论 著。

# 人参皂苷 Rg2 对东莨菪碱诱导阿尔茨海默病 小鼠学习记忆的影响

商崇智,赵明亮

(武警后勤学院附属医院脑科,天津 300162)

摘要:目的 探讨人参皂苷 Rg2 对东莨菪碱诱导阿尔茨海默病小鼠学习记忆力的影响及可能的作用机制。方法 小鼠 60 只随机分为正常对照组(等体积生理盐水)、模型组(东莨菪碱 4 mg/kg)、多奈哌齐组(多奈哌齐 3 mg/kg + 东莨 菪碱 4 mg/kg)和人参皂苷 Rg2 低剂量组(人参皂苷 Rg2 2.5 mg/kg+东莨菪碱 4 mg/kg)、中剂量组(人参皂苷 Rg2 5.0 mg/kg+东莨菪碱 4 mg/kg)和高剂量组(人参皂苷 Rg2 10.0 mg/kg+东莨菪碱 4 mg/kg),每组 10 只。采用 Morris 水迷宫评价人参皂苷 Rg2 对小鼠学习记忆的影响;第 11 天测试结束处死小鼠,采用 ELISA 法检测 4 组小鼠海马和前脑 皮层乙酰胆碱酯酶(acetyl cholinesterase, AChE)、乙酰胆碱转移酶(choline acetyl transferase, ChAT)活性和乙酰胆碱 (acetylcholine, ACh)的含量。结果 与模型组比较,人参皂苷 Rg2 低、中、高剂量组和多奈哌齐组小鼠定位航行实验逃 避潜伏期缩短,小鼠穿越平台次数增加,有效区域滞留时间和游泳路程缩短(P < 0.05);多奈哌齐组 $[(17.4 \pm 1.1)$ 、 (8.7±0.2) u/mg]、人参皂苷 Rg2 低剂量组[(21.6±0.3)、(8.6±0.3) u/mg]、中剂量组[(17.4±0.8)、(8.5± 0.3) u/mg]、高剂量组「(15.8±0.4)、(8.0±0.3) u/mg]海马和前脑皮层中 AChE 活性均低于模型组「(23.2±1.2)、 (10.2±0.8) u/mg](P<0.05);多奈哌齐组[(13.5±0.8)、(58.1±0.6) mg/g]、人参皂苷 Rg2 低剂量组[(13.0±0.8)、 (47.7±1.0) mg/g]、中剂量组[(14.8±0.8)、(50.0±1.1) mg/g]、高剂量组[(14.5±0.8)、(53.2±2.5) mg/g]海马和 前脑皮层中 ACh 水平均高于模型组[(8.6±0.4)、(35.9±1.2) mg/g](P<0.05);多奈哌齐组[(6.3±0.3)、(3.4±0.3) u/mg]、人参皂苷 Rg2 低剂量组[(4.7±0.4)、(3.0±0.2) u/mg]、中剂量组[(5.9±0.2)、(3.5±0.1) u/mg]、高剂量组 「(6.2±0.6)、(3.3±0.2) u/mg]海马和前脑皮层中 ChAT 活性均高于模型组「(3.4±0.3)、(2.7±0.4) u/mg](P< 0.05)。结论 人参皂苷 Rg2 对东莨菪碱诱导的阿尔茨海默病模型小鼠的学习记忆功能有显著的改善作用,其机制可能 与抑制小鼠海马和前脑皮层 AChE 活性,提高 ChAT 活性和 ACh 含量有关。

关键词:阿尔兹海默病;人参皂苷 Rg2;学习记忆;水迷宫;乙酰胆碱;小鼠

# Influence of ginsenoside-Rg2 on scopolamine-induced learning and memory impairment in mice and its mechanism

SHANG Chong-zhi, ZHAO Ming-liang

(Department of Brain, Affiliated Hospital of Logistic College of Chinese People's Armed Police Forces, Tianjin 300162, China)

Abstract: Objective To investigate the influence of ginsenoside-Rg2 on scopolamine-induced learning and memory impairment in mice and its possible mechanism. Methods Sixty Kunming mice were randomly divided model group (4 mg/kg scopolamine), donepezil group (3 mg/kg donepezil+4 mg/kg scopolamine), and low-dose group (2.5 mg/kg ginsenoside-Rg2+4 mg/kg scopolamine), medium-dose group (5.0 mg/kg ginsenoside Rg2+4 mg/kg scopolamine), high-dose group (10.0 mg/kg ginsenoside-Rg2+4 mg/kg scopolamine) and control group (equivalent normal saline), with 10 mice in each group. The influence of ginsenoside-Rg2 on scopolamine-induced learning and memory was assessed by Morris water maze test. The levels of acetyl cholinesterase (AChE), choline acetyl transferase (ChAT) and acetylcholine (ACh) were measured by ELISA. Results Compared with model group, low-, medium- and high-dose groups and donepezil group significantly shortened the positioning flight test escape latency, increased the number

doi:10.13507/j.issn.1674-3474.2017.05.007

基金项目:武警后勤学院附属医院种子基金(FYM201519)。

of crossing the platform, and shortened the effective area retention time and swimming distance (P < 0.05). The levels of AChE in the hippocampus and forebrain cortex were significantly lower in donepezil group ((17.  $4 \pm 1.1$ ), (8.  $7 \pm 0.2$ ) u/mg), low-dose group ((21.  $6 \pm 1.1$ ), (8.  $7 \pm 0.2$ ) u/mg), medium-dose group ((17.  $4 \pm 0.8$ ), (8.  $5 \pm 0.3$ ) u/mg), and high-dose group ((15.  $8 \pm 0.4$ ), (8.  $0 \pm 0.3$ ) u/mg) than those in model group ((23.  $2 \pm 1.2$ ), (10.  $2 \pm 0.8$ ) u/mg) (P < 0.05). The levels of ACh in the hippocampus and forebrain cortex were significantly higher in donepezil group((13.  $5 \pm 0.8$ ), (58.  $1 \pm 0.6$ ) mg/g), low-dose group ((13.  $0 \pm 0.8$ ), (47.  $7 \pm 1.0$ ) mg/g), medium-dose group ((14.  $8 \pm 0.8$ ), (50.  $0 \pm 1.1$ ) mg/g), and high-dose group ((14.  $5 \pm 0.8$ ), (53.  $2 \pm 2.5$ ) mg/g) than those in model group ((8.  $6 \pm 0.4$ ), (35.  $9 \pm 1.2$ ) mg/g) (P < 0.05). The activities of ChAT in the hippocampus and forebrain cortex were ignificantly higher in donepezil group ((6.  $3 \pm 0.3$ ), (3.  $4 \pm 0.3$ ) u/mg), low-dose group ((4.  $7 \pm 0.4$ ), (3.  $0 \pm 0.2$ ) u/mg), medium-dose group ((5.  $9 \pm 0.2$ ), (3.  $5 \pm 0.1$ ) u/mg), and high-dose group ((6.  $2 \pm 0.6$ ), (3.  $3 \pm 0.2$ ) u/mg) than those in model group ((3.  $4 \pm 0.3$ ), (2.  $7 \pm 0.4$ ) u/mg) (P < 0.05). **Conclusion** Ginsenoside-Rg2 can improve scopolamine-induced learning and memory, probably by inhibiting the hippocampus and forebrain cortical AChE activity, and improving ChAT activity and ACh content in mice.

Key words: Alzheimer's disease; ginsenoside Rg2; learning and memory; water maze; acetylcholine; mice

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)又称原发性老年痴呆,是发生在中老年人群,不可逆、渐进性精神行为表现异常的神经退行性疾病,随年龄增加发病率明显增高[1-2]。AD主要表现为进行性认知障碍和记忆力损害,脑内乙酰胆碱(acetylcholine, ACh)水平下降。腹腔注射东莨菪碱可使脑内 ACh 水平明显下降,诱导 AD 动物模型。人参的主要活性成分具有抗抑郁、镇静安神、改善学习记忆障碍等多种调节功能,但机体不易吸收且生物利用度较低。人参皂苷Rg2 是人参有效的单体成分,具有明显的神经保护作用,且溶解性好,可静脉注射,显著改善大鼠学习记忆障碍[3-4]。本研究采用东莨菪碱腹腔注射诱导 AD 模型,探讨人参皂苷 Rg2 改善 AD 小鼠学习记忆的可能机制,报道如下。

## 1 材料与方法

1.1 一般材料 SPF 级健康雄性昆明小鼠 60 只,体质量  $18\sim22$  g,由北京维通利华实验动物中心提供。动物适应性喂养 3 d,自由饮水和摄取食物。将 60 只小鼠随机分为正常对照组,模型组,多奈哌齐组和人参皂苷 Rg2 低剂量组、中剂量组、高剂量组,每组 10 只。 1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 Morris 水迷宫实验分析系统 (北京众实迪创科技发展有限责任公司); 人参皂苷 Rg2(吉林省中医中药研究院提供); 丁溴东莨菪碱注 射液(北京紫竹药业有限公司, 国药准字 H11020420, 1 mL: 20 mg); 多奈哌齐片[卫材(中国)药业有限公司,国药准字 H20070181, 10 mg/片]; 考马斯亮蓝试

剂盒、乙酰胆碱酯酶(acetyl cholinesterase, AChE)试剂盒、乙酰胆碱转移酶(choline acetyl transferase, ChAT)试剂盒和 ACh 测定试剂盒均购自北京普利莱基因技术有限公司。

1.2.2 模型制备 多奈哌齐组尾静脉注射多奈哌齐 3 mg/kg,人参皂苷 Rg2 低剂量组、中剂量组、高剂量组分别注射人参皂苷 Rg2 2.5、5.0、10.0 mg/kg,正常对照组和模型组给予等体积生理盐水,1 次/d,连续11 d。第  $7\sim10$  天给药 30 min 后,正常组腹腔注射生理盐水,模型组、多奈哌齐组和人参皂苷 Rg2 低、中、高剂量组腹腔注射东莨菪碱 4 mg/kg。 30 min 后,采用 Morris 水迷宫评价人参皂苷 Rg2 对模型小鼠定位航行能力的影响,1 次/d,连续观察 4 d。第 11 天给药后分别腹腔注射生理盐水及东莨蓉碱 4 mg/kg,30 min 后采用 Morris 水迷宫评价人参皂苷 Rg2 对模型小鼠空间探索能力的影响。

1.3 Morris 水迷宫实验 依据文献 [5-8]方法。实验前 1 d,小鼠自由游泳  $2 \min$  以熟悉环境,其间引导动物站上平台 10 s,次日开始训练。Morris 水迷宫圆形水池为一圆柱形水桶,直径 120 cm,高 40 cm,水池水深 30 cm,圆形平台直径约 8 cm,藏匿于 1 cm 的水面之下,恒温设备使水温保持在  $23\sim25$  °C。在圆桶的上缘等距离设东、南、西和北 4 个标记点,作为动物进水池的入水点,以这 4 个入水点在水面和水桶底部的投影点作为参照位点,将水面和水桶部分均等分为 4 个象限,按实验要求,可任意将平台设置于某一象限的中间。

- 1.3.1 定位航行实验 给药第  $7\sim10$  天,每日上午 9 点将小鼠从某一特定象限面向池壁入水,记录 240 s 内小鼠寻找并爬上平台的路线图。从入水至找到水下隐蔽平台并站立其上所需的时间为逃避潜伏期。若实验动物 240 s 内未找到平台,引导其站上平台并停留 10 s,其潜伏期为 240 s。
- 1.3.2 空间探索实验 定位航行实验结束后 24 h,将水下平台撤除,按照定位航行试验的方法重复试验,动物每次从某一特定象限入水点入水,记录 90 s 内小鼠的运动轨迹,据此推算穿越平台位置的次数及在该区域滞留的时间和游泳路程,用来反映小鼠对平台所在位置的空间记忆能力,以判断动物记忆储存及提取再现能力。
- 1.4 AChE、ChAT 活性及 ACh 含量测定 第 11 天测试结束后立即处死小鼠,断头、冰台迅速取脑组织并剥离出大脑,用滤纸吸取大脑皮质上的血液,用手术刀片切取前脑皮层并分离出海马,精密称质量,以脑质量与生理盐水 1:9 比例加入冷生理盐水制成脑匀浆,离心半径 5 cm,3 500 r/min 离心 10 min 取上清液,大脑海马和皮层中 AChE、ChAT 活性及 ACh 含量测定采用 ELISA 法。
- 1.5 统计学处理 应用 SPSS 18.0 软件进行统计分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差  $(\overline{x}\pm s)$  表示,比较采用方差分析和 g 检验,P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 6组小鼠定位航行实验逃避潜伏期比较 与正常对照组比较,模型组、多奈哌齐组和人参皂苷 Rg2 低、中、高剂量组小鼠定位航行实验逃避潜伏期均增加 (P<0.05);与模型组比较,人参皂苷 Rg2 低、中、高剂量组和多奈哌齐组小鼠定位航行实验逃避潜伏期显著

缩短(P<0.05)。见表 1。

表 1 6 组小鼠定位航行实验逃避潜伏期比较  $(\bar{x}\pm s,s)$ 

项目	例数	第1天	第2天	第3天	第4天
正常对照组	10	77.0 $\pm$ 13.2	70.0 $\pm$ 11.1	$64.5 \pm 6.3$	33.2±3.9
模型组	10	159.7 $\pm$ 13.2ª	$235.6 \pm 4.9^a$	199.6 $\pm$ 9.6ª	92.8 $\pm$ 3.7ª
多奈哌齐组	10	$133.3 \pm 10.0$ ab	105.8±9.8ab	$83.9 \pm 6.0^{\mathrm{ab}}$	42.4 $\pm$ 4.5 $^{\rm ab}$
人参皂苷 Rg2 低剂量组	10	$143.9 \pm 4.6^\mathrm{ab}$	108.5 $\pm$ 18.5 $^{\rm ab}$	$83.3 \pm 9.8^{\mathrm{ab}}$	$45.0 \pm 4.2^{\mathrm{ab}}$
人参皂苷 Rg2 中剂量组	10	$117.8 \!\pm\! 9.4^{\rm ab}$	103.2 $\pm$ 8.8 $^{\mathrm{ab}}$	$76.7\!\pm\!8.0^{\mathrm{ab}}$	$38.7 \pm 4.8^{\mathrm{ab}}$
人参皂苷 Rg2 高剂量组	10	$106.3 \pm 5.2^{\mathrm{ab}}$	$90.9 \pm 5.6^{\mathrm{ab}}$	76.3±7.9ab	34.5±2.6ªb

注:a 与正常对照组比较,P < 0.05;b 与模型组比较,P < 0.05。

2.2 6组小鼠空间探索实验指标比较 与正常对照组比较,模型组,多奈哌齐组和人参皂苷 Rg2 低、中、高剂量组小鼠穿越平台次数均减少,有效区域滞留时间和游泳路程均延长(P<0.05);与模型组比较,人参皂苷 Rg2 低、中、高剂量组和多奈哌齐组小鼠穿越平台次数均增加,有效区域滞留时间和游泳路程均缩短(P<0.05)。见表 2。

表 2 6 组小鼠空间探索实验指标比较  $(\bar{x}\pm s)$ 

组 别	例数	穿越平台次数	有效区域	有效区域	
组 加		牙巡十口从奴	滞留时间/s	游泳路程/mm	
正常对照组	10	$3.96 \pm 0.16$	$2.83 \pm 0.19^{a}$	446.6±24.9ª	
模型组	10	$1.29 \pm 0.10^{a}$	$6.73 \pm 0.59$	1 127.7 $\pm$ 75.6	
多奈哌齐组	10	$2.00 \pm 0.10^{\mathrm{ab}}$	$4.75 \pm 0.34^{\mathrm{ab}}$	598.6 $\pm$ 21.6 $^{\rm ab}$	
人参皂苷 Rg2 低剂量组	10	$1.69 \pm 0.04^{\mathrm{ab}}$	$5.38 \pm 0.20^{\mathrm{ab}}$	658.3 $\pm$ 25.6 $^{\rm ab}$	
人参皂苷 Rg2 中剂量组	10	$2.10 \pm 0.05^{\mathrm{ab}}$	$4.97 \pm 0.18^{\mathrm{ab}}$	$611.3 \pm 20.4^{\mathrm{ab}}$	
人参皂苷 Rg2 高剂量组	10	$2.40 \pm 0.11^{\mathrm{ab}}$	$3.81 \pm 0.10^{\mathrm{ab}}$	530.6 $\pm$ 15.3 $^{\rm ab}$	

注:a 与正常对照组比较,P < 0.05;b 与模型组比较,P < 0.05。

2.3 6组小鼠海马和前脑皮层 AChE、ChAT 活性及 ACh 含量比较 模型组、多奈哌齐组及人参皂苷低、中、高剂量组小鼠海马和前脑皮层 AChE 活性高于正常对照组,ACh 含量、ChAT 活性低于正常对照组 (P<0.05);多奈哌齐组,人参皂苷 Rg2 低、中、高剂量组海马和前脑皮层 AChE 活性低于模型组,ACh 含量、ChAT 活性高于模型组(P<0.05)。见表 3。

表 3 6 组小鼠海马和前脑皮层 AChE、ChAT 活性及 ACh 含量比较  $(\bar{x}\pm s)$ 

组别	AChE/	AChE/(u/mg)		ACh/(mg/g)		ChAT/(u/mg)	
	海马	前脑皮层	海马	前脑皮层	海马	前脑皮层	
正常对照组	14.8±1.0	7.9±0.6	15.5±0.5	59.0±1.4	7.8±0.3ª	3.8±0.2	
模型组	$23.2 \pm 1.2^{a}$	10.2 $\pm$ 0.8 <sup>a</sup>	8.6 $\pm$ 0.4ª	35.9 $\pm$ 1.2 a	$3.4 \pm 0.3^{a}$	$2.7 \pm 0.4^{a}$	
多奈哌齐组	$17.4 \pm 1.1^{ab}$	$8.7 \pm 0.2^{ab}$	13.5 $\pm$ 0.8ab	58.1 $\pm$ 0.6ab	6.3 $\pm$ 0.3ab	$3.4 \pm 0.3^{ab}$	
人参皂苷低剂量组	$21.6 \pm 0.3^{ab}$	$8.6 \pm 0.3^{ab}$	$13.0 \pm 0.8^{ab}$	$47.7 \pm 1.0^{ab}$	4.7 $\pm$ 0.4 $^{\rm ab}$	$3.0 \pm 0.2^{ab}$	
人参皂苷中剂量组	$17.4 \pm 0.8$ ab	$8.5 \pm 0.3^{ab}$	$14.8 \pm 0.8^{ab}$	50.0 $\pm$ 1.1 $^{ab}$	$5.9 \pm 0.2^{ab}$	$3.5 \pm 0.1^{ab}$	
人参皂苷高剂量组	$15.8 \pm 0.4$ ab	$8.0 \pm 0.3^{ab}$	$14.5 \pm 0.8^{ab}$	$53.2 \pm 2.5^{ab}$	$6.2 \pm 0.6$ ab	$3.3 \pm 0.2^{ab}$	

注:a 与正常对照组比较、P<0.05;b 与模型组比较,P<0.05。

#### 3 讨论

学习和记忆是神经系统的高级思维活动,与多种神经递质有关<sup>[9]</sup>。研究结果<sup>[10]</sup>表明,ACh 是一种重要

的神经递质,在体内由乙酰辅酶 A 和胆碱在 ChAT 的作用下生成,然后以囊泡胞吐的形式进入突触间隙,作用于突触后膜上的 ACh 受体,介导信息传递、参与学

习记忆功能。ACh 在 AChE 的作用下分解为胆碱而失活。ChAT 由胆碱能神经元合成,在中枢神经系统与 ACh 平行分布,常作为胆碱能神经的标志酶,可评估 ACh 含量的高低[11],ChAT 和 AChE 共同作用调节 ACh 含量的动态平衡。大脑胆碱能神经系统与学习记忆功能密切相关,寻找增强中枢胆碱能神经功能的药物是治疗 AD 的重要方向[12]。

东莨菪碱为胆碱能阻断剂,可降低中枢 ACh 含 量,减弱甚至可阻断 ACh 参与的学习记忆过程,干扰 小鼠学习记忆的获得[13]。本研究结果显示, Morris 水 迷宫实验中模型组小鼠潜伏期显著延长,穿越平台次 数显著减少,有效区域游泳时间和路程缩短,说明模型 组小鼠发生严重空间分辨性障碍。给予人参皂苷 Rg2 后,小鼠逃避潜伏期显著缩短,穿越平台次数增加,有 效区域滞留时间和路程缩短,其空间辨别行为障碍显 著改善,说明人参皂苷 Rg2 可改善东莨菪碱所致 AD 小鼠的学习记忆能力。小鼠学习记忆中枢位于海马和 前脑皮层,通过测定小鼠海马和前脑皮层中 AChE、 ChAT 活性和 ACh 含量发现,人参皂苷 Rg2 可提高 小鼠海马和前脑皮层中 ACh 的含量和 ChAT 活性, 对小鼠大脑海马和前脑皮层中 AChE 活性有显著的 抑制作用。AChE 是降解 ACh 的关键酶,人参皂苷 Rg2 通过抑制大脑海马和前脑皮层中 AChE 活性来 提高 ACh 含量而发挥对学习和记忆的改善作用;同 时,人参皂苷 Rg2 可提高 ChAT 活性,增加小鼠海马 和前脑皮层中 ACh 的含量[3-4]。因此,调节胆碱能神 经系统功能是人参皂苷 Rg2 改善学习记忆的重要物 质基础及作用机制之一。研究结果[14-15]发现,人参皂 苷 Rg2 可促进 Bcl-2、HSP70 表达,抑制 Bcl 相关 X 蛋 白、P53表达,说明人参皂苷 Rg2 同时具有调节凋亡 蛋白表达的能力,从而抑制 β-淀粉样蛋白沉积诱导的 神经元凋亡,起到预防 AD 的作用。

本研究结果提示,人参皂苷 Rg2 对东莨菪碱诱导小鼠学习记忆模型小鼠的学习记忆功能有显著的改善作用,其机制可能与抑制小鼠海马和前脑皮层 AChE 活性,提高 ChAT 活性和 ACh 含量有关。

#### 参考文献

[1] 何秉贤. 降压治疗预防阿尔茨海默病[J]. 中华高血压杂志,

- 2014,22(3):201-202.
- [2] 李宜培,王雪银,陈洁,等. 灵芝多糖肽对阿尔茨海默病大鼠 β 淀粉样蛋白含量和 tau 蛋白过度磷酸化的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(9):862-865.
- [3] 庄莹,石博,田歆,等. 人参皂苷 Rg2 对 Alzheimer 病模型大鼠学 习记忆能力和老年斑形成的影响[J]. 中国老年学,2010,30(2): 202-204.
- [4] 张荔,潘志远,金毅,等. 人参皂苷 Rg2 对拟血管性痴呆大鼠学习 记忆的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2008,13(3):276-282.
- [5] Tang SS, Ji MJ, Chen L, et al. Protective effect of pranlukast on Aβ1-42-induced cognitive deficits associated with downregulation of cysteinyl leukotriene receptor [J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2014, 17(4);581-592.
- [6] 李裕倩,王英锋,时小礼,等. 益智仁乙醇提取物对东莨菪碱痴呆小鼠学习记忆的影响[J]. 首都师范大学学报(自然科学版), 2015,36(1),54-56.
- [7] 郭新明. 远志皂苷对快速老化小鼠学习记忆功能及脑组织乙酰 胆碱酯酶水平的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2016,30 (6):578-580.
- [8] 马丽丽, 顾连兵, 许鹏程, 等. 吸入麻醉药物长期暴露下对大鼠学习记忆功能的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(4): 336-337.
- [9] Sharawy N, Lehmann C. New directions for sepsis and septic shock research[J]. J Surg Res, 2015, 194(2):520-527.
- [10] 祝平平,辛鹏洋,侯军利,等. 乙酰胆碱经人工通道的跨膜输送 有机化学[J]. 有机化学,2015,35(9):1994-1998.
- [11] 毛晓霞,苗光新,吴晓光,等.山楂叶总黄酮对血管性痴呆大鼠 学习记忆及海马 AChE, ChAT 活性的影响[J].中国实验方剂 学杂志,2014,20(17):167-170.
- [12] 彭文杰,伍大华.中医药对阿尔茨海默病中枢胆碱能系统影响的研究进展[J].中医药导报,2015,21(7):89-91.
- [13] 何丹丹,张磊,刘力,等. 骆驼蓬子总生物碱改善小鼠学习记忆 能力[J]. 中成药,2015,37(3):478-482.
- [14] Zhang G, Liu A, Zhou Y. Panax ginseng ginsenoside-Rg2 protects memory impairment via anti-apoptosis in a rat model with vascular dementia[J]. J Ethnopharmacol, 2008, 115(3): 441-448.
- [15] 宫志华,孙龙,赵晓娟,等. 人参皂苷 Rg2 抗拟缺血再灌注损伤 大鼠海马神经细胞  $\beta1$ -40 淀粉样蛋白聚集研究[J]. 中华老年心 脑血管病杂志,2014,16(1);78-80.
  - 收稿日期:2016-11-30 修回日期:2017-03-10 本文编辑:王霞