

[文章编号] 1671-587X(2016)03-0439-07

DOI:10.13481/j.1671-587x.20160305

人参糖蛋白对小鼠学习和记忆能力的影响

罗浩铭¹, 陈英红², 周婷婷², 洪 铁², 姜瑞芝², 王 颖², 杨晓虹³, 马 莉⁴

(1. 长春中医药大学药学院药物化学与中药化学教研室, 吉林 长春 130117; 2. 吉林省中医药科学院
中医药基础所, 吉林 长春 130012; 3. 吉林大学药学院药理学系, 吉林 长春 130021;
4. 吉林大学第二医院急救医学科, 吉林 长春 130041)

[摘要] 目的: 确定人参糖蛋白的基本化学组成, 探讨其对东莨菪碱所致小鼠学习和记忆障碍的影响。
方法: 采用中空纤维超滤设备, 对已除去皂苷的人参水提取物进行分离。采用苯酚硫酸法测定总糖含量, Lowry法测定蛋白含量, 高效液相色谱法(HPLC)测定人参糖蛋白的纯度和相对分子质量, 将人参制备成1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮(PMP)衍生物后进行单糖组成分析。注射东莨菪碱建立小鼠记忆获得障碍模型, 60只小鼠随机分为对照组(正常小鼠), 模型组(训练后腹腔注射氢溴酸东莨菪碱 $2.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), 阳性药组(训练前灌胃给药吡拉西坦 $9\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 30 d), 低、中、高剂量人参糖蛋白组(训练前灌胃给药, 剂量为 7.5 、 75.0 、 $225.0\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), 每组10只。水迷宫实验测定各组小鼠逃避潜伏期; 跳台实验测定小鼠跨平台次数。
结果: 人参糖蛋白总糖质量分数为 58.41% , 由7种单糖组成, 其蛋白质量分数为 19.93% , 由17种氨基酸组成。人参糖蛋白相对分子质量分布在 $200\sim 50\,000$ 。Morris水迷宫实验, 从第3天开始, 与模型组比较, 高剂量人参糖蛋白组小鼠平均逃避潜伏期明显缩短($P<0.05$), 跨平台次数明显增加($P<0.01$)。在对位训练中, 与模型组比较, 高剂量人参糖蛋白组小鼠60 s内在平台所在象限s的时间明显延长($P<0.01$), 从第2天起, 与模型组比较, 低、中和高剂量人参糖蛋白组小鼠平均逃避潜伏期明显缩短($P<0.05$)。在跳台实验中, 与模型组比较, 低、中和高剂量人参糖蛋白组小鼠3 min内的错误次数明显减少($P<0.05$), 中剂量人参糖蛋白组小鼠停留在平台上的潜伏期明显延长($P<0.05$)。
结论: 人参糖蛋白具有提高小鼠记忆能力的作用。

[关键词] 人参; 糖蛋白; 学习能力; 记忆能力; 东莨菪碱

[中图分类号] R285 **[文献标志码]** A

Influence of glycoprotein from *Panax ginseng* in study and memory abilities in mice

LUO Haoming¹, CHEN Yinghong², ZHOU Tingting², HONG Tie², JIANG Ruizhi²,

Wang Ying², YANG Xiaohong³, MA Li⁴

(1. Teaching and Research Section of Medicinal Chemistry and Chemistry of Chinese Materia Medicine, School of Pharmacy, Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130117, China;
2. Jilin Academy of Chinese Medicine and Material Medical Sciences, Traditional Chinese Medicine Institute, Changchun 130012, China; 3. Department of Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, Jilin University, Changchun 130021, China; 4. Department of Emergency Medicine, Second Hospital, Jilin University, Changchun 130041, China)

[收稿日期] 2015-12-22

[基金项目] 国家自然科学基金资助课题(81473326); 吉林省科技厅科技发展计划项目资助课题(20140204057YY)

[作者简介] 罗浩铭(1983—), 男, 吉林省长春市人, 讲师, 理学博士, 主要从事药物化学和药物作用机制方面的研究。

[通信作者] 王 颖, 助理研究员(Tel: 0431-86058667, E-mail: wangying02231@sina.com)

马 莉(Tel: 0431-85788471, E-mail: maryicu@126.com)

网络出版时间: 2016-05-17 14:08:02

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/22.1342.R.20160517.1408.002.html>

ABSTRACT **Objective:** To identify the basic chemical compositions of panax ginseng glycoprotein, and to discuss its influence in the scopolamine-induced study and memory impairment in the mice. **Methods:** Hollow fiber ultrafiltration device was used to separate the ginseng aqueous extract which saponin had been removed. The content of total sugar was determined by phenol sulfuric acid method; the content of protein was determined by Lowry method; the purity and relative molecular weight distribution were determined by HPLC; the sugar compositions were analyzed after the preparation of PMP derivatives. The mouse model with acquired memory disorder was established through injection of scopolamine. A total of 60 mice were randomly divided into control group (normol mice), model group (intraperitoneal administration of scopolamine hydrobromide $2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ after training), positive drug group (intragastric administration of piracetam $9 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ for 30 d before training), and low, middle and high doses of Panax ginseng glycoprotein groups (intragastric administration of glycoprotein 7.5, 75.0, 225.0 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ respectively for 30 d before training), and there were 10 rats in each group. The escape latency and the number of crossing the platform of the mice were determined by Morris water maze and step-down test. **Results:** The total sugar mass fraction of Panax ginseng glycoprotein was 58.41% which was consisted of 7 kinds of sugars. The mass fraction of protein was 19.93% which was consisted of 17 kinds of amino acids. The relative molecular weights of Panax ginseng glycoprotein were 200—50 000. The Morris water maze test results showed that from the 3rd day, the average escape latency of mice in high dose of Panax ginseng glycoprotein group was significantly shortened compared with model group ($P < 0.05$), and the number of crossing the platform in high dose of Panax ginseng glycoprotein group was significantly more than that in model group ($P < 0.01$). The relative position test results showed that the time of spending in the platform quadrant s of the mice within 60 s in high dose of Panax ginseng glycoprotein group was significantly prolonged compared with model group ($P < 0.05$); from the 2 day, the average escape latency in different doses of Panax ginseng glycoprotein groups was significantly shortened compared with model group ($P < 0.05$). The step-down test results showed that the mice in different doses of Panax ginseng glycoprotein groups made significantly less mistakes within 3 min compared with model group ($P < 0.05$); compared with model group, the latent period of landing on the platform of the mice in middle dose of Panax ginseng glycoprotein group was significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion:** Panax ginseng glycoprotein could improve the memory ability of mice.

KEYWORDS Panax ginseng; glycoprotein; study ability; memory ability; scopolamine

人参为名贵中药材,具有补五脏、安精神、定魂魄、止惊悸、除邪气、明目开心益智的作用。现代研究表明人参含有多种皂苷类、多糖、糖肽和挥发油等成分。国内外研究^[1-6]显示:人参中的皂苷成分是发挥人参功效的主要成分之一,具有增强学习和记忆能力的功能及改善认知功能的作用。近年来研究显示:人参水提取物也具有改善记忆的生物活性。胡胜全等^[7]报道:人参水提取物对于 A β 诱导的 SH-SY5Y 细胞凋亡有神经保护作用。Hiroaki 等^[8]报道:通过口服红参的非皂苷部分可以提高老龄大鼠的学习和记忆能力等。王盛民等^[9]报道:人参与膨化制品人参水提取物对记忆获得、记忆巩固和记忆再现障碍均具有明显的改善作用。但至今对人参水提取物增强学习记忆作用的活性物质研究尚未见报道。本研究对人参水提取物中改善记忆的活性物质进行筛选,经分离纯化、灌胃给药后,其能明显改善小鼠记忆获得障碍和小鼠记忆巩固障碍。理化性质研究结果表明:具有增强学习记忆的

人参水提取物中的活性物质为人参糖蛋白组分。本研究旨在为人参的有效利用和开发提供依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器

葡萄糖、葡聚糖标准品购自美国 Sigma 公司,氢溴酸东莨菪碱注射液购于天津药业集团新郑股份有限公司,其他试剂为国产分析纯。754 紫外分光光度计(上海菁华科技仪器有限公司产品),高效液相色谱系统、10AT-VP 泵和示差折光检测器(日本岛津公司),GPC 软件(北京龙智达软件有限公司),DT-200 小鼠跳台测试仪(杭州雷琪实验器材有限公司产品),Morris 水迷宫(成都泰盟科技有限公司产品)。

1.2 人参非皂苷部分的制备

取干燥的人参根 2 kg,粉碎,加 6 L 80%乙醇浸泡过夜,加热回流,重复 2 次,每次 2 h。经乙醇回流后的人参渣挥去乙醇,加 6 L 水浸泡 2 h,

煎煮2次,每次2 h。煎煮液过滤,合并滤液,浓缩至适当体积,超滤(截留相对分子质量10 000),取分离液,浓缩,冻干,获得人参非皂苷部分。

1.3 化学研究

1.3.1 理化性质的测定 采用苯酚-浓硫酸法,以葡萄糖为标准品测定总糖的质量分数^[10];采用间-羟基联苯法,以半乳糖醛酸为标准品测定酸性糖的质量分数^[11];采用Lowry法,以牛血清蛋白为标准品测定蛋白的质量分数^[12]。

1.3.2 纯度和相对分子质量的测定 采用高效液相色谱法(HPLC),以葡萄糖和相对分子质量为1 000、3 000、5 000、12 000和25 000的葡聚糖标准品绘制标准曲线,根据样品在相同色谱条件下的保留时间,采用GPC软件计算样品的相对分子质量^[13]。色谱柱:Sepax SRT SEC-100($\Phi 7.8\text{ mm}\times 300\text{ mm }5\text{ }\mu\text{m}$);流动相:磷酸盐(pH 7.0);流速: $0.5\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$;柱温: $35\text{ }^{\circ}\text{C}$;检测器:示差折光检测器。

1.3.3 组成糖分析 将人参非皂苷制备成1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮(PMP)衍生物^[14],再以各单糖的PMP衍生物作为对照品,通过HPLC法分析其组成糖。仪器:高效液相色谱仪;色谱柱:Diamonsil-C18分析柱($\Phi 4.6\text{ mm}\times 250\text{ mm }5\text{ }\mu\text{m}$);流动相:A,磷酸盐缓冲液(pH 6.8):乙腈=85:15(体积分数),B,磷酸盐缓冲液(pH 6.8):乙腈=60:40(体积分数);流速: $0.9\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$;柱温: $40\text{ }^{\circ}\text{C}$;检测波长: 250 nm ;进样量: $10\text{ }\mu\text{L}$ 。

1.3.4 甲基化分析 称取20 mg人参非皂苷,加入0.5 mL脱水DMSO,密封搅拌过夜,加入0.5 mL NaOH-DMSO混悬液,密封搅拌30 min,再加0.3 mL碘甲烷,加入2 mL水终止反应,最后加入3 mL氯仿萃取,吹干氯仿层,制备成甲基化衍生物。上述甲基化衍生物经水解、还原和乙酰化后进行GC-MS分离鉴定^[15]。

1.3.5 氨基酸分析 样品的处理方法参照文献^[16]进行。色谱柱:Agilent9 Eclipse XDB-C18($4.6\times 150\text{ mm}$);流动相,乙腈-水(55:45,体积分数): KH_2PO_4 缓冲液(pH 7.2)=30:70(体积分数);流速: $1\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$;检测器:紫外检测器;检测波长: 254 nm ;柱温:室温。

1.4 增强记忆活性实验

1.4.1 实验动物和分组 健康成年雄性昆明小鼠50只,体质量(20 ± 2)g,动物合格证号:SCXK

(吉)-2011-0004。随机分为对照组,模型组,阳性药组和低、中、高剂量人参糖蛋白组,每组10只。阳性药为吡拉西坦,灌胃给药剂量为 $9\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。人参糖蛋白组大鼠灌胃给予人参糖蛋白,剂量为7.5、75.0和225.0 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,连续给药30 d。

1.4.2 记忆获得障碍模型的建立 于给药第31天开始进行学习记忆训练,实验共进行3 d,第31天训练前10 min除对照组外,阳性药组,模型组,低、中和高剂量人参糖蛋白组小鼠腹腔注射氢溴酸东莨菪碱注射液 $2.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。

1.4.3 记忆巩固障碍模型建立 给药30 d后,于第31天给药1 h后进行跳台训练,记录训练成绩,模型组,阳性药组,低、中和高剂量人参糖蛋白组小鼠腹腔注射环己酰亚胺 $120\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,32 d时给予受试药物1 h后测试记忆成绩。

1.4.4 Morris水迷宫实验 实验方法参照文献^[17-18],并作适当修改。实验共进行7 d,前3 d为获得性实验,连续3 d观察和记录小鼠寻找并爬上平台所需的时间,检测小鼠学习获得能力。第4天进行探查训练,撤去平台,记录小鼠第1次经过原平台位置的时间和穿越原平台位置的时间,检测动物空间记忆能力。第5天和第6天进行对位训练,将平台放在原平台所在象限的对侧象限,记录小鼠找到平台的时间。第7天进行对位探查训练,记录小鼠60 s内在目标象限(平台第2次所在区)所用时间。

1.4.5 跳台实验 分组和给药情况同1.4.1。末次给药1 h后,首先将小鼠置于跳台仪上,适应环境5 min后,轻放于平台上,当小鼠从跳台上跳下四肢接触铜栅时,即给予32 V电流电压刺激。记录小鼠逃避至平台上的潜伏期,并记录5 min内的触电次数(错误次数),作为学习成绩。24 h后进行记忆成绩测试,将小鼠置于平台上,记录其停留在安全平台上的潜伏期及其3 min内受电击次数(错误次数),若小鼠停留在平台上超过3 min,其潜伏期以180 s计。

1.5 统计学分析

采用SPSS 10.0统计软件进行统计学分析。水迷宫实验中小鼠的逃避潜伏期、跨平台次数和跳台实验中小鼠停留在平台上的潜伏期及错误次数以 $\bar{x}\pm s$ 表示。方差齐时,组间两两比较采用LSD法;方差不齐时,组间两两比较采用Tamhane法。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结 果

2.1 化学研究结果

2.1.1 理化性质测定 制得人参非皂苷的收率为相对于人参根的 7%。人参非皂苷理化性质测定结果：其蛋白质质量分数为 19.93%，总糖质量分数为 58.41%，酸性糖质量分数为 9.35%。

2.1.2 纯度和相对分子质量测定 采用 GPC 软件测得人参非皂苷成分相对分子质量分布在 200～50 000。结合理化性质研究结果，判定人参非皂苷成分为人参糖蛋白。见图 1。

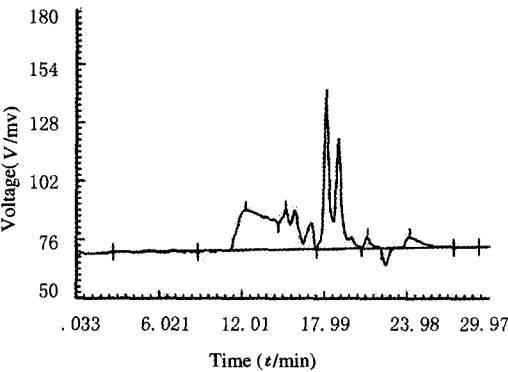


图 1 HPLC 测定结果图
Fig. 1 Diagram of results of HPLC

2.1.3 组成糖分析 人参糖蛋白部分中的糖部分由甘露糖 (Man)、鼠李糖 (Rha)、半乳糖 (Gal)、葡萄糖 (Glc)、N-乙酰葡萄糖胺 (GlcNAc)、N-乙酰半乳糖胺 (GlaNAc) 和岩藻糖 (Fuc) 组成。其中 Glc 含量最高 (51.32%)，其次为 GlcNAc (15.90%) 与 GalNAc (15.50%)。见图 2。

2.1.4 甲基化分析 糖部分主链由 1→4 连接的 Gal 和 1→6 连接的 Man 组成，其非还原末端是由 Rha、Glc 和 Gal 组成，其中以 Glc (59.54%) 居多，而 GlcNAc 与 GalNAc 的异头碳与氨基酸相连形成糖肽键，4-位羟基与糖相连^[19]。见表 1。

2.1.5 氨基酸分析 人参糖蛋白由 17 种氨基酸组成，其含量 (%) 分别为 Asp (7.98)、Glu (10.58)、Ser (2.23)、His (3.31)、Gly (12.48)、Arg (39.45)、Thr (1.77)、Pro (9.38)、Ala (5.32)、Val (1.66)、Cys (0.33)、Met (0.13)、Ile (0.75)、Leu (1.24)、Phe (0.78)、Lys (1.47) 和 Tyr (0.71)，其中 Arg、Gly 和 Glu 含量最高。

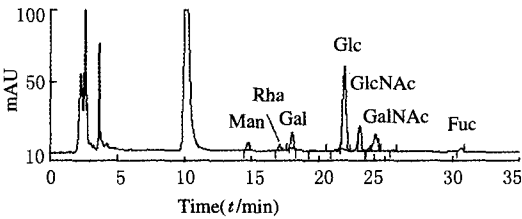


图 2 人参糖蛋白组成糖分析结果图
Fig. 2 Diagram of sugar composition analysis of Panax ginseng glycoprotein

表 1 人参糖蛋白甲基化分析结果
Tab. 1 Methylation results of Panax ginseng glycoprotein

Retention time	Connection mode	Mass fraction(η/%)
8.59	1→ Rha	2.45
10.01	1→ Glc	59.54
11.06	1→4 Gal	6.05
11.21	1→6 Man	3.48
12.40	1→4 GlcNAc	14.01
12.60	1→4 GalNAc	13.67

2.2 增强记忆活性研究

2.2.1 Morris 水迷宫实验 在获得性训练中，随着训练次数的增加，小鼠寻找水下平台的平均逃避潜伏期越来越短，表明小鼠具有通过训练学习，对水下平台的空间定位获得认知并产生记忆的能力。从第 2 天开始，与对照组比较，模型组小鼠的平均逃避潜伏期明显延长 ($P<0.05$)。从第 3 天开始，与模型组比较，阳性药组和高剂量人参糖蛋白组小鼠平均逃避潜伏期明显缩短 ($P<0.05$)。见表 2。

在探查训练中，与对照组比较，模型组小鼠的跨平台次数明显减少 ($P<0.01$)、小鼠 60 s 内在平台所在象限 t 的时间明显延长 ($P<0.05$)、小鼠 60 s 内在平台所在象限 s 的时间明显缩短 ($P<0.05$)。与模型组比较，高剂量人参糖蛋白组小鼠跨平台次数明显增加 ($P<0.01$)；与模型组比较，阳性药组和高剂量人参糖蛋白组小鼠 60 s 内在平台所在象限 s 的时间明显延长 ($P<0.05$)。见表 3。

在对位训练中，随着训练次数的增加，小鼠寻找水下平台的平均逃避潜伏期越来越短。与对照组比较，模型组小鼠的平均逃避潜伏期明显延长 ($P<0.05$)；与模型组比较，阳性药组，低、中和高剂量人参糖蛋白组小鼠平均逃避潜伏期明显缩短 ($P<0.05$)。见表 4。

表 2 各组小鼠不同时间水迷宫获得性训练的平均逃避潜伏期

Tab. 2 Average escape latency of mice in water maze acquired training at different time in various groups (n=10, $\bar{x} \pm s, t/s$)

Group	Average escape latency			
	(t/d)	1	2	3
Control		43.86±4.65	38.04±3.32	36.11±3.76
Model		50.62±2.48	54.46±2.13**	51.06±3.54*
Positive drug		47.28±3.16	49.51±3.01	37.19±2.59 [△]
Panax ginseng glycoprotein				
Low		56.68±1.82	52.01±1.49	46.33±4.68
Middle		46.13±3.40	51.52±3.16	44.52±4.51
High		48.19±3.73	49.90±3.84	36.06±5.86 [△]

* P<0.05, ** P<0.01 compared with control group; [△] P<0.05 compared with model group.

表 3 各组小鼠水迷宫试验探查训练结果

Tab. 3 Results of water maze exploration training of mice in various groups (n=10, $\bar{x} \pm s$)

Group	Number of crossing platform	Time spending in platform quadrant t(t/s)		Time spending in platform quadrant s(t/s)
		t	s	
Control	4.00±0.89	22.05±1.54	485.76±59.60	
Model	0.2±0.18**	13.20±3.81*	304.03±80.09*	
Positive drug	2.06±0.36 [△]	19.51±3.01	397.19±65.59 [△]	
Panax ginseng glycoprotein				
Low	1.60±0.93	17.75±2.65	280.87±49.36	
Middle	1.14±0.59	19.10±2.57	292.60±50.04	
High dose	2.86±0.59 ^{△△}	19.63±2.42	447.05±70.23 [△]	

* P<0.05, ** P<0.01 compared with control group; [△] P<0.05, ^{△△} P<0.01 compared with model group.

表 4 各组小鼠水迷宫试验对位训练平均逃避潜伏期

Tab. 4 Average escape latency of mice in water maze alignment training in various groups (n=10, $\bar{x} \pm s, t/s$)

Group	Average escape latency		
	(t/d)	1	2
Control		36.91±2.27	39.96±3.78
Model		49.46±3.76 *	52.65±2.61 *
Positive drug		39.83±6.05	38.31±2.62 ^Δ
Panax ginseng glycoprotein			
Low		43.76±3.91	42.57±3.35 ^Δ
Middle		40.52±5.64	42.50±2.95 ^Δ
High		42.04±3.39	37.52±3.53 ^Δ

* P<0.05 compared with control group; [△] P<0.05 compared with model group.

表 5 各组小鼠水迷宫试验对位探查训练的结果

Tab. 5 Results of water maze alignment exploration training of mice in various groups (n=10, $\bar{x} \pm s, t/s$)

Group	Number of mice crossing platform	Time spending in platform quadrant t (t/s)		Time of spending in platform quadrant s(t/s)
		t	s	
Control	3.14±0.74	20.58±2.29	464.29±49.63	
Model	0.44±0.24**	12.93±1.80*	241.35±37.95**	
Positive drug	1.97±0.44 [△]	18.05±3.26	407.43±59.76 [△]	
Panax ginseng glycoprotein				
Low	0.20±0.12	13.75±2.66	260.92±42.55	
Middle	2.28±0.68 [△]	17.28±2.92	290.87±52.43	
High	0.89±0.28	16.64±1.78	452.28±43.65 ^{△△}	

* P<0.05, ** P<0.01 compared with control group; [△] P<0.05, ^{△△} P<0.01 compared with model group.

在对位探查训练中，与对照组比较，模型组小鼠的跨平台次数明显减少 (P<0.01)、小鼠 60 s 内在平台所在象限 t 的时间明显延长 (P<0.05)、小鼠 60 s 内在平台所在象限 s 的时间明显缩短 (P<0.01)。与模型组比较，中剂量人参糖蛋白组小鼠跨平台次数 (P<0.05)，与模型组比较，高剂量人参糖蛋白组小鼠 60 s 内在平台所在象限 s 的时间明显延长 (P<0.01)。见表 5。

2.2.2 跳台实验结果 在跳台试验中,与对照组比较,模型组小鼠停留在平台上的潜伏期明显缩短($P<0.05$),小鼠3 min内的错误次数明显增加($P<0.05$)。与模型组比较,阳性药组,低、中和高剂量人参糖蛋白组小鼠3 min内的错误次数明显减少($P<0.05$)。与模型组比较,阳性药组、中剂量人参糖蛋白组小鼠停留在平台上的潜伏期明显延长($P<0.05$)。见表6。

表6 各组小鼠跳台试验结果

Tab. 6 Results of step-down test of mice in various groups

($n=10, \bar{x} \pm s$)

Group	Escape latency (t/s)	Number of wrong response
Control	135.00±17.96	0.77±0.28
Model	55.57±26.39*	2.14±0.45*
Positive	129.36±29.92 [△]	0.69±0.33 [△]
Panax ginseng glycoprotein		
Low	111.89±25.07	0.88±0.26 [△]
Middle	128.50±21.89 [△]	0.50±0.22 [△]
High	90.25±26.61	0.88±0.29 [△]

* $P<0.05$ compared with control group; [△] $P<0.05$ compared with model group.

3 讨论

本研究结果表明:人参水提物中的糖蛋白组分具有增强学习记忆的作用,且显示出良好的量效关系。这一结果证明:人参所具有增强学习记忆作用的活性物质非仅皂苷类成分,尽管关于人参总皂苷或单体皂苷增强学习记忆方面的研究已有大量报道,但通过对文献^[1-6,21-22]结果系统分析得出:人参单体皂苷或总皂苷的有效剂量如折算到人参药材的日用量,其服用剂量应达到50~400 g·d⁻¹方可显示功效,赵莹等^[1]发现:给予大鼠人参单体皂苷Re 12.5 mg·kg⁻¹时具有提高学习和记忆能力的作用,换算为人用人参药材为每日36.2 g·60 kg⁻¹。陈新梅等^[2]研究发现:使用人参皂苷Rg1脂质体20 mg·kg⁻¹时,对东莨菪碱诱导的大鼠学习和记忆障碍具有改善作用,换算为人用人参药材为每日56.4 g·60 kg⁻¹。王晓英等^[3]发现:使用人参皂苷Rg1 10 mg·kg⁻¹时,对β淀粉样蛋白造模的小鼠学习和记忆损伤具有明显的治疗作用,换算为人用人参药材为每日19.8 g·60 kg⁻¹。上述结果均超出国家药典和保健食品所规定的法定用量。本研究结果表明:如以人参糖蛋白作为活性物质,其增强学习和记忆能力的有效剂量折算到人参药材的日

用量为3~6 g·d⁻¹即可显示出明显的作用,表明人参水提物中糖及复合物具有很多的生物活性,人参糖蛋白组分也是增强学习和记忆能力的活性成分之一。本研究结果为人参作用机制方面的深入探讨提供了科学依据,同时为拓宽人参用途、促进人参产业链的健康发展奠定了基础。

【参考文献】

- [1] 赵莹,刘金平,卢丹,等. 人参皂苷Re促进自然衰老大鼠学习记忆作用及其机理的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18 (1): 20-22.
- [2] 陈新梅,朱家璧. 人参皂苷Rg1脂质体对东莨菪碱诱导大鼠学习记忆障碍的改善及其作用机制[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10 (8): 898-902.
- [3] 王晓英,陈霁,张均田. 人参皂苷Rg1对β-淀粉样肽(25-35)侧脑室注射所致小鼠学习记忆障碍的改善作用及其机制[J]. 药理学, 2001, 36 (1): 1-4.
- [4] 张晶,王世荣,陈全成,等. 人参皂苷Rg3(R), Rg3(S), Rg5/Rk1对乙醇致小鼠记忆阻碍改善作用的影响[J]. 吉林农业大学学报, 2006, 28 (3): 283-284.
- [5] Sheng C, Peng W, Xia ZA, et al. The impact of ginsenosides on cognitive deficits in experimental animal studies of Alzheimer's disease: a systematic review[J]. BMC Complement Alternat Med, 2015, 15: 386.
- [6] Liu J, Yan X, Li L, et al. Ginsenoside Rd improves learning and memory ability in APP transgenic mice[J]. J Mol Neurosci, 2015, 57 (4): 522-528.
- [7] 胡胜全,余惠曼,刘塔斯,等. 人参水提物对β淀粉样蛋白诱导SH-SY5Y细胞凋亡的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2009, 20 (2): 257-259.
- [8] Hiroaki K, Hisao N, Teruko U, et al. Effects of nonsaponin fraction of red ginseng on learning deficits in aged rats[J]. Physiol Behavior, 2004, 82 (2/3): 345-355.
- [9] 王盛民,张瑛,孟建国,等. 膨化加工对人参改善小鼠学习记忆能力的影响[J]. 陕西中医, 2006, 27 (6): 732-734.
- [10] 张伟杰,王鹏,林茜,等. 3种中药多糖的提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (16): 19-23.
- [11] Nelly BK, Gustar AH. New Method for quantitative determination of uronic acid[J]. Anal Biochem, 1973, 54 (2): 484-487.
- [12] 李建武,萧能康,余瑞元,等. 生物化学实验原理方法[M]. 北京:北京大学出版社, 1994.
- [13] 王颖,高其品,李桂荣,等. 人参糖肽PG-g的分离纯化与结构分析[J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22 (6): 1053-1056.
- [14] 杨兴斌,赵燕,周四元,等. 柱前衍生化高效液相色谱法分析当归多糖的单糖组成[J]. 分析化学, 2005, 33 (9): 1287-1290.
- [15] Wang H, Wei G, Liu F, et al. Characterization of Two Homogalacturonan Pectins with Immunomodulatory Activity from

- Green Tea [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15 (6): 9963-9978.
- [16] 瞿 艳, 王常青, 党彦飞, 等. 白芸豆球蛋白的提取及其氨基酸组成研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2014, 26 (8): 1267-1271.
- [17] Sloley BD, Pang PK, Huang BH, et al. American ginseng extract reduces scopolamine induced amnesia in a spatial learning task [J]. *J Psy Chiatry Neurosci*, 1999, 24 (5): 442-452.
- [18] Whishaw IQ. Formation of a place learning-set by the rat: A new paradigm for neurobehavioral studies [J]. *Physiol Behav*, 1985, 35 (1): 139-143.
- [19] 罗晓清, 杨化新, 杨洪森, 等. 尖吻蝾蛇降纤酶寡糖链的甲基化分析 [J]. *药物分析杂志*, 2010, 30 (3): 357-360.
- [20] 赵雅宁, 刘文倩, 牛 静, 等. 参芎化瘀胶囊通过 VEGF/Notch 1 信号通路改善大鼠缺血性脑卒中损伤 [J]. *西安交通大学学报: 医学版*, 2014, 35 (6): 843-847.
- [21] 王淑秀, 常海敏, 朱丰霞, 等. 人参皂苷 Rg1 对帕金森病小鼠黑质多巴胺能神经元凋亡及 EphB1、TH、P-c-Jun 蛋白表达的影响 [J]. *郑州大学学报: 医学版*, 2015, 50 (2): 176-180.