

益智仁不同极性提取物抗老年痴呆作用的研究[△]

石绍淮^{1*}, 张晨宁¹, 刘冰¹, 刘芷¹, 毕开顺², 贾英^{1#} (1. 沈阳药科大学中药学院, 沈阳 110016; 2. 沈阳药科大学药学院, 沈阳 110016)

中图分类号 R965; R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)27-2507-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.27.04

摘要 目的: 筛选益智仁抗老年痴呆的活性部位, 探讨益智仁不同极性提取物对老年痴呆模型小鼠学习记忆能力的影响。方法: 采用不同极性的溶剂分别萃取益智仁提取物。将108只雄性小鼠随机均分为空白(等容生理盐水)、模型(等容生理盐水)、石杉碱甲(0.61 g/kg)与益智仁石油醚(11.1 g/kg)、氯仿(11.1 g/kg)、乙酸乙酯(11.1 g/kg)、正丁醇(11.1 g/kg)、水提取物(11.1 g/kg)、总提取物(11.1 g/kg)组, 灌胃给药, 每天1次, 连续21 d。给药第16天腹腔注射氢溴酸东莨菪碱(1 mg/kg), 连续5 d; 给药第16天开始进行Morris水迷宫实验, 连续6 d。行为学测试结束后, 采集小鼠血清、海马和脑皮质标本, 测定其血清超氧化物歧化酶(SOD)、大脑皮质乙酰胆碱转移酶(ChAT)和海马乙酰胆碱酯酶(AchE)活力。结果: 与模型组比较, 水迷宫定位航行实验中正丁醇组小鼠第3~5天单日逃避潜伏期与这3天平均逃避潜伏期显著缩短($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 空间探索实验中正丁醇组小鼠目标象限的游泳时间显著延长($P < 0.01$); 正丁醇组小鼠SOD和ChAT活性显著增强, AchE活性显著减弱($P < 0.01$)。结论: 正丁醇部位是益智仁抗老年痴呆的活性部位, 其机制可能与抗氧化、增加ChAT活性和抑制AchE活性以改善胆碱能系统有关。

关键词 益智仁; 抗老年痴呆; 学习记忆; 活性部位; 正丁醇

Study on Anti-senile Dementia Function of Different Polar Extracts of *Alpinia oxyphylla*

SHI Shao-huai¹, ZHANG Chen-ning¹, LIU Bing¹, LIU Zhi¹, BI Kai-shun², JIA Ying¹ (1. School of TCM, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To screen the effective fraction of *Alpinia oxyphylla*, and to explore the effects of effective extracts of *A. oxyphylla* on learning and memory ability in mice with learning and memory required-disorder induced by scopolamine. **METHODS:** Different extracts were extracted by different polar solvents. 108 male mice were randomly divided into blank group (constant volume of normal saline), model group (constant volume of normal saline), huperzine A group (0.61 g/kg), vaether petrolei extract of *A. oxyphylla* group (11.1 g/kg), chloroform extract of *A. oxyphylla* group (11.1 g/kg), acetic ether extract of *A. oxyphylla* a group (11.1 g/kg), aqueous extract of *A. oxyphylla* group (11.1 g/kg), water extract of *A. oxyphylla* group, total extract of *A. oxyphylla* group (11.1 g/kg). They were given medicine intragastrically once a day for consecutive 21 days. Mouse were injected into abdominal cavity scopolamine hydrobromide (1 mg/kg) for consecutive 6 days since 16 day of treatment. Morris water maze test was carried out for consecutive 6 days since 16 day of treatment. At the end of praxiology test, the serum, hippocampus and pallium samples were collected. The activities of SOD, ChAT and AchE in serum were determined. **RESULTS:** Compared with model group, the latency time of n-butyl alcohol group on 3rd-5th day and average latency time of 3 days can be significantly shortened in water maze navigation experiment ($P < 0.01$ or $P < 0.05$); the swimming time of n-butyl alcohol group can be significantly increased in target quadrant in space exploration experiment ($P < 0.01$). The activities of SOD and ChAT were increased significantly in n-butyl alcohol group, while the activities of AchE were decreased ($P < 0.01$). **CONCLUSIONS:** The n-butyl alcohol fraction of *A. oxyphylla* is the effective fraction on senile dementia, and its mechanism may be closely related to antioxidant effect and the improvement of cholinergic system by increasing ChAT activity and inhibiting AchE activity.

KEY WORDS *Alpinia oxyphylla*; Anti-senile dementia; Learning and memory; Active fraction; n-butyl alcohol

益智系姜科多年生植物益智 *Alpinia oxyphylla* Miq. 的干燥成熟果实, 主产于海南, 为四大南药之一。其性温, 味辛, 归脾、肾经, 具有暖肾固精、缩小便、温脾止泻、摄涎等作用, 用于肾气不足、不能固摄所致之腹痛吐泻、食少多唾等^[1]。2010

△ 基金项目: 辽宁省科学技术计划立项课题(No.2011412004-1); 辽宁省教育厅高等学校科研项目(No.2009T097)

* 硕士研究生。研究方向: 中药质量控制。E-mail: sjimmy890521@yahoo.com.cn

通信作者: 副教授, 硕士研究生导师。研究方向: 中药药效物质基础与质量控制。电话: 024-23986296。E-mail: jiayingsyphu@yahoo.com.cn

年版《中国药典》(一部)益智的[炮制]项下“除去杂质及外壳, 用时捣碎”称为益智仁^[2]。现代药理研究表明, 益智仁有强心、抗癌、抗衰老、镇静、镇痛、益智健脑等多种药理作用^[3-9]。本研究采用氢溴酸东莨菪碱诱导小鼠记忆障碍模型, 通过行为学实验观察益智仁不同极性提取物对其学习记忆的影响, 并以超氧化物歧化酶(SOD)、大脑皮质乙酰胆碱转移酶(ChAT)和海马乙酰胆碱酯酶(AchE)活性为生化指标, 最终确定益智仁抗老年痴呆(AD)的活性部位。

1 材料

1.1 仪器

Morris 水迷宫(北京硕林苑科技有限公司); RE-52A 型旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂); HH-4 型数显电热恒温水浴

锅(国华电器有限公司);H1650-W型台式高速离心机(长沙湘仪离心机仪器有限公司);Varioskan flash3001型全自动酶标仪(美国热电公司)。

1.2 药材

益智仁购自沈阳市同仁堂药房,经沈阳药科大学贾英副教授鉴定为真品。

1.3 药品与试剂

氢溴酸东莨菪碱注射液(上海禾丰制药有限公司,批号:120203);石杉碱甲(河南太龙药业股份有限公司,批号:120206);SOD、ChAT、AchE、考马斯亮蓝试剂盒(南京建成生物工程研究所);其余试剂均为分析纯。

1.4 动物

SPF级ICR小鼠,♂,体质量18~22 g,由沈阳药科大学实验动物中心提供[动物使用许可证号:SCXK(京)2009-0004]。

2 方法

2.1 益智仁不同极性提取物的制备

取0.9 kg益智仁粗粉,用10倍量的95%乙醇回流提取3次,每次2 h,合并滤液,回收乙醇至无醇味,取部分浓缩后,益智仁总提物用蒸馏水稀释至相当于药材1.11 g/ml,于冰箱贮藏,备用。将剩余总提物依次用2倍量的石油醚、氯仿、乙酸乙酯、水饱和正丁醇各萃取3次,浓缩各极性部位后分别得益智仁石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇和水提取物,用蒸馏水分别稀释至相当于药材1.11 g/ml,于冰箱贮藏,备用。

2.2 复制模型与分组、给药

实验分为9组,即空白对照(等容生理盐水)、模型(等容生理盐水)、石杉碱甲(0.61 g/kg)、石油醚(11.1 g/kg)、氯仿(11.1 g/kg)、乙酸乙酯(11.1 g/kg)、正丁醇(11.1 g/kg)、水提物(11.1 g/kg)、总提物(11.1 g/kg)组。ig给药,每天1次,连续21 d。从给药第16天开始,每天在ig给药30 min后,除空白对照组外各组小鼠ip氢溴酸东莨菪碱(1 mg/kg),ip30 min后进行Morris水迷宫实验。

2.3 水迷宫记忆训练与测试

Morris水迷宫由圆形水池和自动录像及分析系统两部分组成。圆形水池(直径80 cm,高30 cm)加水后用黑墨水染成黑色使水不透明,将迷宫均分为4个象限,水温保持在25℃左右。另有一个黑色圆形平台(直径10 cm,高28 cm),置于某个象限中央,位于水面下1~2 cm左右。测试时,选择象限作为入水点,将小鼠面向池壁放入水中,根据水迷宫跟踪系统记录小鼠寻找并爬上平台所需时间,即逃避潜伏期(Escape latency),120 s内未找到平台则将小鼠引至平台,并在平台上停留20 s,逃避潜伏期记为120 s。给药第16天开始水迷宫定位航行实验,每只小鼠每天训练2次(包括2个象限入水点),时限设置为每次120 s,平台停留时间20 s,记录各组小鼠的逃避潜伏期。定位航行实验第6天为空间探索实验,撤除平台,对角象限起始点将小鼠面向池壁放入水中,记录小鼠在60 s内的目标象限游泳时间。

2.4 指标检测

水迷宫测试后,小鼠眼眶取血,冰上取脑并分离海马和皮质,用4℃预冷生理盐水冲洗表面血液,滤纸擦干后精密称质量,按质量(g):体积(ml)为1:9的比例加4℃生理盐水,用玻璃匀浆器研磨成10%的组织匀浆,4℃下以3 000 r/min离心15 min,取上清。按各试剂盒说明测定小鼠血清SOD活性、大脑皮质ChAT活性与海马AchE活性。

2.5 统计学方法

数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间差异显著性采用SPSS 16.0统计软件进行分析,各组之间参数比较采用One-way ANOVA和LSD检验进行统计学分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 水迷宫实验

3.1.1 定位航行实验 与空白对照组比较,模型组小鼠第3~5天单日逃避潜伏期与这3天内平均逃避潜伏期显著延长($P < 0.01$);与模型组比较,正丁醇组第3~5天单日逃避潜伏期与这3天内平均潜伏期均显著缩短($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。表明益智仁正丁醇提取物能明显改善模型小鼠的记忆障碍。定位航行实验结果见表1。

表1 定位航行实验结果($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Tab 1 Results of navigation experiment($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	逃避潜伏期,s			
	第3天	第4天	第5天	3天均值
空白对照组	37.398±29.06	28.22±22.67	16.36±10.67	27.32±23.51
模型组	72.16±32.46*	53.47±19.72*	51.44±26.63*	57.60±27.93*
石油醚组	65.05±28.78	51.02±30.84	52.86±28.17	56.31±29.54
氯仿组	46.38±25.33*	42.67±23.88	42.19±21.10	43.74±23.25*
乙酸乙酯组	58.43±27.65	41.27±27.34	45.12±19.97	48.27±25.96
正丁醇组	38.85±21.80**	35.04±19.20*	30.70±12.06**	34.86±18.21**
水提物组	50.91±24.80*	50.39±31.13	35.61±22.11*	45.64±26.88*
总提物组	43.88±22.97*	38.89±28.39	33.91±24.24**	38.89±25.28**
石杉碱甲组	39.23±27.34**	36.92±28.35*	32.75±22.85**	36.30±26.06**

与空白对照组比较: * $P < 0.01$;与模型组比较: ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$
vs.blank control group: * $P < 0.01$; vs.model group: ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$

3.1.2 空间探索实验 与空白对照组比较,模型组小鼠在目标象限的游泳时间显著缩短($P < 0.01$);与模型组比较,正丁醇和总提物组小鼠在目标象限的游泳时间显著延长($P < 0.01$)。空间探索实验结果见表2。

表2 空间探索实验结果($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Tab 2 Results of space exploration test($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	目标象限游泳时间,s
空白对照组	26.88±5.01
模型组	19.82±3.91*
石油醚组	20.05±4.96
氯仿	23.33±3.65
乙酸乙酯组	23.27±5.82
正丁醇组	25.77±5.87**
水提物组	22.16±5.27
总提物组	25.44±7.67**
石杉碱甲组	24.94±3.98*

与空白对照组比较: * $P < 0.01$;与模型组比较: ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$
vs.blank control group: * $P < 0.01$; vs.model group: ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$

3.2 益智仁提取物对模型小鼠生化指标的影响

3.2.1 益智仁提取物对模型小鼠血清SOD活性的影响 与空白对照组比较,模型组小鼠血清SOD活性显著减弱($P < 0.01$);与模型组比较,正丁醇、总提物、氯仿、乙酸乙酯、水提物组小鼠血清SOD活性显著增强($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),其中正丁醇作用最强,因此下述实验以正丁醇为考察重点。益智仁提取物对模型小鼠血清SOD活性的影响见表3。

3.2.2 益智仁正丁醇提取物对模型小鼠脑皮质ChAT活性的影响 与空白对照组比较,模型组小鼠脑皮质ChAT活性显著减弱($P < 0.01$);与模型组比较,正丁醇组小鼠脑皮质ChAT活

性显著增强($P < 0.01$)。益智仁正丁醇提取物对模型小鼠脑皮质ChAT活性的影响见表4。

表3 益智仁提取物对模型小鼠血清SOD活性的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 3 Effect of *A. oxyphylla* extract on the activities of SOD in serum of model mice($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	SOD,U/ml
空白对照组	290.43 ± 18.25
模型组	157.35 ± 12.59*
石油醚组	164.72 ± 51.71
氯仿组	201.53 ± 52.53*
乙酸乙酯组	203.87 ± 38.24*
正丁醇组	276.29 ± 36.63**
水提取物组	200.64 ± 35.52*
总提取物组	241.02 ± 24.34**
石杉碱甲组	268.43 ± 32.57**

与空白对照组比较: * $P < 0.01$; 与模型组比较: ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$
vs. blank control group: * $P < 0.01$; vs. model group: ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$

0.01

表4 益智仁正丁醇提取物对模型小鼠脑皮质ChAT活性的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 4 Effect of *A. oxyphylla* n-butyl alcohol extract on the activities of ChAT in cerebral cortex of model mice($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	ChAT,U/g
空白对照组	71.47 ± 5.53
模型组	30.40 ± 5.00*
正丁醇组	68.51 ± 6.68*
石杉碱甲组	64.19 ± 7.37*

与空白对照组比较: * $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.01$
vs. blank control group: * $P < 0.01$; vs. model group: * $P < 0.01$

3.2.3 益智仁正丁醇提取物对模型小鼠海马AChE活性的影响 与空白对照组比较,模型组小鼠海马AChE活性显著增强($P < 0.01$);与模型组比较,正丁醇组小鼠海马AChE活性显著减弱($P < 0.01$)。益智仁正丁醇提取物对模型小鼠海马AChE活性的影响见表5。

表5 益智仁正丁醇提取物对模型小鼠海马AChE活性的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 5 Effect of *A. oxyphylla* n-butyl alcohol extract on the activities of AChE in hippocampus of model mice($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	AChE,U/mg
空白对照组	2.34 ± 0.37
模型组	3.78 ± 0.34*
正丁醇组	2.35 ± 0.30*
石杉碱甲组	2.54 ± 0.27*

与空白对照组比较: * $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.01$
vs. blank control group: * $P < 0.01$; vs. model group: * $P < 0.01$

4 讨论

AD是一种神经退行性疾病,AD患者胆碱能神经元丢失严重,脑内胆碱能神经系统受到损伤^[7-9]。20世纪70年代初有研究者发现胆碱能系统与学习记忆密切相关。随后经过大量的研究证实,AD患者ChAT、AChE和乙酰胆碱(Ach)合成、释放、摄取等功能均有不同程度损害,而ChAT、AChE分别是Ach的合成酶和水解酶。海马胆碱能通路在空间记忆中发挥重要的作用,基底神经核(NBM)和内侧隔核是脑内主要胆碱能神经元的分布区,它们发出纤维投射到海马和大脑皮质,所释放

的Ach占大脑皮质释放Ach的绝大部分。氢溴酸东莨菪碱是一种抗胆碱能药,为M受体阻断药,能阻断Ach对M受体的激动作用,可模拟Ach分泌不足而致学习记忆功能障碍^[10]。且已有的研究表明导致AD结果最为明显的是Ach和谷氨酸(Glu)的减少,前脑胆碱能神经元的退变以及皮质和海马Ach的减少为AD的突出特征^[11]。

益智仁作为药食同源的两用品,目前的研究主要关注于其具有的神经保护作用,其次还有抗癌、强心、舒血管、提高免疫力、抗氧化等作用^[12]。但对其物质基础尚不明确。本研究采取先确定有效部位后再系统分离的方法,对益智仁不同极性部位的提取物进行动物行为学研究和生化指标的测定,最终确定正丁醇提取物是改善氢溴酸东莨菪碱诱导的记忆障碍的有效部位。

目前,已经从益智仁中分离出异莎草醇、山姜黄酮醇、益智仁烯酮二醇A、益智仁烯酮A、益智仁烯酮B、益智仁酮A、益智仁酮B等一氧化氮(NO)生成抑制剂和鸢尾胺苷等羟基自由基清除剂^[13],它们大多数都是只通过氧化应激机制起作用。本研究中,石油醚组在行为学测试和SOD活力测试中与模型组比较无显著性差异($P > 0.05$),这与之前益智仁石油醚提取物对DPPH自由基清除能力较弱且不与浓度呈正相关的报道相符^[14]。石杉碱甲是一种选择性作用于脑部的高效低毒的可逆性胆碱酯酶抑制剂^[15]。它具有作用时间长、易透过血-脑脊液屏障、口服生物利用度高以及不良反应少等多种优点,优于加兰他敏、多奈哌齐和他克林等。石杉碱甲具有多靶点作用,除抑制AChE活性外,还可通过抗氧化应激和抗细胞凋亡途径对神经元产生保护作用,对多种实验性记忆损害均有改善作用。它不仅通过抑制人脑中的胆碱酯酶活性,减少Ach的分解,明显提高大脑中Ach的含量,改善记忆脑区的神经传递功能,起到加强大脑学习记忆功能的作用,还易透过血脑屏障,进入中枢后较多分布于大脑的额叶、颞叶、海马等部位,可增加神经突触间隙的Ach含量。本研究中,正丁醇组和石杉碱甲组在改善氢溴酸东莨菪碱诱导的记忆障碍作用上药效相当,表明有可能其作用机制与石杉碱甲类似。通过对小鼠血清SOD、大脑皮质ChAT和海马AChE酶活力测定,笔者初步认为益智仁正丁醇提取物的抗衰老作用不仅对自由基产生作用,同时也可以有效提高AD模型小鼠脑内皮质ChAT活性和降低海马AChE的活性,从而抑制氢溴酸东莨菪碱阻断Ach的作用来防治AD;确定正丁醇提取物是益智仁抗AD的有效部位,说明正丁醇提取物很有可能含有既能改善胆碱能系统、修复胆碱能神经元,又能抗氧化、进行自由基清除的有效成分,而有效成分的分离将是本课题组下一步进行的工作。

参考文献

- [1] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会.中国植物志:第6卷:第2分册[M].北京:科学出版社,1981:67.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:273.
- [3] 江黎明,李志明,韩宝铭.神经生长因子受体活性中草药及其成分的筛选[J].中草药,1994,25(2):79.
- [4] Lee E, Park KK, Lee JM, et al. Suppression of mouse skin tumor promotion and induction of apoptosis in HL-60 cells by *Alpinia oxyphylla* Miquel (Zingiberaceae) [J]. *Carcinogenesis*, 1998,19(8):1377.
- [5] Shin TY, Won JH, Kim HM, et al. Effect of *Alpinia oxyphylla* fruit extract on compound 48/80-induced anaphy-

桦褐孔菌多糖对急性酒精性肝损伤模型大鼠的保护作用研究^Δ

陈辉^{1*}, 钟秀宏^{2#}, 杨森林¹, 刘燕秀¹, 彭顺利¹, 白杨¹, 张琪¹, 张欣¹(1.吉林医药学院临床医学院, 吉林吉林 132013; 2.吉林医药学院病理学教研室, 吉林吉林 132013)

中图分类号 R285;R961 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)27-2510-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.27.05

摘要 目的:研究桦褐孔菌多糖对急性酒精性肝损伤模型大鼠的保护作用。方法:连续灌胃白酒(20 ml/kg)9 d以复制大鼠急性酒精性肝损伤模型。健康雄性Wistar大鼠48只随机均分为空白对照(等容生理盐水)、模型(等容生理盐水)、海王金樽(270 mg/kg)与桦褐孔菌多糖高、中、低剂量(600、400、200 mg/kg)组,灌胃白酒1 h后灌胃给药,每天1次,连续9 d。末次给药后,取大鼠血液,检测血清天冬氨酸氨基转移酶(AST)和丙氨酸氨基转移酶(ALT);取肝组织,HE染色后进行病理形态学检查。结果:与空白对照组比较,模型组大鼠血清AST、ALT活性显著增强($P<0.01$);与模型组比较,桦褐孔菌多糖高、中、低剂量组大鼠血清AST、ALT活性显著减弱($P<0.01$)。与模型组比较,桦褐孔菌多糖高、中、低剂量组大鼠肝脏变性、炎症坏死均有所减轻。结论:桦褐孔菌多糖具有良好的解酒、护肝作用。

关键词 桦褐孔菌多糖;急性酒精性肝损伤;病理检查;肝功能

Study on Protective Effect of *Inonotus obliquus* Polysaccharide on Acute Alcoholic Hepatic Injury Model Rats
CHEN Hui¹, ZHONG Xiu-hong², YANG Sen-lin¹, LIU Yan-xiu¹, PENG Shun-li¹, BAI Yang¹, ZHANG Qi¹, ZHANG Xin¹(1.School of Clinical Medicine, Jilin Medical College, Jilin Jilin 132013, China; 2.Dept. of Pathology, Jilin Medical College, Jilin Jilin 132013, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the protective effects of *Inonotus obliquus* polysaccharide on alcoholic hepatic injury in rats. METHODS: Acute alcoholic model of rats were induced by i.g. administration of white spirit. 48 health male Wistar rats were randomized into blank control group (constant volume of normal saline), model group (constant volume of normal saline), Haiwang jinzun group (270 mg/kg) and *I. obliquus* polysaccharide high-dose, medium-dose and low-dose groups (600, 400, 200 mg/kg). 1 h after, they were given relevant medicine intragastrically once a day for consecutive 9 days. After last administration, the blood samples of rats were collected to measure AST and ALT, and then hepatic tissue of rats were collected to conduct HE staining and pathological examination. RESULTS: Compared with blank control group, the activities of AST and ALT increased significantly in model group ($P<0.01$); compared with model group, the activities of AST and ALT decreased significantly in *I. obliquus* polysaccharide high-dose, medium-dose and low-dose groups ($P<0.01$). Hepatic degeneration and inflammatory necrosis both were relieved in *I. obliquus* polysaccharide high-dose, medium-dose and low-dose groups. CONCLUSIONS: *I. obliquus* polysaccharide shows good anti-inebriation and liver-protective effects.

KEY WORDS *Inonotus obliquus* polysaccharide; Acute alcohol-induced hepatic injury; Pathological examination; Hepatic function

- lactic reactions[J]. *Am J Chin Med*, 2001, 29(2):293.
- [6] 钟恒亮,王荔萍,陈力.益智仁口服液镇静催眠作用实验研究[J].贵阳医学院学报,2002,27(2):132.
- [7] Fisher A, Pittel Z, Haring R, et al. M1 muscarinic agonists can modulate some of the hallmarks in Alzheimer's disease: implications in future therapy[J]. *J Mol Neurosci*, 2003, 20(3):349.
- [8] Palmer AM. Cholinergic therapies for Alzheimer's disease: progress and prospects[J]. *Curr Opin Investig Drugs*, 2003, 4(7):820.
- [9] Giacobini E. Cholinergic function and Alzheimer's disease [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2003, 18(Suppl 1):S1.
- [10] 魏伟,吴希美,李元建.药理实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2010:681.
- [11] 周丽莎,朱书秀,望庐山.核桃仁提取物对老年痴呆模型大鼠Ach、ChAT及AchE活性的影响[J].中国医院药学杂志,2011,31(6):446.
- [12] 吕秀香,张连学.益智仁化学成分及药理作用研究进展[J].吉林农业,2011(4):310.
- [13] 周家驹,谢桂荣,严新建.中药原植物化学成分集[M].北京:科学出版社,2009:2988.
- [14] 石桂芳.益智仁中神经保护成分的分离及活性研究[D].大连:大连理工大学,2006.
- [15] 任晓辉,王伟.胆碱酯酶抑制剂药石杉碱甲的药理作用及临床应用研究进展[J].中国药房,2005,16(16):1266.
- (收稿日期:2012-11-20 修回日期:2013-01-04)

Δ 基金项目:吉林医药学院大学生科研基金资助课题(No.吉医学科学[2010]第3号)
* 本科。研究方向:抗肝损伤的中药保护。E-mail:CHkeyan@126.com
通信作者:副教授,硕士。研究方向:抗肿瘤、抗肝损伤的病理学。电话:0432-64560466。E-mail:xhzhong0416@yahoo.com.cn