

关。所以，二甲双胍的降血脂作用在理论上可减少心脑血管意外事件的发生，但对正常血糖无降低作用。本实验中所有使用二甲双胍大鼠均未发现血糖太低情况，其安全性较高。

综上所述，作为降血糖的一线药物的二甲双胍，在降低血糖的同时可以降低胆固醇，减轻机体体质量，增加机体胰岛素敏感性，减轻胰岛素抵抗，经济实惠，患者依从性好，对于防治抗精神病药所致的体质量增加及糖脂代谢紊乱有较好的防治作用。本研究通过动物实验，对二甲双胍用于防治抗精神病药引起的体质量增加及糖脂代谢紊乱的疗效及安全性进行评价，为临床使用提供一定的理论基础。若在临床应用二甲双胍防治抗精神病药物引起的体质量增加及糖脂代谢紊乱，必能提高精神分裂症患者的生活质量，提高患者的服药依从性，降低心脑血管等终点事件的发生。但是抗精神病药物存在服药周期长等问题，甚至有些患者需要终身服药，二甲双胍与抗精神病药物长期联合应用是否对肝肾等重要脏器存在不良反应，还有待深入研究。本研究还存在很多不足，如观察时间较短、样本数不大等，所得结果可供临床中选择用药时参考，有待在今后大样本的临床研究中加以验证。

REFERENCES

- [1] SHEN Y T. Psychiatry(精神病学)[M]. 5th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009: 233.
- [2] 孙学礼. 精神病学 [M]. 第 3 版. 北京: 高等教育出版社, 2003: 158.
- [3] LI J. Clinical Pharmacology(临床药理学) [M]. Vol 5. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 246.
- [4] SUN D L, GU D F. Intervention and treatment of metabolic syndrome [J]. Chin J Pract Inter Med(中国实用内科杂志), 2008, 28(11): 907-909.
- [5] RODRÍGUEZ-MOCTEZUMA J R, ROBLES-LÓPEZ G, LÓPEZ-CARMONA J M, et al. Effects of metformin on the body composition in subjects with risk factors for type 2 diabetes [J]. Diabetes Obes Metab, 2005, 7(2): 189-192.
- [6] AMADOR Z, LICONA N, GUZAR M, et al. The short term effect of a switch from glibenclamide to metformin on blood pressure and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Arch Med Res, 2000, 31(6): 571-575.
- [7] BELCHER G, LAMBERT C, GOH K L, et al. Cardiovascular effects of treatment of type 2 diabetes with pioglitazone, metformin and gliclazide [J]. Int J Clin Pract, 2004, 58(9): 833-837.
- [8] ADENEYE A A, AGBAJE E O, OLAGUNJU J A. Metformin: an effective attenuator of risperidone-induced insulin resistance hyperglycemia and dyslipidemia in rats [J]. Indian J Exp Biol, 2011, 49(5): 332-338.
- [9] EHRET M, GOETHE J, LANOSA M, et al. The effect of metformin on anthropometrics and insulin resistance in patients receiving atypical antipsychotic agents: a meta-analysis [J]. J Clin Psychiatry, 2010, 71(10): 1286-1292.
- [10] WU R R, ZHAO J P. The side effects of four kinds of antipsychotics on sugar and lipid metabolism [J]. Chin J Psychiatry(中华精神科杂志), 2005, 51(3): 130-134.

收稿日期: 2014-03-17

普仑司特对东莨菪碱诱导的小鼠学习记忆损害的影响

谈永进¹, 唐苏苏², 洪浩^{2*} (1. 安庆医药高等专科学校, 安徽 安庆 246052; 2. 中国药科大学药理教研室, 南京 210009)

摘要: 目的 研究普仑司特对东莨菪碱诱导小鼠学习记忆损害的影响及其作用机制。方法 采用连续腹腔注射东莨菪碱(0.8 mg·kg⁻¹·d⁻¹)诱导小鼠学习记忆损害模型, 灌胃给予普仑司特(0.3, 0.6, 1.2 mg·kg⁻¹·d⁻¹), 14 d后用 Morris 水迷宫和 Y 迷宫实验评价学习记忆功能, 并测定脑内乙酰胆碱(Ach)、乙酰胆碱酯酶(AchE)水平。结果 普仑司特(0.3~1.2 mg·kg⁻¹·d⁻¹)能显著缩短小鼠在隐藏平台实验中寻找平台的潜伏期, 增加空间探索实验中在原平台所在象限的停留时间和穿越原平台所在位置的次数, 增加 Y 迷宫测试中正确反应次数。普仑司特还能显著增加小鼠脑组织海马区和皮层区 Ach 含量, 并降低 AchE 活性。结论 普仑司特通过降低脑内 AchE 活性, 提高 Ach 含量, 改善东莨菪碱诱导的小鼠学习记忆损害。

关键词: 普仑司特; 东莨菪碱; 学习记忆; 乙酰胆碱; 乙酰胆碱酯酶

中图分类号: R965.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2015)01-0022-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.01.006

作者简介: 谈永进, 男, 硕士, 副教授 Tel: 15305563002
(025)86185227 E-mail: honghao@cpu.edu.cn

E-mail: tyj939@163.com *通信作者: 洪浩, 男, 博士, 教授 Tel:

Effects of Pranlukast on Scopolamine-induced Memory Impairment in Mice

TAN Yongjin¹, TANG Susu², HONG Hao^{2*} (1. Anqing Medical and Pharmaceutical College, Anqing 246052, China; 2. Department of Pharmacology, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effects of pranlukast on memory impairment induced by scopolamine in mice and its underlying mechanisms. **METHODS** Pranlukast(0.3, 0.6, 1.2 mg·kg⁻¹·d⁻¹) was orally administered 0.5 h after intraperitoneal injection with scopolamine (0.8 mg·kg⁻¹·d⁻¹) for consecutive 14 days. Memory function was evaluated by Morris water maze and Y maze tests. Changes in cholinergic system reactivity were also examined by measuring the acetylcholine (Ach) and acetylcholinesterase(AchE) in the hippocampus and cortex. **RESULTS** Treatment with pranlukast(0.3–1.2 mg·kg⁻¹·d⁻¹) significantly decreased the escape latency in hidden platform test and increased the time spent in the platform quadrant and the number of platform location crossings in the spatial probe test, and increased the correct number in Y maze test. Pranlukast also significantly increased Ach level and decreased AchE activity in the hippocampus and cortex. **CONCLUSION** Pranlukast may improve scopolamine-induced memory impairment through elevation of brain Ach levels resulting from inhibition of AchE activity in mice.

KEY WORDS: pranlukast; scopolamine; learning and memory; acetylcholine; acetylcholinesterase

普仑司特是上世纪九十年代中期上市的治疗哮喘和过敏性鼻炎的半胱氨酰白三烯受体1(cysteinyl leukotrienes receptor 1, CysLT₁R)拮抗剂,可以调节炎症和免疫反应、改善肺功能及纤维化、降低气道高反应性、抑制气道重溯^[1]。近年来,人们开始关注 CysLT₁R 及其拮抗剂在一些中枢神经系统疾病发生发展中的作用。研究显示,普仑司特对脑缺血、脑外伤和脑脊髓炎模型动物具有明显的保护作用^[2-4]。笔者前期研究发现,普仑司特对β淀粉样蛋白(β amyloid protein, Aβ)诱导的小鼠记忆损害有显著改善作用,其机制与抑制神经炎症反应和神经元凋亡有关^[5-6]。但普仑司特是否能改善中枢胆碱能神经损伤所致的记忆损害尚不清楚。本研究采用连续多次给小鼠腹腔注射东莨菪碱以损伤脑内胆碱能神经,造成记忆损害,观察普仑司特对小鼠学习记忆功能及胆碱能神经递质的影响,从而为进一步研究开发提供实验基础。

1 材料和方法

1.1 动物

ICR 小鼠 60 只,♀♂各半,体质量 20~25 g,清洁级,由扬州大学比较医学中心提供,动物质量合格证号:SCXK(苏)2007-0001。

1.2 药物及试剂

普仑司特(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:120412,纯度>98%);东莨菪碱注射液(上海禾丰制药有限公司,批号:120503,规格:1 mL:0.5 mg);盐酸多奈哌齐[卫材(中国)药业有限公司,批号:110208A];羧甲基纤维素钠(CMC-Na,国药集团

化学试剂有限公司,批号:F2011021)、乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)试剂盒(批号:20120428)、乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AchE)试剂盒(批号:20120416)及考马斯亮蓝试剂盒(批号:20120406)均购自南京建成生物工程研究所。

1.3 仪器

Morris 水迷宫(上海吉量软件科技有限公司);MG-3s 型 Y 迷宫(淮北正华仪器有限公司);UV/V-16/18 型紫外/可见分光光度计(上海美谱达仪器有限公司);RT-6000 型酶标分析仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司);TGL-16 型台式高速冷冻离心机(湖南湘仪实验室开发有限公司);TP-114 型 Sartorius 分析天平(北京塞多利斯天平有限公司)。

1.4 方法

1.4.1 模型建立及给药 将小鼠按体质量随机分为 6 组,即正常对照组、阴性对照组、阳性对照组、普仑司特低、中、高剂量组,每组动物 10 只,♀♂各半。阴性对照组、阳性对照组、普仑司特低、中、高剂量组腹腔注射东莨菪碱(0.8 mg·kg⁻¹),正常对照组腹腔注射等体积的生理盐水。30 min 后灌胃给药,阳性对照组灌胃给予盐酸多奈哌齐(2 mg·kg⁻¹),普仑司特低、中、高剂量组分别灌胃给予普仑司特 0.3, 0.6, 和 1.2 mg·kg⁻¹。正常对照组和阴性对照组给予等体积的 0.5% CMC-Na。腹腔注射和灌胃给药 1 次·d⁻¹,连续 14 d。

1.4.2 Morris 水迷宫实验^[6] 为期 6 d,第 1, 2 天为可见平台训练,第 3, 4, 5 天为隐藏平台训练,第 6 天为空间搜索实验。水迷宫实验期间继续每

天灌胃给药, 于给药 30 min 后进行实验。①可见平台训练: 将插有旗子的水迷宫平台(旗子高于平台 5 cm)置于水迷宫第 4 象限, 放入 25 °C 左右水至没过平台 5 mm。每天从 1, 2, 3, 4 象限(4 个入水点)分别将小鼠面向池壁放入水中, 使其自由游泳 90 s, 90 s 内小鼠找到平台, 并上台停留 10 s 后将其从平台上取下休息, 计算机监测并记录小鼠从入水开始至爬上平台所需的时间(潜伏期)及穿越平台的次数等数据。若 90 s 内动物未找到平台, 则将小鼠引到平台, 并停留 30 s, 潜伏期记为 90 s。②隐藏平台训练: 将未插有旗子的水迷宫平台置于水迷宫第 4 象限, 放入 25 °C 左右水至没过平台 5 mm。训练方法同可见平台训练。③空间探索实验: 实验第 6 天撤除平台, 任选一象限将各组小鼠依次从该象限面向池壁放入水中, 使其自由游泳 90 s, 记录小鼠在第 4 象限停留的时间占总时间的百分比(行为学测试过程中应保持光线柔和、房间安静、各参照物位置不变)。

1.4.3 Y 迷宫实验^[6] 在 Morris 水迷宫实验结束后第 2 天进行 Y 迷宫实验, 此实验为期 2 d, 第 1 天为学习训练, 第 2 天进行测试。Y 迷宫分为 3 个臂, 当臂内的灯亮时, 该臂内无电击; 若当臂内的灯不亮时, 该臂内有电击。每次按下刺激仪的按钮, 仅有一个臂内灯亮且无电击(此时该臂为安全区域), 其他 2 个臂内灯不亮且有电击。实验第 1 天, 首先将小鼠放入迷宫中, 适应环境 5 min, 然后将小鼠放于某一臂内, 按下刺激仪的按钮使该臂内成为无灯亮且有电击的区域, 若小鼠一次性逃至有灯亮且无电击的臂内, 则判定该小鼠反应正确, 否则为反应错误。每次测试间隔 30 s, 依次重复, 直至逃至安全区为止, 连续训练 10 次。第 2 天进行测试时, 小鼠不再适应环境 5 min, 每只小鼠进行 10 次测试, 测试的方法与学习训练时相同, 记录每只小鼠在 10 次测试中正确反应的次数。

1.4.4 小鼠脑组织海马和皮层区 Ach 及 AchE 含量测定 将小鼠断头取脑, 用预冷生理盐水冲洗表面血液, 分离海马和皮层区, 取一部分样本以重量/体积比 1:9 加入试剂盒指定的裂解液, 制成约 10% 匀浆, 4 °C 3 500 r·min⁻¹ 离心 15 min, 取上清液, 按试剂盒说明规定的方法测定 Ach 含量。另一部分样品以重量/体积比 1:5 加入 4 °C 生理盐水, 制成约 20% 的匀浆, 4 °C 3 500 r·min⁻¹ 离心 15 min, 取上清液, 按试剂盒说明规定的方法测定

AchE 含量。用考马斯亮蓝试剂盒定量蛋白。Ach 含量以 $\mu\text{g}\cdot\text{mg}^{-1}$ protein 表示, AchE 含量以 $\text{U}\cdot\text{mg}^{-1}$ protein 表示。

1.5 统计学处理

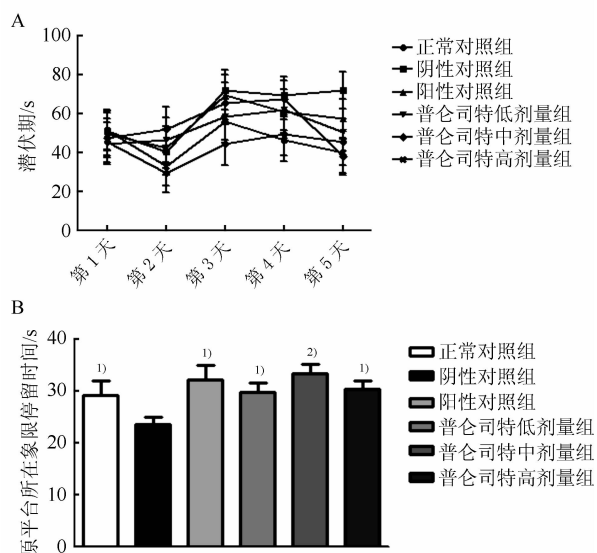
所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS 11.5 软件进行分析, 数据比较采用方差分析。P<0.05 表示有显著性差异, P<0.01 表示有极显著性差异。

2 结果

2.1 普仑司特对东莨菪碱诱导的小鼠记忆损害的影响

在 Morris 水迷宫可见平台训练中, 各组小鼠的训练潜伏期无显著差异, 说明各组小鼠对目标的识别能力和色觉均正常; 在隐藏平台实验中, 普仑司特低、中、高剂量组小鼠第 5 天的潜伏期均小于阴性对照组(P<0.05 或 P<0.01), 结果见图 1A。在空间探索试验中, 与阴性对照组相比, 普仑司特低、中、高剂量组小鼠在原平台所在象限的停留时间和穿越原平台所在位置的次数显著增加(P<0.05 或 P<0.01), 结果见图 1B、C。各组小鼠在空间探索试验中的游泳轨迹见图 1D。Morris 水迷宫实验说明普仑司特可以改善东莨菪碱导致的小鼠认知损害, 且普仑司特中剂量(0.6 mg·kg⁻¹·d⁻¹)与盐酸多奈哌齐(2 mg·kg⁻¹·d⁻¹)效应相当。

在 Y 迷宫实验中, 普仑司特低、中、高剂量组小鼠测试 10 次中正确反应次数比阴性对照组显著增多(P<0.05 或 P<0.01), 且与阳性对照组相当, 结果见图 1E。Y 迷宫实验结果进一步证实普仑司特可以改善东莨菪碱导致的小鼠认知损害。



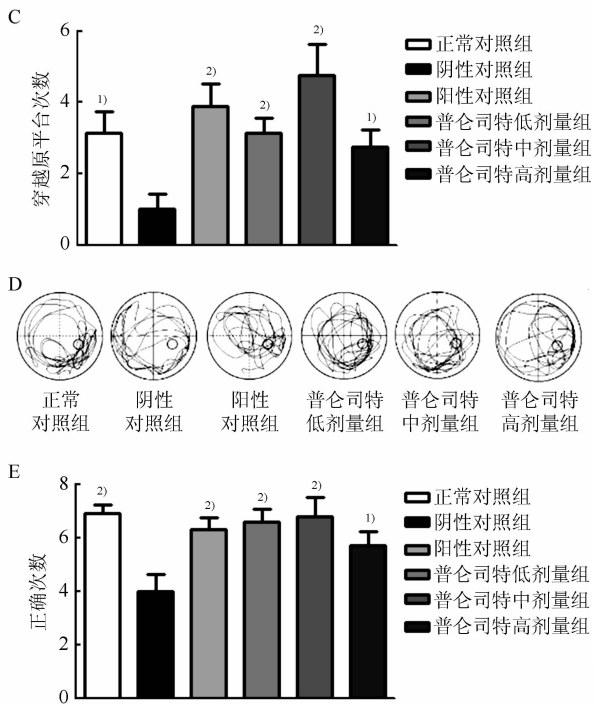


图 1 Morris 水迷宫和 Y 迷宫实验中普仑司特对东莨菪碱致小鼠记忆损害的影响($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

A-可见平台实验和隐藏平台实验中的潜伏期; B-空间搜索实验中在原平台所在象限的停留时间; C-穿越原平台所在位置的次数; D-代表性的游泳轨迹; E-Y 迷宫测试 10 次中的正确反应次数。与阴性对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$ 。

Fig. 1 Pranlukast improved scopolamine-induced memory impairment in Morris water maze and Y maze tests($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

A-changes in escape latency to reach the platform in the visible platform test (days 1-2) and the hidden platform test (days 3-5); B-the time spent in the target quadrant; C-the number of platform location crossings; D-the representative swim paths of individual mice; E-the number of correct choices in 10 times of Y maze tests.

Compared with negative control group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

表 1 普仑司特对东莨菪碱诱导记忆损害的小鼠脑海马和皮层区 Ach 含量和 AchE 活性的影响($n=4$, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Effects of pranlukast on Ach levels and AchE activity of the hippocampus and cortex in scopolamine-treated mice($n=4$, $\bar{x} \pm s$)

组别	Ach 含量/ $\mu\text{g}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{prot}^{-1}$		AchE 活性/ $\text{U}\cdot\text{mg}^{-1}\cdot\text{prot}^{-1}$	
	海马区	皮层区	海马区	皮层区
正常对照组	128.35±9.45 ²⁾	58.07±5.94 ²⁾	0.86±0.09 ²⁾	0.54±0.024 ¹⁾
阴性对照组	64.65±8.38	27.49±3.74	2.86±0.42	0.74±0.056
阳性对照组	100.14±6.27 ²⁾	52.92±2.35 ²⁾	0.81±0.11 ²⁾	0.53±0.044 ¹⁾
普仑司特低剂量组	99.16±5.54 ¹⁾	52.08±5.86 ¹⁾	0.70±0.14 ²⁾	0.35±0.066 ²⁾
普仑司特中剂量组	100.35±6.06 ¹⁾	45.53±2.77 ¹⁾	0.51±0.20 ²⁾	0.53±0.051 ¹⁾
普仑司特高剂量组	102.33±8.47 ¹⁾	48.14±4.95 ¹⁾	0.40±0.07 ²⁾	0.41±0.065 ¹⁾

注: 与阴性对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$ 。

Note: compared with negative control group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

2.2 普仑司特对东莨菪碱诱导记忆损害的小鼠脑海马和皮层区 Ach 及 AchE 水平的影响

与阴性对照组比较, 普仑司特低、中、高剂量组小鼠脑组织海马区和皮层区 Ach 含量显著增加($P<0.05$), 而 AchE 活力显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。此外, 普仑司特低、中、高剂量组小鼠脑组织海马和皮层区 Ach 和 AchE 水平与阳性对照组相近, 结果见表 1。

3 讨论

学习记忆是中枢神经系统的高级思维活动, 涉及复杂的神经生理和生化机制^[7], 与多种神经递质有关, 其中胆碱能神经递质 Ach 的作用尤为重要^[8]。从基底前脑到海马的胆碱能神经投射通路和学习记忆密切相关。Ach 是由乙酰辅酶 A 和胆碱缩合成的酯, 由突触前膜释放至突触间隙, 通过激动突触后膜上 M 受体调节学习记忆等多种生物学功能。Ach 在完成突触内信号传递后被 AchE 水解失活。研究发现, 在阿尔茨海默病患者基底前脑、海马和新皮质等部位神经递质 Ach 水平和胆碱能神经元数量明显减少, 且记忆损害的程度与新皮质和海马中 Ach 的减少程度密切相关, 提高中枢胆碱能神经功能是改善阿尔茨海默病患者学习记忆损害的重要策略^[9]。东莨菪碱是一个可跨越血脑屏障的中枢 M 受体拮抗剂, 可以阻断 Ach 与 M 受体的结合。东莨菪碱还可引起 AchE 活性升高, 降低突触内 Ach 水平, 干扰获得近期记忆的能力^[10]。东莨菪碱用于诱导动物学习记忆损害, 是一种经典的痴呆动物模型, 具有简单、经济、方便等优点, 常用于抗阿尔茨海默病活性化合物的初步筛选^[11]。

本实验采用腹腔连续注射建立东莨菪碱致小鼠获得性记忆障碍模型, 以临床上常用的胆碱酯酶

抑制剂多奈哌齐为阳性对照, 观察普仑司特对记忆损害和胆碱能神经递质的影响。Morris 水迷宫和 Y

迷宫行为学实验发现,普仑司特(0.3~1.2 mg·kg⁻¹·d⁻¹)可显著改善东莨菪碱诱导的小鼠记忆损害,这种作用与降低 AchE 活性、提高脑内 Ach 含量有关。近年来,普鲁司特的中枢作用备受关注。据文献报道^[2-6],普鲁司特可通过阻断中枢 CysLT₁R 产生抗炎、抗凋亡等药理作用。令人惊讶的是,普鲁司特产生中枢效应的剂量仅为抗哮喘病剂量的 0.52%~1%,且脑内药物浓度检测显示,普鲁司特在脑海马区有较高的浓度分布^[6]。普鲁司特降低中枢胆碱酯酶活性的机制目前尚不清楚,至少有 2 种可能:一是它可能直接与胆碱酯酶结合抑制酶的活性,另一种可能是它通过阻断 CysLT₁R 使胆碱酯酶表达减少、酶活性下降。这些有待于进一步实验证实。

REFERENCES

- [1] BÄCK M, DAHLÉN S E, DRAZEN J M, et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXXIV: leukotriene receptor nomenclature, distribution, and pathophysiological functions [J]. *Pharmacol Rev*, 2011, 63(3): 539-584.
- [2] YU G L, WEI E Q, WANG M L, et al. Pranlukast, a cysteinyl leukotriene receptor-1 antagonist, protects against chronic ischemic brain injury and inhibits the glial scar formation in mice [J]. *Brain Res*, 2005, 1053(1/2): 116-125.
- [3] QIAN X D, WEI E Q, ZHANG L, et al. Pranlukast, a cysteinyl leukotriene receptor 1 antagonist, protects mice against brain cold injury [J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 549(1-3): 35-40.
- [4] WANG L, DU C, LV J, et al. Antiasthmatic drugs targeting the cysteinyl leukotriene receptor 1 alleviate central nervous system inflammatory cell infiltration and pathogenesis of experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. *J Immunol*, 2011, 187(5): 2336-2345.
- [5] TANG S S, HONG H, CHEN L, et al. Involvement of cysteinyl leukotriene receptor 1 in Aβ₁₋₄₂-induced neurotoxicity *in vitro* and *in vivo* [J]. *Neurobiol Aging*, 2014, 35(3): 590-599.
- [6] TANG S S, JI M J, CHEN L, et al. Protective effect of pranlukast on Aβ₁₋₄₂-induced cognitive deficits associated with downregulation of cysteinyl leukotriene receptor 1 [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2014, 17(4): 581-592.
- [7] YANG S Y, CHEN W H, JIN H Z, et al. Dexmedetomidine prevents sevoflurane neurotoxicity via ERK1/2 MAPK signaling in the developing brain [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药理学), 2014, 31(5): 523-528.
- [8] PERRY E, WALKER M, GRACE J, et al. Acetylcholine in mind: a neurotransmitter correlate of consciousness [J]. *Trends Neurosci*, 1999, 22(6): 273-280.
- [9] DESMARAIS J E, GAUTHIER S. Alzheimer disease: clinical use of cholinergic drugs in Alzheimer disease [J]. *Nat Rev Neurol*, 2010, 6(8): 418-420.
- [10] XIANG G Q, TANG S S, JIANG L Y, et al. PPARγ agonist pioglitazone improves scopolamine-induced memory impairment in mice [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2012, 64(4): 589-596.
- [11] KOPELMAN M D, CORN T H. Cholinergic 'blockade' as a model for cholinergic depletion. A comparison of thememory deficits with those of Alzheimer-type dementia and the alcoholic Korsakoff syndrome [J]. *Brain Res*, 1988, 111(Pt 5): 1079-1110.

收稿日期: 2014-04-10

以脾虚模型小鼠胃肠激素含量为依据优化枳术颗粒提取工艺

焦璇¹, 宋健¹, 赵开军², 谢婧婧³, 濮存海^{1,2*} (1.延边大学, 吉林 延吉 133000; 2.南京中山制药有限公司, 南京 210046; 3.南京工业大学, 南京 211816)

摘要:目的 探索枳术颗粒分离部位及其组合对脾虚模型小鼠胃肠激素含量的影响,优化枳术颗粒的提取工艺。方法 用优化的工艺制备枳术颗粒的不同分离部位。72 只小鼠随机分为对照组、脾虚模型组、多潘立酮组、枳实总黄酮组、枳实总生物碱组、枳实组、枳实白术组、枳术方组和枳术颗粒组。大黄水浸煎液灌胃制作小鼠脾虚模型,建模的同时给药,对照组则给予等量 0.5%羧甲基纤维素钠溶液。酶联免疫法检测各组小鼠血清胃泌素(gastrin, GAS)、十二指肠胃动素(motilin, MTL)和胃窦组织中血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)水平的变化。结果 与对照组比较,模型组小鼠血清 GAS、十二指肠组织 MTL 含量降低,胃窦组织 VIP 含量升高。枳术颗粒不同分离部位均能不同程度调节脾虚小鼠胃肠激素水平,各部位合用与枳术颗粒效果相当。结论 枳术颗粒分离部位合用能有效调节脾虚小鼠胃肠激素水平,优化后的工艺可行。

关键词: 枳术颗粒; 有效部位; 脾虚; 胃肠激素; 提取工艺

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2015)01-0026-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.01.007

作者简介:焦璇,女,硕士 Tel: 13914707026 E-mail: jx_2011@163.com *通信作者:濮存海,男,教授 Tel: 13809032806 E-mail: pucunhai@163.com