

蛹虫草对 *D*-半乳糖模型鼠记忆能力的影响

杨占军, 张健, 汤阳, 温鲁
(淮阴师范学院生命科学学院, 江苏淮安 223300)

摘要: 目的: 探讨蛹虫草对 *D*-半乳糖模型小鼠学习记忆能力的影响。方法: 使用 *D*-半乳糖建立小鼠衰老模型, 用蛹虫草灌胃进行实验性治疗。持续 6 周后, 通过避暗实验、穿梭箱实验和跳台实验检测小鼠的学习记忆能力。结果: 与对照组相比, 模型组小鼠的学习、记忆能力下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与模型组相比, 蛹虫草组的学习、记忆能力有不同程度地得到恢复($P < 0.05$)。结论: 蛹虫草可改善由 *D*-半乳糖所导致的学习、记忆障碍。

关键词: 蛹虫草; 衰老; 记忆障碍; 改善作用

Effect of *Cordyceps militaris* on Learning and Memory Capability of *D*-Galactose-induced Aging Mouse Model

YANG Zhan-jun, ZHANG Jian, TANG Yang, WEN Lu
(College of Life Science, Huaiyin Normal University, Huai'an 223300, China)

Abstract: Objective: To explore the effect of *Cordyceps militaris* on learning and memory capability of *D*-galactose-induced aging mouse model. Methods: An aging mouse model was established through the induction of *D*-galactose, and the experimental mice (assigned to the model group) were by gavage administered with *Cordyceps militaris* for 6 consecutive weeks and the *Cordyceps militaris* treated group was obtained. After the end of the administration, the mice were evaluated for their learning and memory capability by dark avoidance test, shuttle-box test and step-down test. Results: Compared with the control group, the learning and memory capability of mice in model group exhibited a significant decrease ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); While, compared with the model group, the learning and memory capability of mice the *Cordyceps militaris* treated group exhibited an obvious recovery ($P < 0.05$). Conclusion: *Cordyceps militaris* can significantly improve learning and memory capability of aged mice.

Key words: *Cordyceps militaris*; aging; memory disturbance; improvement

中图分类号: O622.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2010)11-0252-03

蛹虫草[*Cordyceps militaris*(Fr.)Link.]和冬虫夏草[*Cordyceps sinensis*(Berk.)Sacc.]同属我国名贵中药, 是一类具有保健功效的大型药用真菌, 有着类似的化学成分和医疗保健功效。资料表明虫草可以延缓衰老^[1-2]、增强免疫力^[3]、抗肿瘤^[4], 具有广泛的药理作用。而蛹虫草对于衰老小鼠的学习记忆能力有何影响, 还未见相关报道, 本实验旨在为蛹虫草的开发、研究和利用提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

蛹虫草由吉林省蚕业科学研究所提供。60℃烘干(含水量<1.0%)、磨粉过100目筛后作为供试材料。*D*-半乳糖由上海试剂二厂生产, 用蒸馏水配制成30g/L的

溶液待用。

1.2 动物分组

昆明种健康的小鼠60只, 体质量10~12g, 清洁级, 由中国科学院上海实验动物中心提供。实验分两次进行, 即首次实验和重复实验。每次实验用3组小鼠, 每组10只, 雌雄各半; 即模型组: 按照0.3g/(kg bw·d)的剂量颈部皮下注射*D*-半乳糖溶液1次, 同时用等量的生理盐水灌1次; 蛹虫草组: 按照0.3g/(kg bw·d)的剂量颈部皮下注射*D*-半乳糖溶液, 同时用0.5g/(kg bw·d)剂量的蛹虫草溶液灌胃; 对照组: 按上述同样剂量生理盐水颈部皮下注射和灌胃。在饲养过程中, 动物正常进食, 每周称一次质量。持续6周后, 对动物进行学习记忆能力测试。

1.3 避暗实验

收稿日期: 2009-09-30

基金项目: 江苏省高校自然科学基金项目(05KJB180010); 淮阴师范学院教授基金项目(06HSJS027)

作者简介: 杨占军(1957—), 男, 教授, 主要从事脑功能与益智物质研究。E-mail: yzj5678@163.com

实验装置分明箱和暗箱两部分,两箱之间有一小洞供小鼠通过,箱底部设有铜栅,可电击动物。实验时将小鼠背向洞口置于明箱,当小鼠进入暗箱时,用36V电击3s,小鼠又会逃至明箱。记录5min内的错误次数即小鼠进入暗箱的次数,以此作为学习成绩。24h后再测,以其错误次数和潜伏期(即第一次进入暗箱的时间)作为记忆成绩。

1.4 小鼠穿梭箱实验

穿梭箱大小为48cm×21cm×25cm,箱底为铜栅。箱盖上配置有噪声发生器,以蜂鸣作为无关刺激,蜂鸣时间设定为3s,在此时间内完成的穿梭为主动逃避,提前逃避的时间为主动逃避时间。实验开始时,首先给予3s的蜂鸣,然后给予3s的电刺激(电压为36V),训练小鼠建立以蜂鸣为条件刺激的逃避性条件反射。记录5min的错误次数,以此作为学习成绩。24h后再测错误次数和主动逃避时间,以此作为记忆成绩。

1.5 跳台实验

小白鼠跳台反射箱由不透明有机玻璃分隔成5间,箱底为铜栅,每间放置高3.0cm,直径3.2cm的橡皮垫作为动物回避电击的安全区。实验时将动物放入箱内先适应5min,然后箱底部通电(电压为36V),小鼠的正常反应是跳上平台以躲避伤害性刺激,在平台上停留一定时间后,多数动物会又跳至铜栅上,受电击后又逃上平台。如此训练5min,记录每只小鼠5min的错误次数,以此作为学习成绩。24h后,记录每只小鼠3min的错误次数,以此反映记忆成绩。

1.6 统计分析

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS12.0软件对数据进行统计学处理,进行 t 检验。

2 结果与分析

2.1 避暗实验结果

表1 各组小鼠避暗实验成绩

Table 1 Results of dark avoidance test for mice in each group

实验组	动物数	学习成绩		记忆成绩	
		错误次数	错误次数	潜伏期/s	
对照组	10	0.4 ± 0.32*	0.3 ± 0.23*	271.8 ± 62.46*	
首次实验	模型组	10	1.5 ± 0.62	1.3 ± 0.45	157.5 ± 47.93
	蛹虫草组	10	0.7 ± 0.24*	0.6 ± 0.28*	211.5 ± 50.11*
重复实验	对照组	10	0.5 ± 0.41*	0.5 ± 0.28*	260.4 ± 58.42*
	模型组	10	1.7 ± 0.44	1.2 ± 0.37	147.7 ± 50.45
	蛹虫草组	10	0.8 ± 0.53*	0.6 ± 0.31*	198.6 ± 36.28*

注:*.与模型组比较,差异显著($P < 0.05$)。

由表1可知,首次实验结果中,各组数据与模

型组相比,都表现出了差异性,具有统计学意义($P < 0.05$);重复实验结果与首次相近。

2.2 穿梭箱实验结果

表2 各组小鼠穿梭箱实验成绩

Table 2 Results of shuttle-box test for mice in each group

实验组	动物数	学习成绩		记忆成绩	
		电击次数	电击次数	主动逃避时间/s	
对照组	10	24.1 ± 2.84*	22.1 ± 2.34*	2.6 ± 1.51*	
首次实验	模型组	10	32.7 ± 1.33	30.1 ± 1.82	0.58 ± 0.38
	蛹虫草组	10	28.9 ± 3.93	24.7 ± 1.81*	2.1 ± 0.62*
重复实验	对照组	10	26.5 ± 2.14*	19.8 ± 1.34**	3.5 ± 1.15*
	模型组	10	35.8 ± 1.95	31.7 ± 1.15	0.7 ± 0.41
	蛹虫草组	10	29.8 ± 2.21*	23.2 ± 2.15*	1.8 ± 0.52*

注:*.与模型组比较,差异显著($P < 0.05$);**.与模型组比较,差异极显著($P < 0.01$)。下同。

由表2可知,首次实验结果中,除蛹虫草组的学习成绩外,其余各组数据与模型组相比,都表现出了差异性,具有统计学意义($P < 0.05$);重复实验结果中,各组数据与模型组相比,都表现出了差异性,具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.3 跳台实验结果

表3 各组小鼠跳台实验成绩

Table 3 Results of step-down test for mice in each group

实验组	动物数	学习成绩		记忆成绩	
		错误次数	错误次数	潜伏期/s	
对照组	10	3.1 ± 1.71*	1.6 ± 0.77*		
首次实验	模型组	10	5.8 ± 1.81	3.1 ± 0.43	
	蛹虫草组	10	3.45 ± 1.55*	1.8 ± 0.51*	
重复实验	对照组	10	2.8 ± 1.21*	1.4 ± 0.41*	
	模型组	10	4.9 ± 1.41	2.9 ± 0.53	
	蛹虫草组	10	3.2 ± 0.94*	1.6 ± 0.39*	

由表3可知,首次实验结果中,各组数据与模型组相比,都表现出了差异性,具有统计学意义($P < 0.05$);重复实验结果与首次相近。

3 讨论

按照卫监发(1996)第38号《保健食品功能学评价程序和办法》中改善记忆作用的检验方法,通过避暗实验、穿梭箱实验和跳台实验3种实验手段检测小鼠的学习记忆能力,并且进行实验重复。结果证实了蛹虫草可以改善衰老小鼠的学习记忆障碍。

在实验结果中,模型组小鼠的学习、记忆能力下降,表明建模成功。这是因为D-半乳糖可引起痴呆样的行为及病理性改变,诱发动物的衰老,引起了多器官系统功能的衰退。其发生机制主要与氧化应急损伤和自由基的毒性有关^[5-6]。

当补充蛹虫草后,小鼠受损的学习记忆能力有不同程度的恢复。有文献报道^[1,7-8]:蛹虫草可使脑或机体组织的超氧化物歧化酶(SOD)、钠-钾-三磷酸腺苷酶(Na-K-ATP酶)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等具有抗氧化活性的酶含量提高;而使脑或机体组织的单胺氧化酶(MAO-B)、过氧化脂质(LPO)、丙二醛(MDA)、脂褐素等与衰老成正相关的某些酶或物质的含量降低。在蛹虫草改善衰老小鼠学习记忆能力障碍的过程中,上述酶类可能发挥了重要作用。蛹虫草营养丰富,除一般成分外,还含有虫草素、虫草酸和生物碱等活性成分,其中的某些物质可能通过多种代谢途径,直接或间接影响着与衰老有关的酶。蛹虫草通过种种途径增强了机体的抗氧化酶活性,减弱了脂质过氧化反应,有效清除了过量的自由基,使脑组织功能有所提高,进而表现出了对学习记忆能力功能的恢复作用。

有关蛹虫草可改善衰老鼠学习记忆障碍的机制颇为复杂,究竟哪些物质在发挥作用,有着怎样的机制,

目前还不明了,有待于深入的探讨。

参考文献:

- [1] 王玉华,叶加,李长龄,等.冬虫夏草提取物延缓衰老实验研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(8): 773-776.
- [2] 张桂英,王宝贵,赵林伊,等.柞蚕蛹虫草对黑腹果蝇寿命的影响[J]. 中国老年学杂志, 2002, 22(2): 148-150.
- [3] 张桂英,王宝贵,赵林伊.柞蚕蛹虫草对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国公共卫生, 2004, 20(2): 230.
- [4] YOSHIKAWA N, NAKAMURA K, YAMAGUCHI Y, et al. Anti-tumor activity of cordyceps in mice[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2004, 31: 51-53.
- [5] 崔旭,李文斌,张彪烈,等. D-半乳糖脑老化模型的脂质过氧化机理[J]. 中国老年学杂志, 1998, 18(1): 38.
- [6] 李文彬,韦丰,范明,等. D-半乳糖在小鼠上诱导的拟老化效应[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1995, 9(2): 93-95.
- [7] 贡成良,潘中华,郑小坚,等.家蚕蛹虫草的延缓衰老作用研究[J]. 苏州大学学报, 2005, 25(2): 24-27.
- [8] 张桂英,王宝贵,赵林伊,等.柞蚕蛹虫草对老龄大鼠 LPO 含量和 SOD、GSH-Px 活性的影响[J]. 中国中药杂志, 2001, 21(2): 734-735.