

- [4] The psoriasis research team of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine. Treatment psoriasis report of 242 cases with *Flos Datura*. [J]. *J Tradit Chin Med* (中医杂志), 1985, 26(2): 32-33.
- [5] Pate D W, Averett J E. Flavonoids from *Datura metel* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 1986, 14(6): 647-649.
- [6] Shingu K, Furusawa Y, Nohara T, et al. Solanaceous studies. XI V. New withanolides, daturametelins C, D, E, F, and G-Ac from *Datura metel* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(8): 2132-2135.
- [7] Souza Dos Santos A L, Rodrigues M L, Alviano C S, et al. *Herpetomonas samuelpessoai*: Dimethyl sulfoxide-induced differentiation is influenced by proteinase expression [J]. *Curr Microbiol*, 2003, 46: 11-17.
- [8] Greiner C, Wolfer J, Hulsmann S, et al. Bioelectrical behavior of hypoxic human neocortical tissue under the influence of nimodipine and dimethyl sulfoxide [J]. *Brain Res*, 2003, 959: 199-205.
- [9] Manabu K, Kerko I, Yohko K, et al. DMSO Induces apoptosis in SV40-transformed human keratinocytes, but not in normal keratinocytes [J]. *Cancer Lett*, 1996, 108: 185-193.
- [10] Fiore M, Zanier R, Degrassi F. Reversible G (1) arrest by dimethyl sulfoxide as a new method to synchronize Chinese hamster cells [J]. *Mutagenesis*, 2002, 17: 419-424.
- [11] Liu J, Yoshikawa H, Nakajima Y, et al. Involvement of mitochondrial permeability transition and caspase-9 activation in dimethyl sulfoxide-induced apoptosis of EL-4 lymphoma cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2001, 1: 63-74.
- [12] Hussain R F, Nouri A M E. A new approach for measurement of cytotoxicity using colorimetric assay [J]. *J Immunol Methods*, 1993, 160(1): 89-96.

归苓片改善动物学习记忆功能的研究

董文心¹, 阮克锋², 顾丰华¹, 沈平壤², 李朋云¹, 林志宏²

(1. 上海医药工业研究院, 上海 200437; 2. 上海中药制药技术有限公司, 上海 201203)

摘要:目的 研究归苓片(FBD)促进动物学习记忆功能的作用。方法 小鼠 ig 给予 35、70、140 mg/kg FBD, 连续 1 周, 观察 FBD 对东莨菪碱所致小鼠记忆获得障碍、亚硝酸钠所致小鼠记忆巩固不良和 45% 乙醇致小鼠记忆再现障碍的影响, 并观察 FBD 对大鼠双侧颈总动脉结扎所致的慢性脑部供血不足而产生的记忆障碍的改善作用。结果 FBD 对由东莨菪碱所致的小鼠记忆获得障碍、亚硝酸钠所致的小鼠记忆巩固不良和 45% 乙醇所致的小鼠记忆再现障碍均有明显的改善作用; 并可改善大鼠双侧颈总动脉结扎所致的慢性脑部供血不足而产生的记忆障碍。结论 FBD 可促进动物的学习记忆功能。

关键词: 归苓片(FBD); 记忆障碍; 学习记忆功能

中图分类号: R286.74

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)12-1831-05

FBD used to improve learning and memory function of animals

DONG Wen-xin¹, RUAN Ke-feng², GU Feng-hua¹, SHEN Ping-rang², LI Peng-yun¹, LIN Zhi-hong²

(1. Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200437, China; 2. Shanghai Traditional Chinese Medicine Technology Co., Ltd., Shanghai 201203, China)

Abstract: Objective To study on FBD (composed with *Poria cocos*, *Atractylodes macrocephala*, and *Angelica sinensis*) used to improve learning and memory function of animals. **Methods** The mice were treated by ig FBD with the doses of 35, 70 and 140 mg/kg for one week continuously. Effect of FBD on dysmnnesia of acquired learning of mice induced by scopolamine, dysmnnesia of memory retention of mice induced by NaNO₂, and dysmnnesia of reappearance of memory of mice induced by 45% ethanol were studied. Improvement for the dysmnnesia of memory due to chronic blood deficiency in brain of rats induced by ligating the carotid arteries of two sides were observed. **Results** FBD can improve the dysmnnesia of mice induced by scopolamine, NaNO₂, and 45% ethanol significantly, also dysmnnesia due to chronic blood deficiency in brain of rats induced by ligating the carotid arteries. **Conclusion** FBD has the function to improve the learning and memory function of animals.

Key words: FBD; dysmnnesia; learning and memory function

收稿日期: 2006-04-13

作者简介: 董文心(1956—), 女, 博士, 研究员, 在巴黎六大医学院获药理学硕士、博士学位, 主要从事神经药理研究。

Tel: (021) 55514666-362 Fax: (021) 65449361 E-mail: dwxnn@sina.com

老年痴呆症可分为阿尔茨海默氏病 (Alzheimer's disease, AD)、血管性痴呆 (vascular disease, VD) 以及两者并存的混合型痴呆。VD 的病因是由于脑血管硬化、狭窄而导致脑部供血不足, 久而久之使海马、皮质等记忆相关脑区神经元功能减退, 乃至死亡, 从而引起的记忆功能衰退、认知障碍等。归苓片 (FBD) 由茯苓、白术、当归组成, 该处方具有健脾利湿、活血补血功效。实验发现 FBD 能有效对抗脑反复缺血再灌注所致的小鼠与大鼠记忆损伤, 可能具有防治 VD 的功能。为此, 本实验采用不同的小鼠记忆障碍模型和大鼠慢性脑部供血不足而产生的记忆障碍模型来研究 FBD 改善动物学习记忆功能的作用。

1 材料与方法

1.1 动物: 昆明种小鼠, 雄性, 体重 (19.6 ± 1.5) g, 由上海医药工业研究院动物房提供; Wistar 大鼠, 雄性, 体重 (200 ± 25) g, 由上海斯莱克实验动物责任有限公司提供。

1.2 药品: FBD 是采用超临界工艺和传统提取工艺相结合的方法, 从茯苓、白术、当归中提得的提取物, 主要成分为挥发油和多糖, 得率为 10%, 批号 040904, 由上海中药制药技术有限公司提供。石杉碱甲片 (双益平), 批号 040101, 上海复旦复华药业有限公司生产。氢溴酸东莨菪碱, 批号 4AL8002, 上海禾丰制药有限公司生产。亚硝酸钠, 批号 20040722, 国药集团化学试剂有限公司。尼莫地平, 批号 20030106, 郑州瑞康制药厂生产。

1.3 仪器: YLS-2T 型小鼠跳台记录仪, 山东省医学科学院设备站生产; YLS-1A 型小鼠避暗仪, 山东省医学科学院设备站生产; JLBhv-MWMG Morris 水迷宫实验视频分析系统, 上海吉量软件科技有限公司生产。

1.4 方法

1.4.1 FBD 对东莨菪碱所致小鼠记忆获得障碍的影响: 60 只小鼠按随机数字法分为 6 组。对照组及模型组小鼠 ig 给予生理盐水 (NS), 阳性药物组 ig 给予石杉碱甲片 $66.7 \mu\text{g}/\text{kg}$, 给药组分别 ig 给予 FBD 药液 140、70、35 mg/kg。每天 1 次, $0.2 \text{ mL}/10 \text{ g}$, 连续给药 1 周。末次给药后 1 h, ip 东莨菪碱 $2 \text{ mg}/\text{kg}$, 30 min 后将小鼠放入跳台仪内, 训练 5 min, 记录每鼠受电击的次数。24 h 后重测, 记录动物第 1 次跳下平台的潜伏期和 3 min 内的错误总次数。

1.4.2 FBD 对亚硝酸钠所致小鼠记忆巩固不良的

影响: 动物分组及给药方法同 1.4.1 项。末次给药后 1 h, 将小鼠放入跳台仪内, 训练 5 min, 记录每鼠受电击的次数。训练后立即 sc 亚硝酸钠 $120 \text{ mg}/\text{kg}$ ($0.1 \text{ mL}/10 \text{ g}$)。24 h 后重测, 记录动物第 1 次跳下平台的潜伏期和 3 min 内的错误总次数。

1.4.3 FBD 对乙醇所致小鼠记忆再现障碍的影响: 动物分组及给药方法同 1.4.1 项。末次给药后 1 h, 以避暗法训练 1 次, 记录每鼠从放入明室至进入暗室遇到电击所需的时间, 此即潜伏期。24 h 后进行测试, 测试前 30 min, ig 给予 45% 乙醇溶液 ($0.1 \text{ mL}/10 \text{ g}$)。记录进入暗室动物的潜伏期和 5 min 内的电击次数。

1.4.4 FBD 对大鼠慢性脑部供血不足所致的记忆障碍的影响^[1~3]: 大鼠采用 12% 水合氯醛 ($0.3 \text{ mL}/100 \text{ g}$, ip) 麻醉后剃除颈部毛发, 消毒皮肤, 颈部皮肤正中切口, 分离双侧颈总动脉后用丝线做永久性结扎。假手术组除了不结扎双侧颈总动脉外, 其他处理方法相同。3 个月后, 将双侧颈总动脉结扎后的大鼠按随机数字法分为 5 组, 每组 10 只动物。分别为模型组 (NS), 阳性药尼莫地平 ($5 \text{ mg}/\text{kg}$) 组, FBD 140、70、35 mg/kg 组。各组按应给予的药液 ig 给药, 每天 1 次, 每次 $0.5 \text{ mL}/100 \text{ g}$, 连续给药 2 周。从第 3 周开始, 于给药后 1 h 进行大鼠 Morris 水迷宫训练。训练方式: 将大鼠于第 I 象限面朝壁投入水中, 使其寻找平台, 游泳时间为 60 s。若在 60 s 内找不到平台, 则将大鼠放到平台上, 停留 10 s。休息 2 min 后, 再次将大鼠放入第 II 象限游泳以寻找平台, 其余过程同上。依次再将大鼠分别投入 III、IV 象限。如此给药、游泳训练过程每天重复 1 次, 连续训练 6 d。第 7 天将位于第 I 象限的平台撤除。给药后 1 h 将大鼠从水池的任意一点贴壁放入水中, 使其游泳寻找平台 1 min。Morris 水迷宫统计软件将记录每只大鼠穿越平台的次数、分别在 4 个象限的活动路程、以及在平台中心区域及外围区域的活动时间及路程, 并进行统计处理。

1.4.5 统计学处理: 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 数据差异统计采用单因素方差分析 (ANOVA) 或秩和检验。

2 结果

2.1 FBD 对小鼠记忆获得障碍的影响: 于训练前给予东莨菪碱, 使得动物 24 h 后第 1 次跳下平台的潜伏期显著缩短, 动物在 3 min 内的错误次数均比对照组明显增多, 显示了记忆获得障碍。70、140 mg/kg FBD 则明显延长了小鼠第 1 次跳下平台的潜伏期, 3 min 内的错误次数也明显减少。35 mg/kg

FBD 也显示了延长动物第 1 次跳下平台的潜伏期和减少 3 min 内的错误次数的趋势,结果见表 1。

表 1 FBD 对小鼠记忆获得障碍的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 1 Effect of FBD on dysmnnesia of acquired learning of mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组 别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	3 min 内 错误次数	第 1 次跳下平台 的潜伏期/s
对照	—	0.7 ± 0.82	204.5 ± 107.8
模型	—	2.2 ± 0.92 ^{##}	26.4 ± 25.5 ^{##}
石杉碱甲	0.0667	1.3 ± 0.95 [*]	103.8 ± 108.9 [*]
FBD	140	0.9 ± 0.74 ^{**}	117.5 ± 131.5 [*]
	70	0.8 ± 0.42 ^{**}	117.2 ± 111.7 ^{**}
	35	1.7 ± 0.82	60.6 ± 85.0

与对照组比较: ^{##} $P < 0.01$

与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$

^{##} $P < 0.01$ vs control group

^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ vs model group

2.2 FBD 对小鼠记忆巩固不良的影响:亚硝酸钠引起缺氧性的记忆障碍,因此在训练后给予亚硝酸钠使得模型组小鼠缩短了第 1 次跳下平台的潜伏期。70、140 mg/kg FBD 均明显延长了小鼠第 1 次跳下平台的潜伏期和减少 3 min 内的错误次数,35 mg/kg FBD 也显示了延长小鼠第 1 次跳下平台的潜伏期和减少 3 min 内的错误次数的趋势,结果见表 2。

表 2 FBD 对小鼠记忆巩固不良的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 2 Effect of FBD on dysmnnesia of memory retention of mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组 别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	3 min 内 错误次数	第 1 次跳下平台 的潜伏期/s
对照	—	0.9 ± 0.57	113.8 ± 110.6
模型	—	1.5 ± 0.53 ^{##}	52.0 ± 57.4 ^{##}
石杉碱甲	0.0667	0.6 ± 0.52 ^{**}	166.9 ± 136.8
FBD	140	0.5 ± 0.53 ^{**}	207.3 ± 109.6 ^{**}
	70	0.4 ± 0.52 ^{**}	206.8 ± 124.7 [*]
	35	1.1 ± 0.57 ^{**}	94.2 ± 94.1

与对照组比较: ^{##} $P < 0.01$ ^{**} $P < 0.01$

与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$

^{##} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ vs control group

^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ vs model group

2.3 FBD 对小鼠记忆再现障碍的影响:于训练后给予 45% 乙醇,破坏了动物的记忆再现功能,表现为模型组的动物由明室进入暗室的潜伏期缩短,出现的错误次数增多。140 mg/kg FBD 则延长了小鼠由明室进入暗室的潜伏期,70 mg/kg FBD 也显示了延长小鼠由明室进入暗室潜伏期的趋势。错误出现的次数没有显著差异,结果见表 3。

2.4 FBD 对大鼠慢性脑部供血不足所致的记忆障碍的影响:训练至第 4 天时,假手术组动物上台的潜伏期缩短,中心活动的路程明显短于模型组,表明大

表 3 FBD 对小鼠记忆再现障碍的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 3 Effect of FBD on dysmnnesia of reappearance in memory of mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组 别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	5 min 内 错误次数	潜伏期/s
对照	—	0.9 ± 1.5	240.4 ± 97.1
模型	—	2.9 ± 2.9	72.5 ± 59.5 ^{##}
石杉碱甲	0.0667	2.2 ± 2.2	157.2 ± 92.9 [*]
FBD	140	3.8 ± 3.5	158.4 ± 91.2 [*]
	70	4.3 ± 3.6	127.1 ± 52.7
	35	4.1 ± 4.1	78.6 ± 98.6

与对照组比较: ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$

^{##} $P < 0.01$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ vs model group

鼠很快找到并上了平台。中心活动的时间则进一步延长。70、140 mg/kg FBD 对大鼠上台的潜伏期呈缩短倾向。训练至第 5 天时,假手术组动物上台的潜伏期进一步缩短,中心活动路程和时间进一步缩短。140 mg/kg FBD 明显缩短了大鼠上台的潜伏期,中心活动路程短于模型组,表明大鼠较快找到并上了平台,中心活动时间则长于模型组。70 mg/kg FBD 也明显缩短了大鼠上台的潜伏期,中心活动的路程长于模型组,表明大鼠在平台附近活动增多。中心活动的时间明显长于模型组。训练至第 6 天时,假手术组的动物入水后几乎都能直奔平台,因此上台的潜伏期平均只有 4.7 s。中心活动路程进一步缩短,中心活动时间更加延长。140 mg/kg FBD 使大鼠上台的潜伏期进一步缩短。中心活动的路程显示了与模型组相差无几的现象,但表现形式则完全不同:模型组的动物是由于在外周的活动较多而造成中心活动路程较短,而 140 mg/kg FBD 组的大鼠是由于较快找到了平台而使得中心活动路程较短,中心活动的时间长于模型组。70 mg/kg FBD 缩短了大鼠上台的潜伏期,中心活动路程和中心活动时间均明显延长,结果见表 4。在第 7 天的撤台试验中,假手术组在站台中心区域的活动路程、时间以及在站台周围 I 区的活动路程和时间均为最长,表明记忆功能良好,在原有位置寻找平台。模型组的动物这些数据均明显减少,说明其记忆功能明显受损。140 mg/kg FBD 组的动物上述指标均明显长于模型组,70、35 mg/kg FBD 也显示了良好的改善大鼠学习记忆的作用,结果见表 5。

3 讨论

FBD 来源于处方茯苓、当归、白术。方中的当归、白术具有扩张血管、降低外周阻力、增加心脑血管流量及抗凝作用。前期研究发现,FBD 能对抗脑反复缺血再灌注所致小鼠学习记忆障碍,升高小鼠脑

表4 FBD 对大鼠双侧颈总动脉结扎所致记忆功能降低的影响(第4~6天)($\bar{x} \pm s$, $n=40$)Table 4 Effect of FBD on dysnesia of rats induced by ligating carotid arteries of two sides (day 4~6) ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	训练第4天			训练第5天			训练第6天		
		上台潜伏	中心活动	中心活动	上台潜伏	中心活动	中心活动	上台潜伏	中心活动	中心活动
		期/s	路程/cm	时间/s	期/s	路程/cm	时间/s	期/s	路程/cm	时间/s
假手术	—	12.8±15.4*	243.1±172.7	57.5±5.1**	7.1±6.8*	197.8±79.8	59.9±6.9**	4.7±4.1*	172.4±72.4*	59.6±0.7**
模型	—	55.2±12.4	239.2±191.3	21.4±17.3	54.5±16.2	255.6±176.3	24.9±17.8	49.8±17.2	250.4±137.1	29.0±17.6
尼莫地平	5	53.6±16.2	234.7±135.1	24.6±17.3	52.2±15.8	259.9±132.9	25.0±15.8	40.5±21.2*	330.3±170.5*	41.3±14.3**
FBD	140	50.2±17.9	191.8±115.5	22.5±18.2	40.9±23.8*	210.9±111.9	31.5±21.0	38.7±22.3*	272.5±146.1	40.3±18.6**
	70	47.5±20.6*	253.4±136.8	27.3±18.6	45.7±21.3*	316.2±126.9	34.8±16.6*	42.6±22.9	325.6±153.9*	40.7±14.5**
	35	58.2±8.1*	215.7±126.9	18.3±11.9*	52.7±17.3	258.2±128.6	24.8±15.0	48.5±18.5	289.9±160.0	30.8±16.7

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ * $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs model group表5 FBD 对大鼠双侧颈总动脉结扎所致大鼠记忆功能降低的影响(第7天)($\bar{x} \pm s$, $n=10$)Table 5 Effect of FBD on dysnesia of rats induced by ligating carotid arteries of two sides (day 7) ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	中心活动		站台周围活动	
		路程/cm	时间/s	路程/cm	时间/s
假手术	—	712.6±138.5**	42.4±6.6**	231.2±57.8**	15.6±4.0**
模型	—	187.1±123.9	14.1±8.1	30.5±22.1	2.5±1.9
尼莫地平	5	413.5±76.8**	33.2±7.2**	85.8±40.1**	6.4±3.3**
FBD	140	463.4±184.8**	33.8±14.4**	98.7±60.7**	7.2±5.2**
	70	368.3±166.5*	24.9±11.5*	73.8±66.6	5.2±5.3
	35	319.6±151.3	27.7±11.9*	61.0±33.7*	5.4±3.2*

与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ * $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs model group

内已降低的蛋白质水平,能保护 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ 与 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$ 活性^[4],并抑制 NO 的异常升高。这些作用可能与保护缺血脑区的脑细胞功能,进而改善记忆有关。

M 受体阻断剂东莨菪碱破坏胆碱能功能而导致动物产生一时性的记忆障碍^[5,6]。在此实验研究中,FBD 对由东莨菪碱诱发的小鼠记忆障碍有明显改善作用,表明 FBD 可能有拟胆碱能作用。乙醇引起学习能力的下降可能是通过海马中强啡肽 A 水平的改变来介导的,并可影响脑中氧化-抗氧化系统的平衡^[7,8]。结合前期的研究结果,FBD 可清除自由基、抗脂质过氧化与抗衰老。因此,在对乙醇所致的记忆再现障碍的试验中,FBD 显示了良好的改善小鼠记忆功能的作用。

亚硝酸钠可使血红蛋白转变为高铁血红蛋白,后者与羟基结合失去携氧功能,造成小鼠急性缺氧,可出现记忆巩固障碍。抗缺氧药物可对抗亚硝酸钠致记忆损伤^[9]。在本实验研究中,FBD 明显地改善了亚硝酸钠诱发的小鼠记忆巩固障碍,提示 FBD 可能通过缓解脑缺氧发挥作用。在大鼠双侧颈总动脉结扎所致的慢性脑部供血不足而诱发的记忆功能减退的实验中,FBD 明显增强大鼠定位航行的能力和空间探索的能力,表明 FBD 有效地改善了由慢性脑

部供血不足而诱发的记忆功能减退,这与 FBD 扩张血管、降低外周阻力、增加心脑血管流量及抗凝作用有关,从而改善了脑部供血、供氧不足,维持脑细胞的正常代谢。

从本实验结果可以看出,FBD 对老年痴呆病人,尤其是以 VD 为主或混合性痴呆病人的记忆障碍将会产生一定的预防和治疗作用。

References:

- [1] Zhang J T. *Modern Experimental Methods in Pharmacology* (现代药理实验方法) [M]. Beijing: Beijing Medical University and Peking Union Medical College United Publishing House, 1998.
- [2] Zhao X L, Fang X D, Li D P. Establishing vascular dementia model in rats [J]. *J China Med Univ* (中国医科大学学报), 2002, 31(3): 166-167.
- [3] Ye J W, Shang Y Z, Wang Z M, et al. Huperzine ameliorates the impaired memory of aged rat in the Morris water maze performance [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2000, 21(1): 65-69.
- [4] Ou Q, Jiang X D, Wang G J, et al. Effects of Baizhu on the activity of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ in the myocardial cell membrane and the total antioxidation in aged rats [J]. *Heilongjiang Med Pharm* (黑龙江医药科学), 2001, 24(2): 1-3.
- [5] Zhu X D, Tang X C. Improvement of impaired memory in mice by huperzine A and huperzine B [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1988, 9(6): 492-497.
- [6] Yang G J, Wang J, Zhang J X, et al. Improvement effects of total paeony glycoside on ability of learning and memory in model mice induced by drugs [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2000, 16(1): 46-49.

- [7] Castellano C, Pavone F. Effects of ethanol on passive avoidance behavior in the mouse; involvement of GABAergic mechanism [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 1988, 29 (2): 321-324.
- [8] Wang G S, Chen Z Q, Fu W Z, *et al.* The nervous mechanism of the effect of ethanol on the ability of learning and memory in rats [J]. *Acta Acad Med Jiangxi* (江西医学院学报), 2001, 41 (2): 75-78.
- [9] Xu D Y, Li J Y, Yin B Z, *et al.* Research for the formative condition of ferrihemoglobin induced by sodium nitrite *in vitro* [J]. *J Environ Health* (环境与健康杂志), 1999, 16 (5): 269-271.

当归多糖对小鼠外周血造血干细胞动员作用的研究

胡 晶, 吴 宏

(重庆医科大学基础医学院 组胚教研室, 重庆市生物化学与分子药理学重点实验室,

重庆医科大学基础医学研究所, 重庆 400016)

摘 要:目的 探讨当归多糖 (APS) 对小鼠外周血造血干细胞的动员作用。方法 采用外周血白细胞 (WBC) 计数、淋巴细胞 (LC) 计数、免疫细胞化学、流式细胞术、造血祖细胞体外培养等实验技术观察 APS 的动员作用。结果 APS 动员后小鼠外周血的 WBC、LC 数明显高于生理盐水 (NS) 组 ($P < 0.05$); APS 动员后外周血中 CD34⁺ 细胞百分率明显高于 NS 组 ($P < 0.05$); APS 组 CFU-Mix 产率显著高于 NS 组 ($P < 0.01$); 并且 APS 和重组人粒细胞集落刺激因子 (rhG-CSF) 联合动员后的各项指标均高于单用 APS 或单用 rhG-CSF 组。结论 APS 对小鼠外周血造血干细胞有一定的动员作用, 并且 APS 和 rhG-CSF 联合动员的效果好于单用 APS 或单用 rhG-CSF 的动员效果。

关键词:当归多糖 (APS); 外周血造血干细胞; 动员

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2006)12-1835-04

Mobilization of angelica polysaccharides on peripheral blood hematopoietic stem cell in mice

HU Jing, WU Hong

(Department of Histology and Embryology, College of Basic Medical Science, Key Laboratory of Chongqing

Biochemistry and Molecular Pharmacology, Institute of Basic Medical Sciences, Chongqing

Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To study angelica polysaccharides (APS) for mobilizing peripheral blood hematopoietic stem cell in BALB/c mice. **Methods** Techniques of peripheral white blood cell (WBC) and lymphocyte (LC) count, immunocytochemistry, flow cytometry, and hematopoietic cell culture *in vitro* were used to observe the APS mobilization. **Results** The numbers of WBC and LC in APS group were markedly higher than that in NS group ($P < 0.05$); the percentage of CD34⁺ cells in peripheral blood in APS group was markedly higher than that in NS group ($P < 0.05$); the yields of CFU-Mix in APS group was significantly more than that in NS group ($P < 0.01$); the combined usage of APS and rhG-CSF enhanced more effects ($P < 0.05$) than that in either single use of APS or rhG-CSF group. **Conclusion** The results indicate that APS could mobilize haematopoietic stem cells into peripheral blood and the effect of APS in combination with rhG-CSF could be better than single use of APS or rhG-CSF.

Key words: angelica polysaccharides (APS); peripheral blood hematopoietic stem cell; mobilization

正常情况下外周血中的造血干细胞 (PBHSC) 数量很少, 因此需要进行动员才能获取足够数量的 PBHSC 以保证移植成功。当归为中医补血、活血的要药, 当归多糖 (angelica polysaccharides, APS) 是其主要有效成分之一。既往研究表明 APS 对正常

或贫血小鼠的髓系造血祖细胞 (BFU-E、CFU-E、CFU-GM 和 CFU-MK) 的增殖、分化有显著的促进作用^[1]。本研究以 BALB/c 小鼠为实验动物模型, 研究 APS 对小鼠 PBHSC 的动员作用, 旨在从祖国医学宝库中寻找简便、安全、高效的造血干细胞

收稿日期: 2006-03-08

基金项目: 重庆市科委资助课题 [渝科计发字 (2001) 54 号]

作者简介: 胡 晶 (1979—), 女, 重庆市人, 助教, 硕士, 主要研究方向为造血干细胞生物学。

Tel: (023) 66313858 E-mail: hujing_805@hotmail.com