

伤的主要成分,在病理状态下,TNF- α 可导致血管内皮细胞、血管平滑肌的损伤。TNF- α 在许多疾病如缺血再灌注、炎症、动脉粥样硬化、脑卒中、神经退行性病变如阿尔茨海默病、帕金森病的发生发展过程中起着重要的作用。本研究发现用 TNF- α 刺激体外培养的 HUVEC 诱导其凋亡后,光镜下可见细胞由梭形变为圆形,继而脱离瓶壁悬浮于培养液中,细胞核呈固缩、碎裂状,贴壁细胞减少;荧光显微镜可见凋亡小体形成。而预先使用姜黄素组 HUVEC 细胞形态则未见明显改变,凋亡小体明显减少。提示姜黄素对 TNF- α 诱导的内皮细胞凋亡具有保护作用。

在细胞凋亡的信号传递过程中半胱氨酸蛋白酶(caspase) 家族在整个细胞凋亡过程中起中心杀手作用。在正常的状态下,它们以无活性的酶原形式存在,凋亡信号刺激其特异性天冬氨酸残基处被剪切后激活。上游的 caspase 就能次序地激活其他下游的 caspase,形成 caspase 级联反应,将凋亡信号传至凋亡底物,由此引发瀑布式连锁反应,进而激活 caspase-3 等,后者成为凋亡信号的最终执行者。本实验结果显示 TNF- α 刺激 HUVEC 细胞凋亡后 caspase-3 表达与对照组相比明显增强,而经姜黄素预处理的 HUVEC caspase-3 表达明显下降。提示姜黄素是通过抑制 caspase-3 的表达而减少细胞凋亡的,其对 HUVEC 的保护作用可能与其对凋亡信号的最终执行者 caspase-3 的抑制作用有关。

References:

[1] Cherian P, Hankey G J, Eikelboom J W, et al. Endothelial and platelet activation in acute ischemic stroke and its etiological subtypes [J]. *Stroke*, 2003, 34(9): 2132-2137.

- [2] Fahrig T, Gerlach I, Horvath E A. Synthetic derivative of the natural product rocaglaol is a potent inhibitor of cytokine-mediated signaling and shows neuroprotective activity *in vitro* and in animal models of Parkinson's disease and traumatic brain injury [J]. *Mol Pharmacol*, 2005, 67(5): 1544-1555.
- [3] Kim I, Moon S O, Han C Y, et al. The angiotensin II system in coronary artery endothelium prevents oxidized low-density lipoprotein-induced apoptosis [J]. *Cardiovasc Res*, 2001, 49(4): 872-881.
- [4] Di N P, Taccardi A, Grilli A, et al. Verapamil reduces coronary endothelium damage and cardiomyocyte necrosis but not apoptosis after ischemia and reperfusion: *ex-vivo* study in rat hearts [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2002, 15(3): 225-232.
- [5] Norata G D, Tonti L, Roma P, et al. Apoptosis and proliferation of endothelial cells in early atherosclerotic lesions: possible role of oxidised LDL [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2002, 12(5): 297-305.
- [6] Shinoda M, Shimazu M, Wakabayashi G, et al. Tumor necrosis factor suppression and microcirculatory disturbance amelioration in ischemia/reperfusion injury of rat liver after ischemic preconditioning [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002, 17(11): 1211-1219.
- [7] Dimmeler S, Zeiher A M. Endothelial cell apoptosis in angiogenesis and vessel regression [J]. *Circul Res*, 2000, 87(6): 434-429.
- [8] Tricot O, Mallat Z, Heymes C, et al. Relation between endothelial cell apoptosis and blood flow direction in human atherosclerotic plaques [J]. *Circulation*, 2000, 101(21): 2450-2453.
- [9] Cohly H H P, Hammet C, Angel M F, et al. Effect of turmerin on endothelial denudation by air drying [J]. *Int J Mol Sci*, 2002, 3: 985-991.
- [10] Rizzo A, Mercuri F, Quagliari L, et al. Intermittent high glucose enhances apoptosis in human umbilical vein endothelial cells in culture [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2001, 281(5): E924-E930.
- [11] Robaye B, Mosselmanns R, Fiers W, et al. Tumor necrosis factor induces apoptosis (programmed cell death) in normal endothelial cells *in vitro* [J]. *Am J Pathol*, 1991, 138(2): 453-477.

文冠果果壳乙醇提取物对大鼠学习记忆障碍的改善作用

刘新霞^{1,2}, 纪雪飞¹, 陆玲玲¹, 杨柏珍³, 王力华³, 邹莉波^{1*}

(1. 沈阳药科大学生命科学与生物制药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 河北大学医学部, 河北 保定 071000; 3. 中国科学院沈阳应用生态研究所, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 研究文冠果果壳乙醇提取物 (EEHXS) 对双侧颈总动脉结扎大鼠学习记忆障碍的改善作用及其作用机制。方法 用 DigBehv 动物行为分析系统分析大鼠的自发活动, Y 迷宫法及 Morris 水迷宫法测试大鼠的学习记忆能力, 比色法检测大鼠组织中超氧化物歧化酶 (SOD) 活性和丙二醛 (MDA)、乙酰胆碱酯酶 (AChE) 的水平, 尼氏染色观察海马组织形态学改变。结果 模型组大鼠自发交替反应正确率、空间记忆能力和工作记忆能力显著降低, SOD 活性显著下降, MDA 和 AChE 水平显著升高, 海马神经元变性、脱落; EEHXS 显著改善大鼠的学习记忆能力、提高 SOD 活性、降低 MDA 和 AChE 水平, 显著抑制海马神经元的变性及脱落。结论 EEHXS 对双侧颈

收稿日期: 2007-04-07

作者简介: 刘新霞 (1976—), 女, 在读硕士, 研究方向为神经、精神药理学及中药药理学。

* 通讯作者 邹莉波 Tel: (024) 23986260 E-mail: libozou@163.com

总动脉结扎大鼠的学习障碍有显著的改善作用,其作用机制可能与改善胆碱神经功能及降低自由基水平有关。

关键词:文冠果;果壳;学习记忆功能障碍

中图分类号:R286.10

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2007)12-1859-05

Improvement of ethanol extract from husk of *Xanthoceras sorbifolia* on rats with learning and memory dysfunction

LIU Xin-xia^{1,2}, JI Xue-fei¹, LU Ling-ling¹, YANG Bai-zhen³, WANG Li-hua³, ZOU Li-bo¹

(1. School of Life Science and Biopharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China;

2. Medical Department of Hebei University, Baoding 071000, China; 3. Shenyang Institute of Applied Ecology, Chinese Academy of Sciences, Shenyang 110016, China)

Key words: *Xanthoceras sorbifolia* Bunge; husk; learning and memory dysfunction

随着社会人口的老龄化,老年性痴呆的发病率逐年上升,老年性痴呆的核心症状是记忆力、认知力等方面的障碍,不仅影响病人的生活质量,而且给家庭和社会带来沉重的负担。因其发病机制尚未完全阐明,临床尚缺乏理想的防治药物。文冠果 *Xanthoceras sorbifolia* Bunge 系无患子科文冠果属的木本油料植物,一属一种,为我国特有,种植面积广^[1]。文冠果具有改善小鼠学习记忆障碍的作用^[2,3]。文冠果种仁与果壳产量比为 18:8~10:9,果壳产量很大,因尚未被研究利用,基本上属废弃物。本实验研究了文冠果果壳乙醇提取物 (ethanol extract of husk from *Xanthoceras sorbifolia*, EEHXS) 对大鼠学习记忆障碍的影响,并初步探讨其作用机制。

1 材料

1.1 动物:Wistar 大鼠,雌性,14 月龄,480~520 g,由沈阳药科大学动物中心提供,合格证号:SCXK(辽)2003-008。

1.2 药品与试剂:文冠果果壳乙醇提取物 (EEHXS,文冠果壳苷质量分数>70%),中国科学院沈阳应用生态研究所提供;戊巴比妥钠,国药集团化学试剂有限公司;Cresyl Violet acetate, Sigma;超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、乙酰胆碱酯酶 (AChE) 试剂盒,均购于南京建成生物技术研究所以。

1.3 仪器:Morris 水迷宫为自动视频数据采集分析系统,上海吉量软件科技有限公司;自发活动装置,上海吉量软件科技有限公司;大鼠 Y 迷路为自制;Cryotome E As 620 冷冻切片仪,英国 SHANDON 公司;XDS-1A 倒置生物显微镜,重庆光电仪器总公司;DY89-II 电动玻璃匀浆机,宁波新芝生物科技有限公司;SFZ1506012158 722 可见分光光度计,上海精密科学仪器有限公司;J2-HS Centrifuge 低温超速离心机,美国 Beckman。

2 方法

2.1 动物模型的建立、分组及给药:取 Wistar 大鼠 90 只,随机分为 5 组,假手术组,模型组,EEHXS 125.7、62.9、31.4 mg/kg 组。按文献方法^[4]制备大鼠双侧颈总动脉结扎大脑永久低灌注模型,手术后第 3 天开始 ig 给药,假手术组、模型组 ig 蒸馏水,每天 1 次,连续 10 d,10 d 后进行行为学测试。

2.2 自发活动测试:末次给药 1 h 后,将大鼠放入自发活动装置中,摄像机拍摄 20 min 内的活动过程并输入计算机, DigBehv 动物行为分析系统自动记录并分析大鼠的总路程、平均速率、活动次数、活动时间。

2.3 Y 迷宫法^[5]:实验装置由 3 个夹角为 120° 的木制支臂组成,分别称为 A、B、C 臂。实验时将大鼠放入 A 臂中,让其自由出入 3 个臂,记录 8 min 内每只大鼠进入 3 个臂的总次数 (N) 及顺序。以连续进入 3 个不同的臂为一个正确选择,记录正确选择次数 (n),计算正确反应率 [正确反应率 = n / (N-2) × 100%]

2.4 Morris 水迷宫法^[5]:实验装置主要由一只圆形有机玻璃水池和一个可移动位置的透明有机玻璃安全台组成。圆池的直径为 140 cm,高为 44 cm,安全台高为 25 cm,顶端为圆形,直径为 10 cm。水池分成均等的 4 个象限。按实验要求,可任意地将安全台设置于某一象限的中间。具体分为以下几个试验。

2.4.1 定向游泳试验:安全台固定在 4 个象限中的任意一个位置不变。将大鼠头朝池壁轻轻地放入水中,让动物寻找安全台,大鼠爬上安全台后使其停留 15 s,然后放入笼中。每天 2 次,共训练 5 d,摄像机拍摄实验全过程,记录动物游泳轨迹,并输入计算机,经软件分析计算动物总游泳时间和总轨迹长度。动物总游泳时间为逃避潜伏期,总轨迹长度为游泳路程。

2.4.2 空间探索试验:在定向游泳实验结束后,立即将安全台撤掉,随机选取一个人水点放入大鼠,记录并分析计算大鼠在原安全台所在象限中的游泳时间、路程及安全台穿越次数。

2.4.3 工作记忆测试:安全台 1 天换 1 个位置,大鼠爬上安全台后使其停留 15 s,接着训练第 2 次。每只大鼠每天训练 5 次,连续 3 d。记录大鼠到达安全台的时间(逃避潜伏期),此结果作为“工作记忆”的指标。

2.5 SOD 活性和 MDA、AchE 水平的测定:工作记忆测试结束后,断头取大脑,用预冷生理盐水冲洗表面血液,滤纸擦干,以质量体积比 1:9 加入 4 ℃ 生理盐水,制成 10% 匀浆,3 000 r/min 低温离心 15 min,取上清液,按试剂盒说明,用 722 分光光度计测定大脑组织 SOD 活性和 MDA、AchE 水平。

2.6 脑组织切片制备及尼氏染色法:大鼠在工作记忆测试结束后,用 1% 戊巴比妥钠(40 mg/kg) ip 麻醉,仰位固定在手术台上,开胸暴露心脏,将灌流穿刺针从心尖部位插入左心室,同时右心耳剪一小口,先用约 200~300 mL 4 ℃ 生理盐水灌流,待右

心耳流出的液体变得无色澄清时,换用 300~400 mL 4 ℃ 4% 多聚甲醛灌流直至躯体僵硬。断头取脑,4 ℃ 4% 多聚甲醛中固定 24 h 后,置 30% 蔗糖溶液中脱水直至标本下沉。用冷冻切片机在 Bregma 线 -3.14~-3.8 mm 处做连续冠状切片,片厚 20 μm。贴片后自然晾干,蒸馏水漂洗,37 ℃ 烘干,1% 焦油紫溶液中染色 30 min,70%、80%、90%、100% 乙醇梯度脱水,二甲苯透明 2 次,每次 10 min,中性树脂封片。显微镜下观察海马形态学改变,拍照。

2.7 统计方法:实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, Morris 水迷宫 1~5 d 定向游泳试验中逃避潜伏期进行 two-way ANOVA 检验,应用 Bonferroni/Dunn 检验对每次训练的组间差异进行 one-way ANOVA 检验。

3 结果

3.1 对学习记忆障碍大鼠自发活动的影响:见表 1,与假手术组比较,模型组大鼠的活动总路程、平均速率、活动次数、活动时间无显著差异;与模型组比较,EEHXS 62.9 mg/kg 组大鼠的活动总路程、平均速率、活动次数、活动时间均显著增加 ($P < 0.05$)。

表 1 EEHXS 对学习记忆障碍大鼠自发活动的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 1 Effect of EEHXS on spontaneous locomotor activities in rats with learning and memory dysfunction ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	总路程/(mm·20 min ⁻¹)	平均速率/(mm·s ⁻¹)	活动次数	活动时间/s
假手术	—	27 287.87 ± 7 393.21	22.74 ± 6.16	195.60 ± 26.29	910.97 ± 63.68
模型	—	27 614.01 ± 8 647.79	23.01 ± 7.21	185.00 ± 19.59	875.81 ± 109.47
EEHXS	125.7	30 834.07 ± 10 792.10	25.69 ± 8.99	175.87 ± 33.77	906.06 ± 177.19
	62.9	39 851.39 ± 9 786.85*	33.21 ± 8.15*	154.00 ± 39.80	1 036.44 ± 68.71*
	31.4	39 172.82 ± 15 889.70	32.60 ± 13.24	169.00 ± 35.38	971.43 ± 103.10

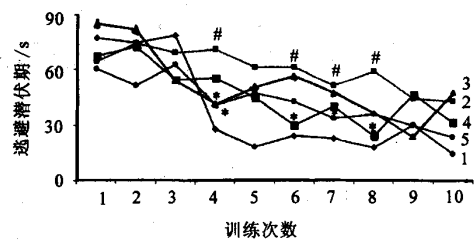
与模型组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs model group

3.2 对学习记忆障碍大鼠 Y 迷宫自发交替反应正确率的影响:模型组大鼠自发交替反应正确率显著降低 ($P < 0.05$),EEHXS 125.7 mg/kg 显著提高大鼠自发交替反应正确率 ($P < 0.05$)。假手术组,模型组,EEHXS 125.7、62.9、31.4 mg/kg 组大鼠自发交替反应正确率 ($\bar{x} \pm s, n=10$) 分别为 (83.78 ± 20.67)%、(53.51 ± 15.49)%、(75.80 ± 13.07)%、(70.28 ± 19.97)%、(57.08 ± 20.33)%。

3.3 对学习记忆障碍大鼠定向游泳试验逃避潜伏期的影响:与假手术组比较,第 4、6、7、8 次训练,模型组大鼠逃避潜伏期均显著延长;与模型组比较,第 4、6、7、8 次训练,EEHXS 均显著缩短学习记忆障碍大鼠的逃避潜伏期,见图 1。定向游泳试验中,各组游泳路程无显著差异。

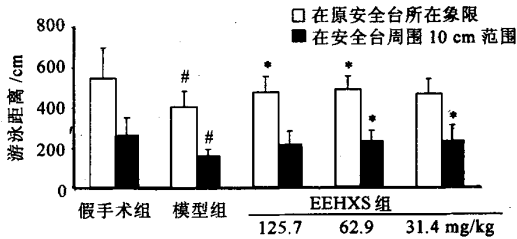
3.4 对学习记忆障碍大鼠空间探索试验的影响:与



1-假手术组 2-模型组 3~5-EEHXS 125.7、62.9、31.4 mg/kg 组 与假手术组比较: * $P < 0.05$ 与模型组比较: * $P < 0.05$
1-Sham group 2-model group 3~5-EEHXS 125.7、62.9、31.4 mg/kg group * $P < 0.05$ vs Sham group * $P < 0.05$ vs model group

图 1 EEHXS 对学习记忆障碍大鼠定向游泳试验逃避潜伏期的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)
Fig. 1 Effect of EEHXS on escape latency in rats with learning and memory dysfunction in directional swimming test ($\bar{x} \pm s, n=10$)

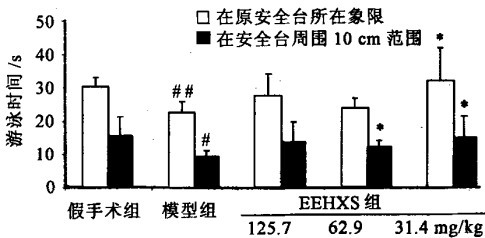
假手术组比较,模型组大鼠在原安全台所在象限及安全台周围 10 cm 范围的游泳时间和游泳距离均显著缩短,安全台穿越次数显著减少;与模型组比较,EEHXS 显著延长大鼠在原安全台所在象限及安全台周围 10 cm 范围的游泳时间和游泳距离,增加安全台穿越次数,见图 2~4。



与假手术组比较: * $P < 0.05$ 与模型组比较: * $P < 0.05$
$P < 0.05$ vs Sham group * $P < 0.05$ vs model group

图 2 EEHXS 对学习记忆障碍大鼠空间探索试验游泳距离的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 2 Effect of EEHXS on swimming distance in rats with learning and memory dysfunction in probe test ($\bar{x} \pm s, n = 10$)



与假手术组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$
与模型组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs Sham group
* $P < 0.05$ vs model group

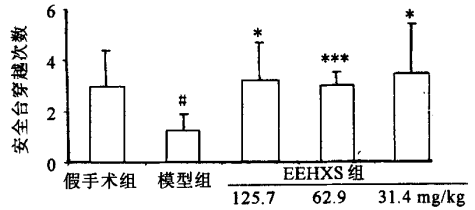
图 3 EEHXS 对学习记忆障碍大鼠空间探索试验游泳时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 3 Effect of EEHXS on swimming time in rats with learning and memory dysfunction in probe test ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

3.5 对学习记忆障碍大鼠工作记忆的影响:第 1、2 天,模型组大鼠逃避潜伏期显著延长,EEHXS 显著缩短大鼠的逃避潜伏期,见图 5。

3.6 对学习记忆障碍大鼠脑组织 SOD 活性和 MDA、AChE 水平的影响:与假手术组比较,模型组大鼠脑组织 SOD 活性显著下降,MDA、AChE 水平均显著升高;EEHXS 显著升高学习记忆障碍大鼠脑组织 SOD 活性,降低 MDA、AChE 水平,见表 2。

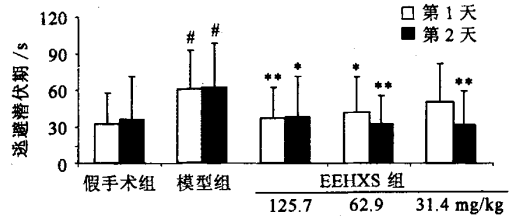
3.7 对学习记忆障碍大鼠海马组织的影响:模型组



与假手术组比较: * $P < 0.05$
与模型组比较: * $P < 0.05$ *** $P < 0.001$
* $P < 0.05$ vs Sham group
* $P < 0.05$ *** $P < 0.001$ vs model group

图 4 EEHXS 对学习记忆障碍大鼠空间探索试验安全台穿越次数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 4 Effect of EEHXS on number of across platform in rats with learning and memory dysfunction in probe test ($\bar{x} \pm s, n = 10$)



与假手术组比较: * $P < 0.05$
与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$
* $P < 0.05$ vs Sham group
* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

图 5 EEHXS 对学习记忆障碍大鼠工作记忆测试中逃避潜伏期的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Fig. 5 Effect of EEHXS on escape latency in rats with learning and memory dysfunction in working memory test ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

表 2 EEHXS 对学习记忆障碍大鼠脑组织 SOD 活性和 MDA、AChE 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of EEHXS on activity of SOD and levels of MDA and AChE in brain tissue of rats with learning and memory dysfunction ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	SOD 活性/ ($\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$)	MDA/ ($\text{nmol} \cdot \text{mg}^{-1}$)	AChE/ ($\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}$)
假手术	-	492.76 ± 88.89	165.56 ± 82.61	57.12 ± 9.12
模型	-	249.55 ± 225.79#	321.60 ± 66.01**	134.20 ± 55.30**
EEHXS	125.7	473.58 ± 99.72*	231.79 ± 85.59*	52.54 ± 38.05**
	62.9	464.41 ± 69.98*	304.84 ± 122.33	73.92 ± 29.07*
	31.4	502.65 ± 74.18*	238.23 ± 70.68*	75.99 ± 27.60*

与假手术组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$
与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$
* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs Sham group
* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

海马 CA3 区神经细胞变性坏死,表现为轴突消失、胞浆深染、空泡样变,核固缩、胞膜核膜界限不清。EEHXS 各剂量组不同程度改善了 CA3 区神经细胞病理改变。

4 讨论

随着老龄人口的日益增多,老年性痴呆等老年性记忆功能障碍的发病率逐年增加,患者主要表现为近期和远期记忆、认知、语言、行为障碍和人格改变等临床综合征。从其原因和病理学分析,临床常见 4 种类型:阿尔茨海默病 (Alzheimer disease, AD); 血管性痴呆 (vascular dementia, VD); 同时具有 AD 和 VD 特征的混合性痴呆; 其他原因引起的痴呆,如帕金森病、脑外伤等^[6]。AD 和 VD 是临床上最常见的老年性痴呆,近年研究表明,这两种痴呆的发病均与脑缺血有关^[7]。永久性结扎大鼠的双侧颈总动脉,造成一种慢性脑低灌注状态,从而使脑组织产生缺血缺氧性损伤,尤其是一些易损区域(如海马、大脑皮质等),是一种稳定、可靠的学习记忆障碍模型^[8]。脑缺血后的损伤与以下因素有关:兴奋性氨基酸增多;氧自由基的损伤;细胞内 Ca^{2+} 超负荷;乳酸中毒及花生四烯酸代谢活性升高。这些因素彼此交叉共同导致脑缺血后的脑实质损伤^[9]。

脑缺血时引起细胞 Ca^{2+} 超载,并产生大量氧自由基,最终导致细胞死亡^[10]。EEHXS 能显著改善脑缺血大鼠的学习记忆障碍,降低大鼠脑组织中 MDA 的量,提高 SOD 活性,提示其可能通过提高自由基清除能力对缺血脑组织产生保护作用。

AD 患者及模型动物,其大脑皮层和海马区胆碱能神经元大量丢失,乙酰胆碱 (Ach)、胆碱乙酰基转移酶 (ChAT) 的量显著降低,而水解 Ach 的 AchE 的量却比同龄对照组高^[11]。Shohami^[12]报道颅脑损伤后大脑皮质和海马 CA3 区的神经元丢失伴有 AchE 的积累。本实验结果与文献报道一致,EEHXS 显著降低大鼠脑组织中 AchE 活性,抑制海马 CA3 区神经元的丢失和变性等,提示 EEHXS 改善学习记忆障碍可能与改善中枢胆碱能神经系统功能障碍有关,其确切机制有待进一步研究。

自发活动结果显示,只有 EEHXS 中剂量组自

发活动增加,有显著性差异,但无剂量相关性;其他各组之间均无显著差异,提示双侧颈总动脉结扎没有造成大鼠运动功能障碍、EEHXS 改善学习记忆障碍的作用并非提高大脑皮层兴奋性的非特异性因素所致。

References:

- [1] Cheng W M, Yang B Z, Li C R. Two new sterols in the husk of *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(3): 199-201.
- [2] Gao S M, Ma K, Du X H, et al. Advances in research on *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *Chin Bull Bot* (植物学通报), 2002, 19(3): 296-330.
- [3] Li Z L, Li X, Zhang P. Research progress in the chemical constituents and pharmacological activities of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2004, 21(6): 472-475.
- [4] Jian W N, Hiroyuki O, Kinzo M. Progressive cognitive impairment following chronic cerebral hypoperfusion induced by permanent occlusion of bilateral carotid arteries in rats [J]. *Brain Res*, 1994, 653: 231-236.
- [5] Yamada K, Tanaka T, Zou L B, et al. Long-term deprivation of oestrogens by ovariectomy potentiates β -amyloid-induced working memory deficits in rats [J]. *Brit J Pharmacol*, 1999, 128: 419-427.
- [6] Zhang J, Zhang J Y, Dong S S, et al. Review of the status on medication of Alzheimer disease [J]. *Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovas Dis* (中西医结合心脑血管病杂志), 2005, 3(4): 343-344.
- [7] Zlokovic B V. Neurovascular mechanisms of Alzheimer's neurodegeneration [J]. *Trends Neurosci*, 2005, 28(4): 202-208.
- [8] Nanri M, Watanabe H. Availability of 2VO rats as a model for chronic cerebrovascular disease [J]. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, 1999, 113(2): 85-95.
- [9] Tang G, Zhang J T. Research advance on mechanism with cerebral ischemic injury and therapeutic policy [J]. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志), 2000, 9(12): 809-812.
- [10] Zhao H M, Yu X F, Qu S C, et al. Protection of Shexiang Antithrombosis Pill on experimental cerebral ischemia in rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 35(7): 784-787.
- [11] Dunbar G L, Rylett R J, Schmidt B M, et al. Hippocampal choline acetyltransferase activity correlates with spatial learning in aged rats [J]. *Brain Res*, 1993, 604(122): 267-271.
- [12] Shohami E, Kaufer D, Chen Y, et al. Antisense prevention of neuronal damages following head injury in mice [J]. *J Mol Med*, 2000, 78(4): 228-236.

文冠果果壳乙醇提取物对大鼠学习记忆障碍的改善作用

作者: [刘新霞](#), [纪雪飞](#), [陆玲玲](#), [杨柏珍](#), [王力华](#), [邹莉波](#), [LIU Xin-xia](#), [JI Xue-fei](#), [LU Ling-ling](#), [YANG Bai-zhen](#), [WANG Li-hua](#), [ZOU Li-bo](#)

作者单位: [刘新霞, LIU Xin-xia\(沈阳药科大学生命科学与生物制药学院, 辽宁, 沈阳, 110016; 河北大学医学部, 河北, 保定, 071000\)](#), [纪雪飞, 陆玲玲, 邹莉波, JI Xue-fei, LU Ling-ling, ZOU Li-bo\(沈阳药科大学生命科学与生物制药学院, 辽宁, 沈阳, 110016\)](#), [杨柏珍, 王力华, YANG Bai-zhen, WANG Li-hua\(中国科学院沈阳应用生态研究所, 辽宁, 沈阳, 110016\)](#)

刊名: [中草药](#) **ISTIC** **PKU**

英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)

年, 卷(期): 2007, 38(12)

被引用次数: 9次

参考文献(12条)

1. [Cheng W M, Yang B Z, Li C R](#) Two new sterols in the husk of *Xanthoceras sorbifolia* [期刊论文]-[中草药](#) 2001(03)
2. [Gao S M, Ma K, Du X H](#) Advances in research on *Xanthoceras sorbifolia* [期刊论文]-[植物学通报](#) 2002(03)
3. [Li Z L, Li X, Zhang P](#) Research progress in the chemical constituents and pharmacological activities of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [期刊论文]-[沈阳药科大学学报](#) 2004(06)
4. [Jian W N, Hiroyuki O, Kinzo M](#) Progressive cognitive impairment following chronic cerebral hypoperfusion induced by permanent occlusion of bilateral carotid arteries in rats [外文期刊] 1994
5. [Yamada K, Tanaka T, Zou L B](#) Long-term deprivation of oestrogens by ovariectomy potentiates β -amyloid-induced working memory deficits in rats [外文期刊] 1999(2)
6. [Zhang J, Zhang J Y, Dong S S](#) Review of the status on medication of Alzheimer disease [期刊论文]-[中西医结合心脑血管病杂志](#) 2005(04)
7. [Zlokovic B V](#) Neurovascular mechanisms of Alzheimer's neurodegeneration [外文期刊] 2005(04)
8. [Nanri M, Watanabe H](#) Availability of 2V0 rats as a model for chronic cerebrovascular disease [外文期刊] 1999(02)
9. [Tang G, Zhang J T](#) Research advance on mechanism with cerebral ischemic injury and therapeutic policy 2000(12)
10. [Zhao H M, Yu X F, Qu S C](#) Protection of Shexiang Antithrombosis Pill on experimental cerebral ischemia in rats [期刊论文]-[中草药](#) 2004(07)
11. [Dunbar G L, Rylett R J, Schmidt B M](#) Hippocampal choline acetyltransferase activity correlates with spatial learning in aged rats 1993(122)
12. [Shohami E, Kaufer D, Chen Y](#) Antisense prevention of neuronal damages following head injury in mice [外文期刊] 2000(04)

本文读者也读过(10条)

1. [纪雪飞, 刘新霞, 吴喆, 杨柏珍, 王力华, 邹莉波, JI Xue-fei, LIU Xin-xia, WU Zhe, YANG Bai-zhen, WANG Li-hua, ZOU Li-bo](#) 文冠果壳提取物对 β -淀粉样蛋白致动物学习记忆障碍的改善作用 [期刊论文]-[沈阳药科大学学报](#) 2007, 24(4)
2. [刘新霞, 杨新爱, 屈婵, 吴喆, 杨柏珍, 王力华, 邹莉波, LIU Xinxia, YANG Xin'ai, QU Chan, WU Zhe, YANG Baizhen, WANG Lihua, ZOU Libo](#) 文冠果壳提取物对学习记忆障碍的改善作用 [期刊论文]-[中药新药与临床药理](#) 2007, 18(1)

3. [杨小娟, 高晓黎 文冠果化学成分及药理作用研究进展](#)[期刊论文]-[西北药学杂志](#)2004, 19(5)
4. [李在留, 罗兵, 程凡, 李凤兰, 邹坤, LI Zai-liu, LUO Bing, CHENG Fan, LI Feng-lan, ZOU Kun 文冠果种皮的化学成分研究](#)[期刊论文]-[时珍国医国药](#)2007, 18(6)
5. [董桂杰, 邵海市, 陈芳, 付玉臣, 冯继承 文冠果的化学成分研究进展](#)[期刊论文]-[黑龙江医药](#)2009, 22(6)
6. [尚宏芹 文冠果综合利用研究进展](#)[期刊论文]-[生物学教学](#)2010, 35(7)
7. [李占林, 李铎, 李宁, 李文, 沙沂, LI Zhan-lin, LI Xian, LI Ning, LI Wen, SHA Yi 文冠果果壳的化学成分](#)[期刊论文]-[沈阳药科大学学报](#)2005, 22(4)
8. [赵志斌, 陈莺, 江山, 苗蓓, 曾因明 老年小鼠突触可塑性和记忆功能变化与nNOS表达的关系](#)[期刊论文]-[中国老年学杂志](#)2008, 28(17)
9. [李占林, 李铎, 张鹏 文冠果化学成分及药理作用研究进展](#)[期刊论文]-[沈阳药科大学学报](#)2004, 21(6)
10. [尚宏芹, SHANG Hong-qin 文冠果提取物药理作用研究进展](#)[期刊论文]-[动物医学进展](#)2010, 31(6)

引证文献(9条)

1. [高凤国, 刘新霞, 赵燕燕, 陈春生, 王恩军, 田芳露 不同运动量对学习记忆障碍小鼠脑组织形态的影响](#)[期刊论文]-[现代预防医学](#) 2010(2)
2. [赵燕燕, 陈春生, 刘新霞, 田芳露, 崔彦龙, 仇鹏 运动训练对亚硝酸钠致记忆障碍模型小鼠学习记忆能力的影响](#)[期刊论文]-[中国康复医学杂志](#) 2009(2)
3. [刘新霞, 赵燕燕, 陈春生, 田芳露, 崔彦龙, 仇鹏 不同运动量对小鼠微循环及耐缺氧能力的影响](#)[期刊论文]-[中国康复医学杂志](#) 2008(9)
4. [刘新霞, 赵燕燕, 刘倩梅, 高凤国, 陈春生, 边静, 张秋燕, 周艳春, 刘丽艳 不同运动量对老年痴呆的防治作用及其机制研究](#)[期刊论文]-[中国中医药现代远程教育](#) 2011(17)
5. [赵燕燕, 刘新霞, 陈春生, 田芳露, 崔彦龙, 仇鹏 运动训练对老年痴呆小鼠的改善作用](#)[期刊论文]-[中国老年学杂志](#) 2010(7)
6. [尚宏芹 文冠果提取物药理作用研究进展](#)[期刊论文]-[动物医学进展](#) 2010(6)
7. [张洪梅, 周泉城 文冠果壳开发利用研究进展](#)[期刊论文]-[中国粮油学报](#) 2012(11)
8. [王颖, 姜生, 孟大利, 李宁 文冠果的化学成分与生物活性研究进展](#)[期刊论文]-[现代药物与临床](#) 2011(4)
9. [戚建华, 姚增玉 生物柴油原料树种文冠果的化学成分与综合利用研究进展](#)[期刊论文]-[林产化学与工业](#) 2012(2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200712034.aspx