

刺五加五味子复合物对小鼠睡眠的影响

丁楠 董磊 黄绮婷

(吉林大学药学院 吉林长春 130012)

摘要 目的: 研究刺五加五味子复合物对小鼠睡眠的影响。方法 以 KM 种雄性小鼠为研究对象, 分别以刺五加五味子复合物低剂量组(41.7mg/kg)、中剂量组(83.3mg/kg)、高剂量组(250mg/kg)连续灌胃小鼠 30d, 观察不同剂量刺五加五味子复合物与对照组小鼠在注射戊巴比妥后 30min 内睡眠发生率、睡眠潜伏期和睡眠延长时间。结果 经口给予小鼠不同剂量的刺五加五味子复合物 30d, 与空白对照组比较, 低、中、高 3 个剂量组与对照组比较, 小鼠睡眠时间明显延长, 并有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 中、高剂量组与对照组比较, 小鼠睡眠发生率明显增加, 有统计学差异($P < 0.05$); 低、中、高 3 个剂量组小鼠与对照组比较, 小鼠睡眠潜伏期明显缩短, 并有统计学差异($P < 0.05$)。实验中未发现刺五加五味子复合物对小鼠有直接睡眠作用。结论 刺五加五味子复合物具有促进小鼠改善睡眠的作用。

关键词: 刺五加; 五味子; 睡眠; 小鼠

五味子为木兰科植物五味子的干燥成熟果实。始载于《神农本草经》, 列为上品, 具有收敛固涩, 益气生津, 补肾宁心等功效。五味子主要由木脂素和挥发性物质两大成分组成, 其中以木脂素为主要有效成分^[1]。五味子中还含有少量的多糖类、氨基酸、有机酸、无机元素等其他物质, 是含有丰富化学成分的一种中药材。刺五加自古即被视为具有补肾安神、延年不老作用的良药。《曲池医案》称其为“安老药”^[2]。现代药理研究表明, 刺五加有神经元保护、改善心脑血管活性、调节血糖等多种作用, 用于治疗 and 调节神经衰弱、失眠多梦症状由来已久^[3]。

本实验研究刺五加和五味子配伍的复合物对小鼠睡眠的影响。

1 材料

1.1 受试物 实验室自制刺五加五味子复合物, 批号 20171205。将五味子加入 8 倍 60%乙醇, 回流提取 2 次, 2.5h/次, 过滤、浓缩、干燥得到五味子提取物; 刺五加饮片加 8 倍水煎煮 2.5h, 共煎煮 2 次, 过滤、浓缩、干燥得到刺五加提取物; 刺五加提取物和五味子提取物以相同比例混合均匀得到刺五加五味子复合物受试物。

1.2 试验动物 KM 种雄性小鼠 144 只, 体重 18~22g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 共分为 3 个大组进行实验, 每批随机分为 4 组, 每组 12 只。实验 I 组进行直接睡眠实验和延长戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠时间实验; 实验 II 组进行戊巴比妥钠阈下剂量催眠实验; 实验 III 组进行巴比妥钠睡眠潜伏期实验。

1.3 试验主要仪器及试剂 电子天平、动物天平、巴比妥钠、戊巴比妥钠、秒表、注射器等。

2 方法

2.1 受试物配制 称取刺五加五味子复合物 12.45g 加去离子水至 1000ml 作为高剂量组灌胃溶液, 按照所需浓度依次加去离子水, 稀释作为中剂量组和低剂量组的灌溶液。

2.2 改善小鼠睡眠试验方法 参照保健食品功能学评价程序和检验方法(2003)之“改善睡眠功能试验方法”进行。将小鼠随机分为 3 个大组, 每个大组再分成 4 个小组, 每组 12 只。4 个小组分别为对照组、刺五加五味子复合物低剂量、中、高剂量组。对照组灌胃去离子水, 刺五加五味子复合物低剂量、中、高剂量组分别灌胃 41.7mg/kg、83.3mg/kg、250mg·bw 刺五加五味子复合物。按 20ml/kg·bw 连续灌胃 30d。

2.2.1 一般观察 每天观察动物的毛色、行为及精神状况有无异常; 各项实验中各组动物于试验前后称重, 以观察动物的体重变化情况。

2.2.2 直接睡眠实验 末次给药 30min 后, 观察小鼠的睡眠情况。睡眠以翻正反射消失为指标, 即当小鼠置于背卧位时, 能够立即翻正身位, 如果超过 60s 小鼠不能翻正, 说明翻正反射消失。小鼠进入睡眠, 从翻正反射消失到其恢复的时间为小鼠的睡眠时间。分别观察并计算各给药组与空白对照组小鼠的入睡数、睡眠发生率及睡

眠时间。如给药组小鼠的入睡只数及睡眠时间增加且与对照组相比具有显著差异, 即判定该项结果为阳性。

2.2.3 延长戊巴比妥钠睡眠时间实验 末次给药 15min 后, 各组小鼠腹腔注射戊巴比妥钠 50mg/kg, 注射量为 0.2ml/20g。以小鼠翻正反射消失为指标, 观察受试样品能否延长戊巴比妥钠睡眠时间。如给药组小鼠的睡眠时间增加且与对照组相比具有显著差异, 即判定该项结果为阳性。

2.2.4 巴比妥钠阈下剂量催眠实验 末次给药 15min 后, 各组小鼠腹腔注射巴比妥钠 130mg/kg, 注射量为 0.2ml/20g。以小鼠翻正反射消失 60s 以上为入睡标准, 观察记录 30min 内各组小鼠入睡的只数, 并计算入睡率。如给药组小鼠的入睡率增高且与对照组相比具有显著差异, 即判定该项结果为阳性。

2.2.5 巴比妥钠睡眠潜伏期实验 末次给药 15min 后, 各组小鼠腹腔注射巴比妥钠 205mg/kg, 注射量为 0.2ml/20g。以小鼠翻正反射消失为指标, 观察受试样品能否缩短巴比妥钠睡眠潜伏期。如给药组小鼠的睡眠潜伏期缩短且与对照组相比具有显著差异, 即判定该项结果为阳性。

2.3 实验数据统计 采用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行处理。结果用表示 $X \pm SD$ 表示, 用组间 ANOVA 进行统计分析, 入睡个数采用卡方检验, $P < 0.05$ 表示有显著差异。

3 结果

3.1 受试物对小鼠体重的影响

各组小鼠的毛色、行为及精神状况有无异常; 各实验项目小鼠的初始体重组间和终末体重组间均无显著性差异($P > 0.05$), 表明受试物对小鼠的体重增长无不良影响。

3.2 直接睡眠试验结果

连续给予不同剂量的刺五加五味子复合物小鼠 30 天, 末次灌胃后, 所有小鼠均未发生直接睡眠现象。即各剂量刺五加五味子复合物对小鼠没有直接睡眠的作用。结果见表 1。

3.3 戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠时间实验

连续给予不同剂量的刺五加五味子复合物小鼠 30 天, 低、中、高 3 个剂量组刺五加五味子复合物与对照组比较, 小鼠睡眠时间明显延长, 并有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见表 1。

表 1. 小鼠直接睡眠、延长戊巴比妥钠睡眠的结果

组别	动物(只)	睡眠发生数, 只	睡眠时间, min
对照组	12	0	8.1±4.0
42.7mg/kg	12	0	12.5±6.8*
83.3mg/kg	12	0	12.8±7.7*
250mg/kg	12	0	14.1±8.6**

注: * 与对照组 $P < 0.05$, ** 与对照组 $P < 0.01$

3.4 阈下剂量戊巴比妥钠催眠实验结果

(下转第 102 页)

(上接第 90 页)

连续给予不同剂量的刺五加五味子复合物小鼠 30 天, 中、高剂量组与对照组比较, 小鼠睡眠发生率明显增加, 有统计学差异($P < 0.05$)。结果见表 2。

3.5 巴比妥钠睡眠潜伏期实验结果

连续给予不同剂量的刺五加五味子复合物小鼠 30 天, 低、中、高 3 个剂量组刺五加五味子复合物与对照组比较, 小鼠睡眠潜伏期明显缩短, 并有统计学差异($P < 0.05$)。结果见表 2。

表 2. 小鼠睡眠发生率、睡眠潜伏期的结果

组别	动物 (只)	睡眠发生率, %	睡眠潜伏期, min
对照组	12	15.4±4.0	32.7±24.1
42.7mg/kg	12	18.2±6.8	24.3±13.2*
83.3mg/kg	12	23.7±7.1*	22.7±16.5*
250mg/kg	12	32.0±9.2*	21.4±17.2*

注: * 与对照组 $P < 0.05$

4 讨论

本实验结果显示, 经口给予小鼠不同剂量的刺五加五味子复合物 30d, 与空白对照组比较, 低、中、高 3 个剂量组与对照组比较, 小鼠睡眠时间明显延长, 并有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 中、高剂量组与对照组比较, 小鼠睡眠发生率明显增加, 有统计学差异($P < 0.05$); 低、中、高 3 个剂量组小鼠与对照组比较, 小鼠睡眠潜

伏期明显缩短, 并有统计学差异($P < 0.05$)。实验中未发现刺五加五味子复合物对小鼠有直接睡眠作用。

胡文婷^[4]等将刺五加和五味子单用及合用的镇静催眠作用进行比较研究, 刺五加与五味子合用显著缩短戊巴比妥钠小鼠的入睡潜伏期、延长睡眠时间。能明显增加阈下剂量戊巴比妥钠小鼠的入睡率, 其作用优于单用刺五加组和单用五味子组。分析其机制可能是两者协同、增效作用将其各自的中药的功能有效活化, 使正向调节作用增强^[5]。本实验结果亦证实, 刺五加和五味子合用对小鼠睡眠具有协同作用。

引用文献

- [1]五味子化学成分与药理作用研究进展[A].吉林中医药.2015年6月,第35期:616-628
- [2]贾继明,王宏涛,王宗权,等.刺五加的药理活性研究进展[J].中国现代中药,2010,12(2):7-10.
- [3]董梅.刺五加水煎液改善睡眠作用的机制研究[D].黑龙江中医药大学,2011.
- [4]胡文婷,李廷利,朱蕾,等.刺五加与五味子合用对小鼠镇静催眠作用的研究[J].中药药理与临床,2011,27(6).
- [5]陈喜君,杨国力,王立娜,等.刺五加五味子协同改善睡眠作用机制探讨.科技创新与应用.2016年25期:85