

桂圆核对记忆障碍小鼠学习记忆能力的影响

郭西芮¹, 王丽娟^{*1,2}, 张雅婷¹, 刘妍卓¹, 刘华¹, 童晓萌¹, 聂吉语¹

(1. 天津商业大学 生物技术与食品科学学院,天津 300134; 2. 天津市食品生物技术重点实验室,天津 300134)

摘要:以东莨菪碱和乙醇分别造成小鼠学习记忆获得障碍和记忆再现障碍,采用迷津法和避暗法观察并比较桂圆核提取物和吡拉西坦对记忆障碍小鼠学习记忆能力的影响。结果显示:记忆障碍模型制作成功(与生理盐水组比较,在两种模型两种方法中,模型组小鼠的错误次数增加,潜伏期缩短,遭电击时间延长,均 $P<0.05$)。桂圆核(1.2 g/kg 和 2.4 g/kg)及吡拉西坦片(0.5 g/kg)均可使记忆障碍小鼠的避暗潜伏期延长,遭电击时间缩短,避暗与迷宫中的错误反应次数减少(与模型组比较, $P<0.05$)。在实验观察剂量下,桂圆核提取物的作用呈现出剂量依赖性,高剂量组与吡拉西坦的效果相近($P>0.05$)。结果表明,桂圆核对小鼠的学习和记忆障碍有改善作用。其作用机制有待进一步研究。

关键词:桂圆核;吡拉西坦;迷津法;避暗法;记忆获得障碍;记忆再现障碍

中图分类号:TS 201.4 文献标志码:A 文章编号:1673—1689(2015)12—1289—05

Effects of Longan Seed on Learning and Memory Ability in Dysmnesia Mice

GUO Xirui¹, WANG Lijuan^{*1,2}, ZHANG Yating¹, LIU Yanzhuo¹, LIU Hua¹, TONG Xiaomeng¹, NIE Jiyu¹

(1. School of Biotechnology and Food Science, Tianjin University of Commerce, Tianjin 300134, China;

2. Tianjin Key Laboratory of Food Technology, Tianjin 300134, China)

Abstract: In the acquired dysmnesia and reproduction memory disorders models caused by scopolamine and alcohol respectively, maze test and step-through test were used to observe and compare the effects of longan seed and piracetam on learning and memory ability in dysmnesia mice. The results showed that the extract of longan seed can obviously improve the learning and memory ability. As compared with model group, extract of longan seed at the dose of $1.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ and $2.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ could prolong the latent period ($P<0.05$), reduce error hits ($P<0.05$) and shorten reaction time ($P<0.05$). There was no significant difference between the longan seed and piracetam ($P>0.05$). In summary, the longan seed can obviously improve the learning and memory ability in dysmnesia mice, and the mechanism of improvement can be studied in further research.

Keywords: longan seed, piracetam, maze test, step-through test, acquired dysmnesia, reproduction memory disorders

收稿日期: 2014-10-23

基金项目: 国家级大学生创新创业训练项目(201310069012)。

*通信作者: 王丽娟(1961—),女,江苏泰州人,医学硕士,教授,主要从事功能食品及其安全性评价。E-mail:wlijuan@tjcu.edu.cn

随着社会人口的老龄化,与衰老、老年痴呆等伴随的记忆功能减退问题日趋突出,改善学习记忆功能对于延缓衰老、提高记忆衰退患者的生活质量,减轻家庭和社会的负担,无疑将起到积极的作用。研究改善学习记忆功能的食品、保健品及药物等也成为了药学工作者研究的热点问题。

桂圆为无患子科植物 (*Dimocarpus Longgaga Lour.*) 的果实,俗称龙眼,原产于我国南方和越南北部的南亚热带区域,在我国已有 2 000 多年的栽培历史,是我国著名的亚热带水果,具有很高的营养价值^[1]。李时珍在《本草纲目》中述及:“桂圆开胃、健脾、补虚、益智”;文献报道,龙眼肉对大鼠和小鼠的学习记忆均有改善作用^[2-3]。桂圆核(longan seed)为桂圆的种仁,占桂圆果实质量的 17%,由于未能有效地综合开发利用,桂圆核的年废弃量达数 10 万 t。桂圆核主要含有淀粉、黄酮、多酚等化学成分^[1,4-6],具有止血、定痛、理气化湿等功效,用于治疗创伤出血、疝气和狐臭等;现代药理学研究表明,桂圆核提取物具有抗氧化、抑菌、降血糖等作用^[6-8]。多项研究显示,黄酮类成分对记忆障碍有改善作用^[9-11],桂圆核含有总黄酮(质量分数)约 3.9%^[6],对学习记忆功能的影响未见报道。本实验以体积分数 35% 乙醇造成小鼠记忆再现障碍和以 1.5 mg/kg 东莨菪碱致小鼠获得性记忆障碍,通过迷津法检测小鼠的空间记忆能力;通过避暗箱法检测小鼠的习惯性记忆,为将桂圆核变废为宝,提高桂圆核的药食两用价值提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 昆明种小鼠,体质量 17~23 g,雌雄兼用,由天津市实验动物中心提供,合格证号为 SCXK 津 2010-0002。雌雄分笼饲养,自由摄食饮水,室温 20~25 ℃,光照充足。

1.1.2 主要试品与药剂 桂圆:产地福建,购于天津大型超市,去壳去果肉留核,干燥后备用;吡拉西坦片:天津金世制药有限公司产品,批号 20140106;氢溴酸东莨菪碱:天津昊斯生物科技有限公司分装,美国 sigma 公司进口;无水乙醇:天津市瑞金特化学品有限公司产品,2011 年 4 月 1 日生产。

1.1.3 主要仪器 BA-200 型小鼠避暗仪,成都泰盟科技有限公司制造;MG-2 型迷津刺激器,张家港

市生物医学仪器厂制造。

1.2 方法

1.2.1 桂圆核提取物的制备 将桂圆核干燥后粉碎、称质量。分别加 8 倍量体积分数 75% 乙醇,超声波(100 W,40 kHz)辅助提取 3 次,每次 120 min,温度 50 ℃。合并 3 次滤液,抽滤并浓缩^[12]至 0.4 g/mL,保存于冰箱。用时用蒸馏水稀释至所需浓度。

1.2.2 小鼠记忆获得障碍模型制作及学习记忆能力测试方法

1) 避暗法:选健康成年小鼠 60 只,体质量 (20.2 ± 1.0) g,雌雄各半,随机分成 6 组,每组 10 只。1 组,生理盐水组;2 组,模型组;3 组,吡拉西坦组(0.5 g/kg);4 组,桂圆核提取物低剂量组(0.6 g/kg);5 组,桂圆核提取物中剂量组(1.2 g/kg);6 组,桂圆核提取物高剂量组(2.4 g/kg)。各组均灌胃给药,剂量为 20 mL/kg,1 组及 2 组给等容量生理盐水,每日 1 次,连续 15 d。于第 14 天给药后 1 h 开始训练,训练前 10 min,1 组腹腔注射生理盐水,其余各组均腹腔注射氢溴酸东莨菪碱(1.5 mg/kg)。训练时先将小鼠放入避暗箱明室,小鼠进入暗室受到电击(36 V)后逃至明室,此后会再次进入暗室。适应 3 min 后,将小鼠背向暗室放入明室,同时记时,小鼠进入暗室受到电击视为错误反应。训练 5 min,记录小鼠自放入明室至首次进入暗室的时间(潜伏期)、5 min 内错误次数及累加遭受电击的时间(错误反应时间),作为学习成绩。24 h 后重新测试,将小鼠背向暗室放入明室,同时记时,余方法同训练,记录小鼠首次进入暗室的潜伏期、5 min 内错误反应次数及累加遭受电击的时间,作为记忆成绩^[13-14]。

2) 迷津法:选健康成年小鼠 60 只,体质量 (20.3 ± 1.0) g,雌雄各半,随机分成 6 组。分组方法及给药方法同上。于第 14 天给药后 1 h 开始训练。训练前 10 min,1 组腹腔注射等容量生理盐水,其余各组小鼠均腹腔注射氢溴酸东莨菪碱(1.5 mg/kg)。训练时先将小鼠放于起步区适应 3 min,然后通电(40 V),小鼠受到电击后直接逃至安全区为正确反应,逃至电击区为错误反应。如此训练 15 次,记录正确反应与错误反应次数作为小鼠的学习成绩。24 h 后进行测试,观察指标及方法同训练时^[13-14],测试结果作为记忆成绩。

1.2.3 小鼠记忆再现障碍模型制作及学习记忆能力测试方法

1) 避暗法: 选健康成年小鼠 60 只, 体质量 $(20.1 \pm 1.0)\text{g}$, 雌雄各半, 随机分成 6 组。分组方法及给药方法同上。于第 14 天给药后 1 h 开始训练, 训练方法及观察指标同上, 24 h 后进行测试。测试前 15 min, 1 组灌喂生理盐水, 其余各组小鼠均灌喂体积分数 35% 乙醇, 剂量为 10 mL/kg, 造成小鼠记忆再现障碍, 训练方法及测试方法同 1.2.2 之 1)。

2) 迷津法: 选健康成年小鼠 60 只, 体质量 $(20.0 \pm 1.0)\text{g}$, 雌雄各半, 随机分成 6 组。分组方法及给药方法同上。于第 14 天给药后 1 h 开始训练, 训练后 24 h 进行测试。测试前 15 min, 1 组灌喂生理盐水, 其余各组小鼠均灌喂体积分数 35% 乙醇, 剂

表 1 避暗法观察桂圆核对东莨菪碱所致小鼠学习记忆障碍的改善作用($\bar{x} \pm s, n=10$)Table 1 Effects of Longan Seed on acquired dysmnesia induced by scopolamine in mice by using darkness avoidance instrument ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	训练 5 min			测试 5 min		
	潜伏期/s	错误反应/次	累加电击时间/s	潜伏期/s	错误反应/次	累加电击时间/s
1	168.7 \pm 116.2	1.8 \pm 1.9	8.3 \pm 8.2	176.9 \pm 109.2	1.2 \pm 1.2	8.8 \pm 7.9
2	28.5 \pm 20.6 ^{**}	4.8 \pm 2.8 ^{**}	30.3 \pm 14.2 ^{**}	38.8 \pm 23.2 ^{**}	8.2 \pm 2.6 ^{**}	116.3 \pm 48.0 ^{**}
3	151.3 \pm 50.4 ^{△△}	1.7 \pm 0.7 ^{△△}	8.5 \pm 5.7 ^{△△}	161.1 \pm 91.6 ^{△△}	3.6 \pm 2.8 ^{*△△}	44.8 \pm 32.1 ^{*△△}
4	112.6 \pm 76.7 ^{△△}	2.9 \pm 1.7 [▲]	12.6 \pm 7.1 ^{△△}	123.2 \pm 110.0 [△]	5.0 \pm 3.5 ^{*△△}	52.5 \pm 32.8 ^{*△△}
5	124.9 \pm 23.0 ^{△△}	2.5 \pm 1.7 [△]	10.5 \pm 7.5 ^{△△}	147.9 \pm 117.3 ^{△△}	3.4 \pm 2.8 ^{*△△}	48.3 \pm 38.3 ^{*△△}
6	142.7 \pm 88.2 ^{△△}	1.9 \pm 1.3 ^{△△}	9.2 \pm 6.1 ^{△△}	171.9 \pm 115.8 ^{△△}	1.9 \pm 1.8 ^{△△}	33.3 \pm 30.0 ^{*△△}

注:与 1 组(阴性对照)比较:^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$; 与 2 组(模型)比较:[△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$; 与 3 组(吡拉西坦)比较:[▲] $P<0.05$ 。

结果显示, 模型组小鼠的学习记忆成绩明显低于阴性对照组($P<0.01$), 即潜伏期明显缩短, 错误次数明显增多, 累加电击时间明显延长。而桂圆核提取物和吡拉西坦能明显延长小鼠的潜伏期, 减少错误反应的次数, 缩短累加电击时间。与模型组比较, 各指标差异显著($P<0.05$)。桂圆核高剂量组的效果与吡拉西坦相近, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.1.2 迷津法 用东莨菪碱致小鼠记忆获得障碍, 采用迷津法训练和测试小鼠的学习记忆能力, 结果见表 2。东莨菪碱能使小鼠(模型组)学习和记忆成绩明显降低, 与阴性对照组比较, 差异非常显著($P<0.01$)。桂圆核和吡拉西坦能明显减少小鼠错误反应次数, 改善小鼠由东莨菪碱所致的学习及记忆功能障碍, 与模型组比较, 差异显著($P<0.05$)。桂圆核各剂量组的作用与吡拉西坦间无明显差异($P>0.05$)。

2.2 桂圆核提取物对乙醇所致记忆再现障碍小鼠学习记忆能力的影响

2.2.1 避暗法

采用避暗法观察桂圆核提取物对

量为 10 mL/kg, 造成动物记忆再现障碍。训练方法及测试方法同 1.2.2 之 2)。

1.3 数据处理与统计分析

各数据以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 通过 t 检验比较两组间差异的显著性, 以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 桂圆核提取物对东莨菪碱致记忆获得障碍小鼠学习记忆能力的影响

2.1.1 避暗法 用东莨菪碱致小鼠记忆获得障碍, 采用避暗法训练和测试小鼠的学习记忆能力, 结果见表 1。

表 1 避暗法观察桂圆核对东莨菪碱所致小鼠学习记忆障碍的改善作用($\bar{x} \pm s, n=10$)Table 1 Effects of Longan Seed on acquired dysmnesia induced by scopolamine in mice by using darkness avoidance instrument ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	训练 5 min			测试 5 min		
	潜伏期/s	错误反应/次	累加电击时间/s	潜伏期/s	错误反应/次	累加电击时间/s
1	168.7 \pm 116.2	1.8 \pm 1.9	8.3 \pm 8.2	176.9 \pm 109.2	1.2 \pm 1.2	8.8 \pm 7.9
2	28.5 \pm 20.6 ^{**}	4.8 \pm 2.8 ^{**}	30.3 \pm 14.2 ^{**}	38.8 \pm 23.2 ^{**}	8.2 \pm 2.6 ^{**}	116.3 \pm 48.0 ^{**}
3	151.3 \pm 50.4 ^{△△}	1.7 \pm 0.7 ^{△△}	8.5 \pm 5.7 ^{△△}	161.1 \pm 91.6 ^{△△}	3.6 \pm 2.8 ^{*△△}	44.8 \pm 32.1 ^{*△△}
4	112.6 \pm 76.7 ^{△△}	2.9 \pm 1.7 [▲]	12.6 \pm 7.1 ^{△△}	123.2 \pm 110.0 [△]	5.0 \pm 3.5 ^{*△△}	52.5 \pm 32.8 ^{*△△}
5	124.9 \pm 23.0 ^{△△}	2.5 \pm 1.7 [△]	10.5 \pm 7.5 ^{△△}	147.9 \pm 117.3 ^{△△}	3.4 \pm 2.8 ^{*△△}	48.3 \pm 38.3 ^{*△△}
6	142.7 \pm 88.2 ^{△△}	1.9 \pm 1.3 ^{△△}	9.2 \pm 6.1 ^{△△}	171.9 \pm 115.8 ^{△△}	1.9 \pm 1.8 ^{△△}	33.3 \pm 30.0 ^{*△△}

表 2 迷津法观察桂圆核对东莨菪碱所致小鼠学习记忆障碍的改善作用($\bar{x} \pm s, n=10$)Table 2 Effects of Longan Seed on acquired dysmnesia induced by scopolamine in mice by using mazing test ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	训练时错误反应/次	测试时错误反应/次
1	4.4 \pm 1.6	4.4 \pm 1.5
2	9.2 \pm 2.6 ^{**}	9.4 \pm 2.0 ^{**}
3	4.9 \pm 1.3 ^{△△}	4.7 \pm 1.3 ^{△△}
4	7.0 \pm 1.3 ^{*△}	6.0 \pm 1.6 ^{△△}
5	5.8 \pm 1.5 ^{△△}	5.3 \pm 1.3 ^{△△}
6	5.5 \pm 1.3 ^{△△}	3.5 \pm 3.0 ^{△△}

注:与 1 组(阴性对照)比:^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$; 与 2 组(模型)比:[△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$; 与 3 组(吡拉西坦)比:均 $P>0.05$ 。

乙醇致记忆再现障碍小鼠学习记忆能力的影响, 结果见表 3。训练时各组间的各项指标均无显著差异, 造模后测试时模型组小鼠的潜伏期明显缩短, 触电时间明显延长, 错误次数明显增加(与阴性对照组

表3 桂圆核对乙醇所致记忆再现障碍小鼠学习记忆能力的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)Table 3 Effects of Longan Seed on reproduction memory induced by alcohol in mice by using darkness avoidance instrument test ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	训练 5 min			测试 5 min		
	潜伏期/s	错误反应/次	累加电击时间/s	潜伏期/s	错误反应/次	累加电击时间/s
1	278.6±47.1	0.3±0.5	0.5±0.9	253.7±51.3	0.6±0.5	1.3±1.4
2	278.2±58.9	0.2±0.4	0.8±1.8	29.2±17.0**	8.1±5.0**	74.7±55.5**
3	280.9±37.7	0.4±0.5	0.5±0.8	222.5±76.8△△	1.3±0.9△△	9.3±8.8△△
4	266.6±53.7	0.4±0.5	0.5±1.0	178.0±93.4△△	1.6±1.3△△	10.0±8.3△△
5	289.3±30.2	0.2±0.4	0.1±0.3	230.2±75.5△△	0.9±1.0△△	6.4±6.9△△
6	292.7±13.8	0.3±0.5	0.1±0.2	268.0±50.8△△	0.5±0.7△△	1.6±2.4△△▲▲

注:与1组(阴性对照组)比较: **P<0.01; 与2组(模型组)比较: △△P<0.01; 与3组(吡拉西坦组)比较: ▲▲P<0.01。

比,均P<0.01)。

桂圆核提取物与吡拉西坦均能明显延长小鼠进入暗室的潜伏期,减少错误反应次数,缩短遭受电击时间(与模型组比较,均P<0.01),桂圆核中高剂量组的作用与吡拉西坦相近,差异无统计学意义(P>0.05)。

2.2.2 迷津法 观察桂圆核提取物对乙醇所致记忆再现障碍小鼠学习记忆能力的影响,结果见表4。

表4 迷津法观察桂圆核对乙醇所致记忆再现障碍小鼠学习记忆能力的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)Table 4 Effects of Longan Seed on reproductionmemory induced by alcohol in mice by using Y mazing test ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	训练时错误反应/次	测试时错误反应/次
1	4.1±1.7	4.4±2.2
2	3.8±2.3	8.7±3.1**
3	2.7±2.4	3.4±1.6△△
4	3.9±1.8	5.0±1.2△△
5	3.6±1.8	4.5±2.7△△
6	3.2±2.3	4.0±2.1△△

注:与1组(阴性对照组)比较: **P<0.01; 与2组(模型组)比较: △△P<0.01; 与3组(吡拉西坦组)比较: 均P>0.05。

结果显示,体积分数35%乙醇能增加小鼠测试时错误反应次数,造成记忆再现障碍。吡拉西坦和桂圆核提取物均能减轻这种损伤,使学习能力有所增强,记忆再现障碍得到改善。桂圆核各剂量组与

参考文献:

[1] 肖更生,黄儒强,曾庆孝,等.龙眼核的营养成分[J].食品科技,2004,30(1):93-94.

XIAO Gengsheng, HUANG Ruqiang, ZENG Qingxiao, et al. Nutrition composition of Longan seeds [J]. Food Science and

吡拉西坦组间各指标无明显差异(P>0.05)。

3 讨论

东莨菪碱为M受体阻断剂,可破坏小鼠的空间记忆,造成小鼠记忆获得障碍^[15-16],结果易重复,模型较为理想,在国内外被广泛采用。高体积分数乙醇会作用于大脑和小脑,抑制中枢,产生近记忆缺失,时空定向力障碍^[13],增加小鼠的错误反应次数及延长错误反应时间。

避暗法是利用鼠类的嗜暗习性而设计的,可以检测小鼠的习惯性记忆;迷津法主要检测小鼠的空间记忆和认知能力。实验结果表明,东莨菪碱所致小鼠获得性记忆障碍与乙醇所致小鼠再现性记忆障碍模型制作成功,记忆障碍小鼠的习惯性记忆及空间记忆能力均出现明显损伤。桂圆核提取物使得记忆障碍小鼠的记忆潜伏期延长,错误次数减少,遭受电击的时间缩短,有明显的改善作用。

4 结语

以往的研究显示,黄酮类成分对多种记忆障碍模型动物的学习记忆功能有改善作用^[9-11],桂圆核中含有总黄酮3.9%(质量分数)左右,其清除羟自由基、抗脂质体过氧化作用较强^[6,18],因此,推测桂圆核提取物改善学习记忆的作用可能与其含有的黄酮成分抗氧化作用有关,通过清除自由基,减少脑内自由基对脑细胞的损伤,从而改善记忆功能,其确切的机制有待进一步研究。

Technology, 2004, 30(1): 93-94. (in Chinese)

- [2] 骆萍,林军,李雪华,等.龙眼肉水提物对东莨菪碱痴呆大鼠学习记忆的影响[J].时珍国医国药,2011,22(10):2469.
LUO Ping,LIN Jun,LI Xuehua,et al. Effects of aqueous extract of *Arillus longan* on learning and memory ability in scopolamine-induced dementia rats[J]. **Lishizhen Medicine and Materia Medica Research**, 2011,22(10):2469. (in Chinese)
- [3] Park Se Jin,Park Dong Hyun,kim Dong Hyun,et al. The memory-enhancing effects of Euphoria longan fruit extract in mice[J]. **Journal of Ethnopharmacology**, 2010,128(1):160-165.
- [4] Yean Yean Soong,Philip John Barlow. Isolation and structure elucidation of phenolic compounds from Longan (*Dimocarpus longan* Lour.) seed by high-performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry [J]. **Journal of Chromatography A**, 2005,1085(2):270-277.
- [5] Soong Yean Yean,Philip John Barlow. Quantification of gallic acid and ellagic acid from Longan (*Dimocarpus longan* Lour) seed and mango (*Mangifera indica* L.) kernel and their effects on antioxidant activity[J]. **Food Chemistry**, 2006,97(3):524-530.
- [6] 黄晓冬.4种龙眼核提取物的总黄酮含量、体外抗菌活性与抗氧化活性[J].食品科学,2011,32(11):43-47.
HUANG Xiaodong. Total flavonoid contents, antibacterial activities and antioxidant activities of four extracts from *Dimocarpus longan* seeds[J]. **Food Science**, 2011,32(11):43-47. (in Chinese)
- [7] 黄儒强,邹宇晓,刘学铭.龙眼核提取液的降血糖作用[J].天然产物研究与开发,2006,18(6):991-992.
HUANG Ruqiang,ZOU Yuxiao,LIU Xueming. Study on the hypoglycemic effect of longan seed extract[J]. **Nat Prod Res Dev**, 2006, 18(6):991-992. (in Chinese)
- [8] 贤景春,梁正超.龙眼核提取物的 α -葡萄糖苷酶抑制活性体外实验的研究[J].食品科技,2010,35(7):225-227.
XIAN Jingchun,LIANG Zhengchao. Study on in vitro anti-glucosidase activity of longan seed extracts [J]. **Food Science and Technology**, 2010,35(7):225-227. (in Chinese)
- [9] 王瑞婷,关丽华,周健,等.黄芩茎叶总黄酮对 $A\beta_{25-35}$ 致大鼠学习记忆损伤及海马抗氧化酶活性的影响[J].神经药理学报,2011,1(2):14-18.
WANG Ruiting,GUAN Lihua,ZHOU Jian,et al. Effect of scutellaria baicalensis stem-leaf total flavonoid on learning and memory impairment induced by $A\beta_{25-35}$ and activity of anti-oxidative enzyme of hippocampus in rats [J]. **Acta Neuropharmacologica**, 2011,1(2):14-18. (in Chinese)
- [10] 李宝华,吴晓光,檀荣方,等.山楂叶总黄酮对慢性脑缺血大鼠学习记忆及TNF- α 、IL-1含量的影响[J].临床和实验医学杂志,2013,12(11):822-826,849.
LI Baohua,WU Xiaoguang,TAN Rongfang,et al. Study on effect of total flavonone of hawthorn leaf in treatment of memory impairment and inflammatory reaction in rats with chronic cerebral ischemia [J]. **Journal of Clinical and Experimental Medicine**, 2013,12(11):822-826,849. (in Chinese)
- [11] 蔡标,汪远金,王艳,等.大豆异黄酮对阿尔茨海默病大鼠乙酰胆碱代谢的影响[J].安徽中医学院学报,2013,32(1):57-60.
CAI Biao,WANG Yuanjin,WANG Yan,et al. Effect of soybean isoflavone on acetylcholine metabolism in rats with alzheimer's disease[J]. **Journal of Anhui Tcm College**, 2013,32(1):57-60. (in Chinese)
- [12] 黎海妮,刘海花,唐玉莲,等.超声波乙醇浸提法提取龙眼核总黄酮方法的探讨[J].右江民族医学院学报,2006,28(2):168.
LI Haini,LIU Haihua,TANG Yulian,et al. Study the procedures of ultrasonic wave and ethanol extraction for extracting total flavones from longan seed[J]. **Journal of Youjiang Medical College for Nationalities**, 2006,28(2):168. (in Chinese)
- [13] 徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2003:827-829.
- [14] 王丽娟,王亚丽,李蕾,等.独一味对小鼠学习记忆能力的影响[J].时珍国医国药,2009,20(7):1761-1762.
WANG Lijuan,WANG Yali,LI Bei,et al. Effects of herba lamiophlomis on learning and memory ability in mice [J]. **Lishizhen Medicine and Materia Medica Research**, 2009,20(7):1761-1762. (in Chinese)
- [15] Pilcher J,Sessions G,McBride S. Scopolamine impairs spatial working memory in the radial maze:an analysis by error type and arm choice[J]. **Pharmacol Biochem Behav**, 1997,58(2):449-459.
- [16] Porter A,Bymaster F,Delapp N,et al. M 1 muscarinic receptor signaling in mouse hippocampus and cortex [J]. **Brain Res**, 2002,944(1-2):82-89.
- [17] 李雪华,吴妮妮,李福森,等.龙眼核醋酸乙酯部位的抗氧化活性研究[J].时珍国医国药,2008,19(8):1969-1971.
LI Xuehua,WU Nini,LI Fusen,et al. Study on the Anti-Oxidation effects of longan seeds ethyl acetate fraction [J]. **Lishizhen Medicine and Materia Medica Research**, 2008,19(8):1969-1971. (in Chinese)