

# 和厚朴酚注射用冻干脂质体治疗血管性痴呆大鼠的神经保护作用机制\*

杨丽华\*\* 马春 李淑玲 陈爽

(长春中医药大学附属医院, 吉林 长春 130000)

**摘要:** **目的** 通过建立血管性痴呆动物模型,探讨和厚朴酚注射用冻干脂质体对血管性痴呆大鼠的神经保护作用机制。**方法** 采用单侧颈动脉结扎阻断法制作血管性痴呆动物模型,将90只雄性大鼠分为假手术组、模型组、曲克芦丁水溶液组、和厚朴酚注射用冻干脂质体高、中、低剂量组(0.15mg·kg<sup>-1</sup>, 0.03mg·kg<sup>-1</sup>, 0.006mg·kg<sup>-1</sup>)。术后7d进行行为学检测;HE染色法进行病理形态学分析;脑组织匀浆测定自由基代谢水平及单胺类递质活性。**结果** 与假手术组比较,模型组大鼠逃避潜伏期显著延长,大鼠游泳距离和游泳时间显著缩短,通过安全台次数显著减少( $P < 0.01$ ),丙二醛(MDA)含量明显上升,超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性显著降低( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),脑组织中去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)含量显著减少( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),乙酰胆碱酯酶(Ach E)活性明显降低( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );与模型组比较,和厚朴酚注射用冻干脂质体高、中剂量组与曲克芦丁水溶液组大鼠逃避潜伏期显著缩短( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),游泳距离和游泳时间显著延长,通过安全台的次数显著增加( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),脑组织MDA含量显著降低,SOD、GSH-Px活性显著提高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),脑组织中NE、DA、5-HT、5-HIAA含量显著增多( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),Ach E活性明显升高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),尤以和厚朴酚注射用冻干脂质体高剂量组作用显著( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论** 和厚朴酚注射用冻干脂质体对血管性痴呆大鼠的学习记忆及行为能力具有明显改善作用,其机制可能与减轻氧化应激反应,提高单胺类递质等密切相关。

**关键词:** 血管性痴呆;和厚朴酚注射用冻干脂质体;自由基代谢;单胺类递质

**中图分类号:** R743 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-1340(2017)04-0114-06

**DOI:** 10.13424/j.cnki.jsctcm.2017.04.036

血管性痴呆(vascular dementia, VaD)是老年性痴呆常见的一种类型,主要由脑部血管性病变如脑梗塞、脑出血、皮层下白质的缺血性等改变所引起,导致脑组织缺血、缺氧,产生获得性智能损害或衰退的临床综合征,主要表现为记忆力、计算力、定向力等认知功能的减退以及情感行为的异常<sup>[1-2]</sup>,最终形成脑血管缺血或者缺血再灌注损伤。VD损伤的机制主要涉及能量代谢障碍、兴奋性氨基酸毒性(excitatory amino acid, EAA)、炎症介质释放、胆碱能系统紊乱及细胞凋亡等<sup>[3-5]</sup>。目前在临床上以营养脑细胞,促进代谢增强记忆为主要治疗原则,多采用多奈哌齐石杉碱甲等药物,然该类药物临床使用价格昂贵,限制了基层普遍应用。因此研发有效预防及治疗VD的药物具有重

要的意义<sup>[6]</sup>。现代药理学研究显示,中医药治疗VD具有一定疗效<sup>[7-8]</sup>。其中和厚朴酚注射用冻干脂质体对VD有保护作用,易通过血脑屏障,具有抗血小板凝聚、抗氧化、抗脑缺血损伤、抗炎和保护神经细胞等作用<sup>[9-11]</sup>。本研究通过观察和厚朴酚注射用冻干脂质体对VD大鼠学习记忆、海马区病理变化、能量代谢、兴奋性氨基酸毒性及凋亡相关蛋白表达的影响,探讨和厚朴酚注射用冻干脂质体改善血管性痴呆学习记忆的可能作用机制,为中医药防治VD提供实验依据。

## 1 材料与方法

**1.1 药品与试剂** 和厚朴酚注射用冻干脂质体注射液(Honokiol freeze-dried liposome injection, 北京大学药学院提供),曲克芦丁水溶液(Hydroxy-

\* 基金项目:吉林省科技发展计划项目(20140204045YY)

\*\* 作者简介:杨丽华(1961-),女,教授,研究方向:中医药防治老年病研究。E-mail:ylh7239@126.com