

## 过膜前后安神补脑液对镇静安神作用的影响

梁甜<sup>1</sup>, 孙桂波<sup>2\*</sup>, 孟祥宝<sup>2</sup>, 王永彬<sup>3</sup>, 解钧秀<sup>3\*</sup>, 孙晓波<sup>2\*</sup>

1. 哈尔滨商业大学生命科学与环境科学研究中心(哈尔滨 150076);
2. 中国医学科学院协和医科大学药用植物研究所药理毒理中心(北京 100193);
3. 吉林敖东延边药业股份有限公司(吉林 延吉 133700)

**摘要** 目的:通过观察小鼠自主活动和戊巴比妥钠阈上剂量所致睡眠时间,比较安神补脑液过膜前、过膜后的镇静安神作用,探讨可能的作用机制。方法:利用小鼠自主活动实验观察各样品的镇静作用,利用戊巴比妥钠所致小鼠睡眠实验观察各样品的安神作用。Fdlin法测定小鼠脑内蛋白质含量,二苯胺试剂显色法测定小鼠脑内DNA含量,Oricinol试剂显色法测定小鼠脑内RNA的含量。结果:过膜前、过膜后的安神补脑液都能减少小鼠自主活动次数,具有一定的镇静作用;过膜前安神补脑液能延长戊巴比妥钠所致小鼠的睡眠时间,具有一定的安神作用。除过膜前低剂量组外,其余各组脑内DNA含量与空白组比均明显增加,RNA含量则无明显差异。与空白组比较,过膜后高、低剂量组蛋白质含量明显增加。结论:过膜后的安神补脑液有镇静作用,但无催眠作用,并对脑组织中DNA和蛋白质合成有一定的促进作用。

**关键词:**安神补脑液;膜滤工艺;镇静催眠;自主活动

**中图分类号:**R285

**文献标识码:**A

**文章编号:**1006-2882(2015)06-1189-04

**DOI:**10.14035/j.cnki.hljyy.2015.06.006

## Effect on Unfiltered and Filtered of Anshenbunao Solutions

(内文见下页)

- [6] 沈家骢. 纳米生物医用材料[J]. 中国医学科学院学报, 2006, 04 期:472-474.
- [7] Mahyad B, Janfaza S, Hosseini ES. Bio-nanohy bridmaterials based on bacteriorhodopsin: Potentia lapplications and futur estrategies [J]. *Advances in Colloid & Interface Science*, 2015.
- [8] 王涵, 张华. 纳米生物医用材料的研究及发展趋势[C]//第六届功能性纺织品及纳米技术应用研讨会论文集. 2006.
- [9] 熊大元. 纳米基复合材料的制备及其光谱特性的研究[D]. 华东师范大学, 2004.
- [10] 林冠发. 纳米陶瓷材料及其制备与应用[J]. 陶瓷, 2002, 05 期: 18-21.
- [11] Bettencourt A, Almeida AJ. Poly(methylmethacrylate) particulate-carriers in drug delivery. [J]. *Journal of Microencapsulation*, 2012, 29(4):353-367.
- [12] 南开辉, 王迎军. 复合纳米生物医用材料的研究[J]. 材料科学与工程学报, 2006, 第1期: 156-159.
- [13] 李瑞琦, 张国平, 任立中, 等. 纳米羟基磷灰石及其复合生物材料的特征及应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12: 3747-3750.
- [14] Shah S H, Shah M J, Sharma J R. Brain Targetting: A Novel Drug Delivery System[J]. *Journal of Pharmacy Research*, 2009, (4):709-713.
- [15] Gardikis K, Tsimplouli C, Dimas K, et al. New chimeric advanced Drug Delivery nano Systems (chi-aDDnSs) as doxorubicin carriers[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2010, 402(1-2):231 - 237.
- [16] 李和平, 阮建明, 黄伯云, 等. 磁性壳聚糖纳米粒子的制备及表征[J]. 中南大学学报: 自然科学版, 2004, 02 期: 175-179.
- [17] 陶安进, 张立强, 石凯, 等. 胰岛素肠溶 PLGA 纳米粒的制备及体内外性质的评价[J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 01 期: 9-12.
- [18] 贾文霞. 纳米医学诊断与治疗技术研究新进展[J]. 中国医药导报, 2013, 06 期: 25-27.
- [19] 刘凤云. 纳米级微颗粒技术用于医学影像诊断的研究[J]. 中华医学信息导报, 2001, 第14期: 16-16.
- [20] Wang L, Asghar W, Demirci U, et al. Nanostructured substrates for isolation of circulating tumor cells[J]. *NanoToday*, 2013, 8(4): 374 - 387.
- [21] Cong TH, Lee DS. Controlled Release[M]//Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials[J]. *Springer Berlin Heidelberg*, 2014: 1-12.
- [22] 黄琨, 向明, 周德惠, 等. 核壳式无机-高分子纳米复合粒子的形成机理与表征技术[J]. 材料导报, 2003, 第(3)期: 63-65.

收稿日期: 2015-11-10

*Liang Tian, et al*  
*Center of Research and Development on Life Sciences and Environmental Sciences, Harbin*  
*University of Commerce, (Harbin 150076 China)*

**Abstract Objective:** Compare the sedative and hypnotic effects of the unfiltered and filtered AnshenBunao Solutions through observing the rats independent activities and pentobarbital threshold dose of sleeping time to explore the possible mechanism. **Methods :** Evaluate the sedative effects of the solutions by observing the independent activities. Evaluate the hypnotic effect of the solutions by the pentobarbital sodium threshold dose of sleeping time. The contents of protein, DNA and RNA were investigated by Lowry methods, the diphenylamine reagent method and Orincinol reagent method. **Results:** Both the unfiltered and filtered Anshenbunao solutions could reduce the spontaneous activities so they have the sedative effects. The unfiltered AnshenBunao solutions could increase the sleeping time by Pentobarbital sodium, thus to identify its hypnotic effects. In addition to the low dose group unfiltered groups the DNA contents of the brain in the other group has obviously increased compare to the control groups. There is no difference in RNA contents of the brain among the groups. The protein contents of the filtered high and low dose groups increased obviously compare to the normal group. **Conclusion:** The filtered AnshenBunao solution reserved the sedative effects but lost the hypnotic effects. Both of the unfiltered and filtered AnshenBunao solutions can improve the combining of the DNA and protein.

**Key words:** AnshenBunao Solutions; Membrane filtration; Sedative and hypnotic effect; Spontaneous activities

随着现代社会的发展,人们的生活节奏加快,平均睡眠质量也相应降低,世界卫生组织资料显示,全球有近四分之一的人受到失眠的困扰。目前市面上大量使用化学合成类的镇静催眠药物,但在治疗焦虑、失眠的同时,会产生一定的依赖性,同时存在多种副作用<sup>[1]</sup>。因此,利用中医药理论,从传统的中药中选取毒副作用小的镇静安神药物,已成为开发镇静安神药物的重要途径<sup>[2]</sup>。

安神补脑液由甘草、维生素B1、蔗糖、干姜、制何首乌、淫羊藿、大枣、鹿茸、苯甲酸等组成,富含磷脂、卵磷脂、维生素A、维生素C、维生素P、维生素B1、维生素B2、氨基酸等诸多营养物质<sup>[3]</sup>。安神补脑液通过滋补肝肾,生精制髓,滋养髓海,振奋神经达到健脑安神,调整睡眠的目的,有效防止了神经细胞衰竭,具有抑制大脑生物活性的作用,常用于肾精不足、乏力、健忘、失眠、神经衰弱等病症<sup>[4]</sup>。

由于受传统生产工艺所限,安神补脑液放置一段时间后,会出现澄清度下降,析出沉淀,稳定性变差等问题<sup>[5]</sup>。本研究采用一种新型膜滤分离技术,有效地解决了安神补脑液久置沉淀的问题,可有效提高澄清度和稳定性,但药效的发挥是否受到影响,目前还不清楚。本研究对过膜前、过膜后的安神补脑液在镇静、安神方面的作用效果进行了比较,探索新型膜滤分离技术对安神补脑液镇静、安神作用的影响,为新型膜滤分离技术的应用提供实验依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

SPF级ICR小鼠,雄性,20~22g,购自北京市维通利华实验动物有限公司【SCXK(京)2012-0001】。实验均在北京市协和药用植物研究所动物实验室进行。按实验动物使用的3R原则,给予大鼠人道的关怀。

### 1.2 受试药物及试剂

过膜前安神补脑液、缺VB1的安神补脑液(批号:1107002)、过膜后安神补脑液样品(批号:1107059)、VB1口服液(批号:1107001),以上样品均由吉林敖东延边药业股份有限公司提供;戊巴比妥钠(批号:84-06-12),上海化学试剂分装厂生产。

### 1.3 仪器

YLS-1A型多功能小鼠自主活动记录仪,济南益延科技发展有限公司;小鼠跳台仪,上海正宏电源公司。

## 2 方法

### 2.1 安神补脑液不同工艺样品对小鼠自主活动的影响

将ICR小鼠,饲养7天,等其适应后,对其进行筛选,筛选工具为自主活动仪。筛选时,小鼠在自主活动仪上有5min的适应时间,适应结束后,记录小鼠在活动以上10min以内的活动次数。观察活动次数,取相近的50只小鼠,按体重随机分为五组:空白对照组(蒸馏水),过膜前高剂量组

基金项目:中医药行业科研专项(编号:201507004);国家重大新药创制专项(编号:2012ZX09501001-004)

作者简介:梁甜(1990-),女,硕士研究生。

\*通讯作者:孙晓波,研究员,研究方向:心血管药理。孙晓波,研究员,研究方向:心血管药理。解钧秀,正高级工程师,从事新药开发研究。

(10ml/kg),过膜前低剂量组(5ml/kg),过膜后高剂量组(10ml/kg),过膜后低剂量组(5ml/kg),每组10只。每日按体重灌胃给药一次,连续灌胃10日。第10日给药1h后,称重,将小鼠置于自主活动仪内适应5min后测试10min内自主活动次数。

## 2.2 安神补脑液过膜前后对戊巴比妥钠所致小鼠睡眠时间的影

取50只ICR,饲养7天,等其适应后,按体重分配,随机分成5组:分别为空白对照组(蒸馏水),过膜前高剂量组(10ml/kg),过膜前低剂量组(5ml/kg),过膜后高剂量组(10ml/kg),过膜后低剂量组(5ml/kg),每组10只。按体重的比例进行灌胃,每天1次,一共灌胃10天。第10天灌胃后1h,将戊巴比妥钠溶液(65mg/kg)从动物的腹腔注入体内,用来翻正反射消失至恢复活动时间作为睡眠时间,小鼠的睡眠潜伏期和睡眠时间记录下来。

## 2.3 安神补脑液过膜前后对小鼠脑内RNA、DNA、蛋白质含量的影响

取50只ICR,饲养7天,等其适应后,按体重分配,随机分成5组:空白对照组(蒸馏水),过膜前高剂量组(10ml/kg),过膜前低剂量组(5ml/kg),过膜后高剂量组(10ml/kg),过膜后低剂量组(5ml/kg),每组10只。按体重的比例进行灌胃,每天1次,一共灌胃10天。第10天灌胃后1h,立刻麻醉小鼠将其处死,取出小鼠的脑组织,提取小鼠脑组织中的蛋白质、DNA、RNA,分别用Oricinol法、二苯胺显色法、Fdlin法测定脑组织中RNA、DNA、蛋白质的含量。

## 2.4 统计学处理

实验结果以均数±标准差( $\bar{X} \pm SD$ )表示,采用SPSS19.0统计软件进行单因素方差分析或组间t检验,以 $P < 0.05$ 为具有显著性差异。

## 3 实验结果

### 3.1 安神补脑液过膜前后对小鼠自主活动的影响

表1结果显示,过膜前安神补脑液高剂量、低剂量、过膜后低剂量组动物自主活动次数明显少于空白对照组,具有统计学差异( $P < 0.05$ );其余各组动物活动次数与空白组比较无明显差异( $P > 0.05$ );过膜前组与过膜后组比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。

表1 安神补脑液对小鼠自主活动的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

| 组别      | 剂量 | 动物数量 | 自主活动次数       |
|---------|----|------|--------------|
| 空白组     | -  | 10   | 242.8±27.08  |
| 过膜前高剂量组 | 10 | 10   | 164.3±92.25* |
| 过膜前低剂量组 | 5  | 10   | 181.0±62.08* |
| 过膜后高剂量组 | 10 | 10   | 219.3±35.14  |
| 过膜后低剂量组 | 5  | 10   | 195.0±53.71* |

注:与空白对照组相比,\*: $p < 0.05$ ,\*\*: $p < 0.01$

### 3.2 安神补脑液过膜前后对小鼠睡眠时间的影

表2结果显示,安神补脑液过膜前高剂量组可明显延长小鼠戊巴比妥钠域上剂量睡眠时间,与空白组比有显著性差异( $P < 0.05$ );其余各组与空白组比较无明显差异( $P > 0.05$ );过膜前组与过膜后组比较无明显差异( $P > 0.05$ )。

表2 安神补脑液对小鼠睡眠时间的影( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

| 组别      | 剂量 | 动物数量 | 睡眠潜伏时间    | 睡眠时间         |
|---------|----|------|-----------|--------------|
| 空白组     | -  | 10   | 2.53±1.01 | 32.11±5.86   |
| 过膜前高剂量组 | 10 | 10   | 2.79±0.77 | 46.51±13.38* |
| 过膜前低剂量组 | 5  | 10   | 2.55±0.55 | 36.78±9.52   |
| 过膜后高剂量组 | 10 | 10   | 2.55±0.87 | 38.32±9.09   |
| 过膜后低剂量组 | 5  | 10   | 2.68±1.01 | 39.15±13.73  |

注:与空白对照组相比,\*: $P < 0.05$ ,\*\*: $P < 0.01$

### 3.3 安神补脑液过膜前后对小鼠脑组织中DNA、RNA、蛋白质含量的影响

表3结果显示,除过膜前低剂量组外其余各组脑内DNA含量与空白组比均明显增加,且有显著性差异;而RNA含量无明显差异;过膜后高、低剂量组蛋白质含量明显增加,与空白组比较有显著性差异,而过膜前组蛋白质含量与空白对照组比较无明显差异。

表3 安神补脑液过膜前后对小鼠脑组织中DNA、RNA、蛋白质含量的影( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

| 组别      | 剂量 | the contents of the DNA (mg/gprotein) | the contents of the RNA (mg/gprotein) | the contents of the protein (mg/gprotein) |
|---------|----|---------------------------------------|---------------------------------------|---|
| 空白组     | -  | 71.93±4.47                            | 48.14±8.63                            | 273.32±15.12                              |
| 过膜前高剂量组 | 10 | 105.19±45.87*                         | 45.26±5.46                            | 276.60±7.63                               |
| 过膜前低剂量组 | 5  | 78.84±10.68                           | 44.90±9.52                            | 275.23±5.86                               |
| 过膜后高剂量组 | 10 | 90.94±8.99**                          | 45.02±5.32                            | 297.98±19.72**                            |
| 过膜后低剂量组 | 5  | 86.40±9.15**                          | 42.38±7.72                            | 288.11±11.55*                             |

注:与空白对照组相比,\*: $p < 0.05$ ,\*\*: $p < 0.01$

## 4 讨论

目前市面上的镇静安神类药物种类繁多,虽然可以用来治疗失眠和烦躁,但是副作用和依赖性让人们不敢轻易使用。安神补脑液具有副作用小,安全稳定性高的特点,它能有效的替代目前广泛使用的镇静安神类药物。因此,安神补脑液镇静安神作用的进一步研究,必将具有更为广阔的应用价值。但是,由于受传统生产工艺所限,安神补脑液放置一段时间后,会出现澄清度下降,析出沉淀,稳定性变差等问题。本研究采用一种新型膜分离技术,有效地解决了安神补脑液久置沉淀的问题,可有效提高澄清度和稳定性,但药效的发挥是否受到影响,目前还不清楚。本研究对过膜前、过膜后的安神补脑液在镇静、安神方面的作用效果进行了比较。

小鼠自主活动实验是药理学研究中的常用方法之一,

## 红细胞膜在肿瘤研究中的作用与地位

许冉达<sup>1</sup>, 邵天宇<sup>1</sup>, 李素梅<sup>2</sup>, 贾绍华\*<sup>1</sup>

1 哈尔滨商业大学药学院(哈尔滨 150076); 2 黑龙江省食品药品审核查验中心

**摘要:**红细胞作为血液中数量最多的血细胞,不仅自身具有免疫功能,还可以作为天然药物载体,具有增强抗肿瘤药物的靶向性、安全性等作用。由于红细胞载体所具有的优势,越来越多的研究者将红细胞载体应用于抗肿瘤治疗。近年来,直接将红细胞用于运载药物的研究已获得广泛认可,已有红细胞载体进入临床实验,而针对红细胞膜的修饰也具有一定的研究进展,特别是新型红细胞膜载药系统的出现。通过查阅近年文献,对红细胞膜进行相关综述,以期重新认识红细胞膜在肿瘤研究中的作用和地位。

**关键词:**红细胞;免疫;载体;抗肿瘤;红细胞膜;新型红细胞膜载药系统

**中图分类号:**R730.5

**文献标识码:**A

**文章编号:**1006-2882(2015)06-1192-04

**DOI:**10.14035/j.cnki.hljyy.2015.06.007

## Function and Status of Red Cell Membrane in Tumor Research

(内文见下页)

在评价药物对中枢神经系统的影响方面有重要意义。动物的自主活动情况反映其中枢神经系统的功能状态,兴奋时活动次数增加,抑制时活动次数减少,所以小鼠自主活动实验是评价中枢神经系统兴奋状态的一项重要指标<sup>[6]</sup>。实验结果显示,过膜前、后的安神补脑液均可使小鼠自主活动次数减少,与空白组比均有明显差异,说明安神补脑液过膜后仍能够起到镇静的作用。

睡眠是人及动物的重要生理功能,长期睡眠障碍问题可导致脑功能紊乱表现为学习记忆能力减退和其他复杂的神经生理和生化的改变<sup>[7]</sup>。安神补脑液具有显著的直接镇静催眠作用,其镇静催眠作用与剂量正相关,且过膜前后无显著性差异。本研究证实过膜前安神补脑液可以明显增加戊巴比妥钠阈上剂量小鼠睡眠时间,说明过膜前样品与戊巴比妥钠有一定的协同催眠作用。同时过膜后样品仍能够发挥镇静作用。安神补脑液过膜前后高低剂量组小鼠入睡后,能够持续深度睡眠,且试验后未发现异常。

因为有一些药物可以通过脑组织的蛋白和核酸的合成来达到增强学习和记忆的目的,于是我们就像研究安神补脑液对小鼠脑内蛋白质、DNA、RNA含量的影响,结果发现过膜前后安神补脑液可以促进小鼠脑组织中DNA、蛋白质合成的成,说明安神补脑液可通过增加蛋白质含量而增强学习和记忆能力。

因此,过膜后的安神补脑液仍具有镇静作用,但无催眠作用,并对脑组织中DNA和蛋白质合成有一定的促进作用。

### 参考文献

- [1] 于玲玲,王安翠.安神补脑液的药理研究[J].黑龙江科技信息,2012,07:50.
- [2] 许招懂,吴清和,蒋莉娟,黄萍,黎志坚,翟小玲,徐娟.膜滤工艺对安神补脑液药效的影响[J].中药新药与临床药理,2011,05:495-497.
- [3] 沈志滨,朱俊访,李博.安神补脑胶囊质量标准的研究[J].哈尔滨商业大学学报(自然科学版),2006,04:11-12.
- [4] 温富春,许家洁,孙晓波等.安神补脑液对未成年小鼠学习记忆功能及脑内单胺类神经递质含量的影响[J].中国实验方剂学杂志,2007,02:46-48.
- [5] 温富春,许家洁,孙晓波等.安神补脑液对小鼠学习记忆能力及脑内蛋白质合成的影响[J].中国中医药信息杂志,2007,08:30-31.
- [6] 涂人顺,张国玺,孙斌辉.关于小鼠自主活动规律的研究[J].中国药理学通报,2002,18(4):464-465.
- [7] Yamanaka K, Mishory A, Koola J, Hill S, Horner MD, Bohning DE, et al. Decreased cortical response to verbal working memory following sleep deprivation[J]. *Sleep*, 2005;28:55-67.

收稿日期:2015-12-07