心 理 学 报
第2期 ACTA PSYCHOLOGICA SINICA 1988年

脑复康、石杉碱甲、绞股蓝、豆腐果甙和樟柳碱对动物旷场行为的影响[1)*]

管林初 姚 林**
中国科学院心理研究所，北京

摘 要

脑复康、石杉碱甲、绞股蓝、豆腐果甙和樟柳碱都是近年来研制的新的中枢神经药物。除脑复康以外，它们都是由我国的植物化学家首次从中草药中提取的新的生物碱或有效成分。本文报道了脑复康、石杉碱甲、绞股蓝、豆腐果甙和樟柳碱对动物旷场行为的影响。结果表明，脑复康、石杉碱甲、绞股蓝和豆腐果甙对动物的旷场行为产生明显的抑制反应，而樟柳碱则使动物的旷场行为引起兴奋反应。

脑复康 (Piracetam)的化学名称为1-乙酰胺基-2-吡咯酮烷 (1-acetamido-2-pyrrolidinone)。一般认为，脑复康能改善各种类型缺氧和理化因素引起的脑损伤以及认知功能障碍，有益于保护大脑的正常功能。Gamzu (1985)[1]的实验证实，脑复康对由于电休克和吸入二氧化碳所致的记忆提取障碍有明显的保护效应。并且，它对学习能力低下的实验动物记忆的巩固有明显的促进效应。据报道，[2-3]脑复康能促进大脑胼胝体的信息传递速度，使思维敏捷；增进大脑对氨基酸的利用并促进蛋白质的合成，从而增强学习和记忆功能。

石杉碱甲 (Huperzine A) 是从中草药千层塔中分离出来的新生物碱，[4-5]它能选择性抑制乙酰胆碱酯酶，其作用强于毒扁豆碱，而毒性则低于毒扁豆碱。[6]唐希灿等(1986)[7]的实验表明，石杉碱甲能明显地促进大鼠的明暗分辨和方位分辨学习以及记忆的保持和再现过程，并使记忆障碍动物的学习和记忆得以改善，其效果优于毒扁豆碱。最近，陆维华等 (1988)[8]报道了石杉碱甲对二氧化碳所致的识别障碍和由于东莨菪碱所引起的短时记忆障碍有改善作用。同时，他们的研究还表明，石杉碱甲对老龄大鼠的学习、记忆保持过程有明显的促进作用。

绞股蓝 (*Gynostemma Pentaphyllum* Makino) 是葫芦科植物，分布于我国秦岭及长江以南的广大地区，也见于印度、印度尼西亚、菲律宾、朝鲜和日本等国[9]。研究表明，绞股蓝含有50多种绞股蓝皂甙，而其中有些皂甙的化学结构和某些人参皂甙很相似[10]。近年来，还有研究表明，绞股蓝的药理作用广泛，它具有明显的镇静、抗紧张和抗疲劳作用。此外，它对记忆障碍也有改善作用。

豆腐果甙 (Helicid) 是从山龙眼科萝卜树的果实中提取出的有效成分，其化学结构

1) 本文于1987年11月3日收到。
* 本文曾在1987年全国第六届心理学学术会议（杭州）进行学术交流，发表时作了部分修改和补充。
** 安徽中医学院进修教师。

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

和天麻素有相似的单糖体甙。研究表明，豆腐果甙对神经衰弱有较好的疗效。云南景颇族群众常用它来治疗失眠和头痛，具有良好的效果。为此，近年来称它为昆明神衰果素[11]。

樟柳碱 (Anisodine) 是从茄科植物唐古特山莨菪中分离出来的一种生物碱。它的化学结构和药理性质与东莨菪碱很相似。它的毒性较小，但过量服用会引起幻觉、健忘和意识障碍。较大剂量的樟柳碱可抑制大鼠和家兔的条件反射活动[12]。

本实验参照 Van Ree (1981)[13] 的旷场行为 (Open Field Behavior, OFB) 试验法，选用脑复康、石杉碱甲、绞股篮、豆腐果甙和樟柳碱等近几年来研制的新的中枢神经药物，观察上述各种药物对动物在新异环境中的自发探究活动的影响。本实验所选用的药物，除了脑复康以外，其余都是由我国的植物化学家首次从中草药中分离或提取出的新的生物碱或有效成分，颇有研究价值。但是，直至目前为止，人们对于这些药物的作用机理还不甚了解，特别是有关这些药物对动物行为的影响还缺乏较系统的研究。为此，本实验试图通过动物旷场行为的研究，进一步区分并证明上述药物对动物的行为活动的影响。

选用本所动物房的 Spraque-Dawley (SD) 种系大白鼠 93 只，体重一般为 250 克左右，雌雄兼有。随机将实验动物分为 7 个给药组和一个对照组，每组 10—12 只。腹腔给药后 15 分钟将大白鼠从饲养笼中放到 40×40×40 厘米的塑料实验箱中。将箱底分成 9 个等分的小格，观察动物在 3 分钟内在实验箱中行走 (ambulation) 的格数和直立 (rearing) 的次数。行走是以动物经过箱底的格数计算，直立是以动物的后肢直立而前肢扶壁或悬空的次数计算。给药后 30 分钟，再将实验动物从饲养笼中放置于直径为 24 厘米，高为 26.5 厘米的圆形玻璃缸中，将缸底分为四个等分区。同样，观察动物在 3 分钟内在圆形缸中的行走和直立行为。本实验采用小动物计数仪记录动物的行走格数和直立次数。实验结束后，将全部实验数据用本实验室的IBM-PC型微机进行统计分析。

实验结果表明，脑复康、石杉碱甲、绞股蓝和豆腐果甙可使动物的旷场行为产生抑制反应。这些药物能使动物的行走和直立活动有不同程度的减少，尤其在给药后 15 分钟更为明显，和对照组相比，差异显著或较显著（表 1）。实验时，当将实验动物放入实验箱中 1—2 分钟后，经常可以见到实验动物出现“僵呆”状态。但是，樟柳碱则使动物的旷场行为引起兴奋反应，给药后动物的行为活动比较活跃，尤其是在给药后 30 分钟较为明显（表 1）。

然而，在我们以往的研究中曾发现，樟柳碱能引起家兔全皮层出现高振幅慢波，并使家兔脑皮层电图的条件反应受到明显的抑制[12]。这就出现脑电和行为脱节现象。而这一现象早就引起国内外神经药理学界的注意[14]。阿托品、东莨菪碱和樟柳碱均属于抗胆碱药物，它们对动物行为和脑电图的影响都有脱节现象，即动物在行为上出现兴奋的同时，在脑电图上出现高振幅慢波。但是，目前对这一现象的认识，还很不一致。其可能的机理是在这类药物的作用下，大脑皮层处于抑制状态，而此时受大脑皮层控制的皮质下中枢则处于脱抑制状态，从而使动物行为表现为兴奋反应。

旷场行为试验是生理心理学中常用的一种行为观察法。由于这一方法是在动物清醒状态下观察动物的行为活动，并且简单易行。因此，虽然近几年以来已研制和设计了许多新的研究神经和精神药物的方法，但是，观察动物对新异环境的探求、觅寻和运动的协调等行为活动，今天，仍然是精神药物学的研究领域中不可缺少的基本方法。

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1　脑复康、石杉碱甲、絞股蓝、豆腐果甙和樟柳碱对动物旷场行为的影响

组　别	动物数（只）	给药后15分钟动物的行为活动 (M±SD)		给药后30分钟动物的行为活动 (M±SD)	
		行　走	直　立	行　走	直　立
脑复康(50毫克/公斤)	12	17.00±10.71***	8.00±4.26**	3.33±3.34***	7.67±4.81
脑复康(100毫克/公斤)	12	20.00± 9.48***	13.08±8.83	7.75±6.09	11.58±7.65
石杉碱甲(0.1毫克/公斤)	12	20.83±11.06***	5.67±3.08***	7.75±5.43	8.67±5.48
绞股蓝(250毫克/公斤)	12	20.00± 7.25***	5.25±6.36***	6.33±5.93	5.67±6.70**
豆腐果甙(100毫克/公斤)	10	23.80± 9.75**	12.90±8.09	7.00±3.94	15.60±7.17
豆腐果甙(250毫克/公斤)	11	22.73±8.82***	10.00±7.44*	8.36±4.34	11.18±5.21
樟柳碱(5毫克/公斤)	12	42.67±18.69	11.00±10.36	15.00±8.54*	34.25±10.40***
对照(生理盐水)	12	34.75± 6.14	16.08± 6.27	9.67±2.57	13.42±6.39

和对照组相比，*$P<0.05$，**$P<0.01$，***$P<0.001$

众所周知，我国有丰富的植物资源和药物资源，而且，我国的神经—精神药物的资源尤为丰富。因此，今后我们要利用一些切实可行的生理心理学的研究方法，筛选更多更好的神经—精神药物来为临床医学服务。

鸣谢：本实验所选用的脑复康、石杉碱甲、绞股蓝、豆腐果甙和樟柳碱等药物，分别由东北制药厂、中国科学院上海药物所唐希灿教授、中国人民解放军总医院匡培根教授，昆明医学院王懋德教授，以及中国医学科学院药物研究所陈先瑜教授和张均田教授惠赠。对于他们的大力支持和热忱的帮助，在此谨向他们表示诚挚的谢意。

参　考　文　献

[1] Gamzu, E, Animal Behavioral Models in Discovery of Compounds to Treat Memory Dysfunction, in Memory Dysfunctions, Olton, D. S. et al., Eds., 1985, Vol. 444, 370-393.
[2] 张均田，近年国内关于学习与记忆药理学研究概况，药学学报，1986，第21卷，第8期，第636—640页。
[3] 管林初，认识功能障碍及其药物治疗的研究，药理学研究进展（1986），中国药理学会主编，人民卫生出版社，1987，第325—330页。
[4] 俞超美等，草药蛇足草生物碱的研究，药学学报，1982，第1卷，第795—797页。
[5] Liu Jia-Sen et al., The Structures of Huperzine A and B, Two New Alkaloids Exhibiting Marked Anticholinesterase Activity, Can, J. Chem, Vol., 1986, 64, 837-839.
[6] 王月娥等，石杉碱甲的抗胆碱酯酶作用，中国药理学报，1986，第7卷，第2期，第110—113页。
[7] 唐希灿等，石杉碱甲对大鼠辨别学习和再现过程的影响，1986，中国药理学报，第7卷，第6期，第507—511页。
[8] 陆维华等，石杉碱甲改善老龄大鼠及实验性识别损害大鼠的明暗分辨行为，中国药理学报，第9卷，第1期，11—15页，1988。
[9] 吴征镒等，中国绞股蓝属（葫芦科）的研究，植物分类学报，1983，第21卷，第4期，第355—369页。
[10] 王庆勇，绞股蓝介绍，陕西中医学院学报，1984，第7卷，第2期，第45—48页。
[11] 沙静妹等，新药评价，药学通报，1987，第22卷，第1期，第27—29页。
[12] 管林初等，樟柳碱对动物分辨学习、记忆行为和电活动的影响，心理学报，1982，第2期，第239—245页。
[13] Jan M. Van Ree et al., Injection of low Doses of Apomorphine into the Nucleus Accumbens of Rats Reduces Locomotor Activity, Eur. J. Pharmacol., 1981, 72, 107—111.
[14] 金荫昌，精神药理学中的协同与颉颃问题，药理学进展，张昌绍等主编，上海科学技术出版社，1962，第49—61页。

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

THE EFFECTS OF PIRACETAM, HUPERZINE A, GYNOSTEMMA PENTAPHYLLUM MAKINO, HELICID AND ANISODINE ON OPEN FIELD BEHAVIOR IN RATS

Guan Lin-chu Yao Lin
(Institute of Psychology, Academia Sinica)

Abstract

Pracetam, huperzine A, gynostemma pentaphyllum makino, helicid and anisodine are neural drugs prepared recently. Except piracetam, they are new alkaloids and potent components isolated from traditional Chinese herbs by Chinese phytochemists. In this paper the effects of piracetam, huperzine A, gynostemma pentaphyllum makino, helicid and anisodine on open field behavior in rats are reported.

The results showed that piracetam, huperzine A, gynostemma pentaphyllum makino and helicid caused remakable inhibitory behavioral reaction in rats, however, anisodine caused the animals' excitatory behavioral reaction.

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net