

葛花枳椇子配伍使用对急性酒精中毒小鼠醉酒症状行为学及脑纹状体和海马神经递质的影响

刘 阳 赵珊珊 樊 硕 李怡文

(煤炭总医院药学部,北京,100028)

摘要 目的:探讨葛花枳椇子单独或配伍的最佳给药方式及对急性酒精中毒小鼠脑纹状体多巴胺(dopamine, DA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)含量和海马乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AchE)活性的影响。方法:选取 ICR 小鼠 186 只,随机分为空白对照组、模型组、阳性对照组、葛花组、枳椇子组及配伍 1、2、3 组。预防给药,给药 30 min 后灌酒建立模型,2 h 后检测脑纹状体 DA、5-HT 及海马 AchE 的含量。结果:葛花枳椇子单用及配伍对急性酒精中毒的预防作用优于治疗作用。急性酒精中毒小鼠脑纹状体 5-HT 和海马中 AchE 含量较空白对照组显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,枳椇子组可显著降低纹状体 DA 含量($P < 0.05$),配伍 1、3 组可显著降低纹状体 5-HT 含量($P < 0.05$)。结论:葛花枳椇子单用及配伍对急性酒精中毒的预防作用更优;葛花枳椇子单独或配伍使用可以调节脑组织神经递质,改善急性酒精中毒时的神经行为异常。

关键词 葛花;枳椇子;配伍;比例;急性酒精中毒;小鼠;行为学;神经递质

Effect of Compatibility of Flos Puerariae Lobatae and Semen Hoveniae on Drunkenness Behavioral and Neurotransmitters of Hippocampus and Striatum in Acute Alcoholism Mice

Liu Yang, Zhao Shanshan, Fan Shuo, Li Yiwen

(Department of Pharmacy, China Meitan General Hospital, Beijing 100028, China)

Abstract Objective: To investigate better administration method of compatibility of Flos Puerariae Lobatae and Semen Hoveniae, and the influence on content of striatum dopamine (DA), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and activity of hippocampus acetylcholinesterase (AchE). **Methods:** ICR mice were randomly divided into eight groups, including blank control group, model group, positive control group, Gehua group, Zhijuzi group, and combination group 1, 2, 3. The mouse model of acute alcoholism was established by giving alcohol to mice orally after 30 min for taking preventive administration method. The striatum DA, 5-HT and hippocampus AchE were measured after 2 h. **Results:** The compatibility of Flos Puerariae Lobatae and Semen Hoveniae was superior by prevention to treatment. The contents of striatum 5-HT and activity of hippocampus AchE in the model group were increased compared with those in the blank control group ($P < 0.05$). The contents of DA were obviously reduced in Zhijuzi groups ($P < 0.05$). The contents of 5-HT were significantly decrease in combination group 1, 3 ($P < 0.05$). **Conclusion:** There is an improvement on neurobehavioral abnormality by regulating the contents of DA, 5-HT and activity of AchE of compatibility of Flos Puerariae Lobatae and Semen Hoveniae.

Key Words Flos Puerariae Lobatae; Semen Hoveniae; Compatibility; Proportion; Acute alcoholism; Mice; Behavioral; Neurotransmitters

中图分类号:R282 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.041

随着酒消耗量的日益增加,急性酒精中毒及酒精性疾病的发生率也随之剧增。如何防治急性酒精中毒已成为全球亟待解决的医疗和社会问题之一,有效解酒药物的开发已成为日益关注的热点。目前国外的解酒药多为化学合成药物,而我国受传统中医药文化的影响,更偏重于天然药物的研究开发。中药解酒药种类繁多,简便有效,不良反应小,价格便宜,具有诸多优势^[1]。葛花、枳椇子是古籍中记载

的具显著解酒作用的药对,在治疗各种酒病时,多作为君药使用^[2]。葛花味辛甘,“解酒毒”,是传统中医最具代表性的解酒药物;现代研究提示,葛花提取物可以影响乙醇的吸收和代谢,具有保护胃黏膜和激活消化道内酶活性的作用,可有效降低血中乙醇水平和减少由乙醇引起的肝细胞损伤^[3-4]。枳椇子气味甘平,能“败酒味…屋中之酒皆薄也”;现代研究显示其不但能扩充人体的血容量,清除酒后体内

基金项目:煤炭总医院科研基金资助项目(K201412)

作者简介:刘阳(1987.09—),女,硕士,药师,研究方向:中医临床药学,E-mail:lycool1987@126.com

通信作者:李怡文(1984.09—),女,博士,主管药师,研究方向:医院药学,E-mail:liyiwengjackie@sina.cn

产生的过量自由基,抑制脂质过氧化,降低血液中的乙醇水平,还可保肝护肝^[5-6]。然就其针对急性酒精中毒的研究多偏重于单味药的研究,或为包含葛花和(或)枳椇子的中药方剂,对于两者配伍后应用于急性酒精中毒的研究较少。

本研究以葛花、枳椇子两味中药为对象,通过两者对急性酒精中毒动物醉酒症状及脑纹状体和海马神经递质的影响,比较单用和按不同比例配伍使用后解酒作用强弱并确定最佳给药方式,并验证其对中枢神经系统的保护作用。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 ICR 小鼠 186 只,SPF 级,雌雄各半,体重 18~20 g,购自北京维通利华技术有限公司,实验动物使用许可证编号:[SCXK(京)2014-0001]。适应性喂养 7 d 后进入实验。

1.1.2 药物 葛花为豆科植物葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 或甘葛藤 *Pueraria thomsonii* Benth. 的未开放花蕾;枳椇子为鼠李科植物枳椇 (*Hovenia dulcis* Thunb) 的干燥成熟带肉质果柄的果实或种子^[7]。2 种药材均购自河北安国药材批发市场。

葛花提取物的制备方法:取葛花水中浸泡 2 h,2 次提取。加 10 倍量水煎煮 2 h 后,倾出煎液加 8 倍量水继续煎煮 1 h。浓缩后配置成含生药 0.4 g/mL 溶液待用。枳椇子提取物制备方法与之相同。混合液提取物的制备方法:将按不同比例(葛花:枳椇子=2:1 和 1:2 和 1:1)配好的药材在水中浸泡 2 h,同前提取,滤过,浓缩至相对密度为 1.05,使用前加蒸馏水配成所需浓度,即为葛花枳椇子配伍 1、2、3 组药液。

阳性对照药的制备方法:东宝甘泰片(吉林通化东宝药业股份有限公司,生产批号:130503)。使用时用蒸馏水和 0.5% 羧甲基纤维素(CMC)配成浓度为 0.036 g/mL 的药液,给药体积为 0.1 mL/10 g。

1.1.3 试剂与仪器 56 度红星二锅头酒(北京红星酿酒股份有限公司);生理盐水(大冢制药有限公司,生产批号:H10987054);无水乙醇(北京化工厂,生产批号:20140810);医用级肝素钠(常州千红生化制药股份有限公司,生产批号:20130704);盐酸氨基脲(国药集团化学试剂有限公司,生产批号:20130529);甘氨酸(北京东胜泰博科技有限公司);高氯酸(北京化工厂);单胺类神经递质对照品:多巴胺(Sigma);5-羟色胺(Sigma);乙酰胆碱酯酶试剂盒(南京建成生物工程研究所,生产批号:

20140763)。AEL-160 电子分析天平(日本株式会社岛津制作所);JJ300Y 精密电子天平(美国双杰兄弟(集团)有限公司常熟双杰测试仪器厂);SK-1 快速混匀器(江苏国华仪器厂);微量移液器(北京青云航空仪表有限公司);TGL-16A 台式高速冷冻离心机(长沙平凡仪器仪表有限公司);恒温水浴锅(北京光明医疗仪器厂);752-紫外光栅分光光度计(上海第三分析仪器厂)。

1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备

1) 葛花枳椇子单用及配伍使用对急性酒精中毒小鼠醉酒症状改善的行为学研究:ICR 小鼠 130 只,预防作用:按体重随机分成 7 组,每组 10 只,即模型组、阳性对照组、葛花组、枳椇子组、葛花枳椇子配伍 1、2、3 组。治疗作用:分组与预防作用分组相同,考虑到实验动物伦理问题且 2 个模型组给药及操作相同,可共用模型组。

2) 葛花枳椇子单用及配伍使用对急性酒精中毒小鼠脑纹状体 DA、5-HT 含量和海马 AchE 活性的影响:第一部分结果表明,综合比较下,葛花枳椇子单用及配伍使用对小鼠急性酒精中毒的预防作用优于治疗作用,所以选择预防给药的方法进行后续机制研究。根据实验前期研究结果^[2],以及各给药组乙醇脱氢酶、乙醛脱氢酶浓度的改变,选取酒后 2 h 小鼠进行后续试验。ICR 小鼠 56 只,按体重随机分为 8 组,每组 7 只,即空白对照组、阳性对照组、模型组、葛花组、枳椇子组、葛花枳椇子配伍 1、2、3 组。

1.2.2 给药方法

1) 葛花枳椇子单用及配伍使用对急性酒精中毒小鼠醉酒症状改善的行为学研究:预防作用:各给药组小鼠按 0.1 mL/10 g 体重分别灌服相应组别的药液,模型组小鼠灌胃给予生理盐水,阳性对照组灌胃给予东宝甘泰液。30 min 后各组小鼠按 0.15 mL/10 g 体重灌胃给予二锅头酒。治疗作用:各组小鼠按 0.15 mL/10 g 体重灌服二锅头酒,30 min 以后,其他各给药组按 0.1 mL/10 g 体重灌服相应组别的药液,模型组小鼠灌胃给予生理盐水,阳性对照组灌胃给予东宝甘泰液。

2) 葛花枳椇子单用及配伍使用对急性酒精中毒小鼠脑纹状体 DA、5-HT 含量和海马 AchE 活性的影响:各给药组按 0.1 mL/10 g 体重灌服相应组别的药液,空白对照及模型组小鼠灌服生理盐水,阳性对照组灌胃给予东宝甘泰液。30 min 后模型组与给药组小鼠按 0.15 mL/10 g 体重灌胃给予二锅头酒。

1.2.3 检测指标与方法

1) 葛花枳椇子单用及配伍使用对急性酒精中毒小鼠醉酒症状改善的行为学研究: 记录小鼠的入睡时间和醒酒时间。入睡时间即从灌酒到翻正反射消失的潜伏时间, 醒酒时间即翻正反应恢复的时间。将灌酒后小鼠背朝下方, 轻轻放入鼠笼, 如果其背部朝下的姿势超过 30 s, 则认为翻正反射消失, 即为醉酒。

急性酒精中毒在临床最易发生危险的时期为昏睡期, 这一时期也最能检验解酒药物有效性。所以选择小鼠醉酒后翻正反射消失的潜伏时间和恢复时间作为重要指标来研究药物的解酒作用^[8]。

小鼠灌酒后将其放入自主活动仪内, 前 10 min 为适应时间, 记录适应后 5 min 内的自主活动次数, 即在自主活动箱内穿越格子的数量。个数越多则表明药物对乙醇中枢兴奋作用的拮抗能力越差。

2) 葛花枳椇子单用及配伍使用对急性酒精中毒小鼠脑纹状体 DA、5-HT 含量和海马 AchE 活性的影响: 葛花枳椇子单用及不同比例配伍使用对急性酒精中毒小鼠脑组织纹状体 DA、5-HT 含量以及海马 AchE 活性的影响。灌胃给予二锅头酒 2 h 后, 将小鼠快速断头, 冰浴中迅速取脑, 剥离纹状体和海马, 加入组织裂解液。每 10 mg 组织加入 50 μ L 裂解液, 4 $^{\circ}$ C、15 000 r/min, 30 min 取上清液。-80 $^{\circ}$ C 冻存。检测前再以 15 000 r/min, 30 min 离心, 取上清液过滤, 每次取量 20 μ L 检测脑纹状体 DA、5-HT 含量以及海马中 AchE 含量。

1.3 统计学方法 以 SPSS 13.0 统计软件分析实验数据, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 葛花枳椇子单用及配伍对急性酒精中毒小鼠醉酒症状改善的行为学研究 葛花枳椇子单用及不同比例配伍的药液对于急性酒精中毒动物醉酒症状均有不同程度的改善作用。

2.1.1 葛花枳椇子单用及配伍使用对急性酒精中毒小鼠翻正反射的影响 实验结果表明, 无论是预防给药还是以治疗为目的进行灌胃给药, 均能在一定程度上缩短小鼠翻正反射的恢复时间。见表 1、表 2。

从葛花枳椇子配伍对急性酒精中毒小鼠的防醉实验结果可以看出, 与模型组比较, 阳性对照组、配伍 1、2、3 组均能显著延长小鼠醉倒潜伏时间($P < 0.05$), 其中葛花枳椇子配伍 1:1 组与模型组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 单用葛花与枳椇子灌胃, 虽能延长潜伏时间, 但与模型组比较, 差异有

统计学意义($P > 0.05$); 此外, 阳性对照组、枳椇子组、配伍 2、3 组小鼠翻正反射消失至恢复时间明显缩短($P < 0.05$), 其余组别有缩短醒酒时间的趋势, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 预防给药对急性酒精中毒小鼠翻正反射的影响($\bar{x} \pm s, n = 10, \text{min}$)

组别	剂量 0.1 mL/10 g	醉倒 (只)	潜伏时间	醒酒时间
模型组	0.2	9	20.18 \pm 8.69	360.22 \pm 102.34
阳性对照组	0.2	9	36.21 \pm 11.55 *	249.58 \pm 97.79 *
葛花组	0.2	10	25.31 \pm 12.38	330.78 \pm 98.54
枳椇子组	0.2	10	27.66 \pm 9.31	287.63 \pm 66.38 *
配伍 1 组(2:1)	0.2	9	30.42 \pm 10.26 *	310.01 \pm 48.96
配伍 2 组(1:2)	0.2	9	29.19 \pm 9.67 *	290.99 \pm 66.71 *
配伍 3 组(1:1)	0.2	10	32.53 \pm 12.88 **	294.28 \pm 55.68 *

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$

从葛花枳椇子配伍对急性酒精中毒小鼠的解酒作用的实验结果来看, 各给药组小鼠较模型组小鼠醉酒潜伏时间差异无统计学意义($P > 0.05$); 但阳性对照组、葛花组、配伍 1、3 组小鼠的翻正反射消失至恢复时间显著缩短, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 解酒作用对急性酒精中毒小鼠翻正反射的影响($\bar{x} \pm s, n = 10, \text{min}$)

组别	剂量 0.1 mL/10 g	醉倒 (只)	潜伏时间	醒酒时间
模型组	0.2	9	20.18 \pm 8.69	360.22 \pm 102.34
阳性对照组	0.2	10	22.42 \pm 6.53	260.35 \pm 106.88 *
葛花组	0.2	9	17.61 \pm 7.66	304.59 \pm 77.33 *
枳椇子组	0.2	10	19.36 \pm 5.99	326.51 \pm 77.81
配伍 1 组(2:1)	0.2	10	25.78 \pm 9.78	318.37 \pm 98.18 *
配伍 2 组(1:2)	0.2	9	24.11 \pm 9.40	333.49 \pm 104.83
配伍 3 组(1:1)	0.2	10	26.22 \pm 10.49	287.40 \pm 111.22 *

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$

2.1.2 葛花枳椇子单用及配伍使用对急性酒精中毒小鼠自主活动的影响 从实验结果表明, 模型组小鼠自主活动有明显的增加, 预防给药后, 阳性对照组、配伍 2、3 组小鼠的自主活动明显减少, 与模型组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余各组较模型组小鼠自主活动次数减少, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

实验结果表明, 阳性对照组小鼠的自主活动明显减少, 与模型组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。除枳椇子组外, 其余各给药组小鼠的自主活动较模型组有减少趋势, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.2 葛花枳椇子单用及配伍使用对急性酒精中毒小鼠脑纹状体 DA、5-HT 含量和海马 AchE 活性的影响 与空白对照组比较, 枳椇子组小鼠脑中 DA 含量显著增高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 其余各

组虽有升高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);与模型组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 预防给药对急性酒精中毒小鼠自主活动的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 0.1 mL/10 g	醉倒(只)	穿越格数(次)
模型组	0.2	9	60.95 ± 30.78
阳性对照组	0.2	10	48.61 ± 27.51*
葛花组	0.2	9	61.49 ± 25.64
枳椇子组	0.2	10	52.64 ± 25.12
配伍1组(2:1)	0.2	10	53.33 ± 20.91
配伍2组(1:2)	0.2	9	49.14 ± 30.20*
配伍3组(1:1)	0.2	10	50.69 ± 22.83*

注:与模型组比较,* $P < 0.05$

表4 解酒作用对急性酒精中毒小鼠自主活动的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 0.1 mL/10 g	醉倒(只)	穿越格数(次)
模型组	0.2	9	60.95 ± 30.78
阳性对照组	0.2	9	50.88 ± 27.31*
葛花组	0.2	10	59.42 ± 30.48
枳椇子组	0.2	10	64.60 ± 22.44
配伍1组(2:1)	0.2	9	57.21 ± 29.08
配伍2组(1:2)	0.2	9	55.89 ± 28.71
配伍3组(1:1)	0.2	10	58.35 ± 26.70*

注:与模型组比较,* $P < 0.05$

与空白对照组比较,模型组小鼠脑中5-HT含量明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与模型组比较,阳性对照组、配伍1、3组小鼠纹状体中5-HT含量明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余各组有下降的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

与空白对照组比较,模型组小鼠海马AChE活性显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但与模型组比较,阳性对照组AChE活性显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余各组给药均有降低的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

表5 葛花枳椇子单用及配伍使用对急性酒精中毒小鼠脑纹状体DA、5-HT含量和海马AChE活性的影响($\bar{x} \pm s, n = 7$)

组别	DA(μmol/g)	5-HT(ng/g)	AChE(ng/g)
空白对照组	10.08 ± 5.28	24.66 ± 10.77	196.24 ± 68.37
模型组	13.17 ± 6.45	33.84 ± 13.09*	235.67 ± 106.09*
阳性对照组	12.03 ± 6.73	27.07 ± 11.84 [△]	208.94 ± 111.12 [△]
葛花组	11.19 ± 5.68	31.04 ± 15.39	228.17 ± 98.03
枳椇子组	14.03 ± 7.24*	32.82 ± 14.61	247.34 ± 99.54
配伍1组(2:1)	11.95 ± 6.88	28.64 ± 15.57 [△]	216.36 ± 79.98
配伍2组(1:2)	12.61 ± 5.83	30.35 ± 19.29	230.34 ± 69.75
配伍3组(1:1)	12.45 ± 7.04	28.10 ± 16.72 [△]	215.32 ± 103.54

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,[△] $P < 0.05$

3 讨论

中医学认为,酒为水谷之精。《本草纲目》记载:“酒…苦、甘、辛、大热、有毒;行药势,通血脉,润皮肤,散湿气,除风下气;少饮则和血行气,多饮则杀人顷刻”^[9]。《圣济总录·饮酒中毒及大醉不解》《诸病源候论·蛊毒等病诸侯》等论著中对“酒毒”为患早有记载,古代学者已经认识到过量饮酒可损伤胃肝肠胆以及神经系统,可能与酒毒夹痰,脾胃受损,耗伤真阴有关。乙醇(酒精)为酒的主要成分,少量乙醇可在肝代谢酶作用下生成乙醛,最后被氧化成水和二氧化碳排出体外;过量饮酒使乙醇得不到及时代谢,诱发大量自由基的生成,引起机体功能紊乱,造成多系统损伤。大量乙醇进入人体,可通过血脑屏障抑制大脑皮质、皮层下中枢及延髓的基本生命中枢,患者会失去知觉进入昏睡期,严重者可因呼吸、循环衰竭而死亡。

目前,检测药物解酒疗效的常用药效学方法是观察其对急性酒精中毒小鼠的潜伏时间、醒酒时间及自主活动的影响。由结果得出,在预防给药情况下,葛花与枳椇子单用或配伍使用效果较好,可有效延长翻正反射时间,缩短醒酒时间,拮抗乙醇引起的中枢兴奋作用。从行为学角度出发,葛花枳椇子不同比例配伍的药液亦有一定的解酒作用,但效果不如预防作用明显。在此基础上,本研究选取预防给药的方法进行后续机制研究。而现今大部分研究的关注点仍集中在葛花、枳椇子的解酒作用上,本实验为探讨其预防作用提供了思路。

急性酒精中毒又称醉酒,是指人体内一次性摄入过量乙醇从而导致中枢神经系统由兴奋转为抑制的状态^[10]。临床表现为神志异常:兴奋、激动、抑制、欢欣多语,继而出现步态不稳、语无伦次、共济失调等症状,当意识障碍进一步加重时,可出现昏睡不醒、抽搐,严重者甚至会发生呼吸中枢受抑制及循环衰竭而导致死亡^[11]。有研究表明,长期大量摄入乙醇会影响记忆认知功能,如记忆力的减退,认知功能的障碍,产生肢体震颤、妄想、幻觉等精神神经症状^[12],其产生与神经递质的含量变化密切相关。当今社会,酒精性肝损伤合并乙醇所致精神障碍已成为临床最常见的病种之一。

单胺类神经递质主要为儿茶酚胺类和5-羟色胺,前者又包括多巴胺、去甲肾上腺素和肾上腺素,这些物质影响乙醇性疾病的发生、发展以及系统功能失调。研究表明,过量摄入乙醇会导致挑衅行为和暴力事件的发生,这与乙醇改变神经传递物质(如

多巴胺、 γ -氨基丁酸、去甲肾上腺素、血清素等)的代谢有关^[13]。海马与学习记忆功能密切相关,而 DA 和 5-HT 等神经递质又可调控学习记忆认知障碍。因此,乙醇致学习记忆及精神障碍可能与海马神经递质的变化有关^[14]。研究显示,长期或大量饮酒者的 CT 扫描显示一定程度的脑萎缩^[15]。

DA 与精神活动密切相关。乙醇可引起 DA 释放的非自然奖赏效应,直接作用于神经元细胞膜上的 D₂ 受体,兴奋多巴胺系统,释放更多的 DA。研究表明葛花与枳椇子配伍对大鼠脑中神经递质 DA 有明显降低作用^[16],本实验除枳椇子明显降低小鼠脑中 DA 含量,其余各组的降低作用均差异无统计学意义。探索其原因可能与所选脑组织有关,神经递质在不同脑区的分布有所不同,乙醇所致精神神经症状可能是各个脑区综合作用的结果,一个脑区的结果不能代表综合作用的结果,下一步可检测其他脑区的神经递质含量,从其变化状况综合分析寻找规律。5-HT 是一种抑制性神经递质,可通过释放神经递质和活化受体控制乙醇滥用与依赖。本研究醉酒小鼠脑中 5-HT 的含量显著升高,而各组药液有较好的降低脑中 5-HT 水平的功效。乙酰胆碱是中枢胆碱能系统中重要的神经递质之一,与学习、记忆功能密切相关,并可维持意识的清醒。AchE 可水解乙酰胆碱,使神经冲动的传递终止,其活力间接反映脑内乙酰胆碱含量和代谢情况。本研究将小鼠灌服 56 度二锅头酒 2 h 后,其脑内 AchE 活性显著增强,说明急性酒精中毒早期神经行为的异常可能高活性的 AchE,加快乙酰胆碱的水解有关。

有对葛花及枳椇子解酒作用的研究表明,葛花枳椇子单独或配伍使用,对酒精性肝损伤动物肝脏具有一定的保护作用^[17-18],可降低酒精性肝损伤动物血中乙醇浓度,增强肝中乙醇脱氢酶活性,提升细胞对乙醇的代谢效率。有在人体的研究证实,葛花枳椇子配伍使用可显著加速乙醇在人体的代谢作用^[19]。不同于以往多偏重于单味药或包含葛花和(或)枳椇子的中药方剂的研究,本实验选择葛花枳椇子两味中药单用及不同比例配伍使用,探索最优配比,验证其预防给药效果优于解酒作用,并可通过调节脑组织中 DA、5-HT 的含量及 AchE 的活性,对抗乙醇所致中枢神经系统的兴奋作用,缓解共济失调、学习记忆障碍。这可以一定程度上科学指导葛花枳椇子配伍的应用范围;同时为研究其他与乙醇

相关的疾病提供思路与方法,使解酒专药防治乙醇相关性疾病的课题得到丰富与拓展。

参考文献

- [1] 王超,刘姬艳,胡建军. 中草药解酒饮料的研制及其解酒效果的研究[J]. 酿酒科技,2007,2007(12):115-117.
- [2] 李怡文,刘阳,柳海艳,等. 葛花枳椇子配伍使用对醉酒小鼠体内乙醇代谢过程的影响[J]. 世界中医药,2017,12(8):1885-1889.
- [3] 张志强,孟欣桐,苗明三. 葛花的现代研究与思考[J]. 中医学报,2016,31(12):1957-1960.
- [4] 黄菲,潘晓薇,周璐,等. 葛花对缓解小鼠急性酒精中毒的影响[J]. 烟草科技,2017,50(7):57-61.
- [5] 宁华. 酒精中毒中西药联合治疗的效果观察[J]. 湖南中医药大学学报,2016,27(a02):1250.
- [6] 王洁,周璐,潘晓薇,等. 葛根、葛花、枳椇子混合物对小鼠急性酒精中毒醒酒作用的研究[J]. 药学实践杂志,2017,35(5):398-401,410.
- [7] 刘明,钟赣生,陈绍红,等. 中药防治酒精性肝损伤的实验研究概述[J]. 中华中医药杂志,2014,29(7):2270-2273.
- [8] 徐华容,蔡雪洲,袁鑫,等. 甘露醇对急性酒精中毒小鼠行为学的影响[J]. 湖北科技学院学报:医学版,2015,29(1):4-5.
- [9] 王倩,唐东昕,龙奉玺,等. 葛花解醒汤防治“酒伤病”的研究概况[J]. 中国民族民间医药,2017,26(5):67-69.
- [10] 高万露,汪小海. 急性酒精中毒药物治疗新进展[J]. 药学与临床研究,2015,23(1):59-61.
- [11] 杨牧祥,于文涛,胡金宽. 酒速愈对急性酒精中毒小鼠海马 AchE 和纹状体单胺神经递质含量的影响[J]. 北京中医药大学学报,2007,30(2):112-114,123.
- [12] 刘彦明,胡忠心. 251 例慢性酒精中毒所致精神障碍临床分析[J]. 中国健康心理学杂志,2007,15(6):488-489.
- [13] 杨晓华,张华峰,赖江华. 中枢单胺类神经递质在酒精依赖中的分子作用机制[J]. 遗传,2014,36(1):11-20.
- [14] 熊峰,周毅,赵娟,等. 神经递质及其受体在酒精诱导神经系统损伤中的作用[J]. 神经损伤与功能重建,2014,9(3):243-245.
- [15] 王俊,刘建萍. 酒精所致精神障碍的观察研究[J]. 中国社区医师:医学专业,2013,15(4):31-32.
- [16] 王旭,陈绍红,钟赣生,等. 葛花、枳椇子配伍对慢性酒精性肝损伤大鼠海马 7 种单胺类神经递质及代谢产物含量水平的影响[J]. 中国现代中药,2016,18(5):558-562,594.
- [17] 刘明,陈绍红,钟赣生,等. 葛花枳椇子配伍对酒精性肝损伤大鼠肝脏功能及病理形态的影响[J]. 南京中医药大学学报,2015,31(2):147-152.
- [18] 柳海艳,钟赣生,李怡文,等. 醇提和水提葛花枳椇子及其配伍对酒精性肝损伤大鼠肝脏抗氧化功能的影响[J]. 中华中医药杂志,2012,27(4):1181-1184.
- [19] 潘敏,谢少龙,丘慧秋,等. 枳椇子、葛花的最佳配比解酒方影响人体乙醇吸收代谢过程研究[J]. 中国执业药师,2016,13(3):23-26.