

北五味子对犬条件反射的影响

赫梅生

(沈阳医学院药理教研组, 沈阳)

提要 国外文献关于北五味子对条件反射的影响说法不一。本工作就此问题作某些探讨。以拍节音作为条件刺激结合食物强化对犬形成阳性条件反射,而后使其消退,并观察不同剂量的北五味子对消退抑制的影响。实验证明,在条件反射消退初期,对犬使用小剂量(0.03克/公斤)的北五味子能减弱消退抑制;0.05克/公斤时效果不定;0.1—0.2克/公斤时能加强消退抑制。但当消退抑制已巩固形成后,则北五味子不论剂量大小皆不表现任何影响。小剂量北五味子对消退抑制的影响在表现上与咖啡碱相似,但较后者为弱,因为后者当消退抑制巩固形成后仍能使消退抑制减弱。

北五味子(*Schizandra chinensis* Baillon)的原植物乃木兰科藤本植物^[1]。我国东北多产,朝鲜、日本和苏联沿海地区亦产。中医自古即将北五味子用为滋补药^[2]。近年,学者先研究了它的化学成分^[3-6];继而对其的一般药理作用和临床疗效进行了许多研究^[7-14]。但是,关于它的有效成分和作用机制,各学者意见不一^[7,8,15]。苏联学者主张用条件反射综合法对本药进行研究^[8,16],并就这方面作过许多工作,但某些研究结果却互有出入。例如 Домбровская, Фруентов, Купалов 等^[15,17,18]认为适量北五味子可增强条件反射或大脑皮层的兴奋过程。而 Ефимова 等^[19]根据犬食物鉴别条件反射实验结果,却认为此药主要影响抑制过程(小剂量时加强并集中抑制过程)。Сорохтин 等^[20]根据家兔脑电图的研究结果,又认为此药对兴奋、抑制两过程都有影响。我们工作的目的是用另一种条件反射方法就适量北五味子对条件反射的影响问题进行一些补充研究。

实验材料与方法

药物是东北当年产北五味子,经沈阳药学院生药教研组郭允珍先生鉴定确认为 *Schizandra chinensis* Baillon。将其磨碎,用60℃水浸3小时,滤纸滤过,滤液10毫升相当1.0克生药。临用前一天或当天浸成。

实验犬两只,皆雄性,一只名为“小花”,体重17公斤,三岁;一只名为“小黄”,体重16公斤,两岁。按 Подкопаев 及林讷著述中的一般步骤^[21,22],在特设的隔音室内以80次/分拍节音作为条件刺激,结合食物使犬形成阳性条件反射,而后仿照 Никифоровский 方法消退^[23]。一般每次实验先强化3次,而后消退5—8次,实验初期恐犬过分抑制,故消退后仍强化数次。以唾液分泌消退到零滴所需的消退次数作为实验指标,用真空管滴数计将滴

數記錄于烟鼓紙上。各犬每周做 5—6 次实验, 每次約 40 分钟。每周給药 1—2 次, 实验前 1—2 小时投与。“小花”灌腸, “小黄”皮下注射(浸液以 1N NaOH 中和^[14])。不給药的实验以蒸餾水对照。实验共持續 10 个月, 条件始終一致。在此期間“小花”共做 150 次实验, 給药 44 次; “小黄”共做 75 次实验, 給药 6 次。

实 驗 結 果

(1) 条件反射消退初期, 不同剂量北五味子对消退速度的影响。

“小花”到第 15 次实验, 消退已經初步形成, 消退 4—5 次分泌即为零滴。于是在第 16 次实验前給药 0.03 克/公斤(按生药計算, 下同), 該次实验观察到消退速度減慢的現象, 甚至已消退 7 次但仍有唾液分泌, 此現象翌日仍存在, 直到第 18 次实验始恢复到給药前的情况(图 1)。如此剂量又重复 3 次, 結果与上相仿(表 1, I)。

剂量增至 0.05 克/公斤, 給“小花”投药 6 次, 其中 3 次曾观察到消退速度減慢的現象, 另 3 次未表现出任何影响。

剂量增至 0.1 克/公斤, 給“小花”投药 4 次, 皆观察到消退速度加快的現象。如原来需要消退 4 次才能使分泌变为零滴, 而用药后仅需 2 次。此現象甚至在給药的翌日仍能看到(图 2 及表 1, II)。

經過多次实验, “小花”的消退抑制已巩固形成, 仅消退 2 次即达零滴。在此情况下, 药物效果不再出現(詳見下节)。为了重复验证消退初期药物的作用, 将已經巩固形成的消退抑制, 用只強化不消退的方法进行破坏, 破坏后再重新建立消退抑制。在消退抑制重新形成的初期, 两次投与 0.2 克/公斤药物, 均同样观察到消退明显加速的效果(表 1, III)。

另犬“小黄”在消退初期, 也 3 次投与 0.2 克/公斤药物, 均观察到消退加速的現象, 原来至少需要 8 次才能消退到零滴, 給药后只需 4 次就到零滴(表 1, IV)。

(2) 消退已巩固形成后, 北五味子对消退速度的影响。

經過数个月 60 多次的消退实验后, “小花”的消退抑制已巩固形成, 仅消退 2 次, 唾液分泌即达零滴。在此基础上, 多次投与 0.03 克/公斤北五味子, 从未观察到任何效果; 但如上所述, 在消退初期, 此剂量則可使消退速度減慢。当剂量增至 0.2 克/公斤, 投药 3 次, 也均未表现出作用, 甚至剂量加大一倍(0.4 克/公斤)又投药 3 次, 对消退速度仍然沒有影响(图 3 及表 1, V); 然而在消退初期, 0.2 克/公斤剂量則可使消退速度加快。

为了比較北五味子与咖啡碱的作用表现, 曾給消退抑制已巩固形成的“小花”經直腸 3 次投与 *Coffeinum purum*, 剂量是 0.04 克/公斤, 每次皆观察到消退速度減慢的現象, 并且阳性条件反射分泌量也稍上升(图 4 及表 1, VI)。可見咖啡碱的作用异于北五味子, 当消退抑制已很巩固时, 它的作用仍可表现出来。

討 論 与 总 結

(1) 本文用条件反射方法研究了北五味子对犬高級神經活动的影响。証明在条件反射消退初期(消退抑制尚未巩固形成), 北五味子因剂量不同其对消退速度的影响亦异: 0.03 克/公斤可使消退速度減慢(減弱消退抑制); 0.05 克/公斤亦可減慢消退速度, 但效果不定; 0.1—0.2 克/公斤可使消退速度加快(增強消退抑制)。但当消退抑制巩固形成

表 1 实验药物对条件反射消退速度的影响

项 目	实验日期	实验次数	剂量(克/公斤)	消 退 速 度
I “小花”, 北五味子	29/11	15	—	+++00
	30/11	16	0.03	+++++++
	1/12	17	—	+++++++++
	2/12	18	—	++++0
	12/12	23	—	+++000
	13/12	24	0.03	+++++++++0
	14/12	25	—	++++000
	15/12	26	—	+++000
	16/12	27	0.03	+++++++++0
	19/12	28	—	+++000
	20/12	29	0.03	+++++++++0
	21/12	30	—	+++000
II “小花”, 北五味子	1/2	52	—	+++0000
	2/2	53	0.1	+0000
	3/2	54	—	+0000
	6/2	55	—	++++000
	7/2	56	0.1	+0000
	8/2	57	—	+++000
	20/2	58	—	+++000
	21/2	59	0.1	+0000000
	23/2	60	0.1	+000000
	24/2	61	—	+++000
	27/2	62	—	+++000
	III “小花”, 北五味子, 重新建立消退	5/6	132	—
6/6		133	0.2	+0000
7/6		134	—	++++0000
13/6		137	—	+++0000
14/6		138	0.2	+0000
15/6		139	—	++++0000
IV “小黄”, 北五味子	14/6	63	—	+++++++++0
	15/6	64	—	+++++++++
	16/6	65	0.2	+++0000
	19/6	66	—	+++++++++
	20/6	67	—	+++++++++
	21/6	68	0.2	+++000
	22/6	69	—	+++++++++
	23/6	70	—	+++++++++
	26/6	71	0.2	+++0000
	V “小花”, 北五味子	26/3	81	—
27/3		82	0.2	+++000
28/3		83	—	+0000
29/3		84	0.2	+0000
30/3		85	—	+0000
3/4		86	—	+++000
4/4		87	0.2	+0000
5/4		88	—	+0000
6/4		89	—	+0000
9/4		91	—	+00000
10/4		92	0.4	+000000
12/4		93	0.4	+++000
13/4		94	—	+00000
16/4		95	—	+00000
17/4		96	0.4	+00000
18/4		97	—	+++000
19/4	98	—	+00000	
VI “小花”, 咖啡碱	19/3	76	—	+++000
	20/3	77	0.04	+++++++
	21/3	78	—	+000000
	22/3	79	0.04	+++++++
	23/3	80	0.04	+++++++
	26/3	81	—	+00000

[注] +——有分泌; 0——分泌零滴。

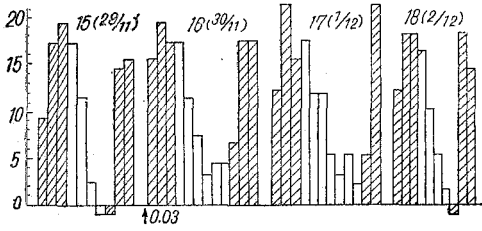


图 1 消退初期 0.03 克/公斤北五味子对消退速度的影响

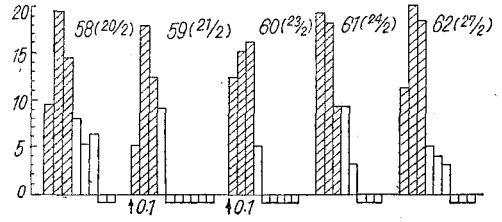


图 2 消退初期 0.1 克/公斤北五味子对消退速度的影响

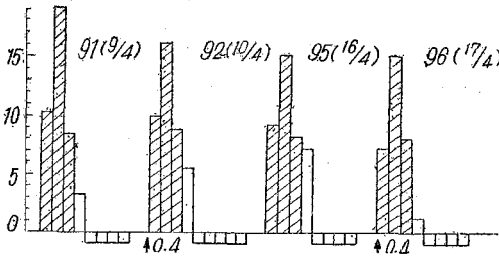


图 3 消退巩固形成后 0.4 克/公斤北五味子对消退速度的影响

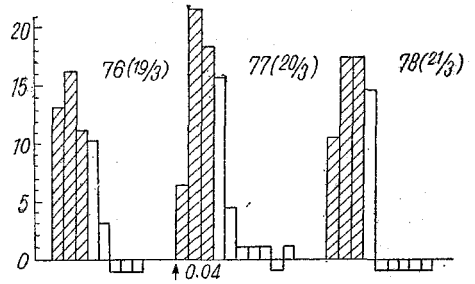


图 4 消退巩固形成后 0.04 克/公斤咖啡碱对消退速度的影响

说明：图内数字——括号外为实验次数，括号内为实验日期；纵轴——条件反射唾液分泌滴数；横轴箭头——该次实验用药及用药剂量；斜线柱——条件刺激后伴强化的分泌滴数；空白柱——条件刺激后不强化的分泌滴数；横轴下柱——分泌零滴。

后，则北五味子对消退速度不表现任何影响。

(2) 作者认为苏联各文献结果的不同，似乎可以用剂量的不同来解释，例如：Купалов 认为小量北五味子能增强条件反射，但此小量指 0.05—0.07 克/公斤而言^[18]；而 Ефимова 认为小量该药能加强抑制过程，但此小量指 0.1—0.5 克/公斤而言^[19]。本实验采用了较广范围的剂量，因而获得与上述两方面文献大致相似的结果。

(3) 较小剂量北五味子对犬条件反射消退抑制的影响，作用表现与咖啡碱相似而较弱，即前者仅在条件反射消退初期才有减慢消退速度的作用，而后者在消退抑制巩固形成后仍有此种作用。此结果与文献记载^[15,23]是一致的。作者认为北五味子作为中枢神经兴奋药来说其效果恐不及咖啡碱，其作用性质似乎较后者更复杂。

参 考 文 献

- [1] 刘慎謩等: 东北木本植物图志, 1955, 249 页, 科学出版社。
- [2] 李时珍: 本草綱目, 1954, 4 册, 18 卷, 4 页, 商务印书馆。
- [3] Naviti Fujita: Fruit of *Schizandra chinensis* Bail. and *Kadsura japonika* Dun., *C. A.*, 1930, **24**, 462^b.
- [4] Запотьылко, Ф. Т.: К химическому изучению семени лимонника приморья *Schizandra chinensis*, *Журнал прикладной химии*, 1945, **18**(11—12), 704.
- [5] Баландин, Д. А.: Жирное масло косточек плодов лимонника, *Докл. АН СССР Новая серия*, 1940, **26**, 6.
- [6] Запотьылко, Ф. Т.: Химическое исследование эфирного масла лимонника, *Материалы к изучению жень-шеня и лимонника*, АН СССР, 1955, (2), 97.
- [7] Шасс, Е. Ю.: Плод и семя китайского лимонника, *Фельдшер и акушерка*, 1951, (4), 56.
- [8] Лебедев, А. А.: К фармакологии лимонника, *Материалы к изучению жень-шеня и лимонника*, АН СССР, 1955, (2), 178.
- [9] Трифонова, А. Т.: Стимуляция родовой деятельности китайским лимонником, *Акушерство и гинекология*, 1954, (4), 19.
- [10] Российский, Д. М.: Новые тонизирующие и стимулирующие средства, полученные из отечественных лекарственных растений, *Клиническая медицина*, 1952, **8**(9), 31.
- [11] Сорохтин, Г. Н.: Результаты лабораторно-клинического изучения стимулирующего и тонизирующего действия лимонника китайского и жень-шеня на здоровый и больной организм животных и человека, *Фарм. и токс.*, 1955, **18**(3), 53.
- [12] Леман, М. Ф.: Лечение реактивных и астенических состояний экзогенной этиологии лимонником дальневосточным. *Журнал невропатологии и психиатрии*, 1952, (7), 67.
- [13] Драке, К. В. (李慧真译): 北五味子和人參的實驗臨床研究, *中华医学杂志*, 1955, **41**, 909.
- [14] 吳熙瑞、李章文、呂富華: 北五味子的子宮興奮作用, *中华医学杂志*, 1955, **41**, 959.
- [15] Домбровская, А. М.: К вопросу о фармакологии препаратов китайского лимонника, *Вопросы физиологии АН УССР*, 1954, (9), 174.
- [16] Брехман, И. И.: Претворение учения И. П. Павлова в научной работе по изучению действия жень-шеня и лимонника, *Материалы к изучению жень-шеня и лимонника*, АН СССР, 1955, (2), 7.
- [17] Фруентов, Н. К.: Сравнительная сила стимуляции условнорефлекторного пищевого лейкоцитоза жень-шенем, лимонником и пантокрином, *Материалы к изучению жень-шеня и лимонника*, АН СССР, 1955, (2), 120.
- [18] Купалов, П. С.: Об экспериментальных неврозах у животных, *Журн. высш. нервн. деят.*, 1952, **2**, 457.
- [19] Ефимова, В. Е., Глебова, Н. Ф. и Орлова, М. И.: Влияние лимонника китайского и жень-шеня на высшую нервную деятельность собаки, *Журн. высш. нервн. деят.*, 1955, **5**, 743.
- [20] Сорохтин, Г. Н., Минут-сорохтина, О. П. и Турбина, Л. В.: Влияния лимонника китайского и экстракта корня жень-шень на усвоения ритмов корой головного мозга, *Журн. высш. нервн. деят.*, 1955, **5**, 747.
- [21] Подкопаев, Н. А. 著, 梁延吉译: 条件反射研究方法, 1954, 人民卫生出版社。
- [22] 林 麟: 条件反射学方法論, 1938, 三笠书房。
- [23] Никифоровский, П. М.: *Фармакология условных рефлексов, как метод для их изучения*, АН СССР, 1952.

THE EFFECT OF *SCHIZANDRA CHINENSIS* BAILLON ON THE CONDITIONED REFLEXES OF THE DOG

HO MEI-SHENG

(Department of Pharmacology, Shenyang Medical College, Shenyang)

ABSTRACT

The effect of *Schizandra chinensis* Baillon on the higher nervous activity of the dog was studied with the conditioned reflex method in a specially constructed soundproof chamber. A positive reflex of salivary secretion was established on condition that the dog was given the metronome sound (80/min) as a conditioned stimulus and the food, an unconditioned stimulus (reinforcement). By means of stopping repeated reinforcement, the effect of the aqueous extract of the drug on conditioned stimuli might be tested in order to investigate how far the extinction would be influenced.

It was found that the effect of the drug depended chiefly on the dosage and the stability of the extinctive inhibition in the test. A dose of 0.03 g/kg of the drug diminished the extinctive inhibition at the early stage of extinguishing, as shown by delaying the appearance of extinction. A similar but unstable effect was obtained with a dose of 0.05 g/kg, and the extinctive inhibition was strengthened with doses of 0.1—0.2 g/kg, as shown by the earlier appearance of extinction. However, once the extinctive inhibition was firmly established, there was no effect even with the large doses.

With smaller doses, the drug behaved like caffeine, but was weaker.