

紫灵芝多糖改善运动疲劳小鼠学习记忆能力

王冬枝, 马矜烁*

(新乡医学院三全学院, 河南新乡 453003)

摘要: 该研究探究紫灵芝多糖对运动疲劳小鼠学习记忆能力的改善作用。采用水提醇沉得到紫灵芝多糖 (*Ganoderma sinense* Polysaccharide, GSP), 分析其单糖组成并测定小鼠相关生化指标。结果表明, GSP 经分离纯化得到 3 个多糖组分 (GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1), GSP-A1 由 Fuc、Rib、Man、Gal、Glu、Ara、Rha 组成, GSP-B1 由 Man、Fru、Gal、Glu、Xyl、Glu-Ac、Gal-Ac 组成, GSP-C1 由 Glu、Rha、Xyl、Glu-A、Gal-Ac 组成。与运动疲劳模型组相比, GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1 组小鼠逃避潜伏期分别显著降低了 23.82%、49.82%、39.35%, 避暗潜伏期分别显著提高了 29.40%、89.00%、56.49%; 小鼠体内肝糖原和肌糖原含量均显著提高, 海马组织内氧化应激和炎症因子水平显著降低, 神经递质 NE、5-HT、DA 均显著提高。同时, 抗凋亡基因 *Bcl-2* mRNA 表达水平显著提高, 促凋亡基因 *Bax*、*Caspase-3* mRNA 表达水平显著下降。综上, GSP 可通过降低氧化应激和炎症因子水平及抑制神经细胞凋亡来改善运动疲劳小鼠的学习记忆能力, 为紫灵芝多糖在功能食品领域上的应用开发提供了新思路。

关键词: 紫灵芝; 多糖; 单糖组成; 运动疲劳; 学习记忆

文章编号: 1673-9078(2025)05-49-60

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2025.5.1321

Ganoderma sinense Polysaccharide Improves Learning and Memory Abilities of Mice with Exercise-induced Fatigue

WANG Dongzhi, MA Jinshuo*

(Sanquan College of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, China)

Abstract: The improvement effects of *Ganoderma sinense* polysaccharide (GSP) on the learning and memory abilities of mice with exercise-induced fatigue were investigated in this study. GSP was obtained through water extraction and ethanol precipitation. Its monosaccharide composition was analyzed, and relevant biochemical indicators of mice were measured. The results showed that three polysaccharide components (GSP-A1, GSP-B1, GSP-C1) were obtained through the isolation and purification of GSP. GSP-A1 was composed of Fuc, Rib, Man, Gal, Glc, Ara and Rha, GSP-B1 was composed of Man, Fru, Gal, Glc, Xyl, Glu-Ac, Gal-Ac, and GSP-C1 was composed of Glc, Rha, Xyl, Glu-A, Gal-Ac. Compared with the exercise-induced fatigue model group, the mice in the GSP-A1, GSP-B1, and GSP-C1 groups had significantly reduced escape latencies (by 23.82%, 49.82%, and 39.35%, respectively), significantly increased dark avoidance latencies (by 29.40%, 89.00%, and 56.49%, respectively), significantly increased levels of hepatic glycogen and muscle glycogen, significantly decreased levels of oxidative stress and inflammatory factors in the hippocampus, significantly increased levels of

引文格式:

王冬枝,马矜烁.紫灵芝多糖改善运动疲劳小鼠学习记忆能力[J].现代食品科技,2025,41(5):49-60.

WANG Dongzhi, MA Jinshuo. *Ganoderma sinense* polysaccharide improves learning and memory abilities of mice with exercise-induced fatigue [J]. Modern Food Science and Technology, 2025, 41(5): 49-60.

收稿日期: 2024-09-03

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目 (22B350006); 新乡市科技专项 (21CJ006)

作者简介: 王冬枝 (1976-), 女, 硕士, 讲师, 研究方向: 功能营养食品学和体育教育训练学, E-mail: 110940877@sqmc.edu.cn

通讯作者: 马矜烁 (1986-), 女, 硕士, 副教授, 研究方向: 天然药物活性成分分析, E-mail: 304431790@qq.com

neurotransmitters NE, 5-HT and DA, significantly increased expression of anti-apoptosis gene *Bcl-2* mRNA, and significantly decreased expression of pro-apoptosis genes *Bax* and *Caspase-3* mRNA. In summary, GSP can improve the learning and memory abilities of mice with exercise-induced fatigue by reducing the levels of oxidative stress and inflammatory factors, while inhibiting neuronal apoptosis, which provides a new idea for the application and development of *Ganoderma sinense* polysaccharides in the field of functional foods.

Key words: *Ganoderma sinense*; polysaccharides; monosaccharide composition; exercise-induced fatigue; learning and memory

随着生活和工作压力的增加,人们出现运动性疲劳状态也随之增多。运动性疲劳是机体在一特定水平上难以维持预先的运动强度,导致机能或工作效率下降。大量研究表明,运动性疲劳是一个复杂的生理过程,会对中枢神经系统的功能活动,如学习、记忆、情绪等方面产生负面影响^[1,2]。学习和记忆是两个相互联系的神经过程,研究证实运动疲劳会降低大鼠的行为认知能力、学习和记忆能力^[3]。海马是机体学习记忆的重要部位,同时也是易受运动疲劳刺激损伤最敏感的部位之一。现代研究表明,补充外源营养物质可以显著缓解运动疲劳对机体海马组织造成的损伤。如 Xie 等^[4]研究发现,β-细辛醚可以提高运动疲劳大鼠的学习和记忆能力,维持海马组织的形态稳定;张莎莎^[5]研究发现,虫草素不仅可以提高小鼠运动耐力,还可以减轻运动疲劳对小鼠海马神经元造成的损伤。可见,通过补充外源物质对提高运动疲劳小鼠的学习和记忆能力具有重要作用。

2020 年国家卫健委发布公告,紫灵芝 (*Ganoderma sinense*) 正式进入药食同源目录,这极大提高了紫灵芝的开发和利用。紫灵芝子实体中富含丰富的活性物质和营养成分,主要含有多糖、三萜、多肽、蛋白质、必需氨基酸、生物碱以及微量元素等。现代药理学研究表明,多糖是紫灵芝最主要的活性物质之一,具有抗肿瘤^[6]、抗氧化^[7]、提高免疫^[8]、神经保护^[9]等功效。紫灵芝多糖的功效作用与其结构特性密切相关,其中紫灵芝多糖的单糖组成及含量对其生物活性起着重要作用。应一君等^[10]研究发现,紫灵芝多糖主要由葡萄糖和少量木糖、甘露糖、半乳糖、岩藻糖、葡萄糖醛酸组成;颜梦秋等^[11]研究发现,紫灵芝多糖主要由葡萄糖、半乳糖和少量岩藻糖、木糖、甘露糖组成,不同的单糖组成表现出不同抗氧化活性。目前,紫灵芝多糖的抗运动疲劳作用虽有一些研究,但关于紫灵芝多糖改善运动疲劳小鼠学习记忆能力的研究还未见报道。基于上述研究背景,本研究首先分离纯化紫灵芝多糖,分析

不同组分多糖的单糖组成;其次,建立运动疲劳模型,通过 Morris 水迷宫和避暗穿梭实验检测小鼠的学习记忆能力;最后,通过测定糖原含量和海马组织氧化应激、炎症因子水平和神经细胞凋亡相关基因的表达量来探究紫灵芝多糖提高运动疲劳小鼠学习记忆能力的作用机理。

1 材料与方法

1.1 材料

紫灵芝成熟子实体,新乡市仙灵生物科技有限公司;SPF 级雄性小鼠(8 周龄),50 只,体质量 20~23 g,华兰生物疫苗有限公司,许可证号:SYXK(豫)2022-0001,饲养于河南省天然药物研究重点实验室(药学院),环境温度(25±2)℃,湿度 40%~55%,明暗交替(12 h/12 h),常规饲养,自由进水饮食,院动物伦理委员会批准文号:202308-06。单糖标准品(纯度≥99%),上海惠诚生物科技有限公司;1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮、乙腈、甲醇,阿拉丁控股集团有限公司;氯仿、乙醇、丙酮、乙醚,国药集团化学试剂有限公司;白细胞介素 6 (Interleukin 6, IL-6)、白细胞介素-1β (Interleukin-1β, IL-1β)、肿瘤坏死因子-α (Tumor Necrosis Factor-α, TNF-α) 酶联免疫吸附试剂盒,武汉吉立德生物科技有限公司;去甲肾上腺素 (Norepinephrine, NE)、5-羟色胺 (5-Serotonin, 5-HT)、多巴胺 (Dopamine, DA) 试剂盒,上海酶联生物科技有限公司;超氧化物歧化酶 (Superoxide Dismutase, SOD)、过氧化氢酶 (Catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (Glutathione Peroxidase, GSH-Px)、丙二醛 (Malondialdehyde, MDA)、肝糖原 (Hepatic Glycogen, HG)、肌糖原 (Muscle Glycogen, MG) 试剂盒,南京建成生物工程研究所;乙酰胆碱 (Acetylcholine, ACh)、乙酰胆碱酯酶 (Acetyl Cholinesterase, AchE)、乙酰

胆碱转移酶 (Choline Acetyltransferase, ChAT) 试剂盒, 合肥莱尔生物科技有限公司; B 细胞淋巴瘤-2 (B-cell Lymphoma 2, Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 Associated X Protein, Bax)、天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-3 (Cysteiny Aspartate-specific Proteinase-3, Caspase-3) 引物合成, 生工生物工程 (上海) 股份有限公司。

721S 紫外可见分光光度计, 上海棱光技术有限公司; LC-20A 高效液相色谱仪, 日本岛津公司; ME204E 电子天平, 梅特勒-托利多; DB080 恒温游泳箱、DMS-2 型 Morris 水迷宫, 北京智鼠多宝生物科技有限责任公司; Multiskan FC 酶标仪, 赛默飞; JFSD-100 型电动粉碎机, 台州金顺粮食器材; FDS-2100 冷冻干燥机, 日本东京理化; YLS-17B 避暗穿梭测试仪, 徐州利华科技发展有限公司; LightCycler 480 II 荧光定量 PCR 仪, 罗氏 (瑞典)。

1.2 方法

1.2.1 紫灵芝粗多糖的提取

紫灵芝子实体经 50 °C 恒温烘干, 切片后粉碎, 粉末过 425 μm 标准筛, 备用。称取 1 000 g 粉末, 加入 30 L 蒸馏水, 90 °C 水浴锅中水浴 2 h, 每隔 0.5 h 搅拌一次, 双层纱布过滤, 滤渣重复水浴一次, 合并滤液, 5 000 r/min 离心 10 min, 去掉沉淀, 60 °C 旋转蒸发浓缩至约 1 L, 按照体积比 1:5 加入无水乙醇, 冰箱冷藏过夜, 过滤收集沉淀, 200 mL 蒸馏水溶解沉淀, 加入 Sevag 试剂 (V/V, 氯仿:正丁醇=5:1) 去除蛋白质, 震荡摇匀, 分液漏斗分离。再次加入无水乙醇离心收集沉淀, 沉淀依次经乙醚、丙酮洗涤, 蒸馏水溶剂, 过 7 000 u 分子量透析袋透析 48 h, 透析液旋转蒸发浓缩, 浓缩液 -20 °C 冷冻 24 h, 放入真空冷冻干燥仪中得到紫灵芝粗多糖粉末, 称重。以葡萄糖为标准品, 配制不同浓度多糖溶液, 苯酚硫酸法^[12]测定吸光值, 绘制标准曲线: $y=4.385 4x-0.017 5$ (x : 葡萄糖浓度, y : 吸光值, $R^2=0.999 4$), 测定粗多糖粉末中多糖含量, 并计算粗多糖得率。

$$A = \frac{m \times C}{M} \times 100\% \quad (1)$$

式中:

A —多糖得率, %;

m —干燥后粗多糖粉末质量, g;

C —计算得到的多糖含量, mg/g;

M —称取的紫灵芝粉末质量, g。

1.2.2 紫灵芝粗多糖纯化

称取 50 g 粗多糖粉末, 450 mL 蒸馏水溶解, 加入少量活性炭吸附色素, 煮沸 5 min, 过滤。溶液上样到平衡后的 DEAE-52 纤维素阴离子交换柱中。每次上样 10 mL, 经去离子水和 0.1、0.3、0.5 mol/L NaCl 溶液洗脱, 控制流速 15 滴/管, 紫外分光光度计 490 nm 下测定每管 OD 值。以管数为 x 轴, OD 值为 y 轴, 绘制洗脱曲线。分别将不同洗脱液洗脱所得溶液经 Sephadex G-100 葡聚糖凝胶柱层析, 洗脱流速 1 mL/min, 测定 OD 值, 同样绘制洗脱曲线。收集的洗脱液冰箱冷藏透析 48 h, 旋转蒸发浓缩再真空冷冻干燥得多糖纯品 (GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1), 分别称重, 计算纯化效率。苯酚-硫酸法测定样品中多糖含量, 计算纯化多糖纯度 (%)。

$$P = \frac{m_1 + m_2 + m_3}{m_0} \times 100\% \quad (2)$$

$$B = \frac{c \times V \times T}{m_x} \times 100\% \quad (3)$$

式中:

P —多糖纯化效率, %;

m_1 、 m_2 、 m_3 —纯化后 GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1 质量;

m_0 —粗多糖样品粉末质量, g;

B —多糖纯度, %;

c —纯化样品溶液多糖含量, mg/g;

V —多糖样品体积, mL;

T —多糖样品稀释倍数;

m_x —纯化后多糖样品质量;

x —表示 1、2、3。

1.2.3 紫灵芝多糖的单糖组成测定

参考金鑫等^[13]方法对紫灵芝纯化多糖进行水解和衍生化, 采用高效液相色谱法进行单糖组成分析, 色谱条件参考 Yu 等^[14]方法。

1.2.4 运动疲劳小鼠模型建立

通过力竭游泳运动建立小鼠运动疲劳模型。实验设置 5 个处理, 安静对照组 (N-con)、运动疲劳模型组 (E-con) 和紫灵芝多糖运动疲劳组 (GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1), 每个处理 10 只小鼠, 每笼饲养 5 只。安静对照组小鼠不进行任何干预, 运动疲劳模型组小鼠只进行力竭游泳运动, GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1 组小鼠均灌胃紫灵芝多糖并进行力竭游泳运动, 灌胃剂量参考 Cai 等^[15],

灌胃多糖溶液浓度为 100 mg/kg, 灌胃体积为 0.1 mL/10 g, N-con、E-con 组小鼠灌胃相同体积的无菌生理盐水, 每天每只小鼠均只灌胃一次, 灌胃结束 1 h 后开展游泳训练。游泳运动方案: 实验正式开展前, 所有小鼠均进行 3 天的适应性游泳训练, 训练后开展为期 6 周的游泳实验, 第 1~2 周: 小鼠进行不负重游泳训练, 连续游泳 1 h, 每天上午游泳 1 次; 第 3~4 周: 小鼠进行负重游泳训练, 在小鼠尾跟处系上 5% 体质量铅块, 游泳至力竭即可, 每天上午游泳 1 次; 第 5 周: 小鼠进行负重 5% 力竭游泳训练, 每天上午 1 次, 下午 1 次。第 6 周: 上午进行负重 5% 力竭游泳训练, 下午进行水迷宫实验。训练过程中时刻关注小鼠的生活状态并每天对小鼠称重。

1.2.5 Morris水迷宫实验

水迷宫游泳池为白色圆形水池: 直径 1.2 m, 高 0.4 m, 逃逸平台尺寸: 直径 8 cm, 高 20 cm。将水池分为 4 个象限, 水深高于逃逸平台 2 cm, 水温 (20 ± 2) °C, 水中加入适量二氧化钛, 在水表面形成一层白色薄膜使小鼠不能看清逃逸平台。将小鼠头部面对水池壁, 从不同象限缓慢放入水中, 打开水池上方摄像头记录小鼠找到平台的时间, 设置小鼠找到平台的最长时间为 100 s, 小鼠自主找到平台后, 使其滞留 10 s。如在规定时间内小鼠未找到平台, 则用玻璃棒引导小鼠游至平台上, 并滞留 15 s。从第 6 周开始, 对每只小鼠进行标号, 每天下午每只小鼠进行 4 次水迷宫实验, 使其产生记忆。连续训练 5 d, 第 6 天开始, 撤掉逃逸平台, 将小鼠从平台对侧象限入水, 在 100 s 内, 记录小鼠第一次穿越平台时间, 记为潜伏时间, 同时记录小鼠穿越平台的次数和滞留时间。

1.2.6 避暗测试实验

水迷宫实验结束后, 第二天下午对小鼠进行避暗穿梭实验, 避暗箱规格: 四室, 每室长、宽高为 190×190×120 mm, 2 个通道。实验方案参考唐晓莽等^[16]方法。适应性训练, 每次同时对 4 只小鼠训练, 将带编号的小鼠放入明箱中, 打开明暗箱通道门, 当小鼠四肢全部进入暗箱中, 关闭通道门, 使小鼠在暗箱中停留 15 s, 对暗箱进行电击, 电击持续时间 5 s, 中断 5 s, 再电击 5 s, 电流 0.5 mA。重复操作 5 次, 连续训练 5 min。24 h 后开始测验, 将小鼠头部背对通道放入明室, 开始计时小鼠进入暗室的时间 (即为潜伏时间), 并计算 5 min 内小鼠进入暗室的次数 (即为错误次数)。连续重复进行 3 d 的

避暗测试实验。

1.2.7 小鼠生化指标测定

在避暗实验结束后, 次日上午对小鼠进行不负重游泳, 时长 60 min, 之后吹干小鼠毛发并休息 3 h, 期间禁食不禁水。麻醉小鼠后, 眼球采血, 3 500 r/min 离心 5 min, 取血清于 -20 °C 冰箱保存, 备用。颈椎脱臼处死, 解剖取小鼠肝脏和股四头肌肌肉组织, 同时取小鼠脑部海马组织, 清洗干净, 吸干表面水分后, -80 °C 冰箱保存, 备用。根据试剂盒说明书, 分别制备质量分数为 10% 的肝脏、肌肉组织和海马组织匀浆, 3 000 r/min 离心 10 min, 上清液保存于 -20 °C。总蛋白浓度采用试剂盒 BCA 法测定, 同时采用试剂盒测定 HG、MG 含量和海马组织内 SOD、CAT、GSH-Px 活性及 MDA 含量。

1.2.8 小鼠海马组织炎症因子和 AchE、ChAT 水平测定

取方法 1.2.7 中保存的海马组织匀浆上清液, 采用酶联免疫试剂盒测定海马组织内炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平。同时根据试剂盒测定海马组织内 ACH 含量和 AchE、ChAT 活性。

1.2.9 小鼠海马组织内神经递质含量测定

取方法 1.2.7 中保存的海马组织, 称重。按质量比 (1 g:9 mL) 加入 9 倍体积预冷的 PBS, 电动匀浆均匀, 3 000 r/min 离心 10 min, 吸取上清液保存, 待测。采用酶联免疫试剂盒测定小鼠海马组织中 NE、5-HT、DA 的含量。

1.2.10 qRT-PCR检测小鼠海马组织细胞凋亡相关基因 mRNA 表达水平

采用 qRT-PCR 法检测 *Caspase-3*、*Bax*、*Bcl-2* 基因 mRNA 表达水平, 引物序列信息见表 1。取方法 1.2.7 中保存的小鼠海马组织, 称取 20 g 组织, 加入液氮迅速研磨, 重复操作 3 次, 装入离心管中, 加入 1 mL Trizol 裂解液, 电动匀浆充分混匀, 接下来步骤参考试剂盒说明书。将提取到的 RNA 反转录成 cDNA, RNA 模版 1 μ g, 体系 20 μ L, 程序: 45 °C, 25 min, 95 °C, 5 min, 4 °C 保存。以 cDNA 为模版, 根据 TaKaRa 试剂盒说明书, 配制 qRT-PCR 体系 20 μ L, 反应程序: 第一步 95 °C、30 s; 第二步先 95 °C、5 s, 然后 56 °C、30 s, 40 个循环; 第三步 95 °C、15 s, 60 °C、30 s, 95 °C、1 s, 4 °C 保存。采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算相关基因 mRNA 相对表达水平。

表1 基因引物序列信息

Table 1 Gene primer sequence information

细胞凋亡相关基因	基因引物序列	产物长度
<i>Caspase-3</i>	F: 5'-GCAGCAGCCTCAAATTGTTGAC R: 5'-TGCTCCGGCTCAAACCATC	158
<i>Bax</i>	F: 5'-ATGCGTCCACCAAGAAGC-3' R: 5'-CAGTTGAAGTTGCCATCAGC-3'	123
<i>Bcl-2</i>	F: 5'-AGCCTGAGAGCAACCCAAT-3' R: 5'-AGCGACGAGAAAGTCATCC-3'	119
β -actin	F: 5'-CACGATGGAGGGGCCGGACTCATC R: 5'-TAAAGACCTCTATGCCAACACAGT	240

表2 紫灵芝多糖的单糖组成分析

Table 2 Monosaccharide composition analysis of *Ganoderma sinense* polysaccharides

序号	单糖标准品	线性方程	R^2	摩尔百分比/%		
				GSP-A1	GSP-B1	GSP-C1
A	Fuc	$y=2.14 \times 10^5 x + 47.68$	0.999 1	9.87	/	/
B	Rib	$y=1.86 \times 10^5 x - 104.22$	0.998 5	2.25	/	/
C	Man	$y=1.38 \times 10^5 x - 64.56$	0.997 6	40.85	32.76	/
D	Fru	$y=1.73 \times 10^5 x + 105.47$	0.999 2	/	0.74	/
E	Gal	$y=1.63 \times 10^5 x - 221.21$	0.999 1	2.71	0.69	/
F	Glu	$y=2.03 \times 10^5 x - 112.36$	0.998 9	43.72	18.65	23.91
G	Ara	$y=7.32 \times 10^4 x - 56.19$	0.999 3	0.43	/	/
H	Rha	$y=1.38 \times 10^5 x - 72.46$	0.998 8	0.17	/	46.20
I	Xyl	$y=2.13 \times 10^5 x - 142.51$	0.999 5	/	2.92	2.56
J	Glu-Ac	$y=1.53 \times 10^5 x + 86.14$	0.997 8	/	41.71	15.21
K	Gal-Ac	$y=2.23 \times 10^5 x - 183.42$	0.999 3	/	2.53	12.12

注: / 表示未检测到该单糖组分。

1.3 数据处理

所有数据均测量3次及以上,采用SPSS 22.0软件对数据整理分析,数据以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间数据使用t检验,采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异显著,Origin 2021作图。

2 结果与分析

2.1 紫灵芝多糖的分离纯化

提取得到紫灵芝粗多糖粉末85.27 g,粗多糖得率为8.53%,多糖含量5.67 g/100 g。图1显示,粗多糖经DEAE-52纤维素离子交换柱洗脱后出现3个洗脱峰,其中GSP-A(5~18管)为蒸馏水洗脱所得;GSP-B(22~36管)为0.1 mol/L NaCl溶液洗脱所得;GSP-C为0.3 mol/L NaCl溶液洗脱所得(45~58管)。GSP-A、GSP-B、GSP-C进一步经葡聚糖凝胶柱层析纯化后分别得GSP-A1(质量5.37 g)、GSP-B1(质量7.82 g)、GSP-C1(质量5.07 g),综合总纯化效

率为36.52%。GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1的多糖纯度分别为94.27%、93.34%、91.16%。研究认为经蒸馏水洗脱所得的多糖为中性多糖,而经NaCl溶液洗脱得到的多糖为酸性多糖^[17]。应一君等^[10]研究发现,紫灵芝多糖纯化后同样得到多个组分,其经NaCl溶液洗脱得到的酸性多糖组分质量显著高于经蒸馏水洗脱所得中性多糖。可见,紫灵芝多糖中不仅含有中性多糖还含有酸性多糖,其中酸性多糖含量明显高于中性多糖。



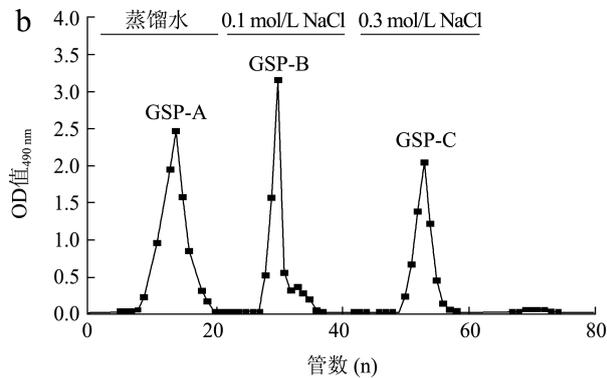


图1 紫灵芝形态图和紫灵芝多糖的离子纤维素洗脱图

Fig.1 Morphological diagram of *Ganoderma sinense* and ion cellulose elution diagram of *Ganoderma sinense* polysaccharides

注: a为紫灵芝子实体, b为多糖洗脱曲线。

2.2 紫灵芝多糖的单糖组成分析

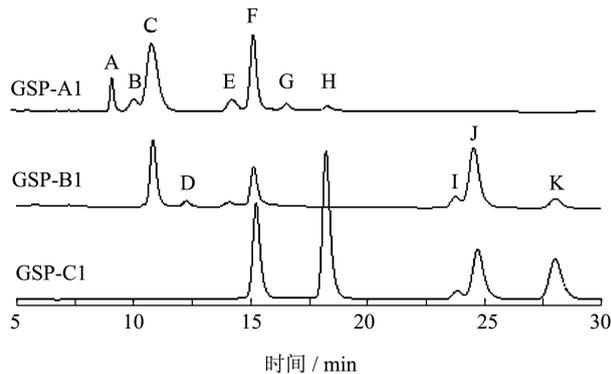


图2 紫灵芝多糖的单糖组成色谱图

Fig.2 Chromatogram of monosaccharide composition of *Ganoderma sinense* polysaccharides

注: A. 岩藻糖 (Fucose, Fuc), B. 核糖 (Ribose, Rib), C. 甘露糖 (Mannose, Man), D. 果糖 (Fructose, Fru), E. 半乳糖 (Galactose, Gal), F. 葡萄糖 (Glucose, Glu), G. 阿拉伯糖 (Arabinose, Ara), H. 鼠李糖 (Rhamnose, Rha), I. 木糖 (Xylose, Xyl), J. 葡萄糖醛酸 (Glucuronic acid, Glu-Ac), K. 半乳糖醛酸 (Galacturonic acid, Gal-Ac)

从图2和表2可知, GSP-A1主要由Man、Glu、Fuc和少量Rib、Gal、Ara、Rha组成, 摩尔百分比为Fuc:Rib:Man:Gal:Glu:Ara:Rha=9.87:2.25:40.85:2.71:43.72:0.43:0.17; GSP-B1主要由Man、Glu、Glu-Ac和少量Fru、Gal、Xyl、Gal-Ac组成, 摩尔百分比为Man:Fru:Gal:Glu:Xyl:Glu-Ac:Gal-Ac=32.76:0.74:0.69:18.65:2.92:41.71:2.53; GSP-C1主要由Glu、Rha、Glu-Ac、Gal-Ac和少量Xyl组成; 摩尔百分比为Glu:Rha:Xyl:Glu-A:Gal-Ac=23.91:

46.20:2.56:15.21:12.12。3种多糖组分中均含有葡萄糖, GSP-A1中不含有糖醛酸, GSP-B1、GSP-C1中均含有葡萄糖醛酸和半乳糖醛酸, 进一步表明GSP-A1为中性多糖, GSP-B1、GSP-C1为酸性多糖。本研究紫灵芝多糖的单糖组成与应一君等^[10]、颜梦秋等^[11]的研究结果较相似, 但也存在一定差异, 本研究的紫灵芝多糖中还存在少量的Rib、Fru、Ara、Rha, 且各组单糖摩尔百分比存在较大差异, 这种差异可能与紫灵芝品种、材料和提取纯化方式不同有关。

2.3 紫灵芝多糖对运动疲劳小鼠学习记忆能力的影响

从表3知, 与N-con相比, E-con组小鼠游泳逃避潜伏期和避暗错误次数均显著提高, 而其穿越平台次数、平台象限总滞留时间、避暗潜伏期均大幅降低。表明运动疲劳模型建立成功, 运动疲劳显著降低了小鼠的学习记忆能力。与E-con相比, GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1组小鼠游泳逃避潜伏期分别显著降低了23.82%、49.82%、39.35%, 穿越平台次数分别显著提高了85.98%、130.19%、111.59%, 平台象限滞留时间分别显著提高了36.36%、68.35%、46.61%, 避暗潜伏期分别显著提高了29.40%、89.00%、56.49%, 避暗错误次数分别显著降低了24.21%、43.18%、28.42%。结果表明, 紫灵芝不同组分多糖均具有提高小鼠学习记忆能力的作用, 且酸性多糖GSP-B1的效果最好, 中性多糖GSP-A1的效果最差。季春蕾^[18]、吴梦娜等^[19]分别研究证实, 赤灵芝多糖具有明显提高小鼠学习记忆能力的作用, 而本研究中紫灵芝多糖与赤灵芝多糖具有相同的功效, 均显著改善了小鼠学习记忆障碍。

2.4 紫灵芝多糖对运动疲劳小鼠HG、MG含量的影响

研究证实肝糖原(HG)、肌糖原(MG)含量储备越多, 机体运动耐力越好, 其含量高低在一定程度上可反映机体抗运动疲劳水平^[20]。从图3可知, 与N-con相比, E-con组小鼠HG、MG均显著降低, 表明长期运动疲劳消耗了体内大量糖原。与E-con相比, GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1组小鼠HG含量分别显著提高了14.13%、46.89%、27.79%, MG含量分别显著提高了42.99%、83.18%、69.63%。另外, 与GSP-A1和GSP-C1相比, GSP-B1组小鼠

体内 HG、MG 含量均显著提高。结果表明，补充的紫灵芝多糖均显著提高了小鼠体内肝糖原和肌糖原含量，对提高小鼠运动耐力具有显著作用，酸性多糖 GSP-B1 促进糖原储备效果要优于 GSP-A1 和 GSP-C1。Cai 等^[15]、李英基等^[21]均研究表明，灵芝多糖可以通过提高 HG、MG 水平来提高小鼠运动耐力，这与本研究中紫灵芝多糖具有相同的功效。此外，Bai 等^[22]、杨雪等^[23]共同研究表明，酸性多糖提高小鼠的抗疲劳效果显著高于中性多糖，上述学者和本研究结果共同证实了酸性多糖的功效活性要高于中性多糖。

2.5 紫灵芝多糖对运动疲劳小鼠海马组织氧化应激水平的影响

海马组织内氧化应激水平高低与机体学习记忆能力密切相关，MDA 含量不仅可以反映机体受到的氧化损伤程度，还可作为评价其学习记忆功能衰退的一个重要指标^[24,25]。从图 4 可知，与 N-con 相比，

E-con 组小鼠 MDA 含量显著升高，抗氧化酶（SOD、CAT、GSH-Px）活性则显著降低，说明运动疲劳小鼠海马组织内受到了严重的氧化损伤，且出现了学习记忆功能障碍。与 E-con 相比，GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1 组小鼠海马组织内 SOD 活性分别显著升高了 16.28%、63.31%、47.67%，CAT 活性分别显著升高了 33.84%、64.29%、49.59%，GSH-Px 活性分别显著升高了 32.59%、81.94%、54.95%，说明补充的紫灵芝多糖有效增强了运动疲劳小鼠海马组织内抗氧化能力，缓解了细胞的氧化损伤。张欣欣^[26]研究表明运动疲劳小鼠脑组织受到了氧化损伤和受体功能障碍，其学习记忆能力显著降低，本研究结果则进一步证实了这一结论。Lin 等^[27]、张倩等^[28]分别研究发现补充外源木脂素和刺五加苷 B 均可通过提高疲劳小鼠体内抗氧化酶活性来增强小鼠的学习记忆能力，在本研究中同样发现补充紫灵芝多糖可以提高小鼠脑内抗氧化酶活性，从而发挥增强小鼠学习记忆功能。

表 3 小鼠水迷宫实验的逃避潜伏期、穿越平台次数和避暗实验中避暗潜伏期、错误次数

Table 3 Evasion latency, number of platform crossings, and avoidance latency and error count in the mouse water maze experiment

组别	逃避潜伏期/s	穿越平台次数 / 次	平台象限总滞留时间/s	避暗潜伏期/s	避暗错误次数 / 次
N-con	15.56 ± 2.11 ^e	5.12 ± 0.87 ^a	19.68 ± 2.14 ^a	27.68 ± 4.25 ^a	4.60 ± 0.58 ^c
E-con	36.57 ± 4.35 ^a	1.24 ± 0.63 ^e	8.69 ± 1.12 ^e	12.55 ± 3.19 ^e	9.50 ± 0.42 ^a
GSP-A1	27.86 ± 3.67 ^b	3.05 ± 0.71 ^d	11.85 ± 1.35 ^d	16.24 ± 3.38 ^d	7.20 ± 0.64 ^b
GSP-B1	18.35 ± 2.69 ^d	3.78 ± 0.68 ^b	14.63 ± 1.64 ^b	23.72 ± 4.06 ^b	5.40 ± 0.45 ^d
GSP-C1	22.18 ± 3.25 ^c	3.47 ± 0.59 ^c	12.74 ± 1.48 ^c	19.64 ± 3.67 ^c	6.80 ± 0.56 ^c

注：同列数字右肩上不同小写字母表示差异显著（ $P < 0.05$ ）。

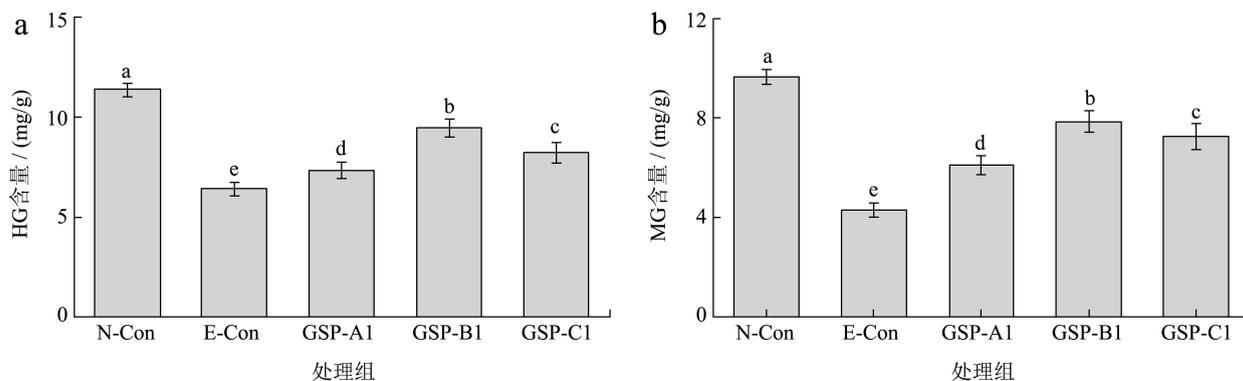


图 3 小鼠体内 HG、MG 含量变化

Fig.3 Changes in HG and MG content in mice

注：图中柱上不同小写字母表示组间差异显著（ $P < 0.05$ ），下同。

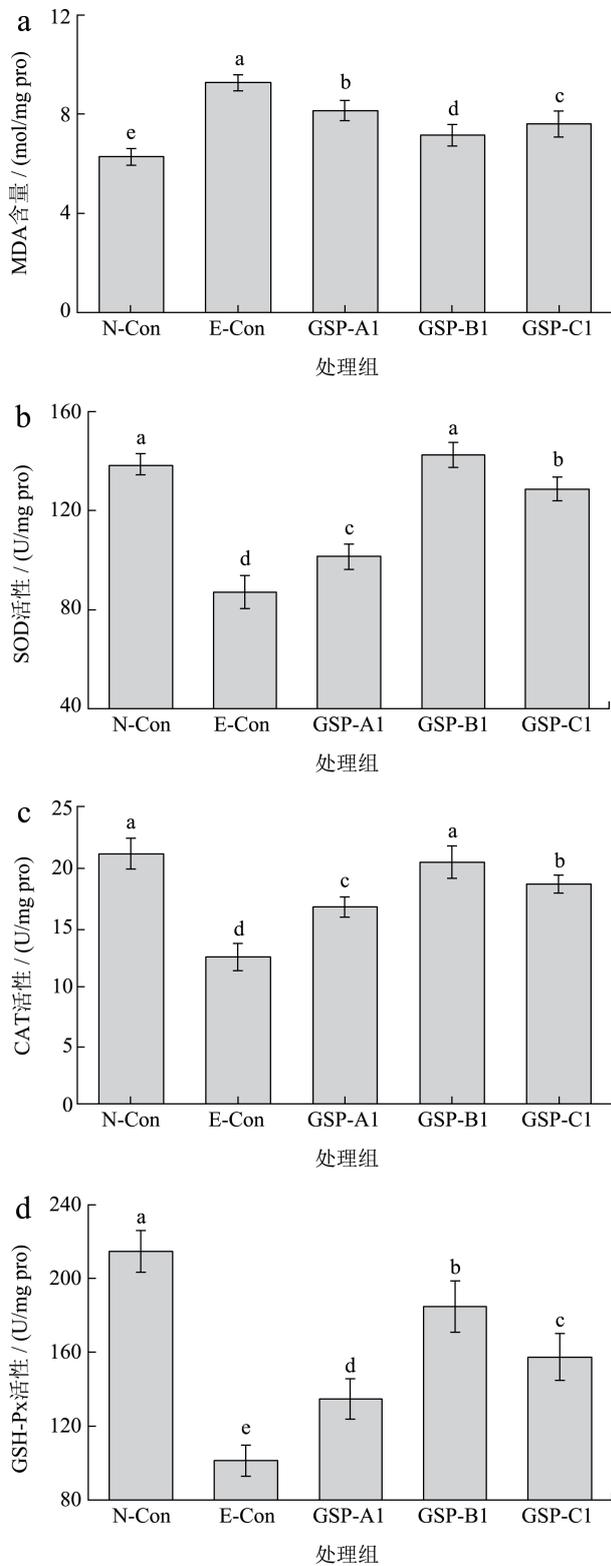


图4 各组小鼠海马组织内氧化应激水平

Fig.4 Oxidative stress levels in hippocampal tissue of mice in each group

2.6 紫灵芝多糖对运动疲劳小鼠海马组织炎症因子水平的影响

既往研究证实运动疲劳会导致机体海马组织中

炎症因子水平大幅提高，使其出现神经炎症反应，从而表现出学习记忆功能障碍^[29,30]。从图5可知，与N-con相比，E-con组小鼠海马组织内促炎因子IL-6、IL-1 β 、TNF- α 均显著提高。与E-con相比，GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1组小鼠海马组织内IL-6水平分别显著降低了15.42%、31.02%、27.19%，IL-1 β 水平分别显著降低了21.94%、38.07%、32.26%，TNF- α 水平分别显著降低了17.11%、30.09%、23.42%。运动疲劳时机体内氧化应激水平会失衡，分泌大量炎症因子使得海马神经元突触可塑性被降低，从而损害学习记忆功能。Hosseini等^[31]研究表明，通过补充外源物质来降低炎症因子水平，可以提高机体的学习记忆能力。本研究发现运动疲劳导致小鼠大脑内炎症因子水平升高，补充紫灵芝多糖后显著降低了脑内炎症因子水平，从而提高了小鼠学习记忆能力，其中酸性多糖GSP-B1的效果最佳。季春蕾^[18]、王欣妍^[32]均研究发现，灵芝多糖降低脑内炎症因子水平是改善机体学习记忆能力的重要作用机制，本研究中紫灵芝多糖通过降低海马组织内炎症因子水平来改善运动疲劳小鼠的学习记忆能力，其进一步验证了这种作用机制。

2.7 紫灵芝多糖对运动疲劳小鼠海马组织ACH含量和ChAT、AChE活性的影响

ACh是一种重要的神经递质，具有增强海马体神经元兴奋的作用，这种作用对于改善学习和记忆过程至关重要，ChAT、AChE活性受ACh调控，当ChAT活性升高和AChE活性降低时，机体的学习记忆能力会得到提高^[33]。从图6可知，与N-con相比，E-con组小鼠海马组织内ACh含量和ChAT均显著降低，AChE活性则明显提高。与E-con相比，GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1组小鼠海马组织内ACh含量分别显著升高了38.07%、77.00%、50.12%，ChAT活性分别显著升高了20.25%、82.55%、48.91%，AChE活性分别显著下降了29.07%、43.02%、37.21%。结果表明，运动疲劳可抑制海马组织内ACh的合成和降低ChAT活性、提高AChE活性，从而降低机体的学习和记忆能力。补充紫灵芝多糖可促进ACh的分泌，激活ChAT活性和抑制AChE活性，进而刺激海马体活动，这对改善学习和记忆过程发挥了重要作用。季春蕾^[18]、侯万超^[34]、李亚巍等^[35]均研究表明，灵芝多糖可通过调控海马组织内ACh合成和激活ChAT

活性来改善小鼠的学习记忆能力，本研究的紫灵芝多糖同样验证了这一结论。

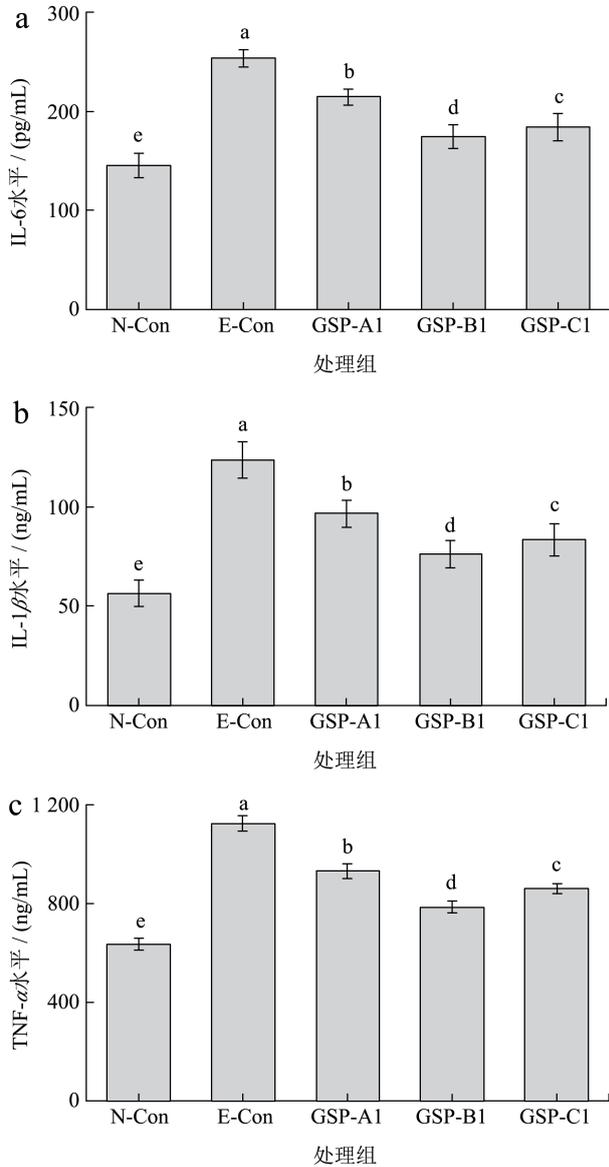


图5 各组小鼠海马组织内炎症因子水平

Fig.5 Inflammatory cytokine levels in hippocampal tissue of mice in each group

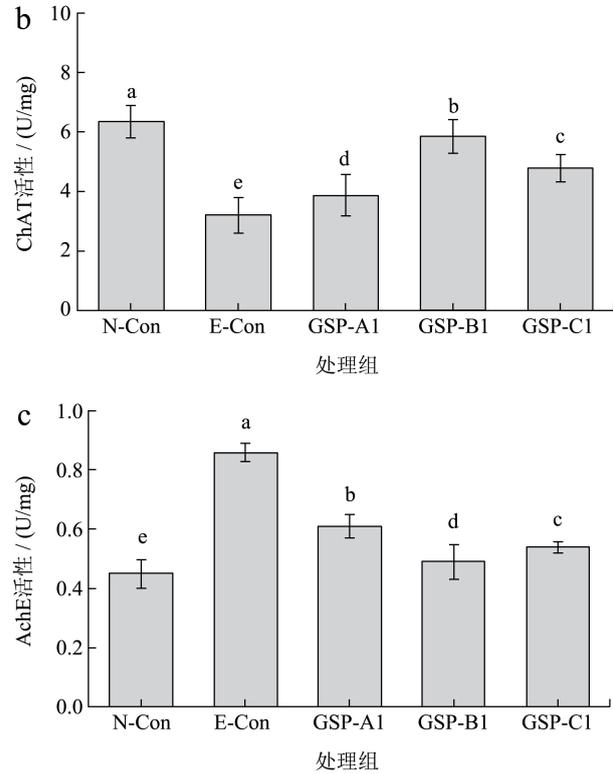
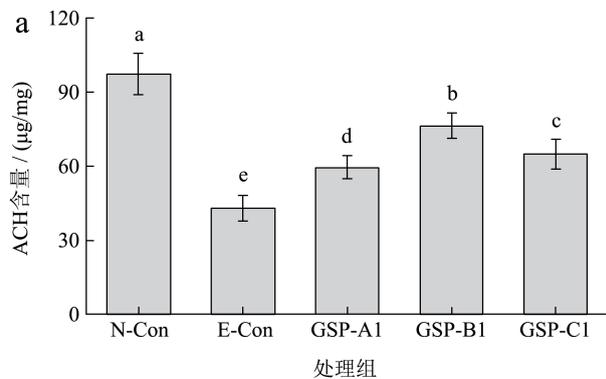


图6 各组小鼠海马组织 ACH 含量和 ChAT、AchE 活性比较

Fig.6 Comparison of ACH content and ChAT, AchE activity in hippocampal tissue of mice in each groups

2.8 紫灵芝多糖对运动疲劳小鼠海马组织内神经递质水平的影响

NE、5-HT、DA 是大脑海马内重要的三种神经递质，对机体的学习和记忆起着重要调节作用^[36]。从图 7 可知，与 N-con 相比，E-con 组小鼠海马组织内 NE、5-HT、DA 均显著降低。与 E-con 相比，GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1 组小鼠海马组织内 NE 水平分别显著提高了 21.73%、36.91%、28.35%，5-HT 水平分别显著提高了 12.52%、19.46%、17.05%，DA 水平分别显著提高了 13.47%、24.05%、15.00%。上述结果表明，运动疲劳抑制了海马组织内神经递质的代谢，从而使得运动疲劳小鼠的学习和记忆能力下降，通过补充的紫灵芝多糖加速了小鼠海马组织中神经递质的代谢转化，继而提高了小鼠的学习记忆能力。季春蕾^[18]、邹婷等^[37]分别研究表明赤灵芝和刺五加多糖均具有通过提高单氨类神经递质水平来提高小鼠的学习记忆能力，而本研究同样表明紫灵芝多糖具有提高运动疲劳小鼠的学习记忆能力。

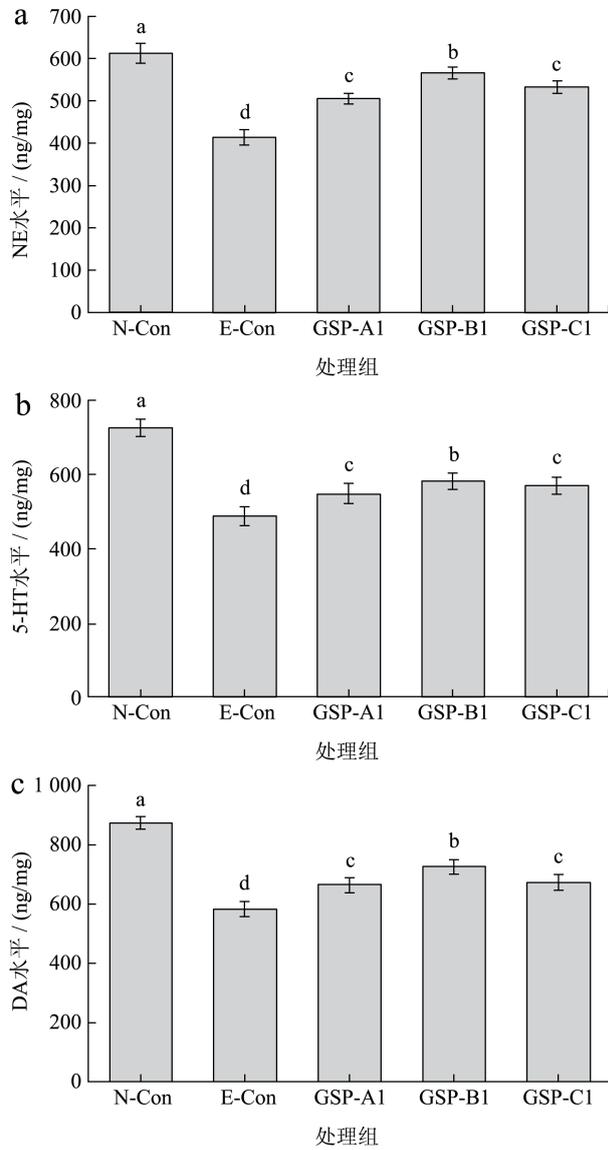


图7 各组小鼠海马组织内神经递质水平

Fig.7 Levels of neurotransmitters in the hippocampus of mice in each group

2.9 紫灵芝多糖对运动疲劳小鼠海马组织神经凋亡的影响

海马组织内神经元细胞凋亡是学习记忆能力下降的重要机制之一, *Bcl-2*、*Bax*、*Caspase-3* 是参与细胞凋亡的重要基因, 其中 *Bcl-2* 是典型的抗细胞凋亡基因, 而 *Bax*、*Caspase-3* 是促进细胞凋亡基因^[38]。从图 8 可知, 与 N-con 相比, E-con 组小鼠海马组织内 *Bcl-2* mRNA 相对表达水平显著降低, 而 *Bax*、*Caspase-3* mRNA 相对表达水平则显著升高。与 E-con 相比, GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1 组小鼠海马组织内 *Bcl-2* mRNA 相对表达水平分别显著升高了 35.71%、104.76%、73.81%, *Bax* mRNA 相对表达水平显著降低了 30.73%、64.06%、43.75%,

Caspase-3 mRNA 相对表达水平显著降低了 32.76%、63.79%、47.13%。金硕等^[39]研究证实, 运动疲劳状态下大鼠海马区 *Caspase-3* 阳性细胞显著增多, *Bax*、*Caspase-3* mRNA 表达量大幅升高, 而 *Bcl-2* mRNA 表达量显著降低, 从而使得海马区神经细胞发生病变。本研究结果同样表明, 运动疲劳导致小鼠海马神经组织内促凋亡基因表达量显著升高。王丽等^[40]研究发现, 补充灵芝多糖可以提高大鼠海马区抗凋亡基因 *Bcl-2* 表达, 同时下降促凋亡基因的表达, 从而表现出较好抑制神经元细胞凋亡的作用; 郭燕君等^[41]研究发现, 灵芝多糖可通过抑制大鼠海马区神经细胞凋亡来提高其学习记忆能力。本研究和既往研究共同表明, 抑制海马区神经细胞凋亡是灵芝多糖提高学习记忆能力的主要作用机制之一。

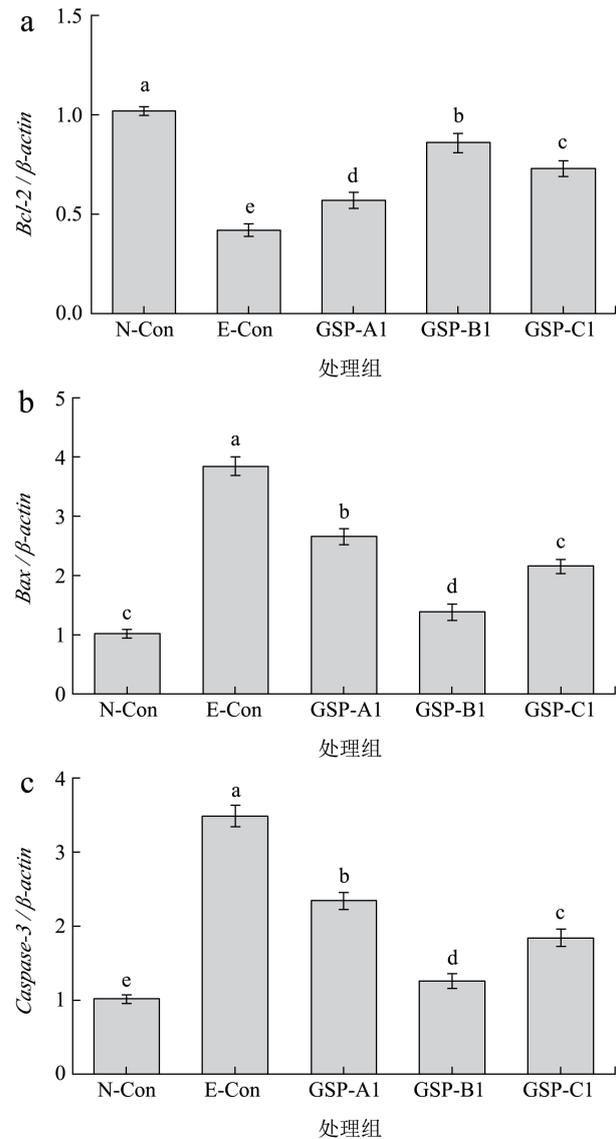


图8 紫灵芝多糖对小鼠海马组织凋亡基因 mRNA 表达的影响
Fig.8 Effect of *Ganoderma sinense* polysaccharides on mRNA expression of apoptosis genes in mice hippocampal tissue

3 结论

GSP经分离纯化得到3个多糖组分, GSP-A1由Fuc、Rib、Man、Gal、Glu、Ara、Rha组成, GSP-B1由Man、Fru、Gal、Glu、Xyl、Glu-Ac、Gal-Ac组成, GSP-C1由Glu、Rha、Xyl、Glu-A、Gal-Ac组成。与E-con相比, GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1组小鼠逃避潜伏期和避暗错误次数均显著降低, 穿越平台次数、平台象限滞留时间、避暗潜伏期则显著提高, 表明紫灵芝多糖具有明显改善运动疲劳小鼠学习记忆能力的作用。GSP-A1、GSP-B1、GSP-C1均增加了小鼠糖原储备, 降低了海马组织内氧化应激和炎症因子水平, 促进了ACH的分泌, 提高了ChAT活性并降低了AChE活性, 同时还提高了神经递质NE、5-HT、DA的代谢水平, 其作用强弱依次为GSP-B1>GSP-C1>GSP-A1, GSP对提高运动耐力具有显著作用。此外, 3个多糖组分均显著提高了神经细胞抗凋亡基因*Bcl-2* mRNA表达, 降低了促凋亡基因*Bax*、*Caspase-3* mRNA表达。

综上, GSP具有显著改善运动疲劳小鼠学习记忆能力的作用, GSP-B1的改善效果最好, 其作用机制可能与降低氧化应激、炎症因子水平和抑制神经细胞凋亡有关。该研究为GSP的深入开发提供了重要理论参考。然而关于紫灵芝多糖改善运动疲劳小鼠学习记忆能力的详细机制研究还不够深入, 接下来将会从小鼠海马组织内的场电位、细胞层面的组织学和代谢组学等方面深入研究, 以期更全面解析其具体作用机制。

参考文献

- [1] 庞贤妹,耿雪,陈楚杰,等.四君子汤调控AMPK-SIRT1蛋白改善运动性疲劳小鼠学习记忆的机制研究[J].新中医,2024,56(11):23-28.
- [2] 黄诚胤,潘建华,李国泰.EGCG对疲劳运动大鼠学习记忆及NMDA受体NR1亚单位表达的影响[J].中国应用生理学杂志,2014,30(3):256-258,263.
- [3] 杨茜.基于劳倦伤脾理论探讨中药对疲劳致脾虚大鼠学习记忆的调节机制研究[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [4] XIE S F, ZHU M J, ZHU H Z, et al. Effects of β -asarone on spatial learning and memory impairment by exhaustive exercise-induced fatigue: Role of NR-CaMKII-ERK/CREB signal in hippocampus of rats [J]. Behavioural Brain Research, 2024, 471: 115076.
- [5] 张莎莎.虫草素抗小鼠运动疲劳作用及机制研究[D].南昌:江西科技师范大学,2021.
- [6] ZHANG Y R, JIANG Y F, ZHANG M, et al. *Ganoderma sinense* polysaccharide: An adjunctive drug used for cancer treatment [J]. Progress in Molecular Biology and Translational Science, 2019, 163: 165-177.
- [7] 赖丽红,叶丽云,吴小平,等.野生假芝的驯化栽培与抗氧化活性研究[J].食药菌,2021,29(4):328-333.
- [8] LI L F, LIU H B, ZHANG Q W, et al. Comprehensive comparison of polysaccharides from *Ganoderma lucidum* and *G. sinense*: chemical, antitumor, immunomodulating and gut-microbiota modulatory properties [J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 6172.
- [9] 赵爽,许松琛,马传贵,等.灵芝属多糖对肾上腺酮诱导神经细胞凋亡的保护作用[J].生物技术,2020,30(3):269-274.
- [10] 应一君,张劲松,唐庆九,等.紫灵芝子实体多糖的特征分析及其体外免疫活性[J].食用菌学报,2016,23(4):34-39.
- [11] 颜梦秋,刘艳芳,唐庆九,等.紫灵芝子实体细胞壁多糖的特征分析[J].上海农业学报,2019,35(6):24-28.
- [12] ZENG C B, YE G Y, LI G C, et al. RID serve as a more appropriate measure than phenol sulfuric acid method for natural water-soluble polysaccharides quantification [J]. Carbohydrate Polymers, 2022, 278: 118928.
- [13] 金鑫,熊川,李萍,等.三株海南岛野生灵芝的鉴定、多糖组成及其抗氧化活性研究[J].天然产物研究与开发,2020,32(2):190-199.
- [14] YU Q, SHANG S, FENG Y L, et al. Determination of monosaccharide composition of polysaccharide in *Ganoderma lucidum* spore by ion chromatography [J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 2014, 49(4): 344-347.
- [15] CAI M, XING H Y, TIAN B M, et al. Characteristics and antifatigue activity of graded polysaccharides from *Ganoderma lucidum* separated by cascade membrane technology [J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 269: 118329.
- [16] 唐晓莽,曲敏,孙凡中,等.复方天麻提取物改善学习记忆功能实验研究[J].公共卫生与预防医学,2016,27(2):113-115.
- [17] ZHANG Z H, YAN H J, HUSSAIN H, et al. Structural analysis, anti-inflammatory activity of the main water-soluble acidic polysaccharides (AGBP-A3) from *Panax quinquefolius* L. berry [J]. Journal of Ginseng Research, 2024, 48(5): 454-463.
- [18] 季春蕾.灵芝多糖改善学习记忆障碍小鼠的作用机制研究及其对肠道菌群的影响[D].吉林:北华大学,2023.
- [19] 吴梦娜,胡玲,姜蓉,等.灵芝多糖对D-半乳糖诱导衰老小鼠海马神经元的保护作用[J].神经解剖学杂志,2022,38(5):491-498.
- [20] 李昆展,王颖,郑佳,等.基于Nrf2信号通路探析桑黄多糖对运动疲劳小鼠肝损伤的保护作用[J].现代食品科

- 技,2024,40(6):20-28.
- [21] 李英基,裴水廷,熊鹏.川赤芝多糖对运动疲劳状态下小鼠心肌组织的保护作用[J].食品工业科技,2023,44(6):366-375.
- [22] BAI L D, TAN C J, REN J, et al. Cordyceps militaris acidic polysaccharides improve learning and memory impairment in mice with exercise fatigue through the PI3K/NRF2/HO-1 signalling pathway [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 227: 158-172.
- [23] 杨雪,张海悦,张鑫,等.猴头菇多糖对小鼠抗疲劳作用研究[J].食品工业科技,2015,36(13):368-370,375.
- [24] CRISTINA C G, RAFAEL G B, DARIO M G, et al. Effect of antioxidant supplementation on markers of oxidative stress and muscle damage after strength exercise: A Systematic Review [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19: 1803.
- [25] 张志坚,张晓元,印大中.丙二醛可用作神经退行性疾病进程的衡量指标[J].衡阳师范学院学报,2008,29(3):92-96.
- [26] 张欣欣.运动疲劳损害大鼠学习记忆能力的神经炎症机制研究[D].太原:太原理工大学,2015.
- [27] LIN H J, ZHANG X Y, LIU J W, et al. Schisantherin A improves learning and memory abilities partly through regulating the Nrf2/Keap1/ARE signaling pathway in chronic fatigue mice [J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2021, 21(4): 385.
- [28] 张倩,冯晴霞,周正乙,等.刺五加苷B对疲劳小鼠学习记忆能力的改善作用及其激活Keap1/Nrf2/ARE信号通路的机制[J].吉林大学学报(医学版),2020,46(4):771-778.
- [29] PERVAIZ N, HOFFMAN-GOETZ L. Immune cell inflammatory cytokine responses differ between central and systemic compartments in response to acute exercise in mice [J]. Exercise Immunology Review, 2012, 18: 142-157.
- [30] 孙丽娜,刘晓莉,乔德才.运动疲劳可能通过激活海马小胶质细胞介导的神经炎症降低大鼠学习记忆功能[J].天津体育学院学报,2014,29(3):193-196.
- [31] HOSSEINI Z, BEHESHTI F, HOSSEINI K F S, et al. Sodium nitroprusside restored lipopolysaccharide-induced learning and memory impairment in male rats via attenuating inflammation and oxidative stress [J]. Physiological Reports, 2024, 12(11): e16053.
- [32] 王欣妍.基于调节肝-脑轴炎症研究灵芝多糖改善阿尔茨海默病认知损伤的作用及作用机制[D].吉林:吉林化工学院,2023.
- [33] 谢志亮,张博.茯苓多糖对痴呆小鼠学习记忆功能的保护作用及其机制[J].食品工业科技,2024,45(24):364-370.
- [34] 侯万超.活性引导结合色谱分离黑灵芝、赤灵芝和鹿角灵芝活性化学成分及其与乙酰胆碱酯酶的相互作用分析[D].吉林:吉林大学,2024.
- [35] 李亚巍,金瑛,梁承武,等.灵芝多糖硫酸酯对记忆障碍小鼠学习能力影响[J].中国公共卫生,2017,33(11):1595-1598.
- [36] AKTAR S, FERDOUSI F, KONDO S, et al. Transcriptomics and biochemical evidence of trigonelline ameliorating learning and memory decline in the senescence-accelerated mouse prone 8 (SAMP8) model by suppressing proinflammatory cytokines and elevating neurotransmitter release [J]. Geroscience, 2024, 46(2): 1671-1691.
- [37] 邹婷,刘友昊,高晓岩,等.刺五加精制多糖对尼古丁诱导的学习记忆障碍小鼠的影响[J].实用临床医药杂志, 2023,27(22):67-70,76.
- [38] TAGHIPOUR M, JOUKAR S, SADAT A S, et al. Endurance exercise training attenuates the waterpipe smoke inhaling-induced learning and memory impairment in rats: Role of neurotrophic factors and apoptotic system [J]. Nicotine & Tobacco Research, 2023, 25(12): 1865-1874.
- [39] 金硕,张博威,刘敬祺,等.运动疲劳通过HPA轴及促海马细胞凋亡诱导大鼠抑郁样行为[J].神经解剖学杂志, 2023,39(1):79-84.
- [40] 王丽,孙莹杰,刁玉刚,等.不同剂量灵芝多糖预处理对体外循环大鼠海马神经元凋亡的影响[J].国际麻醉学与复苏杂志,2022,43(10):1016-1020.
- [41] 郭燕君,李平,袁华.灵芝多糖对阿尔茨海默病大鼠学习记忆影响及与海马细胞凋亡的关系[J].解剖学杂志,2008, 3:376-378,393.