



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103340407 B

(45) 授权公告日 2015. 07. 22

(21) 申请号 201310310517. 6

(22) 申请日 2013. 07. 23

(73) 专利权人 四川省中医药科学院
地址 610041 四川省成都市人民南路四段
51 号

(72) 发明人 张毅 易进海 李东晓 罗先本
刘云华 白筱璐 侯文婕

(74) 专利代理机构 成都立信专利事务所有限公
司 51100

代理人 濮家蔚

(51) Int. Cl.

A23L 1/29(2006. 01)

A23L 1/06(2006. 01)

A23F 3/34(2006. 01)

A61K 36/79(2006. 01)

A61K 36/725(2006. 01)

A61P 25/20(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1813900 A, 2006. 08. 09, 说明书第 3-5
段.

CN 1226940 C, 2005. 11. 16, 说明书第 3 页第
1 段、第 4 页第 2、3、5 节.

CN 102302553 A, 2012. 01. 04, 说明书第
0033-0040 段.

CN 101933973 B, 2012. 05. 02, 说明书实施例
1.

CN 100398119 C, 2008. 07. 02, 权利要求
1-2, 说明书第 4 页第 1-4 段.

KR 10-2010-0102976 A, 2010. 09. 27, 全文.

CN 1390590 A, 2003. 01. 15, 全文.

审查员 陈勇

权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

具有改善睡眠功效的组合物、制备方法及应用
途

(57) 摘要

具有改善睡眠功效的组合物、制备方法及应用途。该组合物由五味子的木脂素提取物、灵芝的水提物和酸枣仁的醇提物,以其提取原料重量份计的比例为五味子:灵芝:酸枣仁=1:(1~5):(1~5)组成。其中,五味子的木脂素提取物为由南五味子或五味子水回流提取后剩余药渣的乙醇-水提取物;灵芝的水提物为灵芝的水回流提取物;酸枣仁的醇提物为酸枣仁的乙醇-水回流提取物。实验表明,该组合物具有更合理的药效成分组合,是一种能具有更好的改善睡眠作用的天然成分组合物。以该组合物为有效成分,可分别与药物或食品中可以接受的辅助添加成分,共同组成具有改善睡眠功效的药物或功能性食品。

CN 103340407 B

1. 具有改善睡眠功效的组合物,其特征是由五味子的木脂素提取物、灵芝的水提物和酸枣仁的醇提取物,以其提取原料重量份计的比例为五味子:灵芝:酸枣仁=1:(1~5):(1~5)组成,所述的各成分分别由下述方式制备得到:

a、木脂素提取物的制备:取五味子用水回流提取后,固液分离,取药渣粉碎后,加含醇量70~95(v)%的乙醇-水混合溶液回流提取,提取液除去乙醇,剩余的水溶液静置沉淀后,弃上清液,取沉淀物为木脂素提取物;

b、灵芝水提物的制备:灵芝用水回流提取后,提取液除去溶剂,得到灵芝的水提取物;

c、酸枣仁醇提取物的制备:酸枣仁粉碎后,用含醇量50~80(v)%的乙醇-水混合溶液回流提取,提取液除去溶剂,得到酸枣仁的醇提取物;

d、将上述分别得到的木脂素提取物、灵芝的水提取物和酸枣仁的醇提取物按所说比例混合。

2. 如权利要求1所述的组合物,其特征是所说以提取原料重量份计的比例为五味子:灵芝:酸枣仁为1:(2~4):(2~4)。

3. 如权利要求2所述的组合物,其特征是所说以提取原料重量份计的比例为五味子:灵芝:酸枣仁为1:3:3。

4. 如权利要求1所述的组合物,其特征是所说的五味子为五味子和/或南五味子。

5. 如权利要求1至4之一所述的组合物,其特征是a步中所说的五味子用6~12倍重量的水回流提取1次;固液分离后的药渣粉碎后,用所说的乙醇-水混合溶液回流提取2~3次,将各次乙醇-水混合溶液的回流提取液合并后,进行后续处理。

6. 如权利要求1至4之一所述的组合物,其特征是b步中所说的灵芝用8~15倍重量的水回流提取2~3次,将各次水提取液合并后,进行所说除去溶剂的处理。

7. 如权利要求1至4之一所述的组合物,其特征是c步中所说的酸枣仁粉碎后,用6~12倍所说的乙醇-水混合溶液回流提取2~3次,将各次回流提取液合并后,进行所说除去溶剂的处理。

8. 具有改善睡眠功效的药物,其特征是以权利要求1至7之一所述的组合物为有效成分,与药物中可以接受的辅助添加成分共同组成具有改善睡眠功效的口服药物制剂。

9. 具有改善睡眠功效的功能性食品,其特征是以权利要求1至7之一所述的组合物为有效成分,与食品中可以接受的辅助添加成分共同组成。

具有改善睡眠功效的组合物、制备方法及应用

技术领域

[0001] 本发明涉及一种具有改善睡眠功效的组合物,及其制备方法以及在药物/功能食品方面的用途。

背景技术

[0002] 睡眠障碍极为常见,发病率很高,失眠是其中最为常见的一种睡眠问题。失眠对人的生活及社会心理和生理功能等都有非常严重的影响,常表现为疲劳、困倦、心境紊乱、认识功能降低、运动功能障碍、社会及人际交往困难、以及非特异的生理功能失调等。调查发现,超过 1/3 被调查者在一个月中至少有几天白天思睡、困倦。80% 以上的人认为睡眠不当会影响白天的行为,如不能高质量地工作,难于作出深思熟虑的决定,没有耐心听别人谈话。大多数人认为不良睡眠可导致易犯错误、没有耐性、不能很好与人相处,以及更多出现的不安行为。而睡眠的质和量,又与个人的心境好坏直接相关。

[0003] 失眠问题对个人和社会也会造成严重的后果。据统计,美国 1995 年用于失眠症的直接花费为 139 亿美元,法国 1995 年用于失眠的直接花费为 20 亿美元。

[0004] 化学药物对失眠有很好的治疗作用,但其只能诱导睡眠,睡眠的质量差,长期服用后更会产生耐药性,使药效下降,而且会出现头痛、眩晕、恶心、便秘、肌无力等副作用。突然停药还会使失眠症状加剧。

[0005] 中医药对失眠能具有很好的调理作用,能明显改善和提高睡眠质量。如公开号 CN1830469A (即 200510053584.X) 的中国专利中公开了一种改善睡眠质量的药及其制备方法,该药是由赤灵芝的水提取物、酸枣仁的水提取物、丹参的醇提浸膏和水提浸膏的混合物、五味子的醇提浸膏和水提浸膏的混合物组成。公开号 CN1390590A (即 02133315.7) 的中国专利公开了一种改善睡眠的保健食品,由酸枣仁、五味子、白芍、灵芝、人参制成,其中的酸枣仁采用水煎提取,五味子和灵芝用 70% 乙醇提取。

[0006] 已有文献报道,常用于虚烦不眠,惊悸多梦的酸枣仁具有养心补肝,宁心安神的功效,其镇静催眠作用的有效成分为皂苷、黄酮、生物碱和酸枣仁油(马进杰等,酸枣仁化学成分与其镇静催眠作用研究进展,国际药学研究杂志,2011,38(3):206-211;符敬伟等,酸枣仁总生物碱镇静催眠作用的实验研究,天津医科大学学报,2005,11(1):52-54)。根据现行的中国药典,五味子包括五味子(习称北五味子)和南五味子(2005 版前中国药典中统归入五味子项下),二者具有相似的木脂素成分和完全相同的功能主治,即收敛固涩,益气生津,补肾宁心,可用于心悸失眠。其镇静催眠作用的有效成分为木脂素(木质素)成分(张朝波等,南五味子总木质素有效部位镇静、催眠作用研究,中药药理与临床,2011,27(1):29-30)。灵芝补气安神,用于心神不宁,失眠心悸,灵芝的水煎液具有镇静催眠作用,灵芝多糖不仅自身具有催眠作用,且与酸枣仁总黄酮产生协同催眠作用(张永鹤,灵芝多糖与酸枣仁总黄酮协同催眠作用研究,2004 灵芝专题研讨会论文摘要集, P. 50;王雨虹,灵芝改善睡眠功能的研究,山西医学杂志,2011,40(9):878-880)。根据中医药领域的常识,并经申请人深入研究证实,这些中药的化学成分复杂,采用不同提取方法得到的提取物

差异明显,不仅药效成分的质和量不同,而且药效作用或副作用也有明显的差异。

发明内容

[0007] 据此,本发明首先提供了一种具有更合理的药效成分组合,因而能具有更理想改善睡眠功效的组合物。在此基础上,本发明进一步提供了该组合物的制备方法,以及该组合物在作为药物和 / 或功能食品方面的用途。

[0008] 本发明具有改善睡眠功效的组合物,由五味子的木脂素提取物、灵芝的水提取物和酸枣仁的醇提取物,以其提取原料重量份计的比例为五味子 : 灵芝 : 酸枣仁 = 1 : (1~5) : (1~5) 组成。该以提取原料重量份计的优选比例范围是五味子 : 灵芝 : 酸枣仁为 1 : (2~4) : (2~4) ; 优选的比例为 1 : 3 : 3。其中,本申请这里所说的五味子,按照现行中国药典规定,是包括习称北五味子的五味子,以及南五味子的统称,除有特别说明外,不再区分。

[0009] 本发明上述组合物,通过将分别由所说各原料药物的提取物成分,按所说比例混合均匀即可。例如,一种典型的制备可以按下述方式进行 :

[0010] a、木脂素提取物的制备 : 取南五味子或五味子用水回流提取后,固液分离,取药渣粉碎后,加含醇量 70~95(v)% 的乙醇 - 水混合溶液回流提取,提取液除去乙醇,剩余的水溶液静置沉淀后,弃上清液,取沉淀物为木脂素提取物 ;

[0011] b、灵芝水提取物的制备 : 灵芝用水回流提取后,提取液除去溶剂,得到灵芝的水提取物 ;

[0012] c、酸枣仁醇提取物的制备 : 酸枣仁粉碎后,用含醇量 50~80(v)% 的乙醇 - 水混合溶液回流提取,提取液除去溶剂,得到酸枣仁的醇提取物 ;

[0013] d、将上述分别得到的木脂素提取物、灵芝的水提取物和酸枣仁的醇提取物按所说比例混合。

[0014] 在上述制备方法的基础上中,各步骤的进一步优选方式还可以分别包括 :

[0015] a 步中,所说的五味子用 6~12 倍重量的水回流提取 1 次 ; 固液分离后的药渣粉碎后,用所说的乙醇 - 水混合溶液回流提取 2~3 次,将各次乙醇 - 水混合溶液的回流提取液合并后,进行后续处理 ;

[0016] b 步中,所说的灵芝用 8~15 倍重量的水回流提取 2~3 次,将各次水提取液合并后,进行所说除去溶剂的处理 ;

[0017] c 步中,所说的酸枣仁粉碎后,用 6~12 倍所说的乙醇 - 水混合溶液回流提取 2~3 次,将各次回流提取液合并后,进行所说除去溶剂的处理。

[0018] 对上述各步骤的优选方式,可以根据实际情况单独采用,或是以任意组合的方式联合采用。

[0019] 与包括前述文献在内的目前药物和 / 或制备方法相比,本发明上述药物组合物的药效成分配伍更为合理。其中,对南五味子或五味子,选择了其具有镇静催眠作用的木脂素成分,由于其直接的醇或水提取物的酸性都很强,长期服用易引起胃部不适(胃酸),因此本发明先以水回流提取后,丢弃了水溶性酸性成分,将药渣粉碎后再用乙醇 - 水混合溶液回流提取,得到相应的木脂素成分提取物。灵芝选择水提取物入药,保留了多糖有效成分。酸枣仁则没有选择常规方式采用其水提方式,采用其醇提取物入药,从而能更好地提取皂苷、酸枣仁油、黄酮等药效成分。实验表明,酸枣仁中代表性有效成分的酸枣仁皂苷 A 和斯皮诺

素的醇提效果明显优于水提,且酸枣仁油为脂溶性成分,难溶于水,易溶于醇,醇提效果更佳,有利于进一步提高酸枣仁醇提物改善睡眠的作用。

[0020] 实验结果表明,本发明上述的组合物,具有更合理的药效成分组合,是一种能具有更好的改善睡眠作用的天然成分组合物。深入的研究结果还显示,虽然上述的南五味子和习称北五味子的五味子具有类似的成分和相同的功效,但以上述方法制备得到的南五味子木脂素提取物在改善睡眠方面的作用,明显优于五味子的木脂素提取物。因此在本发明的上述组合物中,所说的木脂素提取物优选为南五味子的木脂素提取物。

[0021] 以本发明上述的组合物作为有效成分,与药物中可以接受的辅助添加成分,按照目前的常规加工方式,可以共同组成具有改善睡眠功效的口服药物制剂,如片剂、颗粒剂、胶囊剂等常用形式的制剂。

[0022] 此外,以本发明上述的组合物为有效成分,与食品中可以接受的辅助添加成分,按相应食品的常规加工/处理方式,还可以共同组成为具有改善睡眠功效的包括速溶茶、果冻等相应的功能性食品(即保健食品)。

[0023] 以下通过实施例的具体实施方式再对本发明的上述内容作进一步的详细说明。但不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实例。在不脱离本发明上述技术思想情况下,根据本领域普通技术知识和惯用手段做出的各种替换或变更,均应包括在本发明的范围内。

具体实施方式

[0024] 实施例 1

[0025] 取南五味子(或五味子)500g,加水 8 倍量回流煎煮 1 小时,滤过,弃去水液,药渣晒干,粉碎,分别加入醇含量 70(v)% 的乙醇-水混合溶剂(以下同)9 倍和 8 倍回流提取 2 次,每次 1 小时,滤过,合并乙醇提取液,减压回收除尽乙醇,剩余的水溶液静置沉淀,倾出上清液,得下层沉淀,即为木脂素提取物。另取灵芝饮片 600g,分别加水 12 倍和 10 倍回流煎煮 2 次,每次 2 小时,滤过,合并水提取液,回收除去溶剂,即得灵芝的水提物。再取酸枣仁 1500g,粉碎,分别加 70% 乙醇 10 倍和 8 倍量回流提取 2 次,每次 1-2 小时,合并乙醇提取液,回收除去溶剂,即得酸枣仁的醇提物。将上述木脂素提取物、灵芝的水提物和酸枣仁的醇提物混合,即为本发明所述的组合物。

[0026] 实施例 2

[0027] 取南五味子(或五味子)300g,加水 6 倍量回流煎煮 2 小时,滤过,弃去水液,药渣粉碎,分别加入 95% 乙醇 8 倍量和 70% 乙醇 8 倍量回流提取 2 次,每次 2 小时,滤过,合并乙醇提取液,减压回收除尽乙醇,剩余的水溶液静置沉淀,倾出上清液,即得下层沉淀—木脂素提取物。另取灵芝饮片 1500g,加水 8 倍回流煎煮 3 次,每次 1 小时,滤过,合并水提取液,减压回收除去溶剂,即得灵芝的水提物。再取酸枣仁 1500g,粉碎,加 50% 乙醇 6 倍量回流提取 3 次,每次 1 小时,合并乙醇提取液,减压回收除去溶剂,即得酸枣仁的醇提物。将上述木脂素提取物、灵芝的水提物和酸枣仁的醇提物混合,即得本发明所述的组合物。

[0028] 实施例 3

[0029] 取南五味子或五味子 300g,加水 12 倍量回流煎煮 1 小时,滤过,弃去水液,药渣晒干,粉碎,分别加入 80% 乙醇 10 倍和 8 倍量回流提取 2 次,每次 2 小时,滤过,合并乙醇提取

液,减压回收除尽乙醇,剩余的水溶液静置沉淀,倾出上清液,即得下层沉淀—木脂素提取物。另取灵芝饮片 600g,加水 15 倍回流煎煮 2 次,每次 2 小时,滤过,合并水提取液,减压回收除去溶剂,即得灵芝的水提物。再取酸枣仁 1200g,粉碎,加 70% 乙醇 12 倍量回流提取 2 次,每次 2 小时,合并乙醇提取液,减压回收除去溶剂,即得酸枣仁的醇提物。将上述木脂素提取物加入药用淀粉和微晶纤维素适量,混合均匀,再加入灵芝的水提物和酸枣仁的醇提物混匀,制粒、干燥、压片,包衣即得相应片剂型药物。

[0030] 实施例 4

[0031] 取南五味子或五味子 300g,加水 10 倍量回流煎煮 1.5 小时,滤过,弃去水液,药渣晒干,粉碎,加入 75% 乙醇 7 倍量回流提取 3 次,每次 1.5 小时,滤过,合并乙醇提取液,减压回收除尽乙醇,剩余的水溶液静置沉淀,倾出上清液,即得下层沉淀—木脂素提取物。另取灵芝饮片 1200g,加水 9 倍回流煎煮 3 次,每次 1.5 小时,滤过,合并水提取液,减压回收除去溶剂,即得灵芝的水提物。再取酸枣仁 600g,粉碎,加 60% 乙醇 10 倍量回流提取 2 次,每次 2 小时,合并乙醇提取液,减压回收除去溶剂,即得酸枣仁的醇提物。将上述木脂素提取物加入磷酸氢钙和微晶纤维素适量,混合均匀,再加入灵芝的水提物和酸枣仁的醇提物混匀,制粒、干燥,装入胶囊即得相应的胶囊型药物。

[0032] 实施例 5

[0033] 取南五味子或五味子 300g,加水 7 倍量回流煎煮 2 小时,滤过,弃去水液,药渣晒干,粉碎,用 70% 乙醇渗漉提取,收集渗漉液 6-8 倍量,减压回收除尽乙醇,剩余的水溶液静置沉淀,倾出上清液,即得下层沉淀—木脂素提取物。另取灵芝饮片 900g,加水 10 倍回流煎煮 2 次,每次 2 小时,滤过,合并水提取液,减压回收浓缩,即得灵芝的水提物。再取酸枣仁 900g,粉碎,用 70% 乙醇渗漉提取,收集渗漉液 6-8 倍量,减压回收乙醇,浓缩,即得酸枣仁的醇提物。将上述木脂素提取物加入食用乳糖和甜味剂适量,混合均匀,再加入灵芝的水提物和酸枣仁的醇提物混匀,制粒,分装,即得具有安神催眠的速溶茶饮品。

[0034] 实施例 6

[0035] 取南五味子或五味子 500g,加水 9 倍量回流煎煮 1 小时,滤过,弃去水液,药渣晒干,粉碎,分别加入 85% 乙醇 6 倍量回流提取 3 次,每次 1 小时,滤过,合并乙醇提取液,减压回收除尽乙醇,剩余的水溶液静置沉淀,倾出上清液,即得下层沉淀—木脂素提取物。另取灵芝饮片 500g,加水 14 倍回流煎煮 2 次,每次 2 小时,滤过,合并水提取液,减压回收浓缩,即得灵芝的水提物。再取酸枣仁 500g,粉碎,加 75% 乙醇 11 倍量回流提取 2 次,每次 2 小时,合并乙醇提取液,减压回收乙醇,浓缩,即得酸枣仁的醇提物。将上述木脂素提取物、灵芝的水提物和酸枣仁的醇提物加入果冻粉、甜味剂等食用辅料,混合均匀,制成具有安神催眠的果冻食品。

[0036] 以本发明上述的组合物进行了下述的药效学实验研究,进一步证明本发明药物组合物制剂所具有的有益效果。

[0037] 本发明药物:将实施例 1 的药物组合物(南五味子木脂素提取物、灵芝的水提物和酸枣仁的醇提物)用 0.5% 羧甲基纤维素(Carboxymethyl Cellulose, CMC)配成所需浓度的混悬液备用,本试验按原生药 g/kg 计算。

[0038] 对照药物:舒乐安定(国药准字 H42021522, 1mg/片,批号 20120401, 华中药业股份有限公司出品),临用前用 0.5% CMC 配成所需浓度的混悬液备用。

[0039] 1、对阈剂量戊巴比妥钠小鼠睡眠的影响

[0040] SPF级昆明种小鼠,雌雄各半,按体重分层随机分为6组,每组10只,分别为空白对照组,模型对照组,本发明药物高剂量组、中剂量组、低剂量组,阳性对照(舒乐安定)组。各组分别灌胃给予受试物或0.5%CMC,每日1次,连续3d。末次给予后1h,除空白对照组外,按65mg/kg腹腔注射戊巴比妥钠(Pentobarbital Sodium,PS;批号F20021216,中国医药集团上海化学试剂公司出品)生理盐水溶液。随后观察动物翻正反射,以翻正反射消失1min以上为睡眠,以首次进入睡眠时间为睡眠潜伏期,睡眠持续时间可为多次睡眠时间总和。如1h内未进入或再次进入睡眠,则结束试验。结果如表1所示。

[0041]

表1 对阈剂量戊巴比妥钠小鼠睡眠的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量(g/kg) | 动物数(只) | 睡眠潜伏期(min) | 睡眠持续时间(min) |
|------------|----------|--------|------------|-------------|
| 空白对照 | — | 10 | — | — |
| 模型对照 | — | 10 | 6.4±2.7 | 32.8±7.4 |
| 本发明药物 | 4.5 | 10 | 4.9±1.2 | 42.9±9.5* |
| | 9 | 10 | 4.8±1.4 | 41.6±10.2* |
| | 18 | 10 | 3.9±0.9* | 50.9±13.0** |
| 阳性对照(舒乐安定) | 2mg/kg | 10 | 3.7±2.5* | 56.7±11.1** |

与模型组比较: *P<0.05, **P<0.01

[0042] 结果显示,小鼠腹腔注射阈剂量戊巴比妥钠后,可进入以翻正反射消失为标志的睡眠状态,而空白对照组保持正常活动状态,不会在同样实验环境下出现睡眠。本发明药物各剂量组可不同程度地影响阈剂量戊巴比妥钠所致的小鼠睡眠,其中,大剂量既可明显缩短睡眠潜伏期(P<0.05),又可延长睡眠持续时间(P<0.01);中、小剂量则可延长睡眠持续时间(P<0.05),对睡眠潜伏期有一定影响但无统计学差异。

[0043] 2、对阈下剂量戊巴比妥钠小鼠睡眠的影响

[0044] SPF级昆明种小鼠,雌雄各半,按体重分层随机分为6组,每组10只,分别为空白对照组,模型对照组,本发明药物高剂量组、中剂量组、低剂量组,阳性对照(舒乐安定)组。各组分别灌胃给予受试物或0.5%CMC,每日1次,连续3d。末次给予后1h,除空白对照组外,按42mg/kg腹腔注射戊巴比妥钠(Pentobarbital Sodium,PS;批号F20021216,中国医药集团上海化学试剂公司出品)生理盐水溶液。随后观察动物翻正反射,以翻正反射消失1min以上为睡眠,记录60min内睡眠动物数。结果如表2所示。

[0045]

表2 对阈下剂量戊巴比妥钠小鼠睡眠的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量(g/kg) | 动物数(只) | 60min内睡眠动物数(只) |
|------------|----------|--------|----------------|
| 空白对照 | — | 10 | 0 |
| 模型对照 | — | 10 | 1 |
| 本发明药物 | 4.5 | 10 | 4 |
| | 9 | 10 | 8** |
| | 18 | 10 | 10** |
| 阳性对照(舒乐安定) | 2mg/kg | 10 | 10** |

与模型组比较: *P<0.05, **P<0.01

[0046] 结果显示,小鼠腹腔注射适量戊巴比妥钠后,模型对照组仅1只动物可进入以翻正反射消失为标志的睡眠状态,而空白对照组保持正常活动状态,不会在同样实验环境下出现睡眠。本发明药物大、中剂量组可增加给予阈下剂量戊巴比妥钠小鼠的睡眠(P<0.01),

小剂量组有一定影响但无统计学差异。由于单纯抑制肝药酶减少戊巴比妥钠代谢的药物不会影响本实验结果,故本试验提示本发明药物并非通过抑制肝药酶而呈现促进睡眠作用。

[0047] 3、南五味子 / 五味子木脂素提取物影响阈剂量戊巴比妥钠所致小鼠睡眠的比较研究

[0048] 试验药物:将按实施例 1 方式分别得到的南五味子木脂素提取物和五味子木脂素提取物,分别用 0.5% 羧甲基纤维素(Carboxymethyl Cellulose, CMC)配成所需浓度的混悬液备用。本试验中涉及的给药剂量,按原料生药 g/kg 体重计算。

[0049] SPF 级昆明种小鼠,雌雄各半,按体重分层随机分为 7 组,每组 10 只,分别为空白对照组,模型对照组,南五味子木脂素提取物高剂量组、低剂量组,五味子木脂素提取物高剂量组、低剂量组,阳性对照(舒乐安定)组。各组分别灌胃给予受试物或 0.5%CMC,每日 1 次,连续 3d。末次给予后 1h,除空白对照组外,按 65mg/kg 腹腔注射戊巴比妥钠(Pentobarbital Sodium, PS ;批号 F20021216,中国医药集团上海化学试剂公司出品)生理盐水溶液。随后观察动物翻正反射,以翻正反射消失 1min 以上为睡眠,以首次进入睡眠时间为睡眠潜伏期,睡眠持续时间可为多次睡眠时间总和。如 1h 内未进入或再次进入睡眠,则结束试验。结果如表 3 所示。

[0050]

表 3 南五味子/五味子木脂素提取物对阈剂量戊巴比妥钠小鼠睡眠的影响 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量 (g/kg) | 动物数(只) | 睡眠潜伏期 (min) | 睡眠持续时间 (min) |
|------------|-----------|--------|-------------------------|---------------------------|
| 空白对照 | — | 10 | — | — |
| 模型对照 | — | 10 | 7.3±2.1 | 20.3±4.5 |
| 南五味子木脂素提取物 | 1 | 10 | 6.0±1.3 | 26.1±5.9* |
| | 2 | 10 | 4.4±1.6 ^{***Δ} | 38.7±7.2 ^{***ΔΔ} |
| 五味子木脂素提取物 | 1 | 10 | 6.9±2.2 | 21.8±7.5 |
| | 2 | 10 | 6.1±1.9 | 27.3±7.4* |
| 阳性对照(舒乐安定) | 2mg/kg | 10 | 3.8±0.8 ^{**} | 42.4±8.6 ^{**} |

与模型组比较: * P<0.05, ** P<0.01; 与等剂量五味子木脂素提取物比较: Δ P<0.05, ΔΔ P<0.01

[0051] 结果显示,南五味子木脂素提取物的各剂量组均可不同程度地影响阈剂量戊巴比妥钠所致的小鼠睡眠。其中,大剂量组既可明显缩短睡眠潜伏期(P<0.05),又可延长睡眠持续时间(P<0.01);小剂量组则可延长睡眠持续时间(P<0.05),对睡眠潜伏期有一定影响但无统计学差异。五味子木脂素提取物的大剂量组可延长睡眠时间(P<0.05),但对睡眠潜伏期无明显影响;小剂量组则影响甚微。实验结果表明,与等剂量的五味子木脂素提取物比较,南五味子木脂素提取物的高剂量组缩短睡眠潜伏期(P<0.05)和延长睡眠持续时间(P<0.01)的效果更为显著,提示了南五味子的木脂素提取物在改善睡眠方面的作用,可优于五味子的木脂素提取物。