

以酸枣仁、茯苓为主的复方固体饮料改善睡眠的作用研究

李欣坪^{1#}, 牛延菲^{2#}, 王蒙蒙¹, 游燕², 余汪平², 王京昆², 林玉萍^{1*}

(1. 云南中医药大学中药学院, 昆明 650500; 2. 云南省药物研究所, 昆明 650500)

摘要: **目的** 研究以酸枣仁、茯苓为主的复方固体饮料改善睡眠的作用。**方法** 选取120只SPF级健康雄性Balb/c小鼠, 随机分组, 每组10只, 每天经口灌胃给予阴性对照组(生理盐水)、固体饮料低、中、高3个剂量(6.5、13、19.5 g/kg), 连续灌胃30 d后, 进行直接睡眠实验、延长戊巴比妥钠睡眠时间实验、戊巴比妥钠阈下剂量催眠实验、巴比妥钠睡眠潜伏期实验; 使用酶联免疫吸附实验法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测脑组织中5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、多巴胺(dopamine, DA)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)的含量。**结果** 复方固体饮料无直接睡眠作用。与阴性对照组相比, 复方固体饮料低、中、高剂量小鼠睡眠时间分别延长了42.63%、54.09%、53.55%, 均具有统计学差异($P < 0.001$); 各剂量组小鼠30 min内小鼠阈下剂量催眠实验均为阳性, 小鼠的睡眠发生率增加, 差异具有统计学意义($P < 0.001$); 各剂量组小鼠巴比妥钠睡眠潜伏期时间显著缩短($P < 0.001$), 差异具有统计学意义; 复方固体饮料低剂量组能显著提高小鼠脑内5-HT和GABA含量($P < 0.01$); 复方固体饮料中、高剂量组能使小鼠脑内5-HT、DA和GABA酸含量显著升高($P < 0.001$), 差异具有统计学意义。**结论** 复方固体饮料具有明显的促睡眠作用, 与戊巴比妥钠的协同作用较强, 可能与脑组织中GABA、5-HT、DA水平的提高有关。

关键词: 酸枣仁; 茯苓; 复方固体饮料; 改善睡眠; 神经递质

Study on the effect of a compound solid beverage mainly composed of semen *Ziziphi spinosae* and *Poriacocos* on improving sleep

LI Xin-Ping^{1#}, NIU Yan-Fei^{2#}, WANG Meng-Meng¹, YOU Yan², YU Wang-Ping²,
WANG Jing-Kun², LIN Yu-Ping^{1*}

(1. School of Chinese Materia Medica, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;
2. Yunnan Institute of Materia Medica, Kunming 650500, China)

ABSTRACT: Objective To study the effect of a compound solid drink with *Ziziphi spinosae* and *Poriacocos* as the main ingredient on improving sleep. **Methods** A total of 120 SPF grade healthy male Balb/c mice were randomly divided into 10 mice in each group. The negative control group normal saline and different doses of solid beverage

基金项目: 国家重点研发计划项目(2017YFC1702506)

Fund: Supported by the Research and Development Projects of China (2017YFC1702506)

#李欣坪与牛延菲为共同第一作者。

*LI Xin-Ping and NIU Yan-Fei are Co-First Author.

*通信作者: 林玉萍, 副教授, 硕士生导师, 主要研究方向为中药、天然药物活性研究。E-mail: 11217005@qq.com

*Corresponding author: LIN Yu-Ping, Associate Professor, Yunnan University of Chinese Medicine, School of Chinese Materia Medica, Kunming 650500, China. E-mail: 11217005@qq.com

were given 3 doses (6.5, 13, 19.5 g/kg) every day. Then direct sleep test, prolonged sodium pentobarbital sleep time experiment, hypnosis experiment under subthreshold dose of sodium pentobarbital and barbital sodium sleep latency test were conducted. The content of 5-hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA) and γ -aminobutyric acid (GABA) in brain tissues were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Solid beverage had no direct sleep effect. Compared with the negative control group, the sleep time of mice with low, medium and high doses of solid beverage was extended by 42.63%, 54.09% and 53.55%, respectively, showing statistical differences ($P<0.001$). The subthreshold dose hypnosis test of mice in each dose group within 30 minutes was positive, the incidence of sleep in mice increased, and the difference was statistically significant ($P<0.001$). The sleep latency time of barbital sodium in each dose group was significantly shortened, and the difference was statistically significant ($P<0.001$). The content of 5-HT and GABA in the brain of mice was significantly increased ($P<0.01$). The content of 5-HT, DA and GABA acid in the brain of mice was significantly increased ($P<0.001$) in solid beverage and high dose ($P<0.001$), and the difference was statistically significant. **Conclusion** Solid beverage have obvious sleep promoting effect, and the synergistic effect with pentobarbital sodium is stronger, which may be related to the increase of GABA, 5-HT and DA levels in brain tissue.

KEY WORDS: semen *Ziziphi spinosae*; *Poriacocos*; compound solid beverage; improving sleep; neurotransmitter

0 引言

随着生活节奏的加快,越来越多的人出现了睡眠障碍。睡眠障碍是指各种原因引起的睡眠时间和睡眠质量的改变,并导致日间社会功能受到影响的疾病^[1]。据资料分析显示,在中国,60岁以上老年人睡眠障碍的患病率为21.3%~67.2%^[2],大学生睡眠障碍发生率为12.92%~52.84%^[3],儿童睡眠障碍患病率为29.9%~40.3%^[4]。长期睡眠障碍不仅会危害人体健康^[5],还会诱发加重认知障碍相关疾病^[6]。因此,寻找开发具有改善睡眠作用的保健食品具有重要意义。

近年来,药食同源的中药和可用于保健食品的中药应用逐渐增多。酸枣仁是一味药食同源物质,具有养心安神的功效,化学成分包括皂苷类、黄酮类、生物碱类、脂肪酸类、氨基酸、酸枣多糖和植物甾醇^[7],其中酸枣仁总皂苷和黄酮类具有镇静催眠的作用^[8-9]。茯苓的化学成分包括三萜类、多糖类、甾醇类、挥发油类、蛋白质、氨基酸及微量元素^[10],茯苓三萜酸可增加 γ -氨基丁酸的含量,具有催眠作用^[11],茯苓多糖具有协同戊巴比妥的中枢神经系统抑制作用,进而发挥了催眠、安神的功效^[12]。三七茎叶为云南地方特色食品原料,主要活性成分是三七茎叶皂苷^[13]。三七茎叶皂苷具有明显的镇静、抗炎活性,对心血管系统、免疫系统、中枢神经系统、抗肿瘤和改善微循环等方面具有良好的作用,是药典记载七叶安神片的主要成分^[14-16]。丹参的化学成分包括二萜类、黄酮类、甾体类、酚酸类、多糖类^[17],具有清心除烦的功效^[18],其改善睡眠的报道较少。本研究以2味药食同源的中药酸枣仁和茯苓

为主,以及云南地方特色食品三七茎叶、丹参制成固体饮料,以Balb/c小鼠为模型,探究该复方固体饮料改善睡眠的作用,以期药食同源的中药、地方特色食品、助睡眠产品的开发提供研究基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

120只6~8周龄,体重为18~22g的SPF级健康雄性Balb/c小鼠,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,动物许可证:SYXK(湘)2019-0004,饲养于云南中医药大学动物室。饲养温度(24±2)℃,相对湿度39%~69%,昼夜交替12h,期间自由饮食,不间断给药30d。

1.2 实验材料与试剂

由酸枣仁、茯苓为主,加以丹参、三七茎叶的复方固体饮料(云南省药物研究所);0.9%氯化钠注射液(广西裕源有限公司);5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、多巴胺(dopamine, DA)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)、酶联免疫吸附实验法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(江苏酶免实业有限公司)。

1.3 仪器

TM(OHAUS)分析天平[奥豪斯(上海)有限公司];SK3300LH超声波清洗器(上海科导超声仪器有限公司);KFS-F3电子秤(凯丰集团有限公司);Rayto RT-6100酶标仪(上海创萌生物科技有限公司);KZ-II高速组织研磨仪(武汉赛维尔生物科技有限公司);H1850R台式高速冷冻离心(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司)。

1.4 实验方法

1.4.1 剂量设置

按云南省药物研究所提供的成人推荐剂量为 10 g/d(以成人 70 kg 计算, 142.86 mg/d·bw), 本研究分别以成人每天建议摄入该复方固体饮料的 5、10、15 倍设置为实验组的低、中、高剂量组, 按照人体与小鼠的体表面积计算公式进项换算后, 分别为 6.5、13、19.5 g/kg, 其中生理盐水作为阴性对照组。因受试样品溶解后体积较大, 各实验组每天早上 9:00, 晚上 19:00 分别给予受试样品, 连续 30 d。

1.4.2 直接睡眠实验

实验组每日 1 次准时摄入不同剂量受试样品, 灌胃体积为 0.1 mL/10 g, 阴性对照组给予同体积生理盐水, 连续 30 d。末次灌胃后, 观察各组小鼠是否出现睡眠现象。睡眠以翻正反射(当正常小鼠处于背卧位时会立即翻正身位)消失为指标。如超过 30~60 s 不能翻正者, 即认为翻正反射消失, 进入睡眠。翻正反射恢复即为动物觉醒。比较阴性对照组和各配方剂量组对小鼠是否有直接睡眠作用^[19]。

1.4.3 延长戊巴比妥钠睡眠时间实验

实验组每日 1 次准时摄入不同剂量受试样品, 灌胃体积为 0.1 mL/10 g, 阴性对照组给予同体积生理盐水, 连续 30 d。末次灌胃 30 min 后, 给各组动物腹腔注射 45 mg/kg·bw 戊巴比妥钠, 注射量为 0.1 mL/10 g, 以反正反射消失为指标, 观察受试物样品能否延长戊巴比妥钠睡眠时间(记录睡眠时间和入睡动物数)^[19]。

1.4.4 戊巴比妥钠阈下剂量催眠实验

实验组每日 1 次准时摄入不同剂量受试样品, 灌胃体积为 0.1 mL/10 g, 阴性对照组给予同体积生理盐水, 连续 30 d。末次灌胃 30 min 后, 给各组动物腹腔注射 30 mg/kg·bw 戊巴比妥钠, 注射量为 0.1 mL/10 g, 以小鼠翻正反射消失达 1 s 以上者为入睡标准, 记录 30 min 内入睡动物数。睡眠发生率=睡眠动物只数/动物总只数^[19]。

1.4.5 巴比妥钠睡眠潜伏期实验

实验组每日 1 次准时摄入不同剂量受试样品, 灌胃体积为 0.1 mL/10 g, 阴性对照组给予同体积生理盐水, 连续 30 d。末次灌胃 20 min 后, 给各组动物腹腔注射 260 mg/kg·bw 巴比妥钠, 注射量为 0.1 mL/10 g, 以反正反射消失为指标, 观察受试物样品对巴比妥钠睡眠潜伏期的影响(睡眠潜伏期: 即小鼠注射巴比妥钠至翻正反射消失之间的时间, 睡眠潜伏期越短说明样品促进睡眠效果越好)^[19]。

1.4.6 脑内神经递质含量的检测

实验结束后, 处死小鼠, 迅速取出脑组织, 预冷的生理盐水清洗, 滤纸拭干表面水分。按照小鼠 5-羟色胺、多巴胺、 γ -氨基丁酸酶联免疫吸附实验法试剂盒说明书方法, 对小鼠脑组织中的 γ -氨基丁酸、5-羟色胺、多巴

胺的含量进行检测。

1.5 数据统计分析

用 SPSS 22.0 软件进行统计分析, 计数资料结果以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间差异采用单因素方差分析(ANOVA)统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 统计图用 GraphPad Prism 7.0 进行绘制。

2 结果与分析

2.1 固体饮料对小鼠直接睡眠的影响

阴性对照组、固体饮料低、中、高剂量组均无直接睡眠现象出现, 表明本实验相应的实验条件下固体饮料不同剂量组均无直接睡眠作用。

2.2 固体饮料对延长戊巴比妥钠睡眠时间实验的影响

固体饮料对延长戊巴比妥钠睡眠时间的影响结果见表 1。与阴性对照组相比, 固体饮料低、中、高剂量组小鼠睡眠潜伏期时间分别缩短了 58.49%、51.15%、67.13%, 均具有统计学差异($P < 0.001$), 说明一定剂量的固体饮料与戊巴比妥钠具有协同作用, 可以极显著地缩短小鼠睡眠潜伏期的时间。与阴性对照组相比, 固体饮料低、中、高剂量组小鼠睡眠时间分别延长了 42.63%、54.09%、53.55%, 均具有统计学差异($P < 0.001$), 说明一定剂量的固体饮料与戊巴比妥钠具有协同作用, 可以极显著地延长小鼠睡眠时间。

表 1 不同剂量固体饮料对延长戊巴比妥钠睡眠时间的影响($n=10$)

Table 1 Effects of different doses of solid beverage on prolonging the sleep time of pentobarbital sodium ($n=10$)

组别	剂量/(g/kg)	动物只数	睡眠潜伏期/min	睡眠时间/min
阴性对照组	—	10	13.08 \pm 5.33	57.15 \pm 15.19
固体饮料低剂量组	6.5	10	5.43 \pm 1.19***	81.80 \pm 17.18***
固体饮料中剂量组	13	10	6.39 \pm 2.48***	88.37 \pm 22.10***
固体饮料高剂量组	19.5	10	4.30 \pm 0.51***	88.06 \pm 14.81***

注: ***表示与阴性对照组比较 $P < 0.001$, 下表同。

2.3 固体饮料对戊巴比妥钠阈下剂量催眠实验的影响

固体饮料戊巴比妥钠阈下剂量催眠发生率的影响结果见表 2, 与阴性对照组相比, 经过固体饮料干预后, 小鼠的睡眠发生率显著增加($P < 0.001$), 固体饮料增加小鼠睡眠发生率作用趋势为固体饮料高剂量(19.5 g/kg) > 低剂量(6.5 g/kg) > 中剂量(13 g/kg)。

表 2 不同剂量固体饮料对巴比妥钠阈下剂量小鼠入睡发生率的影响($n=10$)

组别	剂量/(g/kg)	动物只数	入睡只数	入睡率/%
阴性对照组	—	10	1	10
固体饮料低剂量组	6.5	10	9	90 ^{***}
固体饮料中剂量组	13	10	8	80 ^{***}
固体饮料高剂量组	19.5	10	10	100 ^{***}

2.4 固体饮料对巴比妥钠睡眠潜伏期实验的影响

固体饮料对巴比妥钠睡眠潜伏期实验的影响结果见表 3, 与阴性对照组相比, 固体饮料各个剂量组均显著缩短了睡眠潜伏期($P < 0.001$), 实验结果表明, 固体饮料促进小鼠睡眠作用良好, 其中固体饮料中剂量促进入睡效果最好。

表 3 不同剂量固体饮料片对巴比妥钠睡眠潜伏期的影响($n=10$)

组别	剂量/(g/kg)	动物只数	睡眠潜伏期/min
阴性对照组	—	10	41.24±4.646
固体饮料低剂量组	6.5	10	28.18±11.508 ^{***}
固体饮料中剂量组	13	10	19.31±4.240 ^{***}
固体饮料高剂量组	19.5	10	24.46±6.195 ^{***}

2.5 固体饮料对脑内神经递质含量的影响

2.5.1 5-HT、DA 和 GABA 标准曲线的建立

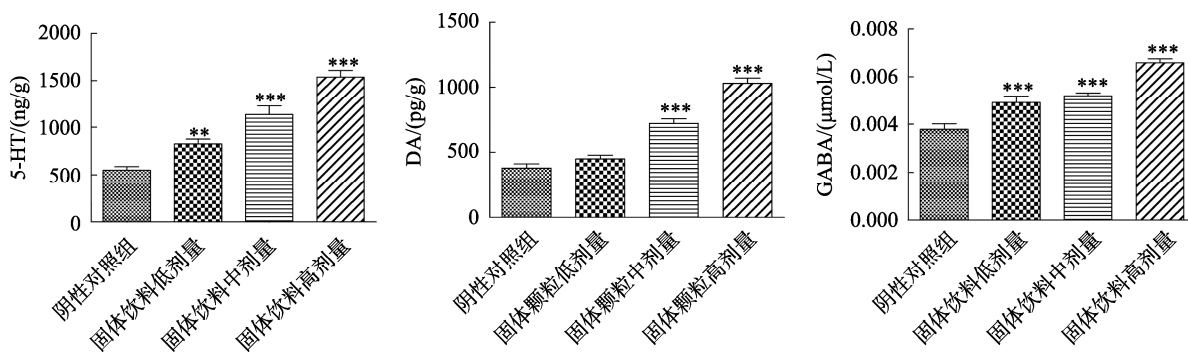
将质量浓度为 0、15、30、60、120、240 ng/mL 的 5-HT 标准品按照试剂盒说明书, 以标准品浓度为横坐标, OD 值为纵坐标, 绘制 5-HT 标准曲线, 其回归方程为 $Y=136.15X+17.768$ ($r^2=0.9903$)。将质量浓度为 0、7.5、15、30、60、120 pg/mL 的 DA 标准品按照试剂盒说明书, 以标准品浓度为横坐标, OD 值为纵坐标, 绘制 DA 标准曲线, 其回归方程为 $Y=85.862X+8.7696$ ($r^2=0.9962$)。将质量浓度为 0、0.5、1、2、4、8 $\mu\text{mol/L}$ 的 GABA 标准品按照试剂盒说明书, 以标准品浓度为横坐标, OD 值为纵坐标, 绘制 5-HT 标准曲线, 其回归方程为 $Y=4.733X+0.995$ ($r^2=0.995$)。将样本 OD 值分别代入以上标准直线回归方程式, 计算样品浓度。

2.5.2 固体饮料对脑内 5-HT、DA 和 GABA 含量的影响

固体饮料对脑内 5-HT、DA 和 GABA 含量的影响结果见图 1。与阴性对照组相比, 固体饮料低剂量组小鼠脑内 5-HT 和 GABA 含量显著升高($P < 0.01$), 但 DA 的含量有所上升, 无显著性差异($P > 0.05$); 固体饮料中、高剂量中 5-HT、DA 和 GABA 酸含量显著升高($P < 0.001$), 且呈现出一定的量效关系。

3 结论与讨论

睡眠是人类维持生命活动的所不可缺少的生理功能, 长期出现睡眠障碍会对机体造成严重的损伤, 因此, 保证良好的睡眠对维持机体健康具有重要意义。近年来, 我国改善睡眠的中药类保健食品品类逐渐增多, 主要以药食两用及可用于保健食品的中药为主, 其因安全性好、效用高而得到广泛应用。本研究中的固体饮料片以常用的药食同源的酸枣仁和茯苓为主, 辅以可用于保健食品的三七茎叶和丹参两味药, 制成复方固体饮料, 探究其改善睡眠的作用及机制。



注: 与阴性对照组比较**表示 $P < 0.01$, ***表示 $P < 0.001$ 。

图 1 不同剂量固体饮料对脑内神经递质的影响($n=10$)

Fig.1 Effects of different doses of solid beverage on neurotransmitters in the brain ($n=10$)

研究表明, 人类与啮齿类动物的睡眠有较多相似之处, 常用于建立睡眠剥夺模型, 同时因易于繁殖、饲养、手术操作简单及经济的优势^[20], 采用啮齿类动物模型进行睡眠实验^[21]。本研究采用 Balb/c 小鼠作为实验对象开展研究, 神经递质与睡眠之间存在紧密的联系。HT 和 DA 均属于单胺类神经递质, 在机体睡眠-觉醒过程中发挥重要的作用^[22], 5-HT 广泛分布于中枢系统内^[23], 起源于中缝背核, 参与了睡眠发生和维持^[24], 是机体调节睡眠觉醒中重要的神经递质^[25-27], 脑内 5-HT 含量升高时, 可以促进睡眠^[28]。DA 是中枢神经系统中腹侧中脑神经元的重要递质^[29], DA 神经系统功能异常会造成严重的睡眠障碍^[30]。GABA 是睡眠中枢神经系统中重要的抑制性神经递质, GABA 异常可能导致失眠^[31-32]。因此, 脑内 HT、DA 和 GABA 的含量变化对睡眠具有重要影响。本研究在复方固体饮料不同剂量组改善小鼠睡眠的基础上, 对戊巴比妥诱导睡眠作用小鼠脑组织中神经递质的含量进行检测, 发现复方固体饮料不同剂量组均能升高小鼠脑组织中 5-HT、DA 和 GABA 的含量。

综上所述, 以酸枣仁、茯苓为主的复方固体饮料无直接睡眠作用, 但可以显著缩短戊巴比妥钠诱导的睡眠潜伏期时间和延长戊巴比妥钠睡眠时间、增加戊巴比妥钠阈下剂量催眠实验入睡率和减少巴比妥钠睡眠潜伏实验睡眠潜伏时间。根据《保健食品检验与技术规范》^[19]的判定方法, 该复方固体饮料不同剂量组均具有改善睡眠的作用, 其作用机制可能与脑内 5-HT、DA 和 GABA 的含量显著升高有关。

参考文献

- [1] 崔丽英. 中华医学百科全书神经病学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2019.
CUI LY. The Chinese medical encyclopedia of neurology [M]. Beijing: Beijing Union Medical University Press, 2019.
- [2] 刘芸, 董永海, 李晓云, 等. 中国 60 岁以上老年人睡眠障碍患病率的 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(8): 1442-1445.
LIU Y, DONG YH, LI XY, et al. China 60 years of age or older sleep disorder prevalence of Meta analysis [J]. Mod Prev Med, 2014, 41(8): 1442-1445.
- [3] 魏明, 李新华, 王伟琼, 等. 医学生睡眠质量现状调查[J]. 中国健康心理学杂志, 2014, 22(3): 454-455.
WEI M, LI XH, WANG WQ, et al. Medical students sleep quality status quo survey [J]. Chin J Health Psychol, 2014, 22(3): 454-455.
- [4] 吴墨源, 黄婷红. 中国儿童睡眠障碍报告率的 Meta 分析[J]. 重庆第二师范学院学报, 2015, 28(6): 162-165, 168.
WU MY, HUANG TH. Chinese children's sleep disorders report rate of Meta analysis [J]. J Chongqing Second Nor Coll, 2015, 28(6): 162-165, 168.
- [5] NABAEE E, KESMATI M, SHAHRIARI A, et al. Cognitive and hippocampus biochemical changes following sleep deprivation in the adult male rat [J]. Biomed Pharm, 2018, 104: 69-76.
- [6] ANNA B, JERZY L, GHULAM MA, et al. Sleep disorders associated with alzheimer's disease: A perspective [J]. Front Neurosci, 2018, 12: 330.
- [7] 耿欣, 李廷利. 酸枣仁主要化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2016, 44(5): 84-86.
GENG X, LI TL. The main chemical components and pharmacological effects of semen *Ziziphi spinosae* is reviewed [J]. J Tradit Chin Med, 2016, 44(5): 84-86.
- [8] CHEN CY, CHEN YF, TSAI HY. What is the effective component in suanzaoren decoction for curing insomnia? Discovery by virtual screening and molecular dynamic simulation [J]. J Biomol Srruct Dyn, 2008, 26(1): 57-64.
- [9] WANG LE, BAI YJ, SHI XR, et al. Spinosin, a C-glycoside flavonoid from semen *Zizyphi spinosae*, potentiated pentobarbital-induced sleep via the serotonergic system [J]. Pharm Biochem Behav, 2008, 90(3): 399-403.
- [10] 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2020, 51(10): 2703-2717.
DENG TM, PEN DY, YU NJ, et al. *Poria cocos* chemical composition and pharmacological activity research progress and quality markers of forecasting analysis [J]. Chin Herbal Med, 2020, 51(10): 2703-2717.
- [11] GAO Y, YAN H, JIN R, et al. Antiepileptic activity of total triterpenes isolated from *Poria cocos* is mediated by suppression of aspartic and glutamic acids in the brain [J]. Pharm Biol, 2016, 54(11): 2528-2535.
- [12] 赵天国. 茯苓多糖对小鼠镇静、催眠作用的研究[J]. 畜牧与饲料科学, 2017, 38(4): 73-74.
ZHAO TG. *Poria cocos* polysaccharide on the sedative and hypnotic effects in mice research [J]. Anim Husband Feed Sci, 2017, 38(4): 73-74.
- [13] 秦光和, 景箫, 王伟, 等. 三七茎叶毒理学安全性评价[J]. 毒理学杂志, 2020, 34(2): 179-181.
QIN GH, JING X, WANG W, et al. Toxicological safety evaluation of the *Notoginseng* leaf [J]. Toxicol Magaz, 2020, 34(2): 179-181.
- [14] 叶豆丹. 三七叶的临床应用[J]. 长春中医药大学学报, 2007, 23(4): 104-105.
YE DD. The clinical application of notoginseng leaf [J]. J Changchun Univ Chin Med, 2007, 23(4): 104-105.
- [15] 李淑惠, 李晓辉, 张海港, 等. 三七叶皂苷抗炎作用机理的实验研究[J]. 哈尔滨商业大学学报, 2002, 18(1): 30-32.
LI SH, LI XH, ZHANG HX, et al. *Notoginseng* leaf triterpenes anti-inflammatory mechanism of experimental study [J]. J Harbin Univ Commerce, 2002, 18(1): 30-32.
- [16] 陈良妮, 陈勇, 刘玫君, 等. 三七叶总皂苷对中枢神经系统的作用研究进展[J]. 壮瑶药研究, 2019, 4(1): 88-92, 107.
CHEN LN, CHEN Y, LIU WJ, et al. Total saponins of panax notoginseng leaf research progress on the role of the central nervous system [J]. Zhuang Yao Med Res, 2019, 4(1): 88-92, 107.
- [17] 王云龙, 房岐, 郑超. 丹参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 中国药业, 2020, 29(15): 6-10.
WNAG YL, FANG Q, ZHENG C. *Salvia miltiorrhiza* chemical composition, pharmacological action and quality control research progress [J]. J China Pharm, 2020, 29(15): 6-10.
- [18] 国家药典委员会. 中国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.

- The state pharmacopoeia committee. Chinese pharmacopoeia [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2010.
- [19] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- The ministry of health of the People's Republic of China. Health food inspection and evaluation specification [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003.
- [20] 厚玉姣, 石晓静, 苗雯蓉, 等. 睡眠剥夺动物模型最新研究进展[J]. 世界睡眠医学杂志, 2020, 7(4): 740-744.
- HOU YJ, SHI XJ, MIAO WR, *et al.* Sleep deprivation animal model of the latest research progress [J]. World Sleep Med J, 2020, 7(4): 740-744.
- [21] TOTH LA, BHARGAVA P. Animal models of sleep disorders [J]. Compar Med, 2013, 63(2): 91-104.
- [22] 闫妙娥, 沈诗彦, 汪星孜, 等. 中药滋心养肾法联合耳穴压豆治疗心肾不交型围绝经期失眠疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(2): 318-321.
- YAN ME, SHEN SY, WANG XZ, *et al.* Effect of heart-kidney nourishing treatment combined with ear acupuncture in treating perimenopausal insomnia differentiated by non-interaction between heart and kidney [J]. World J Integ Tradit Chin Western Med, 2020, 15(2): 318-321.
- [23] LUSHINGTON K, DAWSON D, LACK L. Core body temperature is elevated during constant wakefulness in aged poor sleepers [J]. Sleep, 2000, 4: 1-5.
- [24] CHO SM, SHIMIZU M, LEE CJ, *et al.* Hypnotic effects and binding studies for GABA(A) and 5-HT(2C) receptors of traditional medicinal plants used in Asia for insomnia [J]. J Ethnopharm, 2010, 132(1): 225-232.
- [25] MENESES A, PEREZ-GARCIA G. 5-HT(1A) receptors and memory [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2007, 31(5): 705-727.
- [26] CHRISTELLE A, LORIS F, ELDA A, *et al.* The GABAergic parafacial zone is a medullary slow wave sleep-promoting center [J]. Nat Neurosci, 2014, 17(9): 1217-1224.
- [27] BIANCO-CENTURION CA, SALIN-PASCUAL RJ. Extracellular serotonin levels in the medullary reticular formation during normal sleep and after REM sleep deprivation [J]. Brain Res, 2001, 923(1-2): 128-136.
- [28] LAGOS P, TORTEROLO P, JANTOS H, *et al.* Effects on sleep of melanin concentrating hormone (MCH) microinjections into the dorsal raphe nucleus [J]. Brain Res, 2009, 1265: 103-110.
- [29] MONTI JM, MONTI D. The involvement of dopamine in the modulation of sleep and waking [J]. Sleep Med Rev, 2007, 11(2): 113-133.
- [30] 李丽, 余琼, 梁伟民. 多巴胺能神经系统对睡眠-觉醒和认知的调控作用[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(36): 7172-7174, 7024.
- LI L, YU Q, LIANG WM. Dopaminergic nerve system of sleep-wake and cognitive regulation function [J]. Mod Biomed Progress, 2014, 14(36): 7172-7174, 7024.
- [31] LICATA SC, ROWLETT JK. Abuse and dependence liability of benzodiazepine-type drugs: GABA A receptor modulation and beyond [J]. Pharm Biochem Behav, 2008, 90(1): 74-89.
- [32] 刘晶, 李峰, 宋月晗, 等. GABA 能系统与失眠[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(18): 3589-3591.
- LIU J, LI F, SONG YH, *et al.* GABA system with insomnia [J]. Mod Biomed Progress, 2012, 12(18): 3589-3591.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



李欣坪, 硕士研究生, 主要研究方向为中药资源利用与开发研究。
E-mail: 18487255357@163.com



牛延菲, 硕士, 主要研究方向为保健食品研究开发。
E-mail: 12563503@qq.com



林玉萍, 副教授, 硕士生导师, 主要研究方向为中药、天然药物活性研究。
E-mail: 11217005@qq.com