

枸杞子對老化促進小白鼠學習記憶能力影響之研究

王銘富¹ 陳永裕² 賴貞秀² 黃克峰²

靜宜大學¹ 食品營養研究所² 應用化學研究所

台中縣

(2002年5月2日受理, 2002年6月18日收校訂稿, 2002年7月18日接受刊載)

記憶力及其他智能逐漸減退之失智症患者, 在台灣人口的逐漸高齡化已有急遽上升的趨勢。本研究利用具有滋腎、明目、去虛勞作用的枸杞子, 以不同溶劑萃取所得的枸杞子溶液餵食 1 月齡之老化促進小白鼠 (senescence accelerated mice; SAM), 探討其學習記憶能力之影響作用。實驗為期 18 週, 期間進行活動量 (open field activity)、單次被動迴避試驗 (single-trail passive avoidance test) 及主動迴避試驗 (active shuttle avoidance test) 後, 將動物犧牲進行腦部組織病理觀察研究。

結果顯示, 在學習記憶能力方面, 不論雄性或雌性小白鼠在單次被動迴避或主動迴避測試, 實驗組雖較控制組在學習記憶能力具有改善之傾向, 但是並不顯著。在腦部組織病理變化上, 不論在腦幹或者是海馬迴, 對雄性或雌性小白鼠餵食枸杞子粗抽物溶液, 均具有改善之傾向。

由本研究之結果得知, 餵食枸杞子粗抽物溶液, 對老化促進小白鼠學習記憶能力上有改善之傾向, 值得未來做進一步的探討及研究其相關性。

關鍵字: 枸杞子, 老化促進小白鼠, 學習記憶。

前 言

人口老化已成世界性的趨勢, 在我國亦相同, 根據內政部統計處之研究報告: 臺灣目前人口老化指數 (65 歲以上人口數 / 15 歲以下人口 $\times 100\%$) 已由民國 78 年年底之 21.7% 增至民國 89 年 9 月之 40.4%, 六十五歲以上之人口亦高達 190 萬餘人, 占總人口比例達 8.57%, 顯示出高齡化社會已隱然成型¹。而老化並非疾病, 而是隨著年齡的增長, 造成生物體本身之抵抗力減少, 所引起不可逆的退化性變化。其中失智症 (dementia) 是一種好發於老年的症候群, 由多種不同原因所造成之臨床現象。主要特徵為患者的記憶及其他智能減退, 是一種無法回復之大腦退化疾病。而老化所伴隨而來的老年性失智症 (senile dementia) 對於照

顧者、家庭以及社會形成沈重的負擔。其中大部分是以阿滋海默症 (Alzheimer's disease; AD) 為主，約佔了所有失智症的 40 ~ 60 %，且為目前台灣地區最主要的老年性失智症。如歐美日等先進國家之情況，在台灣，六十五歲以上約有 3 ~ 4 % 的老年人罹患失智症。以年齡層作統計上的區分時亦呈現年齡愈高，患病人數愈多的情形，在八十歲以上年齡層之老人中，失智症的發生率約有 20 %，亦即發生率隨著年齡之增加而增加²。因此，人口老化進而所導致的失智症將對社會及醫療照顧產生嚴重的影響，已是一件不容輕忽的課題。

失智症 (dementia) 發生的致病機轉及真正病因目前仍不十分明確。而根據研究指出，在 AD 患者神經病理上發現有顆粒空泡性退化 (granulovacuolar degeneration)^{3,4}；大腦皮質 (cerebral cortex)、海馬 (hippocampus) 及杏仁核 (amygdala) 這些有關記憶、學習及語言功能的組織，有大量老化斑塊 (senile plaque or neuritic plaques) 及神經纖維纏結 (neurofibrillary tangle; NFT) 的情況發生，進而造成腦組織逐漸萎縮、腦迴變小、腦溝變寬及神經元之退化死亡^{5,6}。而記憶損傷可能是由於基底核 (basal forebrain nuclei) 或海馬 (hippocampus) 中產生乙醯膽鹼的神經細胞減少所致^{3,4}。因此，對於老年失智症的病因探討、乃致於新藥之開發，都是目前醫藥學界研究者努力的方向。

枸杞子 (*Lycii fructus*, fruit of *Lycium chinensis* Mill.) 為中國醫學上的良藥，收錄在【神農本草經】中為上品，【食療本草】中亦記載其“ 堅筋耐勞，除風，補益筋骨，能益人，去虛勞 ”⁷。在中國醫學的使用上向來已久，至今乃歷久不衰，廣受各界使用。經由現代科學化方法之研究發現，枸杞子能使血中超氧化歧化 (SOD) 和血紅蛋白 (Hb) 的含量明顯上升⁸，且能提高實驗動物的淋巴細胞轉換率和巨噬細胞吞噬⁹。亦有增強網狀內皮系統的吞噬能力及促進免疫功能¹⁰。因此，本實驗將針對具有老化傾向與記憶缺損之動物模型，期望藉由枸杞子強壯、抗衰老、抗氧化的作用及增強免疫機能強等功效，來瞭解伴隨年齡的增長，對其學習記憶行為表現與腦部組織中海棉樣變性及脂褐質之關連性。希望能藉由本實驗發現枸杞子更廣闊的效用，以供未來臨床研究之用。

材料與方法

一、枸杞子之粗抽提流程

枸杞子 (Fruit of *Lycium chinensis* Mill.) 購自臺中市，經中國醫藥學院技正邱年永先生鑑定無誤後，分別進行抽取。各取 600 g 的枸杞子以水、95%酒精、水 + 95%酒精 (1:1) 為溶劑熱迴流 3 小時後收集萃取液，重新加入溶劑再進行熱迴流 6 小時後收集萃取液 (9 小時方法亦同)，集合三次萃取液經濃縮乾燥，分別得到水、95%酒精、水 + 95%酒精 (1:1) 等三種枸杞子粗抽物。

二、粗抽物飲水溶液之配製流程

將濃縮乾燥所得到之水、95%酒精、水 + 95%酒精 (1:1) 等三種枸杞子粗抽物，分別以水當溶劑配製成重量百分比濃度 (g/g) 為 1 % 及 5 % 等六種不同之飲水溶液。

三、實驗動物與飼料

老化促進品系之老鼠〔Senescence accelerated mice (SAM-P/8)〕¹¹⁻¹⁸ 係由日本京都大學所研發出來的，平均壽命約 299 日 (10 個月)，早期即會產生停止體重增加、毛髮呈現脫落、類澱粉蛋白沉積增加與免疫系統較差等現象；它的腦部病理特徵與老化相關之形態變化，包括神經元細胞喪失、皮質萎縮、脂褐質、腦幹網狀組織的海綿樣變性等特徵。由延遲辨別學習 (delayed-discrimination learning) 測得 SAM-P/8 具有短期記憶缺失之特性。被動迴避試驗 (step down test) 中 SAM-P/8 之學習獲得與記憶保留能力均較同月齡之其他鼠顯著降低；主動迴避試驗 (shuttle box test and lever press test) 及水迷路試驗 (water maze) 亦有與上述相同之結果。此外，12 月齡 SAM-P/8 腦內海馬脂褐質沉積量 (28.0) 約為 4 月齡 SAM-P/8 (2.9) 之 10 倍。以上均顯示 SAM-P/8 為一適合老化相關研究之實驗動物。基於共同研究合作之關係，由王銘富教授取得此品系之小白鼠於臺灣餵飼與繁殖之許可，作為老化及學習記憶之研究動物模型。

我們將實驗小白鼠飼養在 30 (長) × 20 (寬) × 10 (高) cm³ 之透明塑膠籠中。動物室之溫度維持在 25 ± 2 °C、相對濕度在 65 ± 5 %，且為一無塵自動控制室。以自動定時器控制光照週期，19:00 ~ 07:00 屬於光照期 (light period)，07:00 ~ 19:00 屬於黑暗期 (dark period)。據研究得知，此品系小白鼠在黑暗期自發性活動量高，於是行為測試皆安排在黑暗期實施。

實驗則採用 1 月齡 (滿四週以上) SAMP8 系雄性與雌性小白鼠。實驗組數分成控制組、枸杞子水粗抽物組、95%酒精粗抽物組、水 + 95%酒精 (1:1) 粗抽物組等，各粗抽物組再次分為 1%、5% 等共 7 組，再將雄性與雌性分開，共 14 組。以隨機方式分組進行本實驗。實驗期間餵食一般固型飼料，每週記錄一次。而實驗組飲水採用枸杞子粗抽物以重量百分比濃度 (w/w) 所製成之水溶液 1% 及 5%，以 2 ~ 3 天為週期更換飲水並記錄之。自 1 月齡開始餵養 (共 18 週)。爾後，再進行學習記憶實驗之測試。實驗流程如圖 1。

SAMP8 系小白鼠 1 月齡 (♂ & ♀)

控制組、實驗組
(每組各 10 隻)

餵飼一般固型飼料、室溫 25 ± 2 °C、濕度 65 ± 5 % light-dark cycle 19:00 ~ 07:00

實驗期間記錄體重、攝食量及飲水量

第 17 週進行活動量測試

第 18 週進行被動迴避試驗

主動迴避試驗

動物犧牲

腦部組織病理觀察

圖 1 實驗流程圖

四、實驗方法與步驟

(一)活動量測試 (Open field activity test)

飼養至第 17 週後進行活動量測試，首先將小白鼠置於 25 (長) × 25 (寬) × 25 (高) cm³ 之鋁箱中央 (activity monitor video path analyzer, Coulbourn instruments Model E61-21)，測其局部活動量之情形。整個實驗進行的過程乃在光線微弱且寂靜的環境下操作，每隻小白鼠可由錄影觀測其平面移動量 (locomotion; sec/5 mins) 之情形，每 5 分鐘透過記錄器記錄一次，全程為 10 分鐘。基於被動迴避試驗與主動迴避試驗法為一平面移動之行為表現，因此測試平面移動量之主要目的在於瞭解小白鼠平面步移的活動情形，作為活動量評估的依據，同時並篩選活動異常的小白鼠，如順或逆時鐘同一方向轉圈次數高者皆予以淘汰。

(二)單次被動迴避試驗 (Single-trial passive avoidance test)

經過活動量測試後，於第 18 週進行單次被動迴避試驗 (step-through type)。依鼠類之嗜暗性而設計的一種實驗方法，以觀測小白鼠學習記憶能力之情形。此乃使用一 35 (長) × 17 (寬) × 20 (高) cm³ 之鋁箱 (shuttle cage, Coulbourn instruments Model E10-15)，分成明室及暗室，中央有一 7.5 (長) × 6.5 (寬) cm² 之小閘門 (guillotine door, Coulbourn instruments Model E10-15GD) 中隔，箱底設有間隔 1 cm 平行排列的金屬桿，並接上電流器。整個實驗過程全由電腦程式設計控制其時間、電擊能力及小閘門打開等動作。首先，將小白鼠置於明室，待適應 10 秒鐘後，電腦會自動打開中隔之小閘門，使其自由探索。一旦小白鼠進入暗室，則電腦會迅速關閉此小閘門，五秒後電腦隨即出現 0.5 毫安培 (0.5 mA) 1 秒之電擊 (shock)，每間隔 5 秒電擊一次，共電擊三次，此即完成學習訓練。每次測試時間最高期限為 180 秒，因此，若小白鼠在明室 180 秒後仍未進入暗室，則強迫其進入暗室，並同樣施予電擊，使其完成學習訓練之過程。在完成學習訓練後，以同樣操作方法測試每隻小白鼠在 24、48、72 小時及 7 天的記憶能力，但此時不再給予任何電擊。實驗求小白鼠滯留在明室的時間，以判定不同月齡間小白鼠學習記憶能力之差異。滯留時間愈長，表示學習訓練及記憶能力愈佳。

(三)主動迴避試驗 (Active shuttle avoidance test)

經過活動量測試之後，於第 18 週進行主動迴避試驗。此乃使用一 35 (長) × 17 (寬) × 20 (高) cm³ 之鋁箱 (shuttle cage, Coulbourn instruments Model E10-15)，分成兩個箱室，其中央有一 7.5 (長) × 6.5 (寬) cm² 之小閘門中隔可相通，箱底設有間隔 1 cm 平行排列的金屬桿，並接上電流器。整個實驗過程全由電腦程式設計控制其時間、聲光及電擊等動作。首先，將小白鼠放置於一邊，待適應 10 秒後 (intertrial interval)，電腦隨即出現 10 秒鐘的光 (紅、黃、綠燈) 及聲音的刺激 (conditioned stimulus; CS)，此時小白鼠將有兩種反應結果產生：若小白鼠在光及聲音刺激 (CS 系統下) 之 10 秒鐘後仍停留在同一邊，無任何動作反應，則電腦會隨即給予持續 5 秒 0.3 毫安培 (0.3 mA) 的電擊一次 (unconditioned stimulus; UCS)，此時，小白鼠在 UCS 系統下所表現來回穿梭的行為，稱之為逃脫反應 (escape response)；若小白鼠在 CS 系統下已進入另一邊，則電腦不會給予任何電擊，此時小白鼠於 CS 系統期間所表現來回穿梭的行為，稱之為迴避反應 (avoidance response)。每隻小白鼠每次接受 5 回的 CS-UCS 測試，之後將小白鼠放回鼠籠中，間隔 20-25 分鐘後，再以相同的方法操作一次，一天共四次，連續四天。

在整個實驗過程中，小白鼠停留在同一邊，表示其尚未學會，則會給予電擊，此為學習訓練的歷程；若小白鼠移動至另一邊，表示已經學會，則不會給予電擊，此行為是記憶能力的表現。電腦會依小白鼠的反應，自動出現 CS 及 UCS 的狀態，並自動記錄小白鼠反應的次數。實驗求小白鼠在 CS 系統下的迴避反應次數及 UCS 系統下之逃脫反應次數，以判定不同月齡間小白鼠學習記憶能力之差異。若逃脫反應次數愈多，表示有較差的學習能力；若迴避反應次數愈少，表示記憶能力是愈不好的。

(四)病理組織切片

將腦組織塊，以橫切的方式取腦 Brain III, IV 等部位，經染色後觀察此二部位海棉樣變性(即空泡數之變化)及脂褐質所佔百分比之改變，探討餵食枸杞子萃取物是否有改善之效果。

1. 蘇木精與伊紅染色 (hematoxylin and eosin : H&E stain)

H&E stain 是屬於常規染色(routine staining)，主要可針對全腦中之細胞核（呈藍色）與細胞質（呈不同深淺的粉紅色）的染色法。染色流程為先脫蠟並置於蒸餾水中後，將其置於 Mayer 氏蘇木紫溶液 15 分鐘，之後沖水 20 分鐘，並以蒸餾水洗 2 次後，以伊紅溶液作對比染色 5 分鐘後，沖水 5 分鐘，利用 95%酒精、絕對酒精及二甲苯脫水，最後封片並進行病理切片的觀察。

2. Periodic acid schiff (PAS) 法

PAS 法是屬於特殊染色 (special staining)，其主要可針對組織中之細胞核（呈藍色）與多醣體（呈紅色 紫色）的染色法。染色流程為先脫蠟並置於蒸餾水中後，將其置於 0.5%過碘酸溶液 10 分鐘，沖水 5 分鐘後以蒸餾水洗 2 次，然後置於 Schiff 溶液中 10 分鐘後，於還原洗滌用工作液中 3 次，每次各 2 分鐘後，沖水 5 分鐘，並且利用 Mayer 氏蘇木紫作對比染色 30 秒，沖水 5 分鐘後，利用 95%酒精、絕對酒精及二甲苯脫水，最後封片並進行病理切片的觀察。

統計分析

本研究所得之資料以 SPSS 統計套裝軟體進行統計分析，實驗結果的數值皆以平均值 \pm 平均標準誤差 (mean \pm S.E.M.) 表示。體重、攝食量、活動量、學習記憶、及腦部組織病理變化是利用單因子變異數分析 (one-way analysis of variance; one-way ANOVA)，以檢定多組間之差異。當 $P < 0.05$ 表示具有顯著性差異。

結果與討論

一、枸杞子經不同溶液粗抽提之比較

枸杞子經不同溶液水、95 % 酒精及水 + 95 % 酒精 (1 : 1) 抽提後之結果如表 1 所示，其中以水所抽提之回收率為最佳達到 76 %，水 + 95 % 酒精 (1 : 1) 次之，而 95 % 酒精回收效果最不理想，只有 46 %。

二、體重變化與飼料、飲水之攝取量

SAMP8 雄性與雌性小白鼠經餵食一般飲水 (控制組) 與枸杞子粗抽物溶液 (實驗組) 18 週，其平均每月飲水量變化之情形如表 2、3 所示，在表 2 中發現，在 SAMP8 雄性小白鼠平均每月飲水量比較方面，枸

表 1 枸杞子經不同溶液粗抽提之比較

抽提溶液	枸杞子量 (gm)	抽提量 (gm)	回收量 (%)
水	4200	3188.35	76
95%酒精	6600	3004.65	46
水+95%酒精 (1 : 1)	4200	2935.57	70

回收率 (%) = (抽提量 / 枸杞子量) × 100

表 2 餵食各種不同飲水對雄性 SAMP8 小白鼠每月飲水量之變化^{1,2}

Group	N	Drink intakes (gm)			
		1 (mon)	2 (mons)	3 (mons)	4 (mons)
Control	10	5.79 ± 0.49	5.31 ± 0.36	6.19 ± 0.53	6.43 ± 0.31
water-1%	10	6.66 ± 0.46	6.62 ± 0.71	6.66 ± 0.35	7.42 ± 0.20
alc-1%	10	5.34 ± 0.31	5.50 ± 0.25	6.88 ± 0.58	7.06 ± 0.64
water+alc-1%	10	6.93 ± 0.46*	6.69 ± 0.72	6.10 ± 0.30	6.73 ± 0.28
water-5%	10	5.92 ± 0.10	7.42 ± 0.37*	7.80 ± 0.16*	7.92 ± 0.52*
alc-5%	10	5.65 ± 0.40	6.60 ± 0.55	7.35 ± 0.53	7.02 ± 0.67
water+alc-5%	10	5.71 ± 0.20	6.20 ± 0.43	6.48 ± 0.46	7.29 ± 0.33

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at *P < 0.05.

表 3 餵食各種不同飲水對雌性 SAMP8 小白鼠每月飲水量之變化^{1,2}

Group	N	Drink intakes (gm)			
		1 (mon)	2 (mons)	3 (mons)	4 (mons)
control	10	4.34 ± 0.20	5.07 ± 0.23	5.00 ± 0.21	4.98 ± 0.42
water-1%	10	5.37 ± 0.47	6.04 ± 0.33*	6.69 ± 0.30*	6.18 ± 0.51*
alc-1%	10	6.92 ± 0.22*	6.67 ± 0.22*	6.36 ± 0.38*	6.20 ± 0.35*
water+alc-1%	10	6.59 ± 0.35*	6.68 ± 0.26*	7.38 ± 0.34*	7.93 ± 0.42*
water-5%	10	5.44 ± 0.32*	6.10 ± 0.38*	6.17 ± 0.42*	6.46 ± 0.33*
alc-5%	10	5.75 ± 0.37*	6.38 ± 0.41*	6.39 ± 0.31*	6.23 ± 0.41*
water+alc-5%	10	4.68 ± 0.22	4.08 ± 0.20	5.13 ± 0.49	5.20 ± 0.37

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at *P < 0.05.

杞子粗抽物溶液組較控制組呈現出較高的傾向，且 water + alc-1%組在第一月份、water-5%組在第二、三、四月份更達到統計上的差異 (P < 0.05)。在 SAMP8 雌性小白鼠平均每月飲水量比較方面，如表 3，枸杞子粗抽物溶液均較控制組呈現出較高的傾向。

在每月飼料攝取量變化上，由表 4 得知，SAMP8 雄性小白鼠除了 water + alc-1%組及 water + alc-5%組分別在第一二月份達顯著差異，其餘各組均未有顯著差異。由表 5 得知，SAMP8 雌性小白鼠除了 water + alc-1%組及 water + alc-5%組在第四月有較高的攝取量且達到統計上的差異外 (P < 0.05)，water + alc-5%組甚至在第三月份較控制組有顯著性的較低值 (P < 0.05)，其餘各組差異並不明顯。所以無論雄性或雌性小白鼠在飼料之每月攝取量變化上並未隨飲水量之變化而產生明顯的差異，亦即飼料的平均攝取量，不因給予之飲水為一般飲水或者是枸杞子粗抽物溶液而受影響。

表 4 餵食各種不同飲水對雄性 SAMP8 小白鼠每月飼料攝取量之變化^{1,2}

Group	N	Food intakes (gm)			
		1 (mon)	2 (mons)	3 (mons)	4 (mons)
Control	10	4.02 ± 0.21	4.07 ± 0.20	4.22 ± 0.25	4.37 ± 0.27
water-1%	10	4.30 ± 0.34	4.57 ± 0.35	4.89 ± 0.21	4.91 ± 0.24
alc-1%	10	4.13 ± 0.13	4.53 ± 0.18	4.44 ± 0.15	4.48 ± 0.21
water+alc-1%	10	5.10 ± 0.29*	4.79 ± 0.43	5.01 ± 0.27	4.65 ± 0.27
water-5%	10	4.08 ± 0.16	4.35 ± 0.21	4.86 ± 0.28	4.92 ± 0.29
alc-5%	10	3.63 ± 0.16	3.99 ± 0.13	4.41 ± 0.13	4.97 ± 0.19
water+alc-5%	10	4.05 ± 0.25	4.88 ± 0.32*	5.00 ± 0.49	5.15 ± 0.45

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at *P < 0.05.

表 5 餵食各種不同飲水對雌性 SAMP8 小白鼠每月飼料攝取量之變化^{1,2}

Group	N	Food intakes (gm)			
		1 (mon)	2 (mons)	3 (mons)	4 (mons)
control	10	4.24 ± 0.45	4.44 ± 0.19	4.05 ± 0.32	3.78 ± 0.41
water-1%	10	3.63 ± 0.23	3.89 ± 0.20	3.85 ± 0.36	4.01 ± 0.20
alc-1%	10	4.55 ± 0.47	3.91 ± 0.12	4.72 ± 0.14	4.15 ± 0.16
water+alc-1%	10	4.34 ± 0.19	4.74 ± 0.24	4.73 ± 0.21	4.83 ± 0.29*
water-5%	10	4.54 ± 0.00	4.89 ± 0.31	4.29 ± 0.17	4.54 ± 0.22*
alc-5%	10	3.32 ± 0.35	4.20 ± 0.33	4.67 ± 0.20	4.03 ± 0.11
water+alc-5%	10	3.48 ± 0.25	3.79 ± 0.18	3.20 ± 0.36*	4.23 ± 0.00

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at *P < 0.05.

表 6 餵食各種不同飲水對雄性 SAMP8 小白鼠每月體重之變化^{1,2}

Group	N	Body weight (gm)				
		Initial	1 (mon)	2 (mons)	3 (mons)	4 (mons)
control	10	18.20 ± 0.70	23.71 ± 0.54	25.57 ± 0.78	27.70 ± 0.53	28.82 ± 0.54
water-1%	10	18.21 ± 1.10	21.37 ± 0.96	24.30 ± 0.84	26.88 ± 0.84	28.34 ± 0.62
alc-1%	10	18.73 ± 1.10	22.86 ± 1.22	25.56 ± 1.22	27.41 ± 1.10	29.28 ± 1.14
water+alc-1%	10	18.18 ± 0.72	21.91 ± 1.28	25.20 ± 1.24	27.20 ± 1.24	29.00 ± 1.13
water-5%	10	18.00 ± 1.75	22.15 ± 1.38	25.40 ± 0.92	27.01 ± 1.03	28.33 ± 0.86
alc-5%	10	18.74 ± 0.91	22.55 ± 0.77	24.96 ± 0.26	26.74 ± 0.63	27.11 ± 0.41
water+alc-5%	10	18.13 ± 1.10	21.81 ± 1.07	24.56 ± 0.92	26.59 ± 0.93	27.93 ± 0.93

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at P < 0.05.

在小白鼠體重之變化方面，由表 6、7 中發現，SAMP8 雄性與雌性小白鼠，不論控制組或者是枸杞子粗抽物溶液組，均無顯著差異。然而在平均每月飲水量變化上，枸杞子粗抽物溶液組高於控制組之情況，可能是由於枸杞子粗抽物溶液中，所含的糖份（枸杞子多糖，polysaccharide of Lycium barbarum；LBP）所導致而來。

表 7 餵食各種不同飲水對雌性 SAMP8 小白鼠每月體重之變化^{1,2}

Group	N	Body weight (gm)				
		Initial	1 (mon)	2 (mons)	3 (mons)	4 (mons)
control	10	16.48 ± 1.61	19.32 ± 1.29	22.17 ± 0.73	23.54 ± 0.71	24.63 ± 0.65
water-1%	10	16.81 ± 0.86	19.66 ± 0.67	22.38 ± 0.62	23.75 ± 0.61	24.76 ± 0.59
alc-1%	10	16.00 ± 0.86	17.43 ± 0.68	20.70 ± 0.63	20.90 ± 2.43	24.32 ± 0.80
water+alc-1%	10	16.74 ± 0.47	19.55 ± 0.30	21.47 ± 0.26	23.24 ± 0.41	24.56 ± 0.64
water-5%	10	16.90 ± 0.87	19.54 ± 0.89	23.10 ± 0.54	24.24 ± 0.57	24.85 ± 0.64
alc-5%	10	16.43 ± 0.81	19.29 ± 0.95	21.88 ± 0.87	22.54 ± 0.75	24.19 ± 0.69
water+alc-5%	10	16.01 ± 0.93	17.82 ± 1.02	20.78 ± 0.78	22.57 ± 0.74	23.54 ± 0.74

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at $P < 0.05$.

表 8 餵食各種不同飲水對雄性 SAMP8 小白鼠活動量之比較^{1,2}

Group	N	Locomotion	
		Time interval (min) ³	
		0 ~ 5	6 ~ 10
		(sec/5 minutes)	
control	10	109.22 ± 8.08	89.00 ± 6.36
water-1%	10	104.90 ± 3.35	91.40 ± 3.49
alc-1%	10	110.11 ± 6.95	88.66 ± 8.15
water+alc-1%	10	109.77 ± 5.26	88.77 ± 5.16
water-5%	10	104.88 ± 8.78	87.88 ± 7.99
alc-5%	10	101.75 ± 5.28	91.26 ± 6.08
water+alc-5%	10	109.77 ± 5.94	88.66 ± 4.90

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at $P < 0.05$.

³ Record time indicates every 5-minute's reading by the monitor E61-21.

三、活動量

SAMP8 雄性小白鼠經餵食一般飲水（控制組）與枸杞子粗抽物溶液（實驗組）17 週後，測試其 10 分鐘內平面步移之活動情形（locomotion, seconds / 5 minutes），如表 8 所示。結果發現，控制組與枸杞子粗抽物溶液組之間，並無顯著性差異。然而以單一個組，0 5 分鐘與 6 10 分鐘來比較其平面步移活動量。結果顯示 6 10 分鐘較 0 5 分鐘表現出較低的現象，而平面步移活動量的減少，可能歸因於對環境的適應。

SAMP8 雌性小白鼠經餵食一般飲水（控制組）及枸杞子粗抽物溶液（實驗組）17 週後，測試其 10 分鐘平面步移活動（locomotion; seconds / 5 minutes）如表 9 所示。而由表中得知，在 0 5 分鐘之記錄時間中，控制組及枸杞子粗抽物溶液組在統計上並無顯著性的差異。6 10 分鐘之記錄時間內，控制組有較高的平面步移活動量，然而未達統計上的差異。此結果是否會影響學習能力之測試乃有待觀察。在 0 5 分鐘及 6 10 分鐘之比較，6 10 分鐘較 0 5 分鐘亦顯示出較低的情況。由此得知，當小白鼠在同一環境下停留超過 5 分鐘以上時，可能由於環境適應之結果，而導致活動量會有下降的情況。

表 9 餵食各種不同飲水對雌性 SAMP8 小白鼠活動量之比較^{1,2}

Group	N	Locomotion	
		Time interval (min) ³	
		0 ~ 5	6 ~ 10
		(sec/5 minutes)	
control	10	118.00 ± 2.37	104.50 ± 3.89
water-1%	10	115.62 ± 6.18	97.75 ± 4.70
alc-1%	10	108.66 ± 6.21	97.88 ± 5.67
water+alc-1%	10	114.37 ± 4.86	99.12 ± 3.75
water-5%	10	112.87 ± 3.97	98.75 ± 3.61
alc-5%	10	111.37 ± 6.47	93.25 ± 5.95
water+alc-5%	10	109.00 ± 4.43	92.37 ± 5.89

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at $P < 0.05$.

³ Record time indicates every 5-minute's reading by the monitor E61-21.

表 10 餵食各種不同飲水對雄性 SAMP8 小白鼠腦部海綿樣變性之比較^{1,2}

Group	N	Brain 3	Brain 4
		(Hippocampus)	(Stem)
control	10	2.22 ± 0.27	2.44 ± 0.24
water-1%	10	1.80 ± 0.24	2.10 ± 0.23
alc-1%	10	2.00 ± 0.37	2.22 ± 0.27
water+alc-1%	10	2.11 ± 0.30	2.11 ± 0.26
water-5%	10	1.88 ± 0.35	1.88 ± 0.35
alc-5%	10	2.37 ± 0.26	2.37 ± 0.26
water+alc-5%	10	2.11 ± 0.26	2.11 ± 0.26

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at $P < 0.05$.

四、學習與記憶能力

本實驗分別以單次被動迴避試驗及主動迴避試驗，來探討枸杞子粗抽物溶液之餵食對小白鼠學習與記憶能力之影響。單次被動迴避試驗是記錄小白鼠在明室滯留之時間，滯留時間愈久表示其學習記憶能力愈佳。而主動迴避試驗，則是記錄小白鼠在 UCS 系統中失敗的次數，失敗的次數愈少表示學習記憶能力愈佳。

(一)單次被動迴避試驗

SAMP8 雄性小鼠經餵食一般飲水（控制組）與枸杞子粗抽物溶液 1%、5%（實驗組）18 週後，其滯留在明室的時間，結果如圖 2、3 所示。在枸杞子粗抽物溶液 1% 組中（圖 2），各組在學習訓練與記憶能力保留上與控制組間並無顯著性差異。在枸杞子粗抽物溶液 5% 組（圖 3）中，與控制組相比較之下，各組之間在學習訓練上並無顯著差異，然而 water + alc-5% 組，則呈現出較控制組為高的傾向。在記憶能力保留上 water + alc-5% 組亦呈現出較高的傾向，且其第 48 小時的記憶能力有顯著性的差異（ $p < 0.05$ ），而 water-5% 組則呈現出較低的情況。

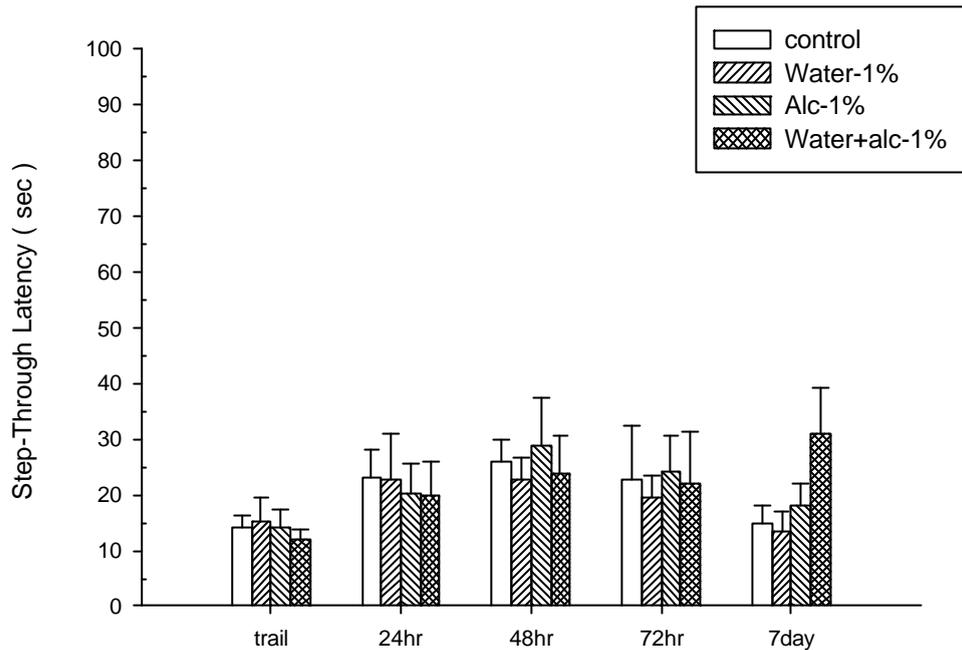


圖 2 比較餵食各種不同飲水(1% - 組)對雄性 SAMP8 小白鼠經單次被動迴避試驗之滯留時間

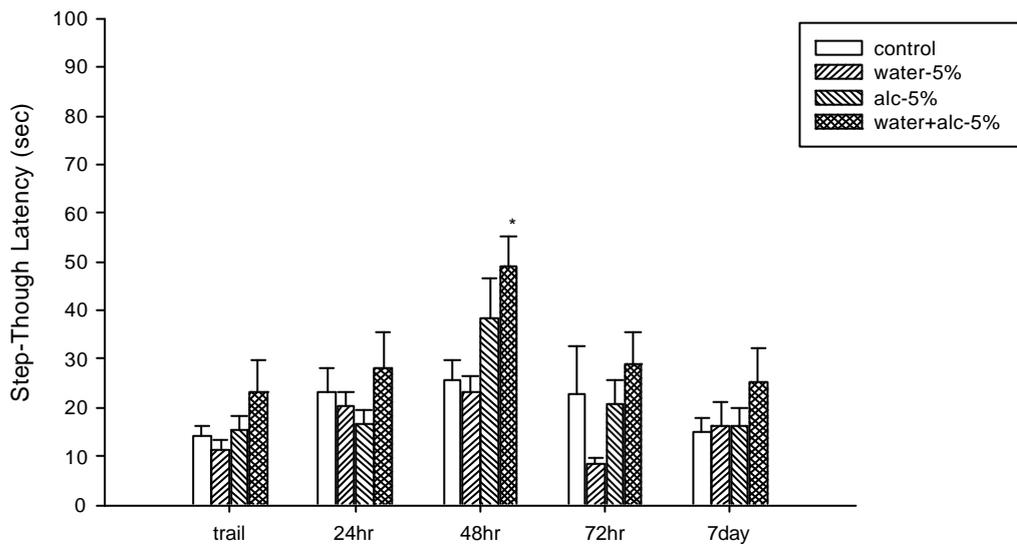


圖 3 比較餵食各種不同飲水(5% - 組)對雄性 SAMP8 小白鼠經單次被動迴避試驗之滯留時間

SAMP8 雌性小白鼠，經餵食一般飲水（控制組）與枸杞子粗抽物溶液 1%、5%（實驗組）18 週後經被動試驗，結果如圖 4、5 所示。在枸杞子粗抽物溶液 1% 組中如圖 4，在學習訓練上各組相較於控制組均有較高之傾向，在記憶能力保留上，則以 water + alc-1% 組有較高之傾向，並且在學習後第 72 小時達到顯著性的差異 ($p < 0.05$)。在枸杞子粗抽物溶液 5% 組中如圖 5，則以 alc-5% 組在學習訓練與記憶能力保留上有較高之傾向，然而未達統計上的差異。

實驗的結果顯示 SAMP8 雄性小白鼠在 water + alc-5% 組，有較高學習記憶能力之傾向，而在 SAMP8 雌性小白鼠則以 water + alc-1% 組、alc-5% 組表現出較高之傾向。然而此結果尚不明確，仍需做再進一步探討。

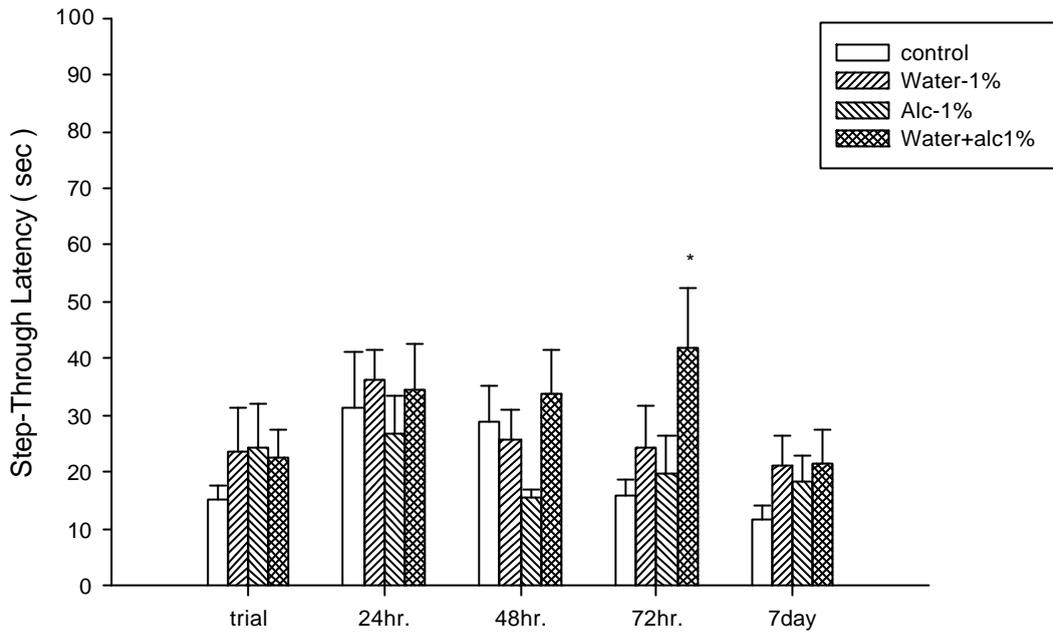


圖 4 比較餵食各種不同飲水(1%-組) 對雌性 SAMP8 小白鼠經單次被動迴避試驗之滯留時間

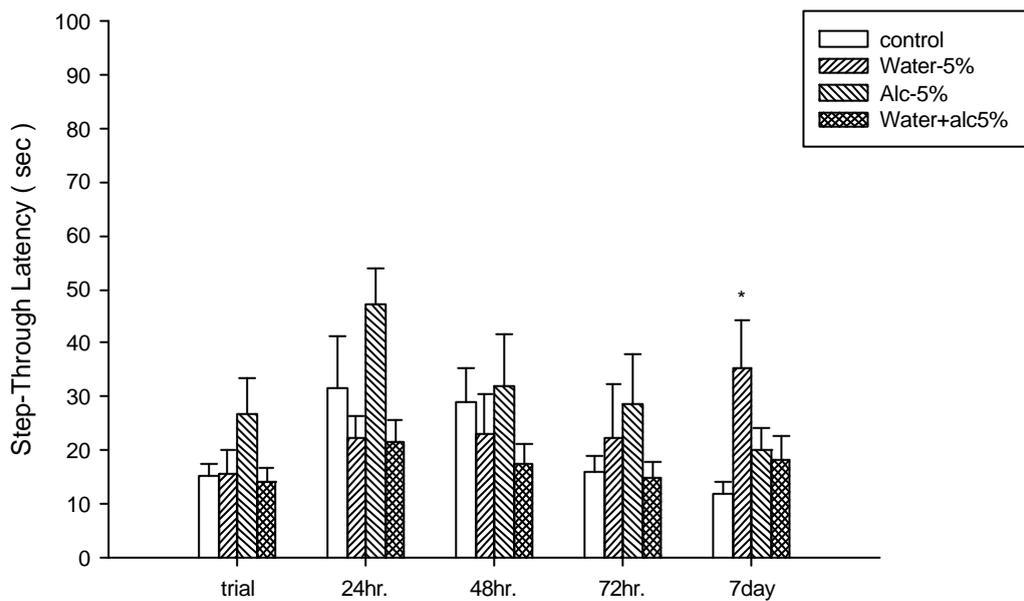


圖 5 比較餵食各種不同飲水(5%-組)對雌性 SAMP8 小白鼠經單次被動迴避試驗之滯留時間

(二)主動迴避試驗

SAMP8 雄性小鼠經餵食一般飲水 (控制組) 與枸杞子粗抽物溶液 1%、5% (實驗組) 18 週後, 經主動迴避試驗, 結果如圖 6、7 所示。在枸杞子粗抽物溶液 1% 組中如圖 6, 各組之間並無顯著性之差異。但在枸杞子粗抽物溶液 5% 組如圖 7 中, water-5% 組、Alc-5% 組則有較低之傾向。但是未達統計上的差異。

SAMP8 雌性小白鼠, 經餵食一般飲水 (控制組) 與枸杞子粗抽物溶液 1%、5% (實驗組) 18 週後, 經主動迴避試驗, 其結果如圖 8、9 所示。在枸杞子粗抽物溶液 1% 組中如圖 8, 餵食枸杞子粗抽物溶液之實驗

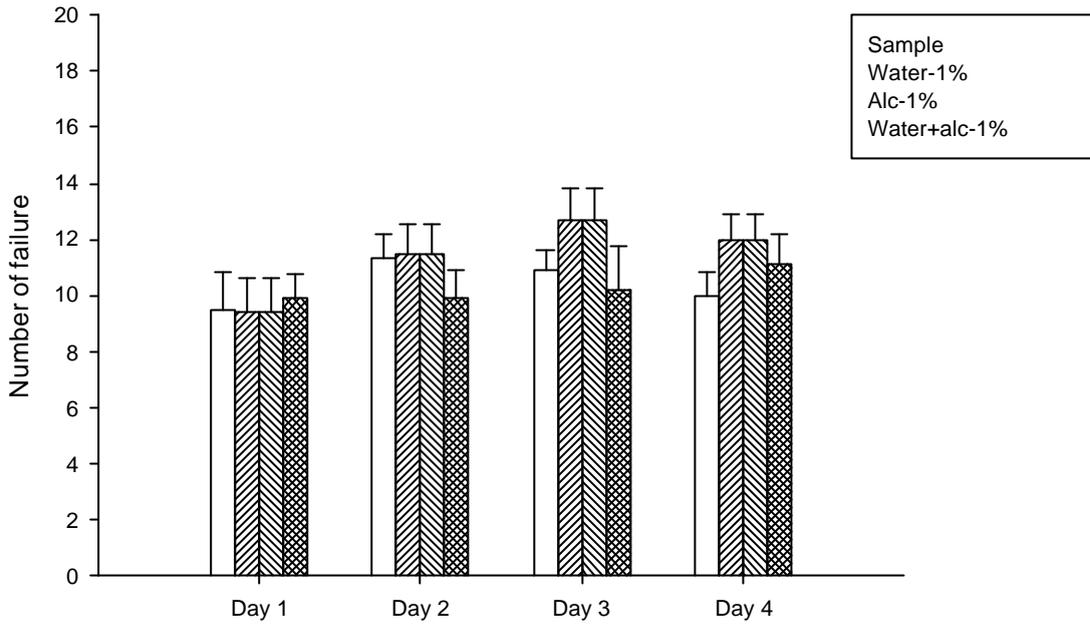


圖 6 比較餵食各種不同飲水(1%-組) 對雄性 SAMP8 小白鼠經主動試驗之失敗次數

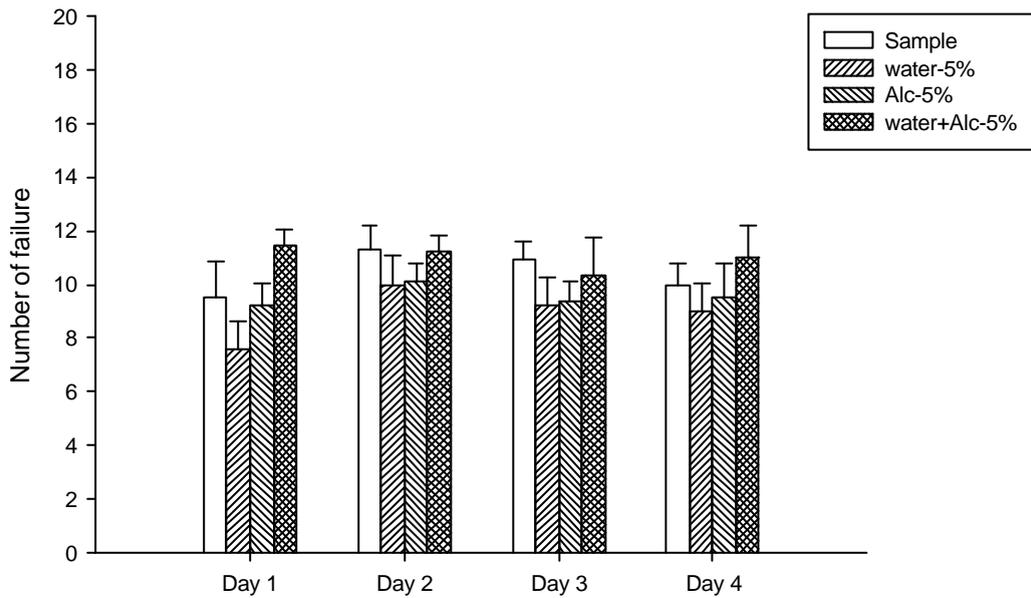


圖 7 比較餵食各種不同飲水(5%-組) 對雄性 SAMP8 小白鼠經主動試驗之失敗次數

組，相較於控制組，在失敗次數上，有較多的傾向，其中 alc-1%顯示出有較多失敗次數，然而並未達統計上之差異。而在 5%組，亦顯示出較多失敗次數的傾向。

實驗的結果顯示 SAMP8 雄性、雌性小白鼠，經主動迴避試驗後，除了 SAMP8 雄性小白鼠在 water-5% 組、Alc-5% 組有較低之傾向外，其餘各組之間並無顯著性之差異。所以經由主動迴避試驗並無法看出枸杞子粗抽物對學習記憶改善之情況。然而，SAMP8 小白鼠具有促進老化及記憶功能低下之情形，且記憶能力低下是因為獲得學習之能力隨著年齡之增加，而有退化之趨勢。所以經測試之結果，可能有改善學習與記憶之能力。

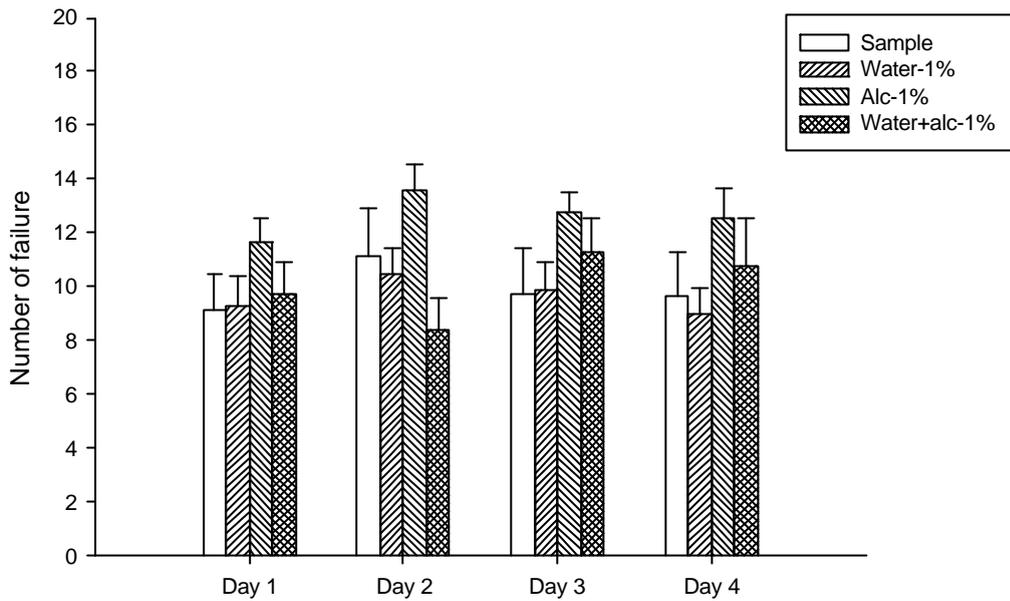


圖 8：比較餵食各種不同飲水(1%-組) 對雌性 SAMP8 系小白鼠經主動試驗之失敗次數

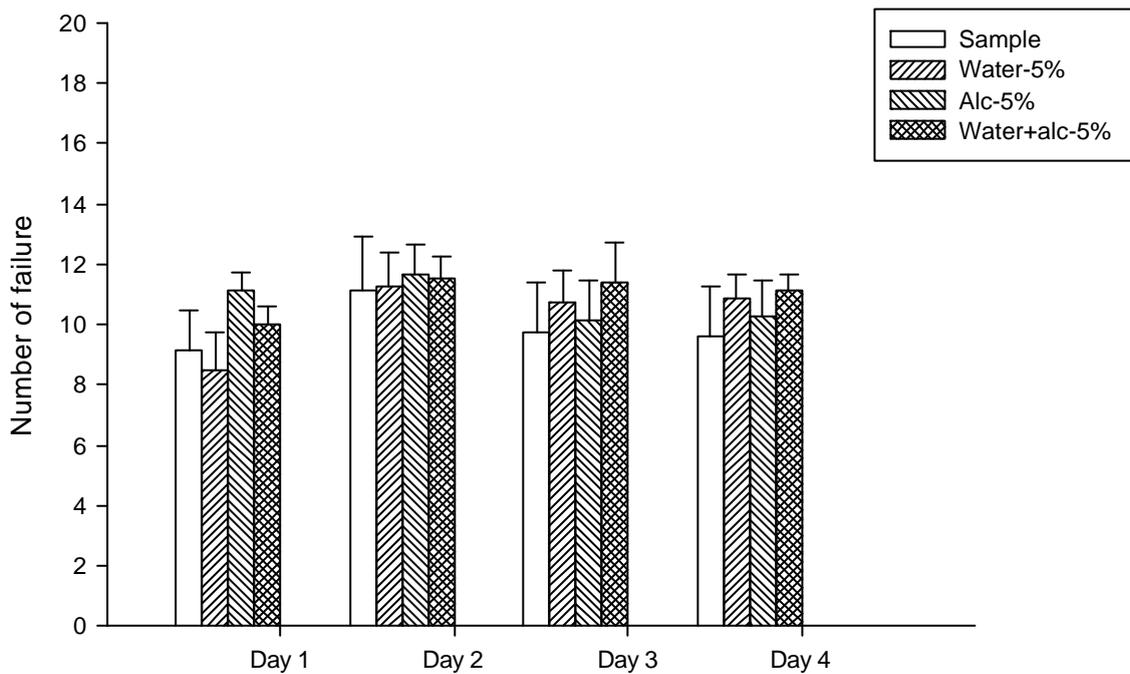


圖 9：比較餵食各種不同飲水(5%-組) 後雌性 SAMP8 小白鼠經主動試驗之失敗次數

綜合以上兩種不同形式之學習記憶測試方式，得知餵食枸杞子粗抽物溶液(1%，5%)之 SAMP8 小白鼠，無論雄性或者是雌性，均顯示具有改善學習記憶的傾向，然而差異並不明顯。

五、腦部組織病理變化

SAMP8 小白鼠之學習記憶能力損傷始於 2 月至 12 月齡，呈加速損傷之現象，且隨年齡之增長而記憶保留更少¹²。其病理特徵為海綿樣變性(即空泡數增加)與脂核質含量增加。因此，我們最後將飼養之小白

鼠犧牲，進行腦部組織病理變化之研究，探討餵食枸杞子萃取物之 SAMP8 小白鼠其腦部組織病理是否有改善之傾向。

(一)腦部海綿樣變性

經餵食一般飲水與枸杞子粗抽物溶液 (1%、5%) 18 週後，SAMP8 小白鼠腦部海綿樣變性之情形，亦即空泡化的程度。評估標準如圖 10, 11 所示。Brain III (hippocampus) grade 0: < 2 個空泡, grade 1: 2-4 個空泡, grade 2: 5-8 個空泡, grade 3: >8 個以上。Brain IV (stem) grade 0: < 5 個空泡, grade 1: 5-10 個空泡, grade 2: 10-30 個空泡, grade 3: >30 個空泡。

SAMP8 雄性小白鼠經餵食一般飲水 (控制組) 與枸杞子粗抽物溶液 (實驗組) 18 週後，腦部海綿樣變性之情形如表 11 所示，在 Brain III (hippocampus) 之海綿樣變性中，實驗組 (枸杞子粗抽物組) 中之 water-1% 組, Alc-1% 組, water + Alc-1% 組, water -5% 組, water + Alc-5% 組, 較控制組 (一般飲水組) 有空泡數減少的現象。在 Brain IV (stem) 中，實驗組亦較控制組，空泡數亦呈現出減少的結果，這表示枸杞子粗抽物溶液之餵食，對減少腦部海綿樣變性的產生有改善之傾向。

SAMP8 雌性小白鼠，經餵食一般飲水 (控制組) 與枸杞子粗抽物溶液 (實驗組) 18 週後，腦部變性之情形如表 12 所示，在 Brain III (hippocampus) 海綿樣變性中，枸杞子粗抽物組中之各組，相較於控制組在空泡數目均呈現減少之情形。而在 Brain IV (stem) 中，實驗組中之 water-1% 組, 以及 water + alc-5% 組空泡數目較控制組，亦呈現出較少的趨勢。唯未達顯著性之差異。

由結果得知，SAMP8 雄性與雌性小白鼠實驗組經餵食枸杞子粗抽物溶液後，其腦部海綿樣變性 (即空泡之數目)，均有減少的趨勢。換言之，枸杞子粗抽物對腦部海綿樣變性，具有某種程度的幫助。

表 11 餵食各種不同飲水對雌性 SAMP8 小白鼠腦部海綿樣變性之比較^{1,2}

Group	N	Brain ³ (Hippocampus)	Brain ⁴ (Stem)
Control	10	2.00 ± 0.32	2.00 ± 0.32
Water-1%	10	1.50 ± 0.32	1.75 ± 0.31
alc-1%	10	1.88 ± 0.26	2.11 ± 0.26
Water+alc-1%	10	1.75 ± 0.36	2.12 ± 0.29
Water-5%	10	1.87 ± 0.39	2.25 ± 0.31
alc-5%	10	1.75 ± 0.36	2.25 ± 0.25
Water+alc-5%	10	1.75 ± 0.36	1.62 ± 0.37

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at $P < 0.05$.

³ Assessment standard in 100X photomicroscopy: grade 0: < 2 vacuoles; grade 1: 2~4 vacuoles; grade 2: 5~8 vacuoles; grade3:>8 vacuoles

⁴ Assessment standard in 100X photomicroscopy: grade 0: < 5 vacuoles; grade 1: 5~10 vacuoles; grade 2: 11~30 vacuoles; grade3:>30 vacuoles



圖 10 正常腦組織

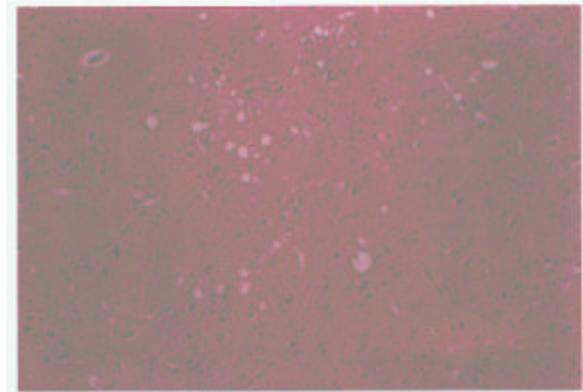


圖 11 腦組織呈現空泡

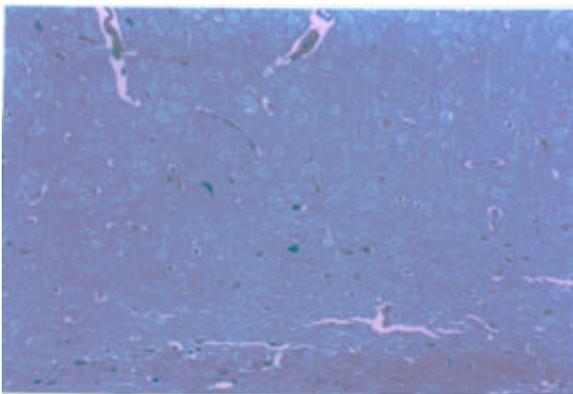


圖 12 腦組織呈現正常神經細胞

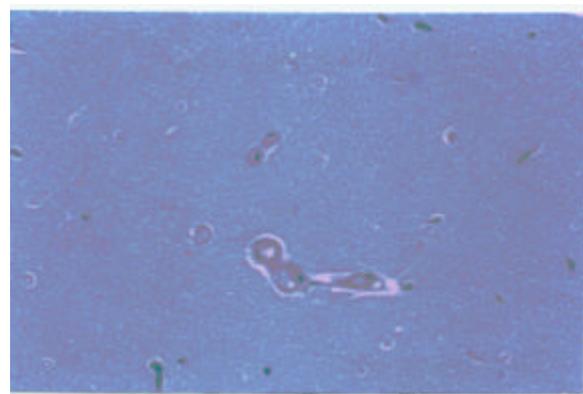


圖 13 腦組織呈現脂褐質

(二)腦部脂褐質百分比

SAMP8 雄性小白鼠，經餵食一般飲水（控制組）與枸杞子粗抽物溶液（實驗組）18 週後，腦部脂褐質百分比評估標準如圖 12, 13 所示。腦部 brain (hippocampus) brain (stem) 脂褐質所佔百分比之結果如表 13 所示。在 brain (hippocampus) 中脂褐質所佔之百分比，枸杞子粗抽物組與控制組之間，並無顯著性之差異。而在 brain (stem) 中脂褐質所佔之百分比，枸杞子粗抽物組中之 water-1%組、water-5%組、alc-5%組、水+alc-5%組相較於控制組，有減少的傾向，但未達統計上之差異。

SAMP8 雌性小白鼠，經餵食一般飲水（控制組）與枸杞子粗抽物溶液（實驗組）18 週後，腦部 brain (hippocampus) brain (stem) 脂褐質所佔百分比之結果，如表 14 所示。在 brain (hippocampus) 中脂褐質所佔之百分比，枸杞子粗抽物組中之 water-1%組與控制組相較之下，脂褐質百分比有降低的情況，並達到顯著之差異 ($p < 0.05$)。然而其餘各組相較於控制組，雖有降低的傾向，卻不具有統計上的差異。在 brain (stem) 中脂褐質所佔之百分比亦產生相同的情況。

表 12 餵食各種不同飲水對雄性 SAMP8 小白鼠腦部脂褐質百分比之變化^{1,2,3}

Group	N	Brain (Hippocampus)	Brain (Stem)
control	10	5.87 ± 0.70	15.20 ± 1.05
water-1%	10	6.70 ± 0.51	15.00 ± 0.81
alc-1%	10	6.70 ± 0.67	15.84 ± 0.73
water+alc-1%	10	5.65 ± 0.57	17.18 ± 0.66
water-5%	10	5.43 ± 0.33	14.60 ± 0.90
alc-5%	10	5.61 ± 0.67	14.86 ± 0.70
water+alc-5%	10	6.01 ± 0.62	14.82 ± 0.45

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at $P < 0.05$.

³ Lipofuscin (%) = number of positive 1

表 13 餵食各種不同飲水對雌性 SAMP8 小白鼠腦部脂褐質百分比之變化^{1,2,3}

Group	N	Brain (Hippocampus)	Brain (Stem)
control	10	7.23 ± 0.60	15.71 ± 0.72
water-1%	10	5.09 ± 0.57*	13.01 ± 0.66
alc-1%	10	6.12 ± 0.73	14.65 ± 1.07
water+alc-1%	10	6.42 ± 0.70	16.20 ± 1.37
water-5%	10	6.32 ± 0.59	13.68 ± 0.76
alc-5%	10	6.29 ± 0.59	14.04 ± 1.13
water+alc-5%	10	7.34 ± 0.47	16.53 ± 0.94

¹ Values were mean ± S.E.M. and analyzed by one-way ANOVA.

² Data with different superscripts in the same column are significantly different at $P < 0.05$.

³ Lipofuscin (%) = number of positive lipofuscin / number of total nerve cell × 100

結 論

對 1 月齡 SAMP8 雄性與雌性小白鼠經餵食一般飲水與枸杞子粗抽物溶液 18 週後，就本實驗發現，1 月齡小白鼠之間，不論是控制組或者是枸杞子粗抽物溶液組，在活動量、體重變化、飼料、飲水攝取量上，各組間的差異並不顯著。在學習記憶能力雖具有改善的傾向，然而卻未達顯著性之差異，枸杞子粗抽物溶液 5% 組則呈現出較佳改善的傾向。而腦部病變上，空泡數與脂褐質含量在枸杞子粗抽物溶液的餵食後具有改善之趨勢。由於 SAMP8 系小白鼠具有隨年齡增加而使得老化及記憶功能低下之特性。因此，未來擬增加不同月齡小白鼠之組別及延長實驗之時間，來進行更大範圍的探討。另外在小白鼠實驗的數量上再增加，以增加實驗之可信度，來探討枸杞子粗抽物溶液是否具有更明顯之改善作用。並希望經由不同的嘗試可以將中草藥開發成增進智能或防止智力老化的藥物。

誌 謝

本研究蒙 行政院國科會經費補助 (NSC89-2314-B126-001), 中國醫藥學院技正邱年永先生鑑定藥材, 日本京都大學結核胸部病患研究所提供老化促進小白鼠實驗動物於本研究室繁殖飼育, 特此一併誌謝。

參考文獻

1. 行政院內政部統計處：89 年專題分析研究報告 - 老年人口主要指標分析，2000。
2. (a) 劉景寬：忘了我是誰 - 失智症及其在台灣的現況 (上)。健康世界，262：123-124, 1997；(b) 劉景寬：忘了我是誰 - 失智症及其在台灣的現況 (下)。健康世界，263：122-125，1997。
3. McGeer PL, McGeer EG, Suzuki J, Dolman CE, Nagai T. Aging Alzheimer's disease and the cholinergic system of the basal forebrain. *Neurology* 34: 741-745, 1984.
4. DeKosky ST, Scheff SW, Markesbery WS. Laminar organization of cholinergic circuits in human frontal cortex in Alzheimer's disease and aging. *Neurology* 35: 1425-1430, 1985.
5. Tanzi RE, McClatchey AI, Lamperti ED, Lydia VK, Gusella JF, Neve RL. Proteinase inhibitor domain encoded by an amyloid protein precursor mRNA associated with Alzheimer's disease. *Nature* 331: 532, 1988.
6. Elaine R, Peskind MD. Neurobiology of Alzheimer's disease. *J. Clin. Psychiatry.* 57: 5-8, 1996.
7. 張蘭昌，中藥大辭典。昭人出版社，臺北，pp.55-60, 1981.
8. 李為，戴壽芝，馬蔚：口服枸杞子對老年人血中 SOD、Hb 和 LPO 含量的觀察，中草藥 22：251, 268, 1991。
9. 陳元耀，枸杞子的藥物化學和藥理研究近況。廣西中醫藥 17(4)：189-190, 1994。
10. 林宗旦，林宗平，林景彬，中藥藥理學，華香園出版社，臺北，pp.452-453, 1996。
11. Takeda T, Hosokawa M, Takeshita S, Itino M, Higuchi K, Matsushita T, Yomita Y, Yasuhira K, Hamamoto H, Shimizu K, Ishii M, Yamamuro T. A new murine model of accelerated senescence, *Mech. Ageing Der.*, 17:183-194, 1981.
12. Miyamoto M, Kiyoto Y, Yamazaki M, Nagaoka A, Matsuo T, Nagawa Y, Takeda T. Age-related changes in learning and memory in the Senescence-Accelerated Mouse (SAM). *Physiol. Behav.*, 38: 399-406, 1986.
13. Yagi H, Katoh S, Akiguchi I, Takeda T. Age-related deterioration of ability of acquisition in memory and learning in senescence accelerated mouse: SAM-P/8 as an animal model of disturbances in recent memory. *Brain Res.*, 474:86-93, 1988.
14. Takeda T, Hosokawa M, Higuchi K. Senescence-accelerated mouse (SAM): A novel murine model of accelerated senescence. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 39: 911-919, 1991.
15. Kawamata T, Akiguchi I, Yagi H, Irino M, Sugiyama H, Akiyama H, Shimada A, Takemura M, Ueno M, Kitabayashi T, Ohinishi K, Seriu N, Higuchi K, Hosokawa Takeda T, Neuropathological studies on strain of senescence-accelerated mouse (SAM) with age-related deficits in learning and memory. *Exp. Gerontol.* 32:161-

- 169, 1997.
16. Flood JF, Morley JE. Learning and Memory in the SAMP8 Mouse. *Neurosci. Bio-behav. Rev.* 22: 1-20, 1998.
 17. Okuma Y, Nomura Y. Senescence-accelerated mouse (SAM) as an animal model of senile dementia: pharmacological, neurochemical and molecular biological approach. *Japanese Journal of Pharmacology.* 78:399-404, 1998.
 18. Wei X, Zhang Y, Zhou J. Alzheimer's disease-related gene expression in the brain of senescence accelerated mouse. *Neurosci. Lett.* 268: 139-142, 1999.

J Chin Med 13(2): 171-189, 2002

EFFECT OF LYCII FRUCTUS ON LEARNING AND MEMORY ABILITY IN SENESCENCE-ACCELERATED MICE

Ming-Fu Wang¹, Yung-Yu Chen², Jeng-Shiow Lai² and Keh-Feng Huang²

¹ *Institute of Food and Nutrition,*

² *Institute of Applied Chemistry, Providence University*

Taichung, Taiwan

(Received 2th May 2002, revised Ms received 18th June 2002, accepted 18th July 2002)

In this research, we attempt to investigate the effect of *Lycii* fructus (Kao-Chi-Zu) extracts on learning and memory and aged of one-month-old senescence accelerated mice (SAM). First of all, the *Lycii* fructus were extracted with water, water and 95% ethanol (1:1, v/v) and 95% ethanol, respectively. The study was proceeded by feeding the declined mice with different concentration drink for 18 weeks. The open field activity, single trail passive test and active shuttle avoidance test were conducted during the experiment, and then the mice were sacrificed to analyze the biochemical parameters and to observe the brain histopathology.

The result showed, the extracts of *Lycii* fructus have a better improvement in learning and memory ability, but have no significant difference neither in single trial passive avoidance test nor active shuttle avoidance test between examined group and control group for male or female mice. It was improvement to feed the extracted solution of *Lycii* fructus in brain and hippocampus for male and female mice.

To sum up, the extracts of *Lycii* fructus have the improving effect in learning and memory ability of SAM. The study should be proceeded to get more information in the future.

Key words: *Lycii* fructus, Senescence accelerated mice (SAM-P8), Learning and memory.