

生巴戟天与盐巴戟天改善三氯化铝诱导的老年痴呆小鼠学习记忆能力的研究

阚海峰^{1a,1b}, 肖凤霞^{1a}, 李宇邦^{1a}, 陈家兰^{1a}, 宋小欣^{1a}, 刘飞², 叶凤英³

(1.广州中医药大学 a.中药学院;b.第二附属医院二沙岛分院药剂科,广州 510120;

2.广东和翔制药有限公司,广州 510385;3.广州市红十字会医院,广州 510120)

摘要:目的 比较生巴戟天与盐巴戟天对老年痴呆模型小鼠脑组织去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MAD)的影响。方法 将 50 只小鼠随机分为对照组、模型组、阳性对照组、生巴戟天组和盐巴戟天组。除对照组外,其余各组通过灌胃给予 AlCl_3 ($200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 建立老年痴呆模型,连续 50 d。生巴戟天组、盐巴戟天组小鼠分别灌胃给予 $6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的生巴戟天、盐巴戟天水提物,阳性对照组小鼠灌胃给予 $32 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 吡拉西坦,对照组与模型组分别灌胃给予等体积的生理盐水。采用 Morris 水迷宫法评价学习记忆能力,采用高效液相色谱-电化学法检测小鼠脑组织中 NE、DA 和 5-HT 含量,采用考马斯亮蓝测定法测定小鼠脑组织中 SOD 和 MAD 活性。结果 与对照组比较,模型组小鼠逃避潜伏期显著增加 ($P < 0.05$),穿越次数显著减少 ($P < 0.05$),脑组织 NE、DA、5-HT 含量与 SOD 活性显著下降 ($P < 0.05$),MAD 活性显著升高 ($P < 0.05$);与模型组比较,阳性对照组、生巴戟天组、盐巴戟天组小鼠的逃避潜伏期显著减少 ($P < 0.05$),穿越次数显著增加 ($P < 0.05$);脑组织 NE、DA、5-HT 含量与 SOD 活性显著增高 ($P < 0.05$),MAD 活性显著降低 ($P < 0.05$);盐巴戟天组小鼠脑组织 NE、DA、5-HT 含量与 SOD 活性明显高于生巴戟天组 ($P < 0.05$),MAD 活性明显低于生巴戟天组 ($P < 0.05$)。结论 生巴戟天与盐巴戟天水提物均能提高抗氧化能力,提高单胺类神经递质含量,起到改善老年痴呆小鼠学习记忆能力,盐巴戟天对老年痴呆小鼠学习记忆能力改善作用显著优于生巴戟天。

关键词:巴戟天;老年痴呆;小鼠;单胺类神经递质;学习记忆能力

中图分类号:R285.5

文献标志码:A

老年痴呆(Alzheimer's disease, AD)是老年人的常见疾病,主要由中枢神经系统退行性病变引起。铝在中枢神经系统沉积可抑制学习记忆能力,作为 AD 发生的重要因素^[1]。此外 AD 的发生与脑组织单胺类神经递质代谢紊乱密切相关。单胺类神经递质包括去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、多巴胺(dopamine, DA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)等,主导机体的认知能力和学习记忆能力,在脑组织的代谢紊乱时可引起神经细胞凋亡,导致 AD 的发生和发展^[2,3]。超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)与丙二醛(malondialdehyde, MAD)可直接反映机体脂质过氧化水平的高低^[4]。

巴戟天为茜草科植物巴戟天 *Morinda Officinalis* How 的干燥根,始载于《神农本草经》,具有补肾阳,强筋骨,祛风湿的作用,临床上被广泛应用于阳痿遗精,宫冷不孕,月经不调,少腹冷痛,风湿痹痛等症的治疗^[5]。巴戟天的主要成分有糖类、萜醌类、环烯醚萜苷类等,其中巴戟天低聚糖、巴戟甲素具有显著的抗抑郁能力和改善老年痴呆作用^[6,7]。研究表明,生巴戟天能提高自然衰老小鼠脑组织中神经递质含量水平,改善其学习记忆行为能力^[8]。目前大部分研究围绕巴戟天炮制品盐巴戟天炮制后补肝肾、强筋骨功效的改变,但对其学习记忆能力改善作用的研究甚少。本研究以三氯化铝(aluminum trichloride, AlCl_3)制作 AD 动物模型,

收稿日期:2018-08-10;修回日期:2018-11-20.

基金项目:广州中医药大学薪火计划项目(XH20170109);国家中医药管理局中药标准化项目(ZYBZHY-GD-13);广州市荔湾区科技计划项目(20143116025).

作者简介:阚海峰(1988-),男,江苏南通人,广州中医药大学硕士研究生,研究方向为中药资源开发利用与新药研究, E-mail:564932352@qq.com.

通信作者:叶凤英(1972-),女,博士, E-mail:oaying@163.com;肖凤霞(1973-),女,博士, E-mail:xfx92@163.com.

比较生巴戟天和盐巴戟天对小鼠学习记忆能力、脑组织单胺类神经递质含量以及 SOD, MAD 活性的影响, 为巴戟天的炮制增效作用提供科学依据.

1 材料与方法

1.1 动物

6月龄的健康 KM 小鼠 50 只, 雄性, 体质量(35±15) g, 由广州中医药大学实验动物中心提供, 合格证: SCXK(粤)2012-0005. 自由摄食和饮水.

1.2 试剂与仪器

巴戟天由广东和翔制药有限公司提供, 产品批号为 HX15C01, 经过广州中医药大学实验管理中心林励研究员鉴定为茜草科植物巴戟天 *Morinda Officinalis* How. 的干燥根. 取该生巴戟天样品 200 g, 加入 120 mL 食盐水(含食盐 2 g), 浸润 8.5 h, 置于蒸锅中蒸制 5.5 h, 取出, 85 °C 干燥, 得到盐巴戟天, 经 HPLC-ELSD 法检验耐斯特含量≥2.0%, 符合 2015 年版《中国药典》要求, 存放干燥器中, 备用. 吡拉西坦片(广东华南药业集团有限公司, 产品批号: 160503); AlCl₃(天津市百世化工有限公司, 产品批号: 20160402); 乙二胺四乙酸二钠(广州化学试剂厂; 生产批号 94020); 辛烷磺酸钠(天津市大茂化学试剂厂, 生产批号: 201105); 磷酸二氢钠(天津市福晨化学试剂厂, 生产批号: 20140417); SOD、MDA 试剂盒(南京建成生物科技有限公司); 库伦电位阵列电化学高效液相色谱仪(ESA 公司, Coularray Win 工作站); 冷冻离心机(湖南凯达科学仪器有限公司); XS225A 型电子分析天平(瑞士 P < recisa 公司, $d = 0.000 1$), BP < 211D 型电子分析天平(德国 Sartorius 公司, $d = 0.000 01$).

1.3 动物分组与给药

取 50 只衰老昆明小鼠随机分为生巴戟天组、盐巴戟天组、阳性对照组、模型组和对照组, 每组 10 只. 根据 2015 年版《中国药典》, 巴戟天的成人临床适用量为 0.25 g · kg⁻¹, 成人用药量的两倍, 按表面积折算成小鼠的用量为 6.0 g · kg⁻¹. 除对照组外, 各组小鼠每天灌胃给予 AlCl₃(200 mg · kg⁻¹) 建立老年痴呆模型^[9], 连续造模 50 d. 生巴戟天组小鼠于每日灌胃 AlCl₃ 后给予生巴戟天水提物(6.0 g · kg⁻¹), 盐巴戟天组小鼠于每日灌胃 AlCl₃ 后给予盐巴戟天水提物(6.0 g · kg⁻¹). 阳性对照组小鼠灌胃给予 AlCl₃ 后给予 32 g · L⁻¹ 吡拉西坦(给药前取 5 片溶于 50 mL 质量浓度 0.9 % 生理盐水, 配制成 0.032 g · mL⁻¹ 溶液). 模型组小鼠于每日上午灌胃 AlCl₃ 200 mg · kg⁻¹ 后灌胃等量生理盐水. 对照组给予等量生理盐水. 连续给药 60 d.

1.4 Morris 水迷宫法测定学习记忆能力

Morris 水迷宫水深 20 cm, 高于平台 1 cm, 水温 (23±2) °C. 造模第 56 d 开始, 小鼠末次给药 1 h 后, 放入水中, 记录小鼠从入水至爬上平台所需的时间. 连续训练测试 4 d, 2 次/d, 每次测试 60 s, 60 s 内未找到平台, 逃避潜伏期记为 60 s, 并引至平台停留 20 s. 第 5 d 将平台撤除, 选相同入水点, 记录小鼠在 60 s 内的游泳轨迹和在原平台象限的停留时间及穿越站台的次数.

1.5 HPLC-ECD 法测定 NE, DA, 5-HT 含量

小鼠行为学实验结束后, 禁食 24 h, 断头法处死, 在冰台上迅速分离脑组织. 保存在 -80 °C 冰箱中备用. 含量测定时, 从 -80 °C 冰箱中取出小鼠的脑组织 0.1 g, 加入 2 mL 0.1 mol · L⁻¹ 的 HClO₄ 溶液, 于冰浴下制作匀浆, 置于冷冻离心机, 于 4 °C 下 10 000 r · min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液, 置于 3 K 超滤管, 于 4 °C 下 10 000 r · min⁻¹ 再次离心 10 min, 取超滤后的上清液作为样品溶液. 另取 NE, DA 和 5-HT 对照品, 于高效液相色谱仪下测定混合对照品溶液峰面积, 绘制标准曲线. 测定样品峰面积, 计算含量.

1.6 考马斯亮蓝测定法测定 SOD, MAD 活性

另取小鼠脑组织, 制成匀浆, 操作过程严格按照试剂盒说明书方法, 置于紫外分光光度计 595 nm 处测定吸光度.

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件统计分析, 所得数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 *t* 检验, 以 $\alpha = 0.05$ 为显著水平, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 各组小鼠学习记忆能力检测结果

与对照组比较,模型组小鼠逃避潜伏期显著延长,穿越次数显著减少($P < 0.05$);与模型组比较,生巴戟天组、盐巴戟天组、阳性对照组的逃避潜伏期均显著缩短,穿越次数显著增加($P < 0.05$).盐巴戟天组小鼠逃避潜伏期明显低于生巴戟天组小鼠,穿越次数明显高于生巴戟天组($P < 0.05$),结果见表 1.

表 1 各组小鼠逃避潜伏期和穿越次数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	逃避潜伏期/s	穿越次数/次
对照组	10	32.27±10.65	2.50±1.05
模型组	8	45.86±11.75 ¹⁾	1.00±0.89 ¹⁾
阳性对照组	10	34.34±8.48 ²⁾	2.00±0.89 ²⁾
生巴戟天组	10	40.33±11.68 ²⁾³⁾	1.87±0.82 ²⁾³⁾
盐巴戟天组	10	35.58±8.62 ²⁾⁴⁾	2.33±0.82 ²⁾³⁾⁴⁾

注:与对照组比较 1) $P < 0.05$;与模型组比较 2) $P < 0.05$;与阳性对照组比较 3) $P < 0.05$;与生巴戟天组比较 4) $P < 0.05$.

2.2 各组小鼠 NE,DA,5-HT 含量测定结果

与对照组比较,模型组小鼠的脑组织中 NE,DA,5-HT 含量显著减少($P < 0.05$).与模型组比较,阳性对照组、生巴戟天组,盐巴戟天组小鼠脑组织 NE,DA,5-HT 的含量均显著增加($P < 0.05$).阳性对照组小鼠脑组织 NE,DA,5-HT 含量显著高于生巴戟天组($P < 0.05$);NE,DA 含量明显高于盐巴戟天组,5-HT 含量明显低于盐巴戟天组($P < 0.05$).盐巴戟天组小鼠脑组织 NE,DA,5-HT 含量明显高于生巴戟天组($P < 0.05$).结果见表 2、图 1 和图 2.

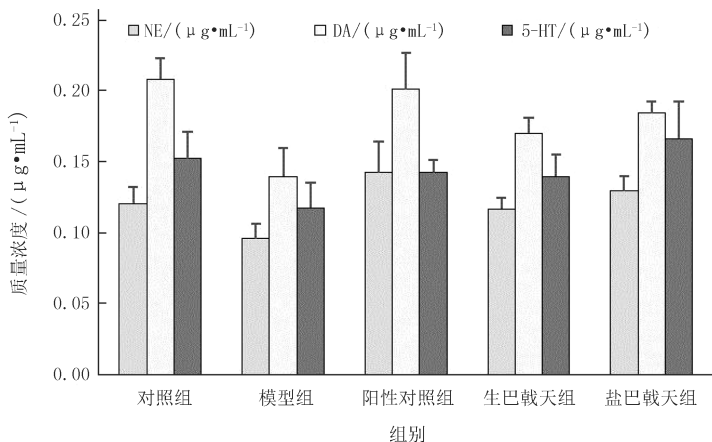


图 1 各组小鼠脑组织 NE,DA,5-HT 含量比较

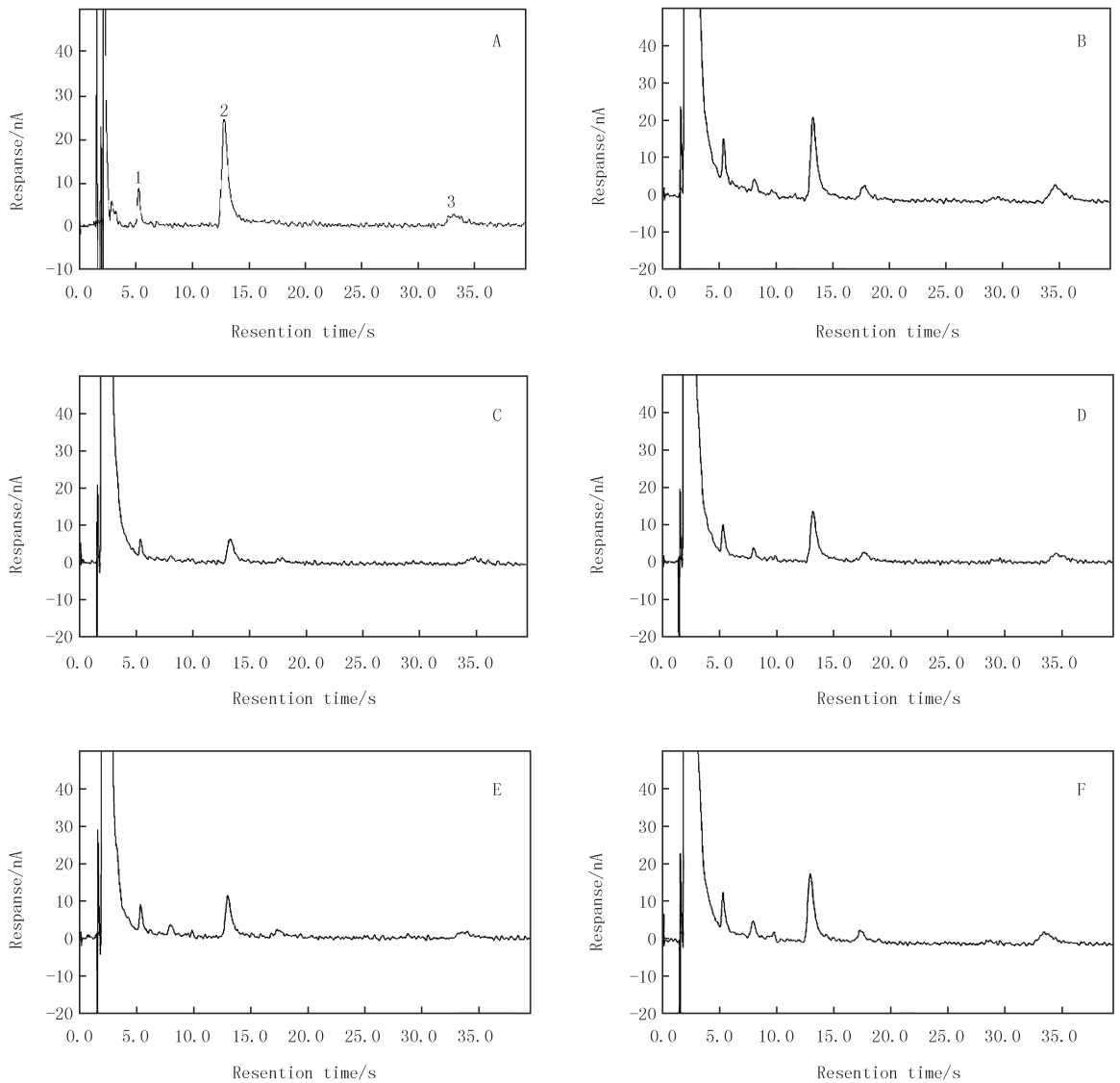
Fig.1 Comparison of NE, DA, 5-HT in brain tissue among various groups

表 2 各组小鼠脑组织 NE,DA,5-HT 含量比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of NE,DA,5-HT in brain tissue among various groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NE/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	DA/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	5-HT/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照组	10	0.121±0.012	0.209±0.015	0.153±0.019
模型组	10	0.096±0.011 ¹⁾	0.140±0.020 ¹⁾	0.118±0.018 ¹⁾
阳性对照组	10	0.143±0.022 ²⁾	0.202±0.026 ²⁾	0.143±0.009 ²⁾
生巴戟天组	10	0.117±0.008 ²⁾³⁾	0.171±0.011 ²⁾³⁾	0.140±0.016 ²⁾³⁾
盐巴戟天组	10	0.130±0.010 ²⁾⁴⁾	0.185±0.008 ²⁾⁴⁾³⁾	0.167±0.026 ²⁾³⁾⁴⁾

注:与对照组比较 1) $P < 0.05$;与模型组比较 2) $P < 0.05$;与阳性对照组比较 3) $P < 0.05$;与生巴戟天组比较 4) $P < 0.05$.



1. NE;2:DA;3. 5-HT.

A: 混合对照品 ;B: 对照组 ;C: 模型组 ;D: 阳性对照组 ;E: 生巴戟天组 ;F: 盐巴戟天组 .

图2 HPLC-ECD 色谱图

Fig.2 Chromatogram of HPLC-ECD

2.3 各组小鼠 SOD, MAD 活性检测结果

与对照组比较,模型组小鼠脑组织 SOD 活性显著降低, MAD 活性显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,生巴戟天组、盐巴戟天组、阳性对照组小鼠脑组织 SOD 活性显著升高, MAD 活性显著降低($P < 0.05$).盐巴戟天组小鼠脑组织 SOD 活性明显高于生巴戟天组, MAD 活性明显低于生巴戟天组($P < 0.05$),结果见表 3.

3 讨论

老年痴呆(Alzheimer's disease, AD)的发病机制复杂,研究表明,AD 的发生与机体铝元素的摄入有关,铝元素通过与 β -淀粉样蛋白聚合,产生大量活性氧,增强脂质的过氧化反应,损伤神经细胞的细胞膜^[10].本次研究采用慢性铝中毒的方法诱导 6 月龄小鼠短期性痴呆的方法造模,具有操作性强、成模率高、实验周期短的特点,是建立老年痴呆动物模型最理想的方法.本研究表明,模型组小鼠与对照组比较逃避潜伏期显著延长,穿越平台次数显著减少,脑组织中单胺类神经递质 NE, DA, 5-HT 含量显著减少,同参考文献结果一致^[11],说明三氯化铝能够通过抑制单胺类神经递质损伤小鼠神经系统.

表 3 各组小鼠脑组织 SOD、MAD 活性比较($\bar{x} \pm s$)Tab.3 Comparison of SOD, MAD activity brain tissue among various groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD($U \cdot mg \cdot prot^{-1}$)	MAD($nmol \cdot mg \cdot prot^{-1}$)
对照组	10	115.90 \pm 14.31	5.14 \pm 0.92
模型组	8	45.26 \pm 6.42 ¹⁾	11.52 \pm 2.53 ¹⁾
阳性对照组	10	104.84 \pm 12.54 ²⁾	5.73 \pm 0.78 ²⁾
生巴戟天组	10	78.20 \pm 13.98 ²⁾³⁾	7.70 \pm 1.05 ²⁾³⁾
盐巴戟天组	10	96.33 \pm 14.25 ²⁾⁴⁾	6.64 \pm 0.71 ²⁾³⁾⁴⁾

注:与对照组比较 1) $P < 0.05$;与模型组比较 2) $P < 0.05$;与阳性对照组比较 3) $P < 0.05$;
与生巴戟天组比较 4) $P < 0.05$.

大脑的学习记忆过程由大脑内多种物质的参与,其中包括单胺类神经递质 NE, DA, 5-HT 等,其含量水平能够准确反映机体学习记忆能力^[12].NE 和 DA 的含量在正常范围内是保证记忆学习的前提,5-HT 参与调节情绪,单胺类神经递质互相制约,维持在正常水平,对机体的学习记忆能力起重要作用^[13-15].当脑组织受到损伤,脑组织中 NE, DA, 5-HT 等单胺类神经递质含量呈显著性降低,其含量水平不协调导致学习记忆能力障碍.本研究结果显示,阳性对照组、生巴戟天组、盐巴戟天组小鼠脑组织 NE, DA, 5-HT 含量水平明显高于模型组小鼠,与前人研究一致^[8].SOD 是机体中的抗氧化物,通过清除自由基起抗氧化损伤的作用^[16].MAD 是氧化应激反应过程中脂质过氧化的产物,机体脂质过氧化水平越高,其活性越高,细胞损伤越严重^[17].本研究结果显示,与模型组比较,阳性对照组、生巴戟天组和盐巴戟天组小鼠脑组织 MAD 含量水平明显降低,SOD 含量水平明显升高,表明巴戟天与盐巴戟水提物具有显著的抗氧化作用,能够提高抗氧化物水平,并清除机体中的氧化产物.初步推断巴戟天与盐巴戟水提物通过提高机体的抗氧化作用,抑制三氯化铝诱导的过氧化反应,降低氧化产物对脑神经的损伤,提高脑组织单胺类神经递质水平,改善 AD 模型小鼠学习记忆能力.盐巴戟天组小鼠脑组织 NE, DA, 5-HT 含量与 SOD 活性显著高于生巴戟天组,主要与中炮制过程中有效成分与功效发生了改变有关^[18-19],初步推断由于炮制盐巴戟天的过程中,高温蒸汽作用下,巴戟天糖类成分发生水解,使低聚糖类成分含量升高,从而增强抗氧化作用,并提高小鼠的学习记忆能力^[20].综上所述,生巴戟天与盐巴戟天均能通过提高抗氧化能力,提高单胺类神经递质含量,起到改善老年痴呆小鼠学习记忆能力的作用,盐巴戟天对老年痴呆小鼠学习记忆能力能改善作用显著优于生巴戟天.

参 考 文 献

- [1] Wang X, Cheng D, Jiang W, et al. Mechanisms underlying aluminum neurotoxicity related to 14-3-3 ζ protein[J]. Toxicol Sci, 2018, 163(1): 45-56.
- [2] Aher Y D, Saraswathi S, Bharanidharan S, et al. A Novel Heterocyclic Compound CE-104 Enhances Spatial Working Memory in the Radial Arm Maze in Rats and Modulates the Dopaminergic System[J]. Front Behav Neurosci, 2016, 10(2): 1-11.
- [3] Dekker A D, Vermeiren Y, Carmona-Iragui M, et al. Monoaminergic impairment in Down syndrome with Alzheimer's disease compared to early-onset Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Dement, 2018, 10(10): 99-111.
- [4] Kassab R B, El-Hennamy RE. The role of thymoquinone as a potent antioxidant in ameliorating the neurotoxic effect of sodium arsenate in female rat[J]. Egyptian J Basic and Appl Sci, 2017, 4(3): 160-167.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 化学工业出版社, 2015: 81-82.
- [6] Li X J, Ma S Y, Cheng D, et al. Research of Morinda officinalis How's oligosaccharide extraction and antidepressant effects[J]. Bulg Chem Commun, 2017, 49(1): 162-167.
- [7] 张铁亮, 刘静, 巴哈提·哈立亚, 等. CT 血流灌注、功能性磁共振成像在血管性痴呆治疗中的价值和巴戟天低聚糖巴戟甲素治疗血管性痴呆的近期和远期效果[J]. 中国老年学, 2016, 36(19): 4765-4767.
- [8] 张鹏, 陈地灵, 林励, 等. 巴戟天水提液对自然衰老小鼠脑组织中单胺类神经递质含量的影响[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(6): 79-81.
- [9] Thenmozhi A J, Dhivyabharathi M, Raja T R W, et al. Tannoid principles of Emblica officinalis renovate cognitive deficits and attenuate amyloid pathologies against aluminum chloride induced rat model of Alzheimer's disease[J]. Nutr Neurosci, 2016, 19(4): 269-278.
- [10] Wei Y, Liu D, Zheng Y, et al. Protective effects of kinetin against aluminum chloride and D-galactose induced cognitive impairment and oxidative damage in mouse [J]. Brain Res Bull, 2017, 134(2): 262-272..

- [11] 唐焕文,韦小敏,黄彦妮,等.染铅大鼠学习记忆及脑单胺类神经递质含量的变化[J].中国职业医学,2002,29(3):17-19.
- [12] Garcia-Miralles M,Ooi J,Ferrari B C,et al.Treatment with the MAO-Ainhibitor clorgyline elevates monoamine neurotransmitter levels and improves affective phenotypes in a mouse model of Huntington disease[J].Exp Neurol,2016,278(4):4-10.
- [13] Xing B,Li Y C,Gao WJ.Norepinephrine versus Dopamine and their Interaction in Modulating Synaptic Function in the Prefrontal Cortex[J].Brain Res,2016,1641(2):217-233.
- [14] Perla M C,Rodrigo P O,Valeria VS,et al.Hippocampal release of dopamine and norepinephrine encodes novel contextual information[J].Hippocampus,2017,27(5):547-557.
- [15] Guo K,Yin G,Zi X H,et al.Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on expression of 5-HT1AR and neurotransmitters in rats with vascular dementia[J].Genet Mol Res,2016,15(4):1-9.
- [16] Petrov D,Daura X,Zagrovic B.Effect of Oxidative Damage on the Stability and Dimerization of Superoxide Dismutase 1[J].Biophys J,2016,110(7):1499-1509.
- [17] Muñoz P,Coma M J,Terán J.Oxidative Stress and Vascular Damage in Hypoxia Processes.Malondialdehyde (MDA) as Biomarker for Oxidative Damage[J].Electron J Biom,2014,2(2):50-53.
- [18] 王成君.不同炮制方法、煎煮时间对大黄沉降药性影响的研究[J].亚太传统医药,2016,12(6):14-15.
- [19] 顾薇,毛春芹,张季,等.加工炮制过程对温莪术活血化痰功效的影响[J].中成药,2018,40(7):1576-1580.
- [20] 陈地灵,张鹏,林励,等.巴戟天低聚糖对 $A\beta$ (25-35)致拟痴呆模型大鼠学习记忆障碍的影响[J].中国药理学通报,2013,29(2):271-276.

Effects of *Morinda Officinalis* and salted *Morinda Officinalis* on learning and memory ability of mice with alzheimer's disease induced by aluminum trichloride

Kan Haifeng^{1a,b}, Xiao Fengxia^{1a}, Li Yubang^{1a}, Chen Jialan^{1a}, Song Xiaoxin^{1a}, Liu Fei², Ye Fengying³

(1.a.School of Chinese Herbal Medicine;b.Pharmacy Department, Ersha Island Branch of

The Second Affiliated Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510105, China;

2.Guangdong Hexiang Pharmaceutical Co., LTD, Guangzhou 510385, China; 3.Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou 510220, China)

Abstract: **Aims** To investigate the effects of *Morinda Officinalis* and salted *Morinda Officinalis* on noradrenaline (NE), dopamine (DA), 5-hydroxytryptamine (5-HT), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MAD) in brain tissue of Alzheimer model mice. **Methods** Fifty mice were randomly divided into control group, model group, positive control group, *Morinda Officinalis* group and salted *Morinda Officinalis* group. In addition to the control group, the other groups were given $AlCl_3$ ($200\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) by gavaging for 50 days to establish Alzheimer's disease model. Mice in *Morinda Officinalis* group and salted *Morinda Officinalis* group were given $6\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ of water extract of *Morinda Officinalis* group and salted *Morinda Officinalis* by intragastric. Mice in the positive control group were given $32\text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ piracetam by gavage. and the control group and the model group were given equal volume of normal saline. The study and memory ability were tested by Morris water maze method, and NE, DA, 5-HT contents in the brain tissue were detected by HPLC-electrochemical method. SOD, MAD activity were detected by Coomassian lianqlan assay. **Results** Compared with the control group, the escape latency in model group was significantly increased ($P < 0.05$), crossing time was significantly decreased ($P < 0.05$), and NE, DA, 5-HT content and SOD activity in brain tissue were significantly decreased while MAD activity was significantly increased ($P < 0.05$). Compared with model group, the escape latency in positive control group, *Morinda Officinalis* group and salted *Morinda Officinalis* group were significantly decreased ($P < 0.05$), crossing time was significantly increased ($P < 0.05$), and NE, DA, 5-HT content and SOD activity in brain tissue were significantly increased while MAD activity was significantly decreased ($P < 0.05$). The NE, DA, 5-HT contents and SOD activity in brain tissue of salted *Morinda Officinalis* group were obviously higher than those in the *Morinda Officinalis* group ($P < 0.05$), and MAD activity in brain tissue of salted *Morinda Officinalis* group were obviously lower than that in the *Morinda Officinalis* group ($P < 0.05$) **Conclusion** Both *Morinda Officinalis* and salted *Morinda Officinalis* can improve the learning and memory ability of Alzheimer model mice by improving the antioxidant ability and increasing the content of monoamine neurotransmitters. The improvement of learning and memory ability of salted *Morinda Officinalis* in Alzheimer model mice was significantly better than that of *Morinda Officinalis*.

Keywords: *Morinda Officinalis*; Alzheimer's disease; mice; monoamine neurotransmitters; learning and memory capabilities