

姚玉静, 张书敏, 任艳艳, 等. 酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物复配制剂改善睡眠功能 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(7): 406–410. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022100103

YAO Yujing, ZHANG Shumin, REN Yanyan, et al. The Study of Improvement in Sleep Function with Compounded Formulations of *Ziziphus jujuba* Extract, Longan Lour Extract, γ -Amino Butyric Acid, and Casein Hydrolysate[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(7): 406–410. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022100103

· 营养与保健 ·

酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物复配制剂改善睡眠功能

姚玉静¹, 张书敏², 任艳艳², 杨 昭¹, 黄佳佳¹

(1. 广东食品药品职业学院食品学院, 广东广州 510520;

2. 广东江大和风香精香料有限公司, 广东广州 510660)

摘要: 本文通过直接睡眠实验、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以及巴比妥钠睡眠潜伏期实验, 研究了酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物复配制剂对小鼠睡眠的改善效果。实验选取 48 只小鼠作为研究对象, 随机分成对照组、高、中、低剂量组, 灌胃复配制剂 4 周后, 测定相应指标。结果显示, 该复配制剂在高、中、低三个剂量下均可显著延长戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠时间, 高剂量组睡眠时间为 3793 ± 1100 s, 中剂量组睡眠时间为 3591 ± 1589 s, 低剂量组睡眠时间为 3218 ± 582 s, 而对照组的睡眠时间仅为 1556 ± 686 s。复配制剂的高中低剂量组均可缩短巴比妥钠催眠小鼠的入睡潜伏期, 入睡潜伏期分别为 171 ± 58 s、 165 ± 40 s 和 184 ± 52 s, 对照组的入睡潜伏期为 300 ± 155 s。复配制剂所有剂量组均对直接睡眠无明显作用, 对小鼠体重均无显著性影响。

关键词: 酸枣仁提取物, 龙眼肉提取物, γ -氨基丁酸, 酪蛋白水解物, 改善睡眠

中图分类号: R151

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)07-0406-05

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022100103

本文网刊:



The Study of Improvement in Sleep Function with Compounded Formulations of *Ziziphus jujuba* Extract, Longan Lour Extract, γ -Amino Butyric Acid, and Casein Hydrolysate

YAO Yujing¹, ZHANG Shumin², REN Yanyan², YANG Zhao¹, HUANG Jiajia¹

(1. College of Food Science, Guangdong Food and Drug Vocational College, Guangzhou 510520, China;

2. Guangdong ADD Flavour & Fragrance Co., Ltd., Guangzhou 510660, China)

Abstract: In this paper, through the direct sleep experiment, the experiment of prolonging the sleep time of pentobarbital sodium, the hypnosis experiment of subthreshold dose of pentobarbital sodium and the sleep latency experiment of pentobarbital sodium, the effects of compound preparations of *Ziziphus jujuba* extract, longan lour extract, γ -amino butyric acid and casein hydrolysate on sleep improvement in mice were studied. Experiment selected 48 mice as the research object, were randomly divided into control group, high, medium and low dose group, gavage compound preparation after 4 weeks, and the corresponding indicators were measured. The results showed that the compound preparation could significantly prolong the sleep time of mice induced by pentobarbital sodium at high, medium and low doses. The sleep time of the high dose group was 3793 ± 1100 s, the sleep time of the medium dose group was 3591 ± 1589 s, and the sleep time of the low dose group was 3218 ± 582 s, while the sleep time of the control group was only 1556 ± 686 s. The sleep latency of mice hypnotized by barbitol sodium was shortened in the high-dose, middle-dose and low-dose compound preparations. The sleep latency was 171 ± 58 s, 165 ± 40 s and 184 ± 52 s respectively. The sleep latency of the control group was 300 ± 155 s. All dose groups of the compound preparation had no significant effect on direct sleep and no significant

收稿日期: 2022-10-18

基金项目: 国家自然科学基金 (31201416)。

作者简介: 姚玉静 (1979-), 女, 硕士, 副教授, 研究方向: 食品生物技术、食品检测, E-mail: yaoyj@gdyzy.edu.cn。

effect on the body weight of mice.

Key words: *Ziziphus jujuba* extract; longan lous extract; γ -amino butyric acid; casein hydrolysate; improvement in sleep

睡眠对每个人来讲都是绝对必需的,不可或缺的生活需要。睡眠不仅可以消除疲劳、恢复精力,而且可以保护大脑、增强机体免疫力^[1]。失眠是指难以入睡或维持睡眠质量的状态,包括睡眠潜伏期长、睡眠时间短和多梦,这会损伤人体免疫系统功能,诱发多种疾病,严重影响了人们的日常生活质量,而健康充足的睡眠有助于提高免疫力,促进身心健康。据《2022 中国国民健康睡眠白皮书》显示,我国老年人自我认知睡眠质量非常差,42% 的老年人入睡时长超过半小时,失眠率高达 21%,而 57% 的成人患有不同程度的睡眠障碍,且睡眠障碍发生率随年龄增长而上升。随着我国逐步步入老龄化社会,我国国民睡眠障碍发生率亦可能逐年升高。因此,对提高睡眠质量、改善失眠的研究也就显尤为迫切^[2]。

目前,药物治疗是失眠治疗中最有效和最广泛使用的方法,其中苯二氮卓类药物通过激活人 γ -氨基丁酸 A 型受体(GABAAR)的苯二氮卓类(BZD)位点,成为用于治疗睡眠障碍最常用的镇静剂。但是这些药物(如吗啡和苯巴比妥等)具有严重的副作用,如头晕、过度镇静,可能导致成瘾。因此,选择绿色天然的药食同源的食材用于改善睡眠的研究得到越来越多的关注^[3]。

酸枣仁(*Ziziphus jujuba* Mill.)为鼠李科枣属植物酸枣的干燥种子,主要活性成分包括皂苷、三萜类化合物、黄酮类化合物等,具有宁心安神、提高免疫力、养肝、镇静催眠的作用^[4-5],被称为“东方睡果”。酸枣仁提取物是临床上中医药治疗失眠症状的首选药物^[6-8]。龙眼肉提取物主要提取自龙眼干的部分假种皮,其主要化学成分包括挥发性组分萜类、甾醇、磷脂、鞣质、多酚、类黄酮、有机酸和多糖等化合物,因此具有多种有益的生物活性,包括抗氧化、抗糖、免疫调节、益生元、抗骨质疏松和增强记忆等^[9]。此外,龙眼肉也被作为治疗失眠症和神经衰弱症的食材,具有养血安神、调节失眠、抗应激等功效^[10-12],可以作为医药保健品和饮料食品添加剂。 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)粉末是以 L-谷氨酸钠为原料,经短乳杆菌发酵、纯化、过滤浓缩、结晶、分离、喷雾干燥等工艺而制成。作为一种抑制性神经递质起到分子信号的作用, GABA 可进入下丘脑周围区域等缺乏血脑屏障的大脑外周神经系统,抑制大脑神经系统的兴奋性,从而改善失眠症状^[12-15]。我国在 2009 年就将 γ -氨基丁酸列入新食品原料^[16]。酪蛋白水解物(casein hydrolysate)是以酪蛋白为原料,经过胰蛋白酶控制水解得到的一种酪蛋白水解产物,被证明具有缓解焦虑和改善睡眠活性。如 DE Saint-hilaire 等^[17]的研究表明,连续摄入 Lactium 两周后可显著提高受试人群的睡眠质量,连续摄入四周后可

减少受试人群的睡眠潜伏期和日间功能障碍。酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物单独使用均具有一定的改善睡眠作用,两者或三者之间复配使用已有相关文献研究报道,但四者复配使用效果目前未见报道。

本研究根据《保健食品检验与评价技术规范》(2003 版)对受试物进行直接睡眠实验、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和巴比妥钠睡眠潜伏期实验,评价酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物复配制剂改善小鼠睡眠功能的效果,以期改善睡眠的功能食品的研发提供理论和方法指导。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

清洁级 ICR 健康雄性小鼠 192 只,体重 20 ± 2 g

购于南京君科生物工程有限公司(许可证号 SCXK(豫)2020-0005)。小鼠购入后先适应性饲养 7 d,实验期间小鼠均在室温、光/暗周期 12 h/12 h 的环境下喂养,并按实验动物使用的“3R 原则”给予人道的关怀,给予小鼠安乐和健康舒适的活动环境,解剖前均会打麻醉针。酸枣仁提取物 自制(由酸枣仁药材经粉碎、水提、浓缩、喷雾干燥(加糊精)制成,3 g 酸枣仁药材可制得 1 g 提取物,黄酮含量 $\geq 20\%$ 、多糖含量 $\geq 35\%$);龙眼肉提取物(水提物) 由黄山华绿园生物科技有限公司提供,多糖含量 $\geq 30\%$; γ -氨基丁酸 购于南通励成生物工程有限公司(纯度 $\geq 95\%$);酪蛋白水解物(Lactium®) 购于法国 Ingredia 公司;以上样品均为粉末状;巴比妥钠、戊巴比妥钠分析纯,购于广东华美生物科技有限公司。

失眠检测视频实验系统 购于安徽正华仪器设备有限公司;504 秒表 购于北京华运安特科技有限责任公司;BS4202S 电子天平 购于广州赛多利斯仪器系统有限公司;一次性过滤器、一次性注射器、1.5 mL 离心管、5 mL 离心管、移液器、枪头及烧杯 购于合肥市三元化玻仪器有限公司(中国合肥)。

1.2 实验方法

1.2.1 剂量选择和受试物给予方式 根据《保健食品检验与评价技术规范》(2003 版)^[18]进行剂量选择预实验。参考酸枣仁提取物成人日推荐量为 2.4 g、龙眼肉提取物成人日推荐量为 3 g、 γ -氨基丁酸成人日推荐量为小于 500 mg,成人体重以 60 kg 计,按照人体推荐剂量的 5 倍、10 倍、30 倍为低、中、高 3 个剂量,确定酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物复配制剂高剂量组(H):酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物高剂量分别为 110 mg/(kg·d)、266 mg/(kg·d)、33.3 mg/(kg·d)和 50 mg/(kg·d);酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -

氨基丁酸和酪蛋白水解物复配制剂中剂量组(M): 酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物中剂量分别为 55 mg/(kg·d)、133 mg/(kg·d)、16.7 mg/(kg·d)和 25 mg/(kg·d); 酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物复配制剂低剂量组(L): 酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物低剂量分别为 27.5 mg/(kg·d)、66.5 mg/(kg·d)、8.3 mg/(kg·d)和 12.5 mg/(kg·d)。对照组正常饲养饲料和蒸馏水但不灌胃复配制剂, 每组 12 只小鼠, 每日予以称重, 并按 2.0 mL/100 g 体重经口灌胃不同浓度的复配制剂或蒸馏水, 连续灌胃 4 周。

1.2.2 酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物复配制剂的配制方法 将酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物按高中低剂量(459.3、229.7、114.8 mg/(kg·d))溶解在饮用水中, 每日灌胃量为 0.5 mL。

1.2.3 小鼠直接睡眠作用实验 选取 48 只小鼠作为研究对象, 体重 20 ± 2 g, 随机分成 4 组, 每组 12 只, 雌雄各半, 于屏障环境下开展实验(下面三个实验条件与此相同)。灌胃 4 周复配制剂后, 观察小鼠的入睡情况, 以翻正反射为指标, 翻正反射消失为入睡, 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。记录 60 min 内各组入睡小鼠的数量和睡眠时间(即从翻正反射消失至恢复的时间), 并比较各组入睡数量和睡眠时间差异。

1.2.4 延长戊巴比妥小鼠睡眠时间实验 根据预实验所确定的戊巴比妥钠注射剂量, 在末次复配制剂灌胃处理 30 min 后给各组小鼠腹腔注射戊巴比妥钠(55 mg/kg·BW)。以反射消失为指标, 记录各组睡眠时间, 比较各组睡眠时间延长的差异。

1.2.5 戊巴比妥钠阈下剂量催眠作用实验 根据预实验所确定的戊巴比妥钠注射剂量, 末次灌胃 30 min 后按照给各组小鼠腹腔注射戊巴比妥(30 mg/kg·BW), 反射消失 ≥ 1 min 为入睡标准, 记录 30 min 内入睡动物数, 比较各组入睡数量、入睡率差异。

1.2.6 巴比妥钠诱导小鼠入睡潜伏期实验 根据预实验所确定的巴比妥钠注射剂量, 在末次灌胃 30 min 后按照给各组小鼠腹腔注射巴比妥钠(280 mg/kg·BW), 以反射消失为指标, 记录各组入睡潜伏期, 比较各组入睡潜伏期差异。

1.3 数据处理

实验数据用 SPSS 软件进行统计分析。

2 结果与分析

2.1 复配制剂对小鼠体重的影响

对小鼠直接睡眠作用、延长戊巴比妥钠睡眠时间、戊巴比妥钠阈下剂量催眠作用、巴比妥钠睡眠潜

伏期实验中实验动物干预前后动物体重进行分析。由图 1 可知, 复配制剂干预前各组小鼠初始体重无显著性差异($P>0.05$); 灌胃给予不同剂量的复配制剂 1、2、3、4 周后, 各组小鼠体重均无显著性差异($P>0.05$)。同时, 给予复配制剂后各组小鼠活动正常, 毛发光亮, 未见腹泻和稀便等中毒现象, 说明该复配制剂在本实验剂量选择下对小鼠体重无明显影响。

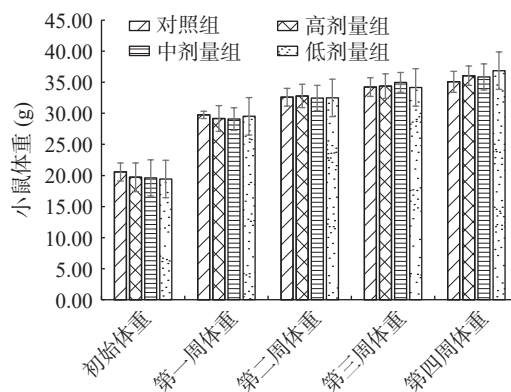


图 1 复配制剂对小鼠体重的影响

Fig.1 Effect of compound preparation on body weight of mice

2.2 复配制剂对小鼠直接睡眠的影响

由表 1 可知, 对照组及酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物复配制剂在高中低 3 个剂量组对小鼠直接睡眠作用均无显著影响, 入睡小鼠数量均为 0 只。此外, 高中低剂量组以及对照组的小鼠体重无显著性差异($P>0.05$)。

表 1 复配制剂对小鼠直接睡眠的影响

Table 1 Effect of the compound preparation on the direct sleep of mice

组别	初重(g)	末重(g)	入睡动物数	P值	入睡时间(s)	P值
对照组	19.84±1.03	29.75±2.30	0		0	
高剂量组	19.43±1.66	29.53±1.43	0	>0.05	0	>0.05
中剂量组	19.61±1.08	29.08±2.63	0	>0.05	0	>0.05
低剂量组	19.71±0.90	29.17±1.74	0	>0.05	0	>0.05

2.3 复配制剂对戊巴比妥钠诱导小鼠睡眠时间的影响

由表 2 可知, 酸枣仁提取物、龙眼肉提取物、 γ -氨基丁酸和酪蛋白水解物复配制剂均可显著延长戊巴比妥钠诱导小鼠睡眠时间($P<0.05$), 且呈明显量效关系。复配制剂高中低剂量组的小鼠睡眠时间均显著长于对照组($P<0.05$), 这与黄远英等^[19]研究酪蛋白水解物与 γ -氨基丁酸复配制剂改善睡眠功能的结果类似。酸枣仁提取物富含多种活性成分(黄酮类化合物、脂肪酸和皂苷类化合物等), 其中皂苷类化合物是普遍认可的具有镇静催眠作用的物质^[3]。此外, 摄入酸枣仁提取物后可快速增加血浆游离脂肪酸浓度, 进而使色氨酸和白蛋白解离从而上调血浆色氨酸浓度, 过量的色氨酸会引起体内生成更多的 5-羟色胺从而使机体产生劳累感和睡意, 更容易进入睡眠状态^[20-22]。龙眼肉提取物富含酚类物质如没食子酸乙

酯,有利于 5-羟色胺的产生,这与 Chiavaroli 等^[23] 研究对缬草、枸橼和枸杞提取物改善睡眠障碍所给出的解释相似。酪蛋白水解物中具有睡眠增强作用的生物活性肽,会通过 GABA 触发受体蛋白,从而增强戊巴比妥诱导的睡眠的物质,因此具有增强睡眠的特性^[3]。复配制剂对小鼠体重均无显著影响($P>0.05$)。

表 2 复配制剂对戊巴比妥钠诱导小鼠睡眠时间的影响
Table 2 Effect of compound preparation on the sleep time of mice induced by pentobarbital sodium

组别	动物数	初重(g)	末重(g)	睡眠时间(s)	P值
对照组	12	19.84±1.03	29.75±2.30	1556±686	
高剂量组	12	19.43±1.66	29.53±1.43	3793±1100	0.001
中剂量组	12	19.61±1.08	29.08±2.63	3591±1589	0.002
低剂量组	12	19.71±0.90	29.17±1.74	3218±582	0.004

2.4 复配制剂对戊巴比妥钠阈下剂量催眠作用的影响

由表 3 可知,复配制剂的高、中、低剂量组动物入睡数分别为 2 只、2 只和 1 只,与对照组相比均无统计学差异($P>0.05$),但高中剂量复配制剂入睡动物数高于低剂量复配制剂,呈量效关系。袁根良等^[24] 研究了天麻酸枣仁对改善睡眠效果的研究也有类似的结论。

表 3 复配制剂对小鼠戊巴比妥钠阈下剂量催眠作用的影响

Table 3 Effect of compound preparation on hypnotic effect of subthreshold dose of pentobarbital sodium in mice

组别	动物数	初重(g)	末重(g)	入睡动物数	睡眠发生率(%)
对照组	12	19.84±1.03	29.75±2.30	1	8.33
高剂量组	12	19.43±1.66	29.53±1.43	2	16.67
中剂量组	12	19.61±1.08	29.08±2.63	2	16.67
低剂量组	12	19.71±0.90	29.17±1.74	1	8.33

2.5 复配制剂对巴比妥钠诱导小鼠入睡潜伏期的影响

由表 4 可知,复配制剂的高中低剂量组均可缩短巴比妥钠催眠的小鼠的入睡潜伏期,入睡潜伏期分别为 171±58 s、165±40 s 和 184±52 s,对照组的入睡潜伏期为 300±155 s。复配制剂的高中低剂量组与对照组有统计学意义差异($P<0.05$)。陈琼等^[21] 使用酸枣仁提取物和茶氨酸复合物能显著减少小鼠的睡眠潜伏期,且对小鼠的体重没有显著性影响。黄远英等^[19] 研究发现,酪蛋白水解物和 GABA 复配使用也能显著缩短小鼠的睡眠潜伏期。朱厚名等^[25] 研究发现,龙眼肉提取物能有效缓解大鼠的焦虑情绪使其平

表 4 复配制剂对巴比妥钠诱导小鼠入睡潜伏期的影响

Table 4 Effect of compound preparation on sleep latency induced by barbital sodium in mice

组别	动物数	初重(g)	末重(g)	睡眠潜伏期(s)	P值
对照组	12	19.84±1.03	29.75±2.30	300±155	
高剂量组	12	19.43±1.66	29.53±1.43	171±58	0.025
中剂量组	12	19.61±1.08	20.56±1.44	165±40	0.043
低剂量组	12	19.71±0.90	19.43±1.66	184±52	0.039

静,有助于大鼠的入睡和缩短巴比妥钠催眠的小鼠的入睡潜伏期。

3 讨论

从戊巴比妥钠诱导小鼠睡眠时间实验、戊巴比妥钠催眠实验和巴比妥钠诱导小鼠入睡潜伏期实验结果可以看出,酸枣仁提取物、 γ -氨基丁酸、龙眼肉提取物和酪蛋白水解物复配制剂与巴比妥钠和戊巴比妥钠均具有良好的协同作用,即本复配制剂能够促进睡眠的发生,也有助于提高睡眠质量和维持充足的睡眠。黄远英等^[19] 研究酪蛋白水解物与 γ -氨基丁酸复配制剂对戊巴比妥钠诱导小鼠睡眠时间的影响时发现,酪蛋白水解物与 γ -氨基丁酸的复配制剂高剂量和中剂量可明显延长其睡眠时间 10% 左右,具有一定的改善睡眠作用。陈希民等^[12] 研究酸枣仁提取物、茶氨酸、 γ -氨基丁酸复合配方产品低、中、高剂量组对巴比妥钠睡眠潜伏期的影响时发现,复合配方低、中、高剂量组的小鼠入睡潜伏期时间分别缩短 12.48%、24.19%、24.07%,且与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。

4 结论

采用经口灌胃给予小鼠不同剂量的酸枣仁提取物、 γ -氨基丁酸、龙眼肉提取物和酪蛋白水解物复配制剂 4 周后,该复配制剂高、中、低剂量均可显著延长戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠时间,其中高剂量组睡眠时间为 3793±1100 s,中剂量组睡眠时间为 3591±1589 s,低剂量组睡眠时间为 3218±582 s,而对照组的睡眠时间仅为 1556±686 s。复配制剂的高、中、低剂量组均可显著缩短巴比妥钠催眠的小鼠的入睡潜伏期,入睡潜伏期分别为 171±58 s、165±40 s 和 184±52 s,而对照组的入睡潜伏期为 300±155 s。同时该复配制剂对小鼠体重无显著性影响($P>0.05$),给予受试物后各组小鼠活动正常,毛发光亮,均对直接睡眠无明显作用。根据 2003 版《保健食品检验与评价技术规范》对改善睡眠保健食品的判定依据^[18],说明该复配制剂具有改善睡眠作用。

参考文献

- [1] ZHOU E S, RECKLITIS C J. Internet-delivered insomnia intervention improves sleep and quality of life for adolescent and young adult cancer survivors[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2020; e28506.
- [2] 王欣. 心理护理对 ICU 重症患者的心理状态及睡眠质量的影响[J]. *养生保健指南*, 2019(33): 130. [WANG Xin. Effect of psychological nursing on mental state and sleep quality of critically ill patients in ICU[J]. *Guidelines for Health Care*, 2019(33): 130.]
- [3] QIAN J J, ZHENG L, SU G W, et al. Identification and screening of potential bioactive peptides with sleep-enhancing effects in bovine milk casein hydrolysate[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2021, 69(38): 11246–11258.
- [4] 邢佳, 董斐, 张迎, 等. 慢性失眠症诊断与团体心理行为治疗的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(5): 3762–3767. [XING Jia, DONG Fei, ZHANG Ying, et al. Research progress on the diagnosis of chronic insomnia and group psycho-behavioral therapy[J].

- Chinese General Practice, 2019, 22(5): 3762-3767.]
- [5] 卞振华, 张文明, 唐静, 等. 基于血清代谢组学和网络药理学研究酸枣仁提取物治疗失眠的效应物质及作用机制[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(1): 188-202. [BIAN Zhenhua, ZHANG Wenming, TANG Jing, et al. Study on effective substances and action mechanism of extract of *Semen Ziziphi Spinosae* in treating insomnia based on serum metabolomics and network pharmacology[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2022, 47(1): 188-202.]
- [6] XIAO H B, WANG Y S, LUO Z F, et al. SZSJ protects against insomnia by a decrease in ADMA level and an improvement in DDAH production in sleep-deprived rats[J]. *Life Science*, 2018, 209(3): 97-102.
- [7] 赵翠, 张颖, 王璐, 等. 酸枣仁提取物对睡眠剥夺大鼠免疫功能的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(16): 1941-1945. [ZHAO Cui, ZHANG Ying, WANG Lu, et al. Effects of *Semen Ziziphi Spinosae* extract on immune function in sleep deprived rats[J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2020, 36(16): 1941-1945.]
- [8] DU C H, YAN Y, SHEN C X, et al. Comparative pharmacokinetics of six major compounds in normal and insomnia rats after oral administration of *Ziziphi Spinosae Semen* aqueous extract[J]. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2020(4): 385-395.
- [9] TANG Y Y, HE X M, SUN J, et al. Polyphenols and alkaloids in byproducts of longan fruits (*Dimocarpus longan* Lour.) and their bioactivities[J]. *Molecules*, 2019, 24(6): 1186.
- [10] PRASAD K, NEHA P, LAL M K. Longan (*Dimocarpus longan* Lour) processing: A review[J]. *International Journal Current Microbiol*, 2017, 6(8): 1-7.
- [11] 骆萍, 林军, 李雪华, 等. 龙眼肉醇提取物对东莨菪碱所致学习记忆获得性障碍大鼠学习记忆的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2011, 28(2): 197-200. [LUO Ping, LIN Jun, LI Xuehua, et al. Effects of ethanol extract of Longan pulp on learning and memory in rats with scopolamine-induced learning and memory impairment[J]. *Journal of Guangxi Medical University*, 2011, 28(2): 197-200.]
- [12] 陈希民, 王鑫, 魏九龄, 等. 一种酸枣仁提取物、茶氨酸、 γ -氨基丁酸配方产品改善睡眠作用研究[J]. *食品工业科技*, 2020, 41(20): 303-306. [CHEN Ximin, WANG Xin, WEI Jiuling, et al. Study on the sleep improvement effect of a formula product of *Ziziphi Spinosae Semen* extract, theanine and γ -amino butyric acid[J]. *Food Industry Technology*, 2020, 41(20): 303-306.]
- [13] ABDULLINA A A, VASILEVA E V, KONDRACHIN E A, et al. The involvement of the serotonin, glutamate, and GABA receptors in the manifestation of the antidepressant-like effect of cyclopropylglycine[J]. *Neurochemical Journal*, 2019, 13(3): 249-255.
- [14] BEGUM Z, YOUNUS I. Hibiscus *Rosa sinensis* mediate anxiolytic effect via modulation of ionotropic GABA-A receptors: Possible mechanism of action[J]. *Metabolic Brain Disease*, 2018, 33(3): 823-827.
- [15] LIU H C, CHEN K H. Relationship study between plasma Glu and GABA and sleep disorders in patients with parkinson's disease[J]. *Proceeding of Clinical Medicine*, 2018, 27(1): 27-29.
- [16] 食品安全标准与检测评估司. 关于批准 γ -氨基丁酸、初乳碱性蛋白、共轭亚油酸、共轭亚油酸甘油酯、植物乳杆菌(菌株号 ST-III)、杜仲籽油为新资源食品的公告(2009 年第 12 号)[Z]. 2009-10-10. Food Safety Standards And Testing Evaluation Department. About approving γ -amino butyric acid, colostrum basic protein, conjugated linoleic acid. Conjugated linoleic acid glyceride, *Lactobacillus Plantarum* (strain number ST-III), eucommia seed oil as a new resource food announcement (No. 12 of 2009)[Z]. 2009-10-10.
- [17] DE SAINT-HILAIRE Z, MESSAOUDI M, DESOR D, et al. Effects of a bovine α s1-casein tryptic hydrolysate (CTH) on sleep disorder in Japanese general population[J]. *Open Sleep J*, 2009, 2(12): 26-32.
- [18] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范[Z]. 2003: 177-223. [Ministry of Health of the People's Republic of China. Technical specification for inspection and evaluation of health food[Z]. 2003: 177-223.]
- [19] 黄远英, 袁根良. 酪蛋白水解物与 γ -氨基丁酸复配制剂改善睡眠功能的研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2016, 7(1): 351-355. [HUANG Yuanying, YUAN Genliang. Study on the improvement of sleep function by casein hydrolysate and γ -amino butyric acid compound preparation[J]. *Journal of Food Safety and Quality Inspection*, 2016, 7(1): 351-355.]
- [20] 闫艳, 张敏, 崔小芳, 等. 酸枣仁化学成分体内过程及其质量标志物研究思路探讨[J]. *中草药*, 2019, 50(2): 299-309. [YAN Yan, ZHANG Min, CUI Xiaofang, et al. Study on the *in vivo* process and quality marker of *Semen Ziziphi Spinosae*[J]. *Chinese Herbal Medicine*, 2019, 50(2): 299-309.]
- [21] 陈琼, 陈朋, 李俊颖, 等. 酸枣仁提取物与茶氨酸复合配方对睡眠的改善作用[J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(1): 155-159. [CHEN Qiong, CHEN Peng, LI Junying, et al. The effect of the combination of *Semen Ziziphi Spinosae* extract and theanine on sleep improvement[J]. *Food and Fermentation Industry*, 2021, 47(1): 155-159.]
- [22] 刘世军, 唐志书, 崔春利, 等. 酸枣仁化学成分的研究进展[J]. *西部中医药*, 2016, 29(9): 143-146. [LIU Shijun, TANG Zhishu, CUI Chunli, et al. Research progress on chemical constituents of *Semen Ziziphi Spinosae*[J]. *Western Chinese Medicine*, 2016, 29(9): 143-146.]
- [23] CHIAVAROLI A, DI SIMONE S C, ACQUAVIVA A, et al. Neuromodulatory and protective effects induced by the association of herbal extracts from *Valeriana officinalis*, *Ziziphus jujuba*, and *Humulus lupulus* with melatonin: An innovative formulation for counteracting sleep disorders[J]. *Processes*, 2022, 10(8): 1609.
- [24] 袁根良, 蒋丽, 殷光玲, 等. 天麻酸枣仁复合胶囊改善睡眠功能的研究[J]. *食品科技*, 2014, 39(1): 62-65. [YUAN Genliang, JIANG Li, YIN Guangling, et al. Study on improving sleep function of *Tianma suanzaoren* compound capsule[J]. *Food Science and Technology*, 2014, 39(1): 62-65.]
- [25] 朱厚名, 宗鑫, 陈欣宇, 等. 龙眼肉提取物对酒精戒断诱导的大鼠焦虑样行为研究[J]. *国际医药卫生导报*, 2019, 25(21): 3529-3532. [ZHU Houming, ZONG Xin, CHEN Xinyu, et al. Longan meat extract on anxiety-like behavior induced by alcohol withdrawal in rats[J]. *International Health Journal*, 2019, 25(21): 3529-3532.]