

人参根及茎叶皂苷对群养及隔离孤独 饲育小鼠神经精神药理作用的研究

黑龙江商学院(哈尔滨 150076) 倪小虎* 吕育齐 姜成忠 朱云秀 刘丽多
安徽芜湖张恒春制药厂 杨 柳

摘 要 人参根及茎叶皂苷 50~200 mg/kg 能使群养小鼠的自发运动量明显增加,8 周隔离饲育小鼠比群养小鼠自发运动量明显增加,人参根皂苷能使其剂量依赖性降低,而人参茎叶皂苷影响不明显;对戊巴比妥钠所致睡眠试验中,隔离孤独饲育小鼠比群养小鼠睡眠时间明显缩短($t=4.356, P<0.001$)。人参根皂苷 50~200 mg/kg 使孤独饲育小鼠的睡眠时间随剂量增加而延长,200 mg/kg 组与对照组比较, $t=3.665, P<0.01$ 。并能使 8 周隔离饲育的小鼠 20 min 内连续攻击时间有意义地下降($t=4.540, P=0.001$),但人参茎叶皂苷效果不明显。证明人参根及茎叶皂苷具有中枢兴奋作用,同时人参根皂苷还具有中枢镇静作用。

关键词 人参根皂苷 人参茎叶皂苷 自发运动 隔离小鼠 群养小鼠 攻击行为

《神农本草经》载:“人参、味甘微寒,补五脏、安精神、定魂魄、明目、开心、益智……”。近代药理研究证明:人参皂苷中 Rb_1 有中枢抑制, Rg_1 有中枢兴奋作用^[1]。在动物学习记忆研究方面,人参水提液和 Rb_1 、 Rg 对电击所致记忆障碍有改善效果^[2]。人参根及茎叶皂苷对东莨菪碱诱发的大鼠学习记忆障碍有改善作用^[3]。我们研究了人参根及茎叶皂苷对隔离饲育及群养小鼠的自发运动、戊巴比妥钠诱发的睡眠及小鼠攻击行为等神经精神药理作用。

1 材料

1.1 动物:昆明种雄性小鼠,体重 23~25 g。群养小鼠 8~10 只一笼,隔离饲育小鼠 1 只一笼饲育。饲育室内温度(20 ± 5)℃,湿度 $60\%\pm5\%$,12 h 明暗周期变化。

1.2 药品:人参根及茎叶皂苷由台宝山教授提供。总皂苷用双波长薄层扫描(岛津 CS-910)作定量分析,人参根及茎叶总皂苷中

Rb_1 、 Rg_1 、 Re_1 含量分别为 9.75%、4.86%、8.57% 和 1.35%、12.28%、36.48%。

2 方法和结果

2.1 统计处理:根据 Statview 4.0 版数据统计软件,经方差分析后用 Fisher's PLSD 或 Student- t 检验法,检查各组间差异。

2.2 对群养小鼠自发运动量的影响:测定装置为 Scannet SV-10(东洋产业,日本富山)。人参根及茎叶皂苷按 0、50、200 mg/kg ig 给药 1 h 后,将小鼠放入装置内,测定 30 min 内自发运动和站立次数(由红外扫描装置导联计算机自动记录),结果见表 1。与生理盐水组比较,人参根及茎叶皂苷 50、200 mg/kg 对小鼠的自发运动量有明显的增加。

2.3 对隔离饲育及群养小鼠戊巴比妥钠所致睡眠时间的影响:给药方法同 2.2,1 h 后 ip 戊巴比妥钠 50 mg/kg,测定小鼠的睡眠时间(翻正反射消失到恢复所需时间)。

2.3.1 群养小鼠睡眠时间:结果见图 1。人

* Address: Ni Xiaohu, Helongjiang, College of Commerce, Haerbin

倪小虎 毕业于黑龙江中医药大学。曾二度留学日本富山医科药科大学,专攻神经精神药理学。多年来从事学习记忆和抗老年性痴呆药物的开发研究。先后在国际刊物和学术大会上发表过 10 余篇、在国内各级刊物上发表近 20 篇有价值的学术论文。现为黑龙江商学院中药系药理学副教授,担任生理学、药理学、中药药理学本科生和研究生的教学任务,并承担硕士生导师工作。

参根皂苷 50、200 mg/kg 能使戊巴比妥钠诱发的睡眠时间显著延长,与对照组比, $t=3.241, P<0.01; t=5.490, P<0.001$ 。但人参茎叶皂苷给药组与对照组比无显著差异。

表 1 对群养小鼠自发运动量的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	动物 (只)	运动计数 (次/30分)	站立数 (次/30分)
生理盐水	—	10	2 950±267	25±5.8
人参茎叶皂苷	50	10	5 078±662*	33±21.3
	200	10	5 598±597**	61±11.7*
人参根皂苷	50	10	5 237±1 047	59±17.5
	200	10	5 909±659**	77±17.9*

与生理盐水组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

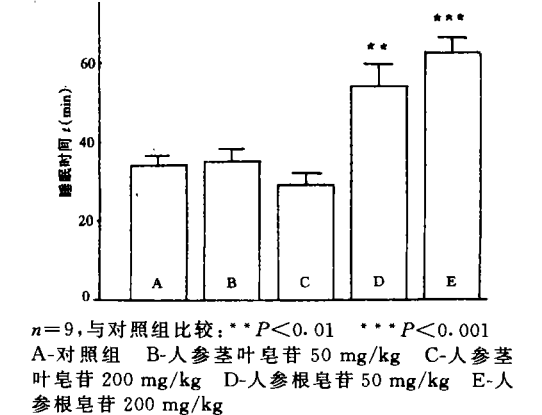


图 1 对戊巴比妥钠所致群养小鼠睡眠时间的影响

2.3.2 隔离饲养小鼠睡眠时间:结果见图 2。与群养组比较,隔离小鼠的睡眠时间显著缩短, $t=4.356, P<0.01$ 。隔离饲养小鼠 ig 人参根皂苷后,随用量增加小鼠睡眠时间延长,200 mg/kg 给药组与对照组比较: $t=3.665, P<0.01$,而人参茎叶皂苷无显著性影响。

2.4 对隔离饲养小鼠自发运动量的影响:测定方法采用 Open field activity test^[2],实验装置为 60 cm×50 cm×25 cm 的透明有机玻璃,底面分别用黑线划分为 10 cm×10 cm 的等分小方格。将小鼠放入装置内、记录 20 min 内爬格数和站立次数,爬格数以 20 min 内小鼠实验走行跨越的方格数目为准。站立次数以小鼠两前肢离地直立为准。经 8 周隔离饲养的小鼠与群养小鼠比,自发运动量有明显增加(表 2)。检验结果 $t=3.656, P<0.01$ 。人参根皂苷 50~200 mg/kg 剂量依

性地使隔离孤独饲养小鼠自发运动量降低, $t=2.315, P<0.05$ 。而人参茎叶皂苷给药组对隔离饲养小鼠的自发运动量影响不明显。

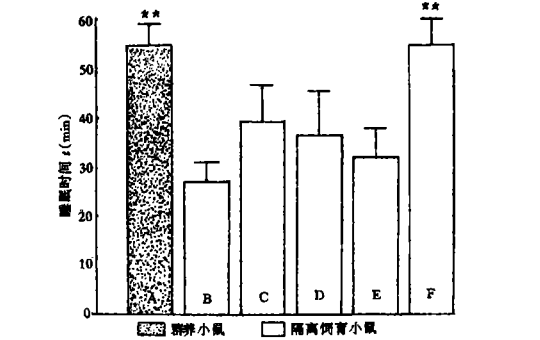


图 2 对戊巴比妥钠所致隔离饲养小鼠睡眠时间的影响

表 2 对隔离饲养小鼠自发运动量的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	动物 (只)	爬格数 (格/20分)	站立数 (次/20分)
群养组	—	8	211±20**	81±16
隔离饲养组	—	8	350±32	117±17
隔离+人参茎叶皂苷	50	9	274±39	103±28
	200	9	303±39	129±27
隔离+人参根皂苷	50	9	266±40	94±26
	200	9	234±37*	81±27

与隔离饲养组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

2.5 对隔离饲养小鼠攻击行为的影响:经 0、2、4、8 周隔离饲养小鼠,两只单笼各取 1 只放入中立的饲养笼中,人参根及茎叶皂苷按 0、50、200 mg/kg ig,1 h 后测定 20 min 内攻击行为连续时间(攻击行为以相互打斗、撕咬为准)。隔离孤独饲养小鼠随隔离时间延长,攻击行为时间增长(图 3),经检验 $F=3.840, P<0.01$ 有非常显著性差异。人参根及茎叶皂苷对隔离饲养 8 周的小鼠攻击行为的影响如图 4 所示。统计结果表明,人参根皂苷随用量增加使隔离小鼠 20 min 内的连续攻击行为显著下降,200 mg/kg 给药组与对照组比, $t=4.540, P<0.01$ 。同样地给予人参茎叶皂苷,此药理效果不明显。

3 讨论

人参通常以根入药,但人参茎叶中同样存在人参有效成分人参皂苷^[4]。在群养小鼠

自发运动量的测定中,人参根及茎叶皂苷 50、200 mg/kg 给药量均能使小鼠运动计数和站立次数增加。提示人参根及茎叶皂苷对中枢神经有兴奋作用。

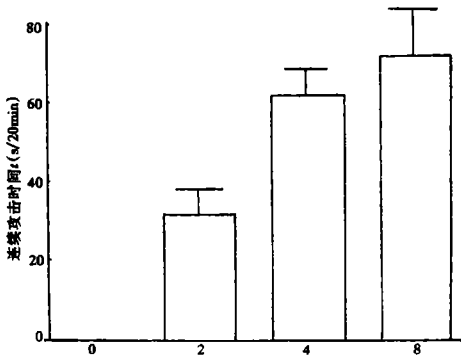
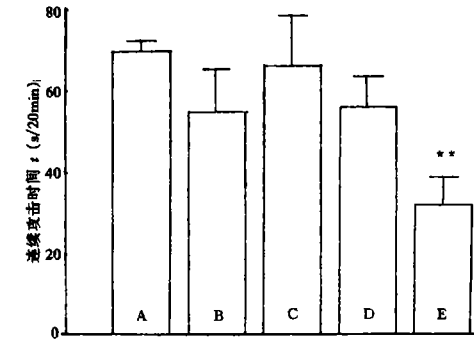


图3 隔离孤独饲养所致小鼠攻击行为(n=10)



n=8~10,与隔离孤独饲养组比较:**P<0.01
A-空白对照 B-人参茎叶皂苷 50 mg/kg C-人参茎叶皂苷 200 mg/kg D-人参根皂苷 50 mg/kg E-人参根皂苷 200 mg/kg

图4 对隔离孤独饲养8周小鼠所致攻击行为的影响

长期隔离孤独饲养的动物自发运动量比群养小鼠显著增加^[5,6]。在 open field activity 试验中,经8周隔离饲养的小鼠爬格数和站立次数比群养小鼠显著增加,此结果与以上结论一致。隔离孤独饲养小鼠给予人参根及茎叶皂苷特别是人参根皂苷,能使小鼠增加的自发运动量显著地下降。单体成分分析,人参根皂苷中 Rb₁ 的含量远比茎叶皂苷中多,提示发挥中枢镇静作用可能主要是人参皂苷

Rb 成分。

实验证明长期隔离饲养会使小鼠戊巴比妥钠诱发的睡眠时间缩短。人参根皂苷不仅使群养小鼠戊巴比妥钠诱发的睡眠时间延长,也能够使隔离孤独饲养小鼠戊巴比妥钠诱发的睡眠时间延长,而人参茎叶皂苷这一作用不显著。人参根皂苷中 Rb₁ 含量 9.75%,而茎叶皂苷中仅为 1.35%,提示 Rb₁ 可能是延长小鼠睡眠的主要成分。

随着隔离孤独饲养时间延长,小鼠的攻击行为增加,并且长期隔离环境中饲养的小鼠引起内分泌功能失调和神经系统功能失调^[7]。研究中给予人参根皂苷 200 mg/kg 使隔离饲养小鼠攻击行为降低,说明人参根皂苷有镇静、抗焦虑等调节中枢神经系统的药理作用。

人参根及茎叶皂苷的中枢兴奋和中枢镇静这一对神经系统的双向调节作用机制目前尚不十分明确。人参的药理研究受到人们广泛重视,在免疫、循环系统,神经系统、代谢调节等多方面已进行了深入研究。近几年以学习记忆、神经精神药理作用的实验研究屡见报道。为了探明人参的作用机制,今后将在人参对实验动物的神经递质影响等方面进一步深入研究。

致谢:实验用人参根及茎叶皂苷均由台宝山教授提供,在此深表感谢!

参考文献

- 1 熊谷朗. 药用人参. '95 共立出版株式会社会议,1995:159、253
- 2 Saito H. Recent advances in Ginseng Study. Tokyo: Hirokawa Publishing,1990:99
- 3 Ni X H, et al. J Traditional Medicines,1995,12:118
- 4 Sodati F, et al. Planta Medica,1980, 38:348
- 5 Watanabe H, et al. Recent Advances in Ginseng Study. Tokyo: Hirokawa Publishing, 1990:73
- 6 Gentsch C, et al. Physiol Behav,1988,43:13
- 7 Ojima K, et al. Brain Res,1995,684:87

(1998-09-07 收稿)

Ni Xiaohu, Yang Liu, Lu Yuqi, *et al.* (Heilongjiang College of Commerce, Haerbin 150076)

Abstract Ginsenosides from root (RG) or stem and leaf (SLG) of *Panax ginseng* C. A. Mey. were different in their glycosidic composition. Their effects on group-housed and isolated mice were studied to assess their respective psychopharmacological activities. Results of the study showed that:

I. Effects on spontaneous movements: Both RG and SLG at doses of 50~200 mg/kg increased the spontaneous movement of group-housed mice ($P<0.05$ or 0.001) as compared with physiological saline; mice isolated over a period of 8 weeks showed more movement activities than group-housed mice ($P<0.01$); only 200 mg/kg dose of RG caused a decrease of movement activity of isolated mice ($P<0.05$). All other doses of either RG or SLG showed no obvious effect. II. Effects of pentobarbital (50 mg/kg) induced sleeping time: Pentobarbital induced a shorter sleeping time in isolated mice as compared with group-housed mice ($P<0.01$); RG increased the sleeping time of isolated mice in a dose dependent manner ($P<0.001$ at 200 mg/kg); but SLG showed no obvious effect. III. Effects on aggressive behavior: Mice isolated over a period of 8 weeks showed a greater aggressive tendency than group-housed mice ($P<0.01$); RG decreased the aggressive tendency of isolated mice in a dose dependent manner ($P<0.01$ at 200 mg/kg); but SLG showed no obvious effect. Conclusion: An analysis of the ginsenosides in RG and SLG showed that RG contains 9.75% ginsenoside Rb₁ vs 1.35% in SLG, and 8.57% ginsenoside Re₁ vs 36.48% in SLG. It was speculated that central sedative action shown in this study may be due to the action of Rb₁ in RG. Further study is necessary to enlighten the central stimulative effect shown in the increase of spontaneous movement of group-housed mice.

Key words ginsenoside from stem and leaf of *Panax ginseng* C. A. Mey. ginsenoside from root of *P. ginseng* C. A. Mey. group-housed mice isolated mice spontaneous movement activity aggressive behavior

西红花总苷的药理学研究

II. 对血凝、血小板聚集及血栓形成的影响

中国药科大学(南京 210009) 马世平* 刘保林 周素娣 徐向伟 杨巧巧 周锦祥

摘要 西红花总苷 ig 能明显延长小鼠的凝血时间, 缓解 ADP、AA 诱导的小鼠肺血栓形成所致的呼吸窘迫症状, 明显抑制血小板血栓的形成。家兔体内给药, 对 ADP 和凝血酶诱发的血小板聚集均有明显的抑制作用。

关键词 西红花总苷 血液凝固 血栓形成

西红花为鸢尾科植物西红花 *Crocus sativus* L. 的干燥花柱头, 具有活血化瘀的功效。国外报道, 西红花热水提取物离体试验

能延长血凝时间, 抑制二磷酸腺苷、胶原诱导的血小板聚集, 增强纤溶活性^[1], 但未见其有效成分对血栓形成作用及在体试验的报道。

*. Address: Ma Shiping, China Pharmaceutical University, Nanjing

马世平 男, 1982 年毕业于南京中医药大学, 获医学学士学位, 1993 年获日本近畿大学药理学硕士学位。现任中国药科大学中药学院副院长、副教授。一直承担基础药理学、中药药理学的教学工作, 并指导本科生、研究生的研究工作。长期从事中药及复方的研究, 主持国家自然科学基金项目和江苏省科委社会发展项目的工作, 并先后参加了“六·五”、“七·五”、“九·五”国家科技攻关项目和国家新药基金项目的工作。