

子,引起 DNA 链碱基损伤产生 8-羟基-鸟嘌呤(8-OH-G)等损伤产物,同时也会引起 DNA 链断裂或交联,出现一延迟于 Phen 本身发光的慢的化学发光^[2,8]。从 Cu^{+2} -Phen-Vit C-H₂O₂-DNA 发光体系来看,5 种维吾尔药对 DNA 化学发光产生不同程度的影响,使 DNA 发光强度下降、使发光峰延迟,并对 DNA 发光强度的抑制率与其浓度呈正比依赖关系。

文献报道,5 种维吾尔药含有黄酮类、鞣质类、维生素类、甾体类、不饱和脂肪酸类、萜类等化合物^[9],因此,我们认为 5 种维吾尔药对 DNA 的保护作用可能通过以下 3 条途径来实现:一是通过药材中含有的高活性抗氧化成分(如黄酮类、鞣质类、不饱和脂肪酸类、维生素类等)来补充机体抗氧化物质,提高机体内源性抗氧化酶活性,从而直接消除或修饰攻击性有害物质(如·OH),使之转变成危害小的物质,以防止自由基链式反应的形成和进一步损害;二是可能通过清除、捕捉链延伸自由基反应,使之中断;三是通过螯合体系中 Fe^{2+} 、 Cu^{2+} 等微量元素,阻止·OH 的产生,从而间接发挥其保护 DNA 免受·OH 损伤的作用。以上可能就是这 5 种维吾尔

药防治某些疾病的部分机制之一。

参考文献:

- [1] 胡天喜. 自由基生命科学进展[M]. 第 5 集. 北京:原子能出版社,1997.
- [2] 吴文林,胡天喜. 自由基生命科学进展[M]. 第 5 集. 北京:原子能出版社,1997.
- [3] Dizdaroglu M. Chemistry of free radical damage to DNA and nucleoproteins. DNA and Free Radical [M]. London: Ellis Horwood, 1993.
- [4] Malins D C, Polissar N L, Gonselman S J, *et al.* Progression of human breast cancers to the metastatic state is linked to·OH radical induced damage [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93: 2557-2563.
- [5] Patrizia Mecocci, Giorgio Fano, Stefania Fulle, *et al.* Age-dependent increase in oxidative damage to DNA, lipids and proteins in human skeletal muscle [J]. Free Radic Biol Med, 1999, 26: 303-317.
- [6] Wiseman H, Kaur H, Halliwell B, *et al.* DNA damage and cancer: measurement and mechanism [J]. Cancer Lett, 1995, 93: 113-120.
- [7] Nalini Mistry, Mark D E, Helen R G, *et al.* Immunochemical detection of glyoxal DNA damage [J]. Free Radic Biol Med, 1999, 26: 1267-1273.
- [8] 马文建,曹恩华,张健,等. Phen-Cu²⁺-VitC-H₂O₂ 体系中 DNA 化学发光的碱基特异性[J]. 生物物理学报, 1997, 13 (2): 297-282.
- [9] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上、下册. 上海:上海科学技术出版社,1994.

高架十字迷路课题中人参根和茎叶皂苷抗焦虑效果的研究

倪小虎,白洁,孙喜春,陈长好,沙雪英,于多*

(黑龙江商学院制药工程系,黑龙江 哈尔滨 150076)

摘要:目的 研究人参根和茎叶皂苷抗焦虑效果。方法 高架十字迷路法。结果 中枢兴奋药咖啡因 40~80 mg/kg 给药能使小鼠在开放通路中连续停留时间缩短,在封闭通路中停留时间延长。而中枢抑制药安定 1.5~3.0 mg/kg 却能明显地延长小鼠在开放通路中的停留时间。人参根和茎叶皂苷 50~200 mg/kg 给药后同样地使小鼠在开放通路中连续停留时间延长,并且能使小鼠在开放路中往返次数增加。结论 人参根和茎叶皂苷有明显的抗焦虑效果。

关键词: 高架十字迷路; 开放通路; 封闭通路; 人参根皂苷; 人参茎叶皂苷

中图分类号: R285.5; R971 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)03-0238-04

Studies on anti-anxiety effects of saponin extracted from root or stem and leaf of *Panax ginseng* in elevated crossmaze

NI Xiao-hu, BAI Jie, SUN Xi-chun, CHEN Chang-hao, SHA Xue-ying, YU Duo

(Department of Pharmaceutical Engineering, Heilongjiang Commercial College, Haerbin Heilongjiang 150076, China)

Key words: elevated crossmaze; open arm; closed arm; saponin from root of *Panax ginseng* C. A. Mey; saponin from stem and leaf of *Panax ginseng* C. A. Mey

随着人们社会竞争日益剧烈,易使人产生焦虑、不安、紧张、恐慌等神经系统失调症状。尤其每年一

* 收稿日期: 2000-07-28

作者简介:倪小虎(1950-),男,上海人,副教授,硕士生导师,学士学位。曾二度留学日本,专攻神经药理学和学习记忆相关的药理学研究。通讯地址:哈尔滨市道里区河润街 82 号 353 室,电话:0451-4622431

度高考,给众多考生带来的巨大心理压力,导致临场发挥失常。生态环境的恶化、噪音等也会造成失眠、不安、心理障碍等神经系统疾病。高架十字迷路课题是用于研究动物不安、焦虑等神经精神行为活动的装置,它能使小鼠在开放通路的活动减少^[1]。诸如 Penytlenectrazol. β -carbrolies (FG7124) 等很多中枢兴奋药能使实验动物在高架十字迷路中不安活动增加^[2]。孤独隔离饲养小鼠也会导致自发运动量 and 不安行为,活动增强,攻击行为增加^[3]。

《神农本草经》记载:人参味甘,微寒,补五脏,安精神,定魂魄,除惊悸,明目,开心益智……。可见祖先对人参的神经精神药理作用已有精辟的阐述^[4]。人参的近代研究认为,人参皂苷 Rb 有中枢抑制作用,而 Rg 有中枢兴奋作用^[5]。本实验采用高架十字迷路装置,以中枢兴奋药咖啡因, γ 氨基丁酸受体协同药苯二氮 及人参根和茎叶皂苷对小鼠焦虑不安活动进行深入研究和探讨。

1 材料

1.1 动物:雄性昆明种小鼠,体重 20~24 g,由哈尔滨铁路医院动物养殖场购入。

1.2 药品:人参根和茎叶皂苷由黑龙江商学院中药系台宝山教授提供。经双波长薄层扫描(CS-910 岛津)测定人参根和茎叶皂苷中 Rb₁、Rg₁、Re 含量分别为 9.75%, 4.88%, 8.57% 和 1.35%, 12.2%, 36.48%。咖啡因(日本和光纯药工业);安定(山东平原制药厂)。

1.3 实验装置:木制高架十字迷路由二条开放通路(30 cm × 5 cm)和二条封闭通路(30 cm × 5 cm × 15 cm)组成,其交叉部(5 cm × 5 cm)称中央出发室。十字迷路距地面 45 cm。实验室设有 3 个方向的红色的灯泡(15~25 W)。

2 方法与结果

2.1 实验方法:所有实验在 18:00~21:00 时进行。首先让小鼠在高架十字迷路中适应性训练 3 d,每次 5 min,然后进行药物试验,每只小鼠一次进行 5 min,观测指标:①中央出发室潜伏时和停留时;②开放通路和封闭通路连续停留时;③开放通路和封闭通路进入次数。

2.2 统计处理:实验中获得数据根据 Statview 统计处理软件首先用单因素方差分析法检定,各组间差异用 Fisher 直接确率计算法进行检定。

2.3 高架十字迷路咖啡因和安定对小鼠行为活动的影响:ig 咖啡因 40, 80 mg/kg 对小鼠在高架十字迷路开放通路和封闭通路的行为活动如图 1 所示。

生理盐水(NS)对照组比较,咖啡因使小鼠在开放通路连续停留时间明显减少。而小鼠在封闭通路连续停留时间显著延长。咖啡因对小鼠在开放通路和封闭通路进入次数的影响如图 2 所示。与 NS 组比较进入封闭通路的次数无显著性差异,而在开放通路的进入次数显著减少,有非常显著性意义。咖啡因对小鼠在高架十字迷路中,出发潜伏时,中央出发室的停留时间的影响如表 1 所示。

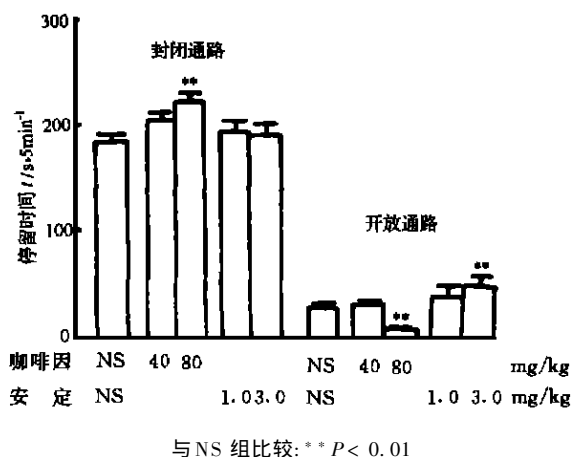


图 1 咖啡因、安定对小鼠开放通路和封闭通路中停留时间的影响

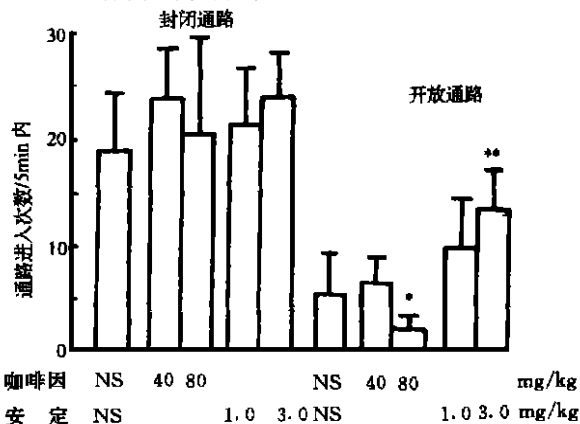


图 2 咖啡因、安定对小鼠开放通路和封闭通路中进入次数的影响

表 1 咖啡因对小鼠出发潜伏时,中央出发室的停留时间的影响($\bar{x} \pm s$)

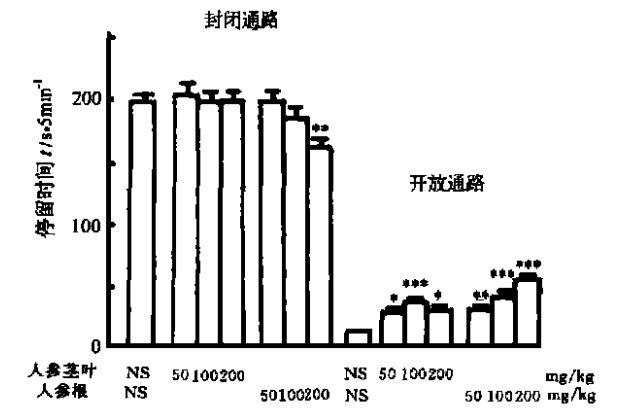
组别	剂量 (mg/kg)	动物数	出发潜伏时 (s)	停留时间 (s)
NS	-	8	9.13 ± 5.06	93.25 ± 13.92
咖啡因	40	8	5.12 ± 2.63	73.88 ± 18.00*
	80	8	4.75 ± 2.12	72.86 ± 18.00*
安定	1.5	8	8.62 ± 3.93	61.87 ± 18.03**
	3.0	8	6.25 ± 3.03	66.62 ± 18.08**

与 NS 组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

ig 安定 1.5, 3.0 mg/kg 后,对小鼠在高架十字

迷路中的影响与咖啡因相反(图 1)。它使小鼠在开放通路中连续停留时间显著性地延长,而对封闭通路的停留时间与 NS 组无显著差异。安定对小鼠在开放通路和封闭通路的进入次数如图 2 所示,与 NS 组比较,进入封闭通路的次数统计结果无显著意义,而进入开放通路的次数有非常显著性意义。定对出发潜伏时无明显影响,但能非常显著地缩短小鼠在中央出发室的停留时间(表 1)。

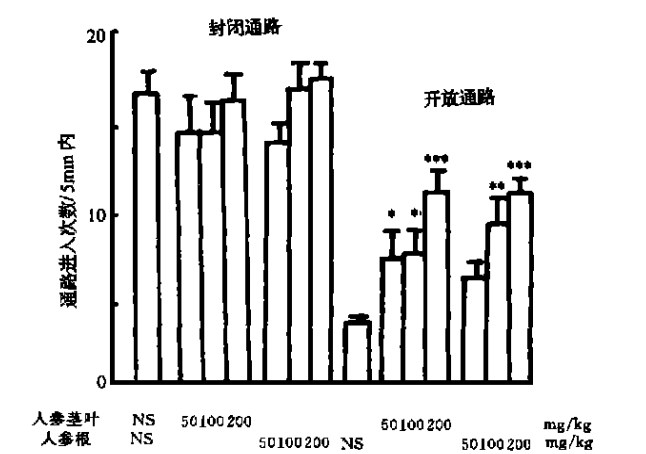
2.4 高架十字迷路中人参根和茎叶皂苷对小鼠行为活动的影响: ig 人参根皂苷 50 ~ 200 mg/kg 对小鼠在高架十字迷路中封闭通路的停留时间,随剂量的增加其停留时间缩短;对小鼠在开放通路的行为活动与安定一样非常显著地延长其停留时间; ig 人参茎叶皂苷 50 ~ 200 mg/kg 对小鼠在封闭通路的连续停留时间无影响,但能非常显著地延长小鼠在开放通路的停留时间(图 3)。人参根和茎叶皂苷对小鼠封闭通路的进入次数如图 4 所示,与 NS 组比较无显著差异。但对开放通路停留时进入次数与 NS 组比较有非常显著性差异。人参根和茎叶皂苷对小鼠出发潜伏时,中央出发室停留时间如表 2 所示。



与 NS 组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$
图 3 人参根和茎叶皂苷对小鼠开放通路和封闭通路中停留时间的影响

3 讨论

高架十字迷路课题是研究实验动物抗不安、抗焦虑行为活动的有效装置。十字迷路离地面 45 cm,相当于人站在峭壁上会产生恐惧和不安心理。中枢兴奋药咖啡因能明显地延长小鼠在高架十字迷路中在封闭通路的停留时间,并且缩短小鼠在开放通路的停留时间,表现出增加实验动物恐惧、不安的行为活动。这一结果表明与 Roders 等人的实验结果一致。与其相反, γ -氨基丁酸受体协同药安定能使小鼠在高架十字迷路开放通路的停留时间延长,进入开放通路的次数增加,表现出明显地抗不安作用。



与 NS 组比较: ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$
图 4 人参根和茎叶皂苷对小鼠开放通路和封闭通路中进入次数的影响

表 2 人参根和茎叶皂苷对小鼠出发潜伏时,中央出发室停留时间的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (mg/kg)	动物数	出发潜伏时 (s)	停留时间 (s)
NS	-	12	5.50 $\pm$ 3.42	92.67 $\pm$ 19.42
人参根皂苷	50	12	7.42 $\pm$ 3.62	80.08 $\pm$ 24.22
	100	12	7.75 $\pm$ 5.35	78.33 $\pm$ 4.72
	200	12	7.00 $\pm$ 3.48	88.67 $\pm$ 21.14
人参茎叶皂苷	50	12	5.75 $\pm$ 2.80	73.25 $\pm$ 29.38
	100	12	6.92 $\pm$ 2.46	71.08 $\pm$ 27.84
	200	12	6.42 $\pm$ 3.37	77.00 $\pm$ 21.73

人参通常以根入药,但人参茎叶中也含有有效成分人参皂苷^[6]。曾报道,人参根和茎叶皂苷在 T-迷路延迟交替课题及三门行走迷路课题中对东莨菪碱所致大鼠学习记忆障碍均有明显地改善作用^[7]。吉村等人用高架十字迷路课题研究红参未能显著增加小鼠在开放通路的停留时间和进入开放通路的移动次数^[5]。本研究结果亦表明人参根和茎叶皂苷能延长小鼠在高架十字路迷路中开放通路的停留时间,增加进入开放通路的次数,表现出较好的抗不安、抗焦虑的药理效果。这一结果与吉村等人的报道一致。熊谷等人报道人参皂苷抗不安主要成分是人参皂苷 Rb₁。本试验中表现出的人参根皂苷抗不安效果优于人参茎叶皂苷,可能与其皂苷中的 Rb₁ 含量有关。

关于人参根和茎叶皂苷抗不安、抗焦虑的机制尚不十分明确,但从安定的抗不安作用推论可能与中枢神经系统中 γ -氨基丁酸神经递质有关。其作用机制尚需进一步深入研究。

参考文献:
[1] Roders R J, Jonson N J T. Factor analysis of spatiotemporal and ethological measures in the murine elevated plus-maze test

of anxiety [J]. Pharmac Biochem behav, 1995, (52): 297-303.

[2] Roders R J, Cole J C, Aboualfa k, *et al.* Ethopharmacological analysis of the effects of putative anxiogenic agents in the mouse elevated plus-maze[J]. Pharmac Biochem Behav 1995, (52): 805-813.

[3] Matumoto K, Ojima K, Watanabe H. Noradrenergic denervation attenuates desipramine enhancement of aggressive behavior in isolated mice [J]. Pharmacol Biochem behav, 1995, (50): 481-489.

[4] 吴 普. 神农本草经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.

[5] 熊谷朗. 药用人参[M]. 东京: 共立出版株式会社, 1995.

[6] Sodati F, Sticher O. HOCL separation and quantitative determination of ginsenosides from *Panax quinquefolium* and from ginseng drug preparations [J]. Planta Medica, 1980, (38): 348-357.

[7] Ni X H, Tai B S, Zhao F L, *et al.* Effect of crude saponin extracted from the leaf and stem of *Panax ginseng* on scopolamine-induced memory disruption in rats [J]. Journal of Traditional Medicines, 1995, (12): 118-123.

13 种生药提取物及化学成分的抗真菌活性筛选

王理达, 胡迎庆, 屠鹏飞, 吴之伟, 郑俊华, 果德安*

(北京大学药学院, 北京 100083)

摘要: 目的 对 13 种生药的醇提取物及 13 种单体化合物进行啤酒酵母突变性 GL7 和威克海姆原藻敏感性测试。方法 采用显微镜直接计数法和 MTT (噻唑蓝) 法确定微生物的最低抑菌浓度(MIC)及其抑菌效果。结果 黄柏、丁香、乌梅、黄连、山豆根对二者均有强烈抑制作用。澳洲茄对威克海姆原藻(*Prototheca wickerhamii*)的 MIC 比啤酒酵母突变型 GL7(*Saccharomyces cerevisiae* GL7)的 MIC 低 40 倍。结论 各种生药提取物及化学成分对不同微生物的抑制效果有显著不同, 澳洲茄胺是甾醇生物合成途径的阻断剂, 紫檀、7-羟基-4-甲氧基黄烷和白鲜碱对 2 种微生物中的甾醇生物合成途径没有影响。

关键词: 生药; 抗真菌; 甾醇生物合成; 啤酒酵母; 威克海姆原藻

中图分类号: R 285. 5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2001)03-0200-03

Antifungal activity screening on 13 crude drug extracts and chemical constituents

WANG Li-da, HU Ying-qing, TU Peng-fei, WU Zhi-wei, ZHENG Jun-hua, GUO De-an

Key words: crude drug; antifungal activity; sterol biosynthesis; *Saccharomyces cerevisiae*; *Prototheca wickerhamii*

致病真菌对人类的危害是广泛而严重的。寻找高效低毒的抗真菌药物已成为当务之急。很多具有抗真菌活性的传统中药是值得开发的重要资源。

麦角甾醇作为真菌细胞膜的构建成分, 没有或缺少麦角甾醇, 真菌就不能正常生长甚至死亡, 通过寻找麦角甾醇生物合成的阻断剂是寻找抗真菌药物的重要手段之一。目前对抗真菌化学合成药物的研究也主要集中在设计麦角甾醇的生物合成抑制剂, 但从生药中寻找麦角甾醇生物合成抑制剂作为抗真菌药物的研究尚未见报道。

威克海姆原藻(*Prototheca wickerhamii*)寄生或腐生于木材、蔬菜和粪便中, 引起人皮肤、皮下组织、口腔、鼻、浆膜等处病变, 统称无绿藻病(prototheco-

sis), 偶尔可引起系统性感染^[1]。临床上把它归为真菌病, 用抗真菌药物进行治疗。自 Davies 等^[2] 1964 年报道首例无绿藻病例, 目前该病仍有上升趋势, 尚无特别有效的治疗药物, 往往需要手术治疗。啤酒酵母突变型 GL7(*Saccharomyces cerevisiae* GL7)自身不能合成甾醇, 需饲喂甾醇以维持正常生长, 因此可对其生物合成途径进行监测。这两种微生物的生物合成途径已被阐明^[3, 4], 二者的甾醇生物合成途径不同, 因此应用这两种微生物有利于研究抗真菌天然产物对甾醇生物合成途径的影响。

为此作者选择了已有报道的有较好抗真菌活性的中药川芎^[5]、栀子^[6]、黄柏^[5, 6]、丁香^[6]、紫草^[6]、乌梅^[7]、使君子^[5, 7]、白芷^[6]、黄连^[6]、龙胆^[5]、秦艽^[5]、防

* 收稿日期: 2000-03-23

基金项目: 中华医学基金专项人才基金和教育部跨世纪优秀人才培养基金

作者简介: 果德安, 男(1962-04-), 山东郓城人, 北京大学药学院教授, 博士生导师。现任北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室副主任, 天然药物学系副主任。先后在国内外杂志上发表论文 100 余篇, 其中有 28 篇 SCI 收录论文, 被 SCI 引用 120 余次。获得包括国家杰出青年基金、国家教育部跨世纪优秀人才基金等 5 项人才基金。通讯地址: 北京海淀区学院路 38 号北京大学药学院。电子邮件: gda@mail.bjmu.edu.cn