

4 讨论

弗氏完全佐剂诱导的大鼠多发性关节炎,类似于人的类风湿性关节炎,其病理变化可分为3个阶段:注射致炎剂后10 d内逐渐出现早期炎症反应,尤其在前3 d,足肿胀达高峰,然后逐渐减轻,于第10天后再度肿胀;第10~18天,因迟发型超敏反应,使对侧后肢、前肢各关节周围及耳、尾等部位出现红肿、红斑、炎性结节等多发性关节炎特征的全身性症状;第26天以后以上症状逐渐减轻和消退,但有永久性关节畸变。

本实验中观察到祖师麻提取物具有较好的镇痛、抗急性炎症和抗佐剂性关节炎的作用。其药理效应的分子机制还待进一步研究,产生相应药效的物质基础可能是香豆素类,尚需进一步实验证明。

References:

[1] Yesillada, E, Taninaka H, Takaishi Y, et al. *In vitro* inhibi-

tory effects of *Daphne oleoides* ssp. *Oleoides* on inflammatory cytokines and activity-guided isolation of active constituents [J]. *Cytokine*, 2001, 13(6): 359.

[2] Xia W Q. The clinical observation on anti-rheumatism effect of Zushima Tablet [J]. *Chin J Inform Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 1998, 5(10): 57.

[3] Wu S X. 89 Examples of Zushima injection in anti-ischiodynia effect [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 1992, 13(6): 269.

[4] Pu D C. The clinical application of Zushima preparation [J]. *Gansu J Tradit Chin Med* (甘肃中医), 1992, 5(3): 37.

[5] Liu Y Z, Ji C R, Feng W S. The chemical composition and their pharmacological action in plants of Thymelaeaceae [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1987, 18(2): 32.

[6] Wang M S, Yu M, Zhang Y J. Study on chemical composition of Zushima [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1976, 7(10): 13.

[7] Chen Q. *Methodology in Pharmacological Study on Chinese Materia Medica* (中药药理研究方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1993.

[8] Xu S Y, Bian R L, Chen X. *Methodology of Pharmacological Experiment* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991.

西洋参叶三醇皂苷对正常大鼠学习记忆的影响

刘 凯, 谢湘林, 李 晔, 臧晓峰, 吴轶川, 刘宏雁*

(吉林大学药学院 药理教研室, 吉林 长春 130021)

西洋参 *Panax quinquefolium* L. 为五加科多年生宿根草本植物。许多资料表明西洋参主要活性成分是人参皂苷, 在西洋参的根、茎、叶、花、果实、种子中都含有人参皂苷。人参皂苷根据其基础化学结构可分为3组: 人参二醇(如 Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rc、Rd、Rg₃、Rh₂和 Rs₁), 人参三醇(如 Re、Rf、Rg₁、Rg₂、Rh₁) 和齐墩果酸(如 Ro)^[1]。有实验发现短期内给予西洋参茎叶中的人参皂苷对动物受损伤的学习记忆功能有改善作用^[2]。西洋参作为一种滋补药品, 在较长期应用的条件下对正常大鼠学习记忆功能有何影响未见报道。本实验初步探讨长期应用西洋参叶三醇皂苷(tritol saponin of *Panax quinquefolium* leaves, TSPQL)对刚离乳正常大鼠学习记忆功能和生长发育的影响, 这对全面研究、利用、开发西洋参具有积极意义。

1 材料

1.1 动物: 刚离乳的 Wistar 大鼠, 购于长春高新技术开发区动物中心, 体重(79±5) g, 雌雄各半。

1.2 药品与试剂: TSPQL (质量分数为 85%), 由吉林大学基础医学院提供; 羧甲基纤维素钠(CMC), 中国医药集团上海化学试剂公司, 批号 F20020928。

2 方法

2.1 分组和给药: 动物按体重随机分为对照组, TSPQL 小、中、大剂量(12.5、25.0、50.0 mg/kg)组。各组大鼠均连续 ig 给药 30 d, 对照组给同体重的 0.5% CMC。30 d 后进行 Morris 水迷宫测试 7 d, 测试期间连续给药。每 10 天记录一次体重和身长, 身长为鼻尖到尾根的距离。

2.2 Morris 水迷宫测试: 水迷宫实验连续 7 d, 包括历时 6 d 的定位航行实验(place navigation)和第 7 天撤去平台的空间搜索(spatial probe)实验。前 6 天依次在 1、2、3、4 象限 4 个不同的人水点将大鼠头朝向筒壁放入水中, 测定大鼠从入水到逃上平台的时间(潜伏期)、游程、朝向角及平均速度。第 7 天撤掉平台, 测定大鼠 2 min 内穿越平台的次数、

收稿日期: 2006-12-15

作者简介: 刘 凯(1981—), 男, 山东人, 硕士研究生, 研究方向为中枢神经系统药理。

Tel: 13180839943 E-mail: liukailucky@sohu.com

* 通讯作者 刘宏雁 Tel: (0431) 85619705 E-mail: hongyanliu@jlu.com.cn

朝向角、平均速度、总游程^[3]。

2.3 统计学处理:数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用组间 t 检验。

3 结果

3.1 对体重和身长的影响:在各时间点,TSPQL各组与对照组比较,大鼠体重和身长没有显著差异,见表1。

3.2 Morris 水迷宫测试结果

3.2.1 定位航行实验结果:与对照组比较,TSPQL小剂量组在第4、5天潜伏期明显延长($P<0.05$);中剂量组在第1、5、6天潜伏期明显延长($P<0.05$);大剂量组在第2天潜伏期明显延长($P<0.05$);中剂量组在第1、3天游程明显增加($P<0.05$);大剂量组在第2天游程明显增加($P<0.05$);中剂量组在第3、6天朝向角明显增大($P<0.01$),见表2~4。

表1 TSPQL 对大鼠体重和身长的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 1 Effect of TSPQL on weight and length of rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	第1天		第10天		第20天		第30天		第37天	
		体重/g	身长/cm	体重/g	身长/cm	体重/g	身长/cm	体重/g	身长/cm	体重/g	身长/cm
对照	—	78.7±5.7	14.4±0.2	135.5±15.3	16.3±0.5	182.2±28.6	18.4±0.7	215.6±35.3	19.5±0.8	238.0±41.4	20.1±0.6
西洋参	12.5	78.8±5.4	14.5±0.3	132.4±9.9	16.6±0.5	175.9±14.5	18.3±0.7	207.2±23.3	19.3±0.6	230.2±33.1	20.0±0.5
	25.0	78.0±5.0	14.2±0.6	130.5±9.6	16.6±0.5	172.8±18.0	18.2±0.5	206.1±28.5	19.1±0.7	232.0±41.3	20.0±0.7
	50.0	80.2±4.6	14.6±0.3	134.8±15.7	16.3±0.7	179.2±24.0	18.5±0.8	214.9±27.9	19.5±0.8	239.8±32.2	20.4±0.7

表2 TSPQL 对大鼠潜伏期的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 2 Effect of TSPQL on latency of rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	潜伏期/s					
		第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	第6天
对照	—	35.549±10.482	17.029±6.828	14.443±7.232	13.570±5.440	9.220±2.845	6.967±2.277
西洋参	12.5	43.163±18.306	24.469±10.725	11.827±4.660	19.708±6.828*	13.273±5.024*	12.668±8.474
	25.0	54.889±26.765*	23.314±11.571	22.648±10.303	15.024±5.840	16.268±9.483*	17.619±11.560*
	50.0	45.374±14.662	25.457±10.114*	16.688±7.831	14.992±8.842	9.481±3.392	10.367±4.621

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 TSPQL 对大鼠游程的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 3 Effect of TSPQL on swimming distance of rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	游程/cm					
		第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	第6天
对照	—	725.204±181.403	415.225±115.30	292.374±163.697	277.000±145.452	239.282±164.443	138.790±53.262
西洋参	12.5	864.337±344.814	566.199±253.473	257.054±93.476	399.165±127.429	250.954±61.007	195.274±80.737
	25.0	1014.683±392.448*	537.221±236.694	518.503±238.888*	315.486±135.417	331.116±231.916	135.700±36.864
	50.0	937.095±291.218	626.870±254.357*	395.517±197.873	299.733±115.799	188.169±62.977	211.267±103.747

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表4 TSPQL 对大鼠朝向角的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 4 Effect of TSPQL on starting angle of rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	朝向角(°)/(°)					
		第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	第6天
对照	—	69.791±28.610	59.678±20.773	40.857±20.628	45.468±14.044	58.832±23.248	40.597±13.080
西洋参	12.5	68.284±16.827	63.265±19.163	52.769±18.923	55.225±16.507	68.694±23.187	54.937±17.748
	25.0	68.482±22.233	60.250±21.677	73.715±20.147**	54.295±17.549	57.729±21.553	66.525±23.311**
	50.0	67.976±24.114	58.820±19.782	44.437±14.593	57.094±15.320	56.325±13.211	56.019±25.554

与对照组比较: ** $P<0.01$

** $P<0.01$ vs control group

3.2.2 空间搜索实验结果:与对照组比较,TSPQL小剂量和大剂量组穿台次数明显减少($P<0.05$),见表5。

4 讨论

Jung等^[3]发现给予4周龄的ICR小鼠人参提取物(500 mg/kg)4周后,试药组小鼠的体重与对照组比较没有显著差异^[4]。本次研究也证实在整个实验过程中TSPQL小、中、大3个剂量组大鼠体重

表 5 TSPQL 对大鼠第 7 天总游程、平均速度、
朝向角和穿台次数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 5 Effect of TSPQL on whole swimming distance,
average speed, starting angle, and times of
crossing platform of rats on day 7 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	总游程/ cm	平均速度/ (cm·s ⁻¹)	朝向角(θ)/ (°)	穿台次数
对照	—	2 663.327±210.824	22.220±1.751	60.111±49.092	9.400±4.115
西洋参	12.5	2 843.293±364.381	23.712±3.038	67.754±23.586	5.000±2.160**
	25.0	2 580.541±400.169	21.533±3.347	59.682±42.848	6.700±2.497
	50.0	2 811.704±357.223	23.452±2.975	45.617±31.624	5.167±2.125*

与对照组比较: ** $P<0.01$

** $P<0.01$ vs control group

与对照组比没有显著差异,说明 TSPQL 对大鼠体重无影响。西洋参对大鼠身长的影响未见报道,本次研究发现各组大鼠间身长没有显著性差异。说明 TSPQL 对大鼠身长无影响。

目前许多研究结果证实人参皂苷可明显改善损伤的学习记忆功能,高南南等^[2,4]给小鼠分别 ig 西洋参皂苷和西洋参茎叶皂苷 7 d,发现被剥夺睡眠小鼠的学习记忆获得能力和记忆巩固障碍均得到改善^[2,5]。

本研究证实 TSPQL 12.5、25.0、50.0 mg/kg,连续给药 37 d,不但没改善正常大鼠学习记忆功能,反而对正常大鼠学习记忆功能有一定损伤作用。造成这一结果的机制可能与 TSPQL 含有人参三醇皂苷中的成分 Rg₁ 有关。Rg₁ 使大鼠脑内乙酰胆碱(Ach)量过度升高而损伤学习记忆功能。脑内乙酰胆碱能系统与学习记忆密切相关。但 Ach 促智作用与剂量有关,中、小剂量的 Ach 能显著增强记忆,大剂量反而抑制或损害记忆^[6]。因 Rg₁ 即能增加 ChAT 活性,又能抑制 AchE 活性^[7],导致脑内 Ach 生成增多而灭活减少,使脑内 Ach 的量与生理条件下相比过度升高,可能损伤正常大鼠学习记忆功能。Rg₁ 使大鼠脑内 NO 量过度降低而损伤学习记忆功能。在中枢 NO 作为逆向信使分子参与 LTP 过程,也可能通过调节某些神经递质的释放而影响学习记忆,所以 NO 在生理剂量下是学习记忆过程的关键信号^[8]。在脑内 NOS 是催化产生内源性 NO 的唯

一酶类,是 NO 合成的限速酶^[9]。但 Rg₁ 可以显著降低大鼠脑内 NOS 的活性^[10],使脑内 NO 的生成减少。由于 NO 的量低于正常生理水平,可能损伤正常大鼠学习记忆功能。但 Rg₁ 仅是人参叶三醇中的一个成分,其他成分或各成分组合后会对学习记忆产生什么样的影响及其具体机制有待于进一步探讨。

References:

- [1] Tachikawa E, Kudo K, Karada K, et al. Effects of ginseng saponins on responses induced by various receptor stimuli [J]. *Eur J Pharmacol*, 1999, 369(1): 23-32.
- [2] Gao N N, Yu P R, Lu R J. Learning and memory facilitation induced by *Panax quinquefolium* saponin (PQS) in mice [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1995, 11(5): 15.
- [3] Liu H Y, Xie X L, Zou H B, et al. Effect of *Acanthopanax senticosus* injection on learning and memory of brain multi-infarct rats [J]. *J Jilin Univ Med: Med Sci* (吉林大学学报医学版), 2006, 5(32): 812-815.
- [4] Jung K, Kim Z H, Han D. Effect of medical plant extracts on forced swimming capacity in mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 93(1): 75-81.
- [5] Gao N N, Yu P R, Lu R J. The effect of acquisition of learning and memory by *Panaquilon* in mice deprived of sleep [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1995, 11(5): 12.
- [6] Xu J, Hou C L, Liu J S, et al. Influence of estrogen on the capability of rat cognitive after cutting off diazom-hippocampus circuit [J]. *Chin J Anat* (解剖学杂志), 2003, 26(1): 12-15.
- [7] Wang X Y, Chen J J, Zhang J T. Effect of ginsenoside Rg₁ on learning and memory impairment induced by β -amyloid peptide (25-35) and its mechanism of action [J]. *Acta Pharm Sin* (药理学报), 2001, 36(1): 1-4.
- [8] Yang Q, Zhuang Z J, Cheng H, et al. Study of NO and NOS in hippocampus of rats with iodine deficiency [J]. *Chin J Endemiol* (中国地方病学杂志), 2001, 20(1): 9-10.
- [9] Li J S, Cao G J, Liu Y H, et al. Effect of lead exposure on gene expressions of neuron nitric oxide synthase in hippocampus of rats [J]. *Ind Health Occup Dis* (工业卫生与职业病), 2003, 29(6): 329-331.
- [10] Li J Q, Li Z K, Duan H, et al. Effect of age and ginsenoside Rg₁ on nitric oxide content and nitric oxide synthase activity of cerebral cortex in rats [J]. *Acta Pharm Sin* (药理学报), 1997, 32(4): 251-254.

保 护 植 被 造 福 人 类

西洋参叶三醇皂苷对正常大鼠学习记忆的影响

作者：[刘凯](#)，[谢湘林](#)，[李晔](#)，[臧晓峰](#)，[吴铁川](#)，[刘宏雁](#)
作者单位：[吉林大学药学院, 药理教研室, 吉林, 长春, 130021](#)
刊名：[中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2007, 38 (11)
被引用次数：3次

参考文献(10条)

1. [Tachikawa E;Kudo K;Karada K](#) [Effects of ginseng saponins on responses induced by various receptor stimuli](#)[外文期刊] 1999 (01)
2. [Gao N N;Yu P R;Lu R J](#) [Learning and memory facilitatio induced by Panax quinquefolium saponin \(PQS\) in mice](#) 1995 (05)
3. [Liu H Y;Xie X L;Zou H B](#) [Effect of Acanthopanax senticosus injection on learning and memory of brain multiinfract rats](#)[期刊论文]-[吉林大学学报\(医学版\)](#) 2006 (05)
4. [Jung K;Kim Z H;Han D](#) [Effect of medical plant extracts on forced swimming capacity in mice](#)[外文期刊] 2004 (01)
5. [Gao N N;Yu P R;Lu R J](#) [The effect of acquisition of learning and memory by Panaquilon in mice deprived of sleep](#) 1995 (05)
6. [Xu J;Hou C L;Liu J S](#) [Influence of estrogen on the capability of rat cognitive after cutting off diazomahippocampus circuit](#)[期刊论文]-[解剖学杂志](#) 2003 (01)
7. [Wang X Y;Chen J I;Zhang J T](#) [Effect of ginsenoside Rglon learning and memory impairment induced by \$\beta\$ -amyloid peptide \(25-35\) and its mechanism of action](#)[期刊论文]-[药学报](#) 2001 (01)
8. [Yang Q;Zhuang Z J;Cheng H](#) [Study of NO and NOS in hippocampus of rats with iodine deficiency](#)[期刊论文]-[中国地方病学杂志](#) 2001 (01)
9. [Li J S;Cao G J;Liu Y H](#) [Effect of lead exposure on gene expressions of neuron nitric oxide synthase in hippocampus of rats](#)[期刊论文]-[工业卫生与职业病](#) 2003 (06)
10. [Li J Q;Li Z K;Duan H](#) [Effect of age and ginsenoside Rgl on nitric oxide content and nitric oxide synthase activity of cerebral cortex in rats](#) 1997 (04)

本文读者也读过(10条)

1. [西洋参](#)[期刊论文]-[上海预防医学](#)2001, 13 (8)
2. [李冀](#). [马育轩](#). [葛鹏玲](#). [刘微](#) [西洋参活性部位对胰岛素抵抗大鼠resistin基因mRNA表达的影响](#)[期刊论文]-[中医药信息](#)2009, 26 (6)
3. [邵南齐](#). [朱萱萱](#) [西洋参皂苷对心肌缺血缺氧的药理学研究进展](#)[期刊论文]-[实用中医内科杂志](#)2007, 21 (3)
4. [西洋参的种植技术](#)[期刊论文]-[脱贫与致富](#)2001 (7)
5. [鲍建材](#). [刘刚](#). [郑友兰](#). [张崇禧](#) [西洋参中皂苷类成分的研究](#)[期刊论文]-[人参研究](#)2004, 16 (1)
6. [史艳宇](#). [李红](#). [杨世杰](#) [西洋参有效部位的抗肿瘤作用研究](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#)2005, 21 (1)
7. [刘桂艳](#). [刘墨祥](#). [于连贵](#). [洪波](#) [西洋参果浆发酵液人参皂苷含量的分析](#)[期刊论文]-[吉林农业大学学报](#)2001, 23 (3)
8. [杨明晶](#). [俞萍](#). [陆罗定](#). [吕中明](#). [陈新霞](#). [YANG Ming-jing](#). [YU Ping](#). [LU Luo-ding](#). [LU Zhong-ming](#). [CHEN Xin-xia](#) [铁皮枫斗西洋参胶囊对小鼠免疫调节功能的影响](#)[期刊论文]-[江苏预防医学](#)2008, 19 (4)
9. [刘倩](#) [冯仲杨](#). [郑丽杰](#). [张燮](#) [HPLC检测人参皂苷在温和酸性条件下的降解产物](#)[期刊论文]-[大连医科大学学报](#)

2000, 22 (1)

10. [贾继明](#), [吴立军](#), [吴以岭](#), [JIA Ji-ming](#), [WU Li-jun](#), [WU Yi-ling](#) [西洋参与糖尿病](#) [期刊论文] - [中医药信息](#) 2007, 24 (6)

引证文献 (3条)

1. [马宝兰](#), [秦绪花](#), [史载祥](#) [西洋参临床药理研究进展 \(2004-2010\)](#) [期刊论文] - [江西中医学院学报](#) 2011 (5)
2. [潘欣萍](#), [王玉芹](#) [精制原人参二醇皂苷对小鼠学习记忆的影响](#) [期刊论文] - [现代药物与临床](#) 2010 (4)
3. [王琛](#), [史大卓](#) [西洋参茎叶总皂甙的心血管效应及其机制探讨](#) [期刊论文] - [中国中西医结合杂志](#) 2011 (6)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200711037.aspx