

人参根皂甙对热应激大鼠中枢递质及血浆皮质酮的影响

程秀娟、刘玉兰、林桂凤、罗晓天 (沈阳药学院药理教研组, 沈阳 110015)

提要 大鼠在 20℃ ip 人参根皂甙 (GRS) 70 mg/kg, 显著减少脑 GABA 含量, Glu 及 Asp 无变化。在 45℃ 中 20 min, 则直肠温度升高, 脑内 ACh 减少, GABA 及 Glu 增加, Asp 无变化, 血浆皮质酮显著增加。在 45℃ ip GRS 100 mg/kg, 直肠温度显著低于对照组, 脑内 ACh 显著增加, 血浆皮质酮增加为对照组的 3 倍, 对 GABA, GLU 和 Asp 无影响。

关键词 人参; 皂甙; 应激; 脑; 乙酰胆碱; γ -氨基丁酸; 谷氨酸; 皮质酮

人参为适应原样药物, 能提高动物对高温的耐受性^(1,2), 人参抗高温应激作用的机理尚不清楚。本文目的为探讨人参根皂甙(GRS)在抗高温应激时, 大鼠体温的变化与神经-垂体-肾上腺系统的关系。

材料与 方法

GRS 为棕色固体, 含量 78%, 溶于水、乙醇, 用生理盐水制成安瓿。剂量按皂甙含量计算, GRS 由本院植化室提供。皮质酮(荷兰 Organon 厂), γ -氨基丁酸(GABA, 上海试剂三厂), 谷氨酸(Glu, 北京化工厂), 天冬氨酸(Asp, 北京化工厂), 氯化乙酰胆碱(ACh, 北京化工厂)。ST-1 型数字温度计(上海医用仪表厂), FST-1 型医用高速粉碎机(上海卢湾医疗器械店), Dyy-3 电泳仪(北京六一仪器厂), CS-910 双波长薄层扫描仪(日本, 岛津制作所), 650-60 荧光分光光度计(日本, 日立工机株式会社)。

大鼠体重 $215 \pm SD$ 44 g, ♀♂兼用, 随机分组。断头后取躯干血加肝素抗凝, 参照文献⁽³⁾测血浆皮质酮; 鼠头立即投入液氮中固定

后, 一侧脑组织制成匀浆, 按⁽⁴⁾法测定 GABA, Glu, Asp 含量, 另一侧按文献⁽⁵⁾提取 ACh, 用蟾蜍腹直肌生物检定法⁽⁶⁾测 ACh 含量。

结 果

对高温环境下大鼠体温的影响 大鼠 20 只, 分 2 组, 于室温 $20 \pm 1^\circ\text{C}$, 用 ST-1 型数字温度计测直肠温度后, 对照组 ip 生理盐水, 实验组 ip GRS 100 mg/kg。10 min 后, 将两组大鼠放入 $45 \pm 1^\circ\text{C}$ 烘箱中, 在热环境中第 20 和 40 min 测直肠温度, 将给药前后的体温值作 *t* 检验, 结果见表 1。第 20 min 时, GRS 组体温低于对照组 ($p < 0.01$); 40 min 时, 两组体温差异不显著。

对高温环境下大鼠脑 ACh 及血浆皮质酮的影响 大鼠 22 只, 分 3 组, 正常对照组(室温 $20 \pm 1^\circ\text{C}$), ip 生理盐水后 30 min 断头, 测血浆皮质酮及脑内 ACh。高温对照组 ip 生理盐水; 实验组 ip GRS 100 mg/kg, 10 min 后, 与高温对照组一起放入 $45 \pm 1^\circ\text{C}$ 烘箱中, 第 20 min 断头, 测血浆皮质酮及脑内 ACh。结果见表 1。在高温应激时, 对照组脑内 ACh 含量比正常对照组下降 ($p < 0.01$), GRS 组比高温对照组 ACh 含量增加 ($p < 0.01$), 脑内 ACh 可达正常水平。高温对照组血浆皮质酮较正常对照组增多 ($p < 0.01$), GRS 组血浆皮质酮为高温对照组的 3 倍 ($p < 0.01$), 为正常对照组的 5 倍 ($p < 0.01$)。

对大鼠脑内氨基酸的影响

1. 对室温环境下大鼠脑氨基酸的影响
大鼠 16 只, 分 2 组。对照组 ip 生理盐水, 实验组 ip GRS 70 mg/kg, 40 min 后断头, 测脑内 GABA, Glu, Asp。结果表明, GRS 组脑

Tab 1. Effects of GRS on rectal temperature, levels of ACh and amino acids in brain and plasma corticosterone in rats. Number of rats in parentheses, $\bar{x} \pm SD$

	Group	Dose (mg/kg)	20°C	45°C 20 min
Rectal temperature(°C)	Saline	—	37.3±0.6(10)	40.3±0.9(10)
	GRS	100	37.3±0.5(10)	39.0±0.7(10) ^{△△△}
ACh (μmol/kg brain)	Saline	—	9.0±1.0(5)	6.0±0.4(5) ^{***}
	GRS	100		10.0±0.8(5) ^{△△△}
GABA (mmol/kg brain)	Saline	—	2.6±0.2(8)	3.5±0.4(10) ^{***}
	GRS	70	2.0±0.2(8) ^{***}	
	GRS	100		3.1±0.9(10)
Glu (mmol/kg brain)	Saline	—	8.6±0.5(8)	10.9±1.6(10) ^{***}
	GRS	70	8.7±0.6(8)	
	GRS	100		10.0±1.0(10)
Asp (mmol/kg brain)	Saline	—	3.3±0.8(8)	3.4±0.3(10)
	GRS	70	3.1±1.1(8)	
	GRS	100		3.4±0.4(10)
Plasma corticosterone(μg/100 ml)	Saline	—	36.1±6.9(5)	68.0±6.0(8) ^{***}
	GRS	100		205.0±10.0(9) ^{△△△}

*** Compared with saline 20°C $p < 0.01$; ^{△△△} Compared with saline 45°C $p < 0.01$

内 GABA 低于对照组 ($p < 0.01$), Glu 及 Asp 两组无显著差异(表 1)。

2. 对高温环境下鼠脑氨基酸的影响 大鼠 20 只,分 2 组。对照组 ip 生理盐水,实验组 ip GRS 100 mg/kg, 给药后 10 min 放入 $45 \pm 1^\circ\text{C}$ 烘箱中 20 min 断头测 GABA, Glu, Asp. GRS 组与高温对照组上述三种氨基酸无显著差异,但高温对照组比室温对照组的 GABA, Glu 增多($p < 0.01$)。

讨 论

本文观察到大鼠在 45°C 环境内停留 40 min, 体温持续上升, 由 $37-40^\circ\text{C}$, 这可能由于高温应激时, 大鼠神经功能紊乱, 体温调节中枢失调, 乃至衰竭、死亡。给 GRS 的大鼠, 在高温环境中, 体温上升速度缓慢, 20 min 时, 显著低于对照组, 这就延缓了动物在热应激中的衰竭期, 可能是 GRS 抗热应激的主要原因之一。

游泳应激、制动应激、电休克、激怒疼痛

应激、甲醛致痛应激等可引起大鼠或小鼠脑内 GABA 的变化⁽⁷⁻¹⁰⁾, 但高温应激鼠脑氨基酸的变化未见报道。本文观察到, GRS ip 70 mg/kg 时, 脑内 GABA 减少, 可能此剂量兴奋 CNS, 但在高温应激时, 对照组与 GRS 组 GABA, Glu 较室温对照组显著升高, 但两组无显著差异。看来 GRS 抗热应激不是通过调节中枢 GABA, Glu, Asp 等递质。

人参抗高温作用依赖于肾上腺的存在⁽¹⁾。人参使高温鼠的肾上腺内抗坏血酸含量减少⁽²⁾。中枢胆碱能神经影响体温调节过程, 在温热环境下 ACh 释放减少, 体温降低⁽¹¹⁾, 本文观察到大鼠在热应激时, 脑内 ACh 减少, 体温上升, 而 GRS 抑制热应激大鼠体温上升时, 鼠脑 ACh 显著增多, 血浆皮质酮急剧上升, 达高温对照大鼠的 3 倍, 说明 GRS 抗热应激时, 抑制体温上升与调节中枢胆碱能神经有关, 后者又作用于丘脑下部-腺垂体-肾上腺皮质系统, 促进该系统机能活动增强, 合成并释放大 量糖皮质激素, 提高了机体对高温刺激的耐受

性. GRS 抗热应激作用可能还有其他中枢神经递质参与。

参 考 文 献

- 1 宗瑞义、陈 正、唐 虽. 生理学报 1964; 4:324
- 2 宋振玉、籍秀娟. 同上 1958; 22:155
- 3 Zenker N, Bernstein DE. *J Biol Chem* 1958; 231:695
- 4 程秀娟、陈闽芳、马 艳、薛淑英. 生物化学杂志 1985; 1(5,6)
- 5 Milosevic MP. *Br J Pharmacol* 1970; 39:732
- 6 Department of Pharmacology, University of Edinburgh. *Pharmacological experiments on isolated preparations*. 2nd ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1970:14-17 & 41
- 7 Skerritt JH, Trisdikoon P, Johnston GAR. *Brain Res* 1981; 215:398
- 8 Biggio G, Corda MG, Concas A, Demontis G, Rossetti Z, Gessa GL. *Ibid* 1981; 229:363
- 9 Yoneda Y, Kanmori K, Ida S, Kuriyama K. *J Neurochem* 1983; 40:350
- 10 Меерсон ФЗ, Павлова ВИ, Якушев ВС, Силицын СП. *Бюлл Экспер Биол Мед* 1981; 91:22
- 11 韩济生、任民峰、汤 健、范少光、周仲福. 中枢神经介质概论. 第2版. 北京: 科学出版社, 1980: 383, 393 & 397-400

Acta Pharmacologica Sinica 1986 Jan, 7 (1) : 6-8

EFFECTS OF GINSENG ROOT SAPONINS ON CENTRAL TRANSMITTERS AND PLASMA CORTICOSTERONE IN WARM STRESS-RATS

CHENG Xiu-juan, LIU Yu-lan, LIN Gui-feng, LUO Xiao-tian

(Dept Pharmacology, Shenyang College of Pharmacy, Shenyang 110015)

ABSTRACT Ginseng root saponins (GRS) ip 70 mg/kg apparently diminished the level of GABA in the brain at 20°C in rats, but had no effect on Glu and Asp.

The rectal temperature of stress-rat was raised after incubated 20 min in 45°C chamber, at the same time the level of ACh in the brain was diminished, GABA and Glu were increased, the level of Asp showed no obvious change, while plasma corticosterone was apparently increased.

At 45°C, after ip GRS 100 mg/kg the rectal temperature of stress-rat was apparently lower than that of control, the level of brain ACh was increased, and the plasma corticosterone was increased 3 times as the control, the brain GABA, GLU and Asp had no change.

KEY WORDS ginseng; saponins; stress; brain; ACh; GABA; glutamates; corticosterone