

# 人参根皂甙对冷应激鼠中枢递质及血浆皮质酮的影响<sup>1</sup>

程秀娟、刘玉兰、邓岩沈、林桂凤<sup>2</sup>、罗晓天<sup>3</sup>

(沈阳药学院药理教研室, 沈阳 110015)

**提要** 小鼠在-2℃环境中1h内, 直肠温度较ig GRS 50, 100 mg/kg的小鼠显著低。小鼠在-4℃环境中1h时, 脑NE, 5-HT, 5-HIAA含量均减少, 而ig GRS 100 mg/kg的小鼠, 脑NE, 5-HT, 5-HIAA含量均增加, DA无变化。大鼠在-2℃环境中1h时, 直肠温度降低, 血浆皮质酮增加, 而ig GRS 70 mg/kg的大鼠, 直肠温度不变, 脑ACh及血浆皮质酮显著增加。GABA, Glu, Asp无变化。

**关键词** 人参; 皂甙; 应激; 温度; 脑; 去甲肾上腺素;

血清素; 5-羟吲哚乙酸; 乙酰胆碱; 皮质酮

人参可提高机体对环境不良刺激的抵抗力, 可提高动物对高温及寒冷的耐受性<sup>(1)</sup>。前文报道了人参根皂甙(ginseng root saponins, GRS)抗热应激的作用机理<sup>(2)</sup>, 本文探讨GRS抗冷应激作用与神经-垂体-肾上腺系统的关系。

1986年2月13日收稿 1987年3月5日修回

<sup>1</sup>国家自然科学基金资助的课题 No 3860737

<sup>2</sup>吉林市江北药厂 <sup>3</sup>辽宁省人民医院

## 材料与方 法

GRS, ACh, GABA, Glu, Asp, 皮质酮

Tab 1. Effects of ginseng root saponins (GRS) on rectal temperature (RT) of mice and rats under cold stress ( $-2^{\circ}\text{C}$ ).  $\bar{x}\pm\text{SD}$ . \* $p>0.05$ , \*\* $p<0.05$ , \*\*\* $p<0.01$ , vs at  $20^{\circ}\text{C}$ ; † $p>0.05$ , †† $p<0.05$ , vs saline (NS).

GRS (mg/kg)	No. of animals	RT in $20^{\circ}\text{C}$ ( $^{\circ}\text{C}$ )	Rectal temperature in ambient temperature of $-2^{\circ}\text{C}$			
			10 min	20 min	40 min	60 min
NS	17 mice	$38.7\pm 0.8$	$37.1\pm 1.2^{***}$	$37.5\pm 0.9^{***}$	$36.5\pm 1.6^{***}$	$36.4\pm 1.5^{***}$
50	17 mice	$38.6\pm 0.8$	$37.6\pm 1.0^{***\dagger}$	$37.7\pm 0.8^{***\dagger}$	$37.3\pm 1.0^{***\dagger}$	$37.3\pm 0.7^{***\dagger\dagger}$
NS	10 mice	$38.3\pm 0.4$	$37.1\pm 1.0^{**}$	$36.7\pm 0.8^{***}$	$34.9\pm 2.1^{***}$	$35.0\pm 2.3^{***}$
100	10 mice	$38.5\pm 0.4$	$37.3\pm 1.0^{**\dagger}$	$37.5\pm 0.9^{**\dagger\dagger}$	$36.9\pm 1.6^{**\dagger\dagger}$	$37.0\pm 1.1^{**\dagger\dagger\dagger}$
NS	8 rats	$37.9\pm 0.5$		$36.9\pm 0.9^{***}$	$37.0\pm 1.1^{**}$	$36.7\pm 1.4^{**}$
70	8 rats	$37.8\pm 0.5$		$37.0\pm 0.8^{*\dagger}$	$37.1\pm 0.6^{*\dagger}$	$37.5\pm 0.7^{*\dagger}$

等试剂及测定方法均同前文<sup>(2)</sup>。去甲肾上腺素 (NE, Sigma 公司), 多巴胺 (DA, Sigma 公司), 5-羟色胺 (5-HT, 瑞士产), 5-羟吲哚乙酸 (5-HIAA, 瑞士产)。大鼠 26 只, 体重  $223\pm\text{SD } 52\text{ g}$ , 小鼠 86 只, 体重  $19.8\pm 1.4\text{ g}$  ♀♂兼用, 随机分组。用荧光分光光度法测脑单胺类含量<sup>(3)</sup>。

## 结 果

**对低温环境下小鼠及大鼠体温的影响** 小鼠 54 只, 分 4 组, 于室温  $20\pm 1^{\circ}\text{C}$ , 用 ST-1 型数字体温计测直肠温度, 对照组 ig 生理盐

水 (NS), 实验组分两组分别 ig GRS 50, 100 mg/kg。30 min 后将小鼠放入  $-2^{\circ}\text{C}$  冰箱中, 于 10, 20, 40, 60 min 时测直肠温度, 并与自身  $20^{\circ}\text{C}$  时体温值作  $t$  检验; 另作组间体温值  $t$  检验, 结果见表 1。对照组与 GRS 组小鼠体温均显著下降 ( $p<0.05, 0.01$ ); 但对照组体温显著低于 GRS 组 ( $p<0.05$ )。

大鼠 16 只, 分 2 组, 于室温  $20\pm 1^{\circ}\text{C}$  测直肠温度, 对照组 ig NS, 实验组 ig GRS 70 mg/kg, 30 min 后将两组大鼠放入  $-2^{\circ}\text{C}$  中, 于 20, 40, 60 min 时测直肠温度, 并与自身  $20^{\circ}\text{C}$  时体温值作  $t$  检验; 另作组间体温值  $t$  检验,

Tab 2. Effects of GRS on rectal temperature, brain ACh, amino acids and monoamines, plasma corticosterone in cold stress rats ( $-2^{\circ}\text{C}$ ) and mice ( $-4^{\circ}\text{C}$ ) for 1 h. Number of animals in parentheses,  $\bar{x}\pm\text{SD}$ . \* $p>0.05$ , \*\* $p<0.05$ , \*\*\* $p<0.01$ , vs control NS. † $p>0.05$ , †† $p<0.05$ , ††† $p<0.01$ , vs cold stress NS.

Animal	GRS (mg/kg)	Control NS	Cold stress		
			NS	GRS	
Rectal temperature ( $^{\circ}\text{C}$ )	Rat	70	$37.9\pm 0.5(8)$	$36.7\pm 1.4(8)^{**}$	$37.5\pm 0.7(8)^{*\dagger}$
ACh (nmol/g)	Rat	70	$9.05\pm 1.03(5)$	$8.54\pm 1.84(6)^*$	$11.28\pm 1.16(5)^{***\dagger\dagger}$
GABA ( $\mu\text{mol/g}$ )	Rat	70	$2.09\pm 0.37(9)$	$2.20\pm 0.12(8)^*$	$2.10\pm 0.16(9)^{*\dagger}$
Glu ( $\mu\text{mol/g}$ )	Rat	70	$9.67\pm 0.67(9)$	$9.77\pm 1.59(8)^*$	$10.06\pm 0.64(9)^{*\dagger}$
Asp ( $\mu\text{mol/g}$ )	Rat	70	$3.39\pm 0.91(9)$	$3.13\pm 0.56(8)^*$	$3.30\pm 0.79(9)^{*\dagger}$
Plasma corticosterone (nmol/ml)	Rat	70	$1.05\pm 0.17(5)$	$1.39\pm 0.03(6)^{**}$	$1.98\pm 0.18(6)^{***\dagger\dagger\dagger}$
NE (nmol/g)	Mice	100	$2.59\pm 0.30(12)$	$1.61\pm 0.50(10)^{***}$	$2.76\pm 0.31(8)^{***\dagger\dagger}$
DA (nmol/g)	Mice	100	$6.46\pm 0.52(12)$	$6.87\pm 0.71(8)^*$	$6.58\pm 0.66(8)^{*\dagger}$
5-HT (nmol/g)	Mice	100	$3.61\pm 0.17(12)$	$3.23\pm 0.15(10)^{***}$	$3.82\pm 0.19(10)^{***\dagger\dagger\dagger}$
5-HIAA (nmol/g)	Mice	100	$3.39\pm 0.46(12)$	$2.24\pm 0.49(10)^{***}$	$3.02\pm 0.53(10)^{***\dagger\dagger\dagger}$
5-HIAA/5-HT	Mice	100	$0.93\pm 0.12(12)$	$0.68\pm 0.18(10)^{***}$	$0.79\pm 0.15(10)^{***\dagger}$

结果见表1。对照组体温显著降低( $p < 0.05$ ,  $0.01$ ), GRS组体温无显著变化( $p > 0.05$ ), 但两组间无显著差异。

**对低温环境下大鼠脑ACh及血浆皮质酮的影响** 大鼠17只,分3组:正常对照组(室温 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ ) ig NS后30 min断头,测血浆皮质酮及脑内ACh;低温对照组 ig NS;实验组 ig GRS 70 mg/kg, 30 min后两组同时放入 $-2^\circ\text{C}$ 冰箱中,1 h后断头,测血浆皮质酮及脑内ACh。结果见表2。当冷应激时,GRS组ACh比正常对照组及低温对照组显著增高( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ),低温对照组血浆皮质酮较正常对照组增多( $p < 0.05$ ),GRS组较正常对照组及低温对照组均显著增多( $p < 0.01$ )。

**对低温环境下大鼠脑内氨基酸的影响** 大鼠26只,分3组:正常对照组 ig NS后30 min断头,测脑内GABA, Glu, Asp;低温对照组 ig NS;实验组 ig GRS 70 mg/kg, 30 min后两组同时放入 $-2^\circ\text{C}$ 冰箱中,1 h后断头,测脑内GABA, Glu, Asp,结果见表2。在冷应激时,GRS组与低温对照组上述3种氨基酸无显著变化。

**对低温环境下小鼠脑内单胺类的影响** 小鼠32只,分3组:正常对照组于室温 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ 断头,测全脑NE, DA, 5-HT, 5-HIAA;低温对照组 ig NS;实验组 ig GRS 100 mg/kg, 30 min后两组同时放入 $-4^\circ\text{C}$ 冰箱中,1 h后断头,测脑内NE, DA, 5-HT, 5-HIAA,结果见表2。当冷应激时,NE, 5-HT, 5-HIAA较正常对照组显著减少( $p < 0.01$ ),5-HIAA/5-HT值显著减小( $p < 0.01$ )DA无变化;GRS组NE, 5-HT, 5-HIAA较冷应激组均显著增加( $p < 0.01$ )。且5-HT高于正常对照组( $p < 0.05$ );5-HIAA/5-HT值低于正常对照组,DA无显著变化。

## 讨 论

本文观察到小鼠在 $-2^\circ\text{C}$ 环境中20-40 min时,体温由 $38.3^\circ\text{C}$ 降至 $36.7^\circ\text{C}$ ,这可能是小

鼠处于冷应激警觉期的反应,继续处于冷环境中40-60 min时,体温持续下降,维持于 $35^\circ\text{C}$ 左右,这可能是小鼠处于冷应激抵抗期的反应。而ig GRS的小鼠,在低温环境中10-60 min内,体温虽有下降,但大都维持于 $37^\circ\text{C}$ 以上。这就看出GRS可提高小鼠对冷应激的抵抗力。大鼠在 $-2^\circ\text{C}$ 环境中,20-60 min内,体温显著低于 $20^\circ\text{C}$ 时体温,而ig GRS的大鼠体温没有变化,说明GRS可能具有调节体温中枢的功能,从而使冷应激动物体温维持恒定。

冷应激的小鼠和大鼠,虽处于同一温度环境中( $-2^\circ\text{C}$ ),但体温的变化却相差甚大,这可能是由于小鼠的体表面积与体重的比率大于大鼠,散热多;故体温低于大鼠<sup>(5)</sup>。但在两种动物中,GRS均显示出调节体温而具有抗冷应激作用。

本文观察到冷应激的小鼠及大鼠体温降低。GRS抗冷应激时,抑制小鼠体温下降,防止大鼠体温降低,维持体温恒定。同时脑内ACh增高,血浆皮质酮上升,对氨基酸递质无影响。看来,GRS抗冷应激的作用机理与抗热应激作用机理有相似处<sup>(2)</sup>。本文观察到小鼠在冷应激时,脑NE, 5-HT, 5-HIAA均减少,5-HIAA/5-HT值减小。与大鼠在低温( $20^\circ\text{C}$ 水中)时,脑NE, 5-HT减少,5-HIAA增加<sup>(4)</sup>大体相同;与猫、猴在冷环境下,丘脑下部释放5-HT使产热增加,体温升高,NE释放抑制产热通路,体温降低<sup>(5)</sup>不全相同。此种区别,可能由于实验条件不同,或由于动物种属差异所致<sup>(6)</sup>。GRS抗冷应激时,可使小鼠脑NE, 5-HT, 5-HIAA增多,并恢复到对照组水平。因此,我们认为GRS抗冷应激作用,可能是由于GRS先作用于NE, 5-HT能神经,再作用于胆碱能神经,激动下丘脑的产热通路,以对抗寒冷刺激<sup>(5)</sup>。同时,GRS激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统,提高了对低温刺激的耐受性。值得考虑的是GRS既抑制热应激动物升温,又抑制冷应激动物降温,它究竟如何影响体温中枢的恒温器(thermostat),有待研究。

致谢 陈东建、薛淑英同志参加部分工作

### 参 考 文 献

- 1 宗瑞义、陈 正、唐 虽. 人参镇静、抗疲劳及抗高温低温的作用. 生理学报 1964; 27 : 324
- 2 程秀娟、刘玉兰、林桂凤、罗晓天. 人参根皂甙对热应激大鼠中枢递质及血浆皮质酮的影响. 中国药理学报 1986; 7 : 6
- 3 Cox RH, Perhach JL. A sensitive, rapid and simple method for the simultaneous spectro-

photofluorometric determinations of norepinephrine, dopamine, 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindoleacetic acid in discrete areas of brain. *J Neurochem* 1973; 20 : 1777

- 4 Okuda C, Saito A, Miyazaki M, Kuriyama K. Alteration of the turnover of dopamin and 5-hydroxytryptamine in rat brain associated with hypothermia. *Pharmacol Biochem Behav* 1986; 24 : 79
- 5 汤 健. 体温调节. 见: 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 : 390-400

*Acta Pharmacologica Sinica* 1987 Nov; 8 (6) : 486-489

## Effects of ginseng root saponins on central transmitters and plasma corticosterone in cold stress mice and rats

CHENG Xiu-Juan, LIU Yu-Lan, DENG Yan-Shen, LIN Gui-Feng, LUO Xiao-Tian  
(Department of Pharmacology, Shenyang College of Pharmacy, Shenyang 110015)

**ABSTRACT** The effects of ginseng root saponins (GRS) on the rectal temperature, plasma corticosterone and central transmitters were studied using mice and rats subjected to a cold stress. When mice were put in  $-2^{\circ}\text{C}$  environment for 1 h, the rectal temperature fell significantly. While ig GRS 50 or 100 mg/kg caused a slow fall in rectal temperature of mice in the same condition. The contents of brain NE, 5-HT, 5-HIAA were decreased in mice in  $-4^{\circ}\text{C}$  environment for 1 h, and increased in mice after ig GRS 100 mg/kg. But DA showed no change both

in cold stress and GRS groups.

When rats were put in  $-2^{\circ}\text{C}$  for 1 h, the rectal temperature also fell markedly, the plasma corticosterone increased. While ig GRS 70 mg/kg, the rectal temperature showed no change, the brain ACh and plasma corticosterone increased apparently, but there was no change in brain GABA, Glu and Asp.

**KEY WORDS** ginseng; saponins; stress; temperature; brain; norepinephrine; serotonin; 5-hydroxyindoleacetic acid; acetylcholine; corticosterone