

人参根皂甙对减压低氧环境中小鼠血清皮质酮及中枢递质的影响¹

鲁戈、袁文学²、程秀娟 (沈阳药学院药理教研室, 沈阳 110015)

提要 减压低氧下, 小鼠血清皮质酮升高, 脑 NE, DA, ACh, 5-HT, 6-HIAA 降低. 人参根皂甙(GRS) ip 100 mg/kg 可增高减压低氧小鼠血清皮质酮, 可减

少小鼠脑递质和代谢物的降低. GRS 升高常压下小鼠血清皮质酮的作用可被对氯苯丙氨酸(PCPA ip 300 mg/kg)和利血平(ip 0.5 mg/kg)抑制. 推测 GRS 兴奋减压低氧小鼠肾上腺皮质的作用可能与其对脑神经递质的影响有关.

关键词 人参皂甙; 缺氧症; 皮质酮; 乙酰胆碱; 去甲肾上腺素; 血清素; 减压; 人参; 皂甙类

1987年7月14日收稿 1988年4月12日接受

¹ 国家自然科学基金资助的课题 No 3860737

² 辽宁省药物研究所, 沈阳 110015

人参根皂甙(ginseng root saponins, GRS)延长减压低氧环境中小鼠存活时间的作用与其对肾上腺皮质作用有关⁽¹⁾。GRS兴奋垂体-肾上腺系统的作用部位在中枢水平。为了进一步探讨GRS对减压低氧动物保护作用的机理,本文研究了GRS对减压低氧小鼠血清皮质酮及中枢神经递质的影响。

材 料

盐酸多巴胺(DA, Sigma); 5-羟色胺硫酸肌酐(5-HT)和5-羟基吲哚乙酸(5-HIAA)均为瑞士产品; 去甲肾上腺素重酒石酸盐(NE, Sigma); 氯化乙酰胆碱(ACh, 北京化工厂); 皮质酮(荷兰 Organon厂); 对氯苯丙氨酸(PCPA, Serva); 利血平注射液(沈阳市第一制药厂)。650—60 荧光分光光度计(日立)。人参根皂甙(GRS)的制备、减压装置及操作见文献(1)。

所有实验均在上午8:00—10:00完成。

方 法 和 结 果

GRS对减压低氧小鼠血清皮质酮的影响

小鼠♂27只, 体重 $20.5 \pm SD 2.0$ g, 分为3组, 一组为正常对照组, 断头取躯干血; 另两组分别ip GRS 100 mg/kg或等容量生理盐水, 20 min后置31.25 kPa减压低氧环境中, 5 min后取出, 取血, 血清皮质酮用荧光光谱法⁽²⁾在436/530 nm波长下测定。结果低氧盐水组为 $1.72 \pm 0.2 \mu\text{mol/L}$, 明显高于正常对照组 $0.66 \pm 0.12 \mu\text{mol/L}$, GRS组为 $3.8 \pm 0.4 \mu\text{mol/L}$, 高于盐水组。说明减压低氧可使小鼠血清皮质酮上升, GRS可使减压低氧小鼠的皮质酮再升高。

GRS对小鼠血清皮质酮影响与中枢神经递质的关系 小鼠♂36只, 体重 19.5 ± 1.2 g, 分为6组。两组实验前3 d ip PCPA 300 mg/kg, 另两组实验前24 h ip 利血平 0.5 mg/kg。实验时6组分别ip GRS 100 mg/kg或等容量生理盐水, 20 min后测定血清皮质酮含量。结

果见表1。与盐水对照组相比, GRS组血清皮质酮升高, PCPA和利血平组血清皮质酮降低。利血平+GRS组及PCPA+GRS组血清皮质酮均低于GRS组, 但高于PCPA组和利血平组, 说明PCPA、利血平可抑制GRS升高血清皮质酮的作用。

Tab 1. Relationship between effects of ginseng root saponins (GRS) on serum corticosterone and brain monoamine neurotransmitters of mice. $n=6$, $\bar{x} \pm SD$. * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$ vs normal saline (NS), ††† $p < 0.01$ vs GRS group, †† $p < 0.05$ vs *p*-chlorophenylalanine(PCPA) group, †††† $p < 0.01$ vs reserpine (Res) group.

Group	mg/kg	Corticosterone $\mu\text{mol/L}$
NS		0.32 ± 0.05
GRS	100	$0.55 \pm 0.05^{***}$
PCPA	300	$0.16 \pm 0.05^{**}$
PCPA + GRS	300 + 100	$0.26 \pm 0.08^{\dagger\dagger\dagger\dagger}$
Res	0.5	$0.08 \pm 0.03^{***}$
Res + GRS	0.5 + 100	$0.34 \pm 0.05^{\dagger\dagger\dagger\dagger}$

GRS对减压低氧小鼠中枢神经递质的影响

小鼠♂21只, 体重 19.0 ± 1.0 g, 分为3组。一组断头取脑置液氮中冷冻, 另两组分别ip GRS 100 mg/kg或等容量生理盐水, 20 min后将小鼠置31.25 kPa减压低氧环境中, 5 min后取出, 立即取脑置液氮中冷冻。取全脑, 制匀浆, 提取递质, 用荧光光谱法⁽³⁾分别在360/

Tab 2. Effects of ip GRS 100 mg/kg on brain NE, DA, 5-HT, 5-hydroxyindole acetic acid (5-HIAA), ACh (nmol/g brain) in hypobaric hypoxic mice. $n=7$, $\bar{x} \pm SD$. * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$ vs control; † $p > 0.05$, †† $p < 0.05$, ††† $p < 0.01$ vs NS

	Atmosphere control	Hypobaric NS	hypoxic GRS
NE	2.96 ± 0.15	$2.44 \pm 0.28^{***}$	$2.91 \pm 0.16^{\dagger\dagger}$
DA	5.27 ± 0.21	$5.05 \pm 0.11^{**}$	$5.23 \pm 0.21^{\dagger\dagger}$
5-HT	3.14 ± 0.16	$2.21 \pm 0.22^{***}$	$2.85 \pm 0.18^{\dagger\dagger\dagger\dagger}$
5-HIAA	2.39 ± 0.14	$1.66 \pm 0.10^{***}$	$2.09 \pm 0.20^{\dagger\dagger\dagger\dagger}$
ACh	14.12 ± 1.13	$6.46 \pm 0.97^{***}$	$11.23 \pm 3.12^{\dagger\dagger}$

470 nm (5-HT, 5-HIAA), 395/475 nm(NE) 317/370 nm (DA)波长下进行测定(表2)。

另将小鼠♂20只, 体重 19.1 ± 1.7 g, 按上述分组, 用生物检定方法⁽⁴⁾测定脑中ACh含量。结果见表2。与常压对照组相比, 缺氧盐水组小鼠脑中NE, DA, 5-HT, 5-HIAA, ACh含量均明显下降($p < 0.05, 0.01$)。与低氧盐水组相比, 低氧GRS组小鼠脑中神经递质及代谢物均明显升高($p < 0.01, 0.05$), 其中NE, DA, ACh与常压对照组相比无显著差异($p > 0.05$), 而5-HT, 5-HIAA明显低于常压对照组($p < 0.05$), 说明GRS在一定程度上, 能防止或减少减压低氧引起小鼠脑中神经递质的下降。

讨 论

在减压低氧时小鼠血清皮质酮升高。大量的糖皮质激素可通过其调节代谢和稳定细胞膜、溶酶体膜等作用, 防止或降低缺氧对机体的损伤⁽⁶⁾。由此可以推论GRS升高减压低氧小鼠血清皮质酮作用可提高机体对缺氧的耐受力, 可能是其抗减压低氧作用机理之一。抑制中枢5-HT合成的PCPA和耗竭中枢儿茶酚胺的利血平均可影响ACTH和皮质酮的分泌^(6,7)。我们利用这两种药降低中枢单胺类递质, 探索GRS升高血清皮质酮作用与中枢神经递质的关系。结果PCPA及利血平均可不同程度地抑制GRS升高血清皮质酮的作用。因此推论, GRS可能通过影响中枢神经递质的活动, 促进垂体ACTH分泌增加, 导致血清皮质酮升高。

缺氧时脑内儿茶酚胺、乙酰胆碱递质降低引起动物行为的改变^(8,9), 说明中枢神经递质合成及代谢改变是影响缺氧时脑功能障碍的重要因素。GRS在一定程度上能够防止或降低

减压低氧引起脑内单胺类递质的减少。这对提高机体对缺氧的耐受力有重要意义。同时也有助于维持缺氧时中枢神经对垂体-肾上腺系统功能的调节作用。缺氧时脑中ACh的降低可能与缺氧引起糖的氧化代谢改变有关⁽⁹⁾。GRS防止减压低氧时小鼠脑中ACh的下降, 这提示GRS抗减压低氧作用除通过垂体-肾上腺轴途径外, 还可能影响缺氧时机体的代谢过程。

参 考 文 献

- 1 鲁戈、程秀娟、袁文学. 人参根皂甙对减压低氧动物的保护作用. 中国药理学报 1988; 9: 391
- 2 Zenker N, Bernstein DE. The estimation of small amounts of corticosterone in rat plasma. *J Biol Chem* 1958; 231: 695
- 3 Szabo G, Kovacs GL, Telegdy G. A modified screening method for rapid simultaneous determination of dopamine, noradrenaline and serotonin in the same brain region. *Acta Physiol Hung* 1983; 61 (1-2): 51
- 4 Nagata M, Kadota K. Acetylcholine bioassay with thin strip of frog rectus abdominis muscle. *J Physiol Soc Jpn* 1977; 39: 62
- 5 Johnson TS, Rock PB. Prevention of acute mountain sickness by dexamethasone. *N Engl J Med* 1984; 310: 683
- 6 Szafarczyk A, Ixart G, Malaval F, Nouguié-Soule J, Assenmacher I. Effects of lesions of the suprachiasmatic nuclei and of p-chlorophenylalanine on the circadian rhythms of adrenocorticotrophic hormone and corticosterone in the plasma, and on locomotor activity of rats. *J Endocrinol* 1979; 83(1): 1
- 7 Westermann E, Maickel RP, Brodie BB. On the mechanism of pituitary-adrenal stimulation by reserpine. *J Pharmacol Exp Ther* 1962; 138: 208
- 8 Freeman GB, Nielsen P, Gibson GE. Monoamine neurotransmitters metabolism and locomotor activity during chemical hypoxia. *Ibid* 1986; 46: 733
- 9 Gibson GE, Duffy TE. Impaired synthesis of acetylcholine by mild hypoxic hypoxia or nitrous oxide. *Ibid* 1981; 36: 28

Effects of ginseng root saponins on serum corticosterone and brain neurotransmitters of mice under hypobaric and hypoxic environment

LU Ge, YUAN Wen-Xue, CHEN Xiu-Juan

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

ABSTRACT When mice were exposed to hypobaric and hypoxic environments the levels of brain neurotransmitters (NE, DA, ACh, 5-HT) decreased. These results were reversed and diminished by ginseng root saponins (GRS, ip 100 mg/kg). GRS increased the level of serum corticosterone in hypobaric mice. The increase in corticosterone in normal mice brought about by GRS was inhibited by *p*-chlorophenylalanine(ip,

300 mg/kg) and reserpine (ip, 0.5 mg/kg). These results suggest that the stimulative action of GRS on adrenal gland of hypobaric mice may be related to the effect of GRS on brain neurotransmitters.

KEY WORDS ginsenosides; anoxia; corticosterone; acetylcholine; norepinephrine; serotonin; decompression; ginseng; saponins