

人参根皂甙对冷应激鼠中枢递质及血浆皮质酮的影响¹

程秀娟、刘玉兰、邓岩沈、林桂凤²、罗晓天³

(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⁽¹⁾。前文报道了人参根皂甙(ginseng root saponins, GRS)抗热应激的作用机理⁽²⁾, 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

¹国家自然科学基金资助的课题 No 3860737

²吉林市江北药厂 ³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°C). $\bar{x}\pm\text{SD}$. * $p>0.05$, ** $p<0.05$, *** $p<0.01$, vs at 20°C ; † $p>0.05$, †† $p<0.05$, vs saline (NS).

GRS (mg/kg)	No. of animals	RT in 20°C ($^{\circ}\text{C}$)	Rectal temperature in ambient temperature of -2°C			
			10 min	20 min	40 min	60 min
NS	17 mice	38.7 ± 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 ± 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 ± 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 ± 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 ± 0.5		$36.9\pm 0.9^{***}$	$37.0\pm 1.1^{**}$	$36.7\pm 1.4^{**}$
70	8 rats	37.8 ± 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⁽²⁾。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⁽³⁾。

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°C 冰箱中, 于 10, 20, 40, 60 min 时测直肠温度, 并与自身 20°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°C 中, 于 20, 40, 60 min 时测直肠温度, 并与自身 20°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°C) and mice (-4°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°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°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°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°C 环境中20-40 min时,体温由 38.3°C 降至 36.7°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°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°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°C 环境中,20-60 min内,体温显著低于 20°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°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⁽⁵⁾。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⁽²⁾。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°C 水中)时,脑NE, 5-HT减少,5-HIAA增加⁽⁴⁾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⁽⁵⁾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⁽⁶⁾。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⁽⁵⁾。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°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°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°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