

# 人参皂苷 $R_{g_1}$ 对抑郁症模型大鼠行为学及 海马氨基酸的影响

吴海芬<sup>1</sup>, 朱春辉<sup>1</sup>, 郭建友<sup>2\*</sup>

(1. 浙江省宁波市镇海龙赛医院, 浙江 宁波 315200;

2. 中国科学院 心理研究所 中国科学院心理健康重点实验室, 北京 100101)

**[摘要]** 目的: 观察人参皂苷  $R_{g_1}$  对长期慢性应激所致抑郁模型大鼠行为学及海马氨基酸含量的影响。方法: 将 SD 大鼠随机分为 5 组: 正常对照组、模型组、人参皂苷  $R_{g_1}$  低、高剂量组 ( $20, 40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 和阳性药组(氟西汀  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )。采用慢性不可预见性温和应激方法造成大鼠抑郁模型, 治疗组灌胃连续给药 21 d, 正常组及模型组每日等剂量生理盐水灌胃。造模前后测定各组大鼠糖水消耗量, 造模后旷场试验测定大鼠水平活动和垂直活动变化, 以高效液相法测定海马氨基酸含量。结果: 与正常组相比, 模型组大鼠糖水消耗及偏爱率均下降; 旷场试验测定水平活动和垂直活动次数均下降; 海马谷氨酸、天冬氨酸含量明显增高, 氨基丁酸和牛磺酸含量则明显下降。人参皂苷  $R_{g_1}$  干预后, 大鼠糖水消耗量和偏爱率增加; 水平活动和垂直活动次数明显增加; 海马谷氨酸、天冬氨酸含量下降, 氨基丁酸和牛磺酸含量上升。结论: 人参皂苷  $R_{g_1}$  对抑郁症状有明显改善作用, 其机制可能与调节长期慢性应激反应海马氨基酸水平, 防止兴奋性氨基酸的神经毒性作用有关。

**[关键词]** 抑郁症; 氨基酸; 长期慢性应激; 人参皂苷  $R_{g_1}$

抑郁症是由一种以情感性障碍、心境低落、思维迟钝、语言行动减少为主要特征的综合性精神疾病。随着现代社会生活节奏的加快、竞争加剧和工作压力的加大, 抑郁症的患病率呈逐年上升的趋势。据世界卫生组织(WHO)的估计, 抑郁症目前已成为全球疾病中给人类造成严重负担的第二位重大疾病。抑郁症发病率的持续增长及其严重危害, 使得人们越来越关注它的病理生理过程, 并不断探索合理的治疗方法, 并不断探索合理的治疗方法, 并不断探索合理的抗抑郁产品。

迄今为止, 抑郁症的病因尚未完全清楚, 单胺假说是目前较为公认的发病机制, 但仍有其局限性。越来越多的证据表明, 氨基酸代谢、脑神经递质与抑郁症有着密切关系<sup>[1-2]</sup>。氨基酸作为人体不可缺少的一类物质, 是许多与生命活动密切相关蛋白质的基本组成单位, 其不仅在运动过程中提供能量, 而且还是多种脑神经递质的前体物质, 对脑功能和行为

具有重要的调节作用。氨基酸可分为兴奋性神经递质和抑制性神经递质。谷氨酸(Glu)和天冬氨酸(Asp)是哺乳动物中枢神经系统最重要的 2 种内源性兴奋性氨基酸。 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)和牛磺酸(Tau)属于抑制性神经递质, 尤其是牛磺酸, 一个新近被确定的抑制性氨基酸, 在脑内含量相对较高, 常与  $\gamma$ -氨基丁酸协同作用, 发挥抑制效应<sup>[3]</sup>。

人参是抗抑郁中药组方常用的中药材, 其主要成分人参总皂苷也具有良好的抗抑郁作用<sup>[4-5]</sup>。人参皂苷  $R_{g_1}$  是人参总皂苷的主要活性成分之一<sup>[6-7]</sup>, 但其对抑郁症是否有干预作用, 目前尚未见文献报道。已有研究表明, 人参皂苷  $R_{g_1}$  能通过改变运动疲劳小鼠脑氨基酸含量, 起到抑制中枢性疲劳和提高运动耐力的作用<sup>[8]</sup>。因此, 作者应用慢性不可预见性温和应激方法造成大鼠抑郁模型, 研究人参皂苷  $R_{g_1}$  对抑郁大鼠海马氨基酸代谢的影响, 探讨其对抑郁模型大鼠的干预作用及机制。

## 1 材料

**1.1 动物** 清洁级健康成年雄性 SD 大鼠, 体重 ( $220 \pm 16$ ) g, 由军事医学科学院实验动物中心提供并饲养, 动物合格证号 SCXK-2007-004。饲养期间给予大鼠标准颗粒饲料及纯净饮水。动物饲养房间  $24 \sim 26^\circ\text{C}$ , 采用 12 h 明暗循环照明。

**[稿件编号]** 20120417020

**[基金项目]** 中国科学院知识创新方向性项目(KSCX2-YW-R-254, KSCX2-EW-J-8)

**[通信作者]** \* 郭建友, 博士, 研究员, Tel/Fax: (010) 64852787, E-mail: guojy@psych.ac.cn

**[作者简介]** 吴海芬, 副主任药师, Tel/Fax: (0574) 86299002, E-mail: whfwrr@126.com

**1.2 药品和试剂** 人参皂苷  $R_{g1}$  由上海同田生物技术有限公司提供; 盐酸氟西汀分散片, 每片含盐酸氟西汀相当于氟西汀 20 mg, 由西班牙礼来公司生产; 谷氨酸、天冬氨酸、牛磺酸及  $\gamma$ -氨基丁酸均为美国 Sigma 公司产品。

**1.3 设备** 日本岛津 LC-40ATVP 高效液相色谱仪。

## 2 方法

**2.1 动物分组及给药** SD 大鼠适应性饲养 3 d 后, 进行旷场实验, 剔除水平和垂直活动总分低于 10 的大鼠, 而后随机分成 5 组, 即正常组、模型组、阳性药组、人参皂苷  $R_{g1}$  低、高剂量组, 每组 12 只。其中阳性药组灌胃给予氟西汀  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 人参皂苷低、高剂量组灌胃给予人参皂苷  $R_{g1}$  20、40  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 连续给药 21 d。正常组及模型组每日等剂量生理盐水灌胃。

**2.2 长期不可预见性应激致抑郁模型大鼠的建立** 除正常组外, 给药组和模型组大鼠均单笼饲养, 参照实验室前期的应激程序制备慢性应激抑郁模型<sup>[4-9]</sup>。具体如下: 将鼠笼倾斜 24 h, 明暗颠倒 24 h,  $10^\circ\text{C}$  冰水游泳 5 min,  $25^\circ\text{C}$  热水游泳 30 min, 夹尾 1 min, 水平摇晃 5 min, 湿垫料 24 h, 共 7 种刺激随机安排到 21 d 内, 每日 1 种, 每种刺激至少出现 2 次, 同种刺激不能连续出现, 使动物不能预料刺激的发生。连续给予 21 d 的应激, 造成慢性应激抑郁模型。

**2.3 大鼠糖水偏好试验** 实验前在安静的房间内, 训练动物适应含糖饮水, 每笼同时放置 2 个水瓶, 第 1 个 24 h 2 瓶均装有质量浓度为 1% 的蔗糖溶液; 随后的 24 h, 1 瓶装 1% 蔗糖溶液, 1 瓶装纯水, 2 瓶位置随机。长期慢性应激前及应激结束当天, 大鼠先禁食禁水 20 h, 然后给每只大鼠随机放置 2 个水瓶, 分别装有事先称质量的 1% 蔗糖溶液和纯水。记录大鼠在 1 h 内的糖水消耗量、纯水消耗量。计算动物在应激前后的糖水消耗量和糖水偏爱(糖水偏爱 = 糖水消耗/总液体消耗  $\times 100\%$ )。

**2.4 大鼠旷场试验** 实验所用的敞箱装置由不透明木材制成, 底面为  $100 \text{ cm} \times 100 \text{ cm}$  的正方形且被等分为 25 个等边方格, 周围为高 40 cm 的木墙, 场箱内壁涂满黑色漆料。于实验前及造模后第 32 天下午 14:00 ~ 18:00 在安静的房间内进行此试验观察。糖水偏好实验结束后, 将大鼠放入中心方格内, 观察大鼠在 3 min 内穿越格数(4 爪均进入方格才

记数, 为水平运动得分)、后肢直立次数(2 前爪腾空或攀附墙壁, 为垂直运动得分), 每只大鼠仅进行 1 次测定, 测定完毕后彻底清洁敞箱再进行下一只观察。

**2.5 大鼠大脑海马标本的采集及处理** 行为学实验结束后, 断头剥离大脑, 在冰浴上分离额叶皮质及海马, 分别称重, 放入 1.5 mL 冻存管内, 迅速放入液氮。检测时, 将匀浆器和  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  高氯酸(内含  $0.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \text{Na}_2\text{SO}_3$  和  $0.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \text{Na}_2\text{EDTA}$ ) 放入  $4^\circ\text{C}$  冰箱预冷; 取出样品, 放于  $-20^\circ\text{C}$  冰箱; 匀浆器内先加 0.5 mL 高氯酸, 再加样品匀浆, 匀浆液倒入 1.5 mL eppendorf 管; 再加入 0.3 mL 的高氯酸继续将残渣匀浆, 倒入同一离心管。移液枪准确吸取等量匀浆液于另一个干净的 1.5 mL 塑料离心管, 标记  $16\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  20 min  $4^\circ\text{C}$  冷冻离心。用注射器吸取上清液, 过  $0.22 \mu\text{m}$  滤膜, 滤液放入干净的 1.5 mL eppendorf 管, 对应标记。每个样品吸取  $500 \mu\text{L}$  于  $3\,000 \text{ Da}$  的超滤膜中,  $11\,000 \times g$  离心 30 min, 标记后于  $-80^\circ\text{C}$  冰箱保存待测海马氨基酸。

**2.6 大鼠海马氨基酸的含量检测** 采用岛津 LC-10ATVP 系列高效液相色谱仪, 配 LC-40ATVP 高压泵和自动进样器, RF-10AXL 荧光检测器和岛津色谱工作站。流动相: A 相为  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  磷酸盐缓冲液-甲醇(65:35); B 相为  $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  磷酸盐缓冲液-甲醇(10:90)。梯度洗脱顺序: 0 ~ 13.50 min, 0% ~ 30% B; 13.51 ~ 20.00 min, 80% B; 20.01 ~ 30.00 min, 0% B。流速  $1 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ; 进样量  $20 \mu\text{L}$ 。检测程序: 荧光检测器波长激发波长为 357 nm; 发射波长为 455 nm。OPA 柱前衍生反相高效液相色谱法。

**2.7 统计学处理** 运用 SPSS 13.0 统计软件进行数据统计, 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 造模前后大鼠糖水消耗量及糖水偏爱的结果

造模前各组大鼠的糖水消耗量和偏爱率无统计学差异, 见表 1。21 d 慢性应激后, 模型组大鼠的糖水消耗量和糖水偏爱率显著降低, 与正常组比较均有显著统计学差异( $P < 0.01$ )。人参皂苷  $R_{g1}$  高剂量干预后应激大鼠的糖水消耗量和糖水偏爱率明显提高( $P < 0.05$ ), 氟西汀干预后也能明显提高应激大鼠的糖水消耗量和糖水偏爱率( $P < 0.05$ )。

表 1 造模前后各组大鼠造模后糖水消耗量和糖水偏爱率比较 ( $\bar{x} \pm s$   $n=12$ )

Table 1 Comparisons of sucrose consumption and sucrose preference before and after CUMS ( $\bar{x} \pm s$   $n=12$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	1% 糖水消耗量/mL		糖水偏爱/%	
		应激前	应激后	应激前	应激后
正常	—	4.73 $\pm$ 0.46	4.71 $\pm$ 0.62	85.20 $\pm$ 14.01	86.91 $\pm$ 13.20
模型	—	4.96 $\pm$ 0.84	3.36 $\pm$ 0.79 <sup>1)</sup>	87.15 $\pm$ 9.23	61.70 $\pm$ 11.42 <sup>1)</sup>
氟西汀	10	5.01 $\pm$ 0.53	4.32 $\pm$ 0.78 <sup>2)</sup>	82.95 $\pm$ 13.31	79.80 $\pm$ 16.05 <sup>2)</sup>
人参皂苷 Rg <sub>1</sub>	20	4.93 $\pm$ 0.58	3.83 $\pm$ 0.87	86.07 $\pm$ 11.82	67.30 $\pm$ 12.30
	40	4.82 $\pm$ 0.61	4.11 $\pm$ 0.98 <sup>2)</sup>	88.74 $\pm$ 12.86	75.30 $\pm$ 18.18 <sup>2)</sup>

注:与正常组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$  <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组相比<sup>3)</sup>  $P < 0.05$  <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ (表 2 3 同)。

**3.2 大鼠旷场试验** 21 d 慢性应激后,模型组大鼠的水平运动得分和垂直运动得分均显著低于正常组 ( $P < 0.01$ );与模型组相比,人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 组水平运动得分、垂直运动得分均显著增加 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ),氟西汀组的水平运动得分和垂直运动得分也显著高于模型组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 各组大鼠 Open-Field 法行为测定比较 ( $\bar{x} \pm s$   $n=12$ )

Table 2 Locomotor activity in the open-field of rats ( $\bar{x} \pm s$   $n=12$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	水平运动	垂直运动
正常	—	31.82 $\pm$ 9.24	11.64 $\pm$ 2.16
模型	—	8.90 $\pm$ 4.65 <sup>1)</sup>	6.30 $\pm$ 1.95 <sup>1)</sup>
氟西汀	10	24.8 $\pm$ 13.5 <sup>3)</sup>	9.93 $\pm$ 2.54 <sup>3)</sup>
人参皂苷 Rg <sub>1</sub>	20	17.30 $\pm$ 9.12 <sup>2)</sup>	8.44 $\pm$ 1.77
	40	21.40 $\pm$ 8.95 <sup>3)</sup>	9.16 $\pm$ 2.17 <sup>2)</sup>

**3.3 各组大鼠海马内氨基酸含量变化比较** 与正常组比较,模型组海马 Asp, Glu 浓度上升, Tau 与

GABA 浓度下降 ( $P < 0.01$ )。人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预后,能显著降低应激大鼠海马 Glu 和 Asp 含量,升高应激大鼠海马 Tau 与 GABA 浓度 ( $P < 0.01$ )。氟西汀组的水平运动得分和垂直运动得分也显著高于模型组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ),见表 3。

#### 4 讨论

抑郁症患者的临床症状主要表现为活动力下降、兴趣丧失及食欲降低等。慢性不可预见性温和应激模型与人类抑郁症临床特征相似,被广泛应用为抑郁动物模型。本次实验结果表明,经 21 d 慢性应激后,应激组动物旷场测试水平行为及垂直行为下降,提示其探索行为及对新鲜环境的好奇程度降低等症状。应激大鼠糖水消耗量及糖水偏爱程度明显减少,而糖水偏爱降低是衡量快感缺乏的有效客观指标<sup>[10]</sup>。长期给予人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 干预后,可以改善抑郁模型大鼠的旷场测试和糖水偏好,提示了人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 对抑郁症状有较好的改善作用。

表 3 各组大鼠海马内氨基酸的含量变化比较 ( $\bar{x} \pm s$   $n=12$ )

Table 3 Comparison of the contents of amino acids in hippocampus ( $\bar{x} \pm s$   $n=12$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	Asp	Glu	Tau	GABA
正常	—	19.26 $\pm$ 3.11	2.85 $\pm$ 0.367	4.99 $\pm$ 0.78	19.91 $\pm$ 3.02
模型	—	33.91 $\pm$ 7.22 <sup>1)</sup>	4.22 $\pm$ 0.78 <sup>1)</sup>	2.31 $\pm$ 0.46 <sup>2)</sup>	12.14 $\pm$ 3.99 <sup>1)</sup>
氟西汀	10	24.21 $\pm$ 5.61 <sup>3)</sup>	3.24 $\pm$ 0.99 <sup>3)</sup>	4.39 $\pm$ 0.92 <sup>4)</sup>	16.72 $\pm$ 3.82 <sup>3)</sup>
人参皂苷 Rg <sub>1</sub>	20	29.50 $\pm$ 6.50	3.82 $\pm$ 0.87	3.14 $\pm$ 0.74 <sup>3)</sup>	16.40 $\pm$ 3.75
	40	26.28 $\pm$ 5.58 <sup>3)</sup>	3.14 $\pm$ 0.81 <sup>3)</sup>	3.47 $\pm$ 0.87 <sup>4)</sup>	18.79 $\pm$ 3.81 <sup>3)</sup>

海马不仅与学习、记忆及情感等高级认知功能密切相关,而且是抑郁障碍多重发病因素的共同交汇点,并介导神经系统结构与功能的可塑性改变。海马是目前研究较深入且与抑郁症发病关系最密切的核团,抑郁症患者与正常人相比海马体积减

小<sup>[11-13]</sup>。因此,本实验分离模型大鼠海马,高效液相法检测海马部位 GABA, Tau, Asp, Glu 等氨基酸含量。实验结果显示,抑郁症模型大鼠 Asp 和 Glu 的含量显著升高, Tau 及 GABA 的含量显著下降,表明中等强度慢性应激可引起大鼠脑内氨基酸含量异

常:兴奋性氨基酸水平显著升高,抑制性氨基酸水平下降,使脑内兴奋/抑制氨基酸平衡失调。人参皂苷 $R_{g_1}$ 干预后,可使兴奋性氨基酸水平降低,抑制性氨基酸水平升高,使失调的兴奋/抑制氨基酸平衡恢复至正常水平。

正常情况下,脑内GABA、Tau、Asp、Glu等氨基酸的基础释放量是相对恒定的。慢性应激时,GC可刺激中枢释放Glu和Asp<sup>[14]</sup>。Glu是HPA轴重要的兴奋物质,应激时HPA轴激活,引起Glu的堆积,造成海马的毒性;而细胞外高水平的Glu又使HPA轴功能亢进,使GC水平更高。同时,促肾上腺皮质激素释放激素等激素对Asp浓度非常敏感<sup>[15]</sup>。可见,HPA轴与海马Glu与Asp之间具有复杂的相互作用关系。GABA与Tau生理作用相似,广泛存在于下丘脑和海马中,属于中枢神经系统的抑制性递质。Tau及GABA均能参与应激活动,心理应激状态下,HPA轴的功能活动与GABA及Tau含量变化有关,这两种氨基酸可以发挥抑制HPA轴活动亢进的效应<sup>[16-17]</sup>。

综上所述,人参皂苷 $R_{g_1}$ 对抑郁症状有较好的改善作用,其机制可能是缓解大鼠慢性应激后Glu、Asp在海马堆积产生的毒性作用,增加海马GABA和Tau等抑制性氨基酸的水平,降低兴奋性/抑制性氨基酸的比值。由于本实验只选择了4种氨基酸做为检测对象,它们的兴奋性/抑制性氨基酸的比值并不能代表脑内氨基酸的整体水平,亦不能说明药物对氨基酸整体兴/抑比值的影响。因此,还有待进一步深入研究。

#### [参考文献]

- [1] Skolnick P. Beyond monoamine-based therapies: clues to new approaches[J]. J Clin Psychiatry, 2002, 63( suppl 2): 19.
- [2] 楼剑书,杨晓春,方杰,等. 免疫激活对抑郁症谷氨酸和五羟色胺系统的调节[J]. 中国药理学通报, 2009, 25( 12): 1555.
- [3] Li X L, An Y, Jin Q H, et al. Changes of some amino acid concentrations in the medial vestibular nucleus of conscious rats following acute hypotension[J]. Neurosci Lett, 2010, 477( 1): 11.
- [4] Dang H, Chen Y, Liu X, et al. Antidepressant effects of ginseng total saponins in the forced swimming test and chronic mild stress models of depression[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2009, 33( 8): 1417.
- [5] 刘丽琴,罗艳,张瑞春,等. 人参皂苷对慢性应激抑郁模型大鼠行为学及HPA轴、BDNF的影响[J]. 中国中药杂志, 2011, 36( 10): 1342.
- [6] Xie X S, Yang M, Liu H C, et al. Influence of ginsenoside  $R_{g_1}$ , a panaxatriol saponin from *Panax notoginseng*, on renal fibrosis in rats with unilateral ureteral obstruction[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2008, 9( 11): 885.
- [7] 李玺,刘颖,张欣,等. 人参皂苷 $R_{g_1}$ 对大鼠脑片AD模型磷酸化Tau蛋白及NMDA受体亚单位NR1、NR2B表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2010, 35( 24): 3339.
- [8] 王莹,蔡东联,马莉,等. 人参皂苷 $R_{g_1}$ 对运动性疲劳小鼠脑氨基酸含量的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2008, 15( 5): 267.
- [9] Guo J Y, Li C Y, Ruan Y P, et al. Chronic treatment with celecoxib reverses chronic unpredictable stress-induced depressive-like behavior via reducing cyclooxygenase-2 expression in rat brain[J]. Eur J Pharmacol, 2009, 612( 1/3): 54.
- [10] Anisman H, Matheson K. Stress, depression, and anhedonia: caveats concerning animal models[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2005, 29( 4/5): 525.
- [11] Kim J J, Diamond D M. The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories[J]. Nat Rev Neurosci, 2002, 3( 6): 453.
- [12] Kronmüller K T, Pantel J, Kohler S, et al. Hippocampal volume and 2 year outcome in depression[J]. Br J Psychiatry, 2008, 192( 6): 472.
- [13] 周本宏,刘敏,郭志磊,等. 香砂六君子汤对抑郁模型小鼠行为及海马神经元损伤的影响[J]. 中国中药杂志, 2009, 34( 17): 2247.
- [14] Leza J C, Salas E, Sawicki G, et al. The effects of stress on homeostasis in JCR-LA-cp rats: the role of nitric oxide[J]. J Pharmacol Exp Ther, 1998, 286( 3): 1397.
- [15] Compère V, Li S, Leprince J, et al. In vivo action of a new octa-decanuropeptide antagonist on neuropeptide Y and corticotropin-releasing hormone mRNA levels in rat[J]. Brain Res Mol Brain Res, 2005, 141( 2): 156.
- [16] Strous R D, Maayan R, Weizman A. The relevance of neurosteroids to clinical psychiatry: from the laboratory to the bedside[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2006, 16( 3): 155.
- [17] Singewald N, Zhou G Y, Schneider C. Release of excitatory and inhibitory amino acids from the locus coeruleus of conscious rats by cardiovascular stimuli and various forms of acute stress[J]. Brain Res, 1995, 704( 1): 42.

## Effect of ginsenoside Rg<sub>1</sub> on behaviors and hippocampal amino acids in depressive-like rats

WU Hai-fen<sup>1</sup>, ZHU Chun-hui<sup>1</sup>, GUO Jian-you<sup>2\*</sup>

(1. Zhejiang Ningbo Zhenhai Long Sai Hospital, Ningbo 315200, China;

2. Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of ginsenoside Rg<sub>1</sub> on behavior and hippocampal amino acids in depressive-like rats. **Method:** SD rats were randomly divided into 5 groups: control, model, fluoxetine, low dose ginsenoside Rg<sub>1</sub> and high dose of ginsenoside Rg<sub>1</sub>. The chronic unpredictable mild stress (CUMS) was performed to induce depressive-like animal model. Fluoxetine group was orally given fluoxetine in dose of 10 mg · kg<sup>-1</sup> for 21 days, low dose ginsenoside Rg<sub>1</sub> group was orally given ginsenoside Rg<sub>1</sub> in dose of 20 mg · kg<sup>-1</sup> for 21 days, high dose ginsenoside Rg<sub>1</sub> group was orally given ginsenoside Rg<sub>1</sub> in dose of 40 mg · kg<sup>-1</sup> for 21 days. The control and model group was orally given saline for 21 days. The sucrose consumption was detected before and after the CUMS procedure. The horizontal and vertical activities of rats were determined by open-field test. HPLC was adopted to detect the contents of amino acids in hippocampus. **Result:** The sucrose consumption, horizontal and vertical activities in CUMS rats were decreased compared with those in control group. Compared with control group, the contents of glutamate (Glu) and aspartate (Asp) in hippocampus of CUMS group were increased, while the gamma amino butyric acid (GABA) and taurine (Tau) were decreased. Ginsenoside Rg<sub>1</sub> treatment significantly increased the CUMS-induced decrease in sucrose consumption, horizontal and vertical activities. Administered with ginsenoside Rg<sub>1</sub> also decreased Glu and Asp and increased the GABA and Tau in hippocampus in a dose dependent manner. **Conclusion:** Ginsenoside Rg<sub>1</sub> could alleviate the behavior changes of depressive-like rats, which might be related to regulate the levels of amino acids in hippocampus during CUMS and prevent the neuro-toxicity of excitatory amino acids.

**[Key words]** depression; amino acids; chronic unpredictable mild stress; ginsenoside Rg<sub>1</sub>

doi: 10.4268/cjcm20122024

[责任编辑 张宁宁]