

文章编号:1671-2897(2010)09-432-03

· 论著 ·

## 人参皂甙 Rd 对 +Gz 暴露后大鼠运动和学习记忆能力的影响

霍婷婷 桑韩飞 白晓光 孙立 赵昱 张昊鹏 马磊 熊利泽\* (第四军医大学西京医院麻醉科,陕西 西安 710032)

**摘要** 目的 探讨人参皂甙 Rd 对正加速度(+Gz)暴露后大鼠运动和学习记忆能力的影响。方法 64 只雄性 SD 大鼠,体质量 200~250 g,随机均分为假手术组(Sham 组)、正加速度组(+Gz 组)、人参皂甙 Rd 处理组(Rd 组)和溶剂对照组(Vehicle 组)。Sham 组大鼠静置于离心机上但不给予 +Gz 暴露;+Gz 组大鼠给予 +10 Gz,5 min 暴露;Rd 组大鼠在 +10 Gz,5 min 暴露前 30 min 腹腔注射人参皂甙 Rd 30 mg/kg;Vehicle 组大鼠在 +10 Gz,5 min 暴露前 30 min 腹腔内给予等容量溶剂(20%丙二醇)。+10 Gz,5 min 暴露后不同时间点,通过旷场实验观察各组大鼠运动能力的变化;通过水迷宫实验观察各组大鼠学习记忆能力的变化。结果 在旷场实验中,Rd 组大鼠的站立次数较 +Gz 组明显增多( $P<0.05$ )且在中央格的停留时间也明显减少( $P<0.05$ )。而 Vehicle 组大鼠的站立次数、中央格的停留时间与 +Gz 组比较无显著性差异( $P>0.05$ )。在水迷宫实验中,与 +Gz 组比较,Rd 组的逃避潜伏期明显缩短( $P<0.05$ );目标象限停留时间显著延长( $P<0.05$ )。而 Vehicle 组大鼠的逃避潜伏期、目标象限停留时间与 +Gz 组比较无统计学差异( $P>0.05$ )。结论 人参皂甙 Rd 能改善 +Gz 导致的运动和学习记忆能力下降。

**关键词** 人参皂甙 Rd; 正加速度(+Gz); 行为学; 大鼠

中国图书资料分类号 R 651.1+5 文献标识码 A

Effect of ginsenoside Rd on the impairment of locomotivity and ability of learning and memory induced by +Gz in rats

HUO Tingting, SANG Hanfei, BAI Xiaoguang, SUN Li, ZHAO Yu, ZHANG Haopeng, MA Lei, XIONG Lize  
Department of Anesthesiology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

**Abstract** **Objective** To investigate the effect of ginsenoside Rd on the impairment of locomotivity and ability of learning and memory induced by +Gz in rats. **Methods** A total of 64 male SD rats weighing 280~320 g were randomly divided into four groups. The rats in sham group were put on the animal centrifuge without exposure to +Gz; the rats in control group were subjected to +10 Gz exposure for 5 min; the rats in Rd group were administered ginsenoside Rd 30 mg/kg intravenously 30 min before exposure to +10Gz for 5 min; the rats in vehicle group were administered the same volume solvent (20% propylene glycol) intravenously 30 min before exposure to +10Gz for 5 min. The changes of the locomotivity were evaluated by open field test and the ability of learning and memory by water maze. **Results** In the open field test, the times of rat rears were increased significantly and the time spent in center square was decreased significantly in the Rd group compared to control group ( $P<0.05$ ); there was no significant difference in the times of rears and the time spent in center square between the vehicle group and the control group ( $P>0.05$ ). In the water maze test, the escape latency to find the platform was reduced significantly and the time spent in the probe test was increased significantly in the Rd group compared to control group ( $P<0.05$ ); there was no difference in the escape latency to find the platform and the time spent in the probe test between the vehicle group and the control group ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Ginsenoside Rd can ameliorate the impairment of locomotivity and the ability of learning and memory induced by exposure to +Gz.

**Key words** Ginsenoside Rd; +Gz; Cognition; Rats

作者简介:霍婷婷,硕士研究生,电话:13909209266, E-mail: liuxnys@fmmu.edu.cn

\*通讯作者:熊利泽,教授、主任医师,电话:(029)84775337, E-mail: mazuike@fmmu.edu.cn

正加速度(+Gz)暴露可以引起脑水平动脉血压降低,脑部血液灌流减少,导致脑部缺血缺氧,在引起脑的病理生理改变的同时,也会导致行为学和认知能力发生变化<sup>[1,2]</sup>。目前第三代战斗机以高机动性,灵活性著称,飞行中产生的+Gz已经超过+9Gz,且作用时间长,严重威胁飞行员或航天员的生命安全<sup>[3]</sup>。所以如何研制切实可行的+Gz暴露防护措施具有十分重要的意义。人参皂甙Rd是人参的主要活性成分之一,已被证明具有抗氧化、抗凋亡、抗肾脏缺血-再灌注损伤,抗神经毒性等作用<sup>[4]</sup>。但其对+Gz脑损伤是否具有保护作用尚未见报道,本实验通过大鼠+Gz模型,旨在研究人参皂甙Rd的干预是否对+Gz暴露大鼠的运动和学习记忆能力具有改善作用。

## 材料与方法

### 一、动物与分组

清洁级雄性SD大鼠64只,体质量230~260 g,由第四军医大学实验动物中心提供。先将动物在实验室饲养1 w使之适应实验环境以排除惊吓、环境等因素对大鼠学习记忆和行为的影响。随机分为假手术组(Sham组,  $n=16$ ); +Gz暴露组,选择+10 Gz/5 min(+Gz组,  $n=16$ ); 人参皂甙Rd组(Rd组, 缺血前半小时腹腔注射人参皂甙Rd 30 mg/kg,  $n=16$ ); 溶剂组(Vehicle组, 缺血前半小时腹腔注射20%丙二醇溶液1 ml/kg,  $n=16$ )。每组8只进行Morris水迷宫实验,另外每组8只进行旷场实验。

### 二、+Gz暴露方法

+Gz组大鼠在动物离心机(半径2 m)上模拟+Gz暴露。利用自制的有机玻璃盒(内径为15 cm×5 cm×3 cm)承载大鼠,并水平固定于离心机的转臂上距离旋转轴心2 m处,大鼠头部朝向离心机旋转轴心。实验组暴露Gz值水平为+10 Gz,峰值作用时间为5 min,加速度增长率为1 G/s。假手术组大鼠仅放置于有机玻璃盒中,处于实验组相同的离心机噪声环境中5 min,不进行Gz暴露。

### 三、学习记忆能力

Morris水迷宫为一直径160 cm、高50 cm的圆形水池,水池内壁被漆为黑色,池内水深42 cm,水温保持在 $(22 \pm 2)^\circ\text{C}$ ,房间光照微弱且恒定,池内倒入黑色墨水,在水池内无光线反射。池壁上以四个等距离点将水池分为四个象限,在目标象限(平台所在象限),距离池壁35 cm处放有一个直径为8 cm、高40

cm的圆形黑色站台,站台位于水面下2 cm。迷宫上方安置连接显示系统的摄像机,同步记录大鼠运动。采用上海吉量软件科技有限公司研制开发的Morris水迷宫视频分析系统进行信息处理,该系统能动态记录大鼠在水迷宫中游泳的录像资料,设定分析参数,进行在线或离线数据分析。观察逃避潜伏期。分别将动物头向池壁随机从4个人水点放入水中,记录其在1 min内寻找水上或水下平台的时间。1 min内找不到平台,记为1 min,并将动物放到平台上熟悉15 s,休息30 s,进行下一次训练。连续5 d,第6 d撤掉平台,记录大鼠的轨迹图,分析在目标象限的活动时间。

### 四、自发性活动能力

采用旷场实验来分析观察大鼠兴奋性和运动的变化,实验时,将大鼠放入旷场反应箱正中格中,在47 cm×47 cm×40 cm的旷场上方安置着连接显示系统的摄像机,同步记录大鼠运动。采用上海吉量软件科技有限公司研制开发的旷场实验视频分析系统进行信息处理。8:00~10:00之间在安静的房间内进行此试验观察。在腹腔注射人参皂甙Rd之前和注射人参皂甙Rd之后的30 min、1 d、2 d和4 d将大鼠放入中心方格内,观察大鼠在15 min内旷场活动中后肢站立次数以及中间格停留时间。

### 五、统计学处理

所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数比较应用SPSS软件包进行方差分析, $P < 0.05$ 认为有统计学意义, $P < 0.01$ 为差异具有显著性。

## 结 果

### 一、人参皂甙Rd对+Gz暴露大鼠自发性活动能力的影响

旷场行为实验结果显示:与+10 Gz组相比,Rd组大鼠在观察的时间点内的后肢直立次数明显增加(图1),在中央格内的停留时间明显缩短(图2)。说明人参皂甙Rd能够减轻+Gz引起的大鼠自发性活动能力的损害。

### 二、人参皂甙Rd对+Gz暴露大鼠学习记忆能力的影响

水迷宫结果显示:与+10 Gz组相比,Rd组大鼠的逃避潜伏期明显缩短(图3),目标象限停留时间明显增加(图4)。说明人参皂甙Rd能够减轻+Gz引起的大鼠学习记忆能力的损害。

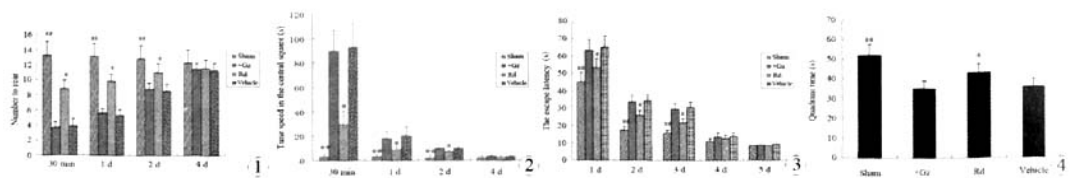


图1 各组大鼠在旷场实验中后肢站立次数

Fig 1 The number of rat rears in the open field test in different groups

\*  $P < 0.05$ , vs Gz & vehicle group; \*\*  $P < 0.01$ , vs Gz & vehicle group ( $n = 8$ )

图2 各组大鼠在旷场实验中中间格停留时间

Fig 2 The time rats spent in the center square in the open field test in different groups

\*  $P < 0.05$ , vs Gz & vehicle group; \*\*  $P < 0.01$ , vs Gz & vehicle group ( $n = 8$ )

图3 各组大鼠在 Morris 水迷宫中逃避潜伏期的时间

Fig 3 The escape latency of rat to find the platform in different groups

\*  $P < 0.05$ , vs Gz group; \*\*  $P < 0.01$ , vs Gz group ( $n = 8$ )

图4 各组大鼠在 Morris 水迷宫中目标相线的活动时间

Fig 4 The time spent by rats in the platform quadrant during the probe test in different groups

\*  $P < 0.05$ , vs Gz group; \*\*  $P < 0.01$ , vs Gz group ( $n = 8$ ).

## 讨 论

+Gz 的生理效应主要是引起血液向下半身转移,使脑水平动脉血压降低,脑血流量减少,进而引起脑组织缺血缺氧。动物实验显示,+Gz 暴露可引起脑缺血性损害。研究发现在 +10 Gz/5 min 单次暴露后,大脑可见到变性的神经元,个别脑区出现神经细胞凝固性坏死<sup>[5]</sup>,这种病理学的变化势必引起行为学的改变,这也在以往的试验中得到证实,持续性 +6 Gz/3 min 暴露对大鼠的学习记忆功能无明显影响,而 +10 Gz/3 min 暴露可引起大鼠暂时性学习记忆功能障碍, +10 Gz/5 min 暴露可引起大鼠严重的持续性学习记忆功能障碍<sup>[5,6]</sup>。

人参是应用非常广泛的中国传统药材之一,有抗炎、抗衰老、抗氧化等多重功效。其有效成分人参皂甙是经多步分离而得的一种单体化合物,现已分离出 Rb1、Rb2、Rc、Rg1、Rg2、Rg3、Re、Rd、Rk1、Rh2 等多种亚型。既往研究证实这些单体有抗氧化损伤、抗辐射、调节免疫、扩张血管、减轻肾脏缺血再灌注损伤、凋亡和抑制凋亡等多种作用<sup>[7]</sup>。特别是人参皂甙 Rd 可以特异性阻断受体依赖性钙离子通道,对大鼠脑缺血/再灌注具有保护效应,能有效提高脑组织内超氧化物歧化酶的活性,对抗氧化应激反应<sup>[8]</sup>。

本实验在脑缺血前给予一定剂量的人参皂甙 Rd 进行干预,发现大鼠 +Gz 暴露后旷场试验中中间格停留的时间明显减少,溜边的自发性活动能力明显改善,并且大鼠后肢站立次数也明显增多,说明大鼠的探究能力有所改善。同时 Morris 水迷宫试验中的结

果也证实,给予一定剂量的人参皂甙 Rd 后大鼠的逃避潜伏期的时间明显减少,说明大鼠的学习能力有所改善,并且在目标象限的停留时间明显增加,说明大鼠的记忆能力有所提高。因此本实验证明了给予一定剂量的人参皂甙 Rd 后大鼠的自发性活动能力和学习记忆功能等行为学变化得到显著的改善。推测人参皂甙 Rd 可能通过保护大鼠脑缺血再灌注损伤,减轻脑组织细胞的损害,继而改善其即刻兴奋性及运动能力和学习记忆能力,有关这种保护作用的生理学机制和途径值得进一步研究。

## 参 考 文 献

- 1 LI Jinsheng, SUN Xiqing, WU Xingyu, et al. Effect of repeated + Gz exposures on rats forebrain [J]. J Fourth Mil Med Univ, 2001, 22 (15): 1436-1439.
- 2 Wei YB, SUN XQ, Cao XS, et al. Effects of +Gz exposure time on memory and behavior in rats [J]. Space Med Med Eng (Beijing), 2003, 16(1): 19-23.
- 3 孙喜庆, 吴兴裕, 张立藩. +Gz 重复暴露致脑损伤关系及其机理 [J]. 中华航空航天医学杂志, 2000, 11(3): 188-191.
- 4 姜正林, 吴新民, 陈云, 等. 人参皂甙的抗鼠脑缺血损伤作用 [J]. 中国航海医学杂志, 2000, 7(1): 28-32.
- 5 李金声, 孙喜庆, 吴兴裕, 等. 低 +Gz 重复暴露后对高 +Gz 致大鼠脑损伤的影响 [J]. 航天医学与医学工程, 2002, 15(5): 339-342.
- 6 WEI Yingbo, SUN Xiqing, CAO Xinsheng, et al. Effect of +Gz exposure on memory and behavior in rats [J]. Chin J Aerospace Med, 2003, 14(1): 26-30.
- 7 吴新民, 姜正林. 人参皂甙抗缺血缺氧性脑损伤作用与抑制谷氨酸的释放有关 [J]. 南通医学院学报, 2000, 20(4): 346-348.
- 8 姜正林, 陈益人, 周纯, 等. 人参皂甙抗缺血缺氧性脑损伤的谷氨酸相关机制 [J]. 中国应用生理学杂志, 2001, 17(2): 105-108.

(收稿日期:2010-03-28;修回日期:2010-07-30)