

中图分类号: R114 文献标识码: A 文章编号: 1002-3127(2017)02-0122-03

• 论著 •

人参三醇组皂苷对大鼠坐骨神经急性损伤保护作用的研究

宋昕恬¹, 王琳², 张晶莹¹, 孟令仪¹, 高峰¹, 张琨³

(1. 吉林省疾病预防控制中心毒理所 吉林 长春 130062; 2. 吉林省食品药品认证和培训中心; 3. 吉林大学第二医院)

【摘要】 目的 研究人参三醇组皂苷(Panaxtrol Saponin, PTS)对大鼠坐骨神经急性损伤病理学改变的影响。方法 建立大鼠坐骨神经挤压损伤模型,随机分为PTS组、模型对照组及空白对照组,每组各10只大鼠;各组均经腹腔注射给药,PTS组损伤后注射PTS;模型对照组损伤后注射同剂量生理盐水;空白对照组不损伤坐骨神经,注射同剂量生理盐水。坐骨神经损伤术后30 d,观察大鼠健侧、损伤侧腓肠肌湿重及恢复率,大鼠坐骨神经急性损伤及腓肠肌损伤病理学改变。结果 PTS处理组的损伤侧腓肠肌湿重及腓肠肌恢复率(1.28 ± 0.36 、 83.82 ± 9.21)与模型对照组(0.90 ± 0.44 、 55.43 ± 22.02)比较差异有统计学意义($P < 0.05$);PTS处理组坐骨神经与模型对照组比较,神经纤维排列更整齐,轴索更清晰,雪旺细胞基本保持正常。PTS处理组腓肠肌与模型对照组比较,肌细胞直径更均匀,胞核更清晰,数量增多,但少于模型对照组,肌纤维萎缩程度较轻。结论 人参三醇组皂苷对大鼠坐骨神经急性病理损伤有一定的修复作用。

【关键词】 人参三醇组皂苷; 坐骨神经; 大鼠; 病理学改变

DOI:10.16421/j.cnki.1002-3127.2017.02.010

Study on protective effect of Panaxtrol Saponin on acute injury of sciatic nerve in rats

SONG Xin-tian, WANG Lin, ZHANG Jing-ying, MENG Ling-yi, GAO Feng, ZHANG Kun

(Institute for Toxicology of Jilin Provincial Center for Disease Control and Prevention, Changchun, Jilin 130062, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of pathological changes of acute injury of sciatic nerve in rats induced by Panaxtrol Saponin (PTS). **Methods** The rat sciatic nerve crush injury model was established and divided into PTS group, model control group and blank control group randomly, 10 rats in each group, each group was administered by intraperitoneal injection, then PTS group was injected with PTS after injury, model control group was injected with same dose normal saline, blank control group was injected with same dose normal saline without sciatic nerve injury. 30 d after sciatic nerve injury, the wet weight and recovery rate of health gastrocnemius muscle and injury gastrocnemius muscle, pathological changes of sciatic nerve crush injury and gastrocnemius injury in rats were observed. **Results** There was significant difference between PTS group (1.28 ± 0.36 , 83.82 ± 9.21) and model group (0.90 ± 0.44 , 55.43 ± 22.02) on wet weight and recovery rate of injury gastrocnemius muscle, comparison of sciatic nerve in PTS group and model control group, nerve fiber arrange is more alignment, axonal is more clearer, Schwann cells remained normal. comparison of gastrocnemius muscle in PTS group and model control group, the diameter of muscle cells is more uniform, the nucleus is more clear and the number is increased, but less than the model group, the lesser degree of muscle fiber atrophy. **Conclusion** Panaxtrol Saponin have certain effects on the repair of acute pathological injury of sciatic nerve in rats.

【Key words】 Panaxtrol Saponin; Sciatic nerve; Rat; Pathological change

基金项目: 吉林省卫生计生委科研计划(项目) 2012Z026

作者简介: 宋昕恬, 副主任医师, 硕士, 研究方向: 食品毒理学。

通讯作者: 张琨, 主任医师, 博士, 研究方向: 毒理学。

(上接第121页)

- [15] 付海宁, 王巧玲, 殷生章, 等. 托芬那酸的药理毒理研究[J]. 中国兽药杂志, 2010, 44(8): 52-56.
- [16] Wargovich MJ, Chen CD, Jimenez A, et al. Aberrant crypts as a biomarker for colon cancer: evaluation of potential preventive agents in the rat [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1996, 5(5): 355-360.
- [17] Zhang X, Lee SH, Min KW, et al. The involvement of endoplasmic reticulum stress in the suppression of

colorectal tumorigenesis by tolfenamic acid [J]. Cancer Prev Res (Phila), 2013, 6(12): 1337-1347.

- [18] 梁位流, 张金莲. 异常腺窝病灶在大鼠大肠癌模型中的表达及其意义[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(1): 78-80.
- [19] 刘艳翠, 牛莹莹, 安宁. 二甲基胍诱发大鼠大肠癌模型的观察[J]. 医学动物防制, 2011, 27(6): 519-520, 589.

(收稿日期: 2016-11-08)

现今坐骨神经损伤是一种较为常见的神经损伤疾病,并且在其损伤后机体功能恢复迟缓,而长时间的机体感觉或运动的缺失还将引起肌肉萎缩、关节挛缩畸形等。研究发现 PTS 的主要成分 Rg_1 、 Re 、 Rf 、 Rh_1 是强力的神经保护剂,可促进神经元的生长,具有神经保护作用^[1],但还未见报道过对坐骨神经的保护作用。本实验通过对 Wistar 雄性大鼠坐骨神经挤压损伤模型大鼠健侧、损伤侧腓肠肌湿重及恢复率,大鼠坐骨神经急性及腓肠肌损伤病理学改变的影响,观察其对坐骨神经损伤的保护作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物及仪器 SPF 级健康成年雄性 Wistar 大鼠 60 只,体重 200 ± 20 g,由长春市亿斯实验动物技术有限责任公司提供[SCXK(吉)2011-0004]。动物室由吉林省疾病预防控制中心提供(SPF 级,吉动设字 10-4005);温度 21 ± 1 °C、相对湿度 $60\% \pm 5\%$ 。LEICA RM2135 石蜡切片机、DM4000B 显微镜、ASP300S 脱水机均购于德国徕卡公司。

1.2 试验方法 实验动物随机分为正常对照组、模型对照组、PTS 100 mg/kg·bw 剂量组,每组 20 只,大鼠腹腔注射麻醉,剂量为 1% 戊巴比妥钠(5 ml/kg·bw),常规消毒,右下肢后外侧切口,钝性分离股外侧肌和股二头肌,游离出坐骨神经。模型对照组、PTS 100 mg/kg·bw 剂量组 2 组动物,在距离梨状肌下缘 1 cm 处,用血管钳扣第 3 格垂直钳夹神经,保持压迫 30 s,造成坐骨神经 Sunderland III 度损伤模型^[2],空白对照组不做手术,手术结束 30 min,PTS 100 mg/kg·bw 剂量组腹腔注射 PTS 2 次/d,连续 30 d^[3]。

1.3 观测指标 人参三醇组皂苷对坐骨神经损伤大

鼠坐骨神经及腓肠肌病理形态学观察,用 1% 戊巴比妥钠(0.5 ml/100 g·bw,ip)麻醉,麻醉后取损伤侧坐骨神经及腓肠肌,称取腓肠肌湿重,计算腓肠肌回复率,4% 甲醛溶液固定,苏木素-伊红(HE)染色,光学显微镜下观察人参三醇组皂苷对损伤侧神经肌肉的影响。

1.4 统计学方法 数据的统计处理采用 SPSS11.5 统计软件中单因素方差分析进行均值比较,方差齐时,各组间两两比较用 LSD 法;方差不齐时,各组间两两比较采用 Tamhane's 法。

2 结果

2.1 术后 30 d PTS 对大鼠健侧、损伤侧腓肠肌的影响 术后第 30 天,各组健侧腓肠肌湿重差异无统计学意义 $P > 0.05$,损伤侧腓肠肌湿重及腓肠肌恢复率 PTS 处理组与模型对照组比较差异有统计学意义 $P < 0.05$ (表 1)。

表 1 术后第 30 天 PTS 100 mg/kg·bw 剂量组对大鼠健侧、损伤侧腓肠肌的影响($\bar{x} \pm s$)

	健侧腓肠肌湿重 (g)	损伤侧腓肠肌 湿重(g)	腓肠肌恢复率 (%)
PTS 处理组	1.52 ± 0.37	$1.28 \pm 0.36^*$	$83.82 \pm 9.21^{**}$
模型对照组	1.58 ± 0.37	0.90 ± 0.44	55.43 ± 22.02
空白对照组	1.47 ± 0.33	$1.48 \pm 0.31^{**}$	$101.04 \pm 3.07^{**}$

注:与模型对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.2 术后 30 d PTS 对大鼠坐骨神经病理变化的影响 坐骨神经病理 HE 染色切片可见空白对照组坐骨神经,神经纤维髓鞘及轴索完整,雪旺细胞排列整齐;模型对照组坐骨神经神经纤维散乱,轴索崩解,髓鞘与轴索形成卵圆体,雪旺细胞增殖;PTS 处理组坐骨神经神经纤维排列较整齐,轴索清晰,雪旺细胞基本正常。

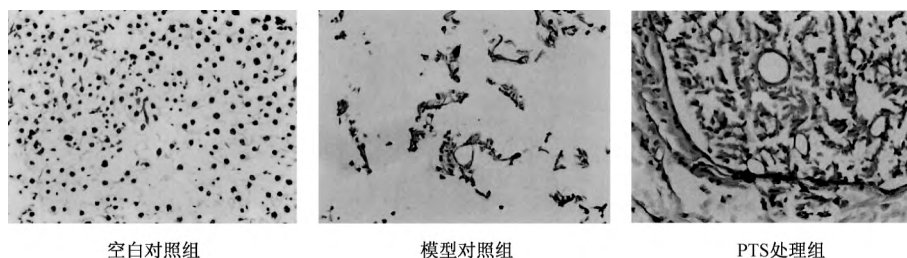


图 1 术后 30 d PTS 对大鼠损伤侧坐骨神经的影响

2.3 术后 30 d PTS 对大鼠腓肠肌病理变化的影响 腓肠肌病理 HE 染色切片可见空白对照组腓肠肌肌细胞大小均匀,排列整齐,胞核清楚,胞浆染色均匀,肌纤维间隙适当;模型对照组腓肠肌肌细胞的直径明显减

小,分布不均匀,胞核虽清晰,但数量明显增多,肌纤维间隙变大,出现萎缩现象;PTS 处理组腓肠肌肌细胞直径较均匀,胞核清晰,数量亦增多,但少于模型对照组,肌纤维萎缩程度较轻。

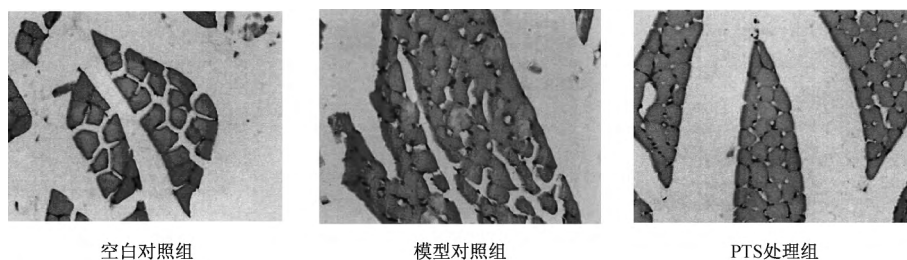


图 2 术后 30 d PTS 对大鼠损伤侧腓肠肌的影响

3 讨论

人参是名贵中药材,五加科植物,味甘、微苦,微温,具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血和安神益智的功效^[4]。人参皂苷是其主要活性成分,在现代药理学研究中显示它对中枢神经系统具有一定的调节作用,可影响大脑皮层的兴奋和抑制过程,易化学习记忆的获得、巩固和再现等,主要分为人参二醇类、人参三醇类、齐墩果酸类 3 类。其中人参三醇组皂苷主要包括 Re、Rf、Rg₁、Rg₂、Rh₁、20-葡萄糖基-Rf、三七皂苷 R₁、三七皂苷 R₄ 等单体^[5-6]。有研究结果表明,这些单体可以起到神经保护剂的作用,促进轴突的再生,上调脑源性神经营养因子、神经生长因子,分泌胶质细胞源性神经营养因子等^[1]。Rg₁ 有调节脑内神经递质的作用,通过调控脑内重要蛋白质,保护神经元^[7]。Rg₁ 还有激活钙离子/钙调素依赖性蛋白激酶 II (CaMKII) 的作用,增加可以作为神经元之间信息传递的下游效应因子的突触蛋白 1 的磷酸化水平,进而改善学习和记忆功能^[8]。Rg₁ 和它的代谢产物 Rh₁ 有修复记忆受损模型小鼠的记忆力的作用^[9]。Rg₂ 可以调控细胞凋亡有关的蛋白表达,加强缺血再灌注损伤模型小鼠神经系统的记忆功能^[10]。综上所述,目前尚未见 PTS 对大鼠坐骨神经损伤后神经元和髓鞘保护作用的研究。本课题组在前期通过对 PTS 100、50、25 mg/kg·bw 3 个剂量组的研究,发现只有 100 mg/kg·bw 剂量组对急性损伤的坐骨神经有保护作用,故此次研究只选用了 100 mg/kg·bw 的剂量^[11]。本试验结果表明术后第 30 天损伤侧腓肠肌湿重及腓肠肌恢复率 PTS 处理组明显优于模型对照组。PTS 处理组坐骨神经与模型对照组比较,神经纤维排列更整齐,轴索更清晰,雪旺细胞基本保持正常。PTS 处理组腓肠肌与模型对照组比较,肌细胞直径更均匀,胞核更清晰,数量增多,但少于模型对照组,肌纤维萎缩程度较轻。因此,人参三醇组皂苷对大鼠坐骨神经急性病理损伤有一定的修复作用。这不仅可以填补国内外研究的空白,也为 PTS 作为坐骨神经损伤神经功能恢复的临床辅助治疗提供了

科学依据。

参考文献

- [1] Lu ZF, Shen YX, Zhang P, et al. Ginsenoside Rg1 promotes proliferation and neurotrophin expression of olfactory ensheathing cells [J]. J Asian Nat Prod Res, 2010, 12(4): 265-272.
- [2] 赵娟,俞红,徐义明,等. 物理治疗促进坐骨神经损伤再生的实验研究 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2011, 25(1): 107-111.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 8.
- [4] 宋昕恬,张晶莹,孟令仪,等. 人参三醇组皂苷对大鼠坐骨神经急性损伤后修复的研究 [J]. 中国卫生工程学, 2016, 15(4): 318-321.
- [5] 张彩,史磊. 人参化学成分和药理作用研究进展 [J]. 食品与药品, 2016, 18(4): 300-304.
- [6] 王敏,田丹,谭伟,等. 人参皂苷 Rg1 对染铅幼鼠学习记忆的影响 [J]. 毒理学杂志, 2012, 26(1): 28-30.
- [7] 安明,赵国军,韦新成. 人参皂苷 Rg₁ 保护心血管和中枢神经系统的药理作用活性研究进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(1): 75-77.
- [8] Liu ZJ, Zhao M, Zhang Y, et al. Ginsenoside Rg1 promotes glutamate release via a calcium/calmodulin-dependent protein kinase II-dependent signaling pathway [J]. Brain Res, 2010, 1333(4): 1-8.
- [9] Wang YL, Liu J, Zhang ZM, et al. Anti-neuroinflammation effect of ginsenoside Rb1 in a rat model of Alzheimer disease [J]. Neurosci Lett, 2011, 478(1): 70-72.
- [10] Zhang GZ, Liu J, Zhou YB, et al. Panax ginseng ginsenoside-Rg(2) protects memory impairment via anti-apoptosis in a rat model with vascular dementia [J]. J Ethnopharmacol, 2008, 115(3): 441-448.
- [11] 宋昕恬,张晶莹,等. 人参三醇组皂苷对大鼠坐骨神经急性损伤后修复的研究 [J]. 中国卫生工程学, 2016, 15(4): 318-321.

(收稿日期: 2016-12-05)