

人参愈伤组织的药理活性研究

——与栽培人参的比较

钱之玉 马俊儒

Studies on the Pharmacological Activities of Callus Tissue of Panax Ginseng ——Comparison with the Cultivated Panax Ginseng

Qian Zhiyu Ma Junru

【提要】人参愈伤组织水浸液给小鼠腹腔注射,从几方面观察其药理作用——镇静、抗疲劳、抗高温以及对心血管方面的影响,并同栽培人参作了活性比较。结果表明:1.人参愈伤组织对小鼠自发活动有非常明显的抑制作用,而且较栽培人参抑制作用强,两药均有相似的协同戊巴比妥钠的中枢抑制作用;2.两药均能显著地降低氧耗量,延长小鼠耐缺氧时间及具有相似的抗疲劳作用;3.两药均具有心脏抑制和血管收缩作用;4.人参愈伤组织抗高温作用较栽培人参弱。总之,人参愈伤组织与栽培人参药理活性基本相似,但在某些方面,作用略有强弱之别。

随着微生物发酵工业的迅速发展和植物细胞无菌培养技术的进步,植物培养作为工业的一个领域问世。这为寻找新药、增加药材生产,提高药用植物有效成份的含量开辟了一个新的诱人途径。近年报道,从日本山茱萸植物的培养物中发现强力的蛋白酶抑制剂;从十蕊商陆培养细胞的提取物发现预防和消毒菸草花叶病毒感染的药剂^[1];从白花罂粟愈伤组织获得生物硷^[2];人参愈伤组织获得皂甙、皂甙元^[3]等,为药用植物细胞培养工业化作了良好的开端。

我国药学工作者也曾在这方面进行了一些尝试,如1965年罗士韦^[4]、1978年朱蔚华^[5]报导了人参愈伤组织诱变和固体培养;1979年丁家宜^[6]报道了人参组织培养产生天然药物的研究;同年汪宗莹^[7]等报道了人参组织培养物中有效成份的研究。在获得上述进展的同时,国内外对人参愈伤组织的药理活性尤为关注。为此,我们进行了此项研究,并与栽培人参作了药理活性比较。

实验材料

一、药物及制剂:

人参愈伤组织和栽培人参:由本院药用植物园供给。

1980年1月10日收稿

50%人参愈伤组织水浸液：先将人参愈伤组织置60℃烘箱中烘4小时，粉碎，放入锥形瓶中，加20倍蒸馏水，于水浴上温浸一小时，过滤，残渣再加等量蒸馏水温浸一小时，过滤，合并两次滤液，在水浴锅上浓缩至每毫升相当于生药0.5克。

50%栽培人参水浸液——方法、步骤同上。

二、动物、给药途径及剂量：

动物：由本院动物房供应（小鼠除指明雄性外，不分性别）。

50%人参愈伤组织水浸液和50%栽培人参水浸液分别以0.1ml/10g，腹腔注射。

对照组：生理盐水0.1ml/10g，腹腔注射。

方法及结果

一、镇静作用

1. 对小鼠自发活动的影响：

采用YSD—4型药理生理多用仪的记录小鼠自发活动装置，人参愈伤组织组、栽培人参组及对照组各用小鼠15只，每次选用活泼小鼠一只，给药后20分钟，置于笼内适应环境10分钟，然后记录10分钟小鼠自发活动数。从下表结果表明，药物对小鼠自发活动具有非常显著的抑制作用，而且人参愈伤组织较栽培人参作用强（见表1）。

表1 人参愈伤组织对小鼠自发活动的影响：

组 别	鼠 数	平 均 活 动 数	P 值
对 照 组	15	58.27 ± 10.2	
栽 培 人 参 组	15	13.73 ± 3.8	<0.01
人 参 愈 伤 组 织 组	15	4.87 ± 2.5	<0.01

2. 协同戊巴比妥钠作用的观察：

人参愈伤组织组、栽培人参组及对照组，各用小鼠15只，给药后20分钟，注射戊巴比妥钠阈下剂量20mg/kg，观察小鼠翻正反射消失百分率。结果分别为100%，100%，0%。说明人参愈伤组织组、栽培人参组均较对照组有非常显著的中枢抑制作用。

二、抗疲劳作用

1. 对小鼠游泳耐力的影响：

采用改良小鼠游泳法^[8]。取雄性小鼠42只，随机分为三组，人参愈伤组织组和栽培人参组各为15只，对照组为12只。将小鼠放入玻璃缸水中，水温为28~30℃，于鼠尾部坠重量1克，经一段时间沉浮游泳后，小鼠沉入水底无力再起，记录第一次游泳时间；然后取出、立即给药，30分钟后，再放入水中，记录第二次游泳持续时间。结果人参愈伤组织与栽培人参第二次游泳时间均较对照组明显地延长（见表2）。

2. 对小鼠氧耗量的影响：

取小鼠60只，随机分为三组，分别给予人参愈伤组织、栽培人参及生理盐水，20分钟后置于氧耗量装置中，每次5只，测定10分钟各组氧耗量。结果如下表3。说明两药均有节省氧耗量的作用。

表2 人参愈伤组织对小鼠游泳耐力的影响:

组别	鼠数	平均重游时间延长%	P 值
对照组	12	30.5 ± 3.0	
栽培人参组	15	73.1 ± 8.6	<0.01
人参愈伤组织组	15	58.6 ± 8.5	<0.01

表3 人参愈伤组织对小鼠氧耗量的影响:

组别	鼠数	平均氧耗量	P 值
对照组	20	32.0 ± 1.6	
栽培人参组	20	15.3 ± 1.8	<0.01
人参愈伤组织组	20	16.5 ± 1.5	<0.01

3. 对小鼠耐缺氧的影响:

取小鼠39只, 人参愈伤组织组、栽培人参组与对照组各13只, 于给药后20分钟, 各鼠分别置于盛有钠石灰的广口瓶中, 将瓶塞塞紧, 观察各鼠存活时间。结果表明两给药组存活时间均明显地延长(见表4)。

表4 人参愈伤组织对小鼠耐缺氧的影响:

组别	鼠数	平均存活时间	P 值
对照组	13	45.1 ± 1.5	
栽培人参组	13	79.2 ± 6.5	<0.01
人参愈伤组织组	13	91.8 ± 9.8	<0.01

三、对心血管系统的影响:

1. 对离体蛙心的影响:

采用Straub氏离体蛙心法, 以不同的药物浓度给药, 当浓度为1:40000时, 产生抑制作用, 随着浓度加大, 抑制程度随之加强。但在相同浓度下, 人参愈伤组织比栽培人参抑制作用弱(见下图)。

2. 对离体豚鼠心脏灌流的影响:

取离体豚鼠心脏连于心脏灌流装置, 待流量稳定后, 连续记录正常每分钟毫升数5分钟。换药液再连续记录七分钟。结果人参愈伤组织平均给药前流出量为 $5.3 \pm 0.28\text{ml}$, 给药后为 $3.8 \pm 0.32\text{ml}$, 较给药前降低28.3%; 栽培人参给药为 $5.8 \pm 0.21\text{ml}$, 给药后为 $3.2 \pm 0.49\text{ml}$, 较给药前降低44.9%。两药均较用药前减少流出量有显著差别($P < 0.05$)。

3. 对离体兔耳灌流的影响:

将兔麻醉后, 剥离兔耳, 连于灌流装置, 分别连续记录给药前后每三分种的滴数共五

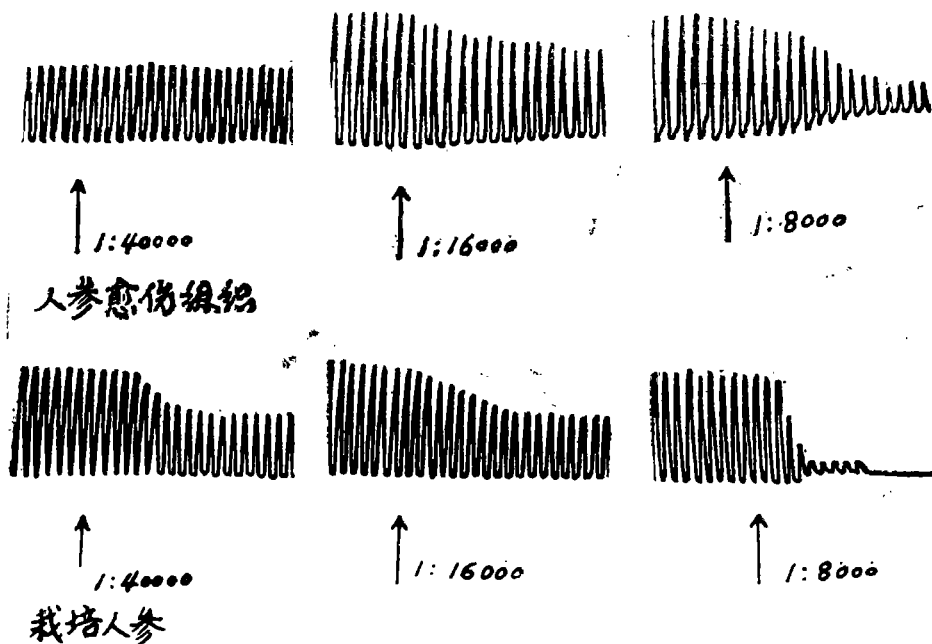


图 人参愈伤组织栽培人参对离体蛙心的影响

次。结果当浓度为5%时,人参愈伤组织对兔耳血管有收缩作用,流出量比给药前降低28%。而栽培人参对兔耳血管则有扩张作用,流出量比给药前增加16.2%。当浓度为50%时,人参愈伤组织和栽培人参均对兔耳血管有收缩作用,流出量分别较给药前降低86.8%和88.2%。

四、抗高温作用:

用小鼠耐高温的实验方法^[9],取雄性小鼠84只,人参愈伤组织组、栽培人参组各为21只,对照组42只。每次给药组和对照组各3只,给药30分钟后,同时放入烘箱(45~47℃)中的有孔玻璃罩中,观察至死亡50%时立即取出,记录各组死亡总数。结果每组21只小鼠中栽培人参组共死亡6只,对照组死亡15只,统计处理 $P < 0.05$,说明栽培人参能提高小鼠耐高温的能力;人参愈伤组织组死亡8只,对照组死亡13只,统计处理 $P > 0.05$,说明人参愈伤组织组对小鼠耐高温作用较对照组差异不明显。

讨 论

人参愈伤组织经药理实验研究表明具有类似栽培人参的镇静、抗疲劳作用,在高浓度时并具有心脏抑制和血管收缩作用,但抗高温作用不及栽培人参显著。这提示人参愈伤组织与栽培人参含有相似的有效成分。可能其有效成分含量有所差异,因而作用强弱上略有高低。至于人参愈伤组织的化学工作有待进一步探讨。

朱颜和周金黄^[10]用40%人参浸出液给小鼠腹腔注射,发现对小鼠自发活动有显著的抑制作用。宗瑞义等^[9]也证明了这一结果。我们用50%栽培人参与人参愈伤组织的水浸液进行小鼠自发活动及协同戊巴比妥钠的比较实验,同样表明人参愈伤组织有显著的中枢抑制作用,且较栽培人参的作用为强。国外研究者报道,人参皂甙小剂量(2.5—5 mg/kg),腹腔注射,可增加小白鼠和大白鼠的自发活动,并能缩短戊巴比妥钠引起小鼠的睡眠时间,大剂量(100 mg/kg)则转为抑制作用,并且认为人参皂甙Rb类具有中枢抑制作用^[11、12]。

这是否因人参愈伤组织中人参皂甙Rb类含量较栽培人参为高,需作深入的研究。

人参抗疲劳作用流传很早。本草曾记述两人走路,其中一人口含人参,泰然自若,步履如常,另一人走路气喘嘘嘘。后经许多药理研究证明人参具有抗疲劳作用。曾用强迫小鼠在温水里游泳和持续跑动的方法证明人参能延长游泳和跑动时间。宗瑞义等认为这种作用是由于减少了不必要的紧张和无效的肌肉活动,从而节约了耗氧量。我们的实验与上述报道一致,也说明人参愈伤组织有抗疲劳作用,能减少耗氧量和延长耐缺氧的存活时间,而且两药抗疲劳作用相似。

据报道^[13]人参流浸膏对离体兔耳血管具有收缩作用,浓度越高,则收缩作用越强;如果用高浓度,则抑制心脏活动,使心脏完全停止于舒张期。我们实验与上述完全一致,人参愈伤组织与栽培人参对心血管作用基本相似。

1958年宋振玉等^[14]做了人参对温度刺激的保护作用实验,宗瑞义等也做了抗高温作用研究;国外学者的试验也表明了人参能对抗各种不良条件的抵抗能力。我们的实验同样证明栽培人参具有抗高温作用。但人参愈伤组织虽略有降低高温下的小鼠死亡率,而与对照组相比,无显著差别,从而说明其作用较栽培人参为弱。

总之,我们的实验说明,人参愈伤组织在上述药理活性方面,作用与栽培人参基本相同,但其它方面药理活性及其毒性是否相似,有待进一步研究。

本文承徐蔽本付主任、蒋莹老师提供宝贵意见,特此致谢。

参 考 文 献

- [1] 凌仰之:《国外关于“植物的工业生产”的研究》,中草药动态(2):11,1975
- [2] Furuya T, et al: “Alkoids from Callus Tissue of *Papaver Somniferum*”
Phytochemistry (11):3041, 1972
- [3] Furuya T, et al: 日本特许公报,昭48—31917
- [4] 罗士伟等:《人参组织培养》,植物生理学通讯(2):20,1964
- [5] 朱蔚华等:《人参组织培养的研究1.愈伤组织诱导和初步培养》,中草药通讯
(4):39—42,1978
- [6] 丁家宜等:《人参组织培养产生天然药物的研究》,
南京药学院学报(1):94~95,1979
- [7] 汪宗莹等:《人参组织培养物中有效成分的研究》,
南京药学院学报(1):9,1980
- [8] VIVI布列贺曼著,黄厚群,徐叔云译:《人参》25—30页,1959
- [9] 宗瑞义等:《人参镇静、抗疲劳及抗高温低温的作用》,
生理学报 27(4):324—326,1964
- [10] 朱颜、周金黄:《人参对小鼠运动的影响》,中华医学杂志 42(12):1113—1116,1956
- [11] CA 83:37828r, 1975
- [12] CA 82:261d, 1975
- [13] 斋藤洋:代谢 5(10):94—100,1973
- [14] 宋振玉、籍秀娟:《人参对于大白鼠在温度刺激下肾上腺素皮质活动的影响》,
生理学报 22(2):151—157,1958