

东北刺人参抗疲劳 及改善睡眠节律作用研究

王艳艳, 翟春梅, 申柯欣, 米 晓, 黄莉莉, 孟永海, 李廷利*

(黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江哈尔滨 150040)

摘要:目的:探讨东北刺人参根水提取物冻干粉的抗疲劳和改善睡眠节律的作用。方法:在小鼠力竭游泳实验中,将小鼠随机分为空白对照组、东北刺人参低剂量组(125 mg/kg)、中剂量组(250 mg/kg)、高剂量组(500 mg/kg)连续灌胃给药 15 d,检测血清中尿素氮(BUN)和乳酸脱氢酶(LDH)水平,以及肝组织中谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和三磷酸腺苷酶(ATPase)活力等指标。同时采用果蝇活动监测系统(DAMS),以果蝇为观察对象,以睡眠时间和睡眠-觉醒节律为考察指标,分别考察东北刺人参对果蝇睡眠的干预作用。结果:东北刺人参能延长小鼠负重游泳时间,高中低剂量组延长率分别为 126.16%、102.44% 和 62.32%,亦可提高自由泳小鼠 GSH-Px、LDH 和 ATPase 活性,降低 BUN 水平。对果蝇睡眠节律影响实验结果显示,东北刺人参可以增加雄果蝇平均睡眠时间,减少自主活动次数,且呈现剂量依赖性。同时,减少雌果蝇自主活动次数,缩短白天活动时间,缩短片段化睡眠,增加夜晚睡眠时间,且明显后移睡眠相位角。结论:东北刺人参能显著增加果蝇的睡眠时间,改善睡眠节律,可加速疲劳的消除,并可以延长小鼠力竭游泳时间,提高其运动耐力,减少自由基的堆积,加快体内代谢产物的清除,延缓疲劳的产生。

关键词:东北刺人参,抗疲劳,果蝇,睡眠节律

Anti-fatigue and Sleep Rhythm Improvement Effects of *Oplopanax elatus* Nakai

WANG Yan-yan, ZHAI Chun-mei, SHEN Ke-xin, MI Xiao, HUANG Li-li, MENG Yong-hai, LI Ting-li*

(College of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Abstract: Objective: To explore the anti-fatigue and sleep rhythm improvement effects of *Oplopanax elatus* Nakai root and rhizome extracts. Methods: Mice were randomly divided into blank control group, low dose group (125 mg/kg), middle dose group (250 mg/kg), high dose group (500 mg/kg) for 15 days in exhaustive swimming experiment. The levels of urea nitrogen (BUN) and lactate dehydrogenase (LDH) in serum and the activities of glutathione peroxidase (GSH-Px) and adenosine triphosphate (ATPase) in liver tissue were measured. At the same time, *Drosophila melanogaster* was observed and the sleeping time and sleep-wakefulness rhythm were taken as the indicators respectively. The intervention effect of the extract of *Oplopanax elatus* Nakai on *Drosophila melanogaster* sleep was investigated by *Drosophila* activity monitoring system (DAMS). Results: *Oplopanax elatus* Nakai could extend the weight-bearing swimming time of mice, the extension rates of high, medium and low dose groups were 126.16%, 102.44% and 62.32% respectively. And also the activity of GSH-Px, LDH and ATPase in free swimming mice increased, and BUN levels reduced. The results of the experiment on the effect of *Drosophila* sleep rhythm showed that *Oplopanax elatus* Nakai could increase the sleep time of male *Drosophila* and reduce the number of autonomous activities in a dose-dependent manner. At the same time, the impact on sleep of females was manifested as reducing the number of spontaneous activities, shortening the activity time of the day, shortening the fragmented sleep, increasing the night's sleep time, and obviously shifting the sleep phase angle. Conclusion: *Oplopanax elatus* Nakai can dramatically enhance the sleep time of *Drosophila* and improve sleep rhythm, and it can extend the exhaustive swimming time of mice, improve their exercise endurance, reduce the accumulation of free radicals, accelerate the elimination of metabolites in the body, improve sleep and exert anti-fatigue effects.

Key words: *Oplopanax elatus* Nakai; anti-fatigue; *Drosophila melanogaster*; sleep rhythm

中图分类号: TS201.3

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2020)02-307-06

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2020.02.049

收稿日期: 2019-04-19

作者简介: 王艳艳(1982-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 中药及复方改善睡眠药效物质基础及其作用机制, E-mail: 729930185@qq.com。

* 通讯作者: 李廷利(1957-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 中药及复方改善睡眠药效物质基础及其作用机制, E-mail: ltlhlj@126.com。

基金项目: 黑龙江省青年科学基金项目(QC2013C085); 黑龙江省教育厅科学技术研究项目(12531623); 哈尔滨市科技局项目(2013RFQXJ070)。

引文格式:王艳艳,翟春梅,申柯欣,等.东北刺人参抗疲劳及改善睡眠节律作用研究[J].食品工业科技,2020,41(2):307-311,323.

东北刺人参(*Oplopanax elatus* Nakai.)为五加科刺参属,多年生落叶灌木,又名刺参、刺人参、长白山刺人参等,以根入药,有补气助阳、强心利尿的功效,收载于《中国植物志》^[1]。东北刺人参主要分布于我国的吉林省长白山地区、朝鲜北部山区以及俄罗斯远东山区^[2]。现代药理学研究发现,东北刺人参与人参的生物活性极为相似,都具有很高的药用价值,且安全性高、无毒副作用,在民间可替代人参应用,有“木本人参”的美誉^[3]。

东北刺人参具有广泛的生物活性,其在临床上被用于治疗慢性疲劳综合症、神经衰弱、心血管疾病、糖尿病等多种疾病。胡彦武^[4]用不同剂量东北刺人参茎给正常小鼠连续灌胃14 d,测定其负重游泳时间、耐缺氧时间、血乳酸含量,结果显示,东北刺人参茎能延长小鼠的耐缺氧时间和负重游泳时间,降低小鼠血乳酸含量。然而,目前国内外对东北刺人参根的抗疲劳作用的实验研究较少。因此,本文建立小鼠力竭游泳模型,分别考察东北刺人参根对小鼠负重游泳时间以及自由泳小鼠 GSH-Px、LDH、ATPase 和 BUN 等指标的影响。

本实验室前期研究发现,东北刺人参具有显著的改善睡眠作用,其作用机制与调节中枢神经递质含量有关^[5],但东北刺人参对睡眠节律的影响尚未可知。本文结合以往研究,以野生型 Canton S 品系黑腹果蝇为观察对象^[6],利用果蝇活动监测系统 DAMS,研究东北刺人参根水提取物冻干粉对7日龄黑腹果蝇睡眠节律的干预作用,初步探讨东北刺人参改善睡眠质量及抗疲劳的作用,为东北刺人参生物活性的基础研究以及人工栽培品应用及产品开发提供参考^[7]。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

ICR 小鼠 雌雄各半,体重(20±2) g,SPF 级,均由黑龙江中医药大学药物安全评价中心提供,许可证号:SCXK(黑)2013-004;野生型 Canton S 品系黑腹果蝇(*Drosophila melanogaster*) 7日龄,256只,雌雄各半,由北京大学生命科学学院提供;东北刺人参根 产自吉林省集安市野生药材种植基地,秋季采收,将其根洗净、切段、晾干、粉碎(过二号筛)、备用,经黑龙江中医药大学王振月教授鉴定为东北刺人参的根;蔗糖 分析纯,天津市滨海科迪化学试剂有限公司;琼脂 细菌学级,赛国生物科技有限责任公司;丙酸 分析纯,天津市福晨化学试剂厂;乙醇 分析纯,天津市富宇精细化工有限公司;酵母粉 食品级,英国 OXOID 公司;玉米粉 食品级,兴化联富食品有限公司;尿素氮测试盒(BUN)、乳酸脱氢酶测试盒(LDH)、考马斯亮蓝测试盒、谷胱甘肽-过氧化物酶测试盒(GSH-Px)、三磷酸腺苷测试盒(ATP) 以上试剂盒均产自南京建成生物工程研究所。

N-1100D 型旋转蒸发仪、FDU-1200 型冷冻干燥机 上海爱朗仪器有限公司;FJ-200 高速万能粉碎机 上海申胜仪器公司;HH.WZ.CY600 电热恒温水浴锅 上海精宏实验设备公司;AL 204 电子天平 美国 METTLER TOLEDO 公司;EVOLUTION 260 紫外分光光度计 美国 Thermo 公司;DAMS 果蝇活动监测系统 Trikinetics Inc.Waltham, MA;EPOCH12 酶标仪 美国 BIOTEK 公司。

1.2 实验方法

1.2.1 东北刺人参提取物溶液的制备 称取东北刺人参根粉末(过二号筛)200 g,分别用10倍量和8倍量体积的蒸馏水加热回流提取2次,每次1.5 h,合并提取液,过滤,50℃减压浓缩至1 mg/mL,冷冻干燥,得东北刺人参根水提取物冻干粉,备用。

1.2.2 小鼠实验环境 将 ICR 小鼠置于独立通气笼中饲养(噪音≤55 dB(A),换气次数:20~50 次/h,洁净度:100 级,压差≥10 Pa,菌落数≤1 个/皿·时);外界温度(24±2)℃,湿度 55%±15%,光照强度:300 lux,12 h/12 h 明暗交替(7:00~19:00 光照;19:00~次日 7:00 黑暗)。

1.2.3 小鼠力竭游泳实验

1.2.3.1 实验分组及给药 选取 ICR 小鼠,置于实验环境中适应一周。随机分组,雌雄各半,分别为空白对照组,东北刺人参根冻干粉高、中、低剂量组(500、250、125 mg/kg),灌胃给药;空白组动物给予生理盐水溶液,给药容积为 0.2 mL/10 g 体重;连续给药 15 d,末次给药后进行各项抗疲劳指标测定。

1.2.3.2 负重小鼠游泳时间的测定 力竭游泳实验中,将小鼠随机分成4组(空白对照组,东北刺人参根冻干粉高、中、低剂量组),每组12只,雌雄各半。末次灌胃给药30 min后,以小鼠体重的5%称取铅丝,在其尾根部负重,置于(25±1)℃的恒温水箱(60 cm×40 cm×40 cm)中进行游泳,力竭标志为小鼠头部完全没入水中8 s不再浮起记录此时的负重游泳时间。期间可适时使用玻璃棒拨动小鼠,使其始终处于运动状态及避免抱团,但不可干扰其运动,记录小鼠从进入水中至游泳力竭的时间并计算延长率,延长率(%)=[(给药组平均负重游泳时间-空白组平均负重游泳时间)/空白组平均负重游泳时间]×100。

1.2.3.3 抗疲劳生理指标的测定 另取一批小鼠,随机分组,每组12只,雌雄各半,末次灌胃给药30 min后称重,颈椎脱臼处死,进行各项抗疲劳生理指标测定。

脏器指数:小鼠称重,处死,解剖取出脾脏、胸腺并用生理盐水洗去血液,滤纸吸干表面水分,分别称重,计算脏器指数。脏器指数(mg/g)=脏器重量/体重。

血清 BUN 含量和 LDH 活性的测定:小鼠不负重游泳 90 min 后,立即捞出小鼠,剪去胡须,摘眼球取血,静置,3000 r/min 离心 10 min,分离血清,4℃保存。参照尿素氮测试盒、乳酸脱氢酶测试盒说明

书方法,结合紫外可见光分光光度计测量血清 BUN 的含量及 LDH 活力。

GSH-Px、ATPase 活力 (Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATPase 和 Na^{+} - K^{+} -ATPase) 的测定:小鼠处死,解剖取出肝脏,预冷的生理盐水洗去血液,冰浴中制成 10% 肝匀浆。参照谷胱甘肽过氧化物酶测试盒和三磷酸腺苷测试盒说明书操作测定上述指标。

1.2.4 果蝇睡眠实验

1.2.4.1 果蝇实验环境 果蝇饲养于果蝇培养室中,通风、避光,采用自动定时光控系统对果蝇生活环境实行每天 12 h 的明暗光照周期处理,实验温度为 (24 ± 1) $^{\circ}\text{C}$,相对湿度为 50%~60%。

1.2.4.2 果蝇培养基制备 培养基制备的配制参照卞宏生等^[8]文献。在基础培养基配方基础上加入东北刺人参根冻干粉,按照文献方法制备成浓度分别为 0.500%、0.250%、0.125%、0.0625%、0.0313% 的含药培养基,完全凝固后,倒置于操作台面上,备用。

1.2.4.3 实验分组 以 7 日龄野生型 Canton S 品系黑腹果蝇作为观察对象。收集 8 h 内羽化未交配的果蝇,CO₂ 轻微麻醉后区分雌、雄,分为空白组和东北刺人参给药组,每组 32 只。将新生果蝇置于相应环境中,基础培养基中培养 3 d 后,分别移入含基础培养基和含药培养基 (0.500%、0.250%、0.125%、0.0625%、0.0313%) 的监测管中,连续给药 4 d,记录第 7 d 上午 7:00 至第 8 d 上午 7:00 雌雄果蝇的睡眠时间;同理,将新生果蝇培养 3 d 后,分别移入含基础培养基和含药培养基 (0.500%、0.125%、0.0313%) 的监测管中,记录雌雄果蝇的睡眠发生次数、自主活动次数及睡眠觉醒节律。

1.2.4.4 果蝇 24 h 睡眠觉醒节律监测 采用 DAMS 仪,监测果蝇早 7:00 至次日早 7:00 的睡眠。通过 DAMS 数据采集软件每隔 5 min 自动记录一次果蝇活动次数,连续记录的 24 h。若 5 min 内活动次数记录为零,即果蝇静止时间持续 5 min 以上时,此休息状态符合睡眠行为标准,认为果蝇处于睡眠状态,记为果蝇睡眠时间^[8]。

1.3 数据处理

小鼠力竭游泳实验运用 SPSS 21.0 软件对数据进行处理,以 $\bar{X} \pm \text{SD}$ 表示。先用单因素方差分析对各组数据进行总体差异的检验,再用 LSD 法进行组间两两比较。果蝇睡眠节律实验通过 Excel 软件对实验数据进行处理,分别计算果蝇总睡眠时间 24 h,白天睡眠时间 12 h 和夜晚睡眠时间 12 h。通过 DAMS 描记果蝇的自主活动情况,并用 Excel 软件对记录数据进行处理,以时间为横坐标,以果蝇的睡眠和活动情况为纵坐标,绘制出果蝇的睡眠-觉醒图。

2 结果与分析

2.1 小鼠力竭游泳时间

游泳时间是小鼠运动耐力的体现,是衡量药物抗疲劳作用的重要指标^[9]。由表 1 可知,与空白组相比,东北刺人参高、中、低剂量组小鼠游泳时间均延长,其中东北刺人参高剂量组负重游泳时间增加具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果表明,东北刺人参能

延长负重小鼠游泳时间,增强其抗疲劳能力。

表 1 东北刺人参对负重小鼠力竭游泳时间的影响

Table 1 Effects of <i>Oplopanax elatus</i> on swimming time of mice		
组别	负重游泳时间 (min)	延长率 (%)
空白对照组	42.20 $\pm$ 17.59	-
刺人参高剂量组	95.44 $\pm$ 21.76 *	126.16
刺人参中剂量组	85.43 $\pm$ 21.57	102.44
刺人参低剂量组	68.50 $\pm$ 13.31	62.32

注:“*”表示与空白对照组相比差异显著 ($P < 0.05$);“**”表示与空白对照组相比差异极显著 ($P < 0.01$);表 2~表 6 同。

2.2 对脏器指数的影响

由表 2 可见,与空白对照组相比,各给药组小鼠的胸腺系数均大于空白对照组,但无统计学意义。刺人参冻干粉高、低剂量组的小鼠脾脏系数有增高趋势,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果表明,东北刺人参具有一定增强机体免疫功能的作用。

表 2 东北刺人参对游泳小鼠脏器指数的影响

Table 2 Effects of <i>Oplopanax elatus</i> on viscera indices of mice			
组别	体重 (g)	脾脏系数 (mg/g)	胸腺系数 (mg/g)
空白对照组	36.96 $\pm$ 0.91	2.32 $\pm$ 0.14	1.15 $\pm$ 0.10
刺人参高剂量组	34.88 $\pm$ 1.01	2.98 $\pm$ 0.32	2.43 $\pm$ 0.28
刺人参中剂量组	33.16 $\pm$ 1.22	2.24 $\pm$ 0.086	2.00 $\pm$ 0.45
刺人参低剂量组	34.59 $\pm$ 1.46	2.48 $\pm$ 0.25	1.85 $\pm$ 0.26

2.3 对血清 BUN 和 LDH 含量的影响

本实验的结果表明,各给药组小鼠血清 BUN 含量与空白对照组相比均降低,且东北刺人参冻干粉高剂量组的血清 BUN 降低的含量具有统计学意义 ($P < 0.05$),即说明了东北刺人参可以抑制或减少小鼠血尿素氮的产生,提高其抗疲劳能力^[10]。同理,与空白对照组相比,刺人参冻干粉高剂量组的 LDH 活性升高有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果表明,东北刺人参能提高游泳小鼠 LDH 活性,延缓疲劳产生或加速乳酸消除作用^[10]。

表 3 东北刺人参对游泳小鼠血 BUN 和 LDH 含量的影响

Table 3 Effects of <i>Oplopanax elatus</i> on BUN and LDH content of mice		
组别	BUN (mmol/L)	LDH (U/L)
空白对照组	9.18 $\pm$ 0.15	8651.99 $\pm$ 1384.00
刺人参高剂量组	7.64 $\pm$ 0.29 *	12720.48 $\pm$ 1270.29 *
刺人参中剂量组	8.47 $\pm$ 0.38	11020.99 $\pm$ 1368.29
刺人参低剂量组	9.09 $\pm$ 0.38	8021.11 $\pm$ 1020.05

2.4 对 GSH-Px 活性的影响

由表 4 可知,与空白对照组相比,各给药组小鼠 GSH-Px 活性均升高,其中,刺人参冻干粉高剂量组的 GSH 活性升高有统计学意义 ($P < 0.05$)。实验结果表明,东北刺人参干预后小鼠的 GSH-Px 活性升

高,提示刺人参与人参相似,可以减少自由基的堆积,加快体内脂质过氧化物的清除。

表4 东北刺人参与游泳小鼠 GSH-Px 活性的影响

Table 4 Effects of <i>Oplopanax elatus</i> on GSH-Px activity of swimming mice	
组别	GSH-Px (U/mg)
空白对照组	254.32 ± 20.34
刺人参与高剂量组	363.10 ± 20.08 *
刺人参与中剂量组	299.79 ± 12.71
刺人参与低剂量组	282.42 ± 47.95

2.5 对 ATPase 活力的影响

实验结果如表 5 所示,与空白对照组相比,刺人参与冻干粉高剂量组的 Ca²⁺-Mg²⁺-ATPase 活力升高有统计学意义(P<0.05),提示东北刺人参与能增加力竭游泳小鼠肝脏中 Na⁺-K⁺-ATPase、Ca²⁺-Mg²⁺-ATPase 的含量,具有保护线粒体氧化磷酸化的作用^[11]。

表5 东北刺人参与小鼠 ATPase 活力的影响

Table 5 Effects of <i>Oplopanax elatus</i> on ATPase activity of mice		
组别	Ca ²⁺ -Mg ²⁺ -ATPase	Na ⁺ -K ⁺ -ATPase
空白对照组	0.86 ± 0.18	0.80 ± 0.13
刺人参与高剂量组	2.10 ± 0.22 *	1.40 ± 0.11
刺人参与中剂量组	1.58 ± 0.18	1.10 ± 0.17
刺人参与低剂量组	1.45 ± 0.22	1.27 ± 0.15

2.6 东北刺人参与果蝇睡眠时间的影响

由图 1 可知,与空白对照组相比,给药浓度为 0.5000%、0.2500%、0.1250%、0.0625% 和 0.0313% 组的东北刺人参与对雄果蝇全天睡眠时间增加有极显著性影响(P<0.01);给药浓度为 0.2500% 和 0.1250% 组极显著降低雌果蝇的全天睡眠时间(P<0.01),其他各组无统计学意义。白天睡眠时间的影响结果显示,与空白组比较,各组雄果蝇白天睡眠时间增加有极显著影响(P<0.01);除 0.0625% 组与空白组比较无统计学意义外,其余各组均可不同程度减少雌果蝇白天睡眠时间。夜晚睡眠时间的影响结果显示,给药浓度为 0.5000% 和 0.2500% 组可不同程度增加雄果蝇夜晚睡眠时间,给药浓度为 0.5000% 和 0.0313% 组可极显著增加雌果蝇夜晚睡眠时间(P<0.01)。上述结果显示,东北刺人参与能够显著延长雄果蝇的全天和白天睡眠时间,而雌果蝇白天睡眠时间显著减少。

2.7 东北刺人参与 7 日龄果蝇睡眠发生次数的影响

由图 2 可知,与空白组比较,给药浓度为 0.500%、0.125% 和 0.0313% 组的东北刺人参与对雄果蝇的全天夜晚平均睡眠发生次数增加有极显著性影响(P<0.01),各给药组对雌果蝇的全天平均睡眠发生次数的影响无显著性意义;白天平均睡眠发生次数的影响结果显示,与空白组比较,0.5000%、0.1250% 和 0.0313% 组与空白组比较雄果蝇的平均睡眠发生次数增加均有极显著差异(P<0.01),但各组不同程度减少雌果蝇白天平均睡眠发生次数;夜晚平均睡眠发生次数的影响结果显示,各给药组对雄

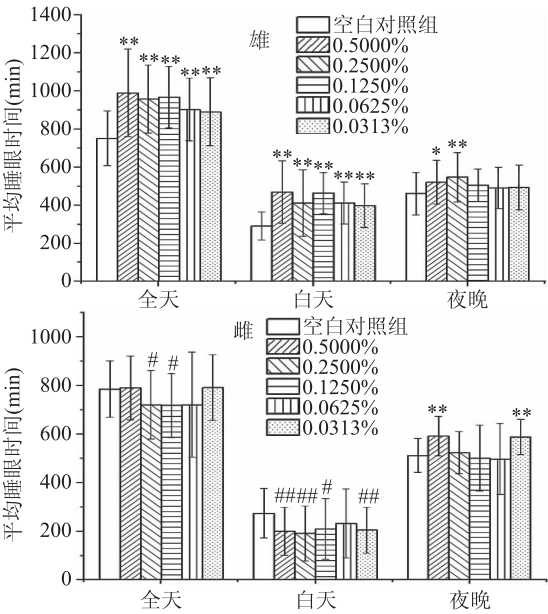


图1 东北刺人参与 7 日龄果蝇平均睡眠-觉醒周期的影响

Fig.1 Effects of *Oplopanax elatus* on average sleep-awakening of 7-day *Drosophila*

注:“*”表示与空白对照组相比差异显著升高(P<0.05);“**”表示与空白对照组相比差异极显著升高(P<0.01);“#”表示与空白对照组相比差异显著降低(P<0.05);“##”表示与空白对照组相比差异极显著降低(P<0.01);图2同。

果蝇的夜晚平均睡眠发生次数的影响无显著性意义;给药浓度为 0.5000% 和 0.0313% 组可极显著增加雌果蝇夜晚平均睡眠发生次数(P<0.01)。上述结果显示,东北刺人参与能够显著增加雄果蝇的全天和白天平均睡眠发生次数,而对雌果蝇的影响体现在减少白天平均睡眠发生次数,增加夜晚平均睡眠发生次数。

2.8 东北刺人参与 7 日龄果蝇自主活动的影响

由表 6 可知,与空白组比较,给药浓度为 0.125% 和 0.0313% 的东北刺人参与对雄果蝇的自主活动次数降低有显著性影响(P<0.05 或 P<0.01),0.500% 和 0.0313% 组减少雌果蝇的自主活动次数具有极显著意义(P<0.01)。

表6 东北刺人参与果蝇平均自主活动次数的影响

Table 6 Effects of <i>Oplopanax elatus</i> on autonomic activity of <i>Drosophila</i>			
组别	样本数	numbers 平均自主活动次数	
		雄性	雌性
空白组	32	2.73 ± 1.68	2.38 (1.62)
0.5000%	32	2.63 ± 2.09	1.84 ± 1.41 **
0.1250%	32	2.17 ± 1.90 **	2.43 ± 1.38
0.0313%	32	2.49 ± 1.87 *	1.77 ± 1.31 **

2.9 东北刺人参与果蝇睡眠-觉醒节律改变的干预作用

由图 3 分析可知,不同浓度的东北刺人参与主要是通过增加雄果蝇白天和夜晚睡眠时间,减少片段化睡眠,延长总睡眠时间。同时,其对雌果蝇睡眠的

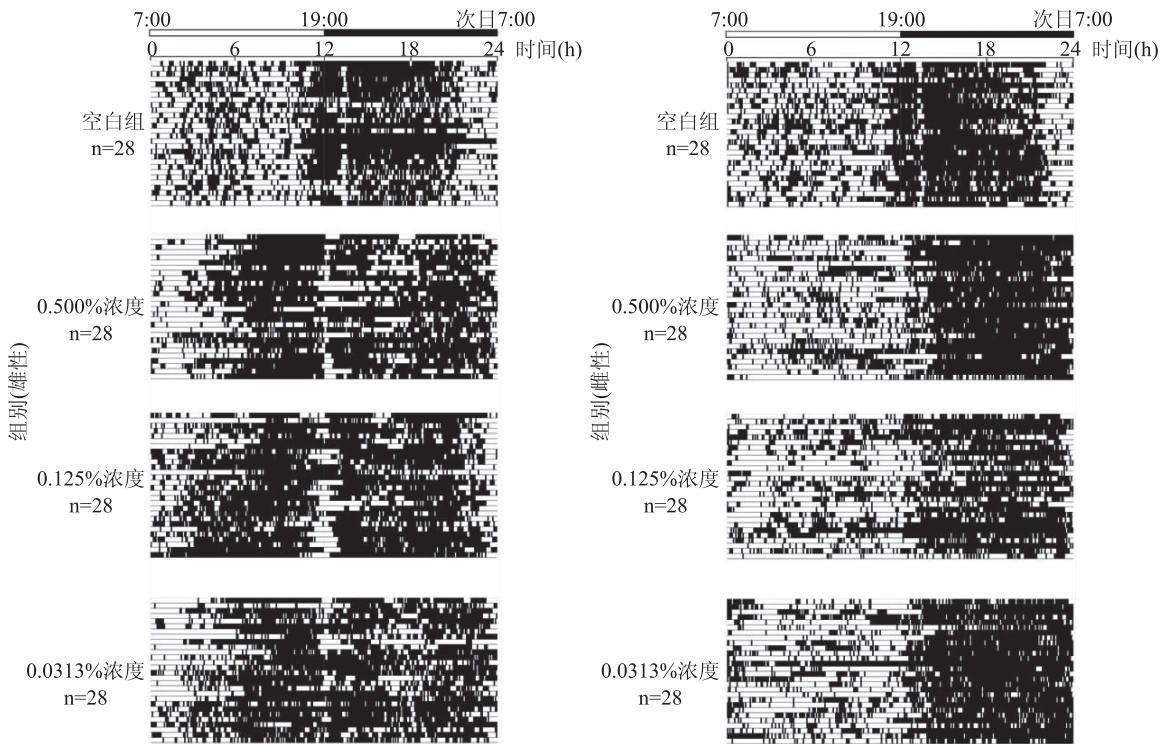


图3 不同浓度东北刺人参干预后果蝇睡眠-觉醒图

Fig.3 Effects of *Oplopanax elatus* on sleep-awakening of *Drosophila*

注:图中白色部分表示活动,黑色部分表示睡眠。

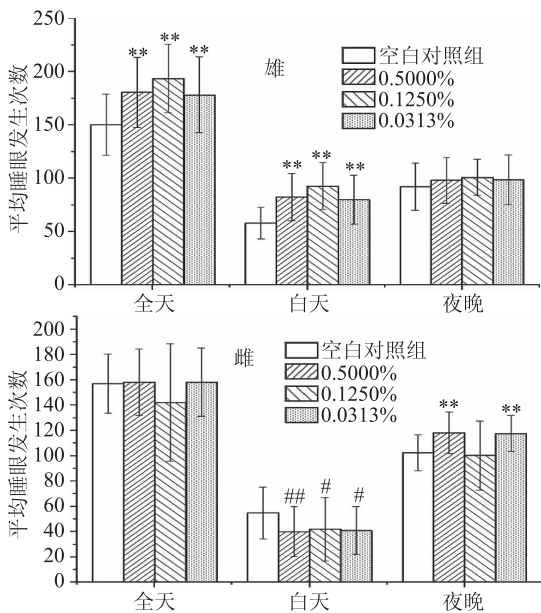


图2 东北刺人参对果蝇平均睡眠发生次数的影响

Fig.2 Effects of *Oplopanax elatus*

on average number of sleeps of *Drosophila*

影响主要体现在减少白天活动时间,缩短果蝇片段化睡眠,增加夜晚睡眠时间,且明显后移睡眠相位角,这种作用以给药浓度为0.5000%最为明显。

3 结论与讨论

国内外文献报道,人参皂苷类成分具有显著的抗疲劳和抗应激作用^[12-14]。东北刺人参与人参的生物活性相似,有学者报道东北刺人参茎能延长小鼠的耐缺氧时间和负重游泳时间,降低小鼠血乳酸含

量。本实验考察了东北刺人参根的抗疲劳活性,研究显示,东北刺人参可显著延长负重小鼠的力竭游泳时间,提高运动耐力;东北刺人参能够降低BUN的含量,抑制体内蛋白质分解代谢及支链氨基酸代谢过程,缓解疲劳的发生;东北刺人参高剂量组小鼠LDH的含量均高于空白对照组,这表明其有助于提高乳酸脱氢酶的活性,延缓疲劳产生或加速乳酸消除作用^[15-16];东北刺人参干预后小鼠的GSH-Px活性升高,表明其与人参相似,可以减少自由基的堆积,加快体内脂质过氧化物的清除^[17];药物干预后小鼠的Na⁺-K⁺-ATP酶及Ca²⁺-Mg²⁺-ATP酶含量均高于空白对照组,这表明了刺人参具有保护线粒体氧化磷酸化功能作用^[18-19]。上述结果表明,东北刺人参根可以延长小鼠力竭游泳时间,提高其运动耐力,增加脏器指数,降低小鼠BUN含量,提高小鼠LDH与GSH活力,提高Ca²⁺-Mg²⁺-ATP酶及Na⁺-K⁺-ATP酶活性,减少自由基的堆积,加快体内代谢产物的清除,发挥延缓疲劳的作用。

东北刺人参具有显著的改善睡眠作用,本实验考察了其对睡眠节律的影响。研究结果显示,东北刺人参根对果蝇睡眠-觉醒节律调节的最佳给药浓度为0.5000%,该药物能够显著延长雄果蝇的全天、白天平均睡眠时间和平均睡眠发生次数,减少自主活动次数,而雌果蝇白天睡眠时间显著减少,夜晚睡眠时间增加。通过分析药物干预前后睡眠-觉醒图我们发现,12/12 h明暗交替组的果蝇往往在19:00熄灯前后陆续出现睡眠状态,在次日6:00左右觉醒,而给予药物后的雌果蝇觉醒时间延迟至18:00

(下转第323页)

of Medicinal Food, 2012, 15(7):664-670.

[51] Weaver Connie M. Diet, gut microbiome, and bone health [J]. Current Osteoporosis Reports, 2015, 13(2):125-30.

[52] 黄宏兴, 吴青, 李跃华, 等. 肌肉、骨骼与骨质疏松专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(10):1221-1229, 1236.

[53] Sato Takahiko, Yamamoto Takuya, Sehara-Fujisawa Atsuko. miR-195/497 induce postnatal quiescence of skeletal muscle stem cells[J]. Nature Communications, 2014, 5:4597.

[54] 陈犹白, 张巍, 栗利, 等. 脂肪干细胞成肌分化及修复骨骼肌损伤: 应用现状及未来研究方向[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(1):126-132.

[55] Liu Yanning, Yan Xi, Sun Zhao, et al. Flk-1 + adipose-derived mesenchymal stem cells differentiate into skeletal muscle satellite cells and ameliorate muscular dystrophy in mdx mice [J]. Stem Cells and Development, 2007, 16(5):695-706.

[56] Landi F, Marzetti E, Martone A M, et al. Exercise as a

remedy for sarcopenia [J]. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2013, 17(1):1.

[57] Roth S M, Ivey F M, Martel G F, et al. Muscle size responses to strength training in young and older men and women [J]. American Geriatrics Society Journal, 2002, 49(11):1428-1433.

[58] Steven Phu, Derek Boersma, Gustavo Duque. Exercise and sarcopenia [J]. Journal of Clinical Densitometry, 2015, 18(4):488-492.

[59] 张晚圆, 黄红拾, 杨洁, 等. 术前等速离心训练和补充分离乳清蛋白对前交叉韧带断裂患者股四头肌肌力和膝关节功能的影响[J]. 中国医学科学院学报, 2017, 39(6):792-799.

[60] 蒋与刚, 庞伟. 乳清蛋白的生物学作用研究进展[J]. 中国食物与营养, 2008(10):49-51.

[61] 张云龙, 魏冰, 王文莹, 等. 补充蛋白棒对训练过程中男性士兵血清相关指标和运动能力的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2008(1):105-107.

(上接第311页)

左右。这一现象在近日生理学中称为睡眠时相后移,而这种研究果蝇整体节律特点的方法,称为群体节律研究^[20]。上述结果提示,东北刺人参根可以增加果蝇睡眠时间,减少自主活动次数,缩短片段化睡眠,且明显后移睡眠相位角,改善睡眠质量。

综上所述,东北刺人参根具有改善睡眠质量及抗疲劳的作用,但其发挥上述作用的物质基础和作用机制还有待进一步研究。东北刺人参具有广阔的开发前景,其生物活性的基础研究及人工栽培品的应用值得进一步探索。

参考文献

[1] 曾建飞.《中国植物志》第五十四卷[J].植物杂志,1978(4):48.

[2] Huang W H, Zhang Q G, Wang C Z, et al. Isolation and identification of two new polyynes from a north American ethnic medicinal plant-*Oplopanax horridus* (Smith) Miq [J]. Molecules, 2010, 15(2):1089-1096.

[3] Zhang H G, Liu S Y, Fu A H, et al. Chemical constituents of essential oil in stem of *Oplopanax elatus* and their antifungal action [J]. Chin Pharm J, 1999, 34(6):369-371.

[4] 胡彦武. 东北刺人参茎耐缺氧及抗运动性疲劳作用研究[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(6):3230-3239.

[5] 李廷利, 于爽, 辛静. 刺人参的有效部位改善睡眠作用及作用机制的研究[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(5):105-108.

[6] Choi H S, Ko B, Kim H D, et al. Effect of valerian/hop mixture on sleep-related behaviors in *Drosophila melanogaster* [J]. Biol Pharm Bull, 2017, 40:1101-1110.

[7] 郑飞. 蓝莓多糖对衰老小鼠运动耐力及抗疲劳效果研究[J]. 食品科学, 2014, 35(21):249-252.

[8] 卞宏生, 金阳, 黄莉莉, 等. 刺五加对24 h持续黑暗环境所致果蝇睡眠节律改变的干预作用[J]. 中国药物依赖性杂志, 2014, 23(2):103-107.

[9] Pospelova M L, Barnaulov O D. The antihypoxant and antioxidant effects of medicinal plants as the basis for their use in destructive diseases of the brain [J]. Human Physiol, 2000, 26(1):86-97.

[10] 王丹, 高永欣, 冯小雨, 等. 山药对小鼠体力疲劳缓解及抗氧化作用的研究[J]. 河南工业大学学报, 2016, 37(1):88-94.

[11] 王璟, 秦雪, 仝令印, 等. 黄酒对小鼠抗疲劳能力和衰老小鼠免疫器官的影响[J]. 食品科学, 2016, 37(21):224-228.

[12] 段金成, 罗顺迪, 曹祖高, 等. 西归粗多糖对游泳力竭小鼠的抗运动性疲劳作用[J]. 中成药, 2018, 40(3):681-684.

[13] Hong M, Lee Y H, Kim S, et al. Anti-inflammatory and antifatigue effect of Korean Red Ginseng in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. Journal of Ginseng Research, 2016, 40(3):203-230.

[14] Chen Y B, Wang Y F, Hou W, et al. Effect of B-complex vitamins on the antifatigue activity and bioavailability of ginsenoside Re after oral administration [J]. Journal of Ginseng Research, 2017, 41(2):209-214.

[15] 夏星, 钟振国, 林彩云, 等. 罗汉果皂苷抗疲劳及耐缺氧作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17):198-201.

[16] 邓书鸿, 宋丽, 段小菊, 等. 黄芪提取物 HPLC 指纹图谱与抗疲劳作用的相关分析[J]. 中药材, 2013, 36(2):260-264.

[17] 周海洋. 迷迭香多糖的抗疲劳功能及机制研究[J]. 现代预防医学, 2018, 45(1):43-46.

[18] 刘军莲, 高建义, 李勇枝, 等. 适应原样药物刺五加及其化学成分在载人航天中的应用[J]. 中国药房, 2013, 24(7):654-657.

[19] 鲍蕾蕾, 陈海飞, 卞俊, 等. 复方灵芝孢子精油软胶囊抗疲劳耐缺氧能力研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(14):130-133.

[20] Refinetti R, 陈善广, 王正荣. 近日生理学中文翻译版[M]. 北京:北京科学出版社出版, 2009:232-239.