

人参、党参、太子参对 SD 雌性大鼠性成熟的影响

王至骏 王晓素 陈宇华 孔婧 吕秀华

【摘要】 目的 观察人参、党参、太子参对 SD 雌性大鼠生长发育的影响。方法 将动物随机分为对照组、人参组、党参组及太子参组,分别予生理盐水、人参、党参和太子参灌胃 2 周,并每天行阴道涂片检查,干预前后检测雌二醇(Estrogen, E₂)水平,最后解剖大鼠,取出卵巢和子宫,计算卵巢指数和子宫指数。结果 四组大鼠比较,性成熟时间和卵巢指数未见明显差异;与对照组相比,党参组、人参组的 E₂ 水平明显升高($P < 0.05$);与对照组和太子参组相比,人参组的子宫指数较大($P < 0.05$);与对照组相比,三个给药组大鼠体重增长较多($P < 0.05$)。结论 党参和人参在一定程度上可能导致 SD 雌性大鼠的性早熟;人参、党参、太子参能促进 SD 雌性大鼠体重的增长。

【关键词】 人参; 党参; 太子参; 性早熟

【中图分类号】 R285 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.05.008

Effect of ginseng, radix codonopsis, radix pseudostellariae on sexual maturation of female SD rats

WANG Zhijun, WANG Xiaosu, CHEN Yuhua, et al. Department of biology, The Second Affiliated Middle School of East China Normal University, Shanghai 201203, China

Corresponding author: WANG Xiaosu, E-mail: xswangxs0084@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of ginseng, radix codonopsis and radix pseudostellariae on the growth and development of SD female rats. **Methods** Animals were randomly divided into four groups: control group, ginseng group, radix codonopsis group and radix pseudostellariae group, intragastric administration for 2 weeks with normal saline, ginseng, radix codonopsis and radix pseudostellariae, vaginal smears were taken every day. The levels of estrogen before and after intervention were detected. The ovarian index and uterine index was calculated. **Results** There was no significant difference in sexual maturation time and ovarian index of the four groups. Compared with the control group, the E₂ level of radix codonopsis group and ginseng group was significantly increased($P < 0.05$). Compared with the control group and the radix pseudostellariae group, the uterus index of the ginseng group was larger ($P < 0.05$). Compared with the control group, the rats in the rest groups had more weight gain ($P < 0.05$). **Conclusion** Ginseng and radix codonopsis may lead to precocious puberty of SD female rats in a certain degree; Ginseng, radix codonopsis and radix pseudostellariae can promote the weight growth of SD female rats.

【Key words】 Ginseng; Radix codonopsis; Radix pseudostellariae; Precocious puberty

基金项目:上海市中西医结合学会科研基金(ZXYK-1213)

作者单位:201203 上海,华东师范大学附属第二中学生物学教研室[王至骏(高中生)、吕秀华];上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院消化科[王晓素、孔婧、陈宇华(硕士研究生)]

作者简介:王至骏(1999-),高中三年级在读。E-mail: wnmz111wmz222@126.com

通信作者:王晓素(1967-),女,博士,主任医师,博士生导师,中华中医药学会脾胃病分会委员。研究方向:中西医结合防治消化系统疾病。E-mail: xswangxs0084@163.com

在中国,随着经济发展和物质生活的不断改善,一些中、小学学生的家长们会给孩子服用各种保健品。因此,保健品是否会对孩子身体成长发育造成不良影响成为家长和孩子日益关注的焦点。中国有相当数量的保健食品是利用传统中医药理论中“药食同源”特点进行组方,并用现代加工技术提取和加工,使其成为具有特定保健功能的食品。目前已有二百多种中药提取物用于保健食品中,最

常用的就是人参、党参及太子参等补益药材。本实验旨在研究三种补益类中药对 SD 雌性大鼠性成熟的影响,进而探讨对儿童生长发育的影响。

1 材料与方 法

1.1 实验动物

选用 4 周龄的清洁级雌性 SD 大鼠体重 85 ~ 90 g, 购自于上海斯莱克实验动物有限公司。

1.2 实验试剂

人参颗粒、党参颗粒和太子参颗粒均购自于上海中医药大学附属中西医结合岳阳医院(江阴天江药业有限公司,人参生产批号:1507019,党参生产批号:1507095,太子参生产批号:1508038);将三种中药颗粒剂以 1 : 1 的比例溶解于灭菌注射用水中,每 10 mL 的溶液中含有 10 g 药物。

1.3 动物分组及处理

将 33 只大鼠随机分成 4 组,每组 8 ~ 9 只,分别为对照组、人参组、党参组及太子参组(其中人参组 9 只,其余 3 组均为 8 只)。适应性饲养 3 天后,对照组仅给予生理盐水灌胃,人参组给予人参颗粒溶剂灌胃,党参组给予党参颗粒溶剂灌胃,太子参组给予太子参颗粒溶剂灌胃,用药量为每天每公斤体重大鼠 3 g(按生药计)(按 60 公斤体重正常成人每日用生药量 30 g 的 6 倍量计算大鼠用药量),每天 1 次,连续给药 14 天,各组大鼠均常规方式喂养。同时每天进行阴道分泌物的常规检查,判断性成熟时间。给药前各组大鼠尾静脉取血;给药 14 天后将每组动物麻醉,解剖,取腹主动脉血,检测 4 组雌性大鼠雌二醇水平,并测定卵巢指数与子宫指数,从而研究人参、党参及太子参对雌性大鼠的性成熟的影响。

1.4 大鼠阴道分泌物检查

每日观察大鼠的阴道分泌物,进行阴道涂片检查。左手背位固定大鼠,右手持吸管,其内预先吸有生理盐水 0.1 ~ 0.2 mL。轻轻插入大鼠阴道内 0.5 ~ 1 cm,抽吸 2 ~ 3 次,滴一滴吸液于载玻片上。干后以 5% 美蓝溶液染色 10 分钟后,用水冲洗多余染液。吹干后置于显微镜下进行细胞学检查。动情间期:见大量多核白细胞,少量上皮细胞。动情前期:见大量上皮细胞,胞浆呈粒状,少量角化(无核)上皮细胞,无白细胞。动情期:见大量角化上皮细胞,形状大而不规则,尚有少量上皮细胞。动情后期:见大量白细胞,尚有少量融合的角化上皮细胞。连续 7 天阴道监测未见动情周期

证明无性成熟表现,若出现动情周期即证明出现性成熟。

1.5 大鼠雌二醇水平检测

各种大鼠灌胃干预前常规尾静脉取血,灌胃给药后 14 天,麻醉后腹主动脉取血并处死,全血于 4℃ 静置 2 小时,3000 r/min,离心半径 18.8 cm,10 分钟离心取血清,-20℃ 保存。使用 125 I 雌二醇放射免疫分析药盒测定所有大鼠血清雌二醇含量,按照试剂盒说明书进行操作^[1]。

1.6 大鼠卵巢指数及子宫指数计算

灌胃 14 天后各组大鼠麻醉开腹,分别取出双侧卵巢和 Y 型子宫,称湿重并计算卵巢指数和子宫指数。

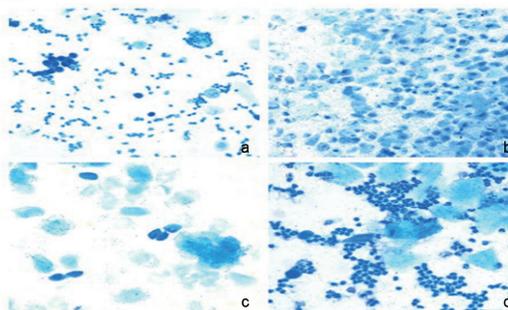
1.7 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件处理实验数据,所得结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料(大鼠血清雌二醇含量、卵巢指数、子宫指数、体重)采用单因素方差分析或秩和检验;计数资料(大鼠性成熟数量及比率)采用确切概率法;组间比较采用 LSD 检测。 $P < 0.05$ 表示差异显著。

2 结果

2.1 人参、党参和太子参对 SD 雌性大鼠阴道分泌物的影响

雌性大鼠性成熟后每 4 ~ 5 天一个性周期,阴道分泌物将出现动情间期、动情前期、动情期、动情后期等明显动情周期性变化,连续 7 天阴道监测未见动情周期证明无性成熟表现,若出现动情周期即证明出现性成熟。详见图 1。在 2 周内,通过观察阴道白带涂片,对照组有 6 只大鼠性成熟,人参组有 8 只大鼠性成熟,党参组有 6 只大鼠性成熟,太子参组有 4 只大鼠性成熟。提示人参、党参和太子参对 SD 雌性大鼠的性成熟时间无明显影响。详见表 1。



注:a:动情间期;b:动情前期;c:动情期;d:动情后期

图 1 显微镜下大鼠动情周期阴道涂片(×400)

表 1 人参、党参、太子参灌胃 2 周的 SD 雌性大鼠性成熟情况($n, \%$)

组别	n	性成熟情况		成熟率($\%$)
		已成熟(只)	未成熟(只)	
对照组	8	6	2	75.00
人参组	9	8	1	88.89
党参组	8	6	2	75.00
太子参组	8	4	4	50.00

2.2 人参、党参和太子参对 SD 雌性大鼠雌二醇水平的影响

通过单因素方差分析提示:与对照组比较,党参组、人参组的雌二醇水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,太子参组大鼠雌二醇水平略有升高,差异无统计学意义,详见表 2。

表 2 人参、党参、太子参灌胃 2 周对 SD 雌性大鼠雌二醇水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	雌二醇($\mu\text{g/mL}$)
对照组	8	9.63 \pm 2.11
人参组	9	17.00 \pm 3.03 ^a
党参组	8	23.88 \pm 4.33 ^a
太子参组	8	12.50 \pm 3.34

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$ 。

2.3 人参、党参和太子参对 SD 雌性大鼠卵巢指数及子宫指数的影响

各组动物卵巢指数根据方差分析,可认为人参、党参和太子参对 SD 雌性大鼠卵巢指数无明显影响;但是人参组的卵巢指数有高于其他三组的趋势。四组大鼠的子宫指数有显著差异,其中人参组的子宫指数显著大于对照组和太子参组($P < 0.05$),提示人参有可能导致大鼠性早熟。见表 3。

表 3 人参、党参和太子参对 SD 雌性大鼠卵巢指数及子宫指数的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	子宫指数($\times 10^{-4}$)	卵巢指数($\times 10^{-4}$)
对照组	8	16.32 \pm 1.33	6.99 \pm 0.43
人参组	9	20.95 \pm 1.70 ^{ab}	7.38 \pm 0.88
党参组	8	18.36 \pm 1.74	6.56 \pm 0.46
太子参组	8	14.75 \pm 1.17	6.70 \pm 0.35

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$;与太子参组相比,^b $P < 0.05$ 。

2.4 人参、党参和太子参对 SD 雌性大鼠体重增长的影响

对灌胃 2 周前后四组大鼠的体重进行方差分析。药物干预前,各组动物体重无统计学差异。药

物干预 2 周后,与对照组相比,三个给药组体重有显著增高($P < 0.05$),提示人参、党参、太子参均能显著增加 SD 雌性大鼠的体重;而三种中药之间比较对大鼠体重的增长量没有显著差异。见表 4。

表 4 人参、党参和太子参对 SD 雌性大鼠体重增长的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	干预前体重(g)	干预后体重(g)
对照组	8	100.88 \pm 1.55	161.88 \pm 6.11
人参组	9	92.44 \pm 4.79	176.00 \pm 3.62 ^a
党参组	8	99.63 \pm 2.11	177.25 \pm 3.79 ^a
太子参组	8	97.50 \pm 1.83	172.38 \pm 5.23 ^a

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

卵巢主要合成雌二醇和雌酮两种雌激素。雌二醇主要来源于颗粒细胞,对卵泡发育、成熟、排卵起重要作用^[2]。雌激素的含量与大鼠的年龄呈一定的相关性,正常大鼠的雌激素随年龄的增加而升高,至成年末期后基本维持不变^[3],在大鼠周龄较小的情况下,雌二醇的水平越高则表明大鼠越成熟。在中医典籍中,党参具有补中益气、止渴、健脾益肺和养血生津的作用;国内外学者还发现其能抗疲劳、耐缺氧、抗辐射、调节免疫力、改善记忆力及保护胃黏膜^[4];同时还具有一定的降压、抑制血小板聚集作用^[5]。实验结果显示,四组的雌二醇水平有差异,其中党参组、人参组的雌二醇水平较对照组高,可以推测党参、人参在一定程度上能够促进大鼠雌二醇的分泌,从而促使其性成熟。

子宫指数和卵巢指数越高表示大鼠越可能处于性成熟期。本研究表明,人参、党参、太子参对卵巢指数无明显影响,但是人参组的卵巢指数高于其他三组。并且,人参组大鼠子宫指数显著高于对照组,显示人参能显著提高大鼠子宫指数,因此人参有可能导致大鼠性早熟。《神农本草经》中描述人参是大补之物,“味甘微寒,主补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气,明目,开心益智。久服,轻身延年。一名人衔,一名鬼盖。生山谷”。研究发现,人参对人体的免疫调节网可起到正调节作用,并通过免疫调节网发挥十分广泛的免疫学效应^[6]。

本研究以雌性 SD 大鼠为实验对象,初步研究人参、党参及太子参各自对雌性大鼠生殖腺发育及其功能的影响。笔者通过初步实验研究得出,人参、党参、太子参均能显著增加 SD 雌性大鼠的体

重,其中人参和党参可能干扰其生长发育,促使性早熟。虽然人参和党参的作用广泛,但可能并不适合生长发育时期的中小學生,它们可能会在一定程度上干扰儿童正常的生长发育过程,甚至造成性早熟的后果。太子参也是中医临床常用补虚药,与人参、党参功效相似,能益气健脾,生津润肺,在临床上尤其在青少年中广泛使用。现代研究显示,太子参还具有改善慢性心衰、改善记忆、调节血糖的作用^[7]。笔者实验观察,太子参对大鼠生殖腺发育无明显影响,因此,临床上可以短期低剂量服用人参、党参,或者应用太子参代替人参和党参,避免导致儿童性早熟。

参 考 文 献

[1] 张达利,王健,李毅平,等. 性激素及其受体与肝硬化的相关性[J]. 世界华人消化杂志,2009,17(36):3749-3751.

- [2] Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar Miller M, et al. Prevalence of the polycystic syndrome in unselected black and white of the southeastern United States: a prospective study [J]. *Cline Endocrinol Metab*,1998,83:3078.
- [3] 左群,于新凯,陆爱云. 游泳运动和增龄对小鼠雌二醇和骨组织雌激素受体表达的影响[J]. 中国体育科技,2007,5(43):141-143.
- [4] 王洁,邓长泉,石磊,等. 党参的现代研究进展[J]. 中国医药指南,2011,31(9):279-281.
- [5] 黄娅. 党参文献研究学[J]. 中国中医药信息杂志,2008,15(4):105-106.
- [6] 于永利,杨贵贞. 吉林人参花总皂甙 NKC-IFN-IL-2 调节网的作用及其抑瘤效应[J]. 中国免疫学杂志,1987,3(1):41-45.
- [7] 王文凯,贾静,丁仁伟,等. 太子参经验研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,12(17):264-267.

(收稿日期: 2016-05-25)

(本文编辑: 王馨瑶)