

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2010.05.005

槐白皮对高血压大鼠的降压作用研究

李建美 刘 慧 王 清 辛 勤 王曙光 闫瑞峰

(济宁医学院基础医学与法医学院, 山东 济宁 272067)

摘 要 **目的** 研究槐白皮(水提取物)对高血压大鼠血压的影响。**方法** 选取 Wistar 大鼠一批(雌雄各半),测正常血压。用 N-硝基-L-精氨酸甲酯(L-NAME)灌胃给药,0.6mg/100g·d,早晚各 1 次,复制高血压模型,选取血压值 $\geq 140/90$ mmHg 的大鼠进行实验,75%槐白皮灌胃,0.15ml/100g,待 30min 后测量血压值,观察降压效果。**结果** 给槐白皮前高血压大鼠的平均血压值 154/122mmHg,给槐白皮后平均血压值 132/105mmHg,数据经统计学处理具有非常显著的差异($P<0.01$)。**结论** 槐白皮对高血压大鼠具有显著的降压作用。

关键词 高血压模型;槐白皮;降压作用

中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1000-9760(2011)10-319-02

Study on the antihypertensive effect of sophora japonical

LI Jian-mei, LIU Hui, WANG Qing, et al

(Academy of Basic and Forensic Medicine, Jining Medical University, Jining 272067, China)

Abstract: **Objective** To study the antihypertensive effect of Sophora Japonical on rat hypertension model. **Methods** We used Wistar rats and measured their normal blood pressure, then made hypertension model. We screened 140/90mmHg rats as experimental rats and gave them 75% Sophora Japonical by gastric perfusion. The antihypertensive effect was observed. **Results** The blood pressure of rat hypertension model decreased obviously from 154/122mmHg to 132/105mmHg with the Sophora Japonical ($P<0.01$). **Conclusion** There is antihypertensive effect of the Sophora Japonical on hypertension of rats.

Key words: Hypertension model; The Sophora Japonical; Hypotensive activity

高血压病是临床常见病和多发病,也是严重影响人类身心健康的主要疾病之一,有资料证明我国高血压患者已达 1.16 亿人^[1-2]。虽然目前抗高血压西药种类繁多,但不良反应也较多,甚至引起药源性疾病。中药抗高血压至今尚无理想的制品,然而经多年研究结果证明对高血压有显著影响且有临床研究应用价值的有不少种。为更广泛寻找疗效高,不良反应少的中草药,我们对槐白皮的降压作用进行深入研究。

1 材料和方法

1.1 动物

Wistar 大鼠,雌雄兼用,体重 350 g $\pm$ 100 g,郑州市动物饲养中心提供。

仪器:电子天平 BS224S;北京赛多利斯仪器系统有限公司生产。BP-6 动物无创血压测试仪:成都泰盟科技有限公司生产。

1.2 药品和试剂

75%槐白皮:济宁医学院中草药研究室提供。

N-硝基-L-精氨酸甲(L-NAME, N-Nitro-L-ArgininemethylLester, $C_7H_{15}N_5O_4 \cdot HCl$)上海源叶生物科技有限公司供给。

1.3 实验方法

将实验大鼠,分别用 BP-6 动物无创血压测试仪测量血压,恒温箱充分预热至 35℃恒温,大鼠头部应保证在通风口处,利于其呼吸。实验时大鼠在恒温箱内适应 20min 左右使其情绪稳定,尾动脉充分扩张后开始加气。加气时间间隔 2min,保气时间 8s,保证阻断后的大鼠尾动脉血管充分扩张后,再开始下次加气。单次试验时间控制在 40min 以内(大鼠情绪较稳定的时间范围),利于血压值测量的准确。测量大鼠正常血压值,分别对大鼠连续测量血压 3 次,取平均值,作为该大鼠复制高血压模型前的血压值。

复制高血压模型^[3-4],采用灌胃 L-NAME 水溶

液,浓度为1mg/ml,0.6mg/100g·d,早(8:30)晚(16:30)各1次,连续给药22d。分别在给药开始后第16d,22d测量每只大鼠的血压,监测大鼠血压升高状况。选血压值 $\geq 140/90$ mmHg的大鼠进行实验。灌胃75%槐白皮,0.15ml/100g,待30min后,连续测量3次大鼠血压,求得平均值,作为给槐白皮后血压值。

1.4 统计学处理

实验前后数据用Microsoft Excel软件进行显著性差异分析。

2 结果

槐白皮治疗高血压大鼠前后的血压变化:治疗前高血压大鼠的平均血压为 $154.3 \pm 13.8/122.1 \pm 12.9$,槐白皮治疗后大鼠的平均血压为 $132.6 \pm 14.1/105.06 \pm 13.2$,治疗前后血压组间差异显著($P < 0.01$),见表1。

表1 高血压大鼠治疗前后血压比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	n	血压值
正常对照组	7	$108 \pm 9.9/83 \pm 4.9$
造模组	7	$154.3 \pm 13.8/122.1 \pm 12.9$
槐白皮组	7	$132.6 \pm 14.1/105.1 \pm 13.2^*$

*与造模后血压值平均值之间比较, $P < 0.01$ 。

3 讨论

L-NAME是NOS的特异性拮抗剂,预先给予动物L-NAME,抑制NO合成酶的物质,能够抑制体内NOS的活性,减少NO的合成,导致血压和心率显著升高。本实验采用L-NAME灌胃给药制备高血压模型,该方法有花费时间较短、耗资较低、造模后高血压较稳定等优点。但是,其方法大鼠出现高血压的比例偏低,约33%,与相关报道成功率80%差之甚远,是与动物种系不同有关,还是与测量血压的手段不同之原因,对此进一步研究。且有性别差异,雄性大鼠出现高血压的比例约为59%,雌性大鼠出现高血压的比例约为7%,所以此结果也支持了有些学者选用原发性高血压大鼠模型,其病情的发生发展与人类高血压进程极为相似,反映出的实验结果较接近人类,受内外环境影响较少,但复制模型条件较为苛刻,需要时间较长,在一般实验室进行有困难。

实验结果证实,75%口服槐白皮水提物具有良好的降压作用(用药前 $154/122$ mmHg,用药后降至 $133/105$ mmHg, $P < 0.01$)。在兔耳血管灌流实验中,发现槐白皮能拮抗去甲肾上腺素收缩血管的作用,使血管扩张,可能的机制通过阻断血管平滑

肌上的 α 受体而产生^[5]。对连续灌胃8d槐白皮的大鼠处死后取其肾脏、腹主动脉、腹主静脉并检测其中的6-Keto-PGF 1α 和TXB $_2$ 的含量。结果显示槐白皮有提高机体组织中PGI $_2$ 的含量,降低TXA $_2$ 含量的作用^[6]。正常情况下,二者处于相互制约,对立统一的平衡状态,维持相互的生理功能。在槐白皮的参与下,扩张血管物质PGI $_2$ 增加,收缩血管物质TXA $_2$ 的减少,达到扩张血管的作用。我们在槐白皮与多种西药降压药联合应用的研究中,特别发现槐白皮与血管紧张素转化酶抑制剂卡托普利联用降压作用优于硝苯地平 and 缬沙坦联用,提示槐白皮可能与抑制血管紧张素转化酶的作用有关。再加之槐白皮阻断血管平滑肌上的 α 受体及降低体内TXA $_2$ 、提高PGI $_2$ 的作用,产生多种协同降压作用。降压作用再结合L-NAME在大鼠体内的较长时间处于NO含量低的情况下,体内的血管紧张素II等物质大幅度增加,外周阻力提高,血压上升。槐白皮通过降低大鼠体内的血管紧张素II的含量,使血管平滑肌肌张力减弱,血管扩张,血压下降。总之槐白皮的降压作用虽是多方面的,但有一个共同特点是通过不同途径扩张血管平滑肌使其阻力减弱而发挥降压作用。另一方面75%槐白皮水提物虽能使大鼠高血压水平降低,但多数高血压大鼠舒张压和少数收缩压并未降到正常范围。其主要原因是过去的实验往往需要数天(8d, 14d)连续给药,使体内药物达到最佳浓度,取得实验结果较为满意。而本次给药仅在测量血压前30min给药1次,且槐白皮是75%水提物,非化学纯品,若连续数天给药,其降低高血压水平大大增强或降至正常范围或更低。更深层次的降压作用机制,有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] 何晓航,刘春宇,王衡. 高血压药物治疗性进展[J]. 现代预防医学, 2009, 36(1): 200-201.
- [2] 王育琴,王辉,张政. 中国高血压药物应用现状-兼我们对国际上一些争议的看法[J]. 中国全科医学, 2004, 7(14): 1073-1078.
- [3] 夏春梅,丁奕奕,莫剑飞. L-NAME加剧自发性高血压大鼠肾脏硬化[J]. 上海实验动物科学, 2003, 23(4): 207-211.
- [4] 钟南田,符史干,吴卫红. L-NAME诱导大鼠高血压模型性心脏模型重构的研究[J]. 中国热带医学, 2006, 6(12): 2140-2141.
- [5] 刘善庭,凌秀珍,王传功. 槐白皮扩血管作用初探[J]. 济宁医学院学报, 1993, 16(2): 22-23.
- [6] 刘善庭,司端远,李建美,等. 槐白皮951对组织中TXB $_2$ 和6-Keto-PGF 1α 的影响[J]. 时珍国药研究, 1997, 8(2): 143-144.

(收稿日期 2011-06-04)