

[药 理]

不同寄主桑寄生药材对原发性高血压大鼠降压作用的影响

张 慧¹, 黄蜚颖¹, 刘人源¹, 陆海琳¹, 苏本伟², 朱开昕², 李永华^{1*}
(1. 广西中医药大学, 广西南宁 530200; 2. 钦州市中医药研究所, 广西钦州 535000)

摘要: **目的** 观察桑树、柳树、板栗树、枫香树、油茶树、夹竹桃树 6 种不同寄主来源桑寄生药材对原发性高血压大鼠 (SHR) 降压作用的影响。**方法** 将 SHR 随机分为 14 组, 卡托普利阳性组 (20 mg/kg)、模型组、6 种寄主桑寄生药材高剂量组 (5.9 g/kg) 和低剂量组 (1.48 g/kg), 另设 WKY 为空白组, 每组 8 只, 均连续灌胃给药 20 d。采用尾动脉无创测压法测定给药前、给药 10 d、给药 20 d 的尾动脉收缩压 (SBP), 末次给药后 12 h 麻醉取血, 检测血清中一氧化氮 (NO) 含量及超氧化物歧化酶 (SOD) 活性变化, 血浆中血管紧张素 II (Ang II)、内皮素-1 (ET-1) 含量。**结果** 与给药前相比, 在给药 10 d 时, 各组 SHR 大鼠 SBP 均有所下降, 其中桑树寄主桑寄生高剂量组降压效果非常明显 ($P<0.01$); 在给药 20 d 时, 柳树、枫香树和油茶树寄主桑寄生高、低剂量与桑树寄主桑寄生高剂量和板栗树寄主桑寄生低剂量组对 SHR 大鼠 SBP 有明显降低作用 ($P<0.01$); 与模型组相比, 在给药 10 d 时, 桑寄生药材各给药组 SHR 大鼠 SBP 未见显著差异, 在给药 20 d 时, 桑寄生药材各给药组除夹竹桃寄主桑寄生高、低剂量、桑树寄主桑寄生低剂量、板栗树寄主桑寄生高剂量对 SHR 大鼠没有表现明显降压作用, 其余各组寄主桑寄生药材对降低 SHR 大鼠 SBP 均有明显作用 ($P<0.05$)。与模型组相比, 桑树和柳树寄主桑寄生高剂量对降低 SHR 血浆中 Ang II 及 ET-1 含量有显著作用 ($P<0.01$); 桑树、柳树、枫香树寄主桑寄生高剂量均可以明显升高 SHR 血清中 NO 释放量 ($P<0.01$), 并能显著提升 SOD 活性 ($P<0.01$)。**结论** 6 种不同寄主来源桑寄生药材除了夹竹桃寄主桑寄生外, 各寄主来源桑寄生均具有降压作用, 寄主对桑寄生的降血压作用存在影响。

关键词: 桑寄生; 寄主; 自发性高血压大鼠; 降压作用

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2018)02-0249-06
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.02.001

Effects of *Taxilli Herba* from different hosts on lowering blood pressure of spontaneously hypertensive rats

ZHANG Hui¹, HUANG Fei-ying¹, LIU Ren-yuan¹, LU Hai-lin¹, SU Ben-wei², ZHU Kai-xin², LI Yong-hua^{1*}

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China; 2. Qinzhou Institute of Traditional Chinese Medicine, Qinzhou 535000, China)

ABSTRACT: **AIM** To observe the effects of *Taxilli Herba* from six different hosts (*Morus alba* L., *Salix babylonica* L., *Camellia oleifera* Abel., *Castanea mollissima* Bl., *Liquidambar formosana* Hance and *Nerium indicum* Mill.) on lowering blood pressure of spontaneously hypertensive rats (SHR). **METHODS** SHR were randomly divided into 14 groups, captopril positive group (20 mg/kg), model group, and *Taxilli Herba* groups of 6 different hosts, and each *Taxilli Herba* group was further divided into high-dose group (5.9 g/kg) and low-dose group (1.48 g/kg); WKY, in addition, was the blank control. And the 20-day consecutive correspondence medication was applied to the groups, each with eight rats. The caudal arterial systolic blood pressure (SBP) was measured by tail-cuff method before the administration, and on the 10th day and 20th day of the administration. Anaesthesia was performed at the blood collection 12 h after the last administration; and thus final serum contents of nitric oxide

收稿日期: 2017-05-12
基金项目: 国家自然科学基金项目 (81173537); 广西自然科学基金项目 (2013GXNSFAA019120); 广西卫生厅中医药科技专项 (GZZY13-39); 广西中医药大学中药学优势学科建设专项 (ZYXZ2015002)
作者简介: 张 慧 (1992—), 女, 硕士生, 从事中药质量控制研究。Tel: 15577168798, E-mail: 2904567757@qq.com
* 通信作者: 李永华 (1964—), 男, 博士, 研究员, 硕士生导师, 从事中药质量控制与中药资源开发研究。Tel: (0771) 3137585, E-mail: 750364208@qq.com

(NO) and changes of superoxide dismutase (SOD) activity, plasmatic contents of angiotensin II (Ang II) and endothelin-1 (ET-1) were determined. **RESULTS** From the data before and after administration, an SBP drop among all SHR groups was observed on the 10th day of administration, among which the blood pressure lowering effect by high-dose *Taxilli Herba* from *Morus alba* L. was very obvious ($P < 0.01$); remarkable SBP decrease on the 20th day of administration induced by *Taxilli Herba* from *Salix babylonica* L., *Liquidambar formosana* Hance and *Camellia oleifera* Abel, and high-dose *Taxilli Herba* from *Morus alba* L., low-dose *Taxilli Herba* from *Castanea mollissima* Bl were detected ($P < 0.01$). No significant SBP variation was available between the model group and *Taxilli Herba* groups after 10-day administration; all the *Taxilli Herba* groups exhibited obvious effect in lowering SBP except *Taxilli Herba* from *Nerium indicum* Mill, low-dose *Taxilli Herba* from *Morus alba* L. and high-dose *Taxilli Herba* from *Castanea mollissima* Bl. after 20-day administration, compared to the model group ($P < 0.05$). High-dose *Taxilli Herba* from *Morus alba* L. and *Salix babylonica* L. significantly decreased plasmatic Ang II and ET-1 contents of SHR groups in comparison with the model group ($P < 0.01$). High-dose *Taxilli Herba* from *Morus alba* L., *Salix babylonica* L. and *Liquidambar formosana* Hance significantly increased serum NO release and superoxide dismutase (SOD) activity ($P < 0.01$). **CONCLUSION** *Taxilli Herba* from the five different hosts, except *Nerium indicum* Mill, can lower blood pressure, and there exists an effect difference due to the host variation. **KEY WORDS:** *Taxilli Herba*; host; spontaneous hypertensive rats (SHR); blood pressure lowering effect

高血压病是以体循环动脉血压持续升高为主要特征,常伴有心、脑、肾等器官病变,是一种严重危害人类健康且发病率呈逐年上升趋势的常见的血管疾病^[1]。高血压病的发病机制多样,内皮细胞分泌以内皮素(ET)和一氧化氮(NO)为代表的两类收缩和舒张血管的物质,二者相互作用,保持平衡,是维持血管基础张力稳定的重要因素;若血管内皮细胞功能受损,导致强力缩血管的内皮收缩因子ET水平升高和内皮舒张因子NO合成减少,ET和NO水平失衡,血管收缩,外周阻力增大,是高血压病及其并发症发生、发展的主要机制之一^[2]。

高血压病发生、发展的重要因素不仅表现在血管壁增厚和血管内皮细胞受损造成血管硬化与周围血管阻力增高^[3,4],肾素-血管紧张素系(RAS)中血管紧张素转化酶(ACE)活性异常增高导致收缩血管物质Ang II增多引起血压升高也是引起高血压病的重要环节。Ang II与ET之间存在相互促进作用,而ET与NO之间存在相互抑制作用,ET有血管紧张素转化酶活性,可催化合成Ang II,而Ang II可诱导内皮细胞ET基因表达增强,当内皮功能受损时,则会导致ET和Ang II合成增加,NO释放减少,使收缩血管的作用大于舒张血管的作用,从而促进高血压病的发生、发展。

桑寄生为桑寄生科钝果寄生属植物桑寄生 *Taxillus chinensis* (DC.) Danser 的干燥带叶茎枝,具有祛风湿、补肝肾、强筋骨、安胎元等功效^[5]。

现代药理研究发现桑寄生对肾性高血压大鼠具有明显的降压作用,临床上也常用于配伍治疗头晕目眩、耳鸣、失眠多梦等为主要症状的肝阳上亢型高血压病^[6]。桑寄生属于半寄生性植物,常寄生于桑树、桃树、板栗树等多种植物上,寄主具有复杂多样的生物学特点^[7]。《本草经集注》^[8]记载桑寄生“根津所因处(注:寄主)为异”,即寄主不同,桑寄生药材功效会有所不同。为探讨不同寄主对桑寄生药材的降压效果及其作用机理,本实验对来源于桑树、柳树、板栗树、枫香树、油茶树、夹竹桃树6种寄主桑寄生药材对SHR大鼠的降压作用进行研究,并通过对血浆血管紧张素II(Ang II)、内皮素-1(ET-1)、NO含量和超氧化物歧化酶(SOD)活性进行测定,了解其降压的可能机制。

1 材料

1.1 动物 WKY大鼠8只,SHR大鼠112只,雄性,12周龄,体质量260~280 g,SPF级,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,动物生产许可证号SCXK(京)2012-0001。实验前适应性喂养1周。

1.2 药品与试剂 桑寄生药材采集于境内桑寄生分布区域,采集地点、寄主以及采集时间见表1,桑寄生药材基原植物由广西中医药大学李永华研究员鉴定为桑寄生科钝果寄生属桑寄生 *Taxillus chinensis* (DC.) Danser;卡托普利(CAP,规格25 mg/片,国药准字H44024904,批号20160307,

国药集团汕头金石制药有限公司); 水合氯醛 (天津市大茂化学试剂厂, 批号 5200133); ET-1 试剂盒 (武汉华美科技有限公司, 批号 E16015496); Ang II 试剂盒 (武汉华美科技有限公司, 批号

D19015495); SOD 试剂盒 (南京建成生物工程研究所, 批号 20160926); NO 试剂盒 (南京建成生物工程研究所, 批号 20160923)。

表 1 6 种不同寄主桑寄生情况一览表

Tab. 1 List of *Taxill Herba* from six different hosts

样品编号	桑寄生	寄主	采集地点	采集时间
1	广寄生 <i>Taxillus chinensis</i> (DC.) Danser	桑树 <i>Morus alba</i> L.	广西钦州	2015. 8
2	广寄生 <i>Taxillus chinensis</i> (DC.) Danser	柳树 <i>Salix babylonica</i> L.	广西钦州	2015. 8
3	广寄生 <i>Taxillus chinensis</i> (DC.) Danser	油茶树 <i>Camellia oleifera</i> Abel.	广西防城港	2015. 8
4	广寄生 <i>Taxillus chinensis</i> (DC.) Danser	板栗树 <i>Castanea mollissima</i> Bl.	广西南宁	2015. 8
5	广寄生 <i>Taxillus chinensis</i> (DC.) Danser	枫香树 <i>Liquidambar formosana</i> Hance	广西防城港	2015. 8
6	广寄生 <i>Taxillus chinensis</i> (DC.) Danser	夹竹桃树 <i>Nerium indicum</i> Mill	广西南宁	2015. 8

1.3 仪器设备 BP-100 A 型大鼠无创血压测定仪 (成都泰盟科技有限公司); infinite M200 PRO 型全波多功能酶标仪 (瑞士 TECAN); H1650-W 型微量台式高速离心机 (湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); DWP-P162 型电热恒温培养箱 (上海精宏实验设备有限公司)。

2 方法

2.1 桑寄生药液制备 将不同寄主的桑寄生茎叶分离, 去杂洗净, 阴干。按照茎叶 1 : 2 的比例称取各寄主桑寄生药材 1 kg, 并分别以药材质量 10、8、6 倍的水煎煮 3 次, 过滤后合并滤液, 用旋转蒸发仪浓缩, 得到适当浓度的水煎液, 冷藏备用。

2.2 动物分组及给药 WKY 组: WKY 组大鼠 8 只, 灌胃给予蒸馏水 10 mL/kg; SHR 大鼠 112 只, 随机分为 14 组, 每组 8 只。模型组 (SHR) 灌胃给予蒸馏水 10 mL/kg, 卡托普利阳性对照组灌胃卡托普利 20 mg/kg, 6 种不同寄主桑寄生药材高剂量组与低剂量组分别灌胃给药 5.90、1.48 g/kg。各组大鼠每日灌胃给药 1 次, 灌胃周期为 20 d, 灌胃容量为 10 mL/kg, 每 3 d 测定 1 次体质量, 并调整给药容量。

2.3 大鼠血压测量 适应性喂养 1 周后, 每隔 2 d 测 1 次大鼠尾动脉收缩压, 稳定后, 在给药前、给药后 10、20 d 采用 BP-100 A 型智能无创血压计测定清醒状态下大鼠尾动脉收缩压 (SBP), 每个测试点均测定 3 次, 取平均值。

2.4 血清样品采集与检测 给药 20 d 后, 于末次给药后将动物禁食不禁水 12 h, 10% 水合氯醛 0.35 mL/100 g 麻醉后腹主动脉取血, 一份置于含有 EDTA-K₂ 添加剂的真空抗凝采血管中分离血浆, 采用 ELISA 法测定血浆中 Ang II、ET-1 含量; 一份置于真空采血管中分离血清, 采用羟胺法测定

血清中 SOD 活性, 采用硝酸还原酶法测定 NO 含量。

2.5 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行统计学处理, 实验数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间数据比较采用 *t* 检验, 组间比较采用方差分析。

3 结果

3.1 不同寄主桑寄生药材对 SHR 血压的影响 与给药前比较, 在给药 10 d 时, 各组 SHR 大鼠 SBP 均有所下降, 其中桑树寄主桑寄生高剂量组降压效果非常明显 (*P* < 0.01); 在给药 20 d 时, 桑树寄主桑寄生高剂量组、板栗树寄主桑寄生低剂量组、柳树寄主桑寄生高剂量与低剂量组、枫香树寄主桑寄生高剂量与低剂量组、油茶树寄主桑寄生高剂量与低剂量组对 SHR 大鼠 SBP 有非常明显降低作用 (*P* < 0.01), 桑树寄主桑寄生低剂量组、板栗树寄主桑寄生高剂量组对 SHR 大鼠 SBP 有明显降低作用 (*P* < 0.05), 夹竹桃寄主桑寄生高剂量组降压效果不是很明显。与模型组比较, 在给药 20 d 时, 桑寄生药材各给药组除夹竹桃寄主桑寄生高剂量与低剂量组、桑树寄主桑寄生低剂量组、板栗树寄主桑寄生高剂量组对 SHR 大鼠 SBP 没有降低作用, 其余各组寄主桑寄生药材对 SHR 大鼠 SBP 均有降低作用 (*P* < 0.05)。结果见表 2。

3.2 不同寄主桑寄生药材对 SHR 血清中 NO、SOD 含量的影响 与 WKY 组比较, SHR 模型组血清中 NO 释放量及 SOD 活性有非常显著下降 (*P* < 0.01), 夹竹桃寄主桑寄生低剂量组 SHR 血清中 NO 释放量有显著下降 (*P* < 0.05), 枫香树寄主桑寄生低剂量组 SHR 血清中 SOD 活性有非常显著降低 (*P* < 0.01), 桑树寄主桑寄生低剂量组 SHR 血清中 SOD 活性有显著降低 (*P* < 0.05)。与模型组比较, 卡托普利阳性组对升高 SHR 血清中

表 2 不同寄主桑寄生药材对 SHR 不同时间收缩压的变化比较 (1 mmHg=0.133 kPa, $\bar{x} \pm s$, $n=8$)

Tab. 2 Comparison of SBP change in SHR treated with *Taxilli Herba* from different hosts at different time points (1 mmHg=0.133 kPa, $\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	SHR 大鼠不同时间收缩压		
		给药前	给药 10 d	给药 20 d
WKY 组	—	134.22 ± 7.54	136.42 ± 7.49	142.63 ± 8.09
模型组	—	179.40 ± 5.74	188.98 ± 13.81	191.95 ± 11.62
卡托普利组	0.02	180.13 ± 4.55	163.03 ± 13.12	153.87 ± 7.22♦♦**
桑树寄主桑寄生高剂量	5.90	182.57 ± 3.05	168.95 ± 5.41♦♦	161.40 ± 4.70♦♦*
桑树寄主桑寄生低剂量	1.48	179.25 ± 4.01	170.70 ± 6.69	166.37 ± 6.79♦
柳树寄主桑寄生高剂量	5.90	182.64 ± 6.03	173.64 ± 6.30	159.69 ± 7.45♦♦*
柳树寄主桑寄生低剂量	1.48	181.30 ± 7.39	176.45 ± 8.75	163.88 ± 2.25♦♦*
枫香树寄主桑寄生高剂量	5.90	182.08 ± 5.02	177.68 ± 8.40	159.78 ± 7.64♦♦*
枫香树寄主桑寄生低剂量	1.48	177.22 ± 4.72	174.07 ± 3.54	164.25 ± 3.67♦♦*
板栗树寄主桑寄生高剂量	5.90	184.02 ± 8.31	172.33 ± 9.10	164.72 ± 10.51♦
板栗树寄主桑寄生低剂量	1.48	182.22 ± 7.69	173.22 ± 14.41	162.37 ± 5.75♦♦*
油茶树寄主桑寄生高剂量	5.90	178.56 ± 6.13	171.50 ± 7.24	159.84 ± 7.34♦♦*
油茶树寄主桑寄生低剂量	1.48	182.48 ± 8.24	170.85 ± 6.13	162.18 ± 8.97♦♦*
夹竹桃寄主桑寄生高剂量	5.90	185.13 ± 8.72	176.28 ± 11.84	168.37 ± 15.18
夹竹桃寄主桑寄生低剂量	1.48	182.73 ± 7.77	179.80 ± 14.82	181.63 ± 6.23

注:与给药前比较,♦ $P<0.05$,♦♦ $P<0.01$;与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

NO 释放量及 SOD 活性有非常显著效果 ($P<0.01$),桑树、柳树、枫香树 3 种寄主桑寄生高剂量组可非常明显升高 SHR 血清中 NO 释放量 ($P<0.01$),板栗树寄主桑寄生高剂量组与低剂量,柳树、枫香树、油茶树 3 种寄主桑寄生低剂量组可明显升高 SHR 血清中 NO 释放量 ($P<0.05$);柳树、枫香树 2 种寄主桑寄生高剂量组可非常明显升高 SHR 血清中 SOD 活性 ($P<0.01$),桑树、板栗树 2 种寄主桑寄生高剂量组和板栗树、油茶树 2 种寄主桑寄生低剂量组可显著升高 SHR 血清中 SOD 活性 ($P<0.05$)。结果见表 3。

表 3 不同寄主桑寄生药材对 SHR 血清中 NO、SOD 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	NO/ (μmol·mL ⁻¹)	SOD/ (U·mL ⁻¹)
WKY 组	—	33.56 ± 2.77**	231.58 ± 8.37**
模型组	—	10.97 ± 2.77▲▲	176.83 ± 12.53▲▲
卡托普利组	0.02	33.18 ± 4.36**	234.32 ± 13.33**
桑树寄主桑寄生高剂量	5.90	28.17 ± 5.97**	226.79 ± 17.28**
桑树寄主桑寄生低剂量	1.48	22.95 ± 5.73	194.94 ± 14.23▲
柳树寄主桑寄生高剂量	5.90	32.75 ± 5.03**	230.43 ± 13.24**
柳树寄主桑寄生低剂量	1.48	24.38 ± 5.44*	206.78 ± 11.17
枫香树寄主桑寄生高剂量	5.90	30.57 ± 5.78**	229.03 ± 15.94**
枫香树寄主桑寄生低剂量	1.48	23.11 ± 5.24*	199.41 ± 5.85▲▲
板栗树寄主桑寄生高剂量	5.90	26.19 ± 6.27*	209.64 ± 11.55*
板栗树寄主桑寄生低剂量	1.48	27.36 ± 5.88*	213.87 ± 16.04*
油茶树寄主桑寄生高剂量	5.90	26.10 ± 6.61	207.83 ± 19.69
油茶树寄主桑寄生低剂量	1.48	27.37 ± 6.31*	220.22 ± 15.18*
夹竹桃寄主桑寄生高剂量	5.90	23.78 ± 6.68	204.18 ± 27.07
夹竹桃寄主桑寄生低剂量	1.48	18.00 ± 5.64▲	185.28 ± 22.24

注:与 WKY 组比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$;与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

3.3 不同寄主桑寄生药材对 SHR 血浆中 Ang II、ET-1 含有量的影响 与 WKY 组比较,SHR 模型组血浆中 Ang II、ET-1 的含有量均有非常明显的升高 ($P<0.01$),桑树、枫香树、夹住桃树 3 种寄主桑寄生低剂量组 SHR 血浆中 Ang II 含有量有明显升高 ($P<0.05$);桑树、柳树、枫香树、夹住桃树 4 种寄主桑寄生低剂量组与板栗树寄主桑寄生高、低剂量组和油茶树寄主桑寄生高剂量组可显著升高 SHR 血浆中 ET-1 含有量 ($P<0.05$, $P<0.01$)。与模型组比较,卡托普利阳性组可非常明显降低 SHR 血浆中 Ang II、ET 的含有量 ($P<0.01$),桑树、柳树 2 种寄主桑寄生高剂量组可非常明显降低 SHR 血浆中 Ang II 含有量 ($P<0.01$),枫香树寄主桑寄生高剂量组、板栗树和油茶树寄主桑寄生低剂量组可明显降低 SHR 血浆中 Ang II 含有量 ($P<0.05$);柳树寄主桑寄生高剂量可非常显著降低 SHR 血浆中 ET-1 含有量($P<0.01$),桑树、枫香树、板栗树 3 种寄主桑寄生高剂量组和板栗树、油茶树 2 种寄主桑寄生低剂量组可显著降低 SHR 血浆中 ET-1 含有量($P<0.05$)。结果见表 4。

4 讨论

现代药理研究表明,桑寄生具有降压作用^[9],临床上常采其补肝肾、通调血脉等功能用于治疗头晕目眩、耳鸣、失眠多梦等高血压症状^[10]。桑寄生与多味中药配伍,表现出明显的降压作用。郭维琴教授用桑寄生、杜仲配伍对治疗高血压病肝肾阴虚、腰膝酸软、筋骨无力者,疗效显著^[11];陈斌等^[12]在研究治疗高血压病用药规律中发现桑寄生

表 4 不同寄主桑寄生药材对 SHR 血清中 Ang II、ET-1 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Tab. 4 Effects of *Taxilli Herba* from different hosts on serum Ang II and ET-1 levels in SHR ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	Ang II/ (pg·mL ⁻¹)	ET-1/ (pg·mL ⁻¹)
WKY 组	—	2.82 ± 2.04 **	10.25 ± 1.16 **
模型组	—	9.69 ± 1.03 ▲▲	17.47 ± 0.75 ▲▲
卡托普利组	0.02	4.98 ± 0.96 **	10.25 ± 1.11 **
桑树寄主桑寄生高剂量	5.90	5.78 ± 0.65 **	13.23 ± 0.94 *
桑树寄主桑寄生低剂量	1.48	8.61 ± 1.55 ▲	16.25 ± 0.50 ▲▲
柳树寄主桑寄生高剂量	5.90	5.23 ± 0.69 **	10.64 ± 0.91 **
柳树寄主桑寄生低剂量	1.48	7.27 ± 1.38	14.66 ± 1.47 ▲
枫香树寄主桑寄生高剂量	5.90	5.72 ± 1.17 *	11.72 ± 1.03 *
枫香树寄主桑寄生低剂量	1.48	8.02 ± 1.47 ▲	15.51 ± 1.21 ▲▲
板栗树寄主桑寄生高剂量	5.90	6.89 ± 1.14	14.42 ± 1.02 ▲▲*
板栗树寄主桑寄生低剂量	1.48	5.94 ± 1.44 *	14.01 ± 1.47 ▲*
油茶树寄主桑寄生高剂量	5.90	7.06 ± 2.25	14.56 ± 0.99 ▲
油茶树寄主桑寄生低剂量	1.48	5.83 ± 1.30 *	13.39 ± 1.53 *
夹竹桃寄主桑寄生高剂量	5.90	7.48 ± 1.89	14.76 ± 2.19
夹竹桃寄主桑寄生低剂量	1.48	9.08 ± 1.81 ▲	16.53 ± 1.32 ▲

注:与 WKY 组比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$;与模型组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

常与制首乌配伍,以滋肾阴的制首乌配伍温阳而润的桑寄生,阴中求阳,平调肾之阴阳,再配伍益气活血药,降压效果显著;刘丽娟等^[13]在观察复方桑寄生钩藤颗粒对高血脂大鼠(HLR)血压的影响中发现复方桑寄生钩藤颗粒具有明显的降压作用。

ET 是一种由内皮细胞分泌的 21 肽血管活性物质,是迄今为止发现的收缩性最强、持续最久的内源性血管收缩剂^[14]。ET 与靶细胞膜上的受体结合后,激活鸟苷酸环化酶和 Ca²⁺ 通道,引起 Ca²⁺ 内流,升高胞浆内 Ca²⁺ 浓度,从而直接使血管收缩痉挛,增加外周血管阻力,并协同其它血管活性物质相互影响,使血压持续升高^[15]。Ang II 是 RAS 中最主要的生物活性分子,可通过效应受体使小动脉平滑肌收缩,外周血管阻力增加,并可刺激肾小球皮质球状带分泌醛固酮,使水钠储留,进而引起血容量增加,从而参与高血压发病及持续;Ang II 还有促使细胞增殖的作用^[16],当其水平升高时,可使血管内皮受损,NO 释放减少,血管舒张功能障碍及通透性增大,血压升高。NO 是一种多功能分子信使物质,是内皮细胞产生的具有可扩散性、扩张血管的物质。NO 由内皮细胞生成后通过旁分泌形式与平滑肌细胞浆内鸟苷酸环化酶(GC)的血红蛋白基因(Heme)结合,激活环磷酸腺苷(cGMP),cGMP 的增加使 Ca²⁺ 水平下降,从而使血管平滑肌舒张。因此,NO 是体内重要的舒血管

物质,具有高效的舒张血管平滑肌作用,使外围阻力降低,血压下降。Ang II、ET 和 NO 相互作用,调节血压水平。

本实验通过比较 6 种不同寄主来源桑寄生药材对 SHR 大鼠降压作用及血液中 Ang II、ET-1、NO、SOD 含量,了解各寄主桑寄生药材降压效果及其机制。结果表明,桑树、柳树、板栗树、枫香树、油茶树、夹竹桃树等 6 种不同寄主来源桑寄生药材除了夹竹桃寄主来源的桑寄生外,5 种寄主来源的桑寄生均表现出不同程度的降压效果,这 5 种寄主降压效果依次为:柳树、枫香树、桑树、板栗树、油茶树,其中柳树、枫香树、桑树、板栗树寄主桑寄生药材均为高剂量组降压效果较明显,而油茶树寄主桑寄生药材低剂量组降压效果较明显。表现出具有降压效果的各组 SHR 血清中 SOD 活性有明显增强,NO 释放量有不同程度的上升,血浆中 Ang II 和 ET-1 含量有不同程度的下降,并且作用明显,认为各寄主桑寄生药材降压作用可能与增强血清中 SOD 活性,从而发挥抗自由基损伤作用,升高血清中 NO 释放量,降低血浆中 Ang II、ET 水平,从而调整体内 NO 与 ET 平衡状态及调节肾素—血管紧张素系统(RAS)水平有关。

前期关于 6 种不同寄主桑寄生药材毒性研究中发现油茶树和夹竹桃树 2 种寄主桑寄生均发现明显毒性,其它 4 种寄主桑寄生未发现毒性,因此是否可以认为油茶树和夹竹桃树 2 种寄主桑寄生可能对 SHR 大鼠机体有损害性,造成油茶树寄主桑寄生高剂量组和夹竹桃寄主桑寄生未发现降压效果,这种降血压与毒性之间的关系还需要进一步深入研究。

参考文献:

[1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 229.

[2] 梁秋云. 仙人掌果多糖抗高血压、高血脂和糖尿病及其机制的研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2008.

[3] Bonadei I, Vizzardì E D, Aloia A, et al. Role of aliskiren on arterial stiffness and endothelial function in patients with primary hypertension[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2014, 16 (3): 202-206.

[4] Ndisang J F, Vannacci A, Rastogi S. Oxidative stress and inflammation in obesity, diabetes, hypertension, and related cardiometabolic complications[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2014, 2014: 506948.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 299-300.

[6] 叶立新, 王继红, 黄华利. 桑寄生对肾性高血压大鼠血浆 β -内啡肽浓度影响的量效作用[J]. 中国临床康复, 2005, 9(27): 84-85.

[7] 朱开昕, 卢 栋, 裴河欢, 等. 桑寄生在广西的分布及其寄主状况调查[J]. 广西中医药, 2010, 33(2): 59-61.

[8] 梁·陶弘景编. 本草经集注[M]. 尚志钧等辑校. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 254-255.

[9] 阿布来提·阿布力孜, 麦麦提·艾麦提. 降压中药的研究进展[J]. 海峡药学, 2014, 26(2): 108-110.

[10] 唐家玲. 桑寄生治疗高血压[J]. 中医杂志, 2002, 43(11): 813.

[11] 马 钰, 华德民, 秦建国, 等. 郭维琴教授辨证治疗高血压病经验[J]. 现代中医临床, 2016, 23(5): 14-16, 23.

[12] 陈 斌, 魏丹霞, 顾力华, 等. 陆家龙主任医师治疗高血压病用药规律探析及典型医案[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(9): 1-3.

[13] 刘丽娟, 周 诚. 复方桑寄生钩藤颗粒对高血脂大鼠血压、血脂的影响[J]. 中国药业, 2011, 20(19): 5-6.

[14] Pacher R, Stanek B, Hülsmann M, *et al.* Prognostic impact of big endothelin-1 plasma concentrations compared with invasive hemodynamic evaluation in severe heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27(3): 633-641.

[15] 冯建章. 当代心脏病学[M]. 广州: 广东教育出版社, 2000: 19, 69-70.

[16] Liao D F, JenniferL D, Guenter D, *et al.* Angiotensin II stimulates MAP kinase Kinase Kinase activity in vascular smooth muscle cells: Role of Raf[J]. *Circ Res*, 1996, 79(5): 1007-1014.

金丝桃苷预处理对心肌缺血再灌注性心律失常大鼠心肌 ATP 酶活性和 Cx43、Kir2.1 表达的影响

张春燕, 杨 倩*
(日照市中医医院, 山东 日照 276800)

摘要: **目的** 金丝桃苷具有抗脑缺血、降低心肌梗死面积等作用, 通过构建大鼠心肌缺血再灌注 (I/R) 模型, 进行金丝桃苷预处理对 I/R 大鼠室性心律的影响以及相应作用机制的研究。**方法** 选择雄性 SD 大鼠, 随机分为假手术组、模型组、金丝桃苷 (50 mg/kg) 组 ($n=15$), 结扎冠状动脉左前降支缺血 30 min 恢复灌注构建 I/R 模型, 金丝桃苷组于缺血前 10 min 腹腔注射金丝桃苷 50 mg/kg, 记录缺血前 10 min、后 30 min, 再灌注 30、60、120 min (T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4) 大鼠心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、心率收缩压乘积 (RPP), 观察心律失常情况, ELISA 法测定血清肌酸激酶-同工酶 (CK-MB) 和肌钙蛋白 (cTnI) 水平, 分光光度法测定 Na^+-K^+-ATP 酶和 $Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATP$ 酶水平, HE 染色观察心肌组织变化, 免疫组化法测定心肌缝隙连接蛋白 (Cx43) 表达, Western blot 测定 Kir2.1 蛋白表达。**结果** 在 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 , 模型组 HR、MAP、RPP 显著低于假手术组, 金丝桃苷组 HR、MAP、RPP 高于模型组 ($P<0.05$); 模型组、金丝桃苷组心律失常评分、CK-MB、cTnI 高于假手术组, Na^+-K^+-ATP 酶和 $Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATP$ 酶活性、Cx43 和 Kir2.1 蛋白表达低于假手术组 ($P<0.05$), 金丝桃苷组心律失常评分、CK-MB 和 cTnI 水平低于模型组, Na^+-K^+-ATP 酶和 $Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATP$ 酶水平、Cx43 和 Kir2.1 蛋白表达高于模型组 ($P<0.05$)。**结论** 金丝桃苷有减轻 I/R 大鼠室性心律失常的作用, 其作用可能与增加 Na^+-K^+-ATP 酶和 $Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATP$ 酶活性, 上调 Cx43 和 Kir2.1 蛋白表达有关。

关键词: 金丝桃苷; 室性心律失常; Cx43; Kir2.1

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2018)02-0254-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.02.002

收稿日期: 2017-09-15

作者简介: 张春燕 (1971—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为心脑血管病的中医治疗。Tel: 15906330176, E-mail: zcyrzy@163.com

* 通信作者: 杨 倩 (1987—), 女, 博士生, 主管药师, 研究方向为中药药理学。Tel: 18063310626, E-mail: yangqian629@163.com