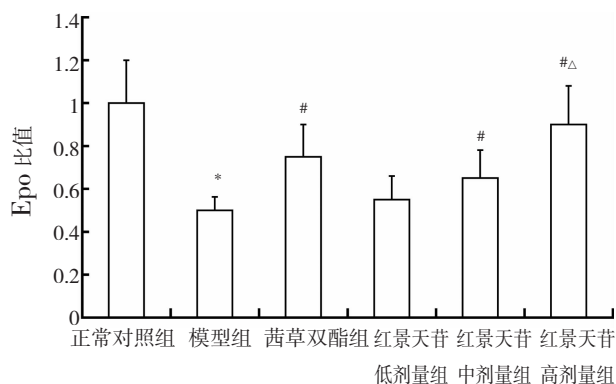




注：与正常对照组比较，* $P < 0.05$ ；与模型组比较，# $P < 0.05$ ；与茜草双酯组比较，Δ $P < 0.05$ 。

图2 红景天苷对CTX致骨髓损伤小鼠血清中Epo的影响

Figure 2 The effect of salidroside on Epo in serum of mice injured by CTX

致骨髓损伤小鼠外周血白细胞和血小板的恢复有明显的促进作用($P < 0.05$)。

粒细胞集落刺激因子是一种重要的生长因子，能够加强骨髓造血祖细胞生成，动员造血祖细胞从造血组织进入血液循环^[9]。促红细胞生成素是哺乳动物等生物体内促进红细胞生成的一种重要的调节因子，能通过刺激骨髓和脾脏中红血球生成，从而促进网状细胞生成以及红细胞膜蛋白合成^[10]。我们采用ELISA方法检测了相关血清因子水平，结果显示红景天苷可以提高血清中粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、促红细胞生成素(Epo)的水平。

红景天苷可提高造血因子水平，进而升高外周

血中的白细胞和血小板，且高剂量组的效果优于茜草双酯。在此基础上，本课题组目前正在红景天苷细胞水平的研究，拟发现红景天苷促进骨髓造血的信号通路和分子机制。

参考文献：

- [1] 王璐, 吴凤麟, 王金山, 等. 补血方对环磷酰胺所致小鼠血虚模型的影响[J]. 中药材, 2010, 32(3): 414-416.
- [2] 李妍, 张慧峰, 李晓光, 等. 红景天苷药理作用的研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2007, 28(3): 175-177.
- [3] 高月, 刘秀珍, 马成禹, 等. 红景天对小鼠造血功能的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志, 1994, 14 (6): 391-392.
- [4] 李丹红, 孟玉彩, 赵文. 红景天植物生物活性研究进展[J]. 毒理学杂志, 2008, 22(4): 320-323.
- [5] 马增春, 高月, 刘永学, 等. 环磷酰胺所致血虚证小鼠骨髓CD34⁺细胞的变化及其意义[J]. 中国基础医学杂志, 2001, 7(7): 42-43.
- [6] 刘秀珍. 造血祖细胞培养技术实验手册[M]. 北京: 北京出版社, 1993: 25.
- [7] 徐宏贵, 方建培, 黄绍良, 等. 环磷酰胺对小鼠骨髓造血干/祖细胞作用及机制研究[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2007, 12(3): 106-110.
- [8] 马增春, 谭洪玲, 肖成荣, 等. 环磷酰胺损伤小鼠骨髓造血的机制[J]. 毒理学杂志, 2007, 21(4): 332.
- [9] Ma ZC, Hong Q, Wang YG, et al. Effects of ferulic acid on hematopoietic cell recovery in whole-body Gamma irradiated mice[J]. Int J Radiat Biol, 2011, 87(5): 499-505.
- [10] Ma ZC, Hong Q, Wang YG, et al. Ferulic acid protects lymphocytes from radiation-predisposed oxidative stress through extracellular regulated kinase[J]. Int J Radiat Biol, 2011, 87(2): 130-140.

(编辑: 邓响潮)

丹酚酸B对原发性高血压大鼠的降压作用机制研究

周才杰^{1,2,3}, 刘江琦^{1,2,4}, 高 晗^{1,2}, 赖小平³, 邱书奇^{1,2} (1. 深圳市耳鼻咽喉研究所, 广东 深圳 518172; 2. 深圳市龙岗中心医院耳鼻咽喉科医院, 广东 深圳 518172; 3. 广州中医药大学, 广东 广州 510006; 4. 遵义医学院(珠海校区), 广东 珠海 519041)

摘要：目的 观察丹酚酸B对原发性高血压大鼠(SHR)的降压作用，并探讨其可能的降压机制。**方法** 将64只雄性SHR大鼠随机分为4组：模型组，阳性药组(依那普利组)，丹酚酸B(SalB)高、低剂量组，另设正常对照组(16只健康大鼠)，分别给予相应药物或蒸馏水。给药前分别测基础血压1次，给药后每2周测血压1次，给药10周后取一半大鼠检测各组大鼠血压，血浆肾素(PRA)、血管紧张素II(Ang-Ⅱ)、内皮素(ET)、心钠素(ANF)含量，血清一氧化氮(NO)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)含

收稿日期: 2013-01-10

作者简介: 周才杰, 女, 博士, 研究方向: 中药新药临床与药理。Email: azhou828@163.com。通讯作者: 赖小平, 研究员, 博士生导师, 研究方向: 中药新药研发。Email: lxp88@gzutm.edu.cn; 邱书奇, 教授, 主任医师, 研究方向: 耳鼻咽喉-头颈外科学。Email: qiuqi66858@163.com。

量。其余大鼠停药 2 周后再测上述指标。**结果** 与正常对照组比较, 模型组大鼠血压、TG、NO、PRA、Ang-Ⅱ及 MDA 含量均明显升高($P < 0.01$); 与模型组比较, 丹酚酸 B 有明显降血压作用($P < 0.01$), 丹酚酸 B 能够降低 SHR 的 PRA、Ang-Ⅱ含量, 升高 ANF 含量($P < 0.05$), 能够降低血清 TG 含量($P < 0.05$), 对血清 ET、NO 及 TC 含量无明显影响($P > 0.05$), 能够降低血清 MDA 含量($P < 0.05$), 但对血清 SOD 含量无明显影响($P > 0.05$)。**结论** 丹酚酸 B 对 SHR 具有一定的降压作用, 其机制可能与调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)、血清 ANF、TG 水平及抗氧化作用有关。

关键词: 丹酚酸 B; 原发性高血压; 肾素-血管紧张素-醛固酮系统; 大鼠

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)04-0374-06

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.04.013

Hypotensive Effect of Salvianolic Acid B on Spontaneous Hypertensive Rats

ZHOU Caijie^{1,2,3}, LIU Jiangqi^{1,2,4}, GAO Han^{1,2}, LAI Xiaoping³, QIU Shuqi^{1,2} (1. Shenzhen ENT Institute, Shenzhen 518172 Guangdong, China; 2. Shenzhen Longgang Central ENT Hospital, Shenzhen 518172 Guangdong, China; 3. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 4. Zhuhai Campus of Zunyi Medical College, Zhuhai 519041 Guangdong, China)

Abstract: Objective To investigate the hypotensive effects of salvianolic acid B(Sal-B) on spontaneous hypertensive rats(SHRs). **Methods** Sixty-four male SHR were randomly divided into four groups, SHR group, enalapril group, high-dose Sal-B group and low-dose Sal-B group. Sixteen male WKY rats were selected as normal blood pressure control group. Systolic blood pressure was measured before medication and every two weeks after drug administration. After ten weeks of drug administration, half of the mice in each group were given the examination of blood pressure, plasma renin activity, angiotensin Ⅱ (Ang Ⅱ), endothelin (ET) and atrial natriuretic factor(ANF) contents, and serum nitric oxide(NO), total cholesterol(TC), triglyceride(TG), superoxide dismutase(SOD), and malondialdehyde (MDA) levels. Two weeks after suspension of drug administration, the above indexes were examined in the left half of the mice. **Results** Blood pressure and plasma levels of TG, NO, renin activity, Ang Ⅱ and MDA in SHR group were significantly higher than those of the normal control group($P < 0.01$). Sal-B significantly decreased blood pressure ($P < 0.01$), reduced blood renin, Ang Ⅱ, TG and MDA levels ($P < 0.05$), increased ANF levels ($P < 0.05$), which were remarkably different from the SHR group. However, Sal-B had no obvious effect on ET, NO, TC and SOD levels($P > 0.05$). **Conclusion** Sal-B can lower blood pressure of SHR, and the possible mechanism may be related with the regulation of renin-angiotensin-aldosterone system(RAAS), blood ANF and TG levels, and anti-oxidation activity.

Keywords: Salvianolic acid B; Spontaneous hypertension; Renin-angiotensin-aldosterone system; Rats

原发性高血压是一种多因素、多基因参与的疾病, 其发病机制涉及到由遗传因素决定的体内平衡调控机制与环境因素之间复杂的相互作用。SHR 是一种由表型决定的大鼠实验模型, 被广泛应用于高血压的研究中。丹参作为一种常用的活血化瘀中药, 其治疗心血管系统疾病的作用尤其受到关注, 并已有相关药物在临床使用^[1]。丹酚酸 B 是从丹参中提取的一种水溶性酚酸类成分, 也是丹参中最重要的有效活性部位之一^[2]。本实验选用临床最常用血管紧张素转化酶抑制剂依那普利作为阳性对照药, 通过观

察丹酚酸 B(Sal B)用药后 SHR 血压、血浆及血清中血管活性物质的变化和对血脂及过氧化物的影响, 探讨其降压效果及其作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物 原发性高血压大鼠 64 只, WKY 大鼠 16 只, 雄性, 180 ~ 220 g, 购自北京维通利华实验动物中心, 许可证号: SCXK(京)2009-0004。

1.2 受试药物 丹参, 由深圳一致药业股份有限公司提供, 并经广州中医药大学中药学院赖小平教授鉴

定为 *Salvia miltiorrhiza*。丹酚酸 B 标准品, 购于中国药品生物制品检定所。

丹酚酸 B 的制备参照王凤美、王秀丽等^[3-4]的制备方法并加以改进: 取丹参细粉 (80 目) 100 g, 加 8 倍量水 60 ℃ 提取 2 次, 每次 1.5 h, 滤过, 合并滤液, 高速离心, 上清液减压浓缩, 定容至 25 mL, 乙酸乙酯萃取, 萃取液减压蒸干, 用适量水溶解后, 以 4 mL·min⁻¹ 的流速通过 D-101 型大孔吸附树脂 (药材: 树脂 = 1: 4), 静置 30 min, 用 6 倍药材量的蒸馏水洗涤, 弃去水洗脱液, 再以 6 倍药材量的 50 % 乙醇洗脱, 收集洗脱液, 60 ℃ 减压浓缩至无醇味, 滤过, 冷冻干燥, 即得。HPLC 检测结果表明, 丹酚酸 B 含量 > 95 %; 实验时, 以适量双蒸水配制成所需药物浓度, 0.22 μm 滤膜过滤, 保存于 -70 ℃。

1.3 主要仪器及试剂 无创血压测量仪, 成都泰盟科技有限公司; LDZ5-2 离心机, 北京医用离心机厂; 依那普利, 批号: 10052906, 扬子江药业集团江苏制药股份有限公司; 水合氯醛, 批号: 10052906, 国药集团化学试剂有限公司; 超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)试剂盒, 批号分别为: 20101021、20100918、20100925, 南京建成生物工程研究所。

1.4 方法

1.4.1 分组及给药 将 64 只 SHR 大鼠随机分为 4 个组, 即模型组, 阳性组 (依那普利组), 丹酚酸 B 高、低剂量组。阳性组 (依那普利组) 根据临床用量给予依那普利 5 mg·kg⁻¹。丹酚酸 B 高、低剂量组参照我们以往的实验结果^[5], 分别给予丹酚酸 B 187, 935 mg·kg⁻¹。16 只雄性 WKY 大鼠作为正常对照组。正常对照组和模型组每天灌胃给予等体积的蒸馏水。连续给药 10 周, 末次给药后, 禁食不禁水 12 h, 各组取一半大鼠用 10 % 水合氯醛麻醉后腹主动脉取血, 各组剩余动物停药 2 周麻醉后腹主动脉取血。

1.4.2 血压测量 应用无创血压测量仪测定, 测压时保持大鼠尾部温度适宜 (以大鼠保持安静和尾动脉有搏动信号为度), 取连续 4 次血压值波动不超过 5 mmHg 差异的平均值作为应测血压值。分别于给药前、给药 2 周、给药 4 周、给药 6 周、给药 8 周、给药 10 周、停药 2 周各测血压 1 次。

1.4.3 血清一氧化氮(NO)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)含量测定 腹主动脉取血 2 mL, 3000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液, 测血清 NO、TC、TG 含量。

1.4.4 血浆肾素(PRA)、血管紧张素 II (Ang- II)、心

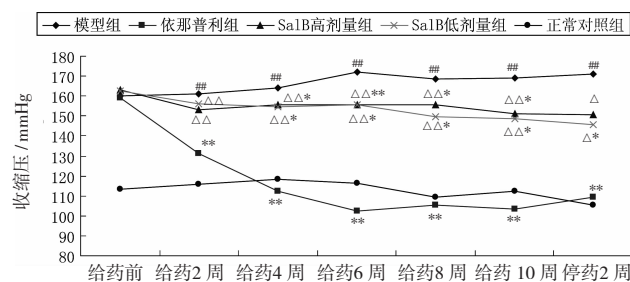
钠素(ANF)、内皮素(ET)含量测定 腹主动脉取血 3 mL, 迅速放入含酶抑制剂的抗凝管中, 低温 3000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液, 采用放免法测定血浆 PRA、Ang- II、ANF、ET 的含量。

1.4.5 血清 SOD、MDA 水平测定 腹主动脉取血 1 mL, 3000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液严格按照试剂盒说明书进行操作测 SOD、MDA 水平。

1.5 统计学处理方法 采用 SPSS13.0 统计软件, 所有数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用方差分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对血压的影响 结果见图 1、图 2。给药前后, 模型组大鼠血压均较正常对照组大鼠明显升高 ($P < 0.01$); 给药前测各 SHR 组大鼠血压较均一, 在 158 mmHg~162 mmHg 之间, 故基础血压定为 160 mmHg, 舒张压 137 mmHg。与模型组比较, 给药 2 周后各组血压均有所下降, 以依那普利组降压效果最为明显 ($P < 0.01$), 其余组降压作用效果差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。给药 4 周后, 依那普利组降压效果仍最为明显 ($P < 0.01$), 其他各给药组大鼠血压开始明显下降, 与模型组相比较, 有统计学意义 ($P < 0.05$)。给药 6 周、8 周和 10 周后, 各给药组血压与模型组比较均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 丹酚酸 B 低剂量组比高剂量组效果明显, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。停药 2 周后依那普利组血压有所上升, 而丹酚酸 B 组血压无明显上升。

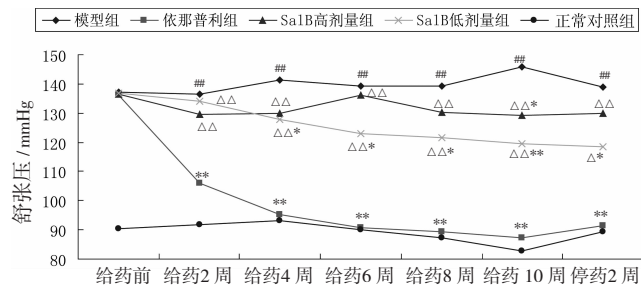


注: 与正常对照组比较, $^{##}P < 0.01$; 与模型组比较, $^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$; 与依那普利组比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$, $n=8$ 。

图 1 丹酚酸 B 对原发性高血压大鼠收缩压的影响

Figure 1 Effect of Sal-B on SBP of SHR rats

2.2 对血清 TC、TG 的影响 见表 1。连续给 10 周后和停药 2 周后, 各组大鼠的 TC 均在正常值范围内 (0.85 ~ 2.12 mmol·L⁻¹), 丹酚酸 B 低剂量组与模型组比较, 有降低 TC 的作用, 但影响不大; 与依那普利组比较, 给药 10 周及停药 2 周后差异无统计学意义。



注：与正常对照组比较，^{##} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ ；与依那普利组比较，[△] $P < 0.05$ ，^{△△} $P < 0.01$ ， $n = 8$ 。

图2 丹酚酸B对原发性高血压大鼠舒张压的影响

Figure 2 Effect of Sal-B on DBP of SHR rats

($P > 0.05$)。连续给药10周后和停药2周后，模型组和依那普利组的TG水平均高于正常值(0.552 ~ 0.765 mmol·L⁻¹)，丹酚酸B高、低剂量组与模型组比较对TG有一定的降低作用，尤其体现在停药2周后差异有统计学意义($P < 0.05$)；与依那普利组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$ ， $P < 0.01$)。依那普利组与模型组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明丹酚酸B具有降低TG的作用，但对TC的影响不大。

表1 丹酚酸B对TC、TG的影响($\bar{x} \pm s$ ， $n = 8$)

Table 1 Effect of Sal-B on serum TC and TG levels

组别	TC / mmol·L ⁻¹		TG / mmol·L ⁻¹	
	给药10周	停药2周	给药10周	停药2周
正常对照组	1.42 ± 0.08	1.47 ± 0.05	0.41 ± 0.03	0.51 ± 0.02
模型组	1.59 ± 0.11	1.49 ± 0.09	0.59 ± 0.09 ^{##}	0.89 ± 0.07 ^{##}
依那普利组	1.67 ± 0.09	1.53 ± 0.14	0.74 ± 0.12 ^{**}	0.83 ± 0.16
SalB高剂量组	1.64 ± 0.13	1.51 ± 0.06	0.56 ± 0.05 [△]	0.54 ± 0.15 ^{*△△}
SalB低剂量组	1.58 ± 0.07	1.47 ± 0.08	0.48 ± 0.13 ^{△△}	0.51 ± 0.09 ^{*△△}

注：与正常对照组比较，^{##} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ ；与依那普利组比较，[△] $P < 0.05$ ，^{△△} $P < 0.01$ 。

2.3 对血清NO的影响 见表2。模型组大鼠NO水平较正常对照组明显升高($P < 0.01$)；在连续给药10周后和停药2周后，丹酚酸B高、低剂量组与模型组比较，有升高血清NO含量的趋势，但差异无统计学意义($P > 0.05$)；与依那普利组比较，连续给药10周后对NO升高不明显，但在停药2周后升高明显($P < 0.01$)，其低剂量比高剂量效果更显著。

2.4 对血浆PRA、Ang-Ⅱ的影响 见表3。模型组大鼠PRA、Ang-Ⅱ含量均较正常对照组明显升高($P < 0.01$)；给药10周后，各给药组PRA、Ang-Ⅱ含量均有所降低，以阳性药依那普利组降低最为显著，与模型组比较，差异有统计学意义($P < 0.01$)；与模型组比较，丹酚酸B高剂量组PRA含量无明显差异($P > 0.05$)，Ang-Ⅱ含量明显下降($P < 0.01$)；丹

表2 丹酚酸B对血清NO的影响($\bar{x} \pm s$ ， $n = 8$)

Table 2 Effect of Sal-B on serum NO

组别	剂量 / mg·kg ⁻¹	NO / μmol·L ⁻¹	
		给药10周	停药2周
正常对照组	—	42.43 ± 1.96	49.17 ± 2.89
模型组	—	68.14 ± 2.01 ^{##}	70.22 ± 4.32 ^{##}
依那普利组	5	73.47 ± 2.16	48.51 ± 4.98 ^{**}
SalB高剂量组	93.5	71.29 ± 3.91	72.71 ± 5.02 ^{△△}
SalB低剂量组	187	70.82 ± 3.15	76.25 ± 5.21 ^{△△}

注：与正常对照组比较，^{##} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{**} $P < 0.01$ ；与依那普利组比较，^{△△} $P < 0.01$ 。

酚酸B低剂量组明显降低PRA、Ang-Ⅱ含量($P < 0.01$)。停药2周后，丹酚酸B高、低剂量均能降低PRA、Ang-Ⅱ含量，低剂量组效果比高剂量好，与模型组比较，低剂量组显著降低PRA含量($P < 0.01$)和Ang-Ⅱ含量($P < 0.05$)，与依那普利组比较，丹酚酸B低剂量组能降低PRA、Ang-Ⅱ含量，差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示丹酚酸B的降压作用与降低PRA、Ang-Ⅱ含量有关。

表3 丹酚酸B对PRA、Ang-Ⅱ的影响($\bar{x} \pm s$ ， $n = 8$)

Table 3 Effect of Sal-B on plasma renin and Ang-Ⅱ levels

组别	PRA / ng·mL ⁻¹		Ang-Ⅱ / ng·L ⁻¹	
	给药10周	停药2周	给药10周	停药2周
正常对照组	25.31 ± 5.78	26.42 ± 4.91	492.58 ± 29.65	517.63 ± 47.75
模型组	56.03 ± 10.16 ^{##}	56.32 ± 5.98 ^{##}	1098.12 ± 92.17 ^{##}	1196.28 ± 69.84 ^{##}
依那普利组	29.24 ± 6.17 ^{**}	48.63 ± 6.13	542.23 ± 70.06 ^{**}	1104.57 ± 87.13
SalB高剂量组	48.12 ± 4.93 ^{△△}	43.71 ± 6.84 [*]	861.14 ± 128.52 ^{**△}	1203.42 ± 50.39
SalB低剂量组	30.05 ± 4.86 ^{**}	27.95 ± 7.06 ^{**△}	501.05 ± 31.36 ^{**}	746.51 ± 93.22 ^{*△△}

注：与正常对照组比较，^{##} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ ；与依那普利组比较，[△] $P < 0.05$ ，^{△△} $P < 0.01$ 。

2.5 对心钠素(ANF)、内皮素(ET)的影响 见表4。停药10周后，各给药组对ANF均具有一定升高作用，但与模型组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)，停药2周后丹酚酸B高、低剂量组升高ANF含量明显，差异有统计学意义($P < 0.01$)；丹酚酸B高剂量组与依那普利组比较，ANF含量升高，差异有统计学意义($P < 0.05$)。与模型组比较，各给药组连续给药10周后和停药2周后对ET影响不大，各组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.6 对血清SOD、MDA的影响 见表5。模型组大鼠MDA含量较正常对照组明显升高($P < 0.01$)，但SOD含量二者无明显差异($P > 0.05$)；给药10周后和停药2周后，各给药组均能一定程度升高SOD水平，但差异无统计学意义($P > 0.05$)。与模型组比较，丹酚酸B低剂量在给药10周后和停药2周后能明显降

表 4 丹酚酸 B 对 ANF、ET 的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	ANF/ $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$		ET/ $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	
	给药 10 周	停药 2 周	给药 10 周	停药 2 周
正常对照组	578.17 $\pm$ 16.41	559.25 $\pm$ 22.53	176.13 $\pm$ 25.97	181.48 $\pm$ 21.72
模型组	529.31 $\pm$ 26.93	502.09 $\pm$ 19.82	192.26 $\pm$ 15.02	202.16 $\pm$ 35.22
依那普利组	596.23 $\pm$ 18.52	558.18 $\pm$ 17.33	171.05 $\pm$ 19.74	184.25 $\pm$ 16.53
SalB 高剂量组	615.62 $\pm$ 49.46	613.20 $\pm$ 13.84 ^{**Δ}	186.08 $\pm$ 29.13	197.29 $\pm$ 17.45
SalB 低剂量组	608.75 $\pm$ 31.47	605.24 $\pm$ 16.13 ^{**}	179.46 $\pm$ 18.19	201.76 $\pm$ 10.03

注：与模型组比较，^{**} $P < 0.01$ ；与依那普利组比较， ^{Δ} $P < 0.05$ 。

表 5 丹酚酸 B 对血清 SOD、MDA 的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	SOD/ $\text{U} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{prot}$		MDA/ $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$	
	给药 10 周	停药 2 周	给药 10 周	停药 2 周
正常对照组	4.18 $\pm$ 0.88	4.02 $\pm$ 0.59	2.95 $\pm$ 0.92	3.13 $\pm$ 0.47
模型组	3.42 $\pm$ 0.51	3.79 $\pm$ 0.35	5.65 $\pm$ 1.08 ^{###}	9.34 $\pm$ 1.12 ^{###}
依那普利组	3.73 $\pm$ 0.45	3.58 $\pm$ 0.21	4.61 $\pm$ 0.12	11.09 $\pm$ 0.25
SalB 高剂量组	4.01 $\pm$ 0.38	4.35 $\pm$ 0.69	4.25 $\pm$ 1.01	5.93 $\pm$ 0.92 ^{*$\Delta\Delta$}
SalB 低剂量组	4.82 $\pm$ 0.64	4.61 $\pm$ 0.18	3.06 $\pm$ 0.89 [*]	6.01 $\pm$ 1.07 ^{*$\Delta\Delta$}

注：与正常对照组比较，^{###} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P < 0.05$ ；与依那普利组比较， ^{$\Delta\Delta$} $P < 0.01$ 。

低血清中 MDA 水平($P < 0.05$)，效果优于依那普利组($P < 0.01$)。

3 讨论

肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统(RAAS)是维持体内水、电解质、血压内环境稳定性的重要体系之一。PRA 是一种蛋白分解酶，其作用在于激活血管紧张素原，使血管紧张素 I 增加。血管紧张素 I 作为转换酶的底物，被水解后形成 Ang- II。在 RAAS 中，Ang- II 是最重要的成分，具有直接收缩血管、升高外周阻力和动脉压以及调控醛固酮分泌的作用^[6]。本实验结果显示丹酚酸 B 对 Ang- II 具有一定的降低作用，表明其降压作用与 RAAS 系统有关。

ANF 是由哺乳动物心肌细胞分泌的一种与血压调节有关的重要的多肽类物质，对动脉系统具有选择性扩张作用，还有短效、强效的利尿利钠作用，可以增加毛细血管后阻力，减少静脉回流，抑制醛固酮的合成和肾素的释放^[7-8]。目前许多学者认为，ANF 在血压的调节上有对抗 RAAS 的作用，从理论上讲，高血压模型的 ANF 的含量应比正常对照组降低，但在研究过程中，对 ANF 含量的测定，各种报道的结果并不一致。有学者认为，造成这种差异的原因，与观察对象、检测方法、疗程、血容量、取血部位和钠摄入量不同有关^[9-10]。本研究显示丹酚酸

B 对 ANF 有一定的升高作用，停药 2 周后 ANF 水平与停药前相比略有下降。

ET 是至今发现体内最强大、持续时间最长的血管收缩物质，由血管内皮细胞分泌并具有促细胞分裂活性，通过旁分泌、自分泌途径对靶组织和器官发挥作用，在缺氧、血管切变应激等内皮功能受损的情况下合成和释放增加^[11]。NO 亦称内皮依赖的血管舒张因子，对血管有舒张作用，在血压调节、抑制血细胞黏附于内皮及抑制内皮下细胞增殖等方面有重要作用。NO、ET 是血管内皮细胞分泌的两个重要生物活性因子，在正常机体内，两者是保持相互平衡的，当血管内皮细胞受损时，NO 生成减少，ET 合成增加，影响了 NO 和 ET 的平衡。故可通过测定血浆 NO 和 ET 水平来检测血管内皮功能状态的变化^[12]。丹酚酸 B 给药组对于 NO 及 ET 的影响与模型组比较差异均无统计学意义，说明本药物对 NO、ET 的作用不明显。依那普利组 NO 水平在停药 2 周后较给药 10 周明显降低，可能与停药反应有关，但是丹酚酸 B 的 NO 水平在停药 2 周后仍能保持给药 10 周的水平，提示丹酚酸 B 对机体的副作用较低。

高血压不仅是血液动力学异常的疾病，也是代谢性疾病，常伴有血脂代谢异常，高血脂与高血压均为冠心病发生的危险因素，尤以高甘油三酯为甚。高血压病与高胆固醇血症的确切关联尚不完全明了，一般认为与膳食及交感神经活性有关。理想的高血压治疗药物除有效降压外，应对血脂及糖代谢无不利的影响。本实验结果表明丹酚酸 B 有降低 TG 的作用，停药 2 周后效果更明显，但对 TC 的影响不大。

高血压病伴有抗氧化系统活性的减低，长期受高血压的影响会使血管内皮损伤，引起炎症细胞黏附、激活和吞噬反应，产生大量氧自由基即活性氧(ROS)。ROS 水平由内源性抗氧化系统调节，SOD 是最重要的抗氧化酶之一。在生理状态下，SOD 以及体内其他抗氧化酶维持着 ROS 与 NO 之间的动态平衡。在高血压状态下，ROS 增多会导致 SOD 含量减少。过多的 ROS 能攻击生物膜中的多不饱和脂肪酸，引发脂质过氧化作用，使脂质过氧化物 MDA 含量增加^[13]。所以检测血清中 SOD 和 MDA 的含量，通过链式反应放大 ROS 的作用，可反映药物对机体氧化系统的影响。本实验结果表明丹酚酸 B 有升高 SOD、降低 MDA 水平的作用，低剂量组效果明显，并且在停药 2 周后，这种效应仍然存在。

综上所述，丹酚酸 B 具有一定的降压作用，以

低剂量组效果明显,其降压机理可能与其干预肾素-血管紧张素-醛固酮系统,升高心钠素,调节脂质代谢及抗氧化系统有关。

参考文献:

- [1] 杨勤,赵朝伟. 丹参的药理作用研究现状[J]. 中国药业, 2003, 12(10): 78-80.
- [2] 杜冠华,张均田. 丹参水溶性有效成分-丹酚酸的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2000, 20(5): 394.
- [3] 王美凤,陈军辉,李磊,等. 高纯度丹酚酸 B 的制备工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(6): 476-478.
- [4] 王秀丽,赵保胜. 复方丹参注射液 II 中丹酚酸 B 在大鼠体内的 HPLC 测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(2): 110-112.
- [5] 周才杰,黄鸣清,陈长青,等. 丹酚酸 B 改善 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢及胰岛素抵抗的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13): 233-237.
- [6] 余振球,马长生,赵连友,等. 实用高血压学[M]. 北京: 科学出版社, 1996: 81-90.
- [7] 梁晓慧,徐新娟,胡广梅,等. 新疆裕民县汉族、哈族女性高血压与 ANP 及电解质关系的研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(5): 493-496.
- [8] 唐艳芳,匡希斌. 心钠素、脑钠素与原发性高血压[J]. 中华高血压杂志, 2007, 15(3): 186-188.
- [9] Nakayama T. The genetic contribution of the natriuretic peptide system to cardiovascular disease[J]. Endocr, 2005, 52: 11-21.
- [10] McGrath MF, deBold ML, deBold AJ. The endocrine function of the heart[J]. Trends Endocrin Metab, 2005, 16: 469-477.
- [11] Pacher R, Stanek B, Hulsman 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, 1998, 27(3): 633-634.
- [12] Britten MB, Zeiher AM, Schachinger V. Clinical importance of coronary endothelial Vasodilator dysfunction and therapeutic options[J]. Intern Med, 1999, 245: 315-327.
- [13] Tai MH, Wang LL, Wu KL, et al. increased superoxide anion in rostral ventrolateral medulla contributes to hypertension in spontaneously hypertensive rats via interactions with nitric oxide[J]. Free Radic Biol Med, 2005, 38: 450-462.

(编辑: 邓响潮)

三七总皂苷对 3T3-L1 细胞增殖分化与分泌功能的影响

刘新迎¹, 周 联², 王培训² (1. 佛山市南海区罗村医院, 广东 佛山 528226; 2. 广州中医药大学, 广东 广州 510405)

摘要: **目的** 观察三七总皂苷对 3T3-L1 细胞增殖、分化和分泌 Leptin、PAI-1 的影响, 探讨其调脂作用的可能机制。**方法** 培养 3T3-L1 细胞, 并用不同浓度的三七总皂苷(5, 50, 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)进行干预, 以四甲基偶氮唑盐(MTT)法检测细胞增殖; 用油红 O 染色和染色比色法分析脂肪细胞的分化程度, 用逆转录多聚酶联反应(RT-PCR)检测脂肪细胞分化相关基因过氧化物酶增殖物激活受体 γ_2 (PPAR γ_2)、CCAAT/增强子结合蛋白 α (C/EBP α)mRNA 的表达; 用 ELISA 法检测细胞培养上清中 Leptin、PAI-1 的含量。**结果** 三七总皂苷低、中浓度组对模型细胞增殖无明显影响($P > 0.05$), 高浓度组能促进细胞的增殖($P < 0.05$); 中、高浓度组明显抑制模型细胞的分化, 并能抑制 PPAR γ_2 、C/EBP α 基因的表达($P < 0.01$); 药物对模型细胞分泌 Leptin、PAI-1 有明显抑制作用($P < 0.01$)。**结论** 三七总皂苷可能通过抑制 3T3-L1 前脂肪细胞的分化和抑制其分泌因子而达到调脂作用, 以中剂量作用效果最好。

关键词: 三七总皂苷; 3T3-L1 细胞; 增殖分化; 分泌功能

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)04-0379-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.04.014

Effect of Panax Notoginsenosides on Proliferation, Differentiation and Secretion of 3T3-L1 Preadipocytes

LIU Xinying¹, ZHOU Lian², WANG Peixun² (1. Luocun Hospital of Nanhai District, Foshan 528226 Guangdong, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

收稿日期: 2012-12-10

作者简介: 刘新迎, 女, 博士, 副主任中医师, 研究方向: 中医临床。Email: _fsxinying@163.com。