

# 霉茶蛋白对自发性高血压大鼠 (SHR) 血压和血管的作用

郑国华, 刘洋洋, 吴勇\*, 谭永霞, 胡俊杰, 田先翔, 张宝徽

(湖北中医药大学 中药资源与中药复方教育部重点实验室,  
老年病中药新产品湖北省协同创新中心, 武汉 430065)

**[摘要]** **目的:**研究霉茶蛋白连续给药后对自发性高血压大鼠 (SHR) 血压和血管的作用及机制。**方法:**将 40 只雄性 SHR 随机分为模型组 (等容量蒸馏水), 复方罗布麻片阳性药组 ( $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 霉茶蛋白低、高剂量 ( $70, 140 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 组。ig 容量均为  $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  体重, 各组每天上午和下午各 ig 给药 1 次, 连续给药 7 周。测定给药前大鼠尾动脉血压, 并在给药后每周测 1 次大鼠尾动脉血压。末次给药后取血并取其胸主动脉, 检测血清一氧化氮 (NO) 和内皮素-1 (ET-1) 的含量, 实时荧光聚合酶链式反应 (Real-time PCR) 测定血管内皮型一氧化氮合酶 (eNOS), 血管紧张素转换酶 (ACE), 血管紧张素 II (Ang II), 原癌基因 (c-Myc), p27, B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (Bcl-2) mRNA 的表达。**结果:**与模型组比较, 霉茶蛋白低、高剂量组从第 2 周开始可显著降低 SHR 的血压值, 能够升高血清中 NO 的含量, 降低 ET-1 的含量, 抑制基因 c-Myc, Bcl-2, ACE mRNA 的表达, 促进 eNOS mRNA 的表达 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 但对 p27 mRNA 无影响。**结论:**霉茶蛋白对 SHR 有显著降压作用, 对血管有保护作用, 其机制可能与改变其血清中 NO 和 ET-1 水平, 以及与血管基因 c-Myc, Bcl-2, ACE, Ang II 和 eNOS 的表达有关。

**[关键词]** 霉茶蛋白; 自发性高血压大鼠; 胸主动脉; 血管重塑; 降压机制

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)23-0116-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016230116

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160920.0932.044.html>

**[网络出版时间]** 2016-09-20 9:32

## Effect of Meicha Protein on Blood Pressure and Blood Vessels of Spontaneously Hypertensive Rats

ZHENG Guo-hua, LIU Yang-yang, WU Yong\*, TAN Yong-xia,

HU Jun-jie, TIAN Xian-xiang, ZHANG Bao-hui

(*New Products of Traditional Chinese Medicine (TCM) Senile Diseases Co-innovation Center of Hubei, Key Laboratory of TCM Resources and Compound Prescriptions under Ministry of Education, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of Meicha protein on blood pressure and blood vessels of spontaneously hypertensive rats (SHR) rats after continuous administration, and explore its mechanism. **Method:** Totally 40 male SHR were randomly divided into model (equal volume of distilled water), positive control group (compound Kendir leaves tablets,  $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), and low and high-dose Meicha protein groups ( $70, 140 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). Each group was intragastrically administrated with drugs ( $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) once in the morning and afternoon for 7 weeks. The blood pressure at rat tail artery was measured before administration, and after administration once a week. The blood and thoracic aorta were collected after the last administration to detect the content of nitric oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1) in the serum, and the mRNA expressions of endothelial nitric oxide synthase (eNOS), angiotensin converting enzyme (ACE), angiotensin II (Ang II), c-Myc, p27 and B cell lymphoma/

**[收稿日期]** 20151226(012)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81173502)

**[第一作者]** 郑国华, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药新制剂、新剂型的研究, Tel: 027-68890113, E-mail: zgh1227@sina.com

**[通讯作者]** \* 吴勇, 博士, 讲师, 从事中药药理研究, Tel: 027-68890137, E-mail: wuyong1991@163.com

leukemia-2 (Bcl-2) gene in the blood vessels. **Result:** Compared with model group, low and high-dose Meicha protein groups can significantly decrease the blood pressure of SHR since the second week, increase the content of NO, reduce the content of ET-1, inhibit the expressions of gene c-Myc, Bcl-2 and ACE, and enhance the mRNA expression of eNOS ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), but with no effect on p27 mRNA. **Conclusion:** Meicha protein has significant antihypertensive and vascular-protective effects on SHR. The mechanism may be correlated with the changes in the level of NO and ET-1 in the serum, and the expressions of gene c-Myc, Bcl-2, ACE, Ang II and eNOS in the blood vessel.

[**Key words**] Meicha protein; spontaneously hypertensive rats (SHR); thoracic aorta; vascular remodeling; antihypertensive mechanism

高血压是一种由许多病因引起的处于不断进展状态的心血管综合征,具有患病率高、致残率高、死亡率高等特点,严重危害人类健康。高血压时常伴随有血液动力学改变、血管内皮细胞损伤和血管重构(vascular remodeling, VR)等现象的发生,其中动脉结构和功能的改变是高血压病的病理基础<sup>[1]</sup>。研究发现高血压状态下主动脉结构重建(例如管壁增厚,胶原纤维不成比例增加)可能导致主动脉的可扩张性降低,血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells, VSMCs)对舒张因子的反应减弱,对收缩因子的反应增强<sup>[2]</sup>。因此,药物对血管功能的保护作用为高血压临床治疗的靶向之一。莓茶由葡萄科蛇葡萄属植物大叶蛇葡萄(*Ampelopsis megalophylla*)的枝叶加工而制成,具有清热凉血的功效,湖北恩施地区常用于高血压、头昏目胀等症,临床上用于治疗原发性高血压疗效显著<sup>[3]</sup>。近 10 年来,莓茶以及同属植物藤茶的研究报道逐年增多,化学成分主要集中于黄酮类成分<sup>[4]</sup>,药理活性主要为抗氧化<sup>[5-6]</sup>、降血脂<sup>[7]</sup>等。本课题组进行莓茶研究十余年,在前期对莓茶黄酮类成分深入研究的基础上,发现莓茶总黄酮对自发性高血压大鼠(SHR)胸主动脉有显著保护作用<sup>[8]</sup>;进一步研究发现,莓茶提取物中除黄酮以外,其他成分如莓茶总蛋白亦有降低 SHR 血压的作用。本实验研究其对 SHR 血压和血管的影响,并初步探讨其作用机制,为莓茶蛋白的开发和临床应用提供理论和实验基础。

## 1 材料

**1.1 动物** 雄性 SHR,7 周龄,体重(200 ± 20) g, SPF 级,购自北京市维通利华实验动物中心,合格证号 SCXK(京)2012-0001。

**1.2 药物及试剂** 莓茶蛋白(湖北中医药大学中药药剂研究室提供,批号 20140201),复方罗布麻片(亚宝药业集团股份有限公司,批号 130525),一氧化氮(NO)化学法试剂盒(南京建成生物工程研究

所,批号 20140414),内皮素-1(endothelin-1, ET-1)酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(美国 Enzo 公司,批号 900-020A),AZfresh™ 总 RNA 小量提取试剂盒, AZpolaris™ cDNA 反转录试剂盒, AZpolaris™ 实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR) Master Mix(瑞典 Azanno 公司,批号分别为 A0611014, A0610105, A1127110);一氧化氮合酶(eNOS),血管紧张素转换酶(ACE),血管紧张素 II(Ang II),原癌基因(c-Myc),p27 和 B 细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)基因引物购于英潍捷基(上海)贸易有限公司;其他化学试剂均为分析纯。

**1.3 仪器** BP-98A 型智能无创血压计(北京软隆科技有限公司),FA104N 型电子天平(上海菁海仪器有限公司),XH-B 型旋涡混合器(江苏康健医疗用品有限公司),RT-9600 型半自动生化分析仪(美国 Rayto 公司),CR1G II 型低温高速离心机(日本 Hitachi 公司),SW-CJ-1FD 型洁净工作台(苏州安泰空气技术有限公司),TC-512 型逆转录-PCR(RT-PCR)仪(美国 Techen 公司),MyIQ 型 Real-time PCR 仪(美国伯乐公司),微量移液器(德国 Eppendorf 公司)。

## 2 方法

**2.1 莓茶蛋白的提取** 取干燥莓茶,粉碎,过 80 目筛,加入去离子水(料液比为 1:5),室温浸泡 2 h,于 -20 °C 冷冻。解冻后进行细胞破壁(800 W,180 s),静置 1 h 取上清液,旋转蒸发仪低温浓缩至 500 mL,然后 8 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 20 min,取上清液加入硫酸铵至体积浓度为 50% 沉淀蛋白。静置 12 h,8 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 30 min,沉淀物用去离子水溶解,透析(截留相对分子质量 7 000 Da)24 h 左右(BaCl<sub>2</sub> 反应阴性),-40 °C 冻干,得莓茶蛋白。

**2.2 分组与给药** 取 7 周龄雄性 SHR 40 只,适应性饲养 5 d 后,随机分为 4 组,每组 10 只,采用智能无创血压计对其进行血压测量训练 3 周后给药,给药前各组间基础血压无明显差异性。莓茶蛋白低、

高剂量组剂量分别给予 70, 140 mg·kg<sup>-1</sup> 霉茶蛋白溶液, 阳性药组 (复方罗布麻片) 给药剂量为 50 mg·kg<sup>-1</sup>, *ig* 体积为 10 mL·kg<sup>-1</sup>, 模型组 *ig* 给予等体积蒸馏水。每天上午和下午各给药 1 次, 连续给药 7 周。末次给药后以 3% 戊巴比妥钠 45 mg·kg<sup>-1</sup> *ip* 麻醉, 断头取血, 3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 15 min, 留取血清。取胸主动脉于 -80 °C 冻存备用。

### 2.3 检测指标

**2.3.1 动态血压观察** 使用智能无创血压计测量大鼠尾动脉收缩压, 每只大鼠测量 3 次, 以 3 次的平均数为最终测量值。

**2.3.2 血清 NO, ET-1 含量测定** 按照 NO 试剂盒说明书步骤测定血清 NO 含量; 按照 ET-1 ELISA 试剂盒说明书步骤测定血清 ET-1 含量。

**2.3.3 测定 eNOS, ACE, Ang II, c-Myc, p27 和 Bcl-2 mRNA 的表达** 取胸主动脉标本, 用液氮研磨, 提取总 RNA, 进行 Real-time PCR。各扩增条件为: 预变性 2 min 95 °C; 95 °C 变性 10 s, 62 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 15 s, 重复 40 个循环。扩增基因 PCR 引物与扩增片段长度见表 1。采用相对定量法计算 mRNA 定量。

**2.4 统计学分析** 采用 SPSS 19.0 软件对实验数据进行统计学分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 2 霉茶蛋白对 SHR 尾动脉 SBP 血压的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	给药前	给药后						
			第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周	第 7 周
模型	-	181.7 ± 8.5	191.1 ± 7.8	204.8 ± 10.6	205.5 ± 4.6	206.2 ± 7.6	206.8 ± 8.0	207.2 ± 4.1	207.5 ± 6.5
霉茶蛋白	70	186.9 ± 16.1	189.2 ± 7.9	186.8 ± 5.5 <sup>2)</sup>	185.7 ± 6.9 <sup>2)</sup>	183.0 ± 10.5 <sup>2)</sup>	183.2 ± 5.0 <sup>2)</sup>	181.8 ± 3.5 <sup>2)</sup>	180.9 ± 3.6 <sup>2)</sup>
	140	185.7 ± 14.1	188.1 ± 5.7	184.2 ± 4.2 <sup>2)</sup>	182.2 ± 6.0 <sup>2)</sup>	182.0 ± 4.9 <sup>2)</sup>	182.4 ± 4.1 <sup>2)</sup>	181.3 ± 2.9 <sup>2)</sup>	180.5 ± 3.6 <sup>2)</sup>
复方罗布麻片	50	182.1 ± 5.2	189.5 ± 7.4	182.8 ± 7.5 <sup>2)</sup>	184.5 ± 8.2 <sup>2)</sup>	183.3 ± 7.4 <sup>2)</sup>	182.4 ± 5.8 <sup>2)</sup>	182.2 ± 3.9 <sup>2)</sup>	181.2 ± 3.9 <sup>2)</sup>

注: 与模型组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ , <sup>2)</sup> $P < 0.01$  (表 3 ~ 5 同); 1 mmHg = 0.133 kPa。

**3.2 对 SHR 血清中 NO 和 ET-1 水平的影响** 与模型组比较, 霉茶蛋白低、高剂量组和复方罗布麻片组大鼠 NO 水平明显升高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 霉茶蛋白低、高剂量组和复方罗布麻片组大鼠 ET-1 水平显著下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 3。

**3.3 对 SHR 胸主动脉中 eNOS, ACE, Ang II mRNA 表达的影响** 与模型组比较, 霉茶蛋白低、高剂量组均能明显抑制 ACE mRNA 的表达 ( $P < 0.01$ ), 霉茶

表 1 扩增基因 PCR 引物与扩增片段长度

Table 1 Amplification gene PCR primers and amplified fragment length

基因	基因序列 (5'→3')	产物长度/bp
β-actin	上游 CGTTGACATCCGTAAGACCTC	110
	下游 TAGGAGCCAGGGCAGTAATCT	
eNOS	上游 TGCCACCTGATCCTAACTTGC	98
	下游 CTCAATGTCGTGTAATCGGTCT	
ACE	上游 TCCACCGTTACCAGACAACACTATCC	119
	下游 CTGCGTATTCGTTCCACAACACCT	
Ang II	上游 AGCAGACTTCTGACTTGGATAAA	245
	下游 AGACTCTGTGGGCTGCTCCTCCTC	
c-Myc	上游 AGGAAACGGGAGAACAGTTGAA	176
	下游 CCAGCCAAGGTTGTGAGGTTAGG	
p27	上游 CAGACGTTAAACAGCTCCGAA	120
	下游 CATTCAATGGAGTCAGCGAT	
Bcl-2	上游 TTGAGTTCGGTGGGGTCAT	188
	下游 GGAGAAATCAAACAGAGGTCCG	

### 3 结果

**3.1 对 SHR 尾动脉 SBP 血压的影响** 给药前, 各组大鼠血压值无明显差异; 给药后, 从第 2 周开始, 霉茶蛋白低、高剂量组和复方罗布麻片组大鼠血压开始明显低于模型组大鼠 ( $P < 0.01$ ), 说明霉茶蛋白具有降低 SHR 大鼠血压的作用。见表 2。

表 3 霉茶蛋白对 SHR 血清 NO 和 ET-1 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Effect of Meicha protein on levels of NO and ET-1 in serum of SHR ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	<i>n</i>	NO/μmol·L <sup>-1</sup>	ET-1/ng·L <sup>-1</sup>
模型	-	10	17.45 ± 3.38	138.87 ± 10.83
霉茶蛋白	70	9	30.09 ± 4.68 <sup>1)</sup>	94.27 ± 13.10 <sup>2)</sup>
	140	9	38.33 ± 8.53 <sup>2)</sup>	116.22 ± 8.67 <sup>1)</sup>
复方罗布麻片	50	10	24.69 ± 6.47 <sup>1)</sup>	97.15 ± 12.07 <sup>2)</sup>

蛋白低、高剂量组和复方罗布麻片组能明显抑制 Ang II mRNA 的表达 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 霉茶蛋白高剂量能明显促进 eNOS mRNA 的表达 ( $P < 0.05$ ), 而霉茶蛋白低剂量对 eNOS mRNA 的表达无明显作用。见表 4。

表 4 霉茶蛋白对 SHR 胸主动脉中 eNOS, ACE 和 Ang II mRNA 表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Table 4 Effect of Meicha protein on mRNA expression of eNOS, ACE and Ang II in thoracic aorta of SHR ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	eNOS	ACE	Ang II
模型	-	1.02 ± 0.22	1.06 ± 0.37	1.03 ± 0.26
霉茶蛋白	70	1.64 ± 0.64	0.17 ± 0.07 <sup>2)</sup>	0.65 ± 0.26 <sup>1)</sup>
	140	2.04 ± 0.48 <sup>1)</sup>	0.17 ± 0.05 <sup>2)</sup>	0.45 ± 0.17 <sup>2)</sup>
复方罗布麻片	50	2.66 ± 0.34 <sup>2)</sup>	0.74 ± 0.21 <sup>1)</sup>	0.60 ± 0.15 <sup>2)</sup>

3.4 对 SHR 胸主动脉中 c-Myc, p27, Bcl-2 mRNA 表达的影响 与模型组比较, 霉茶蛋白高剂量组对 c-Myc mRNA 的表达有明显的抑制作用 ( $P < 0.05$ ), 霉茶蛋白低剂量和复方罗布麻片对 c-Myc mRNA 的表达没有明显的作用, 霉茶蛋白低、高剂量组对 Bcl-2 mRNA 的表达均有明显的抑制作用 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 而复方罗布麻片对其表达未显示出明显的抑制作用, 复方罗布麻片对 p27 mRNA 表达有显著的促进作用 ( $P < 0.01$ ), 而霉茶蛋白低、高剂量则对其表达均没有作用。见表 5。

表 5 霉茶蛋白对 SHR 胸主动脉中 c-Myc, p27 和 Bcl-2 mRNA 表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Table 5 Effect of Meicha protein on mRNA expression of c-Myc, p27 and Bcl-2 in thoracic aorta of SHR ( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	c-Myc	p27	Bcl-2
模型	-	1.05 ± 0.34	1.04 ± 0.31	1.04 ± 0.28
霉茶蛋白	70	0.86 ± 0.19	1.68 ± 0.73	0.56 ± 0.30 <sup>1)</sup>
	140	0.62 ± 0.25 <sup>1)</sup>	1.42 ± 0.53	0.37 ± 0.13 <sup>2)</sup>
复方罗布麻片	50	0.82 ± 0.34	2.13 ± 0.86 <sup>2)</sup>	1.03 ± 0.37

#### 4 讨论

高血压是临床上常见病, 其主要病变为血管结构和功能异常, 这种改变与一系列相关血管活性物质和基因的异常表达有关。NO 和 ET-1 是 2 种由血管内皮细胞 (vascular endothelial cell, VEC) 释放的重要的血管扩张、收缩因子, 二者在血液中的水平和比值可用来表示血管内皮功能<sup>[9]</sup>。研究表明, NO 具有多种生物学功能, 如舒张血管、松弛血管平滑肌以

及抑制内皮细胞的增殖作用等<sup>[10]</sup>; ET-1 是一种很强的血管收缩因子, 也有促血管平滑肌增殖和收缩血管的作用<sup>[11]</sup>。本研究显示, 经霉茶蛋白干预后, SHR 大鼠血压降低, 血清中 NO 的含量明显升高而 ET-1 的含量则明显下降, 表明霉茶蛋白有降压作用, 这种作用可能与其通过调控 NO 和 ET-1 水平, 影响血管结构和功能有关。

有关血管功能的基因目前研究比较集中的有① ACE 定位于染色体 17q3 区, ACE 是将 Ang I 转化为 Ang II 的关键酶, 能够促进分解缓激肽, 从而增加血管张力和促进血管平滑肌细胞增殖<sup>[12]</sup>; ②有实验证明 eNOS 基因敲除小鼠易患高血压和血管内皮功能障碍, 且受损的血管反应可以通过 eNOS 基因转移来恢复<sup>[13]</sup>。eNOS 能够合成产生 NO, 而 NO 在扩张血管, 维持血管壁构型和抑制血管平滑肌细胞增殖方面起到重要作用。研究结果表明, 霉茶蛋白能够明显抑制 SHR 胸主动脉的 ACE 和 Ang II 基因的表达, 且高剂量的霉茶蛋白能明显促进 eNOS 基因的表达。霉茶蛋白能降低 SHR 的血压, 其作用机制可能与其对上述基因的调控使得 NO 含量增加, Ang II 含量下降, 从而使 SHR 的血管扩张, 抑制血管平滑肌细胞的增殖, 并维持血管壁构型等有关。

在高血压的病理进程中, 由于血管平滑肌细胞 (VSMC) 的增殖与凋亡平衡被破坏, 经常会导致血管壁异常增殖, 使血管结构改变发生血管重构<sup>[14]</sup>。VSMC 异常增殖机制与上调 Bax 表达、激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (Caspase-3) 及下调 Bcl-2 的表达有关<sup>[15]</sup>。线粒体途径是比较重要的细胞凋亡途径之一, Bcl-2 家族蛋白作为该途径的关键调节因素, 对调控细胞凋亡有重要作用。本研究发现, 经霉茶蛋白干预后, SHR 胸主动脉平滑肌细胞 Bcl-2 mRNA 表达明显被抑制, 表明霉茶蛋白能诱导 SHR 胸主动脉平滑肌细胞凋亡, 并可能通过该途径抑制高血压患者胸主动脉壁平滑肌细胞的增殖。本实验还发现在霉茶蛋白的干预下 SHR 胸主动脉平滑肌细胞 c-Myc 基因表达也明显减弱。c-Myc 原癌基因的激活是 VSMC 增殖的始动因素之一, 其异常表达是血管平滑肌细胞增殖的内在基础, 实验结果提示霉茶蛋白可通过抑制 c-Myc 基因表达来阻断 SHR 胸主动脉血管平滑肌的增殖效应, 从而抑制血管重构。

综上所述, 霉茶蛋白具有良好的降压作用, 并对血管有保护作用, 其机制与调控血清中 NO 和 ET-1 的水平, 抑制 ACE, Ang II, Bcl-2 和 c-Myc 基因并促

进 eNOS 基因的表达。

[参考文献]

[1] 马维红,赵娜,苏赢,等. 牛蒡根水提物对高血压大鼠血管重塑的影响[J]. 中草药, 2015, 46(13): 1954-1957.

[2] 姜宗来,冀凯宏,杨向群,等. 自发性高血压大鼠胸主动脉的结构重建及力学特性[J]. 生物医学工程学报, 2000, 17(1): 66-70.

[3] 湖北省恩施医专门诊部. 草药霉茶治疗高血压 50 例疗效观察[J]. 中草药通讯, 1978, 4(8): 36.

[4] 郑国华,张宝徽,许洁. 霉茶化学成分的研究[J]. 中药材, 2006, 29(12): 1130-1131.

[5] 唐瑛,罗祖友,严奉伟. 藤茶总黄酮的体外抗氧化作用研究[J]. 中国药师, 2006, 9(8): 716-718.

[6] 欧贤红,叶勇,黄秋洁,等. 藤茶抗氧化活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(2): 245-248.

[7] 唐瑛,罗有祖,杨李,等. 藤茶总黄酮对实验性高脂血症大鼠的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(10): 74.

[8] 王桂红,曾晶,田先翔,等. 霉茶黄酮对大鼠离体胸主动脉环的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(6): 838-842.

[9] 晨阳,薛康,李春跃. 原发性高血压与应激性高血压大鼠 NO/NOS、ET 的变化[J]. 中国医学物理学杂志, 2006, 23(1): 35-39.

[10] 李毅,秦俭. 血管内皮功能的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(13): 1391-1393.

[11] 郑林鸿,程通. 慢肾衰中高血压与内皮素-1 关系的研究[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(14): 17-18.

[12] Li Y F, Zhu X M, Liu F, et al. Angiotensin-converting enzyme (ACE) gene insertion/deletion polymorphism and ACE inhibitor-related cough: a meta-analysis [J]. PLoS One, 2012, 7(6): e37396.

[13] Huang P L, Huang Z, Mashimo H, et al. Hypertension in mice lacking the gene for endothelial nitric oxide synthase [J]. Nature, 1995, 377(21): 239-242.

[14] Kockx M M, Knaepen M W. The role of apoptosis in vascular disease [J]. J Pathol, 2000, 190(3): 267-280.

[15] 孙敬昌,齐冬梅,周洪雷,等. 钩藤生物碱对自发性高血压大鼠胸主动脉平滑肌细胞凋亡和增殖的影响[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(7): 925-929.

[责任编辑 周冰冰]

---

## 欢迎订阅《中国实验方剂学杂志》

《中国实验方剂学杂志》由国家中医药管理局主管,中华中医药学会、中国中医科学院中药研究所主办的学术刊物。本刊创建于 1995 年 10 月,主要设置栏目包括复方配伍专论、方剂学研究、药剂与炮制、资源与鉴定、化学分析、药物代谢、药理、毒理、临床、数据挖掘、中医传承及相关综述等。目前为 CSCD 来源期刊、中文核心期刊、科技核心期刊、RCCSE 中国学术期刊排行榜核心期刊、美国《化学文摘》统计源期刊;并被评为中国中医药优秀期刊及中国学术期刊优秀期刊。

本刊为半月刊,16 开本,234 页,标准刊号 ISSN1005-9903;CN11-3495/R。每期定价 35 元,全年 840 元。国内外公开发行,国内由北京市报刊发行局办理总发行,邮发代号 2-417;国外由中国国际图书贸易集团有限公司办理发行,代号 SM4655,欢迎订阅。读者还可通过本刊编辑部办理邮购,地址:北京市东城区东直门内南小街 16 号,收件人:《中国实验方剂学杂志》编辑部,邮编 100700, Tel: (010)84076882, E-mail: syfjx\_2010@188.com, 网址: www. syfjxzz.com。