

仙人掌果多糖对自发性高血压大鼠血压的调节及机制

梁秋云¹, 刘华钢^{1*}, 黄慧学², 黄育脉¹, 蒙华琳³

(1. 广西医科大学, 南宁 530021; 2. 广西中医学院, 南宁 530001;

3. 广西柳州医学高等专科学校, 广西 柳州 545006)

[摘要] 目的: 研究仙人掌果多糖(CPFP)对自发性高血压大鼠(SHR)血压的调节, 并探讨其作用机制。方法: 15 周雄性 SHR 50 只, 随机分为 SHR 模型组、CPFP 高、中、低剂量组和阳性对照组, 同龄正常血压的 Wistar 大鼠 10 只为正常对照组。各组大鼠首次给药后观察 24 h 血压变化; 连续给药 9 周, 每周测血压 1 次。9 周后, 用放射免疫法测定各组大鼠血浆中血管紧张素 I, II (Ang I, Ang II) 及内皮素 (ET), 并根据测定 AngI 的生成速率, 计算血浆肾素 (RA) 活性。结果: 给药 9 周后, CPFP 各剂量组使 SHR 血压明显下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 降压效果呈现明显的量效和时效关系; CPFP 高剂量组的 AngII 和 ET 含量较 SHR 模型组显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论: CPFP 具有降低 SHR 血压作用, 其机制可能与降低 SHR 血浆中 AngII 及 ET 含量有关。

[关键词] 仙人掌果多糖提取物; 自发性高血压大鼠; 降血压; 机制

[中图分类号] R 285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)06-0167-04

The Regulating Effect and its Mechanism of Polysaccharides of Cactus Pear Fruit for Blood Pressure in Spontaneous Hypertension Rat

LIANG Qiu-yun¹, LIU Hua-gang^{1*}, HUANG Hui-xue², MENG Hua-lin³, HUANG Yu-mai¹

(1. Guangxi Medical University, Nanning 530021, China;

2. Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530001, China;

3. Liuzhou High Special Medical School of Guangxi, Liuzhou 545006, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the regulating effect and mechanism of the cactus fruit polysaccharides (CPFP) for blood pressure in spontaneous hypertension rat (SHR). **Method:** Fifty male SHR at the age of 15 weeks were randomly divided into SHR model group, CPFP high dosage group (H), CPFP middle dosage group (M), CPFP low dosage group (L) and captopril treatment group. Another ten male Wistar rats were served as normal control group. The experimental rats were observed for change in blood pressure during 24 hours after the first administration. The CPFP were administrated for 9 weeks. The systolic blood pressure (SBP) of experimental rats were observed weekly during nine weeks. The contents of angiotensin I, II (AngI, AngII) and endothelin (ET) were determined by radioimmunoassay respectively, and the plasma renin activity (RA) was calculated according to forming speed of AngI after 9 weeks. **Result:** After 9 weeks, the SBP level in L, M and H group was depressed obviously with the obvious dose-effect and time-effect relation ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The levels of AngII and ET in H group were significantly lower than that in SHR model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** CPFP can effectively reduce blood pressure in SHR. Reducing the levels of AngII and ET may be account for CPFP effect on SHR.

[Key words] cactus fruit polysaccharides; spontaneous hypertension rat; anti-hypertension; mechanism

[收稿日期] 2009-10-22

[基金项目] 广西科技创新能力与条件建设资助项目(桂科基 0639046)

[通讯作者] * 刘华钢, Tel: (0771) 5350964, E-mail: hgliu@263.net

仙人掌果为仙人掌 *Opuntia dillenii* (Ker. - Gawl.)Haw. 植物的果实,果肉含有丰富的微量元素、蛋白质、氨基酸、维生素、多糖类、黄酮类和果胶等^[1]。研究表明仙人掌提取液有明显降低狗血压作用^[2],但仙人掌果是否具有降血压作用尚未见报道。鉴于仙人掌果资源丰富,为开发应用此资源,本文对仙人掌果多糖(CPFP)降血压作用进行了研究,并初步探讨其对自发性高血压大鼠(SHR)血浆中血管紧张素 I 和 II (Ang I , Ang II) 及内皮素(ET)水平的影响。

1 材料

1.1 动物 雄性 15 周 SHR, 体重(200 ± 50) g, 由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供,合格证号 SCXK(沪)2003-0003; 同龄雄性 Wistar 大鼠由广西医科大学实验动物中心提供,合格证号 SCXK(桂)2003-0003。

1.2 药品与试剂 仙人掌果采于广西北海涠洲岛,经广西中医药研究院赖茂祥研究员鉴定为仙人掌 *O. dillenii* 植物的果实,CPFP 由上述仙人掌果经本课题组提取、纯化制得(多糖含量大于 70%)。AngI, AngII 和 ET 放射免疫试剂盒(北京北方生物技术研究所,批号 071120); 卡托普利片(汕头金石制药总厂,批号 070311)。

1.3 仪器 ALC-nibp 无创血压测量分析仪(上海

奥尔特有限责任公司); FT-613 自动计数¹²⁵I 放射免疫测量仪(北京核仪器厂)。

2 方法

2.1 动物分组及指标测定 大鼠实验前驯化并行适应性测压训练 2 周, SHR 随机分为 5 组, 每组 10 只, 分别为 CPFP 高剂量组(H 组)、CPFP 中剂量组(M 组)、CPFP 低剂量组(L 组)、阳性对照组和 SHR 模型组, 正常血压的 Wistar 大鼠 10 只为正常对照组。H, M 和 L 组分别 ig 2.37, 1.58, 0.76 g·kg⁻¹ 的 CPFP(剂量由预实验选定); 阳性对照组 ig 0.01 g·kg⁻¹ 卡托普利, 正常对照组及 SHR 模型组 ig 同体积注射用水, 均 1 次/d, 连续 9 周, 期间动物自由进食、进水。每周同一时间测压方法测收缩压及心率 1 次, 连续 9 周。9 周末, 自腹主动脉取血, 采用放射免疫分析法测定 AngI、AngII 和 ET, 根据测定 AngI 的生成速率, 计算血浆肾素(RA)活性。

2.2 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS11.0 统计分析软件进行组间 *t* 检验。

3 结果

3.1 CPFP 首次给药对 SHR 收缩压和心率的影响 首次给予 CPFP 2 h 后 SHR 收缩压有下降趋势, 至 4 h 降血压效应达到高峰, 但与药前的收缩压相比无统计学意义, 结果见表 1。CPFP 各剂量组给药后 24 h 内心率与药前相比均无显著性差异。

表 1 CPFP 首次给药对 SHR 收缩压的影响(kPa, $\bar{x} \pm s, n = 10$)

时间/h	正常对照	SHR 模型	CPFP/g·kg ⁻¹			卡托普利/g·kg ⁻¹
			2.37	1.58	0.76	
0	13.87 ± 1.04	25.02 ± 0.83	25.15 ± 0.78	25.20 ± 0.87	25.13 ± 0.79	25.15 ± 0.78
2	13.85 ± 0.78	25.01 ± 0.86	24.72 ± 0.78	24.94 ± 0.88	25.03 ± 0.80	24.35 ± 0.82 ¹⁾
4	13.90 ± 1.09	25.05 ± 0.84	24.47 ± 0.84	24.81 ± 0.87	24.91 ± 0.81	24.52 ± 0.84
6	13.83 ± 1.02	25.07 ± 0.83	24.87 ± 0.76	25.01 ± 0.87	24.98 ± 0.79	24.93 ± 0.80
8	13.86 ± 0.96	25.06 ± 0.83	25.10 ± 0.72	25.15 ± 0.86	25.12 ± 0.79	25.14 ± 0.77
12	13.82 ± 0.92	25.07 ± 0.84	25.16 ± 0.73	25.19 ± 0.90	25.14 ± 0.80	25.15 ± 0.81
24	13.93 ± 0.95	25.07 ± 0.88	25.18 ± 0.78	25.21 ± 0.88	25.14 ± 0.79	25.15 ± 0.79

注:与给药前比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01; 与 SHR 模型组比较³⁾ *P* < 0.05, ⁴⁾ *P* < 0.01(下同)。

3.2 CPFP 连续给药 9 周后对 SHR 收缩压和心率的影响 CPFP 各剂量组在用药 2 周后收缩压开始下降, 至 8 周时降血压效应达到高峰。H, M, L 组分别在给药后 4, 6, 9 周与治疗前的收缩压相比有显著性意义(*P* < 0.05), 分别在 4, 5, 6 周降压效果显著优于 SHR 模型组(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。CPFP 各剂量组在连续给药 9 周内降压效果呈现明显的量效

和时效关系, 结果见表 2 和图 1。另外, CPFP 各剂量组在连续给药 9 周内对心率影响较小, 与药前相比均无显著性差异。

3.3 CPFP 对 SHR 血浆 AngII, RA 和 ET 水平的影响 用药 9 周后, 与 SHR 模型组比较, H 组 SHR 血浆中 AngII 和 ET 含量明显降低, RA 含量有降低趋势, 但无统计学意义, 结果见表 3。

表 2 CFPF 连续给药 9 周对 SHR 收缩压的影响 (kPa, $\bar{x} \pm s, n = 10$)

时间/周	正常对照	SHR 模型	CFPF/g · kg ⁻¹			卡托普利/g · kg ⁻¹
			2.37	1.58	0.76	0.01
0	13.87 ± 1.04	25.02 ± 0.83	25.15 ± 0.78	25.20 ± 0.87	25.13 ± 0.79	25.15 ± 0.78
1	13.89 ± 1.10	25.13 ± 0.81	25.03 ± 0.78	25.18 ± 0.88	25.13 ± 0.79	24.91 ± 0.81
2	13.83 ± 1.27	25.27 ± 0.84	24.90 ± 0.80	25.16 ± 0.87	25.07 ± 0.78	24.58 ± 0.89
3	13.88 ± 0.84	25.45 ± 0.89	24.81 ± 0.74	24.92 ± 0.82	25.02 ± 0.82	24.20 ± 0.89 ^{1,3)}
4	13.91 ± 1.13	25.64 ± 0.87	24.31 ± 0.80 ^{1,3)}	24.87 ± 0.82	24.92 ± 0.85	23.80 ± 0.87 ^{1,4)}
5	13.92 ± 1.25	25.73 ± 0.91	24.15 ± 0.73 ^{1,4)}	24.45 ± 0.81 ⁴⁾	24.85 ± 0.85	23.53 ± 0.88 ^{2,4)}
6	13.87 ± 1.12	25.84 ± 0.86 ¹⁾	23.87 ± 0.75 ^{2,4)}	24.08 ± 0.84 ^{1,4)}	24.37 ± 0.88 ⁴⁾	23.30 ± 0.86 ^{2,4)}
7	13.84 ± 1.21	25.93 ± 0.91 ¹⁾	23.70 ± 0.83 ^{2,4)}	23.91 ± 0.85 ^{1,4)}	24.38 ± 0.89 ⁴⁾	23.14 ± 0.88 ^{2,4)}
8	13.86 ± 0.95	25.98 ± 0.89 ¹⁾	23.57 ± 0.79 ^{2,4)}	23.79 ± 0.84 ^{1,4)}	24.34 ± 0.91 ^{1,4)}	23.08 ± 0.89 ^{2,4)}
9	13.87 ± 1.00	26.02 ± 0.88 ¹⁾	23.56 ± 0.80 ^{2,4)}	23.77 ± 0.79 ^{1,4)}	24.26 ± 0.89 ^{1,4)}	22.99 ± 0.90 ^{2,4)}

表 3 CFPF 对 SHR 血浆 ET, AngII 和 RA 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g · kg ⁻¹	ET/ng · mL ⁻¹	Ang II /pg · mL ⁻¹	RA/ng · mL ⁻¹ · h ⁻¹
正常对照	—	66.32 ± 14.01 ⁴⁾	388.60 ± 55.15 ⁴⁾	1.27 ± 0.61 ⁴⁾
SHR 模型	—	149.29 ± 26.27	591.43 ± 69.85	2.75 ± 0.94
H	2.37	100.74 ± 21.28 ⁴⁾	506.91 ± 63.72 ³⁾	1.96 ± 1.09
M	1.58	120.86 ± 23.99	521.572 ± 78.42	2.08 ± 0.87
L	0.76	131.53 ± 19.47	553.39 ± 85.76	2.57 ± 0.95
卡托普利	0.01	94.86 ± 12.87 ⁴⁾	476.91 ± 73.18 ⁴⁾	1.92 ± 0.82

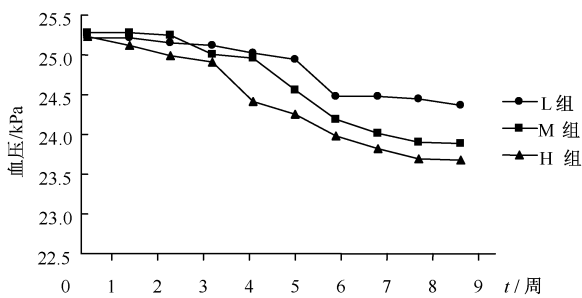


图 1 CFPF 连续给药 9 周对 SHR 降压效果的量效和时效关系

4 讨论

4.1 SHR 是一种慢性高血压模型,具有与人类相似的血压变化过程和高血压遗传背景。SHR 一般于 6 周时血压开始升高,伴随鼠龄的增长而逐渐升高^[3]。CFPF 对 SHR 主要发挥剂量依赖性降压作用,其降压速度不及卡托普利,但有整体效应缓和而持久、未见明显药物耐受现象等特点,另外在降压的同时对

心率无明显影响,即对交感神经无明显激活,降压作用安全、可靠。

4.2 原发性高血压是以血压升高为主要临床表现的综合征,其具体机制尚未完全阐明,但在血流动力学的角度看,高血压的血流动力学的特点是血管总外周阻力相对或绝对增高^[4],因此目前降血压药物多是通过影响血管外周阻力的各种因素从而调节血压。肾素血管紧张素系统(RAS)的关键性产物 Ang II 是通过收缩血管与刺激肾上腺皮质分泌醛固酮增加血容量,导致血压升高^[5];它是在 RAS 和血管紧张素转化酶作用下,由血管紧张素原生成。ET 是目前所知体内最强的血管收缩因子,由内皮细胞分泌,在高血压的发生、发展中有重要作用^[6]。本实验结果显示 CFPF 能明显降低 SHR 血浆中 Ang II 和 ET 的水平,提示 CFPF 降血压机制可能与降低 Ang II 和 ET 的水平有关,但其更深层的机制尚有待进一步的探讨。

[参考文献]

- [1] 陈朝银,赵声兰,曹建新. 仙人掌营养成分的分析[J]. 营养学报,1998,20(1):111.
- [2] 韦启后,韦国锋,黄祖良,等. 仙人掌提取液对狗降血压作用的实验研究[J]. 右江民族医学院学报,2003,25(6):781.
- [3] 秦金,Janice MP, Marc AP. 自发性高血压大鼠心脏功能及血压的增龄性变化[J]. 西安医科大学学报,1995,16

(1):81.

- [4] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:249.
- [5] 陈修,陈维洲,曾贵云. 心血管药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:338.
- [6] 刘应柯,刘尚岭,郭桐生,等. 参龙降压灵对自发性高血压大鼠血压及血浆 ET、CGRP 的含量的影响[J]. 第一军医大学学报,2000,20(2):180.

[责任编辑 何伟]

(上接第 166 页)

实现抗血栓作用的机制之一。本研究结果也显示,高浓度的冰片虽具有抗血栓作用,但抑制作用也较弱,这可能符合冰片本身的特性“独行则势弱,佐使则有功”。

[参考文献]

- [1] 唐映红,梁燕,杨静,等. FeCl₃ 诱导的大鼠颈总动脉血栓模型血浆 TXA₂、PGI₂、抗凝和纤溶活性的变化[J]. 中国药理学通报,2006;22(11):1353.
- [2] 夏红梅,高云华,卞爱娜等. 动脉血栓模型建立的方法学研究[J]. 中国医学影像技术,2007;23(1):13.
- [3] Wang X, Xu L. An optimized murine model of ferric chloride induced arterial thrombosis for thrombosis research[J]. Thrombosis Research,2004;7(15):1.
- [4] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版

社,2006.

- [5] 丁敏,钟梁. 用 Fura-2/AM 测定血小板胞浆游离钙浓度[J]. 大学化学,2004,19(4):48.
- [6] 尹松梅,陈晓琳,聂大年,等. 氯通道阻断剂对血小板胞浆游离钙和血小板聚集的影响[J]. 中华血液学杂志,2005,26(3):170.
- [7] Wockel L, Koch S, Stadler C, *et al.* Serotonin-induced platelet intracellular Ca²⁺ response in patients with anorexia nervosa[J]. Pharmacopsychiatry, 2008. 41(1): 10.
- [8] Turetta L, Donella-Deana A, Folda A, *et al.* Characterisation of the serotonin efflux induced by cytosolic Ca²⁺ and Na⁺ concentration increase in human platelets[J]. Cell Physiol Biochem, 2004. 14(4/6): 377.

[责任编辑 何伟]