

缩泉丸对肾虚多尿大鼠肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响

李淑雯^{1*}, 吴清和², 黄萍², 操红缨²

(1. 江西中医药高等专科学校, 江西 抚州 334000; 2. 广州中医药大学中药学院, 广州 510006)

[摘要] 目的:通过研究缩泉丸对肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的调节作用,阐明其补肾缩尿的机制。方法:采用腺嘌呤造成肾虚多尿大鼠模型,利用酶联免疫分析法分别检测正常对照组、模型对照组、缩泉丸组、金锁固精丸组血中血管紧张素转化酶(ACE)、肾素(PRA)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)的含量。结果:与模型对照组比较,缩泉丸可显著提高肾虚多尿大鼠血中ACE、PRA、AngⅡ、ALD含量。结论:缩泉丸可通过调节RAAS的功能发挥调节人体体液代谢的作用,本试验研究结果从内分泌系统调节的角度阐明了缩泉丸补肾缩尿的作用机制。

[关键词] 缩泉丸;肾虚多尿;肾素-血管紧张素-醛固酮系统

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)11-0108-03

Experimental Study of Suoquan Capsule on Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Rats with Diuresis and Deficiency of Kidney

LI Shu-wen^{1*}, WU Qing-he², HUANG Ping², CAO Hong-ying²

(1. Jiangxi College of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 344000, China; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To expound the mechanism of nourishing kidney and reducing urine by investigating the regulative action for renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) by Suoquan Capsule. **Method:** The rat model of kidney deficiency and diuresis was established by adenine. The levels of ACE, PRA, AngⅡ and ALD in blood were determined for model group, Suoquan Capsule group, Jinsuo Gujin Wan group and control group with ELISA technology. **Result:** Compared with model group, Suoquan Capsule could remarkably increase the levels of ACE, PRA, AngⅡ and ALD in blood of the rats with kidney deficiency and diuresis. **Conclusion:** Suoquan Capsule can regulate water metabolism by coordinating the function of RAAS. The mechanism of nourishing the kidney and reducing urine by Souquan Capsule appears to be related with endocrinium system.

[Key words] Suoquan Capsule; deficiency of the kidney with diuresis; renin-angiotensin-aldosterone system

肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)由肾素、血管紧张素原(AGT)、血管紧张素Ⅰ(AngⅠ)、血管紧张素转换酶(ACE)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)以及血管紧张素受体(ATR)、醛固酮等成分组成,是机体调节水盐代谢的重要系统。RAAS属于内分泌系统,是调控肾脏和电解质平衡,并集内分泌、旁分泌和内分泌于一体的重要系统^[1]。本研究从内分泌角度对

腺嘌呤肾虚多尿模型大鼠进行了研究,探讨了缩泉丸通过影响RAA系统的功能,调节水液代谢的机制。

1 材料

1.1 动物 SD大鼠,SPF级,雌雄各半,体重160~180g,由广东省医学实验动物中心提供,合格证号2007A003。

1.2 药物与试剂 腺嘌呤,上海昊化化工有限公司;缩泉胶囊,湖南汉森制药有限公司,批号070901;金锁固精丸,九芝堂股份有限公司,批号20071111。大鼠血清ACE(血管紧张素Ⅰ转换酶)

[收稿日期] 2010-01-04

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30873425)

[通讯作者] *李淑雯, Tel: 15879846716, E-mail: lswzyh@qq.com

试剂盒,批号 080513,由南京建成生物工程研究所提供;大鼠肾素(PRA)酶联免疫试剂盒(ELISA)、大鼠醛固酮(ALD)酶联免疫试剂盒(ELISA)、大鼠血清血管紧张素 II(Ang II)酶联免疫试剂盒(ELISA),批号 RT110371,由美国 ADL 公司提供。

1.3 仪器 RT-2100C 自动酶标仪,美国 RAYTO 公司;BINDER 培养箱;722 光栅分光光度计,型号 SFZ1606015053;QL-190 旋涡混合器,江苏省海门其林医用仪器厂;JB-1 搅拌器,上海雷磁仪器厂。

2 方法

2.1 动物分组与给药 根据改良 Aston 方法^[4]对试验大鼠进行尿量筛选,将合格 SD 大鼠,雌雄各半,随机分为正常对照组、模型对照组、金锁固精丸组、缩泉丸低剂量组、中剂量组、高剂量组。除正常对照组外,各组动物 ig 腺嘌呤 150 mg·kg⁻¹4 周,每周测量体重 1 次,调整造模给药剂量。造模第 2 周起,各给药组动物连续 ig 4 周。

2.2 样品采集 离心分离血清,待测。

2.3 指标检测

2.3.1 24 h 尿量检测

2.3.2 血清 ACE, PRA, Ag II, ACD 检测 均按照试剂盒说明书步骤进行操作,用分光光度法测 ACE 含量;用 ELISA 法检测 Ang II, PRA, ALD 含量。

2.4 统计学方法 试验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用 SPSS 13.0 软件,组间比较用单因素方差分析。

3 结果

3.1 缩泉丸对肾虚多尿大鼠 24 h 尿量的影响 表 1 显示,与正常对照组比,模型组大鼠 24 h 尿量显著增加($P < 0.01$);与模型组比较,缩泉丸高、中剂量组和金锁固精丸组 24 h 尿量明显减少($P < 0.05 \sim 0.01$);缩泉丸低剂量组 24 h 尿量与模型组比较无统计学差异。

表 1 缩泉丸对肾虚多尿大鼠 24 h 尿量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	尿量/mL·kg ⁻¹
正常	-	81.2 ± 22.5 ²⁾
模型	-	143.6 ± 43.7
缩泉丸	1.170	102.3 ± 10.6 ²⁾
	0.585	119.8 ± 20.2 ¹⁾
	0.293	132.9 ± 18.7
金锁固精丸	0.968	101.9 ± 16.3 ²⁾

注:与模型对照组比较¹⁾ $P < 0.05$; ²⁾ $P < 0.01$ (表 2~3 同)。

3.2 缩泉丸对血清 ACE, Ang II, PRA, ALD 含量的

影响 表 2 显示,与正常对照组比较,模型组动物血清 ACE, Ang II 明显下降($P < 0.01$);与模型组比较,缩泉丸高剂量组血清 ACE, Ang II 明显升高($P < 0.01$);缩泉丸中、低剂量组、金锁固精丸组血清 ACE, Ang II 含量与模型对照组比较无统计学差异。

表 2 缩泉丸对肾虚多尿大鼠血清 ACE, Ang II 含量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	ACE/EnM·mL ⁻¹ ·min ⁻¹	Ang II/pg·mL ⁻¹
正常	-	30.73 ± 6.01 ²⁾	339.03 ± 100.16 ²⁾
模型	-	17.60 ± 8.42	193.94 ± 65.09
缩泉丸	1.170	29.39 ± 9.67 ²⁾	279.50 ± 112.26 ¹⁾
	0.585	17.93 ± 8.27	211.01 ± 69.69
	0.293	19.5 ± 7.29	218.52 ± 71.51
金锁固精丸	0.968	20.54 ± 9.00	190.19 ± 72.72

表 3 结果显示,与正常对照组比较,模型对照组动物血浆 PRA, ALD 明显下降($P < 0.01$);与模型组比较,缩泉丸高剂量组血浆 PRA 明显升高($P < 0.01$),缩泉丸中、高剂量组、金锁固精丸组血浆 ALD 明显升高($P < 0.05$);缩泉丸中、低剂量组、金锁固精丸组 PRA 以及缩泉丸低剂量组 ALD 与模型组比较无统计学差异。

表 3 缩泉丸对肾虚多尿大鼠血浆体 PRA, ALD 的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	PRA/pg·mL ⁻¹	ALD/nmol·L ⁻¹
正常	-	0.798 ± 0.122 ²⁾	0.255 ± 0.123 ²⁾
模型	-	0.596 ± 0.103	0.119 ± 0.026
缩泉丸	1.170	0.789 ± 0.128 ²⁾	0.184 ± 0.046 ¹⁾
	0.585	0.595 ± 0.189	0.185 ± 0.056 ¹⁾
	0.293	0.664 ± 0.221	0.122 ± 0.025
金锁固精丸	0.968	0.613 ± 0.148	0.181 ± 0.069 ¹⁾

4 讨论

肾素是为 RAAS 的限速酶,是 RAAS 系统的引发物,它能将血浆中的血管紧张素降解,将血管紧张素原分解为血管紧张素 I(十肽)^[2],再转化成主要的效应分子 Ang II。ACE 是催化生成 Ang II 的最主要酶。Ang II 为经典 RAAS 的主要效应物质,RAAS 主要是通过 Ang II 对醛固酮产生细胞的作用而使醛固酮的产生增加^[3]。Ang II 的主要作用有促进肾上腺皮质球状带分泌醛固酮^[4],ALD 是人体内调节血容量的激素,也是调节细胞外液容量和电解质的激素,通过调节肾脏对钠的重吸收,维持水平衡。ALD

作为最重要的潴钠激素参与肾脏的水液代谢调节,其合成和分泌受低钠高钾、血管紧张素 II (Ang II) 和促肾上腺皮质激素 (ACTH) 调节,涉及肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS)、下丘脑-垂体-肾上腺皮质 (HPA) 轴等内分泌系统的调节功能。ALD 最主要的生理作用是促进肾远曲小管和集合管潴钠、排钾,以维持体液容量和渗透压的平衡。血浆 ALD 浓度增高时,钠排出减少,大量的钠在肾小管内被重吸收,Na⁺ 的重吸收伴有 K⁺ 的排出,在钠重吸收的同时,水的重吸收也增加,尿液排出减少。当其浓度减少时,钠排出增加,水的重吸收减少,尿量也随之增加。醛固酮在尿量的调节方面具有十分重要的作用。

由此可见,肾素、血管紧张素转化酶 (ACE)、血管紧张素 II 为肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 中的重要组成部分。肾素分泌增加可直接兴奋醛固酮的分泌从而促进其发挥保钠保水的生理功能;另一方面作为 RAAS 系统的引发物,能将血浆中的血管紧张素降解,将血管紧张素原分解为 Ang I,通过血管紧张素转化酶的作用转化成为 Ang II,Ang II 一可通过协同作用促进钠的重吸收或对钠的转运有直接作用调节钠平衡;二可作用于远曲小管和集合管,促进皮质酮转化为醛固酮,并可强有力地刺激肾上腺皮质球状带分泌醛固酮,进而保钠排钾调节水液代谢。本研究结果显示,缩泉丸可增加血浆中 PRA、血清 ACE、Ang II 含量,并可增加血浆 ALD 含量,分析其缩尿的作用机制应与以下几个方面有关:①缩泉丸可通过提高血浆肾素活性直接刺激醛固酮

的分泌从而减少尿量;②缩泉丸通过促进 RAAS 系统的功能使得 Ang II 调节钠平衡的功能增强,促进钠的重吸收从而促进水的重吸收减少尿量;③缩泉丸通过增加血浆中 PRA 的含量可促进血浆中的血管紧张素降解,将血管紧张素原分解为 Ang I,血清 ACE 的含量增加可更多地将 Ang I 转化成 Ang II,增多的 Ang II 更加强有力地刺激肾上腺皮质球状带分泌大量的醛固酮,因此实验结果显示血浆醛固酮也增加,此时钠排出减少,大量的钠在肾小管内被重吸收,Na⁺ 的重吸收伴有 K⁺ 的排出,在钠重吸收的同时,水的重吸收也增加,尿液排出随之减少。表明缩泉丸可通过调节 RAAS 系统的功能从而发挥调节人体正常水液代谢的作用,本实验研究结果从内分泌系统的调节的角度阐明了缩泉丸补肾缩尿的作用机制。

[参考文献]

- [1] 刘建萍,刘精东. 肾素-血管紧张素系统与糖尿病肾病相关性研究进展[J]. 江西医药,2008,43(8):851.
- [2] 沈卫萍 白悦心. 增生型原发性醛固酮增多症的研究进展[J]. 国际内分泌代谢杂志,2006,26(6):412.
- [3] 陈炜,朱立光. 肾素-血管紧张素系统与心房颤动关系的研究进展[J]. 心血管病学进展,2007,28(3):438.
- [4] 吴玉付,李醒三. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统在心血管病中的作用[J]. 医学文选,2007,24(6):1023.

[责任编辑 何伟]