

无患子皂苷对大鼠动脉血压影响的实验研究

龙子江*, 陈 明, 王秋立, 江 妍
(安徽中医学院药理学教研室, 安徽 合肥 230038)

[摘要] **目的:** 研究无患子皂苷(sapindussaponin, Sap)对大鼠动脉血压的影响和降压作用的时效关系。**方法:** ①将原发性高血压大鼠(SHR)分为模型对照组、阳性对照组 Sap 大、中、小剂量组, 每组又均分为单次给药、连续给药 7 d 两批动物进行实验, 末次药后进行颈总动脉插管, 用 Medlab U/4CS 生物信号采集处理系统分别测量给药 40 min 后各时间点大鼠血压变化情况; ②对正常大鼠血压的影响, 实验方法同 ①。**结果:** ①对 SHR, Sap 单次给药后, 大、中剂量有明显的降压作用, 与模型组比有显著性差异($P < 0.01$)。连续用药 7 d 后, 3 个剂量组均有明显的降压效果, 与模型组比有显著性差异($P < 0.01$)。②对正常大鼠, Sap 各剂量不论是单次给药还是连续给药对动脉血压均无明显降低作用。**结论:** Sap 单次给药和连续给药 7 d 对 SHR 动脉压均有显著降压作用; 单次和连续给药对正常大鼠动脉血压无显著影响。

[关键词] 无患子皂苷; 动脉血压; 实验研究

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)06-0053-03

[收稿日期] 2008-08-05

[基金项目] 安徽省教育厅自然科学基金资助项目[KJ2007B039]

[通讯作者] * 龙子江, Tel: (0551) 5169216; E-mail: LZJYLS@163.com

高血压是以体循环动脉压升高为主要表现的临床综合征, 是最常见的心血管疾病之一。我国高血压普遍存在着患病率高、死亡率高、残疾率高的“三高”和知晓率低、治疗率低、控制率低的“三低”特点。寻找确切有效的降压药已成为医药工作者的当务之

急。

无患子皂苷(Sap)是从无患子的果实中提取的具有降压作用的有效成分。Sap 早期文献记载口服此皂苷有降压效果,但未见实验报道。对皂苷类药物治疗原发性高血压的研究已有报道^[1-2],但未见 Sap 对原发性高血压的治疗作用报道。王维胜等^[3]采用无创血压计证实了 Sap 对肾性高血压模型大鼠的尾血压有降压作用,对血流动力学有明显的改善作用。为了进一步证实 Sap 的降压效果和降压作用的时效关系,本实验研究了 Sap 对原发性高血压大鼠和正常大鼠颈总动脉血压影响。

1 材料

1.1 实验动物 原发性高血压大鼠(SHR),由北京维通利华医学实验中心提供,合格证号:SCXK(京)2007-0001。健康 SD 大鼠,由南京医科大学实验动物中心提供,合格证号:SCXK(苏)2002-0031。

1.2 药物与试剂 无患子皂苷(sapindussaponin, Sap),含量为 92.4%,由合肥工业大学化学工程学院提供;卡托普利(captopril, Cap),25 mg/片,上海普康药业有限公司产品,批号:080106。

1.3 实验仪器 MedlabU/4CS 生物信号采集处理系统,由南京美易科技有限公司生产;Bp-6 无创血压测试仪,成都泰盟科技有限公司生产。

2 方法

2.1 Sap 对原发性高血压模型大鼠的降压作用 取

体重在 180~ 220 g SHR 80 只,雌雄各半,均分成模型对照组(等容量蒸馏水)、Cap 对照组(0.031 g·kg⁻¹)、Sap 大剂量组(0.486 g·kg⁻¹)、中剂量(0.162 g·kg⁻¹)和小剂量组(0.054 g·kg⁻¹),每组 16 只,再将每组大鼠均分为单次给药和连续给药 7 d 两批动物进行实验。ig 给药容积为 1 mL·100 g⁻¹体重,单次给药和连续给药 7 d。单次给药组行右颈总动脉插管术,导管连接 MedlabU/4CS 生物信号采集处理系统,测量正常血压,再给药,分别测定药后 30, 60, 90, 120, 180, 240, 300 min 的血压。连续给药 7 d 组大鼠末次药后,手术处理和测定方法同单次给药组。

2.2 Sap 对正常血压大鼠的降压作用 取体重在 180~ 220 g 健康 SD 大鼠 80 只,雌雄各半,分组(除模型组代以正常组外)给药及血压测定方法同 2.1。

2.3 统计方法与数据处理 实验数据用 SPASS 统计软件进行分析,均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间数据比较采用 *t* 检验。

3 结果

3.1 Sap 对 SHR 动脉血压的影响

3.1.1 Sap 单次给药对 SHR 动脉血压的影响 结果见表 1。单次给药后,Sap 大剂量组用药后 60 min 血压下降明显,180 min 降至最低点,维持到 300 min;中剂量组 180 min 血压下降明显,维持到 240 min,与模型对照组比较有显著性差异($P < 0.01$);小剂量组单次给药无降压效果($P > 0.05$)。

表 1 无患子皂苷单次给药对 SHR 血压的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	给药前血压 (mmHg)	给药后血压 (mmHg)						
			30 min	60 min	90 min	120 min	180 min	240 min	300 min
模型组	—	145.22 ± 4.56	144.02 ± 4.35	143.62 ± 2.28	142.74 ± 3.73	142.43 ± 4.00	142.82 ± 2.75	142.46 ± 3.19	142.66 ± 3.26
卡托普利组	0.031	144.89 ± 5.12	145.83 ± 3.15	134.49 ± 1.40	126.67 ± 3.98 ²⁾	106.28 ± 1.75 ²⁾	101.18 ± 5.03 ²⁾	105.83 ± 4.02 ²⁾	109.09 ± 4.32 ²⁾
无患子皂苷组	0.486	144.23 ± 4.67	143.05 ± 2.31	133.93 ± 2.79 ²⁾	131.62 ± 3.96 ²⁾	128.49 ± 1.76 ²⁾	125.90 ± 2.56 ²⁾	125.82 ± 2.71 ²⁾	127.37 ± 2.30 ²⁾
	0.162	143.89 ± 3.92	144.52 ± 3.16	140.51 ± 3.56	138.85 ± 5.22	135.68 ± 4.35	133.78 ± 3.61 ²⁾	133.72 ± 5.13 ²⁾	136.42 ± 3.53
	0.054	144.12 ± 5.22	144.31 ± 2.54	143.47 ± 3.77	144.20 ± 6.94	141.44 ± 6.65	141.70 ± 9.72	139.91 ± 7.43	138.07 ± 3.97

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

3.1.2 Sap 连续 7 d 给药对 SHR 动脉血压的影响 结果见表 2。Sap 连续给药 7 d 后,各剂量组各时间点血压明显降低,与模型对照组比较,均有显著性差异($P < 0.01$)。

3.2 Sap 对正常大鼠动脉血压的影响

3.2.1 Sap 单次给药对正常大鼠动脉血压的影响 结果见表 3。一次性给药后,Sap 大、中、小剂量对于正常大鼠均无明显的降压作用,与对照组比均无显著差异($P > 0.05$)。

表 2 无患子皂苷 7 d 连续给药后对 SHR 血压的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	给药后血压 (mmHg)						
		30 min	60 min	90 min	120 min	180 min	240 min	300 min
模型组	—	144.02 ± 4.35	143.62 ± 2.28	142.74 ± 3.73	142.43 ± 4.00	142.82 ± 2.75	142.46 ± 3.19	142.66 ± 3.26
卡托普利组	0.031	96.62 ± 2.71 ²⁾	92.71 ± 4.48 ²⁾	85.00 ± 4.60 ²⁾	73.01 ± 5.14 ²⁾	67.97 ± 2.69 ²⁾	72.59 ± 7.99 ²⁾	80.59 ± 5.82 ²⁾
无患子皂苷组	0.486	90.94 ± 7.20 ²⁾	92.16 ± 9.66 ²⁾	88.71 ± 10.63 ²⁾	83.41 ± 7.04 ²⁾	83.08 ± 6.90 ²⁾	83.42 ± 4.55 ²⁾	92.78 ± 2.65 ²⁾
	0.162	125.63 ± 5.12 ²⁾	120.34 ± 4.38 ²⁾	118.35 ± 6.42 ²⁾	118.46 ± 6.53 ²⁾	119.56 ± 4.58 ²⁾	117.39 ± 5.23 ²⁾	120.76 ± 3.86 ²⁾
	0.054	135.51 ± 2.40 ²⁾	134.49 ± 1.53 ²⁾	130.34 ± 1.85 ²⁾	124.94 ± 1.85 ²⁾	124.69 ± 3.03 ²⁾	126.23 ± 3.48 ²⁾	131.08 ± 1.20 ²⁾

表 3 无患子皂苷单次给药对正常 SD 大鼠的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	给药前血压 (mmHg)	给药后血压 (mmHg)						
			30 min	60 min	90 min	120 min	180 min	240 min	300 min
正常组	—	103.57 ± 5.21	104.01 ± 4.35	103.66 ± 2.26	103.90 ± 3.13	104.10 ± 4.64	102.82 ± 2.72	103.47 ± 3.09	103.66 ± 2.99
卡托普利组	0.031	102.83 ± 4.22	101.25 ± 2.36	100.48 ± 3.21	100.33 ± 4.14	98.25 ± 2.36	100.58 ± 3.68	101.21 ± 3.44	99.17 ± 1.98
无患子皂苷组	0.486	103.36 ± 3.59	102.12 ± 2.56	102.66 ± 2.18	101.71 ± 3.36	101.77 ± 3.14	102.85 ± 3.26	102.10 ± 2.93	102.66 ± 3.15
	0.162	103.45 ± 3.76	102.58 ± 3.65	102.96 ± 1.96	104.36 ± 2.41	101.89 ± 3.96	102.63 ± 2.74	101.77 ± 2.55	102.65 ± 3.63
	0.054	103.52 ± 4.23	101.98 ± 3.58	101.69 ± 5.24	102.46 ± 4.45	102.90 ± 3.55	102.87 ± 3.21	102.64 ± 3.73	102.61 ± 4.59

注: 与正常对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

3.2.2 Sap 连续给药 7 d 对正常大鼠对动脉血压的影响 Sap 连续给药 7 d 后, 大、中、小剂量对正常大鼠均无明显的降压作用, 与正常对照组比均无显著差异 ($P > 0.05$)。

4 讨论

高血压的发生和演变是多因素、多层次的复杂过程, 肾素血管紧张素系统与内皮功能不仅可能是独立的致病因素, 更通过多种途径参与高血压及靶器官损害的病理演变过程^[4]。王维胜等^[3]采用两肾一扎方法复制高血压模型大鼠, 观察到无患子皂苷大剂量组具有降低血管紧张素 II (Ang II)、醛固酮 (Ald)、内皮素 (ET), 升高一氧化氮 (NO) 的作用。本实验采用原发性高血压模型大鼠, 高血压稳定, 病理生理与人类高血压基本相似, 且对降压药物的反应与高血压病人相符, 接近临床, 适用于抗高血压药物筛选和疗效评价。因此本实验选用原发性高血压大鼠作为实验动物, 并选用正常血压 SD 大鼠进行比较。

实验结果可见, ①对 SHR, Sap 单次给药, 大剂量组用药后 60 min 血压开始下降, 180 min 后血压降至

最低值, Sap 中剂量 180 min 后降压效果显著, 与模型组比有显著性差异 ($P < 0.01$); 而 Sap 小剂量单次给药无降压作用 ($P > 0.05$)。连续用药 7 d 后, 3 个剂量药后 30 min 即降压效果显著, 持续到 300 min; 与模型组比有显著性差异 ($P < 0.01$)。②对正常大鼠, Sap 各剂量不论是单次给药还是连续给药对动脉血压均无明显影响 ($P > 0.05$)。以上实验结果说明, Sap 对原发性高血压模型大鼠有降压作用, 而对正常大鼠血压无显著影响。

[参考文献]

- [1] 杨浩, 邵翔. 茶皂苷对自发性高血压大鼠血压的影响研究[J]. 中国临床保健杂志, 2007, 10(3): 270-272.
- [2] 王佑华, 周端, 曹敏, 等. 三七花总皂苷对自发性高血压大鼠血压及心率的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(10): 965-967.
- [3] 王维胜, 龙子江, 卞海, 等. 无患子皂苷对肾性高血压大鼠血压及左心室血液动力学的影响[J]. 现代中医药, 2007, 27(5): 63-64.
- [4] 陈灏珠. 心血管病学新理论和新技术[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 282-283.