

· 基础研究 ·

醋柳黄酮对高血压大鼠主动脉环舒缩反应的影响及机制

高天林*, 余 琴, 刘应才[△], 蒋 毅, 谢雪梅

(泸州医学院附属医院心内科, 四川泸州 646000)

摘要:目的 探讨腹主动脉缩窄高血压大鼠服用醋柳黄酮(TFH)治疗后胸主动脉环的舒缩反应及机制。方法 采用腹主动脉缩窄法制备高血压大鼠模型,随机分为4组,每组10只:模型组饮用水10 mL/kg;TFH组TFH 30 mg/kg;卡托普利组(CP组)CP 100 mg/kg;TFH+CP组TFH 20 mg/kg和CP 60 mg/kg,连续灌胃给药,每日1次,10只假手术组作为对照组。用药6周后,进行主动脉环舒缩反应测定,检测血一氧化氮(NO)浓度。结果 TFH、CP能明显升高高血压大鼠的血NO水平($P < 0.05$),以TFH更明显,且TFH和CP有协同作用。用药组大鼠内皮依赖性舒张敏感性较模型组显著增加($P < 0.05$),用药组之间差异无统计学意义。NO合成酶抑制剂左旋硝基精氨酸甲酯(L-NAME)预处理后,对乙酰胆碱(Ach)诱发的舒张反应,TFH+CP组明显高于模型组($P < 0.05$)。对重酒石酸去甲肾上腺素(NE)诱发的收缩反应,TFH+CP组显著低于模型组($P < 0.05$)。TFH组和CP组在NE浓度较低时收缩反应低于模型组($P < 0.05$)。结论 TFH长期服用可以改善高血压大鼠内皮舒张功能,降低血管对缩血管物质的敏感性,其机制与保护血管内皮和刺激内皮源性NO增加有关;TFH的舒血管作用与卡托普利等效,两药联用具有协同作用。

关键词:高血压;醋柳黄酮;血管舒张;大鼠

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.29.016

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)29-2955-04

Vasodilating effects of total flavones of hippophae rhamnoides on aorta rings in hypertensive rats

Gao Tianlin*, Yu Qin, Liu Yingcai[△], Jiang Yi, Xie Xuemei

(Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To explore the mechanism of total flavones of hippophae rhamnoides(TFH) in treating abdominal aortic coarctation-induced hypertension in rats and detect the contractile relaxant response of aorta rings. **Methods** Experimental hypertensive rat models were established by partially banding abdominal aortic artery and were randomly divided into hypertensive model group($n=10$, potable water 10 mL/kg), TFH group($n=10$, 30 mg/kg), Captopril(CP) group($n=10$, 100 mg/kg) and TFH+CP group($n=10$, TFH 20 mg/kg+ Captopril 60 mg/kg) for 6 weeks while sham-operating as control group($n=10$, potable water 10 mL/kg). Then, detect the contractile relaxant response of aortic rings and serum Nitric Oxide(NO) levels. **Results** Compared with model group, both TFH group and captopril group obviously increased the level of serum NO($P < 0.05$), especially TFH group. And there was synergetic effect of TFH and Captopril. The vasodilation effects of 3 treated groups increased in varying degree compared with the model group($P < 0.05$) while there were no significant differences among those groups. Pretreated with L-NAME(an inhibitor of NOS), the relaxant response induced by Acetylcholine(Ach) of TFH+CP group was significantly higher than that of the model group($P < 0.05$). The contractile response of induced by noradrenalin bitartate(NE) of TFH+CP group was obviously lower than that of the model group($P < 0.05$). In low concentration of NE, the contractile response of TFH and CP groups decreased in varying degree compared with the model group($P < 0.05$). **Conclusion** TFH long-term use can improve the endothelial function of hypertensive rats, reduce vascular sensitivity to the vasoconstrictor substance. These effects of TFH are mediated by improving endothelial function and increasing the level of serum endothelium-derived NO. The effects of TFH are equal to Captopril, and there is synergetic effect of them.

Key words: hypertension; total flavones of hippophae rhamnoides; vasodilation; rats

醋柳黄酮(total flavones of hippophae rhamnoides L, TFH)是一种从野生胡颓子科植物醋柳(俗称沙棘)的果实中提取出的一种有效成分。TFH含有7种单体成分,其中以槲皮素(quercetin, Que)及异鼠李素(isorhamnetin, Iso)含量较高。TFH具有重要的心血管保护作用,包括抗氧化、扩血管、降压、抗凝、抑制心肌肥厚和保护内皮功能等^[1]。血管内皮细胞可合成和分泌一氧化氮(NO),NO具有强有力的扩张血管、降低血压、抑制血小板黏附和聚集等作用,是已知的具有抗高血压作用的保护性因子。本实验用TFH灌胃治疗腹主动脉缩窄高血压大鼠6周,观察大鼠离体主动脉环对血管活性药物的舒缩反应,并检测血清NO浓度的变化,旨在探讨醋柳黄酮

的舒张血管作用及其机制和NO的关系,为选择黄酮类药物在高血压防治中的应用提供实验依据。

1 材料与方 法

1.1 药品与仪器 TFH(商品名:心达康片)购自四川美大康药业股份有限公司(国药准字Z51020089,批号100101),卡托普利(CP)购自汕头金石制药总厂(国药准字H44024904,批号100403),乙酰胆碱(Ach)、Krebs液所用试剂均购自Sigma公司,左旋硝基精氨酸甲酯(L-NAME)购自碧云天生物技术研究所,重酒石酸去甲肾上腺素(NE)购自武汉远大制药集团有限公司(国药准字H42021301,批号090201),一氧化氮试剂盒购自南京建成生物工程研究所,Krebs溶液成分为NaCl 127

mmol/L, KCl 5.9 mmol/L, MgCl₂ 1.2 mmol/L, NaH₂PO₄ 0.25 mmol/L, CaCl₂ 2.4 mmol/L, HEPES 10.0 mmol/L, Glucose 12.0 mmol/L, pH 为 7.4, 实验时临时配制。Powerlab 生理实验系统, 规格型号 Powe-lab/8sp, 购自澳大利亚 Powerlab 公司, MLT0202 高灵敏张力传感器, 购自 AD Instruments 公司, HSS-1 型恒温浴槽, 购自成都仪器厂。

1.2 动物模型的制备 取健康 Wistar 大鼠 55 只, 雄性, 体重 180~200 g, 由泸州医学院动物中心提供。随机分为腹主动脉缩窄手术组 45 只和假手术组 10 只。参照文献并对手术方式加以改进, 用 1% 巴比妥钠 0.5 mL/100 g 腹腔注射麻醉后, 于左肋弓下缘 0.5 cm, 脊柱前 0.5 cm 处行 1.5~2.0 cm 纵切口, 逐层分离皮下组织, 在左右肾动脉分支之间的腹主动脉下方穿入 2.0 手术缝线, 沿血管走行方向放置针尖磨钝的 7 号注射针头, 与腹主动脉一起结扎后小心拔出针头, 腹腔滴入青霉素 (40 万 U/mL) 适量, 逐层关腹, 缝合。术后腹腔注射青霉素 10 万 U/mL, 连续 3 d。假手术组不结扎腹主动脉, 其余同手术组。术后正常饮食, 定时观察体征。建模 7 d 后 (45 只), 腹主动脉缩窄手术组随机抽取 5 只采用颈动脉插管术, 利用 Powerlab 测量颈动脉血压, 血压均大于 150 mm Hg, 建模成功。

1.3 实验动物分组 腹主动脉缩窄手术组剩余 40 只随机分为 4 组, 每组 10 只; 即模型组、TFH 组、CP 组、TFH+CP 组。假手术组、模型组每日用饮用水 10 mL/kg 灌胃。TFH 组用 TFH 30 mg/kg; CP 组用 CP 100 mg/kg; TFH+CP 组用 TFH 20 mg/kg 和 CP 60 mg/kg, 将上述药物溶解于饮用水中, 按 10 mL/kg 每日 1 次胃管灌入, 共 6 周。

1.4 方法

1.4.1 血浆 NO 的检测 大鼠麻醉后, 剪开胸部, 心脏采静脉血 6 mL, 高速离心后分离出血清, -20 °C 保存待用。应用硝酸还原酶法, 采用南京建成生物研究所提供的 NO 检测试剂盒, 严格按照说明书要求操作。

1.4.2 血管环制备及灌流 采血完毕, 迅速剪下右肾动脉以上的胸主动脉, 置于通以混合气体 (95% O₂ + 5% CO₂) 的 Krebs 溶液中, 小心去除周围结缔组织后将血管剪成 4~5 mm 宽的血管环。血管环插入两根直径 200 μm 银丝做成的等腰三角形支架, 其底边与血管环等长, 其顶角穿入丝线结扎, 移入 10 mL 盛有 Krebs 液的 37 °C 恒温浴槽, 浴槽中持续充入混合气体。丝线一端固定于浴槽底部, 一端连于张力传感器, 传感器与放大装置相连, 然后将信息输入电脑。操作过程中避免过度牵拉, 以保护内皮的完整。用 NE 10⁻⁶ mol/L 检测离体胸主动脉环的活性, 选择经 NE 10⁻⁶ mol/L 处理后收缩的离体胸主动脉环, 静息负荷为 2 g, 平衡 90 min, 平衡期间每 30 min 更换 Krebs 液 1 次。

1.4.3 实验方法 每次实验前, 均预先用 40 mmol/L KCl 孵育最大收缩达平台后, 用 Krebs 液进行洗脱 6 次。观察各组血管环; 在次最大收缩剂量 (10⁻⁵ mol/L) 的 NE 预收缩最大张力达平台后, 检测对 Ach (3×10⁻⁷~3×10⁻⁴ mol/L) 累积浓度的内皮依赖性舒张作用, 以 NE 10⁻⁵ mol/L 预收缩最大收缩幅度为 100%, 加入不同浓度 Ach 后的血管张力幅度与 NE 诱发最大收缩幅度之间的百分比反映内皮依赖性舒张的变化; L-NAME (10⁻⁴ mol/L) 孵育 30 min 后, 再用 NE 10⁻⁵ mol/L 预收缩血管达稳态后, 检测对 Ach (3×10⁻⁷~3×10⁻⁴ mol/L) 累积浓度的内皮依赖性舒张作用的影响; 分别测定不同浓度 NE (10⁻⁷~10⁻⁴ mol/L) 时血管的收缩改变, 诱导动脉环收缩反

应的程度表示为 40 mmol/L KCl 最大收缩反应的百分比。

1.5 统计学处理 所有计量数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 舒缩效应以百分率表示。数据用 SPSS13.0 统计学软件进行处理, 模型组和假手术组比较采用 *t* 检验; 各治疗组和模型组比较采用单因素方差分析, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

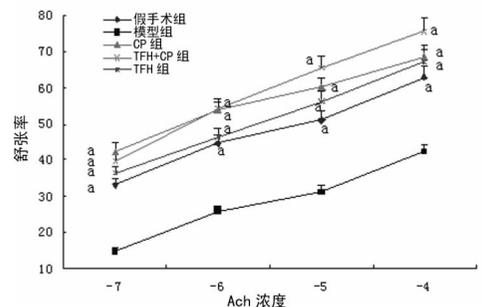
2.1 对大鼠血清 NO 浓度的影响 各组分别灌胃饲养 6 周后, 模型组血清 NO 的浓度显著低于假手术组 (*P* < 0.05)。三组用药组 (TFH 组、CP 组、TFH+CP 组) 与模型组比较, 血清 NO 的浓度均显著升高, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。TFH 组、CP 组与假手术组比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), TFH+CP 组与假手术组比较血清 NO 浓度显著升高, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。三组用药组之间比较, TFH 组较 CP 组血清 NO 浓度显著升高, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 与 TFH+CP 组比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05); TFH+CP 组与 CP 组比较血清 NO 浓度显著升高 (*P* < 0.01), 见表 1。

表 1 各组大鼠血清 NO 浓度比较 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	NO (μmol/L)
假手术组	43.06 ± 10.36 ^a
模型组	15.28 ± 9.25
TFH 组	62.50 ± 28.47 ^{ab}
CP 组	37.78 ± 10.42 ^{abd}
TFH+CP 组	71.76 ± 20.22 ^{acef}

^a: *P* < 0.05, 与模型组比较; ^b: *P* > 0.05; ^c: *P* < 0.05, 与假手术组比较; ^d: *P* < 0.05; ^e: *P* > 0.05, 与 TFH 组比较; ^f: *P* < 0.01, 与 CP 组比较。

2.2 对胸主动脉舒张功能的影响 NE 预收缩后, 大鼠胸主动脉对低、高浓度的 Ach 诱发的舒张反应, 模型组与假手术组比较显示舒张率显著下降 (*P* < 0.05), 最大舒张百分率较假手术组显著下降 [(35.08 ± 21.59)% : (63.04 ± 8.63)%], *P* < 0.01。TFH 组、CP 组、TFH+CP 组均能不同程度改善高血压大鼠胸主动脉对低、高浓度的 Ach 诱发的舒张反应, 与模型组比较舒张率有显著升高 (*P* < 0.05) [最大舒张百分率分别为 (67.24 ± 17.55)%、(68.52 ± 6.74)%、(75.64 ± 14.62)% 和 (42.24 ± 14.59)%]。三组用药组之间比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见图 1。

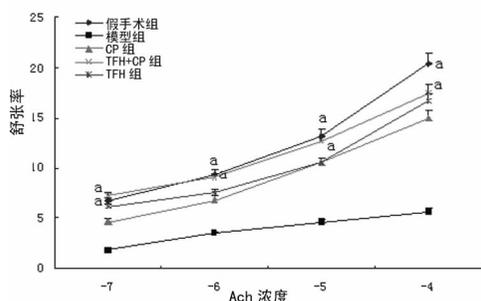


^a: *P* < 0.05, 与模型组比较。

图 1 各组大鼠胸主动脉对 Ach 诱导的舒张反应 (%)

2.3 对 L-NAME 预处理的胸主动脉舒张功能的影响 经 L-NAME 预处理后, 大鼠胸主动脉对低、高浓度的 Ach 诱发的舒张反应, 模型组较假手术组均显示舒张率显著下降 (*P* < 0.05), 最大舒张百分率显著低于假手术组 [(5.64 ± 3.06)% : (20.42 ± 15.34)%], *P* < 0.05。TFH 组、CP 组、TFH+CP 组

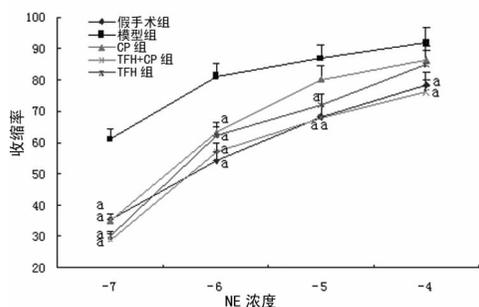
对不同浓度的 Ach 诱发的舒张反应均显示不同程度下降,其中 TFH+CP 组与模型组比较下降幅度最小($P < 0.05$),最大舒张百分率显著高于模型组 $[(17.48 \pm 2.73)\% : (5.64 \pm 3.05)\%, P < 0.05]$ 。三组用药组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 2。



^a: $P < 0.05$, 与模型组比较。

图 2 各组经 L-NAME 预处理的大鼠胸主动脉对 Ach 诱导的舒张反应 (%)

2.4 对胸主动脉收缩功能的影响 模型组大鼠胸主动脉对低、高浓度的 NE 的收缩敏感性显著高于其他各组,其最大收缩百分率较假手术组显著升高 $[(92.02 \pm 2.75)\% : (78.46 \pm 16.15)\%, P < 0.05]$ 。TFH 组、CP 组、TFH+CP 组对不同浓度的 NE 的收缩敏感性均不同程度降低,TFH 组与模型组比较,在 NE 较低浓度($10^{-7} \sim 10^{-5}$ mol/L)时,收缩敏感性显著降低($P < 0.05$)。CP 组与模型组比较,在 NE 较低浓度($10^{-7} \sim 10^{-6}$ mol/L)时,收缩敏感性显著降低($P < 0.05$)。TFH+CP 组对低、高浓度的 NE 的收缩敏感性显著低于模型组,其最大收缩百分率与模型组比较差异有统计学意义 $[(76.26 \pm 12.40)\% : (92.02 \pm 2.75)\%, P < 0.05]$ 。三组用药组之间比较无统计学差异($P > 0.05$),见图 3。



^a: $P < 0.05$, 与模型组比较。

图 3 各组大鼠胸主动脉对 NE 的收缩反应 (%)

3 讨 论

1936 年 Szent-Gyorgyi 首次对植物黄酮的有效成分槲皮素(Que)进行了分离鉴定,20 世纪 70 年代华西医科大学药物研究所从野生胡颓子科植物醋柳(俗称沙棘)的果实中提取出一种有效成分 TFH。目前,从沙棘中提取的 TFH 已广泛应用于冠心病和高血压的治疗,取得了较好的疗效,但是其降压机制并不很明确。

本实验采用的腹主动脉缩窄高血压大鼠模型是筛选降压药常用的动物模型。早期由于腹主动脉缩窄引起机械性血管阻力增加,后期由于缩窄引起肾血流减少,导致肾脏灌注不足,激活体内的肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),引起血压升高。本实验复制动物模型后,随机抽样血压均大于 150 mm Hg,建模成功。

实验观察到,模型组大鼠胸主动脉环存在舒缩功能的异常,其胸主动脉环对 Ach 诱发的内皮依赖性舒张反应比其他各组明显减弱,TFH 组、CP 组、TFH+CP 组均能不同程度改善大鼠胸主动脉环对 Ach 诱发的内皮依赖性舒张,与模型组比较舒张率显著升高($P < 0.05$)。说明模型组高血压大鼠可能存在血管内皮功能障碍,而 TFH 和 CP 对血管内皮有保护作用。经 NO 合成酶抑制剂 L-NAME 预处理的模型组大鼠胸主动脉环对不同浓度的 Ach 诱发的舒张反应均显示舒张率下降,与假手术组和 TFH+CP 组比较舒张率显著下降($P < 0.05$)。进一步说明了模型组高血压大鼠可能存在血管内皮功能障碍,而 TFH 和 CP 对血管内皮有协同保护作用,其扩血管作用与 NO 有关。

众所周知,内皮细胞依赖舒张活性降低及内皮依赖收缩作用增加等内皮细胞功能紊乱,与高血压发生发展有密切联系。因此保护内皮细胞、增加血 NO 的水平,是治疗高血压的重要途径之一。国外文献表明,黄酮类表现内皮依赖性血管扩张作用,当内皮去除时降低了其舒张反应的敏感性而没有影响最大舒张反应^[2];而 Que 经葡萄糖酸化或硫酸化的代谢产物没有直接的血管舒张作用^[3]。Que 和 Iso 可以通过抑制 NADPH 氧化酶介导的超氧阴离子的产生、减少 p47 的过度表达和增强内皮型一氧化氮合酶(eNOS)活性,使 NO 生物学活性提高,从而防止血管紧张素 II 诱导的内皮损害和发挥抗高血压的作用^[4-5]。此外,Que 可抑制氧化物在细胞内的蓄积及细胞核内磷酸化 p53 蛋白的转活,从而降低因氧化诱导引起的内皮细胞凋亡^[6]。Iso 可抑制氧化型低密度脂蛋白损伤引起的凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体 1 和 Caspase23 mRNA 表达上调,以及通过 p38MAPK 途径在转录水平影响内皮细胞功能相关蛋白,如 eNOS 的表达,最终增加 NO 释放^[7-8]。Roghani 等^[9]应用血管环技术研究 Que 对链霉毒素诱导的糖尿病大鼠血管舒张的影响,表明 Que 可以舒张血管,且有内皮依赖性,可能通过 NO 及前列腺素介导的途径。在本实验中给腹主动脉缩窄大鼠长期服用 TFH 能明显提高血管对 Ach 的舒张反应,实验结果与 Ajay 等^[10]的研究结果相似。以上说明黄酮类药物可以保护血管内皮细胞、刺激内皮源性 NO 增加而舒张血管。为了进一步证明此机制,本实验还通过直接检测大鼠血清 NO 的浓度变化,观察到 TFH 用药组(TFH 组和 TFH+CP 组)的血清 NO 浓度较模型组显著升高($P < 0.01$),且较 CP 组升高更明显($P < 0.05$)。国内的临床研究^[11]也表明 TFH 具有改善高血压患者一氧化氮、内皮素合成,纠正内皮功能不良的作用。有文献报道了 TFH 对大鼠离体胸主动脉环的舒张作用及其与内皮的关系^[12-13],发现 TFH 呈剂量依赖性扩血管作用,其舒张血管的机制与内皮 NO 有关。

另外,实验观察到,对 NE 诱发的收缩反应,模型组大鼠胸主动脉环的收缩敏感性显著高于其他各组($P < 0.05$),TFH 组、CP 组、TFH+CP 组对不同浓度的 NE 的收缩敏感性均不同程度降低。说明模型组高血压大鼠对交感神经末梢释放的 NE,其收缩敏感性升高,而 TFH 和 CP 对交感神经兴奋引起的血管收缩有抑制作用,且有协同降压作用,它们的作用机制除了保护内皮细胞,增加血 NO 水平外,还可能与对血管紧张素转换酶的抑制作用有关。

TFH 及其单体 Que、Iso 对血浆及培养的主动脉平滑肌细胞(ASMCs)血管紧张素转换酶(ACE)活性有抑制作用^[14-16],可以改善胰岛素敏感性和阻断 Ang II 信号传导通路^[17],另外 Que 可以增加尿的排出量、促进尿钠排出、降低醛固酮和血管

紧张素 II 1 型受体 (AT1a)mRNA 水平^[18]。因此它们确有降压及保护靶器官的作用。Edwards 等^[19]研究表明 Que 治疗高血压具有可靠的安全性和良好的应用前景。常彬宾等^[20]采用 Meta 分析,系统评价了 TFH 治疗原发性高血压的有效性、安全性和成本效果,表明 TFH 能有效降低收缩压和舒张压,对心脏和肾脏有保护作用,不良反应较少,而且经济学效果较好。

综上所述,TFH 及其单体有确切的降压效果,长期服用可以改善高血压大鼠血管内皮舒张功能,降低血管对缩血管物质的敏感性,其机制与保护血管内皮、刺激内皮源性 NO 增加,以及抑制血管紧张素转换酶有关。TFH 的舒血管作用与卡托普利等效,两药联用具有协同作用,能更理想的控制血压。

参考文献:

- [1] 刘慧芳,刘应才. 醋柳黄酮的心血管保护作用[J]. 医学综述,2007,13(7):546-548.
- [2] Chan EC, Pannangpetch P, Woodman OL. Relaxation to flavones in rat isolated thoracic aorta: mechanism of action and structure-activity relationships [J]. Cardiovasc Pharmacol, 2000, 35(2):326-333.
- [3] Lodi F, Jimenez R, Moreno L, et al. Glucuronidated and sulfated metabolites of the flavonoid quercetin prevent endothelial dysfunction but lack direct vasorelaxant effects in rat aorta[J]. Atherosclerosis, 2009, 204(1):34-39.
- [4] Sánchez M, Galisteo M, Vera R, et al. Quercetin downregulates NADPH oxidase, increases eNOS activity and prevents endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats[J]. Hypertens, 2006, 24(2):259-261.
- [5] Sánchez M, Lodi F, Vera R, et al. Quercetin and Isorhamnetin Prevent Endothelial Dysfunction, Superoxide Production, and Overexpression of p47 phox Induced by Angiotensin II in Rat Aorta[J]. Nutr, 2007, 137(4):910-915.
- [6] Choi YJ, Jeong YJ, Lee YJ, et al. Epigallocatechin gallate and quercetin enhance survival signaling in response to oxidant induced human endothelial apoptosis[J]. J Nutr, 2005, 135(4):707-713.
- [7] Bao M, Lou Y. Isorhamnetin prevent endothelial cell injuries from oxidized LDL via activation of p38MAPK[J]. Eur J Pharmacol, 2006, 547(1/3):22-30.
- [8] 鲍美华,肖艳,冷一平,等. 异鼠李素对氧化型低密度脂蛋白所致内皮细胞凋亡的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,

2010,18(6):445-448.

- [9] Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Vaez-Mahdavi MR, et al. Mechanisms underlying quercetin-induced vasorelaxation in aorta of subchronic diabetic rats; an in vitro study [J]. Vascul Pharmacol, 2004, 42(1):31-35.
- [10] Ajay M, Achike FI, Mustafa AM, et al. Direct effects of quercetin on impaired reactivity of spontaneously hypertensive rat aortae; comparative study with ascorbic acid [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2006, 33(4):345-350.
- [11] 廖晓阳,章茂顺,王伟文,等. 醋柳黄酮对原发性高血压患者一氧化氮、内皮素的影响[J]. 华西医学, 2005, 20(2):247-248.
- [12] 刘慧芳,刘应才,郭长磊,等. 醋柳黄酮对大鼠离体主动脉环的舒张作用及机制研究[J]. 泸州医学院学报, 2007, 30(3):169-171.
- [13] 刘慧芳,欧阳迎春,刘应才,等. 槲皮素对高血压大鼠主动脉环的舒张作用及机制[J]. 四川医学, 2008, 29(11):1457-1459.
- [14] Rynn JW. A Simple radioassay for angiotensin converting enzyme[J]. Biochem J, 1977, 167(2):501-502.
- [15] 朱福,章茂顺. 醋柳黄酮及其单体对血管紧张素转换酶抑制作用量效关系的研究[J]. 上海医学, 1999, 22(7):427-429.
- [16] 朱福,章茂顺,王家良,等. 醋柳总黄酮对兔血管紧张素转换酶的抑制作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2000, 9(2):95-98.
- [17] Pang X, Zhao J, Zhang W, et al. Antihypertensive effect of total flavones extracted from seed residues of Hippophae rhamnoides L in sucrose-fed rats[J]. J Ethnopharmacol, 2008, 117(2):325-331.
- [18] Mackraj I, Govender T, Ramesar S. The antihypertensive effects of quercetin in a salt-sensitive model of hypertension[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2008, 51(3):239-245.
- [19] Edwards RI, Lyon T, Litwin SE, et al. Quercetin reduces blood pressure in hypertensive subjects[J]. J Nutr, 2007, 137(11):2405-2411.
- [20] 常彬宾,王峰,许婷媛,等. 醋柳黄酮治疗原发性高血压的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(11):1207-1213.

(收稿日期:2011-04-09 修回日期:2011-05-22)

(上接第 2954 页)

31(1):65-66.

- [17] 郭继东. 银杏叶提取物对局灶性脑缺血大鼠脑组织炎症信号 TLR4 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(20):2629-2631.
- [18] 周燕红,于皆平. 银杏叶提取物对大鼠实验性结肠炎 NF- κ B 和 ICAM-1 表达的影响[J]. 广东医学, 2007, 28(6):889-891.
- [19] 王思荣,吴晓琴,吴文峰,等. 银杏叶提取物对急性呼吸窘迫综合征患者的炎症影响及治疗作用研究[J]. 广东医

学, 2009, 30(9):1295-1297.

- [20] Magder S, Neculcea J, Neculcea V, et al. Lipopolysaccharide and TNF-alpha produce very similar changes in gene expression in human endothelial cells[J]. J Vasc Res, 2006, 43(5):447-461.
- [21] Sha H, Ma Q, Jha RK. Trypsin is the culprit of organ injury with severe acute pancreatitis[J]. Med Hypotheses, 2009, 72(2):180-182.

(收稿日期:2011-04-09 修回日期:2011-05-19)