

葛根素对自发高血压大鼠的降压作用及其血浆肾素活性的影响

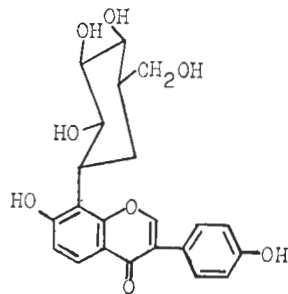
宋雪鹏、陈平平、柴象枢 (山东省医学科学院生理室, 济南 250012)

提要 ip 葛根素 100 mg/kg 能显著降低清醒自发高血压大鼠(SHR)的血压并减慢其心率, 对于SHR的作用强于正常Wistar大鼠. 此种作用与普萘洛尔对SHR的升压作用不同, 但与其减慢心率相似. 葛根素还可使SHR的血浆肾素活性(PRA)显著降低, 其作用强于正常Wistar大鼠.

关键词 葛根素; 近交自发性高血压大鼠; 血浆肾素活性; 普萘洛尔

葛根素(puerarin)对犬血压等方面的作用曾有报道^(1,2). 人们普遍认为SHR是研究人类

高血压病的一种较为理想的模型, 虽然如此, 但在筛选 β -受体阻滞剂方面往往有一定的保



Puerarin

留, 这是由于某些经典β-受体阻滞剂如普萘洛尔并不能使SHR的血压下降, 反而使其升高之故^(3,4)。我们曾发现葛根素具有β-受体阻滞作用^(5,6)。本工作以SHR为实验对象, 观察了葛根素对其血压及PRA的影响, 并与普萘洛尔进行了比较。

材料与 方法

清醒的自发高血压大鼠 (spontaneously hypertensive rat, SHR) 与正常Wistar大鼠共64只, ♀♂各半, 22-25 wk龄, 体重329±SD 30 g。

在动物清醒状态下, 用SY-1型大鼠测压仪测量血压, 此法原理系应用光电现象测定后肢容积的变化, 以光线透过率间接反映大鼠的收缩压⁽⁷⁾。以心电图II导R-R间期计算心率。

PRA测定⁽⁸⁾ 断头取血, 在0℃经过EDTA·Na₂抗凝及酶抑制剂8-羟基喹啉、二巯基丙醇作用, 迅速分离血浆, 用放免方法测定37℃时每小时每ml血浆中产生血管紧张素I的数量, 以此来表示其肾素活性, 单位用ng/(ml·h)。

药物 葛根素由山东省医科院药物所提供。剂量为100 mg/kg; 普萘洛尔是北京制药厂生产的注射液。剂量为1 mg/kg。药物ip后, 一般连续观察60 min。

实验分为三组: 第一组观察葛根素对SHR及正常Wistar大鼠血压及心率的影响; 第二组观察普萘洛尔对SHR血压及心率的作用; 第三组观察葛根素对PRA的影响。

结 果

葛根素组 (图1) SHR(8只)给药后, 血压由24.5±1.9 kPa降至6 min后的20.8±2.2 kPa(降低15%); 心率由485±57 beats/min(bpm)降至20 min后的393±44 bpm(降低19%)。变化均显著(p<0.01, p<0.05)。正常Wistar大鼠(8只)给药后, 血压由14.1±6.8 kPa降至6 min后的12.0±2.2 kPa(下降

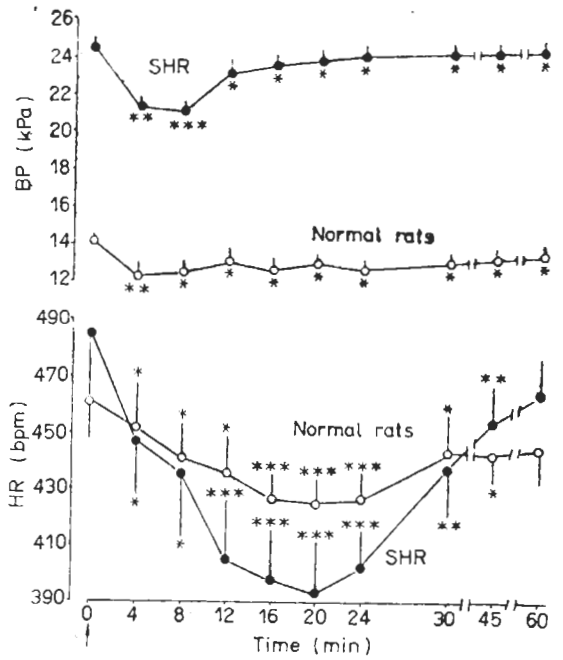


Fig 1. Effects of puerarin (↑) on blood pressure (BP) and heart rate (HR) of spontaneously hypertensive rats (n = 8). $\bar{x} \pm SD$.

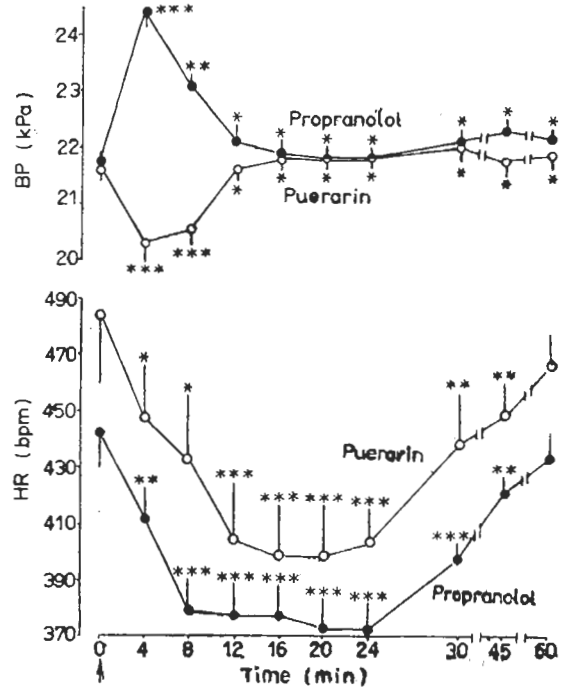


Fig 2. Effect of propranolol on blood pressure and heart rate of spontaneously hypertensive rats vs puerarin, n = 8, $\bar{x} \pm SD$.

14.9%); 心率由 461 ± 35 bpm 降至 20 min 后的 426 ± 22 bpm (下降 8%)。血压变化显著 ($p < 0.05$)。实验还表明, 葛根素对 SHR 的作用强于正常 Wistar 大鼠。

普萘洛尔组(图 2)SHR(8 只)给予普萘洛尔后, 血压由 21.7 ± 0.9 kPa 升至 4 min 后的 24.3 ± 1.5 kPa (上升 11.8%); 心率由 442 ± 32 bpm 降至 20 min 后的 372 ± 29 bpm (降低 15.8%)。SHR(8 只)注射葛根素后血压由 21.6 ± 0.9 kPa 下降至 6 min 后的 18.9 ± 1.0 kPa (下降 12.6%); 心率由 489 ± 50 bpm 下降至 20 min 后的 398 ± 44 bpm (下降 18.6%)。将普萘洛尔与葛根素进行比较, 虽然对血压的作用有明显不同, 但对心率的影响两者类似。

葛根素对 PRA 的影响 共用 SHR 16 只, 对照组(8 只)其 PRA 为 2.18 ± 0.45 ng/(ml·h), ip 葛根素(8 只)45 min 后其 PRA 降为 0.73 ± 0.20 ng/(ml·h) (下降 67.4%)。正常 Wistar 大鼠(16 只), 对照组(8 只)其 PRA 为 1.12 ± 0.11 ng/(ml·h), ip 葛根素(8 只)45 min 后其 PRA 降为 0.96 ± 0.14 ng/(ml·h) (降低 14.3%), 葛根素对 SHR 的 PRA 有明显降低作用 ($p < 0.05$); 对正常 Wistar 大鼠虽也有降低作用, 但不明显 ($p > 0.05$)。

讨 论

上述结果说明葛根素可使 SHR 及正常 Wistar 大鼠的血压下降及心率变慢, SHR 的变化较正常 Wistar 大鼠明显, 这是因为其交感神经系统活动增强之故⁽⁹⁾。

普萘洛尔使 SHR 的血压升高, 这与文献资料是一致的⁽³⁾, 表明了与葛根素降压效应的差别。普萘洛尔要使血压降低往往需要较大剂量, 如 $60-70$ mg/(kg·d), 其他某些使血压升高的 β -受体阻滞剂也往往如此⁽¹⁰⁾。

葛根素使肾素释放呈现显著阻断现象。因为交感神经在肾素释放过程中占有重要地位, 大鼠的 JG 细胞控制肾素释放的是 β_1 受体^(11,12), 故实验表明了葛根素对其有阻滞作用。

关于肾上腺素能 β -受体阻滞剂的降压机理, 目前认为因素很多^(13,14,15), 通过 β -受体阻滞作用对血流动力学的影响, 对肾素释放的影响, 以及对中枢神经系统的影响等皆为重要原因。

参 考 文 献

- 1 曾贵云、周远鹏、张丽英、范礼理. 葛根的药理研究 I. 葛根对犬血压、血管反应性、脑循环及外周循环的作用. 中华医学杂志 1974; 54: 265
- 2 曾贵云、张丽英、周远鹏、范礼理. 葛根的药理研究 IV. 葛根黄酮对高血压及冠心病患者血浆儿茶酚胺含量的影响. 同上 1979; 59: 479
- 3 Levy JV. Beta-adrenergic receptor blocking drugs in spontaneous hypertension. *Am J Med* 1976; 61: 779
- 4 Giudicelli JF, Richer C, Freslon JE. Anti-hypertensive drugs and prevention of genetic hypertension development in SHR. In: Worcel M, Bonvalet JP, Langer SZ, Menard J, Sassard J, eds. *New trends in arterial hypertension*. Amsterdam: Elsevier, 1981: 45-60
- 5 吕欣然、高尔、许兰芝, 等. 葛根素对含 β -肾上腺素受体的离体器官和态体动物的阻断作用. 中国药理学报 1986; 7: 537
- 6 吕宝璋、高尔. 葛根素对 β -肾上腺素受体结合作用和腺苷酸环化酶活性的影响. 解放军医学杂志 1985; 10: 97
- 7 顾德官、陆华、翟尚达、张继业. 大白鼠后足光电测血压法. 生理学报 1966; 29: 254
- 8 Sealey JE, Atlas SA, Laragh JH. Extra-vascular and plasma prorenin and renin. In: Laragh JH, Bühler FR, Seldin DW, eds. *Frontiers in hypertension research*. NY: Springer-Verlag, 1981: 247-57
- 9 Folkow B. Physiological aspects of primary hypertension. *Physiol Rev* 1982; 62: 347
- 10 Roba J, Lambelin G, De Schaepdryver AF. Antihypertensive activity of β blocking agents in spontaneously hypertensive rats. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1972; 200: 182
- 11 Keeton TK, Campbell WB. The pharmacologic alteration of renin release. *Pharmacol Rev* 1980; 32: 81
- 12 Torretti J. Sympathetic control of renin release. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1982; 22: 167
- 13 Haeusler G. Mechanisms of the antihypertensive action of beta-blockers. In: Worcel M, Bonvalet JP, Langer SZ, Menard J, Sassard

J, eds. *New trends in arterial hypertension*.

1st ed. Amsterdam: Elsevier, 1981 : 61-72

14 Buhler FR. Antihypertensive action of beta-blockers. In: Laragh JH, Bühler FR, Seldin

DW, eds. *Frontiers in hypertension research*.

1st ed. NY: Springer 1981 : 423-35

15 Pickering TG. Mechanisms of beta-blockade hypotension. *Ibid* 459-61

Acta Pharmacologica Sinica 1988 Jan; 9 (1) : 55-58

Effects of puerarin on blood pressure and plasma renin activity in spontaneously hypertensive rats

SONG Xue-Peng, CHEN Ping-Ping, CHAI Xiang-Shu

(Department of Physiology, Shandong Academy of Medical Sciences, Ji-nan 250012)

ABSTRACT Puerarin is an isoflavone compound isolated from *Pueraria Labate* (Willd). It was proved that puerarin dilated coronary artery. It possesses adrenergic β -receptor blocking action in our former work. In this paper, we studied further the effects of puerarin on blood pressure (BP) and plasma renin activity (PRA) in spontaneously hypertensive rats (SHR). The results showed that: 1). Puerarin 100 mg/kg ip in conscious SHR caused a reduction of BP 15% (from 24.5 ± 1.9 to 20.8 ± 2.2 kPa), decrease of heart rate (HR) 19% (from 485 ± 23 to 393 ± 18 beats/min). These changes

did not occur in normal Wistar rats. 2). Propranolol raised the BP in SHR in comparison with the depressor action of puerarin. The influence on HR was similar to puerarin. 3). In SHR, the PRA was reduced 67% from 2.18 ± 0.45 to 0.73 ± 0.20 ng / (ml · h) by puerarin. This phenomenon was also seen in normal Wistar rats, but not so obvious as in SHR. It suggested that puerarin decreases BP, HR, and PRA in SHR by blocking the β -adrenergic receptors.

KEY WORDS puerarin; inbred SHR rats; plasma renin; propranolol; blood pressure