

文章编号: 1674-8085 (2022) 02-0056-05

两种植物提取物对家兔颈总动脉血压影响的比较研究

熊彬冰^{1,2}, 王娜娜³, *沙爱龙²

(1. 重庆三峡学院生物与食品工程学院, 重庆, 万州 404120; 2. 重庆三峡学院教师教育学院, 重庆, 万州 404120;
3. 兰陵县人民医院药学部, 山东, 兰陵 277700)

摘要: 以家兔为研究对象, 探讨两色金鸡菊和芳香新塔花两种提取物对家兔颈总动脉血压、心率的影响, 并比较其异同。试验将两色金鸡菊和芳香新塔花提取物各设低、中、高 3 个浓度组, 采用生物信号系统采集、记录家兔颈总动脉血压, 比较加药后各组家兔舒张压、收缩压和心率的变化。结果表明: 两色金鸡菊和芳香新塔花提取物 3 个浓度组均能使家兔颈总动脉收缩压、舒张压明显下降, 二种提取物对舒张压的影响比对收缩压的影响更明显, 但对心率抑制影响并不明显。与芳香新塔花提取物相比, 同剂量的两色金鸡菊提取物对家兔颈总动脉血压抑制更为明显。说明两色金鸡菊提取物比芳香新塔花提取物有更强的降血压作用。

关键词: 两色金鸡菊; 芳香新塔花; 颈总动脉血压

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2022.02.009

COMPARATIVE STUDY ON THE EFFECTS OF TWO PLANT EXTRACTS ON THE BLOOD PRESSURE OF THE COMMON CAROTID ARTERY IN RABBITS

XIONG Bin-Bing^{1,2}, WANG Na-Na³, *SHA Ai-Long²

(1. School of Biology and Food Engineering, Chongqing Three Gorges University, Wanzhou, Chongqing 404120, China;
2. School of Teacher Education, Chongqing Three Gorges University, Wanzhou, Chongqing 404120, China;
3. Department of Pharmacy, People's Hospital of Lanling County, Lanling, Shandong 277700, China)

Abstract: Taking rabbits as the research object, the effects of two kinds of extracts of *Coreopsis tinctoria* Nutt. and *Ziziphora clinopodioides* Lam. on the blood pressure and heart rate of common carotid artery in rabbits were studied, and their similarities and differences were compared. The extracts of *C. tinctoria* and *Z. clinopodioides* were divided into three concentration groups: low, medium and high concentrations. The diastolic blood pressure, systolic blood pressure and heart rate of rabbits were monitored by biological signal acquisition and processing system. The changes of diastolic blood pressure, systolic blood pressure and heart rate of rabbits in each group were compared after drug addition. The results showed that the effects of the two extracts on the diastolic blood pressure were more obvious than that on the systolic blood pressure, but the inhibition of heart rate was not obvious. Compared with the extract of *Z. clinopodioides*, the same dose of extract of *C. tinctoria* inhibited the blood pressure of rabbit carotid artery more significantly. The results suggested that the extract of *C. tinctoria* had

收稿日期: 2021-08-15; 修改日期: 2021-10-10

基金项目: 国家自然科学基金项目(31360635); 重庆市教育委员会科学技术研究项目(KJQN201901235; KJQN202001226); 重庆市渝东北特色生物资源开发利用工程技术研究中心开放基金项目(19sgxyjdz12); 重庆三峡学院人才引进科研启动金项目(20190002)

作者简介: 熊彬冰(1999-), 女, 重庆沙坪坝人, 硕士生, 主要从事心血管生理学研究(E-mail: 1969956004@qq.com);

*沙爱龙(1981-), 男, 山东兰陵人, 副教授, 硕士, 硕士生导师, 主要从事心血管药理学和比较生理学研究(E-mail: lyshaailong@163.com).

stronger antihypertensive effect than that of *Z. clinopodioides*.

Key words: *Coreopsis tinctoria* Nutt.; *Ziziphora clinopodioides* Lam.; common carotid artery blood pressure

两色金鸡菊(*Coreopsis tinctoria* Nutt.)为菊科金鸡菊属1年生草本植物^[1],也称蛇目菊,原产于美洲,国内主要分布于海拔3000m左右的昆仑山区(南疆)^[2]。现代药理学研究发现其在降血压、降血脂、降血糖、抗氧化、增强免疫功能等方面具有有效的药理作用^[3-4]。芳香新塔花(*Ziziphora clinopodioides* Lam.)属唇形科新塔花属植物,别名唇香草,在我国仅分布于新疆^[5]。其具有降血压、治疗冠心病、抗氧化、抗炎止痛等作用^[6-7]。

同为新疆地区民族药和新疆民间中草药的两种双子叶植物,因在新疆地区分布区域具有一定的重叠,且已有诸多研究表明二者均具有慢性降压作用。如姜保平等^[8]通过建立小鼠高血压模型研究发现,两色金鸡菊提取物具有舒张血管、降血压的作用。凌冰等^[9]以肾性高血压大鼠为模型,指出两色金鸡菊提取物能明显降压。郭玉婷等^[10]和王莹等^[11]都以自发性高血压大鼠(SHR)为研究对象,得出芳香新塔花挥发油对SHR大鼠具有显著降压作用。以上报道均是以模拟人类高血压发生、发展过程的动物模型展开的研究,但究竟两色金鸡菊和芳香新塔花哪种植物降压效果更佳?关于两种植物提取物对人或动物正常血压影响的研究也尚未见报道。基于以上原因,本实验拟研究两种双子叶植物提取物对家兔颈总动脉血压的影响,并对其进行比较研究,以期对两种植物进一步开发利用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

16只家兔(两色金鸡菊提取物组和芳香新塔花提取物组各8只,每只家兔即可完成该种提取物各浓度组收缩压、舒张压、心率的测定),雌雄不限,体重(2.0~2.5 kg),由塔里木大学动物科学学院动物实验站提供。

1.1.2 药品

柠檬酸钠、氨基甲酸乙酯(上海化学试剂公司)。两色金鸡菊,采于新疆和田地区皮山县克里阳乡喀热曼村;芳香新塔花,采于新疆伊犁州巩留野核桃沟,均经课题组鉴定。

1.1.3 主要仪器

生物信号采集处理系统(MedLab—U/4C501型,购自南京美易科技有限公司),呼吸流量换能器(HX200)、压力换能器(YP100),均购自北京新航兴业科贸有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 两色金鸡菊提取物和芳香新塔花提取物的制备

取10 g干燥的两色金鸡菊,粉碎后置于圆底烧瓶中,用100 mL蒸馏水反复洗涤、过滤,合计得100 mL滤液,即为高剂量2 g/kg的两色金鸡菊提取物(含生药0.1 g/mL)。在此基础上稀释两次,各稀释一倍,分别得中(1 g/kg,含生药0.05 g/mL)、低剂量(0.5 g/kg,含生药0.025 g/mL)的两色金鸡菊提取物。芳香新塔花提取物制备方法同两色金鸡菊提取物制备方法。

1.2.2 麻醉固定

用氨基甲酸乙酯沿家兔耳缘静脉注射以麻醉家兔,待家兔呼吸平稳、痛觉明显减轻、肌张力消失、角膜反射消失时,即可停止注射。将寸带结成双活结,用于将家兔的四肢固定在兔手术台上。剪去颈部手术野的被毛,即可进行手术。

1.2.3 气管插管

家兔颈正中切口,长5~8 cm,提起皮下筋膜,分层剪开,将筋膜、肌层分离,直至游离出气管。在喉头下2~3 cm处作一倒“T”形切口,向心方向沿切口插入气管插管,用备用线固定插管并扎紧。

1.2.4 颈动脉插管

暴露出与气管平行的颈动脉鞘,分离鞘膜,游

离出一段颈总动脉，穿双线备用。吸取适量柠檬酸钠注射液（3.8%），从压力换能器侧管注入，排气，夹闭压力换能器侧管并使其固定。用线将颈总动脉远心端结扎，近心端用动脉夹夹闭，向心方向在结扎线内侧剪一“V”型剪口，经切口处缓缓插入动脉插管并结扎，松开动脉夹可见导管内液体随心跳而搏动。通过压力换能器连接 MedLab 系统记录家兔颈总动脉血压。

1.3 数据统计分析

抑制率为各浓度组8只家兔抑制率的平均值±标准差，每只家兔抑制率=（给药前-给药后）/给药前×100%。采用SPSS 23.0 软件对数据进行处理。结果以（ $\bar{X} \pm SD$ ）表示，其中收缩压、舒张压和心率进行给药前后的比较，其比较均采用配对样本t检验，两色金鸡菊或芳香新塔花提取物各浓度组抑制率的比较先进行单因素方差分析，事后检验再进行配对t检验，以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 两种植物提取物对家兔颈总动脉收缩压的影响

由表1和图1、2可知，两种植物提取物三个浓度组对家兔颈总动脉收缩压影响与给药前相比均有抑制作用。中高浓度组的两色金鸡菊提取物比同剂量芳香新塔花提取物对其抑制作用更为明显。两色金鸡菊提取物3个浓度组对家兔颈总动脉收缩压的抑制作用呈明显的剂量影响，其高浓度组对家兔颈总动脉收缩压抑制作用极显著（ $P < 0.01$ ），其中浓度和芳香新塔花高浓度的抑制作用显著（ $P < 0.05$ ），其余浓度组对收缩压影响均不显著（ $P > 0.05$ ）。两色金鸡菊提取物各浓度组对家兔颈总动脉收缩压抑制率之间呈现显著差异（ $P < 0.05$ ），但是芳香新塔花提取物各浓度组抑制率之间差异不显著（ $P > 0.05$ ）。

表1 两种植物提取物对家兔颈总动脉收缩压的影响

Table 1 Effects of two plant extracts on the systolic blood pressure of common carotid artery in rabbits

组别	浓度 (g/kg)	收缩压/mmHg		抑制率 (%)
		给药前	给药后	
两色金鸡菊低浓度	0.5	161.77 ± 7.82	152.86 ± 8.95	5.54 ± 1.27 ^a
两色金鸡菊中浓度	1.0	158.24 ± 7.45	144.85 ± 7.83 [*]	8.47 ± 1.87 ^b
两色金鸡菊高浓度	2.0	163.38 ± 10.70	138.60 ± 7.78 ^{**}	15.12 ± 1.61 ^c
芳香新塔花低浓度	0.5	162.17 ± 10.06	148.70 ± 15.91	8.50 ± 4.78
芳香新塔花中浓度	1.0	161.30 ± 12.68	152.85 ± 15.28	5.37 ± 2.29
芳香新塔花高浓度	2.0	161.74 ± 11.44	143.83 ± 7.57 [*]	10.93 ± 3.65

注：给药后与给药前比较，*表示差异显著（ $P < 0.05$ ），**表示差异极显著（ $P < 0.01$ ）。同一植物提取物各浓度组抑制率右上标不同小写字母表示差异显著（ $P < 0.05$ ），不标字母或标相同字母表示差异不显著（ $P > 0.05$ ）。下表同

2.2 两种植物提取物对家兔颈总动脉舒张压的影响

由表2和图1、2可知，与给药前相比，两种植物提取物的三个浓度组对家兔颈总动脉舒张压均有抑制作用。两色金鸡菊提取物3个浓度组对家兔颈总动脉舒张压的抑制作用呈一定的量效关系。两色金鸡菊提取物各浓度组对其抑制作用均极显著（ $P < 0.01$ ），芳香新塔花提取物低、中浓度组对其影响均显著（ $P < 0.05$ ），高浓度组对其影响极显著（ $P < 0.01$ ）。两色金鸡菊低浓度对家兔颈总动脉舒张压的抑制率与该植物其他各浓度组对其抑制率之间显著差异（ $P < 0.05$ ），中浓度与高浓度抑制率之间差异不显著（ $P > 0.05$ ）。芳香新塔花高浓度对其抑制率与该种植物其他各浓度对其抑制率之间显著差异（ $P < 0.05$ ），但是低浓度与中浓度对其抑制率之间差异不显著（ $P > 0.05$ ）。

表2 两种植物提取物对家兔颈总动脉舒张压的影响

Table 2 Effects of two plant extracts on the diastolic blood pressure of common carotid artery in rabbits

组别	浓度 (g/kg)	舒张压/mmHg		抑制率 (%)
		给药前	给药后	
两色金鸡菊低浓度	0.5	138.05 ± 0.78	129.46 ± 1.04 ^{**}	6.22 ± 1.09 ^a
两色金鸡菊中浓度	1.0	134.47 ± 1.51	125.30 ± 2.37 ^{**}	6.81 ± 2.14 ^b
两色金鸡菊高浓度	2.0	138.40 ± 1.80	116.93 ± 1.94 ^{**}	15.49 ± 2.23 ^b
芳香新塔花低浓度	0.5	134.26 ± 3.79	123.72 ± 4.61 [*]	7.87 ± 1.15 ^a
芳香新塔花中浓度	1.0	136.03 ± 3.15	126.35 ± 4.38 [*]	7.12 ± 2.15 ^a
芳香新塔花高浓度	2.0	136.49 ± 1.68	121.92 ± 1.26 ^{**}	10.66 ± 1.95 ^b

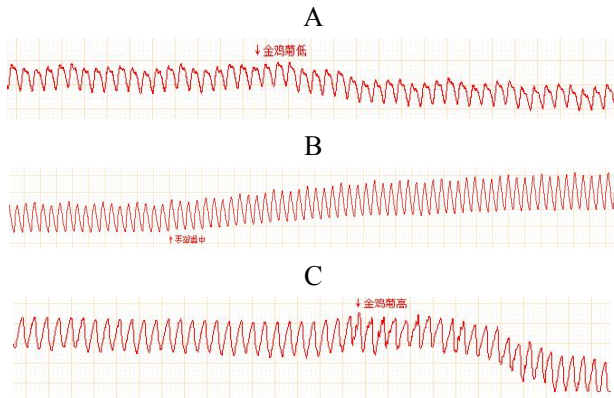


图1 两色金鸡菊各浓度组对家兔颈总动脉血压影响

Fig. 1 Effect of *Coreopsis tinctoria* Nutt. on the blood pressure of common carotid artery in rabbits

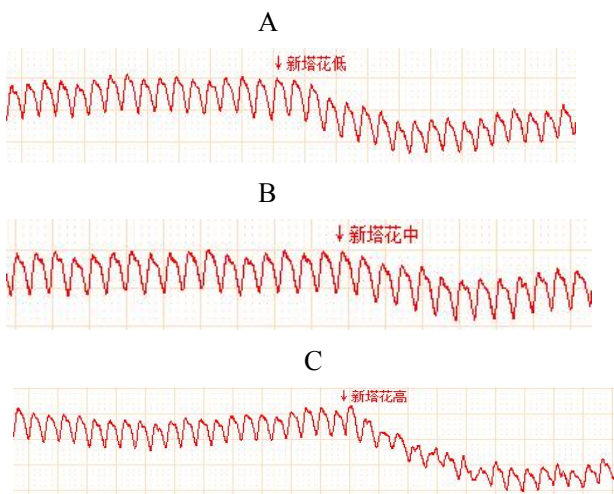


图2 芳香新塔花各浓度组对家兔颈总动脉血压影响

Fig. 2 Effect of *Ziziphora clinopodioides* Lam. on the blood pressure of common carotid artery in rabbits

2.3 两种植物提取物对家兔心率的影响

由表3和图1、2可知，与给药前相比，两色金鸡菊和芳香新塔花提取物低、中、高三个浓度组对家兔心率均有抑制作用，但其抑制均不明显，且各浓度组之间对家兔心率抑制率之间差异均不显著（ $P>0.05$ ）。

表3 两种植物提取物对家兔心率的影响（ $\bar{X} \pm SD$, $n=8$ ）

Table 3 Effects of two plant extracts on the heart rate in rabbits

组别	浓度 (g/kg)	心率/(次·min ⁻¹)		抑制率 (%)
		给药前	给药后	
两色金鸡菊低浓度	0.5	236.84 ± 9.14	232.23 ± 8.80	1.94 ± 1.09
两色金鸡菊中浓度	1.0	236.07 ± 4.74	232.36 ± 5.55	1.57 ± 1.59
两色金鸡菊高浓度	2.0	237.21 ± 5.17	225.52 ± 11.79	4.97 ± 3.19
芳香新塔花低浓度	0.5	236.50 ± 4.90	231.63 ± 7.19	2.07 ± 1.54
芳香新塔花中浓度	1.0	237.44 ± 4.50	231.23 ± 7.10	2.62 ± 1.96
芳香新塔花高浓度	2.0	237.69 ± 5.61	230.81 ± 6.67	2.89 ± 2.00

3 讨论

本试验结果表明，两色金鸡菊和芳香新塔花提取物3个浓度组对家兔颈总动脉血压、心率均有抑制作用。其中，两种提取物对家兔颈总动脉舒张压的影响均比对收缩压影响更明显，对其心率抑制不明显，与芳香新塔花提取物相比，同剂量的两色金鸡菊提取物对家兔颈总动脉血压抑制更明显。

芳香新塔花的主要成分有挥发油、黄酮、生物碱、维生素、有机酸、苷类等^[12]。两色金鸡菊含有的化学成分主要为黄酮类、皂苷类、有机酸、挥发油类、糖类、鞣质和酚类等^[3,13]。国内外对黄酮类物质进行大量的研究，证实其具有降低血压的作用。凌冰等^[9]发现两色金鸡菊之所以能降低血压，是其黄酮类提取物具有卡托普利药物的作用。鉴于二者成分相似，推测芳香新塔花黄酮类物质可能也具有降压作用，有待于进一步证实。黄酮类化合物是两色金鸡菊有效的药理活性成分，颜仁梁^[14]从两色金鸡菊水溶性化学成分系统分离出13个化学成分，均为黄酮类化合物，这表明两色金鸡菊富含黄酮类物质，质量分数高达18.3%^[15]，芳香新塔花黄酮总含量为40 mg·g⁻¹^[16]，两色金鸡菊黄酮含量远大于芳香新塔花黄酮类含量，因此与芳香新塔花提取物相比，同剂量的两色金鸡菊提取物对家兔颈总动脉血压抑制更为明显。两色金鸡菊相对芳香新塔花提取物来说具有更好的降压作用，为开发降压药品提供了良好的研究思路。此外王莹等^[11]指出芳香新塔花挥发油能有效降低血压，但两色金鸡菊挥发油是否具有降压作用还需进一步研究。

郭建峰^[17]指出拉贝洛尔能更有效地控制高龄孕妇妊娠高血压病情，徐洁等^[18]指出拉贝洛尔之所以能有效降低血压是因为其是一种肾上腺能受体阻断剂，能够抑制肾素分泌及交感神经兴奋。凌冰等^[9]以肾性高血压大鼠为模型，推测两色金鸡菊降压机制可能是通过影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）发挥类似血管紧张素Ⅰ拮抗剂或血管紧张素转化酶抑制剂（ACEⅠ）作用，而且参与内

皮因子的调节。诸多研究表明,降压机制多与 RAAS 有关。本试验表明两色金鸡菊能降低正常家兔血压,推测其机制或也与其能发挥类似 ACEI 的作用,通过抑制血管紧张素 I (Ang I) 转化为血管紧张素 II (Ang II), 抑制血管紧张素 II 1 型受体激活,达到血管舒张和醛固酮降低,从而降低血压;另一方面,或可抑制缓激肽转化为无活性片段,促进血管扩张和肾灌注增加,从而降低血压。王莹等^[11]以 SHR 大鼠为研究对象,指出芳香新塔花挥发油降压主要是通过降低体内最强物质内皮素-1 (ET-1)。ET-1 是血管内皮收缩因子,对于收缩血管具有强烈作用。芳香新塔花能使正常家兔血压下降,推测可能也是通过其挥发油降低 ET-1 含量,抑制血管重构,从而降低血压,需进一步研究证实。

动脉血压是由多因素所定,舒张压主要由外周阻力大小所决定,收缩压主要由心脏每搏输出量所影响。本试验结果表明:两色金鸡菊和芳香新塔花提取物对家兔颈总动脉舒张压影响大于对收缩压影响,推测可能是其降压成分主要影响外周阻力,次要影响每搏输出量。心率是体现交感神经的标志^[9],窦房结细胞节律性活动通过房室结、房室束等最后传至心室,因此产生动作电位较慢,此试验结果表明,两种提取物对家兔心率抑制并不明显,推测其成分均对交感神经影响较小。

因此,两色金鸡菊和芳香新塔花提取物均能使正常动物血压下降,且两色金鸡菊提取物比芳香新塔花提取物有更强的降压作用。

参考文献:

- [1] 古扎力努尔·艾尔肯,王健,兰怡,等.两色金鸡菊花提取物的抗氧化活性测定及 TLC-Bio 分析抗氧化活性成分[J].新疆医科大学学报,2016,39(7):858-861.
- [2] 阿力腾布鲁克,李琳琳,王丽凤,等.两色金鸡菊提取物及其单体化合物体外抗凝血作用的研究[J].新疆医科大学学报,2019,42(35):368-371,377.
- [3] 张真真,沙爱龙.两色金鸡菊黄酮类化合物药理作用研究进展[J].畜牧与饲料科学,2020,41(4):81-84.
- [4] 黄伟,刘润骊,夏靓,等.雪菊化学成分及药理作用的研究现状[J].中国高新技术企业,2017,24(5):102-103.
- [5] 张华,马学宽,王思静,等.芳香新塔花对动脉粥样硬化模型小鼠 Tol 样受体-4/核因子- κ B 信号通路的影响[J].中国循环杂志,2020,35(4):395-400.
- [6] 张选明,安冬青.唇香草化学成分及药理和临床应用研究进展[J].中国中医急症,2018,27(3):548-551.
- [7] 张洪平,周月,李得新.维吾尔药唇香草挥发油抗炎、止咳、祛痰和镇痛的药效学研究[J].中华中医药学刊,2017,35(8):2010-2012.
- [8] 姜保平,许利嘉,贾晓光,等.两色金鸡菊的化学成分和药理作用研究进展[J].现代药物与临床,2014,29(5):567-573.
- [9] 凌冰,哈木拉提,刘晓燕,等.金鸡菊提取物对肾性高血压大鼠肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响[J].中国药理学通报,2013,29(10):1448-1452.
- [10] 郭玉婷,兰卫,吴燕妮,等.唇香草挥发油对自发性高血压大鼠降压作用的研究[J].新疆医科大学学报,2014,37(3):257-260.
- [11] 王莹,姜君君,施洋,等.唇香草挥发油降压作用机制研究[J].新疆医科大学学报,2017,40(9):1129-1132,1135.
- [12] 李国柱,孟庆艳,罗碧,等.循环制备液相色谱分离芳香新塔花中的化学成分[J].色谱,2015,33(1):84-89.
- [13] 曹娅,王慎苓,潘广彦,等.昆仑雪菊化学成分及功能活性研究进展[J].中国果菜,2019,39(9):44-48.
- [14] 颜仁梁.两色金鸡菊黄酮类化学成分研究[J].中草药,2018,49(21):5046-5050.
- [15] 古扎力努尔·艾尔肯,李新霞,毛新民,等.新疆两色金鸡菊中绿原酸与总黄酮含量测定及指纹图谱的建立[J].西北药学杂志,2013,28(3):248-251.
- [16] 申静,刘冲,杨伟俊,等.芳香新塔花总黄酮抗氧化活性研究[J].北方园艺,2018(9):144-148.
- [17] 郭建峰.硝苯地平与拉贝洛尔治疗高龄孕妇妊娠期高血压的疗效对比[J].井冈山大学学报:自然科学版,2018,39(6):96-98.
- [18] 徐洁,肖明.丹参注射液联合拉贝洛尔对早发型重度子痫前期患者血清 Ang II、LPO 水平变化及新生儿结局的影响[J].中国妇幼保健,2019,34(5):1019-1021.
- [19] 黄伟,刘星,李莹,等.高血压合并静息心率加快的研究进展[J].中华高血压杂志,2016,24(1):90-92.