葛根发酵液对原发性高血压大鼠的降血压作用

苏 蕾, 苏改生*

(内蒙古医科大学附属医院, 呼和浩特 010050)

摘 要:目的 分析葛根发酵液对原发性高血压大鼠(spontaneously hypertensive rat, SHR)的降血压作用。方法 利用植物乳杆菌发酵葛根汁得到葛根发酵液,将 SHR 大鼠随机分为 6 组,空白对照组、依那普利组、葛根汁组、葛根发酵液低、中、高剂量组。通过不同剂量的单次灌胃和 5 周连续灌胃给药实验,测定受试动物的血压情况及血液中一氧化氮(NO)和超氧化物歧化酶(SOD)的含量,分析葛根发酵液的降血压能力。结果 与空白对照组和葛根汁组相比,葛根发酵液低、中、高剂量组的 SHR 大鼠的血压显著降低(P < 0.05),且在同等灌胃剂量下,葛根发酵液的降血压能力显著优于葛根汁。血液中 NO 和 SOD 含量的测定结果表明,中、高剂量的葛根发酵液能够显著提高 SHR 大鼠血清中 NO 和 SOD 的含量(P < 0.05),而葛根汁组、低剂量组和依那普利组的大鼠血清中 NO 和 SOD 的含量升高不显著(P > 0.05)。结论 葛根发酵液对 SHR 大鼠具有良好的降血压作用。

关键词: 葛根发酵液; 原发性高血压大鼠; 降血压; 一氧化氮; 超氧化物歧化酶

Effects of puerarin fermented liquid on reducing blood pressure of spontaneously hypertensive rats

SU Lei, SU Gai-Sheng*

(The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the effects of puerarin fermented liquid (PFL) on reducing blood pressure of spontaneously hypertensive rats (SHR). **Methods** The puerarin juice was fermented with *Lactobacillus plantarum* to obtain the PFL. The SHR were randomly divided into 6 groups, which included control group, enalaprilat group, puerarin juice group, low, middle and high dose group of PFL. Through the single and long-term (5 weeks) lavage experiments, the antihypertensive effects of PFL were analyzed by determining the changes of blood pressure and content of nitric oxide (NO) and superoxide dismutase (SOD) in blood of SHR. **Results** Compared with control group and puerarin juice group, the blood pressures of SHR treated with low, middle and high dose of PFL were significantly reduced (P<0.05), and under the same lavage dose, the ability of PFL to reduce blood pressure was significantly better than that of puerarin juice. The content of NO and SOD in blood of SHR showed that the serum NO and SOD content of SHR treated with middle and high dose of PFL were significantly increased (P<0.05), however, there was no significant increase of serum NO and SOD content of SHR treated with puerarin juice, low dose of PFL and enalaprilat (P>0.05). **Conclusion** The PFL has a good antihypertensive effect to SHR

KEY WORDS: puerarin fermented liquid; spontaneously hypertensive rat; antihypertensive effect; nitric oxide; superoxide dismutase

^{*}通讯作者: 苏改生, 主任护师, 主要研究方向为老年高血压患者的护理。E-mail: 990859749@qq.com

^{*}Corresponding author: SU Gai-Sheng, Chief Superintendent Nurse, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China. E-mail: 990859749@qq.com

1 引言

高血压是最常见的心血管疾病之一,50%以上的老年人都会不同程度上受到高血压的困扰^[1]。目前,用于降血压的药物主要有依那普利和卡托普利等,然而长时间使用上述药物则会出现眩晕、头痛、疲乏或咳嗽等不良反应^[2,3]。因此,近年来具有降血压作用的天然有效成分由于其较低的毒副作用而备受关注,如显齿蛇葡萄叶总黄酮、海苔发酵液、蓝莓花青素和苦木提取物等^[4-7]。

葛根是我国的传统中药,药食两用,营养丰富,含有12%的黄酮类化合物,如葛根素、大豆黄酮苷及花生素等,还含有蛋白质、氨基酸、糖和人体必需的铁、钙、铜、硒等矿物质,其中葛根素已经被报道具有一定的降血压作用^[8,9]。同时,研究发现利用乳酸菌对新鲜的蔬菜、水果或药材进行发酵得到的混合液能够显著提高原材料的营养价值,增强其功能特性^[10-12]。因此,本研究利用植物乳杆菌对葛根汁进行发酵,得到葛根发酵液,进而研究葛根发酵液对原发性高血压大鼠(spontaneously hypertensive rat, SHR)的降压作用,以期为降血压辅助药物的研制提供新的思路。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

FA2004-B 电子天平(湖北好美佳仪器设备有限公司); TGL16MC 台式高速冷冻离心机(郑州博科仪器设备有限公司); JYZ-E6 九阳榨汁机(九阳股份有限公司); Visitech Systems Bp-2000 小动物无创血压分析系统(北京明信通生物科技有限公司); 超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒(同仁化学研究所); 一氧化碳(NO)试剂盒(上海开放生物科技有限公司)。

葛根: 购自陕西省商洛市,大小均一,无腐烂变质现象;植物乳杆菌(Lactobacillus plantarum):东北农业大学食品学院提供;依那普利(佛山德众药业有限公司);原发性高血压大鼠,8周龄,雄性,体重为230±10g,购自中国科学院上海生物化学研究所。

2.2 实验方法

2.2.1 葛根发酵液的制备

将葛根洗净,切成边长为 1 cm 左右的小块,按照 1:1 的比例(m:V)加入无菌水,利用榨汁机对葛根切块进行榨汁,过滤去掉残渣得到葛根汁。按照 4%(m:V)的接种量向上述葛根汁中接种植物乳杆菌,在 42 °C条件下发酵 24 h得到葛根发酵液[13]。

2.2.2 动物分组及给药

取 36 只雄性原发性高血压大鼠, 随机分为 6组, 分别为 A: 空白对照组, 灌胃生理盐水; B: 灌胃依那普利组, 灌胃剂量为 12.5 mg/kg·d; C: 灌胃葛根汁, 灌胃剂量为 5

mL/kg·d; D: 葛根发酵液低剂量组, 灌胃剂量为 5 mL/kg·d; E: 葛根发酵液中剂量组, 灌胃剂量为 10 mL/kg·d; F: 葛根发酵液高剂量组, 灌胃剂量为 15 mL/kg·d。上述剂量的选取参考了已有的研究报道^[4,14]。

2.2.3 单次灌胃葛根发酵液实验

按照"2.2.2"中的分组对 6组 SHR 大鼠进行灌胃, 灌胃前 18 h 进行禁食和禁水处理, 确保 SHR 大鼠空腹。灌胃前测量 SHR 大鼠的收缩压和舒张压并记录。灌胃后在第 2、6、10、18 和 24 h 测量 SHR 大鼠的收缩压和舒张压, 分析单次灌胃葛根发酵液对 SHR 大鼠血压的影响^[5]。

2.2.4 5周连续灌胃葛根发酵液实验

按照"2.2.2"中的分组对 6 组 SHR 大鼠进行长期灌胃给药处理,时间为 5 周。每隔 1 周对 SHR 大鼠的收缩压和舒张压进行测定,分析连续灌胃葛根发酵液对 SHR 大鼠血压的影响。实验期间, SHR 大鼠自由进食和饮水^[6]。

2.2.5 SHR 大鼠血清生化指标的测定

实验结束后,对5周连续灌胃葛根发酵液的SHR 大鼠进行麻醉,摘除眼眶取血,将得到的血液在4 °C、5000 r/min 条件下离心8 min,得到大鼠血清。并根据赵文娜等^[7] 的报道,利用试剂盒法对血清中的超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)及一氧化氮(NO)的含量进行测定。

2.2.6 数据分析

实验结果以平均值 \pm 标准偏差表示,并利用 SPSS 20.0 软件对实验数据进行分析,选择 Tukey's 检验,当 P<0.05时可视为具有统计学意义,差异显著。

3 结果与分析

3.1 单次灌胃葛根发酵液对 SHR 大鼠血压的影响

由图 1 可知,与空白对照组(A 组)相比,灌胃葛根汁组(C 组)的 SHR 大鼠在给药 6 h 后的收缩压显著降低(P<0.05)。D 组为灌胃低剂量葛根发酵液的 SHR 大鼠,结果表明,其收缩压在给药 2 h 后就显著降低,且降低效果明显优于灌胃葛根汁的 SHR 大鼠(P<0.05),这说明葛根通过植物乳杆菌发酵后,其对 SHR 大鼠的降收缩压作用得到了显著的提升。此外,在 3 个葛根发酵液灌胃剂量组中,随着葛根发酵液给药剂量的增加,SHR 大鼠收缩压的降低也越来越明显,尤其是葛根发酵液灌胃高剂量组在给药 9 h 内其降收缩压效果与依那普利组(B 组)没有显著差异(P>0.05),但 9 h 后葛根发酵液高剂量组的降压效果不如 B组(P<0.05)。

同时, 葛根发酵液对 SHR 大鼠的降舒张压能力也显著高于葛根汁, 并且随着葛根发酵液灌胃剂量的增加, 其对舒张压的降压能力也随之显著增加。葛根发酵液灌胃高剂量组(F组)的降舒张压能力在给药 6 h 之后与依那普利组(B组)差异不显著(P>0.05)。上述结果表明, 葛根发酵液对

SHR 大鼠有良好的降血压作用。

3.2 5 周连续灌胃葛根发酵液对 SHR 大鼠血压的 影响

由图 2 可知,在长达 5 周的灌胃给药过程中,与空白对照组(A 组)相比,葛根发酵液低(D 组)、中(E 组)、高(F组)剂量组的 SHR 大鼠的收缩压和舒张压都得到了显著降低(P<0.05)。与灌胃相同剂量的葛根汁组(C 组)相比, D 组 SHR 大鼠的血压明显降低,这也说明在长期灌胃给药过程中,葛根发酵液的降压效果明显优于葛根汁。在给药期间,葛根发酵液低、中、高剂量组的降压效果低于依那普利组(B 组),因此可以将葛根发酵液作为具有辅助降压功能的食品进行高血压的辅助治疗。

3.3 5 周连续灌胃葛根发酵液对 SHR 大鼠血清生化 指标的影响

NO 是内皮细胞分泌的一种舒张血管的活性物质,能够有效调节血管张力,其含量的下降是引发高血压的重要因素之一^[15]。SOD 能够消除机体内的自由基,保护机体免于氧化损伤。高血压病人血清中 SOD 的含量会明显下降^[16]。由图 3 可知,与空白对照组相比,葛根发酵液中、高剂量组 SHR 大鼠血清中 SOD 和 NO 的含量显著升高(P<0.05),而依那普利组 SHR 大鼠中的上述指标虽然有所增加,但是并不明显(P>0.05)。上述结果表明,葛根发酵液能够通过提高 SHR 大鼠血清中 NO 和 SOD 的含量起到降血压的作用。

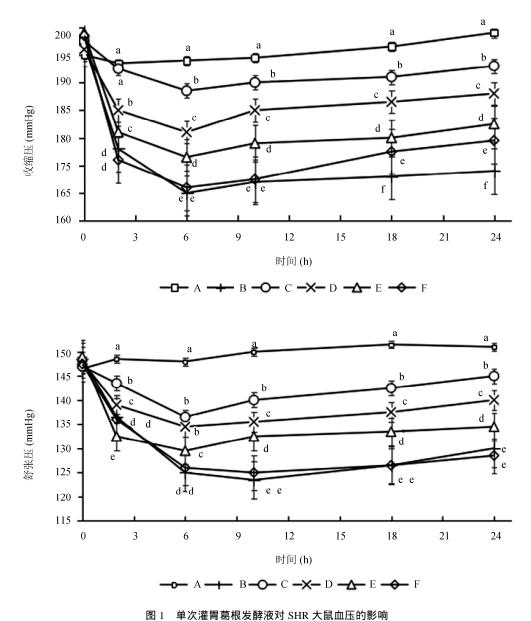


Fig. 1 Effects of the single lavage with puerarin fermented liquid on blood pressure of SHR 注:同一时间点字母不同代表差异显著(P<0.05)。

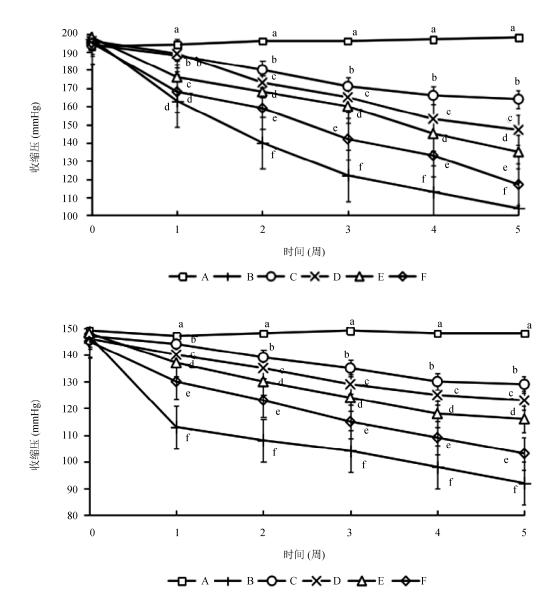


图 2 长期灌胃葛根发酵液对 SHR 大鼠血压的影响

Fig. 2 Effects of the long-term lavage with puerarin fermented liquid on blood pressure of SHR 注: 同一时间点字母不同代表差异显著(P<0.05)。

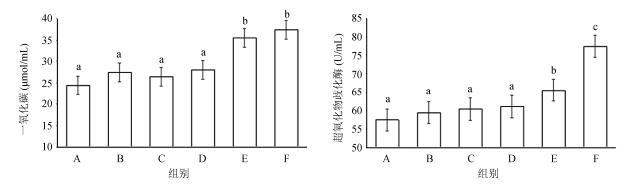


图 3 长期灌胃葛根发酵液对 SHR 大鼠血清中 NO 和 SOD 含量的影响

Fig. 3 Effects of the long-term lavage with puerarin fermented liquid on serum NO and SOD content of SHR 注:字母不同代表差异性显著(P<0.05)

4 结 论

综上所述, 灌胃低、中、高剂量的葛根发酵液均可以显著降低 SHR 大鼠的血压, 并且葛根发酵液的降压能力显著高于同等剂量下的葛根汁。灌胃中、高剂量的葛根发酵液能够显著提高 SHR 大鼠血清中 NO 和 SOD 的含量, 因此认为葛根发酵液具有良好的降压能力。本研究结果可以为研发葛根发酵液型降压功能饮料和酵素含片提供理论基础, 并能够为葛根的进一步开发利用提供新的思路。

参考文献

- Fischer MJ. Hypertension treatment and management concerns in the elderly [J]. Aging Health, 2016, 5(5): 683–699.
- [2] Franová S, Nosál'Ová G, Antosová M, et al. Enalapril and diltiazem co-administration and respiratory side effects of enalapril [J]. Physiol Res, 2005, 54(5): 515–20.
- [3] Swainson CP, Bailey RR. Captopril: a possible new side-effect [J]. Med J Australia. 1984, 141(5): 311.
- [4] 赵喜兰.显齿蛇葡萄叶总黄酮对原发性高血压大鼠的降血压研究[J]. 食品工业科技, 2016, 37(6): 351-355.
 - Zhao XL. Effect of the flavonoid fraction of *Ampelopsis* grossedentata on spontaneously hypertensive rats [J]. Sci Technol Food Ind, 2016, 37(6): 351–355.
- [5] 王娅,梅川逸人,蔡健荣,等.海苔发酵提取物对原发性高血压大鼠的降压效果研究[J]. 食品工业科技,2012,33(4):393-395.
 - Wang Y, Meichuan YR, Cai JR, *et al.* Study on effect of *Porphyra* extract on blood pressure in spontaneously hypertensive rats [J]. Sci Technol Food Ind, 2012, 33(4): 393–395.
- [6] 马立志,李金星,刘志刚,等. 蓝莓果汁及不同纯度蓝莓花色苷对原发性高血压大鼠血压的影响[J]. 食品科学,2014,35(19):266-271.
 - Ma LZ, Li JX, Lu ZG, *et al.* Effect of blueberry juice and blueberry anthocyanins with different purities on blood pressure of spontaneously hypertensive(SHR) rats[J]. Food Sci, 2014, 35(19): 266–271.
- [7] 赵文娜, 苏琪, 何姣, 等. 苦木提取物对原发性高血压大鼠的降压作用研究[J]. 中药药理与临床, 2012, (5): 108–111.
 - Zhao WN, Su Q, He J, et al. Studies of Picrasma quassiodes extracts on the antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2012, (5): 108–111.
- [8] Keung WM, Vallee BL. Kudzu root: An ancient Chinese source of modern antidipsotropic agents [J]. Phytochemistry, 1998, 47(4): 499–506.
- [9] Su H, Jiang H, Li Y. Effects of PAL and ICS on the production of total flavonoids, daidzein and puerarin in Pueraria thomsonii, Benth. suspension cultures under low light stress [J]. J Plant Biochem Biotechnol, 2015,

24(1): 34-41.

- [10] 颜晓庆,崔红燕,陈宏运,等.植物发酵液在功能性运动饮料中的应用[J]. 食品与发酵工业,2016,42(1):277-280.
 - Yan XQ, Cui HY, Chen HY, *et al.* Application of plant fermentation extract as functional sports drink [J]. Food Ferment Ind, 2016, 42(1): 277–280.
- [11] 杨莉丽,吴彬彬,梁岩. 植物发酵液对肠易激综合征患者肠道菌群的调节[J]. 世界华人消化杂志,2016,24(19):2982-2987.
 - Yang LL, Wu BB, Liang Y. Effects of plant fermentation extract on intestinal microbiota in patients with irritable bowel syndrome [J]. World Chin J Digestol, 2016, 24(19): 2982–2987.
- [12] Chui CH, Gambari R, Lau FY, et al. Antiangiogenic activity of a concentrated effective microorganism fermentation extract [J]. Int J Mol Med, 2006, 18(5): 975–979.
- [13] 檀子贞, 王红育, 吴雅静, 等. 乳酸菌发酵山药饮料的研究[J]. 食品科技, 2001, 1(1): 54-55.
 - Tan ZZ, Wang HY, Wu YJ, *et al.* Study on the Chinese yam beverage fermented by lactic acid bacteria [J]. Food Sci Technol, 2001, 1 (1): 54–55.
- [14] 钟雨, 闫明珠, 张泽生, 等. 黄秋葵水提物抗运动疲劳作用研究[J]. 食品 科技, 2015, (7): 221–225.
 - Zhong Y, Yan MZ, Zhang ZS, et al. Effect on anti-exercise-fatigue of okra extracts [J]. Food Sci Technol, 2015, (7): 221–225.
- [15] Cuevas P, Garcíacalvo M, Carceller F, et al. Correction of hypertension by normalization of endothelial levels of fibroblast growth factor and nitric oxide synthase in spontaneously hypertensive rats [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93(21): 11996–12001.
- [16] Chen G, Wilson R, Boyd P, *et al.* Normal superoxide dismutase(SOD) gene in pregnancy-induced hypertension: is the decreased SOD activity a secondary phenomenon? [J]. Free Radical Res, 1994, 21(2): 59–66.

(责任编辑: 刘 丹)

作者简介



苏 蕾, 护师, 主要研究方向为老年 高血压患者的护理。

E-mail: cudu03760@sohu.com



苏改生, 主任护师, 主要研究方向为 老年高血压患者的护理。

E-mail: 990859749@qq.com