

◇ 药学研究 ◇

红肉火龙果果原汁对肾性高血压大鼠的降压作用研究

蒙雪芳¹, 杜顺霞¹, 梁秋云¹, 谭珍媛¹, 周园贵²

(1. 广西医科大学药学院, 广西南宁 530021; 2. 广西医科大学附属肿瘤医院, 广西南宁 530021)

摘要:目的 研究红肉火龙果果原汁(RPJ)对肾性高血压大鼠(RHR)的降压作用。方法 采用两肾一夹(2K1C)针灸针缩窄法制备大鼠肾性高血压模型,将造模成功的大鼠随机分为假手术组、模型组、卡托普利组和RPJ高、中、低剂量组,连续灌胃8周末,测定各组大鼠收缩压(SBP),记录左肾重量与右肾重量比值(LK/RK)和左心室重量指数(LVMI);光学显微镜观察心肌组织及主动脉弓病理学变化;ELISA法测定大鼠血浆、心肌及肾脏血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(Ald)及内皮素-1(ET-1)含量。结果 与模型组相比,RPJ高、中剂量组大鼠血压均明显降低($P < 0.05$),LK/RK比值明显升高($P < 0.05$),其中高剂量组能够明显降低LVMI值($P < 0.05$);RPJ高、中剂量组可以使血浆、心肌及肾脏中的AngⅡ、Ald和ET-1含量不同程度减少($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),RPJ低剂量组血浆AngⅡ含量明显下降($P < 0.05$)。结论 RPJ对肾性高血压有较好的治疗作用,值得进一步深入研究。

关键词:红肉火龙果;果原汁;肾性高血压;肾素-血管紧张素-醛固酮系统

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.01.008

Study on the antihypertensive effect of red pitaya juice in renal hypertensive rats

MENG Xuefang¹, DU Shunxia¹, LIANG Qiuyun¹, TAN Zhenyuan¹, ZHOU Yuanguai²

(1. School of Pharmacy, Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China;

2. The Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China)

Abstract: **Objective** To explore the antihypertensive effects of red pitaya juice (RPJ) in renal hypertensive rats (RHR). **Methods** The model of renal hypertension rats was established by two-kidney one-clip (2K1C) acupuncture needle narrowed method. After operation, the rats were randomly assigned into 6 groups: sham-operated group, model group, captopril group, high-dose, middle-dose, low-dose groups of RPJ. Then drug was given continuously by ig for 8 weeks. After 8-week treatment, the systemic blood pressure (SBP) was measured; The ratio of left kidney/right kidney (LK/RK) and the left ventricular mass index (LVMI) were recorded; pathological changes of myocardial tissue and aortic arch were observed by optical microscope; and angiotensin Ⅱ (Ang Ⅱ), aldosterone (Ald) and endothelin-1 (ET-1) in plasma, heart and kidney tissue were measured by ELISA. **Results** Compared with model group, the SBP of RHR in RPJ high-dose, middle-dose groups were significantly reduced ($P < 0.05$), while the levels of LK/RK were increased ($P < 0.05$); the LVMI in RPJ high-dose were significantly lower ($P < 0.05$); Ang Ⅱ, Ald and ET-1 level in plasma, heart and kidney tissue of RPJ high-dose and middle-dose groups were reduced to varying degrees ($P < 0.01$ or $P < 0.05$); Ang Ⅱ in plasma of RPJ low-dose was significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusions** RPJ has a better effect on the treatment of renal hypertension, which is worth further research.

Keywords: red pitaya; fruit juice; renal hypertension; renin-angiotensin-aldosterone-system

高血压是一类严重威胁人类健康和预期寿命的疾病,其最大的危害是晚期并发脑血管病、心脏病和肾功能衰竭,开发安全有效的降压药物是当今研究的热点。高血压导致肾脏疾病和心血管疾病的主要机制是肾素-血管紧张素-醛固酮系统

(RAAS)被激活,防治原发性高血压的途径之一是抑制RAAS活性。火龙果又名红龙果、青龙果、情人果等,属蔓藤类仙人掌科量天尺属和蛇鞭柱属植物。我国广西、福建、海南、广东等地均种植火龙果。据研究报道,火龙果不仅具有降血糖、降血脂、抗氧化、增加血管弹性^[1-2]、缓解高血压血管重塑的功效^[3],还能减少肥胖、预防冠心病,改善代谢综合征^[4],而关于红肉火龙果的降压作用研究尚未有相

基金项目:广西省自然科学基金项目(2015GXNSFAA139196)

通信作者:梁秋云,女,副教授,硕士生导师,研究方向:中药药理学
作用及机制研究, E-mail:670518680@qq.com

关报道。故本研究采用肾性高血压大鼠(RHR)模型观察红肉火龙果原汁(RPJ)对RHR血压的调控作用及对RAAS系统的影响,为开发红肉火龙果药用价值提供一定的实验证据。

1 材料与方法

1.1 主要仪器 ALC-NIBP 无创尾动脉压测量分析系统,上海奥尔科特有限责任公司,型号:120113;连续光谱扫描式酶标仪,香港分子仪器公司,型号:Spectra MarPlus384;电子分析天平,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司,型号:EL204。

1.2 药品与试剂 卡托普利片,中美上海施贵宝制药有限公司,批号:AAH5632;注射用青霉素钠,华北制药股份有限公司,批号:E0203306;血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(Ald)、内皮素(ET-1)放射免疫试剂盒(批号均为:E20160801A),均购自上海源叶有限公司。红肉火龙果,红皮红肉品种,购于广西南宁市,经广西中医药研究院赖茂祥研究员鉴定为蔓藤类仙人掌科量天尺属和蛇鞭柱属植物果实。

1.3 实验动物 SD大鼠,雌雄各半,体质量为200~220 g,均为SPF级。动物及颗粒饲料均由广西医科大学实验动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK(桂)2014-0002,使用许可证号:SYXK(桂)2014-0003。

1.4 方法

1.4.1 两肾一夹(2K1C)RHR模型的制备 健康SD大鼠适应性饲养1周后,用ALC-NIBP无创血压测量仪测基础压。手术前1 d晚上禁食不禁水12 h,用10%的水合氯醛腹腔注射麻醉(0.38 mL/100 g),大鼠左侧卧位固定于手术台上,参照文献论述的造模方法^[5],对实验大鼠实施肾动脉狭窄手术。假手术组仅游离左侧肾动脉,不放置针灸针和不用丝线扎紧,其余手术操作均同手术组。术后连续5 d腹腔注射青霉素钠($3 \times 10^4 \text{ U} \cdot \text{d}^{-1}$)预防感染,术后4周测血压,凡血压高于160 mmHg者可视为造模成功。

1.4.2 RPJ的提取 新鲜红肉火龙果去掉果皮,果肉切成碎片,用榨汁机榨成果泥,即得果原汁,每克果泥相当于1.25 g火龙果, -20°C 保存待用,灌胃时加适量蒸馏水稀释。

1.4.3 实验动物分组及给药 将45只造模成功的RHR按体质量随机分为如下5组,每组9只,即模型组:灌胃给予蒸馏水 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$,卡托普利组:灌胃给予卡托普利 $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,RPJ高、中、低剂量组:分别灌胃给予16、8、4 g $\cdot \text{kg}^{-1}$ 果原汁,剂量均由

预实验选定。另取假手术组9只,灌胃给予蒸馏水 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。各组大鼠每日给药1次,连续给药8周,灌胃容积为 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。每周测定体质量1次,并调整给药剂量。

1.4.4 大鼠血压测量 将大鼠置于干燥、安静的环境中,用ALC-NIBP无创血压测量仪测定大鼠清醒状态下的尾动脉收缩压。每只大鼠测5次,取均值。分别于造模前、造模4周和给药后第4周末、第8周末测定大鼠血压。

1.4.5 标本采集及检测 第8周末次给药后,用水合氯醛麻醉,从腹主动脉取血,肝素抗凝。3 500 rpm离心15 min,用微量移液枪分别吸取上清液,分装入EP管, -80°C 超低温冰箱保存备用。快速摘取肾脏、心脏和主动脉弓。取出左侧和右侧肾脏,用生理盐水冲去血迹。滤纸吸干后分别称量两侧肾脏的质量,并计算左肾重量与右肾重量比值(LK/RK)比值。取出心脏 4°C 预冷生理盐水冲洗,留左心室部分,吸水纸拭干称重,计算左心室重量指数(LVMI), $\text{LVMI}(\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}) = \text{左心室重} / \text{体质量}$ 。左心室横切为两部分,取心尖部及主动脉弓用10%中性福尔马林溶液固定,石蜡包埋切片,作苏木素伊红(HE)染色,光镜下观察其病理改变。用放免法测定血浆、心脏及肾脏组织匀浆液中AngⅡ、Ald和ET-1的含量,测定方法按试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较为One-Way ANOVA检验,两两比较为HSD-*q*检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 模型成活率及RPJ对RHR血压的影响 本实验对60只大鼠进行造模,至第4周末,共有58只大鼠成活,两只术后2 d死亡,考虑为手术游离过程中戳破肾动脉,大鼠失血过多,肾周积血致死,模型成活率为97%。术后4周有3只血压低于160 mmHg,模型成功率为92%,从造模成功的RHR中挑选出45只作为实验动物。由表1可知,术后4周RHR收缩压明显升高,与假手术组比较差异明显($P < 0.01$)。RHR组间差异不显著($P > 0.05$)。与模型组比较,治疗8周后阳性药卡托普利组和RPJ高、中剂量组SBP均明显降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),RPJ低剂量组SBP降低相对不明显。结果提示卡托普利和RPJ高、中剂量均具有良好的降压效果。结果见表1。

表1 各组大鼠不同阶段尾动脉 SBP 比较/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数/只	造模前	造模4周	治疗4周	治疗8周
假手术组	9	120.50 ± 6.80	119.30 ± 8.07	120.75 ± 11.24	120.95 ± 6.68
模型组	9	120.75 ± 11.53	173.29 ± 2.73 ^a	174.39 ± 4.55 ^a	170.19 ± 8.55 ^a
卡托普利组	9	121.92 ± 5.82	173.62 ± 1.11 ^a	150.84 ± 11.40 ^b	141.77 ± 4.55 ^c
RPJ 高剂量组	9	120.15 ± 9.81	172.40 ± 5.13 ^a	159.33 ± 14.98	155.95 ± 9.95 ^b
RPJ 中剂量组	9	119.00 ± 4.77	172.61 ± 4.06 ^a	161.97 ± 5.18	156.50 ± 3.30 ^b
RPJ 低剂量组	9	123.35 ± 7.96	168.84 ± 8.66 ^a	166.80 ± 20.18	165.97 ± 14.79
F 值		0.153	13.522	17.636	9.593
P 值		0.375	0.000	0.000	0.000

注:与假手术组比较^a $P < 0.01$;与模型组比较^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$ 。

2.2 RPJ 对 RHR 的 LK/RK 及 LVMI 的影响

由表2可知,RHR模型组的LK/RK比值较假手术组均明显降低($P < 0.01$),与模型组相比,卡托普利组和RPJ高、中剂量组的LK/RK比值均有增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。说明卡托普利和RPJ高、中剂量可一定程度预防由于左肾动脉狭窄手术造成的左肾萎缩,起到保护靶器官作用。与假手术组相比,模型组大鼠LVMI显著增加($P < 0.01$),表明肾性高血压可导致大鼠左心室肥厚;与模型组比较,卡托普利组及RPJ高剂量组可缓解高血压引起的左心室肥厚($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果见表2。

表2 RPJ 对 RHR 的 LVMI 及 LK/RK 的影响/ $\bar{x} \pm s$

组别	鼠数/只	(LK/RK)/g · g ⁻¹	LVMI/mg · g ⁻¹
假手术组	9	0.970 ± 0.017	1.924 ± 0.098
模型组	9	0.512 ± 0.104 ^a	2.415 ± 0.361 ^a
卡托普利组	9	0.721 ± 0.104 ^c	1.968 ± 0.172 ^c
RPJ 高剂量组	9	0.693 ± 0.024 ^b	2.045 ± 0.040 ^b
RPJ 中剂量组	9	0.670 ± 0.047 ^b	2.229 ± 0.104
RPJ 低剂量组	9	0.594 ± 0.095	2.268 ± 0.276
F 值		7.649	5.957
P 值		0.000	0.000

注:与假手术组比较^a $P < 0.01$;与模型组比较^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$ 。

2.3 RPJ 对 RHR 血浆、心肌及肾脏中 Ang II 含量

的影响 由表3可知,模型组大鼠血浆、心肌和肾脏中 Ang II 含量明显高于假手术组($P < 0.01$),表明 RHR 体内 Ang II 含量增加;与模型组比较,卡托普利组和各给药组均可降低 Ang II 含量,其中卡托普利组、RPJ高、中剂量组血浆、心肌和肾脏中 Ang II 变化差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),RPJ低剂量组血浆 Ang II 含量差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表3。

2.4 RPJ 对 RHR 血浆、心肌及肾脏中 Ald 含量的

影响 由表4可知,模型组大鼠血浆、心肌和肾脏中 Ald 含量明显高于假手术组($P < 0.01$),表明 RHR 体内 Ald 含量增加;与模型组比较,卡托普利组和各给药组均可降低 Ald 含量,其中卡托普利组、RPJ高、中剂量组血浆、心肌和肾脏中 Ald 含量变化具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结果见表4。

2.5 RPJ 对 RHR 血浆、心肌及肾脏中 ET-1 含量的

影响 由表5可知,模型组大鼠血浆、心肌和肾脏中 ET-1 含量明显高于假手术组($P < 0.01$),表明 RHR 体内 ET-1 含量增加;与模型组比较,卡托普利组和各给药组 ET-1 含量均有不同程度减少,其中卡托普利组、RPJ高、中剂量组血浆、心肌和肾脏中 ET-1 含量差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结果见表5。

表3 RPJ 对 RHR 血浆、心肌及肾脏 Ang II 的影响/[(μmol/gprot), $\bar{x} \pm s$]

组别	鼠数/只	血浆 Ang II	心肌 Ang II	肾脏 Ang II
假手术组	9	627.667 ± 16.569	760.524 ± 32.154	755.357 ± 22.817
模型组	9	716.333 ± 12.747 ^a	880.095 ± 13.830 ^a	878.571 ± 13.090 ^a
卡托普利组	9	639.809 ± 4.835 ^c	812.500 ± 16.409 ^c	782.667 ± 12.331 ^c
RPJ 高剂量组	9	660.762 ± 7.511 ^c	830.476 ± 21.083 ^b	837.28 ± 7.755 ^c
RPJ 中剂量组	9	690.048 ± 11.502 ^b	838.809 ± 13.001 ^b	842.38 ± 15.744 ^c
RPJ 低剂量组	9	692.762 ± 19.352 ^b	858.524 ± 23.910	855.23 ± 12.544
F 值		8.738	11.484	7.601
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与假手术组比较^a $P < 0.01$;与模型组比较^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$ 。

表4 RPJ 对 RHR 血浆、心肌及肾脏中 Ald 的影响/[($\mu\text{mol/gprot}$), $\bar{x} \pm s$]

组别	鼠数/只	血浆 Ald	心肌 Ald	肾脏 Ald
假手术组	9	367.468 $\pm$ 7.129	401.282 $\pm$ 12.335	458.173 $\pm$ 8.926
模型组	9	456.891 $\pm$ 8.280 ^a	500.481 $\pm$ 13.612 ^a	547.644 $\pm$ 7.831 ^a
卡托普利组	9	392.403 $\pm$ 5.892 ^c	434.487 $\pm$ 12.550 ^c	477.179 $\pm$ 4.802 ^c
RPJ 高剂量组	9	417.820 $\pm$ 11.425 ^c	448.429 $\pm$ 11.370 ^c	493.397 $\pm$ 7.677 ^c
RPJ 中剂量组	9	440.385 $\pm$ 6.045 ^b	475.096 $\pm$ 11.080 ^b	534.487 $\pm$ 6.196 ^b
RPJ 低剂量组	9	444.743 $\pm$ 4.831	486.154 $\pm$ 15.251	537.885 $\pm$ 9.817
F 值		8.936	12.827	10.623
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与假手术组比较^a $P < 0.01$;与模型组比较^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$ 。

表5 RPJ 对 RHR 血浆、心肌及肾脏中 ET-1 的影响/[($\mu\text{mol/gprot}$), $\bar{x} \pm s$]

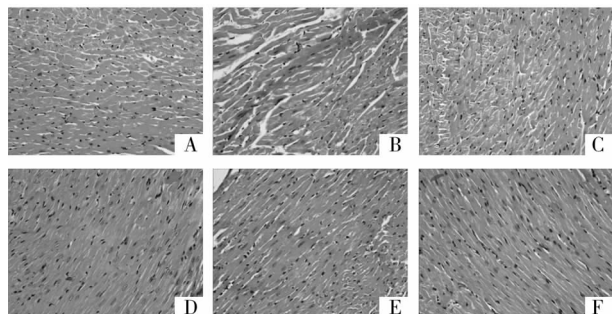
组别	鼠数/只	血浆 ET-1	心肌 ET-1	肾脏 ET-1
假手术组	9	362.396 $\pm$ 9.664	434.348 $\pm$ 10.250	462.361 $\pm$ 8.076
模型组	9	510.768 $\pm$ 12.910 ^a	529.685 $\pm$ 22.453 ^a	577.672 $\pm$ 16.089 ^a
卡托普利组	9	414.204 $\pm$ 12.719 ^c	452.743 $\pm$ 21.910 ^c	464.477 $\pm$ 12.781 ^c
RPJ 高剂量组	9	430.797 $\pm$ 8.292 ^c	475.279 $\pm$ 11.103 ^c	487.682 $\pm$ 11.704 ^c
RPJ 中剂量组	9	489.618 $\pm$ 15.949 ^b	494.722 $\pm$ 8.446 ^b	549.375 $\pm$ 13.538 ^b
RPJ 低剂量组	9	496.9110 $\pm$ 7.172	509.167 $\pm$ 15.521	555.765 $\pm$ 16.433
F 值		7.572	3.638	8.046
P 值		0.000	0.011	0.000

注:与假手术组比较^a $P < 0.01$;与模型组比较^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$ 。

2.6 RPJ 对左心室心肌细胞及主动脉弓组织病理学的影响

2.6.1 RPJ 对左心室心肌细胞组织病理学的影响

通过分析 HE 染色结果可知,假手术组心肌细胞胞核均匀规则,无细胞肿胀,肌纤维排列整齐;与假手术组相比,模型组心肌组织纤维增粗、肥厚,可见明显细胞核增多且排列不规则,心肌细胞肥大,间质增宽;与模型组比较,各药物治疗组心肌肥厚程度和胶原纤维明显减少,局部心肌排列紊乱,心肌病变有不同程度好转,病理改变较模型组呈剂量依赖趋势减轻。结果见图 1。

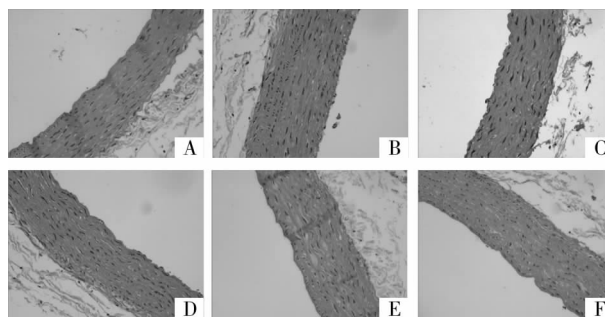


注:A.假手术组;B.模型组;C.卡托普利组;D.RPJ 高剂量组;E.RPJ 中剂量组;F.RPJ 低剂量组。

图1 RPJ 对左心室心肌细胞组织病理学的影响(HE $\times 200$)

2.6.2 RPJ 对主动脉弓组织病理学的影响 通过

分析 HE 染色结果可知,假手术组主动脉弓内膜基本完整,内皮下弹力组织连续;模型组血管管壁显著增厚,增粗,细胞核数量增加,平滑肌细胞排列紊乱,肌纤维增粗,表明主动脉弓在形态学上发生了明显的重构,内皮细胞不连续,提示存在内皮细胞损伤。各给药组与模型组相比,这些现象均明显减轻,整体主动脉壁厚小于模型组,血管壁结构增厚不明显,血管重构呈剂量依赖趋势逐渐减弱。结果见图 2。



注:A.假手术组;B.模型组;C.卡托普利组;D.RPJ 高剂量组;E.RPJ 中剂量组;F.RPJ 低剂量组。

图2 RPJ 对主动脉弓组织病理学的影响(HE $\times 200$)

3 讨论

本实验采用 2K1C 法制备 RHR 模型,该模型造模简单,成活率高,它所形成的血压稳定,适用于长

期的实验观察,并且与人类高血压病理过程相似,是国际上最常用的高血压动物模型,也是目前筛选降压药物选用最多的一种模型^[6]。由于狭窄肾动脉后,减少肾血流量,RAAS被激活,导致血压升高。造模后观察到模型组大鼠手术一侧肾脏明显萎缩,有些似豌豆粒大小,另一侧肾脏代偿性肥大,色泽加重。模型组大鼠 LK/RK 值比较假手术组明显降低,实验结果与文献报道一致^[7],说明成功复制了动物模型。本实验结果还显示,给药 4 周时,各给药组 SBP 降低不明显,给药 8 周后,卡托普利组、RPJ 高、中剂量组与模型组相比,SBP 均明显降低,说明 RPJ 具有良好的降压功效,且降压作用存在量效关系。

引起左心室肥厚的重要原因之一是长期高血压。血压增高可造成心脏后负荷加重,压力过大甚至导致心功能下降及心衰^[8]。本实验模型组大鼠 LVMI 较假手术组增大明显,各给药组治疗后 LVMI 较模型组均有不同程度降低。结合 HE 染色结果,RPJ 能降低心肌细胞病变程度,减轻病理变化。这也提示 RPJ 对肾性高血压大鼠左心肥厚有改善作用。

资料证实,RAAS 可以分为局部 RAAS 和循环 RAAS 两种,局部 RAAS 主要在慢性、长期调节方面起作用,除了能收缩心肌和血管之外,还可以诱发其增殖和生长;循环型 RAAS 主要针对短期、应激、快速的肾、心平衡调节,发挥升高血压、释放 Ald、收缩血管、潴留水钠等重要作用^[9-10]。在高血压的发生发展中,此两者对高血压的影响方式和程度各不相同。大部分实验研究揭示高血压前期(4 周内)是循环 RAAS 激活的结果,持续血压升高阶段是局部 RAAS 活性升高所致^[11]。高血压时,局部组织 RAAS 及循环 RAAS 活性均升高,局部肾脏 RAAS 被激活是代谢紊乱及肾脏重构发生的重要因素。RAAS 中最主要的生物活性肽是 Ang II,而 Ald 的生成又受到 Ang II 的调节^[12]。对本次实验结果分析可知,RHR 体内 Ald 和 Ang II 含量有相同的变化趋势,说明在局部和循环 RAAS 中,RPJ 可以通过减少 Ang II 含量,进而减少 Ald 的释放发挥作用。

在正常生理条件下,血管张力保持正常,当内皮功能受损的情况下,ET-1 含量增加,进而加重高血压的病理过程。因此在一定的程度上,ET-1 的含量反映了高血压的严重程度。本实验模型组大鼠体内 ET-1 含量明显升高,推测应为血管内皮功能受损,导致 ET-1 的分泌显著高于假手术组。经 RPJ 治疗后,ET-1 含量降低,调节 RHR 体内 RAAS 功能,从而起到保护血管管壁及内皮细胞的作用。另外,HE 染色结果也表明,RPJ 能改善血管壁结构,减小主

动脉壁厚,减轻血管壁损伤,且具有剂量依赖性。

综上所述,通过对局部和循环 RAAS 各指标的检测,肯定了红肉火龙果的降压功效:与文献[1-4]报道火龙果具有增加血管弹性,有利高血压血管重塑,并能预防冠心病一致。RPJ 降压机制与卡托普利相似,通过降低局部和循环 RAAS 中 Ang II、Ald 和 ET-1 的含量,降低 RAAS 活性,进而改善肾性高血压大鼠体内 RAAS 功能,起到降低血压、保护靶器官的作用。但本研究仅对 RPJ 降压进行探讨,其具体降压成分及作用机制尚不明确,有待于今后进一步深入研究。

参考文献

- [1] 陈冠林,邓晓婷,胡坤,等. 火龙果的营养价值、生物学活性及其开发应用[J]. 现代预防医学,2013,40(11):2030-2033.
- [2] RAMLI NS, BROWN L, ISMAIL P, et al. Effects of red pitaya juice supplementation on cardiovascular and hepatic changes in high-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome rats[J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14:189.
- [3] RAMLI NS, ISMAIL P, RAHMAT A. Red pitaya juice supplementation ameliorates energy balance homeostasis by modulating obesity-related genes in high-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome rats[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2016, 16:243.
- [4] SONG H, ZHENG Z, WU J, et al. White pitaya (hylocereus undatus) juice attenuates insulin resistance and hepatic steatosis in diet-induced obese mice[J]. PLoS One, 2016, 11(2):e0149670.
- [5] 王文靖,潘毅,杨涛. 两肾一夹型高血压大鼠模型的改良及评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(1):203-205.
- [6] 方健,王浩奎. 丹参酮 II A 对肾性高血压大鼠心肌胶原代谢影响的机制研究[J]. 安徽医药,2011,15(9):1065-1067.
- [7] 凌冰,哈木拉提,刘晓燕,等. 金菊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.
- [8] 汪星辉,黄玲玲,俞婷婷,等. 葡萄籽原花青素对 DOCA-盐高血压小鼠心室重构的影响[J]. 安徽医药,2011,15(12):1485-1488.
- [9] 颜光美. 药理学[M]. 2 版. 北京:高等教育出版社,2009:205-211.
- [10] 余振球,马长生,赵连友. 实用高血压[M]. 北京:科学出版社,1996:81-90.
- [11] HUANG LL, PAN C, YU TT, et al. Beneficial therapeutic effect of Chinese Herbal Xinji'er kang formula on hypertension-induced renal injury in the 2-kidney-1-clip hypertensive rats[J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2014, 11(5):16-27.
- [12] CHEN M, LONG Z, WANG Y, et al. Protective effects of saponin on a hypertension target organ in spontaneously hypertensive rats[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2012, 5(2):429-432.

(收稿日期:2017-04-13,修回日期:2017-06-07)