

中图分类号: R965 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)16-0050-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.16.011



天麻总酚对离体大鼠肠系膜动脉环的舒张作用*

卓柳梦¹, 赵倩^{1,2}, 夏霜莉¹, 宋波¹, 代蓉^{1Δ}

(1. 云南中医药大学中药学院, 云南 昆明 650500; 2. 云南省南药可持续利用研究重点实验室, 云南 昆明 650500)

摘要:目的 探讨天麻总酚(TPGE)对离体大鼠肠系膜动脉环的舒张作用。方法 制备大鼠离体肠系膜动脉血管环,以高钾生理盐溶液(PSS)、苯肾上腺素(PE)和去甲肾上腺素(NE)预收缩,采用累积浓度法加入 TPGE(0.1~2.0 mg/mL),并观察其舒张效应。分别采用内皮途径阻滞剂[左旋硝基精氨酸甲酯(L-NAME)、吲哚美辛(Indo)]孵育完整内皮血管环, K⁺通道阻断剂[4-氨基吡啶(4-AP)、格列本脲(Gli)、四乙胺(TEA)、氯化钡(BaCl₂)]孵育去内皮血管环,并观察舒张效应。同时观察 TPGE 对 K⁺-PSS 预收缩的支气管平滑肌及缩宫素预收缩子宫平滑肌的影响。结果 0.1, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 mg/mL 剂量下, TPGE 对基础状态血管环张力无显著影响($P > 0.05$); 1.0, 1.5, 2.0 mg/mL 剂量下, TPGE 对 K⁺-PSS 预收缩的完整内皮和 1.5, 2.0 mg/mL 剂量下, TPGE 对 K⁺-PSS 预收缩的去内皮血管环均有显著舒张作用($P < 0.05$); 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 mg/mL 剂量下, TPGE 对 PE 预收缩的完整内皮和去内皮血管环均有显著舒张作用($P < 0.05$); 1.5, 2.0 mg/mL 剂量下, TPGE 对 NE 预收缩的完整内皮和去内皮血管环均有显著舒张作用($P < 0.05$)。L-NAME、Indo 及 4-AP 均能显著抑制 1.0, 1.5, 2.0 mg/mL TPGE 诱导的血管舒张($P < 0.05$), Gli、TEA 及 BaCl₂均能显著抑制 1.5, 2.0 mg/mL TPGE 诱导的血管舒张($P < 0.05$)。TPGE 预处理对 K⁺-PSS 诱导的支气管平滑肌收缩和缩宫素诱导的子宫收缩均无显著影响($P > 0.05$)。结论 TPGE 具有内皮依赖性(一氧化氮-可溶性鸟苷酸环化酶-环磷酸鸟苷/前列腺素通路)和非内皮依赖性(K⁺通路)的双重血管舒张作用,能显著舒张离体大鼠肠系膜动脉环,且具有组织特异性。

关键词:天麻总酚; 肠系膜动脉; 血管舒张; 内皮途径; 钾离子通道

Vasodilatation Effect of Total Phenols from *Gastrodia Elata* on Isolated Rat Mesenteric Artery Rings

Zhuo Liumeng¹, Zhao Qian^{1,2}, Xia Shuangli¹, Song Bo¹, Dai Rong^{1Δ}

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming, Yunnan 650500, China; 2. Yunnan Key Laboratory of Southern Medicinal Resources Sustainable Utilization, Kunming, Yunnan 650500, China)

Abstract: **Objective** To investigate the vasodilatation effect of total phenols from *Gastrodia elata* (TPGE) on isolated rat mesenteric artery rings. **Methods** Rat isolated mesenteric artery rings were prepared and pre-contracted with K⁺-physiological salt solution (PSS), phenylephrine (PE) and norepinephrine (NE). TPGE at cumulative concentrations (0.1-2.0 mg/mL) was added and the vasodilatation effect was observed. Endothelial pathway blockers [N-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) and indomethacin (Indo)] were used to incubate endothelium-intact rings, and K⁺ channel blockers [4-aminopyridine (4-AP), glibenclamide (Gli), tetraethylammonium (TEA) and barium chloride (BaCl₂)] were used to incubate endothelium-denuded rings, and the vasodilatation effects were observed. Meanwhile, the effects of TPGE on K⁺-PSS pre-contracted bronchial smooth muscle and oxytocin pre-contracted uterine smooth muscle were also observed. **Results** At doses of 0.1, 0.5, 1.0, 1.5 and 2.0 mg/mL, TPGE showed no significant effect on the tension of vascular rings under basal condition ($P > 0.05$). At doses of 1.0, 1.5 and 2.0 mg/mL, TPGE significantly relaxed endothelium-intact rings pre-contracted with K⁺-PSS, and at 1.5 and 2.0 mg/mL, it significantly relaxed endothelium-denuded rings pre-contracted with K⁺-PSS ($P < 0.05$). At doses of 0.5, 1.0, 1.5 and 2.0 mg/mL, TPGE significantly relaxed both endothelium-intact and endothelium-denuded rings pre-contracted with PE ($P < 0.05$). At doses of 1.5 and 2.0 mg/mL, TPGE significantly relaxed both endothelium-intact and endothelium-denuded rings pre-contracted with NE ($P < 0.05$). L-NAME, Indo and 4-AP significantly inhibited TPGE-induced vasodilatation at 1.0, 1.5 and 2.0 mg/mL ($P < 0.05$), while Gli, TEA and BaCl₂ significantly inhibited TPGE-induced vasodilatation at 1.5 and 2.0 mg/mL ($P < 0.05$). TPGE pretreatment showed no significant effect on K⁺-PSS-induced bronchial smooth muscle contraction or oxytocin-induced uterine contraction ($P > 0.05$). **Conclusion** TPGE exhibits dual vasodilatation effects via both endothelium-dependent (nitric oxide-soluble guanylate cyclase-cyclic guanosine monophosphate/prostacyclin pathway) and endothelium-independent (K⁺ channel pathway) mechanisms, significantly relaxing isolated rat mesenteric artery rings with tissue specificity.

Key words: total phenols from *Gastrodia elata*; mesenteric artery; vasodilatation; endothelial pathway; K⁺ channel

* 基金项目: 云南省科学技术厅科技计划项目[202401AZ070001-032]; 云南省科技人才和平台计划项目[202105AG070012XS25024]。

第一作者: 卓柳梦, 女, 汉族, 在读硕士研究生, 研究方向为中药药理与应用, (电子信箱)2564536471@qq.com。

Δ通信作者: 代蓉, 女, 纳西族, 大学本科, 研究方向为中药药理与应用, (电子信箱)1647029626@qq.com。

血管内皮功能障碍是心血管疾病发生与发展的关键起始环节,在炎症反应、氧化应激等病理刺激下^[1-2],内皮细胞释放的舒张因子减少,而收缩因子增多,破坏血管稳态平衡,从而诱发血管异常收缩及血小板黏附聚集,最终导致血管内皮功能障碍,进而促进高血压、动脉粥样硬化等心血管疾病的发生^[3]。因此,寻找具有扩张血管作用的天然药物为防治心血管疾病提供了重要思路。课题组前期研究发现,天麻中天麻总酚(TPGE)的主要活性成分天麻素、对羟基苯甲醇及3,4-二羟基苯甲醛均具有扩张大鼠胸主动脉的作用^[4-5]。基于此,推测天麻的血管舒张效应由其多种酚性成分协同介导,为进一步明确TPGE对肠系膜血管的作用及机制,本研究中考察了TPGE对多种收缩剂预收缩正常SD大鼠肠系膜动脉环的舒张效应,并探究其相关机制,同时排除其对支气管平滑肌和子宫平滑肌的影响,以期为后续应用提供参考。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器、试剂与动物

仪器:620M型微血管张力记录仪(丹麦DMT公司);SZ61型体式解剖显微镜(日本Olympus公司);HW-200S型恒温水浴锅(成都泰盟科技公司);SHB-Ⅲ型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸公司);Cubis II MCA型分析天平(塞多利斯科学仪器公司,精度为0.1 mg);PowerLab型生物信号采集仪(澳大利亚ADInstrument公司)。

试剂:苯肾上腺素(PE,批号为BCBC7241V),氯化乙酰胆碱(Ach,批号为BCBC9786V),左旋硝基精氨酸甲酯(L-NAME,批号为BCBD8942V),吲哚美辛(Indo,批号为BCBC6853V),四乙胺(TEA,批号为WX-BB1042),乌拉坦(批号为WXBC8645V),均购自美国Sigma公司;4-氨基吡啶(4-AP,批号为C10932820),氯化钡(BaCl₂,批号为C1197649),均购自上海麦克林生化科技股份有限公司;格列本脲(Gli,北京索莱宝科技有限公司,批号为718c021);氯化钾(KCl,批号为120525),氯化钠(NaCl,批号为20190711),氯化钙(CaCl₂,批号为120615),磷酸二氢钾(KH₂PO₄,批号为20190722),七水硫酸镁(MgSO₄·7H₂O,批号为120816),碳酸氢钠(NaHCO₃,批号为120423),均购自天津风船化学试剂公司;葡萄糖(Glucose,美国MP Bio-medicals公司,批号为R27544A);乙二胺四乙酸(EDTA,德国Boehringer Ingelheim公司,批号为BR0964),缩宫素(安徽宏业药业有限公司,批号为211002);苯甲酸雌二醇(宁波第二激素厂有限公司,批号为20200407)。天麻药材(产于云南省昭通市彝良县小草坝镇)经云南中医药大学杨竹雅教授鉴定为正品。

动物:SPF级SD大鼠,雌性20只,雄性40只,

6~8周龄,体质量180~220 g,均购自昆明医科大学动物中心。分笼饲养于云南中医药大学动物房,温度20~25℃、相对湿度(55±5)%、12 h/12 h明暗交替、自由进食饮水,适应性喂养3 d。实验动物的饲养和实验操作符合国家《实验动物管理条例》,经云南中医药大学伦理委员会批准(编号:R-06202003)。

1.2 材料制备

溶液配方:正常生理盐溶液(PSS,含NaCl 70 mmol/L、KCl 4.7 mmol/L、NaHCO₃ 14.9 mmol/L、KH₂PO₄ 1.18 mmol/L、MgSO₄·7H₂O 1.17 mmol/L、Glucose 5.5 mmol/L、EDTA 0.026 mmol/L、CaCl₂ 1.6 mmol/L);K⁺-PSS(含NaCl 74.7 mmol/L、KCl 60 mmol/L、NaHCO₃ 14.9 mmol/L、KH₂PO₄ 1.18 mmol/L、MgSO₄·7H₂O 1.17 mmol/L、Glucose 5.5 mmol/L、EDTA 0.026 mmol/L、CaCl₂ 1.6 mmol/L)。

TPGE的制备^[6]:取干燥天麻药材500 g,精密称定,粉碎,过四号筛,置回流提取装置中,加入3倍生药量的80%乙醇,加热回流提取3次,提取时间分别为2,1,0.5 h,过滤,合并滤液,减压浓缩,即得。提取率16.67%。

大鼠离体肠系膜动脉血管环的制备:取雄性大鼠,腹腔注射20%乌拉坦(以生理盐水稀释,下同)麻醉,迅速打开腹腔,分离小肠并获取肠系膜二级动脉分支,置PSS溶液中,剥除周围结缔组织,操作过程中避免牵拉及损伤血管。将血管剪成2.0~2.5 mm长的血管环,悬挂于浴槽中,一端固定,另一端经张力换能器连接生物信号采集系统。在预热(37℃,下同)且预充氧(95% O₂+5% CO₂,下同)条件下稳定45 min,期间每15 min更换1次溶液。实验全程持续供氧,稳定期内将静息张力逐渐调至3.3 mN。平衡结束后,先以含6×10⁻² mol/L K⁺的K⁺-PSS刺激血管环,检验其活性;待收缩达平台后,以PSS溶液洗脱,使张力恢复至基线水平,重复3次。以1×10⁻⁶ mol/L PE预收缩血管环,收缩稳定后,加入终浓度为1×10⁻⁵ mol/L的Ach,观察舒张反应。舒张率≥70%,为内皮完整;舒张率<15%,为内皮已去除。

大鼠离体支气管平滑肌的制备:取雄性大鼠,腹腔注射20%乌拉坦麻醉后,迅速打开胸腔,分离并取出支气管,置预冷(4℃,下同)且预充氧的PSS溶液中,剔除周围结缔组织,将支气管剪成3~5 mm长的支气管环,转移至含10 mL预冷且预充氧PSS溶液的浴槽中,初始负荷张力为(5±0.5) mN,每15 min更换1次溶液,平衡60 min,用于后续实验。

大鼠离体子宫平滑肌的制备:取雌性大鼠,于实验前2 d,腹腔注射苯甲酸雌二醇[2.50 mg/(kg·d),0.25 mL/只]以诱导其处于动情期,增强子宫平滑肌的敏感性^[7]。2 d后,腹腔注射20%乌拉坦麻醉,迅速打开腹腔,分离并取

出子宫,置预冷且预充氧的PSS溶液中,以PSS溶液反复冲洗,剔除周围多余组织,将子宫剪成1.5~2.0 cm长的肌条,两端穿线结扎后连接压力传感器,持续供氧(已知该供氧方式不干预子宫自主舒缩活动),记录数据。平衡30 min,调节初始张力为1.0~1.5 g,用于后续实验。

1.3 观察指标

TPGE对基础状态大鼠肠系膜动脉的影响:取活性良好、内皮完整的血管环,以PSS溶液冲洗3次,每次平衡15 min,待血管环稳定后,在基础状态下以累积浓度法加入TPGE(0.1~2.0 mg/mL),记录数据,观察其对血管环舒张作用的影响。

TPGE对 K^+ -PSS、PE、NE预收缩大鼠肠系膜动脉的影响:取活性良好、完整内皮或去内皮的血管环,以PSS溶液冲洗3次,每次平衡15 min,待血管环稳定后,分别以 K^+ -PSS(6×10^{-2} mol/L)、PE(1×10^{-6} mol/L)及NE(1×10^{-6} mol/L)预收缩血管环,待张力达平台后,以累积浓度法加入TPGE(0.1~2.0 mg/mL)。以预收缩所致最大张力值($T_{\max}$)为100%,计算不同质量浓度TPGE所致张力(T)百分比,即舒张率(%) [$= (T_{\max} - T) / T_{\max} \times 100\%$],建立质量浓度-效应曲线(下同),观察TPGE对不同收缩剂预收缩肠系膜动脉血管环的舒张作用。

内皮途径对TPGE舒张血管作用的影响:取完整内皮血管环,分别以L-NAME(1×10^{-4} mol/L)和Indo(1×10^{-5} mol/L)于37℃孵育15 min后,加入PE(1×10^{-6} mol/L)预收缩血管环,待收缩达平台后,以累积浓度法加入TPGE(0.1~2.0 mg/mL)。计算舒张率并建立质量浓度-效应曲线。观察内皮途径在TPGE舒张PE预收缩血管环中的作用。

K^+ 通道对TPGE舒张血管作用的影响:取去内皮的血管环,分别以4-AP(1×10^{-4} mol/L)、Gli(1×10^{-4} mol/L)、TEA(1×10^{-3} mol/L)及BaCl₂(1×10^{-4} mol/L)于37℃孵育15 min后,加入PE(1×10^{-6} mol/L)预收缩血管环,待收缩达平台后,以累积浓度法加入TPGE(0.1~2.0 mg/mL)。计算舒张率并建立质量浓度-效应曲线,观察 K^+ 通道在TPGE舒张PE预收缩血管环中的作用。

TPGE对 K^+ -PSS预收缩大鼠支气管平滑肌的影响:取离体支气管标本,稳定后加入 K^+ -PSS收缩支气管,记录收缩幅度,以PSS溶液冲洗并平衡,待张力恢复至初始水平后,以2.0 mg/mL TPGE预处理10 min,再次加入等量 K^+ -PSS,记录张力,观察TPGE对 K^+ -PSS预收缩支气管平滑肌张力的影响。

TPGE对缩宫素预收缩大鼠子宫平滑肌的影响:取离体子宫标本,在PSS溶液中温育30 min后,加入缩宫素(3 mU/mL)诱发强直收缩,记录张力,以PSS溶液冲

洗并平衡,待肌张力恢复至初始水平后,以2.0 mg/mL TPGE预处理10 min,再次加入等量缩宫素,记录张力,观察TPGE对缩宫素预收缩子宫平滑肌张力的影响。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析,计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,多组间比较行单因素方差分析(one-way ANOVA)和事后多重比较LSD检验,方差不齐时,则采用Tamhane's T2检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对基础状态大鼠肠系膜动脉(完整内皮)的影响

与0 mg/mL比较,0.1,0.5,1.0,1.5,2.0 mg/mL剂量下,TPGE对基础状态下的肠系膜动脉血管环张力均无显著影响($P > 0.05$)。详见表1。

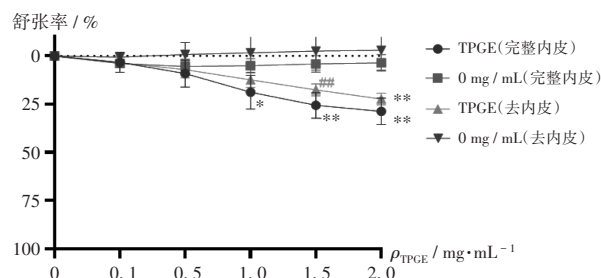
表1 TPGE对肠系膜动脉的舒张作用($\bar{X} \pm s, n = 6$)

Tab. 1 Vasodilatation effect of TPGE on mesenteric artery rings ($\bar{X} \pm s, n = 6$)

ρ (mg/mL)	T	ρ (mg/mL)	T
0	0.26 ± 0.22	1.0	0.33 ± 0.25
0.1	0.33 ± 0.25	1.5	0.32 ± 0.25
0.5	0.32 ± 0.25	2.0	0.32 ± 0.25

2.2 对 K^+ -PSS预收缩大鼠肠系膜动脉的影响

与0 mg/mL比较,1.0,1.5,2.0 mg/mL剂量下,TPGE对 K^+ -PSS预收缩的完整内皮肠系膜动脉血管环均有显著舒张作用($P < 0.01$);同时,1.5,2.0 mg/mL剂量下,TPGE对 K^+ -PSS预收缩的去内皮肠系膜动脉血管环均有显著舒张作用($P < 0.05$)。详见图1。



注:与0 mg/mL(完整内皮)比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$;与0 mg/mL(去内皮)比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$ 。图2、图3同。

图1 TPGE对 K^+ -PSS预收缩肠系膜动脉环的舒张作用($\bar{X} \pm s, n = 6$)

Note: Compared with 0 mg/mL (endothelium - intact),* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$; compared with 0 mg/mL (endothelium - denuded),* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$ (for Fig. 1-3).

Fig. 1 Vasodilatation effect of TPGE on K^+ -PSS pre-contracted mesenteric artery rings ($\bar{X} \pm s, n = 6$)

2.3 对PE预收缩大鼠肠系膜动脉的影响

与0 mg/mL比较,0.5,1.0,1.5,2.0 mg/mL剂量下,TPGE对PE预收缩的完整内皮或去内皮肠系膜动脉血管环均有显著舒张作用($P < 0.05$)。详见图2。

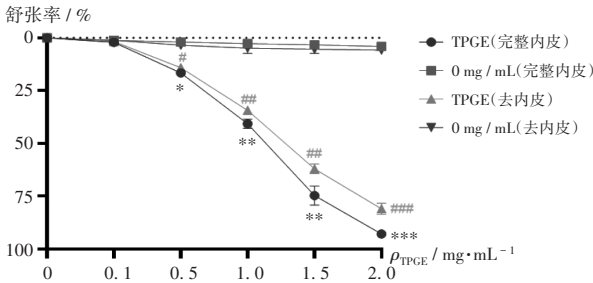


图2 TPGE对PE预收缩肠系膜动脉的舒张作用($\bar{X} \pm s, n = 6$)
Fig. 2 Vasodilation effect of TPGE on PE pre - contracted mesenteric artery rings ($\bar{X} \pm s, n = 6$)

2.4 对NE预收缩大鼠肠系膜动脉的影响

与0 mg/mL比较,1.5、2.0 mg/mL剂量下,TPGE对NE预收缩的完整内皮或去内皮肠系膜动脉血管环均有显著舒张作用($P < 0.01$)。详见图3。

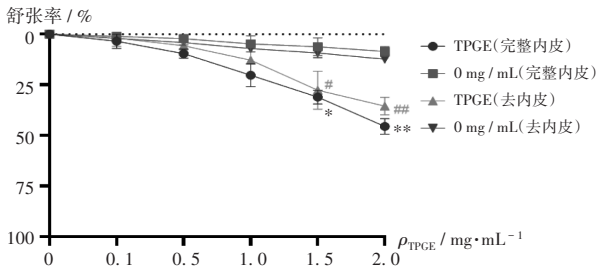
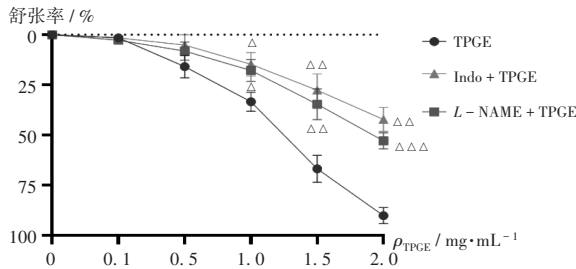


图3 TPGE对NE预收缩肠系膜动脉的舒张作用($\bar{X} \pm s, n = 6$)
Fig. 3 Vasodilation effect of TPGE on NE pre - contracted mesenteric artery rings ($\bar{X} \pm s, n = 6$)

2.5 内皮途径对TPGE舒张血管作用的影响

与TPGE 1.0、1.5、2.0 mg/mL比较,同一水平下加入L-NAME和Indo均可显著抑制血管环的舒张作用($P < 0.05$)。详见图4。



注:与TPGE组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$, $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ 。
图5同。

图4 内皮途径阻断剂对TPGE诱导的肠系膜动脉血管的舒张作用的影响($\bar{X} \pm s, n = 6$)

Note: Compared with TPGE group, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$, $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ (for Fig. 4 - 5).

Fig. 4 Effect of endothelial pathway blockers on TPGE - induced vasodilation in mesenteric artery rings ($\bar{X} \pm s, n = 6$)

2.6 K⁺通道对TPGE舒张血管作用的影响

与TPGE 1.0、1.5、2.0 mg/mL比较,同一水平下加入4-AP能显著抑制血管环的舒张作用($P < 0.05$);与TPGE 1.5、2.0 mg/mL比较,同一水平下加入Gli、BaCl₂及TEA均能显著抑制血管环的舒张作用($P < 0.05$)。详见图5。

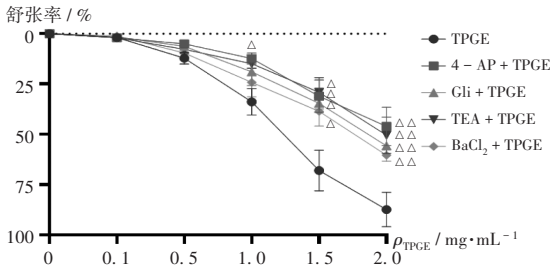


图5 K⁺通道阻断剂对TPGE诱导的肠系膜动脉血管舒张作用的影响($\bar{X} \pm s, n = 6$)

Fig. 5 Effect of K⁺ channel blockers on TPGE - induced vasodilation in mesenteric artery rings ($\bar{X} \pm s, n = 6$)

2.7 TPGE组织特异性考察结果

与0 mg/mL比较,2.0 mg/mL剂量下,TPGE对支气管收缩张力无显著影响($P > 0.05$);同时,TPGE对子宫平滑肌收缩幅度无显著影响($P > 0.05$)。详见图6。

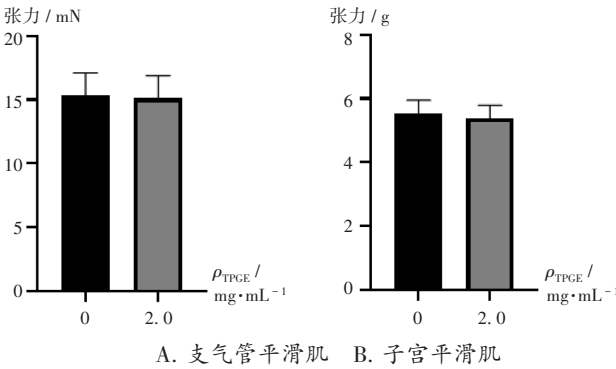


图6 TPGE组织特异性($\bar{X} \pm s, n = 6$)

A. Bronchial smooth muscle B. Uterine smooth muscle

Fig. 6 Tissue specificity of TPGE ($\bar{X} \pm s, n = 6$)

3 讨论

血管张力的平衡依赖于血管舒张因子与收缩因子间的动态调控。生理条件下,血管内皮作为分泌器官,释放多种舒张因子和收缩因子以维持血管稳态,而在心血管疾病状态下,氧化应激和血流剪切力等病理因素可打破该平衡,导致血管舒张功能减弱而收缩功能增强,从而加速疾病进展^[8]。小阻力血管病变是心血管疾病的起始阶段,其舒缩功能有助于调节外周组织、器官的血流量,肠系膜动脉为小阻力血管的代表,在调控外周阻力和局部血流中发挥关键作用^[9]。本研究分别以PE、NE及K⁺-PSS作为血管收缩剂,通过诱导肌浆网内的Ca²⁺释放^[10]、激活电压依赖性Ca²⁺通道^[11]或作用于血管平滑肌受体操控型Ca²⁺通道^[12]诱发收缩。Ach可通过激活血管内皮细胞M受体,促进一氧化氮(NO)的释放而舒张血管^[13],故本研究中首先以Ach验证血管内皮完整性。在此基础上,考察TPGE在不同血管收缩剂预收缩血管环上的舒张效应。结果表明,TPGE对PE、NE及K⁺-PSS预收缩的完整内皮或去内皮的血管环均有明显舒张作用。

机制探讨中,血管舒张功能根据对血管内皮的依赖程度分为内皮依赖性和非内皮依赖性两类。内皮依赖性舒张主要通过促进NO、前列环素(PGI₂)和内皮来源超极化因子(EDHF)等舒张因子的释放,同时抑制收缩因子的生成而实现^[9,14]。L-NAME作为一氧化氮合酶抑制剂,可抑制NO生成,从而阻断可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)激活,降低细胞内环磷酸鸟苷(cGMP)水平,从而抑制血管的舒张作用^[15]。PGI₂通过作用于血管平滑肌细胞,增加细胞内cAMP含量,从而诱发血管舒张^[16]。Indo为环氧合酶(COX)抑制剂,可减少PGI₂合成,进而影响血管的舒张状态^[17]。本研究结果表明,L-NAME和Indo预孵育均可抑制TPGE介导的血管舒张作用,提示TPGE的舒张功能依赖于内皮依赖性NO通道和PGI₂通路。非内皮依赖性舒张主要涉及Ca²⁺通道阻滞或K⁺通道开放^[14]。血管平滑肌上主要存在4种K⁺通道,分别为钙激活型K⁺通道(KCa)、ATP敏感型钾通道(K_{ATP})、电压敏感型K⁺通道(K_V)和内向整流型K⁺通道(K_{IR})^[18]。本研究中发现TPGE对去内皮的肠系膜动脉血管环仍具有舒张作用。前期研究表明天麻乙酸乙酯提取物可通过阻断三磷酸肌醇受体和蛋白激酶C受体介导的内钙离子释放发挥非内皮依赖性血管舒张,但未涉及K⁺通道机制,因此,本研究中分别以4-AP、Gli、BaCl₂和TEA预孵育,结果显示,各抑制剂均可抑制TPGE诱导的血管舒张,提示TPGE的非内皮舒张作用与K⁺通路有关。

此外,血管内皮细胞在不同器官、同一器官内血管环的不同节段之间存在形态、功能、基因表达、受体分布及抗原组成等方面的异质性^[19-21]。本研究中,组织特异性考察结果显示,TPGE对K⁺-PSS预收缩的支气管和缩宫素预收缩的子宫平滑肌均未产生明显舒张作用,提示TPGE的舒张效应具有一定血管选择性。

综上所述,TPGE具有内皮依赖性和非内皮依赖性的血管舒张作用,其内皮依赖性机制与NO-sGC-cGMP及PGI₂通路有关,非内皮依赖性舒张机制与K⁺通路有关。天麻扩张血管的作用基础研究提供了新的实验依据。

参考文献

- [1] Tsao C W, Aday A W, Almarzooq Z I, et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2023 Update: A Report From the American Heart Association[J]. Circulation, 2023, 147(8): e93 - e621.
- [2] Roth G A, Mensah G A, Johnson C O, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990 - 2019: Update From the GBD 2019 Study[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(25): 2982 - 3021.
- [3] 皇甫海全, 于海睿, 周亚滨, 等. 养心汤对Hcy诱导内皮损伤大鼠血管舒张功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(12): 2862 - 2864.
- [4] 向彬. 天麻酚性成分对脂多糖诱导BV-2细胞炎症模型的影响研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2017: I - II.

- [5] 王莉莉. 天麻舒张血管活性成分的筛选及机制研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2014: 78.
- [6] 夏霜莉, 王维, 张冰琳, 等. 天麻总酚抗大鼠脑缺血再灌注损伤的转录组学分析及实验验证[J]. 中草药, 2021, 52(5): 1402 - 1410.
- [7] 熊开鹏, 李晓莉, 叶惠焯, 等. 止血镇痛胶囊对缩宫素致大鼠离体子宫平滑肌收缩的影响[J]. 西部医学, 2020, 32(5): 666 - 670.
- [8] 智晓文, 苏显明, 封卫毅, 等. 丹红注射液对大鼠离体肠系膜动脉血管环作用及机制[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(17): 2607 - 2611.
- [9] Ozkor M A, Quyyumi A A. Endothelium - derived hyperpolarizing factor and vascular function [J]. Cardiol Res Pract, 2011, 2011: 156146.
- [10] 董苗苗. 木犀草素对离体大鼠肾内动脉的舒张作用及机制研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2019: 68.
- [11] 谢童, 李发珍, 张成瑞, 等. 辛二酰苯胺异羟肟酸舒张大鼠离体胸主动脉作用和机制[J]. 中国药理学通报, 2021, 37(3): 372 - 379.
- [12] 张冬璇, 瞿晶田, 窦一田, 等. 异补骨脂素舒张大鼠胸主动脉血管作用机制研究[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(7): 189 - 192.
- [13] 阳创, 薛莱, 吴阳, 等. NF-κB-iNOS/COX-2信号通路在高糖损伤血管内皮依赖性舒张中的作用[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(12): 2159 - 2165.
- [14] Lee K, Shin M S, Ham I, et al. Investigation of the mechanisms of Angelica dahurica root extract - induced vasorelaxation in isolated rat aortic rings [J]. BMC Complement Altern Med, 2015, 15: 395.
- [15] 高渊, 于志文, 严啸, 等. 原儿茶酸通过eNOS-NO-cGMP通路改善ApoE^{-/-}小鼠血管内皮舒张功能[J]. 营养学报, 2013, 35(3): 278 - 282.
- [16] 古钊林, 吴冰璇, 黄振华, 等. 阿利吉仑通过调控线粒体介导的凋亡通路改善心肌缺血再灌注损伤[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(7): 559 - 565.
- [17] 李海洲, 张琳, 王瑾. 岩藻聚糖硫酸酯对大鼠缺血再灌注心肌损伤的保护作用及抗氧化应激机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(10): 985 - 988.
- [18] Nelson M T, Quayle J M. Physiological roles and properties of potassium channels in arterial smooth muscle [J]. Am J Physiol, 1995, 268(4 Pt 1): C799 - 822.
- [19] Hirst G D, Neild T O, Silverberg G D. Noradrenaline receptors on the rat basilar artery [J]. J Physiol, 1982, 328: 351 - 360.
- [20] Owman C, Hardebo J E. Functional heterogeneity of the cerebrovascular endothelium [J]. Brain BehavEvol, 1988, 32(2): 65 - 75.
- [21] Thorin E, Shatos M A, Shreeve S M, et al. Human vascular endothelium heterogeneity. A comparative study of cerebral and peripheral cultured vascular endothelial cells [J]. Stroke, 1997, 28(2): 375 - 381.

(收稿日期: 2025-02-20; 修回日期: 2026-03-12)