

## 三种饮用水对高血压小鼠血压的影响

孙倩 陈荣河<sup>1</sup> 辛凡 阮国洪<sup>2</sup>

福建医科大学卫生检验与检疫学系 福州 350108

**摘要:**目的 探究3种饮用水对高血压小鼠血压的影响及可能机制。方法 测定3种饮用水的水质情况:溶解性总固体(TDS)、耗氧量(OC)、pH、氧化还原电位(ORP)、电导率(EC)、溶解氢、钙和镁;采用N-硝基-L-精氨酸甲酯盐酸盐(L-NAME)连续灌胃法(30天)建立ICR小鼠高血压模型。然后将小鼠随机分为4组:正常对照组、模型对照组、模型自来水组和模型过滤水组,每个月检测小鼠血压,3个月后测定小鼠血清一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶(NOS)、总超氧化物歧化酶(T-SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、内皮素(ET)、血管紧张素(Ang)、醛固酮(ALD)、儿茶酚胺(CA)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏反应蛋白(hs-CRP)及环磷酸鸟苷(c-GMP)含量;取小鼠心脏、肾脏和胸主动脉组织制作石蜡切片观察其形态。结果 过滤水pH、TDS、OC、EC、钙和镁均高于纯水和自来水,ORP呈负值,且溶解氢含量高;模型过滤水组小鼠收缩压与平均血压[(106.24 ± 5.31)和(90.73 ± 4.99) mmHg]低于模型对照组[(119.58 ± 6.08)和(96.44 ± 6.48) mmHg],差异有统计学意义(P < 0.05);模型过滤水组NO含量[(87.05 ± 39.82) μmol/L]明显高于模型对照组[(45.01 ± 9.62) μmol/L]和模型自来水组[(46.56 ± 30.54) μmol/L],差异有统计学意义(P < 0.05);模型自来水组和模型过滤水组IL-6[(201.42 ± 36.41)和(173.99 ± 114.96) pg/mL]和Ang含量[(1319.20 ± 111.90)和(1349.38 ± 180.15) ng/L]显著低于模型对照组[(363.14 ± 149.00) pg/mL和(1736.17 ± 242.86) ng/L],差异有统计学意义(P < 0.05);模型过滤水组T-SOD和GSH-Px活性[(268.37 ± 12.25)和(712.45 ± 30.59) U/mL]显著高于模型对照组[(250.46 ± 15.60)和(678.36 ± 35.80) U/mL],差异均有统计学意义(P < 0.05)。结论 与纯水、自来水相比,过滤水可通过抗氧化、抗炎作用降低高血压小鼠血压。

**关键词:** 饮用水 血压 抗氧化 N-硝基-L-精氨酸甲酯盐酸盐

中图分类号: R123.5 R544.1

文献标志码: A

## Effect and mechanism of three kinds of drinking water on blood pressure of hypertensive mice

Sun Qian, Chen Ronghe, Xin Fan, Ruan Guohong

Department of Health Inspection and Quarantine, Fujian Medical University, Fuzhou 350108, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of three kinds of drinking water and its possible mechanism on blood pressure of hypertensive mice. **Methods** The water quality parameters were measured for three kinds of drinking water, and the parameters included

基金项目: 福建省高校产学合作项目(No. 2016Y4004)

作者简介: 孙倩,女,硕士研究生,研究方向: 饮水与健康, E-mail: 651903510@qq.com

1 厦门大学分子影像暨转化医学研究中心

2 通信作者: 阮国洪,男,博士,教授,研究方向: 饮水与健康, E-mail: 843806593@qq.com

total dissolved solids ( TDS ) ,oxygen consumed( OC ) ,pH ,oxidation reduction potential ( ORP ) ,electric conductivity ( EC ) ,dissolved hydrogen ,calcium and magnesium. Establishment of mouse model of high blood pressure by using *N*'-nitro-*L*-arginine methyl ester hydrochloride ( *L*-NAME) for 30 days. Then the mice were randomly divided into 4 groups: normal control group ,model control group ,group of tap water and group of filtered water. Blood pressure in mice was detected every month. After 3 months ,nitric oxide ( NO ) , nitric oxide synthase ( NOS ) , total superoxide dismutase ( T-SOD ) , malondialdehyde ( MDA ) , glutathione peroxidase ( GSH-Px ) , endothelin ( ET ) , angiotensin ( Ang ) ,aldosterone ( ALD) ,catecholamine ( CA ) ,high-sensitivity C-reactive protein ( hs-CRP ) ,interleukin 6( IL-6) and cyclic guanosine monophosphate ( c-GMP) in serum of the mice were determined. Simultaneously morphological changes of heart ,kidney and thoracic aorta paraffin section were observed. **Results** The pH ,TDS ,OC ,EC , calcium and magnesium in filtered water were higher than that of pure and tap water. The negative ORP and great quantities of dissolved hydrogen were found in filtered water; The systolic blood pressure and mean blood pressure( ( 106. 24 ± 5. 31) and ( 90. 73 ± 4. 99) mmHg) of filtered water were lower than those of the pure water( 119. 58 ± 6. 08 and 96. 44 ± 6. 48 mmHg) ( *P* < 0. 05) . The NO( ( 87. 05 ± 39. 82) μmol/L) in the mice with filtered water were higher than those of with pure and tap water( ( 45. 01 ± 9. 62) and ( 46. 56 ± 30. 54) μmol/L) ( *P* < 0. 05) . Compared with those of the mice with pure water ,significant decrease in IL-6( ( 201. 42 ± 36. 41) and ( 173. 99 ± 114. 96) vs. ( 363. 14 ± 149. 00) pg/mL) and Ang( ( 1319. 20 ± 111. 90) and ( 1349. 38 ± 180. 15) vs. ( 1736. 17 ± 242. 86) ng/L) were observed in mice treated with tap and filtered water ( *P* < 0. 05) . The T-SOD and GSH-Px( ( 268. 37 ± 12. 25) and ( 712. 45 ± 30. 59) U/mL) in the mice with filtered water were significant higher than those of pure water( ( 250. 46 ± 15. 60) and ( 678. 36 ± 35. 80) U/mL) ( *P* < 0. 05) . **Conclusion** Compared with pure and tap water ,filtered water can reduce the blood pressure of the hypertensive mice by antioxidation and anti-inflammatory.

**Key words:** drinking water , blood pressure , antioxidation , *N*'-nitro-*L*-arginine methyl ester hydrochloride

高血压是最常见的慢性非传染性疾病,也是心脑血管病最主要的危险因素。流行病学调查结果表明,我国高血压患病率为 29.6%,目前我国已经有超过 2.66 亿的高血压患者<sup>[1-4]</sup>,但其发病机制尚未清楚,缺乏有效的根治和预防措施。现有的高血压治疗措施主要是药物为主,药物治疗副作用较大,因此,寻找有效的治疗高血压方法已成为社会需求。目前国内外对水与血压关系的研究较少,仅有文献报道,深层海水<sup>[5]</sup>和含氢生理盐水<sup>[6]</sup>可以改善血压。高血压的发生与炎症和氧化应激有密切联系,本文通过给予高血压模型小鼠 3 种不同水质生活饮用水(纯水、自来水及过滤水),观察饮用水是否通过抗炎症和氧化应激对高血压小鼠血压产生影响,意在研究何种饮用水更有利于血压降低和机体健康。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验用水样

纯水:由福建医科大学 CPB-PLUS 型直供式实验室纯水系统(福州东泽医疗器械有限公司)制备,电导率 ≤ 5 μs/m。自来水:由福州市政供水系统提供的管道水,采样地点为福建医科大学公共卫生学院实验室,采样前打开水龙头放水 10 min 左右,把管道存水流掉后再用洁净瓶取样。过滤水:原自来水经家用净水器(福建某科技发展有限公司)过滤制得。该净水器有 5 道过滤程序,其中第 4 道为复合滤芯过滤,滤芯由纳米金属簇净水材料 KDF、压缩活性炭和麦饭石一同组成,使用过程中 KDF 产生电位差,通过微电解电子转移技术形成电化学氧化还原反应和催化作用除去水中重金属离子,使水变成弱碱性负电位水。麦饭石能溶解出大量对人体有益的钙、镁等矿物

质。经电感耦合等离子质谱(ICP-MS)和原子吸收分光光度计检测,过滤水除钙镁离子浓度显著高于自来水外,其他金属离子如锌、铜、铁等和非金属离子如砷和硒等与自来水相比均无明显差异。

## 1.2 试剂和仪器

*N*'-硝基-*L*-精氨酸甲酯盐酸盐(*N*'-nitro-*L*-arginine methyl ester hydrochloride, *L*-NAME)(上海源叶生物科技有限公司),钙、镁标准溶液(1 mg/mL,北京有色金属研究总院),总超氧化物歧化酶(total superoxide dismutase, T-SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、一氧化氮(nitric oxide, NO)及一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)试剂盒(南京建成生物工程研究所),小鼠内皮素(endothelin, ET)、血管紧张素(angiotensin, Ang)、醛固酮(aldosterone, ALD)、儿茶酚胺 catecholamine, CA)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏反应蛋白(hypersensitive response protein, hs-CRP)及环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, c-GMP)酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海通蔚实业有限公司)。

BP-2010A 鼠尾测压仪(北京软隆生物技术有限公司), ERC2012 多参数水质检测仪(北京东方瑞泽商贸有限公司), ENH-100 实验测试笔(山东木齐健康科技有限公司), TAS986 火焰原子吸收分光光度计(北京普析通用仪器责任有限公司), TGL-20DK 高速冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂), VIS-7220N 可见分光光度计(北京瑞利分析仪器公司), BHS 生物显微镜(日本 OLYMPUS 公司), TS-12D 生物组织自动脱水机、BM-VIII 生物组织包埋机(孝感市宏业医用仪器有限公司), HM310 石蜡切片机(德国 MiCrom 公司), SpectraMax Plus 384 酶标仪(美国 Molecular Devices 公司)。

## 1.3 实验动物

3 周龄清洁级 ICR 小鼠 60 只, 雄性, 体重 15~18 g, 由福建医科大学实验动物中心提供, 许可证号: SCXK(闽)2012-0001。饲养于清洁动物实验房, 环境温度为(23±2)℃, 环境相对湿度为(55±15)%。本实验经福建医科大学实验动物伦理委员会批准。

## 1.4 方法

**1.4.1 高血压模型的建立** 所有小鼠适应性喂养 1 周后, 测量小鼠初始血压, 按体重随机分为正常对照组(13 只)和模型组(47 只), 两组小鼠初

始血压无明显差异。模型组小鼠按每只每天 64 mg/kg 灌胃 *L*-NAME<sup>[7-8]</sup>, 正常对照组小鼠以相同剂量灌胃纯水, 期间小鼠均饮用纯水, 连续灌胃 1 个月后进行尾动脉血压测量。以尾动脉收缩压高于正常对照组 95% CI 上限为造模成功。

**1.4.2 不同饮用水对小鼠血压的影响** 将造模成功的小鼠(39 只)按收缩压随机分为 3 组: 模型对照组(14 只)给予纯水, 模型自来水组(13 只)给予自来水, 模型过滤水组(12 只)给予过滤水; 正常对照组(13 只)继续给予纯水。各组小鼠均给予基础饲料喂养, 自由饮水, 实验周期为 3 个月, 每两周监测并记录小鼠体重, 每个月对每组小鼠进行尾动脉血压测量。90 天后, 各组小鼠禁食不禁水 12 h, 称重, 颈椎脱臼处死, 取材, 检测各指标。

**1.4.3 水质分析** 水质指标包括: 溶解性总固体(total dissolved solids, TDS)、耗氧量(oxygen consumed, OC)、pH、氧化还原电位(oxidation reduction potential, ORP)、电导率(electric conductivity, EC)、溶解氢、钙和镁等。各取 10 个水样进行水质指标测定, 其中 TDS、pH、ORP、EC 由多参数水质检测仪测定; 溶解氢由实验测试笔测定; 钙、镁离子由火焰原子吸收分光光度计测定; OC 用酸性高锰酸钾滴定法测定, 参照国家标准 GB/T 5750—2006《生活饮用水标准检验方法》。

**1.4.4 血压及心率测定** 使用无创血压计进行清醒状态下尾动脉间接测压, 测定时间均为上午 8:00—12:00, 将小鼠固定到血压仪固定器后, 尾根部套上感应器胶套, 在 38℃ 保温套中静置 15 min, 测量各组小鼠的收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、平均血压(mean blood pressure, MBP)和心率(heart rate, HR), 每次时间点连续 3 次测量, 取平均值。

**1.4.5 血清指标的测定** 小鼠处死前, 摘眼球取血, 离心后取血清, 用可见光分光光度计测定 NOS、T-SOD 和 GSH-Px 活性及 NO、MDA 含量, 采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测 ET、Ang、ALD、CA、IL-6、hs-CRP 及 c-GMP 水平。

**1.4.6 肾脏、心脏、胸主动脉形态学观察** 取解剖后的部分肾脏、心脏和胸主动脉组织, 用 4% 多聚甲醛固定, 常规方法制作石蜡切片, HE 染色, 光学显微镜下观察肾脏、心脏和胸主动脉形态学变化。

## 1.5 统计学分析

采用 SPSS 16.0 进行数据处理和分析, 结果

以  $\bar{x} \pm s$  表示。正态分布数据组间比较采用方差齐性检验和单因素方差分析,进一步两两比较时,若方差齐,采用 LSD-*t* 检验;若方差不齐,采用 Games-Howell 检验。血压数据采用重复测量资料方差分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 三种饮用水水质情况

表1 三种饮用水水质指标比较( $n=10 \bar{x} \pm s$ )

饮用水	pH	溶解性总固体/(mg/L)	耗氧量/(mg/L)	氧化还原电位/(mV)	电导率/(ms/cm)	溶解 H <sub>2</sub> /(mg/L)	钙/(mg/L)	镁/(mg/L)
纯水	6.14 ± 0.23	<0.01	0.42 ± 0.02	217.80 ± 9.00	<0.01	<0.01	<0.05	<0.02
自来水	6.58 ± 0.10	49.00 ± 3.16	0.87 ± 0.02	520.80 ± 10.41	0.06 ± 0.00	<0.01	3.07 ± 0.04	0.54 ± 0.01
过滤水	7.71 ± 0.02	91.00 ± 3.16	0.98 ± 0.17	-210.50 ± 23.03	0.13 ± 0.01	0.6 ± 0.06	6.83 ± 0.26	0.58 ± 0.01

### 2.2 小鼠基本情况

实验过程中各组小鼠体重、饮水量、摄食量和心率均无明显差异,正常对照组小鼠生长发育良好、毛发浓密有光泽、行动迅速,模型组小鼠毛发无光泽、行动迟缓、易激惹。

### 2.3 三种饮用水对小鼠血压的影响

由表2可见,造模成功后,模型对照组、模型

由表1可见,过滤水 TDS 和 pH 值均高于纯水和自来水,呈碱性。过滤水 OC 高于纯水和自来水,低于生活饮用水卫生标准限值,ORP 呈负值,较纯水和自来水低。纯水 EC 较低,过滤水最高。过滤水中富含溶解氢;纯水和自来水中未检测到溶解氢。过滤水中钙和镁含量高于纯水和自来水。

自来水和模型过滤水组小鼠 SBP、MBP 和 DBP 均显著高于正常对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。给予3种饮用水后1至3个月,模型对照组和模型自来水组小鼠 SBP、MBP 和 DBP 较正常对照组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。模型过滤水组小鼠 SBP 和 MBP 低于模型对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 三种饮用水对小鼠血压的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	0个月			1个月			mmHg
		收缩压	舒张压	平均血压	收缩压	舒张压	平均血压	
正常对照组	13	100.81 ± 4.88	73.85 ± 6.23	83.04 ± 5.31	104.83 ± 6.25	77.68 ± 4.68	86.81 ± 3.97	
模型对照组	14	120.28 ± 4.08 <sup>(1)</sup>	88.11 ± 5.92 <sup>(1)</sup>	99.01 ± 4.86 <sup>(1)</sup>	120.48 ± 4.95 <sup>(1)</sup>	85.42 ± 6.56 <sup>(1)</sup>	97.12 ± 5.46 <sup>(1)</sup>	
模型自来水组	13	121.74 ± 6.46 <sup>(1)</sup>	85.05 ± 9.81 <sup>(1)</sup>	97.38 ± 7.96 <sup>(1)</sup>	118.22 ± 4.25 <sup>(1)</sup>	89.92 ± 8.45 <sup>(1)</sup>	99.53 ± 6.56 <sup>(1)</sup>	
模型过滤水组	12	120.22 ± 4.42 <sup>(1)</sup>	87.76 ± 6.33 <sup>(1)</sup>	98.83 ± 5.24 <sup>(1)</sup>	109.76 ± 6.69 <sup>(1,2)</sup>	81.98 ± 8.05	91.34 ± 7.22 <sup>(2)</sup>	
组别	n	2个月			3个月			mmHg
		收缩压	舒张压	平均血压	收缩压	舒张压	平均血压	
正常对照组	13	105.03 ± 6.49	79.10 ± 3.80	87.79 ± 4.48	103.45 ± 5.69	75.69 ± 4.44	84.97 ± 4.29	
模型对照组	14	120.75 ± 5.34 <sup>(1)</sup>	87.89 ± 6.33 <sup>(1)</sup>	98.88 ± 5.42 <sup>(1)</sup>	119.58 ± 6.08 <sup>(1)</sup>	84.85 ± 8.29 <sup>(1)</sup>	96.44 ± 6.48 <sup>(1)</sup>	
模型自来水组	13	117.29 ± 6.03 <sup>(1)</sup>	85.65 ± 7.00 <sup>(1)</sup>	96.25 ± 5.91 <sup>(1)</sup>	118.22 ± 4.25 <sup>(1)</sup>	89.92 ± 8.45 <sup>(1)</sup>	99.53 ± 6.56 <sup>(1)</sup>	
模型过滤水组	12	106.94 ± 4.43 <sup>(2)</sup>	80.71 ± 4.09 <sup>(2)</sup>	89.55 ± 3.90 <sup>(2)</sup>	106.24 ± 5.31 <sup>(2)</sup>	82.88 ± 5.95 <sup>(1)</sup>	90.73 ± 4.99 <sup>(1,2)</sup>	

注:(1)与正常对照组比较  $P < 0.05$ ; (2)与模型对照组比较  $P < 0.05$

### 2.4 三种饮用水对小鼠 NO、NOS、IL-6、hs-CRP 的影响

由表3可见,模型对照组和模型自来水组小鼠 NO 含量显著低于正常对照组( $P < 0.05$ ),模型过滤水组低于正常对照组,高于模型对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。模型对照组小鼠 IL-6 含量高于正常对照组,模型自来水组和模型过滤水组低于模型对照组,且差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。模型对照组和模型自来水组小鼠 hs-CRP 含量高于正常对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),模型过滤水组低于模型对照组,但差异无统计学意义。4组小鼠 NOS 活性间差异

不明显。

### 2.5 三种饮用水对小鼠 T-SOD、GSH-Px 活性及 MDA 和 c-GMP 含量的影响

由表4可见,模型对照组和模型自来水组小鼠 T-SOD 活性低于正常对照组,模型过滤水组显著高于模型对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。模型对照组和模型自来水组小鼠 GSH-Px 活性显著低于正常对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。模型过滤水组较模型对照组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组小鼠 MDA 和 c-GMP 含量间差异均无统计学意义。

表 3 三种饮用水对小鼠一氧化氮、一氧化氮合酶、白细胞介素-6、超敏反应蛋白的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	一氧化氮/ ( $\mu\text{mol/L}$ )	一氧化氮合酶/ ( $\text{U/mL}$ )	白细胞介素-6/ ( $\text{pg/mL}$ )	超敏反应蛋白/ ( $\mu\text{g/L}$ )
正常对照组	13	190.70 $\pm$ 41.10	30.36 $\pm$ 3.16	154.26 $\pm$ 100.41	68.19 $\pm$ 38.37
模型对照组	14	45.01 $\pm$ 9.62 <sup>(1)</sup>	31.23 $\pm$ 3.99	363.14 $\pm$ 149.00 <sup>(1)</sup>	112.61 $\pm$ 38.72 <sup>(1)</sup>
模型自来水组	13	46.56 $\pm$ 30.54 <sup>(1)</sup>	30.68 $\pm$ 2.95	201.42 $\pm$ 36.41 <sup>(2)</sup>	107.05 $\pm$ 32.78 <sup>(1)</sup>
模型过滤水组	12	87.05 $\pm$ 39.82 <sup>(1,2)</sup>	30.31 $\pm$ 4.35	173.99 $\pm$ 114.96 <sup>(2)</sup>	86.78 $\pm$ 36.84

注: (1) 与正常对照组比较  $P < 0.05$ ; (2) 与模型对照组比较  $P < 0.05$

表 4 三种饮用水对小鼠总超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶活性及丙二醛和环磷酸鸟苷含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	总超氧化物歧化酶/ ( $\text{U/mL}$ )	谷胱甘肽过氧化物酶/ ( $\text{U/mL}$ )	丙二醛/ ( $\text{nmol/mL}$ )	环磷酸鸟苷/ ( $\text{nmol/L}$ )
正常对照组	13	273.73 $\pm$ 14.72	713.21 $\pm$ 23.20	7.24 $\pm$ 0.87	6.39 $\pm$ 1.40
模型对照组	14	250.46 $\pm$ 15.60 <sup>(1)</sup>	678.36 $\pm$ 35.80 <sup>(1)</sup>	7.81 $\pm$ 1.54	6.81 $\pm$ 0.97
模型自来水组	13	251.62 $\pm$ 18.95 <sup>(1)</sup>	678.51 $\pm$ 26.64 <sup>(1)</sup>	7.29 $\pm$ 1.14	6.17 $\pm$ 1.00
模型过滤水组	12	268.37 $\pm$ 12.25 <sup>(2)</sup>	712.45 $\pm$ 30.59 <sup>(2)</sup>	7.39 $\pm$ 0.79	6.39 $\pm$ 0.62

注: (1) 与正常对照组比较  $P < 0.05$ ; (2) 与模型对照组比较  $P < 0.05$

2.6 三种饮用水对小鼠 ET、Ang、ALD、CA 的影响

由表 5 可见 模型对照组小鼠 Ang 含量显著高于正常对照组,模型自来水组和模型过滤水组

较模型对照组低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。四组小鼠 ET、ALD 和 CA 间差异均无统计学意义。

表 5 三种饮用水对小鼠内皮素、血管紧张素、醛固酮、儿茶酚胺的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	内皮素/( $\text{ng/L}$ )	血管紧张素/( $\text{ng/L}$ )	醛固酮/( $\text{pg/mL}$ )	儿茶酚胺/( $\mu\text{g/L}$ )
正常对照组	13	409.95 $\pm$ 82.42	1278.52 $\pm$ 105.05	261.73 $\pm$ 29.05	80.28 $\pm$ 21.27
模型对照组	14	419.34 $\pm$ 46.90	1736.17 $\pm$ 242.86 <sup>(1)</sup>	283.04 $\pm$ 15.08	81.81 $\pm$ 12.51
模型自来水组	13	427.24 $\pm$ 62.51	1319.20 $\pm$ 111.90 <sup>(2)</sup>	285.58 $\pm$ 32.82	86.53 $\pm$ 30.93
模型过滤水组	12	408.25 $\pm$ 83.54	1349.38 $\pm$ 180.15 <sup>(2)</sup>	279.72 $\pm$ 31.08	86.34 $\pm$ 25.90

注: (1) 与正常对照组比较  $P < 0.05$ ; (2) 与模型对照组比较  $P < 0.05$

2.7 三种饮用水对小鼠心脏、肾脏和胸主动脉组织形态的影响

各组小鼠肾组织中肾小球、肾小管形态结构均正常,未见小动脉血管壁增厚,无炎症细胞浸润及肾小球玻璃样变等;心脏组织中心肌细胞大小正常,排列整齐,肌纤维染色均匀,排列规则;胸主动脉组织血管管壁厚薄均匀,内皮呈连续波浪状,主动脉血管平滑肌细胞大小正常,排列规则。

终形成稳定的高血压<sup>[11]</sup>。

越来越多的文献表明,氧化应激与高血压的发生和发展存在密切联系<sup>[12]</sup>,在高血压动物模型和患者中,氧化应激是高血压发生发展的主要危险因素。氢作为一种抗氧化剂,可以选择性地减少羟自由基和氧离子自由基发挥其抗氧化性<sup>[13]</sup>。具有负电位、弱碱性等特点的水具有还原性,可消除活性氧自由基,提高 SOD 的活性、消除过氧化脂的降解物 MDA,保护细胞和组织免受损害<sup>[14]</sup>。通过水质检测发现过滤水具有负电位、弱碱性、富含溶解氢的特点,给予 3 种饮用水后,模型过滤水组小鼠体内抗氧化酶 T-SOD 和 GSH-Px 活性较模型对照组和模型自来水组上升,模型对照组小鼠体内 MDA 含量低于模型对照组,由此初步推测小鼠血压降低可能与过滤水的酸碱性、氧化还原电位和溶解氢有关。

3 讨论

由实验结果可知,在造模后,模型组小鼠 SBP、MBP 和 DBP 均显著高于正常对照组小鼠,由此证明用 L-NAME 灌胃小鼠复制高血压模型成功。许多血管性疾病的产生与 NO 生成不足有关,内源性的 NO 是由细胞内的左旋精氨酸(L-arginine L-Arg)经一 NOS 作用生成的<sup>[9]</sup>,在保持心血管系统稳定与平衡中起重要作用<sup>[10]</sup>。L-NAME 结构与 L-Arg 相似,竞争性抑制 NOS,使 NO 产量减少,NO 合成持续性下降,内皮细胞受损,加强压力反射从而引起高血压,而升高的血压又可进一步使内皮细胞产生 NO 的能力下降,最

此外,高血压的发生也与炎症相关,且互为因果关系<sup>[15]</sup>。有文献表明,体内过多的氧化应激产物可增强核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)的活性和表达,使炎症因子表达增多<sup>[16]</sup>。NF- $\kappa$ B 通路在高血压发生过程中发挥关键作用。NF- $\kappa$ B 是一种具有多

向性调节作用的核蛋白因子,静息状态下能与其抑制蛋白(I $\kappa$ B)结合,形成三聚体存在于胞质中,当细胞受到上游刺激因子作用时,I $\kappa$ B泛素化降解,NF- $\kappa$ B进入胞核与靶基因启动子上的 $\kappa$ B位点结合,启动IL-6和hs-CRP等细胞因子的基因表达,加速炎症的恶化,进而使血压升高。研究表明,氢不但具有抗氧化作用,还具有抗炎效果<sup>[17-18]</sup>。本研究给予小鼠3种饮用水后,模型过滤水组小鼠血清中炎症因子IL-6和hs-CRP较模型对照组和模型自来水组显著降低,NO水平显著升高,且Ang水平低于模型对照组,由此推测过滤水中的溶解氢使小鼠体内炎症因子表达减少,进而降低血压。

综上所述,提示过滤水可使小鼠血压下降,且降压效果明显。小鼠长期饮用过滤水,有利于清除体内活性氧自由基和氧化应激产物,使体内抗氧化酶活性增强,减少炎症因子的产生,从而使血压降低,但其具体机制有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管病报告 2014 [M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2015.
- [2] SORLIE P D, ALLISON M A, AVILES-SANTA M L, et al. Prevalence of hypertension, awareness, treatment, and control the hispanic community health study/study of latinos [J]. *Am J Hypertens* 2014, 27(6): 773-774.
- [3] BANKAR G R, NAYAK P G, BANSAL P, et al. Vasorelaxant and antihypertensive effect of *Cocos nucifera* Linn endocarp on isolated rat thoracic aorta and DOCA salt-induced hypertensive rats [J]. *J Ethnopharmacol* 2011, 28(6): 504-513.
- [4] WANG Jinwei, ZHANG Luxia, WANG Fang, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: results from a national survey [J]. *Am J Hypertens* 2014, 27(11): 1355-1361.
- [5] SHEU M J, CHOU P Y, LIN W H, et al. Deep sea water modulates blood pressure and exhibits hypolipidemic effects via the AMPK-ACC pathway: an *in vivo* study [J]. *Mar Drugs*, 2013, 11(6): 2183-202.
- [6] YU Yongsheng, ZHENG Hao. Chronic hydrogen-rich saline treatment reduces oxidative stress and attenuates left ventricular hypertrophy in spontaneous hypertensive rats [J]. *Mol Cell Biochem*, 2012, 365(1): 233-242.
- [7] 赵伟, 孙国志. 不同种实验动物间用量换算 [J]. *畜牧兽医科技信息* 2010, 32(5): 52-53.
- [8] 陈柏年, 于晓彦, 孙加琳, 等. 黄连碱对L-NAME诱导高血压大鼠胸主动脉功能的影响 [J]. *中国药理学通报* 2011, 27(5): 610-613.
- [9] GOMEZ-GUZMAN M, JIMENEZ R, SANCHEZ M, et al. Epicatechin lowers blood pressure, restores endothelial function, and decreases oxidative stress and endothelin-1 and NADPH oxidase activity in DOCA-salt hypertension [J]. *Free Radic Biol Med*, 2012, 52(1): 70-79.
- [10] CHEN Jing, ZHANG Zhiguo, CAI Lu. Diabetic cardiomyopathy and its prevention by nrf2: current status [J]. *Diabetes Metab J* 2014, 38(5): 337-345.
- [11] 周斯平, 吴延庆, 程晓曙, 等. 依布硒啉和维生素E降血压及心脏保护作用 [J]. *中华高血压杂志*, 2008, 16(6): 543-546.
- [12] 胡浩然, 宣佳利, 杨解人, 等. 芝麻素改善自发性高血压大鼠肾损伤的作用及与PI3K/AKT/mTOR信号通路的关系 [J]. *中国病理生理杂志* 2016, 32(4): 719-725.
- [13] XIN Haiguang, ZHANG Beibei, WU Zhiqin, et al. Consumption of hydrogen-rich water alleviates renal injury in spontaneous hypertensive rats [J]. *Mol Cell Biochem* 2014, 392(1-2): 117-124.
- [14] 侯树慧, 潘桂兰, 王英, 等. 碱性离子水与健康关系的研究进展 [J]. *包头医学院学报* 2011, 27(2): 118-119.
- [15] 丁康, 周建中, 张伟, 等. 基于炎症相关信号通路探讨调控血压的中药研究进展 [J]. *中国中西医结合杂志* 2016, 36(4): 499-503.
- [16] 王金磊, 李承德, 孙宏伟, 等. 黄芪多糖抑制NF- $\kappa$ B/MAPK信号通路和改善哮喘大鼠气道炎症的作用 [J]. *中国药理学通报* 2016, 32(4): 489-493.
- [17] SAVOIA C, SCHIFFRIN E L. Inflammation in hypertension [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2006, 15(2): 152-158.
- [18] SUN Li, GAO Yuehong, TIAN Dengke, et al. Inflammation of different tissues in spontaneously hypertensive rats [J]. *Acta Physiologica Sinica*, 2006, 58(4): 318-323.

收稿日期: 2017-05-17