

· 基础研究 ·

适宜运动对自发性高血压大鼠血压及主动脉气体信号分子变化的影响

齐洁 康肃丽 马智超 张钧

【摘要】目的 观察运动对自发性高血压大鼠 (SHR) 血压及主动脉气体信号分子的影响, 探讨一氧化氮 (NO)、一氧化碳 (CO)、硫化氢 (H_2S) 等气体信号分子在运动降压中所起的作用。**方法** 选取雄性 SHR 16 只, 按随机数字表法将其分为高血压对照组 (8 只) 和高血压运动组 (8 只), 同时选取雄性 Wistar 大鼠 8 只作为正常对照组。高血压运动组大鼠进行为期 8 周、每周 6 次、每次 90 min、中等强度的无负重游泳运动, 高血压对照组和正常对照组大鼠不做特殊干预处理。运动前及运动 4 周、5 周、8 周后采用无创伤血压测定仪测定大鼠的收缩压与舒张压, 运动 8 周后对大鼠主动脉一氧化氮合酶 (NOS)、NO、血红素氧合酶 (HO)、CO、胱硫醚- γ -裂解酶 (CSE)、 H_2S 的含量进行测定。**结果** 8 周后, 高血压对照组大鼠收缩压 $[(198.07 \pm 7.27) \text{ mmHg}]$ 较运动前 $[(159.91 \pm 6.48) \text{ mmHg}]$ 升高 ($P < 0.05$), 舒张压 $[(132.75 \pm 11.93) \text{ mmHg}]$ 较运动前 $[(103.75 \pm 3.69) \text{ mmHg}]$ 亦升高 ($P < 0.05$); 高血压运动组大鼠 8 周后的收缩压和舒张压分别为 $[(164.85 \pm 3.73) \text{ mmHg}]$ 和 $[(103.20 \pm 7.63) \text{ mmHg}]$, 与运动前比较有所升高, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与高血压对照组比较, 高血压运动组运动 4 周、5 周、8 周后的收缩压和舒张压均较低 ($P < 0.05$)。运动 8 周后, 与正常对照组比较, 高血压对照组的 NOS、NO、HO、CO、CSE、 H_2S 含量均较低 ($P < 0.05$), 高血压运动组 NOS、HO、CSE 与正常对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与高血压对照组比较, 高血压运动组 NOS、NO、HO、CO、CSE、 H_2S 含量均较高 ($P < 0.05$)。**结论** 适宜运动可降低 SHR 的血压水平, NO、CO 及 H_2S 气体信号分子在适宜运动降压中具有一定的协同作用。

【关键词】 运动; 高血压; 一氧化氮; 一氧化碳; 硫化氢

The effect of exercise on aorta gaseous molecules in rats with spontaneous hypertension Qi Jie*, Kang Suli, Ma Zhi-chao, Zhang Jun. * College of Animal science and Technology, Yangzhou University, Yangzhou 225009, China

Corresponding author: ZHANG Jun, Email: zhangjyzh@sina.com

【Abstract】Objective To study the effects of exercise on blood pressure (BP) and aorta gaseous molecules of spontaneously hypertensive rats (SHR), so as to explore the role of gaseous molecules in exercise-induced changes of hypertension. **Methods** Sixteen male SHR were randomly divided into the SHR control (SC) group and SHR training (ST) group. Eight healthy male Wistar rats were used as normal control (WC) group. All the rats were fed normal foodstuff. The ST group was subject to 90-minute moderate swimming exercise once daily, 6 times a week, for a total of 8 weeks, while the SC and WC groups were give no special intervention. The blood pressure and the contents of aorta NO, CO and H_2S were examined before and at the end of the 4th, 5th and 8th weeks of the exercise. **Results** After 8-week, a within-group comparison showed that the systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP) was significantly elevated in SC group as compared with the baseline BP $[(198.07 \pm 7.27) \text{ vs } (159.91 \pm 6.48) \text{ mmHg in SBP, } (132.75 \pm 11.93) \text{ vs } (103.75 \pm 3.69) \text{ mmHg in DBP}]$ ($P < 0.05$), while that the BP remained without significant changes in the ST group $[(164.85 \pm 3.73) \text{ mmHg for SBP and } (103.20 \pm 7.63) \text{ mmHg for DBP}]$ after 8-week of exercise. A between-group comparison showed that BP values measured at the end of 4th, 5th and 8th weeks post-exercise in the ST group were significantly lower than those in the SC group ($P < 0.05$). It was also shown that, at the end of 8th week post-intervention, the levels of aorta NOS, NO, HO, CO, CSE and H_2S of SC group was significantly lower than those of the WC group ($P < 0.05$), and the levels of NOS, HO, CSE in the ST group were significantly lower than those in the WC group ($P < 0.05$).

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.08.002

基金项目:江苏省普通高校研究生科研创新计划项目(CX10S_039R)

作者单位:225009 扬州,扬州大学动物科学与技术学院(齐洁、马智超);武警工程大学军事基础教育学院(康肃丽);扬州大学体育学院(张钧)

通信作者:张钧,Email:zhangjyzh@sina.com

Conclusion Moderate exercise can help relieve hypertension in SHR, and the gaseous molecules might synergistically mediate the effect of exercise in lowering the BP.

【Key words】 Exercise; Hypertension; Nitric oxide; Carbonic monoxide; Hydrogen sulfide

生物体内存在许多复杂的信号转导途径,其中气体信号分子以其持续产生、弥散迅速等特点引起了学者们的广泛关注。20 世纪 80 年代中期,内源性一氧化氮(nitric oxide, NO)被发现具有舒张血管、抑制血小板聚集和抑制细胞增殖等生物效应,代表了一种新型的非受体依赖性信号转导机制^[1]。继 NO 之后,多年来一直被认为是毒性气体的一氧化碳(carbon monoxide, CO)被证实是一种内源性气体介质,其作用主要涉及学习记忆能力、神经发育、舒张血管和抑制平滑肌细胞增殖等方面^[2]。20 世纪 90 年代后期,硫化氢(hydrogen sulfide, H₂S)也被证实是一种新型内源性气体分子。有研究报道^[3], H₂S 除了具有维持机体基础血压、降低自发性高血压大鼠(spontaneously hypertension rat, SHR)血压的作用之外,还可与 NO、CO 组成气体信号分子网络,但三者之间的相互作用还有待于进一步研究。本研究以 SHR 为动物模型,观察适宜运动后大鼠动脉 NO、CO 和 H₂S 含量的变化,探讨气体信号分子网络在运动降压中的可能作用机制。

材料与方法

一、实验动物与分组

选取雄性 SHR 16 只,按随机数字表法将其分为高血压对照组(8 只)和高血压运动组(8 只),同时选取雄性 Wistar 大鼠 8 只作为正常对照组。所有大鼠均为 6 周龄,体重 180~220 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号:SCXK(京)2006-0009,大鼠均分笼饲养,每笼 4 只,饲养笼材质选用塑料制品,配不锈钢罩、塑料吸水瓶和不锈钢吸水管,混合饲料喂养,自由进食饮水,自然光照,室温 22~24℃,湿度为 40%~60%。

二、实验仪器及试剂

一氧化氮合酶(nitric oxide synthetase, NOS)试剂盒、NO 试剂盒、CO 试剂盒均由南京建成生物工程有限公司提供;胱硫醚-γ-裂解酶(cystathionine-γ-lyase, CSE)酶联免疫试剂盒由上海杰美基因医药科技提供;ZH-HX-Z 型无创伤血压测定仪产自安徽;722-型紫外分光光度计、PAGS-1 型敏感硫电极、ELX-808 型全自动定量绘图酶标仪均产自上海。

三、运动方式

高血压对照组和正常对照组大鼠不做特殊干预处理,高血压运动组大鼠则进行中等强度的无负重游泳

运动,游泳缸体积为 150 cm × 60 cm × 70 cm,水深 60 cm,缸壁光滑,水温(31 ± 1)℃,先适应性游泳 1 周,第 1 天游泳时间为 15 min,此后每日递增 15 min 直至 90 min,保持 90 min 训练时间不变,除周四外,每周训练 6 次,共 8 周。

四、实验取材及样本制备

为避免急性运动的影响,高血压运动组大鼠末次游泳结束后,与高血压对照组和正常对照组大鼠均禁食 12 h,自由饮水。次日,用 2% 戊巴比妥钠(50 mg/kg)腹腔注射麻醉,腹主动脉取血后,分离主动脉,拨除结缔组织,称重后用冷存管保存于液氮中,之后再转移至 -70℃ 超低温冰箱中,待测。以 50 mg:500 μL(质量分数 10%)的比例将大鼠主动脉加入 0.9% 生理盐水中制备组织匀浆,取 1/3 组织匀浆液加入反应瓶(10 ml 锥形瓶,瓶底中央约有直径 1 cm、高 0.8 cm 的中央孔),再加入 1 mol/L 的氯化氢溶液 0.5 ml 使组织 H₂S 释放,向反应瓶中央孔内加入 1 mol/L 氢氧化钠溶液 0.5 ml 以吸收 H₂S;剩余 2/3 匀浆液用低温低速离心机以 3000 r/min 的转速离心 10~15 min,弃去沉淀,留取上清,将上清放入低于 -20℃ 的冰箱中保存,待测。

五、血压测定

在大鼠清醒状态下,分别于运动前和运动 4 周、5 周、8 周后的周四采用无创伤鼠尾尾套加压阻断法^[4]对大鼠的血压进行测量,该法与利用血压计测量人体动脉血压的原理相似,即采用 ZH-HX-Z 型无创伤血压测定仪对大鼠尾部进行加压,利用 MedLab 生物信号采集处理系统对脉搏变化进行记录,当采集不到尾部脉搏后逐渐减压,待尾部重新出现脉搏波时,即获得大鼠的收缩压,继续减压至脉搏波波幅最大时,即获得大鼠的舒张压,收缩压和舒张压出现的时间由高敏脉搏换能器提供的脉搏曲线得出。每只大鼠均重复测量 3 次,每次间隔 3 min,取其平均值作为最终血压值。

六、主动脉蛋白及气体信号分子含量测定

1. NOS 及 NO 含量测定:利用比色法测定主动脉 NOS 活性,再用硝酸还原法测定主动脉 NO 的含量,具体操作按照 NOS 试剂盒和 NO 试剂盒说明书进行。

2. HO 及 CO 含量测定:在文献[5-6]所用的方法上进行改良,用紫外分光光度计测定胆红素的生成量,以其生成量来反映血红素氧合酶(hemeoxygenase, HO)的活性,再利用双波长分光光度法测定主动脉 CO

的吸光度差值,通过标准曲线求出碳氧血红蛋白(carboxyhemoglobin, HbCO)的百分浓度,从而计算出内源性 CO 的含量,具体操作按照 CO 检测试剂盒说明书进行。

3. CSE 及 H₂S 含量测定:用 ELISA 法检测主动脉 CSE 的含量,再用敏感硫电极测定 H₂S 含量^[7]。

七、统计学处理

采用 SPSS 17.0 版统计学软件进行统计处理,所有数据均以($\bar{x} \pm s$)形式表示,血压采用单因素重复测量方差分析,其余指标经单因素方差分析后,采用最小显著差数法(least significant difference, LSD)进行多重比较,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、各组大鼠不同时间的收缩压情况

运动前,正常对照组大鼠的收缩压低于高血压对照组和高血压运动组($P < 0.05$),高血压对照组和高血压运动组大鼠收缩压之间无显著性差异($P > 0.05$)。运动 4 周、5 周、8 周后,高血压对照组与高血压运动组大鼠的收缩压均高于正常对照组($P < 0.05$),且高血压对照组大鼠的收缩压均高于高血压运动组($P < 0.05$)。正常对照组大鼠运动 4 周、5 周、8 周后的收缩压呈逐渐升高趋势,与运动前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),高血压对照组大鼠运动 4 周、5 周、8 周后的收缩压亦呈逐渐升高趋势,与运动前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高血压运动组大鼠运动 4 周后的收缩压高于组内运动前($P > 0.05$),但运动 5 周后开始下降,与运动 4 周后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),运动 8 周后的收缩压进一步降低,与运动 5 周后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1。

二、各组大鼠不同时间的舒张压情况

运动前,正常对照组大鼠的舒张压低于高血压对照组和高血压运动组($P < 0.05$),高血压对照组和高血压运动组大鼠舒张压之间无显著性差异($P > 0.05$)。运动 4 周、5 周、8 周后,高血压对照组与高血压运动组大鼠的舒张压均高于正常对照组($P < 0.05$),且高血压对照组大鼠的舒张压均高于高血压运动组($P < 0.05$)。正常对照组大鼠运动 4 周、5 周、8 周后的舒张压呈逐渐升高趋势,与运动前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),高血压对照组大鼠运动 4 周、5 周、8 周后的舒张压亦呈逐渐升高趋势,与运动前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高血压运动组大鼠运动 4 周后的舒张压高于组内运动前($P > 0.05$),但运动 5 周后开始下降,与运动 4 周后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),运动 8 周后的舒张压进一步降低,与运动 5 周后比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

三、各组大鼠主动脉 NOS/NO、HO/CO、CSE/H₂S 的含量比较

运动 8 周后,与正常对照组比较,高血压对照组的 NOS、NO、HO、CO、CSE、H₂S 含量均较低($P < 0.05$);高血压运动组 NOS、HO、CSE 与正常对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);与高血压对照组比较,高血压运动组 NOS、NO、HO、CO、CSE、H₂S 含量均较高($P < 0.05$)。详见表 3。

讨 论

原发性高血压(essential hypertension, EH)是一种由多基因遗传、环境及多种危险因素相互作用的全身性疾病,目前其发病机制尚未完全阐明。NO、CO、H₂S 在生物体内均有其不同的表现形式,NO 化学性质活

表 1 各组大鼠不同时间的收缩压比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	运动前	运动 4 周后	运动 5 周后	运动 8 周后
正常对照组	8	116.77 ± 3.28	121.90 ± 3.95	120.88 ± 4.95	123.39 ± 3.77
高血压对照组	8	159.91 ± 6.48 ^a	190.59 ± 8.37 ^{ac}	192.73 ± 3.86 ^{ac}	198.07 ± 7.27 ^{ac}
高血压运动组	8	158.03 ± 3.73 ^a	180.76 ± 9.72 ^{ab}	178.60 ± 12.00 ^{abd}	164.85 ± 3.73 ^{abe}

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$;与高血压对照组比较,^b $P < 0.05$;与组内运动前比较,^c $P < 0.05$;与组内运动 4 周后比较,^d $P < 0.05$;与组内运动 5 周后比较,^e $P < 0.05$

表 2 各组大鼠不同时间的舒张压比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	运动前	运动 4 周后	运动 5 周后	运动 8 周后
正常对照组	8	72.00 ± 4.87	73.78 ± 5.32	76.13 ± 2.80	78.50 ± 6.09
高血压对照组	8	103.75 ± 3.69 ^a	119.75 ± 3.50 ^{ac}	126.63 ± 8.73 ^{ac}	132.75 ± 11.93 ^{ac}
高血压运动组	8	102.30 ± 10.28 ^a	112.90 ± 7.03 ^{ab}	109.60 ± 6.60 ^{abd}	103.20 ± 7.63 ^{abe}

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$;与高血压对照组比较,^b $P < 0.05$;与组内运动前比较,^c $P < 0.05$;与运动 4 周后比较,^d $P < 0.05$;与运动 5 周后比较,^e $P < 0.05$

表 3 各组大鼠主动脉 NOS/NO、HO/CO、CSE/ H₂S 的含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	NOS(U/mg)	NO(μ mol/gprot)	HO(pmol/mg/h)	CO(μ mol/gprot)	CSE(nmol/mg)	H ₂ S(nmol/mg)
正常对照组	8	5.0334 $\pm$ 0.4413	6.33 $\pm$ 0.64	786.20 $\pm$ 74.70	4.92 $\pm$ 0.69	359.47 $\pm$ 63.94	286.09 $\pm$ 48.68
高血压对照组	8	3.2018 $\pm$ 0.2978 ^a	4.93 $\pm$ 1.24 ^a	637.74 $\pm$ 129.98 ^a	2.29 $\pm$ 0.24 ^a	249.13 $\pm$ 64.48 ^a	234.29 $\pm$ 17.91 ^a
高血压运动组	8	4.9470 $\pm$ 0.5522 ^{ab}	6.28 $\pm$ 0.71 ^b	1036.53 $\pm$ 140.63 ^{ab}	3.89 $\pm$ 0.43 ^b	305.07 $\pm$ 57.40 ^{ab}	282.54 $\pm$ 38.95 ^b

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.05$;与高血压对照组比较,^b $P < 0.05$

泼,其生成量可通过硝酸盐和亚硝酸盐等稳定终末产物间接测定;机体产生的 CO 一部分由肺排出体外,一部分则以 HbCO 形式存留于体内,测定 HbCO 含量即可反映出 CO 含量;内源性 H₂S 在心血管组织中的含量较低,测定较为困难,在体液中主要以物理溶解的 H₂S 气体形式(约占 1/3)和化学分子 HS⁻形式(约占 2/3)存在,利用这一原理,本研究采用敏感硫电极法即可间接测定出 H₂S 的浓度。

血管舒张功能降低是高血压发病的主要原因之一,体内正常血压的维持依赖于血管舒张功能与收缩功能的平衡。有研究报道^[8],内皮衍生舒张因子(endothelium derived relaxing factor, EDRF)即 NO 具有舒张血管平滑肌的作用,其生成与 NOS 活性有关。血管内皮细胞(vascular endothelial cells, VEC)和血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells, VSMC)中所含的 NOS 是合成 NO 的限速酶,内源性 NO 由 L-精氨酸和分子氧在 NOS 催化下生成。生理情况下,内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)持续合成 NO,以调节血管张力和血压,高血压患者 eNOS 活性降低,NO 合成量减少,血管收缩,导致血压升高^[9]。高血压患者外周血管阻力增大,血流切应力升高,eNOS-NO 合成系统的生物学作用受到损伤,NO 合成减少,导致血管舒张能力受到抑制,血流切应力进一步升高,从而造成 NO 合成系统受到损伤,形成恶性循环,此种变化可能也是高血压形成的一种机制^[10]。本研究中,SHR 主动脉中 NO 水平低于正常对照组大鼠,提示 SHR 的内源性 NO 生成量减少。NO 的生成与 NOS 表达量及活性有关,故 SHR 的 NOS 表达量减少,其 NO 的生成量和释放量也随之减少,由此推断,高血压情况下主动脉 NOS 表达量减少是 NO 水平降低的原因之一。8 周游泳运动后,高血压运动组大鼠主动脉 NOS 和 NO 含量均高于高血压对照组,说明 8 周游泳运动可以在一定程度上增加高血压大鼠主动脉的 NOS 含量,促使内皮及血管平滑肌细胞 NO 释放,有效促进血管舒张。

内源性 CO 主要由 HO 催化血红素分子生成,HO 是血红素代谢过程中的起始酶和限速酶。在对大鼠主动脉 VSMC 的研究中^[11],发现血流动力负荷可诱导血红素氧合酶 1(hemeoxygenase-1, HO-1) mRNA 表达,使 CO 产生量增多,从而舒张血管,起到降压效应。本研

究中,高血压对照组大鼠主动脉 HO 和 CO 含量均显著低于正常对照组,说明 HO 含量不足可导致 CO 释放量减少,这一结论可能也是高血压形成的一种机制。8 周游泳运动后,高血压运动组大鼠主动脉 HO 和 CO 含量显著高于高血压对照组,提示 8 周游泳运动可增加 SHR 主动脉中的 HO 含量,增加 CO 的释放量,从而舒张血管。

H₂S 作为一种新型气体信号分子,具有较强的舒血管效应,其在高血压、神经系统及体内炎症等病变中起着重要的调节作用^[12-13]。H₂S 由 CSE 催化 L-半胱氨酸代谢产生。研究发现^[14-15],CSE 和 H₂S 作为一种气体信号转导途径,共同参与了高血压血管功能异常和血管平滑肌细胞异常增殖所引起的血管重构过程。还有研究发现^[16],SHR 胸主动脉中的 H₂S 活性和 CSE mRNA 表达水平均下降。由此推测,高血压过程中 CSE 活性及其 mRNA 表达水平下调,可导致主动脉内皮 H₂S 产生减少,使得血管舒张作用减弱。本研究中,高血压对照组大鼠主动脉 CSE 和 H₂S 含量均显著低于正常对照组,此结果与以往研究所得结论一致^[15,17],说明内源性 H₂S 是维持机体基础血压的重要因素,其生成减少可能是高血压发生的重要原因,提示 CSE 和 H₂S 共同参与了高血压的病理生理过程。8 周游泳运动后,高血压运动组大鼠主动脉 CSE 和 H₂S 含量均显著高于高血压对照组,说明 8 周游泳运动显著提升了高血压运动组大鼠主动脉 CSE 的含量,促进了 H₂S 的生成和释放,从而舒张血管,达到降低血压的目的。

NO、CO 和 H₂S 发挥舒血管效应的机制各不相同。内源性 NO 和 CO 均属于小分子气体,两者均具有激活可溶性鸟苷酸环化酶的功能,NO 激活可溶性鸟苷酸环化酶后可升高细胞内环鸟苷酸(cyclic guanosin monophosphate, cGMP)的浓度,使胞浆内游离的 Ca²⁺浓度降低,最终影响血管平滑肌膜上的 Ca²⁺/钙调素-肌球蛋白轻链激酶复合物形成,肌球蛋白轻链脱磷酸化,从而扩张血管;CO 则是通过激活 cGMP,从而刺激 cGMP 蛋白激酶和磷酸二酯酶,或通过调节离子通道舒张血管平滑肌、降低血管阻力和血压;内源性 H₂S 通过兴奋敏感性钾通道,增加其通道电流,使细胞膜出现超极化,从而舒张血管平滑肌^[18]。

研究表明^[19],高血压患者血浆 CO 浓度下降与

H₂S 浓度下降存在正相关性, NO 和 CO 可协同调节 SHR 的血压, 且可上调大鼠胸主动脉中 H₂S 和 CSE 含量。给予小剂量 H₂S 可明显增强 NO 对胸主动脉平滑肌细胞的舒张作用, NO 也可使 H₂S 对胸主动脉平滑肌细胞的舒张作用明显增强, 大鼠主动脉组织内源性 H₂S 的产生量可因外源性注射 NO 供体而增多^[20]。NO 供体除可增加 H₂S 产生量外, 还可提高血管平滑肌细胞中 CSE 的表达水平^[21]。由上可得出, 在 SHR 发病机制中, NOS/NO、HO/CO、CSE/H₂S 三种体系的异常改变存在特有的内在联系, 而非相互独立。作为气体信号分子, NO、CO、H₂S 不仅存在独立的心血管生物学效应, 其内源性效应和功能调节还可在一定程度上相互影响, 气体信号分子的微观调控即表现为宏观上的血压稳态。

适宜运动可显著抑制 SHR 血压的进一步升高, 气体信号分子 NO、CO、H₂S 在机体内形成复杂的信号调节网络, 在降压中表现出明显的协同作用, 但 NO、CO、H₂S 三者之间的平衡阈值及其是否还存在其它作用机制还有待于进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Koshland DE Jr. The molecular of the year. Science, 1992, 258:1861.
- [2] Wang R, Wang Z, Wu L. Carbon monoxide-induced vasorelaxation and the underlying mechanisms. Br J Pharmacol, 1997, 121:927-934.
- [3] Ahmad FU, Sattar MA, Rathore HA, et al. Exogenous hydrogen sulfide (H₂S) reduces blood pressure and prevents the progression of diabetic nephropathy in spontaneously hypertensive rats. Ren Fail, 2012, 34:203-210.
- [4] 姚翔. 基于示波法的无创血压测量. 中国医学装备, 2007, 4:24-26.
- [5] Ou HS, Yang J, Dong LW, et al. Role of endogenous carbon monoxide in hypertension pathogenesis of rats. Sheng Li Xue Bao, 1998, 50:643-648.
- [6] Christodoulides N, Durante W, Kroll MH, et al. Vascular smooth muscle cell heme oxygenases generate guanylyl cyclase-stimulatory carbon monoxide. Circulation, 1995, 91:2306-2309.
- [7] 耿彬, 杜军保, 唐朝枢. 敏感电极法在测定心血管组织细胞及血浆胱硫醚-γ-裂解酶/硫化氢的应用. 北京大学学报(医学版), 2005, 37:545-548.
- [8] Grimwood K, Forbes DA. Acute and persistent diarrhea. Pediatr Clin North Am, 2009, 56:1343-1361.
- [9] 赵连友, 李宏伟, 李雪, 等. 动脉平滑肌细胞一氧化氮合酶与高血压发病的关系. 中华内科杂志, 2000, 39:168-171.
- [10] 郑昆, 马秦岭. 原发性高血压患者血浆一氧化氮和红细胞内皮型一氧化氮合酶的改变. 中外医疗, 2012, 2:9-12.
- [11] Peyton KJ, Reyna SV, Chapman GB, et al. Heme oxygenase-1-derived carbon monoxide is an autocrine inhibitor of vascular smooth muscle cell growth. Blood, 2002, 99:4443-4448.
- [12] Wu L, Wang R. Carbon monoxide: Endogenous production, physiological functions, and pharmacological applications. Pharmacol Rev, 2005, 57:585-630.
- [13] Yang G, Wu L, Jiang B, et al. H₂S as a physiologic vasorelaxant: hypertension in mice with deletion of cystathionine gamma-lyase. Science, 2008, 322:587-590.
- [14] Zhao W, Zhang J, Lu Y, et al. The vasorelaxant effect of H₂S as a novel endogenous gaseous K(ATP) channel opener. EMBO J, 2001, 20:6008-6016.
- [15] Yang G, Wu L, Bryan S, et al. Cystathionine gamma-lyase deficiency and over-proliferation of smooth muscle cells. Cardiovasc Res, 2010, 86:487-495.
- [16] 闫辉, 杜军保, 唐朝枢. 自发性高血压大鼠硫化氢胱硫醚 γ-裂解酶体系的实验观察. 中华医学杂志, 2004, 84:1114-1117.
- [17] Yan H, Du J, Tang C. The possible role of hydrogen sulfide on the pathogenesis of spontaneous hypertension in rats. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 313:22-27.
- [18] Skovgaard N, Gouliarov A, Aalling M, et al. The role of endogenous H₂S in cardiovascular physiology. Curr Pharm Biotechnol, 2011, 12:1385-1393.
- [19] 金红芳, 杜军保. 一氧化氮对自发性高血压大鼠血管平滑肌细胞胱硫醚-γ-裂解酶的调节作用. 实用儿科临床杂志, 2006, 21:140-141.
- [20] Hosoki R, Matsuki N, Kimura H. The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous smooth muscle relaxant in synergy with nitric oxide. Biochem Biophys Res Commun, 1997, 237:527-531.
- [21] Zhao W, Wang R. H₂S-induced vasorelaxation and underlying cellular and molecular mechanisms. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2002, 283:474-480.

(修回日期:2013-06-29)

(本文编辑:凌 琛)

本刊对论文中实验动物描述的要求

根据国家科学技术部 1988 年颁布的《实验动物管理条例》和卫生部 1998 年颁布的《医学实验动物管理实施细则》,《中华物理医学与康复杂志》对论文中有关实验动物的描述,要求写清楚以下事项:①品种、品系及亚系的确切名称;②遗传背景或其来源;③微生物检测状况;④性别、年龄、体重;⑤质量等级及合格证书编号;⑥饲养环境和实验环境;⑦健康状况;⑧对实验动物的处理方式。

医学实验动物分为四级:一级为普通级;二级为清洁级;三级为无特定病原体(SPF)级;四级为无菌级。卫生部级课题及研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。