

• 系統編號	RC9012-0101		
• 計畫中文名稱	藥用植物蘇木降血壓作用之機制探討		
• 計畫英文名稱	Mechanism of Chinese Herb, <i>Caesalpinia sappan</i> on Vasorelaxation		
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 計畫編號	NSC89-2320-B038-074
• 執行機構	台北醫學院藥學系		
• 本期期間	8910 ~ 9007		
• 報告頁數	10 頁	• 使用語言	英文
• 研究人員	鄭幼文 Cheng, Yu-Wen		
• 中文關鍵字	蘇木；降血壓作用；血管鬆弛作用；中草藥		
• 英文關鍵字	<i>Caesalpinia sappan</i> ；Antihypertensive effect；Vasorelaxation；Chinese herbal medicine；Brazilin		
• 中文摘要	<p>越來越多的人開始嘗試一些具有療效性的藥用植物來緩解或治療疾病，大部份的人皆認為這些藥用植物比醫師處方藥溫和且安全，然而這些植物大多沒有經過科學方法或臨床實驗的證實，使用時也不須像一般藥廠所製造販賣的藥品必須經過政府衛生機關的檢驗以確保其安全性，因此經常發生不明原因的副作用以及中毒事件。蘇木(<i>Caesalpinia sappan</i>)，為攀援灌木，其傳統藥效中具有止血、化瘀、鎮咳、祛痰與平喘之藥理作用，對金黃色葡萄球菌亦有抑制作用。過量服用引發之中毒反應則出現心率減慢，血壓下降等現象。Brazilin 為 <i>Caesalpinia sappan</i> 的主成份，在糖尿病老鼠之動物實驗中具有降血糖作用，其機制為促進葡萄糖之代謝與輸送。除此之外，Brazilin 亦具有抗血小板凝集、活化 Protein kinase C、活化 Insulin receptor kinase、誘發小鼠之免疫耐受性以及保護肝臟對於 BrCl/sub 3/所導致的毒性作用等。一般的傳統中草藥，雖知藥性，但對於大量服用後所引發之毒性機制則顯少有人做過深入之探討。從以前的報導得知在過量服用蘇木時會引發心率減慢，血壓下降等中毒反應，另外在本實驗室中，我們首次發現 <i>Caesalpinia sappan</i> 之水溶性萃取物對於分離自大鼠胸主動脈環具有明顯的血管舒張作用，但其作用機制仍不清楚。因此，我們將於本計劃中針對 <i>Caesalpinia sappan</i> 在血管所造成之作用以及降壓現象作一深入的研究。在前置實驗中，我們發現 <i>Caesalpinia sappan</i> 之水溶性萃取物在大鼠分離之主動脈環具有抑制 phenylephrine 所引發的血管收縮作用，且此種作用與血管之內皮細胞有關。此外我們測試了 <i>Caesalpinia sappan</i> 之主成份 Brazilin，發現 Brazilin 亦可造成血管鬆弛作用且必須內皮細胞的參與。在分離自大鼠血管 cGMP 之生成實驗結果中發現 <i>Caesalpinia sappan</i> 與 Brazilin 的確可在內皮細胞之存在下增加血管 cGMP 生成之量。因此，未來我們將一併探討 <i>Caesalpinia sappan</i> 與其主成份 Brazilin 造成血管鬆弛機制，以及內皮細胞在此所扮演的角色，本實驗結果除了有助於對蘇木中毒機制之瞭解外，同時亦可進一步瞭解</p>		

蘇木其他之藥理活性。

1. The vasorelaxant activity of Caesalpinia sappan, a traditional Chinese medicine and its major component Brazilin [(6a*S*-cis) 7,11-dihydrobenz [b] indeno-[1,2-d] pyran-3,6a,9,10 (6H)-tetrol] were investigated in isolated rat aorta and human umbilical vein endothelial cells. 2. Caesalpinia sappan extract (0.01-1.0 mg/ml) and brazilin (0.1-1.0 mM) relaxed phenylephrine induced vasoconstriction in intact endothelium aorta and this effect can be blocked by L-NAME, methylene blue and hemoglobin. 3. Caesalpinia sappan extract and brazilin increased cGMP content in intact but not denuded aorta, and these increasing effect also can be blocked by pretreatment with L-NAME, methylene blue and removal extracellular calcium. 4. In cultured human umbilical vein endothelial cells (HUVEC), brazilin dose-dependently increased nitric oxide formation, nitric oxide synthase activity and Ca^{2+} influx. 5. The induction of nitric oxide synthase activity in HUVEC by Caesalpinia sappan extract and brazilin can be blocked by removal extra/or intracellular calcium with replace EGTA buffer and pretreated BAPTA respectively. Ca^{2+} influx experiment also show the dose dependently increased of extracellular calcium influx by Caesalpinia sappan extract and brazilin in HUVEC. 6. Our data suggested that both Caesalpinia sappan and brazilin induced vasorelaxation might be due to increase intracellular calcium concentration in endothelium cell of the blood vessel caused nitric oxide formation by activated calcium/calmodulin dependently nitric oxide synthase activity. The formation of nitric oxide transverse into smooth muscle cell activated guanylate cyclase increased cGMP content finally caused vasodilation.

• 英文摘要