• 計畫中文名稱	傳統中藥丹蔘純化物丹蔘酮降血壓機轉的研究		
• 計畫英文名稱	The Mechanism of Antihypertensive Effect of Tashinones Purfied from the Herb Dan Shen (Tan Shen)		
• 系統編號	PC9308-1852	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC93-2320-B038-051	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 研究期間	9308 ~ 9407
• 執行機構	台北醫學院醫學系		
• 年度	93 年	• 研究經費	1030 千元
• 研究領域	藥學		
• 研究人員	陳保羅,徐鳳麟		
• 中文關鍵字	丹蔘酮; 中草藥; 高血壓大白鼠; 鈣; 鉀離子		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	高血壓是導致心血管疾病最常見的重要危險因子。雖然治療高血壓的西藥發展蓬勃，然而有 效接受藥物治療高血壓人口約只有 25%，部份原因是因爲西藥的副作用。所以如何從天然中草藥 純化物發展爲降血壓藥，一直是值得研究的課題。 丹蔘（Dan Shen 或 Tan Shen）在中藥使用治療心血管疾病已有數百年歷史，丹蔘抽取物證實 在動物可降血壓，但其真正作用機轉未明。丹蔘酮（Tashinones）從台北醫學大學生藥所所長徐 鳳麟教授提供。 首先，利用 tashinones，在清醒的自發性高血壓大白鼠(SHR)，以腹腔注射的方式給予 5-25 mg/kg，發現在給藥 60 分鐘後，老鼠的血壓明顯下降。並且，在正常老鼠的離體主動脈環，無論 內皮細胞存在與否，對於血管升壓素（vasopressin）所造成的血管收縮，tashinones 皆可使之舒 張。可是 tashinones 對 phenylephrine 及 KCl 等藉由細胞內鈣離子釋出所引起的血管收縮則可能沒 有任何的效果。另外，在不含鈣離子的營養液，血管升壓素所引起的收縮，tashinones 也可能不 具有抑製作用，上述類似的研究在先前的文獻已有發表。由此方法可偵測 tashinones 的舒張作用 是否與抑制鈣離子流入血管平滑肌有關；此種情形，也在培養的血管平滑肌得到相同的結果。接 著，若想要知道 tashinones 妨礙鈣離子的流入是藉由何種機轉所引致，於是，使用一些鉀離子管 道的阻斷劑來看，當這項管道被阻斷時，tashinones 是否仍會妨礙鈣離子的流入，使用的阻斷藥 有： glibenclamide (KATP channel blocker), 4-aminopyridine (KV channel blocker), apamin (small conductance Ca2+ -sensitive K+ channel blocker)及 charybdotoxin (KCa channel blocker) 等。結果發 現：glibenclamide, 4-aminopyridine 及 apamin 可能阻斷 tashinones 所引起的作用，但 charybdotoxin 卻可能無效。因此， tashinones 會妨礙鈣離子的流入乃藉由打開 apamin 可作用的 small conductance 之鉀離子管道所引致的		

	效果。若獲得以上結果可知， tashinones 乃是經由打開鉀離子 管道來妨礙鈣離子的流入，造成血管的舒張，而得到了降血壓的效果。另外，離體大白鼠主動脈 環在使用 tashinones 處理後，也應有舒張效果。在活體動物實驗，注射 tashinones 後檢測血清中 的 catecholamines 是否有變化。 Tashinones 是否可藉由打開鉀離子通道，促使血管舒張達到降血壓的效果，乃是本計畫研究重 點。Nicorandil 是目前使用廣泛的冠狀動脈擴張劑，是藉由打開鉀離子通道而致，被用作本實驗的 正對照組。
• 英文摘要	查無英文摘要