

维生素 C 对自发性高血压大鼠血压的影响

徐桂中¹ 陈阵¹ 刘显灼¹ 杨洋¹ 李维¹ 汪一帆¹ 余波¹ 艾芬¹

〔摘要〕 目的:观察维生素 C 对自发性高血压大鼠(SHR)血压的影响及血清一氧化氮、血浆内皮素 1、血浆血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)含量的影响。**方法:**选购 10 周龄 SHR 随机分为 SHR-0 组、SHR-1 组、SHR-2 组,每组各 30 只;WKY 大鼠 8 只。1 周后 SHR-0 组及 WKY 组分别 10 mL 蒸馏水灌胃,SHR-1 组 10 mL 2.5%维生素 C 溶液灌胃,SHR-2 组 2 mL 5%维生素 C 溶液灌胃,10 mL 均在 10~15 min 内完成重复灌胃,分别比较实验干预前、持续给药 1、2、4、8、12 周后 4 组不同时间的血压变化;干预前和干预 12 周后随机选取 8 只 SHR 大鼠及 4 只 WKY 大鼠,比较各组血清一氧化氮、血浆内皮素 1、血浆 AngⅡ变化。**结果:**在实验干预前,SHR 收缩压高于同龄 WKY 组($P<0.05$),舒张压差异无统计学意义($P>0.05$)。与 SHR-0 比较,SHR-1 持续给药第 2 周末收缩压降低($P<0.05$);SHR-2 持续给药第 1 至 12 周末舒张压、第 2 至 12 周末收缩压降低($P<0.05$)。与 SHR-1 组比较,SHR-2 在持续给药第 2 至 12 周末收缩压降低($P<0.05$),第 1、第 4 至 12 周末舒张压降低(均 $P<0.05$)。WKY 组在干预前及干预 12 周后血清一氧化氮、血浆内皮素 1、血浆 AngⅡ差异无统计学意义($P>0.05$)。与 WKY 组相比,SHR 干预前血清一氧化氮降低,血浆内皮素 1、血浆 AngⅡ增多(均 $P<0.05$)。与 WKY 相比,干预 12 周后 SHR-0、SHR-1 血清一氧化氮降低,血浆内皮素 1 升高;SHR-0 血浆 AngⅡ升高。干预 12 周后与 SHR-0 组相比,SHR-1、SHR-2 血清一氧化氮上升,血浆内皮素 1、血浆 AngⅡ下降(均 $P<0.05$)。干预 12 周后与 SHR-1 组相比,SHR-2 血清一氧化氮上升,血浆内皮素 1 下降($P<0.05$)。**结论:**维生素 C 延缓了自发性高血压大鼠的血压升高,抑制了血清一氧化氮的减少及血浆内皮素 1、血浆 AngⅡ的增多。

〔关键词〕 维生素 C;自发性高血压;高血压
doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2015.01.014
〔中图分类号〕 R544.1 **〔文献标志码〕** A

Effects of vitamin C on blood pressure in spontaneously hypertensive rats

XU Guizhong CHEN Zhen LIU Xianzhuo YANG Yang
LI Wei WANG Yifan YU Bo AI Fen

(Department of Emergency, the Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, China)

Corresponding author: AI Fen, E-mail: 281824072@qq.com

Abstract Objective: To observe the efficacy of vitamin C on blood pressure and the changed content of serum nitric oxide(NO), plasma endothelin-1(ET-1) and plasma angiotensin Ⅱ(AngⅡ) in spontaneously hypertensive rats(SHR). **Method:** Ten weeks of SHR were randomly divided into SHR-0, SHR-1 and SHR-2, 30 respectively, 8 WKY rats as a group. After one week 10 ml distilled water was injected into stomach in the SHR-0 and WKY group, 10 ml 2.5% and 5% vitamin C were respectively done in the SHR-1 and SHR-2 group. 10 ml was finished repeated gavage in approximately 10-15 minutes. Blood pressure (systolic and diastolic pressure) was measured before the drug intervention and on the first weekend, the second weekend, the fourth weekend, the eighth weekend and the twelfth weekend after the continued intervention in each group. The changes were compared among four groups. The content of serum NO, plasma ET-1 and plasma AngⅡ was respectively measured and compared the changes with 8 SHR and 4 WKY that were randomly selected before the experiment and after 12 weeks of continued intervention. **Result:** Before the experimental intervention, the systolic pressure in all SHR was higher than WKY($P<0.05$), but the diastolic blood pressure between the two showed no significance ($P>0.05$). Compared with SHR-0, the systolic blood pressure in SHR-1 decreased on the second weekend after the continued intervention ($P<0.05$), in the rest time of the continued intervention the systolic and diastolic blood pressure did not change significantly. However the systolic blood pressure in SHR-2 began to decrease after the two weeks of continued intervention ($P<0.05$) and the diastolic blood pressure in SHR-2 began to decrease after one week of continued intervention ($P<0.05$). Compared with SHR-1, the systolic blood pressure decreased after two weeks of continued intervention ($P<0.05$) and the diastolic blood pressure began to decrease on the first weekend and after four weeks of continued intervention($P<0.05$) in SHR-2, but the diastolic blood pressure did not significantly

¹ 武汉市中心医院急诊科(武汉, 430014)
通信作者: 艾芬, E-mail: 281824072@qq.com

change on the second weekend. Serum NO, plasma ET-1 and plasma Ang II had no statistical significance before and after twelve weeks of intervention in WKY ($P > 0.05$). Compared with WKY, serum NO decreased in SHR before intervention, however plasma ET-1 and plasma Ang II increased ($P < 0.05$). Compared with WKY, serum NO decreased and plasma ET-1 increased in SHR-0 and SHR-1 after twelve weeks of intervention, however plasma Ang II increased in SHR-0. Compared with SHR-0, serum NO increased and plasma ET-1, plasma Ang II decreased in SHR-1 and SHR-2 ($P < 0.05$) after twelve weeks of intervention. Compared with SHR-1, serum NO increased and plasma ET-1 decreased in SHR-2 ($P < 0.05$) after twelve weeks of intervention. **Conclusion:** Vitamin C delayed the increased blood pressure and inhibit the decrease of serum NO and the increase of plasma ET-1, plasma Ang II in spontaneously hypertensive rats.

Key words ascorbic acid; spontaneously hypertension; hypertension

高血压为常见、多发心脑血管疾病,是冠状动脉性心脏病及脑卒中的重要危险因素,但是其发病机制及一些病理过程至今尚未完全阐明,近年来研究认为其发病环节与内皮细胞功能密切相关^[1]。高血压状态下由于血管痉挛收缩引起血管内皮细胞结构及功能受损,加重内皮依赖性舒张反应的减退^[2-3]。一氧化氮、内皮素 1、血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 等均参与调节血管张力和血管平滑肌细胞增殖状态。保护血管内皮细胞功能成为高血压治疗的一个发展趋势。维生素 C 是主要的水溶性抗氧化维生素,阻止高氧依赖的血管收缩及血管舒张引起的内皮损伤^[4],能改善原发性高血压患者的动脉硬化及血管内皮功能^[5]。但维生素 C 是否能改善血压,国内外尚缺乏相关的实验依据。自发性高血压大鼠 (spontaneously hypertensive rat, SHR) 与人类高血压发病相似^[6],本文通过维生素 C 治疗 SHR,观察大鼠的血压变化情况,测定 SHR 外周血血清一氧化氮、血浆内皮素 1、血浆 Ang II 含量及其变化,探索维生素 C 的改善血压效果,为临床的应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

本研究选用购自北京维通利华实验动物技术有限公司 10 周龄 98 只 SHR 及 12 只同源正常血压 WKY (Wister-Kyoto) 大鼠, SPF 级,许可证号: SCXK(京) 2006-0009, 体质量 200~250 g, 雌雄不拘。分笼饲养, 室温 20~26℃, 日照 12 h, 相对湿度 40%~70%, 通风良好, 饲喂普通颗粒饲料, 自由饮水。大鼠饲料由华中科技大学同济医学院医学实验动物中心提供。分笼饲养 1 周待动物适应环境后开始进行药物干预。

1.2 仪器与试剂

维生素 C 购自中华药业股份有限公司, 将维生素 C 片剂碾成粉末状, 用无菌水稀释, 配制成浓度为 2.5%、5% 的溶液, 向大鼠胃内注入。一氧化氮试剂盒, 购自南京建成生物工程研究所, 批号为 20081026; Ang II 放免试剂盒, 购自北京北方生物技术研究所, 批号: 080902。ET-1 放免试剂盒购自北京东亚免疫技术研究所, 批号: 030625。BP-6A

全自动无创血压测量系统 (成都泰盟科技有限公司), 高速台式离心机 (上海医用分析仪器厂), 紫外分光光度计 (上海第三分析仪器厂, 756MC), γ 免疫计数器计数 (中佳光电仪器公司, GC-911 型); 高速冷冻离心机 (日本 HITACHI, CR21 型); 电子天平 (北京, AF-800); 超低温冰箱 (美国 Harris, ELT-BV-85V14 型)。

1.3 实验分组及给药

90 只 SHR 随机分 SHR-0 组、SHR-1 组、SHR-2 组 3 组, 每组各 30 只, 以同龄的 8 只 WKY 为对照组。各组笼子大鼠分别以不同的颜色进行标示, 以便饲养、观察和记录相关实验数据。SHR-0 组及 WKY 组给予蒸馏水 10 ml/次灌胃, 3 次/d; SHR-1 组给予 2.5% 的维生素 C 10 ml/次灌胃, 3 次/d; SHR-2 组给予 5% 的维生素 C 10 ml/次灌胃, 3 次/d; 10 ml 均在 10~15 min 内完成重复灌胃, 4 组大鼠均持续每天给药 12 周, 实验全程均保持给药浓度及给药量不变。每组在注药 1、2、4、8、12 周后测量血压。

1.4 大鼠尾动脉压测量

恒定室温, 保持在 $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$, 所有大鼠用 BP-6A 动物无创血压测试系统的尾部加压法。实验开始时温度设置在 36°C , 然后选择合适的大鼠固定套笼将大鼠固定于其中, 并充分暴露大鼠尾部, 将其固定在恒温状态下的测压台上, 将大鼠鼠尾穿过传感器, 并尽可能将传感器置于鼠尾根部; 实验开始后, 大鼠需要 20 min 才能出现稳定波形, 待出现稳定脉搏波后再将温度调整为 32°C , 待大鼠稳定后测压, 连续测压 3 次, 取平均值为测压结果。测定大鼠尾动脉收缩压、舒张压。测压过程中, 动作轻柔, 避免引起大鼠躁动使血压波动影响测量结果。正式测量前 7 d 每天尾部加压测 1 次大鼠尾动脉血压, 让大鼠适应每天将要进行的血压测量的环境和刺激。在正式进行实验干预前测量血压并记录。

1.5 血清一氧化氮、血浆内皮素 1、血浆 Ang II 含量的测定

实验前随机选取 WKY 大鼠 4 只及 SHR 大鼠 8 只, 12 周实验结束后随机选取 WKY 大鼠 4 只及

3 组 SHR 大鼠各 8 只,处死大鼠,收集外周血,高速离心机 10 000 r/min,离心 5 min,分别上清液及血浆置-70℃保存待测血清一氧化氮,血浆内皮素 1 以及血浆 Ang II。采用分光光度计法测定血浆 Ang II,采用硝酸还原酶法检测一氧化氮含量,采用特异性放免法检测血浆内皮素 1,均按说明书操作。

1.6 统计学处理

应用 SPSS 15.0 软件进行统计学数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均行正态性及方差齐性检验,大鼠血压之间的比较采用重复测量设计的方差分析,各个时间点组间血压以及血清一氧化氮、血浆内皮素 1、血浆 Ang II 的含量的比较采用单因素方差分析,多重比较采用 LSD 方法,组内血清一氧化氮、血浆内皮素 1、血浆 Ang II 的含量的比较采用配对样本 t 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠存活情况

进行预实验过程中,SHR-0 及 SHR-1 两组大鼠中均出现 1 只死亡;SHR-2 组中死亡大鼠 2 只,可能死亡原因为操作失误(药物误入气管、暴力操作等)或者药物过量不能耐受;后正式开展实验经补充实验大鼠至 30 只后无大鼠死亡情况。

2.2 SHR 与 WKY 大鼠的血压

在实验干预前,SHR 收缩压高于同龄 WKY 组($P < 0.05$),舒张压差异无统计学意义($P > 0.05$)。与 SHR-0 组比较,SHR-1 持续给药第 2 周末收缩压降低($P < 0.05$)。SHR-2 持续给药后第 1 周至 12 周末舒张压、第 2 周至 12 周末收缩压降低

($P < 0.05$)。与 SHR-1 组比较,SHR-2 持续给药第 2 周后收缩压降低($P < 0.05$);舒张压在第 1 周末及第 4 周至 12 周降低($P < 0.05$),第 2 周末差异无统计学意义,见表 1。

2.3 维生素 C 对血清一氧化氮、血浆内皮素 1、血浆 Ang II 的影响

WKY 组在干预前后的血清一氧化氮、血浆内皮素 1、血浆 Ang II 差异无统计学意义($P > 0.05$)。与干预前 WKY 组相比,SHR 血清一氧化氮降低,血浆内皮素 1、血浆 Ang II 增多(均 $P < 0.05$)。与干预后 WKY 比较,SHR-0、SHR-1 血清一氧化氮降低,血浆内皮素 1 升高;SHR-0 血浆 Ang II 升高,SHR-1 血浆 Ang II 差异无统计学意义;SHR-2 血清一氧化氮降低,血浆内皮素 1、血浆 Ang II 差异均无统计学意义。与干预后 SHR-0 组相比,SHR-1、SHR-2 血清一氧化氮上升,血浆内皮素 1、血浆 Ang II 下降(均 $P < 0.05$)。与干预后的 SHR-1 组相比,SHR-2 血清一氧化氮上升,血浆内皮素 1 下降(均 $P < 0.05$),血浆 Ang II 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

3 讨论

高血压是人群中常见的疾病,是严重心脑血管危险因素之一,严重危害健康。相关研究表明,正常高值血压或轻度及中度高血压患者,其血管内皮舒张功能已经明显受到损伤^[7],存在血管内皮功能障碍^[8]。血管内皮含有释放的血管舒张因子一氧化氮和血管收缩因子内皮素 1、Ang II 等调节血压。一氧化氮主要为调节血管舒张、抑制血管平滑肌增殖,被认为是一种内源性抗动脉粥样硬化的物质。内皮素 1 是迄今所知的最强的血管收缩因子,其次

表 1 SHR 与 WKY 大鼠的血压								$\bar{x} \pm s$
组别	只数	血压	干预前	第 1 周末	第 2 周末	第 4 周末	第 8 周末	第 12 周末
WKY	8	收缩压	113.50±8.12	106.75±11.46	115.50±16.59	116.25±8.84	118.00±9.50	114.00±9.97
			76.88±7.40	78.88±6.83	77.38±8.16	77.75±5.50	78.50±4.38	82.50±3.50
		舒张压	146.47±15.06 ¹⁾	167.17±11.31 ¹⁾	185.83±9.87 ¹⁾	199.33±14.98 ¹⁾	204.87±12.73 ¹⁾	207.87±11.77 ¹⁾
			82.17±10.06	98.07±11.44 ¹⁾	106.20±13.16 ¹⁾	114.93±15.20 ¹⁾	118.80±11.34 ¹⁾	119.40±10.13 ¹⁾
SHR-0	30	收缩压	145.33±16.31 ¹⁾	163.77±14.48 ¹⁾	178.87±6.64 ^{1) 2)}	195.53±13.49 ¹⁾	200.53±9.48 ¹⁾	203.53±8.02 ¹⁾
			81.43±8.80	96.60±11.03 ¹⁾	103.80±11.14 ¹⁾	115.13±13.77 ¹⁾	115.20±11.12 ¹⁾	115.00±11.26 ¹⁾
		舒张压	144.77±16.12 ¹⁾	160.43±11.43 ¹⁾	168.57±10.85 ^{1) 2) 3)}	162.00±9.96 ^{1) 2) 3)}	165.27±10.36 ^{1) 2) 3)}	170.57±9.32 ^{1) 2) 3)}
			85.67±11.54	88.53±12.01 ^{2) 3)}	97.50±12.55 ^{1) 2)}	94.07±9.42 ^{1) 2) 3)}	95.13±11.04 ^{1) 2) 3)}	96.27±9.19 ^{1) 2) 3)}

与 WKY 组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 SHR-0 组比较,²⁾ $P < 0.05$;与 SHR-1 组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 维生素 C 对血清血浆的影响

组别	只数	血清一氧化氮/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		血浆内皮素 1/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)		血浆 Ang II/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
WKY	4	65.75 $\pm$	65.25 $\pm$	171.75 $\pm$	185.25 $\pm$	155.75 $\pm$	153.75 $\pm$
		7.13	7.14	41.85	43.37	29.03	27.42
SHR-0	8	37.65 $\pm$	23.75 $\pm$	405.38 $\pm$	569.25 $\pm$	338.63 $\pm$	523.38 $\pm$
		8.44 ²⁾	3.73 ^{1) 2)}	25.28 ²⁾	43.63 ^{1) 2)}	24.03 ²⁾	81.35 ^{1) 2)}
SHR-1	8	37.65 $\pm$	39.00 $\pm$	405.38 $\pm$	398.50 $\pm$	338.63 $\pm$	205.13 $\pm$
		8.44 ²⁾	7.46 ^{2) 3)}	25.28 ²⁾	76.52 ^{2) 3)}	24.03 ²⁾	20.66 ^{1) 3)}
SHR-2	8	37.65 $\pm$	60.75 $\pm$	405.38 $\pm$	211.25 $\pm$	338.63 $\pm$	179.38 $\pm$
		8.44 ²⁾	7.15 ^{1) 3) 4)}	25.28 ²⁾	14.10 ^{1) 3) 4)}	24.03 ²⁾	16.04 ^{1) 3)}

与同组干预前比较,¹⁾ $P<0.05$;与 WKY 组比较,²⁾ $P<0.05$;与 SHR-0 组比较,³⁾ $P<0.05$;与 SHR-1 组比较,⁴⁾ $P<0.05$ 。

是 Ang II;两者收缩血管平滑肌,影响心肌的收缩功能和血流动力学变化,促进细胞增生和调节体内有关物质的释放等。高血压时,血管内皮功能受损,合成和释放一氧化氮减少,缩血管物质内皮素 1、Ang II 释放增加。血管内皮损伤如加剧,血管舒缩物质的平衡更加受破坏,扩血管物质相对减少,缩血管物质增加,导致外周阻力增加,血压升高。内皮素 1、Ang II 合成增加,一氧化氮合成释放障碍,从而不能有效拮抗内皮素 1、Ang II 的缩血管和促平滑肌增殖的效应,使血管收缩、管腔狭窄,血压进一步升高,如此形成恶性循环。

最新的研究聚焦在药物保护血管内皮损伤,从而达到延缓血压升高的目的。本动物实验选择 2.5%及 5%两种浓度维生素 C,一方面是利于成分的溶解,药物不易沉淀;另一方面维生素 C 是一种较强的氧自由基清除剂,而氧自由基则可引起蛋白质、核酸、脂类和多糖等大分子损伤,引起组织器官的毛细血管壁通透性改变,造成组织器官的水肿、出血及变性坏死等改变;高浓度的维生素 C 可刺激食管胃平滑肌引起疼痛,这两种浓度大鼠耐受性较好。观察维生素 C 对 SHR 血压影响情况显示,与 SHR-0 组相比较,SHR-1 持续给药第 2 周末测量的收缩压降低,其余时间测量的收缩压及舒张压未见明显变化,SHR-2 持续给药第 2 至 12 周收缩压降低,在第 1 至 12 周舒张压降低;与 SHR-1 组比较,SHR-2 持续给药第 2 至 12 周收缩压降低,在第 1、第 4 至 12 周舒张压降低。本实验还发现,SHR 在 12 周的持续治疗后,维生素 C 抑制了血清一氧化氮的减少及血浆内皮素 1、血浆 Ang II 的增多,但 2.5%维生素 C 较正常 WKY 大鼠仍有一定差距,而 5%维生素 C 则无差异,说明 5%维生素 C 更能修复 SHR 大鼠受损的血管内皮,增加一氧化氮的释放,减少缩血管因子内皮素 1、Ang II 的释放,从而达到更好延缓血压升高的效果。综上所述,浓度 5%维生素 C 较 2.5%的延缓血压升高效果更明

显,血管内皮功能恢复更明显。

维生素 C 是水溶性维生素,是氧自由基清除剂,通过直接参与体内氧化-还原及羟化反应清除氧自由基、抑制动脉内皮细胞产生脂质过氧化物,促进前列环素 2 合成,抑制血小板黏附聚集,发挥延缓细胞凋亡和抗氧化作用,并可防止细胞内谷胱甘肽变性,减少内皮的渗透性,提高一氧化氮的生成及利用^[9],提高一氧化氮合酶活性,改善内皮功能^[10]。它还能提高对内皮细胞坏死滋养层的吞噬作用^[11],刺激内皮细胞增殖,抑制细胞凋亡^[12],减轻血管内皮炎性反应及改善受损的内皮功能^[13]。研究显示,维生素 C 能预防缺血再灌注的血管损伤^[14],改善原发性高血压患者的动脉硬化及血管内皮功能^[15]。维生素 C 阻止了高氧依赖的血管收缩及血管舒张引起的内皮损伤^[16],抑制高血压所致的血管 DNA 损伤^[17],改变血管收缩功能^[18];能改善高血压患者的动脉硬化^[19];它降低高血压患者血压^[20],但是也有研究^[21]显示,维生素 C 对孕期高血压无降压作用。

目前的研究尚未能就维生素 C 的改善血压效果达成一致,其相关的实验研究及临床研究需进一步深入,维生素 C 是否能作为新的降压药物辅助药物,其作用机制及药物剂量还需深入研究。下一步的实验将着重进行其机制的研究。总之,无论维生素 C 是否起降压作用,其改善 SHR 血管内皮功能仍值得重视。

参考文献

[1] Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW. Markers of inflammation and cardiovascular disease application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association[J]. Circulation, 2003, 107: 499—511.

[2] Perticone F, Ceravolo R, Pujia A, et al. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients[J]. Circulation, 2001, 104: 191—196.

[3] Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF, et al. The clinical implications of endothelial dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42: 1149—1160.

[4] Mak S, Egri Z, Tanna G, et al. Vitamin C prevents hyperoxia-mediated vasoconstriction and impairment of endothelium-dependent vasodilatation[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2002, 282: 2414—2421.

[5] Plantinga Y, Ghiadoni L, Magagna A, et al. Supplementation with vitamins C and E improves arterial stiffness and endothelial function in essential hypertensive patients[J]. Am J Hypertens, 2007, 20: 392—397.

[6] Ferguson SA, Paule MG, Cada A, et al. Baseline behavior, but not sensitivity to stimulant drugs, differs among spontaneously hypertensive, Wistar-Kyoto, and Sprague-Dawley rat strains [J]. Neurotoxicol Teratol, 2007, 29: 547—561.

[7] Higashi Y, Oshima T, Sasaki S, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition, but not calcium antagonism, improves a response of the renal vasculature to L-arginine in patients with essential hypertension [J]. Hypertension, 1998, 32: 16—24.

[8] Iiyama K, Nagano M, Yo Y, et al. Impaired endothelial function with essential hypertension assessed by ultrasonography[J]. Am Heart J, 1996, 132: 779—782.

[9] May JM, Qu ZC. Nitric oxide mediates tightening of the endothelial barrier by ascorbic acid [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 404: 701—705.

[10] d'Uscio LV, Milstien S, Richardson D, et al. Long-term vitamin C treatment increases vascular tetrahydrobiopterin levels and nitric oxide synthase activity[J]. Circ Res, 2003, 92: 88—95.

[11] Chen Q, Jones D, Stone P, et al. Vitamin C enhances phagocytosis of necrotic trophoblasts by endothelial cells and protects the phagocytosing endothelial cells from activation [J]. Placenta, 2009, 30: 163—168.

[12] May JM, Harrison FE. Role of vitamin C in the function of the vascular endothelium [J]. Antioxid Redox Signal, 2013. [Epub ahead of print]

[13] Mah E, Matos MD, Kawiecki D, et al. Vitamin C status is related to proinflammatory responses and impaired vascular endothelial function in healthy, college-aged lean and obese men[J]. J Am Diet Assoc, 2011, 111: 737—743.

[14] Pleiner J, Schaller G, Mittermayer F, et al. Intra-arterial vitamin C prevents endothelial dysfunction caused by ischemia-reperfusion [J]. Atherosclerosis, 2008, 197: 383—391.

[15] Plantinga Y, Ghiadoni L, Magagna A, et al. Supplementation with vitamins C and E improves arterial stiffness and endothelial function in essential hypertensive patients [J]. Am J Hypertens, 2007, 20: 392—397.

[16] Mak S, Egri Z, Tanna G, et al. Vitamin C prevents hyperoxia-mediated vasoconstriction and impairment of endothelium-dependent vasodilation[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2002, 282: 2414—2421.

[17] Ettarh RR, Odigie IP, Adigun SA. Vitamin C lowers blood pressure and alters vascular responsiveness in salt-induced hypertension [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2002, 80: 1199—1202.

[18] Plantinga Y, Ghiadoni L, Magagna A, et al. Supplementation with vitamins C and E improves arterial stiffness and endothelial function in essential hypertensive patients[J]. Am J Hypertens, 2007, 20: 392—397.

[19] Nishi EE, Campos RR, Bergamaschi CT, et al. Vitamin C prevents DNA damage induced by renovascular hypertension in multiple organs of Wistar rats[J]. Hum Exp Toxicol, 2010, 29: 593—599.

[20] McRae MP. Is vitamin C an effective antihypertensive supplement? A review and analysis of the literature [J]. J Chiropr Med, 2006, 5: 60—64.

[21] Pasiński J, Swierczewski A, Estenberg D, et al. The influence of vitamin C and E use on concentration of endothelin-1 and lipid peroxides in the serum of pregnant women with arterial hypertension [J]. Ginekol Pol, 2013, 84: 32—37.

(收稿日期: 2014-06-11)

本刊对“文题”撰写的要求

文题力求简明、醒目,反映出文章的主题。除公知公用者外,尽量不用外文缩略语。中文题名一般不宜超过 20 个汉字,英文题名不宜超过 10 个实词,中、英题名含义应一致。论文所涉及的课题若取得国家或部、省级以上基金资助或属攻关项目,应在文题的左上角标以“※”号,并在文题页下方,上角标“※”号后注明基金项目名称及其编号。