

前胡丙素对高血压大鼠血管肥厚、细胞内钙、胶原及 NO 的影响

饶曼人*, 刘宛斌, 刘培庆

(南京医科大学心血管药理研究室, 江苏 南京 210029)

摘要: 目的 研究前胡丙素对自发性高血压大鼠 SHR 及肾型高血压大鼠 RHR 的血管肥厚、细胞内钙、胶原、NO 及血管收缩的反应性影响。方法 用显微测微仪测定血管中膜层厚度, 细胞大小, 用 Fura-2/AM 为荧光指示剂, 测定单细胞内 $[Ca^{2+}]_i$, 以测定羟脯氨酸含量反映胶原含量, 用 Griess 法测定 NO 含量, 以血管环观察收缩反应。结果 前胡丙素抑制血管中膜层增厚, 维持细胞内 $[Ca^{2+}]_i$ 稳态。减少胶原形成, 增加 SMCs 释放 NO。抑制血管环高反应状态。结论 前胡丙素抑制高血压血管肥厚, 降低胶原含量及血管异常反应。

关键词: 前胡丙素; 血管平滑肌肥厚; 细胞内游离钙; 一氧化氮

中图分类号: R965; R544.1

文献标识码: A

文章编号: 0513 - 4870(2001)03 - 0165 - 05

从白花前胡(*Peucedanum praeruptorum* Dunn) 中提取出的单体成分前胡丙素(*praeruptorin* C; *pra-C*) 经本室研究发现能松弛猪冠脉条, 降低豚鼠左心房收缩力, 有与钙拮抗剂相似的作用^[1,2]。*pra-C* 改善肥厚心肌病患者的肌顺应性^[3], 对缺血心脏有保护作用^[4], 对左室肥厚的肾型高血压大鼠, 不仅有良好的降压作用, 而且降低左室胶原含量, 改善心脏收缩与舒张功能^[5], 并能抑制肥厚心肌细胞因激动剂所致的 $[Ca^{2+}]_i$ 升高^[6]。而高血压的发病原理在血管, 但未见该方面的研究报道。因此, 本研究目的在用高血压动物模型研究 *pra-C* 对血管肥厚, 胶原, SMCs 的 $[Ca^{2+}]_i$, NO 及血管环反应性的影响。

材料与方 法

药品及动物 前胡丙素为白色粉状物, 由南京中医药研究所植化室提供, 用前以聚乙二醇 400 配成 2% 浓度, 4℃ 避光保存。Fura-2/AM 购自 Sigma 公司。其他药品均为市售分析纯。体重 208 ± 22 g, Sprague-Dawley (SD) 大鼠, 由江苏省动物中心提供。

动物模型及分组 动脉血压在清醒非麻醉及保温 (37℃, 30 min) 状态下用尾容积法, 以 MRB-III A 型大鼠血压心率记录仪(上海高血压研究所产品) 测

血压 3 次, 取平均值, 作为手术前正常血压。测压后用戊巴比妥钠麻醉, 打开腹腔以银夹狭窄左肾动脉, 术后四周, 收缩压 > 25 kPa 作为已形成肾性高血压模型(RHR)。体重 (112 ± 10) g, 自发性高血压大鼠 SHR, 购自上海高血压病研究所。RHR 随机分为 3 组, SHR 为 2 组, 每组大鼠 6 只, 实验分组如下: (1) RHR + *pra-C* 或 SHR + *pra-C* 组: RHR 或 SHR 给予 *pra-C* $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, ig, 用聚乙二醇 400 为溶剂, 给药容量为 $5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, RHR 于术后第 14 周开始给药, 连续 9 周。SHR 出生后第 14 周开始给上述剂量。(2) RHR 高血压组, SHR 高血压组。(3) RHR 假手术对照组(正常对照组)。(2), (3) 组同时 ig 同等容积聚乙二醇 400, 连续 9 周。

血管肥厚的判断 根据细胞形态立体计量法, 每组每例观察 3 张主动脉组织切片。间隔 $24 \mu\text{m}$ 。目镜网络测微尺, 记 5 个可见视野 ($\times 40$) 内平滑肌层的细胞数。密度 $NA = N_{xi}/a \cdot P_{xi}$ 。N 为细胞数, P 为落点数, a 为一个测试点对应的测试面积。用显微测微仪测定中膜层厚度。

血管平滑肌细胞(SMCs)培养 参见 Southgate KM^{71} 方法, 将大鼠断头处死, 取出主动脉, 小心刮去内皮, 剥去血管外膜。将血管切成 $1 - 2 \text{ mm}^2$, 种植到培养瓶中。加入 RPMI 1640 (Gibco laboratories, NY, USA), 20% 新生牛血清, 青链霉素, 放入 CO_2 培养箱中 ($5\% CO_2, 37^\circ C$)。每 3 d 换液一次。融合的细胞以 0.125% 的胰蛋白酶消化传代。试验用细胞为 3 - 5 代。以电子显微镜确认为平滑肌细胞。

测定 RHR 主动脉 SMCs 细胞的大小 将分离

收稿日期: 2000-05-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(39570819)

作者简介: 饶曼人, 女, 教授, 博士生导师。

* Tel: (025) 6663597, Fax: (025) 6508960,

E-mail: rmr@990.net

培养第一代的 RHR 主动脉 SMCs 细胞悬液,注入一自制的细胞池中,池底载玻片中部打一圆孔,底部用乳胶粘一盖玻片,将被测液滴入该池中,在倒置显微镜闭路系统下用 MICC 软件测定 SMCs 的长和宽。每次测定 10 个视野,每个视野内的细胞全部测量,细胞体积 = 长 × 宽。

胸主动脉胶原含量测定 测定胶原中羟脯氨酸含量以推算出胶原含量的方法^[8]。取胸主动脉一段,长约 2 cm,分为长度基本相等两段,一段于 110 °C 烘箱中烘至恒重,计算干/湿重比;另一段加生理盐水,将组织切碎。5% 三氯醋酸(TCA)提取两次。721 分光光度计 560 nm 处测定样本 A 值。羟脯氨酸标准品配成标准液,蒸馏水为空白对照,做标准曲线,通过标准曲线求出样本中羟脯氨酸含量,因水解的羟脯氨酸为胶原特异性羟脯氨酸,故所测组织胶原含量以羟脯氨酸 × 7.46 表示。

单细胞内 [Ca²⁺]i 的测定 参照文献^[9]将同步化后的细胞,用 0.125% 胰蛋白酶消化,加培养基使之成为悬液,细胞浓度调节为 5 × 10⁸ 个 · L⁻¹,用终浓度为 3 μmol · L⁻¹ Fura-2/AM 在 37 °C 水浴中孵育 40 min 离心,用 Hanks 液冲洗 3 次,于 AR-CM MIC 阳离子测定系统(SPEX 美国)中测定单细胞内 [Ca²⁺]i 含量。软件为 DM3000 进行分析。细胞自身荧光在没有负载 Fura-2/AM 时测定,计算 [Ca²⁺]i 前减去细胞自身荧光。

NO 的测定 本实验参照微盘测定和蛋白校正法^[10]进行亚硝酸测定。将 SMCs 培养同步化后,加 Griess 试剂与亚硝酸盐反应生成粉红色的化合物,于紫外分光光度计 550 nm 测其吸光度的改变。作出亚硝酸浓度和蛋白质含量标准曲线,据此计算培养液中 NO 含量。

血管环制备 按文献^[11]制备去内皮大鼠主动脉环 3 - 4 mm 宽,将动脉环置于含 4 mL Krebs 液的浴槽中,通以 95% O₂ + 5% CO₂ 的混合气体,37 °C 保温,静息负荷 2.0 g,张力经肌肉传感器联结于台式平衡记录仪(XWT-204 型)。每 15 min 换 Krebs 液一次,平衡 2 h 后给药。各标本均以是否对 1 μmol · L⁻¹ Ach 表现舒张反应作为是否存在血管内皮的标准。实验前以 100 mmol · L⁻¹ KCl 反复刺激收缩血管环,达到稳定的收缩反应(误差 10% 以内)。

统计学处理 所有实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及组内前后差异用 *t* 检验。

结 果

1 前胡丙素对 SHR 和 RHR 的血压影响

结果表明,prα-C ig 4 周后对 SHR 血压降低了给药前水平的 38%,9 周后 39%。ig 4 周后对 RHR 血压降低了给药前 36%,9 周后 39%。说明 prα-C 对二种不同模型高血压动物,给药 4 周后降压作用即非常显著(表 1)。

Tab 1 Effect of preauruptorin (prα-C) (20 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ × 9 weeks, ig) on blood pressure of consciously hypertensive rats (SHR) and renovascular hypertensive rats (RHR), n = 6, $\bar{x} \pm s$

Group	Systolic blood pressure kPa			
	Before operation	Before treatment	Weeks after drug	
			4	9
Normal	15.0 ± 1.4	15.3 ± 1.2	15.3 ± 1.8	15.7 ± 1.2
SHR	15.2 ± 1.2	26.6 ± 1.3	27.6 ± 1.6	26.9 ± 1.4
SHR+prα-C	15.4 ± 1.3	26.0 ± 1.1	16.2 ± 1.4 ^{***}	15.8 ± 0.9 ^{***}
RHR	15.2 ± 1.2	27.1 ± 2.1	27.1 ± 1.7	27.2 ± 1.3
RHR+prα-C	15.3 ± 1.2	26.7 ± 1.4	17.1 ± 1.3 ^{***}	16.4 ± 1.3 ^{***}

*** *P* < 0.001 vs before drug; ### *P* < 0.001 vs SHR or RHR

2 前胡丙素对 RHR 主动脉肥厚的抑制作用

结果显示,正常组大鼠的中膜层厚度为(84.2 ± 3.4) μm;RHR 组(136.5 ± 2.2) μm;prα-C 组(98.2 ± 2.0) μm,各组 *n* = 6。prα-C 及正常组与 RHR 组比较 *P* < 0.01。可见 RHR 主动脉中膜层明显肥厚,prα-C 治疗后能显著的减轻中膜层肥厚。

3 前胡丙素对 RHR 主动脉血管平滑肌细胞 SMCs 大小的影响

由表 2 可见,正常组 SMCs 的长度 × 宽度 = 34.5 μm;prα-C 组 34 μm;RHR 组 73.4 μm;RHR 组与 prα-C 组 正常组比较 *P* < 0.01。RHR 组主动脉血管平滑肌细胞肥厚,经 prα-C 治疗后与正常组相近。

4 前胡丙素对 RHR 及 SHR 主动脉胶原含量的影响

结果显示,RHR 主动脉胶原含量较正常组增加 32%,用 prα-C 治疗 9 周者较未治疗组降低 34.4%。SHR 主动脉胶原含量较正常组增加 28%,而 prα-C 组较未治疗组降低 22%。组间差别 *P* < 0.01。RHR 及 SHR 组主动脉胶原含量增加,经 prα-C 治疗后均接近正常组值。

Tab 2 Effects of $\text{pr}\alpha\text{C}$ ($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 9$ weeks, ig) on smooth muscle cells (SMCs) size in thoracic aorta from RHR. SMCs size = length \times width μm , $n=6$, $\bar{x} \pm s$

Group	Length/ μm	Width/ μm
Normal	14.1 \pm 2.3	2.45 \pm 0.23
RHR + $\text{pr}\alpha\text{C}$	14.0 \pm 1.2 ^{###}	2.43 \pm 0.27 ^{###}
RHR	22.1 \pm 1.2 ^{***}	3.32 \pm 0.24 ^{***}

*** $P < 0.001$ vs normal; ### $P < 0.01$ vs RHR; SMCs: smooth muscle cells; RHR: renovascular hypertensive rats

Tab 3 Effects of $\text{pr}\alpha\text{C}$ ($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 9$ weeks, ig) on collagen content (% dry weight) in thoracic aorta from RHR and SHR, $n=6$, $\bar{x} \pm s$

Group	Content of collagen % dry weight	
	RHR	SHR
Normal	27 \pm 3	26.1 \pm 2.1
$\text{pr}\alpha\text{C}$	25.6 \pm 1.1 ^{###}	28.3 \pm 2.2 ^{###}
HRM	39 \pm 7 ^{***}	36 \pm 4 ^{***}

HRM: hypertensive rat model; RHR: renovascular hypertensive rats; SHR: spontaneously hypertensive rats; *** $P < 0.001$ vs normal; ### $P < 0.001$ vs HRM

5 前胡丙素对 RHR, SHR 主动脉平滑肌细胞内 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 的影响

5.1 前丙胡素对 SMCs 的静息状态下 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 的影响 结果表明, 正常组 SMCs 的细胞外钙含量为 $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时与细胞外无钙液比较, SMCs 内 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 增高了 142%。在细胞外液(即 Hank's 液)钙含量为 $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, RHR 组 SMCs $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 较正常组升高了原水平 51%, 而 $\text{pr}\alpha\text{C}$ 组则与正常相似。

同样在 SHR 组的对照实验中, 正常组 SMCs 的外钙为 $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时较细胞外无钙液时, SMCs $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 增高了 125%, 在细胞外钙为 $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时 SHR 组的 SMCs $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 较正常组升高了原水平 126%, $\text{pr}\alpha\text{C}$ 组则与正常组相似。从以上结果说明无论 SHR 或 RHR 组动物的 SMCs 内 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 在静息状态下均明显升高, $\text{pr}\alpha\text{C}$ 治疗组都有良好的阻钙内流作用。

5.2 前胡丙素对 KCl, NE 激动 SMCs $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 的影响 RHR 的 SMCs 在 $60 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ KCl 激动下, $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 增高, 较正常组细胞升高了原水平 128%; 在 NE $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 激动下, 升高了 132%。 $\text{pr}\alpha\text{C}$ 组治疗后则与正常组受激动剂影响下细胞 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 上升相似。

SHR 的 SMCs $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 在同量 KCl 激动下, 较

正常组增高了原水平的 235%。NE 则增高了原水平的 200%。 $\text{pr}\alpha\text{C}$ 组与正常组受激动剂作用下细胞的 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 上升相近。以上结果说明 $\text{pr}\alpha\text{C}$ 能阻滞激动剂引起 SMCs 的 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 上升。

5.3 前胡丙素对 Ang II 与 ATP 激动 RHR SMCs $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 的影响 结果显示, Ang II $100 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 激动 RHR SMCs $[\text{Ca}^{2+}]_i$, 较正常组升高了原水平 233%, ATP $30 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 上升了 152%。而 $\text{pr}\alpha\text{C}$ 组与正常 SMCs 受激动后 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 上升相近。可见 $\text{pr}\alpha\text{C}$ 同样能阻滞 Ang II 和 ATP 的升高细胞 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 的作用。

6 前胡丙素对 SHR 的 SMCs 产生 NO 的影响

SHR 的 SMCs 产生 NO 值为 $(1.1 \pm 0.1) \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ protein}$, 比正常组 SMCs $(4.5 \pm 0.3) \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ protein}$ 降低了原水平 76%, $P < 0.001$; 而 $\text{pr}\alpha\text{C}$ 组的 SMCs 产生 NO 为 $(4.6 \pm 0.2) \text{ nmol} \cdot \text{mg}^{-1} \text{ protein}$ 与正常组相似。提示 $\text{pr}\alpha\text{C}$ 可恢复 SHR 的 SMCs 产生 NO。

7 前胡丙素对 RHR 主动脉环收缩作用的影响

RHR 的主动脉环对 KCl 反应量效曲线的 EC_{50} 为 $26 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $\text{pr}\alpha\text{C}$ 组对 KCl 反应的 EC_{50} 为 $57 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 而正常组的 EC_{50} 为 $55 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。可见 RHR 主动脉环对 KCl 反应的量效曲线, 反应敏感性升高, 经过 $\text{pr}\alpha\text{C}$ 治疗 9 周后主动脉环对 KCl 量效反应敏感性下降, 与正常组相似。

讨 论

本研究室对前胡甲、乙、丙及 E 素进行降压与抗心肌缺血的筛选研究, 发现其中 $\text{pr}\alpha\text{C}$ 作用最好。我们用肾型高血压大鼠 RHR, 自发型高血压大鼠 SHR, 肾型高血压犬均证实了前丙胡素具有良好的降压作用。6 h 为降压峰值时间, 20 h 血压仍较原水平低 14%, 24 h 后仍低 10%。可见前丙胡素降压作用持久。连续口服 15 d 与连续口服 30 d 的降压效果比较, 后者降压作用更强, 更持久, 也说明无耐药性。 $\text{pr}\alpha\text{C}$ 还能抑制离体右心房的自律性以及 CaCl_2 引起的正性频率作用^[2]。整体实验研究, 降压时不会引起反射性心率加快, 较二氢吡啶降压时加快心率有更优越的特点。本研究室也进一步用肾性高血压左室肥厚的大鼠证明了前胡丙素不仅能降压而且可逆转左室肥厚, 降低左室胶原含量, 改善左室 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$, $\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$ 的活性, 改善心

肌收缩与舒张功能^[5]。心脏是高血压病伤害的主要靶器官,而高血压的病变主要在血管,因此本项目研究 pr α -C 对 RHR 与 SHR 病理模型的血管形态与功能的影响。RHR 与 SHR 都经过 pr α -C 治疗 9 周后,分离培养主动脉血管平滑肌的细胞,从测量 RHR 的 SMCs 大小及中膜层厚度都证明 pr α -C 改善血管肥厚的作用与逆转高血压左室肥厚一致,此二指标均接近正常组,与未治疗的 RHR 组有显著差别。而且 RHR 及 SHR 的主动脉胶原含量在 pr α -C 治疗后也显著下降,与正常组相近,血管环对 KCl 的反应性也得以改善。在 SHR 的 SMCs 产生 NO 的量明显降低,pr α -C 治疗组使之恢复接近正常组。测定 RHR 及 SHR 主动脉 SMCs 的静息细胞内 [Ca²⁺]_i 含量,均远远高于正常组。对 KCl 与 NE 作为激动剂时,细胞内 [Ca²⁺]_i 显著升高。经 pr α -C 治疗后与正常细胞反应相近,此结果与本室用心肌肥厚细胞的研究^[6]一致,说明 pr α -C 不仅能有效的降低血压,逆转左室肥厚而且对高血压病的原发器官-血管,改善其肥厚,减少胶原及血管反应性,使血管松弛变大,血流通畅,血压下降,SMCs 的细胞内 [Ca²⁺]_i 降低,减弱对 KCl, NE, Ang II 及 ATP 等激动剂所致的 [Ca²⁺]_i 升高,改善 NO 的产生,NO 可以扩张血管。SMCs 的 [Ca²⁺]_i 升高可以促进细胞产生胶原,也是引起血管收缩,阻力升高,血压上升的主要原因,pr α -C 的作用是通过什么机理产生作用? 我们曾在加拿大阿尔伯特大学生理实验室用膜片钳技术,证明 pr α -C 阻滞钙电流,其降压与逆转血管肥厚可能与阻滞外钙内流有关。

REFERENCES:

[1] Rao MR, Shen XH, Zou X. Effects of praeuroptorin C and E isolated from Qian-Hu on swine coronary and guinea-pig atria [J]. *Eur J Pharmacol*, 1988, **155**:293

- 296.

- [2] Wu X, Rao MR. Calcium-antagonistic effects of praeuroptorin C on isolated guinea pig atria and rabbit aorta [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (in Chinese), 1990, **4**(2):104 - 106.
- [3] Wu X, Rao MR. Effects of praeuroptorin C on isolated guinea pig atrium and myocardial compliance in patients [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 1990, **11**(3):235 - 238.
- [4] Yang JR, Li QP, Rao MR. Protective effects of praeuroptorin C and nifedipine on ischemia-reperfused injury in working rat hearts [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 1992, **27**(10):729 - 733.
- [5] Sun L, Rao MR, Liu PQ. Effects of praeuroptorin C on cardiac dysfunction, myocardial compliance and collagen content in renovascular hypertensive rats [J]. *Acta Pharm Sin* (in Chinese), 1997, **32**(8):578 - 582.
- [6] Sun L, Rao MR, Wang JX. Effects of praeuroptorin C on the intracellular free calcium in normal and hypertrophied rat ventricular myocytes [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 1997, **18**(3):251 - 254.
- [7] Southgate KM, Newby AC. Serum-induced proliferation of rabbit aortic smooth muscle cells from the contractile state is inhibited by 8-Br cAMP, but not 8-Br cGMP [J]. *Atherosclerosis*, 1990, **5**(82):113 - 123.
- [8] Conrad CH, Brook WW, Hayes J, et al. Myocardial fibrosis and stiffness with hypertrophy and heart failure in the spontaneously hypertensive rat [J]. *Circulation*, 1995, **91**(1):161 - 169.
- [9] Grynkiewicz G, Poenie M, Tsien RY. A new generation of Ca²⁺ indicators with greatly improved fluorescence properties [J]. *J Biol Chem*, 1985, **260**(6):3440 - 3450.
- [10] Shindo T, Ikeda U, Ohkawa F, et al. Nitric oxide synthesis in cardiac myocytes and fibroblasts by inflammatory cytokines [J]. *Cardiovasc Res*, 1995, **29**(6):813 - 819.
- [11] Guan YY, Kwan CY. Abnormal contractile response of aortas from spontaneously hypertensive rats to Ca²⁺ after depletion of Ca²⁺ in Ca²⁺-free medium [J]. *Am J Hypertens*, 1989, **2**(8):643 - 646.

EFFECTS OF PRAERUPTORIN C ON VASCULAR HYPERTROPHY, [Ca²⁺]_i, COLLAGEN CONTENT AND NO IN RENOVASCULAR AND SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

RAO Man ren, LIU Wan bin, LIU Pei qing

(Department of Cardiovascular Pharmacology, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT: AIM To study the effects of praeuroptorin C (pr α -C), a pure constituent isolated from

“Qian-Hu”, the roots of *Peucedanum praeruptorum* Dunn. (Umbelliferae), on vascular hypertrophy, collagen content, transient $[Ca^{2+}]_i$, NO and vascular response of the thoracic aorta of renovascular and spontaneously hypertensive rats (RHR, SHR) . **METHODS** RHR and SHR were given pr α C 20 mg \cdot kg $^{-1}\cdot$ d $^{-1}$ for 9 weeks, ig. Blood pressure of both rats were measured using tail cuff manometry. Under inverted microscopy the length and width of the smooth muscle cells were measured by using computer software MICC (Dongnan University) . $[Ca^{2+}]_i$ of smooth muscle cell (SMCs) was measured with Fura2/AM. By measuring the specific aminoacid hydroxyproline content, the collagen content was obtained. By using Griess reagent, the NO in the smooth muscle cells (SMCs) was measured. **RESULTS** The intermedia of the thoracic aorta in RHR was enlarged than that of the normal and pr α C groups. The size (length \times width) of the SMCs of thoracic aorta from RHR increased 73.4 μ m vs normal 34.5 μ m and pr α C 34 μ m. The collagen content of thoracic aorta was 39% \pm 6.8% dry weight in RHR, they were 26.5% \pm 3% dry weight in normal and 25.6% \pm 1.1% dry weight in pr α C, RHR vs pr α C. The resting $[Ca^{2+}]_i$ of single cell of SMCs was (62 \pm 6) nmol \cdot L $^{-1}$. In Hanks solution containing CaCl $_2$ 1 mmol \cdot L $^{-1}$, the resting $[Ca^{2+}]_i$ of SMCs was (150 \pm 8) nmol \cdot L $^{-1}$ in normal. (226 \pm 11) nmol \cdot L $^{-1}$ in RHR. In presence of KCl 60 mmol \cdot L $^{-1}$, NE 10 μ mol \cdot L $^{-1}$, ANG II 100 nmol \cdot L $^{-1}$ and ATP 30 μ mol \cdot L $^{-1}$ the $[Ca^{2+}]_i$ of SMCs were increased by 128%; 132%; 233% and 152% in RHR, respectively. The pr α C group was similar to the normal group. The resting $[Ca^{2+}]_i$ of SMCs was (71 \pm 6) nmol \cdot L $^{-1}$ in control of SHR, in Hanks solution containing CaCl $_2$ 1 mmol \cdot L $^{-1}$. The resting $[Ca^{2+}]_i$ of SMCs was (160 \pm 8) nmol \cdot L $^{-1}$ in normal, and (362 \pm 18) nmol \cdot L $^{-1}$ in SHR. In presence KCl 60 mmol \cdot L $^{-1}$ and NE 10 μ mol \cdot L $^{-1}$ the $[Ca^{2+}]_i$ of SMCs were increased by 235% and 200% in SHR, respectively. Pr α C group was similar to normal group. NO of SMCs was decreased 76% in SHR, pr α C group was nearly normal. The pr α C improved vascular responses of the thoracic aorta of RHR. **CONCLUSION** These results indicate that pr α C improved the vascular hypertrophy by decreasing the size of SMCs cells, collagen content. SMCs $[Ca^{2+}]_i$ and increasing NO production.

KEY WORDS: praeruptorin C; vascular smooth muscle hypertrophy; smooth muscle cells (SMCs) $[Ca^{2+}]_i$; NO