

# 银杏叶提取物对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征合并 高血压大鼠血压的影响

成俊<sup>1</sup>, 陈梅晞<sup>2</sup>, 李艳红<sup>1</sup>, 罗森<sup>2</sup>, 龙冠晗<sup>1</sup>

**摘要** 目的 研究银杏叶提取物(GBE)对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)合并高血压大鼠血压的影响,及GBE可能的作用机制。方法 30只健康雄性SD大鼠随机均分为正常对照(NC)组、慢性间歇性低氧(CIH)组、GBE灌胃组,各组10只。于实验前后采用无创血压分析仪观察大鼠血压变化;HE染色观察大鼠心肌、肾、腹主动脉的病理变化;同时检测大鼠血清中肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素1(IL-1)、白细胞介素6(IL-6)的含量;及外周脂肪组织中Toll样受体4(TLR4)、c-Jun氨基末端激酶(JNK)蛋白及其mRNA表达水平。结果 CIH组大鼠血压明显高于对照组( $P < 0.01$ ),GBE灌胃组大鼠血压显著低于CIH组( $P < 0.01$ );与NC组相比,CIH组心肌细胞、肾小管明显水肿呈水样变性,GBE灌胃组与CIH组比较心肌细胞、肾小管水肿显著降低,各组腹主动脉均无明显病理改变;与NC组比较,CIH组大鼠血清中TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6的含量均显著增高( $P < 0.01$ ),GBE灌胃组与CIH组比较大鼠血清中TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6的含量显著降低( $P < 0.05$ ),GBE灌胃组与NC组比较TNF- $\alpha$ 、IL-6的含量差异无统计学意义,而IL-1的含量GBE灌胃组明显高于NC组( $P < 0.01$ );与NC组比较,CIH组外周脂肪组织中TLR4、JNK蛋白及其mRNA表达水平显著增高( $P < 0.01$ ),而GBE灌胃组其表达含量显著低于CIH组( $P < 0.01$ )。结论 GBE可以抑制OSAS合并高血压大鼠脂肪组织TLR4、JNK蛋白及mRNA的表达,降低血清中TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6的水平,对OSAS合并高血压大鼠血压有显著降压作用。

**关键词** 银杏叶提取物;阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;高血压;脂肪组织;TLR4;JNK

中图分类号 R 56; R 961

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)03-0324-05

慢性阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)是临床常见的一种潜

在性致死性疾病,是继发性高血压的独立危险因素<sup>[1]</sup>。既往研究<sup>[2]</sup>表明,脂肪组织分泌的大量脂肪因子和生物活性物质在OSAS的发生、发展及相关并发症的形成中发挥一定的作用。Toll样受体(Toll-like receptors, TLRs)是最重要的天然免疫受体,其Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)是Toll样受体家族中重要一员,参与多种炎症过程<sup>[3]</sup>,c-Jun氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)是TLRs信号通路的下游受体。本课题组既往研究<sup>[4]</sup>证实TLR4可能通过对脂肪细胞因子的调控从而对OSAS合并高血压的发生发展起一定的作用,TLR4受体通过下游JNK信号通路对炎症因子的调控是OSAS合并高血压大鼠血压升高的重要发病机制<sup>[2]</sup>。目前临床上对于OSAS所引起的高血压病尚无有效的预防及治疗药物,中医药具有多作用靶点、多途径起效的特点,为OSAS合并高血压的治疗提供了广阔的前景。银杏叶提取物(*Ginkgo biloba* extract, GBE)是用现代技术从银杏叶中提取的活性物质,具有扩张血管、抑制血小板活化因子及炎症分泌物的作用<sup>[5-6]</sup>。但GBE对OSAS合并高血压的治疗作用尚未见报道。该研究在建立的实验性OSAS合并高血压大鼠模型上,探讨GBE对其防治作用及可能机制。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** 健康雄性SD大鼠30只,SPF级,8周龄,  $(200 \pm 20)$  g,由广西医科大学实验动物中心提供。

**1.2 主要实验仪器及试剂** JXOC-42型低压氧舱全自动控制仪(南京新飞分析仪器制造有限公司);ALC-NIBP型大鼠尾动脉血压测量仪(上海奥尔科特生物科技有限公司);实验气体(桂林利宁制氧厂);光学显微镜(日本奥林巴斯公司);GBE为水溶性(徐州恒凯银杏制品有限公司),批号为N130911,GBE主要成分及含量:银杏黄酮苷的量为24.0%~26.5%,银杏苦内酯A、B、C的总量为6.00%~8.09%,白果内酯3.55%,总银杏酸Max 5 ppm;肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素1(IL-

2014-11-12 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81060009);广西卫生厅重点科研项目(编号:重2010047);广西自然科学基金项目(编号:2013jjAA40386)

作者单位:<sup>1</sup>桂林医学院研究生学院临床医学系 桂林 541001

<sup>2</sup>桂林医学院附属医院呼吸内科 桂林 541001

作者简介:成俊,男,硕士研究生;

陈梅晞,女,教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: chenmx@glmc.edu.cn

1)、白细胞介素 6(IL-6)大鼠专用 ELISA 试剂盒(欣博盛生物科技有限公司);兔抗鼠 TLR4 一抗(美国 Abcam 公司);兔抗鼠 SAPK/JNK(56G8)一抗(美国 Cell Signaling);大鼠  $\beta$ -actin、辣根标记羊抗鼠二抗、二抗辣根标记羊抗兔二抗(北京中杉金桥生物科技有限公司);总 RNA 提取试剂盒(天根科技生物有限公司);RNA 逆转录试剂盒(日本 TaKaRa 公司);QPCR 仪(美国 Life Technologies 公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 实验分组** 实验前大鼠给予适应性饲养 1 周。大鼠随机分为正常对照(NC)组、慢性间歇性低氧(CIH)组和 GBE 灌胃组,每组 10 只。

**1.3.2 模型的建立** GBE 灌胃组大鼠按照 100 mg/kg GBE 溶液每天给予灌胃,NC 组、CIH 每天给予同等剂量去离子水灌胃,每天 1 次。将 CIH 组和 GBE 灌胃组大鼠置于相同的有机玻璃舱内,向舱内循环充入氮气和氧气,即 10 s 充入氮气,使氧浓度下降为  $(6 \pm 0.5)\%$  维持 30 s,随之 10 s 充入氧气,使氧浓度升高至  $(21 \pm 0.5)\%$  维持 30 s,即每一循环为 90 s。每天 8 h(9:00~17:00),正常对照组大鼠放入饲养笼暴露正常空气中。实验期间禁食禁水。造模 8 周后测量 CIH 组大鼠微动脉血压,以收缩压  $\geq 20.00$  kPa 提示 OSAS 合并高血压大鼠模型制造成功。

**1.3.3 大鼠尾动脉血压的测定** 利用大鼠尾动脉血压测量仪于实验前及实验后每周分别测定大鼠尾动脉血压。严格按照仪器说明书测量步骤进行测量,待计算机出现规律摆动的脉搏波动时进行测量,测量结束后记录此时收缩压,每只大鼠测量 3 次,取平均值。每周固定时间测量 1 次并做好记录。

**1.3.4 病理学检查** 各组大鼠断颈处死后,迅速分离并取出大鼠心脏、右肾及腹主动脉,分别固定于 4% 甲醛溶液中固定过夜,然后进行梯度乙醇常规脱水、石蜡包埋,切片作 HE 染色,在光学显微镜下观察心脏、右肾及腹主动脉组织病理变化。

**1.3.5 大鼠血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 含量的检测**

各组大鼠断颈处死后立即使用未加抗凝剂的负压采血管进行心脏取血,将采集的血液室温静置 30 min 后放入 4℃ 离心机 5 000 r/min 离心 20 min。离心完成后吸取离心管上清液(血清)放入 -80℃ 冰箱保存。采用 ELISA 法按照说明书步骤进行检测。

**1.3.6 Western blot 法检测 TLR4、JNK 蛋白在脂肪组织中的表达** 处死大鼠后无菌器械打开腹腔,迅速取出肾周、大网膜及附睾周围脂肪组织,用去

RNA 酶去离子水冲洗掉血液后放入无菌冻存管 -80℃ 保存。每只大鼠取大约 100 mg 脂肪组织放入无菌研钵中,使用液态氮进行充分研磨成粉状,使用细胞裂解液提取出蛋白后,用 BCA 法测定所提取的总蛋白浓度。根据所测定蛋白浓度大小设计上样反应体系。使用 10% 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE),使用湿式电转法将蛋白转至 PVDF 膜上。按照步骤敷完一抗、二抗后,加 ECL 发光液,使用柯达 X 线片曝光显影。应用计算机扫描成像系统采集 X 线片结果,测定目标条带与内参条带的灰度值,将它们的比值作为蛋白表达的相对含量,进行半定量分析。

**1.3.7 脂肪组织中 TLR4、JNK mRNA 的检测** 内参  $\beta$ -actin 上游引物: 5'-CATTGTCACCAACTGG-GACGATA-3',下游引物: 5'-GGATGGCTACGTACAT-GGCTG-3',产物大小 187 bp; TLR4 上游引物: 5'-TGACGCCTTACGTGCTAACT-3',下游引物: 5'-GGTGTTCGAGCTGTTCAAT-3',产物大小 186 bp; JNK 上游引物: 5'-ACTCGAGCCAGAATGAGGAC-3',下游引物: 5'-GAAGCCTTCCTGGATGATGT-3',产物大小 142 bp。使用试剂盒离心柱法提取总 RNA,将提取的总 RNA 按照逆转录试剂盒的步骤反转录为 cDNA; PCR 扩增条件: 预变性 94℃ 2 min,变性 94℃ 2 min,退火 60℃ 30 s,延伸 72℃ 30 s,35 个循环,最后 72℃ 终延伸 2 min。RT-PCR 产物行 2% 琼脂糖凝胶电泳。应用计算机凝胶扫描成像系统采集电泳结果,并测定目标条带与内参条带灰度值,将它们的比值作为基因表达的相对含量,进行半定量分析。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 18.0 统计软件进行分析。实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组变量的比较采用单因素方差分析。

## 2 结果

### 2.1 病理学变化

**2.1.1 心肌组织 HE 染色病理切片镜下观察** 与 NC 组相比,CIH 组心肌细胞明显增粗并呈水样变性,核大深染;而 GBE 灌胃组与 CIH 组比较心肌水肿程度明显缓解。见图 1。

**2.1.2 右肾脏组织 HE 染色病理切片镜下观察** 与 NC 组相比,CIH 灌胃组肾脏组织肾小管广泛水样变性,核大深染;而 GBE 灌胃组与 CIH 组比较肾小管水肿程度明显缓解。见图 2。

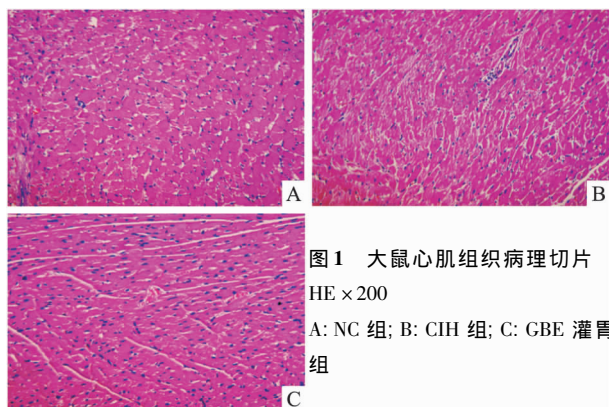


图1 大鼠心肌组织病理切片  
HE × 200  
A: NC 组; B: CIH 组; C: GBE 灌胃组

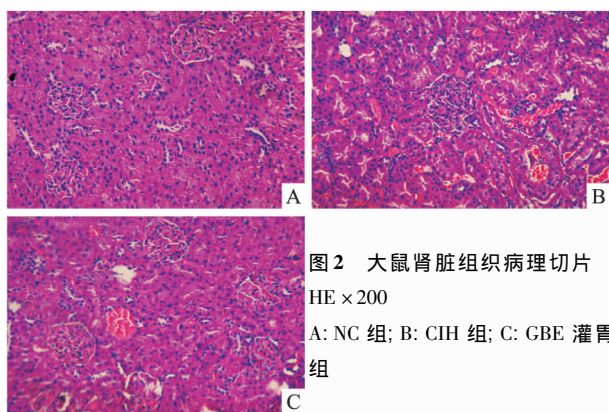


图2 大鼠肾脏组织病理切片  
HE × 200  
A: NC 组; B: CIH 组; C: GBE 灌胃组

**2.1.3 腹主动脉组织 HE 染色病理切片镜下观察**  
NC 组、CIH 组与 GBE 灌胃组腹主动脉镜下示: 动脉管腔内膜均光滑, 均未见脂质沉积, 中膜平滑肌均无萎缩, 管腔均无明显狭窄。3 组腹主动脉均无明显病理改变。见图 3。

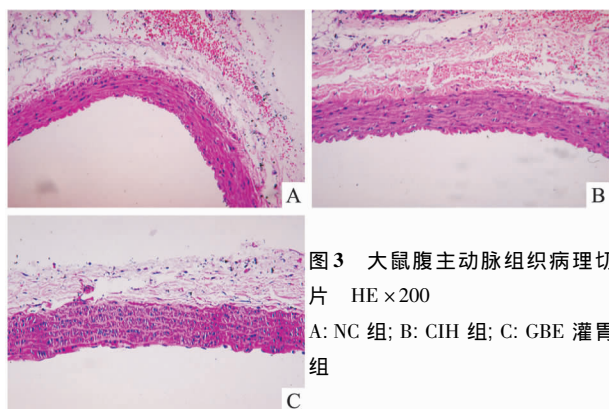


图3 大鼠腹主动脉组织病理切片  
HE × 200  
A: NC 组; B: CIH 组; C: GBE 灌胃组

**2.2 大鼠尾动脉血压** 各组大鼠实验前鼠尾动脉收缩压差异无统计学意义 ( $F = 0.74$ ), 实验后与 NC 组比较 CIH 组大鼠血压显著增高 ( $F = 672.58$ ,  $P < 0.01$ ), GBE 灌胃组比 CIH 组大鼠血压显著降低 ( $P < 0.01$ )。GBE 灌胃组与 NC 组比较其血压无明显改变, 差异无统计学意义。见表 1。

表1 实验前后大鼠尾动脉血压 (kPa,  $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	实验前血压	实验后血压
NC	14.74 ± 0.48	15.25 ± 0.24
CIH	14.54 ± 0.66	20.59 ± 0.41**
GBE 灌胃	14.85 ± 0.54	15.68 ± 0.40##

与 NC 组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 CIH 组比较: ##  $P < 0.01$

**2.3 各组大鼠血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 的含量变化** 与 NC 组比较 CIH 组大鼠血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量显著增高 ( $F = 7.26, 7.19, 6.53$ ,  $P < 0.01$ ), GBE 灌胃组与 CIH 组比较大鼠血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 的含量显著降低 ( $P < 0.05$ ), GBE 灌胃组与 NC 组比较 TNF- $\alpha$ 、IL-6 血清中含量无统计学意义, 而 GBE 灌胃组血清中 IL-1 $\beta$  的含量明显高于 NC 组 ( $P < 0.01$ ), 见表 2。

表2 实验后各组大鼠血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量 (pg/ml,  $n = 10$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$	IL-1 $\beta$	IL-6
NC	45.82 ± 4.08	70.14 ± 17.60	38.04 ± 7.82
CIH	69.16 ± 7.83**	292.76 ± 25.21**	62.43 ± 18.13**
GBE 灌胃	56.31 ± 4.66##	175.59 ± 20.59##	32.036 ± 3.00##

与 NC 组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 CIH 组比较: ##  $P < 0.05$

**2.4 Western blot 法测定大鼠外周脂肪组织中 TLR4、JNK 蛋白表达** 所有模型大鼠脂肪组织中均表达 TLR4、JNK 蛋白, 每组样本结果以目的蛋白条带与内参  $\beta$ -actin 条带灰度比值作为该样本目的蛋白表达的相对含量。CIH 组外周脂肪组织中 TLR4、JNK1、JNK2 蛋白表达显著高于 NC 组 ( $F = 18.24, 102.21, 113.78$ ,  $P < 0.01$ ); GBE 灌胃组与 CIH 组比较外周脂肪组织中 TLR4、JNK 蛋白表达显著减低 ( $P < 0.01$ )。

**2.5 大鼠外周脂肪组织中 TLR4、JNK mRNA 表达水平的检测** 所有模型大鼠脂肪组织中表达 TLR4、JNK mRNA, 每组结果以目标基因条带与内参  $\beta$ -actin 条带灰度比值作为该样本 TLR4、JNK mRNA 表达的相对含量。CIH 组外周脂肪组织中 TLR4、JNK mRNA 表达显著高于 NC 组 ( $F = 81.70, 188.08$ ,  $P < 0.01$ ); GBE 灌胃组与 CIH 组比较外周脂肪组织中 TLR4、JNK mRNA 表达显著减低 ( $P < 0.01$ )。

### 3 讨论

近年研究<sup>[7-8]</sup>还显示 GBE 可以减轻慢性间歇性缺氧大鼠肺动脉高压和血管内皮的损伤, 能够降

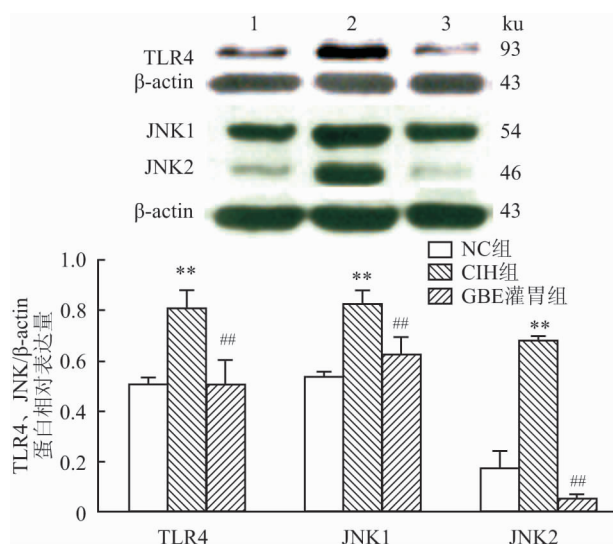


图4 Western blot 检测 TLR4、JNK 蛋白的表达

1: NC 组; 2: CIH 组; 3: GBE 灌胃组; 与 NC 组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 CIH 组比较: ##  $P < 0.01$

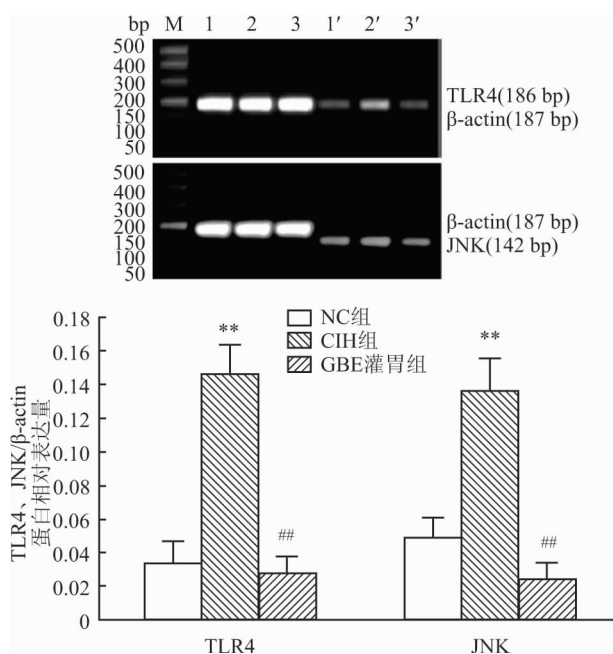


图5 RT-PCR 检测 TLR4、JNK mRNA 的表达

M: Marker; 1:  $\beta$ -actin-NC 组; 2:  $\beta$ -actin-CIH 组; 3:  $\beta$ -actin-GBE 灌胃组; 1': NC 组; 2': CIH 组; 3': GBE 灌胃组; 与 NC 组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 CIH 组比较: ##  $P < 0.01$

低高血压及高血糖合并高脂血症大鼠的血压。

已知 OSAS 患者广泛存在脂肪代谢紊乱, 脂肪因子分泌紊乱引起炎症介质大量释放, 引发局部和系统性炎症反应<sup>[9]</sup>。既往研究<sup>[10]</sup>已经证实了 OSAS 可对机体造成炎症损伤, 其损伤程度与炎症反应水平呈正相关。本课题组在前期的研究<sup>[2]</sup>中也表明随着 OSAS 模型组间歇缺氧时间增加大鼠血中

TNF- $\alpha$ 、瘦素的含量逐渐增高, 血压也随之升高, 从而提示脂肪组织介导的炎症反应在 OSAS 合并高血压发生、发展中发挥重要的作用。本次实验测量各组大鼠血压结果说明: 间歇性低氧可以导致大鼠血压显著升高, CIH 组大鼠尾动脉收缩压均达到 20.00 kPa 以上, 达到了高血压标准, 提示 OSAS 合并高血压大鼠模型复制成功; GBE 可以显著降低 OSAS 所致高血压大鼠的血压。HE 染色结果表明: 间歇性低氧可以导致心肌细胞肿胀、肾小管水肿; 而 GBE 可以明显减轻间歇性低氧所致心肌细胞、肾小管水样变性损伤; 而 3 个组的腹主动脉均无病理改变。

TNF- $\alpha$  是炎症因子免疫调节环节中的核心因子, 是脂质代谢紊乱、低氧等造成的组织脏器损伤中最重要的损伤启动因子<sup>[11]</sup>。TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 是体内固有免疫细胞参与炎症反应分泌的促炎症细胞趋化因子, 是反映机体炎症反应的重要指标。本实验 ELISA 结果显示: 慢性间歇性缺氧可以导致体内血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量均明显升高, 而 GBE 可以显著降低其水平, 但下降程度有差异。由此推测, OSAS 合并高血压可能存在除炎症外其它病理机制, 也提示 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 作为重要的细胞因子参与了 OSAS 的病理过程。

模式识别受体 TLR 受体是重要的细胞膜受体, 是炎症信号传递门户蛋白。TLR4 介导的信号通路与细胞间信号传导在 OSAS 发病机制中发挥重要作用<sup>[12]</sup>。许多实验证实 JNK 信号通路可被细胞因子、应激等多种因素激活, 证实 JNK 与多种疾病关系密切<sup>[13]</sup>。Western blot 和 RT-PCR 检测结果表明: OSAS 合并高血压大鼠外周脂肪组织中 TLR4、JNK 蛋白和 TLR4、JNK mRNA 的表达显著高于 NC, 而 GBE 可显著抑制其表达水平。通过本次试验不难发现: 血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 的含量与 3 组大鼠的血压水平相一致, 也与各组大鼠脂肪组织中 TLR4、JNK 蛋白及 TLR4、JNK mRNA 表达水平一致。证明了 TLR4 受体 JNK 通路所介导的炎症反应是 OSAS 合并高血压大鼠血压发生的重要发病机制之一。既往研究<sup>[14]</sup>显示 TLR4 可通过 MAPK 的 JNK 信号通路, 进而活化核内转录激活因子等转录因子, 从而调节 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 等细胞因子、黏附分子和炎症因子的转录表达, 进而影响免疫与炎症反应。

## 参考文献

- [1] Laaban J P, Mounier L, Roque d'Orbecastel O, et al. Cardiovascular



- risk factors in men and women with obstructive sleep apnoea syndrome[J]. *Respir Med* 2010 ,104( 7) : 1063 – 8.
- [2] 龙冠晗,陈梅晞,成俊. 慢性间歇性缺氧大鼠脂肪组织中TLR4、JNK和血中TNF- $\alpha$ 、Leptin的变化[J]. *安徽医科大学学报* 2014 ,49( 2) : 168 – 72.
- [3] Parker L C ,Prince L R ,Sabroe I. Translational mini review series on toll-like receptors: net works regulated by toll-like receptors mediate innate and adaptive immunity [J]. *Clin Exp Immunol* , 2007 ,147( 2) : 199 – 207.
- [4] 陈梅晞,陈思,周燕,等. Toll样受体4在OSAS合并高血压大鼠脂肪组织中的表达[J]. *安徽医科大学学报* ,2013 ,48( 8) : 882 – 4.
- [5] Eckert A. Mitochondrial effects of Ginkgo biloba extract [J]. *Int Psychogeriatr* , 2012 ,24( 1) : S18 – 20.
- [6] Lim S ,Yoon J W ,Kang S M ,et al. EGb761 , a Ginkgo biloba extract ,is effective against atherosclerosis in vitro ,and in a rat model of type 2 diabetes [J]. *PLoS One* ,2011 ,6( 6) : e20301.
- [7] 李娟莉,张志雄. 银杏叶提取物对慢性间歇性缺氧大鼠肺动脉高压血管内皮损伤的保护作用[J]. *中西医结合心脑血管病杂志* 2011 9( 11) : 1352 – 4.
- [8] 鲁茜,汪建云,羊倩倩,等. 银杏叶提取物对大鼠高血压、高血糖[J]. *药学与临床研究* 2012 20( 6) : 485 – 9.
- [9] Espinola-Klein C ,Gori T ,Blankenberg S ,et al. Inflammatory markers and cardiovascular risk in the metabolic syndrome [J]. *Front Biosci* 2011 ,16: 1663 – 74.
- [10] 李业梅,俞小卫,王韬. OSAS合并高血压患者IL-6及IL-8水平的研究[J]. *临床肺科杂志* 2012 ,17( 2) : 250 – 2.
- [11] Kim K I ,Lee J H ,Chang H J ,et al. Association between blood pressure variability and inflammatory marker in hypertensive patients [J]. *Circ J* 2008 72( 2) : 293 – 8.
- [12] Kim S Y ,Choi Y J ,Joung S M ,et al. Hypoxic stress up-regulates the expression of Toll-like receptor 4 in macrophages via hypoxia-inducible factor [J]. *Immunology* 2010 ,129( 4) : 516 – 24.
- [13] Johnson G L ,Nakamura K. The c-jun kinase /stress-activated pathway: regulation function and role in human disease [J]. *Biochim Biophys Acta* 2007 ,1773( 8) : 1341 – 8.
- [14] Ahmad-Nejad P ,Häcker H ,Rutz M ,et al. Bacterial CpG-DNA and lipopolysaccharides activate Toll-like receptors at distinct cellular compartments [J]. *Eur J Immunol* 2002 32( 7) : 1958 – 68.

## Effect of *Ginkgo biloba* extract in blood pressure of obstructive sleep apnea syndrome with hypertension in rats

Cheng Jun<sup>1</sup> ,Chen Meixi<sup>2</sup> ,Li Yanhong<sup>1</sup> ,et al

(<sup>1</sup>Graduate School of Guilin Medical University ,Guilin 541001; <sup>2</sup>Dept of Respiratory Medicine ,  
Affiliated Hospital of Guilin Medical University ,Guilin 541001)

**Abstract Objective** To study the effect of *Ginkgo biloba* extract( GBE) in blood pressure of rat obstructive sleep apnea syndrome( OSAS) with hypertension ,and the mechanism of GBE. **Methods** 30 healthy male rats were randomly divided into normal control group ( NC) ,chronic intermittent hypoxia group( CIH) ,and GBE gastric perfusion group (  $n = 10$ ) . The changes of blood pressure ,myocardial ,renal and abdominal artery were observed by non-invasive blood pressure analyzer and HE staining. The levels of tumor necrosis factor- $\alpha$ ( TNF- $\alpha$ ) ,interleukin-1( IL-1) and interleukin-6( IL-6) were examined in serum of these rats. The levels of Toll-like receptor 4( TLR4) ,c-Jun N-terminal kin( JNK) and the expression of JNK mRNA were tested in the peripheral adipose tissue. **Results** The blood pressure in CIH was significantly higher than that in NC(  $P < 0.01$ ) ,and blood pressure in GBE was lower than that in CIH (  $P < 0.01$ ) . Compared with NC ,the pathological variation of myocardial cell and renal tubule showed significant swell in CHI ,but in GBE these changes were slight than that in CHI. There were no obvious pathological changes of abdominal artery in each group. The levels of TNF- $\alpha$  ,IL-1 and IL-6 in CHI were significantly higher than those in NC(  $P < 0.01$ ) ,and the content was lower in GBE compared with CHI(  $P < 0.05$ ) . But the results about TNF- $\alpha$  ,IL-6 in GBE had no statistical significance compared with NC ,and the content of IL-1 $\beta$  was higher than that in NC(  $P < 0.01$ ) . The expression of TLR4 ,JNK and expression of JNK mRNA in CHI were significantly higher than those in NC in peripheral adipose tissues(  $P < 0.01$ ) ,and the results in GBE were lower than that in CHI(  $P < 0.01$ ) . **Conclusion** GBE can restrain the expression of TLR4 ,JNK protein and JNK mRNA in the adipose tissue of rat in OSAS with hypertension. It can reduce the level of TNF- $\alpha$  ,IL-1 ,IL-6 in serum. GBE has a significant antihypertensive effect on OSAS with hypertension in rats.

**Key words** GBE; obstructive sleep apnea syndrome; hypertension; adipose tissue; Toll-like receptor 4; c-Jun N-terminal kin