

黄芩素对大鼠离体胸主动脉的舒张作用及其机制

周恒源, 卞筱泓*, 许激扬*, 赵刚刚

(中国药大学生命科学与技术学院, 南京 210009)

【摘要】 目的: 研究黄芩素(BAI)对去甲肾上腺素(NE, $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)和氯化钾(KCl, $6 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)预收缩健康成年雄性大鼠胸主动脉环的舒张作用,并探讨其作用机制。方法:应用离体血管环技术观察BAI对大鼠胸主动脉环张力的作用,记录NE预收缩的离体大鼠胸主动脉环张力变化。采用一氧化氮合酶(eNOS)抑制剂L-硝基精氨酸甲酯(L-NAME, $1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)、环氧合酶抑制剂吲哚美辛(INDO, $1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)和鸟苷酸环化酶抑制剂亚甲蓝(MB, $1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)和不同的钾通道阻滞剂预孵后观察BAI对血管环张力改变的影响,并观察对NE诱发的内钙释放和CaCl₂引起的外钙内流的影响。结果:BAI对NE或KCl预收缩的内皮完整和去内皮大鼠离体胸主动脉环均产生明显的舒张作用,与溶剂组相比差异有统计学意义。预先用L-NAME, MB, K_v通道阻滞剂四氨基吡啶(4-AP, $1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), K_{Ca}通道阻滞剂四乙胺(TEA, $1 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), K_{ir}通道阻滞剂氯化钡(BaCl₂, $1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)孵育后,BAI对预收缩的血管张力的改变与无阻断药时比较,差异均无统计学意义;预先用K_{ATP}通道阻滞剂格列苯脲(Gli, $1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)和INDO孵育后,BAI的舒张血管作用减弱,与无阻断药比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且BAI对NE外钙内流引起的收缩有明显的抑制作用。结论:黄芩素可明显降低由NE诱发的血管环张力的升高,且其作用具有浓度依赖性,此作用有内皮依赖性和非内皮依赖性的特点。内皮依赖性收缩可能与前列环素(PGI₂)途径有关,非内皮依赖机制与K_{ATP}通道和钙离子通道有关。

【关键词】 黄芩素; 胸主动脉; 内皮; 降血压; 机制

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2013)11-0167-05

【doi】 10.11653/syfy2013110167

【收稿日期】 20120808(004)

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81073010)

【第一作者】 周恒源, 硕士研究生, Tel: 13813982516, E-mail: carol_cpu@ sina. com

【通讯作者】 * 卞筱泓, 讲师, Tel: 13851532404, E-mail: bio_cpu@ 163. com

* 许激扬, 教授, Tel: 13776671661, E-mail: yhsfxmd@ yahoo. cn

【参考文献】

- [1] 李贵星, 刘双凤. 动脉粥样硬化发病机制的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(9): 1268.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 1979: 416.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准维吾尔药分册[S]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1998: 73.
- [4] 田友清, 尚靖, 何婷, 等. 基于中药血清化学及血清药理学方法探讨香青兰保护心肌细胞缺氧/复氧损伤物质基础[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(5): 620.
- [5] 冯长根, 李琼. 香青兰化学成分与药理活性研究综述[J]. 中成药, 2003, 25(2): 155.
- [6] 袁勇, 邢建国, 张永军, 等. 高效液相色谱法测定香青兰提取物中田蓟苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 12(13): 68.

- [7] Ki-Hoan Nam, Jae-Hoon Choi. Inhibitory effects of tilianin on the expression of inducible nitric oxide synthase in low density lipoprotein receptor deficiency mice [J]. Exp Mol Med, 2006, 38(4): 445.
- [8] 郑楚, 杨冬业, 徐勤, 等. 三七花总皂苷对动脉粥样硬化模型大鼠血脂及血液流变学影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12): 162.
- [9] 杨威, 关秀茹. 大鼠动脉粥样硬化模型的研究进展[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2011, 45(4): 391.
- [10] Bennani K N, Kehel L, Bouayadi E F, et al. New model of atherosclerosis in insulin resistant sand rats: hypercholesterolemia combined with D₂ vitamin [J]. Atherosclerosis, 2000, 150: 55.
- [11] Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease [J]. N Engl J Med, 1999, 340(2): 115.

【责任编辑】 聂淑琴

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20130329.1405.007.html>

[网络出版时间] 2013-03-29 14:05

Vasodilatation Effect of Baicalein on Rat Thoracic Artery and its Related Mechanism

ZHOU Heng-yuan, BIAN Xiao-hong*, XU Ji-yang*, ZHAO Gang-gang

(School of Life Science and Technology, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

[Abstract] **Objective:** To observe vasodilation effect of baicalein (BAI) and its mechanism. **Method:** Isotonic tension was recorded in isolated rat thoracic artery induced by norepinephrine (NE, $1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) and KCl ($6 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$). To investigate the vasodilation effect of BAI and the influence of various drugs on it were observed in the rings with endothelium intact or endothelium denuded. **Result:** BAI was shown to significantly relax the endothelium-intact arteries induced by NE and KCl, relaxation had fall down on endothelium-denuded arteries. NG-nitro-L-argininemethylester (L-NAME, $1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), methylene blue (MB, $1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), tetrathylammonium (TEA, $1 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 4-aminopyridine (4-AP, $1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), BaCl₂ ($1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) had no effect on the vasodilation of baicalein on thoracic aortas induced by NE, but indomethacin (INDO, $1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) and glibenclamide ($1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) did block the vascular effect of baicalein. In the absence of extracellular Ca²⁺ pre-incubation of the aortic rings with baicalein reduced significantly the contraction induced by NE. **Conclusion:** BAI can lead to a significantly relaxation in rat aortic rings. The effects are dependent on the concentrations, the role of endothelium-dependent and endothelium-independent characteristics. Moreover, prostaglandin (PGI₂) pathway might be involved in the endothelium-dependent relaxation. The other mechanism was related to the inhibition of K_{ATP} channel, voltage-dependent Ca²⁺ channel and receptors-operate Ca²⁺ channel.

[Key words] baicalein; thoracic artery; endothelium; reducing blood pressure; mechanism

高血压为临床常见病、多发病,易并发中风、心肌梗死及肾功能衰竭等病症,严重危害健康。传统医学和现代药理表明,很多中药都具有活血化瘀的作用,疗效好,活性强,副作用小。中医学高血压病属于眩晕、头痛等范畴,并与心悸、胸痹、中风等密切相关^[1]。

天然黄酮类化合物多为 2-苯基色原酮基本母核的衍生物,常见取代基有-OH 基、-OCH₃ 基以及萘类侧链。黄酮类药物可能从肾素-血管紧张素系统、血管内皮素分泌的抑制、促进一氧化氮的生成、钾通道开放、钙通道阻滞、血管平滑肌异常凋亡的双向调节、血管平滑肌细胞增殖和肾脏上皮细胞通道等方向进行血压的调节。

本实验利用离体血管环的实验方法,通过测量血管环张力^[4],观察黄芩素对离体大鼠胸主动脉环静息张力的影响,对去甲肾上腺素(NE)和 KCl 诱发收缩血管作用的影响,研究其舒张作用与内皮、平滑

肌上钙、钾离子通道的关系,探讨黄芩素对血管的舒缩作用及机制,为黄芩素的进一步开发利用提供理论依据^[2-4]。

黄芩素是唇形科黄芩属草本植物黄芩 (*Scutellaria baicalensis* Georgi) 的干燥根部提取出来的有效成分,化学结构属于黄酮类。黄芩素作为一种有效的自由基清除剂和黄嘌呤氧化酶抑制剂被用于防治心血管疾病^[5]。黄芩素不能影响血压正常大鼠的血压,但可降低高血压大鼠的血压^[6]。

1 材料

1.1 动物 SD 雄性大鼠,体重 180 ~ 250 g,由江宁县青龙山动物繁殖场提供,动物许可证号 SCXK (浙) 20080033。

1.2 药品与试剂 重酒石酸去甲肾上腺素(NE, $2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 上海禾丰制药有限公司),乙酰胆碱(Ach, 上海三爱思试剂有限公司),左旋硝基精氨酸甲酯(L-NAME);亚甲蓝(MB)、吲哚美辛(INDO)、BaCl₂、四

乙胺(TEA)、格列本脲(Gli)、4-氨基吡啶(4-AP)均购自Sigma公司;黄芩素(baicalin,95%,南京安美科技有限公司)。格列本脲、吡啶美辛和黄芩苷均用DMSO溶解、其他试剂用双蒸水溶解。预实验证明,DMSO的浓度<0.2%对血管的收缩没有影响。K-H缓冲液(1 L)由NaCl 115.0 g, KCl 4.7 g, CaCl₂ 22.5 g, MgCl₂ 1.2 g, NaHCO₃ 25.0 g, KH₂PO₄ 1.2 g和葡萄糖 10.0 g组成(现配,均为国产分析纯)。

1.3 仪器 JZ-100型肌张力换能器(高碑店市新航机电设备有限公司),BL-420S生物机能实验系统(成都泰盟科技有限公司),HW-1000型超级恒温水浴(成都泰盟科技有限公司),真空加氧泵。

2 方法

2.1 大鼠胸主动脉条标本的制备及内皮完整性检测 大鼠击昏,迅速打开胸腔,取胸主动脉,移入盛有4℃纯氧饱和K-H液的培养皿中。剔除血管周围脂肪及结缔组织,冲洗血管内血液,剪成长3~4 mm宽的血管环。根据实验需要,采用棉签摩擦血管环内表面的方法,将部分血管环制备成去内皮模型。一端用不锈钢钩垂直悬吊于血管平滑肌育槽中,另一端接张力传感器,静息张力1.0 g。育槽中加入K-H液(pH 7.4)持续不断的通入纯氧,37℃平衡2 h,每15 min换液1次。平衡期末,KCl($6 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)预收缩血管条,检查血管活性。达到最大收缩后洗脱,平衡2次,每次15 min。用NE($1 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)预收缩动脉环,待收缩稳定加入20 μL乙酰胆碱,舒张幅度大于70%认为内皮完整;不产生舒张作用或舒张幅度小于预收缩的10%时,认为已去除内皮^[7]。

2.2 分组

2.2.1 黄芩素对血管环的直接作用 累积加药法依次加入配制好的黄芩素溶液,使育管中的终质量浓度依次递增为0.02,0.04,0.08,0.16,0.32 g·L⁻¹,观察血管环张力的改变。

2.2.2 黄芩素对NE预收缩的主动脉张力的作用 NE预收缩血管环,待血管环收缩达到稳定后,累积加入黄芩素,5个质量浓度同**2.2.1**。观察血管环的舒张反应,记录黄芩素作用的量效曲线。

2.2.3 内皮机制对黄芩素舒张血管作用的影响 分别以L-NAME($1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), MB($1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), INDO($1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)于37℃孵20 min后,加入NE,达到收缩平台后,累积加药法逐步加入黄芩素,5个质量浓度同**2.2.1**,记录黄芩素作用的量效曲线。

2.2.4 钾通道阻断剂对黄芩素舒张血管作用的影响 4-AP($1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), TEA($1 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), BaCl₂($1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), Gli($1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)于37℃孵20 min,加入NE,达到收缩平台后,累积加药法逐步加入黄芩素,5个质量浓度同**2.2.1**,记录黄芩素作用的量效曲线。

2.2.5 黄芩素对KCl预收缩血管张力的影响 加入KCl($6 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)达到收缩平台后,累积加药法逐步加入黄芩素,5个质量浓度同**2.2.1**,观察血管张力的变化,与累积加生理盐水的空白组比较。

2.2.6 黄芩素对血管平滑肌外钙内流的影响 在K-H液中稳定后,换用无钙K-H灌流液,恒温孵30 min,加KCl($6 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)孵30 min,然后逐步加入CaCl₂(0.5,1,1.5,2,2.5 mmol·L⁻¹),观察血管张力变化。待张力不再变化时,弃去育槽中的液体,换用无钙K-H灌流液(含 $1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ EGTA)孵30 min,加入黄芩素0.32 g·L⁻¹孵20 min,NE孵20 min,累积加药法逐步加入CaCl₂(0.5,1,1.5,2,2.5 mmol·L⁻¹),观察血管张力变化。

2.3 统计学处理 血管张力=(NE诱发最大收缩幅度-加入药物后的血管张力幅度)/NE诱发最大收缩幅度×100%,计算加入BAI后的张力变化百分比,比较各组间在相同浓度时张力变化的差异。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 11.5软件系统进行统计学分析,用两样本t检验进行显著性检验, $P < 0.05$ 认为有统计学差异。

3 结果

3.1 对基础状态主动脉血管环张力的影响 大鼠胸主动脉环以累积加药法加入黄芩素,血管环的张力并无明显改变,提示黄芩素对胸主动脉血管环的静息张力不具影响。

3.2 对NE预收缩血管环张力的影响 BAI 0.32 g·L⁻¹在内皮完整的血管环上的舒张比为(89.57±3.02)%;去内皮的血管环BAI 0.32 g·L⁻¹的舒张比为(67.42±1.64)%。BAI均可剂量依赖性地减小NE预收缩血管张力,在内皮完整的血管上,这一作用显著大于去内皮血管($P < 0.05$)。图1。

3.3 对L-NAME,INDO,MB对BAI减弱NE收缩胸主动脉环的影响 NE预收缩的胸主动脉环,孵L-NAME后,BAI 0.32 g·L⁻¹的舒张比为(71.13±2.77)%;孵MB后,BAI 0.32 g·L⁻¹的舒张比为(79.71±1.99)%。对照组不加阻断药,直接加入BAI 0.32 g·L⁻¹,其舒张比为(89.57±1.67)%。各两组比较差异均无统计学意义。NE预收缩的血管

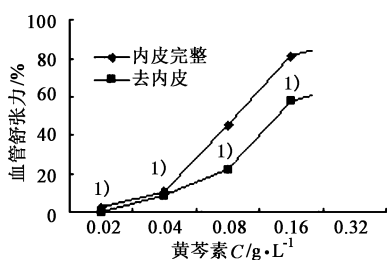


图 1 黄芩素对 NE 预收缩去内皮及内皮完整血管环的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

环上, 孵 INDO 后, BAI 0.32 $g \cdot L^{-1}$ 的舒张比为 (37.46 \pm 3.45)%, 与对照组不加阻断药相比, $P < 0.05$ 。见图 2。

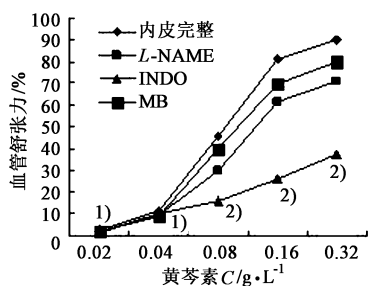
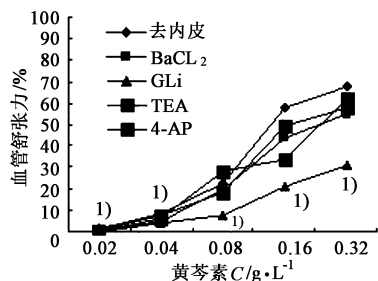


图 2 $L\text{-NAME } 1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot L^{-1}$,
 $INDO 1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot L^{-1}$, $MB 1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot L^{-1}$
对黄芩素舒张血管环的作用 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

3.4 $BaCl_2$, Gli, TEA, 4-AP 对 BAI 减弱 NE 收缩胸主动脉环的影响 4-AP, TEA, $BaCl_2$ 孵后, BAI 对 NE 诱发的血管张力变化与无阻断药时比较, 差异无统计学意义。4-AP, TEA, $BaCl_2$ 孵后, BAI 0.32 $g \cdot L^{-1}$ 的舒张比分别为 (57.93 \pm 2.67)%, (62.06 \pm 2.56)% 和 (54.76 \pm 2.17)%, 与无阻断药直接加入 BAI 的舒张比 (67.42 \pm 3.19)%, 比较差异均无统计学意义。NE 预收缩血管环, 加入 Gli 后, BAI 0.32 $g \cdot L^{-1}$ 的舒张比 (30.93 \pm 1.28)%, 与无阻断药舒张比 (67.42 \pm 3.19)% 相比 $P < 0.05$ 。见图 3。

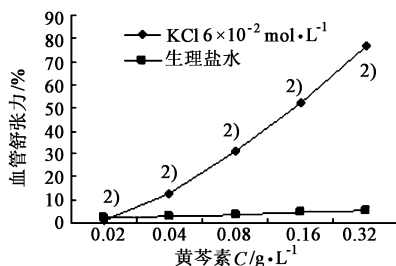


与去内皮组对比¹⁾ $P < 0.05$

图 3 预孵 4-AP $1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot L^{-1}$, TEA $1 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot L^{-1}$,
 $BaCl_2 1 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot L^{-1}$, Gli $1 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot L^{-1}$
对黄芩素舒张血管环作用的影响 ($n=6$)

3.5 对 KCl 预收缩去内皮血管张力的影响 BAI

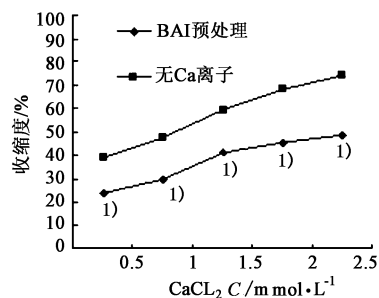
对 KCl 预收缩的胸主动脉环产生明显的舒张作用。BAI 0.32 $g \cdot L^{-1}$ 对 KCl 预收缩血管环的舒张比为 (76.80 \pm 2.56)%, 与溶剂组舒张百分比 (5.47 \pm 1.33)% 相比, 两组舒张力变化差异存在统计学意义 ($P < 0.01$)。见图 4。



与空白对照组相比²⁾ $P < 0.01$

图 4 黄芩素对 KCl 预收缩去内皮血管舒张的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

3.6 对细胞外 Ca^{2+} 内流的影响 BAI 药物孵之前, Ca^{2+} 内流引起血管环最大收缩率为 (79.32 \pm 3.15)%, BAI 0.32 $g \cdot L^{-1}$ 孵 30 min 后加入 $CaCl_2$, 血管收缩率下降, BAI 使血管最大收缩率降至 (48.47 \pm 1.32)%. BAI 预处理血管环, 可使 $CaCl_2$ 量效曲线右移, 最大舒张率降低, 与对照组相比差异存在统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 5。



与 BAI 0.32 $g \cdot L^{-1}$ 预处理组对比¹⁾ $P < 0.05$

图 5 黄芩素对去内皮血管环 $CaCl_2$
量效曲线的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

4 讨论

一氧化氮 (NO) 和前列环素 (PGI_2) 是典型的内皮释放的血管活性物质, 具有强大的舒张血管作用^[14]。NO 迅速进入血管平滑肌细胞内, 通过可溶性鸟苷酸环化酶受体激活血管平滑肌内的鸟苷酸环化酶, 使 cGMP 浓度升高, 导致肌质网 Ca^{2+} 调节蛋白和三磷酸肌醇受体磷酸化, 促进 Ca^{2+} 进入肌质网和抑制肌质网内储存 Ca^{2+} 的释放, 降低细胞内 Ca^{2+} 的浓度, 引起血管扩张。BAI 对 NE 预收缩血管的舒张作用不能被 L-NAME, MB 阻断, 提示 BAI 降低血压的作用与 NO 无关。 PGI_2 活化平滑肌细胞膜的腺苷酸环化酶, 促进 ATP 分解, 引起细胞内 cAMP 含量升高, 肌质网的 Ca^{2+} 摄取增加以及胞内 Ca^{2+} 减

少,肌球蛋白的磷酸化受到抑制,引起平滑肌舒张。本实验用 INDO 阻断后,BAI 降压作用有明显的抑制效果,说明 BAI 降低血压的作用与 PGI₂ 前列腺素的释放有关。

K⁺通道在调节血管平滑肌张力中具有重要作用,激活血管平滑肌上的 K⁺通道,可引起细胞膜超极化,从而抑制细胞外钙内流,引起血管舒张。血管平滑肌上主要有 4 种钾离子通道,即电压依赖性钾通道(K_v)、内向整流钾通道(K_{ir})、钙激活钾通道(K_{Ca})和 ATP 敏感钾通道(K_{ATP})。Gli 为 K_{ATP} 非特异性抑制剂,BaCl₂ 为 K_{ir} 抑制剂,TEA 和 4-AP 分别是 K_{Ca} 和 K_v 抑制剂^[8]。

实验结果显示,Gli 可以抑制 BAI 的舒血管作用,TEA,BaCl₂,4-AP 对 BAI 的舒血管作用无明显影响。说明 K_{ATP}通道参与了 BAI 的舒血管作用。

Ca²⁺是引起血管平滑肌收缩的关键因子,Ca²⁺源于细胞外内流和细胞内释放。NE 收缩血管作用于血管平滑肌上的肾上腺素受体,引起受体操控性 Ca²⁺通道(ROC)开放 Ca²⁺内流^[9]。KCl 使血管平滑肌细胞膜去极化而刺激血管收缩,使电压依赖性 Ca²⁺通道(VDC)开放,促使细胞外液中或与细胞膜疏松结合的 Ca²⁺内流,从而引起平滑肌收缩。BAI 可抑制 KCl 引发的血管收缩,表明 BAI 可能通过抑制 VDC 介导的细胞外钙内流而舒张血管。BAI 抑制由 NE 引发的血管收缩,提示其可能抑制肌浆网钙释放或 ROC。NE 在无 Ca²⁺K-H 液中引起的短暂收缩是细胞内 Ca²⁺释放的结果,加入 CaCl₂ 后引起血管平滑肌进一步收缩被认为是细胞外 Ca²⁺内流而产生的^[10]。笔者采用无 Ca²⁺液和复 Ca²⁺液的实验方法,发现 BAI 能抑制 NE 在无 Ca²⁺K-H 液中所引起的血管平滑肌短暂收缩和复 Ca²⁺后的持久收缩,BAI 可能影响外钙内流和内钙释放。

综上所述,BAI 对 NE 和 KCl 诱发的大鼠胸主动脉环的收缩具有明显的减弱作用,其舒张血管效应具有内皮依赖性和非内皮依赖性的特点,可能抑制内皮细胞的前列环素途径及血管平滑肌细胞上的钙通道和 K_{ATP}通道有关。

[参考文献]

[1] 胡世云,冼绍祥,赵立诚,等. 高血压病中医治法的临

床研究进展[J]. 新中医,2003,35(1):69.

- [2] 许激扬,宋研,季晖,杜仲木脂素化合物舒张血管作用机制[J]. 中国中药杂志,2006,31(23):1976.
- [3] 宋妍,许激扬. 杜仲木脂素化合物降压药效学研究与其机制初探[J]. 中医药学刊,2006,24(10):1934.
- [4] 李兰娥,卞筱泓,许激扬. 牛膝总皂苷对大鼠离体胸主动脉环舒张作用的机制研究[J]. 西北药学杂志,2012,27(3):223.
- [5] Huang Y, Tsang S Y, Yao X, et al. Biological properties of baicalein in cardiovascular system [J]. Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord, 2005, 5(2):177.
- [6] Liu D Z, Xie K Q, Ji X Q, et al. Nero protective effect of paeoniflorin on cerebral ischemic rat by activating adenosine A1 receptor in a manner different from its classical agonists [J]. Br J Pharmacol, 2005, 146(4):604.
- [7] 徐叔云,卞如濂,陈修,药理实验方法学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2002:1380.
- [8] Bolton T B, Gordienko D V, Pucovsky V, et al. Calcium release events in excitation contraction coupling in smooth muscle [J]. Novartis Found Symp, 2002, 246:154.
- [9] Kudoh A, Kudoh E, Katagai H, et al. Nor epinephrine induced inositol 1, 4, 5-trisphosphate formation in atrial myocytes is regulated by extracellular calcium, protein kinase C, and calmodulin [J]. Jpn Heart J, 2003, 44(4):547.
- [10] 陶亮,关永源,葛慧,等. 酪氨酸蛋白激酶在不同 α1 肾上腺素受体亚型 Ca²⁺调控中的作用[J]. 中国药理学通报,2000,16(4):387.
- [11] 江春艳,许激扬,卞筱泓,等. 杜仲降血压成分的组合及血管舒张作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(6):218.
- [12] 巫龙,卞筱泓,聂煜,等. 降压中药有效成分组合对大鼠胸主动脉搏的舒张作用[J]. 西北药学杂志,2011,26(2):113.
- [13] 许激扬,张映桥,卞筱泓. 降压中药有效组分配伍对离体大鼠胸主动脉搏的舒张作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(14):147.

[责任编辑 聂淑琴]