

[文章编号] 1000-4718(2008)01-0068-05

# 天麻钩藤饮对 SHR 血清 Ca<sup>2+</sup> 浓度及血管平滑肌细胞钙通道的影响\*

陈孝银<sup>1</sup>, 汪学军<sup>2</sup>, 叶开河<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>暨南大学医学院中医系, 广东 广州 510632; <sup>2</sup>广东佛山三水区人民医院神经内科, 广东 佛山 528100;

<sup>3</sup>暨南大学药学院, 广东 广州 510632)

[摘要] 目的: 探讨天麻钩藤饮对自发性高血压大鼠(SHR)的血管平滑肌细胞钙通道电生理特征的影响, 以期进一步阐明天麻钩藤饮对血压干预的作用机制。方法: 选用12周龄自发性高血压雄性大鼠45只, 随机分为5组, 即天麻钩藤饮组(A组)、天麻钩藤饮去石决明组(B组)、硝苯地平组(C组)、石决明组(D组)、生理盐水对照组(E组)。治疗4周后, 测定血清游离钙浓度; 用全细胞模式膜片钳技术记录分析血管平滑肌细胞L型电压依赖性钙通道的特性。结果: 用药前后天麻钩藤饮组和硝苯地平组血清游离钙浓度改变没有统计学意义( $P > 0.05$ ), 天麻钩藤饮去石决明组、石决明组、生理盐水组血清游离钙浓度低于用药前( $P < 0.05$ ), 以生理盐水组最明显( $P < 0.01$ )。天麻钩藤饮组、硝苯地平组有明显减少血管平滑肌细胞I<sub>Ca-L</sub>内流的作用, 石决明组作用较弱, 天麻钩藤饮去石决明组、生理盐水组没有减少血管平滑肌细胞I<sub>Ca-L</sub>内流的作用。结论: 天麻钩藤饮可以提高血清游离钙离子浓度。天麻钩藤饮有明显的阻滞血管平滑肌细胞L型钙离子通道的作用, 这可能是其降压作用机制之一。

[关键词] 天麻钩藤饮; 钙通道, L型; 血管平滑肌细胞

[中图分类号] R363 [文献标识码] A

## Effects of Tian ma gou teng decoction on the serum free calcium concentration and the L - type calcium channels in the vascular smooth muscle cells in spontaneously hypertensive rats

CHEN Xiao - yin<sup>1</sup>, WANG Xue - jun<sup>2</sup>, YE Kai - he<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Department of TCM, Medical College of Jinan University, Guangzhou 510632, China; <sup>2</sup>Department of Neurology, The People Hospital of Shanshui District, Foshan 528200, China; <sup>3</sup>Department of Pharmacology, Pharmacy College of Jinan University, Guangzhou 510632, China. E - mail: tchenxiaoyin@jnu.edu.cn)

[ABSTRACT] AIM: The research was to investigate the effects of the Tian ma gou teng decoction on the electric physiology feature of L - type calcium channels in the vascular smooth muscle cells in spontaneously hypertensive rats (SHR), and to further explain the mechanism of the Tian ma gou teng decoction in the intervention of blood pressure. METHODS: 12 - week - old SHRs were assigned randomly into five groups: group A (treated with Tian ma gou teng decoction), group B (treated with Tian ma gou teng decoction with subtraction concha haliotidis), group C (treated with nifedipine), group D (treated with concha haliotidis), group E (treated with normal saline as control), each group consisted of 9 rats. After treatments were conducted for 4 weeks, the free calcium concentration in serum was measured. The electric physiology feature of L - type calcium channels in the vascular smooth muscle cells was analyzed by patch clamp technique (PCT). RESULTS: No significant difference between group A and group C was observed in the serum free calcium concentration ( $P > 0.05$ ). There were significant differences among group B, group D and group E ( $P < 0.05$ ), compared to before treatment, the change in group E was the most obvious. A decrease in the L - type calcium channel current of vascular smooth muscle cells was observed in group A and group C. The function of group D was feeble, no decrease in the L - type calcium channels current of vascular smooth muscle cells was observed in group B and group E. CONCLUSION: Tian ma gou teng decoction can increase the serum free calcium concentration and block the L - type calcium channel current in vascular smooth muscle cells, indicating one of the mechanism of intervention of blood pressure.

[KEY WORDS] Tian ma gou teng decoction; Calcium channels, L - type; Vascular smooth muscle cells

[收稿日期] 2006-07-04 [修回日期] 2006-09-16

\* [基金项目] 广东省自然科学基金资助项目 (No. 06025151)

E - mail: tchenxiaoyin@jnu.edu.cn

高血压在中医古典医籍中一般归为“头痛”、“眩晕”、“风眩”、“风厥”等证范畴,认为其病位在肝,根源在肾,肝肾阴虚、肝阳上亢,肝肾阴阳失调是其基本发病机制,多辨证为肝阳上亢证。临床治以平肝潜阳法,使用的方剂多为天麻钩藤饮等经典平肝潜阳方剂,许多医生在临床上还往往加用龙骨、牡蛎,原方中的石决明与龙牡都富含钙<sup>[1]</sup>,且临床疗效确切。本研究预实验表明<sup>[2]</sup>,天麻钩藤饮可升高血清钙,使血管扩张,血压下降。西医认为此病血管紧张度增加的主要病生机制是血管平滑肌细胞内游离  $\text{Ca}^{2+}$  增多引起的血管痉挛或收缩,治疗时主要采用扩血管疗法,有时使用钙离子拮抗剂而达到扩张血管的目的<sup>[3]</sup>。已经获证实的理论有:①以天麻钩藤饮为代表的平肝潜阳法可解除或缓解肝阳上亢证的症状、表现<sup>[4]</sup>;②细胞内游离  $\text{Ca}^{2+}$  浓度是决定血管平滑肌收缩、舒张的关键因素,影响细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  的分布必然影响血管平滑肌的收缩与舒张;虽然影响血管紧张度的因素很多,但最终的共同途径都是通过  $\text{Ca}^{2+}$  而启动兴奋-收缩偶联机制<sup>[5]</sup>。本研究的主要目的是观察天麻钩藤饮是否是通过调节钙通道来调节血管平滑肌  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  而起到舒张血管作用,以及天麻钩藤饮方剂中的钙矿物药在上述可能机制中究竟起何作用。

## 材 料 和 方 法

### 1 动物及分组

12 周龄自发性高血压雄性大鼠 (SHR) 45 只,体重  $(230 \pm 10)$  g, 由北京维通利华实验动物有限公司提供,京检证字第 0094126 号。随机分为 5 组,分别是:天麻钩藤饮组 (A 组)、天麻钩藤饮去石决明组 (B 组)、钙拮抗剂硝苯地平组 (C 组)、石决明组 (D 组)、生理盐水组 (E 组),每组 9 只。另外成年豚鼠 1 只,雄性,体重 250 - 300 g。购于广东省动物中心。

### 2 药物

天麻钩藤饮:天麻 9 g, 钩藤 12 g<sup>(后下)</sup>, 石决明 18 g<sup>(先煎)</sup>, 山栀 9 g, 黄芩 9 g, 川牛膝 12 g, 杜仲 9 g, 益母草 9 g, 桑寄生 9 g, 夜交藤 9 g, 茯苓 9 g。煎水灌胃,生药由广州二天堂医药公司提供;硝苯地平:每片 10 mg, 广东华南制药厂生产,批号为 040602;戊巴比妥钠:中国医药集团上海化学试剂公司,批号为 20021216。

### 3 仪器

XD685 电解质分析仪 (深圳市记松实业有限公司); TL05 型离心机 (北京大恒建海科贸公司); 微量移液器 (100  $\mu\text{L}$ , 250  $\mu\text{L}$ , 30  $\mu\text{L}$ , 国产); MDF - 382 型低温冰箱 (日本三洋公司); 膜片钳放大器 (Axon 200B 型, Axon 公司); 电极拉制仪 (PP - 830 型, Narashige 公司); 三维微操纵器 (Burley 公司); 倒置相差显微镜 (Olympus 公司); pH 计 (MP 220 型, Mettler 公司); 电子分析天平 (AE 260 型, Mettler 公司); 超级恒温仪 (上海实验仪器厂); 恒温磁力搅拌器 (上海司乐仪器厂); 防震电生理工作台 (Narashige 公司); AD/DA 转换器 (DigiData 1200, Axon 公司); Pclamp7.0 软件 (Axon 公司); 加药装置 (自备)。

### 4 试剂

链酶蛋白酶 (蛋白酶 E)、去脂肪牛血清白蛋白、Hepes、EGTA 均为 Sigma 公司产品; 胶原酶 I、牛血清白蛋白 (BSA)、三磷酸腺苷镁盐 (MgATP)、三磷酸腺苷钠盐 ( $\text{Na}_2\text{ATP}$ )、氯化胆碱 (choline - Cl)、谷氨酸钾 (K - glutamate)、乙二醇 - 双四乙酸 (EGTA)、氯化四乙己胺 (TEACI) 及天冬氨酸铯 (Cs - aspartate) 均为 Sigma 公司产品。无钙台氏液 (mmol/L): NaCl 136, KCl 5.4,  $\text{CaCl}_2$  1.0,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  0.33, glucose 10.0, Hepes 10.0, pH 用 NaOH 调至 7.4, 试剂均为国产分析纯。高钾保存液 (mmol/L): KCl 10,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  10, K - glutamate 120, taurine 10,  $\text{MgSO}_4$  1.0, glucose 20, EGTA 0.5, pH 用 KOH 调至 7.2, 试剂均为国产分析纯。细胞内液 (mmol/L): CsCl 120, TEA - Cl 20, EGTA 10, Na - ATP 5, Hepes 10, glucose 10, pH 用 CsOH 调至 7.3, 试剂均为国产分析纯。细胞外液 (mmol/L): NaCl 135, KCl 5.4,  $\text{CaCl}_2$  1.8,  $\text{MgCl}_2$  1,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  0.33, Hepes 10, glucose 10, pH 用 NaOH 调至 7.3, 试剂均为国产分析纯。

### 5 方法

5.1 给药方法 A 组给予天麻钩藤饮 10 mL/kg BW (含生药 1 kg/L) 灌胃; B 组给予天麻钩藤饮去石决明 10 mL/kg BW (含生药 0.86 kg/L) 灌胃; C 组给予硝苯地平溶液 10 mL/kg BW (含硝苯地平 2.0 g/L) 灌胃; D 组给予石决明水煎液 10 mL/kg BW (含石决明 0.16 kg/L) 灌胃; E 组给予生理盐水 10 mL/kg

BW, 每天 1 次, 连续 4 周。按照等量不等浓度的原则, 不同组每只大鼠依其体重每次灌胃约 2.5 mL。

**5.2 血液样品的采集和处理** 最后 1 次灌胃后 3 h, 戊巴比妥钠浓度为 (30 mg · kg<sup>-1</sup>) 腹腔麻醉后, 每只 SHR 腹主动脉取血, 取血后, 3 500 r/min 离心 20 min, 分离血清, 制备含药血清。取 15 μL 左右测血清钙。取 200 μL 左右低温保存, 分析血清对血管平滑肌细胞 L 型电压依赖性钙通道的特性。

**5.3 单个豚鼠血管平滑肌细胞的制备**<sup>[6]</sup> 健康成年豚鼠, 体重 250 - 300 g, 雄性, 击昏, 开胸腹。将腹主动脉及动脉分支用外科缝合棉线固定于灌流装置上。灌流压维持在 70 cmH<sub>2</sub>O 灌流液均以 95% O<sub>2</sub> - 5% CO<sub>2</sub> 的混合气预先饱和 10 min, 循环水浴使灌流液恒温至 37 °C。首先用无钙台氏液灌流 5min 去除淤血, 后改用含 0.1 g/L 蛋白酶 E、0.5 g/L 去脂肪酶牛血清白蛋白、150 mmol/L CaCl<sub>2</sub> 的酶液灌流 3 - 5 min, 至动脉血管柔软膨大, 变得粉红、透明为止。剪下 1 小块血管, 将动脉血管从灌流装置上取下, 并将血管平滑肌剪碎置于上述酶液中 (约 10 mL), 37 °C 条件下温孵, 轻轻吹打 2 min, 经 200 目细尼龙网将细胞悬液用含钙 1.8 mmol/L 的台氏液稀释 5 倍, 室温 (23 - 25 °C) 静置保存 1 h 备用。温育液中的沉淀部分再置于上述含酶溶液中 (约 10 mL), 同样 37 °C 温孵, 搅拌 5 min, 获得细胞悬液稀释 5 倍静置待用。再将温育液中的沉淀部分同法处理 1 次。共得 3 份不同酶解时间的细胞悬液 (每份约 50 mL)。用此方法可以获得 50% - 60% 左右较好的血管平滑肌细胞。将血管平滑肌细胞于 4 °C 保存, 6 h 后进行电生理实验。

**5.4 血管平滑肌细胞全细胞跨膜总电流记录的基本程序**<sup>[7]</sup> 溶液配制; 微电极制备: 拉制参数分别为 57.3 和 54.0。拉制的电极锥体长 5 mm, 尖端口径为 2 - 3 μm, 电极入水电阻为 3 - 4 MΩ; 换液; 安装微电极; 高阻封接; 破膜; 电流的记录: 给予从 -60 mV 至 +60 mV 的阶梯去极化脉冲刺激, 步幅 +10 mV, 刺激波宽 300 ms, 刺激频率 0.5 Hz, 对细胞进行刺激, 记录全细胞跨膜总电流。整个实验均在室温 (20 - 25 °C) 下完成。

**6 统计学处理**

采用 pCLAMP7.0 软件对单个全细胞记录进行数据和图形转换, Clampfit 软件对数据进行曲线拟合

及绘制离子通道电流图及电流密度 - 电压曲线, 电流密度 (pA/pF) = 电流强度/电容。组间比较用 ANOVA 法进行分析, 各组内用药前后用配对资料的 t 检验分析, 数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 使用 SPSS11.5 分析软件。

**结 果**

**1 用药前后血清钙的改变情况**

用药 4 周后, B、C、D、E 组血清游离钙浓度有明显的下降 ( $P < 0.05$ ), 以 E 组 (生理盐水组) 降低最明显。而 A 组 (天麻钩藤饮组) 和 C 组 (硝苯地平组) 血清游离钙浓度给药前后变化不明显。

表 1 各组用药前后血清钙的变化

Tab 1 Change in serum free calcium concentration among all the groups before and after treatment (mmol/L.  $\bar{x} \pm s$ . n = 9)

Group	Before treatment	After treatment
A	1.02 ± 0.05	0.94 ± 0.08 <sup>△</sup>
B	1.03 ± 0.07	0.84 ± 0.05 <sup>*</sup>
C	1.08 ± 0.03	0.90 ± 0.03 <sup>△</sup>
D	1.08 ± 0.02	0.86 ± 0.02 <sup>*</sup>
E	1.06 ± 0.02	0.81 ± 0.03 <sup>**</sup>

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  vs before treatment; <sup>△</sup>  $P < 0.05$  vs group E.

**2 平肝潜阳法各组豚鼠血管平滑肌细胞 L - 型钙离子通道的电流 (I<sub>Ca</sub> - L) 改变情况**

结果表明, 不同电压 (mV) 水平下, 观测 I<sub>Ca</sub> - L 的电流峰值 (用电流密度值 pA/pF 表示) 变化情况。当钳制电位 -60 mV, 施予 300 ms, 在以 -60 mV 到 +60 mV 的系列去极化脉冲中, 阶跃 10mV, 记录 I<sub>Ca</sub> - L 电流, 并以各电流峰值作图得 I - V 曲线。在 -50 mV 的钳位电压下, 快钠通道被完全抑制; 电极内液中缺乏 Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> 故没有 Na - Ca 交换电流; 电极内液中又加入了 Cs<sup>+</sup> 且不含 K<sup>+</sup>。因此可基本消除各型钾通道电流对实验的干扰。

图 2 示在相同的电压 (mV) 水平下天麻钩藤饮组 I<sub>Ca</sub> - L 的电流峰值 I - V 曲线上移, 天麻钩藤饮去石决明组血清 I<sub>Ca</sub> - L 的电流峰值 I - V 曲线下移, 天麻钩藤饮去石决明组血清的电流峰值明显大于对照组。硝苯地平组血清 I<sub>Ca</sub> - L 的电流峰值 I - V 曲线明显上移, 硝苯地平组血清的电流峰值明显小于对照组。石决明组血清 I<sub>Ca</sub> - L 的电流峰值 I - V 曲线上移, 石决明组血清的电流峰值明显小于对照组。生理盐水组血清 I<sub>Ca</sub> - L 的电流峰值 I - V 曲线下移。

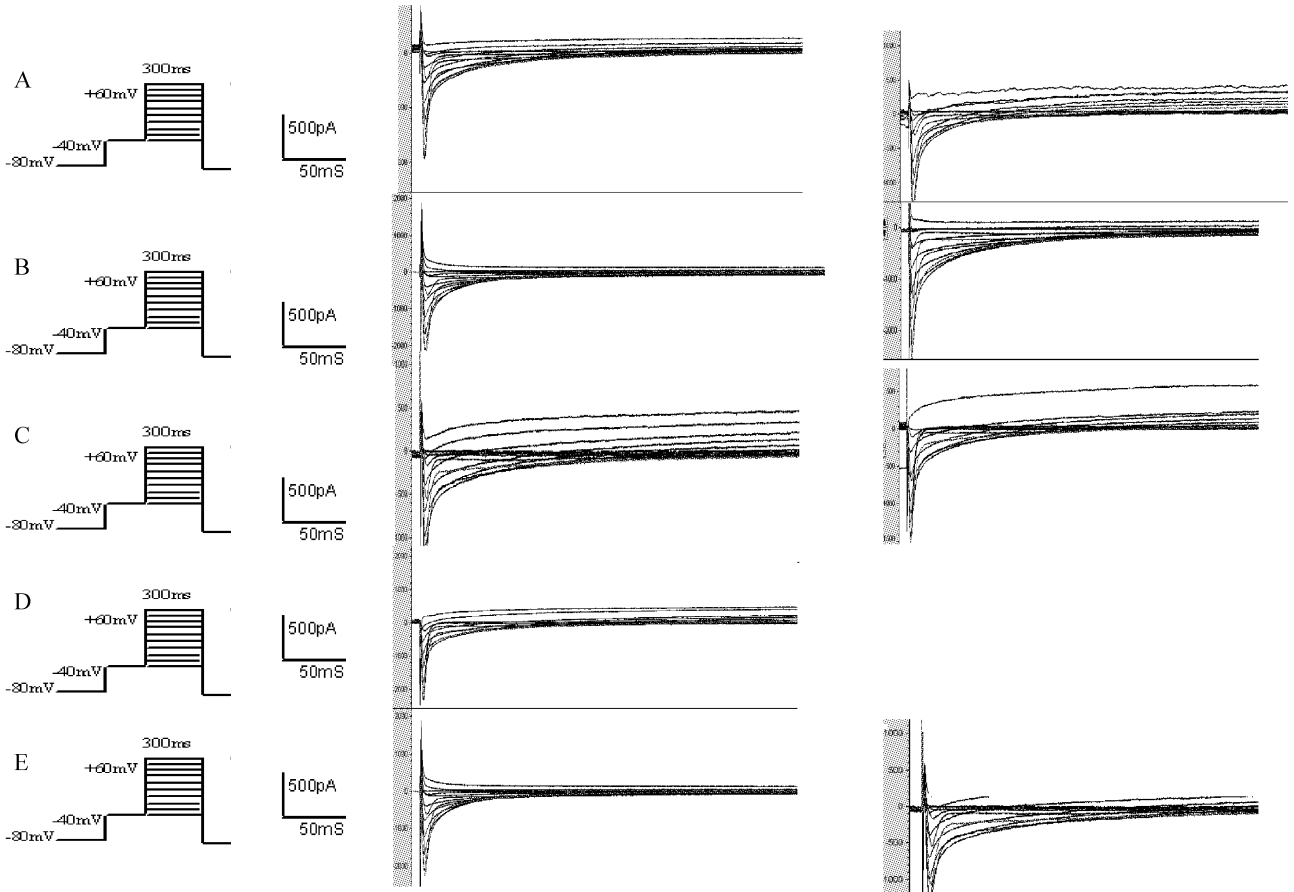


Fig 1 Stimulus pulse protocol for recording voltage dependent  $Ca^{2+}$  current of ventricular myocyte and voltage dependent current of ventricular myocyte. A: group A treated with Tianmagouteng decoction; B: group B treated with Tianmagouteng decoction with subtraction concha haliotidis; C: group C treated with nifedipine; D: group D treated with concha haliotidis; E: group E treated with normal sodium as control group.

图 1 各组血管平滑肌细胞电压依赖性钙离子通道电流记录激发脉冲图及电流图

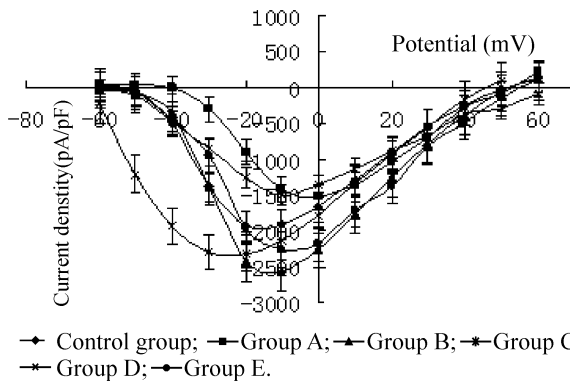


Fig 2 Current - voltage relationship of voltage dependent  $Ca^{2+}$  current in ventricular myocyte. Group A treated with Tianmagouteng decoction; Group B treated with Tianmagouteng decoction with subtraction concha haliotidis; Group C treated with nifedipine; Group D treated with concha haliotidis; Group E treated with normal sodium as control group.

图 2 各组血管平滑肌细胞电压依赖性钙离子通道电流密度 - 电压关系曲线图

### 讨 论

血管平滑肌细胞紧张度增高是高血压病最重要的病理生理学改变。 $Ca^{2+}$  是介导肌细胞舒缩机制关键信号分子,细胞内游离  $Ca^{2+}$  增多是高血压病的主要致病机制。研究表明高血压时,细胞内  $Ca^{2+}$  浓度增加,细胞内  $Ca^{2+}$  超负荷。而胞浆内  $Ca^{2+}$  浓度升高又可激活细胞内的一系列依赖  $Ca^{2+}$  的 ATP 酶,使 ATP 降解增加,不仅使肌球蛋白和肌动蛋白脱偶联受到抑制,而且使肌浆网和质膜的  $Ca^{2+}$  转运受损,进一步使胞浆内  $Ca^{2+}$  浓度增加,构成恶性循环<sup>[8,9]</sup>。

静息状态下,细胞内游离  $Ca^{2+}$  浓度约为细胞外的 1/20 000<sup>[10,11]</sup>。细胞外  $Ca^{2+}$  可通过电压依赖性  $Ca^{2+}$  通道(voltage - gated  $Ca^{2+}$  channels, VDCC)和受体调控性  $Ca^{2+}$  通道(receptor - operated  $Ca^{2+}$  channels, ROCC)内流。既然细胞内钙离子浓度与高血压的关系如此密切,那么,血清中钙离子浓度的变化是否会通过上述钙通道而影响细胞内钙离子浓度从

而改变血压呢?近年来,一些学者就血清钙对胞内游离  $\text{Ca}^{2+}$  的影响做了不少工作。流行病学研究证明,饮食中钾、钙摄入量与动脉血压呈负相关<sup>[12]</sup>。有人指出钾和钙离子通过与钠离子间的相互复合作用,可能减低钠的升压效应<sup>[13]</sup>。许多研究亦表明高于生理浓度的钙能使血管平滑肌细胞质膜的极化状态加强,从而产生舒张,并把其称作钙的膜稳定作用<sup>[10,13]</sup>。也有人报道高钙是通过激活  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶而松弛血管的<sup>[14]</sup>。所有这些新发现似难以用传统经典西医理论解释。中医的天麻钩藤饮使用含钙药物石决明;所以在前人研究的基础上探讨天麻钩藤饮对细胞钙通道的作用,对中医治法治则的现代机理研究意义较大。

本实验采用全细胞膜片方式所记录的豚鼠血管平滑肌细胞的  $\text{Ca}^{2+}$  通道电流,当膜电位钳制在  $-60 \text{ mV}$  时逐步去极化至  $+60 \text{ mV}$  的膜电位水平持续  $300 \text{ ms}$  以完全激活 L 型钙电流,可记录到一缓慢失活的内向电流,在  $-50 \text{ mV}$  的钳位电压下,快钠通道被完全抑制;电极内液中缺乏  $\text{Na}^+$ ,故  $\text{Ca}^{2+}$  没有  $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$  交换电流;电极内液中又加入了  $\text{Cs}^+$  且不含  $\text{K}^+$ 。因此可基本消除各型钾通道电流对实验的干扰;在上述条件下记录的内向电流几乎被完全阻断,进一步确认此内向电流为 L - 型钙电流。

从血清钙变化图及  $I_{\text{Ca}} - \text{L}$  的  $I - V$  曲线图可见:天麻钩藤饮组用药 4 周后血清钙离子浓度没有明显的降低。传统观点认为降低血清钙有助于降压,这个结果和传统观点的认识相悖,可能机制是一定浓度的血清钙可能对钙离子通道有非特异阻断作用。天麻钩藤饮组血清灌流血管平滑肌细胞后明显抑制  $I_{\text{Ca}} - \text{L}$ 。表明天麻钩藤饮具有明显阻滞 L - 型钙离子通道的作用。这可能也是天麻钩藤饮组降压作用强的机制之一。

桂培春<sup>[15]</sup>指出,细胞膜局部区域  $\text{Ca}^{2+}$  浓度适度升高可激活 L 型钙通道,但大幅度升高则抑制 L 型钙通道,即加快失活,降低电流幅度。用药 4 周后石决明组血清游离钙浓度有下降改变。石决明组血清有阻滞血管平滑肌细胞  $I_{\text{Ca}} - \text{L}$  内流的趋势。石决明组降低血管平滑肌细胞  $I_{\text{Ca}} - \text{L}$  的电流峰值,其机制可能由于高浓度钙离子也具有阻滞 L - 型钙离子通道的作用。天麻钩藤饮方剂中的钙矿物药在上述可能机制中起辅助作用。

## [参 考 文 献]

- [1] 陈 曦,程广书,王玉民.原发性高血压病中医流行病学分析[J].医药论坛杂志,2003,24(15):58-59.
- [2] 陈孝银,唐纯志,严 灿,等.肝阳上亢证的血清学及细胞学研究[J].辽宁中医杂志,2001,28(1):3-5.
- [3] 陈灏珠.实用内科学[M].第11版.北京:人民卫生出版社,2002.1430-1444.
- [4] 杨 峰.辨证治疗老年高血压病 127 例临床观察[J].浙江中医杂志,1994,29(10):44-45.
- [5] 鞠大宏,韩学杰,谢雁鸣,等.高血压病从络论治探讨[J].中国中医基础医学杂志,2001,7(9):43-44.
- [6] 喻 卓,周兰清.膜片钳技术在心血管研究中的应用[J].中国心脏起搏与电生理杂志,2000,14(2):127-129.
- [7] 李 映.心血管系统离子通道与膜片钳技术[M].第2版.北京:人民卫生出版社,1999.258-264.
- [8] Yndestad A, Damas JK, Geir Eiken H. Increased gene expression of tumor necrosis factor superfamily ligands in peripheral blood mononuclear cells during chronic heart failure[J]. Cardiovasc Res,2002,54(1):175-182.
- [9] Grossman E, Messerli FH. Are calcium antagonists beneficial in diabetic patients with hypertension? [J]. Am J Med, 2004, 116(1): 44-49.
- [10] Herrera JA, Arevalo - Herrera M, Shahabuddin AK, et al. Calcium and conjugated linoleic acid reduces pregnancy - induced hypertension and decreases intracellular calcium in lymphocytes [J]. Am J Hypertens, 2006, 19(4): 381-387.
- [11] Leiba A, Vald A, Peleg E, et al. Does dietary recall adequately assess sodium, potassium, and calcium intake in hypertensive patients? [J]. Nutrition 2005, 21(4): 462-466.
- [12] Arakawa K. What is the most important in treating hypertension? [C]. International Congress Series, 2004, 1262(5): 593-596.
- [13] Lancaster KJ, Smiciklas - Wright H, Weitzel LB, et al. Hypertension - related dietary patterns of rural older adults [J]. Prev Med, 2004, 38(6): 812-818.
- [14] Yildirim S, Kamoy H. Possible mechanism of high calcium - induced relaxation of rabbit thoracic aorta [J]. Gen Pharmac,2001,30(3):347-350.
- [15] 桂培春.平滑肌胞内钙对 L 型钙通道的调控[J].高血压杂志,1998,3(1):27-28.