

- retention [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2003, 34(4): 327-329.
- [13] Hu Z F, Zhu W F, Yu W H, *et al.* Quality control and approach of compound recipe *Apocynum venetum* L. floating sustained release tablet for gastric retention [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1997, 19(3): 11-13.
- [14] Krogel I, Bodmeier R. Development of a multifunctional matrix drug delivery system surrounded by an impermeable cylinder [J]. *J Controlled Release*, 1999, 61(1-2): 43-50.
- [15] Zhang X Z, Sheng Y X, Wu B J, *et al.* Preparation and release properties of sustained-released aceclofenac tablets [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 1997, 28(9): 403-406.
- [16] Xu C H, Tu X D. Studies on compound Gentamicin sulfate floating tablets [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 1999, 30(5): 335-339.
- [17] Xu G J, Groves M J. Effect of FITC-dextran molecular weight on its release from floating cetyl alcohol and HPMC tablets [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2001, 53: 49-56.
- [18] Zhu J P, She Y. Studies on Lactoflavine floating sustained release tablet for gastric retention [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 1995, 26(6): 249-251.
- [19] Wang F F, Du R. Preparation and quality control of ondansetron hydrochloride floating sustained release tablets [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2002, 37(9): 678-680.
- [20] Huang D P, Wang Y, Chen J, *et al.* Preparation and *in vitro* dissolution of Metformin hydrochloride intragastric floating sustained release tablets [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 2002, 33(10): 483-486.
- [21] Baumgartner S, Kristl J. Optimisation of floating matrix tablets and evaluation of their gastric residence time [J]. *Inter J Pharm*, 2000, 195: 125-135.
- [22] Feng H, Wang Z M, Chen D W. Studies on Rosiglitazone maleate intragastric Floating Sustained Release Tablet [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2002, 33(3): 196-198.
- [23] Zhou Y S, Song H, Jia Y Y. Preparation of Zuojin floating sustained release tablets [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2005, 27(12): 1379-1382.
- [24] Yu S J, Ren C, Wang Y M, *et al.* Studies on Weikuike floating sustained release tablets [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2006, 28(4): 580-581.
- [25] Hu Z F, Zhu W F, Guo H L. Preliminary study on preparation of Yuanhuzhitong HBS tablet [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(8): 573-575.
- [26] Hu Z F, Guo H L, Hu L J. Preliminary study on pharmaceuticals of Gancao HBS tablet [J]. *J Jiangxi Univ Tradit Chin Med* (江西中医学院学报), 2005, 17(4): 34-35.
- [27] Tan J G, Xiang D X, Zhang B K. Preparation and evaluation *in vitro* of the bio-adhesive gliclazide sustained-release tablets [J]. *Cent South Pharm* (中南药学), 2005, 3(2): 84-86.

心血管活性中药的胞膜离子通道效应研究进展

罗洁, 闵苏*

(重庆医科大学附属第一医院 麻醉科, 重庆 400016)

摘要:胞膜离子通道广泛存在于心血管系统,与众多心血管疾病密切相关,已成为药物研发的重要靶点。近年来,在传统医学研究现代化的趋势下,随着膜片钳等高新技术的应用,心血管活性中药对心血管组织细胞膜离子通道的药理作用的基础研究不断深入。就这方面研究进展做一简要概述。

关键词:中药;心血管活性;离子通道;膜片钳术

中图分类号:R286.2

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2007)05-0782-04

Advances in studies on cell membrane ion channel effect by Chinese materia medica with cardiovascular-activity

LUO Jie, MIN Su

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China)

Key words: Chinese materia medica; cardiovascular activity; ion channels; patch-clamp techniques

近年来,随着膜片钳和分子克隆技术等的应用,胞膜离子通道的研究进展迅速,其理论已拓展到生命科学各领域。相对不良反应大的化学药物,源于自然的中药似乎更具优势,日益受到重视。中药离子通道药理学作为离子通道理论在我国发展的一个重要分支,已取得不少研究成果。深入探究可丰富祖国医学资源,对促进传统医学现代化大有裨益。本文仅就心血管活性中药的相关研究进展进行综述。

1 离子通道与心血管系统

对心血管系统的基础研究已从器官组织深入到细胞分子水平。以抗心律失常药与钙拮抗剂为突出代表的许多心血管活性药物都被发现通过作用于胞膜离子通道而发挥效应。越来越多的研究表明膜离子通道与心律失常、心肌缺血和缺血再灌注损伤、心力衰竭、高血压、动脉粥样硬化、心肌冬眠、心肌病、微循环功能障碍等众多心血管病理生理过程密切相关。

收稿日期:2006-09-28

作者简介:罗洁(1981—),女,四川成都人,在读硕士研究生,研究方向为心血管麻醉。 Tel:13101287012 E-mail:lotusje@126.com

*通讯作者 闵苏 Tel:(023)89011068

联,成为相关药物研发的重要靶点。

胞膜离子通道是细胞膜中跨膜蛋白质分子,一种能选择性被动通过适当电荷离子的微孔道,据启闭动因分为电压门控(依赖)型和化学门控(受体操纵)型两类,或按所通过的离子分为钠、钾、钙、氯离子通道等,各有不同亚型。心血管系统广泛存在以电压依赖型通道为主的各种通道。多通道相互配合,形成心肌电生理特性,调节血管平滑肌细胞(VSMC)舒缩等,维持正常循环功能。

心肌细胞上存在快、慢钠通道,与细胞膜兴奋性及其传导相关。心肌钾通道主要有L、T、B型,在形成动作电位(action potential, AP)、兴奋-收缩耦联中起关键作用,还与心脏起搏等有关。钾通道按功能分为外向性整流钾通道[介导的电流主要包括瞬时外向钾电流 I_{to} 、延迟整流钾电流 I_K (I_{Ks} 、 I_{Kr})、钙激活的复极钾电流 I_{K-Ca} 等]和内向性整流钾通道(介导的电流主要包括电压调控性的 I_{K1} 、ATP敏感性钾通道电流 I_{K-ATP} 等)。钾电流主要参与AP复极3期,影响平台期钙内流和心肌收缩能力;其还使胞膜超极化,稳定生物膜,保护线粒体;亦与自律性相关。氯通道为心肌主要的阴离子通道,有钙激活型等4型。其他介导跨膜离子流的还有离子泵、转运蛋白等。VSMC上最重要的离子通道是钙、钾通道,二者共同维持血管张力平衡。

2 心血管活性中药的胞膜离子通道效应

2.1 生物碱类:生物碱是天然含氮化合物,种类繁多,以异喹啉类的心血管离子通道作用最受关注。该类化合物分为双苄基异喹啉类和原小檗碱类,能阻滞多种阳离子通道。另外,川芎嗪、钩藤碱、苦参碱等的相关研究也较深入。

2.1.1 粉防己碱(tetrandrine, Tet):又名汉防己碱、汉防己甲素,是从千金藤属防己科植物粉防己块根中提取的双苄基异喹啉类生物碱。Tet呈浓度依赖性地阻断培养的新生大鼠心室肌细胞L、T型钙通道。在冠脉、主动脉及肾、肺、肠系膜动脉上的研究表明,Tet也明确阻断VSMC上钙通道,且对电压依赖型的作用强于受体操纵型。Tet明显激活豚鼠心室肌细胞钾电流的外向部分,其作用呈浓度、时间依赖性。Tet对大鼠肺动脉平滑肌细胞小电导钙激活钾通道(SK_{Ca})有双向作用:15 μmol/L Tet可增加SK_{Ca}开放概率,改变通道开、闭模式;30 μmol/L Tet则效应相反^[1]。而5 μmol/L Tet能减小人脐静脉内皮细胞(HUVEC)上大电导钙激活钾通道(BK_{Ca})的电流^[2]。另外,Tet对钠通道、HUVEC的钙激活氯通道也有一定的阻滞作用。

2.1.2 莲心碱(liensinine, Lie)和甲基莲心碱(neferine, Nef):二者均系睡莲科莲属植物莲的成熟种子绿色胚芽中提取的双苄基四氢异喹啉类生物碱。Lie浓度依赖性地阻滞豚鼠心室肌细胞 I_{Ca-L} ,但对该通道动力学特性的影响尚存争议。Lie还抑制稳态外向钾电流,并阻滞钠通道。Lie衍生物二乙酰基莲心碱使家兔心室肌 I_{Na} 失活曲线左移,减慢其失活后恢复过程,说明其作用于钠通道的失活态^[3]。在培养的大鼠和豚鼠心室肌细胞上,Nef对 I_{Na} 和 I_{Ca-L} 也有与Lie相似的作用。Nef还从通道内口阻断心肌及猪冠脉平滑肌细胞

的钾通道,且对前者作用强于后者^[4]。

2.1.3 蝙蝠葛碱(dauricine, Dau):又名北豆根碱,提取自防己科植物蝙蝠葛的根茎(即北豆根),是一种双苄基异喹啉类生物碱。Dau可浓度依赖性地阻断豚鼠心室肌细胞L型钙通道。Dau轻度抑制胞膜钙泵活性,明显抑制 Na^+ 内流及 K^+ 外流,尤其明显阻滞外向延迟性钾电流 I_{Kr} ,其电生理效应类似Ⅲ类抗心律失常药胺碘酮。Dau(1~100 μmol/L)浓度依赖性地阻断豚鼠心室肌细胞 I_{Ks} 和 I_{Kr} ,但不影响电流的失活过程,20 μmol/L Dau亦对内向性的 I_{K1} 具阻断作用^[5]。

2.1.4 小檗碱(berberine, BR):又名黄连素,是毛茛科植物黄连的有效成分,属原小檗碱类异喹啉生物碱。BR及其衍生物对钙通道表现出激活、抑制或双向作用;其能非选择性地抑制豚鼠心室肌 I_{Ca-L} 和 I_{Ca-T} ;拮抗大鼠尾动脉平滑肌上的钙通道,且对受体操纵型钙通道的效力比电压依赖型强约50倍^[6];而在培养的鸡胚心室肌细胞上,BR却可明显增加钙单通道电流幅值、开放概率等。BR能浓度依赖性地抑制猫心室肌和犬浦肯野纤维的 I_K 、豚鼠心室肌的 I_{K1} 和 I_{K-ATP} 。新近发现,BR衍生物CPU86035对豚鼠心室肌的 I_{Ks} 、 I_{Kr} 亦有浓度依赖性阻断作用,具有Ⅲ类抗心律失常药物的特点^[7]。在VSMC上,BR还通过激活 Na^+-K^+-ATP 酶而降低 $[Ca^{2+}]_i$ 。

2.1.5 川芎嗪(ligustrazine, Lig):又名4-甲吡啶,提取自伞形科藁本属植物川芎的根茎。Lig能浓度依赖性地阻滞豚鼠心室肌L型钙通道,但不影响其动力学特性。慢性缺氧能使豚鼠右心室肌细胞膜电容增加、 I_{Ks} 幅度和密度下降,长期应用Lig能减轻前述变化^[8]。Lig可不依赖于 Ca^{2+} 和磷酸化地直接激活猪冠状动脉平滑肌细胞上的BK_{Ca}通道,是其扩张冠脉血管的重要机制^[9]。

2.1.6 钩藤碱(rhynchophylline, Rhy):是茜草科植物钩藤的主要活性成分,从钩藤总碱中分离得到。Rhy浓度依赖性地抑制大鼠心室肌细胞L型钙通道。Rhy(30 μmol/L)可减少大鼠心室肌细胞 I_{to} 的30%和豚鼠心室肌细胞 I_K 的60%,却对该两类细胞的 I_{K1} 无影响。Rhy还同时抑制兔主动脉平滑肌上电压依赖型和受体操纵型钙通道,开放大鼠肺动脉平滑肌K_{Ca}通道^[10]。

2.1.7 氧化苦参碱(oxymatrine, OMT)和苦参碱(matrine, MT):苦参生物碱是一类四环喹啉化合物,来源于豆科槐属植物苦参、苦豆子及广豆根,主要包括MT、OMT等。OMT浓度依赖性地抑制豚鼠心室肌细胞钠电流;100 μmol/L OMT抑制该电流密度约40%,主要作用于钠通道的失活态,延缓其失活后恢复^[11]。OMT还浓度依赖性地增加豚鼠心室肌细胞 I_{Ca-L} ,作为少见的具正性肌力作用的抗心律失常药,有深入研究的价值^[12]。而MT却阻断心肌细胞L型钙通道,并对家兔 I_{K1} 、 I_{Kr} 、 I_{Ks} 和犬 I_{to} 均有抑制作用。

2.1.8 关附甲素(Guan-Fu base A, GFA):提取自毛茛科植物黄花乌头关白附子块根,属七元环异喹乌头素。GFA浓度依赖性地降低豚鼠心室肌细胞 I_{Na} 和 I_{Ca-L} ,使该两种电流的电流-电压曲线上移,而不改变其激活、峰值和反转电位^[13]。GFA使钠通道失活曲线左移,减慢其失活后恢复过程,即作用于该通道的失活态,且具频率依赖性。GFA对窦

房结的作用也与其阻断L型钙通道有关。GFA (50~500 $\mu\text{mol/L}$) 还明显抑制豚鼠心室肌细胞 I_{Ks} , 而对 I_{Kr} 、 I_{K1} 、 I_{to} 没有影响。这不同于目前临床常用的选择性抑制 I_{Kr} 的Ⅲ类抗心律失常药物, GFA 直接消除因 I_{Ks} 电流的蓄积效应引起的逆频率依赖性, 从而预防潜在的致心律失常副作用, 具有独特的抗心律失常机制, 其前景看好^[14]。

2.2 黄酮类: 生物类黄酮泛指两个具有酚羟基的苯环通过中央3碳原子相连而成的一系列化合物。按结构不同, 其分为黄酮、异黄酮、查耳酮、二氢黄酮、双黄酮等。

2.2.1 葛根素 (puerarin, Pue): 是从豆科植物野葛等的根中分离出的异黄酮单体。Pue 呈频率、浓度依赖性地抑制大鼠心肌 I_{Na} , 显著延缓其失活后恢复过程^[15], 亦可抑制其 I_{Ca-L} 。Pue 还通过降低通道开放概率而抑制豚鼠心室肌细胞 I_{Ks} 。新近研究发现, 大鼠心肌上, Pue 主要作用靶电流为 I_{K1} , 9.6 mmol/L 的抑制率达 58% 左右^[16]。另外, 电压依赖型钾通道和 ATP 敏感性钾通道都参与了 Pue 对大鼠腹主动脉的舒张效应^[17]。

2.2.2 灯盏花素 (breviscapine, Bre): 提取自菊科植物短葶飞蓬的干燥全草灯盏花, 为灯盏乙素和少量灯盏甲素的混合物。Bre 能明显抑制豚鼠心室肌细胞 L 型钙通道, 却剂量依赖性地增加其 I_K 。Bre 还能激活 VSMC 的 K_{Ca} 通道: 大鼠主动脉平滑肌上, Bre 的该激活作用表现在膜片钳细胞贴附式膜片上而非膜内面向外式膜片上, 说明其通过第二信使间接增加通道活性, 从而舒张血管^[18]。

2.2.3 红花黄素 (safflower yellow, SY): 是从菊科植物红花朵中提取的查耳酮类化合物, 是目前发现的中药中为数不多的钙通道激动剂之一。SY 能激活 L 型钙通道, 而不影响其动力学特性。然而, SY 却能阻滞 VSMC 上受体操纵型和电压依赖型钙通道^[19]。这种对不同组织来源细胞的反作用有待进一步研究确证。

2.3 萜类: 萜类化合物是分子式符合 $(C_5H_8)_n$ 的甲戊二羧酸衍生物, 有单萜、倍半萜、二萜、三萜等。

2.3.1 人参皂苷 (ginsenoside): 人参皂苷是五加科植物人参最重要的有效成分, 均为三萜类化合物, 按其苷元结构分为人参二醇型 (PDS)、人参三醇型 (PTS) 和齐墩果酸型 (Ro)。在离体工作心脏、培养的乳鼠心肌细胞、大鼠心室肌细胞等上均观察到 PDS、PTS 及其众多单体均可阻滞 L、T、B 3 型钙通道, 大多通过使通道的开放时间缩短、开放概率减小、关闭时间延长而发挥作用。在培养 Wistar 大鼠乳鼠心肌细胞上, PTS 比 PDS 对钙通道的阻滞作用更强^[20]。而 Ro 对钙通道的单通道活动没有影响。在羊心浦肯野纤维上, PTS 不影响快内向钠电流, 而抑制慢内向电流和 I_{Ks} 。

2.3.2 三七皂苷 (*Panax notoginseng* saponins, PNS): 三七又名田七, 为五加科人参属植物, 其化学成分与人参相似, 以皂苷、黄酮类为主。PNS 为三七中重要活性成分。PNS 浓度依赖性地抑制大鼠心肌细胞 I_{Ca-L} 。从 PNS 中分离的单体人参皂苷 Rb_1 亦浓度依赖性地阻滞豚鼠心室肌细胞 L 型钙通道。然而, 在 VSMC 上, PNS 仅特异性地阻断 VSMC 受体操纵型钙通道: 其明显抑制狗肠系膜动脉、大隐静脉 α 肾上腺

素能受体引发的收缩及 Ca^{2+} 内流, 但对高钾所致的 Ca^{2+} 内流、释放等无影响^[21]。

2.3.3 丹参酮 (tanshinone, Tan) 和丹参素: Tan (三环二萜类)、丹参素 (有机酸类) 分别是唇形科植物丹参根茎的脂、水溶性成分。丹参主要脂溶性成分丹参酮 I (Tan I_A)、丹参酮 I_A (DS-201) 和丹参素都能浓度依赖性地阻断心肌 L 型钙通道; Tan 亦能减小高血压模型大鼠肥厚心肌的 I_{Ca-L} 电流幅值, 显著降低 $[Ca^{2+}]_i$ ^[22]。DS-201 能抑制 I_{K1} 和 I_{to} , 并直接激活原代培养的猪冠脉平滑肌细胞的 K_{Ca} , 而丹参素则经胞内过程间接激活 K_{Ca} ^[23], 从而使动脉舒张。DS-201 同时还可开放 ATP 敏感性钾通道, 使扩血管作用更加显著。另外, 丹参素也有钠通道阻断作用。

2.4 香豆素类: 目前, 在该类化合物中, 对白花前胡甲素 (dl-*praeruptorin* A, Pd-Ia) 和前胡丙素 (*praeruptorin* C, Pra-C) 的相关研究较多。Pd-Ia 和 Pra-C 都提取自伞形科植物白花前胡的根。Pd-Ia 可浓度依赖性地阻滞豚鼠心室肌细胞钙通道而较强效地开放其钾通道。Pd-Ia 对钾电流的影响与异丙肾上腺素相似, 可能最终通过激活蛋白激酶 A, 使通道蛋白磷酸化而开放^[24]。Pra-C 对培养的乳鼠心肌、成年大鼠正常及肥厚心室肌细胞均有钙通道阻断作用, 并主要通过抑制电压依赖型钙通道而松弛平滑肌, 在病理条件下还可同时抑制 VSMC 上的电压依赖型和受体操纵型钙通道^[25]。

2.5 其他相关中药有效成分: 迄今发现的作用于心血管系统胞膜离子通道的中药有效成分还有很多。主要拮抗钙通道的有: 黄芩苷、芍药苷、虎杖苷、刺五加叶皂苷、西洋参茎叶皂苷、山茱萸碱、千金藤定碱、大蒜素、异型南五味子丁素、环维黄杨星 D、银杏内酯等。而能增强钙电流的相关中药除氧化苦参碱、红花黄素外, 只有异马钱子碱、甘草次酸、牡荆素鼠李糖苷、乌苏里藜芦生物碱等。大黄素能双向调节 I_{Ca-L} 。主要拮抗钾通道的有: 阿魏酸、广枣总黄酮、黄酮素、青蒿素等。主要拮抗钠通道的有: 缬草单萜氧化物等。不同程度阻滞多通道的还有: 蛇床子素、绞股蓝总皂苷、延胡索乙素、青藤碱、巴马汀等。蜂毒肽可增加钠钙交换体电流。

3 总结与展望

从细胞-分子水平对心血管活性中药的离子通道效应进行研究, 提高了中药研究的科学、系统性, 为相关临床应用和新药研发提供理论依据。然而, 目前研究仍处于初级阶段, 有待从以下方面深入研究: 亟需结合现代科技手段, 探索中药复方研究策略, 加强中医药治疗主体的复方的研究; 中药对离子通道作用的具体靶点部位; 中药与离子通道分布区域特异性及其上、下游的可能关联; 部分既往研究结果不尽一致, 原因值得探讨; 中药对阴离子通道的作用; 重视更多高新技术的联合使用; 加强多单位合作、减少重复研究等。总之, 离子通道基础研究为探究心血管活性中药作用机制提供了新思路, 对继承和发扬中医药学、加速其现代化、开阔中药研发前景具有重要意义。

References:

- [1] Wang Z F, Kai L, Xiao X R. Effects of tetrandrine on small-conductance calcium-activated potassium channels in rat

- pulmonary artery smooth muscle cells [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2000, 16(2): 199-201.
- [2] Wu S N, Li H F, Lo Y C. Characterization of tetrandrine-induced inhibition of large-conductance calcium-activated potassium channels in a human endothelial cell line (HUV-EC-C) [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2000, 292(1): 188-195.
- [3] Cao F, Huang C X, Jiang H, et al. Effects of diacetyl-linsinine on sodium ion channel and L-type calcium ion channel in isolated ventricular myocytes [J]. *J Wuhan Univ Med Sci* (武汉大学学报:医学版), 2004, 25(4): 364-367.
- [4] Yang Y, Shui Q L, Zeng X R, et al. Effects of neferine on potassium channels in guinea pig ventricular cells and porcine coronary artery smooth muscle cells [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 2000, 14(6): 405-410.
- [5] Xia J S, Guo D L, Zhang Y, et al. Blockage of potassium current in ventricular myocytes of guinea pig by dauricine [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2000, 21(1): 60-64.
- [6] DAI D Z, HU H J, ZHAO J, et al. Blockage of L-type calcium channel in myocardium and calcium-induced contractions of vascular smooth muscle by CPU86017 [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2004, 25(4): 416-423.
- [7] Zhao X R, Zhang K J, Hao X M, et al. Effect of bromibenzyltetrahydraberberine on potassium channels of isolated guinea pig ventricular myocytes [J]. *Mol Cardiol China* (中国分子心脏病学杂志), 2006, 6(3): 166-169.
- [8] Bie B H, Zhang Z X, Xu Y J, et al. The effect of ligustrazine on potassium current of the right ventricle myocytes from chronic hypoxic guinea pigs [J]. *Chin J Pathophysiol* (中国病理生理杂志), 1999, 15(11): 986-989.
- [9] Yang Y Y, Yang Y, Zeng X R, et al. Effects of tetramethylpyrazine on large-conductance Ca^{2+} -activated potassium channels in porcine coronary artery smooth muscle cells [J]. *Acta Physiol Sin* (生理学报), 2006, 58(1): 83-89.
- [10] Kai L, Wang Z F. Effect of rhynchophylline on calcium-activated potassium channels in isolated rat pulmonary smooth muscle cells [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 1999, 13(1): 33-36.
- [11] Zhang A D, Li Z C, Zhuang N N. Effect of oxymatrine on sodium channel in isolated ventricular myocytes in guinea pig [J]. *Chin J Pathophysiol* (中国病理生理杂志), 2005, 21(10): 1946-1949.
- [12] Zhuang N N, Li Z C, Zhang A D, et al. The effect of oxymatrine on L-type calcium channel in isolated ventricular myocytes of guinea pig [J]. *Chin J Cardiac Pacing Electrophysiol* (中国心脏起搏与心电生理杂志), 2004, 18(3): 209-211.
- [13] Pei D A. Blocking effects of guanfu base A on sodium channel and L-type calcium channel in single ventricular myocytes [J]. *Chin J Cardiac Func* (心功能杂志), 1998, 10(4): 225-226, 229.
- [14] Li Y, Yang Y M, Pu J L, et al. Blocking effects of guanfu base A on potassium current in isolated rat and guinea pig ventricular myocytes [J]. *Chin J Cardiac Pacing Electrophysiol* (中国心脏起搏与心电生理杂志), 2006, 20(3): 255-258.
- [15] Zhang G Q, Hao X M, Dai D Z, et al. Puerarin blocks Na^{+} current in rat ventricular myocytes [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2003, 24(12): 1212-1216.
- [16] Zhang H, Ma L X, Yang X C, et al. Puerarin inhibits ionic channel current I_{K1} in rat cardiac myocytes [J]. *J Fourth Mil Med Univ* (第四军医大学学报), 2006, 27(3): 249-251.
- [17] Dong K, Tao Q M, Xia Q, et al. Endothelium-independent vasorelaxant effect of puerarin on rat thoracic aorta [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2004, 29(10): 981-984.
- [18] Li X Q, Luo X L, Zeng X R, et al. Activation of breviscapine to calcium-activated potassium channels in rat aortic smooth muscle [J]. *J Clin Cardiol* (临床心血管病杂志), 2006, 22(6): 351-353.
- [19] Mo S W, Chen H L, Liu N, et al. Study on effects of safflower on calcium influx of thoracic aorta in rat by the usage of $45 Ca$ [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, 26(10): 532-534.
- [20] Jiang Y, Chen L, Sun C W, et al. Influence of 11 ginsenoside monomers on action potentials of myocardiocytes [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1993, 14(Suppl): S8-S12.
- [21] Guan Y Y, Kwan C Y, He H, et al. Effects of *Panax notoginseng* saponins on receptor-operated Ca^{2+} channels in vascular smooth muscle [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1994, 15(5): 392-398.
- [22] Wang Z H, Liang Q S, Zheng Z. The Effect of tanshinone on L-type calcium current in hypertrophic myocardium [J]. *Chin J Hypert* (高血压杂志), 2006, 14(6): 450-454.
- [23] Zhang J, Zeng X R, Yang Y, et al. Effect of sodium tanshinone $1A$ sulfonate on ATP-sensitive potassium channels and calcium-activated potassium channels of cultured smooth muscle cells of porcine coronary artery [J]. *J Luzhou Med Coll* (泸州医学院学报), 2000, 23(3): 177-179.
- [24] Wang L J, Li J M, Chang T H, et al. The preliminary research of dl -prauruptorin A in mechanism of action on delayed outward potassium current [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 1997, 13(5): 450-452.
- [25] Yang J, Rao M R. Calcium-antagonistic effects of prauruptorin C on tail artery in two models of hypertensive rats [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 1997, 13(3): 216-219.

遗传和环境因子对药用植物品质的影响

曹海禄^{1,2}, 曹国番¹, 魏建和^{2*}, 杨成民², 李梅君²

(1. 贵州大学林学院, 贵州 贵阳 550025; 2. 中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所, 北京 100094)

摘要:药用植物品质变异受遗传因子(内因)和环境因子(外因)的影响程度与药材种类有关,可以归结为“遗传型”和“环境型”两类。就遗传及环境因子对药用植物品质影响研究的最新进展进行综述,在此基础上对其一些研究方法的改进进行了探讨,以期为一领域的深入研究提供借鉴。

关键词:药用植物;品质;遗传因子;环境因子

中图分类号:R282.2

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2007)05-0785-04