

人参皂苷Rb1对肺动脉高压大鼠钙库操纵性钙内流的影响*

黄循铷^{1,2}, 郭静一^{1,3#}, 左 微^{1,4}, 陈亚乐^{1,4}, 王瑞幸^{1,4△}, 何瑞岚^{1,4△}

(1. 福建医科大学基础医学院心血管病离子通道信号调控福建省高校重点实验室, 福州 350122; 2. 福建医科大学附属第一医院消化内科, 福州 350005; 3. 河南省传染病医院病理科, 郑州 450015; 4. 福建医科大学基础医学院生理学与病理生理学系, 福州 350122)

摘要 目的:观察在体人参皂苷Rb1预处理对慢性低氧(CH)肺动脉高压大鼠肺动脉平滑肌细胞钙库操纵性钙内流(SOCE)的影响。**方法:**将30只雄性SD大鼠随机分为正常对照组(control组)、CH肺动脉高压模型组(CH组)和Rb1(30 mg/kg)组,每组10只。检测各组右心室收缩压、右心室质量指数和肺动脉血管环张力。体外培养大鼠肺动脉平滑肌细胞,采用细胞动态荧光检测游离Ca²⁺浓度。分别采用实时荧光定量PCR(RT-qPCR)和western blotting检测基质相互作用分子2(STIM2)和钙释放激活钙调节因子2(Orai2)基因和蛋白表达。**结果:**与CH组比较,Rb1组大鼠右心室收缩压和右心室质量指数均明显降低($P<0.01$),环匹阿尼酸(CPA)诱发的肺动脉收缩张力和钙内流量明显减少($P<0.01$),STIM2和Orai2 mRNA和蛋白相对表达量明显降低($P<0.05$)。**结论:**Rb1可明显改善CH肺动脉高压大鼠的肺动脉压,其作用机制可能与减弱肺动脉SOCE功能和STIM2和Orai2表达有关。

关键词 肺动脉高压;慢性低氧;人参皂苷Rb1;钙库操作性钙内流;肺动脉

中图分类号:R965.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1005-930X(2023)12-2004-06

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.12.011

Effect of ginsenoside Rb1 on store-operated calcium entry in rats with pulmonary hypertension

Huang Xunru^{1,2}, Guo Jingyi^{1,3}, Zuo Wei^{1,4}, Chen Yale^{1,4}, Wang Ruixing^{1,4}, He Ruilan^{1,4}. (1. The Key Laboratory of Fujian Province Universities on Ion Channel and Signal Transduction in Cardiovascular Diseases, School of Basic Medical Sciences, Fujian Medical University, Fuzhou 350122, China; 2. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China; 3. Department of Pathology, Henan Infectious Diseases Hospital, Zhengzhou 450015, China; 4. Department of Physiology and Pathophysiology, School of Basic Medical Sciences, Fujian Medical University, Fuzhou 350122, China)

Abstract Objective: To observe the effect of pretreatment with ginsenoside Rb1 *in vivo* on store-operated calcium entry (SOCE) in pulmonary artery smooth muscle cells of rats with chronic hypoxia (CH) pulmonary hypertension. **Methods:** Thirty male SD rats were randomly divided into normal control group (control group), CH pulmonary hypertension model group (CH group) and Rb1(30 mg/kg) group, with 10 rats in each group. The right ventricular systolic pressure, right ventricular mass index, and pulmonary artery vascular tension in each group were measured. The pulmonary artery smooth muscle cells of rats were cultured *in vitro*, and the free Ca²⁺ concentration was detected by cell dynamic fluorescence. The gene and protein expressions of stromal interaction molecule 2 (STIM2) and calcium release-activated calcium modulator 2 (Orai2) were detected by real-time quantitative PCR (RT-qPCR) and western blotting. **Results:** Compared with the NC group, the right ventricular systolic pressure and right ventricular mass index of the rats

in the Rb1 group were significantly lower ($P<0.01$), the cyclopiazonic acid (CPA)-induced pulmonary artery constriction tension and intracellular calcium influx were significantly reduced ($P<0.01$), and

*基金项目:福建省自然科学基金资助项目
(No. 2023J01547;No. 2020J01616)

#共同第一作者

△通信作者,何瑞岚,E-mail: hrl209@163.com;

王瑞幸,E-mail: wrx530@163.com

收稿日期:2023-09-18

STIM2, Orai2 mRNA as well as protein expression of relative amount were significantly decreased ($P<0.05$).

Conclusion: Rb1 can significantly improve the pulmonary artery pressure in CH rats with pulmonary hypertension, and the mechanism may be related to the reduction of SOCE function and the expression of STIM2 and Orai2 in pulmonary artery.

Keywords pulmonary hypertension; chronic hypoxia; ginsenoside Rb1; store-operated calcium entry; pulmonary artery

肺动脉高压是一种严重威胁人类健康的心血管病理生理学改变,其主要特征是肺动脉收缩增强和血管重塑,临床表现为肺动脉压力升高和右心室肥厚,最终可致右心衰竭甚至死亡^[1]。肺动脉高压目前尚无有效的临床治疗措施,主要采用前列环素、内皮素受体拮抗剂、5型磷酸二酯酶抑制剂等舒张血管药物降低肺动脉压,改善症状。基于肺动脉高压慢性渐进病程的预防性用药,有望为肺动脉高压防治带来新的希望。研究发现,肺动脉平滑肌的胞内游离钙离子(Ca^{2+})浓度升高在肺动脉高压发病过程中起关键作用^[2],而游离 Ca^{2+} 浓度升高主要通过提高钙库操纵性钙内流(store-operated calcium entry, SOCE)功能^[3-5]。开发针对肺动脉高压SOCE的靶向药物是肺动脉高压防治的重要策略。

人参皂苷Rb1(ginsenoside Rb1, Rb1)是人参的一种单体化合物,有改善人体心脑血管功能等药用潜能。研究发现,Rb1可通过减少心肌细胞游离 Ca^{2+} 浓度,减轻野百合碱导致的大鼠右心室肥厚^[6];体外Rb1处理通过抑制肺动脉SOCE功能,减轻肺动脉高压大鼠肺动脉收缩增强^[7]。本研究旨在进一步观察Rb1预处理对慢性低氧(chronic hypoxia, CH)肺动脉高压大鼠的影响及其对肺动脉平滑肌细胞SOCE的调控作用,为Rb1的临床治疗提供实验和理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组 SPF级雄性SD大鼠30只,体重185~205 g,购于福建医科大学实验动物中心,生产许可证号:SCXK(闽)2016-0002。所有大鼠饲养于温度(23 ± 3)℃、湿度50%~70%、12 h明暗交替的环境中。本研究动物实验已取得福建医科大学实验动物伦理委员会批准,编号:IACUC FJMU 2022-0730。将30只大鼠随机分为正常对照组(control组)、CH肺动脉高压模型组(CH组)和Rb1处理组(CH+Rb1组),每组10只。

1.2 药物与主要试剂 人参皂苷Rb1(高效液相色谱

检测含量 $\geq 98\%$),购自成都德思特生物技术有限公司。SOCE激动剂环匹阿尼酸(cyclopiazonic acid, CPA)(美国Sigma公司);Fluo-3 AM(美国Life technologies公司);SYBR Green Master(瑞士Roche公司);基质相互作用分子2(stromal interaction molecule 2, STIM2)抗体(美国Proteintech公司);钙释放激活钙调节因子2(calcium release-activated calcium modulator 2, Orai2)抗体(以色列Alomone公司); β -actin抗体(美国Bioworld公司)。

1.3 CH肺动脉高压大鼠模型的建立与给药 CH组和CH+Rb1组大鼠饲养于常压低氧(氧气体积分数为10%)、密封的有机玻璃箱中21 d,复制肺动脉高压模型^[7]。control组大鼠饲养于常压常氧环境中21 d。CH+Rb1组大鼠在造模第1天开始,腹腔注射30 mg/kg的Rb1^[6,8],1次/d,连续干预21 d,其余两组大鼠腹腔注射等量生理盐水。

1.4 右心室收缩压和右心室质量指数检测 造模结束后,麻醉大鼠,固定于小动物手术台上,经右颈外静脉行右心室插管术,连接YPJ01型压力换能器(成都仪器厂)和RM6240生物信号采集处理系统,检测右心室收缩压,待其稳定10 min后,取1 min内的平均值。检测完毕后,取出大鼠心脏,沿室间隔分离右心室和左心室以及室间隔,吸净水分后称重,计算右心室质量指数(右心室/(左心室+室间隔))。

1.5 肺动脉血管环张力检测 右心室收缩压检测后,取出肺叶,分离出肺叶内肺动脉,将去内皮的长约3~5 mm的肺动脉血管环置于SQG-4型血管环张力测量装置(成都仪器厂)中,通过RM6240多道生物信号采集处理系统检测肺动脉血管环张力,调整血管环张力(前负荷)为1.0 g,平衡2 h。重复3次,予以60 mmol/L KCl收缩肺动脉血管环,血管环标本连续两次收缩幅度差应低于10%。最后以0.1 $\mu\text{mol/L}$ 苯肾上腺素收缩肺动脉血管环,当达到最大反应后再加入10 $\mu\text{mol/L}$ 乙酰胆碱,检测乙酰胆碱对血管环的舒张效应。若乙酰胆碱对血管环的舒

张效低于10%,表明血管环内皮已去除,即可用于血管环张力检测,否则弃之。接着在3 μmol/L 硝苯地平预处理情况下,加入10 μmol/L 的SOCE激动剂CPA 孵育10 min,最后加入2 mmol/L Ca²⁺,观察大鼠肺动脉收缩张力改变。

1.6 肺动脉平滑肌细胞的培养 取去内皮的肺叶内肺动脉,置于1.5 mmol/L CaCl₂的汉克斯平衡盐溶液中4℃环境静置30 min,再放入20 μmol/L CaCl₂的汉克斯平衡盐溶液室温静置20 min,于37℃水浴20 min,于低钙溶液中轻轻吹打,最后将细胞悬液滴加于培养皿中,加入细胞培养液^[7]。control组细胞于培养箱(氧气体积分数为21%),CH组和CH+Rb1组细胞于三气培养箱(氧气体积分数为3%)中培养18~24 h。

1.7 细胞动态荧光检测游离Ca²⁺浓度 室温下肺动脉平滑肌细胞负载5 μmol/L 钙荧光探针Fluo-3 AM 40 min,经台氏液清洗后静置20 min,后选择形态好的细胞团,经灌流系统按实验顺序加入硝苯地平 and CPA 等灌流液,通过实时细胞动态荧光强度系统检测各组细胞荧光强度的变化。根据公式计算游离Ca²⁺浓度^[7],即 $KD \times (F - F_{bg}) / (F_{max} - F)$,其中Fluo-3的KD值为1.1 μmol/L,F为实时测量荧光值,F_{bg}为10 mmol/L MnCl₂诱发的背景荧光值,F_{max}为10 μmol/L A23187和10 mmol/L CaCl₂诱发的最大荧光值。

1.8 实时荧光定量PCR(RT-qPCR)检测 *STIM2*、*Orai2* mRNA 表达 用TRIzol提取肺动脉RNA,逆转录为cDNA,根据PCR反应试剂说明书配置反应体系,行PCR扩增。以β-actin为内参,采用2^{-ΔΔCT}计算*STIM2*和*Orai2*基因相对表达量。引物由生工生物工程(上海)股份有限公司合成,引物序列,见表1。

表1 PCR引物序列

基因		引物序列(5'~3')
<i>STIM2</i>	上游	GCTTTCCTGGAGGACTCTT
	下游	GGGATGCCACTAGAGAGCTG
<i>Orai2</i>	上游	AATGGGACATACTGCCAAGC
	下游	TGCCAAACAAACAAACAAA
β-actin	上游	CCCATCTATGAGGGTTACGC
	下游	TTTAATGTCACGCACGATTTC

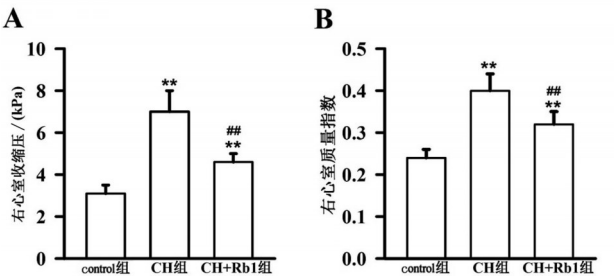
1.9 Western blotting 检测 *STIM2*、*Orai2* 蛋白表达 用RIPA裂解液提取肺动脉总蛋白,经聚丙烯酰胺凝胶电泳后,湿法转移至PVDF膜;脱脂奶粉封闭

后,加入*STIM2*、*Orai2*和β-actin一抗稀释液(1:500、1:200、1:500)4℃孵育过夜,洗膜后用标记HRP的二抗工作液室温下孵育1 h;ECL显色、曝光。以β-actin为内参,用Image J软件分析*STIM2*、*Orai2*蛋白条带灰度值。

1.10 统计学方法 采用Sigma Plot软件进行数据分析和绘图,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验,以*P*<0.05为差异有统计学意义。

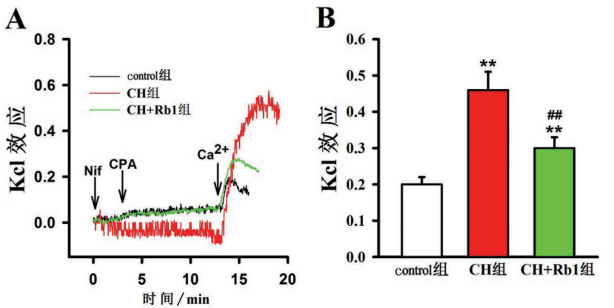
2 结果

2.1 3组右心室收缩压和右心室质量指数比较 CH组右心室收缩压和右心室质量指数高于control组(*P*<0.01),CH+Rb1组右心室收缩压和右心室质量指数小于CH组(*P*<0.01),见图1。



A:3组右心室收缩压比较;B:3组右心室质量指数比较。与control组比较,***P*<0.01;与CH组比较,##*P*<0.01。
图1 3组大鼠右心室收缩压和右心室质量指数比较

2.2 3组大鼠肺动脉收缩效应比较 CH组CPA 诱发大鼠肺动脉的收缩张力高于control组(*P*<0.01),CH+Rb1组CPA 诱发大鼠肺动脉的收缩张力低于CH组(*P*<0.01),见图2。

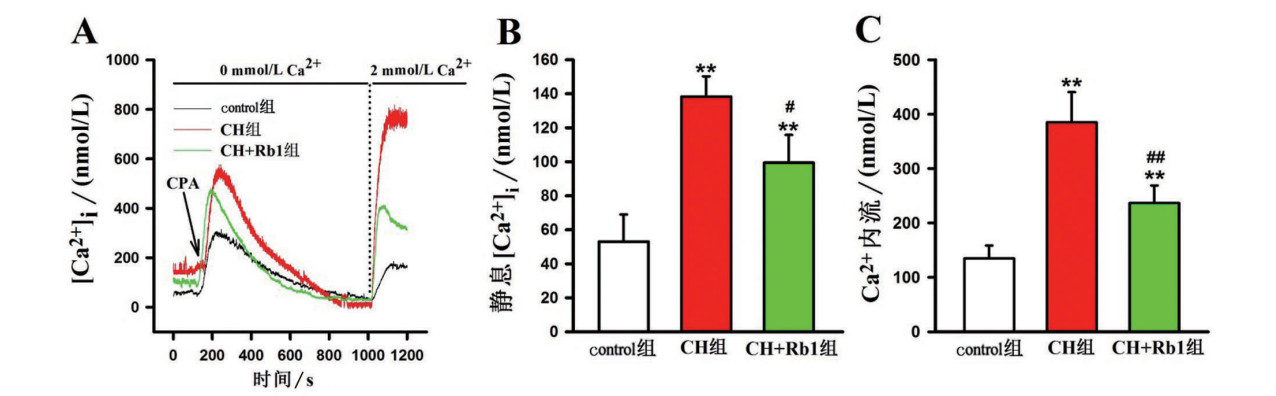


A:3组CPA 诱导肺动脉收缩张力改变典型图;B:CPA 诱导肺动脉收缩张力改变。与control组比较,***P*<0.01;与CH组比较,##*P*<0.01。

图2 3组大鼠肺动脉收缩效应比较

2.3 3组大鼠肺动脉平滑肌细胞钙瞬变比较 CH组大鼠肺动脉平滑肌细胞的游离Ca²⁺浓度和CPA诱导钙内流量高于control组(均*P*<0.01),CH+Rb1组大鼠肺动脉平滑肌细胞的游离Ca²⁺浓度和CPA诱导钙内流量低于CH组(*P*<0.05),见图3。

2.4 3组大鼠肺动脉STIM2、Orai2 mRNA及蛋白相对表达量比较 CH组肺动脉STIM2、Orai2 mRNA和蛋白表达水平高于control组(均*P*<0.01),CH+Rb1组肺动脉STIM2、Orai2 mRNA和蛋白表达水平低于CH组(*P*<0.05),见图4、表2。



A:3组CPA诱导肺动脉平滑肌细胞钙瞬变典型图;B:3组静息游离Ca²⁺浓度比较;C:3组CPA诱导的Ca²⁺内流量比较。与control组比较,***P*<0.01;与CH组比较,#*P*<0.05,##*P*<0.01。

图3 3组大鼠肺动脉平滑肌细胞钙瞬变比较

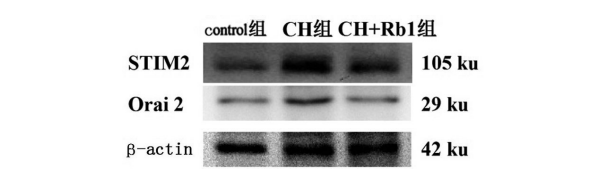


图4 Western blotting 蛋白条带图

表2 3组大鼠肺动脉STIM2、Orai2 mRNA及蛋白相对表达量比较

$\bar{x} \pm s, n=3$				
组别	STIM2 mRNA	Orai2 mRNA	STIM2 蛋白	Orai2 蛋白
control组	1.02±0.13	1.04±0.17	0.81±0.04	0.40±0.03
CH组	1.77±0.25**	2.26±0.30**	1.13±0.07**	0.66±0.06**
CH+Rb1组	1.26±0.18##	1.57±0.27*#	0.94±0.06*#	0.51±0.05*#

与control组比较,**P*<0.05,***P*<0.01;与CH组比较,#*P*<0.05,##*P*<0.01。

3 讨论

2018年第6次全球肺动脉高压大会和2022年欧洲心脏学会与呼吸学会联合发布肺动脉高压诊治指南等将肺动脉高压分为5种类型^[9-11],本研究采用大鼠CH肺动脉高压经典模型,属于第3类肺部疾病和(或)缺氧相关性肺动脉高压。虽然不同类型

肺动脉高压有不同的发病机制,但它们都有相同的肺血管功能和结构异常特点:肺动脉收缩增强和血管重塑等^[1],提示可能存在部分相同的发病机制。SOCE是血管平滑肌细胞非常重要的一种钙内流通路。目前研究表明,肺动脉平滑肌细胞的游离Ca²⁺浓度升高和SOCE功能增强在肺动脉高压的肺动脉收缩增强和血管重塑过程中起关键作用^[2-5]。

Rb1是人参的一种重要活性单体化合物。研究显示,高剂量Rb1的耐受性良好^[12-13]。特别是对心脑血管系统具有调节Ca²⁺通道、改善血管功能和心脏功能等药用潜能。研究发现,Rb1通过抑制Ca²⁺超载和增加脑血流量,改善脑缺血微环境,从而减少脑缺血动物模型海马神经元损伤^[14]。本研究采用30 mg/kg Rb1腹腔注射预处理,发现Rb1处理可显著减轻CH肺动脉高压大鼠的右心室压增高和右心室肥厚。提示在体Rb1预处理可改善大鼠CH肺动脉高压。为明确Rb1处理对CH肺动脉高压大鼠肺动脉SOCE的作用,本研究在3 μmol/L硝苯地平预处理下,通过血管环张力检测SOCE激动剂CPA诱发CH肺动脉高压大鼠肺动脉收缩张力改变,以KCl诱发肺动脉的收缩张力标准化^[15];并通过实时细胞动态荧光检测游离Ca²⁺浓度,观察CPA诱发CH肺

动脉高压大鼠肺动脉平滑肌细胞的游离 Ca^{2+} 浓度改变^[16]。结果显示,与 control 组比较,CH 组 CPA 诱发大鼠肺动脉的收缩张力升高,肺动脉平滑肌细胞游离 Ca^{2+} 浓度和 CPA 诱导钙内流量增加;与 CH 组比较,CH+Rb1 组 CPA 诱发大鼠肺动脉的收缩张力降低,肺动脉平滑肌细胞游离 Ca^{2+} 浓度和 CPA 诱导钙内流量减少。提示 Rb1 可减弱 CH 肺动脉高压大鼠肺动脉增强的 SOCE 功能。减弱肺动脉 SOCE 功能有可能是 Rb1 改善大鼠 CH 肺动脉高压的主要因素。

SOCE 自 1986 年提出后一直存在争议,直到 2005 年和 2006 年随着 STIM 和 Orai 的发现^[17-18],SOCE 潜在分子机制才有了显著进展。STIM 有两个同系物 STIM1 和 STIM2,是内质网的钙感受器,亦是 SOCE 激活的关键因子^[19],而 Orai 有 3 个同系物 Orai1、Orai2 和 Orai3,它们是高选择性钙通道,均为形成 SOCE 通道的基础^[20]。为进一步明确 Rb1 对 CH 肺动脉高压大鼠肺动脉 SOCE 的作用,本研究检测了肺动脉 STIM2、Orai2 的表达,发现 Rb1 处理可显著降低大鼠肺动脉 STIM2、Orai2 mRNA 和蛋白表达水平。提示 Rb1 可减弱 CH 肺动脉高压大鼠肺动脉 SOCE 功能。提示 Rb1 改善大鼠 CH 肺动脉高压的作用可能与减弱肺动脉 SOCE 功能和 STIM2、Orai2 表达有关。

综上,Rb1 可明显改善大鼠的 CH 肺动脉高压,其机制可能与减弱肺动脉 SOCE 有关。这可能为针对 SOCE 的肺动脉高压治疗提供了新的靶向药物,后续还需对 Rb1 的药效学、毒理学和相关机制展开进一步研究。

参考文献:

- [1] HUETSCH J C, SURESH K, BERNIER M, et al. Update on novel targets and potential treatment avenues in pulmonary hypertension[J]. American journal of physiology lung cellular and molecular physiology, 2016, 311(5): L811-L831.
- [2] YAMAMURA A, YAMAMURA H, YUAN J X J. Enhanced Ca^{2+} -sensing receptor function in pulmonary hypertension[J]. Yakugaku zasshi: journal of the pharmaceutical society of Japan, 2013, 133(12): 1351-1359.
- [3] SONG M Y, MAKINO A, YUAN J X J. STIM2 contributes to enhanced store-operated Ca entry in pulmonary artery smooth muscle cells from patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. Pulmonary circulation, 2011, 1(1): 84-94.
- [4] LIN M J, LEUNG G P H, ZHANG W M, et al. Chronic hypoxia-induced upregulation of store-operated and receptor-operated Ca^{2+} channels in pulmonary arterial smooth muscle cells: a novel mechanism of hypoxic pulmonary hypertension[J]. Circulation research, 2004, 95(5): 496-505.
- [5] LIU X R, ZHANG M F, YANG N, et al. Enhanced store-operated Ca^{2+} entry and TRPC channel expression in pulmonary arteries of monocrotaline-induced pulmonary hypertensive rats[J]. American journal of physiology cell physiology, 2012, 302(1): C77-C87.
- [6] JIANG Q S, HUANG X N, DAI Z K, et al. Inhibitory effect of ginsenoside Rb₁ on cardiac hypertrophy induced by monocrotaline in rat[J]. Journal of ethnopharmacology, 2007, 111(3): 567-572.
- [7] WANG R X, HE R L, JIAO H X, et al. Ginsenoside Rb1 attenuates agonist-induced contractile response via inhibition of store-operated calcium entry in pulmonary arteries of normal and pulmonary hypertensive rats[J]. Cellular physiology and biochemistry: international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology, 2015, 35(4): 1467-1481.
- [8] ZHANG X J, HE C W, TIAN K, et al. Ginsenoside Rb1 attenuates angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm through inactivation of the JNK and p38 signaling pathways[J]. Vascular pharmacology, 2015, 73: 86-95.
- [9] SIMONNEAU G, MONTANI D, CELERMAJER D S, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension[J]. The European respiratory journal, 2019, 53(1): 1801913.
- [10] HUMBERT M, KOVACS G, HOEPER M M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. European heart journal, 2022, 43(38): 3618-3731.
- [11] 万 钧, 翟振国. 肺动脉高压临床诊治和管理中需要关注的热点问题——基于《2022 ESC/ERS 肺动脉高压诊治指南》与《中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)》的比较与解读[J]. 中国全科医学, 2023, 26(3): 255-261, 267.
- WAN J, ZHAI Z G. Hot point problems in clinical diagnosis, treatment and management of pulmonary hypertension

- sion: comparison and interpretation of 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension and Chinese guidelines for the diagnosis and treatment[J]. Chinese general practice, 2023, 26(3): 255-261, 267.
- [12] KIM H J, OH T K, KIM Y H, et al. Pharmacokinetics of ginsenoside Rb1, Rg3, Rk1, Rg5, F₂, and compound K from red ginseng extract in healthy Korean volunteers[J]. Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM, 2022, 2022: 8427519.
- [13] PINTUSOPHON S, NIU W, DUAN X N, et al. Intravenous formulation of Panax notoginseng root extract: human pharmacokinetics of ginsenosides and potential for perpetrating drug interactions[J]. Acta pharmacologica sinica, 2019, 40(10): 1351-1363.
- [14] WANG S Y, LI M H, GUO Y, et al. Effects of Panax notoginseng ginsenoside Rb1 on abnormal hippocampal microenvironment in rats[J]. Journal of ethnopharmacology, 2017, 202: 138-146.
- [15] 胡莹, 焦海霞, 王瑞幸, 等. 三七皂苷 R1 对肺高压大鼠模型肺动脉的舒张作用[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(11): 1572-1576.
- HU Y, JIAO H X, WANG R X, et al. Vasodilation of notoginsenoside R1 on pulmonary arteries of pulmonary hypertensive rats[J]. Chinese pharmacological bulletin, 2013, 29(11): 1572-1576.
- [16] 王瑞幸, 戴毫, 穆云萍, 等. 三七皂苷 R1 对肺高压大鼠肺动脉平滑肌细胞 SOCE 的抑制作用[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(10): 1463-1468.
- WANG R X, DAI M, MU Y P, et al. Inhibition of notoginsenoside R1 on SOCE in pulmonary arterial smooth muscle cells of pulmonary hypertension rats[J]. Chinese pharmacological bulletin, 2015, 31(10): 1463-1468.
- [17] ZHANG S L, YU Y, ROOS J, et al. STIM1 is a Ca²⁺ sensor that activates CRAC channels and migrates from the Ca²⁺ store to the plasma membrane[J]. Nature, 2005, 437(7060): 902-905.
- [18] YEROMIN A V, ZHANG S L, JIANG W H, et al. Molecular identification of the CRAC channel by altered ion selectivity in a mutant of Orai[J]. Nature, 2006, 443: 226-229.
- [19] LIOU J, KIM M L, DO HEO W, et al. STIM is a Ca²⁺ sensor essential for Ca²⁺-store-depletion-triggered Ca²⁺ influx[J]. Current biology, 2005, 15(13): 1235-1241.
- [20] MERCER J C, DEHAVEN W I, SMYTH J T, et al. Large store-operated calcium selective currents due to co-expression of Orai1 or Orai2 with the intracellular calcium sensor, Stim1[J]. The journal of biological chemistry, 2006, 281(34): 24979-24990.
- 本文引用格式:
黄循铷, 郭静一, 左微, 等. 人参皂苷 Rb1 对肺动脉高压大鼠钙库操纵性钙内流的影响[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(12): 2004-2009. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.12.011
HUANG X R, GUO J Y, ZUO W, et al. Effect of ginsenoside Rb1 on store-operated calcium entry in rats with pulmonary hypertension[J]. Journal of Guangxi medical university, 2023, 40(12): 2004-2009. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2023.12.011