

人参皂甙 Re 对异丙肾上腺素致家兔室性心律失常的保护作用

陈彩霞,张宏艳

(天津儿童医院内科,天津 300074)

[摘要] 目的 探讨人参皂甙 Re 对异丙肾上腺素致家兔实验性室性心律失常的保护作用。方法 异丙肾上腺素诱导产生触发性室性心律失常模型,家兔分为正常对照组、模型组、阳性对照组(异搏定 0.4 mg/kg)和实验组(人参皂甙 Re 20,10 或 5 mg/kg),观察转为窦性节律持续时间,实验结束取左心室部分心肌组织行光学显微镜和电子显微镜检查。结果 ①异搏定组维持窦性节律的时间为 177.00 ± 5.66 s,人参皂甙 Re 20, 10, 5 mg/kg 处理组维持窦性节律的时间分别是 177.83 ± 5.31 s、 21.00 ± 2.83 s、 4.50 ± 1.64 s。②心肌病理切片表明人参皂甙 Re 对持续室性心律失常的心肌有显著保护作用。结论 人参皂甙 Re 可用于临床触发性室性心律失常的治疗,可拮抗儿茶酚胺类药物对心肌的毒性作用。 [中国当代儿科杂志,2009,11(5):384-388]

[关键词] 人参皂甙 Re;异丙肾上腺素;触发性室性心律失常;家兔
[中图分类号] R-33 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2009)05-0384-05

Protective effect of ginsenoside Re on isoproterenol-induced triggered ventricular arrhythmia in rabbits

CHEN Cai-Xia, ZHANG Hong-Yan. Department of Pediatrics, Second Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China (Zhang H-Y, Email:etzhzy@yahoo.com)

Abstract: Objective To study the anti-arrhythmic efficacy of ginsenoside Re (GSRe) and its protective effects against myocardial injuries in rabbits with isoproterenol-induced triggered ventricular arrhythmia (TVA). **Methods** TVA model was prepared by intravenous injections of isoproterenol at a constant speed of 5 mg/kg/min. When TVA appeared, rabbits were randomly injected with GSRe (5, 10 or 20 mg/kg), verapamil (0.4 mg/kg) or placebo. The duration of maintaining sinus rhythm was observed. Meanwhile, isoproterenol was continued to be injected at a constant speed of 5 mg/kg/min. After 1 hr of isoproterenol injection, the rabbits were sacrificed. Cardiac muscles in the cuspidate position of the left ventricle were sampled for optical microscopy and electron microscopy. **Results** GSRe and verapamil treatment restored sinus rhythm. The duration of sinus rhythm was 177.00 ± 5.66 s within 3 minutes in the verapamil treatment group and was 177.83 ± 5.31 , 21.00 ± 2.83 and 4.50 ± 1.64 s, respectively, in the 20, 10 and 5 mg/kg GSRe treatment groups. Histopathologic examination demonstrated that GSRe treatment (20 and 10 mg/kg) alleviated myocardial injuries induced by TVA. **Conclusions** GSRe has anti-arrhythmic efficacies and protective effects against myocardial injuries in rabbits with TVA. It may therefore be a possible therapy for TVA. [Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11 (5):384-388]

Key words: Ginsenoside Re; Isoproterenol; Triggered ventricular arrhythmia; Rabbits

人参皂甙 Re (ginsenoside Re, GSRe) 是人参中提取的一种皂甙成分单体,是其发挥药理作用最重要的活性成分之一,近年的研究不仅证明了 GSRe 的传统作用,而且还揭示出一些新的药理作用,如抗炎、抗氧化、清除氧自由基、抗癌防癌、稳定细胞膜、降低血糖、神经系统的保护作用、抑制痛觉和调节免疫等作用,而且无明显的毒副作用^[1~9]。本实验采用家兔实验性触发性室性心律失常 (triggered ventricular arrhythmia, TVA) 模型,研究在体情况下 GSRe 的抗 TVA 和心肌保护作用。为临床开发新药,治疗 TVA 如:先天性长 QT 综合征、特发性室性

心律失常、洋地黄中毒、心肌炎后心律失常和心律失常后心肌病提供理论依据,指导临床治疗。

1 材料和方法

1.1 实验动物

体重为 1.8 ~ 2 kg 的健康成年雄性家兔,由天津医科大学实验动物中心提供。

1.2 试剂与仪器

GSRe 为白色粉末,由白求恩医科大学有机化学实验中心提供;盐酸异丙肾上腺素 (isoproterenol,

[收稿日期]2008-06-30;[修回日期]2008-09-03
[基金项目]天津市科委自然科学基金项目 993606811。
[作者简介]陈彩霞,女,博士研究生,副主任医师。主攻方向:儿室心血管系统疾病。现在南京医科大学第二附属医院儿科,邮编:210011。
[通讯作者]张宏艳,女,主任医师,天津儿童医院内科,邮编:300074。

ISO)购自 Sigma 公司;异博定(verapamil, VER)为针剂溶液,购自上海禾丰制药有限公司;1,2-丙二醇(1,2-propanediol, 1,2-PRO)购自天津市元立化工有限公司。将 GSRe 溶解在该液中,浓度为 1%。相当于 10 mg GSRe 溶解在 0.3 mL 的 1,2-PRO 中,并用振荡器振荡 15 min,直到液体中无结晶,再加 0.7 mL 的生理盐水,每次实验前都新鲜配制。光学显微镜固定液,内含甲醛,由天津儿童医院动物实验中心提供。电子显微镜固定液,内含戊二醛、PPS 等,pH 值为 7.4,由天津师范大学电子显微镜中心提供。

AgilentM1165/66/67/75/77A 全功能监护系统及 AgilentM120AV24/V26 购自美国 Agilent 公司;光学显微镜 CK40-SL,Olympus。电子显微镜 HITACHI H-600 透射电镜。

1.3 实验方法

1.3.1 动物分组 随机分为 6 组。正常对照组,模型组,VER 组,GSRe 大、中、小剂量组(GSRe-20、GSRe-10、GSRe-5 组),每组 6 只。正常对照组和模型对照组,给予等量溶剂。VER 组,给予等量溶剂 + VER 0.4 mg/kg。GSRe-20 组,给予等量溶剂 + GSRe 20 mg/kg;GSRe-10 组,给予等量溶剂 + GSRe 10 mg/kg;GSRe-5 组,给予等量溶剂 + GSRe 5 mg/kg。

1.3.2 模型的制备及 VER 组情况 上世纪就有 ISO 导致 TVA 的动物模型制备方法,我们在此基础上稍作改良,采用输液泵恒速输液 4% ISO(每分钟 5 mg/kg),大约半小时后出现持续性室性心动过速(sustained ventricular tachycardia, SVT)或非持续性室性心动过速(nonsustained ventricular tachycardia, NVT)或室性早搏(premature ventricular constraction, PVC),此模型可作为运动或儿茶酚胺增高性室性心律失常的在体模型,及时用 VER 0.4 mg/kg 治疗,发现室性心律失常可及时终止。且在继续持续静滴 ISO 的情况下,VER 也能干预继续形成室性心律失常的发生频率。

1.3.3 室性心律失常事件的诊断标准 入选标准^[10]:①根据体表心电图 QRS 波的形态和房室是否同步判断节律是室上性或室性节律。②PVC 是指提前出现的宽大、畸形 QRS 波。其前无 P 波,代偿间歇完全。③大于或等于 3 个连续的异位节律为室性心动过速(ventricular tachycardia, VT),其中发作时间 <30 s 的为 NVT,发作时间 ≥30 s 的为 SVT。④尖端扭转性室速(torsades de points, Tdp)是指 QRS 波围绕等电位线持续 >6 个连续的节律的多形室速。⑤室颤(ventricular fibrillation, VF)是指 P-QRS-T 波形态消失,代之以形状不同、大小迥异、极不均匀的颤动波。

排除标准:排除制模前处于 VT 发作期、窦性停搏或房室传导阻滞的家兔。

1.3.4 实验步骤 家兔称重,用乌拉坦 1.0 g/kg 耳缘静脉麻醉并固定。各组动物均给予开通两条静脉通路。一条静脉用于均等容量(2 mL/kg)经耳缘静脉穿刺给药,采用输液泵恒速维持输液速度,另一条静脉通路用于输注治疗药物。将针形电极分别刺入左、右上肢和左下肢皮下,电极导线和 AgilentM1165/66/67/75/77A 全功能监护系统及 AgilentM120AV24/V26 心电模块相连。耳缘静脉给予持续静滴 ISO(每分钟 5 mg/kg),约在 20 ~ 30 min 后出现 NVT 或 SVT 后,各组立即分别给予药物,同时监测心电图的变化,走纸速度为 10 mm/mv, 25 mm/s,专人测定。观察药物转为窦性节律的持续时间,观察时间为 3 min。继续以每分钟 5 mg/kg 的恒速静脉滴注 ISO,1 h 后实验结束时均断头处死,立即开胸取出心脏,选择左心室前壁作为标本,分送光学显微镜和电子显微镜检查。光镜标本同时按逐区点测量法求出各组家兔心肌坏死面积^[11]。

1.4 统计学处理

本实验采用 SPSS 11.5 统计软件作统计学处理,计量资料结果都以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异用方差分析,LSD 法和 SNK 法。 $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义。

2 结果

2.1 各组维持窦性节律的持续时间

VER 组维持窦性节律时间为 177.00 ± 5.66 s,GSRe-20 组维持窦性节律时间为 177.83 ± 5.31 s,与 VER 组无差异,GSRe-10 组、GSRe-5 组维持窦性节律时间分别为 21.00 ± 2.83 s, 4.50 ± 1.64 s,与 VER 组差异有显著性(表 1)。

表 1 维持窦性节律的持续时间的变化 ($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	维持窦性节律时间(s)
VER 组	177.00 ± 5.66
GSRe-20 组	177.83 ± 5.31
GSRe-10 组	21.00 ± 2.83^a
GSRe-5 组	4.50 ± 1.64^a
F 值	3381.789
P 值	<0.01

a: 与 VER 组比较, $P < 0.05$ (注: >3 min, 以 180 s 计)

2.2 各组光镜检查结果

心肌组织切片经苏木精-伊红染色,参照 Rona^[12] 方法对心肌病理损伤程序进行分级分析。等量溶剂对照组心肌细胞未见明显变性与坏死,为

0 度;模型组心肌组织呈现灶性坏死,偶见灶间相互连接,部分心肌细胞收缩带形成,组织病理损伤为Ⅱ~Ⅲ度,病理改变多位于心尖部心内膜下层;GSRe-20 组和 VER 组也可见心肌坏死灶形成,但多为点状坏死,病理损伤多为Ⅰ度。GSRe-10 组也可见心肌坏

死灶形成,可见灶性坏死,组织病理损伤多为Ⅱ度。GSRe-5 组心肌组织呈现灶性坏死,灶间偶见相互连接,部分心肌细胞收缩带形成,组织病理损伤为Ⅱ~Ⅲ度,和模型组无差异。各组心肌坏死面积的变化见表 2。模型组、VER 组和 GSRe-20 组光镜所见见图 1。

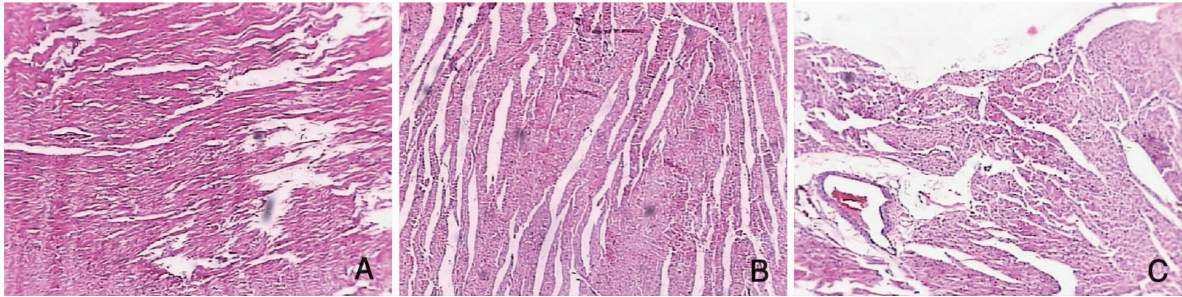


图 1 各组光镜结果(苏木精-伊红染色×100) A:ISO 模型组,大片状坏死,凝固性坏死,胞浆颜色深,核固缩,核碎至消失;B:GSRe-20 组,点状坏死;C:VER 组,点状坏死。

表 2 各组心肌坏死面积的变化 (n=6, $\bar{x} \pm s, \%$)	
组别	坏死面积
模型组	0.5733 ± 0.0350
VER 组	0.1417 ± 0.0183
GSRe-20 组	0.1083 ± 0.01329 ^a
GSRe-10 组	0.3867 ± 0.01633 ^a
GSRe-5 组	0.5433 ± 0.01506 ^a
F	639.414
P	<0.01

a: 与 VER 组比较, $P < 0.05$

2.3 各组电镜检查结果

等量溶剂对照组心肌细胞核大小、形态正常,染色质分布均匀,亚细胞结构正常,肌膜及细胞器完整,仅在胞浆中出现线粒体肿胀、少量肌丝溶解等损伤性改变,未见明显的凋亡改变;模型组有不同程度

的线粒体肿胀,内质网扩大,胞内有脂滴,肌丝排列紊乱,甚至肌膜断裂,尚可见部分心肌细胞核染色质边集、块集形成凋亡的形态改变,甚至可见胞核皱缩、染色质边集、胞浆浓缩、细胞体积缩小等凋亡特征性改变;VER 组线粒体较完整,肌纤维整齐,核染色质无边集、块集等凋亡的特征改变,肌丝、部分线粒体变性模糊;GSRe-20 组线粒体较完整,肌纤维整齐,核染色质无边集、块集等凋亡的特征改变,GSRe-5 组可见肌丝紊乱、核染色质边集、线粒体变性、核膜不完整,GSRe-10 组可见肌丝模糊紊乱、线粒体未见明显变化,核染色质边集。GSRe-10 组的改变介于 GSRe-20、GSRe-5 组之间。模型组、VER 组和 GSRe-20 组电镜所见见图 2。

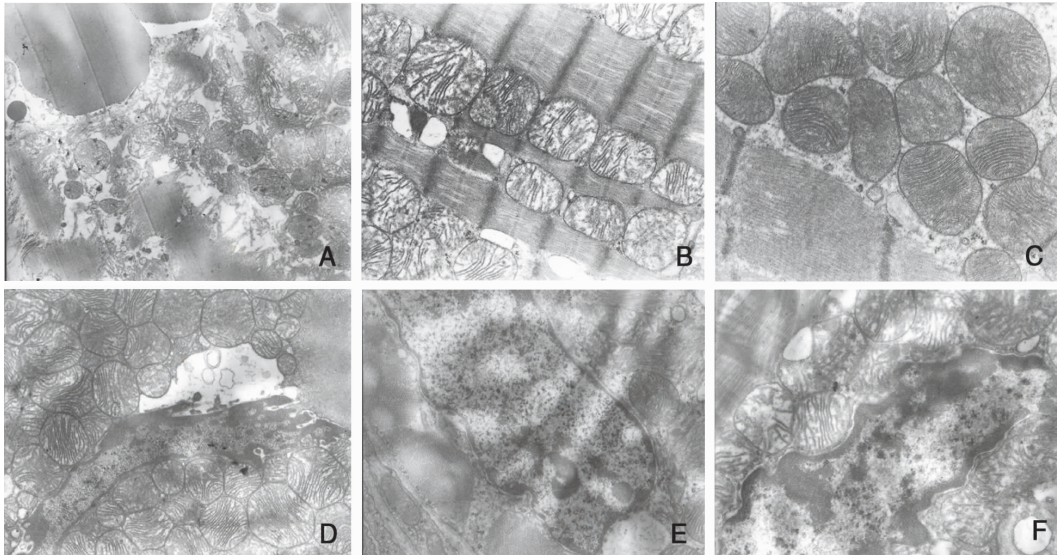


图 2 透射电镜图 A:模型组(×8 000):线粒体,肌丝均破坏严重;B:GSRe-20 组(×15 000):线粒体较好,肌纤维整齐;C:VER 组(×20 000):肌丝、部分线粒体变性模糊;D:模型组(×12 000):核固缩;E:GSRe-20 组(×15 000):比较正常的核;F:VER 组(×15 000):核仁边集缓解,肌丝整齐。

3 讨论

触发活动(triggered activity, TA)不是心肌细胞膜的4相自动除极活动,而是在动作电位的复极过程中,或复极完毕后的膜电位震荡,称为后除极。按照后除极发生的时相,分为早期后除极(EAD)和延迟性后除极(DAD)两类,由后除极即由TA所致的心律失常称为触发性心律失常。临床常见的特发性室速、长QT综合征,洋地黄中毒及病毒性心肌炎等均可以发生VT,对大多数TVA来说,药物治疗依然是重要手段^[13]。以往学者多围绕氯化铯、哇巴因等的动物模型制备研究Ca²⁺拮抗剂、K_{ATP}通道开放剂等药物在TVA中的作用进行研究,而临床实践中发现中药有着良好的治疗作用,为了探讨中药GSRe对在体家兔TVA的作用机制,我们进行了本课题的研究。

TVA在室性心律失常中占有很大的比重,上世纪就有ISO导致TVA的动物模型^[14]。我们在此基础上稍作改良,采用输液泵恒速输液4% ISO(每分钟5 mg/kg),半小时左右出现SVT或NVT或PVC,这些均为儿茶酚胺类药物对心血管系统的毒性反应,此模型可作为运动或儿茶酚胺增高性室性心律失常的在体模型。

ISO兴奋β受体,激活细胞内腺苷酸环化酶(adenylyl cyclase, AC),使细胞内cAMP升高,通过蛋白激酶A(protein kinase A, PKA),引起钙通道蛋白的磷酸化,导致L型钙通道构型改变,使功能性钙通道数目增加,钙窗电流增加,产生EAD和DAD^[15,16],延长了动作电位时程并提高了平台期电位水平,提高心脏的兴奋性,从而增加了膜反应性,产生正性变时、变力、变传导作用。ISO通过cAMP/PKA通路,细胞内Ca²⁺超载,产生的TVA都和Ca²⁺内流有关,我们用已知的Ca²⁺拮抗剂VER能够有效终止TVA,亦间接证明了TVA模型成功^[17,18]。

VER组均能使TVA转为窦性节律,维持窦性节律时间为177.00±5.66 s(观察时间为3 min)。心肌组织学检查发现光镜下可见心肌坏死灶形成,多为点状坏死,病理损伤为I度;电镜下可见肌丝、部分线粒体变性模糊,心肌细胞核染色质无边集、块集等形成的凋亡改变。说明VER对心肌光、电镜的结构有保护作用,对ISO诱发TVA既能对抗、终止,又能干预形成,提示ISO致TVA与Ca²⁺密切相关, Ca²⁺转运异常是EAD和DAD形成的机制。另外,我们使用等量的溶剂作为对照药物,其结果排除了

溶剂对实验的影响。

本组实验中证实,GSRe-20组、GSRe-10组、GSRe-5组均能使ISO所致室性心律失常转为窦律,GSRe的剂量越大,维持窦性节律的时间越长。

由光镜和电镜图可知,GSRe各剂量组对持续TVA的心肌保护作用呈剂量依赖性,剂量越大,心肌细胞坏死和细胞凋亡就越少。GSRe-20组和VER组一样,能够及时终止TVA的发生并预防了持续ISO刺激下的TVA再发生,间接证明GSRe可能是钙离子拮抗剂,为临床上应用GSRe提供了依据。另外,本实验还发现GSRe-20组心肌坏死面积较VER组的相比差异有显著性,提示GSRe-20组病理损伤也好于VER组,其可能机制有:①GSRe的半衰期为0.8~7 h^[19],较静脉用VER的半衰期长,因此其对心肌的保护作用要强于VER组;②GSRe能够提供能量基质,促进能量代谢,促进腺苷的合成,产物腺苷是K_{ATP}通道开放剂,腺苷通过与受体A1和(或)A3结合,激活磷酸肌醇途径,产生二酰基甘油和三磷酸肌醇,这些分子向PKC传递信号,引起一些尚不清楚的心肌细胞靶分子磷酸化,提高对ISO所致的缺血缺氧的耐受性^[20]。因此GSRe可能是PKC调节剂,PKC还可以激活K_{ATP}通道来稳定胞浆离子成分^[21];③和VER不同,GSRe能刺激NO合酶的活性,在体内部分地增加NO的产生,后者激活血管平滑肌细胞内可溶性鸟苷酸环化酶(guanylate cyclase, GC),催化GTP转化为cGMP。cGMP通过激活cGMP依赖的磷酸二酯酶降解cAMP,抑制了cAMP增加Ca²⁺内流引起Ca²⁺负荷增加的作用^[20~23]。另外,GSRe-10、GSRe-5组有较严重的心肌细胞坏死,提示5 mg/kg或10 mg/kg GSRe不能挽救已经坏死的心肌细胞,只能阻止进一步的钙离子沉积和细胞坏死。这就为临床早期用药并采用一个合适的剂量提供了依据。

一个理想的抗心律失常药物应对最佳靶点有作用。GSRe可能是通过多个靶点起作用的,可能主要是钙离子拮抗剂,其次是对K_{ATP}通道的开放调节作用,清除氧自由基,增加NO的产生以及膜稳定剂等多个靶点起作用,而且各个机制之间相互促进、相互关联。但其确切的抗心律失常的机制还有待于细胞水平上的检查。对GSRe的进一步研究,既有理论价值,又有实际意义。本实验还是初步探讨,更深层次和更广泛的问题还有待于进一步研究。

[参 考 文 献]

[1] Cho WC, Chung WS, Lee SK, Leung AW, Cheng CH, Yue KK.

- Ginsenoside Re of Panax ginseng possesses significant antioxidant and antihyperlipidemic efficacies in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 550(1-3):173-179.
- [2] Zhou XM, Cao YL, Dou DQ. Protective effect of ginsenoside Re against cerebral ischemia/reperfusion damage in rats [J]. *Biol Pharm Bull*, 2006, 29(12):2502-2505.
- [3] Lopez MV, Cuadrado MP, Ruiz-Poveda OM, Del Fresno AM, Accame ME. Neuroprotective effect of individual ginsenosides on astrocytes primary culture[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1770(9):1308-1316.
- [4] Kim YS, Kim JJ, Cho KH, Jung WS, Moon SK, Park EK, et al. Biotransformation of ginsenoside Rb1, crocin, amygdalin, geniposide, puerarin, ginsenoside Re, hesperidin, poncirin, glycyrrhizin, and baicalin by human fecal microflora and its relation to cytotoxicity against tumor by human fecal microflora and its relation to cytotoxicity against tumor[J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2008, 18(6):1109-1114.
- [5] Chen LM, Zhou XM, Cao YL, Hu WX. Neuroprotection of ginsenoside Re in cerebral ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(5-6):439-445.
- [6] Zhang Z, Li X, Lv W, Yang Y, Gao H, Yang J, et al. Ginsenoside Re reduces insulin resistance through inhibition of c-Jun NH2-terminal kinase and nuclear factor-kappaB[J]. *Mol Endocrinol*, 2008, 22(1):186-195.
- [7] López MV, Cuadrado MP, Ruiz-Poveda OM, Del Fresno AM, Accame ME. Neuroprotective effect of individual ginsenosides on astrocytes primary culture[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1770(9):1308-1316.
- [8] Xie JT, Mehendale SR, Li X, Quigg R, Wang X, Wang CZ, et al. Anti-diabetic effect of ginsenoside Re in ob/ob mice[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2005, 1740(3):319-325.
- [9] Leung KW, Leung FP, Huang Y, Mak NK, Wong RN. Non-genomic effects of ginsenoside-Re in endothelial cells via glucocorticoid receptor[J]. *FEBS Lett*, 2007, 581(13):2423-2428.
- [10] Igawa M, Aonuma K, Okamoto Y, Hiroe M, Hiraoka M, Isobe M. Anti-arrhythmic efficacy of nifekalant hydrochloride, a pure class III anti-arrhythmic agent, in patients with healed myocardial infarction and inducible sustained ventricular tachycardia[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2002, 40(5):735-742.
- [11] 李才, 王丽娟, 赵志涛. 灶性心肌坏死的定量组织学测定-逐区点测量法[J]. *白求恩医科大学学报*, 1988, 14(4):314-317.
- [12] Rona G. Catecholamine cardiotoxicity[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 1985, 17(4):291-306.
- [13] 沈俊海, 解春红, 童美琴. 300例小儿异位快速心律失常的诊断和治疗[J]. *中国当代儿科杂志*, 2003, 5(3):277-279.
- [14] 郑若玄, 方三曼, 李志明, 张雄谋. 蒲黄对大白鼠心律失常的预防作用[J]. *中国中药杂志*, 1993, 18(2):108-110.
- [15] Bartel S, Krause EG, Wallukat G, Karczewski P. New insights into beta2-adrenoceptor signaling in the adult rat heart[J]. *Cardiovasc Res*, 2003, 57(3):694-703.
- [16] Tsuchida K, Watajima H. Cyclic AMP-mediated increase in L-type calcium current (ICa,L) by nitroglycerin in guinea-pig ventricular myocytes[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2002, 48(2):179-185.
- [17] Pinelli A, Trivulzio S, Momasoni L, Brenna S, Bonacina E, Vignati S, et al. Myocardial infarction non-invasively induced in rabbits by administering isoproterenol and vasopressin: protective effects exerted by verapamil[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2004, 18(6):657-667.
- [18] Sorbera C, Cohen M, Kuznetsov V, Dhakham S. Verapamil-sensitive left ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: clinical and electrophysiologic features consistent with triggered activity[J]. *Heart Dis*, 1999, 1(1):2-7.
- [19] Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care[J]. *JAMA*, 2001, 286(2):208-216.
- [20] Bai CX, Takahashi K, Masumiya H, Sawanobori T, Furukawa T. Nitric oxide-dependent modulation of the delayed rectifier K⁺ current and the L-type Ca²⁺ current by ginsenoside Re, an ingredient of Panax ginseng, in guinea-pig cardiomyocytes[J]. *Br J Pharmacology*, 2004, 142(3):567-575.
- [21] Furukawa T, Bai CX, Kaihara A, Ozaki E, Kawano T, Nakaya Y, et al. Ginsenoside Re, a main phytosterol of Panax ginseng, activates cardiac potassium channels via a nongenomic pathway of sex hormones[J]. *Mol Pharmacol*, 2006, 70(6):1916-1924.
- [22] Nakaya Y, Mawatari K, Takahashi A, Harada N, Hata A, Yasui S. The phytoestrogen ginsenoside Re activates potassium channels of vascular smooth muscle cells through PI3K/Akt and nitric oxide pathways[J]. *J Med Invest*, 2007, 54(3-4):381-384.
- [23] Leung KW, Leung FP, Huang Y, Mak NK, Wong RN. Non-genomic effects of ginsenoside-Re in endothelial cells via glucocorticoid receptor[J]. *FEBS Lett*, 2007, 581(13):2423-2428.

(本文编辑: 吉耕中)