

# 关附甲素对犬心浦肯野氏纤维动作电位的作用

章 鲁、顾培璜、赵文宝<sup>1</sup>、陈延连、张景夏、金正均

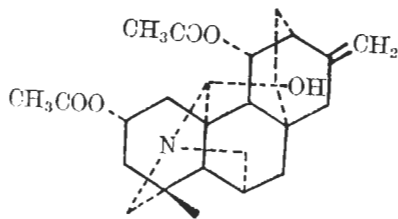
(上海第二医科大学药理教研室, 上海 200025)

陈维洲 (中国科学院上海药物研究所, 上海 200031)

**提要** 微机系统自动分析离体犬浦肯野氏纤维动作电位的各项参数。关附甲素 100  $\mu\text{g/ml}$  使 AP 振幅 (APA) 从  $110 \pm 6$  减低到  $96 \pm 3$  mV;  $V_{\text{max}}$  从  $341 \pm 68$  下降为  $194 \pm 94$  V/s;  $\text{APD}_{100}$  和有效不应期 (ERP) 分别由  $341 \pm 28$  和  $270 \pm 24$  延长至  $371 \pm 31$  和  $346 \pm 47$  ms。ERP/APD 比值也增加。提示关附甲素具有抗心律失常药物的电生理特性。

**关键词** 关附甲素; 浦肯野氏纤维; 动作电位; 自动分析

关附甲素 (guan-fu base A) 是从关白附子 *Aconitum coreanum* (Levl.) Raipaics 中提得的一种新生物碱<sup>(1)</sup>。它能显著地减低  $\text{CaCl}_2$  引起的大鼠室颤发生率和死亡率; 并抵抗乌头碱型的心律失常; 提高猫电刺激的致颤阈值<sup>(2)</sup>。本文进一步研究关附甲素对犬心浦肯野氏纤维的电生理作用。



## 方 法

杂种犬 8 条, 体重  $12.0 \pm \text{SD } 0.5$  kg, 制备心肌细胞标本的方法按文献<sup>(3)</sup>。用 SEN-7103 电刺激器刺激, MEZ-7101 微电极放大器双极引导出心肌细胞的动作电位。整个实验均在微处理机系统程序控制下, 经 DAAS-1 生物信

号实时分析仪自动分析和测量动作电位的各项参数<sup>(4)</sup>, 由打印机打出每分钟计算出的各项参数。

## 结 果

**关附甲素对 PF 动作电位的影响** 以 60 或 120 次/min 的刺激频率刺激 PF 细胞, 待稳定后用含有关附甲素 100  $\mu\text{g/ml}$  的台氏液恒速灌流标本, 观察用药后 10 和 20 min 以及台氏液冲洗 20 min 后的动作电位变化, 结果 (表 1) 表明, 用药 20 min 后动作电位 0 相的 APA 和  $V_{\text{max}}$  显著减小 ( $p < 0.01$ )。3 相的复极化时间  $\text{APD}_{100}$  和潜伏期  $\Delta t$  均可延长; ERP 亦明显的延长 ( $p < 0.01$ ); ERP/APD 的比值增加。用台氏液冲洗标本, 上述变化的参数均可逐渐回复。图 1 是其中的一个心 PF 标本在给药前后 AP 的变化过程。

**关附甲素对 PF 自发节律活动的影响** 心 PF 标本置于台氏液中稳定 1-2 h 后, PF 的 4 相舒张期缓慢去极化而引起自发节律活动。当加入关附甲素后, 可使其 4 相缓慢舒张期去极化速度减慢, 自发节律减少, 由原来 80 次/min 减至 30 次/min, 冲洗后回复至 76 次/min。

### 关附甲素对心室肌细胞动作电位的影响

从 6 条犬的心脏制备心室肌细胞标本, 实验条件与上述 PF 相同, 待稳定后用含有关附甲素 100  $\mu\text{g/ml}$  的台氏液恒速灌流, 观察加药后 10 和 20 min 以及台氏液冲洗后 20 min 的动作电位的 O 相 APA,  $V_{\text{max}}$  减低, ERP/APD 延长, 结果与 PF 的作用相同。

个别标本, 对 60 次/min 的电刺激所出现

Tab 1. Effects of guan-fu base A (100  $\mu\text{g/ml}$ ) on transmembrane action potentials of canine Purkinje fibers.  $n=8$ ,  $\bar{x}\pm\text{SD}$ , Compared with before, \* $p>0.05$ , \*\* $p<0.05$ , \*\*\* $p<0.01$ .

		Before		After		Washout
			10 min	20 min	20 min	
APA	(mV)	110 $\pm$ 6	100 $\pm$ 6**	96 $\pm$ 3***	104 $\pm$ 4**	
APD <sub>50</sub>	(ms)	184 $\pm$ 32	194 $\pm$ 26*	194 $\pm$ 26*	186 $\pm$ 28*	
APD <sub>100</sub>	(ms)	341 $\pm$ 28	352 $\pm$ 23**	371 $\pm$ 31**	347 $\pm$ 17*	
V <sub>max</sub>	(V/s)	341 $\pm$ 65	224 $\pm$ 91***	194 $\pm$ 94***	296 $\pm$ 104*	
ERP	(ms)	270 $\pm$ 24	295 $\pm$ 31***	346 $\pm$ 47***	284 $\pm$ 29*	
$\Delta t$	(ms)	10 $\pm$ 5	14 $\pm$ 6**	16 $\pm$ 9**	12 $\pm$ 7*	
ERP/APD		0.78 $\pm$ 0.06	0.84 $\pm$ 0.05**	0.93 $\pm$ 0.06***	0.79 $\pm$ 0.05*	

## 讨 论

本实验使用微机系统自动分析动作电位的各项参数,可以动态观察药物的作用过程,并提高测量的精确度,如O相最大上升速率的频谱可达30-100 kHz,持续时间最短为20  $\mu\text{s}$ 。若采用中速A/D转换器直接采样后作数字信号处理,难以达到足够高的采样率。本法先将PF动作电位信号经模拟预处理电路,然后经A/D转换作数字信号处理,测量V<sub>max</sub>的分辨率可为3 V/s。APA分辨率为1 mV,APD<sub>50</sub>和APD<sub>90</sub>分辨率为1 ms,而用目测法在示波器测量时间误差可在 $\pm 5-10\%$ ,而本法相对误差仅在0.16%<sup>(4)</sup>。所以测量精度大为提高。

本实验结果表明关附甲素对心肌细胞动作电位的表现为V<sub>max</sub>减慢和ERP延长,影响到传导的速度,从而阻滞折返的发生。关附甲素也可使PF动作电位4相舒张期的缓慢去极化速率减慢,可消除自发节律活动,有利于消除因自律性增高而引起的心律失常。关附甲素所具有抗心律失常药的电生理特性,为临床试用抗心律失常提供了依据。

## 参 考 文 献

- 1 高宏瑾、岳凤仙、朱任宏. 药学报 1966; 13: 186
- 2 陈维洲、董月丽、张月芳、丁光生. 中国药理学报 1983; 4: 247
- 3 顾培堃、王彬尧、陈延连、尚鸣、刘学技、金正均. 同上 1983; 4: 170
- 4 章鲁、顾培堃、张建平、陈延连、金正均. 生物医学工程杂志 1986; 3

Fig 1. Effects of guan-fu base A(100  $\mu\text{g/ml}$ ) on amplitude of action potential (APA), V<sub>max</sub>, duration of action potential (APD), and resting membrane potential (RP) of a canine Purkinje fiber.

的期前除极与二联律,加入关附甲素100  $\mu\text{g/ml}$ 后20 min,期前除极消失,

**Effect of guan-fu base A on action potential of canine Purkinje fibers**

ZHANG Lu, GU Pei-kun, ZHAO Wen-bao, CHEN Yan-lian, ZHANG Jing-xia,  
JIN Zheng-jun (Dept Pharmacology, Shanghai 2nd Medical University, Shanghai 200025)  
CHEN Wei-zhou (Shanghai Inst Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031)

**ABSTRACT** Guan-fu base A is a new alkaloid isolated from the tuber of *Aconitum coreanum* in our institute<sup>(1)</sup>. The following parameters were obtained by using a micro-computer system for automatic analysis of canine Purkinje fibers *in vitro*. After treating with guan-fu base A (100 µg/ml) for 20 min, the amplitude and  $V_{max}$  of action potentials were decreased from  $110 \pm 6$  to  $96 \pm 3$  mV and  $341 \pm 68$  to  $194 \pm 94$  V/s, respectively. The duration of action

potential at 100% of repolarization ( $APD_{100}$ ) and effective refractory period were lengthened from  $341 \pm 28$  to  $371 \pm 31$  ms and  $270 \pm 24$  to  $346 \pm 47$  ms, respectively. The ratio of ERP/ $APD_{100}$  increased. It is suggested that guan-fu base A possessed the electrophysiological properties of anti-arrhythmic drugs.

**KEY WORDS** guan-fu base A, Purkinje fibers; autoanalysis; action potentials