

钼酸钠对豚鼠心肌细胞动作电位及收缩的影响¹

周小波、李孝光 (西安医科大学医学电子工程研究室, 西安 710033)

摘要 用常规微电极技术及换能装置记录豚鼠心乳头状肌细胞动作电位(AP)与心肌收缩, 观察钼酸钠对其影响。结果表明: 钼酸钠0.5 mmol/L作用不显著; 5 mmol/L可使APD₅₀, APD₉₀和ERP延长, ERP/APD增大, 心肌收缩增强; 10 mmol/L时仍使APD₅₀, APD₉₀, ERP延长, 但心肌收缩的增强作用有减小趋势。

关键词 钼酸钠; 乳头状肌; 动作电位; 心肌收缩

1986年2月7日收稿 1986年6月21日修回

¹ 中国科学院科学基金资助的课题 № 414

钼是人体必需的微量元素之一^(1,2), 钼缺乏可能与克山病的发生有关⁽³⁾。钼在心肌中含量较丰富⁽⁴⁾。向克山病区粮中补充适量钼酸铵, 可减轻病区粮对实验动物的致病作用, 用钼酸铵施肥方法进行人群预防观察, 也证明对克山病发病有一定预防作用^(3,5)。但关于钼对心肌机械活动的影响, 迄今未见报道。本工作的目的在于同步观察钼酸钠对离体豚鼠乳头状肌细胞动作电位和心肌收缩的影响, 为探讨钼对心

脏生理及某些心脏病的关系提供线索。

材料与方法

豚鼠，体重 $300 \pm SD 50$ g，♂♂兼用，共 19 只，随机分为 2 组，对照组 8 只，实验组 11 只，击头处死取心，放入饱和氧台氏液中，剪开右心室，取出乳头状肌，置于容量 3 ml 的灌流小槽中，小槽温度 $34 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ，台氏液循环速度 13 ml/min。

动作电位记录方法及台氏液成份见前文⁽⁶⁾。Na₂MoO₄ 系西安化学试剂厂生产，用双蒸水配成 500 与 50 mmol/L 溶液，依所需浓度加入台氏液中。

肌肉收缩记录：将乳头状肌根部以不锈钢针固定，另一端连于机械换能装置上，经前置放大器与 0 相最大除极速率 V_{max} 交替输入示波器下线，照相记录。

标本稳定 30 min，待心肌收缩稳定后，插入微电极引出稳定 AP 每项实验均在同一细胞内完成。

实验结果

对照组 AP 与心肌收缩变化情况 加台氏液 1 ml(实验组所给药物溶液的总量均在 1 ml 或 1 ml 以下)观察 1 h，结果见到：AP 的各项参数及心肌收缩均无显著变化。

Na₂MoO₄ 对动作电位(AP)的影响 实验观察了 Na₂MoO₄ 0.5, 5, 10 mmol/L 三个浓度，

采用积累给药法，每次给药后观察 20 min，结果见到：Na₂MoO₄ 0.5 mmol/L 对 AP 无明显影响，但使有效不应期(ERP)显著延长；Na₂MoO₄ 5, 10 mmol/L 均使动作电位复极到 50% 的时程 (APD₅₀) 和复极到 90% 的时程 (APD₉₀) 及 ERP 延长，ERP/APD 增大，而 AP 幅值(APA)，V_{max} 改变不显著(表 1，图 1)。

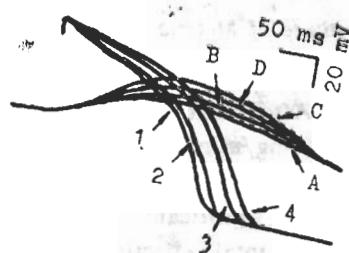


Fig 1. Effect of Na₂MoO₄ on action potential (1 to 4) and myocardial contraction (A to D) of guinea pig papillary muscles. 1 and A, before adding Na₂MoO₄. 2 and B, 3 and C, 4 and D, 20 min after adding Na₂MoO₄, 0.5, 5 and 10 mmol/L, respectively.

Na₂MoO₄ 对心肌收缩的影响 Na₂MoO₄ 0.5 mmol/L 对心肌收缩作用不明显；5 mmol/L 时可使心肌收缩明显增强，但在 10 mmol/L 时增加心肌收缩的作用有减少趋势(表 1，图 1)。

讨 论

实验结果显示，Na₂MoO₄ 对心肌机械活动的影响与浓度有关，在一定浓度时，可使动

Tab 1. Effect of Na₂MoO₄ on action potential and myocardial contraction of guinea pig papillary muscle. n=11, $\bar{x} \pm SD$. *p>0.05, **p<0.05, ***p<0.01

Concn (mmol/L)	APA (mV)	APD ₅₀ (ms)	APD ₉₀ (ms)	ERP (ms)	V _{max} (V/s)	MC (%) [†]
0	109±10	200±33	245±37	291±43	155±54	93±21
0.5	106±12*	204±35*	248±38*	304±43***	127±51*	110±21*
5	108±14*	216±32***	258±35***	317±37***	109±38*	152±28**
10	109±15*	228±31***	268±37***	333±47***	99±37*	110±28*

[†] (value after adding Na₂MoO₄/value after adding Tyrode's soln) × 100 APA = action potential amplitude. APD₅₀ = action potential duration at 50 % repolarization. APD₉₀ = action potential duration at 90 % repolarization. ERP = effective refractory period. V_{max} = maximum rate of rise. MC = myocardial contraction

作电位时程及有效不应期延长，并呈现正性肌力作用，这些作用可被锰所拮抗(未发表资料)，因此认为钼酸钠的上述作用，可能与促进 Ca^{2+} 内流有关。 Na_2MoO_4 10 mmol/L 使心肌收缩增强的作用削弱，其原因不清楚，也可能是细胞内 Ca^{2+} 过量对心肌有损害性影响的结果⁽⁷⁾。

钼与克山病的关系已引起人们的注意。克山病高发区人体与心肌内钼含量均相对偏低⁽⁸⁾。有文献报道⁽⁸⁾，克山病区胎儿心肌中钼含量平均为 $0.69 \pm 0.14 \text{ ppm}$ ，而非病区为 $1.04 \pm 0.27 \text{ ppm}$ 。

病区患者心肌钼含量显著低于非病区。本文所用 Na_2MoO_4 5 mmol/L 含钼量为 479.7 ppm，约为正常人心肌生理剂量的 460 倍，且呈现明显正性肌力作用。据另一文献报道，有些微量元素的药理作用剂量可大于生理剂量的 100~1000 倍⁽⁹⁾，故认为本文钼的用量属药理作用范围。克山病可能与钼代谢异常有关⁽¹⁰⁾。钼对细胞膜有保护作用，钼缺乏可能造成细胞膜系统的损害。我们观察到适量 Na_2MoO_4 对心肌电机械活动呈现有益作用。ERP 延长，ERP/APD 增大，可能有一定抗心律失常作用，

正性肌力作用有利于改善心功能，这对克山病的心肌损害可能会产生有利的影响。

参 考 文 献

- 秦俊法. 微量元素与人体健康. 自然杂志 1978; 1 : 503
- 王 凡、李广生、安汝国. 关于钼与克山病关系的研究. 营养学报 1982; 4 : 271
- 朱梅年. 微量元素与健康. 第 1 版. 贵阳: 贵州人民出版社, 1980 : 57-8
- 孔祥瑞. 必需微量元素的营养生理及临床意义. 第 1 版. 合肥: 安徽科技出版社, 1982 : 353-4
- 王 凡、李广生、李成库, 等. 关于克山病病因的实验研究. 中华医学杂志 1979; 59 : 471
- 周小波、李孝光. 钴对心室肌及窦房结电活动的影响. 西安医学院学报 1985; 6 : 218
- Naylor WG, Perry S, Daly MJ. Cobalt, manganese and the calcium paradox. *J Mol Cell Cardiol* 1983; 15 : 735
- 薛文岚、牛映斗、马继程, 等. 克山病病区胎儿组织中硒及有关元素含量. 中国地方病学杂志 1985; 4 : 116
- Nielsen FH. The importance of diet composition in ultratrace element research. *J Nutr* 1985; 115:1239
- 姜熙罗、安汝国、魏佩珩、张贵田、廉洁. 克山病患区、非患区人群血、发中钼、铜含量的测定. 白求恩医科大学学报 1982; 8 : 12

Acta Pharmacologica Sinica 1987 May, 8 (3) : 231-233

Effects of sodium molybdate on action potential and myocardial contraction of guinea pig papillary muscle¹

ZHOU Xiao-Bo, LI Xiao-Guang

(Research Laboratory of Electronic Engineering, Xi'an Medical University, Xi'an 710033)

ABSTRACT The effects of Na_2MoO_4 on the action potential (AP) and myocardial contraction (MC) of guinea pig papillary muscles were studied by means of intracellular microelectrodes and transducer. The results showed that Na_2MoO_4 0.5 mmol/L had no effect on action potential and myocardial contraction, but increased effective refractory period (ERP) ($p < 0.01$): APD_{50} , APD_{90} and ERP were prolonged at Na_2MoO_4 5 and 10 mmol/L, but APA and V_{max} were not

affected: Na_2MoO_4 5 mmol/L increased myocardial contraction, while 10 mmol/L somewhat reduced the effect of increasing myocardial contraction.

KEY WORDS sodium molybdate; papillary muscles; action potentials; myocardial contraction

¹ Project supported by the Science Fund of the Chinese Academy of Sciences, No 414