

烟酰胺对离体大鼠窦房结周纤维的变速效应

王玉良、巴彦坤 (山西省中医研究所中心实验室, 太原 030012)

提要 实验用玻璃微电极技术, 观察了烟酰胺对离体大鼠窦房结周纤维再生性除极的影响。结果表明, 烟酰胺 30 mmol/L (5 min) 即呈现显著的正变速效应, 如使窦性周长相(\bar{P})缩短 $65 \pm 8.7 \text{ ms}$ ($p < 0.05$), 动作电位4相除极化速率加快 $9.9 \pm 1.6 \text{ mV/s}$ ($p < 0.05$), 4相除极仰角(坡度)增加了 $10^\circ 9' \pm 2^\circ 6'$ ($p < 0.05$)。提示烟酰胺具有加速再生性除极的作用。

关键词 烟酰胺; 窦房结; 动作电位变速效应; 玻璃微电极; 窦房结周纤维

临床报道用烟酰胺治疗“病态窦房结综合征”有较好的疗效⁽¹⁾, 还有些在整体水平上探讨作用机理的实验报告⁽²⁾。本实验系采用活体灌流和玻璃微电极技术, 直接观察烟酰胺对离体大鼠窦房结周纤维的变速效应。

方法和材料

实验用离体大鼠窦房结标本($n = 25$), 其制备方法、动作电位记录及测量技术均按前文报道^(3,4)。

烟酰胺, 北京制药厂产品。溴化乙酰胆碱, 上海试剂第三厂。河豚毒素(结晶品), 河北水产研究所。维拉帕米, 天津和平制药厂。

结 果

烟酰胺对结周纤维变速效应

1. 离体大鼠窦房结周纤维对照期动作电位的特点 根据25个右房窦房结灌流标本的75个刺点记录, 均颇典型地显示出结周纤维(过渡细胞 transitional cell)动作电位的特征, 其构形与文献⁽⁵⁾报告相符。

2. 变速效应的定性测定 结周纤维动作电位记录系在窦房结自发起搏控制下进行, 根据25个具有可比性的(投药前后电极在同一纤维并同一刺点内)记录表明, 烟酰胺浓度为 30 mmol/L , 3 min 内即使再生性除极进行性加速, 5 min 左右药效达高峰, 呈显著的正变速效应。如窦性周长相(\bar{P})缩短 $65 \pm 8.7 \text{ ms}$ ($p < 0.05$), 动作电位4相除极化速率加快 $9.9 \pm 1.6 \text{ mV/s}$ ($p < 0.05$), 4相除极化仰角(坡度)增加了 $10^\circ 9'$

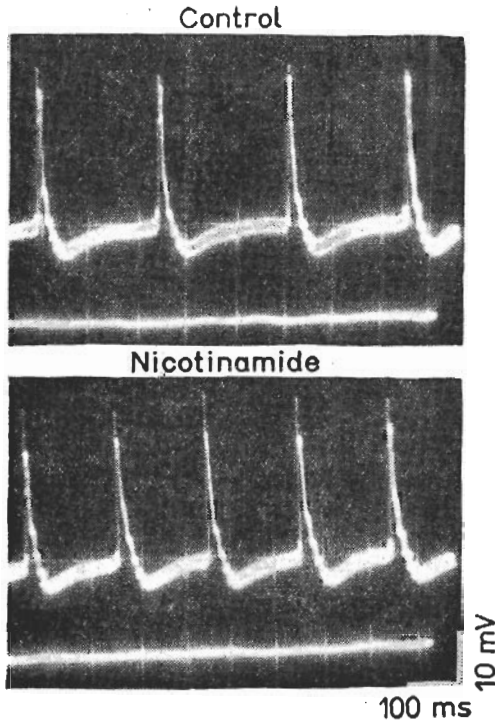


Fig 1. Chronotropic effects of nicotinamide 30 mmol/L (5 min) on isolated perinodal fiber of sinoatrial node from rats.

$\pm 2^{\circ}6'$ ($p < 0.05$), 提示烟酰胺具有加速再生性除极的作用。15-20 min 除极频率逐渐减慢乃至返回对照期水平。

Tab 1. Chronotropic effects of nicotinamide 30 mmol/L on isolated sinoatrial node(perinodal fiber) of rats. $n = 25$, $\bar{x} \pm SD$. $**p < 0.05$. sinus cycle length (\bar{p}), action potential amplitude (APA), threshold potential (TP), maximum diastolic potential (MDP), rate of action potential phase 4 depolarization (RAPD), 4 phase depolarization slope (θ) (4PDS)

	Control	Nicotinamide (5 min)	Change value
P (ms)	220.0 \pm 20.00	155.4 \pm 15.60	-65 \pm 8.7**
APA (mV)	53.33 \pm 10.56	50.86 \pm 5.76	-2.4 \pm 0.4
TP (mV)	-41.65 \pm 5.74	-40.57 \pm 4.85	-1.1 \pm 0.1
MDP (mV)	-54.68 \pm 5.67	-51.33 \pm 5.69	-3.3 \pm 0.3
RAPD (mV/s)	65.67 \pm 2.76	75.66 \pm 3.87	+9.9 \pm 1.6**
4 PDS (θ)	36^{\circ}7'5 \pm 2^{\circ}6'8	47^{\circ}6'8 \pm 3^{\circ}5'7	+10^{\circ}0' \pm 2^{\circ}6'

烟酰胺变速效应对某些药理干预的反应

1. 异丙肾上腺素 ($n = 10$) 5 $\mu\text{mol/L}$ 即产生显著的正变速效应, 再加烟酰胺 30 mmol/L 5 min 内对除极频率未见明显的相加效应。

2. 乙酰胆碱 ($n = 15$) 2-10 $\mu\text{mol/L}$, 普萘洛尔 ($n = 5$) 250 $\mu\text{mol/L}$, 利血平 ($n = 5$) 100 $\mu\text{mol/L}$ 处理的标本, 5 min 内均呈负变速效应, 再加烟酰胺 30 mmol/L 5 min 内不能翻转此结果。

3. 乙二胺四乙酸二钠 ($n = 5$) 50-100 $\mu\text{mol/L}$, 维拉帕米 ($n = 5$) 5-10 $\mu\text{mol/L}$ 和 MnCl_2 ($n = 5$) 50-100 $\mu\text{mol/L}$ 均产生显著的负变速效应, 后加烟酰胺 30 mmol/L 均不能逆转上述试剂的结果。

4. 河豚毒素 ($n = 10$) 1-10 $\mu\text{mol/L}$ 对再生性 4 相除极的速率和动作电位构形均无显著影响, 10 min 后加烟酰胺 100 mmol/L 仍可产生正变速效应。

讨 论

窦房结酷似一个伺服机构, 具有反馈的自控机制, 故在调控上是个相当复杂的生物学单位。许多因素诸如自主神经张力的变动(窦房结自身具有丰富的副交感和交感神经末梢)、灌注压的改变和某些代谢异常等, 均可引起窦房结(尤以 P 细胞)自律性的改变⁽⁶⁾。烟酰胺对离体大鼠窦房结的作用方式及效果亦颇复杂, 尽管如此, 根据本文的实验结果仍可得出下列印象: 即烟酰胺对离体大鼠窦房结确具有正变速效应, 可能通过增加 4 相除极 i_{s1} 而发挥作用(因河豚毒素对此无影响)⁽⁷⁾。其变速效应应与异丙肾上腺素有竞争抑制现象, 且可被普萘洛尔、利血平等预处理后所阻滞, 这均提示它与内源性儿茶酚胺- β 受体- Ca^{++} 这条途径有关。总之, 纵然其机理尚不完全清楚, 但至少提示它并非完全是一个拟交感药物。

参 考 文 献

- 1 夏宏器、钟卫言. 烟酰胺对房室传导阻滞和病态窦房结综合症的疗效观察. 中华心血管病杂志 1981; 9: 125

- 2 周承明、张克锦。 烟酰胺对家兔窦房结功能及房室传导的影响。同上 1983; 11 : 65
- 3 王玉良、巴彦坤。 川芎嗪对心血管组织的药理和电生理作用——一种新的“钙拮抗剂”？。中西医结合杂志 1985; 5 : 291
- 4 王玉良、徐森根、范世藩。 缬草抗心律失常的心肌细胞电生理学观察。中华心血管病杂志 1979; 7 : 275
- 5 Sano T, Yamagishi S. Spread of excitation from the sinus node. *Circ Res* 1965; 16 : 423
- 6 Raab B, Fretzin DF, Bronson DM, Scott MJ, Ronigk HH, Mcdenica M. Arrhythmias associated with sinus node dysfunction. *JAMA* 1983; 250 : 2160
- 7 James TN. The sinus node. *Am J Cardiol* 1977; 40 : 965

Acta Pharmacologica Sinica 1986 Sep; 7 (5) : 433-435

Chronotropic effects of nicotinamide on isolated sinoatrial node of rats

WANG Yu-liang, BA Yan-kun

(Central Laboratory, Shanxi Institute of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012)

ABSTRACT The present study is to elucidate the chronotropic effects of nicotinamide on the preparation of isolated sinoatrial node of rats by using glass microelectrode technique. Nicotinamide 30 mM produced marked positive chronotropic effects with the sinus cycle length shortened by 65 ± 9 ms ($p < 0.05$), the rate of action potential phase 4 depolarization speeded up by $9.9 \pm$

1.6 mV/s and phase 4 depolarization slope increased by $10^{\circ}9' \pm 2^{\circ}6'$ ($p < 0.05$). It suggests that nicotinamide act as a positive chronotropic drug.

KEY WORDS nicotinamide; sinoatrial node; chronotropic effect on action potential; glass microelectrodes; perinodal fibers of sinoatrial node