

- 8 Lu BZ, San JR, Ren YF, Fu GH. Study on the pathogenesis of asthma based on the viewpoint of receptorology: I, identification of adrenoceptors in the lung tissues of guinea pigs and their changes during experimental allergic asthma. *Bull Acad Milit Sci* 1985; 39 : 469
- 9 Szentivanyi A. The beta-adrenergic theory of the atopic abnormality in bronchial asthma. *J Allergy* 1968; 42 : 203
- 10 Brooks SM, McGowan K, Bernstein IL, Altenau P, Peagler J. Relationship between numbers of adrenergic receptor in lymphocyte and disease severity in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63 : 401
- 11 Harden TK. Agonist-induced desensitization of the beta-adrenergic receptor-linked adenylate cyclase. *Pharmacol Rev* 1983; 35 : 5
- 12 Levitzki A. Beta-adrenergic receptors and their model of coupling to adenylate cyclase. *Physiol Rev* 1986; 65 : 819

中国药理学报 *Acta Pharmacologica Sinica* 1990 May; 11 (3) : 213-217

三七总皂甙对心肌细胞 Ca^{2+} 内流的影响¹

李洪泰²、石琳 (苏州医学院药理教研室, 苏州 215007, 中国)

Effects of total saponins of *Panax notoginseng* on Ca^{2+} influx into myocardial cells¹

LI Hong-Tai², SHI Lin (Department of Pharmacology, Suzhou Medical College, Suzhou 215007, China)

ABSTRACT Using simultaneous recording of action potential (AP) and contractile force (F_c) in right ventricle papillary muscle of guinea pig and measurement of ^{45}Ca uptake by cultured myocardial cells of neonatal rat, the effects of total saponins of *Panax notoginseng* (PNS) on the Ca^{2+} influx into myocardial cells were studied. The duration of the fast AP was shortened, F_c was decreased and the maximal upstroke velocity and amplitude of the slow AP were depressed by PNS. The ^{45}Ca uptake by cultured myocardial cells of neonatal rat was inhibited by PNS. The results indicate that PNS can inhibit Ca^{2+} influx into myocardial cells.

KEY WORDS *Panax notoginseng*; ginseng; saponins; papillary muscles; action potentials; cultured cells; myocardium; verapamil; calcium radioisotopes; calcium channel blockers

摘要 采用同步记录离体豚鼠右室乳头状肌 AP 和 F_c 及测定培养乳鼠心肌细胞 ^{45}Ca 摄取两种方法, 研究三七总皂甙(PNS)对心肌细胞 Ca^{2+} 内流的影响。PNS 缩短快反应 AP 的 APD, 减弱 F_c 并抑制慢反应 AP 的 V_{max} 和 APA。PNS 抑制培养乳鼠心肌细胞的 ^{45}Ca 摄取。结果表明 PNS 抑制心肌细胞的 Ca^{2+} 内流。

关键词 三七; 人参; 皂甙类; 乳头状肌; 动作电位; 培养的细胞; 心肌; 维拉帕米; 钙放射性同位素; 钙通道阻滞剂

三七总皂甙 (total saponins of *Panax notoginseng*, PNS) 为三七作用的主要活性成分。其扩血管作用可能与阻滞 Ca^{2+} 内流、降低胞浆内 Ca^{2+} 浓度有关⁽¹⁾。本文采用同步记录离体豚鼠心肌动作电位 (AP) 和收缩力 (F_c) 及测定培养乳鼠心肌细胞 ^{45}Ca 摄取两种方法, 研究 PNS 对心肌细胞 Ca^{2+} 内流的影响。

MATERIALS AND METHODS

PNS 由广州医药工业研究所蒋仲芳惠赠, 在离体豚鼠心肌 AP 和 F_c 测定中, 以三蒸水配成 1 mg/ml 浓度, 依所需浓度加入灌流液中混匀。在培养心肌细胞 ^{45}Ca 摄取测定中, 以 HEPES 液配成所需浓度。所用 HEPES 液成分 (mmol/L): NaCl 133; KCl 3.6; $CaCl_2$ 1.0; $MgCl_2$ 0.3; HEPES 10 和葡萄

Received 1988 Sep 22 Accepted 1989 Dec 25

¹ Project supported by the National Science Foundation of China, No 3860707

² Now in Shandong Provincial Medical Imaging Institute, Ji-nan 250021, China

糖 16 (pH 7.4). $^{45}\text{CaCl}_2$ 为北京原子能研究所产品。

离体豚鼠心肌 AP 和 F_c 测定 豚鼠, 体重 $348 \pm \text{SD } 65 \text{ g}$, 击头致昏, 于饱和 O_2 的 Tyrode 液中取右心室乳头状肌, 置于 3 ml 的灌流小槽中. $37 \pm 0.5 \text{ }^\circ\text{C}$, 用以 O_2 饱和的 Tyrode 液灌流, 流速 7 ml/min . 乳头状肌腱索端连于肌力换能器上, 经前置放大器后导入示波器以记录等长收缩. 同时取充以 $\text{KCl } 3 \text{ mol/L}$ 、阻抗为 $10\text{--}20 \text{ M}\Omega$ 的玻璃微电极, 用固定电极法引出 AP 至微电极放大器, 一路显示 AP, 另一路经微分器显示 0 相最大除极速率 (V_{max}). 由电子刺激器经隔离器输出 0.5 Hz , 2 ms , 200% 阈强度的方波驱动标本, 标本至少稳定 1 h. V_{max} 和 F_c 共用示波器下线, 摄影记录时两者交替显示, 前后不超过 1 min.

采用累积浓度给药法, 观察 PNS $5\text{--}400 \mu\text{g/ml}$ 对快反应 AP 和 F_c 作用的量效关系, 每个剂量作用时间均为 20 min. 另外, 单用 PNS $80 \mu\text{g/ml}$ 作用 40 min, 观察 PNS 对快反应 AP 和 F_c 作用的时效关系与洗脱.

引导慢反应 AP 时, 先以 $\text{KCl } 5 \text{ mmol/L}$ 灌流 1 h, 然后换以 $\text{KCl } 22 \text{ mmol/L}$ 的高钾液使心肌细胞除极, 快 Na^+ 通道灭活, 快反应 AP 消失, 静息电位降至 -45 mV 左右⁽²⁾. 加入异丙肾上腺素 (Iso) $1 \mu\text{mol/l}$ 或组织胺 (H) $10 \mu\text{mol/L}$, 同时将刺激改为 0.25 Hz , 3 ms , 200% 阈强度, 即可引出慢反应 AP, 稳定 50 min 后开始给药, 观察 PNS $200 \mu\text{g/ml}$ 对 Iso 和 H 诱发慢反应 AP 的影响. 并在 PNS 作用 40 min 后洗脱或将灌注液中的 Ca^{2+} 浓度 ($[\text{Ca}^{2+}]_0$) 由 1.8 提高至 3.5 mmol/L , 观察 $[\text{Ca}^{2+}]_0$ 对 PNS 作用的影响.

培养心肌细胞 ^{45}Ca 摄取测定

1 心肌细胞培养^(3,4) 出生 2-4 d 的 Wistar 大鼠, 取心室并剪碎, 用不含 Ca^{2+}

和 Mg^{2+} 的 0.06% 胰蛋白酶液消化 6 次, 离心 ($128 \times g$) 收集单细胞, 加含 15% 小牛血清的 Eagle 培养基, 置 37°C 贴壁分离 90 min. 然后以 200 目的铜丝网过滤, 稀释至 10^6 cells/ml , 接种于闪烁瓶中, 每瓶 1.5 ml, 37°C 箱中密闭培养.

2 ^{45}Ca 摄取测定^(5,6) 取培养 d 3 的细胞, 倾去原培养液, 以 HEPES 液洗涤并在其中稳定 5 min, 然后换以 1 ml 含 $^{45}\text{CaCl}_2$ 37 kBq/ml 的 HEPES 液于 37°C 孵育一定时间, 吸去孵育液, 以 HEPES 液洗涤 3 次, 每次 5 ml, 于 20 s 内完成, 滤纸吸干, 每瓶加入 0.1 ml 70% 高氯酸与 $0.05 \text{ ml H}_2\text{O}_2$, 在 70°C 密闭消化 2 h, 取出冷却后加入乙二醇乙醚 3 ml, 0.6% PPO 甲苯液 7 ml, 隔夜在 FJ-353 型双道液闪计数器上测放射性.

3 HEPES 液对 ^{45}Ca 摄取测定的影响

取舍与不含细胞的闪烁瓶各两组, 每组 5 瓶, 含细胞者先倾去培养液, 继后之操作步骤相同, 以 HEPES 液洗涤, 稳定 5 min 后换以 1 ml 含 $^{45}\text{CaCl}_2$ 37 kBq/ml 的 HEPES 液于 37°C 孵育 2 h, 尔后吸去孵育液, 含与不含细胞各有一组不冲洗, 一组以 HEPES 液冲洗 3 次, 每次 5 ml, 于 20 s 内完成, 滤纸吸干后步骤同前述 ^{45}Ca 摄取测定方法.

4 培养心肌细胞 ^{45}Ca 摄取的时间变化

9 组细胞, 每组 5 瓶, 选择 0, 5, 10, 20, 40, 60, 90, 120, 180 min, 观察培养乳鼠心肌细胞 ^{45}Ca 摄取的时间变化, 其中 0 min 测定是指在加入含 $^{45}\text{CaCl}_2$ 的 HEPES 液后迅速吸出并洗涤, 同时选择 60 和 120 min 作空白对照.

5 药物对培养心肌细胞 ^{45}Ca 摄取的影响

细胞在以 HEPES 液洗涤并稳定 5 min 后, 换以含药物的 HEPES 液, 作用 5 或 120 min, 随后改为 1 ml 含药物的 $^{45}\text{CaCl}_2$ 37 kBq/ml 的 HEPES 液孵育 5 或 120 min. 孵育后步骤同前述 ^{45}Ca 摄取测定方法, 药物对 5 min

Tab 1. Effects of total saponins of *Panax notoginseng* (PNS) on fast action potentials and contractile force in right ventricle papillary muscles of guinea pigs. $n=7$, $\bar{x} \pm SD$. * $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$ vs control.

PNS ($\mu\text{g/ml}$)	APA (mV)	APD ₉₀ (ms)	APD ₅₀ (ms)	APD ₂₀ (ms)	V_{max} (V/s)	F_c (%)
0	121 ± 3	175 ± 25	148 ± 26	93 ± 18	179 ± 43	100
5	121 ± 3*	171 ± 28*	145 ± 28*	87 ± 18*	179 ± 43*	81 ± 10***
25	120 ± 3*	166 ± 28***	136 ± 28***	83 ± 19**	180 ± 43*	68 ± 11***
100	120 ± 3*	163 ± 28***	134 ± 28***	78 ± 15***	178 ± 41*	52 ± 16***
200	119 ± 4*	156 ± 27**	129 ± 27**	75 ± 15***	178 ± 41*	43 ± 12***
400	118 ± 5*	148 ± 28***	122 ± 27**	70 ± 13***	176 ± 41*	28 ± 9***

APA = action potential amplitude, APD_{90(50,20)} = action potential duration at 90 (50, 20)% repolarization, V_{max} = maximal upstroke velocity, F_c = contractile force.

5 min 时 ⁴⁵Ca 摄取的影响: 取 5 组, 每组 5-6 瓶, PNS 25, 100, 400 $\mu\text{g/ml}$, 维拉帕米 (verapamil, Ver) 10 $\mu\text{mol/L}$, LaCl_3 1 mmol/L. 药物对 120 min 时 ⁴⁵Ca 摄取的影响: 取 4 组, 每组 5-6 瓶, PNS 100, 400 $\mu\text{g/ml}$, Ver 10 $\mu\text{mol/L}$, LaCl_3 1 mmol/L. 实验结果分别与未用药时 5 或 120 min 时 ⁴⁵Ca 摄取结果相比较.

实验结果均按配对资料进行 t 检验.

RESULTS

PNS 对离体豚鼠心肌快反应 AP 与 F_c 的影响

1 量-效关系 如 Tab 1 所示, PNS 在 5-400 $\mu\text{g/ml}$ 对离体豚鼠右心房乳头状肌快反应 AP 的上升幅度 (APA) 和 V_{max} 未有显著影响, 但使心肌快反应 AP 的复极时程: APD₉₀, APD₅₀, APD₂₀ 均缩短, 同时心乳头状肌收缩也相应减弱. PNS 剂量和效应呈负相关 (直线回归分析: APD₉₀ $r = -0.9798$, APD₅₀ $r = -0.9291$, APD₂₀ $r = -0.9474$, F_c $r = -0.9409$, P 均 < 0.01).

2 时-效关系 PNS 80 $\mu\text{g/ml}$ 作用 5 min, 即能使 APD₉₀, APD₅₀ 和 APD₂₀ 缩短, 其分别由给药前的 159 ± 15 , 136 ± 14 和 83 ± 15 ms 缩短至 155 ± 14 , 132 ± 15 和 80 ± 16 ms (P 均 < 0.05). 乳头状肌 F_c 下降 16% ($P < 0.01$). 随着时间推移, 作用进一步

增强, 至 30 min 则基本达到稳定. APD₉₀, APD₅₀ 和 APD₂₀ 分别缩短至 144 ± 14 , 122 ± 16 和 74 ± 16 ms (P 均 < 0.01). F_c 下降 37%. 作用 40 min 后标本用正常 Tyrode 液冲洗 40 min 可使心肌复极时程恢复至给药前水平, 但对 F_c 的作用难以洗脱 (由 63 ± 16 恢复至 $75 \pm 15\%$).

PNS 对高钾除极化慢反应 AP 的影响

1 Iso 对诱发慢反应 AP 的影响 PNS 200 $\mu\text{g/ml}$ 在 20 min 后可显著降低该慢反应 AP 的 APA 和 V_{max} , 对 APD₉₀ 和 APD₅₀ 无显著作用. 但上述作用在含 Iso 1 $\mu\text{mol/L}$ 的 KCl 22 mmol/L 中冲洗标本后基本消失 (Tab 2).

Tab 2. Effects of PNS 200 $\mu\text{g/ml}$ on slow action potentials induced by isoproterenol. $n=5$, $\bar{x} \pm SD$. * $P > 0.05$, ** $P < 0.05$ vs control

Time (min)	APA (mV)	APD ₅₀ (ms)	APD ₉₀ (ms)	V_{max} (V/s)
0	82 ± 4	132 ± 44	154 ± 42	14 ± 3
5	81 ± 4*	132 ± 47*	155 ± 44*	13 ± 3*
10	79 ± 7*	127 ± 48*	145 ± 46*	11 ± 4*
20	78 ± 6**	125 ± 48*	145 ± 46*	10 ± 3**
30	78 ± 6**	125 ± 49*	145 ± 46*	9 ± 3**
40	78 ± 6**	126 ± 45*	141 ± 52*	9 ± 3**

2 对 H 诱发慢反应 AP 的影响 PNS 显著降低该慢反应 AP 的 V_{max} 和 APA, 并使 APD₉₀ 和 APD₅₀ 显著缩短. 当 $[\text{Ca}^{2+}]_0$ 提高至 3.5 mmol/L 时, PNS 引起的 V_{max} 和 APA 下降恢复至未用药时水平 (Tab 3).

Tab 3. Effects of PNS 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ on slow action potentials induced by histamine. $n=5$, $\bar{x} \pm \text{SD}$. * $P>0.05$, ** $P<0.05$, *** $P<0.01$ vs control.

Time (min)	APA (mV)	APD ₅₀ (ms)	APD ₉₀ (ms)	V _{max} (V/s)
0	87±2	149±17	168±17	11±2
5	86±2*	146±18*	160±15**	10±3**
10	86±2*	144±20*	157±16***	10±3**
20	85±2***	143±18**	155±17**	9±3**
30	85±2***	139±17**	153±17**	9±3***
40	85±2***	136±21***	151±19***	8±3***
[Ca ²⁺] _o elevation	86±6*	136±25*	157±26*	11±4*

PNS 对培养心肌细胞⁴⁵Ca 摄取的影响

1 HEPES 液对⁴⁵Ca 摄取测定的影响 为使结合在瓶壁及在细胞间隙等细胞外⁴⁵Ca 含量减少至最低限度,每次孵育毕均用 HEPES 液洗涤。结果显示:HEPES 液洗涤 3 次使细胞外⁴⁵Ca 减低至总计数的 2.6%。表明实验所测得的 cpm 基本上反映细胞内⁴⁵Ca 的含量。

2 培养心肌细胞⁴⁵Ca 摄取时间变化 培养乳鼠心肌细胞⁴⁵Ca 摄取随时间延长逐渐增加,若以 180 min 时的 cpm 为 100%,则 120 min 时为 108±23%,说明至 120 min,可交换的⁴⁵Ca 量基本上达到平衡。前 5 min⁴⁵Ca 摄取较快,为 120 min 时的 40%。

3 PNS 对培养心肌细胞⁴⁵Ca 摄取的影响 在 5 min 时,PNS 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 对⁴⁵Ca 摄取未有显著影响,100 和 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 则能显著抑制之。PNS 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的作用强度与 Ver 10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 相当,而 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 则较 Ver 10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 强 ($P<0.05$)。但均较 LaCl₃ 1 mmol/L 作用弱 ($P<0.01$)。在 120 min 时,PNS 100 和 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 均能显著抑制⁴⁵Ca 摄取,PNS 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 较 Ver 10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 作用强 ($P<0.01$),较 LaCl₃ 1 mmol/L 弱 ($P<0.01$) (Tab 4)。

DISCUSSION

通过慢钙通道的 I_{si} 是心肌快反应 AP 坪台期形成的主要因素,在坪台期进入到心肌细

Tab 4. Effects of PNS, verapamil and LaCl₃ on ⁴⁵Ca uptake by cultured myocardial cells of neonatal rat. $n=5-6$, $\bar{x} \pm \text{SD}$. * $P>0.05$, ** $P<0.05$, *** $P<0.01$ vs control.

Drug	Concn	⁴⁵ Ca uptake (cpm)	
		5 min	120 min
Control	0	2724±718	6850±1469
PNS	25 $\mu\text{g}/\text{ml}$	2882±758*	—
	100 $\mu\text{g}/\text{ml}$	1775±541***	4506±886**
	400 $\mu\text{g}/\text{ml}$	1493±515***	2065±908***
Ver	10 $\mu\text{mol}/\text{L}$	1766±261***	4962±952**
LaCl ₃	1 mmol/L	424±164***	512±179***

胞的 Ca²⁺是心肌收缩的主要调节因素。高钾除极化慢反应 AP 的 V_{max} 可作为 I_{si} 的间接参数⁽⁷⁾。PNS 在不影响快反应 AP 的 V_{max} 和 APA 的情况下,缩短 APD,减弱 F_c,并明显抑制慢反应 AP 的 V_{max} 和 APA,提示 PNS 阻滞慢钙通道的 Ca²⁺内流。

PNS 对由 Iso 和 H 诱发的慢反应 AP 均有抑制作用,提示 PNS 对心肌细胞慢钙通道有直接阻滞作用,此与文献^(1,8)分析一致。但 PNS 对 H 诱发慢反应 AP 的抑制在起效时间和强度均较对 Iso 诱发慢反应 AP 强,故不能完全排除 PNS 通过作用于受体而起效的可能性。

提高[Ca²⁺]_o拮抗 PNS 对慢反应 AP 的抑制作用,这可能是 Ca²⁺和 PNS 竞争细胞膜上 Ca²⁺结合位点的结果,再者,也可能与[Ca²⁺]_o升高使电化学驱动力(E_m-E_{Ca})增大有关⁽⁷⁾。

在培养鸡胚心肌细胞,⁴⁵Ca 摄取有快速和慢速两个时相,快速时相在 5 min 内完成,慢速时相在 120 min 内完成。能完全抑制心肌搏动剂量的 Ver (1-10 $\mu\text{mol}/\text{L}$) 仅能使快相⁴⁵Ca 摄取减少 30-40%。不能被 Ver 抑制的⁴⁵Ca 摄取是通过 Na⁺-Ca²⁺交换而发生,La³⁺除可抑制慢钙通道的 Ca²⁺内流外,尚对 Na⁺-Ca²⁺交换有抑制作用⁽⁵⁾。PNS 100 或 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 对快相和慢相⁴⁵Ca 摄取均有显著抑制作用,表明 PNS 抑制心肌细胞的 Ca²⁺内流。PNS 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的作用虽较 LaCl₃ 1 mmol/L 弱,但

较 Ver $10 \mu\text{mol/L}$ 强, 提示 PNS 除具有与 Ver 相似的抑制慢钙通道的 Ca^{2+} 内流外, 尚可能对 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换有抑制作用。

REFERENCES

- 1 Wu JX, Chen JX. Depressant actions of *Panax notoginseng* saponins on vascular smooth muscles. *Acta Pharmacol Sin* 1988; 9 : 147
- 2 Pappano AJ. Calcium-dependent action potentials produced by catecholamines in guinea pig atrial muscle fibers depolarized by potassium. *Circ Res* 1970; 27 : 379
- 3 Blondel B, Roijen I, Cheneval JP. Heart cells in culture : a simple method for increasing the proportion of myoblasts. *Experientia* 1971; 27 : 356

- 4 Li XJ, Wang DS, Chen XZ. Effects of amrinone on contractile activities, cyclic nucleotides and adenylyl cyclase activity of cultured rat heart cells. *Acta Pharmacol Sin* 1987; 8 : 429
- 5 Barry WH, Smith TW. Mechanisms of trans-membrane calcium movement in cultured chick embryo ventricular cells. *J Physiol (Lond)* 1982; 325 : 243
- 6 高志平、李连达、李映欧, 等. 川芎与人参或丹参配伍对培养乳鼠心肌细胞 ^{45}Ca 内流的影响. *中国药理学通报* 1987; 3 : 365
- 7 Sperelakis N. Electrophysiology of calcium antagonists. *J Mol Cell Cardiol* 1987; 19 (Suppl 2) : S19
- 8 Wang JD, Chen JX. Cardiac and hemodynamic actions of total saponins of *Panax notoginseng*. *Acta Pharmacol Sin* 1984; 5 : 181

中国药理学报 *Acta Pharmacologica Sinica* 1990 May; 11 (3) : 217-220

硫马唑对培养心肌细胞搏动频率和细胞内腺苷环一磷酸水平的影响

缪朝玉、顾科民 (第二军医大学训练部药理教研室, 上海 200433, 中国)

Effects of sulmazole on beating rate and cAMP levels in cultured cardiomyocytes

MIAO Chao-Yu, GU Ke-Ming
(Department of Pharmacology, The Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT The effect of sulmazole (Sul) on beating rate of cultured neonatal rat cardiomyocytes was similar to that of isoproterenol (Iso). They all produced a positive chronotropic action in a dose-dependent manner (Sul $1-100 \mu\text{mol/L}$, Iso $1-300 \text{nmol/L}$). Iso increased intracellular cAMP levels in a dose-dependent manner simultaneously, while Sul did not until toxic concentration (1mmol/L) was given. With Sul $300 \mu\text{mol/L}$ the cAMP levels were not elevated significantly even when the positive chronotropic effect was maximal (5 min). The results indicate that cAMP is not important in mediating the positive chronotropic effect of Sul.

KEY WORDS sulmazole; cardiostimulant agents; cultured cells; myocardium; adenosine cyclic monophosphate; isoproterenol

摘要 在培养心肌细胞模型上, 硫马唑(Sul) $1-100 \mu\text{mol/L}$ 类似异丙肾上腺素(Iso) $1-300 \text{nmol/L}$ 有明显的剂量依赖性正性频率作用, 两者的最大效应无显著差异。Iso 能剂量依赖性地同步提高细胞内腺苷环一磷酸(cAMP)水平, Sul 无此现象, 只在毒性浓度(1mmol/L)或作用时间延长($300 \mu\text{mol/L}$, 至少 $> 5 \text{min}$)时细胞内 cAMP 水平才见显著升高。

关键词 硫马唑; 强心剂; 培养的细胞; 心肌; 腺苷环一磷酸; 异丙肾上腺素

硫马唑(sulmazole, Sul)是一种具有正性肌力、正性频率和细胞保护作用的新型强心药^(1,2)。国外有大量文献探讨 Sul 的正性肌力作用及其机理^(3,4), 但未见报道 Sul 对培养心肌细胞搏动频率和细胞内 cAMP 水平的影响。因此, 本文旨在培养的新生大鼠心肌细胞上观察 Sul 对其搏动频率的影响, 并与已知强正性频率剂异丙肾上腺素(isoproterenol, Iso)作比较; 同时观察两药对细胞内 cAMP 水平的影响, 探讨药物作用引起的搏动频率变化与 cAMP 水平变化之间的关系。

Received 1989 Sep 20

Accepted 1990 Jan 22