

## 钼酸钠对豚鼠心房收缩的影响

马欣, 李孝光 (西安医科大学电生理研究室, 西安 710061, 中国)

### Effects of sodium molybdate on guinea pig atria contractility

MA Xin, LI Xiao-Guang

(Research Laboratory of Electrophysiology, Xi'an Medical University, Xi'an 710061, China)

**ABSTRACT** Sodium molybdate (Mo) 10-1000  $\mu\text{mol/L}$  markedly reduced the contractile force of left atria isolated from guinea pig. Mo 100  $\mu\text{mol/L}$  obviously reduced the heart rates in right atria, markedly prolonged the functional refractory period from  $185 \pm 12$  to  $245 \pm 4$  ms and inhibited the resting potentiation. Mo 100 and 300  $\mu\text{mol/L}$  reduced the frequency-dependent positive staircase phenomenon. However, verapamil 25  $\mu\text{mol/L}$  reversed the frequency-dependent positive staircase phenomenon to negative one. The mechanism can be explained by the effect on  $\text{Ca}^{2+}$  movement in the heart atrium.

**KEY WORDS** molybdenum; heart atrium; myocardial contraction

**提要** 用豚鼠离体心房肌研究钼酸钠(Mo)对其生理特性和正梯级现象的作用。结果表明, Mo 0.01-1 mmol/L 抑制心房肌收缩, 100  $\mu\text{mol/L}$  显著减慢离体豚鼠右心房频率, 延长左心房功能性不应期, 抑制静息后增强效应。0.1 mmol/L 抑制频率依赖性正梯级现象。而维拉帕米 25  $\mu\text{mol/L}$  可翻转正梯级现象为负梯级。

**关键词** 钼; 心房; 心肌收缩

钼酸钠 (molybdenum, Mo) 5 mmol/L 使豚鼠乳头状肌动作电位时程和有效不应期延长, 心肌收缩加强<sup>(1)</sup>。为了深入探讨 Mo 与心肌细胞钙离子活动的关系, 本文采用脉冲起搏技术, 观察不同浓度 Mo 对豚鼠离体心房肌收缩性、自律性、功能不应期的直接作用, 通过与维拉帕米 (verapamil, Ver) 比较, 研究 Mo 对豚鼠左心房频率依赖性正梯级现象和静息后

增强效应的影响。

### MATERIALS AND METHODS

Mo 为西安化学试剂厂提供, Ver 由天津制药厂生产。

豚鼠体重  $365 \pm \text{SD } 23$  g, 雌雄兼用, 击头致昏, 速取心房肌, 将其悬挂于氧饱和的含 Tris (5 mmol/L) 30 ml 的 Tyrode 溶液内 ( $34 \pm 0.5$  °C, pH 7.2-7.4), 通 100%  $\text{O}_2$ 。静息张力为 0.5 g。刺激器 (FD-1 型多功能程控心房刺激仪) 经针形电极输出矩形波 (波宽 3 ms, 频率 1 Hz, 2 倍阈电压) 驱动心房收缩。心房收缩经肌力换能器输入台式自动平衡记录仪 (上海大华厂产) 记录收缩曲线。

刺激器输出波宽为 3 ms, 0.5 Hz, 5 倍阈电压的 2 个超强刺激脉冲, 驱动左心房收缩。记录对 2 个脉冲均能引起收缩的最小间隔时间, 即为功能性不应期 (FRP)<sup>(2)</sup>, 标本稳定 1 h 后开始实验。

### RESULTS

**Mo 对收缩性的作用** 先测定豚鼠左心房给药前收缩幅度。取 3 ms, 1 Hz, 2 倍阈电压刺激, 每隔 10 min 加药一次, 按 0.5 log mol/L 顺序加药, 观察 Mo 0.01-1 mmol/L 对心房肌收缩力的影响。结果表明, Mo 可浓度依赖性地抑制豚鼠左心房收缩力 (Fig 1)。

**Mo 对右心房-窦房结自律性和收缩性的作用** 豚鼠右心房内含窦房结组织, 不用刺激诱发, 投入恒温浴管 ( $34 \pm 0.5$  °C), 很快呈现自发搏动, 通常持续 2-3 h。12 条右心房标本稳定 1 h 后, 测正常频率为  $154 \pm 20$  bpm。随机分成两组, 每组 6 条。分别加入 Mo 0.1 和 0.3 mmol/L, 观察 20 min。结果分别使右心房标本自发频率降低到  $132 \pm 18$  和  $118 \pm 11$

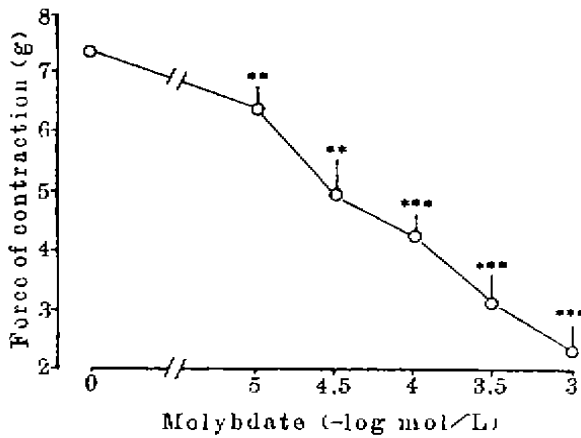


Fig 1. Effects of sodium molybdate 0.01-1 mmol/L on the force of contraction in the left atrium of guinea pig.  $n=6$ ,  $\bar{x} \pm SD$ . \*\* $P < 0.05$ , \*\*\* $P < 0.01$ .

bpm, 收缩力下降分别为对照的  $70 \pm 16\%$  ( $P < 0.05$ ) 和  $44 \pm 13\%$  ( $P < 0.01$ ).

**Mo 对功能性不应期的作用** 用双脉冲技术测定豚鼠左心房功能性不应期 (FRP). 先测定给药前豚鼠左心房 FRP 为  $185 \pm 12$  ms, 给予 Mo 0.1 mmol/L 后 5, 10, 15, 20 min, FRP 分别延长至  $231 \pm 8$ ,  $245 \pm 4$ ,  $267 \pm 9$ ,  $297 \pm 7$  ms ( $n=6$ ,  $P < 0.01$ ).

**Mo 的频率依赖性负性肌力效应** 刺激器输出 0.5, 1, 2, 4 Hz, 3 ms, 2 倍阈电压强度的方波驱动左心房收缩. 在 0.5-4 Hz 刺激频率范围内, 随着刺激频率增加, 心肌收缩力逐步增强, 此为正梯级试验. 先测定标本给药前正梯级现象, 给药后按照以上不同刺激频率重复实验一次, 按上述方法绘制梯级曲线. 并进行给药前后反应的统计学处理. 分组加入 Mo 0.1, 0.3 mmol/L 及 Ver 25  $\mu$ mol/L 后 10 min, 表现明显抑制正梯级现象 ( $P < 0.01$ ). Fig 2 中各刺激频率的数据分别由给药前后 0.5 Hz 时收缩幅度作为 1 g 求得. Ver 能将正梯级现象翻转为负梯级, Mo 不同浓度均能抑制正梯级现象, 但不能使之翻转.

**Mo 对静息后的增强效应的作用** 矩形脉

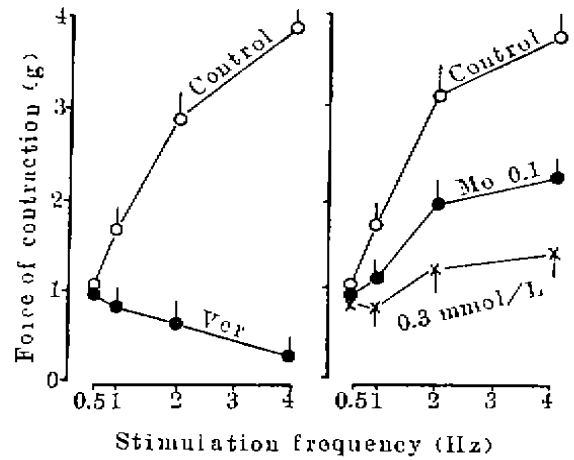


Fig 2. Effects of verapamil (Ver) 25  $\mu$ mol/L and sodium molybdate (Mo) 0.1, 0.3 mmol/L on the contractility in guinea pig left atria.  $n=7$ ,  $\bar{x} \pm SD$ .

冲刺激诱发豚鼠左心房收缩, 参数为波宽 3 ms, 频率 1 Hz, 2 倍阈电压, 标本平衡 1 h 后, 停止刺激 40 s, 再恢复电刺激, 此时第一个刺激脉冲驱动的第一个收缩幅度最大, 此反应为静息后增强效应 (PRP). 先测定给药前的 PRP. 加入药品后每 5 min 测定一次, 观察给药 20 min 后 PRP 的改变. 给药 20 min 时 Mo 0.1 mmol/L 使 PRP 抑制到  $2.1 \pm 0.3$  g ( $n=6$ ,  $P < 0.01$ ), (Fig 3). 而 Ver 25  $\mu$ mol/L 作用 20 min 时, 使 PRP 抑制到  $4.8 \pm 0.2$  g.

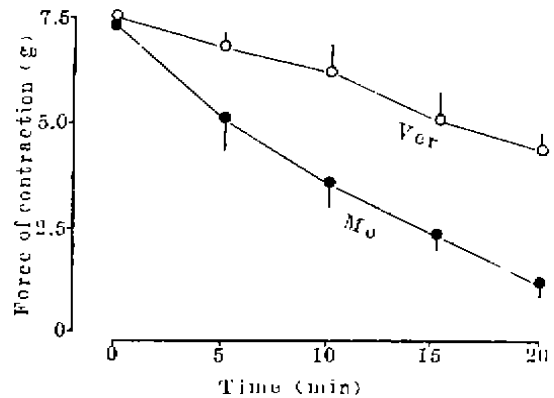


Fig 3. Actions of Ver 25  $\mu$ mol/L and Mo 0.1 mmol/L on resting potentiation in guinea pig left atria.  $n=8$ ,  $\bar{x} \pm SD$ .

## DISCUSSION

本文工作表明, Mo 明显抑制静息后增强效应, 提示它可能抑制细胞浆膜外层结合钙的释放<sup>(3,4)</sup>, 实验证明, Ver 使豚鼠左心房正梯级现象反转为负梯级, 与文献报道结果<sup>(5)</sup>相符. Ver 选择性作用于慢通道, 阻滞细胞兴奋时  $Ca^{2+}$  内流<sup>(6)</sup>. Mo 不能完全反转正梯级现象, 表明它与 Ver 在影响心肌细胞  $Ca^{2+}$  转运方面作用途径不同.

本研究发现, Mo 浓度依赖性地抑制心房肌收缩力, 抑制右心房自律性, 延长功能性不应期; 与我室以往在豚鼠心乳头状肌的实验结果不符. 这种不同心脏组织对同一药物反应性的差异现象, 可能与不同心脏组织上含钼酶的种类和含量不同、受体分布差异<sup>(7)</sup>及药物剂量有关.

## REFERENCES

- 1 Zhou XB, Li XG. Effects of sodium molybdate on action potential and myocardial contraction of guinea pig papillary muscle. *Acta Pharmacol Sin* 1987; 8 : 231
- 2 Govier WC. The mechanism of the atrial refractory period change produced by ouabain. *J Pharmacol Exp Ther* 1965; 148 : 100
- 3 Dhalla NS, Pierce GN, Panagia V, Singal PK, Beamish RE. Calcium movements in relation to heart function. *Basic Res Cardiol* 1982; 77 : 117
- 4 Lullmann H, Ziegler A. Calcium, cell membrane, and excitation — contraction coupling. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987; 10 (Suppl 1) : S2
- 5 Li GR, Qi JQ, Lu FH. Effects of neferine on isolated rabbit myocardium. *Acta Pharmacol Sin* 1988; 9 : 139
- 6 Kojima M, Sperlakis N. Calcium antagonistic drugs differ in ability to block the slow  $Na^+$  channels of young embryonic chick hearts. *Eur J Pharmacol* 1983; 94 : 9
- 7 Rajagopalan KV. Molybdenum — an essential trace element. *Nutr Rev* 1987; 45 : 321

中国药理学报 *Acta Pharmacologica Sinica* 1990 May; 11 (3) : 241-245

蝙蝠葛碱对心肌慢反应动作电位的影响<sup>1</sup>

宗贤刚、江明性 (同济医科大学药理教研室, 汉口 430030, 中国)

**Effects of dauricine on slow action potentials in myocardium**

ZONG Xian-Gang, JIANG Ming-Xing  
(Department of Pharmacology, Tongji Medical University, Hankou 430030, China)

**ABSTRACT** The effects of dauricine were examined on the slow action potentials induced by both high

$K^+$  (24 mmol/L) or TTX (40  $\mu$ mol/L) in guinea pig papillary muscles and in sinoatrial node cells of rabbit. Dauricine 40  $\mu$ mol/L decreased the maximal upstroke velocity ( $V_{max}$ ) of slow action potentials and prolonged the action potential duration at 50% repolarization ( $APD_{50}$ ). Bay K 8644 (50 nmol/L) increased the amplitude and  $V_{max}$  of slow action potentials, which were antagonized by dauricine (40  $\mu$ mol/L). An inhibitory influence of dauricine on the action potential amplitude was observed in papillary muscles superfused with Tyrode's solution containing high  $K^+$  and in rabbit sinoatrial node cells, but it was not with TTX. The resting potentials of the 3 slow action potentials were not affected by dauricine. The results suggest that dauricine possesses calcium-antagonistic effect

Received 1989 Jul 31 Accepted 1990 Jan 18

<sup>1</sup>Project supported by the National Natural Science Foundation of China, No. 3860574