

三七总皂甙对心脏单相动作电位及心房自律性和收缩性的影响¹

陈吉球、张月光、熊川、张绍真、曾青、容明智
(桂林医学院病理生理教研室, 桂林 541001, 中国)

R 972.2

Effects of *Panax notoginseng* saponins on monophasic action potentials of heart and automaticity and contractility of isolated atria¹

CHEN Ji-Qiu, ZHANG Yue-Guang, XIONG Chuan, ZHANG Shao-Zhen, ZENG Qing, RONG Ming-Zhi (Department of Pathophysiology, Guilin Medical College, Guilin 541001, China)

ABSTRACT The effects of *Panax notoginseng* saponins (PNS) on monophasic action potentials (MAP) recorded from the myocardial surface by means of contact electrode were studied in 30 open-chest rabbits. The MAPA was increased and MAPD₅₀, MAPD₉₀ were prolonged with PNS (100, 200 mg · kg⁻¹, iv), while the V_{max} remained unchanged. PNS (300-1200 μg · ml⁻¹) inhibited the automaticity of isolated guinea pig right atria and the contractility of the left atria. The positive inotropic action of ouabain (0.2 μmol · L⁻¹) on isolated guinea pig left atria was decreased in the presence of PNS 300 μg · ml⁻¹.

KEY WORDS ginseng; saponins; action potentials; heart atrium; ouabain

提要 PNS (100, 200 mg · kg⁻¹, iv)可增加兔在体心脏单相动作电位振幅(MAPA), 延长单相动作电位复极化时程(MAPD), 减慢心率(HR), 对单相动作电位O相去极化最大速率(V_{max})无明显影响。PNS (300-1200 μg · ml⁻¹)减慢豚鼠离体右心房自发频率, 抑制左心房收缩性。PNS (300 μg · ml⁻¹)与哇巴因(0.2 μmol · L⁻¹)合用, 可减轻哇巴因对豚鼠离体左心房收缩力的影响。

关键词 人参; 皂甙类; 动作电位; 心房; 哇巴因

Received 1991-04-19

Accepted 1992-04-25

¹ Project supported by the Foundation of Guangxi Youth of Science, No 8931.

三七总皂甙(*Panax notoginseng* saponins, PNS)是从五加科人参属植物三七根中提取的有效成分。我们曾证明 PNS 有抗中枢性心律失常的作用⁽¹⁾。本实验研究 PNS 对在体心脏单相动作电位(monophasic action potential, MAP)及离体心房自律性、收缩性的影响, 进一步探讨其作用机制。

MATERIALS AND METHODS

在体心脏单相动作电位实验 兔 30 只, ♀♂兼用, 2.0 ± 0.4 kg, iv 乌拉坦 1 g · kg⁻¹, 麻醉后开胸, 维持自然呼吸, 缝制心包床, 以暴露并固定心脏。用自制心外膜接触电极直接接触左或右心室外膜。MAP 用单极引导, 无关电极置于胸部皮下。信号经 FW-4B 微电极放大器输入 SBR-1 型双线示波器上线。肢体心电图经心电图机输入示波器下线。由 IBM 微机采样计算, 贮存图像和数据(此过程 < 2 min)。同时用示波器照相机拍照。兔稳定 30 min 后开始给药。

接触电极用银丝制成, 尖端烧成直径为 1 mm 的球形, 经乏极化处理。用外径为 1.4 mm 的毛细玻璃管套住银丝, 银球嵌露于玻管的一端。玻管的另一端固定于有机玻璃应变片上。用微操纵器调节电极位置, 使其以适当的压力与心室外膜接触。参考电极为一乏极化银片。

离体心房自律性及收缩性实验 豚鼠 43 只, ♀♂不拘, 330 ± 48 g, 击头至昏, 开胸取出心脏, 分离左或右心房, 置入盛有 25 ml Tyrode 液的浴槽中, 连续通入纯 O₂, pH 7.3-7.4, 恒温 31°C。左房标本以 2 Hz, 1 ms, 150% 阈电压的的矩形波驱动。收缩经换能后输入生理记录仪。由 SBR 示波器显示, IBM 微机记录分析。标本稳定 30 min 后开始实验。

三七总皂甙由昆明制药厂生产。Ouabain 由美国 Sigma 公司生产。数据经微机作方差分析。

RESULTS

PNS iv 对兔在体心脏 MAP 的影响

PNS 200 mg · kg⁻¹, iv 能使单相动作电位振幅 (MAPA) 从 23 ± 3 上升至 28 ± 5 mV (P < 0.01), 减慢心率 (从 149 ± 16 到 126 ± 24 bpm, P < 0.01), 延长动作电位时程, 而以 MAPD₉₀ 延长更明显。MAPD₅₀ 从 95 ± 18 到 123 ± 26 ms (P < 0.01), MAPD₉₀ 从 131 ± 27 到 170 ± 36 ms (P < 0.01)。MAPD₅₀ 及 MAPD₉₀ 均随心率的减慢而延长 (r = 0.92, P < 0.01), 但 MAPA 与心率的变化无关 (r = 0.31, P > 0.05)。PNS 对 O 相去极化最大速率 (V_{max}) 无明显影响, 对心电图 (ECG) 无明显影响。生理盐水 (NS) 对照表明 MAPA 有自然下降的趋势 (Fig 1, Tab 1)。

PNS 对豚鼠离体右心房自律性及收缩力的影响 标本稳定 30 min 后, 依次向浴槽中加入递增浓度的 PNS, 使浴槽溶液中 PNS 的

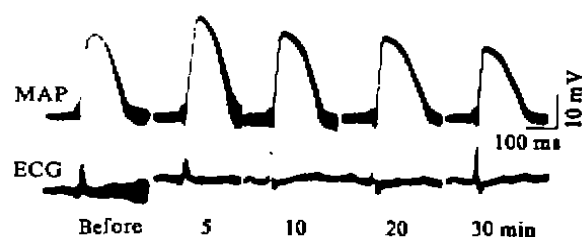


Fig 1. Effects of *Panax notoginseng* saponins (PNS 200 mg · kg⁻¹, iv) on monophasic action potentials (MAP) and ECG in rabbit heart *in situ*.

累积浓度分别为 75, 150, 300, 600, 1200 μg · ml⁻¹. 给药间隔为 10 min. 以用药前心率及收缩力为对照, 绘制量-效曲线。结果表明, PNS 能降低右心房的自发频率 (从 111 ± 26 到 56 ± 29 bpm) 及收缩力 (从 0.8 ± 0.3 到 0.4 ± 0.2 g, P < 0.01) (Fig 2)。

PNS 对豚鼠离体左心房收缩力的影响 以用药前收缩力为对照, 加 PNS 450 μg · ml⁻¹, 5 min 后, 左心房收缩力明显下降 (从 1.4 ± 0.4 到 0.9 ± 0.3 g, P < 0.01) (Fig 3, A)。

Tab 1. Effects of iv *Panax notoginseng* saponins (PNS, n = 11) on monophasic action potentials (MAP) in rabbit heart *in situ*. NS = Normal saline 2 ml iv, n = 8. $\bar{x} \pm s$. *P > 0.05, **P < 0.05, ***P < 0.01 vs before.

Parameters	PNS mg · kg ⁻¹	Before	1 min	5 min	10 min	20 min	30 min
MAPA / mV	NS	24 ± 3	24 ± 4*	23 ± 4*	22 ± 4**	21 ± 3***	19 ± 3***
	100	24 ± 4	24 ± 4*	25 ± 4*	24 ± 3*	22 ± 3*	21 ± 3*
	200	23 ± 3	24 ± 5*	28 ± 5***	28 ± 5**	25 ± 5*	23 ± 4*
V _{max} / V · s ⁻¹	NS	0.76 ± 0.22	0.80 ± 0.20*	0.81 ± 0.23*	0.74 ± 0.21*	0.75 ± 0.22*	0.70 ± 0.35*
	100	0.82 ± 0.29	0.80 ± 0.31*	0.74 ± 0.31*	0.71 ± 0.28*	0.90 ± 0.37*	0.80 ± 0.40*
	200	0.82 ± 0.24	0.83 ± 0.23*	0.86 ± 0.27*	0.80 ± 0.29*	0.70 ± 0.29*	0.70 ± 0.20*
MAPD ₃₀ / ms	NS	94 ± 15	95 ± 15*	96 ± 15*	96 ± 17*	95 ± 16*	98 ± 18*
	100	84 ± 13	86 ± 13*	90 ± 13***	92 ± 15**	93 ± 17**	96 ± 18**
	200	95 ± 18	102 ± 24*	113 ± 18***	118 ± 24**	118 ± 23***	123 ± 26***
MAPD ₉₀ / ms	NS	136 ± 18	139 ± 17*	140 ± 16*	143 ± 22*	138 ± 18*	141 ± 24*
	100	124 ± 17	127 ± 19*	130 ± 18*	137 ± 19**	139 ± 20**	146 ± 25**
	200	131 ± 27	141 ± 33**	151 ± 26**	159 ± 32**	163 ± 33**	170 ± 36**
HR / bpm	NS	148 ± 17	149 ± 19*	146 ± 17*	140 ± 12*	144 ± 19*	139 ± 19*
	100	153 ± 21	149 ± 19*	148 ± 15*	144 ± 19*	138 ± 17**	131 ± 15**
	200	149 ± 16	142 ± 20*	135 ± 22**	130 ± 22***	128 ± 20**	126 ± 24**

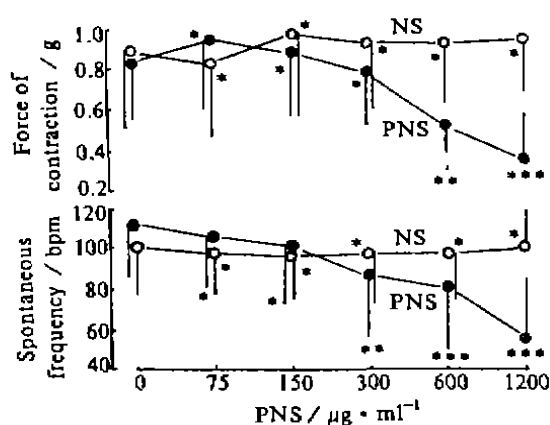


Fig 2. Effects of PNS on spontaneous frequency and force of contraction of isolated guinea pig right atria. Saline (NS) $n=6$, PNS, $n=8$. $\bar{x} \pm s$. * $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$ vs $0 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$.

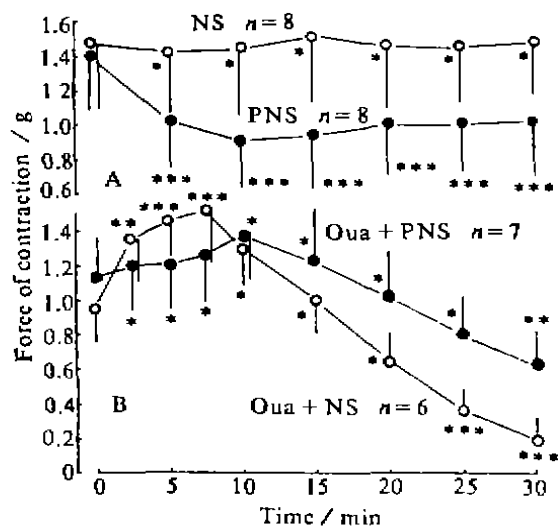


Fig 3. Effects of PNS (A) $450 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ on force of contraction and (B) $300 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ on positive inotropic action of ouabain ($0.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) in isolated guinea pig left atria. $\bar{x} \pm s$. * $P > 0.05$, ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$ vs 0 min.

PNS 对哇巴因引起豚鼠离体左心房收缩力改变的影响 描记一段正常收缩曲线后, 加入哇巴因 $0.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 7 min 内引起明

显的正性肌力效应(从 0.9 ± 0.2 到 $1.5 \pm 0.3 \text{ g}$, $P < 0.01$), 随后左心房收缩力持续降低到 $0.2 \pm 0.1 \text{ g}$ ($P < 0.01$), 当加入 PNS $300 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ 时, 不仅明显缓和哇巴因的正性肌力作用, 还推迟心肌收缩力降低出现的时间, 并显著减轻心肌收缩力降低的程度, 从对照 1.1 ± 0.2 上升至 $1.3 \pm 0.2 \text{ g}$ ($P > 0.05$) 又降至 $0.6 \pm 0.2 \text{ g}$ ($P < 0.05$) (Fig 3, B).

DISCUSSION

PNS 能延长 MAPD, 且 MAPD₉₀ 的延长比 MAPD₅₀ 的延长更为显著. 提示 PNS 通过延长复极 3 期使心肌不应期延长. MAPA 与接触电极对心外膜的压力及局部心肌的血供有关^(2,3). PNS 能增加在体心脏 MAPA. 结合离体心房实验及我们以前的工作⁽¹⁾, 认为 PNS 可能通过改善心肌血供而使 MAPA 增加. 生理盐水对照表明 MAPA 有自然下降的趋势, 可能与局部心肌受压缺血有关.

本实验还表明, PNS 对豚鼠离体心房肌有负性变频及负性变力作用. PNS 还能明显迟缓哇巴因的正性肌力作用, 并减轻此后收缩力降低的毒性反应. PNS 与哇巴因拮抗的作用机制有待进一步探讨.

REFERENCES

- 1 Chen JQ, Xiong WC, Zhang MJ, Luo YH, Li LH. Effects of total saponins of *Panax notoginseng* and Sanchinoside C₁ on ventricular extrasystoles induced by hypothalamic stimulation in rabbits. *Chin J App Physiol* 1990; 6: 362-4.
- 2 Xie JT, Xie LH, Li CL, Liang N, Feng X. Effects of resibulogenin on monophasic action potential and contractile force of rabbit heart *in situ*. *Acta Pharmacol Sin* 1988; 9: 536-8.
- 3 Franz MR, Flaherty JT, Platua EV, Eukley BH, Weisfeldt ML. Localization of regional myocardial ischemia by recording of monophasic action potentials. *Circulation* 1984; 69: 593-604.