

研究论文

神经递质对豚鼠左心室流出道自律细胞电活动的影响

赵兰平, 张晓云, 陈彦静*, 李建东, 张三明, 王雪芳, 葛赋贵

河北北方学院生理教研室, 张家口 075000

摘要: 为研究左心室流出道慢反应自律细胞的神经支配和受体分布, 本实验采用标准玻璃微电极细胞内记录技术, 分别观测了肾上腺素能和胆碱能受体激动剂及相应的受体拮抗剂对离体豚鼠左心室流出道组织自发慢反应电位的影响。观测指标有: 最大舒张电位(maximal diastolic potential, MDP)、动作电位幅度(amplitude of action potential, APA)、0相最大去极速度(maximal rate of depolarization, $V_{\max}$)、4相自动去极速度(velocity of diastolic depolarization, VDD)、复极50%时间(50% of duration of action potential, APD_{50})和90%时间(90% of duration of action potential, APD_{90})以及自发放电频率(rate of pacemaker firing, RPF)。结果表明: (1)100 $\mu\text{mol/L}$ 异丙肾上腺素(isoprenaline, Iso)可使RPF和VDD显著加快($P<0.01$), MDP绝对值和APA显著增大($P<0.05$, $P<0.01$), $V_{\max}$ 加快($P<0.05$), APD_{50} 缩短($P<0.01$), 这些变化均可被5 $\mu\text{mol/L}$ 心得安拮抗; (2)100 $\mu\text{mol/L}$ 肾上腺素(epinephrine, E)可使RPF和VDD加快($P<0.01$, $P<0.05$), APA显著增大($P<0.001$), $V_{\max}$ 加快($P<0.05$), APD_{50} 和 APD_{90} 缩短($P<0.05$); (3)100 $\mu\text{mol/L}$ 去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)可使VDD和RPF加快($P<0.05$), APA显著增大($P<0.05$), $V_{\max}$ 明显加快($P<0.05$), APD_{50} 缩短($P<0.05$), 这些变化可被100 $\mu\text{mol/L}$ 酚妥拉明拮抗; (4)10 $\mu\text{mol/L}$ ACh可使VDD和RPF减慢($P<0.05$), APA显著减小($P<0.01$), APD_{50} 缩短($P<0.05$); ACh对 APD_{50} 的缩短效应可被10 $\mu\text{mol/L}$ 阿托品拮抗($P<0.05$)。结果提示: 左心室流出道自律细胞膜上可能存在 α -肾上腺素能受体(α -adrenergic receptor, α -AR)、 β -肾上腺素能受体(β -adrenergic receptor, β -AR)以及M型胆碱能受体(muscarinic receptor, MR), 其自律性电活动可能也接受心交感神经和心迷走神经调控。

关键词: 神经递质; 豚鼠; 心室流出道; 电活动

中国分类号: Q463; R331.3

Electrophysiological effects of neurotransmitters on pacemaker cells in guinea pig left ventricular outflow tract

ZHAO Lan-Ping, ZHANG Xiao-Yun, CHEN Yan-Jing*, LI Jian-Dong, ZHANG San-Ming, WANG Xue-Fang, GE Fu-Gui
Department of Physiology, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

Abstract: This study was designed to explore the innervation of autonomic nervous system and the distribution of receptors on pacemaker cell membrane in guinea pig left ventricular outflow tract (aortic vestibule). By using conventional intracellular microelectrode technique to record action potentials, autonomic neurotransmitters and antagonists were used to investigate the electrophysiological features and regularities of spontaneous activity of left ventricular outflow tract cells. Electrophysiological parameters examined were: maximal diastolic potential (MDP), amplitude of action potential (APA), maximal rate of depolarization ($V_{\max}$), velocity of diastolic depolarization (VDD), rate of pacemaker firing (RPF), 50% and 90% of duration of action potential (APD_{50} and APD_{90}). The results are listed below: (1) Perfusion with 100 $\mu\text{mol/L}$ isoprenaline (Iso) resulted in a significant increase in $V_{\max}$ ($P<0.05$), VDD, RPF, and APA ($P<0.01$), a notable decrease in MDP ($P<0.05$), and also a marked shortening in APD_{50} ($P<0.01$). Pretreatment with Iso (100 $\mu\text{mol/L}$), propranolol (5 $\mu\text{mol/L}$) significantly decreased RPF and VDD ($P<0.01$), decreased APA, MDP and $V_{\max}$ ($P<0.01$) notably, prolonged APD_{50} ($P<0.01$) and APD_{90} ($P<0.05$) markedly. (2) Application of 100 $\mu\text{mol/L}$ epinephrine (E) resulted in a significant increase in VDD ($P<0.05$), RPF ($P<0.001$), $V_{\max}$ ($P<0.05$) and APA ($P<0.001$), and a notable shortening in APD_{50} and APD_{90} ($P<0.05$). (3) Perfusion with 100 $\mu\text{mol/L}$ norepinephrine (NE) led to a significant increase in VDD, RPF, APA and $V_{\max}$ ($P<0.05$), and a marked shortening in APD_{50} ($P<0.05$).

Received 2004-12-30 Accepted 2005-05-09

This work was supported by the Natural Science Foundation of Hebei Province (No. 300379).

*Corresponding author. Tel: +86-313-8041661; E-mail: ChenYJ010@yahoo.com

Pretreatment with NE (100 $\mu\text{mol/L}$), phentolamine (100 $\mu\text{mol/L}$) significantly decreased RPF and VDD, MDP and APA ($P<0.01$), decreased V_{max} notably ($P<0.05$), prolonged APD₅₀ and APD₉₀ markedly ($P<0.01$). (4) During perfusion with 10 $\mu\text{mol/L}$ acetylcholine (ACh), VDD and RPF slowed down notably ($P<0.05$), APA decreased significantly ($P<0.001$), V_{max} slowed down notably ($P<0.01$), APD₅₀ shortened markedly ($P<0.05$). Atropine (10 $\mu\text{mol/L}$) antagonized the effects of ACh (10 $\mu\text{mol/L}$) on APD₅₀ ($P<0.05$). These results suggest that there are probably α -adrenergic receptor (α -AR), β -adrenergic receptor (β -AR) and muscarinic receptor (MR) on pacemaker cell membrane of left ventricular outflow tract in guinea pig. The spontaneous activities of left ventricular outflow tract cells are likely regulated by sympathetic and parasympathetic nerves.

Key words: neurotransmitters; guinea pig; ventricular outflow; electrophysiology

心室流出道一向被认为仅是心室向动脉输出血液的径路,因而对该部的电生理特性及功能一直未予以重视,也未见国内外有相关报道。心室流出道在发生上是由具有独立兴奋和收缩功能的动脉球演化而来,因而该部很可能仍保留有动脉球阶段的某些电生理特性,并在泵血功能中起一定作用。我室过去的工作发现,豚鼠、大鼠、家兔等左心室流出道(主动脉前庭)的特定部位存在慢反应自律细胞^[1],对其电位特征、离子流基础及其与窦房结电生理特性的比较等进行实验分析,发现该电位特征以及0相和4相的离子流基础与窦房结起搏细胞相似^[2-4]。通过光镜和电镜观察该部位组织形态,发现左心室流出道存在慢反应自律细胞的部位富含神经纤维^[1],提示左心室流出道自律细胞的电活动可能受神经支配。本研究采用标准玻璃微电极细胞内记录技术,观察了肾上腺素能受体(adrenergic receptor, AR)和胆碱能受体激动剂及相应的受体拮抗剂对豚鼠左心室流出道部位自发慢反应电位的影响,以探讨自主神经对该部位的自律性是否也有调控作用。此外,目前临床上发现,一些过去无法解释和诊断的特发性室颤、早搏、心动过速等心律失常可能是由心室流出道形态异常和功能障碍所致^[5-7],通过本研究也期望对源于心室流出道的这些特发性心律失常的发生机制,提供电生理学的实验依据。

1 材料和方法

1.1 动物及试剂 豚鼠,雌雄不拘,200~350 g,中国医学科学院实验动物研究所提供。异丙肾上腺素(isoprenaline, Iso)、肾上腺素(epinephrine, E)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、阿托品(atropine)均为天津金耀氨基酸有限公司产品,心得安(propranolol)为北京制药厂产品,酚妥拉明(phentolamine)为上海旭东海普药业有限公司产品,上述药品均为市售针剂;ACh为上海试剂三厂产品(分析

纯)。将上述药物按所需浓度分别溶于O₂饱和的改良Locke液(mmol/L: NaCl 157、KCl 5.6、CaCl₂ 2.1、NaHCO₃ 1.8、葡萄糖 5.6, pH 7.3~7.4)中,配制成不同的灌流药液以备使用。为保证药效,各种药液均在实验前1 h内配制。

1.2 标本制备 豚鼠击昏后迅速开胸取出心脏,并用O₂饱和的改良Locke液经冠脉进行灌注冲洗后,从主动脉瓣的左瓣与后瓣间向下剪开心室,保留各瓣膜完整,并以此为宽度,向下切取约4 mm的前庭组织制成标本。制好的标本用不锈钢针固定于灌流槽(1.5 cm × 2 cm,容积约4 ml)内的硅橡胶上。用O₂饱和的改良Locke液进行恒温[(35 ± 1) °C]、恒速(10 ml/min)灌流,标本在灌流液中稳定30 min后开始实验。

1.3 电位引导 玻璃微电极充以饱和KCl电极液后,直流电阻为10~20 M Ω 。将电极插入标本靠近右瓣与后瓣中间的下方部位,多数即可直接记录到自发慢反应电位;若记录不到,则将刺激电极置于标本远离瓣膜一端的心肌组织上,给予波宽2 ms、1 Hz、两倍阈强度的方波刺激(SDQ-4型三道电子刺激器,蚌埠实用技术研究所),刺激时间由数秒至数分钟不等,直至诱发出稳定的自发节律,即停止电刺激开始实验。自发慢反应电位经DWF-3型微电极放大器(军事医学科学院实验仪器厂生产)放大,一路输入监听器(JSD-731电生理仪,华南师院无线电厂)监听,另一路经高速数模转换器输入微机,自动显示电信号,并分析自发慢反应电位的各项参数指标。

1.4 观测指标 最大舒张电位(maximal diastolic potential, MDP)、动作电位幅度(amplitude of action potential, APA)、0相最大去极速度(maximal rate of depolarization, V_{max})、4相自动去极速度(velocity of diastolic depolarization, VDD)、复极50%和90%时间(50% and 90% of duration of action potential, APD₅₀

and APD₉₀)以及自发放电频率(rate of pacemaker firing, RPF)。

1.5 实验过程和分组 待自发节律稳定 10 min 后, 开始采集一组正常的自发慢反应电位做对照, 然后改用含有一定浓度并以O₂饱和的药液灌流(给药方法参见文献^[16]), 分别记录每次灌流后 30 s、1、2、3、5、10 min 时的电位变化。实验分组如下: 肾上腺素能受体激动剂和拮抗剂对左心室流出道自律细胞电活动的影响:(1)100 μmol/L Iso (n=7); (2)100 μmol/L Iso + 5 μmol/L 心得安(n=7); (3)100 μmol/L E (n=7); (4)100 μmol/L NE (n=7); (5)100 μmol/L NE + 100 μmol/L 酚妥拉明(n=7)。胆碱能受体激动剂和拮抗剂对左心室流出道自律细胞电活动的影响:(1)10 μmol/L ACh (n=7); (2)10 μmol/L ACh + 10 μmol/L 阿托品(n=7)。

1.6 统计学处理 数据以 means ± SEM 表示, 给药前后各项指标采用自身配对 *t* 检验, 以 *P*<0.05 作为判断差异显著性的指标。

2 结果

2.1 肾上腺素能受体激动剂和拮抗剂对左心室流出道自律细胞电活动的影响

2.1.1 Iso 和心得安对左心室流出道自发慢反应电

位的影响 用 100 μmol/L Iso 灌流时, 30 s 时 APA 开始增大, 3 min 时达最大值, 和正常对照组相比有显著差异(*P*<0.01); 在 5 min 时 MDP 绝对值增大(*P*<0.05), *V*_{max} 加快(*P*<0.05), APD₅₀ 明显缩短(*P*<0.01); VDD 和 RPF 在灌流后 30 s 即开始增快, 2 min 时增至最高值, 与正常对照组相比有显著差异(*P*<0.01)。上述各项指标的改变在 10 min 之内基本维持相对稳定(表 1、图 1A)。冲洗 25 min 后, 上述指标基本恢复正常。

用 100 μmol/L Iso 灌流 5 min, 此时自发慢反应电位各项指标已有明显改变, 然后改用 100 μmol/L Iso + 5 μmol/L 心得安灌流, 1 min 时 MDP 绝对值、APA 开始减小, 2 min 时 *V*_{max} 开始减慢(*P*<0.05), 5 min 时 MDP 绝对值、APA 明显减小, APD₅₀ 明显延长(*P*<0.01), *V*_{max} 明显减慢, 并维持相对稳定。VDD 和 RPF 在加入心得安灌流后 1 min 开始减慢, 5 min 时显著减慢(RPF, *P*<0.01; VDD, *P*<0.05) (表 1、图 1A)。冲洗 20 min 后, 节律基本恢复。

2.1.2 E 对左心室流出道自发慢反应电位的影响

用 100 μmol/L E 灌流, APA 明显增大(*P*<0.01), MDP 绝对值有增大趋势, 但无显著差异; *V*_{max} 明显加快(*P*<0.05); APD₅₀、APD₉₀ 明显缩短(*P*<0.05); VDD 和 RPF 在灌流 30 s 时即开始增快, 5 min 时

表 1. 肾上腺素能受体激动剂和拮抗剂对豚鼠左心室流出道自发慢反应电位的影响

Table 1. Effects of AR agonists and antagonists on spontaneous slow action potentials of guinea pig left ventricular outflow tract cells

	MDP (mV)	APA (mV)	<i>V</i> _{max} (V/s)	VDD (mV/s)	APD ₅₀ (ms)	APD ₉₀ (ms)	RPF (bmp)
Control	-59.33 ± 2.44	56.99 ± 1.71	6.89 ± 1.22	11.03 ± 2.16	113.71 ± 2.25	163.71 ± 9.37	106.03 ± 4.99
Isoprenaline (10 min)	-71.40 ± 3.69*	73.10 ± 2.63**	26.14 ± 2.60*	24.79 ± 3.31**	65.14 ± 1.51**	132.86 ± 7.59	173.51 ± 7.22**
Isoprenaline+ Propranolol (5 min)	-58.06 ± 3.23 ^{###}	53.76 ± 2.88 ^{###}	9.76 ± 1.91 ^{###}	7.52 ± 1.47 ^{###}	97.50 ± 2.36 ⁺⁺	180.25 ± 2.82 [#]	89.50 ± 5.59 ^{###}
Control	-51.37 ± 4.89	48.50 ± 3.91	6.97 ± 2.21	11.57 ± 1.39	94.57 ± 7.22	172.86 ± 11.46	114.81 ± 9.86
Epinephrine (10 min)	-60.11 ± 3.76	60.04 ± 5.09**	24.23 ± 3.64*	29.35 ± 2.54*	70.57 ± 7.36*	146.29 ± 9.25*	159.04 ± 9.47**
Control	-54.85 ± 2.39	55.72 ± 3.13	7.15 ± 2.21	13.65 ± 3.37	101.17 ± 10.52	165.50 ± 3.29	118.87 ± 9.71
Norepinephrine (10 min)	-62.23 ± 3.19**	66.75 ± 2.47*	18.43 ± 1.39*	24.52 ± 3.78*	79.00 ± 3.77*	143.17 ± 8.74	149.68 ± 5.26*
Norepinephrine+ Phentolamine (5 min)	-49.23 ± 4.54 ⁺⁺	39.07 ± 1.62 ⁺⁺	5.00 ± 1.33 ⁺	9.70 ± 1.97 ⁺⁺	138.17 ± 8.92 ⁺⁺	205.67 ± 5.62 ⁺⁺	90.75 ± 6.97 ⁺⁺

P*<0.05, *P*<0.01 compared with control group; [#]*P*<0.05, ^{###}*P*<0.01 compared with Iso group; ⁺*P*<0.05, ⁺⁺*P*<0.01 compared with NE group.

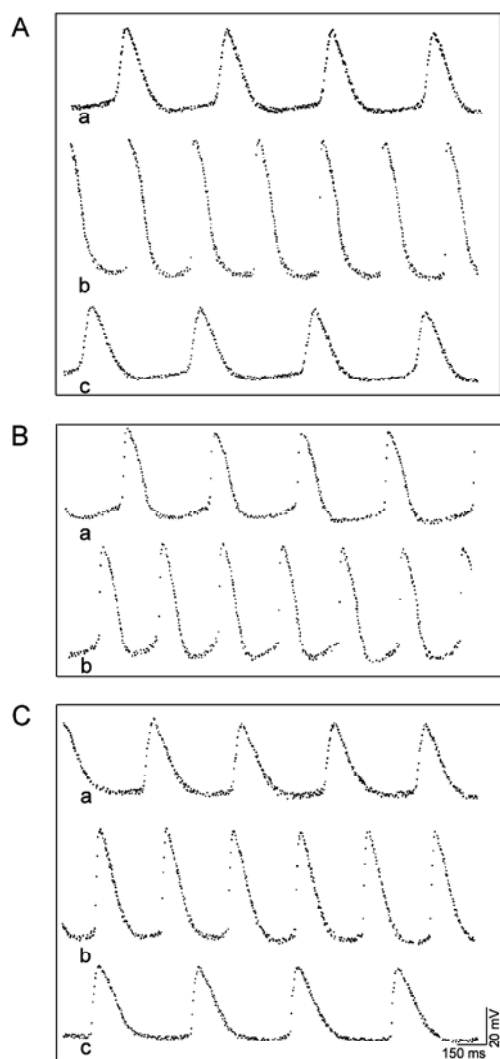


图 1. 肾上腺素能受体激动剂和拮抗剂对豚鼠左心室流出道自发慢反应电位的影响

Fig. 1. Effects of adrenergic receptor (AR) agonists and antagonists on spontaneous slow action potentials of guinea pig left ventricular outflow tract cells. A: Effects of isoprenaline (Iso) and propranolol. a, control; b, Iso (100 $\mu\text{mol/L}$); c, Iso (100 $\mu\text{mol/L}$) + propranolol (5 $\mu\text{mol/L}$). B: Effects of epinephrine (E). a, control; b, E (100 $\mu\text{mol/L}$). C: Effects of norepinephrine (NE) and phentolamine. a, control; b, NE (100 $\mu\text{mol/L}$); c, NE (100 $\mu\text{mol/L}$) + phentolamine (100 $\mu\text{mol/L}$).

增快明显(RPF, $P < 0.01$; VDD, $P < 0.01$), 并维持在此水平(表 1、图 1B)。冲洗 25 min 后, 上述指标基本恢复正常。

2.1.3 NE 和酚妥拉明对左心室流出道自发慢反应电位的影响 用 100 $\mu\text{mol/L}$ NE 灌流时 APA 明显增大($P < 0.05$), MDP 绝对值有增大趋势, 但无统计学意义; V_{max} 在灌流 1 min 时开始加快, 5 min

时明显加快($P < 0.05$); APD_{50} 明显缩短($P < 0.05$); VDD 和 RPF 在灌流 1 min 时开始加快, 5 min 时达最快, 并在 10 min 之内维持相对稳定, RPF 由灌流前的(118.87 ± 9.71) bmp 变为(149.68 ± 5.26) bmp, 有显著性差异($P < 0.05$)(表 1、图 1C)。

用 100 $\mu\text{mol/L}$ NE 灌流 5 min, 此时自发慢反应电位各项指标已有明显改变, 然后改用 100 $\mu\text{mol/L}$ NE + 100 $\mu\text{mol/L}$ 酚妥拉明灌流 5 min, 5 min 时 MDP 绝对值明显减小, APA 明显下降($P < 0.01$); APD_{50} 、 APD_{90} 明显延长($P < 0.01$); VDD 和 RPF 在灌流 30 s 时开始减慢, 5 min 时 RPF 由灌流前的(149.68 ± 5.26) bmp 变为(90.75 ± 6.97) bmp, VDD 由(24.52 ± 3.78) mV/s 变为(9.70 ± 1.97) mV/s, 有显著性差异($P < 0.01$)(表 1、图 1C)。

另外, 相同浓度的 Iso、NE 和 E 灌流组相比, Iso、E 灌流组 RPF 增快更为明显($P < 0.01$), 而且节律变化较规整; 而 NE 灌流组 RPF 虽有增快($P < 0.05$), 但不如 Iso 和 E 明显, 而且在增快过程中偶尔出现节律不规整现象。VDD 的改变在 Iso 灌流组更为明显($P < 0.01$), 而 NE、E 灌流组仅为 $P < 0.05$ 。

2.2 胆碱能受体激动剂和拮抗剂对左心室流出道自律细胞电活动的影响

用 10 $\mu\text{mol/L}$ ACh 灌流 1 min 时, APA 开始下降, 5 min 时 APA 明显下降($P < 0.01$), V_{max} 明显减慢($P < 0.01$), APD_{50} 明显缩短($P < 0.05$), 并随后维持在此水平; VDD 和 RPF 在灌流 1 min 时即开始减慢, 5 min

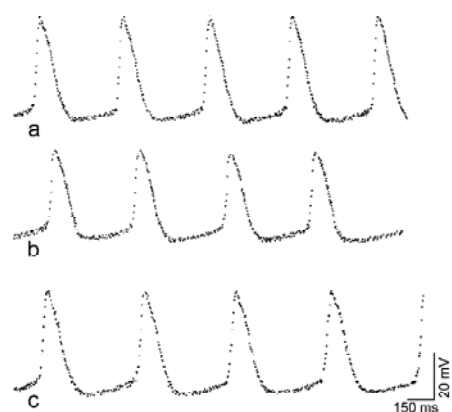


图 2. 乙酰胆碱和阿托品对豚鼠左心室流出道自发慢反应电位的影响

Fig. 2. Effects of ACh and atropine on spontaneous slow action potentials of guinea pig left ventricular outflow tract cells. a, control; b, ACh (10 $\mu\text{mol/L}$); c, ACh (10 $\mu\text{mol/L}$) + atropine (10 $\mu\text{mol/L}$).

时明显减慢($P<0.05$), 有的出现停搏(表 2、图 2)。

用 10 $\mu\text{mol/L}$ ACh 灌流 5 min, 此时自发慢反应电位各项指标已有明显改变, 然后改用 10 $\mu\text{mol/L}$ ACh + 10 $\mu\text{mol/L}$ 阿托品灌流 5 min, 2 min 时 APD_{50} 开始延

长, 5 min 时改变显著($P<0.05$) ; RPF 有轻微增快, 但无显著性差异。而且在阿托品灌流过程中, 节律不规则, 甚至会出现自发节律消失。采用不同浓度阿托品灌流时 RPF 的改变亦不明显(表 2、图 2)。

表 2. 乙酰胆碱和阿托品对豚鼠左心室流出道自发慢反应电位的影响

Table 2. Effects of ACh and atropine on spontaneous slow action potentials of guinea pig left ventricular outflow tract cells

	MDP (mV)	APA (mV)	$V_{\max}$ (V/s)	VDD (mV/s)	APD_{50} (ms)	APD_{90} (ms)	RPF (bpm)
Control	-56.45 ± 1.64	54.83 ± 1.25	6.67 ± 0.99	25.57 ± 2.60	104.67 ± 7.97	174.17 ± 9.20	133.22 ± 7.34
Acetylcholine (10 min)	-50.77 ± 2.60	$40.43 \pm 1.56^{**}$	$4.40 \pm 1.34^{**}$	$13.71 \pm 2.76^{*}$	$94.50 \pm 5.94^{*}$	160.17 ± 7.87	$108.98 \pm 4.09^{*}$
Acetylcholine + Atropine(5 min)	-46.78 ± 1.11	41.28 ± 2.08	3.54 ± 1.19	12.31 ± 1.64	$153.20 \pm 3.08^{\#}$	192.80 ± 6.45	115.90 ± 4.20

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ compared with control group; $^{\#}P<0.05$ compared with ACh group.

3 讨论

本室以前的工作证明, 在豚鼠、家兔、大鼠等左心室流出道部位存在慢反应自律细胞, 并通过光镜和电镜观察发现该部位富含神经纤维^[1], 提示其自律性可能受神经支配。

众所周知, 心脏受心交感和心迷走神经双重支配。心交感神经末梢释放的 NE 及体液中的儿茶酚胺可作用于心脏自律细胞膜上的肾上腺素能受体, 提高其自律性; 心迷走神经末梢释放的 ACh 可作用于自律细胞膜的 M 型胆碱能受体(muscarinic receptor, MR), 使其自律性降低。本实验表明 NE、E、Iso 同样可使左心室流出道自发慢反应电位的发放频率增加; 而 ACh 可使其自发节律降低, 提示左心室流出道慢反应自律细胞的电活动可能同样受心交感神经和心迷走神经的调控。但 NE、E 和 Iso 及其受体拮抗剂的效应十分明显; 而 ACh 的作用不够显著, 而且其受体拮抗剂的效应较弱且不规则。据此可以推测左心室流出道慢反应自律细胞可能主要受心交感神经及体液中儿茶酚胺的调节, 而心迷走神经的作用可能相对较弱。

心脏的 AR 包含有 α_1 - 和 β - 两型。目前认为, 儿茶酚胺主要与 β_1 -AR 结合, 进而通过加强 4 期内向电流(I_f)而起到正性变时作用。在本实验中用 NE、E 和 Iso 三组灌流, 均可引起左心室流出道自律细胞 VDD 加速和 RPF 增加。尤其是选择性 β -AR 激动剂 Iso 对二者的作用尤为明显, 而给予 β -AR 拮抗剂心得安后, 由 Iso 引起的各项效应可被明显抑制。说明在豚鼠左心室流出道的自律细胞上同样存

在 β_1 -AR。目前认为, 心脏上的 α_1 -AR 可分为 α_{1A} 、 α_{1B} 和 α_{1D} 三种亚型, 在人类心脏中 α_1 -AR 密度约为 β -AR 的一半^[8]。有研究表明, α_{1A} -、 α_{1B} - 受体亚型在左心房、右心房及乳头肌介导正性变力与变时效应, 但与 β -AR 介导的效应有所区别^[9]。本实验的结果表明, 使用非选择性 α -AR 拮抗剂酚妥拉明, 也可抑制由 NE 引起的电位改变, 说明在该种细胞上也有 α_1 -AR 存在, NE 也可通过与 α_1 -AR 结合, 引起细胞电位改变和正性变时作用。

另外, 通过本实验对三组浓度相同(100 $\mu\text{mol/L}$) 的 Iso、E 和 NE 的作用相比较, 可见三者对左心室流出道自律细胞的作用存在差异性, Iso 的作用大于 NE 和 E, 说明左心室流出道慢反应自律细胞膜上 β_1 -AR 分布密度可能大于 α_1 -AR。Iso 灌流组节律较规整, 而 NE 和 E 灌流组容易出现节律不齐, 间接说明激动 α -AR 与激动 β -AR 的效应存在差异。

本室的前期研究表明, 左心室流出道慢反应自律细胞的 0 相离子流基础与窦房结自律细胞相似, 主要由 $I_{\text{Ca-L}}$ 形成^[1,4]。儿茶酚胺能增加心肌细胞 L 型钙流($I_{\text{Ca-L}}$)^[10], 故可使 APA 增大, $V_{\max}$ 加速, APD_{50} 缩短, 本实验的结果与之相符。Iso、NE 灌流组 MDP 明显增大, E 灌流组 MDP 绝对值也有增大趋势, 可能是由于儿茶酚胺具有刺激生电性钠泵的作用之故^[11]。

副交感神经递质 ACh 对心脏具有直接抑制作用。ACh 与心脏 M_2 受体结合后能减弱 I_f 内向离子流, 使 I_K 进行性衰减减慢^[11], 从而使 VDD 和 RPF 减慢; ACh 可使 Ca^{2+} 内流减少, 从而导致 APA 降

低和 $V_{\max}$ 减慢^[12]; 即通过 G 蛋白介导直接激活心脏 $K(I_{K-ACh})$ 通道, 使复极期 K^+ 外流加速^[13], APD_{50} 显著缩短。在本实验中 ACh 可引起与上述基本相同的反应。另有资料表明, 在离体状态下阿托品可拮抗等摩尔浓度的 ACh 对离体豚鼠心室肌 AP 的直接作用, 使 APD 延长^[14]。本实验中使用阿托品后, APD_{50} 也有明显恢复, 与上述文献报道一致, 说明左心室流出道慢反应自律细胞膜上同样可能存在 MR, 但 VDD 和 RPF 的恢复无显著性, 这一现象尚待今后进一步研究和探讨。

参考文献

- Chen YJ (陈彦静), Ge FG. A study of automatic activity and morphology of guinea-pig aortic vestibule. *Acta Physiol Sin* (生理学报) 1994; 46 (5): 458-464 (Chinese, English abstract).
- Li JD (李建东), Chen YJ, Ma JW, Wang DB, Ge FG. Study on the electro-physiological characters of the left ventricular outflow tract in rats. *Acta Zhangjiakou Med Coll Sin* (张家口医学院学报) 2001; 18(2): 14-15 (Chinese, English abstract).
- Qiu LY (邱丽颖), Chen YJ, Ge FG, Wang DB. An analysis of ionic flow of spontaneous slow action potential of guinea pig aortic vestibule. *Acta Physiol Sin* (生理学报) 2000; 52 (4): 308-312 (Chinese, English abstract).
- Zhang XY (张晓云), Chen YJ, Ge FG, Wang DB. Comparison of the electrophysiological features between the rhythmic cells of the aortic vestibule and the sinoatrial node in the rabbit. *Acta Physiol Sin* (生理学报) 2003; 55 (4): 405-410 (Chinese, English abstract).
- Sato Y, Kato K, Hashimoto M, Akiyama H, Matsumoto N, Takase H, Ogawa K, Sakamaki T, Yagi H, Kanmatsuse K. Localized right ventricular structural abnormalities in patients with idiopathic ventricular fibrillation: magnetic resonance imaging study. *Heart Vessels* 1996; 11(2): 100-103.
- Procemer A, Basadonna PT, Slavich GA, Miani D, Fresco C, Fioretti PM. Cardiac magnetic resonance imaging findings in patients with right ventricular outflow tract premature contractions. *Eur Heart J* 1997; 18(12): 2002-2010.
- Globits S, Kreiner G, Frank H, Heinz G, Klaarll U, Frey B, Gossinger H. Significance of morphological abnormalities detected by MRI in patients undergoing successful ablation of right ventricular outflow tract tachycardia. *Circulation* 1997; 96(8): 2633-2640.
- Zhang YY (张幼怡), Han QD. Physiological and pathophysiological significance of co-existence of three subtypes of $\alpha 1$ -adrenoceptor in heart and blood vessels. *Acta Peking Med Uni Sin* (北京医科大学学报) 1999; 31(2): 97-102 (Chinese, English abstract).
- Chen X (陈修), Chen WZ, Zen KY. *Cardiovascular Pharmacology*. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001; 5-20 (Chinese).
- Resenberg RL, Hess P, Tsien RW. Cardiac calcium channels in planar lipid bilayers L-type channels and calcium-permeable channels open at negative membrane potentials. *J Gen Physiol* 1988; 92(1): 27-54.
- Yao T (姚泰). *Human Physiology*. 3th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001; 1148-1151 (Chinese).
- Boyett MR, Kirby MS, Orchard CH, Roberts A. The negative inotropic effect of acetylcholine on ferret ventricular myocardium. *J Physiol* 1988; 404: 613-635.
- Zang WJ (臧伟进), Yu XJ, Zang YM. Effect of halothane on the muscarinic potassium current of the heart. *Acta Physiol Sin* (生理学报) 2000; 52(2): 175-178 (Chinese, English abstract).
- Fang P (方萍), Zang WJ, Yu XJ, Sun Q, Zang YM, Lu J. Different effects of acetylcholine on the action potential and force contraction in guinea pig atrial and ventricular myocardium. *Acta Physiol Sin* (生理学报) 2002; 54 (4): 311-316 (Chinese, English abstract).