

阿托品与白花九里明提取液 对离体蛙心心率、心肌收缩力的影响

林锦业 莫春梅 王彩冰* 周嘉杰 马燕芳

(右江民族医学院 广西 百色 533000)

【摘要】目的：探究白花九里明与阿托品对离体蛙心心率、心肌收缩力的影响。方法：取70只牛蛙制备离体灌注蛙心，随机分为7组。在7组实验组灌流液中①白花九里明提取液(1g/ml)低、中、高剂量组，加入剂量分别为5、10、20 μ l；②阿托品(0.1mg/ml)低、高剂量组，加入剂量分别为20、40 μ l；③白花九里明高剂-阿托品低、高剂量组，加入剂量分别为20-20、20-40 μ l。观察加药前、后离体灌注蛙心的心肌收缩力和心率。结果：各组给药后的心率与给药前比较差异均无统计学意义，给药前及给药后的各实验组间心率比较差异也均无统计学意义。白花九里明低、中、高剂量组给药后心肌收缩力明显小于给药前($P < 0.05$, $P < 0.01$)，给药后白花九里明高剂量组心肌收缩力明显小于白花九里明低、中剂量($P < 0.01$)。给药后阿托品高剂量组心肌收缩力明显小于低剂量组($P < 0.01$)。白花九里明高剂-阿托品低剂量组与同组实验给药前、阿托品低剂量组、阿托品高剂量组、白花九里明高剂-阿托品高剂量组相比较心肌收缩力明显减弱，差异比较均具有统计学意义($P < 0.01$)。白花九里明高剂-阿托品高剂量组与同组实验给药前、阿托品低剂量组、阿托品高剂量组相比较心肌收缩力明显减弱，差异比较均具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论：白花九里明不影响心率，但能使心肌收缩力减弱，白花九里明能使阿托品减弱心肌收缩力的作用效果增强，但随着阿托品剂量增加，协同效果越弱。

【关键词】白花九里明；阿托品；离体蛙心；心率；心肌收缩力

Effects of atropine and White flower julin extracts on heart rate and myocardial contractility of isolated frog

Jinye Lin Chunmei Mo Caibing Wang* Jiajie Zhou Yanfang Ma

(Youjiang Medical College for Nationalities, Baise, Guangxi, 533000)

[Abstract] Objective To explore the effects of blumea megacephala and atropine on heart rate and myocardial contractility of isolated frog hearts. Methods 70 bullfrogs were randomly divided into 7 groups to prepare isolated perfused frog hearts. In the perfusate of 7 groups of experimental groups, ① blumea megacephala extract (1g/ml) was added to the low, middle and high dose groups at 5, 10 and 20 μ l, respectively; ② Atropine (0.1mg/ml) in low and high dose groups, the dosage was 20 μ l and 40 μ l respectively; ③ blumea megacephala High Dose-Atropine Low Dose and High Dose Group, with the dosage of 20-20 and 20-40 μ l respectively. Results There was no significant difference in heart rate between each group after administration and before administration, and there was no significant difference in heart rate between the experimental groups before and after administration. The myocardial contractility of low, middle and high dose groups of blumea megacephala was significantly lower than that before administration ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and the myocardial contractility of high dose group of blumea megacephala was significantly lower than that of low and middle dose groups ($P < 0.01$). After administration of atropine, the myocardial contractility of high dose group was significantly lower than that of low dose group ($P < 0.01$). Compared with the same group before experimental administration, atropine low dose group, atropine high dose group, blumea megacephala high dose-atropine high dose group, the myocardial contractility of blumea megacephala high dose-atropine high dose group was obviously weakened, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). Compared with the same group before experimental administration, low-dose atropine group and high-dose atropine group, the myocardial contractility of blumea megacephala high-dose atropine group was obviously weakened, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Conclusion Blumea megacephala does not affect heart rate, but it can weaken myocardial contractility. blumea megacephala can enhance the effect of atropine on weakening myocardial contractility, but with the increase of atropine dosage, the synergistic effect becomes weaker.

[Key words] Blumea megacephala; Atropine; Isolated frog heart; Heart rate; Myocardial contraction force

壮药白花九里明 [Blumea Megacephala(Randeria)] 为菊科植物, 根据民族药物书籍记载, 白花九里明味微苦、性微温, 在广西壮族民间常用来治疗风湿骨痛、跌打肿痛、产后出血、月经不调等症候^[1-2]。近年有文献报道, 白花九里明具有抗炎镇痛、促凝止血、降低心肌收缩力、降血压、改善心肌细胞缺血缺氧等作用^[3]。本实验利用离体灌流蛙心的方法, 观察不同剂量阿托品与白花九里明提取液对离体灌流蛙心的心率和心肌收缩力的影响, 为进一步开发利用白花九里明提供实验资料。

1 材料、仪器与方法

1.1 实验动物

健康牛蛙, 雌雄不限, 体重 150 ~ 180g, 由广西右江民族医学院实验动物中心提供。

1.2 药材、药品、仪器

白花九里明药材于 2020 年 10 月采自广西百色市郊(经广西右江民族医学院民族医学教研室覃道光教授鉴定为白花九里明的地上部分), 晒干备用。阿托品(安徽长江药业有限公司, 批号: 国药准字 H34021900); 生理盐水(石家庄四药有限公司, 批号: H13023200); 肌张力传感器(航天医学工程研究所, 型号: JH-2); 蛙心灌流管(北京牛街五金厂); BL-410 生物机能实验系统(成都泰盟科技有限公司)。

1.3 白花九里明提取液的制备过程

取白花九里明干草 10g, 用 30℃ 温水 1000ml 浸泡 4h, 文火煮沸 1h, 过滤; 滤渣再加 30℃ 温水 1000ml, 文火煮沸 1h, 过滤; 合并两次滤液文火煮沸浓缩至 100ml。制备完成的白花九里明提取液, 相当于 1.0g/ml 的干药材。

1.4 离体灌流蛙心标本制备

根据实验教材的方法配制任氏液及制备离体灌流蛙心, 蛙心冲洗及灌流液均为任氏液。

1.5 实验方法

将离体灌流蛙心随机分为 7 组, 每组 10 个。用任氏液灌入蛙心灌流管使心舒末期液平面在 2cm 高度处, 用蛙心夹夹住心尖部经过滑动杠杆连接到张力换能器, 用 BL-410 生物机能实验系统记录离体灌流蛙心活动曲线; 待蛙心收缩稳定后在 7 组实验组灌流液中①白花九里明提取液(1g/ml)低、中、高剂量组, 加入剂量分别为 5、10、20 μ l; ②阿托品(0.1mg/ml)低、高剂量组, 加入剂量分别为 20、40 μ l; ③白花九里明高剂量-阿托品低、高剂量组, 加入剂量分别为 20-20、20-40 μ l。观察加药前、后离体灌流蛙心的心肌收缩力和心率。用 BL-410 生物机能实验

系统记录给药前、后的离体灌流蛙心活动曲线。

1.6 离体灌流蛙心的心肌收缩力和心率的测定

测量 1min 内曲线全部收缩波的平均张力作为心肌收缩力(g), 测量 1min 内曲线收缩波的个数作为心率(beat/min); 给药前、后均分别对心肌收缩力和心率进行测量。

1.7 统计学处理

实验结果数据用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析, 统计结果以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间均数比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 离体蛙心给不同剂量白花九里明前、后的心率和心肌收缩力测定结果

各组给药后的心率与给药前比较差异均无统计学意义, 给药前及给药后的各实验组间心率比较差异也均无统计学意义。

白花九里明低剂量组给药后与同组实验给药前心肌收缩力明显减弱 ($P < 0.05$), 白花九里明中、高剂量组给药后与同组实验给药前心肌收缩力减弱更加明显 ($P < 0.01$)。给药前白花九里明低、中、高剂量组的各组间心肌收缩力比较差异均无统计学意义, 给药后的各实验组间心肌收缩力进行比较, 白花九里明中剂量组与白花九里明低剂量组的心肌收缩力比较差异无统计学意义, 白花九里明高剂量组心肌收缩力明显小于白花九里明低、中剂量组 ($P < 0.01$)。如表 1 所示。

2.2 离体蛙心给白花九里明与阿托品合用前、后的心率和心肌收缩力测定结果

各组给药后的心率与给药前比较差异均无统计学意义, 给药前及给药后的各实验组间心率比较差异也均无统计学意义。

给药前各实验组间心肌收缩力比较差异均无统计学意义, 白花九里明高剂量-阿托品低剂量组给药后与同组实验给药前心肌收缩力比较差异有统计学差异 ($P < 0.01$), 白花九里明高剂量-阿托品低剂量组给药后心肌收缩力明显小于阿托品低、高剂量组 ($P < 0.01$); 白花九里明高剂量-阿托品高剂量组给药后与同组实验给药前心肌收缩力比较差异有统计学差异 ($P < 0.05$), 白花九里明高剂量-阿托品高剂量组给药后心肌收缩力明显小于阿托品低、高剂量组 ($P < 0.01, P < 0.05$), 且心肌收缩力与白花九里明高剂量-阿托品低剂量比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。如表 2 所示。

表1 不同剂量白花九里明对离体蛙心灌流的心率和心肌收缩幅度影响的统计比较 ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	药物剂量 (μl)	心率 (Times $\cdot \text{min}^{-1}$)		心肌收缩幅度 (g)	
		实验前	实验后	实验前	实验后
白花九里明低剂量组	5	57.60 \pm 3.02	54.60 \pm 2.97	5.84 \pm 0.31	4.52 \pm 0.27 ^a
白花九里明中剂量组	10	58.60 \pm 3.29	56.70 \pm 3.08	5.90 \pm 0.45	3.72 \pm 0.25 ^b
白花九里明高剂量组	20	57.30 \pm 3.41	56.90 \pm 4.13	5.80 \pm 0.31	1.88 \pm 0.28 ^{bdf}

注: 与同组实验前比较: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与白花九里明低剂量组比较: ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$;
与白花九里中剂量组比较: ^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$

表2 各组离体蛙心灌流的心率和心肌收缩幅度影响的统计比较 ($\bar{x} \pm s$, n=10)

组别	药物剂量 (μl)	心率 (Times $\cdot \text{min}^{-1}$)		心肌收缩幅度 (g)	
		实验前	实验后	实验前	实验后
白花九里明高剂量组	20	57.30 \pm 3.41	56.90 \pm 4.13	5.80 \pm 0.31	1.88 \pm 0.28 ^b
阿托品低剂量组	20	57.10 \pm 3.67	56.10 \pm 3.75	5.87 \pm 0.41	5.72 \pm 0.43 ^d
阿托品高剂量组	40	59.00 \pm 3.33	57.20 \pm 2.89	5.81 \pm 0.31	5.60 \pm 0.31 ^d
白花九里明高剂量- 阿托品低剂量组	20, 20	57.00 \pm 3.88	56.60 \pm 3.85	5.79 \pm 0.42	2.80 \pm 0.28 ^{bdf}
白花九里明高剂量- 阿托品高剂量组	20, 40	56.90 \pm 2.84	56.80 \pm 3.33	5.76 \pm 0.33	3.99 \pm 0.46 ^{adeg}

注: 与同组实验前比较: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与阿托品低剂量组比较: ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$;
与阿托品高剂量组比较: ^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$; 与白花九里明高剂量-阿托品低剂量组比较: ^g $P < 0.05$, ^h $P < 0.01$;

3 讨论

心率是指每分钟心脏跳动的次数,在正常情况下,心脏跳动是由心脏起搏点来控制的,心脏起搏点将其自动节律性通过心内特殊传导系统传给心肌并引起心肌收缩和舒张而表现为心脏跳动,所以,心率的快慢受心脏起搏的自动节律影响。经重复实验结果表明,白花九里明对心率无显著性影响,说明白花九里明不影响离体灌流蛙心的正常心脏起搏点(静脉窦)及心内特殊传导系统的活动。

通过反复试验表明,给予白花九里明能抑制离体心脏的心肌收缩力,而且随着剂量的增加,抑制作用越来越明显,表明白花九里明具有负性肌力的作用。

高剂量白花九里明与低、高剂量的阿托品合用,心肌收缩力在实验前后有明显的变化,均表现为心肌收缩力减弱,且心肌收缩力减弱的效果比仅仅使用阿托品的效果更加明显,说明白花九里明与阿托品为协同作用,使减弱心肌收缩力的效果更加明显。白花九里明高剂量-阿托品低剂量组对心肌收缩力的抑制作用较白花九里明高剂量-阿托品高剂量组更加明显,即在白花九里明的剂量相同的情况下,随着阿托品剂量降低,两种药物合用对心肌收缩力的抑制作用逐渐增强。白花九里明与阿托品具有协同作用可能是因为

白花九里明使阿托品对 M1 受体的作用增强,当白花九里明达到一定剂量时,随着阿托品的剂量增大,二者协同作用会有所减弱。合用药物在体内的作用具有复杂性,其作用机制和构效关系尚不清楚,且对其研究多处于动物实验阶段,临床报道较少,所以其具体有效活性成分和详细作用机制仍值得进一步探讨。

参考文献:

- [1] 广西卫生厅. 广西本草选编(上册)[M]. 南宁: 广西人民出版社, 1974:924-925.
- [2] 贾敏如, 李星炜. 中国民族药志要[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005:99
- [3] 申璐, 刘桂彪, 黄文飞, 等. 白花九里明镇痛和抗炎效果的实验研究[J]. 当代医学, 2018,24(06):1-3

基金: 广西壮族自治区级大学生创新创业训练计划立项基金资助项目(项目编号: S202110599035)

作者简介:

林锦业, 男, 右江民族医学院 2018 级临本 7 班学生, 研究方向: 临床医学。

通讯作者: 王彩冰, 女, 教授, 右江民族医学院应用生理研究室, 研究方向: 主要从事人体生理学教学及基础研究。