

[文章编号] 1000-2200(2005)02-0121-03

·大学生科技园地·

# 人参总皂甙对大鼠膈肌收缩能力的影响

王超, 胡高, 刘艳, 周庆, 邵岗, 李远兰

[摘要] 目的: 探讨人参总皂甙(GS)对疲劳大鼠膈肌收缩能力的影响。方法: SD大鼠12只, 随机分为两组。疲劳组6只, 予低频电刺激(刺激参数: 频率5 Hz, 电压20 V, 波宽2 ms, 串脉冲数5, 串间隔330 ms) 10 min 诱发疲劳, 静置30 min; 人参总皂甙(GS)组6只, 予低频电刺激(参数如上述) 10 min 诱发疲劳, 应用人参总皂甙160 mg/L 灌流30 min。分别测量其颤搐张力(Pt)、最大强直张力(P<sub>0</sub>)、力-频率曲线、峰值收缩时间(CT)、半舒张时间(1/2RT)、最大收缩速率(+dT/dt<sub>max</sub>)及最大舒张速率(-dT/dt<sub>max</sub>)。结果: GS组大鼠膈肌P<sub>0</sub>高于疲劳组(P<0.05); GS组大鼠膈肌1/2RT短于疲劳组(P<0.05); GS组大鼠膈肌+dT/dt<sub>max</sub>及-dT/dt<sub>max</sub>均高于疲劳组(P<0.05)。结论: 人参总皂甙能改善疲劳大鼠膈肌的收缩能力。

[关键词] 膈肌/生理学; 人参总皂甙; 膈肌疲劳; 大鼠

[中国图书资料分类法分类号] R 332.1 [文献标识码] A

## Influence of ginsenosides on contractility of fatigued diaphragm in rats

WANG Chao, HU Gao, LIU Yan, ZHOU Qing, SHAO Gang, LI Yuan-lan

(Grade 2001, Faculty of Medicine, Bengbu Medical College, Bengbu 233003, China)

[Abstract] **Objective** To study the effect of GS on fatigued diaphragm of rats. **Methods:** Twelve SD rats were divided into two groups at random. Fatigued group ( $n=6$ ) were induced to fatigue by using a 10 min stimulation program consisting of 30 trains/min of five impulses each at 5 Hz (2 ms impulse duration at supramaximal voltage), and equilibrated for 30 min; GS group were induced to fatigue and perfused 160 mg/L GS solution for 30 min. In the end, Pt, P<sub>0</sub>, CT, 1/2RT, +dT/dt<sub>max</sub>, -dT/dt<sub>max</sub> and force-frequency relation were measured. **Results:** Compared with control group, P<sub>0</sub>, +dT/dt<sub>max</sub>, -dT/dt<sub>max</sub> of GS group increased; CT, 1/2RT of GS group was shorter than that of control group. **Conclusions:** GS can improve contractility of fatigued diaphragm.

[Key words] diaphragm/physiology; ginsenosides; diaphragm fatigue; rats

膈肌疲劳是引起呼吸衰竭的主要原因之一。能量代谢障碍、电解质紊乱、自由基生成增加等均可诱发膈肌疲劳<sup>[1,2]</sup>。人参总皂甙(GS)是传统中药人参的主要药理成分, 现已证实有广泛的药理性作用。GS对心、肾、大脑等脏器的缺血一再灌注损伤有保护作用。本实验旨在研究GS对疲劳大鼠膈肌收缩能力的影响, 探讨其作用机制。

### 1 材料与方法

1.1 动物分组及离体膈肌肌条的制备 SD大鼠12只(由本院实验动物中心提供), 体重150~200 g,

雌雄各半, 随机分为两组, 每组6只。疲劳组将大鼠以20%氨基甲酸乙酯5 ml/kg 麻醉后去头, 在5 min内将膈肌(包括中心腱及其附着的部分肋骨)取出, 置入充满Kreb液(135 mmol/L NaCl, 5 mmol/L KCl, 2.5 mmol/L CaCl<sub>2</sub>, 1 mmol/L MgSO<sub>4</sub>, 1 mmol/L NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 15 mmol/L NaHCO<sub>3</sub>和1 mmol/L C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>, pH 7.3~7.4)的玻璃皿中, 持续通入95%O<sub>2</sub>和5%CO<sub>2</sub>的混合气。依肌纤维走行方向取右半侧膈肌中央长方形部分肌条(保留肋骨及中心腱部分)作力学检测。予低频电刺激(刺激参数: 频率5 Hz, 电压20 V, 波宽2 ms, 串脉冲数5, 串间隔330 ms) 10 min 诱发疲劳, 静置30 min后分别测量其颤搐张力(Pt)、最大强直张力(P<sub>0</sub>)、力-频率曲线、峰值收缩时间(CT)、半舒张时间(1/2RT)、最大收缩速率(+dT/

[收稿日期] 2004-01-15

[作者单位] 蚌埠医学院临床医学系2001年级, 安徽蚌埠233003

[作者简介] 王超(1980-), 男, 安徽固镇县人, 学生。

腺炎病人中的应用[J]. 肠内与肠外营养, 1998, 5(2): 90~92.

[7] 毛恩强, 汤耀卿, 张圣道. 进一步改善重症胰腺炎预后的探讨[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(1): 50~52.

[8] 万赤丹, 熊炯, 刘涛. 重症胰腺炎并发胰性脑病的临床分析[J]. 腹部外科, 2004, 17(3): 157~159.

[9] 鲁正, 刘会春, 高涌, 等. 重症胰腺炎早期手术指征的探讨[J]. 蚌埠医学院学报, 2003, 28(5): 226~227.

[10] 孙家邦, 朱斌, 张键. 暴发性胰腺炎诊治关键探讨[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(1): 53~55.

[11] Isenmann R, Ran B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: Characteristics of a new subgroup[J]. *Pancreas*, 2001, 22(3): 274~277.

[12] 雷若庆, 袁祖荣, 韩天权, 等. 重症胰腺炎的手术治疗探讨[J]. 中华普通外科杂志, 2001, 16(11): 647~648.

dtmax) 及最大舒张速率 ( $-dT/dt_{max}$ )。GS 组 6 只, 予低频电刺激(参数如上述) 10 min 诱发疲劳, 应用 GS 160 mg/L 灌流 30 min 后分别测量上述参数。

1.2 药品、气体及仪器 GS、95%O<sub>2</sub> 和 5%CO<sub>2</sub> 混合气体由合肥特种气体厂提供; 肌肉张力换能器 (JZ100 型, 高碑店市新航机电设备有限公司); 智能四道生理记录及分析系统 (Medlab 型, 南京美易公司); 电子分析天平 (JA2003 型, 上海电子仪器厂); 微调固定器。

1.3 离体膈肌张力测定 参照 Prezant 等<sup>[3]</sup> 方法检测。将制备好的膈肌条垂直悬挂于装满 Krebs 液的麦氏浴槽中, 麦氏浴槽中持续通入 95%O<sub>2</sub> 和 5%CO<sub>2</sub> 的混合气。麦氏槽置于超级恒温浴槽中并维持 37℃。膈肌条的肋骨端用蛙肌夹固定在浴槽底部。肌条的中央腱端用缝线结扎并连接于张力换能器。通过微调节固定器调节肌肉初长度至颤搐张力最大时, 即最适初长度 (L<sub>0</sub>)。所有肌条皆静置稳定 20 min。力学检测均在最适初长度下进行, 激器脉冲通过两根放置在肌条两侧的铂金丝电极直接刺激膈肌。张力传感器的输出信号由智能四道生理记录及分析系统记录分析。刺激强度逐步增加至颤搐张力最大时, 然后再增加至其数值的 130%, 即超最大电压(约 20 V)<sup>[4]</sup>。测定下列参数:

1.3.1 收缩特性<sup>[4]</sup> 测定每个肌条在 L<sub>0</sub> 时的 Pt、

CT 和 1/2RT, 每次刺激(刺激参数: 超最大电压 20 V, 波宽 2 ms) 间隔 2 min, 以两次平均值作为测定值。

1.3.2 最大强直收缩张力<sup>[4]</sup> 强直收缩张力是以超最大电压, 波宽 2 ms, 串长 400 ms, 频率依次为 10 Hz、20 Hz、40 Hz、60 Hz、100 Hz 每隔 2 min 刺激膈肌条一次。在 37℃, 持续 400 ms 的刺激后肌条产生的力达到稳定状态。以 100 Hz 刺激时产生的强直收缩张力为最大强直收缩张力。其值与颤搐收缩张力的值均由膈肌肌条的横截面积 (CAS) 校正, 用 N/CAS 表示。

1.3.3 频率—张力曲线测定 根据 10 Hz、20 Hz、40 Hz、60 Hz、100 Hz 刺激下的膈肌张力绘出频率—张力曲线。

1.4 计算 CAS 测定完成后, 测量肌条长度, 去除肌条的非肌肉组织后用滤纸吸干水分、称重, 按以下公式计算 CAS:

$$CAS(\text{cm}^2) = \frac{\text{肌条重量}(\text{g})}{\text{肌条长度}(\text{cm}) \times \text{膈肌肌肉密度}(\text{g}/\text{cm}^3)}$$

1.5 统计学方法 采用 *t* 检验。

## 2 结果

2.1 膈肌的收缩特性 GS 组大鼠膈肌 P<sub>0</sub> 高于疲劳组 ( $P < 0.05$ ); GS 组大鼠膈肌 1/2RT 短于疲劳组 ( $P < 0.05$ ); GS 组大鼠膈肌 +dT/dt<sub>max</sub> 及 -dT/dt<sub>max</sub> 均高于疲劳组 ( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ ) (见表 1)。

表 1 人参总皂甙对疲劳大鼠膈肌收缩特性的影响 ( $n_i = 6; \bar{x} \pm s$ )

| 分组       | Pt(N/cm <sup>2</sup> ) | P <sub>0</sub> (N/cm <sup>2</sup> ) | CT(ms)     | 1/2RT(ms)  | +dT/dt <sub>max</sub> (g/s) | -dT/dt <sub>max</sub> (g/s) |
|----------|------------------------|-------------------------------------|------------|------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 疲劳组      | 0.19±0.05              | 0.42±0.08                           | 29.58±5.22 | 35.00±6.47 | 182.38±72.77                | 104.22±31.91                |
| GS 组     | 0.21±0.02              | 0.57±0.13                           | 27.92±4.66 | 23.33±4.45 | 273.57±39.08                | 172.61±25.97                |
| <i>t</i> | 0.91                   | 2.41                                | 0.58       | 3.64       | 2.70                        | 4.07                        |
| <i>P</i> | > 0.05                 | < 0.05                              | > 0.05     | < 0.01     | < 0.05                      | < 0.01                      |

2.2 膈肌收缩的频率—张力关系 每隔 2 min 依次给予大鼠膈肌肌条 10 Hz、20 Hz、40 Hz、60 Hz、100 Hz 刺激, 在刺激频率为 10 Hz、20 Hz 和 40 Hz 时, GS 组与疲劳组大鼠膈肌收缩张力均无明显不同 ( $P > 0.05$ ); 而在刺激频率为 60 Hz 和 100 Hz 时, GS 组收缩张力较疲劳组明显提高 ( $P < 0.05$ ) (见表 2)。

表 2 人参总皂甙对疲劳大鼠膈肌各刺激频率下收缩能力的影响 ( $n_i = 6; \bar{x} \pm s; \text{N}/\text{cm}^2$ )

| 分组       | 10 Hz     | 20 Hz     | 40 Hz     | 60 Hz     | 100 Hz    |
|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 疲劳组      | 0.19±0.06 | 0.25±0.10 | 0.34±0.13 | 0.38±0.13 | 0.42±0.14 |
| GS 组     | 0.23±0.04 | 0.27±0.04 | 0.45±0.05 | 0.53±0.07 | 0.58±0.08 |
| <i>t</i> | 1.36      | 0.45      | 1.93      | 2.49      | 2.43      |
| <i>P</i> | > 0.05    | > 0.05    | > 0.05    | < 0.05    | < 0.05    |

## 3 讨论

1977 年 Roussos 提出呼吸肌疲劳可能是引起高碳酸血症诱发呼吸衰竭的主要原因之一<sup>[1]</sup>。电刺激大鼠膈肌可诱发疲劳, 其机制与氧自由基生成增加、氧自由基导致脂质过氧化、质膜损伤导致 Ca<sup>2+</sup> 内流失控、细胞内钙进一步升高、细胞内钙过负荷有关<sup>[2]</sup>。本实验结果表明人参总皂甙能明显提高疲劳大鼠膈肌的最大强直张力、最大舒张速率及最大收缩速率, 提示人参总皂甙能改善疲劳大鼠膈肌的收缩功能。研究表明, 氧自由基损伤及钙离子摄取和释放障碍是导致膈肌疲劳的主要原因。Reid 等<sup>[4]</sup> 通过动物实验证实收缩的膈肌能产生超氧化物阴离子并释放到细胞间质中, 这种释放过程可因

膈肌收缩疲劳而加速。剧烈的高强度肌肉运动可以抑制肌浆网对钙离子摄取与释放能力,认为膈肌肌浆网功能的改变至少在一定程度上降低了膈肌运动耐力和运动能力<sup>[5]</sup>。

人参总皂甙具有抗疲劳、抗氧化及清除氧自由基等作用,能显著抑制丙二醛的产生和超氧化物歧化酶活性的下降,提示人参总皂甙具有一定的抗脂质过氧化及保护抗氧化酶活性的作用<sup>[6,7]</sup>。另外,人参总皂甙还有阻滞钙离子内流的作用,能对抗和预防钙超载的毒性作用<sup>[8]</sup>,从而改善肌细胞的收缩功能。但是还有报道认为,参麦注射液(含有人参总皂甙)通过促进钙离子内流的作用,增加膈肌收缩力<sup>[9]</sup>。人参总皂甙改善肌细胞收缩功能的详细机制有待进一步研究。

(本实验在蚌埠医学院生理学教研室罗晓斌老师和关宿东教授指导下完成,谨此致谢)

#### [参 考 文 献]

[1] Roussos CS, Macklem PT. Diaphragmatic fatigue in man [J]. *J*

*Appl Physiol*, 1977, 43(2): 189~197.

[2] Smith-Blair N. Mechanisms of diaphragm fatigue [J]. *AACN Clin Issues*, 2002, 13(2): 307~319.

[3] 沈兴平,舒昌达,何 军. 糖尿病大鼠膈肌功能和形态学变化 [J]. 中国病理生理杂志, 2002, 18(8): 970~973.

[4] Reid MB, Shoji T, Moody MR, et al. Reactive oxygen in skeletal muscle II. Extracellular release of free radicals [J]. *J Appl Physiol*, 1992, 73(5): 1805~1809.

[5] 张杰民. 人参总皂甙对心肌缺血和再灌注损伤的保护作用及浓度效应关系的实验研究 [J]. 白求恩医科大学学报, 1998, 24(3): 254~256.

[6] Matsunaga S, Inashima S, Tsuchimochi H, et al. Altered sarcoplasmic reticulum function in rat diaphragm after high-intensity exercise [J]. *Acta Physiol Scand*, 2002, 176(3): 227~232.

[7] Prezant DJ, Karwa ML, Kim HH, et al. Short- and long-term effects of testosterone on diaphragm in castrated and normal male rats [J]. *J Appl Physiol*, 1997, 82(1): 134~143.

[8] 姚 红,孙向华,朱 玲. 人参总皂甙对心肌缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 江西医学院学报, 2001, 41(1): 10~12.

[9] 赵丽敏,熊盛道,牛汝楫,等. 参麦注射液对大鼠膈肌细胞 L 型钙通道的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(8): 599~602.

[文章编号] 1000-2200(2005)02-0123-02

。大学生科技园地。

## 垂体后叶素对离体蟾蜍心脏收缩力的影响

张 玲, 储 莉, 何丽亚, 徐永俊

[摘要] 目的: 探讨垂体后叶素对蟾蜍离体心脏的作用。方法: 斯氏法游离蟾蜍心脏, 用 1 ml Ringer 液维持蟾蜍心脏的正常活动, 分别加入含有垂体后叶素 0.125 u/ml、0.25 u/ml、0.5 u/ml 的 Ringer 液, 记录心肌收缩力和心率的变化; 用 0.25 u 的垂体后叶素诱导心衰后, 将 0.04 mg 毛花甙丙加入灌流液中, 观察其变化。结果: 与给药前比较, 垂体后叶素可使蟾蜍心脏心肌收缩力降低 ( $P < 0.01$ ); 毛花甙丙不能对抗其作用。结论: 垂体后叶素可诱发蟾蜍心脏发生心力衰竭, 毛花甙丙不能对抗其作用。

[关键词] 心力衰竭, 充血性; 垂体后叶素; 蟾蜍; 毛花甙丙

[中国图书资料分类法分类号] R 541.61; Q 575.3 [文献标识码] A

### Effect of pituitrin on myocardial contractile force in the heart of the toad *in vitro*

ZHANG Ling, CHU Li, HE Li-ya, XU Yong-jun

(Grade 2001, Department of Clinical Medicine, Bengbu Medical College, Bengbu 233003, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of pituitrin on heart contractile in the toad. **Methods**, Ringers solution was used to maintain the normal action of the heart, then the heart was perfused by Ringer's solution 1 ml containing pituitrin at concentration of 0.125 u/ml, 0.25 u/ml, and 0.5 u/ml, and washed before adding the next dosage. The myocardial contractile force and heart rate were recorded separately after adding each dosage. The other part of this experiment was that the deslanoside was added to the solution when the heart failure model was caused by pituitrin (0.25 u/ml). The parameters were take down. **Results**, The myocardial contractile force was reduced by adding pituitrin compared with control ( $P < 0.05$ ). The reduction of myocardial contractile force was not antagonized by adding deslanoside. **Conclusions**, The heart failure can be caused by pituitrin and can't be antagonized by deslanoside in toad.

[Key words] heart failure, congestive; pituitrin; toad; deslanoside

[收稿日期] 2004-04-05

[作者单位] 蚌埠医学院临床医学系 2001 级, 安徽 蚌埠 233003

[作者简介] 张玲 (1982-), 女, 安徽阜阳人, 学生。

垂体后叶素是由下丘脑神经元合成的神经激素, 在实验研究中常用来诱发冠脉收缩导致心肌缺血, 间接引起心肌损伤<sup>[1,2]</sup>。另有资料表明, 充血性