

乌头碱对神经肌肉传导和颈上神经节的影响

刘世芳、张莎莎、张文兴 (内蒙古医学院药理教研组, 呼和浩特 010035)

提要 Ac对间接刺激下的大鼠离体膈肌、猫在体腔前肌和猫在体颈上神经节的影响都是先增强后抑制, 膈肌和腔前肌当收缩增强时并伴有肌张力上升。当Ac对腔前肌和膈膜产生抑制时, 腔前动脉和舌动脉注射ACh引起的单次收缩与给Ac前ia同剂量ACh引起的收缩幅度几乎相等。Ac的抑制膈肌作用为 Ca^{2+} 所对抗, 但不被Tc和Phys对抗, 反均被增强。

关键词 乌头碱; 乙酰胆碱; 膈肌; 膈膜; 肌肉收缩

乌头属中药中毒病例有“牙关紧闭”等骨骼肌强直症状的记述⁽¹⁾。乌头碱有抑制动物膈肌收缩的作用⁽²⁾, 我们观察到小鼠在乌头碱急性中毒时大多数伴有惊厥发生⁽³⁾, 乌头碱对骨骼肌兴奋与抑制等问题还不够清楚, 它对植物神经节的作用又如何? 这就是本文想解决的问题。

药 物

乌头碱(Ac)系E. Merck厂出品, 用时以适量的稀HCl溶解; $CaCl_2$ (Ca)系国产的 $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ (AR); 硫酸阿托品(Atr)、水杨酸毒扁豆碱(Phys)和氯化乙酰胆碱(ACh)均为国产; 氯化筒箭毒碱(Tc)为瑞士产。

方法和结果

猫腔前肌标本 猫7只, ♀♂兼有, 体重 $2.7 \pm SD 0.4$ kg, ip乌拉坦 $1.2-1.5$ g/kg麻醉。按Brown法⁽⁴⁾在猫的一侧下肢做腔前肌标本。直接刺激电极放在腔前肌的肌腹上, 极间距离为0.5 cm, 波宽0.5 ms, 频率1次/10 s, 用最强电压。间接刺激是刺激腓总神经, 波宽0.1 ms, 频率1次/10 s, 用2倍于最强刺激的超强电压。给药方法有两种, 一为股静脉注射(iv), 另为实验侧下肢的腔前动脉注射(ia)。结

果表明: iv Ac(0.5 mg/kg)对间接刺激引起肌肉收缩的影响是先增强而后抑制, 收缩增强时伴有肌张力上升; 而当收缩抑制时对ia ACh(0.04 mg)引起单次收缩的强度与iv Ac前ia同剂量ACh比较几乎相等。给Ac后肌肉对直接刺激引起的收缩幅度与给药前比较亦降低。实验过程中, 在iv Ac前后心率无大变化, 上述结果4只猫中基本是一致的。为排除Ac心脏毒性对实验结果影响的疑虑, 在间接刺激下也做了ia的实验。图1表明ia Ac对肌肉收缩的影响, 与iv Ac相同, 仍是先增强后抑制, 收缩增强时亦伴有肌张力上升(3只猫)。

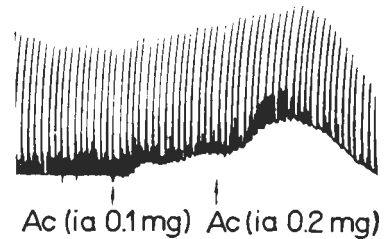


Fig 1. Contractions of the tibialis muscle in cat after intra-arterial injections of aconitine 0.1 and 0.2 mg into the anterior tibial artery

大鼠膈神经膈肌标本 大鼠33只, ♀♂兼有, 体重 $250 \pm SD 20$ g. 按文献法⁽⁵⁾制备膈神经膈肌标本。用Krebs-Henseleit液20 ml, $37^\circ C$, 通 $95\% O_2 + 5\% CO_2$, 稳定30 min开始实验。刺激波宽2 ms, 频率1次/5 s, 用1.5倍于最强刺激的超强电压。实验分5组, 分别观察乌头碱及其不同合并用药: 分别先给 Ca^{2+} , Tc, Phys和Atr, 5 min后再给同一剂量的Ac。 Ca^{2+} , Tc, Phys和Atr所用剂量, 给药后5 min内对膈肌收缩基本是无影响的。各组以给Ac前的收缩幅度为100%计算出不同组给Ac后第10 min膈肌收缩幅度的%(表1)。结果指出: Ca^{2+} 有对抗Ac抑制膈肌的

作用, Tc 和 Phys 有增强 Ac 抑制膈肌的作用, 而 Atr 无影响。Ac 单对膈肌的影响: 收缩先轻度增强而后被抑制, 给药后第 10 min 平均收缩幅度下降到 34%, 个别实验例当收缩增强时并发明显的肌张力上升(图 2)。

Tab 1. Effects of aconitine (Ac) 0.02 mg/20 ml following various premedications on contraction of rat phrenic nerve-diaphragm preparations 10 min after Ac ($\bar{x} \pm SD$). * $p > 0.05$, *** $p < 0.01$

Premedication (mg/20 ml)	Rats	Amplitude(%)
—	7	44 ± 13
Ca ²⁺ 8.0	7	81 ± 19***
Tc 0.002	6	14 ± 9***
Phys 0.001	6	8 ± 10***
Atr 2.5	7	40 ± 23*

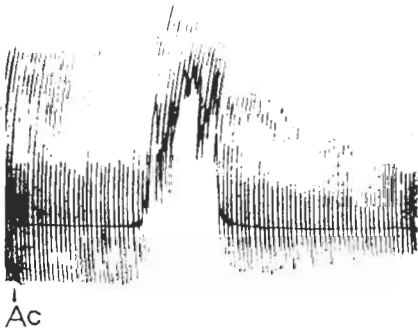


Fig 2. Effect of aconitine (Ac) 0.02 mg/20 ml on contractions of phrenic nerve-diaphragm preparation of rat

猫颈上神经节标本 猫 8 只, ♀♂兼有, 体重 $2.6 \pm SD 0.5$ kg, ip 乌拉坦 $1.2-1.5$ g/kg 麻醉。分离并切断颈交感神经, 电刺激节前神经, 记录膈膜收缩。刺激波宽 1.0 ms, 频率 10 次/s, 每间隔 2 min 刺激持续 5 s。为容易表现药物对神经节的兴奋作用, 用最强烈刺激的阈下电压(1.5-2.0 V); 为表现药物抑制作用有时用超强 1.5 倍的电压进行连续刺激引起膈膜强直收缩, 在收缩期间给药。舌动脉给药注射时夹住颈外动脉。图 3 表明舌动脉注射 Ac 0.03 mg 膈膜对刺激节前神经的反应明显升高, 当恢复到原来水平之后, 对相同刺激, 膈膜不再产生反应, 但此时如重复同前剂量的 ACh 仍

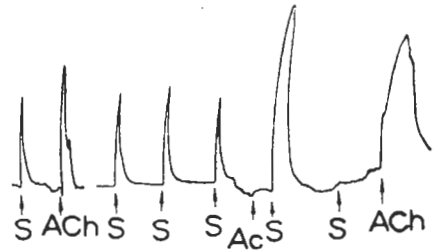


Fig 3. Contractions of nictitating membrane in cat. S: stimulation of the preganglionic sympathetic nerve. ACh: lingual arterial injection of acetylcholine 0.05 mg. Ac: lingual arterial injection of aconitine 0.03 mg

产生如前的反应(猫 4 只)。此外, 舌动脉注射 Ac 大剂量(0.05 mg)时能直接引起瞬膜收缩(猫 2 只); 在超强电压持续刺激节前神经使瞬膜强直收缩情况下给 Ac (0.05 mg) 也出现抑制瞬膜收缩的作用(猫 2 只)。

讨 论

Ac 对刺激神经引起肌肉和瞬膜收缩的影响是一致的, 都是先增强后抑制。胫前肌和膈肌当收缩增强时并伴有肌张力上升。

Ac 对刺激神经引起肌肉和瞬膜收缩产生的后抑制, 可能是抑制运动神经和节前交感神经突触前膜的结果, 因为给 Ac 后胫前肌和瞬膜产生抑制时, 肌肉和瞬膜对 ia ACh 的反应程度与给 Ac 前 ia 同剂量 ACh 的反应几乎相等。结合 Ca²⁺ 有对抗 Ac 抑制膈肌收缩的实验结果, 当想到神经末梢 ACh 的释放需赖 Ca²⁺ 参加这一记载⁽⁶⁾, 更助于 Ac 有抑制突触前膜的考虑, 对此已有从不同的实验结果作同样的推测, 并提到 Ac 也有阻断神经干兴奋传导的作用⁽²⁾。

动物 ia Ac 使胫前肌和瞬膜收缩产生先兴奋后抑制, 这是去极化阻断药作用于突触后膜的一种可能表现, 然而 Ac 抑制膈肌的作用并不被 Tc 对抗, 反而加强, 从而否定了这一可能; Ac 抑制膈肌的作用亦不被 Phys 对抗, 反而加强, 可见 Ac 亦无竞争型阻断药对后膜作用的特点, 无论如何, 结合 Ac 阻遏间接刺激引起

的肌肉收缩时肌纤维静息膜电位无显著变化的实验结果⁽²⁾, 就 ia Ac 对神经肌肉传导和神经节产生的先兴奋后抑制, 同认为是通过接头完成这一点是一致的。

参 考 文 献

- 1 李伯圻. 中华内科杂志 1962; 10:450
- 2 施玉梁、魏仁榆、周念辉、王文萍. 生理学报

1980; 32:135

- 3 刘世芳、杨毓章. 中国药理学报 1983; 4:110
- 4 Department of Pharmacology, University of Edinburgh. *Pharmacological experiments on intact preparations*. 1st ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1970:37
- 5 Bülbring E. *Br J Pharmacol* 1946; 1:38
- 6 del Castillo J, Stark L. *J Physiol (Lond)* 1952; 116:507

Acta Pharmacologica Sinica 1986 Jan; 7 (1) : 23-25

EFFECTS OF ACONITINE ON NEUROMUSCULAR TRANSMISSION AND SUPERIOR CERVICAL GANGLION

LIU Shi-fang, ZHANG Sha-sha, ZHANG Wen-xing

(Dept Pharmacology, Inner Mongolia Medical College, Huhehaote 010035)

ABSTRACT Contractions of diaphragm, tibialis muscle and nictitating membrane were caused by stimulation of nerve (phrenic and peroneal nerve) or preganglionic sympathetic nerve in the preparation of rat phrenic nerve-diaphragm, cat tibialis and cat superior cervical ganglion. Aconitine (Ac) initially enhanced the contractions of the muscles described above then inhibited them. During enhanced contraction of diaphragm and tibialis muscle, the tension of them is also increased concomitantly. When the tibialis muscle and nictitating membrane were

inhibited by Ac, the amplitudes of a single twitch caused in them by ia (anterior tibial and lingual arterial injection) acetylcholine (ACh) were almost the same as those of a single twitch caused by ia ACh of the same dose before treatment with Ac. Inhibitory effect of Ac on contraction of diaphragm was antagonized by Ca^{2+} , but enhanced by *d*-tubocurarine and physostigmine.

KEY WORDS aconitine; acetylcholine; diaphragm; nictitating membrane; muscle contraction