

盐酸胺腈和雌二醇对离体蛙心收缩活动的影响

谢水红¹, 丛贺¹, 冯金曼¹, 崔明勋¹, 姜成哲^{1*}, 刘熙文²

(1. 延边大学农学院, 吉林延吉 133002; 2. 延边大学附属医院, 吉林延吉 133000)

摘要 [目的] 探讨雌二醇和盐酸胺腈在量子能量水溶液制成的任氏液对离体蛙心收缩功能的影响。[方法] 分别用农夫山泉矿泉水和量子能量水配制任氏液, 采用离体蛙心灌注的方法用不同浓度的药物对蛙心进行处理, 通过 BL-420F 生物机能实验系统观察不同浓度的雌二醇和盐酸胺腈对离体蛙心活动的影响。[结果] 在农夫山泉任氏液中, 当盐酸胺腈浓度为 0.421 mg/ml 时蛙心收缩振幅较与用药前明显降低 ($P < 0.05$); 在量子能量水任氏液中, 当盐酸胺腈浓度为 0.211 mg/ml 时, 蛙心收缩振幅较用药前明显降低 ($P < 0.05$)。在普通任氏液中, 当雌二醇浓度为 0.163 mg/ml 时, 蛙心收缩振幅和频率较用药前都明显降低 ($P < 0.01$); 在量子能量水任氏液中, 当雌二醇浓度为 0.408 mg/ml 浓度时, 蛙心收缩振幅较用药前明显降低 ($P < 0.01$)。[结论] 盐酸胺腈和雌二醇对离体蛙心的作用有浓度依赖性, 在农夫山泉任氏液和量子能量水任氏液中有差异。

关键词 雌二醇; 盐酸胺腈; 离体蛙心; 收缩活动; 量子能量水

中图分类号 S188 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2014)32-11326-02

Effects of Glycynitrile Hydrochloride and Estradiol on the Contractive Ability of Isolated Frog Heart

XIE Shui-hong, CONG He, FENG Jin-man, JIANG Cheng-zhe* et al (Agricultural College of Yanbian University, Yanji, Jilin 133002)

Abstract [Objective] The research aimed to discuss the effects of estradiol and aminoacetonitrile hydrochloride in Ringer's solution made with quantum energy solution on the contractile function of isolated frog heart. [Method] Ringer's solution was prepared with Nongfu Spring mineral water and quantum energy solution. The frog hearts were treated with different concentrations of drugs by using the method of isolated frog heart perfusion. Using BL-420F biological experimental system, the effects of different concentrations of estradiol and aminoacetonitrile hydrochloride on the activities of isolated frog heart were observed. [Result] In Ringer's solution with Nongfu mineral water, the contractile amplitude of frog heart significantly decreased than that before drug administration ($P < 0.05$) when the concentration of aminoacetonitrile hydrochloride was 0.421 mg/ml. In Ringer's solution with quantum energy solution, the contractile amplitude of frog heart significantly decreased than that before drug administration ($P < 0.05$) when the concentration of aminoacetonitrile hydrochloride was 0.211 mg/ml. In normal Ringer's solution, the contractile amplitude and frequency of frog heart were significantly decreased than that before drug administration ($P < 0.01$) when estradiol concentration was 0.163 mg/ml. In Ringer's solution with quantum energy solution, the contractile amplitude of frog heart significantly decreased than that before drug administration ($P < 0.01$) when the concentration of estradiol was 0.408 mg/ml. [Conclusion] The effects of estradiol and aminoacetonitrile hydrochloride on the isolated frog heart were concentration-dependent, which had differences in Ringer's solution with Nongfu Spring mineral water and quantum energy solution.

Key words Estradiol; Aminoacetonitrile hydrochloride; Isolated frog heart; Contractile activities; Quantum energy solution

目前人体内发现的雌激素 (Estrogen) 有 3 种: 雌二醇、雌酮和雌三醇, 其中最重要的是雌二醇 (Estradiol, E2, 17 β -estradiol)。一般认为, 雌激素通过与雌激素受体 (Estrogen receptor, ER) 结合, 启动基因转录和蛋白质合成过程, 发挥其正常的生理学效应^[1]。近年来, 随着对雌激素生理功能研究的进展, 逐渐发现雌激素除影响生殖泌尿系统的生理病理外对机体的其他系统也有广泛的影响, 如对机体胶原纤维代谢、机体的免疫系统、骨代谢、心血管以及中枢神经系统均有一定的影响^[2-3]。据报道, 机体中除泌尿生殖系统及乳腺中已证明有雌激素受体存在外, 皮肤、骨骼、中枢神经系统、心血管系统和胃肠道也均发现有雌激素受体存在^[4]。因此, 雌激素的生理作用不仅对生殖功能有影响, 而且广泛影响全身的代谢功能。雌激素也可以调整心血管系统的细胞功能, 能促进细胞合成 DNA、RNA 和相应组织内各种不同的蛋白质^[4]。

噻吗心安为一种新的强效 β 受体阻断药, 对 β_1 和 β_2 受体都有阻断作用, 作用强度为普萘洛尔的 8 倍, 无膜稳定作用, 无内源性拟交感活性, 具有明显的降低眼压作用。盐酸

胺腈, 别名氨基乙腈盐、盐、盐酸胺腈、氨基乙腈盐酸盐、甘氨酸腈盐酸盐、氰基甲胺盐酸盐、氨基乙腈·盐酸盐, 用作噻吗心安的中间体, 由亚甲基氨基乙腈与盐酸或硫酸反应制得。笔者探讨了盐酸胺腈和雌二醇在量子能量水溶液制成的任氏液对离体蛙心收缩活动的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 供试药品。 雌二醇、盐酸胺腈 (美国 Sigma 公司产品)、NaCl、KCl、NaHCO₃、NaH₂PO₄、CaCl₂、葡萄糖均为国产常用分析纯。

1.1.2 供试动物。 蟾蜍, 购自延边大学实验动物中心, 150~200 g, 雌雄不限。

1.1.3 溶液配制。 农夫山泉任氏液: NaCl 6.5 g/L, KCl 0.14 g/L, CaCl₂ 0.12 g/L, NaHCO₃ 0.20 g/L, NaH₂PO₄ 0.01 g/L、葡萄糖 2.0 g/L; 量子能量水任氏液: 在上述任氏液基础上将农夫山泉水改成量子能量水即可; 20% 雌二醇溶液; 5% 盐酸胺腈溶液。

1.1.4 主要仪器。 水浴锅; BL-420F 生物机能实验系统 (成都泰盟科技有限公司); 量子能量水处理系统 Quantum Wave Blance-Water Generator (QBG-2040) (中国东星 TBCH); 常用手术器械; 压力换能器。

基金项目 第六届延边大学大学生研究基金项目。

作者简介 谢水红 (1993-), 女, 湖南醴陵人, 本科生, 专业: 生物技术。
* 通讯作者, 副教授, 博士, 硕士生导师, 从事动物生理与生物化学方面的研究。

收稿日期 2014-09-30

1.2 方法

1.2.1 水的处理。将市售的农夫山泉矿泉水由量子能量装置(Quantum Wave Blance-Water Generator)处理,而不同机体器官的量子能量水由延边量子医学研究所提供。

1.2.2 试验分组。取蟾蜍 20 只,分为 2 组,每组各 10 只(雌雄不限)。以农夫山泉任氏液组为对照组,以量子能量水任氏液组为试验组。

1.2.3 离体蛙心的制备。将动物处死后按斯氏蛙心灌流法制备蟾蜍离体心脏标本^[5],先洗出心脏内部血液,用带有长线的蛙心夹夹住心尖,将长线连接到 BL-420F 生物机能实验系统上,并保持蛙心套管内液面高度的恒定(约 1.0 ml),观察并记录正常心脏收缩曲线,待心脏稳定 10 min 后加入不同任氏液和不同浓度的药液,观察并记录 10 min 后的药物作用,然后用任氏液反复换洗标本,观察并记录 10 min,待心脏收缩波形恢复正常后,再加入下一种药液。

1.2.4 测定指标。待心脏稳定后依次累积加入 2 μ l 溶液相当于浓度 0.043、0.082、0.122、0.163、0.245、0.326、0.408 mg/ml 的雌二醇和 0.125、0.211、0.312、0.421、0.842 mg/ml 的氯化氨基乙脒观察并记录每次加药及冲洗后心肌的收缩张力、舒张张力、振幅及收缩频率的变化情况。

1.2.5 数据处理。以加药前离体蟾蜍心脏的收缩张力振幅及心率作为对照值,以给药后的数值作为效应值。根据记录的收缩曲线,使用 BL-420F 生物机能实验系统随机测量 8 个连续的收缩波的收缩力,取平均值,作为该只心脏的收缩力;根据连续 8 个心动周期的时程计算出心率。试验数据以平均值 \pm 标准差表示,给药前后振幅及频率、各剂量组间振幅及频率增值均采用 *t* 检验。

2 结果与分析

2.1 不同浓度盐酸胺胍作用的结果 由表 1 可知,盐酸胺胍在农夫山泉任氏液中对离体蛙心心率的抑制作用比在量子能量水任氏液中的抑制作用明显。当盐酸胺胍浓度为 0.105 mg/ml 时,在农夫山泉任氏液中的心率为 20 次/min,在量子能量水任氏液中的频率为 19.5 次/min。当盐酸胺胍浓度增大到 0.421 mg/ml 时,在农夫山泉任氏液中的心率为 1.2 次/min,在量子能量水任氏液中的频率为 9.9 次/min,而对振幅的影响却没有明显差异。

不同浓度的盐酸胺胍在农夫山泉任氏液中与用药前相比,当盐酸胺胍浓度 0.421 mg/ml 时,蛙心收缩振幅明显降低($P < 0.05$);在量子能量水任氏液中与用药前相比,当盐酸胺胍浓度为 0.211 mg/ml 时,蛙心收缩振幅明显降低($P < 0.05$)。

2.2 不同浓度雌二醇作用的结果 从表 2 可以看出,雌二醇在农夫山泉任氏液中对离体蛙心心率的抑制作用比在量子能量水任氏液中的抑制作用明显。当雌二醇浓度为 0.082 mg/ml 时,在农夫山泉任氏液中的心率为 23 次/min,在量子能量水任氏液中的频率为 17 次/min。当雌二醇浓度增大到 0.163 mg/ml 时,在农夫山泉任氏液中的心率为 19 次/min,在量子能量水任氏液中的频率为 15 次/min。不同浓度雌二

醇对离体蛙心心率和振幅的抑制的变化更大一些。不同浓度的雌二醇在普通任氏液中与用药前相比,当雌二醇浓度为 0.163 mg/ml 时,蛙心收缩振幅和频率都明显降低($P < 0.01$);在量子能量水任氏液中与用药前相比,当雌二醇浓度为 0.408 mg/ml 时,蛙心收缩振幅明显降低($P < 0.01$)。

表 1 不同浓度的盐酸胺胍在农夫山泉任氏液和量子能量水任氏液中对离体蛙心振幅和频率的影响

组别	盐酸胺胍浓度//mg/ml	振幅//%	频率//次/min
对照组	0	100.000 \pm 0.000	20.100 \pm 7.233
	0.105	56.799 \pm 29.314	20.333 \pm 6.658
	0.211	52.304 \pm 20.975	12.857 \pm 8.174 *
	0.312	30.862 \pm 25.825	9.000 \pm 12.728
	0.421	29.132 \pm 34.883 *	1.200 \pm 1.6431 **
	0.842	-	-
试验组	0	100.000 \pm 0.000	19.769 \pm 8.890
	0.105	57.798 \pm 23.506	19.500 \pm 2.121
	0.211	61.694 \pm 17.222 *	15.364 \pm 6.531
	0.312	-	-
	0.421	31.679 \pm 30.562	9.909 \pm 9.407
	0.842	5.628 \pm 0.000	0

表 2 不同浓度的雌二醇在农夫山泉任氏液和量子能量水中对离体蛙心振幅和频率的影响

组别	雌二醇浓度//mg/ml	振幅//%	频率//次/min
对照组	0	-	-
	0.043	95.694 \pm 0.000	26.000 \pm 0.000
	0.082	77.574 \pm 11.150	23.000 \pm 5.354
	0.122	79.745 \pm 0.000	23.000 \pm 0.000
	0.163	61.619 \pm 19.602	18.750 \pm 5.909 **
	0.245	-	-
	0.326	37.306 \pm 17.631	18.958 \pm 8.737
	0.408	-	-
	0.408	-	-
试验组	0	100.000 \pm 0.000	17.143 \pm 5.866
	0.043	-	-
	0.082	88.623 \pm 19.655	17.125 \pm 7.026
	0.122	-	-
	0.163	82.210 \pm 9.704	14.875 \pm 5.110
	0.245	62.552 \pm 18.786	12.167 \pm 6.362
	0.326	62.312 \pm 22.980	13.000 \pm 5.099
	0.408	63.774 \pm 25.919	11.400 \pm 6.479 **
	0.408	-	-

3 讨论与结论

通过离体蛙心灌流试验发现雌二醇和盐酸胺胍对离体蛙心脏均有抑制作用,且随着药物浓度的增加,心脏的心肌收缩力和心率减慢。同时雌二醇和盐酸胺胍在农夫山泉任氏液和量子能量水任氏液中也有所不同,特别是盐酸胺胍在农夫山泉任氏液中对离体蛙心心率的抑制作用比在量子能量水任氏液中的抑制作用更加明显。雌二醇对离体蛙心心肌收缩力和频率在农夫山泉任氏液中的抑制作用都较能量量子水中更加明显。据此推测,能量量子水对心脏有一定作用,还有待进一步研究。每 100 ml 农夫山泉含 400 mg 钙、50 mg 镁、35 mg 钾、80 mg 钠、180 mg 偏所含成分似乎也会起到

(下转第 11378 页)

黔南厚壳桂 (*Cryptocarya austro-kweichouensis*)、长梗罗伞 (*Brassaiopsis glomerulata*)、华夏子楝树 (*Decaspermum esquirolii*)等组成;地面草本植物主要由沿阶草 (*Ophiopogon bodinieri*)、莎草科、九节 (*Psychotria rubra*)、荔波唇柱苣苔 (*Chirita liboensis*)、蛛毛苣苔 (*Paraboea sinensis*)、冷水花 (*Pilea notata*)、星蕨属 (*Microsorium*)、巢蕨属 (*Neottopteris*)和野棉花 (*Anemone vitifolia*)等组成。该类型因靠近山脚和路边,常被人砍伐利用,植株个体常出现萌生枝条的克隆繁殖现象,所以植株个体不很大,平均胸径在9 cm,树高在8 m左右,但由于其采光好,常出现硕果累累,是采种的优良母树林。

2.4 掌叶木生存环境 掌叶木为典型嗜钙植物,均生长于喀斯特地貌发育明显的石灰岩山地,多散于山沟谷地,山腹少有生长,而山顶罕见。其着生的土壤为黑色石灰土,以黑色的腐殖质为主体,其性状优良,潮湿肥沃。掌叶木可生长于岩石表面,根从四面伸入石缝,也可直接生于石缝中,在森林遭破坏后沦为农地的林缘地带,也可见掌叶木在干燥的石缝间顽强生长,仍然开花结果,表现出很强的生命力。

掌叶木种群的繁殖主要是靠鸟类等动物传播。在茂兰喀斯特林区,有一些鸟类有埋藏近成熟或成熟的果子或种子的行为,该种行为对动物和植物双方都有积极意义。对动物而言,较多的食物可帮助自身度过食物短缺危机,增强自身在与其取食同等的个体或种群中的竞争力;对植物而言,通过动物的埋藏作用,有效地将种子传播到离母树较远的地方,扩大了种子掉落范围,一些被动物遗忘的果子或种子埋藏在地下,很容易萌发,提高了该树种在自然生态系统中的生态地位^[12]。野外通过对23株母树林下幼苗的调查,结果只有在九重山脚一农地边母树林下发现有21棵幼苗,而且长势不佳,个体矮小、弯曲大、发枝底,发育不良,均生长于石缝中;在板寨黎明关小路边发现单株掌叶木幼苗,生长于草丛土壤中,长势良好,树木直且叶茂盛。

3 结论与讨论

根据掌叶木资源调查,茂兰林区掌叶木野生现存量为52 363株(取中间估计值)。

(上接第11327页)

干扰作用。

用普通农夫山泉水处理的量子能量农夫山泉水制成的任氏液中的药物对离体蛙心的收缩性比较中,有些的浓度对离体蛙心收缩的波幅及频率存在显著性差异,说明药物在2种任氏液中存在差异,也显示了量子能量水能增加心脏的收缩波幅及频率。量子医学认为,人生病最根本原因是原子核外电子的旋转规律受到外界干扰而发生变化,继而引起原子变化,从而引起生物小分子和大分子的变化,再引起整个细胞的变化,最后引起器官的变化。由于电子是带电体,当原子核外电子的旋转规律发生变化时,电子运动产生的电磁波频率就会发生变化^[6]。

雌激素和盐胺脲对离体蛙心的心肌收缩力和频率均具

很多文献均描述掌叶木为阳性树种,但笔者在野外调查中发现掌叶木均喜欢生于山脚较阴且湿度大的环境,在阳光较强的北坡分布较少,山顶更是难见。调查还发现掌叶木要结果,均要有好的采光条件,即使是同一株,采光好的枝条能开花结果,采光差的即使开花也不结果,具体原因有待以后进一步研究。

野外调查掌叶木林下幼苗看出,散落地上的掌叶木种子很难萌发成幼苗,即使是被动物啃食,但也不彻底,在母树下调查发现被遗去的散落种子全是空壳子,而壳子边上常见到小圆孔,说明是被虫蛀所致。调查还发现野外生长的掌叶木幼苗长势很弱,矮小,杆性不强,大部分幼苗生长到15 cm左右就出现分枝,这可能是调查时所发现的成年树枝下高不足100 cm的原因。因此在今后人工育苗造林中,对幼苗的管理是关键。

参考文献

- [1] 张发海. 贵州野生珍稀植物资源[M]. 北京:中国林业出版社,2000:159-161.
- [2] 陈波涛,郁建平,邓伯龙,等. 贵州木本燃油植物掌叶木的经济性状分析[J]. 资源开发与市场,2007,23(6):514-516.
- [3] 邓伯龙,石扬文,陈波涛. 贵州生物质能源树种资源的开发利用[J]. 资源开发与市场,2006,22(3):265-266.
- [4] 黄仕训,骆文华. 稀有植物掌叶木生物学学习性及其保护[J]. 农村生态环境,2001,17(1):21-23,36.
- [5] 张著林,邹天才,何梅,等. 贵州掌叶木群落调查[J]. 贵州科学,2000,18(4):288-293.
- [6] 常进雄,杨龙,黄威廉. 贵州南部掌叶木种群生态研究[J]. 贵州科学,2002,20(2):1-15.
- [7] 杨成华,方小平,张廷忠. 掌叶木扦插繁殖试验[J]. 林业科技通讯,1998(3):41.
- [8] 周洪英,张著林. 掌叶木有性繁殖试验与观察[J]. 贵州林业科技,2000,28(4):30-33.
- [9] 熊志斌,冉景丞,谭成江,等. 濒危植物掌叶木种子生态特征[J]. 生态学报,2003,23(4):820-825.
- [10] 周政贤. 茂兰喀斯特森林科学考察集[M]. 贵阳:贵州人民出版社,1987:1-24.
- [11] 兰洪波,冉景丞. 茂兰自然保护区生物物种多样性及其保护[J]. 山地农业生物学报,2009,28(2):119-125.
- [12] 冉景丞,熊志斌,张从贵. 茂兰喀斯特森林区食果(种子)鸟与树种传播初步研究[J]. 贵州师范大学学报:自然科学版,1999,17(2):63-67.

有抑制作用且随浓度增大而降低。同浓度的盐酸胺脲在普通任氏液中对离体蛙心频率的影响比在量子能量水任氏液中的大。

参考文献

- [1] 秦莉,高晓黎. 结合雌激素的药理作用及临床应用[J]. 西北药学杂志,2005,20(1):40-42.
- [2] ROSS R K, PAGANINI-HILL A, MACK T M, et al. Cardiovascular benefits of estrogen replacement therapy [J]. Am J Obstet Gynecol, 1989, 160:1301-1306.
- [3] KIM Y D, FARHAT M Y, MYERS A K, et al. 17-βestradiol regulation of myocardial glutathione and its role in protection against myocardial stunning in dogs [J]. Cardiovasc Pharmacol, 1998, 32:457-465.
- [4] 钱彩英,赵俊红. 17-β-雌二醇治疗更年期综合征[J]. 中国新药与临床杂志, 2002, 21(4):199-201.
- [5] 徐叔云. 药理学实验方法学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2002.
- [6] 朱杰. 磁场的生物学效应及其机理的研究[J]. 生物磁学, 2005, 5(1):26-28.