

# 硫酸锌对离体血管平滑肌的作用

马欣 李孝光

(西安医科大学电生理研究室, 西安 710061)

硫酸锌是体内一种重要的微量元素, 它使离体动物心脏动作电位振幅降低, 有效不应期延长, 并能显著降低家兔窦房结自律性<sup>(1,2)</sup>。本文采用离体豚鼠胸主动脉条和犬门静脉环标本, 观察硫酸锌对 KCl, CaCl<sub>2</sub> 和去甲肾上腺素 (NE) 诱发血管平滑肌收缩的影响。进一步探讨硫酸锌与 Ca<sup>2+</sup> 的作用关系。

## 方法与结果

**豚鼠主动脉条实验** 豚鼠 350 ± 32 g, ♀♂ 兼用。击头致昏后, 迅速开胸取胸主动脉, 置于氧饱和的 Krebs-Henseleit 氏养液中 (pH 7.3~7.4) 制作动脉螺旋条 (2×30 mm)。将动脉条一端固定于盛有 30 ml 营养液的浴管中, 另一端连接肌力换能器, 静止张力 1 g。营养液保持 37 ± 0.5 °C, 通 O<sub>2</sub>, 平衡 2 h, 每 20 min 换 K-H 液一次, 用自动平衡记录仪描记收缩。量效曲线的制作是以最大效应值作为 100%, 计算各剂量引起血管条收缩幅度占最大效应的百分数。绘出量效反应回归直线。

**犬门静脉实验** 杂种犬体重 11 ± 3 kg, 雌雄兼用。仿文献方法<sup>(3)</sup>, 剖腹取犬门静脉, 制成 6 mm 的环。置于 K-H 氏营养液中。静止张力 0.25 g。标本处理和实验记录装置同上。

**药品** 硫酸锌为四川省重庆北碚三胜化工厂出品, 用重蒸水配制。

### 一. 硫酸锌对 KCl, CaCl<sub>2</sub>, NE 诱发豚鼠主动脉条收缩的影响

主动脉条在 Krebs 液中 (K<sup>+</sup> 浓度 4.7 mmol/L) 平衡 2 h 后, 按累积剂量向浴管中加入 KCl 1.3~44 mmol/L, 每次加钾后记录最大张力变化, 作出量效曲线。以此作为对照。冲洗 5 次, 待张力恢复到原始水平, 分别加入硫酸锌 10, 30, 100 μmol/L。加药 5 min 后重复上述加钾过程。每个标本只加一种剂量的试药。结果表明, 给药前豚鼠主动脉条收缩张力随 K<sup>+</sup> 浓度增加而增强, 加硫酸锌后 KCl 收缩曲线降低, 给药前后各点比较 p < 0.05。硫酸锌的 PD<sub>2</sub>' = 3.21 (见图 1)。

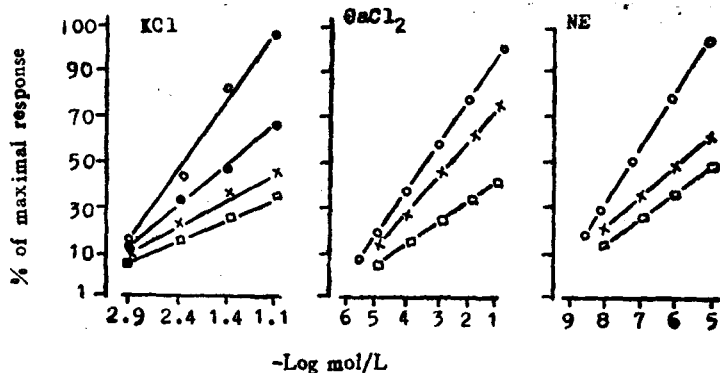


Fig 1. Effect of ZnSO<sub>4</sub> on contractions induced by KCl, CaCl<sub>2</sub> and noradrenaline (NE) in guinea pig aortic strips. n=8, Control (O), ZnSO<sub>4</sub> 10 μmol/L (●), ZnSO<sub>4</sub> 30 μmol/L (x), ZnSO<sub>4</sub> 100 μmol/L (□)

CaCl<sub>2</sub> 组, 则使平滑肌条在 Krebs 液中稳定 2 h 后, 换无 Ca<sup>2+</sup> 高 K<sup>+</sup> (40 mmol/L) 去极化液。20 min 后, 按累积给药法向浴管中加入 CaCl<sub>2</sub> 0.1~16 mmol/L, 作出量效曲线。然后求出硫酸锌 PD'<sub>2</sub> = 3.07。

去甲肾上腺素 (NE) 诱发组, 则用 NE 0.01~100 μmol/L 引起血管条收缩, 作出量效曲线。求得 PD'<sub>2</sub> 为 2.91。

## 二. 硫酸锌对 NE 作用下内源性 Ca<sup>2+</sup> 和外源性 Ca<sup>2+</sup> 诱发豚鼠主动脉条收缩的影响

主动脉条在 Krebs 溶液中平衡 2 h, 用无 Ca<sup>2+</sup> Krebs 溶液冲洗 5 次, 并在无 Ca<sup>2+</sup> Krebs 溶液中平衡 30 min, 然后加入 NE 0.1 μmol/L。主动脉条出现快速收缩反应 (初始快反应), 2 min 左右达高峰, 此时加入 CaCl<sub>2</sub> 2.5 mmol/L, 主动脉条进一步收缩 (Ca<sup>2+</sup> 内流依赖性收缩), 待主动脉条达最大收缩张力时, 换营养液反复冲洗 6 次。平衡 30 min 后加入硫酸锌 10 μmol/L。10 min 后重复上述步骤。每一标本只给药一次。测定给药前后和冲洗后主动脉条对 NE 引起的初始快反应和 Ca<sup>2+</sup> 内流依赖性收缩反应的百分数。结果表明, 给硫酸锌 10 μmol/L 后主动脉条对 NE 诱发的初始快反应分别是 58 ± 9, 30 ± 4 和 45 ± 8%; 而 Ca<sup>2+</sup> 内流依赖性收缩反应分别为 47 ± 6, 23 ± 7 和 46 ± 6% (n=8,  $\bar{X} \pm SD$ )。给药前后进行统计学处理, p < 0.05。表明硫酸锌不仅抑制初始快反应, 而且抑制主动脉条 Ca<sup>2+</sup> 内流依赖性收缩反应。

## 三. 硫酸锌对单剂量 KCl, CaCl<sub>2</sub> 和 NE 诱发犬门静脉环收缩的影响

犬门静脉环标本平衡 2 h 后, 分别给予 KCl 50 mmol/L, CaCl<sub>2</sub> 2 mmol/L, NE 0.8 μmol/L, 它们产生的收缩反应作为对照。用 Krebs 液冲洗 6 次, 待张力恢复后分别加入硫酸锌 0.1 mmol/L。给药后 10 min, 重复上述实验。以对照收缩作为 100%。计算给药后反应的百分数。表 1 说明硫酸锌 0.1 mmol/L 可以明显抑制由 KCl, CaCl<sub>2</sub> 和 NE 引起的犬门静脉收缩。

Tab 1. Effect of ZnSO<sub>4</sub> (0.1 mmol/L) on contractions induced by KCl, CaCl<sub>2</sub> and noradrenaline (NE) in dog portal vein (n=5)

Agonist	Inhibition (%, $\bar{X} \pm SD$ )
KCl 50 mmol/L	43 ± 22*
CaCl <sub>2</sub> 2 mmol/L	38 ± 13*
NE 0.8 μmol/L	31 ± 20*

\*P < 0.01 vs control group.

## 讨 论

一般认为, 在血管平滑肌上存在着两个钙通道: 电位依赖性通道 (PDC) 和受体启动性通道 (ROC)<sup>(4)</sup>, 高钾主要是开放 PDC, NE 则通过 ROC 动员细胞内深藏部位 (如肌浆网) 的 Ca<sup>2+</sup> 使胞浆内 Ca<sup>2+</sup> 浓度升高而收缩平滑肌。本实验观察到硫酸锌对 KCl, NE 和 CaCl<sub>2</sub> 收缩主动脉条的效应均有非竞争性拮抗作用。硫酸锌不仅影响 NE 诱发的主动脉条快速收缩反应, 而且明显抑制 Ca<sup>2+</sup> 内流依赖性收缩反应。因此提示其扩张主动脉和门静脉的作用, 可能对 PDC 和 ROC 有双重抑制效应。

本实验观察到硫酸锌 0.1 mmol/L 扩张血管作用明显, 此剂量在研究硫酸锌的毒理学方

面有一定价值。

**关键词** 硫酸锌；钙通道阻滞剂

### 参 考 文 献

1. 马欣, 等. 硫酸锌对仔猪及豚鼠心脏电活动和收缩力的影响. 中国应用生理学杂志 1988; 4:126.
2. 马欣, 等. 硫酸锌对心肌慢反应电活动和哇巴因引起振荡后电位的影响. 药学报 1988; 23:401.
3. 江明华, 等. 桔酰苯胺对离体兔心房、胸主动脉和门静脉的作用. 中国药理学报 1985; 6:162.
4. Bolton TB. Mechanisms of action of transmitters and other substances on smooth muscle. *Physiol Rev* 1979; 59:606.
5. Van Meel JCA, et al. Vascular smooth muscle contraction initiated by  $\alpha_1$ -adrenoceptor activation is induced by an influx of extracellular calcium. *Eur J Pharmacol* 1981; 69:205.
6. Hudgins PM and Weiss GB. Differential effects of calcium removal upon vascular smooth muscle contraction induced by norepinephrine, histamine and potassium. *J Pharmacol Exp Ther* 1968; 159:91.

## EFFECTS OF ZINC SULFATE ON ISOLATED VASCULAR SMOOTH MUSCLES

X Ma and XG Li

(Research Laboratory of Electrophysiology, Xi'an Medical University, Xi'an 710061)

**ABSTRACT**  $ZnSO_4$  was found to inhibit the contractions of isolated guinea pig aortic preparations induced by KCl,  $CaCl_2$  and noradrenaline (NE).  $ZnSO_4$  (0.01~0.1 mmol/L) shifted the dose-response curves for KCl,  $CaCl_2$  and NE to the right, and depressed their maximal responses with  $PD_2$  values of 3.21, 3.07 and 2.91 respectively.  $ZnSO_4$  (0.1 mmol/L) significantly antagonized KCl,  $CaCl_2$  and NE-induced contraction responses in isolated dog portal vein preparations. These results suggest that the  $ZnSO_4$  induced relaxation of vascular smooth muscle might result from its antagonistic effect on transmembrane  $Ca^{2+}$  channels.

**Key words** Zinc sulfate; Calcium channel blockers