

調節文蛤 (*Meretrix lusoria*) 心臟活動的神經遞液

* 李淑芬 李佳銘 林金盾

國立臺灣師範大學生物學系

* 臺北縣立自強國中

摘 要

本實驗以離體文蛤 (*Meretrix lusoria*) 心臟的自發性機械張力為測定項目，研究調節文蛤心臟活動的神經遞液。結果證得乙酰膽素和血清血管緊張素是調節文蛤心臟活動的主要神經遞液。乙酰膽素抑制文蛤心跳率和機械張力，有效濃度為 1.0×10^{-10} M。血清血管緊張素則促進文蛤心臟的收縮力，有效濃度為 1.0×10^{-10} M。腎上腺素雖也促進心臟的收縮力，但是，有效濃度很高，為 1.0×10^{-5} M。此外 carbachol 的抑制效應和有效濃度均類似乙酰膽素。pilocarpine 和膽素性接受器的拮抗劑 (atropine, curare, hexamethonium bromide) 均無效應。文中將討論文蛤心臟活動的可能調節機制。

關鍵詞：文蛤、心臟、乙酰膽素、血清血管緊張素、腎上腺素

前 言

就調節心臟活動的神經遞液而言，在脊椎動物方面研究較多，結論較一致。在軟體動物方面，研究較少且結論不一致。一般認為乙酰膽素和血清血管緊張素分別為軟體動物的抑制性和興奮性之調節心臟神經遞液 (cardioregulatory neurohumors) (Hill, 1974a, b; Hill and Yantorno, 1979; Irisawa *et al.*, 1973)，但是，有報告指出乙酰膽素對貝類等部分軟體動物的心臟，具有興奮性之調節作用 (Shigeto, 1970; Irisawa *et al.*, 1973; Kuwasawa, 1979)。文蛤是台灣重要的經濟貝類，以往雖有關於文蛤心臟的實驗報告 (Lin and Wu, 1980; Lin *et al.*, 1981) 然而缺乏有關心

臟活動調節機制的研究。本實驗以各種可能的神經遞液，測試離體文蛤心臟自發性機械張力的效應，以確定調節文蛤心臟活動的主要神經遞液。

材料與方法

挑選體重 (帶殼) 約 21 ± 2 克的文蛤 (*Meretrix lusoria*)，於人工海水飼養池馴化一天，再選取體大者為實驗動物。文蛤心臟離體後，將胃殼肌和兩心房固定，使呈十字形，用細鉤子鉤住部分心室壁，接至張力測定儀，再接至多用途記錄儀，記錄心室收縮的機械張力 (Lin and Wu, 1980; Lin *et al.*, 1981)。實驗時先用人工海水灌流

離體心臟 10 分鐘，記錄正常的心率收縮機械張力，再以待測的神經遞液灌流 30 分鐘，觀察變化；最後以人工海水灌流使心臟活性恢復。實驗溫度為 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 。測試藥物 (acetylcholine, serotonin, epinephrine, carbacol, atropine, curare, pilocarpine, hexamethonium bromide 均購自 sigma) 先溶於蒸餾水，配成 10^{-4}M ，再以人工海水稀釋至所需濃度。恆溫動物槽容積只有 5 毫升，灌流速率為 7 毫升一分，藥物完全置換時間約為 3 分鐘。

結 果

離體文蛤心臟自發性的心跳率，隨著灌流液的溫度及文蛤的個別差異而不同，本實驗溫度恆定為 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ，所得的心跳率平均約為每分鐘 20 次，機械張力平均約為 300 毫克（圖一、二、三）。

一、抑制性神經遞液：乙醯膽素 (acetylcholine; ACh) 的效應

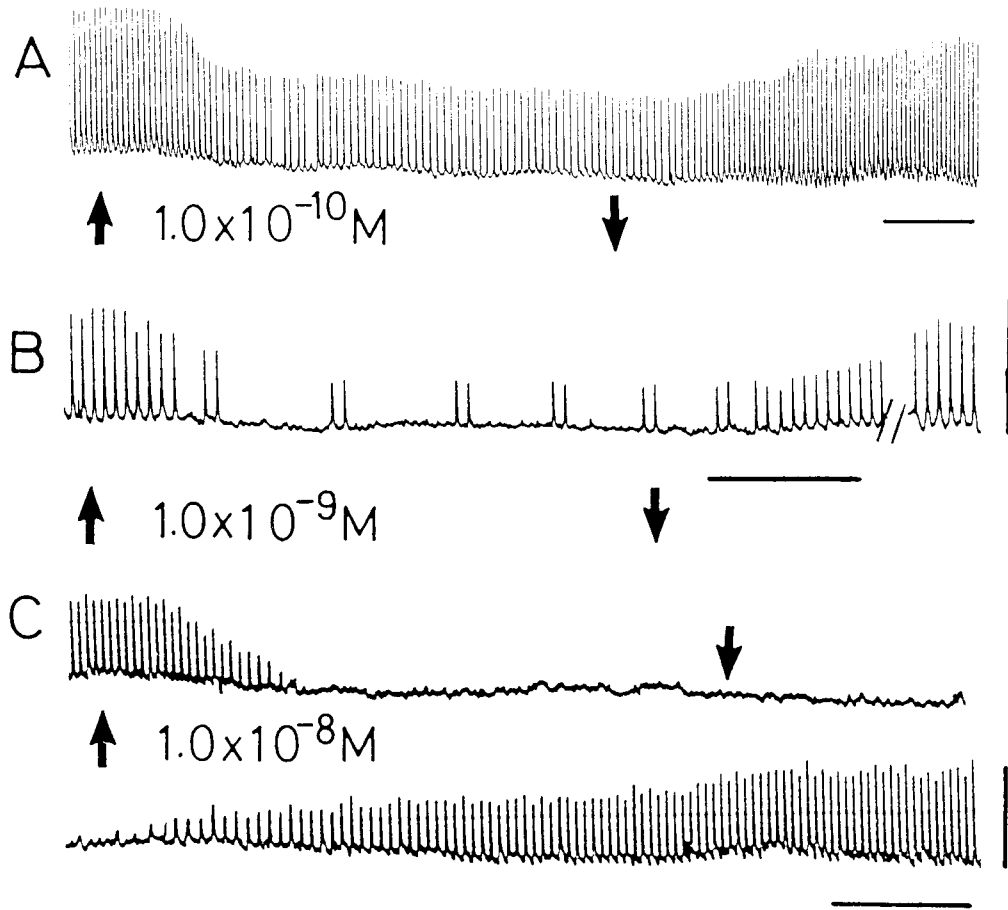
ACh 對文蛤心率收縮力的抑制作用，有效濃度為 $1.0 \times 10^{-10}\text{M}$ （圖一A）。以 ACh ($1.0 \times 10^{-9}\text{M}$) 灌流離體文蛤心臟，心肌收縮力減弱，甚至完全抑制形成心跳不規則的現象（圖一B）。濃度高於 $1.0 \times 10^{-8}\text{M}$ ，則完全抑制其心跳，機械張力為 0 毫克。以人工海水灌流洗去藥物後，心臟完全恢復正常律動和收縮力（圖一C）。

Carbacol 是不受 ACh 分解酵素

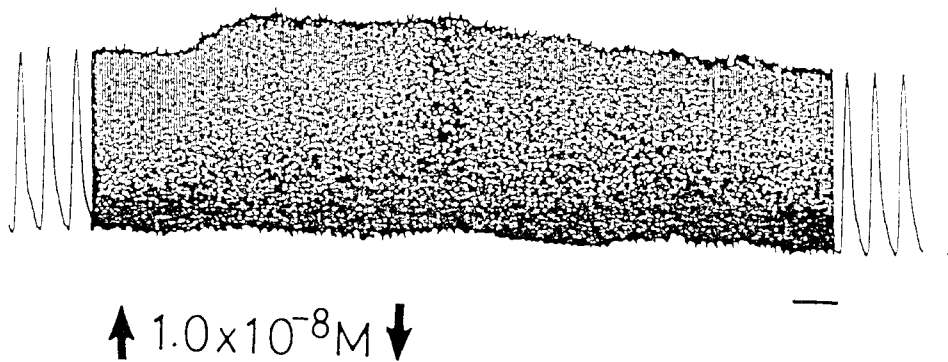
(acetylcholinesterase; AChE) 分解的 ACh 擬似劑 (agonist)，對文蛤心肌的作用類似 ACh，使心跳變慢並抑制其收縮力，有效作用濃度為 $1.0 \times 10^{-10}\text{M}$ 。洗去 carbacol 後，心肌收縮力與心跳率的回復均緩慢而且不完全。毛果芸香鹼 (pilocarpine) 為天然擬膽素性作用有機鹼 (natural cholinomimetic alkaloids)，在本實驗中，對文蛤心肌沒有類似 ACh 的作用。但是用濃度 $1.0 \times 10^{-8}\text{M}$ ACh 配成 ACh + pilocarpine 混合液灌流離體文蛤心臟時，ACh 的抑制作用減弱。為了探知文蛤心肌上 ACh 接受器的類型，選取一些 ACh 拮抗劑 (antagonist)，灌流離體文蛤心臟，結果 atropine, curare, hexamethonium bromide (濃度均為 $1.0 \times 10^{-4}\text{M}$) 對文蛤心肌收縮力與心跳率均無藥效。

二、促進性神經遞液：血清血管緊張素 (serotonin; 5-hydroxytryptamine; 5-HT) 和腎上腺素 (epinephrine; adrenaline) 的效應

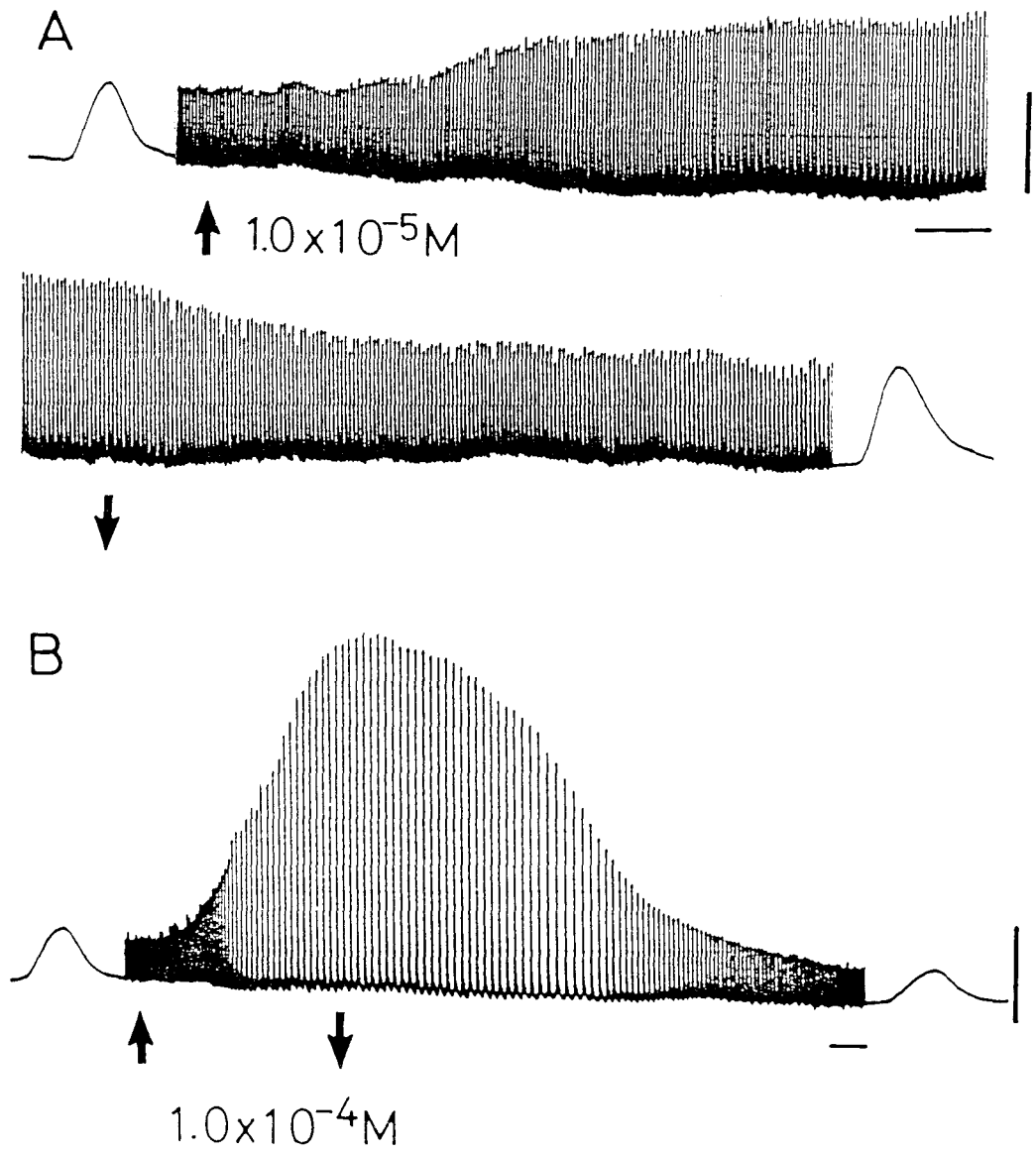
灌流 5-HT 對文蛤心肌有促進收縮張力，增加心跳速率的作用，洗去後，收縮力和心跳速率均完全回復。其有效濃度很低，為 $1.0 \times 10^{-10}\text{M}$ （表一）。圖二是 5-HT ($1.0 \times 10^{-8}\text{M}$) 灌流離體文蛤心臟的結果。腎上腺素對離體文蛤心臟的作用，類似 5-HT，有促進收縮張力的作用。但是，有效濃度較高為 $10 \times 10^{-5}\text{M}$ （圖三A）。以 $1.0 \times 10^{-4}\text{M}$ 腎上腺素灌流離體文蛤心臟時，機械張力平均增加為對照組的 6 倍，心跳速率減少為對照組的 1/6（圖三B）。



圖一：乙酰膽素 (ACh) 對離體文蛤心臟機械張力的效應。箭頭向上表示藥物處理開始，箭頭向下表示處理結束。圖右下豎線表示機械張力為 300 毫克，橫線表示時間為 1 分鐘（以下各圖相同）。



圖二：血清血管緊張素 (5-HT) 對離體文蛤心臟機械張力的效應。藥物處理前和處理結束心臟完全恢復後的部份記錄，記錄速度放大為十倍。



圖三：腎上腺素 (adrenaline) 對離體文蛤心臟機械張力的效應。藥物處理前和處理結束心臟完全恢復後的部份記錄，記錄速度放大為六十倍。

表一：神經遞液對離體文蛤心臟活動的效應

神經遞液	有效濃度 (M)	機械張力	心跳速率
乙酰膽素	1.0×10^{-10}	抑制	抑制
血清血管緊張素	1.0×10^{-10}	促進	促進
腎上腺素	1.0×10^{-5}	促進	抑制

討 論

ACh 和腎上腺素是調節脊椎動物心臟活動的主要神經遞液。前者屬於抑制性，後者屬於促進性。一般咸信，ACh 和 5-HT 分別為軟體動物心臟的抑制性和興奮性之神經遞液 (Hill, 1974a, b; Hill and Yantorno, 1979; Irisawa *et al.*, 1973)。本實驗證明調節文蛤心臟活動的主要神經遞液與一般軟體動物相似。但是，有效濃度比一般軟體動物更低，約為 1.0×10^{-10} M。腎上腺素對文蛤心臟活動的效應類似 5-HT，但是，需要較高的濃度（高於 1.0×10^{-5} M）。故腎上腺素不可能是調節文蛤心臟活動的主要神經遞液。由結果可見調節脊椎動物心臟活動的神經遞液和無脊椎動物（軟體動物）不相同。

在脊椎動物組織中，膽素性接受器 (cholinergic receptor) 可分為 M 型和 N 型兩種。M 型接受器屬於慢反應型，其作用機制與鉀離子孔道 (ion channel) 和 G 蛋白質 (G-protein) 有關，而 N 型接受器屬於快反應型，其作用機制與鈉，鉀離子孔道的開閉有關 (Strange, 1988)。但是，軟體動物心臟的 ACh 接受器與脊椎動物不同。ACh 對貝類心

臟的抑制效應是由於氫離子的通透性改變所引起 (Irisawa *et al.*, 1973)。本實驗以 atropine（M 型 ACh 拮抗劑），curare, hexamethonium bromide（N 型 ACh 拮抗劑）處理文蛤心肌均無藥效。因此，目前還無法判定文蛤心肌上的膽素性接受器為 M 型或 N 型。至於有關文蛤心肌上膽素性接受器的離子通透性機制，則有待日後進一步的研究。

Carbacol 對文蛤心肌，具有與 ACh 相同的抑制效應，在本實驗，Carbacol 處理後心臟收縮力的回復較緩慢，乃由於 carbacol 不受 AChE 所分解 (Bonaventure *et al.*, 1987)。在脊椎動物的某些組織，pilocarpine 的作用與 ACh 相同，在軟體動物則不一定。在文蛤，pilocarpine 單獨處理時，對心跳率和收縮力均無影響，但與 10^{-8} M ACh（在此濃度下，ACh 完全有效地抑制文蛤的心跳）一起處理時，會使 ACh 的抑制效應減弱。Pilocarpine 對 ACh 的抑制作用，可能是因為 pilocarpine 為 M 型 ACh 擬似劑與 ACh 競爭接受器，而減少 ACh 與接受器結合的機會。

5-HT 興奮大多數軟體動物的心臟

活性 (Irisawa *et al.*, 1973)，本實驗證明文蛤也是。在脊椎動物神經組織中，5-HT 接受器 (serotonergic receptor) 是經由 G 蛋白質連接至酵素系統或離子孔道而引起興奮反應 (Strange, 1988)。但是，在軟體動物組織中，Koester 等 (1979) 認為 5-HT 的興奮效應是受細胞內環錘 AMP 濃度的調節。當細胞內環錘 AMP 濃度增加時，會促進鈣離子進入心肌細胞，而增強收縮力。文蛤對 5-HT 的作用相當敏感，在 1.0×10^{-10} M 時仍有增強作用。至於有關增強作用的機制，則有待日後進一步的研究。

脊椎動物細胞上的腎上腺素接受器 (adrenergic receptor) 有 α 型和 β 型兩種，其作用機制絕然不同 (Strange, 1988)。在腹足類，腎上腺素可促進心跳，同時可增加細胞內環錘 AMP 濃度 (Koester, 1979)。在文蛤，高濃度的腎上腺素對機械張力有促進作用，並會使心跳頻率降低。因此，我們認為腎上腺素對文蛤的作用，可能在於特殊的調整作用 (modulation)，而非單純的神經遞液功能。總之，本實驗確認調節文蛤心臟活動的主要神經遞液與一般軟體動物的心臟相同，為乙醯膽素 (acetylcholine) 和血清血管緊張素 (serotonin; 5-HT)。

誌 謝

感謝黃基礎教授慨贈 5-HT 及施主任鼓勵和支援學生作專題研究，本論文即為李淑芬和李佳銘之學士論文的一部份。

參考文獻

- Bonaventure, N., B. Jardon, N. Wioland and G. Rudolf, 1987. Physiological effects of muscarinic vs nicotinic ACh antagonists upon ganglion cell activity in the frog retina. *Vision Res.* 27(12):2061-2072.
- Hill, R. B., 1974a. Effects of 5-hydroxytryptamine on action potentials and on contractile force in the ventricle of *Dolabella auricularia*. *J. Exp. Biol.* 61:529-539.
- Hill, R. B., 1974b. Effects of acetylcholine on resting and action potentials, and on contractile force in the ventricle of *Dolabella auricularia*. *J. Exp. Biol.* 61:629-637.
- Hill, R. B. and R. E. Yantorno, 1979. Inotropism and contracture of *Aplysiid* ventricles as related to the action of neurohumors on resting and action potentials of molluscan hearts. *Amer. Zool.* 19:145-162.
- Irisawa H., L. A. Wilkens and M. J. Greenberg, 1973. Increase in membrane conductance by 5-hydroxytryptamine and acetylcholine on the hearts of *Modiolus demissus demissus* and *Mytilus edulis* (Mytilidae, bivalvia). *Comp. Biochem. Physiol.* 45(A):653-666.
- Koester, J., N. Dieringer and D. E. Man-

- delbaum, 1979. Cellular neuronal control of molluscan heart. *Amer. Zool.* 19:103-116.
- Kuwasawa, K. 1979. Effects of ACh and IJPs on the AV valve and the ventricle of *Dolabella auricularia*. *Amer. Zool.* 19:129-143.
- Lin, J. T. and C. Y. Wu, 1980. The acute toxic effect of mercury chloride on the heart of marine bivalve *Meretric lusoria*. *Biol. Bull. NTNU* 15:9-16.
- Lin, J. T., L. F. Chang and C. Y. Wu, 1981. Comparative studies on the detoxication of the acute intoxication by inorganic mercury with three thiol compounds. *Chinese Bioscience* 18:1-10.
- Shigeto, N. 1970. Excitatory and inhibitory actions of acetylcholine on hearts of oyster and mussel. *Am. J. Physiol.* 218:1773-1779.
- Strange, P. G. 1988. The structure and mechanism of neurotransmitter receptors. *Biochem. J.* 249:309-318.

Cardioregulatory neurohumors of a marine bivalve (*Meretrix lusoria*)

Shu-Fen Lee, Chia-Ming Lee and Jin-Tun Lin
Department of Biology, National Taiwan Normal University.

ABSTRACT

The cardioresgulatory neurohumors of a marine bivalve, *Meretrix lusoria*, have been studied by measuring the mechanical tension of isolated hearts. The major regulatory neurohumors were acetylcholine (ACh) and serotonin (5-HT). ACh inhibited the heart beats and the mechanical force at very low concentration (1.0×10^{-10} M), whereas 5-HT excited the contractile force at the concentration of 1.0×10^{-10} M. Adrenaline also excited the contractile force and inhibited the heart beats at higher concentration (1.0×10^{-5} M). Carbacol, an ACh agonist, inhibited the heart activity as well as ACh at the same concentration. However, pilocarpine, an ACh agonist, and several ACh antagonists (atropine, curare, hexamethonium bromide) had no significant effects on the heart activity. The probable cardioresgulatory mechanism of the neurohumors on isolated marine bivalve hearts is discussed.

key words: *Meretrix lusoria*, heart, acetylcholine, serotonin, adrenaline.
