

SimHeart

在虚拟实验室中进行离体心脏实验

实验手册

准备步骤

1. 稀释液的制备 (见实验方案)

根据实验方案中规定的值，计算如何进行稀释，以制备所需浓度的溶液。在“生化实验室-药物”部分，可以制备溶液并检查计算是否正确。试管架上出现一个有溶液的试管，说明你已完成溶液的制备。

关于你的计算：

2. 生理实验室的实验

计算和报告应该与记录同步进行，以便对实验进行必要的修正！

本实验手册中为实验记录提供了必要的空间。手册的末尾有一个表格可以填入这些值，以便绘制剂量-反应曲线。

2.1 肾上腺素 (Adrenaline) 和乙酰胆碱 (Acetylcholine) 对心脏收缩的影响

记录对照条件下的心脏收缩，然后记录添加了肾上腺素和乙酰胆碱的情况（为了得到明显的效果，浓度分别建议为 $5 \times 10^{-7} \text{ M}$ 和 $5 \times 10^{-6} \text{ M}$ ）。

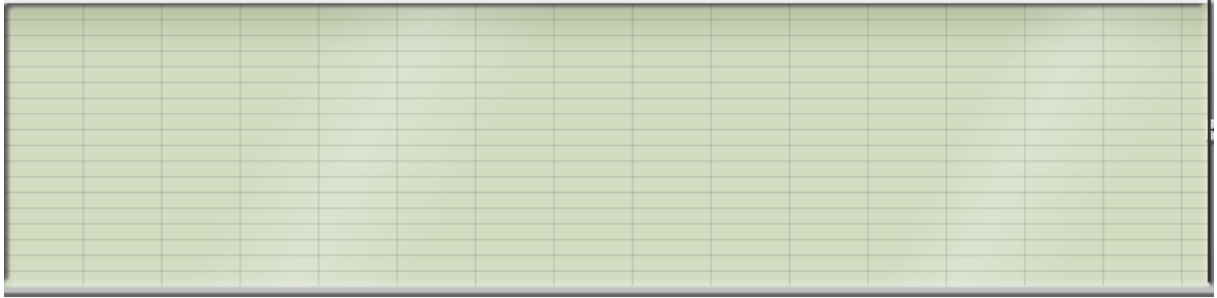
设置合适的记录速度，使得压力的变化和频率的变化都可以被测量到。

在实验手册中记录数据，并确定参数 (a) 和 (b) 的值：

参数	对照	$5 \times 10^{-7} \text{ M}$ 肾上腺素	$5 \times 10^{-6} \text{ M}$ 乙酰胆碱
(a) 心率	_____	_____	_____
(b) 压力幅度	_____	_____	_____

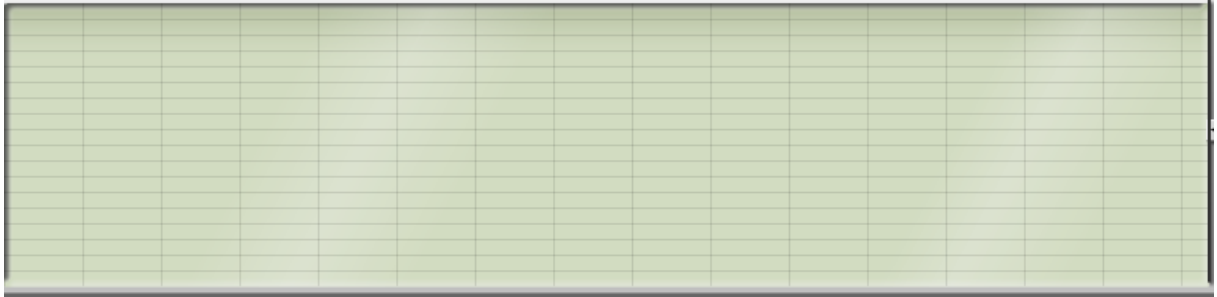
如何解释肾上腺素和乙酰胆碱的不同作用？

肾上腺素的作用



This block contains a large, empty green grid area, likely intended for handwritten notes or a diagram related to the topic of adrenaline's effects.

乙酰胆碱的作用



This block contains a large, empty green grid area, likely intended for handwritten notes or a diagram related to the topic of acetylcholine's effects.

2.2 肾上腺素的剂量-反应曲线

从对照条件开始，逐步增加肾上腺素的浓度（剂量），根据相邻浓度观察最大反应出现的条件。建议起始浓度为 10^{-9} M，逐步提高浓度（每次增加一个数量级（ $\times 10$ ）），直到反应不再增加（预计为 10^{-5} M）。

测量**绝对最大压力（P）**（相对于零值）和**最大压力的变化量（ ΔP ）**（相对于基线水平）。应该注意到，在超过生理剂量的情况下，心脏不能完全舒张，而**压力幅度**（不是最大压力）甚至会降低。在出现这些情况时，应该停止添加肾上腺素，以便重新回到对照条件。

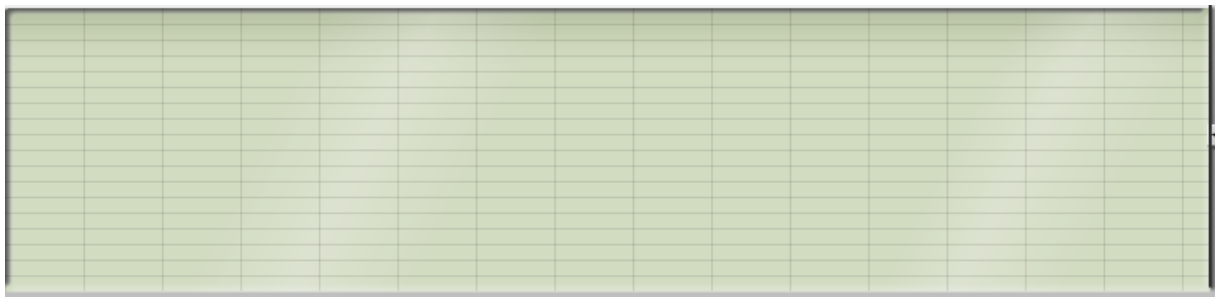
做这些记录的时候，请将扫描速度设置为最低。这就可以在存储曲线之前，在接近记录总长度的条件下对曲线进行示踪。但是，在这样的设置之下，你不能看到单次收缩。

应该确保记录增益不太大，因为在这个实验中，预计压力会有相当大的增加（达到初始值的 5 倍）。因此，记录设置应该使得初始响应曲线只有最大显示跨度的五分之一左右；可以选择 5 mV/DIV 的分辨率设置。

从这些记录中确定对应于各个肾上腺素浓度的 **P** 和 **ΔP** （相对于基线水平）。将这些值以及相应的肾上腺素浓度填入表中。与肾上腺素浓度相对应的 **ΔP** 曲线图即为肾上腺素的**剂量-反应曲线**。

如果无法从已获得的数据点足够确定地绘制剂量-反应曲线，则应该在实验涉及的浓度之间，增加其他浓度的肾上腺素，进行更多记录。

肾上腺素浓度增加时的效果



2.3. β 受体阻断剂心得安 (Propranolol) 的作用 (竞争抑制)

2.3.1 当心脏标本恢复到基线对照状态时，应用**心得安**（建议剂量为 10^{-6} M）。

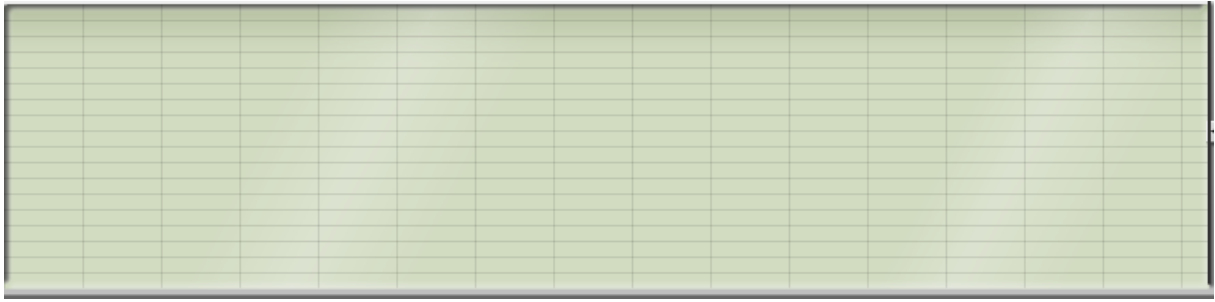
你观察到什么效果？

为什么心得安的作用与在体标本上有所不同？

2.3.2 心得安存在时肾上腺素的剂量-反应曲线

在使用单一浓度心得安的条件下，与之前的实验一样，使用浓度递增的肾上腺素。

心得安存在的情况下增加肾上腺素浓度的影响



根据这些记录，测量每种肾上腺素浓度对应的 P 和 ΔP ，并将这些值与肾上腺素浓度值一起输入表中。

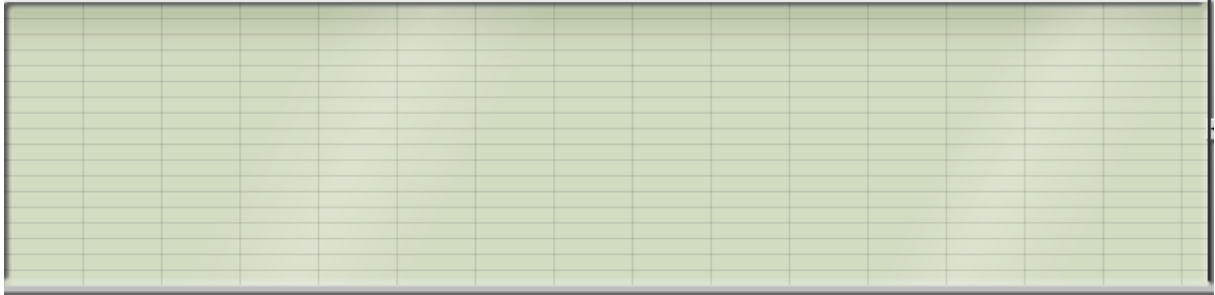
当绘制肾上腺素浓度和 ΔP 值关系时，可以清楚地看到剂量-反应曲线与前一个图有所不同。

你能指出竞争抑制的一些典型特征吗？

2.4. 钙通道阻断剂异搏定 (Verapamil) 的作用 (非竞争性抑制)

2.4.1 当心脏标本回到基线对照状态之后，应用异搏定，选用能使心脏活动明显减弱的浓度。

异搏定的作用



与心得安不同，异搏定即使在基线对照条件下也会降低心脏的强度，你能解释一下吗？

2.4.2 现在应用较高浓度的肾上腺素，使其足以克服心得安的作用，并使得所产生的最大压力与对照条件下的相同。

为什么尽管肾上腺素浓度更高，但在异搏定存在的情况下却未能达到最大的力？

2.4.3 将实验 5.1 和 5.2 的测量数据填入表中，并将其绘制在曲线图上（注意：这里的 ΔP 可能为负值）。

2.4.4 你能想象一下呈现异搏定非竞争性抑制的曲线形状吗？

尝试在曲线图中画出这样一条曲线，并通过 2 个或更多不同浓度下进行的测量，以检验其准确性。

你能描述一下非竞争性抑制的典型特征吗？

2.5 强心苷 (Strophanthin) 、哇巴因 (Ouabain) 的作用

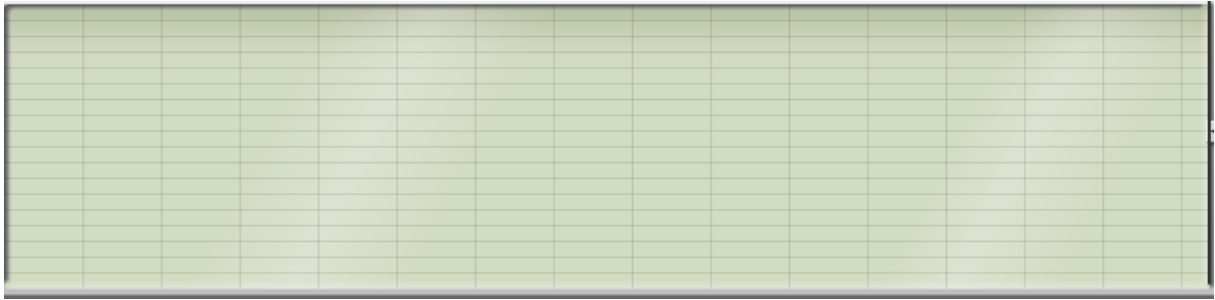
在以下实验条件下绘制收缩曲线：（i）对照组，（ii）异搏定，（iii）异搏定加哇巴因，（iv）仅使用哇巴因。

请注意：基于心脏的初始状态，哇巴因的作用可能有很大不同。把你的记录和同学的比较一下。

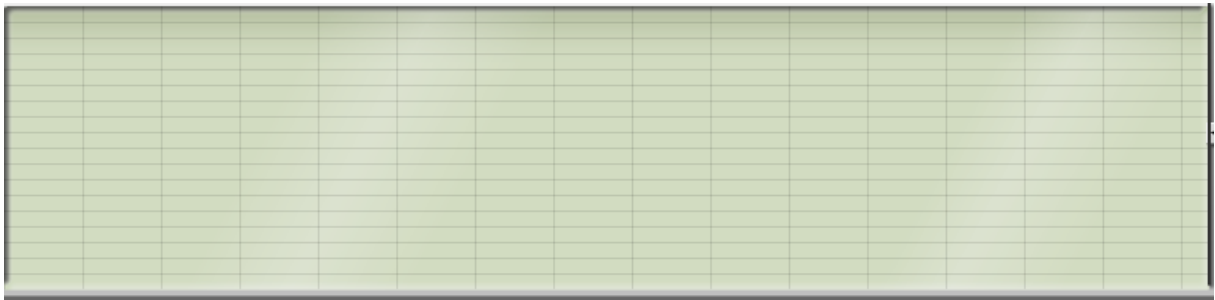
2.5.1 选用一个能引起心脏活动明显减弱的异搏定浓度，并尝试通过添加哇巴因来逆转这种效应，从而使心脏收缩力恢复如初。

2.5.2 现在停止异搏定的添加，并选用一种浓度的肾上腺素，使之能够增加心脏的收缩力。然后，按照 2.5.1 中使用的浓度再次施用哇巴因。

哇巴因对异搏定所致衰弱的心脏的影响



哇巴因对肾上腺素所致强化的心脏的影响



你能解释一下哇巴因的强心作用是什么吗？

心律失常的风险如何解释？

剂量-反应曲线

数据表格：

肾上腺素浓度	对照		心得安 <u> </u> M		异搏定 <u> </u> M	
	P	ΔP	P	ΔP	P	ΔP

图：剂量反应曲线（不要忘记在数轴上标上刻度）



你能用使用心得安和异搏定所产生的曲线来解释竞争性抑制和非竞争性抑制的主要区别吗?