草菇毒蛋白A_2對大白鼠離體心房之電生理研究

童麗珠 吳京一

國立臺灣師範大學生物研究所

摘 要

本實驗主要在研究由草菇（*Volvariella volvaceae*）抽出的草菇毒素（Volvatoxin A_2，VT-A_2），對離體大白鼠右心房的電生理作用。利用細胞內記錄法，來記錄心肌活動電位的零期最大上升速率（dV/dt max）、振幅（amplitude of action potential，AP）、靜止膜電位（resting potential，RP）、over shoot potential（OP），持續時間（duration of action potential，PD）和膜反應性。同時利用肌肉等張收縮記錄法記錄心縮機械張力（MT）。所有數據均用統計分析處理。

結果顯示：以不同濃度（20、10、5μg/ml）VT-A_2處理後，分別在7、15、20分鐘內，dV/dt max、AP、RP、OP、和MT（$P<0.01$）即有顯著性的下降。處理VT-A_2 5μg/ml後，用Tyrode溶液洗濯，100分鐘後，活動電位的dV/dt max、AP和RP幾乎可恢復至原來值。草菇毒素對PD的變化是沒有統計上的顯著性（$P>0.05$）。

緒 言

1973年Lin等[17]由食用草菇（*Volvariella volvaceae*）經醋酸處理，抽出有毒性之蛋白——草菇毒素（Volvatoxin A），是一種心臟毒素（cardiotoxin）。此毒素對小白鼠腹腔注射之半致死量（LD50）爲1.23mg／kg體重。草菇毒素含有兩種主要成分蛋白：草菇毒素A_1（Volvatoxin-A_1，VT-A_1）及草菇毒素A_2（Volvatoxin-A_2，VT-A_2）[17]。

草菇毒素之毒性，已有多方面之研究[3,4,17,30,31]。已知VT-A_1單獨存在時無生物活性，而VT-A_1和VT-A_2以1：2之重量混合時毒性最大，但此時

有的 VT-A_2 之活性會被 VT-A_1 所抑制。VT-A_2 對貓的心電圖(ECG)有抑制ST segment，倒轉T波，P波振幅降低，使QRS波異常且振幅加大[3,4,9,17-19,30,31]。但未聞這些異常的ECG變化原因。本文主要以微小玻璃電極細胞內記錄法來研究心房單一細胞的跨膜電位(transmembrane potential)及心縮機械性張力的變化，以欲探明VT-A_2對ECG的變化原因。

實驗材料與方法

本實驗所用之VT-A_2即依Lin等[17]之方法，由市販之草菇(volvariella volvacea L.)抽取之。

本實驗以出生6～9個月24隻260公克左右的雌雄大白鼠爲實驗動物。先以sodium pentobarbital 36mg/kg腹腔注射，俟麻醉後，剪開胸腔，迅速剪出其心臟，置於已冰冷(4°C)且經氧氣飽和的Tyrode溶液中，分離出右心房。然後，移入維持在37±1°C的恒溫標本槽，剪開心耳，使心內膜朝外，保定之。心耳的一端鈎以細鋼絲，接至張力測定儀(force transducer)。

標本槽內浸泡心肌標本的Tyrode溶液爲2ml。以95%O_2和5%CO_2氣體充分打氣的Tyrode溶液灌流，速度每分鐘2ml。灌流30～40分鐘，俟心肌收縮運動穩定後開始做實驗。

用微細玻璃電極(尖端爲0.5μm，電阻爲10～20MΩ，內灌滿3MKCl溶液)藉微動儀插入標本後記錄單一細胞的活動電位。

每次實驗之電極位置，儘量保持心房的固定位置。若電極脫離細胞時，在直徑0.5mm² 圓形範圍內重插。

使用連續照相裝置記錄心房細胞所產生的活動電位外，經微分儀所得之心活動電位零期最大上升速率(dV/dt max.of phase 0)及心房肌機械張力亦同時攝影記錄，以便計算資料數據[29]。

本實驗所使用之老鼠分兩組，一組爲對照組，即未給與VT-A_2，一組爲實驗組。對實驗組，即取適當量的VT-A_2投與Tyrode液中，使Tyrode液每ml含有5，10，或20μg的濃度。因標本槽內之溶液只有2ml，故以VT-A_2處理時，藥物能迅速置換。

藥物處理後，若發生心跳停止之現象，即再經過2分鐘後，用Tyrode液灌流洗濯，記錄電生理變化及恢復之過程，其實驗數據，同上法擷取。

膜反應性之測定，則依Bigger等人[1]及Yamaguchi等人[29]之方法，使用兩台刺激儀同時使用而得之。

本實驗分析電生理主要項目爲dV/dt max of phase 0，活動電位(action potential，AP)；靜止膜電位(resting potential，RP)；over shoot potential(OP)；活動電位50、75、90%處的持續時間[11](duration of action potenial 50、75、90%，PD 50、75、90)；心博率(heart rate, HR)；心縮機械張力(MT)；藥物處理以及Tyrode溶液換洗後的電生理變化；膜反應性(membrane responsiveness)。所有數據皆以平均值±標準誤差(Mean±SE)表示。而且用變方分析(analysis of variance)，測驗其對照組差異的顯著性。

結　果

一、對照組(未處理群)心房肌之活動

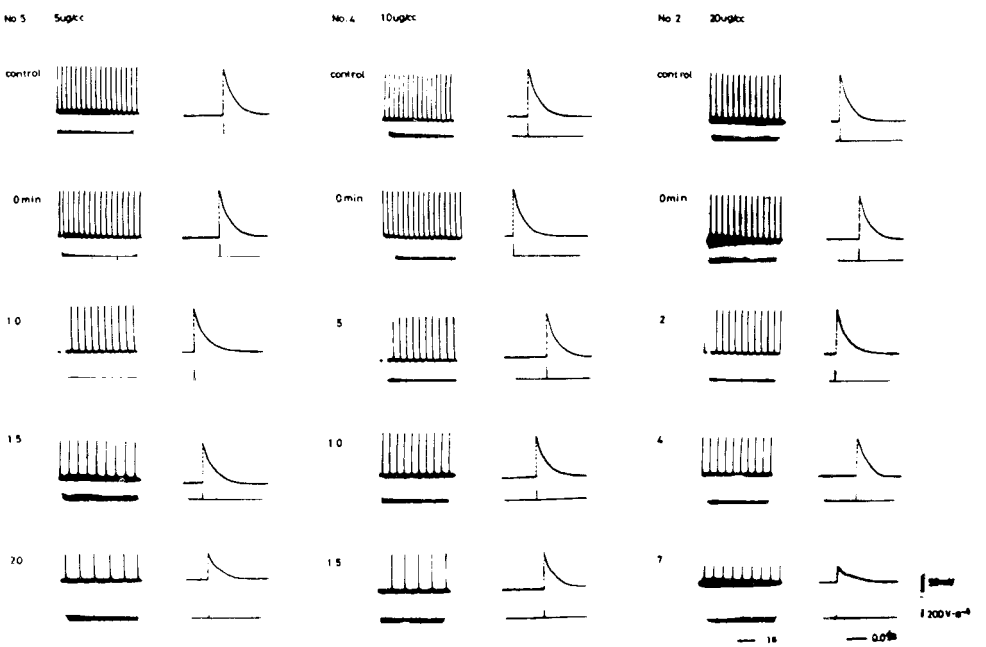
電位

離體心房在標本槽內，俟心跳穩定後，插入微小電極，出現正常細胞活動電位能維持五分鐘才開始實驗。若僅用Tyrode 溶液灌流，不做任何處理時，在3小時內其 dV／dt max、RP、OP、PD50、PD75、PD90、HR及MT均不變。

二、VT-A_2 對離體心房的電生理效應：

以VT-A_2 5μg／cc 處理。與對照組比較，在15分鐘時dV／dt max、RP、OP、AP就有顯著降低，至20分鐘dV／dt max降爲46%，AP降爲61%。HR至20分鐘才有顯著降低，降爲50%，但MT在五分鐘時是先不顯著的增加，至10分鐘時才變爲顯著降低，至20分鐘降爲29%。而PD50、75、90 雖有降低趨勢，但都不顯著。一般至25分鐘後，心跳停止（圖一，表一）。

以VT-A_2 10μg／cc處理。與對照組比較，在10分鐘時dV／dt max、OP、HR就顯著降低，RP、AP至15分鐘才顯著降低。此時，dV／dt max降爲55%；AP降爲62%；HR降爲41%。但MT在5分鐘時有顯著的上升，至10分鐘才變爲顯著降低，至15分

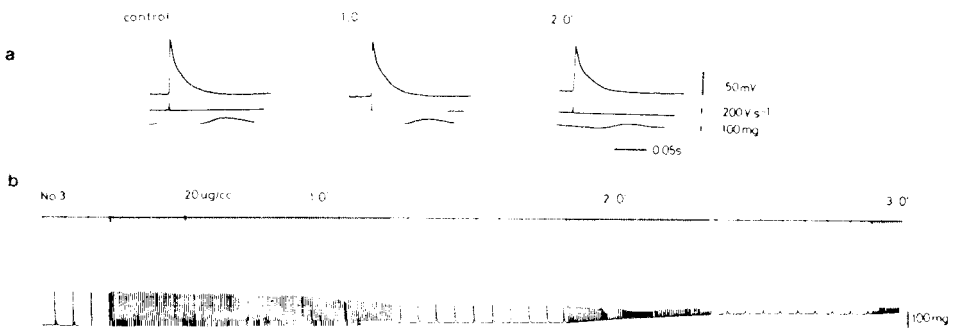


圖一　不同濃度的VT-A_2 對心房肌自發性活動電位的效應。
每一組圖：上爲活動電位，下爲dV／dt max。
左爲一掃描時間爲5秒，右爲一掃描時間爲0.02秒。
每圖左邊之數字表示給予VT-A_2 後之時間（min）

鐘時降爲12%。而PD50，75，90 雖有降低趨勢，但都不顯著。一般至20 分鐘後，心跳停止（圖一，表二）。

以VT-A_2 20μg／cc 處理時，與對照組比較，在4分鐘，dV／dt max、OP、AP就有顯著降低，至7分鐘dV／dt max降爲42%，AP降爲57%。但RP、HR至7分鐘才顯著降低，此時HR降爲57%。MT在VT-A_2 處理後即時有顯著地減少，至7分鐘後降爲19%，一般至8～9分鐘心跳停止（圖一，表三）。

本次以各種濃度VT-A_2 處理後，其對電生理上的共同特性是都有抑制現象，抑制的程度是MT＞dV／dt max＞AP。但MT的舒緩的靜止張力是上升，即表示VT-A_2 可使心房肌舒緩不完全，最後以收縮狀態停止跳動（圖二）。另外由圖二可見，當MT變小時，dV／dt max及AP也隨著變小。



圖二　VT-A_2 20μg／cc 處理後對心房肌活動性的效應。
(a) 上：活動電位
中：dV／dt max
下：心縮機械張力。
圖上數字係給予VT-A_2 後之時間。
(b)由 polygoaph 記錄的機械張力變化。
上圖爲時間（秒），數字表示給予VT-A_2 後之時間（分）
時間可與(a)圖相對。
下圖爲心臟機械性張力，向上波爲收縮。

表一 VT-A_2 5μg／cc 對心肌活性的效應

		N	(control)	measurement after treatment (min) 0	10	15	20
dV／dt max	(V·s−1)	6	277.0±6.8	267.6±8.1	258.0±6.8	200.0±15.9**	129.7±22.3**
RP	(mV)	6	81.4±0.8	80.6±1.0	79.8±1.0	74.8±1.6*	63.4±3.6**
OP	(mV)	6	23.1±1.0	22.4±1.1	18.0±2.0	10.1±2.6**	1.1±2.6**
AP	(mV)	6	104.7±1.6	102.2±1.7	97.3±2.7	84.7±3.7**	64.1±5.9**
PD_{50}	(ms)	6	19.4±1.2	20.0±2.2	20.0±1.3	17.0±1.8	17.2±2.6
PD_{75}	(ms)	6	42.1±1.6	41.3±3.1	31.0±1.9	41.1±2.8	38.4±4.2
PD_{90}	(ms)	6	66.7±3.4	66.4±5.3	64.2±3.3	66.1±3.9	61.7±4.8
HR	(／min)	6	171.5±5.2	166.3±3.1	128.0±6.9	115.0±13.4	86.2±9.1*
MT	(mg)	5	160.3±3.6	158.4±8.0	96.0±8.7**	63.6±7.4**	46.5±8.7**

*R< 0.05 **P < 0.01

表二 VT-A_2 10μg／cc 對心肌活性的效應

		N	(control)	measurement after treatment (min) 0	2	4	7
dV／dt max	(V·s−1)	7	295.4±6.3	279.0±13.3	210.0±28.3**	196.5±21.6**	124.4±21.0**
RP	(mV)	7	83.6±1.4	83.3±1.1	78.0±3.0	73.2±3.9	55.1±5.1**
OP	(mV)	7	24.4±0.8	22.7±1.0	18.0±2.4	14.1±2.8**	6.0±1.6**
AP	(mV)	7	108.0±1.1	106.0±1.7	95.6±5.5	87.3±6.3*	61.1±7.3**
PD_{50}	(ms)	7	17.6±0.6	16.2±1.9	17.4±1.6	17.8±1.1	15.5±1.1
PD_{75}	(ms)	7	35.8±1.4	33.8±2.0	36.2±2.9	38.0±2.3	32.2±1.8
PD_{90}	(ms)	7	56.9±2.2	55.3±2.2	57.6±2.8	60.0±4.1	53.3±2.2
HR	(／min)	7	175.0±3.5	165.5±6.6	163.5±11.3	139.8±6.2	100.2±11.1*
MT	(mg)	4	170.7±11.0	154.7±6.0*	103.3±5.9**	56.0±6.5**	32.0±7.0**

*P < 0.05 **P < 0.01

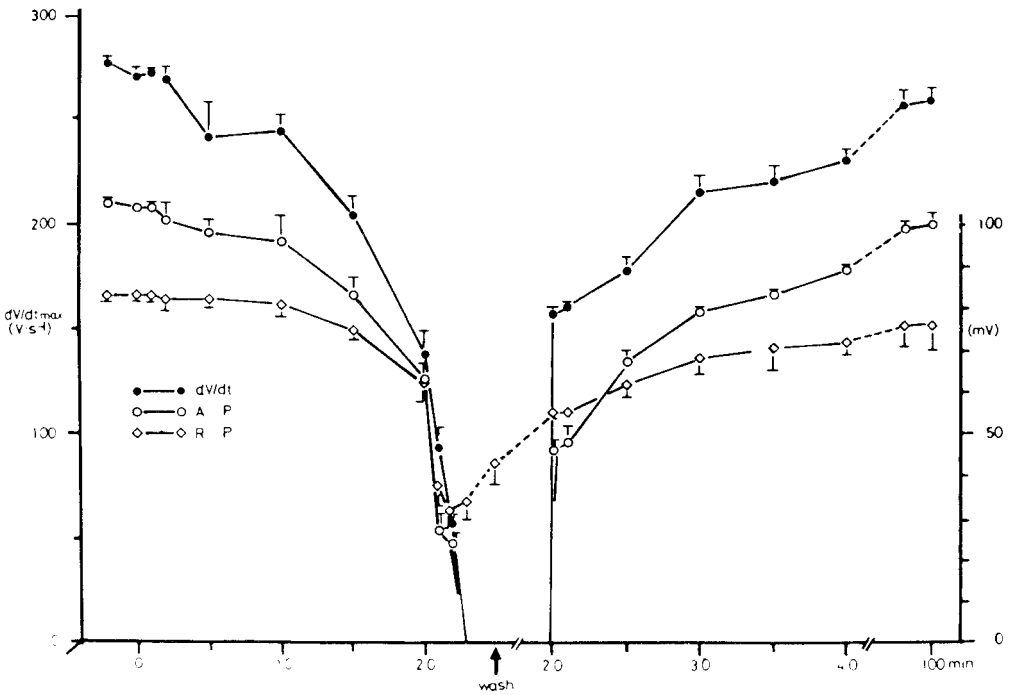
表三 VT-A_2 20μg／cc 對心肌活性的效應

		N	(control)	measurement after treatment (min) 0	5	10	15
dV／dt max	(V·s−1)	5	279.2±10.0	278.4±10.1	262.0±10.1	190.2±17.8**	152.6±24.1**
RP	(mV)	5	80.0±0.8	80.0±1.1	77.8±0.7	72.2±4.7	61.6±5.8**
OP	(mV)	5	21.8±1.2	22.2±1.4	21.6±1.1	12.6±1.6*	8.0±4.3**
AP	(mV)	5	102.8±1.7	103.0±1.9	100.8±2.1	85.6±5.0	64.3±9.0**
PD_{50}	(ms)	5	17.0±1.1	17.4±1.1	16.6±0.6	14.4±1.1	14.0±0.7
PD_{75}	(ms)	5	37.6±3.6	37.2±3.4	35.6±1.8	31.6±2.3	28.4±1.7
PD_{90}	(ms)	5	61.4±5.7	61.6±5.3	60.0±3.2	54.2±2.7	51.4±2.7
HR	(／min)	5	174.4±4.3	167.1±7.2	139.1±7.1	109.2±8.9*	70.8±9.9**
MT	(mg)	5	173.3±4.4	170.2±3.9	190.5±10.6**	44.4±10.2**	21.0±6.8**

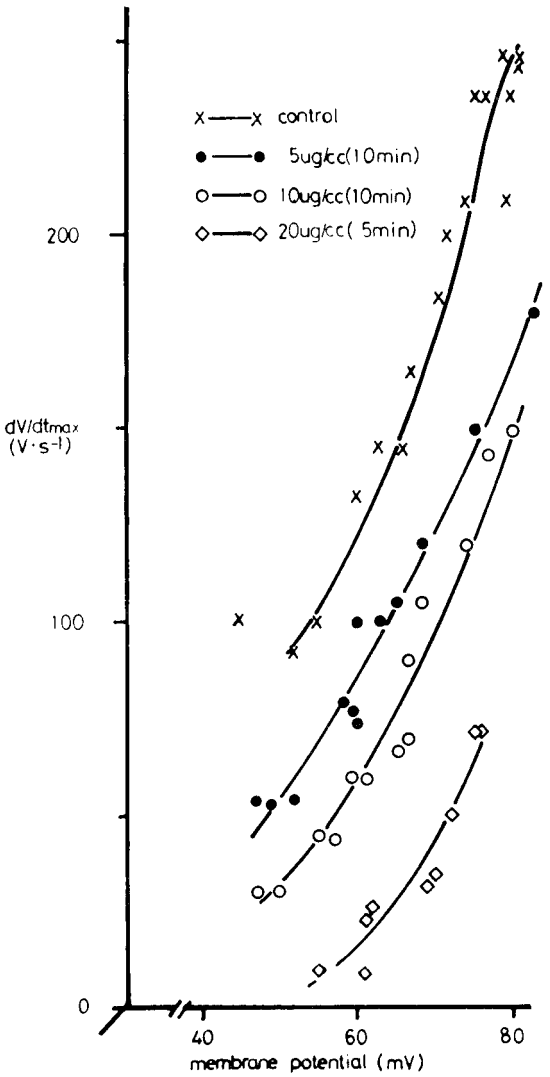
*P< 0.05 **P < 0.01

三、VT-A_2 處理後及以 Tyrode 溶液換洗心房肌電生理之恢復：

以VT-A_2 5μg／cc 處理，則dV／dt max、Ap 均隨時間遞減至10分鐘後降低趨勢更快，至20～30 分鐘驟降爲零，此時RP 爲－34 mv 左右。俟心跳停止兩分鐘後，以 Tyrode 溶液換洗，則RP 漸增至－55mv 左右，才又開始產生自發性的心跳，然後 dV／dt max、RP、AP 慢慢恢復，至 100 分鐘後 dV／dt max 恢復爲對照組的94％，RP爲92％，AP爲 95％（圖三）。



圖三　VT-A_2 對心房電生理效應及 Tyrode 溶液換洗恢復的情形。
●：零期最大上升速率（dV／dt max），○：活動電位（AP），
◇：靜止膜電位（RP）。
VT-A_2：5μg／cc



圖四　不同濃度的VT-A_2對心房肌膜反應性的關係。

四、VT-A_2處理心房肌膜反應性的效應

以各種濃度之VT-A_2分別處理心房肌，由未成熟活動電位之dV/dtmax及刺激點之膜電位，可求得膜反應曲線。VT-A_2處理後濃度愈高，其反應曲線愈向右移之趨勢（圖四）。

討　論

依Chen[4]，Lin及Shi[17]之報告，動物經VT-A_2處理後，在ECG上發現PR間隔漸長，P波電位漸減至無，這表示心房肌沒有去極化，房室傳導漸受阻滯而只剩QRS波，即是只有心室跳動以維持生命[33]。

本實驗在離體心房用低劑量VT-A_2處理時，心跳停止後，常常可看到竇房結部份仍跳動。其原因可能是此時肌細胞的靜止電位漸低，致使心房無法傳導竇房結訊號[13]。因此心房對VT-A_2的感受性比較高。

從1950年代來，研究心肌細胞電生理的實驗，一般都用細胞內記錄法[5,11,27]。本實驗的對照組在正常情況下同一細胞能連續記錄30分鐘以上。但如以VT-A_2處理，由圖四之心縮機械張力圖其基線上升，可知是使心房漸以收縮狀態停止跳動（systolic arrest），此因本裝置所用之電極較不易保持在細胞內所致（圖二）。若電極脫離細胞時，只有在直徑0.5mm²處重插，找到活動電位型式相似者爲止。因心房是由不同分化纖維構成，而各有不同活動電位之細胞互相交錯而成[11,13,21]。

爲減少實驗誤差，本實驗動物對象皆爲出生後6～9個月[2,10,26]，此外心張力（stretch）、Tyrode溶液之pH值，溫度和離子濃度在實驗中均維持不變，即欲使實驗誤差減至最小[13,16,21,23,24]。

由結果可知，VT-A_2使心房的活動電位零期dV/dt max有意義的下降，而且在靜止膜電位下降發生之前。故可能VT-A_2先阻斷（block）肌細胞膜上部份Na^+快速道（Na^+ fast channel）引起的。VT-A_2並不影響肌細胞膜之Na^+-K^+ activated ouabain sensitive ATPase之活性[9]，故靜止膜電位之下降，是否VT-A_2影響K^+的細胞膜通透性，這則有待進一步的研究。

Fassold等實驗證明，VT-A_2可以增加肌細胞內肌漿網（sarcoplasmic reticulum，SR）上的Ca^{+2}-activated ATPase之活性，所以VT-A_2與Ca^{+2}的競爭（competitive）來抑制SR對Ca^{+2}之堆積和保留[9]。同時VT-A_2又損傷粒線體（mitochondria）內Ca^{+2}之堆積[9]。所以肌細胞中來自SR及粒線體的Ca^{+2}，使肌漿Ca^{+2}量上升[15]。也促使靜止膜電位降低。惟其影響可能是：(一)細胞的去極化是急速入內電流（rapid inward current）—Na電流引起的，Na^+的激活（activation）及去激活（inactivation）是賴膜電位而定[14]。(二) Weidmann用voltage clamp實驗證明，活動電位上升的速率和over shoot能表示細胞膜的能力；二者增加時，細胞膜Na^+的通透性（sodium permeability）會增加，而二者的變化是依靜止膜電位而定的[28]。所以是VT-A_2導致靜止膜電位降低，使Na電流及Na^+通透性降低，使活動電位零期的dV/dt max下降，同時活動電位、over shoot及膜反應性均隨之降低；使心房肌細胞興奮性降低，無法接受及傳導竇房結訊號，致使心房心跳率降低，不規則跳動，最後不跳。Hoffman認爲細胞內Ca^{+2}量增多，則使PD縮短[12]，但在本實驗中PD並不明顯縮短。

不同濃度之VT-A_2處理心房，其細胞電特性開始均有緩慢下降趨勢，經某一段時間後受毒性即時性作用驟降（圖三）。毒素濃度之高低，只表示濃度低者發生抑制作用之時間長，濃度高者則反之，惟下降斜度均略同。主要是因VT-A_2不影響肌細胞之肌纖維，肌漿網及細胞膜之顯微構造[9]，不使細胞引起變化，而只使肌漿Ca^{+2}量慢慢增加

，以致使靜止膜電位之降低。VT-A_2濃度之高低，只是使肌漿Ca^{+2}量增加之速度快慢而已。所以VT-A_2處理使心房跳動停止後，兩分鐘內若以Tyrode溶液換洗,可使靜止膜電位上升，使至－55mv左右時，心房就又恢復自發性跳動。最後約可恢復95%之活性，此表示其步驟是可逆性的。但若VT-A_2濃度高或處理時間較久，則不能恢復自發性跳動，使心房肌產生不可逆的變化。

總之，VT-A_2之作用於心房肌電生理的機制，可能是先阻斷肌細胞膜上的部份Na^+快速道，再促使肌漿Ca^{+2}量增加[9]，使RP下降，以致活動電位之零期dV/dt max.AP、OP及膜反應性下降，PD50,75,90亦縮短。

一般心肌之興奮-收縮聯繫(excitation-contraction coupling)是肌細胞膜興奮產生去極化後，引起T系統(T-system)之去極化，釋出少量Ca^{+2}，而calcium-induced calcium release之作用，使SR釋出大量Ca^{+2}，引起肌肉收縮。肌漿的Ca^{+2}再由Ca-pump打回SR使肌肉舒緩[6,7,8,20,21,22,23,24,25]。

本實驗VT-A_2處理後，對心房機械張力之作用是：使肌漿Ca^{+2}量上升而使舒緩的靜止張力上升。又SR能堆積和保留Ca^{+2}之量降低，而促使機械張力降低。另外本實驗以低劑量VT-A_2 5μg/cc、10μg/cc處理5分鐘，即可使機械張力增加。依Fassold等解釋認爲此濃度的毒素正適合抑制Ca^{+2}的運輸，而使肌漿Ca^{+2}濃度上升，但仍不足損傷肌肉之舒緩[9]。

參考文獻

1. Bigger, J.T., Jr. A.L. Bassett, and B.F. Hoffman. 1968. Electrophysiological effects of diphenylhydantoin on canine Purkinje fibers. Cir. Res. 22: 221-236.
2. Cavoto, F.V., G.J. Kelliher and J. Roberts. 1974. Electrophysiological changes in the rat atrium with age. Am. J. Physiol. 226: 1293-1297.
3. Chang, L.F. and C.Y. Wu. 1980. Effect of Volvatoxin on evoked responses in sensory-motor cortex of albino rat. Chinese Bioscience 16: 1-8.
4. Chen, C.C. 1973. Writhing reaction, haemolysis and cardiotoxic effects of Volvatoxin. M.S. Thesis, NTU.
5. Draper, M.H., and S. Weidmann. 1951. Cardiac resting and action potentials recorded with an intracellular electrode. J. Physiol. 115: 74-94.
6. Endo, M. 1977 Calcium release from the sarcoplasmic reticulum. Physiol. Rev. 57: 71-108.
7. Fabiato, A. and F. Fabiato. 1972. Excitation-contraction coupling of isolated cardiac fiber with disrupted or closed sarcolemmas. Cir. Res. 31: 293-307.

8. , .1975. Effects of magnesium on contractile activation of skinned cardiac cell. J. Physiol. 249: 497-517.

9. Fassold, E., A. M. Slade, J.Y. Lin, and W.G. Nayler. 1976. A effect of the cardiotoxic protein Volvatoxin A on the function and structure of heart muscle cells. J. Molecular and Cellular Cardio. 8: 501-519.

10. Heller, L. J. and W. V. Whitehorn. 1972. Ageassociated alterations in myocardial contractile properties. Am. J. Physiol. 222: 1613-1619.

11. Hoffman, B. F. and E. E. Suckling. 1952. Cellular potentials of intact mammalian hearts. Am. J. Physiol. 170: 357-362.

12. , 1956. Effect of several cation on transmembrane potentials of cardiac muscle. Am. J. physiol. 186: 317-324.

13. Kleinfeld, M. and E. Stein. 1968. Action of divalent cations on membrane potentials and contractility in rat atrium. Am. J. Physiol. 215: 593-599.

14. Lee, Y. H. 1978. Cardiac electrophysiology. Chang Gung Medical J. 2: 34-47.

15. Lehningher, A.L. 1974. Ca^{2+} transport by mitochondria and its possible role in the cardiac contraction cycle. Cir. Res. 34. Suppl. III: 83-88.

16. Lin, E.L. and T. F. Huang. 1981. The effect of the external K^+ pH and hypoxia on the transmembrane potential of normal and ischemic myocardium. Proc. Natl. Sci. Counc. B. 5: 106-109.

17. Lin, J.Y., T.W. Jeng, C. C., Chen, G.Y., Shi, and T. C. Tung. 1973. Isolation of a new cardiotoxic protein from the edible mushroom, *Volvariella volvaceae*. Nature 246: 524-525.

18. Lin, J. Y., Y. J., Lin, C. C., Chen, H. L., Wu, G. Y., Shi, and T.W. Jeng, 1974. Cardiotoxic protein from edible mushrooms. Nature 252: 235-237.

19. Lin, J.Y. and G. Y. Shi. 1976. Toxicity of Volvatoxin A isolated from edible mushroom, *Volvariella volvaceae*. J. Taiwan Pharm. Assoc. 28: 96-103.

20. Mcclintic, J.R. 1978. Physiology of the human body. pp. 647. John Wiley and Sons Inc., N.Y.

21. Nilius, B. and W. Boldt. 1980. Stretching - induced changes in the action potential of the atrial myocardium. Acta Biol. Med. Germ. 39: 255-264.

22. Paes de Carvalho, A., W. C. deMello, and B. F. Hoffman. 1959. Electrophysiological evidence for specialized fiber types in rabbit atrium. Am. J. Physiol. 196: 483-488.

23. Penefsky, Z. J. 1968. Effects of hypothermia and stretch on contraction and relaxation of cardiac muscle. Am. J. Physiol. 214: 730-736.

24. Seifen, E., W. Flacke, and M. H. Alper. 1964. Effects of calcium on isolated mammalian heart. Am. J. Physiol. 207: 716-720.

25. Solaro, R. J., R. M. Wise, J. S. Shiner, and F. N. Briggs. 1974. Calcium requirements for cardiac myofibrillar activation. Cir. Res. 34: 525-530.

26. Toda, N. 1980. Age-related changes in the transmembrane potential of isolated rabbit sino-atrial nodes and atria. Cardio. Res. 14: 58-63.

27. Ushiyama, J. and C. McC. 1962. Intracellular stimulation and recording from single cardiac cells. Am. J. Cardiol. 10: 688-694.

28. Weidmann, S. 1955. The effect of the cardiac membrane potential on the rapid availability of the sodium-carrying system. J. Physiol. 127: 213-224.

29. Yamaguchi, I., B. N., Singh, and W. J. Mandel 1979. Electrophysiological actions of Mexilectine on isolated rabbit atria and canine ventricular muscle and Purkinje fibers. Cardio. Res. 13: 288-296.

30. Yang, Y. L. 1980. The effect of Volvatoxin on the electroencephalogram. M. S. Thesis, NTNU.

31. Yang, Y. L., L. F., Chang, and C. Y. Wu. 1980. Studies on Volvatoxin, 1. Effect of Volvatoxin on the electroencephalogram of lightly anesthetized rat. Inst. Zool. Acad. Sin. 19: 31-39.

32. 吳京一 1982 微細電極法簡介一心肌細胞興奮之記錄。科學月刊 13(2): 24-28。

33. 董玉京，張志偉 1980 怎樣看心電圖。南山堂出版社。

Electrophysiological Studies of Volvatoxin A_2 on Isolated Rat Atrium

Li-Chu Tung and Chin-Yih Wu

Abstract

Effects of Volvatoxin A_2 (VT-A_2 , extracted from edible mushroom , *Volvariella volvaceae*) on the isolated rat right atrial myocardium were investigated electrophysiologically. The maximum rate of rising phase 0 (dV/dt max.) , amplitude (AP) , resting potential (RP), over shoot potential (OP) , duration (PD) and membrane responsiveness of the cardiac action potential were studied with intracellular recording method. The systolic mechanical tension (MT) of the myocardium was isotonically recorded. All data were analyzed with statistical means.

Results showed that there were apparent dose and time-dependent decrease in dV/dt max. of phase 0 , AP, RP , OP , membrane responsiveness and MT , but increase in diastolic resting tension. After different concentrations of VT-A_2 (20 , 10 , 5μg/ml) were administered to the myocardium , there were significant decreases in dV/dt max. , AP , RP , OP and MT($P<0.01$) within 7, 15 and 20 minutes respectively. One hundred minutes after removal of the VT-A_2 (5μg/ml) treatment , the dV/dt max. , AP and RP of cardiac action potential nearly recovered to its original values. The decrease of action potential duration was not significant ($P>0.05$) .