

脊髓神经元钾通道在鞘内吗啡预处理减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤中的作用

刘润宇 张野

摘要 目的 评价脊髓神经元钾通道在鞘内吗啡预处理减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤中的作用。方法 将体质量 250~350 g 并且鞘内置管成功的 70 只健康成年雄性 SD 大鼠,随机分为 7 组($n=10$):假手术组(Sham 组)、心肌缺血再灌注组(IRI 组)、IRI+非选择性钾通道开放剂尼可地尔组(NICO+IRI 组)、鞘内吗啡预处理组(ITMP 组)、ITMP+非选择性钾通道阻断剂格列苯脲组(ITMP+GLI 组)、IRI+尼可地尔组的对照组(Sham+NICO 组)、ITMP+格列苯脲组的对照组(IRI+GLI 组)。建立 SD 大鼠心肌缺血再灌注模型,结扎冠状动脉左前降支,缺血 30 min 后,再恢复灌注 120 min。ITMP 组在心肌缺血前 40 min 鞘内输注 0.9% NaCl 溶液 10 μ l,缺血前 30 min 鞘内输注吗啡 3 μ g/kg 10 μ l 持续 5 min,再停止 5 min,循环 3 次。IRI+NICO 组在缺血前 40 min 鞘内输注 100 μ g NICO 10 μ l。ITMP+GLI 组在吗啡预处理前 10 min 鞘内输注 GLI。记录各组再灌注 30 min 内室性心律失常发生次数(包括 PVCs、VT/VF)。再灌注结束后留取心肌标本,使用 TTC 染色,检测梗死区(IS)和缺血危险区(AAR)的体积,计算 IS/AAR 比值。结果 IRI 组室性早搏及室速/室颤的发生次数和 IS/AAR 比值,较 Sham 组均增加($P<0.05$)。IRI+NICO 组、ITMP 组室性早搏及室速/室颤和发生次数和 IS/AAR 比值,较 IRI 组均减少($P<0.05$)。ITMP+GLI 组室性早搏及室速/室颤的发生次数和 IS/AAR 比值,较 ITMP 组均增加($P<0.05$)。结论 脊髓神经元钾通道开放能减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤;脊髓神经元钾通道参与了鞘内吗啡预处理减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤作用的过程。

关键词 鞘内吗啡预处理;脊髓;钾通道;心肌缺血再灌注损伤

中图分类号 R 965.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)12-1852-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.12.007

鞘内吗啡预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤具有保护作用^[1],明确其机制具有重要意义。Wong et

al^[2]报道鞘内注射吗啡进行远端预处理,主要是通过激活脊髓阿片受体对远隔心脏发挥保护作用,而脊髓神经元上的多种钾通道均能被阿片受体激活,作为其下游效应器发挥作用^[3-4]。该研究拟评价脊髓神经元钾通道在心肌缺血再灌注损伤及鞘内吗啡预处理减轻心肌缺血再灌注损伤中的作用。

1 材料与方法

1.1 主要仪器和试剂 ALC-V9 型动物呼吸机(上海奥尔科特生物科技有限公司);BL-420S 型连接生物机能系统(成都泰盟生物科技有限公司);PE-10 导管(英国 Smiths Medical 公司);盐酸吗啡注射液(1 ml:10 mg,批号 130904-1,东北制药集团沈阳第一制药有限公司);格列苯脲(GLI,货号 G0639-5G-9)、尼可地尔(NICO,货号 N3539-50MG)(美国 Sigma 公司)。

1.2 SD 大鼠鞘内置管模型制备 选取健康成年雄性 SD 大鼠,体质量 250~350 g,由安徽医科大学动物实验中心提供。腹腔注射 3% 戊巴比妥钠 40 mg/kg 麻醉后,参照文献^[5],在大鼠颈背部沿脊柱切开皮肤约 2 cm,逐层分离肌肉组织,使寰枕膜暴露,用 12 号针头轻轻挑破寰枕膜,自挑破处将 PE-10 导管向尾端置入蛛网膜下腔约 4 cm,固定导管,缝合伤口。术后肌肉注射青霉素 10 万 U,予以单笼饲养 3 d,以备下一步实验。

1.3 SD 大鼠心肌缺血再灌注损伤模型建立 使用鞘内置管成功后饲养 3 d,无感染和感觉运动功能异常的 SD 大鼠,腹腔注射 3% 的戊巴比妥钠,剂量为 60 mg/kg。麻醉后固定于手术台上,切开气管,插入气管导管并固定,使用 ALC-V9 型动物呼吸机机械通气控制呼吸,潮气量按照 20 ml/kg 计算,呼吸频率 70 次/min。连接 BL-420S 型连接生物机能系统,监测记录心电图。沿胸骨左侧 4~5 肋间开胸,置入胸撑,钝性分离心包膜,准确找到左心耳,使用棉签轻轻拨开左心耳,用针将 6-0 聚丙烯线自肺动脉圆锥和左心耳下方以冠状静脉主为中心穿过,进针深度约为 3 mm,宽度 3~5 mm。将线穿过可控制开放

2018-07-16 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81471145)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院麻醉科,合肥 230601

作者简介:刘润宇 硕士研究生;

张野 主任医师,教授,博士生导师,责任作者,E-mail:

lry919309@sina.com

的冠状动脉左前降支阻断器(利用两个移液器枪头自制)中。封闭阻断器,使线结收紧,造成左前降支支配的心肌缺血,该区域的心肌颜色随阻断时间增加逐渐发白,心电图呈明显的心肌缺血改变(ST段抬高或降低等),甚至出现频繁的室性早搏。心律失常表现在缺血后的5 min左右最为显著。缺血30 min后,通过松开线结进行再灌注,心律失常在恢复灌注后立即出现,尤以室性心律失常常见,后心律逐渐平稳,ST段逐渐下降,缺血区域心肌发绀现象逐渐缓解。再灌注时间为120 min。

1.4 实验分组 本实验主要研究脊髓神经元钾通道在鞘内吗啡预处理减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤过程中的作用和机制。为此本实验使用鞘内成功置管的大鼠共70只,随机分成7组,每组10只。分别为Sham组、IRI组、IRI+钾通道开放剂(尼可地尔,NICO)组、ITMP组、ITMP+钾通道阻滞剂(格列本脲,GLI)组以及两组对照组:Sham+钾通道开放剂(NICO)组和IRI+钾通道阻滞剂(GLI)组。① Sham组:腹腔内注射戊巴比妥钠麻醉后,固定于手术台,气管切开插管,开胸后于肺动脉圆锥与左心耳间穿线但不结扎,连接生物机能系统,监测心电图。190 min后处死,留取心脏和脊髓组织。② IRI组:6-0聚丙烯线在肺动脉圆锥与左心耳间的冠状动脉左前降支下方穿线。稳定40 min后,结扎冠状动脉左前降支,心肌缺血30 min;松开线结,恢复灌注120 min。结扎前30 min,鞘内注射吗啡(3 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 10 μl ,持续5 min,再停止5 min,循环3次。③ ITMP组:6-0聚丙烯线在肺动脉圆锥与左心耳间的冠状动脉左前降支下方穿线。稳定40 min后,结扎冠状动脉左前降支,心肌缺血30 min;松开线结,恢复灌注120 min。结扎前30 min,鞘内输注吗啡(3 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 10 μl ,持续5 min,再停止5 min,循环3次。④ IRI+NICO组:6-0聚丙烯线在肺动脉圆锥与左心耳间的冠状动脉左前降支下方穿线。稳定40 min后,结扎冠状动脉左前降支,心肌缺血30 min;松开线结,恢复灌注120 min。结扎前40 min,鞘内注射钾通道开放剂NICO 10 μl (100 μg ,剂量参照文献^[6]);结扎前30 min,模拟吗啡预处理向鞘内注射10 μl 生理盐水,注射时间5 min,重复3次,每次间隔5 min。⑤ ITMP+GLI组:6-0聚丙烯线在肺动脉圆锥与左心耳间的冠状动脉左前降支下方穿线。稳定40 min后,结扎冠状动脉左前降支,心肌缺血30 min;松开线结,恢复灌注120 min。结扎前40 min,鞘内注射钾通道阻滞剂GLI 10

μl (50 μg);结扎前30 min,鞘内输注吗啡(3 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 10 μl ,持续5 min,再停止5 min,循环3次。⑥ Sham+NICO组:开胸后于肺动脉圆锥与左心耳间冠状动脉下方穿线但不结扎,连接生物机能系统,监测心电图,鞘内注射钾通道开放剂NICO 10 μl (100 μg),注射后监测190 min处死留取心肌组织和脊髓。⑦ IRI+GLI组:6-0聚丙烯线在肺动脉圆锥与左心耳间的冠状动脉左前降支下方穿线。稳定40 min后,结扎冠状动脉左前降支,心肌缺血30 min;松开线结,恢复灌注120 min。结扎前40 min,鞘内注射钾通道阻滞剂GLI 10 μl (50 μg);结扎前30 min,模拟吗啡预处理向鞘内注射10 μl 生理盐水,注射时间5 min,重复3次,每次间隔5 min。

1.5 标本采集和指标检测 观察心电图,记录再灌注30 min内室性心律失常[室性早搏(premature ventricular contractions,PVCs)及室速/室颤(ventricular tachycardia/ventricular fibrillation,VT/VF)]发生次数。再灌注120 min后,处死大鼠,取出心脏并置于离体心脏灌流架,通过灌流针向主动脉内注入K-H液(37 $^{\circ}\text{C}$)冲洗5 min,冲洗出心肌内残留血液。重新结扎冠状动脉左前降支,并从主动脉注入0.25%伊文思蓝溶液,置于-80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱速冻1~2 h。将冰冻的心脏由心尖到冠状动脉结扎线处平切2 mm厚的心肌切片5~6片。切片置于1% TTC溶液中,37 $^{\circ}\text{C}$ (pH 7.4)孵育15 min,取出置于10%福尔马林室温固定12 h。染色后缺血危险区呈红色,梗死区为白色,采用Image J 1.38e图像分析软件测定缺血危险区体积(area at risk,AAR)、梗死区体积(infarct size,IS),并计算IS/AAR比值,以反映心肌梗死面积。

1.6 统计学处理 采用SPSS 16.0软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 室性心律失常次数 与Sham组比较,IRI组PVCs和VT/VF发生次数增加;与IRI组比较,IRI+NICO组、ITMP组PVCs和VT/VF发生次数均减少;与ITMP组比较,ITMP+GLI组PVCs和VT/VF发生次数增加($P < 0.05$)。见表1。

2.2 TTC染色结果 与Sham组比较,IRI组IS/AAR比值升高;与IRI组比较,IRI+NICO组、ITMP组IS/AAR比值均降低;与ITMP组比较,ITMP+GLI组IS/AAR比值升高($P < 0.05$)。见表2、图1。

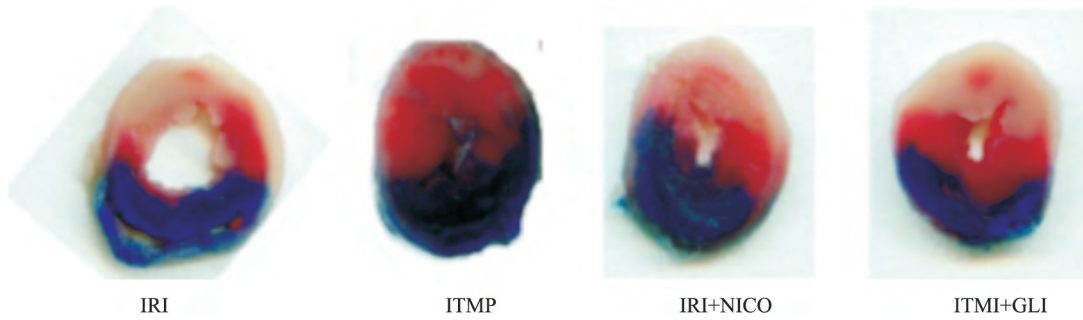


图1 各组大鼠心肌 TTC 检测结果

表1 7组大鼠 PVCs 和 VT/VF 发生次数的比较 (n = 10 $\bar{x} \pm s$)

组别	PVCs(次)	VT/VF(次)
Sham	0	0
IRI	77 ± 13*	4.1 ± 1.4*
IRI + NICO	37 ± 7#	1.3 ± 0.4#
Sham + NICO	0	0
ITMP	32 ± 7#	0.8 ± 0.3#
ITMP + GLI	51 ± 11 [△]	3.9 ± 1.2 [△]
IRI + GLI	72.9 ± 15.0	4.2 ± 1.1

与 Sham 组比较: * P < 0.05; 与 IRI 组比较: # P < 0.05; 与 ITMP 组比较: [△] P < 0.05

表2 7组大鼠心肌病理学指标比较(n = 10 $\bar{x} \pm s$)

组别	LV + RV (体积/cm ³)	ARR (体积/cm ³)	IS (体积/cm ³)	IS/ARR (%)
Sham	1.02 ± 0.01	0	0	0
IRI	1.03 ± 0.05	0.48 ± 0.05	0.27 ± 0.01	55.6 ± 4.7*
IRI + NICO	1.02 ± 0.02	0.48 ± 0.06	0.12 ± 0.02	25.7 ± 6.3#
Sham + NICO	1.03 ± 0.02	0	0	0
ITMP	1.01 ± 0.03	0.45 ± 0.04	0.11 ± 0.02	24.0 ± 4.6#
ITMP + GLI	1.03 ± 0.06	0.48 ± 0.06	0.21 ± 0.05	43.7 ± 4.9 [△]
IRI + GLI	1.03 ± 0.05	0.49 ± 0.04	0.25 ± 0.03	51.4 ± 3.2

与 Sham 组比较: * P < 0.05; 与 IRI 组比较: # P < 0.05; 与 ITMP 组比较: [△] P < 0.05

3 讨论

本研究采用了左冠状动脉结扎缺血 30 min,再恢复灌注的方法制备心肌缺血再灌注模型,实验结果表明:相比于 Sham 组,IRI 组的 PVCs 和 VT/VF 发生次数增加,IS/AAR 比值升高,提示心肌缺血再灌注模型制备成功。相比于 IRI 组,ITMP 组的 PVCs 和 VT/VF 发生次数减少,IS/AAR 比值降低,提示鞘内吗啡预处理具有减轻心肌缺血再灌注损伤的保护作用。

脊髓是外周各种感觉以及伤害信息传递到中枢的枢纽,位于其上的背根神经节中枢突在此与上级神经元换元,从而将外周信息转到至中枢并使中枢

释放神经递质^[7]。Welch et al^[8] 率先提出,鞘内注射钾通道开放剂能增加机体对外周伤害性刺激的耐受性,产生镇痛作用。此后的研究^[9-12] 也证实了这一观点。而脊髓钾通道开放对心肌缺血再灌注损伤是否有保护作用,先前并没有研究证实。本实验中,IRI + NICO 组较 IRI 组的 PVCs 和 VT/VF 发生次数明显减少,IS/AAR 比值显著降低 (P < 0.05)。提示脊髓神经元钾通道开放能减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤。这可能与脊髓神经元上钾通道开放,大量钾离子外流,细胞超极化使得神经元细胞内钙离子减少,神经元细胞兴奋性降低,抑制了伤害性刺激的传递有关。

在本实验中,为了研究脊髓神经元钾通道是否参与鞘内吗啡预处理减轻心肌缺血再灌注损伤这一机制,进行了 ITMP + 钾通道阻滞剂组实验。实验显示,与 ITMP 组比较,ITMP + GLI 组 PVCs 和 VT/VF 发生次数增加,IS/AAR 比值升高 (P < 0.05),提示鞘内神经元钾通道的关闭可减弱 ITMP 的心肌缺血再灌注损伤保护作用。已经有研究^[8] 证明脊髓上的阿片受体能激活脊髓神经元钾通道,并通过钾通道的开放提高对伤害性刺激的耐受性,从而产生镇痛作用。胡军等^[13] 研究发现 NO-cGMP-PKG 通路参与了 ITMP 减轻大鼠心肌 IRI 的过程。而其下游蛋白 PKG 可以激活脊髓神经元钾通道^[14]。由此可以推测 ITMP 通过 NO-cGMP-PKG 通路激活脊髓神经元钾通道,使钾离子外流,细胞超极化增加了神经元对伤害性刺激的耐受性。从而减轻大鼠心肌 IRI,发挥心肌保护作用。

综上所述,脊髓神经元钾通道开放能减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤,脊髓神经元钾通道参与了鞘内吗啡预处理减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤作用的过程。

参考文献

- [1] Groban L, Vernon J C, Butterworth J. Intrathecal morphine reduces infarct size in a rat model of ischemia-reperfusion injury [J]. *Anesth Analg* 2004, 98(4): 903-9.
- [2] Wong G T, Ling Ling J, Irwin M G. Activation of central opioid receptors induces cardioprotection against ischemia-reperfusion injury [J]. *Anesth Analg*, 2010, 111(1): 24-8.
- [3] Ikeda K, Yoshii M, Sora I, et al. Opioid receptor coupling to GIRK channels. *In vitro* studies using a *Xenopus* oocyte expression system and *in vivo* studies on weaver mutant mice [J]. *Methods Mol Med* 2003, 84: 53-64.
- [4] Ikeda K, Kobayashi T, Kumamishi T, et al. Involvement of G-protein-activated inwardly rectifying K(GIRK) channels in opioid-induced analgesia [J]. *Neurosci Res* 2000, 38(1): 113-6.
- [5] Yaksh T L, Rudy T A. Chronic catheterization of the spinal subarachnoid space [J]. *Physiol Behav*, 1976, 17(6): 1031-6.
- [6] Asano T, Dohi S, Iida H. Antinociceptive action of epidural K+ (ATP) channel openers *via* interaction with morphine and an alpha(2)-adrenergic agonist in rats [J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(5): 1146-51.
- [7] D' Mello R, Dickenson A H. Spinal cord mechanisms of pain [J]. *Br J Anaesth* 2008, 101(1): 8-16.
- [8] Welch S P, Dunlow L D. Antinociceptive activity of intrathecally administered potassium channel openers and opioid agonists: a common mechanism of action? [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1993, 267(1): 390-9.
- [9] Foletto V R, Martins M A, Tonussi C R. The involvement of potassium channels in the peripheral antiedematogenic effect of intrathecally injected morphine in rats [J]. *Anesth Analg*, 2013, 116(1): 232-8.
- [10] Lima F O, Souza G R, Verri W A Jr, et al. Direct blockade of inflammatory hypernociception by peripheral A1 adenosine receptors: involvement of the NO/cGmp/PKG/KATP signaling pathway [J]. *Pain* 2010, 151(2): 506-15.
- [11] Cury Y, Picolo G, Gutierrez V P, et al. Pain and analgesia: the dual effect of nitric oxide in the nociceptive system [J]. *Nitric Oxide* 2011, 25(3): 243-54.
- [12] Hofmann F, Bernhard D, Lukowski R, et al. cGMP regulated protein kinases(cGK) [J]. *Handb Exp Pharmacol* 2009(191): 137-62.
- [13] 胡军, 张野, 陆姚, 等. NO/cGMP 信号通路在鞘内吗啡预处理减轻大鼠心肌缺血/再灌注损伤中的作用 [J]. *中国药理学通报* 2014, 30(6): 829-33.
- [14] Kawano T, Zoga V, Kimura M, et al. Nitric oxide activates ATP-sensitive potassium channels in mammalian sensory neurons: action by direct S-nitrosylation [J]. *Mol Pain*, 2009, 5: 12.

Effect of the spinal cord neurons potassium channel in intrathecal morphine preconditioning-mediated cardioprotection against myocardial ischemia reperfusion injury in rats

Liu Runyu, Zhang Ye

(Dept of Anesthesiology, The Second Hospital of Anhui Medical University Hefei 230601)

Abstract Objective To observe the effect of the spinal cord neurons potassium channel in intrathecal morphine preconditioning-mediated cardioprotection against myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. **Methods** Seventy male adult SD rats, weight 250~350 g, with successful intrathecal catheter placement were selected. A randomized number table was used for dividing all the SD rats into seven groups ($n=10$): the control group (Sham), ischemia reperfusion injury group (IRI group), IRI + non-selective potassium channel opener nicorandil group (IRI + NICO group), intrathecal morphine preconditioning group (ITMP group), ITMP + non-selective potassium channel blocker glibenclamide group (ITMP + GLI), SHAM + non-selective potassium channel opener nicorandil group (Sham + NICO group), IRI + non-selective potassium blocker glibenclamide group (IRI + GLI). The myocardial ischemia reperfusion injury model was performed by ligating the LAD for 30 min followed by reperfusion for 2 h. Injected 10 μ l solution of 0.9% NaCl and 10 μ l morphine at 3 μ g/kg intrathecally 40 min and 30 min prior to ischemia, respectively, for 5 min intermitted by 5 min pause, 3 cycles in total in ITMP group. Infused 10 μ l: 100 μ g NICO intrathecally 40 min before ischemia in IRI + NICO group. In ITMP + GLI group, perfused the GLI intrathecally before morphine preconditioning. Recorded the HR and times of ventricular arrhythmia [PVCs, ventricular tachycardia (VT), ventricular fibrillation (VF)] during the 30 min of reperfusion. The rats were sacrificed reperfusion, and the hearts were acquired for TTC staining to calculate the infarct size (IS) and the area at risk (AAR) as

PLK1 表达对肺鳞癌细胞肿瘤生物学行为的影响的研究

陈 阁 张耀中 米 源 廖海江 王 雷

摘要 目的 研究 Polo 样激酶 1 (PLK1) 基因沉默对肺鳞癌 SK-MES-1 细胞肿瘤生物学行为的影响并探讨其相关的分子机制。方法 将 PLK1 siRNA 和空白对照 siRNA 转染 SK-MES-1 细胞 48 h, 实时荧光定量 PCR 法检测 SK-MES-1 细胞 PLK1 mRNA 表达水平; 采用 Western blot 法检测 SK-MES-1 细胞中 PLK1、E-cadherin、Vimentin 和 C-myc 蛋白的表达水平; 流式细胞术检测 SK-MES-1 细胞周期分布; Transwell 实验检测 SK-MES-1 细胞侵袭能力的改变。结果 采用 PLK1 siRNA 抑制 PLK1 mRNA 和蛋白表达后可以下调 C-myc 蛋白表达, 将细胞周期阻滞在 G2/M 期; 同时可以通过减少 Vimentin 蛋白表达, 上调 E-cadherin 蛋白表达降低细胞的侵袭能力, 与空白对照 siRNA 组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 PLK1 在肺鳞癌的生长转移中具有重要作用, PLK1 可能通过下调 E-cadherin 蛋白表达, 增加 Vimentin 蛋白表达促进肿瘤细胞上皮-间质细胞转化进程。

关键词 RNA 干扰; 肺鳞癌; PLK1; 细胞周期; 上皮-间质转化

中图分类号 R 734.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)12-1856-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.12.008

原发性肺癌目前是全球最常见的癌症死因之一, 每年约有 138 万人死于肺癌, 占癌症总死亡人数的 18.2%^[1]。据统计 57% 患者在初诊时发生了远处转移, 近年来随着基因组学相关技术的蓬勃发展, 晚期肺癌的治疗步入了个体化分子靶向精准治疗时代^[2]。随着酪氨酸激酶抑制剂等靶向药物问世, 部分肺腺癌患者已经从中受益, 但目前肺鳞癌还未找到有效的治疗靶点。Polo 样激酶 1 (polo-like kinase 1, PLK1) 作为丝氨酸-苏氨酸激酶家族之一, 在前列腺癌^[3]、神经母细胞瘤细胞^[4]、急性髓性白血病^[5]和宫颈癌^[6]等多种恶性肿瘤中高表达, 其在启动、维持和完成有丝分裂的过程中起着重要的作用, 并且与生存预后关系密切, 抑制 PLK1 表达可以通过干扰有丝分裂的多个阶段导致肿瘤细胞死亡, PLK1 有望成为癌症治疗的潜在目标^[7]。目前关于 PLK1 和肺鳞癌发生发展和上皮-间质转化关系的研究较少, 该研究通过沉默 PLK1 基因表达, 探讨其与肺鳞癌细胞生长和侵袭转移的分子机制, 旨在为肺鳞癌的靶向治疗提供新思路。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验主要试剂 人肺鳞癌细胞株 SK-MES-1 由河北省肿瘤研究所提供; 胎牛血清购自美国 Gemini 公司; EMEM 细胞培养液购自美国 Gibco 公司; Silencer™ Select PLK1、control siRNA、TaqMan™

2018-07-26 接收

基金项目: 河北省留学人员科技活动择优资助项目 (编号: CY201613)

作者单位: 河北医科大学第四医院胸心外科, 石家庄 050011

作者简介: 陈 阁, 男, 硕士研究生;

王 雷, 男, 博士后, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: yuankundu@163.com

well as the ratio of IS/AAR. **Results** Compared to the SHAM group, the times of PVCs and VT as well as the ratio of IS/AAR of all groups were increased significantly ($P < 0.05$), except for the SHAM + NICO group; compared with the IRI group, the times of PVCs and VT as well as the ratio of IS/AAR were decreased in the IRI + NICO and ITMP groups ($P < 0.05$); compared to the ITMP group, the times of PVCs and VT as well as the ratio of IS/AAR in the ITMP + GLI group were increased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** The opening of the potassium channel in spinal cord attenuates the myocardial ischemia-reperfusion injury in SD rats, and the potassium channel in spinal cord is involved in the intrathecal morphine preconditioning-mediated cardioprotection against myocardial ischemia-reperfusion injury.

Key words intrathecal morphine preconditioning; spinal cord; potassium channel; myocardial ischemia-reperfusion injury