外，已有行为学证据显示，orexin A 具有缩短戊巴比妥钠麻醉时间促觉醒效应[4]。我们的研究结果进一步从电生理学上证实了 orexin A 在麻醉中的促醒作用，同时也提示了这种促醒效应可能与前额叶皮层脑区的活动增强有关。然而，关于 orexin A 影响麻醉大鼠前额叶皮层放电活动的机制目前了解甚少。

研究表明，orexins 既可通过纤维投射直接兴奋皮层[5,8]，又能通过间接途径来调节皮层活动，而在间接途径中又主要涉及皮层下的组胺能系统、去甲肾上腺素能系统和背缝核 5-羟色胺能系统等相关觉醒脑区[1,2]。采用侧脑室给药，这两种途径都可能涉及，在本实验中，我们特别关注的是组胺能途径在 orexins 麻醉促醒中的可能作用。结果显示，单独给予 $H_1$ 受体拮抗剂 pyrilamine 对皮层神经元放电没有显著影响，提示 pyrilamine 对前额叶皮层放电活动并无影响。进一步研究表明，pyrilamine 预处理后，orexin A 并不能影响前额叶皮层放电活动，表明 orexins 的皮层兴奋作用与活化的组胺能系统相关。实际上，到目前为止已有较多的文献报道了 orexin 能神经元与组胺能系统间的相互关系。研究证实，orexin 能纤维与结节乳头体核的组胺能神经元间存在直接的突触联系[2]，且 orexins 能够兴奋分离的组胺能神经元。此外，微透析方法显示了 orexin A 可以增加下丘脑结节乳头体核和额叶皮层的组胺释放[9,10]。特别是，行为学研究表明组胺受体拮抗剂可阻断 orexin A 的促觉醒效应[2]。因此，现已可以基本确定 orexins 的促皮层兴奋作用与组胺能途径有关。

本实验在在体条件下，通过电生理的方法揭示了组胺系统介导 orexin A 的皮层兴奋效应，从而部分地弄清了 orexin A 麻醉促醒效应的皮层兴奋机制，即 orexin A 麻醉催醒作用的神经药理机制可能是首先通过兴奋组胺途径，以此间接地激活皮层神经元神经，从而最终达促进觉醒、逆转麻醉。然而，orexin A 的这一作用是否还涉及直接途径与其他皮层下觉醒调节系统有待进一步实验证明。

**参考文献：**


[1] Jones B E. Arousal systems [J]. Front Biosci, 2003, 8: 438-451.

[2] Sutcliffe J G, De-Lecea L. The hypocretins: setting the arousal threshold [J]. Nat Rev Neurosci, 2002, 3(5): 339-349.

[3] Shigemoto Y, Fujii Y, Shinomiya K, *et al*. Participation of histaminergic $H_1$ and noradrenergic alpha 1 receptors in orexin A-induced wakefulness in rats [J]. Brain Res, 2004, 1023(1): 121-125.

[4] Kushikata T, Hirota K, Yoshida H, *et al*. Orexinergic neurons and barbiturate anesthesia [J]. Neuroscience, 2003, 121(4): 855-863.

[5] Xia J, Chen X, Song C, *et al*. Postsynaptic excitation of prefrontal cortical pyramidal neurons by hypocretin-1/orexin A through the inhibition of potassium currents [J]. J Neurosci Res, 2005, 82(5): 729-736.

[6] 贾晓军，王艳芳，赵红梅，等. Orexin-A 对急性乙醇中毒作逆大鼠的实验性促醒疗效研究 [J]. 第三军医大学学报，2006，28(8)：750-752.

[7] 陈伯成，赵红梅，谌小维，等. 纳洛酮对麻醉大鼠前额叶皮层神经元单位放电的影响及其机制研究 [J]. 第三军医大学学报，2005，27(23)：2324-2327.

[8] Song C H, Xia J X, Ye J N, *et al*. Signaling pathways of hypocretin-1 actions on pyramidal neurons in the rat prefrontal cortex [J]. Neuroreport, 2005, 16(13): 1529-1533.

[9] Huang Z L, Qu W M, Li W D, *et al*. Arousal effect of orexin A depends on activation of the histaminergic system [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2001, 98(17): 9965-9970.

[10] Hong Z Y, Huang Z L, Qu W M, *et al*. Orexin A promotes histamine, but not norepinephrine or serotonin, release in frontal cortex of mice [J]. Acta Pharmacol Sin, 2005, 26(2): 155-159.


（编辑　汪勃俭）

## 文献标识码的标识方法

为了便于文献的统计和期刊评价，确定文献的检索范围，提高检索结果的适用性，每一篇文章或资料应标识一个文献标识码。一般设置以下 5 种标准：

A：理论与应用研究学术论文（包括综述报告）

B：实用性技术成果报告（科技）、理论学习与社会实践总结（社科）

C：业务指导与技术管理性文章（包括领导讲话、特约评论等）

D：一般动态性信息（通讯、报道、会议活动、专访等）

E：文件、资料（包括历史资料、统计资料、机构、人物、书刊、知识介绍等）

不属于上述各类的文章以及文摘、零讯、补白、广告、启事等不加文献标识码。

本刊编辑部