维普资讯 http://www.cqvip.com

第19卷 第4期 重庆医科大学学报 Vol. 19 No. 4
1994 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1994

277-284
6

孤束核和延髓尾端腹外侧区内微量注射GABA对肾交感传出活动及血压的影响

R338.22

生理教研室 陆 杰 王莎莉 黄仲苏

提 要 实验在31只兔身上进行。利用自制的刺激电极和微量灌注管对核团进行刺激和微量灌注。观察到一侧孤束核(NTS)和脑干网状结构尾端腹外侧区(cVLM)内微量注入r—氨基丁酸(GABA)后，电刺激NTS引起肾交感神经放电反应(NTS—SND)的抑制效应明显减弱，可持续10～15分钟。说明在兔NTS和cVLM中含有对肾交感神经放电和血压调控的GABA能系统。而NTS对交感神经放电抑制和使血压下降至少部分是通过cVLM中的GABA受体发挥作用的。

关键词 交感神经放电；动脉血压；孤束核；r—氨基丁酸；延髓网状结构尾端腹外侧区 神经生理
中图分类号 R338

已经了解，孤束核(NTS)是接受迷走神经压力感受性传入冲动，从而启动延髓心血管中枢不同核团的活动，最后由延髓网状结构头端和尾端腹外侧区(rostral and caudal Ventrolateral Medulla；rVLM；cVLM)取得平衡来调节交感神经活动水平和维持正常动脉血压。

刺激NTS可以抑制交感神经放电(Sympathetic Nerve Discharge，SND)称为NTS—SND反应。这种抑制效应是通过对rVLM的直接作用还是通过cVLM间接对rVLM发挥作用？中枢抑制性递质——r—氨基丁酸(GABA)是否参与这种调控活动，文献报道中意见不一[1][5][8]。

材料和方法

实验用健康家兔31只，雌雄不拘，体重2.0～3.0kg。用3%戊巴比妥钠静脉麻醉。记录一侧颈总动脉血压，并将血压信号同时输入生物信号处理系统(SMUP—A型，上海医大)计出平均动脉血压和心率。暴露并分离出左侧肾交感神经备记录用。将动物头部固定在脑立体定位仪上(日本成茂，SN—3型)，开颅暴露延髓。静脉注射三磺季铵酚(5mg/kg)制动，在人工呼吸条件下进行实验。

用自制双极白金丝引导电极引导肾交感神经放电，输入示波器(日本光电，Vc—10型)显示，并通过直方图仪)(日本光电，DAB—1100)作放电直方图；结果用示波器照像机(日本光电，RLG—6201)摄影及用二道记录仪(日本光电，RJG—4022)记录。自行设计一种刺激—微量注射合用电极：用外径约0.2mm的不锈钢管作为微量注射GABA用，紧贴该管并行一根直径约0.1mm的Teflon绝缘金属线，该线只有尖端裸露，且尖端与微量注射管头平齐。以Teflon线作刺激电极正极，微量注射管为负极与三通道刺激器(日本光电，8EN—7203)相连。按Meessen图谱分别刺激NTS(AP_0，$L_{0.5}$或$R_{0.5}$，$H_{0.5}$)和cVLM(P_1，$L_{2.5\sim3.0}$，$H_{2.5\sim3.5}$)观察微量注射GABA

维普资讯 http://www.cqvip.com

前后，刺激这两个部位引起的SND和血压变化。实验中动物体温均维持在37℃～39℃之间。部分动物实验完毕后，作脑定位切片，观察刺激和引导部位。实验结果用t检验处理。

结　果

1. NTS内微量注射GABA对肾交感神经放电的影响

15只动物NTS内进行了21次微量注射GABA(1M，0.25～0.5μl、1分钟注毕)实验；两次注射间隔时间不少于30分钟。结果显示，在微量注射GABA过程中，肾交感神经自发放电及血压均无明显变化。注毕即刻可使原来刺激NTS(强度0.3～0.5mA，波宽0.5ms，100Hz，串长5s)诱发的NTS—SND抑制现象减弱，5分钟时发挥最大作用($P<0.01$)；随后缓慢恢复(图1，表1)。

在15例动物中，有4例电刺激NTS，肾交感传出放电出现先兴奋后抑制现象，其抑制部分在NTS注射GABA后也减弱。

2. cVLM内微量注射GABA对肾交感传出放电及血压的影响

16只动物cVLM内微量注入GABA(剂量同NTS)，在注药过程中未观察到SND及血压有明显变化。注毕后分别观察了电刺激NTS及cVLM(参数同刺激NTS)后SND及血压变化的反应。

(1)对刺激NTS的影响

cVLM微量注入GABA后即刻就可使NTS—SND抑制现象减弱。持续约5min左右($P<0.05$)，第10分钟左右开始恢复到接近对照水平(图2，表2)。

cVLM微量注入GABA后对NTS—BP的影响与NTS—SND不完全一致。注入即刻NTS—BP下降幅度就减少($P<0.05$)，5min时NTS—BP下降幅度减至最低($P<0.01$)并持续到10min左右，以后逐渐恢复至接近对照水平(图2表2)。

(2)对刺激cVLM的影响

cVLM中微量注入GABA后，可使刺激cVLM引起的肾交感神经传出放电(cVLM—SND)抑制现象减弱，但与对照相



图1　NTS内微量注入GABA对SND和BP的影响

上线：交感神经放电　下线：动脉血压　1. 注射前　2. 注射后即刻　3. 注射后20min　时标：4s

表1　NTS内微量注射GABA对NTS—SND反应的影响(单位：秒)

	对照	即刻	5min	10min	15min	20min
NTS—SND ($n=21$)	3.07±0.96	2.0±1.26*	1.46±1.28*	1.76±1.16*	1.72±1.67*	2.17±1.56

$\bar{x}\pm s$　　*$P<0.01$

维普资讯 http://www.cqvip.com

比无显著差异。刺激 cVLM 引起的血压下降(cVLM—BP)在注后 5min 出现减弱效应，并持续到 10min($P<0.01$)，以后逐渐恢复(图 2，表 3)

NTS 和 CVLM 中微量注入相同剂量的生理盐水作为对照，未见肾交感神经传出放电和血压有上述变化。

讨　论

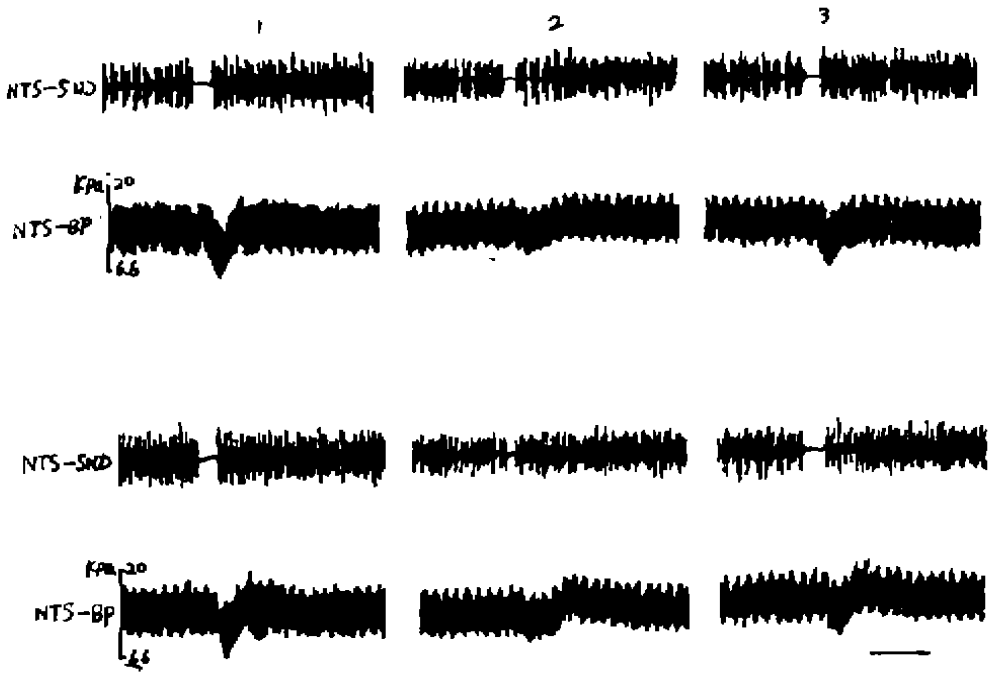


图 2　cVLM 微量注入 GABA 对 SND 及 BP 的影响

A. 刺激 cVLM　B. 刺激 NTS　1. 注射前　2. 注射后即刻　3. 注射后 20min　时标：10s

表 2　cVLM 内微量注射 GABA 对 NTS—SND 和 NTS—BP 的影响

	对照	注射即刻	5min	10min	15min
NTS—SND (秒) ($n=10$)	4.85±0.74	3.73±1.28*	3.70±1.35*	3.89±1.58	4.0±1.58
NTS—BP (Kpa) ($n=10$)	2.07±0.85	1.54±0.93*	1.30±0.82**	1.48±1.08	1.53±1.01

$\bar{x}\pm s$　*$P<0.05$　**$P<0.01$

表 3　cVLM 内微量注射 GABA 对 cVLM—SND 和 cVLM—BP 的影响

	对照	注射即刻	5min	10min	15min
cVLM-SND (秒) ($n=11$)	4.1±2.3	3.4±2.7	3.8±2.7	3.6±2.4	3.9±2.1
cVLM—BP (Kpa) ($n=11$)	2.59±0.88	2.22±1.06	1.45±1.21**	1.89±0.64**	2.00±0.94*

$\bar{x}\pm s$　*$P<0.05$　**$P<0.01$

维普资讯 http://www.cqvip.com

rVLM 是血管运动性交感活动在延髓的主要来源，被认为是交感的心血管中枢，它与胸脊髓中间外侧柱(IML)中的交感节前神经元有直接纤维联系，并由 IML 再发出各类交感神经(包括肾神经)，其中绝大多数由缩血管纤维组成。因之交感神经放电(SND)可以作为观察血管运动性交感神经活动，即 rVLM 功能活动的一个客观指标。长期以来，人们往往用记录血压、心率，SND 等变化来探讨心血管中枢的活动[2]，这些只能算是一个综合的外周效应。而我们利用同一电极(兼作刺激和药物微量注射用)，在同一核团内刺激和微量灌注后，观察 SND 反射和血压变化，就有助于了解中枢间的相互关系。与 Chai[3]等的同一刺激—注射电极不同的是我们用的是双极电极刺激，避免了单极刺激电流扩散，受影响的神经组织过广的缺点，这样实验结果更为准确、可信。

NTS 内含有多种递质和神经肽，并存在着不同受体，因此决定了它在调节心血管及呼吸等多种生理功能上的重要地位。利用酶荧光化学分析法证明猫 NTS 中有谷氨酸、GABA、天门冬氨酸等多种递质，而且同一种递质在 NTS 中分布也不均匀[4]。过去文献中有关应用电刺激或微量注射兴奋性氨基酸如谷氨酸(L—glutamate)至 NTS 中观察血压或 SND 的报道较多[5]，而抑制性氨基酸如 GABA 是否参与 NTS 对 SND 或血压的调节作用的内容相对较少。

日本 Kubo[6]和我国学者 wang 等[7]先后报道了在鼠和兔 NTS 不同区域微量注射 GABA 后，观察到 GABA 是参与了 NTS 对血压的调节。本实验用 NTS—SND 和 NTS—BP 反应的指标进一步证实了上述观察。

NTS 是通过 rVLM 或 cVLM 发挥交感对血压的调节作用还有分歧意见。最近 Masuda[5]提出动脉压力感受性传入冲动抑制交感活动首先是通过 cVLM，一旦用神经毒——海人酸注入 cVLM 后，此抑制反应就消失。Urbanski[8]也观察到 NTS 受化学刺激引起的减压反应与 NTS—cVLM 通路有关。我们的结果也证实了 cVLM 在联系 NTS 与 rVLM 中有着重要作用，而 GABA 是它们的共同抑制性递质，这和 Willette[1]提出的 cVLM 与 rVLM 之间存在着交互抑制关系，其递质是 GABA 的结果相符。

过去我们实验室曾研究过 NTS—cVLM—rVLM 环路之间的相互关系，与 Ross[9]的意见一致，cVLM 和 rVLM 均接受来自 NTS 的投射，只不过通过 cVLM 这一途径比直接对 rVLM 的抑制要占优势些。

至于为什么作为 NTS 和 cVLM 的神经递质 GABA 在微量注射后其本身并不引起 SND 和 BP 基础水平变化。我们分析其可能原因是：(1)我们注射 GABA 只是一侧脑干核团，因之作用不够明显，可能仅仅改变了该核团的兴奋性水平，从而导致同样电刺激 NTS 在注药后引起 SND 和血压的不同反应。(2)在同一侧 NTS 或 cVLM 中，不同区域内的神经元，它们的递质或受体分布以及对交感神经活动，血压的调节作用均不一致[10]，由此造成同样的电刺激或化学刺激引起的 SND 和血压反应上的差异。

参 考 文 献

1 Willette RN，et al. J Pharmacol Exp Ther 1984；230：34

2 Su CK，et al. J of Auton Nerv Syst 1992；40：141

3 Chai CY ，et al. Am J Physiol 1988；255：R709

4 Dietrich WD，et al. Brain Res 1982；237：254

5 Masuda N，et al. J of Auton Nerv Syst 1991；34：103

6 Kubo T，et al. Neuroscience Letters 1987；74：331

7 Wang Q，et al. J of Auton Nerv Syst 1988；35：165

8 Urbanski RW，et al. J of Auton Nerv Syst 1988；23：161

9 Ross CA，et al. J Comp Neurol 1985；

维普资讯 http://www.cqvip.com

242;511
10 Crave SL,et al. Am J Physiol 1991;261:985
(收稿日期 1994—01—18)

THE EFFECT OF GABA MICROINJECTION INTO THE NUCLEUS TRACTUS SOLITARII (NTS) AND CAUDAL VENTROLATERAL MEDULLA (cVLM) ON THE RENAL SYMPATHETIC DISCHARGE AND BLOOD PRESSURE IN RABBITS

Lu Jie,et al
Dept. of Physiology

Experiments were performed on 31 rabbits. The technique provides a highly localized drug adminstration and electrical stimulation on NTS. Ipsilateral microinjection of r—amino butyric acid(GABA) into NTS or cVLM could diminish the SND inhibitory and depressor responses elicited by electrical stimulation of NTS. These responses usually lasted 10—15 min. The results of the present study indicate that there is GABAergic system responsible for SND and arterial pressure control in the NTS and cVLM of the rabbit. The sympatho—inhibitory responses evoked from NTS are mediated,at least in part by GABA receptors in the cVLM.

KEY WORDS Sympathetic Nerve Discharge;Arterial Blood Pressure;Nucleus Tractus Solitarii;Gamma—aminobutyric Acid(GABA);caudal ventrolateral Medulla

(上接第 266 页)

Deng Huayu;et at
Dept. of Pathophysiology

Desmin was first isolated from chicken gizzard by repeated extraction with the imidazole-HCI buffer containing KCL or KI in high ionic strength for the removal of myosin,actin and other soluble proteins,then the residue was extracted by 6M urea — sodium-phosphate buffer, dialyzed, and purified by DEAE-cellulose (DE52) column chromatography. The purified desmin extract was characterized by SDS-PAGE and negative staining for electron microscopy. The result shows that it has a molecular weight of 51. 232 Dalton and can reconstitute into a filament of 8nm in diameter. It is in accordance with the physicochemical characteristics of desmin. Its protein concentration as determined by CBG-250 method is 1. 28 mg/ml.

KEY WORDS Desmin;Chicken gizzard;Protein purification.