维普资讯 http://www.cqvip.com

急慢性给锂盐对大鼠脑内多巴胺含量的影响

生理学教研室 方海立 周保和 贾汝为

摘 要 锂盐是一种抗精神病的药物，常用于情感性精神疾患的治疗和预防，但其作用机制仍未阐明。已知，中枢性多巴胺能神经元是抗精神药物以及一些中枢激动剂的作用点。我们应用萤光分光光度法测定了大鼠腹腔内注射锂盐1、3和5天后不同脑区内多巴胺的含量。实验结果表明注射锂盐24小时后，大鼠脑和脊髓内多巴胺含量是降低的；注射锂盐3天和5天后，相应出现多巴胺含量的轻度升高和显著升高。这就说明在锂盐作用下，动物中枢性多巴胺能神经元发生了一系列代谢性变化。有关锂盐对脑内多巴胺代谢的影响尚无一致意见。我们根据实验结果作了初步的探讨

关键词 多巴胺；锂盐

多巴胺（DA）是一种重要的神经递质，在中枢神经系统某些部份，视网膜以及交感神经节的传递活动中起着重要的作用[1]。中枢多巴胺能神经元常是抗精神药物以及某些中枢激动剂的作用点。例如锂盐常用于临床防治情感障碍性精神病。然而，对于锂盐的作用机制迄今尚未能够研究清楚。在我们以前的工作中，曾先后发现慢性给锂盐能够使中枢神经系统内的5-HT和NE的代谢加强[2]。本实验重点研究了在急性和慢性给锂盐的过程中，中枢神经系统内DA含量的改变，并对实验结果进行初步的分析。

材料与方法

实验动物为体重200—300g的雄性Sprague-Dauley大鼠。本实验共用大鼠112只。

将大鼠随机分为两组，①锂盐组，用生理盐水将Li_2CO_3配制成0.8‰的水溶液（pH调至7.4），按照10ml/kg剂量给大鼠腹腔注射，每日两次。②对照组，给大鼠腹腔注射生理盐水（pH调至7.4）10ml/kg剂量，每日两次。分别在连续注射24h，3天、5天之后将实验组和对照组大鼠在枕骨大孔水平断头处死，快速剥离出脑组织置于冰台上。除去小脑后，沿四叠体前缘和丘脑下部后缘切下低位脑干（简称脑干）。余下部份再在视交叉和前联合水平作冠状切，分成前后两部份，后部切下大脑皮层和基底神经节并併入前部即为端脑，余下的后部为间脑。再将暂置冰上的鼠体从背侧面剪开两侧脊椎推弓，取出脊髓全长。

将上述各部份脑组织和脊髓表面水份用滤纸吸去，然后称重。称重后按一定程序提取样品的DA含量[3]。用岛津RF-540萤光分光光度计测定样本的萤光强度。（激发光波长：325nm；发射光波

表1 给锂盐24h对大鼠脑内DA含量的影响(ng/g组织)

脑分部	对照（$\bar{X}\pm S$）	n	锂盐（$\bar{X}\pm S$）	n
端脑	876.9±13.4	9	707.4**±19.7	12
间脑	1183.0±40.7	9	988.0*±21.8	12
脑干	667.0±27.1	9	523.3*±14.0	12
脊髓	478.6±11.7	9	327.3*±19.4	12

** $P<0.001$ * $P<0.01$

维普资讯 http://www.cqvip.com

长：375nm）。

本实验中，各样本采用双管重复。每批实验均包括锂盐组和正常对照组动物。DA的回收率为80±5%。

统计学处理[4]：

本实验所得数据均为计量资料，采用双尾侧t检验法检验实验组与对照组两样本均数的显著性差别。

实验结果

表2 给锂盐3天对大鼠脑内DA含量的影响(ng/g组织)

脑分部	对照 ($\bar{X}\pm S$)	n	锂盐 ($\bar{X}\pm S$)	n
端脑	927.1±12.2	9	1012.4*±17.7	10
间脑	1171.5±20.0	9	1240.1*±22.2	10
脑干	572.9±18.6	9	594.6±12.1	10
脊髓	361.7±14.3	9	402.4±43.4	10

* $P<0.05$

表3 给锂盐5天对大鼠脑内DA含量的影响(ng/g组织)

脑分部	对照 ($\bar{X}\pm S$)	n	锂盐 ($\bar{X}\pm S$)	n
端脑	870.2±12.3	10	1143.3**±13.2	18
间脑	1185.0±18.6	10	1322.8*±11.4	15
脑干	650.9±18.3	10	736.1*±14.9	18
脊髓	487.9±19.8	10	634.9**±10.8	18

** $P<0.001$ * $P<0.01$

讨论

从实验结果可见，DA在中枢神经系统的分布比较广泛，其中以间脑和端脑的含量最高。这一结果与文献报道基本一致[5]。动物给锂盐24小时各脑区和脊髓中的DA含量均降低；给锂盐3天后出现轻度增加的趋势；而在第5天后则各脑区和脊髓中DA含量明显升高。以上结果表明，在给动物锂盐的过程中，中枢神经系统内多巴胺的代谢有着一系列的变化。

有关锂盐对脑内DA代谢的影响，文献中各家报道并不一致。Losada发现锂盐有抑制单胺氧化酶的作用[6]。这可能是使脑内源性DA水平升高的原因之一。Ahluwalia等人曾报告：给大鼠施用锂盐12天后，发现脑桥—延髓，下丘脑、纹状体，海马，皮层，中脑各脑区突触对于[^{3}H]-DA的摄取明显增加。并认为是锂盐治疗狂燥症的部份疗效[7]。这也与我们的实验结果基本吻合。Eroglu等人在实验中发现：单独应用氯丙嗪时，对额叶皮层DA水平无影响，而在锂盐与氯丙嗪同时协同应用时，可以显著增加额叶皮层DA的水平[8]。这些报导都支持本实验中慢性给锂盐导致DA含量增加的结果。

在本实验室新近的工作中还发现：慢性给锂盐后，大鼠端脑，中脑和脑干组织中的钙调素含量明显升高。钙调素—依赖性蛋白激酶Ⅱ能激活酪氨酸羟化酶的活性[9]而该酶是合成DA的限速酶。在慢性给锂盐的过程中，钙调素含量的明显升高与本实验中慢性给锂盐导致各脑区和脊髓中DA含量的显著增多结果也是相一致的。但是，也有相反的报道，有人发现慢性给锂盐14天后，使[^{3}H]-DA的合成降低[10]，但在离体试验中锂盐并不影响DA的合成[11]。Hesketh等人提出慢性给锂盐后纹状体内DA的释放和降解增

维普资讯 http://www.cqvip.com

加[12]。还有人发现，慢性给锂盐使大鼠纹状体DA的代谢产物3-甲氧酪胺含量增加，提出锂盐可以增加纹状体内DA的释放，减少其摄取[13]。这些资料说明锂盐对DA生物代谢的影响在不同脑区可能并不一样，是相当复杂的，目前还没有得到统一的结论。

关于急性给锂引起大鼠脑内DA含量降低，这方面文献报道甚少。有待进一步实验研究。

在我们的实验中，由于锂盐作用的时间不同，脑内DA的含量从减少逐渐转为增加。其机制尚需进一步的研究分析。

参 考 文 献

[1] Mountcastle VB. Medical Physiology 14th. edition 1980; 209

[2] 周保和，等. 重庆医学院学报1984; 9 (2): 86

[3] 陆卓海，等. 中医药研究参考 1975; 7:38

[4] 杨树勤主编. 中国医学百科全书（医学统计学）上海科技出版社 1985; 104

[5] 韩济生，等. 中枢神经介质概论 北京科学出版社 1977; 162

[6] Losada ME. Gen pharmacol 1984; 15 (1):31

[7] Ahluwalia P; et al. Neuropharmacology 1981; 20 (2):72

[8] Eroglu L, et al. Psychopharmacology (Berlin) 1981; 73 (1):84

[9] 郑广华，等. 细胞内信使系统 广州市广东教育出版社 1988; 152

[10] Fricolman E, et al. J Pharmacol Expther 1981; Oct. 219 (1):121

[11] Friedman E, et al. Nature 1973; 243

[12] Hesketh JE, et al. Psychopharmacology (Berlin) 1978; 56 (2):163

[13] Muggi A, et al. Neurochemistry 1980; 34 (4):407

THE EFFECT OF CHRONIC AND ACUTE APPLICATION OF LITHIUM SALT ON DOPAMINE CONTENT OF DIFFERENT BRAIN REGIONS OF THE RAT

Fang Haili, et al

(Department of Physiology)

Lithium (Li) salt is a kind of antipsychotic drug commonly used in the treatment and prevention of mental disorders, but its mechanism of action is still not well understood. Knowing that central dopaminergic neurons are usually the site of action of antipsychotic drugs and some central stimulents, we determined flourospectrophotometrically the dopamine level of discrete brain regions of rat after Li was given intraperitonially 24 hr, 3 days and 5 days later to observe the effect of acute and chronic application of Li on brain dopamine level. The result showed that dopamine level of different brain region and spinal cord were lowered after 24 hr of Li injection, but it increased moderately 3 days later and dramatically 5 days later. It showed that central dopamine of the animal undergoes a series of metabolic change during Li application.

There is no unique idea about the effect of Li on brain dopamine metabolism, we discussed the result of our experiment preliminary

KEY WORDS Dopamine; Li