维普资讯 http://www.cqvip.com

动情周期中大鼠子宫β肾上腺素能受体测定的初步研究

生殖生理教研室 沈稗芳 王荣琪 鲍安铮 王鼎年* 梁宪生 魏莎莉

提 要 用放射配体结合技术测定了大鼠子宫肌细胞膜上β肾上腺素能受体的数目与亲和力。动情前期与动情期子宫即β肾上腺素能受体的数目（由最大结合容量R_T表示）为126.84±54.69fmol/mg蛋白质，明显高于动情后期与动情间期子宫中的数目77.98±30.66fmol/mg蛋白质（$P<0.05$），由此表明子宫的激素状态可影响受体从而再影响子宫收缩。动情周期中各期间的受体亲和力（用解离常数K_D反映）未见显著差别

关键词 β肾上腺素能受体；放射配体结合技术；^3H-双氢心得舒；动情周期；大鼠

根据组织对各种儿茶酚胺类药物的相对活力不同，Ahlquist[1] 在1948年提出了α与β两类肾上腺素能受体的概念。此后许多学者[2][3]观察了组织对受体激动剂、阻断剂

* 核医学教研室

ARREST OF IMMUNOGLOBULIN CLASS AND SUBCLASS SWITCHING IN COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY…… II: OBSERVATION IN VIVO

Li Chengrong et al.

(Children's Hospital)

The proceeding of immunoglobulin class and subclass switching in 25 patients of common variable immunodeficiency was observed in vivo by using of vaccination with new-antigen bacteria-phage 174 (ϕx 174). 24 normal adults served as control. The pattern of anti-ϕx174 specific antibody response was as follows: IgM was presented first with decreasing rapidly, and IgG was coming late maintaining its high level long. The sequence of IgG subclass productions was in order of IgG3 and IgG1, IgG2, IgG4. There were special profiles of antibody response to ϕ×174 in CVI patients: (1)class swithing defects: only IgM production in 9, IgM++IgG3+IgG1 in 5, IgM+IgG3+IgG1+IgG2 in 6, and swithing from IgM to IgG4 in only 4 cases; (2)the value of antibody response was low. Such fingings further indicate that the hypo-gammaglobulinemia of CVI resulted from defects in different levels of Ig class and subclass swithing along the 5'---3' order of CH genes

KEY WORDS Common variable immunodeficiency; Bacteria-phage 174; Specific antibodies; Immunoglobulin class/subclass swithing

维普资讯 http://www.cqvip.com

的反应，由此研究各种组织的肾上腺素能受体效应。我们[4]也用类似方法系统观察了不同动情周期、妊娠期与产后大鼠离体子宫的肾上腺素能效应。应该承认，这种传统的生理药理研究方法曾为受体理论积累了大量有益的资料，而且至今仍在被使用着，但这仅是一种间接研究受体的方法。七十年代初人们提出了放射配体结合技术，藉此可直接定量测定受体[5][6]。从1974年以后即陆续有许多学者[7][8]用此法直接测定了各种组织的肾上腺素能受体，但系统测定动情周期中大鼠子宫的肾上腺素能受体尚为少见，国内则至今未见有关用本技术测定子宫肾上腺素能受体的报导。因此我们用放射配体结合技术测定了动情周期中不同时期大鼠子宫肌细胞膜上的β肾上腺素能受体，以了解不同的机能状态下受体数的动态变化。

实验方法

通过阴道涂片检查，选用连续两个动情周期为4～5天的雌性Sprague-Dawley大鼠为实验对象，将动物依不同机能状态分为动情前期、动情期、动情后期与动情间期四个组。参照冯国平、张世德等报道的改良法[9]，用放射配体结合技术测定各期子宫肌细胞膜上的β肾上腺素能受体数及其亲和力，比较各期间有无差异。放射配基用^{3}H-双氢心得舒（中国原子能科学研究院），测定非特异结合时外加消旋心得安(北京制药厂)。

受体测定的基本步骤如下：

1. **浓缩受体标本的制备** 动物断头放血后迅速取出双侧子宫并放入冰缓冲液(50m mol/L KH_2PO_4，50m mol/L NaOH，10m mol/L $MgCl_2$，0.25mol/L蔗糖，pH7.7)中，洗净并剔除脂肪，纵剖后刮去内膜，剪碎子宫组织，藉内切式匀浆器与玻璃匀浆器制成子宫匀浆液，再经两次低温离心（第一次5,000g，10min，取上清液；第2次30,000g，15min，取沉淀），将沉淀用缓冲液（成份同上，去蔗糖再加0.2%维生素C）稀释即成浓缩的受体标本。每个受体标本通常由3～4只大鼠的双侧子宫组成。

2. **结合反应与培育** 将标本与^{3}H-双氢心得舒(^{3}H-DHA)一起在37℃水浴摇床中温育10分钟，使结合反应达到平衡。

3. **结合与游离配基的分离** 通过多头细胞收集器将^{3}H-DHA的标本液进行抽滤，与受体结合的^{3}H-DHA即沉积在滤膜（由三层国产红光69型玻璃纤维滤膜组成）上。

上述过程除培育时外，均需在0～4℃环境中进行。

4. **蛋白质测定** 依Lowry氏法[10]测定浓缩受体标本的蛋白质浓度。

5. **样品计数与数据处理** 将前述滤膜烘干后放入闪烁液（含0.4%2,5-二苯基噁唑与0.01%1,4-双-[5-苯基噁唑-2]-苯的二甲苯溶液）中，藉液体闪烁仪（ALOKA703）测定其放射性(dpm)。将dpm与蛋白质浓度测定值经微机处理（软件由上海第二医科大学同位素室提供）即可获得每克蛋白质所含的受体数及其亲和力，受体数以受体最大结合容量R_T表示，亲和力以解离常数K_D反映。

结果与讨论

4组的R_T与K_D见表1。

经统计学处理可知，除动情期与动情间

表 1　　动情周期中不同时期的R_T与K_D

$\bar{X}\pm SD$

	动情前期	动情期	动情后期	动情间期
R_T fmol/mg（蛋白质）	131.62±69.74 ($n=4$)	124.71±51.44 ($n=9$)	91.45±31.71 ($n=5$)	61.15±22.05 ($n=4$)
K_D (nmol/L)	2.94±1.31 ($n=4$)	2.38±1.52 ($n=9$)	1.88±0.54 ($n=5$)	1.69±1.31 ($n=4$)

维普资讯 http://www.cqvip.com

期之间在 R_T 方面有显著性差异 ($P<0.05$) 外，其它各组之间无论在 R_T 或 K_D 方面均未能发现有显著性差异。我们认为这很可能是由于各组标本的数量偏少而离散度又较大之故。

根据 Smith 等[11] 与 Nequin 等[12]的研究，雌激素从动情后期开始逐渐增高，到动情前期达最高峰，以后又渐回到基础水平；孕激素则不但在动情前期达最高峰，在动情后期与动情间期也有一个高峰。可见在动情前期与动情期的子宫均受雌、孕激素二者的明显影响，而动情后期与动情间期的子宫则主要受孕激素影响，雌激素的影响很小。因此有理由根据子宫受激素影响的不同，将动情前期与动情期子宫合为一组，将动情后期与动情间期子宫合为另一组，于是两组的 R_T 即分别为126.84±54.69与77.98±30.66 fmol/mg 蛋白质，两组的 K_D 则分别为2.55±1.43与1.80±0.89n mol/L，统计结果见图1。

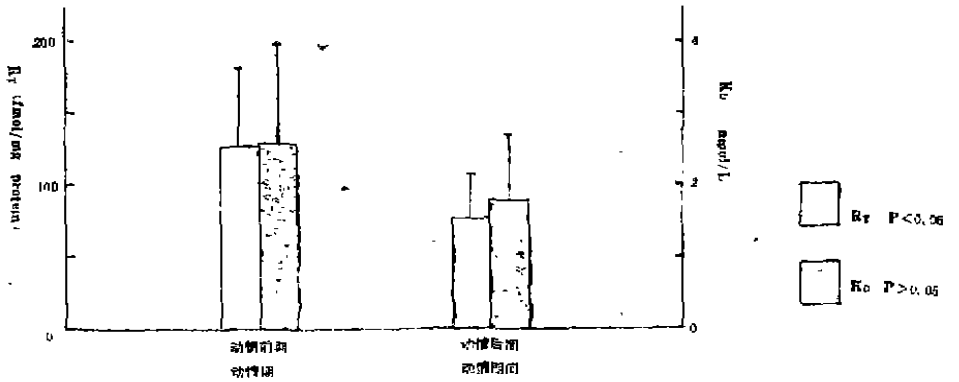


图1 动情前期、动情期与动情后期、动情间期的R_T与K_D

由上可知受激素影响相似的动情前期、动情期子宫，和动情后期、动情间期子宫之间，其 β 受体数经统计学处理有显著差异 ($P<0.05$)，但受体的亲和力则无显著改变。

作者[4]以往曾观察到动情期子宫对 β 受体激动期的敏感度似有较动情间期子宫的敏感度稍高的趋势，这提示动情期子宫内的 β 受体数可能高于动情间期，本文即定量地证实了这点。此外，Krall 及其同事[13]曾用类似手段观察了动情周期中的 β 受体数，也许由于方法的不全相同，我们所得的各期数值与 Krall 等的数值亦不相同。但很有意义的是我们所见各期受体数的动态变化规律与 Krall 等所见却完全一致。为何动情前期与动情期子宫的 β 受体数大于动情后期与动情间期？看来很可能与动情前期、动情期子宫受雌激素影响较大有关。Krall 等[13]曾发现雌激素可使去卵巢大鼠子宫的 β 受体数增多，这一事实就更证实了上述论点。因而可以认为，整体内的激素可能通过对 β 受体的影响而调节着子宫的活动。

（本文承蒙韩力力同志参与部分技术工作，特此致谢）

参考文献

[1] Ahlquist RP. Am J Physiol 1948; 153: 586.
[2] Miller JW. Ann NY Acad Sci 1967; 139: 788
[3] Digges KG. J Auton Pharmac 1982; 2: 53
[4] 沈稗芳，等. 生理学报 1988; 40: 104
[5] Lefkowitz RJ, et al. Proc Natl Acad Sci USA 1970; 65: 745
[6] Cautrecasas P. Proc Natl Acad Sci USA 1971; 68: 1264

维普资讯 http://www.cqvip.com

静注甘露醇和甘油在家兔和人体的药代动力学研究

第一医院临床药理研究室 朱治本 何海霞

提 要 本文对家兔前注甘露醇和甘油以及6例志愿者静滴甘露醇后的药代动力学进行了研究。用比色法测定两药的血浓度。家兔静注甘露醇1和2g/kg、人体静滴甘露醇50_g的药时数据均符合静注开放性二室线性模型。家兔静注甘油0.5g/k_g的血清药时数据符合静注开放性一室线性模型。求出各有关药代动力学参数及药时方程。

关键词 药代动力学；甘露醇；甘油

甘露醇和甘油是渗透性利尿药。甘露醇已广泛应用于临床，可降低颅内压。近年来静脉注射甘油降低颅内压、治疗急性中风也取得一定疗效[1-5]。国内已研制成复方甘油注射液[6]。此外，甘露醇或甘油作为某些注射或口服药物的稀释剂也常被采用。早在40

[7] William LT, et al. J Biol Chem 1976; 251:6915
[8] Lefkowitz RJ, et al. Biochem Biophys Res Commun 1974; 60:703
[9] 冯国平，等。中西医结合杂志 1986; 6:606
[10] Lowry OH, et al. J Biol Chem 1951; 193:265
[11] Smith MS, et al. Endocrinology 1975; 96:219
[12] Nequin LG, et al. J Ster Biochem 1975; 6:1007
[13] Krall JF, et al. Life Sci 1978; 23: 1073

PRELIMINARY INVESTIGATION ON THE DETERMINATION OF β-ADRENOCEPTORS IN RAT UTERUS DURING OESTROUS CYCLE

Shen Zhifang, et al

(Department of Reproductive Physiology)

The number and affinity of β-adrenoceptors on rat uterine smooth muscle membranes were determined by radioligand binding technique. The number of β-adrenoceptors (shown by maximum binding capacity R_T) of uterus in proestrus and estrus stage (126.84±54.69 fmol/mg protein) was significantly higher than those in diestrus and metestrus stage (77.98±30.66 fmol/mg protein) ($p<0.05$). It suggests that the hormonal state of uterus may affect its receptor and thus influence the uterine contraction. There was no significant difference in affinity (shown by dissociation constant K_D) among differnt stages of oestrous cycle

KEY WORDS β-Adrenoceptor; Radioligand Binding Technique; ^3H-DHA; Oestrous Cycle; Rat