DOI:10.16016/j.1000-5404.1981.03.001

猫海马的伤害性抑制神经元以及电针和吗啡对其影响

生理教研室 刘祚周 廖维宏 隋 东

我们在做针刺镇痛研究时，在海马结构记录到一种神经元，它们的活动与痛敏细胞相对应，即当给以外周伤害性刺激时，放电减少，出现抑制。为了探明这类神经元的活动规律和意义，我们进行一些观察和分析。

方 法

实验是在成年健康猫进行的。使用动物共86只，动物的麻醉方法、手术处理、定位参数以及刺激、记录手段等皆与前次实验相同[1]。

部分实验向动物静脉内注入盐酸吗啡，用量为每公斤体重2毫克，再观察伤害性刺激的抑制效应。

细胞放电的结果，以TQ—19数据处理机进行处理，并绘制密度直方图。

结 果

在实验中，见到有一种神经元，当施以躯体伤害性刺激时它们的放电减少或停止；即它们的活动为伤害性刺激所抑制，可称之为伤害性抑制神经元。在我们记录的590个神经元中发现有56个，占9.5%。其抑制的程度各种神经元也不尽一样；从放电变化的情形看大致可分为两类，一是短时抑制，一是长时抑制。前者是当给以伤害性串刺激时它们的放电暂时停止，但持续的时间不长，约数秒钟后即恢复到原来水平（见图1a）。后者是当施以同样伤害性刺激时其细胞放电的抑制时间很长，可超过10秒钟以上，有的甚至持续2、3分钟，在这一段时间内几乎完全停止放电（见图1 b.c）。一般说来，长时抑制神经元的潜状期也较长，有的约需10秒钟左右。

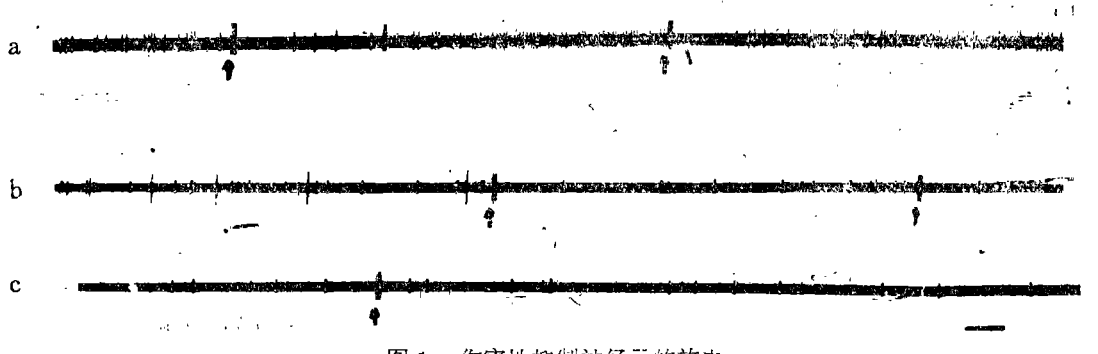


图1 伤害性抑制神经元的放电

a—短时抑制，b.c—长时抑制（连续记录）。箭头为伤害性刺激，时标为0.5秒

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

从实验中看到，伤害性抑制时间的长短与该神经元自发放电速度的快慢和放电的形式无多大关系。

伤害性抑制神经元的抑制效应与针刺“穴位”有无关系，我们进行了观察。见到电针“穴位”诱导2分钟后，有的伤害性抑制神经元的抑制效应有所减弱，即出现脱抑制现象(deinhibition)。停止电针后，抑制效应也逐渐恢复，一般在停针后4—6分钟左右，伤害性抑制效应可恢复到原来水平（图2）。在我们的实验中共有10个神经元出现这种现象，占伤害性抑制神经元的18%。

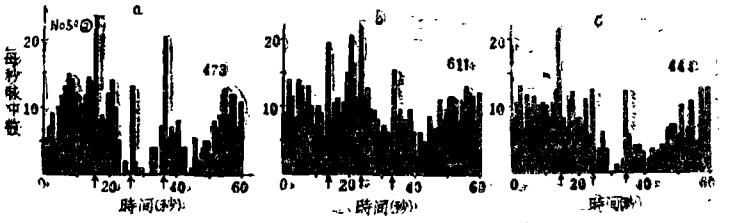


图2　伤害性抑制神经元电针后脱抑制现象放电密度直方图

a—针前，伤害性抑制明显
b—停针后2分钟，脱抑制
c—停针后6分钟，伤害性抑制恢复。
箭头为伤害性刺激

还有的神经元在针刺诱导后，其自发放电本身就受明显抑制，放电次数减少。在此基础上，伤害性抑制效应也不出现。图3即是一例，见到在电针前该细胞自发放电频率较高，当给以伤害性刺激时，放电明显减少，特别是第三次串刺激之后放电完全停止。电针诱导2分钟之后其自发放电明显抑制，但未完全停止放电；此时，给以伤害性刺激，对它再无影响。说明针刺穴位一方面可以抑制它的电活动，另一方面又可以解除伤害性刺激对它的抑制作用。

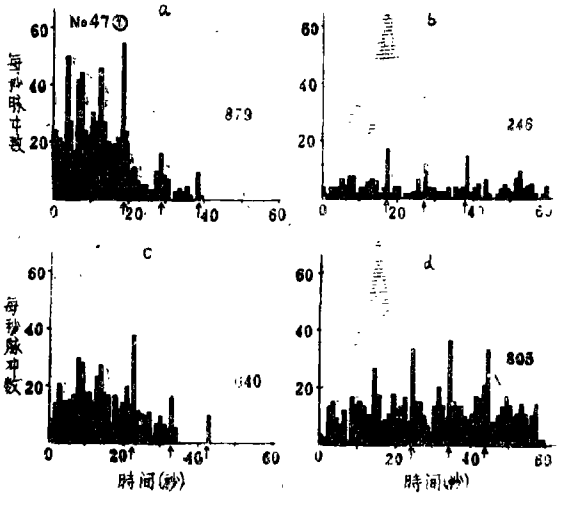


图3　针刺穴位和注入吗啡时伤害性抑制神经元的影响，放电密度直方图

a—针刺前自发放电频率较高，伤害性抑制明显
b—针刺诱导2分钟后，伤害性抑制消失
c—停止针刺6分钟后，伤害性抑制恢复
d—注入吗啡2分钟伤害性抑制消除

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

为了验证伤害性抑制与痛的关系，我们向动物静脉内注入吗啡（每公斤体重2毫克），观察伤害性抑制效应的变化，结果表明，吗啡可以取消伤害性抑制神经元的抑制效应（见图3d）。有的实验当向动物注入吗啡后，伤害性抑制虽然不能完全消除，但抑制程度有所减弱；即从注入吗啡前的长时伤害性抑制效应转变为短时效应（见图4），即抑制效应的部分解除。

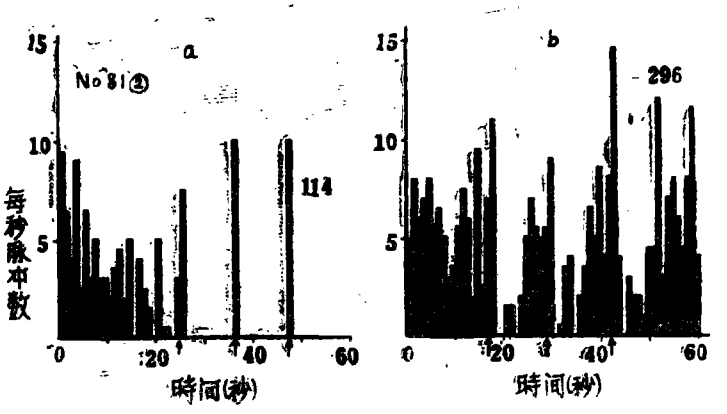


图4　吗啡对伤害性抑制神经元的不完全脱抑制作用

a—注入吗啡前，细胞放电的伤害性抑制非常明显
b—注射吗啡后，长时抑制变为短时抑制

讨　论

有的作者在做丘脑内侧核团针刺镇痛过程中单细胞电活动的研究时曾见到，一种细胞在外周伤害性刺激时呈现抑制效应，他们把这类细胞称为痛抑制细胞[2]。

我们在海马记录到的伤害性抑制神经元数目较多，而且结果比较稳定，证明它们很可能是参与痛和痛调制活动规律的另一种表现形式。

从上述实验结果看来，同样的外周伤害性刺激各神经元所表现的抑制程度颇不一致。有的潜伏期很短，抑制期也不长，几秒钟即过去。估计这种抑制效应较直接，即伤害性刺激信息未经过很多中间环节，很快到达海马，而对这些细胞发生直接抑制作用，去掉刺激后这种作用也很快消失。另一种则有较长的潜伏期，可能是伤害性信息在中枢经过较多中间环路才到达海马而发生抑制作用；这种抑制作用一经发生，持续的时间很长，其本质尚难断定。

部分伤害性抑制神经元的抑制效应可为针刺“穴位”所减弱或取消。过去有许多证明针刺“穴位”可以镇痛（抑制痛敏神经元的活动），针刺穴位的脱抑制就说明了伤害性抑制神经元的活动与痛觉相关联，即它的解脱有利于镇痛。从实验上看，针刺“穴位”对这类神经元的作用似乎很复杂，有的针刺对伤害性抑制神经元的自发放电无影响，但它可以解除抑制效应，有的针刺可明显减少其自发放电，在此基础上，伤害性抑制也不出现（脱抑制）即针刺穴位一方面可抑制其自发活动，另一方面它可解除伤害性抑制，这至少可以说该神经元伤害性外周刺激引起的抑制作用与针刺穴位引致的放电减少的抑制作用，其机制和途径可能不相同。

向动物体内注入吗啡后，伤害性抑制神经元的抑制效应也有所解除或减弱，这是该类神

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

经元的抑制性活动与痛觉有关的有力证据之一。更引起兴趣的是有的神经元在注入吗啡前是属于长时抑制型的，但注入吗啡后却转变为短时抑制型（参见图4)。这种机制较复杂，一种可能是二者同一本质，只是量的不同而已，即吗啡部分的（不完全的）解除了伤害性抑制，使抑制减弱的结果。另一种可能，二者本质不同，平时二者可出现于同一神经元，而吗啡只能取消长时抑制型的，而对短时抑制型者则不起作用。究竟如何尚需进一步探索。

以上是基于伤害性抑制神经元的抑制效应与痛觉有关来进行讨论的。尽管如此，也不能说伤害性抑制神经元的抑制性活动肯定与痛觉有关，也可能在伤害性信息传到中枢后发生的交互性抑制，抑制了某些非痛性神经元（属于非痛性反应）的活动，刚好我们记录的又是这种细胞，故而出现所谓伤害性抑制。这也是不能排除的（参见图 5 ）。

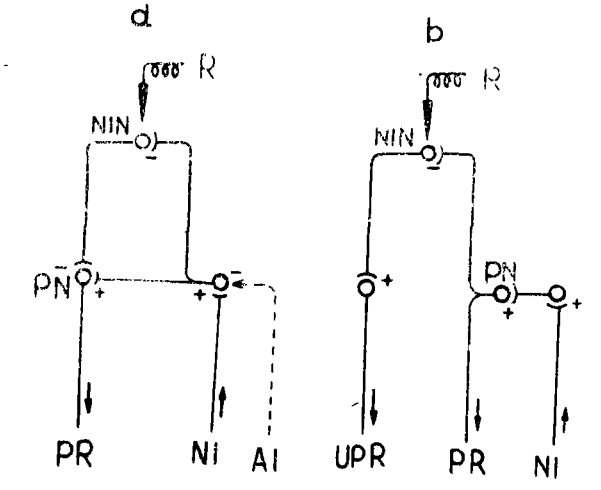


图 5　伤害性抑制神经元活动本质的两种可能解释的模式图

a—与痛有关的神经环路
b—与痛无关的神经环路　　NI—伤害性输入
AI—针刺输入　　PN—痛敏神经元
PR—痛反应　　UPR—非痛性反应
NIN—伤害性抑制神经元　　R—记录

有一些研究者曾证明海马存在某些抑制性的神经元。Kandel等（1961）就记录到海马锥体细胞的电活动可受刺激去传入纤维的穹窿（fornix）所抑制[3,4]。Finch等（1977）证明穹窿逆向冲动锥体细胞的抑制作用是通过兰状细胞实现的；即穹窿的刺激经过锥体细胞的轴突侧支到达兰状细胞，使它们兴奋，兰状细胞与锥体细胞（或其树突）所构成的突触是抑制性的，它的兴奋就抑制了一些锥体细胞的活动，故而出现锥体细胞放电的减少[5]。还有些作者刺激中缝核、兰斑核和桥脑一些部位也可记录到海马一些神经元放电的抑制[6,7,8]，我们以强的电脉冲刺激外周神经所记录的抑制效应与上述的实验结果相类似。外周伤害性刺激的信息通过哪些途径进入海马，在海马结构内又是如何实现抑制效应，则须进一步研究。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

小　　结

一些作者在做海马单细胞放电的研究时曾记录到一些细胞（包括锥体细胞）的电活动可被外周刺激或中枢某部的刺激所抑制；即在海马有相当一部分神经元是属于抑制性的。这些神经元的生理意义还不明确。至于与痛和镇痛的关系，尚未见有报导。

实验是在86只箭毒化的成年猫做的。结果表明，在所记录的590个神经元中发现有56个（占9.5%），当对动物施以伤害性刺激时它们的放电减少或中止，可称之为伤害性抑制神经元。依这类神经元受抑制的程度大致可分为短时抑制和长时抑制两种类型，前者可抑制数秒钟，后者抑制往往持续几十秒甚至数分钟。这种抑制效应皆可重复获得。

电针"穴位"诱导2分钟后，有一部分伤害性抑制神经元出现脱抑制现象，即当施以伤害性刺激时其放电不再减少或中止，好象从抑制中解脱了出来。证明，电针"穴位"可以部分地消除这种抑制效应。

向动物体内注入镇痛剂量的吗啡，也可以对抗伤害性抑制神经元的抑制效应。由此看来，这种细胞活动的抑制可能与痛觉的产生有关。

在海马结构中这种伤害性抑制神经元的发现，又一次证明了海马的一些神经元参与了痛和镇痛的活动，而且是以抑制的形式表现出来的，它们可能有特殊的机制。至于它们活动的详细规律和生理意义尚须进一步研究。

参 考 文 献

（1）刘祚周、廖维宏、刘光海、隋东：电针穴位对猫脑海马单元放电的影响　第三军医大学学报(1)，10—18，1979

（2）哈医大生理教研组针麻组：针刺对大白鼠丘脑束旁核单位放电的影响　哈尔滨医科大学学报(1)，17—20，1976

（3）Spencer WA and ER Kandel：Hippocampal neuron responses to selective activation of recurrent collaterals of hippocampal axons. Exp Neurol 4:149—161，1961

（4）Kandel ER and WA Spencer: Excitation and inhibition of single pyramidal cells during hippocampal seizure. Exp Neurol 4:162—197，1961

（5）Finch DM and TL Babb: Response decrement in a hioppocampal basket cell. Brain Res 130:354—359，1977

（6）Finch DM, RE Feid and TL Babb: Effects of mensencephalic and pontine electrical stimulation on hippocampal neuronal activity in dru-free cat. Exp Neurol 61:318—326，1973

（7）Andersen P, JC Eccles and Y Loyning: Location of postsynaptic inhibitory synapses on hippocampal pyramids. J Neurophysiol 27:592—607，1964

（8）Andersen P, JC Eccles and Y Loyning: Pathway of postsynaptic inhibition in the hippocampus. J Neurophysiol 27:608—619，1964

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net