

三种麻醉药对大鼠脑内脑啡肽含量的影响

祝元祥* 陈家津# 金雅琴## 路长林* 林葆城* 朱鹤年* 吴德林** 贺广彩**

(第二军医大学生理教研室*, 基础同位素室**, 上海 201903)

陆以信 (上海市高血压研究所, 上海 200025)

提要 用放射免疫测定法, 研究了3种麻醉药对大鼠6个脑区(下丘脑、纹状体、丘脑、海马、脑干和皮层)EK含量的影响。用乌拉坦麻醉, 除纹状体外, 其他脑区LEK均明显降低; MEK含量只有下丘脑明显降低。用戊巴比妥钠麻醉, 各脑区LEK均明显降低, MEK含量也有下降, 但只有下丘脑降低明显。用氯醛糖麻醉, 只有下丘脑、海马和皮层LEK下降明显, MEK含量仅下丘脑、海马和丘脑降低明显。

关键词 放射免疫测定; 亮-脑啡肽; 甲-脑啡肽; 乌拉坦; 戊巴比妥钠; 氯醛糖

清醒动物快速断头取脑, 测定各脑区脑啡肽(EK)含量已有不少工作⁽¹⁾; 但麻醉条件下脑内EK含量, 以往报道不多。本研究以放射免疫测定法, 观察了3种常用全身麻醉药对各脑区EK含量的影响。

材料和方 法

药品、抗血清 乌拉坦(URT)上海化学试剂采购供应站试剂厂, 含量不少于98%、批号76-11-30、戊巴比妥钠(PBB)上海化学试剂采购供应站试剂厂, 批号76-09-18。氯醛糖(CRL)(E Merck厂)。

两种EK抗血清按文献⁽²⁾制备, 其免疫测定的工作浓度为1:5125; 亲和常数, 亮-脑啡肽(LEK)抗血清为 2.36×10^9 l/mol, 甲-脑啡肽(MEK)抗血清为 0.97×10^9 l/mol; 最小检出率, LEK为45 pg, MEK为130 pg。MEK对LEK抗血清的交叉反应率<3%, LEK对MEK抗血清的交叉反应率<1%; 两种EK抗血清与 β 内啡肽的交叉反应率均<0.01%。

大鼠分组及实验处理 体重 $300 \pm (SD) 25$ g的 δ 大鼠24只, 随机分为4组。对照组在清醒状态下断头取脑, 其余3组分别ip(URT

1 g/kg, PBB 40 mg/kg与CRL 50 mg/kg) 1 h后断头取脑。

脑啡肽的测定 按照文献方法⁽²⁾, 大鼠断头后立即取脑, 经煮沸灭活后, 分离脑区、称重、制成匀浆, 然后经NaOH和PELH液⁽³⁾处理后, 离心取上清液置于放射免疫测定管中, 加入 $[^{125}I]EK$, 最后再加入抗血清孵育, 经兔血清和饱和硫酸铵溶液处理后, 离心去上清液, 用单道 γ 谱仪测定沉淀物的cpm, 计算B/T, 根据同批实验标准曲线查出各样品EK含量, 换算得出各脑区每mg湿重脑组织的EK含量。

结 果

麻醉药对LEK含量的影响 对照大鼠各脑区LEK含量, 按单位重量计算, 下丘脑最高, 依次为纹状体、脑干、丘脑、海马和皮层(图1)。

麻醉大鼠脑区LEK含量与对照组相比, 绝大部分有明显变化。URT麻醉组中, 下丘脑、海马、皮层、脑干和丘脑的LEK含量比对照组分别减少84%, 84%, 70%, 67%和49%($P < 0.01$); 但纹状体变化不显著。PBB麻醉组中, 各脑区LEK含量均大幅度降低, 比URT麻醉组更明显, 但变化顺序不同; 纹状体、海马、丘脑、皮层和下丘脑比对照组分别降低90%, 92%, 92%, 87%和82%($P < 0.01$); 脑干降低70%($P < 0.05$)。CRL麻醉组中, LEK含量有明显变化的脑区比以上两

1981年6月8日收稿 1981年11月16日修回

* 青岛医学院生理教研室进修教师

** 福建医科大学生理教研室进修教师

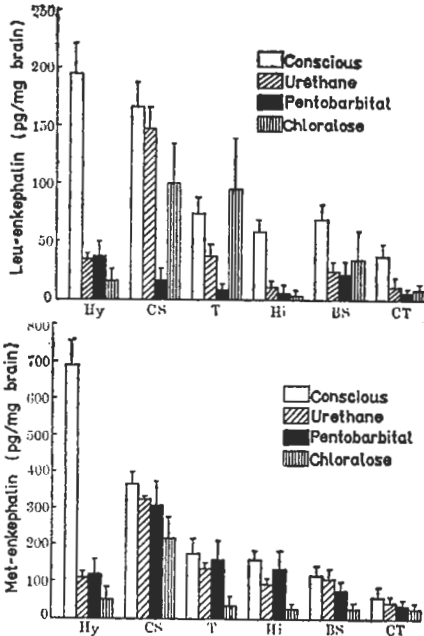


Fig 1. Effects of anesthetics on the contents of leu-enkephalin. Hy = hypothalamus; CS = corpus striatum; T = thalamus; Hi = hippocampus; BS = brain stem; CT = cerebral cortex. $\bar{x} \pm SD$

组少,其中海马、下丘脑和皮层分别比对照组降低 96%, 94% 和 81% ($P < 0.01$), 脑干减少 50% ($P < 0.05$), 纹状体变化不明显, 而丘脑却比对照组略有增加。总之, 3 种麻醉药使 LEK 含量降低最明显的脑区是下丘脑和海马, 除 CRL 麻醉组使丘脑 LEK 含量略有增加外, 其余各脑区在麻醉药作用下, LEK 含量都趋于降低。

麻醉药对 MEK 含量的影响 CRL 对各脑区 MEK 含量影响最明显, URT 和 PBB 对 MEK 的影响除下丘脑外, 都不明显。CRL 组中, 下丘脑 MEK 降低最多, 为 91% ($P < 0.01$); 海马和丘脑分别为 86% 和 80% ($P < 0.05$), 其它脑区减少不显著。PBB 和 URT 麻醉组中, 只有下丘脑 MEK 含量比对照组降低明显 ($P < 0.01$), 分别为 90% 和 78% (图 1)。

3 种麻醉药均可明显降低下丘脑、海马和皮层的 LEK 含量, 也可明显降低下丘脑 MEK 含量。其影响的范围、程度和顺序各有不同。LEK 比 MEK 的变化更明显, 涉及的脑区较广泛。6 个脑区中, 下丘脑的变化最明显, 3 种麻醉药使其所含两种 EK 都明显降低。除 CRL 使丘脑 LEK 升高外, 3 种麻醉药对各脑区两种 EK 的含量都有下降趋势。因此, 在急性条件下开展 EK 的研究, 无疑应考虑麻醉等因素的影响。丘脑 LEK 的升高, 原因尚不清楚。

EK 除在痛觉调制中起重要作用外, 还与多种功能有关⁽⁴⁾。麻醉时体内机能也有广泛改变, 其中的某些改变是否与脑内 EK 的变化有关? 文献报道⁽⁵⁻⁷⁾不一致。因此, 本工作在不同的全身麻醉药影响下, 观察到各脑区 EK 含量的变化, 是否可作为麻醉对机体机能广泛影响的物质基础之一, 值得深入探讨。

EK 在脑内降解速度极快, 其含量取决于合成与释放的相对速率。本实验中 3 种全身麻醉药使脑内某些脑区 EK 含量降低, 主要是影响合成还是释放? 尚待进一步研究。

致谢 在获得抗血清及建立方法过程中, 得到中国科学院上海药物研究所汪范生同志的大力协助。

参 考 文 献

- Hughes J, Kosterlitz HW, Smith TW. *Br J Pharmacol* 1977 Dec; 61(4):639
- 陆以信, 吴静波, 易庆成, 汪范生, 邹冈. 生物化学与生物物理学报 1980 年 6 月; 12(2):115
- 邹冈, 易庆成, 吴时祥, 汪范生, 俞月桂, 季新泉, 张祖喧, 赵丹丹. 中国科学 1980 年 5 月; (5):492
- 范少光, 汤健. 生理科学进展 1978 年 7 月; 9(1):10
- Berkowitz BA, Finck AD, Ngai SH. *J Pharmacol Exp Ther* 1977 Dec; 203(3):539
- Bhargave HN. *Anesthesiology* 1979 Nov; 51(5):398
- Fürst Z, Foldes FF, Knoll J. *Life Sci* 1977 Mar; 20(6):921

EFFECTS OF 3 ANESTHETICS ON ENKEPHALINS CONTENTS IN DIFFERENT BRAIN AREAS OF RATS

ZHU Yuan-xiang*, CHEN Jia-jin*, JIN Ya-qin**, LU Chang-lin*, LIN Bao-cheng*, ZHU He-nian*, WU De-lin**, HE Guang-cai** (Department of Physiology* and Basic Laboratory of Isotopes**, Second Military Medical College, Shanghai 201903)

LU Yi-xin (Shanghai Research Institute of Hypertension, Shanghai 200025)

ABSTRACT With radioimmunoassay we studied the effects of 3 anesthetics (urethane, pentobarbital, chloralose) on the contents of leu-enkephalin (LEK) and met-enkephalin (MEK) in 6 areas of brains (hypothalamus, corpus striatum, thalamus, hippocampus, brain stem and cerebral cortex) on 24 male rats.

Urethane anesthesia: In all brain areas except corpus striatum, the contents of LEK were significantly reduced. The decreases in hypothalamus and hippocampus were more obvious. The content of MEK was significantly reduced only in hypothalamus.

Pentobarbital anesthesia: In 6 brain areas, especially in corpus striatum and hippocampus, the contents of LEK were significantly reduced, whereas the content of MEK was reduced only in hypothalamus.

Chloralose anesthesia: In hypothalamus and hippocampus the contents of both enkephalins were significantly reduced. In thalamus only MEK was decreased. The changes in other brain areas were not remarkable.

KEY WORDS radioimmunoassay; leu-enkephalin; met-enkephalin; urethane; pentobarbital; chloralose