

利血平对安定抗氧惊厥的影响

金淑仪、张清泉、庄 坚 (南通医学院航海医学研究所, 南通 226001)

提要 大鼠高压氧暴露(456 kPa, 25 min)前 24 h, 预先 ip 利血平(5 mg/kg), 测得脑 NE, DA, 5-HT 比对照组明显减少; 其惊厥发作潜伏期、发作率与高压氧组无显著差别。大鼠利血平化后再给安定(750 μ g/kg, ip), 不影响安定抗氧惊厥的作用。作者认为脑单胺类递质与惊厥发作或 GABA 的抗氧惊厥作用都无关。

关键词 利血平; 安定; 高压氧; 惊厥; γ -氨基丁酸

前文报道⁽¹⁾, 预先 ip L-2, 4-二氨基丁酸(DABA)抑制神经元对 γ -氨基丁酸(GABA)重摄取, 或 ip 安定(diazepam)易化 GABA 能神经传递, 均可使小鼠氧惊厥发作的潜伏期延长, 基本上支持 Wood⁽²⁾ 的 GABA 与氧惊厥有关的假说。GABA 与氧惊厥有无关系尚有争议^(3,4), 我们认为在研究氧惊厥发作时 对其他递质与 GABA 的相互关系应作探讨。本实验

观察利血平耗竭脑单胺类递质后氧惊厥发作的变化以及对安定抗氧惊厥作用的影响。同时, 还检测了脑内 GABA 和单胺类递质的含量, 以确证这些递质与惊厥发作的关系。

材 料 和 方 法

Wistar 大鼠 50 只, 体重 $226 \pm SD 29$ g, $\text{♀} \text{♂}$ 各半。大鼠在 456 kPa 氧压⁽¹⁾下留 25 min, 然后在 2-3 min 内减压出舱, 立即断头, 投入液氮。左半脑测定单胺类递质, 右半脑测定 GABA。去甲肾上腺素(NE), 多巴胺(DA), 5-羟色胺(5-HT)测定用荧光分光光度法⁽⁵⁾。

利血平为广州侨光制药厂产的 1 mg/ml 注射液, 高压氧暴露前 24 h 按 5 mg/kg ip。安定系上海第十三制药厂生产的 10 mg/2 ml 注射液, 用前以生理盐水稀释后 ip 750 μ g/kg。

结 果

利血平对氧惊厥发作的影响 30只大鼠随机分为对照组、高压氧组和利血平加高压氧组。利血平鼠经高压氧暴露，其惊厥发作数与高压氧组均为10/10。惊厥发作潜伏期为 11.0 ± 2.2 min，高压氧组为 9.9 ± 4.8 min，($p > 0.05$)。

脑内 GABA、NE、DA 和 5-HT 含量测定的结果见表 1。经高压氧处理后，脑 GABA 含量比对照组显著降低；而且受利血平、高压氧双重处理的大鼠脑 GABA 含量与单一高压氧处理的大鼠比较，无显著差异。单胺类递质方面：高压氧处理后脑 NE 含量与对照组比较，减少 53% ($p < 0.01$)，但 DA、5-HT 含量无明显改变。而利血平化大鼠经高压氧暴露，脑 NE 含量减少 96.7%，DA 减少 92.6%，5-HT 减少 67%。

Tab 1. Contents of GABA, NE, DA and 5-HT ($\mu\text{g/g}$ wet brain) in rat brain after treated with reserpine and hyperbaric oxygen (456 kPa, 25 min). $n=10$, except GABA in HBO group $n=9$, $\bar{x} \pm \text{SD}$, * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, * $p < 0.01$**

	Hyperbaric O ₂ -	+	+
	Reserpine	+	-
	(5 mg/kg)	-	+
GABA	241 ± 71	$190 \pm 27^{**}$ (77%)	$168 \pm 46^{**}$ (70%)
NE	0.49 ± 0.13	$0.23 \pm 0.69^{***}$ (47%)	$0.02 \pm 0.07^{***}$ (3.3%)
DA	1.14 ± 0.44	$1.13 \pm 0.37^*$ (99.7%)	$0.08 \pm 0.04^{***}$ (7.4%)
5-HT	0.82 ± 0.28	$0.99 \pm 0.18^*$ (120%)	$0.27 \pm 0.05^{***}$ (33%)

利血平对安定抗氧惊厥的影响 大鼠 20 只，分成安定高压氧组和利血平、安定高压氧组。结合脑内 NE、DA 和 5-HT 含量测定，观察惊厥发作的变化，结果如表 2。预先给大鼠 ip 安定，氧惊厥发作数减少(8/10)，潜伏期明显延长($p < 0.01$)。大鼠利血平化后再给安定，与安定高压氧组比较，惊厥发作潜伏期无明显

差别，惊厥发作率相似。单胺类递质测定结果，安定高压氧组鼠脑 NE 含量较高压氧组增加($p < 0.05$)，DA 和 5-HT 含量无明显改变。经利血平、安定加高压氧处理的大鼠脑 NE、DA、5-HT 含量均比高压氧组或安定高压氧组显著降低($p < 0.01$)。

Tab 2. Effects of reserpine (5 mg/kg) on protective function of diazepam (750 $\mu\text{g/kg}$ ip) against hyperbaric oxygen (HBO) induced convulsions of rats and contents ($\mu\text{g/g}$ wet brain) of NE, DA, and 5-HT in their brains. $n=10$, $\bar{x} \pm \text{SD}$, * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, * $p < 0.01$**

Treatment	HBO	Diazepam and HBO	Reserpine Diazepam and HBO
Rats convulsed	10/10	8/10	7/10
Latency (min)	9.9 ± 4.8	$18.2 \pm 4.4^{***}$	$20.8 \pm 5.3^{***}$
NE	0.23 ± 0.69	$0.32 \pm 0.11^{**}$	$0.05 \pm 0.03^{***}$
DA	1.13 ± 0.37	$1.04 \pm 0.37^*$	$0.17 \pm 0.12^{***}$
5-HT	0.99 ± 0.18	$0.98 \pm 0.15^*$	$0.33 \pm 0.07^{***}$

讨 论

本实验与前文⁽¹⁾均证实，小鼠或大鼠经高压氧暴露后脑内 GABA 含量降低；在高压氧暴露前 ip 安定(750 $\mu\text{g/kg}$)能明显延长惊厥发作潜伏期、降低发作率。说明安定具有对抗或预防氧惊厥发作的作用。同时也证明 GABA 与氧惊厥有关。此结果与 Wood⁽²⁾ 的实验结果相符。

当利血平耗竭脑单胺类递质后，大鼠氧惊厥发作率或发作潜伏期都不受影响。表明单胺类递质似与氧惊厥敏感性无关。

在利血平耗竭脑单胺类递质的条件下，安定仍然具有明显对抗氧惊厥的作用。由于安定的中枢作用主要是易化 GABA 的抑制，故这一结果不但证明氧惊厥主要和 GABA 系统有关，而且提示 GABA 抗氧惊厥的作用与脑单胺类递质水平无关。

致谢 施梅芳、李鹏同志参加神经递质测定

参 考 文 献

- 1 庄 坚、张清泉、金淑仪, 等. 用安定和 DABA 预防高压氧惊厥的实验研究. 海洋工程 1986; 4 (2) : 48
- 2 Wood JD. Oxygen toxicity. In: Bennett PB, Elliott DH, eds. *The physiology and medicine of diving and compressed air work*. 2nd ed. London: Baillière Tindall, 1975 : 166-84
- 3 Faiman MD, Nolan RJ, Baxter CF, Dodd DE. Brain γ -aminobutyric acid, glutamic acid decarboxylase, glutamate, and ammonia in mice during hyperbaric oxygenation. *J Neurochem*

- 1977; 28 : 861
- 4 Alderman JL, Culver BW, Shellenberger MK. An examination of the role of γ -aminobutyric acid (GABA) in hyper-baric oxygen induced convulsions in the rat. I. Effects of increased γ -aminobutyric acid and protective agents. *J Pharmacol Exp Ther* 1974; 190 : 334
- 5 Miller FP, Cox RH, Snodgrass WR, Maickel RP. Comparative effects of *p*-chlorophenyl-lanine, *p*-chloroamphetamine and *p*-chloro-*N*-methylamphetamine on rat brain norepinephrine, serotonin and 5-hydroxyindole-3-acetic acid. *Biochem Pharmacol* 1970; 19 : 435

Acta Pharmacologica Sinica 1987 Sep, 8 (5) : 403-405

Effects of reserpine on protective function of diazepam against hyperbaric oxygen-induced convulsions

JIN Shu-Yi, ZHANG Qing-Quan, ZHUANG Jian

(*Institute of Navigation Medicine, Nantong Medical College, Nantong 226001*)

ABSTRACT The rats treated 24 hours previously with ip reserpine (5 mg/kg) were exposed to hyperbaric oxygen (HBO 456 kPa, 25 min) in order to deplete monoamine neurotransmitters in the brains. NE, DA and 5-HT levels in brain were decreased. The incidence and latency of HBO-induced convulsions were similar to the control group that had been exposed to HBO alone. After the rats were treated with reserpine and then ip diazepam (750 μ g/kg), NE, DA

and 5-HT levels in brain were markedly lowered. However, the protective function of diazepam was unaffected. The authors consider it necessary to hold that the contents of monoamine neurotransmitters are neither involved in HBO-induced seizures, nor in the protective function of GABA.

KEY WORDS reserpine; diazepam; hyperbaric oxygenation; convulsion; GABA