

脑室注射 β -内啡肽抗血清对大鼠烫伤休克的影响

洪新如、王成海、林葆斌、宋朝佑、朱鹤年 (第二军医大学神经生物学教研室, 上海 200433, 中国)

Effect of intraventricular injection of anti- β -endorphin serum on shock after burn in rats

HONG Xin-Ru, WANG Cheng-Hai, LIN Bao-Cheng, SONG Chao-Yiu, ZHU He-Nian
(Department of Neurobiology, Second Military Medical College, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT Intraventricular injections of anti- β -endorphin serum (8 μ l) at 0, 1, 2, 3 h after burn shock (20% body surface area, 100°C, 20 s) in different group rats prolonged the survival time, delayed the decrease of mean arterial pressure (MAP) and heart rate, and postponed the abnormal changes of ECG. The effect was most prominent at 1 h and little at 3 h after burn.

KEY WORDS immune sera; beta-endorphin; burns; shock; blood pressure; survival; heart rate; electrocardiography

摘要 大鼠烫伤后即刻及 1, 2, 3 h 脑室注射 β -内啡肽抗血清 8 μ l, 效价 1:30 000, 可显著延长存活时间, 改善心血管功能, 以烫后 1 h 给予效果最明显, 3 h 给予效果不明显。

关键词 免疫血清; β -内啡肽; 烫伤; 休克; 血压; 存活; 心率; 心电图记录

内源性阿片肽在休克的发生发展中起重要作用。在多种原因的休克中均有内源性阿片肽含量的升高, 应用内源性阿片肽拮抗物可对抗休克⁽¹⁻³⁾, 我们在烫伤休克的研究中也有类似的发现^(4,5), 内源性阿片肽有降低血压、减慢心率和呼吸频率的作用⁽⁶⁾。本工作在大鼠烫伤后不同时程, 分别从侧脑室注射 β -内啡肽抗血清, 观察存活时间、平均动脉压 (MAP)、心率和心电的改变, 以探讨中枢给予 β -内啡肽抗血清的抗休克作用。

Received 1990 Sep 24

Accepted 1991 Mar 19

MATERIALS AND METHODS

封闭群 Sprague-Dawley 大鼠 80 只, δ , 体重 $220 \pm SD 21$ g, 按烫伤后注射抗血清的不同时间随机分为 4 组, 再分抗血清组和平行对照组, 每组 10 只。乌拉坦 ($1.7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) ip 麻醉, 背部剪毛。应用江湾 I 型 C 立体定向仪, 依照 Pellegrino 图谱作右侧脑室埋管, 行左颈动脉插管。用 RM-4 型多导生理记录仪记录血压和心电。背部接触 100°C 沸水 20 s, 形成 20% 体表面积的深 II° 至 III° 烫伤。烫后即刻, 1, 2, 3 h, 按组分别从侧脑室注射 8 μ l β -内啡肽抗血清 (实验组) 或正常兔血清 (对照组)。 β -内啡肽抗血清系本室制备⁽⁷⁾, 效价为 1:30 000。每隔 30 min 记录血压和心电, 直至死亡。死亡以心电消失为准。经侧脑室埋管注射少量美蓝, 作脑切片以证实套管位置。

RESULTS

对存活时间的影响 烫后大鼠的存活时间, 即刻, 1, 2, 3 h 抗血清组分别为 236 ± 55 , 366 ± 126 , 298 ± 103 , 268 ± 54 min, 相应对照组分别为 159 ± 42 , 173 ± 53 , 197 ± 29 , 212 ± 49 min。其中即刻, 1, 2 h 抗血清组的存活时间显著高于对照组 ($P < 0.01$)。3 h 抗血清组和对照组差别不显著。

在抗血清组中, 1 h 组的存活时间显著长于即刻组 ($P < 0.05$), 但与 2 h 组比较, 差别不显著。

对 MAP 的影响 与对照组比较, 即刻, 1, 2 h 抗血清组, 在给予 β -内啡肽抗血清后, MAP 值显著高于相应对照组, 其中 1 h 抗血清组, 烫后 90, 120 min MAP 值接近于烫前水平; 3 h 抗血清组与对照组之间

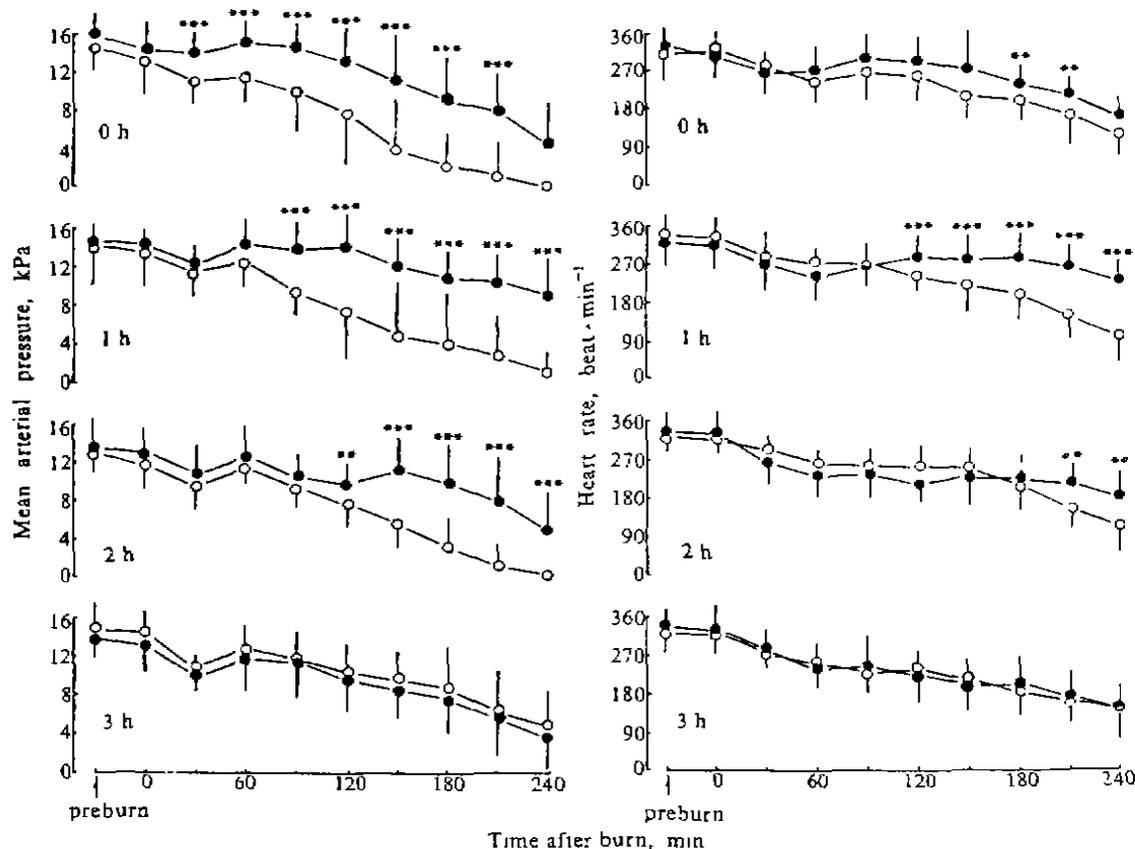


Fig 1. Effects of icv anti- β -endorphin serum 0, 1, 2, 3 h after burn on blood pressure and heart rate in anesthetized rats. Control (normal rabbit serum) (○); anti- β -endorphin serum (●); $n=10$ rats, $\bar{x} \pm SD$. ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$ vs control.

MAP 值差别不显著(Fig 1).

出现休克 MAP 5.3 kPa (40 mm Hg)的时间、即刻, 1, 2 h 抗血清组分别为 224, 277 和 229 min, 比相应对照组(分别为 137, 134 和 124 min)显著延长($P < 0.01$). 3 h 抗血清组和对照组出现休克的时间相差不显著.

对心率的影响 烫伤后各组大鼠心率渐次下降, 即刻, 1, 2 h 抗血清组, 给予抗血清后心率的降低被延缓, 3 h 抗血清组的心率变化与对照组相差不显著(Fig 1).

对心电图的影响 对照组在烫后 70 min 开始出现 P-R 间期延长; 即刻, 1 h 抗血清组, 分别在 136, 140 min 才出现类似变化, 对照组烫后 82 min 出现 P 波消失, QRS 波宽

大畸形, 1 h 抗血清组这些变化不出现或出现较晚(Fig 2).

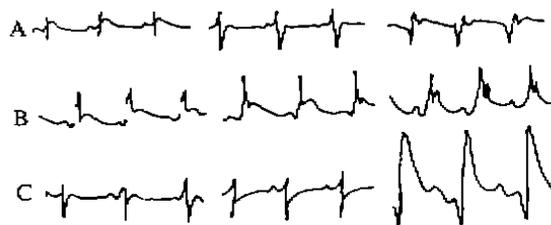


Fig 2. Electrocardiograms of anesthetized rats icv anti- β -endorphin serum or normal rabbit serum after burn. A) ECG of 0 h icv anti- β -endorphin serum after burn. B) ECG of 1 h icv anti- β -endorphin serum after burn. C) ECG of 0 h icv normal rabbit serum after burn (control group).

DISCUSSION

脑内的 β -内啡肽能神经元主要存在于下丘脑基底部和延髓孤束核, 后者的肽能神经元可能在心血管功能的调节中起重要作用. 本工作应用 β -内啡肽抗血清, 中和了烫伤大鼠脑脊液和脑内过量的 β -内啡肽, 有良好的抗休克效果, 提示中枢系统的 β -内啡肽, 在烫伤休克的发生发展中, 起重要作用. 这一结果, 与 Sandor P 等在出血性休克与内源性阿片肽关系的研究结果⁽⁸⁾相类似.

大鼠烫伤后 β -内啡肽含量上升达到高峰的时间⁽⁴⁾和外周静脉注射 β -内啡肽抗血清的抗休克效果达到最佳的时间⁽²⁾都在烫伤或给药后 1 h, 在时间上与本实验结果是一致的. 应激时体内内源性阿片肽的大量释放, 可能在保护机体上有积极意义. 本工作表明, 过早应用 β -内啡肽抗血清, 其抗休克效果并不是最佳的, 提示 β -内啡肽在烫伤休克后的作用, 不是单纯的加重休克, 在早期可能有其积极的一面. 这对进一步认识应激时内源性阿片肽在体内的作用无疑是有帮助的.

REFERENCES

1 Holaday JW, Faden AI. Naloxone reversal of

endotoxin hypotension suggests role of endorphins in shock. *Nature* 1978; 275: 450

2 Gao GC, Lin BC, Wang CH, Zhu HN. The effect of anti- β -endorphin intravenous injection of serum on scald shock in rats. *Chin J Appl Physiol* 1988; 4: 301

3 Gao GC, Zhu YX, Wang CH, Lin BC. Effect of intravenous administration of anti-dynorphin A serum and large dose of naloxone on scald shock in rats. *Chin J Exp Surg* 1988; 5: 19

4 Gao GC, Lin BC, Sun K, Wang CH. The role of β -endorphin in experimental burnshock. In: Cros J, Meunier J-C, Hamon M, eds. *Progress in Opioid Research*. Oxford: Pergamon, 1989: 631-8. (Cros J, Meunier J-C, Hamon M, eds. *Advances in the Biosciences*; vol 75)

5 Wang CH, Zhu YX, Lin BC, Zhao XL. Changes in immunoreactive substance dynorphin A₁₋₁₃ levels in pituitary and brain areas in burned rats. *Acad J Second Milit Med Coll* 1987; 8: 9

6 Laubie M, Schmitt H, Vincent M, Remond G. Central cardiovascular effects of morphinomimetic peptides in dogs. *Eur J Pharmacol* 1977; 46: 67

7 Zhu YX, Guan XB, Cui RY, Zhu HN, Zhang CL. Preparation of β -endorphin antiserum and development of its radioimmunoassay. *Acad J Second Milit Med Coll* 1986; 7: 332

8 Sandor P, de Jong W, Wiegant V, de Wied D. Central opioid mechanisms and cardiovascular control in hemorrhagic hypotension. *Am J Physiol* 1987; 253(3):H507

中国药理学报 *Acta Pharmacologica Sinica* 1991 Sep; 12 (5) : 437-440

十八甲基炔诺酮左旋体与消旋体的人体皮肤体外渗透率¹

陈国神、龚赛君、周蓉蓉、谢先吉 (浙江省医学科学院药物研究所, 杭州 310013, 中国)

Transdermal permeability of *l*- and *dl*-norgestrel through human skin *in vitro*¹

CHEN Guo-Shen, GONG Sai-Jun, ZHOU Rong-Rong, XIE Xian-Jie
(Institute of Materia Medica, Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou 310013, China)

Received 1990 Jul 19 Accepted 1991 Mar 23

¹ Project supported by the Funds for the 7th Five-Year Plan Key Project of China, No 75650106, and WHO/HRP No 88815

ABSTRACT Transdermal permeability of *l*-norgestrel (*l*-NG) and *dl*-norgestrel (*dl*-NG) at 6 skin regions with and without stratum corneum was