

268-270

### 缰核在 5-羟色胺上行加压通路中的作用

张晓艳, 王 绍 (白求恩医科大学生理教研室, 长春 130021, 中国)

R 9645.1

Effect of habenular nucleus in 5-HT ascending pressor pathways

ZHANG Xiao-Yan, WANG Shao  
(Department of Physiology, Norman Bethune University of Medical Sciences, Changchun 130021, China)

**ABSTRACT** The blood pressure was elevated by the electric stimulation of dorsal raphe nucleus in rats. Microinjection of 5-HT (6  $\mu$ g, 3  $\mu$ g) into habenular nucleus induced pressor effect too, but the heart rate was not much changed. Microinjection of procaine hydrochloride (300  $\mu$ g  $\cdot$   $\mu$ l<sup>-1</sup>) into both sides of habenular nuclei, the pressor effect induced by stimulation of dorsal raphe nucleus was alleviated obviously (85% blockade). The data suggested that habenular nucleus participates in the pressor effect caused by the excitation of dorsal raphe nucleus, and 5-HT may be one of the neurotransmitters in the action of habenular nucleus participating in cardiovascular regulatory function.

**KEY WORDS** diencephalon; serotonin; raphe nuclei; blood pressure; heart rate; electric stimulation

**提要** 电刺激中缝背核(DR)引起大鼠血压升高。缰核(Hb)内微量注射 5-羟色胺(5-HT) 3  $\mu$ g 和 6  $\mu$ g 能产生升压反应, 但心率无明显变化。双侧 Hb 内注射盐酸普鲁卡因可明显减弱电刺激 DR 所致的升压反应(阻断 85.3%)。提示 Hb 参与电刺激 DR 的升压反应, 并且 5-HT 可能是 Hb 参与心血管活动调节的递质之一。

**关键词** 间脑; 血清素; 中缝核; 血压; 心率; 电刺激

缰核, 5-羟色胺

中枢 5-HT 对心血管活动调节及机制的研究报道<sup>(1)</sup>很多。5-HT 神经元胞体主要集中在脑干的中缝核群<sup>(2)</sup>。电刺激中缝背核(DR)

通过上行投射纤维使动脉血压明显升高<sup>(3)</sup>, 损毁 DR 内的 5-HT 神经元, 则降低电刺激所产生的升压效应<sup>(4)</sup>, 提示 DR 内的 5-HT 神经元参与其对电刺激所致的升压反应, 并且是通过下丘脑实现。

DR 向缰核(Hb)有大量的纤维投射<sup>(5)</sup>, 兴奋 Hb 引起明显的升压反应<sup>(6)</sup>, Hb 与下丘脑在心血管活动调节方面具有协同作用<sup>(7)</sup>, 因此, 兴奋 DR 引起的升压反应是否可能主要通过 Hb 实现, 是本实验的目的。

#### MATERIALS AND METHODS

5-羟色胺硫酸肌酐为瑞士 Fluka 公司生产, 二道生理记录仪为 LMS-2B (成都仪器厂)。

**阻断缰核对电刺激中缝背核升压反应的影响** 实验大鼠 21 只, 雌雄兼用, 体重 225  $\pm$  s 48 g, 乌拉坦(1 g  $\cdot$  kg<sup>-1</sup> ip)麻醉, 气管插管, 股动脉插管记录动脉血压, 通过二道生理记录仪描记。暴露颅骨, 按 Paxinos and Watson 图谱, 在 DR 插入同心圆电极, 在双侧 Hb 插入不锈钢套管, 插入深度在 Hb 上 2 mm, 然后用牙科磷酸锌固定剂固定。刺激电极外壳直径为 0.4 mm, 内芯直径为 0.2 mm, 在生理盐水中直流电阻 40-50 k $\Omega$  强度 70-80  $\mu$ A, 频率 50 Hz, 波宽 0.3 ms 的方波, 连续刺激 DR 5 s。用微量注射器在双侧 Hb 内注入 30% 盐酸普鲁卡因或生理盐水 0.3  $\mu$ l, 2-3 min 注完。根据预实验发现盐酸普鲁卡因在注射后 2 min 阻断作用最明显, 30 min 作用完全消失。故本实验在注药前、后 2 min 和 30 min 各刺激一次。动物体温 36.5-38 $^{\circ}$ C, 实验结束后, 断头取脑, 用福尔马林溶液固定, 经

组织学鉴定, 定位不准确的结果不统计在内。

**缰核内微量注射 5-羟色胺对大鼠血压和心率的影响** 实验用大鼠 28 只, 雄性兼用, 体重、麻醉同前, 气管插管, 记录动脉血压, 将大鼠两前肢连接引导电极记录心电图。将大鼠分成三组, 按 Paxion and watson 图谱, 用微量注射器将 3  $\mu\text{g}$  ( $n=8$ ) 及 6  $\mu\text{g}$  ( $n=13$ ) 总容量为 0.3  $\mu\text{l}$  的 5-HT 缓慢注入一侧 Hb。对照组 ( $n=7$ ) 则注入等容量的生理盐水。体温 36.5–38 $^{\circ}\text{C}$ 。实验结束后, 经组织学鉴定, 位置不在 Hb 的结果不统计在内。

**RESULTS**

**阻断缰核对电刺激中缝背核升压反应的影响** 8 只大鼠, 电刺激 DR, 动脉压由 12.6  $\pm$  1.2 kPa 升高至 15.1  $\pm$  1.5 kPa, 幅值为 2.6  $\pm$  0.6 kPa。另外 7 只大鼠, 动脉压为 13.0  $\pm$  1.5 kPa, 电刺激 DR 动脉压明显升高, 幅值为 2.5  $\pm$  0.8 kPa。在双侧 Hb 内微量注射盐酸普鲁卡因后 2 min, 动脉压为 13.2  $\pm$  1.3 kPa, 电刺激 DR, 动脉压升高值明显低于注药前, 幅值为 0.4  $\pm$  0.6 kPa ( $P < 0.01$ )。注药后 30 min, 动脉压为 13.3  $\pm$  1.1 kPa, 电刺激 DR, 动脉压升高幅值为 2.6  $\pm$  0.8 kPa。双侧 Hb 注射盐酸普鲁卡因后, 电刺激 DR 的升压反应被阻断 85% (Fig 1)。

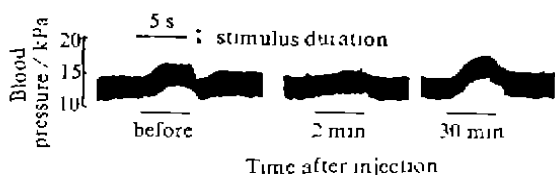


Fig 1. Effect of microinjection of procaine hydrochloride into bilateral habenular nuclei on cardiovascular activities elicited by electric stimulation of dorsal raphe.

6 只大鼠, 在双侧 Hb 内微量注射生理盐水。注射前动脉压为 11.9  $\pm$  0.7 kPa, 注射后, 动脉压无明显改变。在注射前、后 2 min 和 30 min 电刺激 DR 动脉压升高值分别为: 2.0  $\pm$  0.4 kPa, 2.4  $\pm$  0.2 kPa, 2.3  $\pm$  0.3 kPa。三次电刺激 DR 引起的动脉压升高值之间的差别不显著 ( $P > 0.05$ )。与对照组相比, 双侧 Hb 注入盐酸普鲁卡因后 2 min, 电刺激 DR 的升压幅值明显减弱 ( $P < 0.01$ ), 而注药前、后 30 min, 电刺激 DR 的升压效应差异不显著 ( $P > 0.05$ )。

**缰核内微量注射 5-羟色胺对大鼠血压和心率的影响** 将 5-HT 注入 Hb 后, 动脉压立即升高, 2–3 min 达高峰, 血压升高持续时间因剂量大小而不同, 6  $\mu\text{g}$  组, 血压升高约持续 10–30 min, 3  $\mu\text{g}$  组, 血压升高在 10 min 内均恢复至注药前水平 (Fig 2)。



Fig 2. Effect of injection of 5-HT (6  $\mu\text{g}$ ) into habenular nucleus on blood pressure.

注射前, 3  $\mu\text{g}$  组、6  $\mu\text{g}$  组及对照组大鼠血压分别为 13.3  $\pm$  1.0 kPa, 12.7  $\pm$  0.8 kPa, 12.1  $\pm$  0.7 kPa, 注药后, 血压变化的最大值分别为 0.8  $\pm$  0.2 kPa, 2.0  $\pm$  0.4 kPa, 0.1  $\pm$  0.4 kPa。心率变化的最大值分别为 16.9  $\pm$  21.9 bpm, 15.0  $\pm$  33.0 bpm, 8.6  $\pm$  28.5 bpm。与对照组相比, 3  $\mu\text{g}$  组 ( $P < 0.05$ ) 及 6  $\mu\text{g}$  组 ( $P < 0.01$ ) 血压均明显升高, 而心率变化不一致, 可加快、减慢或不变。

## DISCUSSION

刺激 DR 引起大鼠动脉压升高的结果和文献报道<sup>(3)</sup>一致。形态学资料证明, DR 的 5-HT 能神经纤维主要是上行的, 并且向 Hb 内有大量的纤维投射<sup>(5)</sup>, 这些神经纤维主要是 5-HT 能的。目前在大鼠 Hb 内还没有发现 5-HT 神经元胞体。电刺激或化学刺激 Hb 均可引起大鼠动脉血压升高<sup>(6,8)</sup>, 因此本实验向 Hb 内微量注射 5-HT, 使血压明显升高, 与兴奋 Hb 引起的升压反应一致, 提示 5-HT 可能是 DR 兴奋或直接兴奋 Hb 引起升压反应的神经递质。而 5-HT 注入 Hb 引起大鼠心率无规律的变化, 表明 5-HT 注入 Hb 引起的升压反应主要不是通过增加心率实现的。

阻断 Hb 可明显减弱电刺激 DR 的升压反应, 表明 Hb 是电刺激 DR 产生升压反应的重要核团, Hb 不仅通过与臂旁核、蓝斑核的功能联系, 最后经延髓腹外侧参与升压反应<sup>(8,9)</sup>, 而且还可通过与下丘脑的联系, 经延髓腹外侧参与升压反应<sup>(7)</sup>。此外, 下丘脑前部/视前区也是 DR 上行加压通路的结构之一<sup>(4)</sup>, 而 Hb 与下丘脑外侧区在调节心血管活动方面具有协同作用。可以设想, 电刺激 DR 的升压效应可通过下面三条通路实现: 直接经 Hb 及其下行通路经 Hb 至下丘脑通路; 直接通过下丘脑通路。综上所述, Hb 是电刺激 DR 产生升压反应的重要核团, 5-HT 可能是 Hb 参与心血管活动的神经递质之一。

## REFERENCES

- 1 Krstić MK, Djurković D. Analysis of cardiovascular responses to central administration of 5-hydroxytryptamine in rats. *Neuropharmacology* 1980; 19 : 455-63.
- 2 Dahlstrom A, Fuxe K. Evidence for the existence of monoamine-containing neurons in the central nervous system. *Acta Physiol Scand* 1964; 62 Suppl 232 : 1-55.
- 3 Kuhn DM, Wolf WA, Lovenberg W. Pressor effects of electrical stimulation of the dorsal and median raphe nuclei in anesthetized rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1980; 214 : 403-9.
- 4 Robinson SE, Austin MJF, Gibbens DM. The role of serotonergic neurons in dorsal raphe, median raphe and anterior hypothalamic pressor mechanisms. *Neuropharmacology* 1985; 24 : 51-8.
- 5 Moore RY, Halaris AE, Jones BE. Serotonin neurons of the midbrain raphe: ascending projections. *J Comp Neurol* 1978; 180 : 417-38.
- 6 Gao YL, Wang S. Effects of exciting habenula by sodium glutamate on blood pressure and heart rate in rats. *Acta Pharmacol Sin* 1988; 9 : 126-8.
- 7 Yang SN, Wang S. The functional connection of rat habenular nucleus and lateral hypothalamic area in the regulation of cardiovascular activities. *Acta Physiol Sin* 1990; 42 : 82-8.
- 8 Gao YL, Wang S. Effects of exciting habenular nucleus on blood pressure and heart rate before and after blockade of locus coeruleus or lateral parabrachial nucleus. *Chin J Appl Physiol* 1988; 4 : 82-6.
- 9 Yang SN, Wang S. The role of the ventral medulla oblongata in the vasopressor reaction induced by habenular nucleus stimulation. *Acta Physiol Sin* 1988; 40 : 283-8.

~~~~~

### 欢迎投稿《中国药理学报》

《中国药理学报》已成为美国 Science Citation Index 所选录的中国 9 种期刊之一, 美国 Current Contents / Life Sciences 仅选录中国两种期刊—《中国药理学报》与《中国科学》B 辑。作者论文发表在我刊后, 一个月之内即可进入国际联机检索系统, 信息反馈非常快。欢迎投稿我刊 (尤其是英文稿)。