

L-谷氨酸钠兴奋缰核对大鼠血压和心率的影响

高云玲¹、王 绍 (白求恩医科大学神经生理研究室, 长春 130021)

提要 本实验用微量注射 L-谷氨酸钠兴奋缰核的方法, 探讨缰核对大鼠血压, 心率的影响。兴奋缰核可使血压明显升高, 心率加快。而兴奋缰核核周却不出现此效应。结果表明, 缰核能够明显影响大鼠血压和心率, 参与心血管活动的中枢调节。

关键词 L-谷氨酸钠; 缰核; 血压; 心率

控制心血管活动的中枢分布于从脊髓至大脑皮层的多级水平^(1,2)。大量工作集中在下丘脑、脑干的中缝核及蓝斑核。丘脑上部的缰核是边缘前脑包括下丘脑至脑干的一个重要枢纽。已有证明, 缰核可以明显改变中缝核⁽³⁾、蓝斑核⁽⁴⁾的放电活动。根据与缰核联系的上下结构都能显著影响血压和心率^(5,6)的结果, 本实验以微量注射 L-谷氨酸钠兴奋缰核的方法, 探讨了缰核对心血管活动的调节作用。

方 法

大鼠 44 只, 体重 $225 \pm SD 18 \text{ g}$, ♀♂兼用。ip 水合氯醛(360 mg/kg)麻醉, 用 BPM-II 型生理压力监测仪观测股动脉血压, 用多导生理记录仪分别记录股动脉平均血压和心率, 暴露颅骨, 将动物固定于立体定位仪上。缰核定位参考 König & Klippel 图谱, 坐标为 A 4.0,

LR 0.6, H 4.2。ip 加拉碘铵 (gallamine triethiodide) 以麻痹骨骼肌, 并施人工呼吸。室温 $20-21^\circ\text{C}$ 。

用微量进样器向缰核内匀速微量注入 L-谷氨酸钠或人工脑脊液 $0.5 \mu\text{l}/3 \text{ min}$ 内注完。注射管内、外径分别为 0.1 和 0.3 mm。每次实验前将 L-谷氨酸配成 10 mmol/L 的新鲜溶液, 用结晶 NaOH 将 pH 值调至 7.4。L-谷氨酸为上海试剂二厂产品。

实验完毕后, 用注射针尖作为阴极, 阳极为无关电极置头皮切口, 通以直流电 3 mA , 30 s , 经组织学鉴定确定注射针尖位置。凡定位不在缰核范围内的实验结果均作为对照实验。对实验结果按配对资料进行 *t* 检验。

结 果

缰核内注入谷氨酸钠对血压、心率的影响
在 16 只大鼠, 向单侧缰核内注入 10 mmol/L 的谷氨酸钠 $0.5 \mu\text{l}/3 \text{ min}$ 注完。注药后大鼠血压逐渐升高, 平均潜伏期 $53 \pm 15 \text{ s}$; 升至高峰时间为 $153 \pm 60 \text{ s}$ ($p < 0.01$); 血压升高持续时间(即从血压开始升高至恢复到注药前水平所需的时间)为 $17 \pm 12 \text{ min}$ 。血压升高 $3.8 \pm 1.2 \text{ kPa}$ ($3.8 \pm 1.1\%$)。

注药后大鼠心率增加 $48 \pm 15 \text{ bpm}$ ($p < 0.01$)。其中有 1 只大鼠注药前后心率无明显

1986年7月22日收稿 1987年7月31日接受

¹现在暨南大学医学院生理教研室, 广州 510144

变化, 3 只大鼠注药后心率稍减慢。

缰核内注入人工脑脊液 为了排除注入液体后脑内容积变化引起的压力增大或溶液酸碱度对神经元活动的影响, 在 11 只大鼠中, 向单侧缰核内注入人工脑脊液进行对照实验。注药后 20 min 内, 大鼠血压, 心率无明显变化。

缰核周围注入谷氨酸钠 在 14 只大鼠, 以同样速度, 同样剂量(0.5 μ l/3 min) 注入谷氨酸钠后, 20 min 内大鼠血压、心率均未出现明显变化。实验后经组织学鉴定, 注射管尖端不在缰核内, 而在缰核周围(图 1)。结果见表 1。

Tab 1. Effects of excited habenula on blood pressure (BP) and heart rate (HR) by injection of sodium glutamate (Glu 0.5 μ l/3 min, 10 mmol/L). $\bar{x} \pm SD$ (paired *t*-test). **p*>0.05, ****p*<0.01

Injection	Glu into habenula	Glu into habenula periphery	Artificial cerebro-spinal fluid into habenula
Rats	16	14	11
BP before kPa	12.8 \pm 1.3	13.9 \pm 2.3	15.2 \pm 1.5
after	16.6 \pm 2.1***	14.2 \pm 2.3*	15.3 \pm 1.6*
HR before bpm	422 \pm 33	417 \pm 41	406 \pm 29
after	453 \pm 55***	420 \pm 35*	410 \pm 28*

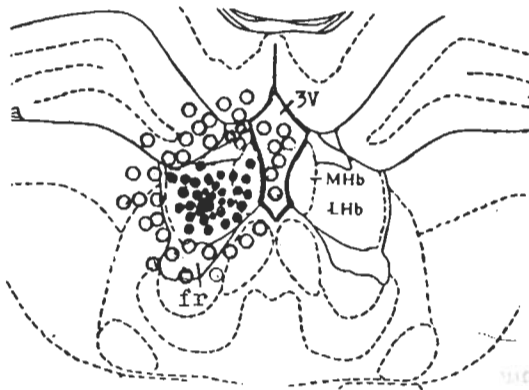


Fig 1. Sites of injection of monosodium L-glutamate (0.5 μ l/3 min, 10 mmol/L) in habenular nucleus and its periphery in rats. fr, fasciculus retroflexus, LHb, lateral habenular nucleus, MHb, medial habenular nucleus, 3V, third ventricle. [●] pressor, [○] no effect.

讨 论

解剖学和电生理实验证明, 边缘前脑许多结构的冲动会聚于缰核, 在缰核内进行整合, 进而调整和控制脑干网状结构的的活动水平⁽⁷⁻¹⁰⁾。缰核这种边缘前脑结构至脑干枢纽的地位, 使它既可传递脑高级中枢的下行影响, 又可直接或间接对脑干心血管中枢进行调控。

本实验结果表明, 以谷氨酸钠兴奋缰核可使大鼠血压明显升高, 心率加快。而兴奋缰核周围却不出现此效应。说明刺激引起缰核的升压和加快心率的反应具有一定的部位特异性。谷氨酸钠只兴奋神经元而不兴奋过行纤维⁽¹¹⁾, 因而也说明, L-谷氨酸钠刺激缰核的心血管反应是由于缰核神经元的兴奋, 而不是兴奋了过行纤维。本实验是在麻痹的、人工呼吸的大鼠身上进行, 排除了由于兴奋缰核引起呼吸或肢体运动而继发性导致血压升高, 心率加快的可能。因此, 有理由认为, 缰核神经元兴奋可明显影响大鼠的血压和心率。

如前所述, 心血管活动中枢分布于中枢神经系统的广泛部位^(1,2), 各级中枢相互协调, 多级整合, 最后达到精确控制。当前比较明确了解边缘前脑的室旁核、视上核⁽¹²⁾、视前区、下丘脑各区⁽¹³⁾及杏仁核⁽¹⁴⁾、脑干的中缝核、蓝斑核、臂旁核以及腹外侧延髓⁽¹⁵⁾等许多区域均可明显影响心血管活动。这些上位和低位有关结构之间靠什么结构联系, 或者说通过什么途径构成心血管活动的调节系统, 当前所知不多。根据缰核的解剖学位置以及本实验所证明的它对血压、心率的影响, 缰核有可能是联接这上、下两部分的重要环节之一。

参 考 文 献

- Hilton SM. Ways of viewing the central nervous control of the circulation—old and new. *Brain Res* 1975; 87 : 213
- Korner PI. Integrative neural cardiovascular control. *Physiol Rev* 1971; 51 : 312

- 3 Wang RY, Aghajanian GK. Physiological evidence for habenula as major link between forebrain and midbrain raphe. *Science* 1977; 197 : 89
- 4 王绍、谢林. 纹核对蓝斑核的兴奋作用. *生理学报* 1981; 33 : 66
- 5 Smits JFM, Van Essen H, Struyker-Boudier HAJ. Serotonin-mediated cardiovascular responses to electrical stimulation of the raphe nuclei in the rat. *Life Sci* 1978; 23 : 173
- 6 Ward DC, Gunn CG. Locus coeruleus complex: elicitation of a pressor response and a brain stem region necessary for its occurrence. *Brain Res* 1976; 107 : 401
- 7 Herkenham M, Nauta WJH. Afferent connections of the habenular nuclei in the rat. A horseradish peroxidase study, with a note on the fiber of passage problem. *J Comp Neurol* 1977; 173 : 123
- 8 Herkenham M, Nauta WJH. Efferent connections of the habenular nuclei in the rat. *Ibid* 1979; 187 : 19
- 9 Mok ACS, Mogenson GJ. An evoked potential study of the projections to the lateral habenular nucleus from the septum and the lateral preoptic area in the rat. *Brain Res* 1972; 43 : 343
- 10 Mok ACS, Mogenson GJ. Effects of electrical stimulation of the lateral habenular nucleus and lateral hypothalamus on unit activity in the upper brain stem. *Ibid* 1974; 78 : 425
- 11 Simson EL, Gold RM, Standis LJ, Pellett PL. Axon-sparing brain lesioning technique: the use of monosodium-L-glutamate and other amino acids. *Science* 1977; 198 : 515
- 12 Ciriello J, Calaresu FR. Role of paraventricular and supraoptic nuclei in central cardiovascular regulation in the cat. *Am J Physiol* 1980; 239 : R 137
- 13 Diz DI, Vitale JA, Jacobowitz DM. Increases in heart rate and blood pressure produced by injection of dermorphin into discrete hypothalamic sites. *Brain Res* 1984; 294 : 47
- 14 Kapp BS, Gallagher M, Underwood MD, McNall CL, Whitehorn D. Cardiovascular responses elicited by electrical stimulation of the amygdala central nucleus in the rabbit. *Ibid* 1982; 234 : 251
- 15 Dampeny RAL, Goodchild AK, Robertson LG, Montgomery W. Role of ventrolateral medulla in vasomotor regulation: a correlative anatomical and physiological study. *Ibid* 1982; 249 : 223

Acta Pharmacologica Sinica 1988 Mar; 9 (2) : 126-128

Effects of exciting habenula by sodium glutamate on blood pressure and heart rate in rats

GAO Yun-Ling¹, WANG Shao

(Department of Physiology, Norman Bethune University of Medical Sciences, Changchun 130021)

ABSTRACT The effects of excited habenula on blood pressure and heart rate in 42 lightly anesthetized, paralyzed and artificially ventilated rats by microinjection of sodium glutamate (0.5 μ l/3 min, 10 mmol/L) into habenula were studied. Glutamate stimulation elicited a rise ($p < 0.01$) of arterial pressure and increase in heart rate. But the stimulation of glutamate at the surrounding areas of habenula failed to produce these responses.

These results showed that excitation of habenula may elicit an obviously pressor response and tachycardia. The habenular nuclei may play an important role in organization of cardiovascular control by brain.

KEY WORDS sodium glutamate; habenula; blood pressure; heart rate

¹ Now in Department of Physiology, Medical College, Ji-nan University, Guangzhou 510144