

脑干单胺类神经元在调节自主性神经传出活动中的作用*

谢益宽 杨桦

(中国医学科学院基础医学研究所,北京)

内脏器官通常接受交感神经和副交感神经的双重支配,这两类神经对内脏器官的功能活动的调节表现相互拮抗的性质,这是众所周知的生理现象^[1,2]。但是,对于交感中枢和副交感中枢之间的相互作用的中枢机制则至今了解甚少。

我们曾观察到脑干下部的去甲肾上腺素能神经元(NA神经元)和5-羟色胺能神经元(5-HT神经元)对交感和副交感节前神经元的传出活动具有相互拮抗的影响^[3]。提示脑干的单胺类神经元,特别是NA神经元和5-HT神经元,可能在参与调节交感-副交感神经的传出活动和交互作用中起重要作用。

本研究的目的是探索脑干下部单胺类神经元参与自主性神经传出活动的可能性。

一、方 法

实验动物是成年猫,在氯醛糖(80mg/kg)腹腔麻醉,分离左颈迷走神经干和同侧的内脏大神经,用创口皮瓣作成油槽,并灌注石蜡油浸浴神经干。根据不同的实验要求,分别在迷走神经或内脏大神经油槽内安放直径为20 μm 的铂丝作单极引导电极或在神经干上放置双极刺激电极。在解剖显微镜下,用钟表镊子分离神经细束,并使每一细束仅含一至二根纤维具有紧张性的自发放电,用常规电生理学技术记录纤维的传出性放电,放电用积分或摄影记录。

实验分三部分:(1)观察分别刺激内脏大神经中枢端对迷走神经传出活动的影响及刺激迷走神经中枢端对内脏大神经传出活动的影响。刺激参数为:强度200—400 μA ,频率10Hz,波宽1ms,时程10—30s。(2)另一组动物在实验前5—10天先在双侧NA神经元A1核团区附近注射NA神经元的特异性神经毒剂6-羟基多巴胺(6-OHDA),每点注射量为10 μg /2 μl ,在10分钟内注完,总量为60 μg 。另一组动物的延脑中缝核团区(NR)多点注射5-HT神经元的神经毒剂5,6-双羟色胺(5,6-DHT),每点20 μg /2 μl ,在10分钟内注完,总量为120 μg 。上述药物用含0.02%的抗坏血酸盐生理盐溶液临用前配制,随后动物头三天肌注青霉素。对照动物只注射溶剂。(3)部分动物分别在A1核团区注射5-HT溶液。剂量为10 μg /2 μl 或在NR区注射NA溶液,剂量也是10 μg /2 μl 。观察这两类核团的相互支配在交感-副交感神经交互作用中的功能。对照实验只注射等体积的生理溶液。动物体温及油浴温度维持在35至37℃。实验结束后,脑干下部作常规组织学检查,确定注药部位。

本文1985年7月8日收到。

* 中国科学院科学基金资助的课题。

二、结 果

实验资料全部取自具有紧张性不规则自发放电的传出纤维,所得结果总结于表 1 中。

表 1 脑干下部单胺类神经元在交感-副交感神经交互抑制中的作用

记录的神经纤维类型	实 验 条 件	神经纤维对刺激的反应(纤维数)			
		兴奋	抑制	无效应	总数
迷走神经	刺激内脏大神经	—	14	6	22
迷走神经	6-OHDA 处理 AI 核团+刺激内脏大神经	—	1	17	18
迷走神经	NR 注射 NA	—	8	2	10
	AI 区注射 5-HT	—	4	2	6
	NR、AI 区注射 NaCl	—	1	7	8
内脏大神经	刺激迷走神经	—	15	6	21
内脏大神经	5,6-DHT 处理 NR+ 刺激迷走神经	—	—	12	12
内脏大神经	NR 注射 NA	4	—	4	8
	AI 区注射 5-HT	8	—	4	12
	NR、AI 区注射 NaCl	—	1	4	5

1. 交感-副交感神经中枢的交互作用 在记录迷走神经节前纤维传出放电的背景上,电刺激同侧的内脏大神经的中枢端,大部分纤维的自发放电频率明显下降(图 1),放电抑制的程度和时程与自发放电的水平有关,放电频率越低,抑制作用也越强和持久。当记录内脏大神经的传出放电,刺激迷走神经的中枢端,则放电也受到抑制,刺激后抑制有时可持续长达数分钟(图 1 及表 1)。如果用阳极电流灼烧延脑的 NR 区,则随着核团的破坏,内脏大神经的传出放电频率明显增加,在此背景上刺激迷走神经中枢端,则对内脏大神经的传出活动的抑制作用明显减弱或消失(图 2)。说明延脑 NR 对脊髓的交感节前神经元具有紧张性的抑制作用,迷走神经的传入活动可加强它对交感节前神经元的抑制作用。上述实验结果表明交感神经中枢和

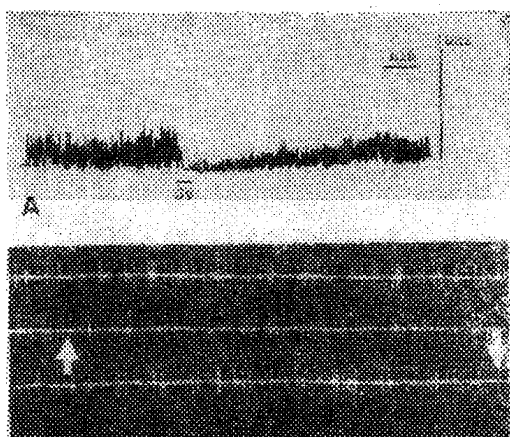


图 1 刺激左侧内脏大神经中枢端对同侧迷走神经传出活动的抑制性影响

SP-刺激内脏大神经中枢端(A),A为传出放电的积分记录;B为另一纤维放电的照像记录,箭头指示刺激时程。时间指标:1分(A)与1秒(B)(下图皆同)

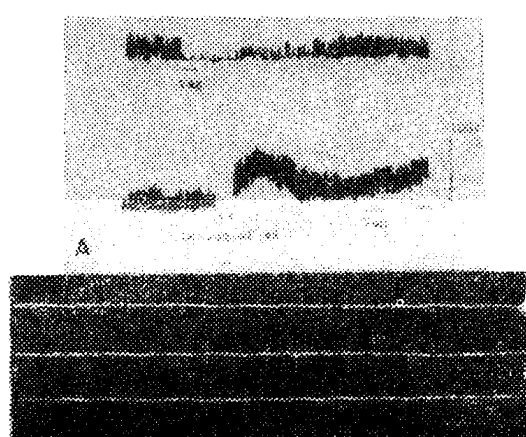


图 2 刺激左侧迷走神经中枢端对同侧内脏大神经传出放电的抑制作用

破坏延脑的部分 NR 后(Lesion of NR),刺激的抑制作用消失(A),但紧张性放电增加。Vag为刺激迷走神经中枢端,B为纤维放电的示波器照像记录(时标同图 1)

副交感神经中枢之间具有交互抑制的特性。

2. 分别用 6-OHDA 和 5,6-DHT 处理 AI 核团和 NR 对交感-副交感神经交互抑制的影响

7 只经过 6-OHDA 处理的动物的 18 根迷走神经纤维的传出放电中,除 1 根外,其余都不再为内脏大神经中枢端的刺激所抑制;9 只经过 5,6-DHT 处理的动物,12 根内脏大神经的节前纤维的传出放电也不因刺激同侧迷走神经中枢端而抑制。只用溶剂处理的 4 只动物与非预先处理的动物结果相似,实验资料已归入非药物处理组中。实验的结果如表 1 所示,本组的结果说明,交感-副交感神经的交互抑制作用的产生,脑干下部的单胺类神经元是一个重要的因素。

3. 脑干下部单胺类神经元相互支配对交感和副交感神经传出活动的影响 为了探讨脑干下部 NA 神经元和 5-HT 神经元的相互支配在交感-副交感交互抑制中的作用的生理意义,在 6 只动物上分别在 NR 区注射 NA,在 AI 核团区注射 5-HT,这种注射均引起迷走神经传出活动的长时程的抑制;在另外 6 只动物中,观察相同的核团注射对内脏大神经节前纤维传出活动的影响,实验证明,这两类单胺类物质的注射都引起传出放电的兴奋。核团注射的结果如图 3、4 及表 1 所示。表明同一单胺类核团区接受有关的单胺类物质的注射,对交感和副交感神经的传出活动的作用是相反的。其结果与我们以前的实验结果相印证^[3]。

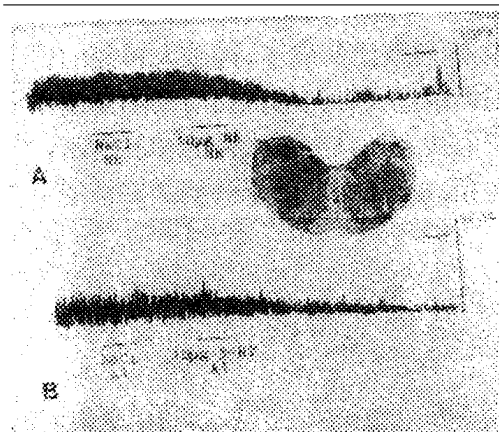


图 3 延脑 NR 区微量注射 NA(A)和 AI 核团区微量注射 5-HT(B) 分别引起迷走神经传出放电的抑制
组织切片插图示 AI 核团注药部位 (PIO 水平),
时标 1 分钟

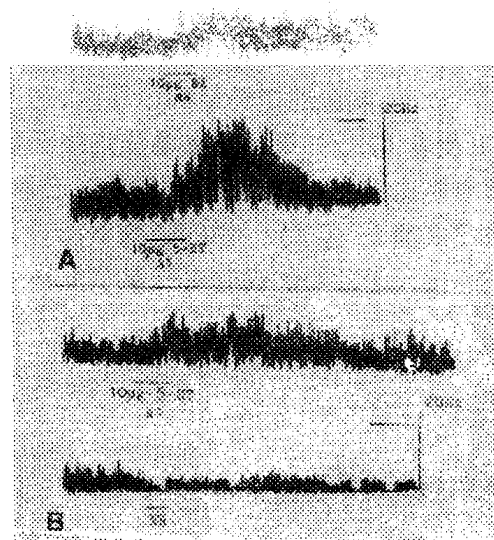


图 4 延脑 NR 区微量注射 NA 和 AI 核团区微量注射 5-HT 诱发内脏大神经传出放电的兴奋
(B) 示在 AI 核团区注射 5-HT 引起放电兴奋的背景下,
电刺激 NR 使放电抑制。时标 1 分钟

三、讨 论

主要的内脏器官都接受交感和副交感神经的双重神经支配,这两类神经的生理作用常互为拮抗。接受拮抗神经支配的器官,其机能状态有赖于这两套神经的紧张性传出活动的平衡,而紧张性传出活动则受到传入冲动的反射性调节。当交感神经传出冲动增加时,副交感神经传出活动则减少,反之亦然。这种双重的交互性神经支配对自主性效应器提供灵敏的调节。控制紧张性传出活动的反射性传入主要来源于内脏效应器并经交感和副交感神经而分别从后

根进入脊髓或经迷走神经进入延脑。经过交感神经和副交感神经的传入冲动,不但其投射途径,而且其传递的冲动的性质都是不同的,一般认为内脏的痛觉主要由交感神经所传递,而内脏的有机感觉则由副交感神经来传递^[2]。

现在,我们的实验表明,刺激交感神经的中枢端可以抑制副交感神经的传出活动;而加强副交感神经的传入活动则抑制交感神经的传出。江振裕在研究减压反射的中枢抑制中也观察到相同的现象^[4]。说明交感和副交感神经中枢之间存在着交互抑制的性质。现在的问题是:沿着交感神经及副交感神经传入的内脏信息通过什么神经结构与对方的节前神经元相接通。最近的研究表明脑干的单胺类神经元,如 NA 神经元和 5-HT 神经元可能是参与交感-副交感传出活动交互抑制的神经结构^[3]。交感和副交感中枢都接受脑干单胺类核团神经元的密集的纤维投射,而且核团之间也有相互投射关系^[5-8]。有材料表明,迷走神经的传入冲动诱发含有 5-HT 神经元的中缝核团放电增加。另一方面,电泳 5-HT 或刺激中缝核团也可兴奋副交感节前神经元的放电^[3,9]和抑制交感节前神经元的活动^[10]。但是如果预先用 5, 6-DHT 处理中缝核团后,则对核团的刺激不再引起副交感传出的兴奋和交感传出的抑制^[9]。

脑干的 NA 神经元也易受到来自内脏大神经的传入冲动所激活^[11],刺激 NA 神经元不但可引起血压和脉压的升高^[12],而且可以兴奋交感节前神经元的传出活动,而这种作用在预先用 6-OHDA 处理 NA 神经元后也就消失了^[3]。这些研究提示,脑干的单胺能神经元可能是参与调节交感和副交感神经传出活动的驿站。

在本研究中,我们已经观察到迷走神经的传入冲动引起交感神经传出的抑制和迷走神经的传出活动为交感神经的传入活动所抑制,这种相互的抑制作用在动物事先用 6-OHDA 或 5, 6-DHT 处理后都消失了。根据上述的实验结果,我们设想,沿着交感和副交感神经传入的内脏信息进入自主性中枢后可调节它们的传出活动,副交感神经的传入可通过激活脑干的 5-HT 神经元而抑制交感的节前神经元的传出活动;而来自交感神经的传入则通过激活 NA 神经元而抑制副交感神经的传出活动。

脑干单胺类神经元之间具有复杂的相互联系^[7],同一核团可通过不同的途径对同一神经元起相反的作用。我们观察到刺激 NR 核的 5-HT 神经元除了通过单突触直接对交感节前神经元进行抑制外^[10],又可间接地激活 AI 核团,通过多突触的途径兴奋交感节前神经元,从而中止 NR 对交感节前神经元的抑制作用。这种现象在神经生理学中屡见不鲜,这对于维持支配神经元的兴奋性可能有重要的意义。

参 考 文 献

- [1] Ingran, W. R., *Handbook of Physiology, Neurophysiology*, Vol. II (Eds. Field, J. et al.), Amer. Physiol. Soc., Washington D. C., 1960, 947—978.
- [2] Ruch, T. C. and Fulton, J. F., *Medical Physiology and Biophysics*, W. B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1960, 220—248.
- [3] 谢益宽、杨桦,科学通报, **30**(1985), 21: 1668.
- [4] Chiang, C. Y., *Brain Res.*, **192**(1980), 267—271.
- [5] Dahlstrom, A. and Fuxe, K., *Acta Physiol. Scand.*, 64 suppl., **347**(1965), 1—36.
- [6] Fuxe, K., *ibid.*, 64 suppl., **247**(1965), 37—85.
- [7] Moor, R. Y. and Bloom, P. E., *Ann. Rev. Neurosci.*, 1979, 2: 113—168.
- [8] Loewy, A. D. and McKeellar, S., *Fed. Proc.*, **39**(1980), 2495—2503.
- [9] 樊继云,中国医学科学院学报, 1982, 4: 170—173.
- [10] Cabor, J. B., Wild, J. M. and Cohen, H. D., *Science*, **203**(1979), 184—186.
- [11] 谢益宽,生理学报, **33**(1981), 30—35.
- [12] Loewy, A. D., Gregorie, E. M., McKeellar, S. and Baker, R. P., *Brain Res.*, **178**(1979), 196—200.