

研究簡报与报导

γ -氨基丁酸注于大脑皮层和 側脑室内对家兔条件反射 活动的影响

1950年 Roberts 等^[1]和 Awapara 等^[2]証明在哺乳动物的脑髓中含有大量的 γ -氨基丁酸 (以下简称 GABA)。1953年 Florey^[3] 观察到哺乳类动物脑髓的抽提物中含有抑制龙虾伸展受納器神經原放电的物质, 并命名为抑制因素 (Factor I)。1956年 Florey 等^[4,5] 又进一步指出, GABA 是抑制因素的主要成分。于是这一个在脑髓中大量存在、而又具有特殊生理效应的物质就引起了神經生理学家广泛的兴趣。

Purpura、Girado 和 Grundfest^[6] 及 Iwama 和 Jasper^[7] 发现, 将 GABA 涂于猫大脑皮层可使由直接电刺激引起的表面負电位倒轉, 即变为表面正电位。但对深层的誘发电位, 无论将 GABA 涂于皮层表层或注入到皮层深层, 都无显著影响。目前, 虽然有关 GABA 的作用机制問題, 尚未获得解决, 但該物质对大脑皮层表层的选择性作用为一般生理学家所公認。

我們根据 Feldberg^[8] 的方法, 在 5 只家兔顱骨上安装了慢性皮层与皮层下导管, 观察了 GABA 直接注于皮层或注入側脑室对食物性条件反射的影响。注射量为 0.04—0.2 毫升, 浓度为 5×10^{-4} 和 3×10^{-3} 。向大脑皮层一側視区注射 GABA 后, 对側眼的阳性条件反射首先受到抑制, 如注于一側体感觉区, 則对側臀部的皮肤机械刺激条件反射首先受抑制。其后再逐渐波及其它阳性条件反射。但分化抑制和非条件反射无明显变化。向側脑室中注入 GABA 后, 則未出現条件与非条件反射的变化。

从本工作的結果可以认为, 大脑皮层, 特别是它的表层在实现条件反射过程中起着重要作用。

梅鎮彤 趙尙吉

(中国科学院生理研究所)

- [1] Roberts, E. and S. Frankel, *J. Biol. Chem.*, 1950, 187, 55.
- [2] Awapara, J., A. J. Landua, R. Fuerst and B. Seale, *J. Biol. Chem.*, 1950, 187, 35.
- [3] Florey, E., *Arch. internat. physiol.*, 1954, 62, 33.
- [4] Bazemore, A. W., K. A. C. Elliott and E. Florey, *Nature*, 1956, 178, 1052.
- [5] Bazemore, A. W., K. A. C. Elliott and E. Florey,

J. Neurochem., 1957, 1, 334.

- [6] Purpura, D. P., M. Girado and H. Grundfest, *Science*, 1957, 125, 1200.
- [7] Iwama, K. and H. H. Jasper, *J. Physiol.*, 1957, 138, 365.
- [8] Feldberg, W. and S. L. Sherwood, *J. Physiol.*, 1953, 120, 3—4.

心室纖維性顫动藥理学的 的进一步研究

对氯仿麻醉的病人注射腎上腺素会引起心室纖維性顫动而死亡。在以前的报告中^[1-7], 我們曾用各种实验方法 (如用奴复卡因与腎上腺素同时注射, 預先切断兩側頸动脉竇神經, 預先注射腎上腺素解药或交感神經解药等等) 来防止氯仿或苯与腎上腺素連用时所发生的心室纖維性顫动, 因为我們认为从怎样使心室纖維性顫动不发生的事实里, 可以理解这类心室纖維性顫动所以产生的决定因素与生理机轉。因此, 了解心室纖維性顫动的生理机轉, 对于防止人类低温麻醉中所发生的心室纖維性顫动是极端重要的。

本实验是以前研究之繼續, 拟解决以下問題。

(1) 吸苯之狗, 注入正腎上腺素, 是否会引起心室纖維性顫动? 如果能够引起, 那末奴复卡因是否也有防止作用? (2) 奴复卡因对于防止苯-腎上腺素式心室顫动的作用点或机轉何在? (3) 維生素 B₁ 或氯丙嗪是否对于苯-腎上腺素式心室纖維性顫动也有保护作用?

实验是在 31 只用硫黃妥納麻醉的狗身上进行的; 应用的方法大致与以前相同, 其結果如下:

(1) 8 只狗吸苯 4—5 分鐘后, 由頸外靜脉注射正腎上腺素 (剂量按每公斤体重注射 0.005、0.01、0.02 和 0.04 毫克), 都引起了血压升高、心室纖維性顫动的产生与动物死亡。从这些实验看来, 在苯影响下, 引起心室纖維性顫动的正腎上腺素最小作用量是 0.005 毫克/公斤。用 2 只狗来测定同等情况下腎上腺素的最小作用剂量, 結果也与正腎上腺素相等。同时在另外二个实验里, 我們也观察到奴复卡因 (剂量 10 毫克/公斤) 对于苯及正腎上腺素 (剂量 0.02、0.04 毫克/公斤) 式心室纖維性顫动有防止作用 (图 1)。

(2) 奴复卡因防止苯-腎上腺素式心室纖維性顫动作用机轉的进一步研究。以前我們用奴复卡因防止氯仿或苯及腎上腺素式心室纖維性顫动的时候, 通常是将奴复卡因与腎上腺素溶液混合一起从狗頸外靜脉注入, 这样, 奴复卡因首先直接影响心脏。是不是从别的途径将奴复卡因导入体内也有防护作用? 在 6 个

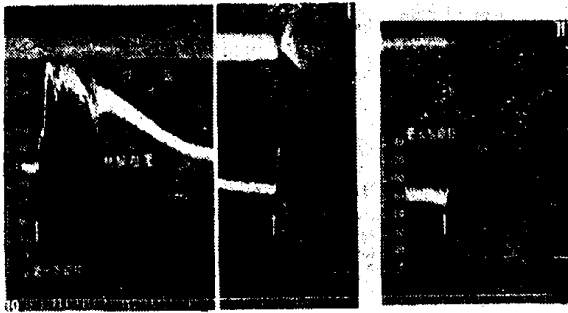


图1 指示苯-肾上腺素式心室纤维性颤动及奴复卡因的防止作用

- I ♀狗, 16.5公斤, 硫贖妥鈉靜脈麻醉
 ↑: 吸苯5分鐘后, 由頸外靜脈同時注入正腎上腺素(0.04毫克/公斤)与奴复卡因(10毫克/公斤): 正常昇血压反应, 每次試驗后, 隔20分鐘重复一次, 三次結果一致;
 ↑: 第四次, 只从頸外靜脈注射正腎上腺素, 即得心室纤维性颤动与死亡。
- II ♂狗, 15公斤, 麻醉, 兩側迷走神經預先切断
 ↑ 示吸苯5分鐘后, 由頸外靜脈注射正腎上腺素(0.005毫克/公斤): 引起心室纤维性颤动与死亡。

实验里, 我們將腎上腺素由頸外靜脈或股靜脈注射, 而同时將奴复卡因由甲状腺动脉或頸总动脉注射, 或者以較大剂量的奴复卡因注射入狗小脑延髓池或由脑室灌注液中注入。結果証明, 在这种情况下, 心室纤维性颤动与死亡都未得防止。反之, 如将适当剂量的奴复卡因及腎上腺素分別同时由兩側頸外靜脈注入, 却能使吸苯狗不致发生心室纤维性颤动与死亡。因此, 我們认为奴复卡因的防护作用不在中枢, 而是一种对心肌或心脏中神經肌肉接头之暂时麻痺作用(图2)。

(3) 維生素 B₁ 对于这类心室纤维性颤动的影响。近代医学文献上业已多次提出 Prostigmine 对于低温麻醉时所发生的心室纤维性颤动有防护作用。Prostigmine 与氨基甲酸乙酯都是一种抗胆碱酯酶物质。Ming 以及我們以前的报告^[8,9] 都証明維生素 B₁ 具有抗胆碱酯酶的性质。

基于这些事实, 我們进行了一系列以 B₁ 来防止苯-腎上腺素式心室纤维性颤动的实验。在吸苯狗里, 将 B₁(20—100 毫升/公斤) 与腎上腺素混合后, 从頸外靜脈注射, 都不能起防止作用。在这方面, B₁ 也沒有加强奴复卡因防止这类心室纤维性颤动的作用。

B₁ 与 Prostigmine 或氨基甲酸乙酯在这方面的区别何在, 尚待进一步研究。

(4) 氯丙嗪的防止作用。Longo 等人指出, 氯丙嗪能够完全抑制由刺激兔下丘脑所引起的“警醒反应”, 这事实意味着上行的网状结构受到抑制。Dell 等

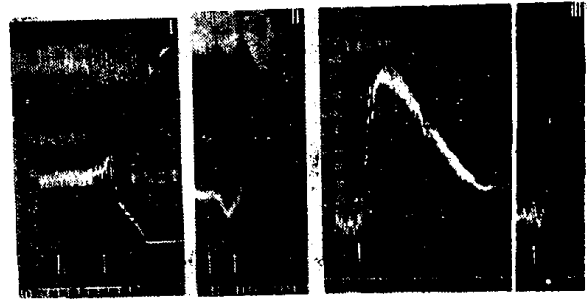


图2 不同途經注射奴复卡因对苯-腎上腺素式心室纤维性颤动的影响

- I ♂狗, 22公斤, 麻醉后, 作脑室灌注
 ↑ 吸苯4分鐘后, 从脑室灌注管内注入奴复卡因150毫克;
 ↑ 吸苯5分鐘时, 由頸外靜脈注射腎上腺素(0.02毫克/公斤): 仍引起动物死亡。
- II ♂狗, 15公斤, 麻醉
 ↑ 吸苯4分鐘, 由甲状腺动脉注射奴复卡因(10毫克/公斤);
 ↑ 吸苯5分鐘时, 注射腎上腺素: 引起死亡。
- III ♂狗, 16.75公斤, 麻醉
 ↑ 吸苯5分鐘后, 同时从兩側頸外靜脈分別注射奴复卡因与腎上腺素: 正常昇血压;
 ↑ 隔20分鐘后, 重复上述实验, 但只注射腎上腺素: 心室纤维性颤动与死亡。

1954年指出氯丙嗪的部分的鎮靜作用, 是由于抗腎上腺素能的中枢关系, 因为腎上腺素或正腎上腺素, 不管是由靜脈注射或者是由刺激交感神經而释放, 都能引起中脑网状结构的警醒最多。

对于氯丙嗪是否也能防止苯与腎上腺素式的心室纤维性颤动, 我們作了5个实验, 結果如下: 对于吸苯之狗, 如以較大剂量的氯丙嗪(每公斤体重5、10、20毫克)与腎上腺素(0.02毫克/公斤)同时从靜脈注射, 这类的心室纤维性颤动就得防止, 以0.02毫克/公斤的氯丙嗪剂量, 其中有一狗得到保护, 而另一狗則产生了心室纤维性颤动而死亡。

因此, 我們认为較大剂量的氯丙嗪(0.02毫克/公斤以上)有防止这类心室纤维性颤动的作用。

沈霽春 李士婉

- [1] Shen T. C. R. (沈霽春) and Simon M. A., Arch. intern. Pharmacodyn.: (1938) 59, 68.
 [2] Shen T. C. R.: ibid, (1938) 59, 234.
 [3] Shen T. C. R.: ibid, (1939) 61, 43.
 [4] Shen T. C. R. and Marri R.: ibid, (1940) 64, 58.
 [5] 沈霽春: 中华医学杂志, (1943) 30, 105.
 [6] 沈霽春与具建: 科学通报, (1958) 5, 153; 生理学报 (1958) 22, 182.
 [7] Shen T. C. R.: Scientia Sinica, (1959) 8, 592.
 [8] Shen T. C. R.: Chim. J. Physiol., (1941—1948) 16, 403.
 [9] 沈霽春、刘世煒、滿忠: 生理学报 (1957), 21, 265.