

# 罂胺对无脊椎动物的生理作用\*

徐 镜

(安徽医科大学分子生物学研究室,合肥 230032)

罂胺是自然界存在的一种生物胺,其化学名称为对羟苯- $\beta$ -羟乙胺,又称对羟基苯乙醇胺或 $\beta$ -羟酪胺。由于最先是在章鱼的唾液腺中发现的,所以俗称罂胺。随着高敏感、高特异性检测技术的发展和运用,在无脊椎动物的中枢神经系统和周围神经系统以及非神经系统的许多组织,如唾液腺、鳃下腺、心、肾、体液中均发现有大量罂胺存在。神经元末梢能合成、贮存和释放罂胺,释放出来的罂胺能被酶催化降解。研究发现罂胺受体是一种仅对罂胺敏感的腺苷酸环化酶,它能促进环腺苷酸(cAMP)的合成,介导突触后膜对神经递质的电生理效应。如同存在肾上腺素能神经元一样,在某些低等动物体内也存在罂胺能神经元。因此罂胺是无脊椎动物的神经递质之一,几乎已确定无疑。近年来的研究还认为,罂胺不仅是神经递质之一,而且还可能是一种神经激素或神经调节因子。

## (一) 罂胺的分布和含量

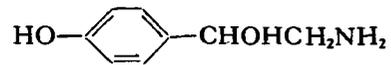
罂胺广泛分布于无脊椎动物的神经组织和非神经组织。环节动物和软体动物罂胺含量可达1—10 $\mu$ g/g湿组织,在软体动物 *Peristernia nassatula* 鳃下腺罂胺含量高达125 $\mu$ g/g。胺, Juorio 等认为如此高含量的罂胺可能与动物捕食有关系。节肢动物鲎的脑和视神经系统,虾的各种神经组织,蟑螂和蝗虫的中枢神经系统,中间神经血管组织、心脏都含有罂胺。萤火虫体内罂胺含量也高达450 $\mu$ g/g湿组织,并可能与激发萤火虫的发光机制有关<sup>[7]</sup>。软体动物头足纲+腕目动物唾液腺罂胺含量比八腕目动物低得多。而更具意义的是在腹足纲动物海兔体内已证实有罂胺能神经元的存在<sup>[28,29]</sup>。

## (二) 罂胺的生物合成和代谢

对无脊椎动物罂胺的合成和代谢研究较多的是环节动物、软体动物和节肢动物三门。对于上述三门动物,罂胺的合成主要遵循下列途径:酪氨酸 $\xrightarrow{\text{酪氨酸脱羧酶}}$ 酪胺 $\xrightarrow{\text{多巴胺}\beta\text{-羟化酶}}$ 罂胺。罂胺降解主要是在单胺氧化酶作用下,脱氨转化为对羟基扁桃酸。然而对昆虫而言,在N-乙酰转移酶的作用下,转化为N-乙酰罂胺是较氧化脱氨更重要的途径<sup>[10]</sup>。罂胺也可以和硫酸或 $\beta$ -丙氨酸以结合的形式而排泄。

## (三) 罂胺对无脊椎动物的生理作用

罂胺的结构式如下:



根据其苯环上羟基(-OH)连接位置的不同而有邻位(o-)、间位(m-)、对位(p-)罂胺之分,且由于苯环侧连上有一手性碳原子存在又分为D(-)-罂胺和L(+)-罂胺。在无脊椎动物体内以P-罂胺最为重要,并以D(-)-罂胺形式存在而发挥着重要的生理作用。例如,D(-)-罂胺对螯腺苷酸环化酶的活性是L(+)-罂胺的200倍,其舒张蝗虫胫伸肌的作用也比L(+)-罂胺强。因此我们讨论的主要是对位D(-)-罂胺。

### 1. 罂胺——神经递质

一种物质作为神经递质必须具备以下几个条件:①同它的生物合成酶系共存于神经组织中;②当神经受刺激时能从神经末梢中释放出来;③一旦被释放,能通过细胞膜上的受

\* 李立群教授(上海第二医科大学临床生化教研室)对本文进行了审阅。

体或与受体结合而产生生理应答；④作用完毕能迅速被降解。实验表明，在无脊椎动物中，罂胺是符合作为神经递质所需条件的。

在多种无脊椎动物体内，罂胺具有很高的含量。环节动物中的蚯蚓、蚂蝗（水蛭），软体动物中的海兔，节肢动物中的蜚、虾、蝗虫、蟑螂、萤火虫等，他们的中枢神经系统和周围神经都含有大量的罂胺。将  $^{14}\text{C}$ -酪氨酸注射进虾神经组织，能形成具有放射活性的罂胺和多巴胺，但无去甲肾上腺素，虾神经组织含有多巴胺  $\beta$ -羟化酶、酪胺酸羟化酶、芳香族氨基酸脱羧酶，故能合成罂胺和多巴胺<sup>[18,48]</sup>。在  $\text{Ca}^{++}$  存在下，高浓度  $\text{K}^+$  可使虾神经组织去极化释放出罂胺<sup>[14]</sup>。放射自显影显示蜚的视网膜传出神经纤维也能合成罂胺<sup>[11]</sup>，而其眼睛的腹侧光感受器则能释放出罂胺<sup>[9]</sup>。

在海兔的一些神经细胞中，没发现有去甲肾上腺素，但罂胺却同其它一些被公认的神经递质如乙酰胆碱、5-羟色胺、组织胺等共存<sup>[20]</sup>，这些神经细胞被认为是一种罂胺能神经元，在不存在儿茶酚胺能神经元的情况下，罂胺能神经元可以独立存在。水蛭中枢神经 Leydig 细胞也是一种罂胺能神经元，其胞体罂胺含量可达总量的 75%<sup>[9]</sup>，高浓度  $\text{K}^+$  和  $\text{Ca}^{++}$  能增强 Leydig 细胞释放罂胺<sup>[9]</sup>。虾神经组织也具有罂胺能神经元，它们还能接受来自胆碱能神经的突触传入冲动<sup>[14]</sup>。

神经递质只有通过特异性受体才能发挥作用。大量研究已证实罂胺受体广泛存在于前述各种无脊椎动物体内。罂胺受体具有立体选择性，D(-)-罂胺是比 L(+)-罂胺更适宜的配体。罂胺受体不同于多巴胺和 5-羟色胺受体<sup>[9]</sup>，它对酚胺衍生物的特异性高于苯胺和儿茶酚胺，配体分子结构上的  $\beta\text{-OH}$  是作用于受体所必须的基团，除去  $\beta\text{-OH}$  则酚胺的活性明显下降<sup>[9]</sup>。神经细胞突触前后都可能有罂胺受体存在<sup>[13]</sup>，罂胺受体大多通过腺苷酸环化酶发挥作用，也有通过 cGMP 和  $\text{Ca}^{2+}$  起作用的可能性。例如， $1.5 \times 10^{-6}\text{mol/L}$  的罂胺就能激活蟑螂对罂胺敏感的腺苷酸环化酶，使 cAMP 升

高，激活糖原磷酸化酶，引起糖元分解，脂肪小体内海藻糖含量增加<sup>[16]</sup>。萤火虫发光机制也与罂胺介导的 cAMP 升高有关，且罂胺的这一作用比其它内源性胺强烈<sup>[27]</sup>。罂胺介导的 cAMP 升高还可使虾的某些神经节细胞产生特征性的神经放电现象<sup>[30]</sup>。蝗虫的咽侧体内也发现有罂胺敏感的腺苷酸环化酶，罂胺可以刺激咽侧体释放保幼激素<sup>[21]</sup>。Evans 通过对蝗虫胫伸肌的研究，在生理学和药理学基础上将罂胺受体分成了二型： $\text{R}_1$  型和  $\text{R}_2$  型， $\text{R}_2$  型又分为  $\text{R}_{2a}$  和  $\text{R}_{2b}$  两个亚型。通过激活腺苷酸环化酶介导的罂胺  $\text{R}_2$  受体，罂胺能引起蝗虫前肠出现舒张现象。

罂胺能被神经元末梢摄取，Evans 对摄取机制进行了研究<sup>[12]</sup>。罂胺也可以如前所述通过单胺氧化酶或  $\beta\text{-N}$ -乙酰转移酶等作用而降解灭活。

上述这些现象充分说明了罂胺可以作为无脊椎动物的神经递质之一。

## 2. 罂胺——神经激素和神经调节因子

神经激素是由神经细胞分泌，经血液运输能作用于受体细胞的一种物质。这一传递信息的途径较神经递质传递普遍，但作用较慢。神经调节因子类似于神经激素，只是其发挥作用的时间较长，无需特异性受体存在，可以在局部发挥作用，能被灭活。

罂胺作为神经激素和神经调节因子，还有待于进一步深入地研究，以下这些观察结果有助于认识罂胺的这一作用。

昆虫的神经血管组织和血淋巴中含有高浓度的罂胺，可能是便于作为神经激素而发挥生理作用。作为一种神经激素， $10^{-10}$ — $10^{-7}\text{mol/L}$  罂胺能加强螭蛄突触后电位<sup>[6]</sup>， $5 \times 10^{-9}\text{mol/L}$  罂胺能使螭蛄心肌收缩振幅和频率持续增加<sup>[15]</sup>，虾的心包位置也能释放出罂胺，因此在甲壳纲动物，罂胺已被认为可以作为神经激素<sup>[6]</sup>。罂胺作为神经激素还可以调节蝗虫胫伸肌的舒缩，蟑螂的触角中心是神经激素释放部位，这一部位能释放罂胺，并对其触角敏感系统具有调节作用<sup>[25,26]</sup>。水蛭中枢神经系统 Leydig 细胞

释放出的螯胺,也是作为神经激素而发挥作用的<sup>[1]</sup>。

对哺乳类,螯胺既可调节外周组织肾上腺素能的传递,也可调节中枢去甲肾上腺素能的传递<sup>[2]</sup>。一般来说,昆虫和甲壳纲动物,其体内释放的螯胺既是神经递质,同时又是神经调节因子<sup>[3,4]</sup>。就蝗虫而言,螯胺的释放类似局部激素,但却是作为神经肌肉传递的调节因子而起作用的<sup>[2,4]</sup>。在许多无脊椎动物,螯胺无需依赖cAMP就能发挥作用,例如,对发育停滞的田蟋,每日给予螯胺,可消除滞育现象<sup>[19]</sup>。在意蜂脑中注入螯胺,能提高其对嗅觉刺激的反应性<sup>[22]</sup>。将 $1\text{ml}1.5 \times 10^{-4} - 1.5 \times 10^{-3}\text{mol/L}$ 螯胺注射进虾的循环系统,可引起虾非节律性咀嚼运动和争斗反应<sup>[18]</sup>。螯胺还能增强螯蛄对逃逸反应的敏感性<sup>[20]</sup>,调节蝗虫输卵管的收缩<sup>[33]</sup>,增加蜚心收缩次数,但对虾的心脏则既有兴奋作用也有抑制效应<sup>[17]</sup>。螯胺对蚯蚓腹侧神经索自发节律性收缩也有调节作用, $10^{-10}\text{mol/L}$ 可增加其基础张力, $10^{-8} - 10^{-6}\text{mol/L}$ 则增加其收缩频率, $10^{-4}\text{mol/L}$ 导致其强直性收缩<sup>[31]</sup>。螯胺对低等动物的行为和姿式还能产生影响且作用往往和5-羟色胺相反。例如,螯胺能引发螯蛄持续而紧张不安的腿肌运动和眼运动,而5-羟色胺则强烈抑制此二种行为<sup>[1]</sup>。

由于螯胺的上述作用,无需cAMP介导,因此很可能是作为神经调节因子而发挥作用,当然也有可能既作为神经调节因子,又作为神经递质或神经激素共同作用。

### 参 考 文 献

- [1] Arnesen, S. J. et al, 1988, The effects of serotonin and octopamine on behavioral arousal in the crayfish. *Comp. Biochem. Physiol.* **91C**, 259—263
- [2] Banner, S. E. et al, 1989, The pharmacology of the isolated foregut of the locust *Schistocerca Gregaria*—III. Identification of an octopamine receptor. *Comp. Biochem. Physiol.* **92C**, 333—336.
- [3] Battelle, B. A. et al, 1984, Octopamine release from centrifugal fibers of the *Limulus* visual system. *J. Neurochem.* **42**, 71—79
- [4] Belanger, J. H. et al, 1986, Leydig cells: Octopaminergic neurons in the leech. *Brain Res.* **382**, 387—391
- [5] Belanger, J. H. et al, 1988, Release of octopamine by Leydig cells in the central nervous system of the leech *Macrobdella decora*, and its possible neurohormonal role. *J. Comp. Physiol. (A)*, **162**, 405—412
- [6] Breen, C. A. et al, 1983, Octopamine—a neurohormone with presynaptic activity—dependent effects at crayfish neuromuscular junctions. *Nature*, **303**, 716—718
- [7] Christensen, T. A. et al, 1983, Presence of octopamine in firefly photomotor neurons. *Neuroscience*, **9**, 183—189
- [8] Delacour, J. et al, 1983, Brain octopamine and strain difference in avoidance behavior. *Brain Res.* **288**, 169—176
- [9] Dougan, D. F. H. et al, 1978, Action of octopamine agonists and stereoisomers at a specific octopamine receptor. *Clin. exp. Pharmac. Physiol.* **5**, 333—339
- [10] Downer, R. G. et al, 1987, Analysis of monoamines and their metabolites by high performance liquid chromatography with coulometric electrochemical detection. *Life Sci.* **41**, 833—836
- [11] Evans, J. A. et al, 1983, Autoradiographic localization of newly synthesized octopamine to retinal efferent fibers in the *Limulus* visual system. *J. Comp. Neurobiol.* **219**, 369—383
- [12] Evans, P. D. 1978, Octopamine: a high-affinity uptake mechanism in the nervous system of the cockroach. *J. Neurochem.* **30**, 1015—1022
- [13] Evans, P. D. 1984, The role of cyclic nucleotids and calcium in the mediation of the modulatory effects of octopamine on locust skeletal muscle. *J. Physiol., Lond.* **345**, 325—340
- [14] Evans, P. D. et al, 1975, Octopamine neurons: morphology, release of octopamine and possible physiological role. *Brain Res.* **90**, 340—347
- [15] Florey, E. et al, 1978, The effects of octopamine and other amines on the heart and on neuromuscular transmission in decapod crustaceans: further evidence for a role as neurohormone. *Comp. Biochem Physiol* **61C**, 229—237
- [16] Gole, J. W. D. et al, 1979, Elevation of adenosine 3', 5' monophosphate by octopamine in fat body of the american cockroach *Periplaneta americana* L. *Comp. Biochem. Physiol.* **64C**, 223—226
- [17] Grega, D. S. et al, 1975, Responsiveness of neurogenic hearts to octopamine. *Comp. Biochem. Physiol.* **52C**, 5—8
- [18] Heinzel, H. G. 1988, Gastric mill activity in the lobster. II. Proctolin and octopamine initiate and modulate chewing. *J. Neurophysiol.* **59**, 551—565
- [19] Ismail, S. et al, 1982, Action de l'octopamine sur la diapause chez *Gryllus campestris* (orthoptere). *C. R. Acad. Sci., Paris* **294**, III, 887—890
- [20] Krasne, F. B. et al, 1986, Sensitization of the crayfish lateral giant escape reaction. *J. Neurosci.* **6**, 1013—1020
- [21] Lafon-Cazal, M. et al, 1988, Octopaminergic control of corpora allata activity in an insect. *Experientia* **44**, 895—896
- [22] Mercer, A. R. et al, 1982, The effects of biogenic (下转第40页)

与欧美各国的国情不同,因此工作的侧重点也应有不同。我国的动物资源十分丰富,但破坏得也相当厉害,许多物种已经成为濒危种,而且这种状况还在继续。在此情况下,我们应把工作的重点放在对现存动物资源的保护上。要积极宣传《野生动物保护法》,坚决制止乱捕滥猎及对珍贵动物栖息地的破坏。第二,要广泛而深入地开展生态学基础研究工作,了解动物的生活习性和生理需要,研究种群消长的规律及其影响因素,探索对野生动物进行科学化管理的途径。在此基础上,可以试验性地有选择地开展一些再引入的工作,积累经验,拯救濒危物种。目前可以考虑一些基础研究较为深入,而且能够实现人工饲养下成批繁殖的濒危种或易危种的再引入,例如白唇鹿、褐马鸡 (*Crossoptilon mantchuricum*)、黄腹角雉 (*Tragopan caboti*) 等。此外,许多有重要经济价值,过去数量多、分布广,但目前数量已急剧下降的种类,也可以考虑通过再引入的方法,使种群复壮,为人类造福。例如,环颈雉为欧美许多国家重要的狩猎鸟,每年为这些国家创造着巨额财富(如英国每年狩猎的收入高达数亿英镑)。我

国是环颈雉的主要原产地,但由于长期的乱捕滥猎,资源破坏极为厉害,在许多平原和丘陵地区已经灭绝。如果通过再引入的方法重建这些地区的环颈雉种群,并合理地进行资源开发,不仅可以增加国家和当地人民的经济收入,而且可以为开展珍稀动物的再引入提供宝贵的经验。

### 参 考 文 献

- [1] Anon, 1987 A species saved by captive breeding. *Species* 9: 11—13.
- [2] Cherfas, J. 1989 Return of the native. *New scientist* 11 March pp. 50—53.
- [3] De Vos, A. 1984 Crocodile conservation in India. *Bio. Conserv.* 29(2): 183.
- [4] Durrell, L. & Mallinson, J. 1987 Reintroduction as a political and education tool for conservation. *Dodo* 24: 6—19.
- [5] Hanscon, T. 1988 San Diego Wild Animal Park sends adds to Tunisia. *A. A. Z. P. A. Newsletter* 29(5): 22.
- [6] Hutton, A. 1985 Butterfly farming in Papua New Guinea. *Oryx* 19(3): 158—162.
- [7] Kear, J. & Berger, A. 1982 *The Hawaiian Goose*. T. & A. D. Poyser, Staffordshire, England.
- [8] Klos, H. G. 1968 The European bison. In: *Grzimek's Animal Life Encyclopedia* 13(4): 393—398. Van Nostrand Rheinhold Co., New York.