

树鼩脑不同部位去甲肾上腺素和 5-羟色胺含量的研究

刘世熠 叶惟泠 冯小椿 张文远

(中国科学院上海生理研究所)

李朝达

(中国科学院昆明动物研究所)

不同动物脑内去甲肾上腺素 (NE), 5-羟色胺 (5-HT) 和多巴胺 (DA) 等神经化学递质昼夜含量的研究, 一直引起人们广泛的兴趣, 但是极大部分都是关于大白鼠的研究^[1]。虽然若干作者曾在猫^[7]、兔^[8]、小白鼠^[6] 甚至海龟^[12] (*Pseudemys scripta clayans*) 和长爪沙鼠^[10] 等动物进行过上述探讨, 但是直到目前为止, 尚未见在灵长类或灵长类原型 (primitive stock) 动物进行过脑内神经化学递质含量研究的报道。已知灵长类在大约第三纪时演化自食虫目 (Insectivora), 而树鼩是目前地球上幸存的少数几种灵长类原型中的一种^[2]。

树鼩的活动呈现一定的季节性差异, 同时我们的研究曾表明树鼩在活动量和肛门温度等方面呈现明显的 24 小时昼夜节律 (Circadian rhythm) 的变化^[1,9]。因此本研究进一步探讨我国南方产树鼩脑内不同部位 NE 和 5-HT 含量的季节性和昼夜差异问题。

实验方法

31 只成年树鼩产自云南中部, 体重 100—150 克间, 雄雌随机分组, 在人工饲养条件下至少适应 2 个月以上。其中 17 只树鼩在秋末 (10 月底), 11 只在初春 (3 月底) 进行砍头取脑。3 只仅作参考的树鼩在夏季 (6 月底) 砍头取脑。实验前均不禁食。第一部分实验探讨树鼩秋末和初春不同部位脑 NE 和 5-HT 昼夜含量的季节性差异问题。第二部分实验探讨秋末时树鼩活动最高的上午 (8:00—10:00) 和活动量最低的午夜 (23:00—1:00) 之间 NE 和 5-HT 含量的

差异问题。

全部实验均在快速砍头后迅速取脑, 并在冰浴上按下述四个部位取材: 1. 中脑 (M) 在上丘前缘水平和下丘后缘水平间横切, 切去背侧四迭体, 并在左右两侧各切去约 1.5 毫米组织。2. 脑桥 (P) 在中脑下丘后缘和小脑下脚前缘水平横切, 并在两侧各切去约 1.5 毫米组织。3. 下丘脑和丘脑 (TH—T) 在视交叉和中脑上丘前缘水平横切, 并在两侧各切去约 1 毫米组织。4. 纹状体 (S) 掀开并去除大脑皮质, 在视交叉水平横切, 取出纹状体 (尾核和壳核) 和包括苍白球在内的组织块。上述各部位组织块称量后立即在冰浴中匀浆, 匀浆后按考克斯 (Cox) 等^[4] 的方法抽提, 分离 NE 和 5-HT, 用岛津 RF-502 型荧光分光光度计测量。它们的激发光和荧光波长分别为 374/470 和 360/470 毫微米 (系未校正值)。每次实验均同时做标准曲线。

实验结果

(一) 树鼩脑不同部位秋末和初春 NE 和 5-HT 昼夜含量的比较就树鼩脑不同部位 NE 含量来分析, 无论初春还是秋末都是脑桥含量最高, 而纹状体含量最低。初春时脑桥的含量为 0.89 ± 0.06 微克/克湿脑组织, 而纹状体的含量为 0.65 ± 0.03 微克/克湿脑组织。秋末时脑桥的含量为 0.55 ± 0.04 微克/克湿脑组织。而纹状体的含量为 0.33 ± 0.02 微克/克湿脑组织 (见图 1)。

从图 1 中可见树鼩初春时脑不同部位 NE

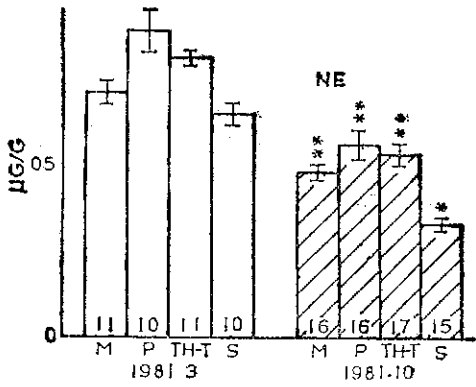


图1 树鼯脑不同部位秋末(10月底)和初春(3月底) NE 含量的比较。M——中脑; P——脑桥; TH-T——下丘脑——丘脑; S——纹状体。方框内数字是动物数, ** $P < 0.001$; * $P < 0.05$ 。

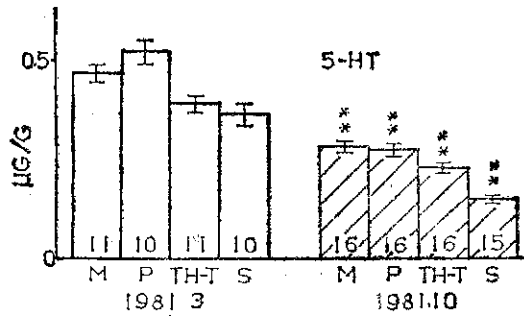


图2 树鼯脑不同部位秋末(10月底)和初春(3月底) 5-HT 昼夜平均含量的比较,其它图例见图1

的含量均较秋末时为高,差异都很显著, $P < 0.001$ 。

就树鼯脑不同部位 5-HT 含量分析,无论初春还是秋末,均脑桥和中脑的含量最高,而纹状体的含量最低。例如初春时脑桥的含量为 0.52 ± 0.03 微克/克湿脑组织,而纹状体的含量为 0.36 ± 0.03 微克/克湿脑组织。秋末时脑桥的含量仅 0.27 ± 0.02 微克/克湿脑组织,而纹状体的含量则低达 0.15 ± 0.01 微克/克湿脑组织(见图2)。

从图2中可见树鼯初春时不同部位 5-HT 的含量也均较秋末为高,差异也都很显著, $P < 0.001$ 。

(二) 树鼯脑不同部位秋末季节上午(8:00—11:00)和午夜(23:00—1:00)NE 和 5-HT 含量的比较

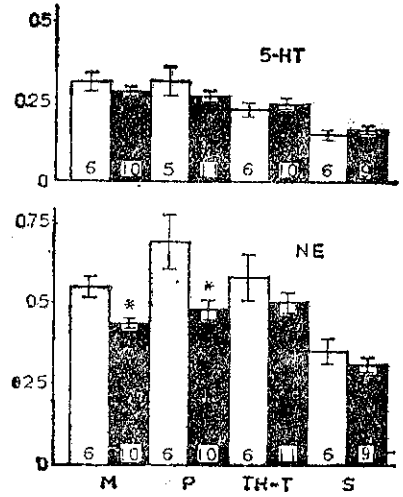


图3 秋末季节树鼯脑不同部位上午(8:00—11:00)和午夜(23:00—1:00)NE 和 5-HT 含量的比, □示上午; ▨示午夜。其它图例见图1。

就 NE 的结果来分析,树鼯脑不同部位上午的含量均较午夜为高,其中以中脑和脑桥最显著。中脑上午的含量为 0.55 ± 0.03 微克/克湿脑组织,午夜的含量为 0.43 ± 0.02 微克/克湿脑组织。脑桥上午的含量为 0.68 ± 0.08 微克/克湿脑组织,午夜的含量为 0.48 ± 0.03 微克/克湿脑组织。上述两个部位昼夜间的差异都较显著, $P < 0.05$ (见图3)。就 5-HT 的结果来分析,则树鼯脑不同部位上午和午夜间的差异便不够显著,仅见午夜下丘脑——丘脑和纹状体 5-HT 的含量(分别为 0.24 ± 0.02 和 0.16 ± 0.01 微克/克湿脑组织)较上午的含量(分别为 0.22 ± 0.02 和 0.14 ± 0.02 微克/克湿脑组织)有若干增高,但统计检验未见显著性差异(图3)。

讨 论

由于较少见到不同动物脑内单胺类神经化学递质季节性差异的专门报道,因此本研究的结果尚难和其他动物进行比较。弗里德曼等(Friedman et. al.)^[6]报道美国威斯康星大学等曾进行大白鼠 DA 的季节性研究。结果表明冬季纹状体 DA 的含量较夏季为高。本研究的初步结果表明树鼯脑桥等四个部位在初春 NE 和

5-HT 含量较秋末为高,但是就单胺类季节性差异来说,尚需积累更多资料后才能阐明其意义。有趣的是本研究的结果表示树鼯脑桥、中脑和下丘脑-丘脑的 NE 和 5-HT 的含量均较纹状体高,这和某些学者^[10]关于长爪沙鼠的结果是十分相似的。

前人在脑内单胺类神经化学递质是否呈现单峰式、双峰式 (Bimodal)、或三峰式昼夜变化方式颇有一些争论^[2,6]。就 NE 来说,也有单峰和双峰的不同意见。本研究结果表明,至少就树鼯活动量最高的上午和活动量最低的午夜来分析,NE 的峰值呈现在上午是肯定的,并且在脑桥和中脑最显著。这可能反映树鼯上午活动量特别显著^[1]是和脑内 NE 含量相应增高相适应的。值得注意的是本研究的结果和若干昼行性动物相一致,但和夜行性动物大白鼠的结果则相反。例如有人^[5]报道家兔活动量最高的时间是 6:00—10:00,而在此时间内脑内 NE 的含量也最高。也有人^[4]报道大白鼠 NE 或其直接前体 DA 的脑内含量在晚间最高,而在白昼最低等。

赖斯 (Reis) 等^[13]曾报道在猫脑 5-HT 含量的研究中,仅下丘脑和灰结节 (Tuber Cinereum) 等区域可见和 NE 呈现 180° 相位倒转的昼夜差异。肯普弗 (Kempf) 等^[8]曾报道小白鼠脑内 5-HT 更新率在脑桥等区域未见明显昼夜差异,而仅下丘脑呈现差异。纳塔利 (Natali) 等^[11]也报道小白鼠脑内 5-HT 的昼夜差异可能主要和中缝核等的色氨酸-5-羟化酶 (tryptophan-5-hydroxylase) 的昼夜差异相关。由于本研究属初探树鼯脑内单胺类含量的研究,不宜将组织块划分太细,因此未见上午和午夜间 5-HT 含量的明显差异是完全可以预期的。

本研究在我国南方产成年树鼯 (*Tupaia belangeri chinensis*) 探讨脑内不同部位 (中脑、脑桥、下丘脑和丘脑、纹状体) 去甲肾上腺素 (NE) 和 5-羟色胺 (5-HT) 含量的季节性和昼夜差异问题。结果表明,树鼯中脑等四个部位初春的 (3 月底) NE 和 5-HT 含量均较秋末 (10 月底) 高。树鼯脑桥和中脑 NE 的含量呈现明

显的昼夜差异,即活动最高的上午 (8:00—11:00) NE 的含量明显较卷缩成球状的午夜 (23:00—1:00) 的含量为高。未见 5-HT 的明显昼夜差异。

参 考 文 献

- [1] 刘世熠等 1982 树鼯 (*Tupaia belangeri chinensis*) 24 小时昼夜节律的探讨 动物学报 28(4):399—407。
- [2] Cahill, A. L. and Ehret, C. F. 1981 Circadian variations in the activity of tyrosine hydroxylase, tyrosine aminotransferase and tryptophan hydroxylase relationships to catechoamine metabolism. *J. Neurochem.* 37(5): 1109—1115.
- [3] Chiarelli, A. B. 1974 Perspectives in Primate Biology. 29—92, Plenum Press, New York.
- [4] Cox, R. H. and Perhach, J. L. 1973 A sensitive rapid and simple method for the simultaneous spectrophotofluorometric determinations of norepinephrine, dopamine, 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindoleacetic acid in discrete areas of brain. *J. Neurochem.*, 20: 1777—1780.
- [5] Eleftherion, B. E. 1974 Circadian rhythm in blood and brain biogenic amines and other biochemical changes in rabbits. *Brain Res.*, 75: 145—152.
- [6] Friedman, A. H. and Piepho, R. W. 1979 Effect of photoperiod reversal on twentyfour hour patterns for dopamine levels in the corpus striatum and upper and lower brainstem of the rat. *Intern. J. Chronobiol.*, 6: 57—65.
- [7] Gaudin-Chazal, G. et al. 1979 5-HT concentration in cat's brain. *Brain Res.*, 160: 281—293.
- [8] Kempf, E. et al. 1982 Circadian variations of noradrenaline, 5-hydroxytryptamine and dopamine in specific brain areas of C57B1/6 and BALB/C mice. *Brain Res.*, 232: 472—478.
- [9] Liu, S. Y. et al. 1982 Studies on the circadian rhythm of tree shrews (*Tupaia belangeri chinensis*). "Sleep 1982", 23—25, Karger, Basel.
- [10] Mutsumoto, M. et al. 1981 Diurnal variations in monoamine contents in discrete brain regions of the mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *J. Neurochem.*, 37: (3) 792—794.
- [11] Natali, J. P. et al. 1980 Genetic studies of daily variations of first-step enzymes of monoamines metabolism and hybrids. Part 1. *Brain Res.*, 191: 191—203.
- [12] Quay, W. B. 1976 Twenty-four-hour rhythm in cerebral and brainstem contents of 5-hydroxytryptamine in a turtle, *Pseudemys scripta elegans*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 20: 217—221.
- [13] Reis, D. J. et al. 1969 Circadian and ultradian rhythms of serotonin regionally in cat brain. *J. Pharmac. Exp. Ther.*, 167: (2) 328—333.
- [14] Scheving, L. E. et al. 1968 Daily fluctuation (circadian and ultradian) in biogenic amines of the rat brain. *Amer. J. Physiol.*, 214: (1) 166—173.