

经典递质与肽递质在电场诱发蟾蜍 胃窦部收缩中的相互关系

安书成 苏生珍
(陕西师范大学生物系, 西安 710062)

Q959.530.1

摘要 实验采用中华大蟾蜍(*Bufo gargarizans*)离体胃窦部胃段,观察了经典递质之间以及经典递质与肽递质之间在电场诱发胃窦部收缩中的相互关系。结果如下: 1)去甲肾上腺素经 α 受体起抑制效应。乙酰胆碱的作用复杂,效应多样。2)乙酰胆碱能加强去甲肾上腺素的抑制效应。3)乙酰胆碱对肽类递质的作用具有调节作用。4)肽类递质和乙酰胆碱均可通过去甲肾上腺素经 α 受体产生抑制效应。

在动物进化过程中,神经系统是进化的一个重要标志。目前,有关神经递质的研究,尤其神经肽的研究非常活跃^[1]。然而,肽类物质往往是以递质、调质或其它形式的调节物参与机体活动的调节的。故出现了在调节过程中,经典递质之间及经典递质与调节肽之间在作用中

的相互关系问题。有人提出无论在合成速度、起作用的惰性和生物资源的经济利用等方面,肽类物质略逊一筹。因此,可推测肽类物质是一种原始的信息传递物质,而经典递质则是较先进的传递物质^[2]。有人在海兔、蚯蚓等低等动物的神经链中发现单胺与肽共存的现象^[3]。

有报道认为,在动物进化过程中,在不同动物,同一递质其作用可能相反,而两栖类动物处于这一转变过程的重要阶段^[5]。有关哺乳动物的研究表明,消化道神经支配至少有四类,即胆碱能兴奋性神经,非胆碱能非肾上腺素能兴奋性神经,非胆碱能非肾上腺素能抑制性神经,肾上腺素能抑制性神经。除此之外,还有中间性神经支路进行调节^[6]。本工作以去甲肾上腺素和乙酰胆碱作为经典递质的代表,而以脑啡肽为神经肽代表,初步探讨这些神经递质或/和神经肽在蟾蜍胃活动调节中的相互关系。

(一) 材料与方法 实验采用健康成年中华大蟾蜍,剖腹切取胃窦部胃段(或沿胃长轴方向切取胃窦部肌条)约2厘米,用10℃任氏液漂洗后,恒温于20℃的任氏液中,通气。双极刺激电极分别位于恒温浴槽内标本两端的任氏液中,平衡30分钟后,电场刺激(参数为:频率5次/秒,波宽1毫秒,强度10伏,刺激持续时间10秒,间隔3分钟),用LSM-2A二道生理记录仪经张力换能后记录肌张力变化,任氏液中给药。甲脑啡肽(M-ENK)为美国Sigma公司产品,酚妥拉明为瑞士Ciba公司产品,纳络酮为上海生理所产品,所有药物均用任氏液配置。

(二) 结果

1. 去甲肾上腺素与乙酰胆碱的相互关系
胃段在20℃任氏液中平衡30分钟后,电场刺激诱发收缩,收缩幅度平均为 $2.89 \pm 0.15g$,而后,在任氏液中加入0.5微克/毫升去甲肾上腺素后,不论在任何状态均表现为抑制效应,收缩幅度降为 $0.81 \pm 0.27g$,比正常降低 $71.82 \pm 10.05\%$ (见图1A, $P < 0.05$)。乙酰胆碱对电场诱发蟾蜍胃段收缩反应复杂,有抑制、增强及无明显变化等多种形式,加入0.5毫微克/毫升的乙酰胆碱,表现为两种反应。当乙酰胆碱引起收缩幅度增高时,再加入0.5微克/毫升去甲肾上腺素,收缩幅度降为 $0.56 \pm 0.07g$,比正常降低 $264 \pm 0.22g$,降低了 $87.87 \pm 7.32\%$ (见图1B, $P < 0.01$)。由于这一抑制效应是发生在乙酰胆碱增强的基础上,因此,乙酰胆碱不仅没有减弱去甲肾上腺素的抑制效应,反而还有增强抑制的效应,与单纯去甲肾上腺素的抑制作用比较,二者具有显著性差异($P < 0.01$)。如果乙酰胆碱作用于去甲肾上腺素作用的背景上,产生的效应则为二者的代数和。当乙酰胆碱出现抑制效应时,即收缩力为 $1.93 \pm 0.54g$,降低了 $64.34 \pm 18.28\%$,其抑制作用可以不同程度的被酚妥拉明减弱或反转,可使收缩幅度回升到正常的 $87.12 \pm 19.59\%$ (见图2, $P < 0.05$)。

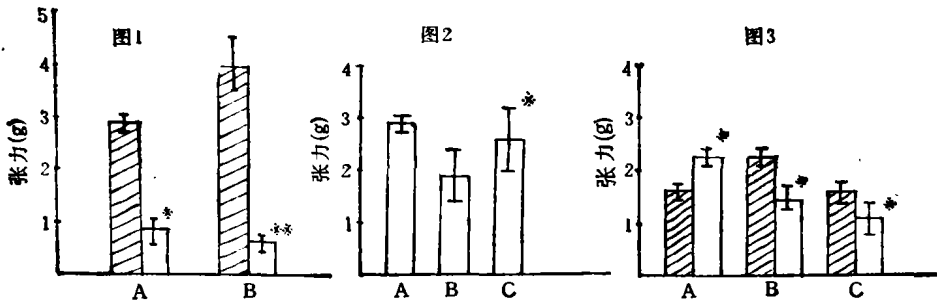


图1 乙酰胆碱对去甲肾上腺素抑制效应的加强作用

A. 正常收缩; B. 去甲肾上腺素的抑制效应* $P < 0.05$ (适用于图2, 3) C. 乙酰胆碱的效应; D. 乙酰胆碱基础上去甲肾上腺素抑制效应 ** $P < 0.01$

图2 乙酰胆碱的抑制效应被酚妥拉明反转

A. 正常对照 B. 乙酰胆碱的效应 C. 酚妥拉明对乙酰胆碱抑制效应的反转

图3 甲脑啡肽与乙酰胆碱的作用

A. 正常对照组; B. 甲脑啡肽的作用; C. 纳络酮的效应; D. 乙酰胆碱的作用; E. 乙酰胆碱预处理后甲脑啡肽的作用

2. 甲脑啡肽的作用及其与乙酰胆碱的关系
电场诱发蟾蜍胃窦收缩, 可以被 1.25 微克/毫升甲脑啡肽加强或先加强而后减弱。甲脑啡肽可使收缩幅度明显升高, 由正常 $1.61 \pm 0.16g$ 上升为 $2.24 \pm 0.16g$ (见图 3A, $P < 0.05$)。而甲脑啡肽的抑制效应可被酚妥拉明减弱或反转, 但心得安则无此作用。纳络酮既可反转甲脑啡肽的加强作用(见图 3B, $P < 0.05$), 又可减弱正常胃窦收缩。然而, 当用乙酰胆碱预先处理且没有引起收缩幅度明显变化时, 再加同样剂量的甲脑啡肽, 不仅不再引起收缩幅度上升, 反而比正常收缩下降 $30.32 \pm 18.27\%$, 与无乙酰胆碱处理组比较, 甲脑啡肽的作用有明显差异(见图 3C, $P < 0.05$)。如果先用同量的甲脑啡肽, 后加同剂量的乙酰胆碱, 乙酰胆碱并不影响甲脑啡肽已产生的效应。

(三) 结论与讨论 分析以上结果, 可以看出, 两栖动物胃壁存在肽类物质及受体, 外源性甲脑啡肽可引起胃窦收缩加强, 同时调动内源性去甲肾上腺素经 α 受体起抑制作用。乙酰胆碱的作用既可直接加强收缩, 又能调动去甲肾上腺素起抑制作用, 同时, 还能加强去甲肾上腺素的抑制效应。肽类物质在蟾蜍胃窦活动的调节中的兴奋效应可能优于乙酰胆碱, 而乙酰胆碱作用的多样性, 提示它在蟾蜍消化道还是一个模糊的递质或调质。由此可见, 在两栖动物、递质的相互作用已参与稳态的维持, 只是递质的专一性及准确性较哺乳动物差, 其作用是可变化的, 这主要取决于作用时的条件及状态。

植物神经对消化道平滑肌的作用, 一般表现为双重支配而相互拮抗。交感肾上腺素能纤维主要表现为抑制效应, 副交感胆碱能主要表现为兴奋。但这主要取决于消化道所处的机能状态。状态与反应的关系除与平滑肌细胞本身的机能有关外, 也不能忽视外周神经末梢递质的相互作用。去甲肾上腺素与乙酰胆碱在外周的相互关系, 目前在心脏方面研究的较多。Löffholz, K. (1970) 在离体兔心脏证明了乙酰胆碱可降低刺激交感神经所释放的去甲肾上腺素量^[4]。而我们的实验结果则表明在蟾蜍胃窦

部, 乙酰胆碱可加强去甲肾上腺素的抑制效应, 这与 Levy (1971) 报道的在背景交感活动的条件下, 一定水平的迷走活动对心脏功能的抑制作用增强这一现象相似, 他称这一现象为加强的拮抗作用^[9]。关于肾上腺素能纤维与胆碱能纤维的关系可能更复杂, 可能是乙酰胆碱直接加强胃平滑肌收缩的同时, 侧支作用于肾上腺素能突触, 加强去甲肾上腺素的释放或加强了去甲肾上腺素与受体的作用, 从而降低了兴奋性效应。Hirst 也曾提出了内在中间性神经支路可降低兴奋效应, 也可降低抑制效应^[7]。乙酰胆碱加强了去甲肾上腺素的作用环节, 增强了去甲肾上腺素的抑制效应, 酚妥拉明不同程度减弱乙酰胆碱的抑制效应, 证明这一抑制效应是调动去甲肾上腺素经激活 α 受体引起的。也有人报道还有其它活性物质, 如前列腺素 E_1 (PG_{E_1}) 前列腺素 E_2 (PG_{E_2}) 等作为中间媒介参与这一过程^[4]。对于乙酰胆碱的直接作用, 由于反应的多样性, 可能不同肌层的受体分布密度及作用不同, Kitamura 的研究证明了兔空肠环肌和纵肌神经支配不同, 纵肌主要接受胆碱能兴奋性神经^[8]。

对于肽类物质, 有人认为它作为递质是较原始的, 还有人认为是很早就与经典递质共存的, 而更多的是作为调质而发挥调节作用的。在哺乳动物研究较多, 豚鼠回肠纵肌电诱发收缩的研究, 证明亮脑啡肽 (L-ENK) 有抑制效应^[4]。兔离体十二指肠电活动研究证明去甲肾上腺素可通过调动内源性脑啡肽而起抑制作用^[2]。乙酰胆碱能提高豚鼠回肠环肌对亮脑啡肽的敏感性, 且乙酰胆碱对亮脑啡肽有加强作用。纵肌则相反^[5]。然而, 在两栖动物胃窦运动中, 甲脑啡肽表现为兴奋效应, 在甲脑啡肽作用时, 乙酰胆碱可能以调质或辅助递质来参与调节, 这一调节作用主要是通过突触后改变递质和受体的亲和力或受体的密度。同时, 还应该考虑肽类物质是否还可经其它受体或途径对胃起抑制作用。这就提示, 随着动物进化, 经典递质的作用更为精确, 而且趋于主导地位, 肽类递质逐渐处于辅助地位, 共同维持机体的稳态。

当这一稳态因任何原因被打破,既要经递质对效应器官的调节,又要经递质间相互作用调节来维持。但是,神经递质,尤其调节肽种类繁多,多递质的相互作用及其相作用的机制是一个大而复杂的研究课题,还有待于进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] 王正洪等 1984 去甲肾上腺素对豚鼠回肠纵肌标本中脑啡肽能神经抑制效应的加强作用 生理学报 36(1): 124—132
- [2] 安书成等 1988 去甲肾上腺素与内源性阿片肽在兔离体十二指肠电活动中的相互作用 陕西师大学报 16(3): 63—65
- [3] 李永材 1984 比较生理学 53—54 高等教育出版社
- [4] 杨天恩 1988 外周交感神经——迷走神经在心脏功能上的交互作用 生理科学进展 19(3): 213
- [5] 范谨之等 1988 脑啡肽在豚鼠、兔回肠环肌收缩中的作用 生理学报 40(1): 91—97
- [6] 韩济生 1988 神经肽研究中的若干问题 生理科学进展 19(2): 173—174
- [7] Hirst G. D. S. et al 1975 Two descending nerve pathways activated by distension of guinea-pig small intestine *J. Physiol.* 244: 113—127.
- [8] Kitamura K. 1978 Comparative aspects of membrane properties and innervation of longitudinal and circular muscle layers of rabbit jejunum *Jap. J. Physiol.* 28: 583—601
- [9] Levy M. N. 1971 Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart *Cir. Res.* 29(5): 437—443