

中枢 α_1 肾上腺素受体在刺激肾神经传入纤维引起的血压效应中的作用*

郑 坚 潘敬运 朱小南 侯慧存

(生理教研室)

提 要 作者用氯醛糖麻醉猫, 去除颈动脉窦-主动脉神经, 切断迷走神经, 以探讨中枢 α_1 肾上腺素受体在刺激肾神经传入纤维(RAS)时升压反应中的作用, 结果显示: 侧脑室注射 α_1 肾上腺素受体阻断剂哌唑嗪可明显抑制各种频率 RAS 时的升压反应; 中脑导水管插管后, 侧脑室注射哌唑嗪, 抑制 RAS 的升压作用同样有效; 两侧室旁核微量注射哌唑嗪可明显抑制 RAS 的升压反应。上述结果表明, 中枢神经系统、尤其在前脑和室旁核的 α_1 肾上腺素受体有促进 RAS 升压反应。

关键词 α_1 肾上腺素受体; 动脉血压; 肾神经传入纤维

中图分类号 R 338.22

我们曾报道, 刺激猫肾神经传入纤维时血压明显升高, 这种升压反应由交感神经中介的第一成分和体液因素中介的第二成分组成^[1]。刺激肾神经传入纤维引起的升压反应所涉及的中枢递质尚未完全阐明。电刺激肾神经传入纤维可改变室旁核和视上核单位放电和引起血浆加压素升高^[3]。肾神经传入纤维的活动可影响中枢神经系统的儿茶酚胺含量。Fernandez 等报道切断肾神经传入纤维后, 下丘脑去甲肾上腺素含量增加^[4]。Calaresu 等亦观察到切断肾神经后室旁核、视上核和下丘脑外侧部的儿茶酚胺含量发生改变^[5]。潘敬运等^[2]在兔侧脑室和小脑延髓池注射 α 肾上腺素受体阻断剂酚妥拉明可明显抑制电刺激肾神经传入纤维时的降压反应。在前脑^[6]、尤其在室旁核和视上核^[7]有丰富的 α_1 肾上腺素受体。因此, 我们推测中枢 α_1 肾上腺素受体可能参与刺激肾神经传入纤维引起的升压反应。

本文的目的旨在探讨中枢 α_1 肾上腺素受体在刺激猫肾神经传入纤维引起的升压效应中的作用及其作用部位。

材 料 与 方 法

实验用猫(1.8~3.0kg), 雌雄兼用。静脉注射氯醛糖(60 mg/kg)麻醉。作气管套管

插管, 电动呼吸机作人工呼吸。静脉注射三碘季铵酚(20 mg/kg)制动。右侧股动脉插管, 经压力换能器(Gould P23 ID)记录动脉血压(AP)。用 AP 脉搏波触发心率计(ECG/Biotach)记录心率(HR), 上述指标同时描记在 Gould 多道生理记录仪上。右股静脉插管用于补液或注射药物。维持动物肛温在 $38 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 。

颈动脉窦-主动脉去神经, 迷走神经切断和分离肾神经的方法见以前的报道^[1]。将肾神经的中枢端置于铂金丝双极电极上, 用液体石蜡浸润防干燥。用电子刺激器(SEN-3201)经隔离器(SS-201)输出方波刺激肾神经中枢端, 刺激强度为 10V, 波宽 2ms, 频率为 5~40 Hz, 刺激时间为 10 秒或 60 秒。每次刺激间隔至少 5 分钟以上。

将猫头固定于脑立体定位仪上作脑室插管。用外径 0.8mm 的不锈钢双套管经颅骨插入侧脑室, 由微量注射器经内套管向侧脑室注射哌唑嗪(prazosin) 15 $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$ 或生理盐水 100 μl 。实验结束后, 侧脑室注入 Evans 蓝溶液以证实药物是否注射在脑室系统内。

在枕骨粗隆处作切口, 作中脑导水管插管。将聚乙烯插管插入中脑导水管 5 mm, 管内充满生理盐水。实验结束时, 侧脑室内注入 Evans 蓝溶液。解剖猫脑, 未见第四脑室以下脑

* 国家自然科学基金资助项目

组织及第四脑室底被蓝染, 证实注入侧脑室的药物仅局限于中脑水平以上的脑室系统。室旁核团微量注射是按猫脑立体定位图谱^[1]中的坐标定位。将外径 0.5 mm 的不锈钢双套管插入双侧室旁核, 内套管经一细塑料管与微量注射器相连。在 2~3 分钟内将哌唑嗪 5 μ g/3 μ l 缓慢注入。对照组则双侧室旁核注入 3 μ l 的生理盐水。实验结束时经内套管注入 0.5 μ l 染料。猫头置于 10% 福尔马林溶液。1 周后切片证实药物注射部位。所有实验是在颈动脉窦-主动脉去神经, 迷走神经切断的猫中进行。观察侧脑室注射 α_1 肾上腺素受体拮抗剂哌唑嗪前、后, 中脑导水管插管后, 侧脑室注射哌唑嗪前、后以及室旁核微量注射哌唑嗪前、后刺激肾神经中枢端引起的血压和心率反应。

结果以平均值 \pm 标准误 ($\bar{x} \pm s_x$) 表示。所有数据输入电子计算机, 用配对 t 检验或 t 检验作统计学分析。

结 果

脑室注射哌唑嗪的作用

在 7 只猫中, 侧脑室注射哌唑嗪前用 5~40 Hz 刺激肾神经中枢端引起显著的升压反应。在侧脑室注射哌唑嗪后 10 分钟, 上述频率刺激肾神经中枢端所引起的升压反应均明显减弱 ($P < 0.05 \sim 0.01$) (图 1, 2)。在注药后 2 小时, 刺激肾神经中枢端引起的升压反应恢复至对照水平 (图 2)。侧脑室注射哌唑嗪后基础血压无明显变化 ($P > 0.05$)。在另 6 只猫中, 在侧脑室注入 100 μ l 生理盐水前、后, 同样参数刺激引起的升压反应无明显变化 ($P < 0.05$) (图 3)。

在 6 只猫中, 中脑导水管插管后, 10~40 Hz 频率刺激肾神经中枢端引起显著升压效应。侧脑室注射哌唑嗪后 10 分钟, 上述频率刺激引起升压反应明显减弱 ($P < 0.05 \sim 0.01$) 见图 1。

室旁核注射哌唑嗪的作用

在 8 只猫, 在双侧室旁核注射哌唑嗪前, 用 10 V, 20 Hz 刺激肾神经中枢端使血压从 16.9 ± 1.1 升至 22.1 ± 1.2 kPa, 升高 5.3 ± 0.3 kPa。室旁核注药后 10 分钟, 刺激肾神经中枢

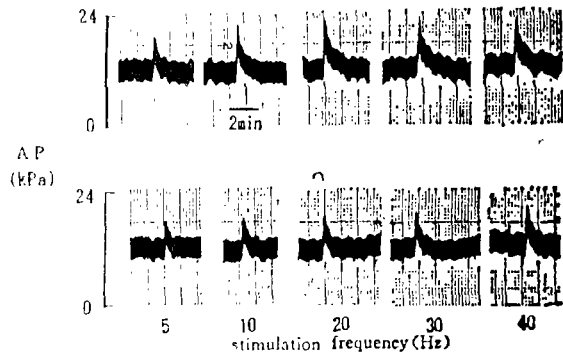


图 1 侧脑室注射哌唑嗪对血压的影响

侧脑室注射哌唑嗪前(上)、后 10 分钟(下), 对不同频率刺激肾神经传入纤维时动脉血压反应的记录曲线

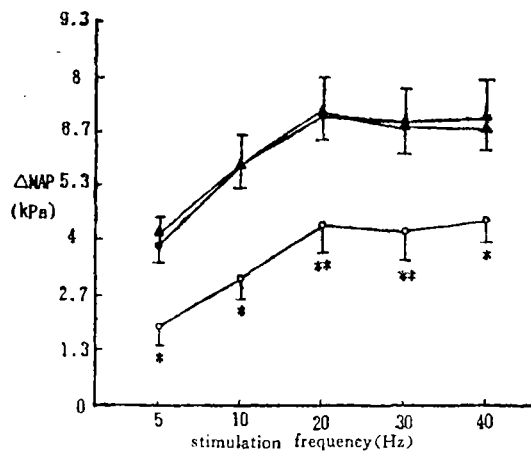


图 2 侧脑室注射哌唑嗪对血压的影响

在侧脑室注射哌唑嗪前, 注射后 10 分钟和 2 小时, 不同频率刺激肾神经传入纤维时血压效应的影响
●-●: 注射前 ○-○: 注射后 10 分钟; △-△: 注射后 2 小时。与注射前相比 * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

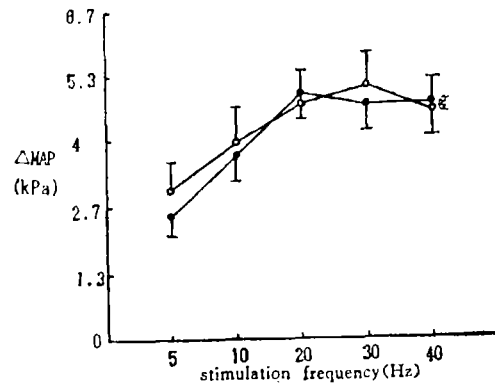


图 3 侧脑室注射生理盐水对血压的影响

侧脑室注射生理盐水对不同频率刺激肾神经传入纤维时血压效应的影响。●-●: 注射前; ○-○: 注射后 10 分钟

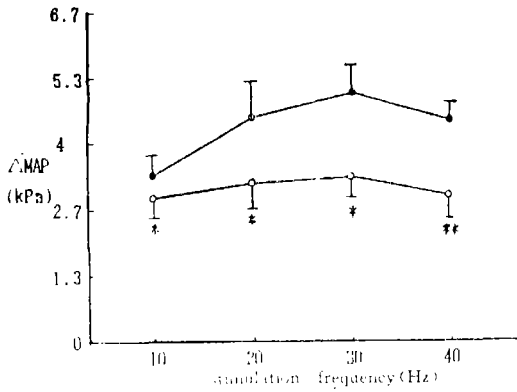


图4 哌唑嗪局限于前脑室对血压的影响

在中脑导水管插管后,侧脑室注射哌唑嗪前、后,对不同频率刺激肾神经传入纤维血压效应的影响 ●-●:注射前;○-○:注射后10分钟与注射前相比 *P<0.05; **P<0.01

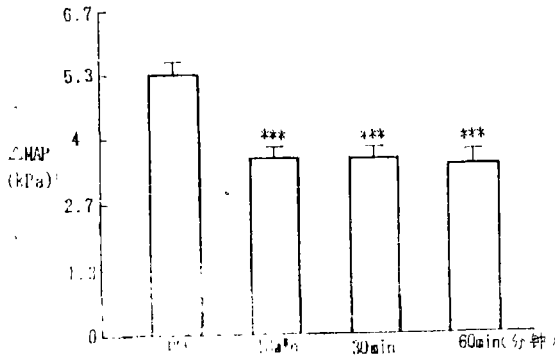


图5 室旁核微量注射哌唑嗪对血压的影响

双侧室旁核微量注射哌唑嗪对刺激肾神经传入纤维血压效应的影响。与注射前相比 ***P<0.01

端使血压从 17.1±1.2 升至 20.7±1.2 kPa, 升高 3.6±0.3 kPa, 升压反应明显减弱 (P<0.001)。室旁核注药后 30 分钟, 刺激肾神经中枢端使血压从 17.3±1.3 升至 20.9±1.1 kPa, 升高 3.6±0.4 kPa; 注药后 60 分钟, 刺激使血压从 17.1±1.1 升至 20.5±1.2 kPa, 血压升高 3.5±0.3 kPa, 升压效应未见恢复 (图 5)。在另 4 只猫中, 双侧室旁核注射 3 μl 生理盐水前、后刺激肾神经中枢端引起的血压分别升高 6.4±0.5 kPa 和 6.4±0.7kPa (P<0.05)。

讨 论

本文的结果表明, 刺激肾神经传入纤维的

升压效应涉及中枢 α₁ 肾上腺素受体, 其中前脑结构尤其是室旁核的 α₁ 肾上腺素受体有重要作用。

用放射自显影方法证实, 中枢神经系统尤其是前脑有密集的 α₁ 肾上腺素受体分布^[6]。电刺激肾神经传入纤维可改变下丘脑外侧部、视前外侧核、室旁核和视上核神经元的单位放电^[8]。在本研究中, 观察到侧脑室注射 α₁ 肾上腺素受体阻断剂哌唑嗪可明显抑制各种频率刺激肾神经传入纤维时的升压反应。侧脑室注射哌唑嗪后 2 小时刺激肾神经中枢端引起的血压效应可恢复至刺激前水平。潘敬运等^[2]报道在兔脑室注射 α₁ 肾上腺素受体阻断剂酚妥拉明后, 明显抑制刺激肾神经传入纤维引起的血压效应。这些结果提示中枢 α₁ 肾上腺素受体可促进刺激肾神经传入纤维时的升压效应。

作者用中脑导水管插管使侧脑室注射的哌唑嗪局限于前脑, 观察到前脑的 α₁ 肾上腺素受体在刺激肾神经传入纤维时的升压反应中有重要作用。中脑导水管插管后, 侧脑室注射哌唑嗪仍可明显抑制各频率刺激肾神经传入纤维引起的升压效应。这些结果强烈提示前脑结构的 α₁ 肾上腺素受体参与肾神经传入信息引起的升压效应。

肾神经传入信息可通过中枢 α₁ 肾上腺素受体明显影响室旁核的功能。用 ³H-prazosin 的放射自显影技术观察到室旁核上有丰富的 α₁ 肾上腺素受体^[7]。电刺激肾神经传入纤维和兴奋肾内化学感受器^[9]可明显改变室旁核和视上核神经元的电活动。我们在双侧室旁核微量注射哌唑嗪后, 刺激肾神经传入纤维的升压效应明显减弱, 说明室旁核的 α₁ 肾上腺素受体在刺激肾神经传入纤维升压效应中起重要作用。此外, 下丘脑后部亦接受脑干的去甲肾上腺素能纤维投射。电刺激下丘脑后部时该区的去甲肾上腺素释放增加和血压升高。下丘脑后部微量注射去甲肾上腺素引起血压升高和心率增快, 这种效应可被哌唑嗪灌流该部所抑制, 提示下丘脑后部的升压作用有 α₁ 肾上腺素受体参与^[10]。由于脑干, 尤其是孤束核和延髓腹

外侧部, 既接受肾神经传入信息, 又有大量儿茶酚胺能神经元及肾上腺素受体^[11]; 潘敬运等^[12]在兔小脑延髓池注射 α 肾上腺素受体阻断剂酚妥拉明可明显抑制刺激肾神经传入纤维时的血压改变。因此, 在中脑导水管未插管时, 在侧脑室注射哌唑嗪明显抑制刺激肾神经传入纤维的升压效应中, 不能排除脑干的 α_1 肾上腺素受体参与。

参 考 文 献

1. 郑坚, 等. 室旁核在刺激猫肾神经传入纤维引起的血压效应中的作用. 生理学报 1991; 43:330
2. 潘敬运, 等. 兔小脑延髓池注射纳络酮对刺激肾神经传入纤维血压效应的影响. 生理学报 1989; 41:367
3. Caverson MM and Ciriello J. Effect of stimulation of afferent renal nerves on plasma levels of vasopressin. Am J Physiol 1988; 252:R801
4. Fernandez BE, et al. Renal denervation and catecholamine of central nervous system. Neuroendocrinology 1974; 15:338
5. Calaresu FR and Ciriello J. Altered concentration of catecholamine in the hypothalamus of the rat after renal denervation. Can J Physiol Pharmacol 1981; 59:1274
6. Rainbow TC and Biegon A. Quantitative autoradiography of [³H] prazosin binding sites in rat forebrain. Neurosci Lett 1983; 40:221
7. Wilcox BJ, et al. Localization of ³H-prazosin [binding sites in the supraoptic and paraventricular nuclei of the human hypothalamus. Neuroendocrinology 1990; 51:315
8. Calaresu FR and Ciriello J. Renal afferent nerves affect discharge rate of medullary and hypothalamic single units in the cat. J Auton System 1981; 3:311
9. Caverson MM and Ciriello J. Contribution of paraventricular nucleus to afferent renal nerve pressor response. Am J Physiol 1988; 254:R531
10. Philippu A. Regulation of blood pressure by central neurotransmitters and neuropeptides. Rev Physiol Pharmacol 1988; 111:1
11. Kubo T, et al. Cardiovascular effects in rats of α_1 and α_2 -adrenergic agents injected into the nucleus tractus solitarii. Naunyn-Schm Arch Pharmacol 1987; 335:274

(1990-09-07收稿 1991-11-25修回)

ROLE OF CENTRAL α_1 -ADRENERGIC RECEPTOR IN PRESSOR RESPONSE TO RENAL AFFERENT NERVE STIMULATION IN CATS

Zheng Jian Pan Jingyun Zhu Xiaonan Hou Huicun

(Department of Physiology)

The purpose of the present study was to investigate the role of central α_1 -adrenergic receptor in the pressor responses to renal afferent nerve stimulation (RAS) in α -chloralose-anesthetized cats with carotid sinoaortic denervation and vagotomy. Lateral cerebroventricular injection (ICV) of prazosin significantly inhibited the pressor responses to renal afferent nerve stimulation at different frequencies. The inhibition of ICV of prazosin also occurred after the cannulation of the Aqueduct of Sylvius. Bilateral microinjection of prazosin into paraventricular nucleus of the hypothalamus greatly attenuated the pressor responses to RAS. These data indicate that central α_1 -adrenergic receptor specially in the forebrain and the paraventricular nucleus of the hypothalamus facilitates the pressor responses to RAS.

Key words α_1 -adrenergic receptor; arterial pressure; renal afferent nerve