

由 NMDA、一氧化氮或 γ -氨基丁酸通路介导, salusin- α 可能通过其他受体产生生物学效应。侧脑室注射 salusin- α 具体通过中枢神经系统内哪个心血管调控区域产生作用目前还不清楚。侧脑室注射 salusin- α 先后作用于中枢神经系统不同的调节区域, 共同发挥心血管效应。侧脑室注射 salusin- α 产生的降低血压效应具体由哪个心血管调节区域产生, 有待进一步研究。

参考文献

- Shichiri M, Ishimaru S, Ota T, *et al.* Salusins; newly identified bioactive peptides with hemodynamic and mitogenic activities. *Nat Med*, 2003, 9(9): 1166-1172
- Suzuki N, Shichiri M, Akashi T, *et al.* Systemic distribution of salusin expression in the rat. *Hypertens Res*, 2007, 30(12): 1255-1262
- Yu F, Zhao J, Yang J, *et al.* Salusins promote cardiomyocyte growth but does not affect cardiac function in rats. *Regul Pept*, 2004, 122(3): 191-197
- Xiao-Hong Y, Li L, Yan-Xia P, *et al.* Salusins protect neonatal rat cardiomyocytes from serum deprivation-induced cell death through upregulation of GRP78. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2006, 48(2): 41-46
- Watanabe T, Nishio k, Kanome T, *et al.* Impact of salusin- α and - β on human macrophage foam cell formation and coronary

- atherosclerosis. *Circulation*, 2008, 117(5): 638-648
- Lu Y, Wang LG, Liao Z, *et al.* Cardiovascular effects of centrally applied endothelin-1 1-31 and its relationship to endothelin-1 1-21 in rats. *Auton Neurosci*, 2007, 133(2): 146-152
- Yananli HR, Terzioglu B, Goren MZ, *et al.* Extracellular hypothalamic γ -aminobutyric acid (GABA) and L-glutamic acid concentrations in response to bicuculline in a genetic absence epilepsy rat model. *J Pharmacol Sci*, 2008, 106(2): 301-309
- 黄亚辉, 郑红发, 曾贞, 等. 金白龙茶 (GABARON) 治疗高血压临床试验报告. *高血压杂志*, 2002, 10(1): 55-56
- Horn T, Smith PM, McLaughlin BE, *et al.* Nitric oxide actions in paraventricular nucleus: Cardiovascular and neurochemical implications. *Am J Physiol*, 1994, 266(1): 306-313
- Lo WC, Lin HC, Ger LP, *et al.* Cardiovascular effects of nitric oxide and N-methyl-D-aspartate receptors in the nucleus tractus solitarius of rats. *Hypertension*, 1997, 30(6): 1499-1503
- Wu WC, Su CK, Yang CY, *et al.* The nNos/cGMP mediation of the depressor response to NMDA receptor stimulation in the caudal ventrolateral medulla. *Chin J Physiol*, 2003, 46(4): 175-179
- Menezes RC, Fontes MA. Cardiovascular effects produced by activation of GABA receptors in the rostral ventrolateral medulla of conscious rats. *Neuroscience*, 2007, 144(1): 336-343

(收稿: 2010-04-06)

(修回: 2010-06-18)

无线遥测温度梯度仪的研制及性能验证

冯 军 李 鑫 杨永录 沈字玲 孙 兵

摘 要 **目的** 研制无线遥测温度梯度仪及性能的验证。**方法** 我们利用行为性体温调节反应的原理, 研制无线遥测温度梯度仪。实验将大鼠置于温度梯度箱内允许选择环境温度的范围为 15~40℃, 并且动物可以在箱内自由运动。光电探测器监测动物在梯度箱内所处的位置, 同时用遥测系统测量体核温度。**结果** (1) 注射脂多糖 (LPS) 后大鼠的体核温度和选择环境温度均明显高于盐水组。(2) 注射精氨酸加压素 (AVP) 后可导致体核温度快速降低。在给药 30min 后, 体温从 37.4℃ 降低到 35.7℃, 同时动物选择环境温度降低 4℃。注射盐水对体核温度和动物选择环境温度几乎没有影响。**结论** 我们研制的无线遥测温度梯度仪可以作为监测大鼠和小鼠行为性体温调节反应的可靠仪器。另外, 行为性体温调节观察表明, AVP 能降低体温调定点, 因为在 AVP 引起低温期时, 大鼠选择冷环境温度区。

关键词 行为性体温调节 温度梯度 精氨酸加压素

Exploitation of Radiotelemetric Temperature Gradient Apparatus and its Function Characterization Virification. Feng Jun, Li Xin, Yang Yonglu, Shen Ziling, Sun Bing. *Department of Physiology, Chengdu Medical College, Sichuan 610083, China*

Abstract Objective To produce radiotelemetric temperature gradient apparatus and verify its function characterization. **Methods** By applying the principle of behavioral thermoregulatory responses, we developed a radiotelemetric temperature gradient apparatus. The

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30870901)

作者单位: 610083 成都医学院教保处 (冯军、李鑫); 生理教研室 (杨永录、沈字玲、孙兵)

通讯作者: 杨永录, 电子信箱: ylyang@cmc.edu.cn

rat was placed in a temperature gradient that permitted the selection of ambient temperature (T_a) ranging from 15°C to 40°C. A rat moved freely in the chamber. Its location was monitored photoelectrically while its core temperature was monitored by a telemetry system. **Results** (1) LPS injection caused significant increase in core temperature (T_c) and selection of T_a as compared to saline administration. (2) Arginine vasopressin (AVP) led to a rapid reduction in T_c from 37.4 to 35.7°C within 30min after injection. There was a 4°C reduction in T_a selected by rats within 30min after injection simultaneously. Administration of saline had little effect on T_c and selected T_a . **Conclusion** Our radiotelemetric temperature gradient apparatus can be a reliable method for continuous monitoring behavioral thermoregulatory responses of rats and mice. In addition, behavioral thermoregulatory observations suggest that the AVP can decrease the temperature set point, because rats treated with AVP selected cooler T_a 's during the period of AVP-induced hypothermia.

Key words Behavioral thermoregulation; Temperature gradient; Arginine vasopressin

人与动物体温相对恒定有赖于自主性和行为性体温调节的功能活动。自主性体温调节是当环境温度及其他气候条件有所变动时,机体在体温调节中枢控制下,通过增减皮肤的血流量、发汗、战栗等生理调节反应,维持产热和散热过程的动态平衡,使体温保持相对稳定的水平^[1,2]。行为性体温调节是指有意识地调节体热平衡的活动,即在不同环境中通过姿势和行为的改变,使体温保持相对稳定^[1,2]。例如,人可增减衣着,动物则在寒冷环境中具有日光趋向性和在炎热时移动到阴凉场所^[1~3]。由此可见,行为性体温调节是人和动物的一种非常重要的体温调节形式。

研究行为性体温调节变化,最理想的方法是给动物提供一个能在正常生理状态下显示行为性体温调节反应的实验环境,在测量体温的同时也能监测行为性体温调节反应,但目前国内外没有厂家生产这方面的仪器。为此,我们研制了这套“无线遥测温度梯度仪”,并对其性能进行了实验验证。

材料与方法

1. 仪器原理及基本设计:本仪器是根据动物在寒冷环境中具有日光趋向性和在气候炎热时躲在树荫下或钻进洞穴中,选择对自己最适合的温度小环境,使体温保持相对稳定水平的基本原理,采用遥控测量技术而设计制造的能同步测定体核温度和动物行为性体温调节反应。全套装置由温度梯度箱、控制器、PC 数据采集分析软件、空气泵和恒温水浴泵 5 部分组成(图 1)。

温度梯度箱体长 160cm,直径 20cm,壁厚 0.6cm,顶部两侧沿轴线方向有两排换气孔,便于箱体内外气体自由交换,或用于外部空气泵向箱体内泵入新鲜空气;内置不锈钢网状鼠笼和放置垫料的有机玻璃槽(图 1~图 3)。温度梯度箱体两端各绕有紫铜螺旋管,一端接热水浴,另一端接冷水浴,通过分别设置两个恒温水浴泵的温度进行控制箱体两端的温度,通常冷端和热端的温度分别设定为 15°C 和 40°C(图 1 和图 2)。由于温度梯度箱体采用全紫铜高导热性结构设计,使箱体的冷端和热端之间形成线性的温度梯度分布。箱体

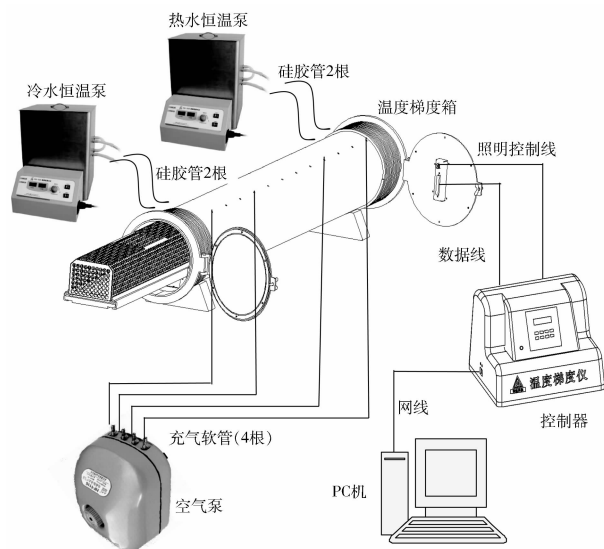


图 1 实验装置系统示意图

内两侧为等距离分布 16 组光电位置探测器(探头间距为 10cm)和温度传感器,这样当探测器探测到温度梯度箱中动物所处的位置时,系统能立即报告该点的当前温度值(图 2 和图 3)。箱体内鼠笼下面装有遥测信号接受板,用于接受大鼠体内无线遥测传感器探测到的生理信号(图 2 和图 3)。

2. 仪器性能验证:①动物与手术:成年雌性 SD 大鼠(四川医学科学院实验动物研究所提供),体重 220~270g,用 4% 戊巴比妥钠溶液腹腔注射麻醉(40mg/kg),按照常规手术方法切开腹部皮肤和肌肉,种植无线温度遥测传感器(成都泰盟科技有限公司, TA-F40)后,缝合腹部肌肉和皮肤,然后肌内注射青霉素以防感染。手术后,动物分别单笼饲养;②设备使用要求:术后动物恢复 7 天以上进行实验。实验前一天下午,将大鼠称体重后置于温度梯度箱内,箱体冷端和热端恒温水浴泵的温度分别设定为 15°C 和 40°C,动物处于自由活动、进食和进水状态,进行适应性过夜。箱内明暗时间各为 12 h,上午 6 时开灯,下午 6 时关灯。实验当天上午 8 时开始记录大鼠体核温度和动物选择最适实验环境温度的行为性体温调节反应。上午 10 时给动物给药,并连续观察体核温度和行为性体温调节反应,采集的实验数据输入计算机储存和数据处理;③实验验证项目:实验 1:观察腹腔注射致热物质脂多糖(LPS)

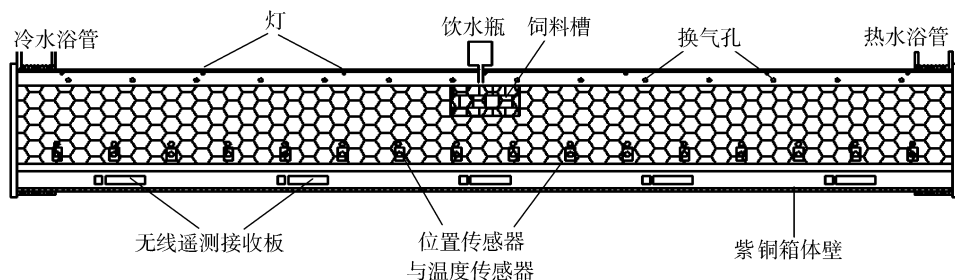


图 2 温度梯度箱纵切面示意图

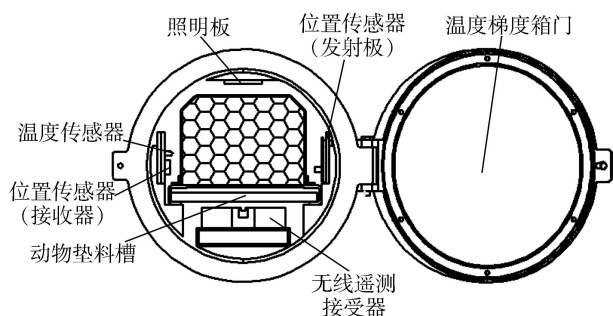


图 3 温度梯度箱横切面示意图

50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Sigma 产品) 引起大鼠的发热反应与行为性体温调节反应变化的关系。实验 2: 观察腹腔注射退热物质精氨酸加压素 (AVP) 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Sigma 产品) 引起大鼠的降温反应与行为性体温调节反应变化的关系。

3. 数据分析: 实验数据用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用配对 t 检验或团体比较 t 检验进行统计分析。

结 果

1. LPS 引起发热反应与行为性体温调节变化的关系: 从图 4A 连续记录到的实验结果可见, 给药前对照组和实验组体核温度是相似的, 分别为 $37.4 \pm 0.20^\circ\text{C}$ 和 $37.5 \pm 0.21^\circ\text{C}$ 。腹腔注射生理盐水和 LPS 后均出现持续约 50min 的体温升高反应, 这种反应是由于注射药物和移动动物引起的活动增加而导致的应激性体温升高反应。实验组大鼠注射 LPS 90min 后, 体温明显高于对照组, 持续时间长达 5h (图 4A); 在 LPS 发热反应过程中, 大鼠选择环境温度范围明显高于对照组 (图 4B)。

2. AVP 引起低温反应与行为性体温调节变化的关系: 给对照组大鼠腹腔注射生理盐水后, 体温较注射前无明显变化, 动物选择 26°C 左右的环境温度区 (图 5)。当注射 AVP 30min 后, 体温由给药前的 $37.41 \pm 0.20^\circ\text{C}$ 快速降低到 $35.80 \pm 0.41^\circ\text{C}$, 平均降低达 1.61°C (图 5A); 同时动物选择环境温度区也快速降低到 22°C , 较对照组降低了 4°C , 随着体温的恢复动物选择环境温度范围也逐渐恢复, 但动物选择环

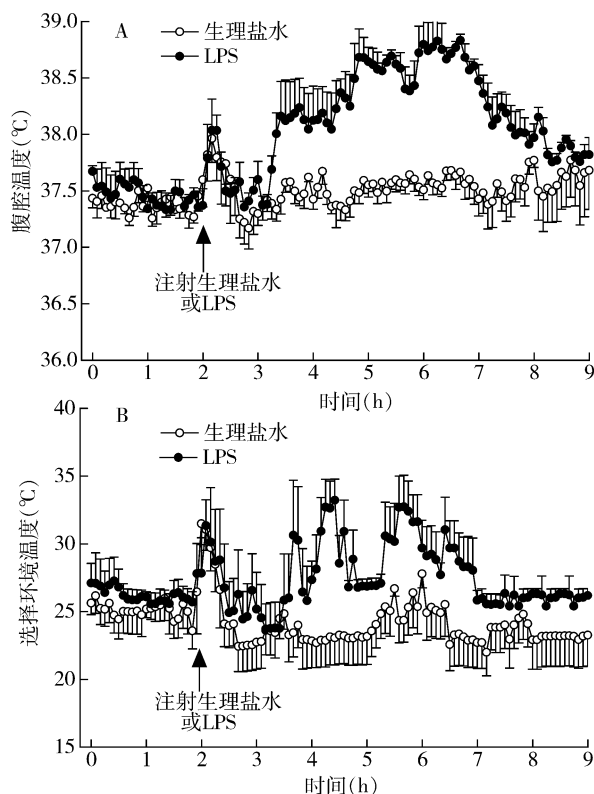


图 4 LPS 大鼠发热反应与选择环境温度的时间曲线图

境温度恢复速度较体温恢复速度快 (图 5B)。

讨 论

我们经过长达一年半的反复实验, 成功研制出无线遥测温度梯度仪。首先我们验证了 LPS 引起大鼠发热反应与行为性体温调节变化的关系。实验结果显示, 当给大鼠腹腔注射 LPS 引起长达 5h 的发热过程中, 大鼠选择温度梯度箱中温度区则明显高于对照组, 这就支持了发热是调节性体温升高 (regulated hyperthermia) 的理论^[4,5]。因为发热是外源性致热原进入体内, 作用于致热原细胞产生的内生致热原, 以不同的途径将发热信号传入体温调节中枢, 导致体温调定点 (T_{set}) 突然升高^[6,7]。当 T_{set} 高于体核温度时, 机体提高产热和降低散热, 动物喜欢选择高于热中性温

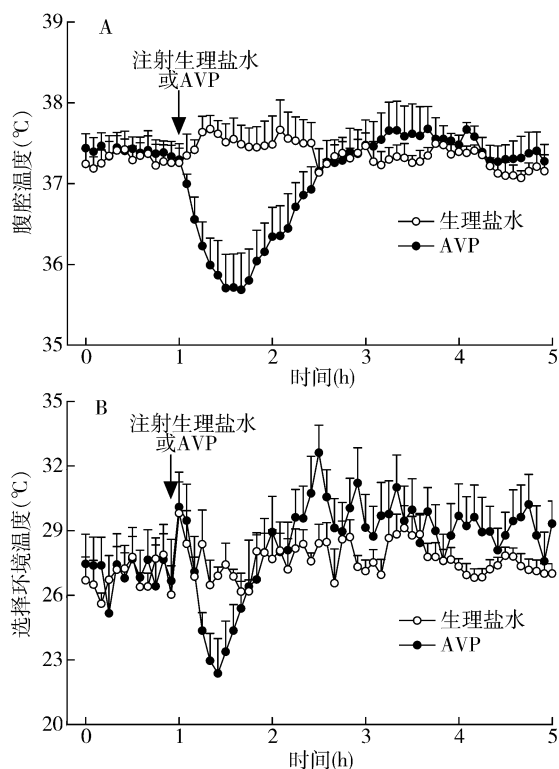


图5 AVP引起大鼠低温反应与选择环境温度的时间曲线图

度区的温暖环境或者热环境,这种反应持续到体核温度等于 T_{set} ,使机体处于发热状态^[3,5]。

为了进一步验证本设备的性能,我们又观察了AVP引起的低温反应与行为性体温调节变化的关系。实验证明,当给大鼠腹腔注射AVP引起低温反应时,动物选择温度梯度箱中温度区则明显低于对照组。值得注意的是在AVP引起大鼠降温反应过程与动物选择低环境温度区是同步的,而在体温恢复过程

中,动物选择环境温度恢复速度较体温恢复速度快,这就充分说明VP引起的低温反应与AVP引起 T_{set} 降低所致。这一发现支持了笔者提出的AVP降低正常体温的作用可能是AVP引起 T_{set} 下移所致的假设。因为 T_{set} 低于体核温度时,机体散热增加和产热降低,动物喜欢选择低于热中性温度区的凉爽环境或者冷环境,这种反应持续到体核温度等于 T_{set} ,使机体处于低体温状态^[3]。

通过上述验证性实验证明,本套设备能够准确、稳定、连续长时间的监测大鼠或小鼠在正常进食进水和自由活动状态下体核温度和行为性体温调节变化。需要指出的是我们使用本套设备首次证明,AVP引起的低温反应与AVP引起 T_{set} 降低有关。因为当体温降低时,动物喜欢选择凉爽环境或者冷环境的行为性体温反应是 T_{set} 下移所致^[2,3]。

参考文献

- Schlader ZJ, Stannard SR, Mündel T. Human thermoregulatory behavior during rest and exercise—A prospective review. *Physiol Behav*, 2010, 99(3): 269–275
- 杨永录,刘亚国. 体温生理学—基础与临床. 北京:人民军医出版社,2007:85–141
- Gordon CJ. The therapeutic potential of regulated hypothermia. *Emerg Med*, 2001, 18(2):81–89
- Boulant JA. Neuronal basis of Hammel's model for set-point thermoregulation. *J Appl Physiol*, 2006, 100(4): 1347–1354
- Florez Duquet M, Peloso E, Satinoff E. Fever and behavioral thermoregulation in young and old rats. *Am J Physiol*, 2001, 280(5): R1457–R1461
- Dinarelli CA. Infection, fever, and exogenous and endogenous pyrogens: some concepts have changed. *Endotoxin Res*, 2004, 10(4):1–22
- Fan H, Cook JA. Molecular mechanisms of endotoxin tolerance. *Endotoxin Res*, 2004, 10(2):71–84

(收稿:2010-04-24)

(上接第24页)

- Lim HS, Beadle R, Frenneaux M. Death and dying in heart failure with normal ejection fraction. *Am J Cardiol*, 2009, 104(9): 1311–1314
- Packer DL, Prutkin JM, Hellkamp AS, et al. Impact of implantable cardioverter-defibrillator, amiodarone, and placebo on the mode of death in stable patients with heart failure: analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial. *Circulation*, 2009, 120(22): 2170–2176
- Bracke FA, Dekker LR, Van VP, et al. Primary prevention with the ICD in clinical practice: not as straightforward as the guidelines suggest? *Neth Heart J*, 2009, 17(3): 107–110
- Tung R, Zimetbaum P, Josephson ME. A critical appraisal of implantable cardioverter-defibrillator therapy for the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(14): 1111–1121

- Wilber DJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Time dependence of mortality risk and defibrillator benefit after myocardial infarction. *Circulation*, 2004, 109(9): 1082–1084
- Myerburg RJ. Implantable cardioverter-defibrillators after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2008, 359(21): 2245–2253
- Germano JJ, Reynolds M, Essebag V, et al. Frequency and causes of implantable cardioverter-defibrillator therapies: is device therapy proarrhythmic? *Am J Cardiol*, 2006, 97(8): 1255–1261
- Epstein AE. Benefits of the implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(14): 1122–1127
- Cakulev I, Efimov IR, Waldo AL. Cardioversion: past, present, and future. *Circulation*, 2009, 120(16): 1623–1632

(收稿:2010-02-11)