

[本期目录](#) | [下期目录](#) | [过刊浏览](#) | [高级检索](#)[\[打印本页\]](#) [\[关闭\]](#)**论文****吗啡增强谷氨酸单钠神经毒性及其作用机制**

林凌;顾海明;张维宁;赵晓宁;张鹤云;汤国枝;李敏意;张祖喧

南京大学医学院,*南京大学生化系,南京 210093

摘要:

用皮层神经细胞体外培养、形态学观察、单个神经细胞内游离钙检测及乳酸脱氢酶(LDH)测定等方法,观察了吗啡对谷氨酸单钠(MSG)神经毒性增强作用以及纳洛酮对吗啡作用的逆转,分析了其可能的作用机制。结果表明:吗啡能显著增强的MSG的细胞毒作用.纳络酮可逆转这种增强作用,细胞内 Ca^{2+} 超载可能是兴奋性神经毒素引起神经元死亡的共同病理学机制。

关键词: 吗啡 谷氨酸单钠 细胞内 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 神经毒性作用**EFFECTS OF MORPHINE ON MONOSODIUM GLUTAMATE NEUROTOXICITY AND ITS MECHANISM**

L Lin;HM Gu; WH Zhang;XN Zhao;HY Zhang;GZ Tang;MY Li and ZX Zhang

Abstract:

The enhancing effects of morphine on monosodium glutamate (MSG) neurotoxicity and its blocking by naloxone were studied through morphological observation,together with detection of concentrations of intracellular free Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) by Ca^{2+} indicator Fura-2/AM and lactatedehydrogenase (LDH) efflux in the bathing medium in primary cultures from 14~17 d old mouse fetal cortex, it was found that 10 min pre-incubation of young cortical neurons(7 day in vitro) withmorphine 10-7 or 10-6mol·L⁻¹ substantially increased LDH release from 105.7%±19.0%(treated with MSG alone) to 194.5%±17.7% and 214.0%±9.5% respectively after exposure to MSG 0.1mmol·L⁻¹, but pre-incubation with morphine(10-7 or 10-6 mol·L⁻¹) plus naloxone (0.1mmol·L⁻¹) reversed the LDH release after treatment with the same concentration of MSG. Morphine(10-7 or 10-6 mol·L⁻¹) produced little elevation of $[\text{Ca}^{2+}]_i$. However, when combined with MSG(0.1 mmol·L⁻¹) morphine elevated the $[\text{Ca}^{2+}]_i$ level much more than MSG alone, These resultssuggest that morphine markedly enhances excitotoxic neuron damage, which can be reversed by naloxone. Overloading of intracellular Ca^{2+} may be a simultaneous pathological mechanism underlying the neuronal damage and death that occur in excitatory toxicity.

Keywords: Monosodium glutamate Intracellular free calcium Neurotoxicity Morphine

收稿日期 1994-12-30 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者:

作者简介:

参考文献:

扩展功能**本文信息**

▶ Supporting info

▶ PDF(1694KB)

▶ [HTML全文]

▶ 参考文献

服务与反馈

▶ 把本文推荐给朋友

▶ 加入我的书架

▶ 加入引用管理器

▶ 引用本文

▶ Email Alert

▶ 文章反馈

▶ 浏览反馈信息

本文关键词相关文章

▶ 吗啡

▶ 谷氨酸单钠

▶ 细胞内 $[\text{Ca}^{2+}]_i$

▶ 神经毒性作用

本文作者相关文章

▶ 林凌

▶ 顾海明

▶ 张维宁

▶ 赵晓宁

▶ 张鹤云

▶ 汤国枝

▶ 李敏意

▶ 张祖喧

PubMed

▶ Article by

1. 王萌;董华进;宫泽辉. β -内酰胺类抗生素对吗啡耐受及依赖作用[J]. 药学学报, 2008, 43(11): 1094-1098
2. 黄申;徐叔云.维生素K₃中枢镇痛效应的探讨[J]. 药学学报, 1986, 21(4): 246-251
3. 洪庚辛;韦宝伟;杨敬格;覃文才;滕忠.利血平与优降宁对动物痛阈和吗啡镇痛作用影响因素探讨[J]. 药学学报, 1986, 21(11): 806-810
4. 唐希灿;刘雪君;陆维华;王懋德;李爱玲.滇西嘟拉碱甲的镇痛和身体依赖性研究[J]. 药学学报, 1986, 21(12): 886-891
5. 金文泉;周仲福;韩济生.家兔隔区和伏核内钙、镁离子对抗电针镇痛与吗啡镇痛[J]. 药学学报, 1985, 20(10): 726-731
6. 洪战英;吴玉田;吴侔天;卓先义.GC/MS法检测头发中6-单乙酰吗啡和吗啡[J]. 药学学报, 1998, 33(8): 616-620
7. 何巍;朱显武;王红伟;邱芸;邱学才.褪黑激素对吗啡成瘾大鼠戒断后的血压和心率的影响[J]. 药学学报, 1998, 33(10): 727-730
8. 方芳;王小明;汪青;刘景生.吗啡长时程作用下小鼠脑组织磷酸肌醇含量和PKC活性的变化[J]. 药学学报, 1998, 33(11): 816-820
9. 方芳;宋福津;曹清;王艳红;刘景生.吗啡依赖小鼠脑组织cGMP水平、鸟苷酸环化酶及磷酸二酯酶活性的调节[J]. 药学学报, 1998, 33(12): 896-900
10. 臧梦维;沈琦;汪青;郭菲;刘景生.阿片类药物对诱导型NO合酶稳定表达神经细胞受体介导AC-cAMP系统的影响[J]. 药学学报, 1999, 34(7): 484-490
11. 刘晓红;徐丽;邱学才;古力努尔;柏华;.褪黑素提高吗啡依赖小鼠的免疫功能并抑制 NO的过量释放[J]. 药学学报, 2000, 35(11): 806-809
12. 吴宁;任维华;霍笑风;陈强;王锐.内吗啡肽及其类似物对心血管系统的作用[J]. 药学学报, 2001, 36(4): 241-245
13. 吴宁;霍笑风;陈强;杨顶建;王锐.侧脑室注射内吗啡肽-1对麻醉大鼠血压的影响[J]. 药学学报, 2001, 36(10): 731-734
14. 周颖虹;霍展样;邱学才.褪黑激素抑制小鼠吗啡戒断反应并降低血浆、脑组织中NO含量[J]. 药学学报, 2002, 37(3): 175-177
15. 周文华;刘惠芬;顾钧;谢小虎;唐甩恩;杨国栋;吴其夏.吗啡依赖大鼠脊髓和脑干毒蕈碱受体亚型基因的表达[J]. 药学学报, 2002, 37(8): 611-615
16. 陈鲤翔;陈勇;彭雅丽;王转子;陈强;王锐.痛稳素和痛稳素(10~17)对孤啡肽对抗内吗啡肽-1及内吗啡肽-2镇痛作用的影响[J]. 药学学报, 2002, 37(11): 837-840
17. 岳旺;张芳;王蕾;方选;刘艳霞;南胜.一种新型呕吐动物模型水貂[J]. 药学学报, 2003, 38(2): 89-91
18. 梁中琴;宫泽辉;姚霞君;秦伯益.6 β -纳曲醇与纳曲酮拮抗吗啡镇痛作用的比较6 β -纳曲醇与纳曲酮拮抗吗啡镇痛作用的比较[J]. 药学学报, 2003, 38(8): 578-581
19. 杨玉龙;朱新文;朱国政;杨志杰;李云祥;赵淑媛;陈春华;张开镐.4-甲氧羰基-4-N-丙酰苯胺基哌啶1位衍生物的合成及其镇痛作用[J]. 药学学报, 1990, 25(4): 253-259
20. 杨玉龙;卢志英;杨志杰;赵淑媛;张金宝;肖鲁沂.4-甲氧甲基芬太尼类似物的合成及其镇痛作用[J]. 药学学报, 1991, 26(7): 493-498
21. 朱国政;李云祥;颜松民.3-甲基芬太尼衍生物的合成及镇痛活性[J]. 药学学报, 1990, 25(11): 811-814
22. 葛晓群;许鹏程;卞春甫.吗啡抑制呼吸与呼吸中枢胆碱能的关系[J]. 药学学报, 1990, 25(8): 566-572
23. 李小燕;陈笑艳;严青英;张志宏;徐静华;金鑫;钟大放.液相色谱-串联质谱法测定比格犬血浆中氢吗啡酮[J]. 药学学报, 2004, 39(11): 929-932
24. 赵文丽;梁建辉;宫泽辉.噻诺啡灌胃对小鼠吗啡行为敏化影响[J]. 药学学报, 2004, 39(12): 961-965
25. 王娜;吴红海;侯艳宁.吗啡依赖对大鼠不同脑区内神经甾体水平的影响[J]. 药学学报, 2005, 40(11): 1037-1040
26. 李庆祯;周德和;倪崇虎;黄忠明.取代哌啶基苯骈咪唑啉酮类衍生物的合成及镇痛作用[J]. 药学学报, 1984, 19(2): 124-130
27. 李灵源;叶菜英;张佩文;田民;金荫昌.纳洛酮及14-羟基双氢吗啡酮与阿片受点结合的可逆性[J]. 药学学报, 1984, 19(4): 251-255
28. 刘懋勤;迟传金;郭幼梅;朱淬研.长效镇痛药14-羟基可待因酮和14-羟基吗啡酮类衍生物的合成[J]. 药学学报, 1983, 18(6): 475-477
29. 唐希灿;朱梅英;冯洁;王月娥.刺乌头碱氯溴酸盐的药理作用研究[J]. 药学学报, 1983, 18(8): 579-584
30. 朱友成;方苏南.强效镇痛剂研究 III.3,5-桥丙烷基哌啶类衍生物的合成[J]. 药学学报, 1982, 17(3): 194-199
31. 董忠田;江文德.丹参素对猪离体冠状动脉的作用[J]. 药学学报, 1982, 17(3): 226-228
32. 曾雪瑜;陈学芬;何兴全;洪庚辛.两面针结晶8的解痉和镇痛作用研究[J]. 药学学报, 1982, 17(4): 253-258
33. 刘懋勤;迟传金;朱淬研.纳络酮合成法的改良[J]. 药学学报, 1982, 17(7): 546-548
34. 颜慧;李成敏;李玉蕾;宫泽辉.脊髓谷氨酸转运体1对大鼠坐骨神经慢性压迫损伤及吗啡耐受的影响[J]. 药学学报, 2009, 44(6): 581-585

反馈人	<input type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反馈标题	<input type="text"/>	验证码	<input type="text"/> 8125