

LSD对家兔行为和背侧海马 神经元单位活动的影响

孙公铎
贵阳医学院

王建军
南京大学

何国梁
江西医学院

管林初 陈双双 匡培梓

中国科学院心理研究所

麦角酰 = 2 胺 (D-Lysergie acid diethylamide, LSD) 是受体水平影响脑内 5HT能神经元的药物, 由于它在人类引起的典型的致幻作用而被广泛地应用于建立精神病的模型。有关LSD的作用机制迄今未明。有人认为脑干网状结构是其主要作用部位; 也有人认为脑的中缝系统、特别是中缝背核是主要的作用部位。由LSD引起的行为模型已在大鼠、猫、猴上进行过研究, 而家兔的报道较少。前文我们报告过, 电刺激中脑中缝核群可调制背侧海马神经元的活动, 表现为激活或抑制。鉴于LSD以中脑中缝, 特别是背核为主要的部位, 为此本文观察LSD静脉注射只中脑中缝核群内微量注射对行为和背侧海马活动之影响, 建立LSD引起家兔的定量行为模型, 以便于探讨它的作用机制。

实验分两部分进行

一、行为观察 用家兔30只, 体重2公斤左右, 依10、20、30微克/公斤剂量, 分三组观察静脉注射LSD后的行为变化量。实验在一个四周均匀照明、体积为50×50×50厘米的铁丝笼中进行。时间为上午9时至下午6时之间。用直接观察法记录, 必要时拍摄照片。实验见到, 静注LSD后, 动物出现一系列变化, 包括呼吸加快, 警觉、舐咀、转动躯体, 异常的进食行为、探究等。经实验分析, 见到以舐咀和转体为特征性行为。实验观察到在静脉给药后2—3分钟, 动物开始由原先协调的活动逐渐变得刻板, 常维持一定姿势静蹲、目光呆滞、凝视不动, 但对外界刺激却十分警觉。给药后3—5分钟可出现第一次舐咀动作。随时间推延, 动作越加频繁, 在给药后15分钟达顶峰, 发展到每分钟数次以至十多次, 有时还出现咀嚼。以后依一定曲线形式退落。在舐咀动作减少的同时, 一种新的行为模式——转动躯体开始发展。一般躯体转动在给药后5—19分钟第一次出现, 在舐舌动作衰落后, 转动次数逐渐增多, 其峰值约在给药后25—35分钟, 以后又依一定曲线形式衰落。我们注意到舐舌动作与转体活动之峰值时间始终有10—15分钟的差距。

实验比较了三种剂量(10、20、30微克/公斤)LSD的影响, 发现不同剂量的影响其趋势是一致的, 只是在行为反应的峰值时间有差别。其中20微克/公斤的剂量较为稳定, 为此可

选择为建立行为模型的参考剂量。

二、电生理实验 对13只家兔采用慢性微电极技术,观察了中脑中缝微量(10mg)注射LSD对背侧海马单位运动的影响。背侧海马的记录部位为P2—5,RL3—5,H6—3.5。在mwt-I型微推延器控制下,用玻璃微电极记录放电。在中脑中缝处(P9—10,RL0—0.05)H-(5—6)埋植一支针管,供脑内给药之用。实验的顺序是自发活动5→10分钟→生理盐水(10ml,2分钟)→自发活动10分钟→LSD10ml(1mg/1ml,2分钟)→自发活动10分钟以上。整个过程持续40分钟以上。实验结果用TQ-19数据处理机或神经元活动分析仪处理。实验结束后,在记录与给药部分作1毫米厚片进行定位。

实验观察34个单位,在17个单位上对照观察了生理盐水注入中缝的影响,结果绝大多数(15/17,88.2%)未见明显变化。在7只动物的7个单位上,观察了静脉注射LSD的影响。在以10mg/kg剂量时,单位放电变化不大,加大剂量至20mg/kg时,放电频率明显增高。在单位放电变化的同时,相应行为上出现频繁的舐舌和头部颤动。由于动物置于实验笼中,未能观察转体运动。

对10个单位观察LSD微量中脑中缝核团内注射(10mg/10ml)的影响,见到4个单位(40%)放电增加,6个单位变化不显(60%)。

LSD对海马单位活动的影响主要表现为放电频率增加,脉冲间隔缩短;有时放电形式发生变化,由单个发放发展为2—3个放电的同时爆发;或者在单个放电的背景下出现成串的发放。初步结果表明,LSD的效应的一定时程:在给药后3—5分钟开始出现变化,15分钟达到高峰,30—40分钟后效应逐渐衰落。在中脑中缝微量注射的实验中,也见到动物出现频繁的舐舌。

综上所述,我们可以看到:LSD对家兔行为有一定影响,特别是舐舌和转体活动,呈现规律性变化。两种行为的峰值时间始终有一间隔。单位放电的实验见到,静脉和中缝核团注射LSD均可调制部分海马的单位活动,同时也出现行为变化。鉴于上述结果,可以认为,LSD可能通过对中脑中缝核群的作用、调制部分背侧海马神经元的活动并引起行为变化。