

分别阻断 β_1 -和 β_2 -AR 对小鼠胰岛素 低血糖休克的影响

马森 李莉 沈明华

(青海大学农牧学院 西宁 810003)

摘要: 分别阻断小鼠 β_1 -和 β_2 -AR 后进行了加速胰岛素低血糖休克的研究。结果表明,对照组的休克率为 47.3%,潜伏期为(164.8 ± 31.9) min;阻断 β_1 -AR 组的休克率增加到 74% ($P < 0.005$),潜伏期减少到(143.8 ± 45.6) min ($P < 0.05$);阻断 β_2 -AR 组的休克率降低到 15.3% ($P < 0.005$),潜伏期为(149.3 ± 49.1) min ($P > 0.2$)。证明阻断 β_1 -AR 可加速小鼠的胰岛素低血糖休克,而阻断 β_2 -AR 反而延缓了小鼠的胰岛素低血糖休克。

关键词: 小鼠; β_1 -AR; β_2 -AR; 氨酰心安;心得乐;胰岛素低血糖休克

中图分类号: Q45 **文献标识码:** A **文章编号:** 0250-3263(2001)05-46-03

The Effect of Separately Blocking the β_1 -AR and β_2 -AR on Insulinogenic Hypoglycemia Shock of Mice

MA Sen LI Li SHEN Ming-Hua

(Faculty of Agriculture and Animal Sciences, Qinghai University Xining 810003, China)

Abstract: The study of accelerating insulinogenic hypoglycemia shock was conducted after blocking β_1 -AR and β_2 -AR separately. The results were as follow, the incidence of shock and the incubation period in control group was respectively 47.3% and (164.8 ± 31.9) min, while these index in blocking β_1 -AR group respectively increased to 74% ($P < 0.005$) and decreased to (143.8 ± 45.6) min ($P < 0.05$), and these in blocking β_2 -AR group respectively decreased to 15.3% ($P < 0.005$) and was (149.3 ± 49.1) min ($P > 0.2$). The results indicate that insulinogenic hypoglycemia shock of rat can be accelerated after blocking β_1 -AR, but it can be delayed after blocking β_2 -AR.

Key words: Mice; β_1 -AR; β_2 -AR; Atenolol; Butoxamine; Insulinogenic hypoglycemia shock

应用胰岛素降低血糖到一定水平时会产生低血糖休克。但在血糖降到一定水平时也会激发糖原分解、血糖升高的机制与胰岛素的作用相拮抗,因此常使动物的胰岛素低血糖休克延缓或不出现。原先认为这一机制主要与 β -AR(主要是其中的 β_2 -AR)的糖原分解作用有关^[1,2]。以后的研究发现在兔上分别阻断 β_1 -和 β_2 -AR 均可加速胰岛素低血糖休克,证实兔的这一机制与 β_1 -和 β_2 -AR 均有关^[3,4];并且发现在小鼠上阻断 α -AR 也可加速胰岛素低血糖休克,证实小鼠的糖原分解与 α -AR 也有关^[5]。为进一步探讨小鼠的 β_1 -和 β_2 -AR 在

该机制中的作用,分别阻断其 β_1 -和 β_2 -AR 后进行了加速胰岛素低血糖休克的试验,结果如下。

1 材料与方法

1.1 试验动物 临床健康成年小鼠 225 只,分为 3 组,均禁食 24 h 后试验。

1.2 药物、剂量和注药方式 氨酰心安: β_1 -AR 阻断

第一作者介绍 马森,男,53岁,教授;研究方向:动物生理学;
收稿日期:2000-07-06,修回日期:2001-05-23

剂;心得乐: β_2 -AR 阻断剂,均为美国 Sigma 公司产品(批号 70H0533 和 111H0429),用药浓度和剂量均为 1 mg/ml 和 0.01 ml/g 体重。生理盐水:剂量 0.01 ml/g 体重。胰岛素:上海生物药品厂产品(批号 941216),浓度 40 IU/ml,剂量 0.1 IU/g 体重。以上药物均腹腔注射。

1.3 试验方法 对照组 93 只鼠(♂ 59, ♀ 34)先注生理盐水;试验 1 组 50 只鼠先注氨酰心安;试验 2 组 72 只鼠(♂ 48, ♀ 24)先注心得乐,15 min 后均注胰岛素。记录注胰岛素后出现低血糖休克数及潜伏期时间。休克

以小鼠产生全身痉挛、翻滚为标志。4 h 内不出现休克者,结果以阴性处理。

1.4 数据处理 休克数在性别和处理组间差异用 χ^2 检验检查,潜伏期在性别和处理组间差异用 t 检验检查。

2 结果

不同处理组小鼠胰岛素低血糖休克测定结果见表 1,其出现休克的潜伏期测定结果见表 2。

表 1 不同处理组小鼠胰岛素低血糖休克测定结果 (只)

分组	雄		雌		合计	
	出现休克	未出现休克	出现休克	未出现休克	出现休克	未出现休克
对照组	25	34	19	15	44	49
试验 1 组					37	13
试验 2 组	6	42	5	19	11	61

表 2 不同处理组小鼠胰岛素低血糖休克的潜伏期测定结果 (min)

分组	雄				雌				合计			
	<i>n</i>	\bar{X}	<i>S</i>	范围	<i>n</i>	\bar{X}	<i>S</i>	范围	<i>n</i>	\bar{X}	<i>S</i>	范围
对照组	25	165.1	32.6	117 ~ 211	19	164.3	32.7	99 ~ 237	44	164.8	31.9	99 ~ 237
试验 1 组									37	143.8	45.6	59 ~ 240
试验 2 组	6	150.2	49.1	85 ~ 194	5	148.2	54.1	82 ~ 232	11	149.3	49.1	82 ~ 232

3 讨论

在小鼠上用 0.1 IU/g 体重剂量的胰岛素降低血糖,4 小时内对照组鼠的休克率为 47.3%。阻断 β_1 -AR 组鼠的休克率增加到 74% ($P < 0.005$),潜伏期也缩短约 12.7% ($P < 0.05$)。本试验首次证明阻断 β_1 -AR 可显著加速小鼠的胰岛素低血糖休克的发生,推测小鼠的 β_1 -AR 参与促进糖原分解的效应。

阻断 β_2 -AR 组鼠的休克率反而降低到 15.3% ($P < 0.005$),潜伏期和对照组无显著差异 ($P > 0.2$),所以推测小鼠的糖原分解中, β_2 -AR 可能起抑制性作用。

阻断小鼠的 α -AR 后,用同样剂量的胰岛素可使其休克率增加到 78%,潜伏期缩短为 (134.0 ± 45.6) min ($P < 0.005$),该两项指标同阻断 β_1 -AR 组无显著差异 ($P > 0.2$),推测小鼠的 α -AR 也参与促进糖原分解的效应。

在兔的胰岛素低血糖休克试验中,雌兔的休克率 (92.9%) 显著高于雄兔 (45.1%),其潜伏期 (112.9 ± 32.1 min) 显著低于雄兔 (147.9 ± 50.3 min),说明雄兔对低血糖有较强的抵抗力^[6]。本试验的对照组和试验组

中,小鼠的该两项指标在性别组间均无显著差异 ($P > 0.05$)。

通常认为促进糖原分解的 AR 主要是 β -AR,而且是其中的亚型 β_2 -AR,而 β_1 -AR 的作用是引起脂肪分解。但有资料报道在糖原分解机制中既有 α -AR 也有 β -AR^[7,8];程治平报告肝糖元分解是 α -AR 为主,也有 β -AR^[9];赫利逊认为糖原分解的 AR 在动物中存在种属差异,可能不是单一受体的作用,在不同动物可能是 α -AR,也可能是 β -AR。在人,肝糖原分解似乎是通过 α -AR 调节^[10]。我们在小鼠上的试验结果间接证明小鼠的 α -和 β_1 -AR 促进糖原分解,而 β_2 -AR 可能是抑制糖原分解。

参 考 文 献

- [1] 贾锐锋,李玉珍. 阻断 β -AR 对家兔胰岛素休克的影响. 见:中国生理学会主编. 中国生理学会 1985 年学术会议论文摘要汇编. 成都, 1985. 337.
- [2] 张镜如,乔健夫主编. 生理学(第四版). 北京:人民卫生出版社, 1997. 314.
- [3] 李莉,马森,沈明华. 阻断 β_1 -AR 加速兔胰岛素低血糖休克的研究. 青海畜牧兽医学院学报, 1996, 26(2): 35 ~

- 36.
- [4] 李莉. 阻断 β_2 -AR 加速兔胰岛素低血糖休克的研究. 青海畜牧兽医杂志, 1999, 29(5): 22 ~ 23.
- [5] 李莉, 马森. 阻断 α -AR 加速小鼠胰岛素低血糖休克的研究. 黑龙江畜牧兽医, 2000, 217(2): 18.
- [6] 马森, 王荣鑫, 许生成. 阻断 β -AR 加速兔胰岛素低血糖休克的试验改进. 青海畜牧兽医学院学报, 1991, 8(1): 35 ~ 36.
- [7] 张宝恒, 吴凤简. 作用于 α -肾上腺素受体的药物. 生理科学进展, 1990, 21(2): 12.
- [8] 钱家庆. α -肾上腺素受体. 生理科学进展, 1988, 19(1): 58.
- [9] 程治平. 内分泌生理学. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 168.
- [10] 赫利逊. D. C. 编(卞春圃等译). 乙型受体阻断剂的临床应用. 北京: 人民卫生出版社, 1975.