中 国 科 学
1986 年 12 月　　B 辑　　第 12 期

钙离子在电针镇痛、电针耐受和吗啡耐受发展中的作用*

张祖暄　张媛贞　贾淑萍　陆学健　余瑞荣　王新光
（南京大学生物系）
陈 荣 三
（南京大学配位化学研究所）

摘　　要

本文研究了 Ca^{2+} 在电针镇痛、电针耐受和吗啡耐受发展中的作用，同时了解电针耐受发展是否能被蛋白质合成抑制剂抑制. 实验结果表明，和吗啡耐受一样，电针耐受动物的脑 Ca^{2+} 和 cAMP 水平均明显增高. 用蛋白质合成抑制剂茴香霉素 (Anisomycin)、放线菌素 (Actinomycin) 或环已亚胺 (Cycloheximide) 处理后，电针镇痛耐受发展被抑制，同时使脑 Ca^{2+} 和 cAMP 水平降低. 从脑 Ca^{2+} 和 cAMP 水平的变化看，电针、吗啡和镧系元素引起的镇痛，以及电针和吗啡的耐受发展不仅相似，很可能还有共同的离子基础和作用机理，同时提示蛋白质合成抑制剂阻断电针和吗啡的耐受发展似与新的多肽或 RNA 合成相关.

钙离子的作用是多方面的，但其生物学作用主要有 4 种：结构作用、电作用、作为细胞外酶和蛋白质的辅因子及细胞内的调制物. 近年来，钙离子在麻醉性镇痛剂镇痛和耐受发展中的作用已日益受人重视. 我们曾观察过 12 种单价和二价阳离子与电针镇痛的关系，发现脑 Ca^{2+} 水平的改变与电针镇痛密切相关[1]. 后来证实，电针镇痛和吗啡镇痛都能被 Ca^{2+} 对抗，La^{3+} 则协同电针和吗啡镇痛[2]. 电针镇痛与吗啡和镧系元素的镇痛作用十分相似，且与脑 Ca^{2+} 水平的改变有良好的平行关系，推测三者之间很可能有类似的镇痛机理[3-4]. 现有资料表明，与吗啡一样，动物也对电针镇痛耐受[5-6]，由此设想，吗啡耐受与电针耐受可能亦有相似的作用机理.

Cox 等首次证明蛋白质或核酸合成抑制剂对吗啡耐受发展有抑制作用[7]. 目前认为吗啡耐受可能与中枢神经系统内蛋白质或多肽的产生有关[8]. 为阐明针刺镇痛机理，有必要对电针耐受现象进行探讨. 本文试图确定电针耐受发展是否能被蛋白质合成抑制剂茴香霉素 (Anisomycin) 抑制，同时了解脑 Ca^{2+} 和 cAMP 在电针耐受和吗啡耐受发展中的作用.

本文 1985 年 9 月 19 日收到，1986 年 5 月 26 日收到修改稿.
* 中国科学院科学基金资助的课题.

一、方 法

1. 痛阈测定和电针方法

实验动物为小鼠，体重 25g 左右，性别不拘. 选择健康、尾部完好的随机分组. 用辐射热甩尾法测痛. 针刺拟"人中"和"承浆"两穴. 针柄接 DZ-62 型晶体管治疗仪. 起伏波双向峰形脉冲参数为：振幅 (P-P) 0—12.5 eV，频率 9Hz. 电针强度以逐渐加大到鼠须和尾部微微抖动为准. 每天电针一回，持续 1 h，共 5 天. 吗啡组每天腹腔注射盐酸吗啡 10 mg/kg，共 5 天. 镇痛耐受由连续电针或注射吗啡引起的每天的镇痛效果来确定. 镇痛指标按下列公式计算：

$$DA = 100(TL - BL)/(10 - BL),$$

DA 为镇痛程度(%)；TL 为处理后潜伏期；BL 为处理前潜伏期.

2. 脑 Ca^{2+} 含量测定

动物于最后一次测痛后断头处死，分离出纹状体、海马和下丘脑并称重. 每一脑部放入液闪测量瓶中，每瓶加 H_2O_2 0.3ml，甲酸 0.4 ml，置 80℃ 烘箱内消化 1 h. 冷却后加闪烁液 (PPO，POPOP) 5 ml 和乙二醇乙醚 4 ml，制成透明匀相溶液. 用 FJ-2101 型双道液闪仪测定放射性强度. 前段脑的 Ca^{2+} 含量则用离子选择电极法测定[9].

3. 脑 cAMP 含量测定

动物于最后一次测痛后用液氮处死. 快速在室温下取出脑 (70—100 mg) 放入玻璃匀浆器，加 1ml 1*N* $HClO_4$ 制成脑匀浆. 1000×g 离心 7min，取上清液加 20% KOH 0.5ml 中和，再离心. 上清液沸浴蒸干，干渣重溶于 1 ml (pH 7.5) TE 缓冲液中. 每管吸取样品 40 μl，然后依次加入 30μl ^3H-cAMP (0.01μCi) 和 60μl 结合蛋白. —4℃ 孵育 2h 后，上清液加 3.5ml 闪烁液 (PPO，POPOP)，再加入 50μl 吸附剂，1000×g 离心 10min. 用 FJ-2101 型双道液闪仪测定放射性强度. 再根据脑组织湿重换算成每 100g 脑组织的脑 cAMP 含量. 测定时每一样品均复管. 蛋白质用 Lowry 等的方法测定[10].

同位素 ^{45}Ca 和 ^3H-cAMP 药箱购自北京原子能研究所. 茴香霉素 (2-p-methoxyphenyl-3-acetoxy-4-hydroxy-pyrrolidine) 由美国 Chartes Pfizer 公司赠送. 先用等 mol 量 HCl 溶解，溶解度可达 40 mg/ml. 然后以 0.9% NaCl 配制，再调至 pH 6—7.

同位素 ^{45}Ca (比放射性 0.5 mCi/ml) 和各种蛋白质抑制剂腹腔注射；吗啡腹腔或脑室内注射. 镧系元素和 EGTA 均脑室内注射. 腹腔注射体积 0.2 ml，脑室内注射体积 5 μl. 对照组以同法注射等体积生理盐溶液.

二、结 果

1. 小鼠电针镇痛耐受试验

现有资料表明，家兔和大鼠对电针镇痛都有耐受性，且与吗啡产生交叉耐受. 本文实验动物用小鼠，因此必须检验小鼠是否也对电针镇痛耐受. 按前述电针和测痛程序观察了小鼠电针镇痛耐受发展. 图 1 是其中的一组试验，每天在电针前和电针后各测痛阈 3 次，取均值计算 DA (%).

从图 1 可见，每天给小鼠电针 1h，到第 4 天，痛阈已开始下降，到第 5 天，动物已对电针镇

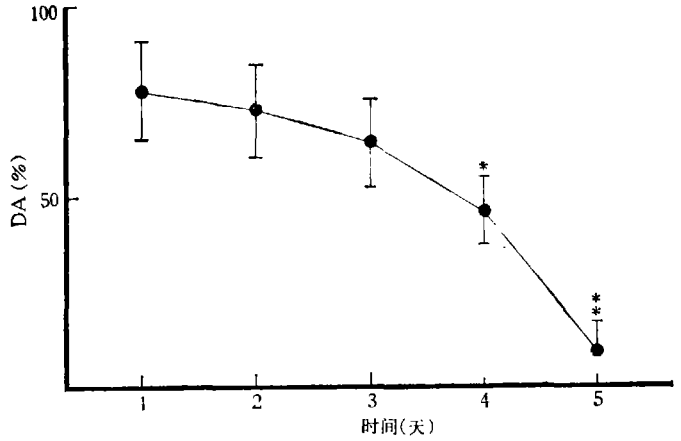

图 1　电针镇痛耐受试验，每天电针一次，每次 1h，电针前和电针后各测痛阈 3 次，共 5 天
（每点代表 10 只动物．* 与第 1 天比较 $p<0.05$，** 与第 1 天比较 $p<0.01$）

痛显示出明显的耐受性．因此，本文用此小鼠电针镇痛耐受模型，作如下几方面研究．

2. 蛋白质合成抑制剂茴香霉素对电针镇痛耐受发展的影响

实验分成 5 组，每组 9—10 只动物．茴香霉素于每天电针前 30 min 腹腔注射，然后按上述程序电针．结果见表 1．

表 1　茴香霉素对电针耐受发展的影响

处　　理	DA (%)				
	1	2	3	4	5(天)
茴香霉素 4 μg(10)	3.3±3.9	0.6±5.1	5.6±3.9	1.3±4.2	1.1±4.4
电针　　(10)	76.2±12.0	63.3±11.5	43.9±7.6	18.4±3.4	1.8±3.1
+茴香霉素 0.4 μg(8)	61.4±9.3	61.5±10.9	48.8±1.5	24.1±10.7	5.5±5.3
+茴香霉素 0.8 μg(9)	67.9±10.3	60.6±11.1	58.2±12.7*	50.1±10.5**	21.4±3.5**
+茴香霉素 1.6 μg(9)	68.6±8.5	64.2±10.5	53.3±10.8*	60.4±11.3**	28.3±4.3**

注：茴香霉素于电针前 30 min 腹腔内注射．
均值±标准误，括弧内为动物数．
* 与电针对照组比较 $p<0.05$．
** 与电针对照组比较 $p<0.01$．

从表 1 可见，茴香霉素本身没有镇痛作用．小剂量(0.4 μg/只)茴香霉素对电针耐受发展也没有影响．随着剂量的增加，电针耐受发展明显受到抑制．

在第二批实验中，以同样的方法对大剂量茴香霉素作了观察．结果列于表 2．表 2 结果再一次说明，茴香霉素抑制电针耐受发展与剂量有关．剂量增至 40μg/只时，痛阈已恢复到第一天电针的水平（$p > 0.05$），电针耐受已被完全对抗．

上面两组实验结果说明，电针耐受发展的降低显然与茴香霉素的剂量相关．图 2 表示这两个实验结果(第 5 天的实验结果)组合的剂量反应关系．纵坐标为第 5 天的 DA(%)；横坐标

表 2 高剂量茴香霉素对电针耐受发展的影响

处 理	DA (%)				
	1	2	3	4	5(天)
电针 (9)	76.2±12.0	63.3±11.5	43.6±7.6	18.4±3.4	1.8±3.1
+茴香霉素 5μg (9)	75.0±10.4	68.9±9.0	58.1±9.3*	53.1±13.4*	34.3±7.0**
+茴香霉素 20μg (9)	76.0±10.3	69.5±12.8	59.8±13.5*	59.9±11.0**	54.4±9.5**
+茴香霉素 40μg (7)	73.9±9.3	69.0±10.7	68.9±12.1*	64.8±9.3**	66.2±12.0**

注：茴香霉素于电针前 30 min 腹腔内注射.
均值±标准误；括弧内为动物数.
* 与电针对照组比较 $p<0.05$,
** 与电针对照组比较 $p<0.01$.

为 6 种茴香霉素 log 剂量.

3. 茴香霉素对电针耐受动物不同脑区 ^{45}Ca 水平的影响

实验分成 8 组，每组 7—10 只动物. 不同剂量的茴香霉素(均含 ^{45}Ca 120 μ Ci/kg) 分别于每天电针前 30 min 腹腔注射. 动物于第 5 天最后一次测痛阈后断头处死，立即分离出纹状体、海马和下丘脑. 用前述同位素法测定 ^{45}Ca 放射性强度. 实验结果见表 3.

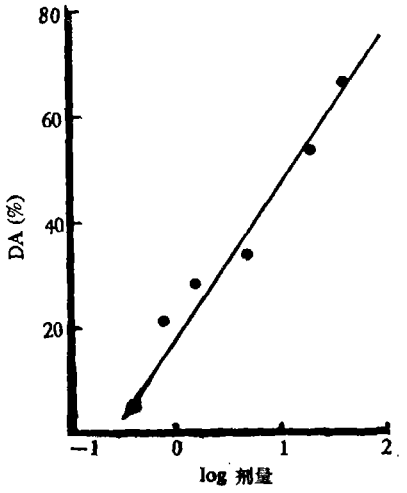

图 2 电针耐受随茴香霉素剂量的增加而降低
(横坐标为每只动物的 logμg 剂量，
纵坐标为镇痛程度(%))

从表 3 可见，小剂量 (0.4—0.8 μg/只) 对电针耐受动物的海马和下丘脑的 ^{45}Ca 水平没有影响，但纹状体的 ^{45}Ca 水平明显降低. 据研究，纹状体对针刺十分敏感，针刺时该区的脑啡肽释放增加[11]. 前面一组实验结果表明(见表 1)，小剂量 (0.4μg/只) 茴香霉素不影响电针耐受发展，但此剂量已使电针耐受动物纹状体的 ^{45}Ca 水平明显降低；看来，纹状体对电针耐受也是相当敏感的. 随着剂量的增加，这三个脑区的 ^{45}Ca 水平均出现显著改变.

4. 重复注射茴香霉素对吗啡耐受发展及脑 Ca^{2+} 和 cAMP 水平的影响

实验分成 4 组，每组 9—10 只动物. 第 1 组对照，每天注射吗啡 10 mg/kg；第 2 组于给吗啡前 1 h 每天注射茴香霉素 2 μg/只；第 3 组于给吗啡后 1h 每天注射茴香霉素 2 μg/只；第 4 组于给吗啡前和后 1h 分别注射茴香霉素一次，每次 1 μg/只. 以上各组的茴香霉素总剂量均为 10μg/只. 实验结果见图 3.

从图 3 可见，无论在给吗啡前 1h，给吗啡后 1h，或给吗啡前和吗啡后 1h，每天注射茴香霉素都能明显抑制吗啡耐受发展. 每天单次注射总剂量 10 μg/只茴香霉素对吗啡耐受发展及脑 Ca^{2+}和 cAMP 水平的影响与每天两次重复注射同剂量茴香霉素的效果基本相似.

表 3　茴香霉素对电针镇痛耐受动物不同脑区 ^{45}Ca 水平的影响

处　　理	^{45}Ca (cpm/脑×10^{-3})		
	纹 状 体	海　　马	下 丘 脑
茴香霉素　4 μg (10)	39.7±1.1	21.8±1.1	40.8±1.0
电针耐受　(10)	55.5±5.1	25.3±2.4	48.1±1.8
+茴香霉素 0.4μg (8)	22.1±1.5*	18.4±1.4	36.0±1.7
+茴香霉素 0.8μg (9)	17.9±1.0**	17.0±1.1	32.1±1.7
+茴香霉素 1.6μg (9)	14.3±1.2**	17.1±1.0	27.4±1.5*
+茴香霉素 5 μg (9)	12.7±0.8**	10.8±1.3**	23.2±1.3*
+茴香霉素 20 μg (9)	11.5±0.7**	14.0±1.0*	22.5±1.2**
+茴香霉素 40 μg (7)	9.1±1.0**	12.3±0.9**	15.8±1.5**

注：茴香霉素(含 ^{45}Ca 120 μ Ci/kg)于电针前 30min 腹腔内注射．均值±标准误，包弧内为动物数．
* 与电针耐受对照组比较　$p<0.05$.
** 与电针耐受对照组比较　$p<0.01$.

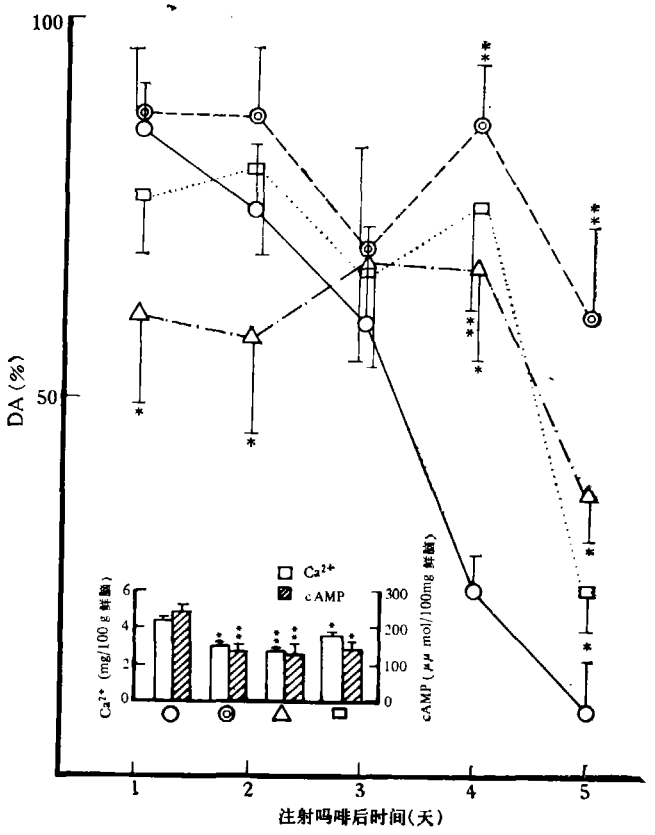

图 3　茴香霉素对吗啡耐受及脑 Ca^{2+} 和 cAMP 的影响

(○为吗啡腹腔内注射，每天 1 次，每次 10mg/kg，共 5 天．◎为茴香霉素于每天给吗啡前 1h，△ 为后 1h 腹腔内重复注射，每次 2 μg/只，或□为每天给吗啡前 1h 和后 1h 各注射 1 次，每次 1μg/只，总剂量均为 10μg/只．
* 与吗啡对照比较 $p<0.05$，　**与吗啡对照比较　$p<0.01$，$n=9$—10)

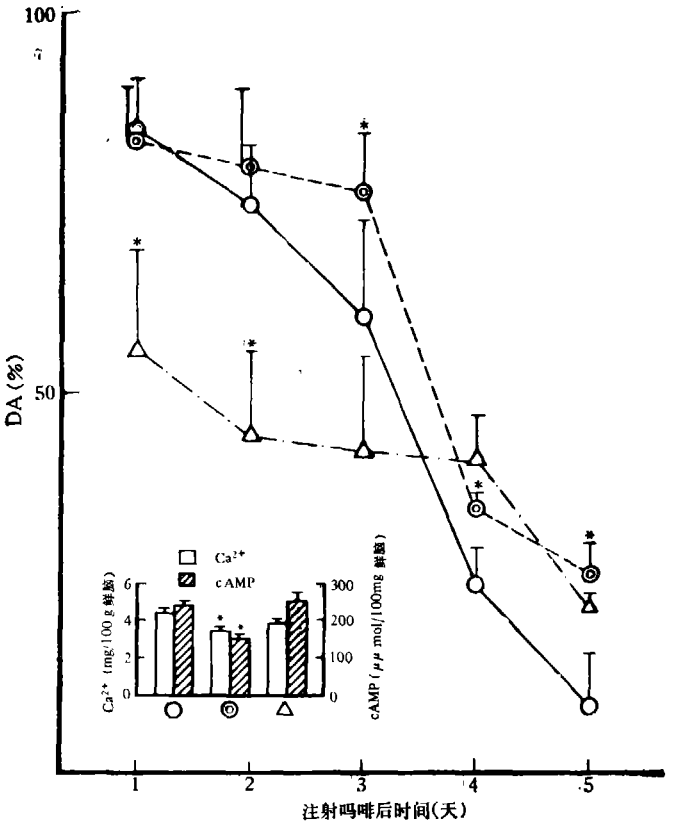

图 4 茴香霉素对吗啡耐受及脑 Ca^{2+} 和 cAMP 的影响

(◎为单剂量茴香霉素 (10μg/只) 于第 1 天与吗啡同时腹腔内注射或△为给吗啡前 3 天腹腔内注射. ○为吗啡对照(每天 10mg/kg, 共 5 天).
* 与吗啡对照比较 $p<0.05$, $n=9-10$)

图 4 是单剂量茴香霉素 (10 μg/只)与吗啡同时注射, 或给吗啡前 3 天预注的实验结果.

图 4 表明,茴香霉素与吗啡同时注射时, 对吗啡耐受发展的抑制作用提前, 作用的持续时间也较长;此时,耐受动物的脑 Ca^{2+} 和 cAMP 水平亦明显降低. 但当茴香霉素在给吗啡前 3 天预注时,第 1, 2 天的镇痛程度下降,抑制作用显著减弱,且不影响脑 Ca^{2+} 和 cAMP 水平.

5. 不同蛋白质合成抑制剂对电针耐受发展及脑 Ca^{2+} 和 cAMP 水平的影响

本组实验采用三种蛋白质合成抑制剂,即茴香霉素、放线菌素和环己亚胺. 药物均以生理盐溶液配制. 茴香霉素(10 μg/只)、放线菌素(10 μg/只) 和环己亚胺 (5 mg/kg) 分别于电针前1h腹腔注射.从图 5 可见, 这三种抑制剂对电针镇痛耐受发展均有明显的抑制作用, 其中以放线菌素的抑制效果最强,但毒性较大;茴香霉素次之,环己亚胺最弱. 与此同时,电针耐受动物的脑 Ca^{2+} 和 cAMP 水平亦发生了相应的改变, 而且, 环己亚胺处理组的 cAMP 水平高于放线菌素 ($p < 0.05$) 和茴香霉素 ($p < 0.05$) 处理组.

6. Ca^{2+} 对电针、吗啡和 Tb^{3+} 的镇痛作用及不同脑区 ^{45}Ca 水平的影响

如前所述, 电针镇痛与吗啡镇痛十分相似, La^{3+} 不但本身有较强的镇痛作用, 还协同电

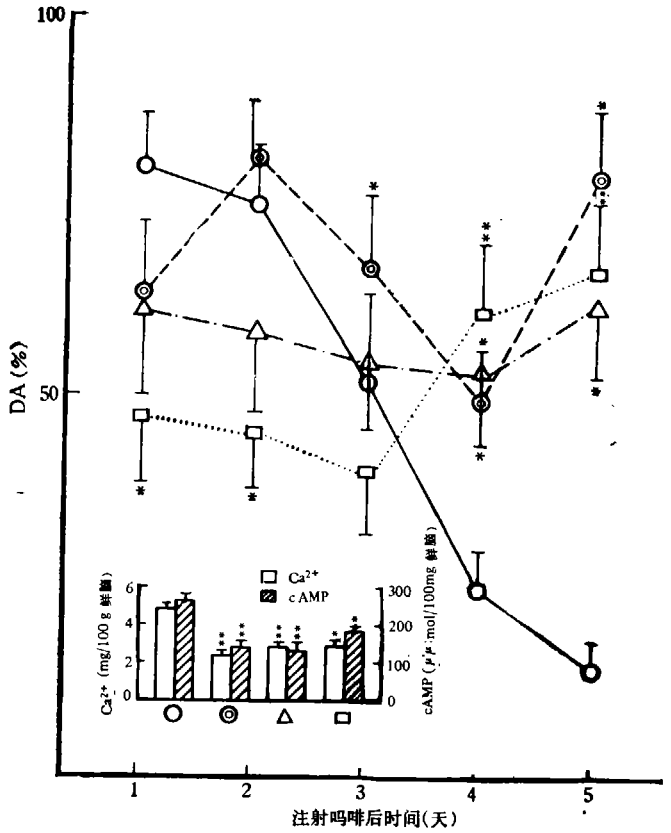

图 5　不同蛋白质合成抑制剂对电针镇痛耐受及脑 Ca^{2+} 和 cAMP 的影响

(茴香霉素 (10 μg/只)、放线菌素 (10 μg/只) 或环己亚胺 (5 mg/kg) 于电针前 1h 腹腔内注射，$n = 10$，○为电针对照，△为电针＋茴香霉素，◎为电针＋放线菌素，□为电针＋环己亚胺．　* 与电针对照比较　$p<0.05$，　** 与电针对照比较　$p<0.01$)

针镇痛，而且对吗啡耐受的动物也对 La^{3+} 耐受．除 La^{3+} 外，其它镧系元素如 Pr^{3+} 和 Tb^{3+} 也有很强的镇痛作用，它们都是 Ca^{2+} 的专一性拮抗剂，能在吗啡受体部位竞争 Ca^{2+} 结合．为进一步了解电针、吗啡和镧系元素镇痛的相互关系，本组实验观察了与痛觉关系比较密切的三个脑区的 ^{45}Ca 水平的改变．

实验分成 7 组，每组 9—10 只动物．吗啡 (20 μg/只) 和 Tb^{3+} (3 μmol/kg)，均含 ^{45}Ca 80 μCi/kg，进行脑室内注射；Ca^{2+} (3 mmol/kg) 于电针或给吗啡或 Tb^{3+} 前 30min 腹腔注射．实验结果见表 4．

从表 4 可见，生理盐溶液中含 ^{45}Ca 80 μCi/kg 不影响痛阈．电针或脑室内注射吗啡和 Tb^{3+} 都有较强的镇痛作用．与此同时，各脑区的 ^{45}Ca 水平明显降低．加 Ca^{2+} 后，吗啡和 Tb^{3+} 的镇痛作用全部被对抗，同时使纹状体和下丘脑的 ^{45}Ca 水平明显增高，但海马的 ^{45}Ca 水平仍低于生理盐溶液对照组 ($p < 0.05$)．电针组的镇痛作用亦被对抗，但与对照组比较，镇痛程度仍有所提高 ($p < 0.05$)，说明 Ca^{2+} 只能部分地翻转电针镇痛；这时，除下丘脑的 ^{45}Ca 水平增加外，纹状体和海马的 ^{45}Ca 没有明显改变．

表 4 Ca^{2+} 对电针、Tb^{3+} 和吗啡的镇痛及不同脑区 ^{45}Ca 水平的影响

处 理	DA (%)	^{45}Ca (cmp/鲜脑×10^{-3})		
		纹状体	海 马	下丘脑
生理盐溶液	6.9±1.2	34.9±1.3	28.9±1.0	37.8±2.7
电针	71.6±4.0**	23.4±1.9*	19.5±2.2*	29.9±2.5*
吗啡	92.2±3.4**	21.6±1.4*	20.6±1.5*	30.2±1.5*
Tb^{3+}	80.0±5.3**	24.0±1.7*	19.5±0.8*	26.6±2.1**
电针 $+Ca^{2+}$	17.5±3.4*	35.4±2.0	27.2±1.3	43.2±4.7*
吗啡 $+Ca^{2+}$	7.7±1.7	47.9±2.0**	21.4±1.8*	48.8±3.7*
Tb^{3+} + Ca^{2+}	12.3±3.2	45.9±1.6*	21.7±1.7*	44.4±4.0*

注：吗啡 (20 μg/只，含 ^{45}Ca 80 μCi/kg) 或 Tb^{3+} (8 μmol/kg，含 ^{45}Ca 80 μCi/kg) 脑室内注射，Ca^{2+}(3mmol/kg) 于电针或给吗啡或 Tb^{3+} 前 30 min 腹腔内注射。生理盐溶液 (5 μl，含 ^{45}Ca 80 μCi/kg) 于电针前 10min 脑室内注射，$n = 9-10$。

* 与生理盐溶液组比较 $p<0.05$，

** 与生理盐溶液组比较 $p<0.01$。

7. 电针、吗啡、镧系元素和 EGTA 的镇痛作用及脑 Ca^{2+} 水平比较

上面一组实验表明，Ca^{2+} 对抗电针、吗啡和镧系元素的镇痛效果非常相似，提示这三种镇

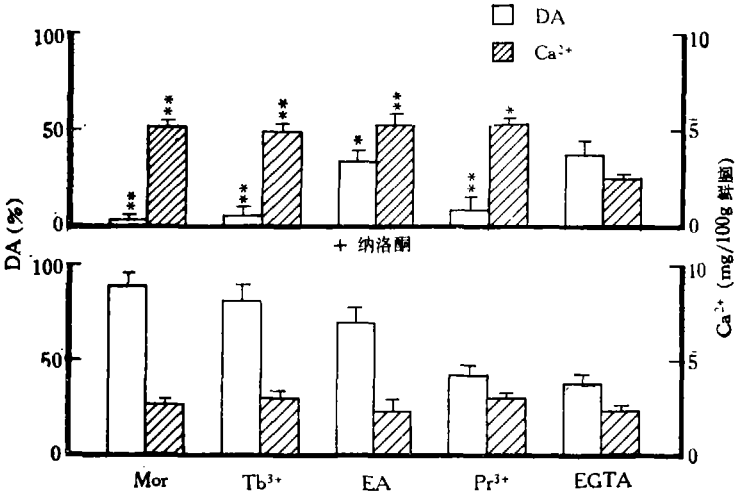

图 6 电针、Tb^{3+}、Pr^{3+}、EGTA 和吗啡的镇痛作用以及脑 Ca^{2+} 水平比较

(吗啡、Tb^{3+}、Pr^{3+} 和 EHTA 分别于注射生理盐溶液或纳洛酮 (4 mg/kg) 后 10 min 脑室内注射，纳洛酮或生理盐溶液腹腔内注射，$n = 8-10$。

* 与相应的对照组比较 $p<0.05$，** 与相应的对照组比较 $p<0.01$)

痛可能有共同的作用机理。本组实验进一步比较在用或不用纳洛酮处理的情况下，电针、吗啡、镧系元素和 EGTA 的镇痛效果及脑 Ca^{2+} 水平的改变。实验分成 5 组，每组 8—10 只动物。纳洛酮 (4 mg/kg) 在脑室内给镧系元素 Tb^{3+} 或 Pr^{3+} (4 μmol/kg)，EGTA (4 μmol/kg)，吗啡

(20 μg/只)或电针前 10 min 腹腔注射．动物于最后一次测痛后断头处死，取前段脑用离子选择电极法测定脑 Ca^{2+} 含量．实验结果见图 6．

从图 6 可见，镧系元素 Tb^{3+}，Pr^{3+}，吗啡和电针的镇痛作用均可被纳洛酮翻转，同时使脑 Ca^{2+} 水平增高，动物出现痛觉过敏．但纳洛酮不影响 EGTA 的镇痛作用和脑 Ca^{2+} 水平．本组实验结果再一次说明，电针、吗啡和镧系元素引起的镇痛很可能有相似的作用位点和机理．

三、讨　论

大量研究证实，蛋白质合成抑制剂能阻断吗啡耐受发展，吗啡耐受与中枢神经系统内蛋白质或多肽的产生有关．这种抑制新蛋白质合成从而降低吗啡耐受发展的机理之一，可能是干扰多肽合成[12-14]．然而，蛋白质合成抑制剂的作用与实验条件有关，特别是取决于给药时间，给药时间是蛋白质合成抑制剂抑制作用出现的一个决定因素[15]．本文结果表明，蛋白质合成抑制剂茴香霉素也能阻断电针镇痛耐受发展，且呈现明显的剂量依赖关系．同时，与吗啡耐受一样，电针耐受动物不同脑区的 Ca^{2+} 水平亦发生了相应的改变，说明吗啡和电针可能激发共同的机制产生耐受．另一方面，耐受并不是进入中枢神经系统的阿片类药物所特有．重复注入外源性去甲肾上腺素或持续长时间电针所诱发的内源性去甲肾上腺素，以及电针本身都可产生耐受[16-17]；因此，耐受可能是脑某些部位的一种正常调控机制．从本文结果中还可以看到，蛋白质合成抑制剂茴香霉素抑制吗啡耐受发展除药物剂量外，还与给药时间有关．同剂量的茴香霉素在不同时间注射会产生不同的效果．由于蛋白质合成抑制剂抑制脑蛋白质合成发生很迅速，而这种抑制作用的衰变速度也十分快[18-19]，因此，在使用蛋白质合成抑制剂时，给药时间的选择就显得相当重要．

早在 1936 年，Weger 和 Amster[20] 就提到，用高钙食物饲养动物能延缓吗啡耐受发展，并加速从耐受中恢复过来．后来证实，Ca^{2+} 能对抗吗啡镇痛而丙烯吗啡和纳洛酮则延缓吗啡耐受发展．这些事实促进了 Ca^{2+} 对吗啡耐受发展的研究．近年来，不少研究者注意到脑内 Ca^{2+} 和 cAMP 在吗啡和电针镇痛中起着重要作用[5,6,21-23]．Ca^{2+}、和 cAMP 是多种神经递质释放或转运所需要的．Ca^{2+} 可以激活腺苷酸环化酶，从而提高细胞内的 cAMP 水平，两者的关系十分密切．从蛋白质合成抑制剂处理前后动物脑 Ca^{2+} 和 cAMP 含量的变化看，它们显然都参与电针镇痛和耐受过程；因此，吗啡耐受与电针耐受的作用机理很可能是相似的．

值得注意的是，吗啡、电针、镧系元素和 EGTA 都有镇痛作用，降低脑 Ca^{2+} 水平而不干扰动物运动协调．纳洛酮可全部或部分地翻转吗啡、电针和镧系元素引起的镇痛效应，提高脑 Ca^{2+} 水平，但纳洛酮不影响 EGTA 引起的镇痛效应和脑 Ca^{2+} 水平，可见中枢神经系统内存在影响镇痛反应的不同钙库．同时也提示，Ca^{2+} 对吗啡镇痛和耐受的药物和其它方式如电针都能导致脑 Ca^{2+} 水平的相应改变，亦即它们可能有共同的离子基础和作用机理．

参　考　文　献

[1] 张祖暄、胡卫东、陈荣三，科学通报，**22**(1977)，10：454．
[2] 张祖暄、张媛贞、余启祥、李春宝、陈荣三，科学通报，**25**(1980)，8：375．
[3] 张祖暄、童静波、葛鸣、陈荣三，生理学报，**35**(1983)，2：172．
[4] 张祖暄、葛鸣、童静波、王新光、陈荣三，科学通报，**28**(1983)，15：941．
[5] 梁凯、李思嘉、汤健、韩济生、徐超、杨春莲、刘淑英、王建林，针刺研究，**7**(1982)，2：132．

[6] 邱学才、黄忠鼎、韩济生，科学通报，**27**(1982)，19：1147.
[7] Cox, B. M. and Osman, O. H., *Br. J. Pharmacol.*, **38**(1970), 1: 157.
[8] Kaneto, H., Kosaka, N. and Hirota, N., *Life Sci.*, **31**(1982), 20: 2351.
[9] 任镇章、陈荣三、张祖暄，南京大学学报(自然科学版)，1984，1：91.
[10] Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Parr, A. L. and Randall, R. J., *J. Biol. Chem.*, **193**(1951), 1: 265.
[11] 邹冈、易庆成、吴时祥、汪范生、俞月桂、季新泉、张祖暄、赵丹丹、陆以信，中国科学，1980，5：492.
[12] Cox, B. M. and Osman, O .H., *Br. J. Pharmacol.*, **35**(1969), 2: 373.
[13] Smith, A. A., Karmin, M. and Gavitt, J., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **156** (1967), 1: 85.
[14] Cohan, M., Keats, A. S., Krivoy, W. and Ungar, G., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **119**(1965), 2: 381.
[15] Feinberg, M. P. and Cochin, J., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **203**(1977), 2: 332.
[16] Reddy, S. V. R. and Yaksh, T. L., *Brain Res.*, **189**:(1980), 2: 391.
[17] 谢翠微、汤健、韩济生，科学通报，**29**(1984)，5：309.
[18] Quinton, E. and Kramacy, N. R .,*Brain Res.*, **113**(1977), 1: 184.
[19] Flood, J. F., Rosenzweig, M. R., Bennett, E. L. and Orme, A. E., *Physiol. Behav.*, **10**(1973), 4: 555.
[20] Kaneto, H., Inorganic Ions: *The Role of Calcium, Biochemical Pharmacology* (Ed. Clouet, D. H.), Plenum Press, New York, 1971, 300—309.
[21] Collier, H. O. J. and Roy, A. C., *Nature*, **248**(1974), 1: 24.
[22] Inwegen, R. G. V., Strada, S. J. and Robison, G. A.,*Life Sci.*, **16**(1975), 20: 1875.
[23] Harris, R. A., Loh, H. H. and Way, E. L., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **195**(1975), **3. 488.**