

术中和诸如需要进行体外循环的心外科手术中,将有很重要的价值。血液代用品也用于预防医学,例如血液性疾病如镰形细胞性贫血的治疗、恶性疾病的治疗控制以及改善局部缺血组织的氧输送。通过实验后者也得到一些支持,即全氟碳乳剂对动物能降低由实验诱导的心肌和大脑局部缺血所引起的梗塞的发生。

结 语

尽管人类医学应用全氟碳乳剂作血液代

用品尚需做出有力的实验,然而很明显现存的第一代Fluosol制品将被改进的制品所取代。目前几个实验室正在研制更稳定、生理上易于接受、不需要补充氧治疗的乳剂。不过此类改进只能依据实验和临床条件来严格评价。人类医学最终广泛采用血液代用品的先决条件就是这些研究工作的成功。

〔PJ《药学期报》,232(6261),73,1983(英文)〕

邹敏华节译 贾东岗校 张紫洞审

血管活性肠肽研究的简况

第二军医大学药理教研室

楚正绪综述 谭建权审校

血管活性肠肽(Vasoactive Intestinal Peptide, VIP)是Said与Mutt从猪小肠中首先发现。对心血管系统、消化系统、呼吸系统及腺体等有生理与药理活性。近十几年来对它的结构、分布以及生物活性作了比较广泛的研究,从而揭开了VIP的神经生理学、药理学、病理生理学新序幕,本文综述近几年来研究的概况。VIP的化学结构,目前已经确定氨基酸顺序的肠肽有10余种,其中包括了VIP,它是有28个氨基酸组成的。

一、VIP的分布和释放

VIP的得名是由于它首先在小肠中发现,原来认为仅是胃肠分泌的激素,近年来应用放射免疫测定及免疫细胞化学技术证明在脑、肺、支气管等许多组织中也存在,中枢神经系统及外周神经系统也有着广泛的分布,比如(1)肠壁的粘膜下和肠肌神经丛;(2)支配食道平滑肌的神经;(3)支配胰腺细胞、胰岛和胰腺血管的神经纤维;(4)支配胆囊神经纤维;(5)支配泌尿生殖系统如阴道、子宫内膜、输精管、膀胱、输尿管和肾皮质神经;(6)脑血

管的神经末梢;(7)气管支气管树的神经,特别是围绕分泌腺体、血管平滑肌的神经;(8)坐骨神经和迷走神经等。另外以特殊放射免疫分析法得知,猫和兔的脑血管中存在比周围血管中更高的浓度的VIP⁽⁷⁾,提示对脑血管的调节除了去甲肾上腺素、乙酰胆碱外,VIP可能在其中也起一定的作用。

实验表明给予某些“生理刺激”均能导致VIP的释放,给正常人和迷走神经切除病人的十二指肠内灌注脂肪或乙醇,电刺激麻醉猪的迷走神经、离体兔回肠以及狗胃底扩张和猪肠粘膜机械性刺激等,均可促使VIP的释放。目前认为肠肽内分泌细胞或含肽能神经原释放后传送到靶细胞的方式可能有四种(1)经典的内分泌型,(2)旁分泌型,(3)神经内分泌型(4)神经递质型。VIP的释放究竟以那一种方式为主还没有最后确定。

二、VIP可能是植物神经系统第三类神经递质

植物神经系统按其神经末梢释放乙酰胆碱或去甲肾上腺素、肾上腺素分为胆碱能神经和肾上腺素能神经两大类传统的概念,长

期以来被人们确认无疑。六十年代初Burnstock及其同事发现在有阿托品和胍乙啶存在的情况下,电场刺激豚鼠结肠带,可引起一种抑制性接头后电位,这种接头后电位能被河豚毒素减少或取消,从而提出第三类神经存在的可能,围绕着第三类神经究竟是嘌呤能神经还是肽能神经,曾有过激烈的争论。近年来随着多种神经肽的发现和深入研究,认为肽能神经存在有更充实的证据,由于VIP在胃肠道及中枢、外周神经系统均有广泛的分布,这就提示它可能具有胃肠激素和神经递质两种功能。一般认为,确定一种神经递质需符合以下几个条件:(1)这种物质必须存在于神经元并在其中合成;(2)它可在神经末梢浓缩,因神经除极化而释放;(3)其效应可为外源性物质所模拟;(4)存在这一物质的灭活机构;(5)存在与其特异的拮抗物。所以最近研究资料更倾向于植物神经第三类神经纤维的递质是一些活性肽类,如VIP。

VIP作为神经递质的研究证实:(1)VIP存在于突触前神经末梢,(2)VIP的释放依赖突触前神经元的活性,(3)外源性VIP近似体内释放的VIP的活性,(4)存在VIP特异受体和降解酶。

总之用经典的递质标准来衡量,VIP在主要方面是符合的,在某些细节问题尚未肯定,如特异的拮抗物至今尚不清楚,然而对所有神经肽来说,几乎没有一种肽是完全符合这些标准的。因此目前倾向认为,对于递质的标准有修改的必要。Synder建议:凡位于神经元内的肽可因除极化而释放,从而使突触后神经元活动发生变化者均可认为是递质⁽¹¹⁾。

三、VIP的生物活性

以往对于VIP的研究侧重于形态和分布,对其作用的研究,近年来正为人们所重视,初步积累的资料如下。

(一)心血管 它可以使心肌收缩力增

强,心输出量增加,并有很强的血管扩张作用,使血压下降。血管扩张的机理可能是由于直接作用于血管平滑肌。

(二)对消化系统的影响 主要有两个方面:其一为抑制下食道括约肌和胃肠道平滑肌的收缩;其二抑制胃的分泌和刺激肠液和胰液的分泌。VIP抑制组织胺或五肽胃泌素所引起的胃酸和胃蛋白酶分泌的实验提示VIP既可直接作用于壁细胞,也可以间接地抑制G细胞释放胃泌素而影响胃的分泌。如果用五肽胃泌素或肉餐引起海氏小胃分泌,并设法使内源性VIP释放,则海氏小胃分泌也受到抑制。据报告在肌肉注射蛙皮素引起鳕鱼胃酸分泌增加的情况下,再注射VIP可抑制胃酸分泌。由此可见VIP抑制胃酸分泌的作用很强。

(三)气管平滑肌 VIP松弛许多平滑肌包括松弛支气管平滑肌。气管平滑肌是受肾上腺素和乙酰胆碱双重支配,但是近年来有实验表明,当用了阿托品、肾上腺素受体阻断剂后,再用电场刺激离体气管或支气管平滑肌,气管或支气管平滑肌呈松弛反应,而这种松弛可被TX完全取消,这就提示对于气管支气管平滑肌支配除了肾上腺素、乙酰胆碱外还有其它递质的参与,现在有证据表明,这种递质可能就是VIP。因为电场刺激离体气管平滑肌引起松弛的同时也有VIP的释放,VIP气雾能对抗组胺和前列腺素所致狗气管平滑肌收缩。有人提出哮喘患者的支气管平滑肌剧烈收缩可能是由于释放的VIP不足。

(四)休克 在内毒素休克、失血性休克和肠缺血性休克动物血浆中,VIP活性升高的程度与血压下降及休克的严重程度呈显著相关。小肠缺血15分钟后即有大量的VIP释放入循环,促进肠道液体的丢失,在晚期休克过程发展中具有一定意义。VIP与休克相关工作刚刚开始,尚待进一步研究。

(五)雌性生殖道 现已证实VIP对

前列腺素和催产素引起的兔子宫肌活动有拮抗作用,包括分娩发动期。合并应用雌、孕激素可能使兔子宫肌对VIP的作用更为敏感,这可能是直接作用于平滑肌细胞。

(六) 调节胆碱能神经的传递 Lundberg等首先发现猫下颌腺副交感神经节后纤维兴奋时, VIP和乙酰胆碱共同释放。VIP影响唾液腺突触后细胞膜的兴奋性,可使递质乙酰胆碱和胆碱M受体的亲合力增强 10^5 倍。在突触水平可能存在两种反馈调节: (1) 由突触前胆碱M受体介导的抑制性回路,控制乙酰胆碱和VIP的释放。(2) Ach和VIP作用于突触前及突触后胆碱M受体,降低Ach的周转率,切断Ach代谢的中枢性调节时,仍能观察到唾液腺内Ach周转率的抑制。

VIP及其前体在神经元的细胞体合成,在突触前末梢释放,由胆碱能神经末梢释放,作用于突触后细胞膜,引起乙酰胆碱的释放。

国际艾滋病会议对抗病毒药物和疫苗的研究评价

Jane L. Miller

第三届国际艾滋病(AIDS)会议于1987年6月1~5日在华盛顿特区召开,会议就有关抗病毒治疗的新发现和疫苗开发的进展这两个题目进行了广泛深入的讨论。虽然会议对于获得性免疫缺陷综合征(AIDS)的治疗没有宣布什么主要的进展,但是会议的整体基调是乐观的。

一、抗病毒药物的发展

目前研究的重点是抗病毒药物通过抑制逆转录酶以阻断DNA系列。此类药如叠氮胸甙(AZT)及双脱氧胞嘧啶(DDC)必须在细胞内转化成三磷酸酯衍生物而发挥抗病毒作用,因此迄今此药物的耐药性尚未在细胞中检测出。在治疗人类免疫缺陷病毒(HIV)感染中,国立癌症研究所的Broder把逆转录酶抑制剂称为“广谱抗病

后,与Ach代谢酶共同输送到神经末梢。脑组织中VIP和Ach代谢酶的亚细胞定位是相同的。最近又证实, VIP可调节Ach的生物合成。VIP可激活胆碱乙酰转移酶而其它肽无类似功能。VIP不影响乙酰辅酶A对该酶的亲和力,但明显降低胆碱的 K_m 值,这一发现可以解释VIP增加外周神经突触胆碱积累现象。

在中枢或外周神经系统, VIP均显示出对神经一效应细胞的强大作用,它可控制局部血流并调节副交感神经传递。神经再生时,轴突内VIP合成增加,提示VIP对神经再生有一定意义。

注:本文承徐仁宝副教授评阅,特此致谢。

(参考文献19篇略)

作者单位:上海医科大学

上海医科大学

上海医科大学

毒剂,因为它们对抗很广范围的逆转录病毒(retroviruses)有效,可能包括某些尚未鉴定的病毒。并预言今后几年将是药物化学家在这领域进行研究的重要时代。

叠氮胸甙(zidovudine, AZT): 在1986年9月结束的多中心联合进行的AZT治疗安慰剂对照临床试验中所搜集的数据也证实了上述说法。报告说根据AZT治疗早期AIDS患者和卡波济(Kaposi)肉瘤患者的

物参资料表明是有效的。加利福尼亚大学的研究人员测定病毒核心抗原的血清浓度可以估计药物对病毒侵入的某些问题,同时对抗病毒药物的评价也是有用的。Chaisson在59%患AIDS的病人和37%患AIDS相关综合征(ARC)的病人中检测出抗原。在治疗组中有59%病人开始测有抗原者,治

疗组中有59%病人开始测有抗原者,治

疗组中有59%病人开始测有抗原者,治