

多巴胺之促成 EDTA 抑制黑質 緻密部細胞之活動

李蘊香、蔡長添

(作者李蘊香為國立臺灣教育學院講師)

(作者蔡長添為本校心理學系兼任副教授)

摘 要

250-350 克的雌性大白鼠經 Urethane 麻醉後，固定在腦立體定位儀上，利用玻璃微電極記錄黑質緻密部多巴胺細胞的自發性放電。並觀察皮下注射 EDTA 對黑質多巴胺細胞之影響，及合成類嗎啡 Fentanyl 和多巴胺拮抗劑對此影響有何效應。當給予大白鼠 EDTA 時，大部分的黑質多巴胺細胞都受到明顯的抑制，平均抑制 $50.8 \pm 2.6\%$ ；而這種抑制大都 (89.3% 以上) 因靜脈注射 Fentanyl ($2\mu\text{g}/\text{kg}$)，Haloperidol ($0.125\text{mg}/\text{kg}$) 和 Chlorpromazine ($1\text{mg}/\text{kg}$) 而被抵消。Fentanyl 抵消 EDTA 所造成之抑制又因靜脈注射 Naloxone ($0.2\text{mg}/\text{kg}$) 而完全被對抗。Haloperidol 和 Chlorpromazine 是多巴胺的拮抗劑，因此可推論黑質多巴胺細胞活動之抑制可能是 EDTA 引起疼痛刺激所造成，而且是由多巴胺所促成的。

(Abstract)

After the urethane anesthetized rats were mounted in the stereotaxic instrument, the effects of ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) on the neuronal activity of the substantia nigra pars compacta (SNC) neurons were studied. The neuronal activity was recorded extracellularly with glass micropipette electrodes. Following intradermal injection

of EDTA (2.5%, 0.05ml) at the hind paw, the firing rates of SNC neurous were decreased, i.e. the neuronal activity of SNC neurons was inhibited by EDTA. The inhibition of SNC neurons by EDTA was cancelled by the intravenous injection of Fentanyl (2.5 μ g/kg) then the Fentanyl cancellation of the inhibition of SNC neurons by EDTA was antagonized by Naloxone (0.2mg/kg i.v.), thus, it can be suggested that the stimulus induced by EDTA is painful in nature. Furthermore, the inhibition of SNC neurons by EDTA could be antagonized by Haloperidal (0.125mg/kg, i.v.) and Chlorpromazine (1mg/kg. i.v.) which are dopamine receptor blockades, therefore, it can be indicated that the inhibition of SNC neurons by EDTA is mediated by dopamine.

一、緒 論

黑質 (Substantia nigra) 與紋狀體 (Corpus striatum) 和紅核 (Red nucleus) 等是屬於錐體外系 (Extrapyramidal system) 它們具有調節運動，維持姿勢，發起運動之功能⁽¹¹⁾，此外尚可能參與感覺反應^(6,13,15,17)。Feger⁽¹⁰⁾及 Barasi⁽²⁾等利用細胞記錄技術探討感覺與黑質細胞之關係，證實不管用電刺激周邊感覺神經或直接刺激侵害接受體都會抑制或興奮黑質細胞自發性活動。Bunney⁽⁵⁾或 Guyenet⁽¹²⁾利用逆行性鑑別法發現用電刺激尾狀核可在黑質記錄到逆行性動作電位，而這些誘發到的逆行電位的細胞的自發性放電都有獨特性特徵。當黑質多巴胺細胞被 6- 經多巴胺 (6-hydroxydopamine, 6-OHDA) 破壞之後，則再也記錄不到相同特徵的自發放電，因此可以確定此種獨特的逆行性電位是多巴胺細胞所放之電位。Tsai 等^(24,25)按此種方法鑑別黑質多巴胺細胞，並更進一步的探討感覺刺激對這些細胞的影響，結果發現夾尾 (Tail pinch, TP)，燙尾 (Tail heating by hot water, HW) 及皮下注射 2.5% 乙二胺四醋酸 (Ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA) 於動物腳掌等侵害刺激可抑制黑質細胞之活動。

多巴胺之促成 EDTA 抑制黑質緻密部細胞之活動

目前與疼痛機轉有關的神經傳遞物質在黑質部位有相當高的濃度。如黑質網狀部 (Substantia nigra pars reticulata, SNR) 有很高濃度的 P 物質 (Substance P)⁽⁹⁾, 在黑質緻密部 (Substantia nigra pars compacta, SNC) 則有相當多的鴉片接受體 (Opiate receptors)^(18,19)。另外由縫核 (Raphe nucleus) 也有 5-羥色胺 (5-HT) 的纖維投射到黑質內部^(7,8,24)。因此使人相信黑質多巴胺細胞與動物對疼痛刺激之反應有密切的關係。

不管用鑷子夾尾或熱水燙尾, 或者輻射燙尾都使黑質多巴胺細胞活動減少, 亦即抑制黑質多巴胺細胞活動; 而這種抑制却因抗精神病藥物哈囉巴利多 (Haloperidol) 或氯吩噻嗪 (Chlorpromazine) 之給與而消除, 由此可見這些侵害刺激所引起黑質多巴胺細胞活動的抑制可能是以多巴胺為媒介而促成^(25,26,28)。而今 EDTA 所引越之黑質多巴胺細胞抑制是以何物為媒介而促成呢? 當有研究之必要。

II 材料與方法

本研究以 250~350 克的雌性大白鼠為實驗動物, 經脲酯 (Urethane, 1.25g/kg, i.p.) 麻醉後, 作好一個氣管插管以行人工呼吸及一支股靜脈插管以注射藥物。然後將動物固定在腦定位儀 (Stereotaxic instrument) 上, 剝開頭皮骨膜, 並用牙科用電鑽 (Drill) 在頭骨上相當於黑質 (A2.2mm/L2.0mm) 的部位挖一直徑 2~3 mm 之洞, 以便插入玻璃電極記錄黑質的細胞外電位。另外在尾狀核 (A8.5~9.0mm, L2.5mm, D3.5mm) 種植一根雙極刺激電極, 以便刺激尾狀核。一切外科手術完畢後, 開始電生理實驗前, 每一動物都腹腔注射肌鬆劑 (Flaxedil, 25mg/kg), 一併連上人工呼吸器。實驗過程中若有需要, 可另外補充注射脲酯 (Urethane) 或肌鬆劑 (Flaxedil)。

1. 細胞外記錄 (Extracellular recording)

取微細玻璃管用微電極拉型器 (Microelectrode puller, Narishige) 作成微電極, 管內充以 2M 的氯化鈉溶液, 並測量其電極之電流阻力, 選用阻力在 3~6M Ω 者。首先將玻璃微電極固定在微控調節器 (Micromanipulator, Narishige) 上之電極固定器 (Electrode holder, Narishige) 上, 然後利用微控調節器慢慢地將記錄電極插入在腦半球黑質部位, 以尋找黑

質緻密部 (Substantia nigra pars compacta, SNC) 的細胞外電位，其範圍是由人字縫尖 (Lambda) 往前 1.8~2.2mm，由中線往左 1.4~2.8mm，及由腦表面往下 6.8~7.8mm 之間⁽¹⁴⁾。在這範圍之內如記錄到電位則將電位經先置增幅器 (Electrometer, WPI, FO223) 導入放大器 (Amplifier, Tektronix)，並將此電位顯示在示波器 (Oscilloscope, Tektronix 5103N)，另一方面由放大器導入窗限鑑別器 (Window discriminator) 以去除干擾，同時也導入監聽器 (Audiomonitor)，當記錄到黑質多巴胺細胞，經鑑別法鑑別確定為黑質多巴胺細胞後，將此電位導入多項記錄積分器 (Polygraph, integrator Grass 79D) 收集積累加記錄在多項記錄器 (Polygraph Grass 7910B) 的記錄紙上。

2. 黑質多巴胺細胞之鑑別 (Identification of SNC neurons)

當記錄電極慢慢由腦表面往內移動到接近黑質緻密部的同時，由已種植在尾狀核的雙極電極藉 Grass S88 刺激器通入電流，其強度為 20~40 V，持續時間 0.3msec，頻率為 0.8~1.0Hz 的方波交流電以刺激尾狀核，並由示波器及監聽器鑑別是否記錄到黑質多巴胺細胞之電位。其鑑別條件如下：如因刺激尾狀核而誘發逆行性動作電位的話，從示波器可以看出此誘發電位都在同一位置出現，亦即有一固定之潛伏期，大約在 7~36msec 之間(平均 16.14 msec)，而且此一誘發電位會因該細胞之自發電位的出現 (在潛伏期之二倍時間內) 而消失掉；如用高頻率刺激的話，至少在 200Hz 之內每次都能誘發此一逆行性動作電位。如停止刺激後，可看到該細胞之自發電位具有下述特徵：持續時間長 (3~5 msec)，電位的出現頻率低 (0.5~8spikes/sec)，且常會成櫸 (Burst) 出現，如成櫸出現則振幅 (Amplitude) 會一個一個逐漸減小。如用監聽器協助時，每當電位出現時都會聽到鈍而低沉的聲音，如合乎以上條件者是最好的對象。(2) 若沒有逆行性動作電位出現，而其自發性電位的特徵與上述(1)的自發性電位相符合者亦可認同之^(5,12,25,27)。

3. 侵害刺激及藥物之處理

在本實驗中將 2.5%0.05CC 之乙烯二胺四醋酸(以下簡稱 EDTA)注射到大白鼠腳掌皮下以造成強烈的侵害刺激。其處理時間為在記錄到黑質多巴胺細胞的電位時，關掉刺激器，並藉窗限鑑別器及積分器處理，該細胞的自發電位後累加記錄在多項記錄器記錄紙上，而後注射 EDTA 到動物腳掌之皮下並觀察記錄其對細胞活動之影響，如觀察到有明顯抑制反應

後由股靜脈注射藥物。

本實驗中注射的藥物有二類：(1)合成麻醉性鎮痛劑芬丹啡（Fentanyl），首先注射 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 的劑量，再注射 EDTA，發現其效不彰，故再追加 $1.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 的劑量，當芬丹啡的效果明顯之後，再靜脈注射 $0.2\text{mg}/\text{kg}$ 之那羅松（Naloxone），以觀察那羅松對芬丹啡的對抗作用。(2)多巴胺拮抗劑哈羅巴利多及氯酚噻嗪：由股靜脈注射哈羅巴利多的劑量分別為 $0.025\text{mg}/\text{kg}$ ， $0.05\text{mg}/\text{kg}$ ， $0.1\text{mg}/\text{kg}$ ，及 $0.125\text{mg}/\text{kg}$ 之後再注射 EDTA 以觀察黑質細胞之活動。氯酚噻嗪的注射劑量為 $1\text{mg}/\text{kg}$ ，注射後再分別注射觀察 EDTA 對黑質細胞之活動的影響。

III、結 果

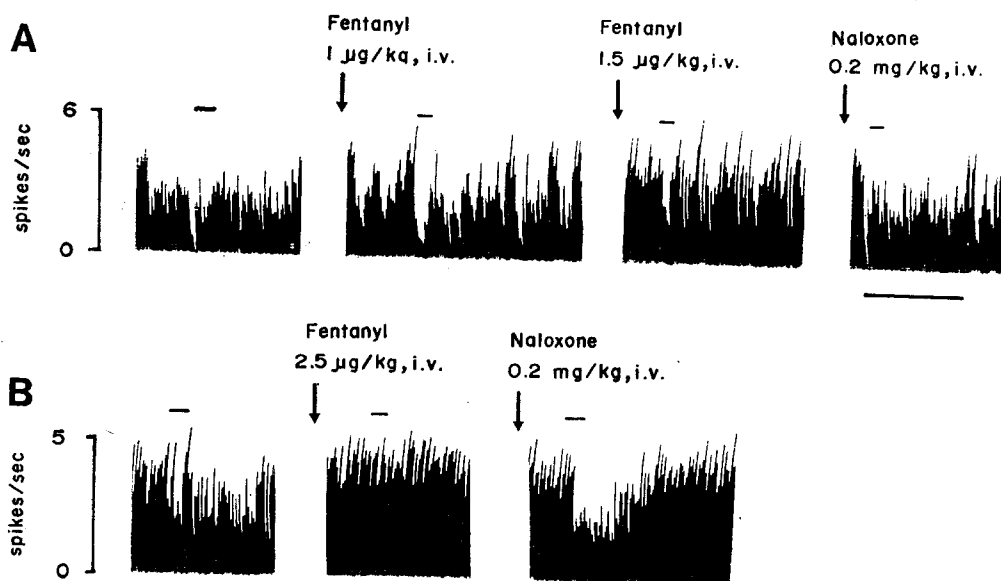
1. 芬丹啡（Fentanyl）之影響 EDTA 對黑質多巴胺細胞活動之抑制

本實驗利用細胞外記錄技術，在黑質緻密部記錄到的細胞放電中，依上述黑質多巴胺細胞鑑別法確定為黑質多巴胺細胞者有22個。如圖一A，這一個黑質多巴胺細胞的活動，因皮下注射 2.5%之 EDTA 而受到 100% 的抑制，由靜脈注射 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 之芬丹啡後，皮下注射 EDTA 所造成的抑制僅消除 25%，追加注射 $1.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 之芬丹啡後其抑制作用消失了 50%，在這時由靜脈注射 $0.2\text{mg}/\text{kg}$ 之那羅松（Naloxone）則 EDTA 的抑制又恢復到抑制黑質細胞放電達 100%。圖一B 表示另一黑質多巴胺細胞因皮下注射 EDTA 而受到 75% 之抑制，在靜脈注射一次劑量的芬丹啡 $2.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 之後，EDTA 抑制黑質細胞放電的現象完全消失。然後靜脈注射 $0.2\text{mg}/\text{kg}$ 的那羅松，不久 EDTA 又明顯的抑制黑質細胞放電高達 75%。由此可知道注射 $2.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 的芬丹啡可以對抗 EDTA 的抑制黑質細胞活動的效果。在這部份的實驗中共找到 22 個黑質多巴胺細胞，其活動都因皮下注射 EDTA 而受到明顯的抑制，經靜脈注射 $2.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 的芬丹啡後，有 20 個細胞（90.9%）的活動完全不再受 EDTA 的抑制，亦即 EDTA 的抑制完全被此劑量之芬丹啡所消除；只有 2 個細胞（9.1%）的活動是部份被 EDTA 抑制，在 22 個細胞中其 EDTA 的抑制不被芬丹啡所消除者沒有（表一）。由此可知道 $2.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 的芬丹啡確可有效地消除 EDTA 的抑制作用，而芬丹啡的抵消抑制會被那羅松所對抗。

2. 多巴胺拮抗劑對 EDTA 抑制黑質細胞活動之影響

甲、哈羅巴利多 (Haloperidol) 對 EDTA 抑制黑質細胞活動之影響。

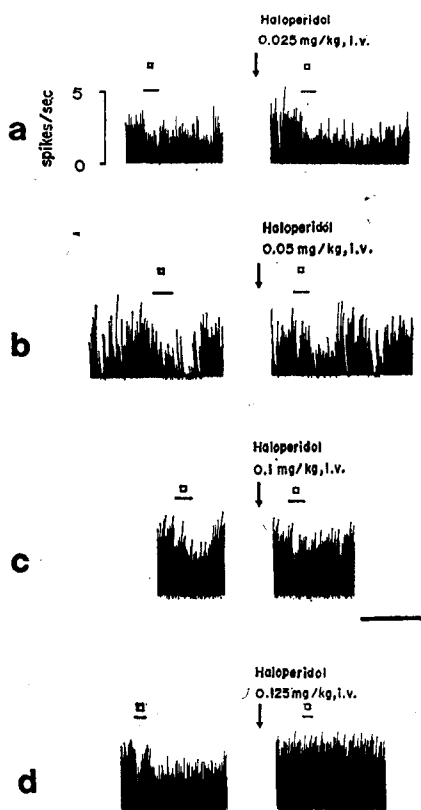
當找到黑質多巴胺細胞後，先注射 EDTA 到動物的腳掌皮下以觀察黑質細胞活動被抑制情形，待黑質活動恢復正常後，由靜脈注射哈羅巴利多 (Haloperidol)，一分鐘



圖一，A：注射 EDTA 到動物皮下所造成的痛覺會抑制黑質多巴胺細胞之放電，由靜脈注射 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 的芬丹啡 (Fentanyl) 後這種抑制作用消失 25%，追加注射 $1.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 之芬丹啡後抑制消失 50%，由靜脈注射 $0.2\text{mg}/\text{kg}$ 之那羅松 (Naloxone) 則黑質細胞放電再度受到 EDTA 之抑制。B、這一黑質細胞受到 EDTA 60% 之抑制，注射 $2.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 的芬丹啡則 EDTA 的抑制完全解除。此時注射 $0.2\text{mg}/\text{kg}$ 的那羅松，則黑質之放電又受到 EDTA 之抑制。圖上的橫條表示皮下注射 EDTA 的時間。

後再注射 EDTA 到皮下，結果發現注射 $0.025\text{mg}/\text{kg}$ 之哈羅巴利多却没有效果，而在 $0.05\text{mg}/\text{kg}$ 的劑量有微弱的效果；但哈羅巴利多在 $0.1\text{mg}/\text{kg}$ 及 $0.125\text{mg}/\text{kg}$ 的劑量則有明顯效果，亦即 EDTA 之抑制黑質多巴胺細胞活動大部或完全為哈羅巴利多所抵消；其中以 $0.125\text{mg}/\text{kg}$ 之哈羅巴利多的抵消作用最顯著 (圖二)，故此部分的實驗皆注射 $0.125\text{mg}/\text{kg}$ 之劑量。在實驗中共找到 28 個黑質多巴胺細胞，其活動都因皮下注射 EDTA 而受到明顯的抑制，經靜脈注射哈羅巴利多 (Haloperidol, $0.125\text{mg}/\text{kg}$) 之後，其中 19 個細胞 (67.9%) 的 EDTA 的抑制完全為哈羅巴利多所對抗，另外 6 個細胞 (21.4%) 的抑制也部分被對抗；僅三個細胞 (10.7%) 不被哈羅巴利多所對抗 (表一)。由此可見高達

多巴胺之促成 EDTA 抑制黑質緻密部細胞之活動



圖二、注射 EDTA 到大白鼠皮下會抑制黑質多巴胺細胞之放電。這種抑制雖經靜脈注射哈羅巴利多 (Haloperidol) 0.025mg/kg(a)或0.05mg/kg(b)的二種劑量都沒有抵消抑制效果。然而 0.1mg/kg (c)及 0.125mg/kg(d)的劑量則完全抵消抑制作用，尤其以 0.125mg/kg 之哈羅巴利多的抵消作用最為顯著。

89.3%的細胞會因注射哈羅巴利多而抵消全部或部分 EDTA 的抑制作用。

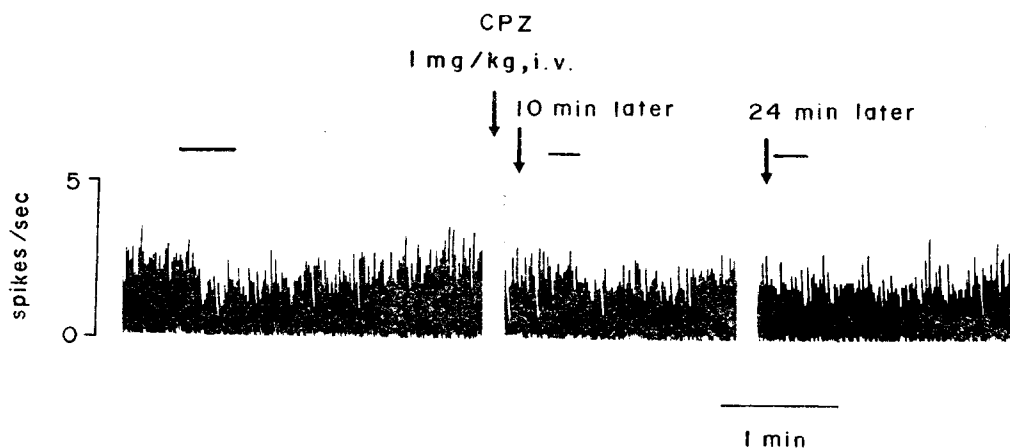
表一、靜脈注射合成麻醉性鎮痛劑或多巴胺對抗劑後，黑質緻密部細胞對侵害刺激之反應頻率。

觀察對侵害刺激之反應的細胞數目

藥物	不受抑制	抑制減弱	抑制尚存	合計
Fentanyl	20	2	0	22
Haloperidol	19	6	3	28
Chlorpromazine	18	7	2	27

(2) 氯吩噻嗪 (Chlorpromazine, CPZ) 對 EDTA 抑制黑質細胞活動之影響

由圖三可見黑質多巴胺細胞的活動可因皮下注射 EDTA 而被抑制到 75%，但由靜脈注射 1mg/kg 之氯吩噻嗪後十分鐘後再皮下注射 EDTA，則黑質細胞活動被抑制的現象不顯著



圖三、黑質多巴胺細胞的活動受到 EDTA 的抑制，但由靜脈注射 1mg/kg 的氯吩噻嗪 (Chlorpromazine) 後十分鐘，再注射 EDTA 到大白鼠腳掌之皮下，結果黑質多巴胺細胞的活動已不被 EDTA 抑制，二十四分鐘後氯吩噻嗪的效果仍然存在，故 EDTA 的抑制還是被抵消了。

，甚至二十四分鐘後再注射 EDTA 到動物腳掌皮下亦不能抑制黑質細胞的活動。更由表一可知 27 個黑質多巴胺細胞經氯吩噻嗪處理後有 18 個細胞 (66.7%) 的活動完全不受 EDTA 之抑制，7 個細胞 (25.9%) 的活動稍受抑制，僅 2 個細胞 (7.4%) 仍然受到 EDTA 的抑制。由以上可知氯吩噻嗪確實可抵消 EDTA 對黑質細胞活動的抑制。

在此實驗中一共觀察到 55 個黑質多巴胺細胞，其活動或多或少都受到皮下注射 EDTA 的抑制，而這種抑制因靜脈注射哈羅巴利多或氯吩噻嗪而大部份的抑制都被對抗掉。哈羅巴利多的對抗 EDTA 之作用達 89%，CPZ 則高達 92.6%，因為此二者藥物都是多巴胺接受體阻斷劑，故可推斷 EDTA 的抑制多巴胺細胞之活動可能是由多巴胺為媒介而促成的。

IV、討 論

因為乙烯二胺四醋酸 (EDTA) 已被證實在人會造成疼痛刺激⁽⁴⁾，在動物會形成傷害刺激 (Nociceptive stimulus)⁽²³⁾，Tsai 等^(24,25)亦曾經報導侵害刺激如夾繫尾部，熱水燙尾或皮下注射乙烯二胺四醋酸都會引起黑質多巴胺細胞活動之抑制。本實驗中以乙烯二胺四醋

多巴胺之促成 EDTA 抑制黑質緻密部細胞之活動

酸注射到皮下後，多巴胺細胞活動頻率都有明顯的減少。這一結果可支持 Tsai^(25,26,27) 以前的報導，即疼痛刺激會導致黑質多巴胺細胞活動的抑制。

最近有一羣學者指出黑質多巴胺系是刺激誘發鎮痛作用（Stimulation-Produced analgesia, SPA）的重要部位；也許可以說興奮黑質多巴胺細胞活動有鎮痛作用，因為用電刺激黑質多巴胺細胞會產生鎮痛作用^(1,21,22)，或者刺激黑質部位會延長閃尾反應⁽²²⁾。實際上嗎啡（Morphine）是一種很強效的鎮痛劑^(3,23)，而且靜脈注射嗎啡可抵消因夾擊動物尾部或輻射熱燙尾所造成的疼痛而使黑質細胞的活動不受到抑制^(26,27,29)。本實驗注射合成性嗎啡芬丹啡（Fentanyl）後，發現只要 2.5 μ g/kg 的劑量就可有效地消除 EDTA 抑制黑質細胞的活動，而且芬丹啡的作用尚可被那羅松（Naloxone）所阻斷，由此可知芬丹啡也可能是作用在鴉片接受體，進而消除皮下注射 EDTA 的疼痛作用，使得黑質細胞的活動不受抑制。

黑質多巴胺細胞的活動可因注射多巴胺或 γ -氨基丁酸（GABA）而放電頻率降低^(4,12)，Tsai 等⁽²⁵⁾ 及 Hommer⁽¹³⁾ 等人曾經刺激坐骨神經也一樣對 SNC 細胞造成抑制現象，而這種抑制可因靜脈注射哈羅巴利多而消除，本實驗中不管由靜脈注射 0.125mg/kg 的哈羅巴利多或 1mg/kg 的氯酚噻嗪，皆有 89.3% 以上的黑質細胞活動不受 EDTA 之抑制，可見這兩種藥物皆有效的消除 EDTA 的抑制，而此二種藥物皆是多巴胺的拮抗劑，會削弱多巴胺抑制黑質細胞活動的現象，因此我們可以推論注射 EDTA 到皮下所造成的痛覺對黑質細胞活動有抑制作用，而此種作用可能經由多巴胺促成。

總之，給予動物注射 EDTA 到皮下會造成疼痛刺激，並抑制黑質細胞之活動，而這種抑制作用可被芬丹啡所消除，而且芬丹啡的消除作用又可被那羅松所阻斷，所以芬丹啡的消除抑制作用的部位可能是作用在鴉片接受體而達成。EDTA 的抑制作用又可被多巴胺拮抗劑所抵消，所以 EDTA 的抑制多巴胺細胞活動是經由多巴胺（Dopamine）而促成的。

V、誌 謝

本實驗進行過程中承蒙朱楚芸小姐的協助良多及國科會研究經費的支援（NSC71-0412-B018-01）作者在此謹致以最誠懇的謝意。

References

1. Akil, H. and J.G. Lebeskind, Monoaminergic mechanism of stimulation-induced analgesia. *Brain Research* 94: 275-296, 1975.
2. Barasi, S., Responses of substantia nigra neurons to noxious stimulation. *Brain Research* 171: 121-130, 1979.
3. Blane, G.F., Blockade of bradykinin-induced nociception in the rat as test for analgesic drugs with particular reference to morphine antagonists. *J. Pharm. Pharmacol.*, 19: 367-373, 1967.
4. Bleehen, T. and C.A. Keele, Observation on the algogenic action of adenosine compounds on the human blister base preparation. *Pain* 3: 367-377, 1977.
5. Bunney, B.S., J.R. Walters, R.H. Roth and G.K. Aghajanian, Dopaminergic neurons: effects of antipsychotic drugs and amphetamine on single cell activity. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 185: 560-571, 1973.
6. Chiodo, L.A., A.R. Baggiola, S.M. Antelman and C.G. Lineberry, Reciprocal influences of activity and immobilizing stimuli on the activity of nigrostriatal dopamine neurons. *Brain Research* 176: 385-390, 1979.
7. Dray, A. and D.W. Straughan, Synaptic mechanism in the substantia nigra. *J. Pharmacol.*, 28: 400-405, 1976.
8. Dray, A., T.J. Gonye, Okaley and T. Tanner, Evidence for the existence of a raphe projection to the substantia nigra in rat. *Brain Research* 113: 45-57, 1976.
9. Duffy, M.J., D. Mulhall, Subcellular distribution of substance P in bovine hypothalamus and substantia nigra. *J. Neurochem.*, 25: 305-307, 1975.
10. Feger, J., J. Jacquemin and C. Ohe, Peripheral excitatory input to substantia nigra. *Exp. Neurol.* 59: 351-360, 1978.
11. Ganong, W.F., Control of posture and movement, in *Review of Medical Physiology*, P.157, 1981.
12. Guyenet, P.G. and G.K. Aghajanian, Antidromic identification of dopaminergic and other output neurons of rat substantia nigra. *Brain Research* 190: 69-84, 1978.
13. Hommer, D.W. and B.S. Bunney, Effect of sensory stimuli on the activity of dopaminergic neurons: involvement of non-dopaminergic neurons and striatonigral pathways. *Life Sci.*, 27: 377-386, 1980.
14. Konig, J.F.R and R.A. Klippel, *The Rat Brain: A stereotaxic Atlas of the Forebrain and Lower of the Brain Stem*. Williams and Wikins, Baltimore, 1963.
15. Ljungberg, T. and U. Ungerstedt, Sensory inattention produced by 6-hydroxydopamine-induced degeneration of ascending neurons in the brain. *Exp. Neurol.*, 53: 583-600, 1976.
16. Nakamura, S., K. Iwatsubo, C.T. Tsai and K. Iwama, Cortically induced inhibition

多巴胺之促成E DTA 抑制黑質緻密部細胞之活動

- of neurons rat of substantia nigra (par compacta). *Jap. J. Physiol.*, 29: 353-357, 1879.
17. Nieoullon, A., A. Cheramy and J. Glowinski, Nigral and Striatal dopamine release under sensory stimuli. *Nature (Lond)*: 269: 340-342, 1977.
 18. Pert, C.B., M. J. Kuhar and S. H. Snyder, Autoradiographic localization of the opiate receptors in rat brain. *Life Sci.*, 16: 1849-1854, 1975.
 19. Pollard, H.C., J.C. Lorens, J.C. Schwartz, C. Cross and F. Dray, Localization of opiate receptors and enkephalins in the rat striatum in relationship with the nigrostriatal dopaminergic system. *Brain Research* 151: 392-398, 1978.
 20. Reubi, J.C. and D.C. Emson, Release and distribution of endogenous 5-HT in rat substantia nigra. *Brain Research* 139: 164-168, 1978.
 21. Sandberg, D.E. and M. Segal, Pharmacological analysis of analgesia and self-stimulation elicited by electrical stimulation of catecholamine nuclei in the rat brain. *Brain Research* 152: 529-542, 1978.
 22. Segal, M. and D.E. Sandberg, Analgesia produced by electrical stimulation of catecholamine nuclei in the rat brain. *Brain Research* 123: 369-372, 1977.
 23. Teiger, D.G., A test for antinociceptive activity of narcotic and narcotic antagonist analgesics in the guinea pig. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 197:311-316, 1976.
 24. Tsai, C.T., S. Nakamura and K. Iwama, Inhibition of substantia nigra neurons by noxious stimuli in rats. *Chinese J. Physiol.*, 23: 25-30, 1979.
 25. Tsai, C.T., S. Nakamura and K. Iwama, Inhibition of neural activity of the substantia nigra by noxious stimuli and its modification by the caudate nucleus. *Brain Research* 195: 299-311, 1980.
 26. Tsai, C.T., Studies on the effects of noxious stimuli on the neurons of substantia nigra pars compacta. *Chinese J. Physiol.*, 25: 59-74, 1982.
 27. Tsai, C.T., Effects of morphine on the inhibition of dopamine neurons in substantia nigra pars compacta evoked by noxious stimuli. *Proc. Natl. Sci. Council*, 6: 341-346, 1982.
 28. Tsai, C.T., W.C. Tsai and C.Y. Ju, Effect of dopamine antagonists on the responses of SNC neurons to radiant heat. *Medical Sci.*, 5: 1591-1597, 1983.
 29. Tsai, C.T., L.F. Wu and Y.H. Lee, Effects of narcotic analgesics on the responses of substantia nigra neurons to radiant heat in rats. *J. Nat. Taiwan Col. Edu.*, 8: 709-721, 1983.