

论著 ·

# 2 Hz 电针诱导神经病理痛大鼠脊髓背角突触传递长时程抑制

邢国刚,刘风雨,万有,姚磊,韩济生

(北京大学神经科学研究所,北京大学基础医学院神经生物学系,北京 100083)

[关键词] 神经痛/病理生理学;突触传递;电针;神经元可塑性;脊髓/病理生理学

[摘要] 目的:观察 2 Hz 电针对神经病理痛大鼠脊髓背角突触传递长时程抑制 (long-term depression, L TD) 的诱导,以阐明电针治疗慢性神经病理痛的神经生物学机制。方法:将 Sprague-Dawley 大鼠的腰 5/腰 6(L5/L6) 脊神经紧结扎,造成神经病理痛模型。采用电生理学技术记录脊髓背角 C-纤维诱发场电位,作为 2 Hz 电针诱导 L TD 的指标。电针采用韩氏穴位神经刺激仪 (HANS) 输出,参数是:频率 2 Hz, 波宽 0.6 ms, 强度 1、2、3 mA 各 10 min 递增, 刺激时间 30 min; 电针的正极接“三阴交”穴, 负极接“足三里”穴。结果:(1) 在神经病理痛大鼠, 2 Hz 电针作用于“三阴交”和“足三里”穴位 30 min, 脊髓背角 C-纤维诱发场电位的最大幅值, 可由基础对照水平的 (100.1 ± 1.2) %, 降低到 (49.4 ± 0.6) %, 并且在长达 3 h 的记录时间内均维持在此较低的水平, 经非配对 t 检验, 差异有显著性 ( $P < 0.001, n = 6$ ), 即 2 Hz 电针可以诱导神经病理痛大鼠脊髓背角 C-纤维诱发场电位产生显著的 L TD; (2) 静脉注射 NMDA-受体阻断剂 MK-801 ( $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 或阿片受体阻断剂纳洛酮 ( $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 均可以阻止这种 2 Hz 电针诱导的 L TD。结论:2 Hz 电针 (HANS 穴位电刺激) 可以诱导神经病理痛大鼠脊髓背角伤害性感受的突触传递, 产生 NMDA-受体依赖性的 L TD, 内源性阿片肽系统参与了这种 2 Hz 电针诱导的 L TD。通过激活内源性阿片肽系统, 诱导脊髓背角伤害性感受的突触传递, 产生 NMDA-受体依赖性的 L TD, 很可能是 2 Hz 电针治疗慢性神经病理痛的神经机制之一。

[中图分类号] R338 [文献标识码] A [文章编号] 1671-167X(2003)05-0453-05

## Electroacupuncture of 2 Hz induces long-term depression of synaptic transmission in the spinal dorsal horn in rats with neuropathic pain

XIN G Guogang, LIU Fengyu, WAN You, YAO Lei, HAN Jisheng

(Neuroscience Research Institute, Peking University; Department of Neurobiology, Peking University School of Basic Medical Sciences, Beijing 100083, China)

KEY WORDS Neuralgia/physiopathol; Synaptic transmission; Electroacupuncture; Neuronal plasticity; Spinal cord / physiopathol

**SUMMARY Objective:** To observe the effect of 2 Hz electroacupuncture (EA) on long-term depression (L TD) of synaptic transmission in the spinal dorsal horn in rats with neuropathic pain, so as to explore the central mechanisms of the antinociceptive effects of 2 Hz electroacupuncture on neuropathic pain. **Methods:** The neuropathic pain models were produced by tight ligation of the L5/L6 spinal nerves in Sprague-Dawley rats. The C-fiber-evoked field potentials in the spinal dorsal horn were recorded with extracellular recording techniques. The parameters of the electroacupuncture were as follows: frequency of 2 Hz, wavelength of 0.6 ms, intensity of 1, 2, 3 mA lasting 10 min for each intensity, stimulation time of 30 min. The positive stimulating electrode was placed in acupoint “sanyinjiao” and the negative electrode in “zusanli”. **Results:** (1) 2 Hz electroacupuncture significantly decreased the amplitudes of C-fiber-evoked field potentials in the spinal dorsal horn in rats with neuropathic pain to ( $49.4 \pm 0.6$ ) % of the control, compared with that ( $100.1 \pm 1.2$ ) % of the control before EA (unpaired  $t$  test,  $P < 0.001, n = 6$ ), which lasted for at least 3 hours. (2) This EA suppression on long-term depression of C-fiber-evoked field potentials in the spinal dorsal horn in rats with neuropathic pain could be blocked significantly by intravenous application of NMDA receptor antagonist MK-801 ( $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), or by opioid receptor antagonist naloxone ( $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). **Conclusion:** EA of 2 Hz could induce long-term depression of the nociceptive synaptic transmission in the spinal dorsal horn in rats with neuropathic pain. This kind of

基金项目:国家重点基础研究发展计划项目(九七三)基金(G1999054000)和国家自然科学基金项目(39830160, 30170319, 30240059)资助 Supported by the Major State Basic Research Development Program of China (G1999054000) and the National Natural Science Foundation of China (39830160, 30170319, 30240059)

Corresponding author email, ywan @bjmu.edu.cn

2 Hz EA-suppression on L TD was NMDA receptor-dependent and the endogenous opioid system may be involved in it. These data indicate that the NMDA receptor-dependent L TD at the nociceptive sensory synapses in the spinal dorsal horn in rats with neuropathic pain induced by activating the endogenous opioid system may play the primary role in the antinociceptive effects of 2 Hz EA on neuropathic pain.

(*J Peking Univ [Health Sci]*, 2003, 35:453-457)

最近本室的研究结果表明,在腰5和腰6(L5/L6)脊神经结扎引起的神经病理痛大鼠,2 Hz电针不仅能够抑制由脊神经结扎引起的“痛觉过敏”(hyperalgesia)和“痛觉超敏”(allodynia)等症状,而且其镇痛作用(尤其是停针后的后续效应)持续时间较长,多次电针后,其疗效可以发生累加作用;而100 Hz电针治疗效果差,且不易产生累加作用<sup>[1,2]</sup>。具体的神经生物学机制尚不清楚。Sandkuhler等<sup>[3]</sup>在正常大鼠的脊髓薄片上观察到,对脊髓背根A传入神经纤维进行低频(1 Hz)条件电刺激,在初级传入纤维与脊髓背角伤害性感受神经元之间形成的突触传递能诱发明显的长时程抑制(long-term depression, L TD);这种L TD不需要GABA<sub>A</sub>受体或甘氨酸受体的激活,但必须依赖于NMDA受体和代谢型谷氨酸受体(mGluRs)的参与<sup>[4]</sup>;阿片受体阻断剂纳洛酮可以阻止这种L TD的诱导<sup>[5]</sup>。基于以上实验结果,Sandkuhler<sup>[6,7]</sup>推测,外周低频电刺激,可能通过刺激A传入神经纤维,激活内源性阿片肽系统,在初级传入纤维与脊髓背角伤害性感受神经元之间形成突触传递,诱发NMDA受体依赖性的L TD,抑制脊髓背角伤害性感觉突触传递的长时程增强(long-term potentiation, L TP),从而达到长时程的镇痛作用。但这种推测缺乏在神经病理痛大鼠上直接的实验证据。本文在L5/L6脊神经紧结扎的神经病理痛大鼠模型上,采用电生理学技术记录脊髓背角C纤维诱发场电位,观察2 Hz电针对神经病理痛大鼠脊髓背角突触传递的L TD的诱导,并初步探讨其诱导机制,以期阐明电针治疗慢性神经病理痛的神经生物学机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物模型的制备与评定

实验选用健康成年雌性Sprague-Dawley大鼠,体重约180~220 g,由北京大学医学部实验动物中心提供。

按Kim和Chung<sup>[8]</sup>报道的方法,在水合氯醛麻醉下,将左侧L5/L6脊神经分离,并用6号丝线紧结扎,以建立大鼠神经病理痛模型。采用Chaplan等<sup>[9]</sup>报道的“up and down”的方法,测定大鼠50%缩足阈值。以大鼠50%缩足阈值低于4 g者判定为成

功的动物模型<sup>[10]</sup>,详细的实验方法参见本室前一报道<sup>[11]</sup>。

### 1.2 脊髓背角C纤维诱发场电位的记录

手术方法基本同<sup>[11]</sup>。用钨丝微电极(电极阻抗1~3 M, Frederick Haer & Co.产品)细胞外记录脊髓背角C纤维诱发场电位。记录部位在L4/L5节脊髓背角表面以下100~500 μm。记录信号经微电极放大器输入记忆示波器显示,并输入生物电信号采集和分析系统(Micro1401 m & Spike 2,英国CED公司),对实验数据进行处理和分析。记录场电位时滤波频带为0.1~300 Hz(该滤波频带可滤掉放电脉冲而不影响C纤维诱发场电位)。

### 1.3 脊髓背角C纤维诱发场电位L TD的诱导与评定

实验中首先用波宽0.5 ms,强度10~20 V,频率每5分1次的单脉冲方波刺激作为检测刺激,在大鼠坐骨神经诱发最大幅值的C反应,稳定30 min后,连续记录60 min作为对照,然后给动物施加2 Hz电针,持续30 min,以诱导C反应的L TD。电针后,继续给坐骨神经施加波宽0.5 ms,强度10~20 V,频率每5 min 1次的单脉冲方波检测刺激,连续记录2~3 h。实验中以C纤维诱发场电位的最大幅值作指标,以电针前记录的12项检测值的平均值作为基础对照值(100%),实验中所有检测刺激所记录的数值均与该基础对照值相比,以电针后C纤维诱发场电位的最大幅值较基础对照值减少20%,持续时间超过30 min,作为形成L TD的临界值<sup>[4]</sup>。

### 1.4 电针刺激

电针刺激由LH-800型韩氏穴位神经刺激仪(北京航空航天大学制造)输出。电针的具体参数是:频率2 Hz;波宽0.6 ms;强度1、2、3 mA各10 min递增;电针时间30 min;电针的正极接“三阴交”穴,负极接“足三里”穴。以同样插针、但不通电流作为电针的对照组(假电针组)。

### 1.5 受体阻断剂的应用

NMDA受体阻断剂MK-801(1 g·L<sup>-1</sup>, 0.5 mg·kg<sup>-1</sup>, Sigma公司产品)的应用依据Liu等<sup>[12]</sup>的报道,阿片受体阻断剂纳洛酮(0.1 g·L<sup>-1</sup>, 1 mg·kg<sup>-1</sup>, Sigma公司产品)的实施参照Ulugol等<sup>[1,13]</sup>的方法。在连续12个检测刺激记录完成后,给大鼠

静脉应用 NMDA 受体阻断剂 MK-801, 或阿片受体阻断剂纳洛酮, 给药后 1 min 开始电针。每次实验中所有的动物只施用 1 次受体阻断剂。

### 1.6 统计学分析

采用 Prism 3.0 统计分析软件对实验数据进行统计分析, 并生成统计图。实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。两组间均数的比较采用非配对 *t* 检验, 以  $P < 0.05$  作为差异有显著性的标准。

## 2 结果

### 2.1 神经病理痛动物模型的建立

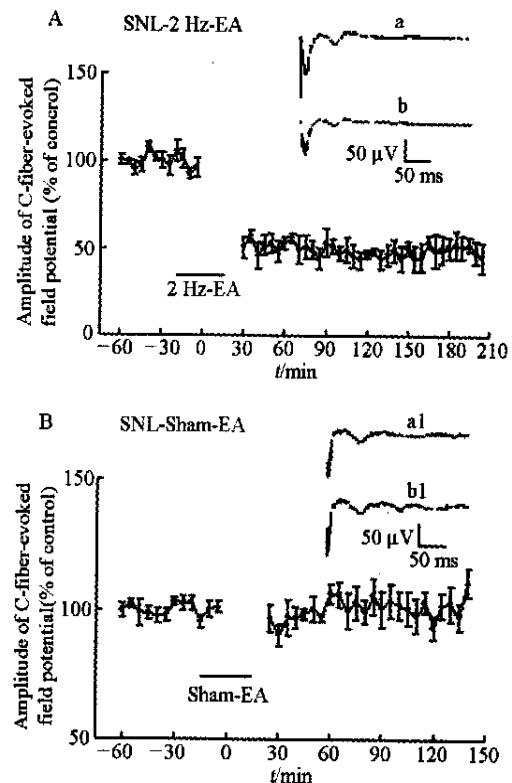
**2.1.1 一般行为学及足部形态的观察** 在脊神经结扎手术后 28 d 的观察时间内, 所有大鼠均保持良好的健康状态, 毛发梳理良好, 体重增加正常, 没有明显的伤口感染征象, 总体活动状态与正常大鼠没有明显的差别, 但脊神经结扎侧的足趾并拢, 足呈轻度的外翻状。在安静状态下, 大鼠有时突然舔舐手术侧后肢, 然后在空中不停地甩动损伤侧后肢, 并时常表现出抬足现象。在休息时, 大鼠常常将体重移向对侧肢体, 患足常取保护姿势悬于空中, 提示脊神经结扎后, 患足出现自发性疼痛的表现。在假手术组大鼠未发现足部畸形和行为学异常。

**2.1.2 机械性痛觉超敏的观察** 大鼠于左侧脊神经结扎前 1 d 及术后第 7 d, 用 von Frey 纤维丝测定手术侧后肢 50% 缩足反应阈值。手术前动物对这种轻微的机械性刺激反应微弱, 大部分动物对最粗的 von Frey 纤维丝 (15.10 g) 的刺激毫无反应, 少部分要用 12~14 g 的力度刺激时才引起 50% 反应的缩足机率。术后 7 d, 患侧后肢的 50% 抬足阈值从手术前的 ( $14.23 \pm 0.54$ ) g 显著下降到 ( $1.64 \pm 0.26$ ) g, 并在其后的观察中一直维持在 1~4 g 之间, 与术前相比均明显降低 ( $P < 0.001$ ,  $n = 15$ )。表明左侧坐骨神经结扎后, 该侧后肢出现了机械性痛觉超敏。

### 2.2 2 Hz 电针诱导神经病理痛大鼠脊髓背角 C 纤维诱发电位产生 L TD

在神经病理痛大鼠, 给予“三阴交”和“足三里”穴位 2 Hz 电针 (HANS) 30 min, 脊髓背角 C 纤维诱发场电位的最大幅值, 可由基础对照水平的 ( $100.1 \pm 1.2$ ) %, 降低到 ( $49.4 \pm 0.6$ ) %, 并且在连续 3 h 的记录时间内均维持在此较低的水平, 经非配对 *t* 检验, 差异有显著性 ( $P < 0.001$ ,  $n = 6$ , 图 1A), 即 2 Hz 电针可以诱导神经病理痛大鼠脊髓背角 C 纤维诱发电位产生显著的 L TD。然而假电针 (只插针不通电) 对该诱发电位的最大幅值则没有显著的影响,

在假电针前、后, 脊髓背角 C 纤维诱发场电位的最大幅值, 分别为基础对照水平的 ( $100.1 \pm 0.7$ ) % 和 ( $100.9 \pm 0.9$ ) %, 经非配对 *t* 检验,  $P > 0.05$ , 差异无显著性 ( $n = 5$ , 图 1B)。



SNL, spinal nerve ligation; EA, electroacupuncture. A, 2 Hz EA ( $n = 6$ ); a, before 2 Hz EA; b, after 2 Hz EA. B, Sham EA ( $n = 5$ ); a1, before sham EA; b1, after sham EA.

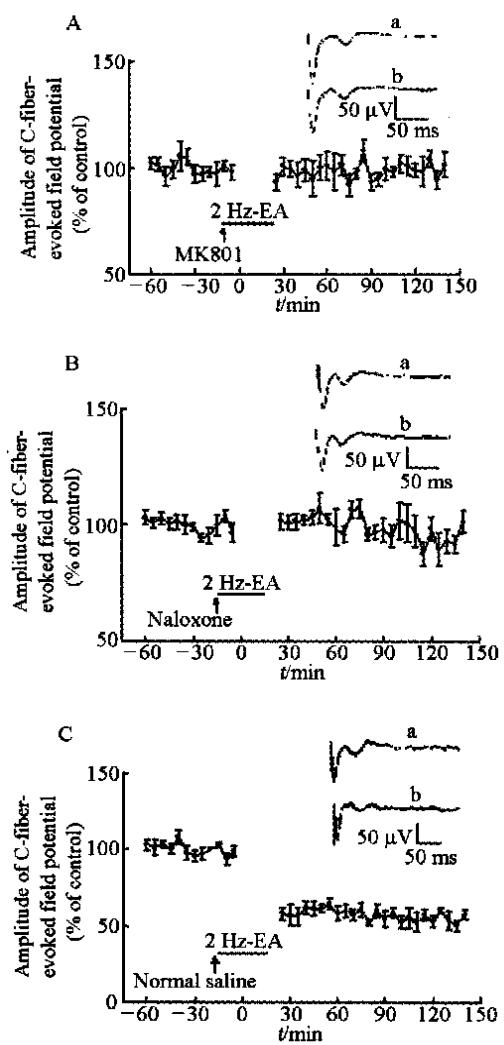
图 1 2 Hz 电针诱导神经病理痛大鼠脊髓背角 C 纤维场电位产生 L TD

Figure 1 2 Hz EA induced long-term depression of C-fiber-evoked potentials in spinal dorsal horn in rats with neuropathic pain

### 2.3 MK-801、纳洛酮阻止 2 Hz 电针对神经病理痛大鼠脊髓背角 C 纤维场电位 L TD 的诱导

在神经病理痛大鼠, 静脉注射 NMDA 受体阻断剂 MK-801 ( $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 或阿片受体阻断剂纳洛酮 ( $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 均可以阻止 2 Hz 电针 (HANS) 对脊髓背角 C 纤维诱发电位的 L TD 的诱导; 而静脉注射相同剂量的生理盐水则不能阻止该 L TD 的诱导。在静脉注射 MK-801 和纳洛酮的神经病理痛大鼠, 其脊髓背角 C 纤维诱发场电位在电针前的最大幅值分别为基础对照水平的 ( $99.9 \pm 0.9$ ) % 和 ( $100.0 \pm 0.9$ ) %; 电针后, 分别为基础对照水平的 ( $98.8 \pm 0.8$ ) % (经非配对 *t* 检验,  $P > 0.05$ ,  $n = 6$ , 图 2A) 和 ( $99.2 \pm 1.0$ ) % (经非配对 *t* 检验,  $P > 0.05$ ,  $n = 5$ , 图 2B), 即 MK-801 和纳洛酮均能有效地阻止 2 Hz 电针对脊髓背角 C 纤维诱发电位的

L TD 的诱导。然而在静脉注射生理盐水组的神经病理痛大鼠,2 Hz 电针后,其脊髓背角 C 纤维诱发场电位的最大幅值,可以由电针前基础对照水平的( $100.0 \pm 1.1$ )%,降低到( $57.3 \pm 0.7$ )(经非配对 *t* 检验, $P < 0.001$ , $n = 5$ ,图 2C),即生理盐水不能阻止这种 L TD 的诱导。



SNL, spinal nerve ligation; EA, electroacupuncture. A, MK-801 ( $n = 6$ ) ; B, naloxone ( $n = 5$ ) ; C, normal saline ( $n = 5$ ). a, before 2 Hz EA ; b, after 2 Hz EA.

图 2 MK-801、纳洛酮抑制 2 Hz 电针对神经病理痛大鼠脊髓背角 C 纤维场电位 L TD 的诱导

Figure 2 MK-801, naloxone blocked the induction of long-term depression of C-fiber-evoked potentials in the spinal dorsal horn in neuropathic pain rats induced by 2 Hz EA

### 3 讨论

慢性痛,尤其是慢性神经病理痛,持续时间长,恢复较慢,且难以控制,对人体的身心健康危害很大。因此对慢性神经病理痛的发病机制及其防治措施的研究已成为疼痛领域研究的热点与重点。L TP 和 L TD 是中枢神经系统突触传递效能的长时程可

塑性(long-term synaptic plasticity, L TSP)变化,前者是指突触传递效能的加强,而后者是指突触传递效能的减弱。二者在脊髓背角伤害性感受的突触传递中力量对比的变化,有可能是促进或阻止慢性痛的发生与发展的基础<sup>[7,14]</sup>。关于神经病理痛的发病机制,很多学者认为与疼痛通路上突触传递效能的 L TP 和 L TD 的发生关系密切<sup>[7,14,15]</sup>。外周神经损伤后损伤神经纤维产生大量的异位电活动,这种异位电活动的兴奋作用,则诱发脊髓背角伤害性感受的突触传递产生 L TP,最终导致脊髓背角伤害性感受神经元产生过度兴奋和中枢敏化,形成慢性病理性疼痛<sup>[14,15]</sup>;大量的研究资料还表明,A 和 C 类传入纤维与脊髓背角伤害性感受神经元之间的突触传递不仅可以强化,也可以产生长时程的抑制。给外周传入纤维不同的条件刺激,在脊髓背角能产生不同的突触传递可塑性变化。如对 A 传入神经纤维进行低频条件电刺激,在初级传入纤维与脊髓背角伤害性感受神经元之间形成的突触传递则诱发 L TD<sup>[3-5]</sup>,而对 C 纤维进行高频强直性条件电刺激则诱发 L TP<sup>[16-19]</sup>;Sandkuhler 等<sup>[6,7]</sup>认为,低频电针可能刺激 A 传入神经纤维,在初级传入纤维与脊髓背角伤害性感受神经元之间形成的突触传递诱发 L TD,抑制脊髓背角伤害性感受突触传递的 L TP,从而达到长时程的镇痛作用。Ikeda 等<sup>[5]</sup>曾证明,阿片受体阻断剂纳洛酮能抑制这种 L TD 的形成,提示该 L TD 很可能是由于内源性阿片肽系统的活动加强所形成。最近本室的研究工作表明,对于大鼠慢性神经病理痛,2 Hz 电针的治疗作用明显大于 100 Hz,且阿片受体阻断剂纳洛酮( $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),能阻止 2 Hz 电针对冷诱发的持续性疼痛的减轻作用<sup>[1,2]</sup>。本室以往的工作还表明,2 Hz 电针(HANS)不仅可以动员内啡肽(endorphin, END)、脑啡肽(enkephalins, EN K)和内吗啡肽(endomorphin, EM)的释放<sup>[2]</sup>,还可以刺激内源性阿片肽的合成<sup>[20,21]</sup>。然而 2 Hz 电针是否通过诱导脊髓背角产生 L TD 而镇痛,尚无直接的实验证据。本文应用电生理学研究技术观察到,2 Hz 电针(HANS)可以诱导神经病理痛大鼠脊髓背角 C 纤维场电位产生显著的 L TD,证明 2 Hz 电针很可能是通过诱导大鼠脊髓背角伤害性感受的突触传递产生 L TD 而发挥其镇痛作用,为进一步阐明 2 Hz 电针诱导神经病理痛大鼠脊髓背角突触传递产生 L TD 的神经生物学机制。本研究还观察了 NMDA 受体阻断剂 MK-801 和阿片受体阻断剂纳洛酮对 2 Hz 电针诱导的 L TD 的影响。结果发现,MK-801 与纳洛酮均能显

著阻止 2 Hz 电针在神经病理痛大鼠脊髓背角诱导的 L TD, 表明 NMDA 受体与内源性阿片肽系统共同参与了 2 Hz 电针对神经病理痛大鼠脊髓背角 C 纤维场电位 L TD 的诱导。

总之, 本研究表明, 在神经病理痛大鼠, 2 Hz 电针(HANS)可以诱导脊髓背角伤害性感受的突触传递产生 NMDA 受体依赖性的 L TD。内源性阿片肽系统的参与是这种 L TD 的诱导所必须的。通过激活内源性阿片肽系统, 诱导脊髓背角伤害性感受的突触传递产生 NMDA 受体依赖性的 L TD, 很可能是 2 Hz 电针治疗神经病理痛的基础。

## 参考文献

- 1 Sun RQ, Wang HC, Wang Y, et al. Effect of electroacupuncture with different frequencies on neuropathic pain rat model [J]. Chin J Appl Physiol, 2002, 18:128-131
- 2 Han JS. New evidence to substantiate the frequency specificity of acupuncture-induced analgesia [J]. Acupuncture Research, 2001, 26:224-227
- 3 Sandkuhler J, Chen JG, Cheng G, et al. Low-frequency stimulation of afferent Adelta-fibers induces long-term depression at primary afferent synapses with substantia gelatinosa neurons in the rat [J]. J Neurosci, 1997, 17:6483-6491
- 4 Chen J, Sandkuhler J. Induction of homosynaptic long-term depression at spinal synapses of sensory a delta-fibers requires activation of metabotropic glutamate receptors [J]. Neuroscience, 2000, 98: 141-148
- 5 Ikeda H, Asai T, Randic M, et al. Robust suppression of afferent-induced excitation in the rat spinal dorsal horn after conditioning low-frequency stimulation [J]. J Neurophysiol, 1999, 82:1957-1964
- 6 Sandkuhler J. Long-lasting analgesia following TENS and acupuncture: spinal mechanisms beyond gate control. In: Devor M, Rowbotham MC, Wiesenfeld-Hallin Z. Abstracts: the 9th World Congress on pain, Progress in Pain Research and Management [C]. The 9th World Congress on Pain. 1999-08-22 - 27. Vienna, Austria. Seattle: IASP Press. 2000. 359-369
- 7 Sandkuhler J. Learning and memory in pain pathways [J]. Pain, 2000, 88:113-118
- 8 Kim SH, Chung JM. An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat [J]. Pain, 1992, 50:355-363
- 9 Chaplan SR, Bach FW, Pogrel JW, et al. Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw [J]. J Neurosci Methods, 1994, 53:55-63
- 10 Dixon WJ. Efficient analysis of experimental observations [J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 1980, 20:441-462
- 11 邢国刚, 刘风雨, 姚磊, 等. 神经病理痛大鼠脊髓背角突触传递的长时程可塑性变化[J]. 北京大学学报(医学版), 2003, 35: 226-230
- 12 Liu XG, Sandkuhler J. Activation of spinal N-methyl-D-aspartate or neurokinin receptors induces long-term potentiation of spinal C-fibre-evoked potentials [J]. Neuroscience, 1998, 86:1209-1216
- 13 Ulugol A, Aslantas A, Ipci Y, et al. Combined systemic administration of morphine and magnesium sulfate attenuates pain-related behavior in mononeuropathic rats [J]. Brain Res, 2002, 943:101-104
- 14 Amantea B, Gemelli A, Militano D, et al. Neuronal plasticity and neuropathic pain [J]. Minerva Anestesiol, 2000, 66:901-911
- 15 Millan MJ. The induction of pain: an integrative review [J]. Prog Neurobiol, 1999, 57:1-164
- 16 Liu X, Sandkuhler J. Characterization of long-term potentiation of C-fiber-evoked potentials in spinal dorsal horn of adult rat: essential role of NK1 and NK2 receptors [J]. J Neurophysiol, 1997, 78: 1973-1982
- 17 Liu XG, Sandkuhler J. Long-term potentiation of C-fiber-evoked potentials in the rat spinal dorsal horn is prevented by spinal N-methyl-D-aspartic acid receptor blockage [J]. Neurosci Lett, 1995, 191:43-46
- 18 Svendsen F, Tjolsen A, Gjerstad J, et al. Long term potentiation of single WDR neurons in spinalized rats [J]. Brain Res, 1999, 816:487-492
- 19 Svendsen F, Tjolsen A, Hole K. LTP of spinal A beta and C-fibre evoked responses after electrical sciatic nerve stimulation [J]. Neuroreport, 1997, 8:3427-3430
- 20 Guo HF, Tian J, Wang X, et al. Brain substrates activated by electroacupuncture of different frequencies (I): Comparative study on the expression of oncogene c-fos and genes coding for three opioid peptides [J]. Brain Res Mol Brain Res, 1996, 43:157-166
- 21 Guo HF, Tian J, Wang X, et al. Brain substrates activated by electroacupuncture (EA) of different frequencies (II): Role of Fos/Jun proteins in EA-induced transcription of preproenkephalin and prodynorphin genes [J]. Brain Res Mol Brain Res, 1996, 43:167-173

(2003-03-18 收稿)

(本文编辑:赵波)

## 消息 ·

### 欢迎订阅《军事医学科学院院刊》

《军事医学科学院院刊》是由军事医学科学院主办的国内外公开发行的综合性医学学术类期刊。本刊以刊登军事医学及相关学科的创新性学术论著为主, 选登部分研究简报、技术方法及有一定指导意义的文献综述。内容涉及放射医学、微生物学与流行病学、药理学与毒理学、药物化学、基础医学、卫生学与环境医学、卫生装备、临床医学及生物高新技术等领域。欢迎广大从事医学科研、教学及临床医疗工作者积极投稿并订阅(详细稿约请参见本刊网址 <http://www.jsyxkxyy.k.periodicals.net.cn>)。

本刊为中国科技论文统计源期刊, 并被中国科技引文数

据库确定为核心期刊, 被北京大学图书馆主编的《中文核心期刊要目总览》第1、第2版及2000年版确定为医学综合类核心期刊。本刊已被国内大多数检索性期刊收录, 并被美国化学文摘数据库(CA)收录。

本刊为双月刊, 大16开, 80页, 铜版纸印刷, 每期订价10元, 全年60元。从2004年开始国内邮发代号改为82-757, 国外邮发代号Q6553。请读者向当地邮局订阅, 亦可直接汇款至本刊编辑部(免邮资)。地址: 北京太平路27号一所《院刊》编辑部; 邮政编码: 100850; 电话: 010-66931131; 电子信箱: [yuankan@nic.bmi.ac.cn](mailto:yuankan@nic.bmi.ac.cn)。