

## 探討大鼠之嗎啡戒斷反應與神經傳導物質及其代謝物含量變化之關係

吳靜玉、宋國峻、劉國盛\*

嘉南藥理科技大學藥物科技研究所

嗎啡在臨床上使用為強效止痛劑，但在長期使用下容易產生耐受性(tolerance)及成癮性(addiction)，在突然中斷或降低劑量時會產生流淚、顫抖、嘔吐、腹瀉、心跳及血壓增加等戒斷症候群，目前已知此戒斷症候群和多巴胺、血清素等神經傳遞物質有關，但未對神經傳遞物質作廣泛性之探討，因此本研究將對10個和戒斷反應相關之神經傳遞物質及其代謝物作詳細之探討。

本研究利用微透析管在大鼠腦中進行取樣，再使用高效能液相層析-電化學偵測器同時偵測10個和戒斷反應相關之神經傳遞物質及其代謝物，以探討大鼠在不同狀態下腦中神經傳遞物質及其代謝物濃度之變化。高效能液相層析-電化學偵測器條件包含使用C18 ODS-5  $\mu\text{m}$  25 mm  $\times$  4.6 mm之層析管柱，移動相為95:5(v/v)之0.05M磷酸緩衝液(包含0.3mM sodium octyl sulfonate及0.05mM  $\text{Na}_2\text{EDTA}$ ，以磷酸調至pH=3)與甲醇，流速為1 ml/min，樣品注入量為20  $\mu\text{l}$ ，電化學偵測器主要以薄層玻璃碳為工作電極(glassy carbon working electrode)，銀/氯化銀為參考電極(Ag/AgCl reference electrode)，電壓設定在+0.6伏特。

本研究順利開發一簡單高效能液相層析-電化學偵測器之方法可同時分析10個神經傳遞物質及其代謝物，其最低偵測極限範圍為2.8-166.5nM，線性迴歸曲線之 $r^2$ 在0.98-0.99之間，利用此分析方法與微透析技術結合，目前亦可觀察大鼠在不同狀態下腦中神經傳遞物質及其代謝物濃度之變化，未來將進一步評估神經傳遞物質及其代謝物對各種不同藥物戒斷現象之影響及探討藥物戒斷之機轉。