

低氧对雄性高原鼠兔性腺的影响^{*}

史小军 杜继曾

(中国科学院西北高原生物研究所, 西宁, 810001)

摘 要

在人工模拟低氧环境下(低压舱模拟5 000 m 和7 000 m 海拔高度), 低氧暴露24 h 和7 d, 观察低氧对受试动物性腺的影响。结果表明, 急性低氧24 h, 高原鼠兔血浆雌二醇(E₂)明显升高; 低氧暴露7 d, 高原鼠兔血浆E₂仍维持一较高水平; 5 000 m 低氧暴露7 d, 其睾丸指数无明显变化, 7 000 m 时却有所降低。同等条件下, 大鼠睾丸指数明显增高; 5 000 m 和7 000 m 低氧暴露7 d 对高原鼠兔睾丸组织形态无明显影响, 然而, 大鼠曲细精管间隙增大, 且曲细精管内各级细胞排列紊乱。低氧环境下, 高原鼠兔雄体血浆E₂增高, 可能是其低氧适应的特征之一。

关键词 高原鼠兔; 性腺; 雌二醇; 睾丸指数; 低氧

正常的生殖活动是维持物种在自然界存在与进化的根本。许多生理、心理及环境因素均可影响生殖功能(Seal等, 1979)。低氧作为一种重要的环境因子, 影响动物的正常生长、发育, 并导致动物体内某些组织、器官、细胞乃至亚细胞水平的功能障碍甚至损伤(杜继曾等, 1982; 尤治秉等, 1989)。以往的研究已经发现, 高原土著动物高原鼠兔(*Ochotona curzoniae*), 具有特殊的低氧适应能力, 其参与应激反应的肾上腺皮质轴, 对模拟低氧应激明显不应答(杜继曾等, 1983)。低氧是否影响高原鼠兔生殖内分泌功能, 尚不十分清楚。本文研究低氧对高原鼠兔性腺的作用, 使之成为全面系统研究低氧对生殖内分泌影响的部分内容。

材料与方法

雄性高原鼠兔捕自青海省海北州铁卜加牧场(海拔3 100 m), 然后运回中国科学院西北高原生物研究所(海拔2 300 m)饲养2周后进行实验。雄性Sprague-Dawley (SD) 大鼠, 由本所实验动物室提供。室温控制在15~22℃, 光照条件为: 光·暗, 12·12 (h)。低压舱模拟高原低气压, 以140 m/m in 的速度, 升至海拔高度分别为5 000 m (54.02 kPa) 和7 000 m (41.04 kPa)。以实验地海拔2 300 m 为对照, 每日晨9·00~9·30开舱, 清洁舱体内部, 更换食物和水。实验动物在低压舱内自由进食和饮水, 分别于24 h 和7 d 后晨9时, 断头处死动物, 肝素钠抗凝制备血浆, -20℃冰箱保存待用。迅速摘取睾丸组织并分别固定于10% 福尔马林液及4% 戊二醛磷酸缓冲液中。HE 染色制光镜片, 钼酸后固定后制电镜片。Olympus BH-2型光学显微镜及日立-H 60型电子显微镜观察并拍照。血浆E₂由天津九鼎生物制品公司生产的放免药盒以放免法(RIA)测定。图中数值以均值±标准差($\bar{x} \pm$

^{*} 中国科学院上海生理研究所低氧开放实验室资助课题
本文于1996年4月28日收到, 1996年9月18日收到修改稿

SD) 表示, t 检验处理。

结 果

1. 低氧对睾丸指数的影响

高原鼠兔5 000 m 低氧暴露7 d, 睾丸指数与2 300 m 对照组比较几乎无明显变化。7 000 m 低氧时, 却明显下降。大鼠5 000 m、7 000 m 低氧暴露7 d 后, 睾丸指数均明显高于2 300 m 对照组 (图1)。

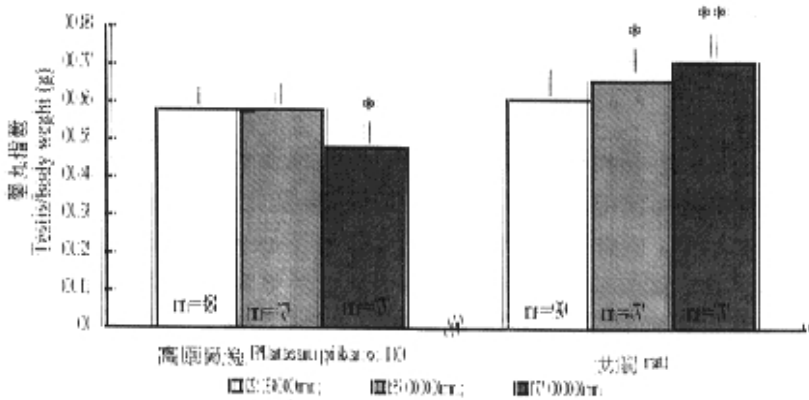


图1 低氧对高原鼠兔和大鼠睾丸指数的影响

Fig. 1 Effect of hypoxia on the ratio of testis/body weight of male plateau pika and rat

* P < 0.05; ** P < 0.001, Compared with 2300 m group ($\bar{x} \pm SD$)

2. 低氧对血浆 E₂ 的影响

高原鼠兔急性低氧暴露24 h 时, 5 000 m 和7 000 m 组血浆 E₂水平均明显高于2 300 m 对照组, 且随海拔高度升高而增加。连续低氧暴露7 d 时, 5 000 m 和7 000 m 组

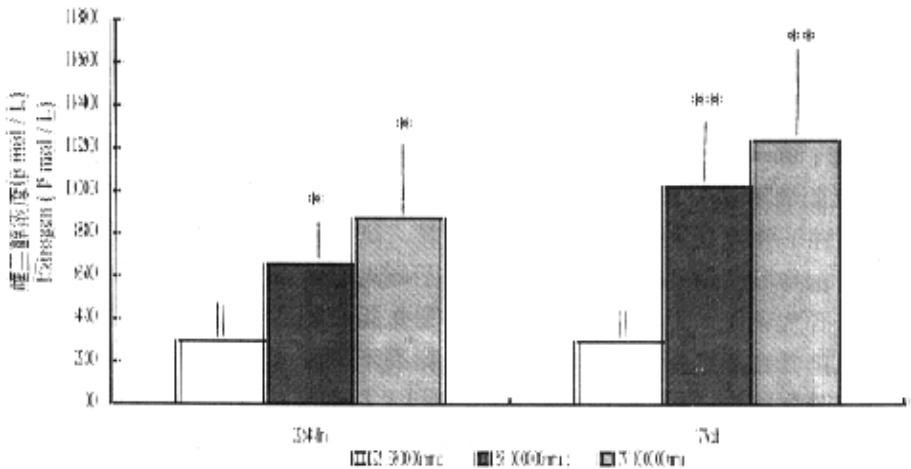


图2 低氧对高原鼠兔血浆 E₂ 水平的影响

Fig. 2 Effect of hypoxia on estrogen level of male plateau pika

* P < 0.05, ** P < 0.01, Compared with 2300 m group ($\bar{x} \pm SD$, n = 6)

血浆 E_2 仍维持一较高水平 (图2)。

3. 低氧对睾丸组织形态的影响

高原鼠兔5 000 m 和7 000 m 低氧暴露7 d, 睾丸组织未见明显形态学变化; 曲细精管排列紧密, 管腔内各级生精细胞排列有序 (图版 I—1, 2), 曲细精管间隙中有较多的间质细胞 (Leydig s cell), 曲细精管膜无损并有Leydig 细胞附着 (图版 I—3), 支持细胞 (Sertoli s cell) 中富有结构完整的线粒体和内质网 (图版 I—4)。大鼠7 000 m 低氧暴露7d, 睾丸组织已出现肉眼可见的充血, 与对照组 (图版 I—5, 7) 相比, 曲细精管间隙明显增大, 曲细精管内生精细胞层次减少并排列紊乱 (图版 I—6, 8), 精原细胞胞质中可见较多的溶酶体, 曲细精管膜类肌细胞中出现空泡, 膜外未见Leydig 细胞附着 (图版 I—9, 10)。

讨 论

本实验结果显示, 在模拟低氧环境下, 高原鼠兔雄体血浆 E_2 水平明显增高; 低氧暴露7d, 7 000 m 组睾丸指数降低, 5 000 m 组却无明显变化; 睾丸组织形态在不同模拟低氧条件下均无明显改变; 此外, 高原鼠兔曲细精管间隙Leydig 细胞居多, Sertoli 细胞内有完整的线粒体存在。而实验动物 SD 大鼠5 000 m 及7 000 m 模拟低氧7 d, 睾丸指数明显增高, 且睾丸组织形态在7 000 m 低氧条件下已有改变。

Martin 等 (1992) 曾发现, 低氧暴露使雌性大鼠血清 E_2 增高因此而对低氧的适应能力优于雄鼠, 卵巢摘除后, 雌性大鼠的耐低氧能力随之消失。雄性大鼠则以血浆睾丸酮水平增高作为性腺对低氧的应答 (史小均等, 1995)。许多实验证明, E_2 不仅有维持雌性特征的作用, 尚与能量代谢、脂肪合成与分解密切相关。同时, E_2 对下丘脑 α 受体有明显的下调作用, 这对神经中枢及时调整适应外界环境的变化起着重要的作用 (Umayahre 等, 1994; Black, 1994; Etgen 等, 1994)。由此可见, 高原鼠兔模拟高海拔低氧环境中的血浆 E_2 含量增高, 有益于低氧适应。杜继曾等 (1982) 曾经发现: 高原鼠兔的血液学各项指标在低氧条件下趋于稳定, 主要参与应激反应的肾上腺皮质轴也钝于对低氧的应答, 这些现象是否与高原鼠兔体内 E_2 水平相关, 尚需更进一步研究证实。

Leydig 细胞与性激素的合成和分泌相关, Leydig 细胞中 11β 羟固醇脱氢酶的活性影响皮质轴的功能, Sertoli 细胞则对维持各级生精细胞结构完整及性腺功能正常至关重要 (Ewing 等, 1983; Stewart 等, 1994; Zirkin 等, 1980)。高原鼠兔曲细精管间隙富集的 Leydig 细胞以及低氧暴露时 Sertoli 细胞内保持完整的线粒体, 这种组织结构, 也许是高原鼠兔在低氧条件下维持正常生殖功能的物质基础。高原鼠兔7 000 m 低氧暴露7 d 睾丸指数下降, 可能与其在该环境下体重维持平衡而睾丸组织物质代谢降低有关, 其详细机制尚需进一步研究证实。大鼠模拟低氧暴露, 睾丸指数明显增高及睾丸组织形态的改变, 可能与低氧降低血流量并使血氧分压降低, 微循环障碍 (杜继曾等, 1982) 导致睾丸曲细精管膜通透性增加, 以及体重下降有关。由以上结果可以得出 SD 大鼠性腺敏感于低氧应激, 而模拟低氧处理却不明显影响高原土著小啮齿动物高原鼠兔性腺功能结构, 并以其雄体血浆 E_2 增高作为对低氧的一种应答形式。其作用机理及生理意义, 尚待进一步研究。

参 考 文 献

- 杜继曾, 李庆芬. 1982 模拟高原低氧对高原鼠兔和大鼠器官与血液若干指标的影响 兽类学报, 2 (1): 35~ 42
- 杜继曾, 李庆芬, 陈晓光. 1983 高原鼠兔肾上腺皮质功能的每日节律及急性低氧效应 兽类学报, 3 (1): 47~ 52
- 尤治秉, 李庆芬, 陈晓光, 杜继曾. 1989 不同发育年龄大鼠肝细胞及其溶酶体对急性低氧的应答 中国应用生理学杂志, 5 (1): 15~ 21.
- 史小均, 杜继曾. 1995 低氧对雄性大鼠和高原鼠兔生殖内分泌系统外周效应的研究 生理通讯, 14 (1): 60
- Black V H. 1994 Estrogen, not testosterone, creates male predominance of a P450-1 related cytochrome in adult guinea pig adrenals *Endocrinology*, 135 (1): 299~ 306
- Ewing IL, Zirkin B R. 1983 Leydig cell structure and steroidogenic function *Recent Prog Horm Res*, 39: 599~ 632
- Etgen A M, Karkanias G B. 1994 Estrgen regulation of noradrenergic signaling in hypothalamus *Psychoneuroendocrinology*, 19 (5- 7): 603~ 610
- Martin IH, Lidia E Costa. 1992 Reproductive function in female rats submitted to chronic hypobaric hypoxia *Arch Int Physiol biochem Biochem*, 100 (5): 327~ 330
- Stewart P M, Whorwood C B. 1994 11β Hydroxysteroid dehydrogenase activity and corticosteroid hormone action *Steroid*, 59: 90~ 95
- Seal U S, Plotka E D, Packard J M, Mech L D. 1979 Endocrine correlates of reproduction in the wolf *Biol Reprod*, 21: 1057~ 1066
- Umayahare, Yutaka, Ryuzo Kawamori, Tokenobu Kamada. 1994 Estrogen regulation of the insulin-like growth factor-I gene transcription involves in AP-1 enhance *J Biol Chem*, 269 (23): 16433~ 16442
- Zirkin B R, Ewing IL, Kromann N, Cohran R C. 1980 Testosterone Secretion by rat, rabbit, guinea, dog and hamster testis perfused in vitro; correlation with leydig cell ultrastructure *Endocrinology*, 107: 1867~ 1874

EFFECT OF HYPOXIA ON THE SEX GLAND OF MALE PLATEAU PIKA

SHIXiao jun DU Jizen

(Northwest Plateau Institute of Biology, the Chinese Academy of Sciences, Xining, 810001)

Abstract

Effects of hypoxia on the sex gland of male plateau pika (*Ochotona curzoniae*) and rat were carried out by simulated different altitude (5 000 m and 7 000 m) in the well-ventilated hypobaric pressure chamber for 24 h and 7 d, comparing with that at 2 300 m of altitude. The experiment shows: the plasma estrogen (E_2) level of male plateau pika increased obviously at 5 000 m and 7 000 m altitude for 24 h and 7 d. The ratio of testis to body weights in plateau pika was no change at 5 000 m of altitude but decreased at 7 000 m for hypoxia 7 d, by contrary, that of rat increased significantly at the same condition. The testicular histomorphology of plateau pika kept unchangeable at all altitude simulated for 7 d. These suggest that E_2 may play a role in an adaptation to hypoxia in *Ochotona curzoniae*.

Key words Plateau pika (*Ochotona curzoniae*); Sexual gland; Estrogen E_2 ; Ratio of testis / body weight; Hypoxia

图版说明

1. 高原鼠兔曲细精管排列紧密 ($\times 10$)
2. 高原鼠兔曲细精管腔内各级生精细胞排列有序 ($\times 40$)
3. 高原鼠兔曲细精管间质中丰富的Leydig 细胞, 完整的膜及附着膜上的Leydig 细胞 ($\times 6\ 000$)
4. 高原鼠兔 Sertoli 细胞质中丰富的线粒体和内质网 ($\times 10\ 000$)
- 5, 7. 大鼠对照组正常曲细精管及管腔内各级生精细胞 ($\times 10, \times 40$)
6. 大鼠7 000 m 低氧7 d, 曲细精管间隙增大 ($\times 10$)
8. 大鼠7 000 m 低氧7 d, 曲细精管内各级生精细胞排列紊乱 ($\times 40$)
- 9, 10. 大鼠精原细胞质中较多的溶酶体及曲细精管膜中出现空泡 ($\times 8\ 000, \times 10\ 000$)
1. Section of plateau pika testis showing: seminiferous tubules arranged tightly ($\times 10$)
2. Section of plateau pika testis showing: the spermatogenic cells of different stages in seminiferous tubule appear regular ($\times 40$)
3. Histologic section of plateau pika testis showing: abundant leydig's cells among the gaps of seminiferous tubule and undamaged tubule membrane with adhesive leydig's cells ($\times 6\ 000$)
4. Section of plateau pika testis showing: abundant mitochondria and endoplasmic reticulum in sertoli's cell ($\times 10\ 000$)
- 5, 7. Section of control group rat testis showing: the normal seminiferous tubules and the spermatogenic cells of different stage ($\times 10, \times 40$)
6. histologic section of rat testis exposed at 7 000 m for 7 d, the gaps between seminiferous tubule enlarged ($\times 10$)
8. Section of rat testis showing: the spermatogenic cells of different stages appears in the seminiferous tubule arranged in disorder ($\times 40$)
- 9, 10. Histologic section of rat testis showing more lysosomes appeared in the spermatocytal cytoplasm and the vesicles in the membrane of seminiferous tubule ($\times 8\ 000, \times 10\ 000$)