

## 甲状腺激素对高原鼠兔 适应性产热的作用\*

李庆芬

柳劲松

(北京师范大学生物系, 100875)

(齐齐哈尔师范学院生物系, 161006)

### 摘 要

本文研究了甲状腺机能亢进(每日皮下注射T<sub>4</sub>)及甲状腺机能减退(用1%甲硫咪唑处理动物)对高原鼠兔代谢产热的影响。结果表明:甲状腺机能亢进的鼠兔体重明显减轻,静息代谢率及非颤抖性产热明显升高,肝及褐色脂肪组织的蛋白质分解增强。而褐色脂肪细胞线粒体蛋白含量不变,肝及褐色脂肪细胞线粒体的细胞色素c氧化酶活力升高。甲状腺机能减退的鼠兔静息代谢率及非颤抖性产热降低,肝及褐色脂肪细胞色素c氧化酶没有被激活。每天冷暴露6小时,3周后仍导致体温降低。甲状腺激素调节了高原鼠兔的静息代谢率及非颤抖性产热,低甲状腺激素的高原鼠兔不能适应低温环境,主要是由于褐色脂肪组织的非颤抖性产热受到了抑制。

**关键词:** 高原鼠兔; 适应性产热; 褐色脂肪组织; 甲状腺机能亢进; 甲状腺机能减退

温带小哺乳动物在寒冷季节中,通过增加静息代谢率(Rest metabolic rate, RMR)和非颤抖性产热(Nonshivering thermogenesis, NST),以维持恒定的体温,适应其环境(Jansky, 1973; Merritt, 1991)。大量实验动物研究表明,切除甲状腺动物不能在低温环境中存活(Sellers等, 1950; Sestoft, 1980),甲状腺激素不仅调节了动物的RMR产热(Tomasi等, 1987; Himms-Hagen, 1983),而且在NST的调节中也起了极为重要的作用(Bianco等, 1987a; Carvalho等, 1991)。但对野生动物的低温适应性产热,甲状腺激素的调控研究报道很少。本文用世居高寒草甸的优势种——高原鼠兔为材料,试图以药物抑制甲状腺功能造成动物甲状腺机能减退,及注射甲状腺激素造成动物甲状腺机能亢进,以探讨甲状腺激素在动物低温适应性产热过程中所起的作用。

\* 国家自然科学基金资助项目和中国科学院海北高寒草甸生态系统定位站基金。

本工作承蒙孙儒泳院士关心与支持,数据处理中得到房继明副教授的帮助,课题执行中得到中国科学院西北高原生物研究所低氧生理组全体同志的帮助,谨此致谢。

## 材料和方法

高原鼠兔 (*Ochotona curzoniae*) 于1992年9月捕自青海省青海湖地区, 在宁市西北高原生物所所内饲养, 每笼一只, 喂以兔的标准干饲料块, 自由饮水, 并添加少量胡萝卜。

甲状腺机能减退实验: 捕回的动物在 $23 \pm 1^\circ\text{C}$ 环境温度 ( $T_a$ ) 中饲养, 2周后开始实验。将动物分为4组: (1) 温暖对照组, (2) 低温对照组, (3) 甲状腺机能减退温暖组, (4) 甲状腺机能减退低温组。(3) 组和 (4) 组的动物饮用含1%的甲硫咪唑水溶液 (即药物抑制甲状腺功能), 同时每天将 (2) 组与 (4) 组动物转入人工低温室 ( $5 \pm 1^\circ\text{C}$ ) 中冷暴露6小时, (1) 组及 (3) 组保持在  $T_a 23^\circ\text{C}$  中。实验持续3周后, 测 RMR、NST 及各项指标。

甲状腺机能亢进实验: 捕回的动物在  $T_a 23^\circ\text{C}$  饲养2周后, 同样将鼠兔分为4组: (1) 温暖对照组, 动物维持在  $T_a 23^\circ\text{C}$  中。(2) 低温对照组, 动物生活在  $T_a 5^\circ\text{C}$  中。(3) 甲状腺机能亢进温暖组, 动物维持在  $T_a 23^\circ\text{C}$  中。(4) 甲状腺机能亢进低温组, 动物生活在  $T_a 5^\circ\text{C}$  中。(3) 及 (4) 组动物每天皮下注射甲状腺素 ( $T_4$ , 美国 Sigma 公司产品)  $500 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重, 历时3周, 造成甲状腺机能亢进。

RMR 及 NST 的测定方法见王德华等 (1990), 测试温度为  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 。

肝脏及褐色脂肪组织 (BAT) 的线粒体制备见李庆芬等 (1992) 方法, 细胞色素 C 氧化酶按改进的 Sundin 等 (1987) 方法测定。

蛋白质定量按 Lowry (1951) 方法, 以牛血清蛋白作为标准。

血清  $T_4$  及三碘甲腺原氨酸 ( $T_3$ ) 含量测定采用中国原子能研究院生产的甲状腺放射免疫药盒。

实验结果采用双因子方差分析, 用 SPSS/PC+ 软件包进行。同一环境温度下的实验组与对照组之间, 用  $t$ -测验方法统计。全部数据以均值士标准误表示。差异显著性表示为  $*P < 0.05$ ,  $**P < 0.01$ ,  $***P < 0.001$ 。

## 结 果

### 1. 甲状腺机能减退对高原鼠兔产热的影响

(1) 甲硫咪唑对高原鼠兔血清  $T_3$ 、 $T_4$  浓度的影响 动物口服1%甲硫咪唑水溶液3周, 血清  $T_4$  浓度明显降低, 低于药盒标准溶液之最小浓度 ( $20 \text{ng}/\text{ml}$ )。  $T_3$  也明显低于对照组 (表1)。不同环境温度对  $T_3$ 、 $T_4$  的影响不明显。表明甲硫咪唑能抑制甲状腺功能, 表现出甲状腺机能减退。

(2) 甲状腺机能减退对体重、体温的影响 在同一环境温度下, 甲状腺机能减退 (简称甲减退) 组和对照组相比, 动物体重没有明显差异 (表1)。双因子方差分析表明, 甲减退低温组 (低温甲减退组+温暖甲减退组) 动物的体重明显低于低温对照组 (低温对照组+温暖对照组) 动物体重。甲减退组动物的体温也明显低于对照组动物, 尤以低温甲

减退组动物体温最低，为36.2℃。

表1 甲巯咪唑对高原鼠兔血清 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>浓度及体重、体温的影响  
Table 1 Effect of methimazole treatment on serum levels of T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> and weight (Wb) and temperature (Tb) of body in *O. curzoniae*

项 目 Item	低温 Cold 5℃		温暖 Warm 23℃	
	对照组 Control	甲巯咪唑组 Methimazole	对照组 Control	甲巯咪唑组 Methimazole
T <sub>3</sub> (ng/ml)	0.66±0.06	0.32±0.02***	0.74±0.04	0.34±0.03***
T <sub>4</sub> (ng/ml)	67±10.0	<20	86±6.1	<20
体重 Wb(g)	131±6.2	114±8.6	140±10.8	121±6.2
体温 Tb(℃)	37.6±0.4	36.2±0.4*	37.8±0.1	37.1±0.3

括号中数字为动物数，以图1及表2-3均相同。

The number of animals show in the parentheses, the same in the figures 1 and table 2-3.

(3) 甲状腺机能减退对 RMR 及 NST 影响 为消除不同体重对代谢率的影响，用体重的0.73次幂校正值计算 RMR 及 NST。低温甲减退组的 RMR 与低温对照组和温暖对照组的 RMR 相比，没有明显差异，这三组的 RMR 均明显高于温暖甲减退组（图1A）。但双因子方差分析表明，低温组（低温对照组+低温甲减退组）的 RMR 明显高于温暖组（温暖对照组+温暖甲减退组）（ $P<0.01$ ）。甲减退组 RMR 明显低于对照组（ $P<0.05$ ）。表明低温激活 RMR 升高，甲减退诱导 RMR 降低。

低温组动物的 NST 明显高于温暖组的 NST（ $P<0.001$ ），甲减退组的 NST 明显低于对照组动物（ $P<0.001$ ），甲减退温暖组的 NST 比甲减退低温组的 NST 减少25%（图2A）。表明甲状腺机能减退降低了 NST。

(4) 甲状腺机能减退对肝脏的影响 在四个实验组中，动物的肝脏绝对重量及占体重的相对重量均没有明显变化。甲减退组肝脏的总蛋白含量明显低于对照组动物（ $P<0.001$ ），而线粒体蛋白的含量无统计上的差异。但甲减退低温组的肝线粒体细胞色素 C 氧化酶活力明显低于低温对照组，低温组的细胞色素 C 氧化酶活力非常明显地高于温暖组的酶活力（ $P<0.001$ ）（表2）。表明甲减退时，细胞中呼吸酶的活力减弱。

(5) 甲状腺机能减退对 BAT 的影响 甲减退对 BAT 的绝对重量和相对重量的影响，没有统计学上的差异。在同一环温下，甲减退对 BAT 总蛋白次、线粒体蛋白的含量和线粒体细胞色素 C 氧化酶活力均不引起明显变化。而低温组的总蛋白、线粒体蛋白和细胞色素 C 氧化酶活力均比温暖组增高（ $P<0.001$ ）（表3）。表明低温能刺激 BAT 激活。

## 2. 甲状腺机能亢进对高原鼠兔产热的影响

(1) 甲状腺素处理后鼠兔血清 T<sub>3</sub>及 T<sub>4</sub>的变化 低温对照组和温暖对照组动物血清 T<sub>4</sub>浓度为82.7及76.4纳克/毫升，而每天皮下注射 T<sub>4</sub>的鼠兔于三周后，血清 T<sub>4</sub>浓度超过了测定药盒的最大标准浓度（240纳克/毫升）。低温注射 T<sub>4</sub>组血清 T<sub>3</sub>浓度比低温对照组

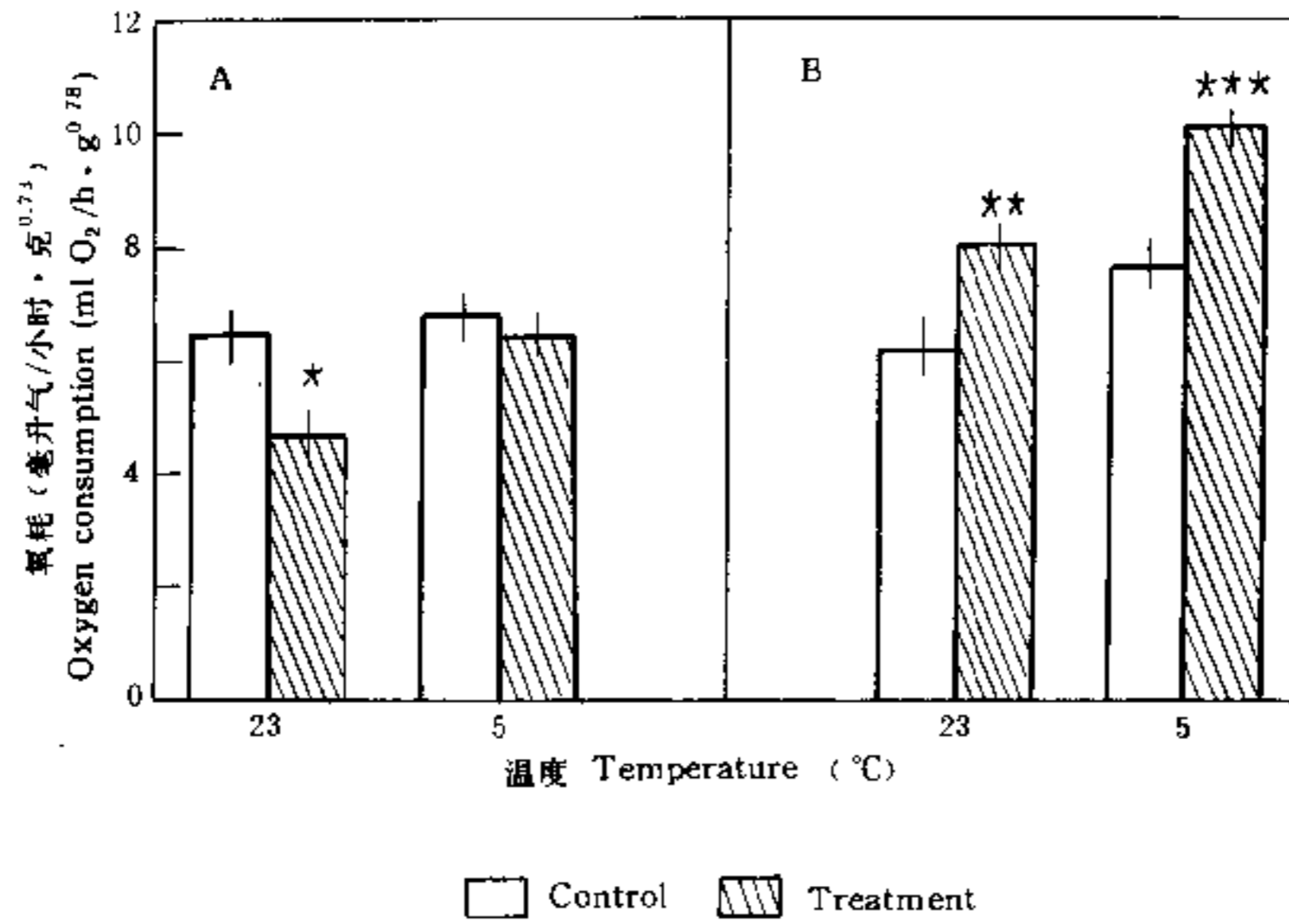


图1 甲状腺机能减退 (A) 和甲状腺机能亢进 (B) 对 RMR 的影响  
 Fig. 1 Effect of hypothyroidism (A) and hyperthyroidism (B) on RMR.

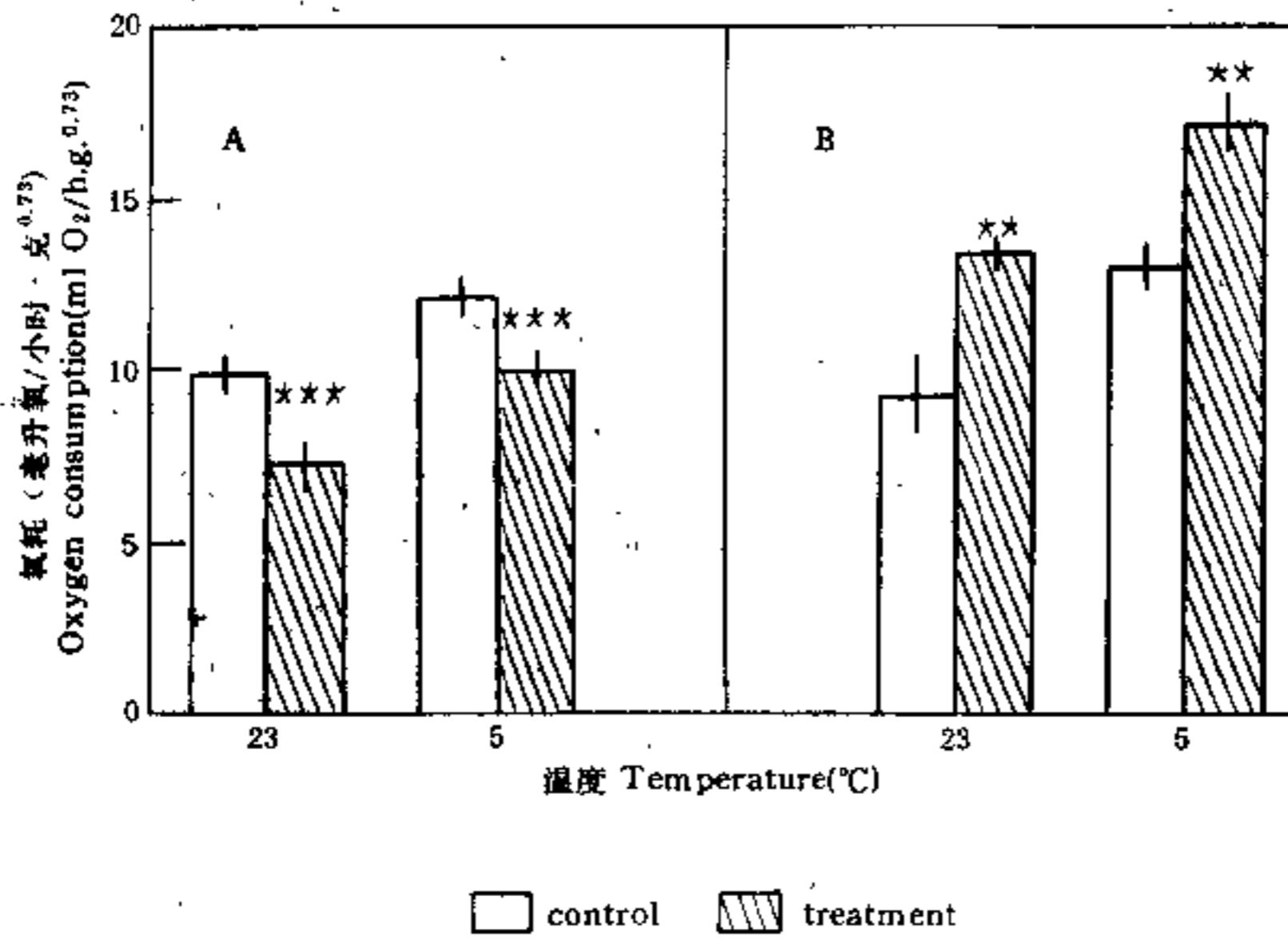


图2 甲状腺机能减退和甲状腺机能亢进对 NST 影响  
 Fig. 2 Effect of hypothyroidism (A) and hyperthyroidism (B) on NST.

表2 甲状腺机能减退对肝脏的影响

Table 2 Effect of hypothyroidism on liver in *O. curzoniae*

项 目 Item	低温 Cold 5°C		温暖 Warm 23°C	
	对照 Control	甲低 Hypothyriod	对照 Control	甲低 Hypothyriod
肝重(克) Liver weight(g)	5.4±0.41	5.1±0.88	4.9±0.37	4.3±0.44
L. weight %	4.1±0.20	4.5±0.62	4.0±0.44	3.8±0.34
总蛋白(毫克/克) Total protein(mg/g)	320±26.0	267±6.9	256±15.8	291±24.0
线粒体蛋白(毫克/克) Mitochondrial protein(mg/g)	21.6±0.52	17.7±2.98	19.1±1.9	17.5±3.21
细胞色素 C 氧化酶 (纳克原子氧/分·毫克) Cytochrome C oxidase (ng atoms O/min·mg)	137±4.3	95±9.5**	82±5.1	89±3.0

表3 甲状腺机能减退对 BAT 的影响

Table 3 Effect of hypothyroidism on BAT in *O. curzoniae*

项 目 Item	低温 Cold 5°C		温暖 Warm 23°C	
	对照 Control	甲低 Hypothyriod	对照 Control	甲低 Hypothyriod
BAT 重量(克) BAT weight(g)	1.4±0.12	1.1±0.19	1.0±0.17	0.8±0.21
BAT weight(%)	1.1±0.10	1.0±0.21	0.9±0.15	0.7±0.16
总蛋白(毫克/克) Total protein(mg/g)	228±26.9	193±15.8	110±5.9	165±28.9
线粒体蛋白(毫克/克) Mitochondrial protein (mg/g)	24±2.5	22±3.7	11±0.6	12±1.1
细胞色素 C 氧化酶 (纳克原子氧/分·毫克) Cytochrome C oxidase (ng atoms O/min·mg)	437±27.5	390±36.8	220±19.4	201±35.7

提高1.95倍,温暖注射  $T_4$  组比对照组血清  $T_3$  升高1.6倍(表4)。表明  $T_4$  的皮下处理,确实使动物处于甲状腺机能亢进状态。表4还可看出,低温诱导  $T_3$  激活,低温对照组与低温注射  $T_4$  组血清  $T_3$  均比23°C对应的组明显升高。

(2) 甲状腺机能亢进(简称甲亢)对鼠兔体温、体重的影响 低温甲亢组和温暖甲亢组的动物体温与对照组的体温没有明显差异,但甲亢组动物的体重非常明显地低于

表4 高原鼠兔皮下注射 T<sub>4</sub>后血清 T<sub>3</sub>及 T<sub>4</sub>浓度及体重、体温的变化

Table 4 Serum concentration of T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> in *O. curzoniae* after injected T<sub>4</sub>

项 目 Item	低温 Cold 5°C		温暖 Warm 23°C	
	对照 Control	注射 T <sub>4</sub> Injected T <sub>4</sub>	对照 Control	注射 T <sub>4</sub> Injected T <sub>4</sub>
	(6)	(5)	(5)	(5)
T <sub>3</sub> (ng/ml)	0.74±0.04	2.18±0.22***	0.55±0.05	1.43±0.28*
T <sub>4</sub> (ng/ml)	82.67±0.08	>240	76.39±0.06	>240
体重 Wb(g)	129±10.5	96.3±6.9	124±7.8	91±5.6
体温 Tb(°C)	37.6±0.4	37.4±0.1	37.7±0.1	37.9±0.2

括弧中数值为动物数, 表5及图2B均相同。The number of animals show in the parentheses, the same in tables 5 and above figures 2B.

对照组, 低温甲亢组的体重比低温对照组减轻25%, 温暖甲亢组比温暖对照组的体重减轻27% (表4)。表明温度的变化不影响高原鼠兔体重, 而甲亢导致体重减轻。

(3) 甲亢对 RMR 和 NST 的影响 甲亢动物的 RMR 比正常动物的 RMR 明显升高, 低温环境和温暖环境的甲亢组 RMR 均比对应的对照组升高43% (图1B), 低温组 RMR 也明显高于温暖组 ( $P < 0.001$ )。表明甲亢增加了 RMR, 低温更强地刺激甲亢动物 RMR 增加。

表5 甲状腺机能亢进对肝脏的影响

Table 5 Effect of hyperthyroidism on liver of *O. curzoniae*

项 目 Item	低温 Cold 5°C		温暖 Warm 23°C	
	对照 Control	甲亢 Hyperthyroidism	对照 Control	甲亢 Hyperthyroidism
肝脏(克) Liver weight(g)	4.8±0.29	4.3±0.42	5.1±0.51	4.4±0.73
总蛋白(毫克/克) Total protein(mg/g)	311±24.2	211±11.9**	269±17.2	236±33.6
线粒体蛋白(毫克/克) Mitochondrial protein (mg/g)	19.2±0.67	11.9±0.49***	18.6±1.21	11.7±1.27**
细胞色素 C 氧化酶 (纳克原子氧/分·毫克) Cytochrome C oxidase (ng atoms O/min·mg)	140±5.2	158±25.4	82±6.3	113±10.3*

甲亢使鼠兔的 NST 显著地升高, 低温也刺激 NST 显著升高。低温对照组 NST 比温暖对照组升高33%, 而低温甲亢组比温暖对照组升高90%, 温暖甲亢组比温暖对照组升

高51% (图2B)。

(4) 甲亢对肝脏的影响 低温与甲亢对动物肝脏重量没有明显影响, 但甲亢组动物总蛋白及线粒体蛋白含量明显低于对照组 (分别为  $P < 0.01$  及  $P < 0.001$ ), 低温影响不明显 (表5)。

低温使肝线粒体细胞色素 C 氧化酶活力明显升高, 而低温甲亢组不比低温组更高, 温暖甲亢组比温暖对照组提高38% (表5)。

(5) 甲亢对 BAT 的影响 甲亢组动物 BAT 重量与对照组动物之间无明显差异 ( $P < 0.05$ ), 但甲亢组动物 BAT 的总蛋白数量明显低于对照组 ( $P < 0.001$ ), 低温也刺激动物的 BAT 总蛋白增加。在同一温度水平上, 甲亢组动物 BAT 线粒体蛋白含量却未发生明显变化 (表6)。低温甲亢组的总蛋白数量与温暖对照组相似, 但线粒体蛋白含量却高于后者108%。

表6 甲状腺机能亢进对 BAT 的影响  
Table 6 Effect of hyperthyroidism on BAT of *O. curzoniae*

项 目 Item	低温 Cold 5°C		温暖 Warm 23°C	
	对照 Control	甲亢 Hyperthyroidism	对照 Control	甲亢 Hyperthyroidism
BAT 重量(克) BAT weight(g)	1.4±0.31	1.1±0.11	1.3±0.31	0.7±0.13
总蛋白(毫克/克) Total protein(mg/g)	220±20.1	114±11.1**	112±4.7	71±5.3***
线粒体蛋白(毫克/克) Mitochondrial protein (mg/g)	22.7±1.83	22.9±1.89	11.0±0.53	10.1±0.73
细胞色素 C 氧化酶 (纳克原子氧/分·毫克) Cytochrome C oxidase (ng atoms O/min·mg)	426±23.7	713±65.5**	207±18.2	312±24.7**

甲亢可明显升高 BAT 线粒体细胞色素 C 氧化酶活力, 低温甲亢组活力最高, 为低温对照组的1.7倍, 是温暖对照组的3.4倍, 是温暖甲亢组的2.3倍。表明甲亢能极大地激活 BAT 的细胞呼吸。

## 讨 论

众所周知, 甲状腺激素调节机体代谢产热。甲状腺活力增高时, 伴随着动物组织中的氧化酶合成增加, 酶活力升高 (Guernsey 等, 1983), 使机体产热增加 (Tomasi 等, 1987); 甲状腺切除, 伴随机体 RMR 下降, 动物生长受到抑制 (Dicker 等, 1992)。本实验结果表明, 高原鼠兔的甲状腺激素对机体产热的作用也符合这一规律。当注射 T<sub>4</sub> 使动物呈现甲亢时, 高原鼠兔的基础代谢产热明显地高于对照组动物, 尤其是冷刺激的甲亢动物, RMR 激活更为强烈, 上升到温暖对照动物的177%。肝细胞线粒体的呼吸酶——细

胞色素 C 氧化酶活力也明显升高,表明在细胞水平上呼吸代谢加速。由甲硫咪唑处理导致甲状腺机能减退时,高原鼠兔肝线粒体细胞色素 C 氧化酶活力不再升高,温暖甲减退动物 RMR 也比正常动物明显降低。由于甲硫咪唑处理动物的时间不够长,少量的甲状腺激素(表1)的作用,导致低温甲减退组动物的 RMR 仍有激活。甲亢高原鼠兔,其体重、肝总蛋白,肝线粒体蛋白, BAT 总蛋白均比对照组动物明显地降低,而甲减退动物则没有上述变化,说明甲状腺激素的增加使许多组织的分解代谢增强,提高耗氧量,增加产热(Himms-Hagen, 1983)。由此可见,高原鼠兔体内甲状腺激素的水平调控了机体的基础产热状态。

NST 是小哺乳动物对冷环境产生的适应性反应(Jansky, 1973, Heldmaier 等, 1989), BAT 是 NST 产生的主要部位(Nicholls 等, 1984; Cannon 等, 1993, Boyer 等, 1993)。在 BAT 的产热调节中,甲状腺激素起的作用已逐渐被人们深入了解,除了刺激呼吸酶及  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  泵,增加产热外(Himms-Hagen, 1983),甲状腺激素还能刺激 BAT 中的脂肪生成,为脂肪产热提供了原料(Carvalho 等, 1993; Yeh 等, 1993);甲减退动物的 BAT 对去甲肾上腺素(NE)的敏感性降低,即 NE 激活 BAT 产热时,必须要有  $\text{T}_3$  的参与(Park 等, 1989); BAT 线粒体所特有的产热蛋白——非偶联蛋白(UCP)的数量及基因表达都必需依靠  $\text{T}_3$  及 NE 的存在(Reiter 等, 1990; Klaus 等, 1993)等。本实验表明,高原鼠兔的甲状腺激素水平明显地影响机体的 NST 能力和 BAT 的激活状况。甲亢高原鼠兔, NST 比正常对照组动物高,特别是在冷刺激下( $5^\circ\text{C}$ )的甲亢动物(即在 NE+甲状腺激素双重刺激下), NST 能力最大。而甲减退动物 NST 比正常对照动物低,即使冷刺激的甲减退动物,其 NST 能力也和温暖正常动物相似(图2)。甲亢高原鼠兔 BAT 的线粒体细胞色素 C 氧化酶活力比正常对照组鼠兔有非常明显的提高,而甲减退动物的酶活力与对照组相近,表明甲状腺激素能激活该酶,使 BAT 细胞呼吸加速。有趣的是,过量的甲状腺激素使蛋白质分解加强,如甲亢高原鼠兔的肝总蛋白、肝线粒体蛋白、BAT 总蛋白等含量均下降,唯有 BAT 的线粒体蛋白含量不降低,并在冷刺激下还大大增加(表6),这可能是因为在 BAT 中线粒体的 UCP 合成,正是由 BAT 内的  $\text{T}_3$  刺激而产生的。BAT 内有  $\text{T}_4$ -5'-脱碘酶,在冷驯化中,此酶含量增加数百倍(Kopecky 等, 1986),并大大激活,使  $\text{T}_4$  转变为生理活性高的  $\text{T}_3$ ,诱导 UCP 合成增加(Bianco 等, 1987b; Sigrudson 等, 1988)。甲亢高原鼠兔血清  $\text{T}_3$  浓度比正常组动物高,尤以低温甲亢动物血清  $\text{T}_3$  浓度是温暖对照组的 3.96 倍,而低温对照组动物是温暖对照组的 1.35 倍,表明大量  $\text{T}_4$  转变为  $\text{T}_3$  是在外周组织中进行的。结合甲亢动物的 NST 明显提高,推测低温甲亢高原鼠兔 BAT 的  $\text{T}_4$ -5' 脱碘酶被更多地激活,使大量  $\text{T}_4$  转化为  $\text{T}_3$ ,供 BAT 使用,同时也有部分  $\text{T}_3$  进入血循环。

低温甲减退组高原鼠兔的 RMR 与低温对照组及温暖对照组动物的 RMR 相近( $P > 0.05$ ),但前者的体温却明显降低,前者的 NST 也明显低于低温对照组。这个结果支持了 Carvalho (1991), Reiter (1990) 等人的观点,即甲减退动物不能适应低温环境主要是因为兼性产热(NST)受到了抑制,而专性产热(RMR)的抑制居第二位因素。

### 参 考 文 献

王德华、王祖望, 1990, 小哺乳动物在高寒环境中的生存对策 I. 高原鼠兔和根田鼠非颤抖性产热(NST)的变化, 兽



- 类学报, 10: 40-50.
- 李庆芬、蔡兵、黄晨西、孙儒泳, 1992, 大鼠恒温能力和产热的胎后发育。动物学报 38: 87-94.
- Bianco A C, Silva J E, 1987a, Intracellular conversion of thyroxine to triiodothyronine is required for the optimal thermogenic function of brown adipose tissue. *J. Clin. Invest.*, 79: 295-300.
- Bianco A C, Silva J E, 1987b, Optimal response of key enzymes and uncoupling protein to cold in BAT depends on local  $T_3$  generation. *Am. J. Physiol.* 253: E255-E263.
- Boyer B B, Barnes B W, Kopecky J, Jacobsson A, Hermanska J, 1993, Molecular control of prehibernation brown fat growth in arctic ground squirrels. In: Carey C, Florant G L, Wunder A B, and Horwitz B, editors. Life in the cold. Ecological, physiological, and molecular mechanisms. Westview Press, 481-491.
- Cannon B, Jacobsson A, Nedergard J, 1993, Genes in the cold: A survey of the regulation of gene expression in brown adipose tissue. In: Carey C, Florant G L, Wunder A B, and Horwitz B, editors. Life in the cold. Ecological, physiological, and molecular mechanisms. Westview Press, 369-379.
- Carvalho S D, Negro N, and Bianco A C, 1993, Hormonal regulation of malic enzyme and glucose-6-phosphate dehydrogenase in BAT. *Am. J. Physiol.* 264: E874-E881.
- Carvalho S D, Kimura E T, Bianco A C, Silva E, 1991, Central role of brown adipose tissue thyroxine 5'-deiodinase on thyroid hormone-dependent thermogenic response to cold. *Endocrinology*, 128: 2149-2159.
- Dicker A, Raasmaja A, Cannon B, Nedergard J, 1992, Increased adrenoceptor density in brown adipose tissue indicates recruitment drive in hypothyroid rats. *Am. J. Physiol.* 263: E654-E666.
- Guernsey D L, Edelman I S, 1983, Regulation of thermogenesis by thyroid hormones. In: Oppenheimer J, Samuels J, editors. Molecular basis of thyroid hormone action. Academic Press, 293-323.
- Heldmaier G, Klaus S, Wiesinger H, Friedrichs U and Wenzel M, 1989, Cold acclimation and thermogenesis. In: Malan A, Canguilhem B, editors. Living in the cold I. John Libbey Eurotext Ltd, 347-358.
- Himms-Hagen J, 1983, Thyroid hormones and thermogenesis. In: Girardier L, Stock M J, editors. Mammalian thermogenesis. Chapman and Hall, New York, 141-177.
- Jansky L, 1973, Nonshivering thermogenesis and its thermoregulatory significance. *Biol. Rev.* 48: 85-132.
- Klaus S, Cassard-Doulcier A M, Champigny O, Gelly C, Rimbault S, Casteilla L, Bouilland F, Riequier D, 1993, Brown adipose tissue and the uncoupling protein UCP: cellular and molecular studies. In: Carey C, Florant G L, Wunder A B and Horwitz B, editors. Life in the cold. Ecological, physiological, and molecular mechanisms. Westview Press, 381-388.
- Kopecky J, Lynn S, Ian R A, Park I A, and Himms-Hagen J, 1986, Thyroxine 5'-deiodinase in brown adipose tissue of myopathic hamsters. *Am. J. Physiol.* 251: E8-E13.
- Lowry O H, Rosebrough N J, Farr A L, Randall R J, 1951, Protein measurement with Folin phenol reagent. *J. Biochem.* 193: 265-275.
- Merritt J F, Zegers D A, 1991, Seasonal thermogenesis and body mass dynamics of *Clethrionomys gapperi*. *Can. J. Zool.* 69: 2771-2777.
- Nicholls D G, Locke R, 1984, Thermogenic mechanisms in brown fat. *Physiol. Rev.* 64: 1-64.
- Park I R A, Mount D B, Himms-Hagen J, 1989, Role of  $T_3$  in the thermogenic and trophic responses of brown adipose tissue of cold-acclimated rat and hamster. *Eur. J. Pharmacol.* 106: 489-498.
- Reiter, R J, Klaus S, Ebbinghaus C, Heldmaier G, Redlin U, Riequier D, Vaughan M K, Steinlechner S, 1990, Inhibition of 5'-deiodination of thyroxine suppresses the cold-induced increase in brown adipose tissue messenger ribonucleic acid for mitochondrial uncoupling protein without influencing lipoprotein lipase activity. *Endocrinology*, 126: 2550-2554.
- Sellers E A, You S S, 1950, Role of the thyroid in metabolic responses to a cold environment. *Am. J. Physiol.* 163: 81-95.
- Sestoft L, 1980, Metabolic aspects of the colorigenic effect of thyroid hormone in mammals. *Clin Endocrinol*, 13: 489-506.
- Sigurdson S L, Himms-Hagen J, 1988, Role of hyperthyroidism in increased thermogenesis in the cold-acclimated syrian hamster. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 66: 826-829.
- Sundin N, Moore G, Nedergard J, Cannon B, 1987, Thermogenin amount and activity in hamster brown fat mitochondria: effect of cold acclimation. *Am. J. Physiol.* 252: R822-R832.

- Tomasì E T, Horwitz B A, 1987, Thyroid function and cold acclimation in the hamster, *Mesocricetus auratus*. *Am. J. Physiol.* 252: E260–E267.
- Yeh W J, Leahy P, Freahe H C, 1993, Regulation of brown adipose tissue lipogenesis by thyroid hormone and the sympathetic nervous system. *Am. J. Physiol.* 265: E252–258.

# THE EFFECTS OF THYROID HORMONE ON ADAPTIVE THERMOGENESIS IN *OCHOTONA CURZONIAE*

Li Qingfen

(Department of Biology,  
Beijing Normal University)

Liu Jinsong

(Department of Biology,  
Qiqihaer Normal University)

## Abstract

Hypothyroidism induced by treatment with methimazole and hyperthyroidism by injection of  $T_4$  and their effects on liver and brown adipose tissue (BAT) were studied in the pika *Ochotona curzoniae*. Hyperthyroidism led to the significant decrease of the body weight, the rise of rest metabolic rate (RMR) and nonshivering thermogenesis (NST), increasing activity of mitochondrial cytochrome C oxidase (AMCCO) and reducing protein content of liver and BAT, however no change of mitochondrial protein of BAT. The hypothyroidism showed less RMR and NST than that the euthyroid. AMCCO of liver and BAT in hypothyroid animals was similar to that in euthyroid's. The body temperature of hypothyroid pikas reduced markedly as exposed to 5°C 6h/day for 3 weeks. The thyroid hormone, therefore, may regulate RMR and NST in *O. curzoniae*; the hypothyroidism is responsible for inhibition of facultative thermogenesis so that the animals are unable to adapt cold environment.

**Key words:** *Ochotona curzoniae*, Adaptive thermogenesis, Brown adipose tissue, Hypothyroidism, Hyperthyroidism