

果 然 健 美

急性低氧对发育中大鼠肾上腺及 甲状腺功能的影响

杨生妹 杜继曾 李良成 刘健翔

(中国科学院西北高原生物研究所, 西宁, 810001)

摘 要

急性模拟高原低氧条件下暴露后, 测定出生后 21 及 28 天大鼠肾上腺及血浆皮质激素、血浆甲状腺激素 (T_3 及 T_4) 的含量变化。结果表明: 5000m 低氧暴露 24 小时后, 大鼠血浆皮质激素无明显变化, 甲状腺激素亦无明显变化。而 7000m 暴露 24 小时后, 21 天大鼠血浆皮质激素降低, 甲状腺激素 (T_4) 却呈上升趋势。而 28 天大鼠血浆中的甲状腺激素 (T_3) 则显著降低。两类激素呈负相关, 提示高度低氧应激可以通过降低甲状腺激素 T_3 影响大鼠发育。

关键词: 发育中大鼠; 低氧; 皮质激素; 甲状腺激素

早在二十多年前, 人们就发现当肾上腺皮质功能亢进时, 人及鼠的甲状腺激素分泌受到抑制, 皮质激素缺乏则 TSH (thyrotropin) 分泌增强 (Bnen, 1976; Bigose, 1978)。而甲状腺激素含量过低, 又使发育中大鼠垂体及血液中生长激素含量降低, 体重增加缓慢, 发育滞后 (Coulombe, 1980)。本室系列工作表明, 不同程度低氧暴露后, 成年大鼠血液中皮质激素发生变化 (杜继曾, 1983); 而新生大鼠长期暴露于低氧环境中后, 体重发育受阻 (杨生妹, 1996)。本文将测定急性低氧暴露后, 发育中大鼠血液皮质激素及甲状腺激素的含量变化, 比较二者的变化规律, 分析其内在联系, 为探讨低氧抑制新生动物发育之机制奠定基础。

材 料 和 方 法

(1) 实验用 S.D. 大鼠, 雌雄兼用, 由本所实验动物室提供。新生大鼠发育至 21 及 28 天, 与母鼠一道放入低压舱内, 暴露于 5000m 及 7000m 海拔高度 24 小时后, 出舱, 断头, 取血及肾上腺, 测皮质激素及甲状腺激素。

(2) 肾上腺皮质酮用荧光法测定 (倪江, 1988); 血浆皮质酮用放免法测定, ^3H -皮质

酮药盒购自上海内分泌研究所。

(3) 血浆 T_3 , T_4 用放免法测定, $^{125}\text{I-T}_3$, $^{125}\text{I-T}_4$ 药盒购自中科院原子能研究所。

(4) 数据分析采用组间 t 检验。

实验结果

1. 急性低氧对肾上腺皮质功能的影响

(1) 大鼠的肾上腺皮质功能在出生后 28 天时仍处于发育阶段。28 天大鼠肾上腺及血浆皮质酮均高于 21 天龄大鼠之值。

(2) 海拔 5000m 暴露 24 小时, 21 天龄大鼠肾上腺皮质酮含量显著增加 ($p < 0.05$), 血浆皮质酮不变。28 天大鼠血浆及肾上腺皮质激素均无变化。

(3) 海拔 7000m 暴露 24 小时, 21 天龄大鼠肾上腺皮质酮含量增加 ($p < 0.05$), 血浆皮质酮降低 ($p < 0.01$)。28 天大鼠肾上腺皮质酮含量增加 ($p < 0.01$), 血浆皮质酮不变 (图 1, 图 2)。

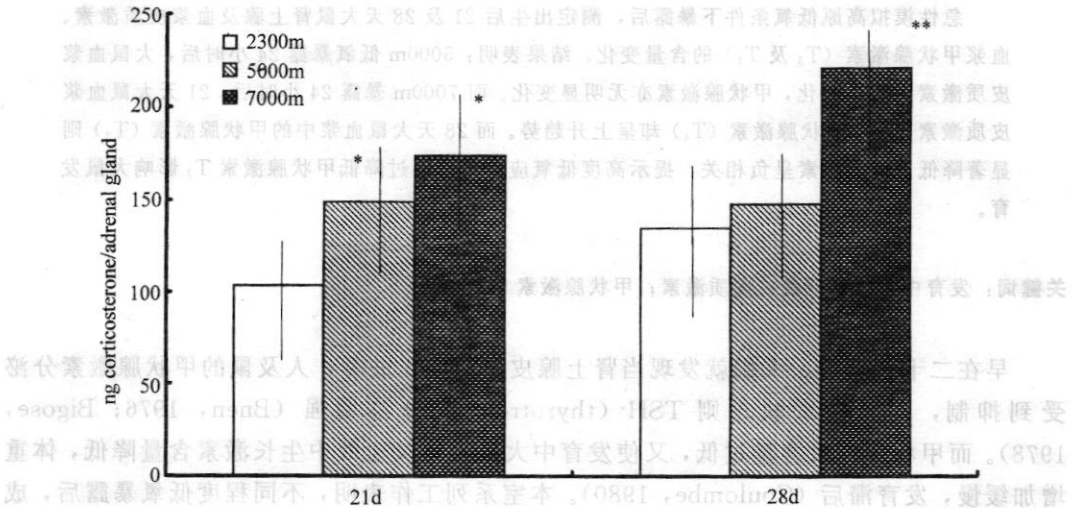


图 1 急性低氧对发育中大鼠肾上腺皮质酮含量的影响

Fig. 1 Effect of acute hypoxia on adrenal gland corticosterone in developing rats
 $n=7$ * $p < 0.05$ vs 2300m control ** $p < 0.01$ vs 2300m control

2. 急性低氧对甲状腺功能的影响

(1) 大鼠在 28 天龄时, 其甲状腺功能亦处于发育阶段。28 天时血浆 T_3 , T_4 值低于 21 天之值。

(2) 海拔 5000m 暴露 24 小时后, 21 天及 28 天龄大鼠血浆 T_3 及 T_4 值均与对照无明显差异。

(3) 海拔 7000m 暴露 24 小时后, 21 天龄大鼠血浆 T_4 有升高趋势, 但无统计学意义。而 28 天龄大鼠血浆 T_3 值显著降低 ($p < 0.01$) (图 3, 图 4)。

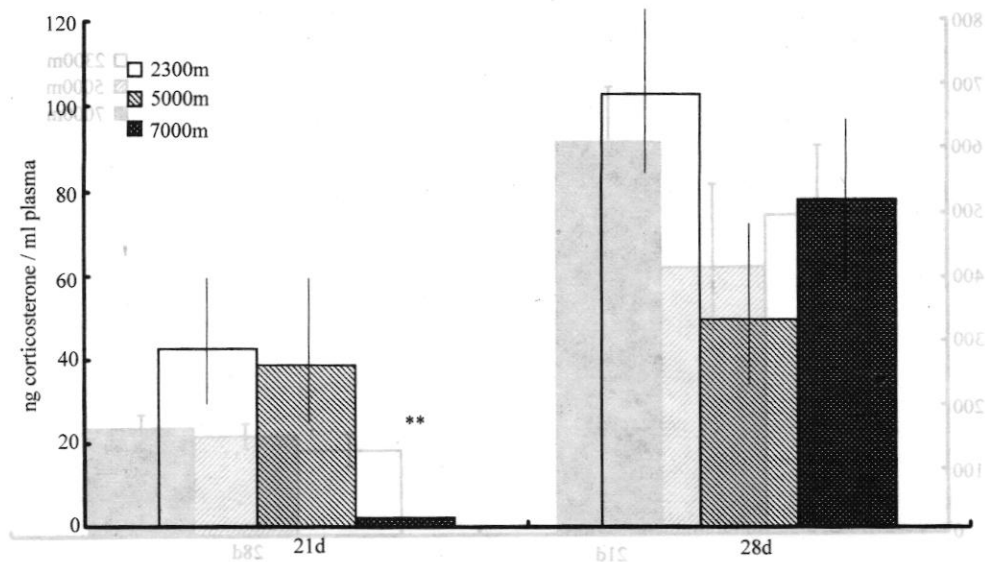


图2 急性低氧对发育中大鼠血浆皮质酮含量的影响

Fig. 2 Effect of acute hypoxia on plasmic corticosterone in developing rats

$n=7$ ** $p < 0.01$ vs 2300m control

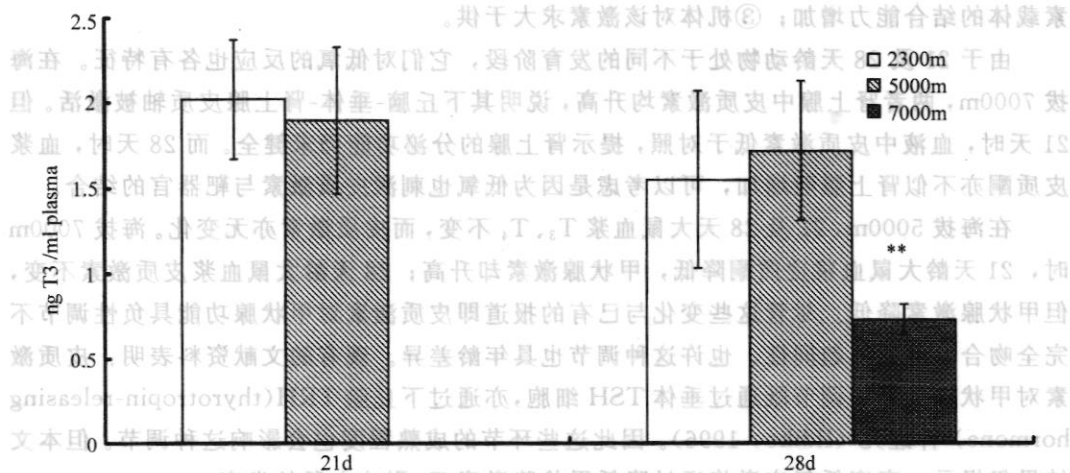


图3 急性低氧对发育中大鼠血浆 T_3 含量的影响

Fig. 3 Effect of acute hypoxia on the content of plasmic T_3 in developing rat

$n=7$ ** $p < 0.01$ vs 2300m control

讨 论

21天龄大鼠血浆肾上腺皮质激素及甲状腺激素与28天龄大鼠之值明显不同,说明此时两腺体仍处于发育阶段。已有文献报道,尽管大鼠甲状腺腺泡在胚胎期即开始聚碘,但其血液中甲状腺激素在出生后仍非常低,12~24天时才达到较高值(Dussault, 1985)。而本实验结果则显示:28天时大鼠血浆中 T_3 、 T_4 值已低于21天之值。这有三种

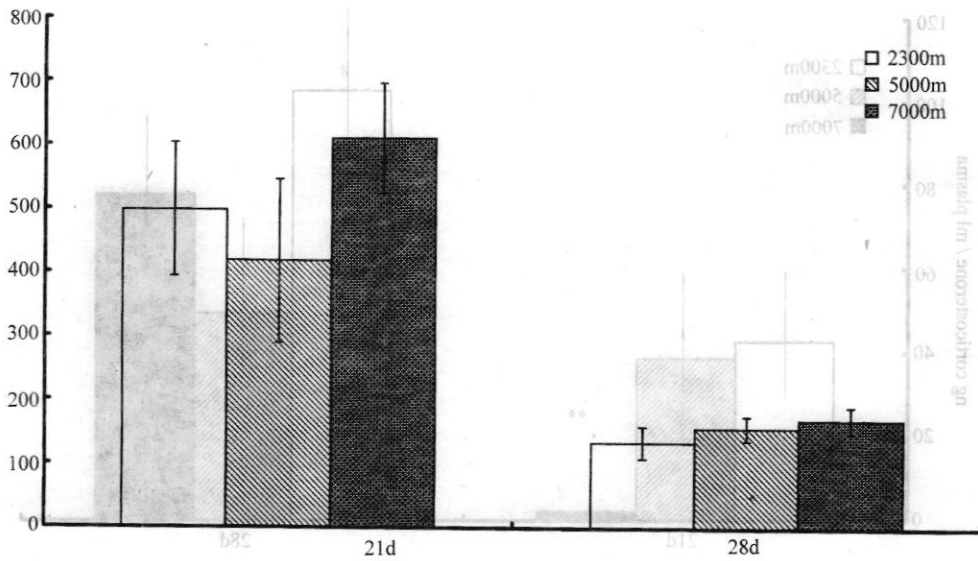


图4 急性低氧对发育中大鼠血浆 T₄ 含量的影响

Fig. 4 Effect of acute hypoxia on the content of plasmic T₄ in developing rats n=7

可能的解释：①此时大鼠已过发育高峰，甲状腺激素分泌开始降低；②血液中甲状腺激素载体的结合能力增加；③机体对该激素求大于供。

由于 21 及 28 天龄动物处于不同的发育阶段，它们对低氧的反应也各有特征。在海拔 7000m，两者肾上腺中皮质激素均升高，说明其下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴被激活。但 21 天时，血液中皮质激素低于对照，提示肾上腺的分泌功能仍未健全。而 28 天时，血浆皮质酮亦不似肾上腺般增加，可以考虑是因为低氧也刺激皮质激素与靶器官的结合。

在海拔 5000m，21 及 28 天大鼠血浆 T₃、T₄ 不变，而皮质激素亦无变化。海拔 7000m 时，21 天龄大鼠血浆皮质酮降低，甲状腺激素却升高；28 天龄大鼠血浆皮质激素不变，但甲状腺激素降低。尽管这些变化与已有的报道即皮质激素对甲状腺功能具负性调节不完全吻合，但也具趋同性。也许这种调节也具有年龄差异。现有的文献资料表明：皮质激素对甲状腺功能的调节既通过垂体 TSH 细胞，亦通过下丘脑 TRH(thyrotropin-releasing hormone) 神经元 (Ildiko, 1996)。因此这些环节的成熟程度也会影响这种调节。但本文结果仍提示，高度低氧应激将通过降低甲状腺激素 T₃ 影响大鼠的发育。

参 考 文 献

- 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低氧效应，兽类学报，3 (1)：47~57。
- 杨生妹、杜继曾、李良成，1996，低氧对新生大鼠下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素发育的影响，中国应用生理学杂志，12 (4)：294~297。
- 倪江、钱梓文、徐屯，1988，肾上腺皮质机能实验，生理学方法与技术，科学出版社，pp234~241。
- Bnen T. G. ; 1976, The adrenocortical status of patients with thyroid disease, Clin Endocrinology (Oxf), 5: 97~99.
- Bigose R. , E. C. Ridgeway, A. Kourides, F. Maloof, 1978, Spectrum of pituitary alteration with mild and severe thyroid impairment, J. Clin. Endocrinol. Metab. , 2: 317~325.
- Coulombe P. , J. Ruel, J. H. Dussault, 1980, Effect of neonatal hypo- and hyper-thyroidism on pituitary growth hormone content in the rat, Endocrinology, 107 (6): 2027~2033.

Dussault, J. H. and F. Labrie, 1985, Development of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in the neonatal rat, *Endocrinology*, 97: 1321~1324.
 Ildiko kakucska, Yanping Qi and Ronald M. Lechan, 1995, Change in adrenal status affect hypothalamic thyrotropin-releasing hormone gene expression in parallel with corticotropin-releasing hormone, *Endocrinology* 136 (7): 2795~2802.

EFFECT OF ACUTE HYPOXIA ON THE FUNCTION OF ADRENAL GLAND AND THYROID GLAND IN DEVELOPING RATS

Yang Shengmei Du Jizeng Li Liangcheng Liu Jianxiang

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

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

Abstract

The content of corticosterone in adrenal gland and plasma or triiodothyronine (T_3) and tetraiodothyronine (T_4) in plasma was determined in P21 and P28 days rats after exposed to acute hypoxia. When exposed to 5000m altitude for 24h, there was no change in plasma corticosterone, T_3 and T_4 in both 21d and 28d rats. But when exposed to 7000m altitude for 24h, in 21d rats, the plasma corticosterone decreased ($p < 0.01$), While T_4 increased (no Significance). And in 28d rats, the plasma T_3 decreased significantly ($p < 0.01$). It was suggested that the severe hypoxia inhibit the development of rats by decreasing the content of plasma thyroxine.

Key words: Developing rats; Hypoxia; Corticosterone; Thyroxine

系关科整的於系

... (Faint text describing the study's findings and methodology in Chinese characters)

五科并更早的製不

... (Faint text describing the study's findings and methodology in Chinese characters)