

X线照射弓状核损伤雄性大鼠 头部对神经内分泌的影响

龚守良 李修义 尉 军 刘树铮

(白求恩医科大学, 长春)

摘要 已知初生期大鼠注射谷氨酸钠(MSG)可引起下丘脑弓状核严重损毁。本研究表明, 雄性大鼠出生后2 d及4 d, 腹腔注射MSG (4 mg/g 体重), 成年后神经内分泌系统功能发生明显改变。用MSG处理雄性大鼠经10 Gy X线头部照射后48 h, 与非照射MSG处理组比较, 血清LH、FSH、TSH和GH水平以及血清和尿睾丸酮含量趋于降低, 而血清PRL水平趋于增高, 垂体和睾丸cAMP含量变化不明显。提示, MSG损毁弓状核雄性大鼠神经内分泌系统调节功能失常, 经10 Gy X线头部照射后48 h, 不能出现正常大鼠头部照射后下丘脑-垂体系统功能增强的效应。

关键词 弓状核, 谷氨酸钠, 神经内分泌, X线辐射, 头部照射

弓状核位于下丘脑腹内侧基底部, 靠近第三脑室侧壁。核内含有较集中的多巴胺(DA)和 β -内啡肽(β -EP)神经元胞体, 其发出纤维可分布于下丘脑其它部位和其它脑区^[1], 是调节神经内分泌的重要部位。有资料报道, 弓状核损毁后, 会发生神经内分泌系统功能的一系列改变^[2~7]。雄性大鼠模揭示电离辐射对神经内分泌系统的调节机理, 本文采用谷氨酸钠(MSG)损毁弓状核为了进一步型, 经10 Gy X射线头部照射后48 h, 观察其垂体和睾丸某些内分泌激素和腺苷一磷酸(cAMP)的变化。

材 料 与 方 法

1. 动物处理

实验用Wistar大鼠取自本校实验动物部。母鼠分娩后, 将同窝初生大鼠随机分成MSG处理组和正常对照组(NC)。根据Dawson^[2]介绍的方法, 给初生后第2 d及第4 d大鼠腹腔各注射一次28.75% MSG, 剂量为4 mg/g 体重, 对照组注射与MSG等渗的同体积10% NaCl水溶液。3个月后将MSG处理的雄性大鼠随机分为照射组(MSG + R)和非照射组(MSG)。动物照射后48 h, 断头活杀, 立即摘取垂体、睾丸、收集血清。

2. 动物照射

将清醒的用MSG处理的大鼠置于自制圆筒形固定器内, 用0.7 cm厚铅板屏蔽颈部以下部位, 暴露整个头部。用Philips深部X线治疗机进行照射, 管电压200 kV, 电流10 mA, 0.5 mm滤片铜+1.0 mm铝, 照射源与颅顶部皮肤距离45 cm, 剂量率0.3 Gy/min, 总剂量10 Gy。照射均在上午9时开始。

3. 尿液收集

动物照射后各自分笼(特制的代谢笼)饲养, 于照射后24 h开始收集尿液, 照射后48 h(即处死前)称量收集的24 h尿液, 取每一1.2 ml尿样, 加5 ml二氯甲烷提取睾丸酮(TS)。

4. 五种垂体激素放射免疫测定

促黄体激素(LH)、滤泡刺激素(FSH)、催乳素(PRL)、促甲状腺激素(TSH)和生长激素(GH),此五种垂体激素药盒,含有标准品、标记用纯品和兔抗鼠(LH、FSH、PRL和TSH)血清或猴抗鼠(GH)血清,均由美国NIADDK公司惠赠。二抗血清(羊抗兔IgG血清或兔抗猴IgG血清)本校制备。 ^{125}I 为中国原子能研究院产品。用氯胺T法自行标记纯品。采用双抗体法测定五种血清垂体激素,其标准曲线经Logit转化,线性良好,各种测定样品均在可测范围内。

5. TS放射免疫测定

^3H -TS药盒由上海内分泌研究所供应。用二氯甲烷提取血清TS,采用活性碳分离法进行放免测定。其标准曲线经Logit转化,线性良好,所测样品均在可测范围内。

6. cAMP蛋白结合测定

将立即摘取的垂体和睾丸置于液氮冷冻,然后逐渐回温至 0°C ,称重,用1 mol过氧酸提取cAMP。 ^3H -cAMP药盒由中国原子能研究院提供。采用活性碳分离法测定cAMP,其标准曲线经Logit转化,线性更好,所测样品均在可测范围内。

TS和cAMP样品用美国Packard公司产Tri-Carb 460 CD自动液体闪烁计数器测定,其它样品皆用美国Packard公司产A 5412型 γ 多探头自动计数器测定。所有样品测定均取双份,所用试剂为分析纯,结果用t检验处理。

结 果

1. 血清LH、FSH、PRL、TSH和GH水平变化

表1所示,用MSG处理雄性大鼠,血清LH、FSH、TSH和GH水平都明显低于正常对照组,而血清PRL水平却明显高于正常对照组。MSG处理雄性大鼠经10 GyX线头部照射后48 h,与MSG处理组比较,血清LH、FSH、TSH和GH水平都趋于降低,而血清PRL水平趋于增高,但均无显著性意义。

2. 血清和尿TS含量变化

表2所示,用MSG处理雄性大鼠,血清和尿TS含量低于正常对照组,但无显著性意义。MSG处理雄性大鼠经10 GyX线头部照射后48 h,血清TS水平低于MSG处理组,而尿TS含量略有增高趋势,但皆无显著性意义。

3. 垂体和睾丸cAMP含量变化

表3所示,用MSG处理雄性大鼠,垂体cAMP含量降低,但与正常对照组比较无显著性意

Tab 1. Change of serum LH, FSH, PRL, TSH and GH levels 48 h after head irradiation with 10 Gy X-rays in MSG treated male rats

	MSG + R	MSG	NC
LH	1.69 ± 0.15	$1.97 \pm 0.08^*$	2.73 ± 0.18
FSH	12.16 ± 0.51	$13.47 \pm 0.34^{***}$	15.93 ± 0.42
PRL	4.00 ± 0.19	$3.70 \pm 0.18^{***}$	2.43 ± 0.23
TSH	1.40 ± 0.12	$1.69 \pm 0.15^{**}$	2.44 ± 0.17
GH	30.07 ± 2.87	$32.15 \pm 2.02^{***}$	43.18 ± 2.85

$\bar{X} \pm \text{SE}$ (ng/ml), $n = 8$,

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, vs NC group

Tab 2. Change of serum and urine TS contents 48 h after head irradiation with 10 Gy X-rays in MSG treated male rats

	MSG + R	MSG	NC
Serum (ng/ml)	1.40±0.13	1.68±0.12	1.99±0.14
Urine (ng/24 h urine)	1.23±0.26	1.10±0.09	1.74±0.31

$\bar{X} \pm SE$, n = 8

Tab 3. Change of pituitary and testicular cAMP contents 48 h after head irradiation with 10 Gy X-rays in MSG treated male rats

	MSG + R	MSG	NC
Pituitary	531.7±35.1	540.0±54.4	668.0±48.7
(n)	(6)	(7)	(5)
Testes	503.3±34.3	518.3±19.6	521.7±44.5
(n)	(6)	(6)	(6)

$\bar{X} \pm SE$ (p mol/mg)

义, 睾丸 cAMP 含量无明显变化。MSG 处理雄性大鼠经 10 GyX 线头部照射后 48 h, 与 MSG 处理组比较, 垂体和睾丸 cAMP 含量均无显著性变化。

讨 论

MSG 是一种神经毒性氨基酸, 给初生期大鼠注射 MSG 可选择性损毁弓状核及视网膜神经元^[8]。有资料表明, 用 MSG 处理的大鼠, 表现为内分泌功能紊乱, 血清 LH、FSH、TSH 和 GH 水平降低, 血清 PRL 水平增高^[2,3,6,7]。本文实验结果与上述结果基本一致, 提示弓状核损毁后神经内分泌系统受到严重的影响。因此, 应用这种动物模型进行神经内分泌调控机理的研究, 是一种较为理想的途径。

我们曾报道, 10 GyX 线头部照射后 48 h, 雄性大鼠下丘脑亮氨酸脑啡肽(L-EnK)和垂体甲硫氨酸脑啡肽(M-EnK)含量明显降低, 而下丘脑去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)和多巴胺(DA)含量明显增高, 血清 LH、FSH、TSH、PRL 和 TS 水平分别为正常对照组的 149.4% (p<0.01)、122.4% (p<0.001)、113.4% (p>0.05)、210.0% (p<0.001) 和 200.0% (p<0.05) ^[9-11]。上述结果说明头部照射后 48 h, 下丘脑-垂体系统功能活动增强。为此, 选择 10 GyX 线头部照射后 48 h 时相, 观察弓状核损毁雄性大鼠垂体和靶腺激素水平变化, 以探讨辐射神经内分泌的可能机理。

本研究表明, MSG 处理雄性大鼠经 10 GyX 线头部照射后 48 h, 血清 LH、FSH、TSH、GH 和 TS (24 h 尿 TS 排出量虽有增加趋势, 但与体内血中含量相比少的多, 意义不大) 水平趋于降低, 垂体和睾丸 cAMP 含量无变化, 血清 PRL 水平仅轻度增高, 下丘脑、垂体和靶器官功能处于低下状态, 未出现正常雄性大鼠受 10 GyX 线头部照射后 48 h 下丘脑-垂体系统功能增强的效应。上述结果可能进一步说明, 弓状核损毁后使电离辐射对正常神经内分泌效应发生明显改变。有人报道, 用 MSG 处理动物, 弓状核内神经元数目比对照组减少 72% 左右^[4]。Nemeroff 等人认为, MSG 处理大鼠下丘脑弓状核正中隆起部位多巴胺能和胆碱能结节漏斗系统受到破坏, 下丘脑内

神经递质和内源性阿片肽不能保证正常神经内分泌的调节功能,正中隆起部位促性腺激素释放激素(LHRH)、生长激素释放抑制因子(somatostatin)及促甲状腺激素释放激素(TRH)含量发生改变^[6]。另外,还有人指出,MSG处理大鼠改变了下丘脑对腺性类固醇激素的敏感性,去性腺后推迟血清LH和FSH水平的增高,去甲状腺后推迟血清TSH水平的增高^[3],血清PRL水平增高与5-HT作用有关^[7]。因此,弓状核损毁后大鼠神经内分泌系统调节功能失常;当电离辐射作用后,神经内分泌系统调节功能不能发生正常动物对照射的反应。

参 考 文 献

- 1 Bicknell R J. J. Endocrinol., 1985, 107, 437
- 2 Dawson R. Neuroendocrinology, 1986, 42, 158
- 3 Greeley G H, Nicholson Jr G, Kizer J S. Brain Rev., 1980, 195, 111
- 4 Depaolo L V, Negro Negro-vilar A. Endocrinology, 1982, 110, 835
- 5 朱梦漾, 王孝媛, 张德琇, 万毓先. 生理学报, 1984, 36 (1): 42
- 6 Nemeroff C B, Konkol, R J, Bissette G et al. Endocrinology, 1977, 101, 613
- 7 Clemens J A. Endocrinology, 1978, 103, 1304
- 8 Kizer J S, Nemeroff C B, Youngblood W W. Pharmacol. Rev., 1977, 29, 301
- 9 龚守良, 刘树铮. 中华放射医学与防护杂志, 1990, 10(1): 28
- 10 尉 军, 冀敏敏, 刘树铮. 辐射研究与辐射工艺学报, 1990, 8 (4): 235
- 11 Gong S L, Liu S Z, Proceedinge of ICBER, Hangzhou, China: 1988, 118

(稿件收到日期 1991年4月3日)

EFFECT OF HEAD IRRADIATION WITH X-RAYS ON NEUROENDOCRINE IN MALE RATS OF HYPOTHALAMIC ARCUATE NUCLEUS LESIONS

Gong Shouliang Li Xiuyi Wei Jun Liu Shuzheng

(Norman Bethune University of Medical Sciences, Changchun)

ABSTRACT It has been demonstrated that neonatal administration of monosodium glutamine (MSG) results in clearly defined lesions of the hypothalamic arcuate nucleus. The present study showed that neuroendocrine function changed significantly in adulthood when boby rats were injected with MSG (4 mg/g BW, ip) 2 and 4 days after their birth. The serum LH, FSH, TSH and GH and serum and urine testosterone (TS) levels and pituitary cAMP content were lower in MSG treated rats than those of intact rats, but the serum PRL level increased significantly and the testicular cAMP content didn't change. Fourty eight hours after head irradiation with 10 Gy X-rays in the male rats treated with MSG, the serum LH, FSH, TSH and GH and serum and urine TS levels tended to decrease, while the serum PRL level tended to increase and the pituitary and testicular cAMP contents didn't change. The results suggest that the functional irregularation of neuroendocrine system in MSG treated rats with extensive lesions of hypothalamic arcuate nucleus were not so significant as those of intact rats in response to irradiation.

KEYWORDS Arcuate nucleus, Monosodium glutamine (MSG), Neuroendocrine, X-ray, Head irradiation