维普资讯 http://www.cqvip.com

(2) b-8 R587.102

链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠垂体—性腺轴形态学研究

第一医院 内分泌科 刘 纯 舒昌达

提 要 本文对链脲佐菌素(Streptozotocin STZ)诱导的糖尿病大鼠(持续高血糖3月)的睾丸间质细胞(Leydig细胞)和垂体的促性腺激素(FSH)分泌细胞进行形态定性及计量研究。通过光镜及电镜观察,发现糖尿病大鼠的Leydig细胞有形态学改变,垂体FSH分泌细胞的细胞器无器质性改变,而其细胞质内分泌颗粒数量产生减少,使其分泌功能受损。结果说明,糖尿病时性腺功能低下与该疾病对性腺产生的形态学改变有关,垂体产生促激素减少也可能为致病因素之一

关键词 链脲佐菌素;糖尿病;垂体;睾丸;形态学
中图分类号 R587·102

已有研究证明,男性糖尿病患者性功能低下,睾丸生精细胞功能降低,血清游离睾酮(T)水平明显降低,血清雌二醇(E_2)水平增加,E_2/T比值显著升高[1,2]。对女性糖尿病患者有报导,绝经期女性糖尿病患者血浆E_2及E_2/T比值显著低于对照组,E_2及E_2/T与胰岛素及C肽呈正相关[2]。

关于糖尿病时性腺功能低下的发病机制还在探索中。本文应用光镜及电镜等方法对持续高血糖3月链脲佐菌素(Streptogotocin STZ)诱发的糖尿病大鼠的睾丸间质细胞(Leydig细胞)及垂体FSH分泌细胞的形态作了定性及计量研究,了解垂体——靶腺的形态学改变,以探讨糖尿病时性腺功能低下的致病因素。

材料与方法

1. 建立糖尿病大鼠模型 随机选用成年,雄性Wistar大鼠,体重140—260g. 用0.1M柠檬酸缓冲液(PH4.5),将STZ配制成1%溶液,按60mg/kg体重给大鼠一次性腹腔注射。5天后用邻甲苯胺法测血糖,选择血糖大于13.89mmol/L的鼠5只为糖尿病模型(实验组),5只正常鼠为对照组。

2. 取材 糖尿病模型3月时,将对照组和实验组大鼠活体状态下,快速取出右侧睾丸,用4%戊二醛原位固定,然后断头处死对照组、实验组所有大鼠,快速取出垂体,用4%戊二醛固定,以上组织用于电镜观察。再将所有大鼠左侧睾丸用10%中性福尔马林原位固定,用于光镜观察。

3. 光镜观察

4. 电镜观察

5. 垂体FSH分泌细胞形态计量[3]

电镜下以20000倍随机拍摄FSH分泌细胞,每组动物32个细胞,每只动物5—7个细胞;每块组织1—2个。将底片放大1.4倍,印制成照片,总放大倍数28000倍,然后用正方测试格,点计数法测算下列参数。

(1)分泌颗粒的数密度 即在参照系(细胞质),单位体积中某种颗粒的数目。

(2)分泌颗粒的密度 即参照系(细胞质)单位体积内,平均某结构(分泌颗粒)所占的体积。

(3)线粒体的体密度。

维普资讯 http://www.cqvip.com

(4)线粒体的面密度：即参照系(细胞质)平均每单位体积内某种膜结构(线粒体)所具有的面积。

(5)线粒体的面数密度。

(6)粗面内质网的体密度。

(7)粗面内质网的面密度。

(8)粗面内质网的比表面：即结构本身单位体积所具有的表面积。

6. 统计学处理 采用两组间比较设计，t 检验。数据用$\bar{x}\pm s$表示。

结 果

1. 实验组血糖值为 16.12±1.47 mmol／L 显示糖尿病模型已形成。对照组血糖值为 4.87±0.47mmol／L。

2. 睾丸间质细胞(Leydig 细胞)

(1) 光镜定性观察：正常大鼠 Leydig 细胞在曲精细管间的结缔组织中成群分布。细胞较大，直径可达 15μm。胞质丰富，嗜酸性，H·E 染色呈粉红色。核大，球形或卵圆形，核内染色质少。

糖尿病大鼠 Leydig 细胞仍成群分布，部分细胞圆形、棱形或多角形，核卵圆形，胞浆丰富，嗜酸性，胞质内可见脂滴空泡。部分细胞体积变小，核小，深染，表现为萎缩、退化改变。

(2)电镜定性观察 正常大鼠 Leydig 细胞呈多角形或棱形，核圆形，核仁明显，胞质内滑面内质网、高尔基复合体发达，线粒体较多，嵴密，并有少量脂滴。

糖尿病大鼠 Leydig 细胞浆内可以 C 形、圆形线粒体，细胞核和其他细胞器未见病理改变。

3. 垂体 FSH 分泌细胞

(1) 电镜定性观察：正常大鼠垂体 FSH 分泌细胞常分布于毛细血管旁，核圆形常偏位，异染色质较少呈小块状，主要沿核膜分布。胞质丰富，有多量的粗面内质网，轻质扩张，其内有低电子密度的细颗粒状物质。高尔基复合体发达，胞质内有多量的分泌颗粒，成簇分布，颗粒呈圆形，电子密度均匀。其中小颗粒数目占多数，大颗粒较少。线粒体多，为卵圆形或长杆形，直径 100—300nm。

糖尿病大鼠 FSH 分泌细胞电镜定性观察可见分泌颗粒少，细胞器未见病理改变。

(2) 电镜形态计量结果：实验组 FSH 分泌细胞分泌颗粒数密度显著低于对照组($P<0.001$)。实验组与对照组分泌颗粒的体密度；线粒体的体密度、面密度、面数密度；粗面内质网的体密度、面密度、比表面均无显著差异($P>0.05$)。(表 1)

表 1 对照组与实验组 FSH 分泌细胞分泌颗粒、线粒体及粗面内质网体密度、数密度等的比较

形态计量参数	对照组($n=32$)	实验组($n=32$)
分泌颗粒		
体密度	0.2080±0.0780	0.1800±0.0671
数密度(个／μm^3)	51.4072±11.4571	30.6987±6.8780*
线粒体		
体密度	0.0514±0.0284	0.0629±0.0395
面密度($mm^2\cdot mm^{-3}$)	783.2341±448.0435	857.6389±477.7664
面数密度(个／μm^2)	0.5069±0.3398	0.5694±0.3372
粗面内质网		
体密度	0.1475±0.0984	0.1293±0.0758
面密度($mm^2\cdot mm^{-3}$)	2739.0873±979.1754	2484.6230±984.0608
比表面($mm^2\cdot mm^{-3}$)	18565.8021±9635.3196	19212.6028±6885.9233

注：与对照组比较 *($P<0.001$)

维普资讯 http://www.cqvip.com

讨　论

本文用光镜对糖尿病大鼠睾丸 Leydig 细胞定性观察，发现部分间质细胞体积变小，核小、深染，为退化、萎缩改变。这一结果与其他研究一致[4]。电镜观察可见糖尿病大鼠 Leydig 细胞质内出现 C 形和圆形线粒体，这也被认为是线粒体退变的表现。众所周知，Leydig 细胞的主要功能是合成睾酮，这是一种类固醇激素。在类固醇激素的合成过程中，细胞核是携带特异遗传物质的场所，它萎缩使对 DVA 依赖的结构蛋白和酶蛋白合成受阻；另外类固醇激素生物合成的限速步骤是胆固醇在线粒体中的羟化，脱侧链生成孕烯醇酮等过程[5]，同时线粒体为合成激素提供能量；因此细胞核和线粒体发生退变必然使激素合成减少，即血浆睾酮水平降低。所以睾丸的病理变化与以前功能研究中所见[1,2]，糖尿病时血浆睾酮水平下降有密切联系。Anderson 还证明[6]，Leydig 细胞的病理变化是由糖尿病本身所致，而不是 STZ 药物和饥饿状态对睾丸损伤所致。

糖尿病大鼠垂体 FSH 分泌细胞超微结构形态计量结果提示，分泌颗粒数密度明显减少，而体密度无明显改变，这说明分泌颗粒数量明显减少；而合成激素的细胞器，如线粒体和粗面内质网大小和数量无明显变化。定性观察也未见其病理改变。造成上述变化的原因，Rossi 认为[7]：①由于下丘脑分泌的促性腺激素释放激素（GnRH）的刺激降低。②血浆中胰岛素水平降低。③垂体 FSH 分泌细胞的 GnRH 受体减少。由于上述原因使垂体 FSH 产生减少。这也是造成功能测定中所见[8]糖尿病大鼠血浆 LH 含量降低的原因。

总之，糖尿病对睾丸和垂体有不同影响，睾丸存在细胞核和线粒体的病理改变；垂体由于 GnRH 的刺激降低和促性腺激素分泌细胞的 GnRH 受体减少，使 LH 产生减少，但细胞器无病理改变。因此，糖尿病时性腺功能低下与该疾病对性腺所产生的形态改变有关，垂体产生促激素减少也可能为致病因素之一。

参 考 文 献

1、Fushimi H. et al. Diabetes Res Clin Pract 1989: 6: 297

2、朱翠文，等. 吉林医学 1982；21：67

3、郑富盛. 细胞形态立体计量学 第一版 北京医科大学 中国协和医科大学联合出版社 1990；19：85

4、Rossi Gt. et al. Diabetologia 1981: 21: 476

5、池芝盛. 内分泌学基础与临床 第一版 北京科学技术出版社 1992；1

6、Anderson JE. et al. Am J Anat 1987: 180: 41

7、Rossi GL. et al. Diabetes 1989; 38: 1301

8、Bestetti G. et al. Endocrinology 1985: 117: 208

THE MORPHOLOGIAL STUDIES OF THE PITUITARY－GONADAL AXIS IN THE STREPTOZOTOCIN－DIABETIC RATS

Liu Chun, et al

Dept. of Endocrinology, The First Hospital

Streptozotocin diabetes in rats is associated with reduced function of the pituitary－gonadal axis. Leydig cells and pituitary gland in streptozotocin－diabetic rats were studied on the morphologic methods. On histologic examination in diabetic rats, some of

（下转第 5 页）