下尿路神经性排尿功能障碍及盆底功能修复专题 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003798

小剂量左卡尼汀对模拟高原环境急性暴露期内雄性Wistar大鼠生殖功能的保护作用

李家豪[1],张 斌[1],蒋星明[2],卜子涵[1],王 勉[1],李佛荣[1],常德辉[1]
(1.中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院泌尿外科,兰州 730050;
2.甘肃中医药大学第一临床医学院,兰州 730030)

【摘 要】**目的**:探讨小剂量左卡尼汀(L-Carnitine,LC)对模拟高原环境下急性暴露期内雄性Wistar大鼠生殖系统损害的干预保护作用。**方法**:选取12周龄SPF级雄性Wistar大鼠24只,随机分为空白对照组、高原模型组和LC干预组[腹腔注射左卡尼汀50 mg/(kg·d)],每组8只。空白对照组常规条件(海拔约1 500 m)饲养,高原模型组饲养和LC干预组低压氧舱内(模拟海拔6 000 m)饲养。3 d后处死,取睾丸计算睾丸指数,取大鼠附睾中精液,采用伟力数码彩色精子质量检测系统测定精子质量,取腹主动脉血采用Elisa生化试剂盒测定血清性激素睾酮(testosterone,T)、黄体生成素(luteinizing hormone,LH)、促卵泡激素(follicle-stimulating hormone,FSH)水平,取睾丸组织采用生化试剂盒测定睾丸活性氧(reactive oxygen species,ROS)、丙二醛(malondialdehyde,MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)活性指标,取睾丸组织制备苏木精-伊红染色(hematoxylin and eosin staining,HE)、电镜切片进行光镜、透射电镜观察。**结果**:与空白对照组相比,高原模型组T、LH、FSH水平明显升高($P<0.01$),光镜观察可见睾丸组织损伤,电镜观察生精细胞内线粒体形态改变,膜水肿、嵴出现缺失,基质肿胀、局部溶解,ROS、MDA水平明显升高($P<0.01$),SOD活性明显降低($P<0.01$);与高原模型组相比,LC干预组T水平明显升高($P<0.01$),FSH、LH水平明显下降($P<0.01$),睾丸组织损伤病理改变明显改善,线粒体未发生明显损伤、ROS、MDA水平明显降低($P<0.01$),SOD的活性明显升高($P<0.01$)。各组睾丸指数差异无统计学意义($P>0.05$)。高原模型组精子数量明显低于空白对照组($P<0.05$),而LC干预组与空白对照组之间精子数量差异无统计学意义($P>0.05$);各组精子活动率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:小剂量左卡尼汀可以改善模拟高原环境急性暴露对大鼠生殖系统的损伤,其机制可能与减轻氧化应激反应有关。

【关键词】高原缺氧;左卡尼汀;雄性;生殖
【中图分类号】R698 【文献标志码】A 【收稿日期】2025-01-04

The protective effect of low-dose L-carnitine on the reproductive function of male Wistar rats during acute exposure to simulated high-altitude environment

Li Jiahao[1],*Zhang Bin*[1],*Jiang Xingming*[2],*Bu Zihan*[1],*Wang Mian*[1],*Li Forong*[1],*Chang Dehui*[1]
(*1. Department of Urological Surgery, The 940 Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA;*
2. The First Clinical Medical College, Gansu University of Chinese Medicine)

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the interventional and protective effect of low-dose L-carnitine (LC) against reproductive system damage in male Wistar rats during acute exposure to simulated high-altitude environment. ***Methods***: A total of 24 specific pathogen-free male Wistar rats, aged 12 weeks, were randomly divided into control group, high-altitude model group, and LC intervention group [intraperitoneal injection of LC at a dose of 50 mg/(kg·d)], with 8 rats in each group. The rats in the control group were fed under normal conditions (at an altitude of approximately 1 500 m), those in the high-altitude model group, and those in the LC intervention group were fed in a hypobaric oxygen chamber (at a simulated alti-

作者介绍:李家豪,Email:664846298@qq.com,研究方向:高原生殖。
通信作者:常德辉,Email:chdhui@126.com。
基金项目:甘肃省自然科学基金资助项目(编号:22JR5RA001、23JRRA531);2024年度中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(编号:31920240072);兰州市科技计划资助项目(编号:2023-2-63)。
优先出版:https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250317.1355.002(2025-03-18)

tude of 6 000 m). The rats were sacrificed after 3 days. The testis was collected to calculate testicular index; the semen was collected from the epididymis, and the Weili sperm quality analysis system was used to assess sperm quality; blood samples were collected from the abdominal aorta, and ELISA kits were used to measure the serum levels of testosterone (T), luteinizing hormone (LH), and follicle-stimulating hormone (FSH); testicular tissue samples were collected, and biochemical kits were used to measure the activity of reactive oxygen species (ROS), malondialdehyde (MDA), and superoxide dismutase (SOD); testicular tissue was collected to prepare HE and electron microscopy sections, and a light microscope and a transmission electron microscope were used for observation. ***Results***: Compared with the blank control group, the high-altitude model group had significant increases in the levels of T, LH, and FSH ($P<0.01$), testicular tissue damage under the light microscope, and changes in the morphology of spermatogenic cells, including mitochondrial alterations, membrane edema, loss of cristae, swelling of the matrix, and local dissolution, as well as significant increases in the levels of ROS and MDA ($P<0.01$) and a significant reduction in SOD activity ($P<0.01$). Compared with the high-altitude model group, the LC intervention group had a significant increase in the level of T ($P<0.01$), significant reductions in the levels of FSH and LH ($P<0.01$), and significant improvements in the pathological changes of testicular tissue, with no marked mitochondrial injury, and there were significant reductions in the levels of ROS and MDA ($P<0.01$) and a significant increase in SOD activity ($P<0.01$). There was no significant difference in testicular index between groups ($P>0.05$). The high-altitude model group had a significantly lower sperm count than the blank control group ($P<0.05$), while there was no significant difference in sperm count between the LC intervention group and the blank control group ($P>0.05$); there was no significant difference in sperm motility between groups ($P>0.05$). ***Conclusion***: Low-dose LC can improve reproductive system damage in rats during acute exposure to simulated high-altitude environment, possibly by alleviating oxidative stress response.

【Key words】plateau hypoxia; L-carnitine; male; reproduction

高原地区存在高海拔、低氧分压、强紫外线辐射等极端环境因素特点，会对机体全身多个系统器官组织造成各种影响，并可能诱发高原反应和生殖系统损伤[1-4]。已有研究指出，高原环境对机体的损害主要来源于氧气稀薄，导致缺氧状态，引发活性氧（reactive oxygen species，ROS）急剧升高，当机体氧化-抗氧化系统失去平衡就会导致氧化应激（oxidative stress，OS）发生，造成高原暴露下机体细胞损伤以及器官障碍损伤[5-7]。动物研究证明，急性短期暴露于高原缺氧环境 3 d 以上即可直接损害暴露雄性个体的睾丸形态以及精子质量[8-11]。流行病学调查显示，急性暴露于高原缺氧环境 7 d 即可能对男性性腺功能产生抑制，其血清性激素垂体泌乳素（prolactin，PRL）、促黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、促卵泡生成激素（follicle-stimulating hormone，FSH）水平明显降低，而睾酮（testosterone，T）浓度则明显增高[12]。进入高原地区短期旅行 19 d 的男性精液质量、生育力及抗氧化能力呈现明显的下降趋势，并在离开高原环境 70 d 的后续随访中，其精子浓度进一步下降，精液量及抗氧化能力恢复不完全[2]。左卡尼汀（l-carnitine，LC）是一种抗氧化剂，可以通过调节细胞有氧呼吸、控制一氧化氮（nitric oxide，NO）水平和参与抗氧化酶活性的调节，清除体内所产生的过量 ROS，减轻 OS 对机体的损伤[13]。目前文献报道在 LC 长时间（1 个生精周期或 2 个生精周期）和足剂量[100 mg/(kg·d)]作用下，可较好的改善高原环境对雄性 Wistar 大鼠生殖系统损伤[14-17]。由于职业要求以及旅游业的发展，许多平原地区男性（航空人员、游客、冒险登山者等）在高海拔地区短暂停留。目前，对于高原环境急性暴露提出的具体预防及解决措施较少，故探究小剂量 LC 对高原环境急性暴露下雄性 Wistar 大鼠生殖系统损害机制及机理，建立合理的保护性措施，对于保护高原地区短期工作人群的生殖健康和促进高原地区旅游业经济具有积极意义。

1 材料与方法

1.1 实验动物

24 只 12 周龄 SPF 级雄性 Wistar 大鼠，质量（220 ± 15）g，均购自联勤保障部队第九四〇医院实验动物中心，实验动物使用许可证编号：SYXK（军）2017-0047。本研究已通过联勤保障部队第九四〇医院实验动物伦理委员会审批，伦理批

号：2021KYLL142。

1.2 主要仪器、药物与试剂

1.2.1 主要仪器 模拟高原低压低氧动物实验舱（贵州风雷航空机械有限责任公司，中国）；伟力数码精子质量检测系统（北京伟力新世纪科技公司，中国）；光学显微镜（Olympus公司，日本）；酶标仪（eppendorf，美国）；化学发光成像仪（北京赛智科技有限公司，中国）。

1.2.2 主要药物与试剂 LC注射液（东北制药集团股份有限公司，中国）；丙二醛（malondialdehyde，MDA）检测试剂盒（武汉赛维尔科技有限公司，中国）；活性氧（reactive oxygen species，ROS）检测试剂盒和超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）检测试剂盒（南京建成科技有限公司，中国）；促卵泡激素（follicle-stimulating hormone，FSH）检测试剂盒、黄体生成素（luteinizing hormone，LH）检测试剂盒（江莱生物有限公司，中国）。

1.3 实验方法

1.3.1 动物分组及干预 将24只12周龄雄性Wistar大鼠完全随机分为空白对照组、高原模型组、LC干预组。空白对照组在低压氧舱外饲养（海拔约1 500 m），高原模型组和LC干预组在低压氧舱内饲养（以5 m/s速度减压至模拟海拔6 000 m）。LC干预组每日上午8点以5 m/s速度缓慢降至模拟海拔3 500 m，并于8点10分腹腔注射左卡尼汀[50 mg/(kg·d)]，给药时间分别为高原环境急性暴露0、24、48 h；给药完成后以5 m/s速度减压升至模拟海拔6 000 m，连续干预3 d。空白对照组和高原模型组在同一时间腹腔注射等量生理盐水。所有动物均自由摄食饮水，舱内氧分压为9.3 kPa，舱外氧分压为17.8 kPa，舱内外环境温度为（23±1）℃，相对湿度为35%~50%，光照时间为每日7:00~19:00。

1.3.2 组织取材及处理 饲养3 d后，大鼠麻醉后采集腹主动脉血，静置2 h使血清析出，3 500 r/min离心15 min后取上清液，-80 ℃保存。解剖分离双侧睾丸及附睾，仔细剔除表面的血管、脂肪组织后用磷酸盐缓冲液（phosphate buffered saline，PBS）充分冲洗，左侧睾丸称重后计算睾丸指数（睾丸指数=睾丸质量/体质量）。将左侧睾丸组织标本置于睾丸组织固定溶液。将右侧睾丸纵行切开取1 mm×1 mm×1 mm块状组织并置于睾丸组织电镜固定液，剩余右侧睾丸组织用于测试氧化应激水平。

1.3.3 精子质量检测 双侧附睾组织移至装有37 ℃ PBS的试管中剪碎后摇匀，立即放入37 ℃恒温水浴箱中待精子释放后过滤，制备精子悬液。伟力数码彩色精子质量检测系统测定精子活动率；精子计数采用血细胞计数法。

1.3.4 睾丸组织形态、细胞器形态分析 左侧睾丸组织固定24 h后取出，脱水、石蜡包埋、切片、苏木精-伊红染色（hematoxylin and eosin staining，HE），在光学显微镜下随机选取多个视野拍照取图并进行观察，使用约翰逊评分进行形态分析，评分越低说明睾丸组织形态异常越明显。右侧睾丸1 mm×1 mm×1 mm块状组织固定2~4 h后取出，进行多次漂洗、梯度脱水、包埋、切片、复染、清洗和干燥，在透射电镜下进行生精细胞线粒体形态观察及图像采集。

1.3.5 丙二醛（malondialdehyde，MDA）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）及活性氧（reactive oxygen species，ROS）测定 取剩余右侧睾丸组织，MDA采用硫代巴比妥酸法测量，SOD采用黄嘌呤氧化酶法检测，ROS采用无荧光探针-DCFH-DA测量。MDA、ROS水平和SOD活力测定按照试剂盒说明书进行操作。

1.3.6 FSH、LH和T测定 采用酶联免疫吸附法检测大鼠血清性激素FSH、LH和T含量。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析。若方差分析结果显示组间差异有统计学意义，则进一步采用Tukey法（适用于样本量相等）或Bonferroni法（适用于样本量不等）进行组间两两比较。检验水准设为α=0.05。

2 结 果

2.1 各组大鼠性激素T、LH、FSH水平

空白对照组相比，高原模型组T、LH、FSH水平明显升高（P<0.01），LC干预组T、LH水平明显升高（P<0.01）；与高原模型组相比，LC干预组T水平明显升高（P<0.01），LH及FSH水平明显降低（P<0.01）。见表1。

表1 大鼠血清性激素水平（$\bar{x}\pm s$；n=8）

组别	T（ng/mL）	LH（mIU/mL）	FSH（mIU/mL）
空白对照组	2.20±0.17	3.72±0.33	3.66±0.68
高原模型组	3.82±0.19[a]	13.01±0.62[a]	5.83±0.86[b]
LC干预组	4.32±0.29[ab]	8.69±0.44[ab]	4.23±0.91[b]
F值	276.789	758.131	15.012
P值	0.001	0.001	0.001

注：a，与空白对照组比较，P<0.01；b，与高原模型组比较，P<0.01

2.2 各组大鼠睾丸指数比较

各组大鼠睾丸指数差异无统计学意义（P>0.05）。见表2。

2.3 光镜下各组大鼠睾丸组织学形态结果

HE染色结果显示：空白对照组生精小管结构完整，管腔内各级生精细胞排列整齐有序，层数多且精子数量丰富。高原模型组生精小管结构异常，管腔内细胞层数、生精细胞及

精子数量减少。LC干预组生精小管形态明显改善，基本恢复正常，生精细胞及精子数量回升。睾丸组织约翰逊评分显示：高原模型组、LC干预组较空白对照组损伤明显（$P<0.01$）；LC干预组较高原模型组损伤减轻（$P<0.01$）。见表3，图1。

表2 大鼠睾丸指数（$\bar{x}\pm s$；n=8）

组别	睾丸指数（%）
空白对照组	0.483 ± 0.018
高原模型组	0.476 ± 0.012
LC干预组	0.475 ± 0.012
F值	0.718
P值	0.499

表3 约翰逊评分结果（$\bar{x}\pm s$；n=8）

组别	约翰逊评分
空白对照组	9.675 ± 0.238
高原模型组	8.550 ± 0.233[a]
LC干预组	9.175 ± 0.328[ab]
F值	34.886
P值	<0.001

注：a，与空白对照组比较，$P<0.01$；b，与高原模型组比较，$P<0.01$

2.4 透射电镜下各组大鼠睾丸组织生精细胞线粒体结果

空白对照组生精细胞线粒体结构正常、形态规则，膜光滑连续、嵴及基质分布均匀；高原模型组线粒体结构完整性受损、形态改变，膜水肿、嵴出现缺失，基质肿胀、局部溶解；LC干预组线粒体结构未发生明显损伤、形态基本正常，膜轻微肿胀、嵴轻微扩张，基质基本分布均匀。见图2。

2.5 各组大鼠附睾精子数量、精子活动率检测结果

与空白对照组相比，高原模型组精子数量明显降低（$P<0.05$），LC干预组差异无统计学意义（$P>0.05$）。精子活动率各组差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表4。

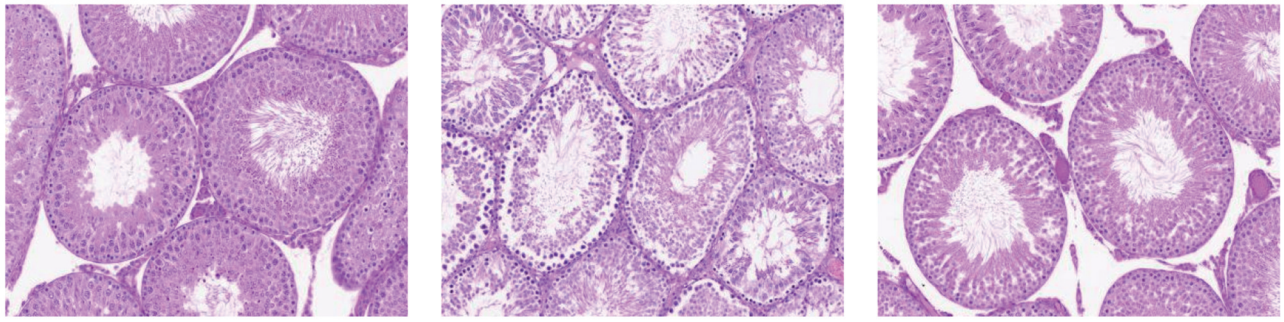
表4 大鼠附睾精子质量（$\bar{x}\pm s$；n=8）

组别	精子相对计数（×10^6/mL）	精子活动率（%）
空白对照组	44.32 ± 4.61	60.81 ± 2.65
高原模型组	37.50 ± 3.22[a]	56.19 ± 4.19
LC干预组	42.65 ± 5.12	59.58 ± 6.47
F值	5.237	2.069
P值	0.014	0.151

注：a，与空白对照组比较，$P<0.05$

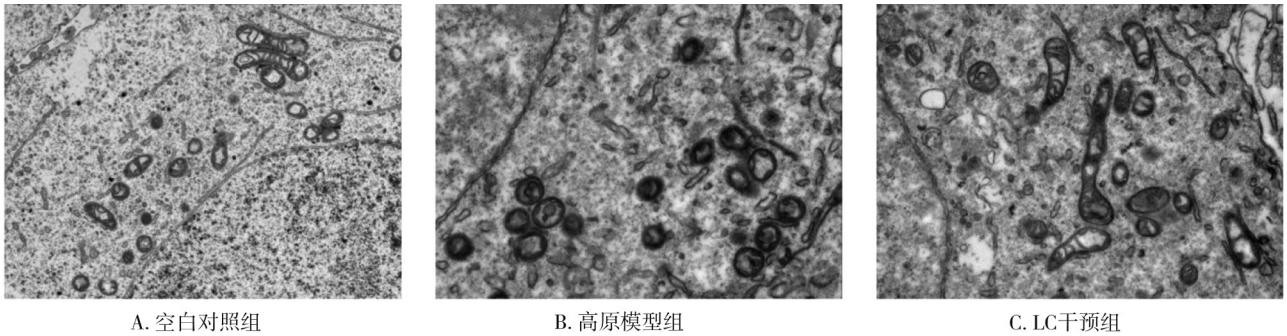
2.6 各组大鼠睾丸氧化应激指标MDA、ROS水平和SOD活性

与空白对照组相比，高原模型组、LC干预组睾丸组织中ROS、MDA水平明显升高（$P<0.01$），SOD活性明显降低（$P<0.01$）；与高原模型组相比，LC干预组睾丸组织中ROS、MDA水平明显降低（$P<0.01$），SOD的活性均明显升高（$P<0.01$）。见表5。



A. 空白对照组　B. 高原模型组　C. LC干预组

图1 睾丸组织学形态（HE,100×）



A. 空白对照组　B. 高原模型组　C. LC干预组

图2 生精细胞线粒体结果（TEM×2 μm）

表5 大鼠睾丸氧化应激指标图（$\bar{x} \pm s$；n=8）

组别	ROS[AU/(mg·protein)]	MDA[nmol/mg·protein)]	SOD[U/(mg·protein)]
空白对照组	0.79 ± 0.05	2.35 ± 0.76	99.36 ± 3.96
高原模型组	1.17 ± 0.06[a]	14.03 ± 2.67[a]	56.95 ± 8.11[a]
LC干预组	0.96 ± 0.05[ab]	7.70 ± 2.07[ab]	75.50 ± 8.96[ab]
F值	107.548	69.442	67.081
P值	<0.001	<0.001	<0.001

注：a，与空白对照组比较，P<0.01；b，与高原模型组比较，P<0.01

3 讨 论

睾丸作为男性最重要的生殖器官之一，负责精子发生和雄激素合成[18]，睾丸结构的异常改变可能会导致男性生殖功能障碍[19]。睾丸指数（睾丸质量与体质量的比值）是评估睾丸损伤的重要指标，生理状态下波动较小，但在病理条件下（如充血、水肿或萎缩）可能发生明显变化。影像学表明，暴露在高原环境下的男性睾丸体积会缩小[20]。本研究中，模拟6 000 m高原环境急性暴露3 d后，大鼠的生精小管形态和结构已经开始出现异常，生精细胞的线粒体出现肿胀，同时精子数量也开始下降。但睾丸指数并未出现明显的变化，这可能是由于暴露时间尚不足以引起明显的组织退化。本课题组在前期的研究中发现，长期缺氧（如暴露2个生精周期）可导致雄性Wisatr大鼠睾丸指数明显下降及精子质量严重受损[21]，这表明高原低氧对睾丸的损伤可能具有时间依赖性。精子的发生是1个耗能极高的过程[22]，主要依靠有氧呼吸生成ATP，支持细胞的各种生化反应。在缺氧环境下，糖酵解无法提供足够能量，导致生殖细胞受损，特别是减数分裂后的细胞更为敏感[23]。低氧时，机体优先供氧给心脑等重要器官，睾丸血流减少，加剧缺氧。而氧气不足还会增加OS反应，过量的ROS会损害精子[24-25]。如果没有效的干预手段，会不可避免的导致睾丸组织发生退行性变化及精子质量下降。模拟高原环境下急性暴露的大鼠使用小剂量LC干预后发现精子数量恢复到正常状态，大鼠的生精小管形态和结构损伤明显改善。这提示，LC能改善高原环境下急性暴露大鼠的睾丸组织损伤及精子质量，其机制可能与下面几种因素有关。LC作为一种抗氧化剂，可以清除体内所产生的过量ROS，减轻OS对机体的损伤[14]。临床试验表明，LC不仅可以改善内皮功能，促进一氧化氮的释放，从而增强血流和氧气供应[26]，还可以促进脂肪酸进入线粒体内进行氧化[13]，提高细胞的能量供应，有助于维持细胞的完整性，减少环境损伤。因此，添加外源性LC可能作为有效抵抗高原生殖损伤的措施之一。

线粒体是ATP生成和氧化应激的关键区域，其嵴结构通过富集质子和容纳ATP合酶提升ATP合成效率[27-28]。在线粒体通过氧化磷酸化为生精细胞提供能量的同时，也会产生内源性ROS。缺氧会降低线粒体呼吸链的效率，呼吸链电子漏增加导致ROS过量累积，由于线粒体DNA接近氧化磷酸化位点，因此容易受到氧化损伤，使用线粒体靶向抗氧化剂能减轻这种损伤[29]。本研究发现，高原模型组生精细胞中线粒体结构完整性受损、形态改变，膜水肿、嵴出现缺失，基质肿胀、局部溶解，这会明显降低细胞合成ATP的能力，引发生殖细胞生长及分化时能量供应障碍，致使机体精子生成减少、精子活力下降以及生殖细胞损伤，最终导致繁殖能力下降。在本实验中，模拟高原环境下急性暴露的大鼠使用小剂量LC干预后发现生精细胞内的线粒体结构损伤得到了明显改善，表明外源性LC有助于保持睾丸组织内线粒体的结构完整性。

雄性生殖系统受下丘脑-垂体-性腺（hypothalamic-pituitary-gonadal，HPG）轴的调控。其中促性腺激素LH、FSH和T是HPG轴中影响雄性生殖功能的主要激素，任何导致HPG轴的调节紊乱的因素都可能会导致男性生殖能力下降。高原低氧环境可引发人体HPG轴的调节紊乱，临床研究发现其与精子质量下降密切相关[12,30]。在本研究中，大鼠在模拟高原环境下暴露3 d后，血清T、LH、FSH水平明显升高。这可能是机体对高原环境的一种代偿性反应，T不仅能够降低通气量[31]，以预防缺氧导致的过度通气，还具有促进红细胞生成的功能[32]，以提高机体携氧能力。有研究认为，机体短期缺氧会通过降解细胞内脂滴/总胆固醇促进自噬刺激T分泌[33]，而脂肪自噬也有助于释放，储存在脂肪细胞中的能

量[34]，供身体使用，为生殖细胞的正常生长与发育提供能量。LH 和 FSH 则能够刺激 T 的分泌并维持血睾屏障的完整性[35-36]，T 在维持精子数量、正常精子发生和成熟过程中起着关键作用[37-38]。此外，高浓度 T 水平能够促进精子的发育。因此，当机体暴露在高原低氧环境可能通过升高 LH、FSH 水平以及脂肪自噬促进 T 分泌，增强机体对缺氧环境的耐受能力，从而维持机体生殖健康。模拟高原环境下急性暴露的大鼠使用小剂量 LC 干预后发现 T 水平相较于高原模型组进一步升高，而 LH、FSH 水平下降。这表明 LC 可能通过促进 T 分泌增强机体对缺氧环境的耐受能力，而 T 的增加对下丘脑和垂体的分泌产生负反馈效应，势必会造成 LH 和 FSH 水平的下降。有研究发现，LC 除了抑制氧化应激、炎症外，还能增强脂肪自噬这一过程[39]，这进一步刺激了睾酮分泌及脂肪细胞中的能量释放[33]，这可能是 LC 保护睾丸生精细胞免受高原生殖毒性的 1 种作用途径。

在正常情况下，SOD 作为主要的抗氧化酶之一，能够有效清除体内过多的 ROS，维持氧化-抗氧化平衡，通过测定 SOD 活性可直接评估机体的抗氧化能力。ROS 可以作为体内氧化应激水平的直接指标。如果抗氧化系统无法清除过多的 ROS，氧化-抗氧化平衡被打破，就会导致 OS[5]。ROS 对细胞内脂质和 DNA 产生氧化损伤时会生成 MDA 等过氧化产物。因此，本研究可以通过测定 MDA 浓度，可间接评估 ROS 对细胞膜和染色质的破坏程度，从而监测 OS 对生精细胞的潜在危害[40]。在本研究发现，模拟高原环境下急性暴露会导致大鼠睾丸组织中 SOD 活性下降，而 ROS 和 MDA 水平则明显升高。这表明模拟高原环境下急性暴露可能通过消耗抗氧化酶 SOD 活力，提高大鼠睾丸细胞内 OS 水平，使体内过氧化反应加剧，进而对生精细胞产生损害。模拟高原环境下急性暴露的大鼠使用小剂量左卡尼汀干预后发现大鼠睾丸组织 MDA、ROS 水平降低，SOD 活力升高，这表明添加外源性 LC 能够通过提高 SOD 活性，有效减少 ROS 产生，对低氧暴露引起的睾丸组织过氧化损伤具有一定的保护作用。

综上所述，高原低氧环境通过提高睾丸氧化应激水平，损害睾丸结构、精液质量及生精细胞线粒体，而机体可能通过提升性激素水平增强适应能力。LC 在可能通过减轻机体 OS 缓解这些损伤的同时，提高了睾酮水平，展现出保护作用。本研究为 LC 在高原低氧环境下的生殖保护机制提供了初步证据，有助于减轻高海拔对男性生殖健康的影响，并推动高原地区经济与旅游业的可持续发展。

参 考 文 献

[1] Sydykov A, Mamazhakypov A, Maripov A, et al. Pulmonary hypertension in acute and chronic high altitude maladaptation disorders[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(4): 1692.

[2] Verratti V, Mrakic-Sposta S, Fusi J, et al. Fertility impairment after trekking at high altitude: A proof of mechanisms on redox and metabolic seminal changes[J].Int J Mol Sci. 2020. 23(16):165-185.

[3] Zheng S, Liu Y, Li P, et al. Short-term high-altitude exposure (3600 m) alters the type distribution of sperm deformity[J]. High Alt Med Biol, 2019, 20(2): 198-202.

[4] Deng MD, Zhang XJ, Feng Q, et al. The impact of high-altitude migration on cardiac structure and function: a 1-year prospective study[J]. Front Physiol, 2024, 15: 1459031.

[5] Mrakic-Sposta S, Gussoni M, Dellanoce C, et al. Effects of acute and sub-acute hypobaric hypoxia on oxidative stress: a field study in the Alps[J]. Eur J Appl Physiol, 2021, 121(1): 297-306.

[6] Mrakic-Sposta S, Montorsi M, Porcelli S, et al. Effects of prolonged exposure to hypobaric hypoxia on oxidative stress: overwintering in Antarctic concordia station[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 11(2): 368.

[7] Mrakic-Sposta S, Biagini D, Bondi D, et al. OxInflammation at high altitudes: a proof of concept from the Himalayas[J]. Antioxidants (Basel), 2022, 11(2): 368.

[8] 常德辉，孔飞燕，姜 卫，等. 高原低压低氧雄性 Wistar 大鼠生殖系统损伤模型的建立[J]. 中华男科学杂志，2020，26(12)：1068-1073.

Chang DH, Kong FY, Jiang W, et al. Establishment of a model of reproductive system injury in male Wistar rats in high-altitude hypoxia environment[J]. Natl J Androl, 2020, 26(12): 1068-1073.

[9] 常德辉，周 昕，孔飞燕，等. 高原对雄性大鼠生殖系统的影响及其机制研究[J]. 中国男科学杂志，2021，35(3)：10-14.

Chang DH, Zhou X, Kong FY, et al. Effects of high altitude on the reproductive system of male rats and its related mechanism[J]. Chin J Androl, 2021, 35(3): 10-14.

[10] 卜子涵，周 浩，李家豪，等. 雄性大鼠高原环境暴露生殖系统损伤研究[J]. 预防医学，2024，36(8)：727-730，736.

Bu ZH, Zhou H, Li JH, et al. Reproductive damage of male rats exposed to plateau environment[J]. Prev Med, 2024, 36(8): 727-730, 736.

[11] Gasco M, Rubio J, Chung A, et al. Effect of high altitude exposure on spermatogenesis and epididymal sperm count in male rats[J]. Andrologia, 2003, 35(6): 368-374.

[12] 周 谋，单桂秋，林 放，等. 热区平原卫勤分队急进高原短期驻训性激素水平变化的分析[J]. 华南国防医学杂志，2017，31(12)：837-838，849.

Zhou M, Shan GQ, Lin F, et al. Analysis of short-term sex hormone levels changes of tropical Plains medical service unit at high altitude[J]. Mil Med J South China, 2017, 31(12): 837-838, 849.

[13] Yano H, Oyanagi E, Kato Y, et al. L-carnitine is essential to

beta-oxidation of quarried fatty acid from mitochondrial membrane by PLA(2)[J]. Mol Cell Biochem,2010,342(1/2):95-100.

[14] Chang DH,Kong FY,Jiang W,et al. Effects of l-carnitine administration on sperm and sex hormone levels in a male wistar rat reproductive system injury model in a high-altitude hypobaric hypoxic environment[J]. Reprod Sci,2023,30(7):2231-2247.

[15] 马 刚,张 凯,张 斌,等.左卡尼汀对模拟高原环境下大鼠睾丸形态学及超微结构影响的研究[J]. 兰州大学学报(医学版),2022,48(6):26-30,34.

Ma G,Zhang K,Zhang B,et al. Effects of L-carnitine on the morphology and ultrastructure of rat testis in a simulated high altitude environment[J]. J Lanzhou Univ Med Sci,2022,48(6):26-30,34.

[16] Gziut T, Thanacoody R. L-carnitine for valproic acid-induced toxicity[J]. Br J Clin Pharmacol,2025,91(3):636-647.

[17] 常德辉,孔飞燕,罗国雄,等.左卡尼汀对高原环境下大鼠睾丸抗氧化损伤的研究[J].西南国防医药,2021,31(1):8-11.

Chang DH,Kong FY,Luo GX,et al. Effect of LC on anti-oxidative damage of rat testis in high-altitude environment[J]. Med J Natl Defending Forces Southwest China,2021,31(1):8-11.

[18] 施长春,白文俊.睾丸生精功能障碍的促生精治疗[J].中国男科学杂志,2020,34(3):59-62.

Shi CC, Bai WJ. Spermatogenic Therapy for Testicular Dysfunction in Spermatogenesis [J]. Chinese Journal of Andrology,2020,34(3):59-62.

[19] ZhangB,LiFD,HuangC,et al. The correlation between clinical features and ultrastructure of testis of non-mosaic Klinefelter's syndrome patients with hypogonadism and androgen deficiency: a case report[J]. Heliyon,2023,9(9):e19940.

[20] Verratti V,Tartaro A,Falone S,et al. Long trekking experience at high altitude causes testicular volumetric reduction in humans:evidence based on magnetic resonance imaging[J]. High Alt Med Biol,2017,18(2):191-192.

[21] 孔飞燕.左卡尼汀对模拟高原环境雄性大鼠生殖功能损伤的防护研究[D].兰州:甘肃中医药大学,2020.

Kong FY. Protective effect of L-carnitine on reproductive function damage of male rats in simulated plateau environment[D]. Lanzhou: Gansu University of Chinese Medicine,2020.

[22] Rotimi DE, Iyobhebhe M, Oluwayemi ET, et al. Energy metabolism and spermatogenesis[J]. Heliyon,2024,10(19):e38591.

[23] Liao W,Cai M,Chen J,et al. Hypobaric hypoxia causes deleterious effects on spermatogenesis in rats[J]. Reproduction,2010,139(6):1031-1038.

[24] Treulen F,Uribe P,Boguen R,et al. Mitochondrial permeability transition increases reactive oxygen species production and induces DNA fragmentation in human spermatozoa[J]. Hum Reprod,2015,30(4):767-776.

[25] Noblanc A,Damon-Soubeyrand C,Karrich B,et al. DNA oxidative damage in mammalian spermatozoa: where and why is the male nucleus affected?[J]. Free Radic Biol Med,2013,65:719-723.

[26] Volek JS, Judelson DA, Silvestre R, et al. Effects of carnitine supplementation on flow-mediated dilation and vascular inflammatory responses to a high-fat meal in healthy young adults[J]. Am J Cardiol,2008,102(10):1413-1417.

[27] Blum TB,Hahn A,Meier T,et al. Dimers of mitochondrial ATP synthase induce membrane curvature and self-assemble into rows[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2019,116(10):4250-4255.

[28] Lee JW. Protonic Capacitor: Elucidating the biological significance of mitochondrial cristae formation[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):10304.

[29] Williamson J,Hughes CM,Cobley JN,et al. The mitochondria-targeted antioxidant MitoQ, attenuates exercise-induced mitochondrial DNA damage[J]. Redox Biol,2020,36:101673.

[30] 吴学良,肖亚州,王 威,等.移居高原低氧环境下男性医务人员在不同时期的性激素水平、精液质量和性功能改变的调查研究[J].中国性科学,2021,30(6):38-42.

Wu XL,Xiao YZ,Wang W,et al. Changes in sex hormone level,Semen quality and sexual function of male medical staff at different periods in the hypoxic environment of the migration plateau[J]. Chin J Hum Sex,2021,30(6):38-42.

[31] Marques DA,Patrone LGA,Scarpellini CS,et al. The role of testosterone in the respiratory and thermal responses to hypoxia and hypercapnia in rats[J]. J Endocrinol,2020,247(1):101-114.

[32] Best JC,Gonzalez D,Masterson TA,et al. A cross-sectional comparison of secondary polycythemia in testosterone-deficient men treated with nasal testosterone gel vs. intramuscular testosterone cypionate[J]. Can Urol Assoc J,2021,15(2):118-122.

[33] Ma Y,Zhou Y,Zhu YC,et al. Lipophagy contributes to testosterone biosynthesis in male rat leydig cells[J]. Endocrinology, 2018, 159(2):1119-1129.

[34] Schott MB,Rozeveld CN,Weller SG,et al. Lipophagy at a glance[J]. J Cell Sci,2022,135(5):jcs259402.

[35] Gupta A,Vats A,Ghosal A,et al. Follicle-stimulating hormone-mediated decline in miR-92a-3p expression in pubertal mice Sertoli cells is crucial for germ cell differentiation and fertility[J]. Cell Mol Life Sci,2022,79(3):136.

[36] Li X,Zhu Q,Wen Z,et al. Androgen and luteinizing hormone stimulate the function of rat immature leydig cells through different transcription signals[J]. Front Endocrinol(Lausanne),2021,12:599149.

[37] O'Hara L,Smith LB. Androgen receptor roles in spermatogenesis and infertility[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2015,29(4):595-605.

[38] Walker WH. Androgen actions in the testis and the regulation of spermatogenesis[J]. Adv Exp Med Biol,2021,1288:175-203.

[39] Khedr NF,Werida RH. L-carnitine modulates autophagy,oxidative stress and inflammation in trazodone induced testicular toxicity[J]. Life Sci,2022,290:120025.

[40] Luo SY,Liu C,Ding J,et al. Scavenging reactive oxygen species is a potential strategy to protect *Larimichthys crocea* against environmental hypoxia by mitigating oxidative stress[J]. Zool Res, 2021, 42(5):592-605.

（责任编辑:周一青）

本文引用格式:

李家豪,张 斌,蒋星明,等.小剂量左卡尼汀对模拟高原环境急性暴露期内雄性Wistar大鼠生殖功能的保护作用[J].重庆医科大学学报,2025,50(4):437-443.