

TH₅ 对雄性大鼠性行为与血清性激素水平影响的研究

周激文 李文琦 潘汝能 刘黎闻 李欣 张宪民 罗宁云

1979.21

摘要 为了开发避孕新药, 本文报告昆明山海棠提取物 TH₅ 对 Wistar 成年雄性大鼠抗生育试验性行为的影响, 并测定血清性激素水平。灌服 TH₅ (116mg/kg/d, 共 30d) 的雄性大鼠与成年雌性大鼠合笼后, 其阴栓与阴道涂片精子检出率及服药雄鼠的血清 T、LH、FSH 测定值, 和对照组相比均无统计学差异 ($P > 0.05$), 表明受试雄鼠服用 TH₅ 后, 可能并不干扰其性欲与血清性激素水平。

关键词 昆明山海棠 TH₅ 雄性大鼠 性行为 性激素

避孕药

作者已报告过昆明山海棠 (*Tripterygium hypoglaucum* Hutch) 及其提取物 TH₅, 对成年男性与雄性大鼠均有明显的抗生育作用^[1,2]。因此, 对于昆明山海棠男性抗生育药是否干扰服试者的性功能的应用研究而言, 近几年来, 作者在完成昆明山海棠提取物 TH₅ 的抗生育活性试验中, 对灌服 TH₅ 的四批 Wistar 成年雄性大鼠分别进行了其性行为观察, 并用放射免疫分析 (RIA) 血清睾酮 (T)、黄体生成素 (LH) 和卵泡刺激素 (FSH) 进一步提供依据。

材料与方 法

1 TH₅ 与动物分组

TH₅ 系昆明山海棠根的乙醇提取物并经溶剂划分部位所得物质, 得率为 5%, 其组分介乎于抽提物与单体之间。化学分析表明, 它不含生物碱、儿茶酚类及甙类物质, 也不含环氧二萜内酯类化合物。

抗生育试验选用合格 Wistar 成年雄性大鼠, 对照组大鼠每日经口灌服载剂 1% CMC (羧甲基纤维素钠) 1.0mL/只, 试验组 (试验序号 I、III、VII 和 XIV) 大鼠灌服 TH₅ 之

抗生育剂量为 116mg/kg/d, 加 1% CMC 1.0 mL/只, 共 30d。

2 大鼠性行为观察

各组雄鼠经灌服 TH₅ 30d 后, 选用未交配过的成年雌性大鼠与雄鼠按 1:1 或 2:1 合笼。于合笼后之第 1、3、5、6d 上午 8:00~10:00 检查阴栓。不论各组雌鼠查到阴栓与否, 均用 1.0mL NS 冲吸其阴道三次后涂片, 于显微镜下检查精子数。

3 大鼠血清性激素水平测定

各组雄鼠于合笼 20d 后, 用乙醚麻醉, 经腹腔静脉采血, 用 RIA 测定血清 T、LH 和 FSH 值。测试仪器为国产 FJ-200 8P 全自动 γ 免疫计数器, 所用药盒由天津九鼎医学生物公司提供。以 logit-log dose 法绘图, 并经回归方程式计算结果。测试严格按 WHO 有关 RIA 质量控制的规定进行操作与分析。配制高、中、低质量血清, 连续测定十批, 计算十批高、中、低质控血清靶值。在测定中, 于每 100 只试管之前、中、后固定位置放高、中、低质控各一对。实验结果计算表明: NSB < 5%, B₀% 在 20~80% 之间, NER% < 4%, 批间 CV < 15%, 批内 CV < 10%, 高、中、低质血清各组的靶值皆不超过各自均值 $\pm 2s$ 的范围, 各项数据均达标准。

各组所得数据, 按 χ^2 和 t -检验进行统

作者单位: 云南省计划生育技术科学研究所 (周激文、李文琦、潘汝能、刘黎闻、李欣、罗宁云) 昆明 650021; 中科院昆明植物研究所 (张宪民)

计学分析。

结 果

(1)对两批合笼雌鼠检出阴栓与精子之鼠数及其20d后的剖查结果见表1。凡与灌服TH₅的雄鼠合笼的雌鼠,阴栓或阴道涂片精子检出率,皆与对照组雌鼠相近,两者之间并无统计学差异($P>0.05$)。但是,剖查

合笼20d后的各组雌鼠,对照组的怀孕率均在90%以上,而TH₅组则仅有一只鼠怀孕,两者间有极为明显的差异($P<0.01$)。

(2)对两批雄鼠的三项血清性激素水平测定值见表2。结果表明,分别灌服TH₅的大鼠和对照组大鼠相比,其血清FSH、LH和T值虽各有波动,但经统计学处理,各组间并无明显差异($P>0.05$)。

表1 检出阴栓与精子之雌鼠数及其剖查结果(%)

合笼后	对 照 组				TH ₅ 组			
	例数	阴栓	精子	孕鼠	例数	阴栓	精子	孕鼠
I - 第1天	11	0	0	-	11	0	0	-
第5天	11	3(27.3)	3(27.3)	-	11	2(18.2)	2(18.2)	-
第20天	11	-	-	10(90.9)	11	-	-	0**
II - 第3天	20	2(10.0)	8(40.8)	-	18	2(11.1)	10(55.6)	-
第6天	20	0	1(5.0)	-	20	0	1(5.0)	-
第20天	40	-	-	39(97.5)	38	-	-	1(2.6)**

注:和对照组相比,* $P<0.01$

表2 雄鼠血清性激素水平的三项测定值($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	T(ng/dL)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)
III - 对照组	11	224.25 ± 111.65	1.93 ± 1.51	2.54 ± 0.80
TH ₅	9	317.28 ± 226.17*	2.01 ± 1.17*	1.92 ± 0.82*
IV - 对照组	7	464.32 ± 715.47	2.98 ± 2.30	1.91 ± 2.02
TH ₅ 组	9	377.26 ± 335.27*	3.49 ± 1.63*	1.57 ± 0.70*

注:和对照组相比,* $P>0.05$

讨 论

人类的性行为是一种复杂的生理、心理反射活动。对动物来说,其性行为就较人类简单得多。越是简单的动物,其性行为就越是一种原欲性。作者基于大鼠的交配行为,可以直接反映其性欲的设计,选用雄性成年大鼠,进行昆明山海棠抗生育提取物TH₅是否干扰性功能的研究。结果表明,无论是灌服载剂的对照组或灌服TH₅的实验组,雄性大鼠在与雌鼠合笼一周后,均有1/3~1/2的大鼠完成了交配,表明其性行为并不受试验的影响。但由于合笼所用的雌鼠,不完全是“处于动情前期”(WHO之MB₅₀规程要求)的实验用鼠,同时,由于没有每天都查阴栓

并作涂片镜检,因而在合笼第一周内各组雌鼠的阴栓与阴道涂片精子检出率尚不是很高,今后当引以为戒。尽管如此,灌服TH₅30d的雄鼠与雌鼠合笼后,虽然其阴栓与精子检出率与对照组大鼠几乎一致,但合笼20d后剖查,两组间的怀孕结果则极为悬殊,这表明了TH₅的抗生育作用绝非是通过干扰受试大鼠的性行为而产生效果的。否则,无法解释何以TH₅组大鼠的阴栓及精子检出率与对照组大鼠相近,而怀孕结果则大相径庭。

生殖生理学、生殖内分泌学的研究表明,动物的性活动受神经-内分泌,特别是生殖激素的调控。雄性动物的睾酮主要由睾丸间质细胞分泌。而LH也可通过间质细胞影响

睾酮生成,故在男性 LH 又名间质细胞刺激素(interstitial cell stimulating hormone, ICSH)。FSH 对男性除直接启动精原细胞分裂和刺激早期生精细胞发育外,还可激发曲细精管内的支持细胞(sertoli cell)合成与分泌雄激素结合蛋白(ABP),以适宜精子生成^[3]。因此,对实验动物与人的性激素水平测试,成为分析和评价其生殖功能现状及展示抗生育药物应用价值的客观指标。本文结果还表明,灌服 TH₅ 的雄性大鼠其血清 T、FSH 与 LH 值水平并无明显的变化,和对照组大鼠相比无统计学差异($P > 0.05$)。作者推测各批服药大鼠的血清性激素水平出现此等波动,似乎正好反映出同其生精功能发生障碍有关。本文结果与他人的临床观察及对长期灌服昆明山海棠乙醇提取物的雄性大鼠的研究结果也相一致^[4,5],且已证明 TH₅ 在抗生育剂量下对小鼠免疫功能无免疫抑制作用^[6,7]。综合本文结果,提示昆明山海棠抗生育活性物质 TH₅ 对受试大鼠或人的性行为及血清性激素水平,可能也无干扰作用。然而,由于目前尚无大鼠、兔等实验动物用的

RIA 试剂盒可供选择,鉴于大鼠与人的血清性激素水平之间存在有种属差异,对所得测试结果不宜进行直接比较,因此,本研究今后倘能采用大鼠专用放免药盒进行其血清性激素水平的测定与分析,结果将更为可靠。

参 考 文 献

- 1 骆毅,汤爱珊,周激文等.昆明山海棠治疗类风湿性关节炎患者的精液分析.云南医药,1988;4:257
- 2 周激文,张宪明,骆毅等.昆明山海棠提取物 TH₅ 对雄性大鼠的抗生育活性.生殖医学杂志,1997;6(3):174
- 3 上海第一医学院主编.组织学.第1版.北京:人民卫生出版社,1980:896
- 4 Qian SZ, Hu YZ, Wan SM *et al.* Effect of tripterygium hypoglaucum (Levl.) Hueth on male fertility. Adv Contracep, 1988;4:367
- 5 王士民,王慧,张珠涛等.长期服用昆明山海棠对雄性大鼠抗生育作用可逆性的研究.江苏医学,1992;18(1):26
- 6 刘如意,周激文,张宪民等.昆明山海棠对小鼠免疫功能的影响.西安医科大学学报,1997;18(2):159
- 7 李晓玉,周激文,张宪民等.昆明山海棠提取物 TH₅ 对小鼠免疫功能的影响.云南医药,1998;19(4):242
(1999-04-21 收稿 1999-08-31 修回)

Study of Effect on The Sex Behavior and Sex Serum Hormone Level with TH₅ in Male Rats

Zhou Jiwen, Li Wenqi, Pan Runeng *et al.*

(Yunnan Family Planning Institute, Kunming 650021)

Abstract It is observed that the sex behavior and serum hormone contraception of adult male rats in the antifertility tests after given OP with TH₅ (116mg/kg/d, × 30d.) extract from Tripterygium hypoglaucum (Levl.) Hutch. Results show that positive vaginal plug and sperm are found as well as assay of serum T, LH and FSH in rats of experiment groups, there are all no difference compared to contral groups ($P > 0.05$). It is possible TH₅ does not distrurbe the sex behavior and sex serum hormone level of male rats after administered TH₅.

Key words Tripterygium hypoglaucum TH₅ Sex behavior Sex hormone

(范振符编委审 陈泮藻编辑)