

# 昆明山海棠抗生育活性提取物 TH<sub>5</sub> 对雄性大鼠性行为与血清性激素水平影响的观察

云南省计划生育技术科学研究所 (昆明 650021) 周激文 李文琦 潘汝能  
刘黎明 李 欣 罗宁云  
中科院昆明植物研究所 张宪民<sup>✓</sup>

R169.41

R272.710.5

**提要** 为了开发避孕新药,本文报告昆明山海棠抗生育活性提取物 TH<sub>5</sub> 对 Wistar 成年雄性大鼠抗生育试验的性行为观察与血清性激素水平。灌服 TH<sub>5</sub>(116 mg/kg·d<sup>-1</sup>·30 d)的雄性大鼠与未交配过的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 之 RIA 测定值,和对照大鼠组相比均无统计学差异( $P>0.05$ ),表明 TH<sub>5</sub> 可能并不干扰受试雄鼠的性欲与血清性激素水平。

**关键词** 昆明山海棠 TH<sub>5</sub> 性行为 性激素 雄性大鼠

中图法分类号 R 169.41

## Observation of effect on the sexual behavior and serum sex hormone level by antifertility active TH<sub>5</sub> extract in male rats

Zhou Jiwen, Li Wenqi, Pan Runeng, et al  
Yunnan Family Planning Institute (Kuming 650021)

To exploit new medicine of male contraception, We observed that the sexual behavior and serum sex hormone of adult male rats after given TH<sub>5</sub>(116 mg/kg/d x30 d)extract from *Tripterygium hypoglaucum*(Levl.) Hutch. No difference was found in positive rates of sperm in vaginal plug and smear as well as serum T, LH and FSH level between experiment groups and control groups ( $P>0.05$ ). It shows that TH<sub>5</sub> does not disturb the sexual behavior and serum sex hormone levels of male experimental rats.

**Key words** *Tripterygium hypoglaucum*; TH<sub>5</sub>; sexual behavior; sex hormone; rat

作者已报告昆明山海棠 [*Tripterygium hypoglaucum* (Levl.) Hutch.] 及其提取物 TH<sub>5</sub> 对成年男性与雄性大鼠均有明显的抗生育作用<sup>[1,2]</sup>。因此,对于昆明山海棠男性抗生育药的应用研究而言,就亟需明确它是否干扰服试者的性功能。近年来,我们在完成昆明山海棠提取物 TH<sub>5</sub> 的抗生育活性试验中,对灌服 TH<sub>5</sub> 的 4 批 Wistar 成年雄性大鼠(试验序号 I、Ⅲ、Ⅴ和 XⅣ),分别进行了性行为观察及血清 T、LH 和 FSH 的放射免疫学分析(RIA),以期研究提供评价依据。

### 材料与方 法

#### 一、TH<sub>5</sub> 与动物分组

TH<sub>5</sub> 系昆明山海棠根的乙醇提取物经溶剂划分部位所得物质,得率为 5%,其组分介乎于粗提取物与单体之间。化学分析表明,它不含生物碱、儿茶酚类及甙类物质,也非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体剂 1% CMC(羧甲基纤维素钠) 1.0 ml/只,试验组大鼠灌服 TH<sub>5</sub> 之抗生育有效剂量(每天 116 mg/kg)加 1% CMC 1.0 ml/只,共 30 天。

#### 二、大鼠性行为观察

对照组 31 只和试验组 29 只雄鼠经灌服 30 天后,选用未交配过的成年雌性大鼠与雄鼠按 1:1 (I) 或 2:1 (XⅣ) 合笼 20 天。于合笼后第 1、3、5、6 天上午 8:00~10:00 检查阴栓。不论各组雌鼠查到

阴栓与否,均用 1.0 ml NS 冲吸其阴道 3 次后涂片,即时于显微镜下检查精子。

### 三、大鼠血清性激素水平测定

各组雄鼠与雌鼠合笼 20 天后,用乙醚麻醉雄鼠,经腹腔静脉采血,共各有 18 只雄鼠取到足够血样后,用 RIA 测定血清 T、LH 和 FSH 值。测试仪器为国产 FJ-200 g 全自动  $\gamma$  免疫计数器,所用药盒为一般临床用 RIA 试剂盒,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 10 批试剂盒,计算 10 批高、中、低质控血清靶质。在正式测定中,于每 100 只试管之前、中、后固定位置放高、中、低质控各一对。实验结束后按 WHO 的要求计算各项数据均达标准: NSB<5%,BO% 在 20%~80% 之间,NER%<4%,批间 CV<15%,批内 CV<10%,高、中、低质控血清各组的靶值皆不超过各自均值 $\pm 2S$  的范围。

对以上各组所得数据,按  $r^2$  和  $t$  检验进行统计学分析。

## 结 果

1. 各组合笼雌鼠检出阴栓与精子之鼠数及其 20 天后的剖查结果见表 1。凡与灌服 TH<sub>5</sub> 的雄鼠合笼的雌鼠,无论是其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 20 天后的雌鼠,对照组的怀孕率均在 90% 以上,而 TH<sub>5</sub> 组则仅有 1 鼠怀孕,两者间有极为显著的差异( $P<0.01$ )。

2. 各组雄鼠的 3 项血清性激素水平测定值见表 2。结果表明,灌服 TH<sub>5</sub> 的大鼠和对照组大鼠相比,其血清 FSH 值、LH 值和 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 各批雌鼠检出阴栓与精子之鼠数及其剖查结果 (%)

	对 照 组				TH <sub>5</sub> 组			
	n	阴 栓	精 子	孕 鼠	n	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
XIV-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)

\*单号鼠,\*\*双号鼠

表 2 各批雄鼠的三项血清性激素水平 RIA 测定值 ( $\bar{x} \pm s$ )

	n	T(ng/dL)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)
III-对照组	11	224.25 $\pm$ 111.65	1.93 $\pm$ 1.51	2.54 $\pm$ 0.80
TH <sub>5</sub> 组	9	317.28 $\pm$ 226.17*	2.01 $\pm$ 1.17*	1.92 $\pm$ 0.82*
VII-对照组	7	464.32 $\pm$ 715.47	2.98 $\pm$ 2.30	1.91 $\pm$ 2.02
TH <sub>5</sub> 组	9	377.26 $\pm$ 335.27*	3.49 $\pm$ 1.63*	1.57 $\pm$ 0.70*

\* $P>0.05$ ,和对照组比

## 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的宣泄而已。作者选用雄性成年大鼠,进行昆明山海棠提取物 TH<sub>5</sub> 是否干扰性功能的研究,就是基于大鼠的交配行为,可以直接反映其性欲而设计的。本文结果 1 表明,无论是灌服载剂的对照组或灌服 TH<sub>5</sub> 的试验组雄性大鼠,在与雌鼠合笼第 1 周内均有 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。但由于合笼前所用的雌鼠,不完全是“处于动情前期”(WHO 之 MB<sub>50</sub> 规程

要求)的实验用鼠,因而在合笼第 1 周内各组雌鼠的阴栓与阴道涂片精子检出率不是很高。然而,由于没有在大鼠合笼期内每天都查阴栓并作涂片镜检,显然难免发生漏检,今后当引以为戒。尽管如此,灌服 TH<sub>5</sub> 30 天的雄鼠与雌鼠合笼后,虽然其阴栓与精子检出率和对照组大鼠几乎一致,但合笼 20 天后剖查,两组间的怀孕结果则极为悬殊,有力地证明了 TH<sub>5</sub> 的抗生育作用绝非是通过干扰受试大鼠的性行为而产生的。否则,无法解释何以 TH<sub>5</sub> 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。

生殖生理学的研究表明,人与雄性动物的性活动均受神经-内分泌的影响。临床观察常见睾酮显著低下者,大多伴有不同程度的性欲减退以至勃起功能

障碍。因此,对人与实验动物的性激素水平测试,成为分析、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。昆明山海棠抗生育活性提取物 TH<sub>5</sub> 的动物实验结果表明,服药大鼠附睾尾部的 3 项精子参数值呈明显下降<sup>[2]</sup>。大鼠被灌服抗生育剂量的 TH<sub>5</sub> 后,其睾丸曲细精管内的精子发生可能受到一定阻滞。本文结果 2 表明,各批服药大鼠的血清 FSH、LH 和 T 值出现一定波动,似乎正好反映出同其生精功能发生障碍而相继表现出其激素水平的变异,这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之血清性激素水平研究结果相一致<sup>[3,4]</sup>。对各批抗生育活性试验大鼠的睾丸组织作形态学检查,其间质细胞(Leyding cell)皆正常或基本正常<sup>[2]</sup>。用 TH<sub>5</sub> 的高、中(抗生育有效剂量)、低剂量组进行的 Ames 试验、CHL 染色体畸变试验与微核试验结果皆阴性(待发表),特别是已证明 TH<sub>5</sub> 在抗生育剂量下对小鼠免疫功

能无免疫抑制作用<sup>[5,6]</sup>。综合以上结果分析,提示昆明山海棠抗生育活性提取物 TH<sub>5</sub> 对受试雄性大鼠的性行为与血清性激素水平,可能并无干扰作用。

### 参 考 文 献

- 1 骆毅,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,等.昆明山海棠提取物 TH<sub>5</sub> 对雄性大鼠的抗生育活性.生殖医学杂志 1997;6(3):174
- 3 Qian SZ, et al. Effect of tripterygium hypoglucum (Levl.) Hucth. on male fertility. *Adv Contracep* 1988;4:367
- 4 王士民,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
- 5 刘如意,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
- 6 李晓玉,等.昆明山海棠提取物 TH<sub>5</sub> 对小鼠免疫功能的影响.云南医药 1998;19(4):242

(1998-09-28 收稿)

## 《中国男科学杂志》编委会纪要

借中华医学会男科学分会第二届第一次全国学术会议在昆明召开之际,《中国男科学杂志》编辑部在此举行了编委会,与会的二十多名编委出席了会议。这次会议是杂志改为现名,并由国家计生委主管、国家计生委科学技术研究所和上海二医大主办后首次召开的编委会。会议由著名的泌尿外科、男科学专家、《中国男科学杂志》主编江鱼教授主持,江教授首先介绍了与会的编辑部人员,并就杂志改版作了说明。编辑部黄平治、陆际平正副主任介绍了杂志来稿的数量、质量、发行量、经费来源及使用情况。全体编委对杂志的过去作了高度评价,对杂志的现在提出了宝贵的意见,对杂志的将来寄予了很高的期望。

1. 中国男科事业的发展得到了老一辈泌尿外科专家的悉心关怀。《中国男科学杂志》作为全国唯一的部委级主办的男科学刊物,其前身为上海二医大主办的《男性学杂志》,杂志的更名推动了杂志质量的提高,杂志名称的更迭在某种意义上说反映了男科事业的发展,而在这背后则是老一辈专家们的艰苦奋斗和不懈的努力,此次杂志更名更是得到了吴阶平教授的亲切关怀,并亲自题写了刊名。

2. 杂志由创办至今已经走过了风风雨雨的十几年,作为中国第一本关于男科学的刊物,它为推动男科事业的发展,普及男科知识,培养男科人才起到了

“领头羊”的作用。杂志改用现名,既是对过去工作的肯定,又是全国同道和老一辈专家对它的殷切希望。

3. 杂志改版后版面设计、封面制作、稿件质量都较以前有所提高,但在办刊过程中,应注意基础与临床结合,突出实用性;提高与普及结合,兼顾大多数;做到自由来稿与组稿结合,传统医学知识与现代医学知识结合,读者、作者与编者结合,只有这样才能体现刊物的实用性、先进性、科学性、可读性,才能为广大男科工作者服务,才能拓展稿源,丰富稿件内容,提高稿件质量,最终提高刊物的办刊水平。

4. 《中国男科学杂志》在经费紧张的情况下能够使杂志的发行量和质量领先于国内同类刊物实属不易,专家们建议在经费方面多争取主管部门和企业的支持,缓解刊物经费紧张的现状。

5. 为进一步争取稿源,扩大发行量,与会编委一致认为应在各位编委所在的省市加强宣传力度,同时,刊物也应力争进入中文核心期刊的行列,缩短发行周期,以便为作者的投稿创造一个良好的环境。

此外,各位与会专家还就中国男科学刊物的现状及今后的发展方向、杜绝当前学术界存在的一稿多投等现象展开了热烈的讨论。

《中国男科学杂志》编辑部

1999 年 9 月 5 日