

# 6 周自由转轮运动对高脂饲养雄性大鼠性激素及下丘脑-垂体-睾丸轴的影响

赵岩<sup>1</sup>, 孙景权<sup>1</sup>, 谢敏豪<sup>2</sup>, 严翊<sup>1\*</sup>

(1. 北京体育大学运动人体科学学院, 北京 100084; 2. 国家体育总局运动医学研究所, 北京 100061)

**【摘要】** 目的 观察高脂膳食对青春期雄性大鼠下丘脑、垂体、睾丸结构及性激素水平的影响, 并探讨 6 周自由转轮运动的干预效果。方法 3 周龄初断乳雄性 SD 大鼠 40 只, 随机分为普通膳食对照组(C 组)、普通膳食运动组(CE 组)、高脂膳食组(D 组)、高脂膳食运动组(DE 组)。C、D 组安静饲养 8 周, CE、ED 组在适应性喂养 2 周后进行 6 周自由转轮运动, 每天上、下午各 1 h, 每周 5 d。8 周后, 大鼠腹主动脉取血, 测血清 T、E<sub>2</sub>、FSH、LH; 制备睾丸组织匀浆液测 T、E<sub>2</sub>; 制备下丘脑、垂体、睾丸组织切片, 光镜下观察其结构变化。结果 (1) 与 C 组比较, D 组血清 T、E<sub>2</sub> 检出率降低, 且睾丸组织中 T 水平显著降低( $P < 0.05$ ), 而血清 E<sub>2</sub>、FSH、LH 显著升高( $P < 0.05$ ); 下丘脑出现空泡脂滴, 垂体中嗜酸性和嗜碱性细胞均减少, 睾丸生精小管面积、精子细胞比例和睾丸间质细胞数量降低。(2) 与 D 组相比, DE 组大鼠血清 T 检出值及睾丸 T 值均增高, 而血清 E<sub>2</sub>、FSH、LH 显著降低( $P < 0.05$ ); 下丘脑组织结构出现空泡脂滴, 垂体中嗜酸性细胞数量显著增高, 嗜碱性细胞数量无变化, 睾丸组织中生精小管面积较高但差异无显著性。结论 6 周自由转轮运动可有效改善高脂饲养大鼠导致的性激素分泌异常, 雌雄激素比例失衡, 但对下丘脑-垂体-睾丸轴的组织结构病理变化改善效果不明显。

**【关键词】** 高脂膳食; 自由转轮运动; 性激素; HPT 轴; 青春期; SD 大鼠

**【中图分类号】** Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2016)04-0381-07

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2016.04.009

## Effects of 6-week voluntary wheel exercise on sex-hormones and hypothalamic-pituitary-testicular axis in high-fat fed SD rats

ZHAO Yan<sup>1</sup>, SUN Jing-quan<sup>1</sup>, XIE Min-hao<sup>2</sup>, YAN Yi<sup>1\*</sup>

(1. Sport Science College of Beijing Sport University, Beijing 100084, China;

2. National Institute of Sports Medicine, Beijing 100061)

**【Abstract】 Objective** To observe the effects of high fat diet and 6-week voluntary wheel running on the structure of hypothalamus, pituitary and testis and sex hormone levels in pubertal male rats. **Methods** Forty 3-week-old male Sprague-Dawley rats were randomly divided into following groups; the control group fed with normal diet (C), training group fed with normal diet (CE), control group fed with high fat diet (D), and training group fed with high fat diet (DE), 10 rats in each group. The groups C and D were bred for 8 weeks freely, and the groups CE and DE were assigned to have voluntary wheel running twice/d, 1 h/time, 5 d/w, for 6 weeks after a 2-week adaptive feeding. Eight weeks later, blood sample was collected to detect the serum T, E<sub>2</sub>, FSH and LH, and the E<sub>2</sub> and T of testis were also detected. The histology of hypothalamic, pituitary, and testis tissues was observed by light microscopy. **Results** (1) Compared with the group C, the group D had significantly decreased levels of serum T and E<sub>2</sub> and testicular T ( $P < 0.05$ ), and significantly increased

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(编号:30800541)。

[作者简介] 赵岩(1987-), 女, 硕士, 助教, 专业: 运动人体科学。Email: sw\_zhaoyan@yeah.net

[通讯作者] 严翊, 女, 副教授, 研究方向: 儿童少年肥胖的运动及营养干预研究。Email: yanyiy22@sina.com

serum  $E_2$ , FSH and LH levels ( $P < 0.05$ ). In the group D, vacuolar lipid droplets were increased in the hypothalamus, eosinophils and basophils were reduced in the pituitary, and the area of seminiferous tubules, percentage of sperm cells, and quantity of Leydig cells were significantly decreased in the testis. (2) Compared with the group D, the serum T and testicular T concentrations were increased, but the serum  $E_2$ , FSH and LH were decreased significantly ( $P < 0.05$ ) in the group DE, and vacuolar lipid drops were increased in the hypothalamus, eosinophil cells were increased in the pituitary gland, and the area of seminiferous tubules was increased but not significantly in the testis. **Conclusions** 6-week voluntary wheel exercise can improve the high fat diet-induced abnormal secretion of sex hormones, but not effectively improve the histological changes in hypothalamus, pituitary gland and testis.

**【Key words】** High fat diet; Voluntary wheel exercise; Sex-hormones; Hypothalamic-pituitary-testicular axis; Puberty; Sprague-Dawley rats

Corresponding author: YAN Yi. E-mail: yanyi22@sina.com

高脂膳食及缺乏运动是青少年单纯性肥胖发生的主要原因。以往对儿童少年肥胖及相关疾病的研究中,较多地探讨了肥胖儿童的糖代谢异常、脂代谢异常等亚健康或疾病问题。而事实上,肥胖不但可以引发高血压、心脏病、糖尿病、脂肪肝等疾病,而且会伴有性腺发育异常。

下丘脑-垂体-睾丸轴(hypothalamic-pituitary-testicular axis, HPT axis)通过对性激素的正负反馈调节,控制着男性儿童少年的性发育过程。同时,下丘脑侧部又是摄食中枢。研究发现,高脂膳食诱导的营养性肥胖大鼠体内下丘脑中增食欲素 A 的基因表达明显增强<sup>[1]</sup>。高脂血症可能是男性不育症的病因之一<sup>[2,3]</sup>,高脂饮食对睾丸生精上皮和睾丸间质细胞都有直接损伤作用<sup>[4]</sup>,睾丸超微结构的改变直接影响了生殖细胞的分化和成熟。

青春期作为儿童少年体格发育的关键期,是机体内分泌系统重新建立平衡的时期。性激素对儿童的体格发育、青春期启动都起着至关重要的作用。因此,高脂膳食对儿童少年性腺及性激素的影响,是十分值得关注的问题。随着“Exercise is Medicine”这一理念的推广,运动的健康促进作用越来越受到重视。动物实验发现,长时间大强度运动会引起血清睾酮水平下降,甚至睾丸组织结构的病理性改变<sup>[7]</sup>。而长时间中等强度运动后血清总睾酮水平和黄体生成素水平都上升,睾丸的形态结构也明显改善<sup>[8]</sup>。人体实验也发现,经过 10 周的减肥训练营生活后,男性青少年的体重、体成分显著改善的同时,血清睾酮水平也显著提高<sup>[9]</sup>。因此,本文旨在观察高脂膳食对青春期雄性大鼠下丘脑、垂体、睾丸结构及性激素水平的影响,并探讨 6 周自由转轮运动的干预效果,以期为指导少年儿童的合理饮食及科学运动奠定一定的理论基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

3 周龄初断乳雄性 SD 清洁级大鼠 40 只,购于北京维通利华实验动物有限公司【SCXK(京)2012-0001】,体重为(53.9 ± 2.9)g。实验大鼠饲养在中国畜牧研究所 SPF 级动物房中【SYXK(京)2012-0034】,人工控制光照(光照时间 9:00 – 21:00),每天光照 12 h,温度(25 ± 2)℃,湿度 45% ~ 70%,单笼饲养。所有大鼠自由进食、饮水。

40 只大鼠随机分为 4 组,每组 10 只:普通膳食对照组(C 组)、普通膳食运动组(CE 组)、高脂膳食组(D 组)、高脂膳食运动组(DE 组)。C、CE 组普通膳食喂养,D、DE 组高脂膳食喂养。饲料配方见表 1。C、D 组安静饲养 8 周,CE、DE 组在适应性喂养 2 周后进行 6 周自由转轮运动。DE 组在饲养过程中有 1 只大鼠因打架受伤而淘汰。

表 1 合成饲料的组成成分(g/1000 g 饲料)

| Tab. 1 Composition of pure synthetic feed |               |            |  |
|-------------------------------------------|---------------|------------|--|
| 成分                                        | 高脂膳食          | 基础饲料       |  |
| Ingredients                               | High fat diet | Basic feed |  |
| 玉米淀粉 Corn starch                          | 237.485       | 407.485    |  |
| 酪蛋白 Casein                                | 200           | 200        |  |
| 糊精 Dextrin                                | 132           | 132        |  |
| 大豆油 Soybean oil                           | 30            | 30         |  |
| 猪油 Lard                                   | 150           | 30         |  |
| 蔗糖 Saccharose                             | 150           | 100        |  |
| 纤维素 Cellulose                             | 50            | 50         |  |
| 混合矿物质 Mixed minerals                      | 35            | 35         |  |
| 混合维生素 Mixed vitamins                      | 10            | 10         |  |
| L-胱氨酸 L-cysteine                          | 3             | 3          |  |
| 胆酸 Cholalic acid                          | 2.5           | 2.5        |  |
| 丁基苯氢醌 Butyl benzene hydroquinone          | 0.015         | 0.015      |  |

1.2 运动方案

在两周适应性喂养后,普通膳食运动组和高脂膳食运动组大鼠进行自由转轮运动。将大鼠放置

于自制转轮(已获专利)中,大鼠在转轮中自由运动,无人驱赶,转轮直径为 30.6 cm,周长 96 cm,每天上、下午各 1 h(上午:9:00–11:00,下午:14:00–16:00),每周 5 d,总共 6 周。

1.3 取材

最后一次运动结束后,大鼠禁食 24 h,其间自由饮水。用 2% 戊巴比妥钠进行腹腔注射麻醉。腹主动脉取血,注入促凝采血管中,3000 r/min,10 min 离心,留血清待测。

取大鼠右侧睾丸组织 60 mg,加入 1 mL 生理盐水,匀浆,离心取上清液,待测。

每组随机选取 3 只大鼠,打开胸腔暴露心脏,左心室进针,依次用 0.9 % NaCl 溶液和 4% 多聚甲醛进行灌流固定。取下丘脑、垂体及左侧睾丸组织,用 4% 多聚甲醛固定液固定,留待做石蜡切片用。

1.4 检测指标和方法

1.4.1 性激素指标测试

采用化学发光免疫分析法测定大鼠血清、睾丸组织中睾酮(T)、雌二醇(E<sub>2</sub>)含量。试剂盒由 Siemens(西门子)公司提供,指标的测定均按照试剂盒说明书操作。睾酮的最低检出值为 20 ng/dL,雌二醇的最低检出值为 20 pg/mL。采用酶联免疫法测定血清黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH),试剂盒由美国 GBD 公司提供,指标的测定均按照试剂盒说明书操作。

1.4.2 组织切片制作及染色

表 2 高脂膳食对大鼠性激素水平的影响及运动干预效果( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

| Tab. 2 Effects of high fat diet on sex hormone levels and results of exercise intervention in the rats |                           |                              |                            |                            |                              |                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 组别<br>Groups                                                                                           | 血清 T<br>ng/dL             | 血清 E <sub>2</sub><br>pg/mL   | LH<br>mIU/L                | FSH<br>mIU/L               | 睾丸 T<br>ng/dL                | 睾丸 E <sub>2</sub><br>pg/mL |
| 对照组<br>Group C                                                                                         | 103.36 ± 94.40<br>(n = 9) | 54.60 ± 19.41<br>(n = 9)     | 25.11 ± 5.15               | 22.66 ± 2.62               | 1080.38 ± 645.55             | 145.67 ± 9.39              |
| 对照运动组<br>Group CE                                                                                      | 78.51 ± 55.89<br>(n = 10) | 41.66 ± 17.53<br>(n = 10)    | 26.51 ± 2.85               | 25.68 ± 1.89               | 903.11 ± 356.60              | 140.78 ± 15.29             |
| 高脂组<br>Group D                                                                                         | 54.26 ± 37.03<br>(n = 5)  | 134.23 ± 48.35 **<br>(n = 5) | 36.72 ± 20.51 *<br>(n = 5) | 34.49 ± 18.58 *<br>(n = 5) | 514.78 ± 251.95 *<br>(n = 5) | 155.78 ± 17.96<br>(n = 5)  |
| 高脂运动组<br>Group DE                                                                                      | 78.50 ± 66.06<br>(n = 4)  | 96.31 ± 48.83 *#<br>(n = 4)  | 24.11 ± 3.19#<br>(n = 4)   | 19.75 ± 3.91###<br>(n = 4) | 644.89 ± 451.30 *<br>(n = 4) | 157.22 ± 25.94<br>(n = 4)  |

注:与对照组相比,\*P<0.05;\*\*P<0.01;与高脂组相比,#P<0.05;##P<0.01。  
Note. Compared with the group C, \*P<0.05;\*\*P<0.01; Compared with the group D, #P<0.05; ##P<0.01.

2.2 6 周自由转轮运动对高脂饲养大鼠 HPT 轴组织结构的影响

2.2.1 6 周自由转轮运动对高脂饲养大鼠下丘脑结构的影响

下丘脑室旁核位于第三脑室上端两旁,核团横断面呈不正三角形。细胞染色均匀,排列紧密,细胞

下丘脑、垂体及睾丸组织,经 4% 多聚甲醛固定后,梯度酒精脱水,50 % 乙醇 2 h→70 % 酒精 2 h→85 % 酒精 2 h→95 % 酒精 2 h→100 % 酒精 30 min,1:1 的二甲苯酒精混合液透明 1 h,二甲苯透明约 10 min,浸蜡,包埋,制备 6 μm 石蜡切片,将切片黏附于涂有 10% 多聚赖氨酸黏片剂的载玻片上,37℃ 烘箱烘干。下丘脑切片经 Nissl 染色,垂体切片经 Mallory 三色染色,睾丸切片经常规 HE 染色。

1.5 数据处理

所有测试结果均采用平均值 ± 标准差( $\bar{x} \pm SD$ )来表示,采用 SPSS 16.0 软件,组间数据比较运用单因素方差分析和独立 T 检验进行统计,差异有显著性为 P<0.05,差异有非常显著性为 P<0.01。

2 结果

2.1 6 周自由转轮运动对高脂饲养大鼠性激素水平的影响

由于发育水平的不同,各组大鼠的血清性激素水平差异较大,由表 2 可见,各组的血清 T、E<sub>2</sub> 的检出率分别为 C 组 90%,CE 组 100%,D 组 50%,DE 组 44%。将各组的检出值进行对比分析,发现各组血清 T 检出值差异无显著性。与 C 组相比,D 组大鼠血清中的 E<sub>2</sub>、LH 和 FSH 水平均显著升高,而睾丸 T 水平显著降低,P<0.05。与 D 组相比,DE 组大鼠血清中的 E<sub>2</sub>、LH 和 FSH 水平均显著降低,而睾丸组织的 T 水平显著升高(P<0.05,表 2)。

形态不一,多呈圆形、卵圆形、长椭圆形或多角形。胞质丰富,尼氏体明显,核仁清楚。在 D 组和 DE 组的室旁核断面均出现明显的空泡脂滴,其中 DE 组更明显(图 1)。

2.2.2 6 周自由转轮运动对高脂饲养大鼠垂体结构的影响



与 C 组相比,CE 组、D 组、DE 组嗜碱性细胞都减少,其中 D 组最明显,DE 组次之;与 C 组相比,D 组、DE 组嗜酸性细胞明显减少,而 CE 组差异无显著性。其中,CE 组大鼠垂体有轻微充血现象,DE 组有中度充血现象;嫌色细胞变化不大(图 2、表 3)。

2.2.3 6 周自由转轮运动对高脂饲养大鼠睾丸结

构的影响

镜下观察发现,C 组及 CE 组生精小管排列为紧密,各级生精细胞排列整齐,且分层明显。而 D 组和 DE 组则出现成团精子细胞落入管腔现象,间质细胞明显减少(图 3)。

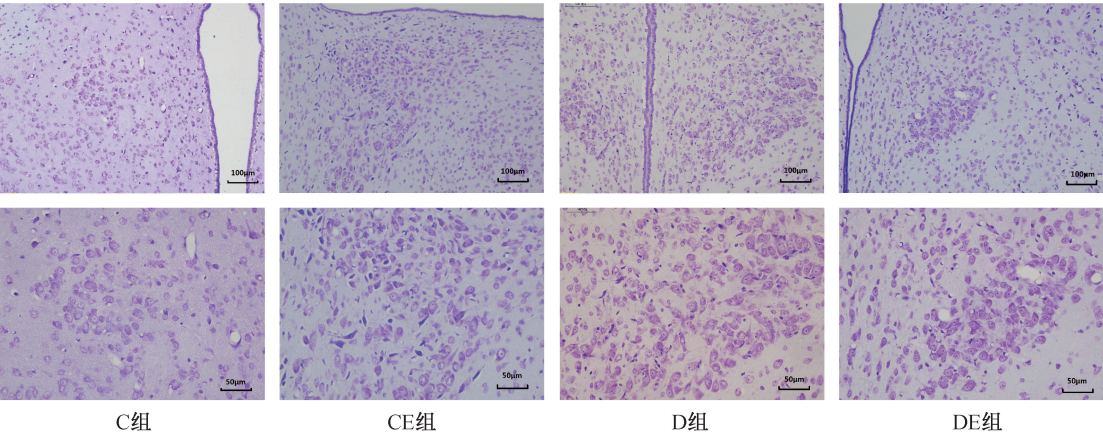


图 1 高脂膳食对大鼠下丘脑结构的影响及运动干预效果  
(比例尺:上图 = 100 μm,下图 = 50 μm)

Fig.1 Effects of high fat diet on the structure of hypothalamus and results of exercise intervention in the rats  
(Bar:First line fig = 100 μm,Second line fig = 50 μm)

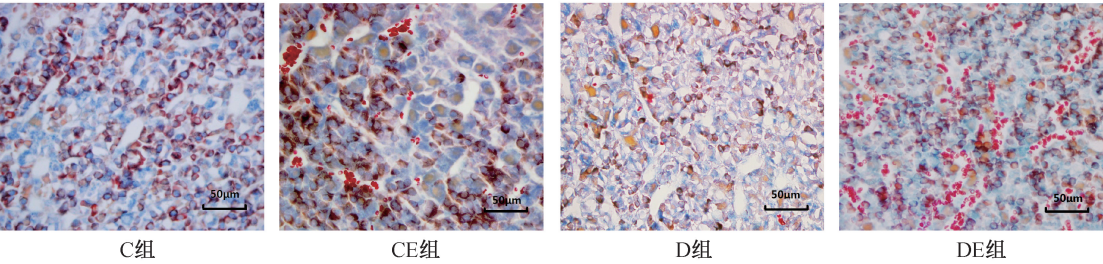


图 2 高脂膳食对大鼠垂体结构的影响及运动干预效果(比例尺 = 50 μm)

Fig.2 Effect of high fat diet on the structure of pituitary gland and results of exercise intervention in the rats(Bar = 50 μm)

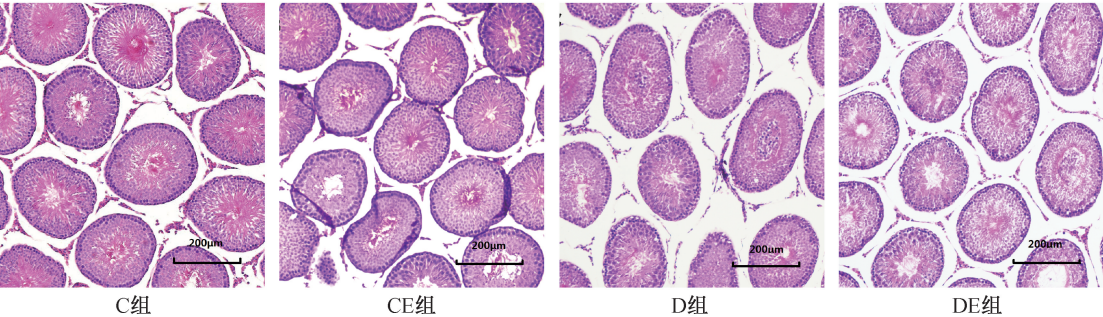


图 3 高脂膳食对大鼠睾丸结构的影响及运动干预效果(比例尺 = 50 μm)

Fig.3 Effect of high fat diet on the structure of testis and results of exercise intervention in the rats(Bar = 50 μm)

6 周自由转轮运动后,C 组、CE 组、D 组、DE 组大鼠睾丸内生精小管面积分别为(44233 ± 6753)、(47055 ± 10714)、(36754 ± 9419)、(39531 ± 8106) μm<sup>2</sup>。对比发现 CE 组生精小管面积高于 C 组,但差异无显著性;而 D 组、DE 组生精小管面积显著低于 C 组( $P < 0.05$ )。

表 3 高脂膳食对大鼠垂体中神经细胞数量变化的影响及运动干预效果

| 组别<br>Groups   | 嗜碱性细胞<br>Basophilic cells | 嗜酸性细胞<br>Eosinophilic cells |
|----------------|---------------------------|-----------------------------|
| 对照组 Group C    | ++++                      | ++++                        |
| 对照运动组 Group CE | +++                       | +++++ 轻微充血                  |
| 高脂组 Group D    | +                         | ++                          |
| 高脂运动组 Group DE | ++                        | +++ 中度充血                    |

注:“+”表示每个视野的细胞数量的多少。  
Note. Number of cells in a field of vision.

表 4 高脂膳食对大鼠睾丸内各级细胞比例的影响及运动干预效果( $\bar{x} \pm s, \%$ )

| 组别<br>Groups   | 精原细胞<br>Spermatogonia | 精母细胞<br>Spermatocytes | 精子细胞<br>Spermatids |
|----------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|
| 对照组 Group C    | 17.6 ± 1.3            | 15.7 ± 1.9            | 66.7 ± 2.1         |
| 对照运动组 Group CE | 17.3 ± 1.1            | 14.3 ± 1.6            | 68.4 ± 1.7         |
| 高脂组 Group D    | 23.0 ± 2.4 *          | 20.0 ± 2.3 *          | 57.0 ± 3.2 *       |
| 高脂运动组 Group DE | 21.6 ± 2.7 *          | 20.1 ± 2.4 *          | 58.3 ± 3.1 *       |

注:与对照组相比,\* $P < 0.05$ 。  
Note. Compared with the group C. \* $P < 0.05$ .

3 讨论

青春期(出生后 36 ~ 55 d)是未成年期到成年期大鼠转变的关键阶段,此时下丘脑-垂体-性腺系统首先开始发育,对于第二性征和生育能力的发育至关重要<sup>[10]</sup>。青春期启动是一个十分复杂而有序的过程,遗传、营养、系统性疾病、精神心理以及内分泌激素等在不同的程度上均可影响青春期的发生和发展,但迄今为止其确切的调控机制仍不明确<sup>[11]</sup>。本研究发现未成年(出生后 22 ~ 35 d)雄性 SD 大鼠经过 8 周高脂饲养后,在性成熟期(8 ~ 12 周龄)出现了性激素比例失调及 HPT 轴结构的病理性变化;6 周自由转轮运动可改善高脂饲养大鼠的性激素水平,但未对其组织结构的变化产生影响。

3.1 6 周自由转轮运动对高脂饲养大鼠性激素水平的影响

青春期作为儿童少年体格发育的关键期,是机体内分泌系统重新建立平衡的时期。性激素对儿童的体格发育、青春期启动都起着至关重要的作用。因此,高脂膳食对儿童少年性腺及性激素的影响,是十分值得关注的问题。

由表 4 可见,对各级生精细胞比例统计分析发现,D 组与 DE 组大鼠睾丸中精原细胞、精母细胞比例分别显著高于 C 组( $P < 0.05$ ),而精子细胞比例显著低于 C 组( $P < 0.05$ );CE 组与 C 组之间各级细胞比例差异无显著性。

正常生理状态下,下丘脑的多肽能神经元能合成促性腺激素释放激素(GnRH),GnRH 在垂体前叶与受体结合后,可促进促性腺激素——LH 和 FSH 的合成与释放,LH 与间质细胞上的膜受体结合,促进 T 的合成与分泌。T 是合成雌激素的底物之一,雄性体内有芳香化酶存在的器官和组织,均可以 T 或 T 的前体物质(如雄烯二酮、脱氢表雄酮)为底物合成雌激素。当 T 浓度过高时,反馈抑制垂体分泌 LH;T 浓度过低时,则刺激垂体增加释放 LH。当体内雌激素过高时,可反馈下丘脑 GnRH 的脉冲式释放。大量动物实验发现,高脂饲养可致使雄性大鼠血清 E<sub>2</sub> 浓度非常显著增高<sup>[12]</sup>,血清 T 显著下降<sup>[12,13]</sup>。本实验也证实,高脂饲养 21 日龄断乳大鼠 8 周,可使雄性 SD 大鼠血清 T 及睾丸组织中的 T 水平显著降低,其中血清 T 的检出率仅为 50%。同时,高脂饲养可使大鼠的血清 LH、FSH 及 E<sub>2</sub> 水平显著升高。提示,高脂饲养大鼠体内出现了性激素代谢及调节失衡。

运动是增加能量消耗的有效手段之一,但不同强度的运动带来的健康效益也不同。动物实验发现,6 周递增负荷游泳训练未引起 LH、FSH 的显著



性变化,但 T 水平显著下降<sup>[14]</sup>。长时间大强度无氧运动不仅会引起血清 T 水平下降,还可导致睾丸组织结构的病理性改变<sup>[7]</sup>。而长时间中等强度运动后血清总 T 水平和黄体生成素水平都上升,睾丸的形态结构也明显改善<sup>[8]</sup>。人体实验也发现,有运动训练经验的男性大学生血 T 和 LH 显著高于普通男大学生<sup>[15]</sup>。经过 10 周的减肥训练营生活后,男性青少年的体重、体成分显著改善的同时,血清 T 水平也显著提高<sup>[9]</sup>。运动使 HPT 轴活动增强,可能首先增强了垂体的 LH 分泌活动,继而引起了 T 分泌的增强,同时减弱了 T 对腺垂体的负反馈调节作用。自由转轮运动是由大鼠自主进行的一种运动,由于没有外加阻力和负荷,且运动中仅对运动时间进行了统一。该运动方式属于中低强度的有氧运动。本研究发现,高脂饲养大鼠经过 6 周自由转轮运动,血清 T 检出率仅为 44%,但检出值有升高的趋势。睾丸组织中的 T 显著升高,血清 FSH、LH 及 E<sub>2</sub> 显著降低。提示,6 周自由转轮运动可以改善高脂饲养大鼠的性激素失衡现象。

### 3.2 6 周自由转轮运动对高脂饲养大鼠 HPT 轴组织结构的影响

青春期作为儿童少年体格发育的关键期,是机体内分泌系统重新建立平衡的时期。性激素对儿童的体格发育、青春期启动都起着至关重要的作用。正常生理状态下,HPT 轴是调控 T 合成的主要环节。研究发现,男性青少年肥胖患者血清 T 显著降低,E<sub>2</sub> 显著升高,且伴有阴茎、睾丸和男性第二性征发育的滞后<sup>[5,6]</sup>。但是人体中 HPT 轴结构功能是否受到损害,尚不明确。

本研究发现离乳后高脂饲养的大鼠,下丘脑出现空泡脂滴;垂体中嗜酸性细胞、嗜碱性细胞均减少;睾丸出现生精细胞成团脱落于管腔中,生精小管面积、精子细胞比例、睾丸间质细胞明显降低,精原细胞、精母细胞比例升高。Wortley 等<sup>[9]</sup>也观察到 SD 大鼠经持续 6 周高脂膳食,大鼠下丘脑与能量代谢核团超微结构均发生病理改变,包括细胞退变、髓鞘崩解、突触变形、脂滴聚集、毛细血管内皮细胞等结构改变,且下丘脑各核团的形态结构病理改变基本一致。

下丘脑侧部是摄食中枢,这个部位损伤可抑制进食,使体重下降,这表明该区域是调节进食和能量平衡的关键部位。营养性肥胖大鼠体内下丘脑中增食欲素 A 的基因表达明显增强<sup>[1]</sup>,下丘脑神经肽 Y

的表达和分泌增加,大鼠摄食量增加<sup>[16,17]</sup>。脑垂体中堆积过多的脂肪,会导致 FSH、LH 分泌功能障碍,从而造成儿童性腺发育不良<sup>[18]</sup>。高脂膳食可致大鼠睾丸生精细胞成团脱落与管腔中,成熟精子数量明显减少<sup>[12,19,20]</sup>。睾丸超微结构的改变直接影响了生殖细胞的分化和成熟。Bataineh 等<sup>[2,3]</sup>的研究提出,高脂饮食会影响睾丸功能,睾丸内精子细胞数量减少,高脂血症很可能是男性不育症的病因之一。生殖细胞发育包括有丝分裂和从未成熟精原细胞到特定拉长的精子细胞的减数分裂、分化。胎儿暴露于雌激素将导致成年大鼠生殖细胞永久性损害。由于高脂膳食可显著性增高血清 E<sub>2</sub> 浓度,推测 HPT 轴结构的病理性变化可能与 E<sub>2</sub> 浓度的升高有关。

结果表明,长期递增负荷训练可致大鼠脑组织神经元间的相互联系减弱,GnRH 的合成及分泌均受到抑制<sup>[21]</sup>。这种变化与训练周期的增长及运动负荷的增大具有显著递进关系。而经过 4 个动情周期的恢复,结构逐渐复原,为可逆性变化过程。血 T 的降低,几乎在调节 T 生成的各个环节都会受到不同程度的影响,其调节方式也不尽相同。长时间耐力训练造成大鼠 T 水平下降时,电镜下可观察到睾丸间质细胞超微结构改变,脂滴数量减少,间质细胞类固醇激素合成调节蛋白 mRNA 表达下降<sup>[22]</sup>。本研究发现,6 周自由转轮运动未对标准饲养大鼠的 HPT 轴组织结构产生不利影响,但是对与高脂饲养大鼠的 HPT 轴结构的病理性变化有一定的改善作用。提示,适当的运动可以预防和改善高脂膳食对儿童少年生长发育的不良影响,适宜的运动负荷有待于进一步探讨。

离乳后的长期高脂饲养可导致雄性 SD 大鼠性激素分泌异常,雌雄激素比例失衡,甚至引起下丘脑-垂体-睾丸轴的组织结构发生病理性改变。6 周自由转轮运动可有效改善高脂饲养大鼠的性激素水平,但对 HPT 轴的组织结构病理变化改善效果不明显。提示,后续应对改善高脂饲养大鼠 HPT 轴功能的有效运动强度和负荷量开展进一步的研究。

### 参 考 文 献

- [1] 赵玉红,吴丽霞,关心,等. 营养性肥胖大鼠的脂代谢紊乱与下丘脑中增食欲素 A 的表达分析 [J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(5): 1000 - 1002.
- [2] Gupta RS, Dixit VP. Effect of dietary cholesterol on spermatogenesis [J]. Z Ernährungswiss, 1988, 27(4): 236 - 243.
- [3] Bataineh HN, Nusier MK. Effect of cholesterol diet on reproductive function in male albino rats [J]. Saudi Med J, 2005, 26

- (3): 398–404.
- [4] 张凯, 贾雪梅, 汪渊, 等. 高脂饮食对小鼠睾丸超微结构的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2008, 43(6): 624–626.
- [5] 丁德刚, 李启忠. 单纯肥胖对男性青少年性发育的影响 [J]. 郑州大学学报(医学版), 2004, 39(1): 109–110.
- [6] 白振连, 吕同芹, 吴秋华. 男性青少年肥胖患者血清瘦素与睾酮、雌二醇联合检测的临床价值研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2006, 13(3): 153–154.
- [7] 严翊. 间歇性无氧游泳训练大鼠血睾酮降低的 Leydig 细胞胆固醇代谢机制研究 [M]. 北京: 北京体育大学出版社, 2013, 85–110.
- [8] Bartness TJ, Wade GN. Body weight, food intake and energy regulation in exercising and melatonin-treated Siberian hamsters [J]. *Physiol Behav*, 1985, 35(5): 805–808.
- [9] Wortley KE, Chang GQ, Davydova Z, et al. Peptides that regulate food intake: Orexin gene expression is increased during states of hypertriglyceridemia [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2003, 284(6): 1454–1465.
- [10] Stoker TE, Parks LG, Gray LE, et al. Endocrine-disrupting chemicals: prepubertal exposures and effects on sexual maturation and thyroid function in the male rat. A focus on the EDSTAC Recommendations [J]. *Crit Rev Toxicol*, 2000, 30(2): 197–252.
- [11] 高玲玲, 罗飞宏. 青春发育启动及其调控分子机制研究新进展 [J]. 医学综述, 2008, 14(5): 1291–1292.
- [12] 王勇, 刘晓平, 秦达念, 等. 营养性肥胖对青春期雄性大鼠睾丸发育过程的影响 [J]. 中华男科学杂志, 2007, 13(6): 514–519.
- [13] 常波. 耐力运动对高脂膳食雄性肥胖大鼠脂肪组织 OR-Rm-RNA 表达和性发育的影响 [J]. 北京体育大学学报, 2008, 31(11): 1489–1492.
- [14] 尤同建, 谢敏豪, 方子龙, 等. 运动训练对雄性大鼠垂体—性腺轴功能的影响 [J]. 中国运动医学杂志, 1997, 16(4): 252–256.
- [15] 彭如心, 徐文静, 邵树茂. 运动训练对大学生血清甾体激素的影响 [J]. 中国应用生理学杂志, 2005, 21(1): 33–34.
- [16] Oscai LB, Miller WC, Arnall DA. Effect of dietary sugar and of dietary fat on food intake and body fat content in rats [J]. *Growth*, 1987, 51(1): 64–73.
- [17] 王重建, 杨年红, 许明佳, 等. 高脂饮食诱导大鼠肥胖易感性差异的研究 [J]. 华中科技大学学报(医学版), 2005, 33(1): 65–68.
- [18] 李田华, 刘长云. 肥胖与瘦素对男童性发育影响的临床研究进展 [J]. 中国妇幼健康研究, 2007, 18(5): 395–397.
- [19] Nara M, Kanda T, Tsukui S, et al. Reduction of leptin precedes fat loss from running exercise in insulin-resistant rats [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 1999, 107(7): 431–434.
- [20] 徐庆阳, 方祥, 许苑, 等. 营养性肥胖对大鼠精子的影响 [J]. 皖南医学院学报, 2007, 26(4): 254–256.
- [21] Pentikainen V, Erkkila K, Suomalainen L, et al. Estradiol acts as a germ cell survival factor in the human testis in vitro [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(5): 2057–2067.
- [22] 王启荣, 杨则宜, 李肃反, 等. 游泳耐力训练及益气补肾中药对大鼠睾丸形态结构的影响 [J]. 北京体育大学学报, 2003, 22(3): 263–267.

[收稿日期] 2016-01-05