

甲状腺素对大鼠肾上腺儿茶酚胺含量的影响

贺新军 杨静霞* 王世真

(首都医院)

甲状腺激素可增强机体对儿茶酚胺的反应。肾上腺髓质是合成儿茶酚胺(绝大部分为肾上腺素和去甲肾上腺素)的主要器官。同时观察甲状腺素对肾上腺髓质儿茶酚胺含量及儿茶酚胺生物合成的最后一个催化酶苯乙醇胺N甲基转移酶(PNMT)活性的影响,对于探讨甲状腺激素对肾上腺髓质激素的调节及其作用机理是有意义的。

(一) 材料和方法 雄性成年大鼠,体重约250克,由中国医学科学院医学实验动物中心供给。随机将大鼠分成两组,一组经腹腔注射50微克甲状腺素(钠盐,serva公司产品),一天一次,连续三天。对照大鼠注射甲状腺素溶剂(pH9的NaOH—0.9% NaCl溶液)。末次注射24小时后,断头处死动物,从切断处收集血液样品测血清总甲状腺素浓度。迅速取双侧肾上腺,挤切出髓质并称重。腺体在2毫升预冷的0.4N过氯酸(测儿茶酚胺)或等渗氯化钾(测PNMT)溶液中匀浆。

1. 儿茶酚胺含量测定 肾上腺髓质用过氯酸匀浆后,在4℃下,以30000g速度离心15分钟。上清液肾上腺素和去甲肾上腺素含量测定采用罗伊(Roy)等的荧光法。按科恩(Cohen)和戈登堡(Goldenberg)的公式,把样品荧光强

度换算成肾上腺素和去甲肾上腺素含量。

2. PNMT活性测定 肾上腺PNMT活性用罗伊介绍的放射化学法测定。酶活性以每小时每克湿重腺体形成的产物量为单位(毫微摩尔产物/克腺体/小时)表示。

3. 血清总甲状腺素浓度测定 血液标本在室温下凝固后,离心分离血清,用放射免疫法测总甲状腺素浓度。

(二) 结果

1. 荧光测定条件的选择 肾上腺素和去甲肾上腺素标准品在本测定条件下的激发光谱和发射光谱(见图1与2)。从图中可以见到,肾上腺素和去甲肾上腺素分别在激发波长/发射波长为410/520和395/505毫微米时出现荧光峰值。在这波长下测定不同浓度肾上腺素和去甲肾上腺素标准品的荧光强度,绘制的标准曲线呈线性(图3)。按不同比例配制肾上腺素和去甲肾上腺素混合溶液(投入量),测定荧光强度后计算出含量(检出量),检出量与投入量的比值称为符合率(K),从表1可看到,平均K值大于90%,随样品中肾上腺素与去甲肾上腺素比值的加大,K值接近1,即完全符合。

* 中国医学科学院基础医学研究所。

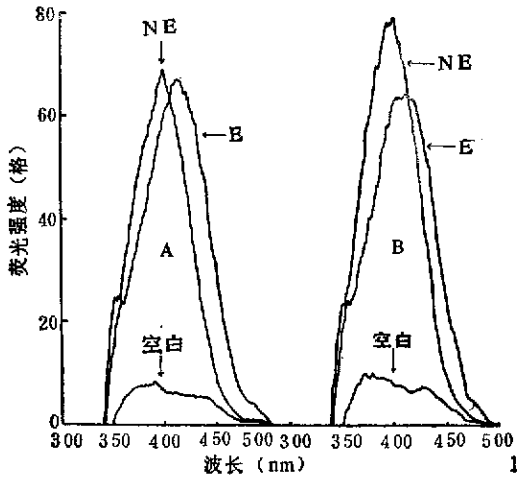


图1 E和NE的激发光谱(0.05微克/毫升)

A. 发射波长 520 毫微米; B. 发射波长 505 毫微米。
E=肾上腺素; NE=去甲肾上腺素;
两图的波长均为(nm),即 nm=毫微米。

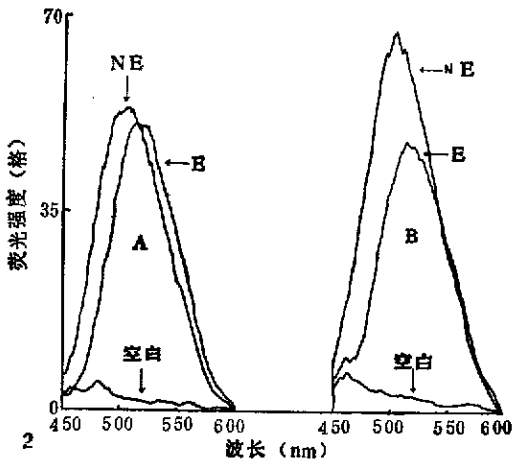


图2 E和NE的发射光谱(0.05微克/毫升)

A. 激发波长 410 毫微米; B. 激发波长 395 毫微米。

2. 甲状腺素对大鼠肾上腺髓质儿茶酚胺含量的影响 从表2可看到,连续三天给正常成年大鼠注射甲状腺素(50微克/天),大鼠体重

表2 甲状腺素对大鼠肾上腺髓质儿茶酚胺含量的影响

项目	体重(克)	腺体重(毫克)	E(微克/克)	NE(微克/克)	E+NE(微克/克)	E/NE	血清T ₄ (微克/百毫升)
对照组(6)	247±7.9	24±0.8	661±33.0	56±8.2	717±30.9	12	4.8±2.0
T ₄ 处理组(6)	216±6.3	23±1.1	*792±13.6	61±13.6	853±54.7	13	14.1±4.4

注:结果是平均数±标准误

括号内的数字是每组动物数(下同)

* 与对照组比较 P<0.05

T₄: 甲状腺素

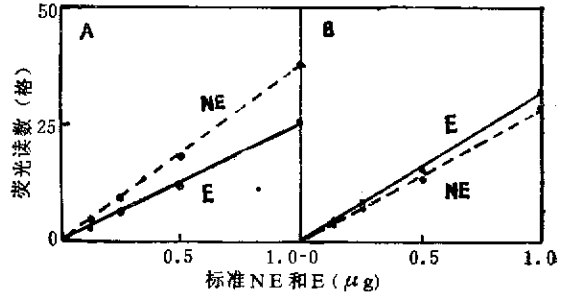


图3 肾上腺素和去甲肾上腺素荧光标准曲线

激发波长: A. 395 毫微米; B. 410 毫微米
发射波长: A. 505 毫微米; B. 520 毫微米

表1 肾上腺素和去甲肾上腺素的同时测定

投入量(微克)		检出量(微克)		符合率(K)	
E	NE	E	NE	E	NE
0.500	0.125	0.501	0.112	1.002	0.896
0.250	0.250	0.252	0.223	1.008	0.892
0.125	0.500	0.148	0.440	1.184	0.880

下降,血清总甲状腺素浓度显著升高,肾上腺髓质肾上腺素含量明显增多(与对照组比, P<0.05)。去甲肾上腺素含量未见明显改变,肾上腺素与去甲肾上腺素比值(E/NE)亦与对照组接近。

3. 甲状腺素对大鼠肾上腺 PNMT 活性的影响 为探讨给甲状腺素后大鼠肾上腺髓质中肾上腺素含量增多的机理,我们观察相同剂量甲状腺素处理对大鼠肾上腺 PNMT 活性的影响。如表3所示,甲状腺素对大鼠体重和腺体重量的影响与上述含量实验类似,血清总甲状腺素浓度也明显升高。与预期结果相反,PNMT 活性有较大幅度下降,大约比对照组低26%。

(三) 讨论 研究不同生理状态下肾上腺儿茶酚胺代谢的变化,应考虑到腺体重量的差别。曾有报道,甲状腺功能低下可使成年大鼠

表3 甲状腺素对大鼠肾上腺 PNMT 活性的影响

项目	体重 (克)	腺体重 (毫克)	PNMT活性 (毫微摩尔/ 克/小时)	血清T ₄ (微克/百 毫升)
对照组(9)	227±12.2	30±2.8	114±17.9	4.8±1.9
T ₄ 处理组(9)	222±5.2	32±2.8	84±10.6	11.2±2.0

T₄: 甲状腺素

肾上腺重量减轻,甲状腺功能亢进则无影响。本实验成年大鼠接受三天甲状腺素注射,肾上腺重量与对照大鼠的很接近,因此,用单位腺体重量的肾上腺素和去甲肾上腺素含量及酶活性表达实验结果。

文献中关于甲状腺激素对肾上腺儿茶酚胺含量影响的报道很不一致,或升高,或减低,或没有变化。观察到,大鼠在注射三天甲状腺素后,其肾上腺髓质肾上腺素显著增多,去甲肾上腺素也略增多。肾上腺儿茶酚胺含量主要受合成、释放和降解三因素制约。这些因素单独或同时起变化,将对儿茶酚胺含量产生影响。在肾上腺髓质,去甲肾上腺素通过 PNMT 的作用转变成肾上腺素。若 PNMT 活性升高,合成肾上腺素多,其含量就可能增加。由于甲状腺素处理组 PNMT 活性有较大下降,显然,观察到的肾上腺素含量变化不是合成加快的结果,可能与释放减少有关。

甲状腺激素对肾上腺儿茶酚胺释放的调节作用,还没有直接的实验证据。多巴胺 β 羟化酶与儿茶酚胺同贮于肾上腺髓质嗜铬囊泡中,

胞吐 (exocytosis) 释放时一齐进入血液。血清多巴胺 β 羟化酶可作为肾上腺髓质释放功能的指标。有人报道,血清多巴胺 β 羟化酶活性与甲状腺功能状态呈反向关系。而且,血浆儿茶酚胺含量与血总甲状腺素浓度之间亦呈反向关系。这些结果似乎表明甲状腺功能亢进可导致肾上腺儿茶酚胺释放减少。通常,肾上腺髓质按贮存肾上腺素和去甲肾上腺素的比例平行释放,释放速率改变引起肾上腺这两种激素含量平行增减而不会影响 E/NE 比值。因此,观察到的甲状腺素使肾上腺髓质肾上腺素含量增多,可能是由于释放减少所致。

参 考 文 献

- Bilezikian, J. P. and Loeb, J. N. 1983 The influence of hyperthyroidism and hypothyroidism on α- and β-adrenergic receptor systems and adrenergic responsiveness. *End. Rev.* 4: 378—388.
- Cohen, G. and Goldenberg, M. 1957 The simultaneous fluorimetric determination of adrenaline and noradrenaline in plasma. *J. Neurochem.* 2: 58—70.
- Gripois, D. et al. 1980 Tyrosine hydroxylase activity and catecholamine content in the adrenals of young hypo- and hyperthyroid rats. *Biol. Neonate.* 37: 165—171.
- Roy, M. L. et al. 1977 Influence of cold exposure and thyroid hormones on regulation of adrenal catecholamines. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 55: 804—812.
- Stoffer, S. S. et al. 1973 Plasma catecholamines in hypothyroidism and hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36: 587—589.
- Tu, T. and Nash, C. W. 1975 The influence of prolonged hyper- and hypothyroid states on the noradrenaline content of rat tissues and on the accumulation and efflux rates of tritiated noradrenaline. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 53: 74—80.

下 期 部 分 内 容 预 告

研究报告

白暨豚血红蛋白电泳的相对迁移率 磁化水对小鼠的生理生化效应 绥芬河地区鼠类生态学调查

技术与方法

海洋底栖纽形动物的采集、保存和染色方法

基础资料

猕猴的妊娠出血