

网络出版时间:2016-4-19 11:04:48 网络出版地址:<http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160419.1104.012.html>

# 甲状腺功能减退症大鼠卵巢 TSHR 表达及与 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的关系

周换丽,孙燕,邓大同,王佑民

**摘要** 目的 探讨甲状腺功能减退大鼠体内肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素6(IL-6)及促黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌激素(E)、孕激素(P)水平变化,并检测大鼠卵巢中促甲状腺激素受体(TSHR)的表达,了解TSHR是否与TNF- $\alpha$ 和IL-6细胞因子的变化存在关联。方法 10只雌性SD大鼠分为2组,正常组( $n=5$ )及甲减组( $n=5$ ),正常组饮用自来水,甲减组饮用0.05%丙硫氧嘧啶(PTU)水诱导成年期甲状腺功能减退大鼠模型。8周后采用ELISA法测定大鼠三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、促甲状腺激素(TSH)水平及各组大鼠血清中TNF- $\alpha$ 、IL-6、LH、FSH、E、P水平,并通过免疫组化检测卵巢TSHR的表达。结果 ①与正常组比较,甲减组TNF- $\alpha$ 、IL-6升高( $P<0.01$ );②与正常组比较,甲减组LH、FSH水平升高( $P<0.05$ ),E、P水平降低( $P<0.05$ );③甲减组大鼠卵巢原始卵泡、初级卵泡和次级卵泡中TSHR表达强度较正常组差异无统计学意义。甲减组大鼠卵巢黄体组织中TSHR表达强度高于正常组( $P<0.05$ );④TNF- $\alpha$ 、IL-6与黄体中TSHR有线性正相关性( $P<0.05$ )。结论 TSHR在甲状腺功能减退大鼠卵巢黄体中表达增强,可能与炎性因子TNF- $\alpha$ 、IL-6存在关联。

**关键词** 甲状腺功能减退;卵巢;TNF- $\alpha$ ;IL-6

**中图分类号** R 581.2; R 339.221

**文献标志码** A 文章编号 1000-1492(2016)05-0633-05

内分泌系统与免疫系统之间有着双向作用,内分泌系统通过合成和释放特殊激素,调节免疫细胞的功能,而与此同时,免疫系统可通过释放细胞因子,调节内分泌系统<sup>[1]</sup>。促甲状腺激素受体(thyroid-stimulating hormone receptor, TSHR)作为促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)的受体,已被证实不仅仅存在于甲状腺组织,在牛、大鼠卵巢以

及人子宫内膜和卵巢中都发现活性TSHR的存在<sup>[2-5]</sup>,证实TSHR在生殖调节中扮演着重要的角色。研究<sup>[6-7]</sup>表明,甲状腺功能减退可以引起肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ )、白介素6(interleukin-6, IL-6)细胞因子水平的变化。TSHR作为激素受体,在甲状腺功能减退大鼠卵巢内是否发生变化,是否与TNF- $\alpha$ 、IL-6有关联,两者关联是否是甲状腺功能减退导致不良妊娠结局的又一机制,值得探讨。该实验通过建立甲状腺功能减退大鼠模型,测定大鼠体内TNF- $\alpha$ 、IL-6及相关黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、雌激素(estrogen, E)、孕激素(progestin, P),并通过检测甲状腺功能减退大鼠卵巢TSHR的表达,初步探讨TSHR在甲状腺功能减退大鼠卵巢中的表达及其是否与TNF- $\alpha$ 、IL-6细胞因子的变化有关,为甲状腺功能减退通过免疫系统在卵巢水平影响生殖系统功能提供新的探索思路。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** SPF级6周龄SD雌性大鼠10只,购自安徽医科大学动物实验中心;于安徽医科大学动物饲养中心喂养,每笼5只,温度( $22\pm2$ )℃,昼夜循环,所有动物自由进食、饮水。实验过程遵循安徽医科大学实验用动物管理和使用指南。

**1.2 试剂与仪器** 主要试剂:丙硫氧嘧啶(propylthiouracil, PTU)(美国Sigma公司);三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、甲状腺素(thyroxin, T4)、促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)、TNF- $\alpha$ 、IL-6、LH、FSH、E、P ELISA试剂盒(上海源叶生物技术有限公司);TSHR抗体:兔抗鼠多克隆抗体(北京博奥森生物技术有限公司);SP免疫组化试剂盒、DAB显色试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司)。主要仪器:酶标仪RT-6000(深圳雷杜生命科学股份有限公司);离心机JW3021HR(安徽嘉文仪器装备有限公司);电热恒温箱DNP-9052BS-III

2016-01-18 接收

基金项目:公益性行业专项基金项目(编号:201402005);安徽省自然科学基金项目(编号:1608085MH207)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院内分泌科、安徽省内分泌代谢病省级实验室,合肥 230022

作者简介:周换丽,女,硕士研究生;

王佑民,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail:youminwang@163.com

(上海三发科学仪器有限公司);-80℃冰箱(合肥美菱股份有限公司);OLYMPUS BX53 显微镜(日本 Olympus 公司)。

**1.3 动物模型设计** 10 只 SD 雌性大鼠适应性喂养 1 周后,随机分为 2 组,正常组( $n=5$ )及甲减组( $n=5$ ),正常组饮用自来水,甲减组饮用 0.05% PTU 水,共 8 周<sup>[8]</sup>。后采用阴道分泌物涂片法根据细胞的变化特点判断大鼠发情周期,大鼠发情周期为 4~5 d,避开大鼠发情前期及发情期,于大鼠发情后期及发情间期取材。

**1.4 标本制备** 血清:水合氯醛 0.3 ml/100 g 体重,腹腔注射麻醉,腹主动脉取血,3 000 r/min 离心 20 min 后取血清置于 -80℃ 冰箱保存待测 T3、T4、TSH 及 TNF- $\alpha$ 、IL-6、LH、FSH、E、P。卵巢组织:腹腔麻醉后,打开大鼠腹腔,沿着大鼠 Y 型子宫,找到位于输卵管两端的卵巢,用生理盐水冲洗后,放置于中性福尔马林液固定,包埋后,送至病理科,连续 4  $\mu\text{m}$  石蜡切片。

**1.5 甲状腺激素测定** 大鼠血清 T3、T4、TSH 及 TNF- $\alpha$ 、IL-6、LH、FSH、E、P 通过 ELISA 法测定,具体按试剂盒说明书操作。

**1.6 TSHR 的检测** 采用免疫组化 SP 法操作:①烤片,60℃、2 h;②常规二甲苯脱蜡,梯度酒精脱水;二甲苯 I 10 min、二甲苯 II 10 min、100% 酒精 5 min、95% 酒精 5 min、75% 酒精 5 min;③抗原修复:置 0.01 mol/L 枸橼酸缓冲液(pH 6.0)中,煮沸后,高压修复 1 min 40 s,自然冷却 30 min 以上,再用冷水冲洗,PBS 冲洗 3 次,每次 3 min;④阻断灭活内源性过氧化物酶:3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,37℃ 孵育 10 min,PBS 冲洗 3 次,每次 3 min;⑤正常羊血清工作液封闭,37℃、10 min,倾去勿洗;⑥滴加一抗 4℃ 冰箱孵育过夜,PBS 冲洗 3 次,每次 5 min(用 PBS 缓冲液代替一抗作阴性对照);滴加生物素标记二抗,37℃ 孵育 30 min,PBS 冲洗 3 次,每次 5 min;⑦滴加辣根过氧化物酶标记的链霉素卵白素工作液,37℃ 孵育 10 min,PBS 冲洗 3 次,每次 5 min;⑧ DAB 反应染色,自来水充分冲洗后,苏木精复染、蓝化、常规脱水、透明、干燥、封片。在光学显微镜观察拍照,放大倍数 400,所有摄片在同等参数下进行,采用 Image-Pro plus 6.0 系统测平均光密度(average optical density, AOD)值。

**1.7 统计学处理** 采用 SPSS 16.0 软件进行分析,

正态分布计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  描述,两组间均数比较用  $t$  检验;TNF- $\alpha$ 、IL-6 与 TSHR 的相关关系采用线性相关分析,进一步采用多元逐步回归分析判断相关因素显著性。

## 2 结果

**2.1 两组甲状腺功能水平** PTU 饮用水诱导雌性大鼠 8 周后,PTU 诱导组大鼠出现行动缓慢、毛色发黄、脱毛等现象,且两组大鼠血清结果显示,与正常组比较,甲减组 T3、T4 明显降低( $P < 0.01$ ),TSH 升高( $P < 0.05$ ),甲状腺功能减退模型造模成功。见表 1。

表 1 两组甲状腺功能水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	甲减组( $n=5$ )	正常组( $n=5$ )	$t$ 值	P 值
T3(ng/ml)	68.50 ± 7.24 **	82.27 ± 3.44	-3.842	0.005
T4(μg/L)	118.45 ± 16.79 **	151.56 ± 10.19	-3.769	0.005
TSH(μIU/L)	1 363.50 ± 221.41 *	1 086.00 ± 100.39	2.552	0.034

与正常组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

**2.2 两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及性激素水平比较** 与正常组比较,甲减组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平显著升高( $P < 0.01$ )。LH、FSH 水平升高( $P < 0.05$ ),E、P 水平降低( $P < 0.05$ )。

表 2 两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及性激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	甲减组( $n=5$ )	正常组( $n=5$ )	$t$ 值	P 值
TNF- $\alpha$ (ng/ml)	254.060 ± 50.440 **	140.650 ± 30.550	4.300	0.003
IL-6(ng/ml)	182.260 ± 10.010 **	146.360 ± 8.600	6.080	0.000
LH(ng/L)	20.001 ± 2.759 *	15.288 ± 1.791	3.204	0.013
FSH(IU/L)	11.449 ± 2.298 *	7.134 ± 0.790	4.017	0.010
E(ng/L)	22.119 ± 1.846 **	33.182 ± 5.640	-4.166	0.003
P(pmol/L)	566.990 ± 89.946 *	733.150 ± 92.412	-2.881	0.020

与正常组比较: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

**2.3 两组卵巢 TSHR 表达水平** 正常组大鼠卵巢组织中,TSHR 表达在卵巢上皮细胞胞质(图 1A1)、原始卵泡的卵母细胞(图 1B1)、初级卵泡的颗粒细胞及卵母细胞(图 1C1)、次级卵泡的颗粒细胞及卵母细胞(图 1D1)、黄体颗粒细胞(图 1E1)中;甲减组大鼠 TSHR 表达部位差异无统计学意义,卵巢上皮细胞胞质(图 1A2)、原始卵泡的卵母细胞(图 1B2)、初级卵泡的颗粒细胞及卵母细胞(图 1C2)、次级卵泡的颗粒细胞及卵母细胞(图 1D2)、黄体颗粒细胞(图 1E2)。甲减组 TSHR 表达在原始卵泡,

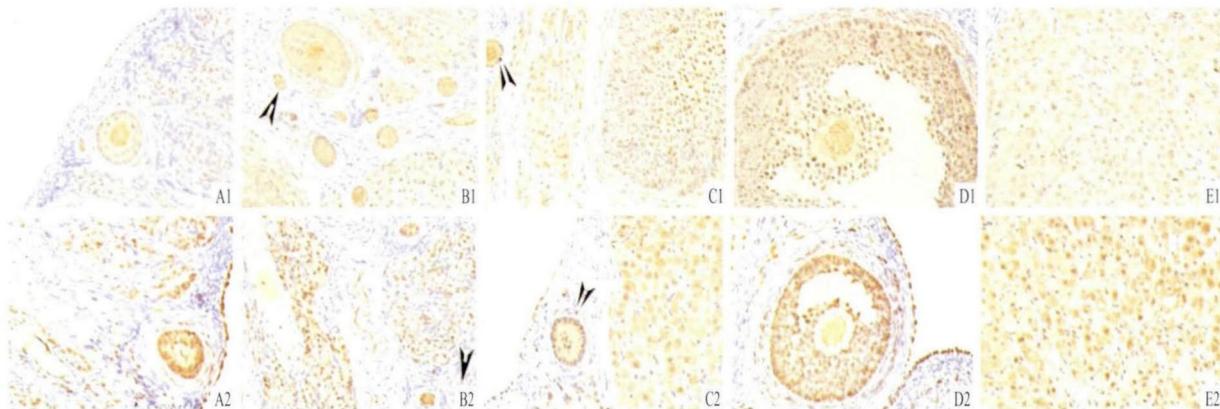


图1 正常大鼠及甲状腺功能减退大鼠卵巢组织TSHR的表达 SP×400

A:大鼠卵巢上皮细胞;B:原始卵泡(箭头所指为原始卵泡);C:初级卵泡(箭头所指为初级卵泡);D:次级卵泡;E:黄体;1:正常组;2:甲减组

初级卵泡及次级卵泡中表达差异无统计学意义,在黄体细胞中表达强度高于正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 两组卵巢组织原始卵泡、初级卵泡、次级卵泡和黄体TSHR表达强度比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	甲减组	正常组	t值	P值
原始卵泡	0.0022 ± 0.00070	0.0015 ± 0.00048	-1.612	0.146
初级卵泡	0.0185 ± 0.00858	0.0092 ± 0.00657	-1.493	0.210
次级卵泡	0.0481 ± 0.01209	0.0855 ± 0.00355	2.031	0.060
黄体细胞	0.1049 ± 0.01282*	0.0900 ± 0.00615	2.346	0.047

与正常组比较: \* $P < 0.05$

#### 2.4 TNF-α、IL-6与黄体组织TSHR的关系

TNF-α与TSHR呈正线性相关性,差异有统计学意义( $r = 0.841, P < 0.01$ );IL-6也与TSHR呈正线性相关性,差异有统计学意义( $r = 0.648, P < 0.05$ )。进一步采用多元逐步回归,分析可能对TSHR(Y)表达有影响的因素TNF-α(X1)、IL-6(X2)、T3(X3)、T4(X4)、TSH(X5)、FSH(X6)、LH(X7)、E(X8)、P(X9),其中X为参与多元回归的自变量,P为多元复相关显著性,R为复相关系数,β为标准偏回归系数。建立回归方程: $Y = 0.069 + 0.000X_1$ ,TNF-α与TSHR有显著相关性( $P < 0.05, R = 0.841, \beta = 0.841$ )。

#### 3 讨论

内分泌器官通过分泌特定激素,参与生殖调控。下丘脑、垂体、甲状腺、肾上腺以及卵巢功能的失常可以导致女性生殖系统调控的紊乱<sup>[9]</sup>。甲状腺功能减退是生育期妇女常见的内分泌疾病,可以导致

不孕、流产、早产、胎儿生长发育受限和低体重儿等不良妊娠结局<sup>[10-11]</sup>。探讨甲状腺功能减退影响生殖器官功能的机制对于临床更好地防治不良妊娠的发生有着重要意义。

甲状腺功能减退影响下丘脑-垂体-卵巢轴的功能,涉及的机制有:甲状腺激素分泌减少,反馈抑制促甲状腺激素释放激素(thyrotropin-releasing hormone,TRH)分泌的作用降低,随着TRH分泌增加,促使泌乳素、FSH以及黄体生成素(luteinizing hormone,LH)分泌增加,从而导致卵巢调节功能紊乱<sup>[12]</sup>。TSHR作为TSH受体,同卵泡刺激素受体(follicle stimulating hormone receptor,FSHR)及黄体生成素受体(luteinizing hormone receptor,LHR)同属于G蛋白偶联受体超家族,能够被异源二聚体糖蛋白激素(TSH、FSH、LH、HCG)激动,这些异源二聚体糖蛋白激素有相同的GPA1亚基,与不同的β亚基(分别为TSHβ、FSHβ、LHβ、CGβ)结合后形成不同的糖激素蛋白,发挥不同的生理作用<sup>[13]</sup>。

研究<sup>[13]</sup>显示,一种新的异源二聚体糖蛋白激素thyrostimulin成为G蛋白偶联受体超家族中的一员,能够与TSHR结合,在体内外发挥作用。TSHR不仅仅存在于甲状腺组织中,高亲和力的TSH结合位点以及TSHR转录还存在于淋巴细胞、棕色脂肪组织以及红细胞,证实TSHR在免疫、产热及局部血液循环调控中扮演着重要角色。在非成熟SD大鼠卵巢组织内,卵母细胞表达thyrostimulin,颗粒细胞表达TSHR,两者构成旁分泌内环境,thyrostimulin与TSHR结合后使得细胞内cAMP含量及c-fos蛋白含量增加,进而调控细胞的生长、发育和分化。该作用被促性腺激素加强,促性腺激素通过增加细胞内

cAMP的含量,使得TSHR表达增加。而雌激素作用相反,使得TSHR表达下降<sup>[3]</sup>。

本研究显示,甲减组大鼠体内FSH、LH水平增加,E、P水平降低,而卵巢黄体组织中TSHR的表达较正常组强,推测机制可能为:①甲状腺功能减退使得体内FSH及LH增加,促性腺激素水平增加,通过激活cAMP,增加TSHR的表达;②甲状腺功能减退,体内肝脏合成性激素结合蛋白下降,降低体内雌激素水平,导致TSHR表达增加。卵巢组织中黄体细胞的形成及退化的调控机制十分复杂,不仅仅通过激素调控,且免疫系统包括淋巴细胞、吞噬细胞、单核细胞、中性粒细胞及细胞因子TNF- $\alpha$ 及IL-6在此发挥重要作用。

研究<sup>[14]</sup>显示,在牛的整个性周期中TNF存在于黄体,尤其在黄体衰退时期表达和分泌增加。TNF- $\alpha$ 不仅由黄体细胞合成,还由巨噬细胞和T淋巴细胞分泌。TNF- $\alpha$ 受体表达于类固醇合成细胞及内皮细胞。类固醇合成细胞,内皮细胞及T淋巴细胞之间的相互作用在黄体溶解中扮演重要角色。而用IL-4、IL-5、IL-6等处理黄体颗粒细胞,发现使得皮质酮转化为皮质醇的1型11羟类固醇脱氢酶(11- $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1, 11 $\beta$ -HSD)活性增加,功能性黄体中1型11 $\beta$ -HSD活性增强,增加了黄体内在皮质醇的含量,抑制了局部免疫细胞的功能,进而影响了免疫细胞在黄体形成及退化中的作用。

研究<sup>[15]</sup>表明,甲状腺功能减退大鼠体内TNF- $\alpha$ 、IL-6等细胞因子水平升高。进而设想,甲状腺功能减退是否通过改变体内细胞因子水平从而影响卵巢组织内细胞的生长、发育和分化,该作用是否与卵巢组织中TSHR表达异常关联?本研究结果提示,在甲状腺功能减退大鼠体内TNF- $\alpha$ 、IL-6水平增加,与研究<sup>[15]</sup>结果一致。甲状腺功能减退大鼠卵巢原始卵泡、初级卵泡、次级卵泡中TSHR表达与正常组差异无统计学意义,但黄体组织中TSHR的表达较正常组强,TNF- $\alpha$ 及IL-6水平升高与TSHR表达增加一致,TNF- $\alpha$ 与TSHR显著正相关性。表明甲状腺功能减退可能通过影响免疫系统及卵巢黄体组织中TSHR表达,进而影响生殖系统功能。但两者间关联的具体机制尚需进一步研究。

综上所述,在甲状腺功能减退状态下,体内炎性细胞因子表达水平增加,TSHR在黄体中表达增加,

两者可能导致卵巢组织中局部免疫环境改变,影响生殖系统功能。

## 参考文献

- [1] De Vito P, Balducci V, Leone S, et al. Nongenomic effects of thyroid hormones on the immune system cells: New targets, old players[J]. *Steroids*, 2012, 77(10):988–95.
- [2] Mutinati M, Desantis S, Rizzo A, et al. Localization of thyrotropin receptor and thyroglobulin in the bovine corpus luteum[J]. *Anim Reprod Sci*, 2010, 118(1):1–6.
- [3] Sun S C, Hsu P J, Wu F J, et al. Thyrostimulin, but not thyroid-stimulating hormone (TSH), acts as a paracrine regulator to activate the TSH receptor in mammalian ovary[J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(6):3758–65.
- [4] Aghajanova L, Stavreus-Evers A, Lindeberg M, et al. Thyroid-stimulating hormone receptor and thyroid hormone receptors are involved in human endometrial physiology[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(1):230–7.
- [5] Aghajanova L, Lindeberg M, Carlsson I B, et al. Receptors for thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones in human ovarian tissue[J]. *Reprod Biomed Online*, 2009, 18(3):337–47.
- [6] Zaletel K, Gaberšček S. Hashimoto's Thyroiditis: from genes to the disease[J]. *Curr Genomics*, 2011, 12(8):576–88.
- [7] Twig G, Shina A, Amital H, et al. Pathogenesis of infertility and recurrent pregnancy loss in thyroid autoimmunity[J]. *J Autoimmun*, 2012, 38(2–3):J275–81.
- [8] 张艳青,潘天荣,钟明奎,等.甲状腺功能减退对大鼠认知行为和氧化应激的影响[J].安徽医科大学学报,2010,45(6):767–9.
- [9] Weiss R V, Clapauch R. Female infertility of endocrine origin[J]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2014, 58(2):144–52.
- [10] Gleicher N. Maternal autoimmunity and adverse pregnancy outcomes[J]. *J Autoimmun*, 2014, 50:83–6.
- [11] Lazarus J H. Screening for thyroid dysfunction in pregnancy: is it worthwhile? [J]. *J Thyroid*, 2011, 1–4.
- [12] 毕飞飞,许敏,王佑民,等.甲状腺功能紊乱对男女生殖系统的影响[J].安徽医药,2013,17(12):2021–3.
- [13] Colicchia M, Campagnolo L, Baldini E, et al. Molecular basis of thyrotropin and thyroid hormone action during implantation and early development[J]. *Hum Reprod Update*, 2014, 20(6):884–904.
- [14] Walusimbi S S, Pate J L. Physiology and endocrinology symposium: role of immune cells in the corpus luteum[J]. *J Anim Sci*, 2013, 91(4):1650–9.
- [15] Hajje G, Saliba Y, Itani T, et al. Hypothyroidism and its rapid correction alter cardiac remodeling[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10):e109753.

网络出版时间:2016-4-19 11:04:48 网络出版地址:<http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160419.1104.014.html>

## 高脂饮食对去卵巢大鼠骨强度及骨代谢的影响

朱小欢<sup>1</sup>, 尹倩倩<sup>1</sup>, 鲍莹莹<sup>2</sup>, 代芳<sup>1</sup>, 张楠<sup>1</sup>, 鲁云霞<sup>3</sup>, 章秋<sup>1</sup>

**摘要** 目的 观察高脂饮食对去卵巢大鼠骨强度及骨代谢指标的影响。方法 雌性 SD 大鼠随机分为假手术基础饲料组 (SHAM 组)、假手术高脂饲料组 (HFD 组)、去卵巢基础饲料组 (OVX 组) 和去卵巢高脂饲料组 (OVX-HFD 组)。HFD 组和 OVX-HFD 组予 30% 高脂饲料喂养 28 周。实验结束时检测血清 N 端中段骨钙素 (N-MID-OT) 和抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP) 水平, 右股骨和腰椎骨密度 (BMD) 和骨矿含量 (BMC), 左股骨生物力学性能, 左股骨钙、磷和羟脯氨酸含量, 测量右股骨远端骨小梁 HE 染色形态计量学静态参数。结果 与 SHAM 组比较, OVX 组血清 TRAP 显著升高 ( $P = 0.000$ ), 股骨骨小梁分离度显著增加 ( $P = 0.035$ ), 股骨

BMD 和 BMC、股骨弹性载荷和最大载荷、股骨羟脯氨酸和钙含量显著降低 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), HFD 组血清 N-MID-OT 和 TRAP 显著升高 ( $P = 0.007, 0.000$ ), 股骨和腰椎 BMD、BMC 显著增加 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 股骨弹性载荷和最大载荷、钙含量、骨小梁面积百分数、骨小梁厚度显著增加 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ) ; 与 OVX 组比较, OVX-HFD 组血清 N-MID-OT 和 TRAP 升高, 差异无统计学意义, 股骨和腰椎 BMD、BMC、股骨弹性载荷和最大载荷、钙含量、骨小梁面积百分数、骨小梁厚度显著增加 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。结论 30% 高脂饮食对去卵巢大鼠骨可能有保护作用。

**关键词** 大鼠; 高脂饮食; 绝经后骨质疏松; 骨密度; 骨生物学; 骨组织形态计量学

**中图分类号** R 589.21; R 681.4; R-332

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2016)05-0637-06

2016-02-25 接收

基金项目: 安徽省自然科学基金(编号: 1308085MH154)

作者单位:<sup>1</sup>安徽医科大学第一附属医院内分泌科, 合肥 230022

<sup>2</sup>安徽医科大学第二附属医院儿科, 合肥 230601

<sup>3</sup>安徽医科大学基础医学院生物化学教研室, 合肥 230032

作者简介: 朱小欢, 女, 硕士研究生;

章秋, 女, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: aynfmk@163.com

随着人们生活水平提高和人口老龄化, 肥胖与骨质疏松已成为全球关注的健康问题。研究<sup>[1-3]</sup>表明, 健康的绝经后女性总体脂与全身的骨密度 (bone mineral density, BMD) 呈正相关性, 然而, 也有研究<sup>[4]</sup>显示, 过度的脂肪并不能预防骨量丢失。该研

## The TSHR expression on ovary in hypothyroid rats and their relationship with TNF- $\alpha$ and IL-6

Zhou Huanli, Sun Yan, Deng Datong, et al

(Dept of Endocrinology, Institute of Endocrinology and Metabolism,  
The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To detect the TNF- $\alpha$ , IL-6 and sex hormones in hypothyroid rats, through measuring the expression of thyroid-stimulating hormone receptor (TSHR) in ovary of hypothyroid rats to know if TSHR has relationship with TNF- $\alpha$  and IL-6. **Methods** 10 rats were divided into 2 groups, the control group ( $n = 5$ ) which rats were fed with normal water and hypothyroid group ( $n = 5$ ) which were fed with 0.05% propyl thiouracil (PTU) in drinking water. After 8 weeks, the levels of serum TNF- $\alpha$  and IL-6 of each group were measured as well as the immunohistochemical expression of TSHR on the ovary. **Results** ① The hypothyroid group had the higher levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 ( $P < 0.01$ ) compared to the control group; ② The hypothyroid group had the higher levels of LH, FSH ( $P < 0.05$ ) and lower E, P ( $P < 0.05$ ) compared to the control group; ③ The expression of TSHR in primordial follicles, primary follicles and secondary follicles in hypothyroid group presented no statistical significance compared to the control group while the level of TSHR in corpus luteum in hypothyroid group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ); ④ TNF- $\alpha$  and IL-6 had positive linear correlation with TSHR expressed in corpus luteum ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The high expression of TSHR on corpus luteum of ovary may has relationship with TNF- $\alpha$  and IL-6.

**Key words** hypothyroid; ovary; TNF- $\alpha$ ; IL-6