

Repräsentative Micro-CT Bilder zeigen das reduzierte Hoden- und Gefäßvolumen einer 60 Wochen alten ApoE^{-/-}/LDL-Rezeptor^{-/-}-Knockout-Maus (KO, rot) im Vergleich zu dem gleichaltrigen Wildtyp (WT, blau).

Low testosterone in ApoE/LDL receptor double-knockout mice is associated with rarefied testicular capillaries together with fewer and smaller Leydig cells

Steinfeld K. #, Beyer D. #, Mühlfeld C., Mietens A., Eichner G., Altinkilic B., Kampschulte M., Jiang Q., Krombach G., Linn Th., Weidner W. and Middendorff R.

The first two authors contributed equally to this work



Scientific Reports

April 2018

Institut für Anatomie und Zellbiologie

Justus-Liebig-Universität Giessen

Arteriosklerose im Hoden: mikrovaskuläre Schäden und Beeinträchtigung der Leydig-Zellen sind assoziiert mit einem Testosterondefizit

von Daniela Beyer und Andrea Mietens
 editiert von Markus Kipp (LMU München)

Arteriosklerotische Veränderungen im Hoden haben bislang wenig Beachtung gefunden. So ist zum Beispiel nicht bekannt, ob Gefäßveränderungen im Hoden zu Spermatogenesestörungen oder Testosterondefizienz führen können.

Zur Klärung dieser Frage untersuchten wir das ApoE^{-/-}/LDL-Rezeptor^{-/-}-Knockout-Maus-Modell für Arteriosklerose. Bei alten Tieren zeigte sich neben einer Störung der Spermatogenese ein reduzierter Serum-Testosteronspiegel. Wir verglichen daher sowohl das Gefäßsystem des Hodens als auch die Testosteron produzierenden Leydig-Zellen mittels Micro-CT und Stereologie in Knockout- (KO) und Wildtyp-Mäusen (WT) verschiedener Altersstufen (20, 40, 60 und 87 Wochen).

In den KO Tieren fiel in allen Altersstufen ein im Vergleich zum WT reduziertes Serum-Testosteron auf. Zusätzlich war in den KO Tieren ein reduziertes Hoden- und Gefäßvolumen nachweisbar. Interessanterweise konnte in den KO Tieren eine Reduktion von Kapillaroberfläche, -länge und -größe festgestellt werden, obwohl keine offensichtlichen arteriosklerotischen Veränderungen im Gefäßbett des Hodens gefunden werden konnten. Einerseits könnte diese Rarefizierung der Hodenkapillaren und die damit verringerte kapilläre Austauschfläche für den Transfer von Testosteron ins Blut den beobachteten erniedrigten Serum-Testosteronspiegel erklären. Andererseits war in den KO Tieren auch eine reduzierte Leydig-Zellzahl nachweisbar, begleitet von einer Reduktion der Leydig-Zellgröße, beides Hinweise auf eine verringerte Testosteronproduktion dieser Zellen.

Unsere Daten zeigen, dass auch der Hoden ein bislang vernachlässigtes Zielorgan der Arteriosklerose ist. Eine der Hauptfunktionen des Hodens neben der Spermatogenese ist die Versorgung des Körpers mit Testosteron. Diese wird durch die arteriosklerotisch bedingte Ausdünnung des Kapillarnetzes sowie die verminderte Anzahl und Größe der Leydig-Zellen beeinträchtigt und kann so zu Störungen der männlichen Fertilität beitragen. Eine Arteriosklerose stellt somit eine wichtige Ursache der männlichen Unfruchtbarkeit dar.

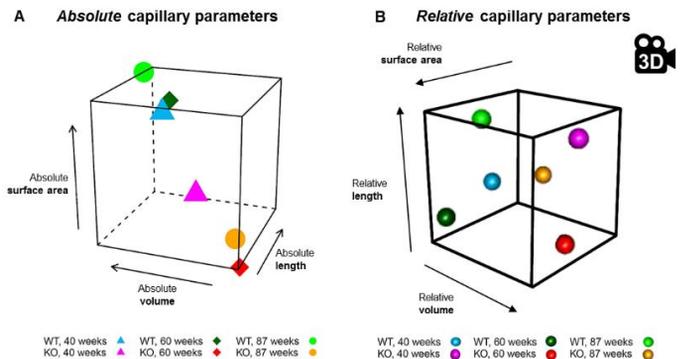


Fig. 1 Darstellung der dreidimensionalen Verteilung der Mittelwerte stereologischer Kapillarparameter von KO- (magenta, rot, gelb) und WT-Mäusen (blau, dunkelgrün, grün) in der Kapillarlänge (y-Achse), Volumen (z-Achse) und Oberfläche (x-Achse) der absoluten (A) und relativen Kapillarparameter (B, screenshot des Suppl. Movie) im Alter von 40 (Dreiecke, magenta/blau), 60 (Quadrat, rot/dunkelgrün) und 87 (Kreis, gelb/grün) Wochen.

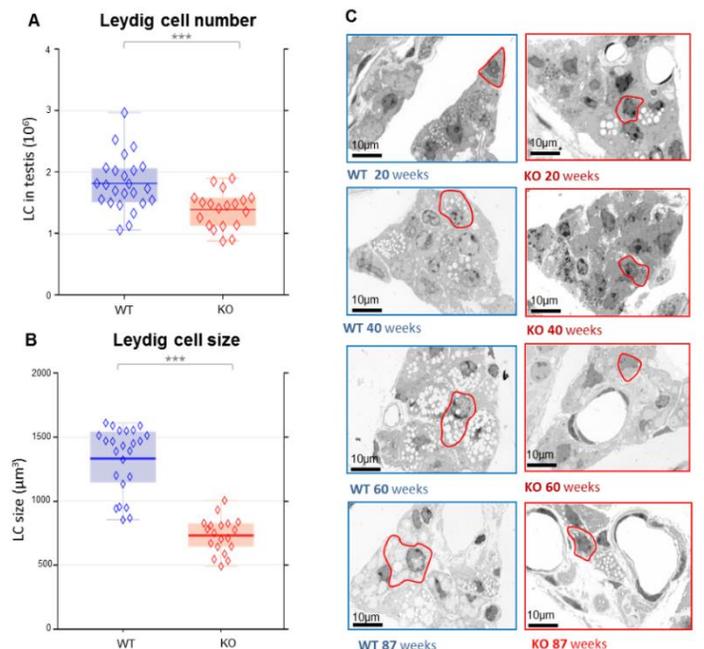


Fig. 2 Stereologische Untersuchungen zeigten eine signifikante Reduzierung der Leydig-Zellzahl (A) und -Größe (B). Die Unterschiede in der Größe zwischen KO und WT sind histologisch bereits erkennbar (C, repräsentative Leydig-Zellen sind rot umrandet)

Weitere Informationen

Institut für Anatomie und Zellbiologie
 Aulweg 123
 35392 Gießen
Daniela.Beyer@anatomie.med.uni-giessen.de