Evolutions des gonadotropines et de la testostérone plasmatiques et des récepteurs testiculaires à la lutropine chez le rat normal et cryptorchide

par Geneviève GRIZARD, D. BOUCHER, M. ANDRE, J. F. JARRIGE

avec la collaboration technique de Dominique CHEYVIALLE, M. DELAITRE

Laboratoire de Physiologie, Faculté de Médecine
Place H.-Dunant, 63001 Clermont Ferrand.

Summary. *Patterns of plasma gonadotropins and testosterone and development of testis LH receptors in normal and cryptorchid rats.*

Testis weight, ventral prostate weight, plasma gonadotropins and testosterone and testicular LH receptors were assessed throughout sexual maturation in the 23 to 84 day old rat. Intact, sham-operated and cryptorchid rats (operated at day 21) were studied.

In the intact rats, plasma FSH rose to a peak at day 33, and fell to a plateau from day 50 throughout adult life. Plasma LH showed a sharp peak at day 42. Testis LH receptor content increased continually with age, reaching a plateau at day 49, but there was no change in the affinity constant ($K_a = 2.4 \pm 0.5 \times 10^{10} \text{ M}^{-1}$) measured at four time intervals. These observations suggested that the peak of FSH initiated an increase in testicular LH receptors, and that the LH peak enhanced it.

In the cryptorchid rats, FSH showed a maximum between days 30 and 40. After day 33, FSH was higher in the cryptorchid rats than in the controls. The pattern of plasma LH was different in controls and cryptorchids; in the latter group, LH was often higher than in the controls. Testicular LH receptors increased continually between days 23 and 84, but K_a remained constant ($K_a = 2.2 \pm 0.9 \times 10^{10} \text{ M}^{-1}$) during that period. When compared with the control rats, the cryptorchid animals showed an increased concentration of testicular LH receptors at day 84, but this concentration decreased at days 35, 49 and 84; plasma testosterone also declined at days 23 and 49. These data suggested that the Leydig cell function of the cryptorchid rats was altered.

Introduction.

La cryptorchidie expérimentale entraîne toujours une atteinte de la lignée germinale et généralement une augmentation de la teneur plasmatique en gonadotropines (Swerdlhoff *et al.*, 1971 ; Gupta *et al.*, 1975 ; Grizard *et al.*, 1979). En revanche, les effets de la cryptorchidie sur la cellule de Leydig sont encore mal connus. Pour certains auteurs le nombre de cellules de Leydig et la testostéronémie sont augmentés ou inchangés (Clegg 1961 ; Gomes et Jain, 1976), alors que pour d'autres, il existerait une alté-

ration de la stéroïdogénèse (Inano et Tamaoki, 1968) et une baisse de la testostéronémie (Amatayakul *et al.*, 1971).

Pour préciser le fonctionnement de la cellule de Leydig, nous avons analysé et comparé l'évolution des gonadotropines plasmatiques, de la testostéronémie et des récepteurs à LH chez l'animal témoin et cryptorchide au cours de la maturation sexuelle.

Matériel et méthodes.

Hormones. — La LH ovine (oLH-M4 : activité biologique 1,83 NIH-LH-S₁) nous a été fournie par le Professeur Jutisz (CNRS, 91190 Gif sur Yvette France). La gonadotropine chorionique humaine (hCG, Organon) est l'hormone froide utilisée en excès, pour la détermination de la fixation non spécifique, dans l'étude des récepteurs à oLH. Les kits utilisés pour les dosages radioimmunologiques de LH et FSH de Rat nous sont fournis par le NIAMDD.

Animaux. — Les animaux utilisés sont des rats mâles de souche Sprague Dawley, élevés dans des locaux éclairés de 6 h à 18 h à température contrôlée (22 ± 2 °C). L'étude a été conduite sur plusieurs groupes d'animaux sacrifiés entre 23 et 84 jours, chaque groupe est constitué de 3 lots : témoins, traumatisés, cryptorchides. Les cryptorchidies sont effectuées à 21 jours, sous anesthésie à l'éther selon la technique décrite par VeraCruz, Gomes et Vandemark (1970). Les testicules sont remontés dans la cavité abdominale, puis fixés à la paroi abdominale en suturant l'albuginée au péritoine au niveau de la zone apicale du rein. Les animaux traumatisés subissent une intervention semblable (anesthésie, incision abdominale, piqure du testicule) mais les testicules restent en place dans le scrotum. Les animaux sont sacrifiés par décapitation, le sang est totalement recueilli, centrifugé et le plasma est conservé à -20 °C ; les testicules débarrassés de l'albuginée et les prostates ventrales sont pesés rapidement puis les testicules sont congelés dans l'azote liquide et conservés à -80 °C.

Méthodes analytiques. — Les gonadotropines plasmatiques sont déterminées par RIA selon la technique du double anticorps précédemment rapportée par André, Boucher et Thieblot (1976). Les teneurs en LH et FSH sont exprimées respectivement en nanogrammes de NIAMDD rat LHRP-1 et nanogrammes de NIAMDD rat FSH RP-1. La testostérone plasmatique est dosée par RIA après chromatographie sur colonne de célite (Thorneycroft, Ribiero et Stone, 1973).

Préparation des homogénats testiculaires. — Dans les groupes étudiés, les testicules de 2 à 6 animaux sont poolés puis ils sont homogénéisés à $+4$ °C dans du tampon tris HCl 0,05 M, pH = 7,4 contenant 5 mM de MgCl₂, 0,1 M de sucrose (TTS) à l'aide d'un Poirier téflon-verre, l'homogénat est ensuite centrifugé à $150 \times g$ pendant 20 min à $+4$ °C ; le surnageant est recueilli, centrifugé à $10\,000 \times g$ pendant 15 min à $+4$ °C. Le culot est alors lavé 2 fois par du TTS et finalement le culot est dilué dans du TTS pour obtenir une concentration de 40 mg de tissu frais par ml.

Préparation de [¹²⁵I] iodo-oLH. — L'iodination de 20 µg de oLH est réalisée à température ambiante avec de la chloramine T (24 µg/ml) dans du tampon phosphate 0,2 M, pH = 7,4 et sans addition finale de métabisulfite pour arrêter la réaction

(Freychet, Roth et Neville, 1971). La fraction peptidique iodée est séparée des iodures par passage du milieu réactionnel sur Séphadex G75. L'activité spécifique de $[^{125}]$ iodo-oLH, déterminée par des mesures d'auto-déplacement du traceur dans un système de dosage par radio-récepteurs (Ketelslegers *et al.*, 1978) se situe entre 18 et 35 μ Ci par μ g selon les préparations. La fraction de $[^{125}]$ iodo-oLH capable de se fixer spécifiquement avec un excès de récepteur (c'est-à-dire la capacité maximum de liaison) est déterminée pour chaque préparation de $[^{125}]$ iodo-oLH et vaut environ 30 p. 100. Cette valeur est utilisée comme facteur de correction pour l'analyse des courbes de saturation.

Détermination du nombre de sites (N) et de la constante d'affinité (Ka). — Pour établir les courbes de saturation, une quantité fixe d'homogénat testiculaire (16 mg) est incubée avec plusieurs concentrations d'hormone marquée, à 24 °C pendant 16 h sous agitation. A la fin de la période d'incubation, l'hormone liée et l'hormone libre sont séparées par centrifugation à $5\,000 \times g$ pendant 15 mn à $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$. Le culot est repris par 1 ml de TTS, centrifugé dans les mêmes conditions et finalement, le culot est passé au compteur gamma (Packard).

Pour chaque quantité de $[^{125}]$ iodo-oLH, les déterminations de fixation totale et de fixation non spécifique sont faites en triple. Tous les résultats présentés dans cette étude tiennent compte de la fixation spécifique. Le nombre de sites (N) et la constante d'affinité (Ka) sont calculés par régression linéaire à partir de la représentation de Scatchard.

Les paramètres hormonaux et pondéraux des différents groupes et lots d'animaux sont comparés entre eux par une analyse de variance.

Résultats.

Evolution pondérale (fig. 1). — Chez l'animal témoin, le poids du testicule augmente avec l'âge. L'augmentation la plus importante est observée entre 23 et 49 jours. Le

FIG. 1. — Evolution pondérale du testicule privé de l'albuginée et évolution pondérale de la prostate ventrale (la barre verticale indique l'écart type sur la moyenne). Valeurs significativement différentes de celles des lots traumatisé (*) et témoin (x) correspondants, $p < 0,050$. Δ - - - Δ témoin, $\bullet$ - - - $\bullet$ traumatisé, $\circ$ - - - $\circ$ cryptorchide.

poids du testicule de l'animal cryptorchide s'accroît entre 23 et 35 jours puis se stabilise à une valeur très inférieure à celle de l'animal témoin (environ 5 fois plus faible à 84 jours). Le poids de la prostate ventrale de l'animal témoin s'élève entre 23 et 84 jours. L'évolution pondérale de la prostate du rat cryptorchide est semblable à celle de l'animal témoin, mais les valeurs observées sont inférieures à celles du lot témoin.

Etude de la liaison de $[^{125}\text{I}]$ iodo-oLH. — A 23, 35, 49 et 84 jours, deux à quatre courbes de saturation ont été établies (fig. 2) chez l'animal témoin et chez le cryptorchide ;

FIG. 2. — Courbe de liaison et représentation de Scatchard correspondante, obtenue par incubation d'homogénat testiculaire (16 mg) avec des concentrations croissantes de $[^{125}\text{I}]$ iodo-oLH à 24 °C pendant 16 h, dans un volume final de 0,5 ml. FT = fixation totale, FNS = fixation non spécifique, FS = fixation spécifique (FT-FNS). A = rat témoin de 49 jours ($K_a = 1,9 \times 10^{10} \text{ M}^{-1}$, $N = 1,34 \text{ p Mole}$ par testicule), B = rat cryptorchide de 49 jours ($K_a = 2,9 \times 10^{10} \text{ M}^{-1}$, $N = 0,34 \text{ p Mole}$ par testicule).

FIG. 3. — Evolution du nombre de récepteurs à LH exprimé par testicule et par unité de poids testiculaire (la barre verticale indique l'écart type sur le nombre de récepteurs estimé à partir de la représentation de Scatchard). Le nombre d'animaux utilisés pour les mesures est indiqué au-dessus de l'écart type.

une étude a été faite dans 3 groupes d'animaux traumatisés. La représentation de Scatchard indique dans tous les cas, une classe de récepteurs de haute affinité. La constante d'affinité moyenne (K_a) vaut $2,4 \pm 0,5$ (ESM) $\times 10^{10} \text{ M}^{-1}$ (nombre de déterminations : $n = 9$) chez l'animal témoin $4,7 \pm 1,3$ (ESM) $\times 10^{10} \text{ M}^{-1}$ ($n = 3$) chez le traumatisé et $2,2 \pm 0,9$ (ESM) $\times 10^{10} \text{ M}^{-1}$ ($n = 8$) chez le cryptorchide. Chez l'animal témoin, le nombre de récepteurs exprimé par unité de poids testiculaire ou par testicule augmente entre 23 et 49 jours (respectivement $\times 4$ et $\times 32$) puis il atteint un plateau. Chez l'animal cryptorchide, le nombre de récepteurs augmente pendant toute la période d'étude ($\times 4,5$ pour la concentration testiculaire et $\times 11$ pour le nombre total de récepteurs par testicule) (fig. 3).

Evolution hormonale.

— *Gonadotropines plasmatiques* (fig. 4). — Chez l'animal témoin, le taux de FSH est maximum à 30-33 jours, s'abaisse à 35 jours et augmente à nouveau à 49 jours ; à cet âge, la valeur est cependant plus faible qu'à 33 jours. Chez l'animal traumatisé, le maximum de FSH est noté entre 30 et 42 jours. Ensuite, dans ces deux lots, le taux de FSH diminue et atteint un plateau se situant à une valeur inférieure à celle de l'animal de 23 jours. Chez l'animal cryptorchide, FSH augmente progressivement pour atteindre un maximum entre 33 et 42 jours puis diminue à partir de 49 jours mais les valeurs restent supérieures à celles de l'animal de 23 jours.

FIG. 4. — Evolution des teneurs plasmatiques de LH et FSH (la barre verticale indique l'écart type sur la moyenne). Valeur significativement différente de celles des lots traumatisé (*) et témoin (x) correspondants, $p < 0,050$. Nombre d'animaux utilisés à chaque stade : témoins (7 à 12), traumatisés (3 à 10), cryptorchides (10 à 15). Δ — témoins, $\bullet$ — traumatisés, $\circ$ — cryptorchide.

Chez l'animal témoin et chez l'animal traumatisé, le taux de LH présente un pic de forte amplitude à 42 jours. Aux autres stades étudiés, il existe des fluctuations mais d'amplitude beaucoup plus faible. Chez l'animal cryptorchide, LH présente un minimum entre 28 et 30 jours puis augmente progressivement jusqu'à 84 jours.

— *Testostéronémie*. — Les teneurs plasmatiques en testostérone de l'animal témoin sont très faibles à 23 et 35 jours puis elles sont fortement augmentées à 49 jours,

et le taux le plus élevé est observé à 84 jours (fig. 5). L'évolution de la testostérone plasmatique est semblable chez le rat témoin et chez le rat cryptorchide, cependant chez ce dernier à 23 et 49 jours, les teneurs sont significativement plus faibles.

FIG. 5. — Evolution de la testostéronémie (la barre verticale indique l'écart type sur la moyenne). Valeur significativement différente de celles des lots traumatisé (*) et témoin (**) correspondants, $p < 0,050$. Le nombre d'animaux utilisés pour les mesures est indiqué au-dessus de l'écart type.

Discussion.

Influence de l'âge chez le rat témoin. — L'évolution du nombre des récepteurs testiculaires à oLH chez le rat témoin (forte augmentation entre 23 et 49 jours puis stabilisation entre 49 et 84 jours) confirme les résultats obtenus avec la LH humaine et hCG et portant sur la capacité de fixation déterminée avec une seule concentration d'hormone sur du testicule de rat (Frowein et Engel, 1975) ou sur le nombre total de récepteurs (Sharpe *et al.*, 1973 ; Thanki et Steinberger, 1976 ; Ketelslegers *et al.*, 1978). Ces résultats peuvent être rapprochés des observations de Knorr, Wanha-Perttula et Lipsett (1970) et Panhke, Leidenberger et Künzig (1975) qui ont montré que le nombre de cellules de Leydig dans le testicule de rat augmente progressivement jusqu'à 50 jours pour ensuite atteindre un plateau chez l'adulte. Cependant, le nombre des récepteurs dans chaque cellule peut être aussi modifié pendant la maturation sexuelle.

Une augmentation progressive de FSH avec un maximum à 30-40 jours a déjà été décrite par Swerdloff *et al.* (1971), Ketelslegers *et al.* (1978), mais pour ces auteurs, il n'existe pas de deuxième pic à 49 jours. En revanche, pour Döhler et Wuttke (1974), FSH augmente à partir de 33 jours, jusqu'à l'âge adulte. Les résultats concernant l'évolution de LH pendant la maturation sexuelle sont variables. Krueger, Hodgen et Sherins (1974) montrent une évolution de LH comparable à celle que nous avons observée avec un important pic de LH vers le 40^e jour puis un retour à des valeurs identiques à celle de l'animal immature. Par contre, pour Ketelslegers *et al.* (1978), l'évolution des taux de LH pendant la maturation sexuelle est marquée soit par l'absence de variation, soit par une augmentation progressive à partir de 36 jours jusqu'à l'âge adulte.

L'évolution de la testostéronémie, caractérisée par de faibles taux jusqu'à 35 jours et une forte augmentation à 49 jours est en accord avec les résultats de Döhler et Wuttke (1975) chez des rats de souche Sprague Dawley, alors que Gupta, Zarzycki et Rager (1975) ont noté que la testostéronémie s'élevait très fortement à 26 jours chez des rats de souche Ivanovac.

L'analyse de la séquence des modifications des teneurs plasmatiques des gonadostimulines pendant la maturation sexuelle montre qu'une sécrétion élevée de FSH précède l'augmentation du nombre des récepteurs à oLH et que pendant la période d'accroissement de ces récepteurs, il existe un pic important de LH (fig. 6). D'après ces observations, il apparaît que FSH pourrait initier le développement des récepteurs à LH puis LH contribuerait à accroître leur nombre, celui-ci atteindrait alors un maximum au moment de la puberté. Le rôle de FSH sur la maturation de la cellule de Leydig du Rat a déjà été envisagé par Odell *et al.* (1973) et Ketelslegers *et al.* (1978).

FIG. 6. — Évolutions comparées des concentrations plasmatiques de LH (● - - - ●), FSH (● — ●) et testostérone (■), du poids de la prostate ventrale (○ — ○) et du nombre total de récepteurs à LH (▤) au cours de la maturation sexuelle, chez le rat normal.

Le fait que l'accroissement de la testostéronémie et du poids de la prostate ventrale soit secondaire à celui des récepteurs à LH, traduit vraisemblablement que l'activité sécrétoire du testicule est liée au développement de ces derniers. Les pics de LH apparaissant à certains âges peuvent aussi stimuler la sécrétion de testostérone.

Influence de la cryptorchidie. — L'évolution de FSH plasmatique, caractérisée par un maximum entre 30-40 jours, est identique chez l'animal traumatisé et chez le cryptorchide ; cependant, chez ce dernier, les teneurs sont plus élevées à partir de 33 jours. L'évolution de LH est différente dans les deux lots d'animaux ; dans les premiers jours qui suivent la cryptorchidie, les teneurs sont plus élevées que chez le traumatisé, puis elles sont identiques et à partir de 33 jours, LH augmente progressivement chez le cryptorchide, mais il n'existe pas de pic à 42 jours. Chez le Rat, l'influence de la cryptorchidie expérimentale sur les gonadostimulines plasmatiques dépend de l'âge de l'intervention et du délai post-opératoire. Chez l'animal opéré à 21 jours, Ojeda, Jameson et McCann (1976) notent des profils de sécrétion de FSH et LH semblables à ceux que nous avons observés, en revanche pour Swerdloff *et al.* (1971), FSH et LH sont significativement plus élevées chez le cryptorchide que chez le témoin respectivement à 49 jours et 63 jours.

Chez l'animal cryptorchide nous avons démontré que le testicule est capable de fixer spécifiquement oLH. Contrairement à ce que nous avons noté chez l'animal traumatisé ou témoin, le nombre de récepteurs continue à augmenter entre 49 et 84 jours. A 35, 49 et 84 jours, le nombre total de récepteurs par testicule est plus faible chez le cryptorchide. Mais, à 23, 35 et 49 jours, le nombre de récepteurs exprimé par g de testicule est comparable chez l'animal témoin et chez le cryptorchide et, à 84 jours, il est plus élevé chez ce dernier. Ces dernières observations sont en accord avec celles de Frowein et Engel (1975) qui ont montré que chez le rat adulte présentant une cryptorchidie naturelle la fixation de [125 I] iodo-hCG obtenue avec une seule concentration d'hormone est augmentée si elle est exprimée par mg de protéines mais nettement diminuée si elle est exprimée par testicule. L'accroissement de la concentration testiculaire des récepteurs à LH, chez le Rat cryptorchide de 84 jours peut s'expliquer par le fait que le pourcentage du poids du tissu interstitiel par rapport au poids total de la glande est plus élevé chez le cryptorchide que chez l'animal témoin par suite d'une atteinte de la lignée germinale du cryptorchide. En revanche, la diminution du nombre total des récepteurs à LH chez le cryptorchide peut tenir au fait que les concentrations plasmatiques de LH sont augmentées (Hsueh, Dufau et Catt, 1976, ont montré qu'il existe un contrôle négatif des récepteurs de LH après administration de LH ou hCG) ou à une diminution du nombre des cellules de Leydig comme l'a montré Hochereau-de Reviers chez le bélier (communication personnelle). Une modification du nombre des récepteurs par cellule de Leydig est également envisageable. Le fait qu'après cryptorchidie la testostéronémie soit inchangée ou diminuée alors que LH est augmentée peut s'expliquer par la diminution du nombre total des récepteurs à LH. En effet, Hsueh, Dufau et Catt (1977) et Auclair *et al.* (1978) ont montré qu'après injection de LHRH ou de LH, les récepteurs testiculaires à LH et la testostéronémie sont diminués.

Conclusion.

Nos résultats suggèrent chez l'animal témoin, que l'accroissement des récepteurs testiculaires à LH peut être initié et stimulé respectivement par FSH et LH. L'accroissement de la testostérone plasmatique est secondaire à celui des récepteurs à LH. Comparées au témoin, chez le rat cryptorchide, les teneurs plasmatiques de FSH et LH sont généralement plus élevées alors que la testostéronémie est inchangée ou diminuée. Ceci peut tenir à la diminution du nombre total des récepteurs à LH. Ces résultats sont en faveur d'une atteinte des cellules de Leydig. Des études complémentaires portant sur le nombre total des récepteurs (libres et occupés) et les cellules de Leydig sont nécessaires pour préciser cette hypothèse.

5^e Réunion du groupe Développement I.N.R.A.,
Clermont-Ferrand/Theix, 17-18 mai 1979.

Remerciements. — Les auteurs remercient le NIAMDD Rat Hormone Programme pour leur avoir fourni les kits utilisés pour le dosage radioimmunologique de LH et FSH de Rat et remercient aussi Monsieur le Professeur Jutisz (CNRS, 91190 Gif sur Yvette, France) pour leur avoir fourni la LH ovine.

Références

- AMATAYAKUL K., RYAN R., UOZUMI T., ALBERT A., 1971. A reinvestigation of testicular anterior pituitary relationships in the rat. Effects of castration and cryptorchidism. *Endocrinology*, **88**, 872-880.
- ANDRE M., BOUCHER D., THIEBLOT L., 1976. Conditions et limites du dosage radioimmunologique de LH sérique de rats normaux, hypophysectomisés ou castrés. *C. R. Soc. Biol.*, **170**, 353-361.
- AUCLAIR C., FERLAND L., CUSAN L., KELLY P. A., LABRIE P., AZADIAN-BOULANGER L., RAYNAUD J. P., 1978. Effets inhibiteurs de la LHRH sur les récepteurs de LH dans le testicule de rat. *C. R. Acad. Sci. Paris, Sér. D.*, **286**, 1305-1307.
- CLEGG E. J., 1961. Further studies on artificial cryptorchidism : quantitative changes in the interstitial cells of the rat testis. *J. Endocr.*, **21**, 433-441.
- DÖHLER K. D., WUTTKE W., 1974. Serum LH, FSH, prolactin and progesterone from birth to puberty in female and male rats. *Endocrinology*, **94**, 1003-1007.
- DÖHLER K. D., WUTTKE W., 1975. Changes with age in levels of serum gonadotropins, prolactin and gonadal steroids in prepubertal male and female rats. *Endocrinology*, **97**, 898-907.
- FREYCHET P., ROTH J., NEVILLE E. M., 1971. Monoiodoinsulin : demonstration of its biological activity and binding fat cells and liver membranes. *Bioch. Biophys. Res. Com.*, **43**, 400-408.
- FROWEIN J., ENGEL W., 1975. Binding of human chorionic gonadotrophin by rat testis. Effect of sexual maturation, cryptorchidism and hypophysectomy. *J. Endocr.*, **64**, 59-66.
- GOMES W. R., JAIN S. K., 1976. Effect of unilateral and bilateral castration and cryptorchidism on serum gonadotrophins in the rat. *J. Endocr.*, **68**, 191-196.
- GRIZARD G., BOUCHER D., ANDRE M., JARRIGE J. F., 1979. Gonadostimulines après LHRH et récepteurs testiculaires chez le rat mâle adulte normal ou cryptorchide. *J. Phys.*, **75**, 7A.
- GUPTA D., RAGER K., ZARZYCKI J., EICHNER M., 1975. Levels of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, testosterone and dihydrotestosterone in the circulation of sexually maturing intact male rat and after orchidectomy. *J. Endocr.*, **66**, 183-193.
- GUPTA D., ZARZYCKI J., RAGER K., 1975. Plasma testosterone and dihydrotestosterone in male rats during sexual maturation and following orchidectomy and experimental bilateral cryptorchidism. *Steroids*, **25**, 33-42.
- HSUEH A. J. W., DUFAU M. L., CATT K. J., 1976. Regulation of luteinizing hormone receptors in testicular interstitial cells by gonadotropin. *Bioch. Biophys. Res. Com.*, **72**, 1145-1152.
- HSUEH A. J. W., DUFAU M. L., CATT K. J., 1977. Gonadotropin induced regulation of luteinizing hormone receptors and desensitization of testicular 3'-5' cyclic AMP and testosterone responses. *Proc. nat. Acad. Sci. (USA)*, **74**, 592-595.
- INANO H., TAMAOKI B. I., 1968. Effect of experimental bilateral cryptorchidism on testicular enzymes related to androgen formation. *Endocrinology*, **83**, 1074-1082.
- KETELSLEGERS J. M., HETZEL W. D., SHERINS R. J., CATT K. J., 1978. Developmental changes in testicular gonadotropin receptors : Plasma gonadotropins and plasma testosterone in the rat. *Endocrinology*, **103**, 212-222.
- KNORR D. X. T., VANHA-PERTTULA, LIPSETT M. B., 1970. Structure and function of rat testis through pubescence. *Endocrinology*, **86**, 1289-1304.
- KRUEGER P., HODGEN G., SHERINS R., 1974. New evidence for the role of the Sertoli cell and spermatogonia in feedback control of FSH secretion in male rats. *Endocrinology*, **95**, 955-962.
- ODELL W. D., SWERDLOFF R. S., JACOBS H. S., HESCOX M. A., 1973. FSH induction of sensitivity of LH : one cause of sexual maturation in the male rat. *Endocrinology*, **92**, 160-165.
- OJEDA S. R., JAMESON H. E., McCANN S. M., 1976. Plasma prolactin levels in maturing intact and cryptorchid male rats : development of stress response. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **151**, 310-315.
- PANHKE V. G., LEIDENBERGER F. A., KÜNZIG H. J., 1975. Correlation between HCG (LH), binding capacity leydig cell number and secretory activity of rat testis throughout pubescence. *Acta Endocr.*, **79**, 610-618.
- SHARPE R. M., HARTOG M., ELLWOOD M. G., BROWN P. S., 1973. Age dependent difference in the binding of (¹³¹I) LH by rat testis homogenates. *J. Reprod. Fert.*, **35**, 529-532.

- SWERDLOFF R. S., WALSH P. C., JACOBS H. S., ODELL W. D., 1971. Serum LH and FSH during sexual maturation in the male rat. Effect of castration and cryptorchidism. *Endocrinology*, **88**, 120-128.
- THANKI K. H., STEINBERGER A., 1976. (¹²⁵I)-LH binding to rat testes at various ages and post-hypophysectomy. *Endocr. Res. Commun.*, **91**, 463-469.
- THORNEYCROFT I. H., RIBIERO W. O., STONE S. C., 1973. A radioimmunoassay of androstenedione. *Steroids*, **21**, 111-122.
- VERACRUZ N. C., GOMES W. R., VANDERMARK N. L., 1970. The effects of steroid and gonadotrophic hormones *in vitro* on the metabolic activity of normal and cryptorchid rat testicular tissues. *Biol. Reprod.*, **2**, 376-386.
-