

解郁健脾补肾方对大鼠高催乳素血症的干预作用

邓芳^{1,2}, 高修安¹, 许丽绵²

(1. 佛山市妇幼保健院, 广东佛山 528000; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510405)

摘要:【目的】观察解郁健脾补肾方对高催乳素血症的干预作用。【方法】将60只大鼠随机分为6组, 即正常组, 模型组, 阳性药物组, 中药低、中、高剂量组, 每组10只。除正常组, 其余各组大鼠采用皮下注射灭吐灵法构建高催乳素血症模型。成功造模后, 阳性药物组给予溴隐亭 $2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃, 中药低、中、高剂量组分别给予解郁健脾补肾方 12.6 、 25.2 、 $50.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃, 正常组和模型组给予等体积蒸馏水灌胃, 每日2次, 共灌胃10 d。给药结束后处死大鼠, 检测血清催乳素(PRL)、人促卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E_2)水平, 采用蛋白免疫印迹(Western Blot)法检测卵巢组织转录信号转导子与激活子(STAT)5表达, 荧光定量聚合酶链反应(PCR)法检测卵巢组织催乳素受体(PRLR) mRNA表达。【结果】与正常组比较, 模型组血清PRL值明显升高, 血清 E_2 、FSH水平, STAT5蛋白、PRLR mRNA表达水平显著降低($P < 0.05$)。与模型组比较, 各治疗组血清PRL值均明显降低, 血清 E_2 、FSH水平, STAT5蛋白、PRLR mRNA表达水平显著增高($P < 0.05$)。【结论】解郁健脾补肾方可有效降低高PRL水平, 提高卵巢组织PRLR、STAT5表达, 从而改善卵巢功能。

关键词: 解郁健脾补肾方; 高催乳素血症; 催乳素受体(PRLR); 信号转导子与激活子5(STAT5); 大鼠

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)11-2474-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.11.030

Intervention Effect of Depression-Relieving, Spleen-Invigorating and Kidney-Tonifying Recipe on Hyperprolactinemia in Rats

DENG Fang^{1,2}, GAO Xiu-An¹, XU Li-Mian²

(1. Foshan Women and Children Hospital, Foshan 528000 Guangdong, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To observe the intervention effect of Depression-Relieving, Spleen-Invigorating and Kidney-Tonifying Recipe on hyperprolactinemia in rats. **Methods** Sixty rats were randomly divided into 6 groups, namely normal group, model group, positive drug group, Chinese herbal medicine low-dose, medium-dose and high-dose groups, with 10 rats in each group. Except for the normal group, all the rats in other groups were injected subcutaneously with methotrexate to construct a hyperprolactinemia model. After successful modeling, the positive drug group was given $2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ of bromocriptine by gavage, the Chinese herbal medicine low-, medium- and high- dose groups were given 12.6 , 25.2 and $50.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ of Depression-Relieving, Spleen-Invigorating and Kidney-Tonifying Recipe by gavage, respectively, and the normal group and model group were given equal volume of distilled water by gavage, all the treatment placed twice a day for 10 days. After the treatment, the rats were sacrificed to detect the levels of serum prolactin (PRL), human follicle stimulating hormone (FSH) and estradiol (E_2), the expression of signal transducers and activators of transcription (STAT)5 in ovarian tissue was detected by Western Blot, mRNA expression of prolactin receptor (PRLR) in ovarian tissue was detected by fluorescence quantitative polymerase chain reaction (PCR). **Results** Compared with the normal group, the serum PRL value in the model group was significantly increased, and the serum E_2 , FSH levels, expression levels of STAT5 protein and PRLR mRNA were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with the model group, the serum PRL value in various treatment groups was significantly decreased, and the serum E_2 , FSH levels, expression levels of STAT5 protein and PRLR mRNA were significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion**

收稿日期: 2021-06-21

作者简介: 邓芳(1979-), 女, 博士研究生, 副主任医师; E-mail: 1264968393@qq.com

通讯作者: 高修安(1966-), 男, 主任医师; E-mail: gaoya1993@163.com

基金项目: 广东省中医药局科研项目(编号: 20201372)

Depression-Relieving, Spleen-Invigorating and Kidney-Tonifying Recipe is effective for reducing high PRL levels and increasing PRLR and STAT5 expression in ovarian tissues, so as to improve ovarian function.

Keywords: Depression-Relieving, Spleen-Invigorating and Kidney-Tonifying Recipe; hyperprolactinemia; prolactin receptor(PRLR); signal transducers and activators of transcription 5(STAT5); rats

高催乳素血症(hyperprolactinemia)是指血清催乳素(prolactin, PRL) $>25 \mu\text{g/L}$ 。女性常常表现为月经过少、闭经,甚至不孕、复发性流产等,严重影响生殖健康^[1-2]。目前治疗高催乳素血症,西医首选疗效确切的溴隐亭;因垂体微腺瘤引起的高催乳素血症,常选择手术治疗。但临床上,约12%的患者难于耐受溴隐亭所引起的头晕、幻觉等副作用,且其停药后复发率高^[3],而手术治疗存在垂体功能降低、下丘脑损伤等并发症,治疗费用多难以承受。因此,有必要探寻更经济安全的治疗方法。中医学在治疗高催乳素血症方面积累了丰富的经验。本课题组前期应用疏肝法、温肾法治疗高催乳素血症,取得了一定的疗效^[4-5],为进一步探讨解郁健脾补肾方对高催乳素血症的干预作用,本研究复制了高催乳素血症大鼠模型进行分子水平研究,现将研究结果报道如下。

1 材料与方

1.1 动物 60只SPF级6周龄SD雌性大鼠,体重 $(200 \pm 10)\text{g}$,由广东省实验动物中心提供,动物质量合格证号:SCXK(粤)2018-0002。于广州中医药大学第一附属医院实验中心饲养,室温控制在 $22 \sim 24 \text{ }^\circ\text{C}$,湿度 $45\% \sim 65\%$,换气次数 $10 \sim 15$ 次/h,每日照射明光12h、暗光12h。实验前适应性饲养7d。

1.2 药物 解郁健脾补肾方由柴胡15g、白芍10g、麦芽10g、凌霄花10g、党参15g、白术15g、茯苓10g、桑寄生15g、杜仲10g、巴戟天10g组成。上述中药饮片由佛山市妇幼保健院中药房提供,所有药材均由高修安教授鉴定为正品,符合《中国药典》2015年版^[6]规定。由广州中医药大学第一附属医院实验室煎煮并浓缩,保存于 $2 \sim 8 \text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱内备用。

1.3 试剂与仪器 溴隐亭(匈牙利吉瑞药厂,进口药品批号:H20160170);灭吐灵(甲氧氯普胺)(湖北万得化工有限公司生产,CAS号:4093-35-0);

PRL、雌二醇(E_2)、人促卵泡生成素(FSH)放射免疫分析试剂盒(北方生物技术研究);转录信号转导子与激活子5(STAT5)抗体(北京百奥莱博公司);辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔免疫球蛋白(IgG)抗体(北京中西华大公司)。SpectraMax i3x多功能酶标仪(美谷分子公司);TL988-IV实时荧光定量PCR仪(上海启前电子科技有限公司);紫外分光光度计(上海菁华科技有限公司);AlphaImager HP凝胶成像分析系统(美国AlphaInnotech公司);计算机图像分析仪(Image-Pro Plus Analysis Software)。

1.4 动物分组、造模与给药 将60只大鼠随机选10只作为正常组,其余50只大鼠构建高催乳素模型。造模方法^[7]:皮下注射灭吐灵(多巴胺受体阻断剂) 50 mg/kg ,每日1次,连续注射10日。依据文献^[8],PRL值为正常参考值的3倍以上,即可判定造模成功。造模第11天取血测量血清PRL水平,均 $>100 \mu\text{g/L}$,则提示造模成功。将全部造模成功的50只大鼠,随机分为模型组,阳性药物组,中药低、中、高剂量组,每组10只。于实验第12~21天进行药物干预:按照“人与动物体表面积折算等效剂量比率表”,阳性药物组给予溴隐亭 $2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃,中药低、中、高剂量组分别给予解郁健脾补肾方 12.6 、 25.2 、 $50.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃,正常组和模型组给予等体积蒸馏水灌胃,每日2次(早晚8时),共灌胃10d。

1.5 观察指标与方法

1.5.1 采集标本 行大鼠阴道涂片示排卵后,用 100 g/L 水合氯醛腹腔麻醉大鼠,腹主动脉采血,离心分离血清,保存于 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 的冰箱中。摘取卵巢组织剥除干净周围的脂肪,存于 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 的冰箱中。

1.5.2 检测血清PRL、FSH、 E_2 水平 采用放射免疫法检测血清PRL、 E_2 、FSH水平,具体操作方法按照相关试剂盒说明书进行。

1.5.3 蛋白免疫印迹(Western Blot)法检测卵巢组织STAT5的表达 提取卵巢组织蛋白后,制胶、

上样、电泳处理,电转移、膜封闭,用TBS-T洗涤膜10 min × 3次,转移至杂交袋,滴加一抗4 ℃孵育过夜;再用TBS-T洗涤膜10 min × 3次,转移至新的杂交袋,滴加二抗37 ℃孵育1 h;TBS-T继续洗涤膜10 min × 3次,膜表面用电化学发光液(ECL)覆盖,聚偏氟乙烯(PVDF)膜每cm²至少需要0.125 mL ECL液才能基本被覆盖。包好,蛋白吸附面向上,放入X光盒中曝光数分钟后,立刻浸入显影液,出现条带显影后清水漂洗,浸入定影液中定影、晾干,扫描分析并保存。

1.5.4 实时定量聚合酶链反应(PCR)法检测催乳素受体(PRLR)mRNA表达 获取卵巢RNA提取物,进行体外反转与PCR。离心管内加入以下物质3 μL RNA、1 μL Oligo(dT)引物、9.5 μL ddH₂O进行DEPC定容;70 ℃水浴5 min后置于冰上,离心后继续加入5 μL 5×Buffer、5 μL dNTP、0.5 μL Ribonuclease Inhibitor、1 μL M-MLV RT;短暂离心后42 ℃水浴60 min再70 ℃水浴10 min,在离心管内加入1.5 μL cDNA、0.5 μL浓度为10 pmol/μL引物1、0.5 μL浓度为10 pmol/μL引物2、10 μL SYBR-Green Mix、ddH₂O补水至20 μL。PCR程序为94 ℃预变性10 min,再94 ℃ 15 s、60 ℃ 1 min、72 ℃ 10 min共45个循环。采用2^{-ΔΔCT}法计算目的基因相对定量结果。PCR引物信息见表1。

表1 PCR引物信息

Table 1 PCR primer information

名称	引物序列(5'-3')	扩增长度(bp)
PRLR	Forward:GCCAAATGACTTCACCTTGA	106
	Reverse:ATAGCCCTTCAAAGCCACTG	
GAPDH (内参)	Forward:CAACTCCCTCAAGATTGTGACGAA	128
	Reverse:GGCATGGACTGTGGTCATGA	

1.6 统计方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本t检验。以P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血清PRL水平比较 表2结果显示:与正常组比较,模型组的血清PRL值明显升高,差异有统计学意义(P < 0.05);与模型组比较,中药低、中、高剂量组及阳性药物组PRL值明显降低,差异均有统计学意义(P < 0.05);中药

各剂量组血清PRL值与阳性药物组比较,差异均无统计学意义(P > 0.05)。

表2 各组大鼠血清PRL水平比较

Table 2 Comparison of serum PRL level of rats

in various groups

($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	PRL(ng·mL ⁻¹)
正常组	10	20.20 ± 3.01
模型组	10	97.60 ± 2.17 ^①
阳性药物组	10	17.10 ± 1.37 ^②
中药低剂量组	10	18.30 ± 1.06 ^②
中药中剂量组	10	17.30 ± 1.34 ^②
中药高剂量组	10	17.50 ± 1.08 ^②

①P < 0.05,与正常组比较;②P < 0.05,与模型组比较

2.2 各组大鼠血清E₂、FSH水平比较 表3结果显示:与正常组比较,模型组的E₂、FSH值显著降低,差异均有统计学意义(P < 0.05);与模型组比较,中药低、中、高剂量组及阳性药物治疗组E₂、FSH值明显升高,差异均有统计学意义(P < 0.05);中药各剂量组血清E₂、FSH值与阳性药物组比较,差异均无统计学意义(P > 0.05)。

表3 各组大鼠血清E₂、FSH比较Table 3 Comparison of serum E₂ and FSH levels of

rats in various groups

($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	E ₂ (pg·mL ⁻¹)	FSH(mIU·mL ⁻¹)
正常组	10	72.10 ± 1.79	7.17 ± 0.18
模型组	10	40.10 ± 2.38 ^①	3.81 ± 0.15 ^①
阳性药物组	10	53.50 ± 2.37 ^②	5.12 ± 0.10 ^②
中药低剂量组	10	55.40 ± 1.71 ^②	5.04 ± 0.13 ^②
中药中剂量组	10	66.80 ± 2.15 ^②	5.89 ± 0.36 ^②
中药高剂量组	10	56.80 ± 2.30 ^②	5.20 ± 0.15 ^②

①P < 0.05,与正常组比较;②P < 0.05,与模型组比较

2.3 各组大鼠卵巢组织STAT5蛋白表达比较 表4、图1结果显示:与正常组比较,模型组卵巢组织STAT5蛋白表达水平降低,差异有统计学意义(P < 0.05);与模型组比较,中药低、中、高剂量组及阳性药物组卵巢组织STAT5蛋白表达水平升高,差异均有统计学意义(P < 0.05);中药中剂量组卵巢组织STAT5蛋白表达水平明显高于阳性药物组,但仍低于正常组,差异有统计学意义(P < 0.05)。

2.4 各组大鼠卵巢组织PRLR mRNA表达比较 表5结果显示:与正常组比较,模型组卵巢组织PRLR mRNA表达水平降低,差异有统计学意义(P <

表 4 各组大鼠卵巢组织 STAT5 表达比较

Table 4 Comparison of STAT5 protein expression in ovarian tissue of rats in various groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	STAT5
正常组	10	1.04 ± 0.27
模型组	10	0.54 ± 0.10 ^①
阳性药物组	10	0.69 ± 0.12 ^{①②}
中药低剂量组	10	0.78 ± 0.13 ^{①②}
中药中剂量组	10	0.97 ± 0.20 ^{①②③}
中药高剂量组	10	0.87 ± 0.18 ^{①②}

① $P < 0.05$, 与正常组比较; ② $P < 0.05$, 与模型组比较; ③ $P < 0.05$, 与阳性药物组比较

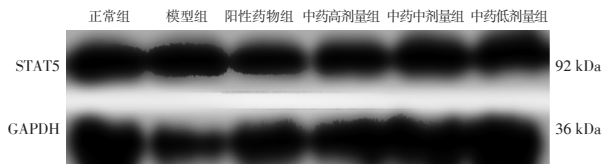


图 1 各组大鼠卵巢组织 STAT5 蛋白电泳条带

Figure 1 Electrophoresis bands of STAT5 protein in ovarian tissue of rats in various groups

0.05); 与模型组比较, 中药低、中、高剂量组及阳性药物组卵巢组织 PRLR mRNA 表达水平升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 中药中剂量组 PRLR mRNA 表达水平明显高于阳性药物组, 但仍低于正常组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 5 各组大鼠卵巢组织 PRLR mRNA 表达比较

Table 5 Comparison of PRLR mRNA expression in ovarian tissue of rats in various groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	PRLR mRNA 相对表达量
正常组	10	1.09 ± 0.20
模型组	10	0.39 ± 0.06 ^①
阳性药物组	10	0.50 ± 0.04 ^{①②}
中药低剂量组	10	0.45 ± 0.07 ^{①②}
中药中剂量组	10	0.67 ± 0.10 ^{①②③}
中药高剂量组	10	0.52 ± 0.12 ^{①②}

① $P < 0.05$, 与正常组比较; ② $P < 0.05$, 与模型组比较; ③ $P < 0.05$, 与阳性药物组比较

3 讨论

催乳素(PRL)是一种重要的内分泌激素, 垂体外合成 PRL 的部位主要在子宫内膜, 它通过相关信号通路参与子宫内膜的血管生成与分化, 支持黄体功能, 并与子宫内膜容受性有关^[9]。卵泡液中 PRL 的浓度与雌激素 E₂ 浓度相关, PRL 基因缺失可使 E₂ 水平低下, 窦状卵泡个数少, 囊胚不易着

床^[10]。PRL 发挥生殖调节功能依赖于 PRLR, PRLR 表达的部位主要有 3 个: 非孕期分泌期子宫内膜、蜕膜化子宫内膜基质、卵巢组织^[11-12]。适当浓度的 PRL 与 PRLR 结合, 可调节颗粒细胞 FSH 受体的表达, 促进卵泡发育及孕酮的生成。PRL/PRLR 介导蛋白酪氨酸激酶 2(JAK2)、信号转导子与激活子 5 (STAT5) 信号传导途径广泛参与细胞增殖、分化以及免疫调节过程, 是多种生长因子和细胞因子传导信号的重要途径^[13], PRL 和 PRLR 结合后激活细胞内 JAK2, STAT5 是 JAK2 作用的底物, STAT5 亦是 PRL 生成的重要因子^[14]。PRL/PRLR-JAK2/STAT5 传导通路, 活化 STAT5 反式作用因子, 广泛参与子宫内膜血管生成、分化, 促进卵泡生长及排出, 维持黄体^[15-16], 上调子宫内膜 α2 巨球蛋白、ERα、ERβ 的表达, 参与蜕膜退化与重建^[17]。已有研究表明: 高催乳素血症可抑制 E₂ 的分泌, 同时降低 E₂ 受体的敏感性, 不能形成排卵前的雌激素高峰影响排卵, 使子宫内膜容受性降低, 黄体功能下降, 影响卵泡的发育及排出^[18]; 高催乳素血症亦可改变 PRL/PRLR-JAK2/STAT5 通路效应, 降低孕激素酶级联反应, 抑制 FSH 粒层细胞芳香化酶和雌激素分泌, 可导致月经紊乱及卵巢功能降低^[7,19]。

高泌乳素血症并无对应的中医学病名, 其病因病机及辨证分型认识多有不同。多数医家认为, 该病病机主要为肾气不足、肝郁气滞、脾胃运化失常, 涉及肾、脾、肝等脏腑, 往往与气滞、痰湿、血瘀相关, 各因素互根互用^[5]。本课题组综合文献研究与临床经验, 拟制解郁健脾补肾方, 方中柴胡入肝胆经, 疏肝解郁、升举阳气, 白芍疏肝理气、柔肝养血, 二者配伍可加强疏肝解郁之效; 麦芽健脾消食, 凌霄花散结、活血化痰; 党参入脾经, 健脾益肺, 益气生津, 白术健脾燥湿化痰, 固表止汗, 茯苓健脾和胃, 利水渗湿, 党参、白术、茯苓合用健脾和胃, 增强体质; 桑寄生入肝肾经, 补肝肾, 通经络, 杜仲常配巴戟天以补肾、壮筋骨、祛风湿。诸药合用, 共奏解郁健脾补肾之功, 同时有行气、化痰、祛瘀之效。现代药理研究发现: 柴胡含有的柴胡皂苷、柴胡醇、α-菠菜甾醇, 均有护肝、保肝之效, 对动物实验性肝损伤亦有防治作用^[20]; 白芍中的白芍苷可以刺激卵巢颗粒细胞生成甾体类激素, 亦有保肝、护肝的作用^[21]; 麦芽含有的麦角类

化合物可结合下丘脑及其受体,类似多巴胺激动剂样作用,使泌乳素释放因子增强,抑制PRL分泌^[22];党参、茯苓、白术有调节机体免疫功能^[23];桑寄生、巴戟天可促进下丘脑产生GnRH,增加垂体对GnRH及LH-RH的敏感性,进而刺激FSH、LH抑制PRL的产生,促进卵泡发育,提高血中E₂的水平,从而调节机体内分泌平衡^[24-25]。

本研究结果显示:与正常组比较,模型组PRL值明显升高,E₂、FSH水平,STAT5蛋白、PRLR mRNA表达水平均显著降低($P < 0.05$)。与模型组比较,中药各剂量组PRL值均明显降低,E₂、FSH水平,STAT5蛋白、PRLR mRNA表达水平显著增高($P < 0.05$)。表明高催乳素血症大鼠卵巢组织PRL/PRLR-JAK2/STAT5信号传导通路相关因子表达下降,可引起下丘脑-垂体-卵巢轴功能紊乱,抑制性激素的分泌;经解郁健脾补肾方治疗,PRL水平降低,PRL/PRLR-JAK2/STAT5信号通路相关蛋白PRLR、STAT5的表达增强,且与PRL浓度有关。

综上所述,解郁健脾补肾方可以有效改善高催乳素血症,提高PRL/PRLR-JAK2/STAT5信号传导通路相关因子PRLR、STAT5的表达,进而促进卵泡发育,诱导排卵,从根本上调整性腺轴的功能,增强卵巢的内分泌调节,体现出中医药治疗该病的优势和前景。

参考文献:

- [1] 许露,李燕,张芳,等.逍遥散加减对高泌乳素血症模型大鼠中枢多巴胺受体ERK信号转导通路的影响[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(15):70-76.
- [2] 林佳,蒋琪,石玉华,等.多囊卵巢综合征诊断及临床意义[J].中国实用妇科与产科杂志,2019,3(35):267-271.
- [3] 曹莹莹,于燕,邹红,等.高催乳素血症性不孕症的中西医结合研究进展[J].长春中医药大学学报,2018,3(60):599-602.
- [4] 朱江华,高修安.调经抑乳汤治疗肝郁型高泌乳素血症的效果观察[J].海峡药学,2016,6(28):194-195.
- [5] 高修安,卿璐芝,朱江华,等.温肾化痰祛痰汤治疗高泌乳素血症的临床研究[J].佛山科学技术学院学报,2019,3(37):52-55.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].北京:中国医药科技出版社,2015:8.
- [7] 董智钰,李燕,张秦魏,等.逍遥散加减方对高催乳素血症大鼠卵巢自分泌及旁分泌机制的影响[J].中华中医药杂志,2021,36(2):752-757.
- [8] OCHOA-AMAYA JE, MALUCCELLI BE, CRUZ-CASALLAS PE, et al. Dual effects of hyperprolactinemia on carrageenan-induced inflammatory paw edema in rats [J]. Neuroimmunomodulation, 2018, 18(4): 245-253.
- [9] 卫小经,魏碧荷,柴秒,等.来曲唑联合定坤丹对多囊卵巢综合征不孕患者促排卵治疗的临床疗效观察[J].中国医学创新,2020,6(35):1105-1107.
- [10] 张芸娜,金哲,睢丛璐,等.自拟柴郁寄生汤对高催乳素血症大鼠卵巢PRL/PRLR-JAK2-STAT5信号传导通路的影响[J].疑难病杂志,2015,11(14):1180-1185.
- [11] 马亚玲,刘建国.复发性流产病因及治疗进展[J].辽宁中医药大学学报,2020,7(22):117-122.
- [12] 赵晓丽,宋佳怡,夏天,等.炎症衰老影响子宫内膜容受性的机制研究进展[J].中华生殖与避孕杂志,2020,8(3):684-688.
- [13] 孙子励,柳思宇,邹鸣立,等.中药防治病理性瘢痕的作用及机制研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2020,17(26):225-234.
- [14] CHAN C B, LIU X, ENSSLIN M A, et al. PIKE-A is required for prolactin-mediated STAT5 activation in mammary gland development[J]. EMBO J, 2010, 29(5): 956-958.
- [15] NIE J, WEI X Y, XU X, et al. Electro-acupuncture alleviates adolescent cocaine exposure-enhanced anxiety-like behaviors in adult mice by attenuating the activities of PV interneurons in PRL[J]. FASEB J, 2020, 34(9): 11913-11924.
- [16] JIAO P X, YUAN Y, ZHANG M M, et al. PRL/microRNA-183/IRS1 pathway regulates milk fat metabolism in cow mammary epithelial cells[J]. Genes(Basel), 2020, 11(2): 196.
- [17] KANG D Y, SP N, JO E S, et al. Non-toxic sulfur enhances growth hormone signaling through the JAK2/STAT5b/IGF-1 pathway in C2C12 cells[J]. Int J Mol Med, 2020, 45(3): 931-938.
- [18] 黎欣韵,王宝娟,赵志梅,等.补肾化痰治疗多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗初探[J].时珍国医国药,2020,1(31):166-168.
- [19] 李艳,郭晖,宋亚刚,等.基于子宫发育不良临床病证特点的动物模型分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,8(25):158-163.
- [20] 冯建有,高晓霞,秦雪梅.探讨柴胡差异、临床应用和毒副作用[J].中药材,2019,9(42):2200-2205.
- [21] 贾敏,秦巧红,陈玉龙,等.白芍总苷与赤芍总苷舒血管作用的比较及其物质基础研究[J].中药药理与临床,2018,5(34):69-74.
- [22] 郭润竹,王雄,马莉,等.大麦芽碱对高催乳素血症大鼠泌乳素分泌的抑制作用[J].中成药,2018,11(40):2386-2389.
- [23] 吉文龙,杨君,邢海龙.参苓健脾胃颗粒对慢性萎缩性胃炎患者胃泌素及免疫功能影响[J].世界中医药,2017,2(12):303-309.
- [24] 朱开昕,苏本伟,李永华,等.桑寄生药理作用及临床应用研究进展[J].现代医学与健康研究,2018,2(12):189-190.
- [25] 卢洪梅,邓少东,卢阳佳,等.巴戟天低聚糖类成分研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2018,9(24):220-227.

【责任编辑:侯丽颖】