

DOI:10.12174/j.issn.2096-9600.2026.01.02

广嗣育麟汤对抑郁状态大鼠生精功能及AR、ESR1表达的影响*

徐洪胜¹, 李海松², 冯隽龙³, 刘金龙⁴, 王世桢³, 王浩浩², 王彬², 党进², 王继升^{2Δ}

1 河北省沧州中西医结合医院, 河北 沧州 061001; 2 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700

3 北京中医药大学附属昌平医院, 北京 102200; 4 深圳市中医肛肠医院(福田), 广东 深圳 518031

[摘要] 目的:探讨广嗣育麟汤对抑郁状态大鼠生精功能及雄激素受体(androge n receptor, AR)和雌激素受体1(estrogen receptor 1, ESR1)表达的影响。方法:将18只SD大鼠使用随机数字表法分成空白对照组6只(C组)和预造模组12只,应用慢性束缚应激(chronic restraint stress, CRS)方法构建抑郁状态模型大鼠,模型验证成功后继续予以大鼠CRS。将12只预造模组大鼠使用随机数字表法分成抑郁状态模型组(M组)6只和治疗组(T组)6只, C组和M组每日以10 mL/kg剂量灌胃去离子水; T组每日以10 mL/kg剂量灌胃广嗣育麟汤颗粒混悬液,均连续干预4周。采用扩散法检测大鼠附睾内精子;采用苏木精-伊红染色法(hematoxylin and eosin staining, HE)观察睾丸组织形态学变化;采用蛋白免疫印迹法和RT-qPCR法检测各组大鼠AR及ESR1蛋白及其mRNA表达情况。结果:与C组相比较, M组大鼠AR蛋白及其mRNA表达降低($P < 0.05$), ESR1蛋白及其mRNA表达升高($P < 0.05$),且精子质量下降($P < 0.05$);与M组相比较, T组AR蛋白及其mRNA表达升高($P < 0.05$), ESR1蛋白及其mRNA表达降低($P < 0.05$),精子质量提高($P < 0.05$)。结论:广嗣育麟汤可能通过促进AR表达,抑制ESR1表达,从而改善抑郁状态大鼠的生精功能。

[关键词] 抑郁;生精功能;雌激素受体1;雄激素受体;广嗣育麟汤

[中图分类号] R289-03 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2026)01-0006-06

Effects of Guangsi Yulin Decoction on Spermatogenic Function in Depression Model Rats and the Expressions of AR and ESR1

XU Hongsheng¹, LI Haisong², FENG Junlong², LIU Jinlong², WANG Shizhen², WANG Haohao², WANG Bin²,
DANG Jin², WANG Jisheng^{2Δ}

1 Cangzhou Hospital of Integrated TCM-WM Medicine, Cangzhou 061001, China;

2 Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;

3 Changping Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102200, China;

4 Shenzhen TCM Anorectal Hospital (Futian), Shenzhen, 518031

Abstract Objective: To explore the influence of Guangsi Yulin decoction on spermatogenic function, and the expressions of AR and ESR1 in depression model rats. Methods: Eighteen SD rats were divided into six in the blank control group (group C) and twelve in pre-modeling group using random number table method, depression model rats were established by subjecting the animals to chronic restraint stress (CRS), and they continued to be subjected to CRS when the models were successfully validated. All 12 rats in pre-modeling group were allocated to six in model group (M group) of depression model rats and six in treatment group (T group) using random number table method, C group and M group were administered deionized water by oral gavage at a dose of 10 mL/kg once daily; granule suspension of Guangsi Yulin decoction was administered by oral gavage (10 mL/kg, once daily) to T group, and all the groups received the intervention continuously for a duration of four weeks. Diffusion method was employed to determine sperm concentration and motility rate from the rat epididymis; HE was adopted to observe the morphological changes in testicular tissue; while the expressions of AR and ESR1 protein, and mRNA in different groups were measured using Western blotting and RT-qPCR method. Results: In contrast to C group, M group demonstrated reduced AR (protein and mRNA) expression alongside elevated ESR expression (protein and mRNA) ($P < 0.05$ for all), with a concomitant decline in sperm quality ($P < 0.05$). Compared with M group, T group showed increased abundance of the AR protein and expression of its mRNA ($P < 0.05$), but decreased levels of ESR1 protein and its mRNA ($P < 0.05$). Additionally, sperm quality was significantly improved in the T group ($P < 0.05$). Conclusion: Guangsi Yulin decoction could restrain the expressions of ESR1 possibly

through promoting AR expressions, thereby improving spermatogenic function in depression model rats

Keywords depression; spermatogenic function; ESR1; AR; Guangsi Yulin decoction

抑郁状态是一种常见的心理障碍,主要表现为显著而持久的消极情绪和兴趣下降等^[1],其在男科门诊患者中较为常见^[2]。目前,生育问题困扰着全球约15%的夫妇,其中男性不育是指在12个月或更长时间规律无保护性交后,由于男方因素导致女方不孕的情况^[3]。其诊断通常基于标准精液参数分析,少弱精子症是常见的致病原因^[4]。中医学认为,少弱精子症的基本病机为肾精亏虚。广嗣育麟汤为治疗少弱精症的经验方,该方以五子衍宗丸为基础进行化裁,临床应用中取得显著疗效^[5]。相关研究显示^[6],与没有抑郁状态的男性相比,抑郁状态男性其精液质量参数较差。

雄激素受体(androge n receptor, AR)是一种类固醇受体,雄激素通过AR在支持细胞中发挥作用,其在睾丸中的信号传导对精子生成至关重要^[7]。缺乏AR的支持细胞会干扰生精细胞发育所需特定环境,从而不利于精子生成^[8]。近年来,研究证实抑郁状态与AR之间存在关联^[9]。雌激素受体1(estrogen receptor 1, ESR1)存在于靶细胞内,人体中大多数生物学效应由ESR1介导^[10]。雌激素过度暴露可能对男性生殖发育或健康产生不利影响。ESR1基因编码的雌激素受体 α (ER α)能与雌激素特异性结合,启动相应反应,导致男性不育。此外,ESR1基因可通过多种途径作用于多条中枢神经系统信号通路,进而影响抑郁状态^[11]。

本研究采用抑郁状态大鼠模型,观察广嗣育麟汤对抑郁状态大鼠生精功能的改善效果,并探讨其对大鼠睾丸组织中AR及ESR1蛋白表达的影响。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 SPF级雄性SD大鼠18只,体质量(235±15)g,8周龄,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号:SYXK(京)2020-0033。本研究经北京中医药大学医学与实验动物伦理委员会审批通过(BUCM-4-2020122303-4150)。

1.2 实验药物与试剂 广嗣育麟汤,药物组成:菟丝子15g,覆盆子15g,车前子15g,枸杞子15g,五味子10g,黄芪15g,当归12g,山药15g,熟地黄10g,生牡蛎30g。以上药物均购自北京康仁堂药业有限公司,批号分别为22032331、22024221、22018391、22017341、22029161、22023341、22030241、22030451、22022641、22029851。使用时按照动物实验剂量标准配制成混悬液。苏木精(Sigma,批

号:03971);AR抗体(Santa,批号:sc-7305);ESR1抗体(Abcam,批号:ab32063);GAPDH抗体(Abcam,批号:ab181602);蛋白酶抑制剂(Roche,批号:11697498001);BSA(Amresco,批号:0332);增强化学发光试剂盒(Millipore,批号:WBKLS0500)。

1.3 抑郁状态大鼠模型构建与验证

1.3.1 模型构建 大鼠于北京中医药大学实验室正常喂养1周后,使用随机数字表法将其分成空白对照组(C组)6只和预造模组12只。采用慢性束缚应激(chronic restraint stress, CRS)方法构建抑郁状态模型大鼠^[12],从实验第1天起将预造模组大鼠放入特制细铁丝网内,调节网内空间,维持大鼠呼吸畅通,使其活动受限,然后两端用铁夹固定,每日束缚时间为上午9时至下午3时,在此期间禁食禁水,完成后将大鼠放回鼠笼,单笼饲养,自由进食饮水。C组大鼠常规饲养,自由进食饮水。连续28天后采用蔗糖水偏嗜实验^[13]及旷场实验^[14]评估大鼠抑郁状态造模情况。模型验证成功后继续予以大鼠CRS,并进行给药。

1.3.2 蔗糖水偏嗜实验 实验前训练大鼠适应蔗糖水饮水,造模后进行验证,同时给予每只大鼠事先备好的2瓶水,1瓶为纯净水,另外1瓶为1%蔗糖水,1h后取走并称重。计算每只大鼠糖水偏好程度。

糖水偏好程度(%)=糖水损耗量/总液体损耗量×100%

1.3.3 旷场实验 实验前自制敞箱,底面呈正方形(80cm×80cm),并将其划为25等格,箱高40cm。造模完成,进行验证,调节合适光线,保持周围环境安静及敞箱整洁。以大鼠3min内穿越底面格数(四足均进入格内方可计分)为水平运动得分,3min内直立次数(双足离开底面至放下)为垂直运动得分。由2位评定者评定1只大鼠得分情况。

1.4 分组与给药 将12只预造模组大鼠使用随机数字表法分成抑郁状态模型组(M组)6只,治疗组(T组)6只,C组和M组每日以10mL/kg剂量灌胃去离子水;T组每日以10mL/kg剂量灌胃广嗣育麟汤颗粒混悬液,均连续干预4周。每毫升广嗣育麟汤含颗粒剂0.3g(3g/kg)(相当于生药20g/kg,人体用量的6倍)。以上中药剂量换算参考《药理实验方法学》^[15]。

1.5 检测指标

1.5.1 精液质量 采用扩散法对大鼠附睾内精子

进行检测^[16], 无菌条件下摘取左侧附睾, 置于 5 mL (37 °C 预热) PBS 缓冲液中, 剪碎后在 37 °C 恒温水浴箱中孵育 2 min, 使精子充分游离。随后, 将样本滴加至血球计数板上, 在光学显微镜下进行观察。观察方法遵循世界卫生组织标准: 随机选取 10 个区域, 统计 10 个大正方形内的精子数量, 平均值为 10^6 个/mL。从 10 个视野中随机抽取 200 个精子, 其中向前游动的精子定义为前向运动精子, 原位运动的精子定义为非前向运动精子。将上述精子数除以 200, 分别计算出前向运动精子和非前向运动精子的百分比, 即为精子活动率。

1.5.2 睾丸组织病理形态学 采用苏木精-伊红染色法(hematoxylin and eosin staining, HE)观察睾丸组织形态学变化情况, 收集并清洗大鼠睾丸组织后, 放入 4% 多聚甲醛溶液中, 之后盒内脱水并用石蜡包埋, 切片脱蜡, HE 染色后固封, 于显微镜下观察并拍照。

1.5.3 AR 及 ESR1 蛋白表达 采用蛋白免疫印迹法检测各组大鼠 AR 及 ESR1 蛋白表达情况, 将各组大鼠提取出的左侧睾丸组织蛋白电泳后湿转, 并转移至 PVDF 膜上, 予 1 h 室温封禁, 裁剪条带, 分别加入稀释后一抗, 4 °C 孵育过夜。次日用 TBST 液冲洗条带 3 次, 加入二抗室温孵育 4 h, 洗膜 3 次, 化学发光法显影。应用 Image-Pro Plus 软件

分析条带灰度值, 计算蛋白相对表达量。

1.5.4 AR 及 ESR1 的 mRNA 表达情况 RT-qPCR 法检测各组大鼠 AR 及 ESR1 的 mRNA 表达情况, 按照 Trizol 试剂说明常规提取组织总 RNA, 检测含量合格后将 RNA 反转录成 cDNA, 扩增目的基因产物。作用完成后, 计算 Ct 值, 以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法分析各基因表达情况。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件分析数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 若数据符合正态分布, 则两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 若数据不符合正态分布, 则采用非参数检验。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 抑郁模型验证 造模后的 12 只大鼠糖水偏好程度与 C 组相比明显降低 (P < 0.01), 且旷场内水平运动得分与垂直运动得分均降低 (P < 0.01), 见表 1。说明抑郁状态模型造模成功。造模成功后将 12 只大鼠随机分为 M 组和 T 组, 两组糖水偏好程度、旷场内水平运动得分与垂直运动得分比较差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 2。

2.2 精液质量 与 C 组相比, M 组大鼠精子浓度和活力均降低 (P < 0.01); 与 M 组相比, T 组大鼠精子浓度和活力均升高 (P < 0.01)。见表 3。

表 1 预造模组和 C 组大鼠糖水偏好程度及垂直运动和水平运动得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	糖水偏好程度/%	垂直运动/分	水平运动/分
C 组	6	71.95 ± 0.25	9.83 ± 0.75	48.00 ± 2.00
预造模组	12	46.00 ± 1.20*	3.33 ± 0.65*	12.25 ± 1.14*

注: *表示与 C 组比较, P < 0.01。

表 2 M 组和 T 组大鼠糖水偏好程度及垂直运动和水平运动得分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	糖水偏好程度/%	垂直运动/分	水平运动/分
M 组	6	46.00 ± 1.48	3.50 ± 0.55	12.67 ± 1.03
T 组	6	46.00 ± 0.99#	3.17 ± 0.75#	11.83 ± 1.17#

注: #表示与 M 组比较, P > 0.05。

表 3 各组大鼠精液质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	精子浓度/($10^6 \cdot \text{mL}^{-1}$)	精子活力/%
C 组	6	49.73 ± 2.95	63.35 ± 4.49
M 组	6	19.37 ± 2.14*	21.70 ± 2.19*
T 组	6	33.20 ± 2.27 [△]	42.02 ± 3.22 [△]

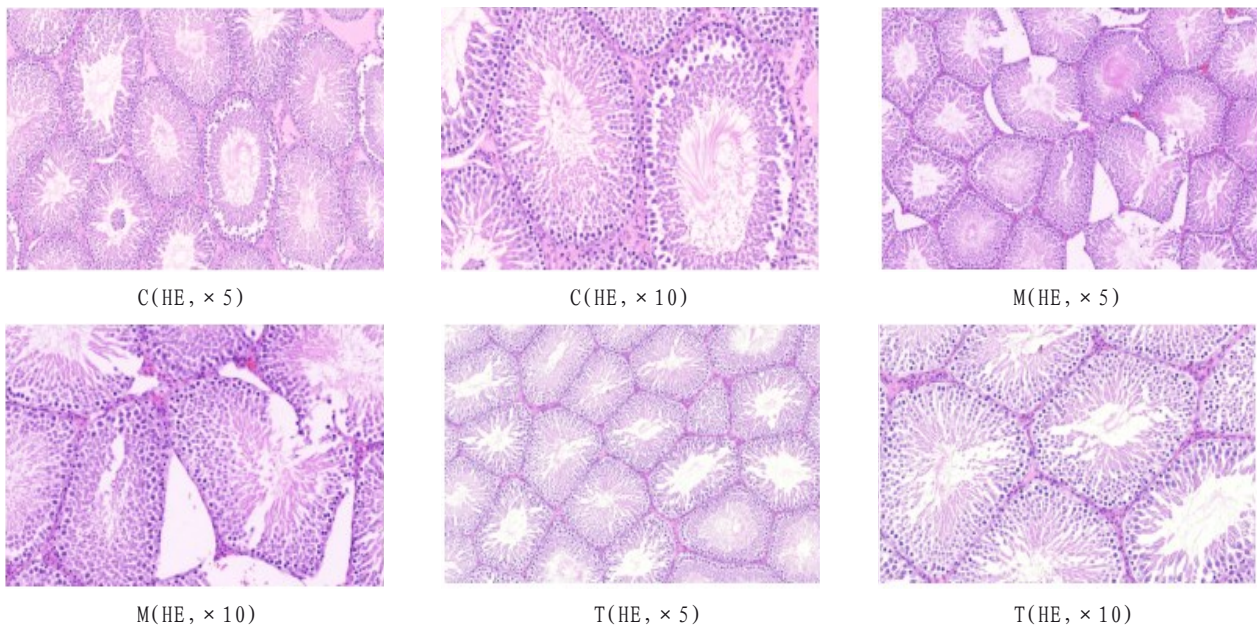
注: *表示与 C 组比较, P < 0.01; [△] 表示与 M 组比较, P < 0.01。

2.3 睾丸组织病理形态学变化情况 C 组曲细精管排列紧密, 基底膜与间质边界清晰均匀, 各级生精细胞排列整齐有序。M 组生精小管不同程度受损, 数量和形态发生明显变化, 曲细精管排列稀

疏, 上皮与基质分离。T 组曲细精管形态较 M 组有明显改善, 结构完整且排列整齐, 生精细胞也有一定程度增多。见图 1。

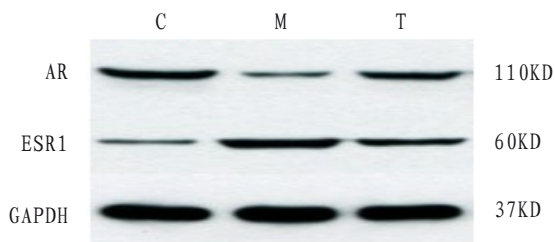
2.4 AR 及 ESR1 蛋白表达 与 C 组相比, M 组大鼠 AR 蛋白表达降低, ESR1 蛋白表达升高 (P < 0.01); 与 M 组相比, T 组大鼠 AR 蛋白表达升高, ESR1 蛋白表达降低 (P < 0.01)。见图 2 及表 4。

2.5 AR 及 ESR1 的 mRNA 表达 与 C 组相比, M 组大鼠 AR 的 mRNA 表达降低, ESR1 的 mRNA 表达升高 (P < 0.01); 与 M 组相比, T 组大鼠 AR 的 mRNA 表达升高, ESR1 的 mRNA 表达降低 (P < 0.01)。见表 5。



注:C为空白对照组;M为模型组;T为治疗组。

图1 各组大鼠睾丸组织形态学变化情况



注:C为空白对照组;M为模型组;T为治疗组。

图2 各组大鼠AR及ESR1蛋白表达条带图

表4 各组大鼠AR及ESR1蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	AR	ESR1
C组	6	0.49 ± 0.04	0.15 ± 0.04
M组	6	0.16 ± 0.03*	0.44 ± 0.03*
T组	6	0.36 ± 0.05 ^Δ	0.25 ± 0.03 ^Δ

注:*表示与C组比较, $P < 0.01$; Δ 表示与M组比较, $P < 0.01$ 。

表5 各组大鼠AR及ESR1的mRNA表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	AR	ESR1
C组	6	1	1
M组	6	0.22 ± 0.04*	2.74 ± 0.08*
T组	6	0.84 ± 0.07 ^Δ	1.55 ± 0.09 ^Δ

注:*表示与C组比较, $P < 0.01$; Δ 表示与M组比较, $P < 0.01$ 。

3 讨论

肝主疏泄,调节情志,故中医学认为情志内伤、肝气郁结为抑郁状态的主要病机^[17],而肝肾同源,肝的疏泄条达常依赖于肾精充养,肾精的再生又须经过肝的疏泄而入藏于肾,肝功能失调,必然

会影响肾的生精功能,精血运行也会失常,故抑郁状态会导致肾精亏虚,少弱精症与肾脏密切相关。生殖器官的发育和生殖能力的维系均离不开肾精的充养,肾精亏虚为少弱精症的主要病因。广嗣育麟汤在补肾名方五子衍宗丸基础上,加黄芪、当归、熟地黄、山药、生牡蛎,使全方“补肾填精,微调阴阳”。其中,车前子具有疏肝之效,生牡蛎可平肝潜阳。研究表明,枸杞子、五味子、黄芪、当归等药物能改善抑郁症状^[18-21]。以上药物组方临床治疗伴有抑郁状态的少弱精子症取得了一定疗效。

研究显示^[22],抑郁模型大鼠AR表达降低,并伴有曲细精管形态学改变,精子质量下降,这与本研究结果一致。这些结果可能反映了激素水平紊乱,尤其是雄激素及其受体。抑郁患者的催乳素浓度会升高,而催乳素的增加会减少促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)产生。此外,褪黑素水平也会上升,进而抑制垂体前叶对GnRH的响应^[23]。情绪压力还可能导致糖皮质激素增加,糖皮质激素可能通过诱导间质细胞中的凋亡途径来减少睾酮产生^[24-25],这些因素均会破坏AR信号通路,导致AR表达下降。另有研究显示,AR减少会加速小鼠抑郁样行为的发展,推测其机制可能是AR通过改变miR-204-5p表达来发挥作用,此研究结果表明,抑郁状态模型大鼠的AR表达显著减少^[26]。

AR信号传导在完整的精子发生过程中扮演至关重要角色,其影响可能涉及多个方面。精原

细胞数量的维持受管周肌样(peritubular myoid, PTM)细胞调控,AR的缺失很可能影响PTM细胞中的平滑肌表型以及层黏连蛋白的完整性,进而损害PTM细胞与精原细胞之间的附着和信号传导^[27]。生殖细胞完成减数分裂至少需要低水平AR信号传导^[28]。此外,AR还能维持支持细胞间形成的血睾屏障,为生殖细胞成熟提供特定微环境^[29]。曲细精管腔通常作为从睾丸运输成熟精子的通道,其形成依赖于支持细胞AR分泌的曲细精管液;当AR表达下降时,支持细胞液分泌会受影响^[8]。生精表型与支持细胞中的AR密切相关,AR减少可能导致精子形态异常。支持细胞中的AR还调节精子细胞与生精上皮黏附,在精子发生的各个阶段,成熟生殖细胞的附着和脱离似乎均需AR参与^[30]。正如本研究结果所示,抑郁状态能抑制AR表达,AR水平降低可能进一步影响生精细胞的成熟及精子形态,从而影响大鼠生精功能;而经过广嗣育麟汤药物治疗后,AR表达提升,精子质量有所改善。

性激素能够通过促肾上腺皮质激素释放因子(corticotropin-releasing factor, CRF)神经元表达的ESR直接影响下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)。HPA轴主要是抑郁症状的最终共同机制^[31]。因此,在抑郁状态患者中,ESR1的mRNA表达上调,并伴随CRF表达增加^[32]。近年来研究表明,雌激素与抑郁相关5-羟色胺系统密切相关^[33]。过多的雌激素会耗损维生素B₆,而维生素B₆是L-芳香氨基酸脱羧酶的辅酶,因此其耗损可致脱羧酶活性下降,进而减少单胺合成^[34]。雌激素需与雌激素受体结合才能发挥作用,这可能是ESR1表达增加的机制之一。本研究结果显示,在抑郁状态模型大鼠的睾丸组织中,ESR1表达增加。

雌二醇(estradiol, E₂)可以通过雌激素受体信号促进Leydig细胞(leydig cell, LC)增殖和巨噬细胞活化。E₂刺激LC生成生长停滞特异性蛋白6(growth arrest-specific protein 6, GAS6),该蛋白通过桥接外表暴露磷脂酰丝氨酸(phosphatidylserine, PS)细胞与巨噬细胞受体(包括酪氨酸激酶等),从而介导凋亡细胞的吞噬作用。E₂的过量产生会增加PS在LC上的凋亡非依赖性表达,进而促进由AXL受体酪氨酸激酶(AXL receptor tyrosine kinase, AXL)-GAS6-PS相互作用介导的E2/ESR1激活的巨噬细胞吞噬。LC的消耗会导致精子发生中断^[35],而ESR1表达增加可能通过这一途径导致男性精液质量下降。此

外,相关研究表明,生育力可能受基因内含子多态性影响^[36]。正如本研究结果显示,抑郁状态能增加ESR1表达,进而影响大鼠生精功能;而经过广嗣育麟汤治疗的大鼠,其ESR1表达水平受到抑制,抑郁模型大鼠的生精功能也因此得到改善。

综上所述,本研究成功构建了抑郁状态大鼠模型,并发现该模型大鼠的激素水平出现紊乱,AR表达减少,ESR1表达增加,且精液质量下降。广嗣育麟汤可能通过提升AR表达水平和活性,同时抑制ESR1表达,从而有效改善大鼠生精功能。然而,本研究也存在一定局限性:文献回顾显示,ESR1表达增加可能通过促进生精细胞凋亡或基因多态性影响大鼠生精功能,但本研究并未对凋亡和基因多态性进行深入检测。此外,研究主要聚焦于大鼠生精功能的改善,治疗后未重新进行蔗糖水偏嗜实验和旷场实验,以验证广嗣育麟汤是否能够改善抑郁状态。未来的研究应进一步深入探讨相关机制。

参考文献

- [1] 杨春柳,徐华,刘君妍,等. 抑郁状态大学生的反刍思维和心智游移关系[J]. 中国健康心理学杂志, 2021, 29(11): 1733-1737.
- [2] 鲍丙豪,王继升,李曰庆,等. 叙事医学在男科疾病中的应用前景[J]. 现代中医临床, 2019, 26(1): 27-30.
- [3] MANNUCCI A, ARGENTO F R, FINI E, et al. The impact of oxidative stress in male infertility[J]. Front Mol Biosci, 2021, 8: 799294.
- [4] NALLELLA K P, SHARMA R K, AZIZ N, et al. Significance of sperm characteristics in the evaluation of male infertility[J]. Fertil Steril, 2006, 85(3): 629-634.
- [5] 管斯琪,祝雨田,王彬,等. 广嗣育麟汤对雷公藤多苷诱导的生精障碍大鼠模型生精功能改善的研究[J]. 中国性科学, 2019, 28(5): 126-131.
- [6] YE Y X, CHEN H G, SUN B, et al. Associations between depression, oxidative stress, and semen quality among 1,000 healthy men screened as potential sperm donors[J]. Fertil Steril, 2022, 117(1): 86-94.
- [7] O'HARA L, SMITH L B. Androgen receptor roles in spermatogenesis and infertility [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2015, 29(4): 595-605.
- [8] WILLEMS A, BATLOUNI S R, ESNAL A, et al. Selective ablation of the androgen receptor in mouse Sertoli cells affects Sertoli cell maturation, barrier formation and cytoskeletal development [J]. PLoS One, 2010, 5(11): 14168.
- [9] 陈美惠,贾佳,曹燕丽. 抑郁患者性激素异常及治疗的研究进展[J]. 东南国防医药, 2021, 23(6): 633-636.
- [10] DOU C Y, FAN Y C, CAO C J, et al. Sera DNA methylation of CDH1, DNMT3b and ESR1 promoters as biomarker for the early diagnosis of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma [J]. Dig Dis

- Sci,2016,61(4):1130-1138.
- [11] 穆道周,胡桂芳,陈雷,等. 雌激素受体与抑郁症的相关性研究进展[J]. 天津医药,2019,47(4):436-439.
- [12] BUYNITSKY T, MOSTOFSKY D I. Restraint stress in biobehavioral research: recent developments [J]. Neurosci Biobehav Rev,2009,33(7):1089-1098.
- [13] SNYDER J S, SOUMIER A, BREWER M, et al. Adult hippocampal neurogenesis buffers stress responses and depressive behaviour [J]. Nature, 2011, 476 (7361) : 458-461.
- [14] CRUMEYROLLE-ARIAS M, JAGLIN M, BRUNEAU A, et al. Absence of the gut microbiota enhances anxiety-like behavior and neuroendocrine response to acute stress in rats [J]. Psychoneuroendocrinology, 2014,42:207-217.
- [15] 魏伟,吴希美,李元建. 药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:48-52.
- [16] FERNANDEZ-ENCINAS A, GARCÍA-PEIRÓ A, RIBAS-MAYNOU J, et al. Characterization of nuclease activity in human seminal plasma and its relationship to Semen parameters, sperm DNA fragmentation and male infertility [J]. J Urol,2016,195(1):213-219.
- [17] 姜雅琴,介勇,徐阿红. 中医论治抑郁症的研究进展[J]. 中医临床研究,2021,13(17):142-144.
- [18] 杨靖罡. 枸杞子抗抑郁研究与应用[J]. 新中医,2015,47(1):225-226.
- [19] 王钦,蔡萧君,吴圆圆,等. 五味子乙素对慢性应激抑郁大鼠海马 BDNF/TrkB/CREB 通路的影响 [J]. 药物评价研究, 2022,45(5):895-901.
- [20] 宿宏佳,王冬梅,张腾,等. 黄芪多糖对抑郁大鼠海马 Nrf2-ARE 通路的影响 [J]. 中国药理学通报,2021,37(6):839-843.
- [21] 丁超,许寅,葛韵芝. 当归多糖对慢性应激抑郁小鼠的行为影响及其机制研究 [J]. 西部中医药,2021,34(6):21-27.
- [22] ROBOON J, NUDMAMUD-THANOI S, THANOI S. Recovery effect of pre-germinated brown rice on the alteration of sperm quality, testicular structure and androgen receptor expression in rat model of depression [J]. Andrologia,2017,49(1):27108772.
- [23] DEMYTTENAERE K, NIJS P, EVERS-KIEBOOMS G, et al. The effect of a specific emotional stressor on prolactin, cortisol, and testosterone concentrations in women varies with their trait anxiety [J]. Fertil Steril,1989,52(6):942-948.
- [24] GAO H B, TONG M H, HU Y Q, et al. Mechanisms of glucocorticoid-induced Leydig cell apoptosis [J]. Mol Cell Endocrinol,2003,199(1):153-163.
- [25] ORR T E, TAYLOR M F, BHATTACHARYYA A K, et al. Acute immobilization stress disrupts testicular steroidogenesis in adult male rats by inhibiting the activities of 17 α -hydroxylase and 17,20-lyase without affecting the binding of LH/hCG receptors [J]. J Androl,1994,15(4):302-308.
- [26] HUNG, HUANG, CHANG, et al. Deficiency in androgen receptor aggravates the depressive-like behaviors in chronic mild stress model of depression [J]. Cells,2019,8(9):1021.
- [27] MAYERHOFER A. Human testicular peritubular cells: more than meets the eye [J]. Reproduction, 2013, 145(5):107-116.
- [28] ZHANG F P, POUTANEN M, WILBERTZ J, et al. Normal prenatal but arrested postnatal sexual development of luteinizing hormone receptor knockout (LuRKO) mice [J]. Mol Endocrinol,2001,15(1):172-183.
- [29] DYM M, FAWCETT D W. The blood-testis barrier in the rat and the physiological compartmentation of the seminiferous epithelium [J]. Biol Reprod,1970, 3(3):308-326.
- [30] HOLDCRAFT R W, BRAUN R E. Androgen receptor function is required in Sertoli cells for the terminal differentiation of haploid spermatids [J]. Development,2004,131(2):459-467.
- [31] GENG Y G, SU Q R, SU L Y, et al. Comparison of the polymorphisms of androgen receptor gene and estrogen alpha and beta gene between adolescent females with first-onset major depressive disorder and controls [J]. Int J Neurosci,2007,117(4):539-547.
- [32] WANG S S, KAMPHUIS W, HUITINGA I, et al. Gene expression analysis in the human hypothalamus in depression by laser microdissection and real-time PCR: the presence of multiple receptor imbalances [J]. Mol Psychiatry,2008,13(8):786-799.
- [33] 李茹,于雯飘,郭卫,等. 原花青素联合胡椒碱通过五羟色胺受体途径改善慢性应激小鼠抑郁焦虑样行为 [J]. 温州医科大学学报,2022,52(7):517-523.
- [34] 崔晓萍,张庆文,陈玉娟,等. 雌雄激素与中医阴阳及抑郁障碍的相关性研究 [J]. 陕西中医,2007,28(7):862-864.
- [35] YU W, ZHENG H, LIN W, et al. Estrogen promotes Leydig cell engulfment by macrophages in male infertility [J]. J Clin Invest,2014,124(6):2709-2721.
- [36] COOKE P S, WALKER W H. Nonclassical androgen and estrogen signaling is essential for normal spermatogenesis [J]. Semin Cell Dev Biol,2022,121:71-81.

收稿日期:2024-11-09

*基金项目:国家自然科学基金(81774320);中华中医药学会青年人才托举工程项目(CACM-2021-QNRC2-B04);北京市科学技术协会青年人才托举工程项目(BYESS2022182);中国博士后创新人才支持计划(BX20220047)。

作者简介:徐洪胜(1998—),男,硕士学位,医师。研究方向:中西医结合治疗男科疾病。

△通讯作者:王继升(1991—),男,博士后,主治医师。研究方向:中西医结合治疗男科疾病。Email:houdejisheng@sina.com。