

巴戟口服液对环磷酰胺致少、弱精症模型小鼠的生精作用和精子活力的影响及机制研究[△]

曾贵荣^{1,2*}, 吴莉峰^{2,3}, 谯志文⁴, 李庆利⁴, 刘学武², 周年华⁴, 潘任桃², 石永忠⁵, 李 里⁵, 徐永兴², 周志容², 唐 萍², 刘新民^{1,2#}, 陈晓雪^{5#} (1.北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193; 2.湖南省药物安全评价研究中心/新药药效与安全评价湖南省重点实验室, 长沙 410331; 3.湖南省中药粉体与创新药物省部共建国家重点实验室培育基地, 长沙 410331; 4.重庆思科药物研究所有限公司, 重庆 401120; 5.湖南省人民医院生殖科, 长沙 410005)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)19-2631-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.19.09

摘要 目的:研究巴戟口服液对少、弱精症模型小鼠的生精作用和对精子活力的影响,并探讨其作用机制。方法:采用腹腔注射环磷酰胺建立小鼠少、弱精症模型。选择造模成功的小鼠50只,随机分为模型对照组、复方玄驹胶囊组(阳性对照,0.4 g/kg)和巴戟口服液低、中、高剂量组(3.9、7.8、15.6 mL/kg),每组10只;另取10只正常小鼠作为正常对照组。各给药组小鼠每天灌胃相应药物1次,正常对照组和模型对照组小鼠灌胃蒸馏水,给药体积均为20.0 mL/kg,均连续给药28 d。给药结束后,采用精子分析仪检测小鼠精液中精子总数、精子密度和精子活力,酶联免疫吸附法检测各组小鼠血清中睾酮和睾丸组织中碱性成纤维细胞因子(bFGF)含量,苏木精-伊红染色后在显微镜下进行睾丸组织病理学检查。结果:与正常对照组比较,模型对照组小鼠精液中精子总数、精子密度、精子活力和血清中睾酮含量以及睾丸组织中bFGF含量均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);显微镜下可见,睾丸组织生精上皮层数和生精细胞数量显著减少($P<0.01$),生精细胞排列疏松。与模型对照组比较,复方玄驹胶囊组小鼠精液中精子活力和巴戟口服液各剂量组小鼠精液中精子总数、精子活力以及巴戟口服液高剂量组小鼠精液中精子密度显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),各给药组小鼠血清中睾酮和睾丸组织中bFGF含量也均显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);显微镜下可见,各给药组小鼠睾丸生精上皮层数显著增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$)且厚薄均匀,生精细胞显著增加($P<0.01$)且排列整齐。结论:巴戟口服液对环磷酰胺致少、弱精症模型小鼠具有生精作用,可明显提高精子活力;其机制可能与增加血清中睾酮和睾丸组织中bFGF含量有关。

关键词 巴戟口服液;少、弱精症模型;睾酮;碱性成纤维细胞因子;小鼠

Effect of Baji Oral Solution on Spermatogenesis Effect and Sperm Motility in Cyclophosphamide-induced Oligospermia and Asthenospermia Model Mice

ZENG Guirong^{1,2}, WU Lifeng^{2,3}, QIAO Zhiwen⁴, LI Qingli⁴, LIU Xuewu², ZHOU Nianhua⁴, PAN Rentao², SHI Yongzhong⁵, LI Li⁵, XU Yongxing², ZHOU Zhirong², TANG Ping², LIU Xinmin^{1,2}, CHEN Xiaoxue⁵ (1.Institute of Medicinal Plant Beijing Union Medical College, Beijing 100193; 2.Hunan Provincial Center for Drug Safety Evaluation and Research Hunan Key Lab of New Drug Efficacy and Safety Evaluation, Changsha 410331, China; 3.State Key Lab Breeding Base of TCM Power and Innovative Drugs of Hunan Province, Changsha 410331, China; 4.Chongqing Cisco Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd., Chongqing 401120, China; 5.Dept. of Reproductive, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410005, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study the effect of Baji oral solution on spermatogenesis effect and sperm motility in cyclophosphamide-induced oligospermia and asthenospermia model mice, and to investigate its mechanism. **METHODS:** The oligospermia and asthenospermia model was induced by intraperitoneal injection of cyclophosphamide. After modeling, 50 mice were randomly divided into model control group, Compound xuanju capsule group (positive control, 0.4 g/kg), Baji oral solution low-dose, medium-dose and high-dose groups (3.9, 7.8, 15.6 mL/kg), with 10 mice in each group. Other 10 normal mice were included in normal control group. Administration group was given relevant medicine intragastrically once a day; normal control group and model control group were given distilled water, the volume of administration was 20.0 mL/kg, for consecutive 28 d. After medication, spermatozoon analyzer was used to detect total number, density and activity of sperm; ELISA assay was adopted to detect content of testosterone in serum and the content of bFGF in testicles of mice; histopathological examination of testicles was observed under microscope after HE staining. **RESULTS:** Compared with normal control group, total number, density and activity of sperm, serum

△ 基金项目:湖南省科技计划项目(No.2016TP1026)

* 助理研究员, 博士。研究方向:神经药理。E-mail: 8812627@qq.com

a 通信作者:教授, 博士。研究方向:神经药理。E-mail: 761403469@qq.com

b 通信作者:高级工程师, 副主任中药师。研究方向:中药新药、中药药理。E-mail: 6054064@qq.com

content of testosterone and the content of bFGF in testicles were decreased significantly in model control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Under microscope, the number of spermatogenic epithelium and spermatogenic cells in testis were decreased significantly ($P < 0.01$), and spermatogenic cells were loosely arranged. Compared with model control group, the activity of sperm in Compound xuanju capsule group, total number and activity of sperm in Baji oral solution groups and the density of sperm in Baji oral solution high-dose group were also increased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The serum content of testosterone and the content of bFGF in testicles were also increased significantly in administration group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Under microscope, the number of spermatogenic epithelium in testis was increased significantly with uniform thickness ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the number of spermatogenic cells was increased significantly ($P < 0.01$) and arranged orderly. CONCLUSIONS: Baji oral solution shows spermatogenic effect on cyclophosphamide-induced oligospermia and asthenospermia model mice and improves sperm motility, the mechanism of which may be associated with increasing serum content of testosterone and the content of bFGF in testicles.

KEYWORDS Baji oral solution; Oligospermia and asthenospermia model; Testosterone; bFGF; Mice

少、弱精症是影响男性生育能力的一种常见疾病,已逐渐成为困扰全球男性的重要疾病之一。近年来,有关治疗少、弱精症的药物研究进展迅速,尤其是中药在治疗少、弱精症方面显示出其独特的优势^[1]。巴戟口服液是由巴戟天、何首乌、杜仲、肉苁蓉、续断、仙茅、金樱子等16味中药制成的红棕色液体制剂,气微香,味甜,具有补肾壮腰、固精止遗、调经的功效,用于肾阳不足、命门火衰而致的神疲不振以及阳痿不举或早泄、腰膝软弱和遗精滑泄、精冷而稀等证^[2]。中医认为,肾阳不足、肾气亏虚为少精症的发病机制,这与巴戟口服液的治疗功效相符^[3-4]。目前,临床上尚未有巴戟口服液对少、弱精症治疗的研究,尽管有动物实验表明巴戟口服液对去势大鼠血清中睾酮含量及交配能力有改善作用^[5],但巴戟口服液对少、弱精症动物影响及作用机制尚不明朗。因此,笔者初步研究巴戟口服液对少、弱精症模型小鼠的生精作用,并初步探讨其作用机制,为扩大其临床应用提供一定的实验依据。

1 材料

1.1 仪器

TOX IVOS 型全自动精子分析仪(西安百德仪器设备有限公司);B203LED型生物显微镜(重庆奥特光学仪器有限公司);RM2235型石蜡切片机、EG1150H+C型组织包埋机、DFC 420C型病理成像系统(德国Leica公司)。

1.2 药品与试剂

巴戟口服液(重庆希安尔药业有限公司,批号:170601,规格:10 mL/支);复方玄驹胶囊(浙江施强制药有限公司,批号:20170501,规格:0.42 g/粒);注射用环磷酰胺(江苏凯迪医药有限公司,批号:17032425,规格:0.1 g/瓶);睾酮、碱性成纤维细胞因子(bFGF)酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(上海哈灵生物科技有限公司,批号:170514、170602)。

1.3 动物

SPF级ICR小鼠68只,♂,体质量18.2~21.5 g,购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司,实验动物生产合格证号:SCXK(湘)2011-0003,实验动物使用许可证号:

SYXK(湘)2015-0016。购入后将小鼠饲养于SPF级实验室内,饲养期间控制环境温度为20~26℃、湿度为40%~70%。

2 方法

2.1 造模、分组与给药

取54只小鼠,腹腔注射环磷酰胺2.0 mg/kg,每日1次,连续5 d,建立小鼠少、弱精症模型^[6-7]。另取14只小鼠腹腔注射0.9%氯化钠注射液(20.0 mL/kg),作为正常对照组。造模后,分别随机从正常对照组和造模小鼠中选4只,采集精液,进行精子分析,若造模小鼠精子密度、精子活力及精子活动度均显著低于正常对照组小鼠,且精子畸形率显著高于正常对照组小鼠,则表明造模成功^[6]。取造模成功的50只小鼠,按体质量随机分为模型对照组、复方玄驹胶囊组(阳性对照,0.4 g/kg,临床用量的等效剂量)和巴戟口服液低、中、高剂量组(3.9、7.8、15.6 mL/kg,分别为临床用量的0.5、1、2倍等效剂量),每组10只。正常对照组和模型对照组小鼠灌胃蒸馏水,各给药组小鼠分别灌胃相应药液,给药体积均为20.0 mL/kg,每日1次,均连续给药28 d。

2.2 血清中睾酮含量测定

末次给药后,小鼠禁食不禁水,12 h后眼眶采血,将血样以3 000 r/min离心10 min,分离血清,采用ELISA法测定各组小鼠血清中睾酮含量,具体操作按照试剂盒说明书进行。

2.3 精液中精子总数、精子密度和精子活力测定

取小鼠附睾组织,分离出精液,取10 μL精液置于2.0 mL的EP管内,加生理盐水0.1 mL稀释,用全自动精子分析仪进行分析,计数精子总数、精子密度和精子活力[以精子存活率(%)表示]。

2.4 睾丸组织中bFGF含量测定

取左侧睾丸组织,称质量后加入生理盐水(1:9, g:mL),低温条件下制成10%匀浆液。将匀浆液以3 000 r/min离心10 min,取上清,采用ELISA法检测睾丸组织中bFGF含量,具体操作按照试剂盒说明书进行。

2.5 睾丸组织病理学检查

取右侧睾丸组织,10%甲醛固定,将固定后组织横切,取0.5 cm组织块石蜡包埋后进行5 μm切片,苏木精-伊红(HE)染色,显微镜下每张切片随机选取5个视野进行观察,计数圆形曲细精管生精上皮层数和生精细胞数。

2.6 统计学方法

采用SPSS 16.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组小鼠精液中精子总数、精子密度和精子活力测定结果

与正常对照组比较,模型对照组小鼠精子总数、精子密度和精子活力显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与模型对照组比较,复方玄驹胶囊组小鼠精液中精子活力和巴戟口服液低、中、高剂量组小鼠精液中精子总数、精子活力以及巴戟口服液高剂量组小鼠精液中精子密度显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。各组小鼠精液中精子活动度情况见图1,精子总数、精子密度和精子活力测定结果见表1。

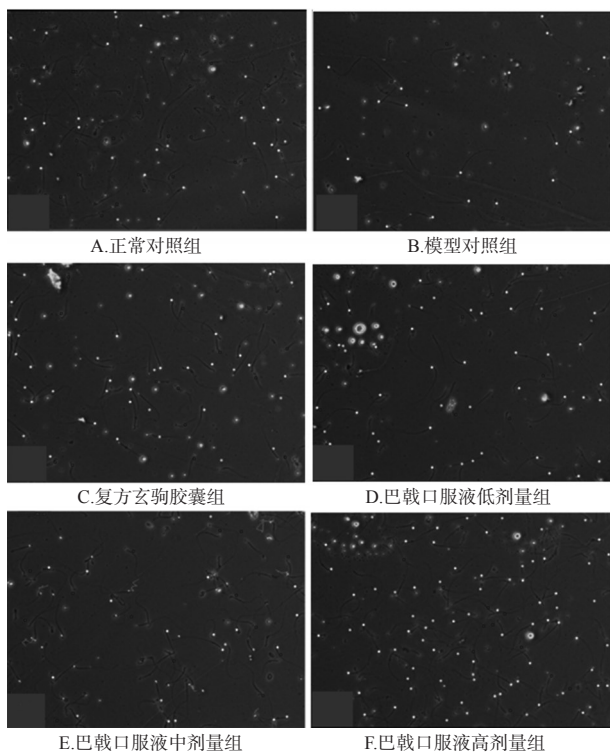


图1 各组小鼠精子活动度的全自动精子检测仪观察结果

Fig 1 Sperm motility in mice of each group by automatic sperm detector

3.2 各组小鼠血清中睾酮含量的影响测定结果

与正常对照组比较,模型对照组小鼠血清中睾酮含量显著降低($P < 0.01$);与模型对照组比较,各给药组小鼠血清中睾酮含量显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。各组小鼠血清中睾酮含量测定结果见表2。

表1 各组小鼠精子总数、精子密度和精子活力测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Determination results of total number, density and activity of sperm of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	精子总数, $\times 10^7/\text{mL}$	精子密度, $\times 10^7/\text{mL}$	精子活力, %
正常对照组		8.16 ± 1.08	27.2 ± 3.6	24.6 ± 1.2
模型对照组		5.74 ± 2.57*	19.2 ± 2.3*	4.0 ± 6.1**
复方玄驹胶囊组	0.4 g/kg	6.42 ± 1.06	21.4 ± 3.5	13.3 ± 9.0 [#]
巴戟口服液低剂量组	3.9 mL/kg	11.53 ± 2.68 [#]	25.5 ± 4.2	23.8 ± 11.1 [#]
巴戟口服液中剂量组	7.8 mL/kg	14.60 ± 3.62 [#]	21.1 ± 3.4	25.6 ± 12.1 [#]
巴戟口服液高剂量组	15.6 mL/kg	19.48 ± 5.54 [#]	38.4 ± 8.9 [#]	28.0 ± 11.0 [#]

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型对照组比较,[#] $P < 0.05$,[#] $P < 0.01$

Note: vs. normal control group,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$; vs. model control group,[#] $P < 0.05$,[#] $P < 0.01$

表2 各组小鼠血清中睾酮含量测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 2 Content determination results of testosterone in serum of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	睾酮, ng/mL
正常对照组		5.13 ± 0.13
模型对照组		1.14 ± 0.23**
复方玄驹胶囊组	0.4 g/kg	3.47 ± 0.21 [#]
巴戟口服液低剂量组	3.9 mL/kg	3.26 ± 0.15 [#]
巴戟口服液中剂量组	7.8 mL/kg	4.32 ± 0.10 [#]
巴戟口服液高剂量组	15.6 mL/kg	4.45 ± 0.14 [#]

注:与正常对照组比较,** $P < 0.01$;与模型对照组比较,[#] $P < 0.05$,[#] $P < 0.01$

Note: vs. normal control group,** $P < 0.01$; vs. model control group,[#] $P < 0.05$,[#] $P < 0.01$

3.3 各组小鼠睾丸组织中bFGF含量测定结果

与正常对照组比较,模型对照组小鼠睾丸组织中bFGF含量显著降低($P < 0.01$);与模型对照组比较,各给药组小鼠睾丸组织中bFGF含量显著升高($P < 0.01$)。各组小鼠睾丸组织中bFGF含量测定结果见表3。

表3 各组小鼠睾丸组织中bFGF含量测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 3 Content determination results of bFGF in testicles of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	bFGF, pg/mL
正常对照组		105.7 ± 21.2
模型对照组		35.3 ± 19.5**
复方玄驹胶囊组	0.4 g/kg	79.3 ± 23.4 [#]
巴戟口服液低剂量组	3.9 mL/kg	72.5 ± 17.2 [#]
巴戟口服液中剂量组	7.8 mL/kg	83.6 ± 22.4 [#]
巴戟口服液高剂量组	15.6 mL/kg	93.2 ± 19.7 [#]

注:与正常对照组比较,** $P < 0.01$;与模型对照组比较,[#] $P < 0.01$

Note: vs. normal control group,** $P < 0.01$; vs. model control group,[#] $P < 0.01$

3.4 各组小鼠睾丸组织病理学观察结果

正常对照组小鼠睾丸组织生精上皮层次清晰,精子细胞排列紧密。模型对照组小鼠睾丸组织生精上皮层

数和生精细胞数量均显著减少($P<0.01$),且生精细胞排列疏松。复方玄驹胶囊和巴戟口服液各剂量组小鼠睾丸组织生精上皮厚薄均匀,层数均显著增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$);生精细胞排列整齐,数量也显著增加($P<0.01$)。各组小鼠睾丸组织病理学观察结果见图2,生精上皮层数和生精细胞数量统计结果见表4。

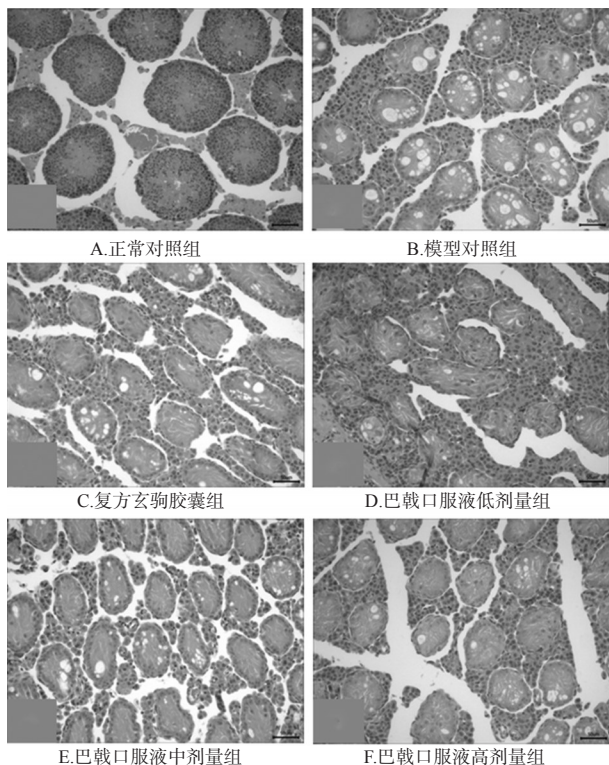


图2 各组小鼠睾丸组织病理学观察结果(HE染色,×200)

Fig 2 Histopathological examination of testicles of mice in each group (HE staining, ×200)

表4 各组小鼠睾丸组织生精上皮层数和生精细胞数量统计结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 4 The number statistical results of spermatogenic epithelium and spermatogenic cells in testicles of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量	生精上皮层数	生精细胞数量,个
正常对照组		8.69±0.21	834.3±32.6
模型对照组		2.87±0.31**	328.3±42.1**
复方玄驹胶囊组	0.4 g/kg	5.26±0.32 ^{##}	788.6±35.3 ^{##}
巴戟口服液低剂量组	3.9 mL/kg	5.47±0.24 [#]	805.1±27.2 ^{##}
巴戟口服液中剂量组	7.8 mL/kg	7.54±0.35 ^{##}	843.1±31.1 ^{##}
巴戟口服液高剂量组	15.6 mL/kg	8.33±0.26 ^{##}	852.1±28.7 ^{##}

注:与正常对照组比较,** $P<0.01$;与模型对照组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$

Note: vs. normal control group, ** $P<0.01$; vs. model control group, [#] $P<0.05$, ^{##} $P<0.01$

4 讨论

少、弱精症是造成男性不育或生育力下降的主要原因之一。中医认为,精是构成人体的最基本物质,也是人体各种机能活动的物质基础。男性不育的病因与肾

关系最为密切。肾气充沛、精血旺盛,则精液充足、精子活泼灵动;阳气不足,则肾精不能化生,精子活力下降,精子数量及精液量生成不足^[8-10]。目前,西医治疗主要是促进睾丸的生精功能和提高精子的活力,然而在提升睾丸生精功能的同时对机体有一定副作用。

bFGF具有促进来源于中胚层细胞增殖并调节细胞功能的作用^[11-13],能够促进睾丸生精细胞分裂增殖,提高精液质量及生育能力^[14-15]。男性生殖器官来源于中胚层,且睾丸生精细胞增殖活跃,bFGF对睾丸生精作用主要表现在直接促进生精细胞分裂增殖、改善生精环境以及对生殖激素的影响。睾丸的生精功能与生殖激素[催乳素(PRL)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、睾酮)]水平密切相关,睾丸生精功能是FSH作用于支持细胞与LH通过刺激间质细胞分泌睾酮相互协同作用的结果^[16]。

在临床研究中,对于少、弱精症治疗的中药复方较少,复方玄驹胶囊具有温肾、壮阳、益精的功效,用于肾虚型、症见神疲乏力、精冷滑泄、性欲低下、功能性勃起功能障碍等症的治疗,对少、弱精症患者的精子质量等有着明显的改善作用^[17],属临床治疗的常用药。因此,本研究采用复方玄驹胶囊为阳性对照药。在本研究中,少、弱精症模型小鼠睾丸组织中bFGF和血清睾酮含量显著降低,而巴戟口服液能明显升高小鼠血清中睾酮含量和睾丸组织bFGF含量,增加精子密度,提高精子活力,增加睾丸组织生精上皮层数和生精细胞数量。

综上所述,巴戟口服液可显著提高环磷酰胺致少、弱精症模型小鼠的精子密度和精子活力,其机制可能与增加血清中睾酮和睾丸组织中bFGF含量有关。本研究结果为巴戟口服液用于治疗少、弱精症提供了一定的实验依据。

(致谢:感谢湖南省人民医院男科实验室提供的实验帮助!)

参考文献

- [1] 武宜婷,杨进.少弱精症的中医治疗研究进展[J].河北中医,2013(12):1909-1911.
- [2] 廖婷婷,罗先钦,黄崇刚,等.巴戟口服液补肾壮阳作用的实验研究[J].重庆中草药研究,2009(2):23-26.
- [3] 毛勇.中医治疗少精弱精子症的研究进展[J].云南中医中药杂志,2014,35(3):69-70.
- [4] 刘洪波.少精症的症治辨析[J].中医临床研究,2015,7(14):43-44.
- [5] 鄢丽新.巴戟口服液治疗肾虚尿频50例临床体会[J].中国实用乡村医生杂志,2015,22(22):44-45.
- [6] 郭锡春,高华,刘坤,等.海参精囊两种提取物对环磷酰胺诱导的小鼠睾丸氧化损伤的保护作用[J].中国药房,2015,26(4):497-499.
- [7] 张盼盼,刘凤霞,阿地力江·伊明.少弱精症动物模型建立的研究进展[J].新疆医科大学学报,2014,37(8):974-976.
- [8] XU DH, WANG LH, MEI XT, et al. Protective effects of seahorse extracts in a rat castration and testosterone-induced benign prostatic hyperplasia model and mouse oli-

HPLC-一测多评法同时测定大青叶中6种抗肿瘤活性成分的含 量^Δ

罗文艳^{1*},段和祥²,刘绪平²,陈希²,章瑛²,李志勇^{1#}(1.南昌大学第四附属医院药学部,南昌 330003;2.江西省药品检验检测研究院/江西省药品与医疗器械质量工程技术研究中心,南昌 330029)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)19-2635-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.19.10

摘要 目的:建立同时测定大青叶中6种抗肿瘤活性成分含量的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为 Waters XTER-RA[®] MS C₁₈,流动相为甲醇-0.1%甲酸水溶液(梯度洗脱),流速为1.0 mL/min,柱温为35℃,检测波长为254 nm,进样量为10 μL。以木犀草苷为内标,分别计算其与尿苷、腺苷、金丝桃苷、7-甲氧基香豆素、芹菜素的相对校正因子(RCF),通过RCF计算大青叶中上述5种抗肿瘤活性成分的含量,同时采用外标法测定这6种成分的含量,比较一测多评法和外标法的含量测定结果。结果:尿苷、腺苷、木犀草苷、金丝桃苷、7-甲氧基香豆素、芹菜素进样量检测线性范围分别为0.122 6~4.902、0.063 4~2.534、0.032 7~1.309、0.038 2~1.527、0.032 3~1.291、0.052 5~2.098 μg($r \geq 0.999 1$);检测限分别为3.06、1.58、0.82、0.96、0.81、1.31 μg/mL,定量限分别为10.21、5.28、2.73、3.18、2.69、4.37 μg/mL;精密性、稳定性(24 h)、重复性试验的RSD<2%($n=6$);加样回收率为96.45%~99.14%(RSD为0.8%~1.6%, $n=6$)。尿苷、腺苷、金丝桃苷、7-甲氧基香豆素、芹菜素的RCF分别为0.197、0.413、0.732、0.825、0.587。在不同试验条件下,RCF重现性良好。采用一测多评法和外标法的含量测定结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:该方法操作简单快捷、结果准确可靠,可用于大青叶中尿苷、腺苷、木犀草苷、金丝桃苷、7-甲氧基香豆素和芹菜素6种抗肿瘤活性成分含量的同时测定。

关键词 高效液相色谱法;一测多评法;大青叶;木犀草苷;抗肿瘤活性成分;相对校正因子

Content Determination of 6 Antitumor Active Constituents in *Folium isatidis* by HPLC-QAMS

LUO Wenyan¹, DUAN Hexiang², LIU Xuping², CHEN Xi², ZHANG Ying², LI Zhiyong¹(1.Dept. of Pharmacy, the Fourth Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330003, China; 2.Jiangxi Institute for Drug Control/Jiangxi Provincial Engineering Research Center for Drug and Medical Device Quality, Nanchang 330029, China)

- gospermatism model[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2014, 37(2):679-88.
- [9] YANG L, SHEN JH, LI JK, et al. Facilitation of Sheng-jingbao to spermatogenesis in oligospermia mouse models and its action mechanisms[J]. *Int J Androl*, 2007, 13(9): 853-857.
- [10] DONG WW, HUANG HL, WEI Y, et al. Testis-specific Fank1 gene in knockdown mice produces oligospermia via apoptosis[J]. *Asian J Androl*, 2014, 16(1): 124-130.
- [11] YANG L, ZHANG D, WU H, et al. Basic fibroblast growth factor influences epidermal homeostasis of living skin equivalents through affecting fibroblast phenotypes and functions[J]. *Skin Pharmacol Physiol*, 2018, 31(4): 229-237.
- [12] RAJABI S, PAHLAVAN S, ASHTIANI MK, et al. Human embryonic stem cell-derived cardiovascular progenitor cells efficiently colonize in bFGF-tethered natural matrix to construct contracting humanized rat hearts[J]. *Biomaterials*, 2017, 154(1):99-112.
- [13] SUN D, WANG W, WANG X, et al. bFGF plays a neuro-protective role by suppressing excessive autophagy and apoptosis after transient global cerebral ischemia in rats [J]. *Cell Death & Disease*, 2018, 9(2):172-186.
- [14] MAKOLATI Z, MOVAHEDIN M, et al. Embryonic stem cell-derived germ cells induce spermatogenesis following transplantation to testis of adult mouse azoospermia model [J]. *Clinical Science*, 2017, 131(18):2381-2395.
- [15] 陈建设,孙自学,吕水林,等.补肾活血通淋方对良性前列腺增生症大鼠模型bFGF的影响[J].中国男科学杂志, 2013, 40(3):19-22.
- [16] 朱倩,崔毓桂.精子发生的调节机制及其进展[J].生殖医学杂志, 2016, 25(4):378-383.
- [17] 王艳,秦瑛键.复方玄驹胶囊治疗少弱精子症的临床研究[J].中国性科学, 2014, 23(2):89-91.

Δ基金项目:江西省科技厅青年科学基金资助项目(No.20122 BAB215044);江西省食品药品监督管理局科研项目(No.2016YP18)

*主管药师,硕士。研究方向:医院药学及中药分析。电话:0791-87029457。E-mail:33436602@qq.com

#通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:0791-87029457。E-mail:11058579@qq.com

(收稿日期:2018-05-21 修回日期:2018-08-02)

(编辑:林静)