

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.18.005

# 维药罗补甫克比日丸对 DM 性 ED 大鼠阴茎组织中 NOS 含量的影响 \*

古丽美热·艾买如拉<sup>1</sup> 凯赛尔江·多来提<sup>2△</sup> 古丽尼沙·克力木<sup>2</sup> 梁 静<sup>1</sup> 董建江<sup>2</sup>

(1 新疆医科大学第六附属医院检验科 新疆 乌鲁木齐 830002 ;

2 新疆医科大学基础医学院人体解剖学教研室 新疆 乌鲁木齐 830011)

**摘要** 目的 揭示维药罗补甫克比日丸对糖尿病(DM)性勃起功能障碍(ED)大鼠阴茎组织中一氧化氮合酶(NOS)含量的影响。方法 取 50 只 SD 雄性大鼠,从中随机取 7 只设为正常对照(A)组,余 43 只行腹腔注射链尿佐菌素(STZ)制造 DM 动物模型,未成模者为 STZ(G)组,成模者用阿朴吗啡(APO)筛选 DM 性 ED 模型,并将其随机分为 DM 性 ED 对照(B)组、罗补甫克比日丸(C)组、胰岛素(D)组、联用(E)组,未成 ED 模者为 DM(F)组,共 7 组。药物干预 6 周后,检测阴茎组织中 NOS 含量及外周血中睾酮(T)水平,并显微镜下观察大鼠阴茎组织结构的变化。结果 正常对照(A)组、DM 性 ED 胰岛素(D)组、DM 性 ED 联用(E)组、STZ(G)组 NOS、T 水平显著高于 DM 性 ED 对照(B)组、DM 性 ED 罗补甫克比日丸(C)组、DM(F)组,有显著性差异( $P < 0.01$ )。HE 染色,正常对照(A)组、DM 性 ED 胰岛素(D)组、DM 性 ED 联用(E)组、STZ(G)组大鼠阴茎海绵体结构正常,DM 性 ED 对照(B)组、DM 性 ED 罗补甫克比日丸(C)组、DM(F)组阴茎平滑肌细胞数量减少,平滑肌细胞分布杂乱,内皮细胞明显破坏,胶原纤维大量增生,阴茎间质组织内微小血管管壁变厚,血管管腔不规则、狭窄或闭塞。结论 维药罗补甫克比日丸与胰岛素联用可显著改善 DM 性 ED 大鼠 NOS、T 水平。

**关键词** 罗补甫克比日丸 糖尿病 勃起功能障碍 NOS 睾酮

中图分类号 R95-3 R587.2 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2016)18-3417-06

## Effect of Luobupukebiriwan on the Level of NOS in Penile Tissue of ED with DM Rats\*

Gulimeire·Aimairula<sup>1</sup>, Kaisaierjiang·Duolait<sup>2△</sup>, Gulnisa·Kerem<sup>2</sup>, LIANG Jing<sup>1</sup>, DONG Jian-jiang<sup>2</sup>

(1 Department of Clinical Laboratory of Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830002, China;

2 Human Anatomy Department of Preclinical College of Xin Jiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830011, China)

**ABSTRACT Objective:** To explore the effect of luobupukebiriwan on the NOS in penile tissue of ED with DM rats. **Methods:** 43 male Sprague-Dwaley rats were injected with streptozotocin (STZ) to make experimental models of diabetes mellitus (DM), then injected with apomorphine (APO) in all of the DM rats to select erectile dysfunction rats models with diabetes. The 7 normal rats was in the Normal (A) group, and the ED rats were divided into the model (B) group, the luobupukebiriwan (C) group, the insulin (D) group, the luobupukebiriwan with insulin (E) group; DM (G) group without erectile dysfunction; STZ(F) group without diabetes. After 6 weeks, the NOS and T level was detected and the change of penile tissue structure was observed under microscope. **Results:** The NOS and T in group A, D, E and G was higher than that of group B, C and F ( $P < 0.01$ ). HE staining showed that structure of penile tissue was normal in group A, D, E and G, and the structure of penile tissue in the group B, C and F had disordered distribution of spongiosum sinusoids, damaged continuity of vascular endothelial cell, substantial muscular cell proliferation, disordered interstitial tissue and microvascular luminal straitness or occlusion. **Conclusions:** Luobupukebiriwan combined with insulin can significantly increase the level of NOS and T level of ED with DM rats.

**Key words:** Luobupukebiriwan; Diabetes mellitus; Erectile dysfunction; NOS; Testosterone

**Chinese Library Classification(CLC):** R95-3; R587.2 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2016)18-3417-06

\* 基金项目 新疆医科大学科研创新基金项目(XJC201319) 国家自然科学基金项目(31360284) ;

新疆医科大学校内支撑学科项目(XYDXK50780301)

作者简介 古丽美热·艾买如拉(1979-) 女 学士 主管技师 主要研究方向 医学检验及实验诊断学,

电话 :18999803379 E-mail:1597373654@qq.com

△通讯作者 凯赛尔江·多来提(1978-) 男 硕士 副教授 主要研究方向 神经解剖与生殖医学,

电话 :18999151124 E-mail:kaisaierjiang1978@163.com

(收稿日期 2015-09-23 接受日期 2015-10-18)

## 前言

勃起功能障碍(erec-tile dysfunction, ED)是指男性在性欲存在的条件下,阴茎勃起不够坚硬或阴茎完全不能勃起,或者阴茎能勃起并且阴茎勃起维持足够的坚硬,但性交时间明显缩短而导致的不能完成满意的性交或不能进行性交。1995年全世界勃起功能障碍人数估计已达到1.52亿人,预计到2025年将会上升到3.22亿人<sup>[1-4]</sup>。糖尿病性勃起功能障碍(diabetes mellitus induced erectile dysfunction, DM性ED)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)并发症之中比较常见的并发症之一。有文献报道<sup>[5,6]</sup>大约三分之一到四分之三的已确诊为糖尿病的患者发生ED,且DM患者ED发生率是非DM患者的2~5倍<sup>[7,8]</sup>。

维药罗补甫克比日丸能够有效解决男性朋友在性生活上的难言之隐,特别是对糖尿病引起的勃起功能障碍疗效较好,但目前国内外对维药罗补甫克比日丸对糖尿病引起的勃起功能障碍的治疗的作用机制方面,未见比较明确的研究报告。本实验通过检测大鼠阴茎组织中一氧化氮合酶(Nitric Oxide Synthase, NOS)含量及外周血内睾酮(Testosterone, T)含量及观察大鼠阴茎组织结构的形态学改变来探讨维药罗补甫克比日丸对DM性ED大鼠阴茎勃起功能的影响,为维药罗补甫克比日丸的疗效作用提供初步的理论与实验依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验对象

50只SD雄性大鼠(已验证具有正常性功能)4只雌性大鼠(处于性成熟期),体重在 $260 \pm 20$ g左右,由新疆医科大学实验动物中心购置。

### 1.2 药物与试剂

(1)罗补甫克比日丸,新疆和田地区维吾尔药业有限责任公司生产(批号:Z65020142);(2)链脲佐菌素(STZ),Sigma公司生产;(3)阿朴吗啡(APO),Sigma公司生产;(4)注射胰岛素优泌林N笔芯,法国礼来公司生产(批号:J20080093);(5)血糖仪、血糖试纸,德国罗氏公司生产;(6)NOS活性ELISA检测试剂盒,上海科鉴有限公司;(7)BCA法蛋白定量试剂盒,北京百泰克生物技术有限公司;(8)睾酮(T)放免检测试剂盒,北京北方生物技术研究所生产;(9)水合氯醛、柠檬酸、柠檬酸钠等相关实验药品和耗材,均由天津市登科化学试剂有限公司生产。

### 1.3 实验动物模型建立及分组

50只雄性SD大鼠(已验证具有正常性功能)适应性饲养一周之后,从其中随机选出7只大鼠设为正常对照(A)组,其余43只大鼠设为型糖尿病造模组(DM造模组)。型糖尿病造模组大鼠禁食14小时之后,称重,然后按50mg/kg一次性左下腹腔内注射链脲佐菌素(STZ)溶液。STZ在pH值4.5左右的0.1mol/L柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液内在冰浴中充分溶解配置成STZ溶液,STZ溶液注射过程在30分钟内要完成,以避免STZ失去药物活性。正常对照(A)组给予等量的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。72h之后,剪切型糖尿病造模组大鼠尾巴末端采血,检测血糖值,血糖值 $>16.67$ mmol/L者认为型糖尿病大鼠动物模型建立成功。血糖值 $<16.67$ mmol/L的大鼠(未成型糖尿病大鼠)设为STZ(G)组。注射STZ三周后,参

考Heaton等<sup>[9]</sup>的方法,将型糖尿病大鼠放在透明玻璃箱中适应环境10min,在室内灯光调暗、保持安静的条件下(灯光仅够观察即可),按性发情期雌鼠观测交配过程并记录插入次数,然后每只型糖尿病大鼠注射阿朴吗啡(APO),进行观察30分钟并记录阴茎有无勃起、阴茎勃起次数及插入次数。APO在0.5mg/kg的维生素C与生理盐水中充分溶解后,按体积5mL/kg,100 $\mu$ g/kg计量在型糖尿病大鼠颈部皮肤松弛处给予注射并立刻观察记录。观察过程中大鼠出现阴茎龟头充血及阴茎体末端暴露出体外算为阴茎勃起一次,按此标准筛选出DM性ED的大鼠模型<sup>[10]</sup>,30分钟内未见插入或未见阴茎勃起者大鼠认为DM性ED大鼠模型建立成功。DM性ED大鼠再随机分为DM性ED对照(B)组、DM性ED罗补甫克比日丸(C)组、DM性ED胰岛素(D)组和DM性ED联用(E)组,未发生ED者设为DM(F)组。最后STZ(G)组8只,其他组均各7只大鼠纳入实验和统计。

### 1.4 用药与检测性激素水平

DM性ED罗补甫克比日丸(C)组:用纯水充分溶解罗补甫克比日丸配置成溶液并进行灌胃,给药标准为750mg/kg,一天一次;DM性ED胰岛素(D)组:皮下注射胰岛素,给药标准为15-20U/kg,一天一次,胰岛素量要调整到把大鼠血糖值控制在正常参考值内;DM性ED联用(E)组:罗补甫克比日丸给药标准为750mg/kg灌胃,一天一次,同时皮下注射胰岛素,给药标准为15-20U/kg,一天一次,胰岛素量也要调整到把大鼠血糖值控制在正常参考值内。药物干预进行6周,药物干预期内对所有DM大鼠进行饮食控制,每天饮水量控制在30g左右,其他大鼠饮水量控制在40g左右,对所有的老鼠给予充足的饮水。

### 1.5 检测指标

(1)6周药物干预结束后,先进行大鼠交配实验并注射阿朴吗啡记录阴茎勃起所需时间(30min内),检测阴茎勃起功能。然后按10%的水合氯醛,按大鼠每100g体重0.2mL进行腹腔注射麻醉,在大鼠完全麻醉状态下,切开腹腔暴露腹主动脉取动脉血液,3000r/min、15min低速离心分离血清,检测血清T水平,检测过程严格按照试剂盒说明书操作步骤在新疆医科大学第一附属医院核医学科进行。(2)在麻醉状态下取完血后,立即剪取阴茎组织前一半,速入液氮冷冻保存于-80℃冰箱备用,将去除阴茎组织周围组织后称量,在冰浴中剪碎成小块,然后按每100mg阴茎组织加0.5mL细胞裂解液,用玻璃匀浆器在冰浴中充分匀浆后,15000r/min离心15min,取上清液使用BCA法蛋白定量试剂盒检测阴茎组织内蛋白含量,然后使用NOS活性检测试剂盒测定NOS活性,检测过程严格按照试剂盒说明书操作步骤在新疆医科大学第一附属科技楼分子实验室内完成。(3)在麻醉状态下,剪取阴茎组织后一半,速入4%中性甲醛溶液内固定,将固定好的阴茎组织给予石蜡包埋、切片后,进行常规HE染色,并在显微镜下进行组织学观察及采集图片。

### 1.6 统计学分析

使用SPSS17.0软件进行数据处理,所有实验数据均以均值 $\pm$ 标准差表示,采用单因素方差分析的方法,检验水准为

$\alpha=0.05$   $P<0.05$  为差异显著,具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 NOS 及 T 检测结果

由表 1 可见,正常对照(A)组、DM 性 ED 胰岛素(D)组、DM 性 ED 联用(E)组、STZ(G)组 NOS, T 水平显著高于 DM

性 ED 对照(B)组、DM 性 ED 罗补甫克比日丸(C)组、DM(F)组,有显著性差异( $P<0.01$ )。DM 性 ED 联用(E)组 NOS, T 水平高于胰岛素(D)组,但没统计学意义( $P=0.099$   $P=0.078$ )。DM 性 ED 罗补甫克比日丸(C)组 NOS, T 水平高于 DM 性 ED 对照(B)组,但没统计学意义( $P=0.073$   $P=0.081$ )。正常对照(A)组与 STZ(G)组之间 NOS, T 水平没有统计学意义。

表 1 各组大鼠 NOS 及 T 水平检测结果

Table 1 Comparison of the contents of NOS and T in seven groups

Groups	Number	NOS( $\mu\text{g/mL}$ )	T( $\text{ng/mL}$ )
A group	7	93.71 $\pm$ 9.49*	2.053 $\pm$ 1.099*
B group	7	32.08 $\pm$ 9.98	0.359 $\pm$ 0.256
C group	7	42.41 $\pm$ 10.83	0.619 $\pm$ 0.427
D group	7	87.27 $\pm$ 4.40*	1.889 $\pm$ 0.358*
E group	7	89.98 $\pm$ 6.65*	2.264 $\pm$ 0.831*
F group	7	35.49 $\pm$ 8.60	0.497 $\pm$ 0.396
G group	8	86.57 $\pm$ 5.63*	1.813 $\pm$ 0.884*

Note: NOS: Compared with the group B, C and F, \* $P<0.01$ ; T: Compared with the group B,C and F, \* $P<0.01$ .

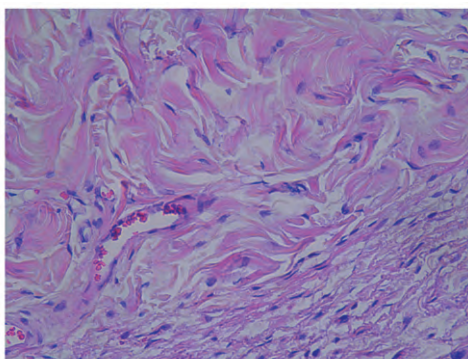


图 1 正常对照(A)组阴茎结构(40 倍)

Fig.1 Penile structure in group A

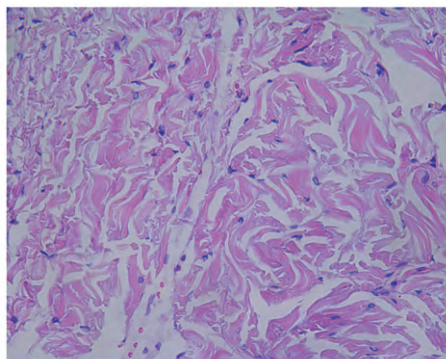


图 2 DM 性 ED 对照(B)组阴茎结构(40 倍)

Fig.2 Penile structure in group B

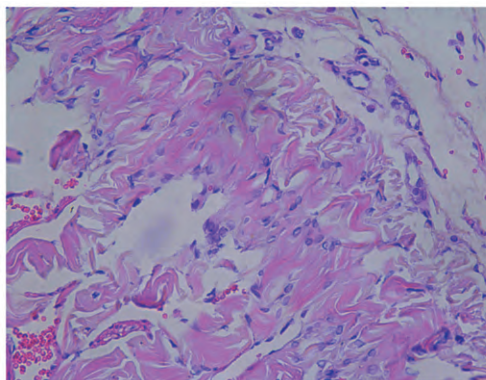


图 3 DM 性 ED 罗补甫克比日丸(C)组阴茎结构(40 倍)

Fig.3 Penile structure in group C

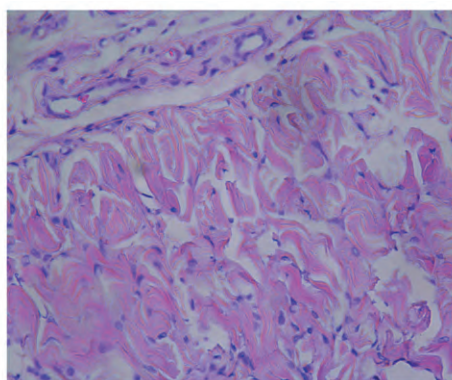


图 4 DM 性 ED 胰岛素(D)组阴茎结构(40 倍)

Fig.4 Penile structure in group D

### 2.2 阴茎显微结构

通过 HE 染色,在 40 倍显微镜下可以观察到正常对照(A)组大鼠阴茎海绵体内可以看到大量血窦、平滑肌细胞、内皮细胞、微小血管、神经组织及间质组织等结构,其结构清晰、血窦内壁附着的内皮细胞结构完整,血窦小梁包含大量的胶原纤维

及平滑肌细胞,血窦内可见少量血细胞。DM 性 ED 对照(B)组、DM(F)组大鼠阴茎海绵体中可以看到阴茎平滑肌细胞数量减少,平滑肌细胞分布杂乱,内皮细胞明显破坏,胶原纤维大量增生,阴茎间质组织内微小血管管壁变厚,呈纤维样改变,血管管腔不规则、狭窄或闭塞,其内可见血细胞。DM 性 ED 罗补甫

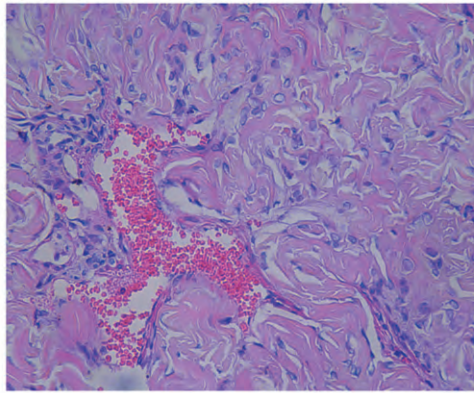


图 5 DM 性 ED 联用(E)组阴茎结构  
Fig.5 Penile structure in group E

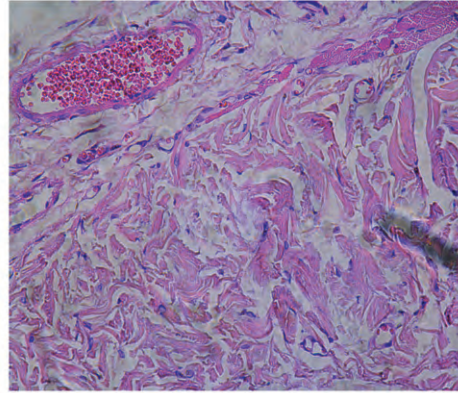


图 6 DM(F)组茎结构  
Fig.6 Penile structure in group F

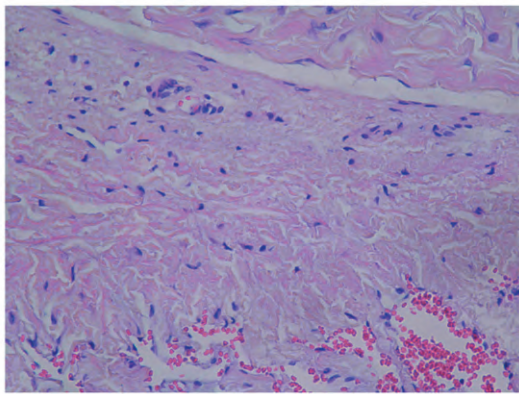


图 7 STZ(G)组茎结构  
Fig.7 Penile structure in group G

克比日丸(C)组阴茎平滑肌细胞数量较正常对照(A)组有些减少,与DM性ED对照(B)组相比平滑肌细胞分布较规律,内皮细胞结构较完整。DM性ED胰岛素(D)组、DM性ED联用(E)组、STZ(G)组较正常对照(A)组阴茎结构基本相似,无明显差异(图1-7)。

### 3 讨论

糖尿病引起男性勃起功能障碍是个复杂而漫长疾病过程,此过程可能与阴茎勃起中不可缺少的一氧化氮(Nitric Oxide, NO)等神经递质含量减少、睾丸间质细胞分泌睾酮水平下降及阴茎组织结构的形态学改变等因素有关<sup>[11-13]</sup>。目前比较公认的阴茎勃起的机理是在性欲存在的条件下,阴茎血管及海绵体平滑肌舒张,扩大海绵体窦腔,动脉血液灌注及滞流,海绵体窦压继续增高,压迫白膜下静脉,阻断静脉血液回流,产生阴茎勃起。L-arg-NO-cGMP通路是阴茎勃起的最终通路<sup>[14]</sup>,NOS是此通路中重要的关键酶,能专一催化L-arg转化为L-瓜氨酸和NO。NO是阴茎勃起中不可缺少的一种神经递质<sup>[15]</sup>。最近有实验表明,NOS与T有依赖关系<sup>[16]</sup>,NO与T在阴茎勃起中起非常重要的作用。NO能迅速向四周弥散与细胞内含离子的鸟苷酸环化酶(sGC)结合并激活之,使细胞内的cGMP水平增高,产生舒张平滑肌、扩张血管、神经信息传递及对下丘脑-垂体-性腺轴的调节等与勃起有关的多种生物效应<sup>[17]</sup>。近年来随着对NO在阴茎勃起中的作用的认知,认为阴茎海绵体局部NO减

少是DM性ED发病的中心环节<sup>[18,19]</sup>。T是非常重要的男性激素之一,主要具有维持男性第二性征、正常性功能以及促进蛋白质合成代谢等生理作用。T是在男性阴茎勃起过程中必不可少的激素,它在性欲、阴茎自发勃起的产生及维持阴茎勃起中的作用非常明显,也在调节阴茎海绵体血液灌注及回流平衡和球海绵体肌、坐骨海绵体肌的生长发育过程中发挥重要的作用<sup>[20,21]</sup>。许多实验证明睾酮调节NOS的活性,诱导NO合成,通过L-arg-NO-cGMP通路参与阴茎勃起过程<sup>[22,23]</sup>。糖尿病长期血糖升高而引起的全身代谢紊乱可能会导致睾丸间质细胞分泌及合成T的功能减退,而导致T调节NOS的活性,诱导NO合成的功能衰退<sup>[24,25]</sup>。本实验通过检测大鼠阴茎组织中NOS含量、外周血液中的睾酮含量,结果提示糖尿病持续性高血糖状态是影响大鼠阴茎组织结构形态学变化的重要因素之一。

本实验结果表明,DM性ED对照(B)组、DM(F)组大鼠NOS、T水平明显低于正常对照(A)组( $P < 0.01$ ),其阴茎组织结构跟正常对照(A)组相比阴茎平滑肌细胞数量减少、平滑肌细胞分布杂乱、内皮细胞明显破坏、胶原纤维大量增生,说明糖尿病大鼠血糖值的持续性上升可能会导致DM性ED大鼠和DM大鼠NOS、T水平的明显下降及阴茎正常组织结构的破坏。DM性ED罗补甫克比日丸(C)组NOS、T水平高于DM性ED对照(B)组,但没有显著性差异( $P=0.073, P=0.081$ ),且DM性ED罗补甫克比日丸(C)组阴茎平滑肌细胞数量较正常对照(A)组有些减少,但与DM性ED对照(B)组相比平滑肌细胞分布较规律,内皮细胞结构较完整,提示罗补甫克比日丸对DM性ED大鼠NOS、T水平具有一定的提高作用,同时提示罗补甫克比日丸可能对DM性ED大鼠阴茎组织结构,有一定的保护和修复功能。DM性ED胰岛素(D)组、DM性ED联用(E)组NOS、T水平显著高于DM性ED罗补甫克比日丸(C)组( $P < 0.01$ ),而且正常对照(A)组与DM性ED胰岛素(D)、DM性ED联用(E)组之间NOS、T水平没有显著性差异( $P > 0.05$ ),DM性ED胰岛素(D)组、DM性ED联用(E)组较正常对照(A)组阴茎结构基本相似,无明显差异,说明使用胰岛素控制血糖是糖尿病及其并发症的治疗过程中的重要环节,由此可以看到胰岛素依然是治疗糖尿病及其并发症的首选药物之一。DM性ED联用(E)组NOS、T水平高于DM性ED胰岛素(D)组,虽然两组之间没有显著性差异( $P=0.099, P=0.$

078) ,但可以提示在完全控制血糖的情况下 ,罗补甫克比日丸能更有效的提高 DM 性 ED 大鼠 NOS、T 水平及能更有效的保护和修复 DM 性 ED 大鼠阴茎组织结构。STZ(G)组与正常对照(A)组之间 NOS、T 水平无显著性差异( $P>0.05$ ) ,而且 STZ(G)组与正常对照(A)组阴茎组织结构基本一致 ,此结果可能是 STZ(G)组大鼠血糖水平逐渐下降到正常范围内 ,并未引起 NOS、T 含量降低及阴茎正常组织结构的改变的原因 ,同时说明腹腔注射 STZ 未能引起 STZ(G)组大鼠 NOS、T 含量的减少及阴茎组织结构的破坏。

维药罗补甫克比日丸是主要由和田维吾尔药业有限责任公司生产的纯天然药物 ,临床用于治疗早泄、抑郁、滑精、阳痿、体虚、消瘦、神经衰弱等病症 ,遵循调节和增强精神力、生命力与自然力的治疗原则 ,能够有效解决男性朋友在性生活上的难言之隐。维药罗补甫克比日丸是古今提高性欲、增强性能力、增加受孕率以及改善失眠焦虑、治疗抑郁的著名基础药物 ,具有温补肾肾、益心填精的功效 ,其包含牛鞭、肉桂、苜蓿子、高良姜、洋葱子、丁香、芫菁子、花椒、胡萝卜子、芝麻、甜瓜子、巴旦仁、黄瓜子、欧细辛、韭菜子、大叶补血草、苜蓿子、蒺藜、奶桃、紫茉莉根、棉子、木香、姜片、肉豆蔻衣、铁力木、笄拔、肉豆蔻、白皮松子、芝麻菜子、西红花等药物成分。这些原材料生长在天山雪山、沙漠、绿洲等复杂的环境中 ,在极热、极寒、极干的极端气候条件下生存下来的动植物 ,具有的顽强生命力及与众不同的优良品质 ,造就了维药罗补甫克比日丸神奇的治疗功效。总之 ,维药罗补甫克比日丸与胰岛素联用治疗 DM 性 ED 大鼠的效果比单用罗补甫克比日丸治疗的效果比较明显 ,说明在使用胰岛素控制血糖的条件下 ,维药罗补甫克比日丸对 DM 性 ED 大鼠阴茎勃起功能的治疗效果明显高于单用比罗补甫克比日丸。维药罗补甫克比日丸联合胰岛素可明显提高 DM 性 ED 大鼠阴茎组织中 NOS 含量及外周血中 T 水平可能是其治疗 DM 性 ED 的重要作用机制之一 ,维药罗补甫克比日丸治疗 DM 性 ED 的其他作用机制还需要进一步研究。

#### 参考文献(References)

- [1] Hamidi MA, Heidarzadeh A, Akbari PN, et al. A survey on relative frequency of metabolic syndrome and testosterone deficiency in men with erectile dysfunction[J]. *Int Urol Nephrol*, 2012, 44(3): 667-672
- [2] 程晨, 林英立, 陈业刚, 等. 大鼠糖尿病性勃起功能障碍模型的实验研究[J]. *中国男科学杂志*, 2010, 24(8): 33-35  
Cheng Chen, Lin Ying-li, Chen Ye-gang, et al. Investigation of rat model of diabetic erectile dysfunction [J]. *Chinese Journal of Andrology*, 2010, 24(8): 33-35
- [3] The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(23): 2294-2303
- [4] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948-959
- [5] 刘素媛, 王忠山. 成年糖尿病大鼠睾丸、附睾和前列腺内雄激素受体的表达研究[J]. *中华男科学杂志*, 2005, 12(11): 891-894  
Liu Su-shen, Wang Zhong-shan. Study on the Expression of Androgen Receptor in Testis, Epididymis and Prostate of Adult Rats with Diabetes[J]. *National Journal of Andrology*, 2005, 12(11): 891-894
- [6] 崔笑梅, 曹建民, 周海涛. 蒺藜对运动训练大鼠睾酮含量、物质代谢及抗运动疲劳能力的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(3): 891-894  
Cui Xiao-mei, Cao Jian-min, Zhou Hai-tao. Effect of Tribulus terrestris on Testosterone Content, Substance Metabolism and Exercise Capacity of Rats after Exercise Training[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2014, 20(3): 891-894
- [7] Coughlan MT, Thorburn DR, Penfold SA, et al. RAGE-induced cytosolic ROS promote mitochondrial superoxide generation in diabetes[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(4): 742-752
- [8] Tuttle KR, Anderberg RJ, Cooney SK, et al. Oxidative stress mediates protein kinase C activation and advanced glycation end product formation in a mesangial cell model of diabetes and high protein diet [J]. *Am J Nephrol*, 2009, 29(3): 171-180
- [9] Heaton JPW, Varrin S, Morales A. The characterization of bio-assay of erectile function in rat model[J]. *JUrol*, 1991, 145: 10-99
- [10] 阿地力江·伊明, 张盼盼, 阿木提·托乎提, 等. 糖尿病性勃起功能障碍动物模型的建立[J]. *河北职工医学院学报*, 2008, 25(3): 1-3  
Adilijiang ·Yiming, Zhang Pan-pan, Amuti ·Tuohuti, et al. Establishment of diabetic rats models with erectile dysfunction [J]. *Journal of Hebei Medical College for Continuing Education*, 2008, 25(3): 1-3
- [11] Corona G, Mannucci E, Petrone L, et al. NCEP-ATPIII-defined metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus and prevalence of hypogonadism in male patients with Sexual dysfunction [J]. *J Sex Med*, 2007, 4(4Pt 1): 1038-1045
- [12] Schoeller EL, Schon S, Moley KH. The effects of type 1 diabetes on the hypothalamic, pituitary and testes axis [J]. *Cell Tissue Res*, 2012, 349(3): 839-847
- [13] Srilatha B, Muthulakshmi P, Adaikan PGE, et al. Endogenous hydrogen sulfide insufficiency as a predictor of sexual dysfunction in aging rats[J]. *The Aging Male*, 2012, 15(3): 153-158
- [14] Sachiyo T, Yoshihiro N, Akiko N, et al. Changes in the nitric oxide-soluble guanylate cyclase system and natriuretic peptide receptor system in placentas of pregnant Dahl salt-sensitive rats [J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2015, 41(4): 540-540
- [15] Chen Fei, Wu Jia-le, Fu Guo-sheng, et al. Chronic Treatment With Qiliqiangxin Ameliorates Aortic Endothelial Cell Dysfunction in Diabetic Rats [J]. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 2015, 20(2): 230-240
- [16] 权伟合, 王涛, 李明超, 等. NOSTRIN 在糖尿病性勃起功能障碍大鼠阴茎海绵体组织中的表达[J]. *中华临床医师杂志*, 2013, 7(5): 100-103  
Quan Wei-he, Wang Tao, Li Ming-chao, et al. Expression of endothelial nitric oxide synthase traffic inducer in the cavernous tissues of diabetes mellitus erectile dysfunction rats [J]. *Chin J Clinicians*, 2013, 7(5): 100-103
- [17] 阿地力江·伊明, 沙地克·沙吾提, 茹仙古丽·莎吾尔, 等. 维药伊木萨克片对大鼠性功能与阴茎组织中一氧化氮合酶活性的影响[J]. *新疆医科大学学报*, 2008, 31(8): 934-936

- Adilijiang·Yiming, Shadike·Shawuti, Ruxianguli·Shawue, et al. The effect of Uygur medicine Yi-M u-Sa-Ke on the sexual ability and the NOS activity of male rats[J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2008, 31(8): 934-936
- [18] 杨超,丁永学,孔垂泽,等.糖尿病大鼠阴茎组织中糖基化终产物、诱导型一氧化氮合酶的表达分析[J].中国当代医生, 2015, 22(6): 687-690
- Yang Chao, Ding Yong-xue, Kong Chui-ze, et al. The expression analysis of AGEs and iNOS in penile tissue of rats with diabetes mellitus[J]. China Modern Medicine, 2015, 22(6): 687-690
- [19] 阿地力江·伊明,茹仙古丽·莎吾尔,张盼盼,等.维药伊木萨克片对大鼠阴茎勃起功能的影响[J].解剖学杂志, 2008, 31(4): 579-581
- Adilijiang·Yiming, Ruxianguli·Shawuer, Zhang Pan-pan, et al. Effect of Uygur medicine Yi-Mu-Sa-Ke on erectile function of male rats [J]. Chinese Journal of anatomy, 2008, 31(4): 579-581
- [20] 凯赛尔江·多来提,阿地力江·伊明,范强,等.糖尿病对雄性大鼠血清中T、LH、FSH水平的影响[J].河北职工医学院学报, 2008, 25(3): 14-16
- Adilijiang·Yiming, Kaisaierjiang·Duolaiti, Fan Qiang, et al. effects of mabetes mellitus on the contents of T, LH and FSH in male rats[J]. Journal of Hebei Medical College for Continuing Education, 2008, 25(3): 14-16
- [21] Reverchon M, Maillard V, Froment P, et al. Adiponectin and resistin: a role in the reproductive functions?[J]. Med Sci (Paris), 2013, 29(4): 417-424
- [22] Kilarkaje N, Al-Hussaini H, Al-Bader MM. Diabetes-induced DNA damage and apoptosis are associated with poly (ADP riboze) polymerase 1 inhibition in the rat testis [J]. Eur J Pharmacol, 2014, 737: 29-40
- [23] Soriguer F, Rubiu-Martin E, Fernandez D, et al. Testosterone, SHBG and risk of type 2 diabetes in the second evaluation of the Pizarra cohort study[J]. Eur J Clin Invest, 2012, 42(1): 79-85
- [24] 凯赛尔江·多来提,阿地力江·伊明,沙迪克·莎吾尔,等.糖尿病大鼠性腺及外周血中性激素的改变 [J]. 现代生物医学进展, 2008, 8(12): 2428-2430
- Kaisaierjiang·Duolaiti, Adilijiang·Yiming, Shadike·Shawuer, et al. Changes of sexual gland and contents of serum sex hormones in rats with diabetes mellitus [J]. Progress in Modern Biomedicin, 2008, 8(12): 2428-2430
- [25] 阿地力江·伊明,凯赛尔江·多来提,秦永德,等.糖尿病对雄性大鼠睾丸及外周血中性激素水平的影响 [J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(8): 931-933
- Adilijiang·Yiming, Kaisaierjiang·Duolaiti, Qin Yong-de, et al. The effect of diabetes mellitus on the testis and contents of serum sex hormones in male rats [J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2008, 31(8): 931-933

(上接第 3592 页)

- [31] 彭炎强,姜宗培,纪玉莲,等. NADPH 氧化酶抑制剂 apocynin 对大鼠糖尿病肾小球细胞外基质代谢的影响 [J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 21(9): 517-521
- Peng Yan-qiang, Jiang Zong-pei, Ji Yu-lian, et al. Effect of NADPH oxidase activity inhibitor apocynin on extracellular matrix metabolism in rat diabetic nephropathy [J]. Chinese Journal of Nephrology, 2006, 21(9): 517-521
- [32] 邓茜. NF- $\kappa$ B 和 Fc $\gamma$  R 在糖尿病肾病中的作用及黄芩素干预研究 [D]. 广州中医药大学, 2013
- Deng Qian. The role of NF- $\kappa$ B signaling pathway and Fc $\gamma$  R in diabetic nephropathy and baicalin intervention study[D]. Guangzhou University of Chinese Medicine, 2013
- [33] 贾倩倩. 小白菊内酯及其衍生物对高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞增殖及 NF- $\kappa$ B, MCP-1 表达的影响[D]. 南方医科大学, 2013
- Jia Qian-qian. Effects of Parthenolide and its derivatives on high glucose-induced cellproliferation, NF- $\kappa$ B activation and MCP-1 expression in rat mesangial cells [D]. Southern Medical University, 2013