痛愈舒对内异症大鼠模型在位内膜PDGFR表达的影响

谷栩萌[1]，张天婵[1]，武文鹏[1]，丛慧芳[1]，王嘉萌[2]，刘彤彤[3*]

（1. 黑龙江中医药大学附属第二医院，黑龙江 哈尔滨 150001；2. 黑龙江中医药大学，黑龙江 哈尔滨 150040；3. 黑龙江中医药大学附属第三医院，黑龙江 哈尔滨 150036）

摘要　目的：观察寒凝血瘀型内异症大鼠模型在位内膜PDGFR表达的变化，探讨痛愈舒对内异症大鼠在位内膜容受性的影响。方法：健康SPF级雌性SD大鼠105只，随机分为7组，即对照组、模型4周组、模型8周组、痛愈舒低剂量组、痛愈舒中剂量组、痛愈舒高剂量组和西药组，每组15只。采用冰水浴结合自体子宫内膜移植法建立模型，分别给予相应剂量的痛愈舒中药汤剂或达那唑或生理盐水灌胃，连续给药4周。治疗结束后取各组大鼠的在位内膜，观察在位内膜病理变化，Western Blot法及RT－PCR法检测各组大鼠PDGFR及p－JAK2的蛋白和基因表达情况。结果：与对照组相比，其余各组的PDGFR及p－JAK2表达均不同程度升高，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；两个模型组进行组间对比分析，结果显示模型8周组PDGFR及p－JAK2水平更高（$P<0.05$）；相较于模型组，各治疗组PDGFR及p－JAK2水平均下降（$P<0.05$）；痛愈舒高剂量组低于其他组（$P<0.05$）。结论：痛愈舒可以下调寒凝血瘀型内异症大鼠在位内膜PDGFR的表达，推测可能是其改善在位内膜容受性的重要机制。

关键词　子宫内膜异位症性不孕；在位内膜；子宫内膜容受性；痛愈舒；PDGFR

中图分类号：R285.5　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1002－2392（2025）07－0020－05

DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250135

子宫内膜异位症是一种炎症性疾病，研究发现，6%～10%的生育期女性受其影响[1]，是女性不孕的主要影响因素[2－3]。研究表明，本病对女性不孕有着重要影响[4]。近年来，有学者指出在同时伴有不孕症的女性群体中，45%患有子宫内膜异位症（EMs），本病可引发子宫内膜容受性下降，进而致患者不孕[5－6]。课题组经过长期临床工作发现，寒凝血瘀型子宫内膜异位症是北方的最常见证型，同时还发现该病发病过程与中医的伏邪致病类似，故而得出其病机为“伏寒伤肾，致瘀损络，胞宫络伤，肾虚不孕”，并应用痛愈舒方治疗本病。为探讨痛愈舒方改善内异症患者子宫内膜容受性的可能机制，本实验制备寒凝血瘀型内异症大鼠模型，观察痛愈舒方对寒凝血瘀型内异症大鼠在位内膜PDGFR表达的影响，并探究其改善子宫内膜容受性的可能机制。

1　材料与方法

1.1　实验动物

6周龄SPF级雌性SD大鼠，体质量（180 ±10）g，均由黑龙江中医药大学实验动物中心提供，动物生产许可证号：SCXK（黑）2018－003。实验动物饲养于通风、干净的环境中，严格控制温湿度，适应性喂养2周，12 h明暗交替照明，饲养过程中确保饮食充足。

1.2　主要药品与试剂

盐酸肾上腺素（1 mL，批号：230101）购自于上海全宇生物科技动物药业有限公司；中药饮片购自于黑龙江中医药大学附属第二医院；达那唑胶囊（0.2 g/粒，批号：20221203）来源于联环药业公司。

TRIpure（货号：RP1001）、Super M－MLV反转录酶（货号：PR6502）、RNase inhibitor（货号：RP5602）、2× Power Taq PCR Master Mix（货号：PR1702）均购自BioTeke公司。

1.3　主要仪器

真空干燥箱（DZF－6050）购自上海SYSBERY；台式离心机（TGL－16G）购自上海安亭科学仪器厂；荧光定量PCR仪（Exicycler 96）购自BIONEER公司；

收稿日期：2024－03－24　　**修回日期**：2024－11－21

基金项目：黑龙江省自然科学基金面上项目（H2015025）；黑龙江省中医药管理局科研项目（ZHY2023－007）；黑龙江省博士后科研项目（LBH－Z23289）

作者简介：谷栩萌（1989－），女，博士，主治医师，主要从事中医药治疗妇科疾病的相关研究。

*通信作者：刘彤彤（1989－），女，博士，主治医师，主要从事中医药防治女性生殖系统疾病的相关研究。

紫外分光光度计(NANO 2000)购自 Thermo 公司。

1.4 大鼠模型制备及分组

大鼠造模方案为自体子宫内膜移植结合冰水浸泡,具体方法参照文献[7]建立大鼠寒凝血瘀型内异症动物模型。造模成功的 90 只大鼠,随机分为模型 4 周组、模型 8 周组、痛愈舒低剂量组、痛愈舒中剂量组、痛愈舒高剂量组和西药组,每组 15 只。对照组 15 只,不做自体子宫内膜移植,其余操作相同。

1.5 治疗方法

各组大鼠均每日灌胃 1 次,且持续干预 4 周。对照组、模型组按 1 mL/100 g 体质量给予生理盐水灌胃。西药组采用达那唑胶囊进行干预,0.036 mg 药物溶于 1 mL 水中,并按照 1 mL/100g 的体质量灌胃。痛愈舒不同剂量组给予痛愈舒中药汤剂,组方:山茱萸 15 g,肉桂 10 g,小茴香 10 g,五灵脂 12 g,山药 20 g,当归 15 g,白芍 12 g,延胡索 20 g。痛愈舒中剂量组为成人剂量的大鼠等效剂量,痛愈舒高剂量组为其 2 倍,痛愈舒低剂量组为其 0.5 倍,具体换算公式如下:大鼠等效剂量 = (成人剂量/60) ×6.3 × 大鼠体质量,提前将不同剂量的中药饮片分别煎煮并做好标记,灌胃量为 1 mL/100 g。

1.6 检测指标及方法

1.6.1 取材

治疗结束后给予大鼠腹腔注射戊巴比妥钠麻醉,对照组大鼠取子宫段 0.5 cm,从中间剪开;其余各组取左侧大鼠子宫段 0.5 cm 剪开,此为在位内膜组织;各组取 6 只大鼠内膜组织分别保存于 10% 甲醛溶液并做好标记,进行病理学观察。各组另取 6 只在位内膜组织放入灭菌冻存管,样本经过液氮速冻处理后置于 -80 ℃冰箱中保存,进行蛋白及基因表达检测。

1.6.2 Western Blot 法检测大鼠在位内膜 PDGFR 及 p-JAK2 蛋白的表达情况

SDS-PAGE 胶电泳,转印 1.5 h;PVDF 膜至 TBST 中,摇床 5 min;置入含有脱脂奶粉的溶液中,摇床 1 h;稀释,4 ℃温度条件下培养,次日取出;转移至 TBST 中,摇床 5 min,反复 4 次;稀释液中,37 ℃温度条件下培养 45 min;置入 TBST 中,摇床摇动 5 min,反复 6 次;超敏 ECL 显色液涂于膜上反应,分析目标条带的光密度值。

1.6.3 RT-PCR 法检测大鼠在位内膜 PDGFR 及 p-JAK2 基因的表达情况

①总 RNA 提取:采用总 RNA 提取试剂进行样本 RNA 提取,具体方法按照说明书操作;②RNA 浓度检测:借助紫外分光光度计测定 RNA 的浓度,将所得结果及时记录并保存;③RNA 反转录至 cDNA:具体方法按照说明书操作;④实时荧光定量分析:分析方法采用 $2^{-\triangle\triangle Ct}$ 方法,实验操作按照说明书进行。

1.7 统计学方法

数据采用 SPSS28.0 统计软件进行分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示。若服从正态分布,采用单因素方差分析,方差齐选用 *LSD* 法进行两两比较,若方差不齐,选用 Dunnett'T3 进行对比分析;若为偏态分布,则采用 Kruskal Wallis 秩和检验,$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 在位内膜的病理学情况

与各模型组比较,各治疗组的子宫内膜组织相对紧密,结构相对完整且连续,异常的子宫腺体数目减少,其中痛愈舒中、高剂量组的细胞形态接近正常内膜组织,见图 1。

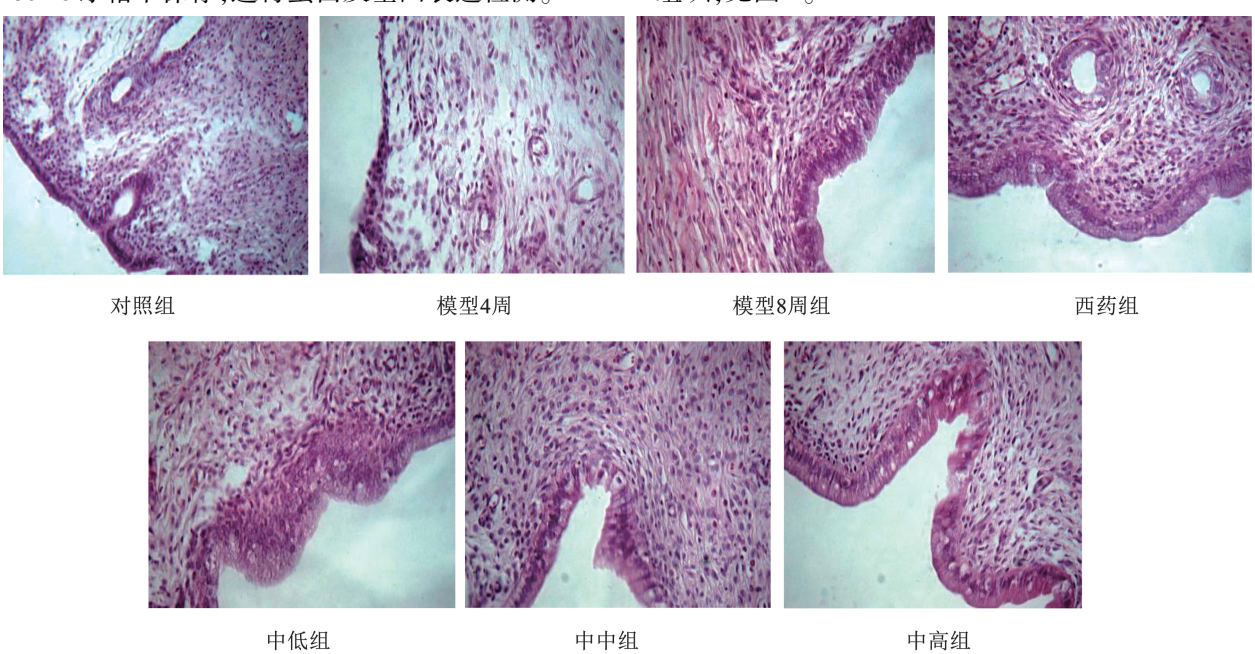


图 1 各组在位内膜的病理情况(HE, ×200)

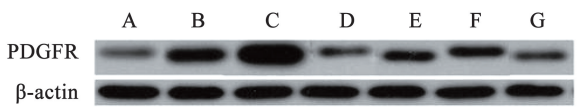
2.2　各组在位内膜中 PDGFR 蛋白及 p－JAK2 蛋白的表达水平

与对照组相比，PDGFR 在其余各组中的含量均升高，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；在模型组中，相较于模型 4 周组，PDGFR 在模型 8 周组中的含量更高（$P<0.05$）；相较于模型组，PDGFR 在各治疗组中的含量均下降（$P<0.05$）；且痛愈舒高剂量组更低（$P<0.05$）。见表 1、图 2。

表 1　各组大鼠在位内膜 PDGFR 蛋白的表达水平（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	PDGFR
对照组	6	0.356 ± 0.009
模型 4 周组	6	0.953 ± 0.041$^{\triangle}$
模型 8 周组	6	1.542 ± 0.059$^{\triangle\blacktriangle}$
西药组	6	0.579 ± 0.032$^{\triangle\blacktriangle\triangledown}$
痛愈舒低剂量组	6	0.861 ± 0.032$^{\triangle\blacktriangle\triangledown\blacktriangledown}$
痛愈舒中剂量组	6	0.753 ± 0.021$^{\triangle\blacktriangle\triangledown\blacktriangledown}$
痛愈舒高剂量组	6	0.484 ± 0.027$^{\triangle\blacktriangle\triangledown\blacktriangledown *}$

注：与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$；与模型 4 周组比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$；与模型 8 周组比较，$^{\triangledown}P<0.05$；与西药组相比，$^{\blacktriangledown}P<0.05$；与痛愈舒低剂量组比较，$^{*}P<0.05$。



注：A. 对照组；B. 模型 4 周组；C. 模型 8 周组；D. 西药组；E. 痛愈舒低剂量组；F. 痛愈舒中剂量组；G. 痛愈舒高剂量组。

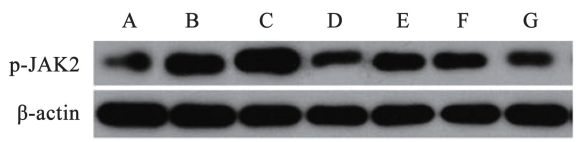
图 2　各组在位内膜中 PDGFR 蛋白表达印迹图

与对照组相比，p－JAK2 在其余各组中的含量均更升高（$P<0.05$）；在模型组中，相较于模型 4 周组，p－JAK2 在模型 8 周组中的含量升高且差异有统计学意义（$P<0.05$）；相较于模型组，各治疗组含量均下降（$P<0.05$）；痛愈舒高剂量组的降低程度明显大于西药组及痛愈舒中、低剂量组（$P<0.05$）。见表 2、图 3。

表 2　各组在位内膜 p－JAK2 蛋白的表达水平（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	p－JAK2
对照组	6	0.388 ± 0.055
模型 4 周组	6	0.817 ± 0.029$^{\triangle}$
模型 8 周组	6	1.153 ± 0.051$^{\triangle\blacktriangle}$
西药组	6	0.619 ± 0.034$^{\triangle\blacktriangle\triangledown}$
痛愈舒低剂量组	6	0.576 ± 0.045$^{\triangle\blacktriangle\triangledown}$
痛愈舒中剂量组	6	0.553 ± 0.056$^{\triangle\blacktriangle\triangledown}$
痛愈舒高剂量组	6	0.502 ± 0.032$^{\triangle\blacktriangle\triangledown\blacktriangledown *}$

注：与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$；与模型 4 周组比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$；与模型 8 周组比较，$^{\triangledown}P<0.05$；与西药组相比，$^{\blacktriangledown}P<0.05$；与痛愈舒低剂量组比较，$^{*}P<0.05$。



注：A. 对照组；B. 模型 4 周组；C. 模型 8 周组；D. 西药组；E. 痛愈舒低剂量组；F. 痛愈舒中剂量组；G. 痛愈舒高剂量组。

图 3　各组大鼠在位内膜中 p－JAK2 蛋白表达印迹图

2.3　各组在位内膜中 PDGFR mRNA 及 p－JAK2 mRNA 的表达水平

与对照组相比，PDGFR mRNA 在其余各组中的含量均升高（$P<0.05$）；在模型组中，相较于模型 4 周组，PDGFR mRNA 在模型 8 周组中的含量升高（$P<0.05$）；相较于模型组，PDGFR mRNA 在各治疗组中的含量均下降，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；痛愈舒高剂量组的降低程度明显大于西药组及痛愈舒中、低剂量组（$P<0.05$）。见表 3。

表 3　各组大鼠在位内膜 PDGFR mRNA 的表达水平（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	PDGFR
对照组	6	1.003 ± 0.052
模型 4 周组	6	1.676 ± 0.113$^{\triangle}$
模型 8 周组	6	1.831 ± 0.056$^{\triangle\blacktriangle}$
西药组	6	1.351 ± 0.028$^{\triangle\blacktriangle\triangledown}$
痛愈舒低剂量组	6	1.436 ± 0.080$^{\triangle\blacktriangle\triangledown\blacktriangledown}$
痛愈舒中剂量组	6	1.341 ± 0.029$^{\triangle\blacktriangle\triangledown}$
痛愈舒高剂量组	6	1.212 ± 0.024$^{\triangle\blacktriangle\triangledown\blacktriangledown *}$

注：与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$；与模型 4 周组比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$；与模型 8 周组比较，$^{\triangledown}P<0.05$；与西药组相比，$^{\blacktriangledown}P<0.05$；与痛愈舒低剂量组比较，$^{*}P<0.05$。

与对照组相比，p－JAK2 mRNA 在其余各组中的含量均升高（$P<0.05$）；在模型组中，相较于模型 4 周组，p－JAK2 在模型 8 周组中的含量升高且差异有统计学意义（$P<0.05$）；相较于模型组，p－JAK2 mRNA 在各治疗组中的含量均下降（$P<0.05$）；痛愈舒高剂量组的降低程度明显大于西药组及痛愈舒中、低剂量组（$P<0.05$）。见表 4。

表 4　各组大鼠在位内膜 p－JAK2 mRNA 的表达水平（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	p－JAK2
对照组	6	0.996 ± 0.060
模型 4 周组	6	1.563 ± 0.062$^{\triangle}$
模型 8 周组	6	1.946 ± 0.088$^{\triangle\blacktriangle}$
西药组	6	1.342 ± 0.054$^{\triangle\blacktriangle\triangledown}$
痛愈舒低剂量组	6	1.366 ± 0.027$^{\triangle\blacktriangle\triangledown\blacktriangledown}$
痛愈舒中剂量组	6	1.370 ± 0.056$^{\triangle\blacktriangle\triangledown\blacktriangledown}$
痛愈舒高剂量组	6	1.158 ± 0.041$^{\triangle\blacktriangle\triangledown\blacktriangledown *}$

注：与对照组比较，$^{\triangle}P<0.05$；与模型 4 周组比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$；与模型 8 周组比较，$^{\triangledown}P<0.05$；与西药组相比，$^{\blacktriangledown}P<0.05$；与痛愈舒低剂量组比较，$^{*}P<0.05$。

3 讨论

子宫内膜异位症在临床上发病率较高,往往给患者带来严重困扰。本病引发的继发性痛经、不孕是目前研究的重点和难点。课题组根据多年临床经验同时大量查阅古今文献,并结合北方地域特点,总结寒凝血瘀型内异症是北方的最常见证型,且认为本病的发生发展与中医的伏邪致病一致,创新性地提出本病的发病机理为“伏寒伤肾,致瘀损络,胞宫络伤,肾虚不孕”,同时自拟痛愈舒方治疗此类患者,无论是改善痛经还是提高受孕率,都取得了很好的效果。痛愈舒方由山茱萸、肉桂、小茴香、五灵脂、当归、白芍、山药、延胡索组成,本方是由《伤寒论》的“当归四逆汤”及《医林改错》的“少腹逐瘀汤”加减化裁而来。全方共奏补肾活血,温经散寒,调经助孕之功。

子宫内膜容受性是指在“着床窗口期”,子宫内膜对胚胎着床的接受能力[8-9]。越来越多的学者注意到子宫内膜容受性下降对子宫内膜异位症的妊娠情况产生不良影响,内异症患者子宫动脉血流阻力升高,子宫内膜血流灌注减少,引起的子宫内膜容受性降低,可能是导致其不孕的原因之一[10]。血小板衍生生长因子受体(PDGFR)属于第三类受体酪氨酸激酶,其在很大程度上影响着细胞信号的转导。它对成纤维细胞、周细胞、干细胞等具有促增殖和趋化性,在体内创伤愈合和组织修复过程中扮演着关键性角色[11-12]。PDGFR 的过度表达容易刺激肿瘤新生血管的形成,从而间接导致肿瘤细胞扩散迁移[13]。有研究表明,PDGFR 在子宫颈癌及子宫内膜癌细胞中呈现高表达[14-15]。近期研究发现[16],PDGFR 在子宫内膜异位症患者的在位内膜及异位内膜均表现为高表达。在机体组织中,PDGFR 可启动多条信号通路,以及改变下游因子水平,进而影响一系列生理活动。PDGF 位于 JAK 蛋白的上游,可以通过其受体将 JAK 和 STAT 激活,使 JAK 发生酪氨酸磷酸化,从而激活 STAT[17]。STAT3 激活后,可调控 VEGF 的合成及分泌,从而参与新生血管的生成[18]。目前多项研究证实[19-22],VEGF 在内异症患者的血清、腹腔液、在位及异位内膜组织中的表达均显著高于正常对照组。由于分泌期在位内膜血管的异常形成,降低了子宫内膜容受性,从而影响胚胎着床。

本研究成功构建动物模型后,对在位内膜行病理学观察,同时应用 Western Blot 和 RT-PCR 技术测定其 PDGFR 及 p-JAK2 表达水平。在大体病灶上,如果不采取干预,即模型 8 周组,该组未用药物治疗,仅以等量生理盐水灌胃,该组病灶虽然有个别体积变小,但从总体上观察,其病灶血供丰富,形态为囊泡状,说明该模型稳定,异位组织长势好;对比分析可知,相较于模型组,各治疗组异位病灶体积明显缩小,与周围组织仅有轻度粘连。同时,经病理学观察发现,各药物干预组大鼠在位内膜结构变得连续、完整,仅伴有轻度的腺腔扩张,组织相对密实,且痛愈舒高剂量干预后大鼠改善效果最明显。Western Blot 和 RT-PCR 结果显示相较于对照组,模型组蛋白表达水平、基因调控水平均升高,且各组数据差异具有统计学意义。研究发现,PDGFR 与 p-JAK2 表达相一致,且 mRNA 与蛋白的表达水平一致,由此推测该蛋白含量增加,会导致 EMs 在位内膜的血管生成能力异常,由此降低子宫内膜容受性,使胚泡无法顺利着床。因此推测在内异症相关不孕的发病过程中,PDGFR 可能处于高表达状态,进而激活了 JAK2/STAT3 的表达,影响了子宫内膜容受性,降低了内异症患者的胚胎着床率。内异症患者可能存在着床窗口期子宫内膜发育障碍,以致孕卵不能顺利着床受孕。痛愈舒方通过抑制 PDGFR 的表达调控 p-JAK2、p-STAT3 的表达,改善子宫内膜血管生成能力,改善子宫内膜发育状态。本实验证实,痛愈舒方可以有效改善寒凝血瘀内异症大鼠模型的状态,调控相关通路的转录及表达,从而提高子宫内膜容受性,以利于受精卵着床。

参考文献:

[1] MILLER J E, AHN S H, MONSANTO S P, et al. Implications of immune dysfunction on endometriosis associated infertility[J]. Oncotarget, 2017, 8(4): 7138-7147.

[2] BROI M, FERRIANI R, NAVARRO P. Ethiopathogenic mecha nisms of endometriosis-related infertility[J]. JBRA Assist Reprod, 2019, 23(3): 273-280.

[3] ZWIMPFER T A, MONOD C, REDLING K, et al. Uterine pseudoaneurysm on the basis of deep infiltrating endometriosis during pregnancy-a case report[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1): 282.

[4] HÄRMÄ K, BINDA A, ITH M, et al. Cloverleaf sign in pelvic magnetic resonance imaging for deep infiltrating endometriosis[J]. Invest Radiol, 2019, 55(1): 53-59.

[5] LESSEY B A, KIM J J, Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis: it is affected, and let me show you why[J]. Fertil Steril, 2017, 108(1): 19-27.

[6] KRYLOVA Y, POLYAKOVA V, KVETNOY I, et al. Immunohistochemical criteria for endometrial receptivity in I/II stage endometriosis IVF-treated patients[J]. Gynecol Endocrinol, 2016, 32(sup2): 33-36.

[7] 丛慧芳,谷栩萌,张天婵,等. 寒凝血瘀型子宫内膜异位症大鼠模型的制备[J]. 中医药学报,2018,46(1):74-79.

[8] DA BROI M G, FERRIANI R A, NAVARRO P A. Ethiopathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility[J]. JBRA Assist Reprod, 2019, 23(3): 273-280.

[9] MATHIEU D'ARGENT E, COHEN J, CHAUFFOUR C, et al. Deeply

infiltrating endometriosis and infertility: CNGOF - HAS endometriosis guidelines[J]. Gynecol Obstet Fertil Senol, 2018, 46(3): 357 - 367.
[10] LESSEY B A, YOUNG S L. What exactly is endometrial receptivity? [J]. Fertil Steril, 2019, 111(4): 611 - 617.
[11] ZHANG N, LO C W, UTSUNOMIYA T, et al. PDGF - BB and IL - 4 co - overexpression is a potential strategy to enhance mesenchymal stem cell - based bone regeneration[J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12(1): 40.
[12] DEPTUŁA M, KARPOWICZ P, WARDOWSKA A, et al. Development of a peptide derived from platelet - derived growth factor (PDGF - BB) into a potential drug candidate for the treatment of wounds[J]. Adv Wound Care, 2020, 9(12): 657 - 675.
[13] 袁文涛, 张小林, 丛辉. 血小板调控肿瘤血管生成机制研究进展[J]. 江苏医药, 2024, 50(1): 83 - 87.
[14] 张玉芳, 任春丽, 梁爽, 等. 宫颈鳞癌组织中 PDGFR - β 蛋白的表达及其意义[J]. 东南大学学报(医学版), 2019, 38(3): 498 - 501.
[15] 孟德祺. EGFR、HER - 2、PDGFR - α、PR、ER 在子宫内膜癌中的表达及其与肌层浸润的相关性[J]. 现代医学, 2016, 44(11): 1536 - 1540.
[16] 刘海青, 李龙珠, 李海洋, 等. 子宫内膜异位症患者子宫内膜组织中 PDGF 和 OPN 表达的变化及其相关性[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(9): 1556 - 1560.
[17] 曹羽佳, 刘红霞, 何朝勇. 血小板衍生生长因子及其受体与肿瘤发生发展的研究进展[J]. 药学进展, 2023, 47(2): 145 - 153.
[18] 安航, 赵永强, 乔晶喆. 养正消积胶囊联合放射治疗对肺癌大鼠 JAK/STAT 通路、脂质代谢及新生血管生成的机制[J]. 中国老年学志, 2024, 44(11): 2731 - 2735.
[19] 刘嘉乐, 陈梦捷, 张晓峰. 祛瘀解毒消癥汤联合地屈孕酮治疗子宫内膜异位症的疗效及对血清 MMP - 9、TIMP - 1、VEGF 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(8): 1120 - 1121.
[20] 王莉, 翟俊英, 钮红丽. IL - 8 等炎性因子与 bFSH 在子宫内膜异位症不孕患者腹腔液水平及其与不孕的关系[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(4): 978 - 981.
[21] 秦琪, 李会, 李志英. 干扰 miR - 429 通过下调 HIF - 1α/VEGF 通路促进子宫内膜异位症异位子宫内膜基质细胞的增殖、迁移和侵袭[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(3): 580 - 585.
[22] 郑萍萍, 王小红. 血管生成因子 VEGF 与子宫内膜异位症血瘀证的相关性研究[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(5): 920 - 923.

Effect of Tongyushu on PDGFR Expression in the Endometrium of Ectopic Endometriosis Rat Model

GU Xumeng[1], ZHANG Tianchan[1], WU Wenpeng[1], CONG Huifang[1], WANG Jiameng[2], LIU Tongtong[3]
(1. *The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine*, *Harbin* 150001, *China*; 2. *Heilongjiang University of Chinese Medicine*, *Harbin* 150040, *China*; 3. *The Third Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine*, *Harbin* 150036, *China*)

Abstract Objective: To observe the changes in PDGFR expression in the endometrium of the ectopic endometriosis rat model of cold - damp blood stasis type and explore the impact of Tongyushu on endometrial receptivity in the model. Methods: A total of 105 healthy female SPF - grade SD rats were randomly divided into 7 groups: control group, 4 - week model group, 8 - week model group, low - dose Tongyushu group, medium - dose and high - dose Tongyushu groups, and western medicine group, with 15 rats in each group. The model was established using ice - water bath combined with autologous endometrial transplantation. The rats were then treated with corresponding doses of Tongyushu decoction, danazol, or normal saline via gavage for 4 consecutive weeks. After treatment, the rats' endometrial tissues were collected to observe pathological changes. Western blot and RT - PCR were used to detect PDGFR and p - JAK2 protein and gene expression in each group. Results: Compared with the control group, the expression of PDGFR and p - JAK2 was significantly elevated in all other groups ($P < 0.05$). Between the two model groups, the 8 - week model group had higher levels of PDGFR and p - JAK2 ($P < 0.05$). Compared with the model group, all treatment groups showed a reduction in PDGFR and p - JAK2 expression ($P < 0.05$). The high - dose Tongyushu group showed the lowest levels of PDGFR and p - JAK2 compared to other groups ($P < 0.05$). Conclusion: Tongyushu can downregulate the expression of PDGFR in the endometrium of cold - damp blood stasis type endometriosis rats, which may be an important mechanism for improving endometrial receptivity.

Key words Endometriosis - related infertility; Endometrial tissue; Endometrial receptivity; Tongyushu; PDGFR