

通草对泌乳期小鼠泌乳性能及泌乳 相关内分泌激素的影响

刘莉莉¹, 冯丽丽², 王 博¹

(1. 黑龙江中医药大学 药学院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 河南省农业科学院 农业经济与信息研究所, 河南 郑州 450002)

摘要: 为了从内分泌系统角度探讨通草对泌乳动物乳腺泌乳的调节机制, 采用高剂量 12 g(生药)/mL 和低剂量 4 g(生药)/mL 通草提取物灌服小鼠, 检测其对泌乳期小鼠泌乳量的影响, 应用 ELISA 法检测小鼠血清和乳腺组织匀浆液催乳素(PRL)、雌二醇(E_2)、孕酮(P)和生长激素(GH)的水平, 并利用 Western blot 技术检测乳腺组织 β -酪蛋白(β -casein)、催乳素受体(PRLR)、雌激素受体 α (ER α)、雌激素受体 β (ER β)、孕酮受体(PR)、生长激素受体(GHR)蛋白的表达量。结果表明, 与对照组(等量生理盐水)相比, 高剂量和低剂量通草提取物均显著提高了泌乳期小鼠的泌乳量($P < 0.05$), 并明显促进小鼠乳腺 β -酪蛋白的表达($P < 0.05$)。通草提取物能显著提高泌乳期小鼠血清及乳腺组织 PRL、 E_2 、GH 的水平($P < 0.05$)。与对照组相比, 高剂量组和低剂量组小鼠血清 PRL、 E_2 、GH 的水平分别显著提高 112.50%、129.15%、223.48% 及 49.84%、68.18%、100.76%。高剂量组和低剂量组小鼠乳腺 PRL、 E_2 、GH 的水平分别显著提高 60.68%、269.35%、105.19% 和 32.27%、129.03%、53.68%。高剂量和低剂量通草提取物能明显提高乳腺组织 PRLR、ER α 、ER β 、GHR 的表达量($P < 0.05$), 但对血清 P 及乳腺组织 P、PR 无显著性影响($P > 0.05$)。可见, 通草能通过提高小鼠泌乳相关内分泌激素水平及上调乳腺组织 PRLR、ER α 、ER β 和 GHR 的表达, 进而促进小鼠乳腺泌乳。

关键词: 通草; 小鼠; 泌乳; 催乳素; 雌二醇; 孕酮; 生长激素

中图分类号: S859.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-3268(2020)06-0150-07

Effect of *Tetrapanax papyriferus* on Lactation Performance and Endocrine Hormones Related to Lactation of Mice

LIU Lili¹, FENG Lili², WANG Bo¹

(1. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;

2. Institute of Agricultural Economics and Information, Henan Academy of Agricultural Sciences, Zhengzhou 450002, China)

Abstract: In order to explore the regulation mechanism of *Tetrapanax papyriferus* on the lactation of mammary glands from the endocrine system, in this study, the mice were perfused with high dose 12 g(crude drug)/mL and low dose 4 g(crude drug)/mL of *Tetrapanax papyriferus* extracts. The effect of *Tetrapanax papyriferus* on milk yield of mice in lactation period was detected. The levels of PRL, E_2 , P, GH in serum and mammary tissue homogenate of mice were detected by ELISA technology. The protein expression levels of β -casein, PRLR, ER α , ER β , PR, GHR in mammary tissue were tested by Western blot technology. The results displayed that compared to the control group(the same volume of saline), high dose and low dose of *Tetrapanax papyriferus* extracts significantly increased the milk yield of mice in lactation period ($P < 0.05$) and obviously promoted the expression of β -casein in mammary gland of mice ($P < 0.05$). The levels of PRL, E_2 , GH in serum and mammary tissue of mice were significantly enhanced by *Tetrapanax*

收稿日期: 2019-12-17

基金项目: 黑龙江省自然科学基金联合引导项目(LH2019H111)

作者简介: 刘莉莉(1980-), 女, 黑龙江铁力人, 副教授, 博士, 主要从事中药对泌乳调控研究。E-mail: liulili-liulili@163.com

papyrifera extracts ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of PRL, E_2 , and GH in serum of mice in high dose group and low dose group respectively were significantly improved by 112.50%, 129.15%, 223.48% and 49.84%, 68.18%, 100.76%. The levels of PRL, E_2 , and GH in mammary gland of mice in high dose group and low dose group respectively were obviously increased by 60.68%, 269.35%, 105.19% and 32.27%, 129.03%, 53.68%. The protein expression of PRLR, ER α , ER β and GHR in mammary tissue were also evidently upregulated by high dose and low dose of *Tetrapanax papyrifera* extracts ($P<0.05$). However, P in serum and P, PR in mammary tissue were not significantly affected by *Tetrapanax papyrifera* extracts ($P>0.05$). This study shows that *Tetrapanax papyrifera* can promote the lactation of mammary gland by increasing the levels of endocrine hormones related to lactation and up regulating the expression of PRLR, ER α , ER β and GHR in mammary gland.

Key words: *Tetrapanax papyrifera*; Mouse; Lactation; PRL; E_2 ; P; GH

哺乳动物的乳汁具有营养、免疫保护和信息传递等功能,充足的乳汁是新生动物生存和繁殖的前提,乳及乳制品也是人类主要的营养食品。乳蛋白是乳汁的主要营养成分,其中酪蛋白是乳腺上皮细胞分泌的特有磷酸化蛋白。酪蛋白有多种,而 β -酪蛋白是酪蛋白中最主要的一种蛋白质,约占酪蛋白总量的36%,它的合成和分泌水平在一定程度上反映了哺乳动物乳腺上皮细胞的泌乳能力。研究表明,乳腺发育和生长受多种激素共同调控,动物启动和维持泌乳需要神经内分泌系统直接参与^[1-2]。调控泌乳启动的激素可以分为2类:一类对泌乳有促进作用,如催乳素(Prolactin, PRL)、雌激素(Estrogen, E)和生长激素(Growth hormone, GH)等;另一类对泌乳有抑制作用,如孕酮(Progesterone, P)^[3-4]。研究发现,改变这些内分泌激素的水平,能不同程度地影响动物泌乳^[5-6]。这些激素主要通过与其相应受体如催乳素受体(PRLR)、雌激素受体(ER α 和ER β)、孕酮受体(PR)、生长激素受体(GHR)等结合而发挥作用^[3]。

以往多是利用外源性激素来促进动物乳腺发育、诱导和维持泌乳,但是外源性激素的残留问题和对人畜健康的潜在危害,极大地限制了其在乳业领域的广泛应用。中药由于保持了各种成分的天然状态和生物活性,具有毒副作用小、不产生抗药性和无残留等优点,有望成为促进乳腺发育和泌乳的绿色添加剂,从而提高动物泌乳量^[7]。近年来,中草药对神经内分泌的调控作用成为医学和动物营养学研究的热点内容之一,前人研究结果表明,中药促进哺乳动物泌乳的功效与其能促进泌乳相关激素分泌或发挥类激素作用有关^[8-9]。

通草(*Tetrapanax papyrifera*)为五加科类植物,具有清热、利尿、通气下乳等功效,可用于水肿尿少、乳汁不下等症。为研究通草对哺乳动物的促乳效果及其能否调节泌乳相关内分泌系统的激

素水平及受体表达,将低剂量和高剂量的通草提取物灌服泌乳小鼠模型,测定哺乳期母鼠的泌乳量和乳腺 β -酪蛋白的表达水平,检测血清和乳腺组织中PRL、雌二醇(E_2)、P、GH的水平及乳腺中各激素受体的表达情况,进而从内分泌系统角度探讨通草对哺乳动物乳腺泌乳调节的影响,期为催乳中药对哺乳动物泌乳调节机制的研究提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 中药和供试动物

通草(*Tetrapanax papyrifera*)购自黑龙江省药材公司,由黑龙江中医药大学于丹副教授鉴定为五加科通脱木属通脱木的干燥茎髓。

清洁级Balb/C小鼠,体质量(20.0 ± 2.0)g,雌鼠40只,雄鼠20只,由黑龙江中医药大学药物安全性评价中心提供,许可证号SCXK(黑)2018-003。饲养条件:20~25℃条件下自然照明,自由饮水和进食。

1.2 主要试剂

RIPA裂解液购自北京普利莱基因技术有限公司;小鼠PRL、 E_2 、P、GH的ELISA检测试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司;PRLR、PR、 β -actin抗体购自Cell signalling公司;ER α 、ER β 抗体购自Abcam公司;GHR抗体购自Santa cruz公司。

1.3 通草浓缩提纯

1 kg通草生药用20倍蒸馏水浸泡24 h,然后于100℃沸水浴中加热4 h,过滤后留存提取液。重复上述操作过程2次,合并3次水煮液。用4层纱布过滤杂质,滤液经3 000 r/min离心15 min,取上清液旋转蒸发,浓缩至原体积的1/3。浓缩液中加入无水乙醇,至乙醇含量达到75%,4℃静置过夜,3 000 r/min离心15 min,取上清液旋转蒸发浓缩,得4 g(生药)/mL及12 g(生药)/mL的通草提取

物,置-20℃冰箱保存备用^[10]。

1.4 试验设计

Balb/C 小鼠按照雌雄 2:1 的比例进行配种,次晨取雌鼠阴道分泌物镜检,单笼饲养。分娩后选择分娩时间接近的 15 窝进行试验,分为对照组(等量生理盐水)、通草低剂量组、通草高剂量组,每组 5 窝,每窝留取 8 只仔鼠,用于泌乳试验。以分娩当日为第 0 天,为减少分娩对母鼠的应激和体质下降的因素对试验结果造成影响,本试验从第 3 天开始灌服通草提取物,记录母鼠的泌乳量,至第 15 天结束。灌服每日进行,通草低剂量组母鼠和通草高剂量组母鼠每日灌服通草提取物 1 次即 0.25 mL,灌服通草提取物的质量浓度分别为 4 g(生药)/mL 和 12 g(生药)/mL,对照组母鼠给予等量生理盐水。

1.5 泌乳期小鼠泌乳量的检测

在哺乳第 3、5、7、9、11、13、15 天,通过检测母鼠体质量计算每天的泌乳量。具体方法如下:将每只泌乳的母鼠及其哺乳的仔鼠作为 1 个观察单位,每个观察单位当日上午 9:00 起将仔鼠与泌乳的母鼠分离,4 h 后将仔鼠放回泌乳的母鼠身边哺乳,哺乳 1 h,用天平分别称取每窝母鼠哺乳前后的体质量,计算差值为该泌乳母鼠在此时间段的泌乳量。在哺乳 1 h 期间内禁食、禁水。从哺乳第 3 天至第 15 天,共记录 7 次。每次分离和合笼过程中,尽量控制实验室的湿度及温度不变,避免声音和光的刺激,避免惊扰,以减少环境因素对母鼠喂养及小鼠吮吸的影响^[7]。

1.6 泌乳期小鼠血清和乳腺组织泌乳相关内分泌激素水平的检测

在第 7 次记录母鼠泌乳量后,摘眼球采血,全血于 37℃ 恒温水浴 2 h,3 500 r/min 离心 10 min,分离血清,采用 ELISA 法,按照 ELISA 试剂盒说明书操作,检测血清中 PRL、E₂、P、GH 水平。

摘眼球采血后将其处死,迅速分离乳腺组织,取大小适宜的小鼠乳腺组织,利用生理盐水制备 10% 组织匀浆液,采用 ELISA 法,按照 ELISA 试剂盒说明书操作,检测乳腺组织匀浆液 PRL、E₂、P、GH 水平。

1.7 泌乳期小鼠乳腺组织 β -酪蛋白和泌乳相关激素受体表达量的检测

取大小适宜的小鼠乳腺组织,用 RIPA 裂解液提取乳腺组织总蛋白质,采用 BCA 法测定蛋白质浓度,用 1×Loading Buffer 稀释蛋白质样品至 1 μ g/ μ L,然后对蛋白质进行变性,最后采用 Western blot 技术检测乳腺组织 β -酪蛋白、PRLR、ER α 、

ER β 、PR、GHR 蛋白的表达水平。

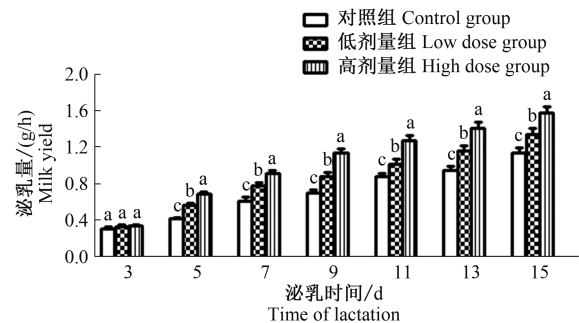
1.8 数据处理

采用 BandScan 软件对 Western blot 图谱进行灰度扫描。试验数据以平均数±标准差表示,采用 SPSS 19.0 软件进行单因素方差分析。

2 结果与分析

2.1 通草对泌乳期小鼠泌乳量的影响

在哺乳第 3、5、7、9、11、13、15 天通过检测母鼠体质量计算每天的泌乳量,结果见图 1。对照组小鼠第 3~15 天泌乳量分别为 0.311、0.420、0.622、0.713、0.884、0.952、1.146 g/h;低剂量通草处理组小鼠第 3~15 天泌乳量分别为 0.331、0.571、0.782、0.894、1.024、1.168、1.350 g/h;高剂量通草处理组小鼠第 3~15 天泌乳量分别为 0.341、0.693、0.924、1.145、1.285、1.424、1.587 g/h。各组小鼠在泌乳初期(泌乳的第 3 天)泌乳量相差不大。随着仔鼠日龄的增加,各组泌乳小鼠的泌乳量都呈上升趋势。在第 5~15 天时,高剂量通草处理组和低剂量通草处理组小鼠的泌乳量显著高于对照组小鼠泌乳量($P<0.05$),同时高剂量通草处理组小鼠的泌乳量明显高于低剂量通草处理组小鼠($P<0.05$)。



不同小写字母表示差异显著 ($P<0.05$),下同

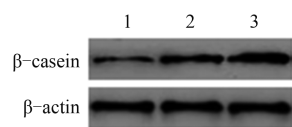
The different lowercase letters show significant differences ($P<0.05$). The same below

图 1 通草对小鼠泌乳量的影响

Fig. 1 The effects of *Tetrapanax papyriferus* on the milk yield of mice

2.2 通草对泌乳期小鼠乳腺组织 β -酪蛋白表达的影响

对照组、低剂量通草处理组和高剂量通草处理组小鼠乳腺组织 β -酪蛋白的表达情况如图 2 和图 3 显示,高剂量通草处理组和低剂量通草处理组小鼠乳腺组织 β -酪蛋白的表达水平均显著高于对照组($P<0.05$),同时高剂量通草处理组小鼠乳腺组织 β -酪蛋白的表达量明显高于低剂量通草处理组($P<0.05$)。



1:对照组;2:低剂量通草处理组;3:高剂量通草处理组

1:Control group;2:Low dose of *Tetrapanax papyriferus* treatment group;

3:High dose of *Tetrapanax papyriferus* treatment group

图 2 小鼠乳腺组织 β -酪蛋白表达的

Western blot 分析结果

Fig. 2 Western blot results about the expression of β -casein in mammary gland of mice

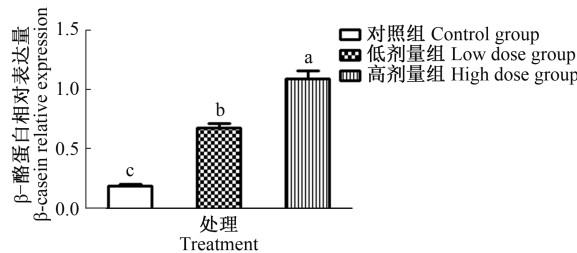


图 3 通草对小鼠乳腺组织 β -酪蛋白表达的影响

Fig. 3 The effects of *Tetrapanax papyriferus* on the protein expression of β -casein in mammary gland of mice

表 1 通草对小鼠血清泌乳相关激素水平的影响

Tab. 1 The effects of *Tetrapanax papyriferus* on the levels of hormones related to lactation in serum of mice

处理 Treatment	PRL/(ng/mL)	E ₂ /(pg/mL)	P/(ng/mL)	GH/(ng/mL)
对照组 Control group	6.24±0.25c	6.38±0.45c	0.75±0.043a	1.32±0.09c
低剂量组 Low dose group	9.35±0.56b	10.73±0.62b	0.71±0.037a	2.65±0.11b
高剂量组 High dose group	13.26±0.67a	14.62±0.68a	0.69±0.032a	4.27±0.19a

表 2 通草对小鼠乳腺组织泌乳相关激素水平的影响

Tab. 2 The effects of *Tetrapanax papyriferus* on the levels of hormones related to lactation in the mammary gland of mice

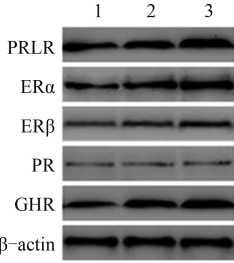
处理 Treatment	PRL/(ng/mL)	E ₂ /(pg/mL)	P/(ng/mL)	GH/(ng/mL)
对照组 Control group	10.35±0.69c	1.24±0.05c	0.45±0.023a	6.93±0.28c
低剂量组 Low dose group	13.69±0.76b	2.84±0.12b	0.42±0.026a	10.65±0.77b
高剂量组 High dose group	16.63±0.87a	4.58±0.24a	0.41±0.028a	14.22±0.92a

2.4 通草对小鼠乳腺组织 PRLR、ER α 、ER β 、PR 和 GHR 蛋白表达量的影响

通草对小鼠乳腺组织泌乳相关激素受体 PRLR、ER α 、ER β 、PR 和 GHR 蛋白表达量影响的检测结果如图 4 和图 5 所示,高剂量通草处理组和低剂量通草处理组小鼠乳腺组织 PRLR、ER α 、ER β 和 GHR 的表达水平均显著高于对照组 ($P<0.05$);而且,高剂量通草处理组 PRLR、ER α 、ER β 和 GHR 蛋白的表达水平明显高于低剂量通草处理组 ($P<0.05$)。但对照组、低剂量通草处理组和高剂量通草处理组小鼠的 PR 表达水平无显著差别 ($P>0.05$)。

2.3 通草对泌乳期小鼠血清和乳腺组织 PRL、E₂、P 和 GH 水平的影响

通草对泌乳期小鼠血清和乳腺组织泌乳相关激素 PRL、E₂、P 和 GH 水平影响的检测结果如表 1 和表 2 所示。与对照组相比,高剂量组小鼠血清 PRL、E₂、GH 的水平分别显著提高 112.50%、129.15%、223.48%,低剂量组小鼠血清 PRL、E₂、GH 的水平分别显著提高 49.84%、68.18%、100.76%。与对照组相比,高剂量组小鼠乳腺 PRL、E₂、GH 的水平分别显著提高 60.68%、269.35%、105.19%,低剂量组小鼠乳腺 PRL、E₂、GH 的水平分别显著提高 32.27%、129.03%、53.68%。高剂量组和低剂量组小鼠血清和乳腺组织 PRL、E₂ 和 GH 的水平明显高于对照组 ($P<0.05$),同时高剂量组小鼠血清和乳腺组织 PRL、E₂ 和 GH 的水平显著高于低剂量组 ($P<0.05$)。而各处理组小鼠血清和乳腺组织 P 的水平无显著性差异 ($P>0.05$)。



1:对照组;2:低剂量通草处理组;3:高剂量通草处理组

1:Control group;2:Low dose of *Tetrapanax papyriferus* treatment group;

3:High dose of *Tetrapanax papyriferus* treatment group

图 4 小鼠乳腺组织 PRLR、ER α 、ER β 、PR 和

GHR 表达的 Western-blot 分析结果

Fig. 4 Western-blot results about the expression of PRLR, ER α ,ER β ,PR and GHR in mammary gland of mice

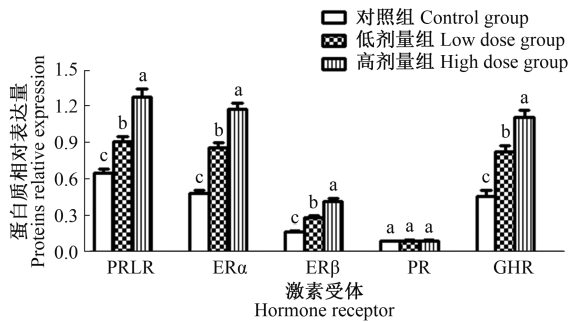


图 5 通草对小鼠乳腺组织 PRLR、ERα、ERβ、PR 和 GHR 蛋白表达的影响

Fig. 5 The effects of *Tetrapanax papyriferus* on the expression levels of PRLR, ERα, ERβ, PR and GHR in mammary gland of mice

3 结论与讨论

动物泌乳量通常是反映泌乳性能的重要指标。 β -酪蛋白常作为研究外源性激素和其他细胞因子作用乳腺上皮细胞泌乳性能评判的重要指标。李健等^[11]研究表明,芪归催乳散能显著提高母猪的泌乳相关激素水平而促进泌乳。相关研究结果表明,中药能显著提高动物的泌乳量^[12-13]。本研究结果表明,小鼠泌乳期灌服低剂量和高剂量的通草提取物,除了泌乳第 3 天外,均能显著提高哺乳期小鼠的泌乳量,且高剂量通草处理组提高泌乳量的效果更加显著,提示通草具有较强的增乳作用。前人研究发现,适宜浓度的紫花地丁、黄芪、泽兰、诃子中药提取物能显著促进奶牛乳腺上皮细胞 β -酪蛋白的分泌^[14]。葎草黄酮处理奶牛乳腺上皮细胞后,乳腺细胞内 β -酪蛋白的表达量明显上调^[15]。本研究也发现,通草提取物能提高哺乳期小鼠乳腺组织 β -酪蛋白的表达量。说明通草对 β -酪蛋白的表达起到上调作用,可促进泌乳动物乳腺 β -酪蛋白的合成与分泌,从而提高乳品质。

乳腺的生长发育及泌乳的启动和维持有赖于各种相关内分泌激素的调控。PRL 是一种主要的生乳激素,对泌乳启动和维持起重要作用。PRL 要发挥其促乳功能,必须与乳腺上皮细胞膜表面的 PRLR 相结合,激活 JAK2/STAT5 信号传导途径,激活的 STAT5 作用于乳蛋白基因启动子区的靶序列元件,调节其下游乳蛋白合成相关基因的表达,进而实现泌乳的启动^[16]。E 是乳腺腺泡发育和泌乳启动过程中必不可少的调节激素,目前在动植物体内均有大量发现^[17]。ER 包括 ERα 和 ERβ 2 种类型,泌乳期多数乳腺细胞共同表达 2 种受体。E 主要通过受体 ER 结合而发挥其生物学作用。E 可刺激

垂体分泌 PRL,并与 PRL 共同作用诱导泌乳的启动^[18]。GH 是具有广泛生理功能的生长调节激素,与靶细胞表面的受体 GHR 结合,由 GHR 介导通过不同的途径将信号传到细胞内,进而产生一系列生理效应,GH 能提高奶牛乳蛋白产量^[19-20]。GH 也能与 PRL 协同诱导和维持泌乳^[21]。郭旭东^[8]发现,灌服芦丁的哺乳母鼠泌乳量提高,体内 E₂、GH 和 PRL 水平均升高,同时芦丁能诱导乳腺组织中 ER、PRLR、GHR 的表达,推测芦丁具有弱雌激素样的作用功效。石宝明等^[9]报道,王不留行、益母草、黄芪能显著提高泌乳中后期母鼠的泌乳量和母鼠血清中 GH、PRL 和胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 的含量。本研究表明,通草可以促进小鼠机体 PRL、E₂、GH 的释放,提高乳腺组织中 PRL、E₂、GH 的水平及 PRLR、ERα、ERβ、GHR 的表达。推测通草能促进泌乳期小鼠泌乳相关激素 PRL、E₂、GH 分泌,并通过与相应受体结合,更好地发挥 PRL 与 E₂、GH 的协同调节作用,进而启动和维持泌乳;通草还有可能通过 PRL、E₂ 及 GH 间接激活乳腺泌乳信号通路,调控下游一系列靶基因的表达,诱导和维持泌乳,提高小鼠的泌乳量和乳品质。P 是维持妊娠的主要激素,其主要作用为促进乳腺小叶及腺泡的发育,P 通过其自身受体 PR 的介导,与靶基因的效应元件结合以调控基因表达,发挥其促进乳腺发育的作用^[22]。研究发现,大鼠妊娠期孕酮的含量高于泌乳期,泌乳后下降到较低水平,并且维持在低水平^[23]。在泌乳启动过程中,P 对泌乳启动具有明显抑制作用^[3]。本试验结果也表明,泌乳期对照组小鼠血清和乳腺组织 P 含量以及乳腺组织中 PR 表达量处于较低的水平,说明 P 是小鼠泌乳启动的反向调控因子。可见,通草提取物能通过正向调节泌乳期小鼠乳腺 PRL、E₂、GH 及 PRLR、ERα、ERβ、GHR 的水平,进而提高小鼠泌乳量及 β -酪蛋白的合成分泌。

综上所述,通草能通过提高泌乳期小鼠及上调泌乳相关内分泌激素水平及乳腺组织 PRLR、ERα、ERβ 和 GHR 的表达,进而促进动物乳腺泌乳。

参考文献:

- [1] AKERS R M. A 100-year review: Mammary development and lactation [J]. J Dairy Sci, 2017, 100 (12): 10332-10352.
- [2] AKERS R M. Major advances associated with hormone and growth factor regulation of mammary growth and lactation in dairy cows [J]. J Dairy Sci, 2006, 89 (4): 1222-1234.

- [3] 姚志兰,崔平福,宗佳丽,等. 奶牛泌乳启动调控激素的研究进展[J]. 畜牧与兽医,2018,50(8):129-132.
YAO Z L, CUI P F, ZONG J L, *et al.* A review of research on hormones regulating initiation of lactating in dairy cow [J]. *Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2018, 50 (8):129-132.
- [4] KOBAYASHI K, TSUGAMI Y, MATSUNAGA K, *et al.* Prolactin and glucocorticoid signaling induces lactation-specific tight junctions concurrent with beta-casein expression in mammary epithelial cells [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1863(8):2006-2016.
- [5] 武开乐,库西塔别克·买买提依不拉音,马静,等. 雌激素对奶牛乳腺上皮细胞中酪蛋白和甘油三酯表达的影响[J]. 饲料工业,2019,40(11):36-42.
WU K L, HUXTARBEEK M, MA J, *et al.* Effects of estrogen on casein and triglyceride expression in bovine mammary epithelial cells [J]. *Feed Industry*, 2019, 40 (11): 36-42.
- [6] 童津津. 泌乳相关激素对奶牛泌乳性能的影响及调控机制研究[D]. 哈尔滨:东北农业大学,2017:26-43.
TONG J J. Effect of lactation hormones on the lactational performance and the mechanism in dairy cows [D]. Harbin: Northeast Agricultural University, 2017:26-43.
- [7] 张森,熊绍斌,莘海亮,等. 催乳中药促进母畜泌乳机理的研究进展[J]. 中国兽医杂志,2017,53(4):69-71.
ZHANG S, XIONG S B, SHEN H L, *et al.* Research progress on the mechanism of promoting lactation of female animals by Chinese medicine [J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2017, 53(4):69-71.
- [8] 郭旭东. 芦丁对奶牛泌乳性能、瘤胃消化代谢和对大鼠乳腺发育的影响[D]. 北京:中国农业科学院,2011:109-143.
GUO X D. Studies of rutin's role on lactation performance, the rumen digestion and metabolism in dairy cows, and the development of mammary glands in rats [D]. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2011: 109-143.
- [9] 石宝明,单安山. 促乳中草药对泌乳大鼠内分泌功能的影响[J]. 东北农业大学学报,2011,42(12):45-50.
SHI B M, SHAN A S. Effect of Chinese herbs for improving milk production on dam endocrine function during suckling period [J]. *Journal of Northeast Agricultural University*, 2011, 42(12):45-50.
- [10] 郑涛,杨祖菁,钱林溪. 通草增加哺乳期乳汁分泌的机制研究[J]. 上海交通大学学报(医学版),2012,32(6):1-4.
ZHENG T, YANG Z J, QIAN L X. Mechanism of lactogenic effect of *Medulla tetrapanacis* in lactation [J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Science Edition)*, 2012, 32(6):1-4.
- [11] 李健,吴姝,马玉芳,等. 芪归催乳散对母猪泌乳性能及仔猪免疫和抗氧化功能的影响[J]. 中国兽医学报,2018,38(2):388-392.
LI J, WU S, MA Y F, *et al.* Effects of Qigui Cuirusan on lactation performance of lactating sows and immune and antioxidant function of sucking piglets [J]. *Chinese Journal of Veterinary Science*, 2018, 38(2):388-392.
- [12] 刘杨,郭玉新,赵凯科,等. 王不留行提取物对泌乳中期奶牛血清生化指标、泌乳相关激素及免疫功能的影响[J]. 中国畜牧兽医,2015,42(11):2999-3003.
LIU Y, GUO Y X, ZHAO K K, *et al.* Effect of cowherb seed extract on serum biochemical indexes, lactation related hormones and immune function of mid-lactating dairy cows [J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2015, 42(11):2999-3003.
- [13] 高靖,高腾云,王荷香. 葛根提取物对奶牛生产性能和血液生化指标的影响[J]. 中国畜牧兽医,2012,39(7):126-128.
GAO J, GAO T Y, WANG H X. Effects of extracts of *Puerariae radix* on productive performance and blood biochemical parameters of dairy cow [J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2012, 39 (7): 126-128.
- [14] 罗莹. 中药提取物对奶牛乳腺上皮细胞增殖及蛋白含量的影响[D]. 合肥:安徽农业大学,2014:17-26.
LUO Y. Effect of Chinese herb medicine extracts on dairy cow mammary epithelial cell proliferation and protein content [D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2014: 17-26.
- [15] 毛智斌,赵凯科,江青东,等. 葎草黄酮对牛乳腺上皮细胞相关基因表达的影响[J]. 动物医学进展,2017,38(5):53-58.
MAO Z B, ZHAO K K, JIANG Q D, *et al.* Effects of *Humululus scandens* flavonoids on related gene expressions of mammary gland epithelial cells of cow [J]. *Progress in Veterinary Medicine*, 2017, 38(5):53-58.

- [16] KOBAYASHI K, OYAMA S, KUKI C, *et al.* Distinct roles of prolactin, epidermal growth factor, and glucocorticoids in β -casein secretion pathway in lactating mammary epithelial cells [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2017, 440:16-24.
- [17] DESSAUGE F, FINOT L, WIART S, *et al.* Effects of ovariectomy in prepubertal goats [J]. *J Physiol Pharm*, 2009, 60(S3):127-133.
- [18] TONG J J, THOMPSON I M, ZHAO X, *et al.* Effect of 17 β -estradiol on milk production, hormone secretion, and mammary gland gene expression in dairy cows [J]. *J Dairy Sci*, 2018, 101(3):2588-2601.
- [19] HAYASHI A A, NONES K, ROY N C, *et al.* Initiation and elongation steps of mRNA translation are involved in the increase in milk protein yield caused by growth hormone administration during lactation [J]. *J Dairy Sci*, 2009, 92(5):1889-1899.
- [20] 季昀, 庞学燕, 田青, 等. 生长激素和胰岛素样生长因子 I 对奶牛乳蛋白合成关键酶及调节因子 mRNA 表达量的影响 [J]. *动物营养学报*, 2013, 25(1):198-207.
- JI Y, PANG X Y, TIAN Q, *et al.* Growth hormone and insulin-like growth factor I: Effects on mRNA expression levels of key kinases and regulatory factors regulating milk protein synthesis [J]. *Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2013, 25(1):198-207.
- [21] 刘畅, 赵锋, 李庆章. 不同泌乳相关激素和生长因子对奶牛乳腺上皮细胞增殖的影响 [J]. *中国畜牧兽医*, 2012, 39(5):102-106.
- LIU C, ZHAO F, LI Q Z. Influence of different hormone and cytokine related lactation on the proliferation of mammary epithelial cells of dairy cow [J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2012, 39(5):102-106.
- [22] KARIAGINA A, AUPPERLEE M D, HASLAM S Z. Progesterone receptor isoforms and proliferation in the rat mammary gland during development [J]. *Endocrinology*, 2007, 148(6):2723-2736.
- [23] 江青东, 霍军, 程会昌. 大鼠不同时期血液中雌激素及孕激素的变化规律研究 [J]. *家畜生态学报*, 2011, 32(5):60-62.
- JIANG Q D, HUO J, CHENG H C. Study on the change rule of progesterone and estrogen in rat serum at different times [J]. *Journal of Domestic Animal Ecology*, 2011, 32(5):60-62.