



心理应激致孕鼠乳腺发育不良及雌/孕激素和受体水平异常

王瑞琼¹, 吴国泰², 刘峰林², 魏彦明^{1*}, 吴玉泓²

(1. 甘肃农业大学, 兰州 730070; 2. 甘肃中医学院, 甘肃省中药药理与毒理学重点实验室, 兰州 730000)

【摘要】 目的 研究心理应激对孕鼠乳腺发育的影响, 评价相关激素及其受体的表达水平。方法 妊娠期 Wistar 大鼠随机分为对照组和实验组, 实验组大鼠 15 d 内随机施加噪音、束缚、昼夜颠倒、冰水游泳和夹尾致痛 5 种不可预见性应激刺激。观察大鼠乳房外观变化, 测量乳头直径和高度并计算乳房系数, 光密度法测定乳腺组织 DNA 和 RNA 水平, 放射免疫法测定血浆和乳腺组织雌激素 (E₂)、孕酮 (P)、生长激素 (GH) 及催乳素 (PRL) 水平, 放射配基结合分析法测定雌二醇、孕酮受体的最大结合容量 (Bmax) 和解离常数 (Kd), 乳房组织 H-E 染色, 光镜下观察组织形态变化。结果 与对照组比较, 实验组大鼠乳头直径和高度减小、乳房重量减轻、乳房系数减小 ($P < 0.05, P < 0.01$), 乳房组织 DNA、RNA 及 RNA/DNA 均明显减小 ($P < 0.05, P < 0.01$), 血浆 E₂、P 和 GH 水平明显下降 ($P < 0.05, P < 0.01$), 组织匀浆 E₂ 和 GH 水平明显降低 ($P < 0.05, P < 0.01$), E₂ 受体和 P 受体 Bmax 明显降低、Kd 均明显升高 ($P < 0.05, P < 0.01$); 乳腺小叶、小叶腺泡数目减少、腺泡直径明显降低 ($P < 0.05$)。结论 心理应激能导致孕鼠乳腺发育不良, 引起雌、孕激素水平及其受体表达异常。

【关键词】 心理应激; Wistar 大鼠; 乳腺发育; 雌二醇; 孕酮

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2015)03-0272-06

Doi: 10.3969/j.issn.1005-4847.2015.03.010

Mammary dysplasia and abnormal estrogen/progesterone or their receptor expression induced by psychological stress in pregnant rats

WANG Rui-qiong¹, WU Guo-tai², LIU Feng-lin², WEI Yan-ming^{1*}, WU Yu-hong²

(1. School of Animal Medicine, Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070, China; 2. Key Laboratory of TCM Pharmacology and Toxicology of Gansu Province, Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000)

【Abstract】 **Objective** To study the effects of psychological stress on breast development and abnormal levels of related hormones or their receptors in pregnant rats. **Methods** Pregnant Wistar rats were randomly divided into control group and experimental group. The experimental group rats were given unpredictable stress stimuli for 15 days, including noise, restraint, reversal of day and night, swimming in cold water and tail pinch-induced pain. Gross changes of the breast were observed, the diameter and height of breast nipple was measured, and breast coefficient was calculated. DNA and RNA levels in the breast tissues were determined by optical density measurement. The estrogen (E₂), progesterone (P), growth hormone (GH) and prolactin (PRL) levels in plasma and breast tissues were determined by radioimmunoassay. Bmax and Kd of estradiol and progesterone receptors were measured by radolig and binding assay. Morphological changes of the breast tissues were examined by light microscopy using HE staining. **Results** Compared with the control group, the nipple diameter and height, breast weight and breast coefficient were significantly decreased in the experimental group ($P < 0.05, P < 0.01$), the levels of DNA, RNA and RNA/DNA

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (No. 31272600)。

[作者简介] 王瑞琼 (1981-), 女, 在读博士研究生。E-mail: wrqnn_418@163.com

[通讯作者] 魏彦明 (1963-), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事临床兽医学和中药药理研究。E-mail: wym_1963@sina.com

ratio in the breast tissue were significantly decreased ($P < 0.05$, $P < 0.01$), the levels of plasma E₂, P and GH were significantly decreased ($P < 0.05$, $P < 0.01$), the levels of E₂ and GH in the breast tissue homogenate were decreased also ($P < 0.05$, $P < 0.01$), the Bmax of E₂ receptor and P receptor were decreased, but their Kds increased significantly ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and the number of lobules and diameter of acini were significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusions** Psychological stress can lead to breast dysplasia and abnormal levels of estrogen and progesterone and their receptors in pregnant rats.

[Key words] Psychological stress; Wistar rat; Mammary development; Estradiol; Progesterone

随着集约化养殖业的发展,孕畜的生存生活环境完全处于非自然状态,孕期乳腺发育受环境因素的影响越来越明显^[1-2],许多外界不良因素的刺激可引起孕畜的心理应激反应,如受到惊吓和强烈刺激等,另外棚舍低矮、阳光不足、通风不良、活动受限、冷热刺激,强行驱赶、噪声、慢性疼痛等环境应激都可能引起孕畜的乳腺发育障碍。初产母畜因乳腺发育不良而致无乳症,给畜牧业的生产和效益造成严重的经济损失^[3]。乳腺发育是动物泌乳性能的关键因素,而乳腺发育受“下丘脑-垂体-卵巢”神经内分泌轴的调控^[4],雌激素(E₂)、孕激素(P)、生长激素(GH)、催乳素(PRL)及其受体水平能真实反映乳腺发育的程度和状态^[5,6],现代医学研究发现心理应激与乳腺增生或乳腺癌的发生不一定存在直接关系,但是心理应激能导致女性内分泌紊乱,引起雌激素、孕激素水平变化,导致围产期母体乳腺异常^[7-9]。本研究基于环境异变引发心理应激,导致神经内分泌系统紊乱,进而阻碍乳腺发育的假说,研究怀孕大鼠乳腺发育与雌激素、孕激素及其受体水平变化的关系,探索规避伤害性刺激以期保护乳腺正常发育的科学方法,为相关研究和畜牧业生产提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

SPF 级 Wistar 性成熟大鼠,由甘肃中医学院实验动物中心提供【SCXK(甘)2011-0001】,其中雌鼠 30 只,体重 200~250 g,80 日龄;雄鼠 15 只,体重 250~300g,90 日龄。在本中心无特定病原体(specific pathogen-free, SPF)实验室饲养【SYXK(甘)2011-0001】,SPF 级大鼠生长发育饲料由北京科奥协力饲料有限公司提供;室温(20±2)℃,相对湿度(50±5)%,12 h 明暗交替,适应 3d 后开始实验,实验过程中没有动物死亡及流产,本实验方案获得甘肃中医学院实验动物伦理委员会批准(批准号:20131015-02)。

1.1.2 药品与试剂

¹²⁵I-E₂、¹²⁵I-PROG、¹²⁵I-PRL 及 ¹²⁵I-GH 放射免疫试

剂盒(上海凯博生化试剂有限公司,中国),枸橼酸钠抗凝剂(四川绵竹鸿基制药有限责任公司,中国),³H-雌二醇(³H-E₂,放射比活度 2.25TBq/mmol,New England Nuclear 公司),³H-孕酮(³H-P,放射比活度 150.1 GBq/mmol,New England Nuclear 公司),考马斯亮蓝蛋白测定试剂盒(南京建成生物工程研究所,中国)。其他试剂均为分析纯。

1.1.3 主要仪器

培养倒立头显微镜(Nikon,日本);TGL20M 医用离心机(湖南凯达科学仪器有限公司,中国);高速冷冻离心机(Sigma,美国);HH-4 恒温水浴锅(金坛市丰仪器制造有限公司,中国);601-01 游标卡尺(哈尔滨量具刀具集团有限责任公司,中国);DT510H 超声波清洗器(Bandelin,德国);DW-86L338 医用低温保存箱(青岛海尔特种电器有限公司,中国);PAT-8 场景恐惧系统(成都泰盟科技有限公司,中国);JA3003B 电子天平(上海越平科学仪器有限公司,中国);SN-659 型智能放免 γ 测量仪(上海应用物理所日环光电仪器有限公司,中国);高速组织匀浆机(IKA,德国);微量分光光度计(Thermo,美国);7220 紫外-可见光分光光度计(上海第三分析仪器厂,中国);LS 6500 液体闪烁计数器(Beckman,美国)。

1.2 方法

1.2.1 动物筛选

实验前,30 只雌鼠行阴道脱落细胞涂片,HE 染色,连续观察 2 个动情周期,选用有 4 d 左右性周期的大鼠,将处于动情期的雌鼠与雄鼠(2:1)于每日 20:00-22:00 随机合笼交配,次日晨 8:00 观察阴栓情况,将发现阴栓且阴道涂片存在精子者确定为孕鼠,并定为妊娠的第 1 天。

1.2.2 分组与造模

将 20 只妊娠大鼠,随机分为对照组和实验组,每组 10 只。实验前观察大鼠近尾端第 2,3 对乳头的的外观并用游标卡尺测量乳头直径及高度。对照组大鼠每笼 5 只常规饲养(不给任何刺激),实验组大鼠单笼孤养并施加 5 种不可预见性应激刺激。5 种刺激 15 d 内随机安排,每天 1 种,每种刺激出现 3 次且不连续出现。

应激刺激操作方法:①噪音刺激:将大鼠置于 PAT-8 场景恐惧系统中,选择强度为 95 dB 的声音刺激 5 min;②束缚应激:将大鼠置于固定器中(直径 5.5 cm,管壁有直径为 0.4 cm 的小孔)6 h,不挤压大鼠尾巴;③昼夜颠倒:早 7:00 时将大鼠放入密闭暗室中,关灯使动物处于黑暗状态,晚 7:00 时打开暗室照明灯(功率 100 W 白炽灯),使大鼠处于光照状态,次日早 7:00 时取出;④冰水游泳:将大鼠置于盛有 4℃ 水池中(水深 30 cm)游泳 10 min;⑤夹尾致痛:固定器固定大鼠,露出尾部,用止血钳夹住距尾尖 1/3 处(使其发出叫声但不破皮),持续 30 min。

1.2.3 检测指标与方法

(1)乳头直径、高度、乳房系数

造模前后观察乳头外观并用游标卡尺测量近尾端第 2、3 对乳头的直径及高度。造模第 16 天,各组大鼠腹腔注射 10% 的水合氯醛(0.3 mL/100 g)麻醉,心脏取血 2.0 mL 后,剥离近尾端第 2、3 对乳头皮肤,置于冰盘上,用 9 mm 打孔器摘取第 2、3 对乳房组织,电子天平精密称重,计算乳房系数。乳房系数 = 乳房重量(g)/体重(100 g)。

(2)乳房 DNA、RNA 含量检测

取第 2 对右侧乳房组织, -70℃ 液氮冻存,待测 DNA 和 RNA。按文献^[10]方法提取 DNA 和 RNA。7220 紫外-可见分光光度计在 260 nm 处测量吸收度(A),稀释前 DNA、RNA 的浓度 = A 值 × 稀释倍数 × 50 μL/mL(1 个 A 值相当于 50 μL/mL 的 DNA 或 RNA),换算为 100 g 组织所含 DNA 或 RNA 的量。

(3)血浆 E₂、P、GH 和 PRL 含量检测

按照(1)中所取 2.0 mL 血液加入 0.5 mL 4.0% 枸橼酸钠充分混匀,静置 15 min,4℃ 低温离心(4000 r/min, 15 min),取血浆 -20℃ 保存,按试剂盒说明书检测血浆 E₂、P、GH、PRL 水平。

(4)乳房组织匀浆 E₂、P、GH 和 PRL 含量检测

取已冷冻的大鼠第 3 对右侧乳腺组织,冷生理盐水漂洗除去血液,滤纸吸干水分,精密称重,组织匀浆机中加入冷生理盐水制成 10 mg/mL 的组织匀浆,4℃, 3000 r/min 离心 15 min,取上清液,按试剂盒说明书检测乳腺组织 E₂、P、GH、PRL 水平。

(5)E₂ 和 P 受体水平

取已冷冻的大鼠第 3 对左侧乳腺组织,采用放射

配基结合分析法 R(LBA)测定,参照文献^[11,12],用 Lowry 法测定样本蛋白质浓度,胞质雌二醇和孕酮受体用加膜活性碳吸附法(DCC)测定,测定数据按 Scatchard 法作图,求得雌二醇、孕酮受体的解离常数(K_d)和最大结合容量 B_{max},受体数目以 fmol/mg 胞质蛋白质表示。

(6)乳腺组织形态检查

取大鼠近尾端第 2 对左侧乳房组织,迅速用 10% 的中性甲醛磷酸缓冲液固定,石蜡包埋,切片,HE 染色,光镜下观察组织形态变化,计算每张切片中乳腺小叶的数目、乳腺小叶平均腺泡数及每张切片中 3 个最大腺泡腔的直径。

1.2.4 统计方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 17.0 统计软件处理,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 *t* 检验, *P* < 0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乳房性状变化

对照组大鼠腹部近尾端第 2、3 对乳头体积较大,隆起较高,较坚实;实验组大鼠乳头体积较小,紧贴于皮肤,隆起较低,较松软。与对照组比较,实验组大鼠乳头直径和高度减小,乳房重量减轻,乳房系数减小,差异均有显著性(*P* < 0.05, *P* < 0.01),见表 1、2。

2.2 乳房 DNA、RNA 含量及 RNA/DNA 比值

实验组大鼠乳房组织 DNA、RNA 以及 RNA/DNA 均明显减小,与对照组比较,差异均有显著性(*P* < 0.05, *P* < 0.01),见表 3。

2.3 血浆 E₂、P、GH 和 PRL 含量

实验组大鼠血浆 E₂、P、GH 和 PRL 的含量均显著降低,与对照组比较,差异均有显著性(*P* < 0.05),见表 4。

2.4 乳房组织匀浆 E₂、P、GH 和 PRL 含量

与对照组比较,实验组大鼠乳房组织匀浆 E₂ 和 GH 的水平均显著降低(*P* < 0.05, *P* < 0.01),实验组大鼠血浆 P 和 PRL 水平具呈现下降趋势,组间差异无显著性,见表 5。

2.5 E₂ 受体和 P 受体水平

与对照组比较,实验组大鼠乳房组织 E₂ 受体和 P 受体的 B_{max} 均明显降低(*P* < 0.05, *P* < 0.01),E₂ 受体和 P 受体的 K_d 均明显增高(*P* < 0.01),见表 6。

表 1 孕鼠乳头高度及直径比较($\bar{x} \pm s, n = 10, \text{mm}$)

Tab.1 Comparison of the diameter and height of rat breast nipples in different groups

组别 Groups	乳头高度 Nipple height		乳头直径 Nipple diameter	
	第 2 对 Second pair	第 3 对 Third pair	第 2 对 Second pair	第 3 对 Third pair
对照组 Control group	2.02 ± 0.16	1.98 ± 0.12	0.96 ± 0.09	0.91 ± 0.11
实验组 Test group	1.85 ± 0.11 *	1.62 ± 0.14 **	0.75 ± 0.12 **	0.79 ± 0.08 *

注:与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。 Note. Compared with the control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 2 孕鼠乳房重量及乳房系数比较($\bar{x} \pm s, n = 10, \text{g}$)

Tab.2 Comparison of the rat breast weight and index in different group

组别 Groups	体重 Body weight	乳房重量 Breast weight	乳房系数 Breast index
对照组 Control group	273.82 ± 21.12	4.43 ± 0.21	16.18 ± 2.16
实验组 Test group	260.15 ± 16.14	3.47 ± 0.32 **	13.34 ± 2.92 *

注:与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。 Note. Compared with the control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 3 孕鼠乳房 DNA 和 RNA 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab.3 Comparison of the rat breast DNA and RNA in different groups

组别 Groups	DNA (mg/100 g tissue)	RNA (mg/100 g tissue)	RNA/DNA ratio
对照组 Control group	32.52 ± 4.36	63.40 ± 13.66	1.95 ± 0.18
实验组 Test group	27.19 ± 5.61 *	44.02 ± 11.38 **	1.62 ± 0.26 *

注:与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。 Note. Compared with the control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 4 孕鼠血浆 E_2 、P、GH 和 PRL 含量比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab.4 The level of E_2 , P, GH and PRL in the rat plasma in different groups

组别 Groups	E_2 /pg/mg	P/ng/mg	GH/ng/mg	PRL/mU/g
对照组 Control group	19.77 ± 4.98	8.23 ± 2.32	9.49 ± 2.15	14.08 ± 2.73
实验组 Test group	15.25 ± 3.55 *	6.04 ± 1.26 *	7.11 ± 2.52 *	11.85 ± 3.03 *

注:与对照组相比, * $P < 0.05$ 。 Note. Compared with the control group, * $P < 0.05$.

表 5 孕鼠乳房组织 E_2 、P、GH 和 PRL 含量比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab.5 The levels of E_2 , P, GH and PRL in breast tissue homogenates in the rats of different groups

组别 Groups	E_2 /pg/mg	P/ng/mg	GH/ng/mg	PRL/mU/g
对照组 Control group	7.43 ± 2.46	3.63 ± 0.94	16.28 ± 3.23	8.12 ± 2.64
实验组 Test group	5.40 ± 1.28 **	2.98 ± 1.01	12.80 ± 4.88 *	6.90 ± 3.20

注:与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。 Note. Compared with the control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

表 6 孕鼠雌二醇和孕酮受体水平比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab.6 The levels of E_2 or P receptors in the pregnant rats of different groups

组别 Groups	E_2 receptor		P receptor	
	Bmax (fmol/mg protein)	Kd ($\times 10^{-12}$, mol/L)	Bmax (fmol/mg protein)	Kd ($\times 10^{-12}$, mol/L)
对照组 Control group	18.16 ± 2.57	0.61 ± 0.25	45.60 ± 6.24	1.16 ± 0.19
实验组 Test group	15.20 ± 3.68 **	2.12 ± 1.34 **	38.29 ± 5.52 *	1.62 ± 0.36 **

注:与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。 Note. Compared with the control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

2.6 乳腺组织形态学变化

对照组大鼠乳腺呈小叶分布,小叶较大、数量较多;腺泡周围及小叶间结缔组织较少,血管丰富;可见到数量较多的乳腺导管与腺泡结构,导管较粗较长且分支均匀分布到整个乳腺区。腺泡呈圆形或椭圆形,大小不一,腺泡数量较多且体积较大,腺泡充盈且有大量分泌物,上皮细胞呈低立方柱状,排列整齐,胞质空

亮,可见圆形细胞核;实验组大鼠乳腺脂肪和结缔组织较多,乳腺小叶结构较少,导管和腺泡结构亦较少;导管较细较短且分支较少,腺泡数量较少,管腔萎缩甚至闭塞,上皮细胞扁平甚至消失,周围反应性间质减少、致密。见图 1。实验组乳腺小叶数目、乳腺小叶平均腺泡数、最大腺泡腔/小叶的直径均低于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$),见表 7。

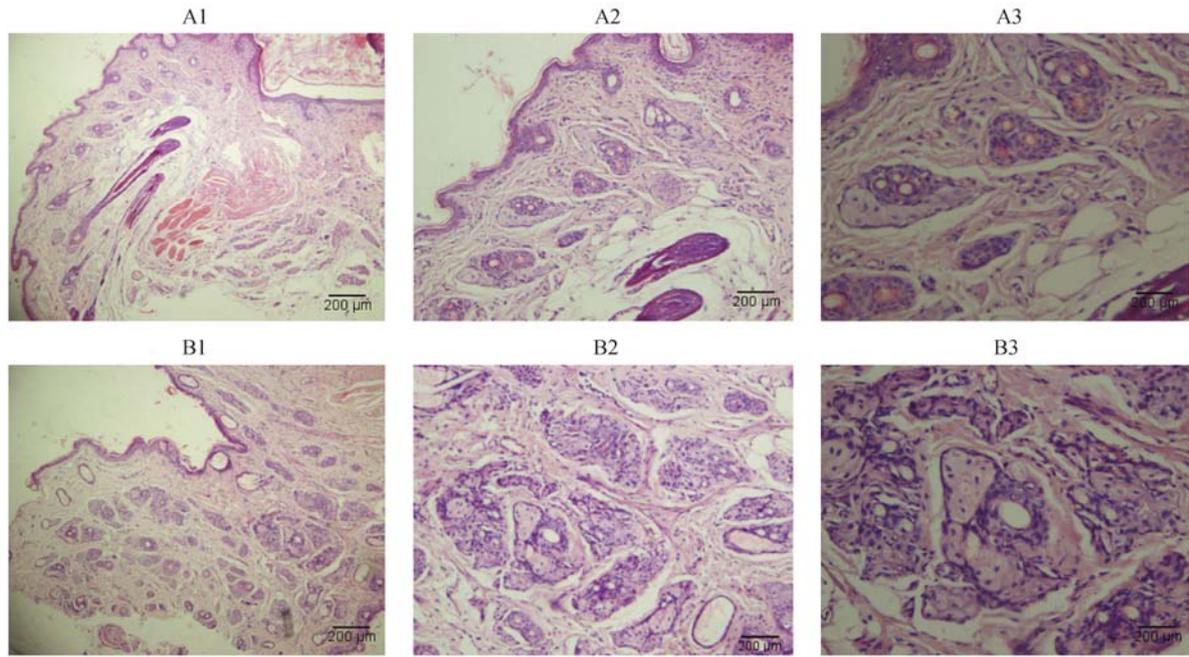


图1 乳腺组织形态观察(A. 对照组;B. 实验组。H-E 染色)

Fig.1 Mammary gland sections tissue in rats of normal control (A) and model (B) groups. H-E staining

表7 乳腺小叶数目、乳腺小叶平均腺泡数和腺泡直径比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab.7 The number of lobules, gland acini and acinus diameter in the rats of different groups

组别 Groups	乳腺小叶数目 Lobule number	乳腺小叶平均腺泡数 Number of glandular cells	腺泡直径/ μm Acinus diameter
对照组 Control group	55.23 \pm 6.30	61.23 \pm 11.36	509.48 \pm 141.25
实验组 Test group	46.46 \pm 5.12 **	48.43 \pm 7.74 *	361.59 \pm 97.63 *

注:与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。 Note. Compared with the control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

3 讨论

动物乳房发育受内分泌系统及神经系统的调控,并随年龄、发情周期、生理状态呈动态变化,且妊娠期是家畜乳腺主要的生长阶段,到妊娠晚期或泌乳早期乳房才达到完全发育状态^[14,15]。本研究根据动物乳腺发育及其生理活动特点,选择妊娠大鼠为研究对象,能短期集中反映乳腺发育的关键阶段,虽哺乳期动物乳腺发育持续进行,但是其组织形态已基本稳定^[13]。在动物乳腺发育过程中,除了营养因素外,环境不适引发心理应激是导致乳房发育不良的主要原因之一^[2]。本研究根据家畜在饲养管理及运输过程中存在的不良刺激因素,设计5种刺激因素诱导心理应激的发生。根据养殖场外围的噪声污染,采用场景恐惧系统输出噪音刺激,干扰大鼠生物反应;依据规模化集约式养殖的特点,设置束缚应激激发大鼠神经内分泌紊乱,影响其生长发育;模拟自然生存状态,采用昼夜颠倒翻转大鼠的生物节律,影响自然生存状态;采用冰水游泳的方法实现冷应激刺激同时模拟强制驱赶,与束缚应激形成

落差,导致大鼠体能、情志异常,出现抑郁甚至绝望;采用夹尾致痛的方法实现慢性疼痛和肢体不适带来的影响;综合以上5种伤害性刺激,根据随机、均衡的原则安排刺激因素,实现了不可预见性刺激反应,也体现了一定的交互作用或叠加作用,基本能真实反应环境异常导致的最常见心理应激,不足之处在于大鼠的孕期为19~22d,应激反应持续时间较短,如果选用孕期较长的动物可能会有新的发现。

本研究发现,心理应激影响大鼠的体重增长,可能与饲料的摄入不足或者胃肠功能紊乱有关,但差异在15天内无统计学意义;孕鼠乳头大小、乳房重量及系数的变化均能反映乳腺发育的大体性状,研究结果显示心理应激能阻碍乳房生长,预期对产后泌乳性能会带来不良结果。前期研究表明大鼠乳腺重量和DNA、RNA含量显著提高能促进乳腺发育^[10-14],本研究发现应激刺激使孕鼠乳房重量、乳房组织DNA、RNA、RNA/DNA水平均明显降低,与前期研究结果相符。

心理应激主要通过下丘脑-垂体-肾上腺轴而影响神经-内分泌-免疫网络,内分泌系统的紊乱是影响乳腺

发育的重要原因^[15-17]。E₂ 能促进乳腺导管的发育、刺激上皮增生、导管及小叶周围结缔组织的发育, P 能促进腺小叶及腺泡的发育, GH 有利于导管和小叶腺泡生长, PRL 诱导腺小叶的分化, 各种激素相互协同, 调节乳腺发育^[18-20]。E₂、PRL 与 GH 的协同作用可能是促进孕期乳房发育的重要因素。本研究中发现应激孕鼠乳腺组织 PRL 水平具有下降的趋势, 但差异无统计学意义, 可能与围产期的不同时间有关。在受体方面, Kd 是反映受体与配体结合的亲和力的参数, Kd 值越小, 表示激素与受体结合的亲和力越大。应激孕鼠 E₂ 受体和 P 受体的 Kd 均显著增高, 说明 E₂ 和 P 与其受体的亲和力降低, 不利于 E₂ 和 P 发挥正常的生理功能。本研究发现给予妊娠大鼠应激刺激后, 其乳腺组织形态发生了明显的变化, 脂肪和结缔组织增多, 小叶数目以及腺泡与导管的数量、体积均减少, 说明应激刺激后, 乳房组织结构呈现出发育不良现象。

本研究结果为畜牧业生产中规避伤害性刺激导致心理应激影响孕畜乳腺正常发育而致缺乳提供了实验依据, 也为复制乳腺发育不良大鼠模型, 开展促进乳腺发育、增强泌乳性能相关研究提供了方法参考。

参 考 文 献

- [1] 宋传德. 浅谈家畜的七情致病 [J]. 吉林畜牧兽医, 2002, (4): 33-34.
- [2] 张典. 论家畜的情志 [J]. 中兽医学杂志, 1982, (2): 3-6.
- [3] 蓝荣庚. 规模化猪场母猪的乳腺发育值得关注(下) [J]. 今日养猪业, 2014, (4): 15-17.
- [4] 王月影, 王艳玲, 李和平, 等. 动物乳腺发育的调控 [J]. 畜牧与兽医, 2002, 34(7): 36-38.
- [5] 赵国丽, 宫艳斌, 韩元, 等. 激素和生长因子调控奶牛乳腺发育的研究进展 [J]. 中国奶牛, 2011, 6(6): 25-30.
- [6] 江青东. 大鼠乳腺发育过程中雌激素、孕激素、催乳素及相应受体水平变化规律的研究 [D]. 河南农业大学, 2006.
- [7] Schraub S, Sancho-Garnier H, Velten M. Should psychological events be considered cancer risk factors? [J]. Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique, 2009, 57(2): e7-e16.
- [8] Backeljauw PF, Dattani MT, Pinchas Cohen P, et al. Disorders of growth hormone/insulin-like growth factor secretion and action [M]. In: Sperling MA (Ed.): Pediatric Endocrinology (Fourth edition), Chapter 10. 2014, 291-404.
- [9] Henning JD, Jenkins FJ, Bovbjerg DH. Psychological stressors significantly speed the development of primary mammary tumors in the HER-2/neu mouse transgenic breast cancer model [C]. the 21st Annual PNIRS Meeting, 2014, e1-e52. Brain Behavior Immunity, 2014, Suppl: e35.
- [10] 张荣庆, 韩正康, 陈杰, 等. 大豆黄酮对大鼠乳腺发育作用的实验研究 [J]. 动物学报, 1995, 41 (3): 332-338.
- [11] 王伟群, 韩正康, 陈伟华, 等. 芒柄花素的促乳腺发育作用及机理探讨 [J]. 南京农业大学学报, 1993, 16(增刊): 19-24.
- [12] 彭珊珑, 欧阳雪宇, 王文杰. 小鼠腹腔巨噬细胞 PAF 受体放射配基受体结合分析方法 [J]. 中国药理学通报, 2004, 20 (5): 585-587.
- [13] 李健. 乳腺发育的内分泌调控 [J]. 国外兽医学-畜禽疾病, 1996, 1(1): 9-12.
- [14] 张荣庆, 韩正康, 陈杰, 等. 大豆黄酮促进妊娠大鼠乳腺发育和泌乳的实验研究 [J]. 动物学报, 1995, 41(4): 414-417.
- [15] 敖海清, 徐志伟, 严灿. 心理应激相关疾病的研究探要 [J]. 中医药学刊, 2004, 22(8): 1414-1415.
- [16] 王建红, 王敏璋, 伍庆华, 等. 心理应激大鼠卵巢内分泌功能降低模型的实验研究 [J]. 中国实验动物学杂志, 2002, 12(4): 13-15.
- [17] 柯江维, 王建红, 段荣. 心理应激雌性大鼠海马-下丘脑-垂体雌激素受体的变化 [J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(1): 98-101.
- [18] Akers RM. Major advances associated with hormone and growth factor regulation of mammary growth and lactation in dairy cows [J]. J Dairy Sci. 2006, 89: 1222-1234.
- [19] Connor EE, Meyer MJ, Li RW, et al. Regulation of gene expression in the bovine mammary gland by ovarian steroids [J]. J Dairy Sci, 2007, 90(Suppl-1): 55-65.
- [20] 俞熔. 女性亚健康与肝的关系研究 [D]. 中国中医科学院, 2013.

[收稿日期] 2014-12-20