

# “三棱-莪术”组分配伍介导 PI3K-AKT 通路治疗大鼠子宫肌瘤的研究

肖红妮 刘志杰

(解放军联勤保障部队第九四〇医院妇科,兰州,730050)

**摘要** 目的:研究三棱-莪术对治疗子宫肌瘤的疗效及可能作用机制。方法:36 只雌性 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、1:1 组、1:2 组,每组 9 只,其中模型组、1:1 组、1:2 组制备子宫肌瘤模型,空白组、模型组用生理盐水灌胃,1:1 组、1:2 组根据三棱-莪术配伍比例进行灌胃,干预结束后比较各组子宫/卵巢系数、子宫大小,子宫病理形态以及 PI3K/AKT 通路标志因子的表达的变化。结果:1)模型组子宫平滑肌出现明显的病变,三棱-莪术干预后大鼠子宫组织病变有所改善,其中 1:1 组改善较 1:2 组明显。2)子宫肌瘤大鼠子宫系数、卵巢系数、子宫横竖径、子宫组织中  $E_2$  和 ER、PI3K、p-AKT/AKT 表达水平均明显增加( $P < 0.05$ ),经三棱-莪术干预后上述指标下降,其中术 1:1 组改善较 1:2 组明显( $P < 0.05$ )。结论:三棱-莪术配伍可改善子宫肌瘤,这一作用机制可能通过激活 PI3K/AKT 通路实现。

**关键词** 三棱-莪术;组分配伍;PI3K-AKT 通路;大鼠;子宫肌瘤;子宫系数;卵巢系数;子宫横竖径

## Study on PI3K-AKT Pathway Mediated by “Rhizoma Sparganii-Rhizoma Sparganii” Components in the Treatment of Rat Uterine Leiomyoma

Xiao Hongni, Liu Zhijie

(Department of Gynecology, People's Liberation Army Joint Service Support Unit 94th Hospital, Lanzhou 730050, China)

**Abstract Objective:** To study the therapeutic effect and possible mechanism of Rhizoma Sparganii-Rhizoma Sparganii in the treatment of uterine leiomyoma. **Methods:** A total of 36 female SD rats were randomly divided into a blank group, a model group, a 1:1 group and a 1:2 group, with 9 rats in each group. The model group, 1:1 group and 1:2 group were used to prepare uterine myoma model. The blank group and the model group were given normal saline by gastric lavage. The 1:1 group and 1:2 group were given gastric lavage according to the compatibility ratio of trigonum and zedoary turmeric. After intervention, the changes of uterus/ovary coefficient, uterine size, uterine pathological morphology and the expression of PI3K/AKT pathway marker factors were compared in each group. **Results:** 1) The uterine smooth muscle in the model group showed obvious pathological changes, and the uterine tissue lesions improved after the intervention of Rhizoma Sparganii-Rhizoma Sparganii, and the improvement in the 1:1 group was more obvious than that in the 1:2 group. 2) The uterine coefficient, ovarian coefficient, transverse and vertical diameter of uterus, and the expression levels of  $E_2$ , ER, PI3K and p-AKT/AKT in uterine tissue of rats with uterine leiomyoma significantly increased ( $P < 0.05$ ). The above indexes decreased after intervention with Rhizoma Sparganii-Rhizoma Sparganii. The improvement in 1:1 group was more obvious than that in 1:2 group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The compatibility of Rhizoma Sparganii-Rhizoma Sparganii can improve uterine leiomyoma, and this mechanism may be achieved by activating PI3K/AKT pathway.

**Key Words** Rhizoma Sparganii-Rhizoma Sparganii; Component compatibility; PI3K-AKT pathway; Rat; Uterine leiomyoma; Uterine coefficient; Ovarian coefficient; Transverse and vertical diameter of uterus

中图分类号:R285.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.009

子宫肌瘤是妇科常见的良性肿瘤之一,以下腹部疼痛、坠胀不适、异常出血等为主要临床表现,严重影响妇女的孕育,更甚者常因治疗不及时而出现恶变<sup>[1]</sup>。目前子宫肌瘤的病因尚未完全明了,学者

推测其可能与卵巢分泌功能紊乱、雌孕激素平衡受破坏以及生长因子异常有关<sup>[2]</sup>。随着研究的逐渐深入,越来越多文献支持肌瘤细胞增殖/凋亡失常是导致子宫肌瘤发生发展的关键,PI3K-AKT 信号通路是

经典的与细胞增殖/凋亡密切相关的分子信号通路,同时亦与激素受体调控环节关系密切,有研究<sup>[5]</sup>显示子宫肌瘤细胞侵袭能力的强弱与 PI3K/AKT 信号通路激活程度密切相关。

子宫肌瘤属于中医“癥瘕”“积聚”等范畴,《难经·五十五难》云:“气之所积为积,阳之所聚为聚,积者阴气也,聚者阳气也”。认为子宫肌瘤分为癥积与瘕聚,其中癥积乃有形之邪,并多在血分,瘕聚为无形之邪,病在气分,行气消积、破血消瘕只治疗本病的关键。通过对近 10 年文献的整理我们发现气滞血瘀型是子宫肌瘤发病率最高的证型,故行气活血化瘀乃其之治则。三棱、莪术均为破血化瘀之良品,二药属于“相须”配伍的关系,首载于《经验良方》,临床亦不乏二药合用有效治疗妇科疾病的记载<sup>[6-7]</sup>。随着中医药国际化进程的推进,药物组份的配伍逐渐成为研究的热点,本团队在临床研究中证实三棱-莪术组份确可有效治疗子宫肌瘤,但二药的配伍比例及作用机制尚不明确,基于此,由此我们以子宫肌瘤模型鼠为研究对象,旨在明确三棱、莪术的配伍规律及可能作用机制,报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 动物 本研究采用 36 只雌性 SD 大鼠购买于长沙市天勤生物科技有限公司,实验动物生产许可证号:SCXK(湘)2014-0011,平均大鼠体质重为(200±20)g、所有的实验大鼠和饲料均经湖南省动检二站检测,均达到国家检疫标准后方签订购买合同。所有大鼠均饲养于室温(23±0.5)℃、湿度(51±3)%环境中,自由摄食,12 h/12 h 交替光照。

1.1.2 药物 三棱莪术配伍组分:1)三棱总黄酮制备:取适量三棱,第一步先采用乙醇提取法进行初提,获得三棱浓缩液第二步采用石油醚对三棱浓缩液进行脱脂,随后将脱脂后的三棱样品进行聚酰胺柱层析,经过蒸馏水、乙醇的层层洗脱后进行真空干燥,获得三棱总黄酮浸膏并以此为基础配制成 5 g/mL 的三棱生药溶液;2)莪术挥发油的制备:第一步采用水蒸气蒸馏提取法进行初提,并以此为基础配制成 2 g/mL 的莪术生药溶液;3)“三棱-莪术”组分配伍:将总黄酮与挥发油按生药量进行折算,其配伍比例为 1:1,1:2,临用前加吐温-80 配成乳化剂备用。

1.1.3 试剂与仪器 大鼠雌二醇(E<sub>2</sub>)ELISA 分析试剂盒(北京绿源博德生物科技有限公司,型号:F15321);大鼠雌激素受体(ER)ELISA 分析试剂盒

(上海恒远生物科技有限公司,型号:XL-Er1021);吐温-80(Solarbio life sciences 公司,型号:T8360);PI3K 一抗[赛信通(上海)生物试剂有限公司,批号 39202],AKT 一抗[购自赛信通(上海)生物试剂有限公司,批号 2812],p-AKT 一抗[购自赛信通(上海)生物试剂有限公司,批号 32412]和 GAPDH 一抗[赛信通(上海)生物试剂有限公司,批号 16234];酶标仪[迈瑞 Mindray 有限公司,型号:MR-96A];电泳仪(厂家:美国伯乐 BIO-RAD 公司,型号:PowerPac Basic);正置 LED 荧光显微镜(上海正晞仪器设备有限公司,型号:ZFM-650)。

### 1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 36 只雌性 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、1:1 组、1:2 组,每组 9 只,其中模型组、1:1 组、1:2 组制备子宫肌瘤模型(制备方法如下)。各组大鼠在体质重、饲养环境等条件一致( $P>0.05$ ),具有可比性。子宫肌瘤模型制备:除了空白组外,其余的 SD 雌性大鼠每日灌胃给予己烯雌酚药液 1.35 mg/kg、下肢外侧肌肉注射黄体酮注射液 1.0 mg/只,3 次/周,间隔 1 d 注射,连续 5 周;最后 2 周(即第 4 周和第 5 周)开始皮下注射盐酸肾上腺素注射液 0.9 mg/(kg·d),注射 4 h 后给予随机给予 1 种慢性不可预见性刺激,保证整个周期中每种刺激不少于 2 次。慢性不可预见性刺激分别为以下 5 种:1)连续 3 h 不间断的 60 db 噪声刺激,2)昼夜颠倒,3)5~10℃冰水浴游泳 4 min,4)悬尾 10 min,5)50℃烘箱烘 10 min)。空白组每日灌胃 2 mL 生理盐水,下肢外侧肌肉注射生理盐水 0.05 mL/只,3 次/周,间隔 1 d 注射,连续 5 周。

1.2.2 干预方法 1)空白组:10 mL/(kg·只)生理盐水灌胃;2)模型组:10 mL/(kg·只)生理盐水灌胃;3)三棱莪术 1:1 组:根据 1:1 配伍比例 10 mL/(kg·只)灌胃给药;4)三棱莪术 1:2 组:根据 1:2 配伍比例 10 mL/kg/只灌胃给药。均连续给药 10 周。

### 1.2.3 检测指标与方法

1.2.3.1 子宫和卵巢系数 大鼠常规麻醉处死后,解剖取出所需子宫组织和卵巢组织,清除组织表面脂肪和血迹,称取各脏器湿重,计算子宫和卵巢系数,子宫系数=子宫湿重/大鼠体质重×100;卵巢系数=卵巢湿重/大鼠体质重×100%。

1.2.3.2 子宫横径和竖径 采用游标卡尺测量子宫分角上的部分,记录子宫横径和子宫竖径,其中子宫横径为子宫两分支中最宽处的长度;子宫竖径为子宫两分支中较长一支的长度。

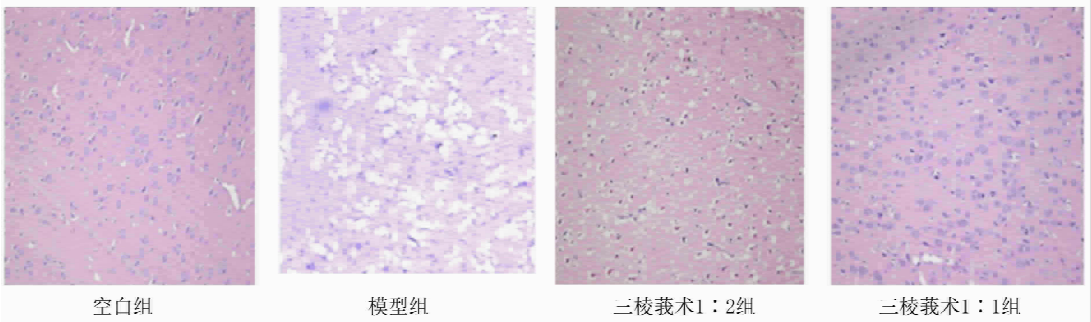


图1  各组子宫病理形态学改变情况(HE染色,×200)

表1  各组子宫和卵巢系数结果比较( $\bar{x}\pm s, n=9$ )

| 组别         | 子宫系数           | 卵巢系数         | 子宫横径         | 子宫竖径          |
|------------|----------------|--------------|--------------|---------------|
| 空白组        | 0.262±0.104    | 0.04±0.01    | 3.11±0.69    | 26.01±2.42    |
| 模型组        | 0.581±0.009*   | 0.07±0.01*   | 5.72±0.81*   | 40.98±4.29*   |
| 三棱莪术 1:2 组 | 0.387±0.105*△  | 0.05±0.01*△  | 4.97±0.75*△  | 37.08±3.44*△  |
| 三棱莪术 1:1 组 | 0.312±0.087*△▲ | 0.06±0.01*△▲ | 4.53±0.62*△▲ | 32.66±3.15*△▲ |

注:与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,△ $P<0.05$ ;与三棱莪术 1:1 组比较,▲ $P<0.05$

1.2.3.3  子宫病理学观察  取子宫分角上病理改变较典型部位的组织,常规固定石蜡包埋制作病理切片,经过常规 HE 染色后,在正置 LED 荧光显微镜下观察子宫平滑肌细胞的细胞排列、体积及数量等形态,观察是否有炎性浸润等。

1.2.3.4  酶联免疫吸附试验(ELISA)  检测 E<sub>2</sub> 和 ER 子宫均浆组织,使用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测 E<sub>2</sub>、ER,包被、封闭酶标反应孔、洗涤、加入待检测样品、加入酶标抗体、加入底物液、终止反应等过程均严格按照说明书进行,检测时一定要首先进行标准品的复孔设置,使标准曲线的可靠性加强。

1.2.3.5  Western blot 检测 PI3K/AKT 信号通路  
裂解液各组大鼠子宫组织,取上清;采用 BCA 法测蛋白浓度;将等量蛋白(50 μg)上样至 SDS-PAGE 凝胶电泳 2 h;PVDF 膜转膜,条件:100 V,100 mA,2 h;5% 脱脂奶粉封闭 2 h;PI3K、AKT、p-AKT 和 GAPDH 一抗抗体孵育,4 ℃过夜后;加入 HRP 标记二抗;用化学发光法系统对蛋白条带进行显影及拍照分析。

1.3  统计学方法  采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量数据以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验;计数资料用例(%)表示,进行 χ<sup>2</sup> 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2  结果

2.1  “三棱-莪术”组方对子宫病理形态的影响  空白组的子宫组织形态学显示子宫平滑肌细胞排列、体积及数量均正常,排列有序未见明显病变;模型组显示子宫平滑肌纤维排列紊乱无序,体积变大,黏膜

上皮细胞出现增生变厚,肌层和肌间均可见炎性细胞浸润;三棱莪术 1:1 组细胞排列较模型组有序,黏膜上皮细胞仅有少量空泡变性;三棱莪术 1:2 组可见肌纤维排列紊乱但较模型组有序,黏膜上皮细胞空泡变性较三棱莪术 1:1 组多,肌层少量炎性细胞浸润较模型组轻微。见图 1。

2.2  “三棱-莪术”组分对子宫/卵巢系数、子宫横竖径的影响  与空白组比较,模型组、三棱莪术 1:1 组、三棱莪术 1:2 组的子宫系数、卵巢系数、子宫横径和竖径均明显增加( $P<0.05$ );三棱莪术 1:1 组、三棱莪术 1:2 组较模型组均明显下降( $P<0.05$ ),其中三棱莪术 1:1 组下降程度优于三棱莪术 1:2 组( $P<0.05$ )。见表 1。

2.3  “三棱-莪术”组分对子宫组织中 E<sub>2</sub> 和 ER 表达水平影响  与空白组比较,模型组、三棱莪术 1:1 组、三棱莪术 1:2 组的子宫组织中 E<sub>2</sub> 和 ER 表达水平均明显上调( $P<0.05$ );三棱莪术 1:1 组、三棱莪术 1:2 组较模型组均明显下调( $P<0.05$ ),其中三棱莪术 1:1 组下调程度优于三棱莪术 1:2 组( $P<0.05$ )。见表 2。

表2  各组子宫中 E<sub>2</sub> 和 ER 表达水平的影响  
比较( $\bar{x}\pm s, n=9$ )

| 组别         | E <sub>2</sub> (ng/L) | ER (ng/mL)   |
|------------|-----------------------|--------------|
| 空白组        | 126.02±12.15          | 2.61±0.22    |
| 模型组        | 203.16±35.02*         | 5.78±1.21*   |
| 三棱莪术 1:2 组 | 186.45±29.75*△        | 4.28±1.04*△  |
| 三棱莪术 1:1 组 | 170.57±30.12*△▲       | 3.66±0.75*△▲ |

注:与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,△ $P<0.05$ ;与三棱莪术 1:1 组比较,▲ $P<0.05$

2.4 “三棱-莪术”组分对PI3K/AKT通路的影响  
与空白组比较,模型组、三棱莪术1:1组、三棱莪术1:2组的子宫组织中PI3K/GAPDH、p-AKT/AKT表达水平均明显上调( $P<0.05$ );三棱莪术1:1组、三棱莪术1:2组较模型组均明显下调( $P<0.05$ ),其中三棱莪术1:1组下调程度优于三棱莪术1:2组( $P<0.05$ )。见表3及图2。

表3 各组子宫组织中PI3K/AKT通路的表达情况比较( $\bar{x}\pm s, n=9$ )

| 组别       | PI3K/GAPDH     | p-AKT/AKT      |
|----------|----------------|----------------|
| 空白组      | 0.426±0.112    | 0.390±0.029    |
| 模型组      | 2.078±0.347*   | 1.890±0.570*   |
| 三棱莪术1:2组 | 1.149±0.475*△  | 1.218±0.175*△  |
| 三棱莪术1:1组 | 0.840±0.120*△▲ | 0.807±0.025*△▲ |

注:与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,△ $P<0.05$ ;与三棱莪术1:1组比较,▲ $P<0.05$

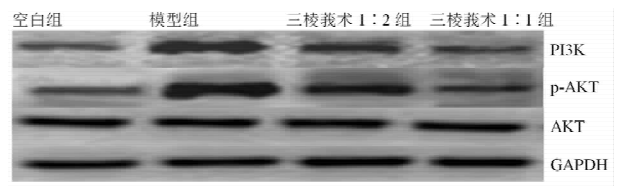


图2 各组 Western blot 结果

3 讨论

3.1 三棱-莪术组分配伍的用药比例 莪术,性味属辛苦温,归属于肝脾两经。该药首载于《药性论》,有破气行血、消积止痛的作用。常用于气滞血瘀所致的癥瘕积聚、经闭痛经、心腹瘀痛、食积脘腹胀痛等。早在明代《药品化义》亦云:“蓬术味辛性烈,专攻气中之血,主破积消坚,去积聚癖块,经闭血瘀,扑损疼痛,与三棱功用颇同”,书中蓬术即莪术,莪术油是发挥药效的主要成分,现代医学认为莪术油是莪术发挥抗肿瘤药效物质基础,该成分同时还可预防血栓、消炎、抑制肝纤维化以及镇痛等<sup>[8-10]</sup>。三棱,性味属辛苦平温,亦归属于肝脾两经,乃止血、消食和胃、破血行气之要药。虽然莪术与三棱均有破气行血之功,但《医学衷中参西录》中记载:“三棱、莪术二药性皆微温,为化瘀血之要药。若细核二药之区别,化血之力三棱优于莪术,理气之力莪术优于三棱”,故目前认为三棱偏于破血,莪术偏于破气,二药因“相须”为用。三棱总黄酮是三棱的主要药物成分,大量的基础实验<sup>[11-14]</sup>证实三棱总黄酮具有理想的抗栓作用,同时亦有抗肿瘤、消炎镇痛效应。在诸多古籍中三棱-莪术应用比例多为1:1,正如《医学衷中参西录》中的理冲汤方中三棱-莪术各

9 g,旨在调经祛瘀,主治主治妇女经闭不行、阳虚作冷、食少劳嗽等。《普济方》中的三棱莪术汤亦将三棱-莪术等分为用,以治疗小儿疳积。现代临床报道亦不乏三棱-莪术1:1应用治疗子宫肌瘤的报道,如贾文芳<sup>[15]</sup>用海藻昆布汤(三棱和莪术各10 g)治疗子宫肌瘤,其有效率高达82.35%;辛昕<sup>[16]</sup>亦使用等份的三棱-莪术对子宫肌瘤患者进行中药穴位贴敷,结果显示83.33%比例的患者治疗有效。由此可见三棱-莪术1:1比例具有扎实的临床研究支持。在本研究中我们将SD雌性大鼠随机分为4组,模拟子宫肌瘤病理,将三棱-莪术比例设置为1:1及1:2 2组,结果显示三棱-莪术1:1组在降低子宫、卵巢系数方面明显优于1:2组,同时,与1:2组比较,1:1组大鼠的子宫组织的纤维化程度受到更为明显的抑制。佐证了三棱-莪术1:1比例对子宫肌瘤确有更为理想的疗效。

3.2 基于PI3K-AKT信号通路探讨三棱-莪术组分抗子宫肌瘤的作用机制 近年来大量研究对三棱-莪术组分的作用机制进行研究,但目前尚无明确结论。目前资料显示当孕激素表达减少或雌激素作用被抑制时,孕激素诱发子宫肌瘤增殖的效应被拮抗,故我们认为雌激素与孕激素在研究子宫肌瘤发生发展方面均具有重要作用。子宫内膜细胞异常增殖的同时E<sub>2</sub>和ER被活化,进一步介导激素相关的细胞应该传递通路的活性,从而导致子宫内膜细胞产生异常的有丝分裂,从而影响了肌瘤细胞的增殖、分化、增生等过程。在本研究中我们发现E<sub>2</sub>和ER在模型鼠中存在高表达,随着三棱-莪术组分的干预,大鼠的E<sub>2</sub>和ER水平逐渐减少,我们有理由相信三棱-莪术组分抗子宫肌瘤的可能机制与纠正孕激素和雌激素异常激活有关,其中1:1比例组显示出了更明显的优势。ER水平的高低受到多方因素的调控,大量的分子信号通路均可通过转录、翻译、剪切等途径对ER的表达进行介导,其中PI3K/Akt信号通路是目前备受关注的机制之一。生长因子将PI3K活化后将下游的磷脂酰肌醇催化成二磷酸磷脂酰肌醇、三磷酸磷脂酰肌醇,上述2种物质均是细胞重要的第二信使,二磷酸磷脂酰肌醇及三磷酸磷脂酰肌醇被催化激活后进一步将下游的AKT活化,AKT的功能涉及细胞周期调控、凋亡的启动、血管生成、端粒酶活性和细胞侵袭性等诸多方面<sup>[17-18]</sup>,与诸多疾病均有密切关系。本研究结果显示,与空白组比较模型组及三棱-莪术组大鼠子宫组织的PI3K、p-AKT浓度上调,其中三棱-莪术组PI3K、

p-AKT 浓度较模型组明显降低,其中 1:1 比例组大鼠降低更为明显,这提示 1:1 三棱-莪术组分可更有效治疗子宫肌瘤,且其作用机制可能是通过介导 PI3K/Akt 通路实现。

### 参考文献

- [1] 林俊,张信美. 子宫肌瘤的病因学研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2001,17(3):181-183.
- [2] Orciani M, Caffarini M, Biagini A, et al. Chronic Inflammation May Enhance Leiomyoma Development by the Involvement of Progenitor Cells[J]. Stem Cells Int,2018,2018:1716246.
- [3] 柯小平,李经纬,李莉,等. PGE<sub>2</sub>/PGE<sub>2</sub>-R 介导的 RAS/ERK 及 PI3K/AKT 信号途径与子宫肌瘤发病机制的研究[J]. 安徽医科大学学报,2019,54(5):673-677.
- [4] de Sousa Mesquita AP, de Araújo Lopes S, PCA PF, et al. Acquisition of anoikis resistance promotes alterations in the Ras/ERK and PI3K/Akt signaling pathways and matrix remodeling in endothelial cells[J]. Apoptosis,2017,22(9):1116-1137.
- [5] 唐彩霞. 罗格列酮通过 PI3K/Akt 通路促进人子宫肌瘤细胞的凋亡[D]. 衡阳:南华大学,2011.
- [6] 侯爱霞. 三棱莪术汤配伍甲氨蝶呤保守治疗异位妊娠临床观察[J]. 光明中医,2019,34(3):461-462.
- [7] 刘三洪,韩冰,宋殿荣. 韩冰教授活血化瘀药在妇科用药的经验拾零--桃仁、红花与三棱、莪术之别[J]. 天津中医药,2016,33(7):390-393.
- [8] 马培志,李虎,闫静静,等. 莪术油注射液对宫颈癌细胞株 Hela 增殖及 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的影响[J]. 中国医院药学杂志,

2019,39(6):577-579,640.

- [9] 秦洛宜. 姜黄、莪术、郁金的化学成分与药理作用研究分析[J]. 临床研究,2019,27(2):3-4.
- [10] 于春磊,徐天娇,张晓杰,等. 基于“有故无殒”莪术对正常和血瘀证小鼠毒性差异机制的研究[J]. 药学报,2019,54(2):329-334.
- [11] 徐速,曾莉,陈浩,等. 三棱丸对肠纤维化大鼠血管生成的影响[J]. 南京中医药大学学报,2019,35(3):309-312.
- [12] 宋伟群,李蕴,许晓丽,等. 三棱素 A、B、C 的抗炎镇痛实验研究[J]. 广东化工,2019,46(7):39-41.
- [13] 蔡卉,韩小波,徐静静. 加味三棱丸治疗原发性痛经模型大鼠的可能原理[J]. 中药材,2019,42(3):658-661.
- [14] 谭静,林红强,王亚茹,等. 三棱的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 特产研究,2018,40(4):109-113.
- [15] 贾文芳. 海藻昆布汤治疗子宫肌瘤 34 例[J]. 现代中医药,2006,26(6):7-8.
- [16] 辛昕,李艳慧,彭战英. 中药穴位贴敷治疗子宫肌瘤临床观察[J]. 中国针灸,2006,26(2):113-115.
- [17] 李雅芳,万兰,丁玉. 荷芪散对多囊卵巢综合征模型大鼠内分泌代谢的影响及 PI3K/AKT 信号通路的调控作用[J]. 中医学报,2019,34(7):1474-1477.
- [18] Shao P, Wang Y, Zhang M, et al. The interference of DEHP in precocious puberty of females mediated by the hypothalamic IGF-1/PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2019,181:362-369.

(2019-07-15 收稿 责任编辑:王明)

## 凝心聚力,为中医药惠及人类健康而奋斗 ——庆祝 10 月 11 日“世界中医药日”

去年,世界中医药学会联合会在意大利首都罗马召开了第十五届世界中医药大会,向全球发布了《罗马宣言》,将每年的 10 月 11 日定为“世界中医药日”。这一重要日期的创立,体现了全世界重视和发展中医药的趋势,反映了全球中医药人的心声和愿望,展示了中医药强大的生命力和广阔的发展前景。对各国认识中医药,了解中医药,加强全球中医药人的团结,增强信心,凝聚力量,形成共识,进一步促进中医药的国际传播和发展具有重要的意义。

时隔一年,全球中医药人以“全球共享中医药·让中医药惠及人类健康”为主题,于 10 月 11 日前后,在全球五大洲中医药普及的国家和地区,共同开展“世界中医药日”系列活动。世界中联会员单位、分支机构和全球中医药工作者积极参与到“世界中医药日”庆祝活动中,活动受到了全球中医药工作者的持续关注和广泛回应,并得到了各地使领馆的大力

支持。截止到目前,已经收到来自中国、俄罗斯、美国、意大利、西班牙、匈牙利、澳大利亚、南非等五大洲 43 个国家和地区的活动信息,覆盖全球 73 座城市。

系列活动包括“义诊”“会议”“公益活动”“科普活动”“文艺演出”“电视宣讲”,出版发布“国际标准”“期刊”“宣传片”“文创产品”等多种形式,有 26 场义诊、28 场学术会议和交流活动、19 场公益活动、14 场科普演讲活动、10 场文艺演出等。

在此,世界中联向此次热烈响应、积极组织、广泛参与的世界中联会员单位、各分支机构、全球中医药工作者和社会团体,表示衷心的感谢!

“世界中医药日”系列活动,必将凝聚全球中医药人的力量,为人类健康做出更大的贡献!