

# 雄性大鼠高原环境暴露生殖系统损伤研究

卜子涵<sup>1, 2, 3</sup>, 周浩<sup>1, 2, 3</sup>, 李家豪<sup>1, 2, 3</sup>, 张斌<sup>1</sup>, 张春雷<sup>1</sup>, 常德辉<sup>1</sup>

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院泌尿外科, 甘肃 兰州 730050; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院甘肃省干细胞与基因药物重点实验室, 甘肃 兰州 730050; 3. 甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000

**摘要:** **目的** 探究高原环境暴露对雄性大鼠生殖系统的影响, 为高原环境下生殖损伤机制研究提供依据。**方法** 60只SPF级12周龄雄性Wistar大鼠随机分为平原组、高原1 d组、高原3 d组、高原7 d组、高原14 d组和高原28 d组。平原组大鼠在正常环境下常规饲养28 d, 各高原组大鼠置于模拟高原低压低氧动物实验舱暴露相应时间。各组大鼠完成饲养时间后麻醉处死, 取睾丸组织和腹主动脉血。检测睾丸指数和精子质量; 分析睾丸组织形态和细胞器形态; 测定睾丸组织丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、活性氧(ROS), 以及血清促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)和睾酮(T)。**结果** 与平原组比较, 高原14 d组大鼠睾丸指数、相对精子计数、精子活力和精子前向运动率降低; 睾丸组织形态异常较明显, 约翰逊评分较低; 线粒体破裂, 基质明显变浅, 嵴大量断裂、缺失; 睾丸组织MDA、ROS水平升高; 血清FSH、LH水平降低, T水平升高(均 $P<0.05$ )。与高原14 d组比较, 高原28 d组大鼠相对精子计数、精子活力和精子前向运动率升高; 线粒体仍肿胀, 但未见线粒体破裂; 睾丸组织MDA、ROS水平降低, SOD水平升高; 血清FSH、LH水平升高, T水平降低(均 $P<0.05$ )。**结论** 高原环境可引起雄性大鼠睾丸指数、精子质量下降, 线粒体功能受损, 诱发氧化应激, 从而影响雄性大鼠生殖系统; 但随着暴露时间增加, 大鼠生殖系统出现自我修复现象。

**关键词:** 高原; 生殖系统; 睾丸; 氧化应激; 性激素

**中图分类号:** R594.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2024) 08-0727-05

## Reproductive damage of male rats exposed to plateau environment

BU Zihan<sup>1, 2, 3</sup>, ZHOU Hao<sup>1, 2, 3</sup>, LI Jiahao<sup>1, 2, 3</sup>, ZHANG Bin<sup>1</sup>, ZHANG Chunlei<sup>1</sup>, CHANG Dehui<sup>1</sup>

1. Department of Urology, The 940th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Lanzhou, Gansu 730050, China; 2. Gansu Provincial Key Laboratory of Stem Cell and Gene Drugs, The 940th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Lanzhou, Gansu 730050, China; 3. First Clinical School of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effects of plateau environment exposure on the reproductive system of male rats, so as to provide the reference for mechanisms of reproductive damage in plateau environment. **Methods** Sixty SPF-grade 12-week-old male Wistar rats were randomly divided into the plain-exposed group, the 1 day-, 3 day-, 7 day-, 14 day- and 28 day- plateau-exposed groups. The rats in the plain-exposed group were raised under normal conditions for 28 days, while the rats in the plateau-exposed groups were raised in a simulated high-altitude plateau chamber. After the completion of the designated feeding periods, the rats were sacrificed under anesthesia, and testicular tissue and abdominal aortic blood were collected to detect the testicular index and evaluate sperm quality. Histological and cellular morphologies of the testicular tissue were analyzed. Additionally, the levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and reactive oxygen (ROS) in the testicular tissue were determined, along with serum levels of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and testosterone (T). **Results** Compared with the plain-

**DOI:** 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.08.019

**基金项目:** 军队保健专项科研课题 (21BJZ43); 军队计生专项科研课题 (21JSZ13); 甘肃省自然科学基金项目 (22JR5RA001; 23JR-RA531); 国家重大需求培育专项 (31920240072)

**作者简介:** 卜子涵, 硕士研究生在读, 泌尿外科专业

**通信作者:** 常德辉, E-mail: chdhu@126.com

exposed group, the rats in the 14 day-plateau-exposed group showed a decrease in the testicular index, relative sperm count, sperm viability and forward motility rate; more abnormalities in testicular tissue morphology, resulting in lower Johnson score; ruptures in mitochondria, significantly paler matrix, and more fragmented and missing cristae; increased MDA and ROS levels; decreased FSH and LH levels and an increased T level (all  $P<0.05$ ). Compared with the 14 day-plateau-exposed group, the rats in the 28 day-plateau-exposed group showed an increase in relative sperm count, sperm viability and forward motility rate; swollen mitochondria but no ruptures; decreased MDA and ROS levels, increased SOD levels; increased FSH and LH levels, and a decreased T level (all  $P<0.05$ ). **Conclusions** Plateau environment may cause a decrease in testicular index and sperm quality, impair mitochondrial function, induce oxidative stress, and thus affect reproductive system of male rats. However, there are signs of self-repair in the reproductive system with the increase of exposure duration.

**Keywords:** plateau; reproductive system; testicle; oxidative stress; sex hormone

高原地区具有独特的气候条件和低氧低压的自然环境,长期暴露高原环境会影响生殖系统,尤其是低氧对男性生殖系统的负面影响较为明显,主要表现为对生精细胞和支持细胞造成不可逆的损害<sup>[1]</sup>。研究发现,高原环境一方面可能对下丘脑-垂体-性腺轴系统产生抑制作用,影响性激素水平,干扰生殖系统的正常运作<sup>[2]</sup>;另一方面通过诱发线粒体损伤和氧化应激影响生殖系统健康。线粒体对生殖细胞的能量供应至关重要,在高原低氧环境下,线粒体形态和功能受损、线粒体酶活性降低会影响精子的生成、成熟和能量供应<sup>[3]</sup>。缺氧、强紫外线环境导致机体产生过多的活性氧(reactive oxygen, ROS),加剧氧化应激反应,可直接损伤生殖细胞<sup>[4]</sup>。研究小组前期采用低压低氧舱在不同海拔下构建雄性 Wistar 大鼠生殖系统损伤模型,在海拔 4 000 m 左右成功建立模型,在海拔 6 000 m 时,生殖系统损伤更为明显<sup>[5-7]</sup>。本研究探索在模拟高原环境下暴露不同时间对雄性大鼠生殖系统的影响,为高原环境下生殖损伤机制研究提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要仪器与试剂

模拟高原低压低氧动物实验舱(中航工业贵州风雷航空机械有限责任公司,FLYDWC50-IIC);光学显微镜(日本 Olympus 公司,DM2500);酶标仪(美国 eppendorf, 5418R);化学发光成像仪(北京赛智科技有限公司,MiniChemi610);伟力数码精子质量检测系统(北京伟力新世纪科技公司,WLJY-9000)。丙二醛(malondialdehyde, MDA)检测试剂盒(武汉赛维尔科技有限公司,G4300-96T);超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)检测试剂盒(南京建成科技有限公司,A001-1);ROS 检测试剂盒(南京建成科技有限公司,E004-1-1);促卵泡

激素(follicle-stimulating hormone, FSH)检测试剂盒(优尔生科技有限公司,CEA830Ra);黄体生成素(luteinizing hormone, LH)检测试剂盒(优尔生科技有限公司,CEA441Ra);睾酮(testosterone, T)检测试剂盒(优尔生科技有限公司,CEA458Ge)。

### 1.2 实验动物

60 只 SPF 级 12 周龄雄性 Wistar 大鼠,体重 200~250 g,均来自联勤保障部队第九四〇医院实验动物中心,动物使用许可证号:SYXK(军)2017-0047。本研究方案已通过联勤保障部队第九四〇医院实验动物伦理委员会审查,审批号:2021KYLL142。动物饲养于实验动物房,给予啮齿类动物标准颗粒饲料(实验动物中心提供),自由饮用自来水,循环明暗光照 12 h,温度 22~24 ℃,相对湿度 40%~70%,适应性喂养 7 d。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 动物分组及干预

大鼠随机分为平原组、高原 1 d 组、高原 3 d 组、高原 7 d 组、高原 14 d 组和高原 28 d 组,每组 10 只。平原组大鼠在实验动物房正常环境下常规饲养 28 d。高原组大鼠置于模拟高原低压低氧动物实验舱,以 10 m/s 速度减压,模拟上升至海拔 6 000 m;先置入高原 28 d 组大鼠,14 d 后放入高原 14 d 组大鼠,以此类推;完成暴露时间后,以 10 m/s 速度缓慢降至海拔 3 000 m。实验舱内环境参数:温度 22~24 ℃,相对湿度 35%~50%,明暗光照 12 h,氧分压 9.3 kPa,氧含量 10.1%~10.3%,气压约 28.05 kPa,并配备自动喂食系统。平原组和高原组大鼠完成饲养时间后,按照 0.5 mL/100 g 体重腹腔注射 10% 水合氯醛,麻醉成功后立即取睾丸组织和腹主动脉血。

#### 1.3.2 睾丸指数、精子质量检测

解剖分离双侧睾丸及附睾组织后,取大鼠左侧辜

丸，称重并计算睾丸指数。用磷酸盐缓冲液（PBS）充分冲洗附睾组织表面的血液、脂肪组织等，剪碎后移至装有 37 °C PBS 的试管中摇匀，立即放入 37 °C 恒温水浴箱中 20 min 后过滤，悬液静置 3 min，取上清液。采用伟力数码彩色精子质量检测系统测定精子活力和精子前向运动率；采用红细胞计数法进行相对精子计数。

### 1.3.3 睾丸组织形态、细胞器形态分析

睾丸组织置于 4% 多聚甲醛溶液固定 24 h 后，经脱水、石蜡包埋，制成组织切片，于光学显微镜下随机选取视野拍照取图，并采用约翰逊评分分析，评分越低说明睾丸组织形态异常越明显。同时取睾丸 1 mm 块状组织，依次经过固定、多次漂洗、梯度乙醇和丙酮脱水处理后，包埋并切片。切片再经过复染、清洗和干燥步骤，最终进行细胞器形态观察及图像采集。

### 1.3.4 MDA、SOD 和 ROS 测定

睾丸组织中 MDA、SOD、ROS 测定均按照相应试剂盒说明书操作。MDA、SOD 分别采用硫代巴比妥酸法、黄嘌呤氧化酶法（羟胺法）检测。ROS 采用无荧光探针-DCFH-DA（2, 7-二氯荧光素二乙酸酯），借助 DCF 荧光信号检测，以光密度值表示

ROS 水平。

### 1.3.5 FSH、LH 和 T 测定

腹主动脉血收集到促凝管中，室温下静置，血液凝固后离心取血清，采用酶联免疫吸附法检测 FSH、LH 和 T。

### 1.4 统计分析

采用 Excel 2010 软件整理数据，采用 SPSS 25.0 软件统计分析。定量资料服从正态分布的采用均数±标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 描述，组间比较采用单因素方差分析，进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验；不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距 [ $M(Q_n)$ ] 描述，组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠睾丸指数、精子质量比较

与平原组比较，高原 14 d 组大鼠睾丸指数、相对精子计数、精子活力和精子前向运动率降低；高原 28 d 组大鼠睾丸指数和精子前向运动率降低（均  $P < 0.05$ ）。与高原 14 d 组比较，高原 28 d 组大鼠相对精子计数、精子活力和精子前向运动率升高（均  $P < 0.05$ ）。见表 1。

表 1 各组大鼠睾丸指数、精子质量和约翰逊评分结果 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Results of testicular index, sperm quality and Johnson score in each group of rats ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	睾丸指数/%	相对精子计数/ ( $\times 10^6/\text{mL}$ )	精子活力/%	精子前向运动率/%	约翰逊评分
平原组	4.86±0.11 <sup>①</sup>	9.16±0.99 <sup>①</sup>	57.50±5.42 <sup>①</sup>	32.00±2.17 <sup>①</sup>	9.571±0.535 <sup>①</sup>
高原 1 d 组	4.86±0.20 <sup>①</sup>	9.00±0.76 <sup>①</sup>	56.70±5.88 <sup>①</sup>	31.44±2.45 <sup>①</sup>	9.286±0.756 <sup>①</sup>
高原 3 d 组	4.78±0.08 <sup>①</sup>	7.82±0.45 <sup>①</sup>	55.90±4.45 <sup>①</sup>	28.00±1.73 <sup>①</sup>	7.286±1.380 <sup>①②</sup>
高原 7 d 组	4.80±0.12 <sup>①</sup>	8.76±0.86 <sup>①</sup>	58.20±3.61 <sup>①</sup>	31.22±2.81 <sup>①</sup>	8.143±0.690 <sup>①</sup>
高原 14 d 组	4.50±0.10 <sup>②</sup>	6.00±1.05 <sup>②</sup>	31.50±3.56 <sup>②</sup>	18.89±4.88 <sup>②</sup>	5.286±1.113 <sup>②</sup>
高原 28 d 组	4.48±0.10 <sup>②</sup>	10.72±0.87 <sup>①</sup>	51.90±3.51 <sup>①</sup>	26.44±4.09 <sup>①②</sup>	8.286±1.113 <sup>①</sup>
<i>F</i> 值	9.291	16.890	51.745	2.575	17.790
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.03	<0.001

注：①表示与高原 14 d 组比较  $P < 0.05$ ；②表示与平原组比较  $P < 0.05$ 。

### 2.2 各组大鼠睾丸组织形态、细胞器形态结果

与平原组比较，高原 14 d 组大鼠睾丸组织形态异常较明显，约翰逊评分降低；与高原 14 d 组比较，高原 28 d 组大鼠睾丸组织形态有所改善，约翰逊评分升高（均  $P < 0.05$ ），见表 1。平原组大鼠睾丸组织细胞呈正常结构特征，细胞膜与核膜均保持连续性和完整性，线粒体形态规则、嵴分布均匀；高原 1 d 组细胞、线粒体形态维持正常状态，未见病理性结构改

变；高原 3 d 组细胞膜仍保持完整，但线粒体出现肿胀，伴随基质局部溶解和嵴断裂、缺失；高原 7 d 组核膜保持完整，但线粒体出现轻度肿胀，嵴的形态更短并断裂；高原 14 d 组线粒体受损加剧，基质明显变浅，嵴大量断裂、缺失，线粒体出现破裂；高原 28 d 组线粒体仍肿胀，嵴形态也呈现不规则肿胀和变短，但未见线粒体破裂。

### 2.3 各组大鼠睾丸组织 MDA、SOD 和 ROS 水平比较

与平原组比较,高原1 d组、3 d组、14 d组和28 d组大鼠睾丸组织MDA水平升高,高原1 d组、高原3 d组和高原7 d组SOD水平降低,高原3 d及以上组ROS水平升高;与高原14 d组比较,高原28 d组大鼠睾丸组织MDA、ROS水平降低,SOD水平升高(均 $P<0.05$ )。见表2。

表2 各组大鼠睾丸组织MDA、SOD和ROS水平  
Table 2 The activity levels of MDA, SOD and ROS in testicular tissues in each group of rats

组别	MDA/ (mgprot/nmol)	SOD/ (mgprot/U)	ROS
平原组	0.68 (1.11)	104.70±1.17	0.432±0.004 <sup>②</sup>
高原1 d组	6.90 (3.61) <sup>①</sup>	90.98±2.16 <sup>①</sup>	0.431±0.006 <sup>②</sup>
高原3 d组	19.40 (6.36) <sup>①</sup>	64.37±10.85 <sup>①②</sup>	0.566±0.013 <sup>①②</sup>
高原7 d组	6.72 (3.73) <sup>①</sup>	83.81±3.06 <sup>①②</sup>	0.643±0.005 <sup>①②</sup>
高原14 d组	29.91 (6.98) <sup>①</sup>	98.25±1.25	0.934±0.069 <sup>①</sup>
高原28 d组	14.40 (7.65) <sup>①②</sup>	122.10±2.44 <sup>①②</sup>	0.613±0.015 <sup>①②</sup>
F/H值	24.000	65.405	116.300
P值	<0.001	<0.001	<0.001

注:MDA采用 $M(Q_n)$ 描述,组间比较采用Kruskal-Wallis H检验;其他指标采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,组间比较采用单因素方差分析;<sup>①</sup>表示与平原组比较 $P<0.05$ ; <sup>②</sup>表示与高原14 d组比较 $P<0.05$ 。

### 2.4 各组大鼠血清FSH、LH、T水平比较

与平原组比较,高原1 d组、3 d组和7 d组大鼠血清FSH、LH水平升高;高原14 d组FSH、LH水平降低;高原各组T水平升高(均 $P<0.05$ )。与高原14 d组比较,高原28 d组大鼠血清FSH、LH水平升高,T水平降低(均 $P<0.05$ )。见表3。

表3 各组大鼠腹主动脉血清FSH、LH、T水平( $\bar{x}\pm s$ )  
Table 3 Serum levels of FSH, LH and T in abdominal aorta in each group of rats ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	FSH/ (ng/mL)	LH/ (ng/mL)	T/ (pg/mL)
平原组	37.97±0.11 <sup>①</sup>	37.98±0.71 <sup>①</sup>	196.62±1.36 <sup>①</sup>
高原1 d组	70.89±2.59 <sup>①②</sup>	72.60±0.90 <sup>①②</sup>	461.51±0.83 <sup>①②</sup>
高原3 d组	55.83±0.23 <sup>①②</sup>	117.50±1.76 <sup>①②</sup>	428.92±1.68 <sup>①②</sup>
高原7 d组	118.02±0.45 <sup>①②</sup>	55.06±1.01 <sup>①②</sup>	430.73±4.61 <sup>①②</sup>
高原14 d组	26.68±0.45 <sup>②</sup>	24.39±2.12 <sup>②</sup>	314.91±1.23 <sup>②</sup>
高原28 d组	37.00±0.43 <sup>①</sup>	37.39±0.49 <sup>①</sup>	213.14±12.18 <sup>①②</sup>
F值	2 726.000	2 681.000	1 390.000
P值	<0.001	<0.001	<0.001

注:<sup>①</sup>表示与高原14 d组比较 $P<0.05$ ; <sup>②</sup>表示与平原组比较 $P<0.05$ 。

### 3 讨论

本研究结果显示,与平原组比较,高原14 d组大鼠睾丸指数、相对精子计数、精子活力和精子前向运动率下降;进一步观察到大鼠睾丸组织形态异常较明显,线粒体破裂,线粒体功能受损严重。在暴露初期(3 d)可影响生殖细胞正常结构,开始出现线粒体肿胀等。暴露至中期(14 d),线粒体结构明显受损,提示线粒体功能、生殖细胞破坏严重。长期暴露后(28 d),线粒体结构较中期有修复现象,但未恢复至暴露前状态,提示长期高原环境暴露对雄性大鼠生殖系统的负面影响是持久的。

高原环境暴露会诱导大鼠睾丸组织发生氧化应激。氧化应激是导致男性生育能力下降的重要原因之一。与平原组相比,高原组大鼠睾丸组织中MDA、ROS水平升高,SOD水平降低,处于氧化应激状态,细胞膜完整性被破坏,DNA和蛋白质等生物大分子损伤,从而导致生殖细胞功能障碍或死亡<sup>[8-9]</sup>。氧化应激还可通过影响睾丸组织的细胞凋亡和自噬等过程,导致生殖细胞损伤和死亡<sup>[10-11]</sup>。

高原环境暴露会影响大鼠性激素水平。本研究发现,高原暴露1 d后,大鼠血清FSH、LH、T水平升高,这种变化可能与生殖系统的应激反应有关,是机体为适应高原环境做出的代偿性反应。在长期适应后,高原28 d组大鼠部分性激素水平降至正常范围,表明生殖系统适应应激后逐渐恢复功能,这提示今后制定预防措施时,应考虑生殖系统的自我修复和适应能力。高原环境对男性生殖系统的负面影响机制复杂。一方面高原低压低氧环境可直接影响睾丸微循环,导致血流减少和缺氧,进而影响生殖细胞的生成和成熟<sup>[12]</sup>;另一方面低压低氧环境扰动下丘脑-垂体-性腺轴平衡,引起性激素水平变化,激素通过复杂的调控网络维持生殖系统正常功能。低氧环境下,机体为适应低氧环境做出代偿性反应,但并不足以完全抵消低氧对生殖系统造成的负面影响<sup>[13]</sup>。

本研究模拟高原环境暴露对雄性大鼠生殖系统的影响,发现低压低氧环境引起雄性大鼠生殖系统不同程度的损伤,但长期适应后生殖系统出现自我修复现象。今后可进一步探讨高原生殖损伤的机制和预防措施,为促进高原地区人群生殖健康提供参考。

(下转第736页)

- 原生物学杂志, 2024, 19 (1): 36-41.
- [6] 李先先, 冯文哲, 肖刚. 四神丸治疗溃疡性结肠炎的研究进展 [J/OL]. 辽宁中医药大学学报, 2024 [2024-08-02]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1543.R.20240513.1506.012>.
- [7] 刁凌云, 王胜英, 皇金萍, 等. 美沙拉秦缓释颗粒剂联合五味苦参肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 包头医学院学报, 2021, 37 (10): 43-48.
- [8] TONG Z Q, YANG B, CHEN B Y, et al. A multi-center, randomized, single-blind, controlled clinical study on the efficacy of composite sophora colon-soluble capsules in treating ulcerative colitis [J]. Chin J Integr Med, 2010, 16 (6): 486-492.
- [9] 任天宇, 韩谨泽, 刘潼, 等. 参苓白术散药味增减对溃疡性结肠炎模型小鼠的治疗效果 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2024 (2): 105-110.
- [10] HAN Y Y, LIU L Y, CHEN Y Q, et al. Qing Hua Chang Yin alleviates chronic colitis of mice by protecting intestinal barrier function and improving colonic microflora [J/OL]. Front Pharmacol, 2023 [2024-08-02]. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1176579>.
- [11] 朱阳青. 五味苦参肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎的系统评价与网络药理学分析 [D]. 宜春: 宜春学院, 2022.
- [12] 陈杨, 施丽婕, 刘蕾蕾, 等. 基于 16S rDNA 测序研究化癍通阳方对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35 (2): 941-946.
- [13] 鲍炳州, 朱超, 吴生兵, 等. 基于 16S rDNA 测序技术探索白头翁汤灌肠对湿热型溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群的影响 [J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38 (6): 62-68.
- [14] 王钰, 褚福浩, 程思怡, 等. 慢瘡消组方中药对嗜黏蛋白阿克曼菌、大肠杆菌和粪肠球菌的增殖影响及药效规律初探 [J]. 吉林中医药, 2023, 43 (12): 1449-1453.
- [15] 姜慧, 丁庞华, 路琼琼, 等. 基于 16S rDNA 高通量测序技术的活动期溃疡性结肠炎大肠湿热证患者舌苔菌群多样性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (6): 3484-3488.
- [16] PARKER B J, WEARSCH P A, VELOO A C M, et al. The genus *Alistipes*: gut bacteria with emerging implications to inflammation, cancer, and mental health [J/OL]. Front Immunol, 2020 [2024-08-02]. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00906>.
- [17] YANG J P, LI Y N, WEN Z Q, et al. *Oscillospira*—a candidate for the next-generation probiotics [J]. Gut Microbes, 2021, 13 (1): 1-18.
- [18] 王小康, 朱晓芳. 银屑病与健康人肠道菌群的差异研究 [J]. 中国现代医药杂志, 2023, 25 (3): 37-41.
- [19] 梁露莹, 林鸿鑫, 蔡义思, 等. 基于 16S rDNA 测序研究当归拈痛汤对风湿热痹佐剂性关节炎大鼠肠道菌群的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29 (9): 18-27.
- 收稿日期: 2024-05-13 修回日期: 2024-08-02 本文编辑: 徐亚慧

## (上接第730页)

### 参考文献

- [1] BISHT S, FAIQ M, TOLAHUNASE M, et al. Oxidative stress and male infertility [J]. Nat Rev Urol, 2017, 14 (8): 470-485.
- [2] BARATI E, NIKZAD H, KARIMIAN M. Oxidative stress and male infertility: current knowledge of pathophysiology and role of antioxidant therapy in disease management [J]. Cell Mol Life Sci, 2020, 77 (1): 93-113.
- [3] 李勃深, 张宇轩, 范容晖, 等. 高原对线粒体功能及能量代谢影响研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2023 (10): 106-113.
- [4] SPIERS J G, CHEN H J, SERNIA C. Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis induces cellular oxidative stress [J/OL]. Front Neurosci, 2015 [2024-05-21]. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00456>.
- [5] 常德辉, 孔飞燕, 姜卫, 等. 高原低压低氧雄性 Wistar 大鼠生殖系统损伤模型的建立 [J]. 中华男科学杂志, 2020, 26 (12): 1068-1073.
- [6] 孔飞燕. 左卡尼汀对模拟高原环境雄性大鼠生殖功能损伤的防护研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2020.
- [7] 常德辉, 孔飞燕, 罗国雄, 等. 左卡尼汀对高原环境下大鼠睾丸抗氧化损伤的研究 [J]. 西南国防医药, 2021, 31 (1): 8-11.
- [8] 马刚, 张凯, 张斌, 等. 左卡尼汀对模拟高原环境下大鼠睾丸形态学及超微结构影响的研究 [J]. 兰州大学学报 (医学版), 2022, 48 (6): 26-30, 34.
- [9] 张春晓, 高家昊, 张倩倩, 等. 活性氧在 1, 4-苯醌诱导的线粒体自噬中的作用 [J]. 预防医学, 2018, 30 (4): 334-337.
- [10] 姚重界, 赵琛, 刘世敏. 睾丸中生殖细胞凋亡通路的调节机制研究进展 [J]. 中华男科学杂志, 2018, 24 (9): 844-850.
- [11] 朱波, 陈峰, 何涪. 镉对小鼠睾丸生殖细胞 DNA 损伤作用研究 [J]. 浙江预防医学, 2007, 19 (9): 11-13.
- [12] GUO Y J, YANG Y N, WANG B, et al. Morphological and scanning electron microscopic study of the gonadal arterioles in the Tibetan sheep [J]. Anat Histol Embryol, 2021, 50 (4): 694-700.
- [13] 吴学良. 移居高原低氧环境下男性医务人员在不同时期的性激素水平、精液质量和性功能改变的调查研究 [J]. 中国性科学, 2021, 30 (6): 38-42.
- 收稿日期: 2024-03-15 修回日期: 2024-05-21 本文编辑: 徐亚慧