

电针对去卵巢大鼠下丘脑神经内分泌信号传导的影响

管枫, 马淑兰, 陈伯英

复旦大学上海医学院中西医结合系神经生物学教研室, 上海 200032

目的:比较正常大鼠性周期不同阶段和电针治疗后去卵巢大鼠下丘脑内侧视前区(medial preoptic area, MPOA)推挽灌流液中的主要神经信息分子的种类和含量,以观察生理和病理状态下,下丘脑神经内分泌信号传导通路的异同,初步探讨电针治疗围绝经期综合征的神经内分泌信号传导机制。

方法:用大鼠脑立体定位和核团推挽灌流技术,收集正常雌性大鼠性周期不同阶段的下丘脑 MPOA 推挽灌流液和去卵巢大鼠电针后的 MPOA 灌流液[简称针刺灌流液(acupuncture perfusate, AP)],将不同的灌流液分别微量注射到去卵巢大鼠的 MPOA,观察它们各自对去卵巢大鼠阴道脱落细胞和血清雌二醇(estradiol, E₂)水平的影响。用放射免疫法和高效液相色谱法测定各组灌流液中促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)、多巴胺(dopamine, DA)、γ-氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA)、谷氨酸(glutamic acid, Glu)、天冬氨酸(aspartic acid, Asp)和β-内啡肽(β-endorphin, β-EP)的含量。对各组灌流液中的这些物质的种类和含量进行比较分析。

结果:正常性周期四个不同阶段的灌流液中的 DA、GABA、Glu 和 β-EP 等神经活性物质的含量不同;去卵巢大鼠 MPOA 微量注射正常性周期四个阶段的灌流液后,阴道涂片脱落细胞和血清 E₂ 含量分别出现类似正常大鼠性周期四个阶段的特征;在去卵巢大鼠 MPOA 中微量注射针刺灌流液后,阴道涂片脱落细胞和血清 E₂ 含量出现类似针刺样效应的变化。

结论:正常性周期不同阶段下丘脑 MPOA 灌流液和 AP 中携带的主要信息分子由一些经典神经递质、氨基酸类递质和神经肽等组成。针刺可能通过调节这些信息分子的释放或合成,调整围绝经期下丘脑-垂体-卵巢轴的异常功能。因此针刺灌流液可以作为一种神经内分泌信号载体,把针刺对一个机体下丘脑-垂体-卵巢轴的调节信息传递给另一机体。这为针刺治疗围绝经期综合征的信号传导的研究,提供了一种新的思路和方法。

关键词:针刺;电针;性周期;促性腺激素释放激素;信号传导;大鼠

Guan F, Ma SL, Chen BY. *J Chin Integr Med.* 2009, 7(6): 563-568.

Received February 3, 2009; accepted March 20, 2009; published online June 15, 2009.

Indexed/abstracted in and full text link-out at PubMed. Journal title in PubMed; *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.*

Free full text (HTML and PDF) is available at www.jcimjournal.com.

Forward linking and reference linking via CrossRef.

DOI: 10.3736/jcim20090613

Open Access

Effects of electro-acupuncture on signal transduction pathway of hypothalamic neuroendocrine system in ovariectomized rats

Feng GUAN, Shu-lan MA, Bo-ying CHEN

Department of Integrative Medicine and Neurobiology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China

Objective: To compare the varieties and contents of the main neural information molecules in perfusate from hypothalamic medial preoptic area (MPOA) of the rats in different sexual cycles and the ovariectomized rats treated by electro-acupuncture, so as to observe the similarities and differences of hypothalamic

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)资助项目(No. 2005CB523306-4),高等学校博士学科点专项科研基金(No. 20070246187),上海市卫生局课题(No. 054085)

Correspondence: Prof. Bo-ying CHEN, Tel: 021-54237693, E-mail: chen_bo_ying@hotmail.com

neuroendocrine signal transduction pathway under the physiological and pathological status, and to explore the mechanisms of neuroendocrine signal transduction of electro-acupuncture therapeutic effect in perimenopausal syndrome.

Methods: The stereo localization technique and push-and-pull perfusion of the rat brain nucleus were adopted for collecting the hypothalamic MPOA perfusate of the female rats with normal sexual cycle, and also for collecting the MPOA perfusate of ovariectomized rats after electro-acupuncture treatment as acupuncture perfusate (AP). After being respectively microinjected into MPOA of the ovariectomized rats, the influence of the different perfusates on vagina cytology and serum estradiol (E_2) level was observed. The contents of gonadotropin-releasing hormone (GnRH), dopamine (DA), γ -aminobutyric acid (GABA), glutamate (Glu), aspartate (Asp) and β -endorphin (β -EP) in the perfusate of each group were detected by radioimmunoassay or high performance liquid chromatography, and then the varieties and contents of these substances in the perfusate of each group were compared and analyzed.

Results: The contents of neural active substances including DA, GABA, Glu, and β -EP in the perfusate from the rats' MPOA during different stages of sexual cycle showed some regular changes. After the perfusate was microinjected respectively into the MPOA of the ovariectomized rats, the changes of animal vaginal exfoliated cells and serum E_2 level showed the similar four-stage cycle characteristics as normal rats; the changes of vaginal exfoliated cells and serum E_2 level of the ovariectomized rats without electro-acupuncture treatment showed the acupuncture-like effects following the microinjection of AP in the MPOA.

Conclusion: The information molecules in the perfusate from MPOA of rats in normal sexual cycle or electro-acupuncture-treated rats include classical neurotransmitters, amino acid neurotransmitters, and neuropeptides. Acupuncture may modulate the release and synthesis of these information molecules to normalize the subnormal function of MPOA in perimenopausal period. Thus, AP may be a neuroendocrine signal carrier of acupuncture effects for acupuncture signal transduction from one individual to another. This may provide a new thinking and method for studying acupuncture signal transduction of the acupuncture therapeutic effects on perimenopausal syndrome.

Keywords: acupuncture; electro-acupuncture gonadotropin releasing hormone; sexual cycle; signal transduction; rats

围绝经期综合征是中老年妇女的常见病。针刺作为一种非药物治疗法,治疗围绝经期综合征取得了很好的效果^[1]。本课题组以往的研究结果表明,针刺可使去卵巢大鼠下丘脑促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)的超常释放受到抑制,经典神经递质、氨基酸类递质和神经肽等神经活性物质,如多巴胺(dopamine, DA)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)、谷氨酸(glutamic acid, Glu)、天冬氨酸(aspartic acid, Asp)和 β -内啡肽(β -endorphin, β -EP)等的含量都会发生相应的改变;针刺还可使脂肪、肝和脑等性腺外组织中的雌激素合成关键酶——芳香化酶的表达和活性增加^[2-4];可促进下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamo-pituitary-adrenal axis, HPAA)和下丘脑-垂体-卵巢轴(hypothalamic-pituitary-ovarian axis, HPOA)的相互作用,使动物的肾上腺增大,功能活跃;使外周血中合成雌激素的底物——雄激素含量增加^[5, 6],促进体内的性腺外芳香化作用^[2],从而调整因去卵巢而导致的HPOA的功能异常^[1, 6]。针刺的穴位是在外周体表皮和皮下结缔组织,那么针刺产生的治病信号是如何从体表穴位传导至下丘脑,又是如何传导至下丘脑GnRH细胞,在GnRH神经元中转变成内分泌信号的呢?

根据以往用脑核团推挽灌注技术观察到的针刺前后脑内神经活性物质释放变化的结果,我们大胆设想,它们会不会是携带针刺信号的信息分子呢?是否可用含有这些信息分子的“核团灌注液”作为载体,将针刺效应从一个个体转移到另一个个体或离体的组织和细胞中?实验结果表明,将针刺处理后的去卵巢大鼠下丘脑内侧视前区(medial preoptic area, MPOA)灌注液[简称针刺灌注液(acupuncture perfusate, AP)]微量注射到另一只未经针刺的去卵巢大鼠的视前区后,后者也出现针刺样效应;用针刺灌注液离体孵育下丘脑切片后,脑片GnRH的释放受到明显抑制^[7, 8]。这提示AP可以作为针刺信号的载体转移针刺效应。为进一步研究针刺信号脑内的这种传导通路(或称“方式”)的作用机制,我们设计了本文的实验。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 清洁级雌性SD大鼠($n=66$), 体重180~200g,由西普尔-必凯实验动物有限公司提供,许可证号为SCXK(沪)2003-0002。12h光暗周期条件下喂养。

1.1.2 主要试剂和仪器 β -EP放射免疫测定药

盒,由北京海军总医院放射免疫技术中心生产,按说明书进行操作,最小检出量为 3.3 ng/L;雌二醇 (estradiol, E₂)放射免疫测定药盒,由北京原子高科核技术应用股份有限公司生产,最小检出量为 4 ng/L。江湾 II 型-C 脑立体定位仪,购自第二军医大学仪器厂;G6805-H1 型电针仪,购自上海医用仪器厂。

1.2 动物的处理

1.2.1 下丘脑灌流液的制备 下丘脑灌流液的制备参照文献方法^[1]。7%水合氯醛(5 mL/kg)腹腔注射麻醉大鼠后,在江湾 II 型-C 脑立体定位仪引导下,取坐标 L 0.7 mm, H 8.5 mm,将推挽套管植入 MPOA。收集时,灌流液沿聚乙烯细管滴入埋入冰中的聚乙烯收集管中,灌流速度为 30 μL/min,收集后立即放入-80 ℃冰箱中保存。结束灌流后,在灌流套管内注入溴胺天蓝 2 μL,取出全脑,10%多聚甲醛固定1周,60 μm厚切片,观察套管位置,套管定位在 MPOA 者,其灌流液可用于后续实验。正常大鼠埋入套管后第 3 天进行灌流,通过阴道涂片查看大鼠的性周期,分别收集性周期各个阶段的灌流液。收集灌流液的去卵巢大鼠在埋管后第 3 天开始予 3 d 的电针治疗,在第 3 天电针开始后 10 min 至电针结束后 10 min 收集 AP。

1.2.2 正常大鼠分组 正常大鼠 24 只,分别于每天上午 9 时和下午 3 时作阴道涂片检查,观察性周期情况,按大鼠所处性周期阶段分为动情前期组 (n=6)、动情期组 (n=6)、动情后期组 (n=6) 和动情间期组 (n=6)。分别收集 4 组大鼠的下丘脑 MPOA 灌流液,即动情前期灌流液 (proestrus perfusate, PEP)、动情期灌流液 (estrus perfusate, EP)、动情后期灌流液 (metaestrus perfusate, MEP) 和动情间期灌流液 (diestrus perfusate, DEP),用于检测单胺类递质和氨基酸类递质,或用于去卵巢大鼠下丘脑 MPOA 注射。

1.2.3 去卵巢大鼠模型的建立与评估 42 只大鼠在乙醚麻醉下行双侧卵巢切除,术中检查切下卵巢的被膜是否完整。术后动物无死亡。术后第 4 周,尾静脉采血检测血清 E₂ 含量,并连续 3 d 作阴道涂片细胞学检查,以阴道涂片未见成熟脱落上皮细胞和血清 E₂ 水平下降作为去卵巢大鼠模型成功标准^[1]。大鼠造模成功后,分成 3 组。第 1 组 6 只,收集下丘脑 MPOA 灌流液,作为去卵巢灌流液 (ovariectomy perfusate, OVXP),该组称为“去卵巢收集灌流液组”;第 2 组 6 只,经电针治疗后,收集下丘脑 MPOA 灌流液,即为 AP;第 3 组 30 只,为注射灌流液组,根据注射灌流液不同分为注射动情前期

灌流液 (inject proestrus perfusate, IPEP) 组、注射动情期灌流液 (inject estrus perfusate, IEP) 组、注射动情后期灌流液 (inject metaestrus perfusate, IMEP) 组、注射动情间期灌流液 (inject diestrus perfusate, IDEP) 组和注射针刺灌流液 (inject acupuncture perfusate, IAP) 组,每组 6 只。

1.2.4 电针治疗和疗效标准 每天上午 10:00 前,电针刺激用于收集 AP 的去卵巢大鼠关元 (CV4)、中极 (CV3)、双侧“子宫 (Ex-CA1)”和单侧三阴交 (SP6) 穴 1 次,采用 G6805-H1 型电针仪输出的连续波电流刺激,刺激强度为 1~2 mA,频率 2~3 Hz,30 min/次,1 次/d,连续 3 d。以阴道涂片重新出现阴道上皮脱落细胞和血 E₂ 水平升高作为电针治疗有效的标准。电针两次后观察电针效应,第 3 次电针开始后 10 min 收集 AP。

1.2.5 灌流液的微量注射 将微量注射套管植入注射组大鼠下丘脑 MPOA (具体操作同推挽灌流套管),套管植入后第 3 天,用微量注射泵将收集的针刺灌流液、动情间期灌流液、动情前期灌流液、动情期灌流液和动情后期灌流液分别注射到去卵巢大鼠下丘脑的 MPOA。灌流液注射量为 30 μL,注射速度为 2.5~3.0 μL/min,连续注射 3 d。3 d 后对各组大鼠进行阴道涂片,作脱落细胞学观察。注射结束后,在注射管内注入 2 μL 溴胺天蓝,断头取血和全脑。脑组织经 10% 多聚甲醛固定 1 周后,60 μm 厚切片,观察套管位置,套管定位在 MPOA 者,其数据可用于后续实验;血样品常温下静置 2 h 后,在 4 ℃ 下 4 000 × g 离心 10 min 取血清,储存于 -20 ℃ 冰箱中,以备 E₂ 含量测定。

1.3 大鼠阴道涂片脱落细胞学检查 用火焰抛光的吸管吸取少量生理盐水,入大鼠阴道内,反复吸冲 3 次后,将其涂布于载玻片上,制成阴道涂片,自然干燥后经苏木精和伊红染色,置显微镜下直接观察。

1.4 血清 E₂ 和灌流液 β-EP、GnRH 含量的放射免疫测定 放射免疫法检测血清 E₂ 含量和灌流液中 β-EP、GnRH 含量。严格按照放射免疫药盒说明书进行操作。

1.5 针刺灌流液中单胺类递质及氨基酸类递质测定 灌流液样品中的单胺类递质采用高效液相色谱 (high-performance liquid chromatography, HPLC) 电化学系统检测。灌流液样品中的氨基酸类递质采用 HPLC-荧光法检测。采用 Beckman 公司 Gold system 软件进行梯度控制及色谱数据处理,以外标法计算样品浓度,操作步骤按仪器说明书进行。

1.6 统计学方法 各组计量资料数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示;组间比较采用单因素方差分析 (one way

ANOVA);相关统计采用直线相关分析。采用 SPSS 11.0 统计软件进行统计学分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 去卵巢大鼠 MPOA 注射灌流液后的整体效应

2.1.1 血清 E₂ 含量 注射灌流液的去卵巢大鼠血清 E₂ 含量增加,其中注射针刺灌流液、注射动情前期灌流液和注射动情期灌流液组血清 E₂ 含量与去卵巢收集灌流液组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);注射动情后期灌流液和注射动情间期灌流液组大鼠血清 E₂ 含量与去卵巢收集灌流液组比较虽有所升高,但其差异无统计学意义。见图 1。

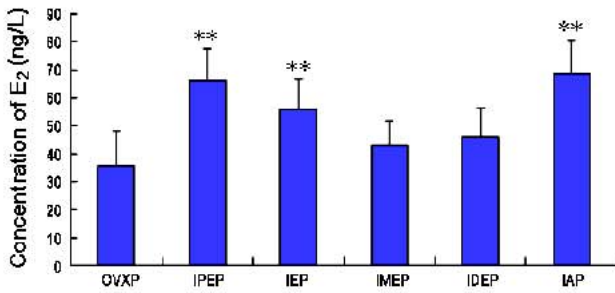


图 1 各组大鼠的血清 E₂ 含量

Figure 1 Content of serum E₂ of rats in different groups

** $P < 0.01$, vs OVXP group. Data were represented as $\bar{x} \pm s$, $n = 6$.

2.1.2 阴道涂片脱落细胞学 去卵巢收集灌流液组大鼠的阴道涂片几乎无成形的上皮细胞,只显示一些细胞残骸(图 2A);注射动情期和动情前期灌流液组大鼠的阴道涂片中可见成熟脱落的上皮细胞和角化上皮(图 2C 和 D);注射动情后期和动情间期灌流液组大鼠的阴道涂片可见少量的圆形上皮细胞和白细胞(图 2E 和 F);注射针刺灌流液组大鼠的阴道涂片中也出现成熟脱落的上皮细胞和少量的角化上皮(图 2B)。

2.2 灌流液中 DA、GABA、Glu、Asp、 β -EP 和 GnRH 含量 与 DEP、PEP、EP 或 MEP 比较,去卵巢灌流液中对 GnRH 分泌呈抑制性作用的递质 GABA、DA 和 β -EP 含量减少,提示去卵巢大鼠 MPOA 内这些递质释放减少,GnRH 呈超常释放状态。针刺治疗后,针刺灌流液中抑制性递质明显增加,以 GABA 增加显著,GABA 与 GnRH 的释放呈负相关 ($r = -0.978, P < 0.05$);针刺灌流液中兴奋性氨基酸 Asp、Glu 含量比去卵巢灌流液明显减少。正常大鼠性周期不同阶段的 MPOA 灌流液中,这些单胺类和氨基酸类神经递质以及神经肽的含量也是不一样的。其中抑制 GnRH 释放的 GABA 在动情期和动情间期含量较低,而在 GnRH 下降的动情后期和动情前期含量较高。见表 1。

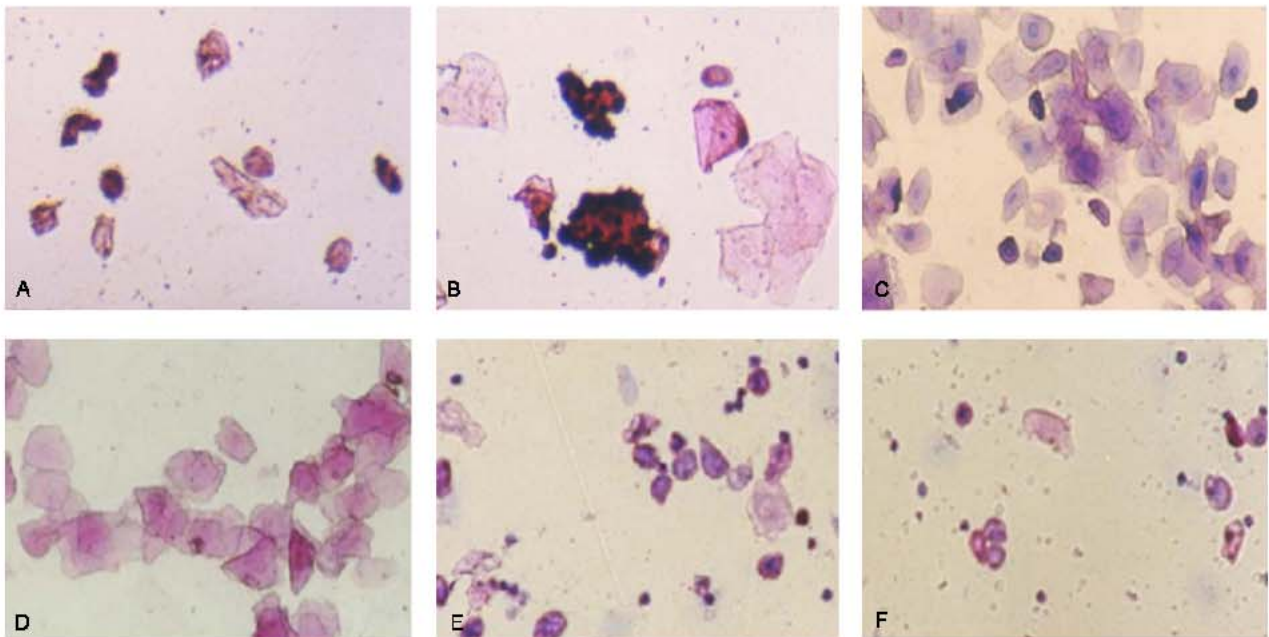


图 2 各组大鼠阴道脱落细胞涂片

Figure 2 Exfoliative epitheliums of vaginal smears of rats in different groups

A: OVXP group; B: IAP group; C: IPEP group; D: IEP group; E: IMEP group; F: IDEP group.

表1 各组大鼠下丘脑 MPOA 灌流液中神经活性物质含量

Table 1 Contents of the neural activity substances in hypothalamic MPOA perfusate in different groups

($\bar{x} \pm s$)

Group	n	GABA (ng/L)	β -EP (ng/L)	DA (nmol/L)	Asp (μ g/L)	Glu (μ g/L)	GnRH (ng/L)
OVXP	6	444±84	58.84±15.28	2.03±0.57	418±68	1 759±178	81.50±8.29
DEP	6	484±79	81.14±29.11	3.64±1.09*	247±37*	1 540±208	61.47±9.92
PEP	6	497±98	84.24±31.05	3.62±0.97*	299±35*	674±106**	76.25±7.44
EP	6	437±85	113.12±30.08*	4.03±1.12**	133±21**	587±98**	79.84±8.57
MEP	6	681±105*	73.19±20.35	3.01±0.83	353±40	1 232±213	56.32±8.68*
AP	6	836±156**	139.81±36.44**	4.46±1.21**	278±64**	978±105**	54.66±13.07*

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, vs OVXP.

3 讨论

围绝经期综合征,是指妇女在自然绝经前和绝经后期,或其他原因引起卵巢功能丧失,机体的神经内分泌平衡失调而出现的一系列症状和体征。长期以来,西医采用激素替代疗法(hormone replacement therapy, HRT)治疗该综合征,因HRT使患者患乳腺癌和心脑血管疾病的风险增大,使得国内外对HRT的争议不断,希望寻找一种副作用小,而疗效好的治疗方法。针刺治疗围绝经期综合征具有疗效好、副作用小和操作简便的优点。为了更好地推广针刺疗法,研究针刺治疗女性围绝经期综合征的机制有相当重要的意义。

女性生殖内分泌的调节是一个十分复杂的过程,涉及HPOA三个水平所组成的反馈系统。下丘脑GnRH神经元所分泌的GnRH是维持HPOA正常功能所必需的神经内分泌激素,是机体整合了各种内外环境刺激后,生殖调控体系的最终共同通路^[8]。下丘脑GnRH的合成和释放除受性激素的反馈调节外,还受多种神经活性物质的调节。这些物质直接或间接地将其所携带的神经内分泌调节的信息传导至下丘脑GnRH细胞,在GnRH细胞上转导成内分泌信号,影响GnRH的合成和释放,从而调节女性的生殖内分泌功能。那么针刺是如何调整HPOA功能异常的呢?本文的实验结果表明,针刺后,下丘脑抑制性神经递质如DA、GABA、 β -EP释放增加,兴奋性递质Glu和Asp释放减少,从而传递抑制信息到下丘脑GnRH神经元,减少了GnRH的释放。此结果与我们原先报道的结果^[7]一致,提示针刺治疗后的去卵巢大鼠下丘脑MPOA的推挽灌流液(针刺灌流液)可以作为针刺信号的载体,把针刺效应转移到另一个未经针刺的个体,产生针刺样效应,下丘脑内一些递质和神经肽如GABA、Asp、Glu、DA和 β -EP,特别是GABA等可能是携带针刺信息的主要信息分子。

那么上述通路或方式是针刺所产生特有的效应,还是在机体生理状况下,生殖内分泌的调节也通过这种通路实现的呢?为了回答这个问题,我们研究了正常大鼠性周期四个阶段中HPOA功能变化的调节通路,再与针刺作用作比较,从而探讨电针治疗围绝经期综合征的神经内分泌信号传导机制。结果表明,在正常大鼠性周期4个阶段的下丘脑MPOA推挽灌流液中,抑制GnRH分泌释放的神经递质DA、GABA、 β -EP,和促进GnRH释放的递质Glu、Asp的释放均与GnRH峰形成有不同程度的相关关系。特别是抑制性氨基酸递质GABA含量与GnRH释放量呈明显的负相关(动情期: $r = -0.947, P < 0.01$;动情后期: $r = -0.786, P < 0.05$),与文献报道的GABA在下丘脑GnRH释放周期性调节中起主要抑制作用的结果相吻合^[9],提示GABA可能是下丘脑内神经内分泌调节信息传导通路中主要传递抑制信号的信息分子。将正常大鼠性周期4个阶段的下丘脑MPOA推挽灌流液微量注射到去卵巢大鼠的MPOA中后,结果正如我们假设的一样,观察到去卵巢大鼠的阴道脱落细胞学,血清 E_2 和下丘脑GnRH释放出现与性周期相似的变化。提示机体在正常生理周期下,下丘脑某些经典神经递质,氨基酸递质和神经肽可能对HPOA周期性功能变化起主要调节作用,这些神经活性物质可能是沟通神经和内分泌两大系统的主要信息分子。

本文采用的关元(CV4)、中极(CV3)、单侧三阴交(SP6)和双侧“子宫(Ex-CA1)”穴是按照传统的针刺取穴方法^[10],并结合动物体表解剖学标志来取穴的^[5]。电针促排卵3d可影响HPOA的功能^[1],对去卵巢大鼠下丘脑GnRH释放有明显的抑制作用^[9]。

本文分组中省略了MPOA注射人工脑脊液的对照。其原因是我们在已发表的两篇报道已表明,注射人工脑脊液的结果均为阴性^[7]。

正常性周期不同阶段下丘脑 MPOA 灌流液和针刺灌流液中携带的主要信息分子由一些经典神经递质、氨基酸类递质和神经肽等组成。这些信息分子承担着机体本身所固有的联系和调节神经、内分泌两大系统的信号传递;在机体不同机能状态下,下丘脑释放的信息分子量和比例可能发生有规律的改变,针刺可能通过调节这些信息分子的释放或合成,调整围绝经期 HPOA 的异常功能。因此针刺灌流液可以作为一种神经内分泌信号载体,把针刺对一个机体 HPOA 的调节信息传递给另一机体。

REFERENCES

- Chen BY, Yu J. Relationship between blood radioimmunoreactive beta-endorphin and hand skin temperature during the electro-acupuncture induction of ovulation. *Acupunct Electrother Res.* 1991; 16(1-2): 1-5.
- Zhao H, Tian Z, Hao J, Chen B. Extragonadal aromatization increases with time after ovariectomy in rats. *Reprod Biol Endocrinol.* 2005; 3: 6.
- Zhao H, Tian Z, Cheng L, Chen B. Electroacupuncture enhances extragonadal aromatization in ovariectomized rats. *Reprod Biol Endocrinol.* 2004; 2: 18.
- Chen BY. Acupuncture normalizes dysfunction of hypothalamic-pituitary-ovarian axis. *Acupunct Electrother Res.* 1997; 22(2): 97-108.
- Zhao H, Tian ZZ, Chen BY. An important role of corticotropin-releasing hormone in electroacupuncture normalizing the subnormal function of hypothalamus-pituitary-ovary axis in ovariectomized rats. *Neurosci Lett.* 2003; 349(1): 25-28.
- Cheng LN, Du GZ, Chen BY. The biochemical mechanism of electroacupuncture regulation of dysfunctional hypothalamic-pituitary-ovarian axis in ovariectomized rats. *Shanghai Zhen Jiu Za Zhi.* 2001; 20(6): 32-34. Chinese with abstract in English.
- 程丽娜, 杜桂珍, 陈伯英. 电针调整去卵巢大鼠下丘脑-垂体-卵巢轴异常功能的生化机制. *上海针灸杂志.* 2001; 20(6): 32-34.
- Hao JW, Ma SL, Jiang JW, Chen BY. A study of *in vitro* effects by nucleus microinjection of acupuncture push-pull perfusion fluid from preoptic area of ovariectomized rats. *Shanghai Zhen Jiu Za Zhi.* 2006; 25(9): 46-50. Chinese with abstract in English.
- 郝俊伟, 马淑兰, 姜建伟, 陈伯英. 核团微量注射下丘脑视前区“针刺灌流液”对去卵巢大鼠整体效应的研究. *上海针灸杂志.* 2006; 25(9): 46-50.
- Smith MJ, Jennes L. Neural signals that regulate GnRH neurones directly during the oestrous cycle. *Reproduction.* 2001; 122(1): 1-10.
- Gao H, Ji SZ, Chen BY. Electroacupuncture promotes enlargement of adrenals and enhances level of blood corticosterone in ovariectomized rats. *Zhen Ci Yan Jiu.* 1995; 20(2): 55-58. Chinese with abstract in English.
- 高慧, 季士珠, 陈伯英. 电针促进去卵巢大鼠肾上腺增大, 血皮质酮含量升高. *针刺研究.* 1995; 20(2): 55-58.
- Che P, Zhao H, Chen BY. Ectopic expression of GnRH during natural compensation of HPOA function and the effect of electroacupuncture on it in ovariectomized rats. *Shanghai Zhen Jiu Za Zhi.* 2007; 26(11): 39-42. Chinese with abstract in English.
- 车萍, 赵宏, 陈伯英. 去卵巢大鼠 HPOA 功能自然代偿过程中 GnRH 的异位表达及电针处理对其的影响. *上海针灸杂志.* 2007; 26(11): 39-42.