

补肾中药通过PI3K-AKT信号通路防治复发性流产的机制研究进展

张玉芳¹, 罗志娟^{2*}, 吴媛媛², 张佳宝¹, 李 玉¹, 梁雪莲¹

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁

收稿日期: 2025年1月9日; 录用日期: 2025年2月24日; 发布日期: 2025年3月12日

摘 要

复发性流产是女性常见的妊娠病之一, 对女性的身心健康造成一定的伤害和压力, 中医称之为“滑胎”。现有中医理论认为, 肾气亏虚, 冲任不固, 胎失所系, 是导致滑胎的主要病机。PI3K-AKT信号通路在细胞增殖、存活和代谢调节中发挥重要作用, 最近研究发现, PI3K-AKT信号通路可影响胚胎植入过程各种细胞功能的调节, 其异常可最终导致复发性流产。本文通过回顾相关研究文献, 就PI3K-AKT信号通路在复发性流产发生的作用机制、补肾中药及中药复方在此通路防治复发性流产的机制展开综述, 以期为中医药防治复发性流产的研究提供参考。

关键词

复发性流产, PI3K-AKT信号通路, 补肾中药, 研究进展, 综述

Research Progress on Mechanism of Kidney-Tonifying Chinese Medicine for Prevention and Treatment of Recurrent Abortion through PI3K-AKT Signaling Pathway

Yufang Zhang¹, Zhijuan Luo^{2*}, Yuanyuan Wu², Jiabao Zhang¹, Yu Li¹, Xuelian Liang¹

¹School of Graduate, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

*通讯作者。

文章引用: 张玉芳, 罗志娟, 吴媛媛, 张佳宝, 李玉, 梁雪莲. 补肾中药通过 PI3K-AKT 信号通路防治复发性流产的机制研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(3): 909-914. DOI: 10.12677/tcm.2025.143135

Abstract

Recurrent abortion is one of the common pregnancy diseases in women, which causes certain harm and pressure to women's physical and mental health. It is referred to "habitual abortion" in traditional Chinese medicine. According to the existing theory of traditional Chinese medicine, kidney qi deficiency, Chongren deficiency and fetal displacement are the main causes of fetal slip. The PI3K-AKT signaling pathway plays an important role in the regulation of cell proliferation, survival and metabolism. Recent studies have found that the PI3K-AKT signaling pathway can affect the regulation of various cell functions during embryo implantation, and its abnormality may eventually lead to recurrent abortion. By reviewing relevant research literature, this paper reviewed the mechanism of PI3K-AKT signaling pathway in recurrent abortion, and the mechanism of kidney-tonifying Chinese medicine and Chinese medicine compound in preventing recurrent abortion through this pathway, in order to provide reference for the research on the prevention and treatment of recurrent abortion by traditional Chinese medicine.

Keywords

Recurrent Abortion, PI3K-AKT Signal Pathway, Kidney Tonifying Herbs, Research Progress, Review

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)指妇女连续发生 2 次及以上在妊娠 28 周之前的妊娠终止[1], 流行病学调查显示, 我国 RSA 的发病率为 0.5%~2% [2], 且近年来随着生育政策的改变, 愈来愈多高龄妇女有再次生育意愿, 复发性流产的概率也逐渐上升, 严重影响社会和家庭的和谐发展, 已成为医生、患者的难题之一。

在中医学中, 复发性流产(RSA)被归类为“滑胎”和“数堕胎”等范畴。其病机有气血亏虚、气滞血瘀、脾肾两虚等, 而其中最重要的当属先天之肾出现亏损不足, 继而导致冲任不固, 出现滑胎。早在隋代的《诸病源候论》中就有记载, 妊娠期间腰痛是“喜堕胎”的征兆, 这表明古人已经认识到肾与胞胎的密切关系。清代名医张锡纯创制的寿胎丸, 至今仍被广泛用于治疗滑胎, 其基本原则便是补肾。近代国医大师罗元恺进一步提出“肾-天癸-冲任-子宫轴”的理论, 明确指出肾藏精, 主管生殖和发育, 是孕育生命的根基[3]。因此, 肾精对胞胎的生长、发育和维系起着至关重要的作用, 这为补肾填精法在治疗 RSA 中的应用提供了坚实的理论基础。目前, RSA 的病因复杂, 大部分患者流产原因不明。西医治疗主要有免疫治疗、激素治疗和抗凝治疗。然而, 这些治疗方法不仅价格昂贵, 疗效尚不确定, 还可能引发出血和过敏等不良反应, 因此临床应用有限[4] [5]。相比之下, 中医通过辨病辨证用药, 在治疗 RSA 方面展现出独特的优势, 已成为治疗 RSA 的重要手段, 为众多患者带来了希望和康复的可能。

PI3K-AKT 信号通路在胚胎植入过程中扮演着关键的调控角色, 近年来在妇科研究中受到广泛关注。研究表明, PI3K-AKT 通路与妊娠相关的多种因素密切相关, 包括胚胎着床、胚胎发育和子宫内膜的准备

过程中,都发挥了重要作用[6]。文章在查阅大量国内外文献的基础上,综述了补肾中药基于 PI3K-AKT 信号通路防治 RSA 的机制研究。希望通过这项综述,为治疗 RSA 的中药研发和临床诊疗提供宝贵的参考。这一综述不仅有助于进一步理解补肾中药在 RSA 中的作用机制,还为未来的研究和临床应用开辟了新的路径。

2. PI3K-AKT 信号通路

经典信号通路 PI3K-AKT,是细胞中一条广泛存在的关键通道,它以多种方式在我们的身体中发挥着重要的作用。无论是磷酸化、棕榈酰化还是泛素化,它都在细胞的多个层面发挥着重要的调控作用。让我们来看看其中的一些关键成分。首先是 PI3K,它可以分为 I、II、III 三类。而根据受体类型的不同,I 类又被细分为 IA 类和 IB 类。IA 类具有一项关键的功能,就是通过招募带有磷酸酪氨酸的信号体,对滋养细胞的发育起到了至关重要的作用[7]。另一个重要的成分是 AKT,是一种特异性蛋白激酶,也被称为蛋白激酶 B。AKT 有三个亚型,分别是 AKT1、AKT2 和 AKT3。这些亚型在细胞的发育以及肿瘤的发生等方面都扮演着重要的角色。PI3K-AKT 信号通路出现异常可能导致多种疾病,比如癌病、炎症、免疫功能缺陷和血糖代谢异常等[8]。了解 PI3K-AKT 通路的运作,我们就能更好地为相关疾病的治疗找到新的突破口。

3. PI3K-AKT 信号通路在 RSA 中的调控作用

滋养层细胞发育异常是导致复发性流产(RSA)的主要原因之一。治疗的关键在于抑制细胞凋亡,促进细胞的迁移和侵袭,确保母胎间的血管生成。PI3K-AKT 信号通路在防治 RSA 中扮演着重要角色,其中涉及多种生物分子的参与,包括血管内皮生长因子(VEGFA)、Bcl-2 相关 X(Bax)、滋养细胞 B 淋巴瘤-2(Bcl-2)、STOX1、复发性流产绒毛中羧基辅酶 a 脱氢酶 α 亚基(HADHA)和 miR-187 等。VEGFA 作为生长因子家族的一员,通过作用于血管内皮,参与血管形成、胚胎发育等过程。PI3K-AKT 信号通路可以通过调节 VEGFA 的表达和分泌来影响血管生成过程,从而在滋养层细胞中发挥关键作用[9] [10]。在细胞凋亡过程中,Bcl-2 和 Bax 是两个重要的调节因子。PI3K-AKT 信号通路可以通过调节 Bcl-2 和 Bax 的表达和活性来影响细胞的凋亡过程,PI3K-AKT 信号通路的活化可能会导致 Bcl-2 的表达水平升高、Bax 的表达减弱,从而抑制细胞的凋亡,而减少妊娠丢失[11]。此外,敲低整合素 A6 会影响 HTR8/SVneo 细胞的增殖,抑制 Bcl-2 表达,进而影响胚胎植入[12]。转录因子 STOX1 的下调会抑制 PI3K/AKT 信号通路,使 Bcl-2 下降,Bax 升高,阻碍细胞增殖和迁移[13]。HADHA 对 PI3K-AKT 信号通路起负调控作用,当 HADHA 被敲低时,PI3K-AKT 通路被激活,促进滋养层细胞的迁移和侵袭。而 miR-187 则通过调控 Bcl-2、MMP-9 等分子,压制 PI3K-AKT 信号通路,使细胞的生长发育过程受到影响,从而引发 RSA [14] [15]。然而,目前 PI3K-AKT 信号通路在 RSA 中的作用机制尚未完全明确,仍需进一步研究。

4. 单味补肾中药调控 PI3K-AKT 通路治疗 RSA 的研究

菟丝子:《山东中药》中记载其有治疗妇人习惯性流产。菟丝子在临床应用于治疗妇科疾病疗效显著,张锡纯称其为最善治流产之药。寿胎丸和毓麟珠是治疗滑胎、久不受孕的良方,两方中皆重用了菟丝子。据研究,菟丝子有调节性激素功能作用,并且还有提高免疫力、抗疲劳等作用[16],其主要化学成分包括黄酮类、甾醇类、糖类和生物碱等[17]。其相关提取物可增加滋养层细胞的增殖活性,减少细胞凋亡,进而预防 RSA [18]。MMP-9 是一种在细胞外基质降解中起重要作用的酶,可降解与重塑子宫内膜细胞外基质动态平衡,PI3K/AKT 信号通路对妊娠期早期滋养细胞的作用与 MMP-9 的表达趋势相同,当 MMP-9 表达升高时,可促进滋养细胞迁移和侵袭功能,PI3K-AKT 信号通路被活化[14] [19]。有研究显示,菟丝子总黄酮(TFSC)可上调 Notch/AKT/MAPK 信号通路介导的 MMP-9 表达,其表达对 TFSC 剂量有明显依赖性,越高浓度的 TFSC 越能促进 EVT 细胞活性,使其迁移和侵袭达到极化[20] [21],PI3K-

AKT 信号通路被激活,从而治疗 RSA。异鼠李素作为一种抗氧化剂,可能通过抗氧化作用对血管内皮细胞产生影响,其抗氧化作用可能与氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)有关[22]。PI3K/AKT 和血红素加氧酶-1(HO-1)可能会影响 ox-LDL 诱导的细胞凋亡,研究表明,AKT 磷酸化是由于异鼠李素升高 HO-1 表达[23],使 PI3K-AKT 信号通路激活,起到抗 RSA 作用。

5. 补肾中药复方调控 PI3K-AKT 通路治疗 RSA 的研究

“肾主生殖”理论在 RSA 的防治上展现出中医独有的特色和优势。胚胎的形成、生长、发育依靠肾中精气的滋养才得以维持正常。补肾填精类中药复方很早便应用于临床对生殖内分泌等疾病的治疗,特别是对 RSA 的预防和治疗,具有良好的临床效果。中药复方则通过激活 PI3K-AKT 通路中的各种分子表达,进而调控细胞间的增殖或凋亡,达到预防 RSA 的效果。

目前针对 RSA 的病因中,胎盘血管生成成为一个热点讨论之一,通过它母体和胎儿之间进行物质交换和相互作用,其血管生成对胚胎发育起关键作用。子宫内膜血管生成形态或位置上的异常均可能导致胚胎种植失败[24]。关于补肾中药复方治疗 RSA 的实验研究中,有学者将 50 只 RSA 小鼠分为模型组、黄体酮组、补肾安胎冲剂高剂量组、补肾安胎冲剂中剂量组、补肾安胎冲剂低剂量组,每组小鼠各 10 只。除模型组按等容量蒸馏水灌胃,其余各组按相应药物相应剂量连续给药 15 天,每日 1 次,结果发现模型组小鼠胚胎丢失率升高,血清中雌二醇、孕酮、TGF- β 、PI3K、AKT 的含量均下降,蜕膜组织 TGF- β 、PI3K、AKT 蛋白表达均下降。而经药物干预后的另外 4 组小鼠胚胎丢失率均降低,血清中 PI3K、AKT 等物质含量均增加,蜕膜组织中 TGF- β 、PI3K、AKT 的蛋白表达水平均升高,其中补肾安胎冲剂高剂量组升高更加明显[25]。说明补肾安胎冲剂可能是通过上调 TGF- β 、PI3K、AKT 等蛋白的表达,激活 PI3K-AKT 信号通路,活化的 AKT 可参与 RSA 小鼠胎盘血管生成,降低 RSA 小鼠流产率。梁雪宝等[26]发现运用补肾安胎冲剂后,小鼠胎盘滋养细胞中 miR-187 表达显著降低,VEGF、VEGF-R2 的表达显著升高,表明补肾安胎冲剂可能通过影响 PI3K-AKT 信号通路上的 VEGF、VEGF-R2 等因子,促进胎盘的血流灌注,减少 RSA 的发生。滋肾育胎丸由专家罗元恺在寿胎丸基础上结合自己的临床经验和对中医经典理论的理解所创造,具有滋补肾气、调理月经、促进卵泡发育、改善卵巢功能等作用。储继军等[27]采用滋肾育胎丸干预小鼠蜕膜组织中 VEGF/PI3K/AKT 的表达,结果发现经药物干预小鼠子宫蜕膜组织病变明显减轻,并且组织内 VEGF、MVD、PI3K、AKT、P-AKT 和 HIF-1 α 蛋白的表达显著升高,而 ES 蛋白则显著降低。这可能是中药复方滋肾育胎丸在预防 RSA 的重要机制,通过提高 VEGF、PI3K、AKT 蛋白的表达,从而激活 PI3K-AKT 信号通路。邱林等人通过对比 RSA 模型小鼠运用泰山磐石散前后血清中 TGF- β 、VEGF 含量,发现这两种因子用药后比用药前含量升高,且用药后小鼠 RSA 发生率明显降低,而此种改变可能是通过上调 TGF- β 、VEGF 从而激活 PI3K-AKT 信号通路所致[28]。研究发现,补肾活血方可通过抑制 JAK2/STAT3 通路改善血栓前状态,抑制细胞凋亡,从而改善 RSA [29]。PI3K 抑制剂抑制 AKT 活性可降低活性 NF- κ B 和 STAT3 的表达,而不会显著改变后者的活性。组成型激活的 AKT 构建体激活 AKT 会引起相反的效果。NF- κ B 的直接激活也增强了 STAT3 的表达,NF- κ B 抑制剂消除了这种作用,siRNA 敲低 STAT3 或 JAK2 抑制剂抑制 STAT3 活性会降低 AKT 表达。这可能是由于 JAK/STAT 和 PI3K/AKT 通路形成相互反式激活导致[30],这也进一步表明,通过这种相互反式激活,补肾活血方可能在下调 JAK2/STAT3 的同时,间接上调 PI3K-AKT 信号通路而达到防治 RSA。综合补肾中药复方调控 PI3K-AKT 通路治疗 RSA 的研究中,发现中药复方多数通过直接影响信号通路上蛋白因子的上调或下调,达到防治 RSA 目的。

6. 小结

目前,补肾中药调控 PI3K-AKT 信号通路防治 RSA 的研究中虽取得很大的进步,仍然存在不足,首

先, 中药治疗疾病是以中医基础理论、中医诊断学和中药学等课本为基础的, 而目前的中药与 PI3K-AKT 研究方向主要集中在西医药理学方面, 通过中药成分去推理结果, 脱离了中医学的理论基础。再者, 目前的研究缺乏相应临床验证。此外, 复方中药成分复杂, 难以确定对通路发挥作用的主要成分。未来的研究应着重解决这些问题, 设计更加合理、更有针对性的实验, 并将基础实验应用于临床, 对指导 RSA 的临床治疗有更大的意义。

参考文献

- [1] 孙莹, 杜惠兰, 李蓉, 等. 复发性流产中西医结合诊疗指南[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(9): 2544-2556.
- [2] 自然流产诊治中国专家共识编写组. 自然流产诊治中国专家共识(2020 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1082-1090.
- [3] 罗元恺. 调补肾阴肾阳对妇科病的运用[J]. 新中医, 1974, 6(1): 10-13, 16.
- [4] Ismail, A.M., Abbas, A.M., Ali, M.K. and Amin, A.F. (2017) Peri-Conceptional Progesterone Treatment in Women with Unexplained Recurrent Miscarriage: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **31**, 388-394. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1286315>
- [5] 韦相才, 裯坚艳. 复发性流产合并甲状腺疾病的诊治[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1073-1077.
- [6] Zhu, R., Huang, Y.-H., Tao, Y., Wang, S.-C., Sun, C., Piao, H.-L., *et al.* (2013) Hyaluronan Up-Regulates Growth and Invasion of Trophoblasts in an Autocrine Manner via PI3K/AKT and MAPK/ERK1/2 Pathways in Early Human Pregnancy. *Placenta*, **34**, 784-791. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2013.05.009>
- [7] Kamei, T., Jones, S.R., Chapman, B.M., McGonigle, K.L., Dai, G. and Soares, M.J. (2002) The Phosphatidylinositol 3-Kinase/Akt Signaling Pathway Modulates the Endocrine Differentiation of Trophoblast Cells. *Molecular Endocrinology*, **16**, 1469-1481. <https://doi.org/10.1210/mend.16.7.0878>
- [8] Fruman, D.A., Chiu, H., Hopkins, B.D., Bagrodia, S., Cantley, L.C. and Abraham, R.T. (2017) The PI3K Pathway in Human Disease. *Cell*, **170**, 605-635. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.07.029>
- [9] Amirchaghmaghi, E., Rezaei, A., Moini, A., Roghaei, M.A. and Hafezi, M. (2015) Gene Expression Analysis of VEGF and Its Receptors and Assessment of Its Serum Level in Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion. *Cell Journal (Yakhteh)*, **16**, 538-545. <https://doi.org/10.22074/cellj.2015.498>
- [10] Furmento, V.A., Marino, J., Blank, V.C. and Roguin, L.P. (2014) The Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) Upregulates Metalloproteinase-2 and VEGF through PI3K/Akt and Erk1/2 Activation in Human Trophoblast Swan 71 Cells. *Placenta*, **35**, 937-946. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.09.003>
- [11] Li, Z., Zhou, G., Jiang, L., Xiang, H. and Cao, Y. (2018) Effect of STOX1 on Recurrent Spontaneous Abortion by Regulating Trophoblast Cell Proliferation and Migration via the PI3K/AKT Signaling Pathway. *Journal of Cellular Biochemistry*, **120**, 8291-8299. <https://doi.org/10.1002/jcb.28112>
- [12] Liang, W., Zhu, T., Tan, N., Jing, G., Xie, L., Dang, Y., *et al.* (2022) In Missed Abortion the Decrease of IGF-1 Down-Regulates PI3K/AKT Signaling Pathway Reducing the Secretion of Progesterone and β -hCG. *Growth Hormone & IGF Research*, **65**, Article 101479. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2022.101479>
- [13] 李志芳. STOX1 通过 PI3K/AKT 信号通路对滋养细胞功能的调控及在早期不明原因复发性流产中作用机制研究[D]: [博士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
- [14] 吴芝红, 王永恒, 刘太行, 等. HADHA 通过调节 PI3K/AKT 信号通路抑制人绒毛膜滋养细胞 HTR-8/SVneo 迁移与侵袭[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(5): 805-814.
- [15] Chen, X., Song, Q.L., Ji, R., Wang, J.Y., Li, Z.H., Guo, D., *et al.* (2022) MiR-187 Regulates the Proliferation, Migration and Invasion of Human Trophoblast Cells by Repressing BCL6-Mediated Activation of PI3K/AKT Signaling. *Placenta*, **118**, 20-31. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.01.001>
- [16] Tao, Y., Chen, L., Pan, M., Zhu, F. and Yan, J. (2021) Tracing Anti-Osteoporosis Components from Raw and Salt-Processed Semen of *Cuscuta chinensis* by Employing a Biochemometrics Strategy That Integrates Ultrasonic-Assisted Extraction, Quantitation, Efficacy Assessment in Zebrafish, and Grey Relationship Analysis. *Journal of Separation Science*, **44**, 3229-3236. <https://doi.org/10.1002/jssc.202100272>
- [17] 刘天琪, 江汉美, 田宇, 等. 菟丝子及其炮制品中挥发性成分比较及主成分分析[J]. 中国药房, 2022, 33(6): 729-734.
- [18] 刘新玉, 刘昱磊, 罗颂平. 菟丝子提取物含药血清对人早孕滋养层细胞增殖及凋亡的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(5): 43-46, 50.

- [19] 刘丽媛, 何俊琳, 刘学庆, 等. PI3k/Akt 信号通路及 MMP-2、MMP-9 在正常妊娠及自然流产绒毛组织中的表达[J]. 重庆医科大学学报, 2014, 39(11): 1511-1515.
- [20] Gao, F., Zhou, C., Qiu, W., Wu, H., Li, J., Peng, J., *et al.* (2018) Total Flavonoids from *Semen Cuscutae* Target MMP9 and Promote Invasion of EVT Cells via Notch/AKT/MAPK Signaling Pathways. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 17342. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35732-6>
- [21] Zhu, G., Tang, L., Lv, D. and Jiang, M. (2018) Total Flavones of *Abelmoschus manihot* Exhibits Pro-Angiogenic Activity by Activating the VEGF-A/VEGFR2-PI3K/Akt Signaling Axis. *The American Journal of Chinese Medicine*, **46**, 567-583. <https://doi.org/10.1142/s0192415x18500295>
- [22] Bao, M. and Lou, Y. (2006) Isorhamnetin Prevent Endothelial Cell Injuries from Oxidized LDL via Activation of p38MAPK. *European Journal of Pharmacology*, **547**, 22-30. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.07.021>
- [23] Luo, Y., Sun, G., Dong, X., Wang, M., Qin, M., Yu, Y., *et al.* (2015) Isorhamnetin Attenuates Atherosclerosis by Inhibiting Macrophage Apoptosis via PI3K/AKT Activation and HO-1 Induction. *PLOS ONE*, **10**, e0120259. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120259>
- [24] Chen, X., Man, G.C.W., Liu, Y., Wu, F., Huang, J., Li, T.C., *et al.* (2017) Physiological and Pathological Angiogenesis in Endometrium at the Time of Embryo Implantation. *American Journal of Reproductive Immunology*, **78**, e12693. <https://doi.org/10.1111/aji.12693>
- [25] 李伟莉, 郝乐乐, 金雅, 等. 补肾安胎冲剂调节 TGF- β 1 及其下游 PI3K/AKT 信号通路改善复发性流产小鼠母胎界面血管生成[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(2): 125-132.
- [26] 梁雪宝, 王肖莉, 张意林, 等. 补肾安胎冲剂对复发性流产小鼠胎盘滋养细胞 miR-187、VEGF、VEGF-R2 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(12): 64-69.
- [27] 储继军, 王瑞雪, 余欣慧, 等. 滋肾育胎丸对 RSA 小鼠蜕膜组织 VEGF/PI3K/Akt 信号通路相关蛋白表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(3): 161-165.
- [28] 邱林, 何飞, 许春艳, 等. 泰山磐石散对复发性流产小鼠母胎界面 TGF- β 、VEGF、PlGF 影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(3): 18-21.
- [29] 赵佳琳, 陈萍, 徐广立, 等. 补肾活血方通过下调 JAK2/STAT3 通路改善小鼠的复发性流产[J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(2): 265-270.
- [30] Lu, Y., Zhou, J., Xu, C., Lin, H., Xiao, J., Wang, Z., *et al.* (2008) JAK/STAT and PI3K/AKT Pathways Form a Mutual Transactivation Loop and Afford Resistance to Oxidative Stress-Induced Apoptosis in Cardiomyocytes. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **21**, 305-314. <https://doi.org/10.1159/000129389>