

胰岛素联合 HCG 改良法建立肥胖型 PCOS 动物模型评价^{*}

徐晓娟^{1**}, 王婧婧², 姚莉娟¹, 邓琳雯³, 王秋香¹, 李宛静¹, 何蕴良¹

(1. 成都中医药大学临床医学院 成都 611137; 2. 成都市第七人民医院 成都 610021;

3. 成都中医药大学附属医院 成都 610072)

摘要:目的:建立并评价肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)大鼠模型。方法:将大鼠随机分为空白对照组、高脂模型组、胰岛素(INS)联合人绒毛膜促性腺激素(HCG)模型组和INS联合HCG加高脂乳剂模型组。通过颈背部分别皮下注射INS和HCG加高脂乳剂灌胃诱导形成肥胖PCOS大鼠模型。监测大鼠动情周期,测定体质量增加幅度、血清黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E₂)、睾酮(T)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、2 h血糖、2 h INS,计算稳态模型(HOMA)指数、相关脏器指数水平和双侧卵巢HE染色。结果:INS联合HCG改良法(INS联合HCG加高脂模型组)大鼠取材时,体质量、体质量增加幅度、卵巢脏器指数、T、LH、HOMA指数均显著高于空白对照组、高脂模型组和INS联合HCG模型组($P<0.05$, $P<0.01$),HDL明显降低($P<0.05$, $P<0.01$)。INS联合HCG改良法大鼠FPG、FINS、2 h INS均极显著高于高脂模型组($P<0.01$)。结论:INS联合HCG改良法诱导的动物模型是研究肥胖型PCOS发病机制的较理想动物模型之一。

关键词:肥胖型多囊卵巢综合征 胰岛素 人绒毛膜促性腺激素 高脂乳剂 动物模型

doi:10.11842/wst.2015.06.025 中图分类号:R711.75 文献标识码:A

多囊卵巢综合征(Polycystic Ovarian Syndrome, PCOS)系下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调造成的持续性无排卵引起的疾病,多以闭经、不孕、肥胖、多毛为其临床“四联症”^[1],且随着年龄增长可伴有日益明显的胰岛素抵抗(Insulin Resistance, IR)、高胰岛素血症和高血脂症。李琴华等^[2]认为38%-88% PCOS患者存在肥胖或超重现象,而肥胖又被认为是该病伴有糖脂代谢异常各类疾病的主要诱因。

徐鸿毅等^[3]发现胰岛素(Insulin, INS)联合人绒毛膜促性腺激素(Human Chorionic Gonadotropin,

HCG)造模法大鼠的体质量、卵巢脏器指数、T、LH、FPG、FINS处于较高水平。该模型可提供PCOS性激素及卵巢形态学等变化的研究,是PCOS较为合适的造模方法^[4]。但其血脂改变不明显,因此在原造模基础上进行改良,加用高脂乳剂,造成大鼠血脂代谢异常,形成新的造模方法。

1 材料与方法

1.1 实验动物

42日龄清洁级SD大鼠32只,雌性,体质量100-120 g,购于成都达硕生物科技有限公司,动物许可证号:SCXK(川)2013-24,生产批号:0018280。

收稿日期 2014-10-28

修回日期 2014-12-21

^{*} 成都中医药大学科技发展基金(ZRMS201307) PCOS动物模型中肾虚痰湿型诊断要素的信息挖掘研究,负责人:邓琳雯。

^{**} 通讯作者:徐晓娟,副研究员,博士,硕士研究生导师,主要研究方向:补肾中药对女性生殖内分泌调控研究。

1.2 试剂与仪器

INS (丹麦诺和诺德公司,批号: DVG0076); HCG 由双流正龙生化制品研究室提供(批号: 130111); 血清 E_2 (批号: RG61405)、T (批号: RG41405)、INS 放射免疫法检测试剂盒(批号: 201407)均购自天津九鼎医学生物工程有限公司; 血清 FSH (批号: ISC10330EIA-2186R)、LH 酶联免疫法检测试剂盒(批号: ISC10330EIA-2181R)购自上海瑞齐生物科技有限公司。胆固醇(河南兴源化工产品有限公司,批号: 20140524)。KC-100 型酶联免疫分析仪(深圳市凯特生物医疗电子科技有限公司), GC-1200 放射免疫分析器(科大创新股份有限公司中佳分公司)。成都中医药大学第一附属医院核医学科执行质控。

1.3 方法

1.3.1 肥胖型 PCOS 动物模型的建立

SD 大鼠均采用随机数字表进行分组,分为空白对照组、高脂模型组、INS 联合 HCG 模型组和 INS 联合 HCG 加高脂乳剂模型组,每组 8 只,适应性喂养 2 天。分笼喂养,环境温度 20°C – 24°C ,湿度 40%–70%,每天光照 10 h,自由饮水,喂以颗粒饲料。

空白对照组大鼠每日按 $2\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量皮下注射生理盐水,同时灌胃 $10\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 羟甲基纤维素溶液(CMC),每日给予体积为 $13\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$;高脂模型组大鼠灌胃高脂乳剂(猪油+胆固醇,猪油:胆固醇=10:3),给予体积为 $15\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$;INS 联合 HCG 模型组大鼠颈背部皮下注射诺和灵 30R (INS) $2\text{ IU}\cdot\text{d}^{-1}$ +HCG $3\text{ IU}\cdot\text{d}^{-1}$;INS 联合 HCG 加高脂模型组大鼠颈背部皮下注射诺和灵 30R (INS) $2\text{ IU}\cdot\text{d}^{-1}$ +HCG $3\text{ IU}\cdot\text{d}^{-1}$,同时灌胃高脂乳剂(猪油+胆固醇,猪油:胆固醇=10:3),给予体积为 $15\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。上午 9 时灌胃处理,连续 28 天。

1.3.2 大鼠动情周期及体质量检测

所有大鼠均在造模处理第 18 天后,每天进行阴道涂片,巴氏染色后观察动情周期的变化,一个动情周期为 5 天,连续 2 个周期;每 5 天测量大鼠的体质量并记录,绘制大鼠体质量的增长变化曲线。

1.3.3 大鼠血清中性激素、血脂检测及脏器指数计算

所有大鼠均在造模处理第 28 天的晚上 8 时开始禁食,次日上午 8 时按 3 g 葡萄糖/ kg 的剂量灌服 50% 葡萄糖液,灌糖后分别在 0、120 min 大鼠眼眶取血 1 mL ,测定血清胰岛素及血糖。血糖测定采用

GOP-POD 终点法,在 M10 自动分析仪中测定。HOMA 指数= $\text{FINS}(\mu\text{IU}\cdot\text{mL}^{-1})\times\text{FPG}(\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1})/22.5$ 。

处死大鼠前,股动脉取血,室温下放置 1 h,以 $2\,000\text{ rpm}$ 离心 10 min ,分离血清。采用全自动生化分析仪检测 HDL、LDL、TG、TC。

取血清置 -20°C 冻存储备,采用放射免疫分析器测定 E_2 、T,酶联免疫分析仪测定 LH、FSH。取子宫、卵巢、垂体、肾上腺组织称重(剥离周围组织,迅速用电子天平称湿重,并换算成脏器指数),并选取双侧的卵巢置 10% 中性甲醛中固定,最后处死大鼠。

1.3.4 统计学处理

用《中国医学百科全书·医学统计学》统计软件包 PEMS3.1 进行。实验中计量资料的数据以平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。

2 结果与分析

2.1 一般情况

4 组大鼠造模前均发育良好,体毛润泽,行为、体征无明显差异,反应灵活。造模后,高脂模型组和 INS 联合 HCG 加高脂模型组行动相对迟缓,毛色灰暗无光泽,拱背蜷睡,少动。大鼠在实验过程中均有死亡,各造模组均死亡 1 只,剔出。INS 联合 HCG 加高脂模型组大鼠处死时体质量和体质量增加幅度均显著高于空白对照组、高脂模型组及 INS 联合 HCG 模型组($P<0.05$)。INS 联合 HCG 加高脂模型组、高脂模型组大鼠的垂体重量均显著高于空白对照组($P<0.05$)。高脂模型组、INS 联合 HCG 模型组和 INS 联合 HCG 加高脂模型组大鼠的卵巢脏器指数均极显著高于空白对照组($P<0.01$),INS 联合 HCG 加高脂模型组大鼠的卵巢脏器指数显著高于高脂模型组和 INS 联合 HCG 模型组($P<0.05$, $P<0.01$)。高脂模型组和 INS 联合 HCG 加高脂模型组大鼠的垂体重量均显著低于空白对照组($P<0.05$)。结果见表 1。

2.2 动情周期变化

空白对照组保持规律的 4 天动情周期的阴道涂片变化。高脂模型组大鼠无明显动情周期,见大量角化上皮细胞和白细胞。INS 联合 HCG 模型组大鼠动情周期延长,7 天一个周期。INS 联合 HCG 加高脂模型组大鼠动情周期紊乱,见大量角化上皮细胞。除空白对照组外,各造模组大鼠缺失正常动情周期(见表 2)。

表1 各造模组体质量增加幅度、脏器指数水平($\bar{x} \pm s$, $n=7$)

组别	处死时体质量/g	体质量增加幅度/g	肾上腺脏器指数(10^{-3})	垂体重量/g	子宫脏器指数(10^{-3})	卵巢脏器指数(10^{-3})
空白对照组	189.0 ± 20.5	74.6 ± 16.8	29.7 ± 4.8	0.006 8 ± 0.001 7	173.2 ± 40.9	23.6 ± 4.5
INS 联合 HCG 模型组	184.8 ± 8.5	71.3 ± 9.6	28.4 ± 2.5	0.005 7 ± 0.000 9	144.5 ± 32.3	34.9 ± 3.2**
高脂模型组	186.5 ± 17.5	72.0 ± 16.4	25.9 ± 4.9	0.003 3 ± 0.001 0*	131.7 ± 36.1	31.4 ± 2.8**
INS 联合 HCG 加高脂模型组	201.0 ± 6.9* [▲]	89.8 ± 9.4* [▲]	26.7 ± 4.3	0.003 8 ± 0.000 3*	145.3 ± 52.3	44.7 ± 7.6** [▲]

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与高脂模型组比较, $P<0.05$, $P<0.01$;与INS联合HCG模型组比较,[▲] $P<0.05$ 。

2.3 血清性激素测定

INS联合HCG模型组大鼠的 E_2 极显著高于空白对照组和高脂模型组($P<0.01$),显著高于INS联合HCG加高脂模型组($P<0.05$)。INS联合HCG加高脂模型组和INS联合HCG模型组大鼠的T极显著高于空白对照组($P<0.01$)。INS联合HCG加高脂模型组大鼠的T显著高于INS联合HCG模型组和高脂模型组($P<0.05$)。INS联合HCG模型组和INS联合HCG加高脂模型组大鼠的LH极显著高于空白对照组($P<0.01$),INS联合HCG加高脂模型组大鼠的LH显著高于高脂模型组($P<0.05$)。结果见表3。

2.4 血脂测定

INS联合HCG模型组和INS联合HCG加高脂模型组大鼠的TC显著低于空白对照组($P<0.05$)。INS联合HCG模型组大鼠TG极显著高于空白对照组、高脂模型组和INS联合HCG加高脂模型组($P<0.01$)。INS联合HCG加高脂模型组大鼠的HDL极显著低于空白对照组、高脂模型组($P<0.01$),显著高于INS联合HCG模型组($P<0.05$)。结果见表4。

2.5 血糖、INS测定

INS联合HCG模型组和INS联合HCG加高脂模型组大鼠的FPG、FINS和2h INS均极显著高于

表2 各造模组大鼠动情周期及排卵情况($n=7$)

组别	有动情周期鼠数/只	无动情周期鼠数/只	排卵率/%
空白对照组	7	0	100
INS 联合 HCG 模型组	0	7	0**
高脂模型组	0	7	0**
INS 联合 HCG 加高脂模型组	0	7	0**

注:与空白对照组比较,** $P<0.01$ 。

表3 各造模组大鼠血清性激素水平($\bar{x} \pm s$, $n=7$)

组别	$E_2/\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	$T/\text{ng} \cdot \text{dL}^{-1}$	$LH/\text{mIU} \cdot \text{mL}^{-1}$	$FSH/\text{mIU} \cdot \text{mL}^{-1}$
空白对照组	8.93 ± 3.26	4.30 ± 0.52	26.06 ± 7.51	0.97 ± 0.11
INS 联合 HCG 模型组	16.58 ± 5.81**	8.52 ± 0.44**	35.79 ± 6.87**	1.08 ± 0.05
高脂模型组	10.34 ± 3.58* [▲]	5.60 ± 1.88	32.50 ± 5.10*	0.97 ± 0.08
INS 联合 HCG 加高脂模型组	9.72 ± 2.20 [▲]	9.06 ± 0.91** [▲]	40.94 ± 4.28**	1.00 ± 0.14

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与高脂模型组比较, $P<0.05$, $P<0.01$;与INS联合HCG模型组比较,[▲] $P<0.05$,^{▲▲} $P<0.01$ 。

表4 各造模组血脂水平($\bar{x} \pm s$, $n=7$)

组别	$TC/\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	$TG/\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	$HDL/\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	$LDL/\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
空白对照组	1.19 ± 0.32	0.74 ± 0.26	0.41 ± 0.10	0.15 ± 0.05
INS 联合 HCG 模型组	1.10 ± 0.09*	1.50 ± 0.16**	0.37 ± 0.05	0.15 ± 0.02
高脂模型组	1.20 ± 0.37	0.97 ± 0.34	0.42 ± 0.12	0.19 ± 0.08
INS 联合 HCG 加高脂模型组	0.75 ± 0.16*	0.83 ± 0.31* ^{▲▲}	0.24 ± 0.08** [▲]	0.14 ± 0.06

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与高脂模型组比较, $P<0.05$, $P<0.01$;与INS联合HCG模型组比较,[▲] $P<0.05$,^{▲▲} $P<0.01$ 。

高脂模型组($P<0.01$),INS联合HCG模型组大鼠的FPG极显著高于空白对照组($P<0.01$)。INS联合HCG模型组大鼠2h血糖极显著高于高脂模型组($P<0.01$)。高脂模型组大鼠FINS显著低于空白

对照组 ($P<0.05$)。INS 联合 HCG 加高脂模型组大鼠的 2 h INS 显著高于空白对照组、高脂模型组和 INS 联合 HCG 模型组 ($P<0.05$, $P<0.01$)。INS 联合 HCG 模型组大鼠的 HOMA 指数极显著高于空白对照组和高脂模型组 ($P<0.01$), INS 联合 HCG 加高脂模型组大鼠的 HOMA 指数显著高于空白对照组、高脂模型组和 INS 联合 HCG 模型组 ($P<0.05$)。结果见表 5。

2.6 卵巢形态学

空白对照组大鼠卵巢表面较红,其余 3 个造模组大鼠卵巢表面苍白。HE 染色光镜下空白对照组大鼠卵巢可见不同发育时期的卵泡、黄体和白体。INS 联合 HCG 模型组和 INS 联合 HCG 加高脂模型组大鼠的卵泡囊性扩张,无排卵前的成熟卵泡和白体,闭锁卵泡增多,颗粒细胞疏松,黄体组织较空白对照组明显减少。高脂模型组大鼠卵巢囊状卵泡和闭锁卵泡较空白对照组增多(见图 1)。

3 讨论

中医古籍中并无关于 PCOS 相对应的病名,根据其临床表现,一般认为本病在祖国医学中属于“闭经”、“崩漏”、“不孕”、“月经后期”等范畴。有报道称,PCOS 与患有胰岛素抵抗和肥胖的遗传特征(MBS)有关,并得出 PCOS 主要与父亲 MBS 有很大的相关性^[5],因此 PCOS 主要病因为 IR^[6]。

杜丹峰等^[7]认为,单独的高脂饲料法虽有明显糖代谢异常和

IR 相关的肥胖表现,但其性激素水平变化不明显。单纯使用 INS 者未发生 PCOS 改变,联合 HCG 和单用 HCG 多囊样改变发生率分别为 80%、60%^[8]。有实验报道,给大鼠喂高脂肪和高蔗糖饲料 6 周,可造成大鼠肥胖高血糖(或糖耐量降低)及高胰岛素血症,可复制出较稳定可靠的 IR 大鼠模型^[9]。HCG 和 INS 共同作用引起高雄激素血症,使卵泡发育停止。本造模法在 INS 联合 HCG 的基础上进行改良,加用高脂乳剂建立肥胖型 PCOS 动物模型。

本研究结果表明 INS 联合 HCG 改良法大鼠处死时,体质量、体质量增加幅度、卵巢脏器指数、HOMA 指数均显著高于空白对照组、高脂模型组和 INS 联合 HCG 模型组 ($P<0.05$, $P<0.01$)。INS 联合 HCG 改良法大鼠 FPG、FINS、2 h INS 均极显著高于高脂模型组 ($P<0.01$)。INS 联合 HCG 改良法大鼠的 2 h INS、HOMA 指数均显著高于空白对照组 ($P<0.05$)。但由于加入了外源性 INS,因此不适用于 IR 研究。INS 联合 HCG 加高脂模型组和 INS 联合 HCG 模型组大鼠的 T、LH 极显著高于空白对照组 ($P<0.01$)。LH 与高雄激素血症、IR 等典型 PCOS 的病理生理变化均密切相关^[10,11]。INS 联合 HCG 模型组大鼠 TG 极显著高于空白对照组、高脂模型组和 INS 联合 HCG 改良法 ($P<0.01$)。INS 联

表 5 各造模组血糖、胰岛素水平 ($\bar{x} \pm s$, $n=7$)

组别	FPG/mm $\cdot$ L $^{-1}$	2 h 血糖 / mm $\cdot$ L $^{-1}$	FINS/uIU $\cdot$ mL $^{-1}$	2 h INS/uIU $\cdot$ mL $^{-1}$	HOMA 指数
空白对照组	5.58 $\pm$ 0.70	7.49 $\pm$ 2.00	11.31 $\pm$ 3.67	17.54 $\pm$ 11.12	2.75 $\pm$ 0.67
INS 联合 HCG 模型组	7.43 $\pm$ 0.50**	8.75 $\pm$ 1.15	19.46 $\pm$ 4.91	25.46 $\pm$ 6.19	6.63 $\pm$ 1.30**
高脂模型组	5.02 $\pm$ 0.54	5.66 $\pm$ 1.11	7.60 $\pm$ 2.34*	9.15 $\pm$ 2.32	1.67 $\pm$ 0.39
INS 联合 HCG 加高脂模型组	6.67 $\pm$ 1.53	6.93 $\pm$ 1.19	16.01 $\pm$ 6.67	31.25 $\pm$ 12.08* ▲	4.81 $\pm$ 2.54* ▲

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与高脂模型组比较, $P<0.05$, $P<0.01$;与 INS 联合 HCG 模型组比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$ 。

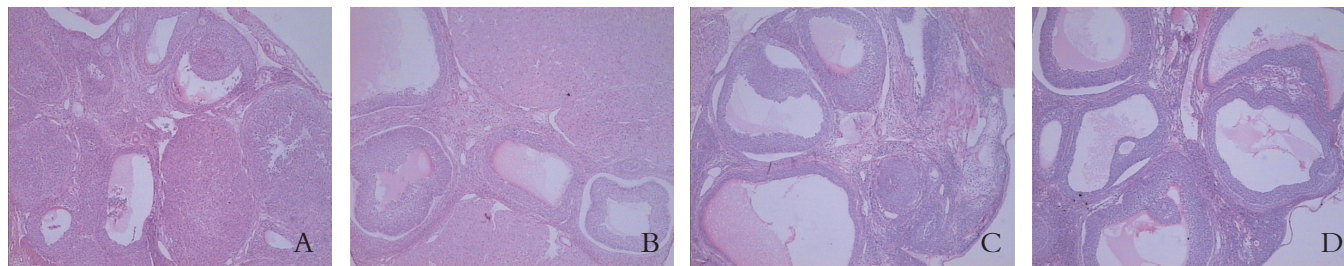


图 1 INS 联合 HCG 改良法卵巢 HE 染色 (10×10)

注:A.空白对照组;B.高脂模型组;C.INS 联合 HCG 模型组;D.INS 联合 HCG 加高脂模型组。

合 HCG 改良法大鼠的 HDL 极显著低于空白对照组、高脂模型组 ($P<0.01$), 显著高于 INS 联合 HCG 模型组 ($P<0.05$)。INS 联合 HCG 模型组和 INS 联合 HCG 加高脂模型组大鼠卵巢均呈现多囊样改变, 而 INS 联合 HCG 改良法大鼠卵巢多囊样改变更加明显。高脂模型组大鼠卵巢囊状卵泡和闭锁卵泡较空白对照组增多。INS 联合 HCG 模型组和 INS 联合 HCG 加高脂模型组大鼠形成多囊性卵巢的形态,

闭锁的卵泡形成间质组织的一部分, 使卵巢间质变形增生, 形成 PCOS 特征之一^[12]。

综上所述, 该造模方法具有动情周期紊乱, 无排卵前的成熟卵泡, 体质量增加幅度、卵巢脏器指数、T、LH、HOMA 指数升高, TC、HDL 和垂体重量降低, IR 和卵巢多囊样改变的特点。因此, INS 联合 HCG 改良法较适用于研究肥胖型 PCOS 动物模型。

参考文献

- 1 马红丽, 吴效科, 李园白. 基于多囊卵巢综合征现代文献信息库挖掘中医证治规律. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(5): 859-862.
- 2 李琴华, 吴效科, 侯丽辉. 肥胖与多囊卵巢综合征相关性的研究进展. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(3): 177-180.
- 3 徐鸿毅, 王溯弘, 罗清炳, 等. 多囊卵巢综合征胰岛素抵抗大鼠模型的研究. 中国中医急症, 2009, 18(2): 266-268.
- 4 张海荣, 张彦春, 王嵩明, 等. 多囊卵巢综合征模型大鼠血清生长素水平及卵巢组织生长素的表达及意义. 解放军医学杂志, 2012, 37(2): 113-116.
- 5 邝姐, 黎小斌, 骆赞韵. 多囊卵巢综合征胰岛素抵抗的研究进展. 广东医学, 2014, 35(15): 2461-2464.
- 6 黄敏之, 杜伟佳. 多囊卵巢综合征患者性激素和胰岛素水平与中医证型的相关性研究. 临床研究, 2014, 12(18): 104-105.
- 7 杜丹峰, 李雪莲. 多囊卵巢综合征动物模型的胰岛素抵抗表现. 国际妇产科学杂志, 2013, 40(1): 24-26.
- 8 Poretsky L, Clemons J, Bogovich K. Hyperinsulinemia and human chorionic gonadotropin synergistically promote the growth of ovarian follicular cysts in rats. *Metabolism*, 1992, 41(8): 903-910.
- 9 Li C Z, Zhang S H, Shu C D, et al. Rat model of insulin-resistant induced by high-fat feed. *Basic Medical Science and Clinics*, 2000, 20(3): 93-95.
- 10 George J, et al. Treatment of Wilson's disease with zinc. XV II: Treatment during pregnancy. *Hepatology*, 2000, 31: 364-370.
- 11 Walshe J M. The management of pregnancy in Wilson's disease treated with zinc. *Q J Med*, 1986, 58(225): 81-87.
- 12 李美芝, 李蓉. 多囊卵巢综合征的诊断与治疗. 中华妇产科杂志, 2002, 37(7): 444-446.

Evaluation on Insulin Combined HCG Improved Method in Establishment of Obese PCOS Rat Models

Xu Xiaojuan¹, Wang Jingjing², Yao Lijuan¹, Deng Linwen³, Wang Qiuxiang¹, Li Wanjing¹, He Yunliang¹

(1. Clinical Medical School of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China;

2. The Seventh People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610021, China;

3. Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China)

Abstract: This study was aimed to establish and evaluate obese polycystic ovary syndrome (PCOS) rat model. Rats were randomly divided into the blank control group, high-fat model group, insulin (INS) combined human chorionic gonadotropin (HCG) model group, and INS combined HCG plus high fat emulsion model group. The obese PCOS rat model was induced by subcutaneous injection of INS and HCG on the nape, respectively. The intragastric administration of high fat emulsion was also used in the PCOS rat model establishment. The estrous cycle of rat was monitored. The detection was also made the weight increasing rate of rats, luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol (E_2), testosterone (T), high-density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), triglyceride (TG), cholesterol (TC), fasting plasma glucose (FPG), fasting insulin (FINS), 2 h blood glucose and 2 h INS. Calculation was made on the HOMA index, related viscera index and bilateral ovaries HE staining. The results showed that when INS combined HCG improved method (INS combined HCG plus high fat emulsion model group) rats were sacrificed, the body weight, weight increasing rate, ovary viscera index, T, LH, and HOMA index

were significantly higher than that of the blank control group, high-fat model group and INS combined HCG model group ($P < 0.05$, $P < 0.01$); HDL was significantly decreased ($P < 0.05$, $P < 0.01$). FPG, FINS, and 2 h INS of the INS combined HCG improved method group were significantly higher than that of the high-fat model group ($P < 0.01$). It was concluded that INS combined HCG improved method was one of the ideal animal model establishment methods in the pathogenesis study of PCOS.

Keywords: Obese PCOS, insulin, HCG, high fat emulsion, animal model

(责任编辑:李沙沙 张志华,责任译审:王 晶)