基于网络药理学及分子对接技术分析蛇床子治疗早泄作用机制

章洪[1]，刘叶梓[1]，高雅婷[1]，黄淑娴[2]，欧洋帆[1]，谢作钢[1]

1. 温州市中西医结合医院，浙江 温州 325000；2. 温州市龙湾区第二人民医院，浙江 温州 325000

［摘要］**目的：**运用网络药理学及分子对接技术分析蛇床子治疗早泄的主要靶点及其作用机制。**方法：**通过TCMSP数据库获取蛇床子主要药效成分及其靶点，在Drugbank和GeneCards数据库中获取疾病靶点，建立蛇床子-主要成分-交集基因网络图，运用String数据库得到蛋白相互作用（PPI）网络图，再利用David数据库进行基因本体（GO）分析和京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路分析，最后进行分子对接。**结果：**蛇床子的有效成分20个，关键靶点10个。GO功能富集分析显示：蛇床子主要在膜、细胞核、细胞质、细胞膜、转移酶、受体、激酶等进行调控。KEGG通路富集分析显示：蛇床子主要涉及PI3K-Akt信号通路、甲状腺激素信号通路、癌症通路、前列腺癌通路。分子对接显示：AKT1、ESR1、EGFR、JUN与蛇床子素结合稳定。**结论：**蛇床子可能通过蛇床子素作用于AKT1、ESR1、EGFR、JUN等靶点，通过PI3K-Akt信号通路、甲状腺激素信号通路、癌症通路、前列腺癌通路的调控作用治疗早泄。

［关键词］早泄；蛇床子；网络药理学；蛇床子素；信号通路

［中图分类号］R285 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）09-0212-08

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.09.038

Analysis of Therapeutic Mechanism of Cnidium Monnieri in Treating Premature Ejaculation Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

ZHANG Hong[1], *LIU Yezi*[1], *GAO Yating*[1], *HUANG Shuxian*[2], *OU Yangfan*[1], *XIE Zuogang*[1]

1. Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wenzhou Zhejiang 325000, China; 2. The Second People's Hospital of Longwan District of Wenzhou, Wenzhou Zhejiang 325000, China

Abstract: Objective: To analyze the main targets and therapeutic mechanisms of Cnidium Monnieri in treating premature ejaculation using network pharmacology and molecular docking technology. **Methods:** The main active components and their targets of Cnidium Monnieri were obtained from the TCMSP database. Disease-related targets were retrieved from the DrugBank and GeneCards databases. A Cnidium Monnieri-active components-intersecting gene network was constructed. The protein-protein interaction (PPI) network was obtained using the String database. Gene Ontology (GO) analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway analysis were performed using the DAVID database, followed by molecular docking. **Results:** A total of 20 active components and 10 key targets of Cnidium Monnieri were identified. GO functional enrichment analysis showed that Cnidium Monnieri mainly regulates functions in the membrane, nucleus, cytoplasm, plasma membrane, transferase, receptor, and kinase. KEGG pathway enrichment analysis indicated that Cnidium Monnieri is involved in the PI3K-Akt signaling pathway, thyroid hormone signaling pathway, cancer pathway, and prostate cancer pathway. Molecular docking results showed stable binding of Cnidium Monnieri's active component (Osthole) to targets such as AKT1, ESR1, EGFR, and JUN.

［收稿日期］2024-12-04
［修回日期］2025-02-12
［基金项目］温州市基础性科研项目（Y20210236）；上海大学温州研究院上达转化医学基金科研项目（SDTNF2022EP08）；国家教育部产学合作协同育人项目（202102242026）
［作者简介］章洪（1988-），男，主管中药师，E-mail：312918972@qq.com。
［通信作者］谢作钢（1965-），男，主任中医师，E-mail：wznanke@163.com。

Conclusion：Cnidium Monnieri may exert its therapeutic effects by Osthole on premature ejaculation by acting on targets such as AKT1，ESR1，EGFR，and JUN through the regulation of the PI3K-Akt signaling pathway，thyroid hormone signaling pathway，cancer pathway，and prostate cancer pathway.

Keywords：Premature ejaculation；Cnidium Monnieri；Network pharmacology；Osthole；Signaling pathways

早泄是常见的男性性功能障碍疾病，表现为较短的阴道内射精潜伏时间，缺乏射精控制能力，对患者和(或)性伴侣造成困扰和人际交往障碍[1]。目前临床多以药物治疗为主，辅以心理、行为疗法。蛇床子为伞形科植物蛇床的干燥成熟果实，全国大部分地区均有分布，辛、苦、温，有小毒，归肾经，具有燥湿祛风、杀虫止痒、温肾壮阳的功效，可内服也可外用[2]。蛇床子既善治湿疹、湿疮、疥癣、寒湿带下及湿痹腰痛；又能温肾壮阳，治肾虚阳痿、宫冷不孕。本研究通过网络药理学方法，分析蛇床子治疗早泄的潜在作用靶点及作用机制。

1 方法

1.1 有效成分筛选与靶点获取 在TCMSP数据库中以蛇床子作为关键词检索其所有的有效成分，以口服利用度(OB)≥30%和类药性(DL)≥0.18作为筛选标准，选出主要有效成分及其靶点，利用Uniport数据库将有效成分的靶点标化得到基因名。

1.2 疾病靶点获取 以早泄作为关键词，分别在Drugbank数据库和GeneCards数据库中检索早泄的靶点，合并，去重，建立疾病靶点。

1.3 药物-疾病靶点获取 利用Venny2.1在线作图平台将药物和疾病的靶点取交集，并制作韦恩图，获得潜在作用靶点。

1.4 药物-成分-靶点网络构建 将蛇床子及其有效成分以及药物与疾病靶点基因的交集部分分别导入Cytoscape软件中进行可视化处理，获得药物-成分-靶点网络图。

1.5 蛋白相互作用(PPI)网络构建 将药物与疾病的交集靶点基因导入String数据库中，以“Multiple protein”为前提，研究物种选择“homo sapiens”，得到PPI网络图。

1.6 基因本体(GO)分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路分析 利用David数据库对药物与疾病的交集靶点进行GO分析和KEGG通路分析，再通过微生信平台制作可视化气泡图。

1.7 分子对接 选取蛇床子的活性成分蛇床子素(osthol)与度值前5的靶点蛋白进行对接，运用PubChem数据库获取活性成分的mol2格式文件，并导入Chem3D软件中进行能量最小化与三维化操作。通过UniProt数据库获取靶点蛋白的Entry ID，使用ID在Protein Data Bank(PDB)数据库中检索对应的pdb格式文件，导入Pymol软件中进行去水分子和去小分子配体操作。将预处理后的活性成分模型和靶点蛋白模型导入AutoDock tools中加氢，确定Grid box的位置和大小，继而导入autodock_vina中进行模拟对接，其中亲和力＜-5表示两者间对接稳定性较好。最后将对接的结果导入Pymol软件中可视化。

2 结果

2.1 蛇床子有效成分及其靶点 经TCMSP数据库中初步检索得到蛇床子的化学成分共120个，经过筛选后，符合条件的有效成分共20个，相关靶点522个，见表1。

2.2 药物-疾病共同靶点 以早泄作为关键词在Drugbank数据库和GeneCards数据库中检索、筛选、合并、去重后得到相关靶点1 330个。将药物与疾病的靶点导入Venny2.1中绘制韦恩图(图1)，得到药物-疾病共同靶点205个。

2.3 药物-成分-靶点网络构建 使用Cytoscape软件将药物、有效成分以及药物与疾病的交集靶点基因导入后得到药物-成分-靶点网络图(图2)。其中红色四角形代表药物，橙色圆形代表有效成分，蓝色圆形代表靶点，灰色连线代表相互作用关系。将节点以Degree为条件从大到小排列，得到节点度靠前的活性成分为周期蛋白依赖性激酶2(CDK2)、芳香化酶(CYP19A1)、丝氨酸/苏氨酸激酶(GSK3B)、缺氧相关蛋白碳酸酐酶-9(CA9)、细胞周期素依赖蛋白激酶5(CDK5)、非受体型蛋白酪氨酸激酶1(JAK1)、非受体型蛋白酪氨酸激酶2(JAK2)、激酶插入域受

体(KDR)、丝裂原活化蛋白激酶14(MAPK14)、丝裂原活化蛋白激酶8(MAPK8)，分别与11、10、9、9、9、9、9、9个成分相连，预测这10个节点为蛇床子治疗早泄的关键节点。

表1　蛇床子的有效化学成分

分子ID	分子名称	中文名称	OB(%)	DL	分子ID	分子名称	中文名称	OB(%)	DL
MOL001510	24-epicampesterol	-	37.57	0.71	MOL003604	cnidimol F	-	54.43	0.28
MOL001771	poriferast-5-en-3beta-ol	γ-谷甾醇	36.91	0.75	MOL003605	(E)-2,3-bis(2-keto-7-methoxy-chromen-8-yl)acrolein	(E)-2,3-双(2-酮-7-甲氧基-甲氧羰基-8-基)丙烯醛	56.37	0.71
MOL001941	Ammidin	欧前胡素	34.54	0.22	MOL003606	cniforin A	O-乙酰异蛇床子素	55.88	0.47
MOL002881	Diosmetin	香叶木素	31.13	0.27	MOL003607	cniforin B	-	36.69	0.6
MOL002883	Ethyl oleate (NF)	油酸乙酯	32.39	0.19	MOL003608	O-Acetylcolumbianetin	O-乙酰二氢欧山芹酯	60.03	0.25
MOL000358	beta-sitosterol	β-谷甾醇	36.91	0.75	MOL003617	isogosferol	异栓翅芹醇	30.07	0.25
MOL003584	Xanthoxylin N	美花椒内酯	35.5	0.2	MOL003624	o-Isovalerylcolumbianetin	邻异戊酰基联苯胺	64.02	0.35
MOL003588	Prangenidin	别欧前胡素	36.31	0.21	MOL003626	Ostruthin	欧芹素	30.64	0.23
MOL003591	ar-curcumene	姜黄烯	52.34	0.64	MOL000449	Stigmasterol	谷甾醇	43.82	0.75
MOL003600	cnidimol B	蛇床子素 B	68.65	0.25	MOL000614	osthol	蛇床子素	38.75	0.13

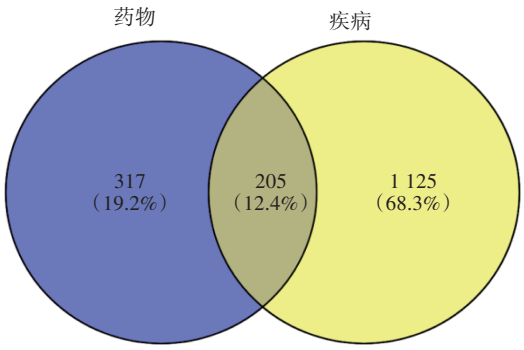


图1　药物与疾病靶点Venn图

2.4　PPI网络结果　将药物和疾病的交集靶点导入String数据库中，去掉游离的节点后，得到PPI网络图。导入Cytoscape软件中分析，共有204个节点和6 880条边，平均度值为33.7。以Degree为条件进行排序，筛选出前10个关键靶点，从大到小依次为AKT1、ESR1、EGFR、CASP3、JUN、SRC、HIF1A、HSP90AA1、CCND1、MMP9，节点度值分别为127、116、112、110、107、107、100、100、94、94。见图3。

2.5　GO富集分析　将药物与疾病的交集靶点导入David数据库，分析得到关键靶点，根据FDR值从小到大排序，分别选取生物过程(BP)、细胞组分(CC)和分子功能(MF)的前10项进行气泡图可视化分析展示(图4)，根据气泡图可以得出，BP的富集结果为宿主-病毒相互作用(Host-virus interaction)、脂质代谢(Lipid metabolism)、细胞周期(Cell cycle)等；CC的富集结果为膜(Membrane)、核(Nucleus)、细胞质(Cytoplasm)、细胞膜(Cell membrane)、内质网(Endoplasmic reticulum)等；MF的富集结果为转移酶(Transferase)、受体(Receptor)、激酶(Kinase)等。

2.6　KEGG通路分析　将得到的关键靶点根据FDR值从小到大排序，选择前20项进行气泡图可视化分析展示(图5)，分析结果显示，主要涉及PI3K-Akt信号通路(PI3K-Akt signaling pathway)、FoxO信号通路(FoxO signaling pathway)、甲状腺激素信号通路(Thyroid hormone signaling pathway)、ErbB信号通路(ErbB signaling pathway)、脂质与动脉粥样硬化(lipid and atherosclerosis)、癌症通路(pathway in cancer)、前列腺癌通路(prostate cancer)等。其中PI3K-Akt信号通路是与炎症密切相关的信号通路，参与调节多种生物学过程，包括细胞增殖、分化、凋亡、代谢和迁移等多个环节。甲状腺激素信号通路通过下丘脑-腺垂体-甲状腺调节回路对甲状腺激素的分泌进行调控，可能对早泄有治疗效果。

2.7　分子对接结果　综上分析和查阅文献，选取蛇床子素作为小分子配体，选取度值前5的靶点蛋白AKT1、ESR1、EGFR、CASP3、JUN作为蛋白受体，进行分子对接，其中能成功与蛇床子素对接的蛋白为AKT1、ESR1、EGFR、JUN(见图6，表2)。

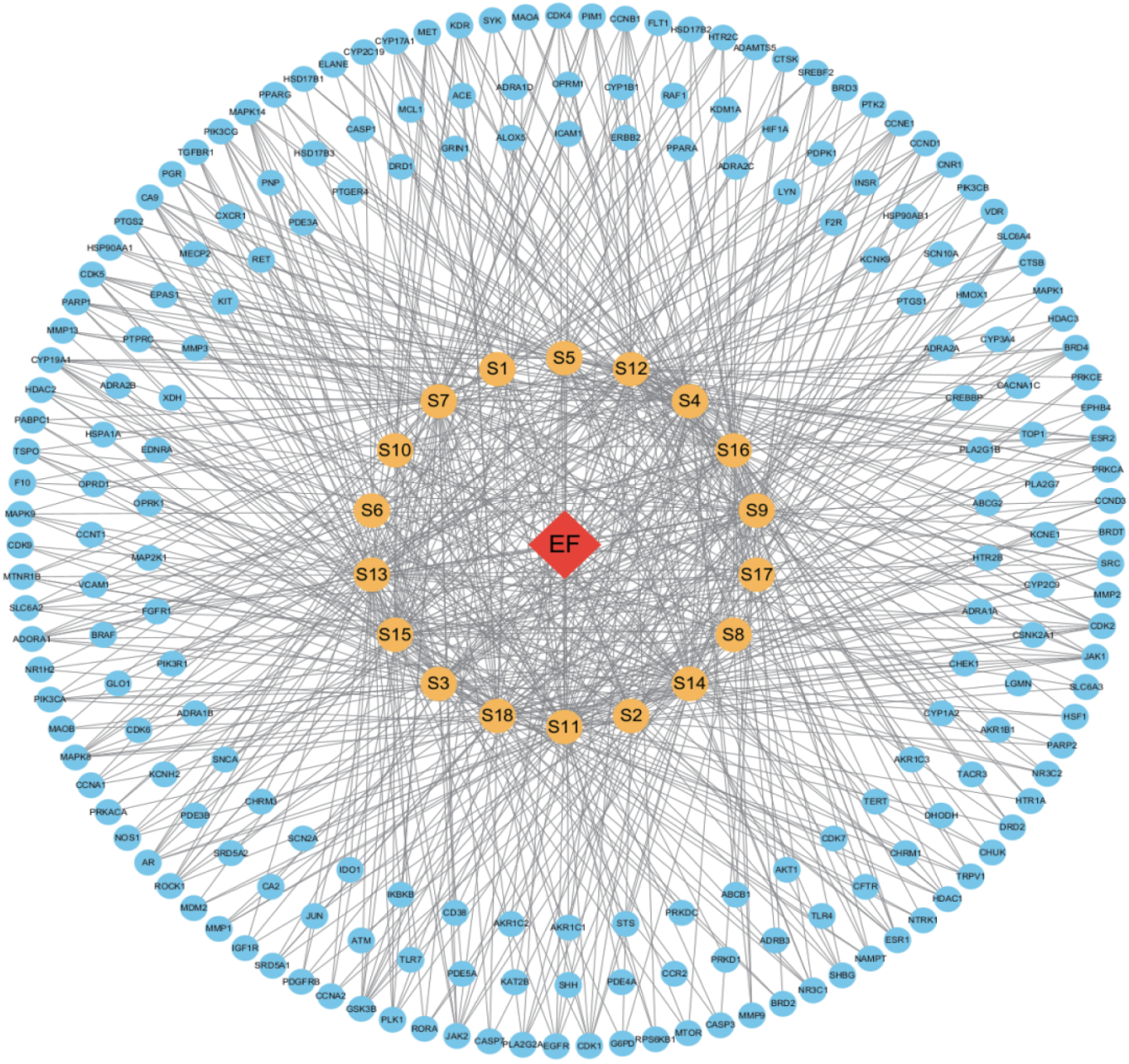


图2　蛇床子治疗早泄药物-成分-靶点网络图

3　讨论

本研究结果显示，蛇床子治疗早泄的活性有效成分包括香豆素类的蛇床子素、欧前胡素、O-乙酰异蛇床子素等，甾醇类的β-谷甾醇、γ-谷甾醇、谷甾醇等，萜类的姜黄烯等。研究表明，蛇床子具有温肾护肝的作用，进而可治疗由肝肾亏虚引起的早泄。蛇床子素既能拮抗丙基硫氧嘧啶(PTU)对甲状腺的抑制作用，从而预防肾阳虚证的出现，又能促进PTU所致甲减“肾阳虚”小鼠体内甲状腺激素水平的提高，从而治疗肾阳虚证[3]。蛇床子素也能通过抑制乙型肝炎表面抗原(HBsAg)的分泌，使HBsAg和用乙型肝炎病毒转染的HuH-7细胞减少60%～70%；同时也可抑制刀豆素-A引起的血清谷丙转氨酶(ALT)的升高，抑制抗-Fas抗体引起的血清ALT升高，抑制Caspase-3(一种半胱氨酸蛋白酶)的活化，从而减缓Fas介导的细胞凋亡和死亡过程，以防治抗-Fas抗体诱导的肝炎[4-5]。欧前胡素可通过提高海马及前额叶皮层中5-羟色胺(5-HT)浓度及5-HT1A受体的

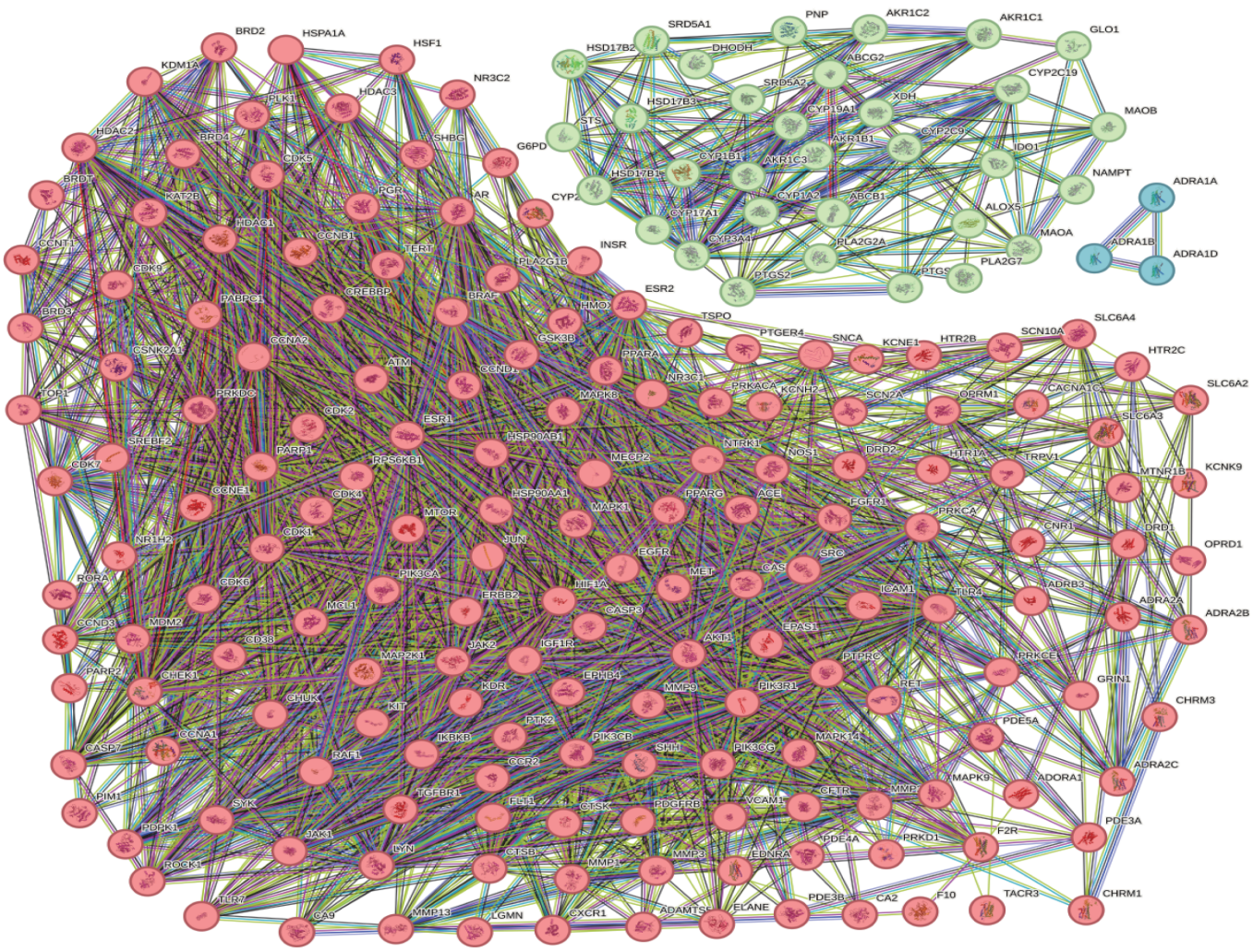


图3　蛇床子治疗早泄的靶点PPI网络图

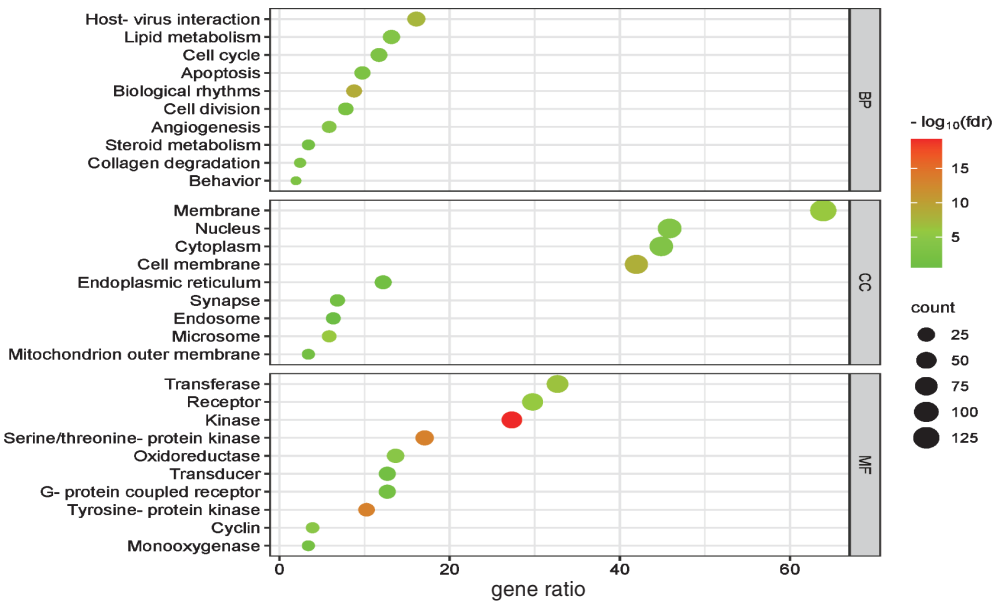


图4　与早泄相关的蛇床子成分潜在靶点GO富集气泡图

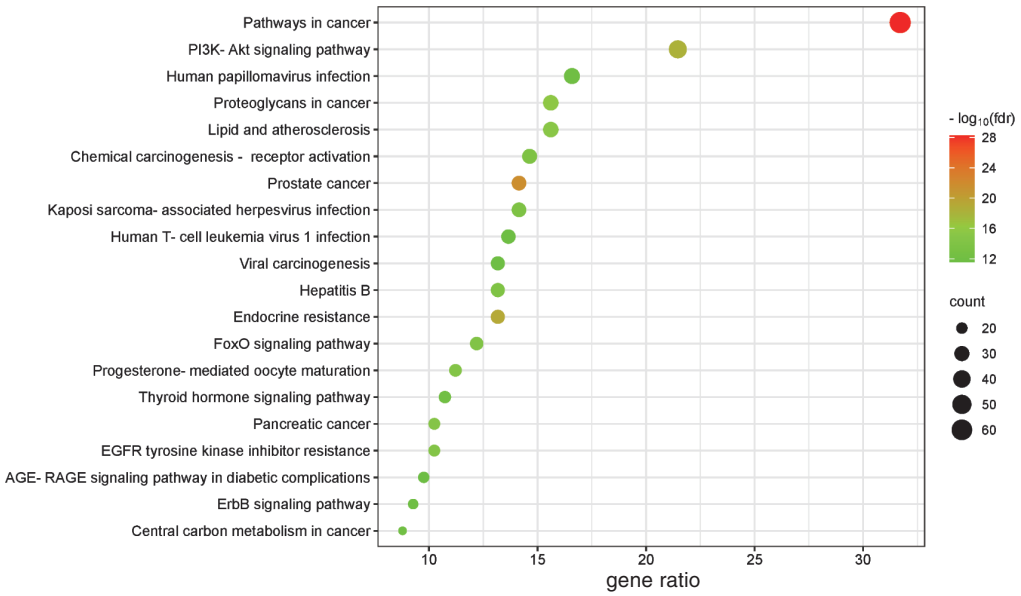
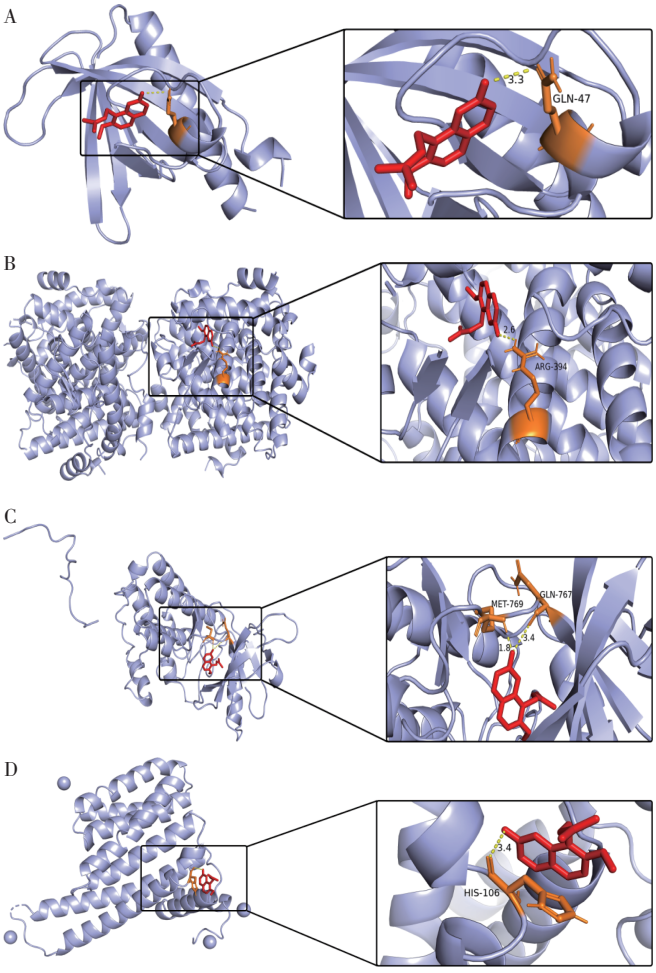


图5　与PE相关的蛇床子成分潜在靶点KEGG富集气泡图



注：A.osthol-AKT1对接模型图；B.osthol-ESR1对接模型图；C.osthol-EGFR对接模型图；D.osthol-JUN对接模型图。

图6　蛇床子治疗早泄的分子对接模型图

表2　蛇床子活性成分蛇床子素与核心靶点的分子对接亲和力结果

活性成分	核心靶点(kcal/mol)			
	AKT1	ESR1	EGFR	JUN
蛇床子素(osthol)	-5.5	-8.2	-6.6	-6.3

mRNA表达，并下调5-HT转运体mRNA表达[6]，进而影响体内的5-HT水平。而5-HT及其受体功能异常可影响早泄，高浓度的5-HT可以延迟射精[7]。

在中药-疾病共同靶点PPI网络图中，度值排名前10的核心靶点为AKT1、ESR1、EGFR、CASP3、JUN、SRC、HIF1A、HSP90AA1、CCND1、MMP9。蛋白激酶B抗体(AKT1)广泛参与细胞炎症、凋亡、发育、坏死等诸多重要的生理过程，是蛋白激酶B的一个亚型，在生物活动中起到调控细胞增殖、生长、代谢的作用[8]。输精管平滑肌的舒张与输精管上NO-cGMP信号通路有关[9]，分布在人类的输精管中的一氧化氮(NO)可以诱导平滑肌细胞舒张和环磷酸鸟苷(cGMP)分解，从而调控射精过程[10]，AKT1可以精准调控内皮性一氧化氮合酶活化成NO，降低精囊平滑肌的收缩活性从而延长射精潜伏期[8]。雌激素是一种重要的生物激素，它控制着众多细胞过程，包括男性生殖系统中前列腺、睾丸以及附睾等器官的生长、分化和功能维持，它的生物学效应是通过两种不同的雌激素受体-雌激素受体1(ESR1)和雌激素受体2(ESR2)实现的。表皮生长因子受体(EGFR)是

一种与表皮生长因子结合的细胞表面蛋白，可以诱导受体二聚化和酪氨酸自磷酸化，导致细胞增殖，是经典的癌症基因。Nogami H等[11]的实验证明，抑制EGFR后小鼠垂体原代培养物中的催乳素表达会升高，而早期的研究已经证明催乳素水平的升高会导致早泄的发生[12]，因此EGFR可能会是早泄的潜在靶点。JUN蛋白是AP-1转录因子家族成员，直接参与信号传导和T辅助细胞（Th17）的发育并促进白细胞介素17的表达。Th17细胞主要分泌白细胞介素17、白细胞介素22等促炎因子，是对细菌等产生免疫应答的重要介质，并调节维持黏膜稳态，在慢性炎症性疾病中具有非常重要的作用[13-14]，这可能在由前列腺炎引起的早泄治疗中具有一定的意义。

GO功能富集分析结果显示蛇床子在生物过程方面，涉及宿主-病毒相互作用、脂质代谢、细胞周期等，提示其可能参与机体免疫调节、能量代谢以及细胞增殖分化调控，间接影响生殖系统功能及性功能障碍相关病理过程；细胞组分层面聚焦于膜、核、细胞质等细胞关键区域，说明其有效成分能精准定位到细胞内不同部位发挥药效；分子功能上集中于转移酶、受体、激酶等功能分子，进一步佐证蛇床子通过调节这些关键分子活性影响靶点功能。KEGG通路分析锁定多条关键信号通路，如PI3K-Akt信号通路、甲状腺激素信号通路、癌症通路、前列腺癌通路等。查阅文献发现，蛇床子具有雄激素样和促性腺激素样作用[3,15]。有研究表明PI3K-Akt信号通路与雄激素受体（AR）信号通路存在紧密关系[16-18]，当雄激素含量低时，细胞因子、细胞内信号激酶和生长因子可独立地刺激AR转录活性，从而调节体内雄激素分泌表达[19-21]，进而影响早泄。在甲状腺激素信号通路方面，临床研究发现50%～70%的甲状腺功能亢进的患者合并有早泄症状，经过药物治疗，患者体内甲状腺激素水平恢复正常的早泄患者患病率由50%降至15%，从侧面说明甲状腺激素对延迟射精起促进作用；同时通过动物实验监测精囊压力和球海绵体肌肉活动，也证实了甲亢可影响射精时的泄精和排精两个时相[22]。癌症通路包括细胞的多种生命活动变化的信号通路，如增殖、分化、凋亡等。当蛋白发生异常改变时，不仅影响细胞的生命活动，引起机体异常，也会导致癌症的发生。研究表明癌症通路中的表皮生长因子受体被抑制后，催乳素水平会升高[11]。而现有研究证实催乳素水平升高往往会导致早泄的发生[23]。前列腺癌通路是指涉及前列腺癌发生、发展和演变的一系列分子机制和信号传导途径。这些通路通常包括多个关键的分子和生物过程，它们之间的相互作用和调控异常可能导致前列腺癌的发生。AR作为前列腺癌通路中的核心靶点，在男性生殖系统的发育和前列腺癌的进展中起着至关重要的作用，AR的扩增或突变频率在雄激素剥夺治疗后的前列腺癌中较高[24]。前列腺癌进展过程中，癌细胞不断产生刺激，会对内分泌造成不良影响，导致雄性激素含量异常，从而引发早泄。

分子对接选取蛇床子的标志性成分蛇床子素作为小分子配体，针对度值前5的靶点蛋白AKT1、ESR1、EGFR、CASP3、JUN进行分子对接模拟。结果成功实现与AKT1、ESR1、EGFR、JUN的对接，对接稳定性以亲和力＜-5为衡量标准，直观展现蛇床子素在分子水平与关键靶点的特异性结合能力。通过分析对接后的结合模式，如结合位点、氢键形成、疏水相互作用等细节，可深入了解蛇床子素如何精准调控靶点蛋白活性，进而影响其下游信号转导，从微观层面为蛇床子治疗早泄的作用机制提供确凿证据，揭示其药效发挥的分子基础。

综上所述，蛇床子可能通过蛇床子素作用于AKT1、ESR1、EGFR、JUN等靶点，通过PI3K/Akt信号通路、甲状腺激素信号通路、癌症通路、前列腺癌通路的调控作用治疗早泄。

［参考文献］

[1] 中华医学会男科学分会.早泄诊断与治疗指南[J]. 中华男科学杂志，2022，28(7)：656-665.
[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[M]. 2020年版. 北京：中国医药科技出版社，2020：328-329.
[3] 秦路平，石汉平，郑小庆，等. Osthol和Icariin对甲减小鼠血清甲状腺素的影响[J]. 第二军医大学学报，1998，19(1)：48-50.
[4] OKAMOTO T，KAWASAKI T，HINO O. Osthole prevents anti-Fas antibody-induced hepatitis in mice by affecting the caspase-3-mediated apoptotic pathway[J]. Biochem Pharmacol，2003，65(4)：677-681.
[5] 张春梅，冯霞，钟艺. 蛇床子的药理研究进展[J]. 实用药物与临床，2006，9(1)：55-57.
[6] 周勇，汤坤龙，王宝龙，等. 血浆瘦素及5-羟色胺与早泄的关系[J]. 中华内分泌外科杂志，2013，7(2)：160-164.
[7] 郑星星，刘嘉辉，刘明辉，等. 欧前胡素抗抑郁作用及机制研

究[J]. 中国药理学通报，2019，35(1)：101-105.

[8] 王群，唐甜甜，韩伟，等. 基于网络药理学和实验验证的黄芪六一汤药效组分促肾小管上皮细胞自噬抗糖尿病肾病的机制研究[J]. 药物评价研究，2024，47(6)：1187-1198.

[9] 梁国辉，陈圣强，苏帝嘉，等. 基于网络药理学与分子对接探究蚕茸柱天胶囊治疗早泄的作用机制[J]. 中国男科学杂志，2024，38(6)：71-80.

[10] MANCINA R，FILIPPI S，MARINI M，et al. Expression and functional activity of phosphodiesterase type 5 in human and rabbit vas deferens[J]. Mol Hum Reprod，2005，11(2)：107-115.

[11] NOGAMI H，KOSHIDA R，OMORI H，et al. Inhibition of epidermal growth factor receptor stimulates prolactin expression in primary culture of the mouse pituitary gland[J]. J Neuroendocrinol，2019，31(8)：12764.

[12] KOYUNCU H，SEREFOGLU E C，OZDEMIR A T，et al. Deleterious effects of selective serotonin reuptake inhibitor treatment on semen parameters in patients with lifelong premature ejaculation[J]. IntJImpotRes，2012，24(5)：171-177.

[13] HU K，GONG X，AI Q，et al. Endogenous AMPK acts as a detrimental factor in fulminant hepatitis via potentiating JNK-dependent hepatocyte apoptosis[J]. Cell Death Dis，2017，8(3)：2637.

[14] CHEN Q，ZHAN Q，LI Y，et al. Schisandra lignan extract protects against carbon tetrachloride-induced liver injury in mice by inhibiting oxidative stress and regulating the NF-kB and JNK signaling pathways[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2017，2017：5140297.

[15] 郑立卿，张力，董晓华，等. 蛇床子素药理作用研究进展[J]. 神经药理学报，2013，3(6)：29-35.

[16] SUGAWARA T，NEVEDOMSKAYA E，HELLER S，et al. Dual targeting of the androgen receptor and PI3K/AKT/mTOR pathways in prostate cancer models improves antitumor efficacy and promotes cell apoptosis[J]. Mol Oncol，2024，18(3)：726-742.

[17] HE Y，MA Y，ZHU Y，et al. HDAC inhibitors target IRS4 to enhance anti-AR therapy in AR-positive triple-negative breast cancer[J]. Int J Oncol，2024，64(3)：1-13.

[18] 王祥山，朱映黎，吕美豫，等. 鹿鞭对肾阴虚及肾阳虚小鼠抗疲劳作用及PI3K/Akt通路机制研究[J]. 中国中药杂志，2023，48(11)：3032-3028.

[19] 杨濛，王璐，张紫佳，等. 基于PI3K/Akt通路探讨仙茅改善去势大鼠肾阳虚的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2024，30(20)：46-53.

[20] TAN M，LI J，XU H，et al. Androgen receptor：Structure，role in prostate cancer and drug discovery[J]. Acta Pharmacol Sin，2015，36(1)：3-23.

[21] CRUMBAKER M，LEILA KHOJA L，JOSHUA A M. AR signaling and the PI3K pathway in prostate cancer[J]. Cancers(Basel)，2017，9(4)：34.

[22] 夏佳东. 中枢交感神经兴奋状态对射精行为影响的临床研究与动物实验[D]. 南京：南京医科大学，2014.

[23] 项瑞君，苏旭珍，张强，等. Ⅲ型前列腺炎患者早泄评分相关影响因素分析[J]. 中国性科学，2024，33(5)：18-21.

[24] 游志喜，李媛媛，雷烨. 雄激素受体在肿瘤中的作用及机制研究进展[J]. 现代肿瘤医学，2024，32(12)：2287-2291.

（责任编辑：郑锋玲）