

分类号: S825
学号: 20222013002

密级: 公开
单位代码: 10759

石河子大学

硕士学位论文



缩宫素通过调控 AMPK/mTOR 通路对湖羊子宫 复旧的研究

学位申请人	王晨龙
指导教师	曾维斌 教授
申请学位门类级别	农学硕士
学科、专业名称	畜牧学
研究方向	动物遗传育种与繁殖
所在学院	动物科技学院

中国·新疆·石河子
2025年12月

分类号: S825
学号: 20222013002

密级: 公开
单位代码: 10759

石河子大学

硕士学位论文



缩宫素通过调控 AMPK/mTOR 通路对湖羊子宫 复旧的影响研究

学位申请人	王晨龙
指导教师	曾维斌 教授
申请学位门类级别	农学硕士
学科、专业名称	畜牧学
研究方向	动物遗传育种与繁殖
所在学院	动物科技学院

中国·新疆·石河子
2025 年 12 月

**Effect of oxytocin on uterine involution in Hu sheep by
regulating AMPK / mTOR pathway**

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Agriculture

By

Wang Chenlong

(Animal Genetics, Breeding and Reproduction)

Dissertation Supervisor: Prof. Weibin Zeng

December, 2025

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：王晨龙

时间：2025年11月8日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：王晨龙

时间：2025年11月13日

导师签名：曾维斌

时间：2025年11月13日

摘要

目的：子宫复旧是湖羊产后繁殖性能恢复的核心环节，湖羊加速完成子宫复旧过程对提高繁殖效率有着重要意义。子宫复旧是一个复杂且时间较长的过程，而子宫肌层的退化与修复是子宫复旧的关键环节之一。本课题组在先前的研究中发现缩宫素可以促进湖羊的产后子宫复旧，但关于缩宫素如何启动子宫肌层组织退化的生理机制尚未明确。有研究表明缩宫素可诱导自噬，在子宫复旧的过程中，子宫平滑肌细胞的自噬在子宫复旧的过程被激活。在子宫复旧过程中，子宫收缩使子宫平滑肌组织处于阵发性和短暂的缺氧状态，而自噬在缺氧过程中起着重要作用。因此，本试验旨在探究自噬信号通路 PI3K-Akt-mTOR 和 AMPK-mTOR 在缩宫素促进湖羊子宫复旧中的作用。

方法：（1）采集湖羊子宫平滑肌组织，应用组织块贴壁法分离子宫平滑肌细胞，差速贴壁法分离、纯化，通过细胞形态观察、细胞免疫荧光鉴定细胞类型及纯度；CCK-8 检测细胞生长增殖状态；台盼蓝染色检测冻存前、后细胞的活率。（2）将子宫平滑肌细胞进行缺氧预处理，再使用缩宫素进行处理后分为缩宫素处理组和对照组，通过透射电镜观察未处理细胞和缩宫素处理细胞的超微结构；应用 RT-qPCR 技术检测不同浓度缩宫素处理下自噬通路关键基因（PI3K、Akt、AMPK、mTOR）、自噬相关标志物基因（BECN1、LC3、ATG5、ATG7）和凋亡相关基因（Bcl2、BAX）的转录水平以筛选最佳缩宫素浓度；在最佳缩宫素浓度下应用 RT-qPCR 技术检测不同浓度的 AMPK 通路抑制剂 Compound C (Dorsomorphin) 处理下自噬通路基因（AMPK、mTOR）、自噬相关标志物基因（BECN1、LC3、ATG5、ATG7）和凋亡相关基因（Bcl2、BAX）的转录水平以筛选出最佳浓度 Compound C；Western blot 检测影响细胞自噬通路关键蛋白 AMPK、mTOR 和自噬标志物 LC3-I、LC3-II、BECN1 蛋白的表达水平；在电镜下观察 Compound C 和缩宫素处理下细胞的超微结构。（3）随机选取 48 只初产湖羊，于分娩后 12 h 内分别使用 OT 和 Compound C 处理。根据产羔数将母羊分为两组：单羔组（n=24）和双羔组（n=24）。每组进一步分为三个处理组：对照组（肌肉注射 3 mL 0.9%氯化钠，n=8）、OT 组（肌肉注射 10 IU OT，n=8）以及 OT+Compound C 组（肌肉注射 10 IU OT 后子宫灌注 0.01 mg/kg Compound C，n=8）。监测指标为子宫角和最大子宫阜从妊娠到子宫恢复间 0-40 d 的直径变化。选取 110 只湖羊，在产后 0 至 60 d 内，每 5 d 采集静脉血液分离血清，通过 ELISA 试剂盒检测血清中孕酮（P₄）、雌二醇（E₂）、促卵泡激素（FSH）和促黄体生成素（LH）的浓度。记录母羊产后首次发情时间及后续受孕情况。

结果：子宫平滑肌组织块贴壁生长 5-6 d 后，在显微镜下可观察细胞开始从组织块边缘爬出；细胞在第 6-11 d 时快速生长，呈不规则的梭形或多边形，在第 12 d 后大量增殖并呈现出“峰-谷”状形态，经细胞形态观察和细胞免疫荧光鉴定，成功培养出子宫平滑肌细胞；第 3 代平滑肌细胞生长曲线大致呈现出“S”形，且冻存前和复苏后细胞活率差异不显著（ $P>0.05$ ）。（2）电镜下观察，与对照组相比，缩宫素处理组的自噬体明显增多；缩宫素处理后显著促进了 AMPK、BECN1、LC3、ATG5、ATG7 的转录水平（ $P<0.01$ ），显著抑制了 mTOR 的转录水平（ $P<0.01$ ），而 PI3K、Akt、

Bcl2、BAX 转录水平无显著差异 ($P>0.05$)，表明 OT 处理后 PI3K-Akt-mTOR 没有被激活；筛选出最佳缩宫素浓度 10^{-6} mol/L；在最佳缩宫素浓度处理的基础上，Compound C 处理后 AMPK、BECN1、LC3、ATG5、ATG7 被显著抑制 ($P<0.01$)，显著促进了 mTOR 的转录水平 ($P<0.01$)，并筛选出最佳 Compound C 浓度 10^{-6} mol/L；缩宫素也显著促进了 AMPK 和 BECN1 的蛋白表达 ($P<0.01$)，LC3-II/LC3-I 蛋白表达显著升高 ($P<0.05$)，显著抑制了 mTOR 的蛋白表达 ($P<0.01$)；电镜下观察，与缩宫素处理组相比，Compound C 处理缩宫素处理后的细胞的自噬体明显减少。(3) 产单羔母羊中 OT+Compound C 组子宫恢复速度(31.55 ± 4.11 d)与对照组(30.92 ± 3.82 d)差异不显著($P>0.05$)，与 OT 组 (26.13 ± 0.68 d) 差异显著 ($P<0.01$)；产双羔中母羊 OT+Compound C 组子宫恢复速度 (31.82 ± 3.19 d) 与对照组 (32.44 ± 2.88 d) 差异不显著 ($P>0.05$)，与 OT 处理组 (28.02 ± 4.55 d) 差异显著 ($P<0.01$)；对照组和 OT+Compound C 组血清中生殖激素 FSH、 P_4 、LH、 E_2 变化规律相似无显著差异 ($P>0.05$)；对照组、OT 组、OT+Compound C 组的 FSH 浓度在产后出现第一个波峰的时间均在产后第 15 d，OT+Compound C 组比 OT 组的 FSH 的第二波峰出现的时间早 (25 d VS 30 d)；OT+Compound C 组比 OT 组的 P_4 的第一波峰出现的时间早 (25 d VS 30 d)，OT+Compound C 组比 OT 组的 LH 的第一波峰出现的时间晚 (35 d VS 30 d)，OT+Compound C 组比 OT 组的 E_2 的第一波峰出现的时间晚 (30 d VS 25 d)；OT+compound C 组产后第一次发情天数 (50.89 ± 5.38 d) 和对照组 (52.75 ± 5.22 d) 差异不显著 ($P>0.05$)，和 OT 组差异 (42.75 ± 8.37 d) 显著 ($P<0.01$)；三组产后 60 d 受胎率差异均不显著 ($P>0.05$)。

结论：(1) 通过组织块贴壁法成功分离出子宫平滑肌细胞，鉴定后细胞满足后续试验。(2) 在子宫平滑肌细胞中，缩宫素可以通过激活自噬通路 AMPK-mTOR 从而介导细胞自噬的激活。(3) AMPK 通路抑制剂 Compound C 可以抑制缩宫素通过激活自噬通路 AMPK-mTOR 对湖羊子宫复旧的效果。

关键词：子宫复旧；缩宫素；湖羊；自噬

Abstract

Objective: Uterine involution is a core process for the restoration of postpartum fertility in Hu sheep. The timely completion of uterine involution is crucial for improving reproductive efficiency. Uterine involution is a complex and prolonged process, wherein the degeneration and repair of the myometrium is one of its key aspects. Our previous research found that oxytocin can promote postpartum uterine involution in Hu sheep; however, the physiological mechanism by which oxytocin initiates the degenerative involution of the myometrium remains unclear. Some studies indicate that oxytocin can induce cell autophagy. Concurrently, other research has shown that autophagy in uterine smooth muscle cells (USMCs) is activated during uterine involution. During involution, uterine contractions subject the myometrial tissue to intermittent and transient hypoxia, a condition where autophagy plays a significant role. Therefore, this experiment aims to investigate the role of the autophagy signaling pathways PI3K-Akt-mTOR and AMPK-mTOR in oxytocin-promoted uterine involution in Hu sheep.

Methods : (1) Hu sheep uterine smooth muscle tissue was collected. USMCs were isolated using the tissue explant adherence method and purified via differential adhesion. Cell type and purity were identified through morphological observation and immunofluorescence. Cell growth and proliferation were detected using CCK-8 assay. Cell viability before and after cryopreservation was assessed using trypan blue staining. (2) USMCs underwent hypoxia pretreatment followed by oxytocin (OT) treatment, divided into OT-treated and control groups. Ultrastructure was observed using transmission electron microscopy (TEM). RT-qPCR was used to detect the transcript levels of key autophagy pathway genes (PI3K, Akt, AMPK, mTOR), autophagy marker genes (BECN1, LC3, ATG5, ATG7), and apoptosis-related genes (Bcl2, BAX) under different OT concentrations to determine the optimal OT concentration. At this optimal OT concentration, RT-qPCR was used again to measure transcript levels of autophagy pathway genes (AMPK, mTOR), autophagy markers (BECN1, LC3, ATG5, ATG7), and apoptosis genes (Bcl2, BAX) under different concentrations of the AMPK pathway inhibitor Compound C (Dorsomorphin) to determine its optimal concentration. Western blot was used to detect the protein expression levels of key pathway components AMPK, mTOR, and autophagy markers LC3-I, LC3-II, and BECN1. Ultrastructure was observed by TEM after treatment with both Compound C and OT. (3) Forty-eight primiparous Hu ewes were randomly selected and treated with either OT or Compound C within 12 hours postpartum. Ewes were grouped by litter size: single-lamb (n=24) and twin-lamb (n=24) groups. Each group was further divided into three treatment subgroups: Control (IM injection of 3 mL 0.9% saline, n=8), OT (IM injection of 10 IU OT, n=8), and OT+Compound C (injection of 0.01 mg/kg Compound

C and 10 IU OT, n=8). Dynamic changes in uterine horn diameter and maximum caruncle diameter were monitored from days 0-40 postpartum. Jugular vein blood was collected every 5 days from day 0 to 60 postpartum, and serum concentrations of progesterone (P₄), estradiol (E₂), follicle-stimulating hormone (FSH), and luteinizing hormone (LH) were measured by ELISA. The time to first postpartum estrus and subsequent conception rates were recorded.

Results : (1) After Cells began migrating from the tissue explants after 5-6 days of culture. Rapid growth occurred between days 6-11, with cells exhibiting irregular spindle or polygonal shapes. Extensive proliferation and a "peak-valley" morphology appeared after day 12. Morphological observation and immunofluorescence confirmed the successful culture of USMCs. The growth curve of passage 3 cells roughly displayed an "S" shape. Cell viability before freezing and after thawing showed no significant difference ($P>0.05$). (2) TEM observation showed significantly more autophagosomes in the OT-treated group compared to the control. OT treatment significantly promoted the transcript levels of AMPK, BECN1, LC3, ATG5, and ATG7 ($P<0.01$) and significantly inhibited mTOR transcript levels ($P<0.01$). No significant differences were found in PI3K, Akt, Bcl2, or BAX transcript levels ($P>0.05$), indicating the PI3K-Akt-mTOR pathway was not activated by OT. The optimal OT concentration was determined to be 10^{-6} mol/L. At this concentration, subsequent treatment with Compound C significantly inhibited the transcript levels of AMPK, BECN1, LC3, ATG5, and ATG7 ($P<0.01$) and significantly promoted mTOR transcript levels ($P<0.01$). The optimal Compound C concentration was 10^{-6} mol/L. OT also significantly promoted AMPK and BECN1 protein expression ($P<0.01$), significantly increased the LC3-II/LC3-I ratio ($P<0.05$), and significantly inhibited mTOR protein expression ($P<0.01$). TEM observation showed significantly fewer autophagosomes in cells treated with both Compound C and OT compared to those treated with OT alone. (3) In single-lamb ewes, the uterine recovery time in the OT+Compound C group (31.55 ± 4.11 days) was not significantly different from the control group (30.92 ± 3.82 days, $P>0.05$) but was significantly longer than in the OT group (26.13 ± 0.68 days, $P<0.01$). In twin-lamb ewes, the uterine recovery time in the OT+Compound C group (31.82 ± 3.19 days) was not significantly different from the control (32.44 ± 2.88 days, $P>0.05$) but was significantly longer than in the OT group (28.02 ± 4.55 days, $P<0.01$). The patterns of serum reproductive hormones (FSH, P₄, LH, E₂) were similar and showed no significant differences between the control and OT+Compound C groups ($P>0.05$). The first peak of FSH concentration occurred on day 15 postpartum in all three groups (Control, OT, OT+Compound C). The second FSH peak occurred earlier in the OT+Compound C group compared to the OT group (day 25 vs. day 30). The first P₄ peak occurred earlier in the OT+Compound C group than in the OT group (day 25 vs. day 30). The first LH peak occurred later in the OT+Compound C group than in the OT group (day 35 vs. day 30). The first E₂ peak occurred later in the OT+Compound C group than in the OT group (day 30 vs. day 25). The time to first postpartum estrus in the OT+Compound C group (50.89 ± 5.38 days) was not significantly different from the control group (52.75

± 5.22 days, $P > 0.05$) but was significantly longer than in the OT group (42.75 ± 8.37 days, $P < 0.01$). The conception rates at 60 days postpartum did not differ significantly among the three groups ($P > 0.05$).

Conclusion : (1) USMCs were successfully isolated using the tissue explant method and identified as suitable for subsequent experiments. (2) In uterine smooth muscle cells, oxytocin can mediate the activation of autophagy by activating the AMPK-mTOR autophagy pathway. (3) The AMPK pathway inhibitor Compound C can inhibit the effect of oxytocin on promoting uterine involution in Hu sheep via the activation of the AMPK-mTOR autophagy pathway.

Key words: Uterine involution ; Oxytocin ; Hu sheep ; Autophagy

目录

摘要.....	I
Abstract.....	III
目录.....	VI
缩略词表.....	VIII
第 1 章绪论.....	9
1.1 研究目的及意义.....	9
1.2 文献综述.....	2
1.2.1 子宫复旧过程.....	2
1.2.2 缩宫素对子宫复旧的影响.....	3
1.2.3 子宫肌层的复旧机制.....	4
1.2.4 自噬相关因素.....	6
1.3 研究内容.....	10
1.4 技术路线.....	12
第 2 章湖羊子宫平滑肌细胞原代培养及鉴定.....	13
2.1 材料与方法.....	13
2.1.1 材料.....	13
2.1.2 试验方法.....	15
2.2 结果与分析.....	17
2.2.1 湖羊子宫平滑肌细胞形态观察.....	17
2.2.2 湖羊子宫平滑肌细胞免疫荧光鉴定.....	17
2.2.3 湖羊子宫平滑肌细胞生长曲线测定.....	18
2.2.4 湖羊子宫平滑肌细胞冻存前和复苏后活率检查.....	19
2.3 讨论.....	20
2.3.1 组织块贴壁法培养湖羊子宫平滑肌原代细胞.....	20
2.3.2 纯化、鉴定原代湖羊子宫平滑肌细胞.....	20
2.4 本章小结.....	21
第 3 章缩宫素对子宫平滑肌细胞 PI3K-AKT-mTOR 和 AMPK-mTOR 通路和自噬相关基因的影响.....	22
3.1 材料与方法.....	22
3.1.1 试验主要试剂.....	22
3.1.2 试验主要仪器.....	23

3.1.3 试验方法.....	24
3.2 结果与分析.....	28
3.2.1 OT 处理前后子宫平滑肌细胞的超微结构观察.....	28
3.2.2 OT 对自噬通路相关基因 mRNA 水平的影响和最佳浓度筛选.....	29
3.2.3 AMPK 抑制剂 Compound C 对自噬通路相关基因 mRNA 水平的影响和最佳浓度筛选.....	30
3.2.4 AMPK 抑制剂 Compound C 处理前后子宫平滑肌细胞内自噬现象变化.....	31
3.2.5 OT 对自噬关键蛋白的影响.....	32
3.3 讨论.....	33
3.3.1 OT 对自噬关键蛋白的影响.....	33
3.3.2 OT 对子宫平滑肌细胞 AMPK-mTOR 通路的影响.....	33
3.3.3 AMPK 通路抑制剂 Compound C 对 OT 诱导自噬的影响.....	34
3.4 本章小结.....	34
第 4 章 AMPK 通路抑制剂 Compound C 对湖羊子宫复旧的影响.....	35
4.1 材料与方法.....	35
4.1.1 试验动物.....	35
4.1.3 试验主要仪器.....	36
4.1.4 试验设计.....	36
4.1.5 试验方法.....	36
4.2 结果与分析.....	38
4.2.1 不同处理组子宫角 B 超声像图及直径变化.....	38
4.2.2 不同处理组子宫阜 B 超声像图.....	41
4.2.3 不同处理组激素含量变化.....	44
4.2.4 不同处理组对产后第一次发情天数和受胎率影响.....	48
4.3 讨论.....	49
4.3.1 Compound C 处理对子宫角直径的影响.....	49
4.3.2 Compound C 处理对最大子宫阜直径的影响.....	49
4.3.3 Compound C 处理对生殖激素分泌和首次发情天数的影响.....	50
4.4 本章小结.....	51
第 5 章全文结论.....	52
第 6 章论文创新点.....	53
参考文献.....	54
附录.....	63
致谢.....	67

作者简介	68
导师评阅表	69

缩略词表

Abbreviation

英文缩写	英文全称	中文名称
OT	Oxytocin	缩宫素
SMC	Smooth Muscle Cell	平滑肌细胞
OD	Optical density	光密度
E ₂	Estrogen	雌二醇
P ₄	Endothelin-Converting Enzymes	内皮素转化酶
FSH	Follicle Stimulating Hormone	促卵泡素
LH	Luteinizing Hormone	促黄体素
α -SMA	α -smooth muscle actin	α -平滑肌肌动蛋白
RT-qPCR	The quantitative RT-PCR	实时荧光定量PCR
WB	Western blot	蛋白质印迹法
FBS	Fetal bovine serum	胎牛血清
d	day	天数
SPSS	Statistical Product and Service Solutions	社会科学统计软件包
Compound C	Compound C (Dorsomorphin)	AMPK抑制剂
DMEM	Dulbecco's modified eagle medium	细胞培养基
DMSO	Dulbecco's modified eagle medium	二甲基亚砷
mRNA	Messenger Ribonucleic acid	信使核糖核酸
MLCK	myosin light chain	肌球蛋白轻链激酶
mRNA	Messenger Ribonucleic acid	信使核糖核酸
AMP	Ampicillin	氨苄青霉素

第 1 章绪论

1.1 研究目的及意义

子宫复旧是产后母畜子宫从妊娠状态恢复至非孕形态与功能的核心生理过程，湖羊子宫复旧对其繁殖效率与种群扩繁具有至关重要的意义^[1-4]。该过程受阻会显著延长产后恢复周期，并增加子宫内膜炎等疾病的发病风险^[5]，从而影响母羊繁殖性能和养殖经济效益。阐明子宫复旧的内在调控机制，对于预防繁殖障碍、开发新型繁殖管理策略至关重要；对于实际生产，则有助于提高胎次产出和种群更新效率。子宫复旧是多种生理过程有序整合的结果，既依赖于子宫平滑肌的节律性收缩以促进宫腔内容物排出和血管闭合，也离不开细胞自噬对妊娠积累的冗余蛋白质与损伤细胞器的高效清除^[6]。这一过程受到能量感应通路和自噬通路的调控，自噬的适时激活为组织重塑与功能恢复提供了关键的分子基础^[7]，而平滑肌的有效收缩则为复旧提供了不可或缺的动力^[8]。

缩宫素（Oxytocin, OT）是一种由 9 个氨基酸组成的神经肽类激素^[104]，缩宫素是一种由下丘脑合成并由神经垂体释放的九肽激素，其主要生理功能为强烈刺激子宫平滑肌收缩，并在哺乳动物分娩等行为中发挥关键作用。在湖羊妊娠阶段，缩宫素可通过与子宫肌层中的特异性 G 蛋白偶联受体结合，激活细胞内钙信号通路，从而有效增强子宫收缩力与收缩频率^[105]。实际生产中，外源性缩宫素也被广泛应用于处理湖羊产后宫缩无力、子宫弛缓等繁殖障碍，显著改善繁殖效率。本实验室前期研究表明，缩宫素可以缩短湖羊子宫复旧的时间，提高湖羊繁殖效率。然而缩宫素影响子宫复旧的具体途径仍需进一步探索研究。

子宫复旧涉及产后子宫组织退化、修复与子宫肌层的重塑^[106]。子宫肌层是子宫壁的一个独特的肌肉层，在分娩时参与收缩，是怀孕期间子宫扩大的主要组成部分。对于子宫肌层复旧机制比较公认的说法是子宫平滑肌细胞的自噬^[97]。因此，本试验结合课题组的前期研究^[57]，基于缩宫素对子宫复旧的影响，通过研究湖羊子宫平滑肌细胞明星探寻自噬调节信号通路 PI3K-Akt-mTOR 和 AMPK-mTOR 与缩宫素对于子宫复旧的关系，初步探究湖羊子宫复旧的调控机制，为缩短湖羊产羔间隔、加快子宫复旧速度提供思路和参考依据。

文

1.2 文献综述

1.2.1 子宫复旧过程

子宫复旧主要包括两个方面：组织形态的重塑和内部生理机构的恢复。子宫形态学变化主要表现为子宫体积缩小、子宫的组织降解和内膜上皮修复三个交叠过程^[14]，即在产后的早期以体积缩小和组织降解为主。产后初期以子宫缩容和组织结构重塑为主，随后逐渐转变为以内膜增生与修复为主导。在胎儿和胎衣排出后，绵羊会子宫迅速发生缩复。在产后第1 d，宫缩频率约为每分钟1次，至第3-4 d时降至每10-12分钟1次^[11]。此类收缩运动使妊娠期间延伸的子宫肌细胞发生回缩，不仅促进了宫体尺寸的减小和重量的下降，也减少了子宫组织的血流供应。其结果是子宫壁增厚，浆膜层形成众多纵行皱襞，黏膜层亦出现皱褶，且黏膜与肌层之间的连接趋于疏松^[10]。母羊产后子宫复旧是一个多阶段、高度协调的生理过程，涉及子宫形态和结构的显著重塑。研究表明，在产后第3 d至第10 d，子宫体积迅速减小，同时伴随子宫收缩频率和持续时间的逐步下降^[12]。至产后第14 d，子宫总重量可减少至产羔当天的70%左右。这一变化趋势与子宫组织中胶原蛋白浓度的上升形成对比^[13]。子宫内膜的修复约始于产后第16 d，此时子宫阜组织发生变性并逐渐脱落。恶露作为产后子宫排出物，正常表现为具血腥味但不伴有异味；产后最初2 d内排出量较多，因含血液而呈红褐色，随后颜色渐淡、粘液成分增加，一般于产后第4-6 d停止排出^[13-14]。子宫内膜表层的再生过程至产后第28 d基本完成^[14]另有研究指出，母羊子宫阜的脱落始于产后第15 d，而子宫内膜的完全再生则需至第25-30 d^[15]。组织学观察显示，产后第一周内子宫腔上皮和腺上皮出现明显退化，腺体数量减少、腺腔变窄，至第14 d则进入再生高峰^[16]。在机制层面，子宫组织的降解与血管收缩及变性密切相关，可导致子宫阜黏膜发生缺血和坏死，最终液化并脱落^[92]。脱落的组织与宫内血液、胎水及腺体分泌物共同构成恶露排出^[108]。随着修复进程，子宫壁中部分血管、肌纤维和结缔组织逐渐被吸收，剩余肌纤维细化，宫壁整体变薄，但子宫通常无法完全恢复至未孕时的大小和形态^[48]。激素调控在复旧过程中发挥核心作用：分娩后孕酮水平急剧下降，雌激素/孕酮比值升高，使子宫平滑肌对缩宫素的敏感性增强；同时子宫内膜大量合成PGF2 α ，该激素不仅促进子宫收缩，也对卵巢功能恢复具有重要调节作用。研究显示，PGF2 α 的释放持续时间与子宫复旧速度呈正相关，并可影响产后首次发情与排卵的时间^[50]。

由此可见，家畜子宫复旧是一个复杂的过程，涉及多种生理环节，受到多种激素共同调控，根据品种、季节、胎次的不同也会有所差异。