

中药萜类成分治疗多囊卵巢综合症的信号通路研究进展

张丽智¹, 张明¹, 匡洪影^{2*}

1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

2. 黑龙江中医药大学附属第一医院 妇科, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 多囊卵巢综合征是一种病因未明、临床表现多样的女性生殖内分泌疾病, 其临床特征为卵巢多囊样改变、排卵功能障碍和高雄激素血症。目前多囊卵巢综合征的一线治疗方案是生活干预, 辅以对症治疗的药物。丹参酮、芍药苷、穿心莲内酯等萜类成分能够通过调节核因子- κ B、磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B、促分裂原活化蛋白激酶、AMP 依赖的蛋白激酶、Janus 激酶/信号转导与转录激活因子等多条信号通路发挥调节激素水平, 改善胰岛素抵抗的作用, 达到治疗多囊卵巢综合征的目的。总结了中药萜类成分治疗多囊卵巢综合症的信号通路研究进展, 以期为临床用药提供依据。

关键词: 萜类成分; 多囊卵巢综合征; 信号通路; 核因子- κ B; 磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B; 促分裂原活化的蛋白激酶; AMP 依赖的蛋白激酶; Janus 激酶/信号转导与转录激活因子

中图分类号: R287.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)06-1798-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.06.043

Research progress on signaling pathways of terpenoids from traditional Chinese medicine in treatment of polycystic ovary syndrome

ZHANG Lizhi¹, ZHANG Ming¹, KUANG Hongying²

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

2. Department of Gynecology, First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a female reproductive endocrine disorder with unknown etiology and diverse clinical manifestations, characterized by ovarian polycystic changes, ovulatory dysfunction, and hyperandrogenism. The current first-line treatment for PCOS involves lifestyle interventions supplemented with symptomatic medication. Terpenoid components such as tanshinone, paeoniflorin, and andrographolide can regulate hormone levels and improve insulin resistance by modulating multiple signaling pathways, including nuclear factor- κ B, phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, mitogen-activated protein kinase, AMP-dependent protein kinase, and Janus kinase/signal transducer and activator of transcription. This article summarizes the research progress on the signaling pathways of terpenoid compounds in treating PCOS, aiming to provide a basis for clinical medication.

Key words: terpenoid component; polycystic ovary syndrome; signaling pathway; NF- κ B; PI3K/Akt; MAPK; AMPK; JAK/STAT

多囊卵巢综合征是一种病因未明、临床表现多样的女性生殖内分泌疾病, 其临床特征为卵巢多囊样改变、排卵功能障碍和高雄激素血症, 常合并代谢相关脂肪性肝病、胰岛素抵抗、肥胖等代谢异常表现。流行病学调查显示, 多囊卵巢综合征在育龄期女性中的患病率已达 6%~20%^[1]。相较于健康怀孕女性, 多囊卵巢综合征患者子痫发生风险增加

25%, 妊娠期糖尿病的发病风险升高 51%; 同时有多囊卵巢综合征病史的母亲其早产风险亦显著上升 11%^[2]。目前多囊卵巢综合征的一线治疗方案是生活干预, 辅以对症治疗的药物。然而临床研究表明, 单纯的化学药的治疗不良反应明显, 效果欠佳。中药具有多靶点、不良反应小的优势。其中中药萜类成分是一类关键的活性物质。研究证实, 中药萜

收稿日期: 2026-01-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(8217150735, 8237152556); 黑龙江省自然科学基金资助项目(LH2023H062); 龙江科技英才春雁支持计划项目(2022CYCX0026)

作者简介: 张丽智(2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中医药防治月经病、不孕症、妇科杂病。E-mail: 15334759189@163.com

*通信作者: 匡洪影(1981—), 女, 主任医师, 博士, 研究方向为中医药防治月经病、不孕症、妇科杂病。E-mail: hyk20042@sina.com

类成分能够调控卵巢生物标志物、改善卵巢局部微环境,从而治疗多囊卵巢综合征^[3]。丹参酮、芍药苷、穿心莲内酯等萜类成分能够通过调节核因子- κ B (NF- κ B)、磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt)、促分裂原活化蛋白激酶 (MAPK)、AMP 依赖的蛋白激酶 (AMPK)、Janus 激酶/信号转导与转录激活因子 (JAK/STAT) 等多条信号通路发挥调节激素水平、改善胰岛素抵抗的作用,达到治疗多囊卵巢综合征的目的。本文总结了中药萜类成分治疗多囊卵巢综合征的信号通路研究进展,以期临床用药提供依据。

1 NF- κ B 信号通路

NF- κ B 是机体内关键的核转录因子。当 NF- κ B 被激活后,会向细胞核内转移,进而推动特定基因的转录进程,激活炎症因子和趋化因子。这些因子不仅参与机体炎症反应和免疫应答,还能调控细胞凋亡和应激反应^[4]。慢性低度炎症是多囊卵巢综合征的致病因素之一。在慢性低度炎症环境下,促炎细胞因子的释放可激活 NF- κ B 通路,加剧组织损伤。有文献显示,多囊卵巢综合征患者血清中的炎症标志物水平呈现升高趋势^[5]。另有研究发现,在小鼠卵巢颗粒细胞中,脂多糖 (LPS) 会激活 NF- κ B 通路,进而使活性氧 (ROS) 水平上升、细胞凋亡增多。而烟酰胺单核苷酸补充剂可下调 NF- κ B 的磷酸化水平,有效改善炎症反应、减少 ROS 生成,并降低细胞死亡标志物的表达^[6]。此外,机体内脂质含量增加会导致炎症因子释放增多,进而激活多囊卵巢综合征患者体内 NF- κ B 通路,加剧炎症反应。这一过程会使胰岛 β 细胞长期处于异常代谢环境中,导致其分泌功能受损,最终引发胰岛素抵抗^[7]。因此, NF- κ B 通路激活会加重多囊卵巢综合征炎症状态,抑制该通路活性可减少卵巢颗粒细胞凋亡、调节炎症反应和改善胰岛素抵抗。

芍药苷是从芍药中分离提取的单萜类化合物,通过抑制 NF- κ B 通路的激活发挥抗炎、调节机体免疫、缓解卵巢形态改变、改善多囊卵巢综合征妊娠结局的作用。Shao 等^[8]用 10 μ mol/L 芍药苷干预高糖处理的 Toll 样受体 2 (TLR2) 敲除的小鼠骨髓源性巨噬细胞 24.5 h,结果芍药苷通过抑制 NF- κ B 通路发挥抗炎作用以改善多囊卵巢综合征的炎症状态:其一,阻断 TLR2 生成和 MyD88 依赖性信号传导,并抑制 M1 型巨噬细胞活性;其二,下调 TNF- α 、转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) 的表达,进而降低

炎症因子的整体表达。梁爽爽等^[9]使用 12.5、25.0、50.0 g/kg 加味芍药甘草汤对多囊卵巢综合征大鼠 ig 给药 2 周,结果其中的芍药苷下调卵巢组织中 pNF- κ B p65 蛋白的表达水平,降低大鼠的体质量和卵巢质量,提高妊娠率和胚泡着床率,最终改善多囊卵巢综合征大鼠妊娠结局。

穿心莲内酯是从穿心莲中分离提取的二萜类化合物,可以抑制 NF- κ B 通路的激活,进而改善多囊卵巢综合征患者的炎症反应和抑郁状态。Zhang 等^[10]使用 5、15、20 μ mol/L 穿心莲内酯作用于 LPS 诱导的小鼠巨噬细胞炎症模型 3 h,可抑制 NF- κ B 的表达,进而阻断 NF- κ B 向细胞核内的转运过程,改善多囊卵巢综合征患者的炎症状态。临床数据表明,多囊卵巢综合征合并抑郁症的发生率为 34%~64%,且这一发病比例正在逐步上升。赵雯婧等^[11]使用 25 mg/kg 穿心莲内酯干预慢性不可预知轻度刺激结合孤养模式造模的小鼠 2 周,结果穿心莲内酯可下调 p-IKK/IKK、核因子 κ B 抑制因子 α (I κ B α)、p-NF- κ B p65/NF- κ B p65 蛋白水平,抑制 NF- κ B 信号通路的激活,改善抑郁症大鼠的抑郁样行为,提示穿心莲内酯在改善多囊卵巢综合征患者炎症状态的同时有利于多囊卵巢综合征患者的心理健康。

2 PI3K/Akt 信号通路

PI3K/Akt 通路对于糖脂代谢、卵巢功能、氧化应激有重要影响。PI3K 是 PI3K/Akt 通路的起始分子,激活后能催化下游蛋白,进而激活 Akt,活化的 Akt 进入细胞发挥调控作用^[12]。当机体出现胰岛素抵抗,PI3K/Akt 通路表现出被抑制的状态,葡萄糖转运能力降低,血糖随之升高^[13]。PI3K/Akt 通路异常还可导致卵巢早衰和不孕^[14]。在接受体外受精治疗的多囊卵巢综合征患者的卵巢颗粒细胞中,过量的 ROS 会诱导细胞凋亡,这个过程伴随 PI3K/Akt 通路的活性下降。在具有抗氧化功能的生长激素干预下,PI3K/Akt 通路活性恢复,显著减少 ROS 水平,降低细胞凋亡率^[15]。此外,PI3K/Akt 通路通过影响多囊卵巢综合征小鼠肠道菌群改善卵巢颗粒细胞凋亡,进而延缓多囊卵巢综合征进展^[16]。

丹参酮是丹参中的活性成分,可调控 PI3K/Akt 通路在胰岛素抵抗、代谢紊乱、雄激素增多、子宫内膜病变等方面发挥治疗作用。Wei 等^[17]使用 30、60、120 mg/kg 丹参酮 ig 给予 2 型糖尿病伴胰岛素抵抗大鼠模型 3 周,可以激活 PI3K/Akt 通路,增强细胞对胰岛素的响应性,有助于改善胰岛素抵抗。

Li 等^[18]使用蛋白-蛋白对接阐明隐丹参酮调控 PI3K/Akt 通路, 逆转蛋白质异常糖基化导致的多囊卵巢综合征代谢紊乱。Yang 等^[19]使用 27 $\mu\text{g/g}$ 隐丹参酮 ig 产前雄激素化大鼠 14 d, 发现隐丹参酮可通过调节产前雄激素化大鼠的 PI3K/Akt 通路改善卵巢颗粒细胞胰岛素抵抗, 并降低雄激素合成。Zhang 等^[20]使用 3、12 mg/kg 丹参酮II_A ip 子宫内膜异位大鼠 21 d, 结果丹参酮II_A 可阻断 PI3K/Akt 通路的激活, 调节黏连、侵入和血管生成, 从而改善异位子宫内膜的病理形态。这说明丹参酮调控 PI3K/Akt 通路在预防多囊卵巢综合征子宫内膜病变、改善多囊卵巢综合征患者妊娠结局方面有良好效果。

3 MAPK 信号通路

MAPK 通路对于多囊卵巢综合征慢性炎症、内质网应激、胰岛素抵抗和卵巢功能等有重要影响。MAPK 通路的核心特征是 MAPKKK、MAPKK、MAPK 的依次磷酸化激活, 最终激活的 MAPK 进入细胞核, 调控靶基因表达, 参与细胞的增殖分化、凋亡等^[21]。多囊卵巢综合征患者通常表现出慢性低度炎症, 而 MAPK 通路的激活能够增加促炎细胞因子的产生, 进一步加剧炎症状态^[22]。Guo 等^[23]研究发现, 多囊卵巢综合征患者 MAPK 通路的过度激活导致了卵泡发育停滞和卵母细胞成熟的受限。Yao 等^[24]研究也证明 MAPK 通路异常影响卵巢颗粒细胞增殖, 易导致异常卵泡生成。Ghafouri-Fard 等^[25]发现调节 MAPK 通路可以改善多囊卵巢综合征的胰岛素抵抗和内质网应激。

黄芪甲苷是黄芪的核心成分, 在改善胰岛素抵抗、调节激素水平和卵巢形态改变中有一定潜力。Jiang 等^[26]使用 50、100 $\mu\text{mol/L}$ 黄芪甲苷作用于小鼠 3T3-L1 脂肪细胞 24 h, 可抑制 MAPK 通路, 并逆转了脂滴相关蛋白的下调, 降低循环游离脂肪酸的水平, 从而提高胰岛素敏感性, 在多囊卵巢综合征肥胖、胰岛素抵抗中发挥作用。刘冷等^[27]使用 20、50 mg/kg 黄芪甲苷干预肥胖多囊卵巢综合征大鼠模型 21 d, 结果发现黄芪甲苷可降低肥胖多囊卵巢综合征大鼠卵巢组织相关蛋白表达, 调节肥胖多囊卵巢综合征大鼠性激素水平, 改善肥胖多囊卵巢综合征-胰岛素抵抗大鼠卵巢形态。

4 AMPK 信号通路

AMPK 通路通过调控细胞能量代谢在多囊卵巢综合征患者排卵障碍、肥胖、胰岛素抵抗等方面发挥重要作用^[28]。一方面, 在缺氧环境中, 卵巢颗

粒细胞和卵母细胞内 ATP 的消耗会触发 AMPK 的激活, 进而诱导其下游蛋白复合物磷酸化, 最终启动细胞自噬过程^[29]。与此同时, 卵巢颗粒细胞的凋亡会造成卵母细胞所需营养物质的供给不足, 进一步激活 AMPK 通路, 推动吞噬细胞形成。这一系列病理变化会引发卵泡闭锁, 阻碍窦卵泡向排卵前卵泡发育过渡, 实现对排卵过程的抑制作用^[29]。另一方面, 肥胖、胰岛素抵抗患者的白色脂肪中 AMPK 活性降低, 体质量减轻后患者体内 AMPK α Thr172 位点磷酸化增加^[30-31]。脂肪组织中 AMPK 的激活可促进脂肪酸 β 氧化, 线粒体功能平衡, 参与棕色脂肪非颤抖性产热和白色脂肪棕色化。所以说, AMPK 通路的激活有助于减轻多囊卵巢综合征患者的体质量, 缓释体质量对多囊卵巢综合征的影响。

熊果酸广泛存在于栀子、女贞子中, 可通过干预 AMPK 通路、下调关键基因的表达、降低脂质含量改善多囊卵巢综合征中胰岛素抵抗和代谢性脂肪肝。在生活方式干预中, 尤其是减重, 可以明显改善多囊卵巢综合征的症状^[32]。Chu 等^[33]使用 0、10、20、40 $\mu\text{mol/L}$ 熊果酸处理 L6/C2C12 肌管细胞 24 h, 可上调解偶联蛋白 3, 提高 AMP/ATP 比值, 激活 AMPK, 进而促进骨骼肌游离脂肪酸摄取和氧化, 增加能量消耗, 降低脂质沉积, 改善多囊卵巢综合征肥胖和胰岛素抵抗。代谢性脂肪肝是多囊卵巢综合征的重要并发症^[34]。肝 X 受体 α (LXR α) 是主要表达于肝脏的调节脂质代谢关键基因表达的转录调节因子。Lin 等^[35]使用 5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ 熊果酸干预 HepG2 细胞、HepaRG 细胞和 LS174T 细胞 24 h, 用 100、250 mg/kg 熊果酸干预小鼠 7 d, 结果熊果酸刺激肝细胞中 AMPK 磷酸化, 显著降低 LXR 反应元件、下游相关蛋白表达和肝细胞脂质含量, 改善多囊卵巢综合征的代谢性脂肪肝。

5 JAK/STAT 信号通路

JAK/STAT3 通路在免疫系统功能调控、多种疾病的病理进程中发挥广泛作用。一方面, 多囊卵巢综合征患者体内常出现促炎因子的异常高表达, 此类因子可启动 JAK/STAT3 通路^[36]。激活后的 JAK 激酶能够活化 STAT3, 继而驱动促炎因子和其他炎症介质的转录表达。这些炎症因子的持续分泌会进一步加重多囊卵巢综合征患者的慢性低度炎症, 并通过正向调控机制再次激活 JAK/STAT3 通路, 形成炎症放大的正反馈循环。另一方面, 该通路影响免疫细胞的活化进程和分化方向, 持续推动慢性炎症

反应的进展。这种长期存在的炎症状态不仅会对卵巢的正常生理功能产生不利影响，还与多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的发生、代谢紊乱的加剧密切相关，同时 JAK1/STAT3 通路的激活可通过抑制卵巢颗粒细胞凋亡和炎症反应的强度参与多囊卵巢综合征的病理调控^[37]。综上，JAK/STAT3 通路在多囊卵巢综合征的发病机制中具有重要作用，可通过调控炎症反应、改善胰岛素抵抗和调节细胞凋亡等多重途径影响疾病进展。

白果内酯是从银杏科植物中分离提取的多种银杏内酯亚型之一，在多囊卵巢综合征患者卵巢形态、炎症、代谢紊乱性疾病等方面均展现出潜在的治疗价值。刘雨等^[36]使用 50 mg/kg 白果内酯作用于多囊卵巢综合征大鼠模型 3 周，可通过抑制 JAK/STAT3 通路发挥调控多囊卵巢综合征病理进程的作用：不仅能改善多囊卵巢综合征大鼠的卵巢形态，调节血清中性激素的水平，还可显著下调血清中促炎因子的表达，同时上调抗炎因子 IL-10 的水平，进而降低体内 ROS 蓄积，改善胰岛素抵抗。

6 结语

研究表明，芍药苷、穿心莲内酯、丹参酮等萜类化合物通过调控多条通路影响下游相关基因和蛋白的表达水平，发挥抗炎、抗氧化、调节糖脂代谢、增强机体免疫等多种治疗效应，进而调节激素水平，改善胰岛素抵抗，达到治疗多囊卵巢综合征的目的。关于中药萜类成分治疗多囊卵巢综合征的信号通路已有诸多研究，但是仍然存在不足：其一，中药单体成分提纯不易，安全性仍有待评估，临床转化任重道远；其二，现有研究多集中于理论研究和动物实验，临床实验少，样本量小；其三，疗效评估关注实验室检查和临床症状，卵巢形态学并未说明；其四，多囊卵巢综合征的发病机制涉及多条信号通路，现有研究聚焦于单条通路，未能阐明中药单体是否通过不同通路共同干预多囊卵巢综合征的防治。基于此，在后续研究中，可借助基因组学、修饰组学等技术手段，对中药萜类成分的潜在治疗靶点和具体作用机制展开更深入的探究，充分彰显中药治疗多囊卵巢综合征的独特优势。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Joham A E, Norman R J, Stener-Victorin E, *et al.* Polycystic ovary syndrome [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(9): 668-680.

- [2] 白栋汉, 刘恒昌, 汤如莹, 等. 多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗的中西医整合策略: 基于病机互补的协同增效机制探讨 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2026, 32(7): 161-171.
- [3] Cai Y, Lin N, Yin Y, *et al.* Identification of ferroptosis- and mitochondrial metabolism-related biomarkers and the potential molecular mechanisms of poor ovarian response [J]. *J Ovarian Res*, 2025, 18(1): 260.
- [4] 李研, 李文, 余晓辉. 红花黄色素下调 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路改善大鼠多囊卵巢综合征 [J]. *现代药物与临床*, 2025, 40(4): 836-844.
- [5] Tola E N, Yalcin S E, Dugan N. The predictive effect of inflammatory markers and lipid accumulation product index on clinical symptoms associated with polycystic ovary syndrome in nonobese adolescents and younger aged women [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 214: 168-172.
- [6] Ahmed M, Riaz U, Lv H, *et al.* Nicotinamide mononucleotide restores NAD(+) levels to alleviate LPS-induced inflammation via the TLR4/NF- κ B/MAPK signaling pathway in nice granulosa cells [J]. *Antioxidants* (Basel), 2024, 14(1): 39.
- [7] Li Q, Chen L, Wang R. Exercise reshapes gut microbiota to ameliorate core symptoms in PCOS: Molecular mechanisms and therapeutic implications [J]. *Front Endocrinol* (Lausanne), 2025, 16: 1652731.
- [8] Shao Y X, Xu X X, Li Y Y, *et al.* Paeoniflorin inhibits high glucose-induced macrophage activation through TLR2-dependent signal pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 193: 377-386.
- [9] 梁爽爽, 朱莎, 刘妮英, 等. 加味芍药甘草汤基于 Toll 样受体 4/核因子 κ B 信号通路对多囊卵巢综合征大鼠妊娠结局及免疫机制的影响 [J]. *河北中医*, 2024, 46(3): 433-438.
- [10] Wang W, Wu Y, Chen X, *et al.* Synthesis of new ent-labdane diterpene derivatives from andrographolide and evaluation of their anti-inflammatory activities [J]. *Eur J Med Chem*, 2019, 162: 70-79.
- [11] 赵雯婧, 王婷婷, 邱雪, 等. 穿心莲内酯抑制 IKK/I κ B α /NF- κ B 信号通路改善抑郁症大鼠的抑郁样行为 [J]. *河北医药*, 2023, 45(14): 2085-2089.
- [12] Cao M, Wang J, Jiang X, *et al.* Phenolic constituents from black quinoa alleviate insulin resistance in HepG2 cells via regulating IRS1/PI3K/Akt/GLUTs signaling pathways [J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(48): 18780-18791.
- [13] Yaribeygi H, Farrokhi F R, Butler A E, *et al.* Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(6): 8152-8161.
- [14] 王洋, 张斐, 刘瑞芳, 等. 疏肝补肾方对卵巢早衰大鼠 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的调节作用 [J]. *时珍国医*

- 国药, 2025, 36(15): 2807-2813.
- [15] Gong Y, Luo S, Fan P, *et al.* Growth hormone activates PI3K/Akt signaling and inhibits ROS accumulation and apoptosis in granulosa cells of patients with polycystic ovary syndrome [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2020, 18(1): 121.
- [16] Wang Y, Shou J W, Li X Y, *et al.* Berberine-induced bioactive metabolites of the gut microbiota improve energy metabolism [J]. *Metabolism*, 2017, 70: 72-84.
- [17] Wei Y, Gao J, Qin L, *et al.* Tanshinone I alleviates insulin resistance in type 2 diabetes mellitus rats through IRS-1 pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 93: 352-358.
- [18] Li Y, Lin X, Zou K, *et al.* Blood biochemical landscape and new insights into clinical decision-making for polycystic ovary syndrome in Chinese women: A prospective cohort study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16: 1534733.
- [19] Yang X, Zhang Y, Wu X, *et al.* Cryptotanshinone reverses reproductive and metabolic disturbances in prenatally androgenized rats via regulation of ovarian signaling mechanisms and androgen synthesis [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2011, 300(4): R869-75.
- [20] Zhang X, Li S, Chen Z, *et al.* Tanshinone II_A participates in the treatment of endometriosis by regulating adhesion, invasion, angiogenesis and inhibition of PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2023, 28(5): 221.
- [21] Min M, Rong Y, Tian C, *et al.* Temporal integration of mitogen history in mother cells controls proliferation of daughter cells [J]. *Science*, 2020, 368(6496): 1261-1265.
- [22] 张中原, 曾朔, 裴秋霞, 等. 基于 MAPK 信号通路探讨中医药治疗支气管哮喘的研究进展 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志 [2025-12-25]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251814>.
- [23] Guo X, Cao Y, He Q, *et al.* Modulation of the RAC1/ MAPK/ERK signalling pathway by farnesyl diphosphate synthase regulates granulosa cells proliferation in polycystic ovary syndrome [J]. *Hum Cell*, 2024, 37(3): 689-703.
- [24] Yao L, Wang Q, Zhang R, *et al.* Brown adipose transplantation improves polycystic ovary syndrome-involved metabolome remodeling [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 747944.
- [25] Ghafouri-Fard S, Abak A, Mohaqiq M, *et al.* The interplay between non-coding RNAs and insulin-like growth factor signaling in the pathogenesis of neoplasia [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 634512.
- [26] Jiang B, Yang Y, Jin H, *et al.* Astragaloside IV attenuates lipolysis and improves insulin resistance induced by TNF α in 3T3-L1 adipocytes [J]. *Phytother Res*, 2008, 22(11): 1434-1439.
- [27] 刘冷, 贺春花. 黄芪甲苷对肥胖型多囊卵巢综合征大鼠胰岛素抵抗及 MAPK/ERK 通路的影响 [J]. 中成药, 2024, 46(1): 94-100.
- [28] Ma N, Zhou J, Zhou Z, *et al.* Effects of UBE3A on the insulin resistance in polycystic ovary syndrome through the ubiquitination of AMPK [J]. *BMC Endocr Disord*, 2023, 23(1): 152.
- [29] Kumariya S, Ubba V, Jha R K, *et al.* Autophagy in ovary and polycystic ovary syndrome: Role, dispute and future perspective [J]. *Autophagy*, 2021, 17(10): 2706-2733.
- [30] Wang Q, Sun J, Liu M, *et al.* The new role of AMP-activated protein kinase in regulating fat metabolism and energy expenditure in adipose tissue [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(12): 1757.
- [31] Spaulding H R, Yan Z. AMPK and the adaptation to exercise [J]. *Annu Rev Physiol*, 2022, 84: 209-227.
- [32] Li Y J, Han Y, He B. Effects of bariatric surgery on obese polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2019, 15(6): 942-950.
- [33] Chu X, He X, Shi Z, *et al.* Ursolic acid increases energy expenditure through enhancing free fatty acid uptake and β -oxidation via an UCP3/AMPK-dependent pathway in skeletal muscle [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2015, 59(8): 1491-1503.
- [34] Sarkar M, Terrault N, Chan W, *et al.* Polycystic ovary syndrome (PCOS) is associated with NASH severity and advanced fibrosis [J]. *Liver Int*, 2020, 40(2): 355-359.
- [35] Lin Y N, Wang C C N, Chang H Y, *et al.* Ursolic acid, a novel liver X receptor α (LXR α) antagonist inhibiting ligand-induced nonalcoholic fatty liver and drug-induced lipogenesis [J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(44): 11647-11662.
- [36] 刘雨, 于国新, 王晓霜. 白果内酯对多囊卵巢综合征大鼠模型的干预作用 [J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2023, 32(3): 261-267.
- [37] 高雅, 连苑宇, 黄晓妍, 等. 当归水提取物对多囊卵巢大鼠的保护作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37(2): 69-74.