

柚皮素对多囊卵巢综合征的作用机制研究进展

赵彬^{1*}, 沈文娟^{2#}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科三科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年9月11日; 录用日期: 2025年10月4日; 发布日期: 2025年10月10日

摘要

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种常见的生殖内分泌疾病, 临床以高雄激素血症、排卵障碍等为特征, 发病率达8%~13%。由于PCOS的发病机制尚不明确, 因此临床仍以对症激素治疗为主, 而长期使用激素不仅会增加患心血管疾病等疾病的风险, 还严重影响女性的心理健康。柚皮素(naringenin, 5,7,4'-trihydroxyflavanone)是一种天然黄酮类化合物, 具有调节糖脂代谢、抗炎、抗氧化及抑制血管生成等药理活性。研究发现, 柚皮素可以通过调节性激素水平、改善胰岛素抵抗、抗炎、降低氧化应激水平恢复排卵等途径改善PCOS, 笔者通过对近年来国内外文献进行综述, 以期临床开发新兴药物提供思路及参考。

关键词

多囊卵巢综合征, 柚皮素, 改善糖代谢, 调节肠道菌群, 抑制血管生成, 防治PCOS远期并发症子宫内膜癌

Progress in the Study of the Mechanisms of Naringenin in Polycystic Ovary Syndrome

Bin Zhao^{1*}, Wenjuan Shen^{2#}

¹The First Clinical Medical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The Third Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: September 11, 2025; accepted: October 4, 2025; published: October 10, 2025

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common reproductive endocrine disorder, characterized by

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 赵彬, 沈文娟. 柚皮素对多囊卵巢综合征的作用机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 994-999.
DOI: 10.12677/acm.2025.15102847

hyperandrogenemia and ovulatory dysfunction, with an incidence rate of 8% to 13%. As the pathogenesis of PCOS is still unclear, clinical treatment mainly focuses on symptomatic hormone therapy. However, long-term use of hormones not only increases the risk of cardiovascular diseases but also severely affects women's psychological health. Naringenin (5,7,4'-trihydroxyflavanone) is a natural flavonoid compound possessing pharmacological activities such as regulating glucose and lipid metabolism, anti-inflammation, anti-oxidation, and inhibiting angiogenesis. Studies have found that naringenin can improve PCOS by regulating sex hormone levels, improving insulin resistance, anti-inflammation, reducing oxidative stress levels, and restoring ovulation. This article reviews the domestic and international literature in recent years, with the expectation of providing ideas and references for the development of new drugs in clinical practice.

Keywords

Polycystic Ovary Syndrome, Naringenin, Improvement of Glucose Metabolism, Modulation of Gut Microbiota, Inhibition of Angiogenesis, Prevention and Treatment of Long-Term Complications of PCOS Endometrial Cancer

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

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期女性常见的内分泌代谢紊乱性疾病,临床以高雄激素血症、排卵障碍等为特征,发病率达 8%~13% [1],常伴有机体代谢紊乱,如糖脂代谢异常、胰岛素抵抗等。然而 PCOS 的发病机制尚不明确,临床仍以对症激素治疗为主,但长期使用激素会增加患心血管疾病及子宫内膜癌的风险。因此,寻找治疗 PCOS 的有效药物是临床上迫在眉睫的问题。近年来,中药及其活性成分在 PCOS 治疗中具有安全性高、治疗效果明显等独特优势,可通过多环节、多靶点调控相关致病因子,展现出良好的治疗潜力和应用前景。柚皮素是一种广泛存在于葡萄柚、橙子、西红柿、枳壳及甘草等食物及药物中的天然黄酮类化合物,研究发现,柚皮素对 PCOS 具有调节激素紊乱、改善胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、调节糖脂代谢异常,改善卵巢功能以及抗炎、抗氧化、调节肠道菌群等治疗作用[2]。笔者通过相关的临床及基础研究对柚皮素治疗 PCOS 的作用及其机制进行综述,以期临床开发新兴药物提供参考。

2. 调节激素水平

血清促性腺激素水平失调及雄激素升高是 PCOS 的特征性临床表现之一,而激素水平的紊乱会导致月经周期延长、排卵障碍等甚则引发不孕。因此调节激素水平是治疗 PCOS 的关键手段之一。研究发现,柚皮素可以通过调节激素水平,改善卵巢功能进而恢复排卵。

合成雄激素需要胆固醇在卵泡膜细胞中经色素细胞 P450 17 α -羟化酶(CYP17A1)、CYP 家族 11 亚家族 A 成员 1 (CYP11A1)等催化的系列酶促反应才可完成[3]。研究发现 PCOS 患者的卵泡膜细胞中 CYP11A1 和 CYP17A1 基因的表达增加,进而使得雄激素的过多产生[4]。王莉[5]在研究柚皮素干预 PCOS 大鼠血清中雌二醇、黄体酮、睾酮和脱氢表雄酮水平的实验中发现,柚皮素可显著抑制 CYP17A1 活性,使血清促黄体生成素(LH)和睾酮(T)水平显著下降,促卵泡生成素(FSH)和雌二醇(E2)水平升高。HE 染色后发现,经柚皮素干预后的 PCOS 大鼠均表现为正常的动情周期,且卵巢囊性扩张减少,颗粒细胞层增厚,卵巢的病理损伤被显著改善,提高了排卵率。徐晶等人研究证实,使用一定剂量的柚皮素干预

PCOS 的大鼠后, 其可以通过抑制 PI3K/AKT 信号通路改善卵巢多囊形态及血清 FSH/LH 的值[6]。

3. 改善糖代谢

PCOS 患者中 50%~70% 的患者伴有胰岛素抵抗的症状, 主要表现为胰岛素靶细胞对胰岛素敏感性降低, 导致葡萄糖的摄取和利用障碍, 同时肝糖异生异常增加。腺苷酸活化蛋白激酶(Adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase, AMPK)是调控糖脂代谢的关键激酶, 因此 AMPK 的激活在维持体内葡萄糖稳态作用中起关键作用。研究发现柚皮素可以通过刺激 AMPK 磷酸化激活, 使得 GLUT4 对葡萄糖的跨膜转运增加, 发挥与胰岛素类似的作用[7]。

另外, 柚皮素不仅可以通过促进胰岛素受体底物-1 (IRS-1)磷酸化, 增强胰岛素信号传导提高摄取葡萄糖的能力, 还可以抑制糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β)活性, 促进糖原合成减少肝脏糖异生, 从而降低空腹血糖和胰岛素水平。将 PCOS 大鼠给予 100 mg/kg 的柚皮素干预后, 空腹胰岛素(FINS)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均显著降低[6]。同时, Xiang Y 等[8]研究证实柚皮素能够有效减轻 PCOS 大鼠的胰岛素抵抗, 其机制可能是通过促进 PKG1 α 的激活, 增加葡萄糖消耗, 最终改善胰岛素敏感性。

4. 改善脂代谢

肥胖是 PCOS 患者常见的临床表现之一, 通常是由脂代谢紊乱导致的, 而肥胖不仅会导致卵泡发育停滞和排卵障碍还会增加心血管疾病及 2 型糖尿病的风险[9] [10]。柚皮素可以下调乙酰辅酶 A 羧化酶 (ACC)和脂肪酸合成酶(FAS)表达, 减少脂肪酸从头合成, 同时抑制固醇调节元件结合蛋白(SREBP-1c), 降低甘油三酯(TG)和胆固醇合成关键酶的表达[11]。过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α)是脂质代谢的核心调控者, 它通过促进脂肪酸氧化、抑制脂质合成等途径成为调节脂代谢紊乱的关键靶点。柚皮素可以通过激活 PPAR α 增强线粒体 β -氧化相关基因的表达, 加速脂肪酸分解。动物研究发现, 高脂饮食大鼠使用柚皮素干预后, 肝脏 TG 降低 40%, 血清游离脂肪酸(FFA)下降 30% [12]。此外, 肥胖模型的小鼠补充 3%柚皮素后, 脂肪组织中负责产热的线粒体内膜转运蛋白 UCP1 表达提升 2 倍, 能量消耗增加了 15%, 体重显著降低。因此, 柚皮素可以作为一种潜在的 PCOS 治疗药物[13]。

5. 抗炎及抗氧化

PCOS 是一种慢性炎症性疾病, 患者体内的 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞因子 6 (IL-6)、白细胞因子 1 (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等水平显著升高[14]。研究证实柚皮素具有抗炎作用。Li [15]等人研究发现, 用 1、10、20、40 μ mol/L 的柚皮素均可显著降低 IL-6、IL-8、TNF- α 等炎症因子在基因和蛋白水平上的表达, 而 20 μ mol/L 柚皮素的抗炎效果最为显著。进一步研究发现, 其发挥抗炎作用是通过调节抑制核因子 κ B (NF- κ B)通路实现的。NF- κ B 通路一直以来被认为在免疫稳态和炎症中发挥关键作用, 其在 PCOS 中的过度激活推动着疾病的发生发展。柚皮素可以通过抑制 NF- κ B 的激活及一氧化氮合酶(iNOS)蛋白和 mRNA 表达减少 NO 炎症物质合成从而抑制炎症反应[16] [17]。

由于 PCOS 患者体内的氧化应激标志物显著高于正常人群, 这也被认为是 PCOS 发病的一个重要因素。过高的氧化应激水平不仅会导致血清胰岛素水平升高, 同时还会抑制性激素结合球蛋白(SHBG)的产生, 导致雄激素水平升高。不仅如此, 高氧化应激水平还会通过影响细胞膜的完整性而影响卵子质量, 增加流产风险。因此, 减轻氧化应激有助于改善卵子质量、降低血清雄激素水平, 是治疗 PCOS 的重要靶点之一[18]。而柚皮素因其具有酚类结构而具有较强的抗氧化能力。Rai [19]等学者的研究成果表明, 柚皮素能够显著增强超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)以及谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)的活性, 从而加速活性氧(ROS)的清除。它还可促进 γ -谷氨酰半胱氨酸连接酶(GCLC)的表达, 进而增加还原型谷胱甘肽(GSH)的合成, 同时降低氧化型谷胱甘肽(GSSG)的比例, 以维持细胞内的氧化还原稳态, 并通过激活

谷胱甘肽还原酶(GR), 加速 GSSG 还原为 GSH, 从而增强细胞的抗氧化储备。此外, 柚皮素还可以通过调节 NRF2/ARE 信号通路、NF- κ B 信号通路、Wnt/ β -catenin 及 PI3K/Akt 信号通路减轻氧化应激[20]-[22]。

6. 调节肠道菌群

研究发现 PCOS 患者肠道菌群同样发生了改变, 表现为 α 及 β 多样性降低, 如厚壁菌门菌群减少而拟杆菌门菌群数量增加, 它们通过改变肠道通透性、加重周身炎症反应等途径加速 PCOS 的进程[23]。Wu [24]等研究发现柚皮素干预后 PCOS 模型大鼠肠道中产丁酸菌和乳酸杆菌丰度显著升高, 不仅改善了肠屏障功能, 减轻了炎症反应, 还通过增加肠道菌群衍生的烟酰胺单核苷酸(NMN), 激活 SIRT1 去乙酰化酶, 促进 PGC-1 α 介导的线粒体生物合成, 改善了卵巢颗粒细胞能量代谢, 恢复了排卵功能。

7. 抑制血管生成

Liu [25]认为卵巢血管生成失衡是 PCOS 发病机制的核心特征, 因此, VEGF 在 PCOS 的病理进程中起到重要作用。对于女性来讲卵巢中有丰富的血管为卵泡的生长发育成熟提供能量, 但研究发现 PCOS 卵巢中 VEGF 的表达较正常人升高, 这种异常会使得卵泡周围血管过度增生, 导致窦卵泡堆积, 影响卵泡的成熟和排出[26]。bFGF 是促进血管生成的关键因子。柚皮素通过抑制 bFGF mRNA 及蛋白表达, 阻断其与受体 FGFR1 的结合, 从而抑制内皮细胞成管能力。研究发现, 柚皮素干预后的血管内皮细胞成管数量减少 50%以上[27]。

8. 防治 PCOS 远期并发症子宫内膜癌

柚皮素作为一种黄酮类化合物, 具有雌激素和抗雌激素双重调节作用。即它可以发挥类似雌激素的生理作用, 同时又作为雌激素拮抗剂避免了雌激素过度刺激子宫内膜导致子宫内膜变性的风险[28]。而且研究发现柚皮素可以通过影响细胞周期相关蛋白 Caspase-3、LC3-II 的表达, 从而诱导细胞凋亡[29]。此外, 它还可以通过调节 mTORC1/mTORC2 等自噬相关信号通路抑制癌细胞增殖, 抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路, 促进癌细胞凋亡[30]。因此, 柚皮素可以作为一种防治子宫内膜癌的新兴药物。研究还发现柚皮素还可以作为动脉粥样硬化的调节剂, 降低患心血管疾病的风险[31]。

9. 临床应用的挑战与前景

柚皮素作为一种存在柑橘类水果的果皮、果肉、陈皮、甘草及枳壳等食物及药物中的天然黄酮类化合物, 可以通过多途径、多靶点对 PCOS 发挥治疗作用, 展现出替代及辅助现有治疗方法的以下潜力: (1) 与现有 PCOS 治疗方案相对单一的抑制雄激素、改善胰岛素敏感性等对症治疗相比, 柚皮素的多靶点作用机制与 PCOS 的复杂病理特征相契合。在抗炎、抗氧化和代谢调节方面, 柚皮素能够实现整体调节, 从而为患者带来长期益处。(2) 作为一种天然产物, 柚皮素具有较高的安全性和患者接受度。相比之下, 现有治疗方法, 如激素治疗, 已知会增加患子宫内膜癌及心血管疾病的风险。(3) 随着纳米递送系统等新型给药技术的不断发展, 柚皮素的生物利用度问题得到了有力解决。但同时也存在一定的挑战: 目前大多数的研究仍处于临床前阶段, 亟需更严谨的临床试验在 PCOS 患者中验证其疗效和安全性, 并探索最佳治疗剂量。

参考文献

- [1] Zeng, X., Xie, Y.J., Liu, Y.T., Long, S. and Mo, Z. (2020) Polycystic Ovarian Syndrome: Correlation between Hyperandrogenism, Insulin Resistance and Obesity. *Clinica Chimica Acta*, **502**, 214-221. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.11.003>
- [2] Duda-Madej, A., Stecko, J., Sobieraj, J., Szymańska, N. and Kozłowska, J. (2022) Naringenin and Its Derivatives—

- Health-Promoting Phytobiotic against Resistant Bacteria and Fungi in Humans. *Antibiotics*, **11**, Article No. 1628. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111628>
- [3] Miller, W.L. and Auchus, R.J. (2011) The Molecular Biology, Biochemistry, and Physiology of Human Steroidogenesis and Its Disorders. *Endocrine Reviews*, **32**, 81-151. <https://doi.org/10.1210/er.2010-0013>
- [4] Nelson, V.L., Qin, K., Rosenfield, R.L., Wood, J.R., Penning, T.M., Legro, R.S., *et al.* (2001) The Biochemical Basis for Increased Testosterone Production in Theca Cells Propagated from Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **86**, 5925-5933. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.12.8088>
- [5] 王莉. 柚皮素对多囊卵巢综合征模型大鼠的卵巢保护及激素调节作用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(4): 721-725.
- [6] 徐晶, 申丽媛, 屈清华. 基于 PI3K/AKT 通路探究柚皮素改善多囊卵巢综合征大鼠胰岛素抵抗的作用机制[J]. 天津医药, 2022, 50(3): 270-275.
- [7] Zygmunt, K., Faubert, B., MacNeil, J. and Tsiani, E. (2010) Naringenin, a Citrus Flavonoid, Increases Muscle Cell Glucose Uptake via AMPK. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **398**, 178-183. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2010.06.048>
- [8] Xiang, Y., Wang, M., Yu, G., Wan, L., Song, Y., Li, Y., *et al.* (2023) Naringenin Alleviates the Excessive Lipid Deposition of Polycystic Ovary Syndrome Rats and Insulin-Resistant Adipocytes by Promoting PKGI α . *American Journal of Reproductive Immunology*, **90**, e13795. <https://doi.org/10.1111/aji.13795>
- [9] Yan, H., Wang, L., Zhang, G., Li, N., Zhao, Y., Liu, J., *et al.* (2024) Oxidative Stress and Energy Metabolism Abnormalities in Polycystic Ovary Syndrome: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **22**, Article No. 159. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01337-0>
- [10] Ferrer, M.J., Silva, A.F., Abruzzese, G.A., Velázquez, M.E. and Motta, A.B. (2021) Lipid Metabolism and Relevant Disorders to Female Reproductive Health. *Current Medicinal Chemistry*, **28**, 5625-5647. <https://doi.org/10.2174/0929867328666210106142912>
- [11] 杨莹. 柚皮素改善非酒精性脂肪性肝病的作用机制研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 四川大学, 2021.
- [12] 王颢, 郭真, 袁良杰, 等. 柚皮素抑制高脂饮食肥胖大鼠体重的实验研究[J]. 中国现代医学杂志, 2008(15): 2131-2134, 2137.
- [13] Pan, T., Lee, Y., Takimoto, E., Ueda, K., Liu, P. and Shen, H. (2024) Inhibitory Effects of Naringenin on Estrogen Deficiency-Induced Obesity via Regulation of Mitochondrial Dynamics and AMPK Activation Associated with White Adipose Tissue Browning. *Life Sciences*, **340**, Article ID: 122453. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122453>
- [14] Abraham Gnanadass, S., Divakar Prabhu, Y. and Valsala Gopalakrishnan, A. (2021) Association of Metabolic and Inflammatory Markers with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): An Update. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **303**, 631-643. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05951-2>
- [15] Li, J., Xu, X., Liu, X., Zeng, T., Zhang, L. and Zheng, Q. (2024) Anti-Inflammatory Effects and Related Mechanisms of Naringenin in Human Periodontal Ligament Stem Cells under Lipopolysaccharide Stimulation Based on RNA Sequencing. *West China Journal of Stomatology*, **42**, 512-520.
- [16] Liu, X., Lu, B., Fu, J., Zhu, X., Song, E. and Song, Y. (2021) Amorphous Silica Nanoparticles Induce Inflammation via Activation of NLRP3 Inflammasome and HMGB1/TLR4/MYD88/NF- κ B Signaling Pathway in HUVEC Cells. *Journal of Hazardous Materials*, **404**, Article ID: 124050. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124050>
- [17] Hämäläinen, M., Nieminen, R., Vuorela, P., Heinonen, M. and Moilanen, E. (2007) Anti-Inflammatory Effects of Flavonoids: Genistein, Kaempferol, Quercetin, and Daidzein Inhibit STAT-1 and NF- κ B Activations, Whereas Flavonol, Naringenin, and Pelargonidin Inhibit Only NF- κ B Activation along with Their Inhibitory Effect on iNOS Expression and NO Production in Activated Macrophages. *Mediators of Inflammation*, **2007**, Article ID: 045673. <https://doi.org/10.1155/2007/45673>
- [18] Zeber-Lubecka, N., Ciebiera, M. and Hennig, E.E. (2023) Polycystic Ovary Syndrome and Oxidative Stress—From Bench to Bedside. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 14126. <https://doi.org/10.3390/ijms241814126>
- [19] Rai, R., Singh, V., Jat, D. and Mishra, S.K. (2025) Naringenin Attenuates Hepato-Nephrotoxicity Induced by Aluminum Nanoparticles through the Mitigation of Oxidative Stress and Apoptosis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **90**, Article ID: 127686. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2025.127686>
- [20] Wang, H., Liang, J., Wang, Y., Zheng, J., Liu, Y., Zhao, Y., *et al.* (2024) Exploring the Effects of Naringin on Oxidative Stress-Impaired Osteogenic Differentiation via the Wnt/ β -Catenin and PI3K/Akt Pathways. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 14047. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-64952-2>
- [21] 成建璋, 茶喆, 向辉, 等. 柚皮素通过激活 mTOR/p70S6K 信号通路减轻胰岛素抵抗并改善 H₂O₂ 诱导的 SH-SY5Y 细胞氧化应激损伤[J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44(4): 424-429.

- [22] 王凯华. 基于线粒体功能失调与 Nrf2 介导的抗氧化应激探索柚皮素对脑缺血再灌注损伤的神经保护作用[D]: [博士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2017.
- [23] Thackray, V.G. (2019) Sex, Microbes, and Polycystic Ovary Syndrome. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, **30**, 54-65. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.11.001>
- [24] Wu, Y.X., Yang, X.Y., Han, B.S., Hu, Y.Y., An, T., Lv, B.H., *et al.* (2022) Naringenin Regulates Gut Microbiota and SIRT1/PGC-1 α Signaling Pathway in Rats with Letrozole-Induced Polycystic Ovary Syndrome. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **153**, Article ID: 113286. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113286>
- [25] Liu, M.M., Chen, X.H., Lu, X.M., Wang, F.F., Wang, C., Liu, Y., *et al.* (2021) Variations in the Profiles of Vascular-Related Factors among Different Sub-Types of Polycystic Ovarian Syndrome in Northern China. *Frontiers in Endocrinology*, **11**, Article ID: 527592. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.527592>
- [26] Patil, K., Hinduja, I. and Mukherjee, S. (2020) Alteration in Angiogenic Potential of Granulosa-Lutein Cells and Follicular Fluid Contributes to Luteal Defects in Polycystic Ovary Syndrome. *Human Reproduction*, **36**, 1052-1064. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa351>
- [27] 王瑜, 梁超, 王宝爱, 等. 柚皮素对大龄脑缺血模型大鼠脑皮质微血管新生的影响[J]. 心脑血管病防治, 2023, 23(8): 22-26.
- [28] Haoula, Z., Salman, M. and Atiomo, W. (2012) Evaluating the Association between Endometrial Cancer and Polycystic Ovary Syndrome. *Human Reproduction*, **27**, 1327-1331. <https://doi.org/10.1093/humrep/des042>
- [29] Luo, E.D., Jiang, H.M., Chen, W., Wang, Y., Tang, M., Guo, W., *et al.* (2023) Advancements in Lead Therapeutic Phytochemicals Polycystic Ovary Syndrome: A Review. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 1065243. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1065243>
- [30] Cheng, H., Jiang, X., Zhang, Q., Ma, J., Cheng, R., Yong, H., *et al.* (2020) Naringin Inhibits Colorectal Cancer Cell Growth by Repressing the PI3K/AKT/mTOR Signaling Pathway. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **19**, 3798-3804. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8649>
- [31] Mulvihill, E.E., Burke, A.C. and Huff, M.W. (2016) Citrus Flavonoids as Regulators of Lipoprotein Metabolism and Atherosclerosis. *Annual Review of Nutrition*, **36**, 275-299. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071715-050718>