

丹皮酚对卵巢癌作用机制研究进展

崔靖萱^{1*}, 沈文娟^{2#}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年9月29日; 录用日期: 2025年10月23日; 发布日期: 2025年11月3日

摘要

卵巢癌是妇科常见的恶性肿瘤之一, 早期诊断对卵巢癌的治疗非常重要。当前卵巢癌的治疗仍以手术化疗和靶向治疗为主, 但此类疗法易引起多种不良反应, 且应用范围有限, 影响患者生活质量且极易复发。近年来, 中药提取物治疗卵巢癌受到越来越多的关注和应用。丹皮酚是一种从牡丹皮中提取的苯丙素类化合物, 具有抗氧化、抗肿瘤等药理作用。研究表明丹皮酚对卵巢癌的发生、发展的多个阶段具有显著治疗作用。其通过抑制OC细胞的增殖, 抑制OC细胞侵袭、迁移, 诱导OC细胞凋亡, 调控肿瘤微环境, 逆转多药耐药、抗肿瘤药物毒性作用等多种机制, 延缓卵巢癌发生发展。总体而言, 丹皮酚在卵巢癌疾病的治疗具有潜在应用价值, 在一定范围内安全性高且副作用小, 有望为临床药物开发提供重要参考。

关键词

丹皮酚, 卵巢癌, 综述, 作用机制

Research Progress on the Mechanism of Paeonol in Ovarian Cancer

Jingxuan Cui^{1*}, Wenjuan Shen^{2#}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

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

Received: September 29, 2025; accepted: October 23, 2025; published: November 3, 2025

Abstract

Ovarian cancer is one of the common malignant tumors in gynecology. Early diagnosis is of great

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 崔靖萱, 沈文娟. 丹皮酚对卵巢癌作用机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 111-116.
DOI: 10.12677/acm.2025.15113073

significance for the treatment of ovarian cancer. Currently, the treatment of ovarian cancer still mainly relies on surgery, chemotherapy, and targeted therapy. However, these therapies are prone to causing various adverse reactions, have a limited application scope, affect patients' quality of life, and lead to a high recurrence rate. In recent years, the use of traditional Chinese medicine extracts in the treatment of ovarian cancer has attracted increasing attention and application. Paeonol is a phenylpropanoid compound extracted from the root bark of *Paeonia suffruticosa* (peony bark). It possesses pharmacological effects such as antioxidation and antitumor activity. Studies have shown that paeonol exerts a significant therapeutic effect on multiple stages of the occurrence and development of ovarian cancer. It delays the occurrence and progression of ovarian cancer through multiple mechanisms, including inhibiting the proliferation, invasion, and migration of ovarian cancer (OC) cells, inducing the apoptosis of OC cells, regulating the tumor microenvironment, and reversing multidrug resistance. In general, paeonol has potential application value in the treatment of ovarian cancer. It has high safety and minimal side effects within a certain range, and is expected to provide important references for the development of clinical drugs.

Keywords

Paeonol, Ovarian Cancer, Review, Mechanism

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

卵巢癌(OC)是妇科常见恶性肿瘤之一[1]。据流行病学显示, 尽管 OC 发病风险率在妇科肿瘤中排名第三, 但死亡率却位居首位, 同时占所有癌症死亡率的 5%。由于卵巢癌早期症状不明显, 同时缺乏十分有效的筛查手段, 超过 70% 的患者一旦被诊断为 OC, 就已经是晚期疾病, 错过最佳治疗时期[2]。目前, 西医以手术切除、化疗和靶向治疗为主要手段, 但肿瘤复发及远处转移发生率高, 且易产生耐药性, OC 患者生存质量并没有得到显著改善。因此, 寻找新的治疗药物与方法是十分必要的[3]。中药凭借安全性优、作用通路多样及靶点广泛等优势, 在卵巢癌干预中的潜力正快速凸显[4]。目前应用中药活性成分治疗 OC 的作用机制逐渐成为研究热点, 其机制也愈发清晰。

丹皮酚是一种从牡丹皮、徐长卿、芍药中提取的苯丙素类化合物, 最早记载于《神农本草经》, 具有抗肿瘤、抗氧化、降血压等生物活性[5]。在基础研究方面, 丹皮酚通过多靶点协同作用阻断卵巢癌进展, 既可遏制癌细胞增殖与转移, 又能触发其凋亡程序; 同时重塑肿瘤微环境, 逆转化疗耐药, 并减轻抗肿瘤药物的毒副作用[6]。然而, 迄今尚无文献对这些发现作系统梳理, 亟需全面综述以明确其潜在临床价值。基于此, 笔者系统梳理丹皮酚治疗卵巢癌的分子机制, 以期对丹皮酚临床上推广使用提供参考。

2. 丹皮酚抗 OC 的作用机制

2.1. 抑制 OC 细胞增殖

细胞周期转运失控会表现出无限增殖能力, 而细胞增殖是肿瘤生长与进展的关键环节[7]。丹皮酚以时间和剂量相关性抑制卵巢癌细胞增殖, 是发挥抗 OC 作用的机制之一。细胞周期活动异常是肿瘤的基本特性之一, 可通过干扰细胞周期抑制肿瘤细胞增殖[8]。Li 等发现, 丹皮酚作用 24 h 即可将卵巢癌细胞停滞在间期(S 期), 且随浓度升高, 滞留比例递增, 表明丹皮酚处理可使肿瘤停滞在 S 期, 从而阻止细胞分裂发挥抗癌作用[9]。Wnt/ β -catenin 信号通路在细胞增殖过程中起着主要调节作用[10]。李秉枢等在体

外实验探究中证明丹皮酚能通过靶向卵巢癌 A2780s 细胞的增殖, 发挥抗 OC 作用。其作用机制上调抗凋亡基因 Bax, 下调 β -catenin 及 C-myc 蛋白表达, 抑制 Wnt/ β -catenin 通路传导, 来抑制癌细胞增殖[11]。

2.2. 抑制 OC 细胞侵袭、迁移

侵袭、迁移和转移能力是恶性肿瘤具备的基本生物学功能[12]。基质金属蛋白酶(MMPs)可影响组织细胞胶原降解, 诱导卵巢癌细胞浸润, 为肿瘤细胞转移提供条件, 因此在卵巢癌转移中发挥重要作用[13]。组织金属蛋白酶抑制剂(TIMPs)是 MMPs 的天然抑制剂, 能够与 MMPs 以共价键的形式结合形成酶原复合物特异性抑制其活性[14]。研究表明, 肿瘤细胞存在 MMPs 高表达及 TIMPs 低表达[15]。丹皮酚可以抑制卵巢癌细胞的侵袭、转移能力, 且呈剂量依赖性[16]。作用机制通过下调 MMPs 基因表达抑制肿瘤细胞外基质降解途径, 同步抑制其增殖、侵袭与转移[17]。此外, 丹皮酚还可以靶向 TGF- β /Smad3 通路, 干扰促癌级联反应, 进一步削弱癌细胞迁移与侵袭能力, 从而多维度遏制肿瘤恶性表型[18]。

2.3. 诱导 OC 细胞死亡

细胞凋亡是由基因精确调控的程序性死亡, 是清除受损或潜在恶性细胞、维持组织稳态的核心机制; 其失调不仅赋予肿瘤细胞无限存活优势, 更为耐药与转移奠定生物学基础[19]。丹皮酚可通过多种途径诱导 OC 细胞凋亡。一方面, 调节凋亡相关基因的表达来促进肿瘤细胞凋亡。另一方面, 还可以通过调节凋亡相关信号通路来激活细胞凋亡的级联反应[20]。丹皮酚可以通过下调磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/Akt 通路信号, 有效增强卵巢癌细胞对辐射的敏感性。同时, 丹皮酚促进凋亡相关通路蛋白 caspase-3、Bcl-2 相关死亡启动子、Bcl-2、Bcl-2 相关 X 和 Bcl-特大(Bcl-xL)的表达, 从而诱导肿瘤细胞凋亡[21]。此外, 丹皮酚通过抑制卵巢癌细胞中的 Akt/mTOR 信号通路, 呈剂量依赖性诱导 A2780 和 SKOV3 细胞凋亡[22]。细胞自噬是细胞通过自身降解机制, 清除“垃圾”, 以维持细胞内环境稳定的一种自我保护过程[23]。目前认为丹皮酚能够通过抑制 ACSS2/SIRT1 介导的去乙酰化途径激活 OC 细胞自噬, 抑制肿瘤的恶性生物学行为。此外, 糖酵解也被证明参与了丹皮酚诱导肿瘤细胞自噬死亡过程[24]。综上所述, 丹皮酚可通过多途径促进卵巢癌细胞凋亡与自噬。

2.4. 调控肿瘤免疫微环境

肿瘤免疫微环境对肿瘤的生长与转移与肿瘤细胞所处内外环境有着密切联系。其中, 肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)作为免疫浸润中数量最庞大的群体之一贯穿卵巢癌发生、进展及化疗耐受全程[4]。肿瘤细胞与其所处的肿瘤微环境之间会发生复杂的相互作用, 并由细胞内信号通路介导。miRNA-217 通过直接抑制 IL-6 并阻断 JAK2/STAT3 信号通路, 削弱卵巢癌微环境对巨噬细胞 M2 极化的驱动效应, 有望被开发为靶向免疫编辑的全新干预位点。丹皮酚可通过调节肿瘤免疫微环境发挥抗卵巢癌作用[25]。PB 等研究发现, 丹皮酚干预后, 癌细胞中 STAT3、STAT5mRNA 水平显著下调, 提示两者基因高表达与癌细胞抑制相关, 进一步从蛋白水平上分析结果显示 JAK1、JAK2 及 STAT3 表达降低。JAK/STAT 通路在肿瘤发展中具有重要作用, 由此推断, 丹皮酚通过阻断 JAK/STAT 信号轴, 一方面抑制肿瘤细胞增殖, 另一方面重塑免疫微环境, 从而发挥抗肿瘤效应[26]。

2.5. 逆转多药耐药

化疗是目前治疗卵巢癌的重要手段之一。大多数患者在化疗后复发, 主要是由于对化疗药物产生了多药耐药[27]。因此, 提高、预防和逆转化疗药耐药是目前临床肿瘤治疗迫切需要解决的问题。从头嘌呤合成代谢是 OC 细胞产生化疗耐药的核心代谢通路之一[28]。研究表明, 获得化疗耐药的卵巢癌中显示出更高的嘌呤丰度和 NEK6 表达, NEK6 直接与 FOXO3 相互作用, 通过其激酶活性促进 FOXO3 在 S7 处

的磷酸化,从而抑制其核易位。核 FOXO3 促进 FBXW7 转录,导致 c-MYC 泛素化并抑制从头嘌呤合成。NEK6 介导的从头嘌呤合成重编程成为影响卵巢癌化疗耐药性的关键途径。丹皮酚通过抑制 NEK, 抑制从头嘌呤合成,增强化疗敏感性[29]。卵巢癌耐药细胞中 PI3K/Akt 的活化水平与耐药标志分子 MTDH 呈显著正相关,丹皮酚可能通过抑制该信号通路的磷酸化发挥抗卵巢癌细胞耐药的作用[30]。与此同时,丹皮酚还能干预 SKOV3 细胞内质网应激信号,从而逆转获得性耐药[31]。

2.6. 抗肿瘤药物毒性作用

化疗仍是卵巢癌等实体瘤的基础治疗手段,但顺铂、紫杉醇、阿霉素等一线药物常伴随骨髓抑制、肝肾损伤、神经毒性等剂量限制性毒性,严重影响患者生存质量和治疗依从性[32]。目前,临床上多采用生长因子、抗氧化剂或对症处理,但存在成本高、副作用大或疗效有限等问题。而丹皮酚近年来在被不断的研究中发现其抗肿瘤药物毒性作用[31]。丹皮酚通过多条信号轴发挥减毒保效作用:其上调 Notch1 以逆转阿霉素所致心脏重构[33];恢复 miR-1 水平,阻断 PI3K/AKT/mTOR-NF- κ B 级联,缓解表柔比星心肌损伤[34];激活 STAT3-Mfn2 介导线粒体融合,在维持阿霉素抗癌效力的同时护心[35];抑制 Inc-MEG3-AKT 轴,减轻顺铂肾毒性;并通过下调 PI3K/AKT/NF- κ B 信号改善表柔比星诱导的肝损伤[36]。综上,丹皮酚通过调控能量代谢与氧化还原稳态,缓解化疗药对脏器的损伤。

3. 结语与展望

丹皮酚可通过抑制 OC 细胞的增殖,抑制 OC 细胞侵袭、迁移,诱导 OC 细胞凋亡,调控肿瘤微环境,逆转多药耐药,抗肿瘤药物毒性等作用发挥抗卵巢癌的效应。在体内外实验都展现出了良好的治疗效果。丹皮酚通过多种机制协同作用,有效抑制卵巢癌细胞的增殖,为其在卵巢癌治疗中的应用提供了坚实的理论基础。

尽管丹皮酚在体外实验中展现出显著的抗卵巢癌活性,但仍存在一些问题。尤其是其成药性差仍是限制临床转化的关键瓶颈。具体表现为:水溶性极低、化学稳定性差以及口服生物利用度低。近年来,随着高新技术的不断发展,人们针对上述问题进行了研究。其一,纳米载体递送系统通过改善溶解性与体内行为,显著提升了丹皮酚的成药潜力。其二,通过磷酸酯化修饰构建的丹皮酚磷酸酯二钠盐(Pae-PD),提升了丹皮酚的水溶性及口服吸收率。丹皮酚的成药性缺陷并非不可逾越,纳米递送与结构修饰的协同策略为其在卵巢癌治疗中的临床转化提供了现实路径。

未来的研究应从以下几个方面开展:虽尚无研究直接比较丹皮酚在 BRCA1/2 突变型与野生型卵巢癌细胞中的毒性差异,但现有实验提示其可通过下调 RAD51 和 BRCA1/2 蛋白表达、抑制同源重组修复(HR)通路,理论上增强对 HR 缺陷肿瘤细胞的“合成致死”效应,未来应利用 CRISPR 构建的等基因 BRCA1/2 模型进一步验证这一假设。对于肿瘤微环境,丹皮酚呈现“癌细胞-免疫细胞”双重调控:一方面直接抑制 M2 型巨噬细胞极化并增强 CD8⁺T 细胞 IFN- γ 分泌;另一方面通过降低癌细胞 TGF- β 、IL-6、VEGF 等促肿瘤因子的释放,间接削弱 MDSCs 扩增与 Treg 招募,从而协同重塑免疫抑制性微环境。

参考文献

- [1] Penny, S.M. (2020) Ovarian Cancer: An Overview. *Radiologic Technology*, **91**, 561-575.
- [2] Stewart, C., Ralyea, C. and Lockwood, S. (2019) Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Seminars in Oncology Nursing*, **35**, 151-156. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.001>
- [3] Konstantinopoulos, P.A. and Matulonis, U.A. (2023) Clinical and Translational Advances in Ovarian Cancer Therapy. *Nature Cancer*, **4**, 1239-1257. <https://doi.org/10.1038/s43018-023-00617-9>
- [4] 韩明轩, 牟一凡, 马宇婷, 等. 中医药调控肿瘤相关巨噬细胞干预卵巢癌的研究进展[J]. 中医药学报, 2025, 53(3): 118-124.

- [5] 陈中元, 闫瑶, 孙继树, 等. 丹皮酚抗动脉粥样硬化的药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2025, 40(8): 2134-2140.
- [6] 赵桢, 徐佳越, 刘少璇, 等. 黄酮类中药单体对卵巢癌信号通路调控作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(19): 222-230.
- [7] 周炜根, 徐建勤, 袁军, 等. 细胞周期蛋白 D1 和热休克转录因子 1 在卵巢高级别浆液性癌患者癌组织中的表达及与临床病理特征的关系[J]. 中国妇幼保健, 2025, 40(17): 3258-3262.
- [8] 张亮, 杨波, 肖婷, 等. 丹皮酚通过 EZH2/NXPH4/CDKN2A 轴抑制肺癌 A549 细胞的增殖、迁移和侵袭能力[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2025, 32(8): 814-822.
- [9] Li, N., Fan, L.L., Sun, G.P., et al. (2010) Paeonol Inhibits Tumor Growth in Gastric Cancer *in Vitro* and *in Vivo*. *World Journal of Gastroenterology*, **16**, 4483-4490. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i35.4483>
- [10] Liu, J., Xiao, Q., Xiao, J., Niu, C., Li, Y., Zhang, X., et al. (2022) Wnt/ β -Catenin Signalling: Function, Biological Mechanisms, and Therapeutic Opportunities. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **7**, Article No. 3. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00762-6>
- [11] 汤融, 庞芙蓉, 赵娇, 等. 中药单体调控 Wnt/ β -Catenin 信号通路干预卵巢癌研究进展[J]. 现代中医药, 2024, 44(4): 7-12.
- [12] Luo, Z., Wang, Q., Lau, W.B., Lau, B., Xu, L., Zhao, L., et al. (2016) Tumor Microenvironment: The Culprit for Ovarian Cancer Metastasis? *Cancer Letters*, **377**, 174-182. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2016.04.038>
- [13] Carey, P., Low, E., Harper, E. and Stack, M.S. (2021) Metalloproteinases in Ovarian Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 3403. <https://doi.org/10.3390/ijms22073403>
- [14] Behm, C., Nemec, M., Weissinger, F., Rausch, M.A., Andrukhov, O. and Jonke, E. (2021) MMPs and TIMPs Expression Levels in the Periodontal Ligament during Orthodontic Tooth Movement: A Systematic Review of *in Vitro* and *in Vivo* Studies. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 6967. <https://doi.org/10.3390/ijms22136967>
- [15] Goldman, S. and Shalev, E. (2004) MMPs and TIMPs in Ovarian Physiology and Pathophysiology. *Frontiers in Bioscience: A Journal and Virtual Library*, **9**, 2474-2483.
- [16] Lv, J., Zhu, S., Chen, H., Xu, Y., Su, Q., Yu, G., et al. (2021) Paeonol Inhibits Human Lung Cancer Cell Viability and Metastasis *in Vitro* via miR-126-5p/ZEB2 Axis. *Drug Development Research*, **83**, 432-446. <https://doi.org/10.1002/ddr.21873>
- [17] Lyu, Z., Li, C., Jin, Y., Liu, Y., Zhang, X., Zhang, F., et al. (2017) Paeonol Exerts Potential Activities to Inhibit the Growth, Migration and Invasion of Human Gastric Cancer BGC823 Cells via Downregulating MMP-2 and MMP-9. *Molecular Medicine Reports*, **16**, 7513-7519. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7576>
- [18] Chen, X.M., Jia, C.L. and Zhu, Z.Y. (2023) Paeonol Impacts Ovarian Cancer Cell Proliferation, Migration, Invasion and Apoptosis via Modulating the Transforming Growth Factor Beta/SMAD3 Signaling Pathway. *Journal of Physiology and Pharmacology: An Official Journal of the Polish Physiological Society*, **74**.
- [19] Pistritto, G., Trisciuglio, D., Ceci, C., et al. (2016) Apoptosis as Anticancer Mechanism: Function and Dysfunction of Its Modulators and Targeted Therapeutic Strategies. *Aging*, **8**, 603-619.
- [20] Yin, J., Wu, N., Zeng, F., Cheng, C., Kang, K. and Yang, H. (2013) Paeonol Induces Apoptosis in Human Ovarian Cancer Cells. *Acta Histochemica*, **115**, 835-839. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2013.04.004>
- [21] Zhou, H., Sun, Q. and Cheng, Y. (2017) Paeonol Enhances the Sensitivity of Human Ovarian Cancer Cells to Radiotherapy-Induced Apoptosis Due to Downregulation of the Phosphatidylinositol-3-Kinase/Akt/Phosphatase and Tensin Homolog Pathway and Inhibition of Vascular Endothelial Growth Factor. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **14**, 3213-3220. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4877>
- [22] Gao, L., Wang, Z., Lu, D., Huang, J., Liu, J. and Hong, L. (2019) Paeonol Induces Cytoprotective Autophagy via Blocking the Akt/mTOR Pathway in Ovarian Cancer Cells. *Cell Death & Disease*, **10**, Article No. 609. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1849-x>
- [23] Liu, S., Yao, S., Yang, H., Liu, S. and Wang, Y. (2023) Autophagy: Regulator of Cell Death. *Cell Death & Disease*, **14**, Article No. 648. <https://doi.org/10.1038/s41419-023-06154-8>
- [24] Yang, J., Wang, H., Li, B., Liu, J., Zhang, X., Wang, Y., et al. (2025) Inhibition of ACSS2 Triggers Glycolysis Inhibition and Nuclear Translocation to Activate SIRT1/ATG5/ATG2B Deacetylation Axis, Promoting Autophagy and Reducing Malignancy and Chemoresistance in Ovarian Cancer. *Metabolism*, **162**, Article 156041. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.156041>
- [25] 刘霞, 王亚军, 周航. 靶向肿瘤相关巨噬细胞治疗卵巢癌的研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2023, 29(7): 564-572.
- [26] Barnes, P., Agbo, E., Halm-Lai, F., Dankwa, K., Saahene, R.O., Nuvor, S.V., et al. (2025) Insight into the Immunomodulatory and Chemotherapeutic Mechanisms of Paeonol (Review). *Medicine International*, **5**, 1-13.

- <https://doi.org/10.3892/mi.2025.223>
- [27] 张全华, 管文莉, 秦海霞. 尼拉帕利辅助化疗对中晚期卵巢癌患者近期疗效及生存期的影响[J]. 中国合理用药探索, 2025, 22(8): 33-38.
 - [28] Yap, T.A., Fontana, E., Lee, E.K., Spigel, D.R., Højgaard, M., Lheureux, S., *et al.* (2023) Camonsertib in DNA Damage Response-Deficient Advanced Solid Tumors: Phase 1 Trial Results. *Nature Medicine*, **29**, 1400-1411. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02399-0>
 - [29] Liu, J., Wang, H., Wan, H., Yang, J., Gao, L., Wang, Z., *et al.* (2024) NEK6 Dampens FOXO3 Nuclear Translocation to Stabilize C-MYC and Promotes Subsequent De Novo Purine Synthesis to Support Ovarian Cancer Chemoresistance. *Cell Death & Disease*, **15**, Article No. 661. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-07045-2>
 - [30] 韩立, 郭晓娟, 陈重, 等. 丹皮酚逆转卵巢癌 SKOV3/DDP 细胞多药耐药性的机制[J]. 药学报, 2018, 53(9): 1511-1517.
 - [31] 牛琴, 钮红丽, 翟俊英, 等. 丹皮酚通过内质网应激和线粒体损伤途径促进卵巢癌细胞凋亡[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(10): 1991-1998.
 - [32] Thabassum Akhtar Iqbal, S., Tirupathi Pichiah, P.B., Raja, S. and Arunachalam, S. (2019) Paeonol Reverses Adriamycin Induced Cardiac Pathological Remodeling through Notch1 Signaling Reactivation in H9C2 Cells and Adult Zebrafish Heart. *Chemical Research in Toxicology*, **33**, 312-323. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.9b00093>
 - [33] Ding, M., Shi, R., Fu, F., Li, M., De, D., Du, Y., *et al.* (2023) Paeonol Protects against Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity by Promoting Mfn2-Mediated Mitochondrial Fusion through Activating the Pkc ϵ -Stat3 Pathway. *Journal of Advanced Research*, **47**, 151-162. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2022.07.002>
 - [34] Wu, J., Sun, C., Wang, R., Li, J., Zhou, M., Yan, M., *et al.* (2018) Cardioprotective Effect of Paeonol against Epirubicin-Induced Heart Injury via Regulating miR-1 and PI3K/AKT Pathway. *Chemico-Biological Interactions*, **286**, 17-25. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.02.035>
 - [35] Jing, X., Han, J., Zhang, J., Chen, Y., Yuan, J., Wang, J., *et al.* (2021) Long Non-Coding RNA MEG3 Promotes Cisplatin-Induced Nephrotoxicity through Regulating AKT/TSC/mTOR-Mediated Autophagy. *International Journal of Biological Sciences*, **17**, 3968-3980. <https://doi.org/10.7150/ijbs.58910>
 - [36] Wu, J., Xue, X., Zhang, B., *et al.* (2016) The Protective Effects of Paeonol against Epirubicin-Induced Hepatotoxicity in 4t1-Tumor Bearing Mice via Inhibition of the PI3K/Akt/NF-kB Pathway. *Chemico-Biological Interactions*, **244**, 1-8.