

基于生物信息学及分子对接技术探究 杜仲总黄酮治疗多囊卵巢综合征的 作用机制

易晓英, 周子涵, 赵婷, 赵好欣, 陈灿, 贾元斌*, 龙艳慧*

吉首大学医学院, 湖南 吉首

收稿日期: 2026年3月16日; 录用日期: 2026年4月13日; 发布日期: 2026年4月23日

摘要

研究旨在通过生物信息学与分子对接技术, 探究杜仲总黄酮(TFE)治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的潜在作用机制。研究人员首先从GEO数据库获取PCOS相关的转录组数据集(GSE277906), 筛选出差异表达基因(DEGs)。其次, 对DEGs进行GO功能注释和KEGG通路富集分析, 并构建蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络。基于PPI网络分析, 筛选出关键靶基因PECAM1、CD5和KLRB1。最后, 采用分子对接技术验证了杜仲总黄酮(TFE)与这三个关键靶蛋白的结合能力。研究结果显示, TFE可能通过调控与免疫炎症(如白细胞黏附与迁移)和代谢(如胰岛素抵抗、类固醇激素生物合成)相关的信号通路, 作用于PECAM1、CD5、KLRB1等核心靶点, 从而发挥治疗PCOS的多靶点协同效应。

关键词

杜仲总黄酮, 多囊卵巢综合征, 生物信息学, 分子对接

Exploring the Mechanism of Action of Total Flavonoids from *Eucommia ulmoides* in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome Based on Bioinformatics and Molecular Docking Technology

Xiaoying Yi, Zihan Zhou, Ting Zhao, Yuxin Zhao, Can Chen, Yuanbin Jia*, Yanhui Long*

School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

*共同通讯作者。

文章引用: 易晓英, 周子涵, 赵婷, 赵好欣, 陈灿, 贾元斌, 龙艳慧. 基于生物信息学及分子对接技术探究杜仲总黄酮治疗多囊卵巢综合征的作用机制[J]. 中医学, 2026, 15(4): 490-501. DOI: 10.12677/tcm.2026.154236

Abstract

This study aims to investigate the potential mechanism of total flavonoids from *Eucommia ulmoides* (TFE) in the treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS) using bioinformatics and molecular docking approaches. Researchers first retrieved PCOS-related transcriptomic datasets (GSE277906) from the GEO database and screened differentially expressed genes (DEGs). Subsequently, GO functional annotation and KEGG pathway enrichment analyses were performed on the DEGs, followed by the construction of a protein-protein interaction (PPI) network. Based on PPI network analysis, three core target genes—PECAM1, CD5, and KLRB1—were identified. Finally, molecular docking was employed to validate the binding affinity between TFE and these three key target proteins. The results suggest that TFE may exert multi-target synergistic effects in treating PCOS by modulating signaling pathways associated with immune inflammation (e.g., leukocyte adhesion and migration) and metabolism (e.g., insulin resistance and steroid hormone biosynthesis), primarily acting on core targets including PECAM1, CD5, and KLRB1.

Keywords

Eucommia ulmoides Total Flavonoids, Polycystic Ovary Syndrome, Bioinformatics, Molecular Docking

Copyright © 2026 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(Polycystic Ovary Syndrome, PCOS)是严重困扰育龄期女性的复杂内分泌及代谢紊乱疾病[1]。其发病原因尚未明确,发病机制亦较为复杂,相关研究已成为我国妇科领域的重要方向。流行病学调查[2]显示,年龄在12~40岁的女性中,PCOS的患病率约为10%,且呈逐年上升趋势。同时,本病也是女性不孕的关键病因之一。已有研究表明,肾上腺功能异常、下丘脑-垂体-卵巢轴(HPO轴)调控失衡以及胰岛素抵抗等诸多因素,在PCOS的发生与病情进展过程中均发挥着重要的调控作用[3]。

在PCOS的临床管理中,药物治疗占据主导地位,但传统中医药因其多靶点、整体调节的特点而成为重要补充。杜仲是其中常用药材,其主要活性成分杜仲总黄酮在研究中展现出改善代谢和炎症的广泛药理作用,这为其应用于PCOS治疗提供了科学依据。目前已有研究报道,杜仲总黄酮对多囊卵巢综合征(PCOS)具有潜在的治疗作用[4],但其具体作用机制仍有待进一步阐明。本研究采用生物信息学分析手段与分子对接技术对杜仲总黄酮干预PCOS的潜在作用机制进行了系统探究,为PCOS治疗药物的研发提供了新的思路。

2. 资料与方法

2.1. 公共数据的收集

以“Polycystic ovary syndrome”为检索词,在GEO数据库中获取与PCOS相关的临床转录组数据集

GSE277906。该数据集包含 17 例健康女性样本(对照组)及 23 例确诊为 PCOS 且接受安慰剂干预的患者样本(PCOS 组)。原始芯片数据经 R 语言(version 4.4.0)平台导入并进行二次处理,采用差异表达分析($P < 0.05$ 且 $|\log_2FC| \geq 1$), 筛选出与 PCOS 发生密切相关的差异表达基因(DEGs)。

2.2. DEGs 的鉴定

利用 limma 包对原始芯片数据进行质量评估与预处理。通过分析正常组与 PCOS 组的基因表达谱并计算 FC 值,以 $P < 0.05$ 和 $|\log_2FC| \geq 2$ 为阈值筛选出 PCOS 相关的 DEGs; 借助 ggplot2 及 pheatmap 工具包, 绘制得到火山图和热图以呈现分析结果。

2.3. GO 和 KEGG

采用 DAVID 平台对筛选得到的 DEGs 进行 GO 功能注释与 KEGG 通路富集分析。利用 R 语言的 GSEABase 包对基因表达矩阵进行通路层面的进一步富集分析, 增强对 DEGs 调控网络及信号通路关联的系统性理解。

2.4. 杜仲总黄酮潜在靶点筛选

为筛选杜仲总黄酮治疗 PCOS 的潜在关键靶点,基于 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)的 TFE 二维结构, 依托 SwissTargetPrediction 数据库(<http://swisstargetprediction.ch/>)进行靶点预测, 再经 UniProt 数据库对基因名称进行标准化处理; 选取标准化药物靶点与 PCOS 差异表达基因的交集, 以此筛选得到核心靶点。

2.5. PPI

利用 STRING 在线数据库(<https://www.string-db.org/>)进行 PPI 分析。然后, 将杜仲总黄酮预测靶点与 PCOS 相关差异表达基因(DEGs)取交集并获取相互作用信息, 从而构建 PPI 网络。最后, 将所得结果导出为 TSV 文件并导入 Cytoscape 软件(v3.9.1)中进行可视化分析, 获得杜仲总黄酮作用于 PCOS 的核心靶点。

2.6. 分子对接

化合物的 SDF 格式从 PubChem 数据库下载, 关键靶蛋白的晶体结构则取自 PDB 数据库。对靶蛋白活性结合位点进行预测后, 运用 AutoDock Vina 1.1.2 软件, 完成系统性的分子对接。

3. 结果

3.1. 杜仲总黄酮靶点预测结果

利用 SwissTargetPrediction 数据库对杜仲总黄酮进行药物靶点预测。根据预测结果中各靶点的概率值(Probability), 筛选 Probability > 0.1 的候选靶点, 共获得人源潜在靶点 101 个。

3.2. DEGs 的识别

对数据集 GSE277906 开展差异表达分析, 最终筛选出 553 个差异表达基因(DEGs), 其中上调基因数量为 117 个, 下调基因数量达 436 个(筛选阈值设定为 $|\log_2FC| \geq 2$ 且 $P < 0.05$)。为直观呈现差异基因的表达分布特征, 本研究分别绘制了正常对照组与 PCOS 组的火山图(图 1)和热图(图 2)。其中, 热图显示了按 $|\log_2FC|$ 值排序的前 50 个差异基因。表 1 列出了前 10 个上调和下调的 DEGs。

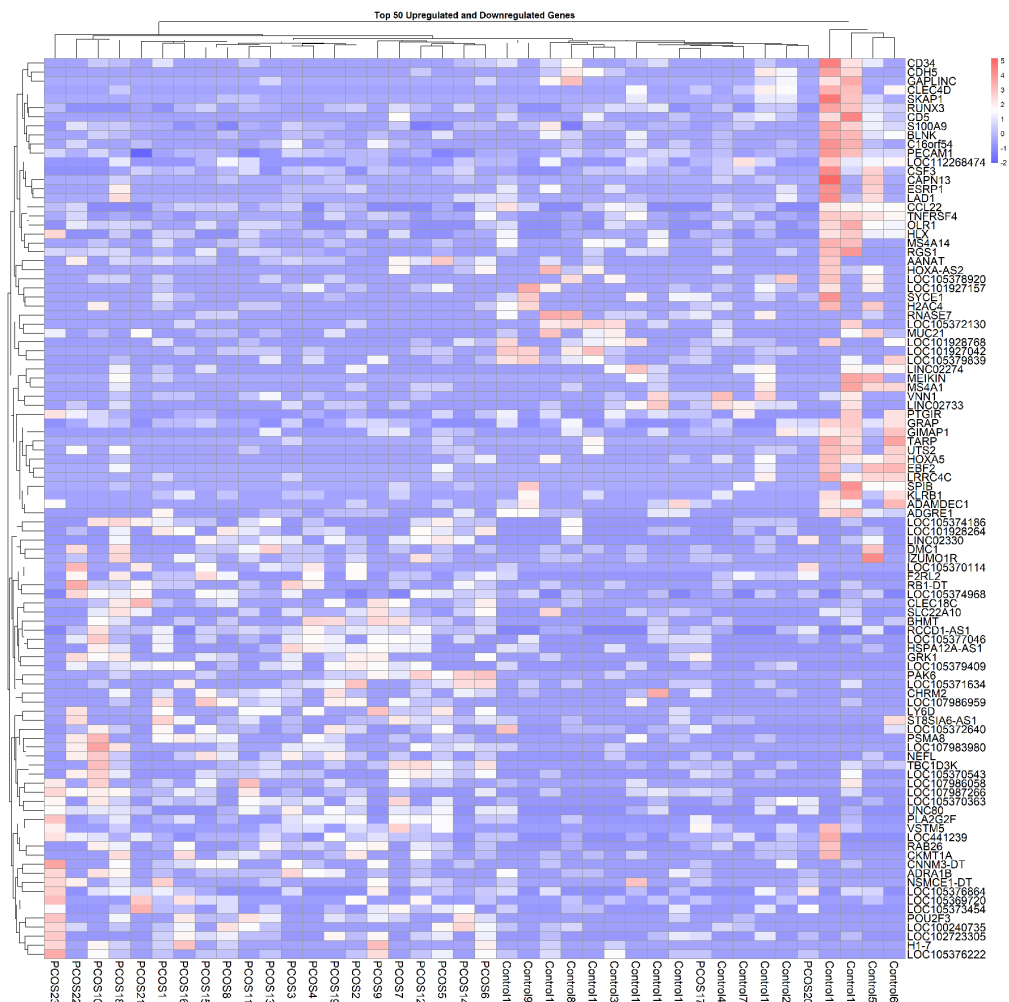


Figure 1. Heatmap of differentially expressed genes

图 1. 差异表达基因的热图

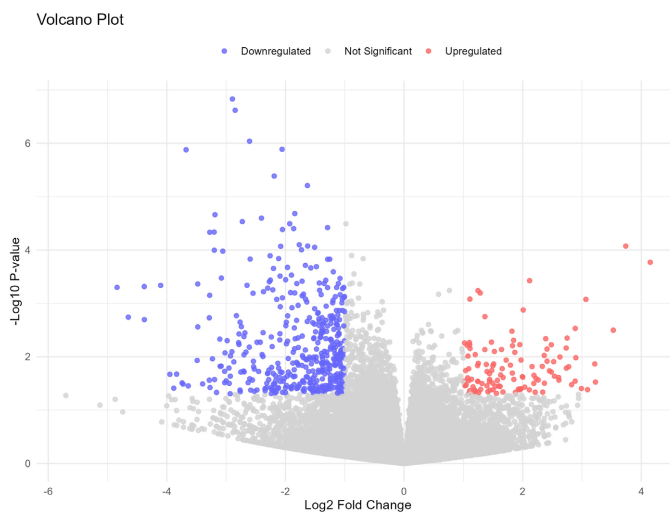


Figure 2. Volcano plot of differentially expressed genes

图 2. 差异表达基因的火山图

Table 1. The top 10 DEGs for upregulation and downregulation
表 1. 表达上调和下降的前 10 位 DEGs

基因	LogFC	Adjusted P-Value
上调基因		
A2M-AS1	1.17130734540123	0.0475822492415668
AANAT	2.74954968773469	0.00447398120715244
ABI3BP	1.67055835276746	0.0245368275507523
ADRA1B	2.22421364491509	0.0254974385580133
ANKK1	1.24154447646023	0.0289923929854862
ANKRD45	1.11292488600442	0.00699184654524278
APOBEC3H	1.49762873136231	0.0147782782941673
AQP7	1.10187481103885	0.00543066753847755
ATRIP	1.52304522177398	0.00798356422140929
BHMT	2.26283864316897	0.0272362233902244
C8orf48	1.36208841049807	0.00734412718545458
CADPS	1.10729522849798	0.04327759855716
下调基因		
ACP5	-1.719202068	0.000720636645919505
ACSL5	-1.13821106	0.00946648347705778
ADAM20	-1.392220743	0.0487233059489803
ADAM28	-2.4246025	0.00535194684486573
ADAMDEC1	-2.930036424	0.023161309308621
ADAP2	-1.216224298	0.00523552388516581
ADGRE1	-2.783634832	0.00588956466830221
ADGRE5	-1.625684424	8.41611194758976e-05
ADRA2A	-1.011980113	0.0198200076756534
AFAP1L1	-1.962857284	0.00171128534088143

注：DEGs 为差异表达基因。

3.3. DEGs 的 GO 功能富集分析和 KEGG 信号通路富集分析

利用 R 4.4.0 软件及 Bioconductor 平台中的 clusterProfiler 包，对筛选得到的 DEGs 进行 GO 功能富集分析和 KEGG 信号通路富集分析，显著性阈值设定为 $P < 0.05$ 。通过分析，探讨与 PCOS 发生及杜仲总黄酮作用机制相关的主要生物学过程和信号通路，结果见表 2。基于 P 值排序的上调基因 GO 富集分析(图 3)显示，在 CC 层面，基因显著富集于 G 蛋白偶联受体结合及受体配体活性等功能。

对下调 DEGs 进行 GO 富集分析，并根据 P 值从小到大进行排序(图 4)。在生物学过程(BP)中，下调基因主要富集于白细胞黏附、迁移及细胞活化正调控等免疫相关过程。细胞组分(CC)分析显示，其显著

富集于质膜外侧、免疫突触与膜筏等细胞膜及信号传导相关结构。分子功能(MF)则主要涉及免疫受体活性、磷酸酪氨酸残基结合及 MHC 蛋白复合物结合等功能。上述结果提示, 下调差异基因在免疫应答与细胞间信号传导过程中发挥重要作用。

Table 2. Top 10 enriched GO terms of differentially expressed genes
表 2. DEGs 的 GO 功能分析(前 10 位)

BP	Count	P-Value	Cc	Count	P-Value	MF	Count	P-Value
leukocyte cell-cell adhesion	40	6.634778516 20712e-18	external side of plasma membrane	36	4.25388068460 557e-15	immune receptor activity	19	2.643183223841 35e-11
leukocyte migration	36	1.818054625 07631e-15	immunological synapse	8	2.12826752904 687e-06	phosphotyrosine residue binding	9	2.550035477351 86e-07
positive regulation of cell activation	35	4.763365511 37821e-15	membrane raft	19	2.90408922413 214e-06	MHC protein complex binding	8	2.812287591737 72e-07
positive regulation of leukocyte activation	33	4.521140855 14105e-14	membrane microdomain	19	3.05817658914 309e-06	protein phosphorylated amino acid binding	9	1.915541877690 05e-06
positive regulation of leukocyte cell-cell adhesion	29	4.903408744 67245e-14	secretory granule membrane	19	8.56885826448 664e-06	signaling receptor regulator activity	26	2.068159709914 19e-06
adaptive immune response	37	8.326285327 76215e-14	respiratory chain complex	10	9.55340730151 21e-06	cytokine binding	13	4.141019140592 45e-06
regulation of cell-cell adhesion	38	8.374122452 27197e-14	mitochondrial respirasome	10	1.28173344393 105e-05	oxidoreduction-driven active transmembrane transporter activity	9	5.007226839233 61e-06
positive regulation of cell-cell adhesion	31	8.664080919 99706e-14	respirasome	10	2.65821254033 156e-05	signaling receptor activator activity	24	5.883727149711 7e-06
positive regulation of lymphocyte activation	31	1.221294819 79231e-13	endocytic vesicle	19	4.54586967655 256e-05	phosphoprotein binding	10	1.313680522483 43e-05
positive regulation of T cell activation	27	2.420438729 14497e-13	specific granule membrane	9	6.21089162246 767e-05	receptor ligand activity	23	1.468111711553 76e-05

注: DEGs 为差异表达基因; GO 为基因本体。

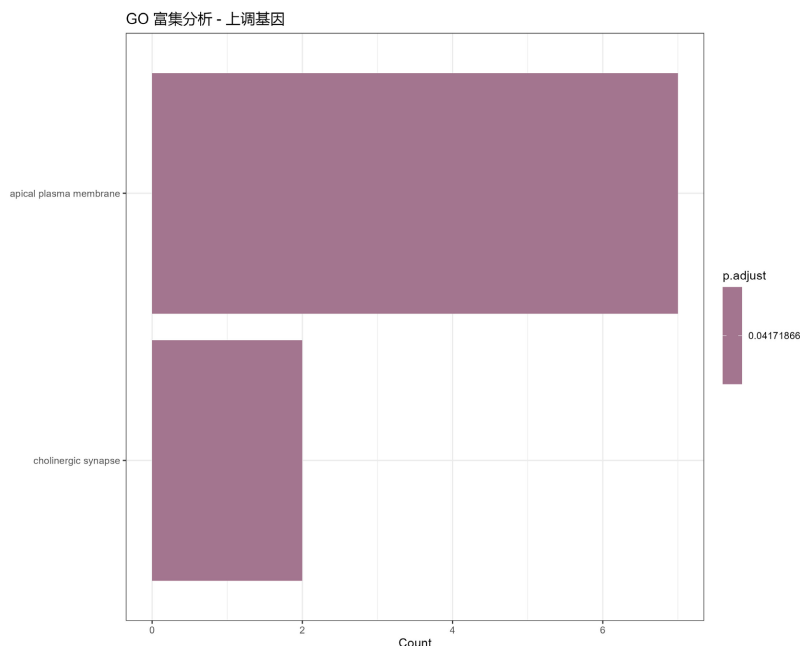


Figure 3. GO enrichment analysis of up-regulated differentially expressed genes
图 3. GO 富集分析上调基因

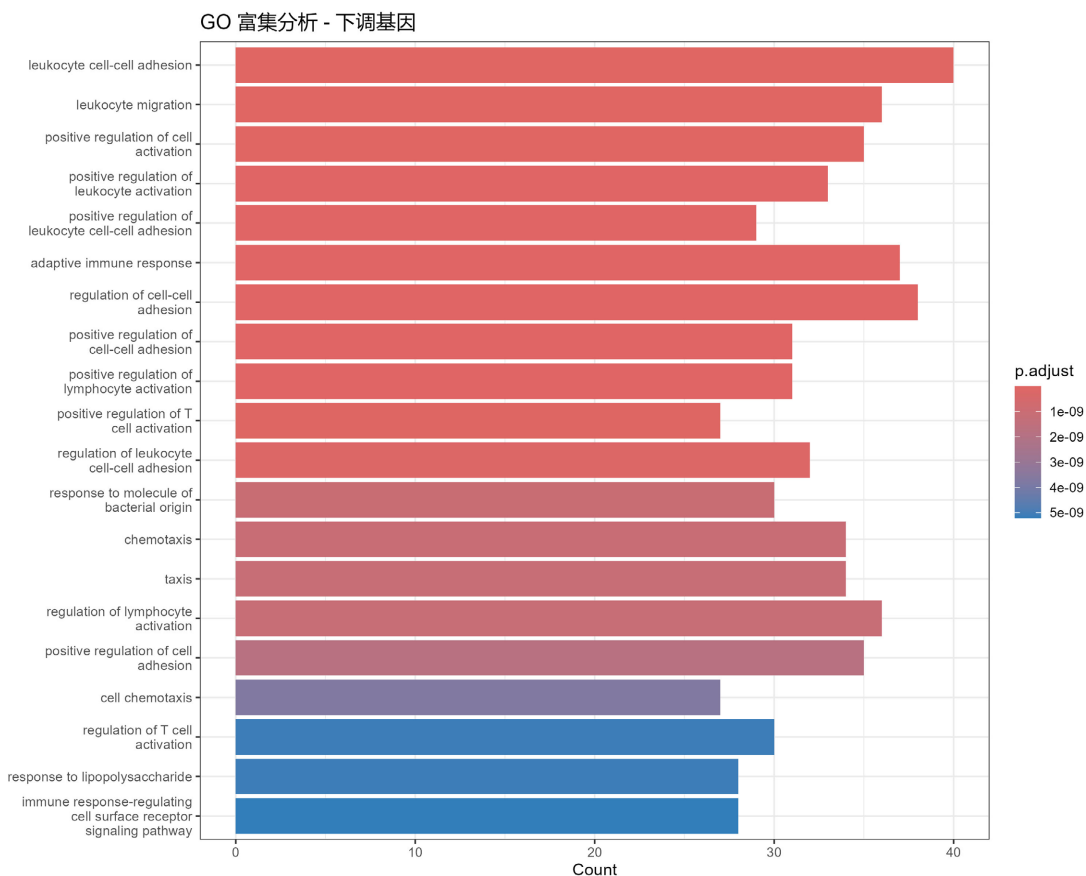


Figure 4. GO enrichment analysis of down-regulated differentially expressed genes
图 4. GO 富集分析下调基因

3.4. DEGs 的 KEGG 通路富集分析

如图 5 所示, KEGG 信号通路富集分析结果显示, 下调 DEGs 主要富集于多个与代谢调控和免疫应答相关的信号通路中。主要涉及的通路包括: 胰岛素抵抗、类固醇激素生物合成、雌激素信号通路、造血细胞谱系、趋化因子信号通路、白细胞跨内皮迁移、Toll 样受体信号通路、Th1/Th2 细胞分化、氧化磷酸化、脂肪酸代谢通路等。DAVID 在线数据库分析结果表明, 差异表达基因显著富集于胰岛素抵抗通路 (16 个基因, $P = 2.80 \times 10^{-11}$) (表 3), 这表明胰岛素抵抗在 PCOS 的病理进展过程中具有重要的调控功能。

Table 3. Top 10 enriched KEGG pathways of differentially expressed genes
表 3. DEGs 的 KEGG 通路分析(前 10 位)

KEGG Term	Count	P-Value
Staphylococcus aureus infection	16	2.8033270525928e-11
Hematopoietic cell lineage	15	1.20600995648869e-08
Chemokine signaling pathway	19	1.26682983629212e-07
Rheumatoid arthritis	13	2.63913160332163e-07
Cell adhesion molecules	17	2.65568634389748e-07
Malaria	9	3.01579874510468e-06
Osteoclast differentiation	14	5.47375311994212e-06
Leishmaniasis	10	1.32174913728811e-05
Allograft rejection	7	1.79254436365721e-05
Phagosome	14	2.06249750983103e-05

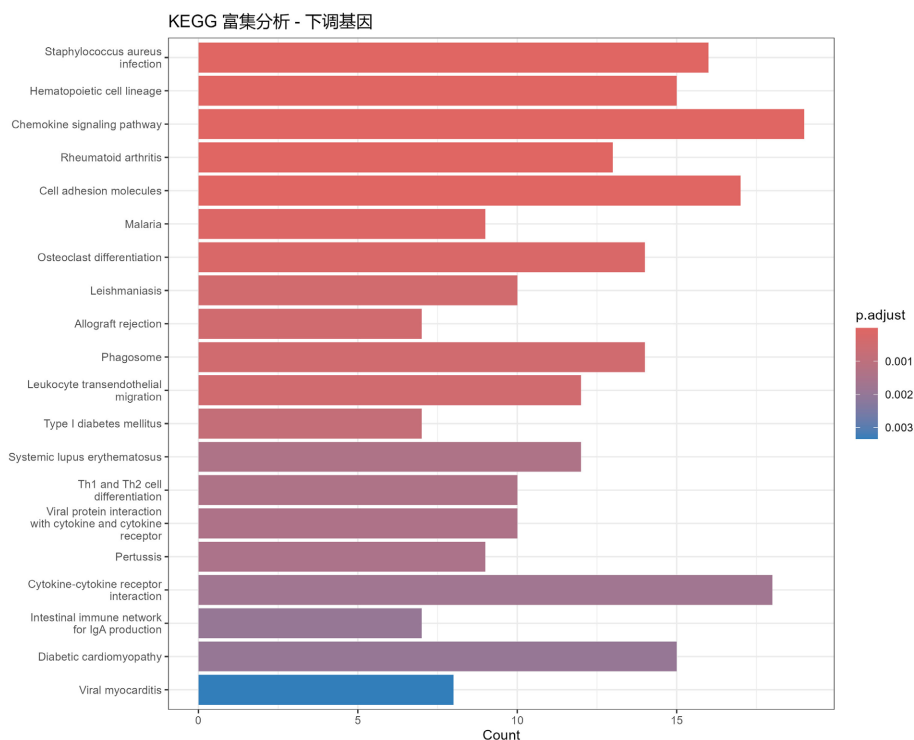


Figure 5. KEGG enrichment analysis of down-regulated differentially expressed genes
图 5. KEGG 富集分析分析下调基因

3.5. PPI 分析

通过 STRING 在线数据库构建 DEGs 的 PPI，借助 Cytoscape3.7.2 软件完成 PPI 网络的可视化分析，结果见图 6。为进一步挖掘核心作用靶点，基于 Degree、Closeness 及 Betweenness 等拓扑特征对网络节点开展定量分析。经多轮迭代筛选后，最终确定核心网络节点。结果表明，PECAM1、CD5、KLRB1、CD34 及 CSF3 为本次筛选获得的核心靶点，上述基因可能在杜仲总黄酮干预多 PCOS 的分子机制中扮演关键角色。

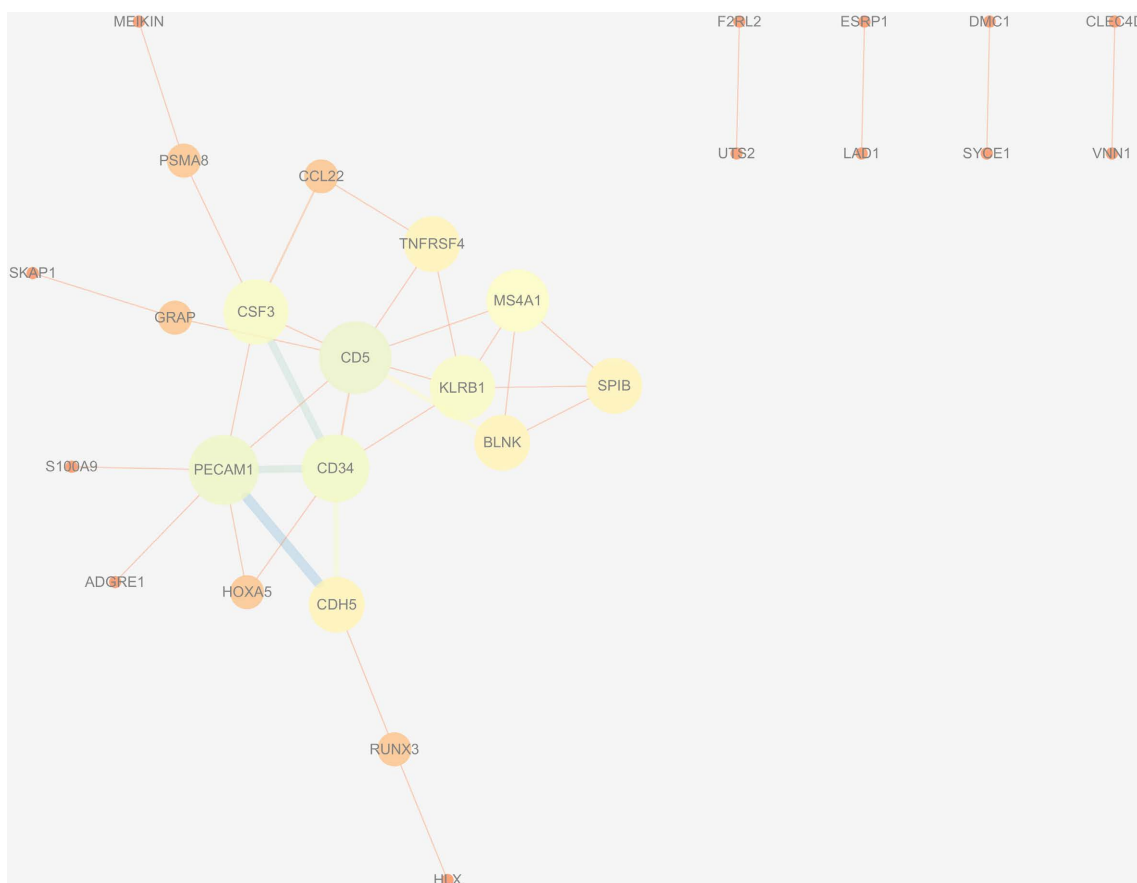


Figure 6. Protein-protein interaction (PPI) network analysis

图 6. PPI 网络分析

3.6. 分子对接分析

为进一步探讨杜仲总黄酮与关键靶点蛋白之间的相互作用机制，选取 PPI 网络中经 MCODE 插件筛选得分最高的关键模块所含的 3 个药物靶点——PECAM1、CD5、KLRB1——作为受体分子，与杜仲总黄酮进行分子对接分析，对接结果如图 7 所示。杜仲总黄酮可与 3 个靶点蛋白稳定结合，结合能均较低，结合活性良好。其中与 KLRB1 结合能最低，为 -6.5 kcal/mol，结合最为稳定，SER-193、LYS-125 通过氢键及疏水作用维持构象；与 CD5 结合能为 -6.3 kcal/mol，LEU-340 以疏水作用增强结合；与 PECAM1 结合能为 -6.2 kcal/mol，ARG-690 形成关键氢键。综上，杜仲总黄酮能够与 PECAM1、CD5、KLRB1 这三类核心靶点蛋白形成稳定的复合物，且结合能均小于 -6.0 kcal/mol，表明其可能通过调控上述靶点介导的免疫、代谢及炎症相关信号通路，在多囊卵巢综合征的干预中发挥潜在治疗作用。

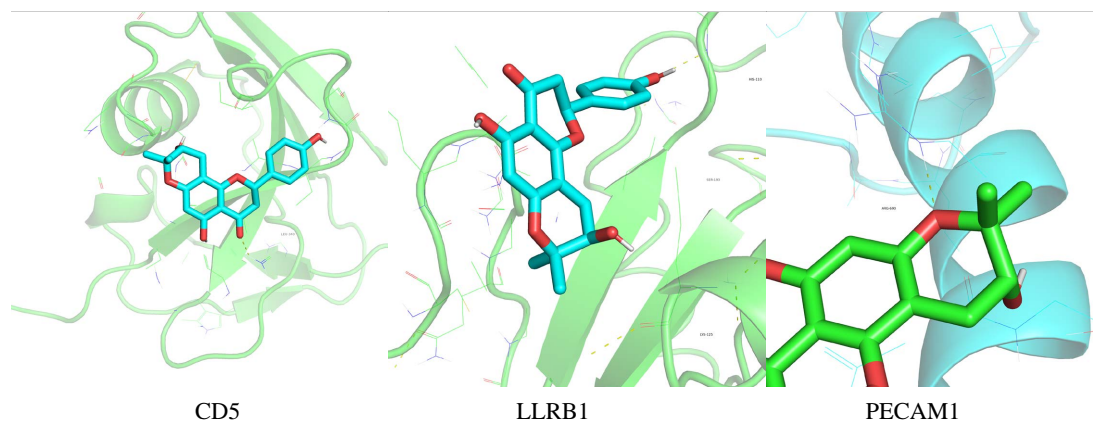


Figure 7. Molecular docking models of total flavonoids from *Eucommia ulmoides* with core target proteins
图 7. 杜仲总黄酮与核心靶蛋白的分子对接模型

4. 讨论

多囊卵巢综合征(Polycystic Ovary Syndrome, PCOS)是临床常见的以内分泌紊乱与代谢异常为特征性疾病,是造成女性生育能力降低的重要因素,我国发病率为 5.6% [5]。该病患者多存在卵泡发育受阻、排卵功能异常及卵母细胞质量降低等现象,进而引发不孕[6]。

现有研究表明,颗粒细胞能量代谢异常是女性排卵障碍、生育能力降低甚至不孕的关键诱因[7]。胰岛素抵抗作为 PCOS 的典型病理特征之一,可明显干扰卵泡颗粒细胞的能量代谢过程。相关研究发现,在 PCOS 模型大鼠体内,颗粒细胞中 IRS-1 与 GLUT4 的表达水平显著下调,进而造成葡萄糖摄取与利用效率降低,乳酸合成量减少。由此推测,胰岛素抵抗可通过阻碍颗粒细胞的葡萄糖代谢过程,破坏细胞正常能量供给,进而对卵泡的生长与成熟产生不利影响[8]。现代药理学研究证实,杜仲总黄酮具备调节下丘脑-垂体-卵巢轴功能、发挥类雌激素效应、改善胰岛素抵抗、调节脂代谢及控制体质量等多种药理活性[9]。SIRT1 参与胰岛素分泌的调控过程,其激活能够促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素[10]、提升胰岛素敏感性,并减轻炎症和氧化应激对胰岛素的损害,进而维持葡萄糖稳态[11]。此外,杜仲总黄酮可通过调控 HPO 轴相关卵巢组织因子,以及 Kiss1/IGF-1/LePr/Ar 等所介导的 PI3K/Akt 信号通路蛋白表达,缓解胰岛素抵抗,抑制卵巢组织异常增殖,调节机体糖脂代谢紊乱,进而在 PCOS 等代谢相关疾病中发挥潜在治疗作用[12]。

本研究借助生物信息学分析与分子对接技术,系统筛选并探讨杜仲总黄酮干预 PCOS 的关键靶基因、核心通路及潜在分子机制。研究共收集到人源靶点 101 个,并基于 GSE277906 表达谱数据集开展分析,采用 R 语言对基因芯片数据进行差异表达分析。GO 功能富集结果显示,上调基因主要富集于顶质膜及胆碱能突触相关功能;下调基因则显著富集在白细胞黏附、迁移等免疫相关过程,以及适应性免疫应答、免疫调控、细胞黏附与活化调控等生物学功能。KEGG 通路富集分析显示,差异表达基因主要富集于胰岛素抵抗、类固醇激素生物合成等通路。

进一步 PPI 提示,PECAM1、CD5 和 KLRB1 可能是杜仲总黄酮发挥作用的关键靶基因。分子对接结果显示,三者均可与杜仲总黄酮形成稳定结合,提示其可能通过调控上述靶点干预 PCOS 进程。PECAM1 作为重要的跨膜黏附分子,参与调控白细胞迁移、炎症反应及血管功能。研究表明,PCOS 患者血清 sPECAM1 水平升高与血管内皮损伤密切相关,PECAM1 可通过增强白细胞黏附、促进炎症因子释放,加重卵巢局部慢性炎症与内皮功能障碍。临床研究证实,降低 sPECAM1 水平可改善 PCOS 患者血管功能[13],提示 PECAM1 可能是 PCOS 相关血管病变的潜在治疗靶点。据此推测,杜仲总黄酮可能通过高亲和力结合 PECAM1,抑制其介导的炎症与黏附过程,减轻卵巢及血管炎症损伤,从而发挥改善 PCOS 的作用。

胰岛素抵抗通路(IR)是本研究筛选出的重要通路之一,在 PCOS 发病机制中发挥主导作用[14]。既往研究证实,杜仲总黄酮可降低 PCOS-IR 模型大鼠的体质量及血清睾酮、胰岛素水平和提高雌二醇与胰岛素敏感性来改善卵巢组织结构[15]。本研究通过生物信息学分析进一步验证,杜仲总黄酮可靶向调控胰岛素抵抗通路,从而发挥干预 PCOS 的作用。

氧化磷酸化通路是本次筛选中基因显著富集的关键通路之一。该通路作为机体能量代谢的核心环节,可通过氧化反应生成约 95%的 ATP,为细胞生理活动提供主要能量支持。其富集结果提示,杜仲总黄酮可能通过调控线粒体能量代谢、减轻氧化应激损伤,提升卵泡细胞能量利用效率,进而促进卵泡正常发育[16]。当机体氧化与抗氧化系统失衡时,即会形成氧化应激病理状态,该过程可与炎症相互影响,协同推动 PCOS 的发生与发展。其中肥胖型 PCOS 患者氧化应激水平尤为突出,二者形成恶性循环,进一步加重卵泡损伤并诱发排卵异常[17]。杜仲总黄酮具备较强的抗氧化与自由基清除作用,可改善线粒体功能,提高细胞氧化磷酸化效率。本研究的 KEGG 富集结果显示,差异基因在氧化磷酸化通路高度富集,表明该通路是杜仲总黄酮改善 PCOS 能量代谢紊乱的重要作用靶点。

富集分析显示,造血细胞谱系、趋化因子信号、白细胞跨内皮迁移、Toll 样受体通路及 Th1/Th2 细胞分化等免疫炎症相关通路显著富集。Th1/Th2 细胞失衡可引发免疫紊乱,是 PCOS 的重要诱因[18]。研究表明,多数总黄酮提取物具有一氧化氮致炎抗炎活性。CD5 是一种大分子糖蛋白,可调控 T、B 淋巴细胞功能,与自身免疫及 PCOS 免疫失衡密切相关[19]。PECAM1 参与白细胞黏附与迁移,其异常可加剧卵巢炎症与组织损伤。杜仲总黄酮可能通过调控上述通路及关键靶点,平衡机体免疫状态,抑制过度炎症与免疫反应,减轻卵巢组织损伤,进而发挥改善 PCOS 的作用。

PECAM1 可调控趋化因子信号通路与补体系统,抑制白细胞黏附并减轻免疫浸润,同时阻断补体介导的血管损伤;CD5 参与 HLA-II 相关自身免疫通路,调节 T 细胞活化阈值,减少卵巢组织的异常免疫攻击;KLRB1 则可通过病原体识别通路抑制 NK 细胞过度活化与炎症因子释放。杜仲总黄酮可结合 PECAM1,减少免疫细胞向卵巢组织浸润,缓解局部慢性低度炎症。

本研究中胰岛素抵抗通路与氧化磷酸化通路的同时富集,以及造血细胞谱系、趋化因子信号、Th1/Th2 分化等免疫相关通路的显著富集,提示杜仲总黄酮的作用机制可能涉及免疫-代谢网络的串扰节点。在 PCOS 病理背景下,胰岛素抵抗不仅直接干扰颗粒细胞葡萄糖代谢,还可通过 PI3K/Akt、mTOR 等信号通路重塑免疫细胞极化状态,诱导 M1 型巨噬细胞极化及促炎因子释放,进而加重卵巢局部炎症与代谢紊乱的恶性循环。与此同时,氧化磷酸化功能障碍可增加线粒体活性氧生成,激活 NLRP3 炎症小体,进一步放大免疫炎症反应。本研究所识别的 PECAM1、CD5 及 KLRB1 可能分别作为白细胞黏附、T 细胞活化阈值及先天免疫调控的关键节点,共同构成免疫-代谢交互枢纽,杜仲总黄酮可能通过多靶点结合方式协同干预该网络。

本研究基于纯计算分析,存在以下局限性:第一,数据来源于公共数据库,样本量有限且存在固有异质性,缺乏独立外部验证集;第二,所有差异表达及通路富集结果均为统计相关性,无法确立因果关系;第三,分子对接仅能预测结合亲和力,无法反映细胞内真实结合动力学及药效转化;第四,所有预测的分子机制均未在 PCOS 动物模型或细胞水平进行功能验证。因此,本研究结论应视为基于现有数据的科学假说。

5. 结语

综上所述,本研究系统解析了杜仲总黄酮干预 PCOS 的潜在多靶点协同机制。GO 与 KEGG 富集分析显示,其可显著调控趋化因子、补体系统等免疫炎症相关通路;分子对接预测 PECAM1、CD5、KLRB1 为核心靶点。三者可能分别通过抑制炎症性浸润、调节自身免疫、阻断过度先天免疫激活,发挥抗炎与免疫耐受双重效应。上述结果为阐释 PCOS 的免疫炎症机制及中药现代化研究提供了可能的理论基础,但

均属科学假说, 有待未来实验验证。

基金项目

大学生创新创业训练计划项目(国家级), 项目名称: 杜仲总黄酮调控糖酵解通路改善 PCOS 大鼠卵泡发育的作用及机制, 项目编号: S202410531049。

参考文献

- [1] 王丽丽. 多囊卵巢大鼠卵巢组织中 LIF 和 VEGF 的表达及意义[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2008.
- [2] 梁新新, 林睿. 二甲双胍联合戊酸雌二醇、克罗米芬治疗多囊卵巢综合征所致不孕症对患者胰岛素、胰岛素抵抗指数水平及卵巢排卵功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(4): 460-463.
- [3] Tsiami, A.P., Goulis, D.G., Sotiriadis, A.I. and Kolibianakis, E.M. (2021) Higher Ovulation Rate with Letrozole as Compared with Clomiphene Citrate in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hormones (Athens)*, **20**, 449-461. <https://doi.org/10.1007/s42000-021-00289-z>
- [4] 刘冬梅, 王杰杰, 张金玲, 等. 多囊卵巢综合征不孕患者血清促肾上腺皮质激素 抗苗勒管激素与性激素和妊娠结局的关系[J]. 中国妇幼保健, 2025, 40(4): 680-683.
- [5] 毕晓英, 许珂, 赵艳晓, 等. 基于 PI3K/AKT/mTOR 通路研究杜仲总黄酮对多囊卵巢综合征大鼠性激素水平及卵巢组织自噬的影响[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(1): 82-86.
- [6] 董双千, 汤怡倩, 徐浩田, 等. 启宫丸对多囊卵巢综合征-胰岛素抵抗大鼠 AdipoR/AMPK 信号通路的影响[J]. 中成药, 2025, 47(2): 584-589.
- [7] 屠豪炎. 达英-35 联合二甲双胍改善 PCOS 大鼠卵泡发育的能量代谢调控的初步研究[D]: [硕士学位论文]. 桂林: 桂林医学院, 2019.
- [8] Matsuda, M. and Hirata, M. (2017) Phospholipase C-Related but Catalytically Inactive Proteins Regulate Ovarian Follicle Development. *Journal of Biological Chemistry*, **292**, 8369-8380. <https://doi.org/10.1074/jbc.m116.759928>
- [9] Harris, S.E., Maruthini, D., Tang, T., Balen, A.H. and Picton, H.M. (2010) Metabolism and Karyotype Analysis of Oocytes from Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Human Reproduction*, **25**, 2305-2315. <https://doi.org/10.1093/humrep/deq181>
- [10] Yoshino, J., Mills, K.F., Yoon, M.J. and Imai, S. (2011) Nicotinamide Mononucleotide, a Key NAD(+) Intermediate, Treats the Pathophysiology of Diet- and Age-Induced Diabetes in Mice. *Cell Metabolism*, **14**, 528-536. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.08.014>
- [11] Bertoldo, M.J., Uddin, G.M., Youngson, N.A., Agapiou, D., Walters, K.A., Sinclair, D.A., *et al.* (2018) Multigenerational Obesity-Induced Perturbations in Oocyte-Secreted Factor Signalling Can Be Ameliorated by Exercise and Nicotinamide Mononucleotide. *Human Reproduction Open*, **2018**, hoy010. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy010>
- [12] Yamaguchi, S. and Yoshino, J. (2017) Adipose Tissue NAD(+) Biology in Obesity and Insulin Resistance: From Mechanism to Therapy. *BioEssays*, **39**, Article ID: 1600227. <https://doi.org/10.1002/bies.201600227>
- [13] Nadtochiy, S.M., Wang, Y.T., Nehrke, K., Munger, J. and Brookes, P.S. (2018) Cardioprotection by Nicotinamide Mononucleotide (NMN): Involvement of Glycolysis and Acidic pH. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **121**, 155-162. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2018.06.007>
- [14] 赵珊珊, 韩亚鹏, 潘紫萌, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探究中医药治疗胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(11): 211-216.
- [15] Pepene, C.E. (2012) Soluble Platelet/Endothelial Cell Adhesion Molecule (sPECAM)-1 Is Increased in Polycystic Ovary Syndrome and Related to Endothelial Dysfunction. *Gynecological Endocrinology*, **28**, 370-374. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.632792>
- [16] Wang, J., Wu, D., Guo, H. and Li, M. (2019) Hyperandrogenemia and Insulin Resistance: The Chief Culprit of Polycystic Ovary Syndrome. *Life Sciences*, **236**, Article ID: 116940. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116940>
- [17] 达晶, 赵珊珊, 匡洪影. 植物黄酮防治多囊卵巢综合征研究进展[J]. 中医学报, 2024, 39(3): 555-561.
- [18] 宋红新. 基于网络药理学的黄芩汤调控 UC 模型小鼠 Th17/Treg、Th1/Th2 细胞平衡的免疫学机制研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
- [19] 贺欣, 邢莉民, 邵宗鸿. CD5 及其在自身免疫性疾病中的作用研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(14): 1766-1770.