



## 地稔水提液抗氧化活性的紫外光谱快速预测方法

蒋程, 许平翠, 吴人杰, 张晓芹, 陈礼平, 王娜妮

### Rapid prediction of antioxidant activity in aqueous extract solutions of melastoma dodecandrum by ultraviolet spectroscopy

JIANG Cheng, XU Pingcui, WU Renjie, ZHANG Xiaoqing, CHEN Liping, WANG Nani

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.1006-0111.202101016>

#### 您可能感兴趣的其他文章

##### Articles you may be interested in

恩施巴戟环烯醚萜苷类成分提取工艺优选及抗氧化活性研究

Study on extraction process and antioxidant activity of iridoid glycosides in *Damnacanthus officinarum* Huang

药 学 实 践 杂 志. 2020, 38(4): 346-349 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.201911013

槲皮素与锌离子结合性质及抗氧化活性研究

Studies on the binding properties of Zn<sup>2+</sup> ion to quercetin and the antioxidant activities

药 学 实 践 杂 志. 2018, 36(1): 50-54 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.01.010

基于正交投影偏最小二乘法对复方首乌藤合剂抗失眠作用的谱效关系研究

Study on spectrum-effect relationship of sedative and hypnotic effect of compound caulis polygoni multiflori mixture based on orthogonal partial least squares regression analysis

药 学 实 践 杂 志. 2019, 37(5): 427-432 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.05.008

五味子酮衍生物的合成与抗氧化活性研究

Synthesis and anti-oxidation activity of schisandrone derivatives

药 学 实 践 杂 志. 2018, 36(2): 112-115,135 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.02.004

基于抗氧化和抗炎生物效应的生脉注射液质量评价

Quality control and evaluation of Shengmai injection based on anti-oxidant and anti-inflammatory biological effects

药 学 实 践 杂 志. 2020, 38(2): 143-147 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.201906029

三色片醇提物抗补体活性物质的UPLC-Q-TOF-MS/MS研究

Study on components with anti-complement activity from ethanol extract of Sanse tablets by UPLC-Q-TOF-MS/MS

药 学 实 践 杂 志. 2021, 39(4): 322-330 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202101036



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 论著 ·

## 地稔水提液抗氧化活性的紫外光谱快速预测方法

蒋程<sup>1</sup>, 许平翠<sup>1</sup>, 吴人杰<sup>1</sup>, 张晓芹<sup>2</sup>, 陈礼平<sup>2</sup>, 王娜妮<sup>1</sup> (1. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012; 2. 浙江省丽水市中医院, 浙江 丽水 323000)

**[摘要]** 目的 建立基于紫外光谱和偏最小二乘回归算法的地稔水提液抗氧化活性快速预测方法。方法 采用1,1-二苯基-2-苦肟基(DPPH)自由基清除活性表征地稔水提液的抗氧化活性,采集190~600 nm的紫外光谱,通过优化光谱波长范围和预处理方法,建立抗氧化活性与紫外光谱的最优偏最小二乘回归模型。采用Visual Basic开发应用软件,将最优模型嵌套入软件,为快速分析待测地稔水提液的抗氧化活性提供工具。结果 紫外光谱的最优波长范围为200~290 nm,将光谱经标准化处理后建立抗氧化活性的最优偏最小二乘回归模型,校正集相关系数、拟合均方根误差、交叉验证均方根误差分别为0.887、2.20%、2.17%,验证集相关系数、预测均方根误差分别为0.868、2.08%,平均预测回收率为(100.1±2.3)%。基于所开发的软件,采集待测地稔水提液的紫外光谱后,通过软件中的预测功能可在2 s内得到抗氧化活性的快速预测结果。结论 本方法可为地稔水提液抗氧化活性的快速预测提供依据。

**[关键词]** 地稔; 水提液; 抗氧化活性; 紫外光谱; 偏最小二乘回归

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2022)01-0048-05

**[DOI]** 10.12206/j.issn.1006-0111.202101016

## Rapid prediction of antioxidant activity in aqueous extract solutions of *Melastoma dodecandrum* by ultraviolet spectroscopy

JIANG Cheng<sup>1</sup>, XU Pingcui<sup>1</sup>, WU Renjie<sup>1</sup>, ZHANG Xiaoqing<sup>2</sup>, CHEN Liping<sup>2</sup>, WANG Nani<sup>1</sup> (1. Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China; 2. Lishui Traditional Chinese Medicine Hospital, Lishui 323000, China)

**[Abstract]** **Objective** To establish a rapid prediction method of the antioxidant activity in aqueous extract solutions of *Melastoma dodecandrum* based on ultraviolet spectroscopy and partial least squares regression algorithm. **Methods** The DPPH free radical scavenging effect was used to characterize the antioxidant activity of aqueous extract solutions of *Melastoma dodecandrum*. The ultraviolet spectra of 190-600 nm were collected. The partial least squares regression model of antioxidant activity was established after optimizing the wavelength range and preprocessing method. The software was devised using Visual Basic as the integrated development environment to provide a convenient tool for the rapid determination of antioxidant activity. **Results** The optimal partial least squares regression model was established based on 200-290 nm as wavelength range and unit variance scaling as preprocessing method. The correlation coefficient of calibration, root mean square error of estimation, root mean square error of cross-validation was 0.887, 2.20% and 2.17%, respectively. The correlation coefficient of validation, root mean square error of prediction was 0.868, 2.08%. The average predicted recovery was 100.1±2.3%. With the predictive function in the software, the antioxidant activity of aqueous extract solution of *Melastoma dodecandrum* can be calculated automatically within 2 s after collecting the ultraviolet spectra. **Conclusions** This study provides a rapid method for the prediction of antioxidant activity in aqueous extract solutions of *Melastoma dodecandrum*.

**[Key words]** *Melastoma dodecandrum*; aqueous extract solution; antioxidant activity; ultraviolet spectroscopy; partial least squares regression

畚药地稔(地苿)是野牡丹科植物地稔草,临床常用于带状疱疹、盆腔炎、风湿骨痛等病症的治疗,是宫炎平片和紫地宁血散等中成药的重

**[基金项目]** 国家自然科学基金(82104383);浙江省基础公益研究计划项目(LY20H280003);浙江省中医药(中西医结合)重点学科建设项目(2017-XK-A50);浙江省中西医结合学会临床药学科研基金项目(2016LYK015);浙江省丽水市重点科技创新团队建设计划项目(2018cxt06);丽水市重点研发项目(2021ZDYF16);丽水市公益性项目(2021GYX18)

**[作者简介]** 蒋程,博士,研究方向:中药质量控制, Tel: (0571)89972240, Email: jiangcheng0818@126.com

**[通信作者]** 王娜妮,博士,副研究员,研究方向:中药质量控制, Tel: (0571)88849089, Email: wnn8511@163.com

要组成<sup>[1]</sup>。现代药理学研究<sup>[2-3]</sup>表明,地稔提取液具有清除氧自由基、抑制人红细胞膜脂质过氧化、提高小鼠血清超氧化物歧化酶活性等作用,有较强的抗氧化活性。常见的抗氧化活性测定方法有1,1-二苯基-2-苦肟基自由基(DPPH)法、2,2'-连氮-(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二氢盐法、铁离子自由基法等,操作烦琐、费时<sup>[4]</sup>。近年来,基于DPPH的在线色谱分析法<sup>[5]</sup>大大提高了抗氧化活性的分析效率,但完成测定仍普遍需要30 min以上的时间。光谱技术具有快速、简便等优势。目前,已有研究将食品的光谱学特征与抗氧化活性直接关联,建立了茶叶、冬枣等抗氧化活性的快速预测方法<sup>[6-9]</sup>,但采用紫外光谱技术快速预测地稔的抗氧化活性尚未见文献报道。课题组前期已建立了基于近红外光谱的地稔水提液抗氧化活性快速预测方法<sup>[10]</sup>。在前期基础上,本研究进一步建立了基于紫外光谱和偏最小二乘(partial least squares, PLS)回归算法的地稔水提液抗氧化活性快速预测方法,并开发了应用软件。采集待测地稔水提液的紫外光谱后,通过软件中的预测功能可在2 s内得到抗氧化活性的快速预测结果。本研究可为进一步完善地稔抗氧化活性的快速预测方法提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 试剂和仪器

DPPH(Sigma-Aldrich公司)。无水乙醇(分析纯,浙江省无锡市展望化工试剂有限公司)。去离子水由Smart2pure超纯水系统制备(Thermo,美国)。共收集10批地稔药材,经浙江省中医药研究院俞忠明副主任中药师鉴定为地稔(*Melastoma dodecandrum Lour.*),阴干密封保存。紫外光谱采集采用2450系列紫外-可见分光光度计(岛津,日本)。DPPH自由基清除活性吸光度测定采用SpectraMax 190酶标仪(Molecular Devices,美国)。

### 1.2 数据采集

称取地稔药材各约5.0 g,分别加入料液比为1:25~1:45的去离子水,浸泡30 min,加热回流提取1.5~3.5 h,抽滤后的提取液水浴浓缩后转移至50 ml量瓶,用去离子水定容,共得到34批地稔水提液,采用DPPH法测定其抗氧化活性。地稔水提液的制备条件和抗氧化活性测定方法见文献<sup>[10]</sup>。

移取地稔水提液40  $\mu$ l,加入去离子水3960  $\mu$ l,10000 r/min离心后取上清液,制得样品溶液。用1 cm光程的石英比色皿采集紫外光谱。光谱扫描波长范围为190~600 nm,波长间隔为1 nm,扫描

速度为快速。每次分析前用去离子水校正仪器基线。

### 1.3 数据分析

以抗氧化活性为 $Y$ ,以紫外光谱矩阵为 $X$ ,通过留一法交叉验证确定最优主成分数,建立 $X$ 对 $Y$ 的PLS回归模型。采用校正集相关系数( $R_{cal}$ )、拟合均方根误差(RMSEE)、交叉验证均方根误差(RMSEcv)、验证集相关系数( $R_{val}$ )和预测均方根误差(RMSEP)对模型的准确性和预测能力进行评价<sup>[11]</sup>。首先,比较不同起始波长和终止波长的建模结果,优化光谱波长范围。继而比较原始光谱和光谱经中心化、标准化、Savitsky-Golay(SG)平滑结合一阶导数、SG平滑结合二阶导数、多源散射校正、标准正则变换等预处理后的建模结果,优化光谱预处理方法。最后,基于最优PLS回归模型开发应用软件。数据处理采用SIMCA-P+软件(版本12.0, Umetrics AB, 瑞典)。应用软件开发采用Visual Basic软件(版本6.0, Microsoft, 美国)。

## 2 结果

### 2.1 光谱波长范围优化

地稔水提液的抗氧化活性范围为83.4%~98.9%。样品溶液的紫外光谱见图1。随机选择24个样品作为校正集,剩下10个样品作为验证集。采用校正集样品,以抗氧化活性为 $Y$ ,以190 nm为起始波长,分别以250、280、290、300、400、600 nm为终止波长,将紫外光谱经标准化处理后建立PLS回归模型,优化终止波长,见图2A。结果表明,以290 nm为终止波长所建模型的RMSEcv最小。以抗氧化活性为 $Y$ ,分别以190、200、210、220 nm为起始波长,以290 nm为终止波长,将紫外光谱经标准化处理后建立PLS回归模型,优化起始波长,见图2B。结果表明,当起始波长为200 nm时所建模型的RMSEcv最小。综上所述,本研究选择

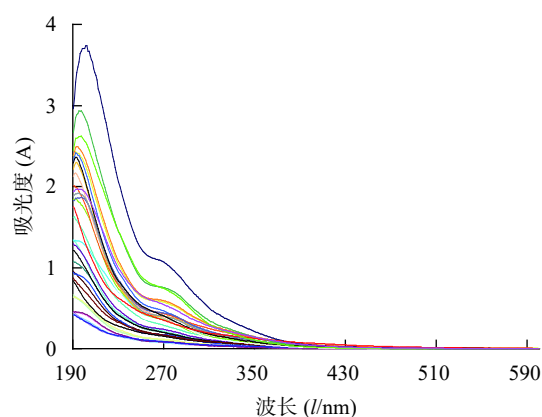


图1 样品溶液的紫外光谱图

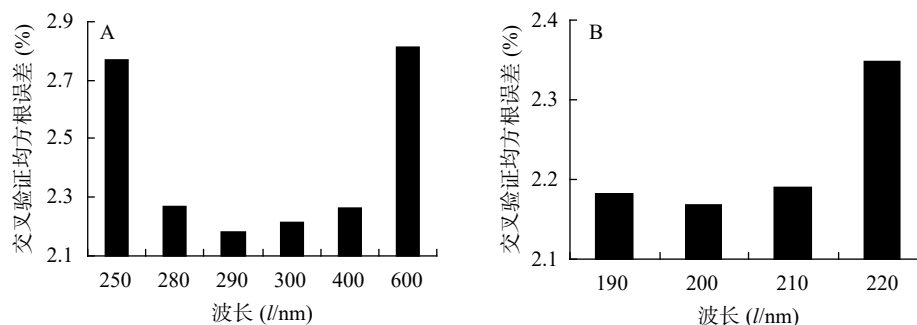


图2 基于不同波长的 PLS 回归结果

A.不同终止波长; B.不同起始波长。

200 ~ 290 nm 为最优波长范围。

### 2.2 光谱预处理方法优化

以抗氧化活性为  $Y$ , 采用 200 ~ 290 nm 的紫外光谱, 比较原始光谱和光谱经不同预处理后的建模结果, 优化光谱预处理方法, 结果见表 1。综合考虑  $R_{cal}$ 、RMSEE、RMSECV 等, 本研究选择标准化为最优光谱预处理方法。

### 2.3 模型应用

采用 200 ~ 290 nm 的紫外光谱, 经标准化预处理后建立最优 PLS 回归模型, 校正集预测值与真实值之间的相关图(图 3),  $R_{cal}$ 、RMSEE、RMSECV 分别为 0.887、2.20%、2.17%。基于最优 PLS 回归模型开发应用软件, 将所建预测模型嵌套入软件。软件双击即可打开, 操作界面见图 4。采用该应用软

件, 通过 2 个步骤即可实现待测地稔水提液抗氧化活性的快速预测。步骤 1: 将待测地稔水提液稀释后, 采集紫外光谱, 检测波长为 200 ~ 290 nm。步骤 2: 通过软件中的预测功能将紫外光谱数据自动代入模型, 在 2 s 内实现地稔水提液抗氧化活性的快速预测。

### 2.4 方法验证

采用所开发的软件预测验证集样品的抗氧化活性。对比验证集抗氧化活性的预测值和真实值, 验证本方法的准确性。验证集预测值与真实值之间的相关图见图 3, 预测回收率见表 2。结果显示, 验证集抗氧化活性的预测值和真实值差异较小,  $R_{val}$ 、RMSEP 分别为 0.868、2.08%, 平均预测回收率为  $(100.1 \pm 2.3)\%$ , 表明该方法的预测准确度较高。

表 1 基于不同预处理方法的 PLS 回归结果

预处理方法	主成分数	校正集			验证集	
		校正集相关系数	拟合均方根误差	交叉验证均方根误差	验证集相关系数	预测均方根误差
原始光谱	3	0.716	40.9	40.7	0.567	47.2
中心化	3	0.883	2.23	2.21	0.901	1.83
标准化*	3	0.887	2.20	2.17	0.868	2.08
SG平滑结合一阶导数	3	0.734	40.5	39.0	0.647	44.3
SG平滑结合二阶导数	1	0.756	4.05	4.27	0.786	3.68
多元散射校正	1	0.110	4.50	4.72	0.302	3.77
标准正则变换	1	0.141	4.49	4.66	0.325	3.73
SG平滑结合一阶导数+中心化	3	0.898	2.09	2.13	0.722	3.33
SG平滑结合二阶导数+中心化	3	0.879	2.26	2.47	0.655	3.75
多元散射校正+中心化	1	0.110	4.50	4.41	0.302	3.77
标准正则变换+中心化	1	0.141	4.49	4.34	0.325	3.73
SG平滑结合一阶导数+标准化	1	0.840	95.0	95.4	0.757	91.1
SG平滑结合二阶导数+标准化	4	0.911	2.01	2.18	0.721	3.55
多元散射校正+标准化	1	0.520	3.87	4.03	0.582	3.28
标准正则变换+标准化	1	0.535	3.88	4.02	0.582	3.28

注: \*最优PLS回归模型。



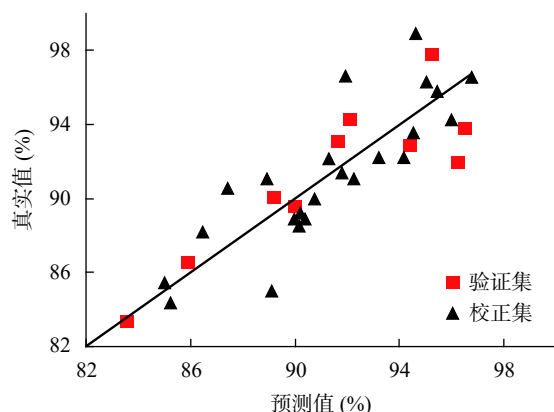


图3 抗氧化活性最优 PLS 回归模型预测值与真实值相关图



图4 地稔水提液抗氧化活性预测软件操作界面

表2 验证集抗氧化活性的预测回收率 (%)

编号	预测值	真实值	预测回收率	平均预测回收率
1	91.6	93.1	98.4	100.1±2.3
2	95.2	97.8	97.3	
3	94.4	92.9	101.6	
4	96.2	92.0	104.6	
5	96.5	93.8	102.9	
6	83.5	83.4	100.1	
7	90.0	89.6	100.4	
8	92.1	94.3	97.6	
9	85.9	86.6	99.2	
10	89.2	90.1	98.9	

### 3 讨论

地稔是我国的民间常用药,在畲族等少数民族民众中广泛应用,具有较好的临床价值,但仍缺少有效的质量控制方法。现代药理学研究表明,地稔提取液有较强的抗氧化活性,但不同采收时间、不同部位地稔的质量有较大的差异<sup>[12-13]</sup>。因此,建立地稔抗氧化活性的快速预测方法对其质量控制具

有重要意义。

目前,将光谱技术应用于食品、中药等抗氧化活性的快速预测已有较多文献报道<sup>[6-9,14]</sup>,但多以近红外光谱为主。紫外光谱是一种基于分子中价电子能级跃迁的电子光谱技术,具有快速、简便、绿色、灵敏度高等优势。目前,紫外光谱技术已广泛应用于中药活性成分的快速预测<sup>[15-17]</sup>,但在中药抗氧化活性的快速预测方面仍罕见文献报道。课题组前期研究表明,地稔水提液紫外光谱的吸光度与其活性成分没食子酸、阿魏酸、芦丁、槲皮素、木犀草素、山奈酚的含量具有相关性<sup>[11]</sup>。另有研究表明,地稔水提液的抗氧化活性与多种活性成分的含量呈浓度依赖性<sup>[18]</sup>。基于上述结果,推测地稔水提液紫外光谱的吸光度可能与其抗氧化活性具有相关性。鉴于此,本研究通过探索地稔水提液紫外光谱与抗氧化活性的相关性,建立了基于紫外光谱的地稔水提液抗氧化活性快速预测方法。为了增加模型在不同紫外光谱仪间的适用性,本方法可选择性采用无水乙醇 200 nm 的吸光度进行校正<sup>[11]</sup>。采用本方法,抗氧化活性预测值与真实值的  $R_{cal}$ 、 $RMSEE$ 、 $RMSEcv$  分别为 0.887、2.20%、2.17%,  $R_{val}$ 、 $RMSEP$  分别为 0.868、2.08%,平均预测回收率为  $(100.1 \pm 2.3)\%$ ,可为地稔水提液抗氧化活性的快速预测提供依据。

本方法简单、绿色,无需掌握复杂的回归参数和手动计算方法,也不需要耗费有机试剂,只需将待测地稔水提液用去离子水稀释后,采集并存储 200 ~ 290 nm 的紫外光谱,通过所开发的应用软件即可快速得到抗氧化活性的预测结果。本方法分析时间较短(每采集一张紫外光谱的时间小于 1 min,软件预测时间小于 2 s),而采用常规方法或在线色谱法测定 DPPH 自由基清除率至少需 30 min。本研究可为进一步完善地稔的质量控制方法提供依据。

### 【参考文献】

- [1] WANG J F, JIA Z Y, ZHANG Z H, et al. Analysis of chemical constituents of *Melastoma dodecandrum* Lour. by UPLC-ESI-Q-exactive focus-MS/MS[J]. *Molecules*, 2017, 22(3): 476.
- [2] 李丽, 罗泽萍, 周焕第, 等. 地稔正丁醇萃取物对链脲佐菌素致糖尿病模型小鼠的影响[J]. *医药导报*, 2014, 33(2): 173-176.
- [3] 李丽, 罗泽萍, 周焕第, 等. 地稔乙酸乙酯提取部位对糖尿病小鼠血糖、血脂及抗氧化作用的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(12): 3250-3252.
- [4] SILVA C, PRASNIEWSKI A, CALEGARI M A, et al. Determination of total phenolic compounds and antioxidant activity of

- ethanolic extracts of Propolis using ATR-FT-IR spectroscopy and chemometrics[J]. *Food Anal Methods*, 2018, 11(7): 2013-2021.
- [5] LI J, LIU J, LIU W, et al. A green antioxidant activity-integrated dual-standard method for rapid evaluation of the quality of traditional Chinese medicine xuebijing injection by on-line DPPH-CE-DAD[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016, 2016: 2712476.
- [6] PÁSCOA R N M J, TEIXEIRA A M, SOUSA C. Antioxidant capacity of *Camellia japonica* cultivars assessed by near-and mid-infrared spectroscopy[J]. *Planta*, 2019, 249(4): 1053-1062.
- [7] ARSLAN M, ZOU X B, TAHIR H E, et al. NIR spectroscopy coupled chemometric algorithms for rapid antioxidants activity assessment of Chinese dates (*Zizyphus jujuba* mill. )[J]. *Int J Food Eng*, 2019, 15(3-4).
- [8] WIEDEMAIR V, RAMONER R, HUCK C W. Investigations into the total antioxidant capacities of cultivars of gluten-free grains using near-infrared spectroscopy[J]. *Food Control*, 2019, 95: 189-195.
- [9] XIA F, LI C, ZHAO N, et al. Rapid determination of active compounds and antioxidant activity of okra seeds using Fourier transform near infrared (FT-NIR) spectroscopy[J]. *Molecules*, 2018, 23(3): 550.
- [10] 蒋程, 许平翠, 王绪平, 等. 基于近红外光谱的地稔抗氧化活性快速预测方法研究[J]. *药物分析杂志*, 2020, 40(5): 927-932.
- [11] 蒋程, 寿旦, 俞忠明, 等. 基于紫外光谱和偏最小二乘回归算法的畚药地稔中浸出物和6种活性成分快速预测方法[J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(13): 1574-1579.
- [12] 刘敏, 余乐, 李水福, 等. 畚药地稔不同时间、部位的没食子酸与槲皮素含量测定[J]. *中国现代应用药学*, 2014, 31(11): 1351-1355.
- [13] 刘敏, 刘帅英, 余乐, 等. 干燥温度和采收时间对畚药地稔中没食子酸及槲皮素含量的影响[J]. *中国现代中药*, 2014, 16(7): 561-564.
- [14] 王毅, 俞凌燕, 范晓辉, 等. 一种基于近红外光谱的天然产物抗氧化活性预测评价方法[J]. *光谱学与光谱分析*, 2009, 29(9): 2401-2404.
- [15] YAN B J, QU H B. Multivariate data analysis of UV spectra in monitoring elution and determining endpoint of chromatography using polyamide column[J]. *J Sep Science*, 2013, 36(7): 1231-1237.
- [16] JIANG C, QU H. A comparative study of using in-line near-infrared spectra, ultraviolet spectra and fused spectra to monitor *Panax notoginseng* adsorption process[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 102: 78-84.
- [17] HUANG H X, QU H B. A comparative fingerprint study using high-performance liquid chromatography, ultraviolet, and near-infrared spectroscopy to evaluate the quality consistency of Danshen injections produced by different manufacturers[J]. *Anal Methods*, 2013, 5(2): 474-482.
- [18] 张超, 张婷, 姚慧珍, 等. 地蕊总黄酮体外抗小鼠肝线粒体脂质过氧化作用的研究[J]. *中医药学刊*, 2005, 23(9): 1680-1682.
- [收稿日期] 2021-01-12 [修回日期] 2021-07-13  
[本文编辑] 李睿旻

(上接第27页)

- [11] SAMARE-NAJAF M, ZAL F, SAFARI S. Primary and secondary markers of doxorubicin-induced female infertility and the alleviative properties of quercetin and vitamin E in a rat model[J]. *Reproductive Toxicol*, 2020, 96: 316-326.
- [12] 王婧, 黄芩苷联合二甲双胍对多囊卵巢综合征大鼠的影响及机制[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(14): 1467-1469.
- [13] GUO Q, XUAN MF, LUO ZB, et al. Baicalin improves IVM of pig oocytes and subsequent preimplantation embryo development by inhibiting apoptosis[J]. *Reprod Fertil Dev*, 2019, 31(5): 983-992.
- [14] TOH MF, MENDONCA E, EDDIE SL, et al. Kaempferol exhibits progestogenic effects in ovariectomized rats[J]. *J Steroids Horm Sci*, 2014, 5(3): 136.
- [15] 罗成. 山奈酚对胰岛素抵抗的防治作用及其机制研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2015.
- [16] 高雅, 连苑宇, 黄晓妍, 等. 当归水提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.
- [17] 张宇龙. 基于IL-6/STAT-3/miR-155/PPAR- $\gamma$ 通路探讨肌醇治疗PCOS-IR的机制[D]. 济南: 山东大学, 2020.
- [18] 连方, 宋诗艳. 右归胶囊通过JAK2/STAT3通路改善高龄体外受精-胚胎移植女性卵细胞质量[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(9): 1068-1072.
- [19] 胡婕, 黄芳. 治疗多囊卵巢综合征药物作用通路及靶点的研究进展[J]. *药学研究*, 2020, 39(10): 585-589.
- [20] 莫阳, 彭婷, 尹俏, 等. 基于PI3K/AKT和MAPK/ERK通路探讨左归丸治疗多囊卵巢综合征机制的实验研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2020, 18(8): 122-125.
- [21] 张纯. 补肾化痰法调控肥胖型PCOS大鼠APN/p38MAPK信号通路的实验研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [22] 郑琴. PCOS对卵巢及母胎界面生殖功能的影响及调控机制[D]. 大连: 大连医科大学, 2018.
- [23] 陈沛林, 陈光元, 谢家滨, 等. 血清炎症因子在多囊卵巢综合征患者中的表达及其临床意义[J]. *海南医学*, 2016, 27(12): 1945-1947.
- [24] ALPANÉS M, ALVAREZ-BLASCO F, FERNÁNDEZ-DURÁN E, et al. Combined oral contraceptives plus spironolactone compared with metformin in women with polycystic ovary syndrome: a one-year randomized clinical trial[J]. *Eur J Endocrinol*, 2017, 177(5): 399-408.
- [收稿日期] 2021-05-18 [修回日期] 2021-07-17  
[本文编辑] 李春德