

## 山茱萸总萜调控伴胰岛素抵抗的 PCOS 大鼠及其 卵巢颗粒细胞分泌作用的机制\*

孙亚京<sup>1</sup>, 刘丽冰<sup>2</sup>, 颜思思<sup>1</sup>, 黄益麒<sup>2</sup>, 傅萍<sup>3△</sup>

(1. 浙江中医药大学第三临床医学院, 浙江杭州 310053; 2. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江杭州 310053;  
3. 杭州市中医院, 浙江杭州 310007)

**摘要:**目的 研究山茱萸总萜调控伴胰岛素抵抗的 PCOS 大鼠及其卵巢颗粒细胞分泌作用的机制。方法 22 日龄雌性 SD 大鼠皮下注射硫酸普拉睾酮钠  $9 \text{ mg} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  共 20 d, 伴高脂饮食喂养 60 d 建立伴 IR 的 PCOS 大鼠模型, 将 PCOS 大鼠随机分为模型组和治疗组。治疗组以山茱萸总萜、氯米芬和罗格列酮干预。葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FBG)。放射免疫法测定空腹胰岛素(Fins)、睾酮(T)、雌二醇( $E_2$ )、促卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)的含量。同时, 随机取各组大鼠 2 只皮下注射 PMSG  $10 \text{ IU/kg}$ , 48 h 后颈椎脱臼法处死。在无茵条件下迅速剖取卵巢, 刺破卵泡, 获取卵巢颗粒细胞。光镜观察卵巢形态及颗粒细胞分布, 用不同浓度山茱萸总萜、氯米芬和罗格列酮干预培养, 检测颗粒细胞对葡萄糖的摄取量和分泌孕激素(P)的量。结果 与模型组比较, 治疗组大鼠 Fins 浓度均显著降低( $P < 0.01$ ), ISI 显著升高( $P < 0.01$ ), T 和  $E_2$  浓度均显著降低( $P < 0.01$ ), FSH 浓度显著升高( $P < 0.01$ ), 大鼠卵巢卵泡内颗粒细胞层数明显增加, 孕激素分泌增加( $P < 0.05$ ), 葡萄糖摄取能力增加( $P < 0.05$ )。与氯米芬和罗格列酮双阳性对照组相比, 无明显区别( $P > 0.05$ ,  $P > 0.05$ )。结论 山茱萸总萜可改善胰岛素抵抗, 细胞葡萄糖摄取, 并增加其雌激素和孕酮的分泌。

**关键词:** 山茱萸总萜; 胰岛素抵抗; PCOS 大鼠; 卵巢颗粒细胞; 胰岛素抵抗

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2014)06-0009-04

多囊卵巢综合征(Polycystic Ovarian Syndrome, PCOS) 是育龄期妇女常见的遗传异质性内分泌疾病, 是绝经期前女性发生月经紊乱、不孕的主要病因之一, 在育龄妇女中发病率高达 5%~10%<sup>[1]</sup>。目前 PCOS 的发病原因及机制尚未阐明, 但学者一致认为胰岛素抵抗(IR)和高胰岛素血症在对其发生发展有重要意义。

山茱萸为山茱萸科植物山茱萸 (*ornus officinalis* Sieb. Et Zucc) 的干燥成熟果肉, 其味酸涩, 性微温; 有补肝肾, 涩精气, 固虚脱的功效, 常用于肾气丸、鹿茸丸、六味地黄丸等治疗糖尿病的复方, 亦常用于治疗胰岛素抵抗。现代药理学研究表明, 其中含有环烯醚萜类(主要为马钱素和莫罗昔)和

三萜酸类(主要为熊果酸和齐墩果酸)是降糖作用的主要活性部位。山茱萸总萜能否改善 PCOS 患者内分泌紊乱目前尚无报道, 本实验通过观察山茱萸总萜对体外诱导的胰岛素抵抗卵巢颗粒细胞分泌甾体激素的影响, 探讨山茱萸在 PCOS 治疗中的作用机制。

### 1 材料

#### 1.1 动物

清洁级 SD 大鼠, 雌性, 21~23 日龄, 由浙江中医药大学动物实验中心提供, 动物许可证号为: SCX(浙)2008-0033。

#### 1.2 药物与试剂

山茱萸总萜, 陕西汇生医药科技有限公司(批

\* 基金项目: 2013 年浙江省大学生科技创新活动计划(新苗人才计划)(2013R410003); 浙江省中医药管理局傅萍名中医工作室项目(2013ZA095)

收稿日期: 2014-09-12

作者简介: 孙亚京(1990-), 女, 浙江绍兴人, 在读硕士研究生, 主要方向: 中医药妇科疑难杂症等临床研究。

△通信作者: 傅萍, E-mail: 510410505@qq.com

号:20131221);孕马血清促性腺激素(Pregnant Mare Serum Gonadotropin, PMSG),杭州动物药品厂(批号:20140504);渥曼青霉素(wortmannin WT),美国Sigma公司产品(批号:MB5799);DMEM/F12培养基,上海联硕生物科技有限公司(批号:SH30023.01B);10%胎牛血清(FCS),BioSource公司(批号:FCS025);ELISA试剂盒,上海韵涵生物科技有限公司(批号:CQ13175B);孕酮(P)(批号:20140702)、血清胰岛素(insulin)(批号:20140307)、睾酮(T)(批号:20140811)、雌二醇(E<sub>2</sub>)(批号:20140506)、促卵泡刺激素(FSH)(批号:20140328)和黄体生成素(LH)(批号:20140608)放免试剂盒,北方生物技术研究所。

### 1.3 仪器

超净台,苏净安泰;CO<sub>2</sub>培养箱,宁波海曙赛福实验仪器厂;倒置显微镜(日本Olympus);低速离心机(德国Hettich);低温高速离心机Sigma,美国;半自动生化仪,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。

## 2 实验方法

### 2.1 动物模型建立<sup>[2-3]</sup>及分组

动物适应性喂养1d后,随机分为对照组和造模组。造模组大鼠从第23日龄起颈背部皮下注射硫酸普拉睾酮钠9mg/100g体重,对照组大鼠则颈背部皮下注射等量硫酸普拉睾酮钠注射溶剂,连续20d。对照组给予普通饲料,造模组则喂以高脂饲料,均喂养60d。喂养50d后,进行大鼠阴道涂片10d,喂养60d后,观察细胞涂片的周期变化情况。尾静脉采血测干预前的空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(Fins)及血清睾酮(T)、胰岛素(INS)。筛选造模组中PCOS模型组大鼠阴道涂片失去完整动情周期及血清T、INS升高者作为成模大鼠,并随机分为治疗组和模型组。治疗组每天灌服等量低(5 mg·kg<sup>-1</sup>)、中(20 mg·kg<sup>-1</sup>)、高(40 mg·kg<sup>-1</sup>)山茱萸总萜、氯米芬20 mg·kg<sup>-1</sup>和20 mg·kg<sup>-1</sup>罗格列酮,模型组和对照组灌服等容量生理盐水。对照组喂普通饲料,治疗组和模型组在治疗期间均喂高脂饲料,持续2周。结束后禁食12h,尾静脉采血测干预后FBG和Fins。采血结束后,选择性周期变化在动情后期的大鼠,用6%水合氯醛腹腔注射麻醉,腹主动脉取血并分离血清,用于检测各项性激素。

### 2.2 血糖指标及血清激素测定

血糖用葡萄糖氧化酶法测定,胰岛素用免疫放射法测定,均严格按照试剂盒说明书进行。血清T、E<sub>2</sub>、P、FSH和LH均采用免疫放射法测定。

### 2.3 细胞获取与培养<sup>[4]</sup>

将上述麻醉后大鼠每组随机抽取2只,在无菌条件下摘取卵巢,用4%多聚甲醛固定,预冷的含无菌PBS平皿中,除去多余的脂肪、输卵管、血液残留等。PBS清洗后置于预冷的DMEM/F12培养液中,在解剖显微镜下用25号针头刺破卵泡,使颗粒细胞释放入DMEM/F12培养液,离心管内吹打分散成单个悬浮细胞,200目钢筛过滤,移入刻度离心管1200 r/min离心5 min,弃去上清液,反复清洗3次。加入一定量的培养液重悬细胞,吸取少量细胞悬液,以0.4%台盼蓝染色计数,活细胞多于90%者,配置完全培养液:89%DF-12、10%FBS和1%三抗,将细胞密度调2×10<sup>6</sup>/mL的单细胞悬液。将上述悬液以1×10<sup>6</sup>/孔随机种入25 mL培养瓶中,内置于37℃、5% CO<sub>2</sub>培养箱中恒温培养48 h,倒置显微镜下观察细胞生长及贴壁情况。用0.1%胰酶消化,制成单细胞悬液,用PBS冲洗2次,4%多聚甲醛固定10 min,HE染色可见细胞形态完整,呈多角形,核呈深蓝色,胞浆淡红色并含有许多颗粒,确认为卵巢颗粒细胞<sup>[2]</sup>。同时,取正常大鼠卵巢颗粒细胞进行培养,方式同上。

### 2.4 实验分组及药物干预过程

培养48h后,把培养基换成0.1%牛血清白蛋白培养基,随机分为7组:空白对照组、模型组、氯米芬阳性对照组(20 μmol/L)、罗格列酮阳性对照组(20 μmol/L)、山茱萸总萜低中高剂量组(5 μmol/L、20 μmol/L、40 μmol/L),用相应血清继续培养48 h,葡萄糖氧化酶法检测细胞的葡萄糖消耗量,计算出细胞的葡萄糖消耗量<sup>[5]</sup>。

### 2.5 细胞上清液甾体激素测定

培养48 h后,收集上清液0.5 mL于-80℃保存待测。采用ELISA法测定培养上清液中E<sub>2</sub>、P,操作步骤按照ELISA检测试剂盒的说明书进行。

## 3 结果

### 3.1 血糖指标及血清激素的比较

与对照组比较,模型组FBG和Fins均显著升高( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );与模型组比较,治疗组FBG

无明显变化( $P>0.05$ ),但 Fins 显著降低( $P<0.01$ ),与氯米芬和罗格列酮阳性对照组相比较,FBG、Fins 无明显变化( $P>0.05$ , $P>0.01$ ),见表 1。

与对照组比较,模型组血清 T、E<sub>2</sub> 和 LH 浓度显著升高( $P<0.01$  或  $P<0.05$ ),FSH 浓度显著降低( $P<0.01$ );与模型组比较,治疗组血清 T 和 E<sub>2</sub> 浓度均显著降低,FSH 浓度显著升高( $P<0.01$ ),LH 水平无显著变化( $P>0.05$ );与氯米芬和罗格列酮阳性对照组相比较,T、E<sub>2</sub>、LH 和 FSH 无明显变化( $P>0.05$ , $P>0.01$ ),见表 2。

### 3.2 葡萄糖摄取和孕激素分泌的比较

药物干预组均能不同程度增强颗粒细胞葡萄糖摄取能力,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与氯米芬

表 1 各组大鼠 FBG, Fins 水平的比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=10$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup>	FBG /mmol·L <sup>-1</sup>	Fins /μIU·mL <sup>-1</sup>
对照组	-	5.54±0.79	24.58±7.99
模型组	-	6.21±1.01*	34.97±15.61**
低剂量组	5	6.67±1.21*	25.57±4.77△△
中剂量组	20	6.88±1.17*	26.77±4.83△△
高剂量组	40	7.02±1.33*	27.11±2.01△△
氯米芬组	20	6.73±0.97*	26.37±3.73△△
罗格列酮组	20	6.88±1.47*	27.66±2.96△△

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与模型组比较,△△ $P<0.01$

和罗格列酮阳性对照组相比较,颗粒细胞葡萄糖摄取能力无明显差异( $P>0.05$ ),见表 3。

表 2 各组大鼠 T, FSH, LH, E<sub>2</sub> 水平的比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=10$ )

组别	剂量/mg·kg <sup>-1</sup>	T/ng·mL <sup>-1</sup>	FSH/mIU·mL <sup>-1</sup>	LH/mIU·mL <sup>-1</sup>	E <sub>2</sub> /pg·mL <sup>-1</sup>
对照组	-	0.19±0.05	1.55±0.73	1.93±0.37	581.17±109.37
模型组	-	0.28±0.07**	0.91±0.34**	3.67±1.33*	987±456.24**
低剂量组	5	0.27±0.08△△	1.52±0.25△△	3.37±1.21*	937.28±297.75△△
中剂量组	20	0.33±0.14△△	1.67±0.34△△	3.86±1.39*	953.97±314.87△△
高剂量组	40	0.41±0.19△△	1.86±1.01△△	4.01±1.41*	976.34±311.45△△
氯米芬组	20	0.36±0.25△△	1.77±1.24△△	3.87±1.36*	943.78±299.54△△
罗格列酮组	20	0.45±0.37△△	1.43±0.87△△	3.75±1.04*	927.73±279.57△△

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与模型组比较,△△ $P<0.01$

表 3 各组颗粒细胞葡萄糖摄取和孕激素分泌的比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=10$ )

组别	剂量 /mmol·kg <sup>-1</sup>	残糖量 /mmol·L <sup>-1</sup>	P /ng·mL <sup>-1</sup>
对照组	-	4.14±1.21	2.16±1.81
模型组	-	3.57±1.07*	2.31±0.67*
低剂量组	5	3.35±1.12**	2.54±1.98△△
中剂量组	20	2.79±0.97**	2.87±2.66△△
高剂量组	40	2.24±1.04**	3.01±2.76△△
氯米芬组	20	2.55±0.88**	2.76±3.04△△
罗格列酮组	20	2.31±1.07*	2.55±2.83△△

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与模型组比较,△△ $P<0.05$

与对照组比较,模型组 P 显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与模型组比较,治疗组 P 浓度均显著升高( $P<0.05$ ),与氯米芬和罗格列酮阳性对照组相比较,P 浓度无明显变化( $P>0.05$ ),见表 3。

## 4 讨论

目前 PCOS 的发病原因及机制尚未确切阐明,主要考虑与高胰岛素血症及高雄激素血症有关,另外研究也发现与高瘦素存在联系,且三者之间常相互影响<sup>[6]</sup>。在过去 10 年的发展过程中,关于胰岛素抵抗的本质和胰岛素抵抗或高胰岛素血症导致雄激素产生的机制还有颇多争议,但一致认为胰岛素抵抗(IR)和高胰岛素血症在 PCOS 的发病机制中具有重要的地位<sup>[7-9]</sup>,是 PCOS 患者主要病理生理改变,可能在 PCOS 发生发展中起关键作用。

中医认为本病的发生与肾、脾、肝 3 脏功能紊乱相关<sup>[10]</sup>,其中多以肾虚为本。夏桂成等<sup>[11]</sup>认为主要归咎于肾阴癸水不足,卵子发育不能成熟,痰湿蕴阻,卵巢呈多囊样变化。金季玲教授<sup>[12]</sup>认为肾虚为该病的发病关键,治疗上应尤重“补肾”。谈勇教授<sup>[13]</sup>提出经本于肾,经水全赖肾水施化,只有肾气盛,才能天癸至,任脉通,太冲脉盛,月经以时下。王晓静等<sup>[14]</sup>



对2000年1月-2009年12月之间30种治疗PCOS治疗药方进行统计发现,药物使用频率最高的前5位均具有补肾的作用。中医认为山茱萸具有补肝肾的作用,现代研究证实其有降低血糖改善糖尿病患者胰岛素抵抗的作用。

本研究结果显示,PCOS模型组动物阴道涂片观察其动情周期基本消失;血清T和LH浓度明显升高;其FBG、Fins均显著升高,提示模型符合IR的特征,说明我们建立伴有IR的PCOS大鼠的模型完成。大鼠经山茱萸总萜干预后,卵巢卵泡颗粒细胞层数增多,内囊性扩张不明显;血清T和Fins浓度明显降低,FSH浓度显著升高,且与双阳性对照组(氯米芬组和罗格列酮组)无明显差异。这一结果证实了山茱萸总萜对伴IR的PCOS大鼠具有改善胰岛素抵抗,细胞葡萄糖摄取,并增加其雌激素和孕酮分泌的作用。

本实验通过建立双阳性试验对照组(氯米芬组和罗格列酮组),观察了山茱萸总萜调控伴胰岛素抵抗的PCOS大鼠及其卵巢颗粒细胞分泌作用,探究了多囊卵巢综合征的可能原因;证明了山茱萸总萜有利于恢复体外培养大鼠卵巢颗粒细胞分泌雌激素和孕酮的功能,为临床应用中药山茱萸治疗PCOS提供了理论依据。但其机制可能与改善颗粒细胞胰岛素抵抗有关,具体分子机制有待进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] 吴效科,常惠,张颖,等. 多囊卵巢综合征流行病学调查进展[J]. 科技导报,2010,28(21):101-105.
- [2] 李琼. 补肾通脉方改善PCOS大鼠胰岛素抵抗和排卵障碍的分子机制研究[D]. 武汉:华中科技大学,2009.
- [3] 孙秀红,韦相才,苗竹林,等. 两种方法建立多囊卵巢综合征大鼠模型的实验研究[J]. 中国计划生育学杂志,

2011,19(5):276-279.

- [4] 刘英华,王静,王晓军,等. 大鼠卵巢颗粒细胞培养及分泌产物测定条件的研究[J]. 毒理学杂志,2008,22(5):384-386.
- [5] 闫妙娥,吴效科,宋娟娟,等. 磷脂酰肌醇3激酶抑制剂诱导猪卵巢颗粒细胞胰岛素抵抗的研究[J]. 中华妇产科杂志,2008,43(1):54-58.
- [6] Ma YM,Li R,Qiao J,et al. Characteristics of abnormal-mens-trual cycle and polycystic ovary syndrome in community and hospital populations [J]. Chin Med J,2010,123(16):2185-2189.
- [7] Wu XK,Zhou SY,Liu JX. et al. Selective ovary resistance to insulin signaling in women with polycystic ovary syndrome[J]. FertilSteril,2003,80(4):954-965.
- [8] 谢阳,黄冬梅,李琼,等. 补肾通脉方对伴胰岛素抵抗的多囊卵巢综合征大鼠IRS-1表达的影响[J]. 华中科技大学学报(医学版),2010,39(2):165-170.
- [9] 赵丽莎,陈必良. 妇产科领域的胰岛素抵抗[J]. 中国妇幼健康研究,2007,18(1):68-70.
- [10] 张梅,时燕萍. 中医治疗多囊卵巢综合征进展[J]. 实用中医药杂志,2010,26(5):369-370.
- [11] 夏桂成. 用动静观指导滋阴补肾调治多囊卵巢综合征[J]. 江苏中医药,2006,27(3):12-13.
- [12] 毕富玺,马玉聪,金季玲. 金季玲教授治疗多囊卵巢综合征经验摘要[J]. 吉林中医药,2010,30(10):834-835.
- [13] 赵薇,谈勇. 谈勇教授治疗多囊卵巢综合征经验介绍[J]. 新中医,2010,42(2):99-100.
- [14] 王晓静,钱彦方. 中药治疗多囊卵巢综合征30种药方分析[J]. 人民军医,2011,54(2):147-148.

(编辑:杨阳)

(英文摘要见第16页)

- [13] 陈培丰, 刘鲁明. 清热消积方抑瘤效应及诱导肿瘤细胞凋亡作用的研究[J]. 中国中医药科技, 2000, 7(3): 145-146.
- [14] 陈培丰, 倪桂宝. 清热消积方对细胞跨膜信号转递与肿瘤转移的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(2): 195-198.
- [15] 陈培丰, 潘磊, 金莹祺. 清热消积方对人肺腺癌细胞诱导的人脐静脉内皮细胞迁移、趋化和成管能力的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(4): 497-501.

(编辑: 杨阳)

### Effect of QingReXiaoJi on the Express of HIF-1 $\alpha$ Protein of Tumor-burdened Mice

PAN Yin-ping<sup>1</sup>, YAN Zhen<sup>2</sup>, PAN Lei<sup>3</sup>, CHEN Pei-feng<sup>3</sup>

(1. The First Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China;

2. The Second People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310015, China;

3. The First Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China)

**ABSTRACT: Objective** To investigate the effect of QingReXiaoJi on the expression of hypoxia inducing factor 1 alpha (HIF-1 $\alpha$ ) protein of Tumor Tissue, and to explore the mechanism of anti-tumor angiogenesis. **Methods** 60 C57BL/6J inbred mice with Lewis lung carcinoma xenograft model were randomly divided into five groups: blank control group (NS group), positive control group (CTX group) and QingReXiaoJi group divided into high, medium and low dose group (the amount of crude drug were 1.12g/mL, 0.56g/mL, 0.28g/mL), 12 rats in each group. The blank control group and QingReXiaoJi high, medium, low dose group were respectively feed with physiological saline, traditional Chinese medicine decoction in 0.2mL/10g, the positive control group was treated with intraperitoneal injection of cyclophosphamide. Using immunohistochemical method and Western blot to detect the expression of HIF-1 $\alpha$  protein of Tumor Tissue. **Results** The MOD of HIF-1 $\alpha$  protein in QingReXiaoJi high, medium, low dose group, CTX group were lower than NS group ( $P < 0.05$ ), the A% of HIF-1 $\alpha$  protein in QingReXiaoJi high, low dose group, CTX group were lower than NS group ( $P < 0.05$ ), and QingReXiaoJi in each dose group showed no difference between MOD and A% ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** QingReXiaoJi can cut the expression of HIF-1 $\alpha$  protein, which may be one of anti-tumor angiogenesis effects.

**KEY WORDS:** QingReXiaoJi; hypoxia inducing factor 1 alpha; anti tumor angiogenesis

(原文见第9页)

### Dogwood Total Terpene Regulation of PCOS Rats with Insulin Resistance and Its Mechanism of Ovarian Granular Cells Secrete

SUN Ya-jing<sup>1</sup>, LIU Li-bing<sup>2</sup>, YAN Si-si<sup>1</sup>, HUANG Yi-qi<sup>2</sup>, FU Ping<sup>3</sup>

(1. The Third Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310053, China;

2. The First Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310053, China;

3. Hangzhou Traditional Chinese Medical Hospital, Hangzhou 310007, China)

**ABSTRACT: Objective** To study the dogwood total terpene regulation of PCOS rats with insulin resistance and its mechanism of ovarian granular cells secrete. **Methods** Female SD rats subcutaneously age of 22, prasterone sulfate sodium 9 mg $\cdot$ 100 $\cdot$ d<sup>-1</sup> $\cdot$ g<sup>-1</sup>, a total of 20 days, 60 days with high fat diet feeding PCOS rats model with IR, PCOS rats were randomly divided into model group and treatment group. The treatment group with total terpene dogwood, chlorine meters Finn and rosiglitazone intervention. Glucose oxidase method determination of fasting blood glucose (FBG). Ria method fasting insulin (Fins), testosterone (T), estradiol (E2), promote the follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) content. At the same time, the random take each group two rats subcutaneously PMSG iu/kg, 10 cervical dislocation method executed after 48 h. Under aseptic conditions quickly profile control in the ovary, Pierce follicle, get ovarian granulosa cells. Observed ovarian morphology and granular cell distribution, chloride with dogwood total terpene and m intervention training, detection of granulosa cells to glucose intake and the amount of secretion and progesterone (P). **Results** Compared with model way, the treatment group rats Fins concentrations were significantly lower ( $P < 0.01$ ), ISI significantly increased ( $P < 0.01$ ), T and E2 concentrations were significantly lower ( $P < 0.01$ ), FSH concentration significantly increased ( $P < 0.01$ ), layer number of particles in rat ovarian follicle cells increased significantly, progesterone secretion increased ( $P < 0.05$ ), the ability of glucose uptake increased ( $P < 0.05$ ). With chlorine meters compared with rosiglitazone double positive control group, no significant difference ( $P > 0.05$ ,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Total terpene dogwood can improve insulin resistance, cell glucose uptake, and increase the production of estrogen and progesterone.

**KEY WORDS:** total terpene dogwood; insulin resistance; PCOS rats; ovarian granulosa cells; insulin resistance