

基于线粒体自噬探讨中药防治弱精子症的研究进展^Δ

林澍坤^{1*}, 陈建设^{2#}, 门波², 陈知絮¹(1. 河南中医药大学第二临床医学院, 郑州 450046; 2. 河南省中医院男科与生殖诊疗中心, 郑州 450002)

中图分类号 R285;R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)15-2068-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.15.23



摘要 弱精子症是男性不育的重要诱因之一, 病因复杂, 目前尚无特异性靶向治疗药物。线粒体自噬在该疾病进展中发挥关键作用。本文系统梳理了线粒体自噬分类、线粒体自噬介导弱精子症的相关机制, 总结了中药单体与中药复方干预弱精子症的研究进展, 结果显示, 线粒体自噬作为细胞质量控制体系的重要组成部分, 主要包括泛素依赖性与非泛素依赖性两种类型, 其中以PTEN诱导假定激酶1/Parkin信号通路介导的泛素依赖性线粒体自噬研究最为经典, 该通路可通过降解受损线粒体、维持线粒体功能稳态, 参与调控精子生理功能, 拮抗精子发生相关蛋白33异常所致的精子线粒体损伤, 在弱精子症的疾病进展中发挥关键的双向调控作用。中药单体(如大蒜素、丁香酚等)及复方(如补肾强精颗粒、黄精赞育胶囊等)可根据不同病理状态靶向激活或抑制线粒体自噬、修复受损线粒体功能、改善精子质量及活力, 充分体现出中药双向调节、“以平为期”的独特治疗特色。

关键词 弱精子症; 线粒体自噬; 中药; 机制; PINK1/Parkin信号通路

Research progress on traditional Chinese medicine for the prevention and treatment of asthenozoospermia based on mitochondrial autophagy

LIN Shukun¹, CHEN Jianshe², MEN Bo², CHEN Zhixu¹ (1. The Second Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Andrology and Reproductive Medicine Center, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

ABSTRACT Asthenozoospermia is one of the important causes of male infertility, and its etiology is complex. Currently, there are no specific targeted therapeutic drugs available. Mitochondrial autophagy plays a crucial role in the progression of this disease. This article systematically summarizes the classification of mitochondrial autophagy and the mechanisms of mitochondrial autophagy mediated asthenozoospermia, and summarizes the research progress of traditional Chinese medicine monomers and formulas in intervening in asthenozoospermia. The results show that mitochondrial autophagy, as an important component of cellular quality control system, mainly includes two types: ubiquitin-dependent and non ubiquitin dependent. Among them, PTEN induced kinase 1/ Parkin signaling pathway mediated ubiquitin dependent mitochondrial autophagy is the most classic. This pathway can participate in regulating sperm physiological functions by degrading damaged mitochondria, maintaining mitochondrial functional homeostasis, antagonizing sperm mitochondrial damage caused by spermatogenesis-associated protein 33 abnormalities, and playing a key bidirectional regulatory role in the progression of asthenozoospermia. Traditional Chinese medicine monomers (allicin, eugenol, etc.) and compound formulas (Bushen qiangjing granules, Huangjing zanyu capsules, etc.) can target and activate or inhibit mitochondrial autophagy according to different pathological states, repair damaged mitochondrial function, improve sperm quality and vitality, fully reflecting the unique therapeutic characteristics of traditional Chinese medicine's dual directional regulation and "balance-oriented approach".

KEYWORDS asthenozoospermia; mitochondrial autophagy; traditional Chinese medicine; mechanism; PINK1/parkin signaling pathway

男性不育是指育龄夫妇在未采取避孕措施并维持规律性生活1年以上的前提下, 因男方因素致使女方无法受孕^[1]。弱精子症是导致男性不育的重要原因之一^[2]。

Δ 基金项目 国家自然科学基金项目(No.82474522); 河南省中医药科学研究专项课题(No.2023ZY2102)

*** 第一作者** 博士研究生。研究方向: 中医药防治男科及生殖障碍性疾病。E-mail: 1041813423@qq.com

通信作者 主任医师, 教授, 博士生导师。研究方向: 中医药防治男科及生殖障碍性疾病。E-mail: chenjiansheyin@126.com

根据《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》(第5版), 弱精子症判定标准为前向运动精子比例<32%, 或精子总活力<40%^[3]。近年来, 受生活环境及生活习惯改变的影响, 年轻群体弱精子症患病率逐年上升^[4]。因此, 探索该病的防治策略具有重要的科研价值与临床价值。

现有研究表明, 弱精子症发病与氧化应激^[5]、细胞自噬^[6]等多种因素相关, 但相关研究证据仍缺乏系统整理与充分验证, 因此, 挖掘机制明确、可精准靶向干预的治

疗靶点十分必要。线粒体是细胞产能的核心细胞器,同时参与氧化还原反应、细胞凋亡等多项生理进程^[7]。线粒体自噬属于细胞质量控制体系的重要组成部分,能够清除受损线粒体,对维持细胞正常生理功能至关重要^[8]。研究发现,线粒体自噬可通过能量代谢、氧化应激等途径调控精子活力^[9]。靶向调控线粒体自噬已成为弱精子症防治的重要研究方向。

弱精子症发病机制复杂,目前尚无特异性靶向治疗药物。中药具有多靶点、多环节、多途径作用的特点。目前,多种中药单体及复方已被证实可通过调控线粒体自噬提升精子活力。基于上述背景,本文以线粒体自噬为切入点,系统梳理线粒体自噬分类及相关机制,总结中药单体及复方干预弱精子症的研究进展,归纳其调控线粒体自噬的分子机制,旨在为弱精子症的治疗提供参考。

1 线粒体自噬简述

自噬是细胞通过溶酶体对胞质组分及细胞器(如线粒体)降解过程的统称^[10]。线粒体是细胞进行有氧呼吸并通过氧化磷酸化产生三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)的主要场所^[11]。线粒体易受氧化应激、线粒体DNA突变等因素影响而损伤。受损线粒体需及时被清除,而线粒体自噬是机体清除受损线粒体、维持线粒体功能及细胞稳态的重要途径^[12]。

2 线粒体自噬的分类

线粒体自噬可分为泛素依赖性和非泛素依赖性两类。

2.1 泛素依赖性

在泛素依赖性线粒体自噬中,PTEN诱导假定激酶1(PTEN induced kinase 1, PINK1)/帕金森蛋白(Parkin)通路是目前研究较多的通路^[13]。线粒体受损可导致膜电位降低,阻碍PINK1向内膜的转运,让其以完整形态稳定累积于线粒体外膜^[14]。Parkin是一种E3泛素连接酶,负责将泛素分子连接至底物蛋白^[15]。当线粒体受损时,PINK1在线粒体外膜积累,通过磷酸化改变Parkin的构象,从而激活其泛素连接酶功能^[16]。激活的Parkin对线粒体外膜蛋白进行泛素化修饰,泛素化后的线粒体外膜蛋白被自噬受体蛋白的泛素结合区域识别后,该受体蛋白与微管相关蛋白轻链3(microtubule-associated protein light chain 3, LC3)结合,形成自噬体,随后自噬体与溶酶体结合,降解受损线粒体^[17]。

2.2 非泛素依赖性

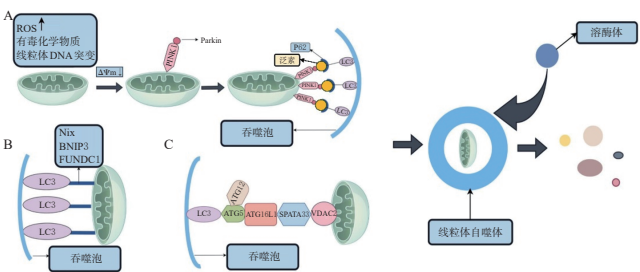
线粒体外膜上存在多种携带LC3相互作用区域(LC3-interacting region, LIR)的蛋白。B细胞淋巴瘤2/腺病毒E1B相互作用蛋白3[B-cell lymphoma 2(Bcl-2)/adenovirus E1B interacting protein 3, BNIP3]与其同源蛋白BNIP3L(Nix)在序列和结构上高度相似,可作为线粒体自噬受体介导线粒体自噬^[18]。BNIP3含有1个由两个丝氨酸残基(Ser17和Ser24)环绕的LIR结构域,其中Ser17的磷酸化修饰能改变BNIP3的LIR构象,增强

其与LC3的结合能力,进而启动线粒体自噬^[19]。Nix在结构上与BNIP3相似,其LIR结构域中的Ser34和Ser35被磷酸化后,能够稳定Nix与LC3之间的相互作用,促进线粒体自噬^[20]。

含FUN14结构域蛋白1(FUN14 domain-containing protein 1, FUNDC1)的结构包括N端区、膜间区、C端区,其中N端区的LIR负责与LC3结合,介导线粒体自噬^[21]。FUNDC1的活性受其磷酸化状态的影响,磷酸酶PGAM5可通过使Ser13去磷酸化,增强FUNDC1与LC3的亲和力,从而激活自噬以清除受损线粒体^[22]。

精子发生相关蛋白33(spermatogenesis-associated protein 33, SPATA33)通过其C端与定位于线粒体外膜上的电压依赖性阴离子通道蛋白2(voltage-dependent anion channel 2, VDAC2)直接相互作用,以此将自己固定在受损线粒体上;同时,SPATA33通过N端与自噬相关蛋白12-5-16样1(ATG12-ATG5-ATG16L1)复合物中的ATG16L1直接结合。这种双重结合模式能让SPATA33直接将受损线粒体与自噬体连接,进而启动线粒体自噬^[23]。

综上所述,PINK1/Parkin与BNIP3/Nix、FUNDC1、SPATA33均参与线粒体自噬,能调控线粒体功能及质量稳态,进而干预精子活力。其机制示意图见图1。



ROS:活性氧;A:PINK1/Parkin介导的泛素依赖性线粒体自噬;B:经典的非泛素依赖性线粒体自噬;C:SPATA33介导的线粒体自噬; $\Delta\Psi_m$:线粒体膜电位。

图1 线粒体自噬机制示意图

3 线粒体自噬介导弱精子症的机制

3.1 能量代谢

线粒体在精子中主要负责能量生产,精子的运动、获能、顶体反应等生理过程都依赖ATP的供能^[24]。线粒体自噬通过清除功能失调的线粒体,来保障ATP的生成,维持精子能量代谢正常运转。已有研究发现,聚苯乙烯微塑料暴露可显著升高小鼠睾丸组织内ROS水平,大量的ROS会对线粒体造成损伤,进而诱导线粒体自噬^[25]。在暴露初期,线粒体自噬作为清除受损线粒体的保护机制被激活,但持续的暴露会造成线粒体自噬功能紊乱、清除能力下降,进一步造成受损线粒体大量蓄积,阻碍ATP正常合成,导致精子能量供应不足,最终使精子活力降低。Lin等^[26]利用纳米镍颗粒构建小鼠生殖损伤模型,发现模型小鼠精子的线粒体膜电位降低、ATP生成减少,同时PINK1、Parkin表达上调,提示线粒体自

噬异常活化。上述研究证实,精子能量代谢紊乱与线粒体自噬的过度激活紧密相关。

3.2 氧化应激

ROS可通过刺激环磷酸腺苷/蛋白激酶A磷酸化级联反应,促进精子尾部酪氨酸磷酸化与甾醇氧化,在精子成熟、获能过程中发挥重要作用^[27]。当线粒体功能发生故障时,其内部电子传递链的电子泄漏加剧,游离电子会直接将氧气分子还原生成超氧阴离子,并进一步衍生出其他类型的ROS,放大氧化损伤^[28]。如果ROS的产生速度超过了线粒体自噬的清除能力,过剩的ROS能导致精子细胞膜脂质过氧化,从而破坏膜特性,进而影响精子的运动能力和受精能力^[29]。已有研究发现,与正常组相比,奥硝唑诱导的弱精子症大鼠的线粒体自噬被抑制,ROS水平显著升高,表明氧化应激升高常伴随线粒体自噬功能受损^[30]。上述研究证实,线粒体自噬与氧化应激之间存在双向联动作用:线粒体作为ROS产生的场所,其功能受损会导致ROS过量产生,而过量的ROS又会加剧线粒体损伤;适度的线粒体自噬能够及时清除受损线粒体、减少ROS、缓解氧化应激损伤,是改善精子活力的重要环节。

3.3 细胞凋亡

适度的线粒体自噬可以清除受损线粒体,抑制细胞凋亡;若线粒体损伤严重,线粒体自噬无法有效清除受损线粒体,就可能导致凋亡因子释放到细胞质中,激活胱天蛋白酶级联反应,引发细胞凋亡^[31]。线粒体自噬与细胞凋亡在弱精子症的病理机制中关系密切。Zhang等^[32]发现,弱精子症患者的精子线粒体膜电位显著低于健康人群,同时丙二醛含量上升,Bcl-2(抗凋亡因子)表达下调,Bcl-2相关X蛋白(促凋亡因子)表达上调。Peng等^[33]使用氯化铝对小鼠精母细胞进行干预,结果发现,与对照组相比,氯化铝暴露组细胞的ROS水平显著升高,细胞凋亡增加,PINK1、Parkin和自噬标志蛋白LC3B表达均上调,同时ATP含量和线粒体膜电位均下降。上述结果提示,在病理条件下,过度或失效的线粒体自噬可能触发细胞凋亡,降低精子活力。

综上所述,线粒体自噬在弱精子症的进展中具有双重调控作用。适度的线粒体自噬可有效清除受损线粒体,维持细胞内稳态,保障精子正常功能。若线粒体自噬能力减弱,受损线粒体大量累积,会造成ROS过量产生,引发氧化应激损伤;若线粒体自噬过度激活,会损伤正常线粒体,抑制ATP合成,造成精子能量供应不足,同时诱发细胞凋亡,最终共同导致精子活力降低。

4 中药干预线粒体自噬对弱精子症的影响

4.1 中药单体

大蒜素是一种有机硫化物,属于硫代亚磺酸酯类,具有抗炎、免疫调节、抗氧化、抗癌等多种药理作用^[34]。Wu等^[35]使用腺嘌呤灌胃联合环磷酰胺腹腔注射构建弱精子症KM小鼠模型,研究证实,大蒜素可降低

小鼠睾丸组织中ROS水平,通过抑制PINK1/Parkin信号通路,提高线粒体膜电位,抑制过度线粒体自噬,改善精子活力。

丁香酚是一种酚类化合物,是丁香的重要活性成分,具有抗菌、抗病毒、抗炎及抗氧化的功效^[36]。Ekinci等^[37]通过动物实验证实,丁香酚具有抗氧化和抗凋亡的作用,能改善大鼠精子活力。Fu等^[38]使用阿霉素构建生精功能障碍KM小鼠模型,研究发现,丁香酚可抑制小鼠睾丸组织中PINK1/Parkin和BNIP3/Nix信号通路,缓解线粒体过度自噬,并上调精子中减数分裂相关蛋白表达,从而改善精子质量。

4.2 中药复方及制剂

补肾强精颗粒由肉桂、黄芪、鹿角胶、肉苁蓉、杜仲等10余味中药组成,具有补肾健脾、温阳填精的功效,可治疗弱精子症^[39]。张嘉伊等^[40]使用雷公藤甲素构建弱精子症SD大鼠模型,研究证实,补肾强精颗粒可通过抑制PINK1/Parkin通路,下调LC3-II/LC3-I和P62的表达,恢复线粒体膜电位,缓解线粒体过度自噬,进而改善精子质量。

黄精赞育胶囊是一种复方制剂,由黄精、淫羊藿、丹参、败酱草等中药组成,具有补肾填精、活血化瘀的功效,可用于治疗弱精子症^[41]。临床研究发现,黄精赞育胶囊可提升精子线粒体膜电位,改善患者精子活力^[42]。高源等^[43]使用丙烯醛干预GC-2spd(ts)小鼠精母细胞,构建少弱精子症细胞模型,细胞实验证实,黄精赞育胶囊可通过激活AMP活化的蛋白质激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)信号通路,上调PINK1、Parkin的表达,增强线粒体自噬,清除受损线粒体,缓解GC-2spd(ts)细胞损伤。

强精片由人参、菟丝子、枸杞子、淫羊藿等中药组成,具有补肾填精的功效,常用于治疗弱精子症,延缓男性生殖衰老^[44]。Li等^[30]使用奥硝唑构建弱精子症SD大鼠模型,研究发现,强精片可改善奥硝唑导致的线粒体形态损伤,增强线粒体自噬,以此改善奥硝唑诱发的大鼠弱精子症。

疏肝补肾毓麟汤由郁金、刺蒺藜、枸杞子、菟丝子等中药组成,具有疏肝解郁、补肾填精的作用,能提高肝气郁结型少弱精子症大鼠的精子活力^[45]。陈曙辉等^[46]使用腺嘌呤构建弱精子症SD大鼠模型,研究发现,疏肝补肾毓麟汤可通过提高线粒体膜电位以保护线粒体功能,并通过抑制PINK1/Parkin信号通路、下调LC3-II/LC3-I表达来缓解线粒体过度自噬,从而提升大鼠精子活力。

5 结语与展望

弱精子症发病机制复杂,线粒体功能直接影响精子活力。线粒体自噬是调控精子活力的关键环节,参与弱精子症病理进程,靶向调控线粒体自噬有望成为弱精子症新型治疗靶点。

中药单体及复方调控线粒体自噬治疗弱精子症的

研究多聚焦于PINK1/Parkin通路。PINK1/Parkin介导的线粒体自噬是线粒体质量控制的核心机制,该通路可通过改变线粒体功能,间接调控精子活力。在弱精子症的治疗中,中药单体(如大蒜素、丁香酚等)主要通过抑制异常亢进的线粒体自噬来保护生精细胞,稳定线粒体膜电位,减少氧化应激带来的生殖细胞损伤,实现精子活力与精子质量提升。不同中药复方对线粒体自噬则表现出截然相反的调控作用:补肾强精颗粒能够抑制线粒体过度自噬,而强精片可促进线粒体自噬。这种差异源于中药复方具有多成分、多靶点的特性,使其能够依据不同病理环境发挥双向调节作用,最终恢复线粒体稳态。除此之外,各项研究采用奥硝唑、雷公藤甲素、腺嘌呤等不同药物构建动物模型,不同造模方式造成精子损伤的分子机制有所区别,也会造成线粒体自噬基线水平不一致。综上所述,促进或抑制线粒体自噬并非中药本身固有的作用,而是中药适配不同病理状态产生的针对性调控效应,这也体现了中医“以平为期”的治疗理念。

当前研究仍存在以下不足:(1)中药复方相关研究相对较多,但复方中药物间相互作用机制及调节线粒体自噬的具体组分仍不清晰。中药单体相关研究较少,且多围绕宏观上的自噬展开,虽然相关动物实验明确涉及线粒体相关的检测指标,例如精子线粒体膜电位、精子线粒体超微结构等,但对于阐明线粒体自噬的具体机制仅能提供间接参考。(2)关于中医药调节线粒体自噬改善精子活力的研究多基于动物实验或细胞实验,缺乏临床证据。(3)当前研究多基于PINK1/Parkin信号通路展开,而SPATA33作为一种新型的线粒体自噬受体,具有重要的研究价值。但目前对SPATA33介导的线粒体自噬导致弱精子症发病的机制研究仍较少。(4)目前对于弱精子症治疗全过程时间节点的研究相对不足,在治疗弱精子症患者时,对于线粒体自噬水平的调控应基于患者具体的病程阶段。

针对上述问题,未来可从以下方面深化研究:(1)重视中药复方组分间相互作用的研究,探究其潜在的协同效应,并加强对中药单体的筛选评估。(2)推动临床研究,开展多中心的随机对照试验,促进靶向调控线粒体自噬的药物研发,提供高质量临床证据。(3)拓宽线粒体自噬的研究途径,深入探究SPATA33介导的线粒体自噬与精子活力的关联,积极开展动物实验和细胞实验,探索药物干预对SPATA33的影响。

综上所述,线粒体自噬在弱精子症中具有双重调控作用,既是维持精子活力的关键机制,也是病理进程中的重要环节。中药能够双向调节线粒体自噬水平,保护线粒体功能,改善精子活力。未来,随着对线粒体自噬机制更深入的探索、特异性生物标志物的发现以及干预时机的精准把握,以线粒体自噬为靶点的中医药防治策略有望成为临床治疗弱精子症的新途径,具有重要的研究价值与转化前景。

参考文献

- [1] Eisenberg M L, Esteves S C, Lamb D J, et al. Male infertility[J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9: 49.
- [2] Maurya S, Kesari K K, Roychoudhury S, et al. Metabolic dysregulation and sperm motility in male infertility[J]. Adv Exp Med Biol, 2022, 1358: 257-273.
- [3] 潘伯臣, 孙莹璞, 孙海翔, 等. 弱精子症病因及临床诊疗专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2023, 32(2): 157-169.
- [4] Huang C, Li B S, Xu K R, et al. Decline in semen quality among 30 636 young Chinese men from 2001 to 2015[J]. Fertil Steril, 2017, 107(1): 83-88.e2.
- [5] Takeshima T, Usui K, Mori K, et al. Oxidative stress and male infertility[J]. Reprod Med Biol, 2021, 20(1): 41-52.
- [6] Lv C Y, Wang X L, Guo Y, et al. Role of selective autophagy in spermatogenesis and male fertility[J]. Cells, 2020, 9(11): 2523.
- [7] Zhang G W, Yang W, Zou P, et al. Mitochondrial functionality modifies human sperm acrosin activity, acrosome reaction capability and chromatin integrity[J]. Hum Reprod, 2019, 34(1): 3-11.
- [8] Nakamura T, Lipton S A. Nitric oxide-dependent protein post-translational modifications impair mitochondrial function and metabolism to contribute to neurodegenerative diseases[J]. Antioxid Redox Signal, 2020, 32(12): 817-833.
- [9] Rotimi D E, Iyobhebhe M, Oluwayemi E T, et al. Mitophagy and spermatogenesis: role and mechanisms[J]. Biochem Biophys Rep, 2024, 38: 101698.
- [10] Aman Y, Schmauck-Medina T, Hansen M, et al. Autophagy in healthy aging and disease[J]. Nat Aging, 2021, 1(8): 634-650.
- [11] Al Amir Dache Z, Thierry A R. Mitochondria-derived cell-to-cell communication[J]. Cell Rep, 2023, 42(7): 112728.
- [12] Fan G Y, Liu T H, Chen X M, et al. Astaxanthin prevented acute alcoholic cardiomyopathy by maintenance of mitophagy-mediated mitochondrial homeostasis[J]. J Cell Mol Med, 2025, 29(13): e70714.
- [13] Lechado Terradas A, Zittlau K I, Macek B, et al. Regulation of mitochondrial cargo-selective autophagy by post-translational modifications[J]. J Biol Chem, 2021, 297(5): 101339.
- [14] Gao F, Zhang Y, Hou X, et al. Dependence of PINK1 accumulation on mitochondrial redox system[J]. Aging Cell, 2020, 19(9): e13211.
- [15] Clausen L, Okarmus J, Voutsinos V, et al. PRKN-linked familial Parkinson's disease: cellular and molecular mechanisms of disease-linked variants[J]. Cell Mol Life Sci, 2024, 81(1): 223.
- [16] Palikaras K, Lionaki E, Tavernarakis N. Mechanisms of mitophagy in cellular homeostasis, physiology and pathology[J]. Nat Cell Biol, 2018, 20(9): 1013-1022.

- [17] Onishi M, Yamano K, Sato M, et al. Molecular mechanisms and physiological functions of mitophagy[J]. EMBO J, 2021, 40(3):e104705.
- [18] Delgado J M, Shoemaker C J. An unexpected journey for BNIP3[J]. Autophagy, 2024, 20(6):1447-1448.
- [19] Zhu Y Y, Massen S, Terenzio M, et al. Modulation of serines 17 and 24 in the LC3-interacting region of Bnip3 determines pro-survival mitophagy versus apoptosis[J]. J Biol Chem, 2013, 288(2):1099-1113.
- [20] Rogov V V, Suzuki H, Marinković M, et al. Phosphorylation of the mitochondrial autophagy receptor Nix enhances its interaction with LC3 proteins[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):1131.
- [21] Zhang W L. The mitophagy receptor FUN14 domain-containing 1 (FUNDC1): a promising biomarker and potential therapeutic target of human diseases[J]. Genes Dis, 2021, 8(5):640-654.
- [22] Li K Q, Xia X, Tong Y. Multiple roles of mitochondrial autophagy receptor FUNDC1 in mitochondrial events and kidney disease[J]. Front Cell Dev Biol, 2024, 12:1453365.
- [23] Zhang Y, Xu X, Hu M X, et al. SPATA33 is an autophagy mediator for cargo selectivity in germline mitophagy[J]. Cell Death Differ, 2021, 28(3):1076-1090.
- [24] Liu Y N, Li T T, Shi M Z, et al. MORN2 regulates the morphology and energy metabolism of mitochondria and is required for male fertility in mice[J]. J Transl Med, 2024, 22(1):240.
- [25] Liu T, Hou B L, Zhang Y C, et al. Determination of biological and molecular attributes related to polystyrene microplastic-induced reproductive toxicity and its reversibility in male mice[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(21):14093.
- [26] Liu L, Lu W J, Dong J H, et al. Study of the mechanism of mitochondrial division and mitochondrial autophagy in the male reproductive toxicity induced by nickel nanoparticles[J]. Nanoscale, 2022, 14(5):1868-1884.
- [27] Aitken R J. Reactive oxygen species as mediators of sperm capacitation and pathological damage[J]. Mol Reprod Dev, 2017, 84(10):1039-1052.
- [28] Nowicka-Bauer K, Nixon B. Molecular changes induced by oxidative stress that impair human sperm motility[J]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(2):134.
- [29] Wang Z L, Li D D, Zhou G Y, et al. Deciphering the role of reactive oxygen species in idiopathic asthenozoospermia[J]. Front Endocrinol, 2025, 16:1505213.
- [30] Li G S, Xu Y J, Li Y X, et al. Qiangjing tablets ameliorate asthenozoospermia via mitochondrial ubiquitination and mitophagy mediated by LKB1/AMPK/ULK1 signaling[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1):271-280.
- [31] Huang Q H, Yu X Q, Fu P J, et al. Mechanisms and therapeutic targets of mitophagy after intracerebral hemorrhage[J]. Heliyon, 2024, 10(1):e23941.
- [32] Zhang W D, Zhang Z, Jia L T, et al. Oxygen free radicals and mitochondrial signaling in oligospermia and asthenospermia[J]. Mol Med Rep, 2014, 10(4):1875-1880.
- [33] Peng H X, Chai F, Chen K H, et al. Reactive oxygen species-mediated mitophagy and cell apoptosis are involved in the toxicity of aluminum chloride exposure in GC-2spd[J]. Biol Trace Elem Res, 2024, 202(6):2616-2629.
- [34] Mocayar Marón F J, Camargo A B, Manucha W. Allicin pharmacology: common molecular mechanisms against neuroinflammation and cardiovascular diseases[J]. Life Sci, 2020, 249:117513.
- [35] Wu W H, Guo X H, Li J, et al. Comparison of different processed products of *Allium tuberosum* Rottler for the treatment of mice asthenozoospermia[J]. Transl Androl Urol, 2024, 13(10):2209-2228.
- [36] Ulanowska M, Olas B. Biological properties and prospects for the application of eugenol: a review[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7):3671.
- [37] Ekinci Akdemir F N, Yildirim S, Kandemir F M, et al. The antiapoptotic and antioxidant effects of eugenol against cisplatin-induced testicular damage in the experimental model[J]. Andrologia, 2019, 51(9):e13353.
- [38] Fu Y, Yuan P P, Wang M, et al. Eugenol nanoparticles ameliorate doxorubicin-induced spermatogenic dysfunction by inhibiting the PINK1/Parkin and BNIP3/NIX signaling pathways[J]. Int J Nanomed, 2024, 19:13287-13300.
- [39] 陈胜辉, 姚文亮, 熊青, 等. 基于 PKA/PKC 信号通路蛋白磷酸化探讨补肾强精颗粒对弱精症模型大鼠精子动力学调控机制[J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(16):2377-2381.
- [40] 张嘉伊, 傅靖雯, 周玉良, 等. 补肾强精颗粒通过线粒体自噬改善弱精子症大鼠的作用机制[J]. 南昌大学学报(医学版), 2025, 65(4):22-31.
- [41] 田朝晖, 曾明月, 刘嘉, 等. 黄精赞育胶囊治疗男性不育症有效性的 Meta 分析[J]. 湖北民族大学学报(医学版), 2024, 41(1):35-40.
- [42] 胡剑麟, 孙健, 陈威, 等. 黄精赞育胶囊对弱精子症患者精子线粒体膜电位的影响[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(12):1116-1120.
- [43] 高源, 郭怡阳, 武默涵, 等. 基于 AMPK 介导的线粒体自噬研究黄精赞育胶囊治疗少弱精子症的分子机制[J]. 四川大学学报(医学版), 2025, 56(1):74-82.
- [44] 严旭洪, 陈帝昂, 尤耀东, 等. 强精片对初老雄性大鼠精子质量及雄激素生成、利用的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(12):1482-1487.
- [45] 张振斌, 萧闵, 赵纯纯, 等. 基于 GLUT4/IRS-1/PI3K/Akt 通路探讨疏肝补肾毓麟汤通过改善 HPA 轴治疗肝气郁结型大鼠少弱精子症[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(23):75-84.
- [46] 陈曙辉, 萧闵, 姜兴宇, 等. 疏肝补肾毓麟汤通过 PINK1/Parkin 通路调控自噬流提高精子活力的研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(3):178-183.

(收稿日期:2026-03-10 修回日期:2026-07-27)

(本文责编:邹丽娟)