

Mechanisms of Action of Yantuo Affecting Organismal Immunity from the Perspective of Network Pharmacology and Molecular Docking

Jiayue Zhou Yingxiang Wu Zhiyan Lu Yan Wang*

College of Pharmacy of Dali University, Dali, Yunnan, 671000, China

Abstract

Objective: This study aims to investigate Yantuo's mechanism of action in treating immunosuppression using network pharmacology and molecular docking methods. **Methods:** Based on the literature review, the relevant literature on the chemical constituents of Yantuo was summarized and organized. The screening criteria were established based on drug-like properties and toxicity indicators, and the active ingredient screening was conducted using the Admetlab 3.0 online platform. The targets of ingredient actions were retrieved from the SEA and TargetNet databases, while potential disease targets were gathered from the CTD and PharmacyGKB databases. The intersection targets were integrated and de-emphasized for better understanding, and a protein-protein interaction (PPI) network was constructed using the String online platform. The David database conducted Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) analyses on the expected targets. Meanwhile, the clustering function of the Mcode plug-in and the clustering coefficient function of the cytohubba plug-in in Cytoscape software were utilized to screen the core target genes collectively. Lastly, potential mechanisms of action and targets were elucidated through molecular docking. **Results:** 42 active ingredients, 865 potential targets, and 1319 disease-related targets were extracted from Yantuo. Ultimately, 126 intersection targets for drugs and diseases were identified. Among them, 10 substances, including ethyl 3,4-dihydroxybenzoate, eugenol, isoeugenol, and salicin, were considered core components. These substances were molecularly docked with five screened core targets (AKT2, MMP1, DNMT1, TLR9, HGF). The results showed that MMP1 had the lowest binding energy to chrysin. **Conclusion:** Yantuo acts on immunosuppression through multiple targets and pathways, providing theoretical support for further validation.

Keywords

yantuo; immunosuppression; network pharmacology; molecular docking

从网络药理学和分子对接角度解析岩陀影响机体免疫的作用机制

周嘉悦 吴迎香 陆芷彦 王燕*

大理大学药学院, 中国·云南大理 671000

摘要

目的: 通过网络药理学和分子对接方法, 探究岩陀治疗免疫低下的作用机制。**方法:** 基于文献调研对岩陀化学成分的相关文献进行汇总整理, 以类药性、毒性等指标为筛选条件, 使用Admetlab 3.0在线平台进行活性成分筛选。利用SEA数据库和TargetNet数据库获取成分作用靶点, 使用CTD数据库和PharmacyGKB数据库对疾病潜在的靶标进行收集。将上述靶点合并去重后进行对应, 利用String在线平台绘制PPI网络图。通过David数据库对交集靶点进行GO分析和KEGG分析。同时, 利用Cytoscape软件中Mcode插件的聚类功能和cytohubba插件中的clustering co-efficient功能联合筛选核心靶基因。最后, 通过分子对接确定其可能的作用机制与靶点。**结果:** 从岩陀中共挖掘出了42个活性成分和865个潜在靶点, 疾病相关靶点1319个, 最后得到药物和疾病的共有靶点126个。其中, 3,4-二羟基苯甲酸乙酯、丁香酚、异丁香酚、白杨素等10个物质被认为是核心成分, 与筛选出的5个核心靶点(包括: AKT2、MMP1、DNMT1、TLR9、HGF)分子对接。结果显示, MMP1与白杨素的结合能最低。**结论:** 岩陀通过多靶点、多途径作用于免疫低下, 为后续进一步验证提供了理论支持。

关键词

岩陀; 免疫低下; 网络药理学; 分子对接

1 引言

免疫抑制 (immunosuppression) 是指当机体受到抗原性物质刺激后, 由于无法有效清除这些异物, 从而导致免疫功能受到抑制的现象, 表现为炎症性疾病及恶性肿瘤。

《贵州省中药材民族药材质量标准》(2003版)中记载,

岩陀为虎耳草科植物西南鬼灯檠 (*Rodgersia sambucifolia* Hemsl.) 或羽叶鬼灯檠 (*Rodgersia pinnata* Hemsl.) 的干燥根茎, 主产于云南、贵州、山西、四川等地^[1], 为白族、傣族、苗族的习用药材^[2]。研究表明, 岩陀提取物具有抗氧化、抗心律失常、保肝、抗炎等功效^[3], 其中岩白菜素、

槲皮素、黄酮类及多糖类成分已被证实其免疫增强作用^[4-7]。吴常月^[6]等人的研究表明,岩陀黄酮能够缓解环磷酰胺所导致的免疫抑制,改善脏器指数、血细胞数量及血清 IgG、IgM 浓度降低的情况,增强大鼠免疫功能。吕涛^[8]等人研究了岩陀黄酮类提取物对于环磷酰胺所致的免疫低下大鼠的调节作用,结果表明该提取物可以显著提升环磷酰胺所致免疫抑制模型大鼠淋巴细胞、白细胞数量,提高靶动物的免疫功能。由此可见,岩陀作为潜在的免疫调节药物具有广泛的药用价值和前景。

通过结合网络药理学和分子对接技术,运用系统生物学的理念和虚拟筛选方法,以整体、动态的方式解析中药的药效成分和作用机制,推动了中医药的现代化进程^[9,10]。

本研究旨在利用网络药理学和分子对接技术,将岩陀的活性成分和核心作用靶点进行分子对接,从而揭示岩陀影响机体免疫水平的药理机制。

2 材料与方法

2.1 文献收集与化学成分确定

以“岩陀”及其他别名作为关键词对 2024 年 4 月 1 日前的文献进行收集整理,汇总文中提到的化学成分。利用 pubchem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)、化源网 (<https://www.chemsrc.com/>) 等平台进行检索识别,得到化合物信息。

2.2 岩陀活性成分筛选与靶点收集

以类药性、毒性、HIA 等指标为筛选条件,利用 Admetlab 3.0 平台 (<https://admetlab3.scbdd.com>) 对汇总的化学成分进行活性筛选。通过 SEA 数据库 (<http://sea.edbc.org/>) 和 TargetNet 数据库 (<http://targetnet.scbdd.com>) 收集活性成分的靶点信息。

2.3 免疫抑制疾病的靶点预测

将“immune supression”作为关键词,使用 CTD 数据库 (<https://ctdbase.org/>) 和 PharmacyGKB 数据库 (<https://www.pharmgkb.org/>) 对疾病潜在的靶标进行检索筛选。

2.4 蛋白互作网络构建

对药物靶点和疾病靶点进行合并去重后,基于 jvenn 在线平台 (<https://jvenn.toulouse.inra.fr/app/example.html>) 获取交集靶基因。将上述结果导入 String 数据库 (<https://cn.string-db.org/>), 构建蛋白互作 (protein-protein interaction, PPI) 网络

图,并利用 Cytoscape 3.9.1 软件对可视化网络美化处理。同时,使用 Mcode 插件的聚类分析功能和 Cytohubba 插件的 clustering co-efficient 功能进行联合分析,将对应部分记为核心靶点。

2.5 GO 功能分析和 KEGG 富集分析

利用 David 平台 (<https://david.ncifcrf.gov/tools.jsp>) 对交集靶点进行在线分析,以 $P < 0.01$ 为标准进行筛选,对排名前 15 的结果进行可视化分析。

2.6 分子对接

使用 Pymol 和 Autodock tools 1.5.7 软件对筛选得到的活性成分及蛋白质结构进行预处理。取交集靶点与活性成分进行对应,排名靠前的 10 个成分被认为是最可能发挥作用的成分。将上述结果和核心靶点使用 Autodock vina 软件进行分子对接,对结果最优的四个复合物构象进行可视化。利用 Plip 网站 (<https://plip-tool.biotech.tu-dresden.de/plip-web/plip/index>) 和 MOE 软件对小分子化合物与受体蛋白之间的分子间作用力进行分析。

3 结果

3.1 化合物筛选与靶标预测

基于 PubChem 数据库共检索识别到 112 个化合物,其中 42 个成分被鉴定为活性成分,结果见表 1。对活性成分的潜在靶点进行收集,从 SEA 数据库和 TargetNet 数据库中分别获取到 635 个靶点和 478 个靶点,合并去重后得到靶点 865。

3.2 疾病靶点与交集基因获取

将 CTD 数据库收集到的 405 个靶点与 PharmacyGKB 数据库获取的 962 个靶点进行合并整理,去重后得到 1319 个靶点。将上述结果与化合物的潜在靶标进行对应,得到 126 个交集靶基因用于后续分析 (图 1)。

3.3 PPI 网络图及核心靶点筛选

对获取到的 126 个交集基因使用 String 数据库进行在线分析,得到 125 个节点和 1604 条边,结果导入 Cytoscape 软件进行美化。随后将聚类结果中 Cluster 1 的 43 个靶点与 clustering co-efficient 筛选得到的 20 个靶点进行对应,将 5 个交集基因 (包括: AKT2、MMP1、DNMT1、TLR9、HGF) 记为核心靶点,结果见图 2。

3.4 功能分析及通路分析

GO 分析经筛选共注释到了 246 个 BP 条目, 37 个 CC 条目以及 58 个 MF 条目。在所展示的前 15 个富集结果中 (图 3), 主要涉及 negative regulation of osteoblast differentiation (对成骨细胞的负向调控)、cellular response to xenobiotic stimulus (细胞对异生物刺激的反应)、membrane protein ectodomain proteolysis (膜蛋白外结构域蛋白水解) 等生物学过程及 flavin adenine dinucleotide binding (黄素腺嘌呤二核苷酸结合)、phospholipase binding (磷脂酶结合)、cysteine-type endopeptidase activity (半胱氨酸型内肽酶活性) 等分子功能。

【基金项目】国家自然科学基金项目 (项目编号: 81560695); 云南省科技厅地方本科高校 (部分) 基础研究面上项目 (项目编号: 202101BA070001-217和202101AO070268)。

【作者简介】周嘉悦 (1999-), 女, 中国河北唐山人, 在读硕士, 从事体内药物分析研究。

【通讯作者】王燕 (1982-), 女, 中国云南个旧人, 博士, 教授, 从事体内药物分析研究。

表 1 活性成分 Admet 筛选结果

Compound name	PubChem CID	MW	nHA	nHD	nRot	log P	caco2	HIA	hERG	hERG-10um	DILI	Ames	ROA
Ethyl 3,4-dihydroxybenzoate	77547	182.06	4	2	3	2.144	-5.085	0.019	0.124	0.769	0.447	0.167	0.103
3-Hydroxyflavone	11349	238.06	3	1	1	2.687	-4.719	0.008	0.117	0.497	0.866	0.536	0.451
5-Isopropyl-2-methylphenol	10364	150.1	1	1	1	3.218	-4.4	0.012	0.106	0.633	0.202	0.398	0.417
Eugenol	3314	164.08	2	1	3	2.321	-4.57	0.035	0.092	0.659	0.28	0.468	0.346
(E)-methyl isoeugenol	1549045	178.1	2	0	3	2.446	-4.517	0.088	0.209	0.582	0.153	0.607	0.324
Emodin	3220	270.05	5	3	0	3.812	-5.141	0.01	0.037	0.547	0.826	0.908	0.495
Baicalein	5281605	270.05	5	3	1	2.632	-4.774	0.011	0.097	0.696	0.894	0.657	0.452
Glycitein	5317750	284.07	5	2	2	1.829	-4.875	0.02	0.18	0.589	0.573	0.516	0.556
Alizarin	6293	240.04	4	2	0	2.768	-4.77	0.293	0.08	0.602	0.841	0.872	0.44
Chrysin	5281607	254.06	4	2	1	3.6	-4.98	0.002	0.105	0.547	0.872	0.628	0.539
Diosmetin	5281612	300.06	6	3	2	2.627	-4.994	0.027	0.078	0.524	0.741	0.645	0.472
Isolariciresinol	160521	360.16	6	4	5	1.393	-5.029	0.052	0.095	0.434	0.254	0.469	0.207
Lauric acid	3893	200.18	2	1	10	4.804	-5.099	0.627	0.098	0.318	0.209	0.083	0.144
Succinic acid	1110	118.03	4	2	3	-0.646	-4.988	0.065	0.004	0.02	0.29	0.144	0.136
p-Hydroxybenzoic acid	135	138.03	3	2	1	1.402	-5.111	0.098	0.054	0.144	0.363	0.275	0.248
4-Hydroxyphenylacetic acid	127	152.05	3	2	2	0.785	-5.132	0.014	0.03	0.049	0.884	0.173	0.441
Adenine	190	135.05	5	3	0	0.151	-4.789	0.021	0.079	0.34	0.873	0.753	0.769
cis-Anethol	637563	148.09	1	0	2	3.044	-4.554	0.211	0.311	0.61	0.198	0.672	0.239
2,3,6-Trimethylanisole	591604	150.1	1	0	1	3.335	-4.753	0.007	0.11	0.525	0.311	0.516	0.317
cardenolide	53957771	342.26	2	0	1	4.063	-4.529	0.001	0.254	0.785	0.423	0.512	0.605
Daidzein	5281708	254.06	4	2	1	2.221	-4.692	0.017	0.194	0.597	0.443	0.537	0.569
Anthraquinone	6780	208.05	2	0	0	3.171	-4.223	0.008	0.165	0.684	0.777	0.734	0.304
Geraniol	637566	154.14	1	1	4	3.315	-4.472	0.107	0.08	0.427	0.1	0.14	0.06
Citronellol	8842	156.15	1	1	5	3.359	-5.05	0.045	0.091	0.509	0.091	0.169	0.08
Citronellal	7794	154.14	1	0	5	3.037	-4.661	0.018	0.114	0.515	0.226	0.277	0.197
Dimethyl malate	10285815	162.05	5	1	5	-0.335	-4.636	0.203	0.024	0.28	0.098	0.189	0.216
1,2-Benzenedicarboxylic acid 3,5-Bis	3026	278.15	4	0	10	4.483	-4.646	0.019	0.262	0.855	0.6	0.015	0.02
(1,1-dimethylethyl)-4- hydroxybenzenepropanoic acid methyl ester	62603	292.2	3	1	6	4.743	-4.892	0.12	0.09	0.616	0.092	0.092	0.312
Diisobutyl succinate	70214	230.15	4	0	9	2.856	-4.503	0.733	0.067	0.597	0.047	0.034	0.052
Butanedioic acid bis (1-methylpropyl) ester	94181	230.15	4	0	9	2.983	-4.809	0.431	0.074	0.501	0.157	0.045	0.062
Alpha-pinene	6654	136.13	0	0	0	4.514	-4.723	0.006	0.027	0.796	0.334	0.016	0.054
Beta-pinene	440967	136.13	0	0	0	4.271	-4.665	0.001	0.05	0.775	0.324	0.066	0.128
Myrcene	31253	136.13	0	0	4	4.374	-4.595	0.05	0.067	0.552	0.176	0.271	0.334
Camphene	6616	136.13	0	0	0	3.751	-4.568	0.003	0.069	0.646	0.479	0.168	0.216
Limonene	22311	136.13	0	0	1	4.541	-4.581	0.001	0.037	0.345	0.28	0.192	0.207
neo-olivil	9976812	376.15	7	4	6	1.016	-5.118	0.024	0.071	0.376	0.445	0.602	0.263
trans-rodgersinine B	101273948	296.1	4	2	1	3.669	-4.9	0.001	0.297	0.813	0.327	0.345	0.441
Crocusatin-B	9989926	184.11	3	2	1	1.759	-5.071	0.188	0.028	0.089	0.577	0.25	0.2
Neroplomacrol	46209781	238.19	2	1	2	2.813	-4.856	0.007	0.03	0.33	0.159	0.262	0.268
2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy- 3-methoxyphenyl)-propan- 1-one	15765124	212.07	5	3	4	-0.053	-4.949	0.076	0.031	0.237	0.109	0.62	0.073
Fenchone	14525	152.12	1	0	0	2.406	-4.454	0.044	0.095	0.423	0.315	0.425	0.395
1,8-Dihydroxy-3-methoxy-6- methylantracene-9,10-dione	10639	284.07	5	2	1	3.992	-4.931	0.04	0.061	0.51	0.96	0.928	0.527

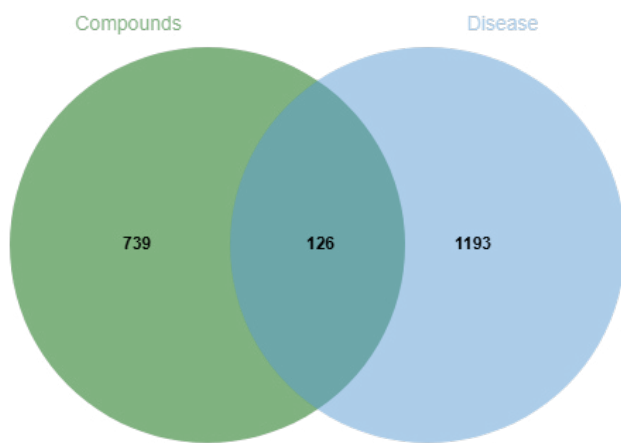


图1 交集靶点韦恩图

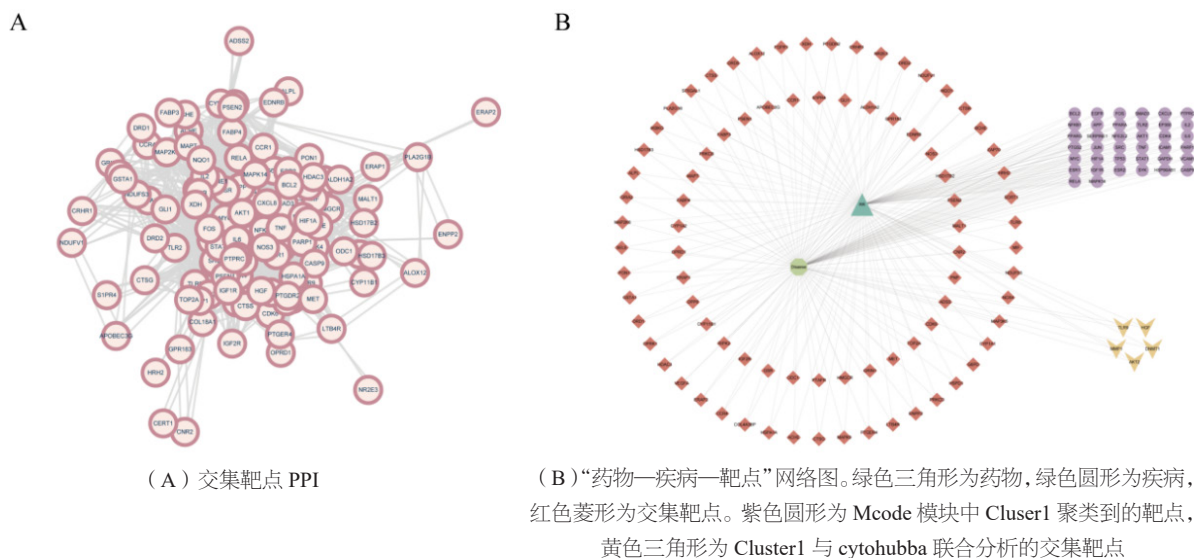


图2 PPI网络及“药物-疾病-靶点”网络图

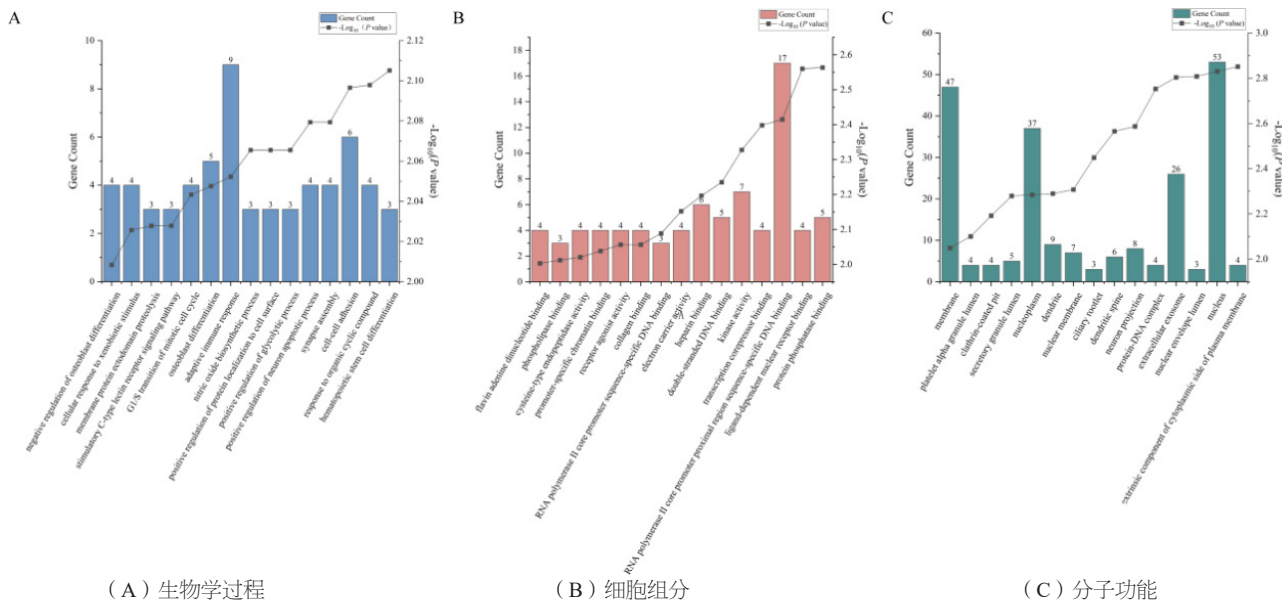


图3 GO分析富集分析排名前15的条目

KEGG 分析结果如图 4 所示，交集基因共获取到 118 个通路，排名前 15 的通路中包括 Fc gamma R-mediated phagocytosis (FcγR-介导的吞噬作用)、Steroid hormone biosynthesis (类固醇激素的生物合成)、Parkinson disease (帕金森病)、Wnt signaling pathway (Wnt 信号通路)、Herpes simplex virus 1 infection (单纯疱疹病毒 1 感染) 等多个途径。

3.5 活性成分与核心靶点进行分子对接的预测结果

将 10 个活性成分与 5 个核心靶点进行分子对接，结果如表 2 所示。结合能 < -5 的结果通常被认为是可靠的。在所展示的结果中，大部分结合能小于 -5。其中，MMP1 与白杨素对接的结合能最低，为 -9.7。其次是 AKT2 与白杨素的结合能为 -8.5。此外，HGF 和 DNMT1 与白杨素的结合能分别为 -7.7 和 -7。上述结果提示，白杨素很有可能是岩陀发挥免疫调节作用的关键成分。

为了进一步研究小分子化合物与受体蛋白之间的分子间作用力，我们对以上结果进行了可视化分析（见图 5）。从图中可以观察到配体位置均位于活性口袋内，并且结合能均小于 -7，这表明配体与蛋白质有很好的结合能力。此外，

在展示的 3D 结果中，我们发现分子间作用力受到氢键、疏水键、非共价键等多种作用力的调控，这些作用力共同影响着复合物的结合能。

4 讨论

中药活性成分众多，作用机制复杂多样，涉及“多靶点-多通路-多层次”的协同调控作用，在炎症性疾病及肿瘤进展中发挥显著疗效。机体产生免疫应答需要多个组织、细胞、器官共同参与，不同环节间又会相互作用、相互影响，应进行多角度、多层次研究互补佐证，以揭示药物如何通过多途径作用于机体靶点发挥免疫调节作用。因此，探究岩陀治疗免疫低下病理状态的活性成分和分子机制具有重要意义。

网络药理学结果表明，岩陀发挥作用的主要活性成分为 3,4-二羟基苯甲酸乙酯、丁香酚、异丁香酚、白杨素、月桂酸等。其中，白杨素因具有抗菌、抗炎、抗氧化、抗肿瘤等药理生理活性已被广泛报道。研究发现，白杨素可以通过抑制或降低生物体内某些酶的表达来减弱体外或体内的炎症反应^[11]。

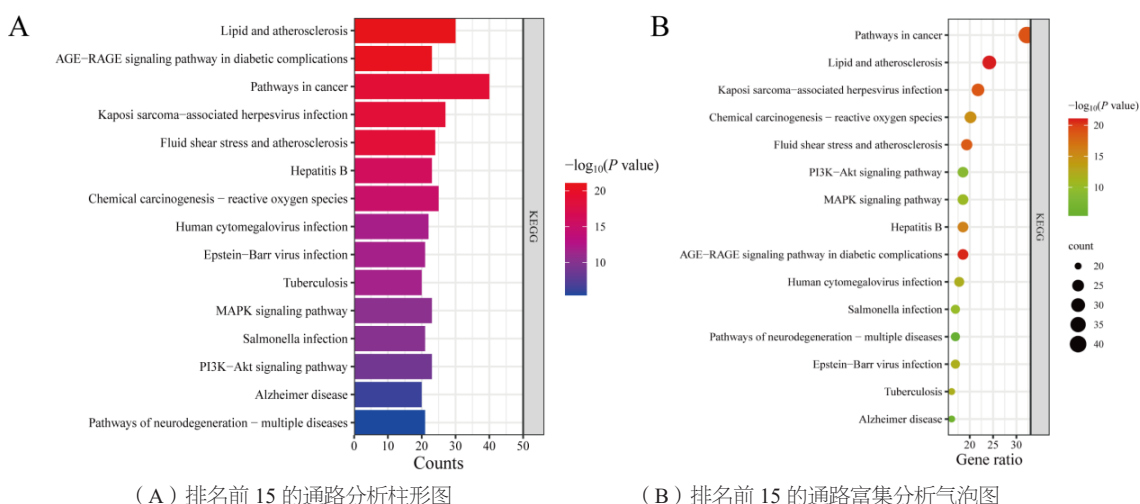


图 4 KEGG 通路柱形图及气泡图分析

表 2 活性成分和核心靶点分子对接分值表

成分	对接分值				
	AKT2 (2x39)	MMP1 (966c)	DNMT1 (6x9j)	TLR9 (8ar3)	HGF (7ocm)
3,4-二羟基苯甲酸乙酯	-6.2	-6.8	-5.2	-4.7	-5.4
丁香酚	-6.3	-6.6	-4.7	-4.5	-5.8
异丁香酚	-6.2	-6.4	-5.1	-4.6	-5.9
白杨素	-8.5	-9.7	-7	-6	-7.7
月桂酸	-5.2	-6	-4	-4.1	-5.2
琥珀酸	-4.4	-4.8	-4	-3.2	-4.1
对羟基苯乙酸	-6.2	-6.5	-4.9	-4.5	-5.7
茴香脑	-5.8	-6.6	-4.4	-4.9	-5.9
蒽醌	-8.4	-8	-5.9	-5.9	-6.7
邻苯二甲酸	-6.2	-6.7	-5	-5.3	-5.4

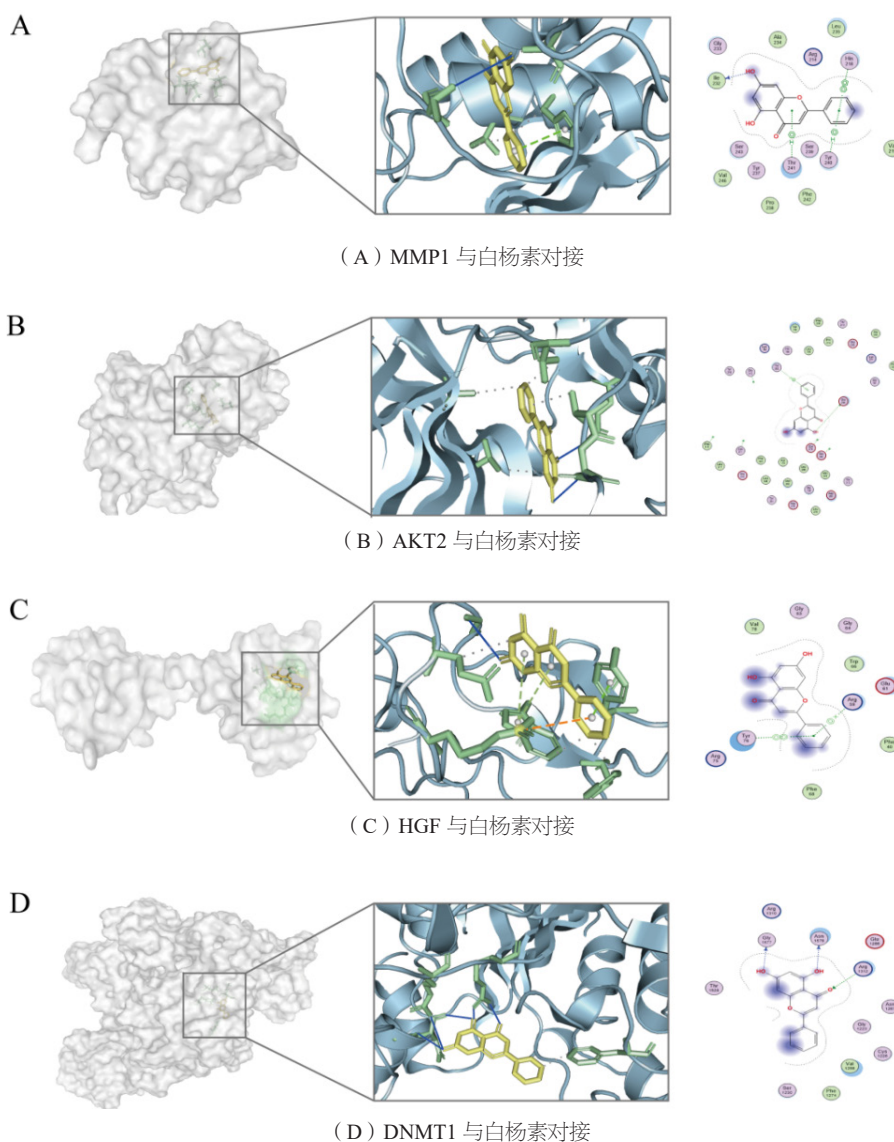


图5 优势构象的可视化结果

注：黄色为配体化合物，绿色为作用的氨基酸残基，蓝色线代表氢键，灰色虚线代表疏水作用力，绿色虚线代表 $\pi-\pi$ 共轭，橙色虚线代表非共价分子的相互作用。

AKT2 是 P13k/akt 信号传导途径中的下游因子^[12]，被认为是一种癌基因。它可以导致正常细胞发生恶变，并在肿瘤细胞的增殖和分化中发挥重要作用。此外，AKT2 还可以通过增强 B 细胞的活化和调节 T 细胞参与机体免疫^[13]，影响炎症性疾病。沉默 AKT2 可以阻止巨噬细胞向 M1 型极化转化，并促进 M2 型巨噬细胞的生成，从而释放促炎介质 IL-6 和抗炎介质 IL-10^[14]。MMP1 又称基质金属蛋白酶 -1，属于 MMPs 家族，是 Wnt 蛋白家族的下流因子。在炎症加剧时，MMPs 家族的表达会增强，起到炎症调节剂的作用，并促进炎症因子的释放^[15]。研究表明，MMP1 的增强表达与骨关节炎 (OA) 的病理进展趋势相一致^[16]，因此可能作为 OA 的潜在生化标志物^[17]。DNMT1 是一种重要的 DNA 甲基转移酶，对于维持 DNA 甲基化具有重要意义^[18]。当其

功能异常时，会导致抑癌基因的沉默和原癌基因活性的增强，从而引发肿瘤。众所周知，慢性乙型肝炎 (CHB) 是导致肝硬化、慢性肝病和肝癌的主要原因。王莉等人^[19]的研究表明，乙型肝炎病毒 (HBV) 感染可以上调 DNMT1 的表达。同时，薛立芝^[20]等人证实了肝癌患者血清中 DNMT1 的过度表达。因此，DNMT1 可能作为肝病进程中潜在的调控蛋白，增强对其监测有望控制疾病的进展。作为 Toll 受体家族的一员，TLR9 在机体免疫中扮演着重要角色，通过特异性识别 PAMP 分子参与抗炎、抗感染和抗肿瘤等过程^[21]。研究表明，TLR9 广泛分布于免疫细胞和上皮细胞中。在溃疡性结肠炎患者中，肠粘膜组织中高表达的 TLR9 与炎症程度呈正相关^[22]。李艳荣等人的研究发现，TLR 与炎症密切相关，可以通过激活 NF-KB 信号通路促进炎症因子 IL-6 和

TNF- α 的表达,加剧炎症反应^[23]。肝细胞生长因子 HGF 是一种与炎症和肿瘤疾病相关的因子。当肝细胞生长因子受体 C-MET 被激活时,可以启动 PI3K/AKT 信号通路^[24],参与免疫调节。研究表明^[25],急性胰腺炎患者血清中 HGF 水平升高与炎症程度正相关。滑永志等^[26]的研究发现,UC 患者结肠炎症黏膜中 HGF 表达增强,进一步证实了这一观点。此外,王彦刚等^[27]的研究也指出,通过抑制 HGF 和 c-MET 的异常表达可以减少炎症发生。

Fc γ -R 基因,又称为 IgG 的 Fc 受体,属于免疫球蛋白超家族。它通过与免疫球蛋白结合,促使免疫复合物跨膜转运,起到清除作用^[28]。此外, Fc γ 家族还能改变细胞的吞噬功能,促进炎症因子释放,并通过激活 Fc γ -R 信号通路来抑制 B 细胞,从而抑制免疫应答^[29]。因此,在免疫损伤和炎症性疾病中发挥着重要作用。研究显示^[30],类固醇激素可与细胞内受体特异性结合,发挥抗炎和免疫调节作用。马婷等人^[31]的研究表明,对脱髓鞘性脊髓炎患者使用类固醇激素治疗可以显著缓解症状,进一步验证了这一结论。Wnt 信号通路参与细胞增殖分化等环节^[32],其蛋白的异常活化会诱发炎症性疾病,加速疾病进展。Wnt/ β -catenin 信号通路是 Wnt 信号通路的经典分支,可以调节 NOS/NO、NF- κ B 信号通路,并与其他炎症介质共同参与免疫反应。贾子琴等人的研究^[33]表明,幽门螺杆菌感染可以激活 Wnt/ β -catenin 信号通路,从而诱导辅助性 T 淋巴细胞产生免疫应答。

综上所述,本研究利用网络药理学与分子对接技术初步揭示了岩陀可能通过 3,4-二羟基苯甲酸乙酯、丁香酚、异丁香酚、白杨素、月桂酸等活性成分,作用于 AKT2、MMP1、DNMT1、TLR9、HGF 等靶点,调控 Fc gamma R-mediated phagocytosis (Fc γ R-介导的吞噬作用)、Steroid hormone biosynthesis (类固醇激素的生物合成)、Parkinson disease (帕金森病)、Wnt signaling pathway (Wnt 信号通路)、Herpes simplex virus 1 infection (单纯疱疹病毒 1 感染)等通路,进而激活机体免疫系统发挥抗炎、抗肿瘤等作用。

参考文献

- [1] 王燕,金杨,刘振琪.岩陀中岩白菜素提取工艺优化的探索[J].大理学院学报,2012,11(9):8-11.
- [2] 刘荣,赵永成,柯福铎,等.HPLC法测定不同产地岩陀中岩白菜素[J].现代中药研究与实践,2014,28(2):13-15.
- [3] 张萍,罗敏,胡克特,等.西南鬼灯檠UPLC-ECD指纹图谱建立及聚类分析、主成分分析[J].中草药,2021,52(1):62-66.
- [4] 杨深应,尹兴章,曹朴琼,等.HPLC法测定云胃宁胶囊中岩白菜素的含量[J].云南化工,2021,48(5):64-66.
- [5] 汤菊萍,姚静亚,龙行安.毛细管区带电泳法测定岩陀中岩白菜素的含量[J].中草药,2014,45(10):1019-1021.
- [6] 吴常月,舒相华,宋春莲,等.岩陀黄酮对大鼠的免疫调节活性[J].沈阳药科大学学报,2020,37(11):1037-1042.
- [7] 高云梅,张雪,舒相华,等.岩陀多糖和灯盏花黄酮复合物对免疫抑

- 制大鼠的免疫调节作用[J].中兽医医药杂志,2020,39(2):69-72.
- [8] 吕涛,李鑫,舒相华,等.岩陀黄酮、黄柏黄酮和当归多糖复合物对免疫抑制大鼠的免疫调节作用研究[J].中兽医医药杂志,2021,40(4):18-22.
- [9] 刘志华,孙晓波.网络药理学:中医药现代化的新机遇[J].药学学报,2012,47(6):696-703.
- [10] 任洁,魏静.分子对接技术在中药研究中的应用[J].中国中医药信息杂志,2014,21(1):123-125.
- [11] 张路霞.白杨素、厚朴酚和7-羟基香豆素衍生物的合成及抗菌活性研究[D].华中农业大学,2021.
- [12] 缪小辉,宋勇,吕镗烽,等.AKT2在非小细胞肺癌中的表达及预后意义[J].中国肺癌杂志,2011,14(5):396-399.
- [13] 李柔,薛超,黎伟,等.AKT2 rs3730051、AKT2 rs969531基因多态性与广西地区人群ANCA相关性血管炎的关联性[J].中国老年学杂志,2023,43(5):1085-1089.
- [14] 李敬怡,杨思圆,韩振,等.Akt2抑制剂促进大鼠根尖周炎症微环境中巨噬细胞的极化:基于降低miR-155-5p的表达[J].南方医科大学学报,2023,43(4):568-576.
- [15] 王希,杜立阳,张艳,等.复方青黛颗粒对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠MMP-1及TIMP-1表达的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2013,21(11):565-568.
- [16] 李干,李奇,林荔军,等.IL-1、MMP-1及TIMP-1在兔骨性关节炎模型滑膜、软骨中的表达[J].实用医学杂志,2011,27(15):2721-2723.
- [17] 左炳光,薄海,彭朋.持续被动运动对兔骨关节炎模型软骨细胞iNOS、MMP-1表达及NO含量的影响[J].现代中西医结合杂志,2013,22(10):1049-1050+1140.
- [18] 江骏斌,陈征,卓育敏.DNMT1在前列腺癌中相关研究进展[J].中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2020,14(6):485-488.
- [19] 王莉,赵媛.慢性乙型肝炎患者血清sVAP-1、DNMT1、Tim-3水平与肝功能指标及炎症因子的相关性[J].海南医学,2021,32(24):3158-3161.
- [20] 薛立芝,张思泉.慢性乙型肝炎患者血清DNMT1水平及临床意义[J].中国现代医学杂志,2020,30(12):119-122.
- [21] 范玉晶,宋吉涛,裴凤华,等.TLR3与TLR9在溃疡性结肠炎中表达状态及临床意义的研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(2):147-149.
- [22] 刘梦莹,王启之.TLR9/NF- κ B p65信号通路与溃疡性结肠炎[J].胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(9):1149-1151.
- [23] 李艳荣,李岩,靳远,等.miR155调控TLR9信号通路对溃疡性结肠炎的影响[J].锦州医科大学学报,2020,41(6):59-63.
- [24] 王晓慧,毋乃朴,臧丹,等.HGF表达与非小细胞肺癌靶向治疗耐药的相关性分析[J].中国药物滥用防治杂志,2023,29(11):1936-1939.
- [25] 张建新,薛承瑞.Ghrelin对急性胰腺炎大鼠GH和IGF-1及HGF轴的影响[J].河北医药,2009,31(18):2379-2381.

- [26] 滑永志,王志刚,陆敏,等.达康灌肠方对溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜HGF、c-Met、EGFR及PCNA表达的影响[J].上海中医药杂志,2015,49(3):72-75+84.
- [27] 王彦刚,吕静静,周盼盼.化浊解毒方对慢性糜烂性胃炎浊毒内蕴证患者HGF/c-Met信号通路影响的研究[J].中药药理与临床,2017,33(2):186-189.
- [28] 许倩.Fc γ R基因多态性与系统性红斑狼疮相关性研究进展[J].上海免疫学杂志,2002(2):138-140+118.
- [29] 薛渊,许化溪.Fc γ R与自身免疫性疾病的相关性及免疫靶向干预治疗[J].国际病理科学与临床杂志,2009,29(1):69-72.
- [30] 何清安,肖毅敏,李艳芳,等.类固醇激素治疗后手术切除治疗肉芽肿性小叶性乳腺炎的效果及对血清炎症因子表达水平的影响[J].中外医疗,2023,42(1):141-144.
- [31] 马婷.皮质类固醇激素联合维生素B对脱髓鞘性脊髓炎患者神经功能的影响[J].吉林医学,2022,43(10):2718-2720.
- [32] 谢文帅,王永海,贺文胜,等.Wnt信号通路对小鼠结肠炎症及肠道功能细胞的影响[J].中国畜牧杂志,2023,59(7):251-257.
- [33] 贾子琴,朱瑞瑞,田连起,等.阿魏酸对幽门螺杆菌致胃炎小鼠胃黏膜Wnt/ β -catenin信号通路的影响[J].药物评价研究,2024,47(1):109-114.