

基于网络药理学及分子对接技术探讨快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎的机制

张新萍¹, 姜璐^{2*}, 郑琳洁¹, 薛天成¹

1. 山东中医药大学 第一临床医学院, 山东 济南 250014

2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014

摘要: **目的** 利用网络药理学及分子对接技术探索快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎的作用机制。**方法** 利用中药系统药理学数据库与分析平台 (TCMSP) 和 HERB 数据库获取快胃片的活性成分及其靶点, 从 GeneCards、OMIM 数据库中获得慢性非萎缩性胃炎的疾病靶点, 取快胃片活性成分及慢性非萎缩性胃炎的交集靶点。通过 STRING 数据库对交集靶点进行蛋白质互作分析, Metascape 对交集靶点进行基因本体 (GO) 与京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析。利用 AutodockTools 对快胃片的关键成分及核心靶点进行分子对接初步验证。**结果** 网络药理学研究共获取 152 个快胃片有效活性成分, 包括槲皮素、山柰酚、糖蛋白、芒柄花素等, 385 个成分靶点, 1 082 个慢性非萎缩性胃炎靶点, 取交集获得共同靶点 112 个, 其中核心靶点为肿瘤蛋白 p53 (TP53)、肿瘤坏死因子 (TNF)、蛋白激酶 B1 (Akt1)、JUN、白细胞介素-1 β (IL-1 β)。GO 富集分析显示生物过程 (BP) 有 1 650 条, 主要包括积极调节细胞迁移、对细菌源性分子的反应、细胞程序性死亡的正向调节; 生物功能 (MF) 有 141 条, 主要包括蛋白激酶结合、激酶调节器活性、细胞因子受体结合; 细胞组成 (CC) 有 66 条, 主要包括细胞外基质、膜筏和分泌颗粒腔。KEGG 富集分析得到通路 188 条, 主要包括癌症的发病途径、流体剪切应力与动脉粥样硬化、IL-17 信号通路、癌症中的蛋白聚糖、化学致癌 - 活性氧等通路。分子对接结果显示快胃片有效成分与核心靶点能够稳定结合。**结论** 快胃片可通过多成分、多靶点、多通路来对慢性非萎缩性胃炎发挥作用, 防止其向慢性萎缩性胃炎转变。

关键词: 快胃片; 慢性非萎缩性胃炎; 网络药理学; 分子对接; 槲皮素; 山柰酚; 芒柄花素

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2024)10 - 2502 - 08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.007

Mechanism of Kuaiwei Tablets in treating chronic non-atrophic gastritis based on network pharmacology and molecular docking

ZHANG Xinping¹, JIANG Lu², ZHENG Linjie¹, XUE Tiancheng¹

1. The First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China

2. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China

Abstract: Objective To study the mechanism of Kuaiwei Tablets in treating chronic non-atrophic gastritis based on the methods of network pharmacology and molecular docking technology. **Methods** The TCMSP database and HERB database were used to obtain the active ingredients and targets of Kuaiwei Tablets, and the disease targets of chronic non-atrophic gastritis were obtained from GeneCards and OMIM databases, and then took the common targets of Kuaiwei Tablets and chronic non-atrophic gastritis. PPI network of the common targets was analysed by STRING database, and GO and KEGG pathway enrichment were analysed by Metascape. AutodockTools was used for molecular docking of the key components and targets of Kuaiwei Tablets. **Results** A total of 152 active ingredients such as quercetin, kaempferol, glycoprotein, formononetin and so on, 385 ingredient targets, 1 082 targets of chronic non-atrophic gastritis and 112 common targets were obtained from the network pharmacological study. The core targets were TP53, TNF, Akt1, JUN, IL-1 β , etc. GO analysis showed that BP (1 650 pieces) mainly involve positive regulation of cell migration, response to molecule of bacterial origin, and positive regulation of programmed cell death, etc. MF (141 pieces) mainly involved kinase binding, kinase regulator activity, and cytokine receptor binding, etc. CC (66 pieces) mainly involved extracellular matrix, membrane raft, and secretory granule lumen, etc. There were 188 pathways obtained in the KEGG enrichment analysis, mainly including pathways in cancer, fluid shear stress and atherosclerosis, IL-17

收稿日期: 2024-07-18

基金项目: 齐鲁医派中医学术流派传承项目; 齐鲁伤寒六经辨证中医药特色技术

作者简介: 张新萍, 女, 硕士研究生, 研究方向为消化系统疾病的防治与诊疗。E-mail: 17860506543@163.com

*通信作者: 姜璐, 女, 主任医师, 硕士生导师, 主要研究方向为消化系统疾病的防治与诊疗。E-mail: 18615218099@163.com

signaling pathway, proteoglycans in cancer, chemical carcinogenesis-reactive oxygen species, etc. The molecular docking results showed that the effective components of Kuaiwei Tablets and the core targets could combined stably. **Conclusion** Kuaiwei Tablets can work on CNAG through multi-components, multi-targets and multi-pathways to prevent its transformation to chronic atrophic gastritis.

Key words: Kuaiwei Tablets; chronic non-atrophic gastritis; network pharmacology; molecular docking; quercetin; kaempferol; formononetin

慢性非萎缩性胃炎又称慢性浅表性胃炎，是由幽门螺杆菌感染、十二指肠胃反流、自身免疫和各种理化因素等引起的以胃黏膜被炎性细胞浸润为主要特征的疾病^[1-2]。随着人类饮食结构的调整和生活压力的增大，慢性非萎缩性胃炎的发病率逐年增加。我国 80% 的成年人患有不同程度的慢性非萎缩性胃炎^[3]，若不加干预可逐渐萎缩肠化并最终发展为胃癌^[4]，临床以胃脘部饱胀感或疼痛、嗳气、反酸、烧心、呕吐等消化道症状为主，时而伴焦虑、抑郁等精神症状，临床尚无特异性治疗方法，多以抗幽门螺杆菌治疗、胃酸抑制剂及胃黏膜保护剂等治疗为主^[5]。中医根据症状将其归为“痞满”“嘈杂”“胃脘痛”等范畴，采用辨病辨证相结合的方法来治疗。中医治疗慢性非萎缩性胃炎起效虽慢，但不良反应小且不易复发。

快胃片为中药制剂，由醋延胡索、海螵蛸、白及、枯矾及甘草组成。延胡索味辛、苦，性温，有理气活血的功效。《内经药论·五方》言“酸泻（泻）肝气”，延胡索经醋制可增强其疏泻肝经的能力，可散肝气之结滞，行瘀血之闭阻；海螵蛸性收涩，能收敛止血，制酸止痛，临床对有反酸烧心症状的患者具有良好疗效；白及性微寒，《本草汇言》称其“封填破损，痈肿可消，溃败可托，死肌可去，脓血可洁，有托旧生新之妙用也”，可促进胃黏膜的修复；枯矾是由矿物药白矾炮制而成，外用可解毒杀虫、燥湿止痒，内用可化痰、止血，药理学证明其具有抑菌、抗炎的作用^[6]；甘草味甘缓，能够补脾气、保胃气^[7]，使诸药调和，共奏制酸和胃，收敛止痛之效。临床常用快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎、胃窦炎、胃和十二指肠溃疡，具有良好的效果^[8]。但快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎的机制尚未明确，本研究通过网络药理学及分子对接技术探索快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎的作用机制，为后续研究提供理论基础。

1 材料和方法

1.1 快胃片成分筛选及靶点预测

在中药系统药理学数据库与分析平台 (TCMSP, <https://tcmsp-e.com/>) 数据库中检索延胡索、

白及、甘草的化学成分，筛选口服利用度 (OB) $\geq 30\%$ 且类药性 (DL) ≥ 0.18 的活性成分，获取成分所对应的靶点，于 Uniprot 数据库 (<http://www.uniprot.org>) 查询其 Gene ID。在 HERB 数据库 (<http://herb.ac.cn/>) 检索海螵蛸、枯矾成分，再通过 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 获取其 3D 结构，通过 SwissTargetPrediction 数据库 (<http://old.swisstargetprediction.ch/>) 预测其靶点。

1.2 慢性非萎缩性胃炎相关靶点获取

以“chronic superficial gastritis”“chronic non-atrophic gastritis”为关键词，分别于 GeneCards (<https://www.genecards.org>) 和 OMIM (<http://www.omim.org>) 数据库检索慢性非萎缩性胃炎相关靶点，去除重复项获得慢性非萎缩性胃炎相关靶点。

1.3 共同靶点获取及韦恩图的绘制

应用 Venny 线上作图平台 (<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>) 制作韦恩图，获取快胃片和慢性非萎缩性胃炎的交集靶点。

1.4 “药物-成分-靶点”网络图的构建及关键成分筛选

将中药、活性成分及交集靶点导入 Cytoscape 软件构建“药物-成分-靶点”网络图，筛选出度值排名靠前的成分作为关键成分。

1.5 蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络的构建及核心靶点的筛选

将交集靶点导入 STRING 数据库 (<http://string-db.org/>) 进行蛋白互作分析，设置物种为“人种”，交互评分为 0.9，下载 TSV 格式导入 Cytoscape，去除游离蛋白，绘制 PPI 网络图，并根据 PPI 网络中节点的度值进行核心靶点筛选。

1.6 基因本体 (GO) 与京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析

将共同靶点导入 Metascape 网络在线平台 (<https://metascape.org/gp/index.html>)，条件物种设置为“homo sapiens”，获得 GO 和 KEGG 富集数据，并用微生信平台 (<https://www.bioinformatics.com.cn/>) 将 GO 中生物过程 (BP)、细胞组成 (CC)、生物功能 (MF) 的前 10 条及 KEGG 的前 20 条可视化。

1.7 分子对接验证

在 PDB 数据库 (<https://www.rcsb.org>) 中获取核心靶点蛋白的 3D 结构, 将其导入 PyMOL 软件进行去配体、去水, 在 PubChem 平台获取药物活性成分 sdf 结构, 导入 OpenBabel 软件转为 mol2 格式, 将蛋白及受体导入 AutoDock Tools 软件进行加氢、加电荷等操作并以 pdbqt 格式保存, 通过 Autogrid 设置对接空间, 利用 Autodock 运行分子对接过程, 记录对接得分, 并利用 PyMOL 软件将对接结果可视化。

2 结果

2.1 快胃片活性药物及靶点的筛选

共检索到 154 种有效成分, 其中延胡索 49 种, 白及 9 种, 甘草 92 种, 海螵蛸 3 种, 枯矾 1 种, 去除重复项得到 152 个有效成分。对快胃片的相关靶点进行整理并去重, 得到 385 个靶点。

2.2 慢性非萎缩性胃炎相关靶点的预测

利用 GeneCards、OMIM 数据库获取慢性非萎缩性胃炎的疾病靶点, 合并并去除重复项, 获得慢性非萎缩性胃炎靶点 1 082 个。

2.3 交集靶点的获取及韦恩图的绘制

将 385 个药物作用靶点与 1 082 个慢性非萎缩性胃炎作用靶点取交集得到 112 个交集靶点, 绘制

韦恩图, 见图 1。

2.4 “药物-成分-靶点”网络图的构建及关键成分筛选

将快胃片成分及交集靶点导入 Cytoscape 绘制“药物-成分-靶点”网络图, 见图 2, 其中蓝色菱形为交集靶点, 紫色正方形、粉色三角形、黄色六边形、灰色八边形、绿色圆形分别为延胡索、海螵蛸、白及、枯矾、甘草的有效成分, 橙色 V 形为甘草和延胡索的共有成分。取 degree 值排名前 10 的活性成分, 见表 1。

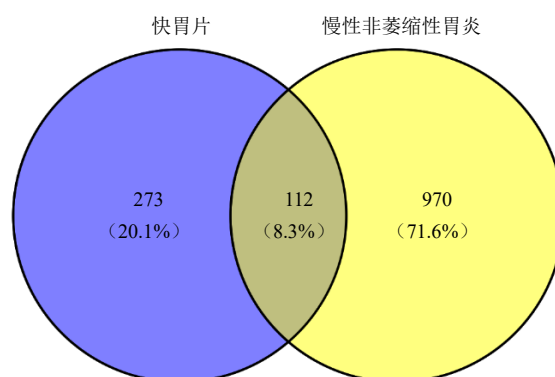


图 1 快胃片的药物-疾病靶点韦恩图

Fig. 1 Venn diagram of drug-disease target of Kuaiwei Tablets

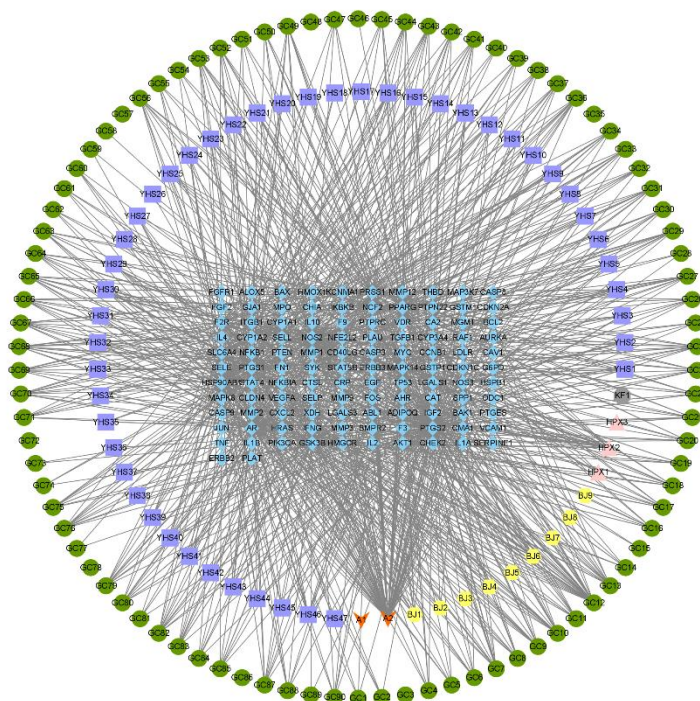


图 2 “药物-成分-靶点”网络图

Fig. 2 Diagram of network of “drug-component-target”

表 1 快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎核心成分

Table 1 Core components of Kuaiwei Tablets in treatment of chronic non-atrophic gastritis

标注	MOLID	成分名称	中文名称	来源	Degree
A2	MOL000098	quercetin	槲皮素	甘草、延胡索	72
GC12	MOL000422	kaempferol	山柰酚	甘草	30
HPX2	HBIN028156	glycoprotein	糖蛋白	海螵蛸	22
GC10	MOL000392	formononetin	芒柄花素	甘草	14
GC7	MOL000354	isorhamnetin	异鼠李素	甘草	14
GC13	MOL004328	naringenin	柚皮素	甘草	13
GC68	MOL000497	licochalcone A	甘草查耳酮 A	甘草	12
GC9	MOL003896	7-Methoxy-2-methyl isoflavone	7-甲氧基-2-甲基异黄酮	甘草	12
BJ1	MOL005755	1-(4-hydroxybenzyl)-4-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene-2,7-diol	1-(4-羟基苄基)-4-甲氧基-9,10-二氢菲-2,7-二醇	白及	11
GC82	MOL005003	licoagrocarpin	甘草果皮素	甘草	11

2.5 PPI 网络与核心靶点预测

将 111 个交集靶点导入 STRING 数据库，获得 PPI 网络图（图 3），包含 112 个节点，274 条边，平均节点度为 4.89，*P* 值<1.0×10⁻¹⁶，其中每条边表示蛋白之间的关系，线条越多表示关联度越大，

节点表示蛋白，节点越大代表 *degree* 值越大，基因可能发挥的作用越大。其中，肿瘤蛋白 p53（TP53）、肿瘤坏死因子（TNF）、蛋白激酶 B1（Akt1）、JUN、白细胞介素-1β（IL-1β）的 *degree* 值较高，提示其可能为快胃片调控慢性非萎缩性胃炎的核心靶点。

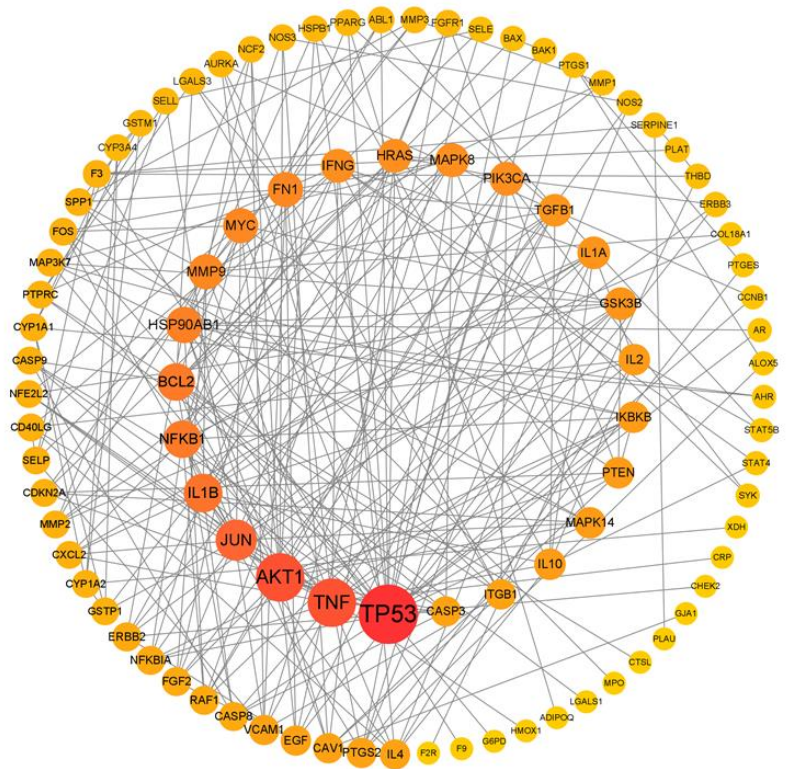


图 3 交集靶点 PPI 图
Fig. 3 PPI diagram of intersecting target

2.6 GO 功能和 KEGG 通路富集分析

GO 功能富集分析 BP 有 1 650 条, 主要包括积极调节细胞迁移、对细菌源性分子的反应、细胞程序性死亡的正向调节; MF 有 141 条, 主要包括蛋白激酶结合、激酶调节器活性、细胞因子受体结合; CC 有 66 条, 主要包细胞外基质、膜筏和分泌颗粒腔, 见图 4。

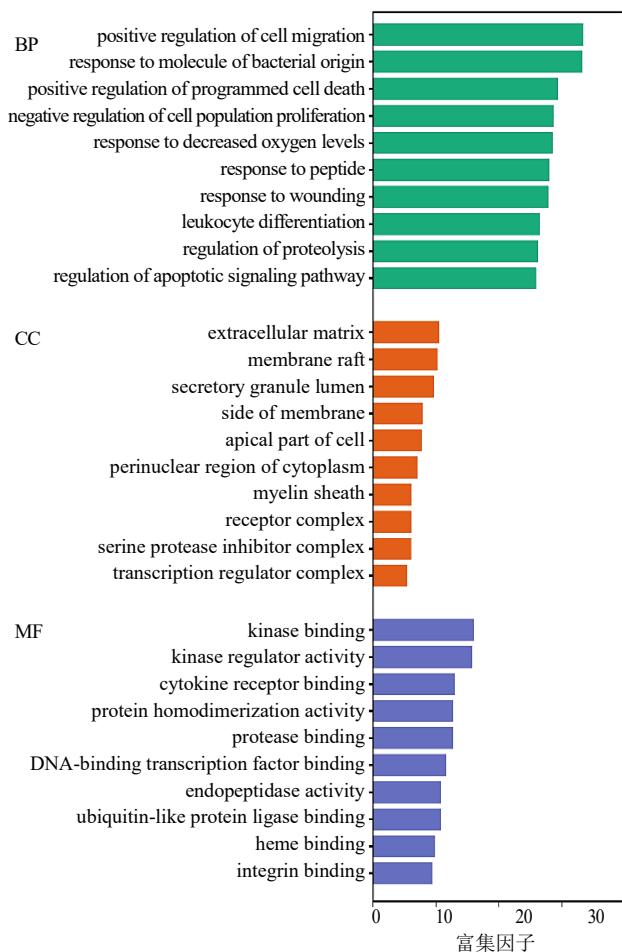


图 4 GO 富集分析图

Fig. 4 GO enrichment analysis

KEGG 通路富集分析得到 188 条通路, 主要包括癌症的发病途径、流体剪切应力与动脉粥样硬化、IL-17 信号通路、癌症中的蛋白聚糖、化学致癌-活性氧、大肠癌、铂类药物耐药性、细胞衰老、炎症

性肠病、缺氧诱导因子-1 (HIF-1) 信号通路等, 将 KEGG 排名前 20 的数据导入微生信 (<http://www.bioinformatics.com.cn>) 数据库进行分析并绘制气泡图, 见图 5。图中气泡颜色越深说明 P 值越小, 可信度越高, 面积越大说明基因数目越多, 通路越重要。快胃片可通过多条信号通路作用于慢性非萎缩性胃炎。

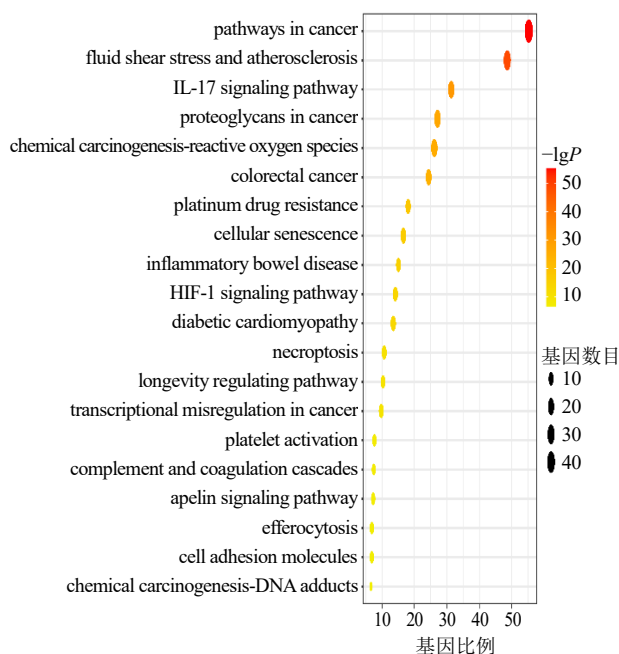


图 5 KEGG 富集分析图

Fig. 5 KEGG enrichment analysis

2.7 分子对接结果

选择度值排名前 5 的核心靶点及 degree 值最高的 2 个活性成分进行对接, 结果如表 2 所示, 所有对接的结合能均 < -5 kJ/mol, 说明核心靶点与关键成分能够很好的结合, 通过 PyMOL 将对接结果进行可视化 (图 6)。

3 讨论

3.1 快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎主要成分分析

经网络药理学分析, 槲皮素、山柰酚、糖蛋白和芒柄花素是快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎的关键

表 2 主要成分与核心靶点对接结果

Table 2 Results of docking between main components and core targets

成分	结合能/(kJ·mol ⁻¹)				
	TP53	TNF	Akt1	JUN	IL-1β
槲皮素	-16.95	-8.62	-9.71	-10.42	-11.30
山柰酚	-12.43	-10.05	-14.86	-13.27	-12.22

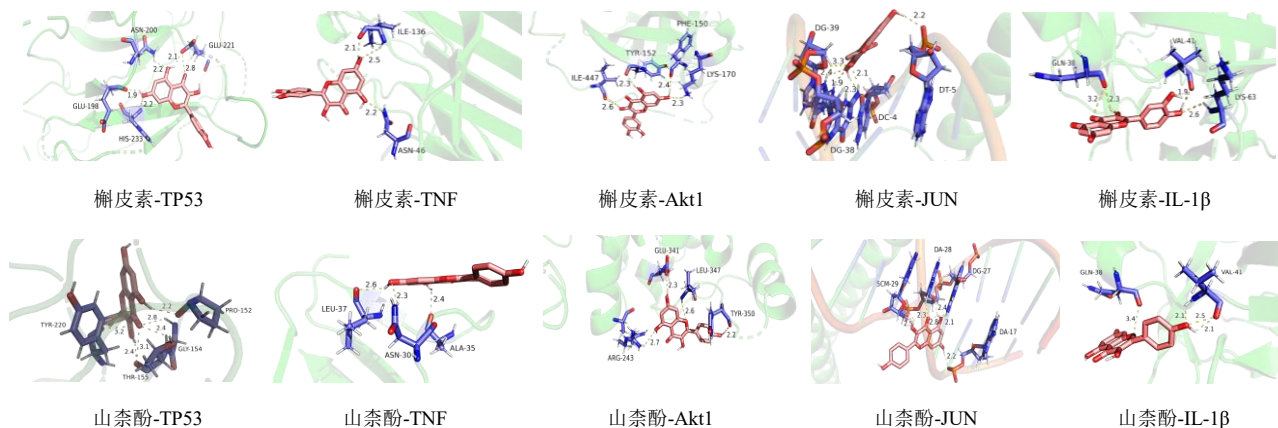


图 6 关键成分与核心靶点蛋白分子对接

Fig. 6 Docking of key components with core target protein molecules

成分, 槲皮素、山柰酚、芒柄花素均为黄酮类化合物, 黄酮类化合物具有抗炎、抗菌、抗氧化、抗病毒和抗毒等作用^[9], 黄酮类化合物可以通过抑制核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体 3 (NLRP3) 炎症小体的激活来减少炎症分子 IL-1 β 和 IL-18 的生成减轻炎症反应^[10], 其对幽门螺杆菌也具有良好的抑制作用, 不仅体现在它可以杀灭幽门螺杆菌, 还因为它具有抗毒作用, 可以减轻幽门螺杆菌分泌的毒性物质对胃黏膜的损伤, 从而促进胃黏膜的恢复^[11]。甘草总黄酮可以通过抑制细胞外调节蛋白激酶 (ERK) /丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 通路以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 IL-1 β 等炎症因子的表达发挥抗炎作用^[12]。槲皮素来自甘草和延胡索, 能够通过抑制 TNF- α 诱导的基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 表达起到抗炎作用^[13], 此外, 也有研究证明槲皮素可以抑制环氧合酶与脂氧合酶来减少炎症因子的表达^[14]。山柰酚能够减少 MMP-1、MMP-3、环氧合酶-2 (COX-2) 和前列腺素 E₂ (PGE₂) 的合成, 从而减少 IL-1 β 的表达, 还可以通过抑制原癌基因丝苏氨酸蛋白激酶和 MEK1/2 的磷酸化来降低单核细胞衍生趋化因子、干扰素- γ 诱导蛋白 10 和 IL-8 的水平, 从而减轻炎症反应^[9]。芒柄花素具有显著的抗炎、抗氧化和抗癌的作用^[15], 且具有抗焦虑作用, 能够缓解慢性非萎缩性胃炎常伴的焦虑症状^[16]。糖蛋白为海螵蛸的主要成分, 是一类由糖和蛋白质形成的结合蛋白, 糖蛋白能够增强免疫力、抗氧化、抗肿瘤、抗炎和抗菌^[17]。曼氏无针乌贼缠卵腺糖蛋白对大肠杆菌具有良好的抑制效果, 可以通过调节肠道菌群来减轻对胃黏膜的损伤^[18-19]。

3.2 快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎主要靶点分析

快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎的核心靶点是 TP53、TNF、Akt1、JUN、IL-1 β 。TP53 是一种肿瘤抑制因子, 可以通过调控细胞的生长与凋亡抑制慢性非萎缩性胃炎向胃癌转变, 但其发生突变后, 却会转变为促肿瘤因子 mutp53, mutp53 可以增加活性氧的产生以及 IL-1 β 、IL-6、IL-8 和转化生长因子- β (TGF- β) 等炎症因子的分泌, 从而使胃炎加重^[20-21]。TNF 为一种促炎因子, 由 T 淋巴细胞、巨噬细胞等多种细胞产生, 其可以通过增加 Th1、Th17、Th22 等淋巴细胞以及 IL-1、IL-6 和核因子- κ B (NF- κ B) 等炎症因子的数量放大促炎免疫反应^[22]。此外, TNF 还可以诱导血管生成, 从而促进免疫细胞流入炎症组织, 进一步增强炎症过程^[23]。Akt1 是 Akt 的一种亚型, Akt 可作为多种生物过程的调节剂发挥作用, 是磷脂酰肌醇-3-激酶 (PI3K) 通路中的关键调节因子, 幽门螺杆菌感染后其毒性菌株 CagA 可持续激活 PI3K/Akt 信号通路, 加重炎症反应^[24], PI3K/Akt 信号通路在炎症、血管生成、增殖和细胞凋亡中起着至关重要的作用^[25]。JUN 是一类转录激活因子, 主要包括 c-Jun、JunB、JunD, 参与体内细胞增殖、分化、凋亡及炎症活动^[26], 炎性细胞因子可以诱导 JunB 的转录表达, JunB 也可促进炎症因子 IL-6、IL-12 和 TNF- α 的产生, 其与胃炎的发生息息相关^[27]。IL-1 β 为常见的炎症因子, 常与 TNF- α 、IL-1 等其他炎症分子协同加重炎症反应, 实验表明它能够将巨噬细胞调整到促炎状态, 延缓伤口的愈合^[28-29]。

3.3 快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎富集分析

KEGG 富集分析通路显示, 快胃片治疗慢性非萎缩性胃炎的主要通路有癌症通路、流体剪切应力

与动脉粥样硬化、IL-17 通路、癌症中的蛋白聚糖、化学致癌 - 活性氧。目前普遍认可的“正常胃黏膜 - 非萎缩性胃炎 - 萎缩性胃炎 - 肠上皮化生 - 异型增生 - 胃癌”的发展规律提示非萎缩性胃炎是从正常胃黏膜开始向胃癌转换的第一步,在此阶段进行干预能够更好地防止胃癌的发生^[30]。IL-17 是由 TH17 细胞分泌的一种常见的促炎分子,可以与其他炎症因子(如 TNF- α 、IL-1 β)协同,加重炎症反应,与各种感染性疾病息息相关^[31-32]。幽门螺杆菌可促进活性氧的产生,当活性氧产生过多而身体抗氧化能力不足,就会出现氧化应激,氧化应激会导致细胞凋亡和胃上皮细胞的损伤,并可增强 NLRP3 炎症小体活化和 IL-1 β 分泌,从而使胃炎加重^[33-36]。

综上所述,快胃片可能通过槲皮素、山柰酚、糖蛋白、芒柄花素等活性成分作用于 TP53、TNF、Akt1、JUN、IL-1 β 等靶点,调节癌症通路、IL-17 通路、癌症中的蛋白聚糖、化学致癌 - 活性氧等活性通路来治疗慢性非萎缩性胃炎,为进一步研究慢性非萎缩性胃炎的治疗提供了理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yang H, Yang W J, Hu B. Gastric epithelial histology and precancerous conditions [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2022, 14(2): 396-412.
- [2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性非萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(1): 1-8.
- [3] 海兴华, 王晓宇, 刘芳, 等. 中医药治疗慢性浅表性胃炎的研究进展 [J]. 中国处方药, 2021, 19(10): 22-26.
- [4] 张声生, 刘吉祥, 李丹艳, 等. 慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的中医诊疗前景广阔 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(6): 461-468.
- [5] Chen L S, Wei S Z, He Y, *et al.* Treatment of chronic gastritis with traditional Chinese medicine: Pharmacological activities and mechanisms [J]. *Pharmaceuticals*, 2023, 16(9): 1308.
- [6] 高如汐, 王凡一, 郑威, 等. 白矾不同方法煅制前后化学成分和药效作用变化的研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(4): 805-810.
- [7] 金雨静, 黄世敬. 论甘草在张仲景方药体系中的核心作用 [J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(7): 917-923.
- [8] 张北华, 付万发, 杨祖福, 等. 快胃片治疗慢性浅表性胃炎上腹痛的有效性和安全性: 一项多中心、随机、双盲、双模拟对照研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志,

2023, 31(10): 775-780.

- [9] Hasnat H, Shompa S A, Islam M M, *et al.* Flavonoids: A treasure house of prospective pharmacological potentials [J]. *Heliyon*, 2024, 10(6): e27533.
- [10] 张学艳, 黄必胜, 李娟. 黄酮类成分防治 NLRP3 炎症小体过度激活引发的疾病的研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2023, 25(11): 3523-3532.
- [11] González A, Casado J, Lanás Á. Fighting the antibiotic crisis: Flavonoids as promising antibacterial drugs against *Helicobacter pylori* infection [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 709749.
- [12] 崔园园, 刘佳昕, 邢博宇, 等. 甘草抗炎活性物质基础及其作用机制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 99-103.
- [13] Hsieh H L, Yu M C, Cheng L C, *et al.* Quercetin exerts anti-inflammatory effects via inhibiting tumor necrosis factor- α -induced matrix metalloproteinase-9 expression in normal human gastric epithelial cells [J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(11): 1139-1158.
- [14] Shen P, Lin W J, Deng X, *et al.* Potential implications of quercetin in autoimmune diseases [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 689044.
- [15] Wang W S, Zhao C S. Formononetin exhibits anticancer activity in gastric carcinoma cell and regulating miR-542-5p [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2021, 37(3): 215-225.
- [16] Tian J, Wang X Q, Tian Z. Focusing on formononetin: Recent perspectives for its neuroprotective potentials [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 905898.
- [17] 侯清娥, 董建伟, 王录军. 糖蛋白的研究概述 [J]. 农产品加工: 下半月, 2016(1): 69-71.
- [18] 刘同宝, 储著华, 刘辉, 等. 调补中州散联合肠外营养对老年胃癌患者术后胃肠功能、大肠杆菌、肠球菌、乳酸杆菌、双歧杆菌及营养状况的影响 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2023, 29(5): 658-662.
- [19] 陈淑敏, 张玉琦, 龚芳芳, 等. 曼氏无针乌贼缠卵腺抗菌糖蛋白提取工艺优化 [J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(10): 1799-1806.
- [20] Cordani M, Garufi A, Benedetti R, *et al.* Recent advances on mutant p53: Unveiling novel oncogenic roles, degradation pathways, and therapeutic interventions [J]. *Biomolecules*, 2024, 14(6): 649.
- [21] Kawashima N, Bezzetti V, Corey S J. The molecular and genetic mechanisms of inherited bone marrow failure syndromes: The role of inflammatory cytokines in their pathogenesis [J]. *Biomolecules*, 2023, 13(8): 1249.
- [22] Rahimian G, Shahini Shams Abadi M, Mirzaei Y, *et al.* Relationship between mucosal TNF- α expression and Th1, Th17, Th22 and Treg responses in *Helicobacter pylori*

- infection [J]. *AMB Express*, 2022, 12(1): 113.
- [23] Neurath L, Sticherling M, Schett G, *et al.* Targeting cytokines in psoriatic arthritis [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2024, 78: 1-13.
- [24] 刘誉华, 王修娟, 周素芳. 连花清幽饮干预幽门螺杆菌相关性胃炎大鼠疗效及作用机制 [J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(6): 1399-1403.
- [25] Li Y S, Ding Q, Gao J S, *et al.* Novel mechanisms underlying inhibition of inflammation-induced angiogenesis by dexamethasone and gentamicin via PI3K/Akt/NF- κ B/VEGF pathways in acute radiation proctitis [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 14116.
- [26] 范潇龙, 侯秋霞, 罗桃红, 等. Jun 转录因子家族与肝细胞癌的研究进展 [J]. *中国医药科学*, 2023, 13(5): 49-52.
- [27] Ren F J, Cai X Y, Yao Y, *et al.* JunB: A paradigm for Jun family in immune response and cancer [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1222265.
- [28] Shen S, Miskolci V, Dewey C N, *et al.* Infection induced inflammation impairs wound healing through IL-1 β signaling [J]. *iScience*, 2024, 27(4): 109532.
- [29] Razyeva K, Kim Y, Zharkinbekov Z, *et al.* Immunology of acute and chronic wound healing [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(5): 700.
- [30] 徐思中, 刘嘉琪, 李韵然, 等. 近10年中医辨治胃癌前病变的研究进展 [J]. *广州中医药大学学报*, 2024, 41(8): 2219-2224.
- [31] 丁琦, 黄建安. Th17/IL-17 在急性肺损伤中的研究进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2018, 23(11): 2111-2113.
- [32] 荆晓晴, 何永权, 姚丽. 重症急性胰腺炎患者血浆 RUNX3、IL-17 表达与疾病进展相关性分析 [J]. *广东医学*, 2021, 42(10): 1198-1202.
- [33] Khawaja G, El-Orfali Y, Shoujaa A, *et al.* Galangin: A promising flavonoid for the treatment of rheumatoid arthritis-mechanisms, evidence, and therapeutic potential [J]. *Pharmaceuticals*, 2024, 17(7): 963.
- [34] 张冬雪, 石岩岩, 丁士刚. 幽门螺杆菌感染致机体应激反应在胃黏膜疾病中的作用 [J]. *胃肠病学*, 2021, 26(8): 503-6.
- [35] Yu Q, Shi H Y, Ding Z, *et al.* The E3 ubiquitin ligase TRIM31 attenuates NLRP3 inflammasome activation in *Helicobacter pylori*-associated gastritis by regulating ROS and autophagy [J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 1.
- [36] Ma C T, Huang T Q, Yu J S, *et al.* Sesquiterpenoids and hexanorcucurbitacin from *Aquilaria malaccensis* agarwood with anti-inflammatory effects by inhibiting the STAT1/Akt/MAPK/NLRP3 pathway [J]. *RSC Adv*, 2024, 14(13): 9391-9405.

[责任编辑 金玉洁]