

基于网络药理学和分子对接技术研究骨仙片治疗骨质增生的机制

刘毅, 周世杰, 楚古丽克·巴吐尔, 马骏*

新疆医科大学第一附属医院 儿科中心 小儿骨科, 新疆 乌鲁木齐 830054

摘要: 目的 采用网络药理学联合分子对接技术来探索骨仙片治疗骨质增生的活性成分和作用机制。方法 采用 TCMSp、BATMAN-TCM、GeneCards 等数据库分别收集骨仙片的成分和靶点, 以及骨质增生靶点。采用 Cytoscape 软件和 STRING 数据库绘制骨仙片治疗骨质增生的“成分-靶点”网络图和交集靶点的蛋白相互作用 (PPI) 图。对骨仙片治疗骨质增生的交集靶点进行基因本体 (GO) 和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析。采用分子对接技术验证骨仙片治疗骨质增生的核心成分和主要靶点的结合强度。结果 骨仙片治疗骨质增生的活性成分主要有小檗碱、汉黄芩素、黄芩素、黄芩苷、粉防己碱、柚皮素、梓醇等。通过筛选得到骨仙片治疗骨质增生的交集靶点有 56 个, 主要包括主要的靶点有免疫炎症因子前列腺素内过氧化物合成酶 2 (PTGS2)、过氧化物酶体增生激活受体 γ (PPARG)、V-Rel 网状内皮增生病毒癌基因同源物 A (RELA)、核因子- κ B (NF- κ B) 1、Toll 样受体 4 (TLR4); 细胞凋亡因子抑癌因子 TP53、信号转导和转录激活因子 3 (STAT3)、Smad 同源物 3 (SMAD3); 缺氧诱导因子 (HIF-1A) 等。骨仙片治疗骨质增生主要通过调控 Th17 细胞分化、脂肪细胞因子信号通路、Th1 和 Th2 细胞分化和 B 细胞受体信号通路。通过分子对接证实骨仙片的活性成分与骨质增生靶点有较强的对接活性。结论 骨仙片的活性成分可能通过调控炎症和凋亡相关的靶点和通路发挥治疗骨质增生的作用。

关键词: 骨仙片; 骨质增生; 网络药理学; 分子对接; 小檗碱; 汉黄芩素; 黄芩素; 黄芩苷; 粉防己碱; 柚皮素; 梓醇

中图分类号: R287.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)02-0295-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.02.005

Mechanism of Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation based on network pharmacology and molecular docking technology

LIU Yi, ZHOU Shijie, CHUGULIKE Batuer, MA Jun

Pediatric Orthopedics, Pediatric Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Abstract: Objective To investigate the active components and mechanism of Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation by network pharmacology combined with molecular docking technology. **Methods** TCMSp, BATMAN-TCM, GeneCards, and other databases were used to collect the components and targets of Guxian Tablets, as well as the targets of osteophyte formation. Cytoscape software and STRING database were used to draw the network diagram of active components and intersection targets Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation, and the protein interaction diagram of intersection targets. GO and KEGG enrichment analysis were carried out on the intersection targets of Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation. Molecular docking technology was used to verify the binding strength of the core components and targets Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation. **Results** Berberine, wogonin, baicalin, baicalin, tetrandrine, naringenin, and catalpol were the main active ingredients of Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation. A total of 56 intersection targets of Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation were screened, mainly including immune inflammatory factors PTGS2, PPARG, RELA, NF- κ B 1, TLR4, apoptotic factors TP53, STAT3, SMAD3, hypoxia inducible factor HIF-1A. Guxian tablets in treatment of osteophyte formation by regulating the Th17 cell differentiation, adipocytokine signaling pathway, Th1 and Th2 cell differentiation, B cell receptor signaling pathway. The core active components of Guxian Tablets were confirmed to have good docking activity with the targets of osteophyte formation by molecular docking. **Conclusion** The active components of Guxian Tablets may play a role in treatment of osteophyte formation by regulating targets and pathways related to inflammation and apoptosis.

Key words: Guxian Tablets; osteophyte formation; network pharmacology; molecular docking; berberine; wogonin; baicalin; baicalin; tetrandrine; naringenin; catalpol

收稿日期: 2025-11-01

基金项目: 新疆医科大学第一附属医院 2023 年度“青年科研启航”专项基金 (2023YFY-QKQN-13)

作者简介: 刘毅, 男, 硕士, 主治医师, 从事小儿骨科研究。E-mail: lewichina@163.com

*通信作者: 马骏, 男, 硕士, 主治医师, 从事小儿骨科研究。E-mail: mjzazj114@163.com

骨质增生病理表现为骨小梁增多和骨密度增高。骨质增生常见于中老年，其发病率与年龄增长呈正比，当其周围神经、血管等造成压迫时会出现疼痛和活动障碍等多种症状。中医认为骨质增生属于“骨痹”范畴，多发于腰椎、颈椎、膝关节等活动较多而且负重较大的关节，多数学者认为骨质增生以肝肾先虚为病之本，劳损外伤、风寒湿热诸邪内侵为标，内外综合而发病^[1-3]。骨仙片由骨碎补、熟地黄、黑豆、女贞子、菟丝子、牛膝、仙茅、广防己、枸杞子 9 味药材组成，具有填精益髓、壮腰健肾、强筋壮骨、舒筋活络和养血止痛的功效。临床研究表明骨仙片可以改善患者自觉疼痛、麻木、局部压痛症状，具有明显消炎止痛和增强免疫力的作用^[4]。本研究拟整合网络药理学和分子对接技术^[5]来探索骨仙片治疗骨质增生的活性成分、治疗靶点和调控机制，旨在为骨质增生的个性化治疗提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 骨仙片活性成分和靶点筛选

研究使用包括 TCMSP (<http://tcmspw.com/>)、ETCM (<http://www.tcmip.cn/ETCM2/front/#/>)、BATMAN-TCM (<http://bionet.ncpsb.org.cn/batman-tcm/#/>)、HERB (<http://herb.ac.cn/>) 数据库筛选骨仙片中 9 味药材的成分和靶点。以口服生物利用度 (OB) $\geq 30\%$ 或肠胃道吸收为“High”同时类药性 (DL) ≥ 0.18 或 Lipinski 为“Yes”作为骨仙片的活性成分筛选标准；采用 Swiss Target Prediction (<https://swisstargetprediction.ch/>) 数据库补充活性成分靶点。采用 Uniprot 数据库 (<https://www.uniprot.org/>) 对活性成分靶点进行标准化。

1.2 骨质增生靶点的收集和筛选

以“hyperplasia of bone”为关键词，分别在 GeneCards (<https://www.genecards.org/>)、OMIM (<https://www.omim.org/>)、DisGenet (<http://www.disgenet.org/>)、NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 数据库进行检索来查询骨质增生相关靶点。将 4 个数据库取交集，选取在 3 个数据库以上重复出现的靶点作为骨质增生的最终靶点。

1.3 骨仙片治疗骨质增生靶点筛选

将上述获得的骨仙片活性成分靶点与骨质增生靶点取交集，获得骨仙片治疗骨质增生的靶点。分别采用 Cytoscape 软件和 STRING 数据库 (<https://cn.string-db.org/>) 构建骨仙片治疗骨质增生

活性成分 - 靶点网络图和交集靶点蛋白相互作用 (PPI) 网络图，并采用 R 软件统计骨仙片治疗骨质增生靶点的 degree 值。

1.4 骨仙片治疗骨质增生交集靶点基因本体 (GO) 和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析

采用欧易云平台 (<https://cloud.oebiotech.com/task/>) 的富集分析工具对骨仙片治疗骨质增生靶点进行 GO 和 KEGG 富集分析，绘制前 30 条 GO 条目的条形图和前 20 条 KEGG 通路的气泡图。采用 Cytoscape 软件构建骨仙片治疗骨质增生的“活性成分 - 关键靶点 - 主要通路”网络关系图。

1.5 骨仙片治疗骨质增生活性成分与核心靶点分子对接分析

分别从 PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 和 PDB (<https://www.rcsb.org/>) 数据库获取骨仙片治疗骨质增生活性成分和核心靶点的 3D 结构。运用 MOE 软件对活性成分及其对应的核心靶点进行分子对接分析。将关键靶点删除水分子并进行质子化后，与活性成分对接获得结合能，同时获取三维和二维的对接结构图。

2 结果

2.1 骨仙片活性成分和靶点

筛选后共得到骨仙片活性成分 191 种。其中来源于骨碎补的有柚皮素，与牛膝共有成分黄芩素、黄芩苷等；来源于熟地黄的有梓醇和地黄苦苷元等；来源于黑豆的有大豆甾醇 D 和豆甾醇等；来源于女贞子的有橄榄苦苷和女贞果苷 D 等；来源于菟丝子的有苦参碱和异鼠李素等；来源于牛膝的有小檗碱、汉黄芩素等；来源于仙茅的有仙茅皂苷和仙茅苷等；来源于广防己的有防己诺林碱和粉防己碱等；来源于枸杞子的有胡萝卜苷和槲皮素等。骨仙片中的 191 种活性成分收集到 1 409 个靶点，包括肿瘤坏死因子 (TNF)、丝裂原激活蛋白激酶-3 (MAPK3)、血管内皮生长因子 A (VEGFA)、B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (Bcl-2) 和信号转导和转录激活因子 3 (STAT3) 等。

2.2 骨仙片治疗骨质增生成分和靶点

通过数据库筛选获得骨质增生靶点 262 个，作为骨质增生的靶点。将 1 409 个骨仙片靶点与 262 个骨质增生靶点取交集，得到 56 个骨仙片治疗骨质增生的靶点，见图 1。骨仙片治疗骨质增生的 56 个交集靶点涉及活性成分 158 种，包括柚皮素、汉黄芩素、黄芩素、梓醇、橄榄苦苷、小檗碱、仙茅

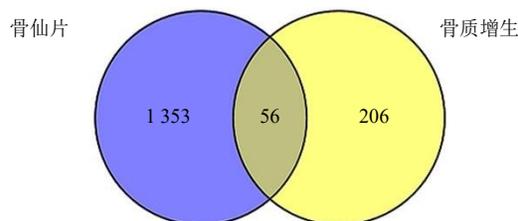


图 1 骨仙片治疗骨质增生的交集靶点

Fig. 1 Intersection targets of Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation

皂苷和粉防己碱等。

2.3 骨仙片治疗骨质增生交集靶点 PPI 网络图

绘制骨仙片治疗骨质增生的 56 个交集靶点的 PPI 网络图, 见图 2, 选取 degree 值较高的前 30 个靶点绘制条形图见图 3。结合交集靶点的蛋白 PPI 网络图和 degree 值条形图可得出, 骨仙片治疗骨质增生的关键靶点有抑癌因子 TP53、连环蛋白 β 1 (CTNNB1)、STAT3、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1A)、Smad 同源物 3 (SMAD3)、SMAD2、磷酸酯酶与张力蛋白同源物 (PTEN)、核因子 κ B 亚基 1 (NF- κ B 1)。

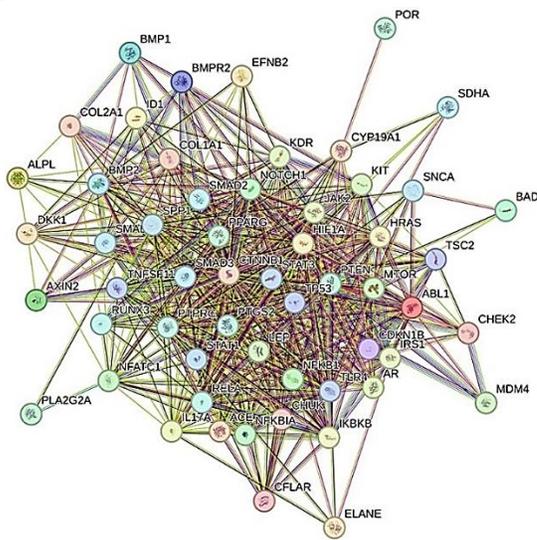


图 2 蛋白 PPI 网络图

Fig. 2 Protein PPI network diagram

2.4 骨仙片治疗骨质增生“核心成分-靶点”网络图

如图 4 所示, 骨仙片治疗骨质增生的核心成分有槲皮素、小檗碱、汉黄芩素、山柰酚、飞燕草素、黄芩素、黄芩苷、木犀草素、柚皮素、橄榄苦苷、大豆甾醇和梓醇等, 主要的交集靶点有雄激素受体 (AR)、前列腺素内过氧化物合成酶 2 (PTGS2)、过

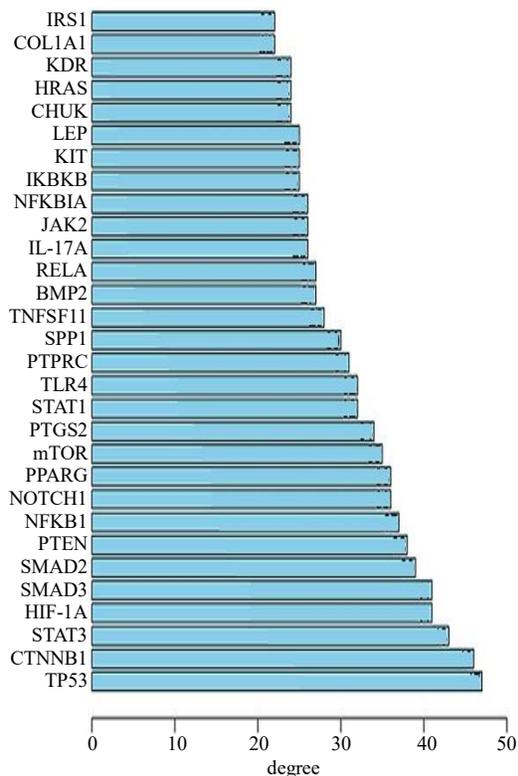


图 3 靶点 degree 值条形图 (前 30 个)

Fig. 3 Bar chart of target degree values (top 30)

氧化物酶体增生激活受体 γ (PPARG)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR)、TP53、STAT3、CTNNB1、细胞色素 P450 家族 19 亚家族 A 成员 1 (CYP19A1)、HIF-1A、NF- κ B 1 等。

2.5 骨仙片治疗骨质增生交集靶点 GO 和 KEGG 富集结果

对骨仙片治疗骨质增生的 56 个交集靶点进行 GO 和 KEGG 富集分析, 见图 5、6。其中 GO 富集条目中分别列出了生物过程 (BP)、细胞成分 (CC) 和分子功能 (MF) 中 P 值最小的前 10 个条目, BP 包括 RNA 聚合酶 II 正调控转录、细胞对缺氧的反应等; CC 涉及异聚 SMAD 蛋白复合物、转录调控复合体等; MF 包括泛素蛋白连接酶结合、转录共激活因子结合等。KEGG 富集分析发现骨仙片治疗骨质增生通过调控 Th17 细胞分化、脂肪细胞因子信号通路、Th1 和 Th2 细胞分化和 B 细胞受体信号通路。

如图 7 所示, 在 Th17 细胞分化通路中, 细胞质非受体酪氨酸激酶 2 (JAK2) 调控 STAT3 进而间接调控下游 HIF-1A; Kappa B 抑制因子激酶 (IKB- κ B) 调控下游 NF- κ B 1 和核因子 κ B 的抑制蛋白 (NF- κ B IA) 的结合。

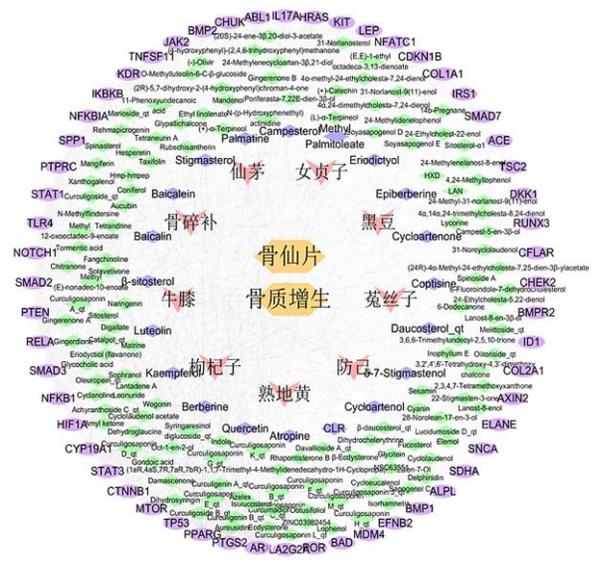


图 4 骨仙片治疗骨质增生“成分-靶点”网络图
Fig. 4 “Components-targets” network diagram of Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation

2.6 骨仙片治疗骨质增生的“核心成分-靶点-通路”网络图

构建骨仙片核心成分、骨质增生治疗靶点和 10 条信号通路的网络图，见图 8，结果得到骨仙片治疗骨质增生的核心成分有槲皮素、小檗碱、山柰酚、汉黄芩素、黄芩素、β-谷甾醇、木犀草素、黄芩苷、飞燕草素、粉防己碱、柚皮素、橄榄苦苷和梓醇等。骨仙片治疗骨质增生主要的靶点有免疫炎症因子 PTGS2、PPARG、V-Rel 网状内皮增生病毒癌基因同源物 A (RELA)、NF-κB 1、Toll 样受体 4 (TLR4)；细胞凋亡因子 TP53、STAT3、SMAD3；缺氧诱导因子 HIF-1A 等；参与 Th17 细胞分化、脂肪细胞因子信号通路、Th1 和 Th2 细胞分化和 B 细胞受体信号通路等调控。

其中骨碎补的活性成分木犀草素和柚皮素，牛膝的活性成分槲皮素、小檗碱、汉黄芩素，二者共有活性成分黄芩素、黄芩苷和山柰酚，可以靶向免

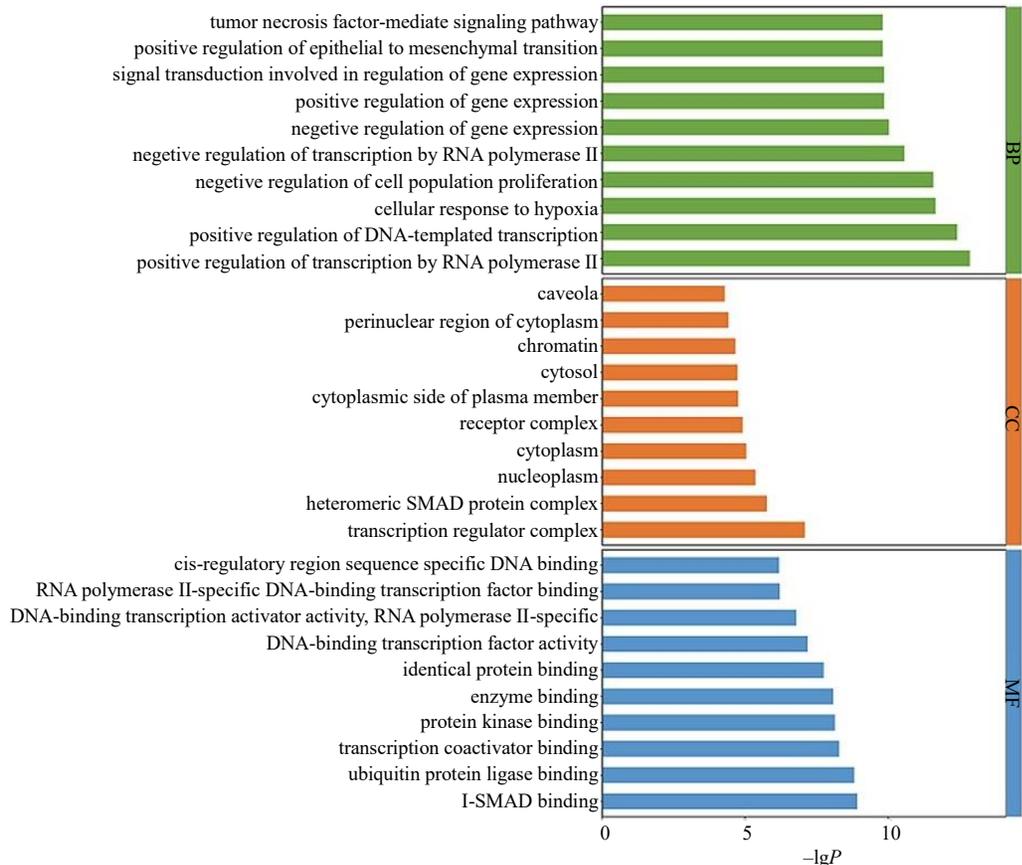


图 5 GO 富集条形图
Fig. 5 GO enrichment bar chart

疫炎症因子 PTGS2、PPARG、RELA、NF-κB 1、TLR4；细胞凋亡因子 TP53、STAT3、SMAD3；缺氧诱导因子 HIF-1A；参与 Th17 细胞分化、脂肪细

胞因子信号通路、Th1 和 Th2 细胞分化和 B 细胞受体信号通路等调控。熟地黄中的梓醇可以靶向免疫炎症因子 NF-KB1、TLR4，细胞凋亡因子 STAT3；

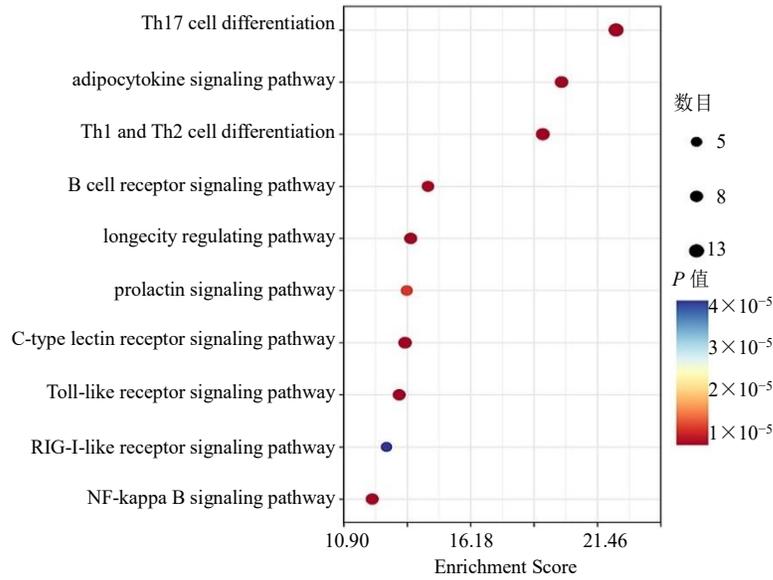


图 6 KEGG 富集气泡图

Fig. 6 KEGG enrichment bubble chart

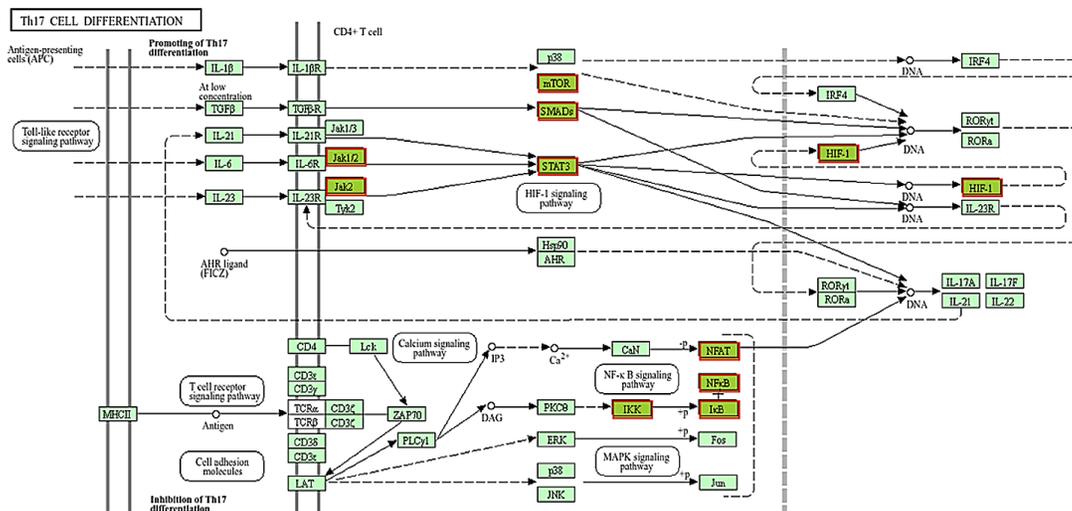


图 7 骨仙片治疗骨质增生中 Th17 细胞分化

Fig. 7 Th17 cell differentiation of Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation

广防己中的粉防己碱，可以靶向免疫炎症因子 RELA、NF-κB 1，细胞凋亡因子 TP53、SMAD3；二者均参与 Th17 细胞分化、脂肪细胞因子信号通路、Th1 和 Th2 细胞分化和 B 细胞受体信号通路等调控。综上所述，骨仙片的活性成分主要通过调控免疫炎症、凋亡和缺氧诱导因子参与 Th17 细胞分化、脂肪细胞因子信号通路、Th1 和 Th2 细胞分化和 B 细胞受体信号通路调控。

2.7 骨仙片治疗骨质增生核心成分与靶点分子对接结果

从上述“活性成分 - 靶点 - 通路”网络图中

筛选出的骨仙片治疗骨质增生的 12 个核心成分及其对应靶点进行分子对接，共得到 72 组对接。采用热图展示对接评分的大小（图 9A），颜色越接近红色则对接评分越小，表明成分与靶点结合越容易。其中橄榄苦苷、黄芩苷和小檗碱与 PPARG 的结合能分别低至 -10.297 4、-8.605 1、-7.580 9 kcal/mol (1 cal=4.2 J)；粉防己碱和橄榄苦苷与 mTOR 的结合能分别为 -9.0548、-6.984 7 kcal/mol；黄芩苷、小檗碱和柚皮素与 PTGS2 的结合能分别为 -8.195 9、-7.615 0、-6.944 5 kcal/mol。如图 9B 所示，展示了部分分子对接的结构图。在橄榄苦苷与 PPARG 对

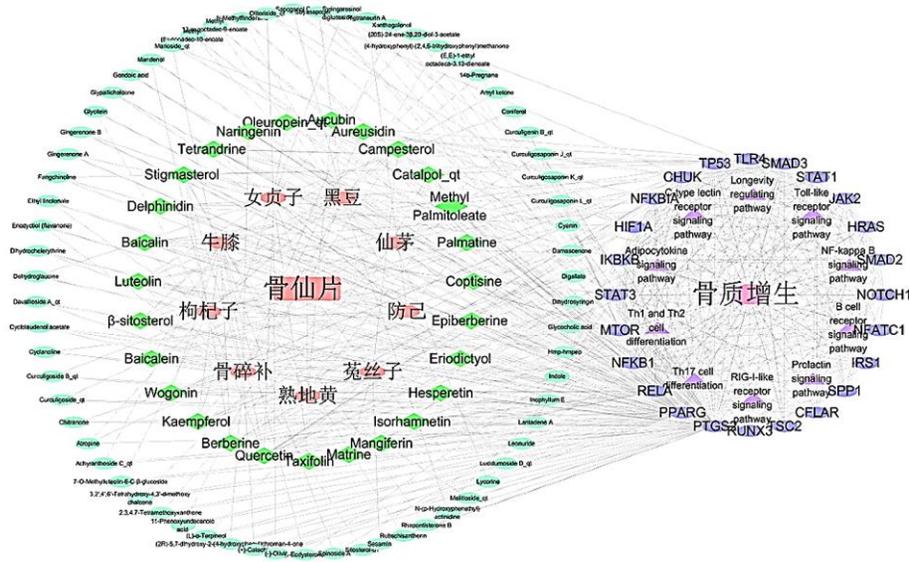


图 8 骨仙片治疗骨质增生“活性成分-靶点-通路”网络图

Fig. 8 “Active components - targets – pathways” network diagram of Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation

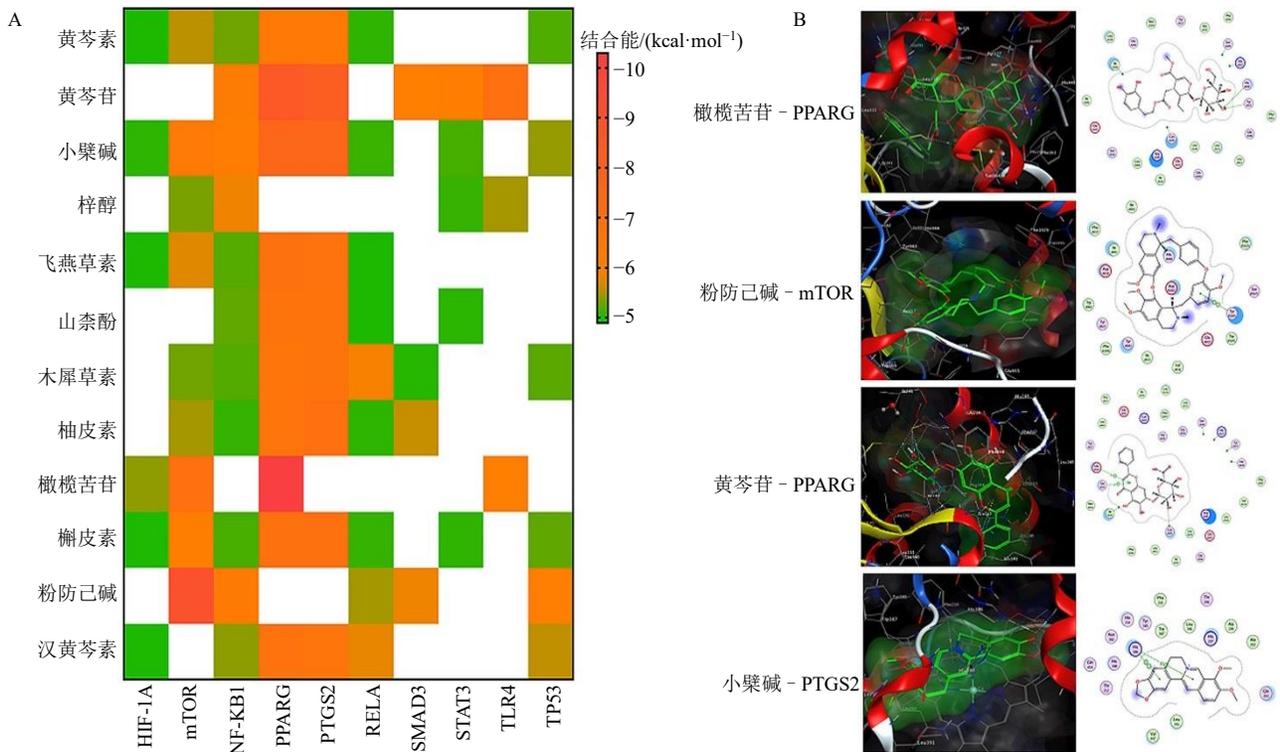


图 9 肾骨仙片治疗骨质增生活性成分与靶点分子对接热图 (A) 及部分分子对接结构图 (B)

Fig. 9 Molecular docking heat diagram (A) and molecular docking structure diagram (B) of Guxian Tablets in treatment of osteophyte formation

接图中，糖苷上的羟基通过“受体侧链”与 HisA449 和 TyrA473 作用；在粉防己碱与 mTOR 对接图中，异喹啉环中的苯环与 TyrB1095 通过“苯-苯”作用；在黄芩苷与 PPARG 对接图中，C 环与 GluA343

和 SerA342 通过“苯-H”作用，葡萄糖醛酸上的羟基与 CysA285 通过“配体侧链”作用。在小檗碱与 PTGS2 对接图中，苯环与 His386 通过“苯-苯”作用，异喹啉环与 His386 通过“苯-H”作用。

3 讨论

骨仙片中的黄酮类成分、皂苷类和生物碱可能是其治疗骨质增生的关键。多种分析化学技术被用于探索骨仙片中的活性成分,已证实熟地黄中梓醇、地黄苷D、地黄苷A、益母草苷;女贞子中特女贞苷、橄榄苦苷、女贞苷G13;仙茅中仙茅苷乙、仙茅苷;骨碎补中柚皮苷、新北美圣草苷;防己中防己诺林碱、粉防己碱等活性成分的存在^[6-9]。研究发现牛膝中的槲皮素、木犀草素、山柰酚、黄芩素和汉黄芩素等可能是治疗骨质增生的主要活性成分^[10]。防己中的粉防己碱也可调控破骨细胞的生成和成骨细胞的成骨^[11]。本研究采用网络药理学整合分子对接技术发现骨仙片治疗骨质增生的主要活性成分有槲皮素、小檗碱、山柰酚、汉黄芩素、黄芩素、木犀草素、黄芩苷、飞燕草素、粉防己碱、柚皮素、橄榄苦苷和梓醇等。

骨仙片通过调控炎症、凋亡和免疫功能发挥治疗骨质增生功效。药效学研究表明,骨仙片可以显著改善肾虚小鼠的体质量增长,减轻足跖肿胀,抑制肉芽组织增生和扭体次数,表明其有明显抗炎止痛的功效^[12]。还有研究发现骨仙片治疗可以明显改善膝骨关节炎患者血清中金属蛋白酶3(MMP3)、白细胞介素(IL)-1、脂质过氧化物(SOD)水平^[13]。骨仙片还可以改善骨折小鼠I、II型胶原蛋白的表达^[14]。槲皮素、粉防己碱、柚皮素均可通过调控RELA和NF- κ B 1表达水平调控破骨细胞的生成从而改善骨小梁和骨密度^[15-17]。小檗碱可以抑制PTGS2表达和STAT3磷酸化改善坐骨神经损伤引起的疼痛,发挥止痛功效^[18]。在本研究中,骨仙片活性成分通过调控免疫炎症因子PTGS2、PPARG、RELA、NF- κ B 1、TLR4,细胞凋亡因子TP53、STAT3、SMAD3,缺氧诱导因子HIF-1A等靶点发挥治疗骨质增生的功效。

骨仙片中的活性成分可能通过调控Th17细胞分化等多条信号通路发挥治疗骨质增生的功效。骨质增生被视为一种全身性炎症性疾病,研究发现Th17/Treg和Th1/Th2免疫细胞的失衡可能在其发病机制中起着至关重要的作用^[19]。小檗碱可以通过调节巨噬细胞极化和Th17/Treg的平衡来治疗性地影响大鼠的实验性关节炎^[20]。作为熟地黄的主要活性成分,梓醇可以调控Tregs细胞向Th17细胞的转化和STAT3的表达从而改善类风湿性关节炎^[21]。本研究发现骨仙片治疗骨质增生主要通过参与Th17

细胞分化、脂肪细胞因子信号通路、Th1和Th2细胞分化和B细胞受体信号通路的调控。

本研究整合网络药理学和分子对接技术探索了骨仙片治疗骨质增生的分子调控机制。结果发现骨仙片治疗骨质增生的核心成分有槲皮素、小檗碱、山柰酚、汉黄芩素、黄芩素、木犀草素、黄芩苷、飞燕草素、粉防己碱、柚皮素、橄榄苦苷和梓醇等;主要的靶点有免疫炎症因子PTGS2、PPARG、RELA、NF- κ B 1、TLR4,细胞凋亡因子TP53、STAT3、SMAD3,缺氧诱导因子HIF-1A等;参与Th17细胞分化、脂肪细胞因子信号通路、Th1和Th2细胞分化和B细胞受体信号通路。通过分子对接证实了骨仙片的核心活性成分与骨质增生治疗靶点有较好的对接活性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙传庆,孙珍丽,孙磊.骨质增生病因病机探讨[J].时珍国医国药,2006(8):1556.
- [2] 贺建豪,陈铭.骨质增生与中医脏腑的相关性探讨[J].光明中医,2022,37(5):777-779.
- [3] 李锋.骨质增生症的发病机理及运动方法防治探讨[J].大家健康:学术版,2013,7(11):107-108.
- [4] 郑汝琪.骨仙片治疗骨质增生症临床观察[J].广州医药,1986(4):216-217.
- [5] 熊梦琪,蔡静雯,赵双庆,等.基于数据挖掘、网络药理学和分子对接的灵芝保健品组方规律及增强免疫力的保健功能研究[J].中草药,2025,56(13):4740-4751.
- [6] 罗杰,郑捷,曾亚伦,等.骨仙片中柚皮苷的含量测定[J].中国中药杂志,2003(7):93-95.
- [7] 李向阳,屠万倩,翟乙娟,等.HPLC测定骨仙片中仙茅苷的含量[J].中成药,2005(9):1103-1104.
- [8] 李玉仿,林月英.高效液相色谱法测定骨仙片中柚皮苷[J].中草药,2007(7):1019-1020.
- [9] 冯鹏飞,叶晓娅,徐聪慧.多组分定量分析、化学计量学、灰色关联度分析评价骨仙片质量[J].中国药业,2024,33(23):76-82.
- [10] 牛敏,朱星宇,刘红燕,等.丹参-牛膝药对治疗骨质增生的作用机制研究[J].云南民族大学学报:自然科学版,2024,33(6):722-730.
- [11] Li J R, Li X, Zhou S J, et al. Tetrandrine inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis by promoting the degradation of TRAIL[J]. Mol Med, 2022, 28(1): 141.
- [12] 黄敬辉,梁永.骨仙片的药效学研究[J].中成药,1997(9):27-30.
- [13] 曾意荣,樊粤光,吴凡,等.膝骨关节炎患者血清基质

- 金属蛋白酶 3、肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 1、透明质酸、脂质过氧化物含量及超氧化物歧化酶活性变化与补肾活血中药的干预 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008(28): 5436-5439.
- [14] 魏玉玲, 何承建, 梁克玉. 骨仙片对小鼠骨折愈合的 I II 型胶原基因表达影响的实验研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2003(6): 24-26.
- [15] 招文华. 槲皮素下调 DANCR 抑制 NF- κ B 骨免疫通路改善 PMOP 的机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [16] Liu Z G, Li Y, Guo F Y, *et al.* Tetrandrine inhibits titanium particle-induced inflammatory osteolysis through the nuclear factor- κ B pathway [J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 1926947.
- [17] Li Y Y, Zheng G D, Tang Y T, *et al.* Naringenin alleviates bone cancer pain via NF- κ B/uPA/PA2 pathway in mice [J]. *J Orthop Surg*, 2024, 32(2): 10225536241266671.
- [18] Hashemzaei M, Rezaee R. A review on pain-relieving activity of berberine [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(6): 2846-2853.
- [19] Wen Z, Qiu L G, Ye Z F, *et al.* The role of Th/Treg immune cells in osteoarthritis [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1393418.
- [20] Cai W W, Gao Y, Cheng J W, *et al.* Berberine modulates the immunometabolism and differentiation of CD4⁺ T cells alleviating experimental arthritis by suppression of M1-exo-miR155 [J]. *Phytomedicine*, 2024, 124: 155255.
- [21] Di Y X, Zhang M F, Chen Y C, *et al.* Catalpol inhibits Tregs-to-Th17 cell transdifferentiation by up-regulating let-7g-5p to reduce STAT3 protein levels [J]. *Yonsei Med J*, 2022, 63(1): 56-65.

[责任编辑 高源]