

基于网络药理学和分子对接技术探讨分心木治疗肾炎的作用机制

李政皓^{1,2,3}, 徐志勇², 吴磊², 贺义昌^{1,3}, 柯春山², 谢传奇², 刘云飞², 徐骏伟², 左继林³, 江勇^{1*}

1. 江西科技师范大学 生命科学学院, 江西 南昌 330013

2. 江西省科学院 应用化学研究所, 江西 南昌 330096

3. 江西省林业科学院, 江西 南昌 330013

摘要: **目的** 基于网络药理学和分子对接技术探讨分心木治疗肾炎的作用机制。**方法** 利用中药系统药理数据库和分析平台 (TCMSP) 数据库筛选分心木的活性成分, 利用 GeneCards、TTD 和 PharmGKB 数据库筛选药物靶点和肾炎靶点, 并取交集靶点, 运用 Cytoscape 软件构建“药物-活性成分-靶点-疾病”网络, 通过 DAVID 数据库进行交集靶点的基因本体 (GO) 和京都基因和基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析, 通过 STRING 数据库筛选共同靶点并构建蛋白质相互作用 (PPI) 网络确定核心靶点。使用 Autodock vina 软件进行活性成分与靶点的分子对接, 并通过 Pymol 软件和 Discovery Studio 2019 软件进行可视化分析。**结果** 共筛选出分心木中与肾炎相关的 8 个活性成分即柚皮素、鞣花酸、谷甾醇、山柰酚、槲皮素、二氢槲皮苷、二氢槲皮素和(+)-儿茶素, 获得药物靶点 233 个和肾炎靶点 3 258 个, 取交集后得到 108 个交集靶点。山柰酚、鞣花酸和谷甾醇等连接的边线较其他成分多, 对应的靶点约占网络图中总靶点数的 65%。GO 富集分析显示分心木治疗肾炎主要涉及免疫炎症反应、凋亡过程负调控和血管通透性调控等过程。KEGG 通路主要富集在磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K)/蛋白激酶 B (Akt) 通路、晚期糖基化终产物及其受体 (AGE-RAGE) 和血管内皮生长因子 (VEGF) 通路。PPI 网络确定核心靶点分别为蛋白激酶 B1 (Akt1)、表皮生长因子受体 (EGFR)、酪氨酸蛋白激酶转化蛋白 (SRC)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARG)、基质金属蛋白酶 9 (MMP9)、前列腺素 G/H 合酶 2 (PTGS2)、雌激素受体 1 (ESR1)、B 细胞淋巴瘤 2 (Bcl2)、表皮生长因子受体 2 (ERBB2) 和细胞间黏附分子 1 (ICAM1)。谷甾醇、鞣花酸、柚皮素、槲皮素、山柰酚和 Akt1、EGFR、MMP9、Bcl2、ESR1 的结合能均小于 -4.2 kcal/mol。**结论** 分心木可能通过多成分、多靶点、多通路协同作用治疗肾炎。

关键词: 分心木; 肾炎; 网络药理学; 分子对接; 谷甾醇; 鞣花酸; 柚皮素; 槲皮素; 山柰酚

中图分类号: R287.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)10-2479-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.10.008

Mechanism of *Diaphragma Juglandis Fructus* in treatment of nephritis based on network pharmacology and molecular docking technology

LI Zhenghao^{1, 2, 3}, XU Zhiyong², WU Lei², HE Yichang^{1, 3}, KE Chunshan², XIE Chuanqi², LIU Yunfei², XU Junwei², ZUO Jilin³, JIANG Yong¹

1. School of Life Sciences, Jiangxi Science and Technology Normal University, Nanchang 330013, China

2. Institute of Applied Chemistry of Jiangxi Academy of Sciences, Nanchang 330096, China

3. Jiangxi Academy of Forestry, Nanchang 330013, China

Abstract: Objective To explore the mechanism of *Diaphragma Juglandis Fructus* in treatment of nephritis based on network pharmacology and molecular docking technology. **Methods** Traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform (TCMSP) database was used to screen the active ingredients of *Diaphragma Juglandis Fructus*. GeneCards, TTD and PharmGKB databases were used to screen drug targets and nephritis targets, and intersection targets were taken. Cytoscape software was used to construct a “drug-active ingredient-target-disease” network. Gene ontology (GO) and Kyoto encyclopedia database of genes and genomes (KEGG) pathway enrichment analysis of intersection targets were performed through DAVID database. The common targets were screened by STRING database and the protein-protein interaction (PPI) network was constructed to determine

收稿日期: 2025-07-24

基金项目: 江西省重点研发计划项目 (2023BBF61014)

作者简介: 李政皓, 硕士研究生, 主要研究方向为天然药物化学研究。E-mail: 2275074167@qq.com

*通信作者: 江勇, 男, 副教授, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: 2381388850@qq.com

the core targets. Autodock vina software was used for molecular docking of active components and targets, and visual analysis was performed by Pymol software and Discovery Studio 2019 software. **Results** A total of 8 active components related to nephritis in *Diaphragma Juglandis Fructus* were screened out, such as naringenin, ellagic acid, sitosterol, kaempferol, quercetin, astilbin, taxifolin and (+)-catechin. A total of 233 drug targets and 3 258 nephritis targets were obtained, and 108 intersection targets were obtained after intersection. The edge lines of kaempferol, ellagic acid and sitosterol were more than other components, and the corresponding targets accounted for about 65% of the total targets in the network diagram. GO enrichment analysis showed that *Diaphragma Juglandis Fructus* in treatment of nephritis mainly involved immune inflammatory response, negative regulation of apoptosis process and regulation of vascular permeability. The KEGG pathway was mainly enriched in the phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (Akt) pathway, advanced genetically engineered end products and their receptors (AGE-RAGE) and vascular endothelial growth factor (VEGF) pathway. The PPI network identified the core targets as protein kinase B1 (Akt1), epidermal growth factor receptor (EGFR), tyrosine protein kinase conversion protein (SRC), peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPARG), matrix metalloproteinase 9 (MMP9), prostaglandin G/H synthase 2 (PTGS2), estrogen receptor 1 (ESR1), B-cell lymphoma 2 (Bcl2), epidermal growth factor receptor 2 (ERBB2) and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM1). The binding energies of sitosterol, ellagic acid, naringenin, quercetin, kaempferol and Akt1, EGFR, MMP9, Bcl2, ESR1 were all less than -4.2 kcal/mol. **Conclusion** *Diaphragma Juglandis Fructus* may treat nephritis through synergistic action involving multiple components, targets, and pathways.

Key words: *Diaphragma Juglandis Fructus*; nephritis; network pharmacology; molecular docking; sitosterol; ellagic acid; naringenin; quercetin; kaempferol

肾炎是以肾小球、肾小管及间质炎症为特征的常见肾脏疾病，其发病机制涉及免疫失调、炎症反应及氧化应激等多重病理过程^[1]。临床常用糖皮质激素^[2]与免疫抑制剂^[3]进行治疗，虽然其能缓解症状，但长期使用易导致代谢紊乱、骨质疏松及耐药性等不良反应^[4]。而血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻滞剂类药物虽然可降低蛋白尿，但其对肾脏病变的修复作用较为有限，且长期使用这些药物会使机体产生耐药性，还会引发不同程度的器官毒性，严重制约临床治疗效果^[5-6]。研究发现，分心木富含的黄酮类（如山柰酚、槲皮素）和酚酸类（如鞣花酸）成分可通过抑制核因子- κ B (NF- κ B)、Toll 样受体等通路减轻炎症反应，在抗炎和免疫调节等方面展现出独特优势^[7-10]。然而，现有研究多聚焦于单一成分的体外活性，缺乏对分心木“多成分-多靶点-多通路”协同机制的系统解析^[11]。网络药理学凭借着整合药物化学、生物信息学与系统生物学的交叉融合，突破了单一靶点研究的桎梏，为揭示中药复方整体作用机制提供了全新视角^[12]。分子对接技术则能进一步验证活性成分与靶点的相互作用，弥补传统药理学单靶点研究的不足。本研究基于网络药理学预测分心木治疗肾炎的活性成分、核心靶点及信号通路，并通过分子对接技术验证主要活性成分和核心靶点的结合活性，旨在阐明其协同治疗机制，为分心木的临床应用与药物开发提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 药物活性成分的筛选

利用中药系统药理数据库和分析平台 (TCMSP) 数据库 (<http://www.tcmsp-e.com>) 对分心木中的主要化学成分进行查找和筛选。设置查询条件为口服生物利用度 (OB) $\geq 30\%$ 且类药性 (DL) ≥ 0.18 ^[12]。

1.2 药物靶点和疾病靶点的筛选

使用 SWISS 软件 (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) 对筛选出的化合物进行靶点的预测^[13-14]。同时，利用 GeneCards 数据库 (<https://www.genecards.org/>)、TTD 数据库 (<http://bidd.nus.edu.sg>) 和 PharmGKB 数据库 (www.pharmgkb.org)，以“nephritis”为关键词进行筛选，因各数据库都有其独特性，如 GeneCards 数据库能全面覆盖疾病靶点，TTD 数据库专注治疗靶点，PharmGKB 则侧重药物基因组学，故将 3 个数据库中的数据进行整合，去除重复数据后得到最终的疾病靶点。将筛选后的疾病靶点与分心木中的药物活性靶点取交集，找出二者的交集靶点，作为分心木治疗肾炎的作用靶点。

1.3 “药物-活性成分-靶点-疾病”网络的构建

整合所获得的交集靶点、药物名称、活性成分和疾病靶点等数据，将其导入 Cytoscape 软件，构建“药物-活性成分-靶点-疾病”网络。

1.4 基因本体 (GO) 和京都基因和基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析

将分心木治疗肾炎的交集靶点进行 GO^[15]和

KEGG 通路富集分析^[16]，从而了解分心木治疗肾炎靶点在基因功能和信号通路上的作用。通过微生信软件绘制 GO 条状图和 KEGG 气泡图。

1.5 蛋白质相互作用 (PPI) 网络的构建和关键核心靶点的筛选

将上述所得交集靶点导入 STRING (<https://stringdb-org-s.libproxy.xmu.edu.cn:443>), 设定物种选项为 “Homo sapiens”, 设置其他参数为默认值, 构建药物与疾病共同靶点的 PPI 网络^[17]。导出 PPI 网络并将结果进一步分析。使用 Cytoscape 软件分析对 PPI 网络进行可视化, 剔除连接度 < 5 的孤立节点, 仅保留高置信度 (combined_score > 0.4) 的节点以排除孤立节点和低连接度的节点对结果的干扰。同时, 根据度值、中间中心性和接近中心性筛选前 10 位的靶点作为核心靶点。

1.6 活性成分与靶点的分子对接

使用分子对接来评估活性成分与靶点之间的结合强度^[18]。根据在 PPI 网络中筛选的核心靶点, 选择 5 个相关靶点和 5 个分子进行分子对接。分别从 RCSB PDB 数据库 (<https://www.rcsb.org/>) 和 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 获取靶点和成分的结构文件。使用 Pymol 软件对靶点进行去水、加氢和删除杂原子等操作, 随后使用 Autodock vina 软件进行分子对接, 并通过 Pymol 软件和 Discovery Studio 2019 软件进行可视化分析。

2 结果

2.1 分心木活性成分的筛选和靶点预测

通过 TCMSP 数据库检索分心木中的活性成分, 经 OB 和 DL 筛选后共得到 8 种化合物 (表 1), 分别为柚皮素、鞣花酸、谷甾醇、山柰酚、槲皮素、二氢槲皮苷、二氢槲皮素和 (+)-儿茶素。这 8 种活性成分与现有文献报道的分心木主要成分高度吻合, 表明该筛选结果可覆盖分心木的关键药用成分^[5-6]。经过 TCMSP 数据库和 SWISS 软件检索, 共得到 418 个靶点, 去除重复后剩余 233 个靶点。

2.2 肾炎相关靶点的筛选

通过 GeneCard 数据库、TTD 数据库和 PharmGKB 数据库检索肾炎相关的靶点, 最终得到 GeneCard 数据库 3 254 个靶点、TTD 数据库 6 个靶点、pharmGKB 数据库 2 个靶点, 共计 3 262 个靶点。去除重复后剩余 3 258 个。将分心木的 233 个靶点和肾炎的 3 258 个靶点通过微生信软件绘制韦恩图 (图 1), 得到交集靶点 108 个。

表 1 分心木的活性成分

Table 1 Active components of *Diaphragma Juglandis*

Fructus				
序号	中文名称	英文名称	OB/%	DL
1	柚皮素	naringenin	59.29	0.21
2	鞣花酸	ellagic acid	43.06	0.43
3	谷甾醇	sitosterol	36.91	0.75
4	山柰酚	kaempferol	41.88	0.24
5	槲皮素	quercetin	46.43	0.28
6	二氢槲皮苷	astilbin	36.46	0.74
7	二氢槲皮素	taxifolin	57.84	0.27
8	(+)-儿茶素	(+)-catechin	54.83	0.24

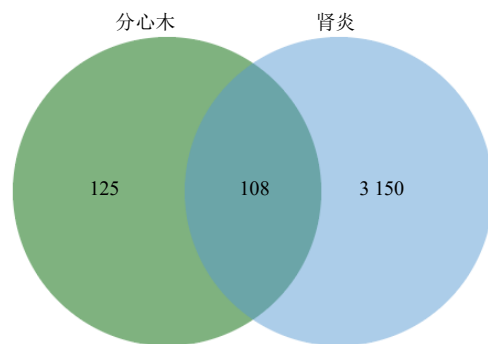


图 1 分心木和肾炎交集靶点的韦恩图

Fig. 1 Venn diagram of intersection target in *Diaphragma Juglandis Fructus* and nephritis

2.3 “药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病”网络

运用 Cytoscape 软件构建出药物 “药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病”网络 (图 2), 图中包含 118 个节点和 234 条边, 红色部分为药物, 紫色部分为活性成分, 中间绿色部分为靶点, 蓝色部分为疾病。该网络中, 山柰酚、鞣花酸和谷甾醇等连接的边线较其他成分多, 对应的靶点也多, 约占网络图中总靶点数的 65% (72/108)。因此, 山柰酚、鞣花酸和谷甾醇在此网络中处于重要地位, 或许可以成为发挥治疗肾炎的关键成分。

2.4 GO 和 KEGG 通路富集分析

通过 DAVID 数据库进行 GO 和 KEGG 通路富集分析, 共得到 677 个 GO 富集项目, 主要涉及免疫炎症反应、凋亡过程负调控和血管通透性调控等过程。其中有 450 个生物过程 (BP), 71 个细胞组分 (CC), 156 个分子功能 (MF)。对三者分别取前 10 条进行展示构图, 见图 3。KEGG 通路共富集 126 条 ($P < 0.05$), 选取前 20 个通路绘制 KEGG 气泡

图，主要富集在磷脂酰肌醇 3 激酶（PI3K）/蛋白激酶 B（Akt）通路、晚期糖基化终产物及其受体（AGE-RAGE）和血管内皮生长因子（VEGF）通路，见图

4。图中气泡大小表示该信号通路上富集的基因数量多少，气泡越大，则表示在该信号通路上富集的基因越多。

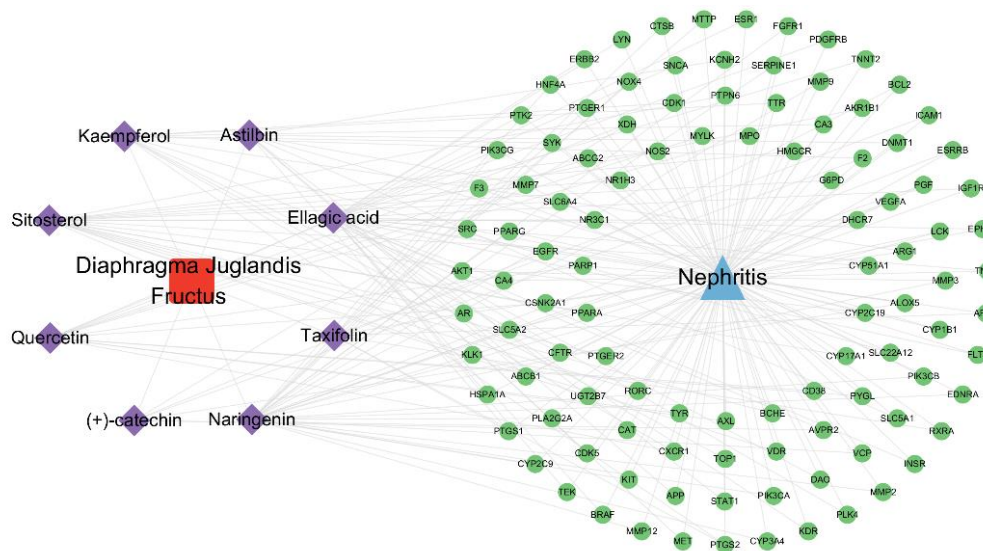


图 2 “药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病”网络
Fig. 2 “Compound-drug-target-disease” network

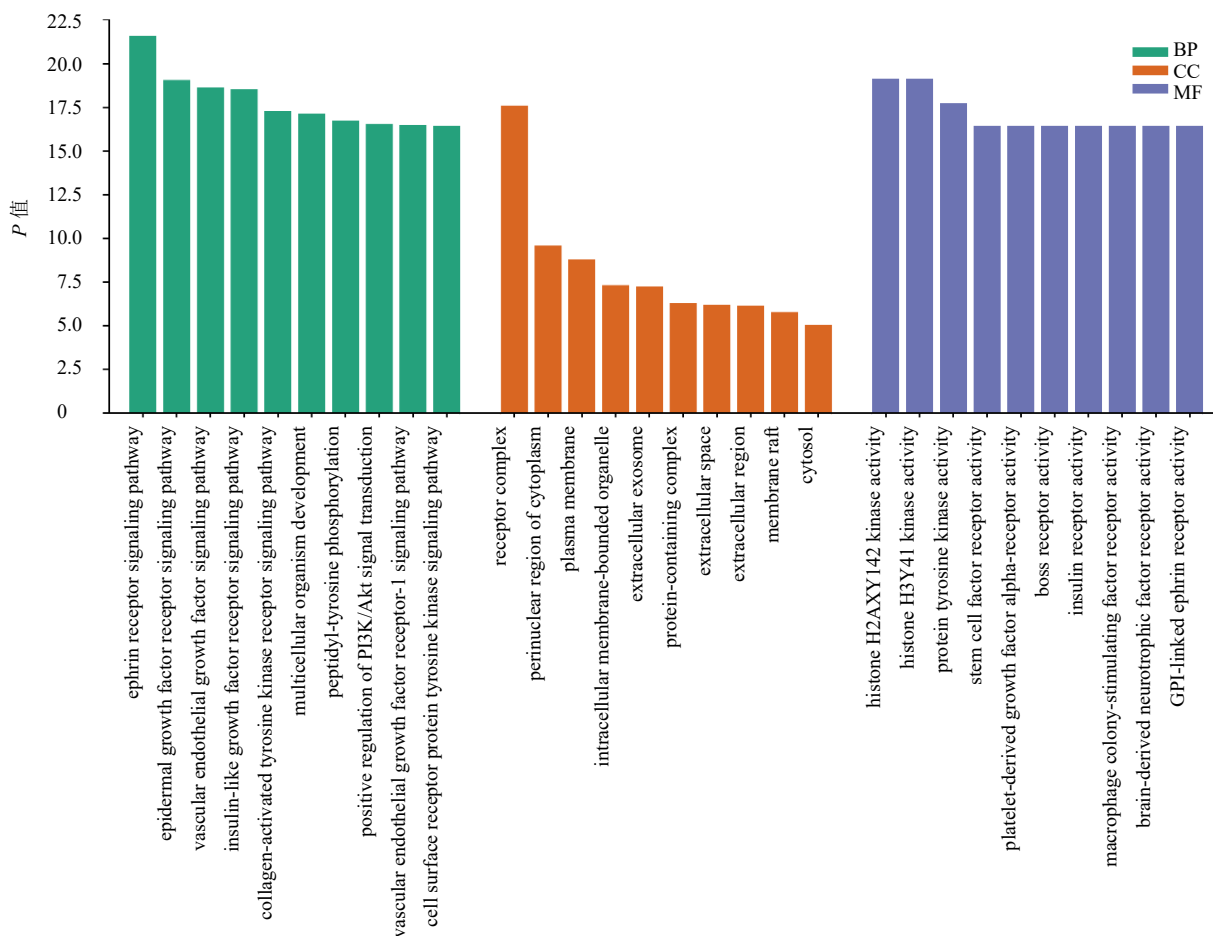


图 3 GO 富集分析
Fig. 3 GO enrichment analysis

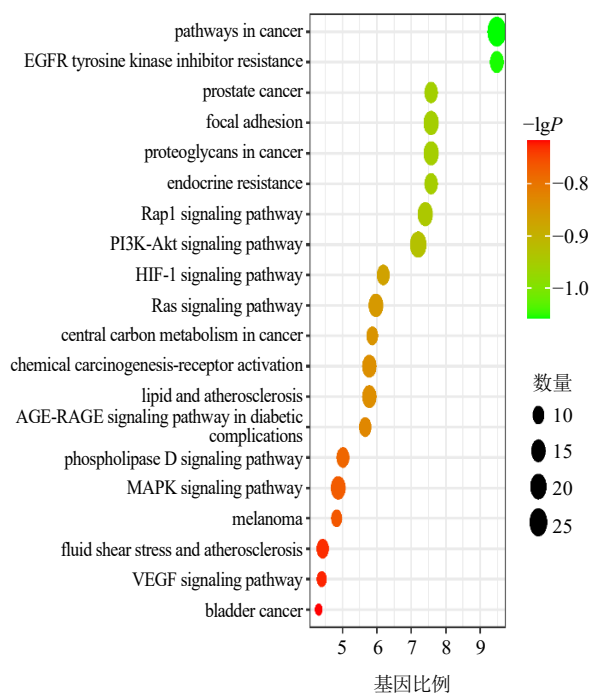


图 4 KEGG 通路富集分析

Fig. 4 KEGG pathway enrichment analysis

2.5 PPI 网络

将上述交集靶点输入 STRING 数据库, 得到 PPI 网络图 (图 5), 通过 Cytoscape 软件进行可视化 (图 6), 并根据度值、中间中心性和接近中心性筛选得到排名前 10 的靶点 (图 7), 分别为蛋白激酶 B1 (Akt1)、表皮生长因子受体 (EGFR)、酪氨酸蛋白激酶转化蛋白 (SRC)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARG)、基质金属蛋白酶 9 (MMP9)、前列腺素 G/H 合酶 2 (PTGS2)、雌激素受体 1 (ESR1)、B 细胞淋巴瘤 2 (Bcl2)、表皮生长因子受体 2 (ERBB2) 和细胞间黏附分子 1 (ICAM1), 见表 2。表明这些节点在整个网络中起关键作用, 可能是分心木治疗肾炎的关键靶点。核心网络中的网络联系则预示着这些药物活性成分在治疗肾炎机制中发挥着重要作用。

2.6 分子对接

将上述筛选出的关键活性成分和靶点进行分子对接, 对接平台为 Autodock。分子文件从 PubChem 平台下载, 蛋白文件从 RCSB PDB 数据库下载。从图 8 可以看出谷甾醇、鞣花酸、柚皮素、槲皮素、山柰酚和 Akt1、EGFR、MMP9、BCL2、ESR1 结合都较好, 其中 Akt1、EGFR、ESR1 与多个成分的结合最好。结果显示, 5 个化合物与 5 个靶点的结合能均小于 -4.2 kcal/mol (1 kcal/mol = 4.2 kJ/mol), 最

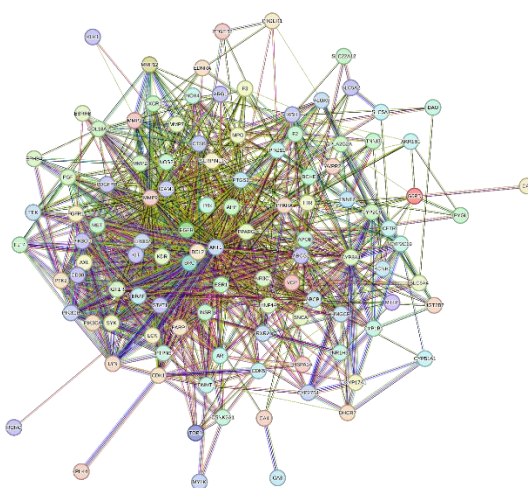


图 5 PPI 网络

Fig. 5 PPI network

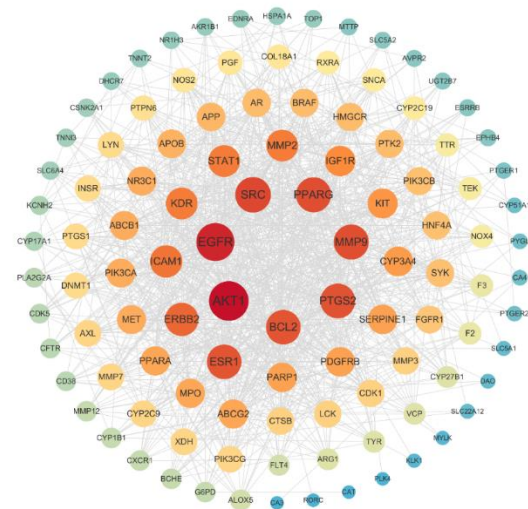


图 6 PPI 网络可视化

Fig. 6 PPI network visualization

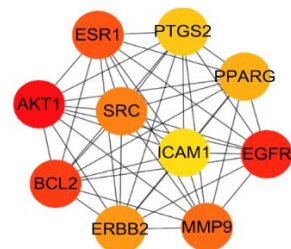


图 7 核心靶点

Fig. 7 Core targets

低为 -10.2 kcal/mol (若结合能 ≤ -5 kcal/mol 提示具有潜在活性, ≤ -7 kcal/mol 则具有显著活性), 表明这些蛋白质可能是化合物的潜在结合靶点。使用 Pymol 和 Discovery studio 对结合能最小的前 6 个结果进行可视化 (图 9)。

表 2 按度值排名前 10 的靶点

Table 2 Top 10 targets ranked by degree value

靶点	度值	中间中心性	接近中心性	在肾炎中的作用
Akt1	70	0.737 931 034	0.122 046 731	调控肾小球系膜细胞增殖、炎症因子释放及纤维化 ^[19-22]
EGFR	64	0.694 805 195	0.080 736 719	介导细胞损伤与蛋白尿，激活 PI3K/Akt 和 MAPK 通路 ^[22-24]
SRC	54	0.652 439 024	0.061 243 455	促进炎症信号转导，增强 NF-κB 活性，参与肾间质纤维化 ^[23, 25]
PPARG	52	0.652 439 024	0.047 713 290	抗炎与脂质代谢调控，抑制肾小球硬化 ^[3-5, 24, 26]
MMP9	52	0.652 439 024	0.029 875 489	降解细胞外基质，促进肾纤维化与炎症浸润 ^[5, 24, 27-28]
PTGS2	51	0.644 578 313	0.053 815 007	促进前列腺素合成，加重炎症与疼痛 ^[2, 19, 29-30]
ESR1	50	0.644 578 313	0.046 512 998	雌激素受体，具有抗炎和肾脏保护作用 ^[3-4, 31-32]
BCL2	50	0.644 578 313	0.024 102 749	抑制肾小管上皮细胞凋亡，延缓纤维化 ^[33-35]
ERBB2	45	0.622 093 023	0.020 282 244	可与 EGFR 形成二聚体，增强下游促炎信号 ^[19, 35-36]
ICAM1	41	0.607 954 545	0.015 939 304	促进白细胞黏附与浸润，加重肾小球炎症 ^[5, 19, 23-24]

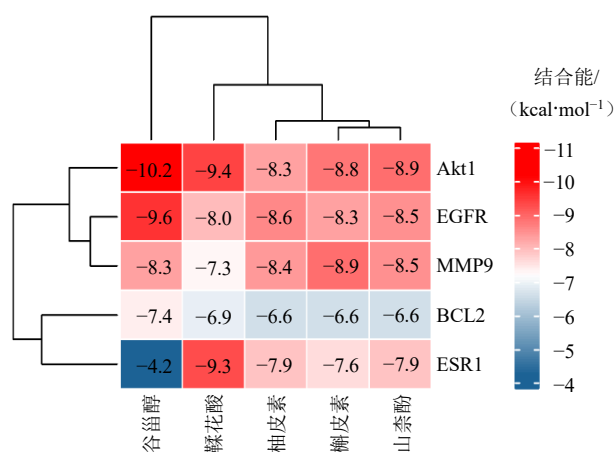


图 8 分子对接结果热图

Fig. 8 Molecular docking result heat map

3 讨论

肾炎作为一种复杂的炎症性疾病，其治疗亟需兼顾疗效与安全性的新型策略。本研究通过网络药理学与分子对接技术^[37]，首次系统揭示了分心木通过“多成分-多靶点-多通路”协同网络干预肾炎的潜在机制。与现有抗炎中药相比，分心木的独特优势在于其黄酮类（如山柰酚^[19-20, 29]、槲皮素^[30, 38]）与酚酸类（如鞣花酸）成分可形成互补作用：山柰酚通过抑制 Akt1 磷酸化阻断 NF-κB 核转位^[19-20, 29]，而鞣花酸则直接与 EGFR 结合，干扰磷脂酰肌醇 3 激酶（PI3K）/Akt 通路的激活^[23]。这种双重靶向特性显著区别于黄芪（依赖黄芪甲苷调节转化生长因子 β/Smad 通路）^[27-28, 31]和雷公藤^[39]（以雷公藤红

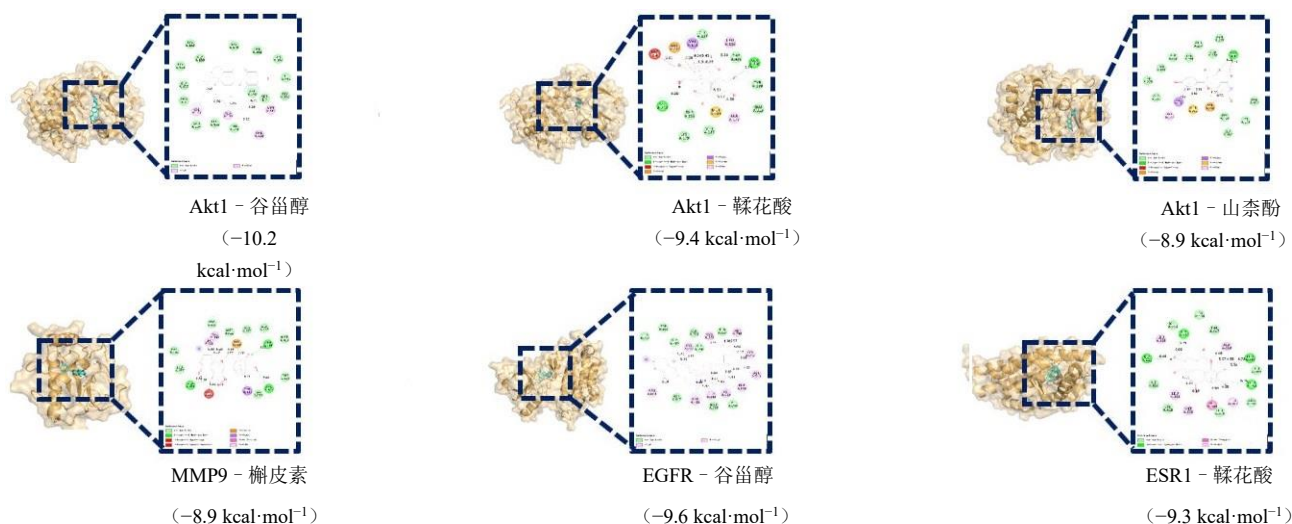


图 9 分心木活性成分与核心靶点的分子对接图

Fig. 9 Molecular docking diagram of bioactive components from *Diaphragma Juglandis Fructus* with core targets

素单靶点强效抑制为主),可为分心木治疗肾炎提供更优选择。

PPI 网络分析表明,分心木的核心靶点(Akt1^[25]、EGFR^[35]、Bcl2^[33]) 在炎症、凋亡和血管通透性调控中发挥枢纽作用^[33, 40]。分子对接结果进一步验证,鞣花酸与 Akt1 的结合能(-9.4 kcal/mol)显著优于雷公藤红素(-7.2 kcal/mol)^[39],且通过氢键与 Akt1 的赖氨酸 158 和葡萄糖 234 残基形成稳定相互作用。值得注意的是,KEGG 富集分析揭示分心木可同时调控 PI3K/Akt、AGE-RAGE 和 VEGF 通路,这 3 条通路在肾炎中存在显著串扰。Parveen 等^[26]研究表明 PI3K/Akt 通路的激活会促进 AGE-RAGE 介导的氧化应激^[26],同时 VEGF 通路的抑制则可减轻肾小球毛细血管渗漏^[32]。分心木中的山柰酚和槲皮素会抑制 PI3K/Akt 通路,阻断 AGE-RAGE 下游信号,阻止葡萄糖和蛋白质的非酶糖化,减少 AGEs 的积累,进而减轻肾脏氧化损伤和炎症反应^[34];与此同时,谷甾醇通过调控 VEGF/VEGF 受体 2 轴,抑制血管通透性增加和炎性细胞浸润,进一步协同保护肾小球滤过屏障^[24]。这种多通路协同效应可能是分心木较单一靶点药物更具潜力的关键原因。

GO 富集分析显示分心木显著富集于免疫炎症反应、凋亡过程负调控、血管通透性调控等过程。在炎症反应方面,Corvaja 等^[35]研究表明,Akt1 作为 PI3K/Akt 通路的核心激酶,激活后可促进肾小球系膜细胞增殖和炎症因子(如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α)释放,加重肾炎病理损伤^[25, 40],而分心木中的槲皮素和山柰酚等黄酮类化合物能够和 Akt1 蛋白结合,改变结构使其无法被 PI3K 有效激活,减轻肾脏的炎症反应^[21-22];在凋亡过程负调控方面,分心木中的苷类成分,如槲皮苷等可激活 Bcl2 基因的转录因子(如信号转导和转录激活因子 3、cAMP 反应元件结合蛋白),合成更多 Bcl2 蛋白,增强抗凋亡能力^[21-22, 24, 34, 36];在血管通透性调控方面,VEGF 是调控细胞血管通透性的关键因子。研究显示,在肾炎病理状态下,VEGF 的过度表达会导致下游 SRC 和 PI3K/Akt 通路被激活,造成血管细胞收缩,增加肾小球毛细血管的通透性,引发蛋白尿和炎症发生^[21-22, 24],而分心木中的谷甾醇和槲皮素等活性成分能够嵌入 VEGF 的结构域,形成一种竞争性抑制,阻止了 VEGF 信号的激活,从而调控血管通透性。综上,分心木中的活性成分正是通

过这种协同调控将这些靶点和通路在细胞内形成一个高度互联的网络,从炎症、凋亡和血管功能等多维度发挥肾脏保护作用。

尽管分心木成分显示出良好的结合活性,但其临床转化仍需解决以下问题:首先需要进行成药性优化,药动学预测显示,山柰酚的口服生物利用度(41.88%)符合要求,但鞣花酸的血脑屏障穿透性(0.03)和潜在肾蓄积风险需通过结构修饰(如甲基化)改善^[20];其次应对分心木的粗提取物中重金属含量(如铅、镉)进行严格检测。同时,针对槲皮素等水溶性较差的成分,可采用纳米脂质包裹技术以提高生物利用度。

本研究主要通过网络进行机制性预测,数据主要依赖数据库,后续仍需要通过分子实验去验证 Akt1/EGFR 的核心性,同时,由于筛选的关键活性成分主要为黄酮和酚酸类化合物,并未涉及分心木中多糖类成分的抗炎作用,需要通过细胞实验构建脂多糖诱导的肾炎大鼠模型,以评估分心木提取物对蛋白尿和肾纤维化的改善效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 唐君,赵刚. 赵刚教授补脾益肾软坚散结法治疗慢性肾衰竭临床经验 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(5): 216-217.
- [2] Peinado-Acevedo J S, Rivera-Bustamante T, Rivera J, et al. Balancing inflammation and adverse effects of glucocorticoids in clinical practice [J]. *Rev Colomb de Reumatologia*, 2024, 31(4): 498-510.
- [3] Rai U, Senapati D, Arora M K. Insights on the role of anti-inflammatory and immunosuppressive agents in the amelioration of diabetes [J]. *Diabetol Int*, 2022, 14(2): 134-144.
- [4] 李保锋,黎力之,谢芳,等. 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 调控机体炎症信号通路的研究进展 [J]. 中国畜牧杂志, 2022, 58(1): 32-37.
- [5] McCoy I E, Han J L, Montez-Rath M E, et al. Barriers to ACEI/ARB use in proteinuric chronic kidney disease: An observational study [J]. *Mayo Clin Proc*, 2021, 96(8): 2114-2122.
- [6] Alhassani R Y, Bagadood R M, Balubaid R N, et al. Drug therapies affecting renal function: An overview [J]. *Cureus*, 2021, 13(11): e19924.
- [7] 景援朝. 分心木化学成分及其活性研究 [D]. 济南: 济南大学, 2015.
- [8] 王新然. 核桃瓣膜多酚类化合物组成及生物活性分析

- [D]. 西安: 陕西师范大学, 2019.
- [9] 万雨. 分心木水提取物缓解溃疡性结肠炎作用机制初步研究 [D]. 上海: 上海海洋大学, 2024.
- [10] 王丹, 董红敬, 郝翠, 等. 核桃分心木化学成分及抗炎活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(9): 1548-1553.
- [11] Cheng Y Q, Wan S Q, Yao L N, *et al.* Bamboo leaf: A review of traditional medicinal property, phytochemistry, pharmacology, and purification technology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 306: 116166.
- [12] Zhang P, Zhang D F, Zhou W A, *et al.* Network pharmacology: Towards the artificial intelligence-based precision traditional Chinese medicine [J]. *Brief Bioinform*, 2023, 25(1): bbad518.
- [13] 赖奇, 庄敏, 杨春菊, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨鬼针草对结肠炎的治疗作用及机制研究 [J]. 云南民族大学学报: 自然科学版, 2022, 31(6): 680-688.
- [14] Gfeller D, Grosdidier A, Wirth M, *et al.* SwissTargetPrediction: A web server for target prediction of bioactive small molecules [J]. *Nucleic Acids Res*, 2014, 42(Web Server issue): W32-W38.
- [15] Altenhoff A M, Warwick Vesztrocy A, Bernard C, *et al.* OMA orthology in 2024: Improved prokaryote coverage, ancestral and extant GO enrichment, a revamped synteny viewer and more in the OMA Ecosystem [J]. *Nucleic Acids Res*, 2024, 52(D1): D513-D521.
- [16] Stojković D, Gašić U, Uba A I, *et al.* Chemical profiling of *Anthriscus cerefolium* (L.) Hoffm., biological potential of the herbal extract, molecular modeling and KEGG pathway analysis [J]. *Fitoterapia*, 2024, 177: 106115.
- [17] Zhang Y H, Huang F M, Li J B, *et al.* Identification of protein-protein interaction associated functions based on gene ontology [J]. *Protein J*, 2024, 43(3): 477-486.
- [18] He J H, Zhu X F, Xu K M, *et al.* Network toxicological and molecular docking to investigate the mechanisms of toxicity of agricultural chemical Thiabendazole [J]. *Chemosphere*, 2024, 363: 142711.
- [19] Wu H T, Lin X X, Yang X L, *et al.* Kaempferol attenuates inflammation in lipopolysaccharide-induced gallbladder epithelial cells by inhibiting the MAPK/NF- κ B signaling pathway [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2024, 103(4): e14519.
- [20] Yeon M J, Lee M H, Kim D H, *et al.* Anti-inflammatory effects of kaempferol on *Helicobacter pylori*-induced inflammation [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2019, 83(1): 166-173.
- [21] Almatroudi A, Allemailem K S, Alwanian W M, *et al.* Effects and mechanisms of kaempferol in the management of cancers through modulation of inflammation and signal transduction pathways [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(10): 8630.
- [22] Chiu H F, Venkatakrishnan K, Golovinskaia O, *et al.* Gastroprotective effects of polyphenols against various gastro-intestinal disorders: A mini-review with special focus on clinical evidence [J]. *Molecules*, 2021, 26(7): 2090.
- [23] Skiba M A, Szendzielorz K, Mazur B, *et al.* The inhibitory effect of flavonoids on interleukin-8 release by human gastric adenocarcinoma (AGS) cells infected with cag PAI (+) *Helicobacter pylori* [J]. *Cent Eur J Immunol*, 2016, 41(3): 229-235.
- [24] Jia X L, Gu M D, Dai J Q, *et al.* Quercetin attenuates *Pseudomonas aeruginosa*-induced acute lung inflammation by inhibiting PI3K/AKT/NF- κ B signaling pathway [J]. *Inflammopharmacology*, 2024, 32(2): 1059-1076.
- [25] Chen T Q, Yang P Y, Jia Y J. Molecular mechanisms of astragaloside-IV in cancer therapy (Review) [J]. *Int J Mol Med*, 2021, 47(3): 13.
- [26] Gao Q, Pan L, Li Y, *et al.* Astragaloside IV attenuates high glucose-induced human keratinocytes injury via TGF- β /Smad signaling pathway [J]. *J Tissue Viability*, 2022, 31(4): 678-686.
- [27] Li L L, Wang Q, He Y H, *et al.* Astragaloside IV suppresses migration and invasion of TGF- β 1-induced human hepatoma HuH-7 cells by regulating Nrf2/HO-1 and TGF- β 1/Smad3 pathways [J]. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*, 2022, 395(4): 397-405.
- [28] Deng X F, Qu Y K, Li M W, *et al.* Sakuranetin reduces inflammation and chondrocyte dysfunction in osteoarthritis by inhibiting the PI3K/Akt/NF- κ B pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 171: 116194.
- [29] Xu J Y, Li Y, Yang X, *et al.* Quercetin inhibited LPS-induced cytokine storm by interacting with the Akt1-FoxO1 and Keap1-Nrf2 signaling pathway in macrophages [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 20913.
- [30] Corvaja C, Passaro A, Attili I, *et al.* Advancements in fourth-generation EGFR TKIs in EGFR-mutant NSCLC: Bridging biological insights and therapeutic development [J]. *Cancer Treat Rev*, 2024, 130: 102824.
- [31] Vogler M, Braun Y, Smith V M, *et al.* The BCL2 family: From apoptosis mechanisms to new advances in targeted therapy [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 91.
- [32] Di Lorenzo A, Fernández-Hernando C, Cirino G, *et al.* Akt1 is critical for acute inflammation and histamine-mediated vascular leakage [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*,

- 2009, 106(34): 14552-14557.
- [33] Rayego-Mateos S, Rodrigues-Diez R, Morgado-Pascual J L, *et al.* Role of epidermal growth factor receptor (EGFR) and its ligands in kidney inflammation and damage [J]. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018: 8739473.
- [34] Parveen A, Sultana R, Lee S M, *et al.* Phytochemicals against anti-diabetic complications: Targeting the advanced glycation end product signaling pathway [J]. *Arch Pharm Res*, 2021, 44(4): 378-401.
- [35] Pan B C, Zhang H, Li H Z, *et al.* Advances in Chinese medicine treatment and research on endocrine diseases in 2021 [J]. *Tradit Med Res*, 2022, 7(5): 49.
- [36] 申思, 李丽琦. 基于 PI3K/Akt/mTOR 通路探讨中医药治疗 IgA 肾病的研究进展 [J]. *中医学*, 2025, 14(3): 982-991.
- [37] 宋辉, 黄晓俏, 孙向明, 等. 基于网络药理学、分子对接和动物实验探讨菟丝子醇提物抗乳腺癌作用机制 [J]. *中草药*, 2024, 55(14): 4747-4758.
- [38] Barutta F, Bellini S, Gruden G. Mechanisms of podocyte injury and implications for diabetic nephropathy [J]. *Clin Sci*, 2022, 136(7): 493-520.
- [39] Kaushal G P, Chandrashekar K, Juncos L A, *et al.* Autophagy function and regulation in kidney disease [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(1): 100.
- [40] Tan L H, Tu Y B, Wang K, *et al.* Exploring protective effect of Glycine tabacina aqueous extract against nephrotic syndrome by network pharmacology and experimental verification [J]. *Chin Med*, 2020, 15: 79.

【责任编辑 金玉洁】