

基于网络药理学和分子对接技术探讨毛蕊异黄酮对代谢相关脂肪性肝病的作用机制

乜红磊¹, 张文萌², 王麦燕^{3*4}

1. 临沂市食品药品检验检测中心, 山东 临沂 276000

2. 临沂科技职业学院, 山东 临沂 276025

3. 山东医学高等专科学校, 山东 临沂 276000

摘要: **目的** 基于网络药理学和分子对接技术探讨毛蕊异黄酮治疗代谢相关脂肪性肝病的潜在作用靶点及分子机制。**方法** 通过 TCMIP 和 SwissTargetPrediction 数据库预测毛蕊异黄酮的作用靶点; 通过 OMIM 和 GeneCards 数据库收集代谢相关脂肪性肝病相关疾病靶点。将药物靶点与疾病靶点取交集后, 通过 STRING 数据库构建蛋白质相互作用 (PPI) 网络, 并筛选核心靶点。利用 DAVID 数据库进行基因本体 (GO) 功能注释及京都基因和基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析; 进一步借助 Cytoscape 软件构建“药物-靶点-通路”调控网络。采用 CB-Dock2 在线平台对关键活性成分与核心靶点进行分子对接验证。**结果** 共获得毛蕊异黄酮作用靶点 252 个, 代谢相关脂肪性肝病疾病靶点 2 607 个, 交集靶点 89 个。共筛选出过氧化物酶体增殖激活受体 γ (PPARG)、细胞色素 P450 3A4 酶 (CYP3A4)、过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPARA)、丝裂原活化蛋白激酶 1 (MAPK1)、雄激素受体 (AR)、孕激素受体 (PGR) 等核心靶点。GO 富集分析显示, 核心靶点主要涉及 RNA 聚合酶 II 介导的转录正调控、细胞核、DNA 结合转录因子活性等。KEGG 通路分析表明, 毛蕊异黄酮可能通过调节脂肪细胞因子信号通路、PPAR 信号通路、白细胞介素 (IL)-17 信号通路、脂质与动脉粥样硬化等途径发挥治疗作用。分子对接结果显示, 毛蕊异黄酮与 PPARG、CYP3A4、PPARA、MAPK1、AR、PGR 均能稳定结合。**结论** 毛蕊异黄酮可能通过多靶点、多通路协同作用治疗代谢相关脂肪性肝病, 为其药理机制研究和临床应用提供了科学依据。

关键词: 毛蕊异黄酮; 代谢相关脂肪性肝病; 网络药理学; 分子对接; 过氧化物酶体增殖激活受体 γ ; 细胞色素 P450 3A4 酶; 过氧化物酶体增殖物激活受体 α ; 丝裂原活化蛋白激酶

中图分类号: R965; R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)01-0051-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.01.007

Mechanism of calycosin in treatment of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease based on network pharmacology and molecular docking technology

NIE Honglei¹, ZHANG Wenmeng², WANG Maiyan³

1. Linyi Food and Drug Inspection and Testing Center, Linyi 276000, China

2. Linyi Vocational University of Science and Technology, Linyi 276025, China

3. Shandong Medical College, Linyi 276000, China

Abstract: **Objective** To investigate the potential targets and molecular mechanism of calycosin in treating metabolic dysfunction-associated fatty liver disease based on network pharmacology and molecular docking technology. **Methods** Targets of calycosin were predicted using the TCMIP and SwissTargetPrediction database. Disease targets were collected from OMIM and GeneCards database. The common targets were obtained by intersecting the drug and disease targets. PPI network was constructed using the STRING database, and core targets were screened. GO functional annotation and KEGG pathway enrichment analysis were performed using the DAVID database. “Drug-target-pathway” regulatory network was constructed using Cytoscape software. Molecular docking validation of the key active ingredient with the core targets was performed using the CB-Dock2 online platform. **Results** A total of 252 targets of calycosin, and 2 607 metabolic dysfunction-associated fatty liver disease -related disease targets were obtained, resulting in 89

收稿日期: 2025-11-18

基金项目: 临沂市重点研发计划项目 (2022001)

作者简介: 乜红磊, 男, 副主任药师, 主要研究方向为药品检验、质量管理。E-mail: 81356859@qq.com

*通信作者: 王麦燕, 女, 副教授, 主要研究方向为护理学。E-mail: 535017351@163.com

common intersection targets. A total of core targets such as PPARG, CYP3A4, PPARG, MAPK1, AR, and PGR were identified. GO enrichment analysis indicated that the core targets were primarily involved in biological processes such as the positive regulation of transcription by RNA polymerase II, cellular components like the nucleus, and molecular functions including DNA-binding transcription factor activity. KEGG pathway analysis suggested that calycosin might exert its therapeutic effects by regulating pathways such as the adipocytokine signaling pathway, PPAR signaling pathway, IL-17 signaling pathway, and lipid and atherosclerosis. Molecular docking results showed that calycosin could bind stably with targets like PPARG, CYP3A4, PPARG, MAPK1, AR, and PGR. **Conclusion** Calycosin may treat metabolic dysfunction-associated fatty liver disease through multi-target and multi-pathway synergistic effects, providing a scientific basis for further pharmacological research and clinical application.

Key words: calycosin; metabolic dysfunction-associated fatty liver disease; network pharmacology; molecular docking; PPARG; CYP3A4; PPARG; MAPK1

代谢相关脂肪性肝病已成为全球最常见的慢性肝病之一，其疾病谱系包括单纯的肝脏脂肪变性、非酒精性脂肪性肝炎，并可进一步发展为肝纤维化、肝硬化甚至肝细胞癌^[1]。代谢相关脂肪性肝病的发病与胰岛素抵抗、氧化应激、脂质代谢紊乱及慢性炎症密切相关，其发病机制复杂，尚未被完全阐明^[2-3]。目前，临床上尚缺乏针对代谢相关脂肪性肝病的特效治疗药物，生活方式干预仍是基础治疗手段，药物研发主要集中在改善胰岛素敏感性、抗氧化抗炎及调节脂代谢等方面，但疗效有限且存在不良反应^[4]。因此，寻找安全有效的代谢相关脂肪性肝病防治策略仍是当前研究的热点与难点。毛蕊异黄酮是黄芪的主要活性成分之一，同时在黄芪相关的中药注射剂及口服制剂中也常被列为关键质量控制指标之一，属异黄酮类化合物，研究显示其具有抗氧化、抗炎、改善胰岛素敏感性及调节脂代谢等多种药理作用^[5-7]。已有动物实验研究发现，毛蕊异黄酮能够有效抑制高脂饮食诱导的代谢相关脂肪性肝病小鼠体重增加，降低血浆中丙氨酸氨基转移酶（ALT）、门冬氨酸氨基转移酶（AST）、三酰甘油及胆固醇水平，改善肝脏组织损伤和脂肪变性，减少肝脏内脂肪滴蓄积，同时可通过激活 FXR 核受体调控下游相关基因表达，发挥肝保护作用^[6]。

网络药理学是近年来兴起的一种新兴学科，它融合了系统生物学、计算生物学和信息学等多学科技术，通过构建“药物-靶点-疾病”相互作用的复杂网络，能够从系统层面整体性地阐释药物对疾病的干预机制，这与中医整体观和辨证论治的理论思想高度契合^[8-9]。分子对接技术则是一种重要的计算机模拟方法，能够在分子水平上预测小分子化合物（如药物）与生物大分子（如蛋白质靶点）之间的结合模式和亲和力，从而为网络药理学预测的核

心靶点提供重要的实验依据和验证^[10]。基于此，本研究拟整合网络药理学和分子对接技术，系统性预测毛蕊异黄酮治疗代谢相关脂肪性肝病的潜在作用靶点，构建蛋白质相互作用网络（PPI）以筛选核心靶标，并通过基因本体（GO）功能注释和京都基因和基因组百科全书（KEGG）通路富集分析探讨其可能涉及的生物学过程与信号转导途径，并利用分子对接技术验证毛蕊异黄酮与关键核心靶点的结合能力。本研究旨在从系统层面揭示毛蕊异黄酮抗代谢相关脂肪性肝病的多靶点作用机制，为其后续的深入药理研究及作为代谢相关脂肪性肝病潜在治疗药物的开发提供理论依据和新的思路。

1 材料与方法

1.1 毛蕊异黄酮作用靶点筛选

通过中医药整合药理学研究平台（TCMIP，<http://www.tcmip.cn/TCMIP/index.php>）和 Swiss TargetPrediction 数据库（<https://swisstargetprediction.ch/>），对毛蕊异黄酮的靶点进行预测，合并去重后即获得药物潜在作用靶点。

1.2 代谢相关脂肪性肝病相关疾病靶点筛选

以“metabolic dysfunction-associated fatty liver disease”为关键词，使用 OMIM（<https://www.omim.org/>）^[11]和 GeneCards（<https://www.genecards.org/>）^[12] 2 个数据库进行检索，并将从每个数据库获得的疾病相关基因进行合并去重，以获得代谢相关脂肪性肝病的相关疾病靶点。将疾病靶点与药物靶点取交集，明确二者的交集靶点，即为毛蕊异黄酮治疗代谢相关脂肪性肝病的潜在作用靶点。

1.3 PPI 网络构建与核心靶点筛选

将药物与疾病交集靶点导入 STRING 数据库（<https://stringdb-org-s.libproxy.xmu.edu.cn/>）^[13]，设定物种选项为“homo sapiens”，设置其他参数为默认值构建 PPI 网络，并使用 Cytoscape 进行可视化；

通过度 (degree) 值、接近中心度 (closeness)、中介中心性 (betweenness) 拓扑分析筛选确定核心靶点。第 1 次筛选阈值: $\text{degree} \geq 9$ 、 $\text{closeness} \geq 0.439\ 790\ 58$ 、 $\text{betweenness} \geq 0.006\ 910\ 95$; 第 2 次筛选阈值: $\text{degree} \geq 13$ 、 $\text{closeness} \geq 0.477\ 272\ 73$ 、 $\text{betweenness} \geq 0.018\ 435\ 26$ 。

1.4 GO 与 KEGG 富集分析

使用 DAVID 数据库 (<https://davidbioinformatics.nih.gov/>) 对核心靶点进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析, 筛选条件为 $P < 0.05$, 并使用微生信平台 (<http://www.bioinformatics.com.cn/>)^[14] 绘制柱状图与气泡图进行数据可视化。

1.5 “成分 - 靶点 - 通路”网络构建

整合所获得的核心靶点、活性成分和作用通路等数据, 将其导入 Cytoscape 软件, 构建“成分 - 靶点 - 通路”可视化网络。

1.6 分子对接验证

从 PDB 数据库 (<https://www.rcsb.org/search>) 下载核心靶蛋白的三维结构, 从 PubChem 获取毛蕊异黄酮的分子结构, 使用 CB-Dock2 (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/php/index.php>)^[15] 在线平台进行分子对接, 分析结合能并可视化结合模式。

2 结果

2.1 毛蕊异黄酮靶点预测

通过 TCMIP (similar score ≥ 0.6) 和 SwissTarget Prediction (probability ≥ 0.1) 数据库进行药物靶标预测, 合并去重后共得到毛蕊异黄酮靶点 252 个。

2.2 代谢相关脂肪性肝病相关靶点收集

以“metabolic dysfunction-associated fatty liver disease”为关键词通过 OMIM 和 GeneCards 2 个数据库进行检索, 将得到的疾病相关基因进行合并去重, 共得到疾病靶点 2 607 个。

将毛蕊异黄酮的 252 个靶点和代谢相关脂肪性肝病的 2 607 个靶点通过 Venny 2.1.0 在线平台 (<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>) 进行分析, 得到交集靶点 89 个, 见图 1。

2.3 毛蕊异黄酮治疗代谢相关脂肪性肝病作用靶点的 PPI 网络构建

将 89 个交集靶点导入 STRING 数据库进行分析, PPI 网络图见图 2, 将 TSV 格式数据进一步导入 Cytoscape 软件, 完成 PPI 网络的可视化表征, 见图 3A。该网络包含 85 个节点与 442 条边。通过拓扑分析筛选药物与疾病的核心靶点, 设定筛选阈

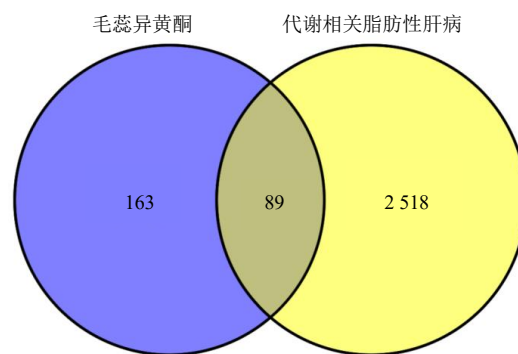


图 1 毛蕊异黄酮与代谢相关脂肪性肝病靶点的 Venn 图

Fig. 1 Venn diagram of the targets for calycosin components and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease

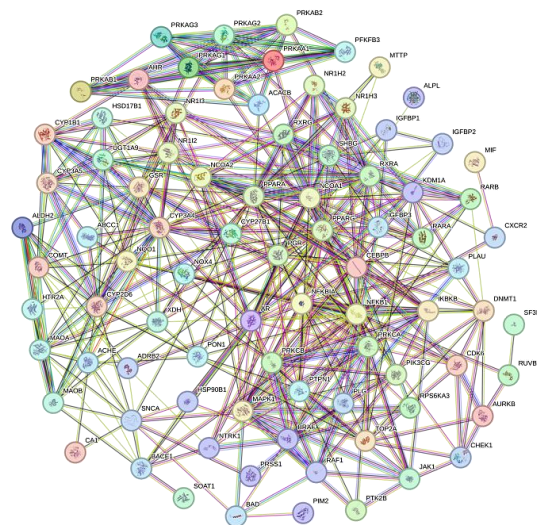


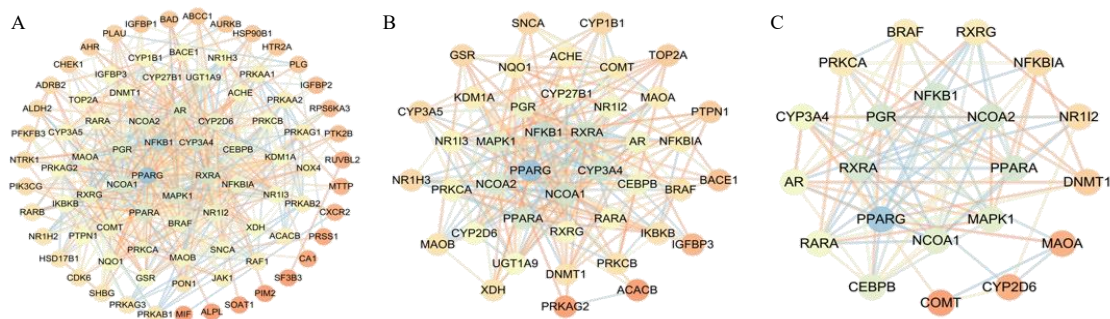
图 2 PPI 网络图

Fig. 2 PPI network diagram

值大于中位数, 从上述网络中筛选节点并构建子网络, 共获得 42 个核心靶点, 见图 3B。采用相同筛选方法进一步精简, 最终得到 21 个关键核心靶点, 包括过氧化物酶体增殖激活受体 γ (PPARG)、核因子- κ B 亚基 1 (NF- κ B1)、细胞色素 P450 3A4 酶 (CYP3A4)、类视黄醇 X 受体 α 亚型 (RXRA)、过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPARA)、丝裂原活化蛋白激酶 1 (MAPK1)、雄激素受体 (AR)、孕激素受体 (PGR)、核受体辅激活蛋白 1 基因 (NCOA1)、B 型 Raf 原癌基因 (BRAF) 等, 见图 3C。

2.4 GO 与 KEGG 富集分析

通过 DAVID 数据库对核心靶点进行 GO 功能及 KEGG 通路富集分析。GO 分析结果显示核心靶点主要参与的生物过程有 88 条, 包括 RNA 聚合酶 II 介导的转录正调控、DNA 模板转录的正调控及胆



A-89 个交集靶点的 PPI 可视化网络图; B-第 1 次拓扑分析 ($\text{degree} \geq 9$, $\text{closeness} \geq 0.439\ 790\ 58$, $\text{betweenness} \geq 0.006\ 910\ 95$) 后 42 个核心靶点的子网络图; C-第 2 次拓扑分析 ($\text{degree} \geq 13$, $\text{closeness} \geq 0.477\ 272\ 73$, $\text{betweenness} \geq 0.018\ 435\ 26$) 后 21 个核心靶点的子网络图。
A-PPI visualization network of 89 intersection targets; B-Subnetwork of 42 core targets after the first topological analysis ($\text{degree} \geq 9$, $\text{closeness} \geq 0.439\ 790\ 58$, $\text{betweenness} \geq 0.006\ 910\ 95$); C-Subnetwork of 21 core targets after the second topological analysis ($\text{degree} \geq 13$, $\text{closeness} \geq 0.477\ 272\ 73$, $\text{betweenness} \geq 0.018\ 435\ 26$).

图 3 PPI 网络可视化图
Fig. 3 Visualization of the PPI network

固醇流出的正调控等; 细胞组成有 12 条, 包括细胞质、细胞核及线粒体等; 分子功能有 50 条, 包括核受体活性、DNA 结合转录因子活性及转录辅激活因子结合等。根据 P 值分别将各部分最显著的 10 条绘制成柱状图, 见图 4。

KEGG 通路富集分析结果显示, 共 86 条通路参与其中, 将最显著的 20 条通路进行气泡图绘制, 见图 5。气泡的大小直观反映特定通路的靶点数量, 气泡越大, 代表该通路中的靶点数目越多。根据气

泡图显示, 核心靶点显著富集于脂肪细胞因子信号通路、Th17 细胞分化、PPAR 信号通路、IL-17 信号通路、脂质与动脉粥样硬化等信号通路。

2.5 “成分 - 靶点 - 通路”可视化网络构建

利用 Cytoscape 软件将毛蕊异黄酮、核心靶点以及富集得到的 KEGG 通路构建可视化网络图, 见图 6。网络图直观展示了毛蕊异黄酮通过多靶点、多通路协同作用治疗代谢相关脂肪性肝病的潜在机制。

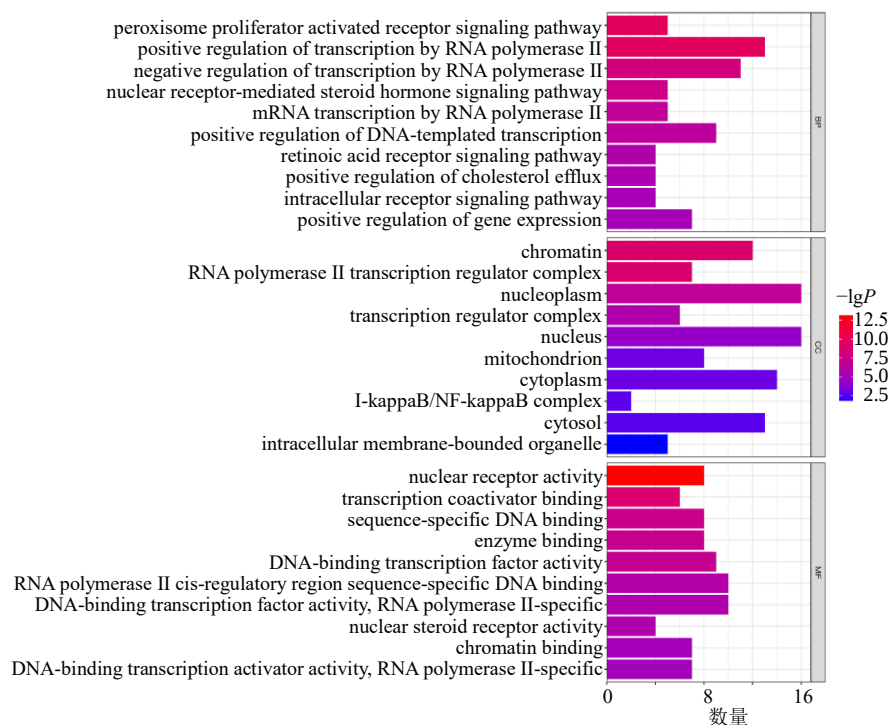


图 4 GO 功能富集分析图
Fig. 4 GO functional enrichment analysis

3 讨论

本研究综合利用网络药理学和分子对接方法,系统性地探讨了毛蕊异黄酮治疗代谢相关脂肪性肝病的潜在分子机制。结果显示,毛蕊异黄酮可能通过作用于 89 个与疾病相关的交集靶点,并进一步通过由 PPARG、NF- κ B1、CYP3A4、PPARA、MAPK1 等靶点的核心靶标网络,调控多个与代谢、炎症密切相关的信号通路,从而发挥治疗作用。

PPI 网络拓扑分析和后续筛选出的关键核心靶点,这些核心靶点主要涉及核受体家族(如 PPARG、PPARA、RXRA、AR、PGR)、炎症与应激相关转录因子(如 NF- κ B1)、代谢关键酶(如 CYP3A4)以及细胞信号转导分子(如 MAPK1、BRAF)等。其中,过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARs,包括 PPARG 和 PPARA)是调节脂质代谢、葡萄糖稳定和炎症反应的核心调控因子^[16]。PPARG 激动剂(如噻唑烷二酮类药物)已被证实可改善肝脏脂肪变性和胰岛素抵抗,而 PPARA 激动剂则能促进脂肪酸 β -氧化,减少肝脏脂质沉积^[17-18]。分子对接结果也证实了毛蕊异黄酮与 PPARG 和 PPARA 均具有强劲的结合能力,提示其可能是 PPARs 的天然激动剂,通过激活 PPAR 信号通路在调节脂代谢中发挥核心作用。NF- κ B 作为重要的转录调控因子,在代谢相关脂肪性肝病中起着促进肝脏脂肪变性的作用^[19]。毛蕊异黄酮可能通过抑制 NF- κ B 信号通路,进而下调下游促炎细胞因子[如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6]的表达,减轻肝脏的炎症损伤。CYP3A4 是药物代谢的关键酶,同时也参与内源性脂质代谢物的氧化,其在代谢相关脂肪性肝病中的表达和活性变化与氧化应激密切相关^[20]。MAPK1 参与调控细胞增殖、分化和应激反应,与胰岛素信号传导和肝脏纤维化过程相关联^[21]。

KEGG 通路富集分析结果从系统层面勾勒出毛蕊异黄酮干预代谢相关脂肪性肝病的潜在通路网络。结果显示,核心靶点显著富集于脂肪细胞因子信号通路、PPAR 信号通路、IL-17 信号通路、Th17 细胞分化以及脂质与动脉粥样硬化等通路。这些通路相互交织,共同构成了一个复杂的调控网络。脂肪细胞因子信号通路和 PPAR 信号通路直接关联到脂肪组织的功能、全身的胰岛素敏感性以及肝脏的脂质合成与分解平衡,是调节能量代谢的核心^[22]。IL-17 信号通路和 Th17 细胞分化则指向了适应性免疫反应在代谢相关脂肪性肝病发病中的作用, Th17

细胞及其特征性细胞因子 IL-17 被证实能够招募中性粒细胞,促进肝脏炎症和纤维化^[23-24]。毛蕊异黄酮可能通过干预这些通路,同时调节代谢紊乱和免疫炎症 2 大核心病理环节。此外,富集到的甲状腺激素信号通路、雌激素信号通路等也提示毛蕊异黄酮可能通过影响内分泌系统间接调节代谢,这体现了其作用机制的广泛性和系统性。

对接结果显示,毛蕊异黄酮与 PPARG、CYP3A4、PPARA、MAPK1、AR、PGR 均表现出良好的结合活性,尤其是与 PPARG 和 PGR 的结合能表明其能够自发、稳定地结合到这些靶蛋白的活性口袋中,从而可能激动或拮抗其生物学功能。这进一步增强了本研究核心预测结果的可靠性,明确了毛蕊异黄酮与关键靶点直接相互作用的可能性。

综上所述,本研究基于网络药理学方法,构建了“成分-靶点-通路”多维网络,预测毛蕊异黄酮可能通过作用于 PPARG、PPARA、NFKB1、MAPK1 等核心靶点,协同调节脂质代谢、胰岛素敏感性、氧化应激及免疫炎症反应等多条信号通路,从而在多方面抑制代谢相关脂肪性肝病的发生与发展。分子对接结果验证了其的关键靶点的结合潜力。本研究系统性地阐释了毛蕊异黄酮治疗代谢相关脂肪性肝病多靶点、多通路的复杂作用模式,不仅为深入理解黄芩及其活性成分的保肝作用机制提供了新的视角和坚实的理论依据,也为将毛蕊异黄酮开发成为治疗代谢相关脂肪性肝病的潜在药物候选物指明了方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Maurice J, Manousou P. Non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Clin Med*, 2018, 18(3): 245-250.
- [2] 耿晨蕾, 魏金霞, 李霞, 等. 非酒精性脂肪性肝病的发病机制与中药多靶点干预机制的研究进展 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2025, 27(10): 2920-2927.
- [3] 弓欣, 李骄洋, 陈吉雅, 等. 胰岛素抵抗在非酒精性脂肪肝发生机制的研究进展 [J]. *山西医药杂志*, 2025, 54(15): 1160-1167.
- [4] 赵嘉莉. 非酒精性脂肪肝病药物治疗现状 [J]. *中国社区医师: 医学专业*, 2013, 15(9): 10-11.
- [5] 余润宇, 赵文昌, 杨芷胭, 等. 毛蕊异黄酮抗炎作用研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(6): 2238-2248.
- [6] 段兴平. 毛蕊异黄酮对非酒精性脂肪性肝炎和非酒精性脂肪性肝病小鼠的肝保护作用及其分子药理学机制研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2017.

- [7] 张雪阳, 吕全军, 熊玉清, 等. 基于非靶向代谢组学研究毛蕊异黄酮对氯化血红素诱导的 PC12 细胞损伤的保护机制 [J]. 中成药, 2024, 46(6): 2073-2079.
- [8] Liu Y S, Li X, Chen C, *et al.* Exploration of compatibility rules and discovery of active ingredients in TCM formulas by network pharmacology [J]. *Chin Herb Med*, 2024, 16(4): 572-588.
- [9] 王紫柠, 蒲浩, 王清如, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨丹皮酚对酒精性肝病小鼠的作用机制 [J]. 中草药, 2025, 56(18): 6644-6656.
- [10] 陈海彬, 周红光, 李文婷, 等. 网络药理学——中药复方作用机制研究新视角 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 2873-2876.
- [11] Amberger J S, Hamosh A. Searching online mendelian inheritance in man (OMIM): A knowledgebase of human genes and genetic phenotypes [J]. *Curr Protoc Bioinformatics*, 2017, 58: 1.2.1-1.2.12.
- [12] Stelzer G, Rosen N, Plaschkes I, *et al.* The GeneCards suite: From gene data mining to disease genome sequence analyses [J]. *Curr Protoc Bioinformatics*, 2016, 54: 1.30.1-1.30.33.
- [13] Szklarczyk D, Kirsch R, Koutrouli M, *et al.* The STRING database in 2023: Protein-protein association networks and functional enrichment analyses for any sequenced genome of interest [J]. *Nucleic Acids Res*, 2023, 51(D1): D638-D646.
- [14] Tang D D, Chen M J, Huang X H, *et al.* SRplot: A free online platform for data visualization and graphing [J]. *PLoS One*, 2023, 18(11): e0294236.
- [15] Liu Y, Yang X C, Gan J H, *et al.* CB-Dock2: Improved protein-ligand blind docking by integrating cavity detection, docking and homologous template fitting [J]. *Nucleic Acids Res*, 2022, 50(W1): W159-W164.
- [16] Bocher V, Chinetti G, Fruchart J C, *et al.* Role of the peroxisome proliferator-activated receptors (PPARS) in the regulation of lipids and inflammation control [J]. *J Soc Biol*, 2002, 196(1): 47-52.
- [17] Guru B, Tamrakar A K, Manjula S N, *et al.* Novel dual PPAR α/γ agonists protect against liver steatosis and improve insulin sensitivity while avoiding side effects [J]. *Eur J Pharmacol*, 2022, 935: 175322.
- [18] Bernobich E, de Angelis L, Lerin C, *et al.* The role of the angiotensin system in cardiac glucose homeostasis: Therapeutic implications [J]. *Drugs*, 2002, 62(9): 1295-1314.
- [19] 孙婷婷, 李京涛, 魏海梁, 等. TNF α /NF- κ B 信号通路调控非酒精性脂肪性肝病的研究现状 [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(9): 2095-2098.
- [20] Jamwal R, de la Monte S M, Ogasawara K, *et al.* Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes are associated with decreased CYP3A4 protein expression and activity in human liver [J]. *Mol Pharm*, 2018, 15(7): 2621-2632.
- [21] 向艳. MAPK/ERK1/2 信号通路在肝纤维化进展中的机制研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2016.
- [22] 谭永娇, 吴蓉. 基于过氧化物酶体增殖物激活受体探索治疗非酒精性脂肪肝的新视角 [J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 2674-2684.
- [23] 朱伏丽, 单庆文. 白细胞介素-17 在非酒精性脂肪性肝病发病机制中的研究进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(19): 1508-1511.
- [24] 潘婷, 胡阳黔. Th17 细胞在非酒精性脂肪肝病炎症过程中的作用 [J]. 医学信息, 2020, 33(18): 22-25.

[责任编辑 高源]