鲜、干芦根调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路改善博来霉素诱导的肺纤维化

黄嘉颖[1,2]，陈建琼[1,2]，周羽彤[1,2]，冯欣怡[1,2]，李雨欣[1,2]，李小艳[3]，陈佳美[1,2,4*]，曹丽萍[1,2,4*]

1. 广州中医药大学第七临床医学院，广东 深圳 518000
2. 深圳市宝安区中医院，广东 深圳 518000
3. 浙江中医药大学，浙江 杭州 310000
4. 临床中医方剂个体化制剂广东省工程研究中心，广东 深圳 518000

摘 要：目的 基于网络药理学和动物实验验证探究芦根 *Phragmites communis* 改善肺纤维化的活性成分、关键靶点及作用机制，并比较鲜芦根与干芦根的药效差异。**方法** 利用中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP）、Herb 数据库获取芦根活性成分及对应靶点，借助 Genecards、TTD、OMIM 数据库筛选肺纤维化疾病靶点；二者交集靶点用于构建网络；筛选核心靶点并开展基因本体（GO）和京都基因与基因组百科全书（KEGG）分析。单次气管内滴注博来霉素（2.3 mg·kg^{-1}）构建肺纤维化模型，将小鼠随机分为对照组，模型组，鲜芦根水煎液（FPCAE）低、高剂量组（5.2、10.4 g·kg^{-1}），干芦根水煎液（DPCAE）低、高剂量（2.6、5.2 g·kg^{-1}）组和吡非尼酮（阳性药，234 mg·kg^{-1}）组。造模次日起连续 ig 给药 21 d。比较各组小鼠的肺脏质量和肺脏指数；通过苏木素-伊红（HE）、Masson 染色及 Szapiel、Ashcroft 评分对小鼠肺组织病理形态进行评估；碱水解法检测小鼠血清羟脯氨酸（HYP）水平；实时荧光定量 PCR（qRT-PCR）法检测小鼠肺组织中白细胞介素-6（*Il-6*）、白细胞介素-1β（*Il-1β*）、肿瘤坏死因子（*Tnf-α*）、E-钙黏蛋白（*Cdh1*）、α-平滑肌肌动蛋白（*Acta2*）、I型胶原（*Col1a1*）和III型胶原（*Col3a1*）的 mRNA 表达；Western blotting 法检测小鼠肺组织中 E-钙黏蛋白（E-cadherin）、α-平滑肌肌动蛋白（α-SMA）和磷酸化磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（PI3K/Akt/mTOR）信号通路相关蛋白的表达。**结果** 网络药理学中筛选得到芦根与肺纤维化疾病的交集靶点有 499 个，核心靶点主要涵盖磷脂酰肌醇-3-激酶调节亚基 1（PIK3R1）、蛋白激酶 B（Akt1）、磷脂酰肌醇 3-激酶（PIK3CA）、信号转导与转录激活因子 3（STAT3）等，KEGG 富集结果显示 PI3K-Akt、丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）、晚期糖基化终产物-晚期糖基化终产物受体（AGE-RAGE）等信号通路可能参与芦根干预肺纤维化过程。动物实验结果显示，与模型组比较，芦根鲜品与干品均可降低小鼠的肺脏质量、肺脏指数及血清 HYP 含量，减轻肺组织炎症细胞浸润、肺泡结构破坏及胶原纤维沉积，降低 Szapiel、Ashcroft 评分；下调肺组织 *Il-6*、*Il-1β*、*Tnf-α*、*Acta2*、*Col1a1* 和 *Col3a1* mRNA 表达，上调 *Cdh1* mRNA 表达；升高 E-cadherin 蛋白表达，减少 α-SMA 及 p-PI3K、p-Akt、p-mTOR 蛋白表达（P＜0.05、0.01、0.001）。FPCAE 较 DPCAE 在降低肺脏指数、炎症因子表达、胶原沉积及调控 PI3K/Akt/mTOR 通路方面整体呈现更明显改善趋势。**结论** 芦根鲜品与干品均可有效改善博来霉素诱导的小鼠肺纤维化，其作用机制可能与抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路活化，进而减轻炎症反应、上皮间质转化进程及细胞外基质沉积有关，且鲜品疗效更佳。

关键词：芦根；鲜品；肺纤维化；博来霉素；网络药理学；PI3K/Akt/mTOR 信号通路

中图分类号：R965 **文献标志码：**A **文章编号：**1674 - 6376(2026)11 - 3902 - 14

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.11.009

Fresh and dried *Phragmitis Rhizoma* in alleviating bleomycin-induced pulmonary fibrosis by regulating PI3K/Akt/mTOR signaling pathway

HUANG Jiaying[1, 2], CHEN Jianqiong[1, 2], ZHOU Yutong[1, 2], FENG Xinyi[1, 2], LI Yuxin[1, 2], LI Xiaoyan[3], CHEN Jiamei[1, 2, 4], CAO Liping[1, 2, 4]

1. The Seventh Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518000, China

收稿日期：2026-06-26

基金项目：深圳市医疗卫生三名工程“深圳市宝安区中医院-广州中医药大学刘中秋教授中药制剂开发及转化药学研究团队”项目（SZZYSM202206005）；浙江省中医药科技计划项目（2025ZR014）

作者简介：黄嘉颖（2002—），女，硕士研究生，研究方向为中药药理。E-mail: 13724509191@163.com

***通信作者：**陈佳美（1990—），女，博士，主管中药师，研究方向为中药药理。E-mail: chenjiamei90@gzucm.edu.cn

曹丽萍（1986—），女，硕士，主任中药师，研究方向为中药药理。E-mail: caoliping006@163.com

2. Shenzhen Bao'an Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518000, China
3. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310000, China
4. Guangdong Engineering Research Center of Clinical Personalized Preparation of Traditional Chinese Medicine Formulas, Shenzhen 518000, China

Abstract: Objective To investigate the active constituents, key targets, and underlying mechanisms of *Phragmitis Rhizoma* in the treatment of pulmonary fibrosis based on network pharmacology and experimental validation, and to compare the pharmacological effects of fresh and dried *Phragmitis Rhizoma*. **Methods** Active constituents and corresponding targets of *Phragmitis Rhizoma* were collected from the TCMSP and HERB databases. Pulmonary fibrosis-related targets were retrieved from the GeneCards, TTD, and OMIM databases. The overlapping targets between drug-related and disease-related targets were identified and used to construct a protein-protein interaction (PPI) network. Core targets were screened, followed by Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) enrichment analyses. Mice were randomly assigned to a normal control group, model group, fresh *Phragmitis Rhizoma* (FPCAE) low-dose group (5.2 $g \cdot kg^{-1}$), FPCAE high-dose group (10.4 $g \cdot kg^{-1}$), dried *Phragmitis Rhizoma* (DPCAE) low-dose group (2.6 $g \cdot kg^{-1}$), DPCAE high-dose group (5.2 $g \cdot kg^{-1}$), and pirfenidone group (234 $mg \cdot kg^{-1}$). Except for the normal control group, pulmonary fibrosis was induced by a single intratracheal instillation of bleomycin (2.3 $mg \cdot kg^{-1}$). Drug administration was initiated on the day following modeling and continued for 21 consecutive days. Lung weight and lung coefficient were determined. Histopathological alterations were evaluated by hematoxylin-eosin (HE) staining, Masson staining, and Szapiel and Ashcroft scoring. Serum hydroxyproline (HYP) levels were measured using the alkaline hydrolysis method. The mRNA expression levels of interleukin-6 (*Il-6*), interleukin-1β (*Il-1β*), tumor necrosis factor-α (*Tnf-α*), E-cadherin (*Cdh1*), α-smooth muscle actin (*Acta2*), collagen type I alpha 1 (*Col1a1*), and collagen type III alpha 1 (*Col3a1*) were detected by RT-qPCR. Protein expression levels of E-cadherin, α-smooth muscle actin (α-SMA), and PI3K/Akt/mTOR signaling pathway-related proteins were determined by Western blotting. **Results** Network pharmacology analysis identified 499 overlapping targets between *Phragmitis Rhizoma* and pulmonary fibrosis. Key targets mainly included PIK3R1, Akt1, PIK3CA, and STAT3. KEGG enrichment analysis suggested that the PI3K-Akt, MAPK, and AGE-RAGE signaling pathways may be involved in the anti-pulmonary fibrosis effects of *Phragmitis Rhizoma*. Compared with the model group, both fresh and dried *Phragmitis Rhizoma* reduced lung weight, lung coefficient, and serum HYP levels, alleviated inflammatory cell infiltration, alveolar structural destruction, and collagen deposition in lung tissues, and decreased Szapiel and Ashcroft scores. In addition, treatment downregulated the mRNA expression levels of *Il-6, Il-1β, Tnf-α, Acta2, Col1a1, and Col3a1*, while upregulating Cdh1 expression. Moreover, E-cadherin expression was increased, whereas α-SMA, p-PI3K, p-Akt, and p-mTOR protein expression levels were decreased ($P < 0.05$, 0.01, 0.001). Compared to DPCAE, FPCAE showed a more pronounced improvement trend in reducing lung index, inflammatory factor expression, collagen deposition, and regulating the PI3K/Akt/mTOR pathway. **Conclusion** Both fresh and dried *Phragmitis Rhizoma* effectively ameliorated bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. The underlying mechanism may be associated with inhibition of PI3K/Akt/mTOR signaling pathway activation, thereby attenuating inflammatory responses, suppressing epithelial-mesenchymal transition, and reducing extracellular matrix deposition. Fresh *Phragmitis Rhizoma* exhibited superior therapeutic efficacy compared with the dried form.

Key words: *Phragmitis Rhizoma*; Fresh product; pulmonary fibrosis; bleomycin; network pharmacology; PI3K/Akt/mTOR signaling pathway

肺纤维化是一类以肺泡上皮持续性损伤、炎症反应异常激活、上皮间质转化（EMT）及细胞外基质（ECM）过度沉积等为主要病理特征的慢性、进行性间质性肺疾病[1-2]。其中特发性肺纤维化（IPF）最为常见，患者常表现为进行性呼吸困难、干咳及肺功能不可逆下降，整体预后效果差、中位生存期较短，5 年生存比例只有 20%～40%[3]。吡非尼酮、尼达尼布等临床常用抗纤维化药物可在一定程度上延缓疾病进展，但仍存在不良反应较多、长期疗效有限、难以逆转既有纤维化损伤等问题[4-5]。对于终末期患者，肺移植仍是重要治疗选择，但其受限于供体来源、手术风险、免疫排斥及术后长期管理等因素[6]。因此，探寻更高效安全的干预治疗药物已经刻不容缓。

传统中医典籍中虽没有明确肺纤维化对应的病名，但结合该病各类临床表现分析，肺纤维化在中医体系内多划分至“肺痈”“肺痿”“肺痹”等病症门类。近年来，关于中草药干预肺纤维化的作用机理研究持续推进，相关研究结果证实，中药材与其中活性物质能够从多个靶点、信号通路及病理环

节发挥调控作用[7]。芦根 *Phragmitis Rhizoma* 为禾本科植物芦苇 *Phragmites communis* Trin. 的新鲜或干燥根茎，入肺胃经，可清热泻火、生津止渴、除烦止呕、利尿，常用于肺热咳嗽、肺痈等肺部疾病的临床干预[8-9]。现代药理学研究已经证实，芦根中含有的多种活性成分具有抗炎、镇痛、降血糖、降血脂、抗氧化、抗肿瘤等多种药理活性[10]。已有研究提示，芦根及鲜芦根可减轻慢性支气管炎气道炎症反应，降低炎症因子表达，并对放射性肺损伤及肺组织纤维化改变具有一定保护作用，提示其可能具有干预肺部炎症损伤及纤维化进程的潜力。然而，目前关于芦根改善肺纤维化的活性成分、关键靶点及分子机制尚未完全明确，且芦根鲜品与干品抗肺纤维化作用差异亦缺乏系统实验研究。本研究采用网络药理学联合动物实验，探究芦根鲜品与干品改善肺纤维化的潜在机制，并比较鲜芦根与干芦根的药效差异，以期为芦根防治肺纤维化及鲜药合理应用提供实验参考。

1 材料

1.1 动物

6～8 周 SPF 级雄性 C57BL/6 小鼠 70 只，体质量 18～22 g，购于深圳灵赋拓普生物科技有限公司，生产许可证 SCXK（粤）2020-0051，质量合格证 44822700061129。饲养室内恒温 20～25 ℃，相对湿度 40%～50%，12 h/12 h 明暗交替，全程自由摄食与饮水。本研究经深圳市灵赋拓普生物科技有限公司机构动物护理与使用委员会审核通过（伦理号 TOP-2SL-GM250402）。

1.2 药物

芦根鲜品、干品药材分别购自国药控股深圳药材有限公司（批号 250401）和安徽九和堂国药有限公司（批号 231101），经广州中医药大学第七临床医学院曹丽萍主任中药师鉴定为禾本科芦苇属芦苇 *P. communis* Trin. 的根茎。依据《中国药典》2025 年版一部“芦根”项下规定，芦根干品临床用量为 15～30 g，鲜品用量加倍。因此，本研究按照临床常用剂量比例，将鲜芦根剂量设置为干芦根剂量的 2 倍。芦根水煎液的制备：分别称取洗净切段的鲜芦根（200 g）和干芦根（100 g），加适量纯水浸泡 30 min 后武火煮沸后文火煎煮 30 min，然后将药材连同药汁一起置于破壁机中粉碎，滤过，浓缩，最终制得鲜芦根水煎液（FPCAE）以及干芦根水煎液（DPCAE），分装后置于−20 ℃冰箱备用。以原生药计，鲜芦根和干芦根水提液出膏率分别为 4.89%和 16.44%；采用苯酚-硫酸法测定多糖含量，结果显示鲜芦根总多糖为 7.360 mg·g^{-1}，干芦根总多糖为 1.135 mg·g^{-1}。

吡非尼酮（PFD），货号 HY-B0673，MCE 公司。作为阳性对照药，其临床推荐维持剂量参考药品说明书及临床指南，为 1 800 mg·d^{-1}。根据《药理实验方法学》中动物与人体体表面积换算方法，以成年人平均体质量 70 kg 计算，人鼠等效剂量换算系数为 9.1，折算得到小鼠等效给药剂量约为 234 mg·kg^{-1}。因此，本研究选用吡非尼酮 234 mg·kg^{-1} 作为阳性药剂量。

1.3 主要试剂

盐酸博来霉素（BLM，MCE 公司，货号 HY-17565A）；羟脯氨酸（HYP）试剂盒（南京建成生物工程研究所，货号 A030-2-1）；E-钙黏蛋白（E-cadherin）、α-平滑肌肌动蛋白（α-SMA）抗体（Proteintech 公司，货号分别为 20874-1-AP、14395-1-AP）；磷脂酰肌醇 3-激酶（PI3K）、p-PI3K、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR）、p-mTOR 抗体（Affinity 公司，货号分别为 AF6241、AF3241、AF6308、AF3308）；蛋白激酶 B（Akt）、p-Akt 抗体（CST 公司，货号分别为 9272S、4060S）。

1.4 主要仪器

SR310-M 动物喉镜（上海玉研科学仪器有限公司）；YAN30012 液体肺部给药雾化器（上海玉研科学仪器有限公司）；BWS-27G 恒温水浴锅（上海一恒科学仪器有限公司）；Varioskan LUX 多功能酶标仪、QuantStudio 5 实时荧光定量 PCR 仪（赛默飞世尔科技公司）；垂直电泳系统（美国 Bio-Rad 公司）；Tanon5200 化学发光仪（上海天能科技有限公司）。

2 方法

2.1 网络药理学

2.1.1 芦根活性成分筛选及靶点预测 以“芦根”为检索词，在中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP，https://www.tcmsp-e.com/#/database）数据库以口服生物利用度≥30%、类药性≥0.18 的条件进行潜在化学成分的初步筛选；同时结合 HERB 数据库及相关文献补充芦根已报道的活性成分。对筛选获得的候选成分，利用 PubChem 数据库检索其 Canonical SMILES 信息；基于 Swiss Target Prediction 平台收集靶点；经 UniProt 数据库规范靶点名称，删除重复项后获得芦根候选作用靶点。

2.1.2　肺纤维化疾病相关靶点的获取　以“pulmonary fibrosis”和“idiopathic pulmonary fibrosis”为检索词，依次在 GeneCards、TTD 和 OMIM 数据库内收集疾病关联靶点。整合汇总并经标准化处理和去重后，得到肺纤维化疾病靶点集。

2.1.3　交集靶点筛选及“药物-活性成分-靶点”网络构建　获得的芦根干预肺纤维化的潜在作用靶点通过 Venny 2.1.0 进行交集分析，并绘制韦恩图。在此基础上将芦根、活性组分及交集靶点的数据上传至 Cytoscape 软件，建立“药物-活性成分-靶点”网络，以分析芦根干预肺纤维化的潜在成分-靶点关联特征。

2.1.4　蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）网络的构建与核心靶点获取　将前述交集靶点录入 STRING 数据库（https://cn.string-db.org/），物种设定为“Homo sapiens”，设定互作置信度下限为 0.900，提取 PPI 关系数据。结果转入 Cytoscape 软件绘制可视化网络，并采用 CytoNCA 分析网络拓扑参数，按筛选标准获得候选核心靶点。进一步利用 cytoHubba 插件，基于 MCC、MNC、Degree 等算法对关键靶点进行排序和筛选，获得芦根干预肺纤维化的核心作用靶点。

2.1.5　基因本体（GO）分析和京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路分析　将前述交集靶点导入 DAVID 平台开展富集分析，物种限定为“Homo sapiens”。依据显著性排序，分别筛选 GO 中生物过程（BP）、细胞组分（CC）和分子功能（MF）条目，并对 KEGG 通路进行分析。选取排名靠前且与肺纤维化密切相关的富集结果进行可视化展示。

2.2　实验验证

2.2.1　动物分组、造模、给药及取材　小鼠适应性饲养 7 d 后，采用随机数字表法将 70 只 C57BL/6 小鼠随机分为 7 组，每组 10 只，即对照组，模型组，PFD（阳性药，234 mg·kg^{-1}）组，FPCAE 低、高剂量（5.2、10.4 g·kg^{-1}）组，DPCAE 低、高剂量（2.6、5.2 g·kg^{-1}）组。除对照组外，其余小鼠均采用单次气管内滴注 BLM 法构建肺纤维化模型。相关操作流程如下：小鼠麻醉后，仰卧姿态固定于操作台，轻拉舌体并固定，借助动物喉镜暴露声门。待声门开放并与呼吸节律同步时，将肺部给药装置缓慢置入气管内。对照组经气管滴注等体积 0.9%氯化钠溶液。根据文献报道及预试验结果，本研究采用 2.3 mg·kg^{-1} BLM 建立肺纤维化模型，给药体积约 2 μL·g^{-1}。滴注完成后立即将小鼠保持直立位，并轻柔旋转数次，确保药液能均匀扩散于肺内。造模后的小鼠置于保温垫上复温，待其苏醒后常规饲养。造模后第 2 天开始 ig 给药，对照组和模型组给予 0.9%氯化钠溶液，每天 1 次，连续给药 21d。末次给药 24 h 后处死小鼠，采血并分离血清；快速完整剥离肺组织，称质量后按检测需求分装，分别用于病理学观察、HYP 检测、qRT-PCR 及 Western blotting 分析。

2.2.2　肺脏质量和肺脏指数计算　小鼠处死后，分离肺组织，磷酸盐缓冲液（PBS）冲洗后用滤纸吸干表面残余水分，称量肺脏质量，并根据小鼠体质量和肺脏质量计算各组小鼠肺脏指数。

肺脏指数＝肺脏质量/体质量

2.2.3　苏木精-伊红（HE）、Masson 染色检测小鼠肺组织病理形态学变化　取各组小鼠左肺组织，PBS 清洗并滤纸吸干后放置 4%多聚甲醛溶液固定，按常规梯度乙醇脱水、二甲苯透明、石蜡包埋与切片制备；并进行 HE 和 Masson 染色。染色结束后各组病理切片借助显微镜采集照片，用于肺泡结构完整程度、肺泡壁厚薄程度、炎症浸润程度、间质增生及胶原纤维沉积等指标进行评估。HE 染色结果采用 Szapiel 评分法评价肺组织炎症损伤程度；Masson 染色结果采用 Ashcroft 评分法评价肺组织纤维化程度。

2.2.4　碱水解法检测小鼠血清 HYP 水平　取各组小鼠血清样本，遵循 HYP 试剂盒说明书完成检测。

2.2.5　qRT-PCR 法检测小鼠肺组织相关靶点基因表达　称取各组小鼠肺组织 10 mg，经 TRIzol 法提取 RNA，定量后逆转录为 cDNA 用于 PCR 扩增，按照 $2^{-\triangle\triangle Ct}$ 法计算小鼠肺组织中 *Il-6*、*Il-1β*、*Tnf-α*、*Cdh1*、*Acta2*、*Col1a1* 和 *Col3a1* 的 mRNA 相对表达量，具体引物序列见表 1。

2.2.6　Western blotting 法检测小鼠肺组织相关蛋白表达　称取各组小鼠肺组织 20 mg，于预冷 RIPA 裂解体系中匀浆裂解，离心取上清后采用 BCA 试剂盒测定蛋白浓度。各样品经变性处理后进行 SDS-PAGE 分离，并转移至 PVDF 膜。封闭后分别加入相应一抗（1∶1 000）于 4 ℃孵育过夜，洗膜后加入二抗（1∶3 000）室温孵育 1 h。采用 ECL 发光液显色，使用 Image J 软件分析目标蛋白相对表达水平。

2.2.7　统计学分析　数据采用 SPSS 24.0 软件处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表述。两组间数据比较采用 t 检

表 1 引物序列

Table 1 Primer sequences

物种	基因	正向引物（5’→3’）	反向引物（5’→3’）
Mouse	*Il-6*	TAGTCCTTCCTACCCCAATTTCC	TTGGTCCTTAGCCACTCCTTC
Mouse	*Il-1β*	GAGGACATGAGCACCTTCTTT	GCCTGTAGTGCAGTTGTCTAA
Mouse	*Tnf-α*	CCCTCACACTCAGATCATCTTCT	GCTACGACGTGGGCTACAG
Mouse	*Cdh1*	CAGCCGGTCTTTGAGGGATT	TGACGATGGTGTAGGCGATG
Mouse	*Acta2*	GTCCCAGACATCAGGGAGTAA	TCGGATACTTCAGCGTCAGGA
Mouse	*Col1a1*	GCTCCTCTTAGGGGCCACT	CCACGTCTCACCATTGGGG
Mouse	*Col3a1*	ACGTAGATGAATTGGGATGCAG	GGGTTGGGGCAGTCTAGTG

验；多组间数据比较时，符合正态分布且方差齐的数据采用单因素方差分析，不符合的资料采用校正方法或非参数检验。

3 结果

3.1 网络药理学分析

3.1.1 芦根活性成分和作用靶点筛选 以 TCMSP 和 HERB 数据库为主要来源检索芦根相关化学成分，并根据筛选条件 OB≥30%、DL≥0.18 进行筛选，经整理和去重后，共获得符合条件的芦根活性成分 123 个，对应作用靶点 708 个。

3.1.2 疾病相关靶点的获取 分别从 GeneCards、OMIM 和 TTD 数据库中检索得到肺纤维相关靶点 7 420、97、46 个。所有结果经合并、标准化和去重后，得疾病靶点 7 454 个。

3.1.3 “药物-活性成分-靶点”网络构建 芦根活性成分靶点与疾病靶点得到交集靶点 499 个，结果见图 1。进一步将共同靶点与芦根活性成分进行对应匹配，导入 Cytoscape 软件绘制“药物-活性成分-靶点”网络，其中涵盖 612 个节点和 2 827 条边。

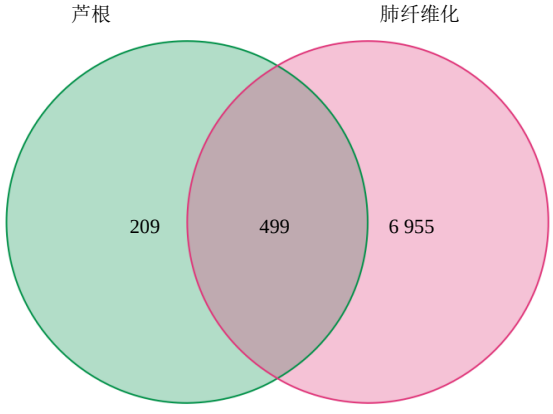


图 1 芦根活性成分和肺纤维化靶点的韦恩图

Fig. 1 Venn diagram between active constituents of *P. Rhizoma* and pulmonary fibrosis-related targets

3.1.4 PPI 分析及核心靶点的筛选 将 499 个共同靶点导入 STRING 数据库，获得 PPI 数据并导入 Cytoscape 可视化，得包含 397 个节点和 1 342 条边的 PPI 网络，结果见图 2。网络中节点代表蛋白编码基因，边代表蛋白互作关系，节点度值与其网络重要性呈正相关。进一步采用 CytoHubba 插件，基于 MCC、MNC、Degree、EPC 和 Betweenness 等算法对网络节点进行排序，筛选核心靶点。结果显示，PIK3R1、Akt1、PIK3CA、STAT3 等可能是芦根干预肺纤维化的关键靶点，结果见图 3。

3.1.5 GO 和 KEGG 富集分析 对芦根与肺纤维化的共同靶点进行 GO 功能及 KEGG 通路富集分析。GO 富集分析提示，共同靶点的富集条目主要分为 3 大类别，分别是生物过程（BP）、细胞组分（CC）和分子功能（MF）。其中，BP 主要包括炎症反应调控、MAPK 级联反应调节、磷代谢过程等；CC 主要富集于膜筏、细胞膜微区和囊泡腔等结构；MF 主要涉及蛋白丝氨酸/苏氨酸激酶活性、组蛋白激酶活性及蛋白酪氨酸激酶活性等，结果见图 4。KEGG 富集分析得 209 条通路，其中 PI3K-Akt、AGE-RAGE、MAPK 等信号通路较为显著，结果见图 5。

3.2 实验验证

3.2.1 芦根对小鼠肺脏质量和肺脏指数的影响 与对照组比较，模型组的小鼠肺脏质量和肺脏指数显著增加（P＜0.01、0.001）；与模型组相比，FPCAE 低、高剂量，DPCAE 低、高剂量，PFD 组肺脏质量和肺脏指数均显著降低（P＜0.05、0.01、0.001），见图 6。

3.2.2 芦根对小鼠肺组织表面观的影响 与对照组对比，模型组小鼠肺组织表面大体呈现暗红色，色泽不均，局部出现暗红色瘀点斑块；各组给药后小鼠肺组织从形态、色泽和瘀斑等方面均有所改善，见图 7。

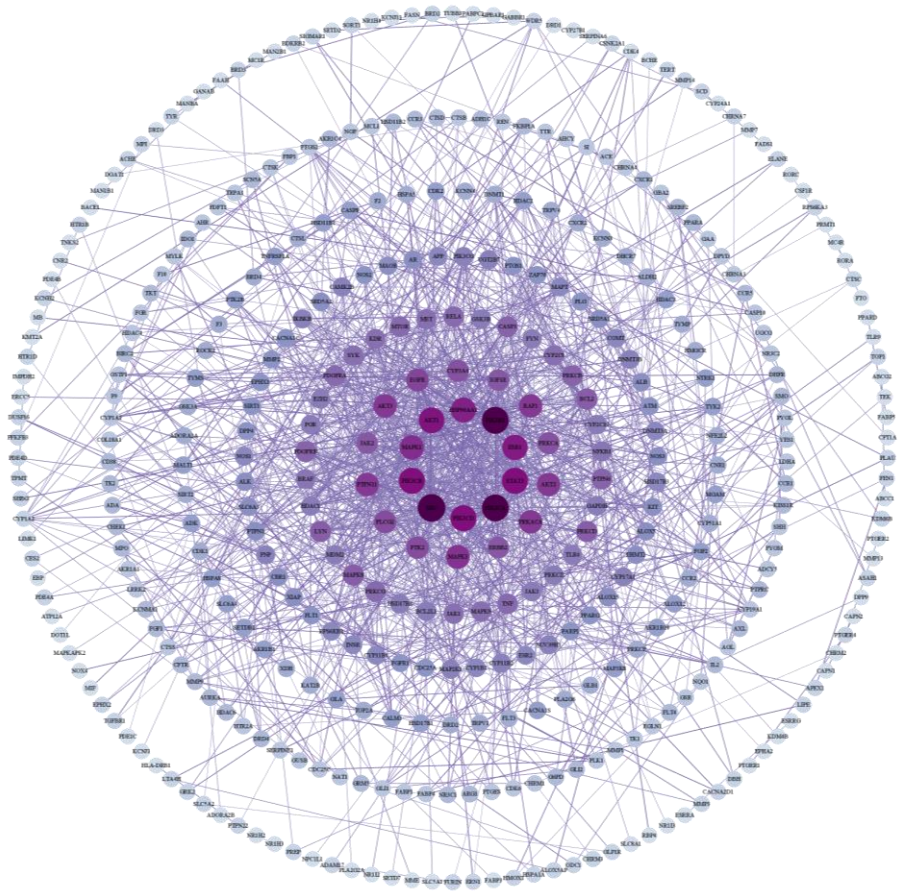


图 2　芦根与肺纤维化疾病共同靶点的 PPI 网络

Fig. 2　PPI network of overlapping targets of *Phragmitis Rhizoma* and pulmonary fibrosis

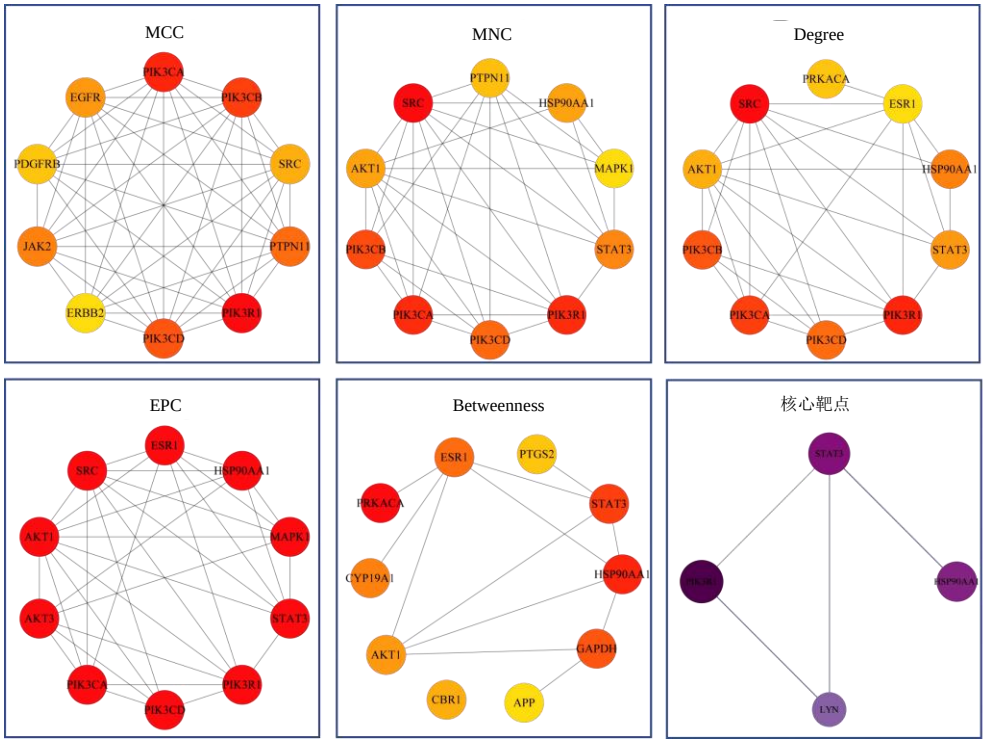


图 3　核心关键靶点网络图

Fig. 3　Network of hub targets

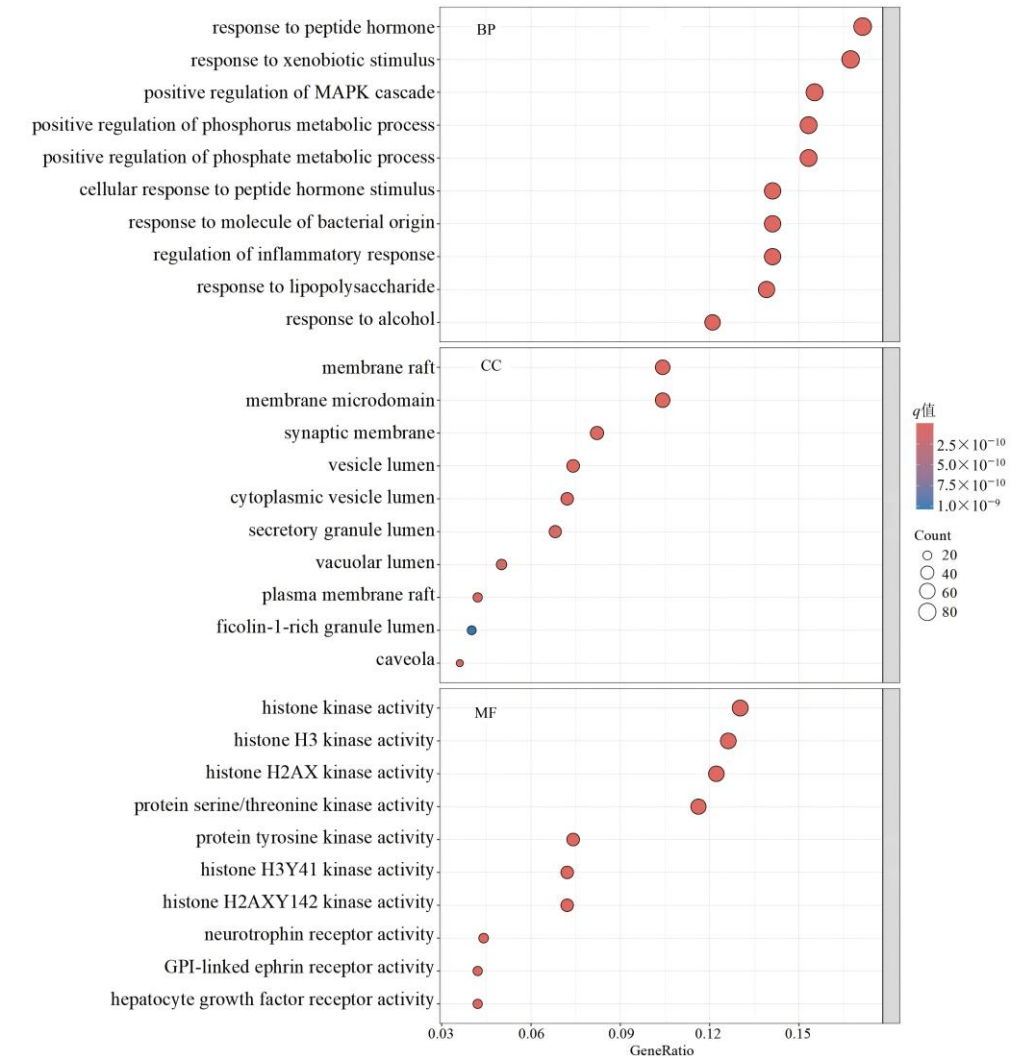


图 4 GO 富集分析

Fig. 4 GO enrichment analysis

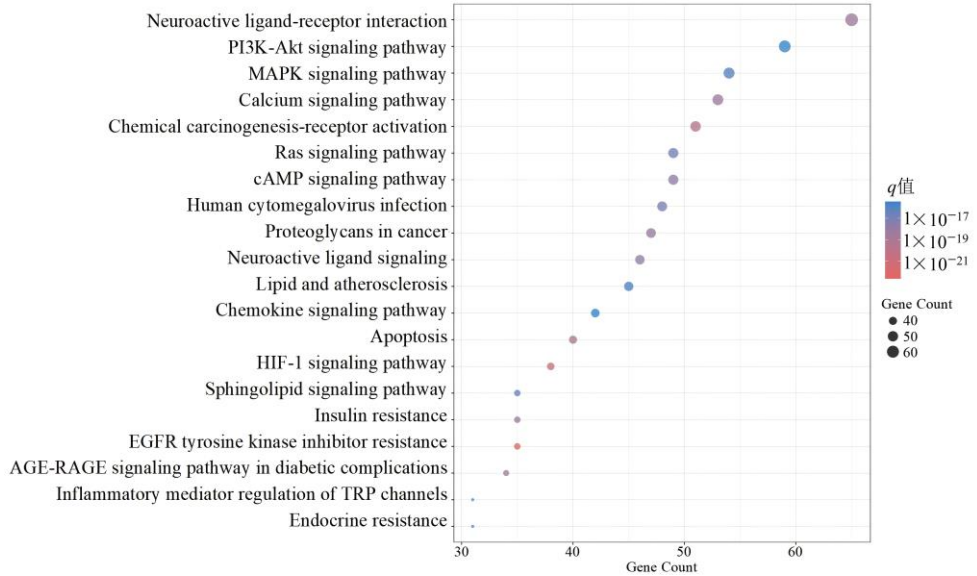
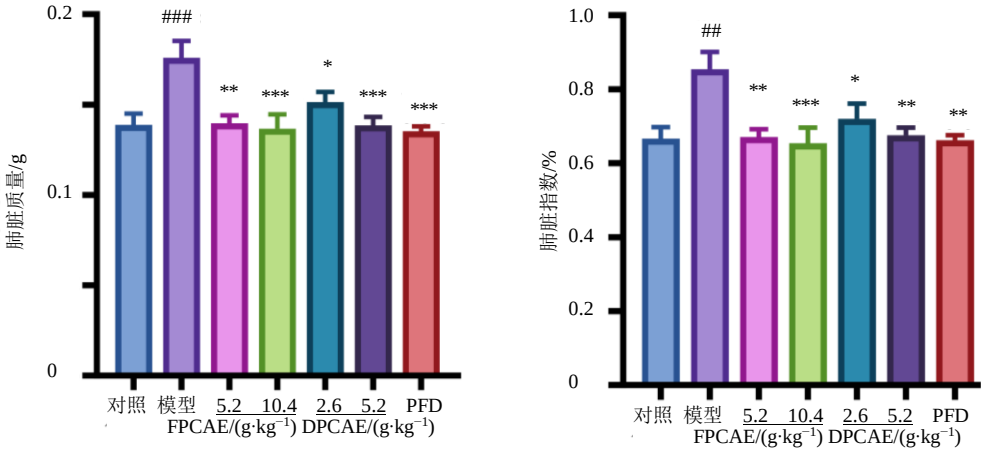


图 5 KEGG 通路富集分析

Fig. 5 KEGG pathway enrichment analysis



与对照组比较：$^{\#\#}P<0.01$　$^{\#\#\#}P<0.001$；与模型组比较：$^{*}P<0.05$　$^{**}P<0.01$　$^{***}P<0.001$。

$^{\#\#}P<0.01$　$^{\#\#\#}P<0.001$ *vs* control group; $^{*}P<0.05$　$^{**}P<0.01$　$^{***}P<0.001$ *vs* model group.

图 6　各组小鼠的肺脏质量和肺脏指数（$\bar{x}\pm s$, n=6）

Fig. 6　Lung weight and lung index of mice in each group ($\bar{x}\pm s$, n=6)

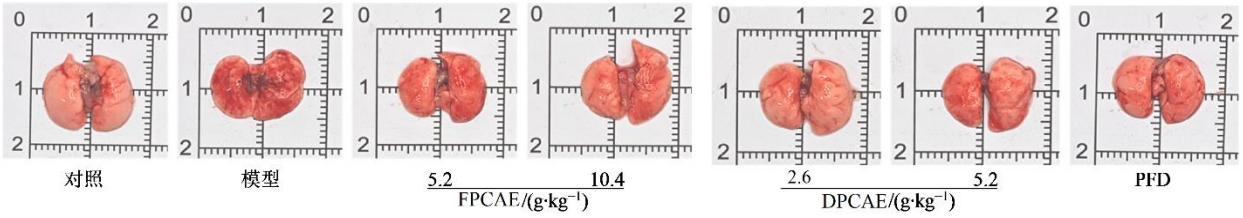
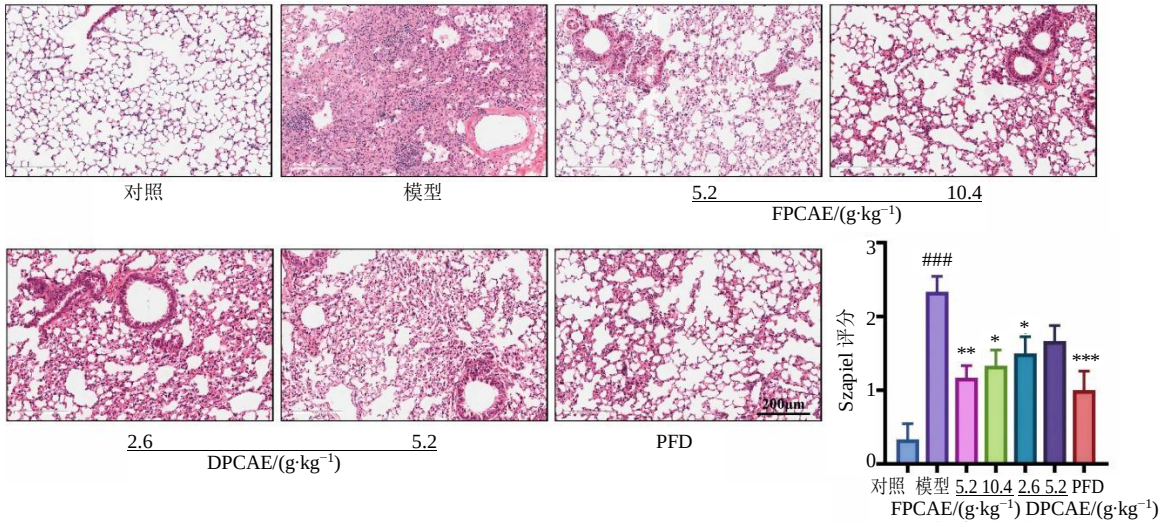


图 7　各组小鼠肺组织表面观

Fig. 7　Gross appearance of lung tissues in mice from each group

3.2.3　芦根对小鼠肺组织病理学的影响　HE 染色结果显示（图 8），对照组小鼠肺泡形态清晰，无肺泡壁增厚和炎症浸润现象；与对照组对比，模型组小鼠出现明显的肺泡萎缩塌陷，肺泡壁增厚及大量炎症浸润，Szapial 评分显著升高（P<0.001）；与模型组对比，FPCAE 低、高剂量，DPCAE 低剂量，



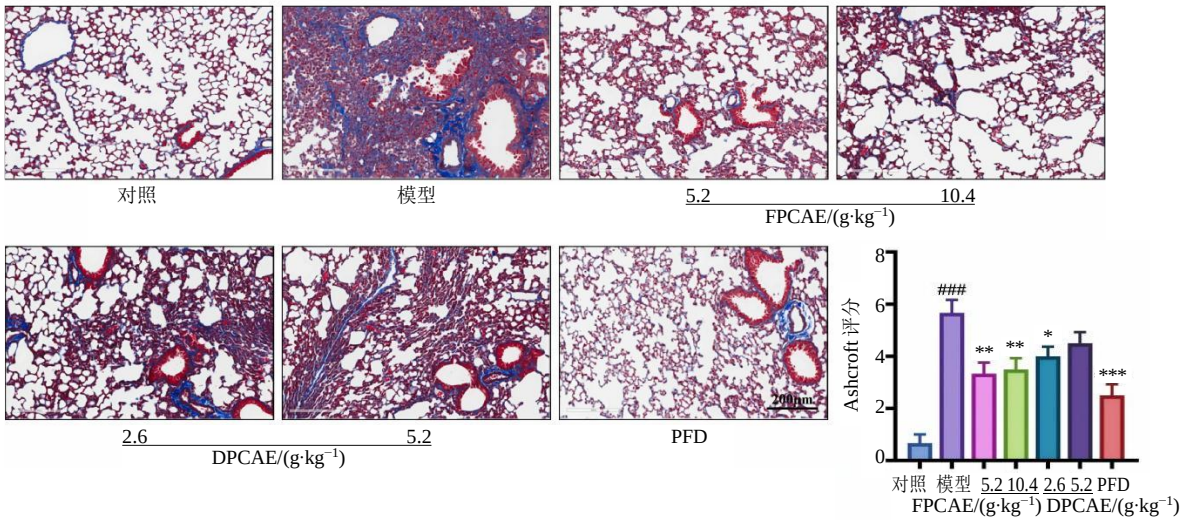
与对照组比较：$^{\#\#\#}P<0.001$；与模型组比较：$^{*}P<0.05$　$^{**}P<0.01$　$^{***}P<0.001$。

$^{\#\#\#}P<0.001$ *vs* control group; $^{*}P<0.05$　$^{**}P<0.01$　$^{***}P<0.001$ *vs* model group.

图 8　各组小鼠肺组织病理切片 HE 染色及评分（×200，$\bar{x}\pm s$, n=6）

Fig. 8　HE staining and pathological scores of lung tissues in mice of each group (×200, $\bar{x}\pm s$, n=6)

PFD 组给药后均可以有效改善小鼠肺泡壁增厚，减少炎症细胞浸润，并降低 Szapial 评分（P＜0.05、0.01、0.001）。其中 PFD 组和 FPCAE 低剂量组改善最为明显，DPCAE 高剂量组有改善的趋势但无统计学差异。Masson 染色结果显示，对照组未见明显的蓝色胶原纤维沉积；而模型组肺组织出现明显的弥漫性蓝色胶原纤维，表明出现大量胶原沉积，Ashcroft 评分呈显著性上升（P＜0.001）；与模型组比较，FPCAE 低、高剂量，DPCAE 低剂量，PFD 组给药后均可以有效减少小鼠肺组织的胶原纤维沉积，并降低 Ashcroft 评分（P＜0.05、0.01、0.001）。其中 PFD 组和 FPCAE 低剂量组改善最为明显，DPCAE 高剂量组有改善的趋势，但无统计学差异，结果见图 9。



与对照组比较：###P＜0.001；与模型组比较：*P＜0.05 **P＜0.01 ***P＜0.001。

###P < 0.001 *vs* control group; *P < 0.05 **P < 0.01 ***P < 0.001 *vs* model group.

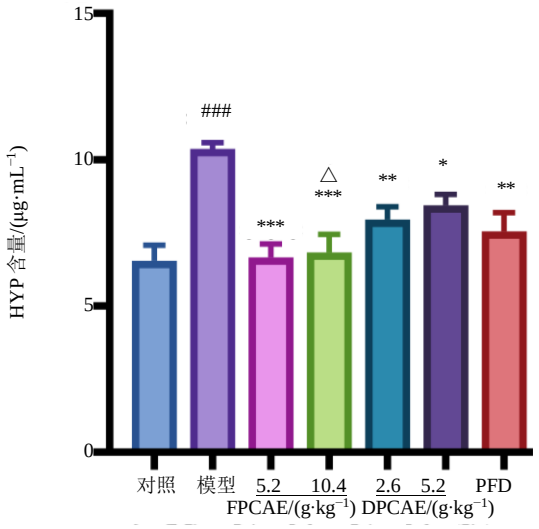
图 9 各组小鼠肺组织病理切片 Masson 染色及评分（×200，$\bar{x}$ ±s, n＝6）

Fig. 9 Masson staining and pathological scores of lung tissues in mice of each group (×200, $\bar{x}$ ±s, n＝6)

3.2.4 芦根对小鼠血清中 HYP 含量的影响 与对照组比较，模型组小鼠血清 HYP 水平出现显著性升高（P＜0.001）；与模型组对比，FPCAE 低、高剂量，DPCAE 低、高剂量，PFD 组 HYP 水平均明显降低（P＜0.05、0.01、0.001）；且鲜芦根整体效果优于干芦根，与 DPCAE 高剂量组相比，FPCAE 高剂量组降低更显著（P＜0.05），结果见图 10。

3.2.5 芦根对小鼠肺组织中 *Il-6*、*Il-1β* 和 *Tnf-α* mRNA 表达的影响 与对照组对比，模型组小鼠肺组织 *Il-6*、*Il-1β*、*Tnf-α* mRNA 表达显著上调（P＜0.05、0.01、0.001）；与模型组相比，各干预组小鼠肺组织中 *Il-6*、*Il-1β*、*Tnf-α* 的基因表达均有不同程度的下调（P＜0.05、0.01、0.001），其中 PFD 组和 FPCAE 低剂量组抗炎效果最为明显，结果见图 11。

3.2.6 芦根对小鼠肺组织中 *Cdh1*、*Acta2*、*Col1a1* 和 *Col3a1* mRNA 表达的影响 与对照组比较，模型组小鼠肺组织 *Acta2*、*Col1a1* 和 *Col3a1* mRNA 表达显著升高（P＜0.05、0.001），*Cdh1* mRNA 表达显著减少（P＜0.001）；与模型组比较，各组均能回调



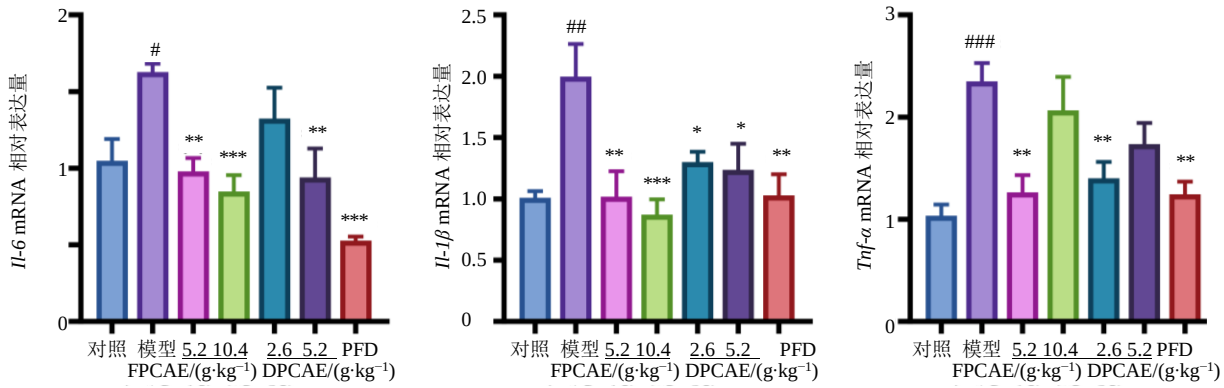
与对照组比较：###P＜0.001；与模型组比较：*P＜0.05 **P＜0.01 ***P＜0.001；与同剂量 DPCAE 组比较：△P＜0.05。

###P < 0.001 *vs* control group; *P < 0.05 **P < 0.01 ***P < 0.001 *vs* model group; △P < 0.05 *vs* DPCAE in same-dose group.

图 10 各组小鼠血清 HYP 含量（$\bar{x}$ ±s, n＝6）

Fig. 10 Serum HYP content in mice of each group ($\bar{x}$ ±s, n＝6)

小鼠肺组织中 *Cdh1*、*Acta2*、*Col1a1* 和 *Col3a1* 的 mRNA 表达水平（P＜0.05、0.01、0.001）；且同剂量对比下 FPCAE 组的改善效果综合优于 DPCAE 组，其中与 DPCAE 低剂量组比较，FPCAE 低剂量组 *Cdh1*、*Acta2* mRNA 表达具有统计学差异（P＜0.05），结果见图 12。

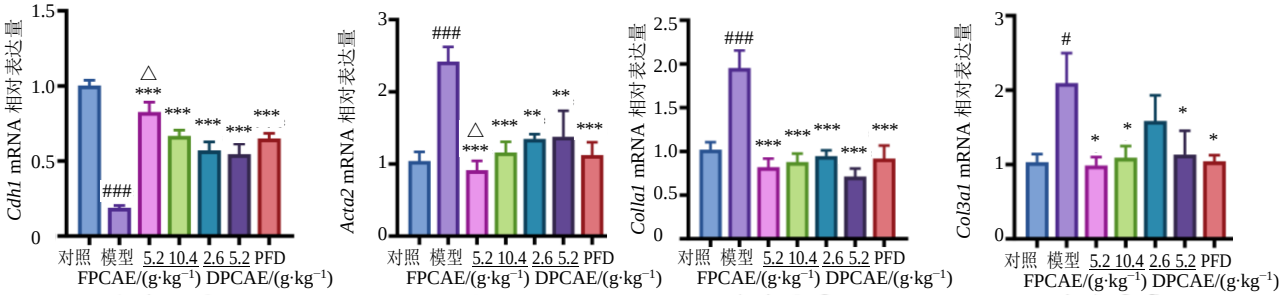


与对照组比较：#P＜0.05　##P＜0.01　###P＜0.001；与模型组比较：*P＜0.05　**P＜0.01　***P＜0.001。

#P < 0.05　##P < 0.01　###P < 0.001 *vs* control group; *P < 0.05　**P < 0.01　***P < 0.001 *vs* model group.

图 11　各组小鼠肺组织中 *Il-6*、*Il-1β* 和 *Tnf-α* 的 mRNA 表达情况（$\bar{x}\pm s$, n=6）

Fig. 11　Relative mRNA expressions of *Il-6*、*Il-1β* and *Tnf-α* in lung tissues of mice from each group ($\bar{x}\pm s$, n=6)



与对照组比较：#P＜0.05　###P＜0.001；与模型组比较：*P＜0.05　**P＜0.01　***P＜0.001；与同剂量 DPCAE 组比较：△P＜0.05。

#P < 0.05　###P < 0.001 *vs* control group; *P < 0.05　**P < 0.01　***P < 0.001 *vs* model group; △P < 0.05 *vs* DPCAE in same-dose group.

图 12　各组小鼠肺组织中 *Cdh1*、*Acta2*、*Col1a1* 和 *Col3a1* 的 mRNA 表达情况（$\bar{x}\pm s$, n=6）

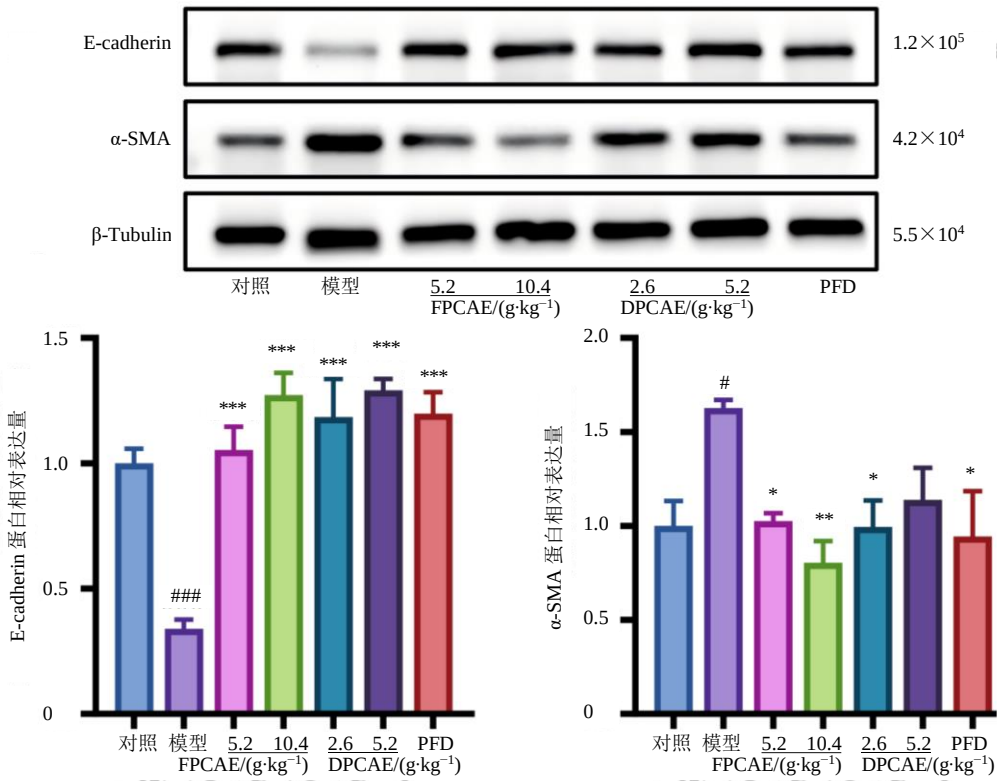
Fig. 12　Relative mRNA expression levels of *Cdh1*、*Acta2*、*Col1a1* and *Col3a1* in pulmonary tissues of mice in each group ($\bar{x}\pm s$, n=6)

3.2.7　芦根对小鼠肺组织中 E-cadherin、α-SMA 蛋白表达的影响　与对照组对比，模型组肺组织 E-cadherin 蛋白表达显著减少（P＜0.001），α-SMA 蛋白表达显著增高（P＜0.05）；与模型组对比，各干预组 E-cadherin 蛋白均显著升高（P＜0.001）；同时 α-SMA 蛋白表达呈下降趋势，其中 FPCAE 低、高剂量，DPCAE 低剂量及 PFD 组差异具有统计学意义（P＜0.05、0.01），DPCAE 高剂量组虽有所降低，但无统计学差异（图 13）。

3.2.8　芦根对小鼠肺组织中 PI3K/Akt/mTOR 信号通路相关蛋白表达的影响　与对照组相比，BLM 诱导后小鼠肺组织中 p-PI3K、p-Akt 及 p-mTOR 蛋白表达水平明显升高（P＜0.05、0.01）；与模型组相比，各干预组均明显下调 p-PI3K、p-Akt、p-mTOR 蛋白表达（P＜0.05、0.01、0.001），结果见图 14。

4　讨论

肺纤维化是一类临床常见的难以逆转的间质性肺疾病，目前仍缺乏特效治疗药物，预后极差。患者临床表现主要为进行性加重的呼吸困难，常伴有咳嗽、咳痰、乏力、体质量减轻及食欲减退等症状，随着疾病进展，最终可导致呼吸衰竭及心功能不全等[11]。现代药理及病理相关研究表明，肺纤维化的发生发展，会受到免疫炎症应答、ECM 沉积、EMT 异常激活等一系列病理机制的共同影响[12]。中药具有多成分、多靶点、多通路协同干预的特点，在肺纤维化等慢性复杂性疾病中具有一定研究价



与对照组比较：$^{\#}P<0.05$ $^{\#\#\#}P<0.001$；与模型组比较：$^{*}P<0.05$ $^{**}P<0.01$ $^{***}P<0.001$。

$^{\#}P<0.05$ $^{\#\#\#}P<0.001$ *vs* control group; $^{*}P<0.05$ $^{**}P<0.01$ $^{***}P<0.001$ *vs* model group.

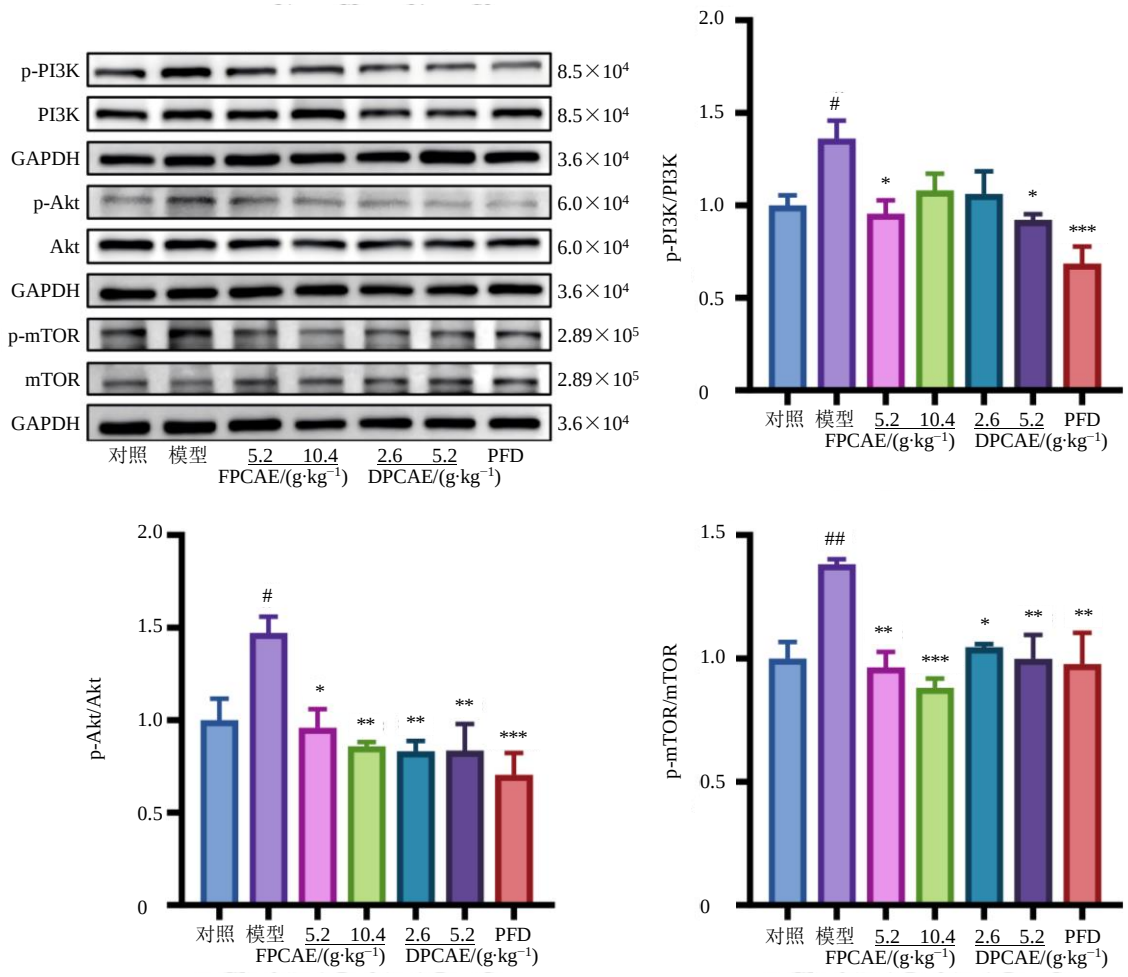
图 13 各组小鼠肺组织中 E-cadherin、α-SMA 蛋白的表达情况（$\bar{x}\pm s$, $n=3$）

Fig. 13 Protein expression of E-cadherin and α-SMA in pulmonary tissues of mice from each group ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

值[13]。现代医家普遍认为肺纤维化的发病多由外界邪毒侵袭而引发，但机体气阴不足是发病的内在根源，属本虚标实、虚实夹杂之证，故临床施治常以补益气阴、化瘀祛痰、清热生津为主要治疗方针[14]。芦根味甘性寒，归肺、胃经，长于清肺热、生津液，临床常用于肺热咳嗽、肺痈吐脓等肺系病证；现代研究亦提示其多糖、酚酸及黄酮类成分具有抗炎、抗氧化和免疫调节等活性[15]。此外，芦根为鲜、干两用中药，鲜品在传统用药中常被认为清热生津作用更著，且临床用量高于干品。比如，中医典籍《神农本草经》中提出“生者尤良”的鲜药用药准则，明确了鲜品药材的应用优势；清代吴鞠通所著《温病条辨》中收录的经典方剂五汁饮，组方中配伍鲜品芦根，具有清泄肺热、养阴生津的功效。

肺部持续性炎症反应是 BLM 诱导肺纤维化的重要早期事件。正常肺组织损伤后炎症可有序消退，而 BLM 会造成肺泡II型上皮细胞持续性破损，炎症消退程序受阻，大量巨噬细胞、中性粒细胞募集浸润，并促进 IL-6、IL-1β、TNF-α 等促炎细胞因子大量释放，形成局部持续性炎症微环境，进一步参与成纤维细胞活化、EMT 及胶原沉积等病理过程[16-17]。其中，IL-6、IL-1β 和 TNF-α 不仅是评价肺组织炎症反应的重要指标，也与肺纤维化进程中的组织损伤和间质重构密切相关。本研究结果显示，芦根干预后 *Il-6*、*Il-1β*、*Tnf-α* 的 mRNA 表达水平均有不同程度降低，提示芦根可能通过减轻肺组织炎症反应，延缓炎症介导的肺纤维化进程。该结果也与网络药理学中芦根共同靶点富集于炎症反应调控相关生物过程的预测结果相互印证。

ECM 过度沉积是肺纤维化的重要病理基础。胶原蛋白异常合成和沉积可导致肺泡结构破坏、肺间质增厚及肺顺应性下降。I型胶原和III型胶原是肺间质 ECM 的主要组成成分，*Col1a1* 和 *Col3a1* 基因表达升高可促进胶原蛋白合成和沉积，加重肺组织纤维化改变[18]。长期慢性炎症持续刺激成纤维细胞，会明显上调 *Col1a1*、*Col3a1* 基因表达水平，打破胶原合成与降解的生理稳态，最终造成肺间质胶原无序堆积、肺泡结构被破坏。HYP 是胶原蛋白中特征性氨基酸，其含量变化可在一定程度上反映机体胶原代谢水平，是评价纤维化程度的重要参考指



与对照组比较：$^{\#}P<0.05$　$^{\#\#}P<0.01$；与模型组比较：$^{*}P<0.05$　$^{**}P<0.01$　$^{***}P<0.001$。

$^{\#}P<0.05$　$^{\#\#}P<0.01$ *vs* control group; $^{*}P<0.05$　$^{**}P<0.01$　$^{***}P<0.001$ *vs* model group.

图 14　各组小鼠肺组织中 PI3K/Akt/mTOR 信号通路相关蛋白的表达情况（$\bar{x}\pm s$, $n=3$）

Fig. 14　Expression of PI3K/Akt/mTOR pathway-related proteins in pulmonary tissues of mice in each group ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

标[19]。本研究结果显示，模型组小鼠血清 HYP 含量升高，肺组织 *Col1a1* 和 *Col3a1* mRNA 表达上调，Masson 染色亦显示肺组织胶原纤维沉积明显；经芦根干预后，血清 HYP 含量降低，*Col1a1* 和 *Col3a1* mRNA 表达下调，肺组织胶原沉积减轻，提示芦根可能通过减少胶原生成及 ECM 沉积，从而改善 BLM 诱导的小鼠肺纤维化病理改变。

EMT 是肺纤维化发生发展中的重要环节之一[20]。肺泡上皮细胞发生 EMT 时，上皮细胞特征标志物 E-cadherin 表达下降，细胞间黏附和上皮表型减弱；间质细胞标志物 α-SMA 表达升高，提示细胞逐渐获得间质样表型，并参与肌成纤维细胞活化及 ECM 沉积[21-22]；本研究显示，模型组肺内 *Cdh1* mRNA 及 E-cadherin 蛋白表达减少，*Acta2* mRNA 及 α-SMA 蛋白表达升高，提示 BLM 诱导后肺组织 EMT 相关改变明显；芦根干预后，*Cdh1* 和 E-cadherin 表达回升，*Acta2* 和 α-SMA 表达降低，说明芦根可能通过调节 EMT 相关分子表达，减少肌成纤维细胞活化，进而减轻肺组织纤维化进展。

PI3K/Akt/mTOR 通路是机体内发挥核心作用的关键信号传导通路，能够介导细胞增殖、凋亡、自噬、炎症反应及组织重塑等多种生物过程，对肺纤维化的发生及进展进程起到关键调控作用[23]。该通路异常激活后，可参与促炎因子释放、肺泡上皮细胞 EMT、成纤维细胞活化及胶原合成等过程，从而促进肺纤维化进展[24]。网络药理学结果显示，PIK3R1、Akt1、PIK3CA 等为芦根干预肺纤维化的重要核心靶点，KEGG 富集分析亦提示 PI3K-Akt 信号通路可能是关键通路之一。动物实验进一步显示，模型组小鼠肺内 p-PI3K、p-Akt 和 p-mTOR 蛋

白表达呈显著上调，而芦根干预后上述磷酸化蛋白表达水平降低。结合炎症因子、EMT 标志物及胶原沉积相关指标变化，进一步推断芦根改善肺纤维化作用可能是通过阻断 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的过度活化，进而有效调节炎症反应、EMT 及 ECM 沉积。

芦根为鲜、干两用中药，鲜品与干品在加工方式、含水量及活性成分保留方面存在一定差异。既往研究显示，芦根中多糖、酚酸、黄酮等成分可能与其抗炎、抗氧化及组织保护作用有关[25]；中药鲜品在部分水溶性、挥发性或热敏性成分保留方面可能具有一定优势[26]。通过对鲜、干芦根水提液的出膏率和总多糖含量的初步测定，鲜芦根出膏率较低的同时保留了更多的多糖类活性成分。本研究结果显示，在所设剂量条件下，鲜芦根和干芦根均可不同程度改善 BLM 诱导的小鼠肺纤维化相关指标，其中鲜芦根组在降低肺脏指数、炎症因子表达、胶原沉积及调控 PI3K/Akt/mTOR 通路方面整体呈现较明显改善趋势。该差异可能与鲜、干芦根加工过程及成分转化有关，但其具体形成机制仍需进一步研究。

芦根可改善 BLM 诱导的小鼠肺纤维化，表现为减轻肺组织炎症损伤和胶原沉积，降低 HYP 水平，下调炎症因子及胶原相关基因表达，调节 EMT 相关标志物表达，并抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路相关蛋白磷酸化水平。其作用机制可能与调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路介导的炎症反应、EMT 及 ECM 沉积有关。本研究为芦根防治肺纤维化提供了实验依据，也为鲜芦根的合理应用提供了参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Glass D S, Grossfeld D, Renna H A, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: Current and future treatment [J]. Clin Respir J, 2022, 16(2): 84-96.

[2] Janowiak P, Szymanowska-Narloch A, Siemińska A. IPF respiratory symptoms management-current evidence [J]. Front Med, 2022, 9: 917973.

[3] Strongman H, Kausar I, Maher T M. Incidence, prevalence, and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in the UK [J]. Adv Ther, 2018, 35(5): 724-736.

[4] Pang L J, Liu J P, Lv X D. Comparative effectiveness of 3 Traditional Chinese Medicine treatment methods for idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and network Meta-analysis protocol [J]. Medicine, 2019, 98(30): e16325.

[5] Jiang M N, Bu W X, Wang X H, et al. Pulmonary fibrosis: From mechanisms to therapies [J]. J Transl Med, 2025, 23(1): 515.

[6] Chambers D C, Perch M, Zuckermann A, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-eighth adult lung transplantation report: 2021; Focus on recipient characteristics [J]. J Heart Lung Transplant, 2021, 40(10): 1060-1072.

[7] 邓雅茹, 陈同生. 中药有效成分治疗肺纤维化研究进展 [J]. 中医学报, 2025, 40(8): 1606-1611.
Deng Y R, Chen T S. Research progress of traditional Chinese medicine effective constituents in treatment of pulmonary fibrosis [J]. Acta Chin Med, 2025, 40(8): 1606-1611.

[8] 中国药典 [S].一部. 2025.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2025.

[9] 刘亚虓, 张潘潘, 颜偌楠, 等. 芦根清热作用机制研究 [J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(22): 25-28.
Liu Y X, Zhang P P, Yan R N, et al. Study on the mechanism of heat-clearing effect of reed rhizome [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2021, 30(22): 25-28.

[10] Ren Y, Cui G D, He L S, et al. Traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Rhizoma Phragmitis*: A narrative review [J]. Chin J Integr Med, 2022, 28(12): 1127-1136.

[11] 顾潇枫. 从痰瘀出发探讨肺纤方对 VEGFR2 介导的肺成纤维细胞活化增殖等研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
Gu XF. Based on phlegm and blood stasis theory: study on the effect of Feixian Formula on VEGFR2-mediated activation and proliferation of pulmonary fibroblasts [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2019.

[12] Wijsenbeek M, Suzuki A, Maher T M. Interstitial lung diseases [J]. Lancet, 2022, 400(10354): 769-786.

[13] 冯嘉文, 彭渊, 孙鑫, 等. 肺纤维化的中医药治疗研究进展 [J]. 世界中医药, 2025, 20(12): 2184-2188, 2195.
Feng J W, Peng Y, Sun X, et al. Traditional Chinese medicine treatment of pulmonary fibrosis: A review [J]. World Chin Med, 2025, 20(12): 2184-2188, 2195.

[14] 世界中医药学会联合会内科专业委员会. 特发性肺纤维化中医诊疗指南 [J]. 中国循证医学杂志, 2025, 25(3): 249-255.
Internal Medicine Committee of World Federation of

Chinese Medicine Societies. Guidelines for diagnosis and treatment of Chinese medicine on idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Chin J Evid Based Med, 2025, 25(3): 249-255.

[15] 左瑞敏, 李玉珍, 李宏强. 鲜药芦根在传统医学中的应用及其现代化研究 [J]. 首都食品与医药, 2019, 26(19): 187-188.
Zuo R M, Li Y Z, Li H Q. Study on the application and modernization of fresh medicine reed rhizome in traditional medicine [J]. Cap Food Med, 2019, 26(19): 187-188.

[16] Savin I A, Zenkova M A, Sen'kova A V. Pulmonary fibrosis as a result of acute lung inflammation: Molecular mechanisms, relevant *in vivo* models, prognostic and therapeutic approaches [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 14959.

[17] Liang X P, Li Y H, Tang Z Y, et al. Correction: Neutrophils as key drivers of pulmonary fibrosis: Unveiling mechanisms and therapeutic implications [J]. Front Immunol, 2026, 16: 1761117.

[18] Tsukui T, Wolters P J, Sheppard D. Alveolar fibroblast lineage orchestrates lung inflammation and fibrosis [J]. Nature, 2024, 631(8021): 627-634.

[19] Shen L H, Lei S J, Huang L Y, et al. Therapeutic effects of the rhSOD2-Hirudin fusi on protein on bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice [J]. Eur J Pharmacol, 2019, 852: 77-89.

[20] 张宇豪, 杨志洲. 上皮-间质转化参与肺纤维化过程的研究进展 [J]. 医学研究生学报, 2021(5): 519-523.
Zhang Y H, Yang Z Z. Progress in the study of epithelial mesenchymal transition involved in the process of pulmonary fibrosis [J]. J Med Postgrad, 2021(5): 519-523.

[21] Zeng Q, Zhou T T, Zhao F Y, et al. p62-Nrf2 regulatory loop mediates the anti-pulmonary fibrosis effect of bergenin [J]. Antioxidants, 2022, 11(2): 307.

[22] Guan R J, Zhao X M, Wang X, et al. Emodin alleviates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats [J]. Toxicol Lett, 2016, 262: 161-172.

[23] 贺倩雯, 黄文涵, 沈枭, 等. 芪冬活血饮通过调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路改善博来霉素诱导的肺纤维化 [J]. 中药材, 2024, 47(5): 1240-1246.
He Q W, Huang W H, Shen X, et al. Study on the improvement effect of Qidong Huoxue decoction on bleomycin-induced pulmonary fibrosis by regulating PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. J Chin Med Mater, 2024, 47(5): 1240-1246.

[24] 刘珊珊, 翟建英, 李晋生, 等. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路探讨养阴清肺膏治疗肺纤维化的作用机制 [J]. 药物评价研究, 2026, 49(5): 1521-1528.
Liu S S, Zhai J Y, Li J S, et al. Mechanism of action of Yangyin Qingfei Ointment in treatment of pulmonary fibrosis based on PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. Drug Eval Res, 2026, 49(5): 1521-1528.

[25] 陈光宇, 瞿昊宇, 谢梦洲, 等. 芦根亲水共有成分及解酒护肝的“谱-效-味”关系研究 [J]. 中成药, 2023, 45(9): 2950-2958.
Chen G Y, Qu H Y, Xie M Z, et al. Study on the "spectrum-effect-taste" relationship of the hydrophilic common compounds of *Phragmitis Rhizoma* in promoting liver health and counteracting ethanol injury [J]. Chin Tradit Pat Med, 2023, 45(9): 2950-2958.

[26] 孟驿佳, 康乐, 王泽茜, 等. 中药鲜 (干) 品化学成分和药理作用对比分析 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(1): 342-346.
Meng Y J, Kang L, Wang Z Q, et al. Comparative analysis of chemical components and pharmacological effects of fresh (dry) traditional Chinese medicine [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2024, 39(1): 342-346.

[责任编辑　兰新新]