

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research基于网络药理学与足细胞验证探索银蒲解毒片
治疗糖尿病肾炎的抗炎机制的研究Research of unraveling the anti-inflammatory mechanism of Yinpu Jiedu tablet
against diabetic kidney inflammation through network pharmacology and
podocyte verification张津源^{1,2}, 赖丽^{1,2}, 林子扬^{3,4},
段婷婷^{3,4}, 杨军政^{3,4}, 杨伟琦^{1,2}(1. 广东药科大学, 广东 广州 510000; 2. 广东省
代谢性疾病中医药防治重点实验室, 广东 广州
510000; 3. 广州康臣药业有限公司, 广东 广州
510765; 4. 广东省肾病药物工程技术研究中心,
广东 广州 510765)ZHANG Jin-yuan^{1,2}, LAI Li^{1,2},
LIN Zi-yang^{3,4}, DUAN Ting-ting^{3,4},
YANG Jun-zheng^{3,4}, YANG Yi-qi^{1,2}(1. Guangdong Pharmaceutical
University, Guangzhou, Guangdong
510000, China; 2. Guangdong Key
Laboratory of Prevention and Treatment of
Metabolic Diseases with Traditional
Chinese Medicine, Guangzhou,
Guangdong 510000, China;
3. Guangzhou Consun Pharmaceutical
Co., Ltd., Guangzhou, Guangdong
510765, China; 4. Guangdong Nephrotic
Drug Engineering Technology Research
Center, Guangzhou, Guangdong 510765,
China)基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金项
目资助(2024A1515010480)作者简介: 张津源(2000-), 男, 硕士研究生, 主
要从事中西医结合防治糖尿病肾病
的相关研究通信作者: 杨伟琦, 副研究员, 硕士生导师
Tel: (020) 39352609
E-mail: yangyiqi2011@163.com

摘要:目的 用网络药理学方法与分子对接技术, 探讨银蒲解毒片治疗糖尿病肾
炎的主要活性成分、作用靶点和信号通路。方法 通过 TCMSP、PubChem、
SwissTargetPrediction及 GeneCards 等数据库获取银蒲解毒片的活性成分与疾病
靶点; 用 Venny、STRING、Metascape、微生信及 Cytoscape 等工具构建蛋白质-蛋
白质相互作用(PPI)网络, 进行基因富集分析; 运用 AutoDock 完成分子对接,
PyMOL实现可视化验证。进一步建立脂多糖(LPS)诱导的糖尿病肾炎足细胞模
型, 设置对照组、模型组($4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LPS)与给药组($30 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 银蒲解毒
片), 用反转录定量聚合酶链反应(RT-qPCR)检测 AKT 丝氨酸/苏氨酸激酶 1
(Akt1)、肿瘤蛋白 p53(Tp53)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-6
(IL-6)的信使 RNA(mRNA)相对表达水平, 以验证网络药理学预测结果。结果

共筛选出 30 种活性成分和 435 个潜在靶点, 核心活性成分为槲皮素、木犀草
素、刺槐素、桑黄素和花葵苷。糖尿病肾炎疾病靶点集和药物治疗疾病靶点集进
行交集分析后共得到 71 个关键基因, 筛选出 4 个核心靶点即 AKT1、TNF、IL-6
和 TP53。分子对接结果显示, 核心活性成分与核心靶点具有良好的结合活性。
基因本体论(GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析提示, 银蒲解
毒片主要通过癌症通路、JAK-STAT 信号途径、AMPK 信号通路、Wnt 信号通路
等发挥治疗糖尿病肾炎的作用。细胞实验表明, LPS 诱导后足细胞中 Akt1、
Tp53、TNF- α 和 IL-6 mRNA 相对表达水平均显著上升, 而银蒲解毒片干预可
有效逆转该趋势, 使其表达恢复至接近正常水平, 证实其对预测靶点及炎症通路
具有一定调控作用。结论 银蒲解毒片可能通过 AKT1、TNF、IL-6、TP53 等核心
靶点, 作用于 JAK-STAT、AMPK、Wnt 等信号通路, 发挥对糖尿病肾炎治疗作用。

关键词: 银蒲解毒片; 糖尿病肾炎; 网络药理学

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.21.009

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)21-3049-05

Abstract: Objective To explore the main active components, potential
targets and mechanisms of Yinpu Jiedu tablets in the treatment of diabetic
renal inflammation by using network pharmacological methods and
molecular docking techniques. **Methods** The active ingredients of
Yinpu jiede tables and therapeutic targets for diabetic kidney
inflammation were retrieved from databases including TCMSP, PubChem,
SwissTargetPrediction and GeneCards. A protein-protein interaction
(PPI) network was constructed using Venny, STRING, Metascape,
Bioinformatics and Cytoscape, followed by gene enrichment analysis.

Molecular docking was performed using AutoDock, and the results were visualized with PyMOL. Furthermore, a lipopolysaccharide (LPS) – induced cellular model of diabetic kidney inflammation was established. The experiment included control group, model group ($4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LPS) and experimentantol group ($30 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ Yinpu jiede tables). Reverse transcription quantitative polymerase chain reaction (RT – qPCR) was used to measure the messenger ribonucleic acid (mRNA) relative expression levels of AKT1 serine/threonine kinase 1 (*Akt1*), tumor protein p53 (*TP53*), tumor necrosis factor – α (*Tnf* – α) and interleukin – 6 (*IL* – 6) to validate the network pharmacology predictions. **Results** A total of 30 active ingredients and 435 potential targets of Yinpu jiede tables were identified. The core active ingredients included quercetin, luteolin, acacetin, morin and pelargonin. Intersection analysis between disease – related targets and drug – targets yielded 71 key genes, from which 4 core targets, including AKT1, TNF – α , IL – 6 and TP53. Molecular docking results indicated strong binding affinity between the core active ingredients and the core targets. gene ontolog (GO) and Kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) enrichment analyses suggested that Yinpu jiede tables exerts its therapeutic effects on diabetic kidney inflammation primarily through pathways such as pathways in cancer, the JAK – STAT signaling pathway, the AMPK signaling pathway and the Wnt signaling pathway. Cellular experiments confirmed that LPS induction significantly upregulated the mRNA expression of *Akt1*, *TP53*, *TNF* – α , and *IL* – 6 in podocytes, while treatment with Yinpu jiede tables effectively reversed this trend, restoring their expression to near – normal levels, thereby validating its regulatory role on the predicted targets and inflammatory pathways. **Conclusion** Yinpu jiede tables may act on signal pathways such as JAK – STAT, AMPK, and Wnt through core targets such as AKT1, TNF, IL – 6, and TP53, and exert therapeutic effects on diabetic kidney inflammation.

Key words: Yinpu jiede table; diabetic renal inflammation; network pharmacology

糖尿病已成为全球重大公共卫生问题。2021年全球20~79岁糖尿病患者已达5.366亿,预计到2045年将增至7.832亿。糖尿病可以引发多种严重并发症,其中糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是常见的微血管并发症,也是导致终末期肾病的主要原因^[1]。DKD的发病机制复杂,涉及氧化应激、代谢紊乱、血流动力学改变及炎症反应等多种因素。银蒲解毒片是根据传统古方《医宗金鉴》中记载的“五味消毒饮”化裁后改制成的新型成药。原方由金银花、野菊花、蒲公英、紫花地丁、紫背天葵子组成,具有清热解毒、散肿消结的功效。现代药理学研究表明其治疗糖尿病足方面效果显著^[2]。银蒲解毒片将原方中的紫背天葵子替换为夏枯草,金银花替换为山银花,增强了清热解毒、抗菌消炎的作用。糖尿病足与糖尿病肾病均属糖尿病常见并发症,在中医上属“消渴”的后期病变。鉴于银蒲解毒片源于抗类名方,且在炎症相关疾病中表现出良好疗效,本研究拟探讨其在糖尿病肾炎治疗的潜在作用。然而,目前相关内容尚需进一步研究。因此,本研究用网络药理学及初步实验验证,系统分析其活性成分、作用靶点及机制,以期银蒲解毒片临床应用于糖尿病肾炎的治疗提供理论依据。

材料与方法

1 材料

细胞 小鼠足细胞 MPC – 5 细胞系,购自武汉普诺赛生命科技有限公司。

药品与试剂 银蒲解毒片,规格:每片0.36 g,批号:2401001,批准文号:国药准字 Z10910046,购自广西玉林制药集团有限责任公司;青霉素 – 链霉素,批号:15140122、1640 基础培养基、胎牛血清,均购自美国 Gibco 公司;脂多糖(lipopolysaccharide, LPS),购自美国 Sigma 公司;细胞计数法 – 8(cell counting kit – 8, CCK8)试剂盒,购自美国 Glpbio 公司;HiScript III 逆转录 – qPCR 预混液(HiScript III RT SuperMix for qPCR + gDNA wiper)、ChamQ 通用型 SYBR 荧光染料法定量 PCR 预混液(ChamQ Universal SYBR qPCR Master Mix),均购自南京诺唯赞公司。

仪器 SW – CJ – 1FD 超净工作台,上海博讯实业有限公司产品;LightCycler 480 II 荧光定量聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)仪,瑞士 Roche 公司产品;T110 核酸扩增仪,美国 Bio – Rad 公司产品。

2 方法

2.1 银蒲解毒片活性成分靶点筛选

通过检索中药系统药理学数据库与分析平台

(traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform, TCMSP) (<https://tcmsp.w.com/tcmsp.php>), 收集银蒲解毒片五味药的活性成分, 以口服生物利用度 (oral bioavailability, OB) $\geq 20\%$ 且类药性 (drug likeness, DL) ≥ 0.15 ^[3] 初步筛选药物活性成分。结合已经发表的文献补充未预测到的活性成分, 为筛选出银蒲解毒片的主要有效成分做准备。为明确五味中药的作用靶点, 本研究对其有效成分进行了靶点预测。具体流程: 用 PubChem 数据库获取各有效成分的标准 Canonical SMILES 结构; 继而借助 SwissTargetPrediction 工具, 基于该标准化结构预测潜在的作用蛋白。最终, 设定物种为人源 (homo sapiens), 并以预测概率 (possibility) 不低于 0.1% 为阈值, 据此筛选出高可能性的蛋白靶点。利用 UniProt (<https://www.uniprot.org/>) 将筛选出的靶点规范化以便后续分析。

2.2 糖尿病肾脏炎疾病相关靶点筛选

通过 GeneCards (<https://www.genecards.org/>) 数据库中“糖尿病肾脏炎症”的相关靶点, 利用韦恩 (Venn) 平台 (<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>) 将所获取的中药靶点与疾病靶点做交集, 以进一步分析。

2.3 “中药-活性成分-作用靶点”网络构建

将筛选出的银蒲解毒片活性成分及对应的靶点整理后导入 Cytoscape 3.9.0 软件, 利用其插件进行拓扑学分析, 筛选出核心活性成分并绘制“中药-活性成分-作用靶点”网络图。

2.4 构建银蒲解毒片-DKD 靶点蛋白质-蛋白质相互作用 (protein-protein interaction, PPI) 网络及关键靶点筛选

将交集靶点上传到 STRING (<https://string-db.org/>), 筛选条件为“Homo Sapiens”, “highest confidence” > 0.9 , 构建银蒲解毒片治疗糖尿病肾脏炎的 PPI 网络, 获得信息后上传至 Cytoscape 3.9.0 软件, 对 PPI 网络进行加工, 依据中介中心性、接近中心性与度值等网络拓扑指标, 计算其均值并以该值为阈值进行筛选。所有参数值高于此阈值的节点被定义为核心靶点。

2.5 基因本体论功能分析和京都基因与基因组百科全书通路富集分析

为阐明银蒲解毒片治疗糖尿病肾脏炎的机制, 将本研究关键靶点提交至 Metascape 数据库 (<https://metascape.org/>), 在设定人源物种背景后, 分别执行了基因本体论 (gene ontology, GO) 功能注释和京都基

因与基因组百科全书 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 通路富集分析。基于 $P < 0.05$ 的显著性阈值, 对富集结果进行筛选, 从而确定其作用所关联的核心生物过程与信号转导途径。

2.6 分子对接验证

在 TCMSP 数据库中下载“1.1”中筛选出的主要活性成分的分子结构, 并从蛋白质结构数据库 (protein data bank, PDB) 数据库 (<http://www.rcsb.org/>) 获取“1.4”筛选出的核心靶点的蛋白文件。使用 AutoDock 对蛋白与化合物结构进行分子对接, 计算核心活性成分与核心靶点之间的结合能, 完成后使用 PyMol 2.5.0 进行结果可视化分析。

2.7 细胞培养与处理

将 MPC-5 细胞接种在含有 10% 胎牛血清 (fetal bovine serum, FBS) 和 1% 青霉素链霉素的 1640 培养基的培养皿后, 置于含 5% CO_2 的 37 °C 培养箱中常规培养。将细胞分为 3 组: 对照组、模型组 ($4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ LPS) 和给药组 ($30 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$), 每组重复 3 次。

2.8 RT-qPCR 法检测细胞中 mRNA 水平

MPC-5 细胞经给药处理后, 用 Trizol 法裂解细胞并收集总 RNA, 经紫外分光光度法测定浓度后, 通过逆转录合成 cDNA, 以 β -actin 为内参基因, 用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 mRNA 的相对表达水平, 并进行统计分析。

3 统计学处理

用 Graph Pad Prism 8.0 软件进行统计分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 用单因素方差分析确定组间相应值均值差异的显著性。

结 果

1 网络药理学分析

1.1 银蒲解毒片核心活性成分及靶点预测

通过 TCMSP 数据库检索五味药的靶点并进行筛选 (OB $\geq 20\%$, DL ≥ 0.15), 其中山银花在 TCMSP 数据库中无收录, 整理剩余四味药的活性成分, 并通过后续文献补充筛选去重后共收集到 35 个化合物。经筛选与去重, 本研究共获得 30 种活性成分及 435 个药物作用靶点。根据度值排序, 位列前 5 的关键活性成分依次为槲皮素、木犀草素、刺槐素、桑黄素与花葵苷。通过 GeneCards 数据库检索糖尿病肾脏炎的相关靶点, 整合数据并去除重复值后共得到 7 812 个疾病靶点, 将获得的疾病靶点与上述得到的活性成分潜在靶点于 Venn 平台中做交集, 得到 376 个交集靶点, 交集靶点即为银蒲解毒片治疗糖尿病肾脏炎的潜在治疗靶点。

1.2 “中药-活性成分-作用靶点”网络构建结果

用 Cytoscape 3.9.0 软件构建“中药-活性成分-作用靶点”网络,得到的网络包括 467 个节点 1 769 条边,拓扑学分析后,得到核心活性成分为槲皮素、木犀草素、刺槐素、桑黄素和花葵苷。

1.3 银蒲解毒片-DKD 靶点 PPI 网络及关键靶点筛选

将 376 个交集靶点导入 STRING 数据库,并将获得的相互作用数据在 Cytoscape 3.9.0 中构建 PPI 网络。该网络包含 375 个节点与 6 321 条相互作用边。随后,利用 CytoNCA 插件计算节点的拓扑参数,基于中介中心性、接近中心性与度值均高于平均水平的标准,筛选出 71 个核心靶点。前 4 位有 AKT 丝氨酸/苏氨酸激酶 1 (AKT serine/threonine kinase 1, AKT1)、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和肿瘤蛋白 p53 (tumor protein p53, TP53)。

1.4 靶点的功能富集分析

用 Metascape 数据库,对筛选出的 71 个靶点进行 GO 富集分析以及 KEGG 信号通路分析。GO 富集分析中,分别对靶点的分子功能 (molecular function, MF)、细胞成分 (cellular component, CC) 和生物过程 (biological process, BP) 进行分析。MF 分析显示,其参与血红素结合转录因子结合、激酶结合、蛋白激酶活性等;CC 分析显示,其涉及膜筏、受体复合物、树突、核包膜等;BP 分析显示,靶点主要富集在在对激素的反应、营养水平的反应、造血功能、细胞对脂质的反应、对小分子代谢过程的调控等。

KEGG 通路富集分析:以 $P < 0.01$ 进行筛选,其中前 10 条 KEGG 通路为癌症通路、化学致癌-受体激活、糖尿病心肌病、JAK-STAT 信号途径、AMPK 信号通路、cAMP 信号通路、钙信号途径、炎症介质对 TRP 通道的调控、Wnt 信号通路。

1.5 分子对接验证

挑选 PPI 结果中前几位靶点 AKT1、TNF、IL-6、

TP53 与核心活性成分槲皮素、木犀草素、刺槐素进行分子对接。当结合能 $\leq -5 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$,表明靶点与成分之间具有较好的结合活性。结果显示,核心活性成分与核心靶点的结合能均小于 $-5 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$,见表 1。选取部分结合较好的靶点进行可视化模拟,分子对接示意图见图 1。

2 体外实验分析

2.1 银蒲解毒片对 LPS 诱导的 MPC-5 细胞内 *Akt1*, *TP53*, *TNF-α* 和 *IL-6* mRNA 的影响

与对照组相比,模型组的 *Akt1*、*TP53*、*TNF-α* 和 *IL-6* 的相对表达水平均显著升高 ($P < 0.001$, $P < 0.0001$),而银蒲解毒片治疗则能有效逆转这些基因的异常表达,初步证实了其通过调控这些关键靶点发挥抗炎作用,见表 2。

表 1 主要活性成分与核心靶点蛋白对接结果

Table 1 Docking results between the main active ingredient and the core target protein

Compound	Binding Affinity (kcal · mol ⁻¹)			
	AKT1	TNF	IL-6	TP53
Quercetin	-6.04	-6.46	-5.81	-5.34
Luteolin	-5.14	-7.25	-5.84	-6.19
Acacetin	-6.11	-7.69	-7.16	-6.24
Morin	-6.31	-6.9	-5.51	-6.45
Peonidin	-6.15	-6.62	-6.42	-6.36

AKT1: Serine/threonine kinase 1; TNF: Tumor necrosis factor; IL-6: Interleukin-6; TP53: Tumor protein p53.

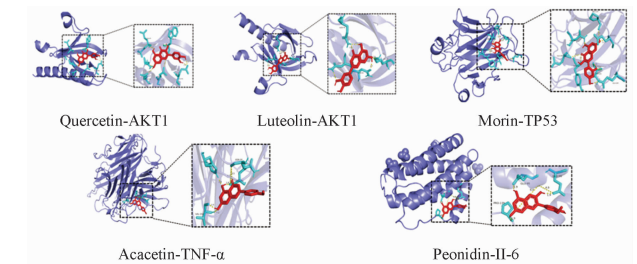


图 1 核心活性成分与核心靶点分子对接示意图

Figure 1 The molecular docking diagrams of the core active ingredients and the core targets

表 2 银蒲解毒片降低脂多糖 (LPS) 诱导的足细胞内 *Akt1*, *TP53*, *TNF-α* 和 *IL-6* 的信使核糖核酸 (mRNA) 水平

Table 2 Yinpu Jiedu tablet reduces the messenger ribonucleic acid (mRNA) levels of *Akt1*, *TP53*, *TNF-α* and *IL-6* in lipopolysaccharide (LPS) - induced podocytes

Group	<i>Akt1</i>	<i>TP53</i>	<i>TNF-α</i>	<i>IL-6</i>
Control	0.68 ± 0.08	0.40 ± 0.10	0.32 ± 0.05	0.50 ± 0.10
LPS model	8.50 ± 1.90 ***	2.98 ± 0.27 ****	1.79 ± 0.23 ****	6.40 ± 1.65 ****
LPS + YPJDP	1.56 ± 0.16 ###	0.65 ± 0.07 ####	0.41 ± 0.04 ####	0.37 ± 0.06 ###

Akt1: Serine/threonine kinase 1; *TNF-α*: Tumor necrosis factor-α; *IL-6*: Interleukin-6. Tumor protein p53; Compared with control group, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$; Compared with LPS model group, ### $P < 0.001$, #### $P < 0.0001$.

讨 论

本研究基于网络药理学方法,从银蒲解毒片中筛选出槲皮素、木犀草素等 5 大核心成分,均源自野菊花与夏枯草,提示 2 者为方中发挥抗糖尿病肾炎作用的关键药味。野菊花“消肿解毒”与夏枯草“散结消肿”的传统功效,与现代医学中糖尿病的“炎症病理”核心高度契合。本研究筛选出的黄酮类成分(如槲皮素、木犀草素)不仅是野菊花抗炎作用的物质基础^[4-5],更可能是其与夏枯草协同作用,共同调控 DKD 复杂炎症网络的药效核心。例如,槲皮素可以通过抑制巨噬细胞向 M1 表型极化,减少炎症因子的合成与释放,降低肾炎性损伤^[6]。因此,本研究提示,银蒲解毒片可能通过该核心成分组合,发挥多靶点协同抗炎效应。

PPI 网络与分子对接共同表明,AKT1、TNF、IL-6 和 TP53 是银蒲解毒片干预糖尿病肾炎的核心靶点,且核心成分与这些靶点均展现出良好结合活性。为验证网络药理学预测结果的可靠性,本研究用 RT-qPCR 技术检测 LPS 诱导的炎症足细胞模型中目标相关基因的相对表达水平。结果证实,与模型组相比,银蒲解毒片能显著下调 *Akt1*、*Tp53*、*TNF- α* 和 *IL-6* mRNA 相对表达水平。深入分析后发现,这些靶点并非孤立存在,而是构成了一个紧密的炎症调控网络。AKT1 作为网络中的关键节点,可以激活 I κ B 激酶,导致 NF- κ B 通路的激活,使 NF- κ B 从细胞质易位到细胞核,促进炎症介质的表达增殖^[7]。而 TNF 和 IL-6 本身既是重要的炎症因子,也是 NF- κ B 通路的上游强效激活剂,且大量研究已表明,TNF- α 和 IL-6 在糖尿病肾病的促炎分子网络中起着至关重要的作用^[8-9]。更有趣的是,TP53 可以作为转录抑制因子抑制 IL-6 的表达^[10]、抑制 NF- κ B 的转录抑制炎症反应等^[11]。这提示银蒲解毒片的作用可能并非简单的单向抑制,而是同时包含了激活抑炎因子(TP53)与抑制促炎因子(TNF, IL-6)的双向调节机制,从而恢复机体炎症平衡。

KEGG 富集分析显示,银蒲解毒片治疗糖尿病肾炎涉及癌症通路、JAK-STAT 信号通路、AMPK 信号通路、Wnt 信号通路等。其中,JAK/STAT 信号通路已被广泛证实在糖尿病肾病与代谢紊乱中扮演核心角色^[12]。这揭示了 DKD 与癌症在细胞增殖与炎症等核心生物学过程上的共性,而非表明

该药具有抗癌疗效。

本研究基于网络药理学,构建了“银蒲解毒片-成分-靶点-通路”多维网络,揭示其治疗糖尿病肾脏炎症的潜在机制。核心物质为槲皮素、木犀草素等黄酮成分,通过协同作用于 AKT1、TNF、IL-6、TP53 等关键靶点,整合调控 JAK-STAT、AMPK 及 Wnt 信号通路,实现“多成分-多靶点-多通路”的综合抗炎效应。尽管预测结果有待体内实验进一步验证,本研究仍为银蒲解毒片的临床应用提供了重要理论依据与研究方向。

参考文献:

- [1] PENG Q, AN Y, JIANG Z *et al.* The role of immune cells in DKD: Mechanisms and targeted therapies[J/OL]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 2103—2118. 2024-04-06 [2024-06-01]. <https://doi.org/10.2147/JIR.S457526>.
- [2] 黎丽,余畅.五味消毒饮对糖尿病足患者免疫功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(4): 508—509.
- [3] 周丹,赵彦贝,王梓煦,等.基于代谢组学和网络药理学的蜡梅类黄酮组分评价[J]. 生物工程学报: 2025, 41(2): 602—617.
- [4] 陈婷,陈雁虹,沈玮,等.野菊花提取物对糖尿病肾病大鼠的影响及作用机制[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(7): 791—795.
- [5] 张金杰,陈宇峰,颜鸣,等.野菊花中的黄酮类化学成分[J]. 医药导报, 2013, 32(1): 15—18.
- [6] 王昭俐,张永强,马军民,等.2 型糖尿病足不同感染程度对氧化应激的影响及病原菌分布和耐药分析[J]. 广东药科大学学报, 2022, 38(3): 120—124.
- [7] LEE Y G, LEE J, BYEON S E, *et al.* Functional role of Akt in macrophage-mediated innate immunity [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2011, 16(2): 517—530.
- [8] SUN L, KANWAR Y S. Functional role of Akt in macrophage-mediated innate immunity [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2011, 16(2): 517—530.
- [9] 聂文凯,徐颖,于宗睿,等.基于网络药理学探讨绿原酸治疗特异性皮炎的作用机制[J]. 广东药科大学学报, 2024, 40(2): 91—103.
- [10] SANTHANAM U, RAY A, SEHGAL P B. Repression of the interleukin 6 gene promoter by p53 and the retinoblastoma susceptibility gene product[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1991, 88(17): 7605—7609.
- [11] KOMAROVA E A, KRIVOKRYSENKO V, WANG K, *et al.* p53 is a suppressor of inflammatory response in mice[J/OL]. *FASEB J*, 2005, 19(8): 1030—1032.
- [12] LIU Y, WANG W, ZHANG J, *et al.* JAK/STAT signaling in diabetic kidney disease[J/OL]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 1: 1233259. 2023-07-24 [2024-06-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37635867/>.

(收稿日期 2025-07-15)