

基于网络药理学和分子对接探讨芪蛭降糖片 治疗糖尿病血管并发症的作用机制

Exploring the mechanism of Qizhi hypoglycemic tablets in treating diabetic vascular complications based on network pharmacology and molecular docking

温耀祺¹, 王震霖¹, 陈玉清¹,
朱秀清¹, 涂妙龄^{1,2}, 温预关^{1,2}

(1. 广州医科大学 附属脑科医院I期临床研究室,
广东 广州 510370; 2. 广东省精神疾病转化医学
工程技术研究中心, 广东 广州 510370)

WEN Yao - qi¹, WANG Zhen - lin¹,
CHEN Yu - qing¹, ZHU Xiu - qing^{1,2},
TU Miao - ling^{1,2}, WEN Yu - guan^{1,2}

(1. Phase I Clinical Research Laboratory,
The Affiliated Brain Hospital of
Guangzhou Medical University,
Guangzhou 510370, Guangdong
Province, China; 2. Guangdong
Engineering Technology Research Center
for Translational Medicine of Mental
Disorders, Guangzhou 510370,
Guangdong Province, China)

基金项目: 中华国际医学交流基金资助项目
(Z - 2014 - 8 - 2309 - 5); 广东省药
学会 扬子江基金资助项目
(2025A01033); 广东省医院药学研
究基金 (澳美基金) 资助项目
(2024A34); 广东省医学科研基金资
助项目 (A2024493, A2024771,
A2025225); 广东省药学会罕见病超
说明书用药评价研究科研基金项目
(2025HJB01014); 2025 年广东省医
院药学研究基金 (康缘基金) 项目
(2025A03025); 广州市临床重点专
科 (临床医学研究所) 基金资助项
目; 重大疑难疾病中西医临床协作项
目 (国中医药综合发[2024]3 号)

作者简介: 温耀祺 (2002 -), 男, 硕士生, 主
要从事临床药学与药物评价方面的
研究

通信作者: 温预关, 主任药师, 硕士生导师
Tel: (020) 81268389

E - mail: wenyuguande@ 163. com

摘要: **目的** 本研究旨在通过网络药理学和分子对接系统性揭示芪蛭降糖片 (QZT) 治疗糖尿病血管并发症的作用机制。 **方法** 用中药系统药理学数据库与分析平台 (TCMSP) 等数据库筛选复方活性成分及其靶点。人类基因数据库 (GeneCards) 和在线人类孟德尔遗传数据库 (OMIM) 等数据库获取糖尿病肾病、视网膜病变和周围神经病变疾病靶点, 获取共有靶点, 构建蛋白质互作网络。利用注释、可视化与整合发现数据库 (DAVID) 数据库进行基因本体 (GO) 和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析, 并最终采用分子对接验证关键成分与核心靶点间的相互作用。 **结果** 共获得 116 种活性成分、2 245 个疾病靶点及 354 个共有靶点; 核心靶点包括原癌基因酪氨酸蛋白激酶 (SRC)、信号转导和转录激活因子 3 (STAT3)、雌激素受体 1 (ESR1)、RAC - α 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 (AKT1) 等。GO 和 KEGG 富集分析提示, 复方成分主要经由磷脂酰肌醇 3 - 激酶 - 蛋白激酶 B 信号通路 (PI3K - Akt)、晚期糖基化终产物 - 晚期糖基化终产物受体信号通路 (AGE - RAGE) 等通路发挥作用。分子对接结果证实, 芹菜素、黄芩素、4', 7 - 二羟基黄酮 (DFV) 等核心成分与核心靶点结合稳定。 **结论** 本研究初步阐明了芪蛭降糖片通过多成分、多靶点、多通路协同作用于糖尿病血管并发症的治疗机制, 为该复方的临床应用和后续研究提供了理论基础。 **关键词:** 芪蛭降糖片; 糖尿病血管并发症; 网络药理学; 分子对接

DOI: 10. 13699/j. cnki. 1001 - 6821. 2026. 03. 015

中图分类号: R285. 5

文献标志码: B

文章编号: 1001 - 6821 (2026) 03 - 0393 - 06

Abstract: Objective To systematically elucidate the mechanism of action of Qizhi hypoglycemic tablets (QZT) in treating diabetic vascular complications, this study adopted the methods of network pharmacology and molecular docking. **Methods** Active ingredients and their corresponding targets of QZT were retrieved from traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform (TCMSP) and other databases. Disease targets related to diabetic nephropathy, retinopathy, and peripheral neuropathy were collected from The human gene database (GeneCards) and online mendelian inheritance in man (OMIM). Overlapping targets between drugs and diseases were identified, and a protein - protein interaction (PPI) network was constructed. Gene ontology (GO) and kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) enrichment analyses were performed using the database for annotation, visualization, and integrated discovery (DAVID). Molecular docking was used to validate the binding

interactions between key active components and core targets. **Results** A total of 116 active ingredients, 2 245 disease – related targets, and 354 common targets were obtained. Core targets such as proto – oncogene tyrosine – protein kinase (SRC), signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3), estrogen receptor 1 (ESR1), and RAC – alpha serine/threonine – protein kinase (AKT1) were identified. GO and KEGG analyses revealed that the therapeutic effects of QZT were primarily mediated through key pathways including phosphatidylinositol 3 – kinase/Akt signaling pathway (PI3K – Akt) and advanced glycation end products – receptor for advanced glycation end products signaling pathway (AGE – RAGE). Molecular docking confirmed stable binding of core components including apigenin, baicalein, and 4',7 – dihydroxyflavanone (DFV) to the core targets. **Conclusion** This study preliminarily clarifies the multi – component, multi – target, and multi – pathway mechanism of QZT against diabetic vascular complications, providing a theoretical basis for its clinical application and further investigation.

Key words: Qizhi hypoglycemic tablets; diabetic vascular complications; network pharmacology; molecular docking

糖尿病是一种复杂的代谢性疾病。根据国际糖尿病联盟统计,全球患病人数持续增长,预计2045年将达到7.83亿^[1]。糖尿病常伴随多种严重的并发症,如糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变等,是导致患者致残、致死的主要原因^[2]。传统单一靶点药物在长期使用中存在局限性,且对复杂的并发症病理机制干预有限^[3]。中医药在糖尿病血管并发症治疗中具有多成分、多靶点的整体调节优势。芪蛭降糖片基于益气养阴、健脾补肾、活血化痰治法组方,其中水蛭活性成分在改善微循环与抗炎方面具有潜力,尤其适用于糖尿病血管并发症的防治^[4-5]。然而该复方作用于糖尿病血管并发症的复杂分子机制尚未明确。为了深入揭示这一复方的作用机制,本研究将采用网络药理学与分子对接相结合的方法,深入揭示这一复方的作用机制。

资料与方法

1 获取药物成分及相关靶点

以复方四味药材黄芪、黄精、地黄及水蛭为关键词,分别检索中药系统药理学数据库和分析平台(traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform, TCMSP)(<https://tcm-spw.com/tcmsp.php>)、中药高通量实验和参考数据库(<http://herb.ac.cn>)及中医药百科全书数据库(<http://www.tcmip.cn/ETCM/index.php/Home/Index/>),收集其化学成分。公共化学数据库(public chemical database, PubChem)(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)获取各组分的简化分子线性输入规范(simplified molecular – input line – entry system, SMILES)结构表达式。导入瑞士吸收分布代谢排泄预测工具(swiss absorption, distribution, metabolism, excretion,

SwissADME)进行药代动力学性质预测。设定以下2个条件筛选潜在活性成分:①胃肠道吸收为“High”;②在5种类药性评价模型中,至少有2项的预测结果为“Yes”。满足条件的化合物被视为本研究的潜在活性成分^[6]。将所筛选得到的有效成分的SMILES结构导入瑞士靶点预测工具平台(swiss target prediction, SwissTargetPrediction)(<http://www.swisstargetprediction.ch/>)预测作用靶点,将预测得到的结果根据可能性(Probability > 0)进行筛选。蛋白质资源数据库(universal protein resource, UniProt)(<https://www.uniprot.org/>)对靶点进行校正和标准化,将上述数据库获取的相关靶点进行删除重复值后取并集。

2 “草本 – 成分 – 靶点”网络分析

将成分及对应靶点信息导入Cytoscape 3.9.1进行“草本 – 成分 – 靶点”关联网拓拓扑分析并计算网络中各节点度值,按度值排序筛选排名前10%的成分作为核心成分。

3 疾病靶点

以糖尿病、肾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变为关键词在人类基因数据库(gene cards: the human gene database, GeneCards)(<https://www.genecards.org/>)、在线人类孟德尔遗传数据库(online mendelian inheritance in man, OMIM)(<https://omim.org/>)、治疗靶点数据库(therapeutic target database, TTD)(<https://idrblab.org/ttd/>)、药物与药物靶点数据库(drug bank: drug and drug target database, Drugbank)(<https://go.drugbank.com/>)检索疾病靶点。在Uniprot数据库设定物种来源为“Homo sapiens”,蛋白类型为“Reviewed”,对靶点进行标准化与去重处理。

4 筛选共有靶点及构建蛋白互作网络

将活性成分靶点与疾病靶点绘制韦恩图获取交

集靶点并导入相互作用基因 / 蛋白质检索工具 (search tool for the retrieval of interacting genes/proteins, STRING) 数据库 (<https://string-db.org/>)。将所得互作数据导入到 Cytoscape 3.9.1, 网络拓扑分析插件 (cytonca, CytoNCA) 分析网络的介数中心性、接近中心性和度中心性, 并基于拓扑参数进行两次筛选, 每次均保留拓扑参数值大于各自对应中位数的靶点^[7]。

5 基因本体 (gene ontology, GO) 功能和京都基因与基因组百科全书 (kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 富集分析

将活性成分靶点与疾病的交集靶点导入注释、可视化与整合发现数据库 (database for annotation, visualization, and integrated discovery, DAVID) (<https://davidbioinformatics.nih.gov/>) 进行 GO 和 KEGG 富集分析, 按 *P* 值排序, 选取显著性结果进行可视化。

6 分子对接验证

蛋白质数据库 (protein data bank, PDB) (<https://www.rcsb.org/>) 获取核心靶点蛋白结构, PubChem 数据库获取活性成分结构。利用 Chem3D 19.0 进行结构优化与 mol2 格式的转换。受体蛋白经 PyMOL 3.1.0 去除结晶水, 在 Autodock 4.2.6 添加全氢原子并计算原子电荷; 配体同步处理并设定可旋转键, 最终生成带电荷与原子类型的蛋白质数据库格式 (protein data bank, partial charges, atom types, PDBQT) 文件; 在 Autodock 软件进行活性口袋对接; PyMOL 进行结果可视化。本研究以结合能 ($\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$) 为分子对接能量评估标准, 设定 $\leq -5 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ 为有效结合, $\leq -6 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ 为强结合。

结 果

1 主要成分及靶点

经过筛选得到主要活性成分共 118 种, 其中地黄 10 种, 黄精 30 种, 黄芪 61 种, 水蛭 17 种, 删去重复项共有 116 种, 去除重复项后最终得到 839 个靶点。

2 “草本-成分-靶点”网络的拓扑分析及核心成分筛选

对“草本-成分-靶点”关联网络进行拓扑分析, 以节点度值反映成分在网络中的关键作用程度。按

度值筛选得到核心活性成分, 其中代表性成分包括黄芩素 (baicalein)、芹菜素 (apigenin)、4', 7-二羟基黄酮 (4', 7-dihydroxyflavone, DFV)、4', 5-二羟基黄酮 (4', 5-dihydroxyflavone)、黄芪紫檀烷苷 (3, 9-di-O-methylnissolin)、异黄酮 (isoflavanone)、异鼠李素 (isorhamnetin)、乙酸-2-壬酯 (2-nonyl acetate)、槲皮素 (quercetin)、山奈酚 (kaempferol) 等。

3 疾病潜在靶点预测

各疾病经去重后的靶点数: 糖尿病肾病 4 024 个, 糖尿病视网膜病变 5 569 个, 糖尿病周围神经病变 6 820 个; 取 3 者交集得 2 245 个共同靶点, 与成分靶点交集获得 354 个共有靶点。

4 构建蛋白互作网络及筛选核心靶点

将 354 个交集靶点进行互作分析, 隐藏无关联节点, 设定最低互作得分阈值为 0.9, 获得 353 个节点, 1 205 条边, 平均节点度值 6.83, 可视化见图 1。经 2 轮拓扑参数中位值筛选, 两轮分别以度值、介数中心性、接近中心性大于 13.00、44.65、0.49 及 23.00、168.95、0.54 为标准, 最终确定核心靶点。

5 GO 功能与 KEGG 通路分析

GO 功能富集分析得到 1 642 个显著富集的 GO 条目 (均 $P < 0.05$), 其中生物过程 (biological process, BP) 1 159 条, 细胞组分 (cellular component, CC) 148 条, 分子功能 (molecular function, MF) 335 条。结果显示, BP 主要富集于磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号转导正向调控、表皮生长因子受体信号通路等; CC 主要富集于质膜、细胞表面等; MF 主要富集于蛋白酪氨酸激酶活性、ATP 结合等。

KEGG 通路富集分析得到 192 条信号通路 (均 $P < 0.05$)。结果显示, 交集靶点主要富集在磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B 信号通路 (phosphatidylinositol 3-kinase-protein kinase B, PI3K-Akt)、晚期糖基化终产物-晚期糖基化终产物受体信号通路 (advanced glycation end products-receptor for advanced glycation end products, AGE-RAGE)、脂质与动脉粥样硬化等通路。

6 分子对接结果

为明确核心活性成分与关键靶点的结合潜力, 选取核心蛋白 RAC- α 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 (RAC- α serine/threonine-protein kinase 1, AKT1)、雌激素受体 1 (estrogen receptor 1, ESR1)、Jun 原癌基因蛋白 (Jun proto-oncogene,

AKT1: AKT serine/threonine kinase 1; BCL2: BCL2 apoptosis regulator; CASP3: Caspase 3; CREBBP: CREB binding protein; CTNNB1: Catenin beta 1; EGFR: Epidermal growth factor receptor; EP300: E1A binding protein p300; ESRI: Estrogen receptor 1; GSK3B: Glycogen synthase kinase 3 beta; HSP90AA1: Heat shock protein 90 alpha family class A member 1; HSP90AB1: Heat shock protein 90 alpha family class B member 1; IGF1R: Insulin like growth factor 1 receptor; IL6: Interleukin 6; JAK1: Janus kinase 1; JAK2: Janus kinase 2; JUN: Jun proto-oncogene, AP-1 transcription factor subunit; MAPK1: Mitogen-activated protein kinase 1; MAPK3: Mitogen-activated protein kinase 3; MAPK8: Mitogen-activated protein kinase 8; MAPK9: Mitogen-activated protein kinase 9; NFKB1: Nuclear factor kappa B subunit 1; PIK3CA: Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha; PIK3CB: Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit beta; PIK3CD: Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit delta; PIK3R1: Phosphoinositide-3-kinase regulatory subunit 1; PRKACA: Protein kinase cAMP-activated catalytic subunit alpha; PRKCA: Protein kinase C alpha; PTK2: Protein tyrosine kinase 2; RELA: RELA proto-oncogene, NF-kB subunit; SRC: SRC proto-oncogene, non-receptor tyrosine kinase; STAT3: Signal transducer and activator of transcription 3; TLR4: Toll like receptor 4; TNF: Tumor necrosis factor; TP53: Tumor protein p53; VEGFA: Vascular endothelial growth factor A.

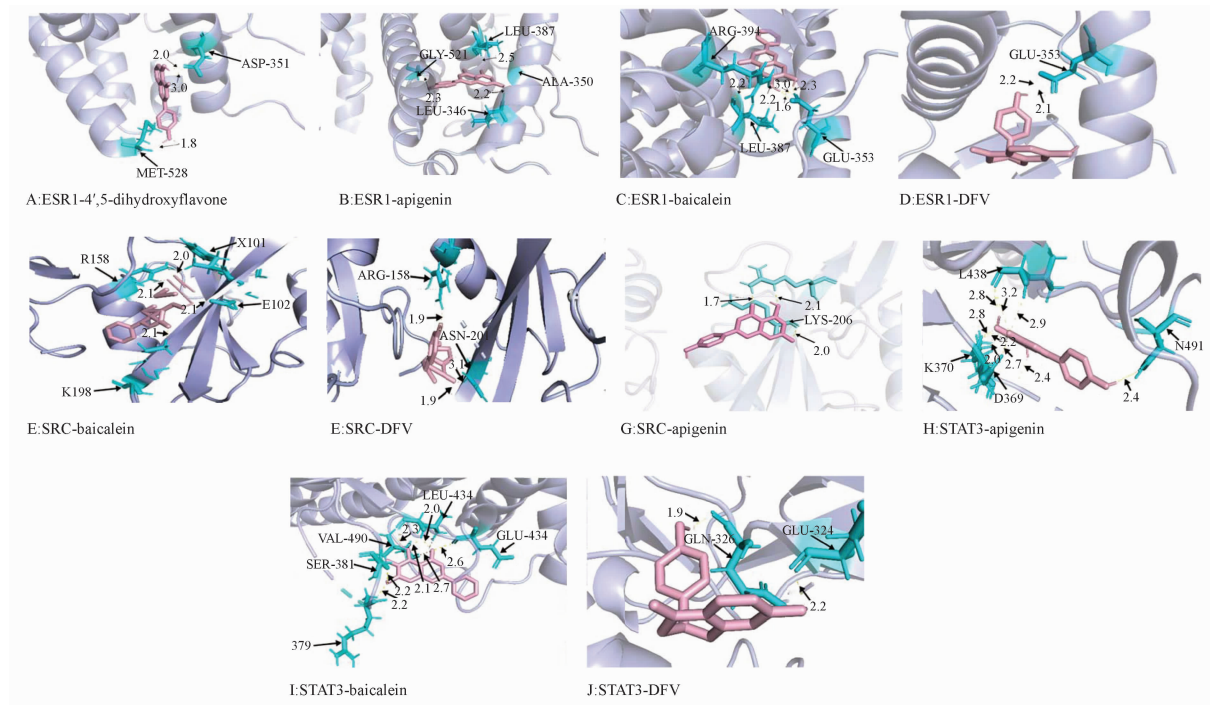


图2 核心活性成分与关键靶点的分子对接图

Figure 2 Molecular docking diagram of core active components and key targets

A: Molecular docking complex of estrogen receptor 1 (ESR1) with 4',5 - dihydroxyflavone; B: Molecular docking complex of estrogen receptor 1 (ESR1) with apigenin; C: Molecular docking complex of estrogen receptor 1 (ESR1) with baicalein; D: Molecular docking complex of estrogen receptor 1 (ESR1) with 4',7 - dihydroxyflavanone (DFV); E: Molecular docking complex of tyrosine - protein kinase SRC (SRC) with baicalein; F: Molecular docking complex of tyrosine - protein kinase SRC (SRC) with 4',7 - dihydroxyflavanone (DFV); G: Molecular docking complex of tyrosine - protein kinase SRC (SRC) with apigenin; H: Molecular docking complex of signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) with apigenin; I: Molecular docking complex of signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) with baicalein; J: Molecular docking complex of signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) with 4',7 - dihydroxyflavanone (DFV).

讨论

本研究发现, AGE - RAGE 和 PI3K - Akt 是芪蛭降糖片作用的核心信号通路。这 2 条通路的生物学功能与中医“瘀血”和“气阴两虚”的病机呈现深刻的对应关系。具体而言, PI3K - Akt 通路在不同组织和病理阶段具有双向调节作用, 既可促进血管新生也可介导细胞凋亡^[8-9]。PI3K - Akt 通路的功能障碍与胰岛素抵抗和血管功能减退密切相关, 印证了“气阴两虚”所致的脏腑功能失调。而 AGE - RAGE 通路的过度激活, 会引发持续的炎症反应与氧化应激, 这从微观层面解释了“瘀血阻滞”所对应的微循环障碍和组织损伤的现代生物学基础^[10]。PPI 网络分析显示, STAT3、SRC 和 AKT1 等分子在网络中处于枢纽地位, 与文献中这些靶点作为信号交叉节点的报道一致^[11-12], 提示复方通过多靶点干预这些枢纽蛋白, 实

现了对复杂病理过程的系统性调控。

分子对接显示, 黄芩素、芹菜素、DFV 能与 STAT3、SRC 等靶点高度结合。已有研究证实, STAT3 在高糖环境下的异常活化是推动糖尿病视网膜病变中炎症与氧化应激的关键因素^[13]; 最新研究指出, STAT3 的获得性功能突变会通过产生促炎因子导致血 - 视网膜屏障破坏^[14]。因此抑制其活性符合中医“化瘀清热”的治法。而 SRC 激酶在糖尿病肾病足细胞损伤中发挥关键作用^[15], 提示可能通过干预此靶点来保护肾功能。核心成分对 ESR1 的高度结合与 ESR1 基因突变在非肥胖型 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗中的相关性相呼应^[16], 提示复方可能通过内分泌信号通路调节糖脂代谢。此外, 芹菜素被预测与 AKT1 等靶点稳定结合。AKT1 作为 PI3K - Akt 通路的核心, 与本研究蛋白互作网络相互印证。此前研究已知芹菜素可通过转化生长因子 - β 1 - Smad2/3 (transforming growth factor - β 1/Smad family member 2/3, TGF - β 1 - Smad2/3) 信号通路抗肾纤维化^[17],

本研究提示,其对 PI3K - Akt 通路的潜在调控作用,可能构成了其“益气养阴”、保护细胞功能的另一重要机制。我们推测芹菜素通过协同调控 PI3K - Akt 和 TGF - β 1 等信号轴,实现对代谢紊乱与组织纤维化的多维度干预。

值得注意的是,目前芪蛭降糖片的网络药理学研究尚未见报道,已有的相关研究仅聚焦芪蛭降糖胶囊且局限于糖尿病肾病领域,核心靶点集中在白蛋白(albumin, ALB)、血管内皮生长因子 A(vascular endothelial growth factor A, VEGFA)等炎症相关蛋白^[18];而本研究将视角拓展至全身糖尿病血管并发症,重点识别了 STAT3、SRC 等与血管内皮修复及信号传导更紧密的枢纽靶点,并首次预测了与芹菜素、黄芩素结构相似的新成分 DFV 具有抗糖尿病血管并发症的潜在活性。DFV 尚未见与糖尿病直接相关的研究报道,上述结论均为预测性结果,其具体调控机制尚待后续实验验证。这一结果为 DFV 作为代谢性疾病新成分研究提供了新方向,更揭示了芪蛭降糖片在微循环系统性调控中的独特优势。

综上所述,本研究系统阐明了芪蛭降糖片由黄芩素、芹菜素等核心成分群介导,通过协同调控 AGE - RAGE、PI3K - Akt 等关键通路,发挥抗炎、抗氧化和改善胰岛素抵抗等多重药理作用。这一发现从分子层面印证了中医“益气养阴治其本、活血通络治其标”的辨证论治思想。然而,本研究作为预测性工作,存在一定的局限性。一方面,数据库对该复方成分覆盖不全,因此采用了多库补充检索,但不同数据库收录标准差异会增加数据不确定性;另一方面,网络药理学与分子对接结果仍有待实验验证。本次分子对接主要基于受体与配体的静态结合模式,后续可引入分子动力学模拟生物体内复杂的动力学行为。因此,本文所提出的机制假说需通过进一步的体外与体内实验进行验证。

参考文献:

- [1] MAGLIANO D J, BOYKO E J. IDF Diabetes Atlas[M]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2021:1—235.
- [2] LIU Y, NING X, ZHANG L, et al. Prevalence of long-term complications in inpatients with diabetes mellitus in China: A nationwide tertiary hospital-based study[J/OL]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2022, 10(3):e002720. 2022-05 [2025-11-27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35545316/>.

- [3] CHEN C, GAO H, WEI Y, et al. Traditional Chinese medicine in the prevention of diabetes mellitus and cardiovascular complications: Mechanisms and therapeutic approaches[J/OL]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1511701. 2025-04-11 [2025-11-27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40290429/>.
- [4] 郑晓骏,庄秀辉,林琳,等. 中医血瘀理论在糖尿病慢性并发症治疗中的应用研究进展[J]. *临床医学研究与实践*, 2025, 10(24):183—186.
- [5] 刘锦超,罗伟,丁燕,等. 中药水蛭抗血栓活性成分、活性及作用机制研究进展[J]. *中药与临床*, 2024, 15(6):74—79.
- [6] 温恺思,鲜蕊蕊,冯钰莹,等. 基于网络药理学和分子对接探究鸡骨草防治肝纤维化的研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(16):2400—2403.
- [7] 余炜,魏丞,余辉,等. 基于网络药理学和分子对接研究“乌药蜜饮”对治疗结直肠癌的作用[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(23):3486—3490.
- [8] 李宝花,亢泽峰,侯昕玥,等. PI3K/AKT 通路在糖尿病视网膜病变中的调控作用[J]. *国际眼科杂志*, 2024, 24(9):1426—1431.
- [9] HUANG X, LIU G, GUO J, et al. The PI3K/AKT pathway in obesity and type 2 diabetes[J]. *Int J Biol Sci*, 2018, 14(11):1483—1496.
- [10] 师珍珍. 黄芩素对糖尿病大鼠血清及视网膜 RAGE/ICAM-1/NF- κ B 信号通路的影响[D]. 河北 石家庄:河北医科大学, 2023.
- [11] 郑婷. Src 通过抑制 FUNDC1 介导的线粒体自噬加重糖尿病肾病足细胞损伤[D]. 湖北 武汉:华中科技大学, 2024.
- [12] 姚建莉,梁永林,任梦函,等. 大黄糖络丸通过调控 PI3K - Akt/NF- κ B 信号通路减轻糖尿病大鼠大血管炎症反应[J]. *中国病理生理杂志*, 2024, 40(4):646—652.
- [13] 谭建. RACK1 靶向调控 PKC/STAT3 信号通路对糖尿病视网膜病变进展的干预作用及其机制研究[D]. 江西 南昌:南昌大学, 2025.
- [14] ZHOU Z, LOURENS M S, MEESILPAVIKAI K, et al. Gain-of-function variant in STAT3 and retinal macular edema: Insights into the IL-6R/JAK/STAT3 pathway in retinal pigment epithelium[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2026, 34(1):11—25.
- [15] 于光辉,郭兆安. 线粒体自噬在糖尿病肾病中作用机制的研究进展[J]. *医学研究与战创伤救治*, 2023, 36(2):219—224.
- [16] 张文璐. 2 型糖尿病模型 GK 大鼠早期高血糖分子机制研究[D]. 广东 广州:华南理工大学, 2021.
- [17] 张丽媛,周岩. 基于 TGF- β 1/Smad2/3 通路探讨芹菜素对糖尿病肾病大鼠肾纤维化的保护作用[J]. *中药药理与临床*, 2022, 38(3):81—85.
- [18] 史静超,杭薇,高耀,等. 基于网络药理学方法和分子对接技术探讨芪蛭降糖胶囊治疗糖尿病肾病的作用机制[J]. *山西中医药大学学报*, 2024, 25(4):413—420.

(本文编辑:王珊 收稿日期 2025-12-16)