·中药研究·

基于网络药理学和分子对接分析芳香三味饮治疗慢性浅表性胃炎的作用机制*

魏世举，陈思羽，陈蕊，禄保平

河南中医药大学，河南 郑州 450046

摘要：目的：通过网络药理学和分子对接技术探讨芳香三味饮治疗慢性浅表性胃炎（chronic superficial gastritis，CSG）的作用机制。方法：从 TCMSP 数据库获得芳香三味饮的活性成分，使用 Swiss Target Prediction 平台预测其潜在作用靶点，应用 DisGeNET 数据库筛选 CSG 靶点，两者取交集获得芳香三味饮治疗 CSG 关键交集靶点。采用 STRING 平台构建蛋白质－蛋白质相互作用（protein－protein interaction，PPI）网络，使用 Cytoscape 3.9.0 构建药物－有效成分－靶点－疾病网络图与 PPI 网络图，通过 DAVID 数据库对共同靶点进行基因本体（Gene Ontology，GO）功能富集分析及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。采用 AutoDock1.5.7 进行分子对接验证，PyMol 软件绘制对接结果图。结果：筛选芳香三味饮活性成分共 32 个，预测靶点 508 个，疾病靶点 944 个，得到交集靶点 122 个，基于度值和紧密中心度排名前 6 位的核心靶点为 AKT1、BCL2、MMP9、JUN、SRC、EGFR。基于活性成分－交集靶点网络构建和拓扑分析，得到芳香三味饮主要活性成分为台湾泽兰内酯（Eupaformosanin）、α－生育酚（Alpha－Tocopherol）、藿香黄酮醇（Pachypodol）、5－羟基－7，4′－二甲氧基二氢黄酮（5－Hydroxy－7，4′－Dimethoxyflavanon）、槲皮素（Quercetin）、木犀草素（Luteolin）。GO 功能富集分析结果显示，在 *P* 值最小的前 3 项中，生物过程（biological process，BP）包括细胞凋亡过程中的负调节、胶原蛋白分解代谢过程、蛋白质磷酸化；细胞组分（cellular component，CC）包括蛋白质丝氨酸/苏氨酸/酪氨酸激酶活性、蛋白激酶活性、酶结合；分子功能（molecular function，MF）包括质膜、大分子复合物、小窝。KEGG 通路富集分析主要涉及癌症通路、ErbB 信号通路、FoxO 信号通路。分子对接结果显示，核心成分为台湾泽兰内酯、α－生育酚、槲皮素 3，5－羟基－7，4′－二甲氧基二氢黄酮、槲皮素、木犀草素与 AKT1、BCL2、MMP9、JUN、SRC、EGFR 之间有较强的结合能力。结论：芳香三味饮中的 5－羟基－7，4′－二甲氧基二氢黄酮、槲皮素、木犀草素等活性成分通过 FoxO 信号通路调节氧化应激过程，抑制 ErbB 信号通路以限制胃炎向胃癌的发生发展，通过 TNFR－c－Src－ERK1/2 和 c－Fos 或核因子－κB 通路显著下调胃黏膜上皮细胞基质金属蛋白酶－9 表达，从而发挥治疗 CSG 的作用。

关键词：芳香三味饮；慢性浅表性胃炎；网络药理学；分子对接；槲皮素；木犀草素

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.09.318

中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999（2025）09－2003－08

Action Mechanism of Fangxiang Sanwei Drink in Treatment of Chronic Superficial Gastritis Based on Network Pharmacology and Molecular Docking

WEI Shiju，CHEN Siyu，CHEN Rui，LU Baoping

Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450046

Abstract：Objective：To investigate the mechanism of Fangxiang Sanwei Drink in treatment of chronic superficial gastritis by network pharmacology and molecular docking technology. Methods：The active ingredients of Fangxiang Sanwei Drink were obtained from the TCMSP database，the potential targets of Aromatic Three Flavors were predicted by using the Swiss Target Prediction platform，and the tar-

*基金项目：全国名中医传承工作室建设项目｛国中医药办人教函〔2018〕119｝；河南省中医药科学研究专项课题项目（2022ZY1167）

gets of chronic superficial gastritis (CSG) were screened by DisGeNET database. The protein – protein interaction (PPI) network was constructed using the STRING platform, and the drug – active ingredient – target – disease network diagram and PPI network diagram were constructed using Cytoscape 3.9.0, and the Gene Ontology (GO) functional enrichment analysis was carried out on the common target through the DAVID database and the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG). AutoDock 1.5.7 was used to verify molecular docking, and PyMol software plotted the docking results. Results: A total of 32 active ingredients of aromatic three – flavor drink were screened, 508 predictive targets, 944 disease targets, and 122 intersecting targets were obtained, and the top 6 core targets based on degree value and tight centerness were AKT1, BCL2, MMP9, JUN, SRC and EGFR. Based on the construction of the active ingredient – intersection target network and topological analysis, the main active ingredients of the aromatic three – flavor drink were obtained Eupaformosanin, α – tocopherol, Pachypodol, 5 – hydroxy – 7, 4′ – dimethoxydihydroflavanione, Quercetin, Luteolin. GO functional enrichment analysis showed that among the top three items with the lowest *P* value, biological processes (BP) included negative regulation during apoptosis, collagen catabolism, and protein phosphorylation. cellular components (CC) include protein serine/threonine/tyrosine kinase activity, protein kinase activity, and enzyme binding; MF (Molecular function) includes plasma membrane, macromolecular complex, fossa. KEGG pathway enrichment analysis mainly involved cancer pathways, ErbB signaling pathway, and FoxO signaling pathway. The results of molecular docking showed that the core components Zelanolactone, α – tocopherol, quercetin 3, 5 – hydroxy – 7, 4′ – dimethoxydihydroflavonoid, quercetin, luteolin and AKT1, BCL2, MMP9, JUN, SRC and EGFR had strong binding ability. Conclusion: The active ingredients such as 5 – hydroxy – 7, 4′ – dimethoxydihydroflavonoid, quercetin, and luteolin in Fangxiang Sanwei Drink regulate oxidative stress through the FoxO signaling pathway, inhibit the ErbB signaling pathway to limit the occurrence and progression of gastritis to gastric cancer, and significantly down – regulate the expression of MMP – 9 in gastric mucosal epithelial cells through TNFR – c – Src – ERK1/2 and c – Fos or nuclear factor – κB pathways, thereby playing a role in treatment of chronic superficial gastritis.
Key words: Fangxiang Sanwei Drink; chronic superficial gastritis; network pharmacology; molecular docking; quercetin; luteolin

慢性浅表性胃炎(chronic superficial gastritis, CSG)是一种主要累及胃黏膜表层的炎症性疾病,CSG 无典型和特异的临床症状,主要有上腹部疼痛或不适、嗳气、反酸、食欲减退等[1]。CSG 是消化系统最常见的疾病之一,患病率在胃镜检查中占比 90%,且随年龄增长而提高,属于慢性非萎缩性胃炎,若病情持续加重则有萎缩性胃炎、肠化生甚至癌变的可能[2-3]。该病多与 HP 感染、长期使用非甾体抗炎药、酒精与吸烟、自身免疫反应有关。西医治疗该病包括 Hp 根除治疗、抑制胃酸分泌、胃黏膜保护剂等,虽能起到一定的缓解作用,但是随着时间进展易于复发,无法根治[4-5]。

CSG 属中医“胃痞”“胃脘痛”等范畴[6]。CSG 病位均在胃,病因多由于长期饮食不节、烟酒、辛辣食物导致脾胃损伤,不能运化水湿,湿邪困脾,或郁久化热;湿浊内阻,日久生瘀,进而胃络受损,胃失和降[1],临床常见胃脘不适,嗳腐吞酸,舌红苔厚腻,脉滑[7]。芳香三味饮由全国名中医毛德西教授创制,包括藿香、佩兰、砂仁,可芳香化浊、和胃止痛,可用于脾胃虚弱、湿邪困脾的患者,效果显著。基于此,本文采用网络药理学结合分子对接的方法分析芳香三味饮主要成分与 CSG 潜在靶点的关系,旨在为芳香三味饮治疗 CSG 提供科学依据。

1　资料与方法

1.1　筛选芳香三味饮的有效活性成分　以藿香、佩兰、砂仁为关键词,在中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, https://www.tcmsp-e.com/tcmsp.php)检索,根据 ADME 筛选类药性(drug likeness, DL)≥0.18 及口服生物利用度(oral bioavailability, OB)≥30% 筛选出芳香三味饮的有效活性成分。

1.2　活性成分的靶点预测　使用 PubChem 数据库(https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/)获得活性成分的 Isomeric SMILES 字符串,通过 Swiss Target Prediction 数据库(http://swisstargetprediction.ch/)预测活性成分对应的靶点,筛选 Probability > 0.1 的靶点,将每个药物靶点整合,删除重复靶点。

1.3　CSG 疾病相关靶点　在 DisGeNET(https://www.disgenet.org/search)数据库和 GeneCards(https://www.genecards.org/)数据库以“Chronic superficial gastritis”为关键词进行检索得到 CSG 靶点,删除重复靶点。

1.4　药物与疾病共同靶点的筛选　将筛选的芳香三味饮有效成分靶点与 CSG 疾病靶点,通过微生信在线生物信息学分析、可视化云平台(http://www.bioinformatics.com.cn/)绘制韦恩图[8],并获得芳香三味饮靶点基因与 CSG 靶点基因的交集。

1.5　蛋白质－蛋白质相互作用(protein－protein interaction,PPI)网络的构建与分析　将芳香三味饮靶点基因与 CSG 靶点基因的交集录入 STRING 数据库平台(https://cn.string-db.org/),选择“Homo sapiens”作为生物种类,最小互作阈值“medium confidence”>0.4,输出 TSV 格式文件并导入 Cytoscape 3.9.0 软件进行可视化分析,并使用插件 Analyze Network,通过“度值(Degree)”及“紧密中心度(closeness centrality,CC)”作为筛选条件,将排名前 6 位的靶点作为核心蛋白。

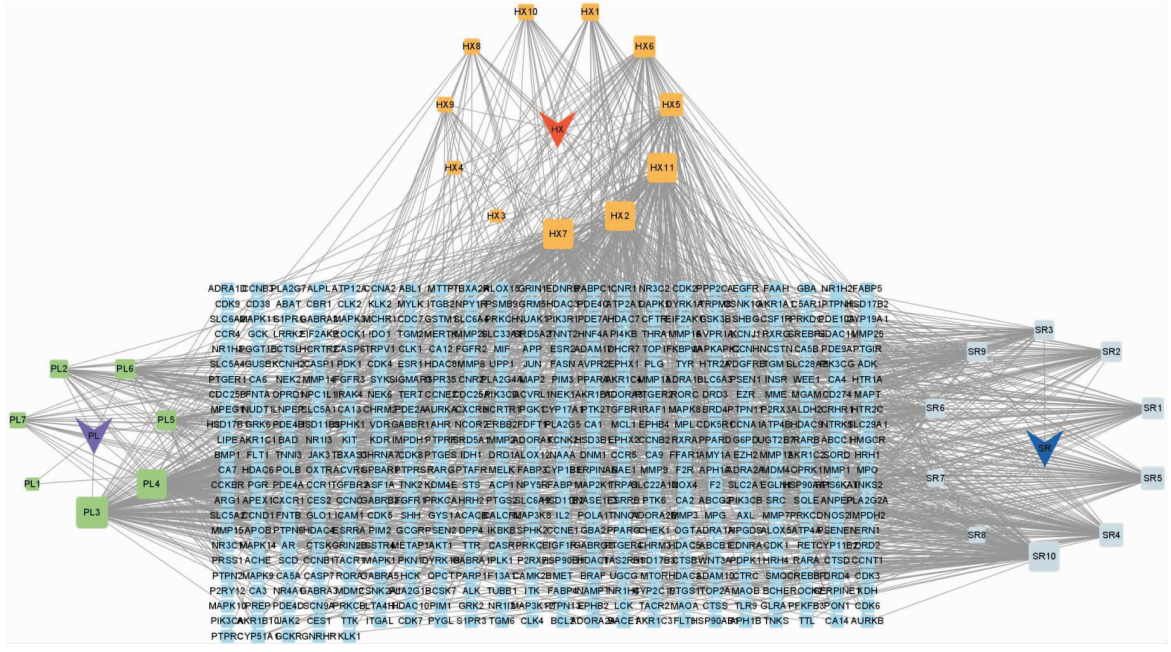
1.6　富集分析　将成分－疾病交集靶点基因导入 DAVID 数据库(https://david.ncifcrf.gov/tools.jsp),选择物种为“Homo sapiens”,进行基因本体(Gene Ontology,GO)功能富集分析及京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes,KEGG)通路富集分析,然后选择生物进程(biological process,BP)、细胞组分(cellular component,CC)、分子功能(molecular function,MF)和信号通路(signal pathway,SP)在微生信平台对分析结果进行可视化展示[9]。

1.7　药物－成分－交集靶点网络构建　将药物有效成分和靶点基因导入 Cytoscape 软件建立药物－有效成分－靶点网络图,使用插件 Analyze Network,通过 Degree 和 CC 作为筛选条件,将排名前 5 位的分子作为治疗 CSG 疾病的核心成分。

1.8　分子对接验证　将筛选得到的 5 种活性成分通过 Pubchem(https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/)下载“SDF”格式文件,导入 Chem3D 19.0 中优化构型,得到活性成分(小分子)的 PBD 格式文件,在导入 AutoDockTools 1.5.7 软件,经过扭转加氢处理输出“PBDQT”格式文件。将筛选得到的 6 个核心靶点基因导入 Uniprot(https://www.uniprot.org/)和 RCSB PDB(https://www.rcsb.org/)数据库中,选择分辨率高的受体蛋白 3D 结构,保存为“PDB”文件,在将其导入 PymMOL 2.4.0 软件,对受体蛋白进行去水、原有溶剂分子处理,导入 AutoDockTools 软件,对受体蛋白加氢加电荷,再导出为“PBDQT”格式文件。最后设置对接盒子,对接盒子覆盖整个受体蛋白,使用 AutoDock vina 脚本进行分子对接并计算结合能,使用 PyMOL 软件对结果可视化。

2　结果

2.1　芳香三味饮活性成分及靶点预测　利用 TCMSP 数据库收集并整理藿香有效成分 11 个,佩兰 11 个,砂仁 10 个(图 1),预测靶点 508 个(去重复)。其中佩兰有 3 个成分无法预测,1 个 Pubchem 数据库未找到其 SMILES 结构。



注:黄色正方形:藿香有效成分;绿色正方形:佩兰有效成分;灰色正方形:砂仁有效成分;蓝色正方形:预测靶点;HX:藿香;PL:佩兰;SR:砂仁。

图 1　药物－成分－靶点网络图

2.2　CSG 靶点　使用 GeneCards 和 DisGeNET 数据库共得到 CSG 靶点 944 个(去重复)。

2.3　芳香三味饮与 CSG 靶点的交集　使用微生信在线生物信息学分析、可视化云平台,绘制芳香三味饮有效成分靶点与 CSG 疾病靶点韦恩图,得到 122 个交集靶点(图 2)。

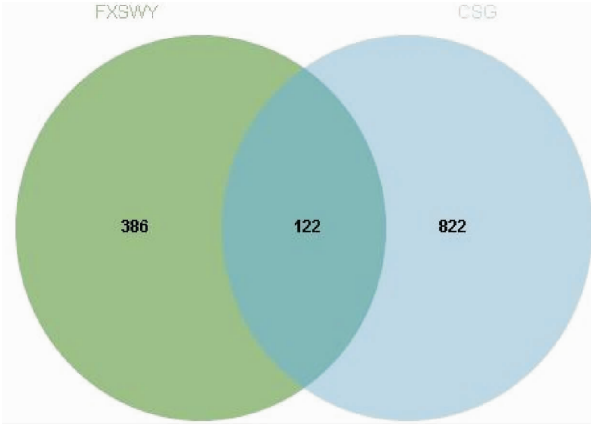


图 2　芳香三味饮与 CSG 疾病靶点韦恩图

2.4　PPI 网络构建　将交集靶点导入 STRING 平台得到 PPI 网络图(图 3),共 122 个节点和 1 565 条边,再将其输出 TSV 文件,导入 Cytoscape 软件进行可视化分析,根据度值和紧密中心度筛选出 6 个核心靶点分别是 AKT1、BCL2、MMP9、JUN、SRC、EGFR(图 4)。

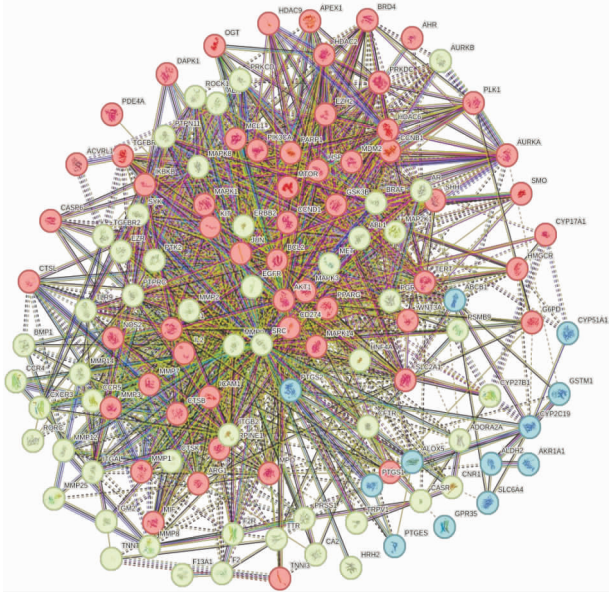
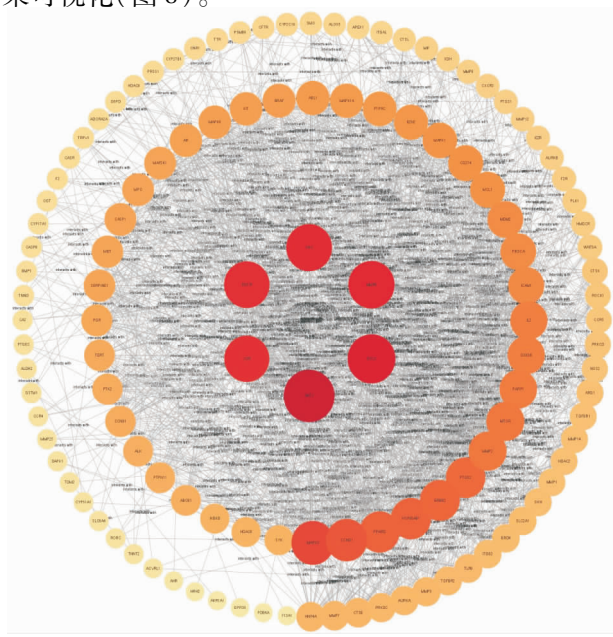


图 3　交集靶点 PPI 网络图

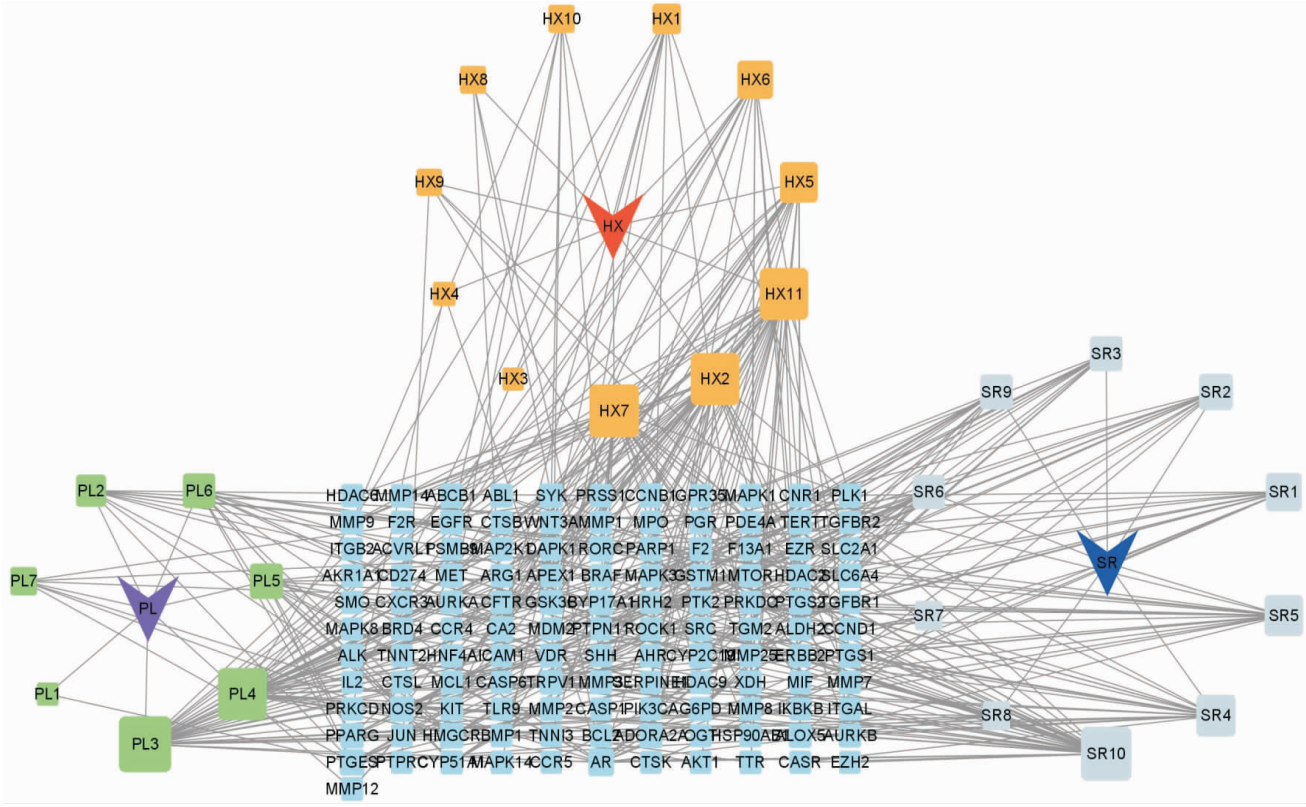
2.5　芳香三味饮药物 - 成分 - 交集靶点网络构建　使用 Cytoscape 软件构建芳香三味饮药物 - 有效成分 - 交集靶点网络图(图 5),根据度值和紧密中心度筛选出 6 个活性成分,分别是台湾泽兰内酯(Eupaformosanin)、α - 生育酚(Alpha - Tocopherol)、槲皮素 3(Pachypodol)、5 - 羟基 - 7,4′ - 二甲氧基二氢黄酮(5 - Hydroxy - 7,4′ - Dimethoxyflavanon)、槲皮素(Quercetin)、木犀草素(Luteolin)。

2.6　分子对接　选择 CSG 核心蛋白 AKT1、BCL2、MMP9、JUN、SRC、EGFR 分别与芳香三味饮活性成分台湾泽兰内酯(Eupaformosanin)、α - 生育酚(Alpha - Tocopherol)、藿香黄酮醇(Pachypodol)、5 - 羟基 - 7,4′ - 二甲氧基二氢黄酮(5 - Hydroxy - 7,4′ - Dimethoxyflavanon)、槲皮素(Quercetin)、木犀草素(Luteolin)进行分子对接并计算结合能(表 1、图 6),通过 ChiPlot9(https://www.chiplot.online/)绘制热能图(图 7)。结合能是反映分子对接结果的结合效果、稳定性,结合能越低,结合效果越好,一般认为,结合能 < -5 kcal · mol^{-1},结合效果较好,结合能 < -7.5 kcal · mol^{-1},结合效果非常好[10],其中基质金属蛋白酶 9 与活性成分木犀草素、5 - 羟基 - 7,4′ - 二甲氧基二氢黄酮、槲皮素三者结合更稳定,结合能分别为 -10.6 kcal · mol^{-1}、-9.9 kcal · mol^{-1}、-9.2 kcal · mol^{-1},借助 PyMol 软件将三者对接结果可视化(图 8)。



注:节点大小、颜色由黄色到红色随度值和紧密中心值由低到高排序。

图 4　交集靶点 PPI 可视化图



注：黄色代表藿香有效成分，绿色代表佩兰有效成分，灰色代表砂仁有效成分，节点大小随着度值和紧密中心度改变。

图 5　芳香三味饮药物－有效成分－交集靶点网络图

表 1　芳香三味饮活性成分与核心蛋白分子对接结果　（kcal · mol^{-1}）

活性成分	AKT1(1UNQ)	BCL2(6GL8)	MMP9(6ESM)	JUN(6Y3V)	SRC(4F5B)	EGFR(8A2D)
台湾泽兰内酯(Eupaformosanin)	-6.3	-7.9	-7.2	-5.9	-5.7	-6.6
α－生育酚(Alpha－Tocopherol)	-5.5	-7.0	-7.5	-5.6	-5.8	-8.2
藿香黄酮醇(Pachypodol)	-6.0	-6.6	-7.5	-5.8	-5.9	-5.7
5－羟基－7,4′－二甲氧基二氢黄酮	-6.2	-6.6	-9.9	-6.2	-6.3	-8.0
槲皮素(Quercetin)	-6.8	-7.0	-9.2	-6.1	-6.2	-6.8
木犀草素(Luteolin)	-6.3	-6.7	-10.6	-6.2	-6.1	-8.2

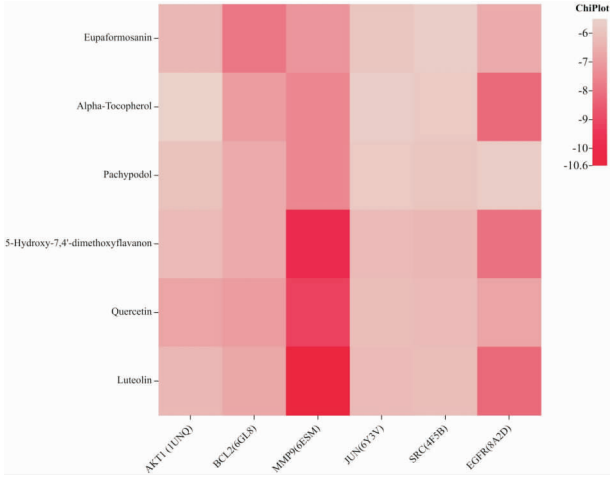
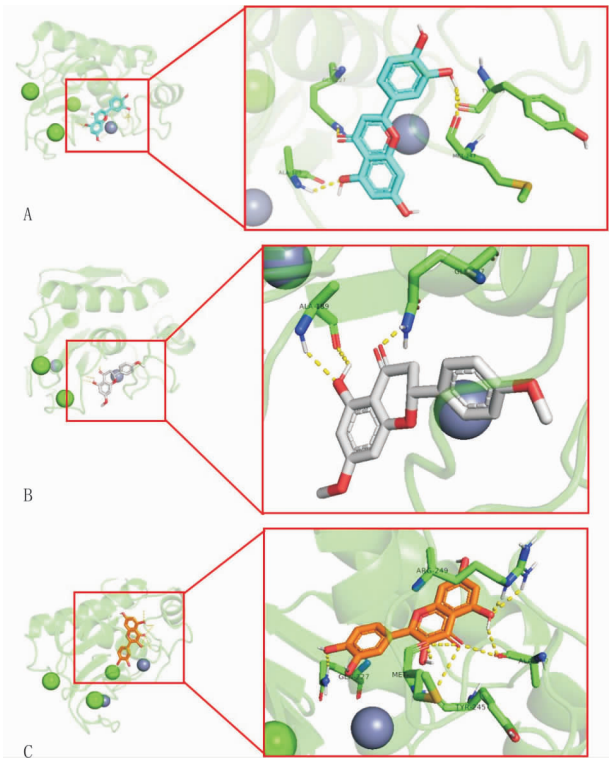


图 6　芳香三味饮活性成分与核心蛋白分子对接结合能可视化热图

2.7　GO 功能富集分析与 KEGG 通路富集分析结果　使用 DAVID 数据库对 122 个交集靶点进行 GO 功能富集分析，根据 $P<0.01$ 筛选，共得到 348 个 GO 条目，其中 BP 条目 254 个，CC 条目 36 个，MF 条目 58 个，各选取前 15 条在微生信平台绘制 GO 富集分析气泡图(图 9)。结果显示，BP 主要涉及细胞凋亡过程中的负调节、胶原蛋白分解代谢过程、蛋白质磷酸化；CC 主要涉及蛋白质丝氨酸/苏氨酸/酪氨酸激酶活性、蛋白激酶活性、酶结合；MF 主要涉及质膜、大分子复合物、小窝。

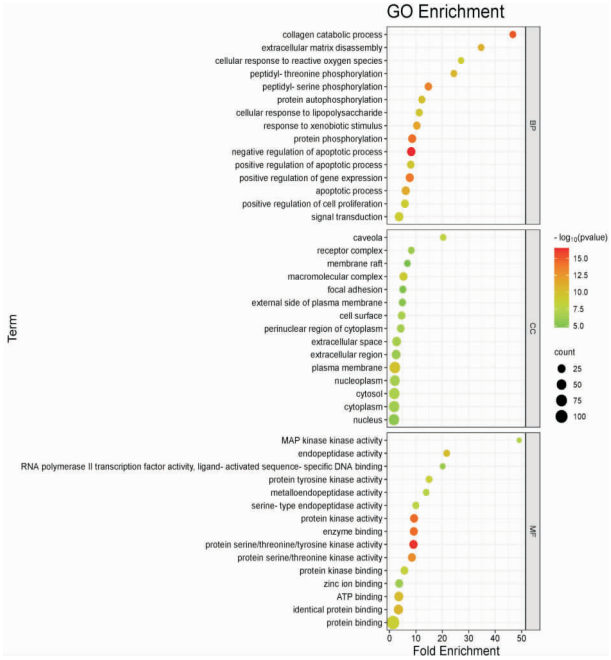
通过 DAVID 数据库进行 KEGG 通路富集分析，根据 $P<0.01$ 筛选，得到 118 条信号通路，选取排名前 45 条在微生信平台可视化处理(图 10)。结果显示，KEGG 富集分析主要涉及癌症通路、ErbB 信号

通路、FoxO 信号通路等。



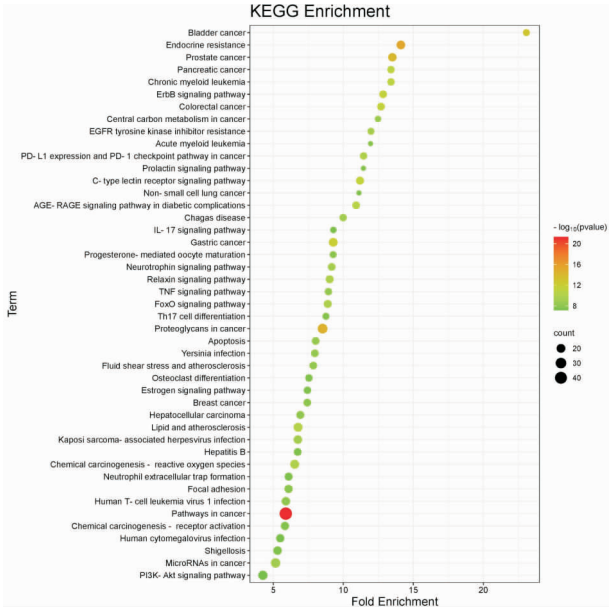
注：A：木犀草素（Luteolin）与 MMP9 对接；B：5－羟基－7,4′－二甲氧基二氢黄酮（5－Hydroxy－7,4′－Dimethoxyflavanon）与 MMP9 对接；C：槲皮素（Quercetin）与 MMP9 对接。

图 7　芳香三味饮部分活性成分与核心蛋白 MMP9 可视化对接



注：横坐标表示富集倍数，纵坐标表示功能名称，气泡大小表示富集基因数量，不同颜色表示 *P* 值的大小。

图 8　芳香三味饮治疗 CSG 的 GO 功能富集分析



注：横坐标表示富集倍数，纵坐标表示通路名称，气泡大小表示富集基因数量，不同颜色表示 *P* 值的大小。

图 9　芳香三味饮治疗 CSG 的 KEGG 通路富集分析图

3　讨论

中医认为，脾喜燥恶湿。《素问・阴阳应象大论》有“湿胜则濡泻”的记载，《素问・六元正纪大论》亦云：“湿胜则濡泄，甚则水闭肘肿。”以上指出，湿邪是致病的重要因素。外感湿邪，其质重浊，其性胶滞，内聚脾胃则阻碍脾胃运化[11]。《素问・六元正纪大论》载：“湿淫所胜，民病腹满、身重、濡泄、浮肿。”脾为太阴湿土，湿易归于脾，脾胃运化失司则内湿泛滥[12]。因此，在治疗 CSG 中，不可忽略湿这一致病因素。

本研究筛选出芳香三味饮中的 6 个活性成分，台湾泽兰内酯、α－生育酚、藿香黄酮醇、5－羟基－7,4′－二甲氧基二氢黄酮、槲皮素、木犀草素。其中 α－生育酚是一种脂溶性维生素，能改善大鼠胃黏膜炎症，调节胃黏膜细胞增殖，并使胃酸分泌正常化[13]。槲皮素是一种黄酮类化合物，具有抗氧化、抗炎的作用，可通过调节 NF－κB、AMPK 和 TLR 信号通路有效减少炎症反应，从而限制慢性胃炎的发生发展[14]。木犀草素作为一种黄酮类化合物，在脂多糖诱导的胃炎模型中，对 Syk/Src 靶向抑制 NF－κB 信号通路，减少 NO 和 PEG 的产生，从而明显减轻小鼠胃黏膜炎症反应[15]。

通过 PPI 网络分析芳香三味饮治疗 CSG 的 6 个核心靶点，包括 AKT1、BCL2、MMP9、JUN、SRC、EGFR。AKT1 是 3 种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶之一，参与 PI3K/AKT 介导的信号通路与胃黏膜损伤的发病机制密切相关[16－17]。BCL2 是细胞凋亡的重要负

调节因子，胃黏膜通过维持细胞凋亡与增殖不断更新上皮细胞。p53 是一种抑癌基因，抑制 G1 晚期的细胞周期。BCL2 的过表达则会阻断 p53 诱导的细胞凋亡，从而在胃癌前病变的进展中起到关键作用[18-19]。MMP9 的表达会破坏细胞外基质，包括基底膜成分[20-21]。在严重胃病中，MMP9 的上调或者失调，可能加速胃炎或者胃癌的发展[22]。JUN 转录因子家族中，c-JUN 是活性最强的转录激活因子，在受到胞外信号的刺激后，JNK 作为 MAPK 通路的明显调控亚族，JNK 激活并使 c-JUN 在特定位点磷酸化，增强转录活性，调控细胞增殖、分化、炎症[23]。有研究表明，MAPK 通路是胃炎等炎症疾病的调节因子[24]。Src 是 NF-κB 信号通路的上游调节因子，其过量表达直接诱导 IκBα 的磷酸化，导致 IκBα 的降解和释放出来的 NF-κB 进一步激活，提高 NF-κB 的转录活性，从而增强下游的炎症反应[25-26]。EGFR 在多种类型细胞中表达，参与调控细胞的增殖分化、迁移和侵袭、存活和凋亡，已经成为药物治疗的重要靶点，EGFR 的抑制剂可广泛应用于临床治疗[27-28]。研究发现，在人体胃组织中，磷酸化 EGFR 水平在胃炎到癌转变的整个组织学级联反应中呈上升趋势，EGFR 信号激活 NF-κB 和 MAPK1/3 通路，是巨噬细胞活化和细胞因子产生的核心因素[29]。巨噬细胞中 EGFR 信号转导在胃炎发展有关键作用[30]。因此，干预 EGFR 信号转导可以起到改善胃黏膜炎症的作用。

筛选出的芳香三味饮的活性成分与 CSG 的核心靶点分子对接结果显示，结合能 < -7.5 kcal·mol^{-1}，结合效果非常好的有木犀草素、5-羟基-7,4′-二甲氧基二氢黄酮、槲皮素与 MMP9，木犀草素、α-生育酚、5-羟基-7,4′-二甲氧基二氢黄酮与 EGFR，台湾泽兰内酯与 BCL2。MMP9 与多种活性成分结合效果均非常好。有研究发现，槲皮素通过 TNFR-c-Src-ERK1/2 和 c-Fos 或 NF-κB 通路显著下调 GES-1 细胞中 TNF-α 诱导的 MMP-9 表达[22]，这为后续其他活性成分通过通路治疗 CSG 的研究提供思路。

GO 功能富集分析显示，BP 主要涉及细胞凋亡过程中的负调节、胶原蛋白分解代谢过程、蛋白质磷酸化等；CC 包括有蛋白质丝氨酸/苏氨酸/酪氨酸激酶活性、蛋白激酶活性、酶结合等；MF 包括质膜、大分子复合物、小窝等。KEGG 通路富集分析发现，芳香三味饮治疗 CSG 主要与癌症通路、ErbB 信号通路、FoxO 信号通路等有关。在 ErbB 信号通路中，c-ErbB-2 又称 HER2/neu，是 ErbB 家族中的一个成员，是一种酪氨酸激酶受体。c-ErbB-2 在胃黏膜良性病变或是癌旁组织中均未见表达，随着肿瘤向深处浸润、转移，其表达的阳性率也在逐渐提高[31]，c-ErbB-2 阳性癌症患者的预后比 c-ErbB-2 阴性患者更差[32]。研究表明，EGFR 基因家族，如 EGFR、c-erbB-2 等，在胃癌发展中有促进作用，并非是直接转化作用[31,33-34]。在 FoxO 信号通路中，Fox 家族参与调节细胞凋亡、氧化应激抵抗[35]。芳香三味饮中槲皮素等活性成分通过参与 FoxO 信号通路调节氧化应激过程，改善胃黏膜细胞生存环境[36]。因此，芳香三味饮可能通过抑制 ErbB 信号通路，限制胃炎向胃癌的发生发展。

综上所述，芳香三味饮通过 FoxO 信号通路调节氧化应激过程、抑制 ErbB 信号通路以限制胃炎向胃癌的发生发展，通过 TNFR-c-Src-ERK1/2 和 c-Fos 或 NF-κB 通路显著下调胃黏膜上皮细胞 MMP9 表达。

参考文献：

[1]张声生，李乾构，黄穗平，等. 慢性浅表性胃炎中医诊疗共识意见(2009，深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志，2010，18(3)：207-209.

[2]SHI D F，LIU L X，LI H B，et al. Identifying the molecular basis of Jinhong tablets against chronic superficial gastritis via chemical profile identification and symptom-guided network pharmacology analysis[J]. J Pharm Anal，2022，12(1)：65-76.

[3]赵鸿润，陈文忠，陈鑫源，等. 中医药治疗慢性浅表性胃炎的研究进展[J]. 中西医结合护理，2020，6(8)：143-146.

[4]张营，干国平，杨桂平，等. 基于网络药理学探讨金砂行气胶囊抗慢性浅表性胃炎的作用机制[J]. 中成药，2022，44(7)：2146-2152.

[5]严红梅，代琳，许丹，等. 中西医结合治疗脾胃虚寒型慢性浅表性胃炎疗效及对外周血胃肠激素、T 淋巴细胞亚群、IL-8、IL-32、MCP-1 的影响[J]. 中华中医药学刊，2023，41(9)：156-159.

[6]余绍源. 中西医结合内科学[M]. 北京：科学出版社，2003.

[7]乔艳，房玲，杨惠卿，等. 慢性浅表性胃炎中医证型分布与幽门螺杆菌感染、胃镜像及病理表现相关性分析[J]. 安徽中医药大学学报，2021，40(3)：26-29.

[8]BARDOU P，MARIETTE J，ESCUDIE F，et al. Jvenn：an interactive Venn diagram viewer[J]. BMC Bioinformatics，2014，15(1)：293.

[9]LUO W J，BROUWER C. Pathview：an R/Bioconductor package for pathway-based data integration and visualization[J]. Bioinformatics，2013，29(14)：1830-1831.

[10]曹悦，林瑞超，董汛，等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨香藿喷雾剂治疗新冠肺炎的作用机制[J]. 环球中医药，2023，16(11)：2222-2231.

[11]陈浩殷，李依帆，汤沁淇，等. 湿邪侵袭机体不同部位的

病机异同及西医学认识[J]. 北京中医药大学学报,2023,46(7):954 - 959.
[12]张声生. 慢性胃炎中医证候学临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2005.
[13]OLGUIN - MARTINEZ M, HERNANDEZ - ESPINOSA D R, HERNANDEZ - MUOZ R. α - Tocopherol administration blocks adaptive changes in cell NADH/NAD + redox state and mitochondrial function leading to inhibition of gastric mucosa cell proliferation in rats[J]. Free Radic Biol Med,2013,65:1090 - 1100.
[14]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.
[15]KIM E, YOON K D, LEE W S, et al. Syk/Src - targeted anti - inflammatory activity of Codariocalyx motorius ethanolic extract[J]. J Ethnopharmacol,2014,155(1):185 - 193.
[16]CHEN L, SHAO J, LUO Y, et al. An integrated metabolism in vivo analysis and network pharmacology in UC rats reveal anti - ulcerative colitis effects from Sophora flavescens EtOAc extract[J]. J Pharm Biomed Anal, 2020, 186:113306.
[17]NAM H H, KIM J S, LEE J, et al. Pharmacological effects of Agastache rugosa against gastritis using a network pharmacology approach[J]. Biomolecules,2020,10(9):1298.
[18]WANG L J, CHEN S J, CHEN Z, et al. Morphological and pathologic changes of experimental chronic atrophic gastritis(CAG) and the regulating mechanism of protein expression in rats[J]. J Zhejiang Univ SCIENCE B,2006,7(8):634 - 640.
[19]BARTCHEWSKY W J, MARTINI M R, SQUASSONI A C, et al. Effects of Helicobacter pylori infection on the expressions of Bax and Bcl - 2 in patients with chronic gastritis and gastric cancer[J]. Dig Dis Sci,2010,55(1):111 - 116.
[20]DERYUGINA E I, QUIGLEY J P. Matrix metalloproteinases and tumor metastasis[J]. Cancer Metastasis Rev,2006,25(1):9 - 34.
[21]OVERALL C M, DEAN R A. Degradomics: systems biology of the protease web. Pleiotropic roles of MMPs in cancer[J]. Cancer Metastasis Rev,2006,25(1):69 - 75.
[22]HSIEH H L, YU M C, CHENG L C, et al. Quercetin exerts anti - inflammatory effects via inhibiting tumor necrosis factor - α - induced matrix metalloproteinase - 9 expression in normal human gastric epithelial cells[J]. World J Gastroenterol,2022,28(11):1139 - 1158.
[23]范潇龙,侯秋霞,罗桃红,等. Jun 转录因子家族与肝细胞癌的研究进展[J]. 中国医药科学,2023,13(5):49 - 52.
[24]ZHANG J M, SAYAKOUMMANE S, KIM S A, et al. Hymenocallis littoralis ameliorates inflammatory responses in LPS - stimulated RAW264.7 cells and HCl/EtOH - induced gastric mucosal injury via targeting the MAPK pathway[J]. J Ethnopharmacol,2022,295:115400.
[25]HONG Y H, KIM J H, CHO J Y. Ranunculus bulumei methanol extract exerts anti - inflammatory activity by targeting src/syk in NF - κB signaling[J]. Biomolecules, 2020,10(4):546.
[26]YANG Y Y, YU T, JANG H J, et al. In vitro and in vivo anti - inflammatory activities of Polygonum hydropiper methanol extract[J]. J Ethnopharmacol, 2012, 139(2):616 - 625.
[27]王子源,何晓波. 靶向 EGFR 的抗体药物偶联物治疗肿瘤的研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2023,30(9):842 - 847.
[28]CHO B C, HAN J Y, KIM S W, et al. A phase 1/2 study of lazertinib 240 Mg in patients with advanced EGFR T790M - positive NSCLC after previous EGFR tyrosine kinase inhibitors[J]. J Thorac Oncol,2022,17(4):558 - 567.
[29]HARDBOWER D M, SINGH K, ASIM M, et al. EGFR regulates macrophage activation and function in bacterial infection[J]. J Clin Invest,2016,126(9):3296 - 3312.
[30]SIERRA J C, ASIM M, VERRIERE T G, et al. Epidermal growth factor receptor inhibition downregulates Helicobacter pylori - induced epithelial inflammatory responses, DNA damage and gastric carcinogenesis[J]. Gut,2018,67(7):1247 - 1260.
[31]陈斌,罗荣城,崔斐,等. 胃癌 HER - 2/neu 基因表达与预后的相关性[J]. 南方医科大学学报,2006,26(3):344 - 347.
[32]TOKUNAGA A, ONDA M, OKUDA T, et al. Clinical significance of epidermal growth factor(EGF), EGF receptor, and c - erbB - 2 in human gastric cancer[J]. Cancer, 1995,75(6 Suppl):1418 - 1425.
[33]SONG B, YU J, WU T S. Correlation between c - erbB - 2 with gastric mucosal atypical hyperplasia and gastric carcinoma[J]. J Biol Regul Homeost Agents,2015,29(2):471 - 477.
[34]SLESAK B, HARLOZINSKA A, POREBSKA I, et al. Expression of epidermal growth factor receptor family proteins (EGFR, c - erbB - 2 and c - erbB - 3) in gastric cancer and chronic gastritis[J]. Anticancer Res, 1998, 18(4A):2727 - 2732.
[35]曹冬梅,卢建. 叉头框(Fox)转录因子家族的结构与功能[J]. 生命科学,2006,18(5):491 - 496.
[36]王思慈,李园,李萍,等. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的多途径作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(19):193 - 202.

收稿日期:2025 - 04 - 21
作者简介:魏世举(2001 -),男,河南信阳人,硕士研究生,研究方向:中医药防治肝胆脾胃疾病。
通信作者:禄保平,医学博士,教授,博士研究生导师。E - mail:lbp1921@sohu.com

编辑:秦小川