基于网络药理学与动物实验探讨复方血竭跌打膏治疗急性软组织损伤的作用机制*

李元旭，郭星妤，洪伟峰，翟恩爱，王亚顺，邹慧琴，闫永红

北京中医药大学中药学院，北京 102401

摘要：目的：采用网络药理学、分子对接及动物实验探讨复方血竭跌打膏治疗急性软组织损伤的作用机制。方法：通过 TCMSP 和 Uniprot 数据库检索复方血竭跌打膏的化学成分和作用靶点。采用 GeneCards 数据库检索急性软组织损伤的靶点，并获取其与复方血竭跌打膏的交集靶点。利用 Cytoscape 3.8.2 软件绘制“药物－成分－交集靶点”网络图和 PPI 网络图，根据度值筛选关键成分和核心靶点，并进行分子对接验证。借助 DAVID 数据库进行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。将 18 只 SD 大鼠随机分为模型组、扶他林组及复方血竭跌打膏组，采用重物下落法建立急性软组织损伤模型，连续治疗 5 d。采用 ELISA 法检测大鼠血清与受损肌肉组织中白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）、肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）含量。结果：复方血竭跌打膏的化学成分 171 个，作用靶点 2 776 个。急性软组织损伤相关靶点 4 186 个，其与复方血竭跌打膏的交集靶点 286 个。关键成分包括槲皮素、β－谷甾醇、豆甾醇、山柰酚、木犀草素等，核心靶点包括 IL－6、MAPK3、TNF、CASP3、TP53 等。分子对接显示，木犀草素/槲皮素与 IL－6、TNF－α 具有较好的结合活性。KEGG 通路包括 TNF 信号通路、HIF－1 信号通路、PI3K－AKT 信号通路等。ELISA 显示，与模型组比较，扶他林组与复方血竭跌打膏组大鼠血清/肌肉组织中 IL－6、TNF－α 含量降低（$P<0.05$）。结论：复方血竭跌打膏可能通过木犀草素、槲皮素等成分，作用于 IL－6、TNF－α 等靶点，抑制炎症反应，从而治疗急性软组织损伤。

关键词：急性软组织损伤；复方血竭跌打膏；网络药理学；分子对接；炎症反应；大鼠

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.11.384

中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)11－2451－07

Action Mechanism of Compound Xuejie Dieda Plaster in Treating Acute Soft Tissue Injury Based on Network Pharmacology and Animal Experiments

LI Yuanxu，GUO Xingyu，HONG Weifeng，ZHAI En′ai，WANG Yashun，ZOU Huiqin，YAN Yonghong

School of Chinese Materia Medica，Beijing University of Chinese Medicine，Beijing China 102401

Abstract：Objective：To investigate the mechanism of action of Compound Xuejie Dieda Plaster in treating acute soft tissue injury using network pharmacology，molecular docking，and animal experiments. Methods：The chemical components and targets of Compound Xuejie Dieda Plaster were retrieved through the TCMSP and Uniprot databases. The targets of acute soft tissue injury were searched in the GeneCards database，and the intersecting targets with Compound Xuejie Dieda Plaster were obtained. Cytoscape software was used to construct the "Drug－Component－Intersecting Target" network and the PPI network. Key components and core targets were screened based on degree values，followed by molecular docking verification. KEGG（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes）pathway enrichment analysis was performed using the DAVID database. Eighteen SD rats were randomly divided into the model group，the Voltaren group，and the Compound Xuejie Dieda Plaster group. The acute soft tissue injury model was established using a weight－drop method，followed by 5 days of continuous treatment. ELISA was employed to detect the levels of interleukin－6（IL－6）and tumor necrosis factor－α（TNF－α）in the serum and injured muscle tissue of rats. Results：A total of 171 chemical components and 2，776 target sites

* **基金项目**：企事业单位委托科技项目（2018110031000294）

were identified in Compound Xuejie Dieda Plaster. There were 4,186 target sites associated with acute soft tissue injury, with 286 overlapping targets shared with Compound Xuejie Dieda Plaster. Key components include quercetin, β－sitosterol, stigmasterol, kaempferol, and luteolin, while core targets include IL－6, MAPK3, TNF, CASP3, and TP53. Molecular docking showed that luteolin/quercetin exhibited good binding activity with IL－6 and TNF－α. KEGG pathways involved include the TNF signaling pathway, HIF－1 signaling pathway, and PI3K－AKT signaling pathway. ELISA results showed that, compared with the model group, the levels of IL－6 and TNF－α in serum/muscle tissues of rats in the Fufang and Compound Xuejie Dieda Plaster groups were reduced ($P<0.05$). Conclusion: Compound Xuejie Dieda Plaster may exert therapeutic effects on acute soft tissue injury by acting on targets such as IL－6 and TNF－α through components like luteolin and quercetin, thereby inhibiting inflammatory responses.

Key words: acute soft tissue injury; compound Xuejie Dieda Plaster; network pharmacology; molecular docking; inflammatory response; rat

急性软组织损伤归属于中医学“筋伤”范畴，是骨伤科的临床常见病症，尤其易发生在体育运动过程中，其发病率仅次于感冒。临床多选用活血化瘀、行气止痛、舒筋活络的中药进行治疗，现代药理学研究表明这些药物大多具有抗炎、抗菌、改善微循环、消肿、止痛及促进骨骼愈合等作用。

复方血竭跌打膏源自北京市鼓楼中医医院，是国家级名老中医、首都名中医崔述生教授的临床经验方，原方为崔氏速效损伤灵药膏，临床治疗急性软组织损伤的效果显著。本课题组前期已对该剂型进行改良[1]，并建立了相应的质量标准，但其确切作用机制尚待研究。因此，本研究采用网络药理学、分子对接技术及动物实验探讨复方血竭跌打膏治疗急性软组织损伤的作用机制，以期为其后续的临床应用及新药研发提供科学依据。

1　材料

1.1　数据库及软件　中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP，http://tcmspw.com/index.Php/），Uniprot 数据库（https://www.uniprot.org/），GeneCards 数据库（https://www.genecards.org/），STRING 数据库（https://string－db.org/），DAVID 数据库（https://david.ncifcrf.gov/），微生信平台（http://www.bioinformatics.com.cn/），PDB 数据库（https://www.rcsb.org/），PubChem 数据库（https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/），Swiss Target Prediction 数据库（http://www.swisstargetprediction.ch/），Cytoscape 3.8.2 软件，AutodockTools 1.5.6 软件及 PyMol 2.2.0 软件。

1.2　实验动物　清洁级雄性 SD 大鼠 18 只，体质量 180～200 g，由中国食品药品检定研究院提供，许可证号：SCXK（京）2017－0005，在室温环境下适应性喂养 7 d。本研究经北京中医药大学伦理委员会审核通过，批件号：BUCM－4－2021112304－4094。

1.3　药物、试剂及仪器　复方血竭跌打膏（北京市临床药学研究所，批号：20200519，载药量为 18.5%）；扶他林（中美天津史克制药有限公司，批号：NE2D）；白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）ELISA 试剂盒、肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）ELISA 试剂盒（上海酶联生物科技有限公司）；医用离心机（北京新世代北利医疗器械有限公司，型号：GTR16－2）；S10 手提式高速分散器（宁波新芝生物科技股份有限公司，型号：G－581）。

2　方法与结果

2.1　网络药理学研究

2.1.1　复方血竭跌打膏的化学成分和作用靶点筛选　通过 TCMSP 数据库检索复方血竭跌打膏的化学成分和作用靶点，设置口服生物利用度（oral bioavailability，OB）≥30%、类药性（drug likeness，DL）≥0.18[2－3]，得到乳香化学成分 8 个和作用靶点 658 个，没药化学成分 45 个和作用靶点 1 417 个，续断化学成分 8 个和作用靶点 166 个，三七化学成分 8 个和作用靶点 709 个，红花化学成分 22 个和作用靶点 1 448 个，延胡索化学成分 49 个和作用靶点1 542 个，青黛化学成分 9 个和作用靶点 208 个，骨碎补化学成分 18 个和作用靶点 584 个。TCMSP 数据库未查到血竭的化学成分信息，通过 CNKI 数据库进行补充[4]，并借助 PubChem 数据库查找成分对应的 SMILES 式，在 Swiss Target Prediction 数据库中进行靶点预测，得到血竭化学成分 4 个，即 7－甲氧基－2－甲基异黄酮（血竭素）、7－羟基－2－甲基异黄酮（去甲基血竭素）、7－羟基黄酮、肉桂酸，以及对应的作用靶点 281 个。通过 Uniprot 数据库查找靶蛋白对应的 Gene Symbol，删除重复项后得到

2 776 个相关人类基因。

2.1.2　复方血竭跌打膏治疗急性软组织损伤的关键成分筛选　采用 GeneCards 数据库检索急性软组织损伤的靶点，设置相关性得分≥1，得到 4 186 个相关靶点。复方血竭跌打膏与急性软组织损伤共有 286 个交集靶点，包括 PTGS1、AR、PTGS2、HSP90AA、NCOA2、PRKACA、DPP4、PIK3CG 等。

利用 Cytoscape 3.8.2 软件绘制“药物－成分－交集靶点”网络图，见图 1。根据节点度值（Degree）筛选关键成分，包括槲皮素（Degree＝539）、β－谷甾醇（Degree＝222）、豆甾醇（Degree＝149）、山柰酚（Degree＝120）、木犀草素（Degree＝108）等；重要靶点包括 PTGS2（Degree＝107）、PTGS1（Degree＝87）、HSP90AA1（Degree＝68）、NCOA2（Degree＝63）、SCN5A（Degree＝59）等。

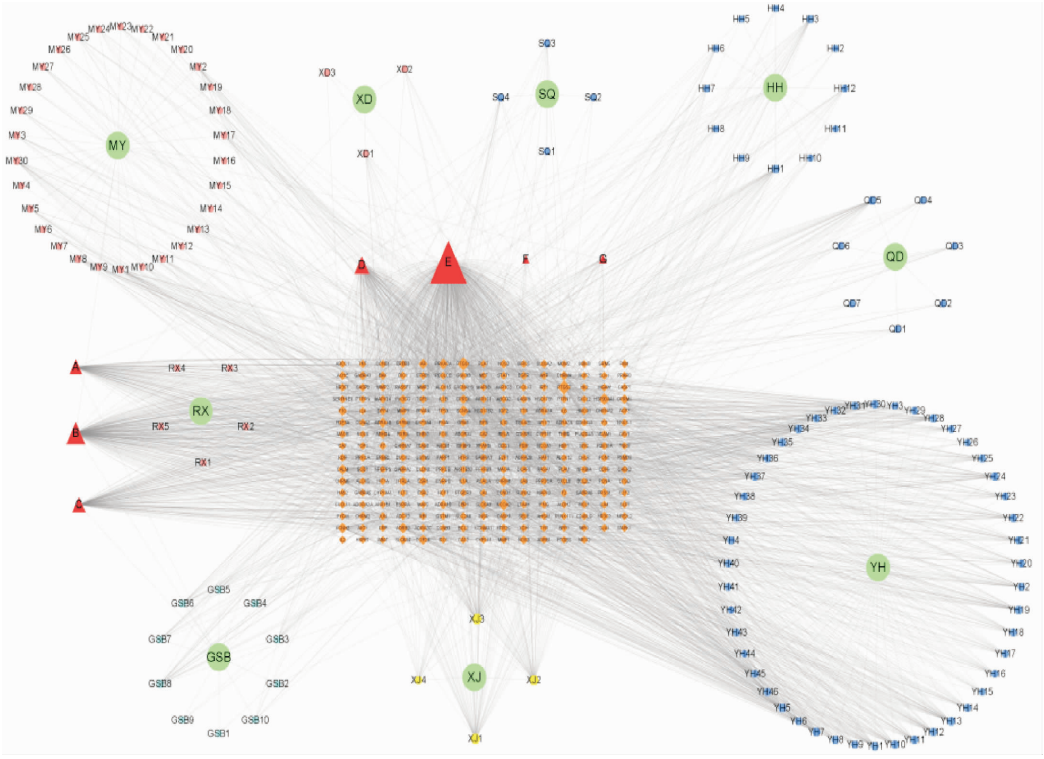


图 1　“药物－成分－交集靶点”网络图

2.1.3　复方血竭跌打膏治疗急性软组织损伤的核心靶点筛选　将交集靶点导入 STRING 数据库，构建蛋白质－蛋白质相互作用（protein－protein interaction，PPI）网络，以 tsv. 格式导出，并通过 Cytoscape 3.8.2 软件进行可视化展示，见图 2。节点颜色越深、面积越大，表示该靶点越重要。根据度值筛选核心靶点，包括 IL－6、MAPK3、TNF、CASP3、TP53、ALB、AKT1、EGFR 等。

2.1.4　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　将交集靶点导入 DAVID 数据库，得到 144 条 KEGG 通路。借助微生信在线软件作图，斑点越大表明富集的基因数量越多，颜色越红表明通路相关性越高，见图 3。KEGG 通路主要包括 TNF 信号通路、HIF－1 信号通路、PI3K/AKT 信号通路、细胞凋亡、破骨细胞分化等。

2.1.5　分子对接验证　将关键成分木犀草素和槲皮素作为配体，核心靶点 IL－6、TNF－α 作为受体分子，利用 AutodockTools 1.5.6 软件进行分子对接处理，并采用 PyMol 2.2.0 软件展示对接结果。RMSD＜2 表明预测成功，且 RMSD 值越小表示对接结果越好。

结果显示，木犀草素与 IL－6、TNF－α 均有 25 个原子被匹配，RMSD 值分别为 0.017、0.142；槲皮素与 IL－6、TNF－α 均有 27 个原子被匹配，RMSD 值分别为 0.033、0.055。木犀草素与 IL－6 上的残基 LEU－48、LEU－50、GLU－46、SER－156、SER－160 形成氢键，与 TNF－α 上的残基 GLN－125、LEU－93 形成氢键；槲皮素与 IL－6 上的残基 GLN－132、GLN－135、PRO－133、GLY－136 形成氢键，与 TNF－α 上的残基 GLN－125、ARG－82 形成氢键，见图 4。

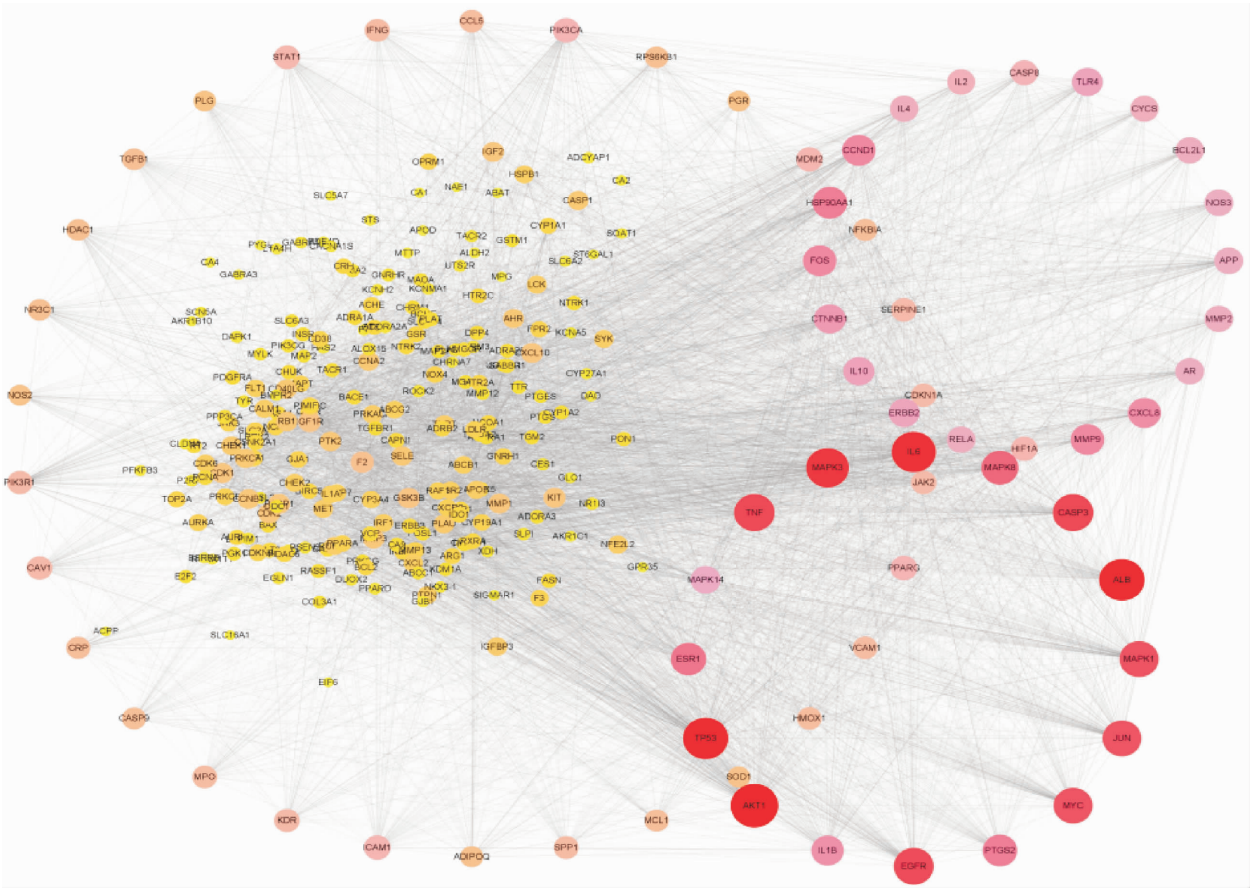


图 2　交集靶点 PPI 网络图

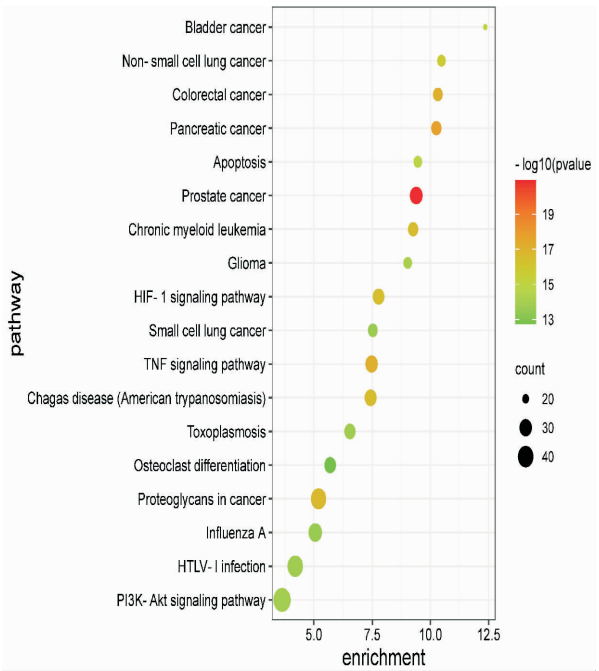


图 3　KEGG 富集通路气泡图

2.2　动物实验研究

2.2.1　分组、造模及给药　将 18 只 SD 大鼠随机分为模型组、扶他林组及复方血竭跌打膏组，每组 6 只。采用重物下落法建立自由落体挫伤模型，具体方法为：将大鼠大腿中部外侧软组织做好标记，以 60 g 钢珠沿 30 cm 高的纸筒进行自由落体 50 次。若大鼠受损组织出现瘀血、瘀斑，但皮肤完整、无骨折，则急性软组织损伤模型建立成功。造模次日，模型组大鼠以空白基质干预，其余 2 组大鼠以相应药物干预，剂量均为 0.5 g，并用创可贴及细压敏胶固定，保持 8 h 后去掉，连续治疗 5 d。

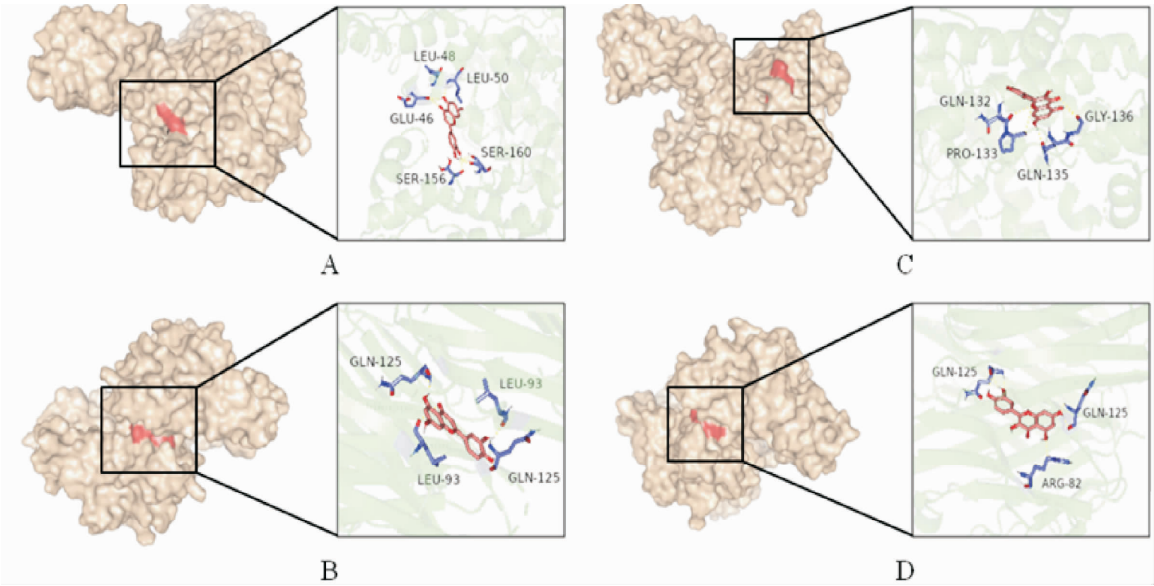
2.2.2　统计学方法　采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示。若数据服从正态分布，多组间比较采用单因素方差分析；若数据不服从正态分布，采用非参数检验。$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2.2.3　大鼠症状和体征评分　给药第 1 天与第 5 天，观察各组大鼠的症状和体征并进行评分，评分标准见表 1。

表 1　大鼠症状和体征评分表

症状和体征	0 分	1 分	2 分
皮下瘀血	无瘀血	少量点状	多量块状
肌肉肿胀	无肿胀	稍有肿胀	明显肿胀
肌肉颜色	色泽正常	暗红色浅	紫暗色红
肢体活动	活动正常	活动迟缓	活动受限

给药第 1 天，各组大鼠的症状和体征评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。给药第 5 天，与模型组比较，扶他林组与复方血竭跌打膏组大鼠的症状和体征评分降低（$P<0.05$），见表 2。



注：A：木犀草素与 IL－6；B：木犀草素与 TNF－α；C：槲皮素与 IL－6；D：槲皮素与 TNF－α。

图 4　分子对接可视化图

表 2　各组大鼠症状和体征评分比较　（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	n	症状和体征评分	
		给药第 1 天	给药第 5 天
模型组	6	7.25 ± 0.89	3.25 ± 0.49
扶他林组	6	6.00 ± 1.10	1.00 ± 0.87*
复方血竭跌打膏组	6	6.50 ± 0.58	1.50 ± 0.38*

注：与模型组比较，* $P<0.05$。

2.2.4　ELISA 法检测大鼠血清与受损肌肉组织中 IL－6、TNF－α 含量　大鼠腹主动脉取血，离心取血清；另取大鼠受损肌肉组织 0.5 g，加入磷酸盐缓冲液匀浆，离心取上清液。最后，采用 ELISA 法检测大鼠血清/肌肉组织中 IL－6、TNF－α 含量。

给药第 1 天，各组大鼠血清/肌肉组织中 IL－6、TNF－α 含量比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。给药第 5 天，与模型组比较，扶他林组与复方血竭跌打膏组大鼠血清/肌肉组织中 IL－6、TNF－α 含量降低（$P<0.05$），见表 3。

表 3　各组大鼠血清与肌肉组织中 IL－6、TNF－α 含量比较　（$\bar{x}\pm s$，ng·L^{-1}）

组别	n	给药第 1 天				给药第 5 天			
		血清 IL－6	肌肉组织 IL－6	血清 TNF－α	肌肉组织 TNF－α	血清 IL－6	肌肉组织 IL－6	血清 TNF－α	肌肉组织 TNF－α
模型组	6	29.43 ± 1.14	42.64 ± 2.62	64.65 ± 3.54	61.96 ± 1.69	28.83 ± 0.71	43.64 ± 2.77	61.07 ± 1.47	60.25 ± 1.92
扶他林组	6	30.15 ± 1.28	43.83 ± 1.39	63.57 ± 0.58	65.66 ± 9.59	27.40 ± 0.40*	35.37 ± 2.49*	55.71 ± 2.14*	53.07 ± 4.82*
复方血竭跌打膏组	6	31.46 ± 1.55	42.42 ± 3.79	61.48 ± 1.59	64.65 ± 2.86	27.60 ± 0.96*	35.34 ± 2.58*	57.28 ± 1.37*	51.98 ± 5.33*

注：与模型组比较，* $P<0.05$。

3　讨论

中医药治疗疾病的机制涉及多成分、多靶点、多通路的协同效应。本研究采用网络药理学分析得到复方血竭跌打膏治疗急性软组织损伤的活性成分主要包括槲皮素、β－谷甾醇、豆甾醇、山柰酚、木犀草素等。晏一淇[5]通过细胞实验发现，夏枯草中的槲皮素、β－谷甾醇、木犀草素等成分能够抑制缺氧诱导的相关蛋白表达。孙延君[6]通过大鼠足趾肿胀、小鼠耳肿胀抗炎实验及大鼠镇痛实验证实，侧柏叶中的槲皮素等黄酮类化合物有抗炎和镇痛作用。刘明月[7]通过 LPS 诱导细胞炎症模型，证实了槲皮素具有显著的抗炎作用。临床研究表明，β－谷甾醇联合静注抗氧化剂及支架固定对软组织损伤严重的骨折患者具有积极治疗作用[8]。软组织损伤修复过程中可能因局部营养代谢紊乱导致缺血再灌注损伤[9]。严宁等[10]在大鼠心肌缺血模型中发现，β－谷甾醇可通过抑制氧化应激、炎症反应及细胞凋亡

发挥治疗作用。此外，β－谷甾醇在治疗类风湿性关节炎等疾病中的抗炎作用也备受关注[11]。豆甾醇作为植物甾醇的组成部分，与 β－谷甾醇具有相似的抗炎作用[12]。山柰酚具有抗炎、抗氧化及调节免疫等多重药理作用[13－14]。木犀草素在保护肝肾功能[15－16]、治疗视网膜缺血再灌注损伤[17]与急性肺损伤[18]等方面的作用，可能与其抗氧化和抗炎功能有关。

PPI 网络图中的核心靶点包括 AKT1、TP53、MAPK3、IL－6、ALB、TNF。AKT1 是蛋白激酶 B 的一种亚型[19]，参与调节细胞代谢、增殖、存活、生长及血管生成等生物学过程。TP53 是一种重要的抑癌基因，已有研究揭示其与肺癌、胰腺癌、结肠癌、胃癌、肝癌等恶性肿瘤的相关性[20－21]。MAPK3 作为丝裂原活化蛋白激酶家族成员，其活性增强对心肌细胞具有保护作用，能够抵抗缺血再灌注引起的凋亡损伤[22]。IL－6 作为一种重要的炎症因子，参与人体的炎症反应和免疫应答等过程。研究表明，药物发挥抗炎作用时，IL－6 的表达水平降低[23－24]。在软组织损伤的治疗监测中，血清 IL－6 等炎症因子含量是重要的参考依据[25－26]。TNF 家族也是重要的炎症因子，包括 TNF－α、TNF－β 等多种细胞因子，常与 IL－6 共同作为机体炎症及免疫性疾病的监测指标。ALB 是血浆中的主要蛋白质，通过调节胶体渗透压，维持血管内外的水平衡；当其含量减少引起胶体渗透压下降时，血浆水分将通过血管壁进入组织进而导致水肿。此外，ALB 与炎症因子结合可提高炎症性疾病的诊断准确性[27]。

KEGG 通路中，TNF 信号通路与细胞增殖、炎症及免疫反应密切相关[2]。研究证实，TNF 及其激活的信号通路与骨质疏松症[28]、类风湿性关节炎[29]、骨关节炎[30]等疾病密切相关。TNF 可激活下游的 MAPK 信号通路[31]，该通路根据激酶亚类可分为 ERK、JNK、p38 等信号通路，共同调节细胞生长、分化、凋亡及炎症反应。谢碧[32]研究发现，丹连消痤散治疗痤疮的抗炎作用可能与降低炎症标志物 TNF－α、TNF 受体 TNFR1 及细胞核信号传递介质 ERK 含量有关。此外，笔者对复方血竭跌打膏的君、臣、佐、使药物作用通路进行交集分析，发现君臣佐使协同发挥疗效，使其共同作用于 TNF 等信号通路。其中，君药作用于急性软组织损伤以黏着斑通路为主。黏着斑是细胞内蛋白质构成纤维骨架的重要组成部分，负责机械结构与信号传递[33]。静默黏着斑通路上的黏着斑激酶会对成纤维细胞产生不利影响[34]，而成纤维细胞在软组织的修复过程中起重要作用[35]。

综上所述，复方血竭跌打膏可能通过木犀草素、槲皮素等成分，作用于 IL－6、TNF－α 等靶点，抑制炎症反应，从而治疗急性软组织损伤。

参考文献：

[1]俞越童，邹慧琴，姚月保，等. 基于 AHP－CRITIC 法结合正交设计优选复方血竭跌打膏中四味中药提取工艺[J]. 世界科学技术：中医药现代化，2020，22(8)：2807－2816.

[2]刘文龙，赵靖，张喜利，等. 基于网络药理学探讨新伤湿敷液治疗软组织损伤的作用机制[J]. 湖南中医药大学学报，2021，41(4)：576－585.

[3]王玉涛，庞雪，李安举. 消炎膏外用干预血栓性浅静脉炎作用机制网络药理学研究[J]. 山东中医药大学学报，2021，45(2)：227－234.

[4]张丽，王绪平，黄孝闻，等. 血竭及龙血竭化学成分、药理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学，2019，36(20)：2605－2611.

[5]晏一淇. 夏枯草活性成分抗动脉粥样硬化机制研究[D]. 天津：天津中医药大学，2020.

[6]孙延君. 侧柏叶炮制品质量及黄酮类成分药效作用研究[D]. 沈阳：辽宁中医药大学，2019.

[7]刘明月. 槲皮素抑制脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞炎症反应机制及其与 AMPK 的关系[D]. 大连：辽宁师范大学，2018.

[8]付常国. 抗氧化剂结合外固定架治疗胫腓骨骨折 49 例[J]. 医学信息，2006，19(9)：1625－1627.

[9]林晶. 超短波治疗对大鼠骨骼肌缺血再灌注损伤愈合的影响[D]. 长沙：中南大学，2009.

[10]严宁，杨春霞，马娟，等. β－谷甾醇对大鼠心肌缺血再灌注损伤和 ERK1/2 信号通路的影响[J]. 心血管病学进展，2020，41(3)：321－325.

[11]LIU R，HAO D L，XU W Y，et al. β－Sitosterol modulates macrophage polarization and attenuates rheumatoid inflammation in mice[J]. Pharm Biol，2019，57(1)：161－168.

[12]冯思敏，宁可，邵平，等. β－谷甾醇和豆甾醇对小鼠急性结肠炎的治疗作用研究[J]. 中国粮油学报，2018，33(12)：80－86，94.

[13]雷晓青，陈鳌，刘毅，等. 山萘酚药理作用的研究进展[J]. 微量元素与健康研究，2017，34(2)：61－62.

[14]蔡美云，庄文欣，吕娥，等. 山奈酚通过抑制 p38 MAPK 通路减轻 6－羟多巴胺(6－OHDA)诱导的 PC12 细胞炎症[J]. 细胞与分子免疫学杂志，2020，36(7)：583－589.

[15]DAR A A, FEHAID A, ALKHATANI S, et al. The protective role of luteolin against the methotrexate – induced hepato – renal toxicity via its antioxidative, anti – inflammatory, and anti – apoptotic effects in rats[J]. Hum Exp Toxicol, 2021, 40(7): 1194 – 1207.

[16]OWUMI S E, LEWU D O, ARUNSI U O, et al. Luteolin attenuates doxorubicin – induced derangements of liver and kidney by reducing oxidative and inflammatory stress to suppress apoptosis[J]. Hum Exp Toxicol, 2021, 40(10): 1656 – 1672.

[17]李茜, 王红星, 傅强, 等. 木犀草素对视网膜缺血 – 再灌注损伤(RIRI)大鼠 TLR4/Syk/NF – κB 信号通路及视网膜的影响[J]. 眼科新进展, 2021, 41(4): 311 – 316.

[18]CELEBI D, AYDIN P, CINAR I, et al. Protective effect of luteolin on acute lung injury in a rat model of sepsis[J]. Biotech Histochem, 2021, 96(8): 579 – 585.

[19]孟中华, 尚莎莎, 王建茹, 等. 巨噬细胞 PI3K/Akt 通路与动脉粥样硬化的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(1): 102 – 106.

[20]董梦依. 几种黄酮类化合物抗氧化、抗肿瘤活性研究及构效关系初探[D]. 南昌: 南昌大学, 2019.

[21]李磊, 赵花金, 伍子焘, 等. 决明子抗氧化作用机制的网络药理学分析[J]. 浙江农业学报, 2020, 32(10): 1855 – 1865.

[22]WANG H F, PANG W H, XU X S, et al. Cryptotanshinone attenuates ischemia/reperfusion – induced apoptosis in myocardium by upregulating MAPK3[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2021, 77(3): 370 – 377.

[23]刘俊彤, 李轶聪, 董丽强, 等. 芍药苷对抗炎反应因子 TNF – α 和 IL – 6 的作用研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(30): 1, 6.

[24]郑雅霓, 刘鹤, 马亮, 等. 布地奈德联合生理盐水鼻腔冲洗对慢性鼻 – 鼻窦炎的疗效及对鼻腔分泌物 IL – 6、IL – 8、TNF – α 的影响[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2018, 32(3): 58 – 62.

[25]杨新明. 负压封闭引流术治疗四肢骨折合并严重软组织损伤的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(17): 91 – 92.

[26]彭辉煌, 吴建伟, 杨国敬. IL – 1、IL – 6 和 CRP 对四肢大面积软组织创伤预后的影响[J]. 中国医师杂志, 2013(12): 1609 – 1612.

[27]刘舒, 高世娇, 方凯. 血清 PCT、ALB、AMY 及 CRP 联合检测对早期急性胰腺炎的诊断价值[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(5): 578 – 583.

[28]李崇, 罗晓婷, 纪舒妤, 等. 炎症因子在骨质疏松发病机理中的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(10): 1516 – 1522.

[29]曹陶涛, 杨畅, 孙佳, 等. 黑骨藤靶向 TNF – α 抗类风湿关节炎的药效物质基础分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(3): 187 – 195.

[30]CHEN H H, SHAO X, LI L, et al. Electroacupuncture serum inhibits TNF – α – mediated chondrocyte inflammation via the Ras – Raf – MEK1/2 – ERK1/2 signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(5): 5807 – 5814.

[31]KANT S, SWAT W, ZHANG S, et al. TNF – stimulated MAP kinase activation mediated by a Rho family GTPase signaling pathway[J]. Genes Dev, 2011, 25(19): 2069 – 2078.

[32]谢碧. 丹连消痤散外用对兔耳痤疮模型 TNF – α、TNFR1、ERK 含量影响的实验研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江省中医药科学院, 2019.

[33]张仲林, 彭成, 刘宏伟. 生川乌对小鼠 Focal adhesion 信号通路毒性影响的实验研究[J]. 中草药, 2009, 40(1): 75 – 78.

[34]李震, 黄永辉, 孙继芾, 等. 黏着斑激酶诱导小鼠胚胎成纤维细胞成骨分化的作用及机制[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(2): 165 – 171.

[35]汲广成, 乔晋琳, 李金牛, 等. 成纤维细胞与软组织损伤修复[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(7): 1569 – 1572.

收稿日期: 2025 – 06 – 24

作者简介: 李元旭(1995 –), 男, 北京人, 硕士研究生, 研究方向: 中药质量评价。

通信作者: 闫永红, 女, 医学博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中药质量评价与高等教育。E – mail: lxdyyh@ yeah.net

编辑: 刘凯歌