

基于网络药理学和分子对接探讨四物汤治疗肝纤维化及肝硬化的潜在机制

詹贤卿

广东药科大学药学院, 广东 广州

收稿日期: 2025年11月20日; 录用日期: 2025年12月31日; 发布日期: 2026年1月9日

摘要

目的: 本文借助网络药理学和分子对接技术探讨四物汤治疗肝纤维化与肝硬化的相关作用靶点和作用机制。方法: 通过TCMSP数据库筛选四物汤组成药材(熟地黄、当归、白芍、川芎)的活性成分, 采用Uniprot数据库校准。在GeneCards数据库、OMIM数据库和TTD数据库筛选肝纤维化和肝硬化相关靶点, 并构建中药成分与疾病交集靶点, 利用Cytoscape软件和微生信平台进行可视化分析。将交集靶点导入STRING数据库构建蛋白质相互作用(PPI)网络, 采用CytoNCA插件筛选核心靶点。通过Metascape数据库进行富集分析, 利用分子对接进行验证。结果: 共筛选出四物汤活性成分20个及相关靶点109个, 肝纤维化与肝硬化交互靶点基因1434个, 中药与疾病的交互靶点基因54个, 6个核心靶点分别为AKT1、IL6、RELA、JUN、TNF、BCL2。在GO功能富集分析中得到985条条目; KEGG通路富集分析揭示162条相关信号通路。分子对接结果中, 36组分子对接的结合能有33组低于-5 kcal/mol, 结合活性良好。结论: 本研究证实, 四物汤可通过多成分、多靶点、多通路干预肝纤维化及肝硬化的进程, 这一发现为其后续的新药开发与临床推广应用奠定了坚实的理论基础。

关键词

肝纤维化, 肝硬化, 四物汤, 网络药理学, 分子对接

Exploring the Mechanism of Siwu Decoction in Treating Liver Fibrosis and Liver Cirrhosis Based on Network Pharmacology and Molecular Docking

Xianqing Zhan

School of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou Guangdong

Received: November 20, 2025; accepted: December 31, 2025; published: January 9, 2026

文章引用: 詹贤卿. 基于网络药理学和分子对接探讨四物汤治疗肝纤维化及肝硬化的潜在机制[J]. 生物医学, 2026, 16(1): 25-36. DOI: 10.12677/hjbm.2026.161003

Abstract

Objective: This study utilized network pharmacology and molecular docking technology to explore the relevant targets and mechanisms of Siwu Decoction in the treatment of hepatic fibrosis and cirrhosis. **Methods:** Active ingredients of the constituent herbs of Siwu Decoction (*Rehmanniae Radix Praeparata*, *Angelicae Sinensis Radix*, *Paeoniae Radix Alba*, *Chuanxiong Rhizoma*) were screened using the TCMSP database and standardized via the Uniprot database. Disease-related targets for hepatic fibrosis and cirrhosis were retrieved from the GeneCards, OMIM, and TTD databases. Intersecting targets between the herbal components and the disease were identified and visualized using Cytoscape software and the micro-bioinformatics platform. The protein-protein interaction (PPI) network of the intersecting targets was constructed using the STRING database, and core targets were identified using the CytoNCA plugin. Enrichment analysis was performed using the Metascape database and validation was performed using molecular docking. **Results:** A total of 20 active ingredients and 109 related targets of Siwu Decoction were screened. There were 1434 intersecting target genes related to hepatic fibrosis and cirrhosis, and 54 intersecting target genes between the herbal medicine and the disease. The six core targets identified were AKT1, IL6, RELA, JUN, TNF, and BCL2. GO functional enrichment analysis yielded 985 entries, and KEGG pathway enrichment analysis revealed 162 related signaling pathways. Among the molecular docking results, the binding energy in 33 out of 36 molecular docking groups was lower than -5 kcal/mol, indicating favorable binding activity. **Conclusion:** This study confirms that Siwu Decoction can intervene in the progression of hepatic fibrosis and cirrhosis through multiple components, targets, and pathways. This finding lays a solid theoretical foundation for subsequent new drug development and clinical promotion and application.

Keywords

Liver Fibrosis, Liver Cirrhosis, Siwu Decoction, Network Pharmacology, Molecular Docking

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

每年肝病导致约 200 万人死亡且肝硬化约占其相关死亡的 50% [1]。肝脏疾病的演进通常遵循“肝炎 - 肝纤维化 - 肝硬化/肝癌”的发展模式 [2] [3]。研究普遍指出，肝纤维化作为这一进程中的关键环节，尚属可逆阶段 [4]。肝纤维化是多种慢性肝损伤，病毒性肝炎、酒精性肝病与非酒精性脂肪性肝炎等共有的病理修复反应 [5] [6]。损伤持续则可能进展为肝硬化，其特征是肝细胞广泛受损并形成不可逆的肝瘢痕结构 [7]。

当前，肝病药物研发的主要方向是修复肝纤维化与阻断肝硬化进展 [3] [8]。然而，临床上公认有效的抗肝纤维化及肝硬化治疗药物仍然有限，目前尚未有高效且不良反应小的预防或逆转药物正式获批应用于临床 [3] [6] [9]。近年来，中医药在肝病治疗领域日益受到重视，并显示出一定的疗效潜力 [9]-[11]。中药以其多靶点、多通路、多部位的整体调节优势，为肝病治疗提供了独特视角 [3]。结合日益发展的网络药理学方法，能够系统揭示中药潜藏的作用途径、机制与靶点。

在中医理论中，肝纤维化的基本病机可概括为“虚损生积、正虚血瘀” [12]。四物汤由熟地黄、当

归、白芍与川芎四味药组成[11]。该方剂中，熟地黄作为君药，味甘性温且味厚，归入肝经与肾经，擅长补血滋阴、填精益髓；当归为臣药，味甘辛且性温，归属肝经、心经与脾经，能补血活血；白芍为佐药，味酸甘且性微寒，进入肝经与脾经，能够养血柔肝；川芎味辛性温，归入肝经、胆经与心包经，善于活血行气，全方通过这样的配伍，共同发挥“调益荣卫，滋养气血”的功效，且具备补血而不滞留瘀血、行血却不损伤正气的特质，其应用范围早已超出妇科领域，是调理所有血证的基础方剂，被后世医者推崇为“血证立法”[11]。现代研究证实，四物汤中含苷类、有机酸类、多糖类、生物碱类及微量元素等 100 余种活性成分，这些成分赋予其广泛生物活性[13]。在保肝方面，其煎液及醇提液对实验性肝损害动物有明确保护作用，可增强肝脏解毒功能、防止谷胱甘肽耗竭，还能通过调节血脂、提升超氧化物歧化酶与谷胱甘肽过氧化物酶活性减少丙二醛堆积，进而改善肝脏微循环、促进肝细胞修复与再生、减轻肝损伤[11][13]；在抗肝纤维化方面，可通过降低血管通透性减少炎性细胞溢出，缓解肝组织病理损伤与炎性浸润，同时调节肠道菌群平衡、改善胆汁酸代谢稳态，间接抑制肝星状细胞活化及细胞外基质过度沉积，以延缓疾病进展；对于肝硬化，四物汤则借其“补血不滞血、行血不伤血”特性，通过改善血液流变性优化肝脏微循环，调节凝血功能减轻肝淤血，临床与其他方剂合用还能改善腹水症状，并通过抑制肝细胞凋亡、促进细胞增殖辅助恢复肝功能[11][13]。

基于对相关文献的梳理与研究启发，本文借助网络药理学方法与分子对接技术，系统探讨四物汤在治疗肝纤维化与肝硬化共同病理过程中的药理作用机制，为新型药物研发和临床治疗路径的探索提供参考与借鉴。

2. 数据来源及研究方法

2.1. 药物活性成分筛选与靶点预测

通过 TC MSP 数据库(<https://tcmsp-e.com>)检索熟地黄、当归、白芍、川芎的化学成分，以口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ 、类药性(DL) ≥ 0.18 为筛选条件。筛选后的成分靶点经 Uniprot 数据库(<https://www.uniprot.org>)校准后，获取标准化靶点基因集。

2.2. 疾病相关靶点获取

以“liver fibrosis”和“liver cirrhosis”为关键词，分别检索 GeneCards 数据库(<https://www.genecards.org>)、OMIM 数据库(<https://www.omim.org>)及 TTD 数据库(<https://db.idrblab.net/ttd>)，收集肝纤维化与肝硬化相关靶点，整合后剔除重复基因，构建疾病靶点数据集。

2.3. 中药 - 活性成分 - 作用靶点网络构建

采用微生信平台(<http://www.bioinformatics.com.cn>)绘制韦恩图，先获取肝纤维化与肝硬化的交集靶点，再筛选中药与疾病的共同作用靶点。在 Cytoscape 3.10.0 软件中构建“中药 - 活性成分 - 作用靶点”网络。

2.4. PPI 网络构建与核心靶点筛选

将交集靶点上传 STRING 数据库(<https://string-db.org>)，最低相互作用评分 ≥ 0.7 ，其余参数默认，导出 TSV 格式文件。将文件导入 Cytoscape 3.10.0 软件，运用 CytoNCA 插件进行拓扑分析，筛选核心靶点，用节点大小和颜色深浅反映 Degree 值，绘制网络图。

2.5. GO 功能富集与 KEGG 通路分析

将交集靶点上传 Metascape 数据库(<http://metascape.org/gp/index.html>)，以 $P < 0.01$ 为筛选标准，进行

富集分析。选取 GO 功能富集中的生物学过程(BP)、细胞组分(CC)、分子功能(MF)排名前 10 的条目；KEGG 通路选取与肝纤维化、肝硬化相关的 20 条通路，预测四物汤的作用机制。

2.6. 分子对接

选取核心靶点作为受体，对应的活性成分及排名前五的活性成分作为配体，采用半柔性对接。从 TCMSP 数据库下载配体结构。从 PDB 数据库(<http://www.rcsb.org>)下载人源核心靶点蛋白。通过 Prankweb 数据库(<https://prankweb.cz>)预测蛋白结合位点。利用 AutoDock Vina-1.2.3 软件和 BatchVinaGUIv2.2.0 软件进行分子对接工作。借助 PyMOL 软件和 Discovery Studio Visualizer 软件分析相互作用模式，以结合能(kcal/mol)评估结合活性(结合能 < 0 kcal/mol 表示可自由结合，值越小结合活性越强)。

3. 研究结果

3.1. 中药活性成分与靶点筛选结果

经 TCMSP 数据库检索及筛选，获得熟地黄活性成分 2 种、当归 2 种、白芍 13 种、川芎 7 种，共 20 种活性成分。经 Uniprot 数据库校准后，得到 109 个有效靶点基因。

3.2. 疾病交集靶点分析

通过 GeneCards、OMIM 和 TTD 数据库检索、去重后获得 1871 个与肝纤维化相关的靶点、见图 1，1835 个与肝硬化相关的靶点、见图 2。将与肝纤维化相关的靶点与肝硬化相关的靶点取交集后，获得 1434 个交集靶点基因、见图 3，为肝纤维化与肝硬化的交互靶点基因。

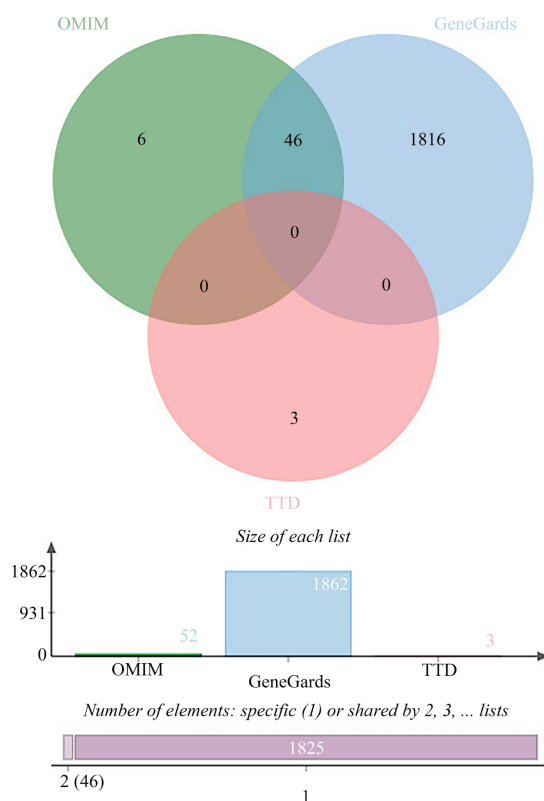


Figure 1. Liver fibrosis disease targets Venn diagram
图 1. 肝纤维化疾病靶点韦恩图

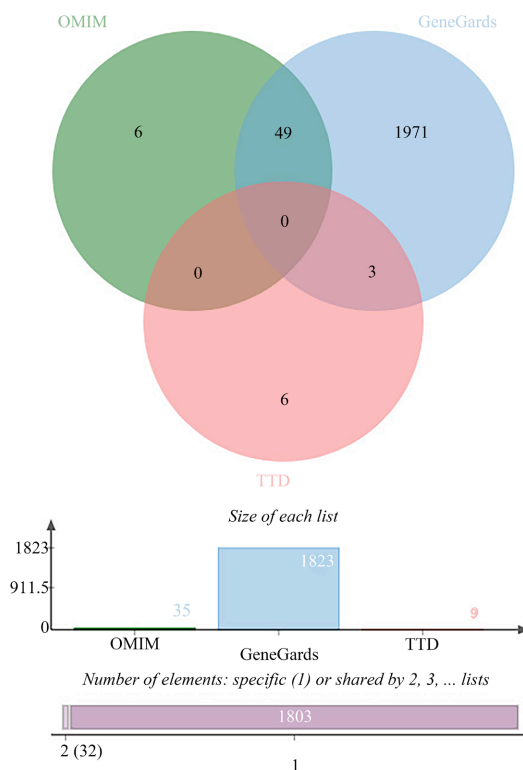


Figure 2. Liver cirrhosis disease targets Venn diagram

图 2. 肝硬化疾病靶点韦恩图

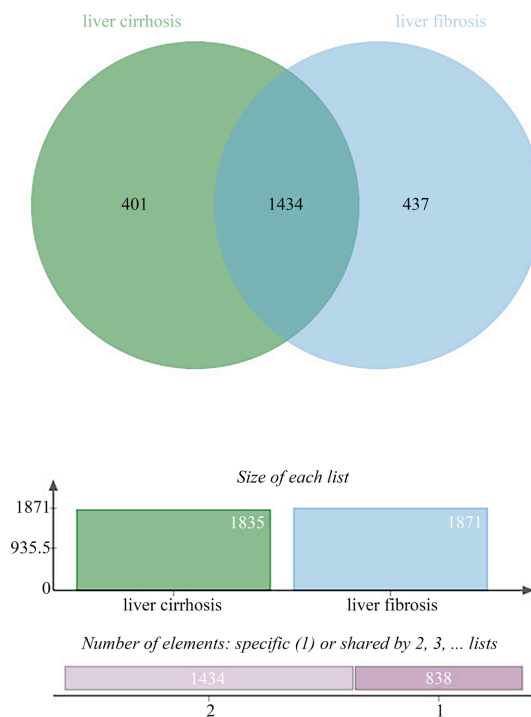


Figure 3. Liver fibrosis and liver cirrhosis intersecting target genes Venn diagram

图 3. 肝纤维化与肝硬化疾病交互靶点基因韦恩图

3.3. 中药 - 活性成分 - 作用靶点网络

将肝纤维化与肝硬化的交互靶点基因与中药成分靶点取交集后，共获得 54 个交集靶点基因，为中药与疾病的交互靶点基因、见图 4。将所收集中药 - 活性成分 - 作用靶点信息，借助 Cytoscape3.10.0 软件构建中药 - 活性成分 - 作用靶点图、见图 5，该网络包括 133 个节点和 212 条边，Degree 值排名前五的成分分别是：MOL000422、MOL000358、MOL000449、MOL002135、MOL000492。

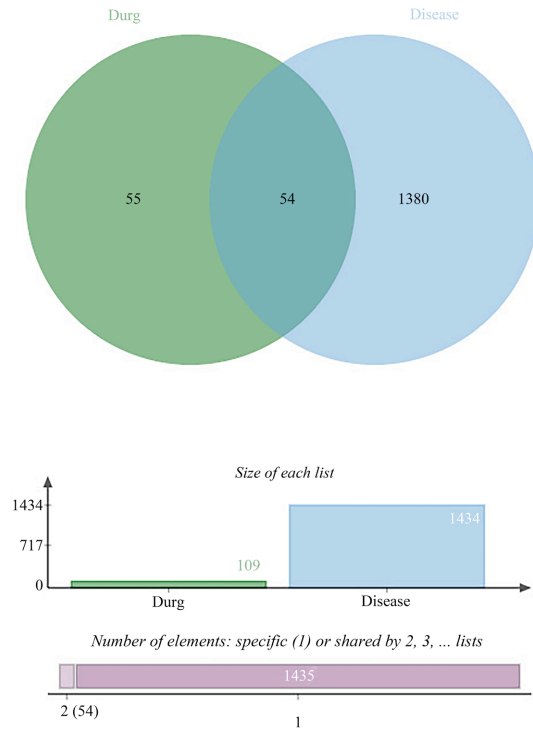
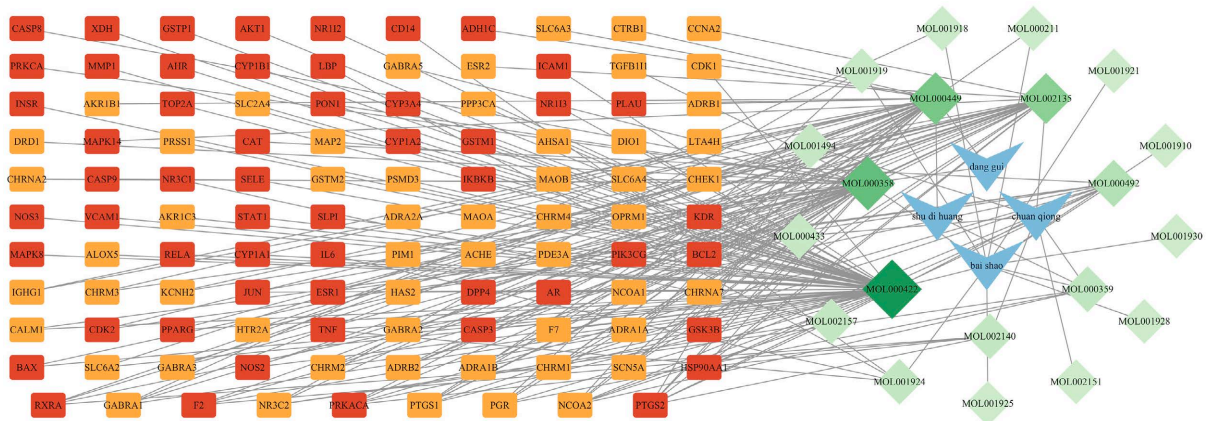


Figure 4. Venn diagram of Chinese medicine and disease intersecting target genes
图 4. 中药与疾病的交互靶点基因韦恩图



注：蓝色 V 形代表中药，绿色菱形代表其活性成分；红色长方形表示中药与疾病的共同作用靶点，橙色长方形表示活性成分的作用靶点。

Figure 5. Herb-compound-target network
图 5. 中药 - 活性成分 - 作用靶点网络图

3.4. 蛋白质相互作用网络及核心靶点筛选

PPI 网络包含 49 个节点和 228 条边，见图 6，经拓扑分析筛选出 6 个核心靶点，分别为 AKT1、IL6、RELA、JUN、TNF、BCL2，核心靶点网络图包含 6 个节点和 15 条边，见图 7，这些靶点在网络中具有重要调控作用。在图中节点越大、颜色越深，代表 Degree 值越高。

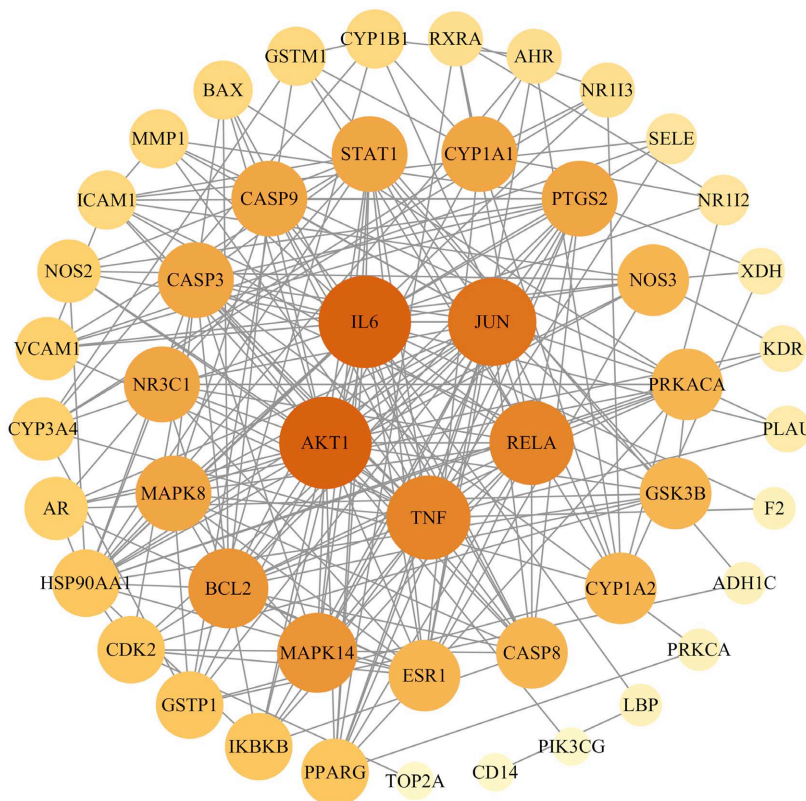


Figure 6. Protein-protein interaction network diagram
图 6. 蛋白质相互作用网络图

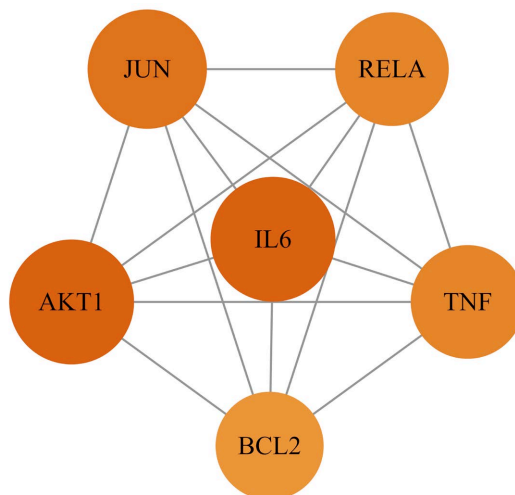


Figure 7. Core target network
图 7. 核心靶点网络图

3.5. 生物功能富集分析

3.5.1. GO 富集分析

共筛选出 985 条显著富集的 GO 条目($P < 0.01$): 生物学过程主要涉及对细菌来源分子的反应、脂多糖应答、外源性刺激反应、炎症反应、细胞内受体信号通路等; 细胞组分主要包括膜筏、质膜筏、质膜外侧、受体与转录调控因子复合物等; 分子功能主要涉及转录因子结合、通用转录起始因子结合、RNA 聚合酶结合、蛋白激酶结合、血红素结合、核受体活性等, 见图 8。

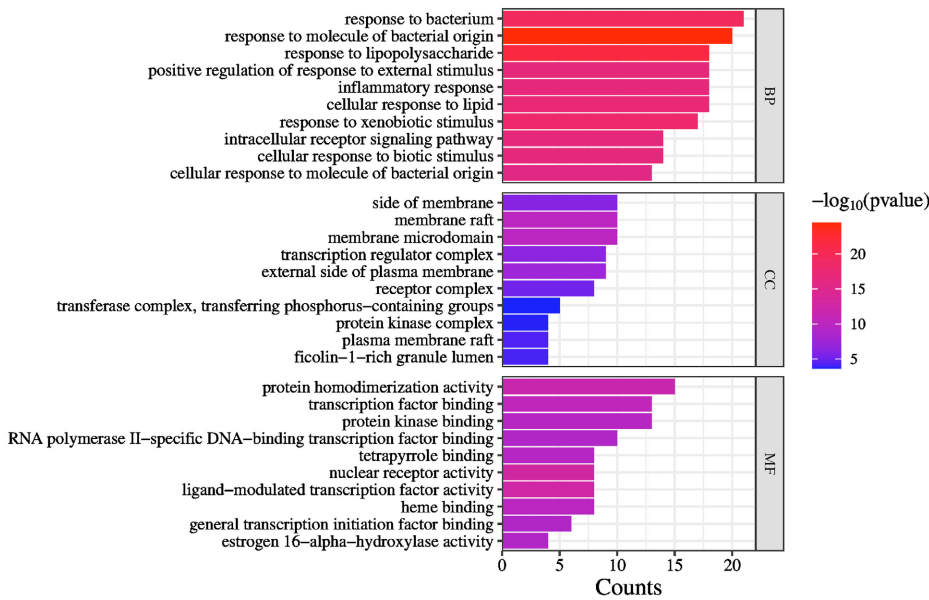


Figure 8. GO enrichment analysis plot
图 8. GO 功能富集分析图

3.5.2. KEGG 通路富集分析

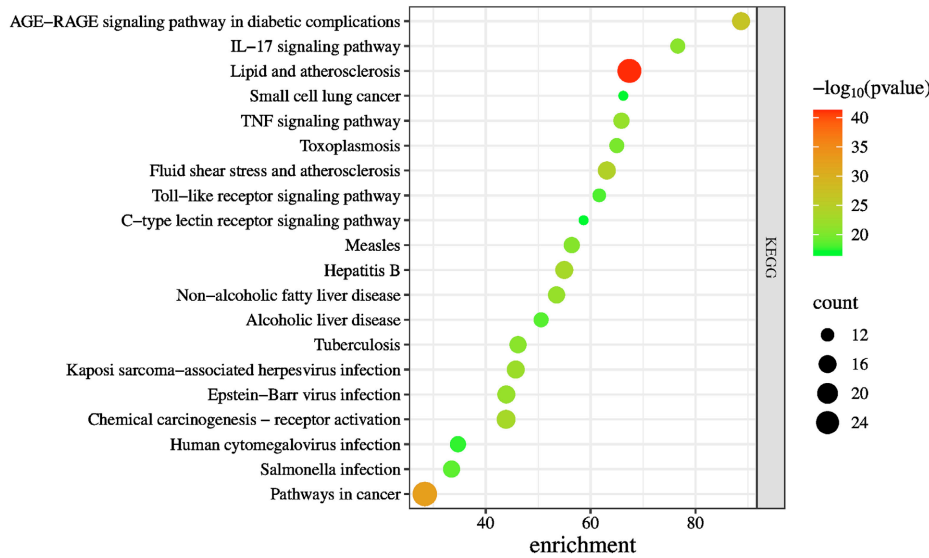


Figure 9. KEGG pathway enrichment bubble plot
图 9. KEGG 通路富集气泡图

共富集到 162 条相关信号通路($P < 0.01$), 主要包括糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路、IL-17 信号通路、脂质与动脉粥样硬化、小细胞肺癌、TNF 与 Toll 样受体信号通路、非酒精性脂肪肝病、酒精性肝病等, 见图 9。

3.6. 分子对接结果

将 6 个核心靶点与具有相关联的活性成分和前 5 个活性成分共同进行半柔性对接、见表 1。本研究共有 36 组分子对接, 有效结合的有 36 组, 结合能均小于 -5 kcal/mol 的共有 33 组、见图 10。对接可视化, 见图 11。

Table 1. Genes and active compounds selected for molecular docking

表 1. 参与分子对接的基因和活性成分

基因	活性成分编号	活性成分名称
AKT1	MOL000422	山柰酚
IL6	MOL000358	β -谷固醇
RELA	MOL001924	芍药苷
JUN	MOL000449	豆固醇
TNF	MOL002135	杨梅酮
BCL2	MOL000492	(+)-儿茶素

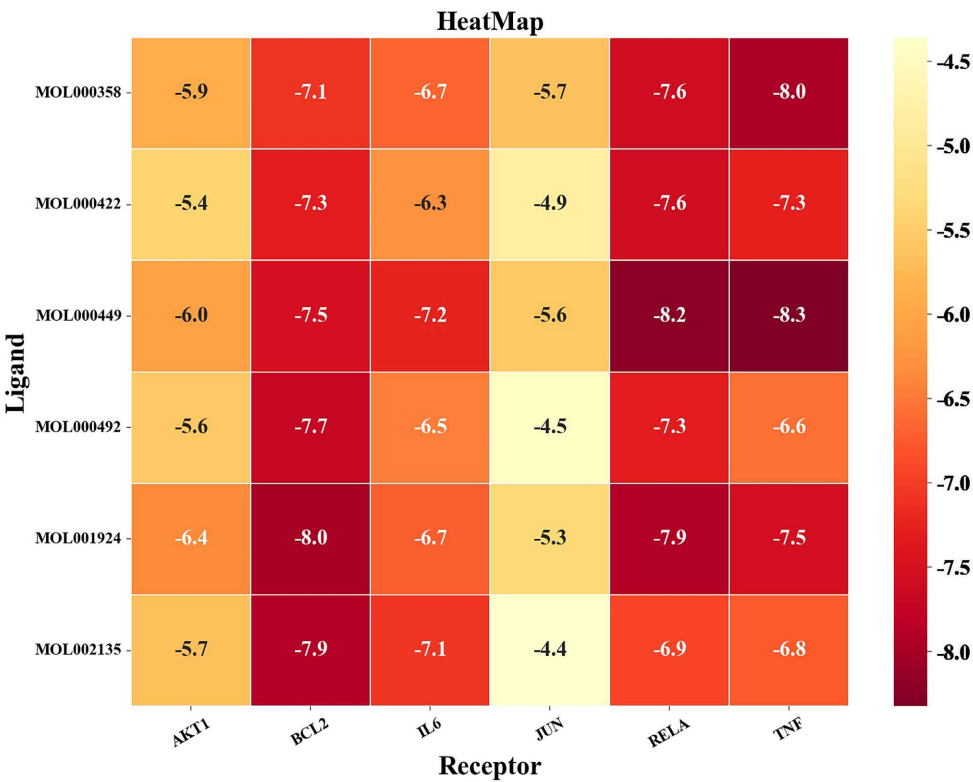
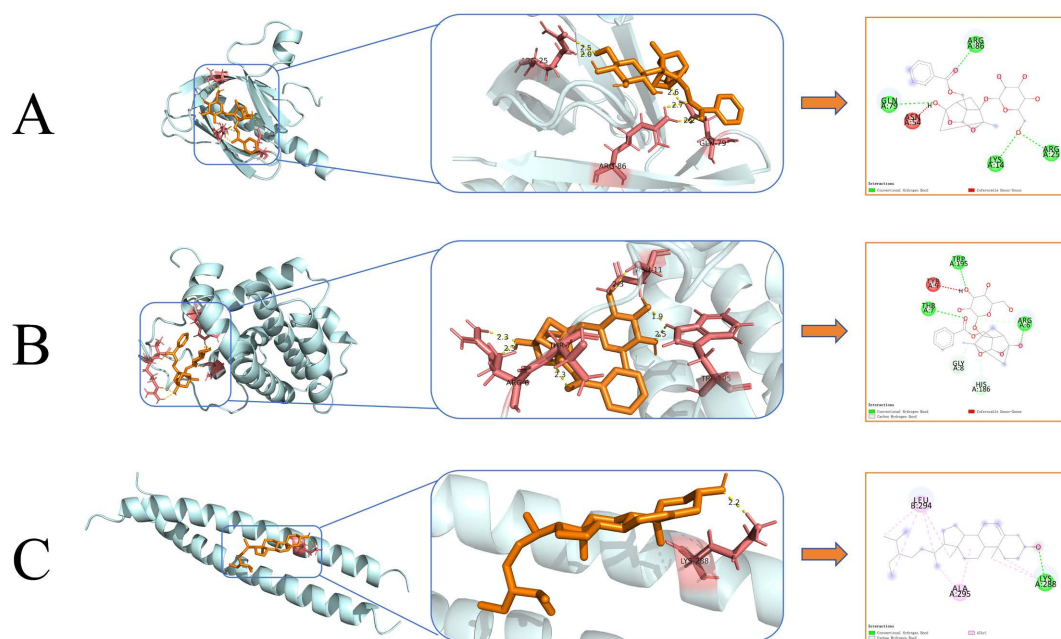


Figure 10. Heatmap of molecular docking binding energy

图 10. 分子对接结合能热力图



注：A 为 AKT1-MOL001924，B 为 BCL2-MOL001924，C 为 JUN-MOL000358。

Figure 11. Molecular docking visualization diagram

图 11. 分子对接可视图

4. 讨论

肝纤维化是众多慢性肝病进展为肝硬化的中间环节。肝纤维化的形成是由多种病因导致炎症免疫细胞募集，进而驱动肝星状细胞活化细胞外基质的一种病理过程[14]。肝纤维化在组织学上具有一定可逆性，而肝硬化不具有可逆性[4] [15]。在中医药资源的开发利用中，中药以多靶点、多通路、多部位的整体调节优势，为肝病治疗提供了新方案[3]。多项研究指明，四物汤治疗肝纤维化和肝硬化具有一定的疗效作用[11] [16]-[18]。

在中医理论中，肝主疏泄、藏血，调节气血、疏泄情志等重要功能。而肝纤维化与肝硬化是疾病连续发展的不同阶段，其早期表现为“积聚”，若病情继续进展至伴有腹水，则属“鼓胀”范畴。该病的核心病机在于“虚损生积”，具体表现为“血瘀为标，虚损为本”[19]。致病之初，多由外邪或情志损伤肝体，导致肝失疏泄、肝络受损；继而肝病传脾，致使脾失健运。脾虚则气血生化不足、运行无力，最终瘀血内结，形成肝纤维化之“积”。若正虚日渐加重，湿、痰、瘀等病理产物胶结不化，则积聚进一步演变为坚硬的痞块，甚至发展为鼓胀。因此，针对这一由虚致瘀、因瘀成积的全过程，临床治疗常以行气活血为根本法则[20]。四物汤具有补血不留瘀、行血不伤正的特点，主治营血虚滞证[11] [13]。根据中医理念，四物汤在肝病的治疗中具有很好的前景。

本研究通过网络药理学和分子对接技术，结合已有文献，证实了四物汤的活性成分具有相关的抗氧化、抗炎和护肝的功效，核心靶点基因也在肝纤维化和肝硬化发展过程中发挥着重要作用。四物汤在治疗肝纤维化与肝硬化共病中，起着重要作用的核心基因靶点为 AKT1、IL6、RELA、JUN、TNF、BCL2。目前研究发现，TNF 和 IL6 均为促炎性细胞因子，两者发挥协同作用，参与肝纤维化的形成和发展[21] [22]。IL6 通过激活信号转导和转录激活蛋白通路，促进肝星状细胞的活化和胶原合成，从而推动纤维化进程[21] [22]。TNF 通过激活 NF- κ B 通路，促进炎症反应和纤维化相关基因的表达，其水平通常与肝纤

维化程度密切相关[22]。在活性成分中,山柰酚是黄酮类化合物,具有抗氧化、抗炎、抗凋亡及调节免疫的作用[23]。芍药苷通过调控 GRK2-cAMP-PKA 信号通路及巨噬细胞极化,发挥抗炎、抗氧化等作用[24]。豆甾醇属于植物醇类,具有免疫调节、抗氧化、抗菌等作用[25]。 β -谷甾醇具有降低氧化应激和炎症,增加抗凋亡蛋白的表达,抑制细胞凋亡作用[26][27]。杨梅酮具有体外抗氧化、抗炎的作用[28]。已有研究指出(+)-儿茶素通过直接作用于 Keap1 蛋白,高效激活体内的 Nrf2 抗氧化防御通路,从而增强肝脏抵抗外界毒素和氧化应激损伤的能力[29]。这也从分子层面表明,四物汤的活性成分在肝病治疗中具有良好的应用前景。

在中西医结合研究领域,现有文献表明,核心促炎靶点 IL-6 和 TNF 可视为中医“瘀血”病理表现的现代医学内涵之一[30]。抑制巨噬细胞 M1 极化及降低 TNF- α 等炎症因子水平,正是中药“活血化瘀”在微观层面减轻肝脏炎症浸润与组织损伤的具体体现[31]。另一方面,四物汤中相关活性成分通过作用于 AKT1 靶点,发挥“滋养肝血”、稳固肝细胞的作用[32]。此外,抑制 TNF 通路也被证实是改善“气虚血瘀”模型炎症反应的关键机制之一,该结论进一步佐证了本研究的发现[31]。

综上所述,四物汤可通过核心靶点 AKT1、IL6、RELA、JUN、TNF、BCL2,调控多条信号通路,发挥抗氧化、抗炎、调节免疫及抑制肝纤维化等作用,为其临床治疗肝纤维化与肝硬化提供了分子机制支撑。

参考文献

- [1] Asrani, S.K., Devarbhavi, H., Eaton, J. and Kamath, P.S. (2019) Burden of Liver Diseases in the World. *Journal of Hepatology*, **70**, 151-171. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
- [2] Cheng, X., Han, Z.X., Su, Z., Zhang, F., Li, B., Jiang, Z., et al. (2022) Network Pharmacology-Based Exploration on the Intervention of Qinghao Biejia Decoction on the Inflammation-Carcinoma Transformation Process of Chronic Liver Disease via MAPK and PI3K/AKT Pathway. *BioMed Research International*, **2022**, Article 9202128. <https://doi.org/10.1155/2022/9202128>
- [3] 徐亚洁, 杜岩, 方步武. 酸性鞘磷脂酶-神经酰胺-ERK1/2 信号通路在青蒿琥酯抗肝纤维化中的作用[J]. 天津中医药, 2025, 42(5): 630-637.
- [4] Zoubek, M.E., Trautwein, C. and Strnad, P. (2017) Reversal of Liver Fibrosis: From Fiction to Reality. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, **31**, 129-141. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.04.005>
- [5] Iredale, J.P. (2007) Models of Liver Fibrosis: Exploring the Dynamic Nature of Inflammation and Repair in a Solid Organ. *Journal of Clinical Investigation*, **117**, 539-548. <https://doi.org/10.1172/jci30542>
- [6] 李泽威, 汤洋, 宋浩, 等. 从程序性细胞死亡的分子机制中探讨中药活性成分干预肝纤维化研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(10): 2007-2020.
- [7] 司贮元, 张赛, 沈中阳. 肝纤维化/肝硬化与间充质干细胞: 从发病机制到治疗[J]. 中国现代普通外科进展, 2024, 27(12): 925-931.
- [8] Zhang, M., Serna-Salas, S., Damba, T., Borghesan, M., Demaria, M. and Moshage, H. (2021) Hepatic Stellate Cell Senescence in Liver Fibrosis: Characteristics, Mechanisms and Perspectives. *Mechanisms of Ageing and Development*, **199**, Article 111572. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2021.111572>
- [9] Wang, F.D., Zhou, J. and Chen, E.Q. (2022) Molecular Mechanisms and Potential New Therapeutic Drugs for Liver Fibrosis. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 787748. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.787748>
- [10] 苗亮, 杨婉娜, 董晓琴, 等. 安络化纤丸联合恩替卡韦治疗可显著提高慢性乙型肝炎病毒感染者肝纤维化的改善率[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(7): 521-526.
- [11] 管雅捷, 张丽慧, 刘素彤, 等. 四物汤对肝脏疾病的防治效应及其机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(7): 1450-1455.
- [12] 宗路路, 罗磊, 孙晓娜, 等. 中医药调控 Hedgehog 信号通路防治肝纤维化的研究进展[J]. 中医药导报, 2025, 31(2): 99-106.
- [13] 周大果, 沈子芯, 牟春燕, 等. 四物汤的药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2024, 41(5): 69-75.
- [14] 郭晓玲, 贾战生, 张静. 中药逆转肝纤维化的分子机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(1): 170-175.

- [15] Chang, M.L. and Yang, S.S. (2019) Metabolic Signature of Hepatic Fibrosis: From Individual Pathways to Systems Biology. *Cells*, **8**, Article 1423. <https://doi.org/10.3390/cells8111423>
- [16] Wang, T., He, L., Wang, S. and Ma, D. (2024) Association between Nonalcoholic Steatohepatitis and High Serum Ferritin Levels in Type 2 Diabetes Mellitus. *Revista da Associação Médica Brasileira*, **70**, e20231405. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20231405>
- [17] 霍子璇, 李佳楠, 窦元枫, 等. 桃红四物汤抑制肝细胞双硫死亡改善肝纤维化的作用机制[J]. 中草药, 2025, 56(18): 6632-6643.
- [18] 张鹏, 郑世豪, 苟思媛, 等. 中药复方逆转肝纤维化及早期肝硬化的作用机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(9): 1873-1879.
- [19] 胡淑文, 郭建斌, 张均倡. 不同时期肝硬化患者中医证候与肝脏纤维增生程度的相关性研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2017, 27(4): 198-200.
- [20] 郑彦希, 吴眉, 孙学华, 等. 高月求教授补肾健脾法论治乙型肝炎肝纤维化的经验浅析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2025, 35(9): 1151-1154.
- [21] 郭晓玲, 张耀武. 白细胞介素-6 与肝纤维化的关系[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2023, 32(5): 526-531.
- [22] 陈晓红, 何有成, 周元平, 等. TGF- β 1、TNF- α 及 IL-6 与肝纤维化的关系[J]. 上海免疫学杂志, 2001(6): 364-365+368.
- [23] Li, Y., Cui, H., Li, S., et al. (2023) Kaempferol Modulates IFN- γ Induced JAK-STAT Signaling Pathway and Ameliorates Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Skin Lesions. *International Immunopharmacology*, **114**, Article 109585.
- [24] 蔡瑞辰, 刘邓军, 丁飞, 等. 芍药苷通过 GRK2-cAMP-PKA 通路免疫调控 TAMs 逆转肝癌细胞对索拉非尼耐药的作用及分子机制[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2025, 46(20): 1901-1912.
- [25] 马金茗, 陈月月. 基于网络药理学与实验验证探讨归元饮治疗干燥综合征的作用机制[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(10): 2521-2531.
- [26] Fan, Y., Shen, J., Liu, X., Cui, J., Liu, J., Peng, D., et al. (2023) β -Sitosterol Suppresses Lipopolysaccharide-Induced Inflammation and Lipogenesis Disorder in Bovine Mammary Epithelial Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 14644. <https://doi.org/10.3390/ijms241914644>
- [27] 栗小丽, 王伟, 李娟, 等. β -谷甾醇调控 PON1/Caspase-3 通路减轻碘酸钠诱导视网膜膜损伤的机制研究[J]. 国际眼科杂志, 2025, 25(11): 1728-1734.
- [28] 张敏, 李学, 袁志臻, 等. 基于网络药理学和体外实验的川芎抗 SH-SY5Y 细胞氧化损伤研究[J/OL]. 天然产物研究与开发, 1-16. <https://link.cnki.net/urlid/51.1335.q.20250521.1528.008>, 2025-11-18.
- [29] Ahmed, B.M.F., Islam, A., Faruque, M., et al. (2025) Hepatoprotective Effects of a Cassia Fistula Fruit Extract and Molecular Insights into Its Phytoconstituents' Interactions with Keap1. *Pharmacological Research-Natural Products*, **8**, Article 100341. <https://doi.org/10.1016/j.prenap.2025.100341>
- [30] Ma, Z., Xue, X., Bai, J., Cai, Y., Jin, X., Jia, K., et al. (2022) Si-Wu-Tang Ameliorates Bile Duct Ligation-Induced Liver Fibrosis via Modulating Immune Environment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **155**, Article 113834. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113834>
- [31] 冯月男, 孙思邈, 凌爽, 等. 基于 NF- κ B/HMGB1 炎性信号通路探讨补阳还五汤对气虚血瘀大鼠的保护机制[J]. 中药材, 2022, 45(10): 2482-2486.
- [32] 周志朋, 薛娟娣, 武琰琼, 等. 基于 PI3K/AKT 和 MAPK 信号通路探讨防风桃红四物汤抗肝纤维化的作用机制[J]. 中医临床研究, 2022, 14(11): 19-22.