

半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的作用机制研究：基于网络药理学及分子对接技术

付力方¹, 刘 凯^{2*}

¹黑龙江中医药大学第二临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院重症康复科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年3月23日; 录用日期: 2025年4月16日; 发布日期: 2025年4月23日

摘 要

目的: 通过网络药理学探讨半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的作用机制。方法: 通过PubChem、TCMSP、Swiss Target Prediction数据库检索并筛选半夏泻心汤组方药物活性成分及作用靶点, 通过人类基因GeneCards数据库及Venny网站检索并筛选脓毒症胃肠功能障碍的靶点基因, 通过Venny网站预测半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的潜在治疗靶点, 通过STRING 12.0数据库及Cytoscape 3.10.2软件构建药物与疾病蛋白互作网络、“中药-活性成分-潜在治疗靶点-疾病”网络, 筛选网络中核心靶点及关键活性成分, 对潜在治疗靶点进行富集分析, 采用MOE软件进行分子对接, 探究核心靶点与关键活性成分的相互作用。结果: 获得半夏泻心汤活性成分177个, 作用靶点1186个; 脓毒症胃肠功能障碍靶点基因2918个; 半夏泻心汤与脓毒症胃肠功能障碍潜在治疗靶点470个; 通过网络拓扑分析得到半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍核心靶点AKT1、TNF、IL6、GAPDH和关键活性成分7-Methoxy-2-methyl isoflavone、1-Monolinolein等; KEGG通路富集分析得到190条信号通路, 其中Pathways in cancer、Lipid and atherosclerosis等为主要信号通路; 分子对接结合能良好。结论: 半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍具有多个成分、靶点和通路的治疗特点, 为进一步药物应用及临床实验研究提供了理论依据。

关键词

脓毒症, 胃肠功能障碍, 半夏泻心汤, 网络药理学, 分子对接

Research on the Mechanism of Banxia Xiexin Decoction in Treating Gastrointestinal Dysfunction in Sepsis: Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

*通讯作者。

文章引用: 付力方, 刘凯. 半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的作用机制研究: 基于网络药理学及分子对接技术[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 1269-1279. DOI: 10.12677/jcpm.2025.42300

Lifang Fu¹, Kai Liu^{2*}

¹The Second Clinical Medical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Critical Care Rehabilitation, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Mar. 23rd, 2025; accepted: Apr. 16th, 2025; published: Apr. 23rd, 2025

Abstract

Objective: To explore the mechanisms of Banxia Xiexin Decoction in treating gastrointestinal dysfunction in sepsis through network pharmacology. **Methods:** The active drug ingredients and targets of Banxia Xiexin Decoction formula were retrieved and screened through TCMSP, PubChem and Swiss Target Prediction databases, the target genes of gastrointestinal dysfunction in sepsis were retrieved and screened through the human gene GeneCards database and Venny website, and the potential therapeutic targets of Banxia Xiexin Decoction for gastrointestinal dysfunction in sepsis are predicted by Venny website. Through the STRING 12.0 database and Cytoscape 3.10.2 software, the PPI network and the “traditional Chinese medicine-active ingredient-potential therapeutic target-disease” network were constructed, the core targets and key active ingredients were selected from the network, and the potential therapeutic targets were enrichment analyzed. MOE software was used for molecular docking to investigate the interactions between the core targets and key active components. **Results:** A total of 177 active components and 1186 action targets of Banxia Xiexin Decoction were identified; 2918 target genes related to sepsis-induced gastrointestinal dysfunction were obtained; and 470 potential therapeutic targets for the treatment of sepsis-induced gastrointestinal dysfunction with Banxia Xiexin Decoction were identified. The core targets of Banxia Xiexin Decoction in the treatment of gastrointestinal dysfunction in sepsis were obtained through network topology analysis, such as AKT1, TNF, IL6 and GAPDH, and the key active ingredients 7-Methoxy-2-methyl isoflavone and 1-Monolinolein. 190 signaling pathways were enriched by KEGG pathway enrichment analysis, with Pathways in cancer, Lipid and atherosclerosis being the main signaling pathways; the molecular docking results showed good binding affinity. **Conclusion:** Banxia Xiexin Decoction has the characteristics of multiple components, targets, and pathways in treating gastrointestinal dysfunction in sepsis, providing theoretical basis for further drug application and clinical experimental research.

Keywords

Sepsis, Gastrointestinal Dysfunction, Banxia Xingxin Decoction, Network Pharmacology, Molecular Docking

Copyright © 2025 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

脓毒症是机体对感染引起的炎症反应失衡的危重疾病之一，具有高发病率和病死率的特点[1]，胃肠道目前已成为脓毒症 MODS 最易受损的器官之一，胃肠功能障碍在脓毒症患者中发病率高且影响多个器官功能[2]。中药通过改善胃肠功能，提高免疫力，可以预防脓毒症的进展，改善脓毒症患者的预后[3]。临床上已有脓毒症胃肠功能障碍选用半夏泻心汤进行临床治疗[4]，但相关作用机制的研究极少，此研究拟挖掘关键活性成分及核心靶点分子对接探究半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的作用机制，以期为

相关实验和临床应用提供科学参考。

2. 材料与方法

2.1. 筛选半夏泻心汤活性成分及预测作用靶点

半夏泻心汤的活性成分通过中医系统药理数据库与分析平台 TCMSP (<https://old.tcm-sp-e.com/tcm-sp.php>) 数据库以口服生物利用度(oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 、类药性(drug likeness, DL) ≥ 0.18 且半衰期(Half-life, HL) ≥ 4 为条件进行筛选, 相应 SMILE name 通过 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 检索获得, 相应药物作用靶点通过 Swiss Target Prediction 数据库(<http://swisstargetprediction.ch/>) 检索获得, 将所得靶点合并去重, 得到半夏泻心汤的作用靶点。

2.2. 筛选脓毒症胃肠功能障碍疾病靶点基因

使用人类基因 GeneCards 数据库(<https://www.genecards.org/>), 以“sepsis”及“Gastrointestinal dysfunction”为关键词分别进行检索, 查询疾病相关靶点基因, 利用 Venny 网站(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html>) 将两者相关疾病靶点基因取交集, 获取本次研究脓毒症胃肠功能障碍疾病靶点基因。

2.3. 筛选半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍潜在治疗靶点

使用 Venny 网站(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html>) 将半夏泻心汤的作用靶点及脓毒症胃肠功能障碍靶点基因依次录入, 取交集获得半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的潜在治疗靶点。

2.4. 筛选核心靶点

在 STRING 12.0 数据库(<https://cn.string-db.org/>) 中导入 470 个潜在治疗靶点, 限定研究物种为“Homo sapiens”, 置信度 > 0.4 , 剩余参数均选择默认值, 构建药物与疾病蛋白互作网络(protein-protein interaction, PPI)网络, 利用 Cytoscape 3.10.2 软件 Network Analyzer 插件进行拓扑分析, 根据每个基因的度值(Degree)参数得到核心靶点。

2.5. 筛选关键活性成分

将半夏泻心汤的药物组成、活性成分和未去重的作用靶点、潜在治疗靶点及疾病信息导入 Excel 表格并制作“中药-活性成分-潜在治疗靶点-疾病”关系表和节点属性表, 将上述两表分别导入 Cytoscape 3.10.2 软件中, 使用 Network Analyzer 插件功能进行拓扑分析, 获得“中药-活性成分-潜在治疗靶点-疾病”网络, 根据网络节点等级值(Degree)、中心度值(Betweenness Centrality, BC)和亲中心度值(Closeness Centrality, CC)筛选出半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍中半夏、黄连、黄芩、甘草、干姜、人参、大枣 7 味药各自排名靠前的成分为关键活性成分。

2.6. 潜在治疗靶点富集分析

在 DAVID 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>) 中导入 470 个潜在治疗靶点, 物种选择“Homo Sapiens”, Select Identifier 选择“OFFICIAL_GENE_SYMBOL”, 执行基因本体(gene ontology, GO)富集分析以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。

2.7. Lipid and Atherosclerosis 信号通路图绘制

将潜在治疗靶点输入至 UniProt 数据库(<https://www.uniprot.org/>), 设置检索条件, From database 为

“Gene Name”, To database 为 “UniProtKB”, Restrict by orga-nism 为 “Homo sapiens [9606]” 进行检索并剔除重复值, 通过 KEGG 网站(<https://www.genome.jp/kegg/>)进行检索, 获得 Lipid and atherosclerosis 信号通路图。

2.8. 分子对接

在 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)获取关键活性成分 2D 结构的 SDF 格式, 在 MOE (2022.2)软件进行能量极化处理导入小分子库备用; 在 PDB 数据库(<https://www.rcsb.org/>)获取核心靶点的 3D 结构, 在 MOE 软件剔除水分子及氢化处理。通过 MOE 软件将上述处理后的核心靶点蛋白及小分子库进行对接, 获得分子对接结合能, 通过 PyMol 软件对部分分子对接进行可视化分析。

3. 结果

3.1. 半夏泻心汤活性成分与作用靶点

根据检索条件, 通过 TCMSP 数据库获得半夏泻心汤活性成分 177 个, 其中半夏、黄连、黄芩、干姜、甘草、人参、大枣分别为 11 个、10 个、32 个、4 个、77 个、20 个、23 个, 依次导入 Swiss Target Prediction 数据库检索, 去重得到作用靶点 1186 个。

3.2. 脓毒症胃肠功能障碍疾病靶点基因

在 GeneCards 数据库, 以 “sepsis” 和 “Gastrointestinal dysfunction” 分别为关键词查询相关靶点基因, 结果显示脓毒症 9232 个、胃肠功能障碍 3698 个, 利用 Venny 网站制作韦恩图(见图 1), 得到两者的交集靶点即本次研究脓毒症胃肠功能障碍疾病靶点基因 2918 个。



Figure 1. Venn diagram of the target gene for sepsis gastrointestinal dysfunction
图 1. 脓毒症胃肠功能障碍疾病靶点基因韦恩图

3.3. 半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍潜在治疗靶点

将筛选过后的半夏泻心汤作用靶点 1186 个及脓毒症胃肠功能障碍疾病靶点基因 2918 个通过 Venny 网站制作韦恩图(见图 2), 得到两者的共同靶点即潜在治疗靶点 470 个。

3.4. 核心靶点

对 PPI 网络进行拓扑分析(见图 3), 并根据 Degree 值进行排序, 排名前 9 绘制柱状图(见图 4), 结果显示蛋白激酶(AKT1), 肿瘤坏死因子(TNF), 白介素 6(IL6), 甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)为核心靶点。

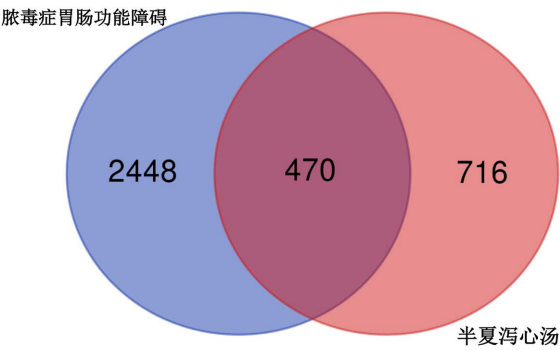


Figure 2. Wayne diagram of potential therapeutic targets
图 2. 潜在治疗靶点韦恩图

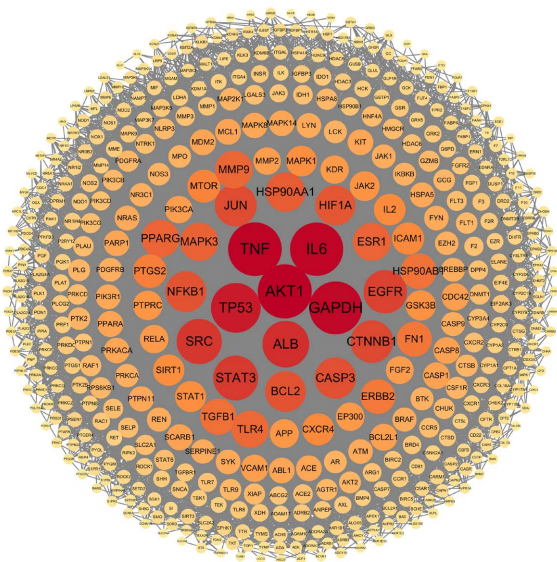


Figure 3. PPI network diagram
图 3. PPI 网络图

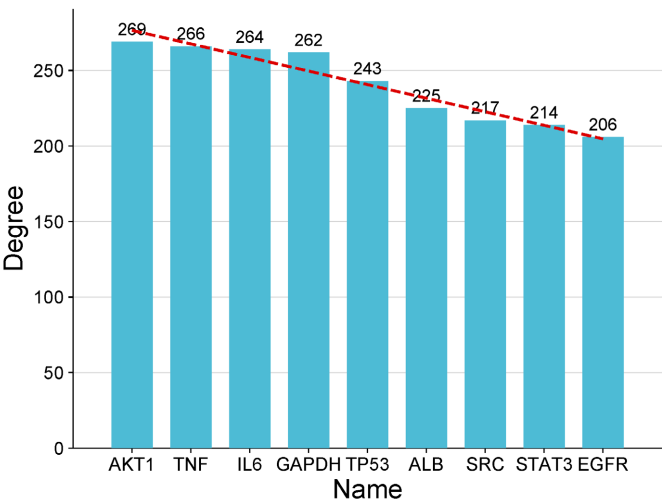


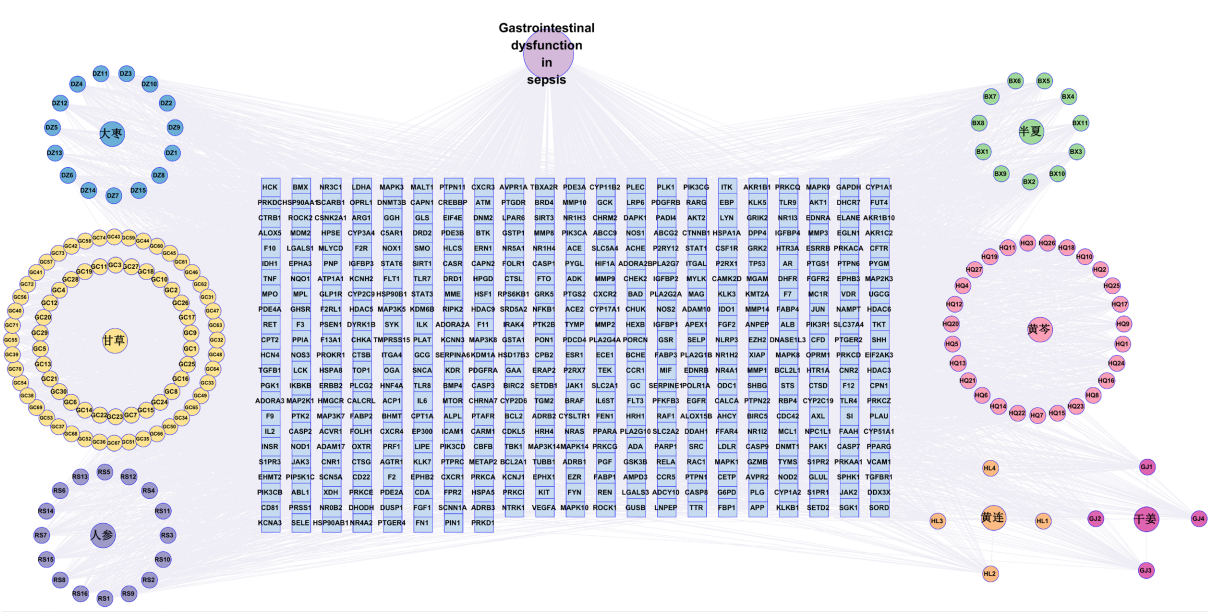
Figure 4. Bar chart of the Degree value of the core target
图 4. 核心靶点 Degree 值条形图

3.5. 关键活性成分

“中药-活性成分-潜在治疗靶点-疾病”关系表和节点属性表导入至 Cytoscape 3.10.2 软件, 使用 Network Analyzer 插件功能对其进行拓扑分析, 构建“中药-活性成分-潜在治疗靶点-疾病”网络(见图 5)。拓扑分析中 Degree、BC 和 CC 反映网络中节点核心度的高低。综合 Degree、BC 与 CC 值排序筛选出关键活性成分为 7-Methoxy-2-methyl isoflavone、1-Monolinolein、Palmidin A、coniferin、Gomisin B、beta-sitosterol、sitosterol (见表 1)。

Table 1. Analysis of key active ingredient parameters of Banxia Xingxin Decoction
表 1. 半夏泻心汤关键活性成分参数分析

Molecule name	Chinese name	Betweenness Centrality	Closeness Centrality	Degree
7-Methoxy-2-methyl isoflavone	7-甲氧基-2-甲基异黄酮	0.010706	0.399745	81
1-Monolinolein	1-单亚油酸甘油酯	0.005546	0.388854	61
Palmidin A	掌叶大黄二萜酮 A	0.004268	0.387415	57
coniferin	松柏萜	0.00462	0.386938	57
Gomisin B	戈米辛 B	0.003692	0.386462	56
beta-sitosterol	β -谷甾醇	0.001695	0.386462	56
sitosterol	谷甾醇	0.001705	0.384098	53



症通路(Pathways in cancer) (相关基因数 107)、脂质与动脉粥样硬化通路(Lipid and atherosclerosis) (相关基因数 68)等。

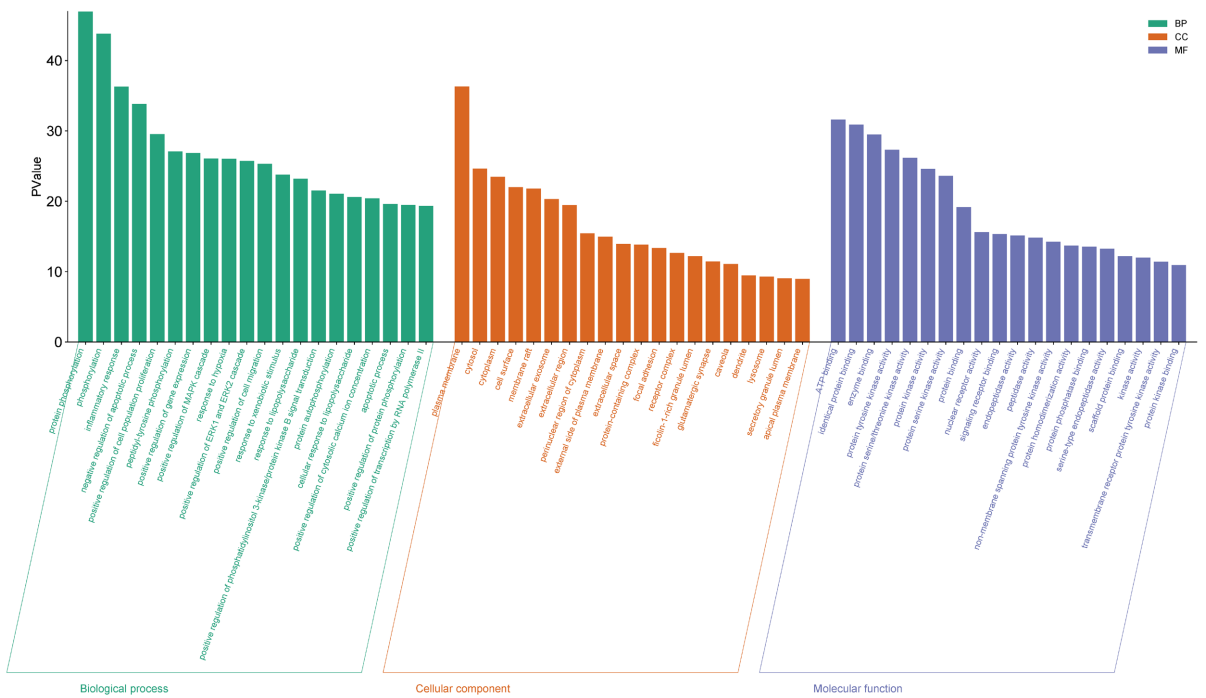


Figure 6. GO enrichment analysis bar chart
图 6. GO 富集分析条形图

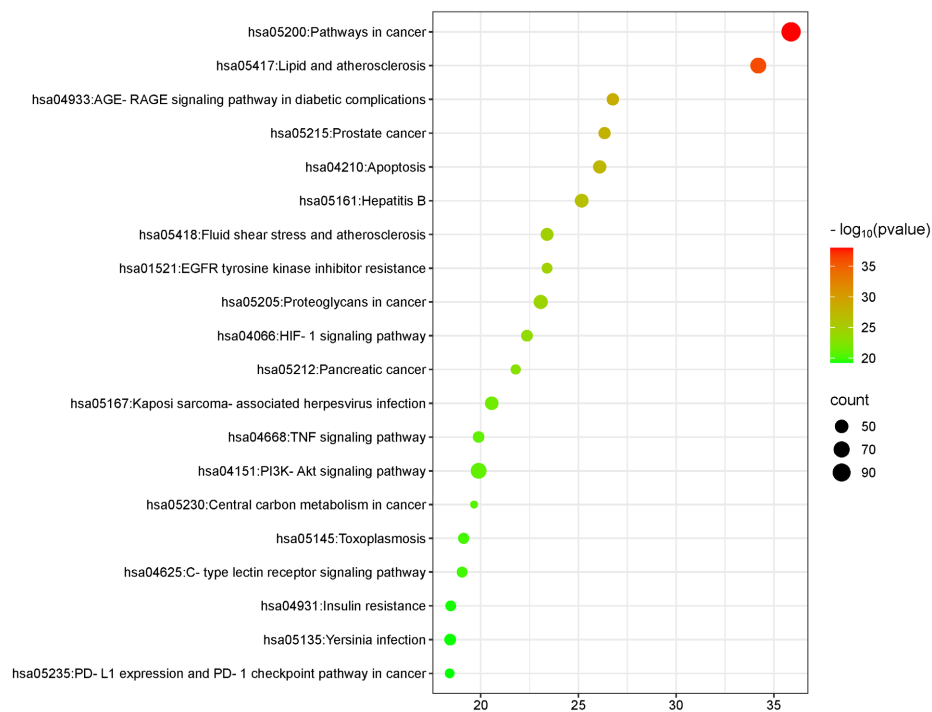
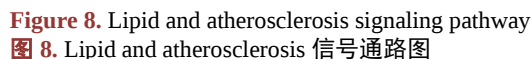


Figure 7. Bubble diagram of KEGG pathway enrichment depth analysis
图 7. KEGG 通路富集深度分析气泡图

1276

临床个性化医学

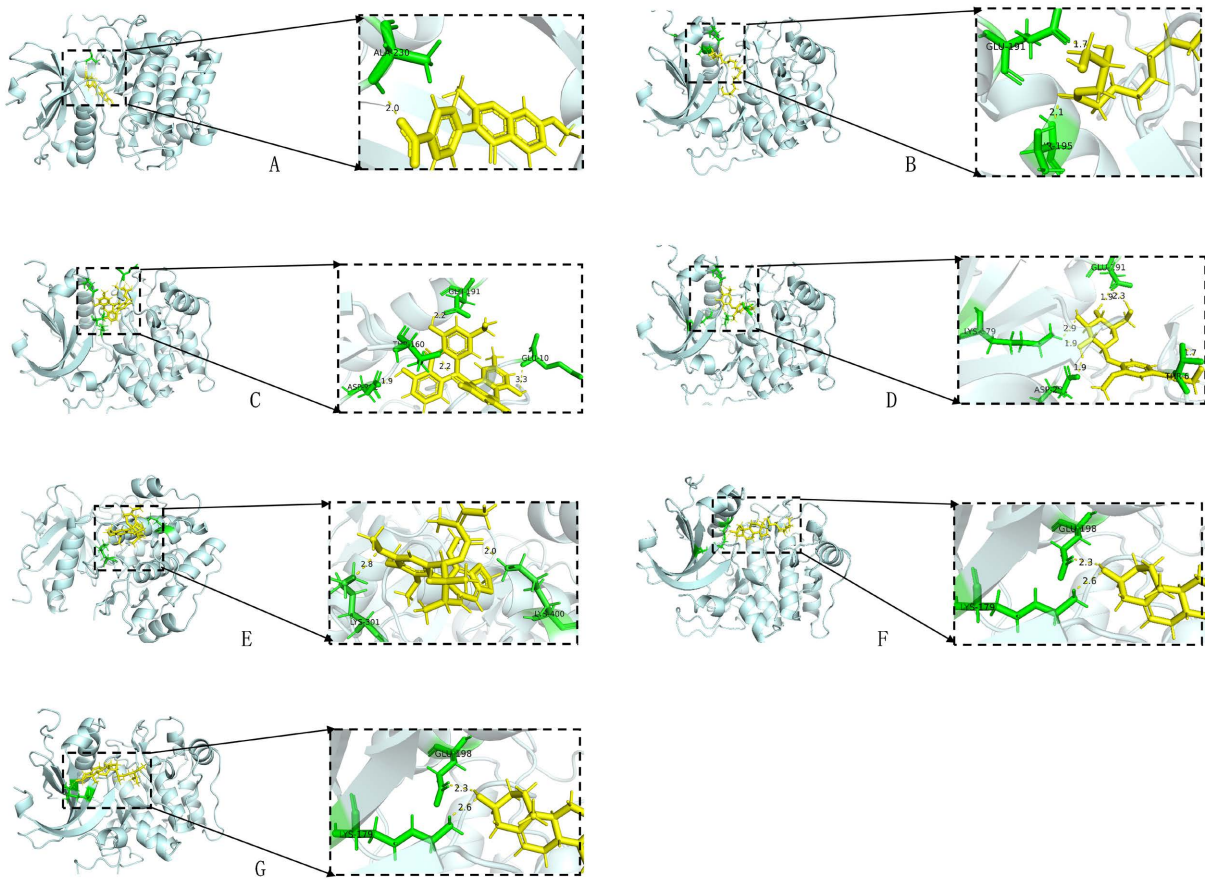


3.8. 分子对接

将处理后的核心靶点与小分子库在 MOE 软件进行分子对接(见表 2)，结合能与结合效果成反比，结果表明结合能均<-4 kcal/mol，提示核心靶点与关键活性成分结合效果较好，结合能越小结合效果越好，通过 PyMol 软件对 AKT1 靶点与关键活性成分的分子对接结果进行处理，绘制构象图(见图 9)。

Table 2. Molecular docking part binding energy (kCal·mol⁻¹)
表 2. 分子对接部分结合能(kCal·mol⁻¹)

Molecule name	AKT1	TNF	IL6	GAPDH
7-Methoxy-2-methyl isoflavone	-6.98	-5.01	-5.55	-6.48
1-Monolinolein	-6.65	-5.89	-6.15	-6.73
Palmidin A	-6.50	-5.96	-5.85	-6.83
coniferin	-6.74	-5.36	-5.66	-6.17
Gomisin B	-5.65	-5.33	-5.93	-7.66
beta-sitosterol	-5.54	-5.40	-5.56	-6.99
sitosterol	-6.05	-5.04	-5.52	-6.67



注：A 为 AKT1 与 7-Methoxy-2-methyl isoflavone，B 为 AKT1 与 1-Monolinolein，C 为 AKT1 与 Palmidin A，D 为 AKT1 与 coniferin，E 为 AKT1 与 Gomisin B，F 为 AKT1 与 beta-sitosterol，G 为 AKT1 与 sitosterol。

Figure 9. Conformational diagram of the docking of AKT1 with the key active ingredient molecule
图 9. AKT1 与关键活性成分分子对接构象图

4. 讨论

脓毒症胃肠功能障碍患者机体各种炎症因子和毒素会影响胃肠道微循环障碍、肠道黏膜屏障缺损等,加重患者病情,同时肠道黏膜受损时,肠道释放大促炎因子,加重组织器官受损[5],因此积极有效地改善患者胃肠道功能是治疗脓毒症的关键所在,对于防治脓毒症患者多器官功能障碍有重要意义。

目前,中焦气机紊乱,气血阴阳失调被中医学者认为是脓毒症胃肠功能障碍的主要病机,表现为胃肠运化传导失司、气血津液化生失常[6]。半夏泻心汤辛开苦降、平调寒热的特性可以恢复气机运动和气血生化,纠正中焦气机逆乱的疾病状态,是调理气机逆乱的经典用方[7]。

通过构建“中药-活性成分-潜在治疗靶点-疾病”发现 7-Methoxy-2-methyl isoflavone、1-Monolinolein、Palmitidin A、coniferin、Gomisin B、beta-sitosterol、sitosterol 等可能成为半夏泻心汤发挥作用的重要成分。其中,大量研究表明, β -谷甾醇对人类和动物具有积极的抗炎和免疫调节等作用[8]。同时 β -谷甾醇显示出对消化系统疾病的保护作用[9],缓解过敏症状和肠道炎症,降低致敏小鼠血清特异性免疫球蛋白 IgG 和组胺水平,改善肠道屏障功能和重塑肠道微生物群[10]。

通过 Cytoscape3.10.2 软件构建 PPI 网络,结果表明 AKT1、TNF、IL6、GAPDH 可能是半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的关键靶点基因。AKT1 是丝氨酸和苏氨酸激酶(AKT)3 种不同亚型其中之一的多功能激酶,AKT 通路被激活后可以抑制功能细胞的凋亡,降低炎症和氧化应激的水平,具有调控胃肠动力及改善脓毒症引发的多器官功能损伤的能力[11]。TNF 主要来源于单核巨噬细胞,通过激活中性粒细胞等对侵入性及炎症性刺激做出免疫应答和炎症反应,是炎症的最初启动者及免疫的核心调节因子,TNF- α 激活机体的免疫和炎症反应从而参与脓毒症的发病机制[12],研究发现,降低患者 TNF- α 等炎症指标,可以缓解肠道黏膜炎症,促进胃肠功能恢复[13]。IL6 在宿主防御感染和组织损伤中发挥着至关重要的作用,同时具有促炎与抗炎作用,被称为是一种处在自身免疫炎症十字路口的细胞因子,IL6 被证实是预测脓毒症最敏感的标志物[14],是脓毒症患者住院死亡的独立危险因素,同时也是脓毒症急性期炎症反应的一个重要介质。IL6 等炎症因子的异常活动,会引起胃肠道内环境紊乱,影响肠道菌群的结构及分布,是肠屏障功能障碍的常见炎症指标[15]。GAPDH 功能多样性,在机体的表达与 B 细胞、巨噬细胞、中性粒细胞等数量相关,通过参与过氧化氢酶的成熟,调节 TNF- α 核酶活性及 TNF 合成,在机体炎症调节中发挥作用,介导的促炎级联反应可发生在严重损伤和脓毒症之后,成为阻断炎症的一个潜在的药物靶点[16]。GAPDH 与各种肠道上皮成分具有多种相互作用,可以修复受损的紧密连接,对肠道屏障功能完整性产生影响[17]。

KEGG 富集分析显示半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍的潜在治疗靶点以癌症通路、脂质与动脉粥样硬化通路相关性最丰富,与炎症反应、免疫调节、细胞凋亡等有关。其中癌症通路可以通过内在或外在因素来提高 NF- κ B 活性,NF- κ B 是炎症、应激反应及细胞死亡的核心因素[18]。脂质和动脉粥样硬化通路中血浆脂质和脂蛋白在脓毒症期间代谢发生显著变化,脂蛋白具有重要的免疫功能,包括清除炎症介质、去除细菌病原体相关的分子模式等,影响脓毒症的自然病程和长期后遗症[19]。同时脂质和动脉粥样硬化与肠道菌群、内皮功能相互影响[20]。

综上,通过网络药理学及分子对接结果发现半夏泻心汤治疗脓毒症胃肠功能障碍关键活性成分可能为 7-Methoxy-2-methyl isoflavone、1-Monolinolein、Palmitidin A、coniferin、Gomisin B、beta-sitosterol、sitosterol,通过 AKT1、TNF、IL 6、GAPDH 等靶点作用于 Pathways in cancer、Lipid and atherosclerosis 等途径进行调控,本次研究结果在中药治疗脓毒症胃肠功能障碍方向具有一定理论价值,以期后续实验验证。

参考文献

- [1] Huang, M., Cai, S. and Su, J. (2019) The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *International Journal*

- of Molecular Sciences, **20**, Article 5376. <https://doi.org/10.3390/ijms20215376>
- [2] Meng, M., Klingensmith, N.J. and Coopersmith, C.M. (2017) New Insights into the Gut as the Driver of Critical Illness and Organ Failure. *Current Opinion in Critical Care*, **23**, 143-148. <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000386>
 - [3] 赵国桢, 郭玉红, 李博, 等. 中医药防治脓毒症的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1423-1429.
 - [4] 王双, 付强, 段浩博, 等. 半夏泻心汤加减治疗脓毒症胃肠功能障碍疗效的 Meta 分析[J]. 中医临床研究, 2023, 15(3): 75-80.
 - [5] 胡英山, 王晶晶, 高红梅. 脓毒症相关肠道功能障碍发病机制的研究进展[J]. 天津医药, 2023, 51(3): 333-336.
 - [6] 孔立, 卢笑晖, 江涛. 全身炎症反应综合征的根本病机是气机逆乱[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(2): 68-70.
 - [7] 王莉娜, 孔立, 赵浩, 等. 半夏泻心汤治疗脓毒症气机壅滞型胃肠功能障碍疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(4): 21-22.
 - [8] 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>
 - [9] Bin Sayeed, M., Karim, S., Sharmin, T. and Morshed, M. (2016) Critical Analysis on Characterization, Systemic Effect, and Therapeutic Potential of Beta-Sitosterol: A Plant-Derived Orphan Phytosterol. *Medicines*, **3**, Article 29. <https://doi.org/10.3390/medicines3040029>
 - [10] Ma, L., Ma, Y. and Liu, Y. (2023) β -Sitosterol Protects against Food Allergic Response in BALB/C Mice by Regulating the Intestinal Barrier Function and Reconstructing the Gut Microbiota Structure. *Food & Function*, **14**, 4456-4469. <https://doi.org/10.1039/d3fo00772c>
 - [11] Cao, Y., Wang, Z., Yu, T., Zhang, Y., Wang, Z., Lu, Z., et al. (2021) Sepsis Induces Muscle Atrophy by Inhibiting Proliferation and Promoting Apoptosis via PLK1-AKT Signalling. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **25**, 9724-9739. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16921>
 - [12] Zhang, Y., Luo, Y., Nijiatijiang, G., Balati, K., Tuerdi, Y. and Liu, L. (2019) Correlations of Changes in Brain Natriuretic Peptide (BNP) and Cardiac Troponin I (cTnI) with Levels of C-Reactive Protein (CRP) and TNF- α in Pediatric Patients with Sepsis. *Medical Science Monitor*, **25**, 2561-2566. <https://doi.org/10.12659/msm.912318>
 - [13] 王长明, 江伟廷, 汪军, 等. 莱菔承气汤对胃肠切除术后胃肠功能恢复的影响及机制探索[J]. 药学服务与研究, 2019, 19(4): 271-274.
 - [14] 李明阳, 王淑霞, 刘希波, 等. 中国和俄罗斯 1990-2017 年 5 岁以下儿童死亡率比较研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(9): 1021-1025.
 - [15] 何赢, 张军, 张岩. 溃疡性结肠炎患者血清 TNF- α 、IL-10 表达与肠道菌群分布的相关性[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(2): 174-176+186.
 - [16] Lazarev, V.F., Guzhova, I.V. and Margulis, B.A. (2020) Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase Is a Multifaceted Therapeutic Target. *Pharmaceutics*, **12**, Article 416. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12050416>
 - [17] Lyu, M., Bai, Y., Orihara, K., Miyanaga, K. and Yamamoto, N. (2023) GAPDH Released from *Lactobacillus johnsonii* MG Enhances Barrier Function by Upregulating Genes Associated with Tight Junctions. *Microorganisms*, **11**, Article 1393. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061393>
 - [18] Ben-Neriah, Y. and Karin, M. (2011) Inflammation Meets Cancer, with NF- κ B as the Matchmaker. *Nature Immunology*, **12**, 715-723. <https://doi.org/10.1038/ni.2060>
 - [19] Laudanski, K. (2021) Persistence of Lipoproteins and Cholesterol Alterations after Sepsis: Implication for atherosclerosis Progression. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 10517. <https://doi.org/10.3390/ijms221910517>
 - [20] Ma, L., Gao, Y., Yang, G., Zhao, L., Zhao, Z., Zhao, Y., et al. (2024) Notoginsenoside R1 Ameliorate High-Fat-Diet and Vitamin D3-Induced atherosclerosis via Alleviating Inflammatory Response, Inhibiting Endothelial Dysfunction, and Regulating Gut Microbiota. *Drug Design, Development and Therapy*, **18**, 1821-1832. <https://doi.org/10.2147/dddt.s451565>