

白术活性成分干预糖尿病肾病的网络药理学预测与分子对接验证

刘新宇^{1,2}, 胥琳琳¹, 吴亮^{2*}, 邵可可^{1*}

¹盐城市第一人民医院(南京大学医学院附属盐城第一医院, 徐州医科大学盐城临床医学院), 医学检验科, 江苏 盐城

²江苏大学医学院, 医学检验系, 江苏 镇江

收稿日期: 2025年12月21日; 录用日期: 2026年1月16日; 发布日期: 2026年1月23日

摘要

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病微血管并发症的主要死因, 其与晚期糖基化终末产物-受体(AGE-RAGE)通路的异常激活密切相关。本研究基于TCMSP数据库筛选中药白术(*Atractylodes macrocephala*) 7种活性成分(基于OB $\geq 30\%$ 和DL ≥ 0.18 原则), 预测得到349个白术-DKD共同靶点, PPI网络分析显示AKT1、TNF、SRC等为核心靶点。KEGG富集分析发现AGE-RAGE信号通路是DKD治疗的关键靶点, 分子对接研究证实白术三醇与RAGE蛋白可以稳定结合, 结合势能为-7.1 kcal/mol。本研究首次阐明白术通过抑制AGE-RAGE通路减轻DKD中氧化应激与炎症反应的多靶点机制, 为中药治疗DKD提供理论依据。

关键词

白术, 糖尿病肾病, AGE-RAGE通路, 网络药理学, 分子对接

Network Pharmacology Prediction and Molecular Docking Validation of Active Components of *Atractylodes macrocephala* in Intervening Diabetic Nephropathy

Xinyu Liu^{1,2}, Linlin Xu¹, Liang Wu^{2*}, Keke Shao^{1*}

¹Department of Clinical Laboratory, Yancheng First People's Hospital (Affiliated Yancheng Hospital of Nanjing University Medical School, Yancheng Clinical Medical College of Xuzhou Medical University), Yancheng Jiangsu

²Department of Medical Laboratory Science, School of Medicine, Jiangsu University, Zhenjiang Jiangsu

*通讯作者。

文章引用: 刘新宇, 胥琳琳, 吴亮, 邵可可. 白术活性成分干预糖尿病肾病的网络药理学预测与分子对接验证[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(1): 414-423. DOI: 10.12677/jcpm.2026.51058

Received: December 21, 2025; accepted: January 16, 2026; published: January 23, 2026

Abstract

Diabetic kidney disease (DKD) is a leading cause of mortality among diabetic microvascular complications, closely associated with the aberrant activation of the advanced glycation end product-receptor (AGE-RAGE) pathway. In this study, seven active components of *Atractylodes macrocephala* (based on $OB \geq 30\%$ and $DL \geq 0.18$ criteria) were screened from the TCMSP database, yielding 349 shared targets of *Atractylodes macrocephala*-DKD. Protein-protein interaction (PPI) network analysis identified AKT1, TNF, and SRC as core targets. KEGG enrichment analysis revealed the AGE-RAGE signaling pathway as a pivotal therapeutic target for DKD. Molecular docking studies confirmed stable binding between atractylenolide III and the RAGE protein, with a binding energy of -7.1 kcal/mol. This study is the first to elucidate the multi-target mechanism by which *Atractylodes macrocephala* alleviates oxidative stress and inflammatory responses in DKD through inhibition of the AGE-RAGE pathway, providing a theoretical basis for traditional Chinese medicine in DKD treatment.

Keywords

Atractylodes macrocephala, Diabetic Kidney Disease, AGE-RAGE Pathway, 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. 前言

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病最常见的微血管并发症之一,也是终末期肾病的主要病因,其发病机制复杂,涉及炎症反应、代谢紊乱及纤维化等多重病理过程[1]。目前临床治疗以控制血糖和血压为主,但无法有效阻断疾病进展,因此探索多靶点、多通路的干预策略至关重要[2]。白术(*Atractylodes macrocephala*)作为传统中药,具有健脾益气、燥湿利水的功效,其活性成分(如白术内酯 I、II、III 等)已被证实具有抗炎、抗氧化和调节糖脂代谢的作用,但其治疗 DKD 的具体机制仍不明确[3][4]。

网络药理学通过构建“成分-靶点-通路”网络,能够系统揭示中药多组分、多靶点的协同作用机制,为解决复杂疾病治疗提供了新思路。分子对接技术还可以进一步验证活性成分与关键靶点的结合能力,为网络预测提供实验依据。

本研究采用网络药理学方法,构建“成分-靶点-通路”多维网络,系统预测白术活性成分干预糖尿病肾病的关键靶点和信号通路。同时结合分子对接技术,计算核心成分与关键靶点的结合能,验证其相互作用可靠性。通过整合多组学分析和计算模拟技术,旨在从分子水平揭示白术治疗糖尿病肾病的多靶点作用机制,为中药现代化研究提供新思路,并为开发新型糖尿病肾病治疗药物奠定理论基础。

2. 材料与方法

2.1. 中药白术活性成分筛选

将“白术”作为检索词条,运用 TCMSP 数据库获得其已知化学成分,基于 $OB \geq 30\%$ 和 $DL \geq 0.18$

原则筛选其活性成分($OB \geq 30\%$ 可确保候选成分具有足够肠道吸收率, $DL \geq 0.18$ 可覆盖 80%以上已批准药物类药性范围, 同时保留天然产物特有结构多样性。)[5][6], 并在 PubChem 数据库中查找上述活性成分的 SMILE 式。

2.2. 白术活性成分作用靶点和糖尿病肾病相关靶点的预测

将白术活性成分的 SMILE 式输入 SWISS 数据库中获取其作用靶点, 并将 TCMSP 数据库和 STITCH 数据库所预测的靶点同时纳入研究。经去除重复项合并剩余数据后将所得靶点名称输入 UniProt 数据库, 获得其相应靶点的人源的靶点基因名称及其 ID。在 TTD、GeneCards、OMIM 数据库中, 以“diabetic kidney disease”为关键词对糖尿病肾病相关靶点进行检索。

2.3. 白术活性成分 - 作用靶点网络的建立

将依据“1.2”项整合的白术“活性成分”及其“可能作用靶点”分列输入 Excel 表格中, 把它们当作两类节点(node), 如若具有相关性则用边(edge)连接。采用 Cytoscape3.10.2 软件, 构建中药白术“活性成分 - 作用靶点”的交互作用网络图。

2.4. 白术活性成分 - 靶点 - 糖尿病肾病网络分析与建立

使用 Cytoscape3.10.2 软件构建白术的“药物有效成分 - 靶点 - 通路”多层级网络模型, 将已去重整合的白术活性成分作用靶点和糖尿病肾病关联靶点输入 String 数据库, 进行蛋白互作分析。将从 String 数据库导出的蛋白互作分析结果(tsv.格式)导入 Cytoscape 软件直接获取相互作用网络。运用 CytoNCA 插件计算网络中各节点的度值(degree), 筛选出度值最高的关键靶点, 作为后续分子对接实验的重点靶点。同时打开“1.3”中建立的白术活性成分 - 作用靶点网络, 点击 Cytoscape 软件的关联(Merge)功能键输出模型, 形成最终的“白术活性成分 - 靶点 - 通路 - 糖尿病肾病”网络图。

2.5. 生物过程与通路分析

在 DAVID 数据库中输入白术与 DKD 相关的关键靶点基因, 对上述靶点进行 GO 分析(生物过程 BP、分子功能 MF 和细胞组成 CC)和 KEGG 通路富集分析, 并下载分析结果。对 P 值从小到大进行排序(设定阈值 $P < 0.01$), 汇集排在前十名的生物过程或通路, 用微生信网络平台绘图后, 进行解析说明。

2.6. 分子对接研究

采用分子对接技术验证白术中核心成分与核心靶点蛋白晶体结构的亲和力。筛选白术中排名前 3 的核心成分, 将其与白术治疗 DKD 作用靶点中排名前 3 的核心靶点进行对接展示。首先从 pubchem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)获取配体相应的二级分子结构, 从 PDB 数据库(<https://www.rcsb.org/>)中获取受体的分子结构, 利用 Pymol 软件去除多余的水分子和氨基酸残基, 将受体和配体分子导入 AutoDock Vina 1.1.2 软件中进行分子对接, 运行 50 次独立对接, 以结合能 ≤ -5.0 kcal/mol 作为相互作用的标准, 最后再次利用 Pymol 软件进行可视化展示关键氢键和疏水相互作用, 验证白术成分与 AGE-RAGE 通路的结合特征。

3. 结果

3.1. 白术活性成分的筛选与鉴定

基于 TCMSP 数据库检索共获得白术的 78 个化学成分。根据 $OB \geq 30\%$ 和 $DL \geq 0.18$ 的标准进行筛选, 最终获得 7 个关键活性成分(表 1)。其中, 14-乙酰基各里光酰基-8-反式白术三醇(14-acetyl-12-senecieryl-

2E,8E,10E-atractylentriol)14-乙酰基-12-千里光酰基-8-顺式白术三醇(14-acetyl-12-senecieryl-2E,8Z,10E-atractylentriol)、12-千里光酰基-8-反式白术三醇(12-senecieryl-2E,8E,10E-atractylentriol)、 α -香树脂醇(α -Amyrin)等倍多炔类成分占据主要地位, 这些化合物已被报道具有抗炎和抗氧化活性。

Table 1. Active components of *Atractylodes macrocephala* Koidz
表 1. 白术活性成分

MOL ID	Molecule Name	MW	OB (%)	DL
MOL000020	12-senecieryl-2E,8E,10E-atractylentriol	312.39	62.4	0.22
MOL000021	14-acetyl-12-senecieryl-2E,8E,10E-atractylentriol	355.44	60.31	0.31
MOL000022	14-acetyl-12-senecieryl-2E,8Z,10E-atractylentriol	356.45	63.37	0.3
MOL000028	α -Amyrin	426.8	39.51	0.76
MOL000033	(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-10,13-dimethyl-17-[(2R,5S)-5-propyl-2-octan-2-yl]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-ol	428.82	36.23	0.78
MOL000049	3 β -acetoxyatractylone	274.39	54.07	0.22
MOL000072	8 β -ethoxy atractylenolide III	276.41	35.95	0.21

3.2. 白术活性成分靶点与 DKD 疾病靶点的预测

通过整合 SwissTargetPrediction 和 TCMSP 数据库预测白术活性成分的潜在靶点, 去重后得到 367 个靶点。同时, 从 GeneCards、TTD 和 OMIM 检索 DKD 相关靶点, 共计 15082 个疾病靶点。通过韦恩图分析, 发现 349 个白术-DKD 共同靶点(图 1), 其中 8 个与 AGE-RAGE 通路(AGER、NFKB1、MAPK1、AKT1、IL6、TNF、VEGFA、HSP90AA1)显著关联。

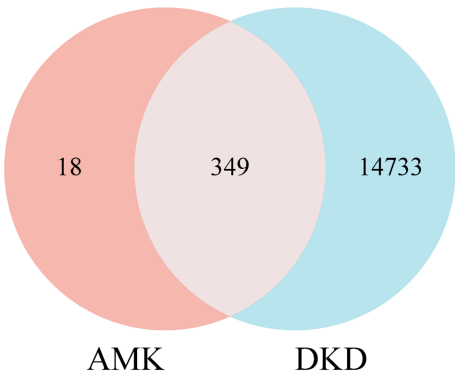


Figure 1. Venn diagram of common targets among *Atractylodes macrocephala* active components, action targets, and DKD
图 1. 白术活性成分 - 作用靶点-DKD 共同靶点韦恩图

3.3. 白术 - 靶点 - 糖尿病肾病(DKD)关键网络分析

通过寻找白术与糖尿病肾病疾病交集靶点绘制 PPI 网络图(图 2), 使用 Cytoscape 3.7.0 软件进行可视化, 图中包括 349 个节点和 4712 条边。使用其插件分析相关靶点拓扑参数, 通过 2 轮筛选, 得到 1 个包含 10 个节点和 45 条边的核心靶点 PPI 网络图, 获得的核心靶点基因分别是 AKT1、TNF、SRC、EGFR、CASP3、ESR1、HSP90AA1、MAPK3、PPARG 和 PTGS2, 并记录核心靶点基因的拓扑参数(表 2)。

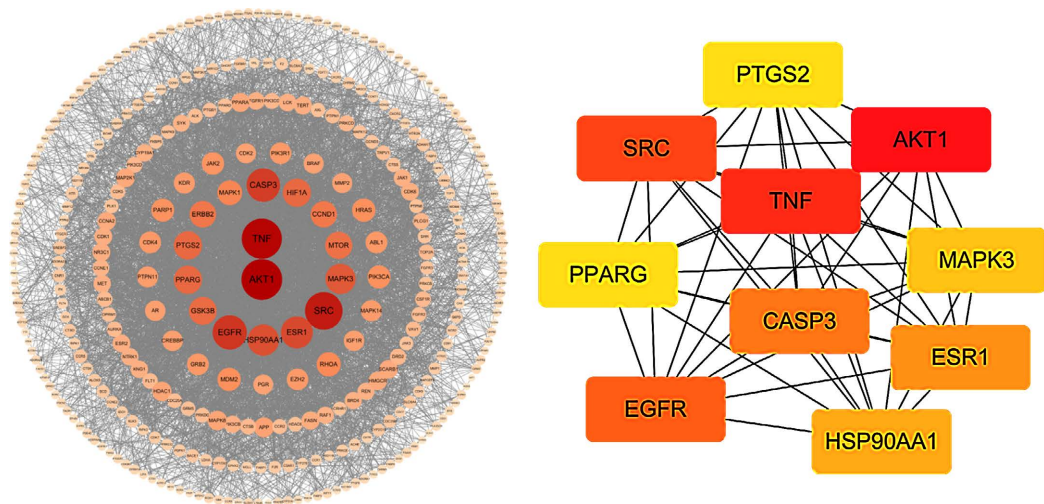


Figure 2. PPI network of key targets in Baizhu-DKD interaction
图 2. 白术-DKD 关键靶点 PPI 网络

Table 2. Topological parameters of core target genes
表 2. 核心靶点基因的拓扑参数

Rank	Name	Degree	Subgraph	Eigenvector	Information	LAC	Betweenness
1	AKT1	157	1.52E+22	0.18210812	13.179726	32.828026	9042.12
2	TNF	154	1.31E+22	0.16906089	13.158602	29.454546	10034.13
3	SRC	142	1.22E+22	0.16343974	13.066058	30.267605	10153.697
4	EGFR	127	1.33E+22	0.17038317	12.928428	35.464565	3877.132
5	CASP3	123	1.27E+22	0.16631454	12.88669	35.13821	3070.552
6	ESR1	116	1.08E+22	0.15348579	12.807518	32.344826	5095.066
7	HSP90AA1	113	1.08E+22	0.15388414	12.770934	32.884956	3625.1665
8	MAPK3	108	8.94E+21	0.13976586	12.706014	28.537037	3970.6396
9	PTGS2	99	6.51E+21	0.11928521	12.574845	25.272728	4540.346
10	PPARG	99	6.91E+21	0.12284748	12.574845	26.181818	3644.952

3.4. 白术活性成分 - 靶点网络构建

利用 Cytoscape 3.9.1 构建白术“活性成分 - 作用靶点 - 通路”网络(图 3)，其中包含 32 个节点(7 个活性成分 + 10 个靶点)和 83 条边。拓扑分析显示，14-乙酰基各里光酰基-8-反式白术三醇与 AGE-RAGE 通路、TNF、AKT1、EGFR 等多个核心靶点及通路高度连接，表明其可能通过多靶点协同调控抑制 DKD 进展。

3.5. GO 与 KEGG 通路富集分析

将上述交集靶点进行 GO 功能富集分析，共获得 42 条生物过程(biological processes, BP)、40 条细胞组分(cellular components, CC)、38 条分子功能(molecular functions, MF)。分别选取各类排名前 10 位的条目进行可视化分析(图 4)。GO 分析结果显示，白术可通过调控蛋白质磷酸化、炎症反应等生物过程，在调节蛋白激酶活性中发挥作用，进而维持细胞功能的稳定性和完整性，这对糖尿病肾病的治疗具有重要意义。

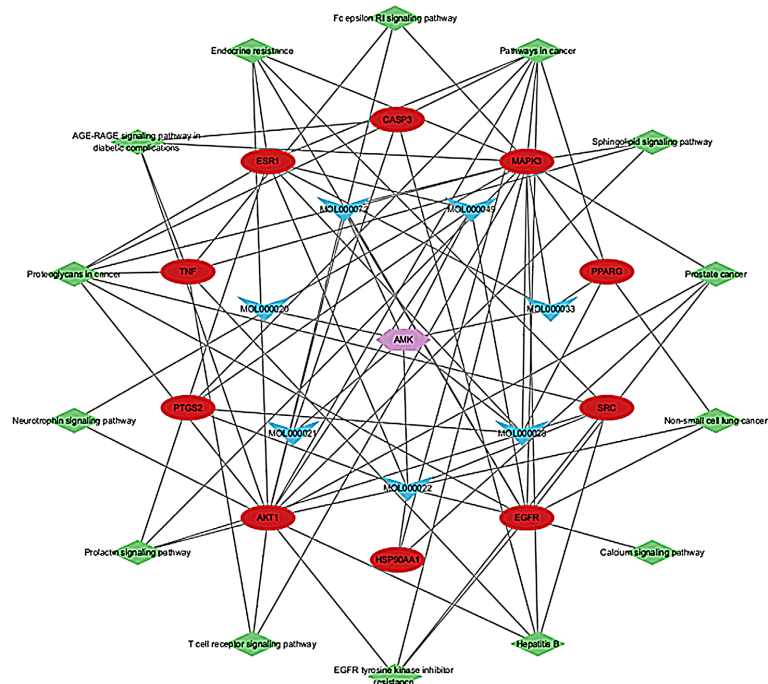


Figure 3. Active component-target interaction network of *Atractylodes macrocephala*
图 3. 白术活性成分 - 作用靶点网络

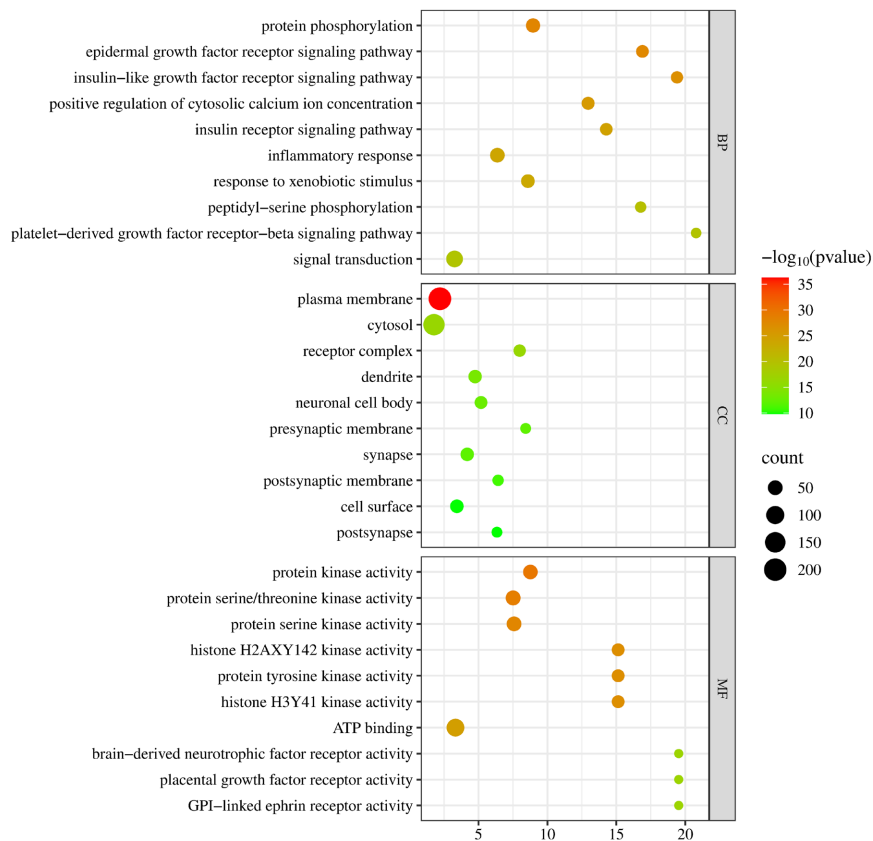


Figure 4. GO pathway enrichment bubble plot of Baizhu-DKD targets
图 4. 白术-DKD 靶点 GO 通路分析气泡图

经 KEGG 筛选出 28 条与 DKD 相关的通路($P < 0.01$), 其中富集到关键通路包括 AGE-RAGE 信号通路($hsa04933, P = 2.73 \times 10^{-13}$)、EGFR 通路($hsa01521, P = 3.79 \times 10^{-19}$)与内分泌抵抗通路($hsa01522, P = 1.74 \times 10^{-16}$) (图 5), 进一步验证了白术通过多途径干预 DKD 的潜在机制。

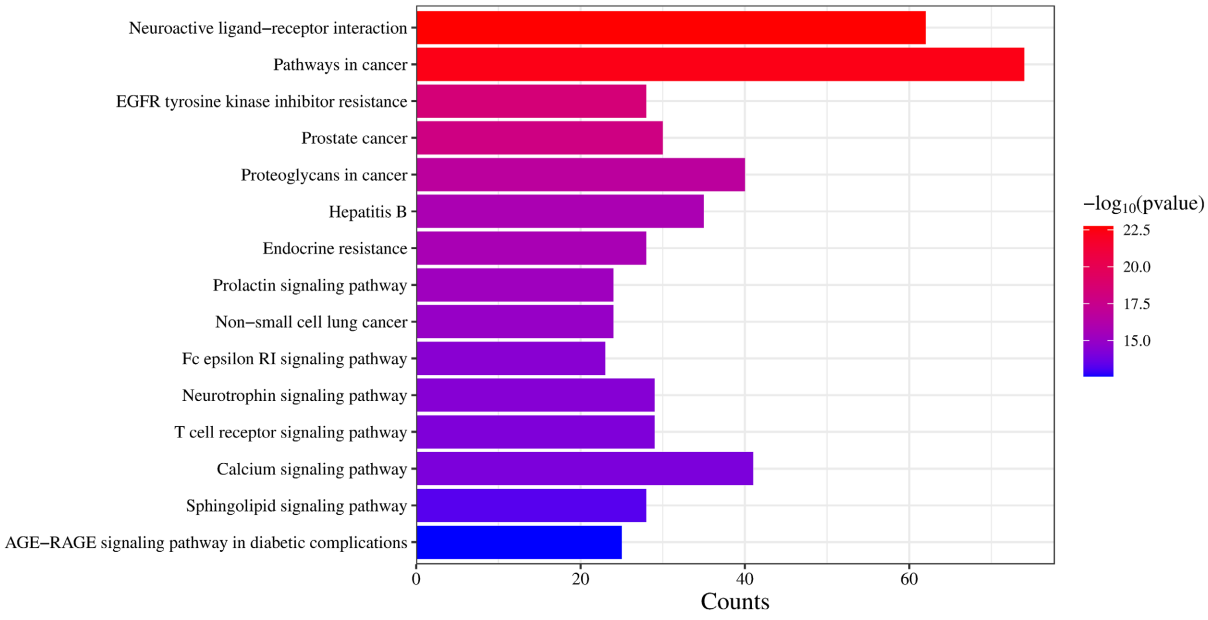


Figure 5. KEGG pathway enrichment analysis of Baizhu-DKD targets

图 5. 白术-DKD 靶点 KEGG 通路富集分析

3.6. 分子对接验证

为评估白术核心成分与白术治疗 DKD 核心靶点之间的结合能力及相互作用方式, 本研究采用 AutoDockVina1.2.2 软件进行分子对接分析。选择 OB 值排名前三位的核心活性成分为 14-乙酰基各里光酰基-8-反式白术三醇(14-acetyl-12-senecieryl-2E,8E,10E-atractylentriol)、14-乙酰基-12-千里光酰基-8-顺式白术三醇(14-acetyl-12-senecieryl-2E,8Z,10E-atractylentriol)和 12-千里光酰基-8-反式白术三醇(12-senecieryl-2E,8E,10E-atractylentriol); 前三位核心靶点 AKT1、TNF 和 RAGE 作为研究对象(图 6), 选择的 3 个核心靶点(AKT1、TNF、RAGE)是通过蛋白互作网络(PPI)分析和 KEGG 通路富集共同确定的, AKT1 与 TNF 在 PPI 网络中具有最高的 degree 值; 而 RAGE 虽非 PPI 网络中连接最密集的节点, 但作为 AGE-RAGE 信号通路的特异性受体, 其与 DKD 病理机制的关联性最强。这种筛选策略既考虑了网络拓扑计算权重, 又兼顾了靶点的生物学功能重要性。AutoDock Vina 结果显示, 白术核心成分与白术治疗 DKD 核心靶点结合能均小于 -5 kcal/mol , 其中 14-乙酰基-12-千里光酰基-8-顺式白术三醇(14-acetyl-12-senecieryl-2E,8Z,10E-atractylentriol)与 RAGE 结合作用最强, 其结合能为 -7.1 kcal/mol (图 7), 形成稳定的氢键(ALA-76、ALA-84、GLY-1), 说明对接结果良好且受体蛋白均能与配体分子进行自发地结合。

4. 讨论

糖尿病肾病发病机制复杂, 涉及遗传因素、代谢紊乱(糖脂代谢异常)、氧化应激及炎症反应等多因素相互作用, 导致肾脏微循环障碍和组织结构损伤[7]。当前西医治疗仍以控制血糖、血压、血脂等对症疗法为主, 但存在药物选择有限及不良反应等问题[8]。白术作为健脾益气要药, 其复方制剂在糖尿病肾病治疗中展现出多成分、多靶点的优势, 但其具体作用机制亟待阐明[9]。网络药理学与中医整体观相契合,

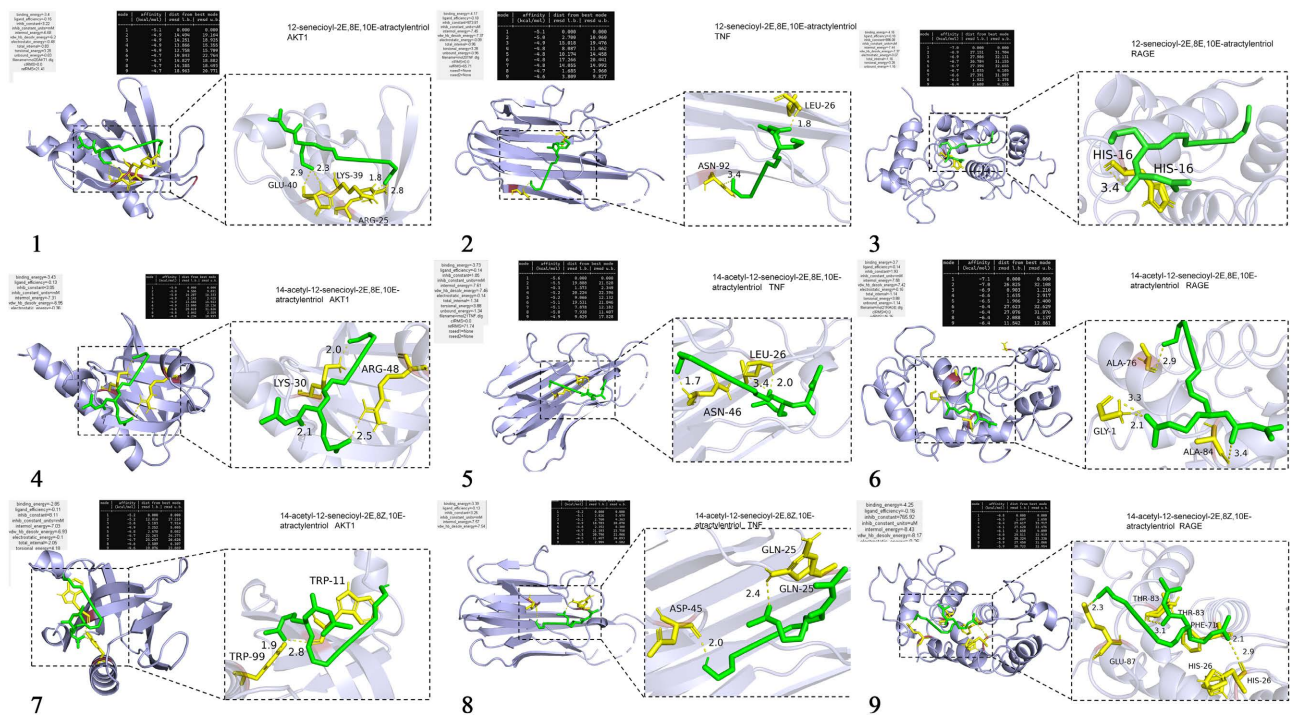


Figure 6. 3D molecular docking structures of 14-acetyl-12-senecioid-8-trans-atractylenolide III, 14-acetyl-12-senecioid-8-cis-atractylenolide III, and 12-senecioid-8-trans-atractylenolide III

图 6. 14-乙酰基各里光酰基-8-反式白术三醇、14-乙酰基-12-千里光酰基-8-顺式白术三醇、12-千里光酰基-8-反式白术三醇的分子对接三维结构

为系统解析白术治疗糖尿病肾病的复杂机制提供了新思路。

本研究通过 TCMSP 数据库筛选获得白术 7 种活性成分(主要为倍半萜类、多炔类及芳香族化合物),构建的“成分-靶点”网络显示白术具有多成分协同作用的特点。网络分析表明苍术酮、白术内酯 I、II、III 等成分连接靶点较多,提示它们可能是白术干预糖尿病肾病的核心活性物质。分子对接验证发现 AKT1、TNF、RAGE 等靶点具有良好的结合活性,其中 TNF 等炎症因子已被证实可通过促进肾小球硬化及肾小管上皮细胞凋亡加剧糖尿病肾病进展。实验研究表明,白术三醇能显著抑制高糖诱导的肾小管上皮细胞 NF- κ B 信号通路活化,降低 TNF、IL-6 等促炎因子释放[10];同时可通过激活 AKT1 介导的 PI3K/Akt 信号改善胰岛素敏感性,并通过阻断 AGE-RAGE 通路抑制肾脏纤维化进展,与本研究的分子对接结果及网络药理学预测高度吻合[11][12]。

GO 功能分析显示,白术干预糖尿病肾病涉及蛋白质磷酸化、炎症反应等生物过程,与质膜、受体复合体等细胞器功能密切相关。KEGG 通路分析揭示了多条关键信号通路:① AGE-RAGE 信号通路作为糖尿病微环境的核心响应机制,其过度激活可加速晚期糖基化终末产物(AGEs)累积,直接导致肾脏足细胞损伤和肾小球基底膜增厚[13][14];② EGFR 信号通路通过调控下游 ERK1/2 和 STAT3 磷酸化,参与肾小管上皮细胞转分化过程,抑制该通路可显著减轻糖尿病肾病的纤维化进展[15];③ 内分泌抵抗通路与胰岛素信号转导障碍密切相关,其异常活化会加剧肾脏局部胰岛素抵抗,促进足细胞能量代谢紊乱和凋亡[16][17]。分子对接结果显示,白术三醇类成分与 RAGE、AKT1 等靶点具有较强结合力,提示其可能通过调控上述通路发挥肾脏保护作用。

本研究共预测白术 7 个活性成分可能作用于 349 个潜在靶点,体现了中药“多成分-多靶点-多通路”的作用特点。值得注意的是,部分白术多糖类成分因 ADME 参数限制未能纳入分析。尽管通过 String

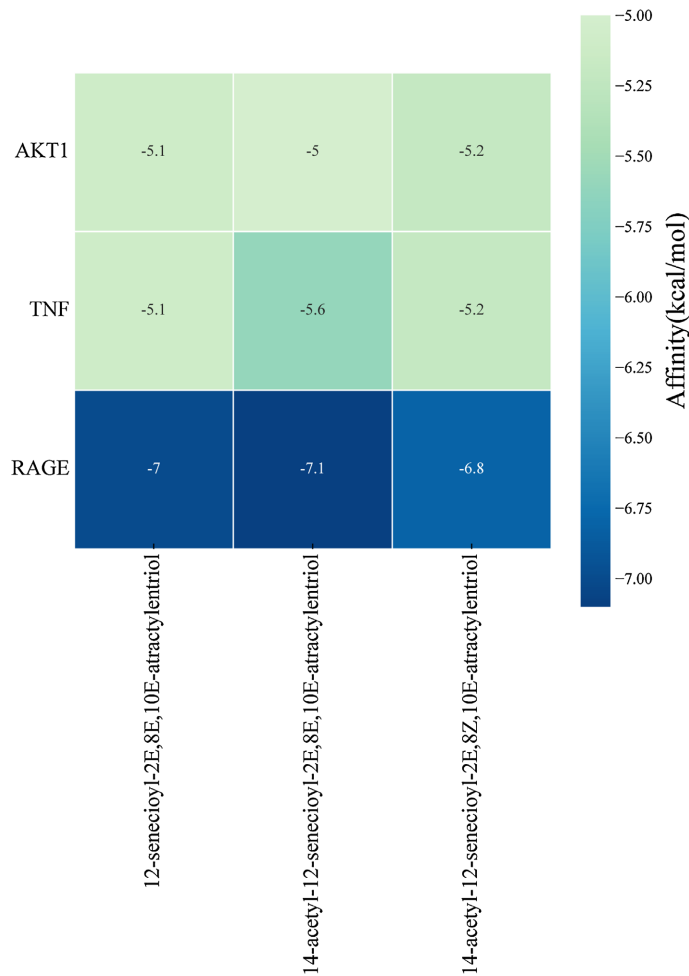


Figure 7. Molecular docking binding energy results of 14-acetyl-12-senecioid-8-trans-atractylentriol III, 14-acetyl-12-senecioid-8-cis-atractylentriol III, and 12-senecioid-8-trans-atractylentriol III

图 7. 14-乙酰基各里光酰基-8-反式白术三醇、14-乙酰基-12-千里光酰基-8-顺式白术三醇、12-千里光酰基-8-反式白术三醇的分子对接结合能结果

数据库鉴定了 10 个核心靶点并进行通路验证，但后续仍需开展动物实验和细胞实验加以证实。此外，白术与其他健脾中药(如茯苓、黄芪)的协同作用机制值得进一步研究，以更好地指导临床应用。

基金项目

本研究由盐城市卫生健康委科研项目(YK2024116)和江苏大学医教协同创新基金项目(JDYY2023107)共同资助。

参考文献

[1] Jung, C.Y. and Yoo, T.H. (2022) Pathophysiologic Mechanisms and Potential Biomarkers in Diabetic Kidney Disease. *Diabetes & Metabolism Journal*, **46**, 181-197. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0329>

[2] Tuttle, K.R., Agarwal, R., Alpers, C.E., Bakris, G.L., Brosius, F.C., Kolkhof, P., et al. (2022) Molecular Mechanisms and Therapeutic Targets for Diabetic Kidney Disease. *Kidney International*, **102**, 248-260. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.05.012>

[3] Zhu, B., Zhang, Q.L., Hua, J.W., et al. (2018) The Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Atractylodes Macrocephala* Koidz: A Review. *Journal of Ethnopharmacology*, **226**, 143-167.

- <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.08.023>
- [4] He, Z., Guo, J., Zhang, H., Yu, J., Zhou, Y., Wang, Y., *et al.* (2023) *Atractylodes Macrocephala* Koidz Polysaccharide Improves Glycolipid Metabolism Disorders through Activation of Aryl Hydrocarbon Receptor by Gut Flora-Produced Tryptophan Metabolites. *International Journal of Biological Macromolecules*, **253**, Article 126987. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126987>
 - [5] Wang, N.N., Dong, J., Deng, Y.H., Zhu, M.F., Wen, M., Yao, Z.J., *et al.* (2016) ADME Properties Evaluation in Drug Discovery: Prediction of Caco-2 Cell Permeability Using a Combination of NSGA-II and Boosting. *Journal of Chemical Information and Modeling*, **56**, 763-773. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.5b00642>
 - [6] Ru, J., Li, P., Wang, J., Zhou, W., Li, B., Huang, C., *et al.* (2014) TCMSP: A Database of Systems Pharmacology for Drug Discovery from Herbal Medicines. *Journal of Cheminformatics*, **6**, Article No. 13. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-6-13>
 - [7] Hung, P.H., Hsu, Y.C., Chen, T.H., *et al.* (2021) Recent Advances in Diabetic Kidney Diseases: From Kidney Injury to Kidney Fibrosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 11857. <https://doi.org/10.3390/ijms222111857>
 - [8] Wang, N. and Zhang, C. (2024) Recent Advances in the Management of Diabetic Kidney Disease: Slowing Progression. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 3086. <https://doi.org/10.3390/ijms25063086>
 - [9] Zhang, Q.W., Yang, M.J., Liao, C.Y., Taha, R., Li, Q.Y., *et al.* (2025) *Atractylodes macrocephala* Koidz Polysaccharide Ameliorates DSS-Induced Colitis in Mice by Regulating the Gut Microbiota and Tryptophan Metabolism. *British Journal of Pharmacology*, **182**, 1508-1527. <https://doi.org/10.1111/bph.17409>
 - [10] Chen, J., Yang, S., Luo, H., Fu, X., *et al.* (2024) Polysaccharide of *Atractylodes macrocephala* Koidz Alleviates NAFLD-Induced Hepatic Inflammation in Mice by Modulating the TLR4/MyD88/NF- κ B Pathway. *International Immunopharmacology*, **141**, Article 113014. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113014>
 - [11] Li, Y., Xu, Y., Zhang, B., Wang, Z., Ma, L., Sun, L., *et al.* (2024) *Atractylodes macrocephala* Koidz. and *Cuscuta Chinensis* Lam. Extract Relieves Insulin Resistance via PI3K/Akt Signalling in Diabetic *Drosophila*. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, **14**, 424-434. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2024.01.010>
 - [12] Wang, W., Zhao, W., Song, X., Wang, H. and Gu, L. (2025) Zhongfeng Decoction Attenuates Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury by Inhibiting Autophagy via Regulating the AGE-RAGE Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **336**, Article 118718. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118718>
 - [13] Deng, Y., Zhong, G., Jin, T., Wang, J., Peng, X., Zhou, K., *et al.* (2025) Mechanism Exploration of Wenshen Jianpi Decoction on Renoprotection in Diabetic Nephropathy via Transcriptomics and Metabolomics. *Phytomedicine*, **139**, Article 156446. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.156446>
 - [14] Sharma, V. and Patial, V. (2022) Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma and Its Natural Agonists in the Treatment of Kidney Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 991059. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.991059>
 - [15] Tang, L., Liu, Y., Tao, H., Feng, W. and Ren, C. (2024) Network Pharmacology Integrated with Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulations to Explore the Mechanism of Tongxie Yaofang in the Treatment of Ulcerative Colitis. *Medicine*, **103**, e39569. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000039569>
 - [16] Yang, R., Liu, W., Zhou, Y., Cheng, B., Liu, S., Wu, R., *et al.* (2025) Modulating HIF-1 α /HIF-2 α Homeostasis with Shen-Qi-Huo-Xue Formula Alleviates Tubular Ferroptosis and Epithelial-Mesenchymal Transition in Diabetic Kidney Disease. *Journal of Ethnopharmacology*, **343**, Article 119478. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.119478>
 - [17] Li, M., Ding, L., Cao, L., Zhang, Z., Li, X., Li, Z., *et al.* (2025) Natural Products Targeting AMPK Signaling Pathway Therapy, Diabetes Mellitus and Its Complications. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article 1534634. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1534634>