

基于网络药理学与分子对接讨论肾炎方对肾小球肾炎的作用机制

郑长和¹, 胥国建¹, 陈伟^{1*}, 吴亮^{2*}

¹盐城亭湖区人民医院, 江苏 盐城

²江苏大学医学院, 江苏 镇江

收稿日期: 2025年12月29日; 录用日期: 2026年1月23日; 发布日期: 2026年1月30日

摘要

目的: 运用网络药理学与分子对接, 研究肾炎方对早期肾小球肾炎(GN)的潜在作用机制。方法: 在TCMSP数据库中提取五味药材活性成分, 通过uniprot和SwissTargetPrediction数据库预测药物活性成分靶点, DrugBank、GeneCards、OMIM和TTD数据库收集GN疾病靶点, 药物与疾病靶点取交集; 利用STRING软件构建PPI网络, CytoNCA插件筛选核心靶点, Cytoscape软件进行“药物-活性成分-交集靶点-疾病”网络拓扑分析; R语言对交集靶点做GO和KEGG富集分析; AutoDock Vina软件做分子对接, PyMOL软件将结合模式可视化。结果: 筛选到186个活性成分, 预测到358个成分靶点, 并与1157个疾病靶点取交集得到118个交集靶点; 网络拓扑锁定IL6、TNF、STAT3、JUN等9个核心靶点以及排名前十位的核心成分; 富集指向AGE-RAGE、TNF、IL-17等炎症信号。对接显示二氢丹参酮I对SRC亲和力最高(-9.9 kcal/mol), 槲皮素、山奈酚、木犀草素均以氢键锚定SRC, 而二氢丹参酮I-TP53靠疏水接触稳定。讨论: 肾炎方可能通过调控SRC/STAT3等核心靶点干预GN早期炎症反应, 为后续实验验证提供方向。

关键词

肾炎方, 肾小球肾炎, 网络药理学, 分子对接

Discussion on the Mechanism of Shenyan Formula in Treating Glomerulonephritis Based on Network Pharmacology and Molecular Docking

Changhe Zheng¹, Guojian Xu¹, Wei Chen^{1*}, Liang Wu^{2*}

¹Yancheng Tinghu District People's Hospital, Yancheng Jiangsu

²School of Medicine, Jiangsu University, Zhenjiang Jiangsu

*通讯作者。

文章引用: 郑长和, 胥国建, 陈伟, 吴亮. 基于网络药理学与分子对接讨论肾炎方对肾小球肾炎的作用机制[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(1): 639-651. DOI: 10.12677/jcpm.2026.51087

Abstract

Objective: To investigate the potential mechanism of Shenyan Formula in the treatment of early glomerulonephritis (GN) using network pharmacology and molecular docking. **Method:** Active components of five medicinal materials were extracted from the TCMSP database. The drug active component targets were predicted through the uniprot and SwissTargetPrediction databases. The GN disease targets were collected from the DrugBank, GeneCards, OMIM and TTD databases, and the intersection of drug and disease targets was taken. The STRING software was used to construct the PPI network, and the CytoNCA plugin was used to screen the core targets. The “drug-active component-intersection target-disease” network topology analysis was performed using Cytoscape software. The R language was used to perform GO and KEGG enrichment analysis on the intersection targets. Molecular docking was performed using AutoDock Vina software, and the binding mode was visualized using PyMOL software. **Results:** 186 active components were screened, and 358 component targets were predicted. The intersection of these with 1157 disease targets yielded 118 intersection targets. Network topology identified 9 core targets including IL6, TNF, STAT3, and JUN, as well as the top ten core components. Enrichment analysis pointed to inflammatory signaling pathways, such as AGE-RAGE, TNF, and IL-17. Docking studies revealed that dihydrotanshinone I exhibited the highest affinity for SRC (−9.9 kcal/mol), while quercetin, kaempferol, and luteolin were anchored to SRC via hydrogen bonds, and dihydrotanshinone I-TP53 was stabilized by hydrophobic interactions. **Discussion:** The Nephritis Formula may intervene in the early inflammatory response of GN by regulating core targets such as SRC/STAT3, providing direction for subsequent experimental validation.

Keywords

Nephritis Formula, Glomerulonephritis, 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

肾小球肾炎(GN)表现为肾小球炎症的异质性病变, 临床可见血尿、蛋白尿、高血压及肾功能减退等表征, 重症者常进展为慢性肾病(CKD)乃至终末期肾病(ESRD) [1]。当前, 免疫学与分子生物学进展推动着病理认知深化, 其分类模式正逐步由形态学导向转向病因免疫病理学体系[2]。但需清醒认识到, 现代医疗在 GN 诊疗领域虽获突破, 仍深陷多重困境: 治疗响应不足、药物副反应突出、复发率居高不下[3]。此种现实困境使探索安全疗法具有迫切临床价值, 尤以传统医学为关键方向。

传统医学在肾病治疗领域凭借经验传承展现独特优势。其所具的多组分协同、多靶向调节的特征, 与 GN 复杂病理网络高度契合[4]。由黄芪、甘草、玉米须、山药及紫丹参组成的经验方肾炎方, 临床成效已获反复验证。黄芪功擅补气固表, 主含黄芪多糖与皂苷类物质, 实验证实其可协同调控免疫、抑制炎症、改善肾功[5]; 甘草则以甘草酸/次酸为核心, 通过遏制氧化应激与免疫亢进抑制肾小球炎性进程[6]; 玉米须所含黄酮类组分兼具利尿、降压及抗炎三重效应, 直接保护肾小球结构[7]; 山药多糖及皂苷通过清除自由基庇护肾小管上皮; 紫丹参中丹参酮与丹酚酸组分更具改善微循环、阻滞纤维化进程的明确功

效[8]。

本研究整合网络药理学与分子对接技术，聚焦肾炎方干预早期肾病的深层机制。网络药理学作为交叉学科工具，通过建立“药物-活性物-靶点-疾病”四维关联，揭示复方核心物质群及作用靶标；基于GO与KEGG富集结果，解析其干预的生物学进程与信号路径；分子对接技术则直观验证关键成分-靶点结合效能。这种多维度研究方法不仅为中医方剂理论提供现代诠释，更将为肾脏病创新疗法开辟路径。

2. 材料与方法

2.1. 药物活性成分筛选及靶点预测

基于TCMSP数据库(<https://www.tcmsp-e.com/>)，对肾炎方中的黄芪、甘草、玉米须进行活性成分信息筛选。设定：口服生物利用度(OB)≥30%、类药性(DL)≥0.18作为初筛标准，并与uniprot(<https://www.uniprot.org/>)数据库中已验证过的人类基因靶点数据对照，将活性成分的“Gene name”转换成统一的“Gene symbol”。鉴于TCMSP对丹参极性酚酸、山药多糖等水煎关键成分的成药性预测普遍偏低，易将其误判为非活性，本研究遂以药典结合文献回溯方式补足丹参、山药的水溶部分。丹参水溶性成分以2020版《中国药典》含量测定指标丹酚酸B[9]为必纳对象，并扩展引用Hu *et al.* (2005)经LC-MS-MS确证的11个酚酸峰[10]，形成涵盖法定指标与水煎物质基础的代表性成分群。至于山药，依据许蕊蕊等(2025)Q-marker研究[11]，选取含量可测且网络连接度高的尿囊素作为补充指标，确保与临床用法一致(见表1)。补充成分均通过PubChem获取SMILES号，经SwissTargetPrediction(probability≥0)及UniProt映射，获得官方“Gene symbol”，与TCMSP数据合并后进行后续网络构建。

Table 1. Supplemented representative compounds from decoction in the literature
表 1. 文献补充水煎代表成分

药材	成分名	PubChem CID
丹参	Danshensu	11600642
	Protocatechuic acid	72
	Protocatechualdehyde	8768
	Caffeic acid	689043
	Rosmarinic acid	5281792
	Salvianolic acid A	5281793
	Salvianolic acid B	6451084
	Salvianolic acid D	75412558
	Salvianolic acid E	86278266
	Salvianolic acid F	10903113
	Lithospermic acid	6441498
山药	Allantoin	204

注：丹参成分源自Hu *et al.* (2005)确证的11个酚酸峰；山药成分取自许蕊蕊等(2025)Q-marker研究。

2.2. 疾病靶点及交集靶点筛选

在DrugBank(<https://go.drugbank.com/>)、GeneCards(<https://www.genecards.org/>)、OMIM(<https://www.omim.org/>)及TTD(<https://db.idrblab.net/ttd/>)四大疾病靶点数据库中，以“Glomerulonephritis”

为统一检索的关键词, 获取到的疾病靶点合并去重后, 得到肾小球肾炎相关靶点。将获得的疾病相关靶点与药物活性成分预测到的靶点进行 Venny (<https://jvenn.toulouse.inra.fr/app/example.html>) 交集运算, 并做可视化。最终获得的交集基因, 作为肾炎方干预肾小球肾炎的潜在作用靶标。

2.3. PPI 网络构建与核心靶点

将药物与疾病的交集靶点放入 STRING (<https://cn.string-db.org/>) 平台中, 筛选物种为 “Homo sapiens”, 设定 combined score ≥ 0.900 , 隐藏孤立节点(Degree = 0), 生成蛋白质 - 蛋白质之间相互作用网络(PPI), 同时下载可在 Cytoscape(v3.8.0)软件中打开的 TSV 格式数据文件, 将文件导入 Cytoscape 软件中, 对 PPI 功能枢纽网络进行美化。并使用 Cyto NCA 插件中的介数中心性(betweenness)、接近中心性(Closeness Centrality)、度中心性(Degree Centrality)、特征向量中心性(Eigenvector)、局部平均连通性(LAC)和网络中心性(Network)的各个中位数筛选出核心靶点, 通过两次中位数筛选, 得到 9 个核心靶点并构建网络图。

2.4. 成分 - 靶点 - 疾病网络图

根据所得到药物和疾病的数据, 制作网络前置文件, 将文件导入 Cytoscape 软件中, 构建药物 - 活性成分 - 交集靶点 - 疾病网络。

2.5. GO 和 KEGG 富集分析

将交集靶点数据的文件位置复制粘贴于 Rstudio (4.4.3)软件中, 利用 R 语言包 “colorspace”、“stringi” 和 “ggplot2” 进行 GO 与 KEGG 绘图。分别选取 GO 分析结果排名前 10 的条目和 KEGG 分析结果排名前 30 的通路进行可视化处理。

2.6. 分子对接

根据核心靶点网络图和药物 - 活性成分 - 交集靶点 - 疾病网络, 分别选择 Degree 值排名前 4 的核心靶点和活性成分做分子对接。利用 uniprot 数据库, 从已验证过的人类蛋白质中筛选, 选择 AlphaFold 预测的蛋白三维结构, 以 PDB 文件格式下载。通过 TCMSP 数据库, 下载活性成分的 MOL2 格式。将蛋白结构的 PDB 文件在 AutoDockTools (1.5.7)软件打开, 去水加氢计算电荷后, 设定为蛋白受体, pdbqt 格式保存。同样, 核心成分加氢计算电荷, 设定小分子配体, 设置旋转键, 保存文件。此外, 设置对接盒子, 覆盖结合位点, “exhaustiveness” 设置 20, “energy_range” 设置 5, 通过 AutoDock vina (1.1.2)做分子对接。选取结合能最低的对接构象, 采用 PyMOL (3.1.3.1)进行对接可视化处理。

3. 结果

3.1. 肾炎方活性成分及其作用靶点筛选

初筛获得各中药活性成分分别有: 甘草 88 种, 黄芪 17 种, 玉米须 9 种, 丹参 69 种, 山药 13 种。对合并后的活性成分进行跨药材的去重处理, 发现存在 8 种共有的活性成分(见表 2)。合并去重后最终得到唯一活性成分 186 种, 得到活性成分靶点 3638 个。剔除重复靶点, 最终获得 358 个靶点基因。

3.2. 肾小球肾炎相关靶点挖掘及交集靶点筛选

运用 DrugBank、GeneCards、OMIM、TTD 数据库, 共识别到 1157 个与 GN 病理紧密关联的人类靶标基因(见图 1(a)), 为锁定肾炎方作用的核心靶点群, 应用 Venny 分析工具, 对 1157 个 GN 靶点与 358 个肾炎方潜在作用靶点进行系统性韦恩交集计算, 分析结果得到 118 个交集靶点(见图 1(b))。

Table 2. Common active components of the drugs
表 2. 药物共同活性成分

MOLID	Common active ingredient	Herbs
MOL000006	luteolin	DS1, YMX3
MOL000354	isorhamnetin	GC5, HQ4
MOL000417	Calycosin	GC16, HQ11
MOL000422	kaempferol	GC1, HQ1
MOL000098	quercetin	GC2, HQ2
MOL000239	Jaranol	GC11, HQ10
MOL000449	Stigmasterol	SY1, YMX2
MOL000392	formononetin	GC6, HQ5

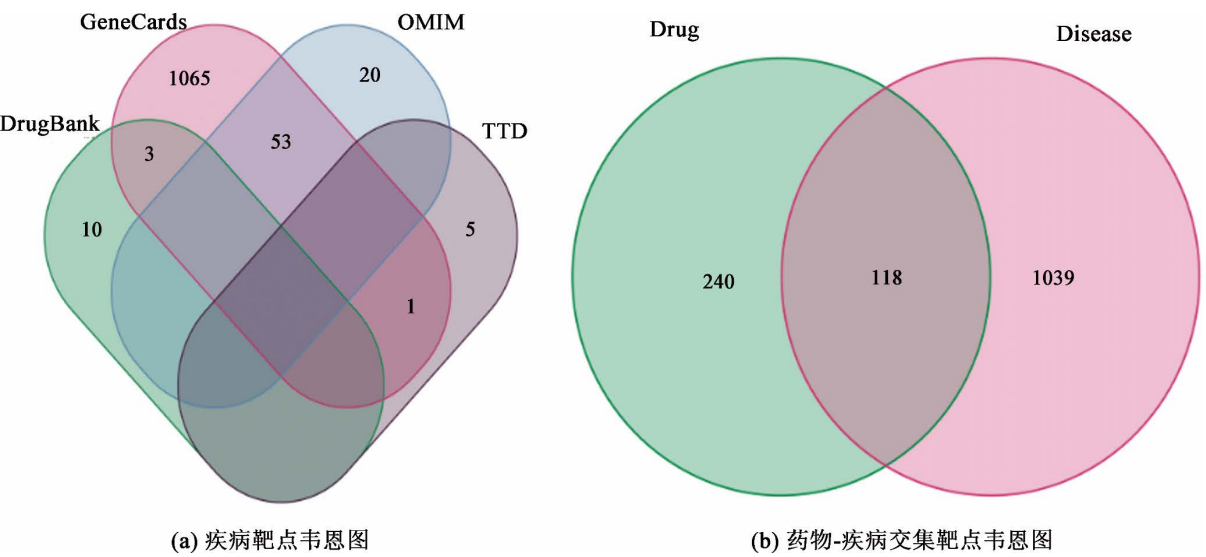


Figure 1. Venn diagram of drug-disease related targets
图 1. 药物 - 疾病相关靶点韦恩图

3.3. 蛋白互作网络构建及核心靶点识别

基于 118 个药物疾病交集靶点，利用 STRING 平台构建 PPI 网络图，获得显著互作关联的靶点网络初始框架(见图 2)。为深度解析网络功能枢纽，将 STRING 原始数据导入 Cytoscape 生物网络分析平台 (v3.8.0)，经可视化调试，共包含 100 个有效节点与 326 条互作边的 PPI 骨干网络(见图 3(a))。采用 Cytoscape 的 CytoNCA 插件运算出拓扑参数的筛选阈值：Betweenness > 13.646、Closeness > 0.549、Degree > 8、Eigenvector > 0.164、LAC > 3.750、Network > 4.910 (见表 3)，筛选得到 9 个核心靶点，所示节点尺寸、色深与度值呈正比。按 Degree 值从高到低排序分别是 IL6、TNF、STAT3、JUN、TP53、MAPK1、IL1B、AKT1 及 IFNG (见图 3(b))。

3.4. 成分 - 靶点 - 疾病交互网络

使用 Cytoscape 构建“药物 - 活性成分 - 交集靶点 - 疾病”多层网络(见图 4)，共有 288 个节点、1494 条互作边。图中红色六边形是为药物，椭圆形为活性成分，黄色菱形为药物共同含有的活性成分，绿色

Table 3. Threshold criteria of topological parameters for core target screening
表 3. 核心靶点筛选拓扑参数阈值标准

name	Betweenness	Closeness	Degree	Eigenvector	LAC	Network
IL6	91.34244579	0.7	16	0.304407567	5.875	11.71942502
TNF	112.7909501	0.7	16	0.286435843	5.375	11.83614164
STAT3	57.35845788	0.682926829	15	0.315187454	6.4	10.79424187
JUN	55.60573838	0.651162791	14	0.302107602	6	9.192196692
TP53	40.88685481	0.595744681	13	0.23860009	5.230769231	8.620093795
MAPK1	42.34283576	0.622222222	12	0.234300658	5.333333333	8.330699856
IL1B	24.64928454	0.608695652	12	0.239983305	5.833333333	9.050721501
AKT1	18.67207041	0.608695652	10	0.212654233	5	6.277777778
IFNG	22.82684815	0.583333333	10	0.199878067	5	7.178571429

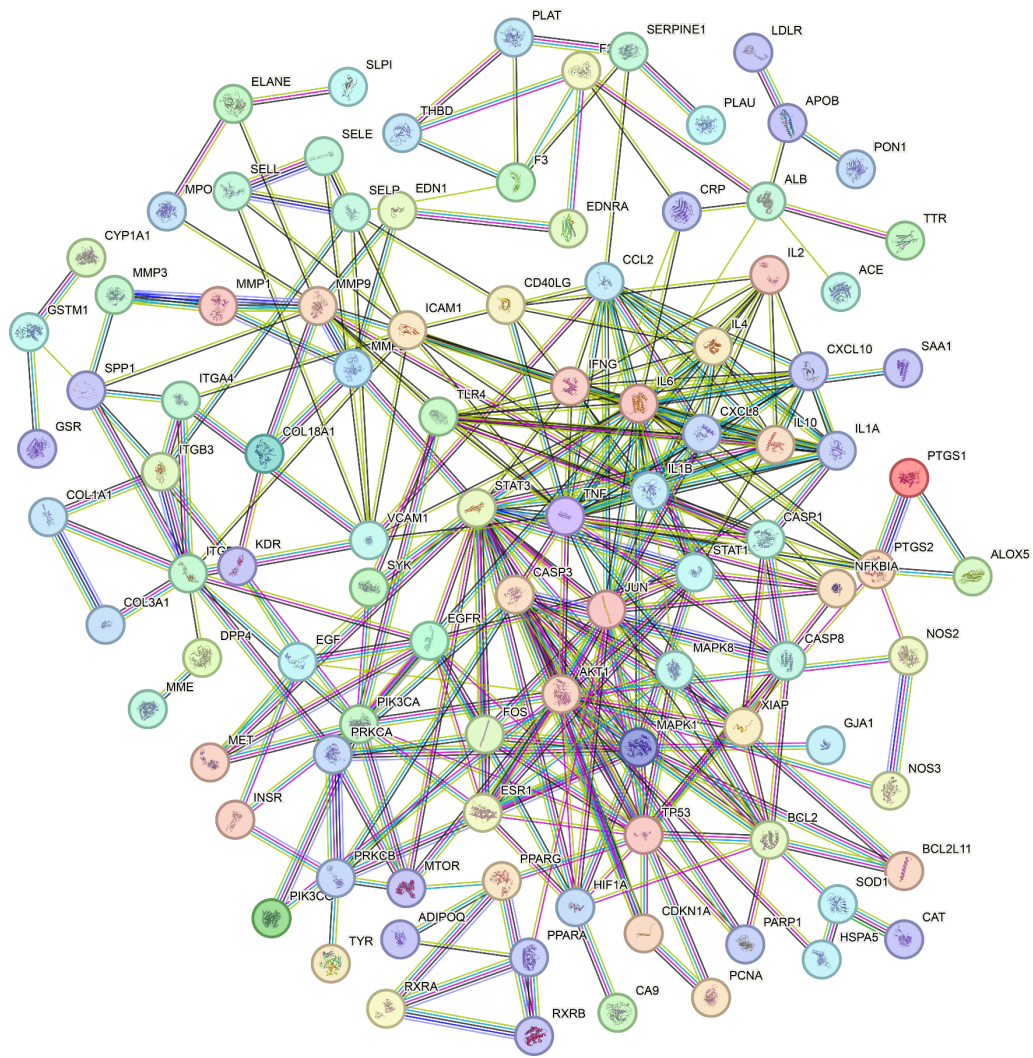


Figure 2. Interaction network of shared targets between the nephritis formula and glomerulonephritis
图 2. 肾炎方 - 肾小球肾炎交集靶点互作谱

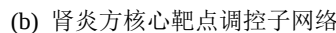
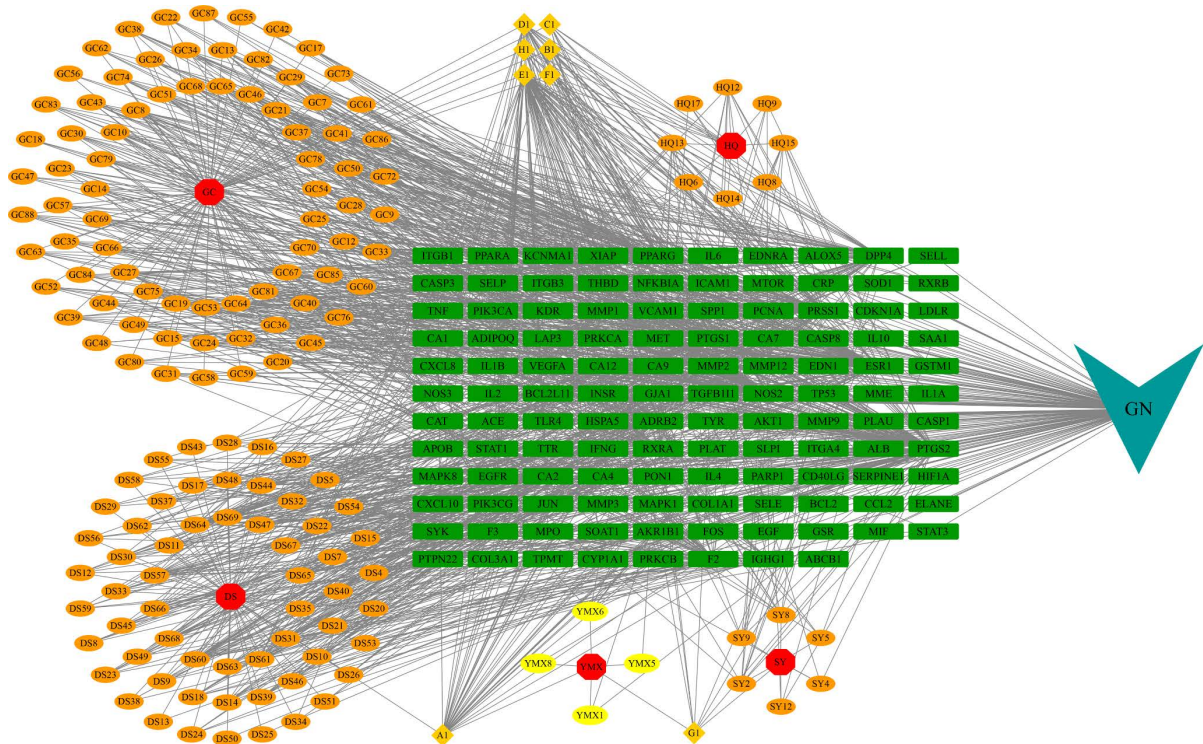


图 3. 肾炎方治疗靶点 PPI 网络分析图

DOI: 10.12677/jcpm.2026.51087 645 临床个性化医学



注：红色六边形代表药物，椭圆形代表各药物活性成分，黄色的菱形代表共有活性成分，绿色长方形代表交集靶点，墨绿色倒三角代表疾病。

Figure 4. Drug-active ingredient-intersection target-disease network diagram

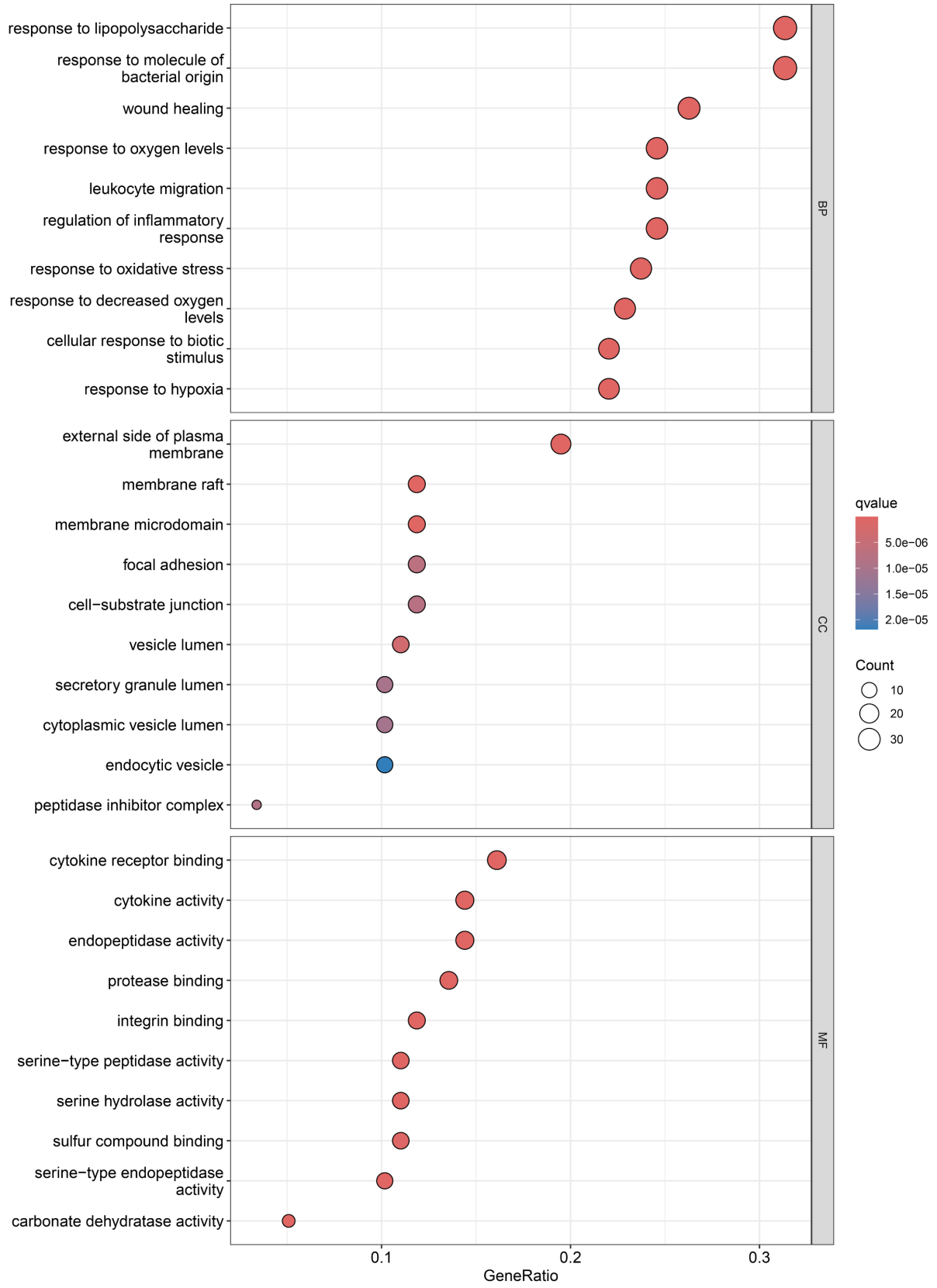
图 4. 药物 - 活性成分 - 交集靶点 - 疾病网络图

3.5. 核心靶点的生物功能与通路富集分析

将 118 个交集靶点进行 GO 功能富集分析以及 KEGG 通路富集分析。GO 功能富集分析获得显著富集 2523 个条目($P < 0.05$)，其中生物过程(BP)有 2297 个，细胞组成(CC)有 83 个，分子功能(MF)有 143 个，并对排名前 10 位的富集功能进行可视化分析(见图 5(a))。靶点显著富集于细菌分子应答、脂多糖应激、缺氧/低氧反应、氧化应激及炎症调控等免疫相关生物过程，主要定位于质膜外侧、膜筏微域及囊泡腔室等区域，并具备细胞因子受体结合、蛋白酶/整合素结合及丝氨酸肽酶活性等关键分子功能。KEGG 通路富集分析共获得 188 条通路($P < 0.05$)，排名前 30 条的通路，靶点显著富集于晚期糖基化终产物 - 受体(AGE-RAGE)信号通路、脂质与动脉粥样硬化通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化通路、肿瘤坏死因子(TNF)信号通路、白细胞介素-17 (IL-17)信号通路、缺氧诱导因子-1 (HIF-1)信号通路、Toll 样受体信号通路、Th17 细胞分化通路、PI3K-Akt 信号通路、NF- κ B 信号通路、C 型凝集素受体信号通路、病毒性肝炎通路、胞外基质重构通路及代谢性肝病通路等(见图 5(b))。

3.6. 关键成分与核心靶点分子对接验证

将 4 个核心成分(槲皮素、山奈酚、木犀草素、二氢丹参酮 I)依次与 STAT3、SRC、JUN、TP53 进行半柔性对接。AutoDock Vina 计算显示，全部 16 组复合物的结合能均优于-6.0 kcal/mol，其中 SRC 口袋亲和力最高：二氢丹参酮 I 以-9.9 kcal/mol 居首，其次为山奈酚(-8.7 kcal/mol)与木犀草素(-8.6 kcal/mol)。TP53 配体方面，二氢丹参酮 I 同样给出最低能量(-8.6 kcal/mol)，而 STAT3 与 JUN 在各配体间差距较小，最优值分别为-8.1 kcal/mol 与-6.0 kcal/mol。



(a) GO 功能富集分析

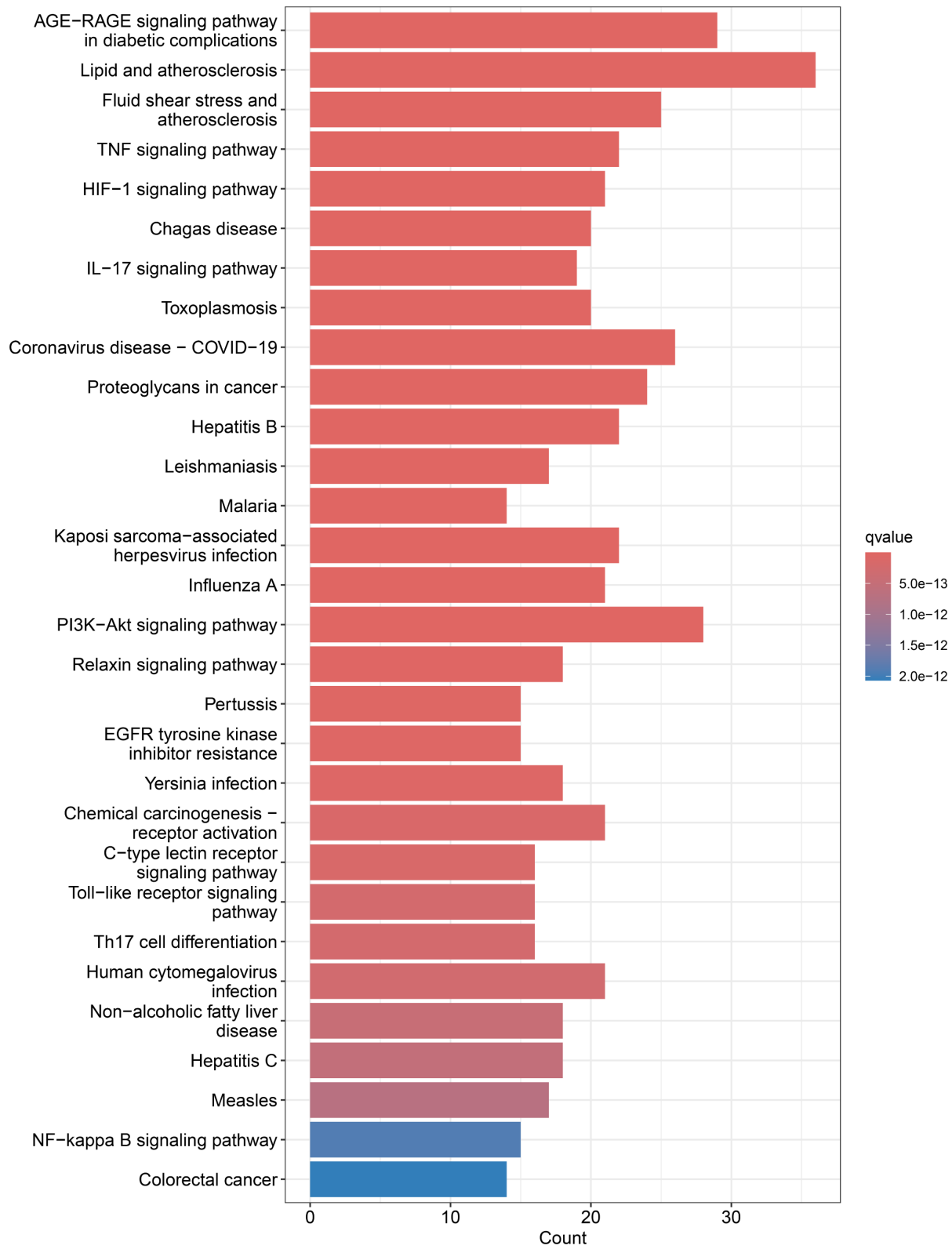


Figure 5. GO and KEGG analysis diagram
图 5. GO 和 KEGG 分析图

结合模式分析(图 6)表明, 除二氢丹参酮 I-TP53 复合物外, 其余前五对的相互作用均依赖 1~5 条氢键固定。槲皮素嵌入 SRC 活性位点后, 分别通过 ARG-159 (2.7Å)、PRO-364 (2.4Å)、PHE-523 (2.2Å)及 GLU-520 (2.5Å 与 3.3Å)形成氢键网络, 实现多点锚定。山奈酚依托 MET-344 主链, 构建 2.2Å 与 2.0Å 双氢键作用模式; 木犀草素进一步将 MET-344 氢键距离缩短至 1.9Å, 呈现高亲和力单点锚定特征。值得注意的是, 二氢丹参酮 I-P53 的结合模式以疏水相互作用为主, 未观察到经典氢键; 配体与 LYS-291、ALA-353、LYS-292 及 ASP-352 的侧链/主链原子距离介于 3.5~3.8Å, 提示上述残基通过范德华力参与复合物稳定, “疏水锁” 模式可替代氢键发挥稳定作用。

Table 3. Molecular docking binding energy (kcal/mol) of key active components with core target proteins
表 3. 关键活性成分与核心靶点蛋白的分子对接结合能(kcal/mol)

	槲皮素	山奈酚	木犀草素	二氢丹参酮 I
STAT3	-7.2	-7.5	-7.4	-8.1
SRC	-8.4	-8.7	-8.6	-9.9
JUN	-5.7	-5.8	-5.5	-6.0
TP53	-7.6	-7.6	-7.4	-8.6

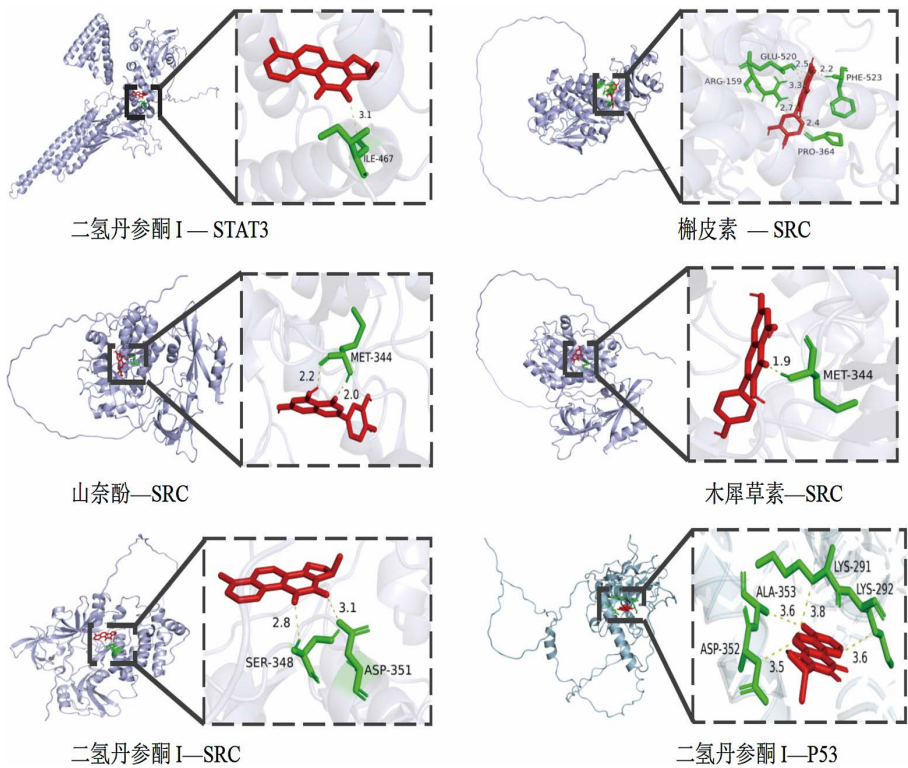


Figure 6. Molecular docking diagram of key active components with disease targets
图 6. 关键活性成分与疾病靶点分子对接图

4. 讨论

本研究结合网络药理学与分子对接方法, 首次阐明肾炎方调控早期肾小球肾炎(GN)的作用机制。蛋白质互作网络筛选的 10 个核心靶点中, STAT3 (Degree = 20)与 SRC (Degree = 18)构成关键信号节点, 这

些靶点与 GN 病理高度相关: SRC 激酶在免疫复合物介导的肾损伤中特异性活化, 可能通过磷酸化作用破坏足细胞骨架。尤其值得注意的是, 紫丹参独特组分二氢丹参酮 I 对 SRC 激酶的结合能力显著(结合能 -9.9 kcal/mol)优于其他组合[12]。其构象嵌入 SRC 肽底物结合口袋, 空间占位模式与临床抑制剂 KX2-391 具有相似特征, 提示复方可能通过竞争性抑制阻断 SRC 信号传导[13]。同时 STAT3 作为炎症核心转录因子, 其磷酸化水平与肾组织炎症浸润程度显著正相关, 而来源于黄芪和甘草的槲皮素(Degree 值最高)和玉米须的山奈酚分别通过氢键结合 SRC 的 ARG-159 (2.7Å)/PRO-364 (2.4Å)/GLU-520 (3.3Å, 2.5Å)/PHE-523 (2.2Å)与 Met-344 (2.2Å, 2.0Å)。这种多点锚定可能抑制 SRC 向 STAT3 的磷酸化传递, 从而缓解炎症级联[14]。

KEGG 分析显示 AGE-RAGE 信号通路与 TNF 通路富集显著, 其核心调控靶点经 PPI 网络验证, STAT3 和 JUN 作为关键枢纽同时参与两条通路; 槲皮素通过靶向 STAT3、JUN 等关键基因, 经实验证实抑制 NF- κ B 核转位, 协同山奈酚等成分发挥抗糖基化损伤核心功能, 并与玉米须山奈酚通过 SOD1/PON1 缓解氧化应激的功能形成氧化-炎症协同[15]; 此外, 木犀草素抑制 ICAM-1 表达和二氢丹参酮 I 阻断 MAPK 磷酸化通过协同干预 TNF/IL-17 通路节点, 实现抗炎-抗纤维化互补调控[16]。

研究存在三个值得注意的局限: ① 紫丹参水溶性成分未检索到, 可能遗漏关键靶点; ② 核心因子 TP53 与二氢丹参酮 I 经由疏水作用连接, 但该因子既有抗炎又有促纤维化功能, 净效应需进行模型验证; ③ 槲皮素在网络中的核心地位与其口服利用率波动(3%~17%)的矛盾点需关注。针对上述问题, 后续建议重点推进: 采用足细胞特异性 SRC 敲除动物模型(如 Cre-loxP 体系), 验证二氢丹参酮 I 的保护作用是否基于 SRC 通路, 并采用微流控肾脏芯片动态监测复方组分对足细胞-内皮屏障的保护时效。最终解析表明, 紫丹参与黄芪黄酮的配伍构成核心体系, 通过抑制 SRC/STAT3 炎症主线和抑制 AGE-RAGE 代谢损伤支线共同作用, 为复方“清热化瘀、健脾利湿”的传统功效提供了现代科学诠释[17]。

参考文献

- [1] Anders, H.J., Kitching, A.R., Leung, N. and Romagnani, P. (2023) Glomerulonephritis: Immunopathogenesis and Immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*, **23**, 453-471. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00816-y>
- [2] Gleeson, P.J., Benech, N., Chemouny, J., Metallinou, E., Berthelot, L., da Silva, J., et al. (2024) The Gut Microbiota Posttranslationally Modifies IgA1 in Autoimmune Glomerulonephritis. *Science Translational Medicine*, **16**, eadl6149. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adl6149>
- [3] Hu, J., Ke, R., Teixeira, W., et al. (2023) Global, Regional, and National Burden of CKD Due to Glomerulonephritis from 1990 to 2019: A Systematic Analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **18**, 60-71. <https://doi.org/10.2215/cjn.0000000000000017>
- [4] Dou, L.L., Zhang, X.Y., Liu, D., et al. (2024) Role of Traditional Chinese Medicine for the Treatment of Lupus nephritis: Mechanisms and Applications. *Alternative Therapies, Health and Medicine*, **30**, 154-165.
- [5] 高家荣, 施苗苗, 陈浩, 等. 芪藤消浊颗粒介导 miR-339-5p 对慢性肾小球肾炎大鼠炎症指标的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2022, 27(4): 457-465.
- [6] 郑舒文, 王柏森, 李志明, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨参苓白术散对慢性肾小球肾炎和抑郁症异病同治的作用机制[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(9): 804-809.
- [7] 杜世拔, 李国政, 卢微媛, 等. 健脾固肾方联合常规治疗对脾肾亏虚型早期糖尿病肾病患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(3): 649-653.
- [8] 张文杰, 赖星海, 陈佳薇. 山药多糖治疗肥胖糖尿病肾病大鼠的效果观察及对其肾功能和肠道微生态的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(1): 37-42.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 70-71.
- [10] Hu, P., Liang, Q.L., Luo, G.A., et al. (2005) Multi-Component HPLC Fingerprinting of Radix Salviae Miltiorrhizae and Its LC-MS-MS Identification. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **53**, 677-683. <https://doi.org/10.1248/cpb.53.677>
- [11] 许蕊蕊, 周利朋, 刘欣悦, 等. 山药化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测[J]. 中国现代中药, 2025,

- 27(8): 1564-1574.
- [12] Zhang, X., Mei, D., Zhang, L. and Wei, W. (2020) Src Family Protein Kinase Controls the Fate of B Cells in Autoimmune Diseases. *Inflammation*, **44**, 423-433. <https://doi.org/10.1007/s10753-020-01355-1>
 - [13] Huang, Y., Zhao, X., Zhang, Q., Yang, X., Hou, G., Peng, C., *et al.* (2023) Novel Therapeutic Perspectives for Crescentic Glomerulonephritis through Targeting Parietal Epithelial Cell Activation and Proliferation. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, **27**, 55-69. <https://doi.org/10.1080/14728222.2023.2177534>
 - [14] Shi, D., Li, Y., Shi, X., Yao, M., Wu, D., Zheng, Y., *et al.* (2023) Transcriptional Expression of CXCL10 and STAT1 in Lupus Nephritis and the Intervention Effect of Triptolide. *Clinical Rheumatology*, **42**, 539-548. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06400-y>
 - [15] Cai, Z., Zhang, S., Wu, P., Ren, Q., Wei, P., Hong, M., *et al.* (2021) A Novel Potential Target of IL-35-Regulated JAK/STAT Signaling Pathway in Lupus Nephritis. *Clinical and Translational Medicine*, **11**, e309. <https://doi.org/10.1002/ctm2.309>
 - [16] Tang, Y., Zhang, J., Wang, Z. and Dong, X. (2025) Potential Modulatory Effects of Hesperidin on the JAK/STAT Pathway in Mesangial Proliferative Glomerulonephritis. *Chemical Biology & Drug Design*, **105**, e70032. <https://doi.org/10.1111/cbdd.70032>
 - [17] Park, J.Y., Yoo, K.D., Bae, E., Kim, K.H., Lee, J.W., Shin, S.J., *et al.* (2022) Blockade of STAT3 Signaling Alleviates the Progression of Acute Kidney Injury to Chronic Kidney Disease through Antiapoptosis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **322**, F553-F572. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00595.2020>