

基于网络药理学探讨丹参在治疗急性胰腺炎中的作用机制

张李新, 尹纯林*

安徽医科大学第二附属医院急诊外科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年3月21日; 录用日期: 2026年4月16日; 发布日期: 2026年4月23日

摘要

目的: 通过网络药理学探寻丹参治疗急性胰腺炎的药效物质基础和分子作用机制。方法: 本研究基于网络药理学方法, 系统探讨丹参促进创面愈合的活性成分、作用靶点及通路机制。首先通过TCMSP、Swiss Target Prediction数据库筛选丹参活性成分及靶点; 从GeneCards、OMIM数据库获取创面疾病靶点; 利用Venny 2.1获取药物-病毒交集靶点; 采用Cytoscape 3.9.2构建“成分-靶点”网络; 基于STRING平台构建蛋白互作网络筛选核心靶点; 应用R语言对交集靶点进行GO功能与KEGG通路富集分析, 最后对两者进行分子对接。结果: 共筛选出丹参活性成分54个, 对应靶点61个, 与AP疾病靶点取交集获得59个共同靶点。PPI网络分析确定RELA、IL6、CASP3、BCL2、GSK3B等13个核心靶点。GO富集分析显示靶点显著富集于炎症反应调控、细胞凋亡过程等生物过程; KEGG通路分析揭示其通过PI3K-AKT信号通路、p53信号通路及神经活性配体-受体相互作用通路发挥协同作用; 核心化合物与关键核心靶点的结合能均小于-5 kcal/mol。结论: 丹参可能通过多组分协同调控炎症风暴、凋亡失衡及神经源性炎症, 体现“多靶点-多通路”整合调节特点, 为丹参治疗AP的中西医结合应用提供分子依据。

关键词

急性胰腺炎, 丹参, 网络药理学, 作用机制

Exploring the Therapeutic Mechanism of Salvia Miltiorrhiza in Acute Pancreatitis Treatment Using Network Pharmacology

Lixin Zhang, Chunlin Yin*

Department of Emergency, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: March 21, 2026; accepted: April 16, 2026; published: April 23, 2026

*通讯作者。

文章引用: 张李新, 尹纯林. 基于网络药理学探讨丹参在治疗急性胰腺炎中的作用机制[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(2): 690-698. DOI: 10.12677/jcpm.2026.52172

Abstract

Objective: To explore the pharmacodynamic material basis and molecular mechanism of *Salvia miltiorrhiza* (Danshen) in improving acute pancreatitis (AP) using network pharmacology. **Methods:** Based on network pharmacology, this study systematically investigated the active components, potential targets, and pathway mechanisms of *Salvia miltiorrhiza* for treating AP. Firstly, the active components of *Salvia miltiorrhiza* and their corresponding targets were screened using the TCMSP and Swiss Target Prediction databases. AP disease targets were retrieved from the GeneCards and OMIM databases. Venny 2.1 was used to identify the intersection targets between the drug and the disease. Cytoscape 3.9.2 was employed to construct a “Component-Target” network. A protein-protein interaction (PPI) network was built using the STRING platform to screen core targets. R language was applied for Gene Ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis of the intersection targets. **Results:** A total of 54 active components of *Salvia miltiorrhiza* were screened, corresponding to 61 targets. Intersection with AP disease targets yielded 59 common targets. PPI network analysis identified 13 core targets, including RELA, IL6, CASP3, BCL2, and GSK3B. GO enrichment analysis indicated that the targets were significantly enriched in biological processes such as regulation of the inflammatory response and apoptotic processes. KEGG pathway analysis revealed that the therapeutic effects involve synergistic actions through the PI3K-AKT signaling pathway, p53 signaling pathway, and neuroactive ligand-receptor interaction pathway. Molecular docking studies revealed that all binding energies between the hub targets and the ingredients were less than -5 kcal/mol. **Conclusion:** *Salvia miltiorrhiza* may exert its therapeutic effect on AP by multi-component synergy regulating cytokine storm, apoptotic imbalance, and neurogenic inflammation, reflecting the characteristics of “multi-target and multi-pathway” integrated regulation. This study provides a molecular basis for the integrated traditional Chinese and Western medicine application of *Salvia miltiorrhiza* in treating AP.

Keywords

Acute Pancreatitis, *Salvia Miltiorrhiza*, Network Pharmacology, Mechanism of Action

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

急性胰腺炎(AP)是临床常见的急腹症, 其中重症 AP 起病急骤、并发症多、死亡率高[1]。尽管乌司他丁、奥曲肽等常规药物可抑制胰酶活性和炎症反应, 但临床疗效仍不理想[2][3]。中医理论认为 AP 属“腹痛”、“结胸”范畴, 湿热瘀结为关键病机, 主张以活血化瘀、通脉止痛为治则[4]。丹参川芎嗪注射液作为经典复方制剂, 其丹参素与川芎嗪成分兼具抗炎、清除氧自由基及改善微循环作用, 临床联合治疗显示潜力但机制尚未系统阐明[5]。本研究基于网络药理学方法, 整合成分-靶点-通路多维数据, 旨在揭示丹参治疗 AP 的协同作用机制, 为其中西医结合应用提供分子依据。

2. 资料与方法

2.1. 丹参活性成分及靶点预测

为系统筛选丹参中的潜在活性成分, 并预测其发挥药理作用的潜在靶点, 为后续机制研究奠定基础,

本研究设定“丹参”中药的统一检索方式是“DanShen”，采用多数据库联合检索的方式开展研究。具体而言，首先通过中药系统药理数据库(TCMSP)检索丹参中的所有化学成分，设置口服生物利用度 $\geq 30\%$ 、类药性 ≥ 0.18 ；将筛选得到的活性成分分别导入 Swiss Target Prediction 数据库和 Pharm Mapper 数据库，利用两个数据库的靶点预测算法，分别预测各活性成分可能作用的蛋白质靶点，最终整合两个数据库的预测结果，去除重复靶点、校正靶点名称，获得丹参活性成分对应的潜在作用靶点集合，为后续通路分析提供可靠数据。

2.2. 急性胰腺炎潜在靶点获取

为明确 AP 发生发展过程中的关键作用靶点，为后续病药靶点交集分析提供可靠的疾病靶点数据集，本研究采用两大权威数据库联合检索的方式获取急性胰腺炎潜在靶点。分别登录 GeneCards 数据库 (<https://www.genecards.org/>)和在线人类孟德尔遗传数据库 OMIM (<https://www.01Tlinl.org/>)，在两个数据库的检索框中均输入关键词“Acute pancreatitis”，设置阈值为 ≥ 20 分以确保靶点的相关性与完整性，检索获得 AP 相关的潜在靶点后，将两个数据库的检索结果导入 Excel 表格，去除重复靶点、无效靶点，包括无明确基因名称、无功能注释的靶点，并校正靶点基因名称至统一标准，最终获得急性胰腺炎的核心潜在靶点集合。

2.3. 交集靶点的获取

为筛选出丹参活性成分与 AP 共同作用的关键靶点，明确丹参活性成分发挥治疗作用的核心作用位点，本研究采用 Venny 软件(<https://bioinfo.gp.cnb.csic.es/tools/venny/>)进行交集分析。将 1.1 中筛选得到的丹参活性成分作用靶点集合，与 1.2 中获取的 AP 潜在靶点集合，分别导入 Venny 软件的两个输入框，设置软件参数保持默认，运行软件后生成靶点交集可视化图，直观呈现两个靶点集合的交集部分，提取该交集靶点，命名为病药交集靶点，作为后续网络分析、功能富集分析及分子对接的核心研究对象。

2.4. “成分 - 靶点”网络分析

为直观呈现丹参活性成分与病药交集靶点之间的相互作用关系，明确核心活性成分与关键靶点的对应关联，本研究运用 Cytoscape 3.9.1 (<https://cytoscape.org/>)软件进行“成分 - 靶点”网络的构建与拓扑学分析。整理 1.1 筛选的丹参活性成分、1.3 获得的病药交集靶点相关信息，生成符合软件导入标准的化合物 - 基因“network”文件和 Type 文件；随后将上述两个文件导入 Cytoscape 3.9.1 软件，启动软件内置的网络拓扑学分析功能，构建出清晰、直观的“丹参活性成分 - 病药交集靶点”网络图。

2.5. 蛋白 - 蛋白相互作用网络(PPI)构建及核心靶点获取

为探究病药交集靶点之间的蛋白互作关系，明确调控急性胰腺炎的核心靶点，本研究结合 STRING 平台(<https://stringdb.org>)与 Cytoscape 软件开展 PPI 网络构建及核心靶点筛选。登录 STRING 平台 (<https://stringdb.org>)，将 1.3 获得的病药交集靶点导入平台，设置研究对象为 homo sapiens，调整置信度阈值以保证互作关系的可靠性，隐藏无相互作用的游离基因节点，生成蛋白 - 蛋白相互作用关系数据并下载；通过 Cytoscape 3.9.1 软件的“network Analyzer”工具，对下载的互作数据进行网络拓扑学分析，获取 Degree、Betweenness Centrality、Closeness Centrality 等关键拓扑学参数；将下载的 TSV 格式互作数据导入 Cytoscape 软件，绘制 PPI 网络图，最终以 Degree 值筛选出 AP 与丹参作用相关的核心靶点。

2.6. GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析

为深入揭示病药交集靶点参与的生物学过程、分子功能及信号通路，阐明丹参活性成分治疗急性胰

腺炎的潜在分子机制, 本研究采用生物信息学方法开展 GO 功能富集分析与 KEGG 通路富集分析。利用生物信息学开源软件 BioConductor (<http://www.bioconductor.org/>), 在 R 软件环境中安装并运行 clusterProfiler、Stringdb 和 Pathview 三个核心程序包; 将 1.5 筛选得到的核心靶点导入上述分析体系, 设置物种为人类(homo sapiens), 调整富集分析的阈值以确保结果的可靠性, 进行生物学过程、细胞组分、分子功能的 GO 功能富集分析, 以及 KEGG 信号通路富集分析; 最后, 通过 R 软件绘制 GO 功能富集气泡图及 KEGG 通路富集气泡图, 实现富集结果的可视化展示。

2.7. 分子对接

通过 PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)数据库下载丹参相关核心化合物三维结构的 SDF 格式文件, 通过 Open Babel GUI 软件对文件进行格式转换。用 PDB 数据库(<https://www.rcsb.org/>)获取关键核心靶点的结构。最后用 Autodock 软件进行分子对接并计算结合能, 用 PyMOL 软件对部分对接结果进行可视化。

3. 结果

3.1. 丹参活性成分及靶点预测

采用数据库共获得的丹参活性成分 54 个, 这些活性成分主要为丹参酮类、酚酸类等特征性成分, 具体包括 miltionone I (丹参酮 I)、miltionone II (丹参酮 II)、tanshinone VI (丹参酮 VI)、3 α -hydroxytanshinone IIa (3 α -羟基丹参酮 IIa)、dihydrotanshinone I (二氢丹参酮 I)、salvilenone I (丹酚酮 I)等, 其活性成分涉及的靶点共 61 个。

3.2. 急性胰腺炎潜在靶点获取

对两个数据库检索获得的急性胰腺炎相关靶点进行合并处理, 去除重复靶点、无明确功能注释及无效靶点后, 最终共获取急性胰腺炎潜在靶点 23,624 个。

3.3. 交集靶点的获取

将 2.1 中获得的 61 个丹参活性成分作用靶点, 与 2.2 中获取的 23,624 个 AP 潜在靶点导入软件进行交集运算, 最终得到 59 个病药交集靶点基因, 该部分靶点即为丹参活性成分发挥治疗 AP 作用的核心潜在靶点, 是后续网络分析、功能富集分析及分子对接实验的核心研究对象, 见下图 1。

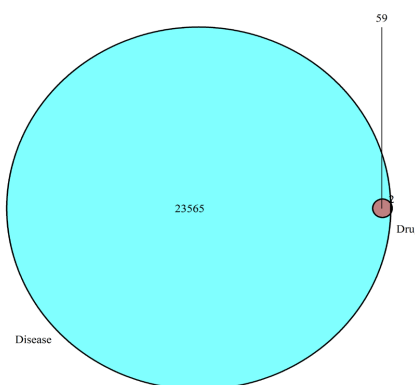


Figure 1. Venn diagram of the intersection between drug targets and disease action sites

图 1. 药物靶点、疾病作用位点交集图

3.4. “成分-靶点”网络分析

利用得到的药物相关化合物靶点与疾病相关靶点交集, 共获得药物-疾病交集基因 59 个, 使用 Cytoscape3.9.1 构建“成分-靶点”网络图。网络中有 49 个节点、120 条边, 见下图 2。

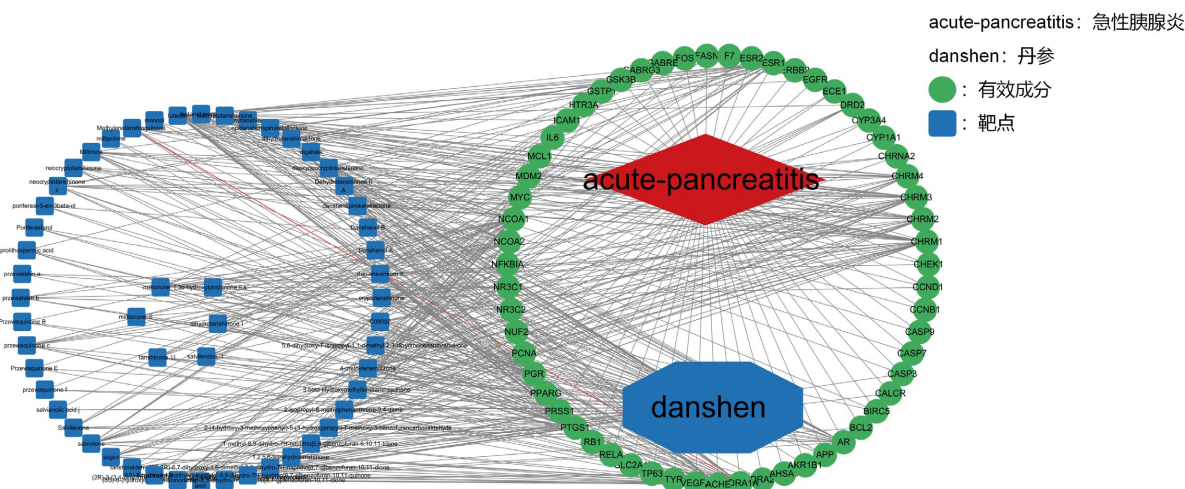


Figure 2. Ingredient-target diagram
图 2. 成分-靶点图

3.5. PPI 构建并提取核心靶点

药物成分靶点与疾病相关的共有靶点 59 个, 导入 String 数据库中进行蛋白-蛋白相互作用预测。构建“network.xlsx”文件以及“tape.xlsx”文件, 并应用 Cytoscape 软件进行拓扑学性质分析, 对关键基因靶点排序, 从而得到蛋白-蛋白相互作用网络, 见下图 3。经检测 degree 值, 发现 RELA、GSK3B、MDM2、ERBB2、PPARG、FOS、CCND1、CASP3、BCL2、MYC、IL6、ESR1、EGFR 为核心靶点见下图 4。

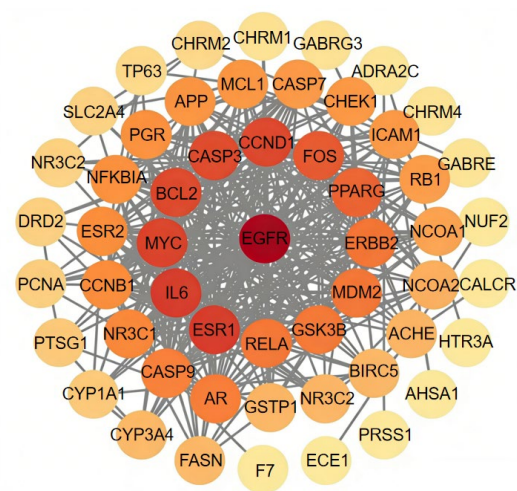


Figure 3. PPI network of potential therapeutic targets of Salvia miltiorrhiza
图 3. 丹参潜在治疗靶点蛋白互作网络图

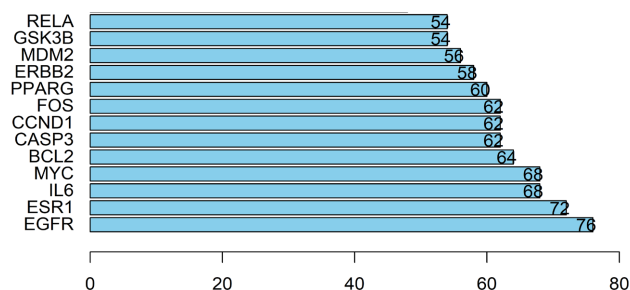


Figure 4. List of core targets
图 4. 核心靶点表

3.6. GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析

3.6.1. GO 功能富集分析

提取得到的 59 个药物 - 疾病交集靶点, 通过 R 软件进行 GO 基因功能富集分析, 以 $P < 0.01$ 作为标准, 发现主要涉及 DNA 结合转录因子活性、RNA 聚合酶活性、神经递质 - 受体活性、泛素化蛋白活性、G 蛋白偶联受体活性等, 见下图 5。

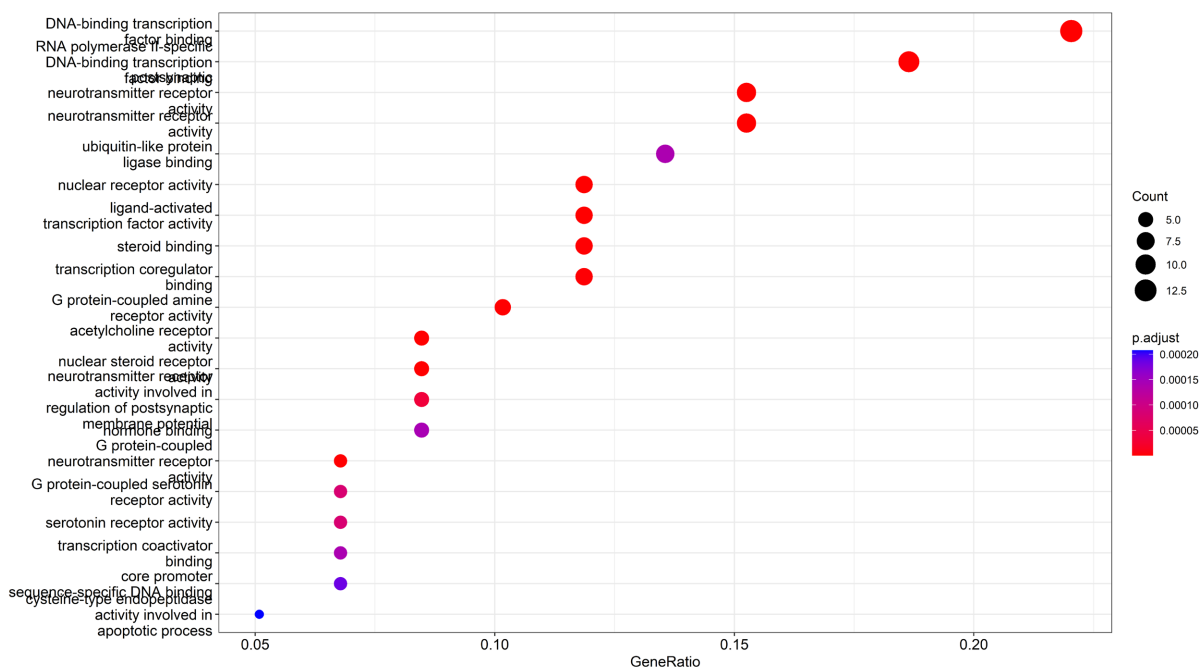


Figure 5. Bubble chart for GO enrichment analysis
图 5. GO 富集分析气泡图

3.6.2. KEGG 通路富集分析

利用 R 软件进行通路富集分析, 根据 $P < 0.01$ 筛选出药物治疗疾病相关的通路, 得出关键通路分别是: PI3K-AKT 信号通路、p53 信号通路、神经活性配体 - 受体相互作用通路等, 见下图 6。

3.7. 分子对接

各核心化合物和关键核心靶点的结合能均小于 -5 kcal/mol; 其中 dihydrotanshinone I 与 EGFR 结合能

小于-7 kcal/mol, 对其中一处可能结合位点的对接进行可视化, 可见结合位点形成活性口袋其结合位点氨基酸残基为 TYR-2, 形成氢键长度为 1.7, 位点结合能-7.95, 见下图 7。

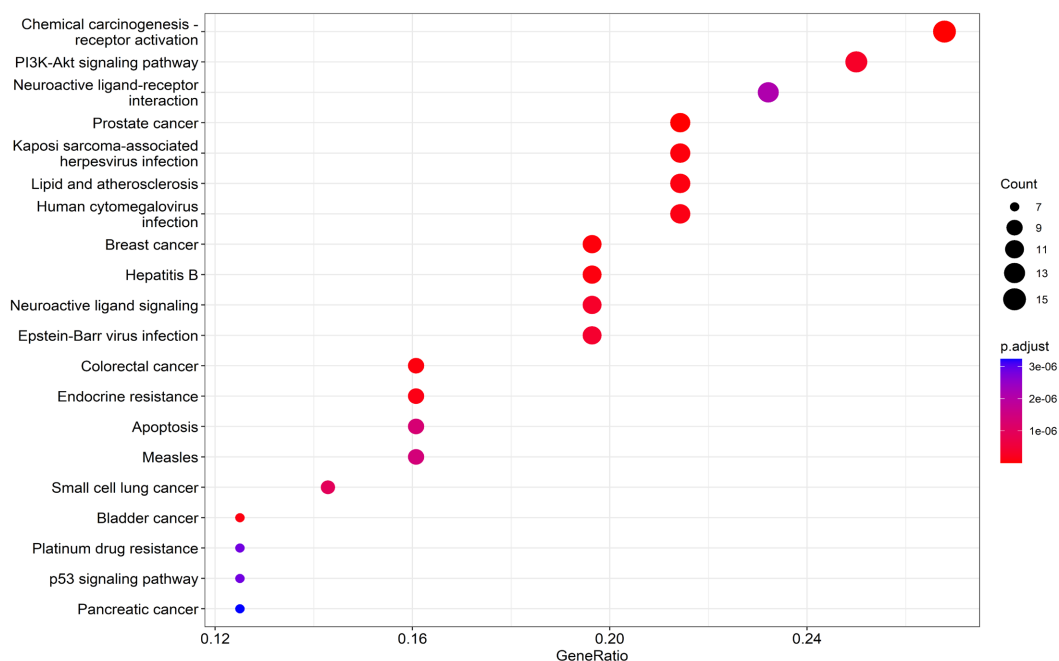


Figure 6. Bubble chart for KEGG pathway enrichment analysis

图 6. KEGG 富集分析气泡图

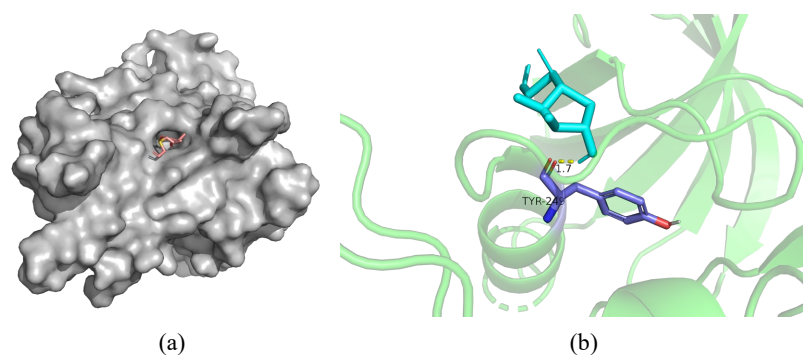


Figure 7. Molecular docking visualization of dihydrotanshinone I with EGFR

图 7. dihydrotanshinone I 与 EGFR 分子对接可视化

4. 讨论

近年来, 中医药在防治多种疾病中展现出独特优势, 其多组分、多靶点、多通路的作用特点日益受到重视。网络药理学作为连接传统中药与现代生命科学研究的重要桥梁, 为揭示中药复方及其组分的复杂作用机制提供了有力工具[6]。本研究基于网络药理学方法, 系统探讨了丹参治疗 AP 的潜在药效物质基础及作用机制。分析结果显示, 丹参中的核心活性成分如 miltionone I、miltionone II、tanshinone VI、3 α -hydroxytanshinone IIa、dihydrotanshinone I、salvilenone I 等, 可能通过作用于 RELA、GSK3B、MDM2、ERBB2、PPARG、FOS、CCND1、CASP3、BCL2、MYC、IL6、ESR1、EGFR 等关键靶点, 并显著富集

于 PI3K-AKT 信号通路、p53 信号通路及神经活性配体 - 受体相互作用信号通路, 从而发挥治疗急性胰腺炎的作用。这一结果充分体现丹参“多组分 - 多靶点 - 多通路”协同作用的整体调控特点。

丹参的核心活性成分, 如 dihydrotanshinone I、miltionone 及 tanshinone VI, 3 α -hydroxytanshinone IIa 等多种丹参酮类化合物已被广泛报道具有显著的抗炎、抗氧化及抗凋亡活性[7]-[9]。这些特性与急性胰腺炎的核心病理生理过程, 包括胰蛋白酶过早激活、腺泡细胞损伤、氧化应激、炎症级联反应以及细胞凋亡高度相关[10]。例如, Marrelli 等人的研究提示丹参酮类成分可能通过抑制胰脂肪酶、减轻氧化应激和抑制炎症因子释放来缓解胰腺炎[11] [12]。

通过构建蛋白互作网络并进行拓扑分析, 筛选出的核心靶点如 NF- κ B 的关键亚基 RELA、IL-6、CASP3、BCL2、GSK3B 等, 在急性胰腺炎的发病机制中扮演着关键角色。RELA 的激活是启动和放大炎症反应的核心环节, 其核转位可促进 TNF- α 、IL-6 等大量促炎因子的产生与释放, 介导胰腺组织水肿、坏死及全身炎症反应综合征[13]。IL-6 作为重要的促炎细胞因子和急性期反应标志物, 其血清水平与急性胰腺炎的严重程度和预后密切相关[14]。CASP3 作为关键的凋亡执行者, 其活化是细胞凋亡途径的终末步骤; 而 BCL2 则作为重要的抗凋亡因子, 其表达水平直接影响细胞对凋亡刺激的敏感性[15] [16]。两者之间的平衡对维持胰腺腺泡细胞存活至关重要。GSK3B 作为 PI3K-AKT 信号通路的关键下游分子, 其活性状态参与调控细胞凋亡、自噬、炎症反应等多个过程, 抑制 GSK3B 活性被证明对减轻胰腺炎模型中的组织损伤具有保护作用[17]。

KEGG 通路富集分析进一步揭示丹参可能的核心作用机制。PI3K-AKT 信号通路是调控细胞存活、增殖、代谢和凋亡的核心通路。其激活能够抑制促凋亡蛋白活性、促进抗凋亡蛋白表达, 如 BCL2, 并抑制 GSK3B 的促凋亡功能, 从而增强细胞在应激状态下的生存能力, 减轻胰腺腺泡细胞的损伤[18]。p53 信号通路是细胞应对 DNA 损伤和氧化应激等压力的重要调控网络, 而 p53 作为关键的转录因子, 其活性受到 MDM2 等蛋白的精细调控[19]。在急性胰腺炎中, 氧化应激等因素可导致 DNA 损伤, 激活 p53 通路, 进而调控下游靶点如 CCND1 等, 诱导细胞周期阻滞以进行 DNA 修复或触发凋亡[20]。丹参活性成分可能通过干预该通路, 如影响 MDM2-p53 相互作用或 p53 下游效应分子, 维持基因组稳定性并调节细胞修复或凋亡, 从而保护胰腺组织。神经活性配体 - 受体相互作用信号通路的富集提示丹参的作用可能不仅限于直接的胰腺组织保护, 还可能涉及神经调节和神经源性炎症环节。急性胰腺炎常伴随剧烈腹痛, 其发生发展与神经信号传导和“神经 - 免疫”交互作用密切相关。该通路涉及多种神经递质、激素及其受体, 如与 ESR1、FOS 等相关, 丹参可能通过干预此通路, 调节疼痛信号的传递或神经源性炎症反应, 间接减轻胰腺损伤和临床症状。

综上所述, 本研究通过网络药理学方法, 初步阐释丹参治疗急性胰腺炎的潜在分子机制, 即其核心活性成分可能通过靶向调控 RELA/NF- κ B 介导的炎症风暴、CASP3/BCL2 相关的凋亡失衡、PI3K-AKT/GSK3B 轴介导的细胞生存信号, 以及干预 p53 通路维持基因组稳定性, 并可能涉及神经活性配体 - 受体通路调节神经炎症与疼痛, 最终协同发挥抗炎、抗氧化、抗凋亡及潜在神经调节的综合效应, 缓解急性胰腺炎的病理进程。这一多靶点、多通路的作用模式, 深刻体现了中医“整体观”在中药药理学机制层面的科学内涵。

值得注意的是, 研究结果仍需要通过分子生物学实验和动物模型研究进行深入的功能确证, 特别是对 PI3K-AKT、p53 和神经炎症通路在丹参治疗急性胰腺炎中的核心地位进行核验, 为丹参及其活性成分应用于急性胰腺炎的临床防治提供坚实的理论基础。

参考文献

- [1] Banks, P.A., Bollen, T.L., Dervenis, C., Gooszen, H.G., Johnson, C.D., Sarr, M.G., *et al.* (2013) Classification of Acute

- Pancreatitis—2012: Revision of the Atlanta Classification and Definitions by International Consensus. *Gut*, **62**, 102-111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
- [2] Hirota, M., Shimosegawa, T., Kitamura, K., Takeda, K., Takeyama, Y., Mayumi, T., *et al.* (2020) Continuous Regional Arterial Infusion versus Intravenous Administration of the Protease Inhibitor Nafamostat Mesilate for Predicted Severe Acute Pancreatitis: A Multicenter, Randomized, Open-Label, Phase 2 Trial. *Journal of Gastroenterology*, **55**, 342-352. <https://doi.org/10.1007/s00535-019-01644-z>
- [3] Wang, S., Jiao, W., Zhang, J., Zhang, J., Tao, Y., Jiang, Q., *et al.* (2023) Ulinastatin in the Treatment of Severe Acute Pancreatitis: A Single-Center Randomized Controlled Trial. *World Journal of Clinical Cases*, **11**, 4601-4611. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i19.4601>
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(11): 2052-2057.
- [5] 谭小飞, 王佳梅. 丹参川芎嗪注射液治疗重症急性胰腺炎的疗效[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(2): 57-61.
- [6] Liu, Y., Xu, L., Fang, Q., Rong, H. and Zheng, H. (2024) Network Pharmacology-Based Investigation and Experimental Validation of the Therapeutic Potential and Molecular Mechanism of Danshen Chuanxiongqin Injection in Acute Pancreatitis. *Technology and Health Care*, **32**, 2307-2320. <https://doi.org/10.3233/thc-231086>
- [7] Yuan, R., Huang, L., Du, L., Feng, J., Li, J., Luo, Y., *et al.* (2019) Dihydrotanshinone Exhibits an Anti-Inflammatory Effect *in Vitro* and *in Vivo* through Blocking TLR4 Dimerization. *Pharmacological Research*, **142**, 102-114. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.02.017>
- [8] Zhang, C., Shao, W., Yuan, H., Xiao, R., Zhang, Y., Wei, C., *et al.* (2024) Engineered Extracellular Vesicle-Based Nanoformulations That Coordinate Neuroinflammation and Immune Homeostasis, Enhancing Parkinson's Disease Therapy. *ACS Nano*, **18**, 23014-23031. <https://doi.org/10.1021/acsnano.4c04674>
- [9] Lin, H., Sui, H., Yu, Y., Xie, C., Shen, Y., Cheng, L., *et al.* (2025) Dihydrotanshinone I Potentiates the Anti-Tumor Activity of Cisplatin by Activating Ros-Mediated ER Stress through Targeting HSPD1 in Lung Cancer Cells. *European Journal of Pharmacology*, **994**, Article 177378. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.177378>
- [10] Mihoc, T., Latcu, S.C., Secasan, C., Dema, V., Cumanas, A.A., Selaru, M., *et al.* (2024) Pancreatic Morphology, Immunology, and the Pathogenesis of Acute Pancreatitis. *Biomedicines*, **12**, Article 2627. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12112627>
- [11] Marrelli, M., Grande, F., Occhiuzzi, M.A., Maione, F., Mascolo, N. and Conforti, F. (2021) Cryptotanshinone and Tanshinone IIA from *Salvia miltiorrhiza* Bunge (Danshen) as a New Class of Potential Pancreatic Lipase Inhibitors. *Natural Product Research*, **35**, 863-866. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1607337>
- [12] Wang, Y.S., Li, Y.Y., Wang, L.H., *et al.* (2015) Tanshinone IIA Attenuates Chronic Pancreatitis-induced Pain in Rats via Downregulation of HMGB1 and TLR4 Expression in the Spinal Cord. *Pain Physician*, **18**, E615-E628. <https://doi.org/10.36076/ppj.2015/18/e615>
- [13] Fu, Y., Xu, B., Huang, S., Luo, X., Deng, X., Luo, S., *et al.* (2021) Baicalin Prevents LPS-Induced Activation of TLR4/NF- κ B P65 Pathway and Inflammation in Mice via Inhibiting the Expression of CD14. *Acta Pharmacologica Sinica*, **42**, 88-96. <https://doi.org/10.1038/s41401-020-0411-9>
- [14] Mititelu, A., Grama, A., Colceriu, M., Bența, G., Popoviciu, M. and Pop, T.L. (2024) Role of Interleukin 6 in Acute Pancreatitis: A Possible Marker for Disease Prognosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 8283. <https://doi.org/10.3390/ijms25158283>
- [15] Li, N., Wu, X., Holzer, R.G., Lee, J., Todoric, J., Park, E., *et al.* (2013) Loss of Acinar Cell IKK α Triggers Spontaneous Pancreatitis in Mice. *Journal of Clinical Investigation*, **123**, 2231-2243. <https://doi.org/10.1172/jci64498>
- [16] Litewka, J.J., Szopa, M.D., Fryt, K., Jakubowska, M.A., Jankowska, U., Skupien-Rabian, B., *et al.* (2025) Repurposing BCL2 Inhibitors: Venetoclax Protects against Acinar Cell Necrosis in Acute Pancreatitis by Promoting Apoptosis. *Cell Death & Disease*, **16**, Article No. 566. <https://doi.org/10.1038/s41419-025-07881-w>
- [17] Figeac, F., Ilias, A., Bailbe, D., Portha, B. and Movassat, J. (2012) Local *in Vivo* GSK3 β Knockdown Promotes Pancreatic β Cell and Acinar Cell Regeneration in 90% Pancreatectomized Rat. *Molecular Therapy*, **20**, 1944-1952. <https://doi.org/10.1038/mt.2012.112>
- [18] Li, S., Dai, Q., Zhang, S., Liu, Y., Yu, Q., Tan, F., *et al.* (2018) Ulinastatin Attenuates LPS-Induced Inflammation in Mouse Macrophage RAW264.7 Cells by Inhibiting the JNK/NF- κ B Signaling Pathway and Activating the PI3K/Akt/NRF2 Pathway. *Acta Pharmacologica Sinica*, **39**, 1294-1304. <https://doi.org/10.1038/aps.2017.143>
- [19] Tan, J., Cao, R., Zhou, L., Zhou, Z., Chen, H., Xu, J., *et al.* (2020) ATF6 Aggravates Acinar Cell Apoptosis and Injury by Regulating P53/AIFM2 Transcription in Severe Acute Pancreatitis. *Theranostics*, **10**, 8298-8314. <https://doi.org/10.7150/thno.46934>
- [20] 田锐, 许飞, 王瑞兰, 等. 氧化应激及凋亡与重症急性胰腺炎肠屏障功能障碍[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(10): 1088-1092.