

基于网络药理学探究浙贝清肺止咳合剂治疗上呼吸道感染的作用机制

刘 丽¹, 张永新², 杨居崩³, 李 娜³, 施 思^{3*}

¹个旧市中医医院内科, 云南 个旧

²个旧市中医医院临床营养科, 云南 个旧

³个旧市中医医院药剂科, 云南 个旧

收稿日期: 2025年8月2日; 录用日期: 2025年9月1日; 发布日期: 2025年9月9日

摘 要

目的: 利用网络药理学及分子对接技术探讨浙贝清肺止咳合剂(ZQZM)治疗上呼吸道感染疾病的作用机制。方法: 利用TCMSP数据库筛选ZQZM的药物活性成分, 并通过Swiss Target Prediction工具进行靶点预测, 利用OMIM和GeneCards数据库收集与上呼吸道感染相关的靶点信息, 使用Venny在线平台获取活性成分与疾病共有靶点, 并运用String数据库获取潜在核心靶点PPI, 根据度值选取排名前4的靶点作为核心靶点。使用Metascape进行GO富集分析和KEGG富集分析, 选取排名前20的通路作为核心通路。通过Cytoscape软件构建药物-成分-靶点网络, 并根据度值排序选取前3的成分作为核心成分。利用CB-Dock在线工具对确定的核心靶点与核心成分进行分子对接实验, 并使用PyMOL软件对分子对接的结果进行可视化处理。结果与结论: 共获得206个ZQZM的活性成分, 关键成分有柚皮素等; 潜在核心靶点34个, 关键靶点涉及ALB等。富集到571个GO功能条目, KEGG通路富集条目47个, 分子对接显示活性成分与核心靶点能够较好地结合, 提示ZQZM可能通过柚皮素等成分作用于ALB等靶点治疗上呼吸道感染。

关键词

上呼吸道感染, 柚皮素, 圣草酚, 甜橙黄酮, 网络药理学

Exploring the Mechanism of Zhebei Qingfei Zhike Mixture for Treating Upper Respiratory Tract Infections Based on Network Pharmacology

Li Liu¹, Yongxin Zhang², Jubeng Yang³, Na Li³, Si Shi^{3*}

*通讯作者。

文章引用: 刘丽, 张永新, 杨居崩, 李娜, 施思. 基于网络药理学探究浙贝清肺止咳合剂治疗上呼吸道感染的作用机制[J]. 药物资讯, 2025, 14(5): 320-330. DOI: 10.12677/pi.2025.145038

¹Department of Medicine, Chinese Medicine Hospital of Gejiu, Gejiu Yunnan

²Department of Clinical Nutrition, Chinese Medicine Hospital of Gejiu, Gejiu Yunnan

³Pharmacy Department, Chinese Medicine Hospital of Gejiu, Gejiu Yunnan

Received: Aug. 2nd, 2025; accepted: Sep. 1st, 2025; published: Sep. 9th, 2025

Abstract

Objective: To explore the mechanism of Zhebei Qingfei Zhike Mixture (ZQZM) in the treatment of upper respiratory tract infections using network pharmacology and molecular docking techniques. **Methods:** The active ingredients of ZQZM were screened using the TCMSP database, and their targets were predicted via the Swiss Target Prediction tool. Target information related to upper respiratory tract infections was collected from the OMIM and GeneCards databases. The common targets between active ingredients and the disease were obtained using the Venny online platform, and the PPI (Protein-Protein Interaction) of potential core targets was acquired through the String database. The top 4 targets based on degree values were selected as core targets. GO enrichment analysis and KEGG enrichment analysis were performed using Metascape, with the top 20 pathways chosen as core pathways. The drug-ingredient-target network was constructed using Cytoscape software, and the top 3 ingredients based on degree ranking were selected as core ingredients. Molecular docking experiments between the identified core targets and core ingredients were conducted using the CB-Dock online tool, and the results were visualized with PyMOL software. **Results and Conclusion:** A total of 206 active ingredients of ZQZM were obtained, with key ingredients including naringenin. There were 34 potential core targets, with key targets involving ALB and others. A total of 571 GO functional enrichment terms and 47 KEGG pathway enrichment terms were enriched. Molecular docking showed that active ingredients could bind well to core targets, suggesting that ZQZM may treat upper respiratory tract infections through ingredients such as naringenin acting on targets like ALB.

Keywords

Upper Respiratory Tract Infections, Naringenin, Eriodictyol, Sinensetin, Network Pharmacology

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

上呼吸道感染是呼吸系统常见的疾病，主要表现为发热、咽痛、流涕、鼻塞、咳嗽等症状，由多种病原菌感染引起，尤其在秋冬季节高发[1][2]，在儿科门诊中很常见[3]，在中医理论中，上呼吸道感染被归类于“感冒”的范畴。其主要病因是风邪，常常与寒邪等其他多种邪气兼夹致病[4]。治疗以发汗解表、清里退热为主[5]。浙贝清肺止咳合剂(ZQZM)是个旧市中医医院的医疗机构中药制剂，已获批医疗机构制剂备案(滇药制字(Z)20082322G)。该制剂由浙贝母、板蓝根、枇杷叶、白及、麻黄(蜜)、百部、桔梗、甘草组成，为医院经验组方，常用于上呼吸道感染中后期。方中浙贝母味咸，清热化痰止咳，解毒散结消痛，其作用功效包括酸补肺、清热润肺、止咳。以枇杷叶之苦与甘味的甘草(苦甘化咸泻肺)，形成清肺泻热而平喘，润肺下气而止咳，对血热妄行者，还可敛肺凉血。蜜麻黄，桔梗之辛味来散肺，宣肺平喘，同时桔梗还能祛排内饮之痰。板蓝根味苦，凉血解毒，泻心火调节平衡。该制剂在临床上已使用 30 余年，

疗效确切，不良反应较少，有良好的应用价值，获得老百姓的认可。本研究采用网络药理学及分子对接的方法预测 ZQZM 治疗上呼吸道感染疾病的作用机制及作用靶点，为进一步深入研究 ZQZM 治疗上呼吸道感染的作用机制奠定基础。

2. 材料和方法

2.1. ZQZM 活性化学成分筛选

通过 TCMSP 数据库，筛选 ZQZM 8 味中药包含的活性化学成分，条件为：口服生物利用度(OB) $\geq$ 30%、类药性(DL) $\geq$ 0.18 [6]。

2.2. ZQZM 化学成分靶点预测

通过 Swiss Target Prediction 在线平台对 ZQZM 中化学成分的靶点进行预测，选择物种为 Homo sapiens，并剔除预测可能性小于“0.1”的靶点。

2.3. 上呼吸道感染靶点获取

通过 OMIM、Genecards 等疾病数据库，以“upper respiratory tract infection”为关键词，检索疾病靶点。应用 Venny 在线平台获取浙贝清肺止咳合剂与上呼吸道感染疾病的交集靶点。

2.4. 关键作用靶点预测及关键作用成分预测

使用 STRING 数据库和 Cytoscape 3.10.2 软件，对药物靶点与疾病靶点进行映射，构建潜在的作用靶点蛋白相互作用(PPI)网络，并确定交集靶点为潜在的作用靶点。借助 Cytoscape 3.10.2 软件建立 ZQZM 治疗上呼吸道感染的“药物-成分-靶点”网络。根据度值排序，选取前四位的潜在关键作用靶点，以此为基础反向预测 ZQZM 治疗上呼吸道感染的主要有效成分。

2.5. 生物功能富集分析

通过 ensembl 网络在线平台(<https://grch37.ensembl.org/>)，获取交集靶点 GENE ID，导入 metascape 数据库 GO 和 KEGG 富集数据，并通过微生信平台(<https://www.bioinformatics.com.cn/>)将 GO 中生物过程(BP)、细胞组成(CC)、生物功能(MF)的前 10 条及 KEGG 的前 20 条通路可视化。

2.6. 分子对接

通过 UniProt 网站查询核心靶点基因编号，RCSB PDB (<https://www.rcsb.org/>)网站获取核心靶点蛋白质结构，利用 Pub Chem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)网站获取核心成分的 3D 化学结构，通过 CB-Dock2 (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/>)在线网站进行分子对接，采用 PyMOL 软件进行可视化分析。

3. 结果

3.1. 化学成分筛选及靶点预测

筛选出 ZQZM 浙贝母、板蓝根、枇杷叶、白及、麻黄、百部、桔梗、甘草 8 味中药包含的 206 个活性化学成分，917 个作用靶点

3.2. 上呼吸道感染疾病相关靶点获取

去除重复后共获得 316 个上呼吸道感染疾病靶点。对药物成分靶点与疾病靶点进行交集，得到 34 个交集靶点(见图 1)。

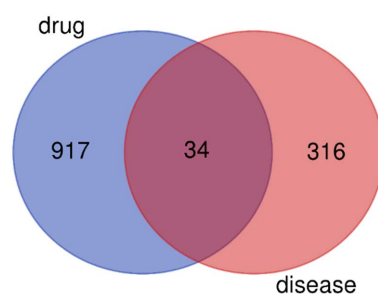


Figure 1. Wayne diagram of the intersection of chemical constituent targets of ZQZM compound and upper respiratory tract infection disease targets

图 1. ZQZM 化学成分靶点与上呼吸道感染疾病靶点共有靶点韦恩图

3.3. “药物 - 成分 - 靶点”网络的构建

根据交集靶点反向筛选出活性成分 69 个, 将 8 个药物, 69 个活性成分、34 个交集靶点导入 Cytoscape 3.10.2 软件, 并根据药物、成分以及靶点之间的连接度, 构建出 ZQZM 的“药物 - 成分 - 靶点”可视化网络图, 见图 2, 共包括 113 个节点和 374 条边。选取度值大于 6 的化合物作为潜在核心成分见表 1, 排名前三的化合物, 即柚皮素、圣草酚、甜橙黄酮作为核心成分。

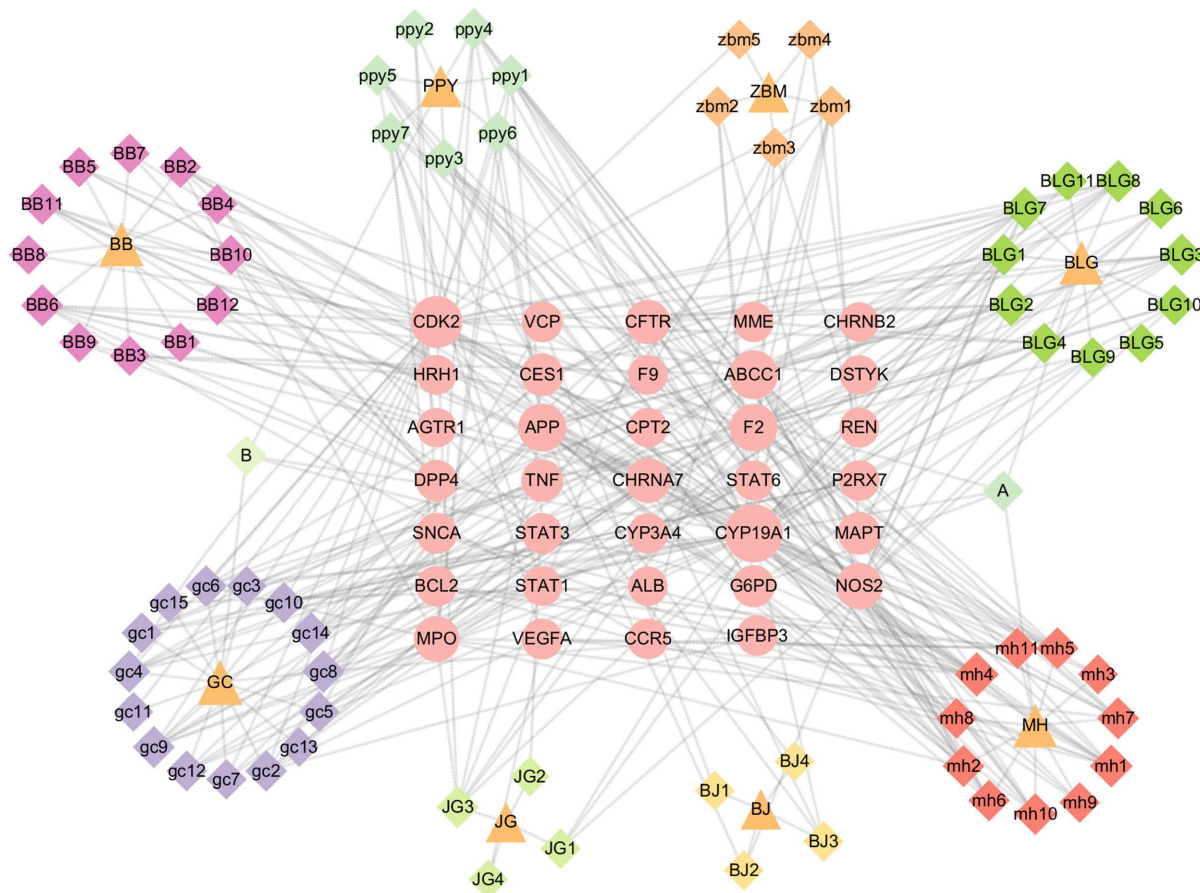


Figure 2. Drug-component-target map of ZQZM

图 2. ZQZM 药物 - 成分 - 靶点图

Table 1. Active ingredient of ZQZM
表 1. ZQZM 活性成分

编号	MOL ID	活性成分名称	度值	来源
1	MOL004328	柚皮素	13	麻黄
2	MOL005190	圣草酚	10	麻黄
3	MOL001803	甜橙黄酮	10	板蓝根
4	MOL000422	山奈酚	9	枇杷叶
5	MOL001792	甘草素	9	板蓝根
6	MOL001733	泽兰黄素	9	板蓝根
7	MOL004814	碘佛醇	9	甘草
8	MOL009431	百部碱	8	百部
9	MOL000006	木犀草素	8	桔梗
10	MOL004808	粗毛甘草素 B	8	桔梗
11	MOL004949	异甘草黄酮醇	8	甘草
12	MOL000098	槲皮素	8	枇杷叶
13	MOL001689	刺槐黄素	8	板蓝根
14	MOL002881	香叶木素	8	麻黄
15	MOL002823	草质素	8	麻黄
16	MOL000354	异鼠李素	8	枇杷叶
17	MOL001735	高车前素	7	板蓝根
18	MOL001004	天竺葵素	7	浙贝母
19	MOL004935	Sigmoidin-B	7	甘草
20	MOL004828	鳞叶甘草素 A	7	甘草
21	MOL005842	柳穿鱼黄素	7	麻黄
22	MOL006821	表没食子儿茶素没食子酸酯	7	枇杷叶
23	MOL005573	芫花素	7	麻黄
24	MOL004990	7,2',4'-trihydroxy-5-methoxy-3-aryl coumarin	7	甘草
25	MOL009379	2-Oxostenine	7	百部
26	MOL005003	Licoagrocarpin	6	甘草
27	MOL011390	3-表齐墩果酸	6	枇杷叶
28	MOL009377	二氢新对叶百部碱	6	百部

3.4. 全方蛋白相互作用网络(PPI)构建及潜在关键作用靶点预测

以 ZQZM 全方作为研究对象，构建潜在作用靶点 PPI 网络。去除无相互作用的靶点，结果见图 3。图中共涉及 32 个节点和 136 条边，其中节点越大度值越大，关系越密切，选取度值排名前四的靶点作为潜在关键作用靶点，结果见表 2。

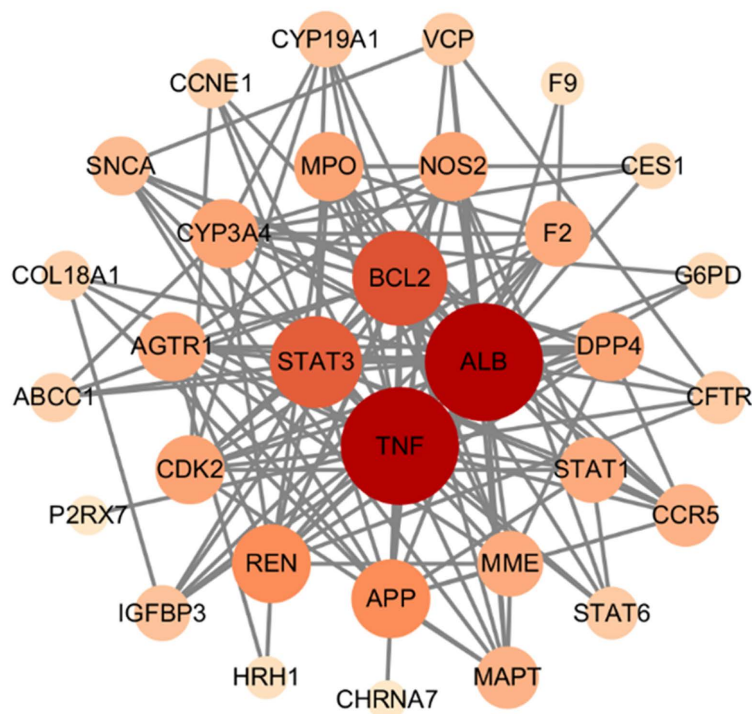


Figure 3. PPI of ZQZM
图 3. ZQZM 全方蛋白相互作用(PPI)

Table 2. Core targets for the treatment of upper respiratory tract infectious diseases by ZQZM
表 2. ZQZM 治疗上呼吸道感染疾病的核心靶点

排名	度值	核心靶点	排名	度值
1	24	ALB	1	24
2	23	TNF	2	23
3	16	BCL2	3	16
4	16	STAT3	4	16

3.5. 生物功能富集分析

将筛选出的 34 个作用靶点导入 metaspape 平台进行 GO 功能富集分析(选取 P 值小于 0.01 的结果)和 KEGG 通路富集分析(选取 P 值小于 0.05 的结果)。在 GO 富集分析中, 总共获得了 571 个条目, 其中生物学过程(Biological Processes, BP) 482 个, 细胞组分(Cellular Component, CC) 39 个, 分子功能(Molecular Function, MF) 50 个。如图 4 所示, BP 主要涵盖了炎症反应(inflammatory response)、白细胞活化(leukocyte activation)、细胞对含氮化合物的应答(cellular response to nitrogen compound)等方面; CC 主要涉及细胞体(cell body)和胞吐小泡(exocytic vesicle)等; MF 则主要包括转录因子结合(transcription factor binding)、酶激活剂活性(enzyme activator activity)的调节。在 KEGG 通路富集分析中, 共收集到 47 条主要通路。KEGG 分析图见图 5, 富集到的通路主要涉及糖尿病并发症中的 age-rage 信号通路(AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications)、新冠病毒感染通路(Coronavirus disease-COVID-19)以及 NOD 样受体信号通路(NOD-like receptor signaling pathway)等。说明 ZQZM 治疗上呼吸道感染可能与这些通路相关。

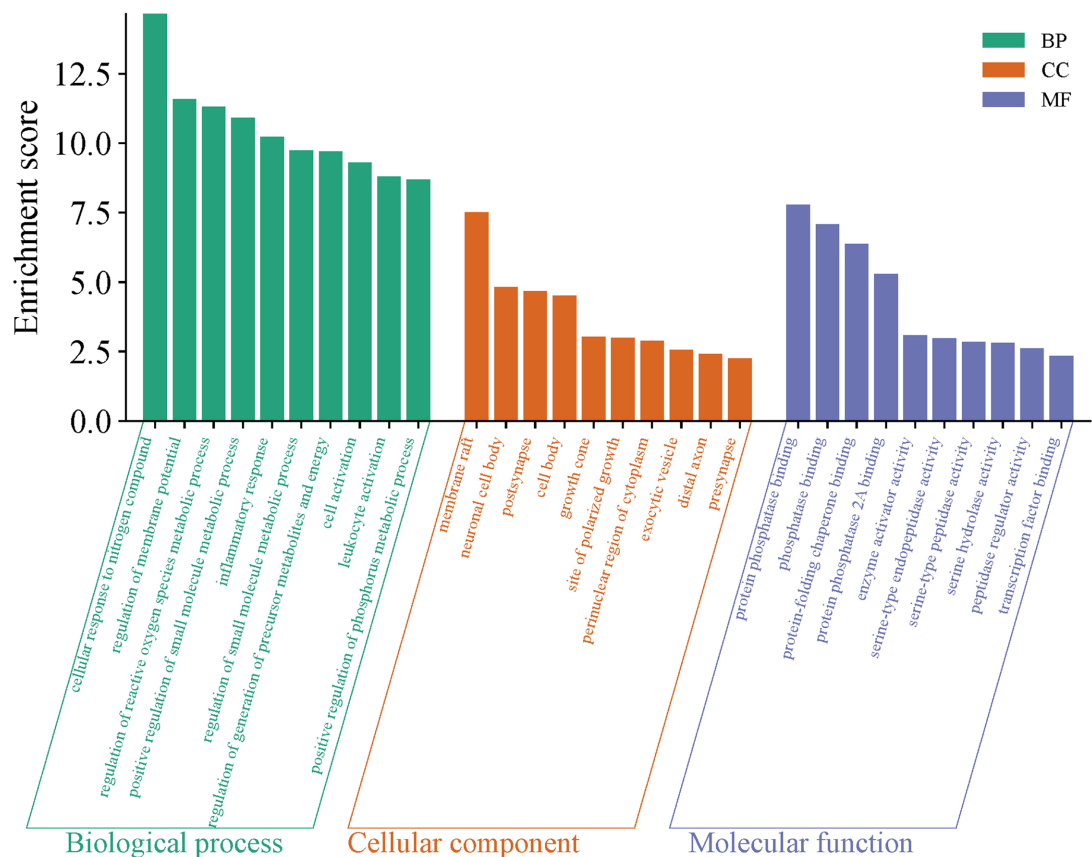


Figure 4. GO enrichment analysis
图 4. GO 富集分析

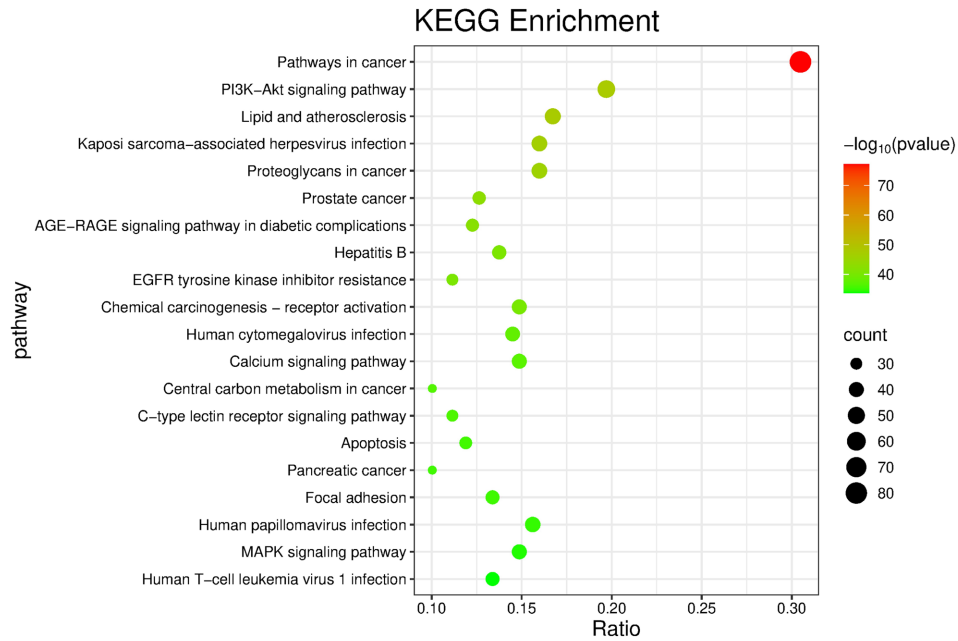


Figure 5. KEGG enrichment analysis
图 5. KEGG 通路富集分析

3.6. 分子对接

选择度值排名前 4 的核心靶点及 degree 值最高的 3 个活性成分进行对接，结果如表 3 所示，所有对接的 Vina 值均小于-6 kJ/mol，其中结合能低于-5 kJ/mol 表示具有较好的结合活性。数值越低，表明核心靶点与关键成分之间的作用关系具备更高的可靠性，同时其形成的构象也更为稳定。提示核心靶点与成分之间能够实现高效且稳定的结合。通过 PyMOL 将对接结果进行可视化，见图 6。

Table 3. Docking results of main components and core targets
表 3. 主要成分与核心靶点对接结果

化合物	Vina 评分			
	ALB	TNF	BCL2	STAT3
柚皮素	-9.1 kJ	-6.8 kJ	-6.5 kJ	-7.2 kJ
圣草酚	-9.0 kJ	-7.0 kJ	-6.4 kJ	-7.6 kJ
甜橙黄酮	-8.5 kJ	-6.3 kJ	-6.5 kJ	-6.6 kJ
柚皮素	-9.1 kJ	-6.8 kJ	-6.5 kJ	-7.2 kJ

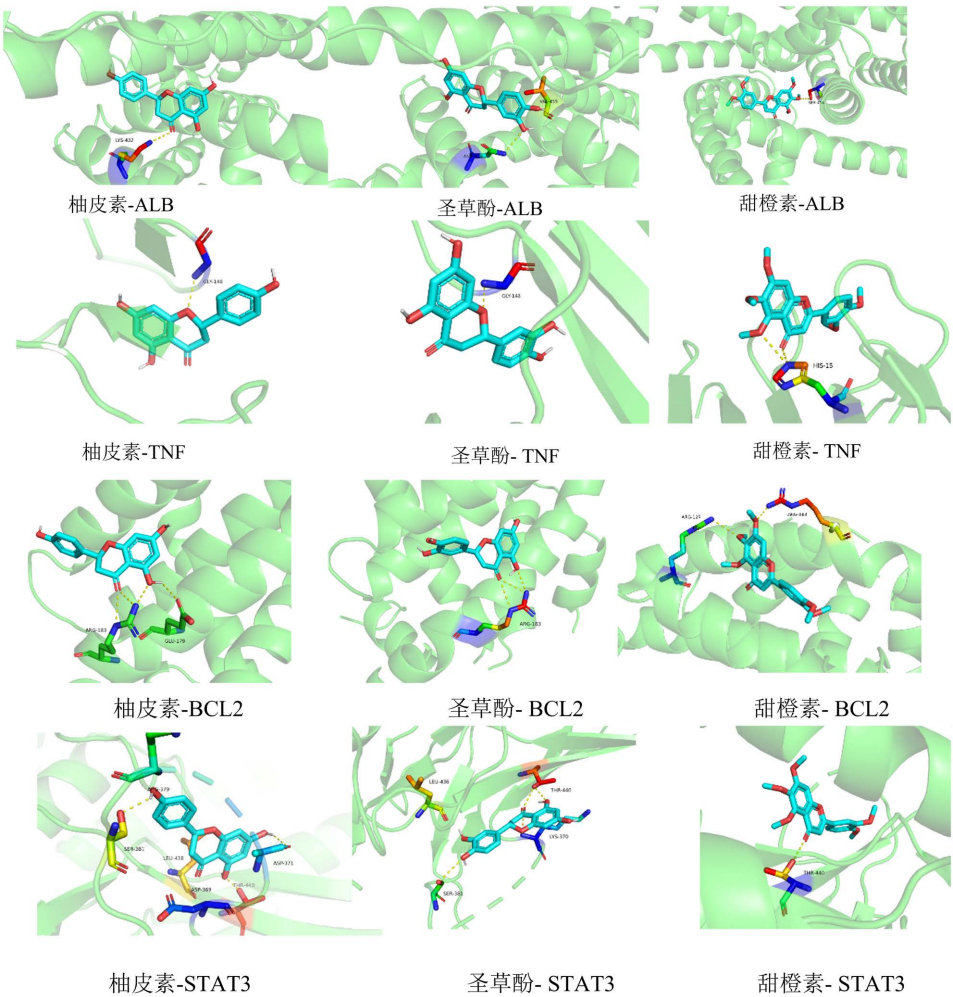


Figure 6. Molecular docking of key components to core target proteins
图 6. 关键成分与核心靶点蛋白分子对接

4. 讨论

4.1. ZQZM 治疗上呼吸道感染的核心成分分析

通过网络药理学分析, 柚皮素、圣草酚、甜橙黄酮是浙贝清肺止咳合剂治疗上呼吸道感染的核心成分, 柚皮素具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗过敏的药理作用[7], 可通过调控 HMGB1/NF- κ B 信号通路改善肺炎支原体感染小鼠肺组织损伤, 抑制其肺部炎症反应[8]同时作为免疫调节剂通过调控 Notch 信号通路来调节哮喘辅助型 T 细胞 17 和调节性 T 细胞之间的平衡, 从而缓解哮喘的病理损伤和炎症反应[9], 柚皮素可通过抑制丝裂原活化蛋白激酶/NF- κ B 通路减弱肺泡上皮细胞凋亡率和炎症释放水平, 从而改善肺炎链球菌对肺泡上皮细胞的影响[10]。圣草酚具有抗氧化、抗炎、调节代谢、和神经保护作用[11], 抗炎作用的实现主要是通过调控丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)等相关信号通路。包括减少促炎细胞因子和炎症介质的产生, 以及降低炎症因子转录调节因子的活性[12]-[14]。甜橙黄酮具有抗菌消炎、防治心血管疾病、抗氧化、抗病毒、抗癌等药理功效[15], 甜橙黄酮可能通过抑制 AMPK/mTOR 通路发挥对 RSV 诱导的大鼠抗炎、抗病毒、抗肺部损伤作用[16]。

4.2. ZQZM 治疗上呼吸道感染的主要靶点及通路分析

浙贝清肺止咳合剂治疗上呼吸道感染的主要靶点是 ALB、TNF、BCL2、STAT3。ALB(清蛋白), 作为急性期蛋白, 随着感染的加重而变化, 因此临床上血清 ALB 被认为是反映感染程度的标志物, 也是营养物质的载体, ALB 水平下降可增加感染的风险[17][18]。TNF(肿瘤坏死因子)主要由巨噬细胞分泌, 能够诱导某些肿瘤细胞系细胞死亡, 是一种强效致热原, 可直接引发发热, 还能通过刺激白细胞介素-1 的分泌导致体温升高[19]。板蓝根可通过下调 TNF- α 的细胞因子, 抑制过度免疫反应, 减轻所致肺炎支原体的临床症状[20]。BCL2(细胞凋亡调节因子), 抑制多种细胞系统的凋亡, 包括因子依赖性淋巴造血细胞和神经细胞, 通过控制线粒体膜通透性来调节细胞死亡[21][22]。STAT3(信号转导器和转录激活器 3)为信号转导器和转录激活剂, 介导细胞对白细胞介素、KITLG/SCF、LEP 和其他生长因子的反应[23][24], 充当炎症反应的调节剂[25], 是一种重要的核转录因子, 在免疫调控、感染、肿瘤发生等病理生理活动中有重要作用[26]。

KEGG 分析富集到的通路主要涉及糖尿病并发症中的 age-rage 信号通路、新冠病毒感染通路等, AGE-RAGE 信号通路是连接代谢应激、慢性炎症与组织损伤的核心分子途径, 在感染性疾病、糖尿病并发症、神经退行性疾病及衰老过程中发挥关键作用。该通路通过 AGEs 激活 RAGE 受体, 驱动 NF- κ B/MAPK 级联反应, 导致 TNF- α 、IL-6 等促炎因子风暴及肺泡上皮细胞凋亡[27]。浙贝清肺止咳合剂中柚皮素等活性成分通过阻断 RAGE-HMGB1 互作并抑制下游 NF- κ B 磷酸化, 从而减轻肺组织炎症损伤[8], COVID-19 的病理进程由 SARS-CoV-2 病毒-宿主互作驱动, 浙贝清肺止咳合剂中圣草酚通过阻断刺突蛋白(S 蛋白)与细胞受体 ACE2 的结合, 并降低 ACE2 和 TMPRSS2 的表达, 有效抑制了 SARS-CoV-2 入侵[28][29], 从而改善 COVID-19 相关的损伤。

综上所述, 浙贝清肺止咳合剂可能通过柚皮素、圣草酚、甜橙黄酮作用于 ALB、TNF、BCL2、STAT3 等靶点, 糖尿病并发症中的 age-rage 信号通路、新冠病毒感染通路多种疾病途径等途径来治疗上呼吸道感染, 为浙贝清肺止咳合剂的应用提供了依据。

基金项目

云南中医药大学校院联合基金项目(XYLH202307), 云南中医药大学校院联合基金项目(XYLH202343), 云南中医药大学校院联合基金项目(XYLH2024138), 云南省中医药基础研究联合专项(202401AZ070001-144)。

参考文献

- [1] 贾松伟, 刘宇, 张义堂. 儿童呼吸道病毒感染病原学特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(9): 1048-1052.
- [2] Del Mar, C. and Glasziou, P. (2003) Upper Respiratory Tract Infection. *Clinical Evidence*, No. 10, 1747-1756.
- [3] 张娜. 儿科门诊急性上呼吸道感染患者抗菌药物使用情况分析[J]. 中国保健营养, 2021, 31(31): 259.
- [4] 李云, 常文婧, 张煦东, 等. 小儿柴桂退热颗粒治疗急性上呼吸道感染的疗效及安全性系统评价与 meta 分析[J]. 中华全科医学, 2024, 22(11): 1957-1962.
- [5] 汪受传, 黄建业. 中医儿科学[M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 517.
- [6] 王逸飞, 王佳茜, 胡小艳, 等. 基于网络药理学及液质联用技术的三黄益肾颗粒医院制剂质量标志物预测研究[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(17): 1899-1906.
- [7] 高雯雯, 赵洁, 吴福玲, 等. 柚皮素的药理学特性及在呼吸系统疾病中的研究进展[J]. 中国医药科学, 2024, 14(7): 51-54.
- [8] 王媛, 张敏, 孟静, 等. 柚皮素对肺炎支原体感染小鼠肺组织修复效果及高迁移率族蛋白 B1/核因子- κ B 信号通路的影响[J]. 安徽医药, 2024, 28(7): 1318-1322+1486.
- [9] 陈雪, 石亚琳, 孙合圣, 等. 基于 Notch 信号通路探讨柚皮素调节 Th17/Treg 平衡治疗哮喘的机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(7): 1383-1389.
- [10] 陈运庭, 王睿雯, 麦明志, 等. 柚皮素对肺炎链球菌诱导的肺泡上皮细胞凋亡及 MAPK/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 药物生物技术, 2023, 30(1): 19-24.
- [11] 吕凤, 杜倩, 奚鑫, 等. 圣草酚药理作用研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(23): 5907-5912.
- [12] Lee, J.K. (2011) Anti-Inflammatory Effects of Eriodictyol in Lipopolysaccharide-stimulated Raw 264.7 Murine Macrophages. *Archives of Pharmacal Research*, **34**, 671-679. <https://doi.org/10.1007/s12272-011-0418-3>
- [13] He, P.D., Yan, S.K., Zheng, J.J., et al. (2018) Eriodictyol Attenuates LPS-Induced Neuroinflammation, Amyloidogenesis, and Cognitive Impairments via the Inhibition of NF- κ B in Male C57BL/6J Mice and BV2 Microglial Cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **66**, 10205-10214.
- [14] Han Jie, L., Jantan, I., Yusoff, S.D., Jalil, J. and Husain, K. (2021) Sinensetin: An Insight on Its Pharmacological Activities, Mechanisms of Action and Toxicity. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article ID: 553404. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.553404>
- [15] 龙苏, 袁媛, 禹文峰, 等. 甜橙黄酮通过调节 AMPK/mTOR 信号通路改善呼吸道合胞病毒感染大鼠的肺组织损伤[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(8): 1424-1429.
- [16] 雷晓青, 陈鳌, 刘毅, 等. 山萘酚药理作用的研究进展[J]. 微量元素与健康研究, 2017, 34(2): 61-62.
- [17] Jeon, S.Y., Ryu, S., Oh, S., Park, J., You, Y., Jeong, W., et al. (2021) Lactate Dehydrogenase to Albumin Ratio as a Prognostic Factor for Patients with Severe Infection Requiring Intensive Care. *Medicine (Baltimore)*, **100**, e27538. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000027538>
- [18] Hariyanto, T.I., Japar, K.V., Kwenandar, F., Damay, V., Siregar, J.I., Lugito, N.P.H., et al. (2021) Inflammatory and Hematologic Markers as Predictors of Severe Outcomes in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*, **41**, 110-119. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.12.076>
- [19] Nie, H., Zheng, Y., Li, R., Guo, T.B., He, D., et al. (2013) Phosphorylation of FOXP3 Controls Regulatory T Cell Function and Is Inhibited by TNF- α in Rheumatoid Arthritis. *Nature Medicine*, **19**, 322-328.
- [20] 杨川琪, 贾璨, 赵若莲, 等. 板蓝根对肺炎支原体小鼠模型细胞因子 IL-2 IL-4 TNF- α 的影响[J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(11): 2107-2111.
- [21] Eguchi, Y., Ewert, D.L. and Tsujimoto, Y. (1992) Isolation and Characterization of the Chicken Bcl-2 Gene: Expression in a Variety of Tissues Including Lymphoid and Neuronal Organs in Adult and Embryo. *Nucleic Acids Research*, **20**, 4187-4192.
- [22] Yin, X., Oltvai, Z.N. and Korsmeyer, S.J. (1994) BH1 and BH2 Domains of Bcl-2 Are Required for Inhibition of Apoptosis and Heterodimerization with Bax. *Nature*, **369**, 321-323. <https://doi.org/10.1038/369321a0>
- [23] Tsai, Y., Su, Y., Fang, S., Huang, T., Qiu, Y., Jou, Y., et al. (2000) Etk, a Btk Family Tyrosine Kinase, Mediates Cellular Transformation by Linking Src to STAT3 Activation. *Molecular and Cellular Biology*, **20**, 2043-2054. <https://doi.org/10.1128/mcb.20.6.2043-2054.2000>
- [24] Yamamoto, T., Sekine, Y., Kashima, K., Kubota, A., Sato, N., Aoki, N. and Matsuda, T. (2002) The Nuclear Isoform of Protein-Tyrosine Phosphatase TC-PTP Regulates Interleukin-6-Mediated Signaling Pathway through STAT3 Dephosphorylation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **297**, 811-817.

-
- [25] Ma, L., Huang, C., Wang, X., Xin, D.E., Wang, L., Zou, Q.C., *et al.* (2017) Lysyl Oxidase 3 Is a Dual-Specificity Enzyme Involved in STAT3 Deacetylation and Deacetylimination Modulation. *Molecular Cell*, **65**, 296-309. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2016.12.002>
- [26] Adataia, A., Allen, C.J., Wald, J., Richards, C.D., Wasserman, S. and Nair, P. (2021) Benralizumab for Prednisone-Dependent Eosinophilic Asthma Associated with Novel STAT3 Loss of Function Mutation. *Chest*, **159**, e181-e184. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.11.042>
- [27] Bierhaus, A. and Nawroth, P.P. (2009) Multiple Levels of Regulation Determine the Role of the Receptor for AGE (RAGE) as Common Soil in Inflammation, Immune Responses and Diabetes Mellitus and Its Complications. *Diabetologia*, **52**, 2251-2263. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1458-9>
- [28] Cheng, F., Ho, C., Li, T., Chen, Y., Yeh, Y., Wei, Y., *et al.* (2023) Umbelliferone and Eriodictyol Suppress the Cellular Entry of SARS-CoV-2. *Cell & Bioscience*, **13**, Article No. 118. <https://doi.org/10.1186/s13578-023-01070-y>
- [29] Theoharides, T.C. and Kempuraj, D. (2023) Role of SARS-CoV-2 Spike-Protein-Induced Activation of Microglia and Mast Cells in the Pathogenesis of Neuro-COVID. *Cells*, **12**, Article No. 688. <https://doi.org/10.3390/cells12050688>