

基于网络药理学分析茵陈 - 荷叶治疗非酒精性脂肪性肝病的作用机制

娄鑫凤¹, 刘旭东^{2*}, 袁媛¹, 潘兆权¹

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学附属瑞康医院肝病科, 广西 南宁

收稿日期: 2025年2月6日; 录用日期: 2025年3月25日; 发布日期: 2025年4月7日

摘要

目的: 通过网络药理学筛选茵陈 - 荷叶治疗非酒精性脂肪性肝病的有效成分和靶点。方法: 应用TCMSP和SWISS数据库查找茵陈、荷叶的活性成分及其靶点, 通过OMIM和GeneCards数据库检索非酒精性脂肪性肝病的相关靶点, 并获取交集靶点。利用Cytoscape 3.10.3构建茵陈 - 荷叶与非酒精性脂肪性肝病之间的“药物 - 成分 - 疾病 - 靶点”网络图, 筛选出关键靶点, 并进行GO和KEGG富集分析。结果: 得到茵陈 - 荷叶的有效活性成分共24个, 交集靶点为183个。通过蛋白互作分析(PPI), 识别出核心靶点包括TP53、AKT1、JUN、HSP90AA1、STAT3、TNF、IL6、MAPK1、HSP90AB1、BCL2等。KEGG和GO分析结果显示, 主要影响的生物过程包括耐受性诱导、T细胞耐受性诱导的调节以及肽类激素处理等10种类型; 涉及的细胞成分包括轴丝动力蛋白复合体、质膜和细胞质区域等10种类型; 主要的分子功能包括细胞因子活性、相同蛋白质结合等10种功能。研究表明, 这些成分主要通过脂质代谢与动脉粥样硬化、内分泌抵抗等通路对非酒精性脂肪性肝病发挥作用。结论: 茵陈 - 荷叶改善非酒精性脂肪性肝病的作用机制可能通过内分泌抵抗、脂质与动脉粥样硬化等多条通路实现, 其特点在于具有多个靶点和多个成分。

关键词

网络药理学, 茵陈, 荷叶, 非酒精性脂肪性肝病, 作用机制

Analysis the Mechanism of *Herba Artemisiae scopariae* and *Folium nelumbinis* in the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Based on Network Pharmacology

Xinfeng Lou¹, Xudong Liu^{2*}, Yuan Yuan¹, Zhaoquan Pan¹

*通讯作者。

文章引用: 娄鑫凤, 刘旭东, 袁媛, 潘兆权. 基于网络药理学分析茵陈-荷叶治疗非酒精性脂肪性肝病的作用机制[J]. 中医学, 2025, 14(4): 1253-1262. DOI: 10.12677/tcm.2025.144187

¹Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Department of Hepatology, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Feb. 6th, 2025; accepted: Mar. 25th, 2025; published: Apr. 7th, 2025

Abstract

Objective: The effective ingredients and targets of *Artemisiae scopariae* and *Folium nelumbinis* leaves to treat non-alcoholic fatty liver disease through network pharmacology. **Methods:** The TCMSP and SWISS databases were utilized to identify the active ingredients and targets of *Artemisiae scopariae* and *Folium nelumbinis*. Additionally, the OMIM and Genecards databases were searched to explore non-alcoholic fatty liver disease and to obtain intersection targets. Cytoscape 3.10.3 was employed to construct a “drug-ingredient-disease-target” network diagram linking *Artemisiae scopariae* and *Folium nelumbinis* to non-alcoholic fatty liver disease. Key targets were screened, and GO and KEGG enrichment analyses were conducted. **Results:** There are 24 effective active ingredients derived from *Artemisiae scopariae* and *Folium nelumbinis*, which interact with 183 common targets. The analysis of protein-protein interactions (PPI) identifies core targets such as TP53, AKT1, JUN, HSP90AA1, STAT3, TNF, IL6, MAPK1, HSP90AB1, and BCL2. Results from KEGG and GO analyses indicate that the primary biological processes influenced include 10 types of tolerance induction, T-cell tolerance induction, and peptide hormone processing. Additionally, 10 cellular components have been identified, including the axonemal dynein complex, axoneme, and ciliary plasm. The analysis also highlights 10 molecular functions, such as ATP-dependent microtubule motor activity, minus-end-directed dynein light intermediate chain binding, and dynein intermediate chain binding. Studies suggest that these components primarily exert their effects through pathways related to lipid metabolism, atherosclerosis, and insulin resistance, thereby contributing to the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. **Conclusion:** The mechanisms by which *Artemisiae scopariae* and *Folium nelumbinis* affect non-alcoholic fatty liver disease may involve multiple pathways, including insulin resistance, lipid metabolism, and atherosclerosis. This condition is characterized by numerous targets and a variety of active ingredients.

Keywords

Network Pharmacology, *Artemisiae scopariae*, *Folium nelumbinis*, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Action Mechanism

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

非酒精性脂肪性肝病(Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)是一种由多因素引起的疾病,特征为肝细胞内脂肪过度沉积,这种现象的出现需要在排除其他潜在因素后进行诊断。NAFLD 的表现形式多样,包括单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)、肝纤维化,严重时可发展为肝硬化和肝细胞癌,最终导致肝功能衰竭和肝移植[1]。NAFLD 的发病率增加与肥胖病的流行以及随之而来的新陈代谢紊乱有关。目前 NAFLD 影响全球约 30%的人口,而在中国成人中,该病的患病率也高达 29.2%,是一个全球性健康

问题[2]。目前尚未有特效药物可供治疗，现行的治疗方法主要依赖于饮食和运动干预，以此来改善患者的生活方式和健康状况[3]。与此同时，中医药的研究也逐渐引起了重视[4]，特别是茵陈和荷叶[5][6]，这两种中药在 NAFLD 的治疗中展现出了独特的效果，尽管其具体作用机制尚未充分阐明。此外，网络药理学作为一种新兴的研究工具，越来越多地被应用于中医药的价值评估和机制研究。这种方法不仅能帮助我们深入理解中医药的治疗机理，还能探寻新的潜在治疗方案[7][8]。因此，本研究的核心目标是利用网络药理学方法，深入探讨茵陈和荷叶在治疗 NAFLD 方面的机制，希望能够为 NAFLD 的治疗提供新的参考方案和思路。

2. 材料与方法

2.1. 茵陈 - 荷叶成分的收集

分别以茵陈、荷叶为对象，在 TSCMSP 中药数据库(https://old.tcmsp-e.com/load_intro.php?id=29) [9]筛选茵陈、荷叶成分，参考 TCMSP 数据库使用指南，以 OB (Oral Bioavailability) $\geq 30\%$ ，DL (Drug Like) ≥ 0.18 为筛选标准，筛选茵陈和荷叶的有效活性成分。在 UniProt 数据库(<http://www.uniprot.org>)获得标准化基因名。

2.2. 茵陈 - 荷叶作用靶点的收集

基于前述筛选出的有效成分，我们将进一步收集茵陈和荷叶的潜在作用靶点，并在 UniProt 数据库中对相关靶点的简称进行修正。之后，我们还将利用 SWISS Target Prediction (<http://www.swisstargetprediction.ch/>)来补充和完善茵陈及荷叶的靶点信息。

2.3. NAFLD 靶点的收集

通过在 GeneCards (<https://www.genecards.org/>)和 OMIM (<https://omim.org/>)疾病数据库中使用“Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)”这一关键词进行搜索，获取了关于 NAFLD 的相关靶点信息。

2.4. 预测茵陈 - 荷叶对抗 NAFLD 的作用靶点

将茵陈、荷叶与非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的靶点分别输入到 Venny 2.1.0 (<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>)进行分析，绘制韦恩图，以识别茵陈与荷叶之间，以及茵陈与荷叶共同作用于 NAFLD 的交集靶点。这些交集靶点可能是茵陈和荷叶对抗 NAFLD 作用的重要靶点。

2.5. 蛋白相互作用(PPI)网络的构建

STRING 数据库(<https://cn.string-db.org/>)能够汇集靶点信息并生成基础的蛋白质 - 蛋白质相互作用(PPI)网络图。通过输入茵陈和荷叶与非酒精性脂肪肝病(NAFLD)相关的交集靶点，可以获得相应的 PPI 网络及其数据信息。接着，这些数据可以被导入到 Cytoscape 3.10.3 可视化软件中，以优化 PPI 网络图，去除游离节点，并借助 CytoHubba 插件对关键靶点进行深入分析，以获取更为详细的靶点信息。

2.6. GO 和 KEGG 富集分析

利用 Metascape (<https://metascape.org/gp/index.html#/main/step1>)以及微生信富集分析平台(<https://www.bioinformatics.com.cn>)，对茵陈 - 荷叶与非酒精性脂肪肝病(NAFLD)之间的主要生物过程(BP)、细胞组分(CC)、分子功能(MF)及关键通路进行了深入分析。通过这些分析，我们成功获取了茵陈 - 荷叶与 NAFLD 相关的作用通路，并制作了相应的通路分析气泡图和功能分析柱状图，以直观呈现相关的研究结果。

3. 结果

3.1. 茵陈 - 荷叶有效成分及靶点的筛选结果

在 TCMSP 数据库中对茵陈和荷叶的活性成分进行查找, 其中茵陈有 13 种活性成分, 其作用靶点为 187 个; 荷叶有 13 种活性成分, 其作用靶点为 205 个。合并去重后共得到 24 个潜在活性成分(见表 1~2) 及 209 个作用靶点。利用 Cytoscape 3.10.3 软件构建“茵陈 - 荷叶 - 有效成分 - 靶点”图, 共 239 个节点, 1186 条边(见图 1)。包括异鼠李素(Isorhamnetin)、 β -谷甾醇(Beta-Sitosterol)、芫花素(Genkwanin)、乌药碱 (Machiline)、荷叶碱(Nuciferin)、槲皮素(Quercetin)等。

Table 1. Potential active ingredients of *Artemisiae scopariae*
表 1. 茵陈潜在活性成分

分子 ID	活性成分	中文名称	OB (%)	DL
MOL000354	Isorhamnetin	异鼠李素	49.6	0.31
MOL000358	Beta-Sitosterol	β -谷甾醇	36.91	0.75
MOL004609	Areapillin	茵陈黄酮	48.96	0.41
MOL005573	Genkwanin	芫花素	37.13	0.24
MOL007274	Skrofullein	蓟黄素	30.35	0.3
MOL008039	Isoarcapillin	异茵陈蒿黄酮	57.4	0.41
MOL008040	Eupalitin	3'-去羟-4'-去甲泽兰黄醇素	46.11	0.33
MOL008041	Eupatolitin	3,5,3',4'-四羟基-6,7-二甲氧基黄酮	42.55	0.37
MOL008043	Capillarisin	茵陈色原酮	57.56	0.31
MOL008045	4'-Methylcapillarisin	4'-甲基毛曼陀罗素	72.18	0.35
MOL008046	Demethoxycapillarisin	去甲氧基茵陈色原酮	52.33	0.25
MOL008047	Artepillin A	青蒿素 A	68.32	0.24
MOL000098	Quercetin	槲皮素	46.43	0.28

Table 2. Potential active ingredients of *Folium nelumbinis*
表 2. 荷叶潜在活性成分

分子 ID	活性成分	中文名称	OB (%)	DL
MOL006405	(1S)-1-(4-hydroxybenzyl)-2-methyl-3,4-dihydro-1H-isoquinoline-6,7-diol	(1S)-1-(4-hydroxybenzyl)-2-methyl-3,4-dihydro-1H-isoquinoline-6,7-diol	67.14	0.23
MOL007207	Machiline	乌药碱	79.64	0.24
MOL000422	Kaempferol	山奈酚	41.88	0.24
MOL000073	Ent-Epicatechin	(+)-表儿茶素	48.96	0.24
MOL000096	(-)-catechin	(-)-儿茶素	49.68	0.24
MOL007214	(+)-Leucocyanidin	白矢车菊苷元	37.61	0.27
MOL000098	Quercetin	槲皮素	46.43	0.28

续表

MOL007206	Artemepavine	亚美罂粟碱	69.31	0.29
MOL000354	Isorhamnetin	异鼠李素	49.6	0.31
MOL007217	Leucodelphinidin	无色飞燕草素	30.02	0.31
MOL007210	O-Nornuciferine	O-去甲荷叶碱	33.52	0.36
MOL007213	Nuciferin	荷叶碱	34.43	0.4
MOL007218	Remerin	莲碱	40.75	0.52

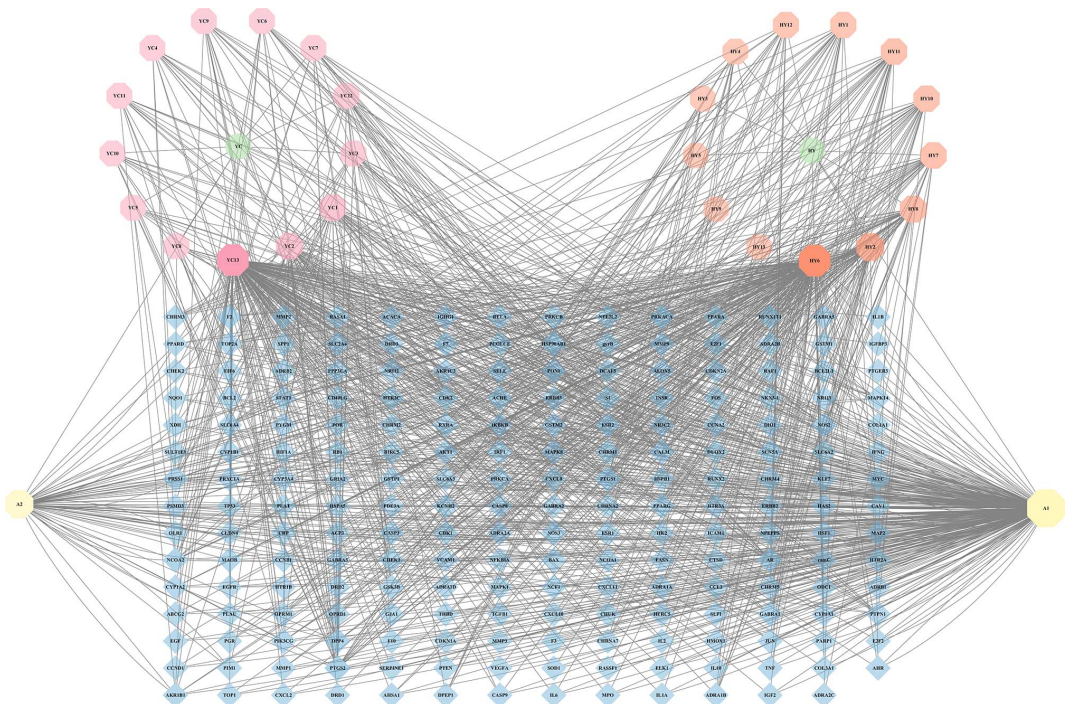


Figure 1. “Artemisiae scopariae-Folium nelumbinis-active ingredients-target” network diagram
图 1. “茵陈 - 荷叶 - 有效成分 - 靶点” 网络图

3.2. 茵陈 - 荷叶与 NAFLD 共同靶点的筛选结果

从 GeneCards 和 OMIM 数据库中筛选出 NAFLD 靶点 4036 个(去重后) (部分见表 3), 经过分析, 茵陈与荷叶的作用靶点以及茵陈 - 荷叶与非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的作用靶点分别被输入到 Venny 2.1.0 软件中进行处理。分析结果显示, 茵陈和荷叶之间共有 183 个交集靶点(详见图 2), 而茵陈 - 荷叶与 NAFLD 之间则有 128 个交集靶点(详见图 3)。在这 128 个靶点中, 有 119 个靶点可能被认为是茵陈 - 荷叶对抗 NAFLD 的潜在作用靶点, 如 NOS2、ESR1、AR、PPARG、PTGS2、PTPN1 等。

Table 3. NAFLD partial targets
表 3. NAFLD 部分靶点

PNPLA3	SMPD1	MIR21	HNF4A	FABP1	NOTCH1
PKD2	PPARG	SQSTM1	ADIPOQ	ACADVL	SERPINA1
SLC17A5	APP	ALB	CPT2	MIR17	APOA1

续表

ATP7B	G6PC1	APOB	GANAB	YARS1	PRKN
APOE	VWF	LIPA	H19	STAT3	PTEN
TNF	HADHA	HFE	LRRK2	PNPLA2	LDLR
INS	LRP5	IL10	VCP	ACADM	COL1A1
LMNA	MFN2	MIR122	MIR7-3HG	LPL	MIR140
MARS1	TERT	PIK3CA	FASN	CYBB	MIR126
TP53	NOD2	CTNNB1	CPT1A	GPT	ACE
IL6	TGFB1	ABCA1	MIR34A	PPARA	CRP

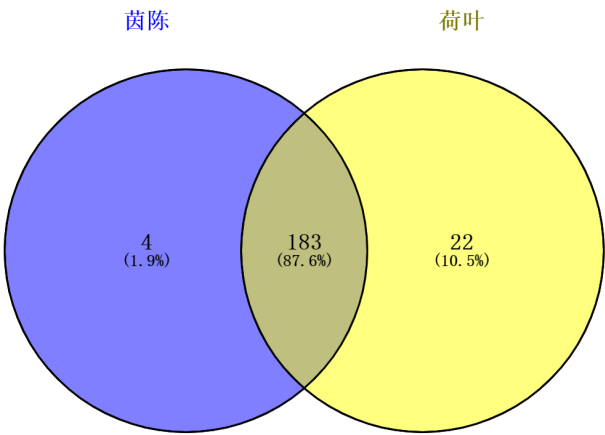


Figure 2. *Artemisiae scopariae*-*Folium nelumbinis* intersection target
图 2. 茵陈 - 荷叶交集靶点

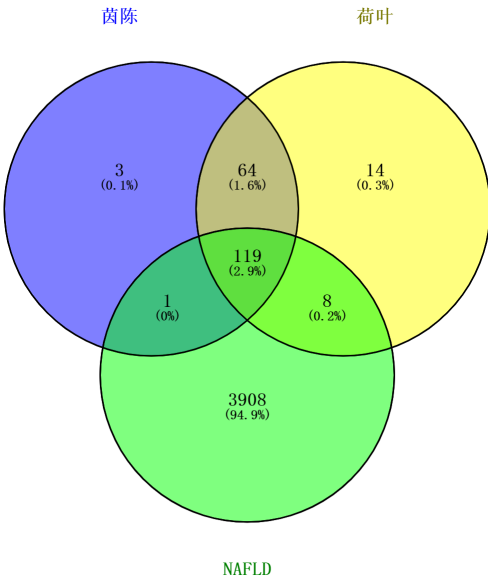


Figure 3. *Artemisiae scopariae*-*Folium nelumbinis* and NAFLD intersection targets
图 3. 茵陈 - 荷叶与 NAFLD 的交集靶点

3.3. 茵陈 - 荷叶治疗 NAFLD 的靶点网络分析

通过对 119 个共同靶点的深入分析, 利用 STRING 数据库成功构建了一个蛋白质 - 蛋白质相互作用 (PPI) 网络。在这个过程中, 精细筛选数据, 去除 5 个离散节点, 最终确定了 105 个节点和 432 条边的网络结构(见图 4)。通过对构建的 PPI 网络进行进一步评估, 筛选出 Degree 值排名前 3 的靶点, 分别为肿瘤抑制基因(抗原) (Cellulartumor Antigen p53, TP53)、RAC- α 丝裂原活化蛋白激酶(RAC-Alpha Serine/Threonine-Protein Kinase, AKT1)、转录因子 AP-1 (Transcription Factor AP-1, JUN), 提示这些靶点可能是茵陈 - 荷叶治疗 NAFLD 的核心靶点。

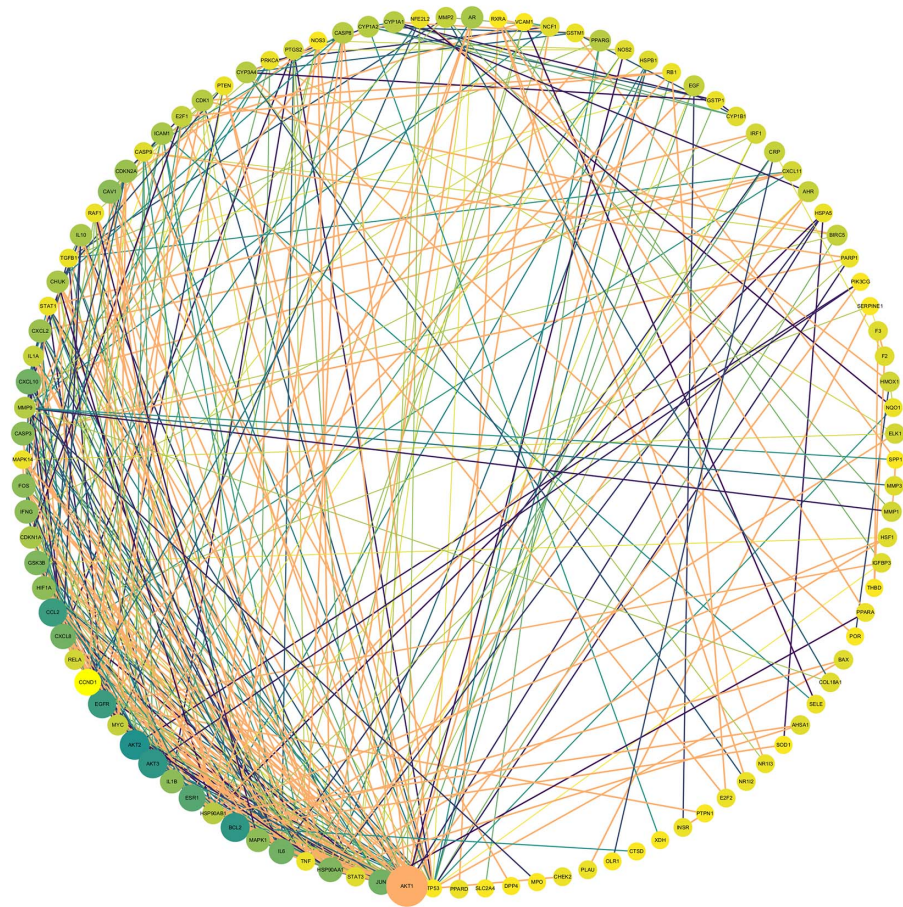
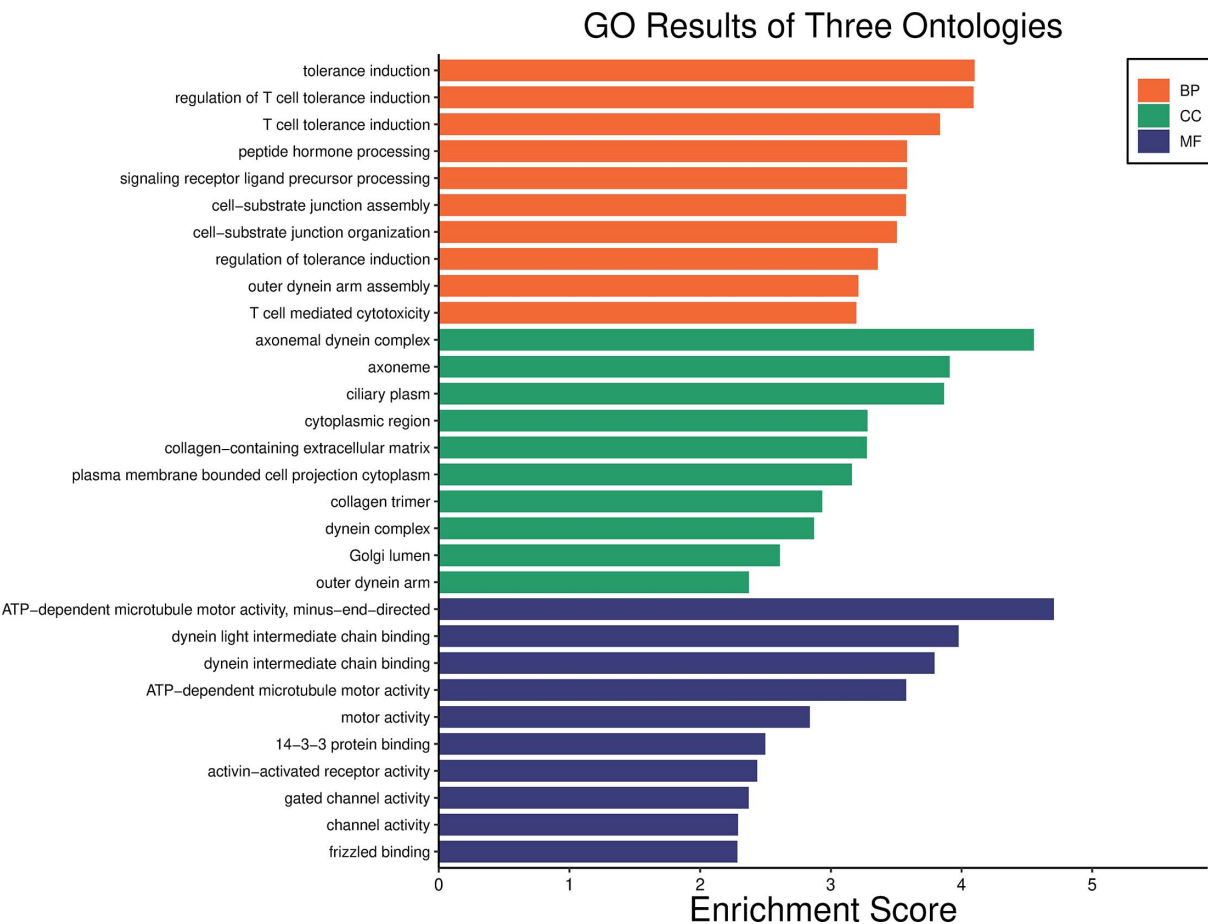


Figure 4. *Artemisiae scopariae-Folium nelumbinis* target protein PPI network
图 4. 茵陈 - 荷叶靶点蛋白 PPI 网络

3.4. GO 富集与 KEGG 通路分析

将从韦恩图得到的 119 个交集靶点导入 Metascape 富集分析平台进行富集分析, 得到 GO 与 KEGG 数据。导入微生信在线数据库中进行 GO 富集, 根据 P 值 < 0.01 筛选出: 生物过程 10 个(Biological Process, BP) (主要涉及耐受性诱导、T 细胞耐受性诱导的调节、肽类激素处理等), 细胞质组成 10 个(Cellular Component, CC) (主要涉及轴丝动力蛋白复合体、质膜、细胞质等), 分子功能 10 个(Molecular Function, MF) (主要涉及细胞因子活性、相同蛋白质结合等), 并在微生信作图网络中作出其 GO 功能富集结果水平柱状图(见图 5)。



注：上图表示 BP 富集分析结果；中图表示 CC 富集分析结果；下图表示 MF 富集分析结果；横坐标表示富集基因数目。

Figure 5. Horizontal histogram of GO enrichment results of potential action targets
图 5. 潜在作用靶点 GO 富集结果水平柱状图

利用 Metascape 数据库对潜在靶点进行 KEGG 通路分析，共富集到 189 条信号通路，对排名前 20 条的信号通路通过微生信在线数据库进行 KEGG 富集，绘制成气泡图(见图 6)，其中主要包括白介素-17 信号通路、AGE-RAGE 信号通路、TNF 信号通路等。综上所述，茵陈 - 荷叶是通过以上多个通路治疗 NAFLD。

4. 讨论

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)作为代谢性疾病在肝脏的集中体现，其发病机理主要涵盖两大类：一是原发性代谢功能紊乱，二是肝内脂肪异常累积。依据中医理论，NAFLD 的病理基础涉及“湿浊”、“痰凝”与“血瘀”，《素问·灵兰秘典论》有云：“肝者，将军之官，谋虑出焉。”意指肝脏功能与健康息息相关。茵陈归肝胆经，性微寒，味苦辛；荷叶归肝脾经，性平，味苦。茵陈苦寒能清热利湿，疏肝利胆，促进胆汁排泄，有助于消除肝胆湿热；荷叶苦平，既能清暑利湿，又能升发清阳，活血化瘀，尤善调理肝脾功能，促进体内湿浊排出。两药合用，共奏清肝利胆、活血化瘀、利湿消浊之功。

本次研究基于网络药理学的分析方法，剖析茵陈 - 荷叶治疗 NAFLD 的作用机制，共得到 24 种有效活性成分。在茵陈的成分中，异鼠李素通过降低氧化应激的作用，改善肝细胞脂质沉积的游离脂肪酸诱导 [10]。槲皮素通过 AMPK 介导的线粒体自噬，阻止 NAFLD [11]。 β -谷甾醇可减轻酒精引起的氧化应激 [12]。

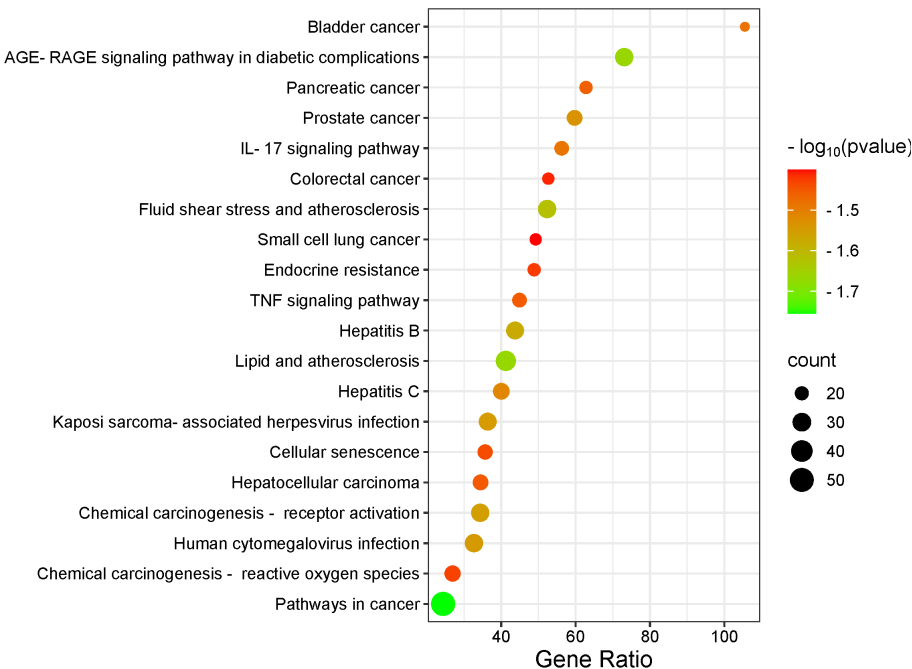


Figure 6. Kyoto encyclopedia of genes and genomes
图 6. KEGG 通路富集气泡图

在荷叶的成分中，荷叶碱激活 ALP 改善肝脂肪变性和胰岛素抵抗[13]。山奈酚可能通过增加 CYP27A1 和 NTCP 来减轻 NASH 以增强 BA 转运[14]。这些预测结果与当前的研究发现相一致，表明这些成分可能在茵陈和荷叶对非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的治疗中发挥着重要作用，因此具有显著的研究价值。

由 PPI 网络可知，茵陈 - 荷叶治疗 NAFLD 的核心靶点为 TP53、AKT1、JUN。TP53 在促进细胞增殖、迁移、侵袭、凋亡、细胞衰老方面发挥重要作用；AKT1 是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶，在细胞生理中发挥着核心作用[15]；JUN 参与调控多种生物过程，包括生长因子信号传导、代谢、细胞增殖、炎症和血管生成等[16]。

GO 富集分析主要涵盖了多个生物过程，包括糖脂代谢、氧化应激、炎症反应，以及细胞的增殖与凋亡。这些过程在调控脂质代谢及相关信号通路方面发挥重要作用，尤其是在动脉粥样硬化、内分泌抵抗、乙型肝炎和丙型肝炎等疾病的背景下，有助于减少肝脏内脂质的积累。这一结果表明，茵陈 - 荷叶药物确实在非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的治疗中具有积极的作用[17]。

5. 结语

综上所述，本文的研究结果进一步表明，茵陈 - 荷叶的主要活性成分与其靶点之间存在显著的关联性，并且它们能够通过多种途径对非酒精性脂肪肝疾病(NAFLD)进行有效治疗。

基金项目

全国中医临床优秀人才研修项目(编号：国中医药人教函[2022] 1 号)；2022 年广西岐黄学者建设项目(桂中医药科教发[2022] 10 号)。

参考文献

[1] Ahn, S.B. (2023) Noninvasive Serum Biomarkers for Liver Steatosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Current and

- Future Developments. *Clinical and Molecular Hepatology*, **29**, S150-S156. <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0362>
- [2] Zhou, J., Zhou, F., Wang, W., Zhang, X., Ji, Y., Zhang, P., *et al.* (2020) Epidemiological Features of NAFLD from 1999 to 2018 in China. *Hepatology*, **71**, 1851-1864. <https://doi.org/10.1002/hep.31150>
- [3] Marin-Alejandro, B.A., Cantero, I., Perez-Diaz-del-Campo, N., Monreal, J.I., Elorz, M., Herrero, J.I., *et al.* (2021) Effects of Two Personalized Dietary Strategies during a 2-Year Intervention in Subjects with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Trial. *Liver International*, **41**, 1532-1544. <https://doi.org/10.1111/liv.14818>
- [4] Dai, X., Feng, J., Chen, Y., Huang, S., Shi, X., Liu, X., *et al.* (2021) Traditional Chinese Medicine in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Molecular Insights and Therapeutic Perspectives. *Chinese Medicine*, **16**, Article No. 68. <https://doi.org/10.1186/s13020-021-00469-4>
- [5] 曾云云. 基于“肠-肝轴”探讨杞荷祛脂方治疗非酒精性脂肪性肝病的临床疗效及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2023.
- [6] 陈秋叶, 白宇宁, 吕文良. 基于网络药理学及分子对接技术探讨茵陈蒿汤治疗酒精性脂肪性肝病的作用机制[J]. 中西医结合肝病杂志, 2024, 34(12): 1113-1119.
- [7] Zhang, X., Zhang, J., Zhou, Z., Xiong, P., Cheng, L., Ma, J., *et al.* (2024) Integrated Network Pharmacology, Metabolomics, and Transcriptomics of Huanglian-Hongqu Herb Pair in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Ethnopharmacology*, **325**, Article 117828. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117828>
- [8] Zheng, S., Xue, C., Li, S., Zao, X., Li, X., Liu, Q., *et al.* (2024) Chinese Medicine in the Treatment of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Based on Network Pharmacology: A Review. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1381712.
- [9] 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>
- [10] Yang, X., Wang, H., Shen, C., Dong, X., Li, J. and Liu, J. (2024) Effects of Isorhamnetin on Liver Injury in Heat Stroke-Affected Rats under Dry-Heat Environments via Oxidative Stress and Inflammatory Response. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 7476. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57852-y>
- [11] Cao, P., Wang, Y., Zhang, C., Sullivan, M.A., Chen, W., Jing, X., *et al.* (2023) Quercetin Ameliorates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) via the Promotion of AMPK-Mediated Hepatic Mitophagy. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **120**, Article 109414. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2023.109414>
- [12] Chen, Z., Wu, A., Jin, H. and Liu, F. (2020) β -Sitosterol Attenuates Liver Injury in a Rat Model of Chronic Alcohol Intake. *Archives of Pharmacal Research*, **43**, 1197-1206. <https://doi.org/10.1007/s12272-020-01271-w>
- [13] 洪祝平, 张建华, 史月姣, 等. 基于非酒精性脂肪肝细胞模型的荷叶水提物降脂作用机制研究[J]. 现代中药研究与实践, 2024, 38(2): 41-47.
- [14] Lu, Y., Shao, M., Zhang, C., Xiang, H., Wang, J., Wu, T., *et al.* (2022) Kaempferol Attenuates Non-Alcoholic Steatohepatitis by Regulating Serum and Liver Bile Acid Metabolism. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 946360.
- [15] 任子怡, 郭丹悦, 冯丹琦, 等. 萝卜硫素通过激活 p53 信号通路抑制胰腺癌 PANC-1 细胞活性[J]. 食品工业科技, 1-12. <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2024090130>, 2025-01-01.
- [16] George, B., Gui, B., Raguraman, R., Paul, A.M., Nakshatri, H., Pillai, M.R., *et al.* (2022) AKT1 Transcriptomic Landscape in Breast Cancer Cells. *Cells*, **11**, Article 2290. <https://doi.org/10.3390/cells11152290>
- [17] 彭红叶, 鲁春丽, 赵墨, 等. 基于真实世界研究数据挖掘吕文良教授治疗非酒精性脂肪性肝病中医用药规律研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2024, 34(10): 916-920.