

基于网络药理学及分子对接技术探析 四白溃愈汤治疗胃溃疡机制

叶 剑, 王建超*, 张志杰, 张 鑫, 王文圣, 刘健勇, 覃凌娜

柳州市中医医院(柳州市壮医医院)消化内科, 广西 柳州

收稿日期: 2025年11月8日; 录用日期: 2025年12月19日; 发布日期: 2025年12月31日

摘 要

目的: 运用网络药理学研究四白溃愈汤治疗胃溃疡作用机制, 通过分子对接技术进行验证。方法: 检索TCMSP获得四白溃愈汤的活性成分及作用靶点, 检索GeneCards、OMIM获得胃溃疡相关靶点, 获取四白溃愈汤-胃溃疡的交集靶点; 运用Cytoscape软件构建可视化网络, 进行蛋白相互作用、基因本体功能及京都基因与基因组百科全书通路富集分析, 最后对网络药理学预测的结果进行分子对接验证。结果: 筛选得到四白溃愈汤中的活性成分67个, 与胃溃疡交集的靶点444个; GO功能富集分析表明, 四白溃愈汤治疗胃溃疡涉及多个生物学过程, 主要集中于信号传导、细胞增殖的正调控、磷酸化、凋亡的负调控、炎症反应等方面。KEGG富集分析发现, 四白溃愈汤可能干预IL-17信号通路、PI3K-Akt信号通路、HIF-1信号通路、肿瘤坏死因子信号通路、Toll样受体信号通路的表达, 发挥治疗胃溃疡的作用。通过分子对接技术, 发现四白溃愈汤含有的槲皮素、 β -谷甾醇、山奈酚、瓜叶菊酯1、8-甲氧基山奈酚等活性成分与AKT1、HSP90AA1、SRC、ESR1等关键靶点的结合性较好。结论: 四白溃愈汤富含槲皮素、 β -谷甾醇、山奈酚、瓜叶菊酯1、8-甲氧基山奈酚等活性成分, 通过作用于AKT1、HSP90AA1、SRC、ESR1等关键靶点, 调控IL-17信号通路、PI3K-Akt信号通路、HIF-1信号通路及肿瘤坏死因子信号通路, 发挥抗炎、抗氧化、抗凋亡等治疗效应, 促进胃黏膜溃疡的愈合。

关键词

四白溃愈汤, 胃溃疡, 网络药理学, 分子对接

Exploring the Mechanism of Sibai Kuiyu Decoction in Treating Gastric Ulcer Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

*通讯作者。

文章引用: 叶剑, 王建超, 张志杰, 张鑫, 王文圣, 刘健勇, 覃凌娜. 基于网络药理学及分子对接技术探析四白溃愈汤治疗胃溃疡机制[J]. 中医学, 2026, 15(1): 29-38. DOI: 10.12677/tcm.2026.151005

Jian Ye, Jianchao Wang*, Zhijie Zhang, Xin Zhang, Wensheng Wang, Jianyong Liu, Lingna Qin

Gastroenterology Department of Liuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital (Liujcough Si Ywcuengh Yinyen),
Liuzhou Guangxi

Received: November 8, 2025; accepted: December 19, 2025; published: December 31, 2025

Abstract

Objective: The mechanism of action of Sibai Kuiyu Decoction in treating gastric ulcer was studied through network pharmacology and verified using molecular docking technology. **Methods:** The active components and targets of Sibai Kuiyu Decoction were retrieved from TCMSP, and gastric ulcer-related targets were obtained from GeneCards and OMIM to identify the intersection targets between Sibai Kuiyu Decoction and gastric ulcer. Cytoscape software was used to construct a visual network for protein-protein interaction, gene ontology function, and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis. Finally, the results predicted by network pharmacology were verified through molecular docking. **Results:** Sixty-seven active ingredients were identified in Sibai Kuiyu Decoction, and 444 targets intersecting with gastric ulcer were found. GO functional enrichment analysis indicated that the treatment of gastric ulcer with Sibai Kuiyu Decoction involves multiple biological processes, mainly focusing on signal transduction, positive regulation of cell proliferation, phosphorylation, negative regulation of apoptosis, and inflammatory response. KEGG enrichment analysis revealed that Sibai Kuiyu Decoction may intervene in the expression of the IL-17 signaling pathway, PI3K-Akt signaling pathway, HIF-1 signaling pathway, tumor necrosis factor signaling pathway, and Toll-like receptor signaling pathway to exert its therapeutic effect on gastric ulcer. Through molecular docking technology, it was discovered that the active ingredients contained in Sibai Kuiyu Decoction, such as quercetin, β -sitosterol, kaempferol, and 8-methoxykaempferol, exhibit good binding affinity with key targets including AKT1, HSP90AA1, SRC, and ESR1. **Conclusion:** Sibai Kuiyu Decoction is rich in active ingredients such as quercetin, β -sitosterol, kaempferol, hedyotis diffusa ester 1, and 8-methoxykaempferol. By acting on key targets such as AKT1, HSP90AA1, SRC, ESR1, etc., it regulates the IL-17 signaling pathway, PI3K-Akt signaling pathway, HIF-1 signaling pathway, and tumor necrosis factor signaling pathway, exerting anti-inflammatory, antioxidant, anti-apoptotic, and other therapeutic effects to promote the healing of gastric mucosal ulcers.

Keywords

Sibai Kuiyu Decoction, Gastric Ulcer, 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

胃溃疡是消化系统中的一种常见疾病，是指各种致病因子导致胃黏膜发生炎症反应和坏死、脱落，形成破损，深度超过黏膜肌层，严重者甚至达到或超过固有肌层，其主要临床症状表现为上腹部慢性、周期性、节律性疼痛[1]。随着临床上广泛使用质子泵抑制剂、钾离子竞争性酸阻滞剂、组胺 H₂ 受体拮抗剂、胃黏膜保护剂等，使得胃溃疡的发病率有所下降，但胃溃疡复发率及并发症的发生率并没有得到较好的控制[2]。胃溃疡在中医学中属于“胃脘痛”、“胃疡”、“胃痞”等疾病范畴；四白溃愈汤是由白及、白蔹、白芷、白矾、五倍子、海螵蛸、姜炭及黄芪组成，具有敛疮生肌、收敛止血、制酸止痛功

效,临床上用于治疗胃溃疡患者获得了良好的效果。但是,其分子生物学机制尚不清楚。本研究旨在借助网络药理学,挖掘四白溃愈汤改善胃溃疡潜在作用靶点及信号通路。

2. 材料及方法

2.1. 四白溃愈汤的化学成分收集及靶点预测

使用中药系统药理学数据库分析平台(TCMSP)以口服生物利用度(oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 、类药性(drug-likeness, DL) ≥ 0.18 为条件,检索白芷、白及、白蔹、白矾、五倍子、海螵蛸、姜炭、黄芪的所有活性成分进行筛选得到活性成分。将整理得到的靶点经 Uniprot (<https://www.uniprot.org/>)数据校准,获得规范的基因名称。

2.2. 胃溃疡相关靶点的获取

通过在 GeneCards (<https://www.genecards.org/>)、OMIM (<https://www.omim.org/>)数据库中输入关键词“gastric ulcer”进行检索,得到与疾病相关靶点,经 Uniprot 数据校正,得到疾病靶点基因。

2.3. 药物-疾病靶点预测结果

将获得的药物成分靶点与疾病靶点相互映射,然后作 Venn 图。然后使用 Cytoscape3.7.2 软件构建“药物-成分-作用靶点”网络,制作疾病-药物-成分交集-靶点图。

2.4. 靶蛋白相互作用网络构建

为了进一步研究四白溃愈汤治疗胃溃疡的蛋白与蛋白之间的相互作用,将药物-交集基因上传至相互作用数据库 String (<https://string-db.org/>)进行蛋白相互作用网络构建(PPI)数据库;最低相互作用评分设置为 0.9,并对网络进行分析(Cytoscape $\rightarrow$ Tools $\rightarrow$ Networkanalyzer $\rightarrow$ Networkanalysis $\rightarrow$ Analyzenetwork),挑选核心的靶点做出蛋白相互作用网络图。

2.5. GO 富集分析和 KEGG 通路分析

将药物-疾病交集基因上传至 DAVID 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/summary.jsp>)。利用 DAVID6.8 GO 基因功能从生物过程(Biological Process, BP)、细胞成分(Cellular Component, CC)、分子功能(Molecular Function, MF)三方面注释四白溃愈汤治疗胃溃疡的作用靶蛋白在基因功能中的作用。为阐明四白溃愈汤治疗胃溃疡的靶点在信号通路中进行 KEGG 通路富集分析。选取 GO 功能 BP, CC, MF 中以 Count 排名前 10 条,KEGG 通路条目以 Count 排名前 20 条通路($P < 0.01$)作为四白溃愈汤治疗胃溃疡的主要基因功能富集过程和信号通路,预测四白溃愈汤治疗胃溃疡的作用机制。

2.6. 分子对接

利用 AutoDock Vina (1.1.2)对活性成分和关键靶点进行分子对接。具体方法如下:(1) 从 TCMSP 下载化合物,加氢、计算电荷、分配电荷、设置可旋转键;(2) 从 PDB (<http://www.rcsb.org/>)数据库下载关键靶点蛋白;(3) 将蛋白倒入 PyMOL (2.3.0)去除原始配体和水分子,加氢、计算电荷、分配电荷、指定原子类型;(4) 利用 PyMOL 和 Ligplot 进行相互作用模式分析。

3. 结果

3.1. 四白溃愈汤活性成分及靶点预测

通过 TCMSP 检索,以 $OB \geq 30\%$, $DL \geq 0.18$ 并剔除无效成分后,筛选收集到五倍子 1 个成分、白芷

20 个成分、白及 8 个成分、白蔹 10 个成分、黄芪 17 个成分、白矾 3 个成分、海螵蛸 3 个成分、姜炭 5 个成分。

3.2. 胃溃疡相关靶点

通过 GeneCards、OMIM 数据库分别获得 6007、85 个，去重后获得 6066 个与胃溃疡相关的靶点，将得到的基因经 Uniprot 数据库校正。将药物的作用靶点与胃溃疡的靶点基因取交集后，获得 444 个胃溃疡与药物的交集靶点基因，为药物治疗胃溃疡的交互靶点基因。详见图 1。

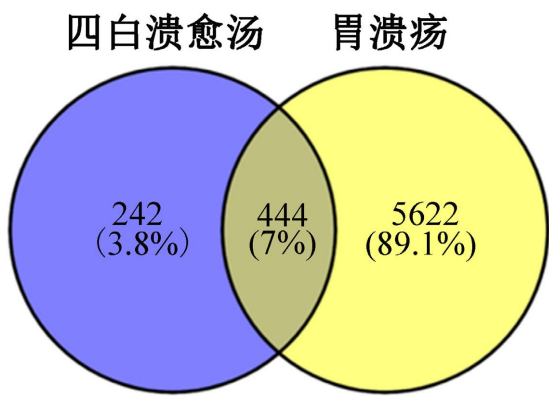
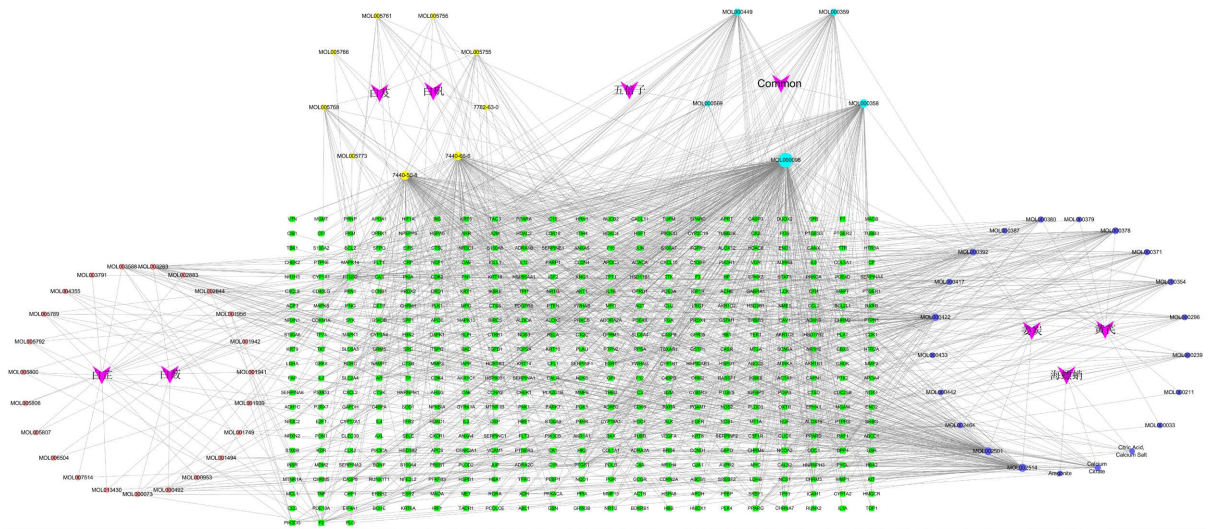


Figure 1. VENN diagram of potential targets for the treatment of gastric ulcer with Sibai Kuiyu Decoction
图 1. 四白溃愈汤治疗胃溃疡潜在靶点的 VENN 图

3.3. 药物 - 成分 - 靶点预测结果

利用药物 - 成分 - 靶点数据，构建“network.xlsx”文件以及“type.xlsx”文件，将文件导入 Cytoscape3.7.2 进行作图，图中包括 511 个节点和 1270 条边，度值排名前五的核心成分分别是：槲皮素、 β -谷甾醇、山奈酚、瓜叶菊酯 1、8-甲氧基山奈酚。详见图 2。



注：矩形表示靶点，椭圆形表示药物成分，菱形节点表示中药。

Figure 2. Drug-active ingredient-target network diagram of Sibai Kuiyu Decoction for treating gastric ulcer
图 2. 四白溃愈汤治疗胃溃疡的药物 - 有效成分 - 靶点网络图

3.4. 核心靶点及网络相互作用

药物的作用靶点与胃溃疡的靶点基因取交集，获得 444 个药物成分治疗胃溃疡的交互靶点基因。将得到交互靶点基因导入 String (<https://string-db.org/>) 数据库中进行蛋白 - 蛋白相互作用预测，将 TSV 文件导入 Cytoscape3.7.2 软件绘制蛋白相互作用网络，以 Degree 值 > 9 的节点作图，图中包括 114 个节点和 1398 边。对网络进行拓扑分析，以 degree 值反映靶点大小及颜色，以 combinedscore 值反映边的粗细，从而构建蛋白 - 蛋白相互作用网络，如图所示。其中 TP53、AKT1、HSP90AA1、SRC、ESR1、EGFR、HSP90AB1、JUN、TNF、IL6 为核心靶点。详见图 3。

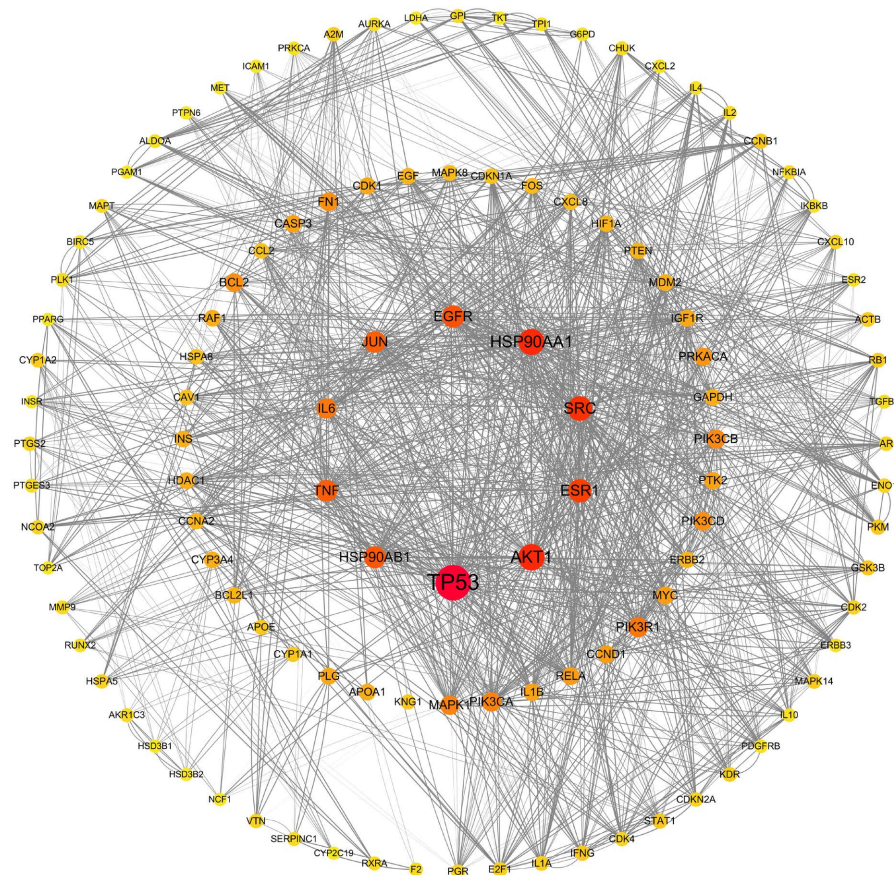


Figure 3. PPI analysis of intersecting targets between Sibai Kuiyu Decoction and gastric ulcer
图 3. 四白溃愈汤与胃溃疡交集靶点 PPI 分析

3.5. 生物功能富集分析

3.5.1. GO 富集分析

取药物 - 疾病交集基因，利用 DAVID 数据库进行 GO 基因功能富集分析，共筛选出 782 条 GO 条目，以 $P < 0.01$ 作为筛选标准，四白溃愈汤治疗胃溃疡的显著富集的生物功能主要条目 554 条，主要为信号传导、细胞增殖的正调控、磷酸化、凋亡的负调控、炎症反应、凋亡过程、对外来刺激的反应、蛋白质磷酸化、G 蛋白偶联受体信号通路；细胞成分相关的有 81 条，涉及细胞质、核、细胞质、等离子膜、细胞外分泌体、膜、细胞外空间、细胞外区、核原形质核浆、线粒体；其中分子功能相关的有 147 条，涉及蛋白质结合、相同蛋白质结合、ATP 结合、酶结合、蛋白质同分异构活性、锌离子结合、蛋白激酶

结合、蛋白激酶活性、钙离子结合、泛素蛋白连接酶结合。详见图 4。

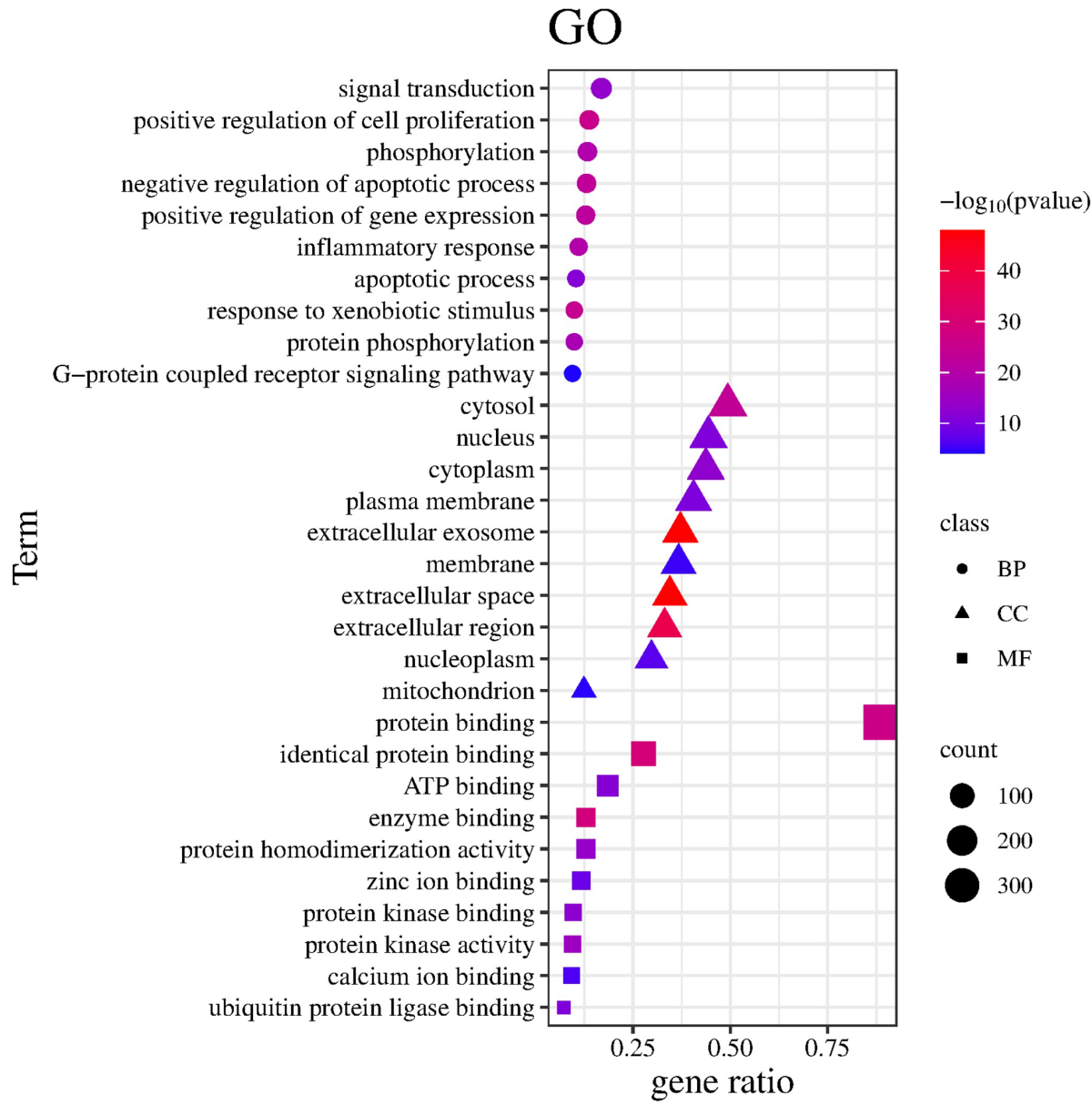
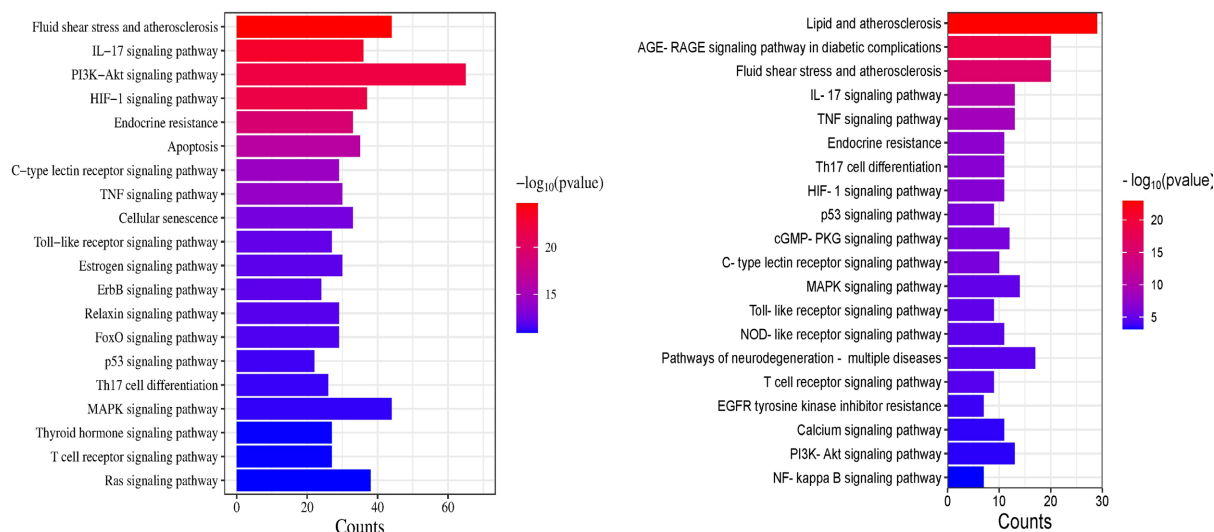


Figure 4. GO enrichment analysis
图 4. GO 富集分析

3.5.2. KEGG 通路富集分析

利用 DAVID 数据库进行通路富集分析，共富集到 188 条与四白溃愈汤治疗胃溃疡相关的通路，根据 $P < 0.01$ 筛选出四白溃愈汤治疗胃溃疡的通路 156 条，分别是：IL-17 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、HIF-1 信号通路、肿瘤坏死因子信号通路、Toll 样受体信号通路、流体切应力与动脉粥样硬化、细胞衰老、内分泌抵抗、细胞凋亡、C 型凝集素受体信号通路、雌激素信号通路、ErbB 信号通路、松弛素信号通路、FOXO 信号通路、P53 信号通路、Th17 细胞分化、MAPK 信号通路、T 细胞受体信号通路、甲状腺激素信号转导途径、RAS 信号通路。详见图 5。



注：圆圈的大小代表富集在相应通路上的数据，由绿到红代表 P 值逐渐变小。

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

3.6. 分子对接结果

选取前 4 个重要靶点与度值较高的化合物进行半柔性对接，通过结合能来表示小分子与靶蛋白结合的好坏，结合能小于 0 代表小分子与靶蛋白可自由结合，值越小说结合的可能性也就越高。对接结果表明，小分子均能进入靶蛋白的活性中心。选取与每个蛋白对接最好的小分子作图进行展示： β -谷甾醇与 AKT1 的 Glu191 (A)、Thr915 (A)形成氢键，氢键的长度分别为 3.00Å、3.08Å、2.83Å；瓜叶菊酯 1 与 ESR1 的 Arg515 (A)形成氢键，氢键的长度为 3.21Å；槲皮素与 HSP90AA1 的 Gly135 (A)、Asp93 (A)、Ser52 (A)、Tyr139 (A)形成氢键，氢键的长度分别为 2.89Å、3.34Å、2.71Å、2.57Å、2.84Å；槲皮素与 SRC 的 Met341 (A)、Glu339 (A)、Thr338 (A)、Asp404 (A)形成氢键，氢键的长度分别为 2.86Å、2.98Å、2.88Å、2.85Å、2.93Å；这些小分子与周围的氨基酸残基均形成了较强的疏水作用，对接结果详见表 1、图 6。

Table 1. Docking results of core small molecules with core target proteins
表 1. 核心小分子与核心靶蛋白对接结果

靶点	化合物	结合能(kcal/mol)	靶点	化合物	结合能(kcal/mol)
SRC	槲皮素	-9.1	ESR1	槲皮素	-7.3
	β -谷甾醇	-8.3		β -谷甾醇	-8.3
	山柰酚	-8.9		山柰酚	-8.1
	瓜叶菊酯 1	-7.4		瓜叶菊酯 1	-8.9
	8-甲氧基山柰酚	-8.8		8-甲氧基山柰酚	-7.8
AKT1	槲皮素	-7.6	HSP90A A1	槲皮素	-9
	β -谷甾醇	-7.9		β -谷甾醇	-8.5
	MOL000422	-7.8		山柰酚	-8.9
	瓜叶菊酯 1	-7.8		瓜叶菊酯 1	-8.5
	MOL002514	-7.5		8-甲氧基山柰酚	-8.8

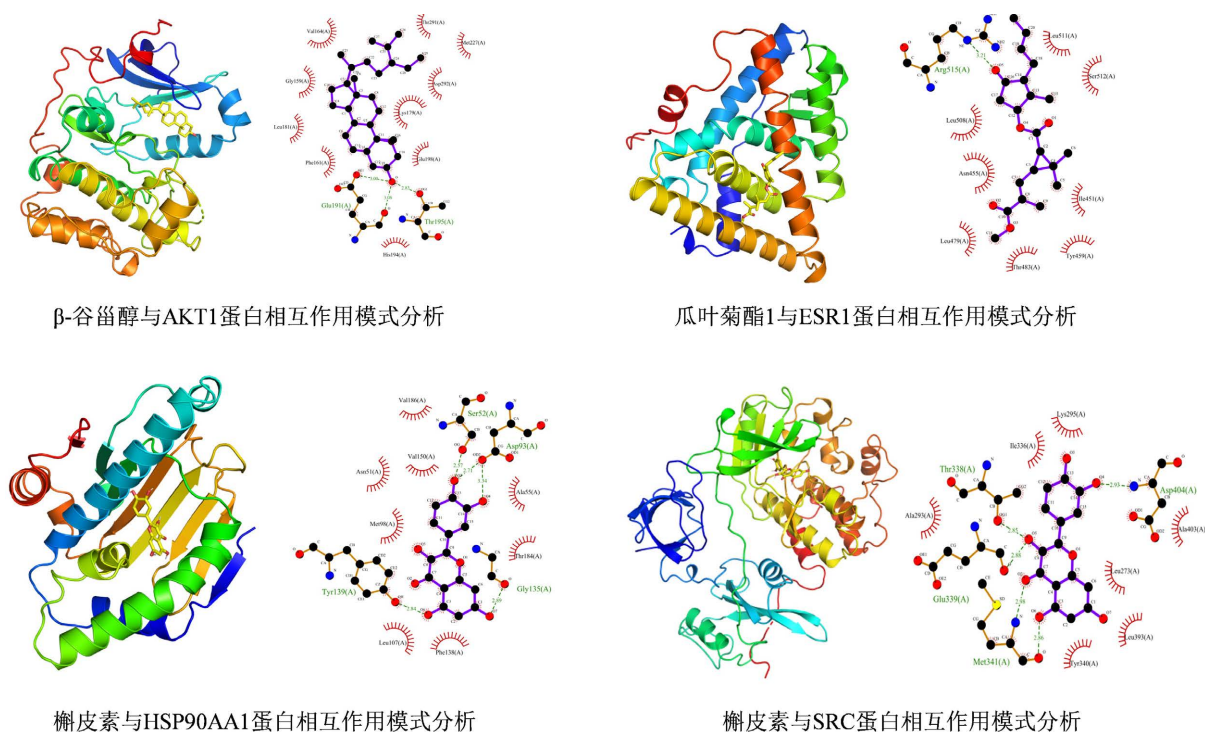


Figure 6. Docking of core small molecules with core target proteins

图 6. 核心小分子与核心靶蛋白对接

4. 讨论

四白溃愈汤是由白及、白蔹、白芷、白矾、五倍子、海螵蛸、姜炭、黄芪组成，具有敛疮生肌、收敛止血、制酸止痛功效。通过网络药理学分析四白溃愈汤治疗胃溃疡的作用机制，共筛选得到 67 个活性成分及 444 个靶点，经活性成分-靶点网络筛选出四白溃愈汤在治疗胃溃疡中发挥主要作用的主要成分有槲皮素、β-谷甾醇、山柰酚、瓜叶菊酯 1、8-甲氧基山柰酚等。槲皮素有抗氧化、抗炎等药理作用。水寅萍[3]研究认为，槲皮素通过提高大鼠血清 SOD、GSH 的活力，降低 MDA、IL-6 和 TNF-α 的水平，促进大鼠胃黏膜组织 Shh 和 Gli-1 蛋白表达，改善酒精性胃溃疡小鼠的病理损伤。β-谷甾醇有抗炎、抗氧化、抗菌等药理作用。陈铁民[4]研究发现，β-谷甾醇抑制幽门螺杆菌感染性胃炎小鼠胃黏膜中 TLR2、p-IκB-α、NF-κBp65、IκK-α 蛋白表达水平，改善小鼠胃部炎症和黏膜损伤。肖志彬[5]研究发现，β-谷甾醇增强大鼠机体氧自由基清除能力，提升血清 NO 含量，抑制 TNF-α 炎性因子的聚集与释放，从而保护胃黏膜。山柰酚具有抗氧化、抗炎和抗肿瘤等药理作用。山柰酚激活 mi R-181a、MAPK/ERK 信号通路和 PI3K 信号通路，下调 p62 表达从而触发细胞自噬，抑制组蛋白赖氨酸甲基转移酶表达，诱导胃癌自噬细胞死亡[5]。

核心靶点及 PPI 网络分析显示，TP53、AKT1、HSP90AA1、SRC、ESR1、EGFR、HSP90AB1、JUN、TNF、IL6 等可能是四白溃愈汤治疗胃溃疡的核心靶点。上述关键靶点均能通过生长因子、细胞因子、氧化应激等刺激激活，在细胞增殖、分化、凋亡等方面具有重要的调节作用。TP53 是人类 17 号染色体短臂上的一种抑癌基因，其转录产物为 P53 [6]。TP53 突变是胃癌早期的关键过程，促进胃癌的发展[7]。刘誉华[8]研究认为，连花清幽饮通过抑制 AKT1 mRNA 及蛋白表达，减轻幽门螺旋杆菌导致的大鼠胃黏膜损伤。HSP90AA1、HSP90AB1 参与病毒感染、免疫调节、信号转导等多种生物过程，能够调节蛋白激酶，并维持细胞稳态[9]。HSP90AA1 通过抑制 NF-κB 核内转位和抑制细胞因子的产生，减轻胃溃疡黏膜炎症[10]。HSP90AB1 通过激活胃癌 AKT 和 Wnt/β-catenin 信号通路，从而促进上皮-间质转化[11]。SRC 家

族与 HP 相关性胃炎/胃癌具有一定联系[12]。陈帅印等[13]发现 HP 分泌的 Cag A 蛋白与 SRC 家族激酶、ENO1 蛋白的高表达有关。ESR1 是雌激素受体中一种,有发挥抗氧化作用,直接清除氧自由基,激活抗氧化酶,抑制超氧化物的产生,减少消化性溃疡的形成[14]。EGFR 是表皮生长因子细胞增殖和信号传导的受体,促进保护黏膜、血管舒张及胃酸分泌的抑制[15]。研究表明, JUN 蛋白在 Hp 感染小鼠模型中的表达上调,并且与 Hp 感染相关;磷酸化的 JUN 蛋白能够激活多种信号通路,如 NF- κ B、PI3K/AKT 和 MAPK 等,从而促进炎症反应[16]。IL-6、TNF- α 作为常见的炎症因子,在胃黏膜受损后,激活 NF- κ B,从而上调 IL-6、TNF- α 等细胞因子表达,造成炎症扩大,损伤组织细胞等[17]。张环等研究认为,戊己丸通过降低 TNF- α 、IL-6 等炎症因子表达,减轻吡哆美辛诱导的大鼠胃溃疡损伤[18]。

通过 GO 富集分析发现,四白溃愈汤治疗胃溃疡生物功能主要为信号传导、细胞增殖的正调控、磷酸化、凋亡的负调控、炎症反应、凋亡过程等;在细胞成分方面,主要涉及细胞质、细胞核、细胞外分泌体、线粒体等;在分子功能方面,主要涉及蛋白质结合、ATP 结合、酶结合、蛋白质同分异构活性、锌离子结合、蛋白激酶结合等。KEGG 通路富集分析发现,四白溃愈汤治疗胃溃疡的机制,可能与干预 IL-17 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、HIF-1 信号通路、肿瘤坏死因子信号通路、Toll 样受体信号通路等表达相关。分子对接的结果表明,四白溃愈汤中含有的槲皮素、 β -谷甾醇、山柰酚、瓜叶菊酯 1、8-甲氧基山柰酚等潜在活性成分与 TP53、AKT1、HSP90AA1、SRC、ESR1 等关键靶点的结合性较好,可以通过相互作用而发挥治疗胃溃疡的功效。

5. 总结

综上所述,通过网络药理学的方法对四白溃愈汤治疗胃溃疡的作用机制进行探究,研究结果表明四白溃愈汤富含槲皮素、 β -谷甾醇、山柰酚、瓜叶菊酯 1、8-甲氧基山柰酚等主要活性成分,主要作用于 AKT1、HSP90AA1、SRC、ESR1、EGFR、HSP90AB1、JUN、TNF、IL6、TP53 等关键靶点,具有调控 IL-17 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、HIF-1 信号通路及肿瘤坏死因子信号通路的作用,发挥抗炎、抗氧化、抗凋亡等治疗效应,促进胃黏膜溃疡的愈合。

基金项目

2021 年广西区域中医(专科)诊疗中心建设项目(03.0102.04);广西中医药管理局课题(GXZYB20230497)。

参考文献

- [1] 张敏敏. 消化性溃疡诊断与治疗共识意见(2022 年, 上海) [J]. 胃肠病学, 2023, 28(4): 208-225.
- [2] Dadfar, A. and Edna, T. (2020) Epidemiology of Perforating Peptic Ulcer: A Population-Based Retrospective Study over 40 Years. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 5302-5313. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i35.5302>
- [3] 水寅萍, 濮之晨. 槲皮素调控 Sonic Hedgehog 信号通路对急性酒精性胃溃疡小鼠的保护作用[J]. 右江民族医学院学报, 2024, 46(1): 43-47.
- [4] 陈铁民, 刘永辉, 温健新, 等. β -谷甾醇对幽门螺杆菌感染性胃炎小鼠炎症影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(23): 2811-2815.
- [5] Kim, T.W., Lee, S.Y., Kim, M., Cheon, C. and Ko, S. (2018) Kaempferol Induces Autophagic Cell Death via IRE1-JNK-CHOP Pathway and Inhibition of G9a in Gastric Cancer Cells. *Cell Death & Disease*, **9**, Article No. 875. <https://doi.org/10.1038/s41419-018-0930-1>
- [6] 王甜, 赵哲仪, 穆银贵等. 亚砷酸钠所致 L-02 人肝细胞损伤与 p14ARF 表达下调及 MDM2、p53 表达增加有关[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2020, 36(6): 507-512.
- [7] Sahgal, P., Huffman, B.M., Patil, D.T., Chatila, W.K., Yaeger, R., Cleary, J.M., et al. (2021) Early TP53 Alterations Shape Gastric and Esophageal Cancer Development. *Cancers*, **13**, Article 5915. <https://doi.org/10.3390/cancers13235915>
- [8] 刘誉华, 王修娟, 周素芳. 连花清幽饮干预幽门螺旋杆菌相关性胃炎大鼠疗效及作用机制[J]. 时珍国医国药,

- 2022, 33(6): 1399-1403.
- [9] Schopf, F.H., Biebl, M.M. and Buchner, J. (2017) The HSP90 Chaperone Machinery. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, **18**, 345-360. <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.20>
- [10] Zhou, C., Chen, J., Liu, K., Maharajan, K., Zhang, Y., Hou, L., *et al.* (2023) Isoalantolactone Protects against Ethanol-Induced Gastric Ulcer via Alleviating Inflammation through Regulation of PI3K-Akt Signaling Pathway and Th17 Cell Differentiation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **160**, Article ID: 114315. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114315>
- [11] Wang, H., Deng, G., Ai, M., Xu, Z., Mou, T., Yu, J., *et al.* (2018) Hsp90ab1 Stabilizes LRP5 to Promote Epithelial-Mesenchymal Transition via Activating of AKT and Wnt/ β -Catenin Signaling Pathways in Gastric Cancer Progression. *Oncogene*, **38**, 1489-1507. <https://doi.org/10.1038/s41388-018-0532-5>
- [12] 刘傲蕾, 杨艳芳, 孙赛宇, 等. 抗幽门螺杆菌活性挥发油的筛选、药效物质分析及其作用机制预测[J]. 药物评价研究, 2024, 47(6): 1199-1216.
- [13] 陈帅印. 幽门螺杆菌 CagA 蛋白调控 α -烯醇酶表达的机制[D]: [博士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2014.
- [14] Chen, C., Gong, X., Yang, X., Shang, X., Du, Q., Liao, Q., *et al.* (2019) The Roles of Estrogen and Estrogen Receptors in Gastrointestinal Disease (Review). *Oncology Letters*, **18**, 5673-5680. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10983>
- [15] Schrevel, M., Osse, E.M., Prins, F.A., Trimpos, J.B.M.Z., Fleuren, G.J., Gorter, A., *et al.* (2017) Autocrine Expression of the Epidermal Growth Factor Receptor Ligand Heparin-Binding EGF-Like Growth Factor in Cervical Cancer. *International Journal of Oncology*, **50**, 1947-1954. <https://doi.org/10.3892/ijo.2017.3980>
- [16] 黄秋月, 杨闪闪, 史宗明, 等. 基于网络药理学探讨清热化湿方治疗幽门螺杆菌胃炎的机制[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(4): 246-251, 255.
- [17] 许云姣, 吴文笛, 张志毕, 等. 基于 PI3K/Akt 及 NF- κ B 信号通路探讨大鼠应激性溃疡的关键保护因子[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(6): 79-83.
- [18] 张环, 刘文, 伍天苔, 等. 戊己丸对吡啶美辛诱导大鼠胃溃疡的保护作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 129-134, 277-283.