

中图分类号: R969.3; R29 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)18-0041-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.18.010



维药平渍加瓦日西麦瓦日特蜜膏治疗慢性浅表性胃炎 作用机制的网络药理学研究*

伊力范江·库尔班¹, 热甫哈提·赛买提², 阿提坎木·瓦合甫³, 阿布都乃比·买买提³, 买迪那尔·吾甫尔²,
开吾塞尔阿依·库尔班⁴, 艾尼瓦尔·塔力甫^{2△}

(1. 新疆维吾尔药业有限责任公司, 新疆 乌鲁木齐 830026; 2. 新疆维吾尔自治区维吾尔医医院·新疆维吾尔自治区第二人民医院, 新疆 乌鲁木齐 830049; 3. 新疆维吾尔自治区喀什地区维吾尔医医院, 新疆 喀什 844400; 4. 新疆师范大学, 新疆 乌鲁木齐 830054)

摘要:目的 探讨维药平渍加瓦日西麦瓦日特蜜膏(JMO)治疗慢性浅表性胃炎(CSG)的作用机制。方法 检索 TCMSp、BATMAN-TCM 等数据库收集并筛选药物活性成分,利用 Swiss TargetPrediction 预测其作用靶点。检索 DisGeNET、GeneCards 数据库筛选疾病靶点。通过 Venny 软件获取交集靶点,通过 String 数据库构建蛋白相互作用网络,获取 JMO 治疗 CSG 的潜在靶点及关键靶点;对潜在靶点进行基因本体论(GO)功能富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析,并采用 Cytoscape 软件构建中药-成分-靶点-通路网络。采用 AutoDock Tools 软件对药物活性成分与关键靶点进行分子对接验证。结果 共获得 31 个药物活性成分,197 个作用靶点,802 个疾病靶点,92 个交集靶点。共获得 α -丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、表皮生长因子受体、热休克蛋白 90 α 家族 A 类成员 1 等 8 个关键靶点。GO 功能富集分析结果显示,潜在靶点功能主要集中于维生素 D 生物合成过程的正调控和骨化二醇 1-单加氧酶活性的正调控;KEGG 通路富集分析结果显示,主要涉及肿瘤坏死因子信号通路、NOD 样受体信号通路、p53 信号通路等通路。分子对接结果显示,药物活性成分与关键靶点均有一定的结合活性。结论 JMO 可能通过其抗感染免疫、抗菌、抗炎作用,减轻幽门螺杆菌感染相关炎症反应,从而治疗 CSG。

关键词: 维药;平渍加瓦日西麦瓦日特蜜膏;慢性浅表性胃炎;网络药理学;分子对接;作用机制

Mechanism of Uighur Medicine Jawarixi Maiwarite Ointment in the Treatment of Chronic Superficial Gastritis Based on Network Pharmacology

Yilifanjiang · KUERBAN¹, Refuhati · SAIMAITI², Atikanmu · WAHEFU³, Abudunaibi · MAIMAITI³, Maidinaer · WUFUER²,
Kaiwusaierayi · KUERBAN⁴, Ainiwaer · TALIFU²

(1. Xinjiang Uygur Pharmaceutical Co., Ltd., Urumqi, Xinjiang, China 830026; 2. Uygur Medical Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region · The Second People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang, China 830049; 3. Kashgar Uygur Medical Hospital, Kashgar, Xinjiang, China 844400; 4. Xinjiang Normal University, Urumqi, Xinjiang, China 830054)

Abstract: Objective To investigate the mechanism of Uighur medicine Jawarixi Maiwarite Ointment (JMO) in the treatment of chronic superficial gastritis (CSG). **Methods** The active ingredients of the drug were collected and screened by the TCMSp and BATMAN-TCM databases, and the targets were predicted by the Swiss TargetPrediction. The targets of disease were screened by the DisGeNET and GeneCards databases. The common targets were obtained by the Venny software, and the protein-protein interaction network was constructed by the String database to obtain the potential targets and key targets of JMO in the treatment of CSG. Gene Ontology (GO) function enrichment analysis and Kyoto Encyclopaedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis on potential targets were performed, and a traditional Chinese medicines-ingredients-targets-pathways network was constructed by the Cytoscape software. The molecular docking verification of active ingredients and key targets was performed by the AutoDock Tools software. **Results** A total of 31 active ingredients of drug, 197 targets, 802 targets of disease and 92 common targets were obtained. Eight key targets such as α -serine/threonine protein kinase, epidermal growth factor receptor and heat shock protein 90 α family A class member 1 were obtained. The GO functional enrichment analysis showed that the functions of potential targets were mainly the positive regulation of vitamin D biosynthetic process and the positive regulation of

* 基金项目: 国家重点研发计划课题[2017YFC1704003]; 国家科技重大专项[2017ZX09301045]; 新疆地产中药民族药新药研发项目[2017-01-05]。

第一作者: 伊力范江·库尔班, 男, 维吾尔族, 硕士, 制药工程师, 主治医师, 研究方向为中医药民族药制剂研究与新药研发, (电子信箱) yrfj9999@163.com。

[△] 通信作者: 艾尼瓦尔·塔力甫, 男, 维吾尔族, 博士, 主任药师, 研究方向为中医药民族药制剂研究与新药研发, (电子信箱) 154914729@qq.com。

calcidiol 1 - monooxygenase activity. The KEGG pathway enrichment analysis showed that tumor necrosis factor signaling pathway, NOD - like receptor signaling pathway and p53 signaling pathway were mainly involved. The molecular docking showed that the active ingredients of the drug had a certain binding activity with key targets. **Conclusion** JMO may play a role in the treatment of CSG through anti - infectious immunity, anti - bacteria and anti - inflammation to alleviate the inflammatory response related to *Helicobacter pylori* infection.

Key words: Uighur medicine; Jawarixi Maiwarite Ointment; chronic superficial gastritis; network pharmacology; molecular docking; mechanism

慢性浅表性胃炎(CSG)是指胃黏膜在各种致病因素作用下所发生的慢性胃黏膜浅表性炎症,发病率高。其是慢性胃炎发展的最初阶段,若不及时治疗,会发展为慢性萎缩性胃炎和胃异型增生,甚至癌变。CSG的致病因素有幽门螺杆菌(HP)感染、十二指肠胃反流、自身免疫、各种理化损伤因子等。现有治疗药物包括抗生素、质子泵抑制剂、抑酸剂等,但效果欠佳,且复发率高^[1]。维药平溃加瓦日西麦瓦日特蜜膏(JMO)由肉桂、干姜、乳香、草果、郁金、肉豆蔻、珍珠、欧矢车菊根、大叶补血草、肉豆蔻衣、阿纳其根、芹菜子、印度多榔菊根、白花丹和肉桂子等组方。JMO名称中的“加瓦日西”是指方中的1种或几种药物,研成粗粉,不过箩,用砂糖的黏糖浆或蜜炼制成具有消食作用的膏状制剂。维吾尔药物中的药性是根据药物作用于机体后发生的不同反应和疗效而决定,分为热、湿、寒、干4种,且多数药物具有干热、湿热、湿寒、干寒混合属性。药物的性级体现药物属性的强弱程度、分类等级,一级最弱,四级最强,且多数具有毒性。多数具有混合属性的药物,其两性的性级不同,如某种药的药性为干热,但干性程度为1级,热性程度为3级,故药性为1级干3级热。干姜为2级干3级热,石榴为1级湿2级寒,沙枣为2级干1级寒^[2]。胃是寒性器官,故胃部疾病可通过热性药材“中和”治疗。本课题组前期研究中从临床角度初步推测“热”性强度可能影响患者症状的缓解情况^[3-4]。本研究中基于维药“热”属性、采用网络药理学及分子对接技术,探讨了JMO治疗CSG的作用机制,为该药的进一步开发与利用提供参考。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 数据库与分析工具

数据库与分析工具见表1。

1.2 药物活性成分及作用靶点筛选

药物活性成分:将JMO组方的单味药材导入TCMSP数据库中的“Herb Name”栏目和BATMAN - TCM数据库,以“Score cutoff = 20”和“P - value = 0.05”为限定词,并检索PubMed、中国知网、万方数据库2000年1月至2022年10月相关文献,获得药物成分,并删除重复成分。以类药性(DL) ≥ 0.18 、口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ ^[5-6]为筛选条件,获得药物活性成分。

作用靶点:将药物活性成分的英文名导入TCMSP数据库,通过PubMed数据库下载活性成分的SMILES ID,输入Swiss TargetPrediction数据库整理相关靶点,以“Reviewed”“Popular Organism”“homo sapiens”为条件关键词,通过Uniprot数据库将蛋白质名称转换为基因名称。

1.3 疾病靶点筛选

以“Chronic superficial gastritis(UMLS CUI:C0348893)”为限定词,检索DisGeNET、GeneCards数据库并删除重复靶点,获得疾病靶点。

1.4 潜在靶点、关键靶点筛选

采用Venny软件,将药物作用靶点与疾病靶点进行映射构建维恩图,获得JMO治疗CSG的交集靶点。将交集靶点导入String数据库中,物种选择“homo sapiens”,设定“Minimum Required Interaction Score” ≥ 0.9 ,其余为默认参数,构建蛋白相互作用网络(PPI),获得JMO治疗CSG的潜在靶点。采用Cytoscape软件的CytoNCA插件和MCODE插件对初始网络进行可视化分析,选取分数(Score)最高的靶点团作为JMO治疗CSG的核心靶点团;分数排名靠前的靶点作为关键靶点。

1.5 富集分析及中药 - 成分 - 靶点 - 通路网络构建

通过Cytoscape软件的ClueGO插件对潜在靶点进行基因本体论(GO)富集分析,通过DAVID数据库进行

表1 数据库与分析工具

Tab.1 Information of databases and analysis tools

数据库	网址	数据库	网址
TCMSP	http:// old. tcmssp - e. com / tcmssp. php	DisGeNET	http:// www. disgenet. org
BATMAN - TCM	http:// bionet. ncp. sb. org. cn / batman - tcm	GeneCards	https:// www. genecards. org
Swiss TargetPrediction	http:// www. swisstargetprediction. ch	DAVIDv6.8	https:// david. ncicrf. gov
UniProt	https:// www. uniprot. org	ChemDraw	https:// www. chemdraw. com. cn
Veen	http:// bioinformatics. psb. ugent. be / webtools / Venn	ZINC	http:// zinc. docking. org
PubMed	https:// pubmed. ncbi. nlm. nih. gov	String	http:// www. string - db. org
PDB	http:// www. rcsb. org		

京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。以种属为“homo sapiens”, Kappa 评分为 0.4, “Network Specificity”为“Detailed”, 错误发现率(FDR) < 0.05 为筛选条件, 其余采用默认参数^[7]。符合筛选标准的信号通路及相关靶点对接 JMO 单味药材及其活性成分, 采用 Cytoscape 软件构建中药-成分-靶点-通路网络, 采用 Network Analyzer 工具进行可视化分析, 按节点度(Degree)大小分析活性成分及其作用靶点的关联度, Degree 越大, 成分和靶点的颜色越深, 重要性越强^[8]。

1.6 分子对接验证

将药物活性成分的英文名称导入 TCMSP、ZINC 数

据库, 以 .mol 格式文件下载其 3D 结构, 或采用 Chem-Draw 工具绘制; 在 PyMol 软件中检查空间结构, 并以 .pdb 格式保存; 将结构文件导入 AutoDock Tools 软件, 添加原子电荷, 分配原子类型, 所有柔性键均默认可旋转, 保存为 .pdbqt 格式, 作为对接配体。通过 PDB 数据库下载关键靶点的蛋白结构, 与配体结合, 采用 AutoDock Tools 软件进行分子对接, 通过 PyMol 软件作图。

2 结果

2.1 药物活性成分获取

活性成分及药物属性见表 2(其中 _qt 表示成分失糖苷键)。其中肉桂 119 个、干姜 197 个、乳香 146 个、草

表 2 活性成分及药物属性

Tab. 2 Active ingredients and drug properties

药材	药物属性	活性成分	化学式	OB(%)	DL
大叶补血草、草果	2级干2级热	quercetin	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	46.43	0.28
芹菜子	3级干3级热	chrysoeriol	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	35.85	0.27
印度多榔菊根	3级干3级热	ethyl oleate	C ₂₀ H ₃₈ O ₂	32.40	0.19
干姜	2级干3级热	1-monolinolein	C ₂₁ H ₃₈ O ₄	37.18	0.30
		[(1S)-3-[(E)-but-2-enyl]-2-methyl-4-oxo-1-cyclopent-2-enyl](1R,3R)-3-[(E)-3-methoxy-2-methyl-3-oxoprop-1-enyl]-2,2-dimethylcyclopropane-1-carboxylate(C1)	C ₂₁ H ₂₈ O ₅	62.52	0.31
		sexangularetin	C ₁₆ H ₁₂ O ₃	62.86	0.30
		sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O	36.91	0.75
乳香	2级干2级热	tirucalol	C ₃₀ H ₅₀ O	42.12	0.75
		3 α -hydroxy-olean-12-en-24-oic acid(C2)	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	39.32	0.75
		boswellic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	39.55	0.75
		3-oxo-tirucallic acid	C ₃₂ H ₅₂ O ₃	42.86	0.81
		acetyl- α -boswellic acid	C ₃₂ H ₅₀ O ₄	42.73	0.70
		incensole	C ₂₀ H ₃₄ O ₂	45.59	0.22
		phylloladene	C ₂₀ H ₃₃ Br	33.40	0.27
草果	2级干2级热	ent-epicatechin	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	48.96	0.24
		(4E,6E)-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)hepta-4,6-dien-3-one(C3)	C ₁₉ H ₁₈ O ₃	67.92	0.24
		β -daucosterol_qt	C ₄₀ H ₅₆	36.91	0.75
		β -sitosterol 3-O-glucoside_qt	C ₃₁ H ₅₂ O ₂	36.91	0.75
		daucosterin_qt	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	36.91	0.76
		daucosterol_qt	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	36.91	0.76
		(-)-catechin	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	49.68	0.24
肉豆蔻(衣)	2级干2级热	meso-1,4-Bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2,3-dimethylbutane(C4)	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₂	31.32	0.26
		isoguaiacin	C ₇ H ₈ O ₂	48.78	0.31
		galbacin	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	61.00	0.53
		5-[(2S,3S)-7-methoxy-3-methyl-5-[(E)-prop-1-enyl]-2,3-dihydrobenzofuran-2-yl]-1,3-benzodioxole(C5)	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	53.11	0.40
		kudos	C ₂₁ H ₂₀ C ₁₂ O ₃	45.06	0.38
		saucernetindiol	C ₂₀ H ₂₄ O ₅	41.85	0.32
		tetrahydrofuroguaiacin B	C ₂₀ H ₂₄ O ₅	62.86	0.32
		threo-austrobailignan-5	C ₁₀ H ₂₀ C ₁₂	49.49	0.32
肉桂	2级干2级热	procyanidin B1	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	67.87	0.66
郁金	2级干2级热	bisdemethoxycurcumin	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	77.38	0.26

果62个、郁金27个、肉豆蔻(衣)28个、珍珠8个、欧矢车菊根2个、白花丹4个、大叶补血草8个、芹菜子16个、印度多榔菊根11个、肉桂子59个和阿纳其根10个^[9-15]。最终筛选得31个活性成分。

2.2 活性成分的作用靶点获取

共获得406个靶点,去重后获得197个靶点。其中,乳香的3-oxo-tirucallic acid, acetyl- α -boswellic acid, incensole, 草果的 β -sitosterol 3-O-glucoside_qt, 肉豆蔻的meso-1,4-Bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2,3-dimethylbutane, 郁金的bisdemethoxycurcumin未搜到相应靶点。

2.3 疾病靶点、关键靶点获取与分子对接

通过DisGeNET和GeneCards数据库分别得到25个和796个疾病靶点(去重后共802个),与197个药物靶点进行映射,共获得92个交集靶点(见图1);通过String数据库筛选,获得61个潜在“热”靶点。经CytoNCA、MCODE插件进行拓扑参数分析,共获得8个关键靶点,包括 α -丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(AKT1)、表皮生长因子受体(EGFR)、热休克蛋白90 α 家族A类成员1(HSP90 α A1)、丝裂原活化蛋白激酶1(MAPK1)、肿瘤蛋白P53(TP53)、Myc原癌基因蛋白(MYC)、G1/S特异性细胞

周期蛋白D1(CCND1)和肿瘤坏死因子(TNF)。详见图2。

2.4 富集分析及网络分析

GO功能富集分析见图3。结果显示,GO功能主要集中在维生素D生物合成过程的正调控和骨化二醇1-单加氧酶活性的正调控。FDR < 0.05时,共收集到94条信号通路,FDR值排名前15的结果见表3。15条信号通路及相关靶点对接JMO单味药材及其活性成分,采用Cytoscape构建中药-成分-靶点-通路网络(见图4),结果显示,JMO通过多成分、多靶点发挥治疗CSG的作用。

2.5 分子对接

按结合能确定活性成分与靶点的匹配度。当配体

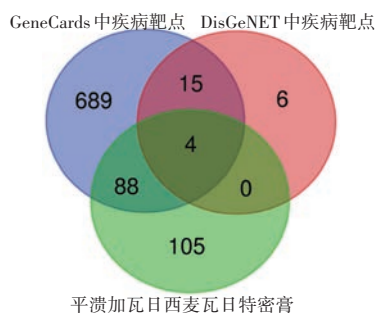


图1 药物靶点-疾病靶点维恩图

Fig. 1 Venn diagram of drug target - disease target

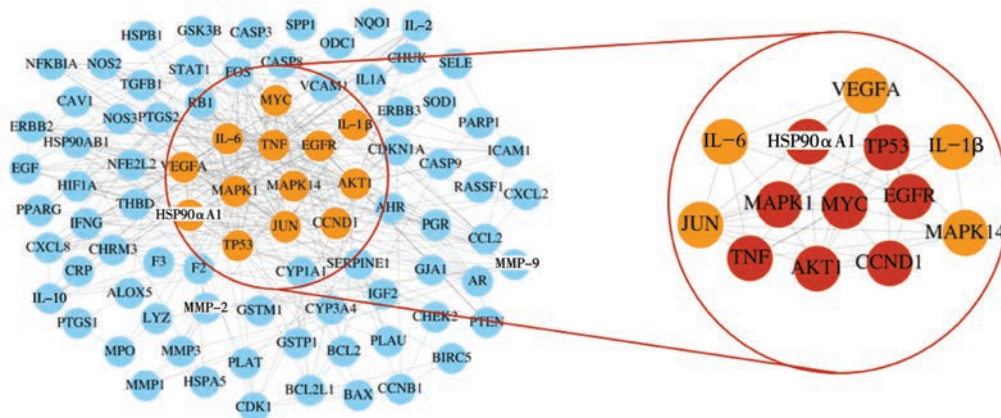


图2 潜在靶点与关键靶点识别

Fig. 2 Identification of the potential targets and key targets

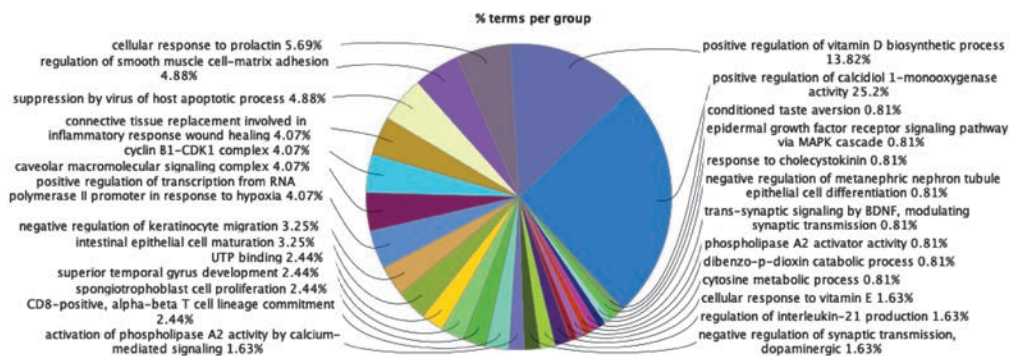


图3 GO功能富集分析结果

Fig. 3 Results of GO functional enrichment analysis

表3 KEGG通路富集分析结果

Tab. 3 Results of KEGG pathway enrichment analysis

通路ID	通路名称	基因(个)	FDR
hsa04668	肿瘤坏死因子信号通路	17	4.57×10^{-15}
hsa04621	NOD样受体通路	12	7.02×10^{-12}
hsa04115	p53信号通路	11	9.09×10^{-10}
hsa04066	缺氧诱导因子1信号通路	12	1.62×10^{-9}
hsa04620	Toll样受体信号通路	12	4.28×10^{-9}
hsa05132	沙门氏菌感染	11	5.66×10^{-9}
hsa04151	磷脂酰肌醇3激酶-丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶信号通路	18	8.58×10^{-9}
hsa04660	T细胞受体信号通路	11	2.85×10^{-8}
hsa04010	丝裂原活化蛋白激酶信号通路	15	5.03×10^{-8}
hsa04064	核因子-κB信号通路	10	1.01×10^{-7}
hsa04210	细胞凋亡通路	9	1.01×10^{-7}
hsa04012	ErbB信号通路	9	1.26×10^{-6}
hsa04915	雌激素信号通路	9	3.12×10^{-6}
hsa05120	幽门螺杆菌感染中的上皮细胞信号传导	7	3.19×10^{-5}
hsa05131	志贺菌病	5	0.002376

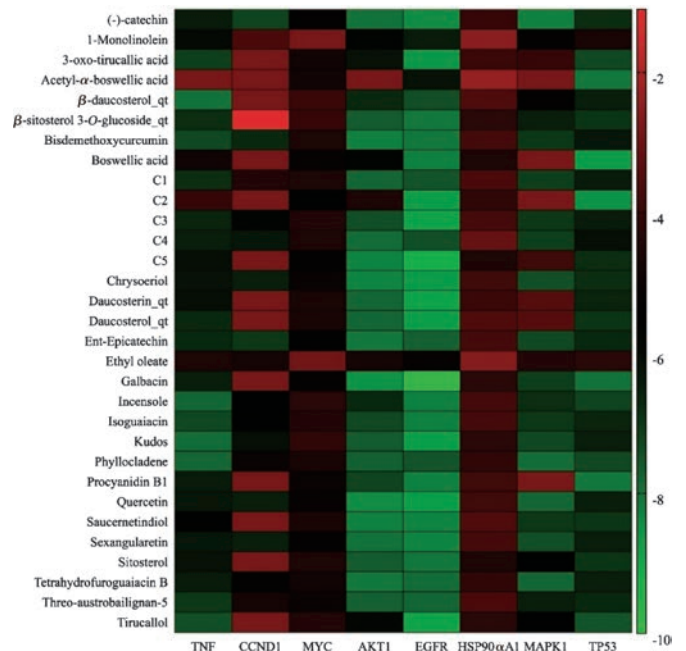


图5 JMO活性成分与关键靶点对接结果

Fig. 5 Results of molecular docking of JMO active ingredients and key targets

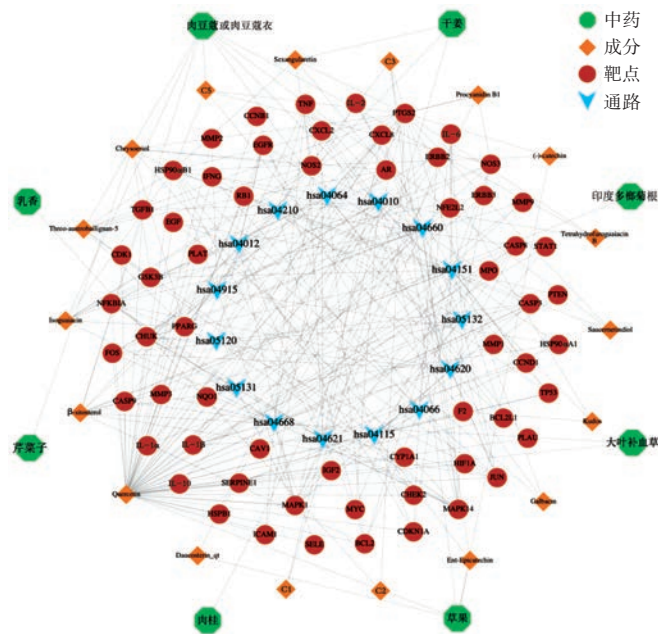


图4 中药-成分-靶点-通路网络

Fig. 4 Network of traditional Chinese medicines - ingredients - targets - pathways

和受体的构象稳定时,能量越低,作用的可能性就越大^[16]。本研究中,31个活性成分与AKT1、EGFR、HSP90αA1、MAPK1、TP53、MYC、CCND1和TNF的结合能均不高于-4.25 kcal/mol,提示均有一定的结合活性^[5-8]。JMO活性成分与关键靶点的对接结果见图5(其中,数据表示结合能,红色越深,表示结合能越大;绿色越深,表示结合能越小),其部分对接模式见图6。

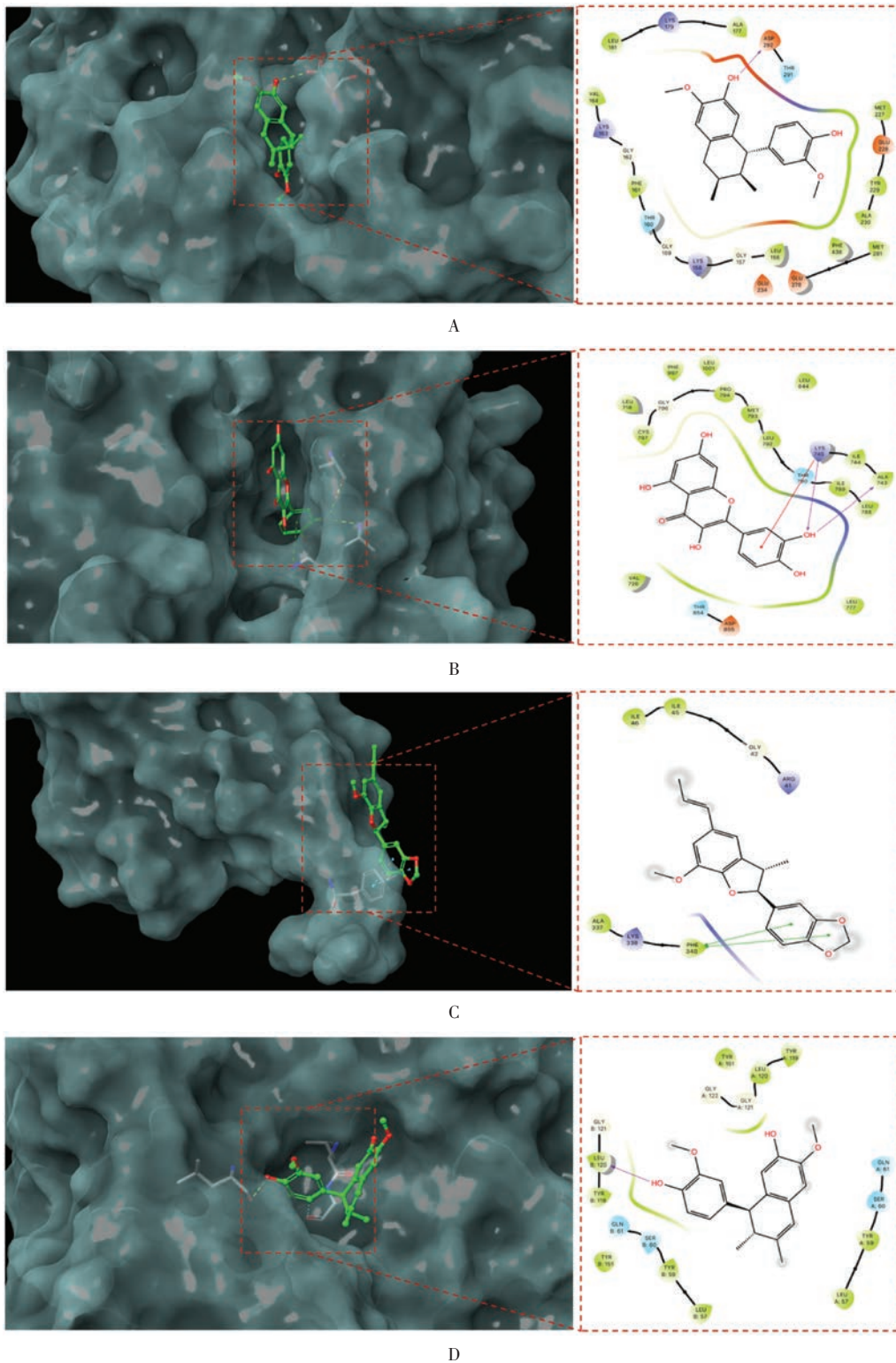
3 讨论

本研究中肉豆蔻、草果和干姜等药材的Degree均

较高。其中,肉豆蔻属2级干2级热,具有健胃和中功效,主治疗腹胀痛、不思饮食、吐泻,其提取物对多种真菌和细菌具有明显的抑制和杀灭作用^[17]。草果属2级干2级热,具有调节胃肠功能,调血脂、血糖,抗氧化,抗肿瘤和抗炎镇痛等药理作用,临床用于治疗寒湿内阻、脘腹胀满、恶心呕吐、不思饮食等证^[18]。研究表明,草果提取物可抑制HP的生长,并可改善HP诱导的模型大鼠胃溃疡^[19]。干姜属于2级干3级热,具有温中散寒、回阳通脉、温肺化饮功效。临床多用于治疗肠炎、腹泻和呕吐等消化系统疾病。研究表明,干姜水提液通过调节维生素A、嘌呤、脂质代谢调控胃的能量代谢^[20]。上述3种药材“热”属性可促进胃肠道蠕动,从而发挥治疗CSG的作用。

热性药材会提升肝脏三磷酸腺苷(ATP)酶活力,加快神经动作电位传导。本研究中,槲皮素(Degree = 59)与JMO治疗CSG的潜在“热”靶点的结合活性较强,通过降低Cav-1的表达水平,从而抑制胃癌细胞的增殖及侵袭^[21]。胃癌、胃炎患者外周血淋巴细胞的DNA损伤严重,血浆总抗氧化力低,“热”性药材可显著抑制胃酸分泌,从而保护胃黏膜,加快修复^[22]。乳香酸可调节胃壁黏液分泌,减轻胃液酸度,从而避免乙醇性胃溃疡^[23]。“热”性药物可促进肝脏钠,钠-钾ATP酶和超氧化物歧化酶活性升高,从而保护胃黏膜细胞^[24]。

富集分析结果表明,JMO治疗CSG的潜在靶点功能主要集中于维生素D生物合成过程的正调控和骨化二醇1-单加氧酶活性的正调控,主要涉及肿瘤坏死因



A. AKT1 - Isoguaiacin B. EGFR - Quercetin C. HSP90αA1 - C5 D. TNF - Threo - austrobailignan - 5

图6 JMO活性成分与关键靶点对接模式(部分)

A. AKT1 - Isoguaiacin B. EGFR - Quercetin C. HSP90αA1 - C5 D. TNF - Threo - austrobailignan - 5

Fig. 6 Partial docking mode between JMO active ingredients and key targets

子信号通路、NOD样受体信号通路、p53信号通路等通路。有研究表明,维生素D在抗感染免疫中起重要作用,可能与清除微生物感染和减轻组织损伤有关^[25-26]。维生素D通过调控TP53和核转录因子p65表达,减少小

鼠胃黏膜HP定植,减轻HP感染相关炎症反应^[27]。维生素D缺乏或不足会降低骨骼肌纤维中肌球蛋白和肌动蛋白的表达,改变其组成,并降低其氧化潜能^[28]。骨化二醇是维生素D的活性制剂,服用骨化二醇能刺激胃肠

道,增加对钙物质的吸收^[29]。维生素D抗菌机制可能是通过HP抗原作用于细胞膜上的Toll样受体参与介导的非特异性免疫实现的。有研究报道,在宿主应对HP感染的应答中,TNF- α 是促进HP感染、抑制胃酸分泌的关键炎性因子^[30]。

综上所述,JMO可能通过其抗感染免疫、抗菌、抗炎作用,减轻HP感染相关炎性反应,从而发挥治疗CSG的作用。

参考文献

- [1] 邹雄峰,林寿宁,张锦超,等. 中医药治疗慢性浅表性胃炎研究进展[J]. 广西中医药大学学报,2020,23(3):67-70.
- [2] 易沙克江·马合穆德. 中国医学百科全书:维吾尔医学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:171-173.
- [3] 苏比努尔·阿力甫,哈力旦木·艾买提,古丽仙·玉素甫,等. 基于维药寒热属性理论使用平溃加瓦日西麦瓦日特蜜膏治疗慢性浅表性胃炎的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(12):96-99.
- [4] 苏比努尔·阿力甫,祖丽湖玛尔·艾比布拉,地力下提·买明,等. 平溃加瓦日西麦瓦日特蜜膏治疗涩味粘液型浅表性胃炎的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2020,7(66):24.
- [5] 吉米丽汗·司马依,买买提明·努尔买买提,艾尼瓦尔·吾买尔,等. 马齿苋治疗细菌性痢疾作用机制的网络药理学研究[J]. 重庆医学,2020,49(15):2543-2549.
- [6] 吉米丽汗·司马依,艾尼瓦尔·吾买尔,买买提明·努尔买买提,等. 新疆椴树抗动脉粥样硬化“多成分-多靶点”作用机制的网络药理学研究[J]. 天然产物研究与开发,2019,31(10):1783-1790.
- [7] 吉米丽汗·司马依,艾尼瓦尔·吾买尔,买买提明·努尔买买提,等. 基于网络药理学预测新疆椴树主要活性成分对非小细胞肺癌的治疗作用及作用靶点[J]. 中国新药杂志,2020,29(19):2214-2220.
- [8] 吉米丽汗·司马依,买买提明·努尔买买提,艾尼瓦尔·吾买尔,等. 蒲地蓝消炎口服液活性成分作用机制的网络药理学研究[J]. 沈阳药科大学学报,2020,37(12):1117-1124.
- [9] 何春霞. 大叶补血草资源综合利用[J]. 中国野生植物资源,2014,33(6):52-54.
- [10] 董洁,袁将,王加利,等. 维药阿纳其根抗肿瘤活性部位筛选及其化学成分的分离鉴定[J]. 中国中药杂志,2017,42(20):3932-3937.
- [11] 吕金良,热比古丽·斯拉木,阿吉艾克拜尔·艾萨,等. 芹菜籽黄酮类化学成分研究[J]. 中成药,2007,29(3):406-408.
- [12] 徐杨斌,朱瑞芝,李智宇,等. 芹菜籽油中挥发性成分的GC-TOF/MS分析[J]. 香料香精化妆品,2020(1):4-8.
- [13] 冒德寿,侯春,李智宇,等. 肉豆蔻衣油挥发性成分的分析研究[J]. 香料香精化妆品,2012(5):17-20.
- [14] 依明·尔哈甫,热娜·卡斯木,韩南银. 多榔菊挥发油的GC-MS分析及对DNA氧化损伤保护作用的初步考察[J]. 中国药师,2019,22(5):797-799.
- [15] 熊梅,张正方,唐军,等. HS-SPME-GC-MS法分析肉桂子挥发性化学成分[J]. 中国调味品,2013,38(1):88-91.
- [16] 吉米丽汗·司马依,买买提明·努尔买买提,艾尼瓦尔·吾买尔,等. 基于网络药理学及分子对接探索金花清感颗粒辅助治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)活性成分研究[J]. 中药材,2020,43(5):1271-1279.
- [17] 马存,冼少华,相雨,等. 肉豆蔻药理作用研究进展[J]. 中国现代中药,2017,19(8):1200-1206.
- [18] 代敏,彭成. 草果的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中药与临床,2011,2(4):55-59.
- [19] 吴怡,张康宁,李文学. 草果提取物对幽门螺旋杆菌抑制作用及对胃溃疡防治作用的试验研究[J]. 现代医学与健康研究,2018(5):14-15.
- [20] 陈丽梅,王慧,张高传,等. 艾灸“足三里”和干姜水提取液对正常大鼠胃能量代谢作用机制差异研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(3):768-777.
- [21] 耿威,仇慧颖,李林,等. 槲皮素对胃癌细胞增殖及侵袭的调控作用及机制[J]. 中国老年学杂志,2018,38(1):34-36.
- [22] 徐林. 萎缩性胃炎血清、胃黏膜酶抗氧化与非酶抗氧化指标的表达情况[J]. 中国医学创新,2020,17(17):16-19.
- [23] 徐慧,李玉文,文爱东,等. 11-巯基- β -乙酰乳香酸抗氧化胃保护作用及机制研究[J]. 现代生物医学进展,2017,17(20):3816-3820.
- [24] TALIFU A, SAMAT R, KUERBAN Y, et al. Effect of Uygur medicine maturants on related factors of liver energy metabolism in rats [J]. Traditional Medicine and Modern Medicine, 2022, 3(4):269-276.
- [25] 陈志,林佳俊,刘文革,等. 维生素D缺乏与假体周围感染的相关性及作用机制分析[J]. 实用骨科杂志,2021,27(4):344-347.
- [26] ALAM MS, CZAJKOWSKY DM, ISLAM MA, et al. The role of vitamin D in reducing SARS-CoV-2 infection: An update [J]. International Immunopharmacology, 2021, 97:107686.
- [27] 刘毅毅,李蕾,吉秀芹,等. 维生素D防治慢性胃炎小鼠幽门螺杆菌感染的研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(11):2781-2786.
- [28] GOGULOTHU R, NAGAR D, GOPALAKRISHNAN S, et al. Disrupted expression of genes essential for skeletal muscle fibre integrity and energy metabolism in Vitamin D deficient rats [J]. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2020, 197:105525.
- [29] 王毅. 甲状腺激素和25羟维生素D对2型糖尿病患者并发骨质疏松症的影响[J]. 安徽医药,2018,22(10):1901-1904.
- [30] 张小霞,张姮,刘璟,等. 肿瘤坏死因子- α 在幽门螺杆菌相关肠型胃癌中的作用[J]. 华中科技大学学报(医学版),2019,48(5):623-629.

(收稿日期:2022-11-15;修回日期:2023-05-30)