

基于网络药理学探讨鸡血藤治疗再生障碍性贫血的潜在作用机制

谭宏棣， 陆 亿， 万燕妮， 陆玉丹， 梁业金， 刘 鹏

基金项目：百色市科学研究与技术开发计划项目(编号:百科 20184711)

作者单位：533000 百色,右江民族医学院附属医院药剂科(谭宏棣,陆玉丹),ICU(陆 亿),手术室(万燕妮),血液科(梁业金);
533000 百色,右江民族医学院研究生学院(刘 鹏)

作者简介：谭宏棣,医学硕士,主管药师,研究方向:中药学的临床及基础研究。E-mail:710788488@qq.com

通信作者：陆 亿,医学硕士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:急危重症救治。E-mail:117526929@qq.com

[摘要] **目的** 应用网络药理学探讨鸡血藤治疗再生障碍性贫血(AA)的潜在作用机制。**方法** 通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)获取鸡血藤的活性成分及作用靶点基因,通过 GeneCards 数据库检索 AA 的相关靶点基因,通过韦恩图分析其交集。应用 R 软件对关键靶点进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析。应用 Cytoscape 3.8.2 软件构建药物-活性成分-关键靶点-通路-疾病网络。**结果** 通过 TCMSP 筛选获得 24 种活性成分,其对应的靶点基因 56 个。经 GeneCards 数据库检索,获得 AA 的疾病靶点基因 1 665 个。韦恩图分析结果显示其交集靶点基因 21 个。基于该 21 个关键靶点基因,GO 功能富集分析共获得 1 052 个富集结果,包括生物过程(BP)1 012 个、细胞组分(CC)13 个、分子功能(MF)27 个。KEGG 通路富集分析共获得 70 条信号通路,主要通路包含细胞凋亡、p53 信号通路、糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路,以及病毒、癌症、传染病等疾病相关通路。**结论** 鸡血藤通过多成分、多靶点、多通路的相互作用发挥治疗 AA 的作用,为进一步探讨鸡血藤治疗 AA 的作用机制提供参考。

[关键词] 鸡血藤; 再生障碍性贫血; 靶点基因; 信号通路; 网络药理学

[中图分类号] R 966 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2022)11-1067-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.11.14

Exploring potential mechanisms of Spatholobus Suberectus Dunn in treatment of aplastic anemia based on network pharmacology TAN Hong-di, LU Yi, WAN Yan-ni, et al. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, China

[Abstract] **Objective** To explore the potential mechanisms of Spatholobus Suberectus Dunn in treatment of aplastic anemia(AA) by using network pharmacology. **Methods** The active components and target genes of Spatholobus Suberectus Dunn were obtained through the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform(TCMSP), and the relevant target genes of AA were retrieved through the GeneCards database, and the Venn diagram was used to analyze their intersection. GO functional enrichment analysis and KEGG pathway enrichment analysis were performed on key targets by using R software. The drug-active ingredient-key target-pathway-disease network was constructed by using Cytoscape 3.8.2 software. **Results** Twenty-four active ingredients were obtained through TCMSP screening, and their 56 corresponding target genes were identified. One thousand six hundred and sixty-five disease target genes of AA were retrieved from the GeneCards database. The results of Venn diagram analysis showed that there were 21 intersecting target genes. Based on the 21 key target genes, a total of 1 052 enrichment results were obtained by GO functional enrichment analysis, including 1 012 biological processes(BP), 13 cellular components(CC), and 27 molecular functions(MF). A total of 70 signaling pathways were obtained by KEGG pathway enrichment analysis, and the main pathways included apoptosis, p53 signaling pathway, AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications, and disease-related pathways such as viruses, cancer, and infectious diseases. **Conclusion** Spatholobus Suberectus Dunn plays

a role in the treatment of AA through the interaction of multiple components, multiple targets and multiple pathways, which provides a reference for further exploring the mechanisms of *Spatholobus Suberectus* Dunn in the treatment of AA.

[Key words] *Spatholobus Suberectus* Dunn; Aplastic anemia (AA); Target gene; Signaling pathway; Network pharmacology

再生障碍性贫血 (aplastic anemia, AA) 是由多种病因引起的骨髓造血功能障碍, 可导致外周血全血细胞减少、骨髓造血细胞增生降低, 临床上通常表现为较严重的贫血、出血和感染, 常见于青壮年, 在我国的发病率约为 0.74/10 万^[1]。目前, 西医治疗 AA 主要是通过免疫抑制和激素等方法, 也取得一定的效果, 但整体疗效不理想, 且长期治疗容易引起消化道反应、激素水平紊乱和肝肾功能损害等^[2]。越来越多的研究发现, 中药治疗 AA 有其独特优势, 可以弥补西药治疗上的不足, 改善患者的生活质量^[3]。鸡血藤是豆科植物密花豆 (*Spatholobus Suberectus* Dunn) 的干燥藤茎, 主要分布于广东、广西、云南等地, 味苦、甘, 性温, 归肝、肾经, 具有活血补血、调经止痛、舒筋活络的功效^[4]。临床上常用于保护心血管、抗肿瘤、调节酪氨酸酶、改善血液系统等^[5]。也有文献报道鸡血藤在治疗 AA 上有一定的效果^[6-7], 但其潜在的作用机制尚未明确。鉴此, 本研究基于网络药理学方法, 对鸡血藤治疗 AA 的主要活性成分及其潜在的分子作用机制进行探讨, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料收集

1.1.1 鸡血藤活性成分筛选 通过中药系统药理学数据库与分析平台 (Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform, TCMSP; <http://tcmispw.com/tcmisp.php>) 检索鸡血藤的化学成分。根据药物动力学参数 [吸收 (absorption)、分布 (distribution)、代谢 (metabolism)、排泄 (excretion)、ADME] 对其可被人体吸收的活性成分进行筛选, 筛选标准^[8]: 口服利用度 (oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$, 化合物类药性 (drug-likeness, DL) ≥ 0.18 。

1.1.2 鸡血藤活性成分的靶点基因获取 通过 DrugBank 数据库 (<https://go.drugbank.com/>) 对筛选出的活性成分进行靶点基因预测, 剔除不能预测到作用靶点基因的成分。通过 Uniprot 数据库 (<https://www.uniprot.org/>) 将筛选出的靶蛋白进行蛋白基因转化, 限定物种为 “Homo sapiens”, 得到标准化的基因名称 (Gene Symbol)。

1.1.3 AA 的疾病靶点基因获取 以 “aplastic anemia” 作为关键词, 在 GeneCards 数据库 (<https://www.genecards.org/>) 中进行检索, 剔除重复的疾病基因, 最终得到 AA 的疾病靶点基因。

1.2 分析方法

1.2.1 鸡血藤活性成分靶点基因与 AA 的疾病靶点基因交集分析 应用在线工具 Venny 2.1 (<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>) 对鸡血藤活性成分靶点基因和 AA 的疾病靶点基因绘制韦恩图, 获得活性成分和疾病的交集靶点基因, 即为鸡血藤治疗 AA 的关键靶点基因。

1.2.2 构建蛋白互作 (protein-protein interaction, PPI) 网络 将鸡血藤治疗 AA 的关键靶点基因输入 STRING 数据库的在线平台 (<https://string-db.org/cgi/input.pl>) 构建 PPI 网络, 限定研究物种为 “Homo sapiens”, 最低相互作用评分设为: medium confidence > 0.4 , 其余参数保持默认设置, 获得 PPI 网络。

1.2.3 关键靶点基因功能注释和通路富集分析 将方法 1.2.1 所得的交集靶点基因通过 R 软件中的 RSQLite 程序包、BiocManage 程序包、org.Hs.eg.db 程序包进行处理, 获得交集基因的 ID。将获得的基因 ID 再次运用 R 软件中的 colorspace 程序包、stringi 程序包、ggplot2 程序包、DOSE 程序包、clusterProfiler 程序包、enrichplot 程序包、pathview 程序包进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析。

1.2.4 药物-活性成分-关键靶点基因-通路-疾病网络的构建 对方法 1.2.3 获得通路进行分析, 从中筛选出排前 10 位的药物治疗疾病的相关通路, 将通路、药物名称、活性成分、关键靶点基因、疾病名称导入 Cytoscape3.8.2 软件构建药物-活性成分-关键靶点基因-通路-疾病网络。

2 结果

2.1 鸡血藤活性成分筛选结果 通过 TCMSP 检索得到鸡血藤的活性成分有 68 种, 根据筛选条件共获得目标成分 24 种。见表 1。

表 1 鸡血藤活性成分筛选结果

分子 ID	化合物		OB (%)	DL
	英文名称	中文名称		
MOL000296	hederagenin	常春藤皂苷元	36.91	0.75
MOL000033	(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-10,13-dimethyl-17-[(2R,5S)-5-propane-2-isoctane-2-yl]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-3-ol	(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-10,13-二甲基-17-[(2R,5S)-5-丙烷-2-异辛烷-2-基]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-十二氢-1H-环戊基[a]菲-3-醇	36.23	0.78
MOL000358	beta-sitosterol	β-谷甾醇	36.91	0.75
MOL000392	formononetin	芒柄花黄素	69.67	0.21
MOL000417	calycosin	毛蕊异黄酮	47.75	0.24
MOL000449	stigmasterol	豆甾烯醇	43.83	0.76
MOL000461	3,7-dihydroxy-6-methoxy-dihydroflavonol	3,7-二羟基-6-甲氧基二氢黄酮醇	43.80	0.26
MOL000468	8-o-methylretusin	8-O-甲基脲	70.32	0.27
MOL000469	3-hydroxystigmast-5-en-7-one	3-羟基-5-烯-7-酮	40.93	0.78
MOL000470	8-C-α-L-arabinosyl luteolin	8-C-α-L-阿糖胞苷	35.54	0.66
MOL000471	aloe-emodin	芦荟大黄素	83.38	0.24
MOL000483	(Z)-3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-N-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]acrylamide	(Z)-3-(4-羟基-3-甲氧基-苯基)-N-[2-(4-羟基苯基)乙基]丙烯酰胺	118.35	0.26
MOL000490	petunidin	矮牵牛素	30.05	0.31
MOL000491	angelicin	白芷内酯	37.50	0.66
MOL000492	(+)-catechin	(+)-儿茶素	54.83	0.24
MOL000493	campesterol	菜油甾醇	37.58	0.71
MOL000497	licochalcone A	甘草查尔酮 A	40.79	0.29
MOL000500	vestitol	维斯体素	74.66	0.21
MOL000501	consume close grain	密花豆细晶粒	68.12	0.27
MOL000502	Cajinin	卡亚宁	68.80	0.27
MOL000503	Medicagol	苜蓿粉	57.49	0.60
MOL000506	lupinidine	羽扇豆碱	61.89	0.21
MOL000507	psi-baptigenin	巴替根素	70.12	0.31
MOL000006	luteolin	木犀草素	36.16	0.25

2.2 鸡血藤活性成分靶点基因获取结果 将 24 种目标活性成分导入 DrugBank 数据库中,配对得到 418 个靶点基因,剔除 Unipro 数据库检索不到的条目后共获得鸡血藤活性成分靶点基因 172 个,再去除重复项后,剩下 56 个靶点基因。

2.3 AA 的疾病靶点基因获取结果 经 GeneCards 数据库中检索,并去除重复的疾病基因后,最终得到 AA 的疾病靶点基因 1 665 个。

2.4 活性成分靶点和疾病靶点交集结果 将 56 个成分靶点基因和 1 665 个疾病基因导入 Venny 2.1,进行活性成分靶点和疾病靶点交集,绘制韦恩图,见图 1。结果获得 21 个共同靶点,即为鸡血藤治疗 AA 的关键靶点:B 淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2,Bcl-2)、

半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3,CASP3)、对氧磷酯酶 1(paraoxonase 1,PON1)、过氧化物酶体增生激活受体 γ(proliferator-activated receptor gamma,PPARG)、细胞周期检测点激酶 1(checkpoint kinase 1,CHEK1)、尿激酶型纤维蛋白溶酶原激活因子(urokinase plasminogen activator,PLAU)、真核起始因子 6(eukaryotic initiation factor 6,EIF6)、肿瘤蛋白 p63(tumor protein p63,TP63)、蛋白激酶 C(protein kinase C epsilon,PRKCE)、原癌基因蛋白(proto-oncogene,MYC)、细胞周期蛋白 B1(cyclin B1,CCNB1)、v-rel 网状内皮细胞过多症病毒癌基因同源物 A(v-rel avian reticuloendotheliosis viral oncogene homolog A,RELA)、视网膜母细胞瘤相关蛋白(retinoblastoma 1,RB1)、血管内皮生长因

子 A(vascular endothelial growth factor A, VEGFA)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、MDM2 癌基因(murine double minute 2, MDM2)、淀粉样前体蛋白(amyloid precursor protein, APP)、半胱氨酸蛋白酶-7(caspase-7, CASP7)、细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM1)、酪氨酸酶相关蛋白(tyrosinase-related protein, TYR)、谷胱甘肽 S-转移酶 P1(glutathione S-transferase P1, GSTP1)。

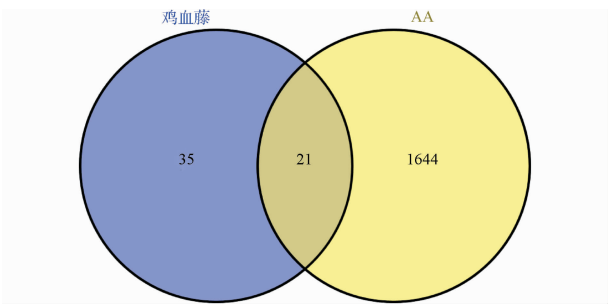


图1 鸡血藤活性成分与 AA 靶点交集的韦恩图

2.5 鸡血藤治疗 AA 关键靶点的 PPI 网络分析结果 将 21 个关键靶点导入在 STRING 数据库, 获得 PPI 网络。见图 2。网络中涉及 21 个节点, 73 条边, 平均节点度数为 6.95, 平均局部聚类系数为 0.651。通过比较基因相互连接次数, 将连接次数较多的基因列为核心基因。列出前 10 的基因。见图 3。

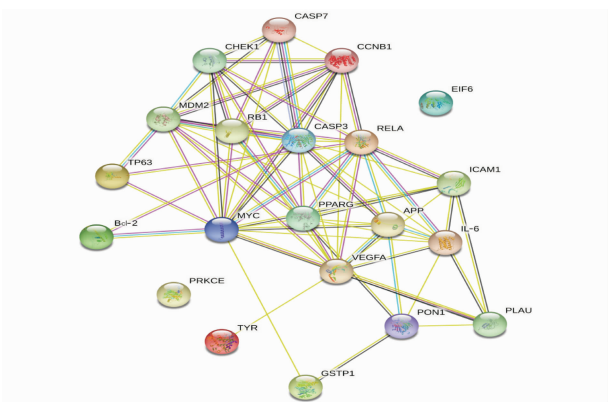


图2 鸡血藤治疗 AA 的 PPI 图

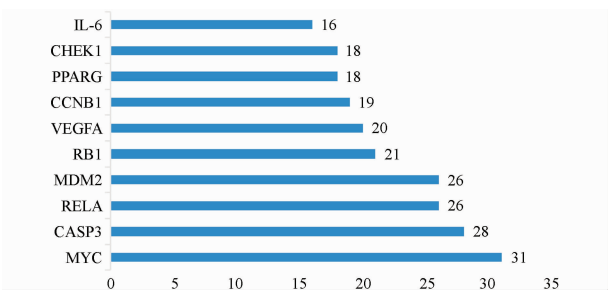


图3 核心因子柱状图(TOP10)

2.6 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析结果 将药物疾病共同的 21 个关键靶点应用 R 软件中的程序包进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析。GO 功能富集分析共获得 1 052 个富集结果, 其中生物过程(biological processes, BP)1 012 个、细胞组分(cellular components, CC)13 个、分子功能(molecular functions, MF)27 个。将校正值 $P \leq 0.05$ 的项目进行排序筛选, 靠前的 10 项分子功能气泡图。见图 4。KEGG 通路富集分析共得 70 条信号通路, 将校正值 $P \leq 0.05$ 的项目结合靶标命中数量进行排序筛选, 靠前的 10 项通路富集分析气泡图。见图 5。

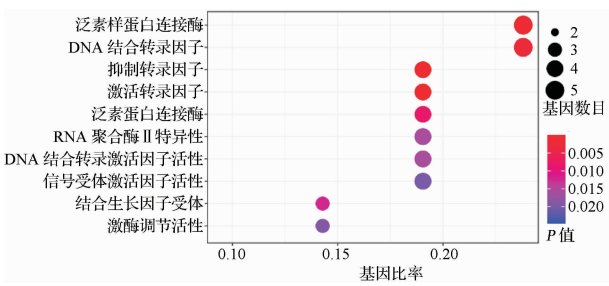


图4 基因功能分析分子功能气泡图(TOP10)

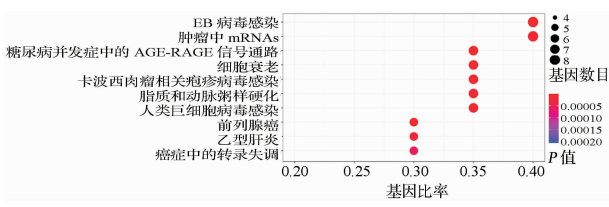
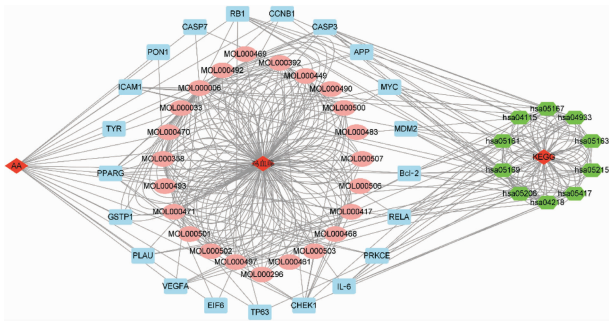


图5 通路富集分析气泡图(TOP10)

2.7 药物-活性成分-关键靶点-通路-疾病网络构建的结果 药物-活性成分-关键靶点-通路-疾病网络见图 6。将网络中的 57 个节点根据度值(Degree)进行排序, 获得鸡血藤治疗 AA 的主要有效成分和作用靶点, 其度值前 10 位的有效成分和作用靶点见表 2~3。



红色菱形为鸡血藤、AA 和 KEGG; 褐色为有效成分; 蓝色为关键靶点; 绿色为通路

图6 药物-活性成分-关键靶点-通路-疾病网络图

表 2 鸡血藤治疗 AA 的主要活性成分及度值(TOP10)

名 称	度值(Degree)
木犀草素(luteolin)	42
β-谷甾醇(beta-sitosterol)	19
甘草查尔酮 A(licochalcone A)	19
芦荟大黄素(aloe-emodin)	18
芒柄花黄素(formononetin)	15
豆甾稀醇(stigmasterol)	14
8-O-甲基脲(8-o-methylretusin)	14
维斯体素(vestitol)	13
毛蕊异黄酮(calycosin)	11
巴替根素(ψi-baptigenin)	10

表 3 鸡血藤治疗 AA 的主要靶点及度值(TOP10)

名 称	度值(Degree)
CASP3	12
PPARG	11
CHEK1	11
RELA	11
Bcl-2	10
RB1	9
IL-6	9
MYC	8
MDM2	8
VEGFA	6

3 讨论

3.1 AA 是以外周全血细胞减少和骨髓造血细胞增生低下为主要表现的获得性骨髓衰竭性疾病,在中医属“虚劳”范畴。与国外地区相比,AA 在我国发病率相对较高^[9]。目前,在西医治疗上,AA 主要以免疫抑制疗法为主,可以较好地改善患者生存情况,但仍有大约 30% 的患者治疗无效或者复发,且长期应用免疫抑制剂和激素容易引起消化道反应、激素水平紊乱和肝肾功能损害。近年来,有越来越多的学者关注于中医药治疗 AA 的效果。鸡血藤是一味活血化瘀中药,主要含有黄酮类、萜类、甾醇类、木质素类及蒽醌类等化学成分,具有补血、促进造血、抗氧化、免疫调节等作用^[10-11]。

3.2 本研究结合网络大数据,通过网络药理学方法,筛选出鸡血藤的活性成分 24 种,其中木犀草素、β-谷甾醇、甘草查尔酮 A、芦荟大黄素、芒柄花黄素、豆甾稀醇、8-O-甲基脲、毛蕊异黄酮对应疾病的靶点数目比较多。木犀草素是一种天然黄酮类化合物,具有抗

炎、抗氧化、抗病毒、免疫调节等作用,还具有抗凝血功能,调节血液循环^[12]。β-谷甾醇是一种植物甾醇,具有抗炎、免疫调节、抗动脉粥样硬化和护肝等功能^[13],还可以通过激活 PI3K/AKT 信号通路上调细胞增殖能力,抑制细胞凋亡^[14]。芦荟大黄素属蒽醌类物质,在保护心血管、护肝、免疫调节、抗病原微生物和抗炎等方面均具有一定的作用^[15]。

3.3 本研究 PPI 网络结果显示,CASP3、PPARG、CHEK1、RELA、Bcl-2、RB1、IL-6、MYC、MDM2、VEGFA 可能是鸡血藤治疗 AA 的核心因子。CASP3 能够特异地剪切 PARP1 和 Ac-DEVD-AMC,从而导致 DNA 裂解促进细胞凋亡,在细胞凋亡途径中成为关键的酶类之一。有报道发现在 AA 患者的骨髓单个核细胞中 CASP3 呈高表达,可能参与诱导造血细胞凋亡^[16]。PPARG 是重要的细胞分化转录因子,在哺乳动物的脂肪组织、血管平滑肌组织、心肌组织中均有表达,具有抗动脉粥样硬化、抗炎、抗氧化等特性。有报道显示 PPARG 调控的 miR-199a-5p 通过抑制生长因子 β 诱导蛋白(transforming growth factor beta-induced, TGFB1)的表达,促进骨髓间充质干细胞成脂,这可能是 AA 骨髓脂肪形成的一种机制,为 AA 治疗提供了新的、有前景的靶点^[17]。Bcl-2 是细胞凋亡研究中最受重视的癌基因之一,它具有显著抑制细胞凋亡的作用。有研究报道免疫功能紊乱与细胞凋亡密切相关,且与 Bcl-2、半胱氨酸蛋白酶(caspase, CASP)等被激活和表达上调有关^[18]。VEGFA 是分泌性血管内皮生长因子的其中一个家族成员,有研究发现,VEGFA 高表达可以促进骨不连断端微小血管新生,从而带来大量的血供和营养物质;还可促进骨髓中微血管的形成,为造血细胞的成熟与分化提供有利的环境,从而促进 AA 患者造血功能的恢复^[19-21]。IL-6 是骨髓基质细胞所分泌的细胞因子,其分泌异常与 AA 的发生发展密切相关,参与造血细胞调控、造血功能重建,对骨髓基质细胞和免疫功能造成影响^[22]。总之,这些关键蛋白,主要参与和影响细胞凋亡、免疫抑制、抗炎、抗氧化和造血功能。PPI 网络图也显示,鸡血藤治疗 AA 是多成分、多靶点相互作用的结果。

3.4 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析结果显示,鸡血藤治疗 AA 过程中涉及多个生物过程和多个通路。BP 主要涉及对氧气、类固醇激素和糖皮质激素的反应,参与信号通路的调控。疾病在发生、发展过程中是不断变化的,不同疾病在变化过程也会出现相同或相似的机理。鸡血藤治疗 AA 的相关通路涵盖了细胞凋亡、p53 信号通路、糖尿病并发症中的

AGE-RAGE 信号通路,还包含了与病毒、癌症、传染病等相关通路,提示不同疾病治疗通路具有相似性,为中医“异病同治”的诊疗方式提供了理论依据。有研究发现,在 AA 患者中发现骨髓造血干细胞、骨髓造血祖细胞大量凋亡,提示细胞凋亡是 AA 的重要机制之一^[23]。在《血液病诊断及疗效标准》(第 3 版)^[24]中也有说明,相关基因介导的造血干细胞过度凋亡导致的骨髓衰竭是 AA 的主要发病机制。而 p53 对 AA 的影响包括了核糖体生物合成、红细胞生成、癌症易感性和机体异常等方面^[25]。

综上所述,本研究基于网络药理学方法,通过构建药物-活性成分-关键靶点-通路-疾病网络,揭示了鸡血藤是通过多成分、多靶点、多通路间的相互作用发挥治疗 AA 的作用,主要活性成分包括木犀草素、 β -谷甾醇、甘草查尔酮 A、芦荟大黄素、芒柄花黄素、毛蕊异黄酮等,但研究结论仍需通过实验进一步验证。

参考文献

- [1] 付 蓉.再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017 年版)[J].中华血液学杂志,2017,38(1):1-5.
- [2] 王 萍,刘 欣,张小亮,等.再障煎剂治疗肾阳虚型急性再生障碍性贫血临床观察[J].现代中西医结合杂志,2019,28(3):311-314.
- [3] 张稚淳,张晓波,丁 皓,等.复方皂矾丸或联合西药治疗血液病疗效和安全性的 Meta 分析[J].北京中医药大学学报,2018,41(10):873-880.
- [4] 国家药典委员会.中国药典(一部)[M].北京:中国医药科技出版社,2020:202.
- [5] 谭 静,林红强,王 涵,等.鸡血藤的药理作用及临床应用研究进展[J].中药与临床,2018,9(5):61-65.
- [6] 向 阳,常晓慧,孙 锋,等.中医药治疗再生障碍性贫血用药规律的研究[J].辽宁中医杂志,2015,42(10):1828-1831.
- [7] 苏尔云,邵 俊.鸡血藤复方对再生障碍性贫血骨髓网状纤维的影响[J].浙江医学,1998,(1):14-16.
- [8] 刘 慧,陈利娜,郑钟原,等.基于网络药理学的青蒿-川芎配伍治疗脑型疟作用分析[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(6):159-168.
- [9] Liu C, Shao Z. Aplastic anemia in China[J]. J Transl Int Med, 2018, 6(3):134-137.
- [10] 余弯弯,双鹏程,张 凌.鸡血藤化学成分及药理作用研究概况[J].江西中医药大学学报,2014,26(4):89-92.
- [11] 王春丽,潘春柳,姚李祥,等.鸡血藤的化学成分和药理作用研究进展[J].现代中药研究与实践,2021,35(2):96-102.

- [12] 黄圣迪,王 馨,朴敬爱,等.木犀草素通过调节凝血活性物质及凝血因子含量维持机体血液循环功能的稳定[J].中国微生物生态学杂志,2021,33(5):519-523.
- [13] 陈元堃,曾 奥,罗振辉,等. β -谷甾醇药理作用研究进展[J].广东药科大学学报,2021,37(1):148-153.
- [14] 赵 帅,陈冬梅,虎 娜,等. β -谷甾醇通过 PI3K/AKT 通路影响颗粒细胞增殖及凋亡[J].宁夏医科大学学报,2021,43(4):339-344.
- [15] 李 牧,杜智敏.芦荟大黄素的药理作用研究进展[J].中国临床药理学杂志,2015,31(9):765-768.
- [16] 陈锦文,郭国威,陈仁安.肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体和半胱天冬酶-3 在再生障碍性贫血骨髓单个核细胞中的表达[J].中国基层医药,2011,18(17):2313-2315.
- [17] Zhang X, Liu L, Dou C, et al. PPAR γ -regulated microRNA 199a-5p underlies bone marrow adiposity in aplastic anemia[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2019,17:678-687.
- [18] Baron F, Nagler A. Novel strategies for improving hematopoietic reconstruction after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation or intensive chemotherapy[J]. Expert Opin Biol Ther, 2017,17(2):163-174.
- [19] 孙 菊,刘 梅,吴迪炯,等.补肾活血法对慢性再生障碍性贫血小鼠的干预作用研究[J].中华危重症医学杂志(电子版),2018,11(2):78-82.
- [20] 赵子星,李宏宇,席立成,等.VEGF 通路对体外冲击波联合仙桃草治疗骨不连骨痂中成骨细胞增殖作用的影响[J].中国临床新医学,2017,10(3):205-208.
- [21] Shirzeyli MH, Khanlarkhani N, Amidi F, et al. Bones morphogenic protein-4 and retinoic acid combined treatment comparative analysis for in vitro differentiation potential of murine mesenchymal stem cells derived from bone marrow and adipose tissue into germ cells[J]. Microsc Res Tech, 2017,80(11):1151-1160.
- [22] 蒋超超,陈永峰,黄爱萍.IL-6 对再生障碍性贫血骨髓造血的影响[J].台州学院学报,2012,34(6):48-52.
- [23] Vibhuti, Tripathy NK, Nityanand S. Massive apoptosis of bone marrow cells in aplastic anaemia[J]. Br J Haematol,2002,117(4):993-994.
- [24] 张之南,沈 悌.血液病诊断及疗效标准[M].3 版.北京:科学出版社,2008:19-23.
- [25] 冉 飞.P53 基因与先天性纯红细胞再生障碍性贫血的研究进展[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2015,20(4):211-214.

[收稿日期 2021-10-11][本文编辑 余 军 吕文娟]

本文引用格式

谭宏棣,陆 亿,万燕妮,等.基于网络药理学探讨鸡血藤治疗再生障碍性贫血的潜在作用机制[J].中国临床新医学,2022,15(11):1067-1072.