

# 复方金果胃康散诱导胃癌细胞铁死亡 核心蛋白的机制研究\*

刘花梅<sup>1</sup>, 沈舒文<sup>2</sup>, 卫昊<sup>2</sup>, 王斌<sup>2</sup>, 白宇雪<sup>2</sup>, 孟凯强<sup>2</sup>, 王捷虹<sup>2</sup>, 赵唯含<sup>2</sup>, 宋健<sup>2Δ</sup>, 许鹏<sup>3</sup>

1 西安市雁塔区益群中医门诊部, 陕西 西安 710065; 2 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046;

3 陕西省中医医院, 陕西 西安 710003

**[摘要]** 目的:通过数据挖掘方法探究复方金果胃康散促使胃癌细胞发生铁死亡的作用机制。方法:以复方金果胃康散7种中药(藤梨根、半枝莲、橘红、太子参、白花蛇舌草、黄药子、守宫)为主题词,分别在中国知网、万方数据库以及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)检索药物有效成分及对应相关蛋白。运用Excel、计算机R语言基本算法等对有效成分、蛋白等进行分析,构建发挥作用的蛋白与复方金果胃康散中其他蛋白之间的蛋白网络,并分析其作用关系。结果:共得到复方金果胃康散有效成分1814种,蛋白358种;胃癌蛋白23219种;铁死亡蛋白749种,其中铁代谢蛋白180种,氧化应激蛋白595种。共63个核心蛋白组成蛋白组,主要涉及铁代谢和氧化应激两个主要途径,以CYP3A4为代表的11种蛋白只在铁代谢过程起作用;以MAPK8为代表的43种蛋白只作用于氧化应激过程;以CYP1A1为代表的9种蛋白同时作用于铁代谢和氧化应激两个过程。氧化应激主要涉及NOX1、MAPK14等9种分子;铁代谢通路主要涉及细胞色素P450 3A4等物质。结论:复方金果胃康散通过诱导肿瘤细胞发生铁死亡对胃癌发挥治疗作用。

**[关键词]** 胃癌;铁死亡;铁代谢;氧化应激;复方金果胃康散

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2026)02-0084-06

## Mechanistic Study on the Core Proteins of Ferroptosis Induced by Compound *Jinguo Weikang* Powder in Gastric Cancer Cells

LIU Huamei<sup>1</sup>, SHEN Shuwen<sup>2</sup>, WEI Hao<sup>2</sup>, WANG Bin<sup>2</sup>, BAI Yuxue<sup>2</sup>, MENG Kaiqiang<sup>2</sup>,  
WANG Jiehong<sup>2</sup>, ZHAO Weihang<sup>2</sup>, SONG Jian<sup>2Δ</sup>, XU Peng<sup>3</sup>

1 Yiqun TCM Clinic, Yanta District, Xi'an 710065, China; 2 Shaanxi University of Chinese Medicine,

Xiayang 712046, China; 3 Shaanxi Provincial TCM Hospital, Xi'an 710003, China

**Abstract** Objective: To explore the mechanism underlying the promotion of gastric cancer cell ferroptosis by compound *Jinguo Weikang* powder using data mining method. Methods: Using the seven herbal constituents of the powder as keywords such as *Tengligen* [*Actinidia arguta*(Sieb.&Zucc) planch. Ex Miq], *Banzhilian* (*Scutellariae barbatae* Herba), *Juhong* (*Citri exocarpium rubrum*), *Taizhishen* (*pseudostellariae radix*), *Baihuasheshicao*(*Hedyotis diffusa*), *Huangyaozi* (*Dioscoreaceae*) and *Shougong* (*Gekko japonicus Dumeril et Bibron*), we systematically searched the China National Knowledge Infrastructure (CNKI), *Wanfang* Data, and TCMSP to identify their bioactive components and corresponding target proteins respectively. Excel, basic algorithms in R and others were applied to analyze the active ingredients and protein, and to construct a protein-protein interaction (PPI) network between the functional proteins and other proteins in the powder, and to analyze their relationships. Results: The study yielded 1814 active ingredients of the powder and 358 proteins; 23219 gastric cancer protein and 749 ferroptosis-associated proteins, among them, there were 180 iron metabolism-associated proteins and 595 oxidative stress-associated proteins. All 63 core proteins comprise the core proteome, mainly involving two major pathways: iron metabolism and oxidative stress, a group of 11 proteins, represented by CYP3A4, are exclusively involved in the iron metabolism pathway; a set of 43 proteins, including MAPK8, act exclusively on the oxidative stress process; nine proteins, exemplified by CYP1A1, concurrently target both iron metabolism and oxidative stress processes. Oxidative stress primarily involves nine key molecules, including NOX1 and MAPK14; iron metabolism pathway mainly relates to cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) and others. Conclusion: Compound *Jinguo Weikang* powder exerts therapeutic effects against gastric cancer by inducing ferroptosis in tumor cells.

**Keywords** gastric cancer; ferroptosis; iron metabolism; oxidative stress; compound *Jinguo Weikang* powder

复方金果胃康散是基于名老中医沈舒文“瘀毒交阻”理论,针对胃癌进展期的复方,其由宋健

根据陕西中医药大学附属医院脾胃病科院内制剂金果胃康胶囊加减化裁而来,该方由藤梨根

(TLG)、半枝莲(BZL)、橘红(JH)、太子参(TZS)、白花蛇舌草(BHSC)、黄药子(HYZ)、守宫(SG)七味中药组成<sup>[1-3]</sup>。复方金果胃康散以“扶正攻邪,调畅气机”为核心治疗思想,临床治疗胃癌具有一定疗效,对胃癌患者的预后发挥积极调控作用。

铁死亡是指主要依赖于细胞内脂质活性氧(lipid reactive oxygen species,L-ROS)和铁累积所引起的细胞死亡过程。DOLMA等<sup>[4]</sup>在2003年发现了一种不伴有细胞核形态改变、DNA断裂以及半胱天冬酶激活的新细胞死亡模式的新化合物“Erastin”,并且发现这一细胞死亡过程不能被(如半胱天冬酶抑制剂等)凋亡抑制剂抑制。DIXON等<sup>[5]</sup>于2012年将该细胞凋亡过程正式命名为“铁死亡”,是一种新的调节性细胞死亡形式。基于铁死亡特性,其可广泛应用于多种癌症的治疗,如胃癌、乳腺癌、肝癌、口腔癌和卵巢癌等<sup>[6-12]</sup>。促使细胞发生铁死亡的诱导方式多种多样,包括p53质粒包裹金属有机网络的MON-p53<sup>[13]</sup>、纳米氧化铁<sup>[14]</sup>、FePt纳米粒子<sup>[15]</sup>、酰基辅酶A合成长链家族成员4(acyl-coa synthetase long-chain family member 4,ACSL4)等<sup>[16-17]</sup>。此外,相关中药及方剂也可导致铁死亡的发生,如淫羊藿、干姜、高良姜、麦冬、花椒、青蒿及黄芩汤、四物汤等。本研究通过数据挖掘和生物信息学方法,探究复方金果胃康散诱导胃癌细胞的铁死亡机制,以期为后续开展胃癌中药治疗的研究提供一定参考。

### 1 资料与方法

**1.1 数据来源** 分别以“藤梨根、半枝莲、橘红、太子参、白花蛇舌草、黄药子、守宫”7种中药为主题词,在中国知网、万方数据库以及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://tcmssp.com/tcmssp.php)对复方金果胃康散的有效成分及相关蛋白进行收集整理。以“gastric cancer”为主题词在UniProt数据库中筛选胃癌相关蛋白。细胞铁死亡过程主要与铁代谢相关通路和氧化应激相关通路相关,将“氧化应激(oxidative stress)”和“铁死亡(iron metabolism)”作为关键词,在UniProt数据库中筛选各自通路相关蛋白,并将两组蛋白进行合并处理。

**1.2 纳入标准** 1)复方金果胃康散相关蛋白对应的有效成分需同时满足口服生物利用度(oral bioavailability,OB)≥30%和药物相似性(drug-likeness,DL)≥0.18两个条件;2)胃癌相关蛋白需为“人类物种”,剔除其他物种的蛋白;3)细胞铁

死亡需满足“人类物种”;4)所有组别的蛋白需要删除该组重复项内容,多次出现按1次计算,不做出现频次的累积。

**1.3 数据录入与规范化** 将所有涉及的蛋白名称以及基因名称进行标准化处理,运用国际专用缩写,如“Oxidative stress-induced growth inhibitor 1”“Bone marrow stromal cell-derived growth inhibitor”“BMSC-derived growth inhibitor”“Ovary,kidney and liver protein 38”“huOKL38”“Pregnancy-induced growth inhibitor OKL38”“OSGIN1 BDGI OKL38”统一规范为“OSGIN1”。

**1.4 数据分析** 运用Excel、计算机R语言基本算法以及相关数据库筛选复方金果胃康散中对特定胃癌细胞铁死亡起作用的蛋白,对特定蛋白在胃癌细胞铁死亡的作用进行分析。构建发挥作用的蛋白与复方金果胃康散中其他蛋白之间的蛋白网络,并分析其作用关系。

### 2 结果

**2.1 胃癌细胞铁死亡作用蛋白** 符合筛选条件的复方金果胃康散有效成分共1814种,蛋白358种。其中藤梨根231种、半枝莲585种、橘红108种、太子参124种、白花蛇舌草251种、黄药子356种、守宫159种;胃癌蛋白23219种;铁死亡蛋白749种,其中铁代谢180种,氧化应激595种,同时与两个过程相关的蛋白共26种,见图1—2。

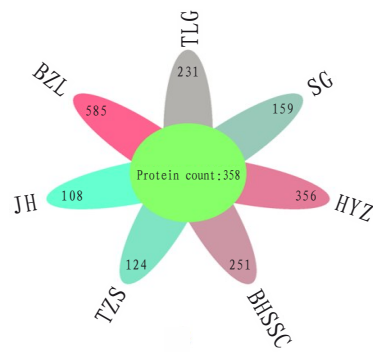


图1 复方金果胃康散花瓣图

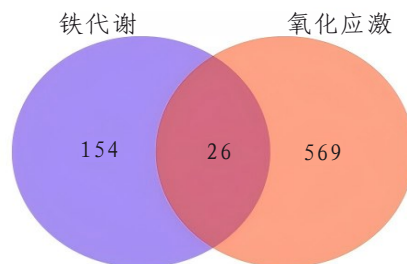


图2 铁代谢两种途径韦恩图

将复方金果胃康散、胃癌、铁死亡三组蛋白导入 Jvenn<sup>[18]</sup>中取三者交集,三者的交集即为本研究的核心蛋白,共63个核心蛋白组成蛋白组,该蛋白组主要涉及铁代谢和氧化应激两个主要途径:以CYP3A4为代表的11种蛋白只在铁代谢过程中起作用;以MAPK8为代表的43种蛋白只作用于氧化应激过程;以CYP1A1为代表的9种蛋白同时作用于铁代谢和氧化应激两个过程。见图3。

**2.2 复方金果胃康散中铁死亡作用蛋白** 复方金果胃康散中有63种蛋白作用于铁死亡的铁代谢和氧化应激途径,该蛋白涉及藤梨根36种、半枝莲41种、橘红18种、太子参20种、白花蛇舌草32种、黄药子38种、守宫22种,中药中蛋白参与铁死亡通路的部分蛋白靶点见图4,两条通路同

时作用的蛋白在20上下浮动,单独作用于氧化应激部分的蛋白高于铁代谢部分,但守宫中铁代谢蛋白高于氧化应激,见图5。

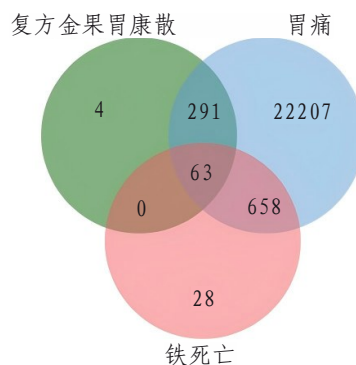


图3 复方金果胃康散、胃痛及铁死亡蛋白韦恩图

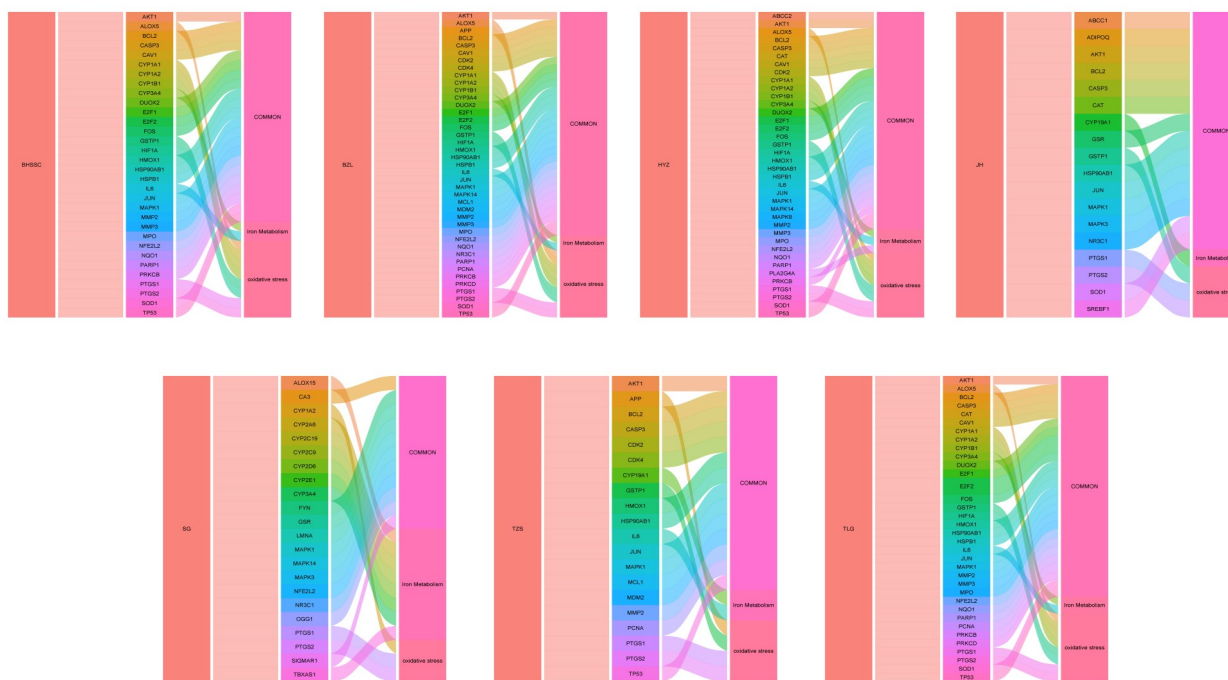


图4 复方金果胃康散各中药靶点冲积图

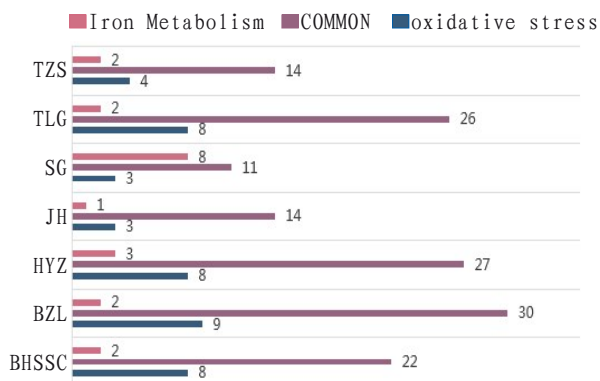


图5 复方金果胃康散涉及途径蛋白频数

**2.3 复方金果胃康散中铁死亡作用蛋白分子功能及通路** 在WikiPathways<sup>[19]</sup>中查找氧化应激通路,对63个交集蛋白中氧化应激通路中的核心蛋白进行高亮标记,在氧化应激通路中,核心关键蛋白共9种,分别为NOX1、MAPK14、NFE2L2、FOS、CAT、HMOX1、GSR、SOD1、CYP1A1,这些核心关键蛋白作为氧化应激进展过程中的主要物质参与氧化应激过程。铁代谢通路主要为多种途径产生的氧化物和还原物,诱使离子电子转移致使其铁离子发生变化,涉及多种酶类物质,铁代谢通路主要涉及的物质为细胞色素P450 3A4(CYP3A4)、细胞色素P450 2D6(CYP2D6)、细胞色素P450 2C19(CYP2C19)、

细胞色素P450 2C9(CYP2C9)、细胞色素P450 2E1(CYP2E1)、芳香酶(CYP19A1)、细胞色素P450 2A6(CYP2A6)、血栓素-A合酶(TBXAS1)、白细胞介素6受体亚基 $\alpha$ (IL6R $\alpha$ )、胞质磷脂酶A2(PLA2G4A)、多不饱和脂肪酸脂氧合酶ALOX15(ALOX15)。见图6—7。

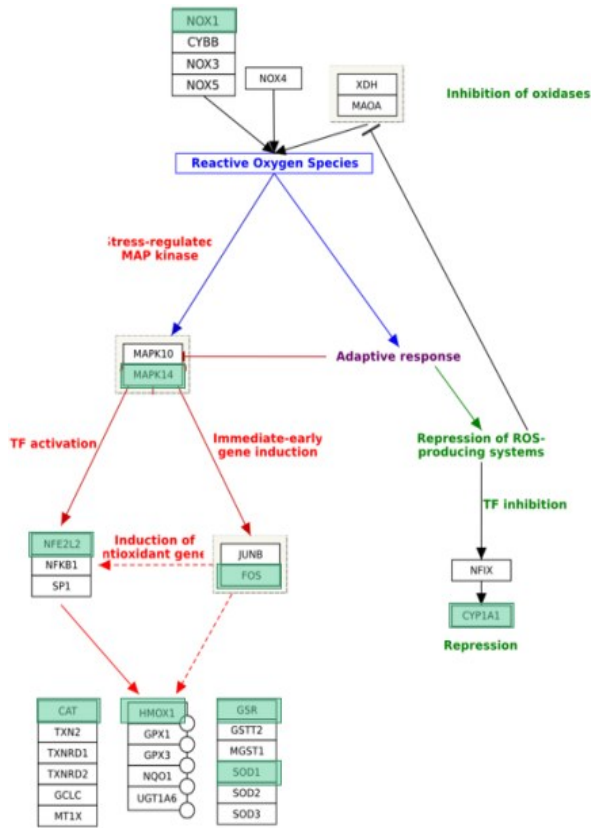


图6 氧化应激通路图

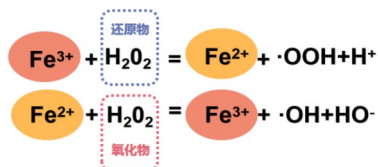


图7 铁离子动态变化模式图

通过UniProt数据库将63个蛋白分子功能进行总结,以细胞色素(cytochrome P450,CYP)为代表的一类化合物,所占比重其分子功能主要作为单加氧酶、氧化还原酶存在;丝裂原活化蛋白激酶3等一类物质作为激酶、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、转移酶存在;转录因子类的分子功能主要为激活剂、DNA结合;其中还包括水解酶、裂解酶、受体和伴侣等。见附表1。

### 3 讨论

复方金果胃康散为治疗胃癌的临床常用方,由藤梨根、半枝莲、橘红、太子参、白花蛇舌草、黄药子、守宫7味中药组成,本研究结果发现,共涉及1814种有效成分,358种蛋白。从分子层面可

知,99%的蛋白作用于胃癌;从富集通路结果可知,复方金果胃康散的分子主要富集于癌症通路;从中医治则治法可知,复方金果胃康散“扶正攻邪、调畅气机”的功效针对胃癌症候;从临床应用可知,复方金果胃康散可以有效提高患者生存率和预后生活质量。

铁死亡是一种细胞死亡方式,在形态上表现为线粒体皱缩,线粒体膜密度增加,线粒体嵴减少或消失<sup>[20]</sup>。铁代谢是指生物体内的铁代谢受到严密调控,使之处于铁稳态。过量的二价铁离子具有毒性,可通过多种反应诱使机体产生大量ROS,进而氧化细胞膜脂质等<sup>[21-22]</sup>。氧化应激途径可导致多种细胞死亡,如铁死亡、凋亡和自噬的发生<sup>[23-26]</sup>。铁代谢和氧化应激作为铁死亡两条主要途径,在铁死亡的发生中发挥重要作用,因此研究铁代谢和氧化应激途径中的分子非常必要。细胞铁死亡的发生不需要消耗任何能量,且不受凋亡抑制剂影响,故细胞铁死亡为癌症的治疗提供了新的可行性方案。铁死亡较其他方式的优势在于:1)许多种外源与内源基因可一起使用,另外,内源基因可以在体内维持一段时间后才可能敲除;2)它提供了单剂量、长期和可能治愈癌症的前景;3)小分子在体内易被清除。

淀粉样 $\beta$ 前体蛋白、蛋白激酶C $\delta$ 型、糖皮质激素受体、丝裂原活化蛋白激酶3、丝裂原活化蛋白激酶1、转录因子E2F1、E3泛素蛋白连接酶Mdm2、丝裂原活化蛋白激酶14等分子主要在细胞凋亡、细胞周期生物过程发挥作用,这也是63种核心蛋白在生物过程中发挥作用最多的原因;其次,细胞色素P450类物质主要在脂肪酸代谢、脂质生物合成、脂质代谢、类固醇生物合成、类固醇代谢、甾醇代谢等生物进程中发挥作用;转录因子AP-1主要在转录、转录调控的生物过程中发挥作用;RAC- $\alpha$ 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶主要在细胞凋亡、碳水化合物代谢、葡萄糖代谢、糖原生物合成、糖原代谢、神经发生、糖转运、翻译调控、转运过程中发挥作用;N-糖基化酶/DNA裂解酶主要在DNA损伤、DNA修复的生物过程中发挥作用;髓过氧化物酶、过氧化氢酶和双氧化酶2主要在过氧化氢的生物过程中发挥作用;蛋白激酶C $\beta$ 型主要在适应性免疫、细胞凋亡、免疫、转录、转录调控等生物进程中发挥作用。63种分子覆盖了铁死亡形成的多种通路。

综上所述,探究复方金果胃康散在胃癌治疗过程中铁死亡的发生具有一定必要性,可为后续开展相关研究提供一定基础。

### 参考文献

[1] 宋健. 沈舒文教授散瘀通滞治疗胃痛的临床经验[J]. 时

- 珍国医国药, 2013, 24(9): 2297-2298.
- [2] 宋健, 孟凯强, 雷根平, 等. 名中医沈舒文使用动物类中药治疗胃癌前病变临床经验[J]. 陕西中医, 2024, 45(2): 256-259.
- [3] 宋健, 黄毓娟. 沈舒文运用中医药治疗溃疡性结肠炎的临床经验[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12): 2344-2345.
- [4] DOLMA S, LESSNICK S L, HAHN W C, et al. Identification of genotype-selective antitumor agents using synthetic lethal chemical screening in engineered human tumor cells[J]. Cancer Cell, 2003, 3(3): 285-296.
- [5] DIXON S J, LEMBERG K M, LAMPRECHT M R, et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death[J]. Cell, 2012, 149(5): 1060-1072.
- [6] 黄玉, 邹燕梅, 孙伟, 等. 通过生物信息学分析筛选影响胃癌患者预后的铁死亡相关基因[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2021, 50(5): 597-602.
- [7] 彭燕梅. 阿帕替尼通过脂质过氧化诱导胃癌细胞发生铁死亡的作用及机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2021.
- [8] 王晓雯. 维生素C诱导甲状腺未分化癌8505C细胞铁死亡及重分化的机制研究[D]. 无锡: 江南大学, 2021.
- [9] 张笋雨. Erastin通过调节GSK-3 $\beta$ /NRF2通路抑制卵巢癌细胞增殖的作用研究[D]. 锦州: 锦州医科大学, 2021.
- [10] 阮芳, 王云飞, 王继水. 基于JNK/p53通路探讨熊果酸诱导卵巢癌细胞系OVCAR3细胞铁死亡的作用及其机制[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(7): 62-64.
- [11] 陈雯婷. 高糖环境通过促进铁沉积与GSH耗竭诱导脂肪变性肝细胞铁死亡[D]. 天津: 天津医科大学, 2020.
- [12] 朱婷. 铁死亡诱导剂联合光动力治疗口腔癌的研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2019.
- [13] YUE L, WANG J, DAI Z, et al. pH-responsive, self-sacrificial nanotheranostic agent for potential *in vivo* and *in vitro* dual modal MRI/CT imaging, real-time, and *in situ* monitoring of cancer therapy[J]. Bioconjug Chem, 2017, 28(2): 400-409.
- [14] ZHENG D W, LEI Q, ZHU J Y, et al. Switching apoptosis to ferroptosis: metal-organic network for high-efficiency anticancer therapy[J]. Nano Lett, 2017, 17(1): 284-291.
- [15] DOLL S, PRONETH B, TYURINA Y Y, et al. ACSL4 dictates ferroptosis sensitivity by shaping cellular lipid composition[J]. Nat Chem Biol, 2017, 13: 91-98.
- [16] RUBIO-NAVARRO A, CARRIL M, PADRO D, et al. CD163-macrophages are involved in rhabdomyolysis-induced kidney injury and may be detected by MRI with targeted gold-coated iron oxide nanoparticles[J]. Theranostics, 2016, 6(6): 896-914.
- [17] YUAN H, LI X, ZHANG X, et al. Identification of ACSL4 as a biomarker and contributor of ferroptosis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 478(3): 1338-1343.
- [18] BARDOU P, MARIETTE J, ESCUDIÉ F, et al. Jvenn: an interactive Venn diagram viewer[J]. BMC Bioinformatics, 2014, 15: 293.
- [19] MARTENS M, AMMAR A, RIUTTA A, et al. WikiPathways: connecting communities[J]. Nucleic Acids Res, 2021, 49(1): 613-621.
- [20] XIE Y, HOU W, SONG X, et al. Ferroptosis: process and function[J]. Cell Death Differ, 2016, 23(3): 369-379.
- [21] 林川, 王菲, 王鸿卿, 等. 葛根苓连汤及配伍调控Nrf2/NQO1信号通路抑制溃疡性结肠炎大鼠氧化应激损伤[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 8(13): 19-27.
- [22] 齐献忠, 邢英瀛, 秦慧兵. 葱白提取物对H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>处理脑微血管内皮细胞活性、凋亡及氧化应激的影响[J]. 新中医, 2022, 8(1): 15-20.
- [23] 米海潮, 史敏, 崔芳. 铁自噬与铁死亡及其相关疾病[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2022, 38(9): 1133-1140.
- [24] LIU Z, XIA X, LV X, et al. Iron-bearing nanoparticles trigger human umbilical vein endothelial cells ferroptotic responses by promoting intracellular iron level[J]. Environ Pollut, 2021, 287: 117345.
- [25] 姚婷婷, 邢雪, 王琼, 等. 中药注射液辅助治疗舒张性心力衰竭临床疗效Meta分析[J]. 西部中医药, 2025, 38(10): 48-54.
- [26] 王莉婷, 王成祥, 徐广, 等. 基于网络药理学和分子对接方法探讨红曲茯苓片防治血脂异常的作用机制[J]. 西部中医药, 2025, 38(10): 72-80.

收稿日期: 2025-11-07

\*基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81804082); 全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教发[2016]42号); 陕西省大学生创新创业训练计划项目(S202110716040); 陕西省教育厅专项科学研究计划项目(18JK0225)。

作者简介: 刘花梅(1977—), 女, 主治医师。研究方向: 消化系统疾病的中医诊治。

△通讯作者: 宋健(1978—), 男, 博士学位, 硕士研究生导师, 副教授, 副主任医师。研究方向: 消化系统疾病的中医诊治。Email: 871593608@qq.com。

附表1 63种蛋白分子功能

蛋白质英文名称	蛋白质中文名称	分子功能
MAPK1	丝裂原活化蛋白激酶1	DNA结合、激酶、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、转移酶
PARP1	聚[ADP-核糖]聚合酶1	DNA结合、ADP-核糖转移酶、转移酶(注: 无“糖基转移酶”活性)
FOS	原癌基因c-Fos	DNA结合、转录激活因子
HSP90AB1	热休克蛋白90 $\beta$	分子伴侣、蛋白折叠调控
HSPB1	热休克蛋白 $\beta_1$	分子伴侣、应激保护、蛋白稳定
CYP3A4	细胞色素P4503A4	单加氧酶、氧化还原酶
CYP19A1	芳香化酶(细胞色素P45019A1)	单加氧酶、氧化还原酶
CYP2A6	细胞色素P4502A6	单加氧酶、氧化还原酶
CYP2C19	细胞色素P4502C19	单加氧酶、氧化还原酶

续附表1

蛋白质英文名称	蛋白质中文名称	分子功能
CYP2C9	细胞色素 P4502C9	单加氧酶、氧化还原酶
CYP2D6	细胞色素 P4502D6	单加氧酶、氧化还原酶
CYP2E1	细胞色素 P4502E1	单加氧酶、氧化还原酶
AKT1	RAC- $\alpha$ 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶	激酶、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、转移酶、细胞存活调控
FYN	酪氨酸蛋白激酶 Fyn	激酶、酪氨酸蛋白激酶、转移酶、信号传导
MCL1	髓性白血病细胞分化蛋白 Mc1-1	抗凋亡蛋白、细胞存活调控
APP	淀粉样 $\beta$ 前体蛋白	肝素结合、蛋白酶抑制剂、细胞黏附
JUN	转录因子 AP-1(c-Jun)	转录激活因子、DNA 结合
HIF1A	缺氧诱导因子 1 $\alpha$	转录激活因子、DNA 结合、缺氧应答调控
E2F1	转录因子 E2F1	转录激活因子、DNA 结合、细胞周期调控
E2F2	转录因子 E2F2	转录激活因子、DNA 结合、细胞周期调控
SREBF1	甾醇调节元件结合蛋白 1	转录激活因子、DNA 结合、脂质代谢调控
NFE2L2	核因子红系 2 相关因子 2	转录激活因子、DNA 结合、抗氧化应激调控
CDK2	细胞周期蛋白依赖性激酶 2	激酶、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、转移酶、细胞周期调控
MAPK14	丝裂原活化蛋白激酶 14(p38 $\alpha$ )	激酶、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、转移酶、应激应答
PRKCD	蛋白激酶 C $\delta$ 型	激酶、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、转移酶、信号传导
CDK4	细胞周期蛋白依赖性激酶 4	激酶、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、转移酶、细胞周期调控
MAPK3	丝裂原活化蛋白激酶 3(ERK1)	激酶、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、转移酶、细胞增殖调控
MAPK8	丝裂原活化蛋白激酶 8(JNK1)	激酶、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、转移酶、应激应答
SOD1	铜锌超氧化物歧化酶	抗氧化剂、氧化还原酶、超氧阴离子清除
CA3	碳酸酐酶 3	裂解酶、催化二氧化碳水合反应
CYP1A2	细胞色素 P4501A2	单加氧酶、氧化还原酶
CYP1A1	细胞色素 P4501A1	单加氧酶、氧化还原酶
CYP1B1	细胞色素 P4501B1	单加氧酶、氧化还原酶
NR3C1	糖皮质激素受体	DNA 结合、转录调节剂、激素受体、基因表达调控
PRKCB	蛋白激酶 C $\beta$ 型	激酶、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、转移酶、信号传导
IL6R $\alpha$	白细胞介素 6 受体亚基 $\alpha$	受体、白细胞介素 6 结合、信号传导
ADIPOQ	脂联素	激素、细胞因子、代谢调控、抗炎
SIGMAR1	Sigma 非阿片样细胞内受体 1	受体、细胞应激调控、信号传导
ALOX5	5-脂氧合酶	双加氧酶、氧化还原酶、花生四烯酸代谢
ALOX15	15-脂氧合酶	双加氧酶、氧化还原酶、多不饱和脂肪酸代谢
PTGS1	前列腺素 G/H 合酶 1(环氧合酶 1)	双加氧酶、氧化还原酶、过氧化物酶、前列腺素合成
PTGS2	前列腺素 G/H 合酶 2(环氧合酶 2)	双加氧酶、氧化还原酶、过氧化物酶、前列腺素合成
PLA2G4A	胞质磷脂酶 A2 $\alpha$	水解酶、磷脂酶、花生四烯酸释放
CASP3	半胱天冬酶 3	水解酶、半胱氨酸蛋白酶、凋亡执行酶
TP53	肿瘤蛋白 p53	转录因子、DNA 结合、肿瘤抑制、细胞周期检查点调控
MMP2	基质金属蛋白酶 2(72kDa IV 型胶原酶)	水解酶、金属蛋白酶、细胞外基质降解
MMP3	基质金属蛋白酶 3(基质溶解素 1)	水解酶、金属蛋白酶、细胞外基质降解
ABCC1	多药耐药相关蛋白 1	转运酶、跨膜转运、药物外排
OGG1	8-羟基鸟嘌呤 DNA 糖苷酶 1	DNA 糖苷酶、水解酶、裂解酶、DNA 修复酶
HMOX1	血红素加氧酶 1	氧化还原酶、血红素降解、抗氧化应激
NQO1	NAD(P)H:醌氧化还原酶 1	氧化还原酶、醌还原、抗氧化应激
GSR	谷胱甘肽还原酶	氧化还原酶、谷胱甘肽再生、抗氧化代谢
MPO	髓过氧化物酶	氧化还原酶、过氧化物酶、活性氧生成
DUOX2	双氧化酶 2	氧化还原酶、过氧化物酶、甲状腺激素合成
TBXAS1	血栓素 A 合酶	单加氧酶、氧化还原酶、血栓素合成
CAT	过氧化氢酶	氧化还原酶、过氧化物酶、过氧化氢分解
ABCC2	ATP 结合盒亚家族 C 成员 2	转运酶、跨膜转运、胆汁酸/药物外排
MDM2	E3 泛素蛋白连接酶 Mdm2	转移酶、泛素化修饰、p53 调控
GSTP1	谷胱甘肽 S-转移酶 P1	转移酶、解毒作用、谷胱甘肽结合
BCL2	B 细胞慢性淋巴细胞白血病/淋巴瘤蛋白 2	抗凋亡蛋白、细胞存活调控、蛋白质结合
PCNA	增殖细胞核抗原	DNA 结合、分子伴侣、DNA 复制/修复调控
CAV1	小窝蛋白 1	膜结构蛋白、信号传导、脂筏组成
LMNA	核纤层蛋白 A/C	核纤层组成、核结构维持、基因表达调控