

# 国医大师张磊涤浊法经验方治疗肺癌的关键靶点及分子机制\*

陈艳红<sup>1</sup>,周坤林<sup>1</sup>,陈俊君<sup>1</sup>,岑璐岚<sup>1</sup>,孙玉信<sup>2</sup>,姜枫<sup>3Δ</sup>

1 广西中医药大学,广西 南宁 530001; 2 河南中医药大学第三附属医院,河南 郑州 450003;

3 广西中医药大学附属瑞康医院,广西 南宁 530011

**[摘要]** 运用系统药理学和生物信息学方法,预测并探究国医大师张磊涤浊法经验方治疗肺癌的关键靶点及作用机制。方法: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)数据库筛选涤浊法经验方的有效化合物及作用靶点;在GeneCards数据库获取肺癌相关靶点,与药物作用靶点映射后得到交集作用靶点;利用DAVID数据库进行基因功能(Gene ontology,GO)及京都基因与基因组数据库(Kyoto encyclopedia of genes and genomes,KEGG)通路富集分析;借助TCGA数据库进行差异表达分析,并将差异基因与有效化合物进行分子对接。结果:筛选获得涤浊法经验方有效化合物207个、作用靶点162个;肺癌相关疾病靶点23 701个,映射后得到核心作用靶点51个。DAVID数据库富集分析显示,涤浊法经验方可能通过调控凋亡过程、细胞增殖、基因表达等生物学过程,及TNF信号通路、HIF-1信号通路、PI3K-Akt信号通路等途径发挥抗肺癌作用。“中药-化合物-靶点-通路”综合网络分析表明,槲皮素、木犀草素、山奈酚、汉黄芩素及甘草查耳酮A为作用范围较广的关键有效化合物。差异分析结果显示,相较于低表达者,BCL2、COL1A1、TNFRSF1A基因高表达患者的总体生存率更低( $P < 0.05$ );且BCL2、COL1A1在正常组织与肺癌组织中的表达差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );关键靶点BCL2、COL1A1与关键有效化合物的结合活性良好。结论:初步揭示了涤浊法经验方治疗肺癌的分子机制,挖掘出BCL2、COL1A1有望作为治疗肺癌的关键靶点,为后续深入研究提供了理论依据。

**[关键词]** 肺癌;系统药理学;生物信息学;分子机制;张磊;国医大师

**[中图分类号]** R273 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2026)03-0071-07

## National Master of TCM Zhang Lei's Empirical Formula for Turbidity Elimination in Treating Pulmonary Cancer: Key Targets and Molecular Mechanism

CHEN Yanhong<sup>1</sup>, ZHOU Kunlin<sup>1</sup>, CHEN Junjun<sup>1</sup>, CEN Lulan<sup>1</sup>, SUN Yuxin<sup>2</sup>, JIANG Feng<sup>3Δ</sup>

1 Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China;

2 Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 450003, China;

3 Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China

**Abstract** Objective: To predict and explore the key targets and the mechanism of national master of TCM Zhang Lei's empirical formula for turbidity elimination in the treatment of pulmonary cancer using systems pharmacology and bioinformatics methods. Methods: The effective compounds and targets of the empirical formula for turbidity elimination were screened via TCMSP; the targets related to pulmonary cancer were gained from GeneCards, mapped with drug action targets to obtain intersecting targets; DAVID database was utilized to perform GO and KEGG pathway enrichment analysis; differential expression analysis was performed using the TCGA database, and molecular docking was carried out between differential genes and the active compounds. Results: All 207 active compounds and 162 targets were identified; there are 23 701 targets related to pulmonary cancer, and 51 core action targets were obtained after mapping. DAVID database enrichment analysis demonstrates that the empirical formula for turbidity elimination combats lung cancer possibly through regulating the biological processes including apoptosis, cellular proliferation and gene expressions, and the pathways such as TNF signaling pathway, HIF-1 signaling pathway and PI3K-Akt signaling pathway. "Herb-compound-target-pathway" integrated network reveals that quercetin, luteolin, kaempferol, wogonin, and licochalcone A belong to the key active compounds with a wide range of action. Differential analysis results uncovers that patients with high expressions of BCL2, COL1A1 and TNFRSF1A genes show the lowest overall survival rate compared with the ones with low expressions of the genes ( $P < 0.05$ ); and the differences in the expressions of BCL2 and COL1A1 showed statistical meaning in normal tissue and the tissues of lung cancer ( $P < 0.05$ ); the key targets BCL2 and COL1A1 exhibited good binding activity with the key active compounds. Conclusion: The study primarily uncovers the molecular mechanism of treating lung cancer with turbidity elimination method, unearths that BCL2 and COL1A1 may serve as the key targets for lung cancer treatment, and it could provide theoretical basis for further studies.

**Keywords** pulmonary cancer; systems pharmacology; bioinformatics; molecular mechanism; Zhang Lei; national master of TCM

据2020年全球癌症数据统计,我国肺癌仍是最常见的癌症类型,且为死亡率最高的癌症,我国肺癌死亡人数占全球肺癌死亡人数的40%<sup>[1]</sup>。肺癌属中医“肺积”“肺壅”“息贲”等范畴,其发病与正气虚损、邪毒侵肺、痰瘀内聚等因素相关<sup>[2-5]</sup>。现代医学的主要治疗手段包括手术、放化疗、靶向治疗及免疫治疗等,但这些治疗存在不良反应明显、易产生耐药性、治疗费用高昂等问题<sup>[6]</sup>。中医药协同现代医学手段治疗肺癌,可增强疗效、有效控制病情进展、减轻不良反应、提高患者生活质量,彰显出中医药在肺癌治疗中的独特优势<sup>[7]</sup>。

涤浊法为国医大师张磊根据《素问·汤液醪醴论篇》“平治于权衡,去宛陈莖……疏涤五脏”之旨,在长期临床实践中不断探索、总结创立而成。根据浊邪所在部位不同,将其分为浊阻上焦、浊阻中焦、浊阻下焦<sup>[8]</sup>。若浊邪阻肺,肺失清肃,症见咳嗽、咳喘、胸闷、痰多或痰黏稠难咯时,国医大师张磊拟定经验方,药物组成如下<sup>[9]</sup>:苇茎30 g,薏苡仁30 g,桃仁10 g,冬瓜仁30 g,桔梗15 g,黄芩10 g,海浮石(包煎)30 g,炒葶苈子(包煎)15 g,麻黄3 g,炒紫苏子3 g,生甘草6 g,大枣5枚。该方以苇茎汤为基础,涤除痰瘀浊邪;桔梗、甘草宣肺化痰;葶苈子泻肺中痰饮;海浮石清化顽痰;黄芩清肺泻热;麻黄、紫苏子宣肺降气<sup>[10]</sup>。本研究以国医大师张磊涤浊法经验方治疗肺癌为切入点,通过网络药理学方法探究该经验方的有效化合物、作用靶点及分子对接情况,阐明其治疗肺癌可能的作用机制,为后续研究提供可靠的理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 有效化合物和靶点筛选** 利用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://lsp.nw-suaaf.edu.cn/index.php>)数据库,依据药物代谢动力学(absorption-distribution-metabolism-excretion, ADME)(机体对外源化学物的吸收、分布、代谢、排泄)特性,设置口服生物利用度(oral bioavailability, OB)≥30%,类药性(drug likeness, DL)≥0.18,筛选出涤浊法经验方组成药物的有效化合物及对应的作用靶点,并进行数据整理。通过联川生物平台(<https://www.omicstudio.cn>)绘制涤浊法经验方各药物有效化合物韦恩图,作用靶点录入STRING(<http://string-db.org/>)数据库,筛选人源靶点并进行基因注释。

**1.2 预测涤浊法经验方治疗肺癌的相关靶点在 GeneCard(<http://www.genecards.org/>)数据**

库检索肺癌相关疾病靶点,通过联川生物云平台进行药物靶点与疾病靶点交集对比,最终获得涤浊法经验方治疗肺癌的交集作用靶点并构建韦恩图。将交集靶点信息上传至STRING数据库获得蛋白互作网络。

**1.3 功能富集分析** 将涤浊法经验方治疗肺癌的作用靶点上传到David 6.8数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>)中,获得GO富集分析和KEGG通路富集分析相关数据,利用Omicstudio(<https://www.omicstudio.cn/>)在线平台和Omicshare(<https://www.omicshare.com/>)在线平台进行可视化分析。

**1.4 构建“中药-化合物-靶点-通路”综合网络** 将所有所得结果整理导入Cytoscape软件进行网络拓扑分析,并构建“中药-化合物-靶点-通路”综合网络。

**1.5 涤浊法经验方治疗肺癌预后分析和差异表达** 通过TCGA数据库(<https://portal.gdc.cancer.gov/>)下载1026例肺癌患者临床信息,在R语言软件中采用survival软件包进行绘制总体生存率曲线图,分析基因表达量对肺癌患者预后的影响,进一步使用limma软件包鉴定正常组织和肿瘤组织之间的差异基因, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

**1.6 涤浊法经验方治疗肺癌差异表达基因的分子对接** 将上述筛选得到的差异基因对应的蛋白靶点与有效化合物进行分子对接。具体操作如下:在RSCB数据库(<http://www.rcsb.org/>)下载蛋白质受体结构并保存为pdb格式文件,利用Autodock Tools 1.5.6软件将蛋白进行去水、加氢处理并导出为pdbqt格式文件。在PubChem数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)下载筛选出的有效化合物三维结构,保存为sdf格式文件;通过PyMOL 2.4.0软件将其转换为pdb格式,再经AutoDock Tools软件加氢处理,导出为pdbqt格式文件。最后采用AutoDock Vina完成分子对接,借助PyMOL软件对对接结果进行可视化分析。

## 2 结果

**2.1 有效化合物及靶点筛选** 在涤浊法经验方中,除海浮石未检索到对应化合物信息外,依据口服生物利用度(oral bioavailability, OB)与类药性(drug-likeness, DL)阈值进行筛选,得到各味中药的有效化合物及对应靶点如下:芦根有1种有效化合物,对应31个靶点;薏苡仁有6种有效化合物,对应48个靶点;桃仁有19种有效化合物,

对应133个靶点;冬瓜仁有2种有效化合物,对应34个靶点;桔梗有4种有效化合物,对应58个靶点;黄芩有32种有效化合物,对应460个靶点;葶苈子有9种有效化合物,对应214个靶点;麻黄有22种有效化合物,对应344个靶点;紫苏子有14种有效化合物,对应151个靶点;甘草有88种有效化合物,对应1643个靶点;大枣有10种有效化合物,对应111个靶点。方中各味中药存在相同有效化合物,且此类化合物在方剂中分布范围较广。通过STRING数据库进行靶点筛选、去重,最终获得162个核心作用靶点。见图1。

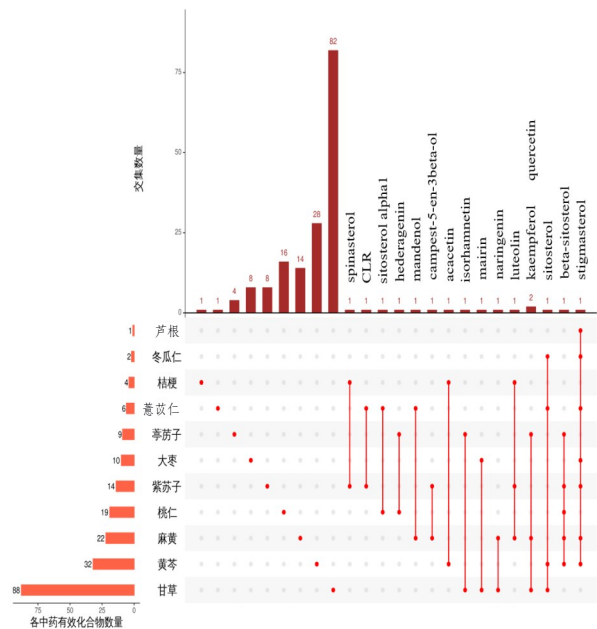
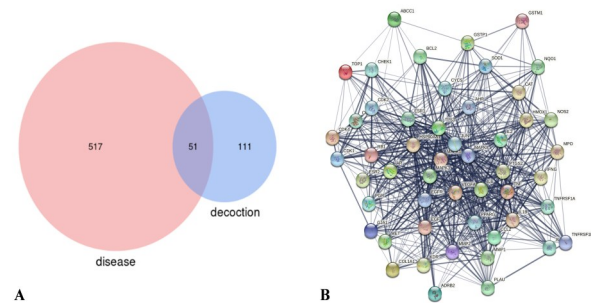


图1 有效化合物韦恩图

**2.2 涤浊法经验方治疗肺癌作用靶点** 通过GeneCard数据库获得23 701个肺癌相关疾病靶点,取Relevance score值 $\geq 30$ 肺癌相关靶点,与162个涤浊法经验方有效靶点交集获得51个治疗肺癌的作用靶点,进一步将交集作用靶点录入STRING数据库,得到蛋白互作网络。见图2。



注:A为韦恩图;B为蛋白互作网络。

图2 交集作用靶点韦恩图和蛋白互作网络

**2.3 功能富集分析** 对51个交集靶点基因进行GO和KEGG功能富集分析。结果显示,富集在GO的

条目共有402个,其中富集在生物学过程(biological process, BP)的条目有308个,主要涉及RNA聚合酶II启动子转录的正调控、DNA模板化、信号转导等;富集在细胞组成(cellular component, CC)的条目有41个,涉及细胞核、细胞溶质、细胞外间隙等;富集在分子功能(molecular function, MF)的条目有53个,富集部位涉及蛋白结合、酶结合、ATP结合等,见图3。KEGG通路富集分析获得91条通路,作用靶点主要与癌症途径信号通路、膀胱癌信号通路、TNF信号通路、前列腺癌信号通路等相关。见图4。

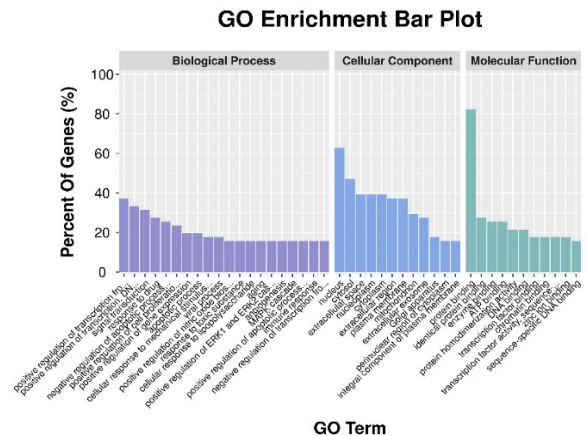


图3 涤浊法经验方治疗肺癌作用靶点GO分析

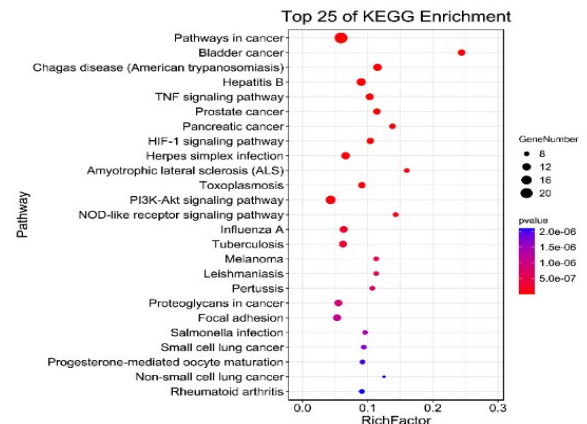


图4 涤浊法经验方治疗肺癌作用靶点KEGG分析

**2.4 构建“中药-化合物-靶点-通路”综合网络** 根据Degree值调节节点大小, Degree值越大节点越突出。网络中共有234个节点及相互连接的2610条边;图中蓝色正方形节点代表中药,红色圆形节点代表交集作用靶点,绿色三角形节点代表有效化合物,紫色箭头形节点代表KEGG富集分析排名前10的信号通路,见图5。与靶点作用最广泛的有效化合物Degree值排名前5名的为槲皮素(Quercetin, Degree=37)、木犀草素(Luteolin, Degree=23)、山柰酚(Kaempferol, Degree=20)、汉黄芩素(Wogonin, Degree=18)、甘草查耳酮

A(licochalcone a, Degree=16)。

### 2.5 差异分析

2.5.1 生存分析 结合TCGA数据库中临床样本对涤浊法经验方治疗肺癌的作用靶点进行预后生存分析。结果显示,在51个交集作用靶点中BCL2、COL1A1、TNFRSF1A基因表达量与肺癌患者总体生存率有密切相关性,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见图6。

2.5.2 基因差异表达 将BCL2、COL1A1、TNFRSF1A

三个基因进行正常组织与肺癌组织的基因表达量差异分析,研究结果显示,BCL2、COL1A1在正常组织与肺癌组织之间的表达量具有差异( $P<0.05$ )。见图7。

2.5.3 分子对接 将差异基因BCL2、COL1A1与“中药-化合物-靶点-通路”综合网络中Degree值排名前5名的有效化合物进行对接,结合能量值越低代表结合力越强,见表1。构建分子对接模式图,见图8。

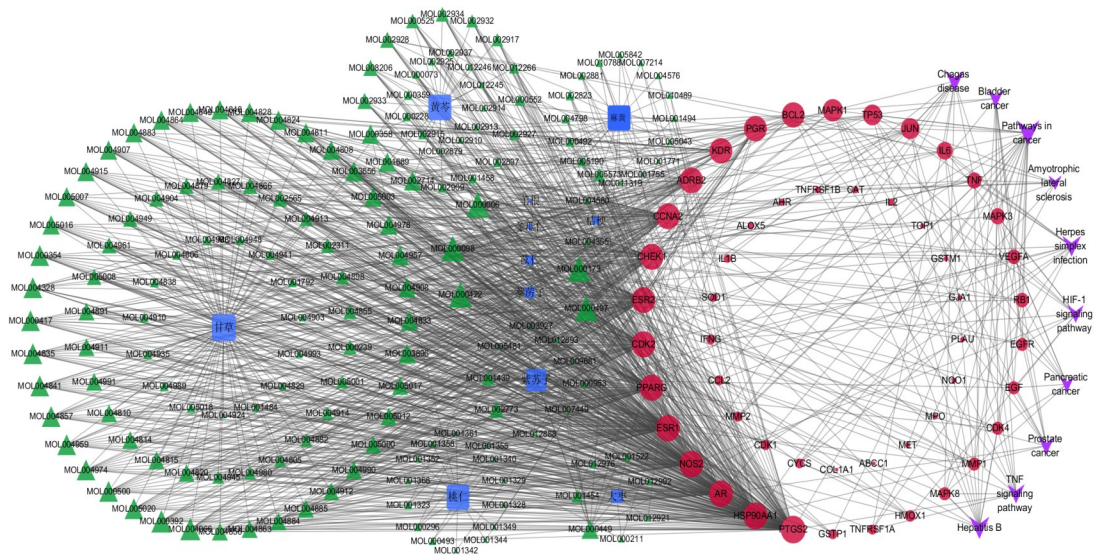


图5 “中药-化合物-靶点-通路”综合网络

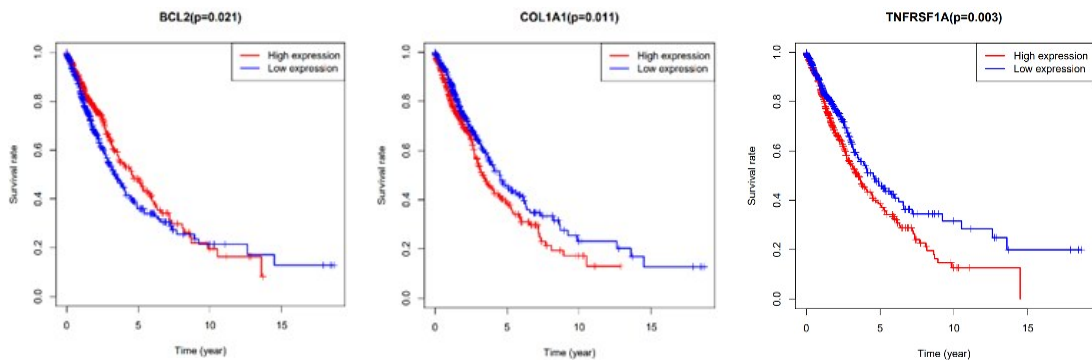


图6 涤浊法经验方治疗肺癌作用靶点生存分析

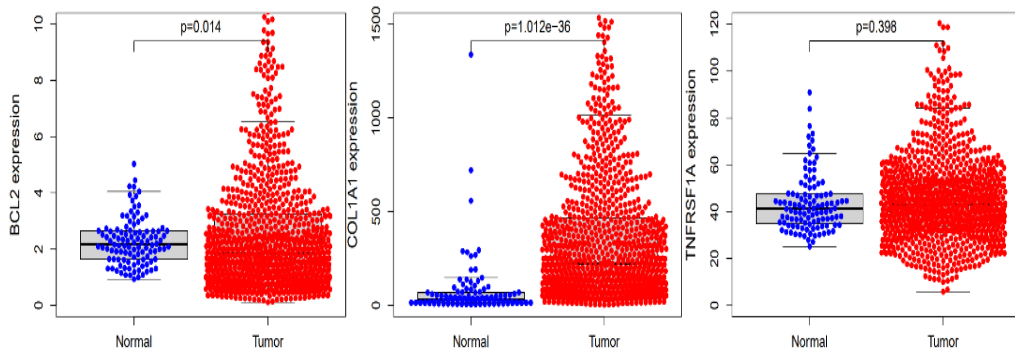
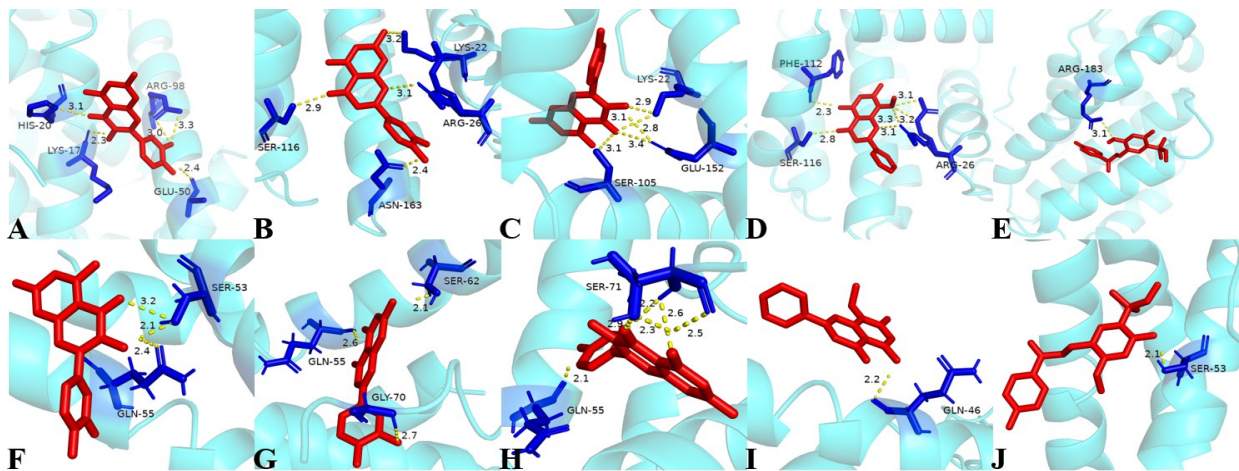


图7 正常组织与肺癌组织中差异基因表达

表1 差异基因与其对应活性化学成分的对接结果

基因	PDB代码	化合物	结合能/(kcal·mol <sup>-1</sup> )
BCL2	6g18	槲皮素(quercetin)	-6.8
		木犀草素(luteolin)	-6.6
		山柰酚(kaempferol)	-6.6
		汉黄芩素(wogonin)	-6.7
		甘草查尔酮A(licochalcone A)	-6.4
		槲皮素(quercetin)	-6.2
COL1A1	5ctd	木犀草素(luteolin)	-6.7
		山柰酚(kaempferol)	-6.8
		汉黄芩素(wogonin)	-6.1
		甘草查尔酮A(licochalcone A)	-6.3



注:A. BCL2和槲皮素;B. BCL2和木犀草素;C. BCL2和山柰酚;D. BCL2和汉黄芩素;E. BCL2和甘草查尔酮A;F. COL1A1和槲皮素;G. COL1A1和木犀草素;H. COL1A1和山柰酚;I. COL1A1和汉黄芩素;J. COL1A1和甘草查尔酮A

图8 分子对接模式图

### 3 讨论

国医大师张磊运用涤浊法经验方,以清热化痰、解毒散瘀、平喘止咳之效,治疗肺系因痰湿热毒瘀蕴结所致的浊阻病证,其中亦涵盖肺癌的治疗,充分体现了中医“异病同治”的辨证施治思想<sup>[11]</sup>。临床实践中,采用涤浊法治疗肺癌患者,可达到祛浊邪、利肺气的目的,疗效显著<sup>[12]</sup>。靶点交集分析结果显示,涤浊法经验方治疗肺癌共涉及51个作用靶点;在靶点蛋白互作网络中,经拓扑学参数分析发现,TP53、JUN、VEGFA、MAPK3、IL-6、MAPK1、MAPK8、EGFR、TNF、PTGS2等靶点的连通性较高,从侧面提示这些靶点可能在涤浊法经验方治疗肺癌的过程中发挥关键作用。

GO功能富集分析结果表明,涤浊法经验方可能通过调控药物反应、细胞凋亡的正向与负向调节、细胞增殖正向调控及基因表达正向调控等生物学过程,实现对肺癌的干预作用;其关键靶点主要定位于细胞核、细胞质、细胞外间隙等部位;具

有蛋白结合、酶结合及ATP结合等分子功能。KEGG通路富集分析结果显示,上述51个作用靶点主要富集于癌症通路、膀胱癌通路、TNF信号通路、前列腺癌通路、胰腺癌通路、HIF-1信号通路、PI3K-Akt信号通路、小细胞肺癌通路、非小细胞肺癌通路等相关通路,提示涤浊法经验方可能通过多通路协同作用发挥抗肺癌疗效。

多项研究证实,PI3K-Akt信号通路参与调控肺癌细胞的生长、凋亡、增殖、迁移等生物学过程<sup>[13-18]</sup>。该通路在肺癌细胞中呈异常激活状态<sup>[19]</sup>,早期临床研究显示,PI3K抑制剂具有一定的抗肿瘤活性,且安全性可控<sup>[20]</sup>。另有研究表明,可通过抑制剂阻断AKT与细胞膜的结合,进而降低AKT的活性<sup>[21]</sup>。有文献报道,肿瘤抑制因子PTEN可对PI3K-Akt信号通路的活性进行负向调控<sup>[22]</sup>,且可通过调控该通路逆转肺癌细胞对顺铂的耐药性<sup>[23]</sup>。此外,相关靶点还富集于结直肠癌、子宫内膜癌、甲状腺癌、肾细胞癌等多种癌症相关

信号通路,提示涤浊法经验方或许具有更广泛的抗肿瘤潜力,这有待进一步深入研究。

“中药-化合物-靶点-通路”网络图结果显示,涤浊法经验方治疗肺癌具有多成分、多靶点、多通路的作用特点。网络拓扑学参数分析表明,槲皮素、木犀草素、山柰酚、汉黄芩素及甘草查耳酮A在网络中具有较高的度值,提示这些化合物可能在涤浊法经验方治疗肺癌过程中发挥核心作用。已有研究证实,槲皮素具有明确的抗癌活性,不仅可直接抑制肿瘤进展,还能增强常规化疗药物的疗效<sup>[24]</sup>。赵纯等<sup>[25]</sup>研究表明,槲皮素联合顺铂使用时,对肺癌细胞的增殖抑制作用显著优于两者单独使用。木犀草素可通过抑制肿瘤细胞生长、诱导细胞凋亡及抑制细胞转移等途径发挥抗癌效应<sup>[26]</sup>;周亮等<sup>[27]</sup>进一步发现,木犀草素可通过改善T淋巴细胞亚群功能、提升机体免疫力,同时下调PI3K/AKT信号通路活性,从而抑制肺癌细胞的增殖与转移。另有报道指出,山柰酚兼具抗癌、抗氧化、抗炎及抑制蛋白激酶活性等多种药理作用<sup>[28]</sup>;王娟娟等<sup>[29]</sup>研究证实,山柰酚可通过抑制Akt活性、调控Bcl-2表达、激活Caspase-3及Caspase-7,进而发挥抗肿瘤作用。

为精准筛选涤浊法经验方治疗肺癌的关键作用靶点,本研究借助TCGA数据库分析了51个核心作用靶点的预后生存情况。结果显示,相较于低表达者,BCL2、COL1A1、TNFRSF1A三个基因高表达患者的总体生存率更低;其中,BCL2、COL1A1在正常组织与肿瘤组织中的表达差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。BCL2是BCL2家族中调控细胞凋亡的关键蛋白,兼具促凋亡与抗凋亡双重作用<sup>[30]</sup>,可通过与家族内促凋亡因子相互作用诱导癌细胞凋亡<sup>[31]</sup>,靶向调控BCL2介导的细胞凋亡通路已成为重要的抗癌治疗策略<sup>[32-33]</sup>。COL1A1属于胶原家族基因,被认为是肿瘤微环境中的关键胶原基因<sup>[34]</sup>,在多种恶性肿瘤中均呈高表达状态<sup>[35-37]</sup>。研究表明,在缺氧及氧化应激条件下,COL1A1可帮助癌细胞适应恶劣微环境,进而促进肿瘤的转移与侵袭<sup>[38-39]</sup>。目前关于COL1A1在肺癌中的临床意义尚未完全明确,本研究通过基因筛选及差异表达分析发现,COL1A1在肺癌组织中高表达,且高表达与患者不良预后相关,初步推测COL1A1可能是肺癌潜在的生物标志物及治疗关键靶点。分子对接结果显示,关键基因BCL2、COL1A1与核心有效化合物的结合活性良好,进一步验证了本研究结果的可靠性。但本研究得出的相关结论均基于系统药理学与生物信息学分析,存在一定局限性,后续

需通过细胞分子生物学实验进一步验证。

#### 参考文献

- [1] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(7): 783-791.
- [2] 张琦君, 冯丽娜, 李玉琴, 等. 肺岩宁方对老年非小细胞肺癌患者癌因性疲乏及T淋巴细胞、MDSCs、Tregs水平的影响[J]. *西部中医药*, 2025, 38(1): 43-48.
- [3] PINHEIRO L C, ZAGAR T M, REEVE B B. The prognostic value of pre-diagnosis health-related quality of life on survival: a prospective cohort study of older Americans with lung cancer[J]. *Qual Life Res*, 2017, 26(7): 1703-1712.
- [4] SZELIGA E, CZENCZEK-LEWANDOWSKA E, KONTEK A, et al. Evaluation of the quality of life after surgical removal of lung cancer[J]. *Adv Respir Med*, 2019, 87(1): 14-19.
- [5] VAYR F, SAVALL F, BIGAY-GAME L, et al. Lung cancer survivors and employment: a systematic review[J]. *Lung Cancer*, 2019, 131: 31-39.
- [6] 程伟, 陈新梅. 中药抗非小细胞肺癌作用机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(24): 227-234.
- [7] 沈倩芸, 李和根. 中西医结合治疗570例晚期非小细胞肺癌回顾性生存分析及队列研究[J]. *西部中医药*, 2025, 38(11): 134-140.
- [8] 孙玉信. 张磊教授涤浊法临床应用探析[J]. *中医学报*, 2017, 32(2): 218-220.
- [9] 张磊. 张磊医学全书[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2017: 410.
- [10] 周淑娟. 张磊老师涤浊法的应用心得[J]. *中医临床研究*, 2011, 3(18): 80-81.
- [11] 孙玉信. 涤浊法在肺系病中的应用[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 13(1): 58-59.
- [12] 赵文霞. 国医大师张磊运用涤浊法治疗疑难病的经验[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(2): 831-833.
- [13] ZHANG X Y, KUANG J L, YAN C S, et al. NRSN2 promotes non-small cell lung cancer cell growth through PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(3): 2574-2581.
- [14] DING X, WANG Q, TONG L, et al. Long non-coding RNA FOXO1 inhibits lung cancer cell growth through down-regulating PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2019, 22(5): 491-498.
- [15] GU J J, QIAO K S, SUN P, et al. Study of EGCG induced apoptosis in lung cancer cells by inhibiting PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(14): 4557-4563.
- [16] ZHOU B, WANG D, SUN G, et al. Effect of miR-21 on apoptosis in lung cancer cell through inhibiting the PI3K/akt/NF- $\kappa$ B signaling pathway *in vitro* and *in vivo*[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 46(3): 999-1008.
- [17] TIAN T, SUN J, WANG J, et al. Isoliquiritigenin inhibits cell proliferation and migration through

- the PI3K/AKT signaling pathway in A549 lung cancer cells[J]. *Oncol Lett*, 2018, 16(5): 6133-6139.
- [18] 孟东雪, 郭玉荣, 罗斌军, 等. 扶正抑瘤汤通过PI3K/Akt/mTOR信号通路抑制非小细胞肺癌增殖、凋亡及自噬[J]. *中国癌症防治杂志*, 2021, 13(2): 177-182.
- [19] WOJTALLA A, FISCHER B, KOTELEVETS N, et al. Targeting the phosphoinositide 3-kinase p110- $\alpha$  isoform impairs cell proliferation, survival, and tumor growth in small cell lung cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2013, 19(1): 96-105.
- [20] MASSACESI C, DI TOMASO E, URBAN P, et al. PI3K inhibitors as new cancer therapeutics: implications for clinical trial design[J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9: 203-210.
- [21] SUN Y, ZHANG Z, XIANG F, et al. Decreasing Arl4c expression by inhibition of AKT signal in human lung adenocarcinoma cells[J]. *Life Sci*, 2020, 246: 117428.
- [22] 郑怡, 张馨月, 李思雨, 等. 基于PI3K/Akt/mTOR信号通路探讨中医药防治乳腺癌的研究进展[J]. *西部中医药*, 2024, 37(2): 136-140.
- [23] ZHANG Y, BAO C, MU Q, et al. Reversal of cisplatin resistance by inhibiting PI3K/Akt signal pathway in human lung cancer cells [J]. *Neoplasma*, 2016, 63(3): 362-370.
- [24] 冯亚莉, 李浩, 刘娟, 等. 槲皮素研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(20): 5185-5193.
- [25] 赵纯, 管养洪, 刘艳, 等. 槲皮素联合顺铂调控PI3K/Akt信号通路对肺癌A549/DDP细胞增殖与凋亡的影响[J]. *全科医学临床与教育*, 2021, 19(9): 781-784.
- [26] ZHAO Y, YANG G, REN D, et al. Luteolin suppresses growth and migration of human lung cancer cells[J]. *Mol Biol Rep*, 2011, 38(2): 1115-1119.
- [27] 周亮, 乔印玲, 王莉, 等. 木犀草素通过抑制PTEN PI3K-AKT信号通路以及对免疫功能的调节作用介导对肺癌模型大鼠的干预研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(12): 2128-2133.
- [28] 张雅雯, 邵东燕, 师俊玲, 等. 山柰酚生物功能研究进展[J]. *生命科学*, 2017, 29(4): 400-405.
- [29] 王娟娟, 王苏美, 吴万垠, 等. 山柰酚调控Akt/Bcl-2/Caspase通路促进非小细胞肺癌细胞发生凋亡[J]. *中药材*, 2021, 44(8): 1946-1950.
- [30] EBRAHIM A S, SABBAGH H, LIDDANE A, et al. Hematologic malignancies: newer strategies to counter the BCL-2 protein[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2016, 142(9): 2013-2022.
- [31] RAGHAV P K, KUMAR R, KUMAR V, et al. Docking-based approach for identification of mutations that disrupt binding between Bcl-2 and Bax proteins: Inducing apoptosis in cancer cells[J]. *Mol Genet Genomic Med*, 2019, 7(11): 910.
- [32] WANG J, YAO S, DIAO Y, et al. MiR-15b enhances the proliferation and migration of lung adenocarcinoma by targeting BCL2[J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(6): 1396-1405.
- [33] HUANG P, YE B, YANG Y, et al. MicroRNA-181 functions as a tumor suppressor in non-small cell lung cancer (NSCLC) by targeting Bcl-2 [J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(5): 3381-3387.
- [34] ZHANG Y, CHEN B, WANG Y, et al. NOTCH<sub>3</sub> overexpression and posttranscriptional regulation by miR-150 were associated with EGFR-TKI resistance in lung adenocarcinoma[J]. *Oncol Res*, 2019, 27(7): 751-761.
- [35] TIAN C, HUANG Y, CLAUSER K R, et al. Suppression of pancreatic ductal adenocarcinoma growth and metastasis by fibrillar collagens produced selectively by tumor cells[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2328.
- [36] TABUSO M, ADYA R, STARK R, et al. Fibrotic phenotype of peritumour mesenteric adipose tissue in human colon cancer: a potential hallmark of metastatic properties[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5): 2430.
- [37] BUDDEN T, GAUDY-MARQUESTE C, PORTER A, et al. Ultraviolet light-induced collagen degradation inhibits melanoma invasion[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2742.
- [38] JIA R, WANG C. MiR-29b-3preverses cisplatin resistance by targeting COL1A1 in non-small-cell lung cancer A549/DDP cells[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 2559-2566.
- [39] 解静, 高杉, 李琳, 等. 网络药理学在中药领域中的研究进展与应用策略[J]. *中草药*, 2019, 50(10): 2257-2265.

收稿日期: 2025-12-13

\*基金项目: 全国中医药创新骨干人才培养项目(国中医药办人教函[2019]91号); 广西第二批广西医学高层次骨干人才培养“139”计划项目(桂卫科教发[2018]22号); 广西中医药大学附属瑞康医院中医名医工程项目(院字[2019]41号)。

作者简介: 陈艳红(1992—), 女, 硕士学位, 医师。研究方向: 仲景学说的整理与应用。

△通讯作者: 姜枫(1975—), 男, 博士学位, 硕士研究生导师, 主任医师。研究方向: 仲景学说的整理与应用。Email: jiangfengdoc@163.com。