

基于网络药理学和分子对接探讨尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石作用机制

王凯茵¹, 朱瑾瑾¹, 黄纯¹, 李惠林², 张志玲²

1. 广州中医药大学第四临床医学院, 广东 深圳 518033; 2. 深圳市中医院, 广东 深圳 518033

[摘要] 目的: 基于网络药理学和分子对接技术探讨尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石的作用机制。方法: 筛选尿石清颗粒冲剂的主要活性成分及其对应靶点蛋白和泌尿系结石相关基因, 并选取交集基因; 通过 STRING 数据库构建蛋白质互作 (PPI) 网络; 利用 R 语言对交叉靶点进行基因本体 (GO) 功能、京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析。构建中药-活性成分-靶点-疾病相互作用网络; 采用 AutodockTools 和 PyMOL 进行分子对接并进行可视化处理。结果: 网络药理学分析得到复方有效成分 238 种, 潜在靶点 410 个。GO 富集分析得到 2 626 个 GO 条目; KEGG 富集分析得到 164 条信号通路。分子对接显示尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石的主要活性成分为汉黄芩素、木犀草素、山奈酚、异鼠李素、槲皮素, 与泌尿系结石的核心靶点蛋白激酶 B (AKT1)、信号转导与转录激活因子 3 (STAT3)、肿瘤蛋白 p53 (TP53)、转录因子 AP-1 亚基 c-Jun (JUN)、B 细胞淋巴瘤-2 蛋白 (BCL2)、雌激素受体 α (ESR1) 有较好的结合能。结论: 尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石具有多通路、多靶点的特点, 可通过调控酪氨酸蛋白激酶 JAK2/信号转导与转录激活因子 3 (JAK2/STAT3)、核因子 κ B (NF- κ B)、磷脂酰肌醇 3 激酶-蛋白激酶 B (PI3K-AKT) 等信号通路治疗泌尿系结石。

[关键词] 泌尿系结石; 尿石清颗粒冲剂; 网络药理学; 分子对接; 作用机制

[中图分类号] R285 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 15-0220-08

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.15.038

Exploration on Mechanism of Action of Niaoshiqing Granules in the Treatment of Urinary Stones Based on Network Pharmacology and Molecular Docking

WANG Kaiyin¹, ZHU Jinjin¹, HUANG Chun¹, LI Huilin², ZHANG Zhiling²

1. The Fourth Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen Guangdong 518033, China; 2. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen Guangdong 518033, China

Abstract: **Objective:** Based on network pharmacology and molecular docking technology, the effect and mechanism of action of Niaoshiqing Granules in the treatment of urinary stones were discussed. **Methods:** The main active ingredients of Niaoshiqing Granules and their corresponding target proteins, as well as urinary stones-related genes, were screened, and intersection genes were selected. A protein-protein interaction (PPI) network analysis was constructed using STRING database. Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) enrichment analyses of cross-targets were performed using R language. A Chinese medicine-active ingredient-target-disease interaction network was constructed. AutoDockTools and PyMOL were used for molecular docking and visualization. **Results:** Network pharmacology analysis revealed 238 active ingredients and 410 potential targets. GO

[收稿日期] 2025-02-11

[修回日期] 2025-07-22

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (81774225); 广东省自然科学基金项目 (2020A1515010775); 李惠林全国名老中医药专家学术经验继承工作项目 [粤中医办函(2022)52号]

[作者简介] 王凯茵 (1999-), 女, 在读硕士研究生, E-mail: 1071783695@qq.com。

[通信作者] 张志玲 (1965-), 女, 主任医师, E-mail: 360539679@qq.com。

enrichment analysis yielded 2 626 GO entries. KEGG enrichment analysis yielded 164 signaling pathways. Molecular docking showed that the main active ingredients of Niaoshiqing Granules in the treatment of urinary stones were baicalein, luteolin, kaempferol, isorhamnetin and quercetin, which had good binding affinity with core urinary stones targets, including protein kinase B (AKT1), signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3), tumor protein p53 (TP53), transcription factor AP-1 subunit c-Jun (JUN), B-cell lymphoma-2 protein (BCL2) and estrogen receptor α (ESR1). **Conclusion:** The treatment of urinary stones with Niaoshiqing Granules exhibits multi-pathway and multi-target characteristics, potentially exerting therapeutic effects by down-regulating the tyrosine protein kinase JAK2/STAT3 (JAK2/STAT3), nuclear factor κ B pathway (NF- κ B), and phosphatidylinositol 3-kinase-protein kinase B pathway (PI3K-AKT).

Keywords: Urinary stones; Niaoshiqing Granules; Network pharmacology; Molecular docking; Mechanism of action

泌尿系结石可归属于中医学石淋范畴,是常见的泌尿外科疾病。尽管微创外科技术的发展使得西医治疗方式以手术为主,手术效果有了明显提升,但结石的复发率仍然很高。相比之下,中医药在治疗石淋方面具有独特优势,不仅能促进排石,还能预防结石复发。尿石清颗粒冲剂[批准文号:(2001)深药监制剂(392083)]是根据深圳市中医院肾病专家、国家级名老中医李顺民教授的经验方提炼而成的中成药制剂。由广金钱草、海金沙、车前子、白茅根、蒲公英、鸡内金、川牛膝、泽泻、石韦、延胡索、红花和甘草等12味中药组成。其主要功效为清热利湿、活血化瘀、行气止痛。有研究显示,输尿管镜技术加尿石清颗粒冲剂治疗178例尿路结石患者,治愈率达93.82%^[1]。林峰等^[2]发现尿石清颗粒冲剂治疗输尿管镜术后排石总有效率达91.3%,且可有效降低血尿及尿频尿急等并发症发生率。以上研究结果皆证明尿石清颗粒冲剂能够提高泌尿系结石的治愈率,对肾、输尿管的损伤具有修复作用,可减少并发症的发生,但其作用机制尚未阐明。本研究拟采用网络药理学与分子对接技术揭示其治疗泌尿系结石的作用机制。

1 资料与方法

1.1 尿石清颗粒冲剂活性成分及相关靶点信息获取 利用TCMSP数据库搜索尿石清颗粒冲剂中的中药活性成分,以口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ 及类药性(DL) ≥ 0.18 为条件进行筛选。并运用herb数据库及检索文献进行补充,在Pubchem数据库中获得活性成

分结构,借助swiss target prediction数据库进行靶点预测。

1.2 泌尿系结石疾病潜在靶点获取 以“Urolithiasis、urinary stone”等为关键词,在GeneCards、OMIM、PharmGKB、Ensembl中搜索疾病相关基因。使用R语言获取疾病基因并集。

1.3 中药-活性成分-靶点-疾病相互作用网络构建及分析 在jvenn网站中绘制韦恩图,利用Cytoscape3.8.0构建尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石作用靶点的相互作用网络,CytoNCA插件进行拓扑结构分析,根据度(degree)、加权重度(DW)、紧密中心性(CC)值、特征向量中心性(eigenvector)、局部平均连通性(LAC)及网络(Network)筛选主要活性成分。

1.4 交集靶点筛选及蛋白质互作(PPI)网络构建 在jvenn网站中绘制韦恩图,获得的交集基因导入STRING平台,将蛋白种类设置为“Homo sapiens”,关联值设为 >0.95 ,隐藏无关系的靶点。在Cytoscape 3.8.0中构建PPI网络,并对网络中的蛋白质进行拓扑分析。随后,运用R语言筛选出网络中的核心基因。

1.5 基因本体(GO)功能、京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析 使用R4.4.0软件的Bioconductor、enrichplot、clusterProfiler、ggplot2、pathview程序包对交集基因进行GO功能与KEGG通路富集分析。以 $P < 0.05$ 为条件进行过滤,分别选取GO富集分析中生物过程(BP)、细胞组分(CC)、分子功能(MF)结果的前10个条目,KEGG富集分析结果

中的前30条通路绘制条形图及气泡图。

1.6 分子对接验证 选取重要活性成分和作用靶点进行分子对接,利用spdbv、ChimeraX、pymol、Chem3D 20.0对蛋白及活性成分进行优化, Autodock vina对优化后的蛋白质和小分子进行分子对接,在pymol软件中进行可视化处理。

2 结果

2.1 尿石清颗粒冲剂活性成分及靶点 筛选得到尿石清颗粒冲剂的活性成分238种,其中广金钱草10种、海金沙10种、车前子9种、白茅根4种、蒲公英8种、鸡内金5种、川牛膝19种、泽泻9种、石韦5种、延胡索49种、红花22种,甘草88种。共获得410个靶点基因。

2.2 疾病相关基因 在GeneCards、OMIM、PharmGKB、Ensembl数据库中分别检索获得738、43、7、6个疾病相关靶点。去重后获得与泌尿系结石相关的靶点数量为747个。

2.3 PPI网络及核心基因 见图1。使用jvenn网站获得疾病和药物交集靶点102个,将交集靶点上传到STRING平台构建PPI网络,见图2。经过PPI的初步筛选后共获得90个相关基因。利用Cytoscape3.8.0软件对PPI网络进行拓扑分析,运用R语言以BC、CC、Degree、Eigenvector、LAC、Networks值的中位数进行筛选,第一次筛选获得节点29个,连线255条,第二次筛选获得节点6个,连线79条。见表1、图3。

2.4 GO功能与KEGG通路富集分析结果 见图4。GO功能富集分析得到2 626个条目,其中BP 2 406个、CC 43个、MF 138个。BP主要包括对外源性刺激的反应、凋亡信号通路的调节、对活性氧的响应、凋亡信号通路的负调控、内在凋亡信号通路、对氧化应激的反应、内源性凋亡信号通路的调节、对类固醇激素的反应、对脂多糖的反应、调节平滑肌细胞增殖等。CC主要包括膜筏、膜微结构域、陷窝、细胞周期蛋白依赖性蛋白激酶全酶复合物、质膜筏B细胞淋巴瘤-2蛋白(LR-Bcl-2)、家族蛋白复合物等。MF主要包括DNA结合转录因子结合、RNA聚合酶Ⅱ特异性DNA结合转录因子结合、核受体活性、转录共调节因子结合、泛素样蛋白连接酶结合、磷酸酶结合等。KEGG通路富集分析得到164条信号通路,前30条通路见图5,其中丝裂原活化蛋白激酶通路(MAPK)、PI3K-AKT、Janus 激酶-信号转导与转

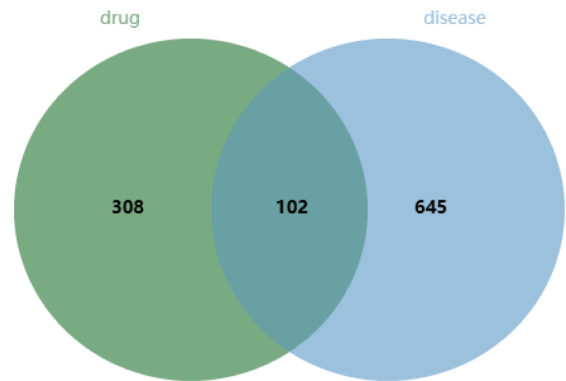


图1 泌尿系结石交集靶点韦恩图

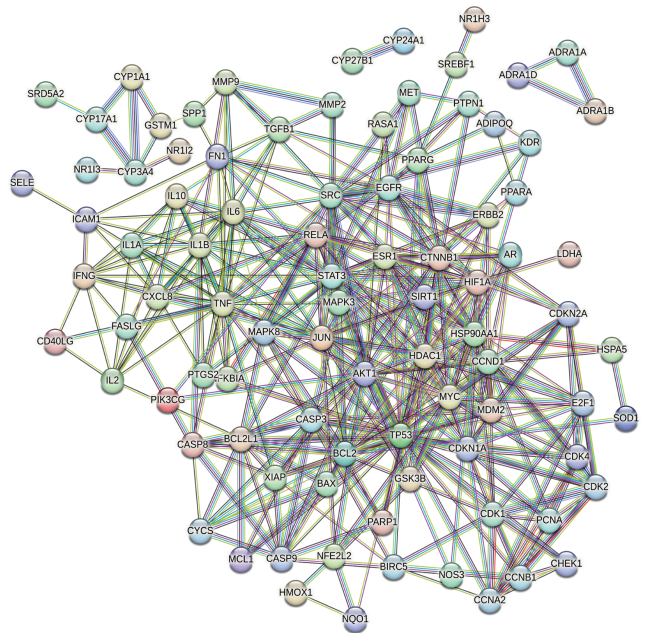


图2 尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石靶点PPI网络

表1 尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石核心靶点

核心靶点	Betweenness	Closeness	Degree	Eigenvector	LAC	Network
AKT1	582.606	0.142 628	25	0.231	7.840	15.146
STAT3	783.363	0.144 715	27	0.248	8.222	15.683
TP53	1 646.830	0.146 623	43	0.334	9.349	35.232
JUN	494.549	0.142 400	23	0.215	7.913	13.723
BCL2	286.514	0.140 157	21	0.195	7.333	12.293
ESR1	231.308	0.142 173	19	0.211	9.263	12.319

录激活因子通路(JAK-STAT)、NF- κ B、雌激素、脂质和动脉粥样硬化、炎症性肠病等信号通路与尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石密切相关。

2.5 中药-活性成分-靶点-疾病复杂网络 见表2、图6。采用Cytoscape3.8.0软件构建中药-活性成分-靶点-疾病复杂网络,包含283个节点和2 448条边。

应用 CytoNCA 插件对这一网络进行拓扑分析, 筛选出关键活性成分为汉黄芩素、木犀草素、山奈酚、异鼠李素及槲皮素, 这些节点 DC、BC 及紧密中心性都显著高于中位数。

2.6 分子对接 见图7。对5个主要活性成分(汉黄芩素、木犀草素、山奈酚、异鼠李素、槲皮素)与

6个核心靶点(AKT1、STAT3、TP53、JUN、BCL2、ESR1)进行分子对接模拟, 结合能 < -5.0 kcal/mol 则可以形成较强的化学键和更稳定的结构, 5个主要活性成分与6个核心靶点均可自发结合, 结合能的范围为 $-7.5 \sim -9.8$ kcal/mol, 均表现出良好的结合活性。对接模式见图8。

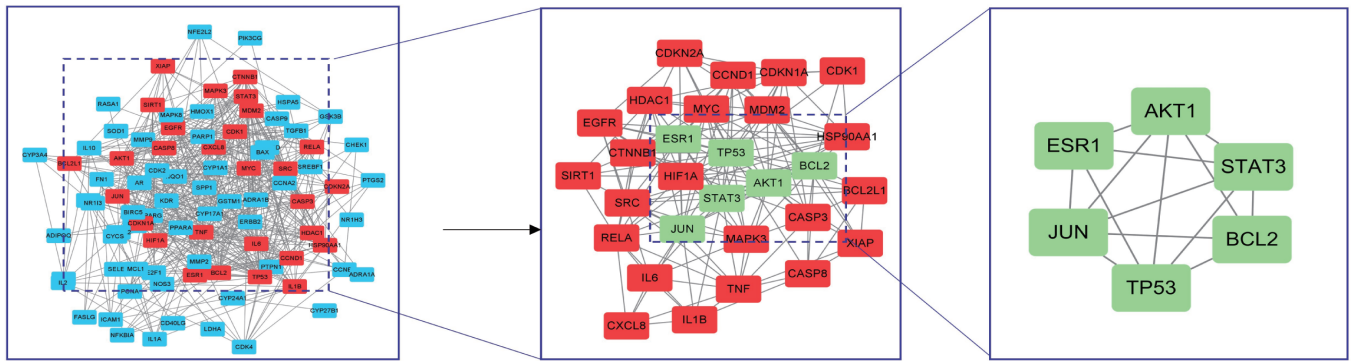


图3 尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石的核心靶点筛选

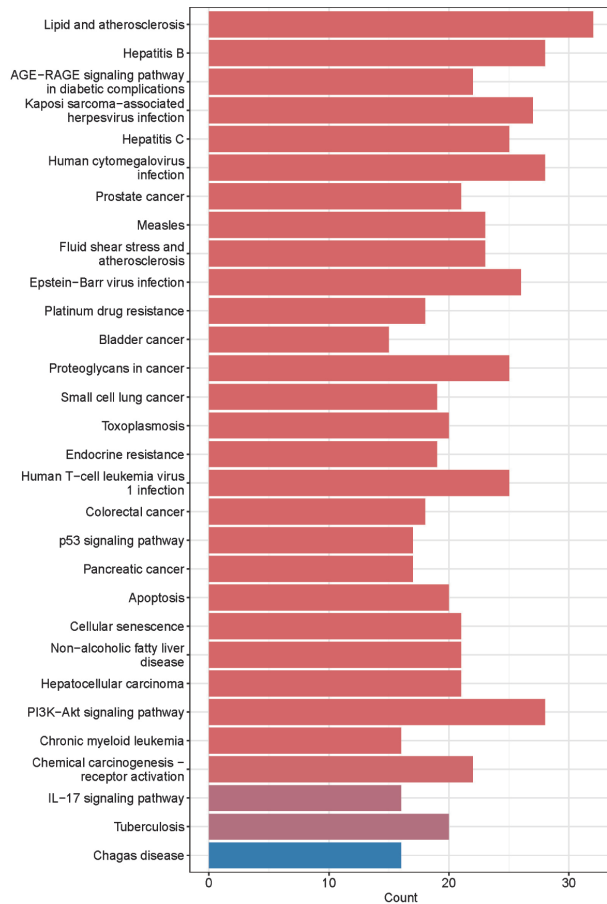


图4 GO功能富集分析

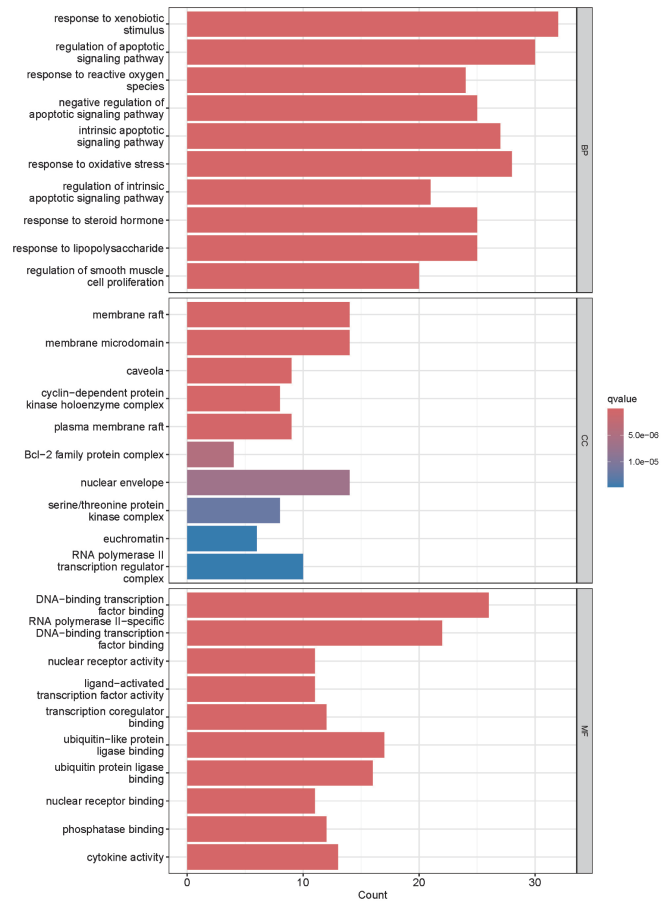


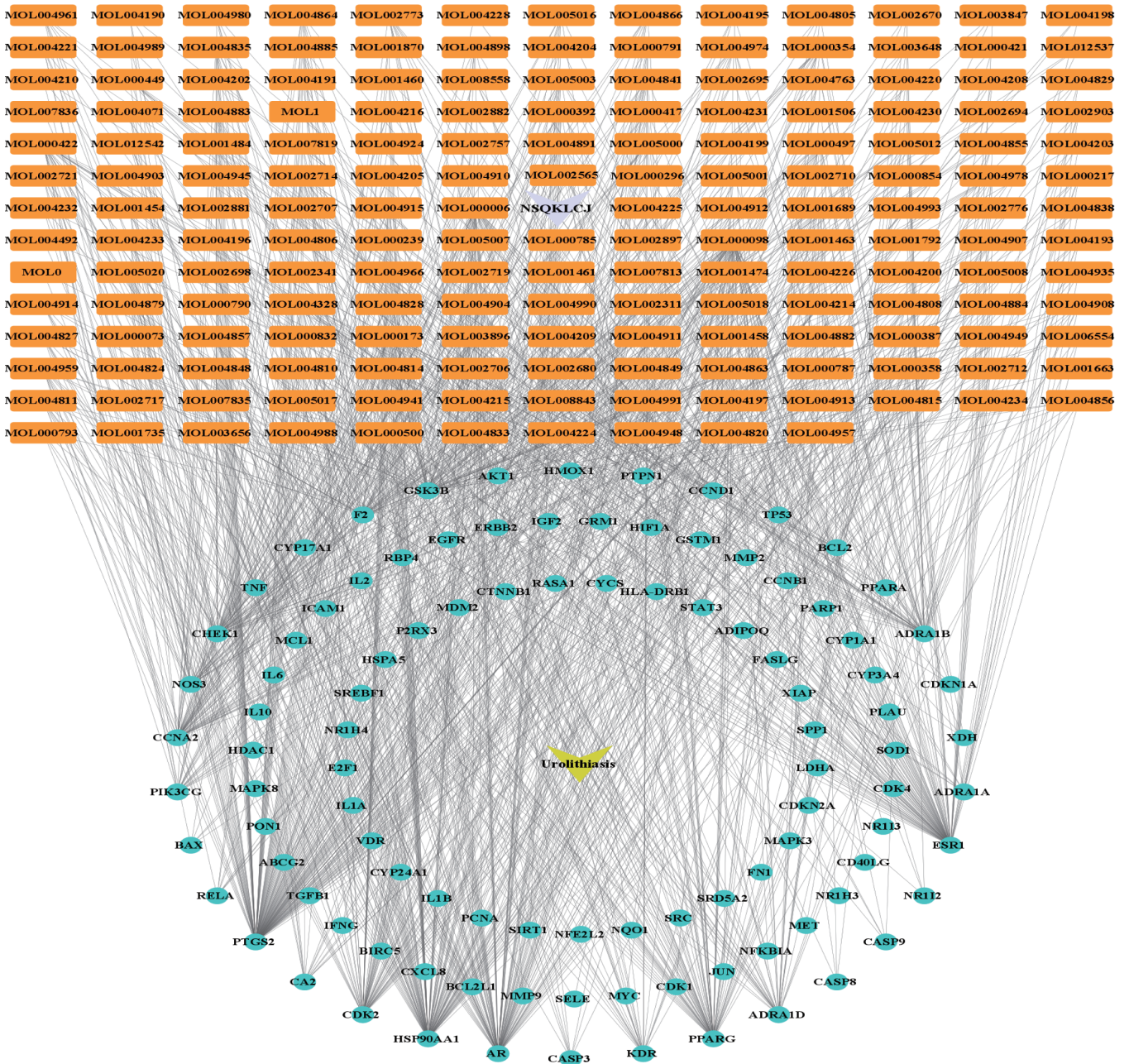
图5 KEGG通路富集分析

表2 尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石主要活性成分

活性成分	Betweenness Centrality	Closeness Centrality	Degree
汉黄芩素	0.035 760	0.440 063	24
木犀草素	0.080 285	0.447 115	36
山奈酚	0.052 083	0.433 230	25
异鼠李素	0.011 221	0.4279 14	15
槲皮素	0.215 724	0.5017 99	62

3 讨论

泌尿系结石的形成是一个复杂的多步骤过程,包括尿过饱和、晶体成核、生长和聚集^[1]。炎症反应也是泌尿系结石重要的发病机制,草酸钙晶体会诱导肾小管上皮细胞产生氧化应激(OS)释放细胞内活性氧(ROS),引起肾小管上皮细胞损伤和凋亡,为结石的生成提供黏附点,从而促进CaOx晶体的聚集和



注:橙色节点代表活性成分;蓝色节点代表靶点;紫色节点代表尿石清颗粒冲剂;黄色节点代表泌尿系结石。

图6 中药-活性成分-靶点网络-疾病复杂网络

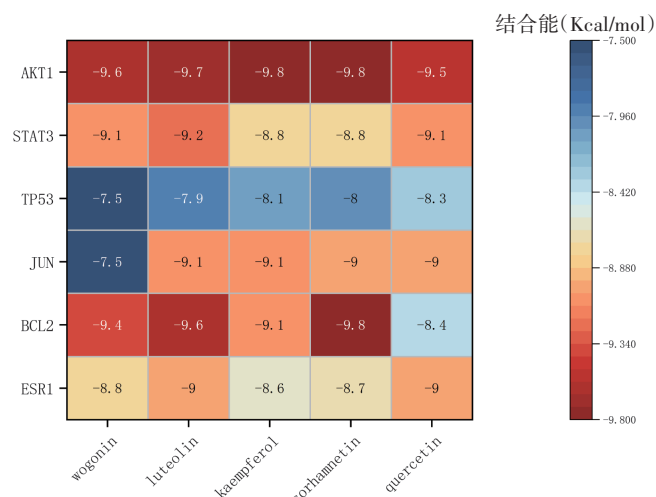


图7 活性成分与核心靶点对接结合能热图

保留^[3]。本研究结果显示,尿石清颗粒冲剂含有的汉黄芩素、木犀草素、山奈酚、异鼠李素及槲皮素等活性成分可能是治疗泌尿系结石的关键成分。汉黄芩素具有抗炎、抗肿瘤等作用^[4-5]。泌尿系结石常伴有慢性炎症的发生,汉黄芩素能够阻断炎症细胞因子,减轻肾小球损伤和细胞凋亡,保护肾功能^[6-7]。木犀草素具有抗炎、抗氧化等作用^[8]。氧化应激在泌尿系结石的形成中起重要作用^[9]。细胞实验表明,木犀草素能够减少一水草酸钙模型细胞内ROS的产生^[10]。木犀草素可显著降低泌尿系结石细胞模型中的氧化应激水平,降低细胞内钙浓度,抑制草酸钙结石形成^[11-12]。槲皮素能够提高抗氧化酶过氧化氢酶水平,增加血浆的总抗氧化能力,降低肾小管细胞的氧化应激反应,预防草酸钙晶体沉积^[13-15]。山奈酚与槲皮素同属黄酮类化合物,通过与钙离子结合增加尿液中钙离子的溶解度和抑制结晶的生长和相互聚集,继而降低尿液的草酸钙浓度,并减少草酸钙结石的生成^[16-19]。另一方面,草酸钙刺激肾小管上皮细胞产生活性氧自由基,激活p38 MAPK信号途径,导致细胞损伤,并促进草酸钙晶体与细胞的黏附,这可能导致结石的形成^[20]。而异鼠李素能够下调MAPK14 mRNA及与上皮-间质转化(EMT)相关的基因表达,减轻草酸钙导致的细胞损伤并抑制草酸钙晶体与细胞的黏附^[21]。

尿石清颗粒冲剂发挥治疗作用所涉及的关键靶点主要包括 AKT1、STAT3、TP53、JUN、BCL2、ESR1 等。AKT1 可以促进 NF- κ B 的炎症信号途径激

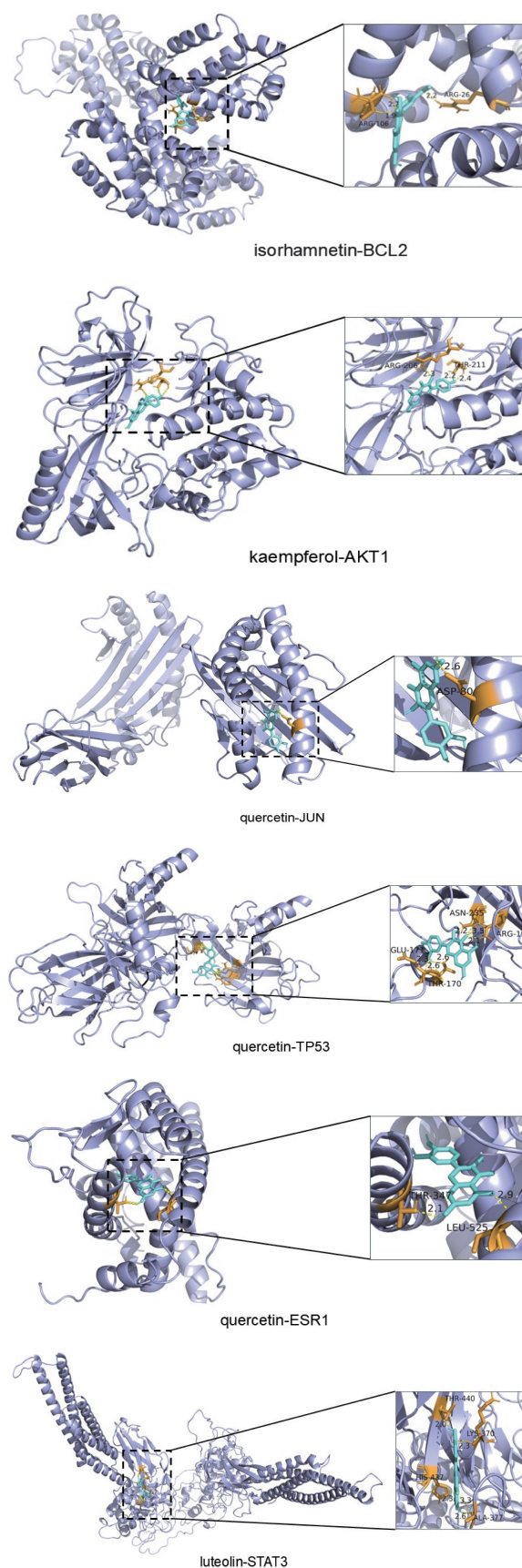


图8 活性成分与核心靶点分子对接构象图

活^[22]。通过 AKT1 靶点抑制 NF- κ B 信号通路的激活,减少肾脏的氧化应激反应,从而减少草酸钙结石的形成。STAT3 在肾结石发生中有重要作用,会促进肾脏器官的损伤,并造成炎症^[5]。有研究显示在肾结石模型大鼠的肾脏组织中,STAT3 的表达量增加^[23]。尿石清颗粒冲剂含有的木犀草素能够抑制 STAT3 活化和促进 STAT3 蛋白降解,从而减轻肾脏炎症反应^[24]。TP53 为肿瘤抑制基因,参与细胞周期自噬和细胞凋亡的过程。有研究发现,在肾损伤模型中^[25],抑制 TP53 可有效减少肾小管细胞的凋亡保护肾脏功能。JUN 属于活化蛋白-1(AP-1)转录因子的重要成分。AP-1 活性参与凋亡相关基因的过度表达^[26]。JUN 可通过微小 RNA-216b 减少 AP-1 依赖性转录,调节内质网应激依赖性细胞的凋亡,从而调节机体内环境稳定^[26],进而影响引起肾结石的相关晶体成分的沉积^[27]。BCL2 为凋亡抑制基因,参与调控细胞凋亡。有研究显示 CaOx 肾结石大鼠模型肾脏中 BCL2 的 mRNA 和蛋白表达水平下调,肾细胞发生凋亡。据流行病学调查,绝经前女性泌尿系结石患病率明显低于男性,可能与雌激素的保护作用相关^[27]。ESR1 编码雌激素受体,雌激素通过与受体结合,调节骨桥蛋白表达,不仅能减少氧化应激和晶体沉积,抑制草酸钙结石形成,还能通过促进尿柠檬酸盐排泄直接降低草酸和钙的排泄^[28],达到治疗泌尿系结石的目的。

GO 功能分析和 KEGG 通路富集分析显示,尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石的效应机制与 MAPK、PI3K-AKT、JAK-STAT、NF- κ B、雌激素、脂质和动脉粥样硬化、炎症性肠病等信号通路有关。其中,通过下调 JAK2/STAT3、NF- κ B、PI3K-AKT 信号通路能达到治疗泌尿系结石的作用。肾小管上皮细胞(RTEC)的骨化作用在肾结石的形成过程中起重要作用,JAK2/STAT3 信号通路在此过程中起关键的正向调节作用^[5]。通过下调 JAK2/STAT3 信号通路的表达^[29-30],可逆转 RTEC 的骨化和泌尿系结石的形成^[6]。NF- κ B 信号通路是 ROS 的重要调节通路之一,抑制 NF- κ B 信号通路可抑制细胞内 ERS/ROS 的水平。草酸盐激活肾组织中的 ERS 和 NF- κ B 信号通路,抑制 NF- κ B 信号通路的激活,可减少肾脏的炎症反应,从而降低草酸钙结石的形成风险^[31-34]。PI3K-AKT 通路参与细胞的增殖、凋亡抑制、癌变,在肾结石的

形成中起重要作用^[35]。下调 PI3K-AKT 信号通路可抑制肾结石中肾小管上皮细胞间质转化的发展和草酸钙晶体的形成^[36],对肾草酸钙晶体诱导的氧化应激、炎症反应和细胞凋亡也有抑制作用^[37],可达到减少结石形成的目的。

综上,尿石清颗粒冲剂治疗泌尿系结石的作用机制与汉黄芩素、木犀草素、山奈酚、异鼠李素及槲皮素等成分作用于 AKT1、STAT3、TP53、JUN、BCL2、ESR1 等靶点下调 JAK2/STAT3、NF- κ B、PI3K-AKT 等信号通路有关。

[参考文献]

- [1] 林峰,邓永榆,温志鹏,等.输尿管镜术加尿石清颗粒治疗尿路结石 178 例[J].中国中医药科技,2006,13(4):279.
- [2] 林峰,廖炯,邱丽琴,等.尿石清颗粒在输尿管镜术后排石及防治并发症的疗效观察[J].中国实用医药,2007,2(21):29-30.
- [3] PARETA S K, PATRA K C, MAZUMDER P M, et al. Aqueous extract of Boerhaavia diffusa root ameliorates ethylene glycol-induced hyperoxaluric oxidative stress and renal injury in rat kidney[J]. Pharm Biol, 2011, 49(12): 1224-1233.
- [4] YANG J, ZHANG N, GAO R, et al. TGF- β 1 induced fascin1 expression facilitates the migration and invasion of kidney carcinoma cells through ERK and JNK signaling pathways[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 501(4): 913-919.
- [5] SONG Q, LIAO W, HE Z, et al. Oxalate induces the ossification of RTECs by activating the JAK2/STAT3 signaling pathway and participates in the formation of kidney stones[J]. Arch Biochem Biophys, 2022, 727: 109325.
- [6] 贺德华,张华,王以兵,等.汉黄芩素对肾结石大鼠肾损伤修复作用及 JNK 信号通路的调节作用研究[J].中南药学,2020,18(11):1795-1799.
- [7] LIU X, JIANG L, LI Y, et al. Wogonin protects glomerular podocytes by targeting Bcl-2-mediated autophagy and apoptosis in diabetic kidney disease[J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(1): 96-110.
- [8] 颜克秋,张晓雨,蔡易凡,等.基于 AMPK 信号通路探讨中医药治疗溃疡性结肠炎的机制研究进展[J/OL].中国实验方剂学杂志,1-18[2025-05-13].<https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20250738>.
- [9] OZTURK H, CETINKAYA A, FIRAT T S, et al. Protective effect of pentoxifylline on oxidative renal cell injury associated with renal crystal formation in a hyperoxaluric rat model[J]. Urolithiasis, 2019, 47(5): 415-424.
- [10] 李明慧,王术玲,曹聘,等.基于一水草酸钙诱导 HK-2 细胞损伤模型筛选广金钱草药效成分及其作用机制[J].药学报,2020,55(10):2375-2380.
- [11] ZHANG J, HOU A, DONG J, et al. Screening out key compounds

- of Glechomae Herba for antiurolithic activity and quality control based on spectrum-effect relationships coupled with UPLC-QDA[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 149: 112829.
- [12] KOZLOVSKAYA E P, POPOV A M, STYSHOVA O N, et al. Comparative Study of the Pharmacological Properties of Luteolin and Its 7,3'-Disulfate[J]. Mar Drugs, 2022, 20(7): 426.
- [13] ZHU W, XU Y, FENG Y, et al. Prophylactic effects of quercetin and hyperoside in a calcium oxalate stone forming rat model[J]. Urolithiasis, 2014, 42(6): 519-526.
- [14] GUZEL A, YUNUSOGLU S, CALAPOGLU M, et al. Protective Effects of Quercetin on Oxidative Stress-Induced Tubular Epithelial Damage in the Experimental Rat Hyperoxaluria Model[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(6): 566.
- [15] KASHYAP D, GARG V K, TULI H S, et al. Fisetin and Quercetin: Promising Flavonoids with Chemopreventive Potential[J]. Biomolecules, 2019, 9(5): 174.
- [16] ÇOKER GURKAN A, ARISAN S, ARISAN E D, et al. Association between IL-1RN VNTR, IL-1β -511 and IL-6 (-174, -572, -597) gene polymorphisms and urolithiasis[J]. Urologia Internationalis, 2013, 91(2): 220-226.
- [17] 刘鑫, 陈洁, 栗宏伟. 氧自由基、炎症反应与肾结石形成的研究进展[J]. 山东医药, 2016, 56(33): 111-113.
- [18] 齐勇, 汤春波, 翁国斌, 等. 泌尿结石感染患者血清降钙素原与C-反应蛋白及白细胞介素6表达的诊断意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(19): 4482-4484.
- [19] 罗建祥. 金钱草治疗尿结石的机制作用研究[J]. 中国医药指南, 2014, 12(22): 286-287.
- [20] 解海杰, 崔维强, 张昌文, 等. 金钱草通过p38-MAPK通路抑制草酸钙结石形成的机制[Z]. 天津: 天津医科大学第二医院, 2018-06-05.
- [21] SHI X F, YU Q, WANG K B, et al. Active ingredients Isorhamnetin of Croci Srigma inhibit stomach adenocarcinomas progression by MAPK/mTOR signaling pathway[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 12607.
- [22] HAN S Y, KIM J, KIM E, et al. AKT-targeted anti-inflammatory activity of Panax ginseng calyx ethanolic extract[J]. J Ginseng Res, 2018, 42(4): 496-503.
- [23] 李本根, 朱焱, 付梓峰, 等. 酶化石复合菌粉抑制大鼠肾结石形成及对肾功能的保护作用[J]. 遵义医科大学学报, 2024, 47(2): 145-151.
- [24] LI T, FU X Q, LIU B, et al. Luteolin binds Src, promotes STAT3 protein ubiquitination and exerts anti-melanoma effects in cell and mouse models[J]. Biochemical Pharmacology, 2022, 200: 115044.
- [25] KELLY K J, PLOTKIN Z, VULGAMOTT S L, et al. P53 mediates the apoptotic response to GTP depletion after renal ischemia-reperfusion: protective role of a p53 inhibitor[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(1): 128-138.
- [26] WAUDBY C A, ALVAREZ-TEJEIRO S, JOSUE RUIZ E, et al. An intrinsic temporal order of c-JUN N-terminal phosphorylation regulates its activity by orchestrating co-factor recruitment[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 6133.
- [27] 杨昕悦. 罗仁教授治疗肾结石的用药规律及其作用机制[D]. 广州: 南方医科大学, 2024.
- [28] 刘海朝, 曹敏, 解露露, 等. 雌激素抑制肾草酸钙结石形成机制的研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2021, 36(1): 72-75.
- [29] 陈娇, 张蔚, 敖良飞, 等. 槲皮素对宫颈癌HeLa细胞STAT3的表达及其信号通路的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(19): 5656-5661.
- [30] 陈凤霞, 浦飞飞. 叶酸修饰脂质体槲皮素经JAK2/STAT3信号通路介导的线粒体凋亡途径诱导三阴性乳腺癌细胞凋亡[J]. 肿瘤防治研究, 2024, 51(7): 554-560.
- [31] 石钰洁, 李玥. 炎症性肠病伴发泌尿系结石的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(48): 3987-3990.
- [32] 钟文洲, 林松挺, 陈正义, 等. 溃疡性结肠炎中Gal-3与BCL-2表达的意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2017, 33(12): 1328-1332.
- [33] MING S, TIAN J, MA K, et al. Oxalate-induced apoptosis through ERS-ROS-NF-κB signalling pathway in renal tubular epithelial cell[J]. Molecular Medicine, 2022, 28(1): 88.
- [34] 谢紫琪, 李晨. 黄芩中黄酮类成分通过NF-κB信号通路治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 山西中医, 2024, 40(10): 64-66.
- [35] XU Y, LIANG H, MAO X, et al. Puerarin alleviates apoptosis and inflammation in kidney stone cells via the PI3K/AKT pathway: Network pharmacology and experimental verification[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(20): e70180.
- [36] WANG X, ZHANG B, LU X, et al. Gastrin-releasing peptide receptor gene silencing inhibits the development of the epithelial-mesenchymal transition and formation of a calcium oxalate crystal in renal tubular epithelial cells in mice with kidney stones via the PI3K/Akt signaling pathway[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(2): 1567-1577.
- [37] YUAN H, ZHANG J, YIN X, et al. The protective role of corilagin on renal calcium oxalate crystal-induced oxidative stress, inflammatory response, and apoptosis via PPAR-γ and PI3K/Akt pathway in rats[J]. Biotechnol Appl Biochem, 2021, 68(6): 1323-1331.

(责任编辑: 钟志敏)