

基于网络药理学及分子对接技术探究黄连温胆汤治疗盆腔炎性疾病作用机制

刘 瑜¹,钱宇星²,招敏虹¹,曾美玲¹,高修安¹

(1. 广东省佛山市妇幼保健院中医科,佛山 528000;2. 南方医科大学第二临床医学院,广州 510515)

摘要 目的:应用网络药理学和分子对接技术探索黄连温胆汤治疗盆腔炎性疾病的作用机制。**方法:**应用中药系统药理学数据库和分析平台(TCMSP)搜索黄连温胆汤主要药物成分以及作用靶点,再通过GeneCards、孟德尔遗传数据库(OMIM)及DisGeNET数据库获取盆腔炎性疾病的相关靶基因。取两者交集靶点,应用Cytoscape软件梳理出“中药—有效成分—靶点—疾病”网络,并进行网络拓扑分析得到核心靶点。应用R语言和Metascape数据库对核心靶点进行基因本体(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,并在此基础上应用分子对接技术对有效成分和核心靶点之间的结合能力进行验证。**结果:**共获得黄连温胆汤主要有效成分161个,黄连温胆汤治疗盆腔炎性疾病的靶点695个。网络和富集分析提示槲皮素、山奈酚、异鼠李素和刺芒柄花素等有效成分是黄连温胆汤治疗盆腔炎性疾病的主要有效成分,*NOS3*、*MAPK14*、*F2*、*NOS2*、*ESRI*等基因是黄连温胆汤治疗盆腔炎性疾病的潜在核心靶点。筛选出的靶点显著富集晚期糖基化终末产物-晚期糖基化终末产物受体(AGE-RAGE)、白细胞介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子(TNF)等信号通路。**结论:**黄连温胆汤主要通过槲皮素、山奈酚、异鼠李素和刺芒柄花素等活性成分作用于*NOS3*、*MAPK14*、*F2*、*NOS2*、*ESRI*等靶基因,介导AGE-RAGE、IL-17、TNF等信号通路发挥对盆腔炎性疾病的治疗作用。

关键词 黄连温胆汤;盆腔炎性疾病;网络药理学;分子对接

中图分类号:R711.33 文献标志码:A 文章编号:1005-930X(2025)02-0255-06

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.02.013

Mechanism of Huanglian Wendan Decoction in treatment of pelvic inflammatory disease based on network pharmacology and molecular docking technology

LIU Yu¹, QIAN Yuxing², ZHAO Minhong¹, ZENG Meiling¹, GAO Xiuan¹. (1. Department of Traditional Chinese Medicine, Foshan Women and Children Hospital, Guangdong Province, Foshan 528000, China; 2. The Second Clinical School of Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract Objective: To explore the mechanism of Huanglian Wendan Decoction in the treatment of pelvic inflammatory disease using network pharmacology and molecular docking technology. **Methods:** The main active components and targets of Huanglian Wendan Decoction were identified using the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP). Relevant target genes for pelvic inflammatory disease were then obtained from the GeneCards, Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), and DisGeNET databases. Taking the intersection target of the two, the “traditional Chinese medicine-active ingredient-target-disease” network was identified by Cytoscape software, and the core targets were obtained by network topology analysis. R language and Metascape database were used to conduct Gene Ontology (GO) enrichment analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis for core targets. On this basis, molecular docking technology was applied to verify the binding ability between active components and core targets. **Results:** A total of 161 main active components and 695 targets of Huanglian Wendan Decoction for treating pelvic inflammatory disease were identified. Network and enrichment analyses suggested that quercetin,

[基金项目] 佛山市自筹经费类科技创新项目资助(No. 2320001006977);佛山市中医药高端人才培养项目资助(No. 佛卫办函(2022)222号);广东省名中医传承工作室建设项目资助(No. 粤中医办函(2020)1号)

[通信作者] 高修安,E-mail:gaoxa1993@163.com

[收稿日期] 2024-08-19

kaempferol, isorhamnetin, and formononetin were the key active components in Huanglian Wendan Decoction for treating pelvic inflammatory disease. The genes *NOS3*, *MAPK14*, *F2*, *NOS2*, and *ESR1* were identified as potential core targets for the treatment of pelvic inflammatory disease. The screened targets were significantly enriched in advanced glycation end products-receptor for advanced glycation end-products (AGE-RAGE), interleukin-17 (IL-17), tumor necrosis factor (TNF) and other signaling pathways. **Conclusion:** Huanglian Wendan Decoction mainly exerts its therapeutic effect on pelvic inflammatory disease by acting on target genes such as *NOS3*, *MAPK14*, *F2*, *NOS2*, and *ESR1* through active ingredients such as quercetin, kaempferol, isorhamnetin and formononetin, and mediating signaling pathways such as AGE-RAGE, IL-17 and TNF.

Keywords Huanglian Wendan Decoction; pelvic inflammatory disease; network pharmacology; molecular docking

盆腔炎性疾病(pelvic inflammatory disease, PID)是一种女性上生殖道(子宫、输卵管和卵巢)感染诱导的慢性炎症性疾病^[1]。临幊上可能会导致慢性盆腔痛、输卵管炎症及不孕等。World Bank的一项统计表明,在发达国家中,PID在女性中的发病率占所有性传播相关疾病的94%;尽管未能覆盖低收入国家的相关数据,报告也指出PID是造成低收入国家妇女不孕的主要原因^[2]。PID较少危及生命,但其具有有病程长、治愈率低、复发率高的特点,已经成为全球性公共卫生事业的一个健康难题^[3]。目前针对PID的治疗主要还是聚焦于消除病原体和减轻炎症反应,即广谱抗菌药物联合疗法和消炎药物;严重时可进行手术治疗。北美和西欧通过使用抗生素降低了PID的发病率和严重程度,但最终疗效仍不尽如人意^[4]。

传统中医药因其多成分、多靶点对治疗妇科疾病时有较为明显的优势^[5-6]。黄连温胆汤由温胆汤加减裁化而来,出自清代陆廷珍的《六因条辨》,功效为清热燥湿,化痰和中。中医认为盆腔炎性疾病为“妇人带下之症”,湿热易袭致病。现代药理学研究发现黄连温胆汤对细菌感染和炎症模型均有一定的治疗作用^[7-8],结合广东省名中医高修安治疗团队运用黄连温胆汤治疗盆腔炎性疾病的实践经验,本课题组认为黄连温胆汤对治疗盆腔炎性疾病有治疗作用,然而其机制尚不明确。本研究拟通过网络药理学和分子对接技术的研究,分析黄连温胆汤的有效成分,明确PID的靶点,探究黄连温胆汤治疗PID的潜在机制。

1 实验方法

1.1 黄连温胆汤有效活性成分及其作用靶点的筛选

选 黄连温胆汤的成分:黄连、陈皮、茯苓、枳实、半夏、竹茹、甘草和生姜。将主要有效成分中药分别输入中药系统药理学数据库和分析平台(Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform(TCMSP))进行检索,对得到的化合物进行筛选分析。筛选有两个标准:口服生物利用度(oral bioavailability, OB)和类药性(drug likeness, DL)。OB是指药物通过口服途径进入体循环后能达到的比例,即药物实际进入血液循环的有效剂量与口服给药剂量的比值。DL指的是一个分子在结构和化学性质上是否具有作为药物的潜力;主要用于药物发现和开发过程中,用以筛选和优化候选化合物。一定范围内,这两者指标越高越符合成药标准。初步对黄连温胆汤的有效成分筛选需要同时满足OB≥30%且DL≥0.18的标准的活性成分,得到其可能的作用成分和作用靶点,并对靶点应用Uniprot数据块进一步矫正。

1.2 PID 疾病靶点的获取和收集 目前医学研究相关开源的数据库可以通过对已有疾病数据的分析和整理进行疾病靶点预测。在本研究中应用到的数据库有:Gene Cards、Online Mendelian Inheritance in Man 和 DisGeNET。Gene Cards 目前是由以色列魏茨曼科学研究所开发和进行维护,可以提供基因的功能、表达模式和相关疾病的信息。Online Mendelian Inheritance in Man 主要提供人类疾病相关的基因变异和表型信息,是生物医学研究和临床遗传学的重要资源。DisGeNET 主要提供是人类疾病和基因之间的关联,以研究其潜在机制,并进一步探索新的生物标志物和治疗靶点。以“pelvic inflammatory disease”为关键词检索以上3个数据库,导出3份PID疾病的相关靶点,进一步合并和筛选。

1.3 “中药—有效成分—靶点—疾病”网络的建立

为了比较黄连温胆汤的作用靶点和PID的疾病靶点,将黄连温胆汤的靶点和PID疾病靶点输入到韦恩图制作网站中绘制交集图示。韦恩图的功能是用于显示多个集合之间的关系和重叠情况在数据分析和统计中,并广泛用于比较不同数据集或实验结果的相似性和差异性。本研究利用韦恩图做出连温胆汤的作用靶点和PID的疾病靶点的交集,对黄连温胆汤干预PID的可能作用靶点进行预测。在此基础上,应用Cytoscape这一可以用于可视化和分析生物分子网络的平台软件进行分析,构建“中药—有效成分—靶点—疾病”的关系网络。在该网络中,Degree值、中间性和紧密度都在50%以上的节点显示为黄色。

1.4 基因本体(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 将共同靶点导入在Metascape数据库重分析和筛选,获得GO富集数据。同时,将共同靶点导入DAVID数据库,进行KEGG通路富集分析。并利用R语言将分析结果以 $P<0.05$ 为标准进行筛选,依照排名顺序将结果进行可视化绘图。

1.5 中药有效成分与核心靶点的分子对接验证

利用ChemOffice 2021将筛选的黄连温胆汤活性成分的3D结构保存为Mol2格式。使用PyMol软件对靶点蛋白进行去水和加氢等预处理操作。然后利用AutoDockTools 1.5.7软件将活性成分和目标蛋白格式转化为pdbqt格式。最后,运行AutoDock Vina软件进行分子对接。

2 结果

2.1 黄连温胆汤活性成分和PID疾病靶点的筛选

黄连温胆汤的主要组成中药通过TCMSP平台的检索和筛选标准获得有效成分,其中黄连14个、陈皮5个、茯苓15个、半夏13个、枳实22个、甘草92个。同时,通过Gene Cards、DisGeNET和Online Mendelian Inheritance in Man 3个数据库对PID的检索,筛选出疾病靶点695个。利用韦恩图将黄连温胆汤潜在的治疗靶点和PID的疾病靶点做一个交集,结果如图1所示,共取得31个共同靶点,即为黄连温胆汤治疗PID的潜在靶点。

2.2 黄连温胆汤治疗PID的“中药—有效成分—靶点—疾病”网络的构建 对黄连温胆汤治疗PID的共同作用靶点进行分析,如图2所示,构建出“中药

—有效成分—靶点—疾病”的网络图。经拓扑分析如图3B所示,筛选出的核心成分为槲皮素、山柰酚、异鼠李素和刺芒柄花素,核心的作用靶点为NOS3、MAPK14、F2、NOS2、ESR1。

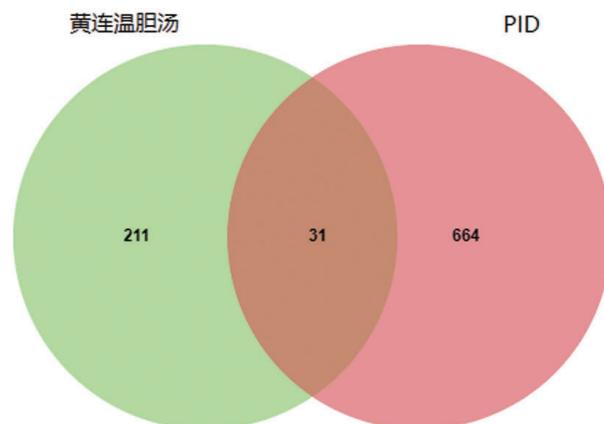


图1 黄连温胆汤和PID作用靶点的韦恩图

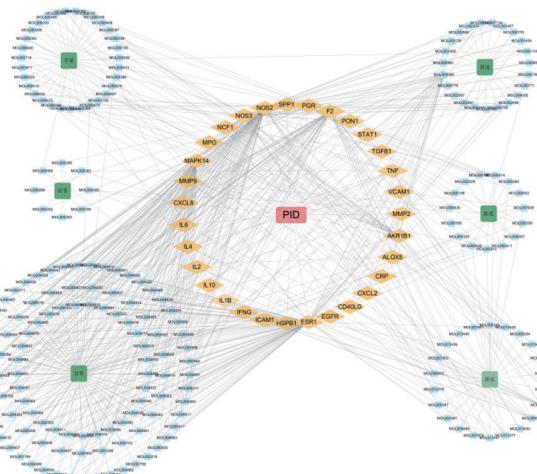


图2 黄连温胆汤治疗PID的“中药—有效成分—靶点—疾病”网络图

2.3 黄连温胆汤治疗PID关键基因靶点的生物功能分析 GO富集分析共涉及生物过程(biological process, BP)421个、细胞组分(cellular component, CC)条目61个、分子功能(molecular function, MF)条目87个,按 $P<0.05$ 筛选条目并绘制柱状图,见图4。BP主要涉及对活性氧产物代谢过程(reactive oxygen species metabolic process)、炎症反应的调节(regulation of inflammatory response)、活性氧产物代谢过程的调节(regulation of reactive oxygen species metabolic process)、对脂多糖的细胞反应(cellular response to lipopolysaccharide)等;核心靶

点主要分布细胞的主要囊泡腔(vesicle lumen)、细胞绒毛突起(microvillus)、细胞质膜外侧(external side of plasma membrane)、含胶原蛋白的细胞外基质(collagen-containing extracellular matrix)等结构中；MF主要包括细胞因子活性(cytokine activity)、细胞因子受体结合(cytokine receptor binding)、受体配体活性(receptor ligand activity)、信号受体激活剂活性(signaling receptor activator activity)等。

KEGG信号通路富集分析筛选出91条信号通路,选取top10条信号通路绘制气泡图,见图5。尽管靶点有富集到疟疾(malaria)、利什曼病(Lieshmaniasis)等感染性信号通路,但是结合前期文献报道,筛选出晚期糖基化终产物(advanced glycation end-products, AGE)与其受体RAGE(receptor for advanced glycation end-products)结合的AGE-RAGE信号通路、白介素-17(interleukin-17, IL-17)信号通路和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)信号通路是黄连温胆汤治疗PID的潜在机制。

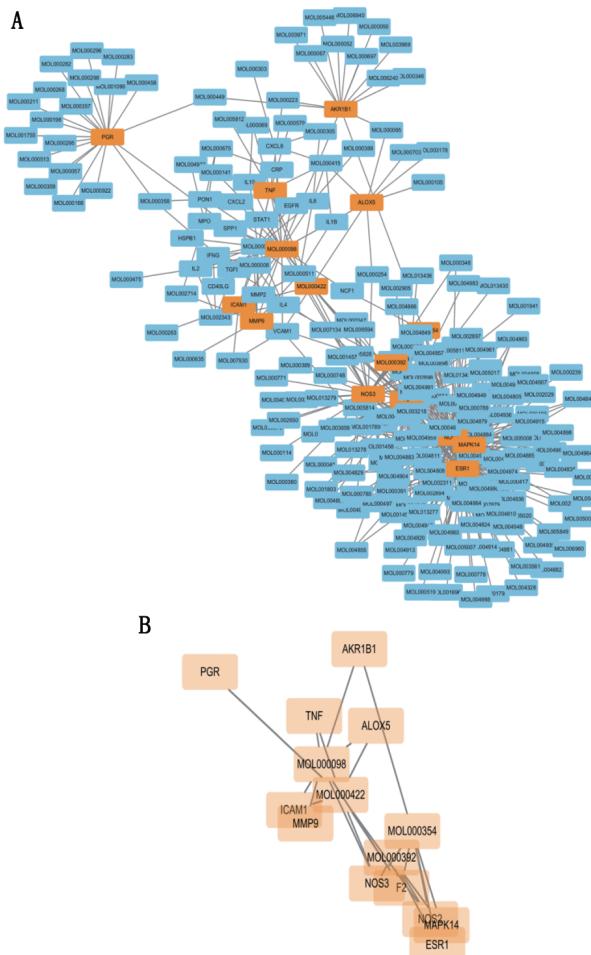


图3 黄连温胆汤治疗PID的核心成分和靶点的筛选

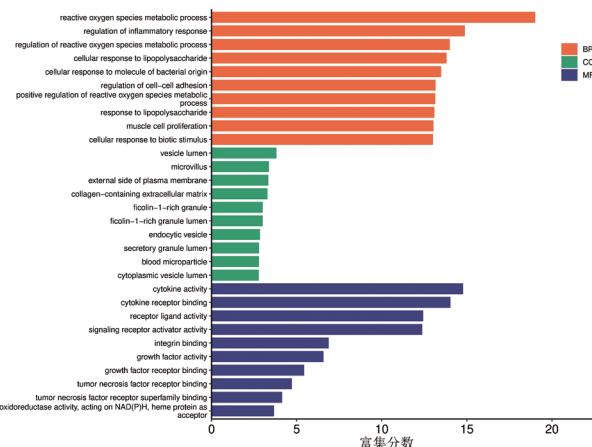


图4 黄连温胆汤治疗PID靶点的GO富集分析

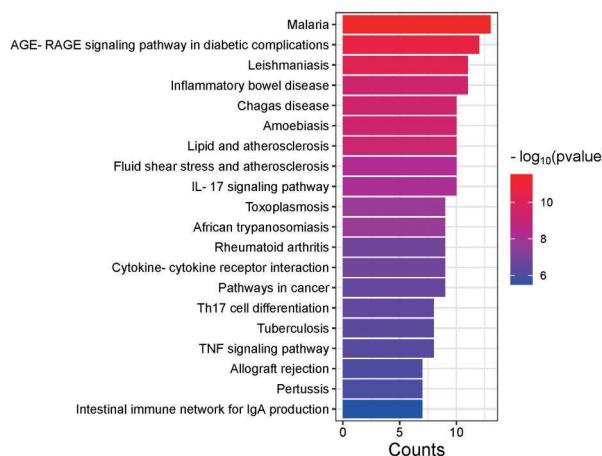
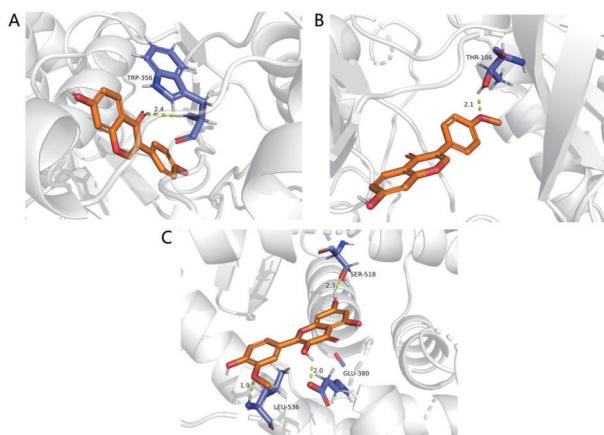


图5 黄连温胆汤治疗PID靶点的KEGG通路富集分析

2.4 分子对接结果 将Degree值前4位活性成分槲皮素、山奈酚、异鼠李素、刺芒柄花素分别与Degree值排名前5的靶点(*NOS3*、*MAPK14*、*F2*、*NOS2*、*ESR1*)进行分子对接,结果显示,多数结合能均小于-4.0 kJ/mol,见表1。表明主要活性成分和作用靶点结合活性较好、程度稳定。选取结合能前3位组合绘制分子对接验证图(图6)。

表1 黄连温胆汤治疗PID主要活性成分与核心靶点对接得分

成分	<i>NOS3</i>	<i>MAPK14</i>	<i>F2</i>	<i>NOS2</i>	<i>ESR1</i>	kJ/mol
槲皮素	-4.06	-	-4.36	-	-	
山奈酚	-3.50	-	-4.94	-5.21	-	
异鼠李素	-4.20	-4.61	-4.50	-4.46	-6.03	
刺芒柄花素	-6.79	-6.13	-5.50	-5.89	-5.31	



A:刺芒柄花素对接NOS3;B:刺芒柄花素对接MAPK14;
C:异鼠李素对接ESR1。

图6 黄连温胆汤治疗PID的分子对接验证图

3 讨论

本研究运用网络药理学和分子对接方法研究黄连温胆汤治疗PID的潜在作用机制。通过PPI拓扑分析显示,黄连温胆汤治疗PID的主要成分是槲皮素、山奈酚、异鼠李素和刺芒柄花素。现代药理学证实槲皮素具有抗炎、抗氧化等多种药理作用^[9],同时,对多种PID相关模型种均有一定的改善作用^[10-12]。陈秀楠等发现,槲皮素抑制 p38 MAPK/NOX4 信号通路减轻人子宫内膜基质细胞氧化应激损伤。张雪等^[13]揭示槲皮素能抑制 TLR4/MyD88 的表达,改善 LPS 诱导的子宫内膜上皮细胞的炎症反应。研究报道,山奈酚具有明显的抗炎作用,其作用机制主要包括调节促炎酶活性和炎症相关基因表达等^[14-15]。异鼠李素的抗炎作用除了在心血管系统中研究较深入,在生殖系统、呼吸系统中也逐一得到证实^[16-17]。刺芒柄花素有抗炎、抗菌等作用,且其结构与己烯雌酚相似,因而有雌激素样作用,对生殖系统有一定的保护作用。季晓黎等^[18]在大鼠子宫内膜上皮细胞的炎症模型上证实刺芒柄花素能够抑制 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路的激活减轻 LPS 诱导细胞凋亡及炎症损伤。

分析结果显示 *NOS3*、*NOS2*、*MAPK14*、*ESR1*、*F2* 等基因是黄连温胆汤治疗PID的潜在靶点。一氧化氮(NO)是一种重要的信号分子,参与炎症、免疫应答等多种生理过程。研究证实,NO的过度生成与支原体诱发的PID密切相关^[19]。NO合酶(nitric oxide synthase, NOS)转化L-精氨酸为NO; *NOS3* 是内皮型 NOS, 调节血管的扩张和血流; *NOS2* 是诱导型 NOS, 炎症或感染的条件下在免疫细胞中表达。根据筛选结果, *NOS3*、*NOS2* 是黄连

温胆汤治疗PID核心靶点,分子对接结果也显示部分有效成分与 *NOS3*/*NOS2* 的结合能均处于较低水平。*MAPK14* 是丝裂原活化蛋白激酶家族在人体中的常见亚型,*MAPK14* 主要是通过磷酸化核转录因子参与炎症、肿瘤等多种疾病的发生和进程^[20]。尽管与 *MAPK14* 的对接结果不理想,但是有研究报道,山奈酚通过介导 *MAPK14* 活性,抑制 LPS 诱导的炎症反应,以山奈酚结构为母核修饰的化合物也被证实是 *MAPK14* 的抑制剂^[21]。雌激素受体由 *ESR1* 基因编码,雌激素与受体结合形成二聚体复合物进入细胞核介导转录因子调控基因转录^[22],进而调节细胞的增殖、凋亡、存活、分化等生理过程。目前关于 *ESR1* 的研究主要集中于妇科肿瘤^[23],对于其在 PID 中的作用研究较少,也有文献报道雌激素受体可抑制 TNF-α 诱导的细胞凋亡,并可与细胞质炎症小体成分协同上调 IL-1β 水平;而 *ESR1* 与 PID 的相关性有待进一步发掘。*F2* 是凝血因子Ⅱ,关于其与 PID 的关系目前研究较少,本研究中网络拓扑分析和分子对接结果都提示 *F2* 可能参与黄连温胆汤治疗PID的过程。

根据 GO 富集分析结果,综合 BP、CC 和 MF 提示黄连温胆汤治疗PID的靶点主要参与细胞的炎性反应和氧化应激过程。而 KEGG 通路分析显示,黄连温胆汤治疗PID的靶点主要富集于炎症和感染的相关通路中:AGE-RAGE、IL-17、TNF 等。AGE-RAGE 通路与炎症疾病密切相关,AGE 与受体 RAGE 结合,激活 NF-κB 促进 NO、IL-1β、TNF-α 等炎性因子的分泌;同时,对维持包括子宫、卵巢在内的盆腔微环境有重要作用。李雪梅等^[24]认为,激活 AGEs-RAGE 通路诱导盆腔内炎症反应和氧化应激引起原始卵泡和卵巢间质血管氧化损伤。IL-17 信号通路主要通过 NF-κB 和 MAPK 途径诱导炎性基因表达,引起盆腔内膜细胞异常增殖。TNF 通路多为效应促炎性细胞因子,主要参与各种炎症反应,肖萍等^[25]发现,慢性盆腔炎大鼠模型中宫腔肿胀的同时伴随着 TNF-α、IL-6 等炎性因子水平的上升。

在网络药理学分析的基础上,通过分子对接技术验证了槲皮素、山奈酚、异鼠李素和刺芒柄花素与各基因靶点之间的结合能力。结果显示,4 种有效成分与 *NOS3*、*NOS2* 靶点均有较好的结合性,异鼠李素与 *MAPK14* 有一定的结合性,刺芒柄花素与 *ESR1* 有一定结合性。黄连温胆汤中的有效成分可能参与了机体相应的生理过程而对 PID 有一定的治疗作用。

综上,黄连温胆汤治疗PID的机制具有多系统、多靶点、多途径的特点,借助网络药理学及分子对

接技术揭示了黄连温胆汤治疗PID的潜在机制,可为PID的治疗和基础研究提供新的角度。

参考文献:

- [1] CURRY A, WILLIAMS T, PENNY M L. Pelvic inflammatory disease: diagnosis, management, and prevention [J]. American family physician, 2019, 100(6): 357-364.
- [2] WOODHALL S C, GORWITZ R J, MIGCHELSEN S J, et al. Advancing the public health applications of Chlamydia trachomatis serology[J]. The lancet, infectious diseases, 2018, 18(12): e399-e407.
- [3] HILLIER S L, BERNSTEIN K T, ARAL S. A review of the challenges and complexities in the diagnosis, etiology, epidemiology, and pathogenesis of pelvic inflammatory disease[J]. The journal of infectious diseases, 2021, 224(12 Suppl 2): S23-S28.
- [4] MITCHELL C, PRABHU M. Pelvic inflammatory disease: current concepts in pathogenesis, diagnosis and treatment [J]. Infectious disease clinics of North America, 2013, 27(4): 793-809.
- [5] 刘龙,王静洁.中医药防治妇科疾病新措施的应用[J].中医药管理杂志,2024,32(10): 245-247.
- [6] 蔡福梅,魏绍斌,李茂雅,等.盆腔炎性疾病及其后遗症的中西医治疗现状及问题探析[J].现代中医临床,2024, 31(4): 1-7.
- [7] 张丽,阴彤.黄连温胆汤辅助三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的效果观察[J].河南医学研究,2020, 29(30): 5659-5661.
- [8] 吴建飞,戚小青,何暉.黄连温胆汤化裁联合香砂养胃丸治疗慢性萎缩性胃炎72例临床研究[J].浙江中医杂志,2023, 58(9): 634-635.
- [9] LI Y, YAO J Y, HAN C Y, et al. Quercetin, inflammation and immunity[J]. Nutrients, 2016, 8(3): 167.
- [10] 王洁琼,李戈,汪少华,等.槲皮素通过SIRT1/STAT3/GSDME抑制炎症和焦亡缓解肾脏足细胞损伤[J].中国药理学通报,2024, 40(7): 1279-1287.
- [11] 陈秀楠,王瑞琦,单红英,等.槲皮素通过抑制p38 MAPK/NOX4信号通路减轻H₂O₂诱导的人子宫内膜基质细胞氧化应激损伤[J].四川大学学报(医学版),2024, 55(3): 552-558.
- [12] 孙玉兰,顾云鹏,王宏达,等.槲皮素对宫颈炎模型大鼠治疗效果的初步实验研究[J].现代生物医学进展,2018, 18(2): 222-225.
- [13] 张雪,石雨欣,李相辰,等.槲皮素通过TLR4/MyD88途径改善LPS诱导的bEECs的炎症反应[J].北京农学院学报,2023, 38(3): 73-76.
- [14] LI N, CHEN S, DENG W Q, et al. Kaempferol attenuates gouty arthritis by regulating the balance of Th17/Treg cells and secretion of IL-17[J]. Inflammation, 2023, 46(5): 1901-1916.
- [15] WANG T T, LIU B C, ZHANG C, et al. Kaempferol-driv-en inhibition of listeriolysin O pore formation and inflammation suppresses listeria monocytogenes infection[J]. Microbiology spectrum, 2022, 10(4): e181022.
- [16] CALDERÓN-MONTAÑO J M, BURGOS-MORÓN E, PéREZ-GUERRERO C, et al. A review on the dietary flavonoid kaempferol[J]. Mini reviews in medicinal chemistry, 2011, 11(4): 298-344.
- [17] ZHU X, WANG X L, YING T H, et al. Kaempferol alleviates the inflammatory response and stabilizes the pulmonary vascular endothelial barrier in LPS-induced sepsis through regulating the SphK1/S1P signaling pathway[J]. Chemico-biological interactions, 2022, 368: 110221.
- [18] 季晓黎,杨成成,黄利,等.基于TLR4/MyD88/NF-κB信号通路探讨刺芒柄花素对LPS诱导的大鼠子宫内膜上皮细胞损伤的影响[J].中药药理与临床,2024, 40(2): 62-67.
- [19] SIOUTAS A, EHRÉN I, LUNDBERG J O, et al. Intrauterine nitric oxide in pelvic inflammatory disease[J]. Fertility and sterility, 2008, 89(4): 948-952.
- [20] GUPTA J, NEBREDA A R. Roles of p38α mitogen-activated protein kinase in mouse models of inflammatory diseases and cancer[J]. Federation of european biochemical societies journal, 2015, 282(10): 1841-1857.
- [21] SHI XF, YU Q, WANG K B, et al. Active ingredients isorhamnetin of croci sigma inhibit stomach adenocarcinomas progression by MAPK/mTOR signaling pathway[J]. Scientific reports, 2023, 13(1): 12607.
- [22] ARAO Y, KORACH K S. The physiological role of estrogen receptor functional domains[J]. Essays in biochemistry, 2021, 65(6): 867-875.
- [23] CHEN P, LI B, OU-YANG L. Role of estrogen receptors in health and disease[J]. Frontiers in endocrinology, 2022, 13: 839005.
- [24] 李雪梅,刘红,林碎玲,等.晚期糖基化终产物与输卵管因素不孕症患者卵子发育不良的关系[J].分子影像学杂志,2017, 40(3): 319-322.
- [25] 肖萍,林彩霞,盘冰洁,等.岩黄连栓治疗慢性盆腔炎大鼠的药效学研究[J].中南药学,2019, 17(12): 2052-2058.

本文引用格式:

刘瑜,钱宇星,招敏虹,等.基于网络药理学及分子对接技术探究黄连温胆汤治疗盆腔炎性疾病作用机制[J].广西医科大学学报,2025,42(2):255-260.DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.02.013
 LIU Y, QIAN Y X, ZHAO M H, et al. Mechanism of Huanglian Wendan Decoction in treatment of pelvic inflammatory disease based on network pharmacology and molecular docking technology[J]. Journal of Guangxi medical university, 2025, 42(2): 255-260. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.02.013