

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2024.06.0503

论著

基于网络药理学的苍耳丸调治鼻窦炎的分子机制研究

杨琳^{1,2}, 徐亮³, 董林毅³

(1.天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2.天津市儿童医院药剂科, 天津 300074; 3.天津医科大学药学院, 天津 300070)

摘要 目的: 基于网络药理学和分子对接分析苍耳丸治疗鼻窦炎的分子机制。方法: 利用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)以及 Cytoscape 3.9.1 筛选并判断出苍耳丸主要活性成分。通过 GeneCards、OMIM 等数据库获取鼻窦炎的主要靶点, 运用 STRING 平台构建药物-疾病靶点的蛋白质相互作用(PPI)网络模型, 筛选出核心靶点。采用 Metascape 数据平台对交集靶点进行基因本体论(GO)功能富集分析和京都基因与基因百科全书(KEGG)通路富集分析。最后使用 Autodock 软件对主要活性成分及核心靶点进行分子对接验证。结果: 苍耳丸调治鼻窦炎的主要活性成分是槲皮素、木犀草素、 β -谷甾醇等, 核心靶点有细胞肿瘤抗原 p53(TP53)、蛋白激酶 B1(AKT1)、转录因子 p65(RELA)等, 在分子对接验证中, 主要活性成分与核心靶点对接结果的能量均低于 -5 kcal/mol, 说明结合活性较好。结论: 苍耳丸主要活性成分通过调节磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)-AKT、Janus 激酶-信号转导和转录激活因子(JAK-STAT)等信号通路, 降低炎症因子的分泌, 从而发挥治疗鼻窦炎的作用。

关键词 苍耳丸; 鼻窦炎; 网络药理学; 分子对接; 分子机制

中图分类号 R961.1

文献标志码 A

文章编号 1006-8147(2024)06-0503-06

Study on the molecular mechanism of Canger pills for treating sinusitis based on network pharmacology

YANG Lin^{1,2}, XU Liang³, DONG Linyi³

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Pharmacy, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300074, China; 3. College of Pharmacy, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract **Objective:** To analyze the molecular mechanism of Canger pills in the treatment of sinusitis based on network pharmacology and molecular docking. **Methods:** Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database (TCMSP) and Cytoscape 3.9.1 were used to screen and determine the main active components of Canger pills. The main targets of sinusitis were obtained through GeneCards, OMIM and other databases, and the protein interaction (PPI) network model of drug-disease targets was constructed by using STRING platform, and the core targets were screened out. Gene ontology (GO) function enrichment analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genes (KEGG) pathway enrichment analysis were performed on intersection targets using the Metascape data platform. Finally, Autodock software was used to verify the molecular docking of the main active ingredients and core targets. **Results:** The main active components of Canger pills for the treatment of sinusitis were quercetin, luteolin, β -sitosterol, etc. The core targets were tumor protein p53 (TP53), protein kinase B1 (AKT1), transcription factor p65 (RELA), etc. In molecular docking validation, the energy of the main active ingredients and the core target docking results were all lower than -5 kcal/mol, indicating good binding activity. **Conclusion:** The main active components of Canger pills can reduce the secretion of inflammatory factors by regulating the signal pathways such as phosphatidylinositol 3 kinase-protein kinase B (PI3K-AKT) and Janus kinase-signal transduction and transcriptional activator (JAK-STAT), so as to play a role in the treatment of sinusitis.

Key words Canger pills; sinusitis; network pharmacology; molecular docking; mechanism

鼻窦炎是鼻窦黏膜炎症的统称,也是耳鼻喉科的常见疾病,以上颌窦炎最多见,根据症状的持续时间,可分为急性、亚急性或慢性鼻窦炎。临床以鼻阻塞、脓涕、头晕、头痛、嗅觉下降为主要症状,并可伴随其他全身症状。儿童为鼻窦炎的高发人群,并且儿童的鼻窦黏膜相较于成人柔嫩、鼻窦骨质菲

薄,鼻窦感染更容易向邻近组织扩散,如果治疗不当,严重者可导致颅脑并发症,影响生长发育^[1]。

苍耳丸出自名老中医经验方,包含苍耳子、菊花、连翘、荆芥穗、金银花、辛夷、白芷 7 味中药组分,是笔者医院传承已久的经典院内制剂,具有清热解毒、通鼻窍的功效,在临床上主要用于治疗鼻窦炎,疗效显著^[2]。

本研究旨在通过网络药理学研究方法,探究

作者简介 杨琳(1994-),女,药师,硕士在读,研究方向:药物分析学;通信作者:董林毅, E-mail: donglinyi@tmu.edu.cn。

苍耳丸治疗鼻窦炎的主要活性成分及其分子机制,并通过分子对接验证其合理性。

1 材料与方法

1.1 中药化学成分筛选与靶点的信息检索 利用 TCMSp 数据库,收集苍耳丸 7 味中药组分的化学成分,采用口服生物利用度(oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$,且药物相似性(drug-likeness, DL) ≥ 0.18 作为筛选阈值,初步筛选获得活性化合物及其作用的蛋白质靶点,并根据已发表的文献报道补充未预测到的活性化合物已知靶点。为标准化所得蛋白质靶点信息,将所得活性成分的蛋白质靶点通过蛋白质数据库(uniprot database)统一转化为人类已验证的基因名。

1.2 药物-成分-靶点网络图的构建 通过 Cytoscape3.9.1 构建药物-成分-靶点网络图。图中不同节点分别代表苍耳丸的中药组分、活性成分及蛋白质靶点,边代表节点间的相互作用。通过度值(Degree)和邻域连通性(neighborhood connectivity)筛选出重要活性成分。

1.3 疾病相关靶点的信息检索 以“sinusitis”为检索词,挖掘 GeneCards 数据库中与鼻窦炎相关的疾病靶点信息,并结合 OMIM 数据库、TTD 数据库和 DrugBank 数据库予以补充。合并、删除重复项后,统一转化为人类已验证的基因名。

1.4 药物-疾病交集靶点检索 将去重后苍耳丸各成分靶点和鼻窦炎靶点输入 Jvenn 网站,检索药物-疾病交集靶点。

1.5 药物-疾病靶点的 PPI 网络模型构建 将苍耳丸各成分和鼻窦炎的交集靶点输入 STRING 平台,生物种类选择“Homo sapiens”,最小相互作用阈值选择“highest confidence”(>0.9),其余均为默认设置,构建 PPI 网络模型^[3],并导出相关的 tsv 文件。将文件导入 Cytoscape3.9.1 软件,分析交集靶点间的相互作用关系,通过度值、介数(betweenness centrality)和聚集系数(clustering coefficient)筛选出核心靶点。

蛋白质功能模块(module)是 PPI 网络中密度较高的子网区域,也被认为是复杂的 PPI 网络中具有生物意义的集合^[4],可以更加精确地分析苍耳丸治疗鼻窦炎的分子机制。在得到 PPI 网络之后,使用 Cytoscape3.9.1 中的 MCODE 插件,通过分子复合物检测算法对蛋白质的相互作用关系进行分析,得到 module,根据 P 值,保留 3 个最佳评分的生物进程,并对其参与生物进程的功能进行描述。

1.6 药物-疾病靶点功能与通路的富集分析 将药物-疾病交集靶点导入 Metascape 数据平台,采用重

复度(overlap) ≥ 3 、 $P < 0.01$ 、富集指数(enrichment) ≥ 1.5 为筛选指标,进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析。

1.7 分子对接验证 分析药物-成分-靶点网络图,将其中度值最高的 10 个活性成分与 PPI 网络模型中度值居前 7 位的核心靶点进行分子对接验证,检验其结合能强度。分子对接验证中的活性成分结构通过 TCMSp 与 PubChem 数据库获取,并利用 ChemBio 3D 软件进行结构优化和格式转换,靶点蛋白结构通过 Uniprot 与 PDB(<https://www.rcsb.org/>)数据库获取,并利用 PyMOL 软件进行结构优化,利用 AutoDockTools 软件将活性成分与靶点蛋白结构进行进一步的优化处理与格式转换,并找出其活性口袋,最后运用 vina 软件进行分子对接验证,得到结合能强度值,利用 PyMOL 软件得到对接构象图。

2 结果

2.1 中药活性成分及靶点信息的获取 通过筛选得到中药活性成分苍耳子 11 个、连翘 23 个、金银花 23 个、辛夷 19 个、菊花 20 个、荆芥穗 8 个、白芷 22 个,去重后共计 104 个,包括芦荟大黄素、连翘酚、木犀草素、槲皮素、山奈酚等。苍耳子成分作用靶点 79 个、连翘成分作用靶点 229 个、金银花成分作用靶点 220 个、辛夷成分作用靶点 34 个、菊花成分作用靶点 235 个、荆芥穗成分作用靶点 96 个、白芷成分作用靶点 62 个(其中 21 个活性成分未在 TCMSp 数据库中找到相关作用靶点),合并后删除重复值共得到靶点 269 个,其中 5 个靶点在 Uniprot 数据库中未匹配到人类已验证基因名,共获得 264 个相关基因。

2.2 药物-成分-靶点网络图的构建 通过 Cytoscape3.9.1 构建药物-成分-靶点网络图,共得到 355 个节点和 2 090 条边,根据各节点的度值和邻域连通性(Neighborhood Connectivity),筛选出前 10 位活性成分,见表 1。

表 1 苍耳丸重要活性成分

Tab.1 Important active ingredients of Canger pills

化合物名称	缩写	度值	邻域连通性
槲皮素(Quercetin)	E2	456	5.284 768 2
木犀草素(Luteolin)	F1	232	8.344 262 3
β -谷甾醇(β -sitosterol)	A1	190	12.255 814 0
山奈酚(Kaempferol)	E1	186	9.888 888 9
豆甾醇(Stigmasterol)	C1	128	11.555 555 6
金合欢素(Acacetin)	I1	54	17.250 000 0
汉黄芩(Wogonin)	LQ1	46	12.413 043 5
大黄素(Chryseriol)	H1	38	22.800 000 0
柚皮素(Naringenin)	JH9	38	7.815 789 5
异鼠李素(Isorhamnetin)	JH4	36	14.555 555 6

2.3 疾病相关靶点的获取 从 GeneCards 数据库获得鼻窦炎靶点 2 958 个,根据经验,若靶点过多可设定 Score 值(值越高代表该靶点与疾病的关系越密切)大于中位数的靶点为疾病潜在靶点,筛选得到 1 451 个鼻窦炎相关靶点。结合 OMIM 数据库、TTD 数据库和 DrugBank 数据库补充鼻窦炎相关靶点,合并、删除重复项,最终得到 1 791 个鼻窦炎相关靶点。

2.4 药物-疾病交集靶点的获取 通过 Jvenn 网站,共获取苍耳丸各成分与鼻窦炎的交集靶点 137个。

2.5 药物-疾病靶点的 PPI 网络模型构建 通过 STRING 平台得到 PPI 网络模型,筛选出核心靶点 21 个,见表 2。通过 MCODE 插件对 PPI 网络的分析,得到 3 个最佳评分的生物进程,其功能描述见表 3。

2.6 药物-疾病靶点功能与通路的富集分析 将药物-疾病的 137 个交集靶点导入 Metascape 数据平台,进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析。可视化结果见图 1、2。

苍耳丸参与的生物学过程主要包括生物对无机物质的应答过程(response to inorganic substance)、对脂多糖的应答过程(response to lipopolysaccharide)、对外源刺激的应答过程(response to xenobiotic stimulus)、对激素的应答过程(response to hormone)、细胞对氮化合物的应答(cellular response to nitrogen compound)、细胞对有机环状化合物的应答(cellular response to organic cyclic compound)、细胞死亡的正向调控(positive regulation of cell death)、炎症的应答

表 2 苍耳丸治疗鼻窦炎的核心靶点
Tab.2 Core target of Canger pills in treating sinusitis

核心靶点	基因名	度值	介数	聚集系数
细胞肿瘤抗原 p53	TP53	39	0.138	0.224
蛋白激酶 B1	AKT1	34	0.096	0.182
转录因子 p65	RELA	32	0.078	0.280
丝裂原活化蛋白激酶 3	MAPK3	31	0.047	0.280
丝裂原活化蛋白激酶 1	MAPK1	30	0.045	0.264
肿瘤坏死因子	TNF	28	0.066	0.262
白细胞介素-6	IL6	25	0.058	0.317
丝裂原活化蛋白激酶 14	MAPK14	24	0.055	0.308
雌激素受体 1	ESR1	24	0.047	0.315
原癌基因 FOS	FOS	23	0.035	0.332
连环蛋白 β -1	CTNNB1	22	0.047	0.247
原癌基因 MYC	MYC	20	0.018	0.447
细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1	CDKN1A	19	0.009	0.485
表皮生长因子受体	EGFR	19	0.020	0.316
视网膜母细胞瘤相关蛋白	RB1	18	0.014	0.451
微囊蛋白 1	CAV1	18	0.043	0.144
信号转导和转录激活因子 1	STAT1	18	0.027	0.346
G1/S 特异性周期蛋白 D1	CCND1	18	0.015	0.477
白细胞介素-10	IL10	18	0.026	0.392
Runt 相关转录因子 2	RUNX2	17	0.021	0.316
缺氧诱导因子 1- α	HIF1A	17	0.014	0.463

表 3 苍耳丸-鼻窦炎靶点 PPI 网络功能描述
Tab.3 Functional description of Canger pills-sinusitis target PPI network

GO	Description	Log10(P)
GO:0010035	response to inorganic substance	-43.6
GO:0032496	response to lipopolysaccharide	-38.7
GO:0002237	response to molecule of bacterial origin	-37.7

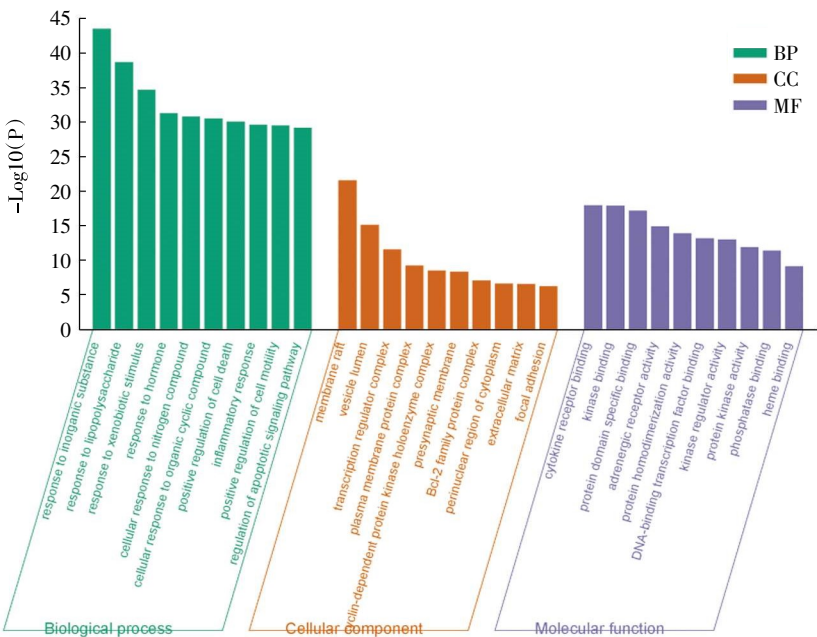


图 1 苍耳丸-鼻窦炎靶点的 GO 功能富集分析

Fig.1 GO function enrichment analysis of Canger pills-sinusitis target

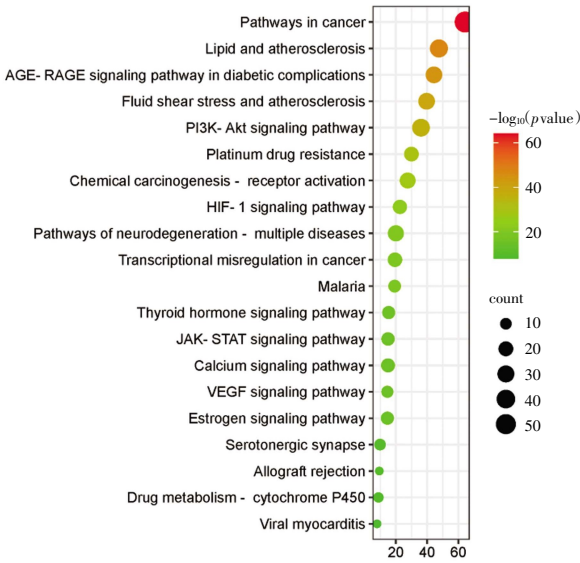


图 2 苍耳丸-鼻窦炎靶点的 KEGG 通路富集分析

Fig.2 Enrichment analysis of KEGG pathway of Canger pills-sinusitis target

(inflammatory response)等;相关靶点调节鼻窦炎的功能主要富集在细胞因子受体结合(cytokine receptor binding)、激酶结合(kinase binding)、蛋白质结构域特异性结合(protein domain specific binding)、肾

上腺素能受体活性(adrenergic receptor activity)、蛋白质均二聚活性(protein homodimerization activity)、DNA 结合转录因子结合(DNA-binding transcription factor binding)、激酶调节活性(kinase regulator activity)、蛋白激酶活性(protein kinase activity)等。

参与的通路主要包括癌症通路(pathways in cancer)、糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物-晚期糖基化终末产物受体信号通路(AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications)、磷脂酰肌醇 3 激酶-蛋白激酶 B1(PI3K-AKT1)信号通路、缺氧诱导因子-1(HIF-1)信号通路、甲状腺激素信号通路(thyroid hormone signaling pathway)、钙信号通路(calcium signaling pathway)、Janus 激酶-信号转导和转录激活因子信号通路(JAK-STAT signaling pathway)、雌激素信号通路(estrogen signaling pathway)等。

2.7 分子对接验证 将药物-成分-靶点网络图中度值最高的 10 个活性成分与 PPI 网络模型中,度值居前 7 位的核心靶点进行分子对接验证。分子对接结合能结果见表 4。对接构象图如图 3、图 4 所示。结合能<-5 kcal/mol 的活性成分与靶点结合性能较好。

表 4 苍耳丸治疗鼻窦炎活性成分与靶点对接分子结合能(kcal/mol)

Tab.4 Binding energy (kcal/mol) of active components of Canger pills for treating sinusitis and target docking molecule

成分	TP53	AKT1	RELA	MAPK3	MAPK1	TNF	IL-6
槲皮素(Quercetin)	-8.9	-6.1	-7.1	-7.9	-7.8	-7.0	-7.0
木犀草素(Luteolin)	-8.6	-6.0	-6.7	-7.5	-8.7	-9.2	-7.1
β -谷甾醇(β -sitosterol)	-9.1	-5.1	-5.7	-6.9	-5.8	-6.6	-5.2
山柰酚(Kaempferol)	-8.6	-6.1	-6.4	-7.4	-6.9	-8.7	-6.7
豆甾醇(Stigmasterol)	-6.6	-6.4	-5.6	-7.1	-7.0	-5.7	-5.7
金合欢素(Acacetin)	-8.6	-6.1	-6.5	-7.6	-8.5	-8.7	-6.5
汉黄芩(Wogonin)	-8.4	-6.1	-6.3	-8.2	-8.2	-8.6	-6.4
大黄素(Chryseriol)	-8.4	-6.3	-6.6	-7.6	-8.6	-8.7	-6.5
柚皮素(Naringenin)	-7.9	-6.2	-5.8	-7.3	-7.5	-6.5	-6.1
异鼠李素(Isorhamnetin)	-8.1	-6.1	-6.6	-7.3	-8.1	-7.6	-6.0

注:TP53:细胞肿瘤抗原 p53;AKT1:蛋白激酶 B1;RELA:转录因子 p65;MAPK3:丝裂原活化蛋白激酶 3;MAPK1:丝裂原活化蛋白激酶 1;TNF:肿瘤坏死因子;IL-6:白细胞介素-6

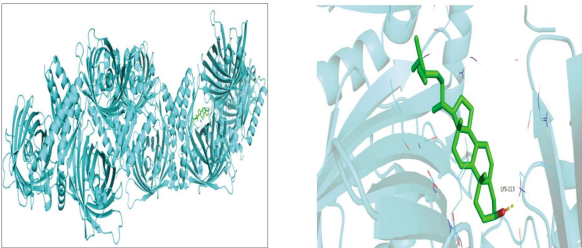


图 3 苍耳丸治疗鼻窦炎处方细胞肿瘤抗原 p53 与 β -谷甾醇对接构象

Fig.3 Docking conformation of cellular tumor antigen p53 and β -sitosterol in Canger pills prescription for treating sinusitis

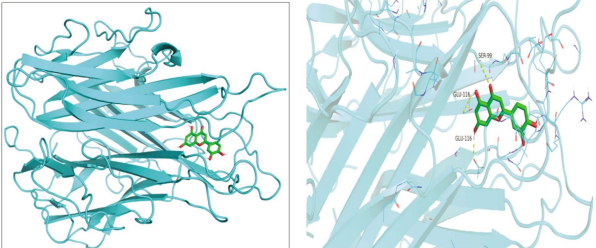


图 4 苍耳丸治疗鼻窦炎处方肿瘤坏死因子与木犀草素对接构象

Fig.4 Docking conformation of tumor necrosis factor and luteolin in Canger pills prescription for sinusitis

3 讨论

通过数据的筛选,苍耳丸中共得到104个具有治疗作用的活性成分。其中度值较高的槲皮素(Quercetin)是一种具有多种生物活性的黄酮醇类化合物,具有强大的抗炎、抗菌、免疫调节等作用^[5]。研究表明,槲皮素可有效抑制炎症因子肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-6和IL-1 β 等的表达,减轻脂多糖诱导的巨噬细胞RAW264.7的炎症反应^[6]。木犀草素(Luteolin)通过抑制巨噬细胞磷酸化,调节RAW264.7细胞的M1/M2极化,进而抑制转录因子核因子- κ B(NF- κ B)的活性,下调细胞氧化应激水平,进而发挥抗炎作用^[7]。 β -谷甾醇(β -sitosterol)可通过抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路的活化,使巨噬细胞炎症因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8的生成减少,从而起到抗炎作用,且随着剂量的增加,抑制作用增强^[8-9]。山柰酚(Kaempferol)可通过下调信号转导和转录激活因子3(STAT3)/MAPK/NF- κ B信号通路表达来减轻炎症^[10]。其他重要核心成分同样在不同程度上具有抗炎、抗菌以及免疫调节的作用,由此可推测苍耳丸基于上述核心成分的累积,多种抗炎途径的协同,可有效治疗鼻窦炎。

通过PPI网络模型的分析,筛选得到TP53、AKT1、RELA、MAPK3、MAPK1、TNF、IL-6等核心靶点。TP53是一种抑癌蛋白,参与细胞周期的调节^[11]。AKT1是PI3K的下游分子,其作为一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,广泛参与各种细胞功能的调节^[12]。有研究表明,慢性鼻窦炎的炎症性细胞增殖与TP53、AKT1等细胞调节分子的表达有关^[13]。RELA又称为p65或NF- κ B3,参与调控细胞分化、增殖、凋亡等过程,在调节炎症和免疫反应中发挥重要作用^[14]。MAPK3与MAPK1是MAPK的亚族基因,有实验表明,鼻黏膜中MAPK、NF- κ B的高表达与鼻窦炎患者鼻黏膜的炎症密切相关^[15]。TNF、IL-6是由巨噬细胞分泌的炎性因子,其在慢性鼻窦炎患者体内水平明显升高,且在致病过程中相互协同。

通过GO功能富集分析发现,苍耳丸治疗鼻窦炎的基因功能主要体现在各种刺激的应答反应方面,且涉及的相关靶点主要富集在生物膜系统。KEGG通路富集分析显示了苍耳丸涉及的主要信号通路。PI3K-AKT信号通路是细胞中的经典信号通路,与磷脂酰肌醇相关,对细胞形态、代谢调控、信号转导和细胞的各种生理功能起着重要作用。有研究表明,槲皮素可以通过抑制PI3K信号通路,降低小鼠TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等巨噬细胞炎症因子的表

达,从而减轻炎症^[16]。有实验证明,多种药物对于炎症因子的向下调节,可能与抑制PI3K/AKT/HIF-1 α 信号通路有关^[17-18]。JAK-STAT信号通路是多种细胞因子和生长因子的主要信号转导机制,参与机体的多种调节反应。JAK可以将STAT磷酸化,刺激细胞的增殖、分化、迁移和凋亡。JAK-STAT信号通路对调节TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等炎症因子有重要作用,可抑制JAK-STAT信号通路活性,有效降低炎症因子的分泌^[19-20]。

本研究通过分子对接验证,得出苍耳丸重要活性成分与核心靶点的结合能均小于-5 kcal/mol,说明两者之间能够自发结合,形成较为稳定的构象,从而发挥治疗作用。

总之,本研究通过网络药理学和分子对接的方法,初步对苍耳丸治疗鼻窦炎的潜在有效成分和分子机制进行了分析,为今后进一步的机制研究和实验设计提供了依据。

参考文献:

- [1] ZIEGLER A, PATADIA M, STANKIEWICZ J. Neurological complications of acute and chronic sinusitis[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2018, 18(2):5.
- [2] 天津市市场和监督管理委员会. 天津市医疗机构制剂规范(2021年版)[S]. 2021:41-42.
- [3] SZKLARCZYK D, GABLE A L, NASTOU K C, et al. The STRING database in 2021: customizable protein-protein networks, and functional characterization of user-uploaded gene/measurement sets[J]. *Nucleic Acids Res*, 2021, 49(1):605-612.
- [4] VELLA D, MARINI S, VITALI F, et al. MTGO: PPI network analysis via topological and functional module identification[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):5499.
- [5] 刘晟文, 刘建英. 槲皮素药理学作用的研究进展[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(1):104-106.
- [6] 刘明月. 槲皮素抑制脂多糖诱导的RAW264.7细胞炎症反应机制及其与AMPK的关系[D]. 辽宁师范大学, 2018.
- [7] 耿亚飞, 杨成, 赵炳天. 木犀草素对铜绿假单胞菌上清液诱导RAW264.7炎症反应的作用[J]. *中成药*, 2023, 45(5):1686-1690.
- [8] 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.
- [9] JAYARAMAN S, DEVARAJAN N, RAJAGOPAL P, et al. β -Sitosterol circumvents obesity induced inflammation and insulin resistance by down regulating IKK β /NF- κ B and JNK signaling pathway in adipocytes of type 2 diabetic rats[J]. *Molecules*, 2021, 26:2101.
- [10] 沈云章, 竺璐, 杨红霞. 山柰酚对特异性皮炎小鼠炎症反应的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(1):76-80.
- [11] HERMEKING H. p53 enters the microRNA world[J]. *Cancer Cell*, 2007, 12(5):414-418.
- [12] 沈岚, 李霞, 张自峰, 等. 人akt1基因真核表达载体的构建及表达[J]. *第四军医大学学报*, 2005, 26(7):577-580.
- [13] ZHOU X, ZHEN X, LIU Y, et al. Identification of key modules, hub

- genes, and noncoding RNAs in chronic rhinosinusitis with nasal polyps by weighted gene coexpression network analysis[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020(260):6140728.
- [14] 李辉, 朱天民. 鼻渊舒口服液对兔慢性鼻-鼻窦炎模型鼻窦黏膜上皮 NF- κ B p65 蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(6):151-154.
- [15] 陈布衣, 张昌明. 慢性鼻窦炎黏膜组织中 Eotaxin-3、Foxm1 表达量与 p38MAPK/NF- κ B、炎症因子表达的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(13):1874-1876, 1880.
- [16] 祝珊珊, 谭博文, 秦飞, 等. 槲皮素通过 PTEN/PI3K/JNK 信号通路减轻小鼠 RAW264.7 巨噬细胞炎症[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(3):510-519.
- [17] 刘德仁, 廖太阳, 魏义保, 等. 基于 PI3K/AKT/HIF-1 α 信号通路研究易层敷贴缓解 TGF- β 1 诱导的膝骨关节炎大鼠滑膜纤维化的机制[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(8):738-745.
- [18] 董伟, 杨爱东, 李小茜, 等. 大黄对脂多糖致 RAW264.7 细胞炎症模型 mTOR/HIF-1 α /VEGF 信号通路的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(2):38-42.
- [19] 陈凯, 朱莹. 基于 JAK-STAT 信号通路的溃结宁膏对 HT-29 细胞炎症模型的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(2):112-117.
- [20] 高飞, 包书茵, 奥乌力吉. 中药经 JAK-STAT 信号通路治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. 中国医药导报, 2021, 18(35):42-45.
- (2024-06-20 收稿)

·读者·作者·编者·

《天津医科大学学报》对运用统计学方法的有关要求

1. 统计学符号:按 GB/T 3558.1-2009《统计学词汇及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体。

2. 研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要做法应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(QR)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选择合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达:应写明所用统计学方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等);在用不等式表示 P 值的情况下,一般情况下选用 $P>0.05$ 、 $P<0.05$ 和 $P<0.01$ 3 种表达方式,无须再细分为 $P<0.001$ 或 $P<0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出 95%可信区间。

本刊编辑部