

# 基于网络药理学和分子对接技术研究乌梅改善消化不良的作用机制

林炎娟, 方智振, 周丹蓉, 陈文光, 叶新福\*

(福建省农业科学院, 果树研究所, 福州 350013)

**摘 要: 目的** 利用网络药理学和分子对接法, 研究乌梅改善消化不良的分子作用机制。**方法** 利用中药系统药理学(traditional Chinese medicine systems pharmacology, TCMSP)数据库挖掘乌梅潜在活性成分, 预测相关作用靶点, 与消化不良的相关疾病靶点进行交集, 并进行蛋白质-蛋白质互作分析、基因本体(gene ontology, GO)功能分析和京都基因与基因组百科全书(Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG)通路分析, 最后将关键靶点与活性成分进行分子对接。**结果** 筛选出乌梅 11 个潜在活性成分及其 182 个作用靶点, 与 789 个消化不良相关疾病靶点取交集得到 50 个靶点, GO 富集分析显示与生物过程相关的条目 145 个, 与分子功能有关的条目 51 个, 与细胞组分相关的条目有 22 个; KEGG 通路分析显示与 75 条通路相关; 分子对接结果显示活性成分与关键靶点具有较好的结合活性。**结论** 乌梅中活性成分可能通过与关键靶点结合, 发挥改善消化不良作用, 具有多成分、多靶点、多通路的特点, 可为其实验验证和应用研究提供科学依据和参考。

**关键词:** 乌梅; 消化不良; 靶点; 网络药理学; 分子对接

## Mechanism of *Fructus mume* improved dyspepsia based on network pharmacology and molecular docking technology

LIN Yan-Juan, FANG Zhi-Zhen, ZHOU Dan-Rong, CHEN Wen-Guang, YE Xin-Fu\*

(Fruit Research Institute, Fujian Academy of Agricultural Sciences, Fuzhou 350013, China)

**ABSTRACT: Objective** To explore the mechanism of *Fructus mume* improved dyspepsia based on network pharmacology and molecular docking. **Methods** According to the traditional Chinese medicine systems pharmacology (TCMSP) databases, the active components of *Fructus mume* were collected, and the targets of active components and related to dyspepsia were obtained. The protein-protein interaction analysis, the gene ontology (GO) functional analysis and the Kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) pathway analysis of common targets of active components and related to dyspepsia were made. Finally, the molecular docking of key targets and main components was analyzed. **Results** A total of 11 components and 182 targets were screened from *Fructus mume*, and 50 targets were obtained by intersecting with 789 targets of dyspepsia-related diseases. GO enrichment analysis showed that 145 items were related to biological processes, 51 related items related to molecular functions, and 22

基金项目: 福建省农业科学院科技服务团队全产业链科技示范项目(kjfw07)

**Fund:** Supported by the Science and Technology Demonstration Project for the Whole Industry Chain of the Science and Technology Service Team of Fujian Academy of Agricultural Sciences (kjfw07)

\*通信作者: 叶新福, 博士, 研究员, 主要研究方向为作物遗传育种。E-mail: yexinfu@126.com

\*Corresponding author: YE Xin-Fu, Ph.D, Professor, Fruit Research Institute & Fujian Academy of Agricultural Sciences, No.100, Pudang, Jin'an District, Fuzhou 350013, China. E-mail: yexinfu@126.com

items related to cell components; KEGG pathway analysis showed that 75 pathways related to key targets; molecular docking results showed that the active components had good binding activity to key targets. **Conclusion** The active components in *Fructus mume* may play a role in improving dyspepsia by combining with key targets with the characteristics of multi-component, multi-target and multi-channel, which provides scientific basis and reference for experimental verification and application research.

**KEY WORDS:** *Fructus mume*; dyspepsia; target; network pharmacology; molecular docking

## 0 引言

消化不良是临床上常见的消化系统症状,是消化困难的医学术语,它由上腹部的各种症状组成,如食欲不振、腹痛、腹泻、恶心、呕吐、便秘及口臭等<sup>[1]</sup>。消化不良的病因复杂,发病率高,具有反复发作等特点,影响10%~30%的全球人口,持续发展易演变成肠道疾病,影响患者的生活质量,也会造成一定经济负担<sup>[2-6]</sup>。目前,西医治疗的疗效欠佳,停药后仍易复发,治疗难度大,治疗后仍有部分患者发展成胃肠病,中医药从整体观念和辨证论治进行特色治疗,可取得更理想的治疗效果<sup>[7]</sup>。

乌梅(*Fructus mume*)是蔷薇科杏属植物梅(*Prunus mume*)的近成熟果实经低温烘干或熏制加工而成<sup>[8]</sup>,果梅栽培面积和产量大,广泛种植于四川、贵州、福建等地<sup>[9-10]</sup>。果梅为国家卫生部批准的药食两用水果,加工应用历史悠久,不论是食品或药材的制作,都极具开发潜力,目前已有果脯、蜜饯、果汁等食品和“乌梅安胃丸”“乌梅饮”等药品<sup>[11-12]</sup>。和媛媛<sup>[11]</sup>和张群肖等<sup>[12]</sup>研究报道乌梅丸在治疗消化不良上具有显著疗效。多年来,乌梅在许多国家地区一直是被用于治疗腹泻、肠道紊乱等消化问题的传统疗法的一种药材<sup>[13-14]</sup>。《神农本草经》《中国药典》《名医别录》和《本草纲目》等有大量记载乌梅具有治疗消化不良功效,现代医学研究表明,乌梅具有抑菌、抗氧化、止泻、抗肿瘤、止渴、降血糖、降血脂、凝血等药理作用<sup>[15]</sup>,然而乌梅在改善消化不良的作用机制研究鲜见报道,分子作用机制尚不明确。网络药理学是近年来研究中药功效的一种有效技术手段,通过借助计算机分析技术并融合系统生物学、多向药理学等,从整体角度探讨药物的物质基础和作用机制等,体现了中医辨证论治和中医整体观<sup>[16-18]</sup>。分子对接技术已成为近年来计算机辅助药物研究领域的一项重要技术,用于预测分子(如配体和受体)之间的结合模式和亲和力的一种理论模拟方法。本研究拟利用网络药理学对乌梅的活性成分进行挖掘,预测乌梅改善消化不良的相关靶点及作用机制,并利用分子对接技术对预测结果进行佐证,可为乌梅的生产过程质量控制、功效产品开发和利用提供新思路,同时也为进一步深入实验研究与临床应用提供更多的理论参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 乌梅活性成分确定

通过中药系统药理学(traditional Chinese medicine systems pharmacology, TCMSP)数据库(<http://tcmspw.com/tcmsp.php>)检索乌梅中的化学成分。其中,通过筛选口服生物利用度(oral bioavailability, OB)  $\geq 30\%$  和类药性(drug-likeness, DL)  $\geq 0.18$  的化学成分,并结合文献保留因不符合筛选条件而被删除但有一定潜在作用的成分。

### 1.2 化合物作用靶点预测

利用 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)检索乌梅筛选出活性成分的分子式和分子结构,并保存 2D 结构的“sdf”格式文件。使用 Similarity ensemble approach (Sea)数据库(<http://sea.bkslab.org/>)和 Swiss Target Prediction (STP)数据库(<http://www.swisstargetprediction.cn/>)检索化学成分的潜在作用靶点,其中 Sea 数据库筛选  $P\text{-value} < 0.05$  且  $\text{Max Tc} \geq 0.5$  的靶点,STP 数据库筛选  $\text{probability} \geq 0.5$  的靶点。最后将获得的所有潜在作用靶点通过 UniProt 数据库(<https://www.uniprot.org/>)转换成相应基因,取 2 个数据库作用靶点的并集,删除重复基因,即得化合物作用靶点。通过 Cytoscape 软件绘制乌梅的成分靶点网络,节点代表化学成分、靶点,边代表化学成分-靶点的相互作用。

### 1.3 疾病靶点筛选

分别在 DisGeNET 数据库(<http://www.disgenet.org/>)、OMIM 数据库(<http://www.omim.org/>)和 GeneCards 数据库(<http://www.genecards.org/>)中搜索“Dyspepsia”“Functional Dyspepsia”等消化不良相关联的所有基因,其中 GeneCards 数据库选 Relevance score  $> 10$  的靶点,将 3 个数据库的基因整合,删除重复基因,所得基因即为消化不良的相关靶点。

### 1.4 “化学成分-改善消化不良作用靶点”调控网络构建

将乌梅成分作用靶点和改善消化不良靶点通过 Venny 2.1 在线数据分析平台(<https://bioinfo.gp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html>)进行映射筛选,找出交集基因,得到乌梅

改善消化不良的潜在作用靶点。结果导入 Cytoscape 软件, 构建“乌梅化学成分-改善功能性消化不良作用靶点”网络, 其中, 节点代表化合物、靶点基因, 边代表化合物-靶点的相互作用。

1.5 蛋白质-蛋白质相互作用网络的构建

将得到的乌梅改善消化不良的潜在作用靶点上传至 String 数据库 (<https://string-db.org/>), 物种设置为“homo sapiens”, 置信度设置为 0.700, 获得蛋白互作关系, 并导出数据文件。通过 Cytoscape 软件的 Network Analyzer 中的 Network Analysis 功能自动计算出连通度、介数和紧密度, 并绘制蛋白质-蛋白质相互作用 (protein-protein interaction, PPI) 网络图, 根据值的大小调节所有节点大小和颜色深浅、结合率评分高低调节边的粗细。

1.6 靶点类型归属

利用 DisGeNET 数据库 (<http://www.disgenet.org/web/DisGeNET/menu>) 查询乌梅化学成分改善消化不良的靶点基因的作用靶点类型信息。

1.7 靶点的 GO 和 KEGG 富集分析

将乌梅化学成分潜在作用靶点基因导入到 DAVID 数据库 (<http://david.ncifcrf.gov/>) 进行 GO 富集分析和 KEGG 通路分析。选择 OFFICIAL\_GENE\_SYMBOL, Homo sapiens, Gene List 等参数通过 DAVID 数据库的 Gene Functional Classification 功能进行 GO 富集分析和 KEGG 通路分析, 下载分析结果, 以  $P < 0.05$  为筛选条件。根据  $P$  值大小排序筛选出靠前的通路, 并用 R 软件开源程序包进行可视化处理。

1.8 分子对接

选取 PPI 中连通度最大的前 4 个靶点, 通过 PDB 数据库 (<https://www.rcsb.org/>) 获得靶点蛋白质结构, 选择分辨

率高和结构相对完整的蛋白质结构, 并通过 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 获取对应靶点的化合物 3D 结构。利用 Auto Dock 软件将化合物和蛋白质进行分子对接<sup>[19]</sup>, 根据对接结果评价乌梅化学成分与靶点之间的结合活性, 最后进行可视化处理。

2 结果与分析

2.1 乌梅化学成分筛选及其靶点

通过 TCMSP 平台检索到乌梅的 40 个化学成分。用  $OB \geq 30\%$  和  $DL \geq 0.18$  条件筛选检索到的化学成分有 9 个候选化学成分。文献报道青梅中有机酸具有健康效应<sup>[20]</sup>, 因此保留不符合筛选条件的有机酸, 剔除无靶点化学成分, 总共筛选出 11 个化学成分, 包括多种萜类、黄酮类、有机酸类等成分, 如下表 1 所示。

通过 STP 数据库平台检索 11 个化学成分的 probability  $\geq 0.5$  的潜在靶点 164 个, 删除重复项, 共获得 109 个潜在靶点。通过 Sea 数据库平台检索到  $P\text{-value} < 0.05$  且  $\text{Max Tc} \geq 0.5$  的潜在靶点 269 个, 删除重复项, 共获得 135 个潜在靶点。取两组靶点并集, 删除重复靶点, 共获得 182 个作用靶点蛋白, 如下图 1 所示。

2.2 乌梅化学成分改善消化不良的潜在作用靶点筛选

从 DisGeNET 数据库、OMIM 数据库和 GeneCards 数据库中检索到与消化不良相关联的靶点分别为 61、625 和 184 个, 删除重复基因, 获得 789 个靶点基因。通过 Venny 2.1 与乌梅 11 个化学成分的 182 个潜在作用靶点进行映射筛选出化学成分改善消化不良靶点 50 个, 见图 2 和图 3。通过 DisGeNET 数据库获取靶点归属信息, 结果显示, 50 个潜在作用靶点主要涉及激酶、转录因子、受体等, 说明乌梅改善消化不良是通过多个成分作用于多个靶点并通过多种方式产生药效。

表 1 乌梅主要化学成分  
Table 1 Main component of *Fructus mume*

| 分子编号      | 化合物名称                            | 相对分子质量 | OB/%  | DL   |
|-----------|----------------------------------|--------|-------|------|
| MOL000449 | 豆甾醇                              | 412.77 | 43.83 | 0.76 |
| MOL000069 | 棕榈酸                              | 256.48 | 19.30 | 0.10 |
| MOL000098 | 槲皮素                              | 302.25 | 46.43 | 0.28 |
| MOL000263 | 齐墩果酸                             | 456.78 | 29.02 | 0.76 |
| MOL000305 | 月桂酸                              | 200.36 | 23.59 | 0.04 |
| MOL000358 | $\beta$ -谷甾醇                     | 414.79 | 36.91 | 0.75 |
| MOL000422 | 山柰酚                              | 286.25 | 41.88 | 0.24 |
| MOL000511 | 熊果酸                              | 456.78 | 16.77 | 0.75 |
| MOL001040 | (2R)-5,7-二羟基-2-(4-羟苯基)苯并二氢吡喃-4-酮 | 272.27 | 42.36 | 0.21 |
| MOL005043 | 菜油甾醇                             | 400.76 | 37.58 | 0.71 |
| MOL008601 | 花生四烯酸甲酯                          | 318.55 | 46.90 | 0.23 |



激酶 Src (proto-oncogene tyrosine-protein kinase Src, SRC)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、RAC- $\alpha$  丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(RAC-alpha serine/threonine-protein kinase, AKT1)、磷酸肌醇-3-激酶调节亚基 1 (phosphoinositide-3-kinase regulatory subunit 1, PIK3R1) 等靶蛋白位于网络的核心位置, 提示这些靶蛋白在整个网络中发挥较重要的作用, 关键靶点具体信息如表 2 所示。

表 2 关键靶点的基本信息

Table 2 Basic informations of key targets

| 靶点     | 蛋白类型 | 连通度 | 节点紧密度  | 介数     |
|--------|------|-----|--------|--------|
| SRC    | 激酶   | 21  | 0.6349 | 0.2655 |
| EGFR   | 激酶   | 18  | 0.5882 | 0.2384 |
| AKT1   | 激酶   | 16  | 0.5634 | 0.1007 |
| PIK3R1 | 激酶   | 14  | 0.5333 | 0.0458 |

2.4 GO 功能富集分析

乌梅改善消化不良的 GO 富集分析得到 218 个结果( $P < 0.05$ ), 通过 GO 功能富集分析探讨乌梅预测靶点的功能分布。在生物过程(biological process, BP)中共富集到 145 个条目, 包含凋亡过程的负调控、蛋白质自磷酸化、肽基酪氨酸自磷酸化、蛋白激酶B信号的正调节、对药物的反应、老化、RNA 聚合酶 II 启动子转录的正调控、细胞增殖的正调控、蛋白质磷酸化的正调节、肽基酪氨酸磷酸化、质膜、膜筏、细胞外空间、细胞质核周区、细胞表面、质膜的组成部分、细胞外区、细胞内膜边界细胞器、胞质溶胶、受体复合物、蛋白酪氨酸激酶活性、蛋白激酶活性、ATP 结合、受体信号蛋白酪氨酸激酶活性、跨膜受体蛋白酪氨酸激酶、AE 酶结合活性、激酶活性、蛋白激酶结合、血红素结合膜、胰岛素结合

酪氨酸激酶活性、蛋白激酶活性、三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)结合、受体信号蛋白酪氨酸激酶活性、跨膜受体蛋白酪氨酸激酶活性、酶结合、激酶活性、蛋白激酶结合、血红素绑定等; 在细胞组分(cellular component, CC)中共富集到 22 个条目, 包含质膜、膜筏、细胞外间隙、细胞质核周区、细胞表面、质膜的组成部分、胞外区、细胞内膜结合的细胞器、细胞质等。根据  $P$  值进行排序, 分别在生物过程、分子功能及细胞组分中各选出前 10 个富集条目, 进行可视化处理, 见图 5。

2.5 KEGG 通路分析

将 11 个化学成分的 50 个潜在作用靶点导入 DAVID 在线数据库进行 KEGG 通路分析, 结果显示, 总共参与 75 条信号通路( $P < 0.05$ )。根据  $P$  值大小排序, 选择前 30 个通路进行可视化处理, 见图 6 和图 7。如图 7 所示, 这些关键作用靶点富集的信号通路中, PI3K-Akt 信号通路、Ras 信号通路、B 细胞受体信号通路、ErbB 信号通路、HIF-1 信号通路、VEGF 信号通路、T 细胞受体信号通路、Rap1 信号通路、黏附连接和黏着力等通路与维持细胞生长、增殖、代谢、凋亡和信号传导等正常细胞功能发挥相关, 此外, 催乳素信号通路、雌激素信号通路、卵巢类固醇生成等信号通路以影响内分泌、代谢、大脑和行为以及免疫调节、影响患者的精神状态等可能与消化不良的间接成因有关, 提示乌梅通过作用于多条信号通路来发挥改善消化不良的作用。

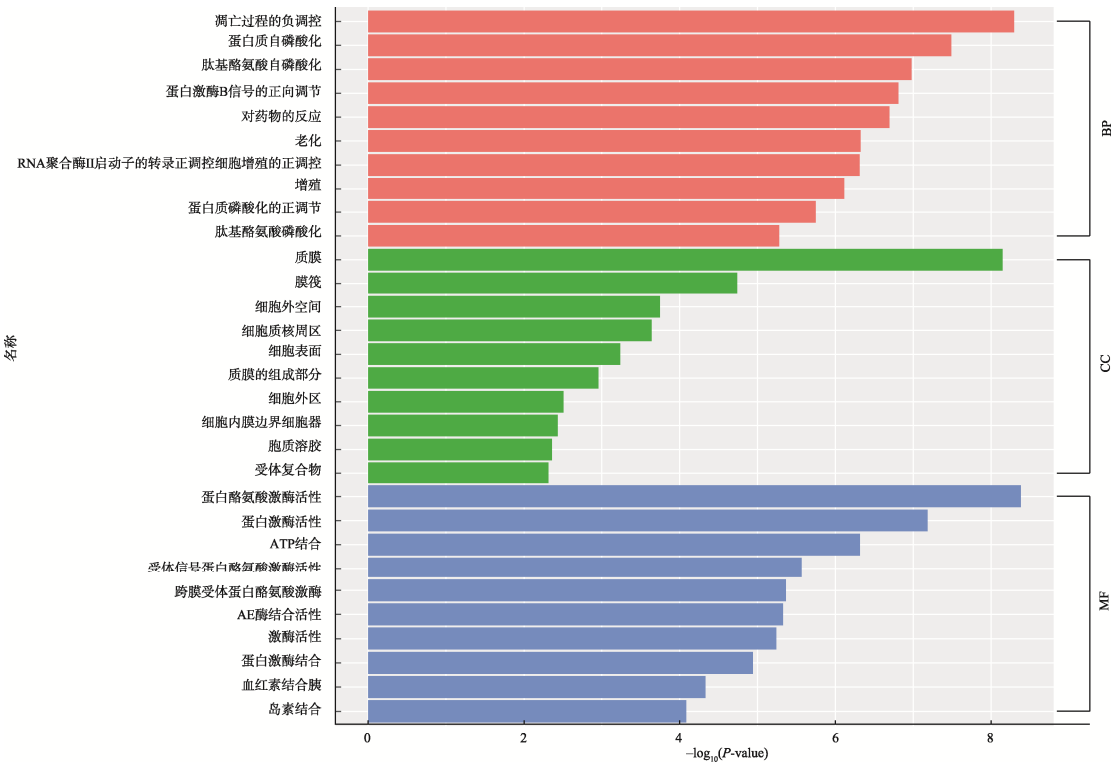


图 5 乌梅改善消化不良靶点 GO 富集分析

Fig.5 GO enrichment analysis of potential targets of *Fructus mume* improved dyspepsia



2.6 分子对接

分子对接是研究活性小分子与靶点大分子的结合作用, 从化学成分与靶点蛋白分子结合发生的可能性来验证交互作用网络的关键靶点。本研究取连通度排名前 4 个靶点蛋白与作用靶点数排名前 3 个化合物进行分子对接, 分

子对接结果见表 3, 可视化结果见图 8。一般认为结合能为负值时化合物可自发与蛋白结合, 并且结合能越低, 越可能发生自发结合<sup>[16]</sup>。结果如表 3 所示, 网络药理学所预测的关键靶点蛋白与对应成分及其他成分的结合能均为负值, 说明这些化学成分与关键靶点蛋白可自发结合, 证实了网络药理学预测结果的可靠性。

表 3 靶点与成分分子对接结果  
Table 3 Molecular docking results of component with key targets

| 化合物  | CAS 号    | 结合能/(kJ/mol) |        |        |        |
|------|----------|--------------|--------|--------|--------|
|      |          | SRC          | EGFR   | AKT1   | PIK3R1 |
| 槲皮素  | 117-39-5 | -12.34       | -14.69 | -11.21 | -17.45 |
| 山奈酚  | 480-20-6 | -14.64       | -14.90 | -18.74 | -11.76 |
| 菜油甾醇 | 474-62-4 | -18.87       | -20.88 | -20.79 | -24.02 |

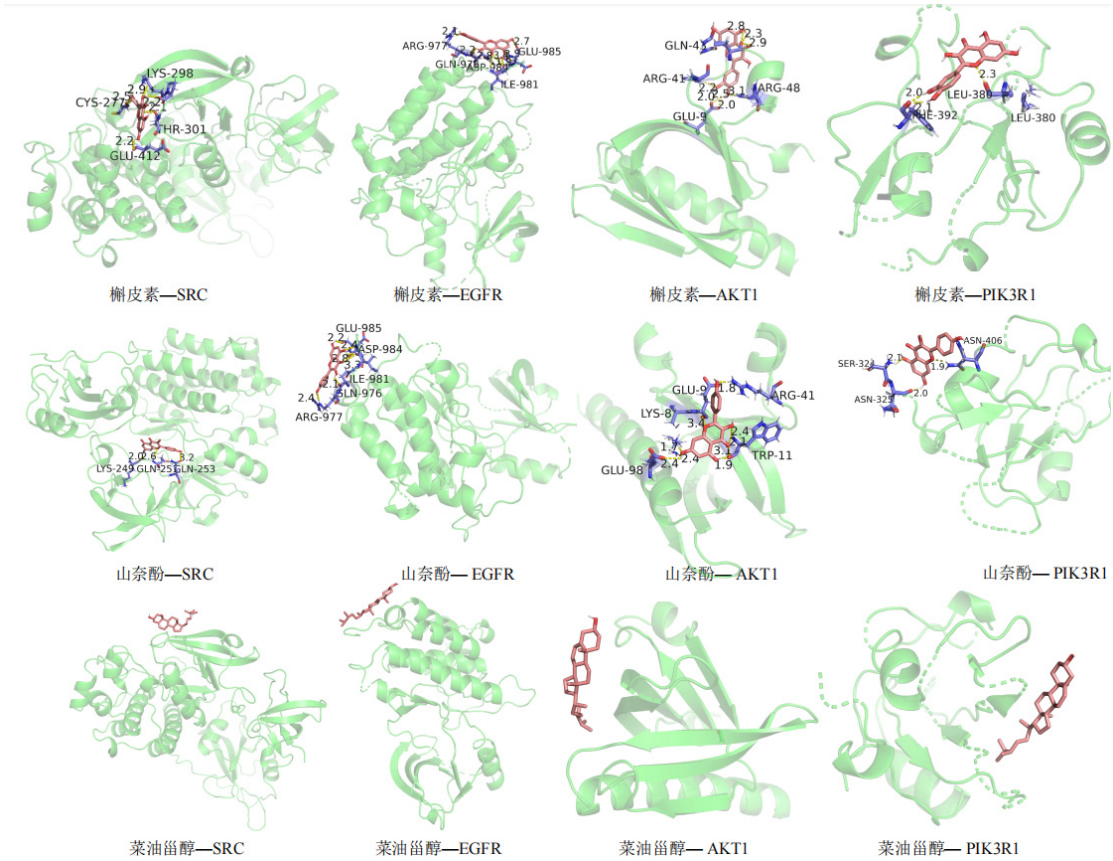


图 8 靶点与成分的对接构象  
Fig.8 Docking conformations of component with key targets

3 结论与讨论

消化不良有器质性消化不良和功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD)两大类, 是一种复杂疾病, 潜在病理生理机制多。网络药理学预测提示乌梅改善消化不良的主要活性成分可能为 quercetin (MOL000098, 槲皮素)、

kaempferol (MOL000422, 山奈酚)、campest-5-en-3beta-ol (MOL005043, 菜油甾醇)等。器质性消化不良主要是由消化性溃疡、胃食管反流病、胃癌或食管癌、胰腺或胆道疾病等造成。功能性消化不良一般是由于胃功能失调引起, 致病原因主要是异常肠道蠕动、内脏超敏反应、感染、遗传和社会心理因素等有关<sup>[1]</sup>。而槲皮素是一种天然存在的

类黄酮,具有高抗氧化能力,参与了许多生物过程,具有抗过敏、抗炎和免疫调节等药理功能,可保护各种组织和器官免受氧化<sup>[21-22]</sup>;山奈酚是一种黄酮类化合物,具有强抗癌和抗炎等药理作用<sup>[23-24]</sup>;菜油甾醇是一种植物甾醇,具有抗真菌、抗菌、抗炎、抗肿瘤、抗氧化、抗溃疡等药理作用<sup>[25-26]</sup>;现代医学研究揭示槲皮素、山奈酚和菜油甾醇通过治疗肠胃炎症等且在对幽门螺杆菌等胃部有害微生物具有一定杀菌活性<sup>[27-28]</sup>,从而改善消化不良。这些关键活性成分的多种药理功能在改善消化不良中发挥重要协同作用。

基于 PPI 网络分析筛选出 SRC、EGFR、AKT1 和 PIK3R1 等关键靶点,推断乌梅可能主要通过以上靶点改善消化不良。分子对接的结果显示,乌梅的关键靶点与其对应成分、核心成分均有良好的结合活性,进一步佐证了乌梅的潜在活性成分通过结合关键靶点起到了改善消化不良的作用。根据 Genecard 数据库注释, SRC 是一类非受体蛋白酪氨酸激酶,在胃部高表达,参与基因转录、免疫反应、细胞粘附、细胞周期进程、细胞凋亡、迁移和转化等控制多种生物活动的信号通路。EGFR 是上皮生长因子细胞增殖和信号传导的受体,在细胞的生长、增殖和分化等生理过程发挥重要的调节作用,有研究报道,受幽门螺杆菌感染的儿童通过增加上皮细胞中 EGFR 蛋白表达,提高胃黏膜再生能力<sup>[29]</sup>。AKT1 在细胞代谢、分化、增生和凋亡等中起着重要作用,近期研究发现 AKT 异常与肿瘤发生和肿瘤化疗、放疗治疗耐受密切相关<sup>[30]</sup>。PIK3R1 是 I 类 PI3K 的调节亚基之一,参与细胞应答和细胞间的信号传导,可编码 p85 $\alpha$  蛋白,提示其通过抑制磷酸化酶活性而抑制肿瘤的发生发展,从而起到抗癌作用<sup>[31]</sup>。上述潜在关键靶点在改善消化不良的详细机制有待进一步明确,这可为后续的作用机制研究提供新思路。

通过 GO 和 KEGG 富集分析结果结合相关药理研究,推测乌梅可能是通过维持细胞生长、增殖、代谢、凋亡和信号传导等基本功能,有利于发挥正常细胞功能,从而提高免疫能力,减轻胃肠道的炎症反应;通过影响患者的内分泌和免疫调节来影响患者的精神状态而起到改善消化不良症状;通过影响胃肠道微生物的生长繁殖,如抑制幽门螺杆菌生长等改善胃肠道病症进而起到改善消化不良作用;还可通过缓解过敏反应等其他方式改善消化不良症状。

综上所述,乌梅中 11 个潜在活性成分可能通过调控 SRC、EGFR、AKT1 和 PIK3R1 等 50 个关键靶标,涉及 22 个细胞组分、51 个分子功能和 145 个细胞过程,干预 PI3K-Akt 信号通路、Rap1 信号通路、Ras 信号通路和 B 细胞受体信号通路等 75 条信号通路起到改善消化不良的作用。本研究基于网络药理学初步探析乌梅改善消化不良的分子作用机制,揭示其多成分、多靶点、多通路间的复杂网络相互关系,可为进一步开展细胞生物学实验和动

物模型验证实验、果梅药用种质资源评价和创新利用等提供理论依据。

## 参考文献

- [1] OUSTAMANOLAKIS P, TACK J. Dyspepsia organic versus functional [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(3): 175-190.
- [2] 方虹霁, 韩明慧, 王园平, 等. 上海市长宁区学龄儿童消化不良症状发生情况及其与膳食模式的关联研究[J]. *复旦学报(医学版)*, 2021, 48(5): 748-753.  
FANG HJ, HAN MH, WANG YP, *et al*. Investigation of dyspepsia in school-age children in Changning District of Shanghai, China and its association with dietary patterns [J]. *Fudan Univ J Med Sci*, 2021, 48(5): 748-753.
- [3] 刘阳, 姜巍, 李玉锋. 功能性消化不良的中西医研究进展[J]. *实用中医内科杂志*, 2020, 34(9): 93-96.  
LIU Y, JIANG W, LI YF. Research progress of functional dyspepsia in Chinese and western medicine [J]. *J Pract Tradit Chin Inter Med*, 2020, 34(9): 93-96.
- [4] HANEL V, SCHALLA MA, STENGEL A. Irritable bowel syndrome and functional dyspepsia in patients with eating disorders a systematic review [J]. *Eur Eating Disord Rev*, 2021, 29(5): 692-719.
- [5] LUCAS W, RAM D, VASILE D, *et al*. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia [J]. *UEG J*, 2021, 9(3): 307-331.
- [6] THAISE B, PRISCIL A, LUISA M, *et al*. Herbal medicines in the treatment of dyspepsia: An overview [Z]. 2021.
- [7] CHEN K, ZHANG L, QU Z, *et al*. Uncovering the mechanisms and molecular targets of weibing formula 1 against gastritis: Coupling network pharmacology with GEO database [J]. *Biomed Res Inter*, 2021, (1629): 1-18.
- [8] 李书帆, 刘毅, 江汉美, 等. HS-SPME-GC-MS 法分析乌梅与炮制品中挥发性成分[J]. *湖北农业科学*, 2021, 60(9): 113-116.  
LI SF, LIU Y, JIANG HM, *et al*. HS-SPME-GC-MS analysis of volatile components in ebony plum and processed products [J]. *Hubei Agric Sci*, 2021, 60(9): 113-116.
- [9] 杨莹菲, 胡汉昆, 刘萍, 等. 乌梅抗氧化作用的实验考察[J]. *中国医院药学杂志*, 2012, 32(9): 664-667.  
YANG YF, HU HK, LIU P, *et al*. Study on the antioxidant activity of extracts from *Prunus mume* Sieb. et Zucc [J]. *Chin J Hospit Pharm*, 2012, 32(9): 664-667.
- [10] 张华月, 李琦, 付晓伶. 乌梅化学成分及药理作用研究进展[J]. *上海中医药杂志*, 2017, 51(S1): 296-300.  
ZHANG HY, LI Q, FU XL. Research progress on the chemical constituents and pharmacological effects of ebony plum [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2017, 51(S1): 296-300.
- [11] 和媛媛. 乌梅丸治疗功能性消化不良 120 例[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2015, 13(6): 49-51.  
HE YY. Plum pill in the treatment of functional dyspepsia for 120 cases [J]. *Chin Med Mod Dist Ed China*, 2015, 13(6): 49-51.
- [12] 张群肖, 陈君康. 乌梅丸治疗寒热错杂型功能性消化不良的临床观察[J]. *浙江临床医学*, 2018, 20(6): 2.

- ZHANG QX, CHEN JK. To explore the clinical efficacy of *Wumei pills* in the treatment of cold and hot mixed type functional dyspepsia [J]. Zhejiang Clin Med J, 2018, 20(6): 2.
- [13] 余洋洋, 徐玉娟, 余元善, 等. 青梅的营养健康效应研究进展[J]. 现代农业科技, 2020, (23): 4.
- YU YY, XU YJ, YU YS, *et al.* Research progress on nutritional and health effects of *Prunus mume* [J]. Mod Agric Sci Technol, 2020, (23): 4.
- [14] PARK J, MA J, JEON WK, *et al.* *Fructus Mume* extracts alleviate cognitive impairments in 5xfad transgenic mice [J]. BMC Compl Alternat Med, 2015, 16(1): 1–8.
- [15] 张君成, 梁华, 王燕, 等. 乌梅药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(8): 122–126
- ZHANG JC, LIANG H, WANG Y, *et al.* Research progress of pharmacological action of *Wumei (Mume fructus)* [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2021, 23(8): 122–126.
- [16] 高寒, 徐伟, 张宇航, 等. 基于网络药理学的刺五加总苷抗疲劳作用机制研究[J]. 中草药, 2021, 52(2): 413–421.
- GAO H, XU W, ZHANG YH, *et al.* Anti-fatigue mechanism of *Acanthopanax senticosus* glycosides based on network pharmacology [J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2021, 52(2): 413–421.
- [17] 单丽芳, 康国娇, 张超, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨四物汤抗乳腺癌的作用机制[J]. 中草药, 2021, 52(13): 3943–3953.
- SHAN LF, KANG GJ, ZHANG C, *et al.* Mechanism of Siwu decoction on breast cancer based on network pharmacology and molecular docking [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2021, 52(13): 3943–3953.
- [18] 任艳, 邓燕君, 马焱彬, 等. 网络药理学在中药领域的研究进展及面临的挑战[J]. 中草药, 2020, 51(18): 4789–4797.
- REN Y, DENG YJ, MA HB, *et al.* Research progress and challenges of network pharmacology in field of traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(18): 4789–4797.
- [19] 林建国, 姚魁武, 王擎擎, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨血府逐瘀汤治疗心肌梗死的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(4): 885–893.
- LIN JG, YAO KW, WANG QQ, *et al.* Mechanism of Xuefu Zhuyu decoction in treatment of myocardial infarction based on network pharmacology and molecular docking [J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(4): 885–893.
- [20] 余洋洋, 徐玉娟, 余元善, 等. 青梅中有机酸的种类及营养健康效应研究进展[J]. 中国果菜, 2020, 40(12): 24–28.
- YU YY, XU YJ, YU YS, *et al.* The active ingredient and nutrition health effect of organic acids in *Prunus mume* [J]. China Fruit Veget, 2020, 40(12): 24–28.
- [21] AHIN TD, GOCMEZ SS, DURUKSU G, *et al.* Resveratrol and quercetin attenuate depressive-like behavior and restore impaired contractility of vas deferens in chronic stress-exposed rats: Involvement of oxidative stress and inflammation [J]. Springer Plus, 2019, 393(5): 761–775.
- [22] ALFA HH, ARROO RRJ. Over 3 decades of research on dietary flavonoid antioxidants and cancer prevention what have we achieved [J]. Phytochem Rev, 2019, 18(4): 1–16.
- [23] ABDULLAH A, RAVANAN P. Kaempferol mitigates endoplasmic reticulum stress induced cell death by targeting caspase 3/7 [J]. Sci Report, 2018, 8(1): 2189–2204.
- [24] HARIKRISHNAN H, JANTAN I, ALAGAN A, *et al.* Modulation of cell signaling pathways by *Phyllanthus amarus* and its major constituents potential role in the prevention and treatment of inflammation and cancer [J]. Inflammopharmacology, 2019, 28(1): 1–18.
- [25] NIESOR EJ, KALLEND D, BENTLEY D, *et al.* Treatment of low HDLC subjects with the CETP modulator dalcetrapib increases plasma campesterol only in those without ABCA1 and/or ApoA1 mutations [J]. Lipids, 2014, 49(12): 1245–1249.
- [26] ITO M, ISHIMARU M, SHIBATA T, *et al.* Detection for simultaneous analysis of phytosterols (stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol, campesterol, ergosterol, and fucosterol) and cholesterol in plant foods [J]. Food Anal Methods, 2017, 10(8): 2692–2699.
- [27] MEMARIANI H, MEMARIANI M, GHASEMIAN A. An overview on anti-biofilm properties of quercetin against bacterial pathogens [J]. World J Microbiol Biotechnol, 2019, 35(9): 143–159.
- [28] GONZÁLEZ A, SALILLAS S, VELÁZQUEZ-CAMPOY A, *et al.* Identifying potential novel drugs against helicobacter pylori by targeting the essential response regulator hsrA [J]. Sci Reports, 2019, 9(1): 1–13.
- [29] EWA R, IZABELA RK, KATARZYNA GU, *et al.* EGFR and Bcl-2 in gastric mucosa of children infected with helicobacter pylori [J]. Postępy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej, 2016, 70(2): 58–64
- [30] 刘伦华, 楼丽广. 丝/苏氨酸蛋白激酶 Akt 及其靶向药物研究进展[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(1): 4.
- LIU LH, LOU LG. Serine/threonine protein kinase Akt and Akt targeting anticancer drug development [J]. Chin Pharmacol Bullet, 2006, 22(1): 4.
- [31] 杨佩芳, 丁小星, 于骏, 等. PIK3R1 基因及其编码蛋白在宫颈癌中的表达及临床意义[J]. 江苏大学学报(医学版), 2018, 28(5): 423–426, 436.
- YANG PF, DING XX, YU J, *et al.* The expression of PIK3R1 and its encoded protein in squamous cell carcinoma of the cervix and its clinical value [J]. J Jiangsu Univ (Med Ed), 2018, 28(5): 423–426, 436.

(责任编辑: 韩晓红 于梦娇)

## 作者简介

林炎娟, 硕士, 研究实习员, 主要研究方向为水果品质与采后处理技术。  
E-mail: linyanjuan916@126.com

叶新福, 博士, 研究员, 主要研究方向为作物遗传育种。  
E-mail: yexinfu@126.com