

基于网络药理学和分子对接探讨中药黄芪治疗结直肠癌的作用机制

牛瑞瑞*, 张春梅

大理大学临床医学院, 云南 大理

收稿日期: 2026年2月28日; 录用日期: 2026年3月23日; 发布日期: 2026年3月31日

摘要

目的: 基于网络药理学和分子对接技术, 系统探讨中药黄芪治疗结直肠癌的潜在多靶点作用机制。方法: 本研究采用网络药理学方法, 通过TCMSP数据库获取黄芪的相关作用靶点, 并从GenCards、OMIM等疾病数据库获取结直肠癌相关靶点。利用STRING数据库构建PPI网络, 通过R语言进行GO功能和KEGG通路富集分析。最后采用AutoDock Vina进行分子对接验证。结果: 共获得黄芪与结直肠癌的共同作用靶点131个。PPI网络分析显示TNF、TP53、ESR1等基因处于网络核心节点。GO富集分析表明靶点主要涉及对异生物质刺激的反应、膜筏、结合DNA的转录因子结合等生物学过程。KEGG通路分析显示靶点显著富集于AGE-RAGE信号通路在糖尿病并发症中的作用、脂质与动脉粥样硬化、与前列腺癌相关通路等。黄芪中主要的两味中药成分为槲皮素和山奈酚, 对接结果显示都与TNF、TP53、ESR1等核心靶点具有较强结合活性。核心靶点与槲皮素的对接结果分别为TNF (-7.359 kcal/mol)、TP53 (-6.776 kcal/mol)、ESR1 (-5.9275 kcal/mol), 与山奈酚的对接结果分别为TNF (-7.0805 kcal/mol)、TP53 (-6.167 kcal/mol)、ESR1 (-5.8935 kcal/mol)。结论: 本研究揭示了黄芪可能通过多靶点、多通路协同作用治疗结直肠癌。这些发现为黄芪的临床应用提供了新的理论依据并提供了新的治疗靶点。

关键词

黄芪, 结直肠癌, 网络药理学, 分子对接, 作用机制

Exploring the Mechanism of Action of Traditional Chinese Medicine *Astragalus membranaceus* in Treating Colorectal Cancer Based on Network Pharmacology and Molecular Docking

Ruirui Niu*, Chunmei Zhang

*通讯作者。

Abstract

Objective: To systematically explore the potential multi-target mechanism of *Astragalus membranaceus* (AM) in treating Colorectal Cancer (CRC) based on network pharmacology and molecular docking. **Methods:** Targets of AM were obtained from TCMSP, and CRC-related targets from GenCards and OMIM. A PPI network was constructed via STRING, followed by GO and KEGG enrichment analyses using R language. Molecular docking was performed with AutoDock Vina. **Results:** 131 common targets of AM and CRC were identified. PPI analysis showed TNF, TP53, and ESR1 as core nodes. GO analysis revealed involvement in response to xenobiotic stimulus, membrane raft, and transcription factor binding to DNA. KEGG analysis highlighted enrichment in AGE-RAGE signaling in diabetic complications, lipid and atherosclerosis, and prostate cancer pathways. Quercetin and kaempferol, the main components of AM, exhibited strong binding to core targets: quercetin-TNF (-7.359 kcal/mol), quercetin-TP53 (-6.776 kcal/mol), quercetin-ESR1 (-5.9275 kcal/mol); kaempferol-TNF (-7.0805 kcal/mol), kaempferol-TP53 (-6.167 kcal/mol), kaempferol-ESR1 (-5.8935 kcal/mol). **Conclusion:** AM may treat CRC via multi-target, multi-pathway synergy, providing new evidence for its clinical use and potential therapeutic targets.

Keywords

AM, CRC, Network Pharmacology, Molecular Docking, Mechanism of Action

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

结直肠癌(Colorectal Cancer, CRC)是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率均位居癌症排行榜前列,严重威胁着人类生命健康[1]。目前, CRC 的临床治疗主要采取以手术为主,辅以化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗的综合策略。其中,化学治疗在晚期、复发或转移性 CRC 的治疗中扮演着不可或缺的角色[2]。黄芪(*Astragalus membranaceus*, AM)是指 AM 的干燥根。中医理论认为,它具有补气升阳、生津养血的作用。可有效治疗因气虚、易感外病引起的癌症。现代研究证实, AM 的活性成分,包括黄芪多糖、黄酮类化合物(芒柄花素和毛蕊异黄酮)、黄芪皂苷(黄芪甲苷 I 和黄芪甲苷 III)、黄芪纳米囊泡等,对 CRC 的治疗有效[3]。并且 AM 具有很强的免疫调节和胃肠道保护作用, AM 可以促进 M2 巨噬细胞的极化,减少粘膜炎症并修复肠道屏障从而抑制肿瘤生长、诱导细胞凋亡、抑制转移、增强化疗敏感性[4]。尽管有许多相关报道已经证明了 AM 可以治疗 CRC,但是其具体作用机制仍不是很明确,仍需进一步研究。网络药理学(Network Pharmacology)是近年来兴起的一门新兴学科,其核心思想与中医药的整体观和辨证论治理念高度契合[5]。它打破了一个药物、一个靶点、一种疾病的传统研究模式,通过构建药物-靶点-疾病-通路多层次相互作用网络,从系统生物学角度全面阐释药物对疾病网络的干预机制[6]。然而,分子对接(Molecular Docking)技术则能够从原子水平模拟药物小分子与生物大分子靶点之间的

相互作用, 验证其结合的可能性与稳定性, 是网络药理学预测结果的重要实验验证手段[7]。将网络药理学与分子对接相结合, 已成为揭示药物复杂作用机制的有效研究策略[8]。近年来, 利用网络药理学和分子对接技术探讨中药 AM 治疗 CRC 的潜在作用机制的研究已有很多, 例如, 陈等人的研究[9], 使用 Swisstarget、TTD、Drugbank 及 Disgenet 数据库及对接软件 AutoDock Tolls 与本研究使用完全不同的数据库和对接软件发现, 黄芪多糖治疗 CRC 的作用机制可能与糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路、脂质与动脉粥样硬化等通路有关, 本研究基于以上研究又恰好与其形成互补。本研究虽仅聚焦于 AM 单味药, 但本研究通过整合网络药理学和分子对接方法, 更加系统探讨 AM 治疗 CRC 的潜在作用机制。首先, 我们将预测 AM 的潜在作用靶点, 并与 CRC 相关靶点进行整合, 筛选出共同作用靶点。随后, 通过构建蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络、进行基因本体(GO)与京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析, 从系统层面揭示 AM 可能参与的核心生物学过程和关键信号通路。最后, 利用分子对接技术验证 AM 与核心靶点之间的结合能力。本研究旨在为 AM 治疗 CRC 的作用机制提供新的理论见解, 并为临床联合用药及新药研发提供潜在靶点和科学依据。

2. 资料与方法

2.1. AM 相关靶点获取

TCMSP 数据库(<https://old.tcmisp-e.com>)是一个大型的获取药物相关信息的数据库。通过输入“Huangqi”检索其所有有效活性成分, 再通过筛选口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$, 类药性(DL) ≥ 0.18 对其药效成分进行筛选。获取相关靶点, 并用 UniProt 数据库(<https://www.uniprot.org/>)进行标准化, 统一为官方基因符号, 并限定物种为“Homo sapiens”, 最终去重后得到 AM 的潜在作用靶点集。

2.2. CRC 相关靶点获取

以“Colorectal Cancers”为关键词, 在以下疾病数据库中进行检索: GenCards 数据库(<https://www.genecards.org/>): 检索与 CRC 相关的基因, 保留相关性评分前 2000 的基因作为疾病靶点。OMIM 数据库(Online Mendelian Inheritance in Man, <https://omim.org/>): 检索已明确与 CRC 遗传易感性或发病机制相关的基因共 520 个。合并以上所有数据库获得的靶点, 最终构建 CRC 相关靶点集。

2.3. 药物-疾病共同靶点网络的构建

将 2.1 中获得的 AM 潜在作用靶点集与 2.2 中获得的 CRC 疾病靶点集利用 R 语言(4.4.3)绘制 Venn 图, 取两者的交集靶点, 即为 AM 治疗 CRC 的潜在关键靶点。

2.4. 中药-疾病-成分-共同靶点网络图的构建

先找出疾病与中药共同基因所对应的 AM 的有效成分, 然后将相关文件导入 Cytoscape 3.9.1 软件中进行分析, 其中药物是“Huangqi”, 疾病为“Colorectal Cancers”, 输出中药-疾病-成份-共同靶点网络图。

2.5. PPI 网络构建与核心靶点筛选

将 2.3 中得到的共同靶点导入 STRING (<https://cn.string-db.org/>, version 12.0)中, 筛选物种为 Homo sapiens, 设置最低要求交互分数(Minimum required interaction score)设为大于 0.900, 隐藏网络中独立的节点。将获得的 TSV 格式的相互作用数据导入 Cytoscape 3.9.1 软件构建 PPI 网络图。随后, 利用 Cytoscape 的 NetworkAnalyzer 插件计算网络中每个节点的度值(Degree)、介数中心性(Betweenness Centrality)和接近中心性(Closeness Centrality)等拓扑参数。以度值(Degree)大于所有节点度值中位数两倍的节点定义为核心靶点。

2.6. GO 功能与 KEGG 通路富集分析

我们利用 R 软件中的 clusterProfiler、dplyr 和 ggplot2 包, 对 PPI 网络中的蛋白质进行了 GO 功能与 KEGG 通路富集分析。富集分析的显著性阈值设定为 P 值 < 0.05, 错误发现率(q 值) < 1, 对 GO 分析中显著性最高的生物过程(BP)、细胞组分(CC)和分子功能(MF)各取前 10 条条目, 对 KEGG 通路分析取前 30 条显著性最高的通路, 分别进行可视化展示。

2.7. 分子对接验证

首先, 从 PubChem 数据库获取槲皮素和山奈酚的三维结构, 并使用 AutoDock Tools 软件进行加氢、计算 Gasteiger 电荷、设定可旋转键等前处理, 最终保存为 pdbqt 格式。其次, 从 Protein Data Bank (PDB) 数据库(<https://www.rcsb.org/>)下载核心靶点蛋白的晶体结构, 筛选标准为高分辨率及与人类蛋白的高同源性。利用 PyMOL 软件去除蛋白结构中的水分子、原始配体及无关离子, 随后在 AutoDock Tools 中进行加氢和计算 Gasteiger 电荷, 同样保存为 pdbqt 格式。对接过程使用 AutoDock Vina 软件完成。对接网格盒子(Grid Box)的中心与大小, 依据原配体在蛋白活性口袋中的位置进行设定, 以确保完全覆盖该区域。Exhaustiveness 参数设置为 8。结合能(Binding Affinity)用于评估结合稳定性, 其值越低表明结合越稳定; 通常, 结合能 ≤ -5.0 kcal/mol 被认为具有强结合活性。最后, 采用 PyMOL 软件对能量最优的对接构象进行可视化, 以分析氢键、疏水相互作用等关键分子间作用力。

3. 结果

3.1. AM 中有效成分的筛选

进入 TCMSp 数据库, 药物名称(Herb name)输入“Huangqi”检索得出共 87 种有效成分, 再通过筛选口服生物利用度 $\geq 30\%$ 、类药性 ≥ 0.18 筛选, 得到 AM 的有效成分共 20 个。见表 1。

Table 1. Active ingredients of AM
表 1. AM 的有效成分

Mol ID	Molecule Name	OB (%)	DL
MOL000211	Mairin	55.38	0.78
MOL000239	Jaranol	50.83	0.29
MOL000296	hederagenin	36.91	0.75
MOL000033	(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-10,13-dimethyl-17-[(2R,5S)-5-propan-2-yloctan-2-yl]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-ol	36.23	0.78
MOL000354	isorhamnetin	49.6	0.31
MOL000371	3,9-di-O-methylnissolin	53.74	0.48
MOL000374	5'-hydroxyiso-muronulatol-2',5'-di-O-glucoside	41.72	0.69
MOL000378	7-O-methylisomucronulatol	74.69	0.3
MOL000379	9,10-dimethoxypterocarpan-3-O-尾-D-glucoside	36.74	0.92
MOL000380	(6aR,11aR)-9,10-dimethoxy-6a,11a-dihydro-6H-benzofurano[3,2-c]chromen-3-ol	64.26	0.42
MOL000387	Bifendate	31.1	0.67
MOL000392	formononetin	69.67	0.21

续表

MOL000398	isoflavanone	109.99	0.3
MOL000417	Calycosin	47.75	0.24
MOL000422	kaempferol	41.88	0.24
MOL000433	FA	68.96	0.71
MOL000438	(3R)-3-(2-hydroxy-3,4-dimethoxyphenyl)chroman-7-ol	67.67	0.26
MOL000439	isomucronulatol-7,2'-di-O-glucosiole	49.28	0.62
MOL000442	1,7-Dihydroxy-3,9-dimethoxy pterocarpene	39.05	0.48
MOL000098	quercetin	46.43	0.28

3.2. 共同作用靶点的筛选与 Venn 图分析

通过 TCMSP 等数据库预测获得 AM 的潜在作用靶点共计 210 个。从 GenCards、OMIM 等疾病数据库获取 CRC 相关靶点 2374 个。去除重复基因后将药物靶点与疾病靶点取交集，绘制 Venn 图(图 1)，获得 131 个共同作用靶点，这些靶点被认为是 AM 治疗 CRC 的潜在关键靶点。

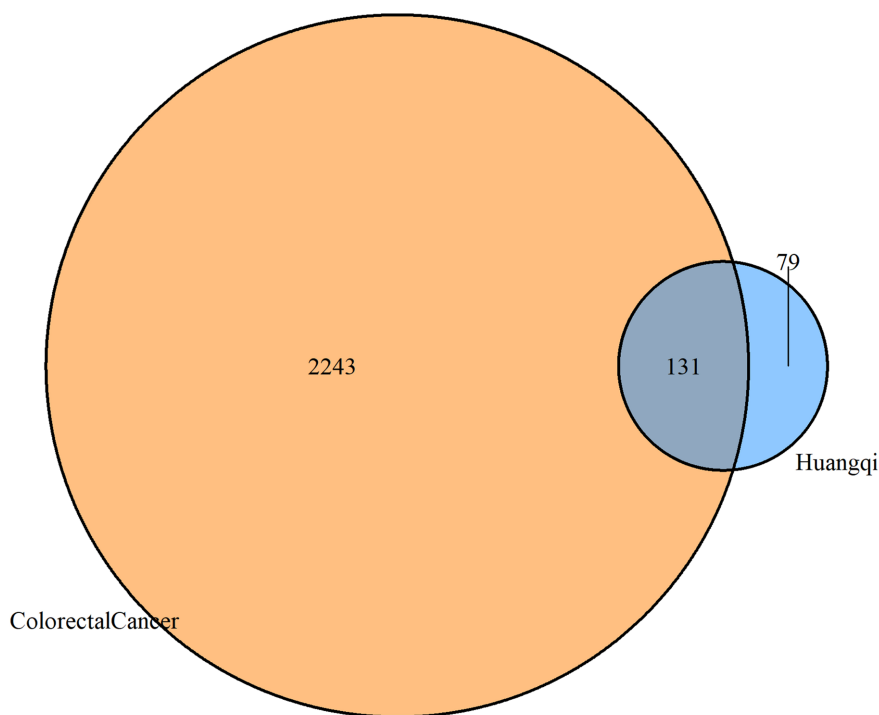


Figure 1. Venn diagram of the common targets of AM and CRC

图 1. AM 与 CRC 共同作用靶点 Venn 图

3.3. 药物 - 疾病 - 成分 - 共同靶点网络图的构建

利用 Cytoscape 3.9.1 软件导入相关文件，输出药物 - 疾病 - 成分 - 共同靶点基因网络图，其中药物是“Huangqi”，疾病为“Colorectal Cancers”，关键有效成分为槲皮素和山奈酚，药物和疾病共同基因共 131 个。如图 2。

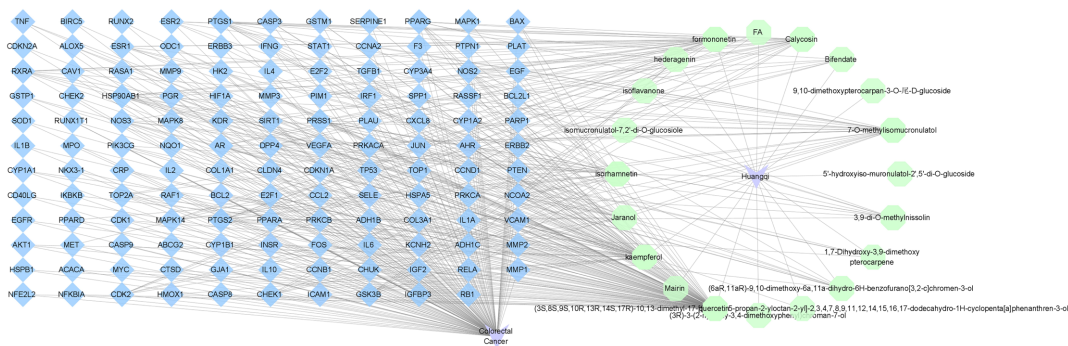


Figure 2. Drug-disease-component-common target network diagram

图 2. 药物 - 疾病 - 成分 - 共同靶点网络图

3.4. AM 作用靶点与 CRC 疾病靶点的 PPI 网络构建

为探讨 AM 治疗 CRC 的核心作用机制, 我们首先构建了潜在共同靶点的 PPI 网络。如图 3 所示, 该网络包含多个节点与复杂的相互作用连线。其中, 诸如 TP53、AKT1、JUN 等基因位于网络的中心或具有较高的连接度, 提示这些蛋白在 AM 调控的分子网络中可能扮演着至关重要的枢纽角色。该 PPI 网络为后续筛选核心靶点及功能富集分析奠定了基础。

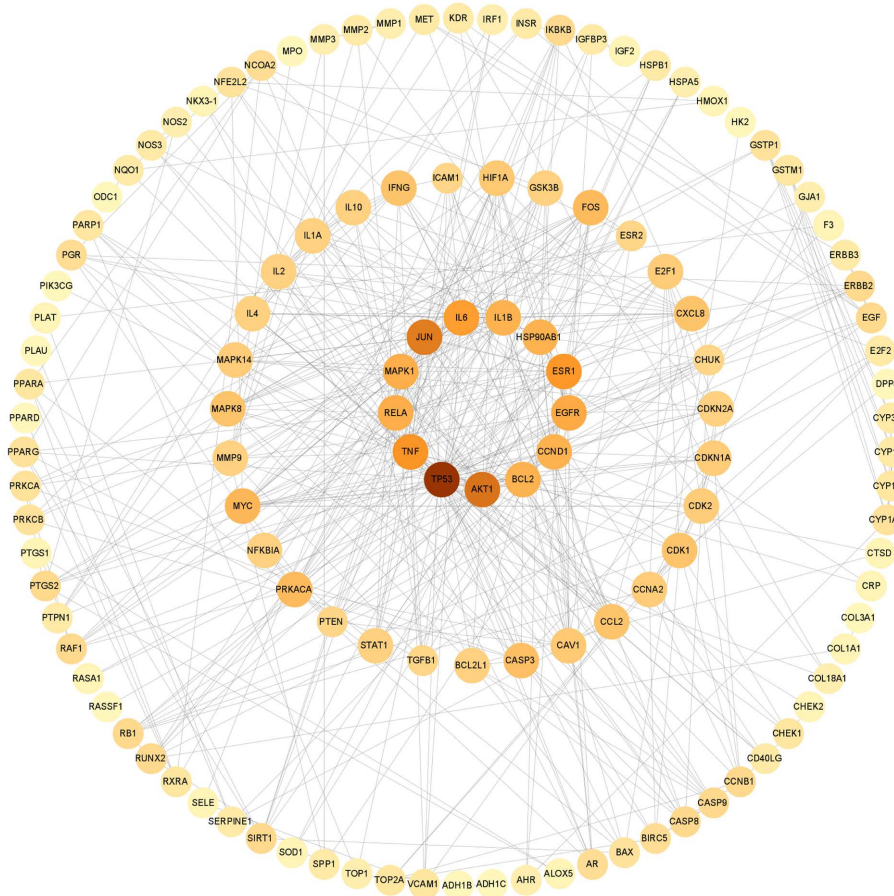
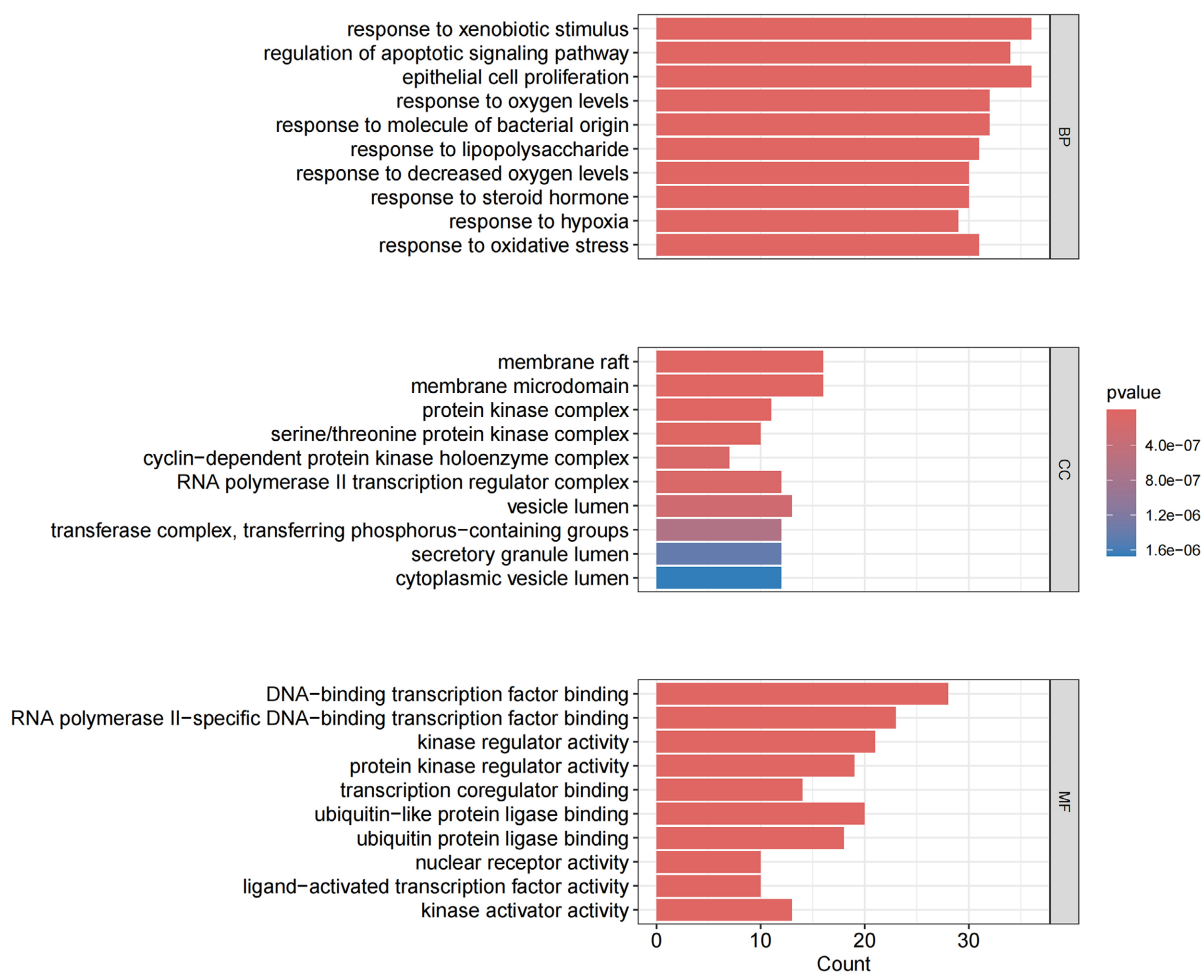


Figure 3. Protein-protein interaction network of AM targets in the treatment of CRC

图 3. AM 治疗 CRC 靶点基因蛋白质 - 蛋白质相互作用关系图

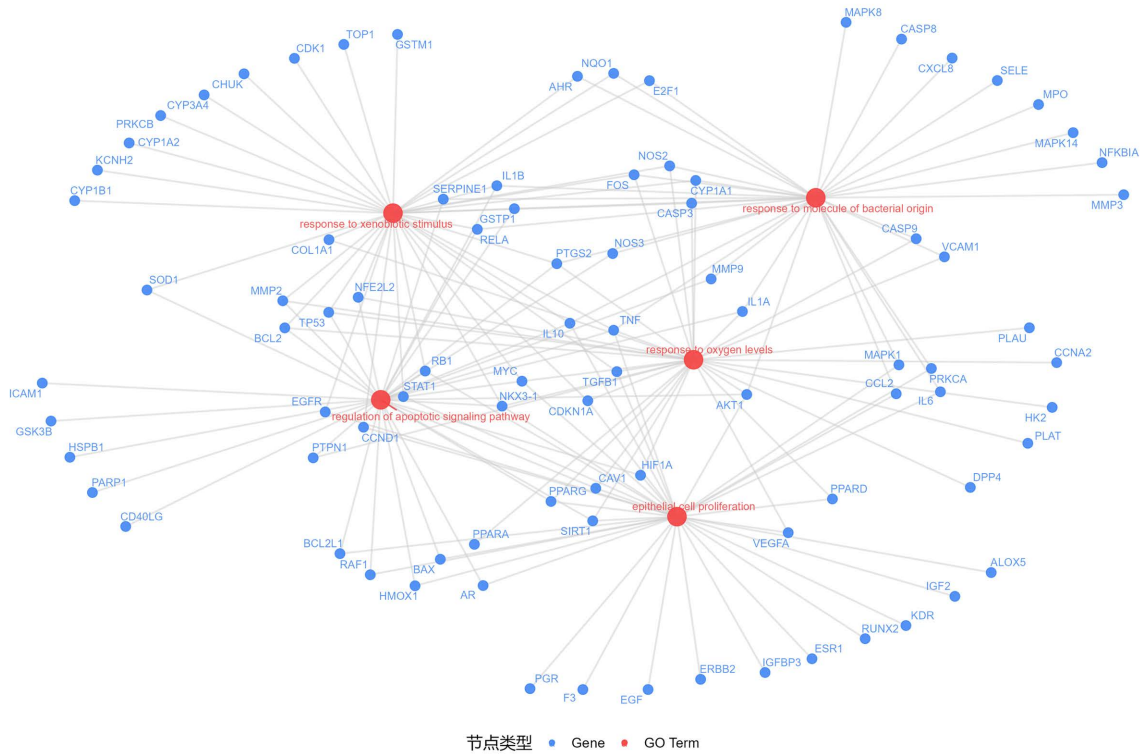
3.5. GO 功能与 KEGG 通路富集分析

为系统阐明核心靶点的生物学功能, 我们进行了 GO 和 KEGG 通路富集分析。GO 富集分析结果(图 4)显示, 这些靶点显著富集于多个 BP、CC 和 MF。在 BP 中, 靶点主要涉及对异源物刺激的反应(response to xenobiotic stimulus)、凋亡信号通路的调控(regulation of apoptotic signaling pathway)、对细菌来源分子的反应(response to molecule of bacterial origin)等。在 CC 方面, 靶点显著富集于脂筏(membrane raft)、膜微域(membrane microdomain)、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶复合物(Serine/threonine protein kinase complex)等。在 MF 上, 则主要富集于 DNA 结合转录因子结合(DNA-binding transcription factor binding)、RNA 聚合酶 II 特异性 DNA 结合转录因子结合(RNA polymerase II-specific DNA-binding transcription factor binding)、泛素样蛋白连接酶结合(Ubiquitin-like protein ligase binding)等。这些结果表明 AM 可能通过调控细胞信号传导和基因转录等多重机制发挥抗肿瘤作用。KEGG 通路富集分析结果(图 5)表明, AM 的潜在靶点显著富集于多条与癌症发生发展密切相关的信号通路。其中, 糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路(AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications)、脂质与动脉粥样硬化(Lipid and atherosclerosis)、乙型肝炎(Hepatitis B)等通路的富集程度最为显著。这一结果提示, AM 治疗 CRC 的机制可能涉及 AGE-RAGE 等核心肿瘤信号通路直接抑制肿瘤细胞生长与增殖, 并且通过影响病毒相关致癌通路间接调节肿瘤微环境与免疫应答。



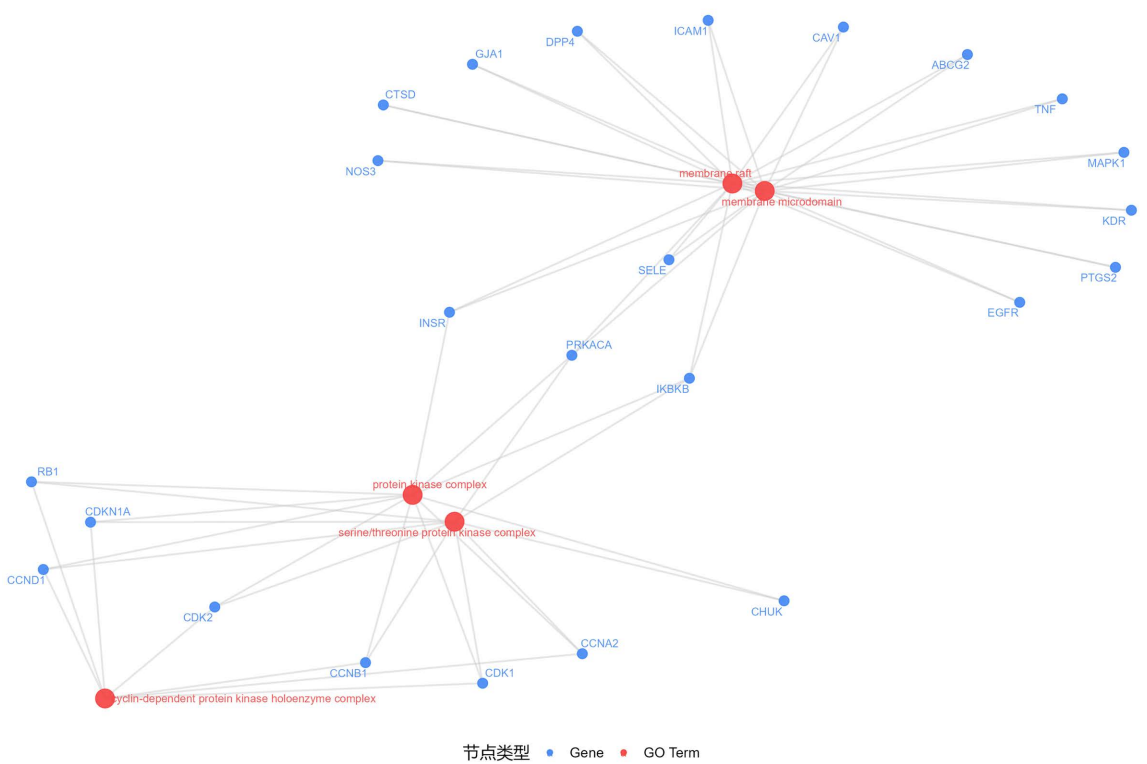
(a)

GO-BP 基因-GO功能网络 (TOP5, p<0.05)



(b)

GO-CC 基因-GO功能网络 (TOP5, p<0.05)



(c)

GO-MF 基因-GO功能网络 (TOP5, p<0.05)

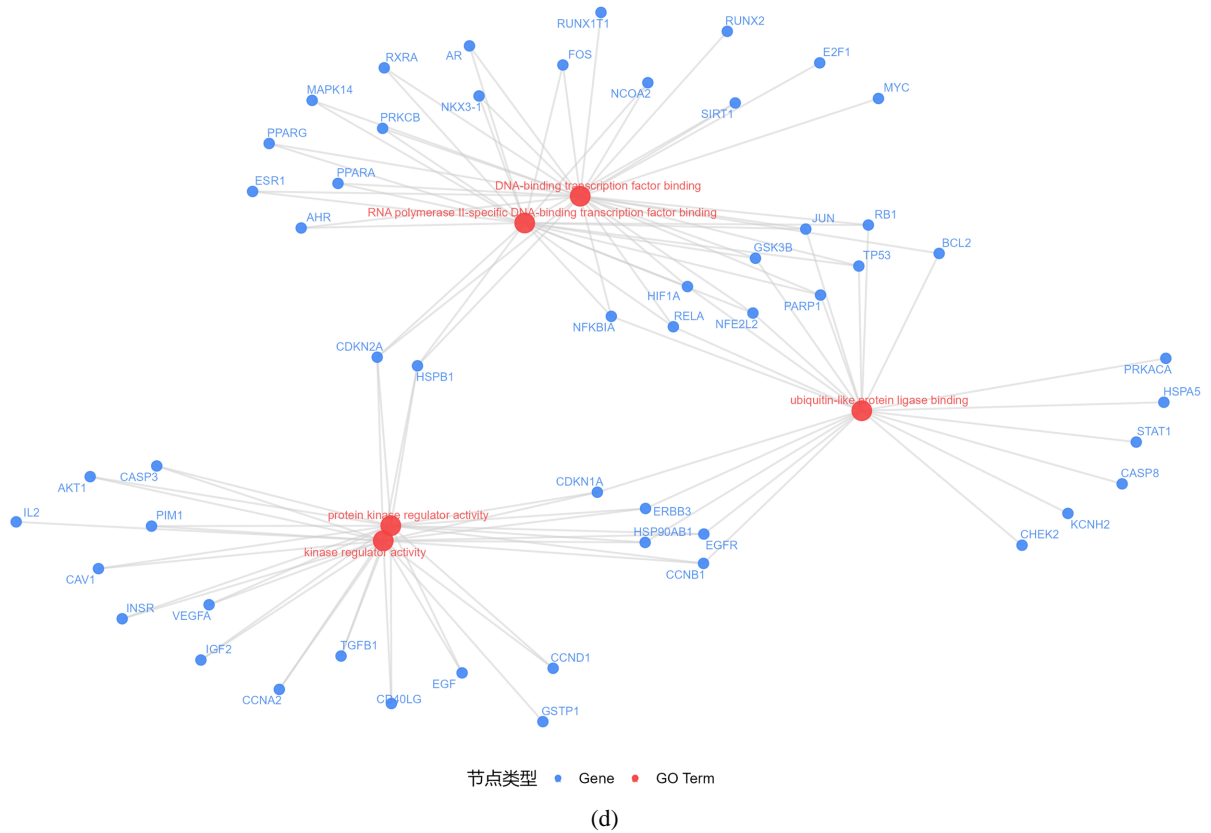
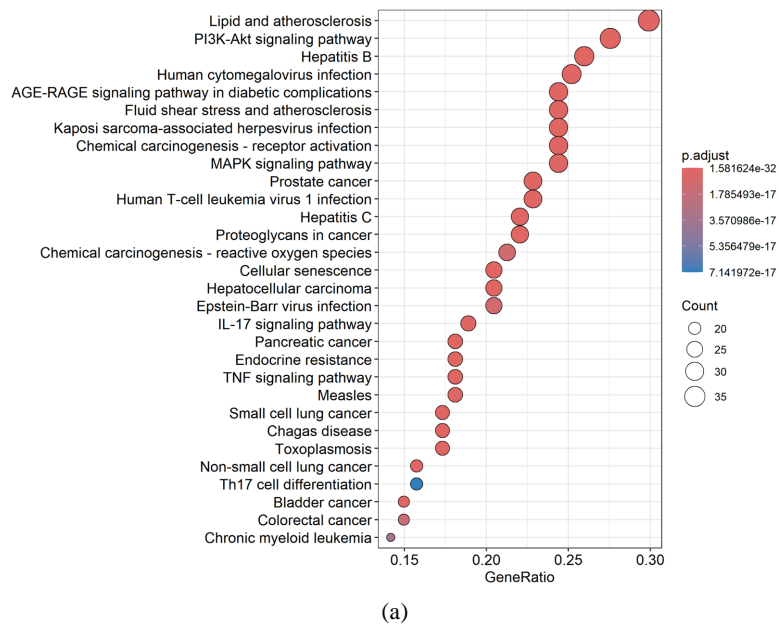


Figure 4. GO functional enrichment analysis. (a) Histogram of GO enrichment analysis; (b) Subnetwork of related genes in the top five BP terms; (c) Subnetwork of related genes in the top five CC terms; (d) Subnetwork of related genes in the top five MF terms

图 4. GO 功能富集分析。(a) GO 富集分析柱状图; (b) 前五个 BP 项中相关基因子网络图; (c) 前五个 CC 项中的相关基因子网络图; (d) 前五个 MF 项中相关基因子网络图



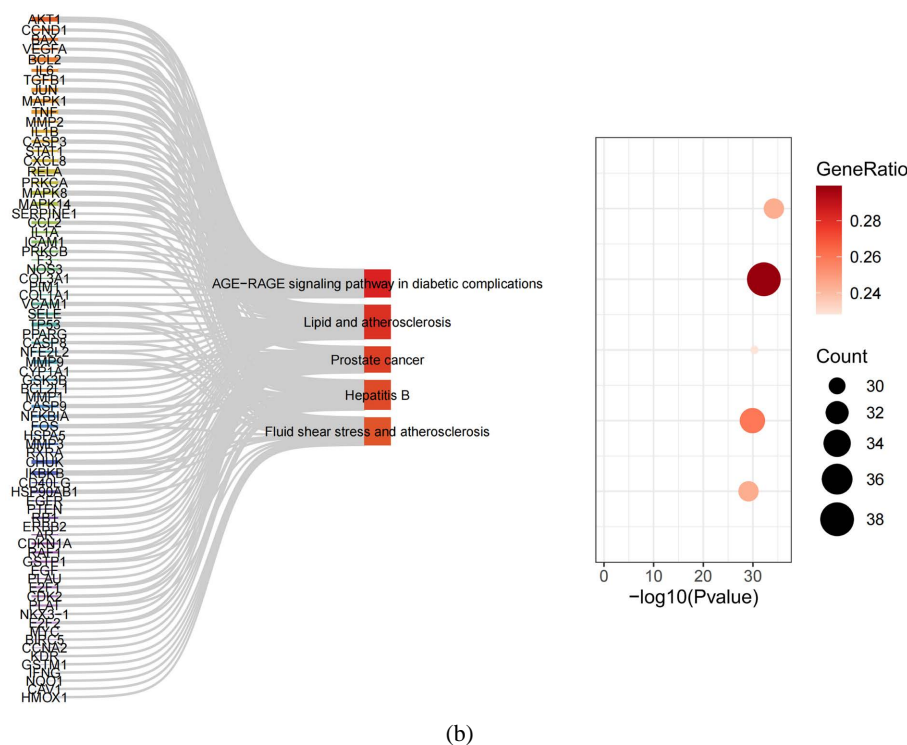


Figure 5. KEGG pathway enrichment analysis. (a) Bubble chart of KEGG enrichment analysis; (b) Sankey-Bubble chart showing the top five KEGG enriched pathways

图 5. KEGG 通路富集分析。(a) KEGG 富集分析气泡图；(b) 显示前五个 KEGG 富集通路的气泡桑基图

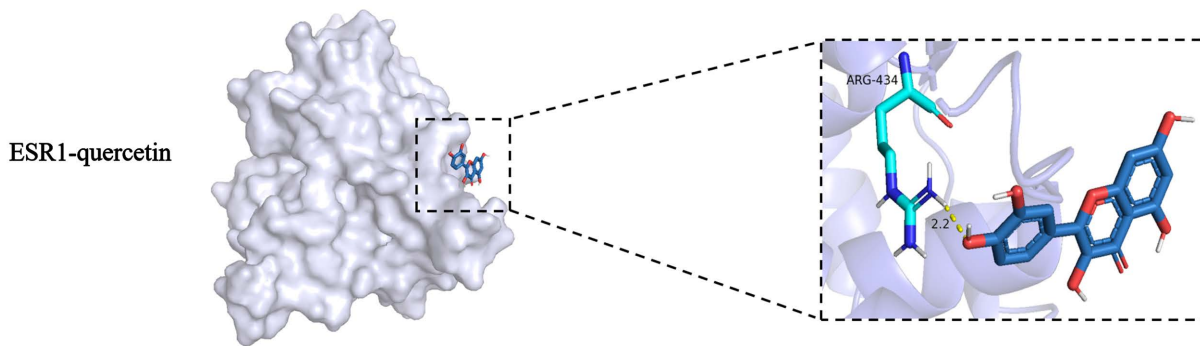
3.6. 分子对接验证

为验证 AM 与核心靶点之间的结合能力, 我们用 AM 中的两味主要成分槲皮素和山奈酚进行了分子对接研究。结果(图 6、图 7 和表 2、表 3)显示, 槲皮素和山奈酚与所有筛选出的核心靶点蛋白均能自发结合, 其中结合能(Binding Energy)低于 -5.0 kcal/mol 的阈值, 表明结合稳定, 具有生物学意义。其中, 与槲皮素的对接结果分别为 TNF (-7.359 kcal/mol)、TP53 (-6.776 kcal/mol)、ESR1 (-5.9275 kcal/mol), 与山奈酚的对接结果分别为 TNF (-7.0805 kcal/mol)、TP53 (-6.167 kcal/mol)、ESR1 (-5.8935 kcal/mol)等靶点表现出极强的结合亲和力。这一结果从计算生物学角度证实了网络药理学预测的可靠性, 提示这些靶点可能是 AM 直接作用的分子基础。

Table 2. Molecular docking results of core targets with quercetin

表 2. 核心靶点与槲皮素分子对接结果

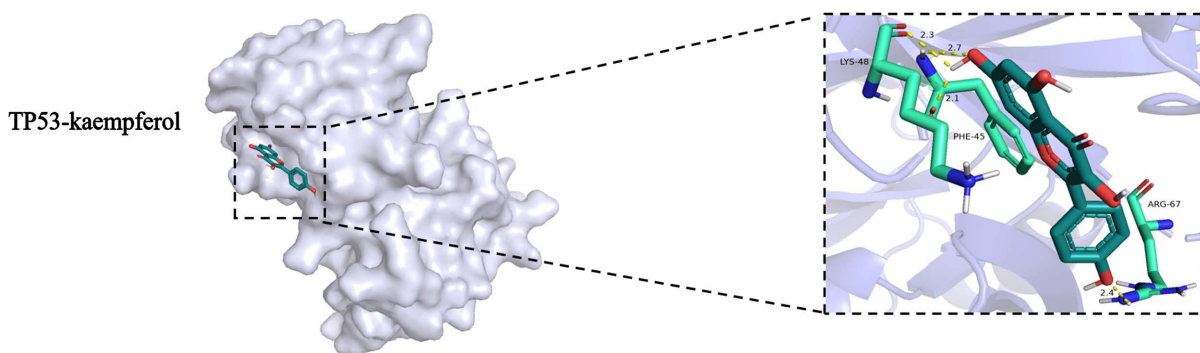
Target	PDB ID	Vina	AutoDock	Average
		Affinity (kcal/mol)	Binding-energy	
TNF	9OJO	-7.758	-6.96	-7.359
TP53	8SVH	-6.592	-6.96	-6.776
ESR1	7R62	-8.215	-3.64	-5.9275
IL6	7NXZ	-5.893	-4.95	-5.4215
JUN	9C66	-6.155	-3.31	-4.7325
AKT1	7MYX	-4.707	-4.54	-4.6235



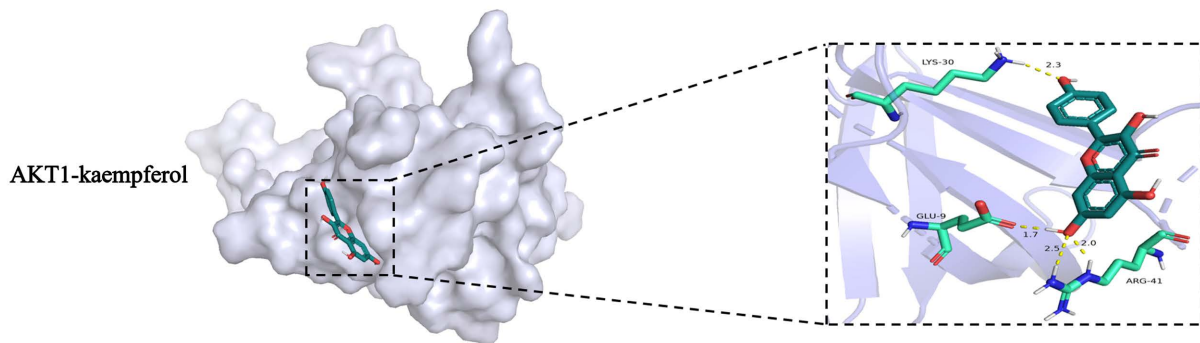
(f)

Figure 6. Molecular docking model of core targets with quercetin

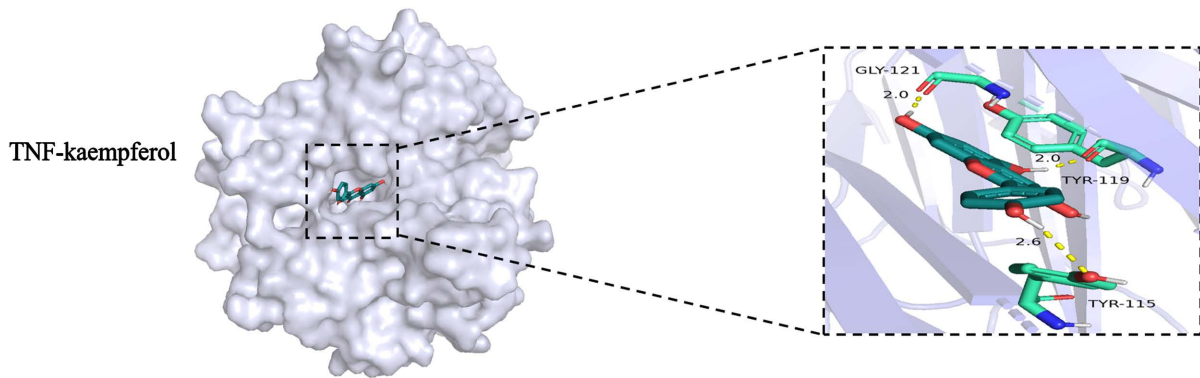
图 6. 核心靶点与槲皮素分子对接模型



(a)



(b)



(c)

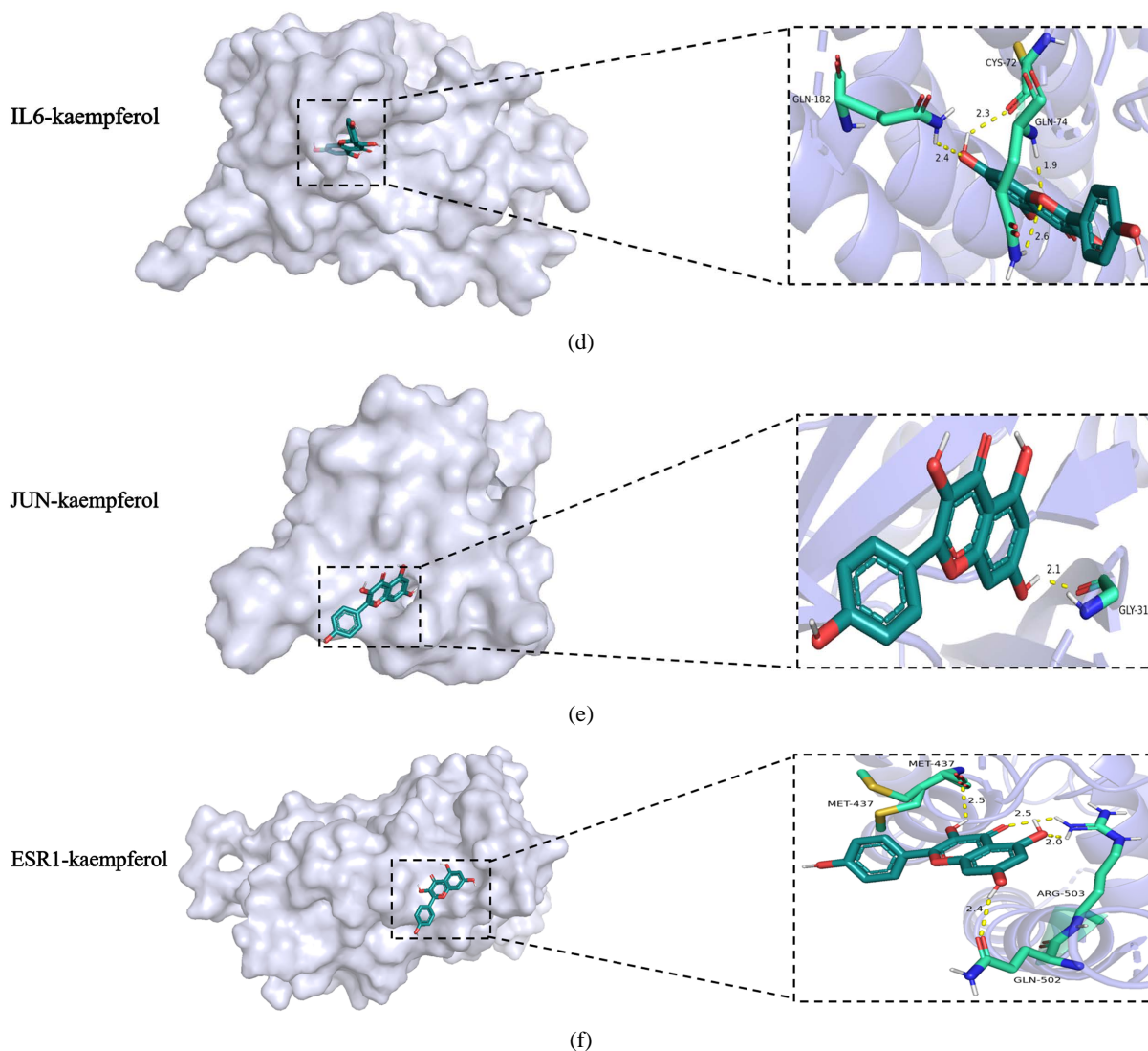


Figure 7. Molecular docking model of core targets with kaempferol
图 7. 核心靶点与山奈酚分子对接模型

Table 3. Molecular docking results of core targets with kaempferol
表 3. 核心靶点与山奈酚分子对接结果

Target	PDB ID	Vina	AutoDock	Average
		Affinity (kcal/mol)	Binding-energy	
TNF	9OJO	-9.221	-4.94	-7.0805
TP53	8SVH	-7.814	-4.52	-6.167
ESR1	7R62	-8.237	-3.55	-5.8935
IL6	7NXZ	-6.289	-4.85	-5.5695
AKT1	7MYX	-6.693	-4.15	-5.4215
JUN	9C66	-6.223	-4.34	-5.2815

4. 讨论

现阶段随着对 CRC 的研究不断取得进展, CRC 的发病机制及治疗方法已经被逐渐揭示, 其发病机制与多种因素有关, 如遗传、饮食习惯、日常生活习惯和炎性肠病等[10]。目前仍没有治疗 CRC 的特效药物, 仍然是以传统的放化疗和手术为主, 但是很多患者发现的时候已经是中晚期, 预后极差, 所以急需发现新的对 CRC 患者有效的且副作用小的药物[11]。中医药在改善 CRC 患者具体症状、调控其精神心理状态等方面具有明显的疗效, 运用中药治疗 CRC 在某些方面具有一定优势[12]。本研究基于网络药理学、分子对接技术, 通过探索 AM 的活性成分、基因靶点以及信号通路, 来预测其治疗 CRC 的作用机制, 为后续中草药治疗 CRC 的生物学机制和药物的联合用药提供有力的支持。

本研究发现 AM 可以通过多靶点多途径治疗 CRC。首先, 我们通过 KEGG 富集分析发现乙型肝炎和导致脂质与动脉粥样硬化有关的通路可以导致 CRC。Jung 等人研究发现[13], 感染乙型肝炎的患者患结直肠癌的风险显著增加, 而患结直肠癌的病人是导致 CRC 的高危人群, 所以乙型肝炎病毒可能导致 CRC 的发生。尽管 CRC 的病因是多因素的, 但许多证据表明饮食因素在促进这种疾病中发挥着作用。相关研究已经明确脂质可以导致 CRC 的发生, 因此控制能量平衡与脂肪、纤维和微量营养素消耗的复杂相互关系在预防 CRC 中非常重要[14][15]。其次, KEGG 富集分析显著富集在 AGE-RAGE 信号通路中, Li 等人的研究发现[16], NGR1 能够抑制乳腺癌细胞中 RUNX2 的表达水平, 抑制 AGE-RAGE 信号通路。NGR1 还能够通过调节 RUNX2, 进而下调 GPX4、FIH1 的表达水平, 上调 COX2、ACSL4、PTGS2 和 NOX1 等铁死亡相关蛋白的表达水平, 促进乳腺癌细胞内 Fe^{2+} 的积累和氧化损伤, 最终导致乳腺癌细胞的发生。但是目前关于 AGE-RAGE 信号通路如何导致 CRC 的發生的研究仍不是很明确, 仍需进一步研究。最后, 本研究通过分子对接发现, AM 可能通过 TNF、TP53 和 ESR1 等靶点治疗 CRC。在 Ye 等人的研究中发现[17], ESR1 表达作为 II~III 期 CRC 辅助化疗具有预测生物标志物的临床有效性, ESR1 的下调与 CRC 细胞系中对化疗敏感性增强相关, 而 ESR1 的上调与化疗敏感性降低相关。因此, AM 可以通过影响 ESR1 治疗 CRC。TP53 是一个关键的抑癌基因, 其突变在散发性 CRC 中约占 40%~50%。Wang 等人发现[18], AM 在治疗 CRC 过程中, 通过转录调控下游多个靶基因, 形成一个复杂的功能网络: ① 阻滞细胞增殖: 当 DNA 受损时, TP53 将细胞阻滞于细胞周期的 G1 期, 阻止其进入 S 期, 从而抑制受损细胞的增殖; ② 修复 DNA 损伤: TP53 启动 DNA 修复机制, 以应对损伤; ③ 促进细胞老化: 对于 DNA 损伤难以修复的细胞, TP53 可诱导其进入老化状态; ④ 诱导细胞凋亡: 当 DNA 损伤严重时, TP53 可启动细胞凋亡程序, 清除有害细胞。而 TNF 在肿瘤微环境中扮演着复杂角色, ZHANG 等人的研究发现当 TNF 与细胞膜上的受体结合时, TNF 信号通路被激活, 随后 TNF 与 T 细胞、巨噬细胞和树突状细胞等免疫细胞上的 TNF 受体结合, 免疫系统被激活, 从而治疗 CRC [19]。目前关于 AM 治疗 CRC 的网络药理学研究, 大多停留在生物信息学预测阶段。尽管已有研究提示 AM 可能通过 TNF 或 PI3K/AKT 通路发挥作用, 但这些结论多基于文献推测, 难以确定预测靶点的真实性。本研究在通过网络药理学筛选出核心靶点后, 进一步利用分子对接验证了其结合活性, 并且本研究聚焦于 AM 单味药, 排除了配伍药材的混杂因素, 更清晰地阐明了 AM 在治疗结 CRC 中的直接物质基础与分子机制。尽管本研究取得了重要发现, 但仍存在一些局限性。首先, 生物信息学预测结果需要进一步的实验验证。其次, 网络药理学方法难以完全反映药物在体内的复杂代谢过程。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Wagle, N.S., Cercek, A., Smith, R.A. and Jemal, A. (2023) Colorectal Cancer Statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **73**, 233-254. <https://doi.org/10.3322/caac.21772>
- [2] Eng, C., Yoshino, T., Ruíz-García, E., Mostafa, N., Cann, C.G., O'Brian, B., et al. (2024) Colorectal Cancer. *The Lancet*,

- 404, 294-310. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)00360-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)00360-x)
- [3] Lu, Q., Jiang, J., Wang, X., Wang, R. and Han, X. (2025) Advancements in the Research of *Astragalus membranaceus* for the Treatment of Colorectal Cancer. *The American Journal of Chinese Medicine*, **53**, 119-146. <https://doi.org/10.1142/s0192415x25500065>
- [4] Ran, J., Ai, Y., Ni, J., Zhang, Y., Chen, J., Wang, T., *et al.* (2025) Astragaloside IV: A Promising Drug to Prevent the Transition from Colitis to Colorectal Cancer. *The American Journal of Chinese Medicine*, **53**, 1065-1091. <https://doi.org/10.1142/s0192415x25500405>
- [5] 王露露, 李冰, 王圳伊, 等. 基于“整体观”系统生物学技术在中药研究中的应用进展[J]. 中草药, 2020, 51(19): 5053-5064.
- [6] 袁媛, 牛娣, 庞欣欣, 等. 中药复方药效物质基础分析技术研究进展[J]. 中国药房, 2025, 36(21): 2738-2741.
- [7] 刘保艳, 李帅, 苏浩, 等. 人工智能与物理原理融合驱动蛋白计算模拟技术[J]. 生物工程学报, 2025, 41(3): 917-933.
- [8] 黄紫艳, 吴辉渊, 尹建军. 基于数据挖掘、网络药理和分子对接探究晚期结直肠癌的中医药核心处方及其机制[J]. 药品评价, 2023, 20(12): 1503-1507.
- [9] 陈超, 杨永, 朱晶, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨黄芪多糖治疗结直肠癌作用机制[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(11): 24-8+221-222.
- [10] 陈雪, 何善泉, 李卫东. 基于结直肠癌发病机制的中医药防治效应靶点[J]. 世界中医药, 2023, 18(21): 3118-3124.
- [11] 李瑞, 袁宇, 蔡挺. 结直肠癌发病机制及中西医治疗研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(1): 289-297.
- [12] Ziyang, T., Xirong, H., Chongming, A. and Tingxin, L. (2023) The Potential Molecular Pathways of Astragaloside-IV in Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **167**, Article 115625. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115625>
- [13] Jung, Y.S., Kim, N.H., Park, J.H., Park, D.I. and Sohn, C.I. (2019) Correlation between Hepatitis B Virus Infection and Colorectal Neoplasia. *Journal of Clinical Medicine*, **8**, Article 2085. <https://doi.org/10.3390/jcm8122085>
- [14] Pakiet, A., Kobiela, J., Stepnowski, P., Sledzinski, T. and Mika, A. (2019) Changes in Lipids Composition and Metabolism in Colorectal Cancer: A Review. *Lipids in Health and Disease*, **18**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-0977-8>
- [15] Burnstein, M.J. (1993) Dietary Factors Related to Colorectal Neoplasms. *Surgical Clinics of North America*, **73**, 13-29. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(16\)45926-8](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(16)45926-8)
- [16] Li, W., Guo, Y., Xu, Z., Li, F., Dong, Y. and Xu, F. (2024) Notoginsenoside R1 (NGR1) Regulates the AGE-RAGE Signaling Pathway by Inhibiting RUNX2 Expression to Accelerate Ferroptosis in Breast Cancer Cells. *Aging*, **16**, 10446-10461. <https://doi.org/10.18632/aging.205940>
- [17] Ye, S., Cheng, Y., Deng, R., Deng, Y., Li, P., Zhang, L., *et al.* (2020) The Predictive Value of Estrogen Receptor 1 on Adjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Colorectal Cancer: A Retrospective Analysis with Independent Validation and Its Potential Mechanism. *Frontiers in Oncology*, **10**, Article ID: 214. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00214>
- [18] Wang, S., Tang, J., Li, G. and He, S. (2025) Elucidating the Mechanisms of *Astragalus membranaceus* in Colorectal Cancer Patients through Bioinformatics Analysis. *Current Medicinal Chemistry*, **32**, 8134-8151. <https://doi.org/10.2174/0109298673344265241014114804>
- [19] Zhang, Z., Chong, W., Xie, X., Liu, Y., Shang, L. and Li, L. (2022) Hedysarum Multijugum Maxim Treats Ulcerative Colitis through the PI3K-AKT and TNF Signaling Pathway According to Network Pharmacology and Molecular Docking. *Annals of Translational Medicine*, **10**, 1132-1132. <https://doi.org/10.21037/atm-22-4815>