

基于网络药理学和分子对接研究马齿苋治疗痤疮的作用机制

王佳艺^{1,2*}, 张映月^{1,2}, 严园锋³, 范玉州³, 宋文俊³, 郝平生^{1,2#}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院皮肤科, 四川 成都

³成都中医药大学药学院, 四川 成都

收稿日期: 2026年7月1日; 录用日期: 2026年7月23日; 发布日期: 2026年8月4日

摘要

为系统解析马齿苋治疗痤疮的潜在分子机制, 本研究基于计算模型预测其临床应用及天然抗痤疮药物研发的可行性。研究采用网络药理学结合分子对接、分子动力学模拟的*in silico*方法开展相关分析。首先从TCMSP数据库筛选马齿苋活性成分, 通过Swiss Target Prediction预测其潜在靶点, 同时从OMIM、GeneCards数据库获取痤疮相关靶点, 取两者交集后借助STRING平台构建蛋白-蛋白相互作用(PPI)网络, 筛选核心靶点并进行GO功能和KEGG通路富集分析; 选取核心通路中的关键靶点雄激素受体(AR)、芳香化酶(CYP19A1)与马齿苋活性成分进行分子对接, 对结合亲和力较高的复合物开展100 ns分子动力学模拟验证其结合稳定性。结果显示, 共筛选出马齿苋10个活性成分, 得到马齿苋-痤疮交集靶点102个, 进一步筛选出核心靶点26个; GO功能富集分析表明靶点主要参与类固醇激素信号转导、炎症反应、细胞增殖调控等生物过程; KEGG通路富集分析显示靶点显著富集于卵巢类固醇生成、类固醇激素合成、IL-17、TNF等通路。分子对接结果显示, β -胡萝卜素与AR的结合能达-10.8 kcal/mol、环木菠萝烯醇与CYP19A1的结合能达-9.9 kcal/mol, 为所有成分中结合亲和力最高的组合; 100 ns分子动力学模拟证实, β -胡萝卜素-AR、环木菠萝烯醇-CYP19A1复合物在模拟过程中构象稳定, RMSD、RMSF均处于合理波动范围。基于上述计算数据, 我们预测马齿苋可能通过“多成分-多靶点-多通路”的网络调控模式发挥抗痤疮作用, 并提出假设: 其活性成分 β -胡萝卜素、环木菠萝烯醇可能分别通过靶向结合AR、CYP19A1调控体内性激素平衡, 改善激素紊乱介导的皮脂过度分泌、毛囊角化异常等痤疮核心病理过程, 同时通过调控炎症相关通路缓解痤疮炎症反应。综上, 本研究构建的计算模型预测了马齿苋抗痤疮的潜在作用机制, 该假设有待后续实验验证。

关键词

马齿苋, 痤疮, 网络药理学, 分子对接, 分子动力学模拟, 作用机制

*第一作者。

#通讯作者。

Study on Mechanism of *Portulaca oleracea* L. in Treating Acne Based on Network Pharmacology and Molecular Docking

Jiayi Wang^{1,2*}, Yingyue Zhang^{1,2}, Yuanfeng Yan³, Yuzhou Fan³, Wenjun Song³, Pingsheng Hao^{1,2#}

¹School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Department of Dermatology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

³School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: July 1, 2026; accepted: July 23, 2026; published: August 4, 2026

Abstract

To systematically elucidate the potential molecular mechanism of *Portulaca oleracea* L. against acne, this study predicted its feasibility for clinical application and natural anti-acne drug development based on computational models. An *in silico* approach combining network pharmacology, molecular docking, and molecular dynamics simulation was employed. Firstly, active ingredients of *P. oleracea* were screened from the TCMSP database, and their potential targets were predicted using Swiss Target Prediction. Acne-related targets were retrieved from OMIM and Gene Cards databases. After obtaining the intersection of these targets, a protein-protein interaction (PPI) network was constructed via the STRING platform to screen core targets, followed by GO functional and KEGG pathway enrichment analyses. Key targets from core pathways—androgen receptor (AR) and aromatase (CYP19A1)—were selected for molecular docking with active ingredients, and complexes with high binding affinity were subjected to 100 ns molecular dynamics simulations to verify binding stability. The results showed that 10 active ingredients and 102 common targets related to both *P. oleracea* and acne were identified, among which 26 core targets were further screened. GO analysis indicated that these targets were mainly involved in biological processes such as steroid hormone signaling, inflammatory response, and cell proliferation regulation. KEGG analysis revealed significant enrichment in pathways including ovarian steroidogenesis, steroid hormone biosynthesis, IL-17, and TNF. Molecular docking results demonstrated that β -carotene bound to AR with a binding energy of -10.8 kcal/mol, and cycloartenol bound to CYP19A1 with -9.9 kcal/mol, representing the highest affinities among all components. 100 ns molecular dynamics simulations confirmed that the conformations of both the β -carotene-AR and cycloartenol-CYP19A1 complexes remained stable throughout the simulation, with RMSD and RMSF values fluctuating within reasonable ranges. Based on the computational data, we predict that *P. oleracea* may exert anti-acne effects through a “multi-component, multi-target, multi-pathway” regulatory network. We hypothesize that its active ingredients, β -carotene and cycloartenol, may regulate sex hormone balance by targeting AR and CYP19A1, respectively, thereby improving sebum overproduction and follicular hyperkeratosis mediated by hormonal disorders, while also alleviating inflammatory responses by modulating related pathways. In conclusion, the computational model constructed in this study predicts the potential mechanism of *P. oleracea* against acne, and this hypothesis warrants further experimental validation.

Keywords

Portulaca oleracea, Acne, Network Pharmacology, Molecular Docking, Molecular Dynamics Simulation, Mechanism of Action



1. 马齿苋与痤疮概述

痤疮(Acne Vulgaris)是一种累及毛囊皮脂腺的慢性炎症性皮肤病,全球发病率高达 85%,好发于青少年群体,对患者的容貌、心理及生活质量造成显著影响[1]。其发病机制复杂,涉及皮脂过度分泌、毛囊皮脂腺导管角化异常、痤疮丙酸杆菌(*Propionibacterium acnes*)定植及炎症反应等多环节调控。目前临床治疗以抗生素、维 A 酸类药物为主,但长期使用易引发耐药性、皮肤干燥、光敏反应等副作用,亟需探索安全、有效的天然药物干预策略。

马齿苋(*Portulaca oleracea* L.),别名马齿菜、长命菜,为马齿苋科一年生草本植物,在我国传统医学中被广泛用于“清热解毒、凉血止血”,民间常用于治疗痈肿疮疡、湿疹等皮肤炎症性疾病。现代药理学研究表明,马齿苋富含黄酮类(槲皮素、山奈酚、木犀草素等)、多糖、生物碱、不饱和脂肪酸等活性成分,具有抗炎、抗菌、抗氧化、免疫调节等多种药理作用[2]。其中,其抗炎成分可抑制 NF- κ B、MAPK 等炎症信号通路,抗菌活性对痤疮丙酸杆菌等皮肤致病菌表现出显著抑制效果,为其治疗痤疮提供了物质基础和作用依据。

然而,马齿苋治疗痤疮的作用机制尚未完全明确,尤其是其“多成分-多靶点-多通路”的协同调控模式缺乏系统阐释。网络药理学作为整合生物信息学、药理学的新兴学科,能够从整体层面解析天然药物的作用机制,为揭示马齿苋治疗痤疮的分子网络提供技术支撑。基于此,本研究采用网络药理学方法,系统挖掘马齿苋活性成分的潜在靶点,解析其与痤疮相关的关键通路,为马齿苋在痤疮治疗中的应用提供科学依据,也为天然药物抗痤疮的机制研究提供新的思路。

本研究所采用的计算方法在天然药物机制研究中已有一定的科学应用实践基础。例如,网络药理学方法在黄芪-黄连药对抗糖尿病机制研究中的应用,成功预测并实验验证了其通过 PI3K-Akt 信号通路改善胰岛素抵抗的作用模式[3]。在分子动力学模拟方面,该方法已广泛应用于评估配体-受体结合的稳定性与机理,如在新冠病毒刺突蛋白与抑制剂相互作用的研究中,模拟结果有效预测了关键结合残基并指导了后续突变体耐药性分析[4]。这些实践案例表明,基于计算模拟的预测能够为复杂生物体系的机制解析提供重要线索与实验设计依据。

2. 基于马齿苋的网络药理学分析

2.1. 靶点预测

在 TCMSP 数据库中检索马齿苋的成分,并以 $OB \geq 30\%$ 和 $DL \geq 0.18$ 为标准筛选活性成分,并收集活性成分的 MOL2 格式文件,随后使用 Open babel 将 MOL2 格式文件转换为 Smiles 号,然后上传至 Swiss Target Prediction 数据库(<http://swisstargetprediction.ch/>)进行活性成分的靶点预测。筛选标准限定为“Homo sapiens”且概率过滤值大于 0,筛选出活性成分的潜在的作用靶点。同时,我们从 OMIM 数据库(<https://www.omim.org/>)和 GeneCards 数据库(<https://www.genecards.org/>)以“Acne”为检索词获取痤疮的相关靶点。将收集的靶点上传至 Uniprot 数据库(<https://www.uniprot.org/>)中进行检索,筛选标准限定为“Homo sapiens”,删除重复、非人源的靶点,并将筛选出的靶点进行标准化处理。

2.2. Protein-Protein Interaction (PPI)网络建立

将马齿苋活性成分和痤疮的靶点上传到微生信平台(<http://www.bioinformatics.com.cn/>),获取韦恩图

以确定中药活性成分潜在作用靶点和痤疮相关靶点之间的相互作用关系。将得到的交集靶点上传到 STRING 平台(<https://string-db.org>)中建立蛋白-蛋白相互作用(Protein-protein interaction, PPI)网络, 物种限定为“Homo sapiens”。得到的 PPI 网络互作关系的文件导入至 Cytoscape 3.10.1 使其可视化。对 PPI 网络的拓扑性质进行了分析, 并选取了介数中心性(Betweenness)、紧密中心性(Closeness)和度中心性(Degree)这三个参数。将各参数值超过其平均值的节点视为马齿苋治疗痤疮的核心靶点。

2.3. 通路富集分析方法

将筛选后的靶点上传至 David 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>), 物种限定为“Homo sapiens”。之后, 进行基因本体论(Gene Ontology, GO)和京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG)通路富集分析, 并根据结果以 Pvalue 值升序排列对富集结果各条目中的前 15 或 20 项进行分析与可视化处理。

3. 马齿苋治疗痤疮的潜在作用靶点筛选

将马齿苋中活性成分(见表 1)的 Smiles 号上传到 Swiss Target Prediction 中, 去除掉重复的靶点后, 得到了 255 个靶点。在对 OMIM、Genecards、TDD 和 Disgenet 数据库中的靶点进行检索并去除重复后, 共收集到 2062 个与痤疮相关的靶点。将活性成分的靶点和痤疮的相关靶点取交集后, 得到了 102 个靶点, 即马齿苋治疗痤疮的潜在作用靶点, 详见图 1。

Table 1. Active components in *Portulaca oleracea* L.
表 1. 马齿苋中的活性成分

序号	活性成分
1	花生四烯酸
2	环木菠萝烯醇
3	β -胡萝卜素
4	β -谷甾醇
5	山奈酚
6	5,7-二羟基-2-(3-羟基-4-甲氧基苯基)色满-4-酮
7	木犀草素
8	异甜菜定
9	异甜菜苷
10	槲皮素

3.1. “马齿苋-痤疮靶点”网络构建

通过 Cytoscape 3.10.1 将得到的 102 个交集靶点的网络进行可视化以明确马齿苋在治疗痤疮网络中的作用。图中共 113 个节点, 255 条边。其中菱形的节点代表交集靶点, 圆形的节点代表中药活性成分, 三角形的节点代表中药, 详见图 2。

3.2. PPI 网络构建

将上述筛选出的 162 个潜在作用靶点上传至 STRING 数据库中, 并使用 Cytoscape 3.10.1 将其可视化, 得到 PPI 网络图。在 PPI 网络图中, 去除游离靶点后包含了 101 个节点和 783 条边。圆形的节点

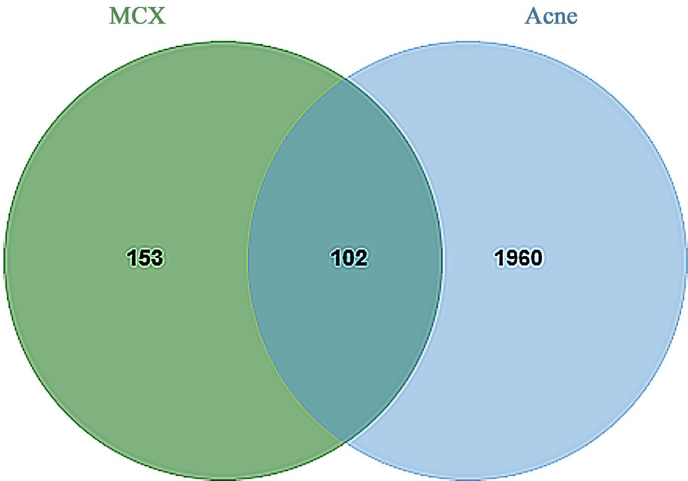


Figure 1. Venn diagram (Green MCX represents the number of genes in *Portulaca oleracea* L., and blue Acne represents the number of genes associated with acne)
图 1. 维恩图(绿色 MCX 表示马齿苋的基因数量, 蓝色 Acne 表示痤疮的基因数量)

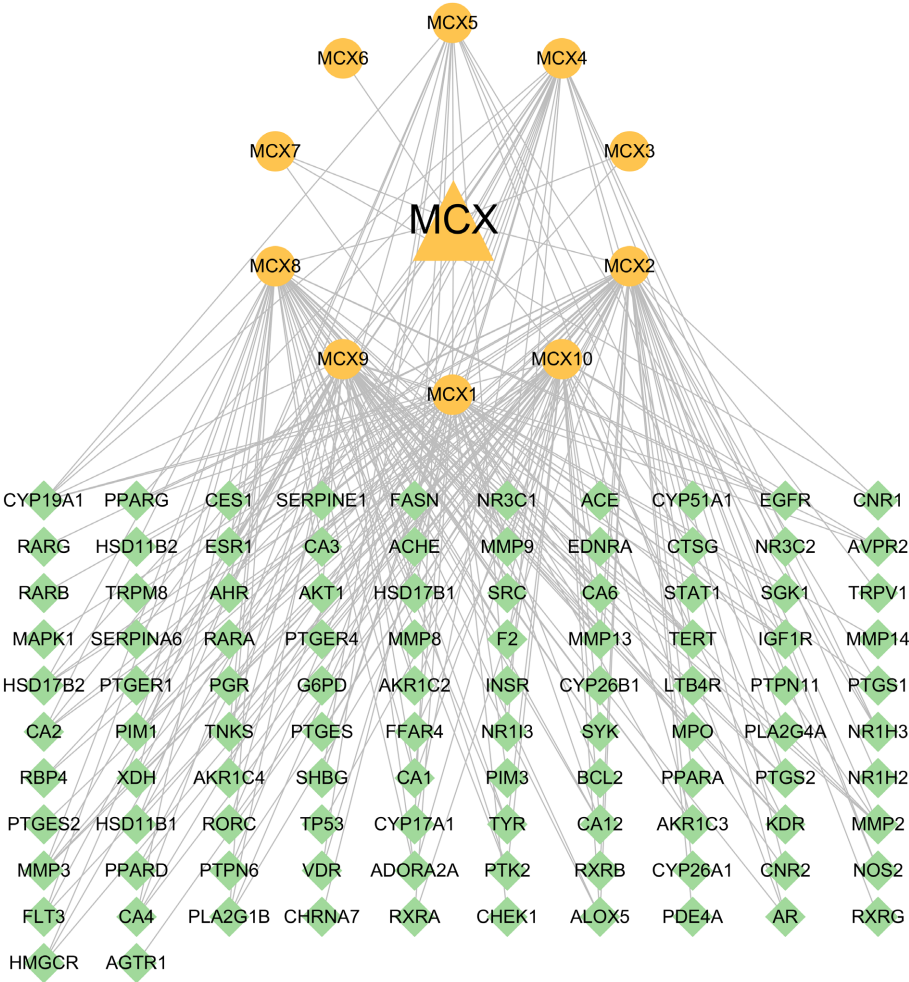


Figure 2. “*Portulaca oleracea* L.-Acne Target” network diagram
图 2. “马齿苋 - 痤疮靶点” 网络图

代表着潜在作用靶点，节点大小越大，颜色越深的节点代表着该靶点与其他靶点的联系越紧密。两节点间的线段颜色越深代表这两个靶点相互作用越紧密。使用介数中心性(Betweenness)、紧密中心性(Closeness)和度(Degree)三个参数评估 PPI 网络的拓扑特征，筛选出入血成分中治疗痤疮的核心靶点。基于介数中心性 >0.011813181 、紧密中心性 >0.473607177 以及度 >15.5049505 ，确定了 26 个核心靶点，详见图 3。

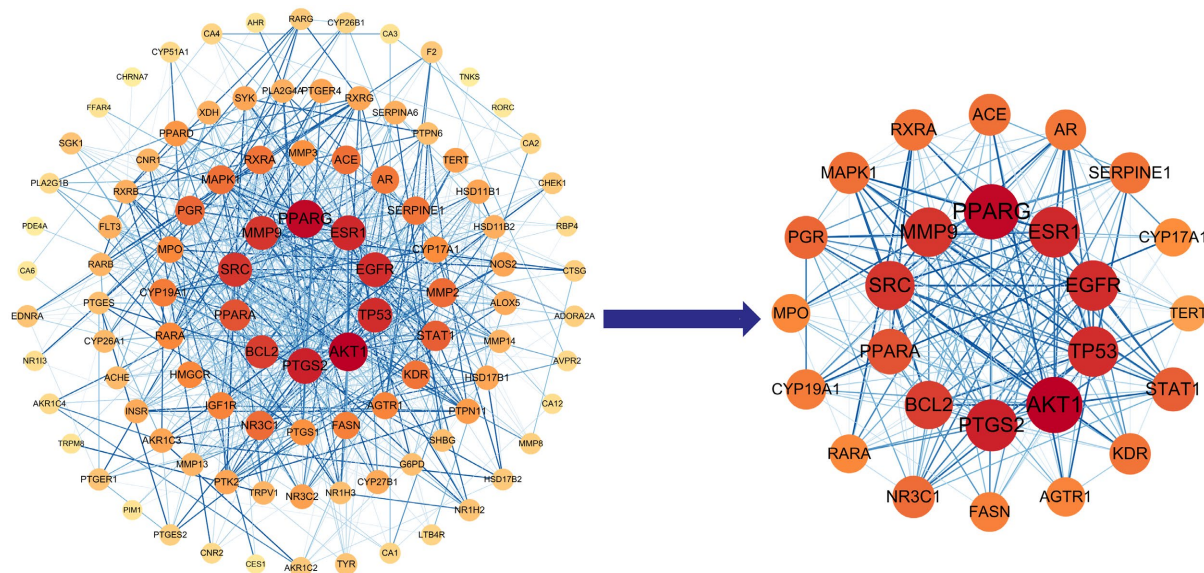


Figure 3. PPI network diagram

图 3. PPI 网络图

3.3. GO 功能和 KEGG 通路富集分析

使用 David 网站进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析，结果显示，GO 功能富集分析共鉴定出 560 个条目，包括 368 个生物过程(Biological Process, BP)、154 个分子功能(Molecular Function, MF)和 38 个细胞组分(Cellular Component, CC)(见图 4)，在 GO 功能中，基因主要参与类固醇激素信号转导、细胞增殖调控、炎症反应及细胞分化等生物过程，定位在细胞膜、细胞核及胞外区域，并涉及核受体活性、激酶活性等分子功能。此外，KEGG 分析鉴定出 100 个富集条目。基于 Pvalue 值，展示了前 20 个相关通路(图 5)。KEGG 分析进一步揭示这些基因显著富集于卵巢类固醇生成、类固醇激素合成、花生四烯酸代谢、PPAR 信号通路以及炎症和代谢相关通路(如 IL-17、TNF 和胰岛素抵抗通路)。基于此前分析可以揭示得到“类固醇激素代谢”这一核心主题，我们选择了相关性最高的卵巢类固醇生成、类固醇激素合成通路的核心蛋白雄激素信号(AR)和促进雄激素向雌激素转化(CYP19A1)作为后续的分子对接的目标蛋白。

3.4. 分子对接模拟分析

选择 3.3 项下确定的核心靶点进行分子对接。用于对接的受体分别为 AR(PDB ID: 1GS4)、CYP19A1(PDB ID: 3S79)，通过 AutoDock Vina⁶(一种基于新评分函数和高效优化提升对接速度与精度的软件)将活性分子对接到受体蛋白的活性口袋中，所有结构图 PyMOL 生成。当对接结合能(Affinity) ≤ -5 时，认为受体与配体的结合效果更佳。受体蛋白与配体小分子的最低结合能结果如表 2 所示。结合效果较好的前 2 个分子对接模式见图 6 所示。

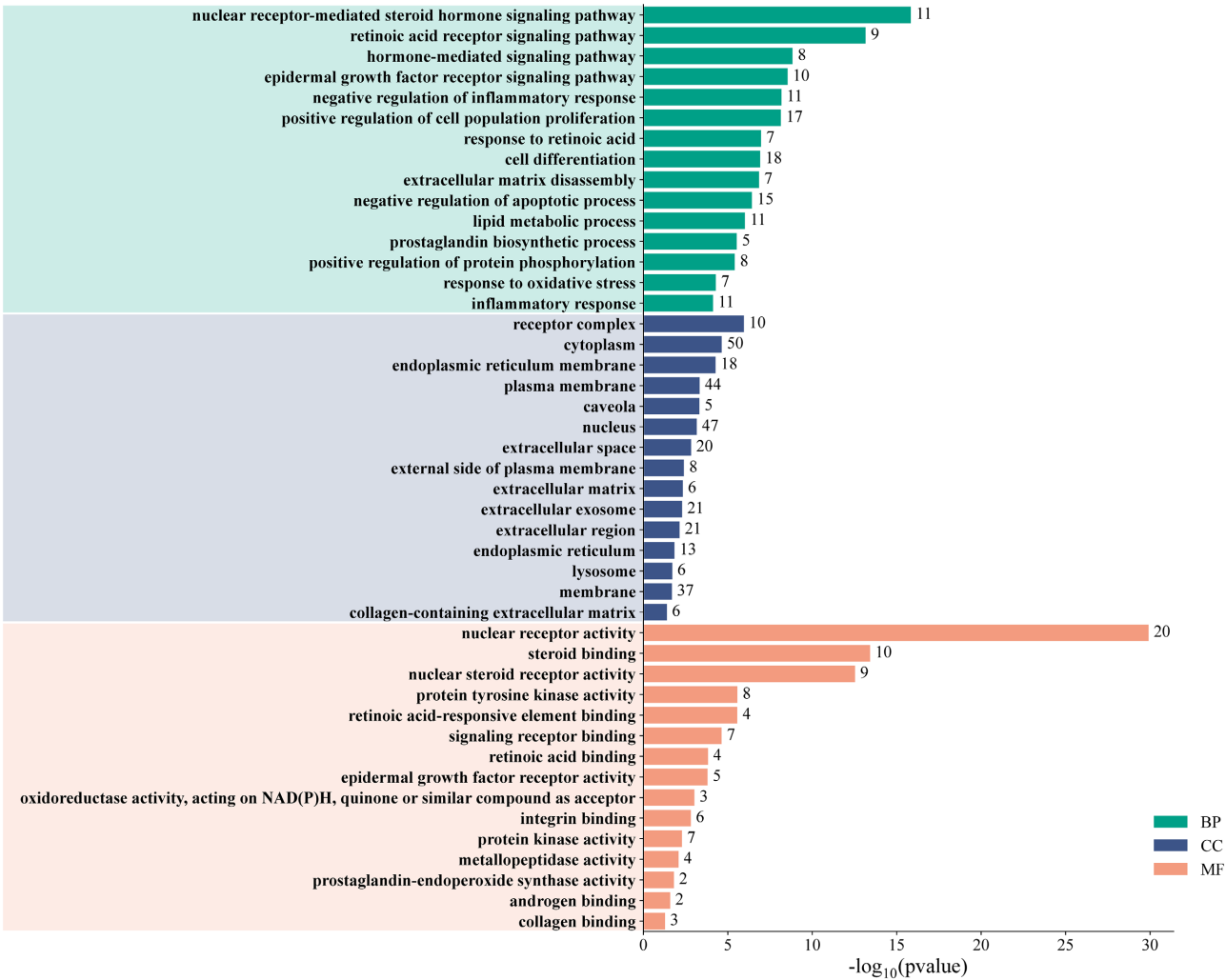


Figure 4. Bar plot of GO functional enrichment analysis
图 4. GO 功能富集分析条形图

Table 2. Docking results of receptor proteins and ligand small molecules
表 2. 受体蛋白与配体小分子的对接结果表

活性成分	CYP19A1 (PDB ID: 3S79)结合能	AR (PDB ID: 1GS4)结合能
花生四烯酸	-7.2	-7.1
环木菠萝烯醇	-9.9	-4.5
β -胡萝卜素	-6.4	-10.8
β -谷甾醇	-9.8	-4.5
山奈酚	-7.8	-8.7
5,7-二羟基-2-(3-羟基-4-甲氧基苯基)色满-4-酮	-8.4	-8.6
木犀草素	-8.4	-9.1
异甜菜定	-7.9	-8.3
异甜菜苷	-7.9	-8.3
槲皮素	-8.2	-8.8

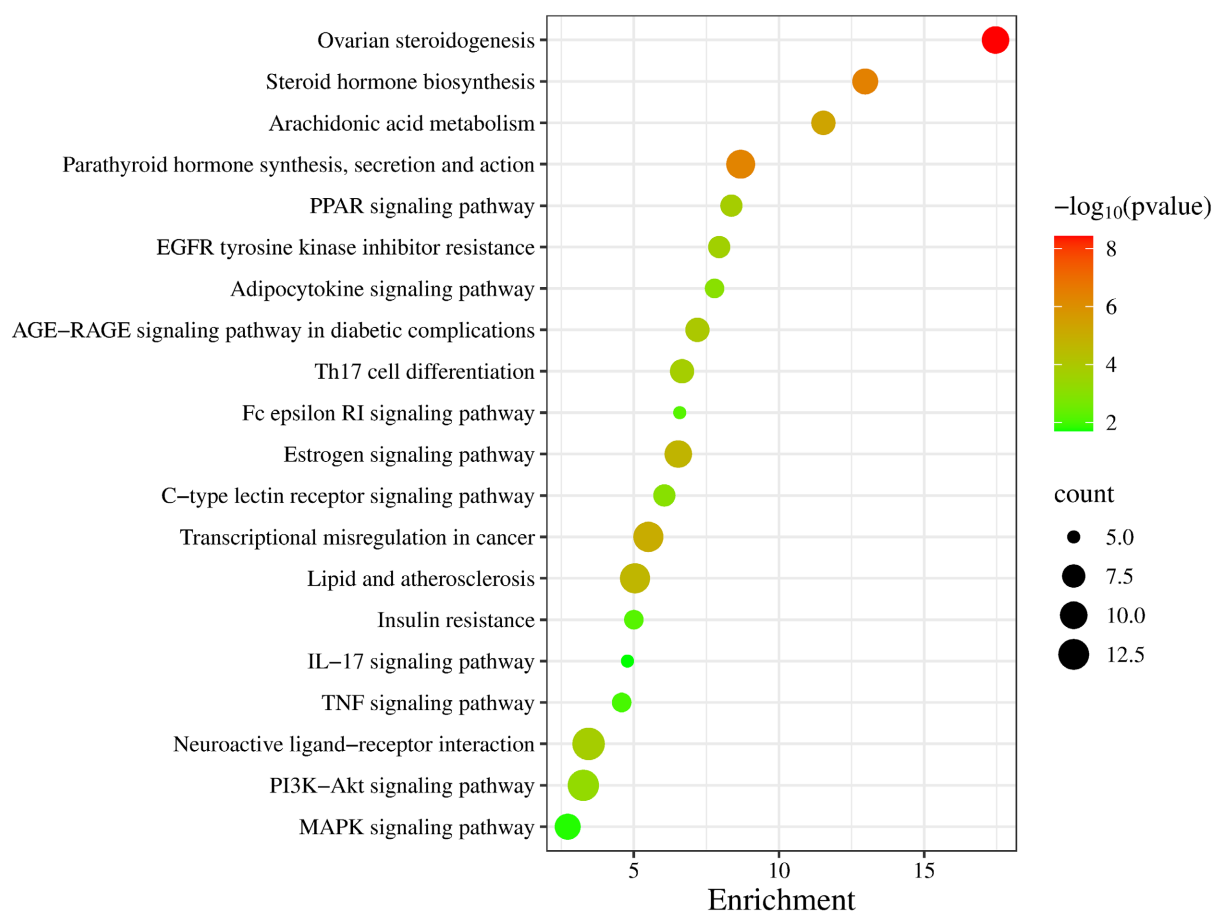


Figure 5. KEGG enrichment analysis bubble plot
图 5. KEGG 通路富集分析气泡图

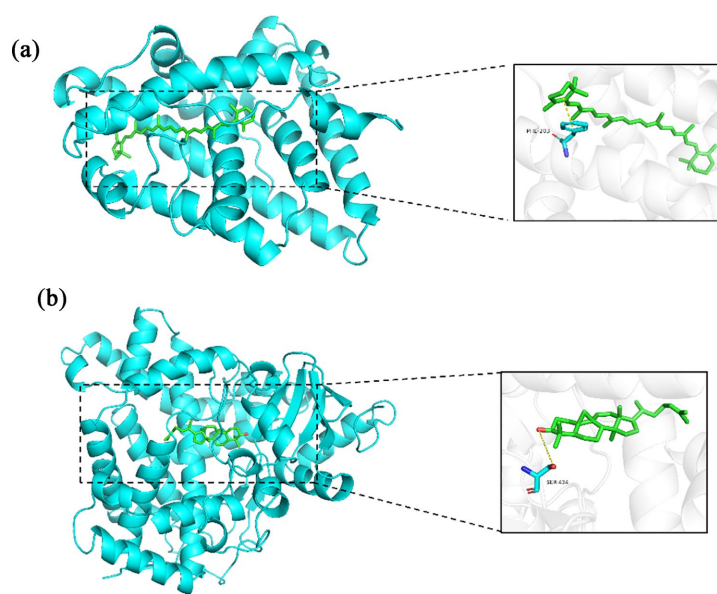


Figure 6. Molecular docking result diagrams. (a) Molecular docking result of β -carotene and AR; (b) Molecular docking result of cycloartenol and CYP19A1
图 6. 分子对接结果图, (a) 为 β -胡萝卜素与 AR; (b) 环木菠萝烯醇与 CYP19A1

由上表可知对接结合能最高的为环木菠萝烯醇(Cycloartenol)与 CYP19A1, β -胡萝卜素(beta-carotene)与 AR, 分别为-9.9, -10.8。

CYP19A1 作为芳香化酶, 核心功能是参与性激素的转化与平衡调节, 其活性异常会打破雄激素与雌激素的比例平衡, 间接诱发或加重痤疮。从分子对接结果来看, 环木菠萝烯醇与 CYP19A1 的高效结合, 揭示了该分子可能影响 CYP19A1 的活性来间接调节体内性激素平衡, 通过改善激素紊乱状态, 减少痤疮发病的激素相关诱因。

β -胡萝卜素与 AR (PDB ID: 1GS4)的对接结合能, 显著低于判定阈值, 显示出二者之间极强的特异性结合能力。AR 是痤疮发生发展中的关键靶点, 雄激素与 AR 的结合激活是调控皮脂腺过度分泌、毛囊角化异常的核心环节, 这两个病理变化会直接导致痤疮的皮脂堵塞与炎症反应。而 β -胡萝卜素与 AR 的高效结合, 提示其可能竞争性阻碍内源性雄激素与 AR 的相互作用, 进而抑制 AR 介导的皮脂分泌亢进及毛囊角化异常。

3.5. 分子动力学模拟分析

所有的分子对接采用 AutoDock Vina (1.1.2 版)完成[5], 蛋白质采用 Amber ff99SB 力场建模, 溶剂水分子使用 TIP3P 模型, 配体力场参数来自通用 AMBER 力场(GAFF)[6], 配体部分原子电荷基于 Gaussian 09 的 HF/6-31G*理论通过限制性静电势(RESP)计算[7]。初始坐标与拓扑文件由 AMBER20 的 tleap 模块生成, 体系采用立方盒周期性边界条件[8]。通过分步能量最小化松弛溶剂及蛋白-配体复合物(依次固定溶质原子、蛋白骨架并解除约束), 随后在 NVT 系综中经 100 ps 从 0 K 升温至 300 K, 并在 NPT 系综(300 K, 1.0 atm)下进行 100 ps 平衡模拟, 最终在 300 K 的 NVT 系综中完成 100 ns 生产性模拟(使用 Amber20 的 GPU 加速 pmemd 程序)。模拟中采用 2 fs 时间步长, 范德华作用截断值为 10 Å, 静电力无截断。数据分析通过 python 绘图, 蛋白-配体互作图像由 PyMOL 生成[9]。

3.5.1. RMSD 分析

在模拟 100 ns 后两个蛋白模型都到达了平衡状态(图 7(a)和图 7(c)), 其中图 7(b)的 RMSD 分布结果显示其均值为 1.44Å, 且分布高度集中, 进一步印证了该复合物构象的稳定性。这种低波动、高稳定的构象特征, 有助于 β -胡萝卜素持续占据 AR 的活性口袋, 维持对 AR 的结合抑制作用, 更加提示了其干预痤疮发病中 AR 介导的皮脂过度分泌与毛囊角化异常的可能性。

图 7(c)是环木菠萝烯醇-CYP19A1 复合物的 RMSD 轨迹, 其均值为 2.03 Å、标准差 0.20 Å, 轨迹在模拟中波动后逐渐趋于平稳, 说明 100 ns 后该复合物同样达到了平衡状态。图 7(d)的 RMSD 分布均值为 1.83Å, 构象分布相对集中。尽管其 RMSD 均值略高于 AR 复合物, 但处于蛋白-配体复合物的合理稳定范围(通常 ≤ 2.5 Å), 证明该复合物构象保持稳定。这种稳定的结合构象, 支撑环木菠萝烯醇持续作用于 CYP19A1 的活性区域, 判断其结构有利于调节其酶活性以维持性激素平衡, 从而持续改善痤疮相关的激素紊乱诱因。

3.5.2. RMSF 分析

图 8(a)为 β -胡萝卜素-AR 复合物的残基均方根波动(RMSF)分析, 其 RMSF 均值仅 0.74 Å, 阈值为 1.44 Å, 高柔性残基仅 23 个。这表明 β -胡萝卜素结合后, AR 的整体残基柔性较低, 尤其是活性口袋区域的残基波动幅度较小, 体现出配体对 AR 构象的稳定作用。这种稳定的蛋白构象有助于维持 β -胡萝卜素与 AR 的持续结合, 从而持续抑制 AR 介导的皮脂分泌亢进、毛囊角化异常等痤疮核心病理过程。

图 8(b)对应环木菠萝烯醇-CYP19A1 复合物的 RMSF 分析, 其 RMSF 均值为 0.96Å, 阈值为 3.1Å, 高柔性残基共 60 个, 整体残基柔性处于合理生理范围。尽管高柔性残基数量略多, 整体稳定性低于 β -胡

萝卜素-AR 复合物, 但 CYP19A1 活性中心区域的残基波动幅度受控, 说明环木菠萝烯醇结合后可维持该酶活性区域的构象稳定性, 利于调控其催化活性。

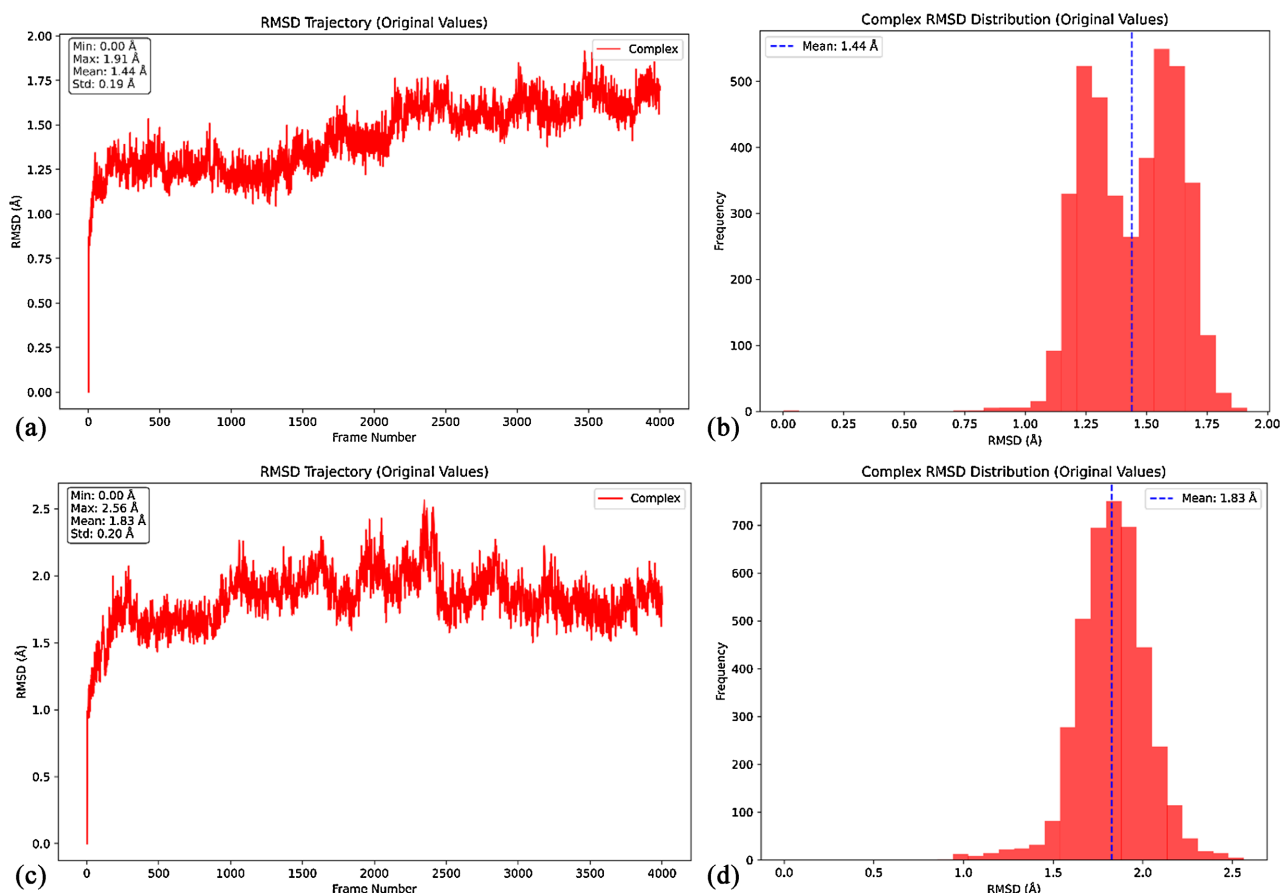


Figure 7. RMSD analysis of β -carotene-AR complex and cycloartenol-CYP19A1 complex. (a) RMSD trajectory plot of the β -carotene-AR complex during 100 ns molecular dynamics simulation, with a mean value of 1.51 Å and a standard deviation of 0.13 Å; (b) RMSD distribution plot of the β -carotene-AR complex, with a mean value of 1.44 Å; (c) RMSD trajectory plot of the cycloartenol-CYP19A1 complex during 100 ns molecular dynamics simulation, with a mean value of 2.03 Å and a standard deviation of 0.20 Å; (d) RMSD distribution plot of the cycloartenol-CYP19A1 complex, with a mean value of 1.83 Å

图 7. β -胡萝卜素-AR 复合物与环木菠萝烯醇-CYP19A1 复合物的 RMSD 分析(a) β -胡萝卜素-AR 复合物在 100 ns 分子动力学模拟中的 RMSD 轨迹图, 均值为 1.51 Å, 标准差 0.13 Å; (b) β -胡萝卜素-AR 复合物的 RMSD 分布图, 均值为 1.44 Å; (c) 环木菠萝烯醇-CYP19A1 复合物在 100 ns 分子动力学模拟中的 RMSD 轨迹图, 均值为 2.03 Å, 标准差 0.20 Å; (d) 环木菠萝烯醇-CYP19A1 复合物的 RMSD 分布图, 均值为 1.83 Å

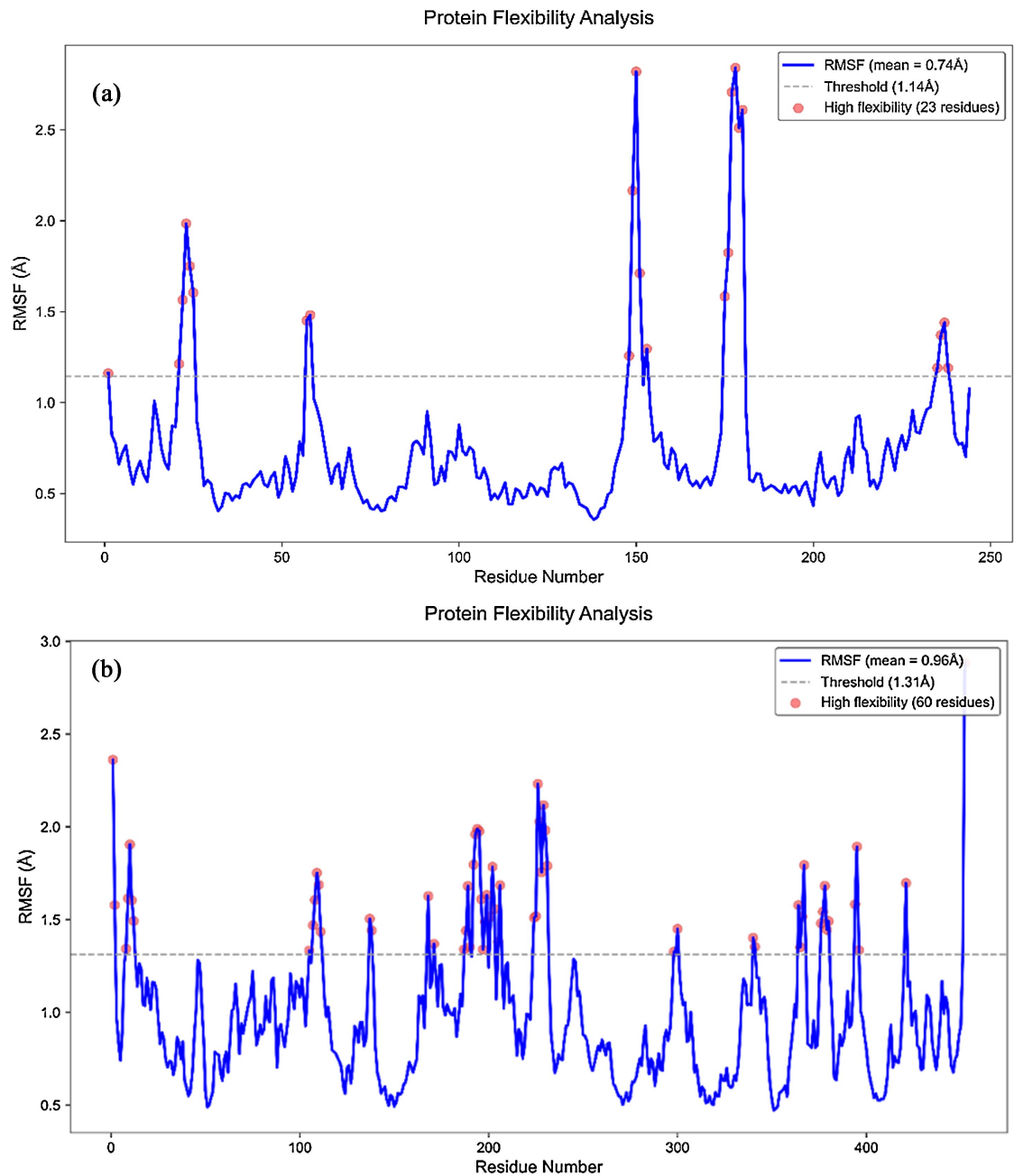


Figure 8. Protein flexibility (RMSF) analysis of β -carotene-AR complex and cycloartenol-CYP19A1 complex. (a) Root mean square fluctuation (RMSF) curve of the β -carotene-AR complex: mean RMSF = 0.74 Å, threshold = 1.44 Å, with 23 high flexibility residues; (b) Root mean square fluctuation (RMSF) curve of the cycloartenol-CYP19A1 complex: mean RMSF = 0.96 Å, threshold = 3.1 Å, with 60 high flexibility residues

图 8. β -胡萝卜素-AR 复合物与环木菠萝烯醇-CYP19A1 复合物的蛋白柔性(RMSF)分析。(a) β -胡萝卜素-AR 复合物的残基均方根波动(RMSF)曲线: RMSF 均值为 0.74Å, 阈值为 1.44Å, 高柔性残基共 23 个; (b) 环木菠萝烯醇-CYP19A1 复合物的残基均方根波动(RMSF)曲线: RMSF 均值为 0.96Å, 阈值为 3.1Å, 高柔性残基共 60 个

4. 讨论

我们整合网络药理学、分子对接与分子动力学模拟, 系统推测了马齿苋干预痤疮的潜在分子机制。分析提示, 马齿苋中多种活性成分可能通过作用于 102 个交集靶点, 尤其围绕 26 个核心靶点, 调控类固

醇激素代谢、炎症反应及细胞增殖等相关生物过程与通路。在“中药-有效成分-靶点-疾病”网络图中,我们发现 β -胡萝卜素、异甜菜定、异甜菜苷、槲皮素、环木菠萝烯醇、花生四烯酸等对等显示出广泛的靶点作用谱,提示这些成分可能是主要的活性物质。在刘燕丽[10]等人的研究中已经发现槲皮素能通过减少炎症、减轻氧化应激和促进新血管形成,在寻常痤疮等慢性炎症性皮肤病的治疗中发挥着巨大的作用。在张艳华[11]等人的研究中发现 β -胡萝卜素联合克林霉素治疗寻常痤疮较异维A酸联合克林霉素疗效更显著,不良反应也显著减少。

GO 和 KEGG 富集结果表明,卵巢类固醇生成、类固醇激素合成、花生四烯酸代谢、PPAR 信号通路及 IL-17、TNF 等炎症通路可能为马齿苋干预痤疮的重要途径。而在尹淑红[12]等人的研究中发现使用马齿苋提取物治疗痤疮,可以使痤疮患者血清中的 TNF- α 和 IL-4 指标下降,这表明网络药理学分析在一定程度上具有准确性,预测结果与实验结果趋同,这说明本次研究结果在一定程度能够为后面研究马齿苋治疗痤疮的分子机制研究提供参考。

分子对接模拟显示, β -胡萝卜素与雄激素受体(AR)、环木菠萝烯醇与芳香化酶(CYP19A1)均表现出较强的结合亲和力,提示二者可能通过竞争性结合或调节酶活性,影响雄激素信号通路与性激素平衡。分子动力学模拟进一步表明,两种复合物在 100 ns 模拟中构象稳定,RMSD 与 RMSF 均处于合理波动范围,氢键分析与 MM/PBSA 自由能计算进一步证实了结合的可靠性。

然而,必须指出的是,本研究属于纯 *in silico* (计算机模拟)分析,存在一定的内在局限性。首先,计算模型依赖于分子力场参数和蛋白初始结构的准确性,无法完全复现体内复杂的生理环境(如代谢产物干扰、辅因子调节等)。其次,本研究缺乏细胞水平(如基因表达、蛋白活性检测)和动物水平的实验验证,所有预测结果仅为科学假设。因此,马齿苋的具体药效物质基础及其对 AR、CYP19A1 的调控机制,仍需通过后续严谨的实验研究(如表面等离子共振、基因敲除、动物模型验证等)加以证实。

本研究从计算模拟角度出发发现马齿苋可能通过“多成分-多靶点-多通路”的网络调控模式,干预痤疮发生发展中的激素紊乱、炎症反应及皮脂分泌等关键环节,为进一步开展体内外实验验证提供了理论参考与方向依据。

参考文献

- [1] 杨丁友. 马齿苋善治痤疮[J]. 中医杂志, 2005(7): 496.
- [2] 杨子娟, 郑毅男, 向兰. 马齿苋的化学成分研究[J]. 中药材, 2007, 30(10): 1248-1250.
- [3] 虞艳玮, 张芯, 毛竹君. 基于网络药理学探索黄芪-黄连药对治疗 2 型糖尿病的机制[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(4): 2235-2240.
- [4] 张晓铮, 高颖, 刘玉, 等. 基于处方挖掘与分子动力学模拟筛选严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 潜在抑制剂分子的研究[J]. 生物化学与生物物理进展, 2022, 49(10): 1889-1900.
- [5] Trott, O. and Olson, A.J. (2009) AutoDock Vina: Improving the Speed and Accuracy of Docking with a New Scoring Function, Efficient Optimization, and Multithreading. *Journal of Computational Chemistry*, **31**, 455-461. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334>
- [6] Hornak, V., Abel, R., Okur, A., Strockbine, B., Roitberg, A. and Simmerling, C. (2006) Comparison of Multiple Amber Force Fields and Development of Improved Protein Backbone Parameters. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, **65**, 712-725. <https://doi.org/10.1002/prot.21123>
- [7] Krylov, A.I. (2001) Size-Consistent Wave Functions for Bond-Breaking: The Equation-of-Motion Spin-Flip Model. *Chemical Physics Letters*, **338**, 375-384. [https://doi.org/10.1016/S0009-2614\(01\)00287-1](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(01)00287-1)
- [8] Case, D.A., Cerutti, D.S., Cruzeiro, V.W.D., Darden, T.A., Duke, R.E., Ghazimirsaeed, M., et al. (2025) Recent Developments in Amber Biomolecular Simulations. *Journal of Chemical Information and Modeling*, **65**, 7835-7843. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.5c01063>
- [9] Jas, G.S. and Kuczera, K. (2002) Free-Energy Simulations of the Oxidation of C-Terminal Methionines in Calmodulin. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, **48**, 257-268. <https://doi.org/10.1002/prot.10133>

- [10] 刘燕丽, 高军, 石春蕊, 等. 槲皮素在慢性炎症性皮肤病中的研究进展[J]. 安徽医药, 2025, 29(10): 1963-1967.
- [11] 张艳华, 姚伟群, 王仲明, 等. β 胡萝卜素联合克林霉素治疗寻常痤疮的临床观察[J]. 中国药房, 2014, 25(44): 4171-4173.
- [12] 尹淑红, 王红妍. 含马齿苋提取物护肤品在治疗寻常性痤疮中的辅助作用研究[J]. 中国美容医学, 2019, 28(8): 59-62.