

基于网络药理学和分子对接技术探讨岑连口服液治疗病毒性呼吸道感染的作用机制

李雨桐, 周晶晶

华北理工大学药学院, 河北 唐山

收稿日期: 2026年1月6日; 录用日期: 2026年1月29日; 发布日期: 2026年2月11日

摘要

目的: 利用网络药理学与分子对接技术探讨岑连口服液治疗病毒性呼吸道感染(VRTI)的主要活性成分、潜在作用靶点及机制。方法: 本研究以网络药理学为基础, 借助中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)及PubMed等数据资源, 分析岑连口服液中潜在的有效成分及其相应靶标; 接着, 通过GeneCards数据库和OMIM数据库检索VRTI相关的疾病靶点, 并确定成分与疾病之间的共同靶点集合; 接着, 利用STRING数据库搜集蛋白质相互作用信息, 并应用Cytoscape3.8.0软件绘制蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络以及药物-成分-靶点关系图; 再采用RStudio工具包进行基因本体(GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集研究, 以识别潜在的作用机制通路; 最后, 使用AutoDock软件对关键活性成分与核心靶点进行分子对接验证实验。结果: 共筛选出岑连口服液141个活性成分、1900个成分靶点; VRTI相关的疾病靶点12491个, 与岑连口服液的交集靶点共有243个; 其中主要活性成分包括槲皮素(quercetin)、山柰酚(kaempferol)、木犀草素(luteolin)、汉黄芩素(wogonin)、异微凸剑叶莎醇(7-O-methylisomucronulatol)等, 核心靶点包括肿瘤蛋白p53(TP53)、JUN、雌激素受体1(ESR1)、蛋白激酶B1(AKT1)、热休克蛋白90 α 家族A类成员1(HSP90AA1)、肿瘤坏死因子(TNF)等; 涉及脂质与动脉粥样硬化(Lipid and atherosclerosis)、人类巨细胞病毒感染(Human cytomegalovirus infection)、PI3K-Akt信号通路(PI3K-Akt signaling pathway)等通路; 分子对接结果显示, 5个主要活性成分与关键靶点均有不同程度的对接效果, 其中槲皮素对接效果最好, 以氢键结合为主。结论: 岑连口服液通过多成分、多靶点、多通路协同作用介导对VRTI的治疗效应, 体现中药整体调节的药理特征。

关键词

病毒性呼吸道感染, 岑连口服液, 网络药理学, 分子对接

Based on Network Pharmacology and Molecular Docking to Explore the Mechanism of Action of Cenlian Oral Liquid in the Treatment of Viral Respiratory Tract Infections

Yutong Li, Jingjing Zhou

School of Pharmacy, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: January 6, 2026; accepted: January 29, 2026; published: February 11, 2026

Abstract

Objective: To explore the main active ingredients, potential therapeutic targets, and mechanisms of Cenlian Oral Liquid in the treatment of Viral Respiratory Tract Infections (VRTI) using network pharmacology and molecular docking techniques. **Methods:** Based on network pharmacology, potentially effective components and their corresponding targets in Cenlian Oral Liquid were analyzed using data resources such as the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP) and PubMed. Subsequently, VRTI-related disease targets were retrieved from the GeneCards and OMIM databases, and the intersection targets between the components and the disease were identified. Protein-Protein Interaction (PPI) information was collected using the STRING database, and Cytoscape 3.8.0 software was used to construct PPI networks and drug-component-target relationship diagrams. The RStudio toolkit was employed for Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analyses to identify potential mechanism-related pathways. Finally, AutoDock software was used to perform molecular docking validation between key active components and core targets. **Results:** A total of 141 active components and 1900 component targets were identified in Cenlian Oral Liquid, and 12,491 VRTI-related disease targets were retrieved, with 243 overlapping targets between the two. The main active components included quercetin, kaempferol, luteolin, wogonin, and 7-O-methylisomucronulatol. The core targets included Tumor Protein p53 (TP53), JUN, Estrogen Receptor 1 (ESR1), protein kinase B1 (AKT1), Heat Shock Protein 90 α family class A member 1 (HSP90AA1), and Tumor Necrosis Factor (TNF). The enriched pathways included lipid and atherosclerosis, human cytomegalovirus infection, and the PI3K-Akt signaling pathway. Molecular docking results indicated that the five main active components exhibited varying degrees of binding affinity with the key targets, with quercetin showing the best docking effect, mainly through hydrogen bonding. **Conclusion:** Cenlian Oral Liquid exerts its therapeutic effect on VRTI through the synergistic action of multiple components, multiple targets, and multiple pathways, reflecting the holistic regulatory pharmacological characteristics of traditional Chinese medicine.

Keywords

Viral Respiratory Tract Infection, Cenlian Oral Liquid, Network Pharmacology, Molecular Docking

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/>



1. 引言

病毒性呼吸道感染(Viral Respiratory Tract Infection, VRTI)是由多种病毒引起的鼻腔、咽喉及肺部等呼吸道急性感染性疾病。ARIs 引起患者的临床症状主要为发热($>37.5^{\circ}\text{C}$)伴咳嗽、咽喉痛、呼吸急促和(或)流鼻涕等[1]。

以网络药理学为代表的数据挖掘技术, 依托多源数据库资源并结合统计学方法, 可高效预筛中药的主要有效成分及其对应作用靶点。该技术通过构建药物 - 疾病 - 靶点 - 通路的复杂网络模型, 系统呈现各要素间的相互作用关系, 在中药复方活性成分、作用靶点及相关通路的预测研究中具有显著优势。本研究拟整合网络药理学与分子对接技术, 系统揭示岑连口服液干预病毒性呼吸道感染(VRTI)的潜在作用机制及分子基础, 为岑连口服液的临床合理应用及后续实验研究提供理论支撑[2]。

2. 资料与方法

2.1. 岑连口服液化学成分筛选及潜在靶点预测

基于 TCMSP 数据库, 我们对金银花、黄芪、黄芩、板蓝根及连翘的主要活性组分与相应靶点进行了筛选。活性成分的筛选设定如下标准: 其口服生物利用度(OB)不低于 30%, 且类药性(DL)大于等于 0.18。为进一步分析, 从该库中获取的蛋白质靶点均在 UniProt 数据库中进行了核查与规范, 最终均校正为以 *Homosapiens* 为物种的标准基因名[3]。

2.2. 疾病靶点及交集靶点的获取

从 GeneCards 数据库中检索关键词 “Viral Respiratory Tract Infection”, 记录与该疾病相关的所有靶点。然后通过 Jvenn 在线工具对岑连口服液成分靶点与上述疾病靶点进行映射, 绘制韦恩图来直观展示两者的交集靶点[4]。

2.3. 蛋白质 - 蛋白质互作网络构建(Protein-Proteininteractions, PPI)

将前述步骤获得的共同靶点导入 STRING 平台, 将物种限定为 “*Homosapiens*”, 并将相互作用置信度的阈值设置为 0.9, 同时启用隐藏孤立节点功能, 以此生成一个高置信度的蛋白质互作(PPI)网络。最终, 将该网络数据以 TSV 文件格式导出, 并后续在 Cytoscape3.8.0 中实现可视化呈现[5]。

2.4. “药物 - 成分 - 靶点” 网络的构建

借助 Cytoscape 3.8.0 软件, 构建相应的成分 - 靶点相互作用网络拓扑图, 清晰呈现岑连口服液中活性成分与靶点间的关联, 在此基础上, 将活性成分和基因靶点分别按 Degree 值进行排序, 选取 Degree 值排名前 5 的活性成分作为关键活性组分, 以及 Degree 值位居前 6 的基因靶点作为核心靶点, 进而推断它们在治疗 VRTI 中的关键作用[6]。

2.5. 基因本体(GO)功能及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析

将前述获得的交集靶点提交至 Metascape 平台, 在设定物种为 “*Homosapiens*” 的基础上, 完成基因

本体(GO)功能注释与KEGG通路富集分析。最终,各项富集结果均通过RStudio软件实现可视化[7]。

2.6. 活性成分与靶点的分子对接

基于分子对接方法,对筛选自PPI网络的6个核心靶点与5个活性成分间的结合亲和力进行验证。相关结构均从专业数据库获取。在对接前,使用Pymol对蛋白质进行了构象预处理,继而在AutoDock Vina中完成对接,其结合模式通过Pymol和Discovery Studio 2019实现可视化[8]。

3. 结果

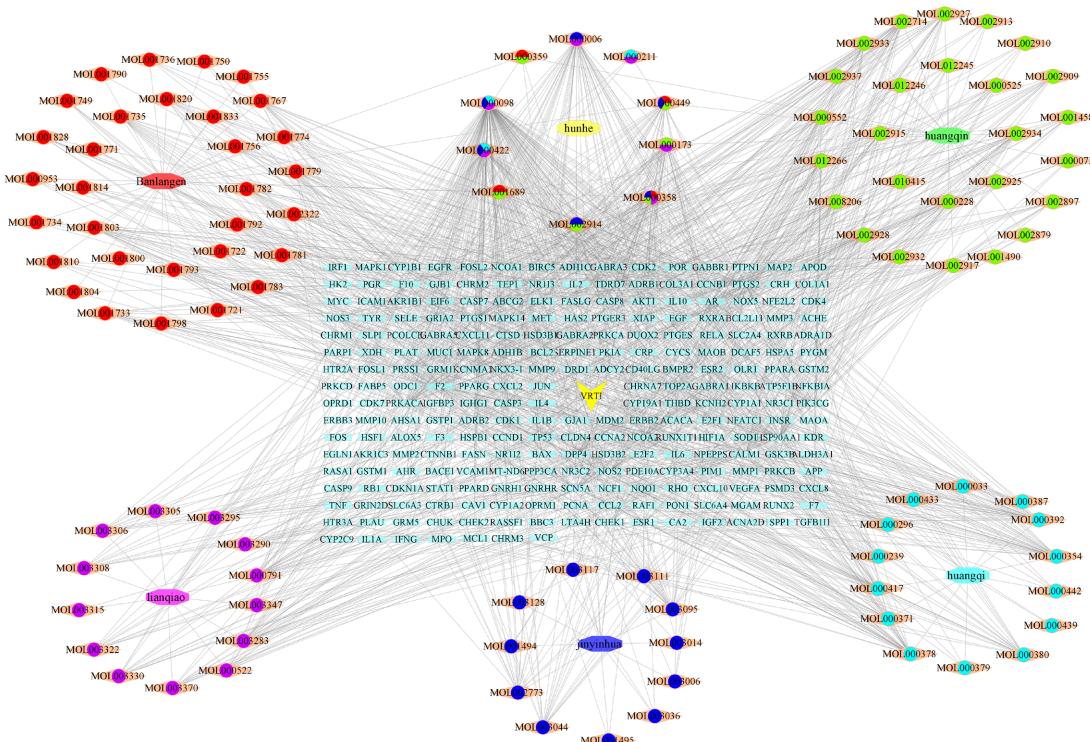
3.1. 岑连口服液活性成分及其作用靶点

通过TCMSP数据库检索筛选,共得到岑连口服液141个中药活性成分,其中,板蓝根39个,黄芪20个,黄芩36个,金银花23个,连翘23个。同时检索活性成分相关的作用靶点,经去除重复并标准化后共得到1900个靶点[9]。

3.2. 疾病靶点及交集靶点的获取

自GeneCards数据库检索获得VRTI相关靶标共12491个。将其与岑连口服液的活性成分所对应靶点进行映射,并绘制韦恩图,最终筛选出243个共同作用靶点,这些被视为该口服液干预VRTI的潜在作用靶标[10]。

3.3. PPI网络及“药物-活性成分-靶点”网络



注:蓝色表示疾病基因,红色代表板蓝根成分,绿色代表黄芩成分,紫色代表连翘成分,深蓝色代表金银花成分,浅蓝色代表黄芪成分,多色代表共有成分。

Figure 1. Network diagram of the interaction between active ingredients and potential targets of Cenlian oral liquid
图1. 岑连口服液活性成分-潜在靶点相互作用关系网络图

将筛选得到的交集靶点导入 STRING 网络平台, 采用 Cytoscape 3.8.0 进行可视化和拓扑学分析, 构建 PPI 网络图, 结果共涉及 105 个节点、1419 条边。采用所有组方中药的活性成分及作用靶点绘制活性成分 - 靶点网络图, 见图 1(右侧蓝色表示疾病基因, 红色代表板蓝根成分, 绿色代表黄芩成分, 紫色代表连翘成分, 深蓝色代表金银花成分, 浅蓝色代表黄芪成分, 右侧为靶点成分)。使用 cytoHubba 计算 Degree 值, 其中 Degree 值较高的成分依次为槲皮素(quercetin)、山柰酚(kaempferol)、木犀草素(luteolin)、汉黄芩素(wogonin)、异微凸剑叶莎醇(7-O-methylisomucronulatol)。Degree 值排名前 6 位的靶点基因为 TNF (P01375)、JUN (P05412)、TP53 (P04637)、AKT1 (P31749)、HSP90AA1 (P07900)、ESR1 (P03372), 推测为岑连口服液治疗 VRTI 的关键成分和核心靶点[11]。

3.4. GO 功能及 KEGG 通路富集分析

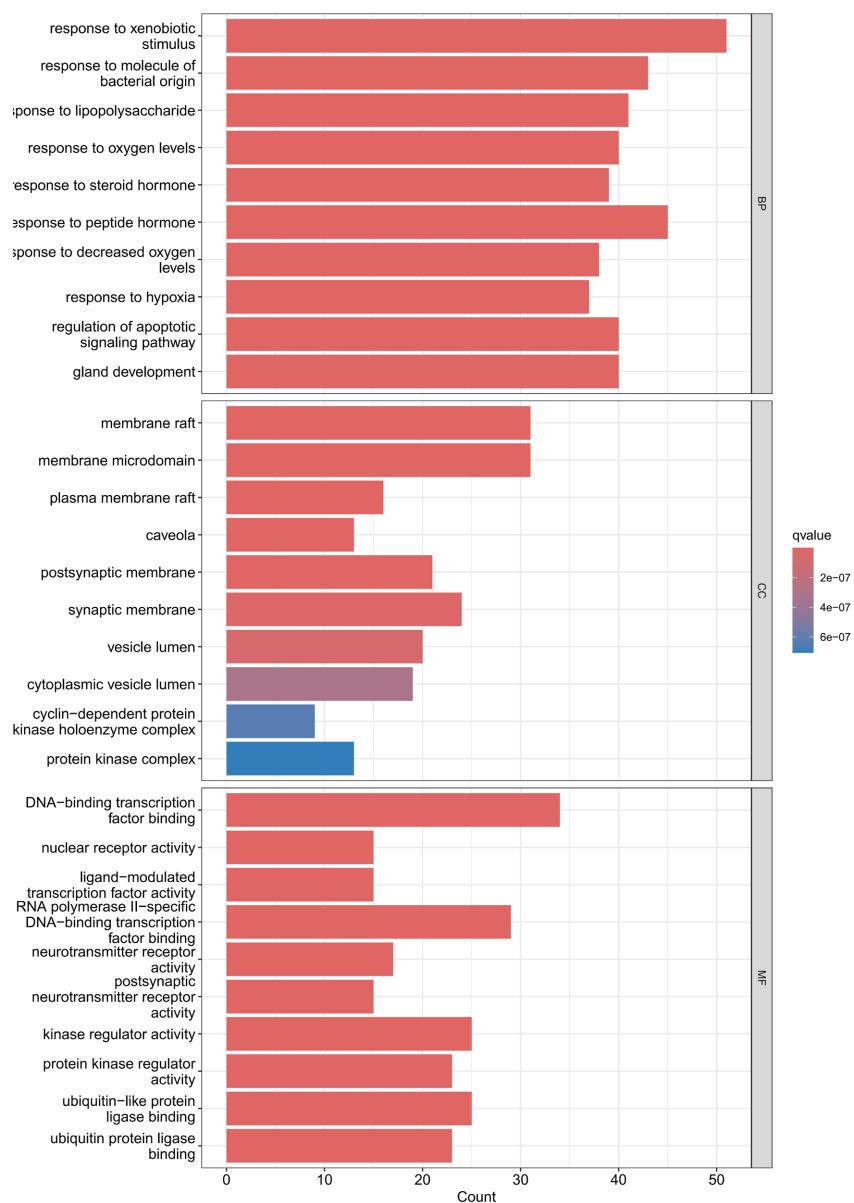
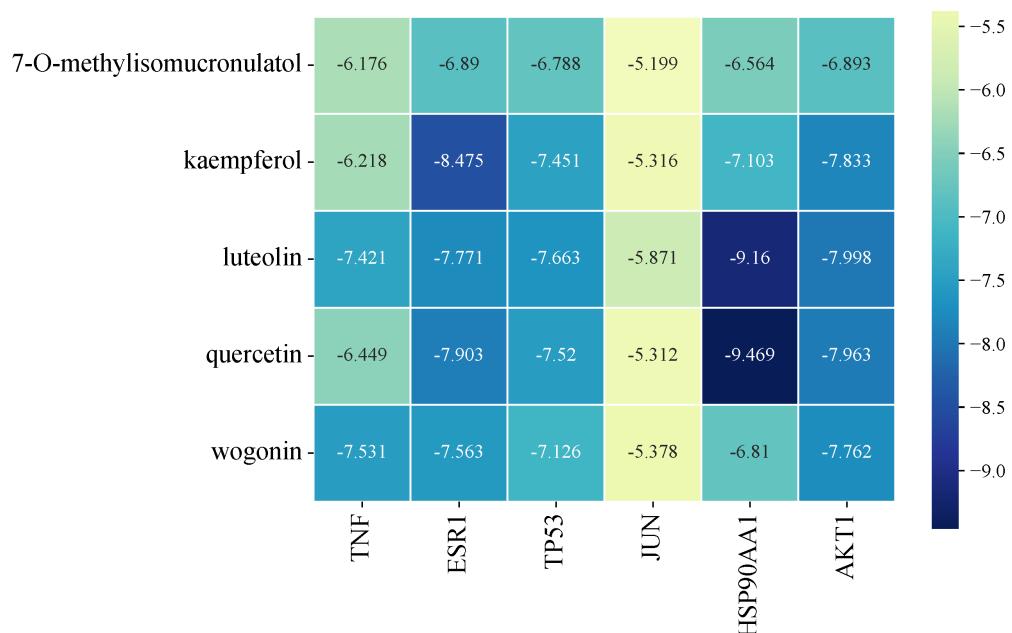


Figure 2. KEGG pathway enrichment analysis of potential target groups of Cenlian oral liquid in the treatment of VRTI
图 2. 岑连口服液治疗 VRTI 潜在靶点群的 KEGG 通路富集分析

基于从 Metascape 获得的富集结果, 对靶点进行了 GO 富集(包括 BP、CC、MF)与 KEGG 通路分析。GO 富集图中数据按 P 值由小至大的顺序呈现, 选择居前 10 位的生物过程, 采用 RStudio 绘制气泡图。结果显示, BP 主要与对异种生物刺激的反应(response to xenobiotic Stimulus)、对肽类激素的反应(response to peptide hormone)、对细菌来源分子的反应(response to molecule of bacterial origin)等生物过程密切相关[12]。CC 主要包括膜筏(membranraft)、膜微区(membrane microdomain)、突触膜(synaptic membrane)、突触后膜(postsynaptic membrane)、囊泡(vesicle lumen)等部位。MF 主要涉及 DNA 结合转录因子结合(DNA-binding transcription factor binding)、RNA 聚合酶 II 特异性(RNA polymerase II-specific)、DNA 结合转录因子结合(DNA-binding transcription factor binding)等[13]。KEGG 通路富集分析结果显示, 脂质与动脉粥样硬化(Lipid and atherosclerosis)、人类巨细胞病毒感染(Human cytomegalovirus infection)、PI3K-Akt 信号通路(PI3K-Akt signaling pathway)等与 VRTI 相关性较强, 可能作为岑连口服液干预治疗 VRTI 的重要通路, 按照 P 值从小到大进行排序, 筛选出高度相关的前 30 条通路, 绘制气泡图, 详见图 2。

3.5. 分子对接验证

选取排名前 6 位的核心靶点 TNF (P01375)、JUN (P05412)、TP53 (P04637)、AKT1 (P31749)、HSP90AA1 (P07900)、ESR1 (P03372) 作为小分子配体, 分别与活性成分槲皮素(quercetin)、山柰酚(kaempferol)、木犀草素(luteolin)、汉黄芩素(wogonin)、异微凸剑叶莎醇(7-O-methyl isomucronulatol)进行分子对接, 若结合自由能 $<-4.5 \text{ kcal/mol}$ (-18.83 kJ/mol), 表明小分子配体与受体蛋白有结合可能性, 结合自由能越小, 代表结合能力越强。5 个主要活性成分与关键靶点均有不同程度的对接效果, 见图 3。其中, 槲皮素与 HSP90AA1 的结合能为 -9.469 kcal/mol (-39.61 kJ/mol), 对接效果最好, 将其进行可视化处理, 见图 4, 可以看出结合以氢键为主[14]。



注: 结合能越低, 颜色越深, 亲和力越强。

Figure 3. Thermogram of docking binding energy of VRTI target molecule, the main active ingredient of Cenlian oral liquid

图 3. 岑连口服液主要活性成分-VRTI 靶点分子对接结合能热图

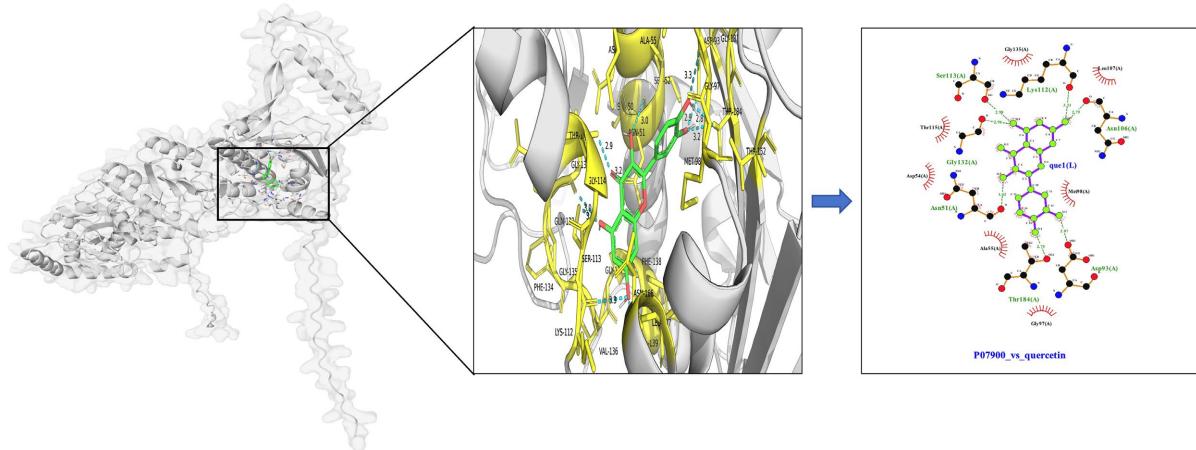


Figure 4. Molecular docking binding pattern of HSP 90AA1 target protein and quercetin
图 4. HSP90AA1 靶蛋白与槲皮素的分子对接结合模式

4. 讨论

本研究以网络药理学为基础,通过成分-靶点相互作用关系图,分析出岑连口服液用于VRTI治疗的核心药效成分,主要是槲皮素、山柰酚、木犀草素、汉黄芩素以及异微凸剑叶莎醇。再经过分子对接验证以证明上述成分均能与关键靶标稳定结合的可靠性[15]。

本研究识别出岑连口服液与 VRTI 交互作用中的关键靶点蛋白，包括 TP53、JUN、ESR1、AKT1 及 HSP90AA1。TP53 作为重要抑癌基因，在病毒侵袭时被迅速动员，通过介导细胞周期停滞、程序性死亡或衰老以遏制病毒扩增，然而其过度活化也可能引起气道黏膜细胞大量凋亡，从而加重组织破坏[16]。JUN 是转录因子 AP-1 的核心组成，广泛参与细胞增殖、分化及死亡过程，病毒感染后其活性迅速上调，进而推动多种炎症因子转录，成为炎症级联反应的重要枢纽。ESR1 除参与生殖生理外，亦在免疫调节中发挥作用，可通过非基因组机制快速抑制 NF-κB 转录活性，实现对炎症反应的负向调控，这或许部分解释了呼吸道病毒感染易感性及预后存在的性别差异[17]。AKT1 作为 PI3K/AKT 通路的关键激酶，其磷酸化可促进细胞存活并抑制凋亡，同时在病毒触发的干扰素产生及先天免疫中发挥复杂作用，适度调控 AKT1 有助于维持免疫稳态，防止炎症过度[18]。HSP90AA1 作为分子伴侣，对多种病毒复制所依赖的宿主因子及病毒蛋白的折叠与稳态至关重要，抑制其功能可使这些客户蛋白失稳，进而有效抑制多种呼吸道病原体的繁殖[19]。

综上，我们通过结合网络药理学与分子对接方法，初步证明了岑连口服液通过多种活性成分协同调控核心靶点等，进而对病毒复制、炎症反应、细胞凋亡及免疫调节等多条信号途径的影响作用，从而发挥对 VRTI 治疗作用的潜在机制[20]。凸显了中药复方多组分、多靶标、多通路整合作用的特点，为岑连口服液的后续药理学探索与临床推广提供了理论支撑[21]。

5. 展望与实验验证建议

为验证本研究网络药理学预测结果的可靠性, 建议后续开展体外细胞实验进行功能验证。具体设计如下: 构建病毒感染的细胞模型(如流感病毒 A/PR/8/34 或呼吸道合胞病毒(RSV)感染人肺上皮细胞 A549), 给予不同浓度的岑连口服液或其含药血清处理[22]。通过 CCK-8 法检测细胞活力, 评估药物对病毒所致细胞病变的保护作用。进一步利用蛋白质免疫印迹(Western Blot)或实时定量 PCR (qPCR)技术, 检测核心靶点(如 AKT1, TP53, JUN)的表达水平及其磷酸化状态, 以及相关通路关键蛋白(如 PI3K, p-AKT, NF-

κB p65)的变化, 从而在实验层面证实岑连口服液通过调控这些靶点与通路发挥抗病毒与抗炎作用的预测机制。

参考文献

- [1] 林素婷, 王建新, 陈允国. 急性呼吸道感染门诊患者的临床特征和病毒谱分析[J]. 中国现代医生, 2017, 55(18): 116-122.
- [2] de Carvalho, F.C., da Silva, E.T., de Almeida, W.A.F., Maroneze, M.A., et al. (2023) Clinical and Epidemiological Aspects of Severe Acute Respiratory Infection: Before and during the First Year of the COVID-19 Pandemic in Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **117**, 161-173. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trac074>
- [3] 王选阳, 高原, 唐进法, 等. 黄芪及其药对研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(3): 155-160.
- [4] 刘小琳, 颜晓云, 谢勇武, 等. 超声波辅助低共熔溶剂提取金银花总黄酮的研究[J]. 云南民族大学学报(自然科学版), 2023, 32(4): 415-420.
- [5] 王晗笑, 王欠欠, 栾哲宇, 等. 基于毒热理论探讨清热解毒类中药及其有效成分抗病毒性肺炎作用机制的研究进展[J/OL]. 中成药. <https://link.cnki.net/urlid/31.1368.R.20250320.1547.002>, 2025-03-20.
- [6] 苏雪华, 朱亚欣, 龚萍, 等. RNA 测序与网络药理学联合分析糖尿病肾病病理机制及津力达颗粒治疗潜力[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(5): 561-568.
- [7] 周立红, 张彤. 基于网络药理学研究山楂调控肥胖相关病理生理过程的分子机制[C]//中国营养学会益生菌益生元与健康分会. 第六届国际益生菌益生元科学大会论文摘要集. 南宁: 广西中医药大学, 2024: 66-67.
- [8] 林敏, 陈勇, 彭晓卫, 等. 葛根芩连口服液治疗儿童慢性肠系膜淋巴结炎临床疗效观察[J]. 江西医药, 2024, 59(1): 51-53.
- [9] 张西安, 童佳兵, 周童, 等. 重连口服液治疗病毒性肺炎的临床疗效及对其炎症、免疫水平的影响[J]. 山西中医药大学学报, 2023, 24(7): 790-794.
- [10] 周童, 张西安, 田玉丽, 等. 重连口服液治疗新型冠状病毒感染患者的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(17): 142-149.
- [11] 严易之, 李超亚, 邓曼菲, 等. 基于关键病理生理学过程的网络药理学分析新思路[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(17): 203-211.
- [12] 彭伟, 王潇, 傅舒, 等. 基于代谢组学和网络药理学探讨附子甘草药对在生理/病理状态下的核心配伍内涵[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(14): 3793-3805.
- [13] 全婉, 万鑫, 李雪苓. 重连口服液联合针刺法治疗急性扁桃体炎临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2022, 43(11): 58-60.
- [14] 王新汝, 王小乐, 李泽庚, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨重连口服液治疗流行性感冒的作用机制[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(5): 147-155.
- [15] 王新汝. 重连口服液联合奥司他韦胶囊治疗流感的疗效评价及其退热机制研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2022.
- [16] 徐桂琴, 许琼, 李雪苓. 重连口服液治疗急性上呼吸道感染的疗效观察及其对血清白细胞介素 8、肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. 广西医学, 2021, 43(2): 189-192.
- [17] 周璇, 周大勇. 西药联合重连口服液治疗风热型变异性咳嗽 30 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(22): 125-127.
- [18] 李蔷薇, 李雪苓. 重连口服液治疗急性上呼吸道感染 60 例临床疗效评价[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(9): 1712-1715.
- [19] 陈娟, 顾俊菲, 汪春飞, 等. 组分结构中药与网络药理学: 病理机制网络的系统整体调控[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(4): 758-764.
- [20] 薛峰, 苏化平. 复方金连口服液的制备与治疗小儿手足口病疗效观察[C]//中国药学会. 2014 年中国药学大会暨第十四届中国药师周论文集. 常德: 湖南省常德市第一人民医院, 2014: 2635-2636.
- [21] 李正平. 金黄连口服液治疗细菌性呼吸道感染的疗效与安全性分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(11): 277-278.
- [22] 阮叶萍. 复方芪连口服液治疗消化性溃疡的药效学研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2008(5): 668-669.