

# 基于网络药理学探讨血人参治疗肺病的可行性和潜在机制

韦萍<sup>1</sup>, 任新月<sup>1</sup>, 龙遇喜<sup>2</sup>, 段柳剑<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>贵州中医药大学基础医学院, 贵州 贵阳

<sup>2</sup>南华大学附属南华医院肿瘤血液科, 湖南 衡阳

收稿日期: 2024年10月21日; 录用日期: 2024年11月19日; 发布日期: 2024年11月27日

## 摘要

目的: 通过网络药理学和分子对接探讨血人参(*Indigofera stachyodes* Lindl.)治疗肺病的可行性和潜在机制。方法: 将血人参药材用水煎煮浓缩为1.0 g/ml的药液, 大鼠随机分为空白血浆组、给药后1 h采血组、给药后2 h采血组、给药后3 h采血组4组(每组8只), 连续灌胃一周, 分别采血, 制备血浆, 运用液质联用技术对四组血浆的化学成分进行鉴定, 然后用Venny 2.1作Venn图进行筛选; 通过TCMSP、SymMap、SwissTargetPrediction、SEA等数据库筛选血人参成分及靶点。通过GeneCards、OMIM数据库筛选肺病的疾病靶点。通过R语言获取药物疾病交集靶点, 通过蛋白互作和PPI分析获得关键靶点, 并利用关键靶点进行KEGG、GO富集分析以及分子对接。结果: 通过HPLC-MS分析并排除TCMSP中搜索不到的成分, 获得Hypoxanthine等11个血人参活性化合物, 337个靶点, 2243个肺病的疾病靶点, “血人参-肺病”交集靶点113个, 关键基因15个, KEGG富集分析结果显示, 血人参主要通过调控VEGF信号通路、Rap1信号通路、TNF信号通路等参与肺病的调节机制。分子对接结果显示, EGFR与Fisetin的亲合力最高; SRC与Fisetin的亲合力最高; PLCG1与2-Naphthylamine的亲合力最高; PIK3R1与Fisetin的亲合力最高; PTK2与Fisetin的亲合力最高。结论: 血人参的活性成分可能通过影响免疫反应、炎症反应和细胞凋亡等生物学过程, 发挥治疗肺病的作用。

## 关键词

血人参, 肺病, 网络药理学, 活性成分

## Exploring the Feasibility and Potential Mechanism of the Treatment of Lung Abscess with *Indigofera stachyodes* Lindl. Based on Network Pharmacology

Ping Wei<sup>1</sup>, Xinyue Ren<sup>1</sup>, Yuxi Long<sup>2</sup>, Liu Jian Duan<sup>1\*</sup>

\*通讯作者。

文章引用: 韦萍, 任新月, 龙遇喜, 段柳剑. 基于网络药理学探讨血人参治疗肺病的可行性和潜在机制[J]. 药物资讯, 2024, 13(6): 482-492. DOI: 10.12677/pi.2024.136057

<sup>1</sup>School of Basic Medicine, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

<sup>2</sup>Department of Oncology and Hematology, Affiliated Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang Hunan

Received: Oct. 21<sup>st</sup>, 2024; accepted: Nov. 19<sup>th</sup>, 2024; published: Nov. 27<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

**Objective:** To explore the feasibility and potential mechanisms of the treatment of lung abscess with *Indigofera stachyodes* Lindl. through network pharmacology and molecular docking. **Methods:** The medicinal material of *I. stachyodes* Lindl. was decocted in water and concentrated into a medicinal solution of 1.0 g/ml. Rats were randomly divided into four groups, including the blank plasma group, the blood collection group at 1 h after administration, the blood collection group at 2 h after administration, and the blood collection group at 3 h after administration (8 rats in each group). The rats were given continuous intragastric administration for one week. Blood samples were collected from each group, and plasma was prepared. The chemical components of the plasma from the four groups were identified by Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS) and Venn diagrams were performed for screening by Venny 2.1. The chemical components and targets of *I. stachyodes* Lindl. were screened by TCMSP, SymMap, SwissTargetPrediction, and SEA databases. Disease targets of lung abscess were screened by GeneCards, OMIM database. Drug-disease intersection targets were obtained through R language, key targets were obtained through protein interactions and PPI analysis, and KEGG, GO enrichment analysis and molecular docking were performed using key targets. **Results:** Through HPLC-MS analysis and exclusion of components that could not be searched in TCMSP, 11 active compounds of *I. stachyodes* Lindl. such as Hypoxanthine were obtained, along with 337 targets, 2243 disease targets related to lung abscess, and 113 intersection targets between "*I. stachyodes* Lindl.-lung abscess". 15 key genes were identified. The results of KEGG enrichment analysis showed that *I. stachyodes* Lindl. is mainly involved in the regulatory mechanism of lung abscess by regulating VEGF signaling pathway, Rap1 signaling pathway, TNF signaling pathway, etc. Molecular docking results revealed that EGFR had the highest affinity for Fisetin; SRC had the highest affinity for Fisetin; PLCG1 had the highest affinity for 2-Naphthylamine; PIK3R1 had the highest affinity for Fisetin; and PTK2 had the highest affinity for Fisetin. **Conclusion:** The active ingredients of *I. stachyodes* Lindl. may play a role in the treatment of lung abscess by affecting biological processes such as immune response, inflammatory response, and apoptosis.

## Keywords

*Indigofera stachyodes* Lindl., Lung Abscess, Network Pharmacology, Active Ingredients

Copyright © 2024 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

血人参是豆科木蓝属植物茸毛木蓝(*Indigofera stachyodes* Lindl.)的干燥根部。这种植物在贵州苗族中被广泛使用,也被称为铁刷子《贵州民间方药集》、山红红苦刺《云南中草药》和雪人参。它的味道是甘的,稍带苦味,性质偏温,与肝、肾、大肠经有关。血人参具有滋阴补虚、调经摄血、活血舒筋的功效,主要用于治疗崩漏、体虚久痢、肠风下血、溃疡不敛、风湿痹痛、跌打损伤、肝硬化、痞积等疾病[1]

[2]。血人参主要分布在云南、贵州、福建、广西等地区，特别是在贵阳、安顺、黔西南、黔东南等地有广泛的分布[3]。

血人参含有丰富的化学成分，目前已知主要有挥发油、甾醇体类、黄烷醇等[4]。血人参在临床中应用较多，根据相关文献总结，血人参具有抗氧化、降糖、降脂、保肝等诸多药理作用[4]。在医学研究领域，血人参具有解表、化痰、补血活血等药理作用。可以治疗咳嗽感冒发烧、肺痈等疾病。血人参含有丰富的化学成分，目前已知主要有挥发油、甾醇体类、黄烷醇等[4]。

肺痈是一种严重的肺部感染，常由细菌或真菌引起。尽管现代医学提供了多种抗生素和抗真菌药物，但在某些情况下，患者可能对这些药物产生耐药性，或者药物无法有效渗透到感染部位[5][6]。肺痈系因风热邪毒在肺蕴滞，热壅血瘀和血腐化脓而成，临床上以发热、胸痛、咳吐腥臭脓血痰等症状为主要表现[7]。当今大多根据疾病的进展情况，把肺痈划分为初期、成痈期、溃脓期和恢复期。其中，初期为风热(寒)侵袭卫表内郁于肺，以致郁热伤肺，肺失肃清，此阶段以风热表证为主，多有恶寒发热、咳嗽、胸痛等症，当肺气受损导致肺部失去其肃清功能，痰液会增多，经常会咳嗽并吐出白色的黏痰。痰的数量会从少逐渐增加，因此治疗时应选择具有疏散风热和清肺化痰效果的银翘散[5]。肺痈是一种外邪犯肺，或痰热蕴肺，以致热壅血瘀，肺叶生疮，形成脓疡，出现以咳嗽、胸痛、发热、咯吐腥臭浊痰、甚则脓血相兼为主要表现的肺系疾病[8]。因此，开发新的治疗策略对于改善肺痈患者的临床预后至关重要。血人参是一种传统中药，已被用于治疗多种疾病，包括呼吸系统疾病。然而，血人参治疗肺痈的具体机制尚不清楚。因此，本研究旨在利用网络药理学方法，结合血人参的入血成分，探讨血人参治疗肺痈的可行性及其可能的潜在机制。

## 2. 方法

### 2.1. 实验材料

#### 2.1.1. 血人参

血人参是从贵阳市花溪区采集的，经过贵州中医药大学的魏升华教授的鉴定，被确定为豆科中的木蓝属植物，具体为茸毛木蓝(*Indigofera stachyodes* Lindl.)，干燥根部入药。

#### 2.1.2. 动物

32只SD雄性(排除雌性体内特殊激素水平影响)大鼠的体重大约在280~300g之间，它们是从长沙市天勤生物技术有限公司(SCXK(湘)2019-0014)购买的；经过7天的适应喂养，室温控制(22±2)℃，相对湿度控制(55±5)%，每天早上9点添加饲料及水，自由摄食饮水。

#### 2.1.3. 剂量设计

参照《中华本草苗药卷》，血人参成人每日推荐剂量为9g~15g，设置人体推荐剂量的2倍30g作为干预剂量，以保证血人参有效入血成分尽可能被检测到；体表面积法计算得到大鼠每天的灌胃剂量为2.7g/kg。

## 2.2. 实验方法

### 2.2.1. 含药血浆的制备

1) 血人参药液制备：将称好重量的血人参药材加入8倍水(1g/8ml)浸泡30min后大火煎煮，待水沸腾后小火再煎45min，将药液过滤倒入量杯。上述操作继续加水煎煮第二次，待水沸腾后小火煎煮20分钟，过滤倒入量杯与一煎药液合并，并浓缩为1.0g/ml的药液，装入50ml离心管中后保存在4℃的冰箱。

2) 动物进行分组、给药以及取血：32只SD雄性大鼠(280g~300g)适应性喂养一周后把它们随机分

为4组, 每组8只。各组分别命名为空白血浆组、给药后1 h/2 h/3 h采血组, 其中三组血人参给药组, 每天上午9:00以灌胃的方式给药(2.7 g/kg), 1次/天, 连续给药7天, 最后一天分别于最后次灌胃给药后1 h、2 h、3 h进行采血; 空白组灌胃相同体积生理盐水, 灌胃次数及天数与给药组一样。

3) 制备含药血浆: 在采血前12小时, 实验动物需禁食但不禁水。三组灌胃给药组的大鼠, 需在第7天早晨最后一次灌胃后1小时和2小时分别进行腹腔注射, 注射内容为10% (0.3 ml/100 g)的水合氯醛, 用以实施麻醉。随后, 通过腹主动脉采血, 并将所采血液收集至洁净的EDTA抗凝管中。采血后应立即轻柔地倾斜颠倒采血管4~5次, 以确保抗凝剂充分接触血液发挥作用, 完成标记后静置30分钟, 然后在4℃、3500 rmin的条件下进行离心15分钟, 将上层血浆转移至无菌的15 ml离心管中, 将管放入56℃的恒温水浴锅中加热30分钟以灭活补体, 随后通过0.22 μm的微孔滤膜进行过滤分装, 最后将其存放入-80℃冰箱以备后续使用。

### 2.2.2. 血人参含药血浆有效入血成分 HPLC-MS 鉴定结果

基于HPLC-MS非靶向的方式对血人参水煎剂、大鼠空白血浆、灌胃给药后2 h采血组含药血浆进行检测, 我们获得的数据被用于生物信息学的分析和代谢物的鉴定。首先, 我们需要根据精确的分子量来确定(分子量误差小于5 ppm), 如果误差小于5 ppm, 则说明精确的质量误差确保了分子式的准确性。接下来, 我们将依据MSMS碎片模式, 对Human Metabolome Database (<http://www.hmdb.ca/>)、LipidMaps (<http://www.lipidmaps.org/>)、mzCloud (<https://www.mzcloud.org>)以及帕诺米克自建标准品数据库进行确认注释, 以获取代谢产物。

### 2.2.3. 血人参活性成分获取及靶点的预测

将血人参的交集成分输入TCMSP数据库(<https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php>)和SymMap (<https://www.symmap.org/>)数据库。在TCMSP测试中, 当口服生物利用度OB值达到或超过30%时, 筛选出的化合物被视为血人参的潜在活性成分。将化合物输入SwissTargetPrediction (<http://www.swisstargetprediction.ch/>)和Similarity ensemble approach (<https://sea.bkslab.org/>)数据库预测靶点。利用UniProt (<https://www.uniprot.org/>)技术, 我们将所有的目标蛋白转化为与“homo sapiens”物种匹配的基因标记, 并最终确定了标准的MB靶点。

### 2.2.4. 疾病靶点的获取

在GeneCards (<https://www.genecards.org/>)和OMIM (<https://www.omim.org/>)数据库以“肺痈”作为检索的关键词查询发热相关靶点后进行收集。

### 2.2.5. 交集靶点的获取及 MB 药物 - 成分 - 靶点网络的构建

利用软件R (4.2.1)得到发热和MB的交集靶点, 使用Cytoscape 3.9.1可视化活性化学成分与交集靶点之间的关系, 以构建MB治疗发热的靶点调节网络。

### 2.2.6. PPI 网络的构建与核心靶点的筛选

我们首先将交集靶点导入到STRING (<https://cn.string-db.org/>)中, 然后将蛋白质分类为“Homo sapiens”, 并确保其最大置信水平不低于0.7 [9]。在隐藏网络中未连接的节点后, 我们进行了蛋白质之间的相互作用(PPI)分析, 并使用Cytoscape 3.9.1软件对这些数据进行了可视化处理。利用CytoHubba插件对关键靶点进行筛选, 构建了关键靶点网络图。

### 2.2.7. GO、KEGG 通路富集分析

对关键靶点进行富集分析, 我们使用KEGG rest API (<https://www.kegg.jp/kegg/rest/keggapi.html>)获取

了最新的 KEGG Pathway 的基因注释, 以此作为背景, 将基因映射到背景集合中, 使用 R 软件包 cluster-Profiler (version 3.14.3) 进行富集分析, 以获得基因集富集的结果。我们使用 R (4.2.1) 编程语言对关键靶点进行 GO 富集分析, 并下载了相关的数据。然后, 我们选择了  $P < 0.05$  且排名前列的前十个通路, 并将它们导入微生 (<http://www.bioinformatics.com.cn/>) 进行可视化展示。

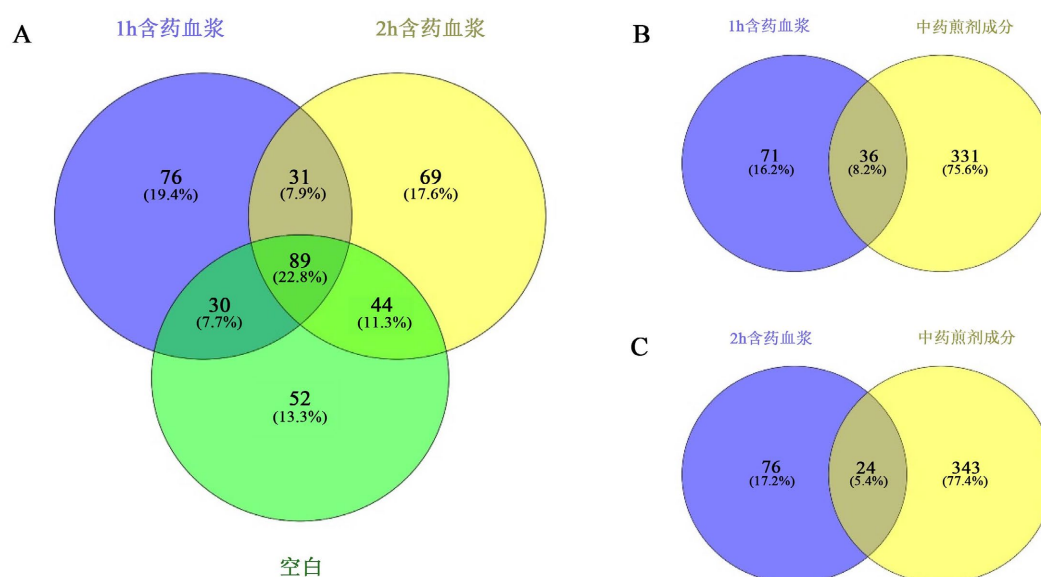
### 2.2.8. 分子对接验证

从 UniProt (<https://www.uniprot.org/>) 数据库中检索关键基因的蛋白质结构, 并从 RCSB PDB (<https://www.rcsb.org/>) 蛋白数据库中下载蛋白结构。从 TCMSP (<https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php>) 数据库中获取活性化合物的小分子配体。将蛋白结构和小分子配体导入 CB-dock2 (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/php/index.php>) 在线分析工具进行分子对接。

## 3. 结果

### 3.1. 血人参活性成分的获取

为了获取血人参的有效入血成分, 对比分析空白大鼠血浆和灌胃给药后 1 h 和 2 h 采血组含药血浆筛出的成分, 结果显示, 二者有 100 和 107 个成分在交集之外 (图 1)。接着通过对空白组交集以外的成分与中药煎剂成分取交集, 最终得到 11 个有效化合物成分 (图 1 和表 1), 这 11 个化合物成分可能为血人参影响肺痛的免疫反应、炎症反应和细胞凋亡的药效物质基础。



注: (A) 含药血浆成分交集图; (B) 1 h 含药血浆成分图; (C) 2 h 含药血浆成分图。

Figure 1. Acquisition of constituents from *I. stachyodes* Lindl.

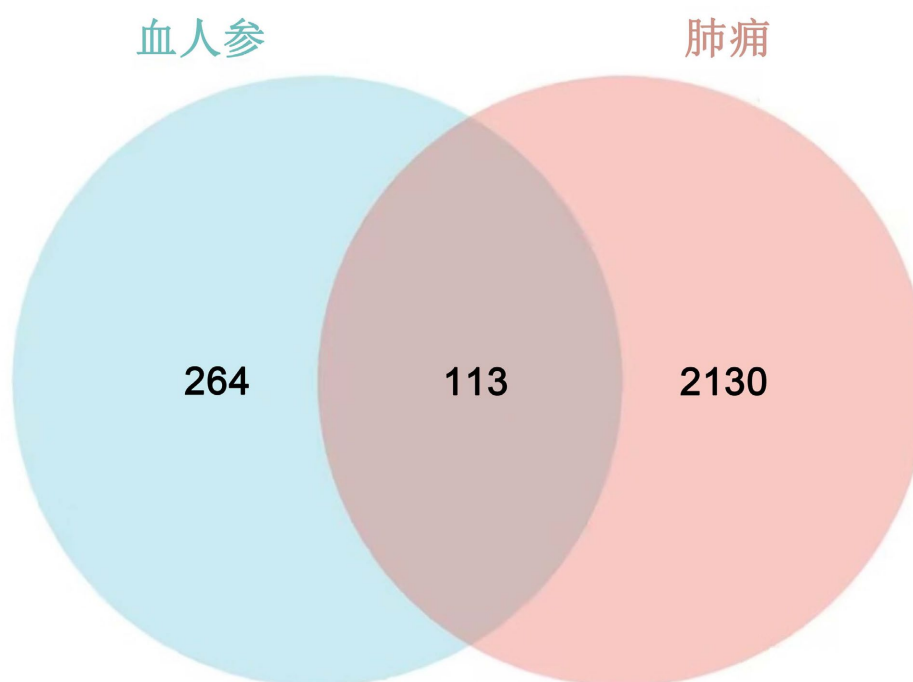
图 1. 血人参成分的获取

### 3.2. 血人参药物靶点和疾病靶点的获取

以 OB 值  $\geq 30\%$  作为条件筛选出 11 个活性成分 (表 1), 通过 TCMSP、SwissTargetPrediction 和 SEA 数据库预测得到 377 个相关靶点。GeneCards 数据库以 Relevance score  $> 1$  为筛选条件得到靶点 2051 个。在 OMIM 数据库共获得发热相关靶点 230 个。合并并去重两个数据库的靶点共获得 2243 个疾病相关靶点。运用 R (4.2.1) 语言对血人参的相关靶点和发热的靶点取交集共得到 113 个 (图 2)。

**Table 1.** Information on common constituents**表 1.** 交集成分信息

MOL ID	成分	OB
MOL001831	Hypoxanthine	52.29
MOL009132	3-Dehydroshikimate	46.09
MOL013179	Fisetin	52.6
MOL003504	4-Methylbenzaldehyde	44.18
MOL001332	(R)-mandelic acid	43.67
MOL010834	Phenyl acetate	33.87
MOL000570	2-Naphthylamine	39.82
MOL001788	Adenine	62.81
MOL011381	Pyrrole-2-carboxylic acid	78.72
MOL001332	Mandelic acid	43.67
MOL002645	Phenylethylamine	42.96

**Figure 2.** Drug-disease intersection diagram**图 2.** 药物 - 疾病交集图

### 3.3. 药物 - 成分 - 靶点网络的构建

借助 R 语言的 ggplot2 包[10]和 VennDiagram 包[11]工具，我们可以对所得结果实现可视化展现(图 3)。我们通过生成属性文件并将其整理成分 - 靶点格式，得到了称为“药物 - 成分 - 靶点”的文件，接着导入 Cytoscape 3.9.1 代码以获得该“药物 - 成分 - 靶点”网络图，如图 3 所示。在此之中，蓝色的菱形代表血清中的人参有益成分，而粉红色的六边形则是交叉目标，血人参加用绿色的箭形表示。

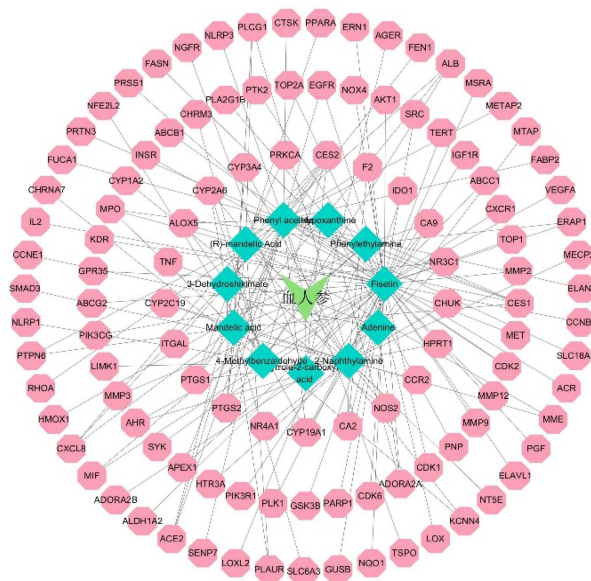
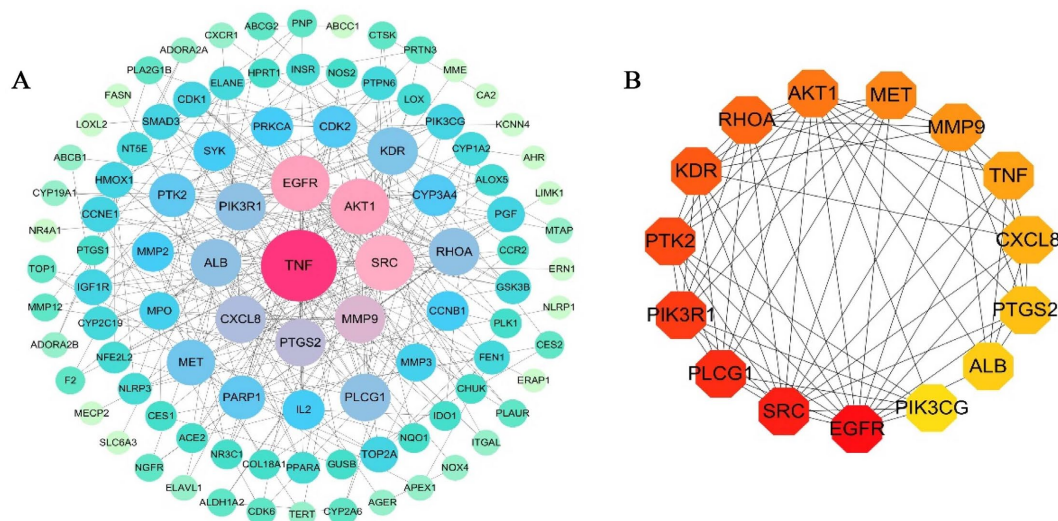


Figure 3. Disease-component-target network diagram  
图 3. 疾病 - 成分 - 靶点网络图

### 3.4. PPI 网络及核心靶点分析

将 STRING 中下载的 TSV 文件导入 Cytoscape 3.10.2 中, 去除掉游离的靶点, 获得 PPI 网络图(图 4(A))。通过 CytoHubba 插件 MCC 算法得到 15 个关键靶点(*EGFR*, *SRC*, *PLCG1*, *PIK3R1*, *PTK2*, *KDR*, *RHOA*, *AKT1*, *MET*, *MMP9*, *TNF*, *CXCL8*, *PTGS2*, *ALB*, *PIK3CG*), 按照 Score 排列(图 4(B))。



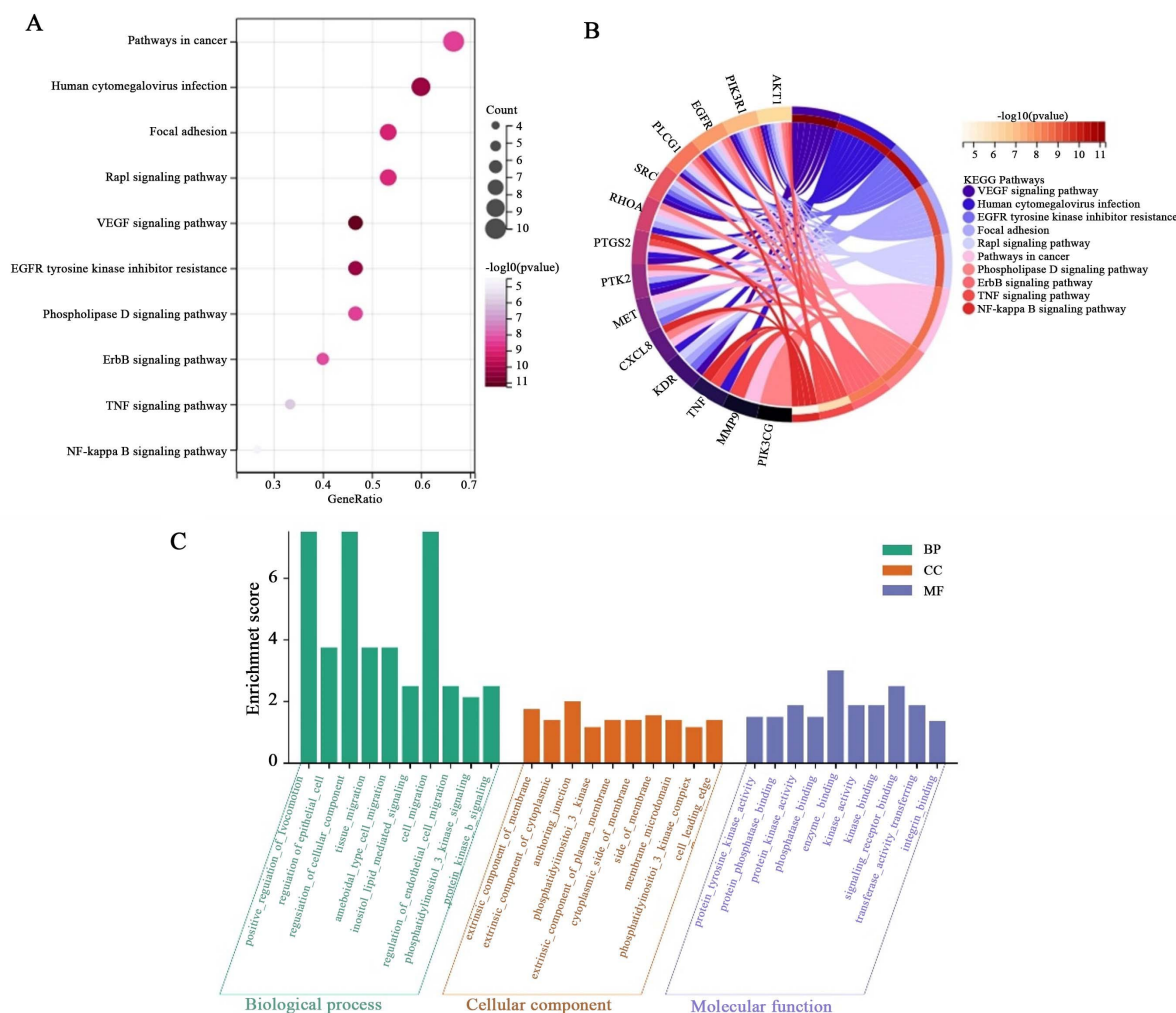
注: (A) PPI 分析网络图; (B) 核心靶点网络图。

Figure 4. PPI network diagram and core target network diagram  
图 4. PPI 网络图及核心靶点网络图

### 3.5. 通路富集分析

运用 R (4.2.1)语言的 R 包(clusterProfiler (4.4.4)) [12]对 15 个 Hub gene 进行 GO、KEGG 富集分析。

GO 富集分析中  $P < 0.05$  的 BP 有 1261 条, CC 有 41 条, MF 有 85 条。挑的生物学过程和选取基因定位、分子功能前十条通路绘制成图(图 5(C)), 血人参治疗肺病的机制可能归因于 15 个 Hub gene 主要参与了细胞运动的正向调节、上皮细胞的调节、细胞迁移、蛋白激酶 B 信号等生物学过程; 基因主要定位在锚定连接、膜的侧面、细胞前缘、质膜的外源性成分等。KEGG 富集分析中  $P < 0.05$  的通路共有 122 条, 其中主要富集于 VEGF 信号通路、Rap1 信号通路、TNF 信号通路、ErbB 信号通路、EGFR 酪氨酸激酶抑制剂等(图 5(A)、图 5(B))。



注: (A) KEGG 气泡图; (B) KEGG 旋图; (C) GO 分析图。

**Figure 5.** GO/KEGG enrichment analysis diagram  
**图 5.** GO/KEGG 富集分析图

### 3.6. 分子对接

我们将这 6 个关键目标的蛋白质结构及其相应的化合物结构引入 CB-dock2 实时分析设备中, 以进行分子级的对接工作。如表 2 展示的分子对接效果中, Vina score 代表了采用 Vina 编程, 并根据相关的口袋属性对受体与配体结合模式的预测评分, Vina score 意味着受体和配体的亲和力较高的数值较低。EGFR 与 Fisetin 之间的亲和力极为强大, 其数值为 -8.1 值; SRC 与 Fisetin 的亲和力最高(Vina score =



-8.7), PLCG1 与 2-Naphthylamine 的亲合力最高(Vina score = -7.9), PIK3R1 与 Fisetin 的亲合力最高(Vina score = -8.2), PTK2 与 Fisetin 的亲合力最高(Vina score = -8.3)。

**Table 2.** Molecular docking information table

**表 2.** 分子对接信息表

成分	MOL ID	蛋白	Uniprot ID	Vina score
Fisetin	MOL013179	EGFR	P00533	-8.1
Phenyl acetate	MOL010834	EGFR	P00533	-5.8
Fisetin	MOL013179	SRC	P12931	-8.7
2-Naphthylamine	MOL000570	PLCG1	P00533	-7.9
(R)-mandelic acid	MOL001332	PLCG1	P00533	-5.7
Fisetin	MOL013179	PIK3R1	P27986	-8.2
Fisetin	MOL013179	PTK2	Q05397	-8.3

#### 4. 讨论

血人参含有丰富的化学成分, 目前已知主要有挥发油、甾醇体类、黄烷醇等。根据前期研究表明, 血人参药理作用广泛, 如抑制氧化、降糖、降脂、保护肝脏等, 本文章从血人参的药学成分出发, 运用网络药理学的方法, 探讨了血人参治疗肺病的可行性及其可能的潜在机制。

根据药物 - 成分 - 靶点网络图可知, 通过筛选得到 11 个有效成分, 113 个潜在靶点。为进一步得到关键靶标, 进行了 PPI 网络分析及 CytoHubba 插件分析, 筛选出了 15 个关键靶点(*EGFR*, *SRC*, *PLCG1*, *PIK3R1*, *PTK2*, *KDR*, *RHOA*, *AKT1*, *MET*, *MMP9*, *TNF*, *CXCL8*, *PTGS2*, *ALB*, *PIK3CG*)。通过对这 15 个关键靶点进行 KEGG、GO 功能富集分析。通过 Score 排列最终筛选出前 5 个关键靶点与其对应的化合物进行分子对接测试蛋白与配体相互作用的可靠性。

主要涉及 VEGF 信号通路、Rap1 信号通路、TNF 信号通路、ErbB 信号通路以及 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂等方面的 15 个关键靶点是通过 KEGG 分析得出的。GO 的结果表明, 我们所获得 15 个关键靶点主要参与了细胞运动的正向调节、上皮细胞的调节、细胞迁移、蛋白激酶 B 信号等生物学过程; 基因主要定位在锚定连接、膜的侧面、细胞前缘、质膜的外源性成分等。根据文献资料, Rap1 信号途径在众多关键的细胞活动中都有所体现, 包括细胞的粘附、连接信息的传递与调节、细胞的迁移、极化, 以及细胞的生长和生存[13][14]。这些功能都依赖于细胞质内一种或多种信号转导蛋白。TNF 信号途径在全身炎症反应中起到关键作用, 它是急性期反应中的关键细胞因子之一。虽然主要是由激活的巨噬细胞生成的, 但还有许多其他种类的细胞, 例如 CD4+淋巴细胞、NK 细胞、嗜中性粒细胞、肥大细胞、嗜酸性粒细胞以及神经元, 也有能力生成 TNF [15][16]。这些细胞因子在急性炎症性疾病中起着非常重要的作用。TNF 是由经典的促炎反应交联生成的, 其中最具代表性的是激活 NF- $\kappa$ B 和 c-Jun 通路, 这种激活会导致各种经典促炎细胞因子的表达[17]。ErbB 受体的信号是通过 Akt、MAPK 和其他多个途径来调控细胞的生长、迁徙、分化、死亡和移动的, ErbB 家族成员以及其部分配体通常过表达、扩增或突变, 这使其成为重要的治疗靶标[18]。

血人参活性成分与关键靶点之间展现出优异的结合性能, 分子对接分析结果证实了这一现象。Fisetin 与关键靶点(*EGFR*、*SRC*、*PIK3R1* 和 *PTK2*)的结合性和亲合力都比较高, 通过查阅文献 Fisetin 具有多种药理学益处, 包括抗炎、抗凋亡、抗氧化、抗肿瘤和抗血管生成作用[19][20]。Fisetin 通过抑制 Src 介导

的 TNF 信号通路和 MAPK 信号通路来缓解炎症和细胞凋亡[20]。Fisetin 可能通过介导 EGFR、SRC、PIK3R1 和 PTK2 达到抗炎的效果, 从而治疗肺痈。

## 5. 结论

本研究使用网络药理学从多成分、多靶点和多途径的角度阐述了血人参治疗肺痈的作用机制。综上所述, 血人参在抗炎症上的成分及靶点均明确且有效, 其发挥作用的主要成分为 Fisetin、Phenyl acetate、2-Naphthylamine 和(R)-mandelic Acid, 其作用靶点为 EGFR、SRC、PLCG1、PIK3R1、PTK2。

## 基金项目

贵州省省级科技计划项目(黔科合基础-ZK [2021]一般 538); 贵州省教育厅青年人才成长项目(黔教技[2022] 206); 贵州省 2023 年大学生创新创业训练计划项目(S202310662011, 贵中医大创合字(2023) 54 号)。

## 参考文献

- [1] 陈田全, 文纲, 魏升华. 贵州苗药血人参野生资源调查研究[J]. 安徽农业科学, 2014, 42(11): 3235-3237.
- [2] 李开敏, 刘育辰, 刘刚, 等. 苗药血人参研究进展及质量标志物预测分析[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(5): 68-75.
- [3] 王小果, 张汝国. 苗药雪人参的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(20): 21-22.
- [4] 李开敏, 刘育辰, 刘刚, 等. 血人参中化学成分鉴定及其保肝活性研究[J]. 中成药, 2023, 45(11): 3826-3833.
- [5] 贾凯杰, 韩洁茹. 肺痈初期辨证选方嬗变[J]. 山西中医, 2023, 39(11): 51-53.
- [6] 张皓倩, 杨必安. 基于营卫学说探讨肺痿、肺痈、肺胀的准确辨识[J]. 环球中医药, 2023, 16(7): 1364-1368.
- [7] 肺痈的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94) [J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(10): 110.
- [8] 王敬海, 曹爱玲, 周贤梅. 丁甘仁论治肺痈经验浅析[J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(10): 45-48.
- [9] Szklarczyk, D., Gable, A.L., Lyon, D., Junge, A., Wyder, S., Huerta-Cepas, J., et al. (2018) STRING V11: Protein-Protein Association Networks with Increased Coverage, Supporting Functional Discovery in Genome-Wide Experimental Datasets. *Nucleic Acids Research*, **47**, D607-D613. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1131>
- [10] Ito, K. and Murphy, D. (2013) Application of ggplot2 to Pharmacometric Graphics. *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*, **2**, 1-16. <https://doi.org/10.1038/psp.2013.56>
- [11] Chen, H. and Boutros, P.C. (2011) VennDiagram: A Package for the Generation of Highly-Customizable Venn and Euler Diagrams in R. *BMC Bioinformatics*, **12**, Article No. 35. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-35>
- [12] Wu, T., Hu, E., Xu, S., Chen, M., Guo, P., Dai, Z., et al. (2021) ClusterProfiler 4.0: A Universal Enrichment Tool for Interpreting Omics Data. *The Innovation*, **2**, Article ID: 100141. <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2021.100141>
- [13] Yang, J., Liao, Q. and Lu, C. (2023) SOX9 Promotes the Invasion and Migration of Lung Adenocarcinoma Cells by Activating the RAS1 Signaling Pathway. *BMC Pulmonary Medicine*, **23**, Article No. 421. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02740-w>
- [14] Zhang, N., Liu, Z., Lai, X., Liu, S. and Wang, Y. (2023) Silencing of CD147 Inhibits Cell Proliferation, Migration, Invasion, Lipid Metabolism Dysregulation and Promotes Apoptosis in Lung Adenocarcinoma via Blocking the Rap1 Signaling Pathway. *Respiratory Research*, **24**, Article No. 253. <https://doi.org/10.1186/s12931-023-02532-0>
- [15] De, A. (2011) Wnt/Ca<sup>2+</sup> Signaling Pathway: A Brief Overview. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, **43**, 745-756. <https://doi.org/10.1093/abbs/gmr079>
- [16] Su, Y., Liu, Y., Huang, H. and Lin, C. (2023) Ensemble Learning Model for Identifying the Hallmark Genes of NFκB/TNF Signaling Pathway in Cancers. *Journal of Translational Medicine*, **21**, Article No. 485. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04355-5>
- [17] Webster, J.D. and Vucic, D. (2020) The Balance of TNF Mediated Pathways Regulates Inflammatory Cell Death Signaling in Healthy and Diseased Tissues. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **8**, Article 365. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00365>
- [18] Arteaga, C.L. and Engelman, J.A. (2014) ERBB Receptors: From Oncogene Discovery to Basic Science to Mechanism-Based Cancer Therapeutics. *Cancer Cell*, **25**, 282-303. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.02.025>

- [19] Yoo, H., Ku, S., Han, M., Kim, K. and Bae, J. (2014) Anti-Septic Effects of Fisetin *in Vitro* and *in Vivo*. *Inflammation*, **37**, 1560-1574. <https://doi.org/10.1007/s10753-014-9883-4>
- [20] Ren, Q., Guo, F., Tao, S., Huang, R., Ma, L. and Fu, P. (2020) Flavonoid Fisetin Alleviates Kidney Inflammation and Apoptosis via Inhibiting SRC-Mediated NF- $\kappa$ B P65 and MAPK Signaling Pathways in Septic AKI Mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **122**, Article ID: 109772. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109772>