

基于网络药理学探讨“金银花-连翘”药对的抗炎作用机制

弓迎宾^{1,2},李玉斌²,李石飞^{2*}

(1.山西卫生健康职业学院/山西省中医学校,山西 晋中 030619;

2.山西大学 分子科学研究所 化学生物学与分子工程教育部重点实验室,山西 太原 030006)

摘要:研究基于网络药理学手段针对“金银花-连翘”(简称银翘)药对的抗炎活性成分、潜在靶点以及作用通路等相关作用机制展开探究。运用中药系统的药理学数据库与分析平台(TCM Systems Pharmacology Database and Analysis Platform, TCMSP)数据库筛选活性成分,TCMSP、Swiss target Prediction 预测活性成分潜在靶点,在线人类孟德尔遗传(Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM)、治疗靶点数据库(Therapeutic Target Database, TTD)、GeneCard 数据库筛选验证相关靶点,运用 Cytoscape 软件构建“银翘药对-成分-靶点-炎症”作用网络、蛋白互作(Protein-protein Interaction, PPI)网络,利用 HiPlot 进行基因本体(Gene Ontology, GO)功能注释分析和京都与京都基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG)通路富集分析。根据口服生物利用度(Oral Bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 和类药性(Drug-likeness, DL) ≥ 0.18 的标准筛选得到32个活性成分,获得银翘药对-炎症靶点99个,作用于细胞因子产生的正向调节、白细胞迁移、对肽的反应等GO生物过程及肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor, TNF)介导的信号传导通路、白细胞介素17(Interleukin-17, IL-17)介导的信号传导通路、流体剪切应力影响下的动脉粥样硬化调节通路以及血脂代谢与动脉粥样硬化的相关通路。本研究得到银翘药对抗炎作用潜在机制可能是槲皮素、木犀草素、山奈酚等多个活性成分作用于多靶点、多通路发挥抗炎作用,为后续实验和开发提供数据支持和科学依据。

关键词:GO功能分析;KEGG通路富集;蛋白互作网络;炎症;多靶点

中图分类号:R285 **文献标志码:**A **文章编号:**0253-2395(2026)01-0150-10

Decoding the Mechanism of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Forsythiae Fructus* in Treating Inflammation Based on Network Pharmacology

GONG Yingbin^{1,2}, LI Yubin², LI Shifei^{2*}

(1. Shanxi Health Vocational Colleges Shanxi, School of Traditional Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China;

2. Key Laboratory of Chemical Biology and Molecular Engineering of Education Ministry, Institute of Molecular Science, Shanxi University, Taiyuan 030006, China)

Abstract: This study systematically investigates the anti-inflammatory mechanisms of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Forsythiae Fructus* by screening out active ingredients, potential targets and signaling pathways in light of network pharmacology methods. Active ingredients were obtained from TCM Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP). TCMSP and Swiss target Prediction were used to screen out potential targets. OMIM, TTD and GeneCard databases were used for screening inflammation targets. Cytoscape software was used for constructing the "*Lonicera Japonica* and *Forsythia suspensa*-active ingredients-potential

收稿日期:2024-08-19;修回日期:2025-03-19

基金项目:山西省自然科学基金(202303021212312);山西省中医药管理局研究课题(2023ZYB2040);山西卫生健康职业学院研究课题(2023XXWJZJZD001-00)

作者简介:弓迎宾(1984-),女,山西太原人,硕士研究生,研究方向为本草药物传统药性研究。E-mail:47312185@qq.com

* 通信作者:李石飞(LI Shifei), E-mail:lisf@sxu.edu.cn

引文格式:弓迎宾,李玉斌,李石飞.基于网络药理学探讨“金银花-连翘”药对的抗炎作用机制[J].山西大学学报(自然科学版),2026,49(1):150-159. DOI:10.13451/j.sxu.ns.2025036.

targets-inflammation" and protein-protein interaction (PPI) network. Using HiPlot, Gene Ontology (GO) functional annotation analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis were performed. Finally thirty two ingredients were screened out according to oral bioavailability (OB) $\geq 30\%$ and drug likeness (DL) ≥ 0.18 . Ninety nine potential targets were obtained from intersection of ingredient-targets and inflammation-targets, involved in biological process (BP) and KEGG pathways like positive regulation of cytokine production, leukocyte migration and response to peptide, tumor necrosis factor (TNF) signaling pathway, Interleukin-17 (IL-17) signaling pathway, Fluid shear stress and atherosclerosis, and Lipid and atherosclerosis, etc. The anti-inflammation effects of active ingredients in *Lonicerae Japonicae Flos* and *Forsythiae Fructus* may be quercetin, luteolin, kaempferol, etc. They functioned through multi potential targets and signaling pathways. The established method could provide insight and help for further investigation and develop of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Forsythiae Fructus*.

Key words: GO functional analysis; KEGG enrichment analysis; PPI; inflammation; multi target

0 引言

炎症是机体对刺激的一种防御性反应,持续的炎症反应会破坏组织,引发多种疾病^[1]。传统抗炎药物疗效显著,但长期使用易引发胃肠道损伤和免疫抑制等副作用,促使研究人员转向天然产物寻找多靶点干预策略。中药复方凭借“多成分-多靶点-多通路”协同作用优势,在炎性疾病治疗中展现出独特价值,其中金银花与连翘组成的银翘药对尤为经典。

金银花和连翘为常见的中药材,可以清热解毒,适用于温热病症进入营血阶段所引起的高热烦渴、神昏发斑等情况,同时也可用于缓解热淋涩痛。临床实践表明,含银翘药对成分的维C银翘片、银翘散、银翘解毒丸、银翘伤风胶囊等复方制剂在咽炎、肺炎、耳道炎等多种炎性疾病中治疗效果优于单药,提示其可能通过多组分协同调控复杂炎症网络^[2]。目前的研究多针对于金银花、连翘进行活性成分的研究,银翘药对的抗炎机制尚不清楚。郭方芳发现银翘散治疗急性上呼吸道感染及川崎病涉及108个活性成分142个靶点的协同调控,揭示中药复方作用机制的复杂性,但传统单靶点研究模式存在局限,亟需引入系统性研究方法^[3]。

网络药理学作为整合系统生物学与计算科学的前沿学科,为破解中药复方作用机制提供了新思路,其通过构建“药材-成分-靶点-疾病”多维网络模型,能够系统解析多组分协同作用机制^[4]。段凯旋等运用该技术揭示芎附散通过14种活性成分调控血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)、一

氧化氮合酶3(Nitric Oxide Synthase 3, NOS3)等核心靶点发挥抗炎作用,验证了网络药理学在复方研究中的方法论优势^[5]。本研究创新性地构建银翘药对的多维分析框架:首先筛选活性成分,通过生物信息学整合炎症靶标数据库和PPI(Protein-protein Interaction)网络分析,最终解析其多靶点协同抗炎机制,为银翘药对现代化研究提供方法学参考。

1 材料与方法

1.1 银翘药对活性成分的筛选

中药在临床使用中常以口服方式给药,药物透过胃肠道黏膜被吸收到血液循环中的效率和特性,通常通过两个参数来衡量:口服生物利用度(Oral Bioavailability, OB)和类药性(Drug-likeness, DL)。此次研究运用了中药系统的药理学数据库与分析平台(TCM Systems Pharmacology Database and Analysis Platform, TCMSp, 网址: <https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php>)进行数据收集与解析工作^[6],分别以“金银花”“连翘”为检索词,以OB $\geq 30\%$, DL ≥ 0.18 为条件筛选活性成分^[7]。筛选出的化学成分通过PubChem数据库(访问网址: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)进行核实,随后下载这些成分的3D结构文件,并将其保存为“.sdf”格式以备后续使用^[8]。

1.2 活性成分靶点筛选

银翘药对活性成分的靶点从TCMSp数据库中获取,并在Uniprot数据库中规范靶点名称。为了充分获取靶点,我们在Swiss Target Prediction^[9]中对活性成分进行靶点预测。其中,Swiss Target Prediction设置物种为“人类”。

整合来自 TCMSp 与 Swiss Target Prediction 数据库的靶点数据,并移除重复项。

1.3 验证靶点的筛选

在线人类孟德尔遗传(Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM)^[10]、治疗靶点数据库(Therapeutic Target Database, TTD)^[11]、GeneCard(5.21版)^[12]等数据库中,以“inflammation”为关键词,按相关性排序,获取与炎症相关的靶点,用 Uniprot 数据库进行规范。将数据库得到的靶点数据进行合并并删除重复值,通过与 1.2 中的成分靶点进行交集,获得活性成分-炎症共同靶点。

1.4 PPI 网络构建及模块分析

将银翘药对-炎症共有的靶点输入 String 数据库,建立相互作用网络图,将蛋白关系评分设为 0.4,物种选择为人类,获取 PPI 网络并进行可视化。通过 Cytoscape 软件内的分子复合体检测(Molecular Complex Detection, MCODE)插件,对 PPI 网络中的模块进行分析,参数设置如下:度 ≥ 2 ,节点得分 ≥ 2 , $K \geq 2$,最大深度=100^[13]。

1.5 关键靶点的筛选

利用 Cytoscape 中的 Cytohubba 插件筛选关键基因,选择近邻成分分析(Maximum Neighborhood Component, MNC)排名前 10 位的靶点作为关键靶点^[14]。

1.6 银翘药对抗炎靶点的功能和通路富集分析

使用 Hiplot 平台(网址:https://hiplot.cn/)对潜在靶点进行基因本体(Gene Ontology, GO)功能注释分析和京都基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG)通路富集分析^[15]。调整 P 值(Adjusted P value) < 0.05 的结果被认为具有统计学差异。

2 结果与讨论

2.1 银翘药对药效成分的筛选

TCMSp 数据库中共筛选到 236 个金银花成分、150 个连翘成分,以 $OB \geq 30\%$, $DL \geq 0.18$ 为条件筛选后有金银花、连翘化合物各 23 个,重复成分 4 个。根据 Target Information 结果,去除无靶点成分 10 个和重复成分 4 个,最终得到成分 32 个(表 1)。

表 1 银翘药对活性成分表

Table 1 The main active ingredients of *Lonicera japonica* and *Forsythiae Fructus*

| 序号 | Mol ID | 名称 | OB/% | DL | 来源 |
|----|-----------|--|-------|------|--------|
| 1 | MOL000449 | Stigmasterol | 43.83 | 0.76 | 金银花 |
| 2 | MOL003036 | ZINC03978781 | 43.83 | 0.76 | 金银花 |
| 3 | MOL000358 | Beta-sitosterol | 36.91 | 0.75 | 金银花、连翘 |
| 4 | MOL002773 | Beta-carotene | 37.18 | 0.58 | 金银花 |
| 5 | MOL003111 | Centauroside_qt | 55.79 | 0.50 | 金银花 |
| 6 | MOL003128 | Dinethylsecologanoside | 48.46 | 0.48 | 金银花 |
| 7 | MOL003095 | 5-hydroxy-7-methoxy-2-(3,4,5-Trimethoxyphenyl) chromone | 51.96 | 0.41 | 金银花 |
| 8 | MOL003014 | Secologanic dibutylacetal_qt | 53.65 | 0.29 | 金银花 |
| 9 | MOL000098 | Quercetin | 46.43 | 0.28 | 金银花、连翘 |
| 10 | MOL003044 | Chryseriol | 35.85 | 0.27 | 金银花 |
| 11 | MOL000006 | Luteolin | 36.16 | 0.25 | 金银花、连翘 |
| 12 | MOL002914 | Eriodyctiol | 41.35 | 0.24 | 金银花 |
| 13 | MOL000422 | Kaempferol | 41.88 | 0.24 | 金银花、连翘 |
| 14 | MOL003006 | (-)-(3R,8S,9R,9aS,10aS)-9-Ethenyl-8-(Beta-D-Glucopyranosyloxy)-2,3,9,9a,10,10a-hexahydro-5-oxo-5H,8H-pyrano[4,3-d]oxazol[3,2-a]pyridine-3-carboxylic acid_qt | 87.47 | 0.23 | 金银花 |
| 15 | MOL001495 | Ethyl linolenate | 46.10 | 0.2 | 金银花 |
| 16 | MOL001494 | Mandenol | 42.00 | 0.19 | 金银花 |
| 17 | MOL003117 | Ioniceracetalides B_qt | 61.19 | 0.19 | 金银花 |
| 18 | MOL000173 | Wogonin | 30.68 | 0.23 | 连翘 |
| 19 | MOL003283 | (2R,3R,4S)-4-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-methoxy-2,3-dimethylol-tetralin-6-ol | 66.51 | 0.39 | 连翘 |
| 20 | MOL003290 | (3R,4R)-3,4-bis[(3,4-Dimethoxyphenyl)methyl]oxolan-2-one | 52.3 | 0.48 | 连翘 |
| 21 | MOL003295 | (+)-Pinoresinol monomethyl ether | 53.08 | 0.57 | 连翘 |

续表1 银翘药对活性成分表

Continued Table 1 The main active ingredients of *Lonicera japonica* and *Forsythiae Fructus*

| 序号 | Mol ID | 名称 | OB/% | DL | 来源 |
|----|-----------|--|-------|------|----|
| 22 | MOL003305 | Phillyrin | 36.4 | 0.86 | 连翘 |
| 23 | MOL003306 | ACon1_001697 | 85.12 | 0.57 | 连翘 |
| 24 | MOL003308 | (+)-Pinoresinol monomethyl ether-4-D-beta-glucoside_qt | 61.2 | 0.57 | 连翘 |
| 25 | MOL003315 | 3Beta-Acetyl-20,25-epoxydammarane-24alpha-ol | 33.07 | 0.79 | 连翘 |
| 26 | MOL000211 | Mairin | 55.38 | 0.78 | 连翘 |
| 27 | MOL003322 | Forsythinol | 81.25 | 0.57 | 连翘 |
| 28 | MOL003330 | (-)-Phillygenin | 95.04 | 0.57 | 连翘 |
| 29 | MOL003347 | Hyperforin | 44.03 | 0.6 | 连翘 |
| 30 | MOL003370 | Onjixanthone I | 79.16 | 0.3 | 连翘 |
| 31 | MOL000522 | Arctiin | 34.45 | 0.84 | 连翘 |
| 32 | MOL000791 | Bicuculline | 69.67 | 0.88 | 连翘 |

2.2 活性成分抗炎靶点的预测

TCMSP 数据库、Swiss Target Prediction 数据库预测 32 个成分靶点,经 Uniprot 转化为 Symbol,去除重复值后,共得到靶点 563 个。在 OMIM、TTD、GeneCard 数据库里检索炎症,将其合并并去除重复的数值之后,总计获取到 365 个与炎症相关的靶点。将成分靶点与炎症靶点进行比对,获得交集靶点 99 个,即银翘药对潜在的抗炎靶点。

2.3 银翘药对-活性成分-炎症-靶点关系网络构建

利用 Cytoscape 3.10.2 构建银翘药对-活性成分-炎症-靶点,网络共含 126 个节点,418 条边,结果如图 1 所示。图中,六边形代表药物,八边形代表银翘药对活性成分,三角形代表银翘药对共同成分,圆形代表炎症相关靶点,线代表活性成分与靶点的关系。根据度(degree)值排名可以看出,银翘药对活性成分中较为重要的前五位成分为槲皮素(quercetin,度值为 62),木犀草素(luteolin,度值为 41),山柰酚(kaempferol,度值为 40),汉黄芩素(wogonin,度值为 39),金圣草黄素(chryseriol,度值为 31)。从网络图中可以看出,银翘药对中的活性成分能够作用于多个不同的靶点,同时,一个特定的靶点也可能受到多种有效成分的共同调控,体现了中药特有的多成分、多靶点及多途径的特点。

2.4 PPI 网络分析及模块分析

利用在线数据库 String 进行 PPI 网络分析,用 Cytoscape 进行可视化,结果如图 2(a)所示。银翘药对抗炎靶点共包含 98 个节点,3 630 条

边。根据度值大小设定节点大小,度值最大的前 10 位分别为 TNF、IL6、IL1B、IL10、STAT3、IFNG、AKT1、MMP9、ALB、CXCL8,度值分别为 170、162、158、146、146、144、142、140、138、134。度值大的靶点在网络中的调控起关键作用,为炎症进程中发挥重要作用的靶点。用 MCODE 插件分析 PPI 网络中的模块,得到 2 个重要模块,如图 2(b)所示。

2.5 关键靶点的筛选

利用 Cytoscape 中的 Cytohubba 插件筛选关键基因,选择 MNC 前 10 位的靶点为关键靶点,并构建 PPI 网络,结果如图 3。该网络含 10 个节点,45 条边,10 个靶点度的平均值为 111.8。

2.6 GO 功能分析和 KEGG 通路富集分析

GO 体系包括三个子类别:生物过程(Biological Process, BP)、细胞组成(Cellular Component, CC)以及分子功能(Molecular Function, MF)。结果如图 4 所示,抗炎靶点涉及的 GO 生物过程主要包括细胞因子产生的正向调节(Positive regulation of cytokine production)、白细胞迁移(Leukocyte migration)、对肽的反应(Response to peptide)等;涉及的 GO 分子功能主要包括蛋白丝氨酸/苏氨酸/酪氨酸激酶活性(Protein serine/threonine/tyrosine kinase activity)、细胞因子受体结合(Cytokine receptor binding)、受体配体活性(Receptor ligand activity)等;参与了质膜微囊(Vesicle lumen)、膜微区(Membrane microdomain)和膜筏(Membrane raft)等结构组成。KEGG 富集分析揭示的主要信号通路包括

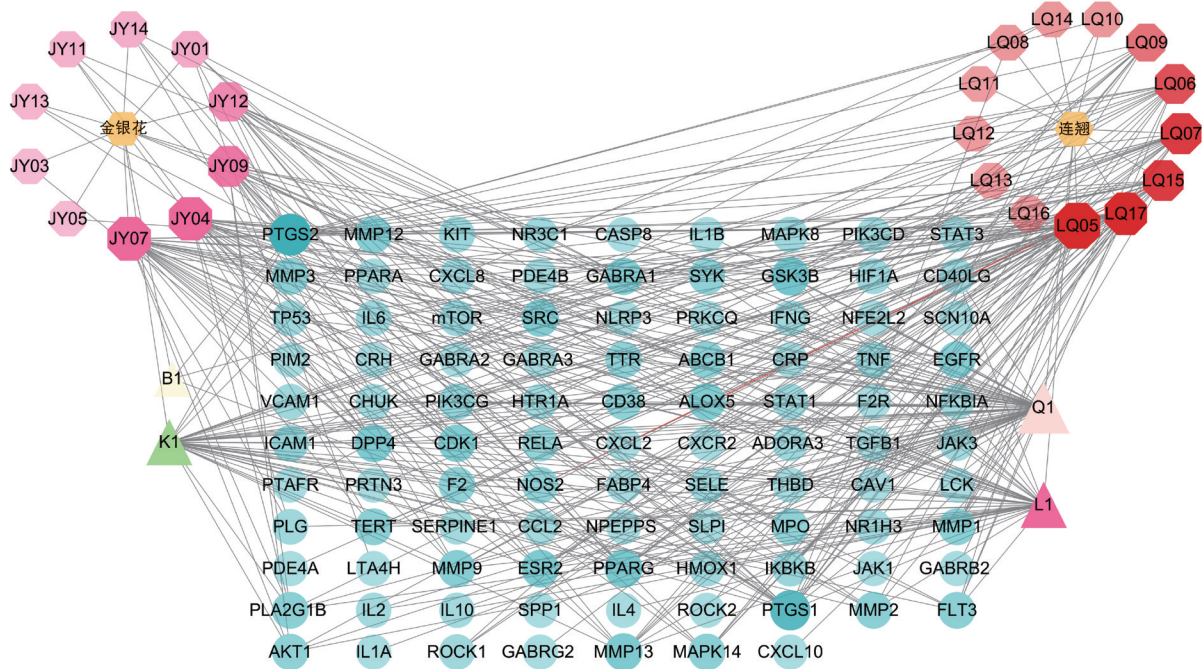
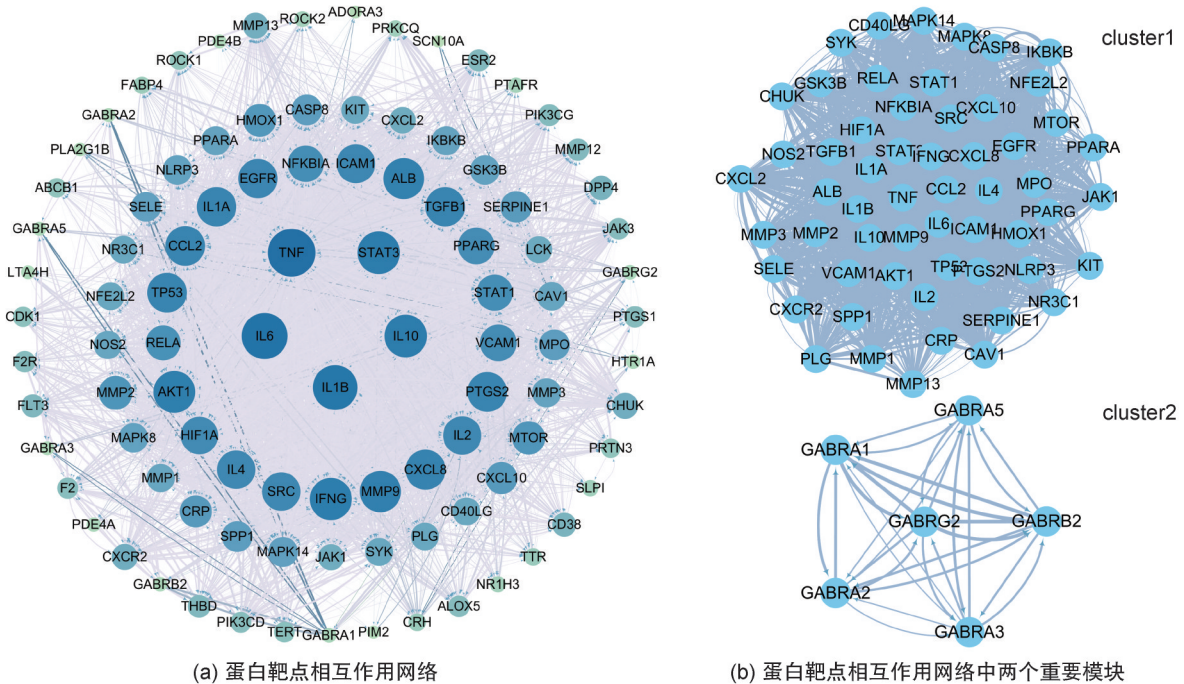


图1 “银翘药对-成分-靶点-炎症”关系网络图

Fig. 1 Lonicera japonica and Forsythia suspensa-component-target-inflammation network



(a) 蛋白靶点相互作用网络

(b) 蛋白靶点相互作用网络中两个重要模块

图2 银翘药对潜在抗炎靶点的PPI网络

Fig. 2 PPI network of anti-inflammation potential target of Lonicera japonica and Forsythia suspensa

TNF 介导的信号传导通路 (TNF signaling pathway)、IL-17 介导的信号传导通路 (IL-17 signaling pathway)、流体剪切应力影响下的动脉粥样硬化调节通路 (Fluid shear stress and atherosclerosis) 以及血脂代谢与动脉粥样硬化的相关通路

(Lipid and atherosclerosis) 等。

3 讨论

炎症是一种重要的防御系统,与各类疾病的关系十分密切,但目前许多重要机制尚未被

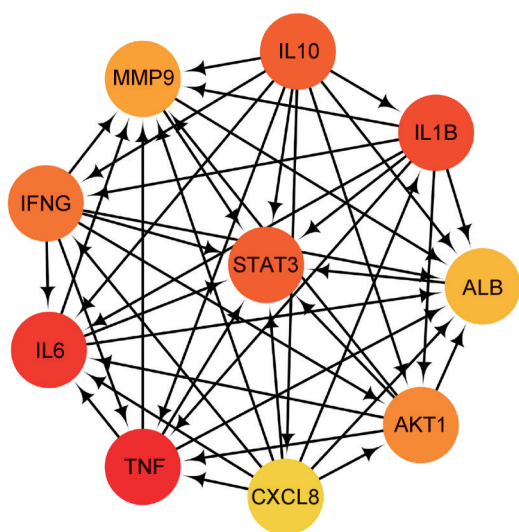


图3 银翘药对潜在抗炎靶点的关键靶点PPI网络

Fig. 3 PPI network of 10 hub genes

阐明。中医药相对于西药,有多靶点、多通路的特点。银翘药对已被广泛用于多种炎症的治疗,但其作用机制尚不明确,影响了进一步开发和利用。因此,本研究运用网络药理学方法探索银翘药对的潜在抗炎机制,旨在为后续研究提供策略和技术路径。

本研究利用 TCMSP 数据库筛选银翘药对的成分,经过筛选,我们确定了 32 种活性化合物。利用 TCMSP、Swiss Target Prediction 数据

库,我们进一步筛选这些活性分子在体内的作用靶标。通过 GenCards、OMIM、TTD 等数据库,获得炎症相关靶点。将活性分子靶点与炎症靶点对比,得到银翘药对抗炎的潜在靶点 99 个,通过 Cytoscape 构建“银翘药对-活性成分-靶点-炎症”网络,使用 STRING 数据库构建 PPI 网络,筛选重要模块和关键靶点,最后进行 GO 分析和 KEGG 富集分析,获得其相关通路。

本研究发现银翘药对中较为重要的五个成分为槲皮素、木犀草素、山柰酚、汉黄芩素、金圣草黄素。研究表明,槲皮素可以通过 SIRT1/STAT3/GSDME 抑制炎症,通过 PTEN/PI3K/JNK 信号通路减轻小鼠 RAW264.7 巨噬细胞炎症的进展,木犀草素可以通过 TLR4/NF- κ B 途径抑制炎症的进展,山柰酚通过抑制 NLRP3 炎症小体、p38/MAPK 通路减轻炎症,汉黄芩素通过 IL-6/STAT3、PI3K/Akt 通路、MCP-1/CCR2 信号通路发挥抗炎作用,金圣草黄素也有抗炎、抗肿瘤作用^[16-23]。通过 PPI 分析,可以看出银翘药对抗炎活性与 TNF、IL6、IL1B、IL10、STAT3、IFNG、AKT1、MMP9、ALB、CXCL8 等关键蛋白相关。作为炎症因子,TNF 可以反映多种炎症的严重程度^[24-25]。IL6/STAT3 信号通路在结肠炎等炎症中为关键信号通路,可以

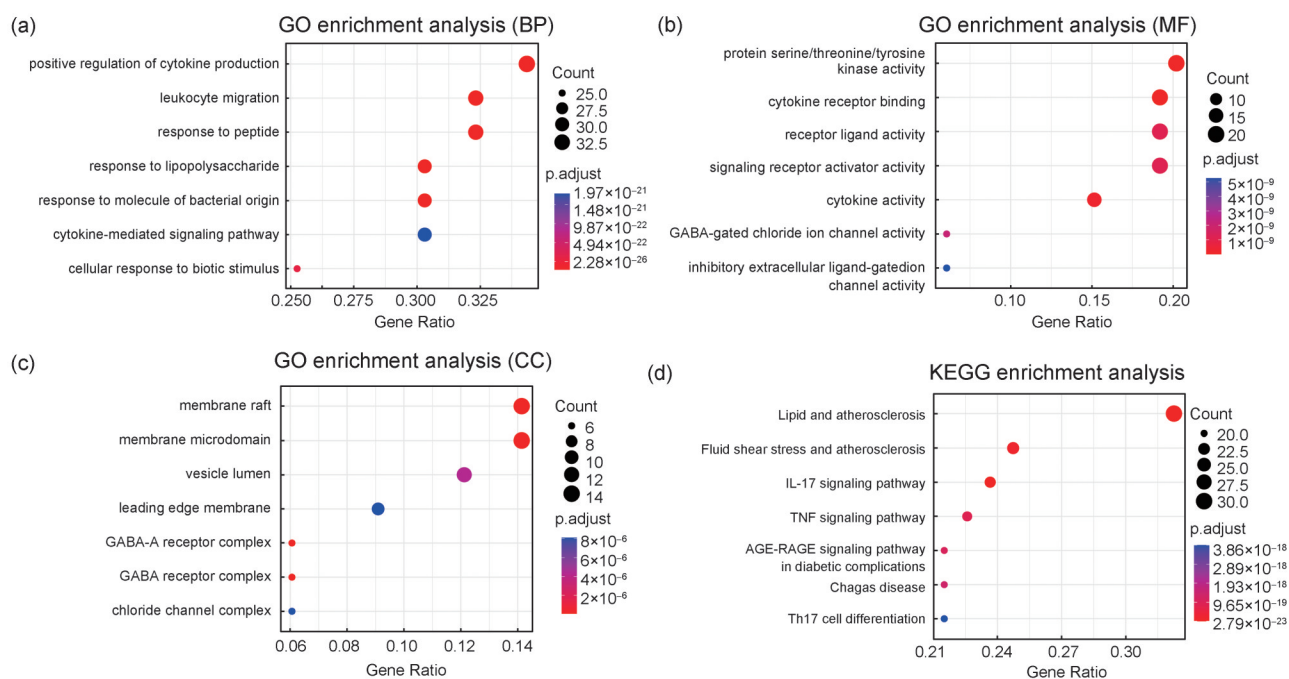


图4 抗炎靶点的GO分析和KEGG通路分析

Fig. 4 GO analysis and KEGG enrichment analysis of anti-inflammation targets

调控炎症因子的分泌和凋亡^[26-27]。IL1B、IL10 作为炎症因子,参与牙周炎,影响胎儿的炎症反应^[25,28]。AKT1 参与 PI3K/AKT 信号通路,在炎症及凋亡治疗中发挥重要作用^[29-30]。ALB、MMP9、CXCL8 作为炎症指标,提示肝脏、肾脏、气道等多部位存在炎症^[31-36]。这些结果初步佐证本研究结果的正确性。

GO 分析发现银翘药对发挥作用主要包括细胞因子产生的正向调节、白细胞迁移、对肽的反应等通路的调节等。通过对 99 个潜在靶点进行 KEGG 富集分析,我们发现了几个关键的信号传导路径,包括与 TNF 介导的信号传导通路、IL-17 介导的信号传导通路、流体剪切应力影响下的动脉粥样硬化调节通路以及血脂代谢与动脉粥样硬化的相关通路等。研究表明,白细胞迁移在炎症信号传递中发挥重要作用,IL-17 介导的信号通路、TNF 介导的信号通路是引发炎症损伤的重要通路^[37-38],但目前关于银翘药对在此方面作用的报道较少,值得进一步研究和挖掘。

通过对比,金银花单药的活性成分主要通过 MAPK14、EGFR、ERBB2、SELE 等靶点发挥抗炎作用,连翘单药的活性成分主要通过于 SRC、MAPK14、MAPK1、IGF1、EGFR 等靶点发挥抗炎作用,而银翘药对经过配伍变化作用的靶点和通路有所不同,也体现了中医药配伍“相须、相使”的特点。另外,银翘药对作用于 MMP9、ATK1 等靶点,通过 TNF、IL-17 等信号通路发挥药效尚无详细实验报道,为下步银翘药对的研究提供了思路。

综上所述,本文通过网络药理学对中药的成分、靶点、疾病进行网络研究,挖掘出银翘药对的有效成分、潜在靶点和作用通路,为银翘药对的研究开发过程中靶化合物、作用靶点及信号通路研究,提供了数据支撑。但是,网络药理学研究获得的潜在靶点仍待进一步的体内、体外及临床实验验证。

参考文献:

- [1] MEDZHITOV R. The Spectrum of Inflammatory Responses[J]. *Science*, 2021, **374**(6571): 1070-1075. DOI: 10.1126/science.abi5200.
- [2] 左昊冉,孙鹏,滕佳林. 银翘的本草考证[J]. 辽宁中医杂志, 2024, **51**(6): 144-146. DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2024.06.038.
- [3] 郭方芳. 基于网络药理学-分子对接技术探讨银翘散对小儿急性上呼吸道感染及川崎病的异病同治作用机制[J]. 临床医学进展, 2024(10): 664-673.
- [4] LI X Y, LIN L S, PANG L, *et al.* Application and Development Trends of Network Toxicology in the Safety Assessment of Traditional Chinese Medicine[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, **343**: 119480. DOI: 10.1016/j.jep.2025.119480.
- [5] 段凯旋,邹盛勤,王博龙. 芎附散作用机制的网络药理学分析[J]. 中药新药与临床药理, 2020, **31**(2): 206-212. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2020.02.013.
- [6] DUAN K X, ZOU S Q, WANG B L. Network Pharmacology Analysis of Action Mechanism of Xiong Fu Powder[J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2020, **31**(2): 206-212. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2020.02.013.
- [7] RU J L, LI P, WANG J N, *et al.* TCMSP: A Database of Systems Pharmacology for Drug Discovery from Herbal Medicines[J]. *J Cheminform*, 2014, **6**: 13. DOI: 10.1186/1758-2946-6-13.
- [8] FENG W W, AO H, YUE S J, *et al.* Systems Pharmacology Reveals the Unique Mechanism Features of Shenzhu Capsule for Treatment of Ulcerative Colitis in Comparison with Synthetic Drugs[J]. *Sci Rep*, 2018, **8**(1): 16160. DOI: 10.1038/s41598-018-34509-1.
- [9] KIM S, CHEN J, CHENG T J, *et al.* PubChem 2019 Update: Improved Access to Chemical Data[J]. *Nucleic Acids Res*, 2019, **47**(D1): D1102-D1109. DOI: 10.1093/nar/gky1033.
- [10] GFELLER D, GROSDIDIER A, WIRTH M, *et al.* SwissTargetPrediction: A Web Server for Target Prediction of Bioactive Small Molecules[J]. *Nucleic Acids Res*, 2014, **42**(Web Server issue): W32-W38. DOI: 10.1093/nar/gku293.
- [11] AMBERGER J S, HAMOSH A. Searching Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM): A Knowledgebase

- of Human Genes and Genetic Phenotypes[J]. *Curr Protoc Bioinform*, 2017, **58**(1): 1.2.1-1.2.12. DOI: 10.1002/cpbi.27.
- [11] ZHOU Y, ZHANG Y T, LIAN X C, *et al.* Therapeutic Target Database Update 2022: Facilitating Drug Discovery with Enriched Comparative Data of Targeted Agents [J]. *Nucleic Acids Res*, 2022, **50**(D1): D1398-D1407. DOI: 10.1093/nar/gkab953.
- [12] STELZER G, ROSEN N, PLASCHKES I, *et al.* The GeneCards Suite: From Gene Data Mining to Disease Genome Sequence Analyses[J]. *Curr Protoc Bioinform*, 2016, **54**(1): 1.30.1-1.30.33. DOI: 10.1002/cpbi.5.
- [13] DENG J L, XU Y H, WANG G. Identification of Potential Crucial Genes and Key Pathways in Breast Cancer Using Bioinformatic Analysis[J]. *Front Genet*, 2019, **10**: 695. DOI: 10.3389/fgene.2019.00695.
- [14] YANG X, LI Y H, LV R L, *et al.* Study on the Multitarget Mechanism and Key Active Ingredients of Herba Siegesbeckiae and Volatile Oil Against Rheumatoid Arthritis Based on Network Pharmacology[J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2019, **2019**(1): 8957245. DOI: 10.1155/2019/8957245.
- [15] YU G C, WANG L G, HAN Y Y, *et al.* ClusterProfiler: an R Package for Comparing Biological Themes among Gene Clusters[J]. *OMICS*, 2012, **16**(5): 284-287. DOI: 10.1089/omi.2011.0118.
- [16] 祝珊珊, 谭博文, 秦飞, 等. 槲皮素通过 PTEN/PI3K/JNK 信号通路减轻小鼠 RAW_{264.7} 巨噬细胞炎症[J]. *中国病理生理杂志*, 2023, **39**(3): 510-519.
- ZHU S S, TAN B W, QIN F, *et al.* Quercetin Attenuates Inflammatory Response in Lipopolysaccharide-induced Mouse RAW_{264.7} Macrophages via Regulating PTEN/PI3K/JNK Pathway[J]. *Chin J Pathophysiol*, 2023, **39**(3): 510-519.
- [17] 蔡美云, 庄文欣, 吕娥, 等. 山奈酚通过抑制 p38 MAPK 通路减轻 6-羟多巴胺(6-OHDA)诱导的 PC12 细胞炎症[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2020, **36**(7): 583-589. DOI: 10.13423/j.cnki.cjcmi.009028.
- CAI M Y, ZHUANG W X, LYU E, *et al.* Kaempferol Attenuates 6-OHDA-induced Inflammatory Damage in PC12 Cells via Inhibiting P38 MAPK Signaling Pathway [J]. *Chin J Cell Mol Immunol*, 2020, **36**(7): 583-589. DOI: 10.13423/j.cnki.cjcmi.009028.
- [18] 邓颖, 白殊同. 金圣草黄素相关药理作用机制的研究进展[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2022, **27**(10): 1155-1162.
- DENG Y, BAI S T. Research Advance of Chrysoeriol on Its Pharmacological Action and Underlying Mechanism[J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther*, 2022, **27**(10): 1155-1162.
- [19] 翟慧媛, 王东旭, 顾宏伟, 等. 山奈酚通过抑制 NLRP3 炎症小体介导的脂肪组织炎症改善 db/db 小鼠胰岛素抵抗发生[J]. *药学与临床研究*, 2023, **31**(6): 497-501. DOI: 10.13664/j.cnki.per.2023.06.003.
- ZHAI H Y, WANG D X, GU H W, *et al.* Improvement of Insulin Resistance by Kaempferol in Db/Db Mice Based on Suppression of NLRP3 Inflammasome Mediated Adipose Tissue Inflammation[J]. *Pharm Clin Res*, 2023, **31**(6): 497-501. DOI: 10.13664/j.cnki.per.2023.06.003.
- [20] 韩宁馨, 孙雅丽, 盛帅, 等. 木犀草素对氧化应激和炎症的调控机制[J]. *动物营养学报*, 2022, **34**(5): 2856-2861.
- HAN N X, SUN Y L, SHENG S, *et al.* Regulatory Mechanism of Luteolin on Oxidative Stress and Inflammation[J]. *Chin J Anim Nutr*, 2022, **34**(5): 2856-2861.
- [21] 刘克新, 龚本新, 何飞雪, 等. 木犀草素通过 TLR4/NF- κ B 途径对哮喘模型幼鼠炎症的影响[J]. *黑龙江医学*, 2023, **47**(2): 133-136. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5775.2023.02.001
- LIU K X, GONG B X, HE F X, *et al.* Effects of Luteolin on Inflammation via TLR4/NF-KB Pathway in Young Rats in an Asthma Model[J]. *Heilongjiang Med J*, 2023, **47**(2): 133-136. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5775.2023.02.001.
- [22] 龙天舒, 孙宁宁, 李振. 汉黄芩素调节 MCP-1/CCR2 信号通路对妊娠高血压大鼠心脏炎症的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, **40**(9): 1287-1291. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.09.010.
- LONG T S, SUN N N, LI Z. Impacts of Wogonin on Cardiac Inflammation in Pregnant Hypertensive Rats by Regulating the MCP-1/CCR2 Signaling Pathway[J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2024, **40**(9): 1287-1291. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.09.010.
- [23] 肖辉, 韩星, 金洪杰, 等. 木犀草素通过调节细胞凋亡和炎症发挥对内毒素性所致急性肾损伤的保护作用[J]. *药物流行病学杂志*, 2023, **32**(7): 766-773. DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202307006.
- XIAO H, HAN X, JIN H J, *et al.* Protective Effects of Luteolin on Endotoxin-induced Acute Kidney Injury by Modulating Apoptosis and Inflammation[J]. *Chin J Pharmacoepidemiol*, 2023, **32**(7): 766-773. DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202307006.
- [24] 李红霞, 张梦羽, 杨惠君. 寻常痤疮皮损炎症程度与外周血 IL-8、TNF- α 水平的相关性研究[J]. *川北医学院学报*, 2023, **38**(4): 522-525.
- LI H X, ZHANG M Y, YANG H J. Correlation between

- Inflammatory Degree of Skin Lesion and Peripheral Blood IL-8 and TNF- A in Acne Vulgaris[J]. *J N Sichuan Med Coll*, 2023, **38**(4): 522-525.
- [25] 钟树林, 卢智健, 张婷, 等. 脐血 IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 与母体、胎儿炎症反应及早产预后的相关性[J]. *海南医学*, 2016, **27**(24): 4036-4039. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2016.24.025.
- ZHONG S L, LU Z J, ZHANG T, *et al.* Correlation Analysis of IL-1 B, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- A with Maternal, Fetal Inflammatory Response and Prognosis of Preterm Birth[J]. *Hainan Med J*, 2016, **27**(24): 4036-4039. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2016.24.025.
- [26] 姜延昌, 韩涛, 杨宏臻, 等. Hhcy 对急性心肌梗死患者 IL-6/STAT3 信号通路及炎症因子水平的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, **22**(2): 116-119. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.02.002.
- JIANG Y C, HAN T, YANG H Z, *et al.* Effect of Hhcy on IL-6/STAT3 Signaling Pathway and Inflammatory Factor Levels in Patients with Acute Myocardial Infarction[J]. *J Clin Exp Med*, 2023, **22**(2): 116-119. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.02.002.
- [27] 金雪, 马贤德, 赵卓, 等. 基于 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路探讨灰树花提取物对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织炎症反应的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2024, **40**(3): 456-460. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2024.03.002.
- JIN X, MA X D, ZHAO Z, *et al.* Exploring Effect of *Grifola frondosa* Extract on Inflammatory Response of Colonic Tissue in Rats with Ulcerative Colitis Based on IL-6/JAK2/STAT3 Signaling Pathway[J]. *Chin J Immunol*, 2024, **40**(3): 456-460. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2024.03.002.
- [28] 李前昆, 宾东华, 尹园缘, 等. 参苓白术散对克罗恩病大鼠炎症因子 IL-1 β 、IL-1、IL-17C、IL-10 及 IL-4 的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2023, **43**(8): 1361-1367. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2023.08.004.
- LI Q K, BIN D H, YIN Y Y, *et al.* Effects of Shenling Baizhu Powder on Inflammatory Factors IL-1 β , IL-1, IL-17C, IL-10, and IL-4 in Crohn's Disease Rats[J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2023, **43**(8): 1361-1367. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2023.08.004.
- [29] 王峰, 张安兵. 基于 PI3K/AKT/FoxO1 信号通路探究补阳还五汤对痛风模型大鼠滑膜组织细胞凋亡及炎症反应的影响[J]. *免疫学杂志*, 2022, **38**(7): 612-619. DOI: 10.13431/j.cnki.immunol.j.20220084.
- WANG F, ZHANG A B. Effects of Buyang Huanwu Decoction on Synovial Tissue Cell Apoptosis and Inflammatory Response in Rats with Gout Based on PI3K/AKT/FoxO1 Signaling Pathway[J]. *Immunol J*, 2022, **38**(7): 612-619. DOI: 10.13431/j.cnki.immunol.j.20220084.
- [30] 朱志扬, 葛然, 杨露露. 人参皂苷 Rb1 通过抑制 PI3K/AKT 信号通路保护脂多糖诱导的心肌细胞炎症反应[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, **10**(7): 823-826. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.07.13.
- ZHU Z Y, GE R, YANG L L. Protective Effect of Ginsenoside Rb1 on LPS-induced Inflammatory Response of Cardiomyocytes through Inhibiting PI3K/AKT Signal Pathway[J]. *Chin J Evid Based Cardiovasc Med*, 2018, **10**(7): 823-826. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.07.13.
- [31] 陈艳. 慢性乙型肝炎患者外周血 CXCL8 表达与肝脏炎症程度的相关性[J]. *实验与检验医学*, 2021, **39**(4): 942-944. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2021.04.055.
- CHEN Y. Correlation Between CXCL8 Expression in Peripheral Blood and the Degree of Liver Inflammation in Patients with Chronic Hepatitis B[J]. *Exp Lab Med*, 2021, **39**(4): 942-944. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2021.04.055.
- [32] 范小颖, 徐冉, 张学静. 中性粒细胞型哮喘患儿急性发作期 CXCL8、CXCL9 与气道炎症的关系研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, **44**(10): 1200-1203.
- FAN X Y, XU R, ZHANG X J. Relationship between CXCL8, CXCL9 and Airway Inflammation in Children with Neutrophilic Asthma During Acute Attack[J]. *Int J Lab Med*, 2023, **44**(10): 1200-1203.
- [33] 何银燕. CRRT 对重症急性肾损伤炎症指标 CXCL8、CCL10 的临床观察[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2019, **20**(8): 688-690. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2019.08.010.
- HE Y Y. Clinical Observation of CRRT on CXCL8 and CCL10, Inflammatory Markers of Severe Acute Kidney Injury[J]. *Chin J Integr Tradit West Nephrol*, 2019, **20**(8): 688-690. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2019.08.010.
- [34] 吴浩翔, 李江燕, 韩凤. 血清 CRP/ALB 和 PCT/ALB 比值对脓毒症继发持续炎症—免疫抑制—分解代谢综合征的预测[J]. *医学理论与实践*, 2024, **37**(9): 1561-1563. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2024.09.045.
- WU H X, LI J Y, HAN F. Prediction of Serum CRP/ALB and PCT/ALB Ratios for Persistent Inflammatory-immunosuppressive-catabolic Syndrome Secondary to Sepsis[J]. *J Med Theory Pract*, 2024, **37**(9): 1561-1563. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2024.09.045.
- [35] 袁翠, 雷晓红, 莫黎. 基于 p38 MARK/MMP-9 信号通路探讨自拟复方愈溃汤对 UC 大鼠肠道炎症、氧化应激及屏障功能的影响[J]. *医学综述*, 2023, **29**(14): 2891-2896. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2023.14.033.

- YUAN C, LEI X H, MO L. Exploration of Effects of Compound Yukui Decoction on Intestinal Inflammation, Oxidative Stress and Barrier Function in UC Rats Based on P38 MARK/MMP-9 Signaling Pathway[J]. *Med Recapitul*, 2023, **29**(14): 2891-2896. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2023.14.033.
- [36] 赵容, 李静, 严涵, 等. 柴胡化积方对原发性肝癌 TACE 术后综合征外周血炎症因子及 bFGF、MMP-9、VEGF 水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, **43**(12): 2328-2334.
- ZHAO R, LI J, YAN H, *et al.* Effects of Chaihu Huaji Formula on Peripheral Blood Inflammatory Factors and BFGF, MMP9, and VEGF Levels of Post-TACE Syndrome in PHC Patients[J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2023, **43**(12): 2328-2334.
- [37] WANG R, SHU R R, SELDIN L. Noncanonical Functions of Adhesion Proteins in Inflammation[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2024, **327**(3): C505-C515. DOI: 10.1152/ajpcell.00292.2024.
- [38] MEYER A. Illuminating the Impact of $\gamma\delta$ T Cells in Man and Mice in Spondylarthritides[J]. *Eur J Immunol*, 2024, **54**(10): 2451071. DOI: 10.1002/eji.202451071.