

基于逆向网络药理学和分子对接预测银屑病潜在 治疗中药的组分构成

杨燕红¹⁾, 贺娟²⁾, 金山²⁾, 叶飘飘²⁾, 李欣²⁾, 乔丽²⁾
(1)昆明医科大学海源学院药学院, 云南昆明 650106; 2)联勤保障部队
第九二〇医院药剂科, 云南昆明 650200)

[摘要] **目的** 应用逆向网络药理学及分子对接技术研究银屑病发病机制。**方法** 从 genecards 和 NCBI 数据库获取银屑病相关基因, 取交集基因, 构建 PPI 网络, 确定核心差异基因, 进行 GO 和 KEGG 富集分析, 构建靶点信号通路网络图。利用 TC MSP 和 symmap 平台反向采集潜在治疗中药及相关活性成分, 构建预测药物-活性成分网络图, 筛选核心靶点和核心成分进行分子对接验证。**结果** 获 262 个银屑病基因, GO、KEGG 分析得多条生物条目及通路。结合 PPI 网络, 确定 7 个关键基因。逆向收集 20 种中药和 264 种成分, 构建网络图。分子对接验证 7 个基因和前 5 种成分。**结论** 本研究通过分子对接验证白花蛇舌草、虎杖等中药及成分可调控 IL1B、CXCL8 等靶点, 为中药组分治疗银屑病提供参考。

[关键词] 银屑病; 逆向网络药理学; 分子对接

[中图分类号] R751.05 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)12-0049-09

Prediction of Psoriasis and Potential Treatment of Traditional Chinese Medicine Based on Reverse Network Pharmacology Analysis

YANG Yanhong¹⁾, HE Juan²⁾, JIN Shan²⁾, YE Piaopiao²⁾, LI Xin²⁾, QIAO Li²⁾
(1) School of Pharmacy, Haiyuan College, Kunming Medical University, Kunming Yunnan
650106; 2) Pharmacy Department, No. 920 Hospital of Joint Logistics Support Force,
Kunming Yunnan 650200, China)

[Abstract] **Objective** To study the pathogenesis of psoriasis and to provide new research ideas and directions for the prevention and treatment of psoriasis. **Methods** Psoriasis-related genes were obtained from genecards and NCBI databases, and intersection genes were obtained. After PPI network constructed, core differential genes were determined. Based on GO and KEGG enrichment analysis, a target gene-signaling pathway network diagram was constructed. The TC MSP and symmap platforms were used to reversely collect potential therapeutic Chinese medicines and related active ingredients, construct a predicted drug-active ingredient network diagram, and screen core targets and core ingredients for molecular docking verification. **Results** 262 psoriasis genes were obtained, and multiple biological entries and pathways were analyzed by GO and KEGG. Combined with the PPI network, 7 key genes were identified. 20 kinds of traditional Chinese medicine and 264 kinds of ingredients were collected through reverse engineering to construct a network diagram. Molecular docking verified 7 genes and the first 5 components. **Conclusion** This study discovered potential drugs for the treatment of psoriasis, and verified, through molecular docking, that traditional Chinese medicines and ingredients such as *Hedyotis diffusa*

[收稿日期] 2024-07-09

[基金项目] 云南省科技厅-昆明医科大学基础研究联合专项基金资助项目(202301AY070001-099)

[作者简介] 杨燕红(2000~), 女, 云南大理人, 理学学士, 主要从事网络药理学研究工作。

[通信作者] 乔丽, E-mail: szddexinxiang@126.com

and *Polygonum cuspidatum* can regulate IL1B, CXCL8 and other targets, providing a reference for traditional Chinese medicine components in the treatment of psoriasis.

[**Key words**] Psoriasis; Reverse network pharmacology; Molecular docking

银屑病(psoriasis, Pso)又被称为牛皮癣,是1种复杂的系统性疾病,其发病机制受到遗传与环境因素的双重影响。这是1种免疫介导性、慢性炎症性皮肤病,具有显著的复发性和广泛的局限性的分布特点。该疾病不具备传染性,主要临床表现包括显著的鳞屑性斑块或红斑,且因其治疗难度大,往往伴随患者终身,对患者的生活质量造成严重影响^[1]。随着经济快速发展以及食品结构和生活环境的改变, Pso的患病率也在呈逐年上升趋势,已成为影响人类皮肤健康的1大问题。该疾病全球患病率占世界总人口的2%~4%,多见于成人^[2]。

目前,银屑病的现有治疗方法包括外用局部药物治疗、系统治疗、光疗法以及中医治疗法,以及目前发展较快的生物制剂疗法^[3]。糖皮质激素目前是银屑病局部治疗的主要药物,局部外用糖皮质激素在一定程度上能够很好控制银屑病患者的症状,但当患者皮损面积超过体表面积20%时,局部糖皮质激素治疗则不作为首选方案;系统疗法主要以生物制剂为主,生物制剂虽然可以缓解症状,但其临床应用时间较短,长期使用会产生肾毒性,并且不能预防复发,所以需要寻求更好的治疗以期达到更好的疗效^[4]。光疗法虽然在银屑病的治疗上也取得了一定的成效,但由于高昂的费用和目前仍然对于光动力治疗银屑病尚未达成统一意见,如何将光动力应用于银屑病的治疗同时减少其不良反应仍然也是临床研究的重中之重;有研究发现,中医辨证施治银屑病,一般分为“血热、血瘀、血燥”3种证型论治,对改善银屑病的长期预后、预防银屑病复发存在一定优势^[5]。因此,本研究以逆向网络药理学为基础筛选出银屑病关键致病基因和信号通路,并预测出潜在治疗的中药和核心成分,为银屑病的发生机制和中药治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 数据的获取

在GEO数据库(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>)检索GSE50790的表达数据谱^[6],此数据谱基于GPL570平台的Affymetrix Human Genome U133 Plus 2.0 Array所获得的人全基因转录本生物信息,

运用GEO2R分析患病组和健康对照组的差异分析,得到火山图,以 $|\log_2FC| > 1$, $adj.P < 0.05$ 为筛选标准获得相关基因;在genecards数据库(<https://www.genecards.org/>)检索“psoriasis”,进一步根据Relevance score值进行排序,保证结果准确性。利用Venny2.1取2个数据集的交集基因生成venn图,所得到的交集基因即为差异表达基因(differentially expressed genes, DEGs)。

1.2 构建蛋白质互作网络图获取核心基因

将DEGs导入String平台(<https://cn.string-db.org/>)进行蛋白互作网络图(protein-protein interaction network, PPI)的构建,半径越大颜色越深,代表该基因度值越大,相互作用越强,与疾病相关性越高^[7]。以置信度为0.4生成网络文件,导入cytoscape软件(版本3.9.0)进行可视化基因-疾病网络分析。

1.3 GO富集分析和KEGG通路分析

利用R语言clusterProfiler包对筛选出的共同DEGs进行基因本体(gene ontology, GO)功能富集和京都基因与基因组百科全书数据库(kyoto encyclopedia of gene and genomes, KEGG)通路富集分析,并将结果进行可视化处理。

1.4 逆向收集潜在药物

使用Cytoscape(3.9.0)软件构建靶点-信号通路网络图,进一步分析出银屑病的关键基因和关键通路。采用PPI和基因-信号通路网络识别关键基因,利用(traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform, TCMSP)和(Symptom Mapping, symmap)数据库,以 $OB \geq 30\%$ 和 $DL \geq 0.18$ 为筛选条件^[8],剔除无效中药,逆向收集核心中药及活性成分,通过cytoscape构建药物-活性成分网络,筛选核心中药与成分。

1.5 中药的性味归经分析

参照2020版《中华人民共和国药典》^[9]与《中药学》^[10]“十三五”规划教材,整理出核心中药的性、味、归经,并运用Excel绘制雷达图和功效柱状图。

1.6 靶点-成分的分子对接

首先从PDB数据库(<https://www.rcsb.org/>)中下载了经实验验证的核心基因靶点的三维晶体结构数据,随后,使用Pymol软件对这些结构进行了

包括去水和加氢在内的预处理操作。接着, 通过 TCMSp 数据库检索并获取了核心活性成分 MOL2 格式文件。最后, 为了深入研究这些活性成分与基因靶点之间的相互作用, 运用 AutoDockTools 软件, 成功地进行了活性成分与基因靶点的分子对接模拟, 以验证二者之间的结合潜力。结合能的大小被用作判断结合可能性的重要指标, 靶点与成分之间的结合稳定性是由结合能的大小所决定的, 结合能越低, 释放的能量越多, 证明对接更容易。有研究显示, 若化合物与靶点的结合能低于 0, 这表明二者之间可以自发地进行结合。进一步分析显示, 结合能越低, 配体与受体之间的结合稳定性越高, 它们之间发生作用的可能性就越大^[11]。当配体与受体的最低结合能达到或低于 -5.0 kcal/mol 时, 两者之间亲和性尤为显著^[12]。最终, 通过 Pymol 软件, 成功实现了对接结果的可视化呈现。

2 结果

2.1 有效成分及靶点获取

在 GEO 数据库检索到 GSE50790 数据集, 包含 4 例 Pso 患者和 4 例健康对照标本, 经 GEO2R 分析, 以 $|\log_2FC| > 1$, $adj.P < 0.05$ 为筛选标准共获得 1735 个差异基因; 于 genecards 数据库获取 Pso 相关基因, 根据中位数筛选保留 Relevance score 值 ≥ 0.56 的基因有 2341 个, 二者取交集得到 262 个 DEGs, 见图 1。

2.2 PPI 网络可视化-核心靶点基因筛选

将 262 个 DEGs 输入 string 数据库, 得到 251 个节点, 对于 2476 条边的 PPI 网络图, 置信度为 0.4, 导出了“tsv”文件格式, 并利用 cytoscape

软件构建了 PPI 的可视化图。接着, 计算了每个节点的 degree 值, 并据此绘制了 PPI 蛋白互作网络的可视化图, 见图 2。通过分析得到 degree 值最高的前 10 个差异基因为 IL1B、IFNG、STAT3、CXCL8、STAT1、CCL2、CXCL1、IL17A、MMP9、IL7R。

2.3 GO 和 KEGG 富集分析结果

将 262 个 DEGs 差异基因利用 R 语言 (clusterprofiler 包) 进行 GO 富集分析, 生物过程 (biological process, BP) 条目有 1199 条, 主要富集于细胞因子介导的信号通路, 细胞因子产生的正调控等生物过程; 细胞成分 (cellular component, CC) 条目有 25 条, 大部分位于质膜外侧; 分子功能 (molecular function, MF) 条目有 58 条, 主要有受体-配体活性 (Receptor ligand activity)、信号受体激动剂活性 (Signaling receptor activator activity) 等功能, 部分显著条目, 见图 3。KEGG 通路有 55 条, 且 262 个 DEGs 在通路上都显著富集, 见图 4。

2.4 潜在治疗药物及核心成分

利用 Cytoscape (3.9.0) 软件绘制靶点基因-信号通路网络图, 圈代表信号通路, 圈内代表靶点基因, 形状越大代表富集越显著, 见图 5。集在细胞因子/受体相互作用信号通路 (Cytokine-cytokine receptor interaction) 的数目最多, 富集到通路数目最多的前 10 个基因为 IL1B、CXCL8、CXCL1、STAT3、STAT1、IFNG、CCL2、STAT2、IKBKE、MAPK14。

结合 PPI 网络图和靶点基因-信号通路网络图得到与银屑病相关的显著关键基因有 IL1B、IFNG、STAT3、CXCL8、CCL2、CXCL1、STAT1, 将 7 个关键靶点输入到 Uniprot 数据库 (<https://www.uniprot>。

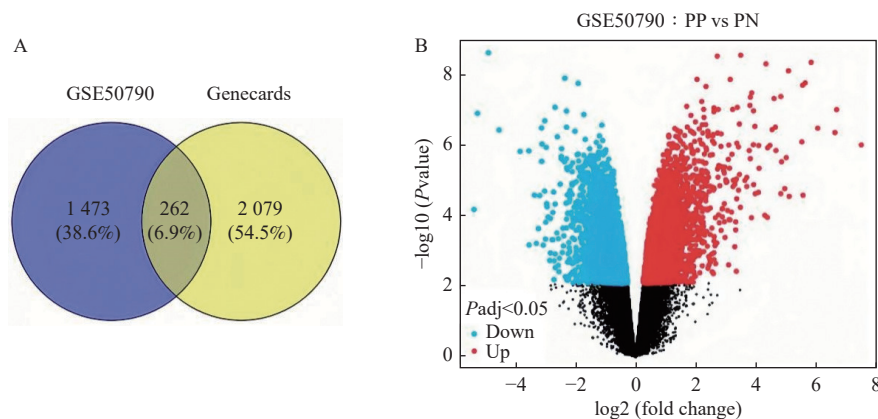


图 1 差异基因的韦恩图和火山图

Fig. 1 Venn diagram and volcano diagram of differential genes

A: 韦恩图; B: 火山图。

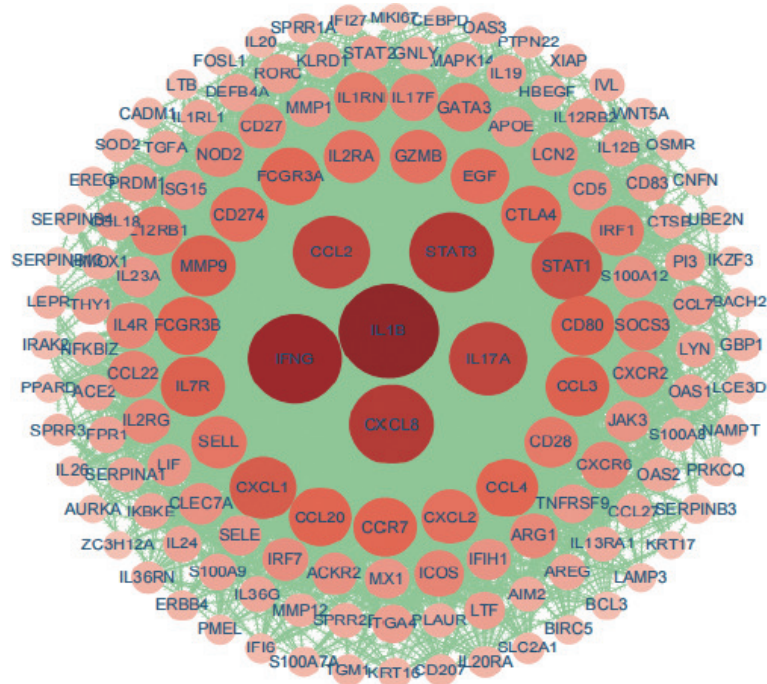


图 2 PPI 蛋白相互作用网络图可视化

Fig. 2 PPI network diagram visualization

注：节点越大，颜色越深，说明该基因与疾病相关性越高。

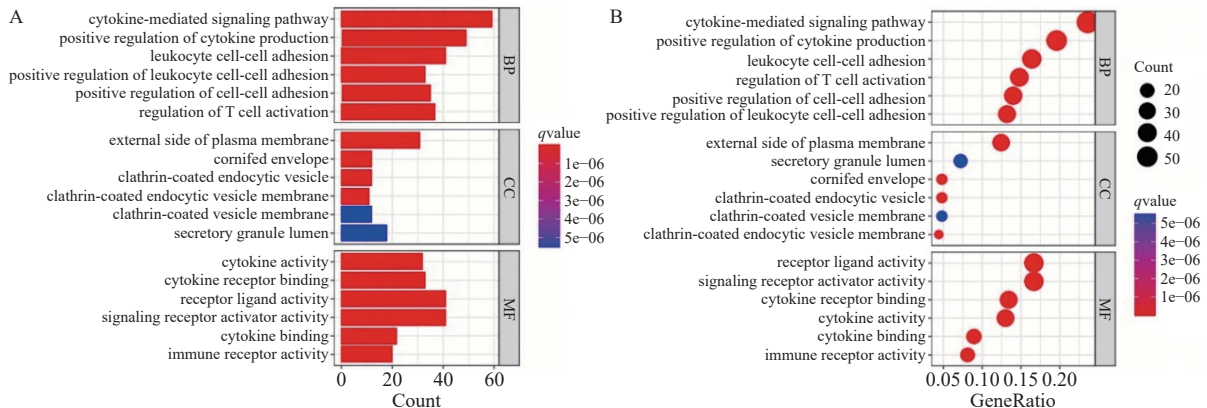


图 3 差异基因 GO 富集分析柱状图和气泡图

Fig. 3 Histogram and bubble chart of differential gene by GO enrichment analysis

A：差异基因 GO 富集分析柱状图；B：差异基因 GO 富集分析气泡图

org/)进行靶点蛋白的转换，再将靶点蛋白输入到 T-CMSP 数据库(<https://old.tcmssp-e.com/>)和symmap 数据库(<http://www.symmap.org/detail/SMTT03319>)，分别以 $OB \geq 30\%$ 、 $DL \geq 0.18$ 和 $P < 0.05$ 为条件逆向收集潜在在中药，去除无活性成分的中药，找到 54 味与之密切相关的中药，其中超过 7 个关键基因共同关联的中药有 19 种，见表 1。存在 264 种活性成分，使用 cytoscape 软件来创建一个药物与活性成分之间关系的网络互动图，见图 5。在构建的网络图中，以方形标示核心中药，圆形代表活性成分，图案大小与活性成分的度值成正比。经

分析，度值前五的活性成分为核心成分，具体包括槲皮素、 β -谷甾醇、山柰酚、豆甾醇和谷甾醇。部分活性成分的有关资料，见图 2。

2.5 中药性味归经分析

参照 2020 版《中华人民共和国药典》与《中药学》“十三五”规划教材，整理出超过共同关联基因 4 个以上的中药有 54 味，根据功效绘制柱状图，见图 6，归纳其性、味、归经，并运用 Excel 绘制雷达图，见图 7。由图 6 和图 7 可知功效以清热解毒药、辛凉解表药、活血祛瘀药、辛温解表药居多，药性多寒、温、热，药味多苦、

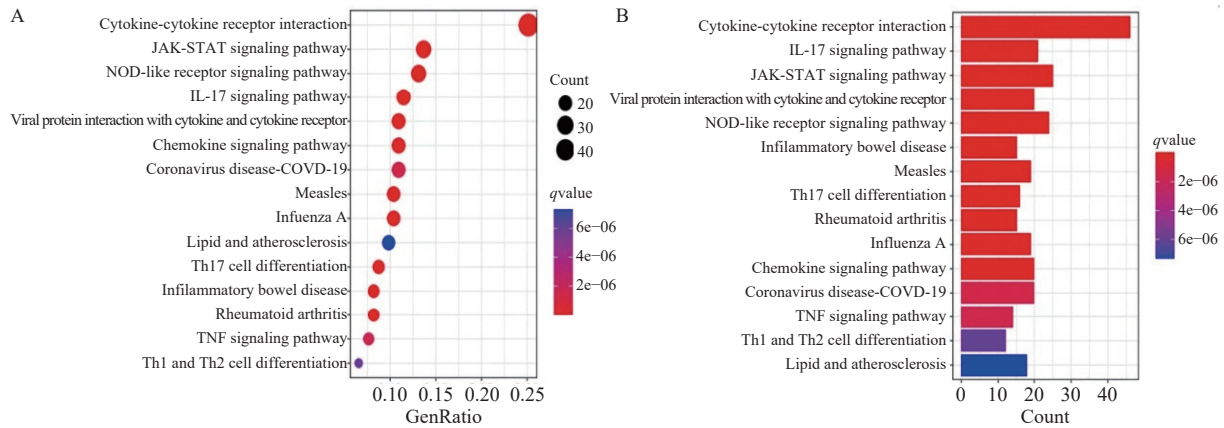


图 4 差异基因 KEGG 通路分析气泡图和柱状图

Fig. 4 Bubble chart and histogram of differential gene by KEGG pathway analysis

A: 差异基因 KEGG 通路分析气泡图; B: 差异基因 KEGG 通路分析柱状图, 颜色越红代表富集程度越高, 柱状图越长/气泡越大代表涉及靶点基因数量越多。

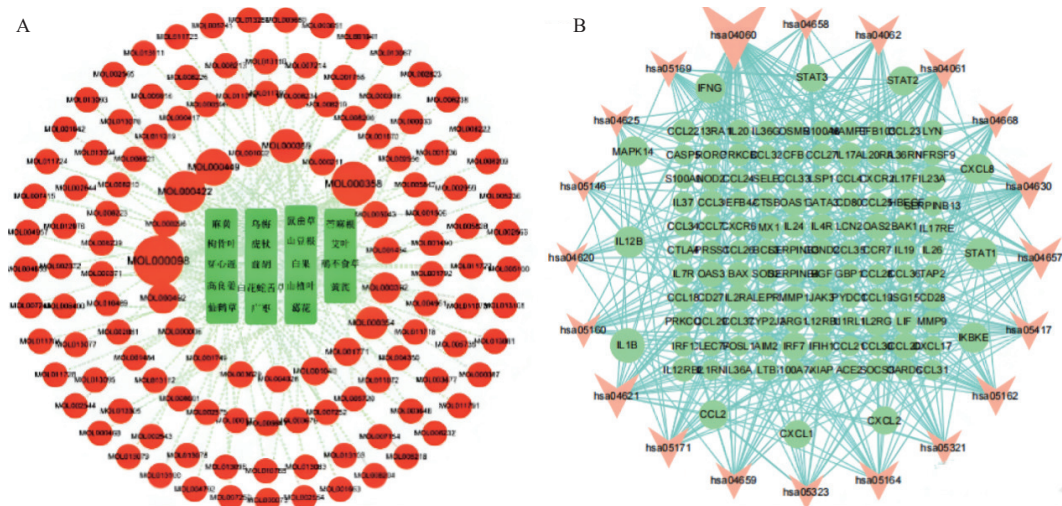


图 5 预测药物-活性成分网络图和靶点基因-信号通路网络图

Fig. 5 Target gene-signaling pathway network diagram and predicted drug-active ingredient network diagram

A: 靶点基因-信号通路网络图; B: 预测药物-活性成分网络图形状越大代表富集在该通路上的基因越多, 中药所含该成分越高。

表 1 潜在治疗药物分布

Tab. 1 Distribution of potential therapeutic drugs

基因	个数	药物
IL1B、IFNG、STAT3、STAT1、CXCL8、CXCL1、CCL2	7	高良姜、枸骨叶、虎杖、艾叶、白果、白花蛇舌草、穿心莲、鹅不食草、葛花、广枣、黄芪、前胡、麻黄、山豆根、山楂叶、鼠曲草、乌梅、仙鹤草、苈麻根

辛、甘, 归经多入肝、肺, 这也为临床选用中药治疗银屑病提供了组方思路。

2.6 分子对接结果

结合 PPI 网络图和靶点基因-信号通路网络图得到的显著关键基因分别为 IL1B、IFNG、STAT3、CXCL8、CCL2、CXCL1、STAT1, 关联靶点度值排名前 5 的活性成分依次是槲皮素 (quercetin)、β-谷甾醇 (beta-sitosterol)、山柰酚 (kaempferol)、

豆甾醇 (stigmasterol)、谷甾醇 (sitosterol)。为进一步验证靶点和有效成分的可靠性, 通过 Pubchem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) 检索, 获取了核心活性成分的详尽 3D 晶体结构。随后, 运用 AutoDockTools 软件, 对关键靶点与药物活性成分进行了分子对接。结果显示, 各靶点与活性成分的对接结合能均小于 -5.0 kcal/mol, 说明受体蛋白与配体小分子之间均存在良好的结合活性。

表 2 部分活性成分信息

Tab. 2 Partial active ingredient information

MOL ID	名称	度值	OB(%)	DL
MOL000098	槲皮素(quercetin)	18	46.43	0.28
MOL000358	β -谷甾醇(beta-sitosterol)	14	36.91	0.75
MOL000422	山柰酚(kaempferol)	12	41.88	0.24
MOL000449	豆甾醇(stigmasterol)	9	43.83	0.76
MOL000359	谷甾醇(sitosterol)	7	36.91	0.75
MOL000354	异鼠李素(isorhamnetin)	6	49.6	0.31
MOL000392	芒丙花素(formononetin)	5	69.67	0.21
MOL000492	绿茶多酚((+)-catechin)	5	54.83	0.24

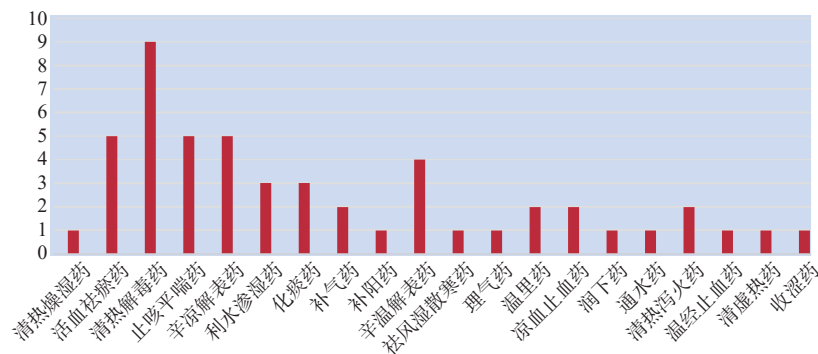


图 6 功效柱状图

Fig. 6 Efficacy histogram

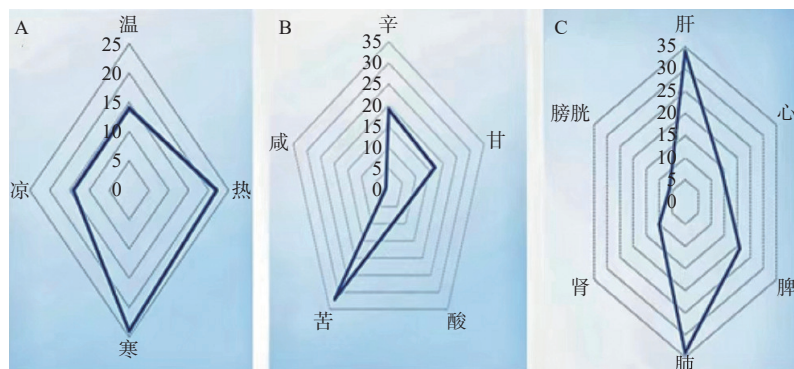


图 7 中药性味归经雷达图

Fig. 7 Radar diagram of the distribution of properties and flavors of traditional Chinese medicine

A: 四气雷达图; B: 五味雷达图; C: 归经雷达图

从中筛选出 6 位分子对接效果较差的分子, 用 PYMOL 软件直观地显示出来, 见表 3, 见图 8。

3 讨论

目前, 银屑病被认为是遗传因素与感染、内分泌、药物或环境等多种因素相互作用的多基因遗传病^[13]。网络药理学因其具有多基因, 多靶点等特点而与复杂疾病治疗思路相契合, 能够提高新药的研发、药理机制解析效率, 节约研究成本^[14-15]。

3.1 银屑病核心基因

PPI 网络拓扑分析表明 IL1B、IFNG、CXCL8、CCL2、CXCL1、STAT3、STAT1 为银屑病的核心靶点基因。CXCL8 也称为 IL-8, 为促进炎症性细胞因子, 主要由单核细胞、巨噬细胞、部分 CD4+T 淋巴细胞、血管内皮细胞、角质形成细胞分泌活化形成。研究表明, IL-8 在白细胞趋化、刺激角质形成细胞增生、促进病变组织微血管形成中扮演重要角色^[16]; 而 CXCL1 同样是 1 种重要的炎症性细胞因子, 在召集中性粒细胞至炎症部位的过程中扮演了重要角色^[17]; CCL2 作为首个被发现

表 3 核心靶点与核心活性成分分子对接结合能(kcal/mol)

Tab. 3 Molecular docking binding energy of core targets and core active ingredients (kcal/mol)

基因	成分						
	IL1B	IFNG	STAT1	STAT3	CXCL8	CXCL1	CCL2
quercetin	-5.08	-4.01	-3.97	-4.03	-4.31	-5.12	-5.36
beta-sitosterol	-5.57	-3.82	-4.95	-4.88	-5.44	-4.71	-6.93
kaempferol	-5.61	-3.63	-4.06	-3.82	-4.44	-3.32	-6.54
stigmasterol	-5.85	-4.07	-5.03	-4.20	-6.41	-4.28	-6.64
sitosterol	-5.68	-4.32	-4.72	-3.85	-6.52	-3.14	-6.29

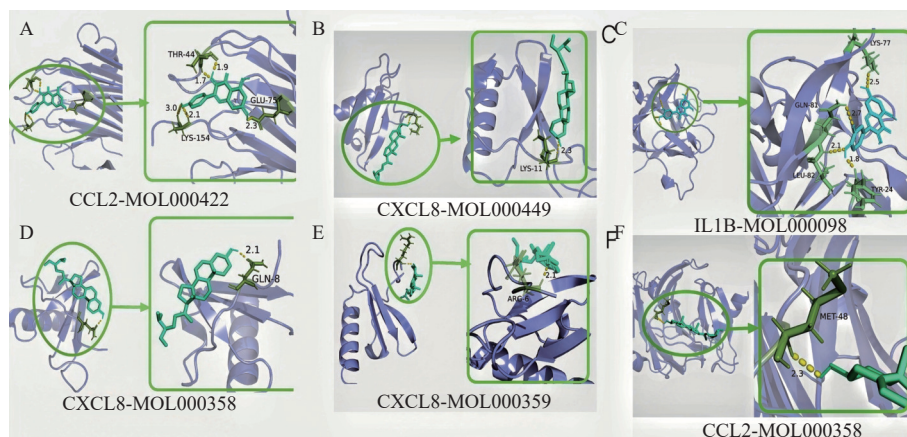


图 8 分子对接结果部分可视化图

Fig. 8 Partial visualization of molecular docking results

A: IL1B– stigmasterol; B: CXCL8– stigmasterol; C: CCL2– kaempferol; D: CXCL8– sitosterol; E: CXCL8– beta–sitosterol; F: CCL2– beta–sitosterol。

的趋化因子, 不仅参与调控血管生成, 还能有效引导单核细胞进入病变组织, 进一步促进血管平滑肌细胞的增殖与迁移, 从而在炎症反应中发挥显著作用^[18]。STAT1、STAT3 作为细胞内重要核转录因子, 在银屑病角质形成细胞增殖、T 细胞活化、炎症浸润及血管生成中发挥重要作用^[19–20]。IFNG 信号可能同时诱导组织炎症和免疫抑制耐受性组织微环境^[21], 进而参与银屑病的发病。

3.2 银屑病的关键通路

KEGG 分析结果表明, 在银屑病发病机制中, Cytokine–cytokine receptor interaction(细胞因子与细胞因子受体的相互作用)、JAK–STAT 以及 IL–17 信号通路发挥着重要作用。相关研究表明, JAK–STAT 信号通路通过酶联型受体进行信号传导, 主要负责传递白细胞介素等信号分子, 进而促进免疫细胞与角质形成细胞之间的相互作用, 是银屑病发病过程中的关键环节^[22]。另一方面, IL–17 则主要对角质形成细胞、内皮细胞以及免疫细胞产生作用, 其下游趋化因子与组织重塑上调, 对银屑病的发展至关重要^[23]。这 2 条通路共同构成银屑病治疗的重要通路。

3.3 预测药物及核心成分

通过逆向网络药理学分析, 结果表明治疗银屑病关键中药的活性成分包括 β -谷甾醇、山柰酚、槲皮素、谷甾醇、豆甾醇。研究报道, 槲皮素是 1 种黄酮类物质, 广泛存在于中药材及食物中, 具有抗炎、抗氧化、保护血管及免疫调节等多种生物特性, 可被用于干预中性粒细胞介导的炎症性疾病^[24]; β -谷甾醇亦被证实具有抗炎、抗菌、抗氧化、免疫调节和抗高血脂等药理作用^[25]; 值得一提的是, 山柰酚同样具有显著的抗氧化、抗炎、抗癌和预防心血管疾病等药理活性。本研究预测潜在治疗中药包括虎杖、白花蛇舌草、麻黄、穿心莲等成分。虎杖通过抑制 P38 和 ERK 磷酸化, 下调 TNF- α 、IL-1 等促炎细胞因子表达发挥治疗作用; 白花蛇舌草, 通过抑制 JAK3、STAT3 表达, 阻断 JAK–STAT 通路从而下调 Bcl-2 表达, 提升 p53 活性, 诱导细胞凋亡, 实现血热型寻常型银屑病的精准治疗^[26]; 麻黄可减轻寻常型银屑病小鼠皮损组织病理损伤, 中药麻黄治疗可显著降低 IFN- γ 、IL-17 含量, 对小鼠表现出免疫调节和抑制作用^[27]; 穿心莲内酯可通过抑制

cGAS STING 信号通路的激活阻断银屑病的发生发展,改善银屑病症状^[28]。上述研究结果与本文预测潜在治疗药物结果一致,建议在辨证论治基础上,临床治疗组方中可适当添加虎杖、白花蛇舌草、麻黄、穿心莲、等高度值中药。

3.4 分子对接结果

药物活性成分和靶点基因分子对接验证结果证明 2 者之间可以自发结合,其中基因 IL1B 和 CCL2 与各成分槲皮素、 β -谷甾醇、山柰酚、豆甾醇、谷甾醇结合能均 < -5 kcal/mol,进一步证明这些活性成分在治疗银屑病方面可以起到关键作用。

通过逆向网络药理学分析,发现银屑病的核心靶点基因和通路在银屑病的形成过程中都起到核心作用,预测的中药也可为后续在中药组方治疗银屑病方面提供思路。未来可进行实验验证相关中药及其活性成分,为后续实验研究提供理论基础。

[参考文献]

- [1] 史玉玲. 中国银屑病诊疗指南(2018 版)解读 [J]. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(3): 265-267.
- [2] Korman N J. Management of psoriasis as a systemic disease: What is the evidence?[J]. *British Journal of Dermatology*, 2020, 182(4): 840-848.
- [3] 常倩, 杨仕平. 银屑病治疗方法的研究进展 [J]. 上海师范大学学报(自然科学版), 2024, 53(1): 67-73.
- [4] 张丽, 王苏容, 王新, 等. 银屑病患者外用药物治疗知行水平现状分析 [J]. 交通医学, 2023, 37(3): 314-316+321.
- [5] 曹爽, 周妍妍, 闫景东. 中医药调控银屑病相关信号通路研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 243-250.
- [6] HAOJUN ZHUANG, XIAOMING WANG, MEILIANG GUO, et al. Identification of chemokines-related miRNAs as potential biomarkers in psoriasis based on integrated bioinformatics analysis [J]. *Combinatorial chemistry & high throughput screening*, 2023, 26(7):1400-1413.
- [7] 韦国旺, 黄甫克, 胡湘云, 等. 基于网络药理学和分子对接分析车前草防治禽畜腹泻的作用机制 [J]. 中国兽医杂志, 2024, 60(3): 119-125.
- [8] 田雨, 王乌云塔娜. 基于网络药理学及分子对接技术研究菝葜治疗银屑病的作用机制 [J]. 内蒙古民族大学学报(自然科学版), 2024, 39(5): 52-60.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 91-1902
- [10] 钟赣生. 中药学 [M]. 第 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 88-457.
- [11] 李云, 刘天宇, 袁恒杰, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨甘草防治非酒精性脂肪肝病及肥胖的作用机制 [J]. 中草药, 2023, 54(15): 4882-4894.
- [12] Pinzi L, Rastelli G. Molecular docking: shifting paradigms in drug discovery [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(18): 4331-4337.
- [13] 惠东瑞, 刘清民. 凉血消银汤治疗血热证型寻常型银屑病临床疗效及安全性 [J]. 贵州医药, 2023, 47(8): 1275-1276.
- [14] Li X, Hou Y, Wang X, et al. To elucidate the inhibition of excessive autophagy of *Rhodiola crenulata* on exhaustive exercise-induced skeletal muscle injury by combined network pharmacology and molecular docking [J]. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2020, 43(2): 296-305.
- [15] 陈健, 陈启龙. 网络药理学在中医药研究中的现状及思考 [J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(5): 1-6+13.
- [16] 文昌晖, 张硕, 贾敏, 等. 消疔汤对血热风燥型银屑病患者血清 IL-8、IL-10 水平的影响 [J]. 贵州医药, 2019, 43(2): 196-198.
- [17] 程丽娜, 宋蔚, 闫春妮. IL-8 及 CXCR1、CXCR2 在白内障晶状体上皮细胞中的表达及其意义 [J]. 现代医学, 2019, 47(10): 1197-1201.
- [18] Schuster C, Huard A, Sirait - Fischer E, et al. S1PR4 - dependent CCL2 production promotes macrophage recruitment in a murine psoriasis model [J]. *European journal of immunology*, 2020, 50(6): 839-845.
- [19] Butturini E, Carcereri de Prati A, Mariotto S. Redox regulation of STAT1 and STAT3 signaling [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(19): 7034.
- [20] 黄锦萍. 葫芦素 I 对银屑病 STAT3 调控作用的研究进展 [J]. 海南医学, 2020, 31(14): 1872-1875.
- [21] Zaidi M R. The interferon-gamma paradox in cancer [J]. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 2019, 39(1): 30-38.
- [22] 何谐. JAK-STAT 信号通路及与银屑病相关性的研究进展 [J]. 临床皮肤科杂志, 2023, 52(7): 436-439.
- [23] Ghoreschi K, Balato A, Enerbäck C, et al. Therapeutics targeting the IL-23 and IL-17 pathway in psoriasis [J].

- [The Lancet](#), 2021, 397(10275): 754–766.
- [24] 陈广芳, 文昌晖. 基于 GEO 芯片探究槲皮素对银屑病外周血中性粒细胞的分子作用机制 [J]. 西部中医药, 2023, 36(9): 25–34.
- [25] 刘威良, 姬昱, 黄艾祥. β -谷甾醇的研究及开发进展 [J]. 农产品加工, 2019(1): 77–79, 82.
- [26] 王建锋, 曹宇, 章纬, 等. 清热凉血法治疗血热型银屑病的疗效及对血清 P 物质、血管内皮生长因子的影响 [J]. [安徽中医药大学学报](#), 2023, 42(3): 24–28.
- [27] 李艳, 杨文信, 胡荣毅, 等. 中药麻黄对寻常型银屑病小鼠血清 IFN- γ 、IL-17 的影响 [J]. [西南医科大学学报](#), 2021, 44(5): 571–575.
- [28] 何亚男, 蔡翔, 邱百怡, 等. 穿心莲内酯调节 cGAS-STING 信号通路对银屑病小鼠的治疗作用 [J]. [天津医药](#), 2024, 52(4): 379–386.

版权声明

本刊已许可中国学术期刊(光盘版)电子杂志社在中国知网及其系列数据库产品中以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文, 作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意编辑部上述声明。
《昆明医科大学学报》编辑部