中图分类号：R969.3　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2025)10－0061－06
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.10.013

马油软紫草霜抑菌抗炎作用网络药理学研究*

郑亚丽[1]，樊佳琪[2]，高　鹏[1]，罗　洁[1]，晋毓娟[1]，朱金芳[1△]

（1. 新疆农业大学食品科学与药学学院，新疆 乌鲁木齐　830052；2. 新疆维吾尔药业有限责任公司，新疆 乌鲁木齐　830026）

摘要：目的　探讨软紫草的抑菌抗炎作用及机制。**方法**　通过文献报道、中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP）和中药化学数据库（TCMID）收集并筛选软紫草的有效成分，通过 PubChem 数据库分析，并上传至 SwissTargetPrediction 数据库进行有效成分靶点预测，通过 Cytoscape 软件构建有效成分－靶点网络图。通过 GeneCards 等数据库获得成分与炎症相关的共有靶点；利用 String 数据库、Cytoscape 软件等得到蛋白相互作用（PPI）网络图，对核心靶点进行基因本体论（GO）功能富集及京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析。采用 Autodock 软件进行分子对接。**结果**　筛选出软紫草 11 个有效成分，包括 *des*－*O*－甲基二十二聚体蛋白、亚油酸乙酯、油酸乙酯、左旋紫草素和乙酰紫草素等；软紫草主要通过血清白蛋白（ALB）、蛋白激酶 B1（AKT1）、信号传导和转录激活因子 3（STAT3）等 9 个核心靶点，以及癌症通路、缺氧诱导因子 1（HIF－1）信号通路、脂质和动脉粥样硬化、肿瘤坏死因子（TNF）信号通路等途径发挥抑菌抗炎作用。分子对接结果显示，有效成分与核心靶点具有良好的结合活性（结合能 < －21.9 kJ/mol）。**结论**　马油软紫草霜中软紫草具有良好的抑菌抗炎作用，其作用机制可能涉及多种有效成分对不同蛋白靶点及信号通路的调节。

关键词：马油软紫草霜；抑菌；抗炎；网络药理学；作用机制

Study on the Antibacterial and Anti－Inflammatory Effects of Mayou Ruanzicao Cream Based on Network Pharmacology

ZHENG Yali[1], *FAN Jiaqi*[2], *GAO Peng*[1], *LUO Jie*[1], *JIN Yujuan*[1], *ZHU Jinfang*[1]

(1. College of Food Science and Pharmaceutical Science, Xinjiang Agricultural University, Urumqi, Xinjiang, China　830052; 2. Xinjiang Uygur Pharmaceutical Co., Ltd, Urumqi, Xinjiang, China　830026)

Abstract: Objective　To investigate the antibacterial and anti－inflammatory effects and mechanisms of *Arnebia euchroma*. **Methods**　The active ingredients of *Arnebia euchroma* through literature reports, Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP), and Traditional Chinese Medicine Chemistry Database (TCMID) were collected and screened. Those data was analyzed through PubChem database and upload them to SwissTargetPrediction database for effective ingredient target prediction, and an effective ingredient target network diagram by using Cytoscape software was constructed. Obtained common targets of components and inflammation through databases such as GeneCards; The database and software such as String database and Cytoscape software were used to obtain protein－protein interaction (PPI) network diagram, the gene ontology (GO) functional enrichment, and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis on core targets were performed. The software such as Autodock was used for molecular docking. **Results**　A total of eleven active network components of *Arnebia euchroma* were mainly screened out such as *des*－*O*－methyllasiodiplodin, mandenol, ethyl oleate, alkannin, and acetylshikonin, etc. The antibacterial and anti－inflammatory effects of *Arnebia euchroma* mainly come from nine core targets, including serum albumin (ALB), protein kinase B1 (AKT1), signal transduction and activator of transcription 3 (STAT3), and

*基金项目：新疆维吾尔自治区科技计划项目[2022A02013]。

第一作者：郑亚丽，女，硕士研究生，研究方向为食药用天然产物，(电子信箱)z191128q@163.com。

△通信作者：朱金芳，女，博士，教授，研究方向为食药用天然产物，(电子信箱)zjf7619@126.com。

设计和总评归一值的应用[J]. 中国药学杂志，2020，35(8)：530－533.

[13] 陈绪龙，赵国巍，廖正根，等. 当归超微粉体和普通粉体的粉体学性质比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2010，16(18)：1－5.

[14] 赵文英，郝豪奇，肖　薇，等. 西洋参超微粉制备工艺及药效评价[J]. 食品工业，2020，41(11)：131－136.

[15] 喻运珍，余少梅，张立强，等. 穿梅三黄散超微粉和极细粉显微特征及药效学比较研究[J]. 中国兽药杂志，2019，53(12)：38－43.

[16] 史万玉，林德贵，钟秀会，等. 黄芪和淫羊藿超微粉粉体粒度及破壁情况研究[J]. 动物医学进展，2005(6)：78－80.

[17] 刘　迎，史万玉，杨　明，等. 超微粉碎技术对黄芪多糖、淫羊藿多糖溶出的影响[J]. 中兽医医药杂志，2006(1)：14－16.

[18] 于海帅. 淫羊藿超微粉的制备及质量研究[D]. 长春：长春中医药大学，2010.

[19] 钱　沨，岳　镭. 珍珠粉碎工艺的比较[J]. 中成药，1998(5)：20.

（收稿日期：2024－03－19；修回日期：2024－12－10）

cancer pathway, hypoxia inducible factor - 1 (HIF - 1) signal pathway, lipid and atherosclerosis, tumor necrosis factor (TNF) signal pathway, etc. The molecular docking results showed that the active ingredients and core targets had good affinity activity (the binding energies lower than - 21.9 kJ /mol). **Conclusion** Mayou Ruanzicao Cream has good antibacterial and anti - inflammatory effects, and its mechanism of action may involve the regulation of different protein targets and signaling pathways by multiple active ingredients.

Key words: Mayou Ruanzicao Creame; antibacterial; anti - inflammatory; network pharmacology; mechanism

紫草为紫草科植物新疆紫草*Arnebia euchroma*(Royle)Johnst. 或内蒙紫草*Arnebia guttata* Bunge. 的干燥根，前者又称软紫草[1]，活性成分主要为萘醌类、苯酚类及酚酸类物质[2-3]，具有抗炎、抑菌、保肝、抗病毒等作用[4-7]。由于与其他动物油脂相比，马油的颜色和气味十分理想，且具有高渗透率特性，可作为促透剂，有效促进皮肤对其他成分的吸收，补充营养物质，提高皮肤的弹性[8-9]，鉴于此，将马油与具有抗炎抑菌作用的软紫草合理组方，制备具有功能性的马油软紫草霜[10]。皮肤炎症常见的致病细菌有金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠杆菌等[11]。现代医学研究表明，软紫草对皮肤炎症有确切疗效[12]，但其作用机制尚不明确。中药网络药理学可从系统角度和分子水平研究中药及中药方剂的药效机制[13]，与中医药整体观念一致，可用于解决中药及复方制剂中多成分、多靶点、协同作用带来的难题[14]。为此，本研究中通过网络药理学方法，预测马油软紫草霜抑菌抗炎作用的活性成分，核心靶点及信号通路，采用分子对接技术初步验证预测结果，以期为马油软紫草霜抑菌抗炎作用机制研究及临床应用提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 有效成分收集与筛选

根据文献、中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)和中药化学数据库(TCMID)收集软紫草的化学成分[15-16]，依据相对分子量(< 800 Da)、生物利用度[(OB) ≥ 30%]和药物相似性[(DL) ≥ 0.18]筛选有效成分。相对分子量小于500 Da时药物经皮渗透性越大[17]。

1.2 靶点预测及有效成分 - 靶点网络构建

将有效成分通过PubChem数据库分析，并上传至SwissTargetPrediction数据库，预测选项设置为Homo sapiens，进行有效成分靶点预测，通过Cytoscape软件构建有效成分 - 靶点网络图。

1.3 靶点收集与筛选及蛋白相互作用(PPI)网络构建

通过GeneCards数据库，以“bacterial infections”“inflammation”为关键词，收集细菌感染、炎症相关靶点，通过Venny 2.1软件获得软紫草分别与细菌感染、炎症的交集靶点。将马油软紫草霜抑菌抗炎靶点上传至String数据库构建PPI网络，运用Cytoscape软件进行网络拓扑属性，通过degree、betweenness和closeness值筛选核心靶点。

1.4 富集分析

借助DAVID数据库对马油软紫草霜抑菌抗炎靶点进行基因本体论功能富集(GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。其中GO功能富集包括生物过程(BP)、细胞组成(CC)、分子功能(MF)3类，气泡大小(count数)排名前23的功能进行可视化；并将*P*值排前17($P < 0.05$)的KEGG通路进行可视化。

1.5 分子对接

通过RCSB PDB数据库获取靶点蛋白的三维晶体结构，在Pubchem数据库获取有效成分的3D结构。采用Autodock软件对软紫草羟基萘醌类化合物与抑菌抗炎的核心靶点蛋白进行分子对接，获得配体与靶点的结合活性，并采用PyMOL软件进行可视化处理。

1.6 统计学处理

采用GraphPad Prism 5软件分析，计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，采用one - way方差分析(ANOVA)，并行Tukey post - hoc检验，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 有效成分筛选

筛选出马油软紫草霜中的主要有效成分11种。详见表1。其中紫草胺素A、1 - 甲氧乙酰紫草碱、左旋紫草素、乙酰紫草素生物利用度较高，谷甾醇有的药物相似性较高。

2.2 靶点筛选

获得马油软紫草霜有效成分靶点共222个，筛选获得细菌感染相关靶点2 191个，炎症相关靶点969个，取交集，得50个共有靶点。维恩图见图1。

2.3 PPI网络构建

PPI网络图见图2。共筛选出9个核心靶点，分别为血清白蛋白(ALB)、蛋白激酶B1(AKT1)、信号传导和转录激活因子3(STAT3)、基质金属蛋白酶 - 9(MMP9)、缺氧诱导因子 - 1α(HIF1A)、前列腺素G/H合酶2(PTGS2)、erb - b2受体酪氨酸蛋白激酶2(ERBB2)、过氧化物酶体增殖物激活受体γ(PPARG)、C型蛋白酪氨酸磷酸酶受体(PTPRC)。

2.4 富集分析

GO功能富集：共筛选出63个GO条目，其中BP主要为基因表达的正向调控、信号转导等，CC主要为RNA聚合酶II转录因子复合物、大分子复合物、细胞质

表 1 主要有效成分

Tab. 1 Main active ingredients

编号	英文名称	中文名称	相对分子质量	OB（%）	DL
MOL007735	*des*-*O*-methyllasiodiplodin	*des*-*O*-甲基二十二聚体蛋白	278.38	30.12	0.20
MOL007722	alkannin	左旋紫草素	288.32	64.79	0.20
MOL001494	mandenol	亚油酸乙酯	308.56	42	0.19
MOL002883	ethyl oleate	油酸乙酯	310.58	32.4	0.19
MOL007734	5-[(*E*)-5-(3-furyl)-2-methyl-pent-2-enyl]-2,3-dimethoxy-pbenzoquinone	异双呋喃酮	316.38	61.8	0.24
MOL007716	acetylshikonin	乙酰紫草素	330.36	62.39	0.27
MOL007715	[(1*R*)-1-(5,8-dihydroxy-1,4-dioxo-2-naphthyl)-4-methyl-pent-3-enyl] pro-panoate	丙酰紫草素	344.39	54.64	0.29
MOL007714	1-methoxyacetylshikonin	1-甲氧基乙酰紫草素	344.39	73.09	0.29
MOL007728	lithospermidin A	紫草胺素 A	388.45	75.80	0.38
MOL007736	lithospermidin B	磷脂酰胆碱 B	388.45	60.48	0.39
MOL000359	sitosterol	谷甾醇	414.79	36.91	0.75

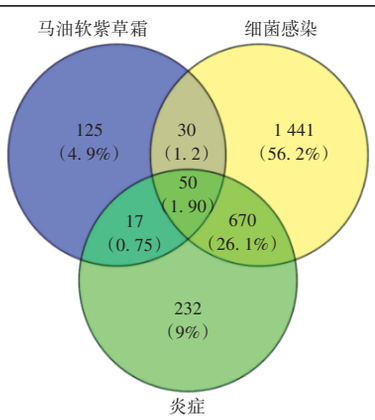


图 1 维恩图

Fig. 1 Venn diagram

等，MF 主要为蛋白结合、相同的蛋白质结合等。详见图 3。

KEGG 通路富集：马油软紫草霜抑菌抗炎核心靶点涉及多条与炎症密切相关的信号通路，主要有癌症通路、蛋白聚糖在癌症中的应用、HIF－1 信号通路等（见图 4）。

2.5 分子对接结果

马油软紫草霜中主药软紫草由橄榄油提取，其中主要的成分为羟基萘醌类化合物，通过网络药理学筛选出左旋紫草素、乙酰紫草素、丙酰紫草素、1－甲氧乙酰紫草素 4 种羟基萘醌类成分。软紫草中羟基萘醌类成分与 AKT1、MMP9、PTGS2、PPARG 分子对接可视化图见图 5，对接结果（结合能）见表 2。各结合能均小于－21.9 kJ/mol，结合活性良好，结合位点以氢键连接构成较稳定的构象，初步验证了网络药理学的预测结果，同

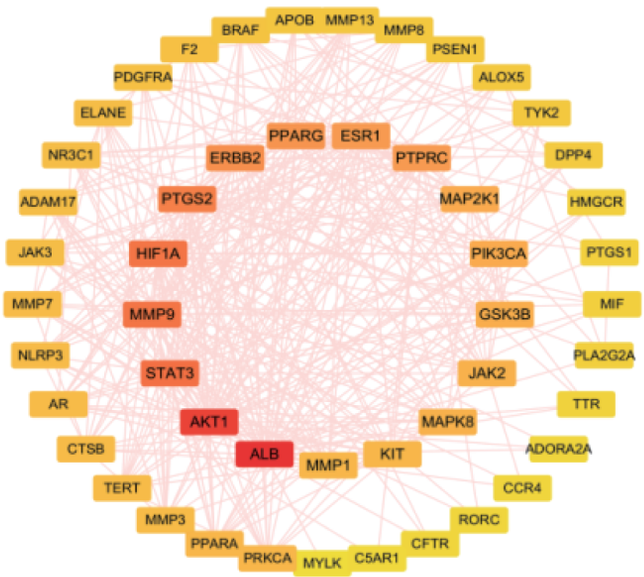


图 2 PPI 网络图

Fig. 2 PPI network diagram

时说明软紫草中 4 种羟基萘醌类成分可能通过 AKT1、MMP9、PTGS2、PPARG 4 个靶点同时发挥抑菌抗炎作用。

3 讨论

目前，西医常使用抗生素治疗皮肤炎症，虽然效果较好，但药品不良反应较多，且停药后易复发，长期使用还会产生耐药性[18]。中药皮肤外用制剂不仅能抑制引发皮肤炎症的细菌，还能改善皮肤的红、肿、痛、硬结及血管通透性增高导致的炎性渗出等症状，减少药物全身吸收的副作用，与西药相比具有明显优势[19－20]。

前期抑菌抗炎实验结果表明，马油软紫草霜对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌中度敏感，对铜绿假单胞菌低度敏感，与阳性对照的抑菌作用相当。同时，研究结果表明，马油软紫草霜能改善炎症所致皮肤组织肿胀、毛细血管通透性增高、组织液渗出等症状，且对炎性细胞浸润所致耳表皮增厚、表皮海绵样水肿、血管充血等有明显改善作用。本课题组前期研究中选用的阳性对照药京万红软膏（由地榆、当归、紫草、五倍子、黄连、黄柏、木鳖子、大黄、苦参等组方）对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、铜绿假单胞菌、白色葡萄球菌等有明显抑制作用，还能显著降低毛细血管通透性、减少组织液渗出、减轻皮肤组织水肿等[21－22]。

马油软紫草霜体外抑菌和体内抗炎结果表明，软紫草具有抑菌抗炎作用，但其发挥作用的活性成分及作用机制尚不清楚，因此利用网络药理学的方法从软紫草抗炎的有效成分、作用靶点、相关通路等方面进行了探讨。运用 Cytoscape 软件将软紫草中的 11 个成分和 222 个靶点进行映射，构建软紫草有效成分－靶点网络图，其中 *des*－*O*－甲基二十二聚体蛋白、亚油酸乙酯、油酸乙酯、紫草素和乙酰紫草素的度值远高于其他化

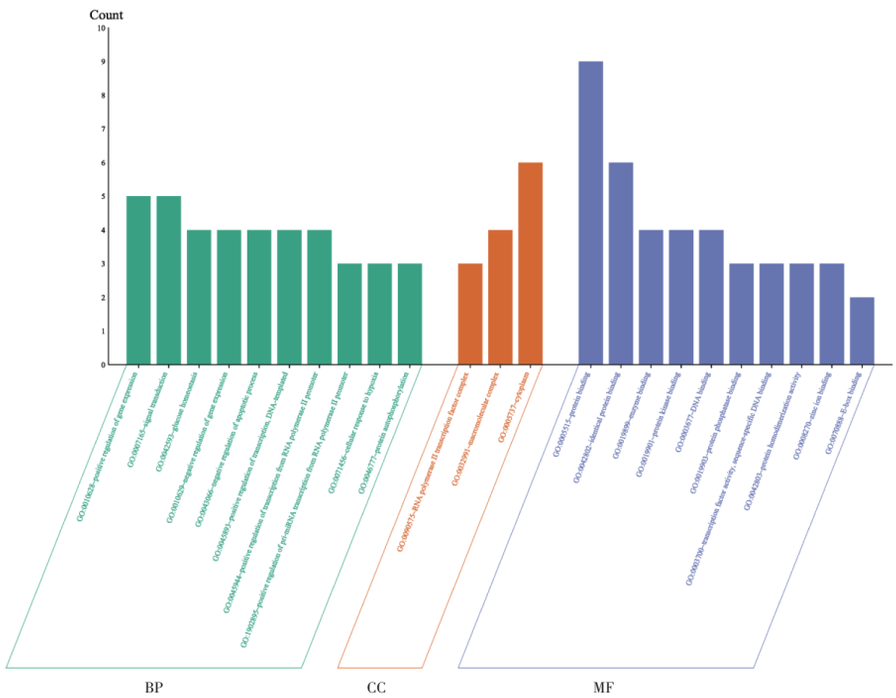


图 3 GO 功能富集柱状图

Fig. 3 GO function enrichment bar charts

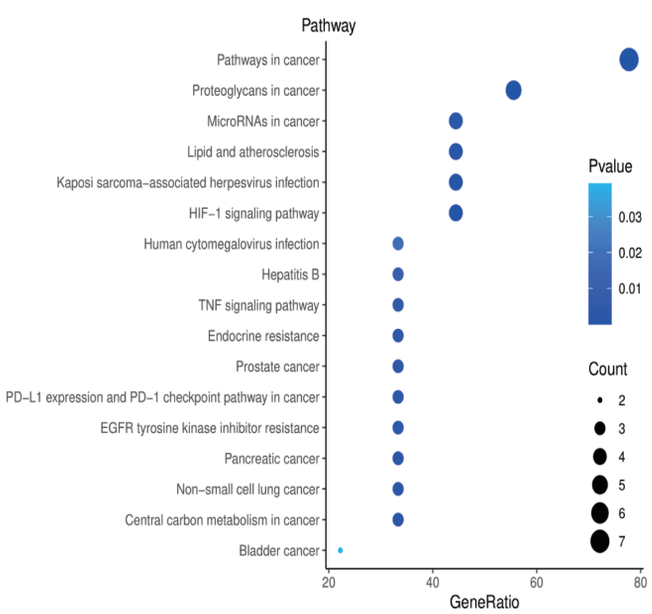


图 4 KEGG 通路富集气泡图

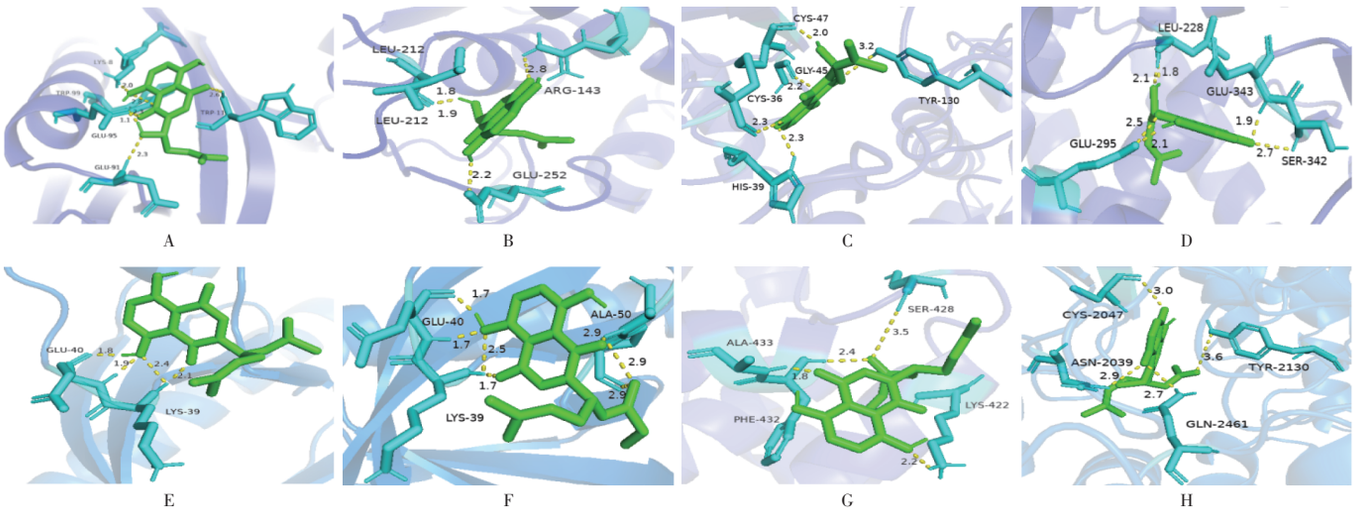
Fig. 4 KEGG pathway enrichment bubble charts

合物，可能是软紫草抗炎作用的主要活性成分。其中报道较多的是以紫草素类（紫草素和乙酰紫草素）为代表的萘醌类化合物具有抗炎作用[21-23]。

汇总分析得软紫草抗炎有效靶点 28 个，进行 PPI 分析得 3 个核心靶点（PTGS2、ALB、MMP9）。研究表明，PTGS2 在肺部炎症中高表达，抗感染治疗后 PTGS2 表达下降[23]。ALB 是血浆的主要蛋白质，对水、脂肪酸、激素和胆红素具有良好的结合能力[24]。许秋桂等[25]研究发现，ALB 的表达水平能反映肝炎肝硬化患者肝脏受损程度，是判断患者肝功能水平的指标之一。MMP-9 在细胞外基质的局部蛋白水解和白细胞迁移中发挥着重要作用，可调节物理屏障和管理炎性反应递质，也可通过在炎性反应组织中控制趋化因子形成梯度变化，以控制白细胞运动到病变部位发挥抗炎效应[26-27]。

细菌感染及炎性因子与癌症密切相关，其参与了肿瘤的发生、促进、恶性转化、侵袭及转移等病理过程，这与 KEGG 富集分析结果相吻合。研究表明，左旋紫草素能明显抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中 INOS、COX2 蛋白表达及 NF-κB 信号通路蛋白表达，并对小鼠急性肝损伤具有保护作用[28]。IL-17 是由 Th17 细胞分泌的促炎因子，主要通过其介导的信号通路来发挥效应[29]。行敏等[30]证实了银屑病患者血清 IL-17 表达水平升高，并且随皮损程度的加重而逐渐升高，推测 IL-17 在银屑病发病机制中起关键作用；还证实 IL-17 可促进人永生化角质形成细胞（HaCaT）分泌炎症细胞因子 IL-6 和 IL-23，并呈时间依赖性，而紫草素可有效抑制 IL-17 的促炎性反应。王文杰等[31]采用巴豆油诱导小鼠耳肿胀模型及酵母诱导大鼠外周气道水肿模型，结果表明，紫草素有较强的抑制白细胞三烯 B4（LTB4）和 5-羟基二十碳四烯酸（5-HETE）的生物合成，具有抗炎作用。童文婷等[32]发现，紫草素可靶向 MAPK1 抑制胶原诱导型关节炎小鼠中 p-ERK、p-JNK 及 p-p38 的蛋白表达，进而治疗类风湿关节炎。

综上所述，网络药理学预测结果显示，马油软紫草霜可通过紫草素、乙酰紫草素等有效成分作用于



A. 左旋紫草素 - AKT1　B. 左旋紫草素 - MMP9　C. 左旋紫草素 - PTGS2　D. 左旋紫草素 - PPARG　E. 乙酰紫草素 - AKT1　F. 丙酰紫草素 - AKT1　G. 丙酰紫草素 - PPARG　H. 1 - 甲氧乙酰紫草素 - PTGS2

注：图中绿色结构为有效成分；蓝色结构为靶点的氨基酸残基。

图 5　分子对接图

A. Alkannin - AKT1　B. Alkannin - MMP9　C. Alkannin - PTGS2　D. Alkannin - PPARG　E. Acetylshikonin - AKT1　F. [(1*R*) - 1 - (5,8 - dihydroxy - 1,4 - dioxo - 2 - naphthyl) - 4 - methyl - pent - 3 - enyl] propanoate - AKT1　G. [(1*R*) - 1 - (5,8 - dihydroxy - 1,4 - dioxo - 2 - naphthyl) - 4 - methyl - pent - 3 - enyl] propanoate - PPARG　H. 1 - methoxyacetyl purpurin and PTGS2

Note: The green structures in the figure represent the active ingredients, while the blue structures represent amino acid skikonin - residues of the targets.

Fig. 5　Molecular docking visualization diagram

表 2　分子对接结果

Tab. 2　Resultts of molecular docking

成分	靶点	结合能(kJ/mol)	成分	靶点	结合能(kJ/mol)
左旋紫草素	AKT1	-28.33	乙酰紫草素	AKT1	-24.81
左旋紫草素	MMP9	-26.61	丙酰紫草素	AKT1	-21.92
左旋紫草素	PTGS2	-25.69	丙酰紫草素	PPARG	-24.31
左旋紫草素	PPARG	-29.66	1-甲氧乙酰紫草素	PTGS2	-25.15

PTGS2、ALB、MMP9等核心靶点来调节TNF信号通路、IL-17信号通路，从而改善皮肤炎症。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020：355.
[2] 沈晓静，袁文娟，刘佳瑶，等. 紫草化学成分及生物活性研究进展[J]. 中华中医药学刊，2023，41(11)：102-110.
[3] 廖　梅，张声源. 新疆紫草的化学成分研究[J]. 中药材，2020，43(11)：2701-2702.
[4] ZHU YZ, ZHONG Y, LONG X, et al. Deoxyshikonin isolated from Arnebia euchroma inhibits colorectal cancer by down-regulating the PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. Pharm Biol, 2019, 57(1): 412-423.
[5] 卞志鸿，张云涛，李泽铭，等. 紫草素及其衍生物在口腔软硬组织再生中的潜力[J]. 中国组织工程研究，2024，28(17)：2747-2752.
[6] 杜梦鸽. 基于PI3K/Akt和MAPK信号通路探讨新疆软紫草抗肝癌作用机制[D]. 石河子：石河子大学，2023.
[7] 徐景怡，吴　硕，李玉环，等. 新疆紫草及其活性成分抗病毒作用研究进展[J]. 中国医药生物技术，2019，14(6)：549-550.
[8] 吴　晶. 不同工艺马油化学生物性能比较及复方马油祛痘霜的研制[D]. 乌鲁木齐：新疆农业大学，2018.
[9] 李易春. 一种含马油的功效护肤品及其制备方法：中国，105748393A[P]. 2016-07-13.
[10] 樊佳琪. 马油软紫草霜质量标准制定及稳定性和抑菌抗炎作用研究[D]. 乌鲁木齐：新疆农业大学，2022.
[11] 赛　那. 夫西地酸乳膏治疗细菌性皮肤感染的效果分析[J]. 中国实用医药，2019，32(14)：125.
[12] 许文婧，马玥诗，王　佩，等. 急性放射性皮炎的中药治疗进展[J]. 中国中医急症，2023，32(10)：1868-1871.
[13] HOPKINS AL. Network pharmacology[J]. Nat Biotechnol, 2007, 25(10): 1110-1111.
[14] 庄延双，蔡宝昌，张自力. 网络药理学在中药研究中的应用进展[J]. 南京中医药大学学报，2021，37(1)：156-160.
[15] 康莹莹，许　芳，蒲一萍，等. 新疆紫草8种萘醌类成分含量测定及其提取工艺优化[J]. 中华中医药杂志，2022，37(8)：4720-4724.
[16] 徐景怡，吴　硕，李玉环，等. 新疆紫草及其活性成分抗病毒作用研究进展[J]. 中国医药生物技术，2019，14(6)：549-552.
[17] 张　欢. 药物及化学制剂人体经皮吸收临床影响因素分析[J]. 科学咨询，2023(2)：130-133.
[18] 王诗雨，李晓东. 生物制剂在银屑病中的临床应用[J]. 沈阳医学院学报，2023，25(5)：449-453.
[19] 孙晓峰，文建军. 阿维A胶囊和清热解毒活血方联合治疗寻常型银屑病疗效观察[J]. 新乡医学院学报，2021，38(5)：477-480.