中图分类号：R965　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2024)22－0077－07
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2024.22.017

清热凉血方治疗寻常型银屑病作用机制的网络药理学研究*

蔡　锐[1,2,3]，周相男[1,2,3]，刘家邑[1,2,3]，刘玉明[1]，白彦萍[2,3△]

（1. 北京中医药大学中日友好临床医学院，北京　100029；2. 中日友好医院，北京　100029；3. 国家中西医结合医学中心，北京　100029）

摘要：目的　探讨清热凉血方治疗寻常型银屑病的分子机制。**方法**　通过本草组鉴数据库、中国知网、PubChem、Swiss Target Prediction、UniProt 数据库检索清热凉血方的活性成分和靶点；通过 GeneCards、Therapeutic Target Database、DrugBank、phramGKB、OMIM 数据库检索疾病靶点；绘制维恩图，筛选方剂与疾病的共有靶点；利用 STRING 数据库构建蛋白相互作用（PPI）网络，利用 Cytoscape 3.9.1 软件筛选方剂治疗疾病的核心靶点；利用 Cytoscape 3.9.1 软件构建药物－活性成分－共有靶点网络，筛选度中心性排名前 10 的主要活性成分，并结合文献预测关键成分；通过 Metascape 数据库和 RStudio 的 clusterProfiler 包对共有靶点分别进行基因本体论（GO）功能富集和京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析，采用 Cytoscape 3.9.1 软件构建药物－活性成分－靶点－通路网络，选取与 PPI 网络共有的靶点，并结合相关文献，筛选关键靶点。利用 AutoDock 1.5.7 软件对关键成分和关键靶点进行分子对接验证。**结果**　共获得 80 种活性成分及 449 个靶点、1 122 个疾病靶点、115 个共有靶点。共获得 MAPK1、RELA、JAK2 等 10 个核心靶点。关键成分包括槲皮素、山柰酚、常春藤苷元、黄芩素。GO 功能富集分析获得生物学过程 1 904 条、细胞组分 56 条和分子功能 155 条，包括炎性反应、激素反应、脂质结合等；KEGG 通路富集分析获得 8 条主要路径，包括 PI3K－Akt、HIF－1、IL－17 信号通路等。关键靶点包括 IL－6、VEGFA、TNF、EGFR。分子对接结果证明 4 种关键成分与其相应关键靶点均有较好的结合活性（≤5 kJ/mol）。**结论**　清热凉血方治疗寻常型银屑病具有多成分－多靶点－多通路的特点，其作用机制可能与免疫、氧化应激、能

*基金项目：国家自然科学基金[82074445]；中日友好医院高水平医院临床业务费专项临床研究项目[2022－NHLHCRF－LX－02－0122]；国家中医药管理局歧黄学者支持项目。

第一作者：蔡锐，女，在读硕士研究生，研究方向为皮肤疾病的中西医临床治疗，（电子信箱）3100551351@qq.com。

△通信作者：白彦萍，女，博士，主任医师，研究方向为皮肤病的中西医临床治疗，（电子信箱）zhi@tsinghua.cn。

参考文献

[1] FEHLINGS MG, TETREAULT LA, RIEW KD, et al. A Clinical Practice Guideline for the Management of Degenerative Cervical Myelopathy: Introduction, Rationale, and Scope[J]. Global Spine J, 2017, 7(3 Suppl): 21S－27S.

[2] 何鑫淼. 中西医结合保守治疗方法在颈椎病中的应用及进展[J]. 中外医学研究，2023，21(8)：162－165.

[3] 崔学军，姚　敏. 颈椎病中西医结合诊疗专家共识[J]. 世界中医药，2023，18(7)：918－922.

[4] 郎海涛，李喜梅. 桂枝加葛根汤辅助针灸治疗颈椎病的近期疗效及作用机制探究[J]. 四川中医，2018，36(9)：145－147.

[5] 高玲玲，李　振，周海洋，等. 补阳还五汤应用与研究现状[J]. 食品与药品，2018，20(5)：400－404.

[6] 徐英霞. 中药汤剂与中药颗粒剂比较探析[J]. 临床医药文献电子杂志，2015，2(1)：87－88.

[7] 傅超美，刘　文. 中药药剂学[M]. 北京：中国医药科技出版社，2018：253－258.

[8] 张慧月，赵　妹，赵雪梅. 祛湿止痒洗剂的定性定量方法研究[J]. 药物分析杂志，2017，37(5)：903－910.

[9] 梁云星，郑　颖，王　宁，等. 双水相萃取的葛根黄酮搽剂对神经根型颈椎病大鼠的疗效[J]. 山西医科大学学报，2016，47(4)：315－318.

[10] ZHANG S, LIANG W, ABULIZI Y, et al. Quercetin Alleviates Intervertebral Disc Degeneration by Modulating p38 MAPK－Mediated Autophagy[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 6631562.

[11] ZHU J, TANG H, ZHANG Z, et al. Kaempferol slows intervertebral disc degeneration by modifying LPS－induced osteogenesis/adipogenesis imbalance and inflammation response in BMSCs[J]. Int Immunopharmacol, 2017, 43: 236－242.

[12] 刘　凯，李　宁，杨浩东. 基于数据挖掘探讨中药治疗神经根型颈椎病的用药组方规律[J]. 云南中医中药杂志，2023，44(7)：29－33.

[13] 王　谦，赖　慧，陈　立，等. 高效液相色谱法测定 3 种剂型黄芪中黄芪甲苷和毛蕊异黄酮葡萄糖苷含量[J]. 中国药业，2019，28(6)：23－26.

[14] 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(1)：347.

[15] 钟凌云，马冰洁，潘亮亮. 葛根最佳采收期研究[J]. 时珍国医国药，2014，25(11)：2766－2767.

[16] 王单单，宁　萌，吴作敏，等. 多指标综合评分法结合正交实验优选黄芪－葛根药对提取工艺[J]. 中国药房，2023，34(1)：57－61.

（收稿日期：2023－12－28；修回日期：2024－06－07）

量代谢等有关。

关键词：清热凉血方；寻常型银屑病；网络药理学；分子对接；分子机制

Mechanism of Qingre Liangxue Formula in the Treatment of Psoriasis Vulgaris Based on Network Pharmacology

CAI Rui[1,2,3], ZHOU Xiangnan[1,2,3], LIU Jiayi[1,2,3], LIU Yuming[1], BAI Yanping[2,3]

(1. China - Japan Friendship Clinical Medical College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China 100029; 2. China - Japan Friendship Hospital, Beijing, China 100029; 3. National Center for Integrative Medicine, Beijing, China 100029)

Abstract: Objective To investigate the molecular mechanism of Qingre Liangxue Formula in the treatment of psoriasis vulgaris. **Methods** The active ingredients and targets of Qingre Liangxue Formula were searched by the HERB, CNKI, PubChem, Swiss Target Prediction and UniProt databases. The disease targets were searched by the GeneCards, Therapeutic Target Database, DrugBank, phramGKB and OMIM databases. The Venn diagram was drawn to screen common targets between the formula and psoriasis vulgaris. A protein - protein interaction (PPI) network was constructed by the STRING database, and the core targets of Qingre Liangxue Formula in the treatment of psoriasis vulgaris were screened by the Cytoscape 3.9.1 software. A drug - active ingredient - common target network was constructed by the Cytoscape 3.9.1 software, the top 10 active ingredients with high degree centrality were screened, and key ingredients were predicted based on literature. Gene Ontology (GO) functional enrichment and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis were performed on common targets by the Metascape database and RStudio clusterProfiler package, respectively; a drug - active ingredient - target - pathway network was constructed by the Cytoscape 3.9.1 software; the common targets in this network with the PPI network were selected, and key targets were screened based on relevant literature. The molecular docking on key ingredients and key targets were performed by the AutoDock 1.5.7 software. **Results** A total of 80 active ingredients and 449 targets, 1 122 disease targets and 115 common targets were obtained. A total of 10 core targets were obtained, including MAPK1, RELA, JAK2, etc. The key ingredients included quercetin, kaempferol, hederagenin and baicalein. GO functional enrichment analysis showed 1 904 biological processes, 56 cellular components, and 155 molecular functions, including inflammatory response, hormone response, lipid binding, etc; KEGG pathway enrichment analysis showed eight main pathways, including PI3K - Akt, HIF - 1, IL - 17 signaling pathways, etc. The key targets included IL - 6, VEGFA, TNF, EGFR. The molecular docking showed that four key ingredients had good binding activity with their corresponding key targets (≤ 5 kJ / mol). **Conclusion** Qingre Liangxue Formula in the treatment of psoriasis vulgaris has the multi - ingredients, multi - targets, and multi - pathways characteristics, and its mechanism may be related to immunity, oxidative stress, energy metabolism, and other factors.

Key words: Qingre Liangxue Formula; psoriasis vulgaris; network pharmacology; molecular docking; molecular mechanism

银屑病是一种以红斑鳞屑为主要表现的慢性复发性炎性皮肤疾病，患病率为0.33%～0.60%，影响全球约1.25亿人[1]，其中寻常型银屑病占90%以上[2]。银屑病的发病机制尚不明确，目前认为与T细胞介导的异常免疫反应密切相关[3]。该疾病反复发作，顽固难治，并常伴随多种并发症[4-5]，被列为全球难治性疾病；且由于治疗方案复杂，需长期巩固维持治疗，给患者带来严重的生理、心理、经济负担[6]。近年来，中医药被广泛应用于银屑病的治疗[7]，在长期治疗中优势明显。中医认为银屑病属“白疕”范畴，现有研究表明寻常型银屑病主要证候为血热证[8-9]。清热凉血方由蛇莓、白英、土茯苓、丹皮、紫草、生地黄、白花蛇舌草、赤芍组方，是针对血热型银屑病的方药，临床疗效确切[10]，但目前该方的作用机制尚未明确。为此，本研究中基于网络药理学及分子对接技术，探讨了清热凉血方治疗寻常型银屑病的分子作用机制，为该药的临床应用和研究提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 活性成分及靶点筛选

在本草组鉴数据库（HERB，http：// herb. ac. cn / ）以口服生物利用度（OB）≥30%、药物相似性（DL）≥0.18为筛选条件，收集清热凉血方活性成分，对于未检索到的中药（白英）化学成分以中国知网文献进行补充。

通过HERB数据库获取相关靶点；或检索PubChem数据库（http：ss // pubchem. ncbi. nlm. nih. govl）获取（白英）活性成分的化学式，通过Swiss Target Prediction数据库（http：// www. swisstargetprediction. cn / ）获得其相关靶点。将所有靶点名称输入UniProt数据库（https：// www. uniprot. org / ）获得相应靶点的人源靶点基因名称。

1.2 疾病相关靶点筛选与共有靶点获取

以“Psoriasis”为关键词，选择“Psoriasis vulgaris”检索GeneCards（http：// www. genecards. org）、Therapeutic Target Database（TTD，http：// bidd. nus. edu. sg / group / cjttd）、DrugBank（https：// drugbank. com）、PhramGKB

(https: // www. pharmgkb. org /)和 OMIM(http: // www. omim. org)[11]。合并所有靶点,删除重复捕捞即获得寻常型银屑病的相关靶点。利用维恩图对疾病靶点和药物靶点取交集,获取清热凉血方与寻常型银屑病的工有靶点。

1.3 蛋白相互作用(PPI)网络构建

登录STRING平台(https: // cn. string - db. org),物种选择"Homo sapiens",最小相互作用阈值设定为"highest confidence > 0. 7",其余默认设置,导入共有靶点[12],构建清热凉血方治疗寻常型银屑病的蛋白相互作用(PPI)网络。采用Cytoscape 3. 9. 1软件进行网络拓扑分析,并筛选核心靶点。

1.4 药物 - 活性成分 - 共有靶点网络构建

采用Cytoscape 3. 9. 1软件绘制药物 - 活性成分 - 共有靶点网络,其中节点表示清热凉血方组成药物(圆形)、活性成分(六边形)或疾病靶点(八边形),边表示节点与节点之间的关系;筛选网络中度中心性排名前10的主要活性成分,并结合相关文献预测关键成分。

1.5 富集分析

在Metascape数据库(https: // www. metascape. org /)中输入清热凉血方治疗寻常型银屑病的共有靶点,物种限定为Homo sapiens,进行基因本体论(GO)功能富集分析,分别选择生物过程、分子功能及细胞组成Count值排名前10的条目绘制条形图;采用RStudio的clusterProfiler包进行京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析,并取Count值排名前8的路径绘制气泡图和弦图(见图5)。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.6 分子对接

对关键靶点与关键成分进行分子对接验证,通过Uniprot、RCSB PDB(www. pdbus. org)数据库获取蛋白结构,通过Pubchem数据库获取药物活性成分结构,采用Autodock 1. 5. 7软件对药物和蛋白结构进行去水、加氢、小分子配体能量最小化、获取活性口袋、分子对接等操作。当分子对接结合能 ≤ 5 kJ / mol时,认为分子与靶点间结合活性较好[13]。将结果导入PyMOL 2. 2. 0软件对结果进行可视化。分析根据靶蛋白与配体的结合能大小判断其亲和力,结合能越小,亲和力越大。利用ImageGP工具绘制分子对接热图。

2 结果

2.1 活性成分与靶点

获得80个活性成分。其中蛇莓7种、土茯苓13种、白花蛇舌草4种、丹皮12种、生地黄3种、赤芍28种、紫草14种、白英8种(见表1)。通过UniProt数据库共预测靶点基因1 614个,删除重复后共获得449个。

2.2 疾病靶点与共有靶点

在TTD、OMIM、DrugBank、GeneCards、PhramGKB数据库中分别检索到104、44、139、881、61个疾病潜在靶点,去掉重复后,共获得1 122个疾病相关靶点。将清热凉血方活性成分作用靶点基因与寻常型银屑病靶点基因取交集,共获得115个共同靶点(见图1)。

2.3 PPI 网络及核心靶点

PPI网络(见图2)包括115个节点、325条边,平均度值5. 65;采用Cytoscape 3. 9. 1软件按度值取排名前20的靶点。结果显示,IL - 6、TNF、EGFR、JUN、HSP90AA1、MAPK1、RELA、VEGFA、JAK2、MMP9的邻接节点较多(> 120个)为PPI网络中的核心靶点,可能在药物活性成分参与治疗寻常型银屑病过程中发挥关键作用。

2.4 药物 - 活性成分 - 共有靶点网络

该网络包括166个节点、358条边,平均度值4. 313。结果显示,在清热凉血方的80种活性成分中,有43种活性成分(潜在活性成分)参与了该网络的构建(见图3)。药物 - 活性成分 - 共有靶点网络中度中心性排前名前10的主要活性成分信息见表2。综合相关文献[14 - 17],槲皮素、山柰酚、常春藤苷元、黄芩素为清热凉血方治疗寻常型银屑病的关键成分。

2.5 富集分析

GO富集分析涉及1 904条BP、56条CC和155条MF,Count值排名前10个条目见图4。其中,BP包括炎性反应、激素反应、对脂多糖反应等;CC包括受体复合物、细胞膜、细胞外基质等;MF包括脂质结合、氧化还原酶活性、激酶结合等。

8条主要路径的KEGG通路富集分析气泡图和弦图见图5,包括PI3K - Akt、IL - 17、HIF - 1、Th17细胞分化信息通路等。清热凉血治疗寻常型银屑病的药物 - 活性成分 - 靶点 - 通路网络见图6(其中,长方形、菱形、圆形、箭头分别代表药物、活性成分、靶点、通路)。选取与PPI网络共有的靶点,并结合相关文献,预测关键靶点为IL - 6、VEGFA、TNF、EGFR。

2.6 分子对接

将4种关键靶点(IL - 6、VEGFA、TNF、EGFR)与4种关键成分(槲皮素、山柰酚、常春藤苷元、黄芩素进行分子对接。聚类热点见图7(结合能越小越趋近蓝紫色,反之趋近红色)。取对接最低的结合能为对接结果(见表3),其中药物小分子与靶点蛋白均可自发牢固结合。

3 讨论

清热凉血方由8味中药组成,成分复杂,诸药合用共奏清热解毒、凉血活血之功。前期临床已证明其对于

表1 清热凉血方活性成分

Tab. 1 Active ingredients of Qingre Liangxue Formula

编号	代码	成分	药材归属	编号	代码	成分	药材归属
1	HBIN024540	ducheside a	蛇莓	41	HBIN010112	4,7-DIMETHYLBENZOFURAN	赤芍
2	HBIN024541	ducheside b	蛇莓	42	HBIN019921	(+)-catechin	赤芍
3	HBIN024556	dulcitol	蛇莓	43	HBIN019919	(-)-catechin	赤芍
4	HBIN040523	pomolic acid	蛇莓	44	HBIN030108	indirubin	赤芍
5	HBIN040532	ponalactone a	蛇莓	45	HBIN014399	acetic acid	赤芍
6	HBIN042413	rosamultin	蛇莓	46	HBIN046724	trans-β-terpinyl benzoate	赤芍
7	HBIN042420	roseoside	蛇莓	47	HBIN011975	60761-00-4	赤芍
8	HBIN023972	dihydroresveratrol	土茯苓	48	HBIN025006	ellagic acid	赤芍
9	HBIN047340	tulipane	土茯苓	49	HBIN019111	butylated hydroxytoluene	赤芍
10	HBIN032807	*L*-bornyl acetate	土茯苓	50	HBIN026062	EUG	赤芍
11	HBIN036366	naringenin	土茯苓、赤芍	51	HBIN028847	hederagenin	赤芍
12	HBIN046642	trans-2,4-decadienal	土茯苓	52	HBIN030088	indican	赤芍
13	HBIN032583	(*L*)-α-terpineol	土茯苓	53	HBIN026881	furol	赤芍
14	HBIN019998	cedar acid	土茯苓	54	HBIN017508	baicalein	赤芍
15	HBIN041495	quercetin	土茯苓、白花蛇舌草、丹皮	55	HBIN048368	WLN:VHR	赤芍
16	HBIN029444	HMF	土茯苓	56	HBIN042852	salicylic acid	赤芍
17	HBIN025091	enhydrin	土茯苓	57	HBIN007288	3,4,5-trihydroxybenzoic acid	赤芍
18	HBIN042339l	(*R*)-linalool	土茯苓	58	HBIN024967	ELD	赤芍
19	HBIN026440	FER	土茯苓	59	HBIN035224	methylgallate	赤芍
20	HBIN038026	oleic acid	土茯苓、丹皮、紫草	60	HBIN033411	lithospermidin A	紫草
21	HBIN038995	*p*-coumaric acid	白花蛇舌草	61	HBIN015178	alkannan	紫草
22	HBIN040281	*p*-MCA	白花蛇舌草	62	HBIN016863	arnebin 7	紫草
23	HBIN008695	3′-hydroxyanethole	白花蛇舌草	63	HBIN030442	isoarnebin 4	紫草
24	HBIN029328	hexanoic acid	丹皮	64	HBIN014493	acetylshikonin	紫草
25	HBIN003176	(1*R*)-(+)-nopinone	丹皮	65	HBIN043693	SENECIC ACID	紫草
26	HBIN026067	eugenol	丹皮、赤芍	66	HBIN031387	iva	紫草
27	HBIN031753	kaempferol	丹皮、赤芍	67	HBIN033449	lobelanidine	紫草
28	HBIN038387	osthol	丹皮	68	HBIN033412	lithospermidin B	紫草
29	HBIN007867	3-acetyl-4-hydroxybenzoic acid	丹皮	69	HBIN006390	(2*R*)-3-oxo-2-phenylbutanenitrile	紫草
30	HBIN048349	WLN:QR CQ DV1	丹皮	70	HBIN034389	mandenol	紫草
31	HBIN045115	sugiol	丹皮	71	HBIN019154	butyric acid,3-hydroxy-3-methyl-	紫草
32	HBIN047738	vanillic acid	丹皮、赤芍	72	HBIN023492	des-*O*-methyllasiodiplodin	紫草
33	HBIN018781	BOX	丹皮、赤芍	73		ononin	白英
34	HBIN042013	rehmaglutin B	生地黄	74		genistin	白英
35	HBIN042015	rehmaglutin D	生地黄	75		daidzein	白英
36	HBIN026469	ferulic acid methyl ester	生地黄	76		daidzin	白英
37	HBIN018729	(-)-borneol	赤芍	77		5-hydroxyl ononin	白英
38	HBIN026271	evofolinB	赤芍	78		formononetin	白英
39	HBIN005899	2-methoxy-5-[(*Z*)-prop-1-enyl]phenol	赤芍	79		vanillic acid	白英
40	HBIN029313	hexanal	赤芍	80		protocatechuic acid	白英

寻常型(血热型)银屑病治疗的有效性和安全性[18]。后续实验发现其可能通过改善辅助性T细胞17/调节性T细胞失衡而发挥治疗作用[19],与文献[3,20]结论一致。但目前对于清热凉血方的主要活性成分与确切治疗靶点尚不清楚,炎症与免疫、血管生成、遗传等是现阶段银屑病机制研究和探索的热点[21]。

基于网络药理学思想,本研究筛选得到潜在活性成分43个,共有靶点115个,发现PI3K-Akt信号通

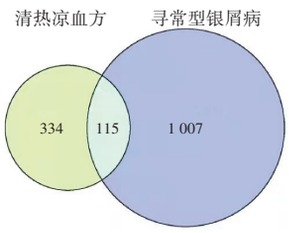


图 1 维恩图

Fig. 1 Venn diagram

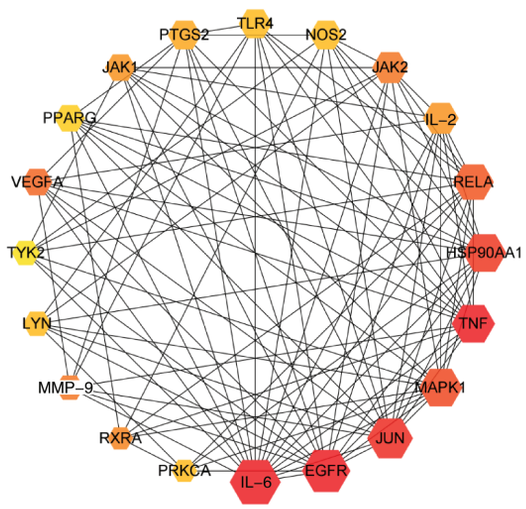


图 2 PPI 网络

Fig. 2 PPI network

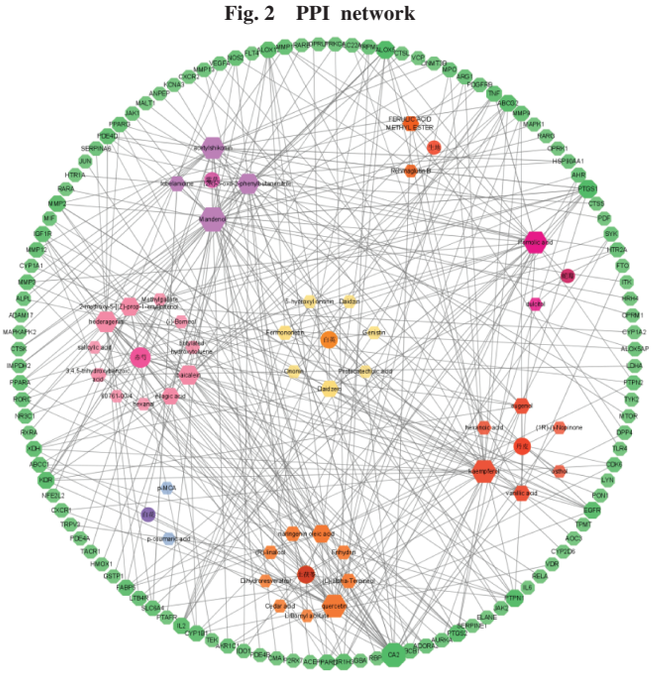


图 3 药物 - 活性成分 - 共有靶点网络

Fig. 3 Drug - active ingredient - common target network

路、EGFR - TKIs、VEGF 通路等可能为清热凉血方治疗寻常型银屑病的重要通路。王珊等[22]研究发现，VEGF 在银屑病患者皮损中呈高表达。张淼等[23]发现银屑病患者 PI3K 基因表达水平、皮损内 P - Akt 蛋白水平及 Akt 激酶活性均显著高于正常皮肤，Akt 的高表达可能

表 2 药物 - 活性成分 - 共有靶点网络中度中心性排名前 10 的主要活性成分信息

Tab. 2 Information on the top 10 active ingredients with high degree centrality in the drug - active ingredient - common target network

排名	成分	度中心性	介数中心性	接近中心性
1	Mandenol	30	5 101.197 3	0.367 483 3
2	quercetin	26	2 685.789 6	0.384 615 4
3	kaempferol	26	2 349.18	0.381 062 36
4	Pomolic acid	24	3 131.837	0.364 238 4
5	acetylshikonin	24	5 287.718 3	0.379 310 34
6	hederagenin	21	2 202.253 2	0.374 149 65
7	(2*R*) - 3 - oxo - 2 - phenylbutanenitrile	20	3 686.868	0.370 786 52
8	baicalein	18	1 138.444 1	0.362 637 37
9	2 - methoxy - 5 - [(*Z*) - prop - 1 - enyl]phenol	15	2 094.286 9	0.357 917 58
10	oleic acid	14	1 045.076 3	0.350 318 46

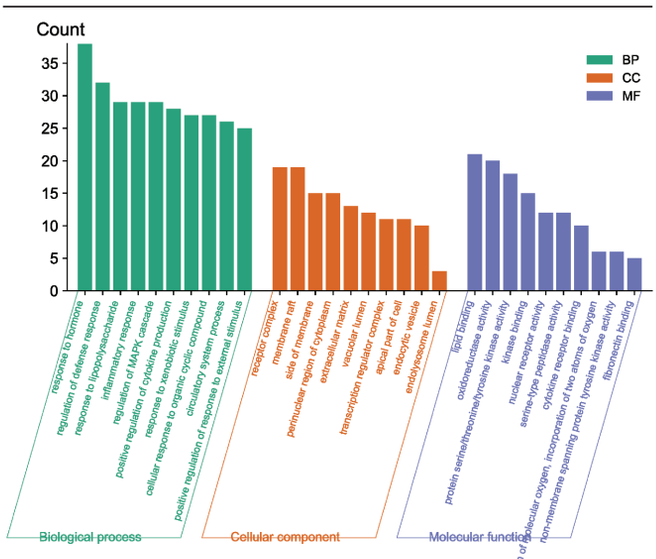
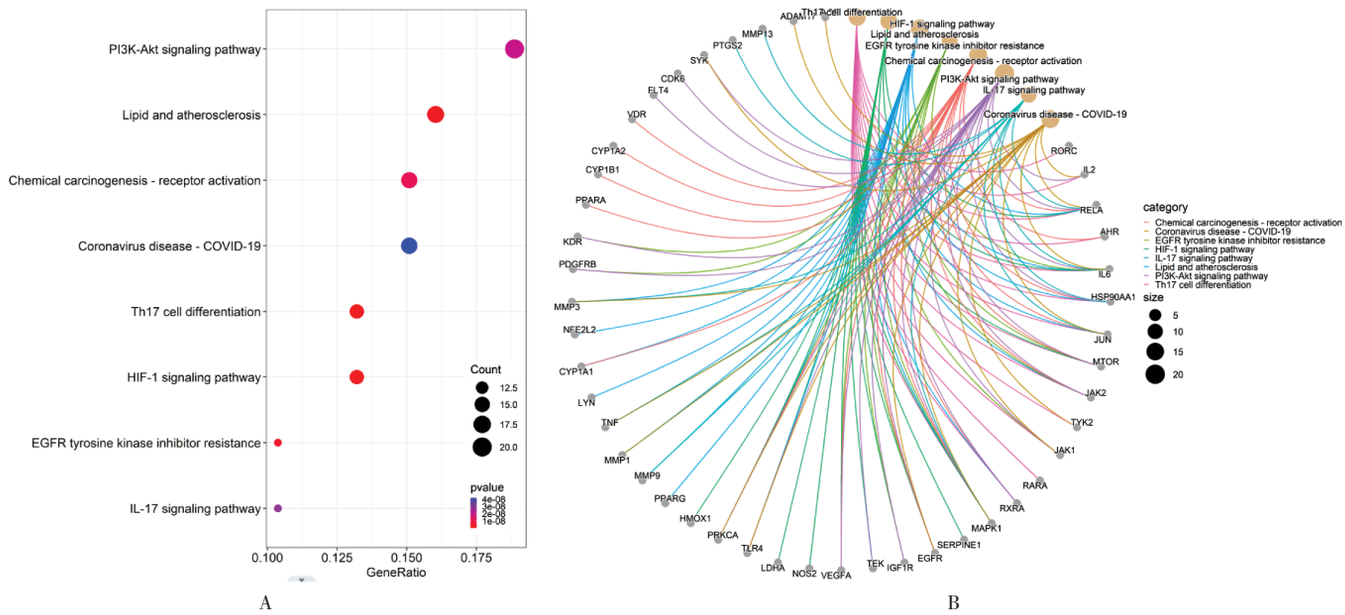


图 4 GO 富集分析结果

Fig. 4 Results of GO enrichment analysis

与银屑病皮损中角质形成细胞的异常增殖密切相关[24]。

山柰酚、槲皮素、黄芩素为清热凉血方关键成分，均为黄酮类化合物。研究表明，黄酮类成分多具有抗炎、抗氧化、调节免疫等作用[25-26]。其中山柰酚可降低银屑病皮肤病变中 IL - 6、TNF - α 等促炎细胞因子的表达[14]；槲皮素可有效抑制皮肤角质形成细胞中 IL - 6 及 IL - 22 刺激引起的 STAT3 活化，下调角质形成细胞的异常增殖[15-16]；黄芩素可通过阻断 TGF - β_1 / CTGF 信号通路减轻炎性反应，抑制皮损组织血管新生，从而延缓模型小鼠银屑病皮损进展[17]。常春藤苷元也为重要成分，且与相关靶点结合牢固，目前无研究证明其与银屑病相关性，但其所属的三萜类化合物可抑制外周血 T 淋巴细胞增殖[27]，且可作用于 PI3K / AKT 通路[17]，具有广泛的抗肿瘤性、抗炎性机制[27]，或与银屑病治疗



A. 气泡图 B. 弦图

图 5 KEGG 通路富集分析结果

A. Bubble Chart B. Chord Chart

Fig. 5 Results of KEGG pathway enrichment analysis

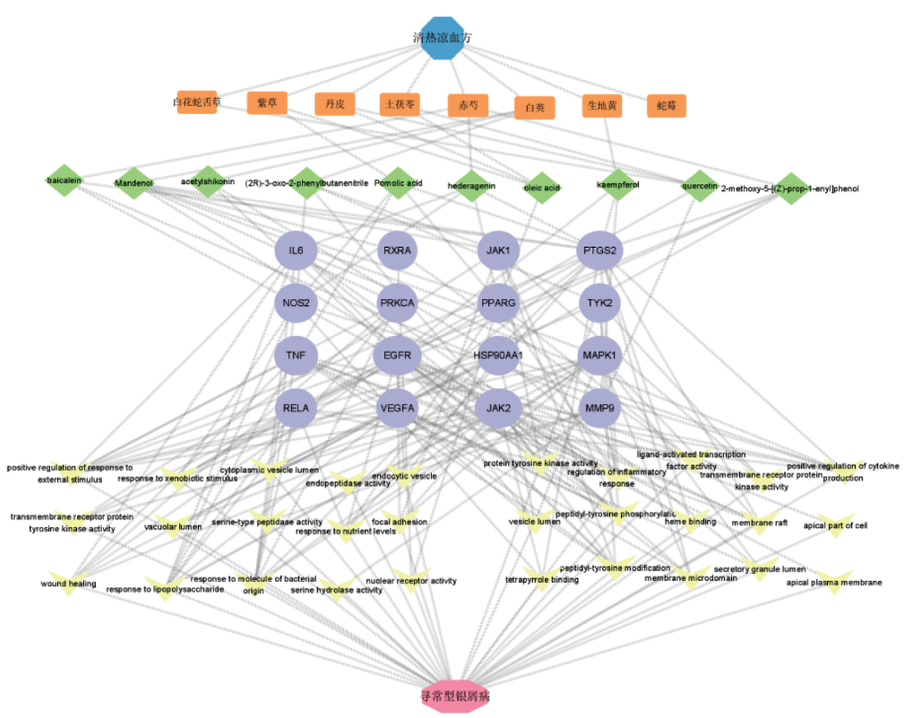


图 6 药物 – 活性成分 – 靶点 – 通路网络

Fig. 6 Drug – active ingredient – target – pathway network

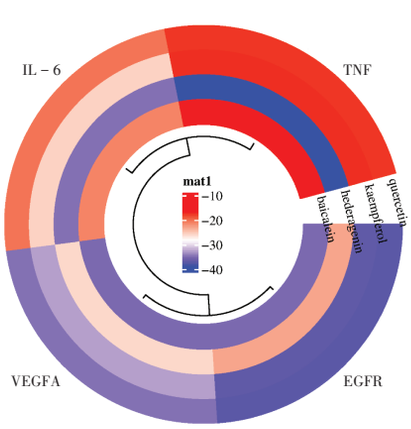


图 7 关键靶点与关键成分对接聚类热图

Fig. 7 Cluster heatmap of key targets and key ingredients docking

机制关系密切。

综上所述，本研究中通过网络药理学初步筛选了清热凉血方治疗寻常型银屑病的潜在活性成分及作用靶标；该治疗过程具有多成分 – 多靶点 – 多通路的特点，作用机制可能与免疫、氧化应激、能量代谢有关。

参考文献

[1] BU J, DING RL, ZHOU LJ, et al. Epidemiology of psoriasis and comorbid diseases: A narrative review [J]. Front Immunol, 2022, 13: 880201.

[2] NOGUEIRA M, WARREN RB, TORRES T. Risk of tuberculosis reactivation with interleukin (IL) – 17 and IL – 23 inhibitors in psoriasis – time fora paradigm change [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021, 35(4): 824 – 834.

表 3 关键靶点与关键成分分子对接结合能（kJ / mol）

Tab. 3 Binding energies of molecule docking of key targets and key ingredients（kJ / mol）

活性成分	槲皮素	山柰酚	常春藤苷元	黄芩素
IL－6	－20.71	－25.94	－35.20	－21.51
VEGFA	－35.14	－33.05	－26.36	－35.56
TNF	－17.82	－17.53	－39.20	－17.07
EGFR	－37.66	－37.24	－23.39	－35.56

[3] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南（2018 完整版）[J]. 中华皮肤科杂志，2019，52(10)：667－710.
[4] TAKESHITA J, GREWAL S, LANGAN SM, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology [J]. J Am Acad Dermatol, 2017, 76(3): 377－390.
[5] 张连云，朱蓓蓓，刘红霞. 银屑病患者自我表露与社会疏离感和心理社会适应的相关性及其影响因素分析[J]. 中国医药导报，2022，19(19)：94－97.
[6] 李慧贤，胡 丽，郑 焱，等. 基于全球疾病负担(GBD)大数据的中国银屑病流行病学负担分析[J]. 中国皮肤性病学杂志，2021，35(4)：386－392.
[7] 杨道秋，姜岩峰. 银屑病药浴 1 号方联合青黛膏封包治疗血热型银屑病的临床治疗效果[J]. 系统医学，2022，7(17)：155－158.
[8] 周 宇，白彦萍，李 锘，等. 北京地区 1003 例寻常型银屑病临床分析[J]. 北京中医药，2011，30(10)：779－780.
[9] 张广中，王 萍. 2651 例寻常型银屑病中医证候分布和演变规律研究[J]. 中医杂志，2008，49(10)：894－896.
[10] 白彦萍，杨顶权，王煜明，等. 祛银颗粒治疗血热型银屑病疗效分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志，2007(12)：1065－1067.
[11] ZHOU Y, ZHANG YT, LIAN XC, et al. Therapeutic target database update 2022: facilitating drug discovery with enriched comparative data of targeted agents [J]. Nucleic Acids Research, 2022, 50(D1): D1398－D1407.
[12] SZKLARCZYK D, GABLE AL, NASTOU KC, et al. The STRING database in 2021: customizable protein－protein networks, and functional characterization of user－uploaded gene / measurement sets[J]. Nucleic Acids Res, 2021, 49(D1): D605－D612.
[13] GAILLARD T. Evaluation of AutoDock and AutoDock Vina on the CASF－2013 Benchmark [J]. Journal of Chemical Information and Modeling, 2018, 58(8): 1697－1706.
[14] LIU C, LIU H, LU C, et al. Kaempferol attenuates imiquimod－induced psoriatic skin inflammation in a mouse model [J]. Clin ExpImmunol, 2019, 198(3): 403－415.
[15] 马晓惠，王增强，程晓蕾，等. 黄芩素对咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮损及 TGF－β_1 / CTGF 通路的影响[J]. 中国免疫学杂志，2022，38(17)：2082－2086.
[16] 张 希，东方梓涵，李 江，等. 小红参免疫作用及质量标志物预测分析[J]. 亚太传统医药，2022，18(7)：193－197.
[17] LIN RH, LIU LL, SILVA M, et al. Hederagenin Protects PC12 Cells Against Corticosterone－Induced Injury by the Activation of the PI3K / AKT Pathway [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 712876.
[18] 白彦萍，杨顶权，王煜明，等. 祛银颗粒治疗血热型银屑病疗效分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志，2007，23(12)：1065－1067.
[19] 李 锘，押丽静，王 磊，等. 清热凉血方对 IMQ 诱导银屑病小鼠模型 IL－17A、IL－10 的影响及 miR－210 激动剂的干预作用[J]. 中国皮肤性病学杂志，2019，33(8)：885－889.
[20] KIM J, KRUEGER JG. The immunopathogenesis of psoriasis[J]. Dermatologic Clinics, 2015, 33(1): 13－23.
[21] SRIVASTAVA AK, YADAV TC, KHERA HK, et al. Insights into interplay of immunopathophysiological events and molecular mechanistic cascades in psoriasis and its associated comorbidities[J]. J Autoimmun, 2021, 118: 102614.
[22] 王 姗，王聪聪，聂振华. IL－17A、VEGF 在寻常型银屑病皮损中的表达及其与 PASI 评分相关性的研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志，2017，16(2)：97－99.
[23] 张 森，苗朝阳，张晓艳. PI_3K / AKT 信号通路与寻常型银屑病表皮增殖失调的相关性研究[J]. 医学研究杂志，2017，46(7)：171－173.
[24] HONG KK, GWAK MJ, SONG J, et al. Nuclear factor－κB pathway activation and phosphatase and tensin homolog downregulation in psoriasis[J]. Br J Dermatol, 2016, 174(2): 433－435.
[25] 王 虹，陈晓云，宁 静，等. 黄酮类化合物对免疫相关信号通路的调控作用研究进展[J]. 动物医学进展，2019，40(12)：102－105.
[26] WANG SY, HE N, XING HY, et al. Function of hesperidin alleviating inflammation and oxidative stress responses in COPD mice might be related to SIRT1 / PGC－1α / NF－κB signaling axis [J]. J Recept Signal Transduct Res, 2020, 40(4): 388－394.
[27] ZENG J, HUANG T, XUE M, et al. Current knowledge and development of hederagenin as a promising medicinal agent: a comprehensive review [J]. RSC Adv, 2018, 8(43): 24188－24202.

（收稿日期：2023－12－04；修回日期：2024－06－27）

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊
《中国药业》杂志 特别欢迎重点科研、基金项目论文投稿！