

# 基于网络药理学探究半夏厚朴汤治疗慢性咽炎的作用机制

刘慧敏, 周凌\*

黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年7月16日; 录用日期: 2024年8月20日; 发布日期: 2024年8月27日

## 摘要

目的: 基于网络药理学方法探究半夏厚朴汤治疗慢性咽炎的作用机制。方法: 通过TCMSP (中药系统药理学技术平台)数据库获取“半夏”、“厚朴”、“紫苏”、“茯苓”和“生姜”的主要化学成分, 根据ADME筛选出其活性成分及作用靶点, 并上传Cytoscape 3.7.2软件构建“药物-成分-靶点网络”。同时通过Gencards、OMIM和DRUGBANK数据库获取慢性咽炎的主要靶点, 用在线数据分析作图网站制作Venn图, 并将所得交集靶点导入Cytoscape 3.8.2构建“药物-有效成分-靶点-疾病”网络。然后运用STRING数据库绘制蛋白互作(PPI)网络, 结果导入Cytoscape软件3.8.2进行网络拓扑分析。最后利用Matescape数据库对交集靶点进行GO功能、KEGG通路富集分析, 采用Cytoscape3.8.2构建“靶点-通路”网络。结果: 筛选出半夏厚朴汤有效化学成分44个, 对应靶点157个, 慢性咽炎靶点1288个, 半夏厚朴汤慢性咽炎交集靶点85个。分析得半夏厚朴汤治疗慢性咽炎的重要活性成分主要是木犀草素、 $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇、黄芩、宽松、卡维定、桉油醇、黄芩苷、塞雷维甾醇, TP53、AKT1、JUN、CASP3、TNF、EGFR、IL6等。GO功能富集分析得到2479项结果, 其中BP 2249项, MF 129项、CC 101项。KEGG通路分析得到177条信号通路。结论: 半夏厚朴汤治疗慢性咽炎的多成分、多靶点、多通路的作用机制, 为治疗慢性咽炎提供了网络药理学依据。

## 关键词

半夏厚朴汤, 慢性咽炎, 网络药理学, 分子机制, 靶点

## To Explore the Mechanism of Pinellia Magnolia Decoction in Treating Chronic Pharyngitis Based on Network Pharmacology

Huimin Liu, Ling Zhou\*

\*通讯作者。

文章引用: 刘慧敏, 周凌. 基于网络药理学探究半夏厚朴汤治疗慢性咽炎的作用机制[J]. 中医学, 2024, 13(8): 2083-2093. DOI: 10.12677/tcm.2024.138311

## Abstract

**Objective:** Based on the method of network pharmacology to explore the mechanism of Banxia Houpu decoction in the treatment of chronic pharyngitis. **Methods:** The main chemical components of *Pinellia pinellia*, *Magnolia officinalis*, *Perilla*, *Poria cocos* and ginger were obtained from TCMSP database, and the active components and target sites were selected based on ADME, and the drug-composition-target network was constructed by uploaded Cytoscape 3.7.2 software. Meanwhile, major targets of chronic pharyngitis were obtained from Gencards, OMIM and DRUGBANK databases, and Venn diagram was prepared using online data analysis and mapping website. The obtained intersection targets were imported into Cytoscape 3.8.2 to build a “drug-activity-target-disease” network. Then the STRING database is used to draw the PPI network. The results were imported into Cytoscape software 3.8.2 for network topology analysis. Finally, GO function and KEGG pathway enrichment analysis were conducted on the intersection target using Matescape database, and Cytoscape3.8.2 was used to construct the “target-pathway” network. **Results:** 44 effective chemical components of Pinxia Houpu decoction were screened, 157 corresponding targets, 1288 chronic pharyngitis targets, 85 chronic pharyngitis intersection targets of Pinxia Houpu decoction. Analysis showed that the main active ingredients of Pinellia Houpu decoction for chronic pharyngitis were luteolin,  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, baicalin, carvetin, cineolitol, baicalin, serevisterol, TP53, AKT1, JUN, CASP3, TNF, EGFR, IL6, etc. GO functional enrichment analysis obtained 2479 results, including BP 2249, MF 129 and CC 101. KEGG pathway analysis showed 177 signaling pathways. **Conclusion:** The multi-component, multi-target and multi-pathway mechanism of Pinellia Magnolia decoction in the treatment of chronic pharyngitis provides the network pharmacological basis for Pinellia Magnolia decoction in the treatment of chronic pharyngitis.

## Keywords

Pinellia Sinensis Soup, Chronic Pharyngitis, Network Pharmacology, Molecular Mechanism, Target

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

慢性咽炎为耳鼻喉科临床中较为常见,是发生于咽部黏膜、黏膜下及淋巴组织的慢性炎症性疾病,以咽部异物感、咽痒、干燥感为主要临床症状。当黏稠分泌物附着于咽后壁时,可伴有刺激性咳嗽、恶心。本病的发病率较高[1]、病程长、危害大。疾病易反复发作,不易治愈,在临床上无特殊治疗手段,多采用抗生素类药物治疗,但效果不佳。给患者生活和工作带来许多不便[2][3]。

半夏厚朴汤中半夏和厚朴为君药,半夏降逆和胃、化痰散结,厚朴有下气除满作用,茯苓渗湿健脾。紫苏叶疏肝行气,其与半夏、厚朴两者配伍治疗慢性咽炎,可极大地提升“开结、行气、化痰、散癖”的功效。诸药合用,可共奏化痰祛瘀、行气散结、下气除满之功效[4][5]。有研究表明,半夏具有消炎止痛、祛痰止咳的药理作用,能够减轻刺激性咳嗽的临床症状。厚朴[6]可以缓解肌肉痉挛,茯苓[7]在抗病

毒、抗炎和免疫调节功能方面发挥作用, 紫苏[8]能够抗病毒和镇静止痛, 所以半夏厚朴汤用于慢性咽喉炎治疗, 有助于缓解患者临床症状, 加快病情恢复。但是具体作用机制尚不明确。因此, 该研究基于网络药理学的方法, 探究半夏厚朴汤的主要活性成分以及治疗慢性咽喉炎的作用机制, 为半夏厚朴汤临床治疗慢性咽喉炎提供有力的科学依据[9]。

网络药理学是以生物学、信息学和药理学为基础, 利用生物网络构建药物-成分-靶点-疾病网络, 探究他们之间的中药作用机理的一门新型学科。能够帮助我们认清中药对疾病的作用成分和靶点, 为新药的研发提供思路, 还可以探究药物成分和靶点之间的关系和变化规律, 能够提升药物研究的成功率, 为科研工作节约成本[10][11]。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 半夏厚朴汤活性成分和靶点筛选

以“半夏”、“厚朴”、“紫苏”、“茯苓”、“生姜”作为关键词, 借助中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP), 设置类药性(drug-likeness)  $DL \geq 0.18$ 、生物利用度(oral bioavailability)  $OB \geq 30\%$ 作为筛选标准, 筛选出半夏厚朴汤中半夏、茯苓、紫苏、厚朴和生姜所含的化学成分, 通过 TCMSP 平台检索出活性成分的靶点蛋白。并使用 UniProt 数据库(<http://www.uniprot.org/>)把靶点蛋白转化为相应的基因名。

### 2.2. 药物-成分-靶点网络构建

将半夏、厚朴、紫苏、茯苓和生姜的活性成分及作用靶点上传至 Cytoscape 3.7.2 软件构建“药物-成分-靶点网络”。

### 2.3. 慢性咽喉炎疾病靶点的筛选

以“chronic pharyngitis”为关键词检索人类基因组注释(Genecards)数据库(<https://www.genecards.org/>)、OMIM 数据库(<http://www.omim.org>), 获得与慢性咽喉炎的相关靶标基因, 并通过 DRUGBANK 数据库(<https://www.drugbank.ca>)查找治疗慢性咽喉炎的临床西药的靶标基因进行补充。

### 2.4. 药物-有效成分-靶点-疾病网络构建

将半夏厚朴汤的活性成分所对应的靶点基因和慢性咽喉炎的靶点基因进行匹配, 通过在线数据分析作图网站绘制 Venn 图。将得到的交集靶点导入 Cytoscape 3.7.2 软件, 构建“药物-有效成分-靶点-疾病网络”。

### 2.5. 半夏厚朴汤成分-慢性咽喉炎靶点(PPI)网络构建

将获得交集靶点上传至 STRING 构建 PPI 网络, 并将蛋白互作信息导入 Cytoscape 3.7.2 软件利用 Network Analyz 进行拓扑分析。

### 2.6. GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析

使用 Matescape 对交集靶点进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析。

## 3. 结果

### 3.1. 半夏厚朴汤活性成分筛选和靶点获取

通过 TCMSP 检索出半夏、厚朴、紫苏、茯苓、生姜的化学成分, 根据  $OB \geq 30\%$ ,  $DL \geq 0.18$  进行检索, 得到半夏有效成分 13 种, 厚朴有效成分 2 种, 茯苓有效成分 15 种, 紫苏有效成分 14 种, 生姜有效

成分 5 种。去重后半夏厚朴汤有效成分 33 种, 部分有效成分见表 1。对 33 个活性成分进行靶点预测, 删除重复值后得到 153 个靶点。

**Table 1.** Some active ingredients of Banxia Houpu decoction

**表 1.** 半夏厚朴汤部分有效成分

中药	MOLID	Molecule Name	OB	DL
半夏	MOL001755	24-Ethylcholest-4-en-3-one	36.08	0.76
半夏	MOL002670	Cavidine	35.64	0.81
半夏	MOL002776	Baicalin	40.12	0.75
半夏	MOL000449	Stigmasterol	43.83	0.76
半夏	MOL003578	Cycloartenol	38.69	0.78
茯苓	MOL000275	trametenolic acid	38.71	0.8
茯苓	MOL000279	Cerevisterol	37.96	0.77
茯苓	MOL000282	ergosta-7,22E-dien-3beta-ol	43.51	0.72
茯苓	MOL000283	Ergosterol peroxide	40.36	0.81
茯苓	MOL000300	dehydroeburicoic acid	44.17	0.83
紫苏	MOL006209	cyanin	47.42	0.76
紫苏	MOL000358	beta-sitosterol	36.91	0.75
紫苏	MOL000953	CLR	37.87	0.68
紫苏	MOL001771	poriferast-5-en-3beta-ol	36.91	0.75
生姜	MOL000358	beta-sitosterol	36.91	0.75
生姜	MOL000449	Stigmasterol	43.83	0.76
生姜	MOL001771	poriferast-5-en-3beta-ol	36.91	0.75
厚朴	MOL005970	Eucalyptol	60.62	0.32
厚朴	MOL005970	Neohesperidin	57.44	0.27

### 3.2. 药物 - 成分 - 靶点网络构建

将半夏、厚朴、紫苏、茯苓、生姜的活性成分及靶点录入 Cytoscape 3.7.2 软件, 进行网络构建。网络中的节点分别代表药物、活性成分、基因靶点, 连线代表节点之间的相互作用, 共有 191 个节点, 496 条边。

### 3.3. 慢性咽炎相关靶点的获取

通过 Gene Cards、OMIM 和 DRUGBANK 数据库并去除重复值后得到 1288 个半夏厚朴汤相关靶点基因。

### 3.4. 药物、疾病共同靶点的筛选

将半夏厚朴汤的活性成分所对应的 458 个靶点基因和慢性咽炎对应的 1288 个相关基因通过在线数据分析作图网站制作 Venn 图, 见图 1。共得到交集靶点 85 个。

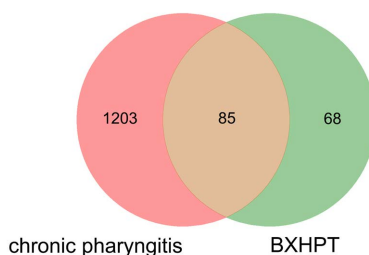


Figure 1. Drug disease common target  
图 1. 药物疾病共同靶点

### 3.5. 药物 - 有效成分 - 靶点 - 疾病网络

将半夏厚朴汤的 44 个有效成分与药物-疾病共同靶点导入 Cytoscape 中, 生成“药物 - 成分 - 靶点 - 疾病”网络模型, 见图 2, 图中共有 118 个节点, 273 条边。利用内置的 Network Analyzer 进行半夏厚朴汤治疗慢性咽炎拓扑分析, 得到核心成分, 见表 2。其中木犀草素连接度 45, 介度为 0.4736, 紧密度为 0.4854, 为半夏厚朴汤治疗慢性咽炎的主要活性成分。其次为  $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇、黄芩、宽松、卡维定、桉油醇、黄芩苷、塞雷维甾醇。

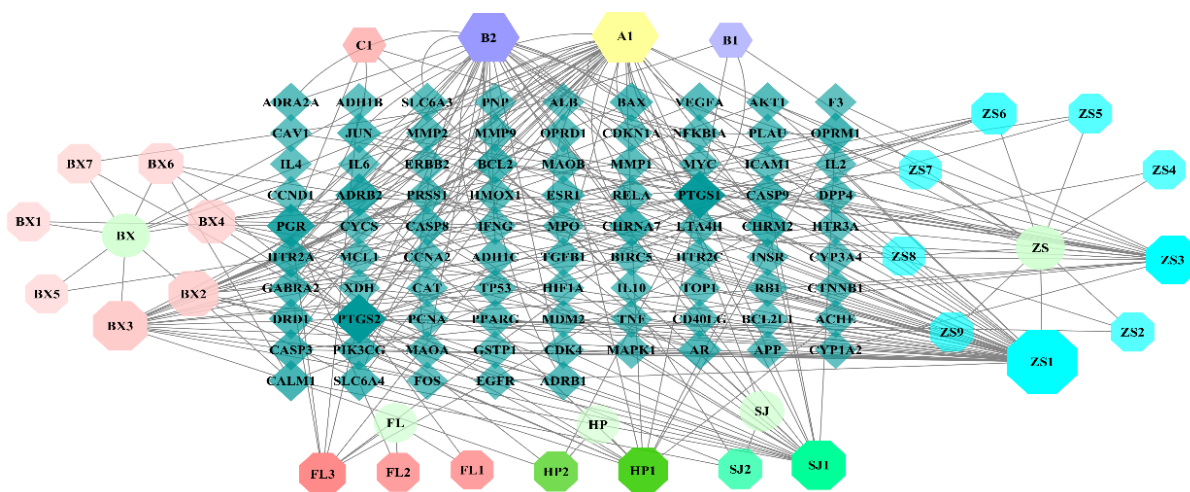


Figure 2. Banxia Houpu decoction-active ingredient-target-chronic pharyngitis network  
图 2. 半夏厚朴汤 - 有效成分 - 靶点 - 慢性咽炎网络

Table 2. Characteristic parameters of the network nodes of the main active components of Banxia Houpu decoction  
表 2. 半夏厚朴汤主要活性成分网络节点特征参数

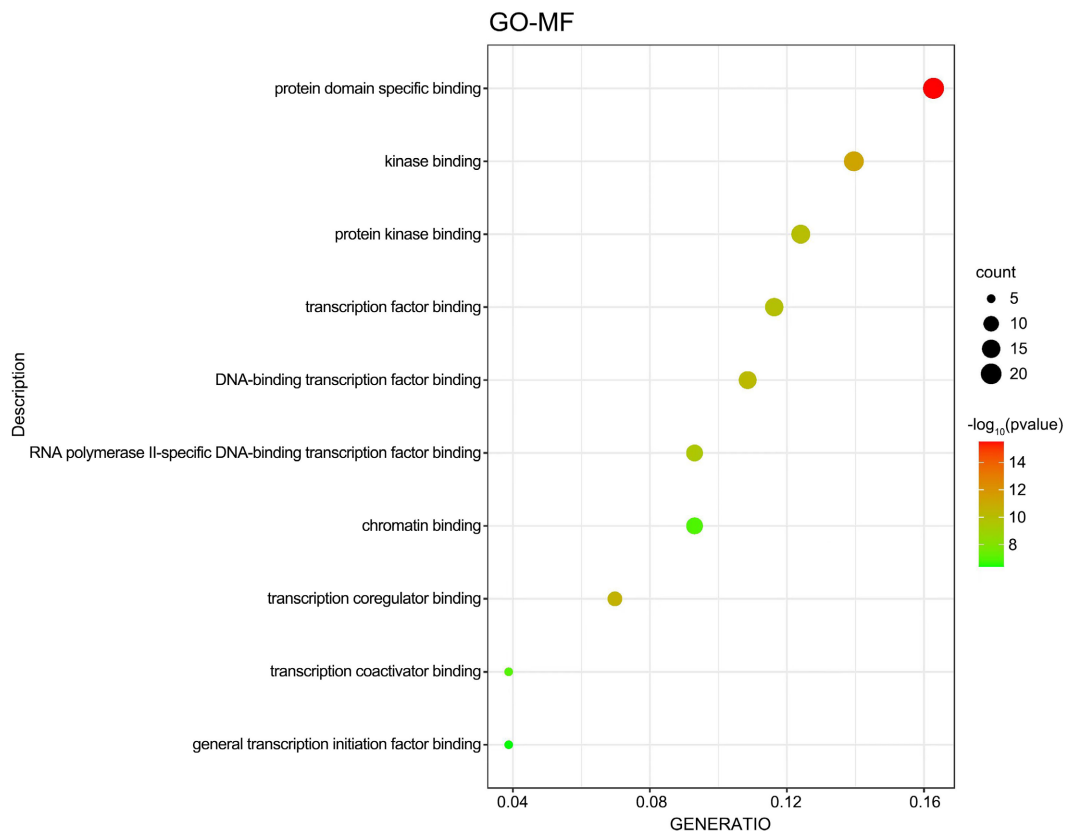
MOL ID	名称	连接度	介度	紧密度
MOL000006	木犀草素	45	0.47365593	0.485477
MOL000358	$\beta$ -谷甾醇	41	0.102971	0.41637
MOL000449	豆甾醇	32	0.13450761	0.402062
MOL002714	黄芩	20	0.07790688	0.410526
MOL006202	宽松	19	0.14312015	0.39661
MOL002670	卡维定	13	0.0502598	0.378641
MOL005970	桉油醇	13	0.06248293	0.381107
MOL002776	黄芩苷	9	0.03544878	0.371429
MOL000279	塞雷维甾醇	8	0.04905002	0.376206

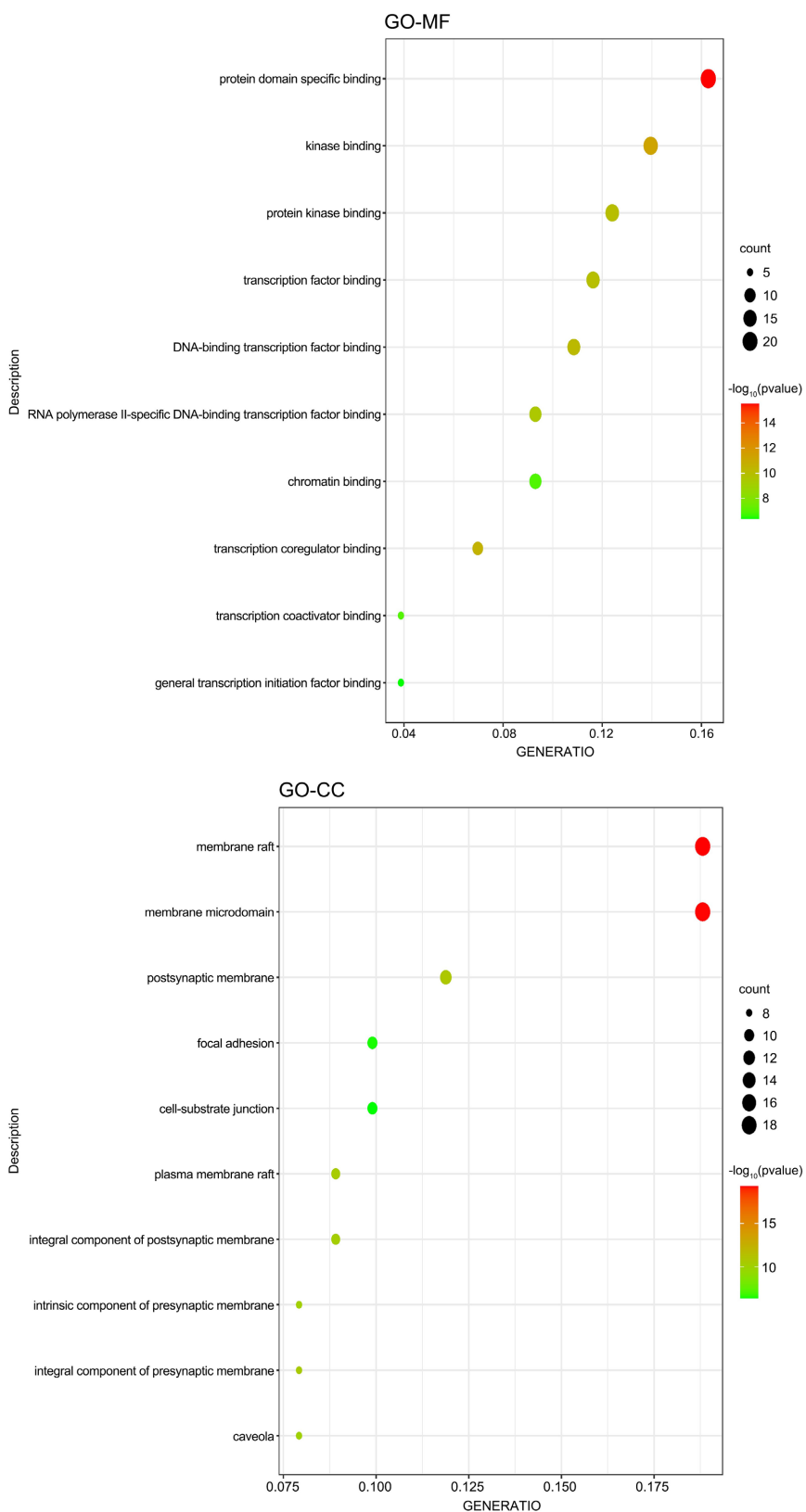
### 3.6. 半夏厚朴汤成分 - 慢性咽炎靶点(PPI)网络构建

将交集靶点上传至 STRING 构建 PPI 网络, 设置最低相互作用阈值为 “highest confidence = 0.7”, 并筛除散在靶点, 可以得到 PPI 网络图及蛋白相互作用信息。其中 PPI 网络图不能直观的表现各靶点蛋白之间的关系, 因此, 将得到的蛋白相互作用信息导入 Cytoscape 3.7.2 利用 Network Analyz 进行拓扑分析, 并将所得结果进行可视化。图中圆形代表蛋白, 线为蛋白间的相互作用关系, 共包含 82 个节点, 530 条边, 其中节点越大, 颜色越深, 透明度越低则 degree 值越高, 代表该蛋白在网络中越重要。依据 Degree 值进行筛选, 得到半夏厚朴汤调控网络关键靶点, 包括 TP53、AKT1、JUN、CASP3、TNF、EGFR、IL6 等, 见表 3。

**Table 3.** Characteristic parameters of core target network nodes of Banxia Houpu decoction in treating chronic pharyngitis  
**表 3.** 半夏厚朴汤治疗慢性咽炎的核心靶点网络节点特征参数

name	Degree	Betweenness	Closeness
TP53	41	450.86166	0.5683453
AKT1	40	534.66425	0.57246375
JUN	36	607.8018	0.5808824
CASP3	34	311.0729	0.55244756
TNF	34	288.8089	0.5642857
EGFR	32	496.99777	0.56028366
IL6	31	233.64827	0.56028366





**Figure 3.** Top 10 approaches to GO enrichment analysis  
**图 3.** GO 富集分析各项结果前 10 条途径

### 3.7. GO 富集分析

运用 Metascape 对半夏厚朴汤与慢性咽炎的交集靶点进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析, GO 功能富集分析中分别包括生物过程(BP), 分子功能(MF), 细胞组分(CC), BP2249 项, MF129 项、CC101 项。依据 $-\log_{10}(P)$ 值由大到小排序, 分别选取 MF、BP、CC 富集分析的前 10 项进行气泡图绘制。如图 3。

### 3.8. KEGG 富集分析

KEGG 富集分析中, 共找到 177 条信号通路, 依据 $-\log_{10}(P)$ 值由大到小排序, 选取前 10 条通路, 包括癌症的通路、脂质和动脉粥样硬化、化学致癌 - 受体活化、PI3K-Akt 信号通路、流体剪切应力和动脉粥样硬化、IL-17 信号通路、HIF-1 信号通路、雌激素信号通路、癌症的转录失调等, 绘制高级气泡图, 如图 4。将所得 KEGG 数据导入 Cytoscape 3.7.2 进行可视化图形绘制。

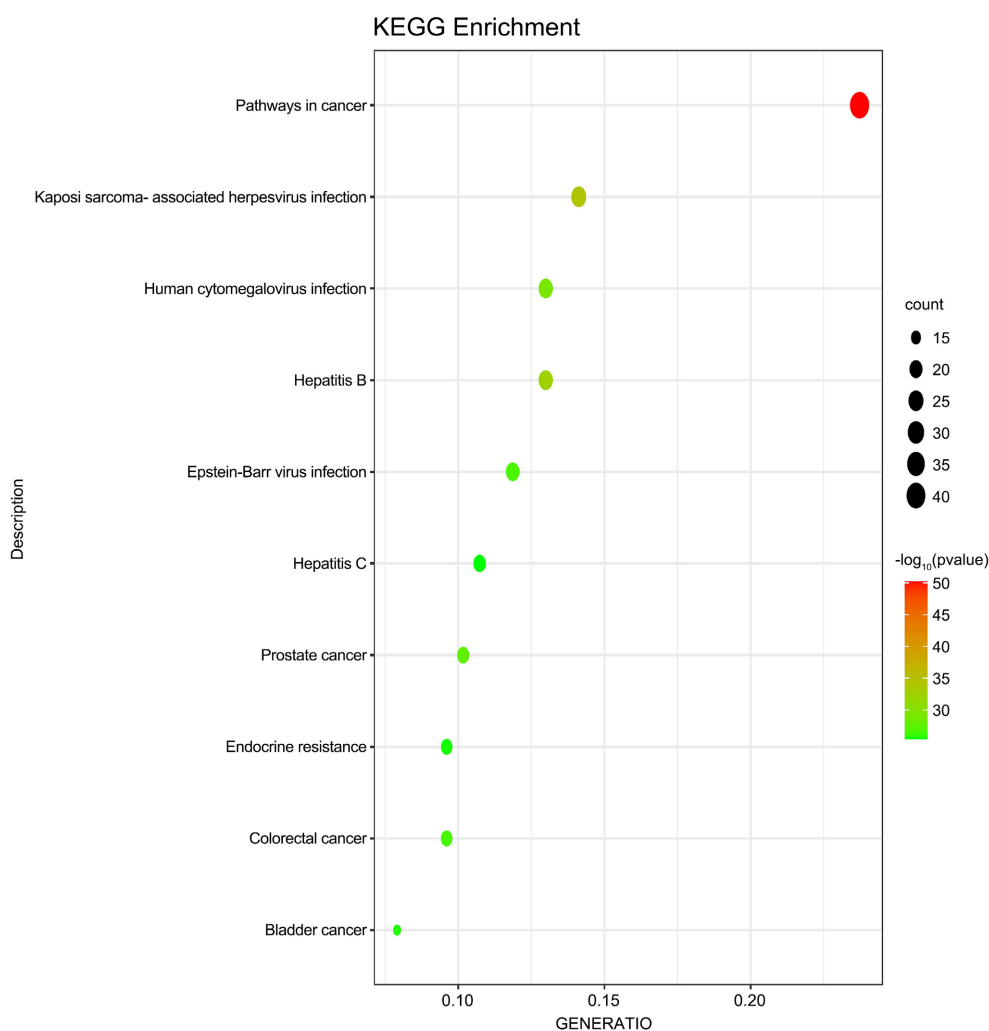


Figure 4. Bubble plot of top 10 pathways of KEGG analysis results

图 4. KEGG 分析结果前 10 条途径气泡图

## 4. 讨论

慢性咽炎是常见的咽部疾病, 属于中医“喉痹”范畴。症状时轻时重, 病程较长。常因劳累、酗酒、



多语、感冒以及其他精神刺激等反复发作或咽部不适症状加重。慢性咽炎如治疗不及时可诱发扁桃体炎、鼻窦炎、支气管炎, 严重者可能引发肺炎及中耳炎[12] [13]。

本研究通过网络药理学的方法探究半夏厚朴汤治疗慢性咽炎的潜在靶点和机制。首先, 运用获得的 44 个药物有效成分和 85 个交集靶点构建“药物-成分-靶点-疾病”网络模型分析得知, 大多数的有效成分影响了多个靶点, 例如木犀草素、 $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇分别影响了 45、41、32 个靶点, 以此得出其可能是半夏厚朴汤中最重要的有效成分。

木犀草素广泛分布于花卉、草本植物、蔬菜和水果中, 是一种丰富的类黄酮, 有实验表明, 木犀草素能够改善病理学损伤和细胞凋亡程度, 降低 MDA 含量及促炎细胞因子(TNF- $\alpha$ , IL-6)水平。具有抗氧化应激、抗炎和抗凋亡等方面具有神经保护作用[14]。刘涛用木犀草素、黄芩素、槲皮素单体复方的配伍观察对慢性咽炎的疗效。证明三素单体复方对实验动物急、慢性炎症具有良好的抑制作用, 能明显改善氨水和松节油所致慢性咽炎, 减轻咽喉部黏膜损伤[15]。木犀草素抑制巨噬细胞中促炎细胞因子间留酶-6 (IL-6), 间卢锦素-12 (IL-12)和肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )的产生。通过增强精氨酸酶(Arg1)和甘露糖受体 C 型 1 (Mrc1)的表达来促进巨噬细胞 M2 极化。木犀草素抑制核因子  $\kappa$ -轻链增强子的活化 B 细胞(NF- $\kappa$ B)活化和干扰素调节因子 1 (IRF1), 干扰素调节因子 5 (IRF5)的表达。木犀草素通过抑制 NF- $\kappa$ B 途径和 M1 巨噬细胞的极化来抗炎, 从而缓解慢性咽炎[16]。 $\beta$ -谷甾醇是植物中的植物甾醇, 它能够抑制由 PNG、TNF- $\alpha$  或 LPS 诱导的角质形成细胞和巨噬细胞(TNF- $\alpha$ 、IL- $\beta$ 、IL-6、IL-8 和 ROS)的炎症因子分泌。还能够降低 NLRP3 炎症小体关键成分 NLRP3 的表达, 并且抑制半胱天冬酶-1 的活化。对巨噬细胞中 NF- $\kappa$ B 具有抑制作用。并且在刺激后以能够诱导 HaCaT 细胞中 HO-1 (一种抗炎蛋白)的产生。有理由相信,  $\beta$ -谷甾醇能够增强天生免疫力[17]。有实验结果表明, 与标准提取物相比,  $\beta$ -谷甾醇具有显著的剂量依赖性活性, 具有镇痛和抗炎作用, 这可能是通过抑制前列腺素和缓激肽的形成[18]。豆甾醇系植物甾醇之一, 存在于各种植物油、植物种子、花粉中, 是植物的一种活性成分, 最新研究发现, 豆甾醇具有抗肿瘤、降低血液胆固醇、抗骨关节炎等多种药理作用[19]。Ahmad Khan M [20]等人在研究豆甾醇于炎症之间的关系时, 发现豆甾醇能够改善了关节炎大鼠的临床症状。豆甾醇的治疗还显示着抑制促炎介质(TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , iNOS 和 COX-2)的表达, 并通过下调 NF- $\kappa$ Bp65 (抑制 p-IKB- $\alpha$  激活)和 p38MAPK 在关节中的表达来增加抗炎细胞因子(IL-10)的表达。Jie F [21]等人在实验中发现, 豆甾醇改善了 APP/PS1 小鼠的神经炎症, 并抑制了小胶质细胞对 A $\beta$  的炎症反应。并通过 AMPK [22]激活通过 NF- $\kappa$ B 和 NLRP3 信号通路介导促炎细胞因子的分泌。豆甾醇还可以保护 BV2 细胞免受 A $\beta$  的侵害低聚物诱导炎症。此外, 豆甾醇还减轻了 BV2 细胞的 M1 极化。从而减轻炎症反应。

通过 PPI 网络分析研究可知, TP53、AKT1、JUN、CASP3、TNF 等靶蛋白节点度高, 是半夏厚朴汤所含化学成分与慢性咽炎基因网络的核心靶点, 也是其他节点之间的连接纽带。有研究显示, TP53 与患者基因表达数据集中的炎症相关基因特征呈正相关。通过功能获得(GOF)突变调节恶性表型。TP53GOF 突变特征与炎症之间存在显著相关性。TP53 的过表达诱导转录组改变, 导致炎症相关基因特征的富集。Ham SW 等人在 RNA 测序结果和标志签名进行了基因富集分析, 炎症相关特征, 包括通过 NF $\kappa$ B 信号传导的 TNFA, 以及干扰素和炎症反应, 在 19NS 过表达 TP53 中富集。此外, 趋化性相关基因特征被富集。突出了 TP53GOF 突变与炎症之间的关系[23]。AKT1 是 AKT 激酶家族成员之一, 它所控制髓源性抑制细胞的功能活性是 HIF1 $\alpha$  介导的糖酵解活性所必需的环节, 可防止炎症的损伤。阻止慢性咽炎的进一步发展[24]。Raivich 在实验中发现, 在体外 JNK 信号传导炎症相关刺激的反应中起重要作用, Jun 的神经缺失也会干扰神经胶质和炎症反应, 在 JUN 的外周面运动神经被切断后, 小胶质细胞激活和 T 细胞募集要弱得多[25]。Yang B 在实验中发现, 促红细胞生成素在常温灌注中增加了半胱天冬酶-3 活性, 促进炎症性细胞凋亡, 驱动炎症和凋亡细胞进入肾小管腔, 减少巨噬细胞和 IL-1 $\beta$  活化, 所有这些都促进了炎症清

除[26]。TNF 在炎症反应和各种细胞事件(如细胞凋亡和坏死性凋亡)中起关键作用。TNF 与其受体 TNFR1 的相互作用驱动复杂分子途径的启动, 导致炎症和细胞死亡[27]。

GO 和 KEGG 分析与上述分析一致。KEGG 通路富集分析结果显示, 半夏厚朴汤治疗慢性咽炎的潜在基因富集在 IL-17 信号通路、脂质和动脉粥样硬化、PI3K-Akt 信号通路等, PI3K-Akt 信号通路抑制剂能通过下调 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  表达, 进一步增强抗炎效果[28]。促炎细胞因子 IL-17 最近被描述, 并正在成为越来越多慢性炎症疾病的重要治疗靶点。IL-17 在宿主防御细胞外细菌和真菌感染中发挥关键作用。IL-17 的过量表达与多种炎症性疾病相关, IL-17A 与 IL17RA/RC 复合物的结合通过 SEF/IL-17R (SEFIR)结构域招募泛素连接酶 Act1。Act1 招募肿瘤坏死因子(TNF)受体相关因子 6 (Traf6), 导致核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)和丝裂原活化蛋白(MAP)激酶通路的激活。这种激活上调许多炎症基因[29]。对于相关通路的进一步分析表明, 半夏厚朴汤治疗慢性咽炎主要可能是通过相关通路的介导, 针对炎症、氧化、免疫等反应进行调控以达到治疗目的。

## 5. 结论

综上所述, 本研究通过网络药理学的方法对于半夏厚朴汤治疗慢性咽炎进行分析, 结果显示, 半夏厚朴汤所含的化学成分木犀草素、 $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇、桉油醇、黄芩苷等可能是该方治疗慢性咽炎的关键, 各成分通过 IL-17 信号通路、脂质和动脉粥样硬化、PI3K-Akt 信号通路作用于 TP53、AKT1、JUN、CASP3、TNF 等靶点发挥作用, 通过抗炎、抗氧化和免疫等相关信号来实现治疗作用。为半夏厚朴汤的药物机制探索提供了方向和启示。

网络药理学的发生发展给传统中药的研究带来了新的思路, 但这种研究具有一定的局限, 它过分依赖于生物学、信息学及数据库的发展。并且这只停留在生物学分析上, 之后需要实验加以佐证。

## 参考文献

- [1] 朱晓燕. 超声雾化吸入治疗慢性喉炎实施优质护理服务的效果[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2023, 38(6): 153-155+138.
- [2] 郭防, 王麒. 中药天竺雾化剂治疗慢性咽炎的临床观察研究[J]. 中医临床研究, 2021, 13(1): 76-79.
- [3] 田同儒, 李柏. 清咽代茶饮治疗慢性咽炎的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(2): 130-131.
- [4] 汤细希. 半夏厚朴汤治疗慢性咽炎患者的有效性研究[J]. 中医临床研究, 2021, 13(11): 117-120.
- [5] 章莹. 半夏厚朴汤治疗慢性咽炎的临床价值分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(5): 153-154.
- [6] 张明发, 沈雅琴. 厚朴提取物及其有效成分的呼吸系统药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2024, 47(4): 904-913.
- [7] 黄兴琳, 杨泽荣, 李林哲, 等. 基于茯苓菌核的三种药材的化学成分及药理研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 1-39. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.r.20240703.1728.006.html>, 2024-08-20.
- [8] 郑喻丰, 王梦媛, 柳越, 等. 紫苏叶中生物活性成分药理作用研究进展[J]. 农产品加工, 2023(22): 76-79+85.
- [9] 陈芬, 袁飞飞, 李伟, 等. 大黄素调节 AMPK/TXNIP/NLRP3 信号通路对子痫前期大鼠炎症反应的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(14): 2068-2072.
- [10] 林昶, 杨长福, 杨红梅, 等. 半夏厚朴汤的现代药理研究进展[J]. 贵阳中医学院学报, 2016, 38(6): 92-95, 99.
- [11] 王超, 连振清, 杜毓豪, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨健脾益肾化痰方对肺癌的作用机制[J]. 云南民族大学学报(自然科学版), 2023, 32(6): 708-716.
- [12] 刘畅, 张慧月, 聂晶, 等. 基于网络药理学的鼻渊通窍颗粒治疗过敏性鼻炎的分子机制研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(12): 1658-1665.
- [13] 靳红玉, 杨才德. 手卡指压式星状神经节埋线术治疗慢性咽炎概述[C]. 2022 年中国针灸学会年会论文集. 2022: 47-49.
- [14] 薛晓明, 荆旭峰. 慢性咽炎的临床诊治浅析[J]. 中医临床研究, 2021, 13(21): 74-76.

- [15] 郭彦芳, 董秀芳, 王瑜龙, 等. 木犀草素抑制 HIF-1 $\alpha$ /NLRP3 信号通路对脑卒中大鼠认知障碍和神经细胞凋亡的影响[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(9): 1196-1202, 1325.
- [16] 刘涛, 韩淑英. 木犀草素、黄芩素和槲皮素单体配伍复方的优化及抗慢性咽炎作用[J]. 科技视界, 2015(9): 22, 84.
- [17] 张津浩, 邓鑫, 王嘉惠, 等. 白花蛇舌草治疗肝癌的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(6): 210-214.
- [18] Liao, P., Lai, M., Hsu, K., Kuo, Y., Chen, J., Tsai, M., *et al.* (2018) Identification of  $\beta$ -Sitosterol as *in Vitro* Anti-Inflammatory Constituent in *Moringa oleifera*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **66**, 10748-10759. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b04555>
- [19] Nirmal, S.A., Pal, S.C., Mandal, S.C. and Patil, A.N. (2011) Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of  $\beta$ -Sitosterol Isolated from *Nyctanthes arbortristis* Leaves. *Inflammopharmacology*, **20**, 219-224. <https://doi.org/10.1007/s10787-011-0110-8>
- [20] 周志远, 卢群, 刘洋, 等. 豆甾醇的研究及开发进展[J]. 中国当代医药, 2015, 22(24): 15-17.
- [21] Ahmad Khan, M., Sarwar, A.H.M.G., Rahat, R., Ahmed, R.S. and Umar, S. (2020) Stigmasterol Protects Rats from Collagen Induced Arthritis by Inhibiting Proinflammatory Cytokines. *International Immunopharmacology*, **85**, Article 106642. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106642>
- [22] Jie, F., Yang, X., Yang, B., Liu, Y., Wu, L. and Lu, B. (2022) Stigmasterol Attenuates Inflammatory Response of Microglia via NF- $\kappa$ B and NLRP3 Signaling by AMPK Activation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **153**, Article 113317. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113317>
- [23] Ham, S.W., Jeon, H., Jin, X., Kim, E., Kim, J., Shin, Y.J., *et al.* (2018) TP53 Gain-of-Function Mutation Promotes Inflammation in Glioblastoma. *Cell Death & Differentiation*, **26**, 409-425. <https://doi.org/10.1038/s41418-018-0126-3>
- [24] Jia, A., Wang, Y., Wang, Y., Li, Y., Yang, Q., Cao, Y., *et al.* (2021) The Kinase AKT1 Potentiates the Suppressive Functions of Myeloid-Derived Suppressor Cells in Inflammation and Cancer. *Cellular & Molecular Immunology*, **18**, 1074-1076. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00610-7>
- [25] Raivich, G. (2008) C-Jun Expression, Activation and Function in Neural Cell Death, Inflammation and Repair. *Journal of Neurochemistry*, **107**, 898-906. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2008.05684.x>
- [26] Yang, B., Hosgood, S.A., Bagul, A., Waller, H.L. and Nicholson, M.L. (2011) Erythropoietin Regulates Apoptosis, Inflammation and Tissue Remodelling via Caspase-3 and Il-1 $\beta$  in Isolated Hemoperfused Kidneys. *European Journal of Pharmacology*, **660**, 420-430. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.03.044>
- [27] Choksi, S., Choudhary, G. and Liu, Z. (2020) Transition from TNF-Induced Inflammation to Death Signaling. In: Bayry, J., Ed., *The TNF Superfamily*, Springer, 73-80. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1130-2\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1130-2_5)
- [28] 王玉娇, 李思玉, 李俊雄, 等. 白藜芦醇通过 PI3K/AKT 信号通路抑制脂多糖诱导的人牙龈成纤维细胞炎症[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(5): 561-566.
- [29] Beringer, A., Noack, M. and Miossec, P. (2016) IL-17 in Chronic Inflammation: From Discovery to Targeting. *Trends in Molecular Medicine*, **22**, 230-241. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.01.001>