

## 基于网络药理学和分子对接研究穿心莲治疗慢性阻塞性肺疾病的作用机理

王煜升, 李悦, 陈也诺, 周炎龙, 黄勇, 潘莹\*, 刘建强\*

广东医科大学药学院, 东莞市药物设计与制剂技术重点实验室 广东东莞

**【摘要】目的** 利用网络药理学及分子对接技术探索穿心莲治疗慢性阻塞性肺疾病的作用机制。**方法** 从TCMSP中筛出穿心莲活性成分和作用靶点;运用OMIM、Gene Cards等数据库收集COPD疾病靶点。通过Uniprot数据库查询靶点对应的基因,采用ClusterProfiler R软件、String数据库构建PPI网络、GO与KEGG富集分析,使用Cytoscape软件构建中药-化合物-靶点网络图、靶点-富集通路网络图以筛选出核心化合物、靶点以及通路,最后利用Autodock Vina软件对核心靶点和化合物进行分子对接。**结果** 穿心莲治疗COPD的活性成分23个、靶点67个,核心靶点包括TP53、AKT1、TNF、IL6等;GO功能富集以生物过程为主,包括脂多糖反应、细菌起源分子、金属离子反应等;KEGG通路分析得到148条信号通路,剔除无关通路后,核心富集通路以炎症免疫相关通路为主,包括PI3K-Akt信号通路、AGE-RAGE信号通路、IL-17信号通路、p53信号通路等;分子对接显示穿心莲化合物与IL-6、TNF具有较好的结合活性。**结论** 穿心莲可能通过汉黄芩素、穿心莲素、槲皮素四甲基醚等多种活性成分,调控AKT1、IL6、TNF、TP53等核心靶点,介导PI3K-Akt、AGE-RAGE、IL-17等炎症免疫相关信号通路,发挥抗炎、抑制氧化应激等作用,从而实现对COPD的治疗效果,其作用机制体现了中医药多成分、多靶点、多通路的特点。本研究首次通过网络药理学与分子对接预测了穿心莲治疗COPD的多靶点协同机制,为后续实验验证与药物开发提供了理论依据。

**【关键词】** 穿心莲;慢性阻塞性肺疾病;网络药理学;分子对接

**【基金项目】** 广东医科大学-大参林药业有限公司科产教融合实践教学基地项目(4SG25121P);广东医科大学2024年度校级本科教学质量与教学改革工程项目(1JG24152);广东医科大学2023年度校级本科教学质量与教学改革工程项目(1JG23124);2025年度广东省本科高校教学质量与教学改革工程建设项目(粤教高函(2026)4号);2024年度广东医科大学高等教育教学研究课题(2JY24035);广东医科大学2021年度课程思政教育教学研究专项项目(2SZ21017);广东医科大学大学生创新创业基地项目(JDXM2024018, JDXM2024059, JDXM2024097, JDXM2024098, JDXM2024132和JDXM2024127);广东大学生科技创新培育专项资金项目(pdjh2025bk101, pdjh2024a182)和全国大学生创新创业项目(202510571003, 202510571014, S202510571082, S202510571097, S202510571112)

**【收稿日期】** 2026年2月15日 **【出刊日期】** 2026年3月24日 **【DOI】** 10.12208/j.imrf.20260004

### Study on the mechanism of the treatment of chronic obstructive pulmonary disease by *Andrographis paniculata* pill based on network pharmacology and molecular docking

Yusheng Wang, Yue Li, Yenuo Chen, Yanlong Zhou, Yong Huang, Ying Pan\*, Jianqiang Liu\*

Dongguan Key Laboratory of Drug Design and Formulation Technology, School of Pharmacy, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong

**【Abstract】 Objective** To explore the mechanism of action of *Andrographis paniculata* Pill (CP) in treating chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using network pharmacology and molecular docking techniques. **Methods** Active components and target sites of *Andrographis paniculata* were screened from the Traditional Chinese Medicine Systematic Pharmacology Database (TCMSP). COPD disease targets were collected from databases such as OMIM and Gene Cards. Corresponding genes were queried through the Uniprot database. Protein-protein

\*通讯作者: 潘莹, 刘建强

interaction (PPI) networks were constructed using ClusterProfiler R software and String database, followed by GO and KEGG enrichment analyses. Cytoscape software was employed to construct herbal medicine-compound-target networks and target-enriched pathway networks to screen core compounds, targets, and pathways. Finally, molecular docking of core targets and compounds was performed using Autodock Vina software. **Results** The active components of *Andrographis paniculata* pills (*Chuanxinlian Wan*) in the treatment of COPD include 23 active ingredients and 67 targets, with core targets including TP53, AKT1, TNF, IL6, etc. GO functional enrichment primarily focuses on biological processes, such as lipopolysaccharide response, bacterial origin molecules, and metal ion response. KEGG pathway analysis identified 148 signaling pathways. After excluding irrelevant pathways, the core enriched pathways are predominantly inflammation and immunity-related, including the PI3K-Akt signaling pathway, AGE-RAGE signaling pathway, IL-17 signaling pathway, and p53 signaling pathway. Molecular docking revealed that *Andrographis* compounds exhibit favorable binding activity with IL-6 and TNF. **Conclusion** *Andrographis paniculata* pills may exert therapeutic effects on COPD through multiple active components, such as baicalin, Andrographenin, and quercetin tetramethyl ether, by regulating core targets like AKT1, IL6, TNF, and TP53, thereby mediating inflammation and immunity-related signaling pathways such as PI3K-Akt, AGE-RAGE, and IL-17, and exerting anti-inflammatory and oxidative stress-inhibiting effects. This mechanism reflects the characteristics of traditional Chinese medicine, which involves multiple components, targets, and pathways.

**【Keywords】** *Andrographis paniculata* pill; Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD); Network pharmacology; Molecular docking

## 前言

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以持续气流受限为特征的常见呼吸系统疾病, 核心病理生理机制涉及氧化应激、慢性炎症、纤维化等多重病理因素, 主要由香烟烟雾 (CS)、脂多糖 (LPS) 等有害刺激诱发, 临床表现包括咳嗽、咳痰、气短、胸闷等。流行病学数据显示, COPD 全球受累人群超 6.4 亿, 是全球死亡率排名前三的疾病, 世界卫生组织 (WHO) 预测 2030 年其将成为全球第三大死亡原因<sup>[1-2]</sup>。我国 COPD 患病形势严峻, 存在高患病率、高死亡率特点, 已成为重点防治的公共卫生问题。目前临床治疗多采用支气管扩张剂、糖皮质激素、抗生素等药物, 虽能暂时缓解炎症和症状, 但存在副作用明显、易产生耐药性等问题, 且难以逆转气道重塑和肺功能损伤, 对疾病进展的控制效果有限, 给患者、家庭和社会带来沉重负担<sup>[3-4]</sup>。因此, 寻找安全有效的治疗药物至关重要。中医药治疗 COPD 历史悠久, 大量的临床研究表明, 中医药可通过多靶点、多途径发挥作用, 改善患者临床症状, 减轻气道炎症, 抑制肺血管重塑, 缓解氧化应激, 降低急性加重风险, 同时减轻西药不良反应, 提高治疗效果<sup>[5-7]</sup>。中医药治疗 COPD 的形式多样, 包括单味中药、中药活性成分及中药复方, 穿心莲作

为清热解毒类中药, 相关实验研究和临床研究表明<sup>[8-11]</sup>, 穿心莲在 COPD 治疗中展现出良好潜力。但目前关于穿心莲治疗 COPD 的具体作用靶点的精准机制尚未完全明确, 仍需进一步深入研究。

网络药理学是通过数据库检索、高通量筛选和网络可视化等技术构建“基因-药物-靶点-疾病”多维生物网络, 从整体和系统角度预测药物作用机制的一门新学科<sup>[12-13]</sup>。分子对接是基于计算机预测配体-受体相互作用的一项新技术, 核心作用是预测小分子配体与生物大分子受体的结合模式和亲和力, 明确配体在受体结合位点的三维构象, 以及二者的结合强度<sup>[14-15]</sup>。本研究拟通过网络药理学和分子对接的方法, 探讨穿心莲治疗 COPD 的作用靶点及作用机制, 为穿心莲的多角度挖掘及现代化开发治疗疾病提供线索。

## 实验与方法

### 1 材料与方法

#### 1.1 穿心莲中药活性成分及对应靶点的筛选

利用中药系统药理学数据库和分析平台 (TCMSP) 检索穿心莲的化学成分。根据 TCMSP 数据库的推荐, 以口服利用度 (OB)  $\geq 30\%$  且类药性 (DL)  $\geq 0.18$  作为筛选条件, 对所有组方药物化学成分进行筛选, 得到穿心莲活性成分及相关的作用靶点。

### 1.2 COPD 靶点收集

通过检索 OMIM 和 Gene Cards 数据库, 关键词为“chronic obstructive pulmonary disease”, 将获得的检索结果进行汇总、对比分析并取交集, 得到 COPD 疾病相关靶点基因。

1.3 药物-疾病靶标蛋白基因名确定、蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络构建及中药-化合物-靶点相互作用网络构建

通过 Uniprot 数据库查询“1.1”项与“1.2”项对应的基因名, 利用 ClusterProfiler R 软件进行交集分析, 得疾病-药物共同靶点。将共同靶点上传至 String 数据库, 按最低互作得分(中等可信度: 0.99) 构建 PPI 网络。将共同靶点、穿心莲活性成分等输入到 Cytoscape 软件构建中药-化合物-靶点相互作用网络。

### 1.4 GO 功能富集及 KEGG 通路富集分析

采用 ClusterProfiler R 软件对穿心莲 PPI 网络中的共同靶点进行 GO 功能富集分析和 KEGG 的代谢通路富集分析, 再利用 Cytoscape 软件构建靶点-富集通路网络图。

### 1.5 成分-靶点分子对接

通过 ChemSpider 数据库下载筛选出的穿心莲核心化合物结构, 利用 Chem3D 软件转换为 mol2 格式。从 PDB 数据库下载受体的 3D 结构, 通过 AutoDockTools 对受体蛋白进行删除配体、去水以及加氢等处理, 并计算格点能, 最后使用 VINA 程序进行分子对接, 分子对接的格点设置参数见表 1。

## 2 结果与分析

### 2.1 穿心莲活性化合物收集

在 TCSMP 数据库中, 以  $OB \geq 30\%$  且  $DL \geq 0.18$ , 共筛选出穿心莲活性化合物共 294 个, 删除重复活性成分后共获得候选活性化合物 23 种(见表 2)。

表 1 分子对接的格点设置参数

蛋白受体	分子配体	格点中心	格点间距	格点大小
IL6	wogonin	(1.583, -20.5, 8.168) Å	1.0 Å	(50, 50, 50) Å
IL6	oroxylin a	(2.452, -20.079, 8.657) Å	1.0 Å	(50, 50, 50) Å
TNF	wogonin	(-2.137, 15.069, 36.936) Å	1.0 Å	(50, 50, 50) Å

表 2 穿心莲 23 种活性化合物

药材	MOL ID	化合物	OB%	DL
穿心莲	MOL000173	wogonin	30.68	0.23
穿心莲	MOL002928	oroxylin a	41.37	0.23
穿心莲	MOL002932	Panicolin	76.26	0.29
穿心莲	MOL008203	14-deoxy-11-oxo-andrographolide	57.06	0.34
穿心莲	MOL008204	Mono-O-methylwightin	103.11	0.4
穿心莲	MOL008206	Moslosooflavone	44.09	0.25
穿心莲	MOL008209	Deoxycamptothecin	50.01	0.77
穿心莲	MOL008210	Deoxyelephantopin	105.32	0.4
穿心莲	MOL008213	14-deoxy-12-methoxyandrographolide	70.29	0.36
穿心莲	MOL008215	Paniculide B	52.27	0.21
穿心莲	MOL008216	Paniculide C	79.73	0.21
穿心莲	MOL008217	Paniculogenin	47.66	0.75
穿心莲	MOL008219	3-[2-[(1R,4aS,5R,8aS)-5,8a-dimethyl-2-methylene-5-methylol-decalin-1-yl]ethyl]-5H-furan-2-one	34.13	0.3
穿心莲	MOL008222	andrographidine B qt	51.78	0.28
穿心莲	MOL008223	andrographidine C	72.72	0.33
穿心莲	MOL008226	14-deoxyandrographolide	56.85	0.77
穿心莲	MOL008228	Andrographin	56.3	0.31
穿心莲	MOL008229	Andrographin F	37.57	0.33
穿心莲	MOL008230	andrographidine F qt	33.34	0.85
穿心莲	MOL008232	(3Z,4S)-3-[2-[(1R,4aS,5R,6R,8aS)-6-hydroxy-5,8a-dimethyl-2-methylene-5-methylol-decalin-1-yl]ethylidene]-4-hydroxy-tetrahydrofuran-2-one	77.13	0.45
穿心莲	MOL008234	andrographolide-19-尾-D-glucoside qt	46.96	0.36
穿心莲	MOL008238	3-[2-[(1S,4aR,5S,8aR)-5,8a-dimethyl-2-methylene-5-methylol-decalin-1-yl]ethyl]-5H-furan-2-one	53.44	0.35
穿心莲	MOL008239	Quercetin tetramethyl(3',4',5',7) ether	63.54	0.28

### 2.2 穿心莲-COPD 靶点收集及 PPI 网络构建

从 TCMSP 数据库得到穿心莲活性成分 23 个，其对应靶点 67 个；从 GeneCards 和 OMIM 数据库得到 COPD 相关靶点 10174 个，二者交集得到穿心莲-COPD 共同靶点 65 个，见图 1。

将 65 个穿心莲-COPD 共同靶点利用 String 数据库将靶点蛋白通过基因连线相互作用形成多中心互作 PPI 网络图，靶点蛋白节点连接数越高则在网络中越重要，为核心靶点蛋白。BCL2、AKT1、TNF、

CASP3、IL6、TP53、JUN、VEGFA 和 ESR1 这 9 种靶蛋白连线最多且处于整个网络的核心位置（见图 2），可能为穿心莲-COPD 的核心靶点蛋白，其编码基因可能是核心靶点基因。

筛选出的核心靶点如 AKT1、IL6、TNF、TP53 等，在 COPD 发病过程中分别调控细胞增殖、凋亡、炎症反应和氧化应激等关键生物学过程，提示穿心莲可能通过这些靶点实现对 COPD 的多维度干预。

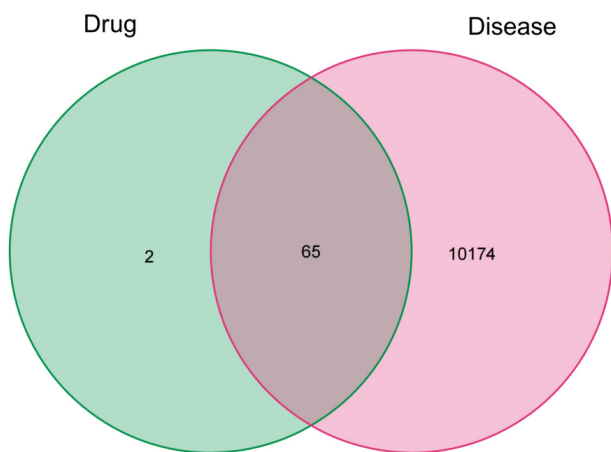


图 1 穿心莲-COPD 靶点交集韦恩图

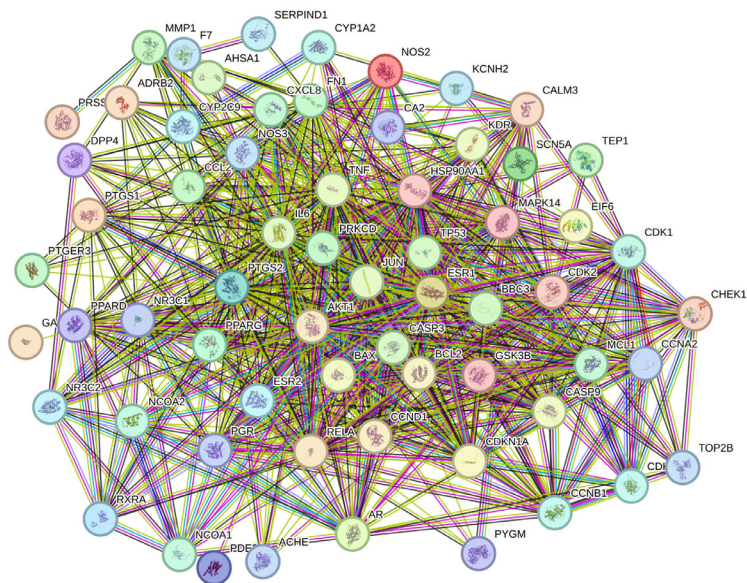


图 2 穿心莲-COPD 靶点蛋白 PPI 网络图

图注：图中节点表示靶标蛋白，每条边表示靶标蛋白与蛋白之间的相互作用关系

### 2.3 交集靶点蛋白相互作用网络分析

使用 STRING 数据库和 Cytoscape 对交集靶点进行 PPI 分析, 见图 3。颜色越深代表其度中心性值越高, 该节点在网络中就越重要。以 Degree 值  $\geq$  中位数的 2 倍为标准, 满足筛选条件的核心靶点共 27 个, Degree 值排名前 5 位的靶点依次为 TP53、AKT1、TNF、IL6、HSP90AA1。

### 2.4 中药-化合物-靶点相互作用网络构建

利用 Cytoscape 软件进一步分析中药-化合物-靶点相互作用关系, 结果见图 4。将 degree 值排前 10 的化合物作为核心化合物, 分别为汉黄芩素 (MOL000173, wogonin)、单-O-甲基黄华素 (MOL008204, Mono-O-methylwightin)、穿心莲

素 (MOL008228, Andrographin)、穿心莲碱 (MOL008230, andrographidine F\_qt)、槲皮素四甲基醚 (MOL008239, Quercetin tetramethyl (3',4',5,7) ether)、木犀草素 A (MOL002928, oroxylin a)、莫洛索夫黄酮 (MOL008206, Moslosooflavone)、去氧喜树碱 (MOL008209, Deoxycamptothecine)、穿心莲碱 (MOL008222, andrographidine B\_qt)、穿心莲内酯类似物 (MOL002932, Panicolin)。

核心化合物如汉黄芩素、槲皮素四甲基醚等多为黄酮类化合物, 具有明确的抗炎、抗氧化、免疫调节等药理活性, 提示其可能通过调控上述核心靶点, 协同发挥治疗作用。

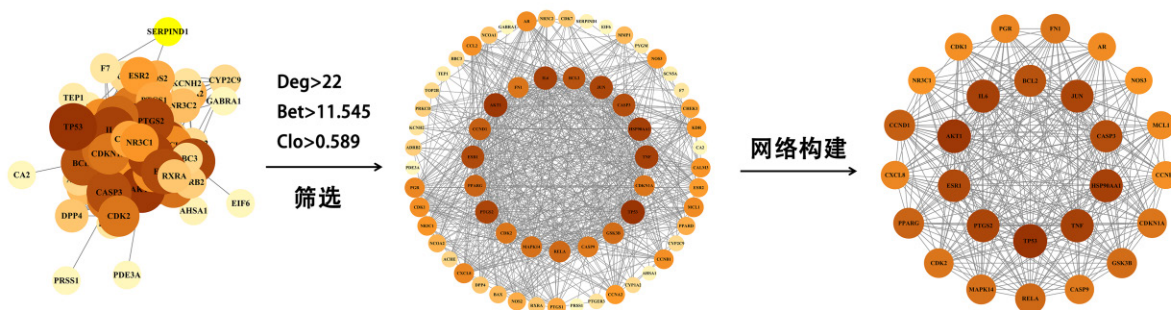


图 3 交集靶点蛋白相互作用网络图

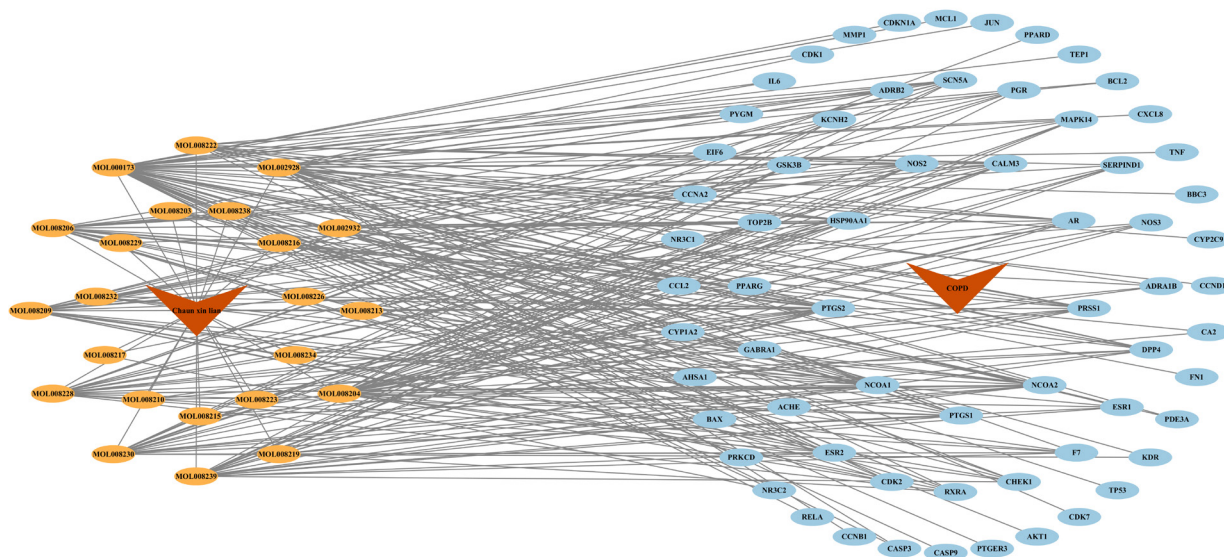


图 4 中药-化合物-靶点相互作用网络图

### 2.5 GO 功能富集分析结果

GO 功能富集分析得到 GO 条目 1700 个 ( $P < 0.05$ )，其中生物过程 (BP) 条目 1565 个、细胞组成 (CC) 条目 20 个、分子功能 (MF) 条目 125 个，分别占 91.5%、1.1%、7.3%，说明 65 个靶点主要富集到生物过程。生物过程主要涉及脂多糖反应、细菌起源分子、金属离子反应、营养水平及氧化应激反应，排名前 30 位的条目见图 5。

### 2.6 KEGG 信号通路富集分析结果

KEGG 通路富集分析得到 148 条信号通路，通过剔除疾病、广义通路后发现 123 个靶点主要富集到炎症免疫信号通路中，包括 PI3K-Akt 信号通路、AGE-RAGE 信号通路、IL-17 信号通路、p53 信号

通路、Estrogen 信号通路、Neurotrophin 信号通路。排名前 30 的通路图，见图 6。

富集到的 PI3K-Akt、AGE-RAGE、IL-17 等通路均为 COPD 炎症与免疫反应的核心通路。穿心莲可能通过抑制这些通路的异常激活，减少炎症介质释放，缓解气道重塑与氧化应激。

通过研究 KEGG 富集得到的信号通路，再结合穿心莲核心化合物，可预测汉黄芩素可能通过结合 PI3K  $\gamma$  亚型，抑制 Akt 磷酸化 (p-Akt)，进而下调下游 NF- $\kappa$ B 的核转录活性，减少 IL-6、TNF 的释放；同时可调控 Akt 介导的 mTOR 通路，抑制肺成纤维细胞增殖，改善气道重塑。

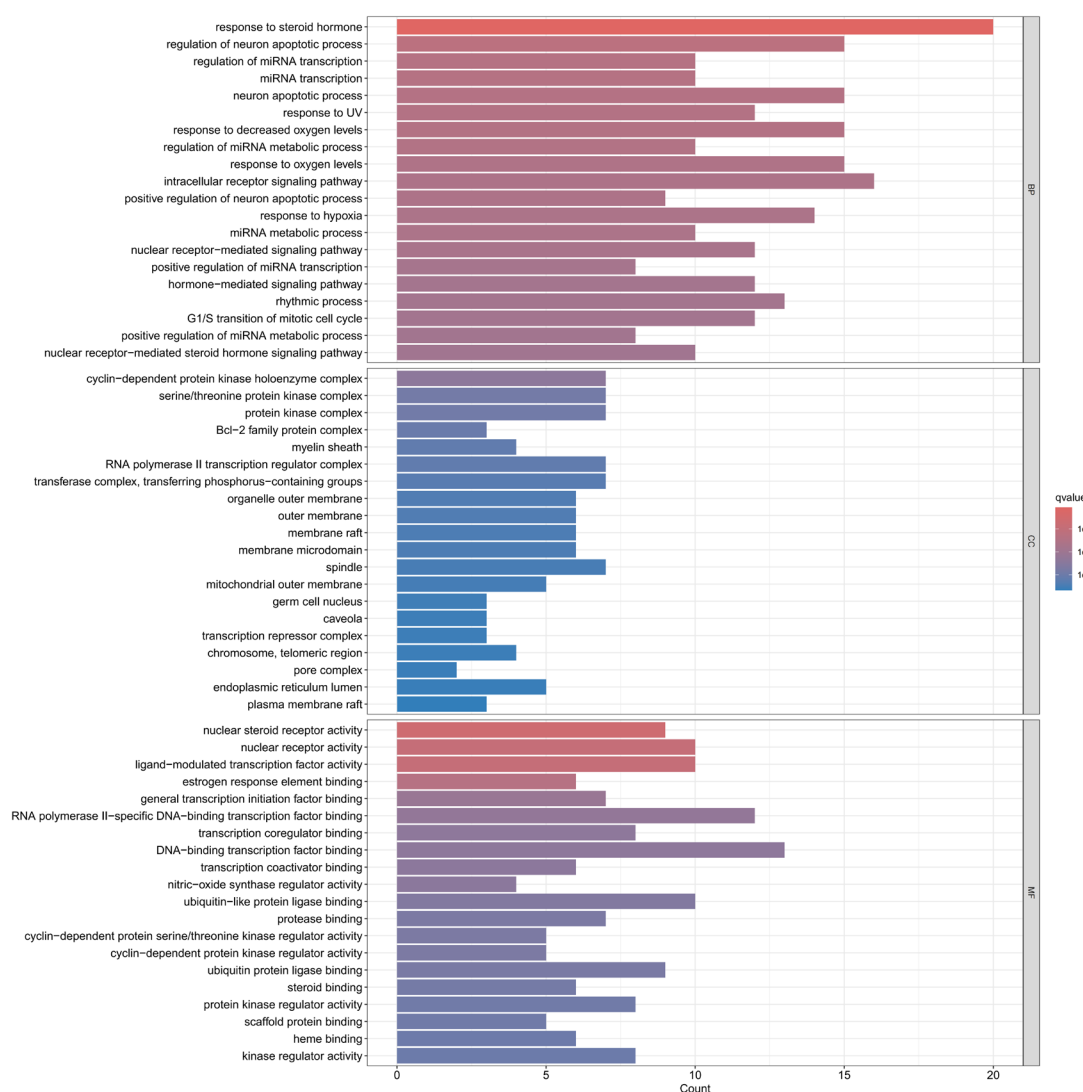


图 5 穿心莲-COPD 关键靶点 GO 功能富集分析

图注：圆圈大小表示富集的基因的数目，数字是基因的比例，颜色代表 P 值，富集的程度越高，相应的 P 值越小

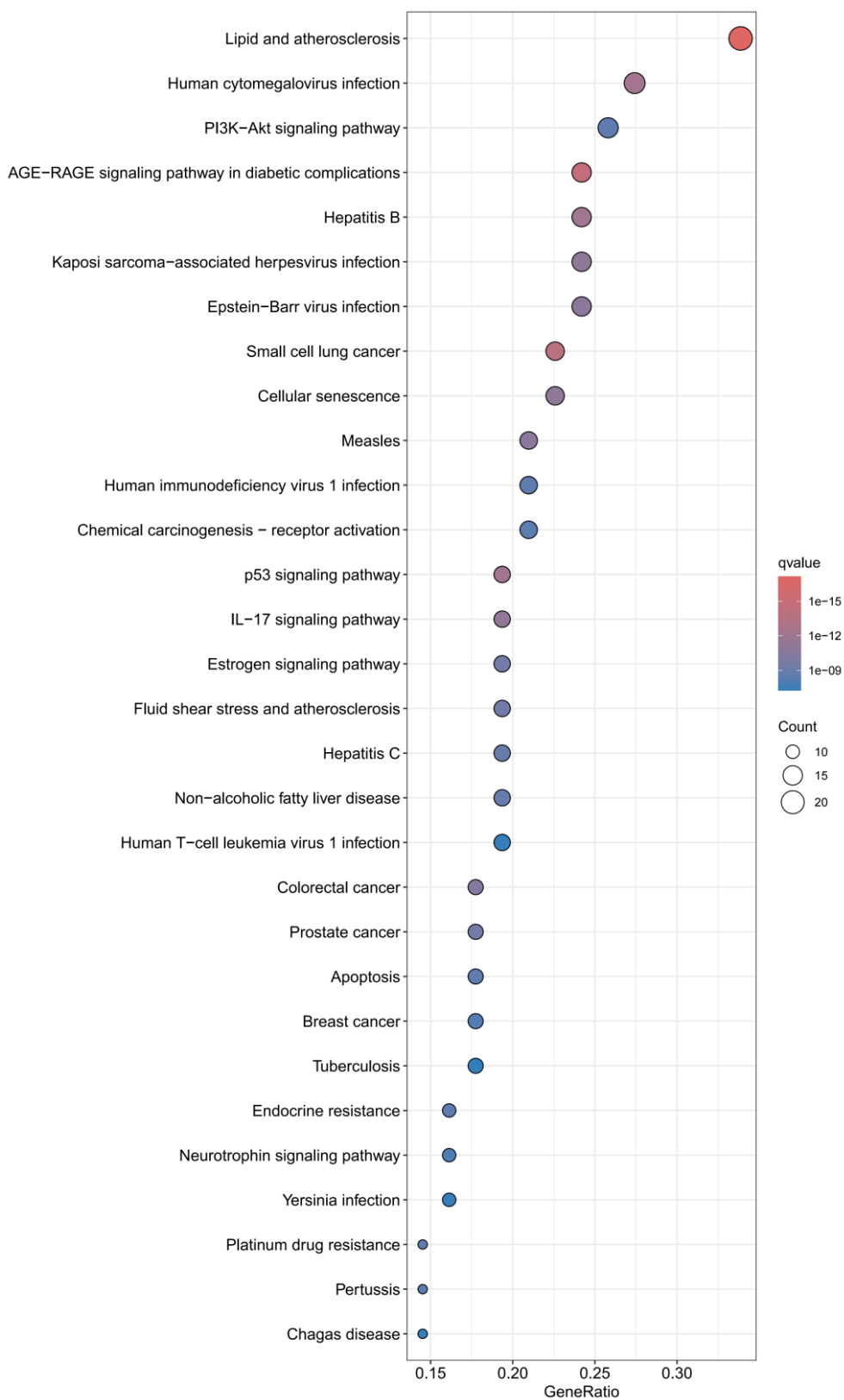


图 6 穿心莲-COPD 关键靶点 KEGG 通路富集分析

图注：圆圈大小表示富集的基因的数目，数字是基因的比例，颜色代表 P 值，富集的程度越高，相应的 P 值越小

### 2.7 分子对接结果

一般认为结合能越低，配体与受体越可能结合发生作用。据报道，当结合能 $\leq -5.0$  kJ/mol 时，小分子配体与受体结合较好<sup>[6]</sup>。采用穿心莲活性成分 wogonin、oroxylin a，与 COPD 核心靶点 IL-6、TNF

进行分子对接，得到的结合能均远小于 $-5.0$  kJ/mol，说明穿心莲活性化合物与 COPD 核心靶点有较好的结合活性（见表 3）。IL-6 和 TNF 与穿心莲活性成分的最佳分子对接模式见图 7。

表 3 穿心莲中化合物及目前临床常见抗炎药与 IL-6、TNF 的结合能

靶点	蛋白编号	分子名称	CAS	结合能
IL-6	P05231	wogonin	632-85-9	-6.4
IL-6	P05231	oroxylin a	480-11-5	-6.0
TNF	P01375	wogonin	632-85-9	-7.8

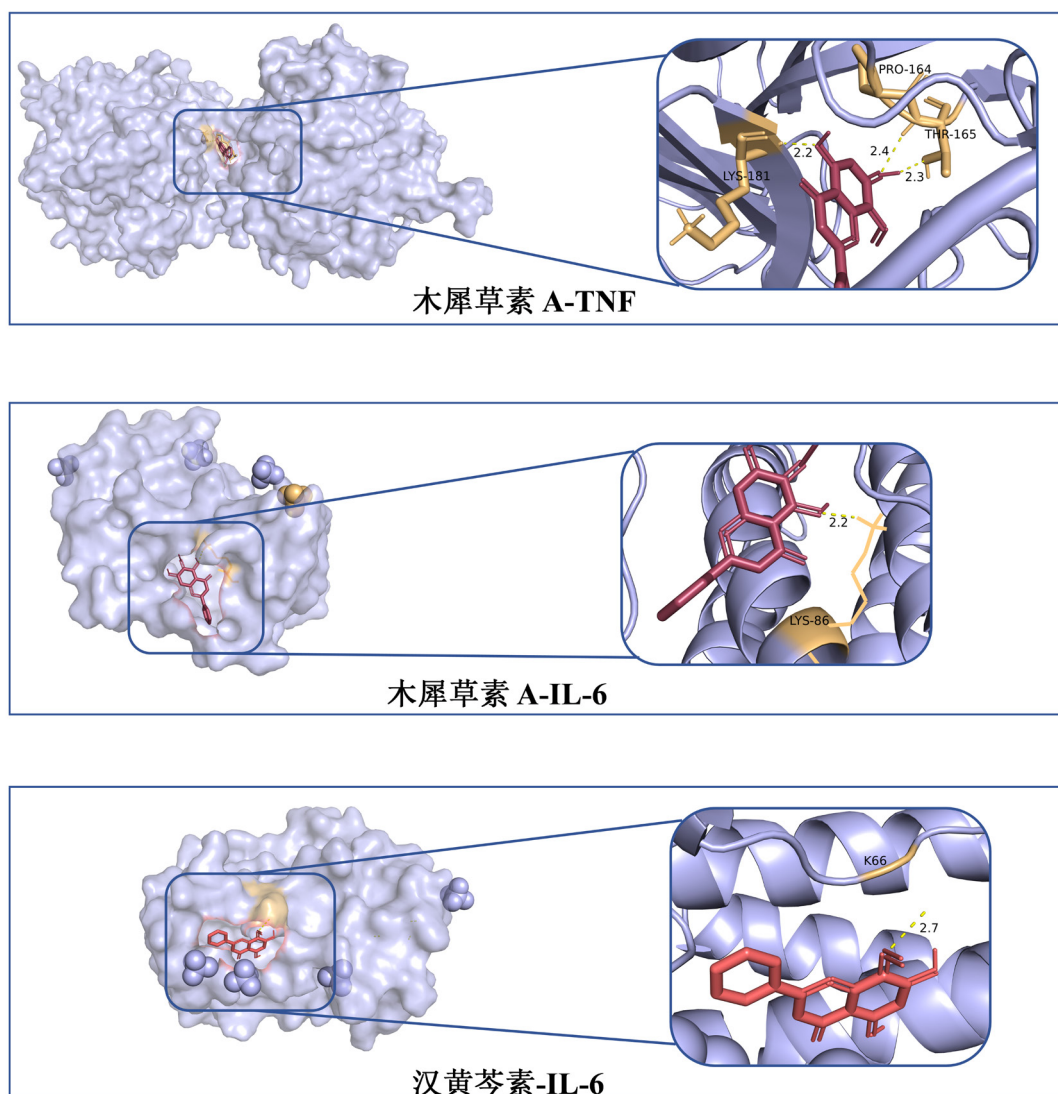


图 7 IL-6、TNF 与穿心莲化合物的最佳分子对接模式

### 3 讨论

COPD 是一种以持续气流受限为特征的常见呼

吸系统疾病，核心病理生理机制涉及氧化应激、慢性炎症、纤维化等多重病理因素，主要由 CS、LPS

等有害刺激诱发,临床表现包括咳嗽、咳痰、气短、胸闷等。目前临床常用支气管扩张剂、糖皮质激素、抗生素等治疗,虽能暂时缓解症状,但副作用明显、易耐药,且难以逆转气道重塑与肺功能损伤,疾病控制效果有限。中医药治疗 COPD 历史悠久,可通过多靶点、多途径改善症状、减轻气道炎症、抑制肺血管重塑、缓解氧化应激,还能降低急性加重风险、减轻西药不良反应。穿心莲作为清热解毒类中药,其治疗 COPD 的潜力已被实验及临床研究证实,但具体作用靶点与精准机制尚未明确,需进一步研究。网络药理学是通过数据库检索、高通量筛选和网络可视化等技术构建“基因-药物-靶点-疾病”多维生物网络,从整体和系统角度预测药物作用机制的一门新学科。分子对接是基于计算机预测配体-受体相互作用的一项新技术,核心作用是预测小分子配体与生物大分子受体的结合模式和亲和力,明确配体在受体结合位点的三维构象以及二者的结合强度。本研究应用网络药理学与分子对接技术,对穿心莲治疗 COPD 的活性成分与分子机制进行了系统的预测分析。

本研究通过中药系统药理学数据库和分析平台(TCMSP)检索穿心莲的化学成分,以口服利用度(OB)≥30%且类药性(DL)≥0.18 作为筛选条件,共筛选出穿心莲活性化合物 294 个,删除重复活性成分后获得候选活性化合物 23 种,对应靶点 67 个。通过 GeneCards 和 OMIM 数据库检索“chronic obstructive pulmonary disease”,收集到 COPD 相关靶点 10174 个,与穿心莲活性成分靶点取交集后,得到穿心莲-COPD 共同靶点 65 个。

将 65 个共同靶点上传至 String 数据库,按最低互作得分(可信度:0.99)构建 PPI 网络,结果显示 BCL2、AKT1、TNF、CASP3、IL6、TP53、JUN 和 ESR1 这 9 种靶蛋白连线最多且处于整个网络的核心位置,可能为穿心莲-COPD 的核心靶点蛋白。进一步使用 STRING 数据库和 Cytoscape 对交集靶点进行 PPI 分析,满足筛选条件的核心靶点共 27 个,其中 Degree 值排名前 5 位的靶点依次为 TP53、AKT1、TNF、IL6、HSP90AA1。

利用 Cytoscape 软件分析中药-化合物-靶点相互作用关系,将 degree 值排前 10 的化合物作为核心化合物,分别为汉黄芩素(MOL000173, wogonin)、单-O-甲基黄芩素(MOL008204, Mono-O-

methylwightin)、穿心莲素(MOL008228, Andrographin)、穿心莲碱 F(MOL008230, andrographidineF\_qt)、槲皮素四甲基醚(MOL008239, Quercetin tetramethyl (3',4',5,7) ether)、木犀草素 A(MOL002928, oroxylin A)、莫洛索夫黄酮(MOL008206, Moslosooflavone)、去氧喜树碱(MOL008209, Deoxycamptothecin)、穿心莲碱 B(MOL008222, andrographidineB\_qt)、穿心莲内酯类似物(MOL002932, Panicolin)。这些核心化合物多为黄酮类化合物,兼具抗菌、抗炎、抗病毒、抗氧化、调节免疫等多种活性,已广泛应用于炎症性疾病、感染性疾病等领域<sup>[17-19]</sup>。

GO 功能富集分析得到 GO 条目 1700 个(P<0.05),其中生物过程(BP)条目 1565 个、细胞组成(CC)条目 20 个、分子功能(MF)条目 125 个,分别占 91.5%、1.1%、7.3%,说明 65 个靶点主要富集到生物过程。生物过程主要涉及脂多糖反应、细菌起源分子反应、金属离子反应、营养水平及氧化应激反应。

KEGG 通路富集分析得到 148 条信号通路,剔除疾病、广义通路后发现,核心靶点主要富集到炎症免疫信号通路中,包括 PI3K-Akt 信号通路、AGE-RAGE 信号通路、IL-17 信号通路、p53 信号通路、Estrogen 信号通路、Neurotrophin 信号通路等。其中,AGE-RAGE 信号通路可通过激活 NF-κB 引发下游细胞因子连锁反应<sup>[19]</sup>;TNF、IL-17 作为炎症免疫反应关键细胞因子,可直接激活 MAPK、PI3K-Akt、NF-κB 信号通路,促使大量炎症介质表达,形成炎症级联反应正反馈循环,放大炎症损伤<sup>[20-22]</sup>。

穿心莲核心化合物多为黄酮类化合物,兼具抗菌、抗炎、抗病毒、抗氧化、调节免疫等多种活性,已广泛应用于炎症性疾病、感染性疾病等领域。其中,以汉黄芩素(wogonin)为代表的黄酮类成分显示出尤为显著的抗炎活性,其作用机制与本研究富集到的 PI3K-Akt、NF-κB 等关键炎症通路高度吻合。汉黄芩素的抗炎作用主要通过靶向并多层次抑制 PI3K/Akt/NF-κB 信号通路实现。具体而言,汉黄芩素首先在信号上游抑制 PI3K 活化,减少 PIP3 生成,从而阻碍 Akt 的磷酸化激活过程,导致 p-Akt 水平下降。活化的 Akt 原本可激活 IKK 复合体,促使 IκBα 降解并释放 NF-κB;而汉黄芩素能稳定 IκBα 蛋白,抑制其降解,同时干扰 NF-κB p65 亚基的核转

位及其 DNA 结合活性。最终, NF- $\kappa$ B 转录功能被抑制, 使 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  等促炎因子的基因表达在转录水平被阻断, 从源头上减少炎症介质释放, 打破炎症正反馈循环<sup>[23-25]</sup>。这一机制与本研究中汉黄芩素与 IL-6、TNF 等核心靶点表现出的高结合活性相互印证, 进一步支持了穿心莲通过多成分协同调控炎症通路的治疗假说。本研究发现穿心莲核心成分可能同时调控 PI3K-Akt 与 NF- $\kappa$ B 通路, 提示其可能通过阻断炎症信号交叉对话 (crosstalk) 实现协同抗炎。

通过 ChemSpider 数据库下载筛选出的穿心莲核心化合物结构, 利用 Chem3D 软件转换为 mol2 格式; 从 PDB 数据库下载受体的 3D 结构, 通过 AutoDockTools 对受体蛋白进行删除配体、去水以及加氢等处理, 并计算格点能, 最后使用 VINA 程序进行分子对接。一般认为结合能越低, 配体与受体越可能结合发生作用, 当结合能 $\leq -5.0$ kJ/mol 时, 小分子配体与受体结合较好。

分子对接结果显示, 穿心莲核心化合物与 IL-6、TNF 等核心靶点的结合能均远小于 $-5.0$ kJ/mol (见表 2), 其中 IL-6 (P05231) 与汉黄芩素 (wogonin, CAS: 632-85-9) 的结合能为 $-6.4$ kJ/mol, 与木犀草素 A (oroxylina, CAS: 480-11-5) 的结合能为 $-6.0$ kJ/mol; TNF (P01375) 与汉黄芩素的结合能为 $-7.8$ kJ/mol, 提示核心化合物与上述受体具有良好的结合活性。

综合网络药理学与分子对接结果, 推测穿心莲治疗 COPD 的潜在机制为多成分、多靶点、多途径协同作用。穿心莲中的核心活性化合物 (如汉黄芩素、槲皮素四甲基醚等) 可竞争性结合 AKT1、IL-6、TNF 等关键蛋白受体, 阻断 AGE-RAGE、TNF、IL-17 等炎症信号通路的激活, 抑制炎症级联反应放大, 减轻肺部炎症损伤; 核心活性成分可通过调控 PI3K-Akt、p53 等信号通路, 调节细胞凋亡、氧化应激反应, 改善气道炎症微环境, 抑制肺血管重塑, 进而缓解 COPD 患者咳嗽、咳痰、气短等临床症状; 部分活性成分兼具抗菌作用, 可通过调节机体免疫功能, 增强抗感染能力, 减少有害刺激对气道的持续损伤。

综上, 本研究首次通过网络药理学与分子对接技术系统分析了穿心莲治疗 COPD 的作用机制, 证实穿心莲可能通过汉黄芩素、槲皮素四甲基醚等多种活性成分协同作用于 AKT1、IL6、TNF 等核心靶

点, 调控 AGE-RAGE、TNF、IL-17、PI3K-Akt 等多条信号通路, 阻断炎症反应进程、改善氧化应激状态, 发挥治疗 COPD 的作用, 为穿心莲的多角度挖掘及现代化开发提供了科学线索。

## 参考文献

- [1] Lin H Q, Wang C X, Yu H, et al. Protective effect of total Saponins from American ginseng against cigarette smoke-induced COPD in mice based on integrated metabolomics and network pharmacology[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2022, 149:112823.
- [2] Dong S, Liu Z J, Chen H M, et al. A synergistic mechanism of Liquiritin and Licochalcone B from Glycyrrhiza uralensis against COPD[J]. *Phytomedicine*, 2024, 132:155664.
- [3] Xu L T, Wang T, Han Q T, et al. Integrated network pharmacology and pharmacological investigations to explore the potential mechanism of Ding-Chuan-Tang against chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2024, 327:117983.
- [4] 陆曦,许玲,马明华,等.基于网络药理学与分子对接探讨金芪清疏颗粒治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的作用机制 [J]. *河南中医*,2026,46 (1):93-100.
- [5] 苏苗,洪涛,李娟,等.慢性阻塞性肺疾病血管重塑的发病机制及中药提取物、活性成分及复方干预的研究进展 [J]. *时珍国医国药*,2025.
- [6] 常兰,赵怀娥,王维.慢性阻塞性肺疾病中西医因病机及治疗研究进展 [J]. *医药前沿*,2025,15 (34):25-28.
- [7] 李亚,黄浩轩,赵贵香,等.中医药靶向调控炎症相关信号通路防治慢性阻塞性肺疾病急性加重的研究进展 [J]. *中国中药杂志*,2025.
- [8] Liao W, Lim A Y H, Tan W S D, et al. Restoration of HDAC2 and Nrf2 by andrographolide overcomes corticosteroid resistance in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *British Journal of Pharmacology*, 2020, 177: 3662-3673.
- [9] 谢健,邓淑妍,李学莹,等.穿心莲内酯对慢阻肺疾病急性加重期患者的影响 [J]. *广州医药*,2022,53 (1):1-6.
- [10] 刘佳莉,丁甘玲,汪嘉琦,等.穿心莲内酯对香烟烟雾诱导小鼠肺损伤拮抗作用 [J]. *中国公共卫生*,2022,38 (5):

- 585-588.
- [11] 张珍,马丽,毛庆菊.中药注射剂型治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的研究进展 [J]. 中国中医急症,2024,33(10):1876-1880.
- [12] 牛明,张斯琴,张博,等.《网络药理学评价方法指南》解读 [J]. 中草药,2021,52(14):4119-4129.
- [13] 解静,高杉,李琳,等.网络药理学在中药领域中的研究进展与应用策略 [J]. 中草药,2019,50(10):2257-2265.
- [14] Paggi J M, Pandit A, Dror R O. The Art and Science of Molecular Docking[J]. Annual Review of Biochemistry, 2024, 93:389-410.
- [15] Tao X, Huang Y, Wang C, et al. Recent Developments in Molecular Docking Technology Applied in Food Science: A Review[J]. International Journal of Food Science and Technology, 2024.
- [16] Liu B, Wu Y, Wang Y, et al. NF- $\kappa$ B p65 Knock-down inhibits TF, PAI-1 and promotes activated protein C production in lipopolysaccharide-stimulated alveolar epithelial cells type II[J]. Exp Lung Res, 2018, 44(4-5):241-251.
- [17] Pandey P, Ganeshan S, Rajotiya S, et al. Deciphering the Anticancer Efficacy of Oroxylin A Targeting Dysregulated Oncogenes[J]. Current Gene Therapy, 2025.
- [18] Zhang H, Cai J, Li C, et al. Wogonin inhibits latent HIV-1 reactivation by downregulating histone crotonylation[J]. Phytomedicine, 2023, 116:154855.
- [19] Naeem H, Shahbaz M, Momal U, et al. Anticancer Potential of Wogonin: A Comprehensive Treatise[J]. Food Science & Nutrition, 2025, 13:e71128.
- [20] Mao H, Zhao X, Sun S C. NF- $\kappa$ B in inflammation and cancer[J]. Cellular & Molecular Immunology, 2025, 22:811-839.
- [21] Hong Y, Fu Y, Long Q. Post-translational governance of NF- $\kappa$ B in cancer immunity: mechanisms and therapeutic horizons[J]. Frontiers in Immunology, 2025, 16:1627084.
- [22] Cao M, Day A M, Galler M, et al. A peroxiredoxin-P38 MAPK scaffold increases MAPK activity by MAP3K-independent mechanisms[J]. Molecular Cell, 2023, 83:3140-3154.
- [23] Ge J, Yang H, Zeng Y, et al. Protective effects of wogonin on lipopolysaccharide-induced inflammation and apoptosis of lung epithelial cells and its possible mechanisms[J]. BioMedical Engineering OnLine, 2021, 20:125.
- [24] Bai F, Chen Z, Xu S, et al. Wogonin attenuates neutrophilic inflammation and airway smooth muscle proliferation through inducing caspase-dependent apoptosis and inhibiting MAPK/Akt signaling in allergic airways[J]. International Immunopharmacology, 2022, 113:109410.
- [25] Ge J, Yang H, Yu N, et al. Wogonin alleviates sepsis-induced acute lung injury by modulating macrophage polarization through the SIRT1-FOXO1 pathways[J]. Tissue and Cell, 2024, 88:102400.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**