

基于数据挖掘及网络药理学分析辛夷-蝉蜕药对治疗 儿童过敏性鼻炎的分子机制

周 珊, 普 芳, 张值伟, 赵 兰, 唐 彦*

(云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明 650051)

摘要: **目的** 基于数据挖掘及网络药理学方法探讨含虫类药物核心药对治疗儿童过敏性鼻炎的分子机制。**方法** 通过文献检索建立含虫类药物组方治疗儿童过敏性鼻炎的处方数据库,采用古今医案云平台获取含虫类药物组方的核心药对,利用网络药理学方法对核心药对的分子机制进行分析。**结果** 共 89 个处方,156 味药物纳入研究,辛夷-蝉蜕药对为治疗本病的核心药对,筛选核心药对有效成分 18 个及潜在靶点 52 个,过敏性鼻炎相关靶点 1 954 个,得到药对与疾病的共有靶点 11 个,其中 10 个核心靶点主要富集于 16 个生物过程及 9 条信号通路上,包含 G 蛋白偶联乙酰胆碱受体信号通路、钙离子信号通路等。**结论** 辛夷-蝉蜕药对是含虫类药物组方治疗儿童过敏性鼻炎的核心药对,其可能通过 Galgravin、二苯基四氢呋喃衍生物、脱烷醇内酯 A、异二氢风藤奎醇 A 等活性成分作用于 CHRM5、ALOX5、ADRB2、PTGS1 等核心基因,进而影响 G 蛋白偶联乙酰胆碱受体、5-羟色胺受体活性、钙离子等信号通路,发挥抗炎、抗过敏、调节免疫的作用,具有多成分、多靶点、多通路的特点。

关键词: 过敏性鼻炎;儿童;数据挖掘;网络药理学;辛夷;蝉蜕;分子机制

中图分类号: R276.1; R272 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2023)03-0058-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2023.03.011

Analysis of the Molecular Mechanism of *Magnoliae flos*-*Cicada slough* in the Treatment of Allergic Rhinitis in Children Based on Data Mining and Network Pharmacology

ZHOU Shan, PU Fang, ZHANG Zhiwei, ZHAO Lan, TANG Yan

(The First Clinical Medical College, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650051, China)

ABSTRACT: **Objective** Based on data mining and network pharmacology, to explore the molecular mechanism of the core drug pair containing an insect drug in the treatment of allergic rhinitis in children. **Methods** Through literature search, the database of prescriptions containing insect drug for the treatment of allergic rhinitis in children was established. The core drug pairs of prescriptions containing an insect drug were obtained by using Ancient and Modern Medical Record Cloud Platform, and the molecular mechanism of the core drug pair was analyzed by using the network pharmacology method. **Results** A total of 89 prescriptions and 156 drugs were included in the study, and *Magnoliae flos*-*Cicada slough* is the core drug pair in treating allergic rhinitis on children. Eighteen active components and 52 potential targets of core drug pairs were screened, 1 954 targets related to allergic rhinitis were screened, and 11 common targets of drug pairs and diseases were obtained, in which 10 core targets were mainly enriched in 16 biological processes and 9 signaling pathways, including G protein-coupled acetylcholine receptor signaling pathway, calcium signaling pathways, and so on. **Conclusion** *Magnoliae flos*-*Cicada slough* is the core drug pair containing an insect drug in the treatment of allergic rhinitis in children. It may act on CHRM5, ALOX5, ADRB2, PTGS1 and other core genes through galgravin, (2S,3S,4S,5S)-2,5-bis (3,4-dimethoxyphenyl)-3,4-dimethyltetrahydrofuran, denudanolide A, isodihydrofutoquinol A and other active components, thus affecting G protein-coupled acetylcholine receptor signaling pathway, serotonin receptor activity, calcium signaling pathway and other signal pathways, which playing the role of anti-inflammation, anti-allergy, and immune regulation. The mechanisms are characterized by multi-component, multi target, and multi pathway.

KEY WORDS: allergic rhinitis; children; data mining; network pharmacology; Xinyi (*Magnoliae Flos*); Chantui (*Cicada slough*); molecular mechanism

基金项目: 云南省科技厅科技计划项目[202101AZ070001(-023)]

作者简介: 周珊(1996-),女,在读硕士研究生,E-mail: 2939224439@qq.com

* 通信作者: 唐彦(1973-),女,博士,教授,硕士研究生导师,研究方向: 儿科疾病的中医防治,E-mail: ytyj0812@126.com

过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)在现代医学中被认为是机体接触变应原后主要由特异性免疫蛋白E(immunoglobulin E, IgE)介导的鼻黏膜非感染性炎症^[1],故又称之为变应性鼻炎,在中医学中属于“鼻鼽”范畴,其具有发病率高、不易根治的特点^[2]。在中医学上,小儿鼻鼽的主要病因为正气虚弱、外邪入侵,与气候、地域、体质关系密不可分,病位主要在肺脾肾,病机多以本虚标实为主^[3]。

虫类药因其具有搜风、通络、活血化瘀之功,成为治疗鼻鼽的常用药^[4-5]。现代药理研究发现蝉蜕、地龙、僵蚕等虫类药具有抗过敏的功效,广泛应用于过敏性疾病的治疗中^[6-10]。故深入研究含虫类药物组方核心药对治疗过敏性鼻炎的分子机制将更有利于其临床应用。

本研究通过收集治疗儿童 AR 的含虫类药物组方,并运用数据挖掘手段以及网络药理研究的科学方法,发掘虫类药物治疗儿童 AR 的物质基础和分子机制,并期望为相应的实验研究和临床应用提供理论基础和研究思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源 以“小儿过敏性鼻炎”“小儿变应性鼻炎”“儿童过敏性鼻炎”“儿童变应性鼻炎”“小儿鼻鼽”为初步搜索词,查找 2000—2022 年中国学术期刊全文数据库(CNKI)内的论文,获取与小儿 AR 有关的研究论文。以“中医”“中西医结合”“中药”“虫类药物”“治疗”等为检索关键词,进行二次检索,以获取含虫类药物组方防治儿童 AR 的有关论文。

1.2 纳入标准 ①中医治疗儿童 AR 的医学研究成果及个人的经验总结的论文。②论文中治疗儿童 AR 的内服药物方剂中含有虫类药。③不限剂型。④对同一人撰写内容基本相同的论文,取其药物组成相对详细的论文。

1.3 排除标准 ①动物实验、理论研究、综述类的论文。②药物组成不明确的论文。③疾病预防用药或误诊用药论文。

1.4 数据的整理与录入 通过初步的文献检索与筛选之后,可获得含虫类药物组方治疗儿童 AR 的文献 97 篇,共获得含虫类药物组方 102 个,其中重复处方 13 个,最终纳入处方 89 个。录入数据时,涉及到的中药参照《中华人民共和国药典(2020 版)》^[11]及全国中

医药行业高等教育“十三五”规划教材《中药学》^[12]统一规范名称,如:“蝉衣、蝉壳、虫退”统一为“蝉蜕”,“双花”统一为“金银花”,“南豆花”统一为“扁豆花”等,并对药物名称进行规范化处理。

1.5 数据挖掘 运用古今医案云平台网页版,将 89 个含虫类药物组方数据输入“医案管理”中的“分析池”,组方信息数据由两人共同录入并核对。然后将数据进行用药配伍规律分析,利用药物频数分析、药物关联分析,发现核心药对。

1.6 药对成分收集 将 1.5 中发现的核心药对,即辛夷-蝉蜕,作为研究对象,并通过中药系统药理学数据库和分析平台(traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform, TC MSP)(<http://tcmsp.w.com/tcmsp.php>)查询辛夷-蝉蜕所有活性成分,并依据药代动力学参数(ADME):辛夷口服利用度 $OB \geq 30\%$,蝉蜕口服利用度 $OB \geq 20\%$,药物相似性(DL) ≥ 0.18 ,由此作为化合物分子的筛选条件,筛选出药物中的有效化学成分。

1.7 药对靶点收集 通过药物中有效成分的 MOL ID 检索 TC MSP 数据库中有效成分对应的药物作用靶点名称。基于药物作用靶点名称通过 UniProt 数据库(<http://www.uniprot.org/>)查找 UniProt KB 中其所对应的 UniProt ID 和基因名称,由此构建药物有效成分-靶点基因数据库。

1.8 疾病靶点收集 使用“allergic rhinitis”作为关键词,在 GeneCards 数据库(<http://www.genecards.org/>)和 TTD 数据库(<http://db.idrblab.net/ttd>)检索及筛选靶点基因,找到 AR 的疾病潜在靶点基因。

1.9 基因映射 将 AR 的疾病潜在靶点基因与核心药对靶点基因,输入 Venn Diagrams 系统(<http://jvenn.toulouse.inra.fr/app/example.html>)通过制作疾病药物的韦恩图,可以检测出交集靶点基因,即核心药对与 AR 的联合影响的靶点基因,是药对治疗疾病的靶点基因。

1.10 核心药对成分-疾病靶点复合网络的构建 将 1.9 中获得的交集靶点基因输入到 Cytoscape 3.8.0(www.cytoscape.org)软件,以形成核心药对治疗 AR 成分-靶点网络图。

1.11 PPI 网络构建及核心靶点基因筛选 将交集靶点基因提交至 STRING 11.5 数据库(<http://stringdb>).

org),属性选择为人类,筛选评分 ≥ 0.4 构建辛夷-蝉蜕治疗 AR 的靶基因蛋白相互作用 (protein-protein interaction,PPI)网络图。使用 Cytoscape 3.8.0 软件对网络进行拓扑结构分析,通过 degree 值测试出核心靶基因。

1.12 GO 富集分析与 KEGG 信号通路分析 通过 Metascape(<http://metascape.org>)对 1.6 中筛选出的核心靶点进行基因生物过程(GO)富集分析与信号通路(KEGG)富集分析,生物过程(GO)富集分析包括生物过程 (biological process,BP)、分子功能(molecular function,MF)及细胞组分(cellular component,CC)3 个功能层次。使用微生信平台(<http://www.bioinformatics.com.cn>)对结果实现可视化管理。根据 *P* 值筛选出核心药对治疗 AR 的靶点的 GO、KEGG 过程,进而明确该药对治疗 AR 的影响机理。

2 结果

2.1 药物频数分析 纳入统计的 97 篇文献中含有 89 个处方,共计 156 味药物,其中使用频数较高的前 16 味药物为辛夷、蝉蜕、防风、甘草、白芷、苍耳子、黄芪、白术、黄芩、乌梅、细辛、僵蚕、地龙、麻黄、五味子、茯苓,频数均在 20 次以上,使用率达 22.47%以上。见表 1。

表 1 含虫类药物组方治疗儿童 AR 的药物频数统计			
NO	中药	频次	百分比
1	辛夷	73	82.02%
2	蝉蜕	60	67.42%
3	防风	55	61.80%
4	甘草	54	60.67%
5	白芷	52	58.43%
6	苍耳子	51	57.30%
7	黄芪	44	49.44%
8	白术	38	42.70%
9	黄芩	28	31.46%
10	乌梅	26	29.21%
11	细辛	25	28.09%
12	僵蚕	22	24.72%
13	地龙	22	24.72%
14	麻黄	22	24.72%
15	五味子	21	23.60%
16	茯苓	20	22.47%

2.2 药物关联分析 对使用频次 ≥ 20 次的药物进行关联规则分析后,建立支持度 ≥ 0.20 ,置信度 ≥ 0.50 的药物组合。结合频数统计及关联规则结果分析,可确定辛夷-蝉蜕为含虫类组方治疗儿童 AR 的核心药对。见表 2。

2.3 辛夷-蝉蜕主要成分及靶点的筛选 通过检索 TC MSP 数据库中辛夷-蝉蜕所有活性成分,在设置药代动力学参数后所获得的活性成分分别为辛夷 15 个、蝉蜕 3 个,去除重复值,得到辛夷-蝉蜕药对含有有效成分 18 个。基于有效成分的 MOL ID 在 TC MSP 数据库中检索到其对应的药物作用靶点分别为辛夷 34 个、蝉蜕 27 个,通过去除重复靶点后得到辛夷-蝉蜕药对的作用靶点 52 个。

2.4 辛夷-蝉蜕与过敏性鼻炎共有靶点的筛选 将“allergic rhinitis”作为关键词,分别在 GeneCards (<http://www.genecards.org>) 及 TTD 数据库(<http://db.idrblab.net/ttd>) 检索后获得过敏性鼻炎相关疾病靶点,通过去重后得到 1 954 个疾病靶点。将 1 954 个疾病靶点与 52 个辛夷-蝉蜕药对的作用靶点数据输入 jvenn 系统(<http://jvenn.toulouse.inra.fr/app/example.html>)在线制作疾病药物韦恩图,获得辛夷-蝉蜕药对与过敏性鼻炎共有靶点 11 个。见图 1。

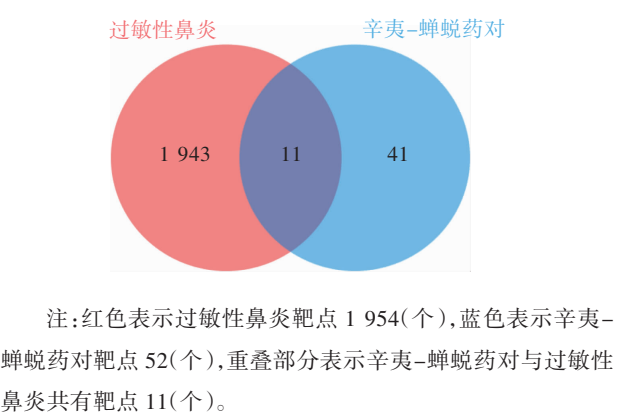
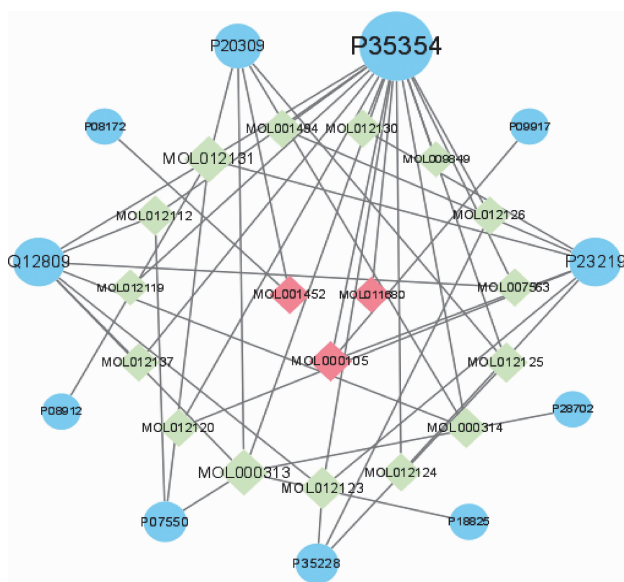


图 1 辛夷-蝉蜕药对与过敏性鼻炎共有靶点韦恩图

2.5 辛夷-蝉蜕治疗 AR 活性成分-靶点网络图 将辛夷、蝉蜕的 18 个共有有效活性成分,以及辛夷、蝉蜕、疾病 11 个共有靶点导入 Cytoscape 3.8.0,得到辛夷-蝉蜕治疗 AR 活性成分-靶点网络图,见图 2。结果显示,以化合物 MOL000313(Galgravin)及化合物 MOL012131(异二氢风藤奎醇 A)的靶点最多,各有 6

表 2 含虫类药物组方治疗儿童 AR 的药物关联分析表

NO	中药	中药	支持度	置信度	提升度	共现度	NO	中药	中药	支持度	置信度	提升度	共现度
1	辛夷	蝉蜕	0.56	0.68	1.01	50	29	防风	甘草	0.36	0.58	0.96	32
2	蝉蜕	辛夷	0.56	0.83	1.01	50	30	防风	苍耳子	0.36	0.58	1.01	32
3	白芷	辛夷	0.53	0.90	1.10	47	31	苍耳子	防风	0.36	0.63	1.02	32
4	辛夷	白芷	0.53	0.64	1.10	47	32	甘草	苍耳子	0.34	0.56	0.98	30
5	辛夷	苍耳子	0.53	0.64	1.12	47	33	白术	黄芪	0.34	0.79	1.60	30
6	苍耳子	辛夷	0.53	0.92	1.12	47	34	黄芪	白术	0.34	0.68	1.59	30
7	甘草	辛夷	0.49	0.81	0.99	44	35	防风	白芷	0.34	0.55	0.94	30
8	辛夷	甘草	0.49	0.60	0.99	44	36	白芷	防风	0.34	0.58	0.94	30
9	防风	辛夷	0.47	0.76	0.93	42	37	苍耳子	甘草	0.34	0.59	0.97	30
10	辛夷	防风	0.47	0.58	0.94	42	38	黄芪	蝉蜕	0.31	0.64	0.95	28
11	白芷	苍耳子	0.44	0.75	1.31	39	39	白术	辛夷	0.29	0.68	0.83	26
12	苍耳子	白芷	0.44	0.76	1.30	39	40	黄芪	甘草	0.29	0.59	0.97	26
13	白芷	蝉蜕	0.43	0.73	1.08	38	41	白术	蝉蜕	0.27	0.63	0.93	24
14	蝉蜕	白芷	0.43	0.63	1.08	38	42	黄芩	辛夷	0.26	0.82	1.00	23
15	甘草	蝉蜕	0.40	0.67	0.99	36	43	细辛	辛夷	0.26	0.92	1.12	23
16	防风	蝉蜕	0.40	0.65	0.96	36	44	麻黄	辛夷	0.25	1.00	1.22	22
17	苍耳子	蝉蜕	0.40	0.71	1.05	36	45	细辛	蝉蜕	0.25	0.88	1.31	22
18	蝉蜕	甘草	0.40	0.60	0.99	36	46	白术	甘草	0.24	0.55	0.91	21
19	蝉蜕	防风	0.40	0.60	0.97	36	47	乌梅	辛夷	0.24	0.81	0.99	21
20	蝉蜕	苍耳子	0.40	0.60	1.05	36	48	白术	苍耳子	0.22	0.53	0.92	20
21	黄芪	防风	0.39	0.8	1.29	35	49	僵蚕	辛夷	0.21	0.86	1.05	19
22	防风	黄芪	0.39	0.64	1.29	35	50	白术	白芷	0.21	0.50	0.86	19
23	甘草	白芷	0.38	0.63	1.08	34	51	黄芩	防风	0.21	0.68	1.10	19
24	白术	防风	0.38	0.89	1.44	34	52	细辛	白芷	0.21	0.76	1.30	19
25	防风	白术	0.38	0.62	1.45	34	53	地龙	辛夷	0.20	0.82	1.00	18
26	白芷	甘草	0.38	0.65	1.07	34	54	黄芩	蝉蜕	0.20	0.64	0.95	18
27	黄芪	辛夷	0.37	0.75	0.91	33	55	乌梅	甘草	0.20	0.69	1.14	18
28	甘草	防风	0.36	0.59	0.95	32	56	五味子	辛夷	0.20	0.86	1.05	18



注:红色菱形表示蝉蜕成分,绿色菱形表示辛夷成分,蓝色圆形表示作用靶点,连接线条越多表示化合物作用靶点越多。

图2 辛夷-蝉蜕治疗AR成分-靶点网络图

个；其次为 MOL012123（脱烷醇内酯 A）4 个，MOL000105（原儿茶酸）、MOL012112（去甲槟榔碱）、MOL012125（脱烷醇内酯 C）、MOL000314（二苯基四氢呋喃衍生物）各有 3 个，可得出这 7 个化合物可能是辛夷-蝉蜕治疗 AR 的核心成分。且从该图中发现在 11 个作用靶点中有 6 个靶点与 2 种以上活性成分相连。

2.6 PPI 网络与核心靶点分析 通过 STRING 数据库,对已获得的共有靶点进行 PPI 互作网络图的绘制,结果发现辛夷-蝉蜕治疗 AR 的靶点基因有 11 个。此时,将 Degree 值设置为大于 6,此时得出的靶点被认为是核心靶点,包括 CHRM5、ALOX5、ADRB2、PTGS1、NOS2、PTGS2、CHRM3、CHRM2、KCNH2、ADRA2C 等 10 个靶点基因,据此推测这些可能是辛夷-蝉蜕治疗 AR 的核心靶点基因。见图 3。

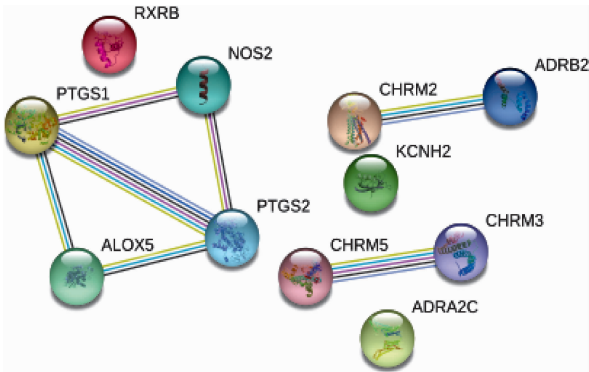
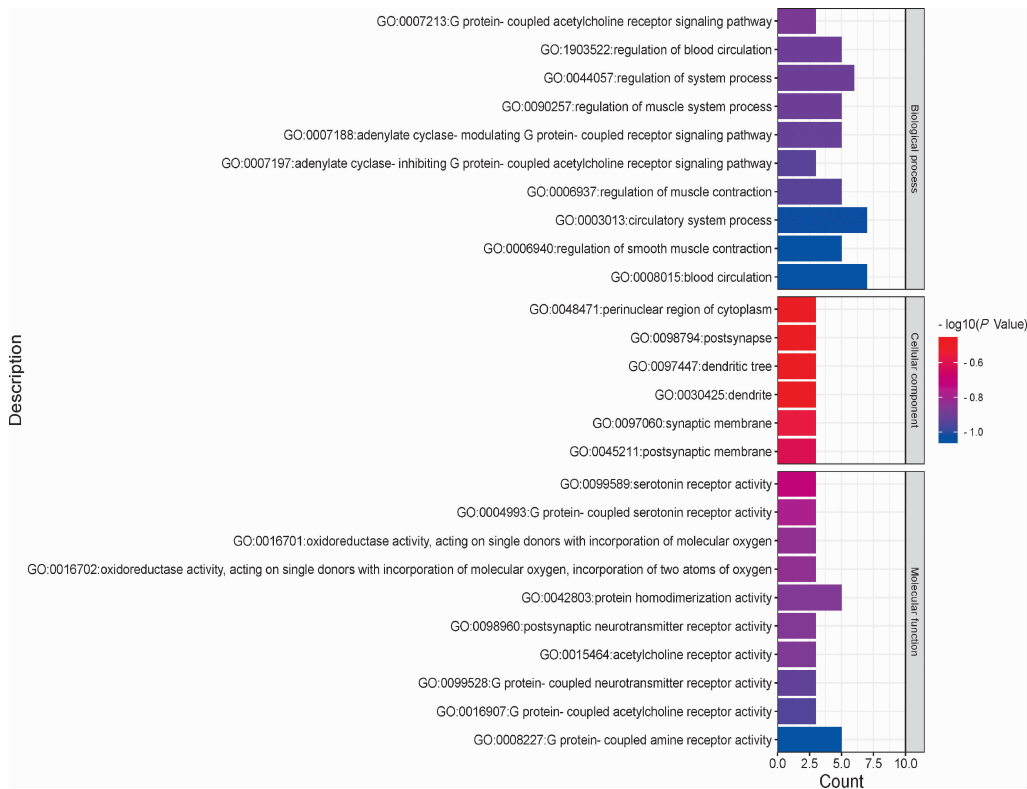


图 3 辛夷-蝉蜕治疗 AR 的靶基因 PPI 互作网络图

2.7 生物过程及通路富集结果 将辛夷-蝉蜕药对与 AR 共有的 10 个核心靶点基因导入 metascope 数据库,并对其进行 KEGG 富集分析及 3 个 GO 富集分析。结果显示,辛夷-蝉蜕药对治疗 AR 主要通过 G 蛋白偶联乙酰胆碱受体信号通路、平滑肌收缩的调节、细胞质核周区、突触后膜、5-羟色胺受体活性、G 蛋白偶联 5-羟色胺受体活性、突触后神经递质受体活性、乙酰胆碱受体活性等生物调节过程,见图 4。对其进行的 KEGG 分析结果显示,辛夷-蝉蜕药对治疗 AR 主要涉及神经活性配体-受体相互作用信号通路、钙信号通路等信号通路,见图 5。



注:纵轴表示富集的 GO 通路,横轴表示富集在该 GO 上的基因数目比值,颜色表示 P 值,条形柱表示基因数目。

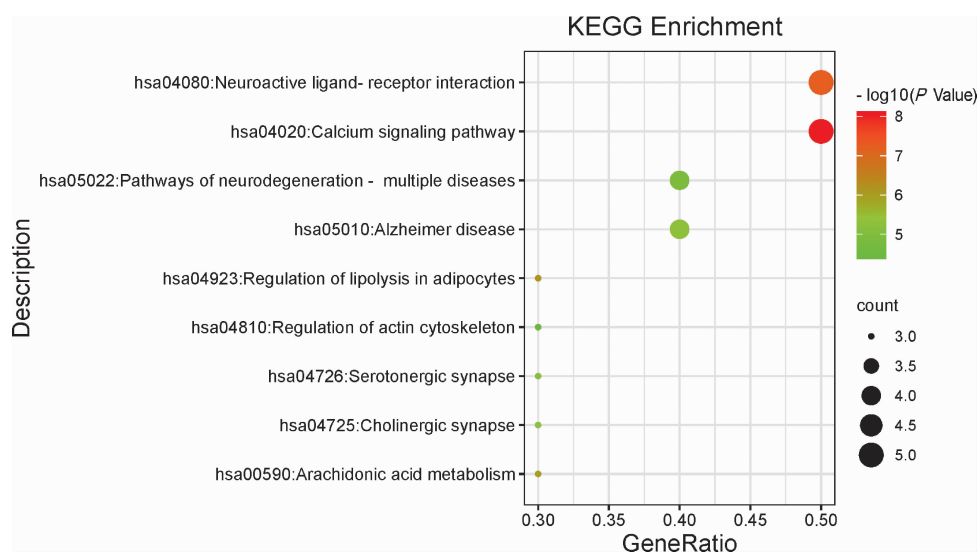
图 4 GO 富集分析结果

3 讨论

小儿鼻鼽病因复杂多变,《冯氏锦囊秘录》中总结鼻鼽病因病机为“更有风邪客于皮毛,是以津液不收……名曰鼻鼽”,外因多为风邪为主的外邪侵袭肺卫,其主要内因为“伏风”留于肺脏,外因作用于内因合而发病,以致肺气失宣出现鼻塞、流涕、鼻痒、喷嚏频发、眼痒等症状^[13]。关联规则显示辛夷-蝉蜕药对是含虫类药物组方治疗小儿鼻鼽使用支持度最高的药对。陶弘景《本草经集注》有曰:“辛夷味辛,温,无毒,

主治五脏身体寒风,风头脑痛”,表明辛夷以其散风寒之功,能够达到宣通鼻窍之效。黄元御在《玉楸药解》中指出了“蝉蜕发表驱风……轻浮发散,专治皮毛”,且蝉蜕归肺、肝经,具有祛外风、息内风的作用。两药配伍使用具有驱风通窍之效,紧扣“外风、伏风”致本病的病因病机,充分体现了中药处方配伍虫类药物治疗 AR 的用药特点。

在儿童 AR 发病过程中,由各种炎性细胞和细胞因子等构成其发病机制的生物标记物,而这种生物标



注:纵轴表示富集的 KEGG 通路,横轴表示富集在该 KEGG 上的基因数目比率,颜色表示 P 值,圆圈表示基因数目。

图5 KEGG 富集分析结果

记物体现了儿童 AR 发生的内在特性。因此,药物成分分子作用机制及其作用靶点的研究可为 AR 的精准治疗提供参考和依据。

本研究显示,辛夷-蝉蜕药对治疗 AR 的活性成分有化合物 MOL000313(Galgravin)、MOL000314(二苯基四氢呋喃衍生物)、MOL012123(脱烷醇内酯 A)、MOL012125(脱烷醇内酯 C)等木脂素类成分,化合物 MOL012131(异二氢风藤奎醇 A),MOL000105(原儿茶酸),MOL012112(去甲槟榔碱)等成分。研究发现 Galgravin 等木脂素类化合物能有效抑制血小板活化因子(PAF),具有抗炎和镇痛作用^[14-16],而 PAF 是促进血小板活化作用最强的与炎症和过敏性反应有关的内源性磷脂介质。

运用 Cytoscape 3.8.0 软件筛选出 PPI 互作网络中的 10 个核心基因,对它们进行 KEGG 富集分析及 3 个 GO 富集分析。其中,GO 生物富集分析结果表明,辛夷-蝉蜕药对主要通过影响下列生物调节过程从而改善 AR:G 蛋白偶联乙酰胆碱受体信号通路、血液循环调节的生物过程,细胞质核周区、突触后膜等细胞组分,5-羟色胺受体活性、G 蛋白偶联 5-羟色胺受体活性、乙酰胆碱受体活性等分子功能。

在 AR 的发病过程中,由副交感神经释放的乙酰胆碱具有刺激腺体分泌黏液,扩张鼻腔血管的作用,导致鼻腔黏液分泌增多,鼻腔变窄通气受限,进而表现为鼻塞、流涕等症,经研究证实调节 G 蛋白偶联乙酰胆碱受体信号通路,能控制乙酰胆碱的释放并获得脱敏的效果^[17],可有效控制 AR。鼻黏膜在炎症病理状

态下,由于毛细血管内的大量血细胞聚集而导致血流速率降低,从而导致阻力毛细血管收缩或小毛细血管扩张,血管通透性增加,血浆渗出而产生 AR 的各种临床表现^[18],而通过调节血液循环可改善鼻黏膜血管通透性,减少血浆渗出,从而达到改善 AR 症状的效果。5-羟色胺受体在中枢和外周神经系统参与腺苷酸环化酶信号通路、钾通道等多种信号通路及调节乙酰胆碱等神经递质^[19]。5-羟色胺受体活性、G 蛋白偶联 5-羟色胺受体活性、乙酰胆碱受体活性的调控,均能通过抑制乙酰胆碱受体(M 受体),参与机体炎症反应、免疫反应,减少鼻腔黏液分泌、缓解鼻塞、降低气道高反应性、抗炎,进而缓解过敏性鼻炎症状^[20]。GO 富集结果不仅体现了 AR 复杂的发病机制,同时还体现中药治疗 AR 具有多靶点的特点和生物特性。

KEGG 分析结果显示,辛夷-蝉蜕药对治疗 AR 主要通过神经活性配体-受体相互作用信号通路、钙离子信号通路等发挥生物学效应。神经活性配体-受体相互作用的信号通路与 AR 的发病有密切联系,此通路是质膜上一切与神经细胞内外信号通路有关的受体、配体的集合^[21],它控制并调节胆碱能功能、生理节律、内分泌等生物功能^[22],使 AR 的症状得以改善。钙信号通路参与体内钙稳态调节,通过调节以内钙稳态参与体内细胞的增殖、凋亡、转移的过程,且与血管的生成和平滑肌收缩关系密切^[23],研究显示钙离子信号通路与 AR 发生的致敏阶段中 T 细胞的分化关系密切^[24-25]。由此推测,辛夷-蝉蜕药对也能通过调节神经活性配体-受体相互作用信号通路、钙离子信号通

路这两条信号通路,在 AR 的治疗中发挥抗炎、抗过敏、维持细胞稳态的作用。

4 结论

本研究通过数据挖掘与网络药理学研究方法,检索到辛夷-蝉蜕药对中 18 种活性成分及 52 个潜在靶点,药对中过敏性鼻炎有关的靶点有 11 个,核心靶点 10 个。然后进一步对这些靶点开展了 GO 生物过程及 KEGG 信号通路富集分析的研究,并由此推测辛夷-蝉蜕药对治疗儿童 AR 的物质基础可能与化合物 MOL000313(Galgravin)、MOL000314(二苯基四氢呋喃衍生物)、MOL012123(脱烷醇内酯 A)、MOL012125(脱烷醇内酯 C)等木脂素类成分及化合物 MOL012131(异二氢风藤奎醇 A)、MOL000105(原儿茶酸)、MOL012112(去甲槟榔碱)等有关。上述的这些活性成分通过调节 CHRM5、ALOX5、ADRB2、PTGS1、NOS2、PTGS2、CHRM3、CHRM2、KC-NH2、ADRA2C 等靶点,通过调控 G 蛋白偶联乙酰胆碱受体信号通路、G 蛋白偶联 5-羟色胺受体活性、乙酰胆碱受体活性及 5-羟色胺受体活性、钙离子信号通路、调控神经活性配体-受体相互作用等信号通路,从而抑制炎症反应、调节免疫功能,进而达到治疗过敏性鼻炎的目的,其作用特点表现为多成分、多靶点、多通路。本课题为研究辛夷-蝉蜕在治疗儿童 AR 方面的药理药效机制进行了早期的实验预测,其具体的机理则仍需要通过后续的实验研究证明。

参考文献:

- [1] 李长青. 过敏性鼻炎的发生机制[J]. 中国社区医师, 2011, 27(11):5.
- [2] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会. 儿童过敏性鼻炎诊疗——临床实践指南[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(3): 169-175.
- [3] 汪受传, 李辉, 徐玲. 中医儿科临床诊疗指南·小儿鼻鼽[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(4): 1352-1355.
- [4] 卢颖. 虫类药物应用四则[J]. 中国民间疗法, 2002, 10(9): 4-5.
- [5] 林丰夏, 杨嘉妮. 虫类药治疗过敏性鼻炎浅探[J]. 光明中医, 2011, 26(5): 1067.
- [6] 赵子佳, 周桂荣, 王玉, 等. 蝉蜕的化学成分及药理作用研究[J]. 吉林中医药, 2017, 37(5): 491-493.
- [7] 胡营杰, 孙凤平, 韩雪. 蝉蜕、僵蚕药对在小儿常见疾病中的应用[J]. 中国中西医结合儿科学, 2020, 12(4): 295-297.
- [8] 李具宝, 刘文琴, 汤小虎, 等. 虫类药的临床应用现状分析[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(3): 66-68.
- [9] 刘聪, 王盛隆, 刘伟. 结合药性理论分析僵蚕及其配伍在哮喘治疗中的应用[J]. 吉林中医药, 2019, 39(5): 674-677.
- [10] 刘庆银, 张伟. 张伟教授运用风药经验[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(5): 932-934.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [12] 钟赣生. 中药学[M]. 10 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [13] 李萌, 徐珊, 汪受传. 汪受传教授从伏风论治小儿鼻鼽经验[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(11): 3278-3280.
- [14] 张永忠, 李小莉, 郭群. 辛夷木脂素类成分抗血小板活化因子(PAF)作用的研究[J]. 湖北中医杂志, 2001, 23(10): 7.
- [15] 陈泽乃, 俞培忠, 徐佩娟. 海风藤中抗血小板活化因子成分 2,5-二芳基四氢呋喃型木脂体的研究[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(5): 292-318.
- [16] SILVA FILHO A A D, ANDRADE E SILVA M L, CARVALHO J C T, et al. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of *Nectandra megapotamica* (Lauraceae) in mice and rats[J]. J Pharm Pharmacol, 2004, 56(9): 1179-1184.
- [17] 王海波, 张海鹏, 郭政东. 毒覃砵乙酰胆碱受体表达和功能的调节及其介导新的信号途径[J]. 国外医学(生理、病理科学与临床分册), 2003, 23(1): 76-78.
- [18] 付敬敏, 杨英. 过敏性鼻炎的发病因素[J]. 社区医学杂志, 2012, 10(4): 53-55.
- [19] KARILA D, FRERET T, BOUET V, et al. Therapeutic potential of 5-HT₆ receptor agonists[J]. J Med Chem, 2015, 58(20): 7901-7912.
- [20] 龙锐, 李娟, 周远大. 变应性鼻炎黏液高分泌的药物治理新进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(8): 760-767.
- [21] LAUSS M, KRIEGER A, VIERLINGER K, et al. Characterization of the drugged human genome[J]. Pharmacogenomics, 2007, 8(8): 1063-1073.
- [22] 郭志云, 张怀渝, 王月兰, 等. 生物胺受体配基结合区域及其位点的预测[J]. 生物物理学报, 2005, 21(2): 95-102.
- [23] 何建林, 郑仕中, 陆茵, 等. 癌细胞中钙离子通道的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(7): 1027-1029.
- [24] MA Y, SHI L, ZHENG C. Microarray analysis of lncRNA and mRNA expression profiles in mice with allergic rhinitis[J]. Int J Pediatr Otorhi, 2018, 104: 58-65.
- [25] 付敬敏, 杨英. 过敏性鼻炎的发病因素[J]. 社区医学杂志, 2012, 10(4): 53-55.

(收稿日期: 2022-09-20)