

细辛挥发油抗过敏性鼻炎有效成分及靶点预测的研究

唐锋¹, 梁少瑜¹, 田元新², 陈飞龙¹, 黄瑶¹, 谭晓梅^{1*}

(1. 南方医科大学 中医药学院, 广东省中药制剂重点实验室, 广州 510515;

2. 南方医科大学 药学院, 广州 510515)

[摘要] **目的:**采用血清药物化学-血清药理学与网络药理学方法,预测细辛挥发油抗过敏性鼻炎的有效成分及潜在靶点。**方法:**36只Wistar大鼠随机分为空白组、细辛挥发油0.5,1 h组(3 g·kg⁻¹生药量)、盐酸西替利嗪片1 h组(10 mg·kg⁻¹)、醋酸泼尼松片1 h组(12 mg·kg⁻¹)和辛芩颗粒1 h组(15 g·kg⁻¹),每组6只。灌胃后腹主动脉采血,血样3 000 r·min⁻¹离心10 min,无菌分离血清,-20℃冷冻保存。酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定各时间点含药血清(血清容积10%)对抗原刺激1.5 h后大鼠嗜碱性细胞白血病细胞株(RBL-2H3)细胞(细胞密度2.5×10⁵/mL)释放组胺、氨基己糖苷酶的影响(n=6);采用气相色谱-质谱联用(GC-MS)技术检测各时间点含药血清中的成分,比较细辛挥发油、灌胃0.5,1 h后含药血清和空白血清的色谱图,寻找细辛挥发油的移行成分;对移行成分进行靶点预测,构建和分析其“成分-靶点”网络。**结果:**与空白血清组相比,细辛挥发油0.5,1 h含药血清组均能抑制抗原诱导RBL-2H3肥大细胞释放组胺和脱颗粒(P<0.05)。含药血清中检测到12个移行成分,分别为α-蒎烯,蒎烯,2-β-蒎烯,δ-3-蒎烯,柠檬油精,1,8-桉叶素,优香芹酮,龙脑,3,5-二甲氧基甲苯,黄樟脑,甲基丁香酚,2,3,5-三甲氧基甲苯,它们可能通过调控环氧合酶-2,毒蕈碱乙酰胆碱受体M3,α1肾上腺素能受体,一氧化氮合酶等靶点发挥抗过敏性鼻炎的作用。**结论:**该方法初步揭示细辛挥发油抗过敏性鼻炎的有效成分及其潜在靶点。

[关键词] 细辛挥发油; 血清药物化学-血清药理学; 网络药理学; 过敏性鼻炎

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)24-0126-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015240126

Predicting Effective Components and Targets of Essential Oil of Asari Radix et Rhizoma on Allergic Rhinitis TANG Feng¹, LIANG Shao-yu¹, TIAN Yuan-xin², CHEN Fei-long¹, HUANG Yao¹, TAN Xiao-mei^{1*}

(1. School of Traditional Chinese Medical Sciences, Southern Medical University, Guangdong Province Key Lab of Chinese Medicine Pharmaceutis, Guangzhou 510515, China; 2. School of Pharmacy, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

[Abstract] **Objective:** To predict the effective components and potential targets of essential oil of Asari Radix et Rhizoma on allergic rhinitis based on serum pharmacochimistry-serum pharmacology and network pharmacology methods. **Method:** Thirty-six Wistar rats were randomly divided into blank group, essential oil of Asari Radix et Rhizoma 0.5, 1 h groups (3 g·kg⁻¹ crude drug), cetirizine tablets 1 h group (10 mg·kg⁻¹), prednisone tablets 1 h group (12 mg·kg⁻¹) and Xinqin granules 1 h group (15 g·kg⁻¹), n=6 in each group. Abdominal aortic blood samples were collected after *ig*. Sterile separation of serum was done at 3 000 r·min⁻¹ and centrifuged for 10 min, then cryopreserved at -20℃. The effect of drug-containing serum sampled at different time points (10% serum volume) on histamine release and hexosaminidase of RBL-2H3 (cell density of 2.5×10⁵/mL) was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) after 1.5 h of antigen stimulation (n=6). Components of drug-containing serum at different time points were detected by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), and the transitional components of essential oil of Asari Radix et Rhizoma were determined by comparing the GC-MS fingerprints of essential oil of Asari Radix et Rhizoma, drug-containing serum after 0.5 h, 1 h *ig* as well as blank serum. Then the potential targets of transitional components were predicted to construct and

[收稿日期] 20150309(020)

[基金项目] 广东省科学技术厅-广东省中医药科学院联合科研专项(2012A032400002)

[第一作者] 唐锋,在读硕士,从事中药新制剂的研究,Tel:020-62789112,E-mail:tangfeng0322@163.com

[通讯作者] *谭晓梅,研究员,博士生导师,从事中药新制剂、新剂型的研究,Tel:020-61648265,E-mail:txm@fimmu.com

analyze compound-target network. **Result:** Compared with blank serum group, drug-containing serum sampled at different time points after 0.5, 1 h *ig* of essential oil of *Asari Radix et Rhizoma* can reduce the total release of histamine and degranulation from RBL-2H3 cells induced by antigen ($P < 0.05$). 12 transitional components in drug-containing serum were detected, ie α -pinene, camphene, 2- β -pinene, δ -3-carene, 1-limonene, 1, 8-cineole, eucarvone, borneoll, 3, 5-dimethoxytoluene, safrole, methyleugenol, and 2, 3, 5-toluene three oxygen radicals. They may have effects on allergic rhinitis by controlling the targets including prostaglandin G/H synthase 2, muscarinic acetylcholine receptor M3, alpha-1A adrenergic receptor, endothelial nitric-oxide synthase and so on. **Conclusion:** This method initially reveals the effective components and potential targets of essential oil of *Asari Radix et Rhizoma* on allergic rhinitis.

[**Key words**] essential oil of *Asari Radix et Rhizoma*; serum pharmacology; network pharmacology; allergic rhinitis

细辛为马兜铃科植物北细辛、汉城细辛或华细辛的干燥根和根茎,用于治疗风寒感冒,牙痛,鼻渊,风湿痹痛,痰饮咳喘^[1]。细辛的主要有效成分为挥发油,其中主要成分有甲基丁香酚、肉豆蔻醚、龙脑等,现代研究发现,细辛挥发油具有解痉、抗炎、抗真菌、解热镇痛、中枢抑制、催眠镇静、抗过敏反应等药理作用^[2-5]。本课题组前期发现细辛挥发油能有效缓解过敏性鼻炎的局部症状,降低血液组胺含量,改善鼻黏膜炎症的局部浸润^[6]。但是,其药效成分及关键作用靶点尚待系统研究。中药血清药物化学-血清药理学通过主要入血成分与血清药理作用的相关性研究,在一定程度上明确药效物质基础,但其作用机制尚需其他方法进行诠释。网络药理学作为基于信息生物学和系统生物学的方法,已被应用到中医药研究中的多个领域^[7-10]。本文首次采用血清药物化学-血清药理学与网络药理学相结合的方法预测细辛挥发油抗过敏性鼻炎的药效物质基础及潜在作用靶点,为开发更好的抗过敏性鼻炎药物提供参考。

1 材料

1.1 药物与试剂 细辛,购于广州致信中药饮片有限公司(批号 101001),经南方医科大学中药鉴定教研室马骥教授鉴定为马兜铃科植物北细辛 *Asarum heterotropoides var. mandshuricum* 的干燥全草。盐酸西替利嗪片(成都恒瑞制药有限公司,批号 110206),辛芩颗粒(四川志远广和制药有限公司,批号 110409),醋酸泼尼松片(广东华南药业集团有限公司,批号 110604),氨基已糖和抗-DNP IgE 抗体(美国 Sigma,批号 D8406),曲拉通 X-100(美国 Amresco,批号 0694),DNP-BSA(美国 Biosearch,批号 021841-02),胰蛋白酶(美国 Gibco,批号 1616025)和 DMEM 培养基(美国 Gibco,批号

8115067),大鼠组胺 ELISA 试剂盒(Bio-Swamp,批号 RA20473),其他试剂为分析纯。

1.2 动物 清洁级健康 Wistar 大鼠,雌雄各半,体重(200 ± 20)g,由南方医科大学实验动物中心提供,合格证号 SCXK(粤)2006-0015。

1.3 细胞株 大鼠嗜碱性细胞白血病细胞株(RBL-2H3),购自中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心。

1.4 仪器 HP-6890GC/5973MS 气-质联用仪(美国安捷伦公司),Willy275 数据库,NIST05 数据库,安捷伦 DB-5ms 气相毛细管(30 m × 0.25 mm × 0.25 μm),超净工作台(苏州净化设备有限公司),BDS200 型倒置显微镜(重庆奥特光学仪器有限公司),CO₂ 培养箱(美国 Thermo),ELX 8000 型多功能酶标仪(美国宝特 Bio-tek),TC-15 型套式恒温器(浙江新华医疗器械厂),800B 型离心机(上海安亭科学仪器厂)。

2 方法

2.1 细辛挥发油的制备与配制 按 2010 年版《中国药典》(一部)附录 XD“挥发油测定法”中甲法,进行蒸馏提取(出油率为 2.2%)。将挥发油配制成含生药量为 1 g·mL⁻¹ 的溶液。

2.2 动物分组 大鼠分为空白组、细辛挥发油 0.5,1 h 组、盐酸西替利嗪片 1 h 组、醋酸泼尼松片 1 h 组、辛芩颗粒 1 h 组,每组 6 只。

2.3 含药血清的制备及血清的处理 供试品的制备 Wistar 大鼠,*ig* 前 12 h 禁食不禁水,细辛挥发油组(生药剂量 3 g·kg⁻¹),给药后分别于 0.5,1 h 腹主动脉采血;空白血清组(生理盐水),盐酸西替利嗪片组(1.0 × 10⁻² g·kg⁻¹),醋酸泼尼松片组(1.2 × 10⁻² g·kg⁻¹),辛芩颗粒组(15 g·kg⁻¹),*ig* 后 1 h 腹主动脉采血。血样 3 000 r·min⁻¹ 离心

10 min, 无菌分离上层血清, -20 °C 冷冻保存。

2.4 含药血清对抗原诱导 RBL-2H3 细胞释放组胺, β -氨基已糖苷酶的影响^[11] 取对数生长期 RBL-2H3 细胞接种于 24 孔板(细胞密度 2.5×10^5 / mL), 置于 5% CO₂, 37 °C 培养箱过夜。第 2 天除裂解液总量组和正常组外, 每孔加入抗 DNP-IgE 单抗(终质量浓度为 $1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)致敏, 置于 5% CO₂, 37 °C 培养箱孵育 24 h。第 2 天用培养液洗涤细胞 3 次。将含药血清、空白血清用 DMEM 稀释, 使血清量达 10%, 每孔加入 250 μL , 5% CO₂, 37 °C 预孵育 1 h。除裂解液总量组和正常组外, 每孔加入抗原 DNP-BSA(终质量浓度为 $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$), 37 °C 孵育 1.5 h 激活细胞。冰浴 10 min 终止反应。收集反应上清($1\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min), 贮于 -20 °C 备用。同时, 将 24 孔板的裂解总量组对照细胞每孔用 300 μL 0.1% Triton X-100 溶解。组胺含量采用组胺 ELISA 试剂盒进行测定。 β -氨基已糖苷酶释放度测定方法: 分别取 50 μL 待测上清(包括裂解细胞的上清)和 50 μL 底物 $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氨基已糖于 96 孔板, 37 °C 孵育 1.5 h。加入 200 μL 的缓冲液($0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$)终止反应。在 405 nm 读取吸光度 A 。

$$\beta\text{-氨基已糖苷酶释放率} = (\text{含药血清实际 } A - \text{阴性 } A) / (\text{总含量 } A - \text{阴性 } A) \times 100\%$$

2.5 细辛挥发油含药血清药物化学研究

2.5.1 GC-MS 分析条件 色谱条件: 载气为氦气

(纯度 > 99.999%), 进样口温度 200 °C, 流速为 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$; 柱压为 100 KPa; 分流比 20:1, 进样量为 1.0 μL ; 升温程序: 柱温 60 °C, 保持 5 min, 然后以 $3 \text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速率升到 200 °C, 保留 5 min, 可达到较好分离。

质谱条件: 离子源 EI, 电子能量 70 eV, 质量扫描范围 50 ~ 400 amu, 离子源温度 230 °C, 电离电压 1 435 V。

2.5.2 体内分析样品的含药血清的处理 取含药血清 1 mL, 加入乙酸乙酯 2 mL, 振荡 15 min, $12\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min, 取上清液 20 μL 进样, GC-MS 分析。

2.6 网络药理学研究 应用中药系统药理学数据库和分析平台(TCMSP, <http://sm.nwsuaf.edu.cn/lsp/tcmsp.php>)^[12] 预测细辛挥发油入血成分的靶点, 使用 Cytoscape 软件构建“成分-靶标”网络。

2.7 数据分析 所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 13.0 统计软件进行单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果与分析

3.1 对抗原诱导 RBL-2H3 释放组胺, β -氨基已糖苷酶的影响 与空白血清组相比, 细辛挥发油 0.5, 1 h 含药血清均能抑制抗原诱导 RBL-2H3 释放组胺及 β -氨基已糖苷酶, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。细辛挥发油 0.5 h 含药血清组与 1 h 含药血清组之间的差异无统计学意义。见表 1。

表 1 细辛挥发油含药血清对抗原诱导 RBL-2H3 释放组胺, β -氨基已糖苷酶的影响($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 1 Effect of essential oil of *Asarum heterotropoides* drug-containing serum on antigen induced RBL-2H3 cells release histamine and β -hexosaminidase ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	血清体积分数/%	组胺释放量/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	β -氨基已糖苷酶释放率/%
正常	-	-	0.20 ± 0.01	7.47 ± 1.01
模型	-	10	$2.11 \pm 0.08^{1)}$	$63.41 \pm 0.89^{1)}$
细辛挥发油 0.5 h	3	10	$1.30 \pm 0.04^{2)}$	$40.61 \pm 2.11^{2)}$
细辛挥发油 1 h	3	10	$1.29 \pm 0.03^{2)}$	$39.79 \pm 1.64^{2)}$
盐酸西替利嗪片 1 h	1.0×10^{-2}	10	$0.94 \pm 0.06^{2)}$	$29.52 \pm 1.90^{2)}$
醋酸泼尼松片 1 h	1.2×10^{-2}	10	$1.00 \pm 0.09^{2)}$	$31.88 \pm 1.97^{2)}$
辛芩颗粒 1 h	15	10	$1.28 \pm 0.05^{2)}$	$39.20 \pm 1.82^{2)}$

注: 与正常组相比¹⁾ $P < 0.05$; 与模型组相比²⁾ $P < 0.05$ 。

3.2 细辛挥发油含药血清移行成分分析 细辛挥发油灌胃后成分的数量及相对峰面积均发生了不同程度的变化。细辛挥发油的空白血清样品有 17 个主要色谱峰, 灌胃给药后大鼠血清中能检测到 12 个细辛挥发油原型移行成分。见表 2, 图 1。

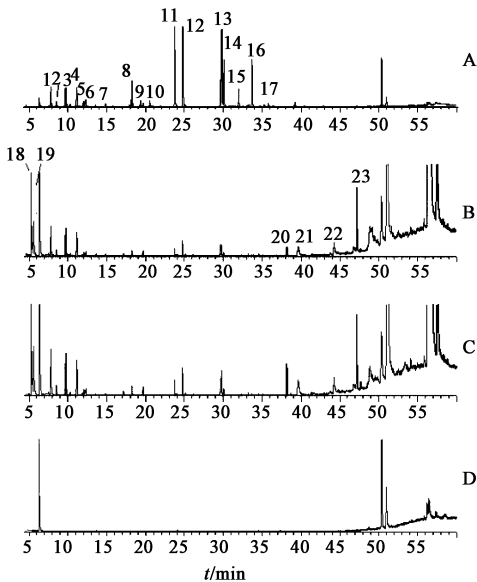
3.3 细辛挥发油移行成分靶点预测与网络药理学

分析 从图 2 可见, 移行成分与靶点存在复杂的网络关系, 既存在一个分子作用于多个靶点, 也存在多个分子作用于同一靶点的现象。细辛挥发油 12 个移行成分预测的靶点有 49 个见表 3。与过敏性鼻炎相关的靶点包括环氧合酶-2, 毒蕈碱乙酰胆碱受体 M₃, $\alpha 1$ 肾上腺素能受体, 一氧化氮合酶等,

表 2 细辛挥发油给药前后主要化学成分相对峰面积的变化

Table 2 Relative peak area of major chemical constituents of volatile oil of *A. heterotropoides* before and after administration

No.	t_R /min	化合物/相对分子质量	相对峰面积		
			给药前	给药后 0.5 h	给药后 1 h
1	7.814	α -pinene α -蒎烯/136.13	0.15	2.33	3.36
2	8.507	camphene 莜烯/136.13	0.05	0.42	0.59
3	9.711	2- β -pinene 2- β -蒎烯/136.13	0.18	2.23	3.13
4	11.122	δ -3-carene δ -3-萜烯/136.13	0.21	2.52	3.02
5	12.135	l-limonene 柠檬油精/136.13	0.04	0.26	0.38
6	12.278	1,8-cineole 1,8-桉叶素/154.14	0.08	0.33	0.38
7	14.850	terpinolene 萜品油烯/136.13	0.03	-	-
8	18.235	eucarvone 优香芹酮/150.10	0.26	0.43	0.48
9	19.343	borneol 龙脑/154.14	0.08	0.36	0.56
10	20.487	trans-anethole 对丙烯基甲醚/148.09	0.10	-	-
11	23.754	3,5-dimethoxytoluene 3,5-二甲氧基甲苯/152.08	0.60	0.47	1.35
12	24.827	safrole 黄樟脑/162.07	1.00	1.00	1.00
13	29.812	methyl eugenol 甲基丁香酚/178.10	1.12	0.85	0.94
14	30.055	2,3,5-trimethoxytoluene 2,3,5-三甲氧基甲苯/182.09	0.26	0.31	0.35
15	31.975	myristicin 肉豆蔻醚/192.08	0.41	-	-
16	33.683	3,4-methylenedioxypropiphenone 3,4-二氧甲叉基苯丙酮/178.06	0.02	-	-
17	35.871	elemicin 榄香素/208.11	0.03	-	-



A. 细辛挥发油 + 空白血清; B. 给药 0.5 h 后的血清样品; C. 给药 1 h 后的血清样品; D. 空白血清样品

图 1 细辛挥发油、细辛挥发油含药血清、空白血清的 GC-MS
Fig.1 GC-MS of volatile oil of *A. heterotropoides*, drug-containing serum of volatile oil of *A. heterotropoides*, blank serum

细辛挥发油移行成分可能通过调这些靶点发挥抗过敏性鼻炎作用。

4 讨论

细辛挥发油灌胃给药后,移行成分与给药前细辛挥发油中的相对峰面积发生变化,可能是机体对药物选择性吸收的结果,也可能是其他挥发性成分在体内发生分解所致。另外 7,10,15,16 和 17 号峰在给药后血清中未被检测出,可能该 5 种成分在体内分解转化成其他成分。而新增加的 6 个成分可能是移行成分的代谢产物,具体成分结构有待于后期进一步研究。

由网络药理学分析发现,10 个化合物与 5 个以上靶点存在相互作用,其中甲基丁香酚,黄樟脑,2- β -蒎烯, δ -3-萜烯,龙脑等成分在网络中连接度较高,提示其可能是细辛挥发油发挥药效的重要成分。已有文献报道甲基丁香酚能够抑制大鼠被动皮肤过敏反应、抑制 LTD₄ 诱导的豚鼠回肠收缩等抗过敏作用^[13],而其他成分的药理作用需进一步研究。

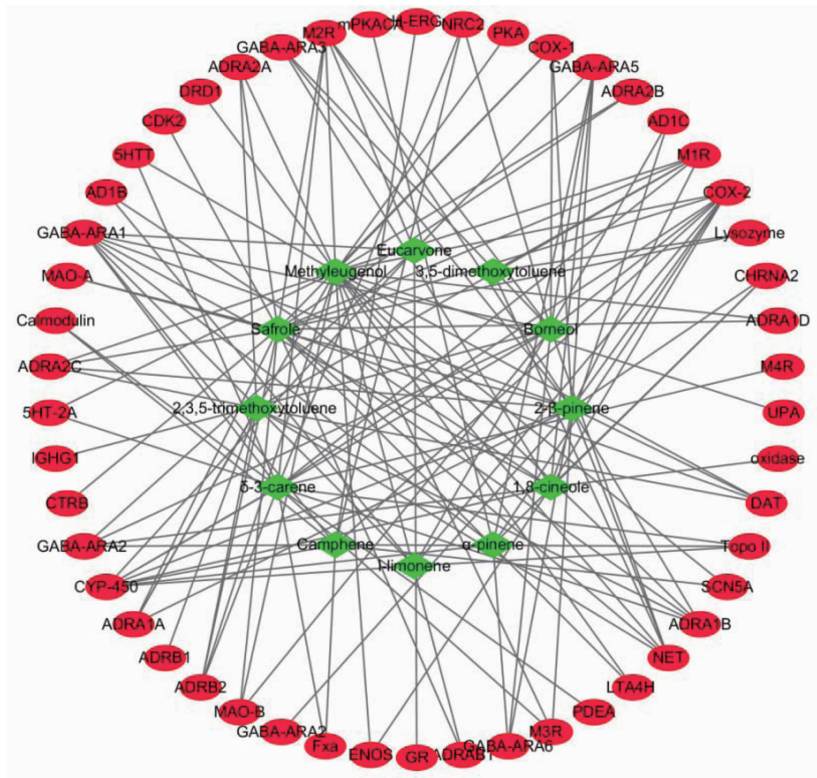


图 2 细辛挥发油成分-潜在靶点网络(绿色节点代表化合物,红色节点代表潜在靶点)
Fig.2 Compounds-potential targets network for essential oil of *A. heterotropoides* (green nodes represent the compounds, and red nodes represent potential targets)

表 3 细辛挥发油 12 个成分的潜在靶点

Table 3 Potential targets of 12 compounds in volatile oil of *A. heterotropoides*

序号	靶点名称	名称缩写	序号	靶点名称	名称缩写
1	前列腺素 G/H 合成酶 2	COX-2	26	白三烯 A4 水解酶	LTA4H
2	细胞色素 P450	CYP-450	27	α -B ₁ 肾上腺素能受体	ADRAB ₁
3	γ -氨基丁酸受体亚基 α -1	GABA-ARA1	28	溶菌酶	Lysozyme
4	钠依赖的去甲肾上腺素转运	NET	29	内皮型一氧化氮合酶	ENOS
5	毒蕈碱乙酰胆碱受体 M ₂	M ₂ R	30	乙醇脱氢酶 1B	AD1B
6	毒蕈碱乙酰胆碱受体 M ₁	M ₁ R	31	乙醇脱氢酶 1C	AD1C
7	α -1B 肾上腺素能受体	ADRA1B	32	钠依赖性 5-羟色胺转运体	5HTT
8	γ -氨基丁酸受体亚基 α -5	GABA-ARA5	33	5-羟色胺 2A 受体	5HT-2A
9	钠依赖多巴胺转运蛋白	DAT	34	钙调蛋白	Calmodulin
10	α -1A 肾上腺素能受体	ADRA1A	35	凝血因子 Xa	Fxa
11	α -2C 肾上腺素能受体	ADAR2C	36	钠通道 α 蛋白亚单位 5	SCN5A
12	前列腺素 G/H 合成酶 1	COX-1	37	β ₁ 肾上腺素能受体	ADRB1
13	β ₂ 肾上腺素能受体	ADRB2	38	cAMP 依赖性蛋白激酶抑制剂 α	PKA
14	γ -氨基丁酸受体亚基 α -2	GABA-ARA2	39	尿激酶型纤维蛋白溶酶原激活剂	UPA
15	α -2A 肾上腺素能受体	ADRA2A	40	多巴胺 D ₁ 受体	DRD ₁
16	胺氧化酶 B	MAO-B	41	胰凝乳蛋白酶 B	CTRB
17	γ -氨基丁酸受体亚基 α -3	GABA-ARA3	42	蛋白激酶 CK ₂	CDK ₂
18	毒蕈碱乙酰胆碱受体 M ₃	M ₃ R	43	免疫球蛋白 γ -1 链 C 区	IGHG1
19	核受体辅激活因子 2	NRC2	44	糖皮质激素受体	GR
20	DNA 拓扑异构酶 II	Topo II	45	氧化酶	Oxidase
21	神经元烟碱乙酰胆碱受体 α -2	CHRNA2	46	cGMP 抑制 3',5'-环状磷酸二酯酶	PDEA
22	γ -氨基丁酸受体亚基 α -6	GABA-ARA6	47	毒蕈碱乙酰胆碱受体 M ₄	M ₄ R
23	α -1D 肾上腺素能受体	ADRA1D	48	钾离子通道亚家族 H 成员 2	H-ERG
24	α -2B 肾上腺素能受体	ADRA2B	49	PKA 催化亚基 C- α 基因	mPKACA
25	胺氧化酶 A	MAO-A			

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:214-215.
- [2] 王冰冰, 齐文, 王莉莉, 等. 三种细辛挥发油的化学成分、镇痛作用及急性毒性实验的比较研究(英文)[J]. Chin Pharm J, 2014, 23(7):480-489.
- [3] 胡月娟, 周弘, 王家国, 等. 细辛挥发油的解痉抗炎作用[J]. 中国药理学通报, 1986, 2(1):41-44.
- [4] 刘海燕, 范婧, 高微微, 等. 细辛挥发油对植物病原真菌的抑制作用研究[J]. 中草药, 2007, 38(12):1878-1881.
- [5] 谢伟, 陆满文. 毛细辛挥发油的中枢抑制、解热镇痛和抗炎作用[J]. 中国药理学通报, 1993, 9(5):389.
- [6] 梁少瑜, 谭晓梅, 曾永长, 等. 细辛挥发油对过敏性鼻炎豚鼠鼻黏膜和组胺影响的初步研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(2):149-151.
- [7] Xiong J, Liu J, Rayner S, et al. Pre-clinical drug prioritization via prognosis-guided genetic interaction networks[J]. PLoS One, 2010, 5(11):e13937.
- [8] 姜春燕, 谭勇, 吕诚, 等. 基于网络药理学预测生地黄治疗银屑病分子机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(4):404-407.
- [9] Tao W, Xu X, Wang X, et al. Network pharmacology-based prediction of the active ingredients and potential targets of Chinese herbal Radix Curcumae formula for application to cardiovascular disease [J]. J Ethnopharmacol, 2013, 145(1):1-10.
- [10] 李翔, 吴磊宏, 范晓辉, 等. 复方丹参方主要活性成分网络药理学研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(21):2911-2915.
- [11] 王文君, 李红, 杜群, 等. 青藤碱对RBL-2H3肥大细胞增殖凋亡以及活化脱颗粒的影响[J]. 免疫学杂志, 2009, 25(3):261-263.
- [12] Ru J, Li P, Wang J, et al. TCMSPP: a database of systems pharmacology for drug discovery from herbal medicines[J]. J Cheminform, 2014, 6:13.
- [13] Shin B K, Lee E H, Kim H M. Suppression of L-histidine decarboxylase mRNA expression by methyl Eugenol [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1997, 232(1):188-191.

[责任编辑 聂淑琴]

屠呦呦研究员简介

屠呦呦研究员,1955年分配在卫生部中医研究院(现中国中医科学院)中药研究所工作,中国中医科学院终身研究员兼首席研究员,现任我所青蒿素研究开发中心主任,长期致力于青蒿素的研究工作。2011年获拉斯克临床医学奖,2015年获得诺贝尔生理学或医学奖。

Profile of Youyou Tu

Researcher Youyou Tu started to work for the Institute of Chinese Materia Medica, the Academy of Traditional Chinese Medicine (present China Academy of Chinese Medical Sciences, CACMS) under the Ministry of Health in 1955. She is the lifetime researcher and chief researcher at the CACMS; She presently acts as the Director of the Artemisinin Research Center of the Institute, and has been dedicated to the research of artemisinin for a long time. She received the 2011 Lasker Award in clinical medicine and the 2015 Nobel Prize in Physiology or Medicine.