

· 网络药理学 ·

## 水解珍珠蜂蜜液活性成分的网络药理学分析

张婷<sup>1</sup>, 林江<sup>2\*</sup>, 林湧<sup>3</sup>, 李军洋<sup>4</sup>

- (1. 广西中医药大学附属瑞康医院, 南宁 530011; 2. 广西中医药大学, 南宁 530001;  
3. 北海市宝珠林海洋科技有限公司, 广西 北海 536000;  
4. 广西中医药大学第一附属医院, 南宁 530001)

**[摘要]** 目的:采用网络药理学思路和方法研究水解珍珠蜂蜜溶液,通过梳理“药材-化合物靶点-基因-疾病”的互相作用关系,探索其成分-靶点、成分-疾病和疾病-基因的关联性。方法:针对水解液中的有效成分珍珠和蜂蜜的化学活性成分,依据PubMed,TCMSP,STITCH数据库、国家人口健康科学数据共享平台,Gopubmed知识挖掘工具所获得的文献数据知识,试构建出多成分-多靶点网络、多成分-多疾病和疾病-基因网络,运用OMIM,CTD数据库中的呼吸系统相关疾病的基因和靶点数据进行富集分析,采用Cytoscape软件中Bisogenet插件建立疾病基因-蛋白质PPI关联网络模型。结果:对各种网络药理图的分析可以看出,这些化学活性成分可以作用560个靶点,224种不同类型的靶点中包含参与机体的肿瘤新生、血压调节和炎症反应等多种生理和病理过程的PTGS1和PTGS2两种异构酶,组织蛋白酶D(cathepsin D),凝血因子Ⅶ链(coagulation factor Ⅶ chain),重组人蛋白酪氨酸磷酸酶非受体1(PTPN1),细胞色素P450酶(cytochrome P450-cam,CYPs),氨基丁酸受体亚基-1(gamma-aminobutyric acid receptor subunit alpha-1,GABRA1)。结论:水解珍珠蜂蜜溶液有一定的抗炎作用,调节内分泌,收敛生肌作用,可用于治疗反复呼吸道感染,具有良好的应用前景;涉及到192种疾病,根据作者的临床基础,选取呼吸系统疾病的相关基因139个做通路富集分析,得到包含97个通路的通路集,为后续进行药效实验研究提供基础。

**[关键词]** 珍珠;蜂蜜;活性成分;网络药理学;呼吸系统感染

**[中图分类号]** R22;R24;R285.5;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)07-0184-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20180729

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180115.1311.002.html>

**[网络出版时间]** 2018-01-16 13:35

## Network Pharmacology Analysis on Active Ingredients of Hydrolyzed Pearl Honey Liquid

ZHANG Ting<sup>1</sup>, LIN Jiang<sup>2\*</sup>, LIN Yong<sup>3</sup>, LI Jun-yang<sup>4</sup>

- (1. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanning, 530011, China; 2. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning, 530001, China;  
3. Beihai Baozhu Linhaiyang Technology Co. Ltd, Beihai, 536000, China;  
4. The No. 1 Hospital Affiliated to Guangxi University of TCM, Nanning, 530001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the hydrolytic pearl honey solution by using network pharmacology ideas and methods, and explore the correlations between compositions-targets, compositions-disease, and compositions-genes by analyzing the relationship of “herb-compound targets-gene-disease”. **Method:** Based on the literature data from PubMed, TCMSP, STITCH, database, the national population health science data sharing platform, and Go-pubmed knowledge mining tool, the effective chemical compositions of pearls and honey from the solution were

**[收稿日期]** 20171117(003)

**[基金项目]** 广西自然科学基金重点项目(2015GXNSFDA227002);广西科技基地和人才专项(广西特聘专家岗位2017[40]号,桂科AD17195080)

**[第一作者]** 张婷,硕士,助理研究员,从事医药资源挖掘与整理工作,Tel:15296280721,E-mail:603708142@qq.com

**[通信作者]** \*林江,博士,教授,从事海洋方药整理与研发工作,Tel:13978870716,E-mail:1713552545@qq.com

used to construct the multi-composition-multi-target network, multi-composition-multi-disease network, and disease-gene network. Then the enrichment analysis of the genes and target data of respiratory system diseases in OMIM and CTD databases was conducted to build disease gene-protein PPI correlation network model by using Bisogenet plug-in components in cytoscape software. **Result:** The analysis of various network pharmacological maps showed that these chemical active components can play effect on 560 targets, 224 different types of targets included PTGS1 and PTGS2 isomerases involved in various physiological and pathological processes such as neoplasm, regulation of blood pressure, and inflammatory reaction in the body, cathepsin D, coagulation factor VII chain, recombinant human protein tyrosine phosphatase non-receptor 1 (PTPN1), cytochrome P450-CAM (CYPs), and Gamma aminobutyric acid receptor subunit alpha 1 (GABRA1). **Conclusion:** It is suggested that the hydrolysis of pearl honey solution has some anti-inflammatory effects, regulating endocrine and astringent, which can be used to treat recurrent respiratory infection and has good application prospect. According to the author's clinical basis, 192 diseases were involved, and 139 genes related to respiratory disease were selected for pathway enrichment analysis, where 97 pathway sets were obtained to provide foundation for further experimental studies on efficacy.

**[Key words]** pearls; honey; active ingredients; network pharmacology; respiratory infection

网络药理学是系统生物学与计算机技术高速发展的基础上发展起来的,融合了生物信息学与药理学的相关思想,通过构建“疾病-基因-靶点-药物”相互作用网络,系统分析综合观察药物对疾病网络的干预和影响,揭示多分子药物协同作用于人体的奥秘。中药及其复方药味较多,化学成分复杂,往往具有药效分散、靶向众多的特点,这种多靶向性不仅体现在单个分子的多靶向作用,也表现在多成分的多靶点作用,而正是由于多靶向作用原理,弥补了中药复方针对单靶点药效不强的缺陷,表现出整体治疗、协同调理并举的特色,体现了中药“物质基础-药性-药效”的关系特点<sup>[1]</sup>。目前从整体上全面阐释中药复方的各成分与靶点间的相互作用机制的研究比较少。网络药理学为整体系统地解析中药复方的药效作用机制提供了新的研究方法。本研究在传统药理学为理论基础,网络功能模块识别为技术手段,检索各种相关数据库,所得数据利用 Cytoscape 软件绘制成分-靶点、成分-疾病和疾病-基因网络图,为阐述水解珍珠蜂蜜液抗炎疗效,调节内分泌,收敛生肌,增强体质疗效提供理论和数据支撑。

珍珠入药在中国已经有 2000 多年,中国药典(2015 版)中记载珍珠具有解毒生肌、镇静安神、明目消翳的药效。天然海水珍珠水解液中含有 22 种氨基酸成分,这些氨基酸是珍珠发挥特定功效的重要物质基础,其中丝氨酸、胱氨酸、缬氨酸等可以调节人体内分泌,可以增强人体的免疫力和抗衰老<sup>[2]</sup>。另外,非蛋白质水解产物牛磺酸的含量比较高,能促进垂体激素分泌,活化胰腺功能,从而改善机体内分泌系统的状态,对机体代谢起有益的调节,

同时具有增强机体免疫力和抗疲劳的作用。珍珠蜂蜜液制剂及其制备方法在 2000 年获得国家发明专利授权(国家发明专利 ZL95106283.2; ZL95108034.2; ZL95107894.1),在此基础上研发了水解南珠液、水解南珠粉、珍蜜片等系列产品,其中“水解南珠液”、“水解南珠粉”获广西壮族自治区自治区高新技术产品认证、“珍蜜片”获得广西医疗机构中药民族药制剂注册批件,兰太进等<sup>[3]</sup>以化学药物环磷酸胺造成的免疫低下小鼠为模型,给予水解南珠片高、中、低剂量进行治疗,从固有免疫和特异性免疫两个方面入手,结果提示水解南珠片可以促进免疫血清溶血素生成,对于免疫低下小鼠的 T 淋巴细胞相对数量降低具有提高作用。水解南珠系列产品最初作为补钙剂、氨基酸补充剂使用,但在使用过程中临床发现其对反复呼吸道感染等有较好的改善作用,能提高患者的血锌含量和免疫功能,林江等<sup>[4]</sup>通过对 40 例反复呼吸道感染患者采用水解南珠液治疗,观察发现其能提高患者的免疫球蛋白、补体 C3 等,对慢性支气管炎、支气管哮喘、过敏性鼻炎、反复感冒有较好的治疗效果,但是对于物质基础和对应的分子机制机制尚不明确,为进一步研发,特开展本研究。

## 1 材料

**1.1 复方成分** 水解珍珠蜂蜜液由北海市海洋科技有限公司提供,其化学成分通过检索药物和天然产物数据库、国家人口与健康科学数据共享平台-中药化学成分数据库及研究相关文献获得,并根据研究需要进行了有效筛选,选取其中 19 个有效化学成分。

## 1.2 方法

**1.2.1** 获取水解珍珠蜂蜜液活性成分的作用靶点和相关疾病 将整理所得 19 个化学成分输入 TCMS 数据库,搜集化学成分对应 Mol ID,作用靶点和相关疾病信息,下载制作成表格保存,为成分-靶点网络和疾病-靶点网络提供基础数据。检索得成分所对应作用的靶点有 560 个,相关疾病 192 种。

**1.2.2** 获取呼吸系统疾病相关靶点信息 在 CTD 数据库中输入 Respiratory Diseases(呼吸系统疾病)作为检索关键词,搜索出呼吸系统疾病相关的基因共 160 214 个,其中已经经过实验验证的有 145 个,选择其中已经由实验确切验证的并且相关性得分较高的基因有 139 个,这些基因中包括肿瘤坏死因子(TNF),干扰素(IFN),转化生长因子-β<sub>1</sub>(TGF-β<sub>1</sub>),白细胞介素-6(IL-6),CCL4 等,涉及到呼吸道感染、肺炎、流感等 14 种呼吸系统相关疾病,见表 1。

表 1 与呼吸系统感染疾病相关性较高的基因统计

Table 1 Genetic statistics with high correlation with respiratory infection

呼吸系统感染相关疾病	相关基因数
肺炎(pneumonia)	53
流感(influenza human)	52
鼻炎(rhinitis)	5
胸膜炎(pleurisy)	5
鼻窦炎(sinusitis)	6
呼吸道感染(respiratory tract infection)	3
肺炎球菌感染(pneumococcal pneumonia)	6
肺结核(pulmonary tuberculosis)	2
吸入性肺部炎症(aspiration pneumonia)	1
慢性支气管炎(chronic bronchitis)	2
军团菌感染疾病(legionnaires disease)	1
病毒性肺炎(viral pneumonia)	1
严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome)	1
扩散型支气管炎(diffuse panbronchiolitis)	1

## 2 结果

**2.1** 水解珍珠蜂蜜液活性成分-靶点和成分-疾病信息统计 收集的靶点和相关疾病信息见 2,表 2 中包含每一种活性成分相关的靶点数和疾病数的统计。活性成分包括门冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸、谷氨酸、脯氨酸、甘氨酸等 19 种,其中作用靶点和相关疾病数最多的成分为甘氨酸(173,123),丙氨酸、门冬氨酸、丝氨酸、苏氨酸和苯丙氨酸等作用靶点相对较多。作用的靶点最少为 2 个,分别是赖氨酸、组氨

酸、精氨酸和鸟氨酸,其中相关疾病数最少的成分为赖氨酸(1 个)。不同的活性成分通过作用不同的靶点,达到治疗相关疾病的效果,有些成分的作用靶点较多,则可能提示这些活性成分是复方中的主要起治疗作用的有效成分。

表 2 活性成分-靶点-疾病信息统计

Table 2 Active ingredient-target-disease information statistics

Mol ID	所含成分	相关靶点数	相关疾病数
MOL000065	门冬氨酸(aspartic acid)	50	50
MOL003971	苏氨酸(L-threonine)	32	58
MOL003969	丝氨酸(serine)	57	31
MOL000052	谷氨酸(glutamine)	30	37
MOL000061	脯氨酸(proline)	20	40
MOL000050	甘氨酸(glycine)	173	123
MOL000042	丙氨酸(alanine)	72	51
MOL000067	缬氨酸(valine)	28	58
MOL005449	蛋氨酸(methionine)	5	5
MOL000068	异亮氨酸(isoleucine)	14	18
MOL005448	亮氨酸(leucine)	12	24
MOL000056	酪氨酸(tryrosine)	21	87
MOL000041	苯丙氨酸(phenylalanine)	25	92
MOL000055	赖氨酸(lysine)	2	1
MOL000071	组氨酸(histidine)	2	34
MOL000054	精氨酸(L-arginine)	2	35
MOL003800	鸟氨酸(ornithine)	2	35
MOL003955	胱氨酸(cystine)	4	1
MOL002223	牛磺酸(taurine)	9	2

**2.2** 构建水解珍珠蜂蜜液成分-靶点关系网络 利用 Cytoscape 软件建立包含水解珍珠蜂蜜液主要活性成分、作用靶点以及相关疾病等 3 类节点的网络模型。将成分、靶点的数据和属性文件导入 Cytoscape 3.2.1,其中化学成分、靶点用“节点”(node)表示,节点间的连接“边”(edge)用来表示成分与靶点间的作用关系,将活性成分与疾病关联起来,除胱氨酸(MOL003955),赖氨酸(MOL000055)这两种有效成分与靶点胱氨酸/谷氨酸转运体(cystine/glutamate transporter),中性和碱性氨基酸运输蛋白 rBAT(neutral and basic amino acid transport protein rBAT),高亲和力阳离子氨基酸运输-1(high-affinity cationic amino acid transporter-1)和阳离子氨基酸转运体 4(cationic amino acid transporter 4),Cystinosin 有作用关系外,其他的成分与各靶点间存

在着较复杂的作用关系。见图 1。

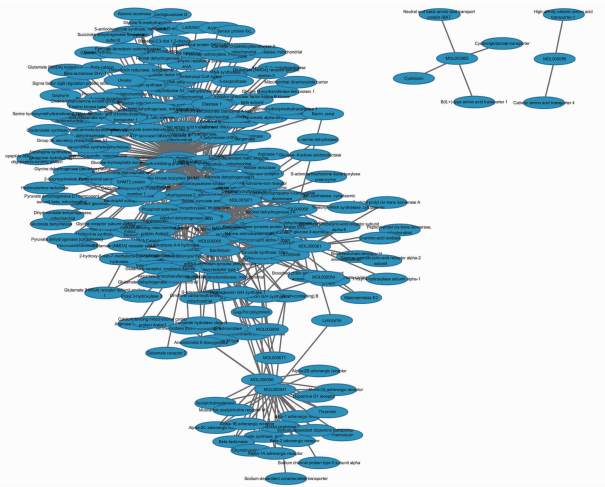
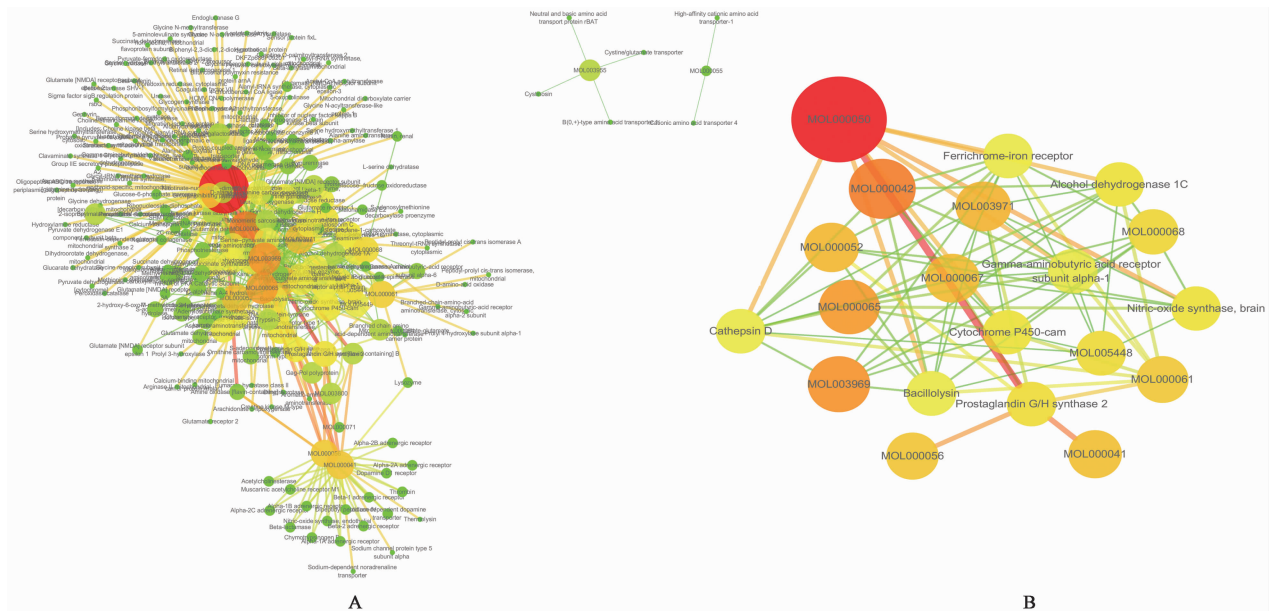


图 1 成分-靶点网络  
Fig.1 Component-target network

图 1 中成分-靶点网络图中有节点 243 个,边 561 条,在 Cytoscape 软件中经过分析得到图 2A,设置节点颜色由绿色向红色的过渡和大小变化表示成分与靶点间的作用强弱,通过计算机分析可以看出,节点颜色越深越大则表明节点所代表的成分或靶点在参与机体作用时越可能是关键成分和上游靶点,边越粗颜色越深则显示出节点间的作用越强。

Degree 值表示的是节点间作用的度,利用其值对上述图 2A 中的众多成分、靶点进行了有效过滤,留下关联度较高的节点(结果详见图 2B),这些节点在整个网络中起到枢纽作用,可能是较为重要化合物和关键作用靶点。如甘氨酸(MOL000050),丙氨酸(MOL000042),门冬氨酸(MOL000065),丝氨酸(MOL003969),缬氨酸(MOL000067)等,周围靶点分布较多,且相互间作用较强。



A. 分析后;B. 网络筛选后结果(Degree ≥ 10)  
图 2 成分-靶点网络  
Fig.2 Component-target network

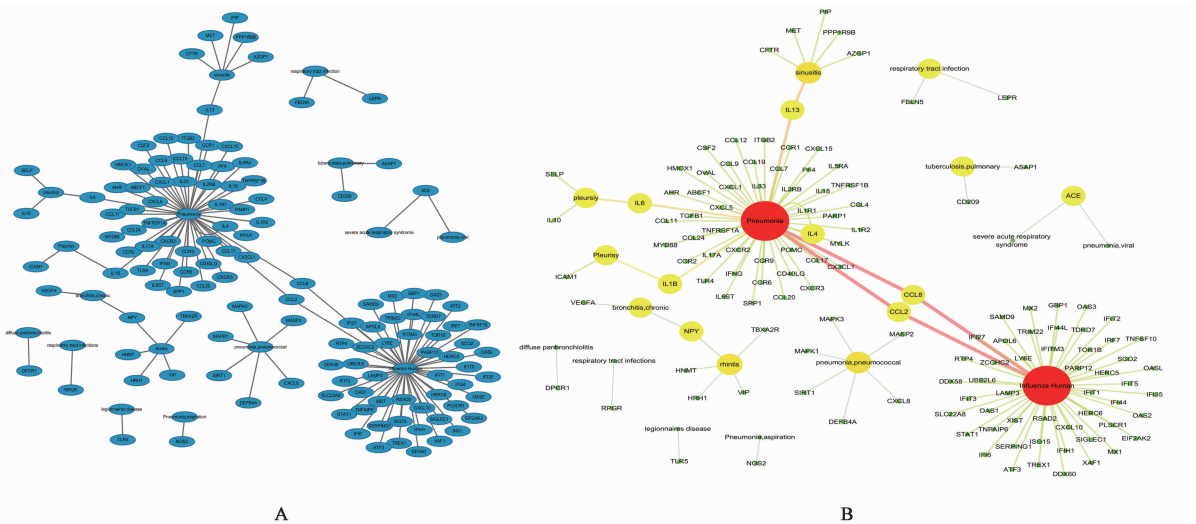
由上图可以看出,水解珍珠蜂蜜液中丝氨酸、甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸等是较为重要的化学成分,作用靶点较多,其中包括前列腺素 G/H 合成酶 2 (prostaglandin G/H synthase 2, PTGS2), Gamma-aminobutyric acid receptor subunit alpha-1 (GABRA1), 组织蛋白酶 D (cathepsin D), 乙醇脱氢酶 1 C (alcohol dehydrogenase 1C, ADH1C), 细胞色素 P450 酶 (cytochrome P450-cam, CYPs), 多巴胺 D<sub>1</sub> 受体 (dopamine D<sub>1</sub> receptor), Alpha-2B 肾上腺素能受体 (alpha-2B adrenergic receptor),  $\gamma$ -氨基丁酸受体亚基  $\alpha$ -1 (gamma-aminobutyric acid receptor subunit

alpha-1, GABRA1) 等参与生命生理过程的重要靶点。通过作用这些重要靶点,水解珍珠蜂蜜液可能是通过多组分、多靶点间的协同作用,从而调控相关靶点蛋白的表达,达到消除炎症,收敛生肌,调解内分泌,增强体质的治疗效果。分析后的成分-靶点网络能较为直观地反映出中药复方中的重要成分和主要作用靶点,但是有些活性成分对应的作用靶点较少,由此可以推测水解珍珠蜂蜜液中可能还存在未被发现的有效成分作用途径。如何运用现代计算机技术对这些复杂和多向性的化学成分进行有效解析,逐渐成为中药复方药理学研究的重点和难点。



现频率较高,主要关系到肺炎 (pneumonia), 流感 (influenza human), 肺炎球菌感染 (pneumococcal pneumonia) 和胸膜炎 (pleurisy) 等几种呼吸系统疾病。炎性单核细胞被发现能够通过分泌 CCL2, CCL6 等细胞因子来渗透和促进肿瘤细胞的转移, 中和或者阻断受体 CCR2 也许会有相应的治疗作用, 但是后期研究证明将抗 CCL2 和抗 CCL6 疗法相结合能够达到更好的治疗效果<sup>[5]</sup>。IL-6 具有多种生物活性的细胞因子, 也是机体复杂的生理病理网络中的关键因子, 参与机体免疫调节, 可促进 B 细

胞增生分化和分泌抗体, 在发生炎症、坏死急性反应, 癌细胞渗透和免疫细胞分泌时, IL-6 分泌增高, 过量表达往往提示与某些疾病相关<sup>[6]</sup>。谭志贞等<sup>[7]</sup>通过观察 36 例支原体肺炎患儿治疗前后的血清中 IL-6 含量水平的变化, 指出 IL-6 是一种具有许多生物学功能的细胞因子, 可由多种细胞产生, 其不仅能活化 B 细胞, 刺激其增殖、分泌抗体, 同时也能活化细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL) 和刺激 T 细胞增殖, 参与炎症反应, 具有重要的免疫调节作用。



A. 分析前; B. 分析后

图 5 疾病-基因网络

Fig. 5 Disease-genetic network

与呼吸系统感染相关的基因众多, 对已经由实验验证且出现频率较高的 139 个基因, 进行通路富集分析和功能富集分析, 得到 97 个相关通路和涉及生物进程、细胞组分、分子功能的 850 种功能集合。免疫系统 (cytokine signaling in immune system), IL-17 信号通路 (IL-17 signaling pathway), 肿瘤坏死因子信号通路 (TNF signaling pathway), 癌症通路 (pathways in cancer), adaptive immune system (适应性免疫系统), T 细胞受体信号通路 (T cell receptor signaling pathway), Th17 细胞分化 (Th17 cell differentiation) 等相关通路中 5 个通路涉及免疫系统, 5 个与炎症相关。评分较高的功能包括免疫 T 细胞分化 (T cell differentiation involved in immune response), 免疫 B 细胞活化 (B cell activation involved in immune response), 肿瘤坏死因子生产的正调控 (positive regulation of tumor necrosis factor production), T 细胞活化的正调控 (positive regulation of T cell activation), CD4 活化调节 (regulation of

CD4-positive),  $\alpha$ - $\beta$  T 细胞分化 (alpha-beta T cell differentiation), CD4 活化 (CD4-positive),  $\alpha$ - $\beta$  T 细胞分化免疫反应 (alpha-beta T cell differentiation involved in immune response), 病毒基因组复制的调控 (regulation of viral genome replication) 等涉及免疫、感染等生物功能, 若要探究如何治愈呼吸系统感染和提供机体免疫力, 可以选择药物作用相关通路, 达到理想的治疗效果。使用 Cytoscape 3.2.1 软件 Bisogenet 插件, 构建 139 个疾病相关基因调控的蛋白质间相互作用关系网络 (PPI 网络图), 数据来源 DIP, BIOGRID, HPRO, INTACT, MINI 和 BIND 数据库, 红色为检索基因, 蓝色是相互作用的基因, 见图 6。

2.5 多靶点的作用研究 通过构建活性成分-靶点和疾病-靶点网络, 分析水解珍珠蜂蜜液中较为重要的成分和靶点, 研究这些活性成分的多靶点作用效果及潜在的治疗作用。成分作用靶点组织蛋白酶 D (cathepsin D), 主要表达于血管内皮细胞和纤维母

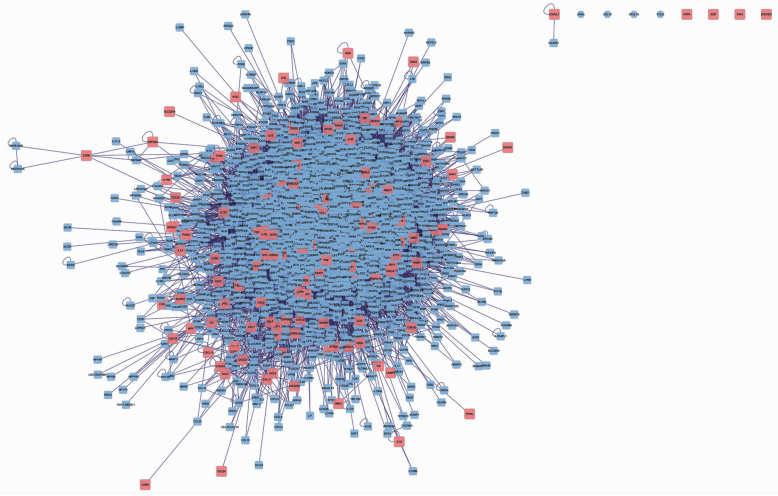


图 6 139 个疾病相关基因调控的蛋白质间相互作用关系网络 (PPI 网络)

Fig. 6 Interrelationship networks of proteins regulated by 139 disease-related genes (PPI network diagram)

细胞,是一种具有多种生物功能的蛋白水解酶,参与调解细胞的凋亡、细胞增殖、细胞基质退化和血管的生成等<sup>[8]</sup>。PTGS 是花生四烯酸合成前列腺素物质的关键性限速酶,有 PTGS1 和 PTGS2 两种异构酶,其本身及产物参与机体的肿瘤新生、血压条件和炎症反应等多种生理和病理过程<sup>[9]</sup>。刘鑫道等<sup>[10]</sup>运用网络药理学知识指导构建四君子汤的作用靶点-疾病网络,发现 PTGS2 参与调解了包括阿尔茨海默症、乳腺癌、炎症、痛症、前列腺癌等 32 种疾病过程,是非甾类抗炎药物的一个重要靶点,调控 PTGS2 有益于控制炎症过程和治疗炎症性疾病。PTPN1 是一种 mRNA 信号分子,它能调节各种细胞过程,包括促进细胞生长、分化和致癌转移。凝血因子 VII 链 (coagulation factor VII A chain) 作为启动外源性凝血途径的核心,其活性的高低在很大程度上决定了创伤后机体的凝血状态,是参与血液凝固过程中各种蛋白质组分的成员之一,辅助促凝血酶原激酶活化<sup>[11]</sup>。细胞色素 P450 酶 (cytochrome P450-cam) 在激素合成和分解 (包括性激素和睾酮合成和代谢)、胆固醇合成和维生素 D 代谢方面扮演者重要的角色。赵繁荣等<sup>[12]</sup>在研究炎症过程中 cytochrome P450-cam 活性降低及其机制时指出,IFN, TNF, NO 等作为细胞色素 P450 酶活性的重要调节因子和信号分子,对其表达具有一定的调节作用,进一步阐述不同细胞色素 P450 酶的调节机制,可指导临床合理用药。肾上腺素能受体 (Alpha-2B adrenergic receptor, AR),是介导儿茶酚胺作用的一类组织受体,分为  $\alpha$  受体和  $\beta$  受体两种,结合后产生收缩血管、收缩子宫和虹膜辅散状等效果。Bosmann 等<sup>[13]</sup>

对呼吸道吸入 LPS 或 IgG 免疫复合物导致的炎症反应进行研究,发现肾上腺素  $\beta_2$  受体可以通过抑制 JNK 通路活化减轻气道的炎症反应。

### 3 结论

水解珍珠蜂蜜液多成分-靶点-靶点-基因和疾病-基因网络分析计算结果预示水解珍珠蜂蜜液的作用机制可能包括通过其主要化学活性成分分别作用于组织蛋白酶 D (cathepsin D), PTGS1, PTGS2, 凝血因子 VII 链 (coagulation factor VII A chain), 重组人蛋白酪氨酸磷酸酶非受体 (PTPN1), CYPs 等多种靶点,提示水解珍珠蜂蜜液在抗炎、收敛生肌、调节内分泌等方面具有一定作用。同时,通过网络药理学研究,预测出反复呼吸道感染可能与调控分子表达的相关基因 RPGR, TNF, IL-6 和 NOS2 等的表达有关,后续可以探究水解珍珠蜂蜜液是否能通过其有效氨基酸、核酸及牛磺酸成分作用相关的靶点和通道,上调抑制炎症基因的表达,降低炎症基因的表达,达到潜在的治疗效果。将本次网络分析结果与课题组前期研究结果进行相互印证可以发现与前期实验药理研究结果一致。后续研究可以本次分析结果作为基础实验设计和机制探讨,优化实验研究设计,使得药性药理实验更加合理可行,对药物的临床实验研究提供指导作用。

鉴于中药复方本身成分的复杂性和相关基础研究的不足,需要深入结合网络药理学模型在预测分析分子靶点作用机制和药物各成分间相互作用效果等方面。当前中药复方的研究缺乏高质量的基础研究数据,一方面需要进行大量的药理实验验证中药复方的药效成分,积累实验数据,逐步完善中药分子

成分-机制数据库。另一方面,充分利用网络大数据的优势,综合运用各种计算机技术,结合中医在临床用药丰富的数据资源,发掘中药的作用机制,开拓中药复方研究的新时代。

[参考文献]

[1] 张浩, 咎金行, 龙伟, 等. 基于分子对接方法的中药抗炎机制研究[J]. 医药导报, 2012, 31(12): 1542-1546.

[2] 林其溪, 林江, 单华. 药用海水无核珍珠的检测及鉴定方法研究[J]. 广西中医药, 2010, 33(3): 58-61.

[3] 兰太进, 林江, 莫明月, 等. 水解南珠片对免疫功能的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(5): 1811-1817.

[4] 林江, 林湧. 水解南珠粉对反复呼吸道感染的临床研究[J]. 医药前沿, 2012(21): 381-382.

[5] Bonapace L, Coissieux M M, Wyckoff J, et al. Cessation of CCL<sub>2</sub> inhibition accelerates breast cancer metastasis by promoting angiogenesis [J]. Nature, 2014, 515(7525): 130-133.

[6] Hong D S, Angelo L S, Kurzrock R. Interleukin-6 and its receptor in cancer: implications for translational therapeutics[J]. Cancer, 2007, 110(9): 1911.

[7] 谭志贞, 唐渊, 柯桦. 血清白细胞介素-6、白细胞介

素-8及肺炎支原体DNA检测在肺炎支原体肺炎患儿中疗效分析[J]. 中国医学工程, 2017, 25(10): 68-70.

[8] Pruitt F L, HE Y, Franco O E, et al. Cathepsin D acts as an essential mediator to promote malignancy of benign prostatic epithelium [J]. Prostate, 2013, 73(5): 476-488.

[9] 刘鑫道, 吴嘉瑞, 蔺梦娟, 等. 基于网络药理学的吴茱萸汤作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(16): 203-210.

[10] 刘鑫道, 吴嘉瑞, 蔺梦娟, 等. 基于网络药理学的四君子汤作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(16): 194-202.

[11] 裴兵兵. 凝血因子Ⅶ基因多态性与单纯性颅脑创伤性凝血功能障碍的相关性研究[D]. 河南: 新乡医学院, 2013.

[12] 赵繁荣, 王连生. 炎症过程中细胞色素 P450 酶活性降低及其机制的研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2010, 24(3): 236-240.

[13] Bosmann M, Graier J J, ZHU K, et al. Anti-inflammatory effects of  $\beta_2$  adrenergic receptor agonists in experimental acute lung injury[J]. FASEB J, 2012, 26(5): 2137-2144.

[责任编辑 周冰冰]