

# 基于网络药理学及分子对接分析当归-川芎药对治疗银屑病的作用机制<sup>△</sup>

俞鹏飞<sup>1\*</sup>, 薛凯元<sup>1</sup>, 林立<sup>1</sup>, 杨婧雯<sup>1</sup>, 安月鹏<sup>2</sup>, 袁锐<sup>2</sup>, 王姗姗<sup>2</sup>, 杨素清<sup>2#</sup> (1. 黑龙江中医药大学研究生院, 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院皮肤科, 哈尔滨 150040)

中图分类号 R932;R96 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)08-0910-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.08.004



**摘要** 目的:运用网络药理学方法和分子对接技术,预测当归-川芎药对治疗银屑病的潜在分子作用机制。方法:通过中药系统药理学数据库与分析平台筛选出当归和川芎的有效活性成分以及具体的功效靶点,通过检索 GeneCards、人类孟德尔遗传综合数据库、DrugBank 和 DisGeNET 数据库,获得银屑病相关靶点。利用 Venn 网页工具获取药物疾病共同靶点,将其输入 Cytoscape 3.9.1 软件绘制当归、川芎-共同靶点-银屑病网络图。运用 STRING 数据库及 Cytoscape 3.9.1 软件构建蛋白质-蛋白质相互作用网络,通过 DAVID 数据库进行基因本体(GO)、京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析,用微生物信绘制富集分析的气泡图。利用 AutoDock 软件对分子对接进行验证,并用 PyMOL 软件对分子对接进行可视化。结果:获取当归、川芎治疗银屑病的有效活性成分 9 个,潜在作用靶点 28 个,关键作用靶点为胱天蛋白酶 3、环氧化酶 2、雌激素受体 1、转录因子 AP-1 和丝裂原激活的蛋白激酶 14。主要涉及药物的反应信号通路、细胞内类固醇激素受体信号通路、磷脂酰肌醇 3 激酶-蛋白激酶 B 信号通路和白细胞介素 17 信号通路等。结论:当归-川芎药对通过多通路、多种有效活性成分和多种有效靶点实现对银屑病的治疗。

**关键词** 当归;川芎;银屑病;网络药理学;分子对接;富集分析;信号通路

## Mechanism of *Angelicae Sinensis Radix-Chuanxiong Rhizoma* in the Treatment of Psoriasis Based on Network Pharmacology and Molecular Docking<sup>△</sup>

YU Pengfei<sup>1</sup>, XUE Kaiyuan<sup>1</sup>, LIN Li<sup>1</sup>, YANG Jingwen<sup>1</sup>, AN Yuepeng<sup>2</sup>, YUAN Rui<sup>2</sup>, WANG Shanshan<sup>2</sup>, YANG Suqing<sup>2</sup> (1. Graduate School, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. Dept. of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To predict the potential molecular mechanism of *Angelicae sinensis radix-Chuanxiong rhizoma* in the treatment of psoriasis based on network pharmacology and molecular docking techniques. **METHODS:** Active components and specific functional targets of *Angelicae sinensis radix-Chuanxiong rhizoma* were screened out by using the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform, psoriasis-related targets were obtained by retrieving GeneCard, OMIM, DrugBank and DisGeNET databases. The drug-disease common targets were acquired by using Venn web tools, which were imported into Cytoscape 3.9.1 software to map *Angelicae sinensis radix-Chuanxiong rhizoma*-common targets-psoriasis network diagram. The protein-protein interaction network was constructed by STRING database and Cytoscape 3.9.1 software, the Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) enrichment analysis were performed by DAVID database, the bubble diagram of enrichment analysis was made through bioinformatics. Molecular docking was verified by AutoDock software, and PyMOL software was using to conduct visualization on molecular docking. **RESULTS:** A total of 9 active ingredients and 28 potential targets were obtained from *Angelicae sinensis radix-Chuanxiong rhizoma* for the treatment of psoriasis, the key targets were Cystatinase 3, cyclooxygenase 2, estrogen receptor 1, transcription factor AP-1 and mitogen-activated protein kinase 14. Which mainly involved the drug-responsive signaling pathway, intracellular steroid hormone receptor signaling pathway, phosphatidylinositol 3-kinase-protein kinase B signaling pathway and interleukin 17 signaling pathway. **CONCLUSIONS:** *Angelicae sinensis radix-Chuanxiong rhizoma* realizes the treatment of psoriasis

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81973846;No. 81904201);黑龙江省自然科学基金资助项目(No. LH2019H108)

\* 硕士研究生。研究方向:中医药防治疑难性皮肤病的研究工作。E-mail:qw931198@qq.com

# 通信作者:主任医师,博士,教授。研究方向:中医药治疗疑难性皮肤病的研究工作。E-mail:ysq\_6410@163.com

through multiple pathways, multiple active components and multiple effective targets.

**KEYWORDS** *Angelicae sinensis radix*; *Chuanxiong rhizoma*; Psoriasis; Network pharmacology; Molecular docking; Enrichment analysis; Signaling pathway

银屑病是临床常见的全身性炎症性复发性皮肤病,表现为红斑、白色鳞屑,严重者损伤关节、指甲等部位。因银屑病不易根治且易反复,给患者造成生理与心理的严重影响。据调查,我国在1984年的银屑病总发病率仅为0.12%,25年后升至0.47%<sup>[1]</sup>。亚洲银屑病的总患病率为0.12%~1.49%<sup>[2]</sup>。银屑病会引发诸多并发症,导致心血管疾病发病率升高<sup>[3]</sup>。通过对中医经典文献的阅读,发现“白疔”与银屑病最为贴切,如《外科心法要诀·白疔》中记载,“生于皮肤,形如疹疥,色白而痒,搔起白皮,由风邪客于皮肤,血燥不能荣养所致”<sup>[4]</sup>。血热、血燥和血瘀被燕京皮科流派赵炳南教授分为银屑病的三种证型,其中血燥型临床多见,养血滋阴润肤法为治疗银屑病的主要方向之一<sup>[5]</sup>。

当归-川芎药对是皮肤科常用的药对配伍方式,宋代《严氏济生方》(卷六)中记载了“当归饮子”,当归-川芎药对为其主要成分<sup>[6]</sup>。当归味辛、甘,性温,有活血止痛的功效<sup>[7]</sup>。川芎味辛,性温,有活血行气的功效<sup>[8]</sup>。两药配伍,有互补作用,可活血、养血、行气,当归之润制约川芎之燥,川芎之燥又能制约当归之腻,从而达到活血祛瘀、养血和血的功效<sup>[9]</sup>。对于银屑病的治疗,龙江皮科流派王玉玺教授认为“治风先治血,血行风自灭”,加入当归、川芎等理血药物,能在祛风的基础上促进银屑病皮损的消退,疗效持久且不良反应小,临床应用广泛<sup>[10]</sup>。当归-川芎药对的作用机制暂未明确,有待深入探索。网络药理学是一门用于分析并预测药物与疾病间关系的新兴学科,这种分析方法与中医的整体观相一致,可更好地解释中药药对的治疗机制。本研究利用网络药理学方法和分子对接技术来预测当归-川芎药对治疗银屑病的作用机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 中药化学成分的收集

利用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <https://old.tcm-sp-e.com/tcm-sp.php>)分别检索“当归”“川芎”的化学成分,利用ADME参数,以口服生物利用度(OB)≥30%和类药性(DL)≥0.18为指标,收集核心成分的活性化合物并进行筛选<sup>[11]</sup>。

### 1.2 中药靶点筛选

利用TCMSP检索“当归”“川芎”化学成分相关的靶点,然后将这些靶点信息与Uniport(<https://www.uniprot.org>)数据库中的“Homo sapiens”靶点数据相匹配,利用UniPortKB功能,进一步将所有蛋白名称进行标准化,并进行校正、去重。

### 1.3 银屑病相关靶点的筛选

在GeneCards(<https://genealacart.geneCards.org/>)、DrugBank(<https://go.drugbank.com/>)、人类孟德尔遗传综合数据库(OMIM,<https://omim.org/>)、DisGeNET(<http://www.disgenet.org/>)疾病数据库中,删除重复的疾病基因组合后得

到银屑病相关目标数据。

### 1.4 当归-川芎治疗银屑病的靶点筛选

利用Venn网页工具(<http://bioinformatics.psb.ugent.be/webtools/Venn/>)得到当归-川芎药对活性成分与银屑病的交叉靶点,作为潜在作用靶点。

### 1.5 药物-共同靶点-疾病网络的构建与分析

将当归-川芎药对、银屑病、药对与银屑病的共同靶点录入Cytoscape 3.9.1软件,构建获得当归-川芎、共同靶点、银屑病的网络图,再通过Network Analyzer方式,选择度值筛选当归-川芎药对的核心有效成分。

### 1.6 蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络构建

通过STRING平台(<https://string-db.org>),把筛选条件设置为“Homo sapiens”且置信度>0.4,隐藏网络中的孤立节点后获得交集靶点的PPI网络,然后采用Cytoscape 3.9.1进行网络拓扑分析,根据度值筛选核心目标。

### 1.7 基因本体(GO)功能富集分析与京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析

将当归-川芎药对与银屑病的共同靶点导入DAVID数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>),将Select Identifier选择为“OFFICIAL\_GENE\_SYMBOL”,Genelist与Background设置为“Homo sapiens”,进行生物过程(BP)、细胞组分(CC)和分子功能(MF)分析,并进行KEGG通路富集分析。在微生物网站(<http://www.bioinformatics.com.cn/>)中,绘制富集分析的气泡图。

### 1.8 分子对接验证

根据PPI网络筛选度值排序居前5位的靶点,在RCSBPDB数据库(<https://www.rcsb.org/>)中提取相应的蛋白质并将其储存为PDB文件。在TCMSP中选择当归-川芎药对主要活性成分的结构并保存为mol2文件。再通过AutoDockTools 1.5.7软件除水加全氢,截断配体和受体并保存为pdbqt文件。使用AutoDockTools 1.5.7对接配体和受体,根据对接结果分析当归-川芎药对活性成分与核心靶点之间的结合活性。结果显示为负值,说明银屑病的共同靶点与有效成分存在结合活性,结合能小则活性强,对接效果更好。通常结合能<-17.78 kJ/mol时,表面配体与受体有一定的结合活性;结合能<-20.92 kJ/mol时,表明配体能与受体结合;结合能<-29.23 kJ/mol时,表明配体与受体之间拥有良好的亲和力<sup>[12]</sup>。将结果导出为PDBQT文件,通过OpenBabelGUI将PDBQT文件导出为PDB文件。最后用PyMOL软件进行分析作图并输出对接图和结合能,从数值中评价受体和配体的对接情况。

## 2 结果

### 2.1 当归-川芎药对有效成分的筛选

根据TCMSP数据库,得到当归、川芎化学成分各125、

189种。设置  $OB \geq 30\%$  且  $DL \geq 0.18$  得到有效成分9个,当归、川芎分别有2、7个,见表1。筛选得到9个成分共对应111个靶点,当归中的 $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇对应靶点各38、30个,川芎中的谷甾醇、富马酸、十八碳二烯、杨梅酮、黑麦碱和川芎茶呋内酯对应靶点各3、3、3、25、4和4个,洋川芎醌没有对应靶点。将靶点名称转变为标准基因名称,最后删除重复和无效靶点,得到当归和川芎的68个靶点。

表1 当归-川芎活性成分

中药	分子编号	英文名称	中文名称	OB/%	DL
川芎	MOL001494	mandenol	十八碳二烯	42.00	0.19
	MOL002135	myricanone	杨梅酮	40.60	0.51
	MOL002140	perlyolryne	黑麦碱	65.95	0.27
	MOL002151	senkyunone	洋川芎醌	47.66	0.24
	MOL002157	wallichilide	川芎茶呋内酯	42.31	0.71
	MOL000359	sitosterol	谷甾醇	36.91	0.75
	MOL000433	FA	富马酸	68.96	0.71
当归	MOL000358	beta-sitosterol	$\beta$ -谷甾醇	36.91	0.75
	MOL000449	stigmasterol	豆甾醇	43.83	0.76

## 2.2 银屑病相关靶点

从 DisGeNET 中获得银屑病靶点 1 308 个,从 DrugBank 中获得银屑病靶点 83 个,从 GeneCards 中获得银屑病靶点 4 179 个,从 OMIM 中获得银屑病靶点 37 个。排除重复无效、重复靶点,最后得到银屑病有关靶点 1 620 个。

## 2.3 当归-川芎药对和银屑病的共同靶点

通过 Venn 网页工具,将银屑病 1 620 个相关靶点与当归-川芎药对的 68 个相关靶点取交集,得到当归-川芎药对活性成分靶点与银屑病靶点的交集基因 28 个。

## 2.4 药物-共同靶点-疾病的网络构建与分析

将药物、成分、靶点和疾病录入 Cytosape 3.9.1 软件,绘制当归-川芎药对-共同靶点-银屑病的网络图,见图1。深绿色、黄色、蓝色和浅绿色分别代表疾病、药物、药物的活性成分和共同靶点。用连线表达其关联性,使用 Network Analyzer 方式得到有效成分的度值,度值越高的有效成分相关联靶点越多,越重要。结果表明,有3个有效成分的度值 $>10$ ,其中 $\beta$ -谷甾醇、杨梅酮和豆甾醇靶点关联分别为17、13和9个,可能是当归-川芎药对治疗银屑病的核心成分。

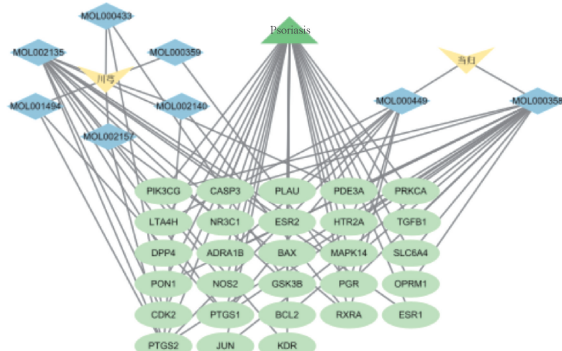


图1 当归-川芎药对-共同靶点-银屑病的网络图

## 2.5 核心靶点筛选及 PPI 网络的建立和分析

将 28 个共同靶点录入 STRING 数据库,随后输入 Cytoscape 3.9.1 软件,得到 27 个相关的共同靶点,共有 93 条

边。建立 PPI 网络图(图2),用“cytoHubba”获取度值排序居前5位的核心靶点为胱天蛋白酶3(CASP3,度值为32)、环氧化酶2(PTGS2,度值为32)、雌激素受体1(ESR1,度值为30)、转录因子 AP-1(JUN,度值为30)和丝裂原激活的蛋白激酶(MAPK)14(度值为22),提示上述靶点可能是当归-川芎药对治疗银屑病的核心靶点,见图3。

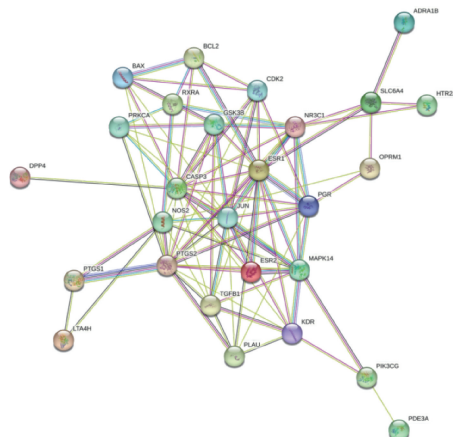


图2 当归-川芎药对、银屑病交集靶点的 PPI 网络

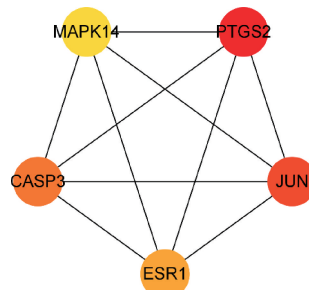


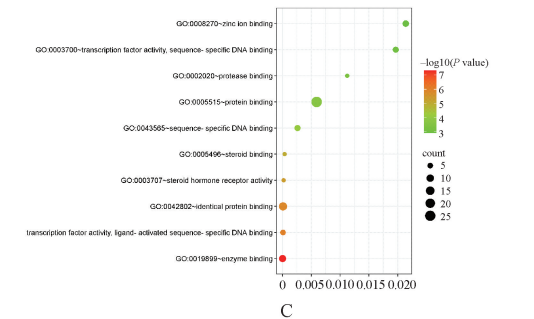
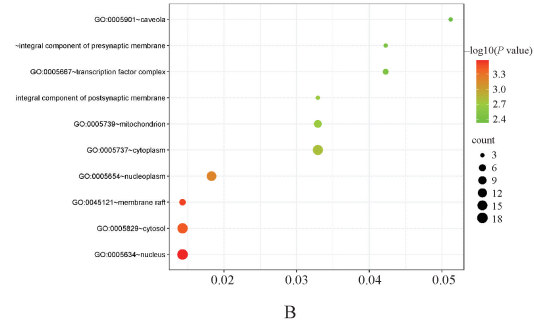
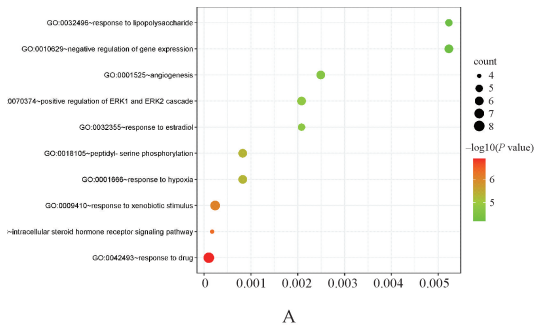
图3 当归-川芎、银屑病交集核心靶点

## 2.6 GO 功能与 KEGG 通路富集分析

将 28 个共同靶点录入 DAVID 数据库,进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析,并采用  $P$  值排序,选择前 10 条目 GO 功能和前 20 条目 KEGG 通路,制作富集气泡图。BP 主要表达在药物的反应、细胞内类固醇激素受体信号通路、对异种生物刺激的感应等;CC 主要表达在细胞质、细胞核、膜筏等;MF 主要表达在类固醇激素受体活性、酶结合、RNA 聚合酶转录因子活性等,见图4。KEGG 通路主要表达在磷脂酰肌醇 3 激酶-蛋白激酶 B(PI3K-Akt)信号通路、白细胞介素(IL)17 信号通路和晚期糖基化终末产物(AGE)-AGE 受体(RAGE)信号通路等,见图5。

## 2.7 有效成分和核心靶点分子对接

将当归中的核心成分 $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇,川芎中的核心成分杨梅酮,分别与得到的银屑病的核心靶点 CASP3、PTGS2、ESR1、JUN 和 MAPK14 进行分子对接验证。当归-川芎药对的有效成分与银屑病的共同靶点,连接氢键产生结合能。根据分子对接结果,除杨梅酮与 CASP3 外,其余化合物与靶点的结合能均 $<-20.92$  kJ/mol,见表2。结果显示,当归及川芎的核心活性成分能与其靶蛋白构成稳定的结合,证明当归及川芎



A. GO-BP; B. GO-CC; C. GO-MF。  
图4 GO功能富集分析气泡图

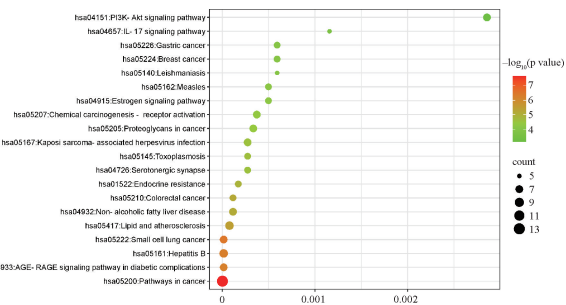


图5 KEGG通路富集分析气泡图

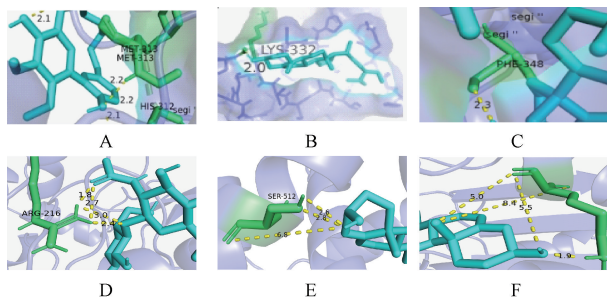
表2 当归-川芎核心成分与银屑病靶点的结合能(kJ/mol)

分子编号	活性化合物	PTGS2	MAPK14	JUN	CASP3	ESR1
MOL000358	$\beta$ -谷甾醇	-31.13	-31.42	-35.65	-26.61	-26.02
MOL002135	杨梅酮	-29.37	-26.78	-29.58	-19.41	-24.18
MOL000449	豆甾醇	-30.50	-31.88	-33.93	-30.29	-28.66

对银屑病有治疗作用。采用 PyMOL 软件可视化处理分子对接结果,见图6。

### 3 讨论

银屑病容易反复发作,其机制较为复杂,在临床治疗时有一定困难,燕京皮科流派赵炳南教授建立了血热、血燥、血瘀



A. 杨梅酮-JUN; B.  $\beta$ -谷甾醇-JUN; C. 豆甾醇-MAPK14; D. 豆甾醇-PTGS2; E. 豆甾醇-ESR1; F.  $\beta$ -谷甾醇-CASP<sub>3</sub>。

图6 活性成分与核心靶点的对接结果

三种证型,均以“血”为论证,临床常用当归、川芎配伍以养血、活血、润燥<sup>[13]</sup>。现代研究表明,当归含有苯酚类与阿魏酸成分,均具有抗血栓、抗炎抗肿瘤等作用,并且能保护脑和神经;当归中的多糖具有补血、镇痛、润肠等作用<sup>[14]</sup>。川芎含有川芎嗪、酚性物质等,具有抗凝、扩张血管、抗氧化等作用,同时可保护血管内皮<sup>[15]</sup>。

本研究结果发现,当归-川芎药对治疗银屑病的关键活性成分是 $\beta$ -谷甾醇、杨梅酮和豆甾醇。 $\beta$ -谷甾醇具有调节细胞的生长与凋亡、抗氧化性的作用,且能调节细胞信号通路<sup>[16]</sup>。 $\beta$ -谷甾醇通过减少肿瘤坏死因子(TNF)、IL-1 $\beta$ 和IL-6的释放,使银屑病皮损炎症症状减轻<sup>[17]</sup>。杨梅酮存在于多种果蔬中,具有抗病毒、抗氧化、抗菌和保护神经的作用<sup>[18]</sup>。豆甾醇具有免疫调节作用,可提高银屑病患者抗炎因子IL-10水平,抑制炎症因子IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 的分泌,能有效改善皮肤过敏反应<sup>[19]</sup>。

根据当归-川芎药对-共同靶点-银屑病的网络构建与分析,核心靶点数最多的分别是CASP3、PTGS2、ESR1、JUN和MAPK14。CASP3是细胞凋亡中起关键作用的酶,能够调控银屑病表皮T淋巴细胞的炎症浸润,对银屑病角质形成细胞起到抑制作用<sup>[20]</sup>。PTGS2是炎症表达的关键酶,在细胞受到外在炎症刺激时,PTGS2会在淋巴细胞、中性粒细胞中表达,PTGS2产生的前列腺素E2对于黑色素细胞的增殖和黑色素的生成有着关键作用<sup>[21]</sup>。ESR1参与炎症因子表达和调节免疫过程,其表达水平的降低可以激活抗凋亡基因的表达,从而提升银屑病角质形成细胞的抗凋亡活性<sup>[22]</sup>。JUN属于二聚体转录因子复合物,在正常表皮中表达较低,常因神经递质、生长因子、细菌和病毒感染等多种物质诱导,刺激MAPK级联反应,而增强JUN活性。而在银屑病患者中,JUN在表皮异常表达,导致表皮细胞角质过度增殖、分化<sup>[23]</sup>。MAPK14是银屑病的重要靶点,通过外部细胞因子IL-2、IL-6进行信号传导、增殖和分化,去抑制Th17细胞分化和IL-17信号通路<sup>[24]</sup>。

在KEGG通路富集分析中,靶点主要表达的信号通路为PI3K-Akt、IL-17和AGE-RAGE信号通路。PI3K-Akt轴对于调控银屑病的发病有直接作用<sup>[25]</sup>。PI3K-Akt轴的异常激活会导致角质形成细胞增殖、微血管形成、抑制细胞自噬,三种方式单独或共同作用都可使银屑病皮损加重<sup>[26]</sup>。银屑病的病因复杂,表皮过度增殖和真皮乳头血管形成会导致慢性炎症反

应被广泛认可为银屑病病因<sup>[27]</sup>。IL-17 能够引起自身免疫性疾病, Th17 主要分泌 IL-17, Th17 和 IL-17 含量在银屑病患者血清中显著升高, 而 Treg 的表达下降, 进一步表明银屑病发病的主要原因是 Th17/Treg 失衡<sup>[28]</sup>。外界刺激后, T 淋巴细胞分化为 Th17 细胞, 促进 IL-17 和 IL-22 水平升高。在不同条件下, CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞分化为相互拮抗的 Treg 细胞和 Th17 细胞, 在银屑病初期产生大量 IL-17、IL-22 和 TNF- $\alpha$ , 使炎症反应加剧<sup>[29]</sup>。AGE-RAGE 信号通路是血管有效的转导通路之一, 对细胞的生长、增殖、迁移和凋亡有着重要的作用<sup>[30]</sup>。

综上所述, 本研究基于网络药理学和分子对接方法, 分析当归-川芎药对的活性成分、关键靶点和分子通路机制, 发现当归-川芎药对中多种有效成分协助作用于多靶点、多通路, 通过减少炎症因子表达、减轻角质细胞过度增殖等方式改善银屑病的临床表现, 为治疗银屑病提供了一定的思路。

## 参考文献

[1] 丁晓岚, 王婷琳, 沈伏威, 等. 中国六省市银屑病流行病学调查[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(7): 598-601.

[2] IMAFUKU S, ZHENG M, TADA Y, et al. Asian consensus on assessment and management of mild to moderate plaque psoriasis with topical therapy[J]. J Dermatol, 2018, 45(7): 805-811.

[3] GARSHICK M S, WARD N L, KRUEGER J G, et al. Cardiovascular risk in patients with psoriasis: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(13): 1670-1680.

[4] 李皓月, 李超然, 王远红, 等. 银屑病中医文献综述[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(9): 1331-1332, 封3-封4.

[5] 姜春燕, 张广中, 孙雨璐, 等. 赵炳南白疔三方应用阐释[J]. 北京中医药, 2019, 38(9): 863-865.

[6] 罗楹, 刘柳, 茹意, 等. 当归饮子治疗寻常型银屑病的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(10): 2223-2225.

[7] 徐小琼, 陈博, 张小波, 等. 甘肃各主产区当归 UPLC 多成分含量测定及评析[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(6): 1014-1022.

[8] 李芊, 吴效科. 川芎化学成分及药理作用研究新进展[J]. 化学工程师, 2020, 34(1): 62-64, 44.

[9] 张莹莹, 张科, 宋崑, 等. “川芎-当归”药对主要活性成分的网络药理学研究[J]. 安徽医药, 2023, 27(1): 19-24.

[10] 王俊杰, 胡金胜, 王松岩, 等. 王玉玺从“理血”角度论治银屑病经验[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(7): 733-736.

[11] ZHANG W J, HUAI Y, MIAO Z P, et al. Systems pharmacology for investigation of the mechanisms of action of traditional Chinese medicine in drug discovery[J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 743.

[12] 赵诗雨, 笔雪艳, 杨炳友, 等. 基于 HDAC3/8 分子互作技术的类叶牡丹抗类风湿性关节炎有效部位活性成分分析[J]. 中草药, 2020, 51(8): 2117-2124.

[13] 袁可欣, 谭艺, 张成玲, 等. 基于网络药理学和分子对接的“当归-川芎”药对作用机制研究[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2021, 43(10): 77-83.

[14] 吕成龙, 李会会, 史永洁, 等. 中药当归现代研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5140-5157.

[15] 刘明月, 杨玉梅, 郑延泽. 川芎-丹参药对主要药理成分的网络

药理学和指纹图谱研究[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(15): 98-103.

[16] 陈元堃, 曾奥, 罗振辉, 等.  $\beta$ -谷甾醇药理作用研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(1): 148-153.

[17] CHANG Z Y, CHEN C W, TSAI M J, et al. The elucidation of structure-activity and structure-permeation relationships for the cutaneous delivery of phytosterols to attenuate psoriasisform inflammation[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 119: 110202.

[18] 李俊, 李翠娟, 孙理军, 等. 基于网络药理学及分子对接技术探讨川芎-当归-白芍治疗干燥综合征的作用机制[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(22): 3153-3162.

[19] 吴力超, 李俊峰, 张婷婷, 等. 基于网络药理学和细胞实验探讨豆甾醇抗炎作用[J]. 中成药, 2022, 44(2): 609-615.

[20] 李润择, 曹东怡, 张中辉, 等. 半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶 caspase-1 抑制剂体外筛选模型的构建及应用[J]. 应用与环境生物学报, 2022, 28(3): 631-637.

[21] GOMES L, SANTOS A, GIL  $\hat{A}$ , et al. 309 Interleukin-1 $\beta$ , cyclooxygenase-2 and prostaglandin E2 receptor 4 genetic polymorphisms may modulate inflammation influencing the severity of psoriasis[J]. J Invest Dermatol, 2022, 142(12S): S233.

[22] KLAAS M, MÄEMETS-ALLAS K, HEINMÄE E, et al. Olfactomedin-4 improves cutaneous wound healing by promoting skin cell proliferation and migration through POU5F1/OCT4 and ESR1 signalling cascades[J]. Cell Mol Life Sci, 2022, 79(3): 157.

[23] ABDU A G, MARAE A H, SHOEIB M, et al. C-Jun expression in lichen planus, psoriasis, and cutaneous squamous cell carcinoma, an immunohistochemical study [J]. J Immunoassay Immunochem, 2018, 39(1): 58-69.

[24] ZHOU L, ZHONG Y, LI C, et al. MAPK14 as a key gene for regulating inflammatory response and macrophage M1 polarization induced by ferroptotic keratinocyte in psoriasis[J]. Inflammation, 2024; 1-21.

[25] 张森, 苗朝阳, 张晓艳. PI3K/AKT 信号通路与寻常型银屑病表皮增殖失调的相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(7): 171-173.

[26] ZHANG M, ZHANG X Y. The role of PI3K/AKT/FOXO signaling in psoriasis[J]. Arch Dermatol Res, 2019, 311(2): 83-91.

[27] LI J, XING J, LU F, et al. Psoriatic dermal-derived mesenchymal stem cells reduce keratinocyte junctions, and increase glycolysis [J]. Acta Derm Venereol, 2020, 100(8): adv00122.

[28] 丁琦, 傅琳玲, 符梅, 等. T 细胞亚群及其细胞因子在寻常型银屑病中的作用机制研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(26): 3711-3714.

[29] CHEN Y, SONG S S, WANG Y F, et al. Potential mechanism of oral baicalin treating psoriasis via suppressing Wnt signaling pathway and inhibiting Th17/IL-17 axis by activating PPAR $\gamma$ [J]. Phytother Res, 2022, 36(10): 3969-3987.

[30] KARAS A, HOLMANNOVA D, BORSKY P, et al. Significantly altered serum levels of NAD, AGE, RAGE, CRP, and elastin as potential biomarkers of psoriasis and aging-a case-control study[J]. Biomedicines, 2022, 10(5): 1133.

(收稿日期:2024-01-16 修回日期:2024-03-22)