

# 基于网络药理学的咳速停糖浆治疗上呼吸道感染作用机制研究<sup>△</sup>

李嘉琪\*,王雪,苏雪纯,周纪颖,杨思昀,柴克燕,乔川琪,王郝嘉,赵彤,韩梦晗,吴嘉瑞<sup>#</sup>(北京中医药大学中药学院,北京 100029)



中图分类号 R96;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)03-0282-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.03.006

**摘要** 目的:基于网络药理学方法,探讨咳速停糖浆治疗上呼吸道感染的作用机制。方法:通过中药系统药理学数据库与分析平台筛选,Swiss Target Prediction 平台预测及文献数据挖掘,获取咳速停糖浆的活性成分及其潜在作用靶点;通过 DrugBank、GeneCards 和 OMIM 数据库检索上呼吸道感染的相关靶点。采用 STRING 平台进行药物-疾病交集靶点的蛋白质-蛋白质相互作用分析,采用 Cytoscape 软件构建药物-疾病-靶点相关网络图,使用 R 语言进行基因本体(GO)功能富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析,通过 AutoDockTools 软件进行分子对接验证。结果:筛选得到咳速停糖浆活性成分 75 种、预测靶点 579 个,上呼吸道感染相关靶点 544 个,两者交集靶点 39 个。GO 功能富集分析显示,潜在靶点主要定位于内膜系统、细胞外间隙等细胞组分,通过信号受体活性、分子传感器活性等分子功能,参与细胞对化学刺激的反应及含氧化合物反应等生物过程。KEGG 通路富集分析表明,涉及流体剪切应力与动脉粥样硬化、环磷酸腺苷信号通路、钙离子信号通路及白细胞介素(IL)17 信号通路等 55 条关键信号通路。分子对接结果显示,活性成分槲皮素、木犀草素、山柰酚和  $\beta$ -谷甾醇与靶点肿瘤坏死因子、IL-6、IL-1 $\beta$ 、前列腺素内过氧化物合酶 2 等的结合能较低,对接效果良好。结论:本研究初步揭示了咳速停糖浆治疗上呼吸道感染的作用机制,为该药的临床应用和后续机制研究提供了思路。

**关键词** 咳速停糖浆;上呼吸道感染;网络药理学;分子对接

## Mechanism of Kesuting Syrup in the Treatment of Upper Respiratory Tract Infection Based on Network Pharmacology and Molecular Docking<sup>△</sup>

LI Jiaqi, WANG Xue, SU Xuechun, ZHOU Jiying, YANG Siyun, CHAI Keyan, QIAO Chuanqi, WANG Haojia, ZHAO Tong, HAN Menghan, WU Jiarui (School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the mechanism of Kesuting syrup in the treatment of upper respiratory tract infection based on network pharmacology. **METHODS:** The active components and potential targets of Kesuting syrup were identified through screening the traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform database, predictions from the Swiss Target Prediction platform, and literature data mining. Relevant targets associated with upper respiratory tract infections were identified through database searches in DrugBank, GeneCards, and OMIM. Protein-protein interaction analysis of drug-disease intersection targets was performed by using the STRING platform. Cytoscape software was used to construct the drug-disease-targets related network diagram. Gene ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) pathway enrichment analysis were conducted by using the R programming language. Molecular docking verification was performed through the AutoDockTools software. **RESULTS:** A total of 75 active components of Kesuting syrup were screened out, and 579 predicted targets were obtained. There were 544 targets related to upper respiratory tract infection, and 39 intersection targets were observed. GO enrichment analysis showed that the potential targets were mainly localized in cellular components such as the endomembrane system and extracellular space, and were involved in biological processes including cellular response to chemical stimulus and response to oxygen-containing compound via molecular functions such as signaling receptor activity and molecular transducer activity. KEGG pathway enrichment analysis revealed significant enrichment in 55 critical signaling pathways, including fluid shear stress and atherosclerosis, cAMP signaling pathway, calcium signaling pathway, and interleukin (IL)-17 signaling pathway. The molecular docking results showed that the active components quercetin, luteolin, kaempferol and  $\beta$ -sitosterol had low binding energy with

<sup>△</sup> 基金项目:国家中医药管理局高水平重点学科建设项目-临床中药学(No. zyyzdk-2023257)

\* 硕士研究生。研究方向:中成药上市后再评价。E-mail:L18235778875@163.com

# 通信作者:教授。研究方向:中成药上市后再评价。E-mail:exogamy@163.com

target tumor necrosis factors, IL-6, IL-1 $\beta$ , prostaglandinendoperoxide synthase 2, the docking effect was good. CONCLUSIONS: This study initially reveals the mechanism of Kesuting syrup in the treatment of upper respiratory tract infection, and provides ideas for clinical application and subsequent mechanism research of Kesuting syrup.

KEYWORDS Kesuting syrup; Upper respiratory tract infection; Network pharmacology; Molecular docking

上呼吸道感染(upper respiratory tract infection, URTI)作为临床常见疾病,表现类型多样化,主要症状包括鼻腔充血、持续性咳嗽、黏液分泌增多及体温升高等,且伴有因年龄而异的临床表现<sup>[1-2]</sup>。目前,临床普遍采用广谱抗菌药物对 URTI 进行干预,虽能缓解部分症状,但由于致病性微生物种类繁多,易发生变异、产生耐药性,治疗过程中常发生各种不良反应<sup>[3]</sup>。近年来,随着中医药现代化研究的深入,基于“整体观”理论的中药复方因其多靶点调控的特性,在提升治疗安全性和改善预后方面展现出独特优势。咳速停糖浆为特色苗药制剂,其组方由 9 味药材配伍而成,包括吉祥草、黄精、百尾参、桔梗、虎耳草、枇杷叶、麻黄、桑白皮和罂粟壳。该制剂展现出较强的镇咳、祛痰及平喘功效,临床实践证实其对 URTI 相关咳嗽症状具有显著缓解作用。方中,吉祥草是苗族地区传统草药,发挥清肺泄热之功<sup>[4]</sup>;黄精、百尾参等滋阴润燥,配合桑白皮、枇杷叶等化痰止咳成分,共奏养阴清肺、止咳生津之效。目前,关于该制剂的临床疗效观察较少,其作用机制尚未完全阐明。本研究旨在利用网络药理学分析方法,解析咳速停糖浆多组分、多靶点、多通路的协同作用网络,以期为其药理机制研究及临床精准用药提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 药物活性成分收集及靶点预测

基于中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP),对咳速停糖浆组方中的黄精、桔梗、虎耳草、枇杷叶、麻黄、桑白皮、罂粟壳 7 味药的化学成分进行检索,设定口服生物利用度(OB)  $\geq 30\%$ 、类药性(DL)  $\geq 0.18$  作为筛选标准<sup>[5]</sup>,并通过文献检索补充吉祥草、百尾参中的活性成分。随后利用 Swiss Target Prediction 数据库预测不同成分的作用靶点。

### 1.2 疾病靶点的收集

以“infection of the upper respiratory tract”“URTI”和“upper respiratory tract infection”为检索词,利用 DrugBank、GeneCards 和 OMIM 数据库检索 URTI 相关靶点<sup>[6]</sup>。利用 Venny 2.1.0 获取成分靶点与 URTI 的交集靶点,得到咳速停糖浆治疗 URTI 的潜在靶点<sup>[7]</sup>。

### 1.3 成分-靶点网络构建

对成分和靶点预处理后,利用 Cytoscape 3.9.0 软件构建药物-成分-预测靶点网络、药物-成分-潜在靶点网络,并对各节点度值进行分析。

### 1.4 蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络构建

将交集靶点导入 STRING 数据库进行 PPI 分析,利用 Cytoscape 3.9.0 软件构建 PPI 网络图。

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

使用 R studio 软件对潜在靶点进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析,以 *P* 值和 GeneCount 值筛选 KEGG 通路中

排序居前 20 位的关键通路,构建药物-成分-靶点-通路网络图。

## 1.6 通路可视化展示

选择 KEGG 通路中富集到的关键通路,利用 ScienceSlides 2016 软件绘制部分通路图,对通路进行可视化展示。

## 1.7 分子对接

基于 PPI 网络分析,筛选度值排序居前 6 位的靶点作为核心靶点,同时从药物-成分-潜在靶点网络里选取度值排序居前 6 位的成分作为关键活性成分。针对上述核心靶点与关键活性成分开展分子对接。通过 PDB 数据库和 PubChem 数据库分别获取对应的靶蛋白结构及活性成分分子结构,运用 PyMol 软件与 AutoDockTools 1.5.6 软件实施预处理操作,包括靶蛋白的脱水处理、原配体移除等流程;借助 AutoDock Vina 程序执行分子对接计算,最终将对对接效果理想的靶蛋白-小分子复合物体系进行可视化呈现。

## 2 结果

### 2.1 咳速停糖浆成分和靶点信息

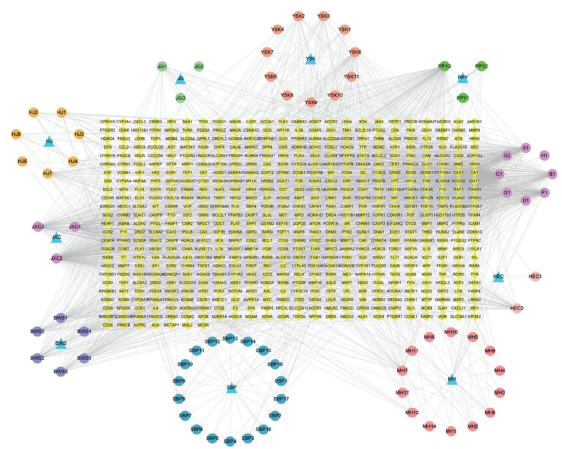
收集并处理后,得到咳速停糖浆 9 味药材共 75 个活性成分,预测得到共 579 个作用靶点。

### 2.2 URTI 的疾病相关靶点信息

通过检索、合并和去重,共得到 URTI 相关靶点 544 个。通过与咳速停糖浆预测靶点进行交集分析,确定其治疗 URTI 的潜在靶点共 39 个。

### 2.3 药物-成分-预测靶点网络

药物-成分-预测靶点网络图由 572 个节点和 1 351 条边组成,见图 1。槲皮素(queretin)、肉豆蔻酸(myristic acid)、表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate)、 $\beta$ -谷甾醇(beta-sitosterol)、木犀草素(luteolin)、角鲨烯(squalene)、(S)-劳丹碱[(S)-laudanine]和山柰酚(kaempferol)等成分的值度较高,提示这些成分可能为咳速停糖浆发挥药效的核心活性成分。



圆形代表药物,六边形代表药物的活性成分,菱形代表活性成分对应的靶点。

图 1 咳速停糖浆药物-成分-预测靶点网络图

## 2.4 药物-成分-潜在靶点网络

药物-成分-潜在靶点网络图由 109 个节点和 382 条边组成,节点越大,其度值越大,见图 2。前列腺素内过氧化物合酶 (PTGS)2、PTGS1、肾上腺素能受体、细胞色素 P450 3A4 酶 (CYP3A4)、钠依赖性神经递质转运蛋白 (SLC6A4)、肿瘤坏死因子 (TNF)、谷胱甘肽 S-转移酶 P1、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶、信号转导与转录激活因子等靶点的度值较高,推断其可能是咳速停糖浆治疗 URTI 过程中作用较为关键的靶点。

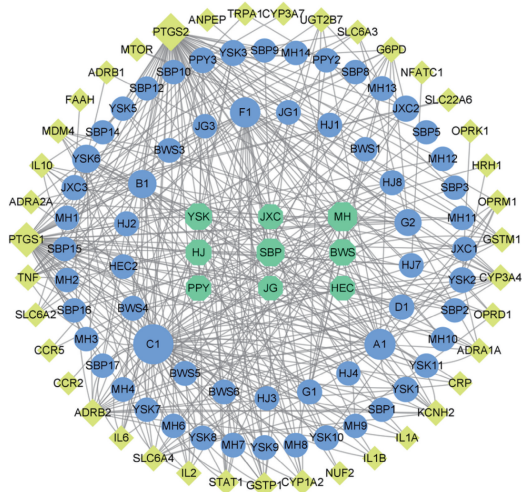


图 2 咳速停糖浆药物-成分-潜在靶点网络图

## 2.5 PPI 网络分析

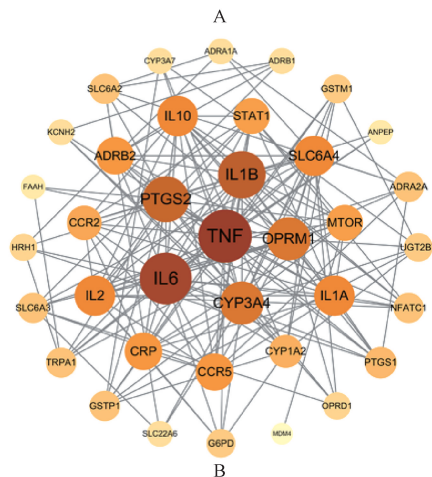
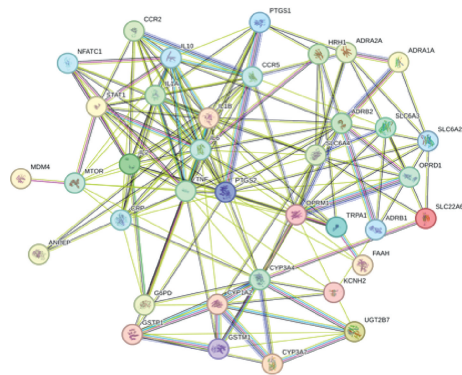
将潜在靶点进行 PPI 分析后可可视化展示,见图 3,图中节点颜色越深、节点越大,其度值越大。TNF、白细胞介素 (IL)6、IL-1 $\beta$ 、PTGS2、CYP3A4、阿片受体 (OPRM1) 等节点的度值较高,很可能是咳速停糖浆干预 URTI 的关键靶点,度值排序居前 10 位的靶点信息见表 1。

表 1 PPI 分析中度值排序居前 10 位的靶点信息

靶点	靶点全称	度值	Uniprot ID
TNF	tumor necrosis factor	23	P01375
IL-6	interleukin-6	22	P05231
IL-1 $\beta$	interleukin-1 beta	19	P01584
PTGS2	prostaglandin G/H synthase 2	18	P35354
CYP3A4	cytochrome P450 3A4	16	P08684
OPRM1	Mu-type opioid receptor	16	P35372
IL-1 $\alpha$	interleukin-1 alpha	14	P01583
IL-2	interleukin-2	14	P60568
IL-10	interleukin-10	14	P22301
SLC6A4	sodium-dependent serotonin transporter	14	P31645

## 2.6 GO 和 KEGG 富集分析

对潜在靶点进行富集分析,结果显示,GO 富集分析过程共得到 1 377 个条目,其中生物过程 1 215 项、细胞组分 72 项、分子功能 90 项,提示潜在靶点主要聚集于内膜系统、细胞外间隙及树突结构等细胞组分,涉及信号受体活性、分子传感器活性等分子功能,参与细胞对化学刺激响应、含氧化合物反应等生物过程;KEGG 通路富集分析表明,潜在靶点显著富集于 55 条信号通路,包括流体剪切应力与动脉粥样硬化、环磷酸腺苷 (cAMP) 信号通路、钙离子信号通路、IL-17 信号通路等,见图 4。



A. STRING 数据库 PPI 分析图;B. PPI 度值可视化结果图。

图 3 咳速停糖浆治疗 URTI 的 PPI 网络图

## 2.7 通路可视化及药物-成分-靶点-通路网络构建

对 KEGG 富集分析得到的 IL-17 信号通路进行部分可视化展示,见图 5。根据校正后 P 值 ( $P_{adj}$ ) 的排序结果,选取排序居前 20 位的 KEGG 富集通路,构建药物-成分-靶点-通路网络图,见图 6。

## 2.8 分子对接

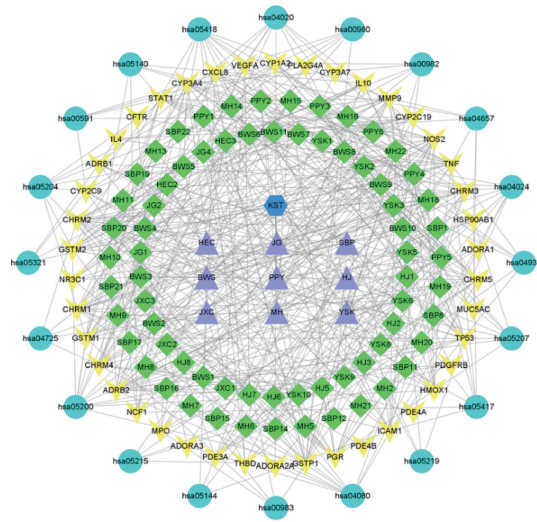
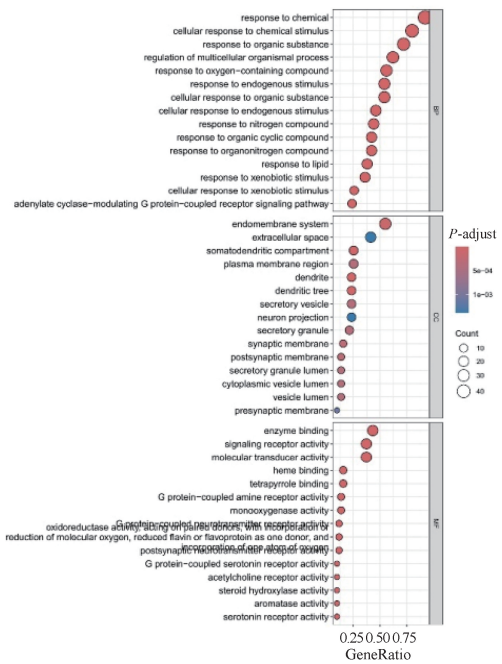
选取 PPI 网络中度值排序居前 6 位的靶点作为分子对接的核心靶点,分别为 TNF、IL-6、IL-1 $\beta$ 、PTGS2、CYP3A4 和 OPRM1。选取药物-成分-潜在靶点网络中,度值排序居前 6 位的化合物作为关键活性成分,分别为  $\beta$ -谷甾醇、槲皮素、山柰酚、木犀草素、(S)-劳丹碱和豆甾醇。在关键活性成分和核心靶之间进行分子对接,结果表明,活性成分与核心靶对接的结合能较低,对接效果良好,见表 2。使用 PyMOL 软件将对接结合能最低的前 10 位进行可视化展示,见图 7。

表 2 咳速停糖浆关键成分与核心靶点的分子对接结果 (结合能:kJ/mol)

活性成分	靶点					
	TNF	IL-6	PTGS2	IL-1 $\beta$	OPRM1	CYP3A4
$\beta$ -谷甾醇	-25.94	-31.80	-37.66	-34.73	-35.15	-33.06
槲皮素	-26.36	-28.87	-35.56	-29.29	-35.15	-31.38
山柰酚	-25.94	-33.06	-37.66	-33.06	-33.47	-33.06
木犀草素	-24.69	-33.06	-38.91	-30.96	-33.89	-31.80
(S)-劳丹碱	-23.85	-27.62	-32.64	-27.20	-31.38	-26.36
豆甾醇	-24.69	-28.45	-33.47	-30.13	-30.96	-29.71

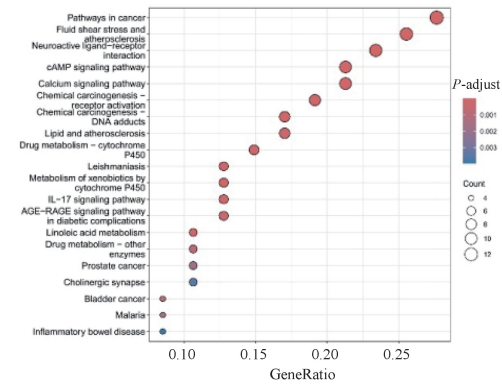
## 3 讨论

研究表明,URT I 主要由细菌和病毒感染引起,包括冠状



圆形代表通路,靶形代表关键靶点,菱形代表活性成分,三角形代表药物,六边形代表 URTI。

图 6 咳速停糖浆治疗慢性支气管炎的药物-成分-靶点-通路网络图



A. GO 富集分析; B. KEGG 富集分析。

图 4 GO 和 KEGG 富集分析

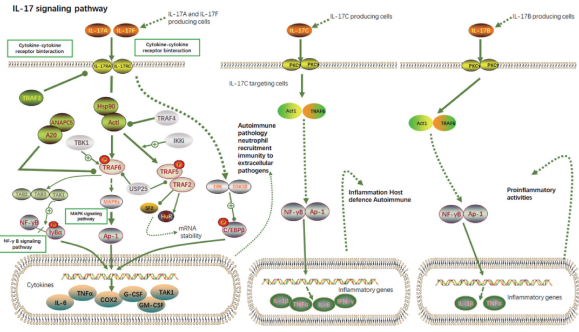
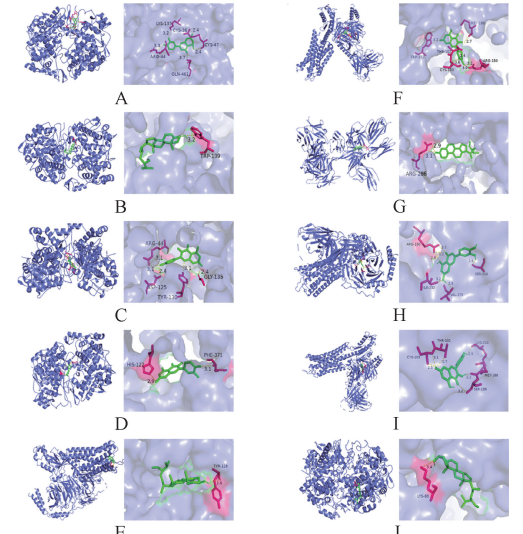


图 5 IL-17 信号通路的部分示意图

病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒等,表明免疫系统反应在预防 URTI 和感染恢复期方面起着至关重要的作用<sup>[8]</sup>。本研究运用网络药理学方法及分子对接技术,探讨咳速停糖浆治疗 URTI 的作用机制,为临床用药及相关实验研究提供了参考依据,并为 URTI 的治疗提供了新的思路。

基于 TCMS 平台及文献挖掘,本研究从咳速停糖浆 9 味中药中共筛选出 75 种活性成分,并收集其 579 个与机体相互



A. PTGS2 与木犀草素; B. PTGS2 与  $\beta$ -谷甾醇; C. PTGS2 与山柰酚; D. PTGS2 与槲皮素; E. OPRM1 与  $\beta$ -谷甾醇; F. OPRM1 与槲皮素; G. IL-1 $\beta$  与  $\beta$ -谷甾醇; H. OPRM1 与木犀草素; I. OPRM1 与山柰酚; J. PTGS2 与豆甾醇。

图 7 分子对接结果

作用的靶点。通过药物-成分-潜在靶点网络图,筛选出槲皮素、山柰酚、 $\beta$ -谷甾醇、木犀草素、豆甾醇等度值较高的活性成分。槲皮素具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抗菌及心血管保护作用<sup>[9]</sup>。研究表明,槲皮素可降低呼吸道合胞病毒的细胞内复制,降低其感染率<sup>[10]</sup>;槲皮素还能降低炎症因子水平,降低丙二醛水平,恢复线粒体形态变化,增加细胞活力,从而抑制气道炎症反应<sup>[11-12]</sup>。现代药理学研究表明,山柰酚具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、预防心血管疾病及免疫调节功能<sup>[13-15]</sup>。研究发现,山柰酚可通过抑制丝裂原活化蛋白激酶相关的细胞外信号及 p38 丝裂原激活的蛋白激酶 (MAPK) 信号通路介导炎症

反应,并抑制 IL-1 $\beta$  等炎症因子表达<sup>[16]</sup>。 $\beta$ -谷甾醇具有抗炎、抗氧化、抗菌、降脂等多种生物活性。研究表明, $\beta$ -谷甾醇可抑制炎症体 NLRP3 的激活,影响 Caspase-1 的生成以及 MAPK 信号通路的激活,从而减少 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-8 的生成,发挥抗炎作用<sup>[17]</sup>。研究发现,木犀草素可显著抑制脂多糖诱导的细胞中一氧化氮、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 含量的增加,显示出强大的抗炎作用及治疗 URTI 的潜力<sup>[18]</sup>。上述槲皮素、山柰酚、木犀草素等均为黄酮类化合物,该类化合物具有抗病毒、抗炎、细胞毒性、抗菌和抗氧化等多种生理活性<sup>[19]</sup>。研究表明,黄酮类化合物对 2 种常见的 URTI 病毒具有抗增殖和抗复制作用,并通过抑制核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 减少炎症<sup>[20]</sup>。上述活性成分可能通过抗炎、抗氧化、抗病毒等多重机制发挥治疗 URTI 的作用,可能是咳速停糖浆治疗 URTI 的关键物质基础。

PPI 分析结果显示, TNF、IL-6、IL-1 $\beta$ 、PTGS2、OPRM1 和 CYP3A4 等节点为度值较高的核心靶点。IL-1 $\beta$  作为参与免疫和炎症反应的重要调节因子,能够诱导抗原呈递细胞中多种黏附分子以及  $\gamma$  干扰素受体的上调<sup>[21]</sup>。此外,病原体相关分子模式可诱导巨噬细胞分泌 IL-1 和 TNF- $\alpha$ ,从而介导急性免疫反应<sup>[22-23]</sup>。PTGS2 是炎症反应中催化合成关键炎症介质,也是前列腺素合成的限速酶,其转录由 NF- $\kappa$ B、激活蛋白-1 (AP-1)、特异性蛋白 1 和 CCAAT/增强子结合蛋白启动,并与机体的炎症和免疫功能密切相关<sup>[24-26]</sup>。通过抑制诱导型一氧化氮合酶、PTGS2 和前列腺素 E2 的生成,可在激活的巨噬细胞中发挥抗炎作用,这一机制与丝裂原活化蛋白激酶激酶/c-Jun 氨基端蛋白激酶 (JNK)/AP-1 信号通路相关<sup>[27]</sup>。本研究发现,咳速停糖浆的主要活性成分与 TNF、IL-6、IL-1 $\beta$ 、PTGS2、OPRM1 和 CYP3A4 均具有较强的结合能力,提示药物中的活性成分可能通过调控 TNF、IL-6、IL-1 $\beta$  和 PTGS2 的合成,从而介导机体炎症反应。OPRM1 是 G 蛋白偶联受体家族成员,广泛分布于中枢神经系统及外周组织,作为内源性阿片肽和外源性阿片类药物发挥镇痛、呼吸调控及镇咳作用的关键靶点,其激活可抑制腺苷酸环化酶活性、调节离子通道通透性,从而抑制神经递质释放和神经元兴奋性<sup>[28]</sup>。CYP3A4 是人体肝脏和小肠中表达最丰富的药物代谢酶,其不仅影响药物的体内暴露量和生物利用度,还参与内源性物质的合成与代谢平衡<sup>[29]</sup>。研究表明,系统性炎症可显著下调 CYP3A4 的表达和活性,炎症细胞因子 IL-6、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  均可抑制人肝细胞中 CYP3A4 的组成性表达,提示在呼吸道感染等炎症状态下,机体产生的炎症因子可能通过调控 CYP3A4 活性影响经该酶代谢药物的体内过程,与炎症状态下的药物代谢调控密切相关<sup>[30]</sup>。

GO 功能富集分析表明,咳速停糖浆核心成分调控的靶点共富集于 1 377 个条目,其中生物过程 1 215 项、细胞组分 72 项、分子功能 90 项。在生物过程方面,靶点显著参与细胞对化学刺激的响应、对含氧化合物的反应等,这些过程与气道黏膜对病原体及炎性介质的识别与应答密切相关;在细胞组分方面,靶点主要定位于内膜系统、细胞外间隙及树突结构,这些区域是炎症介质合成、分泌及信号转导的关键场所<sup>[31]</sup>;在分子功能方面,靶点富集于信号受体活性、分子传感器活性等,提示其可能通过识别外界信号并启动细胞内级联反应,参与免疫炎症调

控。上述结果从多维度揭示了咳速停糖浆可能通过干预炎症信号感知、传导及效应环节发挥治疗 URTI 的作用。

KEGG 富集分析结果提示,咳速停糖浆可能作用于多条信号通路,包括流体剪切应力与动脉粥样硬化、cAMP 信号通路、钙离子信号通路、IL-17 信号通路等。其中,IL-17 是由活化 T 细胞分泌的促炎因子,通过衔接蛋白 Act1 与受体结合,激活下游 JNK 和 NF- $\kappa$ B 等信号通路,促进 T 细胞活化,并刺激内皮细胞和成纤维细胞产生炎症因子,导致活性氧水平失衡<sup>[32]</sup>。研究表明,血清 IL-17 水平与儿童 URTI 的进展密切相关,其介导的 IL-17 通路在机体抗病原体免疫中发挥重要作用<sup>[33]</sup>。cAMP 信号通路广泛参与气道平滑肌松弛、炎症介质释放抑制等过程,其调控与咳嗽反射及气道高反应性密切相关<sup>[34]</sup>;钙离子信号通路则影响气道黏液分泌、纤毛摆动及炎症细胞活化,是呼吸道功能维持的关键环节<sup>[35]</sup>。流体剪切应力作用于气道上皮细胞,可调节纤毛摆动频率、黏液分泌及炎症因子表达,在气道防御和炎症调控中具有潜在意义<sup>[36]</sup>。综上,咳速停糖浆可能通过调控上述多条信号通路及其相关生物学过程,从抗炎、抗氧化、调节免疫及改善气道功能等多靶点协同发挥治疗 URTI 的作用。

综上所述,咳速停糖浆中的关键活性成分包括槲皮素、山柰酚、 $\beta$ -谷甾醇、木犀草素、豆甾醇等。这些成分可作用于 TNF、IL-6、IL-1 $\beta$ 、PTGS2、OPRM1、CYP3A4 等核心靶点,并通过调控 cAMP 信号通路、钙信号通路、IL-17 信号通路及流体剪切应力与动脉粥样硬化通路等多条信号通路,从抗炎、抗氧化、调节免疫及改善气道功能等多维度协同发挥治疗 URTI 的作用。

然而,本研究仍存在一定局限性。网络药理学分析基于现有数据库的预测,缺乏实验验证,所得结论需进一步通过体内外实验加以证实;其次,数据库覆盖范围有限,可能遗漏部分潜在活性成分或靶点,影响结果的全面性。未来需结合分子生物学实验和动物模型,深入探究咳速停糖浆治疗 URTI 的关键靶点及信号通路,为其临床精准应用提供更充分的科学依据。

## 参考文献

- [1] 汪受传. 小儿急性上呼吸道感染中医诊疗指南[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(3): 204-208.
- [2] BERAN J, KOZLOV R S, JAR ČU ŠKA P, et al. A narrative review and expert opinion on immunity-targeted approaches in the management of viral upper respiratory tract infections [J]. NPJ Prim Care Respir Med, 2025, 35(1): 49.
- [3] KUIJPERS S M E, BUIS D T P, ZIESEMER K A, et al. The evidence base for the optimal antibiotic treatment duration of upper and lower respiratory tract infections: an umbrella review [J]. Lancet Infect Dis, 2025, 25(1): 94-113.
- [4] 张琼, 刘炜. 苗药吉祥草药理作用及其作用机制研究[J]. 中国民族医药杂志, 2021, 27(7): 51-54.
- [5] XU X, ZHANG W X, HUANG C, et al. A novel chemometric method for the prediction of human oral bioavailability [J]. Int J Mol Sci, 2012, 13(6): 6964-6982.
- [6] MAO N, XIE X. Mechanisms of *Tripterygium wilfordii* hook F on treating rheumatoid arthritis explored by network pharmacology analysis and molecular docking [J]. Open Med (Wars), 2024, 19(1): 20240967.

- [7] LU D D, YUAN L, MA X Y, et al. The mechanism of polyphyllin in the treatment of gastric cancer was verified based on network pharmacology and experimental validation[J]. *Heliyon*, 2024, 10(10): e31452.
- [8] RONDANELLI M, MICCONO A, LAMBURGHINI S, et al. Self-care for common colds: the pivotal role of vitamin D, vitamin C, zinc, and echinacea in three main immune interactive clusters (physical barriers, innate and adaptive immunity) involved during an episode of common colds-practical advice on dosages and on the time to take these nutrients/botanicals in order to prevent or treat common colds[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 5813095.
- [9] 杨颖, 王芸芸, 蒋琦辰. 槲皮素药理作用的研究进展[J]. *特种经济动植物*, 2020, 23(5): 24-28.
- [10] 史俊薇, 朱城璧, 孙亚磊, 等. 槲皮素抗呼吸道病毒机制研究进展[J]. *中医儿科杂志*, 2023, 19(2): 96-100.
- [11] SUL O J, RA S W. Quercetin prevents LPS-induced oxidative stress and inflammation by modulating NOX2/ROS/NF- $\kappa$ B in lung epithelial cells[J]. *Molecules*, 2021, 26(22): 6949.
- [12] WANG Y, WAN R J, PENG W, et al. Quercetin alleviates ferroptosis accompanied by reducing M1 macrophage polarization during neutrophilic airway inflammation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2023, 938: 175407.
- [13] LI S, WANG S, ZHANG L, et al. Research progress on pharmacokinetics, anti-inflammatory and immunomodulatory effects of kaempferol[J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 152: 114387.
- [14] KASHYAP D, SHARMA A, TULI H S, et al. Kaempferol-a dietary anticancer molecule with multiple mechanisms of action: recent trends and advancements[J]. *J Funct Foods*, 2017, 30: 203-219.
- [15] ZHOU J, ZHOU H, ZHU J, et al. Kaempferol inhibits cardiomyocyte pyroptosis via promoting O-GlcNAcylation of GSDME and improved acute myocardial infarction [J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2025, 26(1): 76.
- [16] HUANG X J, PAN Q Y, MAO Z K, et al. Kaempferol inhibits interleukin-1 $\beta$  stimulated matrix metalloproteinases by suppressing the MAPK-associated ERK and P38 signaling pathways [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(3): 2697-2704.
- [17] LIAO P C, LAI M H, HSU K P, et al. Identification of  $\beta$ -sitosterol as *in vitro* anti-inflammatory constituent in *moringa oleifera* [J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(41): 10748-10759.
- [18] 周霄楠, 韩超, 宋鹏琰, 等. 木犀草素和槲皮素体外抗炎作用研究[J]. *动物医学进展*, 2017, 38(10): 56-61.
- [19] MOHAN A, DUMMI MAHADEVAN G, ANAND IYER V, et al. Dietary flavonoids in health and diseases: a concise review of their role in homeostasis and therapeutics [J]. *Food Chem*, 2025, 487: 144674.
- [20] SOMERVILLE V S, BRAAKHUIS A J, HOPKINS W G. Effect of flavonoids on upper respiratory tract infections and immune function: a systematic review and meta-analysis [J]. *Adv Nutr*, 2016, 7(3): 488-497.
- [21] HACKEL A, AKSAMIT A, BRUDEREK K, et al. TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  sensitize human MSC for IFN- $\gamma$  signaling and enhance neutrophil recruitment [J]. *Eur J Immunol*, 2021, 51(2): 319-330.
- [22] BEUTLER B, CERAMI A. The biology of cachectin/TNF— a primary mediator of the host response [J]. *Annu Rev Immunol*, 1989, 7: 625-655.
- [23] 蔡惠东, 郁志伟, 张滨. 儿童肺炎支原体肺炎血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 和 IL-10 水平测定及临床意义 [J]. *海南医学院学报*, 2014, 20(11): 1593-1595.
- [24] BARBEIRO D F, KOIKE M K, COELHO A M M, et al. Intestinal barrier dysfunction and increased COX-2 gene expression in the gut of elderly rats with acute pancreatitis [J]. *Pancreatology*, 2016, 16(1): 52-56.
- [25] HELLMANN J, TANG Y, ZHANG M J, et al. Atf3 negatively regulates Ptg2/Cox2 expression during acute inflammation [J]. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, 2015, 116-117: 49-56.
- [26] DAR K B, PARRY R A, BHAT A H, et al. Immunomodulatory efficacy of *Cousinia thomsonii* C. B. Clarke in ameliorating inflammatory cascade expressions [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 300: 115727.
- [27] CHEN T, ZHOU X, ZHU M X, et al. Phytochemical determination and mechanistic investigation of *Polygala tenuifolia* root (Yuanzhi) extract for bronchitis: UPLC-MS/MS analysis, network pharmacology and *in vitro/in vivo* evaluation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 333: 118418.
- [28] ZHANG Z, HU S, GENG S, et al. A multiscale atlas of Oprm1-expressing neurons in the central nervous system: brain-wide distribution, circuit functions, and translational therapeutic implications [J]. *Neurochem Int*, 2025, 188: 105998.
- [29] NWABUFO C K. Uncovering the impact of COVID-19-mediated bidirectional dysregulation of cytochrome P450 3A4 on systemic and pulmonary drug concentrations using physiologically based pharmacokinetic modeling [J]. *Drug Metab Dispos*, 2025, 53(1): 100008.
- [30] WOLLMANN B M, SYVERSEN S W, VISTNES M, et al. Associations between cytokine levels and CYP3A4 phenotype in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Drug Metab Dispos*, 2018, 46(10): 1384-1389.
- [31] O'NEAL W K, GALLINS P, PACE R G, et al. Gene expression in transformed lymphocytes reveals variation in endomembrane and HLA pathways modifying cystic fibrosis pulmonary phenotypes [J]. *Am J Hum Genet*, 2015, 96(2): 318-328.
- [32] QU F F, GAO H C, ZHU S, et al. TRAF6-dependent Act1 phosphorylation by the I $\kappa$ B kinase-related kinases suppresses interleukin-17-induced NF- $\kappa$ B activation [J]. *Mol Cell Biol*, 2012, 32(19): 3925-3937.
- [33] DUAN Y, OU Y, LI J, et al. Serum cytokine levels in children with community-acquired pneumonia caused by different respiratory pathogens [J]. *Ital J Pediatr*, 2025, 51(1): 147.
- [34] PACINI E S A, SANDERS-SILVEIRA S, O GODINHO R. The extracellular cAMP-adenosine pathway in airway smooth muscle [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2018, 366(1): 75-83.
- [35] JAIRAMAN A, PRAKRIYA M. Calcium signaling in airway epithelial cells: current understanding and implications for inflammatory airway disease [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2024, 44(4): 772-783.
- [36] JAMAATI H, MONJEZI M. Airflow-related shear stress: the main cause of VILI or not? [J]. *Tanaffos*, 2024, 23(2): 139-145.

(收稿日期:2025-02-17 修回日期:2025-06-23)