基于网络药理学和分子对接探讨三子养亲汤治疗慢性支气管炎作用机制

钟丽娜[1]，马晶[2]，李书渊[3]，郑祝平[4]，张婧妍[1]，陈琪雯[1]，江健辉[1]，林丽珍[1]

1. 南方医科大学中医药学院中西医结合证候实验室，广东 广州 510515
2. 广州医科大学生物医学工程学院，广东 广州 511436
3. 广东药科大学中药学院，广东 广州 510006
4. 南方医科大学南方医院药学部，广东 广州 510515

［摘要］**目的：**基于网络药理学与分子对接技术探讨三子养亲汤治疗慢性支气管炎（CB）的潜在作用机制。**方法：**通过中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP）、化合物靶标预测平台（SwissTargetPrediction）筛选三子养亲汤中各药物的有效成分和作用靶点。利用人类基因综合分析数据库（GeneCards）、在线人类孟德尔遗传数据系统（OMIM）和治疗靶标数据库（TTD）检索CB的疾病靶点。将三子养亲汤有效成分与CB的疾病靶点取交集，获得三子养亲汤有效成分治疗CB的交集靶点，制作药物-疾病靶点交集韦恩图。应用Cytoscape 3.9.1软件绘制三子养亲汤有效成分治疗CB交集靶点网络图，在蛋白质相互作用（PPI）分析数据库STRING中构建PPI网络图，再运用Cytoscape 3.9.1软件筛选PPI网络的核心靶点。利用DAVID数据库进行基因本体（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。利用AutoDockTools软件对三子养亲汤的5个核心有效成分与三子养亲汤治疗CB的5个关键靶点进行分子对接验证。**结果：**获得530个三子养亲汤有效成分靶点，1 103个CB疾病靶点，109个三子养亲汤治疗CB的交集靶点。三子养亲汤治疗CB交集靶点网络图显示木犀草素、14,11,17-三烯酸甲酯、色酮、β-谷甾醇和花生四烯酸是三子养亲汤治疗CB的核心有效成分。三子养亲汤治疗CB核心靶点PPI网络分析提示信号转导和转录激活因子3（STAT3）、磷脂酰肌醇3-激酶调控α亚基（PIK3R1）、细胞肿瘤抗原p53（TP53）、原癌基因络氨酸蛋白激酶（SRC）、RAC-α丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶（AKT1）、磷酸肌醇3激酶α（PIK3CA）是三子养亲汤治疗CB的核心靶点。GO功能富集分析结果显示三子养亲汤的有效成分可能通过影响化学反应、细胞对化学刺激的反应、细胞凋亡、受体结合及大分子络合物结合等生物过程发挥作用。KEGG通路富集分析结果显示三子养亲汤治疗CB与人巨细胞病毒感染、化学致癌-受体激活、癌症中的蛋白聚体等多条信号通路有关。木犀草素、14,11,17-三烯酸甲酯和花生四烯酸与关键靶点STAT3、PIK3R1、TP53、SRC、AKT1、PIK3CA具有良好的结合活性。**结论：**三子养亲汤可能通过木犀草素、14,11,17-三烯酸甲酯和花生四烯酸等主要成分作用于STAT3、PIK3R1、SRC等靶点，进而影响了人巨细胞病毒感染、化学致癌-受体激活、癌症中的蛋白聚体等多条通路，从而起到治疗CB的作用。

［关键词］慢性支气管炎；三子养亲汤；网络药理学；分子对接；信号通路
［中图分类号］R285 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）02-0030-10
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.02.006

Exploration on Action Mechanism of Sanzi Yangqin Decoction for Chronic Bronchitis Based on Network Pharmacology and Molecular Docking

ZHONG Li'na[1], *MA Jing*[2], *LI Shuyuan*[3], *ZHENG Zhuping*[4], *ZHANG Jingyan*[1], *CHEN Qiwen*[1], *JIANG Jianhui*[1], *LIN Lizhen*[1]

1. Syndrome Laboratory of Integrated Chinese and Western Medicine, School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical

［收稿日期］2023-10-08
［修回日期］2024-10-25
［基金项目］国家自然科学基金资助项目（81830117）；广东省中医药局科研项目（20221260）
［作者简介］钟丽娜（2001-），女，在读硕士研究生，E-mail：1120146065@qq.com。
［通信作者］林丽珍（1989-），女，中药学硕士，助理实验师，E-mail：531562789@qq.com。

University, Guangzhou Guangdong 510515, China; 2. School of Biomedical Engineering, Guangzhou Medical University, Guangzhou Guangdong 511436, China; 3. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou Guangdong 510006, China; 4. Department of Pharmacy, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou Guangdong 510515, China

Abstract: Objective: To explore the potential mechanism of Sanzi Yangqin Decoction for chronic bronchitis (CB) based on network pharmacology and molecular docking technology. **Methods:** The active components and targets of each herb in Sanzi Yangqin Decoction were screened by using the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP) and the SwissTargetPrediction platform. Disease targets of CB were retrieved from the GeneCards database, the Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) database, and the Therapeutic Target Database (TTD). The intersection of the active components of Sanzi Yangqin Decoction and the disease targets of CB was obtained to identify the common targets for the treatment of CB. A Venn diagram was created to visualize the intersection of medicine-disease targets. Cytoscape 3.9.1 software was used to construct a network diagram of the intersection targets for the active components of Sanzi Yangqin Decoction in the treatment of CB. A Protein-Protein Interaction (PPI) network was obtained from the STRING database, of which is used for PPT analysis, and Cytoscape 3.9.1 software was then used to screen the core targets of the PPI network. Gene Ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis were performed using the DAVID database. Molecular docking verification was performed using AutoDockTools software between the five core active ingredients of Sanzi Yangqin Decoction and the five key targets for the treatment of CB with Sanzi Yangqin Decoction. **Results:** A total of 530 targets for the active ingredients in Sanzi Yangqin Decoction, 1 103 targets for CB, and 109 intersection targets for Sanzi Yangqin Decoction in the treatment of CB were obtained. The network diagram of the intersection targets showed that luteolin, 11,14,17-trienoic acid methylester, chromone, β-sitosterol, and arachidonic acid were the core active ingredients of Sanzi Yangqin Decoction for CB treatment. PPI network analysis suggested that signal transducer and activator of transcription3 (STAT3), phosphatidylinositol 3-kinase regulatory subunit aplha (PIK3R1), cellular tumor antigen p53 (TP53), proto-oncogene tyrosine protein kinase (SRC), α-serine/threonine protein kinase (AKT1), and phosphoinositide 3-kinase α (PIK3CA) were the core targets. GO functional enrichment analysis indicated that the active ingredients might exert their effects through various biological processes, including chemical reactions, cellular responses to chemical stimuli, apoptosis, receptor binding, and macromolecular complex binding. KEGG pathway enrichment analysis showed that the treatment of CB with Sanzi Yangqin Decoction is associated with multiple signaling pathways, including human cytomegalovirus infection, chemical carcinogenesis-receptor activation, and protein aggregate in cancer. Luteolin, 14, 11, 17-trienic acid methylester, and arachidonic acid, demonstrated good binding activity with key targets such as STAT3, PIK3R1, TP53, SRC, AKT1, and PIK3CA. **Conclusion:** Sanzi Yangqin Decoction may exert its therapeutic effects on CB through its main components like luteolin, 14,11,17-trienic acid methylester, and arachidonic acid, which act on targets like STAT3, PIK3R1, and SRC. These interactions influence multiple pathways, including human cytomegalovirus infection, chemical carcinogenesis-receptor activation, and protein aggregate in cancer, thereby contributing to the treatment of CB.

Keywords: Chronic bronchitis; Sanzi Yangqin Decoction; Network pharmacology; Molecular docking; Signaling pathway

慢性支气管炎(CB)是气管、支气管黏膜及周围组织的慢性非特异性炎症。每年发病持续3个月，连续2年或2年以上。临床主要症状是黏液增多，气管易堵塞，患者常出现咳嗽、咳痰，或伴有喘息、呼

吸不畅，可引起呼吸困难、肺功能不断下降[1]。现代医学治疗CB急性发作时主要采用抗感染、祛痰等疗法，但控制效果不理想。

CB归属于中医学咳嗽、喘证范畴，病机为肺气上逆，治疗原则为宣肺理气，降逆止咳。三子养亲汤源于《韩氏医通》，由白芥子、紫苏子、莱菔子组成，有降气平喘、化痰消食之功[2]，临床上常用于治疗CB、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等证属寒痰夹食、肺气不利者。本研究采用网络药理学方法及分子对接技术，初步探讨三子养亲汤治疗CB可能的分子作用机制，以期为临床用药及后续相关研究提供参考数据。

1 研究方法

1.1 获取三子养亲汤药物成分的靶点及筛选有效成分 以“紫苏子”“莱菔子”“芥子”为关键词，在中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP）（https://tcmsp-e.com）和化合物靶标预测平台SwissTargetPrediction（http://www.swisstargetprediction.ch）中检索，并将口服生物利用度（OB）≥30%且类药性（DL）≥0.18作为筛选条件，获得三子养亲汤的有效成分。通过数据整理，构建有效药物成分数据库。并在TCMSP和SwissTargetPrediction数据库中检索三子养亲汤中各有效成分所对应的作用靶点，通过蛋白质数据库Uniprot将靶点进行标准化转化，整理构建相应成分靶点数据库。通过TCMSP获得有效成分的靶点，并通过SwissTargetPrediction数据库进行补充。通过Cyroaxpe 3.9.1可视化软件建立“三子养亲汤-有效成分-靶点”网络图。

1.2 CB的疾病靶点筛选 以“Chronic Bronchitis”为关键词，在人类基因综合分析数据库GeneCards（https://www.genecards.org）、在线人类孟德尔遗传数据系统OMIM（https://omim.org/）和治疗靶标数据库Therapeutic Target Database（TTD）（https://db.idrblab.net/ttd/）中进行检索，以相关得分≥2作为筛选条件收集疾病靶点。将检索到的数据合并、整理、去重，导入Uniprot数据库进行标准化命名，构建疾病靶点数据库。

1.3 获得药物-疾病交集靶点 通过Venny2.1.0（https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny）将三子养亲汤有效成分对应靶点与疾病靶点进行匹配取交集，获得三子养亲汤治疗CB的潜在作用靶点，并绘制药物-疾病交集靶点韦恩图。

1.4 构建三子养亲汤治疗CB的交集靶点及其蛋白质相互作用（PPI）网络 将药物-疾病交集靶点导入Cytoscape 3.9.1软件进行可视化操作和分析，绘制三子养亲汤有效成分治疗CB交集靶点网络图。应用Cytoscape 3.9.1软件中的内置工具Network Analyzer计算度值，根据度值进行排序，筛选出三子养亲汤治疗CB的核心有效成分。将获得的交集靶点上传至PPI分析数据库STRING（https://string-db.oyrg/）中，选定物种为“智人”（Homo sapiens），设置最高置信点为0.9，去除游离节点，获得交集靶点PPI网络图。将获得的交集靶点PPI网络图导入Cytoscape 3.9.1可视化软件绘制核心靶点PPI网络图，应用Cytoscape 3.9.1软件中的内置工具Network Analyzer进行度值计算，并根据度值筛选出排名前20的关键靶点。

1.5 靶点通路分析 利用基因功能注释数据库DAVID（https://david.ncifcrf.gov/）对交集靶点进行基因本体（GO）功能富集分析和京都基因与基因组百科全书（KEGG）信号通路富集分析，并将生物通路图绘制成气泡图。

1.6 三子养亲汤主要有效成分与关键靶点的分子对接 将有效成分-靶点网络图中度值排名前5的有效成分木犀草素（Mol000006）、14,11,17-三烯酸甲酯（Mol003975）、色酮（Mol013037）、β-谷甾醇（Mol000358）、花生四烯酸（Mol001439）与核心靶点PPI网络图中度值排名前5的关键靶点进行分子对接验证。通过PDB数据库（https://www.rcsb.org/）和Uniprot数据库筛选蛋白结构，通过Pymol软件和AutoDockTools软件对蛋白质进行去水、小分子配体和加氢处理；通过PubChem数据库（https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/）和OpenBabel软件获得小分子3D结构，用AutoDockTools软件对小分子文件进行处理；最后用AutoDockTools软件完成分子对接验证。

2 研究结果

2.1 三子养亲汤药物成分的检索、筛选与靶点预测 通过在TCMSP和SwissTargetPrediction数据库检索，并以OB≥30%且DL≥0.18作为筛选条件，合并、去重后得到三子养亲汤中的22个有效成分，其中紫苏子16个，莱菔子3个，白芥子3个，见表1。

整理有效成分数据并检索各有效成分所对应的作用靶点，通过Uniprot数据库将靶点进行标准化转

化，整理构建相应成分靶点数据库。通过TCMSP和SwissTargetPrediction数据库获得有效成分的靶点，共获得530个靶点，其中260个来自紫苏子，115个来自莱菔子，155个来自白芥子。通过Cytoscape 3.9.1可视化软件建立“三子养亲汤-有效成分-靶点”网络图。见图1，该网络图包含365个节点，549条边。

2.2　疾病靶点的检索、筛选　在GeneCards、OMIM

表1　三子养亲汤的有效成分

MOL ID	化学成分	英文名	OB/%	DL	来源
MOL001697	清风藤碱	sinoacutine	63.39	0.53	白芥子
MOL010690	油酸丁酯	uniflex BYO	30.13	0.25	白芥子
MOL013037	(2-(2-苯乙基)-6-[[(5S,6R,7R,8S)-5,6,7-三羟基-4-酮-2-(2-苯乙基)-5,6,7,8-四氢色胺-8-基]氧化]-色酮	2-(2-phenylethyl)-6-[[(5S,6R,7R,8S)-5,6,7-trihydroxy-4-keto-2-(2-phenylethyl)-5,6,7,8-tetrahydrochromen-8-yl]oxy]chromone	31.31	0.61	白芥子
MOL010672	二糖-8,11,14-三烯酸甲酯	icosa-8,11,14-trienoic acid methyl ester	44.81	0.23	莱菔子
MOL000359	谷甾醇	Sitosterol	36.91	0.75	莱菔子
MOL003975	11,14,17-三烯酸甲酯	icosa-11,14,17-trienoic acid methyl ester	44.81	0.23	莱菔子
MOL012888	香茅二烯醇	citrostadienol	43.28	0.79	紫苏子
MOL012891	(2E,4E,6E)-二氯-2,4,6-三烯酸	(2E,4E,6E)-icosa-2,4,6-trienoic acid	41.64	0.2	紫苏子
MOL012893	(E)-(4-甲基亚苄基)-(4-苯基三唑-1-基)胺	(E)-(4-methylbenzylidene)-(4-phenyltriazol-1-yl)amine	57.87	0.19	紫苏子
MOL000449	豆甾醇	stigmasterol	43.83	0.76	紫苏子
MOL001439	花生四烯酸	arachidonic acid	45.57	0.2	紫苏子
MOL002773	β-胡萝卜素	beta-carotene	37.18	0.58	紫苏子
MOL000358	β-谷甾醇	beta-sitosterol	36.91	0.75	紫苏子
MOL004355	菠菜甾醇	spinasterol	42.98	0.76	紫苏子
MOL005030	顺-11-二十碳烯酸	gondoic acid	30.70	0.2	紫苏子
MOL005043	菜油甾醇	campest-5-en-3beta-ol	37.58	0.71	紫苏子
MOL005481	2,6,10,14,18-二十碳五烯,2,6,10,14,18-五甲基	2,6,10,14,18-eicosapentaene,2,6,10,14,18-pentamethyl	33.40	0.24	紫苏子
MOL000006	木犀草素	luteolin	36.16	0.25	紫苏子
MOL007449	24-甲基苯酚	24-methylidenelophenol	44.19	0.75	紫苏子
MOL000953	胆固醇	cholesterol	37.87	0.68	紫苏子
MOL009653	环桉烯醇	cycloeucalenol	39.73	0.79	紫苏子
MOL009681	钝叶醇	obtusifoliol	42.55	0.76	紫苏子

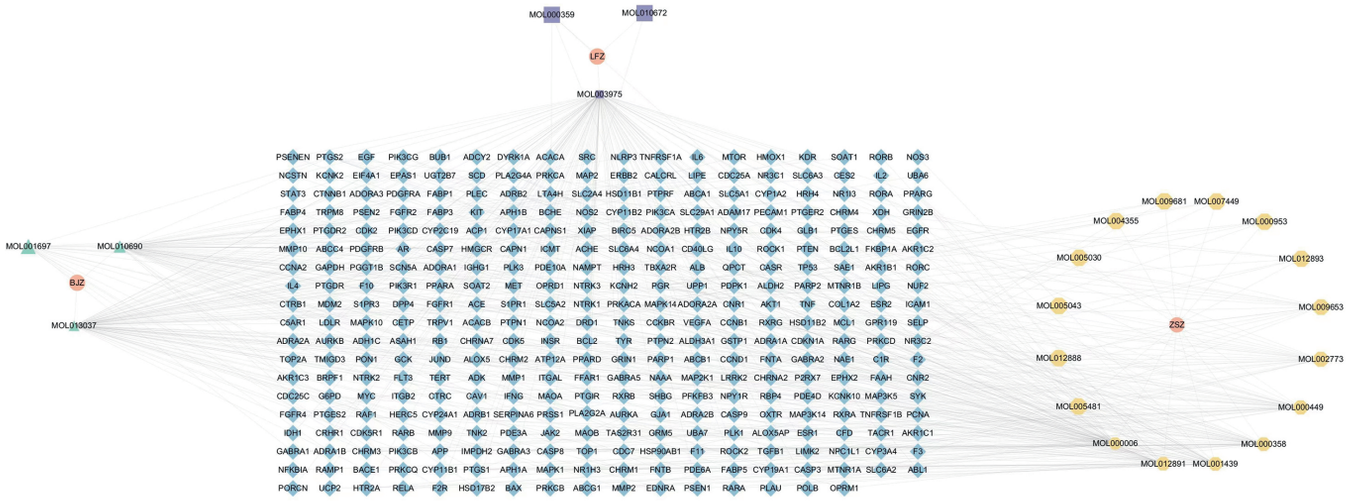


图1　三子养亲汤-有效成分-靶点图

和TTD数据库中检索并去重，以相关得分≥2为筛选条件收集疾病靶点，共得到1 103个疾病靶点。导入Uniprot数据库进行标准化命名，构建疾病靶点数据库。

2.3　药物-疾病交集靶点　将筛选出来的三子养亲汤有效成分对应靶点与CB的疾病靶点输入Venny2.1.0进行匹配取交集，获得109个三子养亲汤治疗CB的靶点，并绘制韦恩图展示结果，见图2。

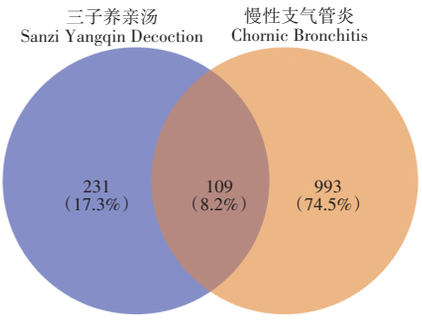


图2　三子养亲汤治疗CB交集靶点韦恩图

2.4　构建交集靶点及核心靶点PPI网络　将交集靶点导入Cytoscape 3.9.1软件进行可视化操作，绘制三子养亲汤有效成分治疗CB交集靶点网络图，见图3。该网络图有130个节点、184条边，平均度值为2.831。根据度值筛选出排名前5的核心有效成分，分别为木犀草素（Mol000006）、14,11,17-三烯酸甲酯（Mol003975）、色酮（Mol013037）、β-谷甾醇（Mol000358）、花生四烯酸（Mol001439）。通过STRING数据库获得交集靶点PPI网络图，见图4。将交集靶点PPI网络图导入Cytoscape 3.9.1软件中可视化，应用软件中的内置工具Network Analyzer进行度值计算，绘制核心靶点PPI网络图，见图5。该PPI网络图中共有94个节点、376条边，平均度值为8。筛选出度值排在前20的关键靶点，见表2。

2.5　GO功能富集分析和KEGG通路富集分析结果　利用DAVID数据库对109个交集靶点进行GO功能富集分析和KEGG通路富集分析，并将生物通路图绘制成气泡图。GO功能富集分析共得到861个条目，其中生物过程（BP）669个、细胞组成（CC）67个、分子功能（MF）125个，分别占77.7%、7.8%、14.5%。在BP中，化学反应（response to chemical）、细胞对化学

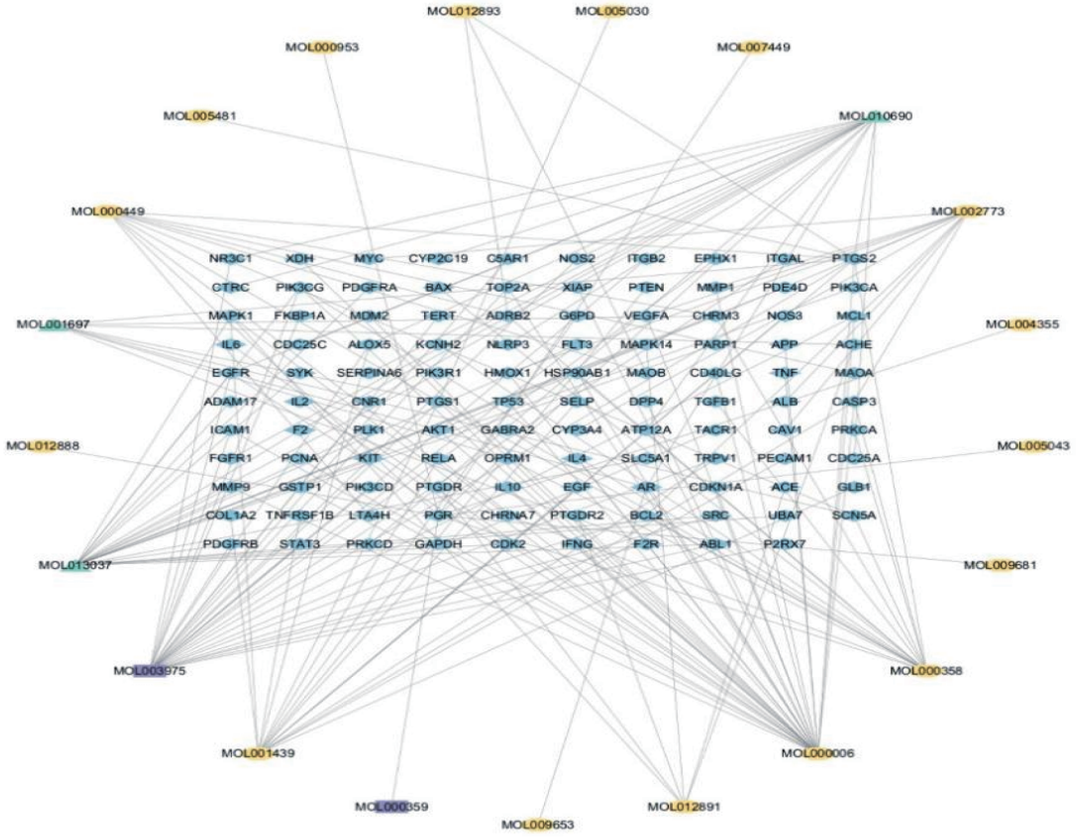


图3　三子养亲汤有效成分治疗CB交集靶点网络图

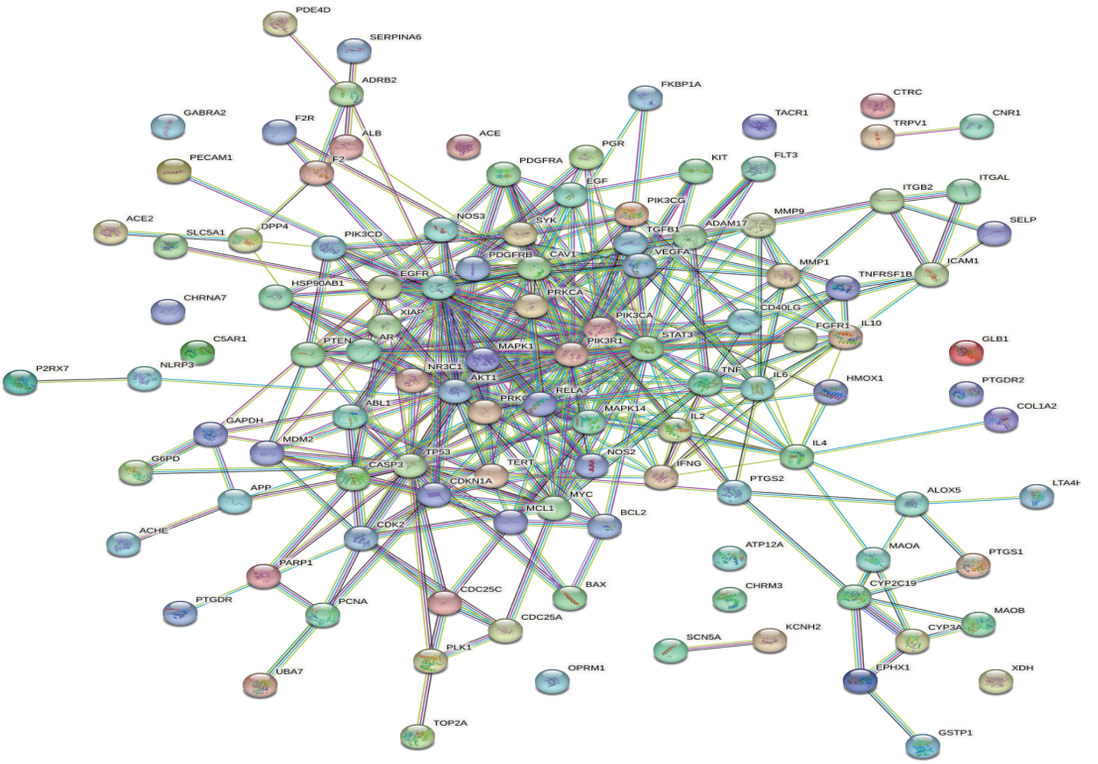


图4　交集靶点PPI网络图

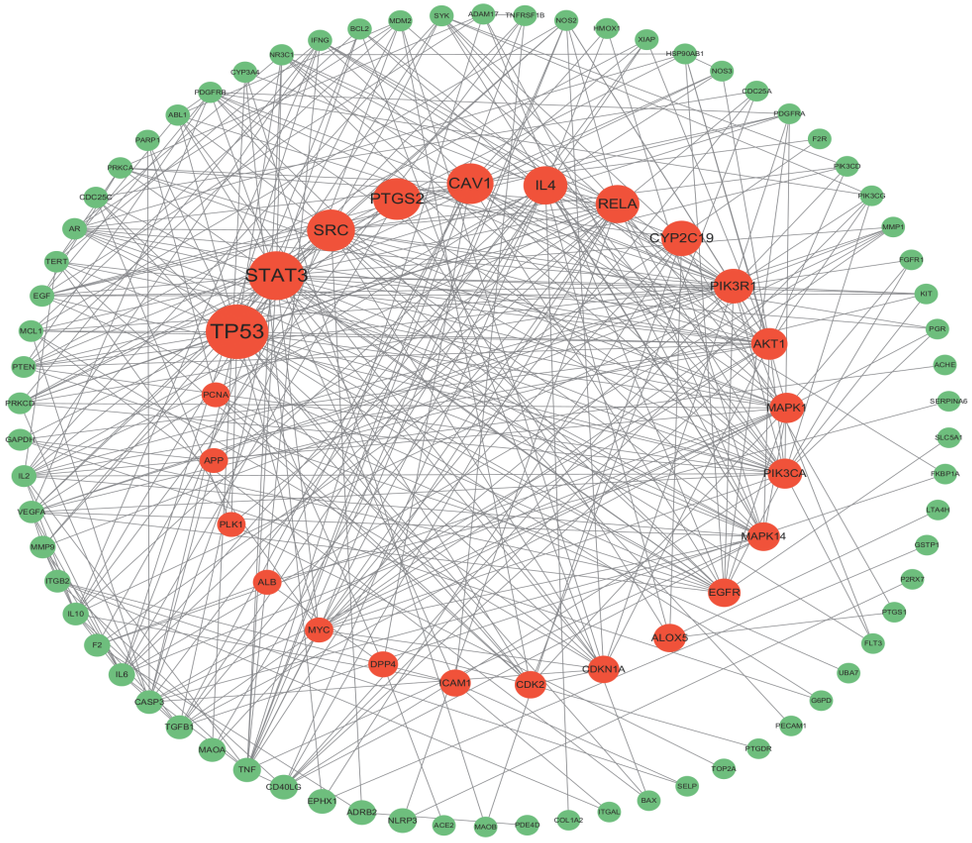


图5　核心靶点PPI网络图

刺激的反应(cellular response to chemical stimulus)、对有机物的反应(response to organic substance)、细胞凋亡(cell death)等排名靠前，前20位的条目见图6。在CC中，胞浆(cytoplasmic part)、细胞质(cytoplasm)、细胞边缘(cell periphery)、内膜系统(endomembrane system)等排名靠前，前20位的条目见图7。在MF中，同一蛋白结合(identical protein binding)、酶绑定(enzyme binding)、受体结合(receptor binding)、大分子络合物结合(macromolecular complex binding)等排名靠前，前20位的条目见图8。

KEGG通路富集分析得出161个信号通路，三子养亲汤治疗CB与人巨细胞病毒感染(Human cytomegalovirus infection)、化学致癌-受体激活(Chemical carcinogenesis-receptor activation)、癌症中的蛋白聚体(Proteoglycans in cancer)等多条通路有关。以排名前20的信号通路绘制气泡图，见图9。

表2　关键靶点拓扑参数

靶点名称	英文名称	中文名称	度值	中介中心性值	紧密中心性值
STAT3	Signal transducer and activator of transcription 3	信号转导和转录激活因子3	34	0.146	0.522
PIK3R1	Phosphatidylinositol 3-kinase regulatory subunit alpha	磷脂酰肌醇3-激酶调控α亚基	30	0.073	0.511
TP53	Cellular tumor antigen p53	细胞肿瘤抗原p53	27	0.176	0.505
SRC	Proto-oncogene tyrosine-protein kinase Src	原癌基因酪氨酸蛋白激酶	27	0.110	0.500
AKT1	RAC-alpha serine/ threonine-protein kinase	RAC-α丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶	26	0.058	0.489
PIK3CA	Phosphatidylinositol 4，5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha isoform	磷酸肌醇3激酶α	26	0.049	0.497
RELA	Transcription factor p65	转录因子p65	22	0.091	0.492
MAPK1	Mitogen-activated protein kinase 1	丝裂原活化蛋白激酶1	21	0.050	0.482
MAPK14	Mitogen-activated protein kinase 14	丝裂原活化蛋白激酶14	19	0.042	0.477
CAV1	Caveolin-1	小窝蛋白-1	19	0.104	0.458
EGFR	Epidermal growth factor receptor	表皮生长因子受体	18	0.041	0.463
TNF	Tumor necrosis factor	肿瘤坏死因子	15	0.019	0.445
IL2	Interleukin-2	白细胞介素-2	14	0.007	0.439
MYC	Myc proto-oncogene protein	原癌基因蛋白	14	0.023	0.449
IL4	Interleukin-4	白细胞介素-4	14	0.092	0.437
CDKN1A	Cyclin-dependent kinase inhibitor 1	周期蛋白依赖性激酶抑制剂1A	13	0.036	0.447
IL6	Interleukin-6	白细胞介素-6	13	0.010	0.417
PDGFRB	Platelet-derived growth factor receptor beta	血小板衍生的生长因子受体β	12	0.013	0.435
IL10	Interleukin-10	白细胞介素-10	12	0.004	0.419
CDK2	Cyclin-dependent kinase 2	周期蛋白依赖性激酶2	11	0.011	0.399

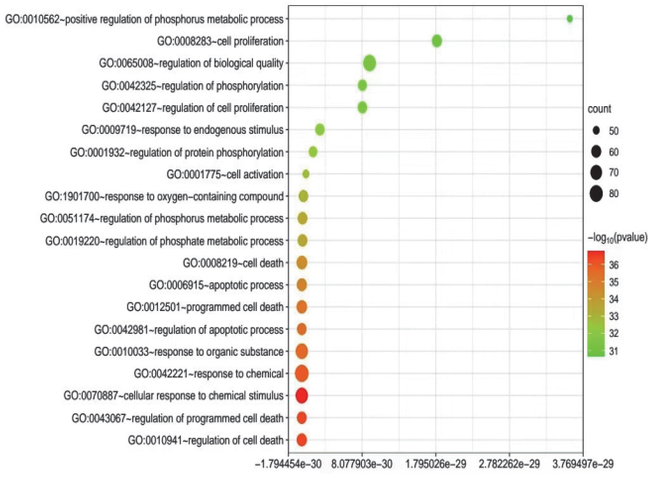


图6　GO功能富集分析气泡图(BP)

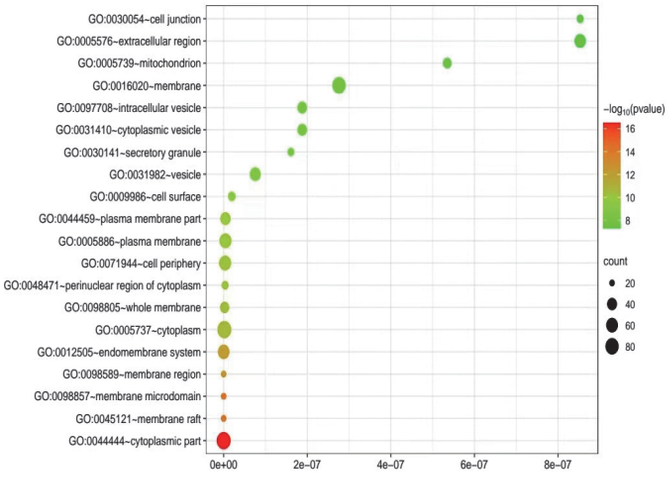


图7　GO功能富集分析气泡图(CC)

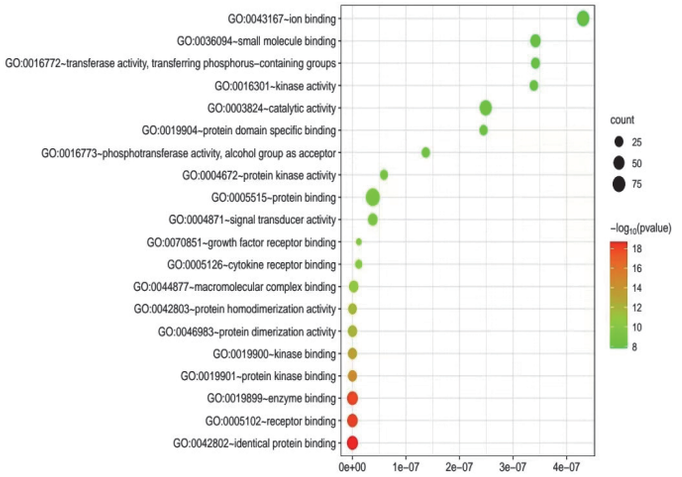


图8　GO功能富集分析气泡图(MF)

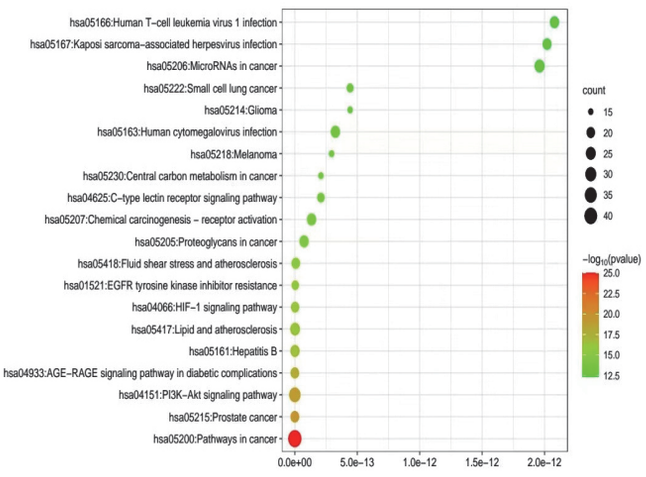


图9　KEGG通路富集分析气泡图

2.6　分子对接　选择三子养亲汤的5个核心有效成分木犀草素(Mol000006)、14,11,17-三烯酸甲酯(Mol003975)、色酮(Mol013037)、β-谷甾醇(Mol000358)、花生四烯酸(Mol001439)分别与5个关键靶点STAT3、PIK3R1、SRC、AKT1、PIK3CA进行分子对接。以结合能≤-5.0 kcal·mol^{-1}作为筛选标准，结果显示，木犀草素、14,11,17-三烯酸甲酯和花生四烯酸与5个关键靶点的对接结果均良好，构象能量低，结构稳定，结合活性高，见表3。将部分分子对接结果可视化，见图10。

表3　三子养亲汤核心有效成分与关键靶点对接结果

序号	化合物	化学式	相对分子质量	CAS号	与各靶点结合能/(kcal·mol^{-1})				
					AKT1	PIK3R1	STAT3	PIK3CA	SRC
1	Mol000006	$C_{15}H_{10}O_6$	286.24	491-70-3	-6.66	-8.12	-7.86	-6.56	-6.67
2	Mol000358	$C_{29}H_{50}O$	414.7	83-46-5	-9.09	-9.60	-8.98	-7.25	-9.05
3	Mol013037	$C_{34}H_{30}O_8$	566.6		-6.62	-9.18	-7.45	-5.75	-8.63
4	Mol001439	$C_{20}H_{32}O_2$	304.5	93444-49-6	-5.72	-5.14	-5.44	-3.67	-5.32
5	Mol003975	$C_{21}H_{36}O_2$	320.5	55682-88-7	-4.78	-5.95	-4.79	-3.93	-5.35

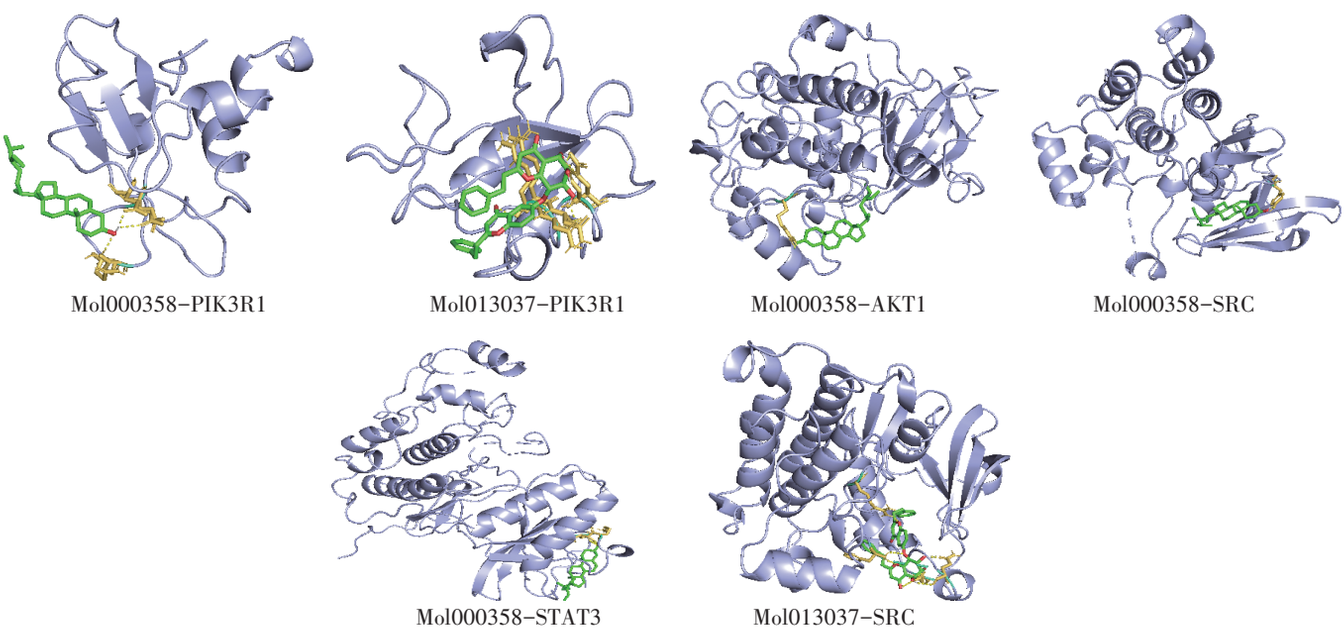


图10　三子养亲汤核心有效成分与关键靶点对接可视化图

3　讨论

本研究应用TCMSP和SwissTargetPrediction数据库进行检索，共获得与三子养亲汤相关的530个靶点，在GeneCards、OMIM和TTD数据库中检索获得CB的1 103个疾病靶点。其中三子养亲汤可能参与治疗CB的靶点有109个。通过GO功能富集分析，发现三子养亲汤的主要有效成分作用于胞浆、细胞质、细胞边缘、内膜系统等细胞部位结构，治疗CB的BP和MF主要涉及化学反应、细胞对化学刺激的反应、细胞凋亡、同一蛋白结合、酶绑定、受体结合及大分子络合物结合等。KEGG通路富集分析结果显示，三子养亲汤的潜在治疗通路与人巨细胞病毒感染、化学致癌-受体激活、癌症中的蛋白聚体等有关。

本研究结果显示，治疗CB的5个关键靶点为STAT3、PIK3R1、SRC、AKT1、PIK3CA。STAT3受IL6信号诱导被激活，调节下游细胞因子的表达，导致炎症的发生[3]。有临床研究通过采血观察生化指标，发现有肺部感染的患者外周血单个核细胞内STAT3的表达显著上调，说明STAT3参与了免疫调控和炎症反应[4]，且与病情严重程度有关[5]。PIK3R1是胞内磷脂酰肌醇激酶(PI3K)的调节亚基之一，参与PI3K/丝氨酸苏氨酸蛋白激酶(Akt)信号通路，参与促进细胞增殖和迁移过程[6]。有研究发现PIK3R1是MiRNAs靶向调控的靶点[7]。通过负向调控PIK3R1的表达，能有效地减少肺细胞损伤[8]。SRC属于络氨酸蛋白激酶家族中的一员，能在不同类型的细胞受体参与后被激活，在细胞骨架重组的调节中起重要作用[9]。SRC是凋亡级联反应的核心酶，参与多种肿瘤的发生、远处转移[10]。SRC络氨酸激酶抑制剂也正作为治疗癌症浸润、增殖、转移的靶向药物进行研究[11-12]。PIK3CA作为一种致癌基因，在人体正常组织中起到激活细胞生长、存活、增殖、运动的作用[13]。PIK3CA通过参与PI3K/Akt信号通路，在乳腺癌[14]、宫颈癌[15]等多种癌症的发生机制中发挥重要作用，不少抗癌治疗研究将PIK3CA抑制剂作为一种新的治疗方法[16]。

人巨细胞病毒感染通路涉及血小板源性生长因子受体α(PDGFRA)、细胞周期素依赖性激酶抑制因子1A(CDKN1A)、SRC、STAT3、磷脂酰肌醇-3激酶催化亚基(PIK3CD)等基因；化学致癌-受体激活通路涉及热休克蛋90AB1(HSP90AB1)、SRC、表皮生长因子(EGF)、环氧化物水解酶基因(EPHX1)、STAT3等基因；癌症中的蛋白聚体通路涉及CDKN1A、转化生长因子β1(TGFB1)、SRC、小窝蛋白-1(CAV1)、肿瘤坏死因子(TNF)、STAT3等基因。其中人巨细胞病毒通过间接抑制蛋白激酶R/真核起始因子2α信号通路及影响自噬相关蛋白的功能，建立潜伏感染[17]。人巨细胞病毒多潜伏在单核细胞、淋巴细胞、血管内皮细胞及肾脏其他腺体中，进行长期间隙性排毒，待激活后在肺等器官内进行病毒复制，引发肺部炎症等感染症状[18]。癌症通路主要涉及炎症反应及人体免疫调节。其中由T淋巴细胞产生的TNF-α是一种由巨噬细胞活化后产生的促炎因子。TNF-α可通过与补体C3a、C5a共同作用，促进炎性因子产生、增强促炎活性，进而参与炎症反应、加重炎症损伤。当TNF-α表达水平增高时，会加快CB等肺部炎症疾病的炎性反应[19]。

本研究发现三子养亲汤的核心有效成分木犀草素、14,11,17-三烯酸甲酯、色酮、β-谷甾醇和花生四烯酸作用于STAT3、PIK3R1、SRC、AKT1、PIK3CA等多个关键靶点，主要调节人巨细胞病毒感染、化学致癌-受体激活、癌症中的蛋白聚体等多条通路，体现了中药复方多成分、多靶点、多通路的特点。

[参考文献]

[1] 梁潇，阎保伟. 慢性支气管炎的临床治疗进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报，2020，41(13)：1675-1676.
[2] 付海晶，曲妮妮，赵宸. 三子养亲汤治疗呼吸系统疾病的研究概述[J]. 中国中医急症，2018，27(1)：182-185.
[3] 李会娜，郝恒瑞，安红，等. 儿童肺炎支原体肺炎IL-6/STAT3信号通路对肺功能及Th17/Treg的影响[J]. 中华医院感染学杂志，2023，33(3)：420-423.
[4] 金泉，边俊梅，倪文昌，等. 急性哮喘并发肺部感染危险因素及STAT3和STAT5表达[J]. 中华医院感染学杂志，2022，32(17)：2583-2587.
[5] 何文琴，瞿梦婷，郭建新，等. STAT3基因多态性与儿童毛细支气管炎易感性以及外周血IL-9、IL-17相关性研究[J]. 新疆医科大学学报，2022，45(8)：823-828.
[6] 陈晔，李敏静，王维斯，等. MicroRNA-155通过靶向调控PIK3R1在慢性阻塞性肺疾病中的作用机制[J]. 生理学报，2022，74(5)：737-750.
[7] 袁江汉. MicroRNA-129-5p在LPS诱导的人肺微血管内皮细胞损伤中的作用和机制研究[D]. 重庆：重庆医科大学，2021.

[8] 陈晔，李敏静，王维斯，等. MicroRNA-155通过靶向调控PIK3R1在慢性阻塞性肺疾病中的作用及机制[J]. 生理学报，2022，74(5)：737-750.

[9] 黄凤玉，郭婉怡，陈沛萍，等. 基于Src/PI3K/Akt信号通路研究草乌甲素抑制类风湿关节炎骨破坏的作用机制[J]. 中国中药杂志，2024，49(6)：1438-1445.

[10] 陈烨，王智，傅浩栋，等. Src蛋白激酶的研究进展[J]. 辽宁大学学报(自然科学版)，2023，50(4)：359-365.

[11] 张鹤，赵晓宇，郑锐，等. Src酪氨酸激酶抑制剂对表皮生长因子诱导的肺腺癌细胞生长的作用及机制[J]. 中国医科大学学报，2023，52(2)：132-136.

[12] LUO J，ZOU H L，GUO Y B，et al. SRC kinase-mediated signaling pathways and targeted therapies in breast cancer[J]. Breast Cancer Research，2022，24(1)：99.

[13] HUANG Q F，ZHOU Y，WANG B W，et al. Mutational landscape of pan-cancer patients with PIK3CA alterations in Chinese population[J]. BMC Medical Genomics，2022，15(1)：146.

[14] CHO Y A，KO S Y，SUH Y J，et al. PIK3CA Mutation as Potential Poor Prognostic Marker in Asian Female Breast Cancer Patients Who Received Adjuvant Chemotherapy[J]. Current Oncology，2022，29(5)：2895-2908.

[15] 游兴文，王秀琴，王艳虹，等. PIK3CA基因沉默对宫颈癌生物学特性影响及机制[J]. 青岛大学学报(医学版)，2021，57(6)：879-885.

[16] VIQUE-SÁNCHEZ J L，BENÍTEZ-CARDOZA C G. A Potential PIK3CA Inhibitor to Develop an Anticancer Drug[J]. Chemistry Select，2022，7(27)：1-7.

[17] 钱春艳，龚芳. 人巨细胞病毒感染和细胞自噬[J]. 中国病毒病杂志，2019，9(4)：311-314.

[18] 单幼兰，张笋华，陈伟华，等. 关于HCMV潜伏感染与激活感染研究的新进展[J]. 现代生物医学进展，2011，17(11)：3382-3385.

[19] 李峪欧. 基于数据挖掘的中药治疗慢性支气管炎急性发作期的用药规律及网络药理学研究[D]. 沈阳：辽宁中医药大学，2023.

(责任编辑：吴凌)