基于网络药理学和分子对接技术探究丹龙口服液治疗支气管哮喘作用机制

张铭[1]，陈晗雯[1]，叶伟琴[2]，王维益[3]

1. 浙江中医药大学第一临床医学院，浙江 杭州 310053
2. 湖州市南浔区中医院，浙江 湖州 313009
3. 浙江中医药大学附属第一医院/浙江省中医院，浙江 杭州 310006

［摘要］**目的：**通过网络药理学方法分析丹龙口服液治疗支气管哮喘的潜在作用机制，并运用分子对接技术进行结果验证。**方法：**应用TCMSP、化学专业数据库、PubChem、SwissADME、SwissTargetPrediction数据库检索丹龙口服液中的有效成分及有效成分作用靶点，导入Cytoscape软件绘制“中药－有效成分－作用靶点”网络图；从GeneCards、OMIM数据库中获取哮喘的疾病作用靶点，进一步提取药物与疾病的交集靶点，借助String数据库构建蛋白互作（PPI）网络，并从交集靶点中筛选出核心靶点。运用DAVID数据库对交集靶点进行基因本体（GO）生物功能分析及京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析。最后，在AutoDock软件中进行药物主要有效成分与核心靶点的分子对接。**结果：**检索到238个有效成分、380个药物靶点以及1 183个哮喘相关靶点；筛选得到槲皮素、β-谷甾醇、山柰酚、木犀草素等主要有效成分及IL-6、TNF、IL-1β、PTGS2、TP53等核心靶点。GO生物功能分析表明，丹龙口服液治疗哮喘与炎症反应、对脂多糖的反应、对外来刺激的反应、正向调控基因表达、酶结合、蛋白质结合、细胞因子活性等生物过程有关。KEGG通路富集分析涵盖Th17/IL-17、TNF、PI3K-Akt、Toll样受体等信号通路。分子对接结果显示主要有效成分与核心靶点间存在较好的亲和力。**结论：**丹龙口服液可能通过槲皮素、β-谷甾醇、山柰酚等有效成分，对Th17细胞分化、IL-17、TNF、PI3K-Akt、Toll样受体等多个信号通路进行调控，作用于IL-6、TNF、IL-1β、PTGS2等核心靶点，抑制多种炎性细胞和细胞因子的产生，从而减少气道过敏反应以及气道重塑情况，最终实现治疗哮喘的作用。

［关键词］支气管哮喘；丹龙口服液；网络药理学；分子对接
［中图分类号］R285 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）09-0204-08
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.09.037

Exploration of Mechanism of Action of Danlong Oral Liquid in Treating Bronchial Asthma Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

ZHANG Ming[1], *CHEN Hanwen*[1], *YE Weiqin*[2], *WANG Weiyi*[3]

1. The First School of Clinical Medicine of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310053, China; 2. Huzhou Nanxun Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huzhou Zhejiang 313009, China; 3. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University/Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine, Hangzhou Zhejiang 310006, China

Abstract: Objective: To analyze the potential mechanism of action of Danlong Oral Liquid in the treatment of bronchial asthma via network pharmacology methods and verify the results via molecular docking technique. **Methods:** Effective components and their targets in Danlong Oral Liquid were retrieved from the TCSMP, Chemical Professional

［收稿日期］2024-12-24
［修回日期］2025-01-20
［基金项目］浙江省中医药科技计划项目(2023ZF021)；中国中药协会呼吸病药物研究专业委员会“丹龙”青年医师创新发展项目(HXQNJJ-2023-004)
［作者简介］张铭（1999-），女，在读硕士研究生，E-mail：1791960419@qq.com。
［通信作者］王维益（1987-），女，主治医师，E-mail：20163188@zcmu.edu.cn。

Database, PubChem, SwissADME, and SwissTargetPrediction databases. The Cytoscape software was used to construct a "Chinese herbal medicine-effective component-target" network diagram to screen out the main effective components. Disease targets for asthma were obtained from the GeneCards and OMIM databases. Intersection targets between the medicine and the disease were further extracted, and a protein-protein interaction (PPI) network was constructed via the String database to screen out core targets from the intersection targets. The DAVID database was used to perform Gene Ontology (GO) biological function analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis on the intersection targets. Finally, molecular docking of the main effective components of the medicine with the core targets was performed in AutoDock software. **Results**: A total of 238 effective components, 380 medicinal targets, and 1 183 asthma-related targets were retrieved. The main effective components such as quercetin, β-sitosterol, kaempferol, and luteolin, as well as core targets such as IL-6, TNF, IL-1β, PTGS2, and TP53, were identified. GO biological function analysis showed that the treatment of asthma with Danlong Oral Liquid is related to biological processes such as inflammatory response, response to lipopolysaccharide, response to external stimulus, positive regulation of gene expression, enzyme binding, protein binding, and cytokine activity. The KEGG pathway enrichment analysis covered signaling pathways such as Th17/IL-17, TNF, PI3K-Akt, and Toll-like receptors. Molecular docking results showed good affinity between the main effective components and the core targets. **Conclusion**: Danlong Oral Liquid may regulate multiple signaling pathways such as Th17 cell differentiation, IL-17, TNF, PI3K-Akt, and Toll-like receptors through effective components such as quercetin, β-sitosterol, and kaempferol, acting on core targets such as IL-6, TNF, IL-1β, and PTGS2, and inhibiting the production of various inflammatory cells and cytokines, thereby reducing airway allergic reactions and airway remodeling, ultimately achieving the purpose of treating asthma.

Keywords: Bronchial asthma; Danlong Oral Liquid; Network pharmacology; Molecular docking

支气管哮喘是临床上最为常见的呼吸系统疾病之一，其主要特征为持续气道炎症、气道高敏反应、可变化的气流受限以及气道结构改变[1]。Huang K等[2]发现我国20岁及以上人群中约4.2%患有哮喘，哮喘患者多达4 570万人，且近年来患病率有增长趋势，对国家和社会产生了重大负担。现有的治疗手段只能改善哮喘症状、延缓病情进展，尚无能够根治哮喘的药物。因此，积极研发相关靶向治疗药物对哮喘的预防和治疗具有重要意义。

丹龙口服液中包含丹参、黄芩、炙麻黄、白芍、地龙、防风、浙贝母、甘草、姜半夏9味中药。目前临床上广泛用于治疗处于急性发作期且中医辨证为热哮证的轻、中度哮喘患者，皆取得良好的疗效[3-4]。本研究采用网络药理学方法对丹龙口服液治疗哮喘的相关靶点进行研究，获取关键靶点并分析其对哮喘潜在的作用机制，并用分子对接来验证主要有效成分与关键靶点的亲和力，为治疗哮喘的相关药理作用研究及临床应用提供依据。

1 方法

1.1 丹龙口服液有效成分和靶点收集 将口服生物利用度(OB)≥30%、类药性(DL)≥0.18作为限制条件，在TCMSP数据库(https://www.tcmsp-e.com/)查找丹龙口服液中丹参、黄芩、炙麻黄、白芍、防风、浙贝母、甘草、姜半夏的有效成分及对应的成分作用靶点。未查询的地龙成分另外通过化学专业数据库(https://www.organchem.csdb.cn/)检索，利用PubChem(https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/)、SwissADME(http://www.swissadme.ch/)以及SwissTargetPrediction(http://www.swisstargetprediction.ch/)数据库预测地龙的成分靶点。

1.2 “中药-有效成分-作用靶点”网络构建及主要有效成分筛选 将检索到的所有有效成分及成分靶点导入Cytoscape3.10.2软件，绘制出“中药-有效成分-作用靶点”网络图，分析其网络特征。以节点中心性(DC)大小进行排序，将有效成分前10位作为主要有效成分。

1.3 疾病靶点收集与交集靶点获取 于OMIM(https://

omim.org/）、GeneCards（https://www.genecards.org/）等疾病数据库中以“asthma”作为关键词，搜索哮喘的疾病作用靶点，并删除相同的靶点。通过Venny2.1.0在线网络平台，找出丹龙口服液与哮喘的交集靶点。

1.4 核心靶点筛选 将丹龙口服液与哮喘的交集靶点导入String数据库（https://cn.string-db.org/），设定“人类（Homo Sapiens）”为研究物种，最低作用阈值不小于0.4，构建蛋白互作（PPI）网络图。相关数据导入Cytoscape软件进一步分析，依据中介中心性（BC）、接近中心性（CC）和节点中心性（DC）值三者的大小进行筛选，最终确立丹龙口服液治疗哮喘的核心靶点。

1.5 基因本体（GO）生物功能分析及京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析 将交集靶点导入DAVID数据库（https://david.ncifcrf.gov/）进行GO富集分析以及KEGG通路富集分析。其中GO生物功能分析具体包括生物学过程（BP）、分子功能（MF）、细胞组分（CC）三部分。设定$P<0.05$，按P值由小到大排序，选取前10位的生物学功能及前20位的信号通路导入微生信（https://www.bioinformatics.com.cn/）在线网站进行可视化分析。

1.6 分子对接 从PubChem（https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/）、PDB（http://www.rcsb.org/）数据库中分别下载排名前5位的主要有效成分与核心靶点的3D结构作为小分子配体和受体。使用AutoDock 1.5.6软件寻找两者的最佳结合位点，模拟分子结合过程，并记录相应的结合自由能。利用PyMOL 2.2.0软件将对接位点可视化展示。

2 结果

2.1 丹龙口服液有效成分和靶点结果 见表1。共筛选出丹龙口服液有效成分262个，药物作用靶点1 121个。汇总去重后最终获得238个有效成分、380个药物作用靶点。

2.2 中药-有效成分-作用靶点网络和主要有效成分筛选结果 利用Cytoscape绘制中药-有效成分-作用靶点关系网络图，见图1。该网络包含627个节点、4 413条边。筛选出丹龙口服液的10个主要有效成分，详细信息见表2。

2.3 疾病靶点与交集靶点结果 在OMIM数据库中检索得到疾病基因127个，在GeneCards数据库中检索出疾病基因1 146个，去重后得到1 183个哮喘基因靶点。进一步提取丹龙口服液与哮喘的交集靶点132个，绘制成韦恩图，见图2。

表1 丹龙口服液有效成分及药物作用靶点数目

中药	有效成分（个）	药物作用靶点（个）
丹参	59	132
黄芩	32	118
炙麻黄	22	219
白芍	8	86
防风	18	78
浙贝母	5	46
甘草	88	224
姜半夏	12	94
地龙	18	124

2.4 核心靶点筛选结果 将132个交集靶点导入String数据库中，初步构建PPI网络。根据BC、CC、DC值三者大小进行筛选，最终得到8个核心靶点，并绘制出新的PPI网络图，见表3、图3。

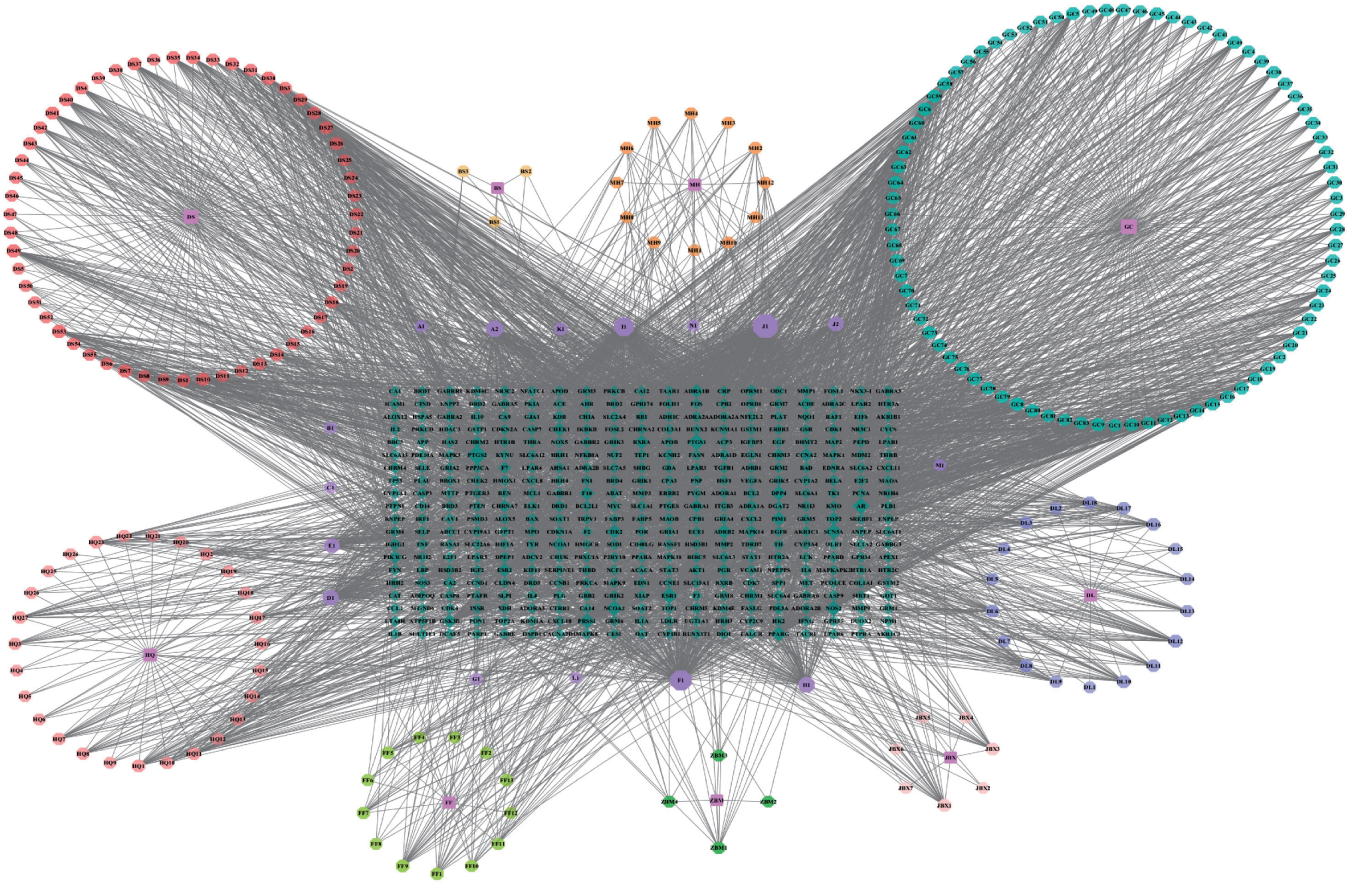
2.5 GO生物功能与KEGG通路富集分析结果 GO生物功能富集分析获得数据938条，其中BP 738条，MF 133条，CC 67条。其中，BP主要富集于炎症反应、对脂多糖（LPS）的反应、对外来刺激的反应以及基因表达的正向调控等生物过程当中。CC主要富集于细胞外空间、质膜外侧、小窝以及突触等生物过程中。MF主要富集于酶结合、相同蛋白质结合、细胞因子活性、整合素结合等生物过程中。KEGG通路富集分析后得到179条信号通路，其主要信号通路涉及Th17细胞分化、IL-17、TNF、人巨细胞病毒感染、PI3K-Akt、Toll样受体等。见图4、图5。

2.6 分子对接结果 将主要有效成分槲皮素、β-谷甾醇、山柰酚、木犀草素、豆甾醇分别与核心靶点IL-6、TNF、IL-1β、PTGS2、TP53模拟分子结合过程，结合自由能结果见表4。分子对接结果显示，所有小分子配体与受体的结合自由能小于-5.0 kcal/mol，这代表两者之间存在较好的亲和力。其中，PTGS2（前列腺素内过氧化物合酶2）与木犀草素的结合能最低，说明对接活性最佳；其次是PTGS2与槲皮素。可视化结果见图6、图7。

3 讨论

丹龙口服液治疗哮喘的主要有效成分有槲皮素、β-谷甾醇、山柰酚、木犀草素、豆甾醇等。槲皮素具有抗炎、抗病毒、止咳祛痰效果，且在一定程度

上发挥平喘作用[5]。有研究发现，槲皮素通过阻断转化生长因子β1(TGF-β1)/Smad通路下调骨膜素，对哮喘小鼠有保护作用[6]。山柰酚广泛分布于多种果蔬及中草药，具有抗炎、抗氧化、抗菌、保护损伤组织等多种功效[7]，可以通过烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶4(NOX4)介导的自噬抑制过敏性哮喘诱导的气道炎症[8]。木犀草素具有抗炎、抑制过敏反应和增强机体免疫功能等生物活性，在LPS诱导的巨噬细胞炎性模型中，木犀草素通过调控Toll样受体4(TLR4)和髓样分化因子88(MyD88)的基因转录、翻



注：中间菱形为丹龙口服液的药物作用靶点，外围正方形为单味中药，八边形为各中药的有效成分。

图1　丹龙口服液中药-有效成分-作用靶点网络图

表2　丹龙口服液的主要有效成分

主要有效成分	节点中心性(DC)	成分来源
槲皮素	294	炙麻黄、甘草
β-谷甾醇	210	黄芩、炙麻黄、白芍、防风、浙贝母、姜半夏
山柰酚	177	炙麻黄、白芍、甘草
木犀草素	110	丹参、炙麻黄
豆甾醇	93	黄芩、炙麻黄、姜半夏
汉黄芩素	84	黄芩、防风
柚皮素	72	炙麻黄、甘草
黄芩素	70	黄芩、姜半夏
7-甲氧基-2-甲基异黄酮	40	甘草
鼠尾草酚酮	38	丹参

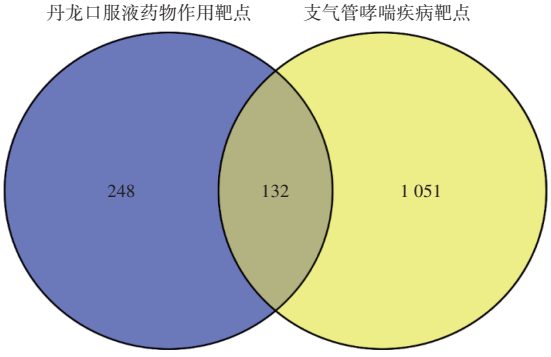


图2　丹龙口服液治疗哮喘作用靶点

表3　丹龙口服液治疗哮喘核心靶点

基因名称	中文名称	英文名称	节点中心性(DC)
IL6	白细胞介素-6	Interleukin-6	104
TNF	肿瘤坏死因子	Tumor necrosis factor	104
IL1B	白细胞介素-1β	Interleukin-1 beta	100
PTGS2	前列腺素内过氧化物合酶2	Prostaglandin G/H synthase 2	89
TP53	肿瘤抑制蛋白P53	Cellular tumor antigen p53	89
IL10	白细胞介素-10	Interleukin-10	83
HIF1A	低氧诱导因子-1α	Hypoxia-inducible factor 1-alpha	83
EGFR	表皮生长因子受体	Epidermal growth factor receptor	83

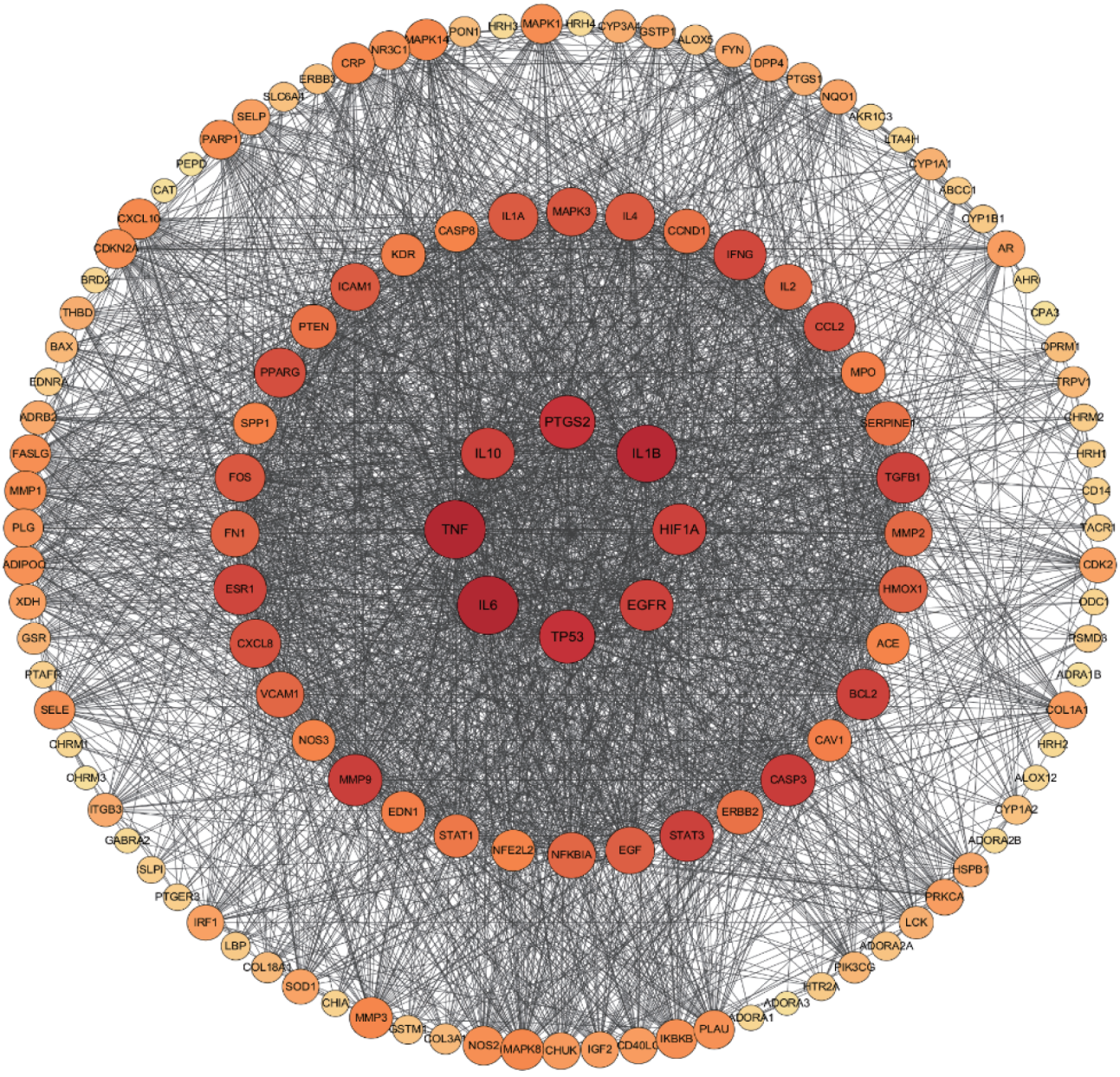


图3　交集靶点的PPI网络图

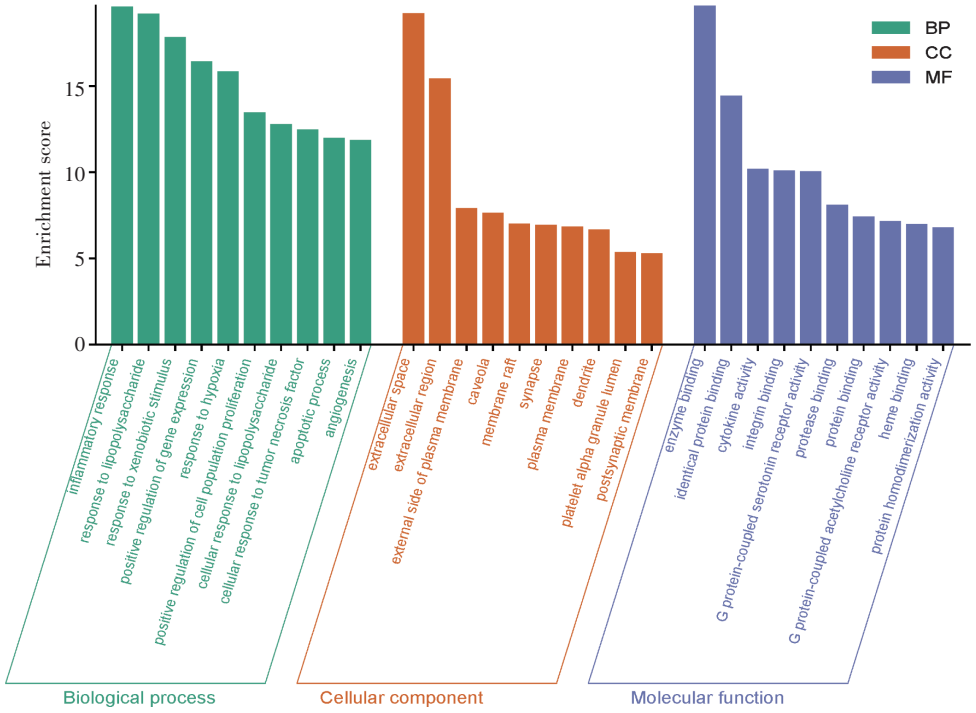


图4　GO生物功能富集分析结果

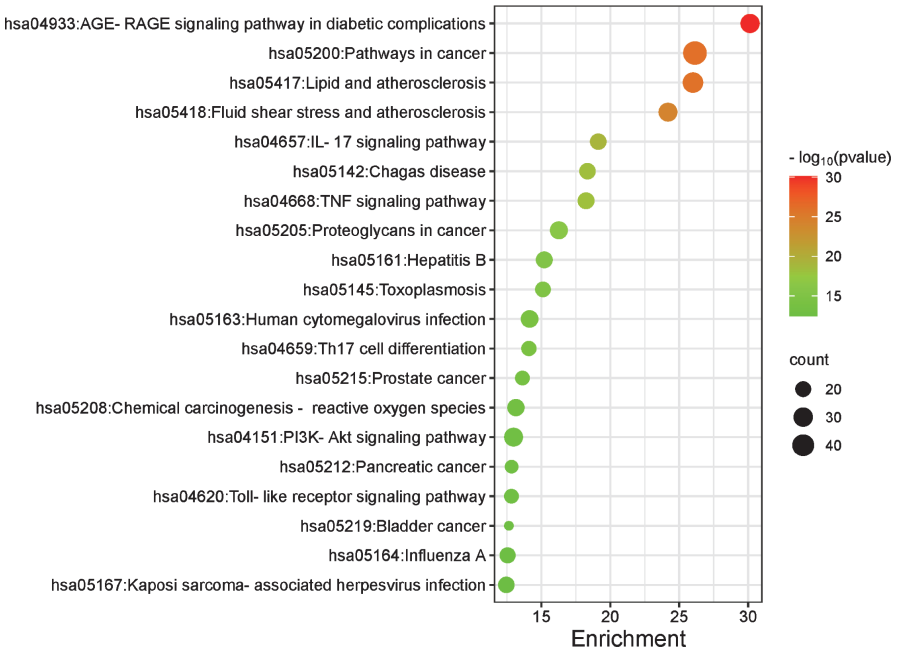


图5　KEGG信号通路富集分析结果

表4　主要有效成分与核心靶点分子对接结合自由能　kcal/mol

化合物	IL-6	TNF	IL-1β	PTGS2	TP53	化合物	IL-6	TNF	IL-1β	PTGS2	TP53
槲皮素	-6.9	-8.8	-7.3	-9.6	-7.6	木犀草素	-7.2	-8.6	-7.4	-10.0	-7.7
β-谷甾醇	-7.2	-6.1	-7.1	-8.9	-8.4	豆甾醇	-7.3	-6.5	-7.1	-9.6	-8.9
山柰酚	-6.8	-8.6	-7.2	-9.3	-7.7						

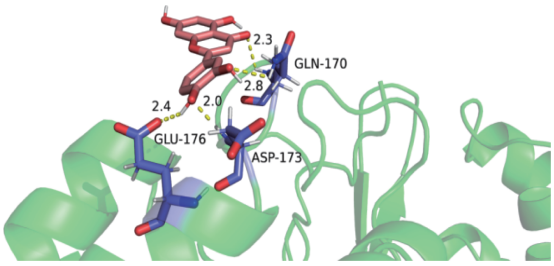


图6　PTGS2与木犀草素对接结果

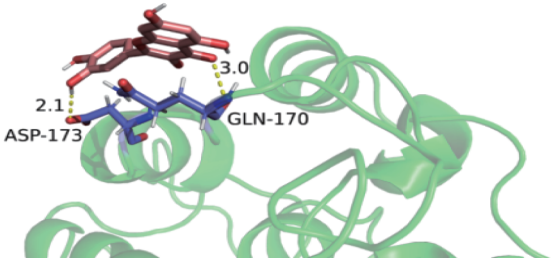


图7　PTGS2与槲皮素对接结果

译过程，阻断核因子κB抑制蛋白α(IκBα)和核转录因子p65的磷酸化过程，进而中和白细胞介素(IL)因子的表达，发挥抗炎作用[9]。β-谷甾醇和豆甾醇属于具有代表性的植物甾醇，具有多种药理活性，包括抑制炎症反应、清除过多氧自由基、抑制癌细胞的增殖分化以及调节免疫细胞的活性和功能等[10]。

通过PPI分析丹龙口服液治疗哮喘的核心靶点有IL-6、TNF、IL-1β、PTGS2、TP53、IL-10等。IL-6、IL-1β、IL-10都属于白细胞介素家族的成员，能够传导信号、激活人体免疫系统、介导多种免疫细胞的活化聚集，在炎症反应发生发展过程中起到关键作用。其中IL-6是介导炎症产生的细胞因子之一，在机体发生感染或损伤时，可迅速升高，激活免疫细胞，促进其增殖分化，迅速启动免疫应答反应。吕川等[11]发现，IL-6相关信号通路的激活参与哮喘发生、发展的多个环节，抑制其激活可以有效控制哮喘气道炎症，抑制杯状细胞、气道平滑肌细胞增殖和胶原纤维增生，最终达到改善哮喘气道重组的目的。活化的单核巨噬细胞可产生IL-1β，进一步启动炎症反应和免疫应答。黄莎莎等[12]发现IL-1β可能通过激活嗜酸性粒细胞增殖、分化并抑制其凋亡，促进Th2型细胞因子及中性粒细胞因子表达，诱发气道炎症反应，从而导致哮喘急性发作。与IL-6、IL-1β等促炎细胞因子不同，IL-10具有抗炎作用，能够抑制免疫细胞的激活，降低炎症反应的程度，维持机体的免疫平衡，在过敏性气道炎症中对于调节气道高反应中起核心作用[13]。TNF主要是由活化的巨噬细胞、T淋巴细胞及NK细胞产生，是介导炎症和免疫调节反应的重要因子，可分为TNF-α和TNF-β。TNF-α在调控哮喘气道上皮杯状细胞增生、黏蛋白5ac(Muc5ac)过度表达以及黏液高分泌过程中发挥了关键作用[14]。TNF-β能够通过增强血管内皮细胞表面黏附分子的表达，使巨噬细胞活化，进而促进炎症反应的发生。PTGS2作为重要的炎性介质，一旦其活性增强，会引发剧烈的气管炎性反应，导致支气管黏膜水肿，黏液分泌增多，气道变窄致使气流受阻，加重哮喘患者呼吸困难等症状[15]。TP53(肿瘤蛋白p53)具有抑制癌症作用，参与了多种恶性肿瘤的发生发展过程。研究发现，迟发性哮喘患者的外周血中，FOXO3(叉头框蛋白O3)和TP53的信使RNA(mRNA)表达水平发生显著变化，这种变化的产生可能与DNA甲基化调控有关[16]。

GO生物功能及KEGG通路富集分析结果显示，丹龙口服液主要通过调控Th17细胞分化、IL-17、TNF、人巨细胞病毒感染、PI3K-Akt以及Toll样受体等一系列信号通路来治疗哮喘。辅助性T淋巴细胞17(Th17)分泌的IL-17在中性粒细胞性哮喘中起着重要作用。IL-17可诱导气道中性粒细胞聚集，加剧气道炎症，促使杯状细胞增生、黏液高分泌、肌纤维母细胞分化和气道平滑肌细胞增殖，导致气道结构的改变[17]。Th17细胞与调节性T细胞(Treg)的比例失衡同样在哮喘的发病机制中发挥着至关重要的作用[18]。有研究表明，柚皮素可通过调控Notch信号相关配体，即抑制Th17介导的促炎途径Notch1/RBPJ/IL-17/RoRγt，上调Treg介导的抗炎途径Jagged1/TGF-β/Hes1/Foxp3活化，维持Th17/Treg平衡，从而缓解哮喘小鼠肺功能减弱及气道炎症浸润[19]。PI3K-Akt(磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B)信号通路能够促使机体细胞增殖分化，抑制细胞凋亡过程，保证细胞存活，是影响气道重塑及炎性浸润的关键靶点。下调Akt的表达水平可以有效减轻肺组织中的炎细胞浸润，抑制气管壁黏液高分泌状态，有助于维持气道的正常生理状态。缺氧诱导因子1α(HIF-1α)可上调血管内皮生长因子(VEGF)的基因表达水平，促使新生血管生成，同时作用于血管平滑肌细胞，调节其收缩和舒张状态。PI3K/Akt信号通路可通过调控HIF-1α/VEGF通路来调节血管平滑肌的通透性及

炎细胞浸润，参与哮喘发病过程[20]。Toll样受体(TLRs)是参与非特异性免疫的一类跨膜蛋白质分子，在识别病原体、促进杯状细胞的增殖以及调节黏液分泌方面发挥作用[21]。IL-18通过激活TLR4相关信号通路，导致一系列下游信号的传导，加重炎症反应程度，进而诱导支气管平滑肌细胞的增殖[22]。Toll样受体7(TLR7)可以激动Th1免疫炎症反应，抑制气道过高的Th2炎症反应，维持Th1/Th2平衡，减少呼吸道嗜酸性粒细胞趋化因子和IgE水平，从而逆转气道高反应性和减少气道重塑[23]。

分子对接结果提示，丹龙口服液主要有效成分与核心靶点之间均具有良好的亲和力。这表明丹龙口服液治疗哮喘在分子层面上具有一定的可信度，同时也能够进一步验证网络药理学筛选结果的可靠性。

综上所述，丹龙口服液在治疗哮喘方面的机制涵盖了多个有效成分、作用靶点以及信号通路。丹龙口服液可能通过槲皮素、β-谷甾醇、山奈酚等有效成分，对Th17细胞分化、IL-17、TNF、PI3K-Akt、Toll样受体等多个信号通路进行调控，作用于IL-6、TNF、IL-1β、PTGS2等核心靶点，抑制多种炎性细胞和细胞因子的产生，从而减少气道过敏反应以及气道重塑情况，最终实现治疗哮喘的目的。

[参考文献]

[1] 徐瀛濂，田静，张翔，等. 气道上皮细胞在哮喘发病机制中的作用研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版)，2023，43(5)：619-623.

[2] HUANG K，YANG T，XU J，et al. Prevalence，risk factors，and management of asthma in China：a national cross-sectional study[J]. The Lancet，2019，394(10196)：407-418.

[3] 刘小凡，李明权，邵良碧，等. 丹龙口服液治疗儿童支气管哮喘急性发作期(热哮证)的多中心临床研究[J]. 药物评价研究，2019，42(12)：2393-2397.

[4] 刘旻，刘贵颖，胡思源，等. 西药联合丹龙口服液治疗轻、中度支气管哮喘急性发作期(热哮证)的随机、双盲、对照、多中心临床试验[J]. 中国中西医结合杂志，2015，35(5)：529-533.

[5] 冯亚莉，李浩，刘娟，等. 槲皮素研究进展[J]. 中国中药杂志，2021，46(20)：5185-5193.

[6] FANG Y，JIN W，GUO Z，et al. Quercetin Alleviates Asthma-Induced Airway Inflammation and Remodeling through Downregulating Periostin via Blocking TGF-β1/Smad Pathway[J]. Pharmacology，2023，108(5)：432-443.

[7] 张雅雯，邵东燕，师俊玲，等. 山奈酚生物功能研究进展[J]. 生命科学，2017，29(4)：400-405.

[8] XU J，YU Z，LI W. Kaempferol inhibits airway inflammation induced by allergic asthma through NOX4-Mediated autophagy[J]. Hum Exp Toxicol，2023，42：9603271231154227.

[9] 冯逸佳，李庆芳，董壮壮，等. 黄酮化合物对巨噬细胞中白细胞介素介导的TLR4/MyD88/NF-κB信号转导通路的调节作用[J]. 医药导报，2024，43(5)：689-695.

[10] 任建敏. 食物中植物甾醇生理活性及药理作用研究进展[J]. 食品工业科技，2015，36(22)：389-393，399.

[11] 吕川，朱慧志，刘向国，等. 基于IL-6/JAK2/STAT3信号轴研究阳和平喘颗粒调控哮喘大鼠气道重塑作用机制[J]. 海南医学院学报，2024，30(1)：15-20，28.

[12] 黄莎莎，黄丽端，许秋凤，等. NLRP3炎性小体及其下游细胞因子在哮喘中的作用研究进展[J]. 医学研究杂志，2024，53(3)：189-193.

[13] LI J，YIN J. Interleukin-10-alveolar macrophage cell membrane-coated nanoparticles alleviate airway inflammation and regulate Th17/regulatory T cell balance in a mouse model[J]. Front Immunol，2023，14：1186393.

[14] 黄柯婷，王志旺，梁可克，等. 肿瘤坏死因子-α介导的信号网络调控哮喘气道黏液高分泌的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志，2023，39(9)：1344-1348.

[15] 汤俊起，文燕，敖素华，等. 益肺化痰定喘汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清IL-1β、COX-2、PGE2水平的影响[J]. 中华中医药学刊，2019，37(10)：2496-2499.

[16] YUAN L，WANG L，DU X，et al. The DNA methylation of FOXO3 and TP53 as a blood biomarker of late-onset asthma[J]. J Transl Med，2020，18(1)：467.

[17] 陈晖，周晶，王胜昱. Th17和IL-17在中性粒细胞性哮喘发生发展中作用的研究进展[J]. 吉林大学学报(医学版)，2021，47(5)：1331-1336.

[18] 屯妮萨古丽·艾买提江，李改茹. 免疫细胞在支气管哮喘发病机制中的作用研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志，2024，40(5)：465-471.

[19] 陈雪，石亚琳，孙合圣，等. 基于Notch信号通路探讨柚皮素调节Th17/Treg平衡治疗哮喘的机制研究[J]. 中国免疫学杂志，2023，39(7)：1383-1389.

[20] 席建宏，黄柯婷，王志旺，等. PI3K/Akt信号通路调控哮喘气道黏液高分泌的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志，2022，38(22)：2779-2782.

[21] 李玉华，赵敏. Toll样受体信号转导通路与急性肺损伤的研究进展[J]. 中国免疫学杂志，2021，37(1)：115-118，123.

[22] 徐慧香，王宁，张美霞，等. 白细胞介素18经toll样受体4/髓样细胞分化因子88/核转录因子-κB通路促进支气管平滑肌细胞增殖与迁移[J]. 中国医学工程，2022，30(3)：1-5.

[23] 王玲，蔡铠红，詹文珠，等. Toll样受体7激动剂治疗过敏性疾病的研究进展[J]. 医药导报，2024，43(5)：769-773.

(责任编辑：郑锋玲)