·综述·

网络药理学在中药作用机制中的研究进展

邢心睿,吕狄亚,柴逸峰,朱臻宇(, 200433)

[摘要] , ,
。 , ,
。 , 。

[关键词] ; ;
[中图分类号] R961 [文献标志码] A [文章编号] 1006-0111(2018)02-0097-06
[DOI] 10 .3969/j .issn .1006-0111 .2018 .02 .001

Advances in the mechanism of Traditional Chinese Medicine by network pharmacology method

XING Xinrui , LÜ Diya , CHAI Yifeng , ZHU Zhenyu (School of Pharmacy , Second Military Medical University , Shanghai 200433 ,China)

[**Abstract**] Network pharmacology is the basis of system biology , systematically expounded the interaction of the principle and regulation between body and the drug , representing the idea of the modern biomedical philosophy and researching model . It could be more easily understand the mechanism of action of Traditional Chinese Medicine treatment of diseases by the network pharmacology-related technical means . Network pharmacology is widely used in Traditional Chinese Medicine research in the current . The application and development of network pharmacology in the field of Traditional Chinese Medicine research in recent years were introduced in this paper from the aspects of Traditional Chinese Medicine concept , network pharmacology and network pharmacology application .

[**Key words**] network pharmacology ; Traditional Chinese Medicine research ; mechanism of action

, 、 。 ,
, 、 、
、 , , ,
、 。
[1] 。 、 , ,
, 、 、 、 、 、 、
。 “ ” 。
[2] 、 、 , 、
, , ,
、 ,
, 、 、 , ,
, 、 、 ,
,
[3] 。
。

1 网络药理学

Hop-

[基金项目] (81773683)
[作者简介] , ,Tel : 18721807231 ,Email :xingxinruiha@ 163 .com
[通讯作者] , , :
,Tel :(021)81871335 ,Email :zzyzyfzhu@ 163 .com

kins 2007

, 、
, “
- - - ”
, ,
、 、
, 、 。
,
: 、 、
、 。

1.1 生物网络数据库

,
。
,
, : - - 。
, 。

4 :① :
- (protein-protein interaction, PPI)、 (gene ontology, GO)、 -DNA ;② / :
;③ /
: , 2D 3D ,
(、)
;④
:
[4]。 108 ,
: (KEGG, pharmGkb, Reactome)、 (RCSB PDB, Pubchem)、 (Drugbank, TTD)、 (HPRD, MINT, BioGRID, DIP)、 (Uni-Prot) (GO, OMIM, DAVID)[5]。

1.2 生物网络构建方法

,
、 、
。 , -
,
-
、 、
- 。
、 、
-
。 -
、 、 、

[6]。
,
,
,
,
, 、
[5]。
、 、 、 、
、miRNA 、 。

1.3 网络可视化

、 、
,
[7]。 ,
。

[8]。 Munzner
。
2 : , 、
,
;
, , 。
:① , Java、C 、Perl ;② , Matlab、R ;③ , Cytoscape、Gephi、Pajek、GUESS [6]。

1.4 生物网络分析技术

, 。
: 、
、 、
。
、
, CEZANNE、Cfinder、Mfinder Cytoscape
。
、 ,
: PathBLAST、Meta Pathway Hunter、MetaPAT、PathMatch、PathAligner、MetaRoute NetworkBLAST、 MaWISH、 SAGA、 Gremlin、MNAligner、GraphMatch [9]。 , Cytoscape ,
,
,
, 。

2 运用网络药理学方法研究中药复方的作用机制

，
，。
、，
，
，、、
、[10]。
，，
。
、。

。

。

2.1 心血管疾病

(cardiovascular diseases , CVD)
、、、
。
、、、、
，[11,12]。
Fang [13]
，
。
：
，CVD，
CVD ；
CVD ，
CVD 。Li [12]
、
，、，
12 ，
、，、
、、、
，。[11]
，58 ，
32 。
：、、15、8、1
，
，3
，，
“ ” 。Tao [11]
、，
，
，CVD 3 ：
、、，、、
，64
，54 CVD
，3 29 ，
52.7% ，
。
CVD ，，“
”。

2.2 肝脏疾病

，，12
，，“
”。Hong [14]
( )
，、，
- ，6
，
ⅡA、B ，
(
PPARα、CYP1A2 MMP2)，，
。，PPARα
，
。[15]、
(30 4
)，
，
4 ：P450
2E1、、、-2，
，。
Zhang [16]
，
10A2 ，
，
10A2 2A、2B
，，
。
[17] “ - - ”，
- ，
，，
11 16
；
TGF-β1/Smad
。

2.3 呼吸系统疾病

PM2.5 、
、、

,PM2.5 ,
, [18],
。Yu [19]
,
, : 14
、
; 8
(IL-3、IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、FCER1G、CCL11、
EPX) ;
:
。
[20] , ,
(TNF-α、IL-6)
(IL-8、RANTES) ,
, 。

PI3K/AKT Ras/MAPK , ;
, Ras/MAPK ,
NF-κB ,
。Tao [21]
。 : 、
、
(MAPK) 、 ;
TGF-β
; MAPK
。 , 34
, 4 :
、 、 。

2.4 肾脏疾病

10%
(chronic kidney disease,
CKD), ,
。
CKD ,Xiang [22]
、 、 、
,
,
、
, ,
。
CKD , [23] ,

、 、
, Ⅱ A、 、
、 ,
,
, CKD 。
CKD 。 ,
,
, 、
[24]。Liang[25]
、 、
, “ - -
” , 、
, ,
:
,
。

2.5 神经系统疾病

、
、 , 、 、 、
。Fang [2]
(AD) ,
10 AD , ,
。 : 、 10 1 016 , “
、 - ” , 10
(MAPK) 、 ; - 、
TGF-β AD。
; MAPK ,
。 , 34 [26] , ,
, 4 : 。
、 、 。 ,
, 263 19
。 G
、cAMP 、 、
、 、
。 [27] ,
。 ,
, 1/3
。 、
,
、 ,
。

2.6 免疫系统疾病

,
, 。

: (rheumatic arthritis, RA)、 、 。Guo[28] - - (GSZD) RA , GSZD ,GSZD :T / B 、Toll 、 NF-κB、TNF , RA 。 RA[29], - RA ; 9 (ADRB2、ADRA1B、HSP90AA1、STAT3、NR3C1、OPRM1、OPRD1、ADRB1 TUBB) RA。[30] drugCIPHER-CS , - - RA , , , : γ(PPAR)-γ 。 : PPAR-γ RA 。

2.7 其他疾病

Chen[31] G , , G Nox 。[32] , 、 , 。 , α β、 、 、 , , 。Tang[33] 。 , 41 ,37 , 。

3 展望

, , , , 、 。 , , , 。

【参考文献】

[1] Hopkins AL. Network pharmacology: the next paradigm in drug discovery[J]. Nat Chem Biol,2008,4(11), 682-690.

[2] Fang J, Wang L, Wu T, *et al*. Network pharmacology-based study on the mechanism of action for herbal medicines in Alzheimer treatment[J]. J Ethnopharmacol,2017,196:281-292.

[3] . : [J]. ,2011,36(15):2017-2020.

[4] Yang M, Chen JL, Xu LW, *et al*. Navigating traditional chinese medicine network pharmacology and computational tools [J]. Evidence-based Complement Altern Med,2013, 2013: 731969.

[5] , . [J]. ,2015,33(5):401-405.

[6] , , , . [J]. ,2016,43(5):791-812.

[7] , , . [J]. ,2016,31(9):39-42.

[8] Lecca P, Re A. Network-oriented approaches to anticancer drug response[J]. Cancer Gene Networks, 2016, 03: 101-117.

[9] , , , . [J]. ,2016,43(3):399-409.

[10] Li B, Xu X, Wang X, *et al*. A systems biology approach to understanding the mechanisms of action of Chinese herbs for treatment of cardiovascular disease[J]. Int J Molecul Sci, 2012,13(10):13501-13520.

[11] Tao W, Xu X, Wang X, *et al*. Network pharmacology-based prediction of the active ingredients and potential targets of Chinese herbal Radix Curcumae formula for application to cardiovascular disease[J].J Ethnopharmacol,2013, 145(1): 1-10.

[12] Li X, Wu L, Liu W, *et al*.A networkpharmacology study of Chinese medicine QiShenYiQi to reveal its underlying multi-compound, multi-target, multi-pathway mode of action[J]. PloS ONE,2014, 9(5): e95004.

[13] Fang HY, Zeng HW, Lin LM, *et al*. A network-based method for mechanistic investigation of Shexiang Baoxin Pill's treatment of cardiovascular diseases[J]. Sci Rep, 2017, 7: 43632.

[14] Hong M, Wang N, Feng Y, *et al*. A Biomedical investigation of the hepatoprotective effect of Radix salviae miltiorrhizae and network pharmacology-based prediction of the active compounds and molecular targets[J]. Int J Molecul Sci, 2017, 18(3): 620.

[15] An L, Feng F. Network pharmacology-based antioxidant effect study of zhi-zi-da-huang decoction for alcoholic liver disease[J]. Evidence-based Complement Altern Med, 2015, 2015: 492470.

[16] Zhang B, Lu C, Bai M, *et al*. Tetramethylpyrazine identified by a network pharmacology approach ameliorates methotrexate-induced oxidative organ injury[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 175: 638-647.

[17] Wei S, Niu M, Wang J, *et al*. A network pharmacology approach to discover active compounds and action mechanisms of San-Cao Granule for treatment of liver fibrosis[J]. Drug Design Development and Therapy, 2016, 10: 733-743.

[18] van Berlo D, Hullmann M, Schins RP. Toxicology of ambient particulate matter[J]. Molecul, Clini Environment Toxicol, 2012, 101: 165-217.

[19] Yu G, Zhang Y, Ren W, *et al*. Network pharmacology-based identification of key pharmacological pathways of Yin-Huang-Qing-Fei capsule acting on chronic bronchitis[J]. In J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 85-94.

[20] Hou Y, Nie Y, Cheng B, *et al*. Qingfei Xiaoyan Wan, a traditional Chinese medicine formula, ameliorates Pseudomonas aeruginosa-induced acute lung inflammation by regulation of PI3K/AKT and Ras/MAPK pathways[J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2016, 6(3): 212-221.

[21] Tao J, Hou Y, Ma X, *et al*. An integrated global chemomics and system biology approach to analyze the mechanisms of the traditional Chinese medicinal preparation Eriobotrya japonica - Fritillaria usuriensis dropping pills for pulmonary diseases[J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16: 4.

[22] Xiang Z, Sun H, Cai X, *et al*. The study on the material basis and the mechanism for anti-renal interstitial fibrosis efficacy of rhubarb through integration of metabonomics and network pharmacology[J]. Molecular Biosystems, 2015, 11(4): 1067-1078.

[23] Shi SH, Cai YP, Cai XJ, *et al*. A network pharmacology approach to understanding the mechanisms of action of traditional medicine: Bushenhuoxue formula for treatment of chronic kidney disease[J]. PloS ONE, 2014, 9(3): e89123.

[24] Wang J, Yao K, Yang X, *et al*. Chinese patent medicineliu wei di huang wan combined with antihypertensive drugs, a new integrative medicine therapy, for the treatment of essential hypertension: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Evidence-based Complement Altern Med, 2012, 2012: 714805.

[25] Liang X, Li H, Li S. A novel network pharmacology approach to analyse traditional herbal formulae: the Liu-Wei-Di-Huang pill as a case study[J]. Molecular Biosystems, 2014, 10(5): 1014-1022.

[26] Wang HH, Zhang BX, Ye XT, *et al*. Study on mechanism for anti-depression efficacy of Sini San through auxiliary mechanism elucidation system for Chinese medicine[J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2015, 40(19): 3723-3728.

[27] Margineanu DG. Systems biology, complexity, and the impact on antiepileptic drug discovery[J]. Epilepsy Behav, 2014, 38: 131-142.

[28] Guo Q, Mao X, Zhang Y, *et al*. Guizhi-Shaoyao-Zhimu decoction attenuates rheumatoid arthritis partially by reversing inflammation-immune system imbalance[J]. J Transl Med, 2016, 14(1): 165.

[29] Zhang Y, Wang D, Tan S, *et al*. A systems biology-based investigation into the pharmacological mechanisms of wu tou tang acting on rheumatoid arthritis by integrating network analysis[J]. Evidence-based Complement Altern Med, 2013, 2013: 548498.

[30] Zhang Y, Mao X, Guo Q, *et al*. Pathway of PPAR-gamma coactivators in thermogenesis: a pivotal traditional Chinese medicine-associated target for individualized treatment of rheumatoid arthritis[J]. Oncotarget, 2016, 7(13): 15885-15900.

[31] Chen Y, Palczewski K. Systems pharmacology links GPCRs with retinal degenerative disorders[J]. Ann Rev Pharmacol Toxicol, 2016, 56: 273-298.

[32] Liu H, Zeng L, Yang K. A network pharmacology approach to explore the pharmacological mechanism of Xiaoyao powder on anovulatory infertility[J]. Evidence-based Complement Altern Med, 2016, 2016: 1-13.

[33] Tang F, Tang Q, Tian Y, *et al*. Network pharmacology-based prediction of the active ingredients and potential targets of Mahuang Fuzi Xixin decoction for application to allergic rhinitis[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 176: 402-412.

[收稿日期] 2017-09-11 [修回日期] 2017-11-03
[本文编辑]