

·中医药信息学·

杨若青^{1,2}, 刘艳宏¹, 王琳¹, 胡静池¹, 谭辉^{1,2}

(1.重庆三峡医药高等专科学校基础医学部, 重庆 404120;

2.三峡库区道地药材开发利用重庆市重点实验室, 重庆 404120)

摘要:目的 基于网络药理学分析黄芩治疗肺癌的潜在靶点和作用机制。方法 通过 TCMSP 获取中药黄芩的活性成分和靶点基因, 通过 GeneCards、OMIM 数据库获取肺癌相关基因, 取二者交集基因。使用 String 数据库获得交集基因的 PPI 网络图, 使用 R 软件 clusterProfiler 包对关键靶基因进行 GO 分析和 KEGG 富集分析。结果 共获得黄芩 36 个化合物成分、341 个化合物靶点、2487 个肺癌相关靶基因。PPI 蛋白互作网络共有节点 55 个, 关键节点 8 个。GO 功能富集分析得到 93 条生物过程, KEGG 通路富集分析得到 137 条信号通路。获得汉黄芩素、黄芩素、刺槐素、 β -谷甾醇等主要活性成分, 作用主要核心靶点包括 AKT1、IL6、HIF1A、JUN、CCND1、ESR1、PTGS2、VEGFA 等; 关键信号通路主要包括 AGE-RAGE、IL-17、细胞凋亡、小细胞肺癌、p53 等信号通路。结论 黄芩中的主要活性成分汉黄芩素、黄芩素、刺槐素、 β -谷甾醇等可能通过 AGE-RAGE、IL-17、细胞凋亡、小细胞肺癌、p53 等信号通路作用于 AKT1、IL6、HIF1A、JUN、CCND1、ESR1、PTGS2、VEGFA 等靶点, 进而发挥黄芩抗肺癌的作用, 其呈现多组分、多靶点、多通路的特点。

关键词: 网络药理学; 黄芩; 肺癌; 活性成分

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2025.07.003

文章编号: 1006-1959(2025)07-0018-07

The Effective Components and Mechanism of Radix Scutellariae in the Treatment of Lung Cancer Based on Network Pharmacology

YANG Ruqing^{1,2}, LIU Yanhong¹, WANG Lin¹, HU Jingchi¹, TAN Hui^{1,2}

(1.Department of Basic Medicine, Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404120, China;

2.Chongqing Key Laboratory of Development and Utilization of Genuine Medicinal Materials in Three Gorges Reservoir Area, Chongqing 404120, China)

Abstract: **Objective** To analyze the potential targets and mechanism of radix scutellariae in the treatment of lung cancer based on network pharmacology. **Methods** The active components and target genes of radix scutellariae were obtained by TCMSP, and the lung cancer-related genes were obtained by GeneCards and OMIM databases, and the intersection genes of the two were taken. The PPI network diagram of the intersection genes was obtained using the String database, and the GO analysis and KEGG enrichment analysis of the key target genes were performed using the R software clusterProfiler package. **Results** A total of 36 compounds, 341 compound targets and 2487 lung cancer-related target genes were obtained. There were 55 nodes and 8 key nodes in PPI protein interaction network. GO functional enrichment analysis obtained 93 biological processes, and KEGG pathway enrichment analysis obtained 137 signaling pathways. The main active components such as wogonin, baicalein, acacetin and β -sitosterol were obtained. The main core targets included AKT1, IL6, HIF1 A, JUN, CCND1, ESR1, PTGS2, VEGFA, etc. Key signaling pathways mainly include AGE-RAGE, IL-17, apoptosis, small cell lung cancer, p53 and other signaling pathways. **Conclusion** The main active ingredients in radix scutellariae, such as wogonin, baicalein, acacetin and β -sitosterol, may act on AKT1, IL6, HIF1 A, JUN, CCND1, ESR1, PTGS2, VEGFA and other targets through AGE-RAGE, IL-17, apoptosis, small cell lung cancer, p53 and other signaling pathways, and then play the role of radix scutellariae in anti-lung cancer, showing the characteristics of multi-component, multi-target and multi-pathway.

Key words: Network pharmacology; Radix scutellariae; Lung cancer; Active component

肺癌(lung cancer)作为全球范围内发病率和致死率均居于首位的恶性肿瘤类型,其的疾病负担在

临床肿瘤学领域备受关注,从全球癌症流行病学分布特征分析,肺癌呈现出显著的疾病负担二元性特征^[1]。根据全球癌症研究机构的最新统计数据,在 2020 年,全世界约 220.6 万例肺癌新发病例,死亡病例约 179.6 万例^[1]。2015 年,我国肺癌新发病例约 78.7 万例,死亡病例约 63.1 万例,超过全世界的 1/3,严重增加家庭经济负担,危害我国人民生命健康^[2]。目前对肺癌最主要的治疗方式包括化学治疗、放射治疗以及外科手术等手段,手术治疗虽然效果好,但

基金项目:1.重庆市教育委员会科学技术研究计划青年项目资助项目(编号:KJQN202202701);2.重庆三峡医药高等专科学校校级自然科学项目(编号:2019XZYB16)

作者简介:杨若青(1992.5-),女,重庆人,硕士,主治医师,主要从事中医药临床应用研究

通讯作者:谭辉(1986.7-),男,湖北恩施人,硕士,讲师,主要从事中医药基础及临床应用研究

是只适用于早期肺癌,化疗药物和放射治疗往往具有严重的毒副作用,但预后效果又欠佳。基于现代肿瘤治疗学研究范式,中医药在恶性肿瘤防治领域展现出独特的理论优势与实践价值。其作用机制不仅体现于多靶点调控特性 (multi-target regulation characteristics),更契合恶性肿瘤发生发展过程中机体稳态失衡的病理本质——通过整体观指导下的辨证施治原则,实现对肿瘤微环境稳态及宿主免疫监视功能的协同调节。特别值得关注的是,相较于细胞毒性药物常见的不良反应谱,经循证医学验证的经典方剂呈现出可控性更优的毒理学特征,这为构建“减毒增效”的整合治疗模式提供了药理学基础。黄芩味苦、性寒,具有清热燥湿、泻火解毒等功效。黄芩的功效和应用早在《神农本草经》已有比较详细记载;在明代李时珍的《本草纲目》中,黄芩主入肺经,善清肺火及上焦实热,清热解毒;在元代朱震亨的《丹溪心法》中就有黄芩治疗肺部疾病的记载^[3-4],这些记载充分表明中药黄芩善治肺部疾病并且具有悠久的中医临床应用实践。现代研究表明黄芩具有抗氧化、抗炎、诱导细胞凋亡、抗肿瘤等功能^[5-7]。现代药理研究发现黄芩主要含有黄芩素、黄芩苷、汉黄芩素、汉黄芩苷等黄酮类物质,大量研究证实黄酮类化合物具有较强的抗癌作用^[8]。基于现有药理学研究证据,黄芩 (*scutellaria baicalensis georgi*) 的抗肿瘤活性已呈现潜在研究价值,但其在肺癌治疗领域的物质基础与分子机制仍存在显著认知局限。这种认知缺口主要源于中药固有的复杂性特征:首先,黄芩含有的黄酮类、苷类等活性成分构成多组分协同作用网络;其次,其作用涉及细胞周期调控、凋亡信号激活等多靶点交互效应;更重要的是,成分-靶点-微环境之间的动态调控关系尚未建立系统模型。鉴于此,本研究创新性地构建基于系统生物学的研究范式:整合生物信息学数据库挖掘 (包括 TCMSP、SwissTargetPrediction),从 3 个维度解构黄芩抗肺癌机制——①通过 ADME 参数筛选主导活性成分;②基于 PPI 网络识别核心作用靶点群;③运用 KEGG 通路富集解析关键信号转导轴。这种符合“成

分-靶点-通路”多维解析框架的研究策略,不仅突破传统单一靶点研究的局限性,更为后续开展基于分子分型的精准用药研究奠定理论基础。

1 资料与方法

1.1 黄芩有效活性成分及靶点基因筛选 从 TCMSP 数据库检索“黄芩”的全部活性成分。根据口服生物利用度 (OB)>30% 和类药性 (DL)>0.18 进行筛选,获得黄芩有效活性成分及其对应靶点蛋白^[9,10]。选择“Related Targets”,获取黄芩所有有效活性成分对应的靶基因。

1.2 肺癌相关靶点获取 通过检索 OMIM 数据库和 GeneCards 数据库,以“lung cancer”为关键词,收集肺癌相关基因,选取 (relevance score) 分数大于 10 的基因靶点。汇总后得到总肺癌基因靶点集。

1.3 黄芩和肺癌的靶点交集 把上述得到的黄芩有效成分和作用靶点,导入 R×64.4.1.2 软件运用相应 venny.R 脚本运算,得到黄芩靶点与肺癌靶点的交集和 Venn 图,能够直观展示两个数据集之间的交集与差异^[9,11]。

1.4 构建中药-有效成分-疾病-靶点调控网络 运用 Perl 软件将 1.1 获得的黄芩靶点与 1.3 获得的黄芩-肺癌靶点进行映射,然后运用 Cytoscape 3.9 软件对该网络进行拓扑计算,得到中药-成分-疾病-靶点调控网络。

1.5 构建 PPI 网络图 将黄芩-肺癌靶点输入 String11.5 在线软件,设置人类为筛选种属,下载蛋白-蛋白相互作用 tsv 文件和 PPI 网络图。将所得 tsv 文件输入 R 软件运用脚本计算,得到蛋白互作网络核心靶点条图。

1.6 GO 分析和 KEGG 分析 利用 R 软件计算将中药-疾病靶点,得到 GO 分析和 KEGG 分析图。

2 结果

2.1 黄芩活性成分的筛选和靶点预测结果 通过 TCMSP 共检索到黄芩化学成分 143 个;以 OB>30% 和 DL>0.18 为标准,共筛选出活性成分 36 个,相关靶点 341 个,其基本信息见表 1,通过文献筛选对活性成分和靶点进行补充^[9,12]。

表 1 黄芩活性成分基本信息

编号	Mol 编码	成分名称	OB (%)	DL
1	MOL001689	acacetin	34.97	0.24
2	MOL000173	wogonin	30.68	0.23
3	MOL000228	(2R)-7-hydroxy-5-methoxy-2-phenylchroman-4-one	55.23	0.20

表 1(续)

编号	Mol 编码	成分名称	OB(%)	DL
4	MOL002714	baicalein	33.52	0.21
5	MOL002908	5,8,2'-Trihydroxy-7-methoxyflavone	37.01	0.27
6	MOL002909	5,7,2,5-tetrahydroxy-8,6-dimethoxyflavone	33.82	0.45
7	MOL002910	Carthamidin	41.15	0.24
8	MOL002911	2,6,2',4'-tetrahydroxy-6'-methoxychaleone	69.04	0.22
9	MOL002913	Dihydrobaicalin_qt	40.04	0.21
10	MOL002914	Eriodyctiol (flavanone)	41.35	0.24
11	MOL002915	Salvigenin	49.07	0.33
12	MOL002917	5,2',6'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone	45.05	0.33
13	MOL002925	5,7,2',6'-Tetrahydroxyflavone	37.01	0.24
14	MOL002926	dihydrooroxylin A	38.72	0.23
15	MOL002927	Skullcapflavone II	69.51	0.44
16	MOL002928	oroxylin a	41.37	0.23
17	MOL002932	Panicolin	76.26	0.29
18	MOL002933	5,7,4'-Trihydroxy-8-methoxyflavone	36.56	0.27
19	MOL002934	NEOBAICALEIN	104.34	0.44
20	MOL002937	DIHYDROOROXYLIN	66.06	0.23
21	MOL000358	beta-sitosterol	36.91	0.75
22	MOL000359	sitosterol	36.91	0.75
23	MOL000525	Norwogonin	39.40	0.21
24	MOL000552	5,2'-Dihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone	31.71	0.35
25	MOL000073	ent-Epicatechin	48.96	0.24
26	MOL000449	Stigmasterol	43.83	0.76
27	MOL001458	coptisine	30.67	0.86
28	MOL001490	bis[(2S)-2-ethylhexyl]benzene-1,2-dicarboxylate	43.59	0.35
29	MOL001506	Supraene	33.55	0.42
30	MOL002879	Diop	43.59	0.39
31	MOL002897	epiberberine	43.09	0.78
32	MOL008206	Moslosooflavone	44.09	0.25
33	MOL010415	11,13-Eicosadienoic acid, methyl ester	39.28	0.23
34	MOL012245	5,7,4'-trihydroxy-6-methoxyflavanone	36.63	0.27
35	MOL012246	5,7,4'-trihydroxy-8-methoxyflavanone	74.24	0.26
36	MOL012266	rivularin	37.94	0.37

2.2 中药-疾病靶点构建结果 将肺癌靶点与黄芩靶点取交集,得到韦恩图(图 1),得到黄芩-肺癌靶点 56 个。其中肺癌靶点 2487 个,黄芩靶点 96 个。

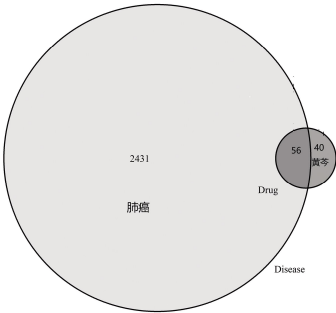


图 1 黄芩苷活性成分靶点与肺癌靶点交集基因的韦恩图

2.3 中药-有效成分-疾病-靶点调控网络结果 将黄芩活性成分靶点及其与肺癌疾病靶点交集导入 Cytoscape 3.9,绘制“黄芩-有效活性成分-肺癌-靶点”网络,阐明四者之间的内在联系,见图 2。菱形表示疾病肺癌(lung cancer),六边形表示中药黄芩,三角形代表黄芩有效活性成分,椭圆形代表黄芩-肺癌共同靶点。网络图表明黄芩通过 31 种主要活性成分作用于 56 个靶点,这 56 个靶点可能会影响肺癌的发生发展。结果显示,汉黄芩素(wogonin)、黄芩素(baicalein)、刺槐素(acacetin)、β-谷甾醇(beta-sitosterol)、二氢黄芩苷(Dihydrobaicalin_qt)等是该网络的重要节点,表明这些成分可能是黄芩治疗肺癌的关键成分。

2.4 构建黄芩-肺癌靶点 PPI 网络 将上述筛选出的 56 个交集基因导入 String11.5 进行 PPI 分析, 其可视化图谱见图 3。该网络共包含节点 56 个、边 593 条, 平均节点值 21.2, 平均介数为 0.749。按照核心基因邻接节点数由多到少分别为: AKT1、IL6、HIF1A、JUN、CCND1、ESR1、PTGS2、VEGFA、CASP3、MMP9、FOS、CXCL8、CYCS、PPARG、CASP8、RELA、CDKN1A、FN1、CASP9、MAPK14、AR、CCL2、MCL1、GSK3B、PGR、CCNB1、BAX、MMP1、FASLG、KDR、NOS2、ESR2、MPO、PLAU、AHR、IGF2、PRKCA、CHEK1、

FOSL1、PRKCD、NCOA1、BCL2、NCOA2、BBC3、PTGS1、FASN、TP63、NR3C2、PON1、ADRB2、CYP1A2、SLC6A3、ALOX12、PRSS1、CHRM3(图 4)。邻接节点数目越多, 成为核心基因的概率越大。

2.5 GO 分析和 KEGG 分析 黄芩-肺癌靶点利用 R 软件计算, 得到 GO 功能富集分析结果, 见图 5(前 20 位相关生物学功能), 得到黄芩治疗肺癌的信号通路共 137 条, 以富集靶点多少排序取前 20 条分析结果, 见表 2。

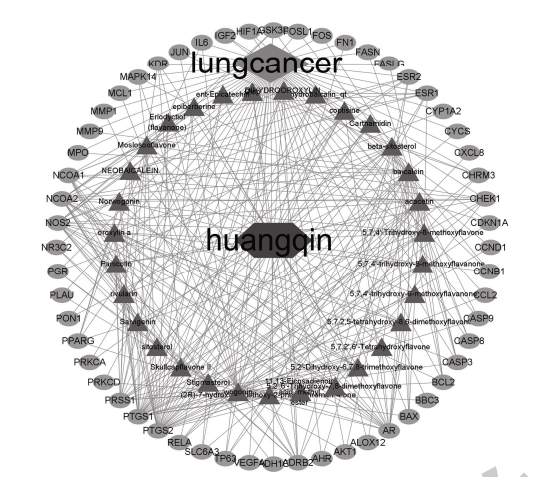


图 2 黄芩治疗肺癌的药物-成分-疾病-靶点网络

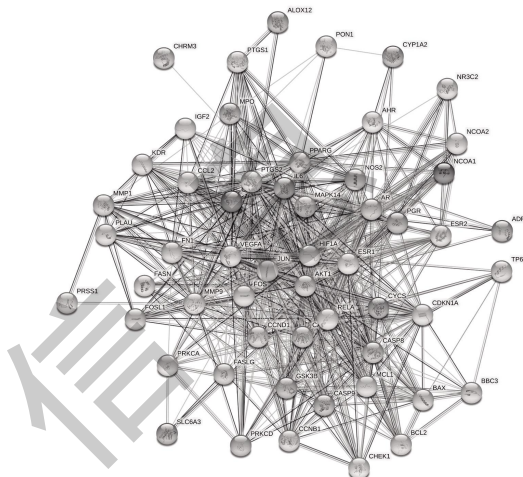


图 3 黄芩与肺癌的 PPI 网络

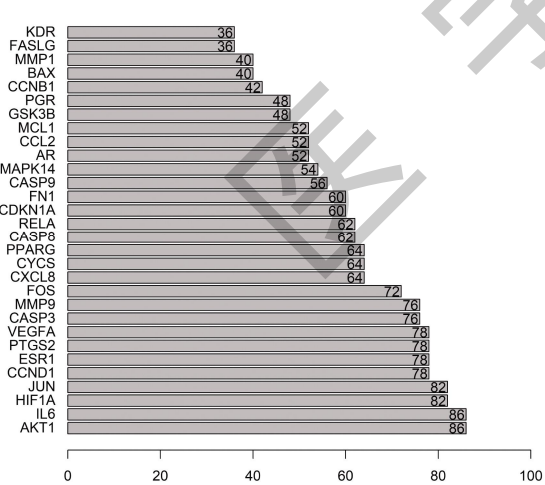


图 4 黄芩治疗肺癌的核心作用靶点

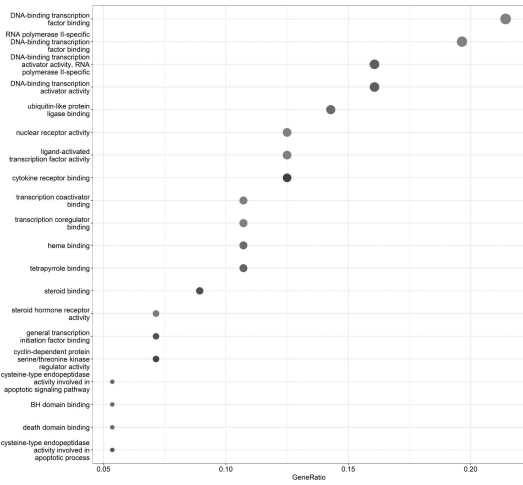


图 5 黄芩治疗肺癌的相关生物学功能

表 2 黄芩治疗肺癌的关键信号通路

编码	ID	信号通路	数量
1	hsa05417	Lipid and atherosclerosis	20
2	hsa04933	AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications	15
3	hsa05161	Hepatitis B	17
4	hsa05167	Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	18
5	hsa04657	IL-17 signaling pathway	14
6	hsa05163	Human cytomegalovirus infection	18

表 2(续)

编码	ID	信号通路	数量
7	hsa05162	Measles	15
8	hsa05210	Colorectal cancer	12
9	hsa05222	Small cell lung cancer	12
10	hsa04932	Non-alcoholic fatty liver disease	14
11	hsa04115	p53 signaling pathway	11
12	hsa05205	Proteoglycans in cancer	15
13	hsa04210	Apoptosis	13
14	hsa05170	Human immunodeficiency virus 1 infection	15
15	hsa05207	Chemical carcinogenesis – receptor activation	15
16	hsa01522	Endocrine resistance	11
17	hsa01524	Platinum drug resistance	10
18	hsa05142	Chagas disease	11
19	hsa05164	Influenza A	13
20	hsa04936	Alcoholic liver disease	12

3 讨论

黄芩作为一种天然药物,为唇形科植物黄芩的干燥根。近年来,国内外学者对黄芩的化学成分及药理研究较多,研究发现其主要作用成分为黄酮类,主要包括黄芩苷、黄芩素、木蝴蝶素 A、黄芩新素、汉黄芩素、汉黄芩苷、7-甲氧基黄芩素,黄芩黄酮、β-谷甾醇等^[9,10]。现代医学发现黄芩具有抗肿瘤、广谱抗菌、抗炎、抗氧化等多种药理作用^[11-13],已有研究证明黄芩抗肿瘤作用^[14,15]。

本研究基于网络药理学方法,结合生物信息学分析系统解析了黄芩抗肺癌的多靶点作用网络及相关信号通路调控机制,通过 TCMSP 共检索到黄芩高效活性成分 36 个,341 个靶点,由黄芩化合物-靶点网络可见,上述 36 个活性成分作用于 341 个靶点,充分体现了中药治疗疾病多成分、多靶点的特点。黄芩 341 个靶点与肺癌的 2487 个疾病靶点进行基因映射,得到 56 个映射基因,绘制蛋白互作网络,得到多个关键的化合物:汉黄芩素、黄芩素、刺槐素、β-谷甾醇、二氢黄芩苷,8 个主要关键靶点:AKT1、IL-6、HIF1A、JUN、CCND1、ESR1、PTGS2、VEGFA,这些靶点极大可能是黄芩抗肺癌的核心靶点。

AKT/PKB 信号通路参与细胞凋亡,包括 AKT1/PKBα、AKT2/PKBβ 和 AKT3/PKBγ 三个亚型。活化的 AKT 通过转位至胞质或核内区域,催化关键效应蛋白的磷酸化修饰,进而参与细胞周期进程、代谢重编程或凋亡抑制等生物学事件的精密调控。其多靶点磷酸化级联反应可激活 mTOR/HIF-1α 等致癌转录因子,同时抑制 PTEN 介导的负反馈通路,最终驱

动细胞增殖失控及促癌表型形成^[16]。AKT 也是 PI3K/AKT 信号通路中核心因子,PI3K 信号通路与多种肿瘤发生发展密切相关。有研究发现 Hsp90 通过 Akt1/Erk 通路抑制肺癌细胞增殖并诱导细胞凋亡^[17,18]。IL-6 是白细胞介素的一种,是活化的 T 细胞和成纤维细胞产生的淋巴因子,IL-6 与 IL-6 受体结合发挥功能,IL-6 对肿瘤发展至关重要的免疫细胞群(如 MDSC 和 T 细胞)有多效协同作用。IL-6 介导的 JAK-STAT 信号轴通过 STAT1/STAT3 二聚体的持续性磷酸化,调控肺癌细胞干性维持及血管生成微环境重塑。其激活可诱导 VEGF、MMP-2 等促转移因子的表达上调,同时通过 Bcl-2/XIAP 通路抑制肿瘤细胞凋亡,最终促进原发灶侵袭和远端转移灶形成^[19]。研究发现 IL-6 对非小细胞肺癌(NSCLC)的发展至关重要,IL-6 通过 NF-κB 上调 TIM-4 促进非小细胞肺癌的转移^[20]。HIF1A 是细胞对缺氧环境的重要调控因子之一,有研究显示,在转录因子 HIF1A 的帮助下,T 细胞不仅能够在这种缺氧的微环境中生存下来,而且还能更有效地杀死癌细胞。HIF1A 表达增高具有促进小细胞肺癌的增殖及血管生成的潜能^[21,22]。JUN 原癌基因是一种核内癌基因,原癌基因 JUN 的高表达是肺癌频发早期事件,通过磷酸化活化后,引起 JUN 癌基因激活和表达,诱导癌基因表达,参与细胞恶性转化。CCND1 基因是操控细胞周期的关键性基因,CCND1 基因的组成性激活引发 cyclin D1 蛋白异常累积,驱动细胞周期 G₁/S 检测点过早失活,促使细胞突破增殖限制进入 DNA 合成期。这种细胞周期调控紊乱造成有丝分

裂检查点逃逸,最终导致克隆性异常增殖和肿瘤发生^[24]。ESR1 基因是雌激素受体 1 基因,其单核苷酸多态性与多种肿瘤发生相关,特别是与肺癌密切相关^[25]。PTGS2 即环氧合酶 2(COX-2)是前列腺素生物合成途径中的一种关键酶,其在多种肿瘤中过表达,与肿瘤不良预后密切相关^[26],COX-2 与肺癌细胞的增殖和凋亡相关^[27]。VEGF 是血管内皮生长因子,主要是由血管周围细胞产生,在促进血管生成、抑制内皮细胞凋亡中发挥重要作用,VEGFA 是主要家族成员,能够激活 PI3K-AKT 信号通路,促进肿瘤血管的生成,增加肿瘤血管通透性^[28]。因此,推断黄芩可能通过作用于这些靶基因发挥治疗肺癌的作用,这可能是黄芩治疗肺癌的机制之一。

GO 分析提示黄芩可能通过转录因子活性调控(含 RNA 聚合酶 II 介导的转录激活)、泛素化修饰及核受体信号等分子功能集群发挥抗肺癌作用。通路组学数据显示其作用靶点显著富集于 AGE-RAGE、IL-17 炎症轴、程序性死亡调控网络及 p53 介导的基因组稳定性维持等关键信号轴。

有研究发现,AGE/RAGE 可活化蛋白激酶 MAPK 通路,与细胞生长、分化、凋亡等信号转导途径中发挥关键性作用^[29]。MAPK 调控异常与肿瘤细胞增殖、转移及侵袭密切相关,也有研究证实通过 MAPK 信号通路可以抑制非小细胞肺癌增殖、迁移和侵袭^[30]。也有研究发现通过 AGE/RAGE 信号轴可激活 PI3K/AKT 信号通路,PI3K/AKT 信号通路是已知的肿瘤信号通路,PI3K/AKT 信号通路已被广泛证实肺癌的发生和发展中发挥重要作用^[31]。IL-17 是由多种细胞分泌的一种促炎性细胞因子,IL-17 在多种肿瘤中发挥着关键作用,IL-17 可以通过促进血管形成、促进肿瘤细胞增殖、抑制凋亡促进肿瘤生长以及调控肿瘤的免疫应答等多种途径促进肿瘤发生与发展^[32]。也有研究发现 IL-17 与肺癌细胞增殖、迁移和侵袭密切相关^[33]。细胞凋亡机制高度保守并受严格调控,如果细胞凋亡紊乱可导致各种疾病,特别是肿瘤的发生。肺癌发生发展也与细胞凋亡机制密切相关^[34-37]。p53 是迄今为止发现的最重要的抑癌基因,p53 基因缺失或者突变,丧失对细胞周期的控制作用从而导致肿瘤发生。许多研究发现 p53 信号通路与肺癌发生发展密切相关^[35,36]。黄芩可能通过以上多条信号通路治疗肺癌^[38-40]。黄芩能否通过以上通

路以及其他待验证通路发挥其抗肺癌作用,仍需要进一步的研究验证。

综上所述,黄芩可能通过汉黄芩素、黄芩素、刺槐素、 β -谷甾醇等活性成分,作用于 AKT1、IL6、HIF1A、JUN、CCND1、ESR1、PTGS2、VEGFA 等关键靶点,通过 AGE-RAGE 信号通路、IL-17 信号通路、细胞凋亡、小细胞肺癌信号通路、p53 信号通路等信号通路调节发挥治疗肺癌作用。为抗肺癌的药物治疗提供了一定的参考价值,可为后续黄芩治疗肺癌的机制研究及应用提供依据。

参考文献:

- [1]Sung H,Ferlay J,Siegel RL,et al.Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J].CA Cancer J Clin,2021,71(3): 209-249.
- [2]郑荣寿,孙可欣,张思维,等.2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.
- [3]钟赣生.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2017.
- [4]吴冰心,周大标,肖瑞,等.黄芩在《金匱要略》中的运用[J].山西中医,2022,38(1):52-54.
- [5]Yang JY,Li M,Zhang CL,et al.Pharmacological properties of baicalin on liver diseases: a narrative review[J].Pharmacol Rep,2021,73(5):1230-1239.
- [6]Hu Q,Zhang W,Wu Z,et al.Baicalin and the liver-gut system: Pharmacological bases explaining its therapeutic effects[J].Pharmacol Res,2021,165:105444.
- [7]Cheng CS,Chen J,Tan HY,et al.Scutellaria baicalensis and Cancer Treatment: Recent Progress and Perspectives in Biomedical and Clinical Studies[J].Am J Chin Med,2018,46(1):25-54.
- [8]Dou J,Wang Z,Ma L,et al.Baicalin and baicalin inhibit colon cancer using two distinct fashions of apoptosis and senescence[J].Oncotarget,2018,9(28):20089-20102.
- [9]于博睿,周梦琪,周梦玲,等.基于网络药理学和分子对接技术研究黄芩-黄连治疗糖尿病肾脏病机制[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(7):45-54.
- [10]吴林,陈静,唐秀松,等.基于网络药理学探讨石菖蒲治疗血管性痴呆的作用机制[J].中华中医药学刊,2021,39(5):9-12.
- [11]陈静,唐秀松,吴林,等.基于网络药理学探讨肉苁蓉治疗血管性痴呆的作用机制[J].中华中医药学刊,2021,39(2):156-159.
- [12]王焱.中空纤维细胞捕获及液相微萃取在黄芩质量标志物研究中的应用[D].太原:山西医科大学,2023.
- [13]申洁.黄芩地上部位质量评价研究及黄芩属药用亲缘学初探[D].北京:北京协和医学院,2018.

- [14]姚雪,程云霞,陈龙,等.黄芩化学成分的研究[J].中成药,2020,42(11):2935-2940.
- [15]Orzechowska BU,Wrobel G,Turlej E,et al.Antitumor effect of baicalin from the *Scutellaria baicalensis* radix extract in B-acute lymphoblastic leukemia with different chromosomal rearrangements[J].Int Immunopharmacol,2020,79:106114.
- [16]Feng T,Zhou L,Gai S,et al.Acacia catechu (L.f.) Willd and *Scutellaria baicalensis* Georgi extracts suppress LPS-induced pro-inflammatory responses through NF- κ B, Cyr11cB, MAPK, and PI3K-Akt signaling pathways in alveolar epithelial type II cells[J].Phytother Res,2019,33(12):3251-3260.
- [17]李欣坪,王蒙蒙,王子晨,等.滇黄芩茎叶乙醇提取物及其不同溶剂萃取部位的抗氧化和降脂活性研究[J].中国药房,2021,32(2):220-225.
- [18]王林,吴翠芸,汪贤竹,等.黄芩苷对肺癌 A549 细胞自噬及上皮间质转化的影响[J].中国细胞生物学学报,2020,42(11):1960-1968.
- [19]王琮,李小江,杨银莉,等.基于网络药理学的黄芩治疗鼻咽癌分子机制研究[J].药物评价研究,2021,44(3):537-544.
- [20]王鹤玲.鸦胆子油乳注射液在肠癌的临床研究及其作用机制的网络药理学研究[D].武汉:湖北中医药大学,2020.
- [21]Niu M,Zhang B,Li L,et al.Targeting HSP90 Inhibits Proliferation and Induces Apoptosis Through AKT1/ERK Pathway in Lung Cancer[J].Front Pharmacol,2021,12:724192.
- [22]Wu H,Liu HY,Liu WJ,et al.miR-377-5p inhibits lung cancer cell proliferation, invasion, and cell cycle progression by targeting AKT1 signaling[J].J Cell Biochem,2019,120(5):8120-8128.
- [23]袁琪,王伟,徐春华.晚期非小细胞肺癌恶性胸腔积液 IL-6 水平与 EGFR-TKIs 治疗疗效及预后的关系[J].现代肿瘤医学,2022,30(7):1224-1228.
- [24]Liu W,Wang H,Bai F,et al.IL-6 promotes metastasis of non-small-cell lung cancer by up-regulating TIM-4 via NF- κ B[J].Cell Prolif,2020,53(3):e12776.
- [25]丁光贵,丁培堃,彭彬,等.射频消融后 HIF-1 α 调控小细胞肺癌移植瘤增殖的机制研究[J].中国热带医学,2019,19(6):508-511.
- [26]Palazon A,Tyrakis PA,Macias D,et al.An HIF-1 α /VEGF-A Axis in Cytotoxic T Cells Regulates Tumor Progression[J].Cancer Cell,2017,32(5):669-683.
- [27]周豫昆,苏海华,黄茂-菽术协同作用调节 SIRT3/HIF-1 α 通路对人肺腺癌 A549 细胞侵袭迁移的影响[J].吉林中医药,2023,43(5):566-571.
- [28]蔡承魁,田丽颖,马琼,等.CCND1 在人骨肉瘤组织中的表达分析[J].现代肿瘤医学,2022,30(4):566-569.
- [29]Li J,Ji Z,Luo X,et al.Urinary bisphenol A and its interaction with ESR1 genetic polymorphism associated with non-small cell lung cancer: findings from a case-control study in Chinese population[J].Chemosphere,2020,254:126835.
- [30]Ren J,Liu J,Sui X.Correlation of COX-2 and MMP-13 expressions with gastric cancer and their effects on prognosis[J].J BUON,2019,24(1):187-193.
- [31]Wang Z,Wang T,Chen X,et al.Pterostilbene regulates cell proliferation and apoptosis in non-small-cell lung cancer via targeting COX-2[J].Biotechnol Appl Biochem,2023,70(1):106-119.
- [32]Liu X,He H,Zhang F,et al.m6A methylated EphA2 and VEGFA through IGF2BP2/3 regulation promotes vasculogenic mimicry in colorectal cancer via PI3K/AKT and ERK1/2 signaling[J].Cell Death Dis,2022,13(5):483.
- [33]Zhou Y,Li J,Wang C,et al.Fumitremorgin C alleviates advanced glycation end products (AGE)-induced chondrocyte inflammation and collagen II and aggrecan degradation through sirtuin-1 (SIRT1)/nuclear factor (NF)- κ B/ mitogen-activated protein kinase (MAPK) [J].Bioengineered,2022,13 (2):3867-3876.
- [34]张平弟,吴永丰.长链非编码 RNA HHIP-AS1 调节 MAPK 信号活性抑制非小细胞肺癌增殖、迁移和侵袭[J].临床外科杂志,2021,29(12):1127-1131.
- [35]Sanaei MJ,Razi S,Pourbagheri-Sigaroodi A,et al.The PI3K/Akt/mTOR pathway in lung cancer; oncogenic alterations, therapeutic opportunities, challenges, and a glance at the application of nanoparticles[J].Transl Oncol,2022,18:101364.
- [36]Chang SH.T helper 17 (Th17) cells and interleukin-17 (IL-17) in cancer[J].Arch Pharm Res,2019,42(7):549-559.
- [37]狄奕成,宋勇,马兴群,等.LINC00680 通过靶向 miR-195-5p 调控 IL-17 诱导的肺癌细胞增殖、迁移和侵袭[J].中国细胞生物学学报,2022,44(2):248-256.
- [38]Li X,Jin L,Ma Y,et al.Xanthohumol inhibits non-small cell lung cancer by activating PUMA-mediated apoptosis[J].Toxicology,2022,470:153141.
- [39]Zhao Y,Cai J,Shi K,et al.Germacrone induces lung cancer cell apoptosis and cell cycle arrest via the Akt/MDM2/p53 signaling pathway[J].Mol Med Rep,2021,23(6):452.
- [40]Tang H,Liu J,Huang J.GMFG (glia maturation factor gamma) inhibits lung cancer growth by activating p53 signaling pathway[J].Bioengineered,2022,13(4):9284-9293.

收稿日期:2024-06-08;修回日期:2024-06-18

编辑/成森