

中图分类号: R969.3; R752.12 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)22-0049-08
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.22.011



龙葵治疗带状疱疹网络药理学及临床研究*

谢汰钟, 李小红, 李秋菊, 蒋祖红, 隆红, 刘萍, 刘文奇[△]

(重庆市石柱土家族自治县人民医院, 重庆 409100)

摘要:目的 探讨龙葵治疗带状疱疹的作用机制。方法 检索中药系统药理学数据库(TCMSP)收集龙葵活性成分,检索 PubChem 数据库并筛选透皮吸收有效化学成分,将其 SMILES 值导入 SwissTargetPrediction 数据库预测龙葵作用靶点。通过文献挖掘带状疱疹相关靶点,并在 GeneCards 数据库中筛选龙葵相关靶点,通过 Venny 2.1 在线工具取交集,即得龙葵治疗带状疱疹潜在靶点。运用 Cytoscape 3.7.2 软件分析,绘制“药物-成分-靶点”图。交集靶点导入 STRING 数据库进行蛋白相互作用(PPI)网络分析,采用拓扑分析法筛选关键靶点。将交集靶点上传至 Metascape 数据库进行基因本体论(GO)功能富集和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集并分析。从 PubChem 数据库下载活性成分,从 RCSB PDB 数据库获取关键靶点对应 PDB 文件。使用 PyMOL 软件处理蛋白受体,分子对接后将结果可视化。选取医院 2022 年 6 月至 2024 年 6 月收治的带状疱疹患者 20 例,随机分为观察组和对照组,各 10 例。两组均予泛昔洛韦分散片、普瑞巴林、洛芬待因缓释片治疗,观察组在此基础上予龙葵外敷,两组均连续治疗 7 d。结果 筛选获得龙葵活性成分 39 个,潜在药物靶点 296 个,带状疱疹相关靶点 831 个,交集靶点 38 个。筛选出最有可能抗带状疱疹的单体化合物薯蓣皂苷元。构建了靶点 PPI 网络,筛选出龙葵抗带状疱疹的 6 个核心靶点——蛋白激酶 B1(AKT1)、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素 1 β (IL1B)、环氧化酶-2(PTGS2)、肿瘤蛋白 p53(TP53)、胱天蛋白酶 3(CASP3)。GO 功能富集得生物学过程 412 条、细胞组分 31 条、分子功能 79 条,包括应激反应、运动、细胞过程等;KEGG 富集得通路 133 条,包括癌症通路等。分子对接表明活性化合物薯蓣皂苷元与核心靶点结合力强(结合能均小于 -5 kcal/mol)。临床研究中,治疗后两组患者的 CD₄ 细胞(除对照组外)、CD₈ 细胞及总淋巴细胞数均显著增加,且观察组 CD₄ 细胞数显著多于对照组($P < 0.05$)。结论 龙葵可能通过调节 AKT1、TNF、IL1B、PTGS2、TP53、CASP3 等癌症信号通路治疗带状疱疹。

关键词: 龙葵;带状疱疹;网络药理学;淋巴细胞

Network Pharmacology and Clinical Study on *Solanum Nigrum* in the Treatment of Herpes Zoster

XIE Taizhong, LI Xiaohong, LI Qiuju, JIANG Zuhong, LONG Hong, LIU Ping, LIU Wenqi

(Shizhu Tujia Autonomous County People's Hospital, Chongqing, China 409100)

Abstract: Objective To investigate the mechanism of action of *Solanum nigrum* in the treatment of herpes zoster. **Methods** The active components of *Solanum nigrum* were collected by searching the traditional Chinese medicine systems pharmacology database

*基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目[2022MSXM211]。

第一作者:谢汰钟,男,大学本科,主治医师,研究方向为中西医结合治疗带状疱疹及其后遗症,(电子信箱)1458860992@qq.com。

[△]通信作者:刘文奇,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为中西医结合治疗带状疱疹及其后遗症,(电子信箱)903510617@qq.com。

- drug monitoring of five PARP-inhibitors[J]. J Chromb, 2020, 1138:121925.
- [7] 陈敏,范宇轩,丁黎,等. LC-MS/MS 法测定人血浆中米拉贝隆及其中国健康人体药动学研究[J]. 药学与临床研究, 2022, 30(6):497-500.
- [8] 余恒毅,徐艳娇,向东,等. LC-MS/MS 法同时测定拉考沙胺和吡仑帕奈的血浆药物浓度[J]. 中国药房, 2023, 34(16):1979-1983.
- [9] MATEO J, MORENO V, GUPTA A, et al. An adaptive study to determine the optimal dose of the tablet formulation of the PARP inhibitor olaparib[J]. Target Oncol, 2016, 11(3):401-415.
- [10] PLUMMER R, VERHEUL HM, DE VOS FYFL, et al. Pharmacokinetic effects and safety of olaparib administered with endocrine therapy: a phase I study in patients with advanced solid tumours[J]. Adv Ther, 2018, 35(11):1945-1964.
- [11] YUAN P, SHENTU J, XU J, et al. Pharmacokinetics and safety of olaparib tablets as monotherapy and in combination with paclitaxel: results of a phase I study in Chinese patients with advanced solid tumours[J]. Cancer Chemoth Pharm, 2019, 83(5):963-974.
- [12] YONEMORI K, TAMURA K, KODAIRA M, et al. Safety and tolerability of the olaparib tablet formulation in Japanese patients with advanced solid tumours[J]. Cancer Chemoth Pharm, 2016, 78(3):525-531.
- [13] VELEV M, PUSZKIEL A, BLANCHET B, et al. Association between olaparib exposure and early toxicity in BRCA-mutated ovarian cancer patients: results from a retrospective multicenter study[J]. Pharmaceuticals, 2021, 14(8):804-820.

(收稿日期: 2025-02-25; 修回日期: 2025-07-21)

(TCMSP). The PubChem database was searched to screen effective chemical components with transdermal absorption, and their SMILES values were imported into the SwissTargetPrediction database to predict the action targets of *Solanum nigrum*. Herpes zoster – related targets were obtained by literature mining, and *Solanum nigrum* – related targets were screened in the GeneCards database. The intersection was obtained using the Venny 2.1 online tool to identify potential targets of *Solanum nigrum* in the treatment of herpes zoster. Cytoscape 3.7.2 software was used for analysis to draw the “drug – component – target” diagram. The intersection targets were imported into the STRING database for protein – protein interaction (PPI) network analysis, and topological analysis was used to screen key targets. The intersection targets were uploaded to the Metascape database for gene ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) pathway enrichment analysis. Active components were downloaded from the PubChem database, and PDB files corresponding to key targets were obtained from the RCSB PDB database. PyMOL software was used to process protein receptors, and the results were visualized after molecular docking. A total of 20 patients with herpes zoster admitted to the hospital from June 2022 to June 2024 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 10 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Famciclovir Dispersible Tablets, pregabalin, and Compound Codeine Phosphate and Ibuprofen Sustained Release Tablets. On this basis, the patients in the control group were treated with *Solanum nigrum* externally. Both groups were treated continuously for 7 d. **Results** A total of 39 active components, 296 potential drug targets, 831 related targets of *Solanum nigrum*, and 38 intersection targets were screened out. Diosgenin was identified as the monomer compound most likely to be effective against herpes zoster. A PPI network of targets was constructed, and six core targets for *Solanum nigrum* against herpes zoster were screened: protein kinase B1 (AKT1), tumor necrosis factor (TNF), interleukin – 1 β (IL1B), cyclooxygenase – 2 (PTGS2), tumor protein p53 (TP53), and caspase – 3 (CASP3). GO functional enrichment analysis yielded 412 biological processes, 31 cellular components, and 79 molecular functions, including response to stimulus, locomotion, and cellular process and so on; KEGG pathway enrichment analysis yielded 133 pathways, including pathways in cancer. The results of molecular docking showed that the active compound diosgenin had strong binding affinity with the core targets (binding energy < – 5 kcal / mol). In the clinical research, after treatment, the CD₄ cells (except those in the control group), CD₈ cells, and total lymphocyte count in the two groups were significantly increased, and the CD₄ cells count in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Solanum nigrum* may treat herpes zoster by regulating AKT1, TNF, IL1B, PTGS2, TP53, CASP3 and other cancer signaling pathways.

Key words: *Solanum nigrum*; herpes zoster; network pharmacology; lymphocytes

近年来研究发现,带状疱疹发病人群呈年轻化趋势,可能与广泛使用免疫抑制剂及糖皮质激素有关^[1-2]。有文献报道,带状疱疹的临床特征与T淋巴细胞的关系密切,其中CD₄⁺T淋巴细胞在疱疹免疫调控网络中处于核心地位,为靶向免疫治疗策略的开发提供了重要理论依据^[2-3]。带状疱疹属中医“蛇串疮”“火带疮”等范畴,多由湿毒入侵机体,致使气血瘀积发于体表引起^[4]。古代对该病的治疗方法有不同记载^[5-7]。现代治疗方案可参照《蛇串疮中医诊疗指南(2014年修订版)》^[8]内容,将该病分为肝经郁热证、脾虚湿蕴证、气滞血瘀证,以清热解毒、健脾利湿、活血通络为治法,同时结合中药外敷、针灸、拔罐等方法治疗有一定效果。龙葵 *solanum nigrum* 为茄科属一年至多年生野生草本植物,始载于《药性论》,是土家族常见草药,《本草纲目》载其“味苦,(味)微甘,(性)寒,滑,无毒”,有清热、解毒、消肿等功效。现代药理学研究发现,龙葵含有生物碱类、皂苷类、非皂苷类、多糖、维生素A、维生素C、色素、树脂等化学成分,具有抑菌、抗病毒、解热、镇痛等作用^[9-10]。土家族人群对带状疱疹常以新鲜龙葵捣碎外敷,临床症状可快速缓解,远期疗效明显,且不易引发神经痛等并发症,但其作用机理尚不清楚。现代网络药理学研究通过构建“成分 – 靶点 – 通路”的网络,

突破了传统中药研究的单一成分局限,且整合了基因组学数据,结合分子对接与通路富集分析等技术,可揭示龙葵通过多靶点作用于带状疱疹。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 网络药理学分析

龙葵活性成分及作用靶点收集:以“龙葵”“*Solanum nigrum*”为关键词,检索中药系统药理学数据库(TCMSP, <https://tcmsp.w.com/tcmsp.php>),收集其活性成分。将获得的成分在PubChem数据库(<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)中检索后,采用类药性(DL) ≥ 0.18 和口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ 双标准进行透皮吸收有效化学成分筛选。将入选化合物的SMILES值导入SwissTargetPrediction数据库(<http://swisstargetprediction.ch/>)进行靶点预测,获得龙葵作用靶点。

疾病相关靶点收集:通过文献挖掘带状疱疹相关靶点,并在GeneCards数据库(<https://www.genecards.org/>)中以“herpeszoster”“zoster”“shingles”“herpes zoster”为关键词检索,筛选龙葵相关靶点,并去重。

龙葵治疗带状疱疹靶点预测与韦恩图构建:通过Venny 2.1在线工具(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>)获取带状疱疹相关靶点与龙葵靶点的交

集,绘制维恩图。交集靶点即为龙葵潜在治疗靶点。

龙葵调控网络与蛋白质相互作用(PPI)网络构建:运用 Cytoscape 3. 7. 2 软件的 NetworkAnalyzer 工具分析筛选出的药物成分与靶点,构建调控网络并可视化“药物-成分-靶点”图。将交集靶点导入 STRING 数据库(<https://string-db.org/cgi/input.pl>)进行 PPI 分析(物种设为“Homosapiens”,置信分数 ≥ 0.9 ,隐藏离散节点),同时锁定核心靶点的具体阈值设定为度中心性 ≥ 18.3 (平均值),且介数中心性 ≥ 0.058 (平均值)。通过 Cytoscape 3. 7. 2 软件的 CytoCNA 插件构建 PPI 网络,采用拓扑分析法(介数中心性与度中心性 $>$ 中位数)筛选关键靶点。

富集分析:将交集靶点上传至 Metascape 数据库(<https://metascape.org/gp/index.html#/main/>)进行基因本体论(GO)功能富集及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集并分析(物种设为“Homosapiens”)。使用 DAVID 数据库(<https://david.ncicrf.gov/>)对富集结果较好的通路进行分析。

分子对接验证:从 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)下载活性成分,从 RCSB PDB 数据库(<https://www.rcsb.org/>)获取关键靶点对应 PDB 文件。使用 PyMOL 软件处理蛋白受体(去除水分子与配体),通过 Discovery Studio 2019 软件进行分子对接,结合能 < -5 kcal/mol 表示结合力强,以

PyMOL 软件将结果可视化。

1. 2 临床研究

病例选择与分组:选取医院 2022 年 6 月至 2024 年 6 月收治的带状疱疹患者 20 例,均符合《蛇串疮中医诊疗指南(2014 年修订版)》肝经郁热型带状疱疹诊断标准,各系统无器质性病变(或虽有病变但 2 年内未复发),随机分为观察组和对照组,各 10 例。对照组中,男 5 例,女 5 例;年龄 55~83 岁,平均 (69.6 ± 9.3) 岁。观察组中,男 3 例,女 7 例;年龄 55~77 岁,平均 (66.4 ± 8.6) 岁。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

用药方法:两组均予泛昔洛韦分散片、普瑞巴林、洛芬待因缓释片治疗,观察组在此基础上予龙葵外敷,两组均连续治疗 7 d。

观察指标:观察两组患者治疗前后 CD₄ 细胞、CD₈ 细胞及总淋巴细胞数变化情况。

统计学处理:采用 SPSS 23.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2. 1 网络药理学

活性成分筛选与靶点预测、筛选:检索获得龙葵活性成分 39 个(见表 1),潜在药物靶点 296 个,带状疱疹

表 1 龙葵活性成分分析
Tab. 1 Analysis of active components in *Solanum nigrum*

分子编号	化合物名称	相对分子质量	OB (%)	DL	分子编号	化合物名称	相对分子质量	OB (%)	DL
MOL000103	Poly- β -hydroxybutyrate	138.13	30.15	0.03	MOL006852	Solamargine_qt	415.73	16.05	0.80
MOL000105	Protocatechuic acid	154.13	25.37	0.04	MOL006853	Solasonine	884.19	25.94	0.06
MOL000114	Vanillic acid	168.16	35.47	0.04	MOL006854	Solasonine_qt	413.71	16.88	0.81
MOL001787	Adenosine	267.28	15.98	0.18	MOL006857	Tomatidenol	413.71	10.68	0.81
MOL001842	Pinorexinol	358.42	4.25	0.52	MOL007158	($3\beta,5\alpha,25S$)-Spirostan-3-ol	416.71	13.16	0.81
MOL002058	($\pm$)-Medioresinol	388.45	57.2	0.62	MOL007351	12,27-dihydroxysolasodine	445.71	11.72	0.76
MOL002773	β -carotene	536.96	37.18	0.58	MOL007352	23-o-acetyl-12-hydroxysolasodine	487.75	12.17	0.63
MOL000359	Sitosterol	414.79	36.91	0.75	MOL007353	Solamargine	868.19	30.01	0.04
MOL000396	($+$)-syringaresinol	418.48	3.29	0.72	MOL007354	Uttrocin A	1035.32	11.91	0.02
MOL000040	Scopoletin	192.18	27.77	0.08	MOL007355	Acetylcholine	146.24	27.80	0.02
MOL004368	Hyperin	464.41	6.94	0.77	MOL007356	Solanocapsine	430.75	52.94	0.67
MOL000437	Hirsutrin	464.41	1.86	0.77	MOL007357	Ac-Shanz-ME	448.47	15.84	0.59
MOL004448	Solatubin	397.71	17.12	0.76	MOL007358	Uttroside A_qt	286.31	11.51	0.17
MOL004495	Tigogenin	416.71	14.09	0.81	MOL007359	Pterisin B glucoside	380.48	16.07	0.46
MOL000546	Diosgenin	414.69	80.88	0.81	MOL007360	Quercetin-3-gentiobioside	626.57	3.45	0.64
MOL006347	(2R)-6-(2-hydroxyethyl)-2,5,7-trimethyl-1-indanone	218.32	46.60	0.09	MOL007361	Desgalactotigonin	1035.32	11.50	0.02
MOL000663	Lignoceric acid	368.72	14.90	0.33	MOL007362	($3\alpha,5\beta,25S$)-Spirostan-3-ol	416.71	16.88	0.81
MOL006850	2-Methyl-N-(2,2,2-trichloro-1-((2-nitrophenyl)carbamothioyl)ethyl)	413.71	14.63	0.81	MOL007363	Solanaviol	382.45	15.63	0.44
MOL006851	Solamargine	577.89	10.90	0.29	MOL000953	Chlorantraniliprole	386.73	37.87	0.68
					MOL000098	Quercetin	302.25	46.43	0.28

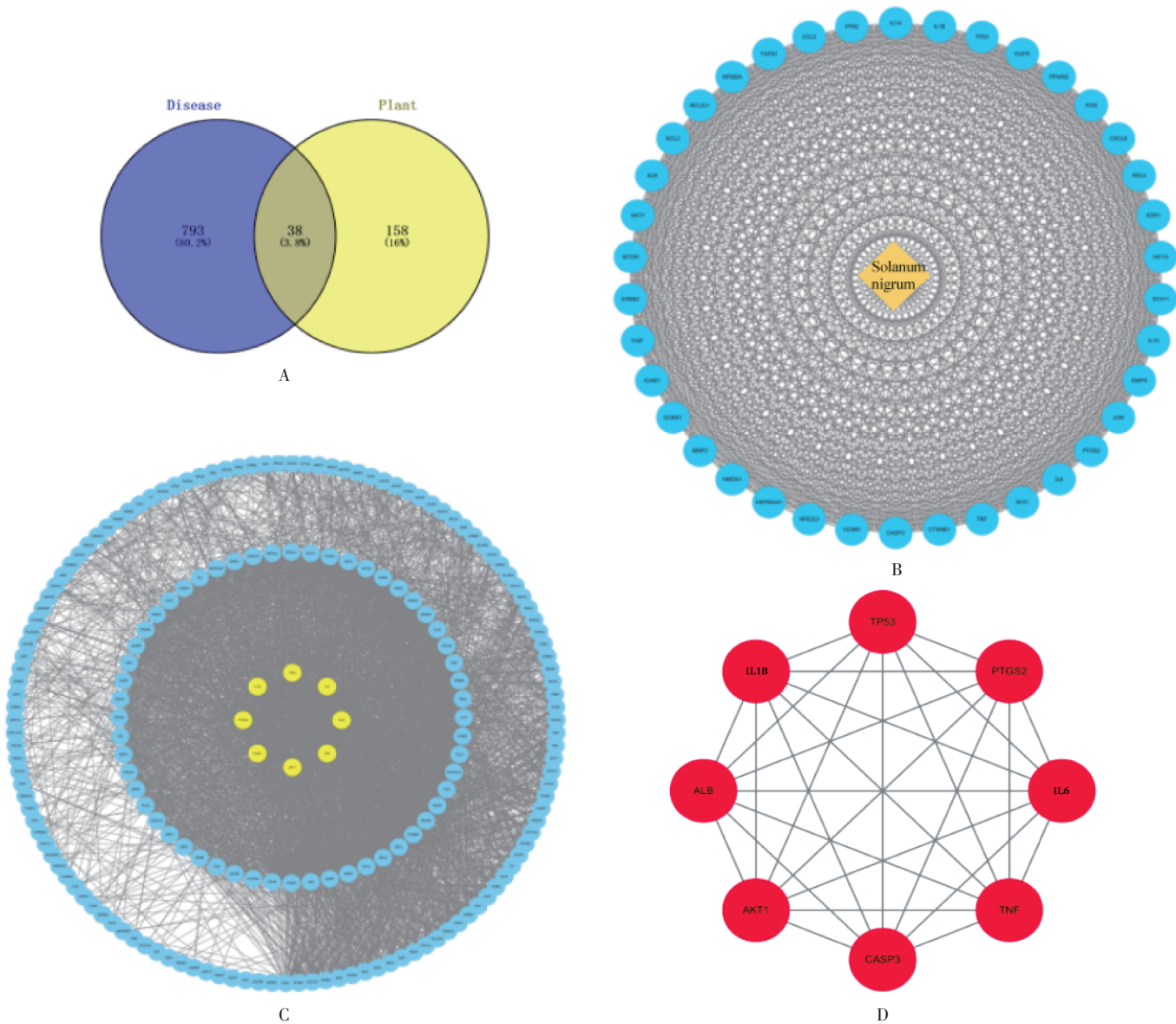
相关靶点 831 个,交集靶点 38 个(维恩图见图 1 A),即为龙葵治疗带状疱疹的潜在作用靶点。

“药物 - 成分 - 靶点”网络构建:构建的“药物 - 成分 - 靶点”图见图 1 B,拓扑分析结果显示,度值(degree)排名第一的活性成分为 diosgenin(薯蓣皂苷元)。

PPI 网络分析:构建的 PPI 网络包含 98 个节点和 256 条边,平均节点度值为 3.85(见图 1 C)。确定前 8 个关键靶点,依次为蛋白激酶 B1(AKT1)、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素 1 β (IL1B)、环氧化酶 - 2(PTGS2)、肿瘤蛋白 p53(TP53)、胱天蛋白酶 3(CASP3)、白细胞介素 6(IL6)、白蛋白(ALB),其中后两者与龙葵活性成分的结合亲和力及疾病通路富集程度相对较弱,故本文中不作

重点分析。详见图 1 D。

富集分析:前 20 个聚类及其代表性富集见表 2(表中 P' 值为多重检验调整后的 P 值)。38 个交集靶点 GO 功能富集共富集到 412 条生物学过程(BP)、31 条细胞组分(CC)及 79 条分子功能(MF)条目。按富集倍数排序(GO 富集需满足富集倍数 > 2 且 $P < 0.05$;KEGG 富集需满足富集倍数 > 1.5 且 $P < 0.05$),显著富集的 BP 包括应激反应、生物过程调控、生物过程的正调控等;CC 主要涉及运动、生物过程的负调控、生物体间种间相互作用涉及的生物过程;MF 主要涉及细胞过程、发育过程、免疫系统过程(见图 2 A)。KEGG 通路分析显示,133 条通路中前 20 位显著富集的通路包括癌症通路、



A. 维恩图 B. 活性成分 C. PPI 网络 D. 关键靶点关系

图1 网络药理学分析

A. Venn diagram B. Active components C. PPI network D. Key target relationships

Fig. 1 Analysis of network pharmacological

表 2 前 20 个聚类及其代表性富集

Tab.2 Top 20 clusters and their representative enriched pathways

分类	描述	计数	比例(%)	lg P	lg P'	分类	描述	计数	比例(%)	lg P	lg P'
KEGG Pathway	Pathways in cancer	30	78.95	-45.36	-41.01	GO Biological Processes	Regulation of apoptotic signaling pathway	19	50.00	-25.46	-22.42
Reactome Gene Sets	Interleukin - 4 and interleukin - 13 signaling	19	50.00	-38.68	-34.81	Wiki Pathways	Burn wound healing	13	34.21	-24.65	-21.66
KEGG Pathway	Fluid shear stress and atherosclerosis	19	50.00	-34.34	-30.60	GO Biological Processes	Regulation of miRNA transcription	13	34.21	-24.56	-21.60
KEGG Pathway	Lipid and atherosclerosis	20	52.63	-32.85	-29.20	KEGG Pathway	Hepatitis B	15	39.47	-24.18	-21.23
Wiki Pathways	Spinal cord injury	17	44.74	-30.92	-27.48	WikiPathways	Hepatitis C and hepatocellular carcinoma	12	31.58	-23.93	-21.05
Canonical Pathways	PID AP1 Pathway	15	39.47	-30.07	-26.73	KEGG Pathway	Colorectal cancer	13	34.21	-23.74	-20.90
Wiki Pathways	Molecular pathway for oxidative stress	14	36.84	-29.99	-26.69	GO Biological Processes	Regulation of smooth muscle cell proliferation	15	39.47	-23.74	-20.90
KEGG Pathway	Kaposi sarcoma - associated herpesvirus infection	17	44.74	-27.11	-23.92	GO Biological Processes	Cellular response to cytokine stimulus	21	55.26	-23.13	-20.34
Wiki Pathways	Photodynamic therapy induced AP1 survival signaling	13	34.21	-27.06	-23.89	KEGG Pathway	Prostate cancer	13	34.21	-23.02	-20.26
Wiki Pathways	Photodynamic therapy induced NF κB survival signaling	12	31.58	-26.75	-23.63	GO Biological Processes	Response to xenobiotic stimulus	18	47.37	-22.87	-20.14

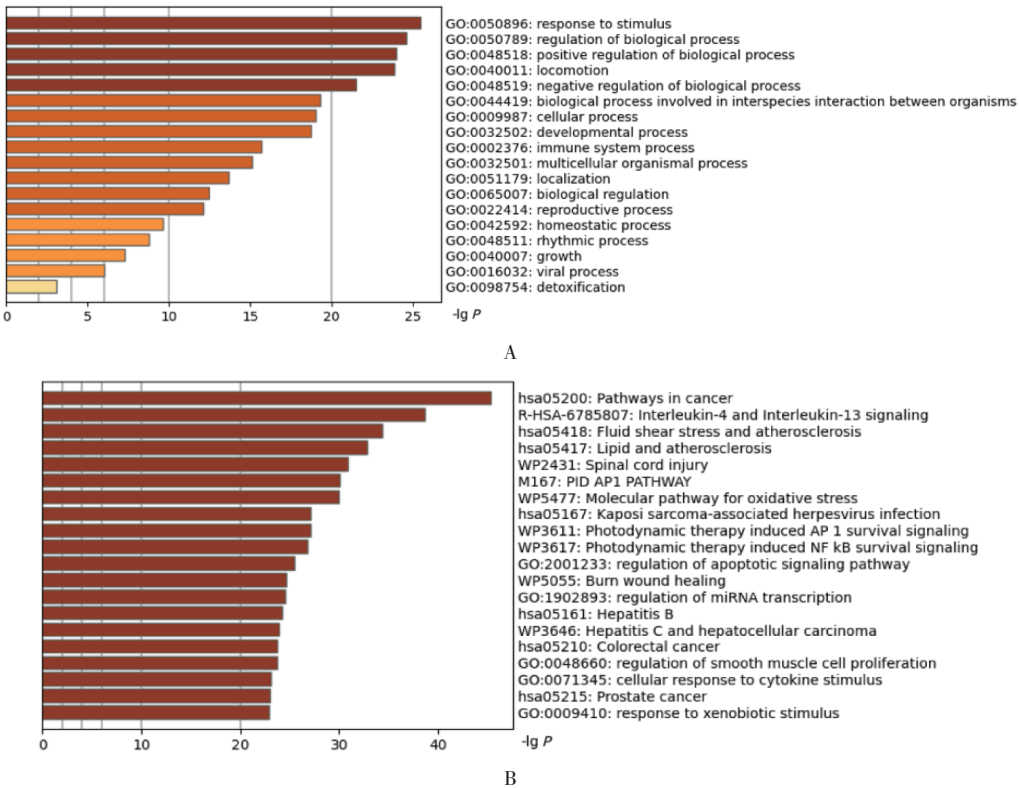


图 2 龙葵治疗带状疱疹富集分析柱状图
A. GO enrichment B. KEGG enrichment

Fig.2 Bar char of enrichment analysis of *Solanum nigrum* in the treatment of herpes zoster

IL - 4 和 IL - 13 信号传导、流体剪切应力与动脉粥样硬化、脂质与动脉粥样硬化、脊髓损伤通路等(见图 2 B)。带状疱疹相关信号通路中龙葵相关靶基因见图 3(核心靶点在癌症通路中以五星形式标注)。

核心靶点与药物成分分子对接结果: 活性化合物 diosgenin 与 6 个核心靶点结合能均小于 -5 kcal/mol , 结合活性较好。活性成分与靶点对接结果见图 4。

2.2 临床研究

治疗后, 两组患者的 CD_4 细胞(除对照组外)、 CD_8

细胞及总淋巴细胞数均显著增加, 且观察组 CD_4 细胞数显著多于对照组($P < 0.05$)。详见表 3。

3 讨论

带状疱疹是由水痘 - 带状疱疹病毒感染引起, 主要由机体 T 淋巴细胞活化介导, 当 T 淋巴细胞的数量或功能出现异常时, 机体免疫系统功能出现紊乱或失衡, 增加机体感染病毒的风险。有研究发现, T 淋巴细胞亚群中 CD_4 表达水平下降可能是带状疱疹发生较早和重要的细胞免疫学变化^[11-13]。细胞免疫抑制主要为 T 淋

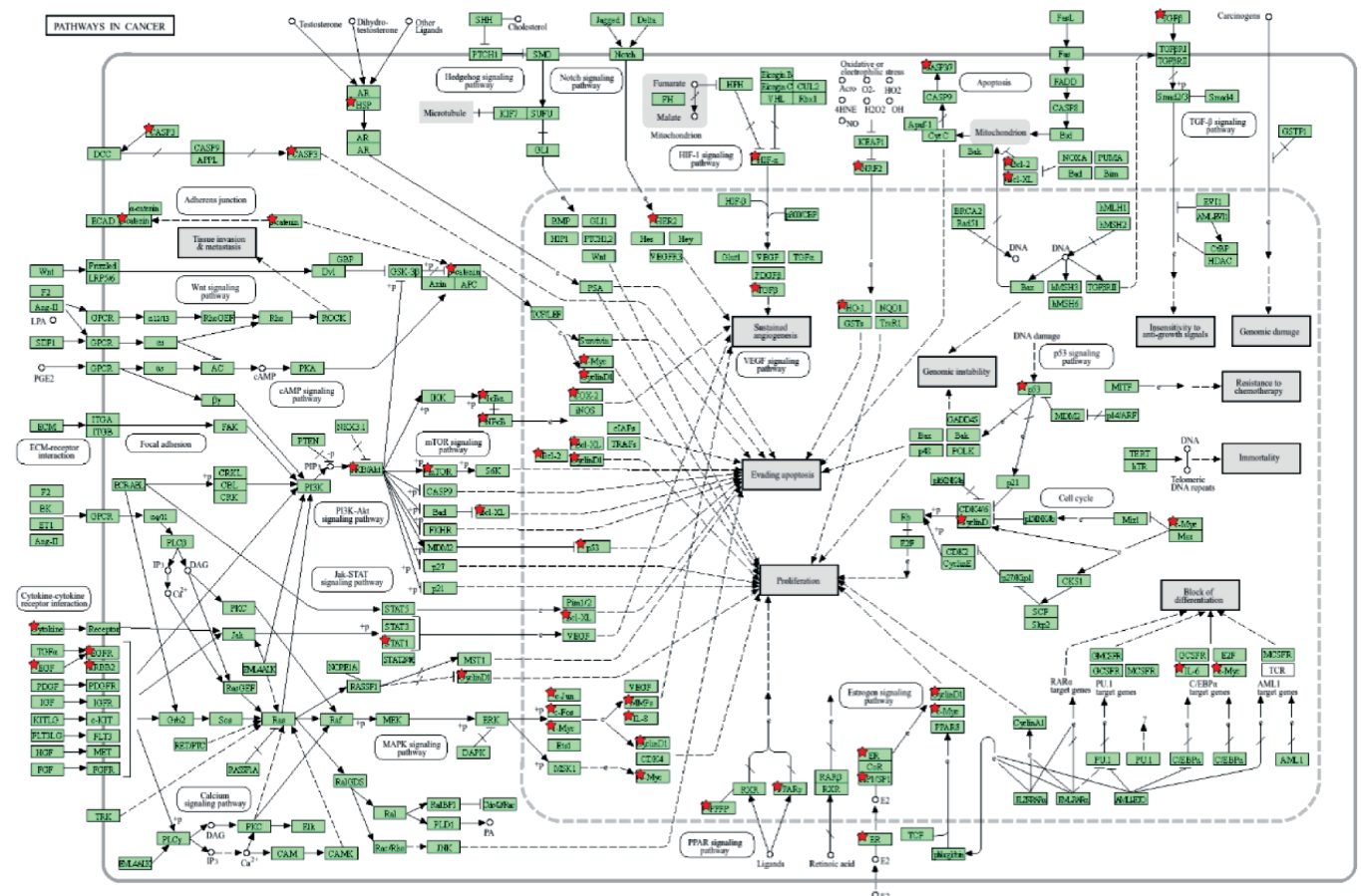


图3 带状疱疹相关信号通路中龙葵相关靶基因

Fig.3 *Solanum nigrum* - related target genes in herpes zoster - related signaling pathways

巴细胞亚群CD₄减少所致,CD₄T淋巴细胞被抗原激活后,可分化为辅助性T淋巴细胞(Th)₁和Th₂这两个不同功能的亚群,参与维持机体免疫平衡,而Th₁型细胞因子缺乏的患者,感染疱疹病毒的风险较高。Th₁细胞表达IL-2,可促进T淋巴细胞增殖和分化,也可刺激T淋巴细胞表达TNF-α和干扰素(IFN)-α。可见,IL-2在人体抵抗病毒感染中有重要作用。Th₂可通过调节IL-4及IL-6参与人体的体液免疫反应,是启动抗炎反应的关键细胞因子^[14-15],而带状疱疹患者外周血中存在不同水平的Th₁、Th₂型细胞因子。有研究发现,T淋巴细胞免疫在维持宿主和水痘-带状疱疹病毒之间的平衡起着关键作用,在病毒免疫逃避机制中,CD₄T淋巴细胞参与宿主对病毒病原体的关键防御过程^[16]。以上研究表明,CD₄T淋巴细胞功能受抑制与长期潜伏于机体的疱疹病毒再次激活关系密切,同时也在疾病发生早期及炎症发展中起重要作用。

龙葵有清肝血、解痛止痛功效,已被证实治疗带状疱疹疗效显著^[17]。本研究结果显示,龙葵作用于带状疱疹的有效活性成分有38个,核心靶点6个。其中,薯蓣皂苷元可能作为龙葵治疗带状疱疹时发挥药效的物质基础。由靶点通路分析可知,龙葵抗带状疱疹疾病可能

通过作用于AKT1、TNF、IL1B、PTGS2、TP53、CASP3这6个靶点来发挥抗带状疱疹的作用。其中,AKT1通路在细胞存活、免疫调节和病毒复制中起关键作用。疱疹病毒感染可能通过激活PI3K/AKT通路促进病毒复制,同时抑制宿主抗病毒免疫^[18]。研究显示,疱疹病毒通过AKT1磷酸化抑制细胞凋亡,延长感染细胞存活时间^[19]。TNF-α是促炎细胞因子,在带状疱疹急性期升高,参与神经炎性反应调控和疼痛敏化。抑制TNF可能削弱抗病毒免疫,增加病毒再激活风险^[20]。IL-1β通过激活小胶质细胞和星形胶质细胞,促进神经病理性疼痛的发展,是带状疱疹后神经痛的关键介质^[21]。PTGS2可催化前列腺素合成,与炎症和疼痛相关。疱疹病毒感染可能通过上调PTGS2,促进病毒传播和神经炎症^[22]。TP53是肿瘤抑制因子,参与抗病毒防御。疱疹病毒可能通过抑制p53功能促进病毒复制,例如,通过病毒蛋白(如ORF61)干扰p53的转录活性^[23]。CASP3能介导细胞凋亡,疱疹病毒可能调控CASP3活性以平衡病毒复制与宿主细胞存活,例如,通过抑制CASP3减少感染细胞凋亡,促进病毒传播^[24]。本研究中,核心基因AKT1、TNF、IL1B、PTGS2、TP53、CASP3与活性成分的结合能力强,活性成分通过调节基因的表达达到抗带状疱疹

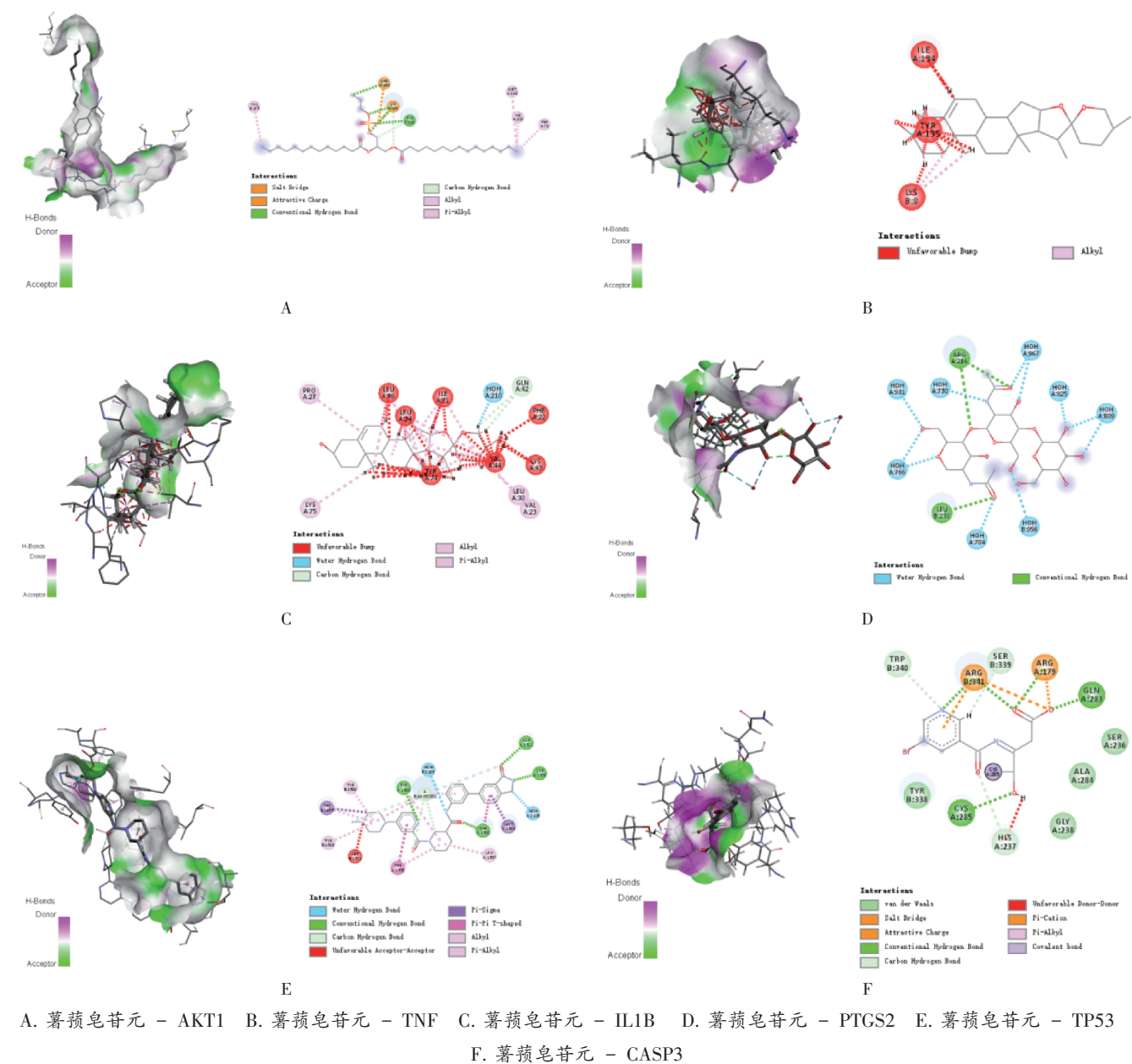


图 4 龙葵主要活性成分薯蓣皂苷元与核心靶基因分子对接示意图

A. Diosgenin - AKT1 B. Diosgenin - TNF C. Diosgenin - IL1B D. Diosgenin - PTGS2 E. Diosgenin - TP53 F. Diosgenin - CASP3
Fig. 4 Schematic diagram of molecular docking between the main active component in *Solanum nigrum* for diosgenin and core target genes

表 3 两组患者淋巴细胞数变化情况比较($\bar{X} \pm s$, 个 / μL , $n = 10$)

Tab. 3 Comparison of changes in lymphocyte counts between the two groups ($\bar{X} \pm s$, cell / μL , $n = 10$)

组别	CD ₄		CD ₈		总淋巴细胞	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	410.4 ± 195.17	490.1 ± 183.78	196.2 ± 80.33	361.7 ± 263.41 [*]	634.8 ± 245.92	888.9 ± 313.36 [*]
观察组	318.6 ± 174.84	582.2 ± 344.18 [#]	208.0 ± 186.32	409.9 ± 276.85 [*]	578.0 ± 181.84	1034.6 ± 471.95 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those before treatment, ^{*} $P < 0.05$; compared with those in the control group after treatment, [#] $P < 0.05$.

的功效。

除口服药物外,外敷药物中的有效成分需通过皮肤屏障发挥作用,可进一步结合预测算法(如基于分子理化性质的透皮吸收评分)筛选潜在活性成分,而非完全依赖 OB 等传统指标。局部靶点与全身网络的关联:外敷药物虽作用于局部,但皮肤作为免疫、神经、内分泌系统的外周器官,其靶点(如炎症因子受体、皮肤免疫细胞靶点等)可通过信号通路与全身疾病网络相连。例如,带状疱疹的皮肤损伤与局部免疫炎症反应相关,外敷药物的活性成分可通过调控皮肤局部的 TNF、IL1B 等靶点,进而影响全身免疫网络^[25-26]。

鉴于龙葵有消肿、解毒、止痛等功效,本研究中将尝试中药龙葵颗粒外敷,利用皮肤及黏膜的吸收作用,直接作用于患者病变部位,同时又可以调节神经系统及体液系统,增强龙葵止痛效果。本研究中也发现,龙葵外敷可有效提高带状疱疹患者T淋巴细胞(尤其是CD₄淋巴细胞)表达水平。

综上所述,本研究中经筛选确定薯蓣皂苷元为龙葵抗带状疱疹的潜在活性单体。活性成分可能通过调节AKT1、TNF、IL1B、PTGS2、TP53、CASP3这6个靶点的表达来发挥抗带状疱疹的作用。临床采用龙葵外敷辅助西药治疗可调节并改善患者T淋巴细胞亚群表达水平,从而参与机体的体液免疫与细胞免疫,以减轻机体炎性反应,缓解疼痛。最后特别提醒,龙葵作为土家族常见草药,其传统应用应以土家族医学理论为基础,现代研究仍需进一步结合其传统经验,探索更系统的药效机制与临床价值。

参考文献

- [1] PATIL A, GOLDUST M, WOLLINA U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management [J]. *Viruses*, 2022, 14(2):192.
- [2] GAN EY, TIAN EAL, TEY HL. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia [J]. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2013, 14:77-85.
- [3] 蔡玲琴,朱希聪,张灵鹏,等. 急性期带状疱疹患者的临床特征与T细胞亚群的关系[J]. *中华全科医学*, 2017, 15(1):39-41.
- [4] 许伟,白明,苗明三. 基于数据挖掘探讨中药外用治疗带状疱疹用药规律[J]. *世界中医药*, 2020, 15(3):373-376.
- [5] 陈笑. 复方紫草油外敷为主对急性期带状疱疹皮损愈合和预后作用的观察[J]. *浙江中医杂志*, 2021, 56(4):273.
- [6] 张春玉,罗希,王蕾,等. 青黛散外敷在带状疱疹急性期治疗中的临床疗效[J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2020, 36(12):750-751.
- [7] 刘志勇,李伟凡,邓丙戌,等. 中医对带状疱疹外治法的认识[J]. *现代中医临床*, 2017, 24(6):57-60.
- [8] 周冬梅,陈维文. 蛇串疮中医诊疗指南(2014年修订版)[J]. *中医杂志*, 2015, 56(13):1163-1168.
- [9] 肖桂武,曾和平. 龙葵多糖的分离、纯化和鉴定(II)[J]. *中草药*, 2000, 31(3):162-164.
- [10] 李红念,梅全喜,张志群,等. 龙葵的化学成分与药理作用研究进展[J]. *今日药学*, 2011, 21(11):713-715.
- [11] FASHNER J, BELL AL. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management [J]. *American Family Physician*, 2011, 83(12):1432-1437.
- [12] VUKMANOVIC-STEJIC M, SANDHU D, SEIDEL JA, et al. The characterization of varicella zoster virus-specific T cells in skin and blood during aging [J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 2015, 135(7):1752-1762.
- [13] 周海林,蒋法兴. 197例带状疱疹患者外周血T淋巴细胞亚群的测定[J]. *安徽医学*, 2014, 35(4):485-487.
- [14] 董颖,王博,靳卓. 伐昔洛韦联合糖皮质激素对带状疱疹患者血清IL-6、IL-2、IL-10水平的影响[J]. *中国医学创新*, 2020, 17(7):75-78.
- [15] 马亚平. 尖锐湿疣患者外周血IL-2、IL-12、IFN- γ 、IL-4因子水平检测及临床意义[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(2):183-185.
- [16] 汪华英,许莹,郭生红,等. 清胆利肝方治疗肝经郁热型带状疱疹临床疗效及对患者T淋巴细胞亚群、血清疼痛物质P、PGE2的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(5):1083-1087.
- [17] 梁艳,熊冻,张勇,等. 龙葵外敷辅助治疗带状疱疹的临床观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(7):32-35.
- [18] SOARES JAP, LEITE FGG, ANDRADE LG, et al. Activation of the PI3K / Akt pathway early during vaccinia and cowpox virus infections is required for both host survival and viral replication [J]. *Journal of Virology*, 2009, 83(13):6883-6899.
- [19] QIN D, FENG N, FAN W, et al. Activation of PI3K / AKT and ERK MAPK signal pathways is required for the induction of lytic cycle replication of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus by herpes simplex virus type 1 [J]. *BMC Microbiology*, 2011, 11:1-10.
- [20] GARCÍA-DOVAL I, PÉREZ-ZAFRILLA B, DESCALZO MÁ, et al. Incidence and risk of hospitalisation due to shingles and chickenpox in patients with rheumatic diseases treated with TNF antagonists [J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2010, 69(10):1751-1755.
- [21] MOHAN S. Interleukin-1 β : a common thread between inflammation, pain and opioid tolerance [J]. *Neuroimmunology and Neuroinflammation*, 2016, 3:201-203.
- [22] WHITNEY JB, ASMAL M, GEIBEN-LYNN R. Serpin induced antiviral activity of prostaglandin synthetase-2 against HIV-1 replication [J]. *PLoS One*, 2011, 6(4):e18589.
- [23] IZUMI T, IO K, MATSUI M, et al. HIV-1 viral infectivity factor interacts with TP53 to induce G2 cell cycle arrest and positively regulate viral replication [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, 107(48):20798-20803.
- [24] LIU XJ, HE YJ, LI F, et al. Caspase-3 promotes genetic instability and carcinogenesis [J]. *Molecular Cell*, 2015, 58(2):284-296.
- [25] 周子超,游志坚,刘军宏,等. SB-204900通过抑制p38 MAPK / CREB / TNF- α 信号通路减轻带状疱疹后神经痛大鼠疼痛[J]. *解剖科学进展*, 2025, 31(3):327-330.
- [26] 郭斌杰,陈德宇. 带状疱疹后遗神经痛与白介素和TNF- α 的关系[J]. *西南军医*, 2012, 14(1):115-116.

(收稿日期:2025-04-28;修回日期:2025-09-20)