

基于网络药理学的润伊容胶囊治疗痤疮的作用机制研究[△]

赵彤^{1*},周纪颖¹,乔川琪¹,李嘉琪¹,杨思昀¹,柴克燕¹,王郝嘉¹,王辉²,吴嘉瑞^{1#}(1.北京中医药大学中药学院,北京 100029; 2.河南中医药大学药学院,郑州 450046)

中图分类号 R932;R96

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)11-1312-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.11.007



摘要 目的:基于网络药理学方法,探讨润伊容胶囊的药效物质基础及其治疗痤疮的潜在作用机制。方法:通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)筛选润伊容胶囊中的活性成分及其作用靶点,同步利用GeneCards、DrugBank及OMIM数据库获取痤疮的相关疾病靶点。借助Cytoscape软件构建多维度网络模型,包括成分-预测靶点网络、蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络、疾病-成分-潜在靶点网络及成分-靶点-通路网络。采用Rstudio软件对潜在靶点开展基因本体(GO)功能富集分析、京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。结果:经系统筛选共得到润伊容胶囊的37个活性成分,对应640个潜在作用靶点;痤疮相关靶点970个;润伊容胶囊与痤疮的交集靶点175个。PPI网络分析显示,表皮生长因子受体、肉瘤激酶、肿瘤坏死因子(TNF)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 、蛋白激酶B等关键靶点处于网络核心位置。GO功能富集分析主要涉及2898项生物过程;KEGG通路富集结果显示,其作用机制关联于脂质和动脉粥样硬化、晚期糖基化终末产物(AGE)-AGE受体信号传导、Th17细胞分化、NOD样受体及TNF信号传导等148条信号通路。结论:本研究初步验证了润伊容胶囊的基本药理作用及其治疗痤疮的作用机制,可为润伊容胶囊的临床应用提供理论参考和研究方向。

关键词 痤疮;润伊容胶囊;网络药理学;分子对接

Mechanism of Runyirong Capsules in the Treatment of Acne Based on Network Pharmacology[△]

ZHAO Tong¹, ZHOU Jiying¹, QIAO Chuanqi¹, LI Jiaqi¹, YANG Siyun¹, CHAI Keyan¹, WANG Haojia¹, WANG Hui², WU Jiarui¹(1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. College of Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the pharmacological material basis of Runyirong capsules and its potential mechanism in the treatment of acne based on the network pharmacology method. METHODS: The active components and the action targets in Runyirong capsules were screened through the traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform (TCMSP), while the related disease targets of acne were simultaneously obtained from GeneCards, DrugBank and OMIM databases. Multi-dimensional network models were established with the help of Cytoscape software, including the component-predicted target network, protein-protein interaction (PPI) network, disease-component-potential target network, and component-target-pathway network. The potential target genes were subjected to gene ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) pathway enrichment analysis by using the Rstudio software. RESULTS: A total of 37 compounds were obtained through systematic screening, corresponding to 640 potential action targets. There were 970 acne-related targets and 175 intersectional targets of Runyirong capsules and acne. PPI network analysis revealed that key targets such as epidermal growth factor receptor, sarcoma kinase, tumor necrosis factor (TNF), peroxisome proliferator-activated receptor γ , and protein kinase B were located at the core of the network. The GO functional enrichment analysis mainly covered 2898 biological processes. The KEGG pathway enrichment results indicated that its mechanism was associated with 148 signaling pathways such as lipid and atherosclerosis, advanced glycation end (AGE) product-AGE receptor signal transduction, Th17 cell differentiation, NOD-like receptors, and TNF signal transduction. CONCLUSIONS: The basic pharmacological effects of Runyirong capsules and its mechanism of action in the treatment of acne have been preliminarily verified, providing theoretical references and research directions for the clinical application of Runyirong capsules.

KEYWORDS Acne; Runyirong capsules; Network pharmacology; Molecular docking

△ 基金项目:国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(No. zyyzdk-2023257)

* 在读本科生。研究方向:中成药上市后再研究。E-mail:2552674325@qq.com

通信作者:教授。研究方向:中成药上市后再研究。E-mail:exogamy@163.com

痤疮作为常见的慢性炎症性疾病,临床特征主要表现为面部皮肤出现以粉刺为基础损害的炎性丘疹、脓疱等皮损类型,具有病程迁延、反复发作的特点,给患者的心理健康及社会功能造成显著负面影响^[1-2]。痤疮在全球的发病率约为9.4%,其中青少年的患病率高达85%^[3]。目前,临床常采用外用维A酸类药物联合过氧化苯甲酰或抗菌药物治疗轻度痤疮患者,可调控毛囊角化过程并抑制痤疮丙酸杆菌的定植与繁殖,中重度患者需联合口服异维A酸或抗菌药物^[4]。但现有疗法仍然存在明显局限性,长期使用抗菌药物容易引发耐药性,研究显示痤疮丙酸杆菌对红霉素的耐药率达52.6%^[5];且异维A酸也存在致畸、皮肤干燥等不良反应。而光动力疗法虽能减少炎性皮肤损伤,但疼痛明显且费用较高^[6]。痤疮的病理机制涉及多环节调控异常,目前研究认为其主要与毛囊导管角化过度、皮腺分泌亢进、痤疮丙酸杆菌增殖及炎症反应相关^[7]。其中,炎症级联反应的激活在痤疮病理进程中尤为关键,对炎症病变的发展有着重要影响^[8]。

润伊容胶囊来源于西双版纳民间的傣家验方“出嫁汤”,具有疏散风邪、清热解毒的功效,用于治疗风热上逆导致的痤疮^[9]。网络药理学是依托系统生物学框架解析药物与生物体系的复杂相互作用模式的一门新兴交叉学科,通过多组学数据整合与计算建模来构建复杂网络模型,揭示药物多靶点协同效应以及疾病复杂机制。分子对接作为一种计算模拟方法,主要通过分析受体-配体间的空间互补性及能量匹配原理,计算空间互补性和能量匹配度预测两者的结合构象及亲和力。分子对接技术可通过计算模拟验证中药活性成分与核心靶点的结合稳定性,有效克服网络药理学预测模型的局限性,二者联合能够系统地揭示中药多成分-多靶点-多通路的协同机制。故本研究采用多学科融合策略,整合网络药理学与分子对接技术,系统探讨润伊容胶囊活性成分治疗痤疮的潜在作用机制,为阐释中药复方的科学内涵提供研究基础。

1 资料与方法

1.1 润伊容胶囊的相关成分收集

运用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)对润伊容胶囊组方中的侧柏叶、大血藤、蒲公英、千里光、柴胡、川木通、白芷、皂角刺8味药材进行系统检索,通过口服生物利用度(OB)和类药性(DL)等药动学参数进行筛选,最终获得润伊容胶囊的相关活性成分。

1.2 润伊容胶囊相关成分作用靶点的获取与筛选

在PubChem数据库中搜索润伊容胶囊活性成分的标准Smiles号,基于Swiss Target Prediction生物信息学平台,对活性成分的潜在作用靶点进行系统预测,以probability>0为标准筛选出靶点。

1.3 疾病靶点的收集

通过GeneCards数据库、DrugBank数据库以及OMIM数据库进行关键词“Acne”检索获取痤疮的相关靶点,将收集到的所有疾病靶点进行去重处理,得到痤疮的疾病靶点。采用Venny 2.1.0软件获取润伊容胶囊靶点与痤疮靶点的交集靶

点,最终得到润伊容胶囊治疗痤疮的潜在靶点。

1.4 中药-成分-靶点网络和疾病-成分-潜在靶点网络的构建

利用Cytoscape 3.9.1软件处理润伊容胶囊的成分、疾病、对应的靶点及潜在靶点等信息,构建中药-成分-靶点网络和疾病-成分-潜在靶点网络。

1.5 构建蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络

将润伊容胶囊的关键靶点输入STRING数据库,排除非人类同源基因,分析靶点之间的PPI关系,使用Cytoscape 3.9.1软件处理分析结果,建立潜在靶点的PPI网络。

1.6 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

依托R Studio分析软件,对先前筛选的潜在靶点集合实施GO功能注释及KEGG通路富集分析,结果以气泡图进行直观展示,以揭示基因功能及通路的富集特征,为后续机制研究提供直观的数据支持。

1.7 构建成分-潜在靶点-核心通路网络

选取KEGG通路富集分析结果中的前10条通路作为核心通路,利用Cytoscape 3.9.1软件构建成分-潜在靶点-核心通路网络。

1.8 分子对接

通过TCMSP数据库获得润伊容胶囊活性成分的结构信息,同时从RCSB PDB数据库下载靶点对应小分子蛋白的3D分子构象。利用AutoDockTools软件对成分分子和靶蛋白进行预处理,经过去水、加氢等一系列操作后运行Autogrid并调整Grid Box的大小,之后运用AutoDock Vina软件完成靶点与配体的对接分析,并借助PyMOL可视化工具对分子相互作用模式进行三维展示。

2 结果

2.1 润伊容胶囊的成分和靶点及中药-成分-预测靶点网络

经过TCMSP数据库搜集成分并利用Swiss ADME筛选整理后,得到润伊容胶囊共50个有效成分,其中白芷17个,侧柏叶5个,柴胡12个,皂角刺8个,大血藤5个,川木通3个,蒲公英和千里光未检索到相关成分;侧柏叶、皂角刺、川木通、白芷和大血藤的共同成分1个,侧柏叶、皂角刺和柴胡的共同成分共2个,柴胡、皂角刺和川木通的共同成分1个,皂角刺、川木通、白芷和大血藤的共同成分1个,删除重复值后得到37个有效成分,上述成分在网络图中以缩写形式呈现,各缩写对应的具体成分见表1。基于Swiss Target Prediction数据库平台开展靶点预测,初始获取靶点3262个。经过严格筛选并去除重复项后,最终确定640个有效靶点数据。借助Cytoscape 3.9.1软件处理中药、活性成分及对应靶点等关键信息,根据数据属性特征设置节点参数,以菱形节点表征预测靶点,方形节点代表润伊容胶囊组方中药,圆形节点标识化学成分,六边形节点表示多味中药的共有成分,边表示成分与靶点间的关系;调整节点的尺寸以反映其Degree值大小,并利用不同颜色区分数据类型,最终建立中药-成分-预测靶点网络,见图1。

2.2 疾病-成分-潜在靶点网络

将痤疮疾病信息、药物成分数据以及潜在靶点整理汇总,

表 1 润伊容胶囊有效成分

药物	编号	化合物
侧柏叶、皂角刺、川木通、白芷、大血藤	A1	β-谷甾醇(beta-sitosterol)
侧柏叶、皂角刺、柴胡	B1	山柰酚(kaempferol)
侧柏叶、皂角刺、柴胡	B2	槲皮素(quercetin)
皂角刺、川木通、柴胡	C1	豆甾醇(stigmasterol)
皂角刺、川木通、白芷、大血藤	D1	谷甾醇(sitosterol)
白芷	BZ1	别异欧前胡素(alloisoimperatorin)
	BZ2	欧前胡素(ammidin)
	BZ3	异欧前胡素(isoimperatorin)
	BZ4	异珊瑚菜素(emidilin)
	BZ5	白当归脑(byakangelicol)
	BZ6	森白当归素(sen-byakangelicol)
	BZ7	珊瑚菜素(phellopterin)
	BZ8	别欧前胡素(prangenedin)
	BZ9	独活素(prangenin)
	BZ10	苯乙醇(mandenol)
	BZ11	油酸乙酯(ethyl oleate)
	BZ12	单油酸丙二醇酯(propylene glycol monoleate)
	BZ13	角鲨烯(supraene)
	BZ14	2-亚油酰甘油(2-linoleoylglycerol)
	BZ15	二十碳-11,14-二烯酸甲酯(methyl icosa-11,14-dienoate)
侧柏叶	CBY1	邻苯二甲酸二辛酯(diethyl phthalate)
柴胡	CBY2	异海松酸(isopimaric acid)
	CH1	亚油酸乙酯(linoleyl acetate)
	CH2	黄芩苷(baicalin)
	CH3	异鼠李素(isorhamnetin)
	CH4	荜澄茄素(cubebin)
	CH5	羟基羽扇豆烷宁(octalupine)
	CH6	圣呋喃(sainfurane)
	CH7	曲克芦丁(troxerutin)
	CH8	(+)-川白芷内酯[(+)-anomalin]
	CH9	矮牵牛素(petunidin)
	DXT1	儿茶素(catechin)
大血藤	DXT2	内消旋-1,4-双-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-2,3-二甲基丁烷[meso-1,4-Bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2,3-dimethylbutane]
	DXT3	对香豆酸对羟基苯乙醇酯[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl(E)-3-(4-hydroxyphenyl) prop-2-enoate]
皂角刺	ZJC1	非瑟酮(fisetin)
	ZJC2	圣草酚(eriodictiol)
	ZJC3	豆甾-4-烯-3,6-二酮(stigmast-4-ene-3,6-dione)

导入 Cytoscape 3.9.1 软件进行可视化处理。在最终生成的疾病-成分-潜在靶点网络图中,以菱形节点直观呈现疾病痤疮,圆形节点展现潜在靶点,V形节点则对应药物成分,边表示成分与潜在靶点之间的关联,见图 2。其中,山柰酚、槲皮素、非瑟酮、亚油酸乙酯、谷甾醇、异海松酸等成分的 Degree 值较高,可能是关键成分;Janus 激酶(JAK)1、JAK2、脂氧合酶、前列腺素 E 合酶、前列腺素内过氧化物合酶 2(PTGS2)、细胞色素 P450 19A1、乙酰胆碱酯酶(ACHE)等靶点的 Degree 值较大,可能是关键靶点。

2.3 交集靶点

在 GeneCards、DrugBank 及 OMIM 等数据库收集痤疮的疾病靶点,整合并进行去重处理后得到痤疮的靶点为 970 个,与润伊容胶囊的 639 个靶点取交集,得到润伊容胶囊治疗痤疮的潜在靶点共 175 个。

2.4 PPI 网络分析

通过 STRING 数据库分析润伊容胶囊 175 个潜在靶点的 PPI 关系,得到数据后使用 Cytoscape 3.9.1 软件构建潜在靶点的 PPI 网络。以 PPI 网络中节点的 Degree 值、介数中心性和紧密中心性的中位数为标准,筛选得到润伊容胶囊治疗痤疮的关键靶点,见图 3。图中,圆形节点对应潜在靶点,边表征各靶点之间的联系,Degree 值越大,其节点越大、节点颜色越深。其中,肿瘤坏死因子(TNF)、蛋白激酶 B1(AKT1)、雷帕霉素靶蛋白(mTOR)、人前病毒整合位点 1(PIM1)等节点的 Degree 值较高,与其他蛋白的关系密切。

2.5 GO 功能和 KEGG 富集分析

采用 GO 功能和 KEGG 富集分析方法对润伊容胶囊治疗痤疮的潜在靶点展开系统研究,分析结果可视化呈现于图 4—5。GO 功能分析识别出 2 898 个条目,其中,生物过程相关的条目占主导地位,共 2 529 个,主要涉及有机化合物代谢调节、多细胞生物进程调控、程序性细胞死亡调控及化学刺激应答等功能模块;与细胞组成相关的条目较少,有 120 个,主要富集于细胞内膜系统及细胞器结构等亚细胞组分;分子功能相关的条目为 249 个,主要涉及受体活性调节,离子结合能力等方面。KEGG 富集分析共得到 148 条通路,其中,脂质和动脉粥样硬化、辅助性 T 细胞 17(Th17) 细胞分化、人类巨细胞病毒感染、冠状病毒疾病-新型冠状病毒感染、化学物致癌机制-受体激活、NOD 样受体、晚期糖基化终末产物(AGE)-AGE 受体(RAGE)信号通路等可能是润伊容胶囊治疗痤疮的关键通路。

2.6 成分-潜在靶点-核心通路网络

基于 KEGG 富集分析结果,筛选出显著富集的前 10 条通路作为核心通路集合,建立成分-潜在靶点-核心通路网络,见图 6。图中,采用菱形节点表征核心通路,而潜在靶点以圆形节点展现,药物成分则对应 V 形节点;边表示成分与靶点、靶点与通路之间的直接关联性,节点位置按层次布局排列,内层为核心通路,中层为靶点,外层为活性成分。

2.7 分子对接

将成分-潜在靶点-核心通路网络导入 Cytoscape 3.9.1 软件,根据 MCODE 算法分析提取出 2 个子网络,见图 7。照此分别以 PIM1、JAK1、mTOR 作为靶蛋白,珊瑚菜素、异鼠李素作为配体分子进行分子对接;以 JAK2、ACHE 作为靶蛋白,欧前胡素、异珊瑚菜素作为配体分子进行分子对接,可视化结果见图 8。分析结果,小分子与靶蛋白的结合能均 $< -20.92 \text{ kJ/mol}$,表现出优异的结合特性。

3 讨论

润伊容胶囊的活性成分分析显示,β-谷甾醇、槲皮素、山柰酚等成分所对应的痤疮靶点较多,提示其可能构成润伊容胶囊发挥治疗作用的关键物质基础。β-谷甾醇能显著诱导细胞凋亡,并发挥抗炎作用^[10],还可通过调控 Akt 和磷脂酰肌醇 3 激酶信号通路,促进脂肪细胞中三酰甘油的水解代谢^[11]。山柰酚同样具有优良的抗炎能力,能抑制炎症因子的释放,减轻炎症反应。作为天然黄酮类化合物的典型代表,槲皮素已被证实具有抗炎、抗菌及抗氧化等广泛药理特点,在抑制痤疮

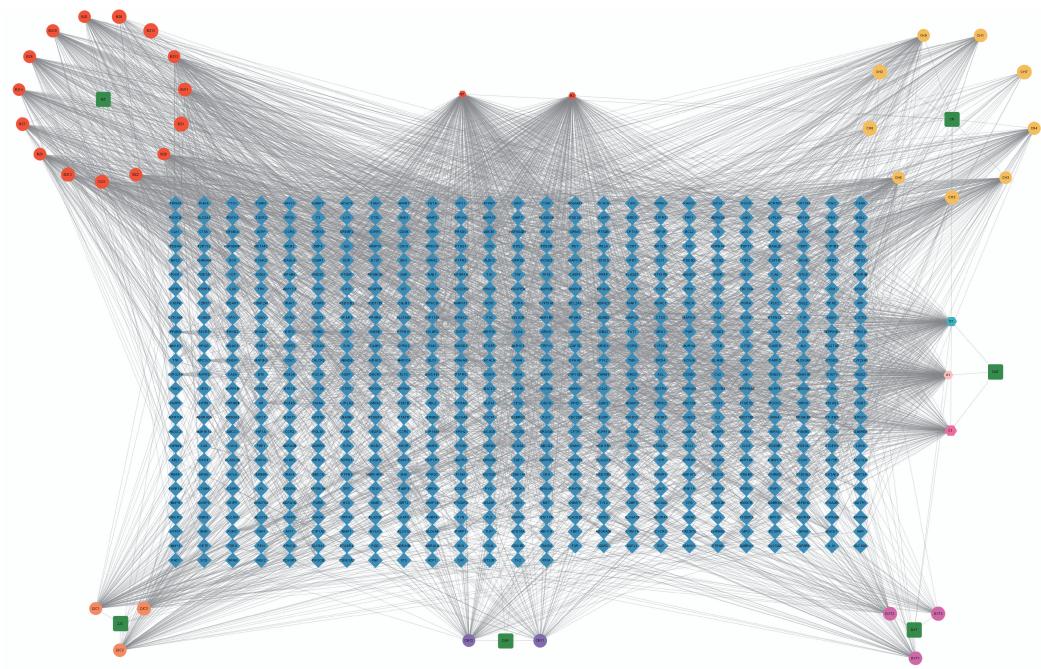


图1 润伊容胶囊的中药-成分-预测靶点网络图

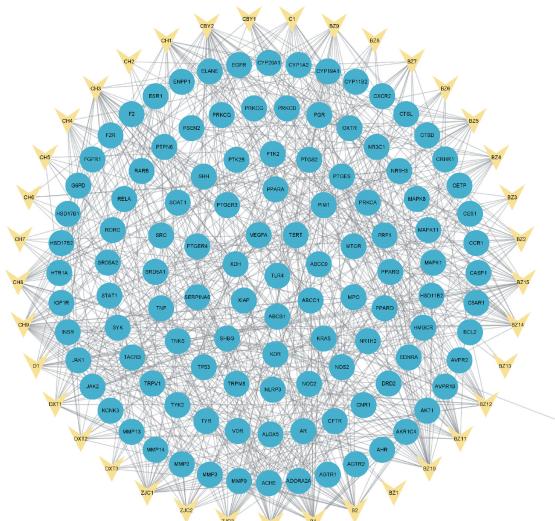


图2 润伊容胶囊治疗痤疮的疾病-成分-潜在靶点网络图

引起的皮肤炎症反应方面具有显著效果^[12-13]。痤疮丙酸杆菌在痤疮的发病机制中发挥着关键作用^[14]，而有研究表明，槲皮素和山柰酚对痤疮丙酸杆菌的增殖具有显著抑制作用，二者均可有效干预痤疮的病理进程，达到治疗痤疮的效果^[15]。以上分析表明，润伊容胶囊的有效成分主要通过抑制炎症反应及调控脂代谢通路实现治疗痤疮的效果。

通过PPI网络分析识别出润伊容胶囊作用于痤疮的潜在靶点包括Akt1、TNF、PTGS2等，其中，Akt1作为关键信号转导分子，在细胞内多条信号通路调控中占据核心地位，当其发生功能障碍时，机体内糖脂代谢平衡将被打破，最终可能诱发胰岛素抵抗^[16]。研究发现，胰岛素抵抗及其引导的胰岛素水平和胰岛素样生长因子1水平异常与痤疮的发生密切相关^[17-18]。炎症反应常伴随痤疮而发生，TNF为核心炎症因子，通过介导免疫细胞释放炎症介质触发中性粒细胞活化，进而加剧局部炎症级联反应^[19]。PTGS2作为炎症反应的核心调控基因，在正常的生理情况下，该基因启动子处于表观抑制状态，

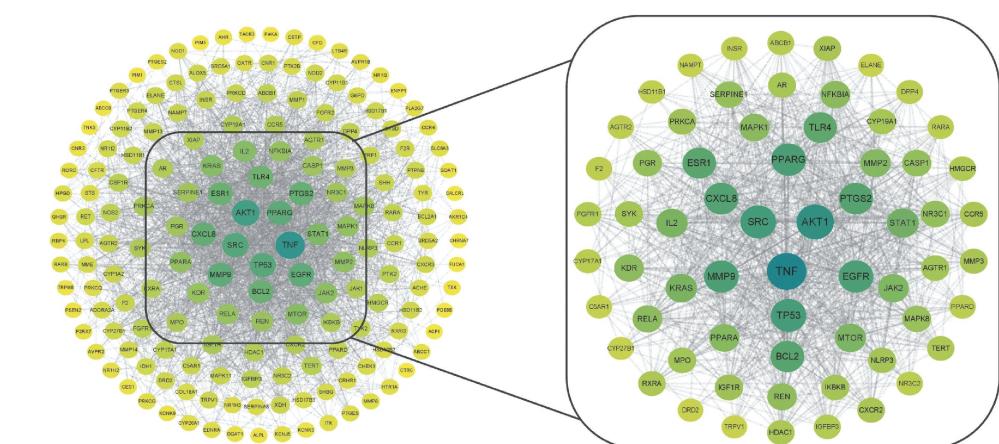


图3 润伊容胶囊治疗痤疮的潜在靶点PPI网络图

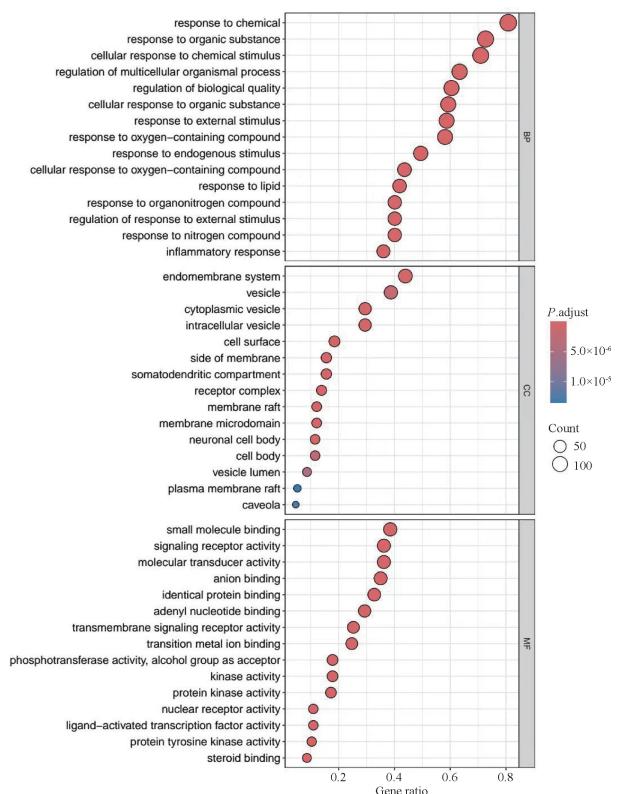


图4 GO功能分析图

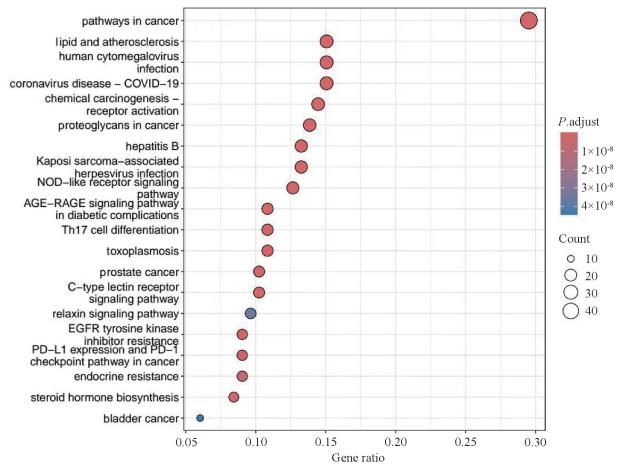


图5 KEGG富集分析图

一般不表达,但是当机体遭遇病原体入侵或组织损伤时,炎症介质诱导基因快速转录,PTGS2的表达迅速上调,合成前列腺素参与并促进炎症反应的发生^[20]。

KEGG通路富集分析表明,Th17细胞分化、AGE-RAGE信号通路等可能是润伊容胶囊治疗痤疮的关键通路。Th17可以释放多种炎症因子,诱导组织发生炎症反应,同时参与自身免疫性疾病的发生、发展过程,加重痤疮患者的病情^[21]。研究表明,Th17细胞分化在痤疮病变中显著活跃,目前一致认为痤疮的发病机制与Th1、Th17细胞及其细胞因子关系密切^[22]。AGE-RAGE信号通路可以触发丝裂原激活的蛋白激酶及蛋白激酶C等下游信号级联反应,进而诱导白细胞介素6、TNF- α 等促炎介质的转录表达^[23]。基于上述研究可以得到以下结

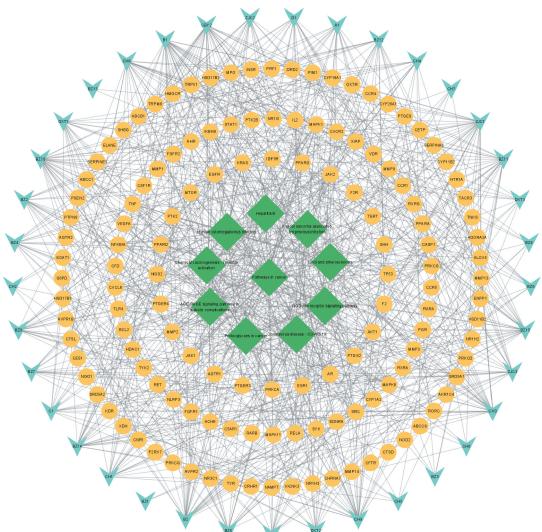


图6 润伊容胶囊治疗痤疮的成分-潜在靶点-核心通路网络图

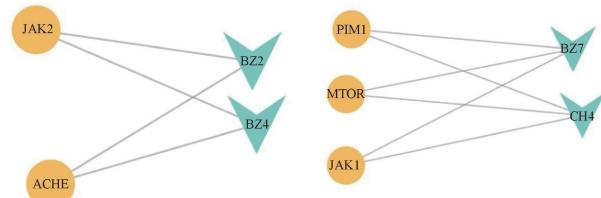
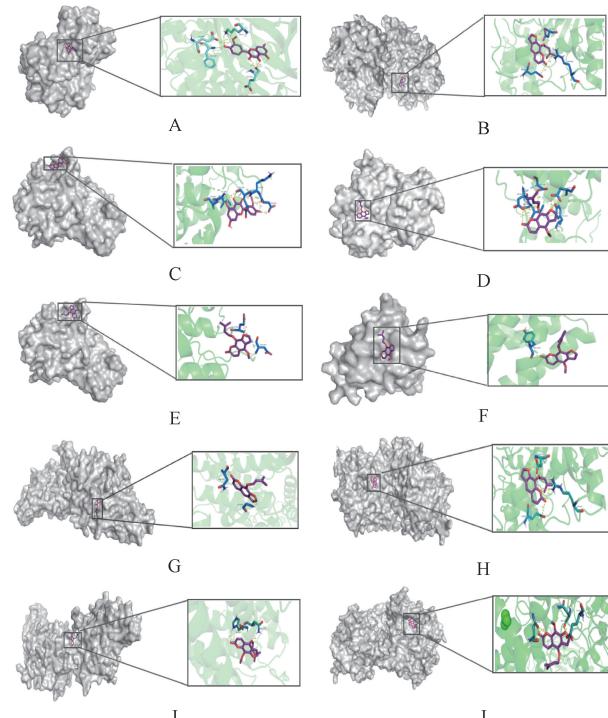


图7 成分-潜在靶点-核心通路子网络图



- A. PIM1 与异鼠李素; B. JAK1 与异鼠李素; C. mTOR 与异鼠李素;
 D. PIM1 与珊瑚菜素; E. JAK1 与珊瑚菜素; F. mTOR 与珊瑚菜素;
 G. JAK2 与欧前胡素; H. ACHE 与欧前胡素; I. JAK2 与异珊瑚菜素;
 J. ACHE 与异珊瑚菜素。

图8 分子对接展示图

论,润伊容胶囊可能通过调控 Th17 细胞分化及 AGE-RAGE 信号通路等关键生物学过程发挥抗痤疮作用。这不仅为临床应用提供了理论依据,而且从分子机制层面完善了润伊容胶囊治疗痤疮的作用网络。

分子对接结果表明,润伊容胶囊的 4 个成分(珊瑚菜素、异鼠李素、欧前胡素、异珊瑚菜素)与 5 个关键靶点(PIM1、JAK1、mTOR、JAK2、ACHE)之间的亲和力较强,认为珊瑚菜素、异鼠李素、欧前胡素、异珊瑚菜素这 4 个核心成分可能直接作用于关键靶点。分子对接结果中,异鼠李素与 PIM1 结合所需的能量最低,结合活性最强。异鼠李素作为润伊容胶囊的活性成分之一,具有显著的抗炎、抗氧化及抗肿瘤的药理活性,且独特的分子结构使其在临床应用中表现出较低的耐药风险,对痤疮的治疗有良好的效果^[24-25]。

本研究通过整合网络药理学与分子对接技术,系统解析了润伊容胶囊治疗痤疮的多维度作用靶点及其关键调控机制。通过分析中药复方多成分与痤疮多靶点的交互作用,揭示了传统中药“多靶点、整体性”的治疗优势,为建立精准用药方案提供了靶向依据。研究结果不仅有助于阐明润伊容胶囊治疗痤疮的物质基础和分子机制,还可为润伊容胶囊在痤疮治疗领域的后续研究提供理论支撑以及研究方向参考。但网络药理学方法本身存在局限性且痤疮的发病机制复杂,因此,润伊容胶囊治疗痤疮的具体作用机制有待进一步的实验验证。

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会玫瑰痤疮研究中心,中国医师协会皮肤科医师分会玫瑰痤疮专业委员会.中国玫瑰痤疮诊疗指南(2021 版)[J].中华皮肤科杂志,2021,54(4):279-288.
- [2] 中国痤疮治疗指南专家组.中国痤疮治疗指南(2019 修订版)[J].临床皮肤科杂志,2019,48(9):583-588.
- [3] TAN J K L, BHATE K. A global perspective on the epidemiology of acne[J]. Br J Dermatol, 2015, 172 Suppl 1: 3-12.
- [4] ADLER B L, KORNMEHL H, ARMSTRONG A W. Antibiotic resistance in acne treatment[J]. JAMA Dermatol, 2017, 153(8): 810-811.
- [5] WU J N, GUO R Y, CHAI J W, et al. The protective effects of Cath-MH with anti-*Propionibacterium acnes* and anti-inflammation functions on acne vulgaris [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 788358.
- [6] 焦洋,马叶,郭砚.光动力治疗Ⅱ型玫瑰痤疮临床疗效观察[J].临床医学进展,2023,13(9):14143-14151.
- [7] THIBOUTOT D. Acne: 1991-2001 [J]. J Am Acad Dermatol, 2002, 47(1):109-117.
- [8] 张学军,郑捷.皮肤性病学[M].9 版.北京:人民卫生出版社,2022:167-168.
- [9] 袁玲玲,钟读波,杨增明.傣药润伊容胶囊中阿多尼弗林碱的限量检查研究[J].中成药,2016,38(4):947-949.
- [10] LOIZOU S, LEKAKIS I, CHROUSOS G P, et al. Beta-sitosterol exhibits anti-inflammatory activity in human aortic endothelial cells [J]. Mol Nutr Food Res, 2010, 54(4): 551-558.
- [11] CHAI J W, LIM S L, KANTHIMATHI M S, et al. Gene regulation in β -sitosterol-mediated stimulation of adipogenesis, glucose uptake, and lipid mobilization in rat primary adipocytes[J]. Genes Nutr, 2011, 6(2): 181-188.
- [12] AMER S S, NASR M, ABDEL-AZIZ R T A, et al. Cosme-nutraceutical nanovesicles for acne treatment: Physicochemical characterization and exploratory clinical experimentation[J]. Int J Pharm, 2020, 577: 119092.
- [13] CHUANG L T, TSAI T H, LIEN T J, et al. Ethanolic extract of *Origanum vulgare* suppresses *Propionibacterium acnes*-induced inflammatory responses in human monocyte and mouse ear edema models[J]. Molecules, 2018, 23(8): 1987.
- [14] YU Y, CHAMPER J, AGAK G W, et al. Different *Propionibacterium acnes* phylotypes induce distinct immune responses and express unique surface and secreted proteomes[J]. J Invest Dermatol, 2016, 136(11):2221-2228.
- [15] LIM Y H, KIM I H, SEO J J. In vitro activity of kaempferol isolated from the *Impatiens balsamina* alone and in combination with erythromycin or clindamycin against *Propionibacterium acnes*[J]. J Microbiol, 2007, 45(5): 473-477.
- [16] 李斌,范源,李鑫.基于 PI3K/Akt 信号通路的中药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗研究进展[J].中成药,2017,39(1):151-154.
- [17] DEL PRETE M, MAURIELLO M C, FAGGIANO A, et al. Insulin resistance and acne: a new risk factor for men? [J]. Endocrine, 2012, 42(3): 555-560.
- [18] MELNIK B C, SCHMITZ G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris[J]. Exp Dermatol, 2009, 18(10): 833-841.
- [19] GRECH I, GIATRAKOS S, DAMORAKI G, et al. Impact of TNF haplotypes in the physical course of acne vulgaris[J]. Dermatology, 2014, 228(2): 152-157.
- [20] SZLASA W, ŚLUSARCYK S, NAWROT-HADZIK I, et al. Betulin and Its Derivatives Reduce Inflammation and COX-2 Activity in Macrophages[J]. Inflammation, 2023, 46(2): 573-583.
- [21] HE Y N, YANG Q R, ZHANG T, et al. Pathogenic characteristics of Th17 cells based on the IL-17 signaling pathway in the regulation of sebaceous gland lipoprotein metabolism in an acne rat model[J]. Iran J Immunol, 2021, 18(3): 203-209.
- [22] 陈雪琴,宋志强.银屑病中主要免疫细胞和相关细胞因子的研究进展[J].中国皮肤性病学杂志,2020,34(11):1321-1325.
- [23] 白玉晓,王添全,丁帅,等.基于网络药理学探讨青钱柳调节血糖的作用机制[J].世界科学技术-中医药现代化,2021,23(11):4017-4030.
- [24] 郭文辉,徐晓琴,孙宇,等.意大利牛舌草化学成分及其抗炎活性研究[J].天然产物研究与开发,2025,37(3):465-471.
- [25] 陈连凡,李红毅,杨贤平,等.基于网络药理学的逍遥散治疗痤疮的作用机制[J].世界中医药,2021,16(12):1781-1785,1791.

(收稿日期:2024-12-11 修回日期:2025-05-21)