

基于网络药理学和动物实验探讨藏药草本五鹏丸抗急性肺损伤的作用机制

旦知吉， 旦增米吉， 多杰仁青， 才让南加*
(西藏藏医药大学， 西藏 拉萨 850000)

摘要：目的 基于网络药理学、分子对接和动物实验探讨藏药草本五鹏丸抗急性肺损伤（ALI）的作用机制。
方法 网络药理筛选草本五鹏丸活性成分及潜在作用靶点，通过 PPI 分析核心靶点，结合通路富集明确关键信号通路；运用分子对接验证活性成分与核心靶点的结合能力；建立 ALI 小鼠模型，通过 HE 染色观察肺组织病理变化，ELISA 法检测血清炎症因子水平，RT-qPCR 法检测肺组织相关 mRNA 表达，Western blot 法检测关键蛋白表达。
结果 从草本五鹏丸中共筛选出 643 个活性成分相关靶点，与 ALI 疾病靶点交集得到 242 个潜在作用靶点，核心靶点包括 TP53、TNF、IL-6、JUN、TGFB1 等；通路富集主要涉及炎症反应、免疫调节相关通路；分子对接显示活性成分与核心靶点结合能较强。草本五鹏丸可减轻 ALI 小鼠肺组织病理损伤，降低血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平及肺组织 TNF- α 、NF- κ B、IL-6 mRNA 表达（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ），下调 IKK β 、p-NF- κ B p65、p-p38MAPK 蛋白表达（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ），上调 I κ B α 蛋白表达（ $P<0.01$ ）。
结论 藏药草本五鹏丸可能通过多成分、多靶点、多通路的形式调控 NF- κ B/MAPK 信号通路，抑制炎症反应，从而发挥抗 ALI 作用。
关键词：草本五鹏丸；急性肺损伤；NF- κ B 信号通路；炎症反应；藏药；网络药理学；分子对接
中图分类号：R285.5；R966 **文献标志码：**A **文章编号：**1001-1528(2026)08-2786-08
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.08.039

藏药草本五鹏丸是藏医经典名方，收录于国家中医药管理局公布的《古代经典名方目录（第二批）-藏医药》中。由乌奴龙胆 *Gentiana urnula* Harry Sm.、秦艽花 *Gentiana straminea* Maxim、假楼斗菜 *Paraquilegia microphylla* (Royle) Drunmm. Et Hutch.、莪达夏 *Oxytropis falcata* Bunge、藓生马先蒿 *Pedicularis muscicola* Maxim. 等组成。在《医学千万舍利》^[1] 中记载“草本五鹏丸主治炎症、热症，临床常用治肺炎、发热等”。

急性肺损伤（acute lung injury, ALI）及其严重形式急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）是一种由多种病因引起的临床危重症，以弥漫性肺泡损伤、不受控的炎症反应和肺水肿为主要特征，病死率高^[2-5]。其病理机制核心是“炎症风暴”，涉及大量炎症细胞浸润及促炎因子如肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）等过度释放^[6-7]。核因子 κ B（nuclear factor kappa-B, NF- κ B）信号通路作为一条经典的炎症信号通路在 ALI 的发生发展中发挥着

关键作用^[8-13]，然而草本五鹏丸是否通过调控 NF- κ B 通路抑制 ALI 尚不明确。因此，本研究通过网络药理学、分子对接和动物实验，系统探讨草本五鹏丸抗 ALI 的潜在作用机制，重点验证其通过调控 NF- κ B 通路发挥抗炎作用的可能性。

1 材料

1.1 动物 36 只雄性 SPF 级 C57BL/6 小鼠，8 周龄，体质量（20 $\pm$ 2）g，购自鼠大强（成都）生物科技有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK（川）2024-0001]，饲养于四川大学华西药学院动物实验中心 SPF 级屏障设施中 [实验动物使用许可证号 SYXK（川）2023-013]，环境温度 22~25 $^{\circ}$ C，相对湿度 40%~60%，维持 12 h 光照/12 h 黑暗循环，饲料与饮水均经高压灭菌后自由摄取，实验前动物适应性饲养 1 周。实验经四川大学医学伦理委员会批准（批准号 K2025011）。

1.2 试剂与药物 草本五鹏丸按《古代经典名方目录（第二批）-藏医药》中处方比例制成悬浮液以备用，处方比例为乌奴龙胆 1 份、秦艽花 1 份、

收稿日期：2026-03-26
基金项目：2025 年西藏藏医药大学校级项目（2025ZRZD04）；西藏藏医药大学 2025 年博士点建设培育项目（BSDJS-25-XK-02）
作者简介：旦知吉（2000—），女（藏族），硕士，研究方向为藏药学。E-mail: 3250772195@qq.com
* 通信作者：才让南加（1984—），男（藏族），博士，副教授，硕士生导师，研究方向为藏医药。E-mail: xzzyxyen@163.com

藜生马先蒿 3 份、假楼斗菜 4 份、莪达夏（镰形棘豆）5 份，药材均购自西藏睿俊芳生物科技发展有限公司。地塞米松（批号 LB24179）购自浙江仙琚制药股份有限公司，以上所用藏药材经西藏藏医药大学藏药系才让南加副教授鉴定为正品。

根据藏医临床常用量及前期预实验结果，确定草本五鹏丸临床成人等效剂量。参考相关临床资料，草本五鹏丸成人每日口服剂量约为 2.0 g 生药。按体表面积换算，得到小鼠等效剂量约为 227.5 mg/kg，以此为中剂量，设置高剂量（455 mg/kg，2 倍中剂量）和低剂量（113.75 mg/kg，0.5 倍中剂量）进行实验。

脂多糖 LPS（美国 Sigma 公司，批号 0000153963）；小鼠白细胞介素-1 β （interleukin-1 β ，IL-1 β ）、IL-6、TNF- α ELISA 检测试剂盒（泉州市睿信生物科技有限公司，批号 051466609D063M、051466609D049M、051466609C412M）；RIPA 裂解液（上海碧云天生物技术股份有限公司，批号 P0012B）；TriQuick 总 RNA 提取试剂（北京索莱宝科技有限公司，批号 R1100）；逆转录试剂盒（湖南艾科瑞生物工程有限公司，批号 AG11728）；qPCR 试剂盒（北京全金式生物技术有限公司，批号 AQ602）；IKK β 、I κ B α 、p-I κ B α 、p-NF- κ B p65、TNF- α 、 β -actin 一抗（合肥善本生物科技有限公司，批号 61572、61781、8241、U2271、52924、5177）；苏木素染液（武汉塞维尔生物科技有限公司，批号 G1004）；伊红染色 [伊红 Y（醇溶），武汉塞维尔生物科技有限公司，批号 Y0310]。

1.3 仪器 KZ-II 研磨仪（武汉塞维尔生物科技有限公司）；MP60401 梯度 PCR 仪 [莫纳（苏州）生物科技有限公司]；QuantStudio™ 3&5 实时定量 PCR 仪（美国赛默飞世尔科技公司）；DYY-6D 电泳仪（北京六一生物科技有限公司）；SCI1000-G 逆转录仪（美国 SCIOLOGEX 公司）。

2 方法与结果

2.1 网络药理学研究

2.1.1 草本五鹏丸活性成分及靶点筛选 通过查询平台 HERB（<http://herb.ac.cn/>）、TCMSP（<http://ibts.hk-bu.edu.hk/LSP/tcmsp.php>）数据库中选取秦艽花和藜生马先蒿的活性成分，参考文献补充查找草本五鹏丸中莪达夏（镰形棘豆）、乌奴龙胆、假楼斗菜、秦艽花、藜生马先蒿的其余活性成分。从 PubChem（<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>）中得到活性成分的结构,利用

Swiss TargetPrediction（<http://swisstargetprediction.ch/>）数据库进行靶点预测，并以概率（Probability>0.1）为标准对得到的靶点进行过滤，采用 Cytoscape 3.10.0 软件绘制“药物-成分-靶点”网络图。

2.1.2 ALI 相关靶点筛选 通过 Genecard（<https://www.genecards.org/>）（Relevance Score>18.86）和 OMIM（<https://www.omim.org/>）数据库获取 ALI 相关靶点，经去重后得到 1 597 个疾病靶点，采用 Venny 2.1 工具对比药物靶点与疾病靶点，获得 242 个交集靶点绘制韦恩图。

2.1.3 蛋白质相互作用（PPI）网络构建 将草本五鹏丸治疗急性肺损伤的潜在靶点录入 STRING（<https://string-db.org/>）数据库进行 PPI 分析，采用 Cytoscape 3.10.1 软件构建 PPI 网络并进一步可视化。以介数中心性（betweenness centrality）、紧密中心性（closeness centrality，CC）和度中心性（degree centrality，DC）3 个等拓扑参数进行 2 次筛选，最终得到核心靶点。

2.1.4 GO 功能注释和 KEGG 通路富集分析 将草本五鹏丸防治 ALI 的所有潜在作用靶点录入 Matescape（<https://metascape.org/>）数据库，限制物种为“*Homo sapiens*”，进行 GO 功能注释和 KEGG 通路富集分析。将得到的结果，依照 *P* 值排序并筛选。KEGG 前 30 及 GOBP、GOMF、GOCC 各前 10 项即为核心富集通路，并借助微生信进行可视化。

2.1.5 分子对接 选取“2.1.2”项中 PPI 网络 degree 值排名靠前的靶点即为受体，通过 UniProt（<http://www.uniprot.org>）网站，下载受体 PDB 文件。“2.1.1”项中药物-成分-靶点网络中成分一类 degree 值较大的成分即为配体，通过 Pubchem 查找及 OpenBabel 软件处理，得到配体 PDB 文件，采用 Pymol 2.5.4 软件对配体进行去水加氢预处理。通过 AutoDockTools1.5.7 软件模拟分子对接，并计算分子对接能（bindingenergy）；采用 PyMOL 软件，并选择分子对接能小且存在氢键的前 5 组受体-配体进行分子对接可视化。

2.2 草本五鹏丸抗 ALI 的关键药效靶点的实验验证

2.2.1 分组及给药 适应性喂养结束后，将实验小鼠随机分为对照组、模型组、草本五鹏丸低、中、高剂量组、阳性药组 6 组，每组 6 只。各组给予相应药物或载体进行灌胃，草本五鹏丸低、中、

高剂量组给予用 0.5% 羧甲基纤维素钠配制的 113.75、227.5、455 mg/kg 草本五鹏丸混悬液，阳性药组给予 1 mg/kg 地塞米松混悬液，对照组和模型组给予等体积的 0.5% 羧甲基纤维素钠，每天 1 次，连续给药 7 d。于第 7 天给药 1 h 后，对照组小鼠灌胃等体积羧甲基纤维素钠，其余各组小鼠均通过腹腔注射用无菌生理盐水溶解的 LPS (5 mg/kg) 建立急性肺损伤模型，造模 24 h 后进行实验取材。

2.2.2 血清样本采集 LPS 造模 24 h 后，用 1% 戊巴比妥钠注射麻醉小鼠，各组小鼠摘眼球取血，3 500 r/min、4 ℃ 离心 10 min，收集血清，置于-80 ℃ 超低温冰箱中冻存备用。

2.2.3 小鼠肺组织病理学检查 用生理盐水将各组小鼠左肺洗净，固定于 4% 多聚甲醛溶液中，常规石蜡包埋制片并进行 HE 染色，显微镜下观察肺组织的病理变化。根据参考文献 [7] 对肺组织病理损伤严重程度进行评分。肺组织损伤评价指标，肺毛细血管扩张充血、肺泡壁增厚、炎性细胞浸润等根据无、偶见、少量、较多、弥漫，分别计 0、1、2、3、4 分，以上述 3 方面的评分之和作为小鼠肺组织病理损伤分数。

2.2.4 ELISA 法检测血清中 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平 从-80 ℃ 冰箱取各组小鼠血清后，按照 ELISA 试剂盒说明书操作，测定血清中 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平。

2.2.5 RT-qPCR 法检测肺组织相关 mRNA 表达 TRIzol提取肺组织总 RNA 并测定浓度和纯度，逆转录合成 cDNA；以 cDNA 为模版，使用 qPCR 试剂盒进行扩增，以 β-actin 为内参，引物序列见表 1，反应条件为 94 ℃ 反应 2 min；94 ℃ 反应 5 s；60 ℃ 反应 30 s，45 个循环；溶解曲线分析采用

2^{-ΔΔCt} 法计算 TNF-α、NF-κB、IL-6 mRNA 相对表达量。

表 1 引物序列

引物名称	引物序列(5'→3')
IL-6	正向 AGAGACTTCCAGCCAGTTGC
	反向 ACACTGCATCATCGCTGTTC
NF-κB	正向 GCCAGGAATTGCTGAGGCACTT
	反向 GTCTGCGTCAAGACTGCTACAC
TNF-α	正向 CAGGCGGTGCCTATGTCTC
	反向 CGATCACCCCGAAGTTCACTAG
β-actin	正向 GTGCTATGTTGCTCTAGACTTCG
	反向 ATGCCACAGGATTCCATACC

2.2.6 Western blot 法检测肺组织 IKKβ、IκBα、p-IκBα、p-NF-κB p65、TNF-α 蛋白表达 取各组小鼠肺组织，加入 RIPA 裂解液，冰上研磨裂解 30 min，4 ℃ 下 12 000 r/min 离心 15 min，提取总蛋白并测定含量。取 50 μg 蛋白进行 SDS-PAGE 电泳，转印至 PVDF 膜，5% 脱脂牛奶封闭 2 h，加入一抗 (IKKβ、IκBα、p-IκBα、p-NF-κB p65、TNF-α、β-actin，稀释比例 1：1 000)，4 ℃ 孵育过夜；TBST 洗膜 3 次 (每次 10 min)，加入二抗 (稀释比例 1：5 000)，室温孵育 1 h；TBST 洗膜 3 次后，ECL 化学发光显影，使用 Image J 软件定量分析蛋白条带灰度值，以 β-actin 为内参，计算目标蛋白相对表达量。

3 结果

3.1 草本五鹏丸的活性成分与靶点筛选 通过 TCMSP、BATMAN-TCM 数据库以及相关文献查找，共获得草本五鹏丸活性成分相关靶点 643 个；经筛选得到 ALI 疾病靶点 1 597 个；两者取交集得到 242 个潜在作用靶点，占活性成分靶点的 20.1%、疾病靶点的 12.1%，结果见表 2~3。

表 2 草本五鹏丸治疗 ALI 关键有效成分

MOL ID	名称	分子式	来源
MOL000098	槲皮素 (quercetin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	镰形棘豆、乌奴龙胆
HBIN019837	美鼠李皮素 (cascarillin)	C ₂₂ H ₃₂ O ₇	藓生马先蒿
MOL000481	染料木素 (genistein)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	镰形棘豆
MOL000422	山柰酚 (kaempferol)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	镰形棘豆
MOL000006	木犀草素 (luteolin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	镰形棘豆
MOL000008	芹菜素 (apigenin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	镰形棘豆
-	1,3,7,8-tetrahydroxy-xanthone	C ₁₄ H ₁₀ O ₆	乌奴龙胆
-	1,5,7-trihydroxy-3-methoxy-xanthone	C ₁₄ H ₁₀ O ₆	乌奴龙胆
MOL012906	蝙蝠葛氰苷 (menisdaurin)	C ₁₄ H ₁₉ NO ₇	假蒺斗菜
HBIN036030	玉叶金花苷酸甲酯 (mussaenoside)	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀	藓生马先蒿
MOL002008	杨梅素 (myricetin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₈	镰形棘豆
-	euphroside	C ₁₆ H ₂₄ O ₁₀	藓生马先蒿
MOL000354	异鼠李素 (isorhamnetin)	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	镰形棘豆
MOL000771	柚皮素 (naringenin)	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	镰形棘豆

续表 2

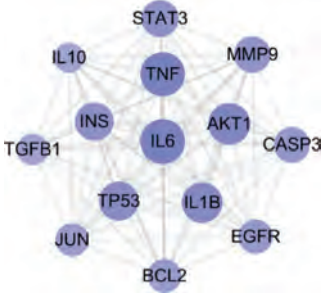
MOL ID	名称	分子式	来源
HBIN019835	山 梔 子 苷 (caryoptoside)	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₁	藓生马先蒿
-	1,3,8-trihydroxy-7-methoxy-xanthone	C ₁₄ H ₁₀ O ₆	乌奴龙胆
HBIN039120	penstemonoside	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀	藓生马先蒿
MOL001789	异甘草素 (isoliquiritigenin)	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	镰形棘豆
MOL000449	豆甾醇 (stigmasterol)	C ₂₉ H ₄₈ O	镰形棘豆
HBIN013281	7 羟基黄酮 (7-hydroxy flavone)	C ₁₅ H ₁₀ O ₃	镰形棘豆

注：MOL ID 来自 TCMSP 数据库，HBIN ID 来自 HERB 数据库。

表 3 草本五鹏丸治疗 ALI 主要作用靶点

Uniprot ID	靶点	通用名
P05231	IL-6	白细胞介素 6(interleukin-6)
P01375	TNF	肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor)
P31749	AKT1	RAC-α 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(RAC-alpha serine/threonine-protein kinase)
P01584	IL1B	白细胞介素-1β(interleukin-1 beta)
P04637	TP53	肿瘤蛋白 p53(cellular tumor antigen p53)
P01308	INS	胰岛素(insulin)
P40763	STAT3	信号转导与转录激活因子 3(signal transducer and activator of transcription 3)
P14780	MMP9	基质金属蛋白酶 9(matrix metalloproteinase-9)
P42574	CASP3	半胱天冬蛋白酶-3(caspase-3)
P00533	EGFR	表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor)
P10415	BCL2	b 淋巴瘤细胞瘤-2(apoptosis regulator bcl-2)
P05412	JUN	jun 原癌基因(transcription factor jun)
P01137	TGFB1	转化生长因子 β1(transforming growth factor beta-1 proprotein)
P22301	IL10	白细胞介素-10(interleukin-10)

3.2 潜在作用靶点的 PPI 分析 为进一步确认核心靶点，将“3.1”项下得到的 242 个交集靶点输入 STRING 数据库进行 PPI 分析，得到 PPI 网络分析结果。通过 Cytoscape 3.10.1 软件，计算得到 PPI 网络的 BC、CC 和 DC。首先通过 DC 的二倍中位数（127）筛选得到 33 个靶点，再以 BC、CC 和 DC 的中位数进行第 2 次筛选（DC>155，BC>0.011，CC>0.737），剩余的 14 个靶点即为核心靶点，包括 TNF、IL-6、IL1B、TP53、STAT3 等，其中 TNF、IL-6、IL1B 的度值最高，提示其可能是草本五鹏丸抗 ALI 的关键靶点，主要参与炎症反应、细胞凋亡调控过程，见图 1。



注：节点数 14，边数 91。

图 1 PPI 网络核心靶点筛选结果

3.3 通路富集分析 GO-BP 富集分析显示（前 10 项），潜在作用靶点富集于“炎症反应”“免疫应

答”“细胞凋亡调控”“氧化应激反应”等生物学过程（ $P<0.05$ ）；KEGG 通路富集分析显示（前 30 项），核心通路包括“NF-κB 信号通路”“MAPK 信号通路”“TNF 信号通路”“IL-17 信号通路”等，见图 2。其中 NF-κB 信号通路和 MAPK 信号通路涉及炎症反应的核心调控，提示草本五鹏丸可能通过抑制这些通路的激活，减轻 ALI 小鼠肺部炎症损伤。

3.4 分子对接 以筛选“3.1”项下中药物-成分-靶点网络中成分一类度值，以草本五鹏丸排名前 5 的成分（槲皮素、美鼠李皮素、染料木素、山柰酚、木犀草素）为配体，与“3.2”项下可筛选得到的 5 个核心靶标蛋白（TNF、IL-6、IL1β、TP53、AKT1）进行分子对接。结果显示核心成分与靶点的结合能均 ≤ -31.4 kJ/mol，且均形成氢键，其中槲皮素与 TNF 结合能为 -35.6 kJ/mol，形成 2 个氢键（作用于 ASN46、TRP28）；染料木素与 IL1B 结合能为 -32.6 kJ/mol，形成 2 个氢键（作用于 LEU26、SER133），表明结合稳定且具特异性，见图 3、表 4。

3.5 草本五鹏丸对 ALI 小鼠肺组织病理学的影响 对照组小鼠肺组织肺泡结构完整，肺泡壁薄且均匀，肺间质无明显炎性浸润。模型组肺组织呈典型 ALI 病理改变，肺泡结构严重破坏，肺泡壁增

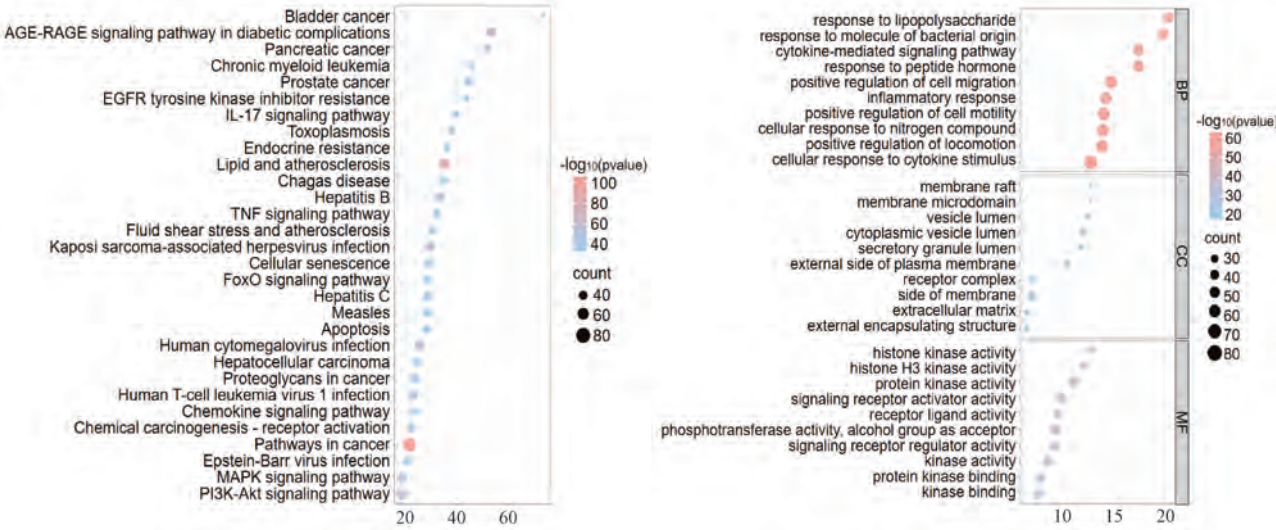


图 2 GO 和 KEGG 通路富集分析图

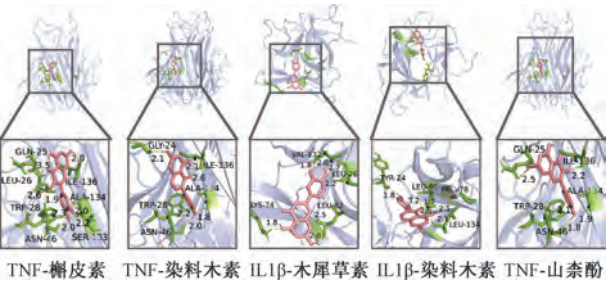
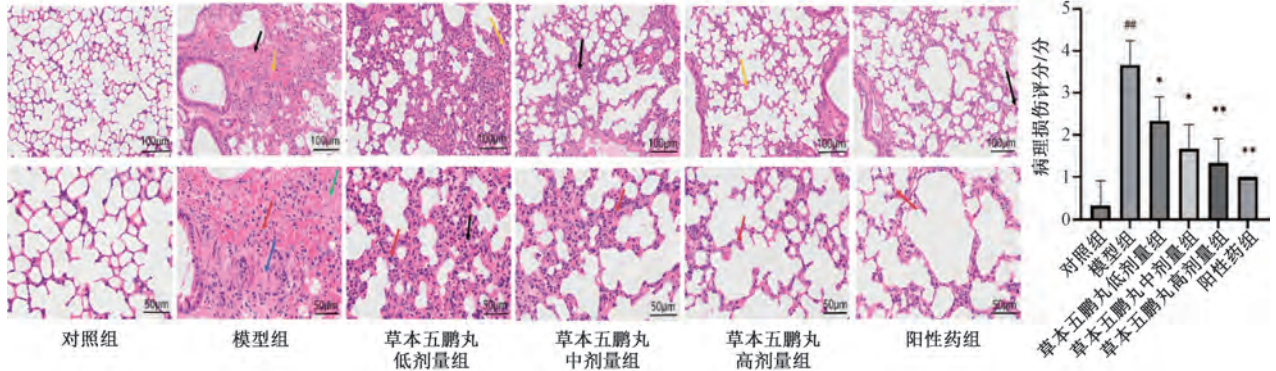


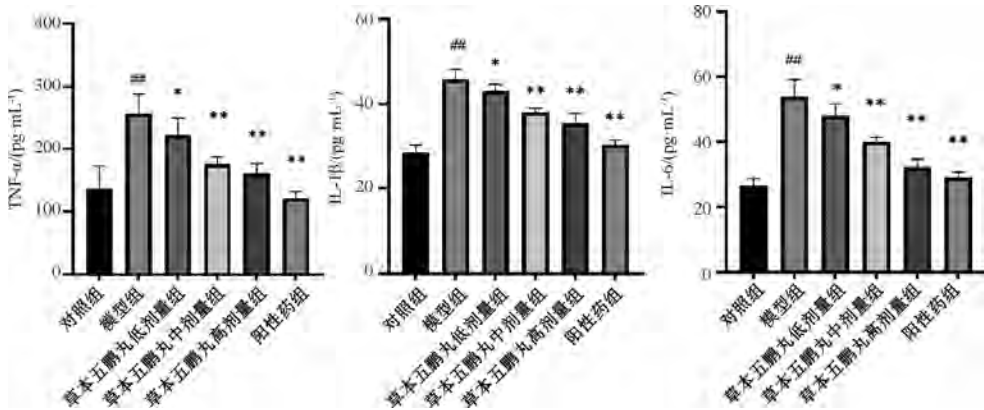
图 3 分子对接可视化结果

序号	靶点蛋白	对接总能量/(kJ·mol ⁻¹)				
		槲皮素	美鼠李皮素	染料木素	山奈酚	木犀草素
1	TNF	-31.9	-23.6	-32.4	-30.2	-30.0
2	IL-6	-27.1	-24.1	-26.2	-21.9	-27.4
3	IL1B	-19.4	-27.3	-31.4	-24.8	-33.9
4	TP53	-22.8	-17.4	-25.9	-23.2	-23.6
5	AKT1	-30.0	-22.6	-25.9	-28.6	-27.3



注：与对照组比较，[#]*P*<0.05，^{##}*P*<0.01；与模型组比较，^{*}*P*<0.05，^{**}*P*<0.01。中性粒细胞（红色箭头），毛细血管淤血、红细胞积蓄（黄色箭头），肺泡壁增厚（黑色箭头），支气管黏膜层肌层增生（蓝色箭头），透明膜（绿色箭头）。

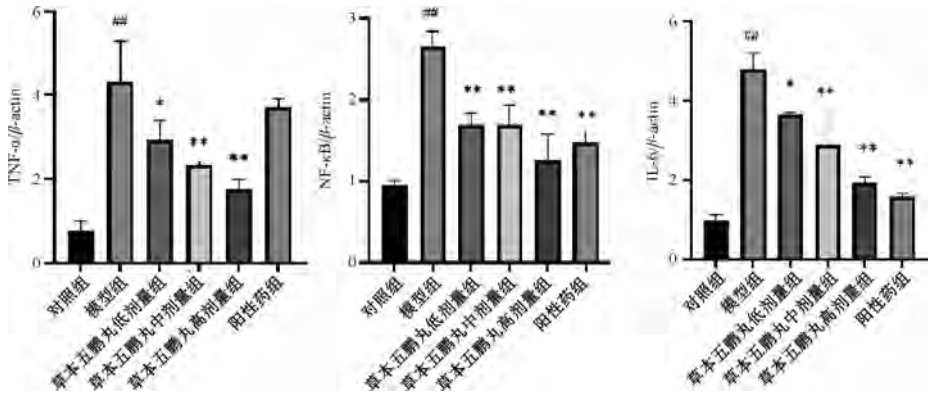
图 4 各组小鼠肺组织 HE 染色及肺损伤程度定量评分（×100，×200）



注：与对照组比较，^{##} $P<0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P<0.05$ ，^{**} $P<0.01$ 。

图 5 草本五鹏丸对肺损伤小鼠血清 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

3.7 草本五鹏丸对 ALI 小鼠肺组织 *TNF-α*、*NF-κB*、*IL-6* mRNA 表达的影响 与对照组比较，模型组小鼠肺组织 *TNF-α*、*NF-κB*、*IL-6* mRNA 表达升高 ($P<0.01$)；与模型组比较，各给药组 *TNF-α*、*NF-κB*、*IL-6* mRNA 表达降低 ($P<0.05$ ， $P<0.01$)，见图 6。



注：与对照组比较，^{##} $P<0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P<0.05$ ，^{**} $P<0.01$ 。

图 6 草本五鹏丸对肺损伤小鼠肺组织 *TNF-α*、*NF-κB*、*IL-6* mRNA 表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

3.8 草本五鹏丸对 ALI 小鼠肺组织 NF-κB/MAPK 通路相关蛋白表达的影响 与对照组比较，模型组小鼠肺组织 IKKβ、p-IκBα、p-NF-κB p65、p-p38MAPK 蛋白表达升高 ($P<0.01$)，IκBα 蛋白表达降低 ($P<0.01$)；与模型组比较，草本五鹏丸低剂量组 p-p38MAPK 蛋白表达降低 ($P<0.05$)；草本五鹏丸中剂量组 IκBα 蛋白表达升高 ($P<0.05$)，p-p38MAPK 蛋白表达降低 ($P<0.01$)；阳性药组、草本五鹏丸高剂量组 IκBα 蛋白表达升高 ($P<0.05$ ， $P<0.01$)，p-p38MAPK、p-NF-κB p65、IKKβ、p-IκBα (草本五鹏丸高剂量除外) 蛋白表达降低 ($P<0.05$ ， $P<0.01$)，见图 7、表 5。结果可见，草本五鹏丸可抑制 NF-κB/MAPK 炎症信号通路激活，减少炎症相关蛋白表达，从而发挥抗 ALI 作用。

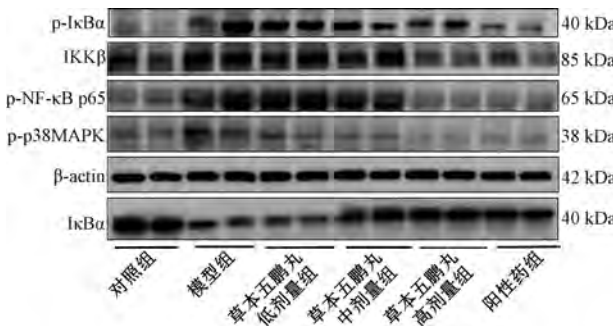


图 7 草本五鹏丸对 ALI 小鼠肺组织 NF-κB/MAPK 通路相关蛋白的影响

4 讨论

ALI 在藏医学中可归属于“肺热证”与“赤巴”侵入肺脏范畴的急重症。《四部医典》^[14-15]记载，“赤巴”过盛则生热，化脓，引发炎症，其病

表 5 草本五鹏丸对 ALI 小鼠肺组织 NF-κB/MAPK 通路相关蛋白的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

组别	IκBα/β-actin	p-p38MAPK/β-actin	p-NF-κB p65/β-actin	IKKβ/β-actin	p-IκBα/β-actin
对照组	1. 10±0. 08	0. 52±0. 06	0. 39±0. 07	0. 74±0. 19	0. 39±0. 12
模型组	0. 49±0. 05 ^{##}	0. 86±0. 16 [#]	1. 01±0. 18 ^{##}	1. 07±0. 01 ^{##}	0. 90±0. 29 ^{##}
草本五鹏丸低剂量组	0. 46±0. 02	0. 55±0. 05 [*]	1. 11±0. 03	0. 98±0. 14	0. 79±0. 05
草本五鹏丸中剂量组	0. 92±0. 15 [*]	0. 41±0. 02 ^{**}	0. 91±0. 07	0. 91±0. 12	0. 58±0. 19
草本五鹏丸高剂量组	1. 08±0. 01 ^{**}	0. 23±0. 02 ^{**}	0. 37±0. 05 ^{**}	0. 53±0. 06 [*]	0. 54±0. 03
阳性药组	0. 95±0. 17 [*]	0. 24±0. 01 ^{**}	0. 26±0. 01 ^{**}	0. 50±0. 16 [*]	0. 29±0. 01 [*]

注：与对照组比较，[#] $P<0. 05$ ，^{##} $P<0. 01$ ；与模型组比较，^{*} $P<0. 05$ ，^{**} $P<0. 01$ 。

势急骤，与 ALI 的核心病理特征高度吻合。藏医学认为，疾病是“隆”“赤巴”“培根”三因失衡所致^[14-17]，而草本五鹏丸以乌奴龙胆、秦艽、镰形棘豆等苦寒药物为主药^[16]，旨在清“赤巴”之热。本研究首次通过整合网络药理学预测与动物实验验证，系统阐释了藏药草本五鹏丸抗 ALI 的作用机制。

网络药理学预测提示，草本五鹏丸可能通过槲皮素、染料木素等多种活性成分，作用于 TNF、IL-6、NFKB1 等核心靶点。槲皮素、木犀草素、染料木素等核心成分，均具有显著的抗氧化和抗炎活性^[18-23]，可视为本方清解“热毒”的现代药效物质基础。通路富集分析进一步证实，草本五鹏丸可能通过“多靶点-多通路”协同调控 NF-κB、MAPK 等炎症相关信号通路，分子对接结果从理论上支持了活性成分与核心靶点的稳定结合。体内实验证实，草本五鹏丸能显著改善 LPS 诱导的 ALI 小鼠肺组织病理损伤，降低系统性及肺局部炎症水平，其作用机制与抑制 IKKβ/IκBα/NF-κB p65 信号轴的激活密切相关。

通过动物实验从组织、分子水平验证了前期网络药理学的预测结果。HE 染色结果显示，草本五鹏丸可改善 ALI 小鼠肺组织肺泡结构破坏、炎症细胞浸润，能有效减轻肺组织病理损伤；ELISA 结果显示，草本五鹏丸显著降低血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平，可抑制全身性炎症反应，减少炎症因子对肺组织的进一步损伤；qPCR 结果显示，草本五鹏丸能下调肺组织 *TNF-α*、*NF-κB*、*IL-6* mRNA 表达，从转录水平抑制炎症因子合成；Western blot 结果显示草本五鹏丸可降低 IKKβ、p-NF-κB p65、p-p38MAPK 蛋白表达，上调 IκBα 蛋白表达。NF-κB 通路是调控炎症反应的核心通路。在 ALI 中，LPS 等刺激可激活 IKK 复合物，导致 IκBα 磷酸化、泛素化并降解，从而使 NF-κB p65 亚基入核，启动 TNF-α、IL-6 等炎症因子基因的转录，形成炎

症级联放大。由此可见，草本五鹏丸可能通过抑制 IKKβ/IκBα/p-NF-κB p65 信号轴激活，减少炎症因子释放，从而发挥抗 ALI 作用。另外还能显著抑制 MAPK 通路 p-p38MAPK 的磷酸化激活，而 p38MAPK 作为 MAPK 通路的关键分支^[24]，可通过磷酸化下游转录因子进一步放大炎症级联反应，与 NF-κB 通路形成协同调控网络。2 条通路的同步抑制，可从源头减少 TNF-α、IL-6 等促炎因子的转录与释放，这与网络药理学中 MAPK 信号通路为核心富集通路的预测结果一致，也印证了草本五鹏丸“多成分-多靶点-多通路”的抗 ALI 作用特征。

综上所述，本研究将藏医理论与现代“炎症风暴”^[25-27]学说相联系，首次系统阐述了草本五鹏丸可通过抑制 NF-κB/MAPK 信号通路激活，减少炎症因子释放，改善肺组织病理损伤，多靶点、多通路协同发挥抗 ALI 作用的药理学机制。这不仅为草本五鹏丸的临床应用提供了可靠的实验依据，也为藏药抗炎症性疾病的机制研究提供了新思路。未来的研究可进一步聚焦于该方中各个药材的贡献度、以及不同活性成分之间的协同增效关系，从而为藏药复方的精准开发和现代化作更深层次的探索。

参考文献：

[1] 《藏医药经典文献集成》编委会. 医学千万舍利（藏文）[M]. 北京：民族出版社，2014：568.

[2] Zhang C P, Chen X Y, Wei T C, *et al.* Xuebijing alleviates LPS-induced acute lung injury by downregulat-ing pro-inflammatory cytokine production and inhibiting gasder-min-E-mediated pyroptosis of alveolar epithelial cells[J]. *Chin J Nat Med*, 2023, 21(8): 576-588.

[3] Yu Z Q, Yu L D, Chen Y, *et al.* Effectiveness and safety of Qidong Huoxue decoction in treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial[J]. *J Tradit Chin Med*, 2024, 44(2): 381-387.

[4] 张 毅,程 晨,苏景超,等.急性肺损伤大鼠模型制备及不同时段肺损伤比较[J].中国实验动物学报,2021,29(1):27-34.

[5] 陈英华,吕嘉文,翟启良,等.LPS 直接及间接作用致小鼠急性肺损伤模型的建立[J].中国临床解剖学杂志,2015,33(4):439-443.

[6] Zhao Y, Zang C W, Zhou W J, *et al.* Is there a role of TNFR1 in acute lung injury cases associated with extracorporeal circulation? [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2014, 15(3): 281-288.

[7] 宋 勇,施 毅,等.肿瘤坏死因子及其受体在鼠失血性休克引起的急性肺损伤中的作用[J].中华医学杂志,2003,83(8):691-694.

[8] Li Y C, Huang L T, Li J L, *et al.* Targeting TLR4 and regulating the Keap1/Nrf2 pathway with andrographolide to suppress inflammation and ferroptosis in LPS-induced acute lung injury[J]. *Chin J Nat Med*, 2024, 22(10): 914-928.

[9] Matute-Bello G, Downey G, Groshong S D, *et al.* An official American thoracic society workshop report: Features and measurements of experimental acute lung injury in animals[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2011, 44(5): 725-738.

[10] 刘馥漂,巴元明. NF- κ B 信号通路在急性肺损伤中的作用及中药干预研究进展[J].中国药房,2025 36(10):1277-1282.

[11] Kan X C, Chen Y S, Huang B X, *et al.* Effect of palmatine on lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting activation of the Akt/NF- κ B pathway[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2021, 22(11): 929-940.

[12] Liu X H, Liang F, Jia X Y, *et al.* Hyperbaric oxygen treatment improves hearing level *via* attenuating TLR4/NF- κ B mediated inflammation in sudden sensorineural hearing loss patients[J]. *Biomed Environ Sci*, 2020, 33(5): 331-337.

[13] Yu F Y, Huo F L, Li Y Q, *et al.* Aberrant NF- κ B activation in odontoblasts orchestrates inflammatory matrix degradation and mineral resorption[J]. *Int J Oral Sci*, 2022, 14(1): 6.

[14] 宇妥·元丹贡布.四部医典(藏)[M].拉萨:西藏人民出版社,1982:292.

[15] 武佳杰,任小巧,李佳林,等.基于藏医热病学思想的藏医肺炎诊疗规律探析[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(6):2063-2067.

[16] 青海省药品检验所,青海省藏医药研究所.中国藏药[M].上海:上海科学技术出版社,1996:86.

[17] 毛继祖,卡 洛,毛韶玲.蓝琉璃[M].上海:上海科学技术出版社,2012:82.

[18] 郑海婷,严志宏,顿珠次仁.藏药乌奴龙胆的黄酮含量测定研究[J].中国民族医药杂志,2022,28(2):42-44.

[19] 彭美晨,艾晓辉.秦艽花化学成分、药理作用及其临床应用的研究进展[J].中南药学,2021,19(6):1243-1249.

[20] 李荣焜,马新换,谢兴文,等.莪达夏的化学成分及药理毒理机制的研究进展[J].华西药学杂志,2025,40(1):110-116.

[21] 蔡 君,林振伟,林晓文.木犀草素对急性呼吸窘迫综合征大鼠肺纤维化及 JAK2/STAT3 信号通路的影响[J].中成药,2025,47(7):2411-2415.

[22] Zang J Q, Shi L, Xu X N, *et al.* Therapeutic detoxification of quercetin against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in mice and its mechanism[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2014, 15(12): 1039-1047.

[23] Ning K, Guan Z B, Lu H T, *et al.* Lung macrophages are involved in lung injury secondary to repetitive diving[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2020, 21(8): 646-656.

[24] 陈 熙,肖 铜,李园园,等.中性粒细胞胞外诱捕网与炎症性疾病的关系[J].生物化学与生物物理研究进展,2019,46(5):465-473.

[25] Li L, Wu Y Z, Wang J B, *et al.* Potential treatment of COVID-19 with traditional Chinese medicine; What herbs can help win the battle with SARS-CoV-2? [J]. *Engineering (Beijing)*, 2022, 19: 139-152.

[26] 任 微,徐明明,赵芳宇,等.基于网络药理学、分子对接和实验验证探讨感冒清热片抗肺损伤的作用机制[J].中国新药与临床药理,2024,35(9):1376-1388.

[27] Ding W C, Chen J, Li Q, *et al.* Quercetin confers protection against sepsis-related acute respiratory distress syndrome by suppressing ROS/p38 MAPK pathway[J]. *Chin J Integr Med*, 2025, 31(11): 1011-1020.