

基于网络药理学探究绿豆调治痤疮的作用机制

杨雨婷 席娜*

成都大学附属医院 四川 成都 610000

[摘要]目的 本文运用网络药理学方法,研究绿豆调治痤疮的机制。方法 收集绿豆成分、作用靶点和疾病靶点;将靶点在Uniprot 数据库校正后取交集基因;对交集基因进行 PPI分析和 KEGG 信号通路富集分析。结果 确定绿豆调治痤疮的活性成分6个,核心靶点6个,作用机制有调节性激素、抗炎、调节脂质代谢。结论 本研究揭示了绿豆调治痤疮的作用机制,为后续研究提供数据支持及参考,也为绿豆的特色功能性食药开发提供参考依据。

[关键词]绿豆; 痤疮; 网络药理学

[DOI] 10.12252/j.issn.2096-627X.2020.02.1529

痤疮是一种毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性疾病,好发于面部、背部和胸部,表现为脓疱、结节、囊肿等多形性炎症性皮损,预后留瘢痕,对患者情绪、日常社交有显著影响。发病涉及遗传、皮脂分泌过多、毛囊皮脂腺导管异常角化、皮脂腺滤泡中痤疮丙酸杆菌定植、炎症反应等多种因素^[1-3]。

绿豆,为豆科菜豆属植物绿豆Phaseolus radiatus L的成熟种子。主治清热解毒,消暑。用于暑热烦渴,疮毒痈肿等症。《本草纲目》云:“绿豆,消肿治痘之功虽同于赤豆,而压热解毒之力过之。且益气、厚肠胃、通经脉,无久服枯人之忌。外科治痈疽有内托护心散,极言其效。”。

绿豆用于治疗皮肤疮毒痈肿,为药食同源的中药材,其可入药,但鲜有作用机制研究。本文即依托网络药理学及分子对接的方法,探究绿豆调治痤疮的作用机制,以期丰富这一方面的研究数据,为绿豆后续在药用、食用方面的研究提供数据支持及参考。

1 材料与方法

通过中药系统药理学数据库和分析平台(TCMSP)获得绿豆中各化学成分,初步筛选:口服利用度(OB)≥30%且类药性(DL)≥0.18,获得活性化合物、蛋白质靶点及对应基因名。以“acne”、“acne vulgaris”在GeneCards、OMIM、TTD、DRUGBANK 数据库中挖掘慢性稳定型心绞痛的潜在靶点,去重得到疾病靶点。利用TBtools 1.075软件绘制绿豆靶点和痤疮靶点的韦恩图,确定交集靶点。进而将交集

靶点提交至 STRING11.0 数据库构建PPI网络模型,并通过CytoScape3.7.1对PPI网络进行处理。通过Metascape平台分析绿豆调治痤疮的生物学过程与代谢通路并进行富集分析。通过CytoScape3.7.1构建药物成分-靶点-作用通路的网络图,分析得到重要作用靶点。

2 结果

2.1 绿豆活性成分作用靶点

经筛选,获得绿豆的活性成分6个,分别为谷甾醇、β-胡萝卜素、维生素E、牡荆素qt、N-叔丁氧羰基-D-色氨酸、维生素K1;收集各活性成分作用靶点,并去除重复靶点,获得绿豆作用靶点33个。在数据库中挖掘痤疮的潜在靶点,去除重复靶点,共获得疾病靶点891个。

2.2 绿豆-痤疮靶点PPI网络

将20个绿豆和痤疮共同靶点导入String中得交集靶点的PPI网络,确定了20个靶点之间的蛋白互作关系,其中VEGFA、ALB、AKT1、AR、PTGS2、PGR、MMP2、MYC、JUN、CTNNB1与10个及以上靶点存在交互关系,可能在绿豆调治痤疮过程中起重要作用。

2.3 绿豆-痤疮靶点富集分析

由KEGG通路富集结果可知,绿豆可能参与调节癌症通路、糖尿病并发症相关的AGE-RAGE信号通路、雌激素信号通路、癌症中的蛋白聚糖、膀胱癌、脂肪细胞脂质代谢。这一结果提示,绿豆可能通过调节性激素、炎症反应及脂质代谢

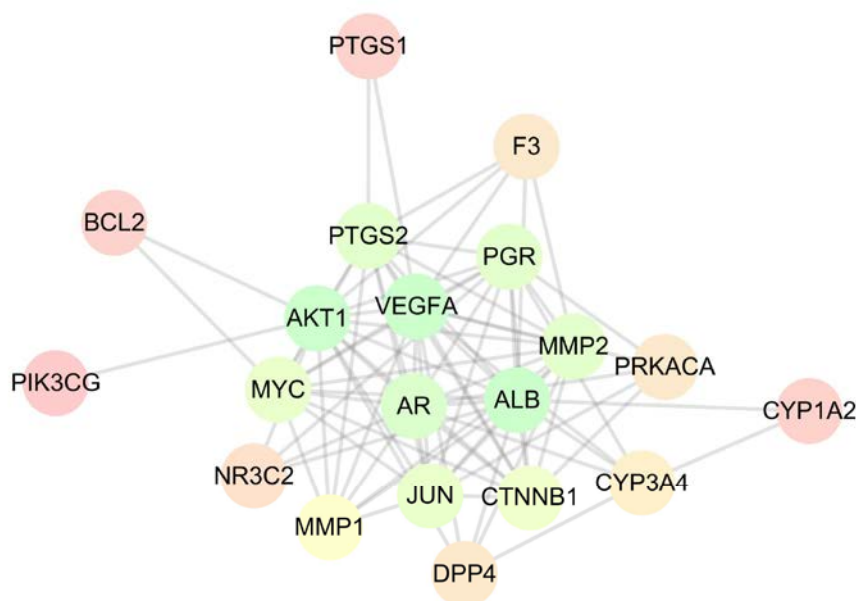


图1 绿豆与痤疮交集靶点PPI图(度值由大到小:绿→粉)

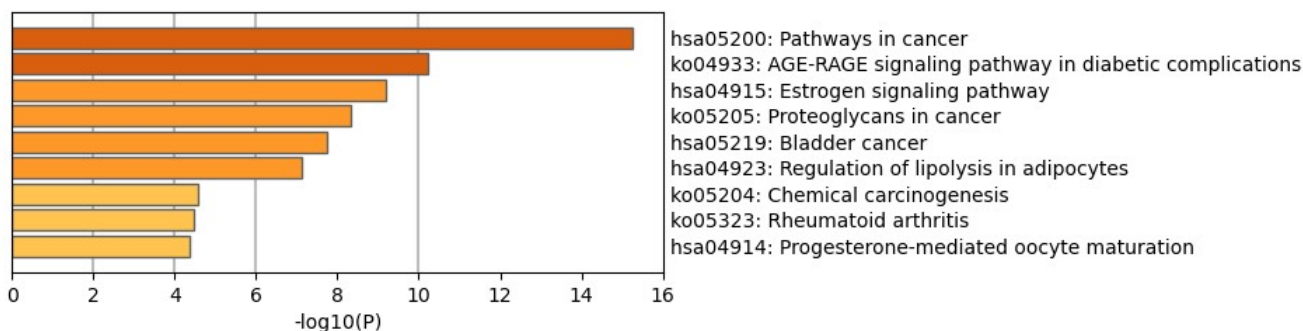


图2 绿豆-痤疮靶点通路的富集分析

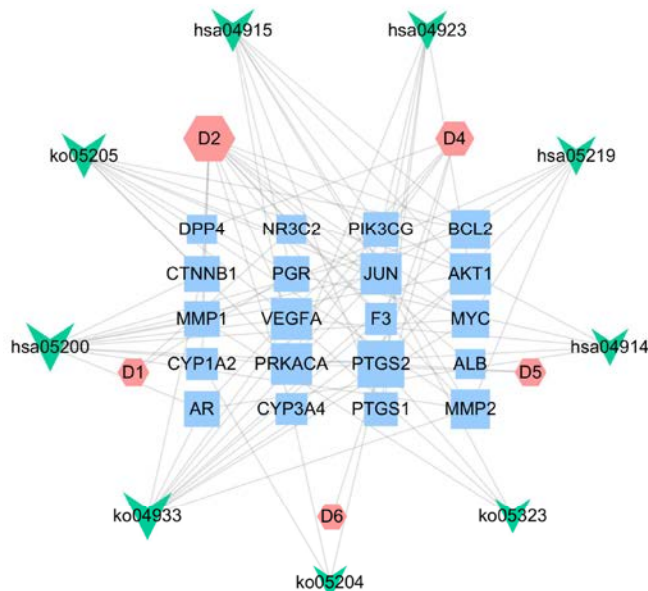


图3 药物成分-重要靶点-作用通路的网络图

发挥调治痤疮的作用。

2.4 绿豆调治痤疮的主要成分及重要靶点

由该网络图亦可知, AKT1、JUN、PTSG2、VEGFA、BCL2、MMP2、PRKACA调节5条及以上作用通路; PTSG2被最多成分作用, 可被4种活性成分作用, PRKACA次之, 可被2种活性成分作用。结合PPI网络, 可知, AKT1、JUN、PTSG2、VEGFA、MMP2、PRKACA为绿豆调治痤疮的重要作用靶点。

3 讨论

本研究揭示绿豆调治痤疮的机制主要为性激素调节、抗炎及调节皮脂。绿豆可以作用雌激素信号通路、孕酮介导的卵母细胞成熟, 直接或间接调节雌激素水平, 进而调控痤疮病情的发生发展^[4]。绿豆也可作用于类风湿性关节炎通路, 提示绿豆可作用于炎症通路, 抑制炎症反应, 控制痤疮炎症^[5]。此外, 绿豆可作用于脂肪细胞脂质代谢通路, 调节皮脂代谢, 避免皮脂堆积, 控制皮脂腺及毛囊周围炎症反应, 预防痤疮的发生。

本研究通过网络药理学确定了绿豆调治痤疮的主要作用机制, 验证了绿豆具有调治痤疮的作用, 丰富了绿豆调治痤疮的研究数据, 也为绿豆后续的药食研究提供了数据支持及参考。

参考文献

[1]HAZARIKA N, ARCHANA M.The psychosocial impact of acne vulgaris[J].Indian journal of dermatology, 2016, 61 (5) : 515.

[2]KART D, ÇAĞINDI Ö.Determination of antioxidant properties of dry rose tea[J].International Journal of Secondary Metabolite, 2017, 4 (3, Special Issue 2) : 384-90.

[3]HAN R, BLENCKE H-M, CHENG H, et al.The antimicrobial effect of CEN1HC-Br against Propionibacterium acnes and its therapeutic and anti-inflammatory effects on acne vulgaris[J].Peptides, 2018, 99 (36-43).

[4]LI W, ZHOU W, CHA J Y, et al.Sterols from Hericium erinaceum and their inhibition of TNF- α and NO production in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 cells[J].Phytochemistry, 2015, 115 (231-8).

[5]潘清丽, 邵蕾, 陈丽洁, et al.痤疮发病机制的研究进展[J].皮肤性病诊疗学杂志, 2018, 25 (06) : 377-80.

基金: 四川省卫生和计划生育委员会科研课题 (18PJ555)