

当归-茯苓药对干预过敏性鼻炎的作用机制预测及验证[△]

程静凯^{1*}, 朱 珊^{2#}, 田新磊¹, 胡文杰¹, 史兴婵¹, 乔淑楠¹[1. 河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)儿科, 郑州 450002; 2. 河南中医药大学第二临床医学院儿科, 郑州 450002]

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)22-2778-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.22.05



摘要 目的 研究当归-茯苓药对干预过敏性鼻炎的作用机制。方法 通过网络药理学预测当归-茯苓药对干预过敏性鼻炎的核心靶点。通过腹腔注射氢氧化铝与卵清蛋白的混合液建立过敏性鼻炎大鼠模型, 将建模成功的大鼠随机分为模型组、氯雷他定组(阳性对照组, 0.9 mg/kg)和当归-茯苓药对低、中、高剂量组(3、6、12 g/kg), 每组10只; 另取10只健康大鼠为正常组。各组大鼠灌胃相应药液或生理盐水, 每日1次, 连续30 d。末次给药后, 计算各组大鼠的行为学评分, 检测血清中免疫球蛋白E(IgE)、组胺、白细胞介素4(IL-4)水平和鼻黏膜组织中IL-6、肿瘤坏死因子α(TNF-α)、前列腺素内过氧化物合成酶2(PTGS2)蛋白表达水平, 观察大鼠的鼻黏膜组织病理形态变化。结果 网络药理学分析发现, IL-6、TNF、PTGS2可能在当归-茯苓药对干预过敏性鼻炎中发挥关键作用, IL-17、TNF信号通路可能是当归-茯苓药对干预过敏性鼻炎的典型炎症信号通路。动物实验结果显示, 与模型组比较, 各给药组大鼠的行为学评分和IgE、组胺、IL-4水平以及IL-6、TNF-α、PTGS2蛋白表达水平均显著降低($P < 0.05$), 且当归-茯苓药对作用呈剂量依赖性($P < 0.05$)。结论 当归-茯苓药对可有效改善过敏性鼻炎大鼠症状, 其机制可能与抑制IL-6、TNF-α、PTGS2表达有关。

关键词 当归; 茯苓; 过敏性鼻炎; 网络药理学; 作用机制

Prediction and verification of the mechanism of action of herb pair of *Angelica sinensis-Poria cocos* in intervening in allergic rhinitis

CHENG Jingkai¹, ZHU Shan², TIAN Xinlei¹, HU Wenjie¹, SHI Xingchan¹, QIAO Shunan¹[1. Dept. of Pediatrics, Henan Province Hospital of TCM (the Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine), Zhengzhou 450002, China; 2. Dept. of Pediatrics, the Second Clinical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China]

ABSTRACT **OBJECTIVE** To study the mechanism of action of herb pair of *Angelica sinensis-Poria cocos* in intervening in allergic rhinitis. **METHODS** The core targets of herb pair of *A. sinensis-P. cocos* in intervening in allergic rhinitis were predicted through network pharmacology. Allergic rhinitis model of rats was established by intraperitoneal injection of aluminum hydroxide and ovalbumin mixture, and the rats were randomly divided into model group, loratadine group (positive control group, 0.9 mg/kg), and low-, medium-, high-dose groups of herb pair of *A. sinensis-P. cocos* (3, 6 and 12 g/kg), with 10 rats in each group. Another 10 healthy rats were used as the normal group. Each group of rats was intragastrically administered the corresponding liquid or normal saline once a day for 30 consecutive days. After the last administration, the behavioral scores of each group of rats were calculated, the levels of immunoglobulin E (IgE), histamine, interleukin-4 (IL-4) in serum, and the protein expression levels of IL-6, tumor necrosis factor-α (TNF-α), and prostaglandin-endoperoxide synthase 2 (PTGS2) in nasal mucosa tissue were detected. The pathological morphology changes of nasal mucosa tissue were observed. **RESULTS** Network pharmacology analysis revealed that IL-6, TNF and PTGS2 might play a key role in the intervention of allergic rhinitis by herb pair of *A. sinensis-P. cocos*, and the IL-17 and TNF signaling pathways might be the typical inflammatory signaling pathways intervened by herb pair of *A. sinensis-P. cocos* in allergic rhinitis. The results of animal experiments showed that compared with the model group, the behavioral score, the levels of IgE, histamine and IL-4, and the protein expressions of IL-6, TNF-α and PTGS2 in each administration group were decreased significantly ($P < 0.05$), and there was a dose-dependent relationship with the herb pair of *A. sinensis-P. cocos* ($P < 0.05$).

△基金项目 第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(No.国中医药人教函[2022]76号); 河南省自然科学基金面上科学基金项目(No.232300421188); 河南省中医药青年人才第二批培养项目(No.豫卫中医函[2021]16号)

*第一作者 主治医师, 硕士。研究方向: 中医药防治小儿呼吸系统疾病。E-mail: 1607238426@qq.com

#通信作者 主任医师, 教授。研究方向: 中医药防治小儿呼吸系统、消化系统疾病。E-mail: zhshteacher@126.com

CONCLUSIONS The herb pair of *A. sinensis-P. cocos* can effectively alleviate the symptoms of rats with allergic rhinitis, the mechanism of which may be related to the inhibition of the expressions of IL-6, TNF-α and PTGS2.

KEYWORDS *Angelica sinensis*; *Poria cocos*; allergic rhinitis; network pharmacology; mechanism of action

过敏性鼻炎是一种由免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)介导的鼻黏膜炎症反应,常见症状包括打喷嚏、鼻塞、鼻痒、流鼻涕等。该病虽不直接危及生命,但全球有10%~40%的人口受其困扰,严重影响患者的生活质量及身心健康,同时也给社会及其家庭带来经济负担^[1]。目前,西医治疗过敏性鼻炎的主要手段包括抗白三烯药物、抗组胺药、糖皮质激素等药物治疗,免疫治疗以及回避过敏原,但这些疗法存在诸多局限性,如难以有效控制疾病复发、抑制特应性进展以及价格昂贵、治疗周期长等^[2]。因此,研发价格适宜且易于获取的治疗过敏性鼻炎的新型药物就显得至关重要。

过敏性鼻炎属中医“鼻鼽”范畴,中医药在该病的治疗方面积累了丰富经验。当归和茯苓均为传统的常见中药,前者具有活血、调经、润肠等功效^[3],后者具有祛湿、健脾、宁心等功效^[4]。研究表明,含当归-茯苓药对的中药复方(如加味金水六君煎、温阳益气方)在治疗过敏性鼻炎方面具有良好的效果^[5]。但由于过敏性鼻炎的发病机制复杂,当归-茯苓药对在这类方剂中发挥治疗作用的具体药理机制尚不明确。基于“多基因-多靶点-复杂疾病”的研究思路,网络药理学可系统解析药物成分、作用基因与疾病之间的相互作用,并通过高通量方式揭示其分子调控机制,这为探索药物与疾病之间的关系提供了更有说服力的证据^[6]。基于此,本研究采用网络药理学方法结合动物实验,预测当归-茯苓药对的活性成分,并验证其干预过敏性鼻炎的关键靶点和作用通路,旨在为过敏性鼻炎新型治疗药物的研发提供参考。

1 网络药理学预测当归-茯苓药对干预过敏性鼻炎的机制

1.1 当归-茯苓药对活性成分相关靶点的收集

通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <https://tcmsp.com/tcmsp.php/>)以“当归”和“茯苓”为关键词,检索其化学成分,再以口服生物利用度(oral bioavailability, OB) >30%、类药性(drug-likeness, DL) >0.18^[7]为标准,筛选当归-茯苓药对的活性成分。通过PubChem数据库采集当归-茯苓药对活性成分的三维结构,并将其导入SwissTargetPrediction数据库,获取相关靶点。

1.2 过敏性鼻炎疾病靶点的收集

以“allergic rhinitis”为疾病关键词,在GeneCards数据库(<https://www.genecards.org/>;筛选标准:score > 0.2)和DisGeNET数据库(<http://www.disgenet.org/>;筛选标准:score > 1)中检索相关靶点,利用R语言中的“UpSet”与“VennDiagram”软件包对检索结果进行整合并去除重复项后,获取过敏性鼻炎的疾病靶点。

1.3 当归-茯苓药对靶点与过敏性鼻炎疾病靶点的交集

采用Venny 2.1在线工具(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>),对当归-茯苓药对活性成分相关靶点和过敏性鼻炎的疾病靶点进行聚类,获得二者共同作用的交集靶点。

1.4 蛋白-蛋白相互作用网络的构建

将“1.3”项下的交集靶点导入STRING数据库(<https://cn.string-db.org/>),将物种设置为“Homo sapiens”,阈值设置为0.9,其余为默认参数,获得蛋白-蛋白相互作用(protein-protein interaction, PPI)网络,以TSV格式导出,并利用Cytoscape 3.9.1软件对PPI网络进行拓扑分析,实现PPI网络可视化。

1.5 核心靶点的富集

将“1.3”项下的交集靶点导入STRING数据库,采用KOBAS 3.0工具(<https://KOBAS.cbi.pku.edu.cn/>)分别对潜在基因和枢纽基因进行基因本体(gene ontology, GO)功能分析[包括细胞组分(cellular components, CC)、分子功能(molecular function, MF)、生物过程(biological process, BP)]以及京都基因和基因组数据库(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG)通路分析。根据输入数/背景数计算富集度,以P≤0.05、输入数≥2为纳入标准。

1.6 结果

1.6.1 当归-茯苓药对的活性成分及其相关靶点

当归有豆甾醇和 β -谷甾醇两种活性成分,茯苓有12种活性成分(表1);通过PubChem数据库和SwissTargetPrediction数据库,预测其相关靶点,经去冗余后得到250个。

表1 当归-茯苓药对的活性成分

| 序号 | 分子标识符 | 分子名称 | OB% | DL | 来源药材 |
|------|-----------|--|-------|------|------|
| DG1 | MOL000449 | 豆甾醇 | 43.83 | 0.76 | 当归 |
| DG2 | MOL000358 | β -谷甾醇 | 36.91 | 0.75 | 当归 |
| FL1 | MOL000300 | dehydroeburicoic acid | 44.17 | 0.83 | 茯苓 |
| FL2 | MOL000273 | 16 α -hydroxydehydrotrametenolic acid | 30.93 | 0.81 | 茯苓 |
| FL3 | MOL000283 | ergosterol peroxide | 40.36 | 0.81 | 茯苓 |
| FL4 | MOL000287 | eburicoic acid | 38.70 | 0.81 | 茯苓 |
| FL5 | MOL000289 | 茯苓酸 | 33.63 | 0.81 | 茯苓 |
| FL6 | MOL000275 | trametenolic acid | 38.71 | 0.80 | 茯苓 |
| FL7 | MOL000279 | cerevisterol | 37.96 | 0.77 | 茯苓 |
| FL8 | MOL000290 | 茯苓酸A | 30.61 | 0.76 | 茯苓 |
| FL9 | MOL000291 | 茯苓酸B | 30.52 | 0.75 | 茯苓 |
| FL10 | MOL000292 | 茯苓酸C | 38.15 | 0.75 | 茯苓 |
| FL11 | MOL000296 | hederagenin | 36.91 | 0.75 | 茯苓 |
| FL12 | MOL000282 | stellasterol | 43.51 | 0.72 | 茯苓 |

1.6.2 过敏性鼻炎的疾病靶点及其与当归-茯苓药对活性成分相关靶点的交集

过敏性鼻炎的疾病靶点筛选结果显示,DisGeNET数据库有141个、GeneCards数据库有189个,经去冗余后得到284个。当归-茯苓药对活性成分相关靶点与过敏性鼻炎疾病靶点的交集靶点共33个。

1.6.3 PPI网络的构建结果

将33个交集靶点导入STRING数据库后,获得当归-茯苓药对与过敏性鼻炎的PPI网络图(图1)。图1显示,白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、前列腺素内过氧化物合成酶2(prostaglandin-endoperoxide synthase 2, PTGS2)等靶点具有较强的相互作用,表明这些靶点可能在当归-茯苓药对干预过敏性鼻炎中发挥关键作用。

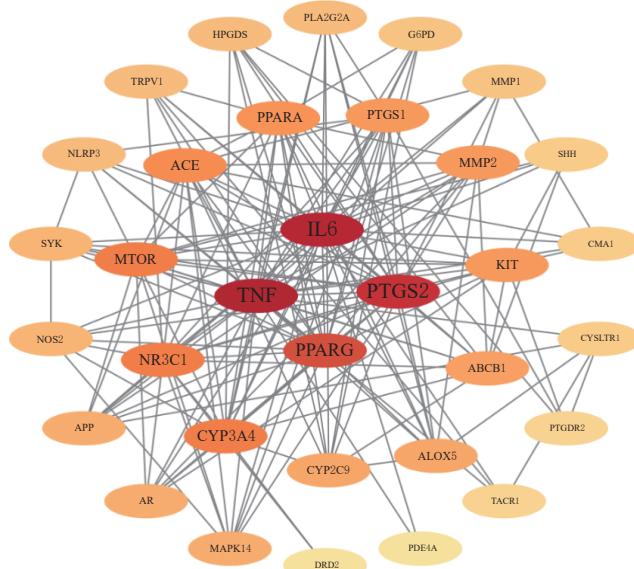


图1 当归-茯苓药对与过敏性鼻炎的PPI网络图

1.6.4 核心靶点富集结果

GO功能富集结果显示, MF有39个条目、CC有20个条目、BP有210个条目, 其中MF中基因数最多的条目为同一蛋白质结合(identical protein binding)和金属离子结合(metal ion binding), CC中基因数最多的条目为细胞质膜(plasma membrane)和细胞质(cytoplasm), BP中基因数最多的条目为RNA聚合酶II对转录的正向调节(positive regulation of transcription by RNA polymerase II)。

KEGG富集分析得到相关通路57条, 包括癌症通路(pathways in cancer)、花生四烯酸代谢通路(arachidonic acid metabolism)、C型凝集素受体信号通路(C-type lectin receptor signal pathway)、脂质与动脉粥样硬化(lipid and atherosclerosis)等。其中, IL-17信号通路(IL-17 signaling pathway)、TNF信号通路(TNF signaling pathway)为当归-茯苓药对干预过敏性鼻炎的典型炎症信号通路。

2 动物实验验证当归-茯苓药对干预过敏性鼻炎的机制

2.1 材料

2.1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括Allegra 64R型高速冷冻离心机(美国Beckman Coulter公司)、YD-B型组织烤片机和YD-6D型组织包埋机(浙江省金华市科迪仪器设备有限公司)、ELx808型多功能酶标仪(美国BioTek公司)、CX23型光学显微镜(日本Olympus公司)。

2.1.2 主要试剂

当归和茯苓饮片均由河南省中医院提供, 由河南省中医院药剂科主管药师侯瑞英鉴定, 均为真品; IL-4检测试剂盒(批号20240211)购自上海一研生物科技有限公司; 组胺检测试剂盒(批号20241018)购自天津安诺瑞康生物技术有限公司; IgE检测试剂盒(批号20240613)

购自武汉百意欣生物技术有限公司; 兔源IL-6、TNF- α 、PTGS2抗体(货号分别为ab233706、ab205587、ab179800)均购自英国Abcam公司; 兔源 β -肌动蛋白(β -actin)抗体(货号20536-1-AP)购自美国Proteintech公司; 山羊抗兔IgG二抗(货号DkxGt-003-ERHOX)购自美国LI-COR公司。

2.1.3 动物

SPF级SD大鼠, 雄性, 7周龄, 体重240~280 g, 购自北京贝优生物科技有限公司, 生产许可证号为SCXK(京)2024-0016。实验前, 大鼠在温度(23 ± 1) $^{\circ}$ C、相对湿度55% \pm 5%、12 h光/暗循环的环境中适应性喂养1周, 适应性喂养和实验期间均自由摄食、饮水。本实验已获得河南省中医院伦理委员会批准(审批号:HNSZYYWZ-2025010005)。

2.2 方法

2.2.1 当归-茯苓药对煎液的制备

将100 g当归和100 g茯苓用纯化水洗净后于60 $^{\circ}$ C烘干、粉碎(过40目筛), 加入10倍量纯化水, 于室温下浸泡过夜, 然后先以温火加热40 min, 再转武火加热30 min, 此过程重复2次, 第2次煎煮加入6倍量纯化水; 合并2次滤液(煎液pH值为4.5~6.0), 浓缩至含生药量2 g/mL, 存于冰箱中备用。使用前, 将药液用纯净水稀释至所需浓度即可。

2.2.2 建模与给药

取50只大鼠, 通过腹腔注射氢氧化铝(3 g)、生理盐水(100 mL)、卵清蛋白(300 mg)的混合液(1 mL)建立过敏性鼻炎模型, 连续注射该混合液7 d, 每日1次, 当大鼠出现打喷嚏、流鼻涕等症状时, 提示模型建立成功^[8]。另取10只健康大鼠为正常组, 同期腹腔注射等体积生理盐水。将建模成功的大鼠随机分为模型组、氯雷他定组(阳性对照组, 0.9 mg/kg^[9])和当归-茯苓药对低、中、高剂量组(3、6、12 g/kg当归-茯苓药对煎液^[10]), 每组10只。各给药组大鼠灌胃相应药液, 正常组和模型组大鼠灌胃等体积生理盐水, 每日1次, 连续30 d。

2.2.3 大鼠行为学评分计算

末次给药后, 通过量化叠加计分法^[8]计算各组大鼠的行为学评分, 其中喷嚏不超过3次且鼻涕量少(鼻涕仅局限于鼻腔开口处, 未形成明显液滴, 不会顺着鼻周皮肤向下流淌)为1分; 喷嚏4~9次, 鼻涕过中线(以面部正中线为参照), 多次抓挠鼻子为2分; 喷嚏超过9次, 鼻涕满面为3分。

2.2.4 大鼠血清中IgE、组胺、IL-4水平检测

行为学评分结束后, 各组大鼠腹腔注射3%戊巴比妥钠诱导完全麻醉, 收集腹主动脉血, 以3 000 r/min离心10 min, 取上清液, 按试剂盒说明书操作, 检测血清中IgE、组胺、IL-4水平。

2.2.5 大鼠鼻黏膜组织病理形态观察

大鼠麻醉取血后, 处死, 收集鼻黏膜组织, 经脱钙、包埋、切片(5 μ m)后, 用苏木精-伊红染色, 观察大鼠鼻

黏膜组织病理形态变化。

2.2.6 大鼠鼻黏膜组织中IL-6、TNF- α 、PTGS2蛋白表达检测

取“2.2.5”项下各组大鼠鼻黏膜组织,经裂解、匀浆、静置后,离心提取蛋白上清,测定蛋白浓度,加热变性。取变性蛋白样品经电泳分离并转膜后,加入IL-6、TNF- α 、PTGS2、 β -actin一抗(稀释度均为1:1 000),4℃孵育过夜;加入相应二抗(稀释度均为1:2 000),室温下孵育1 h;加入ECL试剂显色,使用Image J软件分析,以目的蛋白与内参蛋白(β -actin)的灰度值比值评价目的蛋白的表达水平。

2.2.7 统计学分析

使用SPSS 25.0软件分析数据。满足正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用SNK- q 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2.3 结果

2.3.1 大鼠行为学评分变化

与正常组比较,模型组大鼠的行为学评分显著升高($P<0.05$);与模型组比较,当归-茯苓药对低、中、高剂量组和氯雷他定组大鼠的行为学评分均显著降低($P<0.05$),且当归-茯苓药对组评分呈剂量依赖性降低($P<0.05$)。结果见表2。

表2 各组大鼠行为学评分和血清中IgE、组胺、IL-4水平比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

| 组别 | 行为学评分 | IgE/(ng/mL) | 组胺/(ng/mL) | IL-4/(pg/mL) |
|-------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 正常组 | 1.24±0.13 | 22.31±2.32 | 3.52±0.37 | 15.21±1.61 |
| 模型组 | 7.22±0.74 ^a | 70.64±7.11 ^a | 11.53±1.21 ^a | 61.72±6.28 ^a |
| 当归-茯苓药对低剂量组 | 5.31±0.55 ^b | 50.21±5.18 ^b | 7.36±0.75 ^b | 40.25±4.18 ^b |
| 当归-茯苓药对中剂量组 | 3.51±0.38 ^{bc} | 38.06±3.85 ^{bc} | 5.08±0.52 ^{bc} | 26.37±2.72 ^{bc} |
| 当归-茯苓药对高剂量组 | 1.58±0.17 ^{bcd} | 26.41±2.72 ^{bcd} | 3.87±0.40 ^{bcd} | 17.84±1.81 ^{bcd} |
| 氯雷他定组 | 1.48±0.16 ^b | 25.63±2.64 ^b | 3.74±0.39 ^b | 17.06±1.72 ^b |

a:与正常组比较, $P<0.05$;b:与模型组比较, $P<0.05$;c:与当归-茯苓药对低剂量组比较, $P<0.05$;d:与当归-茯苓药对中剂量组比较, $P<0.05$ 。

2.3.2 大鼠血清中IgE、组胺、IL-4水平变化

与正常组比较,模型组大鼠血清中IgE、组胺、IL-4水平均显著升高($P<0.05$);与模型组比较,当归-茯苓药对低、中、高剂量组和氯雷他定组大鼠血清中IgE、组胺、IL-4水平均显著降低($P<0.05$),且当归-茯苓药对组指标呈剂量依赖性降低($P<0.05$)。结果见表2。

2.3.3 大鼠鼻黏膜组织病理形态变化

正常组大鼠的鼻黏膜组织正常。模型组大鼠的鼻黏膜上皮组织混乱,可见细胞脱落和炎症细胞浸润。与模型组比较,当归-茯苓药对低、中、高剂量组和氯雷他定组大鼠的鼻黏膜组织病理形态损伤均有不同程度改善,其中当归-茯苓药对高剂量组和氯雷他定组改善效果更明显。结果见图2。

2.3.4 大鼠鼻黏膜组织中IL-6、TNF- α 、PTGS2蛋白表达变化

与正常组比较,模型组大鼠鼻黏膜组织中IL-6、TNF- α 、PTGS2蛋白表达水平均显著升高($P<0.05$);与

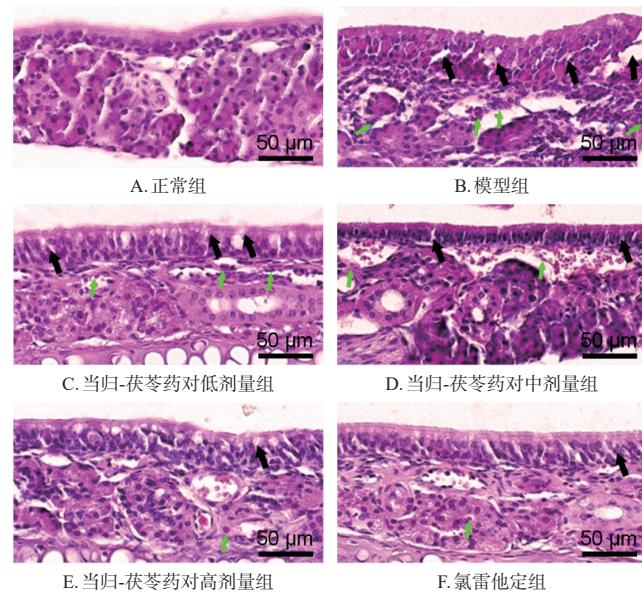
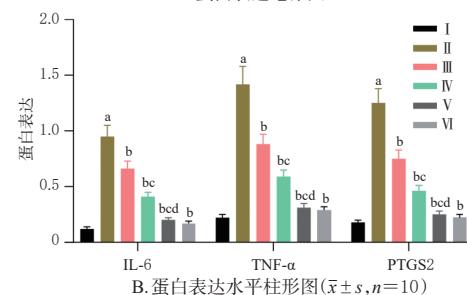
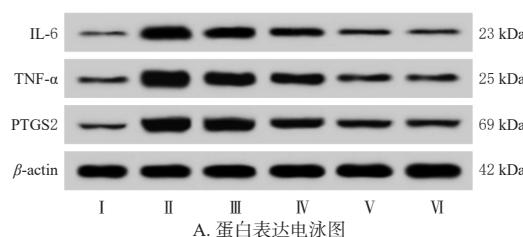


图2 各组大鼠鼻黏膜组织病理形态的显微图(苏木精-伊红染色)

模型组比较,当归-茯苓药对低、中、高剂量组和氯雷他定组大鼠鼻黏膜组织中IL-6、TNF- α 、PTGS2蛋白表达水平均显著降低($P<0.05$),且当归-茯苓药对组蛋白表达水平呈剂量依赖性降低($P<0.05$)。结果见图3。



I:正常组;II:模型组;III:当归-茯苓药对低剂量组;IV:当归-茯苓药对中剂量组;V:当归-茯苓药对高剂量组;VI:氯雷他定组;a:与正常组比较, $P<0.05$;b:与模型组比较, $P<0.05$;c:与当归-茯苓药对低剂量组比较, $P<0.05$;d:与当归-茯苓药对中剂量组比较, $P<0.05$ 。

图3 各组大鼠鼻黏膜组织中IL-6、TNF- α 、PTGS2蛋白表达比较

3 讨论

根据中医理论,过敏性鼻炎的鼻塞等症状多因肺脾气虚、防御气弱、阳气不足、外风侵袭所致。当归和茯苓是常用中药,在临幊上常配伍用于治疗过敏性鼻炎,也是芪银三两三、加味金水六君煎等多种经典方剂的组成药物^[11]。基于TCMSP平台分析,本研究从当归中识别

出豆甾醇和 β -谷甾醇2种活性成分,其中 β -谷甾醇具有抗肿瘤、抗炎、调节免疫等药理作用,并可通过调节Th1/Th2细胞平衡参与过敏性鼻炎进展^[12]。从茯苓中识别出12种活性成分,其中dehydroeburicoic acid属于三萜类化合物,已有研究证实,其具有抗氧化、抗炎和保肝作用^[13]。鉴于过敏性鼻炎属于慢性炎症性疾病,推测当归-茯苓药对可能通过多种活性成分在功能上的互补与协同,共同发挥抗炎作用。本研究动物实验结果显示,当归-茯苓药对可明显降低过敏性鼻炎大鼠的行为学评分,减轻大鼠的鼻黏膜组织病理损伤。

本研究通过网络药理学分析发现,IL-6、TNF、PTGS2可能在当归-茯苓药对干预过敏性鼻炎中发挥关键作用,IL-17、TNF信号通路可能是当归-茯苓药对干预过敏性鼻炎的典型炎症信号通路。在炎症的急性期,IL-6作为免疫防御细胞因子网络的核心成员,是宿主免疫应答的关键介质,但其持续释放可诱发慢性炎症,甚至引发“细胞因子风暴”,与哮喘、特应性皮炎等过敏性疾病的发生有关,并且IL-6还可以增加过敏性鼻炎患者的鼻涕分泌^[14]。TNF- α 是一种主要由单核细胞和巨噬细胞通过IgE机制在免疫反应中产生和释放的促炎细胞因子,在鼻黏膜上皮细胞和肥大细胞中高度表达,抑制其表达可延缓过敏性鼻炎进展^[15]。PTGS2表达由免疫细胞、上皮细胞以及内皮细胞等的炎症刺激产生,通过特定刺激事件调节,促进炎症性疾病的发展,包括过敏性鼻炎^[16]。Th1/Th2失衡被认为在过敏性鼻炎病理生理学中起关键作用,其主要特征是Th2免疫反应增强,而IL-4是典型Th2型细胞因子,可刺激B细胞产生IgE、组胺,引发鼻炎反应^[17]。本研究动物实验结果显示,当归-茯苓药对可抑制过敏性鼻炎大鼠鼻黏膜组织中IL-6、TNF- α 、PTGS2蛋白的表达水平,降低血清中IgE、组胺、IL-4水平,阻断炎症因子释放,从根本上改善机体致敏状态,延缓过敏性鼻炎进展。

综上所述,当归-茯苓药对可有效改善过敏性鼻炎大鼠症状,其作用机制可能与抑制IL-6、TNF、PTGS2表达有关。

参考文献

- [1] WEI X H, ZHANG B P, LIANG X, et al. Higenamine alleviates allergic rhinitis by activating Akt1 and suppressing the EGFR/JAK2/c-JUN signaling[J]. Phytomedicine, 2021, 86:153565.
- [2] 刘卉,申琪.基于网络药理学与分子对接研究麻黄-桂枝药对治疗变应性鼻炎的作用机制[J].西部中医药,2024,37(4):77-86.
- [3] NAI J J, ZHANG C, SHAO H L, et al. Extraction, structure, pharmacological activities and drug carrier applications of *Angelicae sinensis* polysaccharide[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 183:2337-2353.
- [4] WANG X, SHI Y X, XU L, et al. Traditional Chinese medicine prescription Guizhi fuling pills in the treatment of endometriosis[J]. Int J Med Sci, 2021, 18(11):2401-2408.
- [5] 叶丹.温阳益气法治疗香港地区过敏性鼻炎的探讨[J].中医学报,2012,27(1):104-105.
- [6] QU M Y, TAO W H, MA J. Network pharmacology and molecular docking study of Yupingfeng powder in the treatment of allergic diseases[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022:1323744.
- [7] ZHANG F, WU J N, SHEN Q, et al. Investigating the mechanism of Tongqiao huoxue decoction in the treatment of allergic rhinitis based on network pharmacology and molecular docking: a review[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(10):e33190.
- [8] 周娟,崔毅,唐金勇,等.通窍汤加减对过敏性鼻炎模型大鼠血清sPD-L1与Tim-1表达的影响[J].解剖学杂志,2024,47(3):235-239.
- [9] 刘顺利,梁萌萌,刘大英,等.玉屏风颗粒通过调控TLR9/AP-1信号通路对过敏性鼻炎大鼠鼻黏膜重塑、白三烯水平及免疫调节的作用[J].中国老年学杂志,2024,44(5):1188-1192.
- [10] 蒋婴,钱诚,张蔚苓,等.基于网络药理学和动物实验探究当归-白芍药对治疗复发性流产母胎界面血管生成障碍的机制[J].中国药学杂志,2023,58(2):139-150.
- [11] 王宝玉,王成祥,徐红日,等.周平安教授应用验方“芪银三两三”临床经验[J].环球中医药,2022,15(9):1589-1593.
- [12] MO Z S, XU P Q, LI H Y. Stigmasterol alleviates interleukin-1beta-induced chondrocyte injury by down-regulating sterol regulatory element binding transcription factor 2 to regulate ferroptosis[J]. Bioengineered, 2021, 12(2):9332-9340.
- [13] CHENG S S, KUANG Y, LI G D, et al. Dehydroeburicoic acid, a dual inhibitor against oxidative stress in alcoholic liver disease[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2022, 16(1):14.
- [14] YANG Y, XIAO J X, TANG L L, et al. Effects of IL-6 polymorphisms on individual susceptibility to allergic diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Genet, 2022, 13:822091.
- [15] CUI Q B, LI J, WANG J. The assessment of TNF- α gene polymorphism association with the risk of allergic rhinitis in the Chinese Han population[J]. Int J Gen Med, 2021, 14:5183-5192.
- [16] 刘畅,张慧月,聂晶,等.基于网络药理学的鼻渊通窍颗粒治疗过敏性鼻炎的分子机制研究[J].世界中医药,2022,17(12):1658-1665.
- [17] ZHOU L L, HUANG Y, HAN Z J, et al. Effects of rosmarinic acid on the inflammatory response in allergic rhinitis rat models after PM2.5 exposure[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(4):e24316.

(收稿日期:2025-06-16 修回日期:2025-10-23)

(编辑:邹丽娟)