

基于网络药理学及分子对接探究土茯苓治疗痛风性关节炎的作用机制

刘泽霖^{1,2}, 申意伟³, 李 冀^{1*}, 朱嘉民², 任天琦², 刘晓宇²

1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150000

2. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150000

3. 天津市滨海新区中医医院 (天津中医药大学第四附属医院), 天津 300451

摘要:目的 基于网络药理学及分子对接技术探究土茯苓治疗痛风性关节炎的作用机制。方法 通过检索 TCMIP、TCMSP、HIT、NPACT 数据库筛选土茯苓的活性成分及其作用靶点, 并与痛风性关节炎疾病靶点进行交集, 构建“药物-活性成分-靶点-疾病”调控网络图和蛋白相互作用 (PPI) 网络, 进行基因本体 (GO) 功能和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析。选取关键活性成分与核心靶点蛋白进行分子对接验证, 计算结合能并可视化对接构象。结果 筛选得到土茯苓的 15 个活性成分及 206 个作用靶点, 与痛风性关节炎的 277 个靶点取交集后获得 28 个共有靶点。构建的调控网络显示顺式-二氢槲皮素、异黄杞苷、4,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基-8-甲酰基黄烷等为关键成分, PPI 网络分析确定过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARG)、白细胞介素 (IL)-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子 (TNF)、前列腺素内过氧化物合酶 2 (PTGS2) 为核心靶点。GO 富集关键生物过程包括对脂多糖的细胞反应、白细胞趋化等, 细胞组分为膜筏、膜微区等, 分子功能为细胞因子活性、趋化因子活性等; KEGG 富集核心通路含 IL-17 信号通路、TNF 信号通路、核因子 κ B (NF- κ B) 信号通路等。分子对接显示顺式-二氢槲皮素与 PTGS2 结合能最低, 核心成分与靶点结合良好。结论 土茯苓可能通过异黄杞苷、顺式-二氢槲皮素等活性成分作用于 IL-6、IL-1 β 、PTGS2 等核心靶点, 调控 IL-17、TNF、NF- κ B 等通路协同发挥抗痛风性关节炎作用。**关键词:** 土茯苓; 痛风性关节炎; 网络药理学; 顺式-二氢槲皮素; 异黄杞苷; 4,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基-8-甲酰基黄烷
中图分类号: R285; R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)11-2746-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.11.007

Mechanism of *Smilacis Glabrae Rhizoma* in treatment of gouty arthritis based on network pharmacology and molecular docking

LIU Zelin^{1,2}, SHEN Yiwei³, LI Ji¹, ZHU Jiamin², REN Tianqi², LIU Xiaoyu²

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150000, China

2. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150000, China

3. Tianjin Binhai New Area Hospital of Traditional Chinese Medicine (The Fourth Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine), Tianjin 300451, China

Abstract: Objective To explore the mechanism of *Smilacis Glabrae Rhizoma* in the treatment of gouty arthritis based on network pharmacology and molecular docking technology. **Methods** The active components and their potential targets of *Smilacis Glabrae Rhizoma* were screened by searching databases such as TCMIP, TCMSP, HIT, and NPACT. These targets were intersected with gouty arthritis related disease targets to construct a “drug-active component-target-disease” regulatory network and a PPI network. GO functional enrichment analysis and KEGG pathway enrichment analysis were performed. Key active components and core target proteins were selected for molecular docking verification to calculate binding energy and visualize docking conformations. **Results** A total of 15 active components and 206 potential targets of *Smilacis Glabrae Rhizoma* were identified. After intersecting with 277 gouty arthritis related targets, 28 common targets were obtained. Regulatory network analysis showed that cis-dihydroquercetin, isorhamnetin-3-O-neohesperidoside, and 4,7-dihydroxy-5-methoxy-6-methyl-8-formylflavan were the key components. PPI network analysis identified PPARG, IL-6, IL-1 β , TNF, and PTGS2 as the core targets. GO enrichment analysis revealed that the key biological processes included cellular response to lipopolysaccharide and leukocyte chemotaxis, cellular components included membrane raft and

收稿日期: 2025-09-09

基金项目: 黑龙江省中医药管理局中医药文化课题 (ZYW2022-027); 黑龙江省中医药管理局中医药科研课题 (ZHY2025-007)

作者简介: 刘泽霖, 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为中西医结合治疗骨病与骨关节疾病。E-mail: 15478150@qq.com

*通信作者: 李 冀, 男, 博士, 教授, 研究方向为方剂配伍特点研究。E-mail: liuzelin20201007@163.com

membrane microdomain, molecular functions included cytokine activity and chemokine activity. KEGG enrichment analysis indicated that the core pathways included IL-17 signaling pathway, TNF signaling pathway, and NF- κ B signaling pathway. Molecular docking results showed that cis-dihydroquercetin had the lowest binding energy with PTGS2, and the core components bound well to the targets.

Conclusion *Smilacis Glabrae Rhizoma* may exert anti- gouty arthritis effects through the synergistic regulation of multiple pathways including IL-17, TNF, and NF- κ B via its active components such as isorhamnetin-3-*O*-neohesperidoside and cis-dihydroquercetin, which act on core targets including IL-6, IL-1 β , and PTGS2.

Key words: *Smilacis Glabrae Rhizoma*; gouty arthritis; network pharmacology; cis-dihydroquercetin; isorhamnetin-3-*O*-neohesperidoside; 4,7-dihydroxy-5-methoxy-6-methyl-8-formylflavan

痛风性关节炎是因高尿酸血症使单钠尿酸盐在关节及周围沉积而引发的慢性晶体沉积性关节炎,其全球范围内发病率呈持续上升趋势,患病率 1%~6.8%,且具有明显的性别、年龄和种族差异,男性患病率显著高于女性,发病率随年龄增长而增加^[1-2]。临床循证指南推荐别嘌醇为降尿酸一线治疗,建议血清尿酸水平维持在 <6 mg/dL (360 μ mol/L),严重患者应 <5 mg/dL (300 μ mol/L)^[3],但现实治疗中仍面临诸多困境,全球范围内仅有 1/3~1/2 的痛风患者接受规范的降尿酸治疗,且治疗依从性不足 50%;疾病管理不理想的原因包括患者教育不足、对疾病的认知度低、诊断延迟以及合并症管理的复杂性,痛风常伴有多重合并症,如肥胖、慢性肾病、高血压、2 型糖尿病和心血管疾病等,这些合并症不仅增加了治疗难度,还显著提高了全因死亡风险^[3-4]。此外,新型药物如非布司特的心血管安全性问题、难治性痛风患者缺乏有效治疗选择以及医疗资源分配不均等因素也制约了痛风的有效管理,尽管近年来在发病、肥胖与痛风的关联机制研究方面取得进展,但在改善患者长期预后和降低疾病负担方面仍需更多研究,深入挖掘中药治疗痛风性关节炎的潜在机制,明确其活性成分与作用靶点,对开发新型抗痛风药物及完善痛风性关节炎治疗策略具有重要意义^[5-6]。

土茯苓作为传统中药,具有除湿解毒、通利关节、利水渗湿等功效,在中医药治疗痛风中占据重要地位^[7-8]。近年来随着痛风发病率逐年升高,土茯苓因其显著疗效和较少不良反应而成为研究热点。临床用药规律显示,土茯苓是治疗痛风的高频药物之一,常与薏苡仁、萆薢、牛膝等配伍,形成“薏苡仁-土茯苓”“土茯苓-萆薢”等高频药对^[9]。单味土茯苓及其活性成分具有抗尿酸生成、促尿酸排泄和抑制炎症反应等功效^[10]。动物实验表明,土茯苓可显著降低高尿酸血症小鼠血清尿酸和肌酐水平,保护肝肾功能^[11]。网络药理学作为一种新兴的

系统生物学方法,能够从分子水平揭示中药复方及活性成分的作用机制,为中药现代化研究提供理论依据^[12]。分子对接技术可以直观验证活性成分与关键靶点的结合能力,为明确中药作用的物质基础提供直接且有力的证据^[13]。本研究拟通过网络药理学和分子对接方法,深入探讨土茯苓中活性成分对痛风性关节炎的潜在治疗作用及其分子机制,旨在为土茯苓的临床应用及新药研发提供科学依据,并为基于多靶点治疗痛风性关节炎的策略提供新思路。

1 资料与方法

1.1 筛选土茯苓的活性成分及靶点

通过检索 TCMSP、TCMIP、HIT、BATMAN、NPASS、TCMID 数据库以口服生物利用度 (OB) $\geq$ 30%、药物相似性 (DL) $\geq$ 0.18 为核心筛选标准,该标准为中药活性成分筛选的经典阈值,可有效排除药用价值较低的成分^[14-15]。从 PubChem 数据库下载化学结构式或 SMILES 编号,并利用 Swiss Target Prediction 数据库,物种选择为 homo sapiens 预测活性成分的蛋白靶点,进一步通过 Uniprot 数据库获取靶点的基因名称及基因 ID 信息。

1.2 痛风性关节炎疾病靶点的收集

检索 GeneCards、OMIM、TTD、DisGeNET、ChEMBL 数据库,以“gouty arthritis”作为核心关键词。基于 GeneCards 数据库提供的“Relevance Score”量化指标,精准筛选出评分 $\geq$ 1 的关联靶点,确保靶点与痛风性关节炎的相关性与可靠性。对各数据库中获取的靶点信息进行严格去重处理,剔除重复数据,以避免冗余信息对研究结果的干扰。进一步对靶点信息进行系统整理与归纳,深入分析其生物学意义与潜在作用机制,从而为后续研究奠定坚实基础,明确痛风性关节炎的潜在靶点,

1.3 “药物-活性成分-靶点-疾病”网络图的构建及关键成分筛选

借助 Cytoscape 3.10.0 网络分析软件,将土茯苓这一中药、其筛选出的活性成分、与痛风性关节炎

疾病靶点的交集靶点以及疾病的相关信息一并导入。通过构建精细的“药物-活性成分-靶点-疾病”网络图。依据拓扑系数值的高低排名,精准筛选出排名前 3 位的活性成分,将其确定为关键成分。

1.4 蛋白相互作用 (PPI) 网络的构建及网络拓扑分析

运用 STRING 数据库(<https://cn.string-db.org/>),对药物与疾病靶点的交集信息展开了系统性的 PPI 网络构建与分析^[16]。在构建 PPI 网络时,将生物种类设定为“homo sapiens”,并设置了最小相互作用可信度阈值为“medium confidence>0.4”,同时剔除了游离靶点,以规避非特异性干扰,确保了网络的精准性与可靠性。经过优化的构建流程生成了 PPI 网络图,并导出了 TSV 文件以供后续深入分析。借助 Cytoscape 3.10.0 软件的可视化功能对 PPI 网络进行了直观呈现,并运用 Network Analyzer 插件对网络中的节点进行了拓扑学分析,精准筛选出在疾病发生发展中扮演关键角色的核心靶点。

1.5 基因本体 (GO) 功能和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析

在 Metascape 数据库(<https://metascape.org>)中,将药物与疾病的交集靶点导入^[17],并设置物种为“homo sapiens”,以确保分析结果的精准性与适用性。通过选择“custom analysis”选项,系统性地开展了生物过程 (BP)、细胞组分 (CC)、分子功能 (MF) 以及 KEGG 通路分析。

1.6 分子对接

在分子对接实验中从 PubChem 数据库精准下载关键活性成分的三维结构 (SDF 格式) 作为配体,同时从 PDB 数据库获取核心靶点蛋白的三维结构 (PDB 格式) 充当受体。利用 CB-Dock2 在线工具开展分子对接,精确计算配体与受体间的结合能,依据结合能大小评估结合稳定性,结合能越低表明结合越紧密。最终挑选结合能最低的构象作为最优对接结果,并借助专业可视化软件呈现活性成分与靶点蛋白的结合模式。

2 结果

2.1 活性成分及靶点预测

本研究通过系统筛选从土茯苓中成功鉴定出 15 种具有潜在药理活性的有效成分,这些成分包括 4,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基-8-甲酰基黄烷、顺式-二氢槲皮素、异黄杞苷、新落新妇苷、(-)-花旗松素、沼菊素、(2R,3R)-2-(3,5-二羟基苯基)-3,5,7-三羟基色满-4-酮、 β -谷甾醇、谷甾醇、柚皮素等,见表 1。为了进一步明确这些成分的生物学作用,借助 UniProt 数据库对成分名称进行了标准化处理,并将其转化为统一的基因 ID,从而预测出 206 个主要活性成分的潜在作用靶点。

2.2 痛风性关节炎靶点筛选和交集靶点的获取

通过对土茯苓的 206 个潜在靶点与痛风性关节炎的 277 个靶点进行比对分析,筛选出 28 个共有靶点,见图 1。

表 1 土茯苓活性成分

Table 1 Active ingredients of *Smilacis Glabrae Rhizoma*

Mol ID	成分名称	OB/%	DL
MOL013117	4,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基-8-甲酰基黄烷	37.03	0.28
MOL013118	新落新妇苷	40.54	0.74
MOL013119	沼菊素	40.56	0.74
MOL013129	(2R,3R)-2-(3,5-二羟基苯基)-3,5,7-三羟基色满-4-酮	63.17	0.27
MOL001736	(-)-花旗松素	60.51	0.27
MOL000358	β -谷甾醇	36.91	0.75
MOL000359	谷甾醇	36.91	0.75
MOL004328	柚皮素	59.29	0.21
MOL000449	豆甾醇	43.83	0.76
MOL004567	异黄杞苷	34.65	0.70
MOL004575	落新妇苷	36.46	0.74
MOL004576	花旗松素	57.84	0.27
MOL004580	顺式-二氢槲皮素	66.44	0.27
MOL000546	薯蓣皂素	80.88	0.81
MOL000098	槲皮素	46.43	0.28

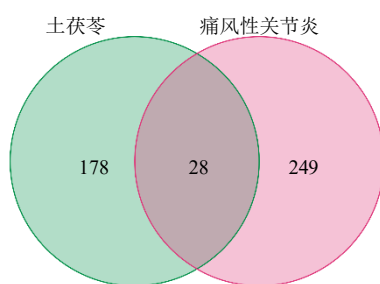


图 1 土茯苓与痛风性关节炎共有靶点韦恩图

Fig. 1 Target Venn diagram shared by *Smilacis Glabrae* *Rhizoma* and gouty arthritis

2.3 “药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病”网络及核心成分

构建的“药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病”网络包含 45 个节点和 102 条边,如图 2 所示。通过拓扑系数值进行评估,排名前 5 位的化合物分别为异黄杞苷、4,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基-8-甲酰基黄烷、顺式-二氢槲皮素、(2R,3R)-2-(3,5-二羟基苯基)-3,5,7-三羟基色满-4-酮、(-)-花旗松素。

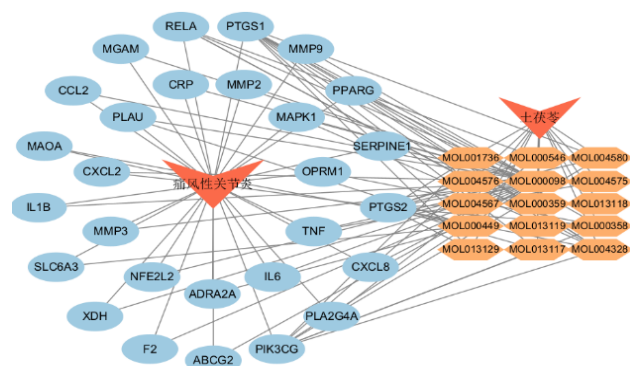


图 2 “药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病”可视化网络图

Fig. 2 “Drug - active ingredient - target - disease” visual network diagram

2.4 交集靶点 PPI 网络构建及核心靶点筛选

利用 STRING 数据库,导入 28 个药物与疾病交集的靶点,构建 PPI 网络,见图 3A。将相关数据导出并导入 Cytoscape 3.10.0 软件,对 PPI 网络进行可视化呈现,见图 3B。借助 Cytoscape 3.10.0 软件中的 NetworkAnalyzer 插件,以 degree 中位数作为初步筛选标准,对网络进行拓扑学分析。最终确定

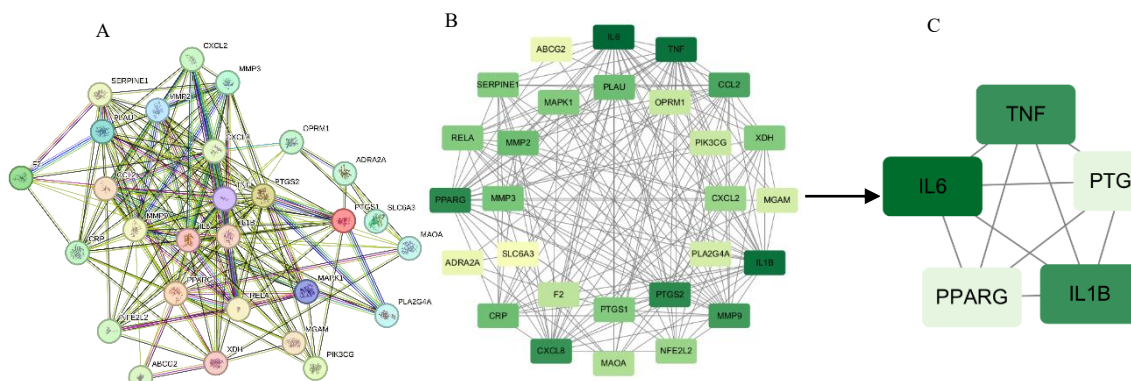


图 3 STRING 数据库 PPI 网络图 (A)、Cytoscape 可视化 PPI 网络图 (B)、网络拓扑分析后 PPI 网络图核心靶点 (C)

Fig. 3 STRING database PPI network diagram (A), Cytoscape visualized PPI network diagram (B), core targets of PPI network diagram after network topology analysis (C)

了 5 个核心靶点和 10 条边,见图 3C,核心靶点分别为白细胞介素 (IL) -6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子 (TNF)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARG)、前列腺素内过氧化物合酶 2 (PTGS2)。

2.5 GO 和 KEGG 富集分析

GO 通路富集分析,分别筛选出排名前 8 位的 BP、CC 和 MF。其中 BP 主要包括对脂多糖的细胞反应、白细胞趋化、对细菌来源分子的细胞反应、对生物刺激的细胞反应、对脂多糖的反应、对细菌来源分子的反应、髓系白细胞迁移、神经炎症反应

的调节等;CC 主要包括膜筏、膜微区、肽酶抑制复合物、洞穴体、多巴胺能突触、质膜筏、内质网腔、三级颗粒等;MF 主要包括细胞因子受体结合、细胞因子活性、丝氨酸型内肽酶活性、丝氨酸型肽酶活性、丝氨酸水解酶活性、趋化因子活性、儿茶酚胺结合、趋化因子受体结合等,见图 4。

KEGG 通路富集分析后,共筛选出排名前 30 位的通路,其中主要包括 IL-17、脂质与动脉粥样硬化、TNF、核因子- κ B (NF- κ B)、糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物 - 受体信号通路、恰加斯病、

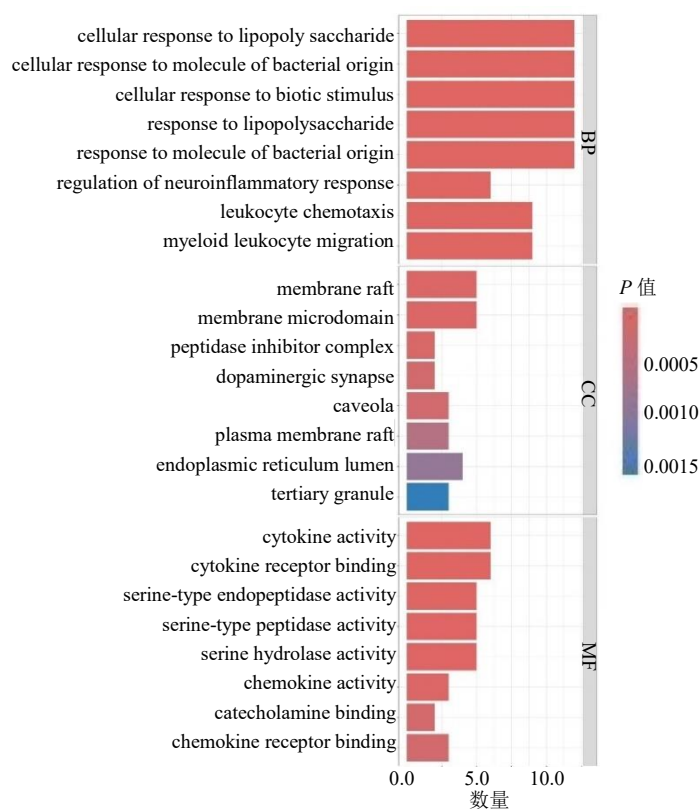


图 4 GO 功能分析

Fig. 4 GO function analysis

类风湿关节炎、嗜肺军团菌病等信号通路，见图 5。

2.6 分子对接

选取“药物-活性成分-靶点-疾病”网络中 degree 值排名前 3 位的中药活性成分，包括异黄杞苷、4,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基-8-甲酰基黄烷、顺式-二氢槲皮素作为配体，以及 degree 值排名前 5 位的核心靶点蛋白 IL-6、IL-1 β 、TNF、PPARG、PTGS2 作为受体，开展分子对接验证，并计算其结合能，见表 2。从中选取亲和力最佳的 3 对构象作为最终对接构象，并通过 Pymol 2.6.0 软件进行可视化展示，见图 6。

3 讨论

痛风性关节炎的病理机制复杂，其核心在于嘌呤代谢紊乱或尿酸排泄受阻，这种代谢异常导致血尿酸水平升高，进而使尿酸钠晶体在关节及其周边组织沉积，这些晶体会激活免疫系统引发剧烈的炎症反应，表现为关节红肿、热痛，严重影响患者的生活质量。若病情长期得不到有效控制，炎症反复发作，可能导致关节畸形，甚至影响肢体功能^[2, 18]。在分子水平上，Toll 样受体、NLRP3、NLRP6 炎性体等多种信号通路均参与了痛风性关节炎的病理

进程，这些信号通路的激活可诱导多种炎症因子如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的释放，进而引发急性炎症反应；炎症因子的释放不仅加剧了局部炎症反应，还可能通过血液循环影响全身免疫系统，导致全身性炎症反应综合征的发生，进一步加重患者的病情；同时免疫调节系统在痛风发病中发挥关键作用，涉及多种免疫细胞和炎症因子的复杂相互作用^[19]。

土茯苓含有多种活性成分，如黄酮类、皂苷类等，这些成分具有显著的抗氧化、抗炎和免疫调节作用；可以通过抑制炎症因子的释放、调节免疫细胞的活性以及清除体内自由基，有效减轻痛风性关节炎的炎症反应，降低血尿酸水平，从而保护关节组织免受进一步损伤，为痛风性关节炎的治疗提供了重要的药理基础^[10, 20-21]。研究表明，土茯苓总黄酮在抗炎方面具有显著效果，能够有效抑制 NLRP3 炎性体的激活，从而降低滑膜组织中多种关键炎症因子的水平，如 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等；还能抑制 NLRP3、凋亡相关斑点蛋白和半胱氨酸蛋白酶 1 蛋白及其 mRNA 的表达，进而阻断 NLRP3 炎性体轴的激活，发挥其抗炎作用^[22]。

在本研究中，借助多个数据库的检索与筛选，

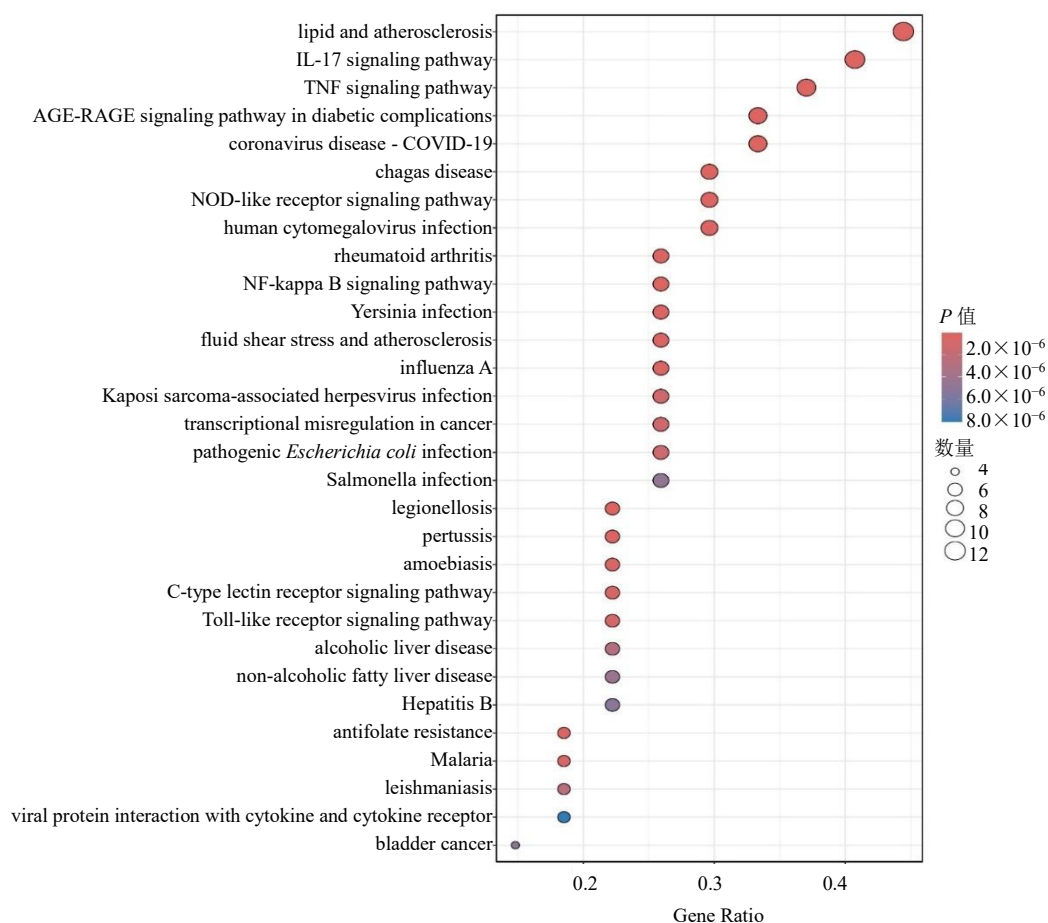


图 5 KEGG 通路富集分析
Fig. 5 KEGG pathway enrichment analysis

表 2 活性成分与靶点的结合能

Table 2 Binding energy of the active ingredient to target

活性成分	结合能/(kJ·mol ⁻¹)				
	IL-6	IL-1β	TNF	PPARG	PTGS2
异黄杞苷	-8.1	-7.0	-6.6	-9.1	-8.7
4,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基-8-甲酰基黄烷	-7.3	-6.5	-7.1	-7.3	-9.1
顺式-二氢槲皮素	-7.2	-7.0	-7.1	-7.7	-9.4

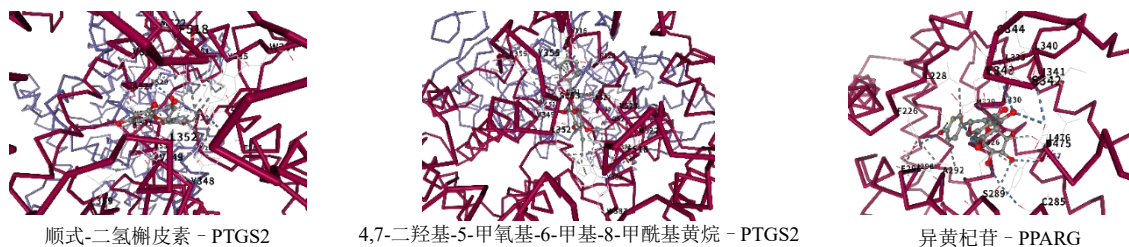


图 6 分子对接模式图
Fig. 6 Molecular docking pattern diagram

确定了土茯苓的 15 种活性成分以及这些成分对应的 206 个潜在作用靶点。进一步将这些靶点与痛风性关节炎的 277 个靶点取交集,最终筛选出 28 个共有靶点。在本研究中,通过构建“药物-活性成分-靶点-疾病”网络模型,并运用网络药理学和分子对接技术进行系统的综合分析筛选,最终确定了土茯苓治疗痛风性关节炎的核心有效成分,包括具有显著抗炎和抗氧化作用的异黄杞苷、4,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基-8-甲酰基黄烷、顺式-二氢槲皮素,这些成分有望成为治疗痛风性关节炎的潜在药物靶点,为后续的实验研究和临床应用提供科学依据。

异黄杞苷与黄杞苷皆为二氢黄酮醇类化合物,黄杞苷具备抗炎与抗氧化等功效,能够通过调节 NF- κ B 信号通路,抑制炎症因子的生成,从而缓解炎症反应;黄杞苷还能减少氧化应激,进一步发挥抗炎作用^[23],这些作用机制使其在痛风性关节炎的治疗中展现出潜在的应用价值。4,7-二羟基-5-甲氧基-6-甲基-8-甲酰基黄烷是一种典型的黄烷醇类化合物,其结构特征在于其多羟基和甲氧基的取代,这些化学基团赋予了该化合物显著的生物活性,尤其是在抗炎和抗氧化方面表现出色,研究显示黄烷醇类化合物往往具备抗炎功效,能够通过抑制炎症信号通路(如 NF- κ B)来缓解关节炎症状,进而对关节炎产生一定的保护效果^[24]。槲皮素具有抑制黄嘌呤氧化酶活性的作用,黄嘌呤氧化酶是尿酸生成的关键酶,抑制其活性可降低血尿酸水平,进而对痛风起到缓解作用。槲皮素及其衍生物还有抗氧化和抗炎特性,可抑制 NF- κ B 等炎症因子,减少炎症介质产生,间接缓解痛风症状^[25],推测顺式-二氢槲皮素可能也具备类似特性。通过 PPI 网络分析,本研究筛选到 IL-6、IL-1 β 、TNF、PTGS2 等核心靶点,研究表明这些靶点与炎症反应密切相关在 GA 病程进展中起关键作用。GO 功能富集分析揭示,土茯苓治疗痛风性关节炎的关键靶点主要参与脂多糖诱导的细胞反应和白细胞趋化等重要 BP,这些靶点在细胞的膜筏和膜微区等特定 CC 中发挥关键作用,并展现出细胞因子活性和趋化因子活性等多种重要 MF,这为理解其抗炎机制提供了重要线索。KEGG 通路富集分析表明,主要调控 IL-17、TNF、NF- κ B 等信号通路,与痛风性关节炎的炎症及代谢密切相关。分子对接实验结果揭示,筛选关键活性成分与核心靶点蛋白之间的结合表现出显著的高

亲和力;其中顺式-二氢槲皮素与 PTGS2 的结合能最低,为-9.4 kJ/mol,表明其与该靶点蛋白具有极强的结合稳定性,这为土茯苓在治疗痛风性关节炎中发挥抗炎等作用提供了有力的分子基础。

综上,本研究通过网络药理学和分子对接技术,发现土茯苓中的异黄杞苷、顺式-二氢槲皮素等活性成分可作用于 IL-6、IL-1 β 、PTGS2 等核心靶点,调控 IL-17、TNF、NF- κ B 等关键通路治疗痛风性关节炎,为土茯苓的临床应用及新药研发提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: Prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(7): 380-390.
- [2] 李树冬, 谢芳, 刘永利, 等. 口服中成药治疗痛风性关节炎的网状 Meta 分析 [J]. *中草药*, 2021, 52(13): 3980-3993.
- [3] Afinogenova Y, Danve A, Neogi T. Update on gout management: What is old and what is new [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2022, 34(2): 118-124.
- [4] Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: An update on prevalence and treatment options [J]. *BMC Med*, 2017, 15(1): 123.
- [5] Wang S W, Liu W, Wei B, et al. Traditional herbal medicine: Therapeutic potential in acute gouty arthritis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 330: 118182.
- [6] 白子兴, 曹旭含, 孙承颐, 等. 基于网络药理学的“萆薢、土茯苓”药对治疗痛风性关节炎作用机制研究 [J]. *海南医学院学报*, 2020, 26(8): 611-617.
- [7] Liang Q, Liang W, Li Q, et al. Research progress of the anti-gout effects of *Glabrous Greenbrier* Rhizome [J]. *World Chin Med*, 2018, 13(11): 2937-2940.
- [8] 王特, 张晓宇, 张薇, 等. 土茯苓防治痛风的作用机制研究进展 [J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(1): 215-217.
- [9] 贾建云, 黄传兵, 李明, 等. 中医药治疗痛风用药规律分析 [J]. *四川中医*, 2016, 34(2): 216-218.
- [10] 梁浩瀚, 崔伟, 叶来生, 等. 土茯苓及其活性成分防治痛风性关节炎作用与机制研究进展 [J]. *中药材*, 2023, 46(10): 2628-2639.
- [11] 卢云武. 土茯苓对小鼠高尿酸血症的治疗保护作用研究 [J]. *医学食疗与健康*, 2020, 18(17): 1.
- [12] 廖韵诺, 赵凯丽, 郭宏伟. 中药网络药理学的应用与挑战 [D]. *中草药*, 2024, 55(12): 4204-4213.
- [13] Abookleesh F, Mosa F E S, Barakat K, et al. Assessing

- molecular docking tools to guide the design of polymeric materials formulations: A case study of canola and soybean protein [J]. *Polymers*, 2022, 14(17): 3690.
- [14] Zhao H, Yang Y, Wang S Q, *et al.* NPASS database update 2023: Quantitative natural product activity and species source database for biomedical research [J]. *Nucleic Acids Res*, 2023, 51(D1): D621- D628.
- [15] Huang L, Xie D L, Yu Y R, *et al.* TCMID 2.0: A comprehensive resource for TCM [J]. *Nucleic Acids Res*, 2018, 46(D1): D1117-D1120.
- [16] Szklarczyk D, Gable A L, Nastou K C, *et al.* The STRING database in 2021: Customizable protein-protein networks, and functional characterization of user-uploaded gene/measurement sets [J]. *Nucleic Acids Res*, 2021, 49(D1): D605-D612.
- [17] Zhou Y Y, Zhou B, Pache L, *et al.* Metascape provides a biologist-oriented resource for the analysis of systems-level datasets [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 1523.
- [18] 欧阳香, 丁婷, 杨海艳, 等. 痛风性关节炎发病机制相关信号通路的研究进展 [J]. *中药药理与临床*, 2021, 37(4): 234-240.
- [19] 周蜜, 王一飞, 袁佳沁, 等. 急性痛风性关节炎免疫学发病机制研究进展 [J]. *世界临床药物*, 2018, 39(11): 779-782.
- [20] 刘苏杰, 阮佳鑫, 王晨, 等. 土茯苓化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(3): 1064-1077.
- [21] 孙秀兰, 黄耀光, 叶永丽, 等. 土茯苓的活性成分及其作用机制研究进展 [J]. *食品与生物技术学报*, 2024, 43(11): 23-33.
- [22] 金晓敏, 张晓熙, 郭璐, 等. 基于 NLRP3 炎性体轴探讨土茯苓总黄酮对痛风性关节炎的作用和机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(4): 90-95.
- [23] 李姗, 周志文, 刘湘花, 等. 黄杞苷干预 NF- κ B 信号通路抑制巨噬细胞炎症反应及氧化应激 [J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(4): 383-390.
- [24] Ye Y J, Zhou J G. The protective activity of natural flavonoids against osteoarthritis by targeting NF- κ B signaling pathway [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1117489.
- [25] Nutmakul T. A review on benefits of quercetin in hyperuricemia and gouty arthritis [J]. *Saudi Pharm J*, 2022, 30(7): 918-926.

[责任编辑 高源]