

基于网络药理学及分子对接探究黄芪治疗原发性肾病综合征的作用机制

王 乾¹, 姜国华^{2*}, 于 梅³, 杨克科¹

1. 黑龙江中医药大学 佳木斯学院, 黑龙江 佳木斯 154007

2. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

3. 黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨 150080

摘 要: **目的** 通过网络药理学和分子对接技术探究黄芪治疗原发性肾病综合征的作用机制。**方法** 综合运用 TCMSP、HERB、BATMAN、ETCM 数据库筛选黄芪的活性成分及靶点。通过 OMIM、TTD、GeneCards 数据库筛选原发性肾病综合征靶点, 利用 Venny 工具获取交集靶点。采用 Cytoscape 3.10.0 软件构建“药物-活性成分-靶点-疾病”网络并分析, 基于 STRING 数据库构建蛋白质相互作用 (PPI) 网络, 通过 Metascape 数据库进行京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析及基因本体 (GO) 富集分析。利用分子对接技术验证核心成分与靶点的结合亲和力。**结果** 筛选出黄芪 17 种活性成分及 209 个潜在靶点, 与原发性肾病综合征的 4 302 个靶点对比后, 确定 128 个共同靶点。“药物-活性成分-靶点-疾病”网络显示常春藤皂苷元、华良姜素、山柰酚等为核心成分, 核心靶点为肿瘤蛋白 p53 (TP53)、Jun 原癌基因 (JUN)、蛋白激酶 B1 (Akt1) 等; GO 分析显示交集靶点主要参与对脂多糖的响应、凋亡信号通路调控等生物学过程, 涉及膜筏、蛋白激酶复合体等细胞组分及类泛素蛋白连接酶结合等分子功能; KEGG 分析主要富集于白细胞介素-17 (IL-17) 信号通路等。分子对接结果显示, 核心活性成分常春藤皂苷元、华良姜素、山柰酚与核心靶点 TP53、JUN、Akt1 均具有良好结合亲和力, 其中常春藤皂苷元与 Akt1 结合亲和力最低。**结论** 黄芪通过常春藤皂苷元等核心活性成分, 作用于 Akt1 等核心靶点, 调控 IL-17 等信号通路发挥治疗原发性肾病综合征的作用。

关键词: 黄芪; 原发性肾病综合征; 常春藤皂苷元; 华良姜素; 山柰酚; 肿瘤蛋白 p53; Jun 原癌基因; 蛋白激酶 B1

中图分类号: R287.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)12-3010-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.12.006

Mechanisms of *Astragali Radix* in treatment of primary nephrotic syndrome based on network pharmacology and molecular docking

WANG Qian¹, JIANG Guohua², YU Mei³, YANG Keke¹

1. Jiamusi College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Jiamusi 154007, China

2. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

3. Heilongjiang Academy of Chinese Medical Sciences, Harbin 150080, China

Abstract: **Objective** To investigate the mechanism of *Astragali Radix* in treating primary nephrotic syndrome through network pharmacology and molecular docking techniques. **Methods** The active components and targets of *Astragali Radix* were screened using multiple databases including TCMSP, HERB, BATMAN, and ETCM. Primary nephrotic syndrome-related targets were identified from OMIM, TTD, and GeneCards databases, and the intersecting targets were obtained using the Venny tool. Cytoscape 3.10.0 software was used to construct and analyze the “drug-active ingredient-target-disease” network. PPI network was constructed based on the STRING database. KEGG pathway enrichment analysis and GO enrichment analysis were performed using the Metascape database. Molecular docking technology was used to validate the binding affinity between core components and targets. **Results** A total of 17 active components and 209 potential targets of *Astragali Radix* were screened. After comparison with 4 302 primary nephrotic syndrome-related targets, 128 common targets were identified. The “drug-active ingredient-target-disease” network revealed that, hederagenin, kumatakenin, kaempferol, were the core components, and the core targets were TP53, JUN, Akt. GO analysis revealed that the intersection targets were mainly involved in biological processes such as responses to lipopolysaccharides and

收稿日期: 2025-11-04

基金项目: 黑龙江省中医药科研项目 (ZHY2020-039)

作者简介: 王 乾, 研究方向为中医学。E-mail: wangqian2026@126.com。

*通信作者: 姜国华 E-mail: jgh19892025@126.com

regulation of apoptotic signaling pathways, and were involved in cellular components such as membrane rafts and protein kinase complexes, as well as molecular functions such as ubiquitin-like protein ligase binding. KEGG analysis is mainly enriched in the IL-17 signaling pathway, etc. The molecular docking results showed that the core active ingredients, such as hederagenin, kumatakenin, kaempferol, all had good binding affinities with the core targets TP53, JUN, and Akt1, among which hederagenin had the lowest binding affinity with Akt1. **Conclusion** *Astragali Radix* exerts therapeutic effects on primary nephrotic syndrome by acting on core targets such as Akt1 and regulating signaling pathways like IL-17 through its core active components like hederagenin.

Key words: *Astragali Radix*; primary nephrotic syndrome; hederagenin; kumatakenin; kaempferol; TP53; JUN; Akt1

原发性肾病综合征以大量蛋白尿（24 h 尿蛋白定量 ≥ 50 mg/kg）、低蛋白血症（血清白蛋白 < 25 g/L）、水肿及高脂血症为典型临床表现，部分可进展为慢性肾功能不全，是我国儿童慢性肾脏病的重要病因^[1-2]。儿童原发性肾病综合征总体复发率高达 67.9%，其中 20%~30% 患儿会出现激素耐药或激素依赖^[3-4]。西医治疗以糖皮质激素为一线方案，联合环孢素、吗替麦考酚酯等免疫抑制剂可改善部分患儿预后，但长期用药易引发感染、肾上腺危象、肾毒性等不良反应，且无法彻底解决复发难题^[2, 5]。因此，挖掘安全有效的治疗手段、阐明其作用机制，对改善原发性肾病综合征患儿预后具有重要临床意义。黄芪是治疗原发性肾病综合征的常用药材。现代临床研究证实，黄芪注射液联合常规治疗可显著提升原发性肾病综合征患者血清白蛋白水平、降低 24 h 尿蛋白定量^[6]；黄芪颗粒联合激素治疗肺脾气虚型小儿原发性肾病综合征，能进一步降低尿蛋白、改善免疫功能，且不良反应发生率与单纯激素组无差异^[7]；黄芪颗粒辅助免疫抑制剂可提高原发性肾病综合征患者免疫球蛋白 G（IgG）水平，将感染发生率从 70% 降至 33.3%^[8]。黄芪甲苷可通过调控磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B（PI3K/Akt）等信号通路减轻肾脏氧化应激与细胞凋亡^[9]。

网络药理学可快速筛选中药活性成分与疾病靶点的交集，构建作用网络并富集关键通路；分子对接技术则能通过计算活性成分与靶蛋白的结合能，验证二者相互作用的特异性，为机制研究提供直接证据^[10]。本研究通过网络药理学筛选黄芪治疗原发性肾病综合征的潜在活性成分与靶点，结合分子对接验证核心成分、靶点的结合活性，阐明黄芪治疗原发性肾病综合征的作用机制，为黄芪在原发性肾病综合征临床治疗中的精准应用提供科学依据，为中药治疗肾脏疾病的机制研究提供新思路。

1 材料与方法

1.1 筛选黄芪的活性成分及靶点

本研究综合运用 TCMSP、TCM database@

Taiwan、BATMAN、ETCM、TCMIP、NPACT 数据库，全面筛选黄芪的活性成分，并结合知网、PubMed、维普和万方等数据库进一步完善黄芪活性成分的相关信息，系统梳理其蛋白靶点资料。筛选过程严格遵循吸收、分布、代谢和排泄原则，以口服生物利用度（OB）和药物相似性（DL）作为关键药动学参数，设定 $OB \geq 30\%$ 、 $DL \geq 0.18$ 为筛选标准，确保筛选出的活性成分具有良好的药动学特性与成药潜力。所有候选成分均以其 PubChem CID 或 SMILES 编码为唯一标识符进行结构确证与去重。若同一成分在不同数据库中出现名称或结构式差异，则以 PubChem 数据库（<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>）中的标准化结构为准，统一命名并剔除重复条目。当不同数据库对同一成分标注的 OB 或 DL 值存在差异时，优先采用 TCMSP 数据库的数值作为金标准；若 TCMSP 未收录，则按“ETCM > BATMAN > TCMIP > NPACT > TCM database@Taiwan”的优先级顺序选取，并在附表中标注数据来源。对于极个别数据库间差异 > 30% 的异常值，则查阅原始文献进行人工校验，必要时予以剔除。最终纳入的活性成分必须同时满足 $OB \geq 30\%$ 、 $DL \geq 0.18$ ，且至少在 2 个及以上数据库中可被检索到，以保证其成药潜力的可信度。从 PubChem 数据库（<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>）获取化学结构式或 SMILES 编号，为后续分子对接实验提供基础支持。借助 TCMSP 等数据库及 SwissTargetPrediction 数据库（<http://www.swisstargetprediction.ch/>），以“homo sapiens”为物种，精准预测活性成分的潜在作用靶点，并通过 Uniprot 蛋白质数据库（<http://www.uniprot.org/>）获取靶点的基因名称及基因 ID 信息，为网络构建和靶点富集分析奠定坚实基础。

1.2 原发性肾病综合征靶点及黄芪-原发性肾病综合征疾病交集靶点的筛选

为筛选与原发性肾病综合征相关的靶点，本研究综合运用 OMIM 数据库（<https://www.omim.org/>）^[11]、TTD 数据库（<https://db.idrblab.org/ttd/>）^[12]、Gene

Cards 数据库 (<https://www.genecards.org/>)^[13], 以“primary nephrotic syndrome”为关键词进行精准检索, 检索过程中, 为兼顾儿童原发性肾病综合征的特殊性, 同步补充检索“childhood nephrotic syndrome”“pediatric nephrotic syndrome”作为关键词, 全面收集与原发性肾病综合征相关的靶点信息。将黄芪的潜在靶点与原发性肾病综合征的靶点数据导入 Venny 2.1.0 工具(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>)进行分析, 绘制韦恩图, 以直观展示药物与疾病的共有靶点交集, 从而为后续作用机制研究奠定基础。

1.3 构建“药物-活性成分-靶点-疾病”网络

采用 Cytoscape 3.10.0 软件构建了“药物-活性成分-靶点-疾病”关系网络, 通过整合药物与疾病之间的多维数据, 全面解析黄芪活性成分与原发性肾病综合征相关靶点的潜在关联。并利用 Analyze Network 网络进行拓扑学结构分析筛选出对原发性肾病综合征治疗具有潜在疗效的关键活性成分。

1.4 蛋白质相互作用 (PPI) 网络构建

将黄芪与原发性肾病综合征的交集靶点输入 STRING 数据库 (<https://cn.string-db.org/>), 设定生物种类为人类 (homo sapiens), 并选择最低置信度阈值为 0.900, 以此 PPI 核心网络关系图。随后将该 PPI 核心网络以 TSV 格式导出, 并导入 Cytoscape 3.10.0 软件中, 进一步绘制药与疾病靶蛋白的 PPI 网络图。在 Cytoscape 中, 利用网络拓扑学分析方法, 以靶点的 degree 值为依据进行筛选, 确定核心靶点。

1.5 基因本体 (GO) 及京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析

利用 Metascape 数据库 (<http://metascape.org/>) 对黄芪与原发性肾病综合征的交集靶点进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析, 设定筛选条件为 $P < 0.01$ 、最小计数为 3、富集因子 > 1.5 , 以确保筛选结果具有统计学显著性和生物学相关性。通过 GO 分析, 进一步揭示交集靶点在生物过程 (BP)、细胞组分 (CC)、分子功能 (MF) 中的具体分布及其潜在作用; KEGG 通路分析则重点探讨了这些靶点在原发性肾病综合征发病机制中的关键信号通路富集情况。为进一步直观呈现富集分析结果, 研究借助微生信平台 (<http://www.bioinformatics.com.cn/>) 绘制了高级气泡图和直方图, 通过按 P 值

由低到高排序, 清晰展示了显著性较高的富集条目, 为深入理解黄芪治疗原发性肾病综合征的作用机制提供了科学依据。

1.6 分子对接验证

本研究从 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 获取了关键活性成分的三维结构文件 (SDF 格式), 作为分子对接实验中的配体; 同时从 PDB 数据库 (<https://www.rcsb.org/>) 下载了核心靶蛋白的三维结构文件 (PDB 格式), 作为实验中的受体。配体结构预处理采用 AutoDock Tools 1.5.6 软件对配体进行结构优化, 删除冗余水分子与杂质原子, 添加 Gasteiger 电荷及加氢处理, 定义配体的可旋转键, 采用拉曼光谱力场 (RMSD 阈值 $< 0.3 \text{ \AA}$) ($1 \text{ \AA} = 0.1 \text{ nm}$) 进行能量最小化, 确保配体结构处于稳定构象; 受体结构预处理通过 PyMOL 2.6.0 软件去除受体蛋白中的结晶水、配体小分子及缓冲盐离子, 使用 AutoDock Tools 1.5.6 为受体添加 Gasteiger 电荷与极性氢, 采用 CHARMM36 力场进行能量最小化 (收敛标准: 最大力 $< 10 \text{ kJ/mol}$), 并基于受体蛋白的活性位点, 利用 AutoDock Vina 的 Grid Box 功能定义对接区域 (网格中心坐标根据活性位点氨基酸残基确定, 网格尺寸设为 $20 \text{ \AA} \times 20 \text{ \AA} \times 20 \text{ \AA}$, 网格间距 0.375 \AA)。在分子对接过程中, 采用 CB-Dock2 在线工具对配体与受体的结合模式进行模拟, 通过计算结合能评估其亲和力, 通过计算结合能评估配体与受体结合亲和力, 结合能 $\leq -5.0 \text{ kJ/mol}$ 判定为具有良好结合活性, 选取各配体与受体组合中结合能最低、构象最优的结果进行分析, 进一步揭示活性成分与靶蛋白之间的结合机制。

2 结果

2.1 活性成分及靶点预测

通过数据库并结合 SwissADME 平台筛选, 确定黄芪的 17 种有效成分, 包括华良姜素、槲皮素、白桦脂酸、甲氧异黄酮等, 见表 1。借助 UniProt 数据库将这些成分对应的靶点转化为基因 ID, 预测得到 209 个潜在作用靶点。

2.2 原发性肾病综合征靶点筛选和交集靶点的获取

将 3 库靶点合并后, 基于 Uniprot 数据库进行基因 ID 标准化, 去除重复项, 最终整合得到原发性肾病综合征相关靶点 4 302 个。将黄芪的 209 个靶点与原发性肾病综合征的 4 302 个靶点取交集, 最终确定了 128 个共同靶点, 见图 1, 包含已知原

表 1 黄芪活性成分
Table 1 Active ingredients fo *Astragali Radix*

Mol ID	成分名称	OB/%	DL
MOL000239	华良姜素	50.83	0.29
MOL000098	槲皮素	46.43	0.28
MOL000211	白桦脂酸	55.38	0.78
MOL000392	甲氧异黄酮	69.67	0.21
MOL000033	(3 <i>S</i> ,8 <i>S</i> ,9 <i>S</i> ,10 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,14 <i>S</i> ,17 <i>R</i>)-10,13-二甲基-17-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-5-异丙基辛烷-2-基]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-十二氢-1 <i>H</i> -环戊并[<i>a</i>]菲-3-醇	36.23	0.78
MOL000354	异鼠李素	49.60	0.31
MOL000371	3,9-二- <i>O</i> -甲基尼索林	53.74	0.48
MOL000379	9,10-二甲氧基紫檀烷-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖苷	36.74	0.92
MOL000380	(6 <i>aR</i> ,11 <i>aR</i>)-9,10-二甲氧基-6 <i>a</i> ,11 <i>a</i> -二氢-6 <i>H</i> -苯并呋喃并[3,2- <i>c</i>]色烯-3-醇	64.26	0.42
MOL000387	联苯双酯	31.10	0.67
MOL000442	1,7-二羟基-3,9-二甲氧基紫檀烯	39.05	0.48
MOL000296	常春藤皂苷元	36.91	0.75
MOL000417	毛蕊异黄酮	47.75	0.24
MOL000422	山柰酚	41.88	0.24
MOL000439	异木犀草素-7,2'-二- <i>O</i> -葡萄糖苷	49.28	0.62
MOL000433	脂肪酸	68.96	0.71
MOL000378	7- <i>O</i> -甲基异木犀草素	74.69	0.30

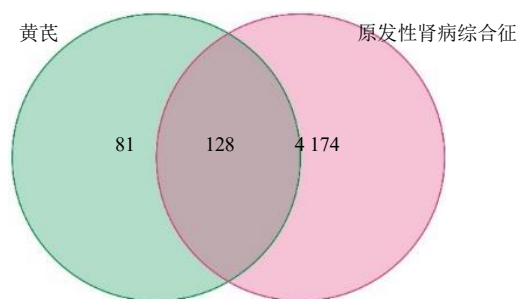


图 1 黄芪与原发性肾病综合征共有靶点韦恩图
Fig. 1 Venn diagram of the target with *Astragali Radix* and primary nephrotic syndrome

发性肾病综合征关键致病基因 *NPHS1*、*NPHS2*，两者均为肾小球滤过屏障的重要结构蛋白，其突变可导致激素耐药型肾病综合征。此外，交集靶点还涵盖了免疫炎症相关因子[如白细胞介素 (IL)-6、肿瘤坏死因子 (TNF)]、足细胞损伤标志物[如 Wilms’ 肿瘤基因 1 (WT1)]、细胞凋亡调控因子[如肿瘤蛋白 p53 (TP53)、B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (Bcl-2)]、磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K) /蛋白激酶 B (Akt) 信号通路核心分子[如 Akt1、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR)]等关键节点，表明黄芪可能通过多靶

点协同作用干预原发性肾病综合征发病环节。
2.3 “药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病”网络构建及筛选核心成分

在构建的“药物 - 活性成分 - 靶点 - 通路 - 疾病”网络中，共包含 147 个节点与 433 条边。经由拓扑系数值分析，筛选出排名前 5 位的化合物，依次为常春藤皂苷元、华良姜素、山柰酚、9,10-二甲氧基紫檀烷-3-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、异木犀草素-7,2'-二-*O*-葡萄糖苷，见图 2。这些核心成分的拓扑系数 0.547 059~0.705 882 表明其在网络中具有较高的局部连接紧密性和多靶点协同作用潜力，见表 2。

2.4 交集靶点 PPI 网络及核心靶点

基于 STRING 数据库，导入 128 个药物与疾病交集靶点以构建 PPI 网络图，见图 3A。将 PPI 网络数据导出，并借助 Cytoscape 3.10.0 软件中的 CytoNCA 插件，以 degree 值为依据进行首次网络拓扑分析，选择 degree 中位数作为初步筛选标准，从而获得包含 34 个节点和 166 条边的网络图，见图 3B。再次运用 degree 中位数进行第 2 次网络拓扑分析，最终确定了 11 个核心靶点，见图 3C，包括 TP53、Jun 原癌基因 (JUN)、Akt1、TNF、核因

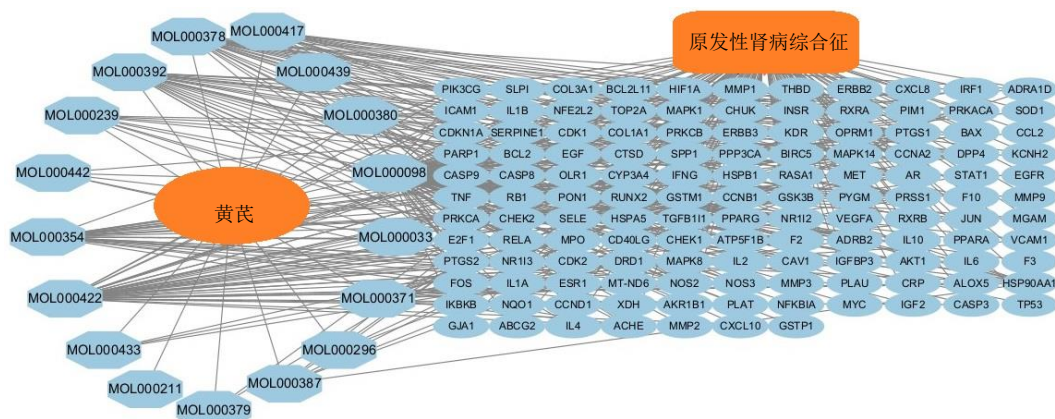


图 2 “药物 - 活性成分 - 靶点 - 通路 - 疾病”网络图

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

表 2 核心成分的网络拓扑参数

Table 2 Network topology parameters of the core components

核心成分	紧密中心性	中介中心性	degree 值	拓扑系数
常春藤皂苷元	0.353 511	0.000 187	4	0.705 882
华良姜素	0.355 231	0.000 293	5	0.670 588
山柰酚	0.351 807	0.000 174	3	0.666 667
9,10-二甲氧基紫檀烷-3-O-β-D-葡萄糖苷	0.350 120	0.000 093	2	0.617 647
异木犀草素-7,2'-二-O-葡萄糖苷	0.364 090	0.001 323	10	0.547 059

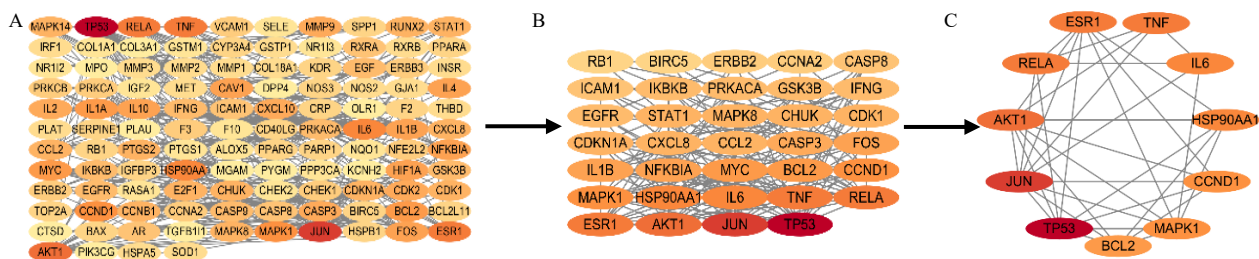


图 3 PPI 网络图 (A)、第 1 次网络拓扑分析后 34 个靶点 (B)、第 2 次网络拓扑分析后 11 个核心靶点 (C)

Fig. 3 PPI network diagram (A), 34 targets after the first network topology analysis (B), 11 core targets after the second network topology analysis (C)

子 κ B p65 亚基 (RELA)、雌激素受体 α (ESR1)、热休克蛋白 90 α 1 (HSP90AA1)、IL-6、细胞周期蛋白 D1 (CCND1)、丝裂原活化蛋白激酶 1 (MAPK1)、Bcl-2。

2.5 GO 和 KEGG 富集分析

GO 通路富集分析中 BP 主要包括对脂多糖的响应、对异生物刺激的响应、凋亡信号通路的调控、对细菌来源分子的响应等; CC 主要包括膜筏、蛋白酶复合体、细胞周期蛋白依赖性蛋白激酶全酶复合体、囊泡腔、细胞膜外侧等; MF 主要包括类泛素蛋白连接酶结合、DNA 结合转录因子结合、激酶

调节因子活性、泛素蛋白连接酶结合、RNA 聚合酶 II 特异性 DNA 结合转录因子结合等, 见图 4。

KEGG 通路进行富集, 共筛选出 30 个排名靠前的通路, 主要包括卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、脂质与动脉粥样硬化、流体剪切力与动脉粥样硬化等, 见图 5。

2.6 分子对接

将“药物 - 活性成分 - 靶点 - 通路 - 疾病”网络中 degree 值排名前 3 位的中药活性成分 (常春藤皂苷元、华良姜素、山柰酚) 作为配体, 以及排名前 3 位的核心靶点蛋白 (TP53、JUN、Akt1) 作为

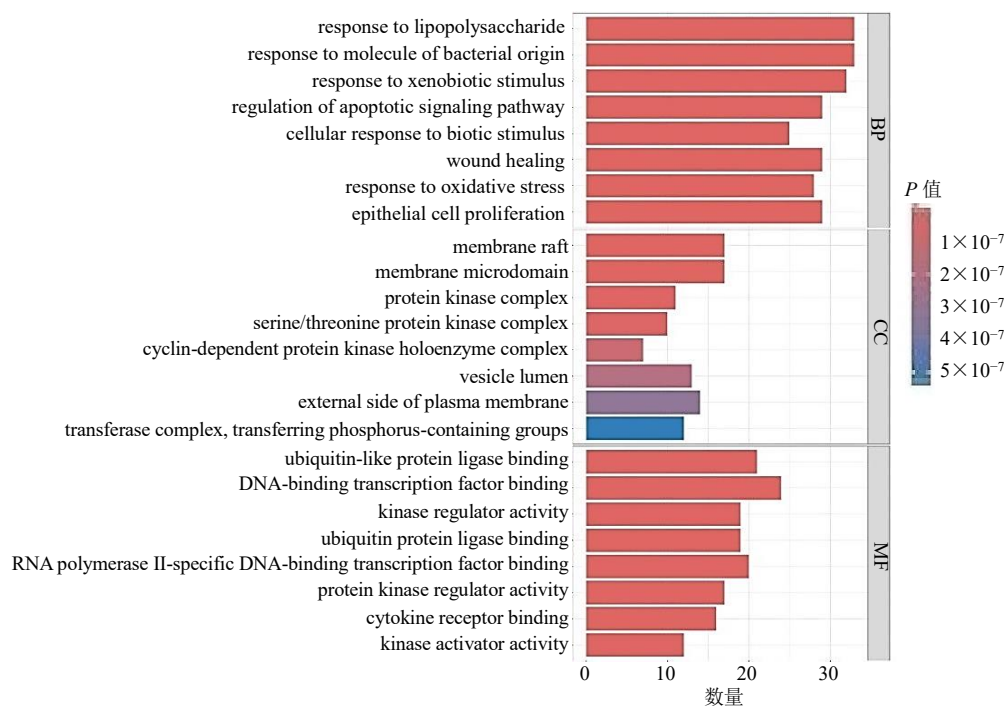


图 4 GO 富集分析

Fig. 4 GO enrichment analysis

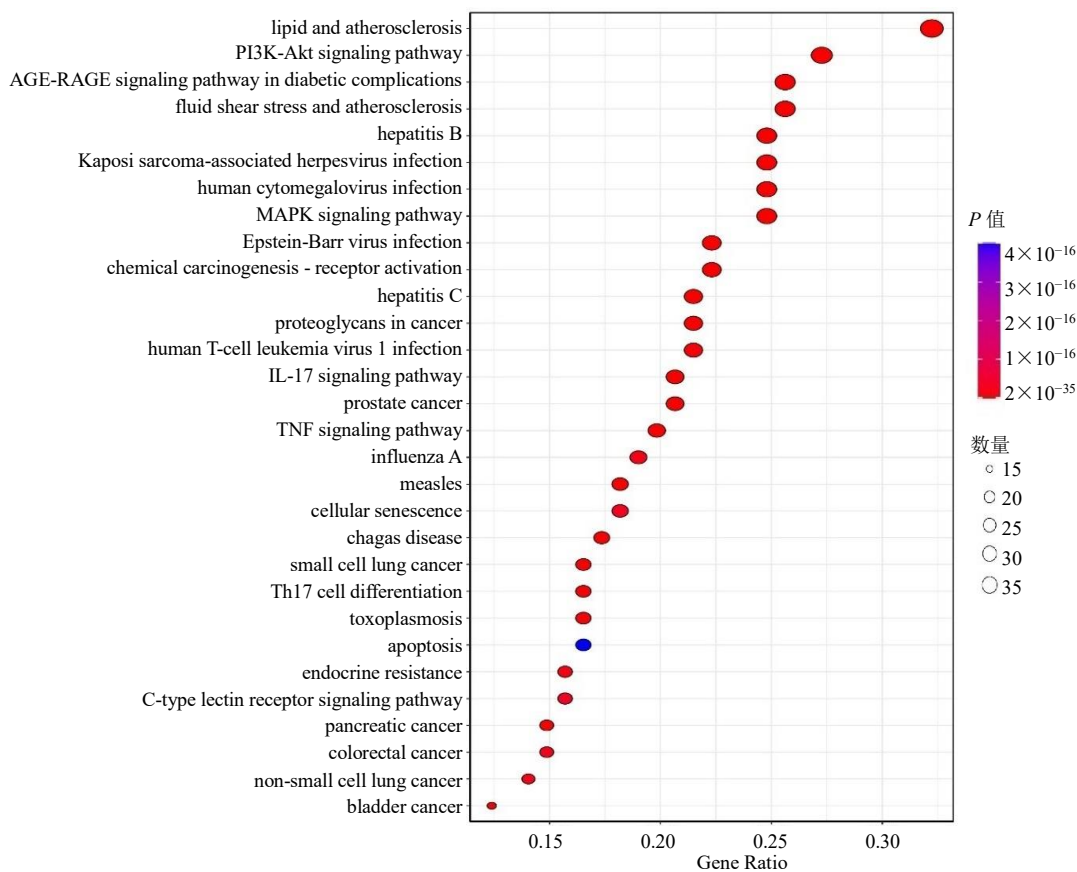


图 5 KEGG 通路富集分析

Fig. 5 KEGG pathway enrichment analysis

受体，导入 CB-Dock2 在线工具进行分子对接验证并计算结合能，见表 3。最终选择亲和力最高的 3 对构象，在 Pymol 2.6.0 中进行可视化，见图 6。

3 讨论

黄芪主要成分黄芪皂苷、多糖等具有抗炎、免疫调节和利尿等药理作用，在原发性肾病综合征治疗中备受关注^[14-15]。黄芪颗粒联合免疫抑制剂可提升 IgG、IgA 水平，调节 T 细胞亚群，降低 IL-18，

表 3 活性成分与靶点的结合能

Table 3 Binding energy of the active ingredient to the target

活性成分	结合能/(kJ·mol ⁻¹)		
	TP53	JUN	Akt1
常春藤皂苷元	-8.0	-7.6	-9.2
华良姜素	-7.6	-5.8	-9.0
山柰酚	-8.0	-6.3	-9.1

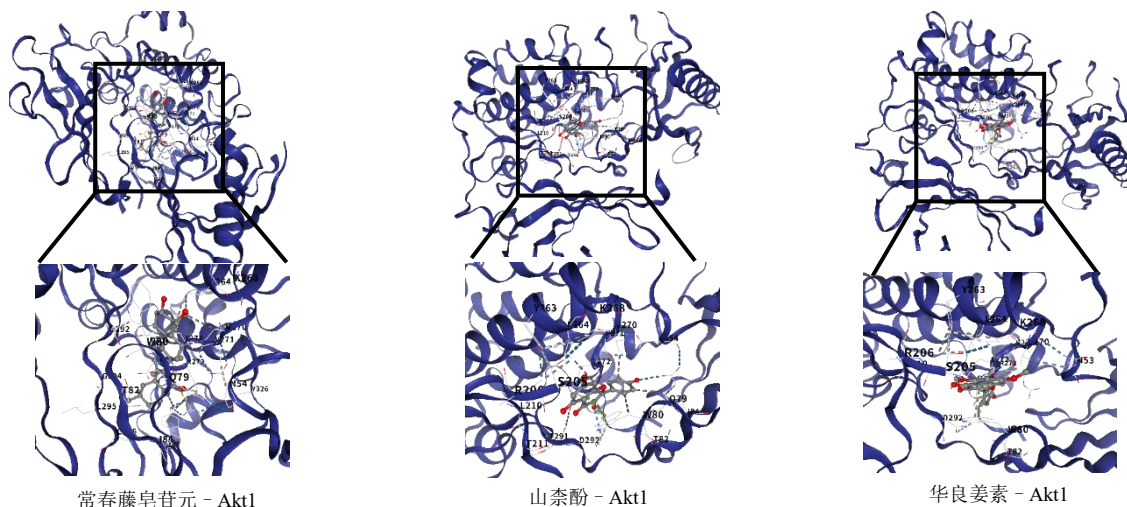


图 6 分子对接模式图

Fig. 6 Molecular docking pattern diagram

控制炎症、减少感染，促进疾病恢复^[8]。万浩婷等^[16]采用网络药理学结合转录组学方法，发现防己黄芪汤可通过调节 AMPK、PI3K/Akt 等多条信号通路，显著下调 Akt1、CPT1B 等靶点的 mRNA 和蛋白表达水平，发挥治疗作用。防己-黄芪药对可通过抑制白细胞介素-13 信号通路，调节三羧酸循环等内源性代谢途径，改善肾病综合征大鼠的肾损伤^[17]。Li 等^[18]运用脂质组学与网络药理学的方法，发现黄芪能够通过减轻氧化应激、抑制细胞凋亡以及降低炎症反应，进而调节多种脂质代谢途径，对肾病综合征起到潜在的保护作用。

在本研究中，通过综合运用多种生物信息学分析方法，成功筛选并鉴定出黄芪中具有显著生物活性的 17 种化学成分，以及这些成分可能作用的 209 个潜在靶点，进一步将这些潜在靶点与疾病 4 302 个相关靶点进行详细比对分析，最终精准确定了 128 个共同的交集靶点，为深入探究黄芪在原发性肾病综合征治疗中的分子机制奠定了坚实基础。构建的“药物-活性成分-靶点-疾病”网络表明，常春藤皂苷元、华良姜素等是黄芪治疗原发性肾病

综合征的核心成分。常春藤皂苷元是一种天然化合物，具有抗炎、抗氧化和免疫调节等生物活性，其特性使其在肾病综合征治疗中具有潜在价值^[19]。华良姜素是从姜科植物中提取的天然化合物，对糖尿病肾病的多个靶点表现出良好结合活性，改善肾脏病理变化^[20]。华良姜素可能通过调节氧化应激和炎症反应，对肾脏疾病发挥保护作用，为肾脏疾病治疗提供了新方向和潜在策略^[21]。山柰酚可减轻糖尿病肾病的氧化应激损伤，激活 Nrf2/HO-1 抗氧化轴，抑制炎症信号通路，减少肾小球系膜细胞损伤^[22]。

PPI 网络分析进一步筛选出 TP53、JUN、Akt1 等核心靶点。GO 分析显示，交集靶点主要参与脂多糖响应和凋亡信号通路调控，涉及膜筏、蛋白激酶复合体等细胞组分及分子功能。KEGG 分析主要富集于 AGE-RAGE、IL-17 信号通路等。分子对接验证表明，常春藤皂苷元、华良姜素、山柰酚与 TP53、JUN、Akt1 结合亲和力良好，其中常春藤皂苷元与 Akt1 结合亲和力最低。本研究鉴定的常春藤皂苷元、华良姜素等核心成分及 Akt1 等靶点，为黄芪联合免疫抑制剂治疗原发性肾病综合征提供

了精准分子依据。针对原发性肾病综合征复发率高及激素耐药难题,上述成分通过调控 AGE-RAGE/IL-17 通路可协同增强免疫抑制剂疗效,潜在减少激素用量,从而降低感染、生长抑制等不良反应。核心靶点 TP53/JUN/Akt1 的确认,有助于建立基于靶点表达的个体化用药方案,尤其为激素依赖型患者提供增效减毒新策略。

综上,黄芪的多种活性成分如常春藤皂苷元、华良姜素、山柰酚等,通过与核心靶点 TP53、JUN、Akt1 的精准结合,调控 AGE-RAGE、IL-17 等关键信号通路,发挥抗炎、抗氧化及肾组织保护功效,为黄芪在原发性肾病综合征治疗中的临床应用提供了坚实的科学依据,也为后续深入研究奠定了理论基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 阳海平, 杨霞, 李秋. 儿童原发性肾病综合征发病机制研究现状及展望 [J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(9): 1008-1013.
- [2] Rodriguez-Ballesteros E, Reid-Adam J. Nephrotic syndrome [J]. *Pediatr Rev*, 2022, 43(2): 87-99.
- [3] 庄亚飞, 程巾, 吴琛, 等. 儿童原发性肾病综合征 SOCS3 表达与糖皮质激素耐药的相关性研究 [J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(5): 414-418.
- [4] 郑志方, 敬小青, 刘利蕊, 等. 儿童原发性肾病综合征复发相关因素分析及风险预测模型构建 [J]. 临床儿科杂志, 2023, 41(12): 914-918.
- [5] 孙智才, 刘玉玲, 李小琳, 等. 儿童原发性肾病综合征合并肾上腺危象 15 例临床分析 [J]. 临床儿科杂志, 2023, 41(8): 610-612.
- [6] 李柠, 孙志伟, 吕丹, 等. 黄芪注射液治疗成人原发性肾病综合征低蛋白血症的疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(5): 411-416.
- [7] 张倩. 黄芪颗粒与百令胶囊合用治疗肺脾气虚型小儿原发性肾病综合征的临床疗效观察 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2024.
- [8] 许加伟. 黄芪颗粒对原发性肾病综合征患者使用免疫抑制剂后免疫功能的影响 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [9] 由亚非, 林春盛, 赵楷, 等. 黄芪甲苷抗糖尿病肾病药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2025, 47(8): 2624-2631.
- [10] 梁爽, 唐源, 兰天, 等. 基于网络药理学、分子对接及实验验证探讨雷公藤红素调控铁死亡抑制胃癌的作用机制 [J]. 中草药, 2025, 56(7): 2385-2395.
- [11] Hamosh A, Scott A F, Amberger J S, et al. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), a knowledgebase of human genes and genetic disorders [J]. *Nucleic Acids Res*, 2005, 33(Database issue): D514-D517.
- [12] Chen X, Ji Z L, Chen Y Z. TTD: Therapeutic target database [J]. *Nucleic Acids Res*, 2002, 30(1): 412-415.
- [13] Safran M, Dalah I, Alexander J, et al. GeneCards Version 3: The human gene integrator [J]. *Database*, 2010, 2010: baq020.
- [14] 王虹云. 基于 Meta 分析和网络药理学探讨防己黄芪汤干预原发性肾病综合征的疗效及机制 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [15] 陈宜瑶, 杨育同, 冯玉华. 基于 citeSpace 对黄芪及其复方治疗肾病综合征的可视化分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(10): 867-870.
- [16] 万浩婷, 刘晴, 刘路瑶, 等. 网络药理学结合转录组学方法探讨防己黄芪汤治疗肾病综合征作用机制 [J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(4): 346-358.
- [17] Xu B Y, Yao M X, Liu Z L, et al. Metabolomic analysis of *Stephania tetrandra*-*Astragalus membranaceus* herbal pair-improving nephrotic syndrome identifies activation of IL-13/STAT6 signaling pathway [J]. *Pharmaceuticals*, 2023, 16(1): 88.
- [18] Li A P, Yang L, Cui T, et al. Uncovering the mechanism of *Astragali Radix* against nephrotic syndrome by integrating lipidomics and network pharmacology [J]. *Phytomedicine*, 2020, 77: 153274.
- [19] 殷杰, 魏敏平, 姚卫蓉. 无患子皂苷及常春藤皂苷元生物活性的研究进展 [J]. 林产化学与工业, 2021, 41(5): 126-134.
- [20] 陈银凤, 王夏颖, 闵捷, 等. 基于网络药理学-分子对接及实验研究探讨益气活血祛风方调节 DKD 氧化应激的作用机制 [J]. 浙江临床医学, 2023, 25(6): 801-804.
- [21] Hadi J R, Tjahjono K, Halleyantoro R, et al. Combination of *nigella sativa* and *curcuma xanthorrhiza* roxb. Reduces hyperlipidemia in nephrotic syndrome [J]. *J Pharm Negat Results*, 2023, 14(2): 42-49.
- [22] Alkandahri M Y, Sadino A, Pamungkas B T, et al. Potential nephroprotective effect of kaempferol: Biosynthesis, mechanisms of action, and clinical prospects [J]. *Adv Pharmacol Pharm Sci*, 2024, 2024: 8907717.

[责任编辑 高源]