

# 基于网络药理学、分子对接和实验验证探究蝉花核苷提取物治疗日光性皮炎的作用机制

马悦文<sup>1</sup>, 李薇<sup>1</sup>, 叶向露<sup>2,3</sup>, 龙文君<sup>2,3</sup>, 王玉芹<sup>2,3\*</sup>, 王春丽<sup>1\*</sup>

1 华东理工大学药学院 制药工程与过程化学教育部工程研究中心 上海市新药设计重点实验室, 上海 200237

2 泛亚生物医药股份有限公司 浙江泛亚生命科学研究院, 浙江 平湖 314200

3 上海泛亚生命科学研究院, 上海 200237

**摘要:** 为了挖掘蝉花核苷提取物抗日光性皮炎的新应用及机制, 我们通过网络药理学以及分子对接来筛选蝉花核苷类成分与日光性皮炎的作用靶点, 并且对作用机制进行深入分析。同时通过小鼠动物实验验证网络药理学的分析结果。研究表明, 胸腺嘧啶、腺嘌呤、N<sup>6</sup>-(2-羟乙基)腺苷、肌苷、腺苷是蝉花治疗日光性皮炎的主要活性核苷类成分。TNF、IL1 $\beta$ 、AKT1、IL6、INS、IFNG、EGFR、PTGS2、CTNNB1、MAPK1 是蝉花核苷类成分治疗日光性皮炎的核心靶点。富集分析结果显示, PI3K-Akt、TNF、MAPK、IL-17 信号通路是蝉花核苷类成分治疗日光性皮炎的主要生物机制通路。分子对接分析表明, 蝉花的主要活性核苷成分与核心靶点之间存在较强的结合亲和力。动物实验验证了蝉花核苷皮肤给药提高了小鼠皮肤组织中的胶原蛋白含量、SOD 抗氧化酶活力, 降低了 PTGS2 含量和 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-17 炎症因子水平。Western blotting 结果表明, 蝉花核苷提取物抑制了 p38 MAPK 和 MMP9 的释放, 其分子机制可能与 MAPK 信号通路有关。研究结果为开发抗日光性皮炎的天然药物提供了新的依据。

**关键词:** 网络药理学; 分子对接; 小鼠实验; 蝉花核苷; 日光性皮炎

## [引用本文]

马悦文, 李薇, 叶向露, 龙文君, 王玉芹, 王春丽, 2026. 基于网络药理学、分子对接和实验验证探究蝉花核苷提取物治疗日光性皮炎的作用机制. 菌物学报, 45(3): 250215

Ma YW, Li W, Ye XL, Long WJ, Wang YQ, Wang CL, 2026. Exploring the mechanism of *Cordyceps chanhua* nucleoside extract against solar dermatitis based on network pharmacology, molecular docking and experimental verification. Mycosystema, 45(3): 250215

资助项目: 国家科技重大专项(2018ZX09735002)

This work was supported by the National Key Technology Research and Development Program (2018ZX09735002).

\*Corresponding authors. E-mail: WANG Chunli, wangchunli@ecust.edu.cn; WANG Yuqin, wyq@bioasia.com.cn

ORCID: MA Yuewen (0009-0007-8779-0963), WANG Chunli (0000-0002-9865-4808)

Received: 2025-07-15; Accepted: 2025-08-23

# Exploring the mechanism of *Cordyceps chanhua* nucleoside extract against solar dermatitis based on network pharmacology, molecular docking and experimental verification

MA Yuewen<sup>1</sup>, LI Wei<sup>1</sup>, YE Xianglu<sup>2,3</sup>, LONG Wenjun<sup>2,3</sup>, WANG Yuqin<sup>2,3\*</sup>, WANG Chunli<sup>1\*</sup>

1 Engineering Research Center of Pharmaceutical Process Chemistry, Ministry of Education, Shanghai Key Laboratory of New Drug Design, School of Pharmacy, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China

2 Bioasia Pharmaceutical Co., Ltd., Zhejiang Bioasia Life Science Institute, Pinghu 314200, Zhejiang, China

3 Shanghai Bioasia Life Science Institute, Shanghai 200237, China

**Abstract:** In order to explore the new application and mechanism of action of *Cordyceps chanhua* nucleoside extracts on solar dermatitis, the targets of *C. chanhua* nucleoside components treating solar dermatitis were screened by network pharmacology and molecular docking. The results of network pharmacology analysis were verified by mouse animal experiments. The results showed that thymine, adenine, N<sup>6</sup>-(2 hydroxyethyl) adenosine, inosine and adenosine were the main active nucleoside components of *C. chanhua* in the treatment of solar dermatitis, and TNF, IL1 $\beta$ , AKT1, IL6, INS, IFNG, EGFR, PTGS2, CTNNB1, and MAPK1 were the core targets of *C. chanhua* nucleoside components. Enrichment analysis showed that PI3K-Akt, TNF, MAPK and IL-17 signaling pathways were the major biomechanistic pathways of *C. chanhua* nucleoside components for the treatment of solar dermatitis. Molecular docking analysis showed that there was a strong binding affinity between the main active components of *C. chanhua* nucleoside components and the core targets. Animal experiments verified that dermal administration of *C. chanhua* increased collagen content and SOD antioxidant enzyme activity, and decreased PTGS2 content and levels of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and IL-17 inflammatory factors in mouse skin tissues. The results of Western blotting showed that *C. chanhua* nucleoside extracts inhibited the release of p38 MAPK and MMP9, and the molecular mechanism might be related to the MAPK signaling pathway. This study provides a new basis for the development of natural drugs against solar dermatitis.

**Keywords:** network pharmacology; molecular docking; murine experiment; *Cordyceps chanhua* nucleosides; solar dermatitis

日光性皮炎(solar dermatitis, SD)是一种由日光中紫外线辐射引发的急性皮肤损伤(Deng *et al.* 2024)。紫外线 UVB (280–320 nm)通过直接诱导 DNA 损伤、激活氧化应激及促炎因子释放等机制参与皮肤光损伤(Kawashima *et al.* 2018)。目前主要防护措施包括防晒霜使用和物理遮蔽, 临床治疗以糖皮质激素类药物为主(Rosenthal *et al.* 2019), 但长期应用可能引发皮肤刺激、药物耐受等不良反应。

蝉花 *Cordyceps chanhua* Z.Z. Li *et al.* 是寄生山蝉等若虫后形成的菌虫复合体, 与冬虫夏草同属虫草科(李增智等 2021)。蝉花是中国传统中药, 其服用一直有历史记载(周思静等 2024), 最早记录于《雷公炮炙论》, 用于治疗小儿夜惊啼

哭(李增智等 2022)。蝉花活性成分主要包括核苷、环肽、多糖、醇类、甾醇和有机酸这六大类, 有抗衰老、抗氧化、降血糖、抗炎、抑菌、治疗肾病、抗肿瘤等药理作用(Wu *et al.* 2019; 解思友等 2020; 李思迪等 2020; 孙长胜等 2022)。

2021年, 中国国家卫生健康委员会批准人工培育的蝉花子实体可作为新食品原料使用, 将蝉花的应用领域从传统中药拓展到食品领域, 这有助于未来大规模、多方面开发蝉花价值。由于中药复杂的成分和探寻机制的工作量, 我们使用网络药理学这一工具进行前期的筛选。网络药理学(network pharmacology, NP)是一门以系统生物学和多向药理学为理论基础, 以计算机技术贯穿其中, 对中药的作用靶

点以及分子机制进行探究的交叉学科(廖韵诺等 2024)。NP 提供了一种新的范式来揭示和可视化中药治疗多因素疾病的潜在相互作用网络,成功应用于中药的药效物质基础和有效机制的研究中,促进了中药安全性、有效性和作用机制研究的发展(Li *et al.* 2023)。

本研究前期通过网络药理学来筛选蝉花中的核苷类活性成分及治疗日光性皮炎的靶点、机制,并且进行分子对接考察蝉花核苷活性成分与靶点的结合作用,然后通过小鼠动物实验来验证筛选的结果,实验设计流程图见图 1。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

蝉花核苷提取物由中国肽益生命科学研究院提供,批号:20240801;康复新液(阳性对照),购自四川好医生攀西药业有限责任公司,批号:231104;苏木素-伊红(HE)高清恒染试剂盒,马森(Masson)染液套装,SOD、IL-17、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 的试剂盒购自武汉赛维尔公司;PTGS2 试剂盒购自百盈利创生物科技(北京)有限公司;实验所需抗体购自武汉赛维尔公司和上海卡蒙生物科技有限公司,其他试剂均为分析纯。

311 nm 紫外光疗仪(Sigma-SS01B),西格玛奥德里奇上海贸易有限公司;分析天平(AC104),梅特勒-托利多公司;高效液相色谱仪,DAD 检测器(1100),安捷伦科技有限公司;超声清洗仪(KQ-500E),昆山市超声仪器有限公司;紫外分光光度计(UV-754N,上海奥谱勒仪器有

限公司);台式高速冷冻离心机(D3024R),北京大龙兴创实验仪器股份公司。

### 1.2 网络药理学分析

#### 1.2.1 筛选蝉花的核苷类活性成分以及对应的靶基因

根据文献确定蝉花核苷类的已知活性成分(朱丽娜等 2017;葛琦等 2019;周思静等 2024),并在化源网(<https://www.chemsrc.com/>)找到对应 Cas 号,在 Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)下载对应成分的 2D 结构, sdf 格式文件。随后对得到的核苷活性成分在 Swissadme (<http://www.swissadme.ch/>)进行选择筛选(Daina *et al.* 2017),筛选具有良好 ADME 性质的活性成分的标准为:5 类药性预测(Lipinski、Ghose、Veber、Egan、Muegge)结果中有 2 个及 2 个以上为“*Yes*”,表明药物相似性数据定性评估活性成分成为药物的可能性(冯思婷等 2024)。

将筛选得到的活性成分在 swisstargetprediction (<http://www.swisstargetprediction.ch/>)以“Probability $\geq$ 0.1”的要求筛选靶点,在 Batman (<http://bionet.ncpsb.org.cn/batman-tcm/index.php>)以“Score\_cutoff $\geq$ 20”的要求筛选靶点,在 TCMSP (<https://www.tcmsp-e.com/#/home>)获取靶点,对以上获得的靶点进行去重,所得即为蝉花核苷类活性成分的靶基因集。

#### 1.2.2 收集蝉花核苷类活性成分治疗日光性皮炎的靶点

在 genecards (<https://www.genecards.org/>)、OMIM (<https://www.omim.org/>),以“Solar Dermatitis”为关键词搜索靶点基因,去重后得

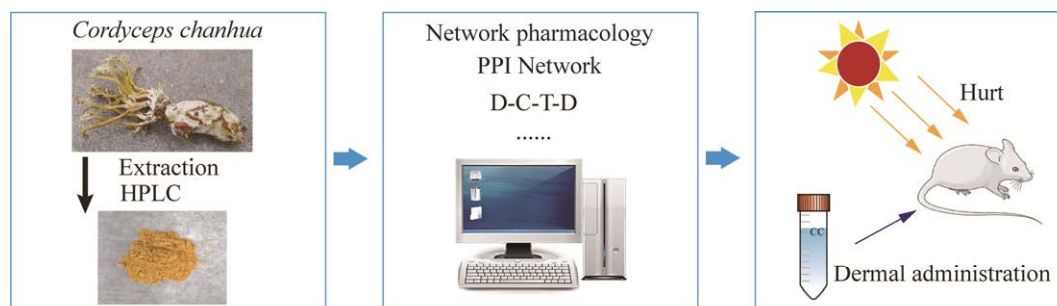


图 1 文章实验设计流程图  
Fig. 1 The flowchart of the study.

到日光性皮炎的疾病靶点。

在 venny 2.1.0 (<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html>) 平台对蝉花核苷类成分的靶点以及日光性皮炎的靶点进行韦恩交集, 交集基因则为蝉花核苷类成分抗日光性皮炎的靶点, 绘制韦恩图。

### 1.2.3 构建蝉花核苷类活性成分和日光性皮炎相关靶点的蛋白-蛋白相互作用网络图(PPI)

将交集靶点上传至 STRING (<https://cn.string-db.org/>) 数据库, 构建 PPI 网络图。将物种设置为“HUMAN”, 导出文件于 Cytoscape 3.9.1 软件作图进一步优化分析 PPI 网络模型。使用 Cytoscape 的 cytoHubba 插件评分 MCC, 得到核心靶点, 导出核心靶点图。

### 1.2.4 绘制“药物-成分-靶点-疾病”网络图(D-C-T-D)

利用 Network Analysis 对 Cytoscape 3.9.1 中的“degree”以及“betweenness”进行分析, 构建调控网络, 形成“药物-成分-靶点-疾病”网络图, 得到蝉花核苷类核心活性成分。

### 1.2.5 蝉花核苷类活性成分抗日光性皮炎相关靶点的富集分析

将蝉花核苷活性成分抗日光性皮炎交集靶点提交至 Metascape (<https://metascape.org/gp/>) 数据库进行 GO 和 KEGG 富集分析, 识别显著富集的生物过程和代谢通路。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义, 保存数据, 通过微生信平台 (<https://www.bioinformatics.com.cn/>) 进行可视化分析(Tang *et al.* 2023)。

### 1.2.6 分子对接

将核心靶点在 Uniprot (<https://www.uniprot.org/>) 找到对应的 Entry ID, 在 PDB (<https://www.rcsb.org/>) 下载带有配体的蛋白, pdb 格式的文件。在 PyMOL 2.5 软件中对蛋白受体进行去氢去配体, 使用 Chem 3D 软件对核心活性成分进行优化。对接前使用 ProteinsPlus ([https://proteins.plus/pdb\\_files/rcsbsearch](https://proteins.plus/pdb_files/rcsbsearch)) 确定蛋白对接的口袋盒子, 然后使用 autodock vina 1.5.7 对接得出 20 个构象, 选择最小结合能的构象进行对接, 最后用 PyMOL 2.5 软件进行可视化 3D 作图, 使用 Origin 2022 根据 Affinity 数值作出分子热图。

## 1.3 动物实验验证

### 1.3.1 蝉花核苷提取物主要成分鉴定

蝉花核苷提取物为蝉花子实体(人工培植)经粉碎, 水提取, 酶解, 过滤, 浓缩、干燥而得, 收率 30%。采用两种方法对蝉花核苷提取物中核苷类成分进行测定, 方法 1 测定胸苷、腺嘌呤含量, 方法 2 测定尿苷、肌苷、腺苷、HEA 含量。

方法 1 参考吕慧慧等(2015)的方法制备供试品溶液, 具体步骤如下: 精密称取蝉花提取物粉末 0.2 g 于锥形瓶中, 加入 25 mL 20%乙醇, 超声处理 30 min, 取出, 放置室温后, 过 0.22  $\mu\text{m}$  滤膜, 作为供试品溶液。对照品溶液制备: 精密称取适量对照品胸苷、腺嘌呤, 加甲醇制成浓度分别为 0.104 6 mg/mL、0.101 4 mg/mL 的对照品溶液。精密吸取对照品溶液依次稀释成系列浓度: 胸苷 6.5、13.1、26.2、52.3 和 104.6  $\mu\text{g/mL}$ ; 腺嘌呤 6.3、12.7、25.4、50.7 和 101.4  $\mu\text{g/mL}$ 。

色谱柱: Waters Symmetry C18 柱(4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); 流动相: 甲醇(A); 检测波长: 260 nm; 流速: 1.0 mL/min; 柱温: 25  $^{\circ}\text{C}$ ; 进样量: 10  $\mu\text{L}$ 。具体梯度洗脱条件见表 1。

表 1 方法 1 梯度洗脱条件

Table 1 Method 1 gradient elution conditions

时间 Time/min	$\phi$ (流动相 A) $\phi$ (Mobile phase A)/%
0→10	1→5
10→15	5→15
15→20	15→20
20→30	20
30→35	20→35
35→40	35→1
0→10	1→5

方法 2 参考牛聪聪等(2016)、钱正明等(2016)和张浩等(2018)的方法制备供试品溶液, 具体步骤如下: 精密称取蝉花提取物粉末 0.2 g 于锥形瓶中, 加入 5 mL 10%甲醇, 超声处理 30 min, 取出, 放置室温后, 过 0.22  $\mu\text{m}$  滤膜, 作为供试品溶液。

对照品溶液制备：精密称取对照品腺苷、HEA、尿苷、肌苷适量，加甲醇制成浓度分别为 0.10、0.10、0.104、0.106 4 mg/mL 的对照品溶液。精密吸取对照品溶液以此稀释成系列浓度：腺苷 1.0、5.0、10.0、20.0 和 40.0  $\mu\text{g/mL}$ ；HEA 10.0、20.0 和 40.0  $\mu\text{g/mL}$ ；尿苷 6.5、13.0、26.0、52.0 和 104  $\mu\text{g/mL}$ ；肌苷 6.7、13.3、26.6、53.2 和 106.4  $\mu\text{g/mL}$ 。

色谱柱：Waters Symmetry C<sub>18</sub> 柱(4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu\text{m}$ )；流动相：水(B)；检测波长：260 nm；流速：1.0 mL/min；柱温：35  $^{\circ}\text{C}$ ；进样量：10  $\mu\text{L}$ 。具体梯度洗脱条件见表 2。

表 2 方法 2 梯度洗脱条件  
Table 2 Method 2 gradient elution conditions

时间 t/min	$\phi$ (流动相 B)/% $\phi$ (Mobile phase B)/%
0→12	2→5
12→20	5→15
20→25	15→20
25→30	20→35

### 1.3.2 UVB 动物模型以及药物治疗

6 周龄雄性 BALB/c 小鼠 30 只购自上海杰思捷实验动物有限公司，许可证编号：SCXK(沪) 2023-0004，饲养在温度 20–26  $^{\circ}\text{C}$ 、湿度 40%–70% 的实验动物房中，12 h 光照/黑暗环境下，可以自由进食饮水。所有动物实验过程都符合华东理工大学生物伦理委员会标准，编号：ECUST-2023-001，并遵守其相关规定。

UVB 辐射使用 Sigma-SS01B 紫外光疗仪(311 nm)。模型建立参考 Ge *et al.* (2024) 和杨雅等(2022)的方法，实验小鼠经过 7 d 的适应性喂养后，使用薇婷脱毛膏以及脱毛器对小鼠背部皮肤进行脱毛，使背部裸露面积约为 3 cm  $\times$  2 cm。第二天，将光疗仪固定在距离鼠背 10 cm 处，UVB 照射剂量为 36 J/cm<sup>2</sup>，照射后 1 h 进行皮肤给药。将 30 只 BALB/c 小鼠随机分组，分别为空白对照组(Blank)、模型对照组(Model)、阳性对照组(KFXY)、蝉花核苷提取物低浓度组(CCL, 2 mg/mL)、蝉花核苷提取物高浓度组(CCH, 4 mg/mL)，空白对照组和模型对照组不予给

药，其余组每只老鼠给予 0.2 mL，使用医用敷料平铺在小鼠背部，停留 5 min，辅以指腹按摩吸收。每天固定时间给药一次，连续 7 d。

## 1.4 检测方法

### 1.4.1 小鼠背部皮肤评价

观察对比拍照记录的照片，参考李孟艳等(2019)的方法，对皮肤损伤状态进行评分。局部皮肤组织表观指标的评价标准，“-”皮肤正常，无红肿；“+”皮肤有红褐色斑点出现；“++”皮肤红肿，无渗出，浅皱纹；“+++”皮肤红肿，有渗出结痂，深皱纹。将采集的小鼠皮肤组织样本在 4% 的多聚甲醛溶液中固定 24 h，然后进行脱水、石蜡包埋和切片，切片分别进行苏木精-伊红(HE)染色评价组织形态，马森(Masson)染色评价胶原纤维状态。

### 1.4.2 生化和 ELISA 检测

将小鼠皮肤组织匀浆离心，取上清液进行测定，样本收集后，若不立即检测，应冻存于 -80  $^{\circ}\text{C}$  冰箱。按照生化试剂盒说明书测定皮肤组织中氧化应激指标 SOD，以平均光密度为单位；根据 ELISA 试剂盒说明书测定小鼠皮肤组织中 PTGS2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-17 的含量。

### 1.4.3 Western Blotting

小鼠皮肤组织在 RIPA 裂解缓冲液中匀浆，并在 4  $^{\circ}\text{C}$ 、12 000 r/min 离心 10 min，收集上清液。使用 BCA 试剂盒测定蛋白质浓度。蛋白质在 10% PAGE 彩色(红色)凝胶上分离，并转移到 PVDF 膜上。将膜在室温下用 5% 脱脂牛奶封闭 30 min 后，在 4  $^{\circ}\text{C}$  下加入 1:10 000 稀释的一抗 p-p38、p-38、1:1 000 稀释的一抗 MMP9、1:5 000 稀释的一抗  $\beta$ -Actin 摇床过夜孵育，然后在室温下与 1:3 000 稀释的 HRP-山羊抗兔孵育 30 min，使用 ECL 试剂显影，用 Image J 软件分析灰度值。

## 1.5 数据分析

实验数据采用 GraphPad prism 10.3.1 软件分析，各组数据以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较采用 One-way ANOVA 分布。ns 为无显著性差异，\* $P < 0.05$  为差异有统计学意义，\*\* $P < 0.01$  为极显著。

## 2 结果与分析

### 2.1 网络药理学分析及分子对接结果

#### 2.1.1 蝉花核苷类活性成分及对应的靶基因

根据文献以及 Pubchem 数据库, 找到 24 个蝉花核苷类活性成分, 根据 ADME 原则筛选出 16 个活性成分(表 3), 通过 swisstarget、Batman、TCMSP 数据库筛选对应靶点, 去掉重复基因后, 得到 593 个活性成分的靶基因。

#### 2.1.2 蝉花核苷类活性成分治疗日光性皮炎的靶点

整合从 genecards、OMIM 数据库得到的关于“solar dermatitis”的靶点, 去掉重复序列后, 共 403 个日光性皮炎相关靶点, 与蝉花核苷类活性成分进行交集, 得到 57 个蝉花核苷类活性成分治疗日光性皮炎的靶点(图 2)。

#### 2.1.3 蝉花核苷类活性成分治疗日光性皮炎相关靶点的蛋白-蛋白相互作用网络图(PPI)与“药物-成分-靶点-疾病”网络图(D-C-T-D)

使用 Cytoscape 软件优化从 STRING 数据库导出的蛋白-蛋白相互作用网络图, 标签字体大小以及圆形形状大小对应“degree”的高低, 使用其中的 cytoHubba 插件评分 MCC, 得到前 10 个核心靶点, 分别为 TNF、IL1 $\beta$ 、

AKT1、IL6、INS、IFNG、EGFR、PTGS2、CTNNB1、MAPK1, 导出核心靶点图(图 3)。

在此基础上, 利用 Network Analysis 的“degree”以及“betweenness”进行深度分析, 构建“药物-成分-靶点-疾病”网络图(图 4), 得到核心活性成分主要为胸腺嘧啶、腺嘌呤、N<sup>6</sup>-(2-羟乙基)腺苷、肌苷、腺苷。胸腺嘧啶有 16 个相关靶点, 腺嘌呤有 15 个, N<sup>6</sup>-(2-羟乙基)腺苷有 14 个, 肌苷、腺苷分别有 11 个、8 个相关靶点。

#### 2.1.4 GO 和 KEGG 通路的富集分析

对蝉花核苷类活性成分抗日光性皮炎的靶点进行 GO 和 KEGG 富集分析, 并对结果进行可视化。我们获得了 1 066 条生物过程(biological processes, BP)、55 条分子功能(molecular functions, MF)、51 条细胞组分(cellular components, CC) ( $P < 0.05$ ), 分别选取前 10 位进行可视化作图(图 5)。发现蝉花核苷抗日光性皮炎作用的 BP 主要富集于磷酸化、蛋白质修饰过程的正向调节, 对氧含量降低、异生物刺激的反应等; CC 主要富集于膜筏、膜微域、内质网腔、细胞-基质交界处等等; MF 主要富集于信号受体激活剂活性、受体配体活性、细胞因子活性、

表 3 蝉花核苷类活性成分

Table 3 *Cordyceps chanhua* active nucleoside ingredients

序号 No	化学名 Chemical name	Cas 号 Cas number	Pubchem 号 Pubchem ID	ADME “YES” 数量 ADME “YES” number
1	胞嘧啶 Cytosine	71-30-7	597	3
2	腺嘌呤 Adenine	73-24-5	190	3
3	鸟嘌呤 Guanine	73-40-5	135398634	3
4	N <sup>6</sup> -(2-羟乙基)腺嘌呤 N <sup>6</sup> -(2-hydroxyethyl)-2'-deoxyadenosine	137058-94-7	15168256	4
5	脱氧胞苷 2',3'-Dideoxycytidinene	7481-88-1	64683	4
6	次黄嘌呤 Hypoxanthine	68-94-0	135398638	3
7	尿苷 Uridine	58-96-8	6029	4
8	脱氧尿苷 Deoxyuridine	951-78-0	13712	4
9	肌苷 Inosine	58-63-9	135398641	3
10	腺苷 Adenosine	58-61-7	60961	3
11	N <sup>6</sup> -(2-羟乙基)腺苷 N <sup>6</sup> -(2-hydroxyethyl) adenosine	4338-48-1	96124	2
12	虫草素 Cordycepin	73-03-0	6303	4
13	胸苷 Thymidine	50-89-5	5789	4
14	尿嘧啶 Uracil	66-22-8	1174	3
15	2'-脱氧腺苷 2'-Deoxyadenosine	958-09-8	13730	4
16	胸腺嘧啶 Thymine	65-71-4	1135	3

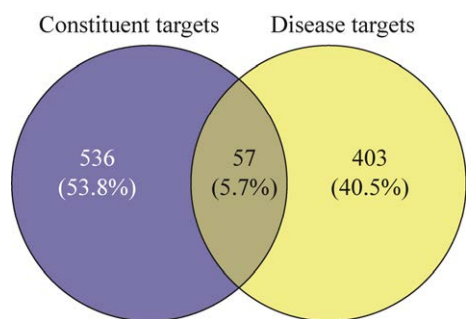


图 2 蝉花核苷类活性成分靶点与日光性皮炎成分靶点交集  
Fig. 2 Intersection of active ingredient targets of *Cordyceps chanhua* nucleoside with those of components of solar dermatitis.

生长因子活性、氧化还原酶活性等方面。KEGG 信号通路富集分析得到 150 条相关条目( $P < 0.05$ ), 选择排名前 20 的信号通路进行可视化作图(图 6)。蝉花核苷类成分治疗日光性皮炎的信号通路主要富集于 PI3K-Akt、TNF、MAPK 信号通路。结果说明, GO 分析中 BP 与蛋白质磷酸化有关, 推测蝉花是通过影响特定定位点的磷酸

化起作用的, CC 与膜筏、膜微域有关, 这可能是起调节作用的特定定位点的位置, MF 表明分子功能的变化与信号受体、细胞因子活性相关, 这可能也是一条蝉花核苷治疗日光性皮炎的路径, 结合 KEGG 信号通路分析, 蝉花核苷抗日光性皮炎的机制——PI3K-Akt、MAPK 信号通路与蛋白质磷酸化、细胞因子活性、氧化还原酶有关。

### 2.1.5 分子对接结果

将筛选出来的十大核心靶点(TNF、IL1 $\beta$ 、AKT1、IL6、INS、IFNG、EGFR、PTGS2、CTNNB1、MAPK1)与五大核心活性成分[胸腺嘧啶、腺嘌呤、N<sup>6</sup>-(2 羟乙基)腺苷、肌苷、腺苷]进行分子对接以验证网络药理学的预测结果。通常情况下, 当对接结合自由能低于 4 kcal/mol 时, 可以认为两者结合得较紧密(Mu *et al.* 2025)。根据 autodock vina 所得亲和力结果绘制出对应的分子热图(图 7), 可见蝉花核苷类活性成分与日光性皮炎靶点结合较好, 其中 PTGS2、

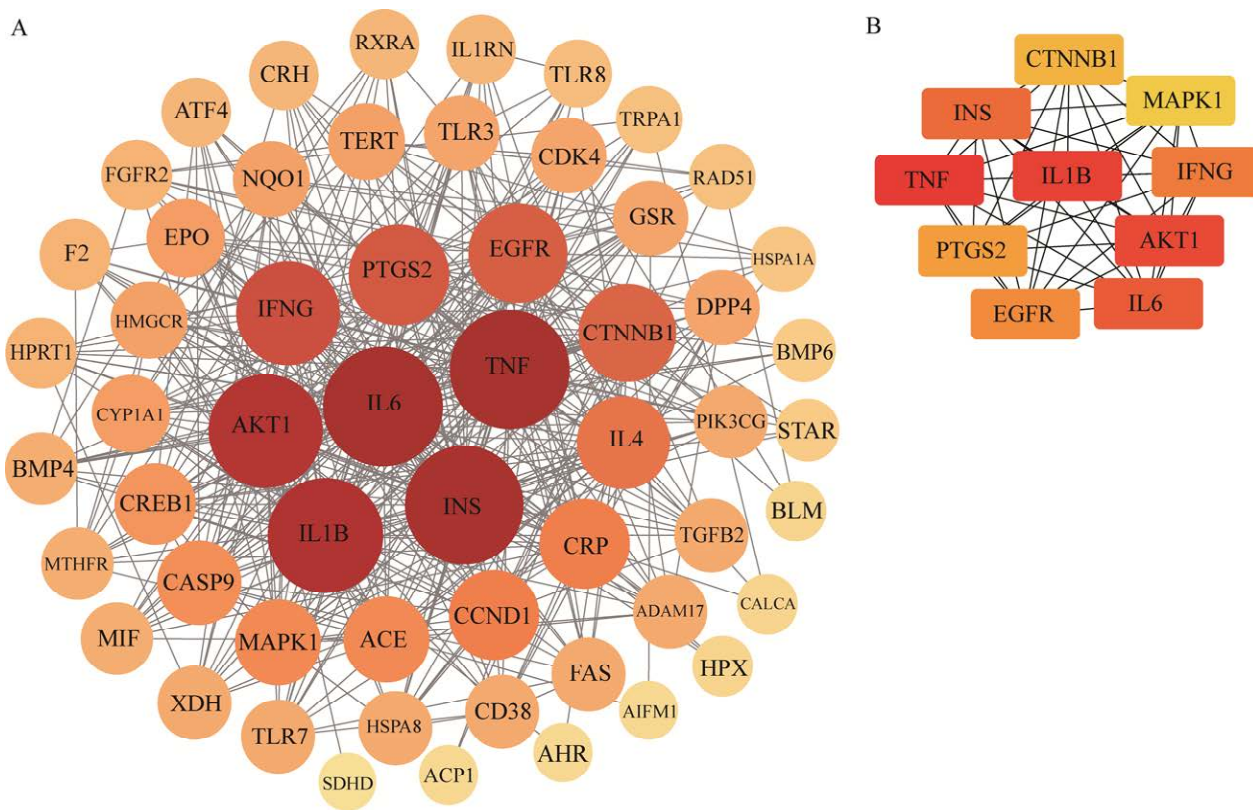


图 3 蝉花核苷类活性成分抗日光性皮炎靶点的蛋白互作图 A: PPI 互作图; B: 前 10 核心靶点图  
Fig. 3 Protein interaction plots of anti solar dermatitis targets of *Cordyceps chanhua*. A: PPI interaction map; B: Map of the top 10 core targets.

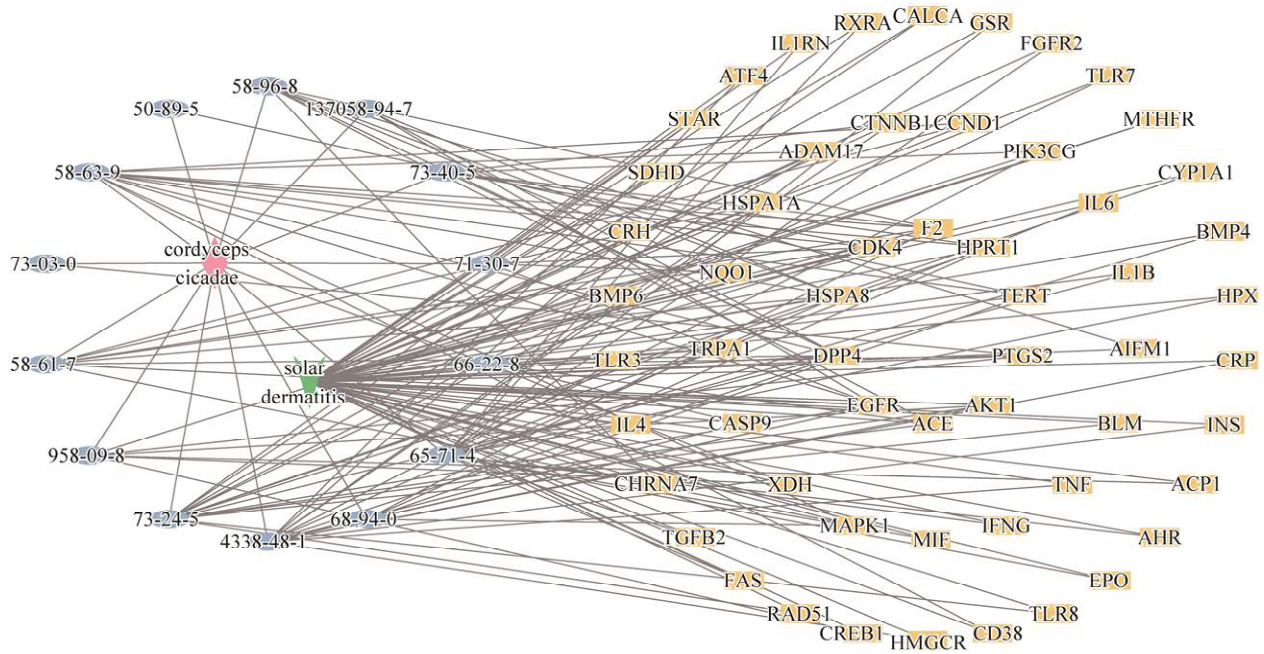


图 4 D-C-T-D 图  
Fig. 4 D-C-T-D diagram.

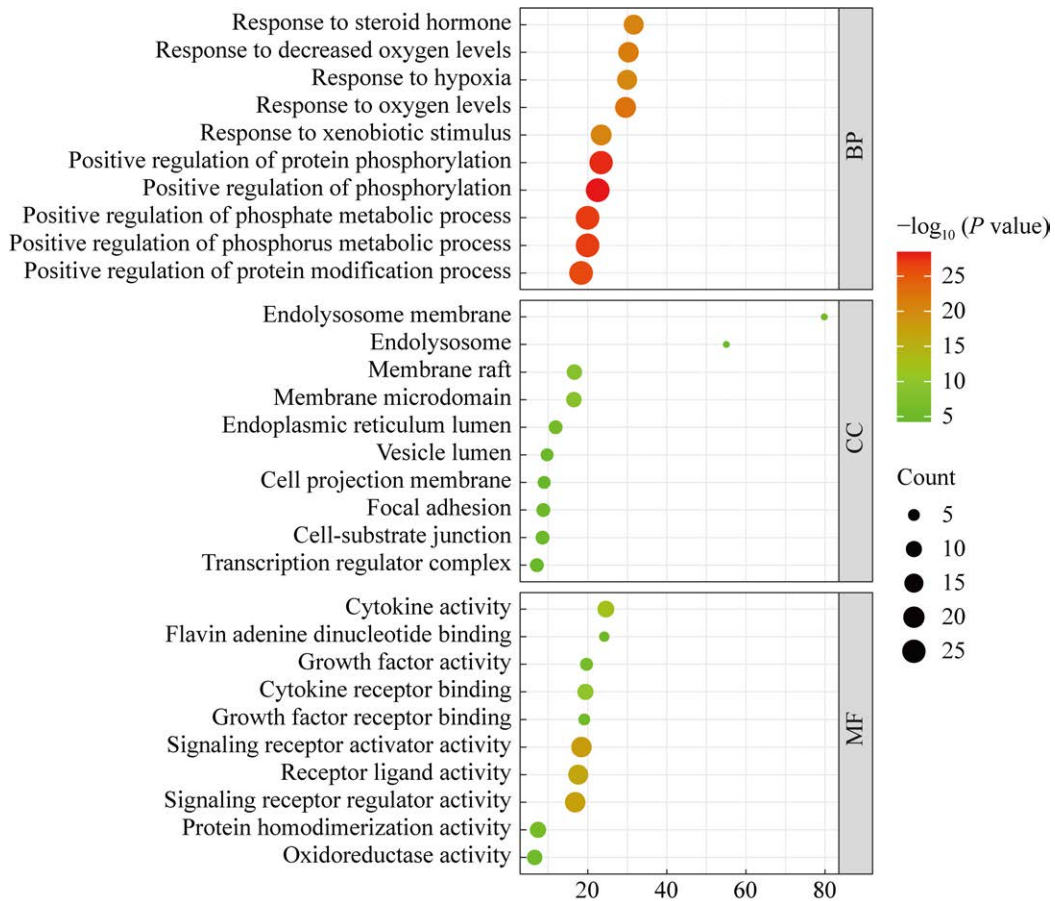


图 5 GO 富集分析  
Fig. 5 GO enrichment analysis. BP: Biological processes; CC: Cellular components; MF: Molecular functions.

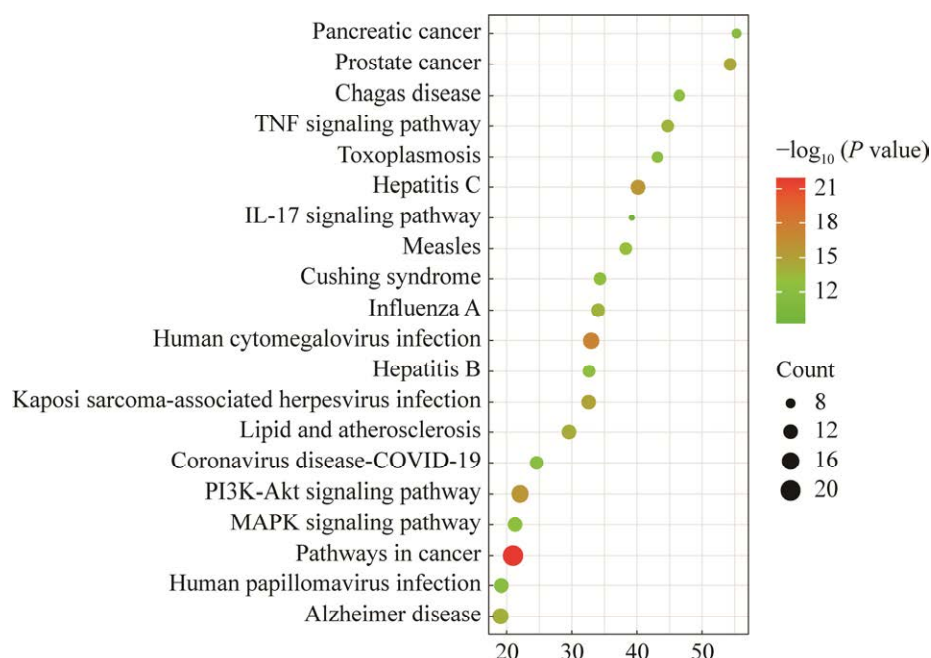


图 6 KEGG 信号通路富集分析  
Fig. 6 KEGG enrichment analysis.

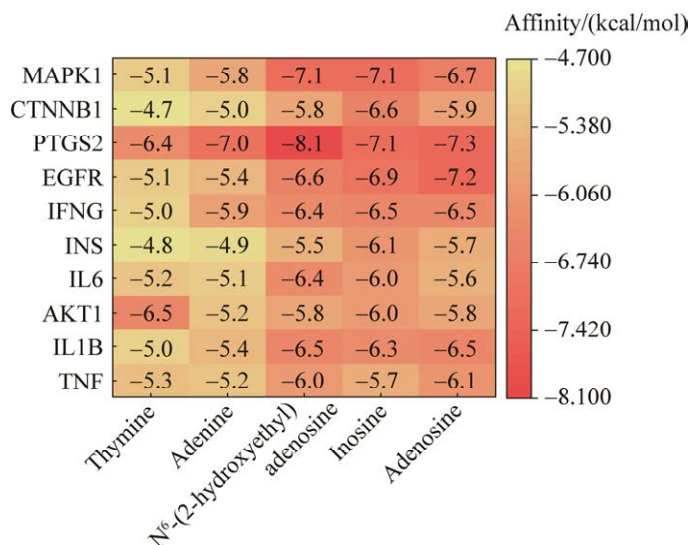


图 7 分子热图  
Fig. 7 Molecular heat map.

EGFR、MAPK1 与活性成分结合能最低，为了进一步了解蝉花与靶点的对接残基和位点，我们使用 PyMOL 软件将相应的蛋白残基进行可视化，选择前 8 对结合能最低的对接结果进行绘图分析(图 8)。综合来看 PTGS2、MAPK1 结合能力更强，因此后续动物实验选择这 2 个指标进行检测分析，探究作用机制。

## 2.2 动物实验验证结果

### 2.2.1 蝉花核苷提取物中核苷类活性成分鉴定

按 1.3.1 中的方法测得蝉花核苷提取物中核苷成分含量(表 4, 图 9), 可见蝉花核苷提取物中主要有胸苷、腺嘌呤、尿苷、肌苷、腺苷和 HEA 成分, 核苷总量达 2.06%。网络药理学推测出的五大核心活性成分中, 此蝉花核苷提取物



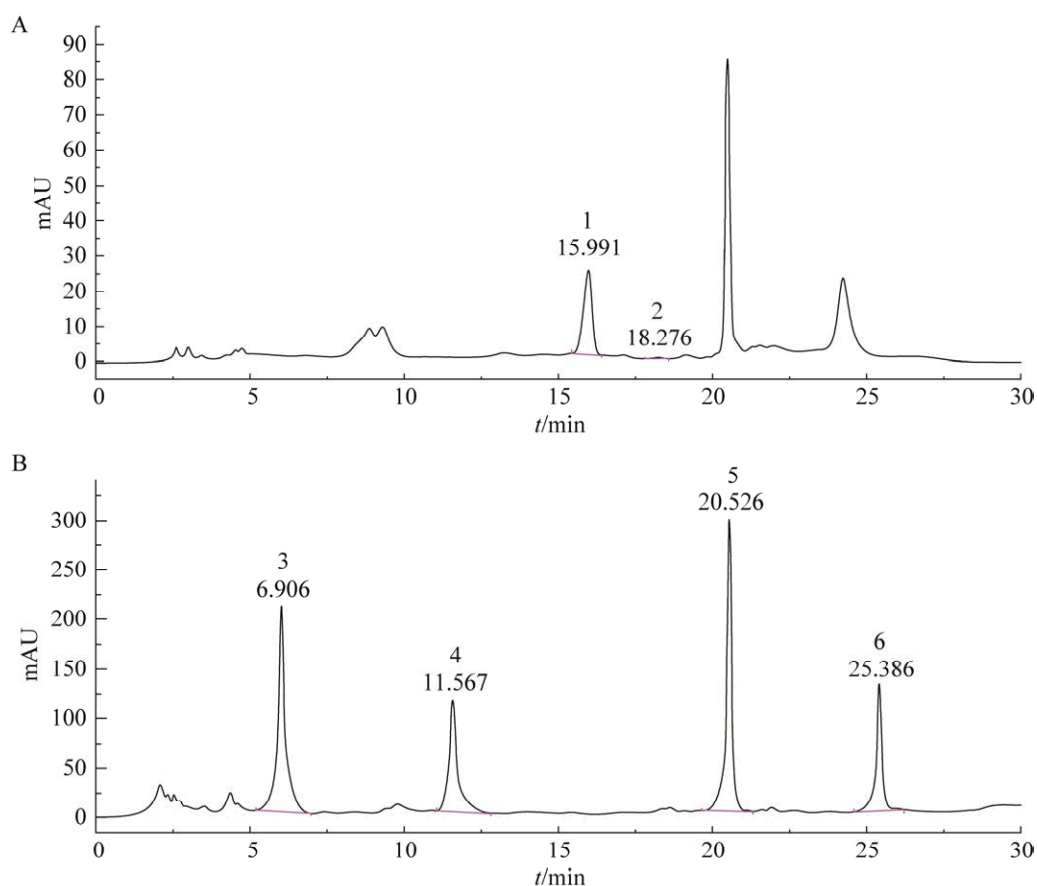


图 9 蝉花核苷提取物液相色谱图 A: 方法 1 所得谱图; B: 方法 2 所得谱图; 1-6 峰依次为胸苷、腺嘌呤、尿苷、肌苷、腺苷、HEA

Fig. 9 Liquid chromatogram of *Cordyceps chanhua* nucleoside extracts. A: Spectra obtained by method 1; B: Spectra obtained by method 2. Peaks 1-6: Thymidine, adenine, uridine, inosine, adenosine, and HEA, in order.

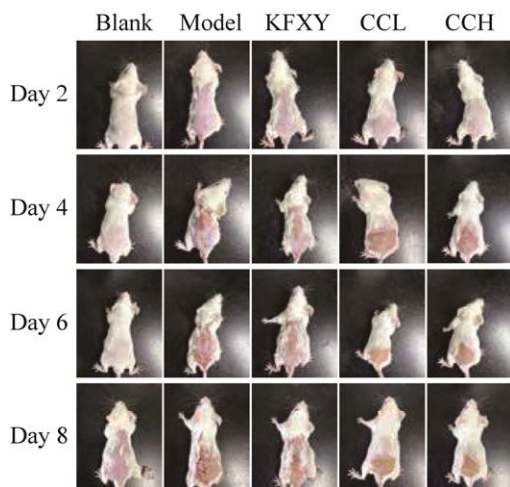


图 10 日光性皮炎(SD)小鼠皮肤状态  
Fig. 10 Skin condition of mice suffered from solar dermatitis (SD). Blank: Blank control group; Model: Model group; KFX: Positive control group; CCL: Low-concentration of *Cordyceps chanhua* nucleoside extract group; CCH: High-concentration *C. chanhua* nucleoside extract group. The same below.

包括 4 种(腺嘌呤、HEA、肌苷、腺苷), 推测有较强烈的抗日光性皮炎的活性。

### 2.2.2 蝉花核苷提取物减轻 UVB 诱导的 SD 小鼠皮肤的组织病理学改变

通过第一天照射, 连续 7 d 给药的模型, 并且每天给药前进行拍照记录(图 10, 图 11A, 表 5)。模型对照组与空白对照组对比, 可见明显的红斑起皮、皮肤增厚、皮革状痂块。经过蝉花核苷提取物的给药(CCL+CCH), 与模型对照组对比有明显的改善, 红斑减少, 愈合速度快。

HE 染色结果(图 11B-11D)可知, 模型对照组视野内皮肤组织表皮可见小范围角化过度, 局灶性颗粒层增厚, 较大范围棘层肥厚; 真皮层结缔组织排列较紧密, 可见少量淋巴细胞散在浸润, 并偶见坏死细胞碎片; 皮肤附属器毛囊及皮

脂腺等散在分布，数量少，偶见毛囊坏死，结构不清，与空白对照组对比明显表皮厚度增厚；经过给药后有明显的皮肤改善，CCH 组视野内皮肤组织表皮表面可见大范围坏死物，较大范围角化

不全；真皮层结缔组织排列紧密，可见少量淋巴细胞散在浸润；皮肤附属器毛囊及皮脂腺等散在分布，数量丰富，且表皮厚度明显改善。Masson 染色结果可知，模型对照组小鼠在 UVB 照射后

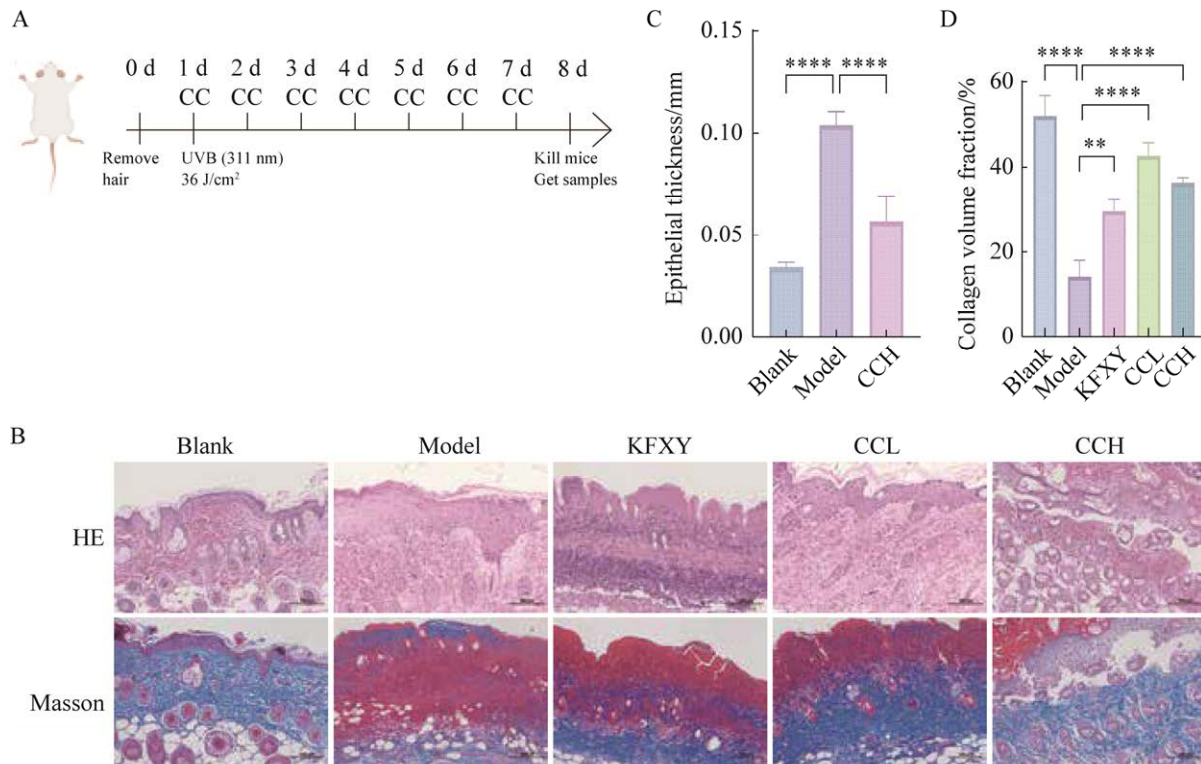


图 11 蝉花核苷提取物减轻 UVB 对 SD 小鼠皮肤的损伤 A: 小鼠给药, UVB 照射时间轴; B: HE 和 Masson 染色组织切片(200×); C: 日光性皮炎小鼠表皮厚度; D: 日光性皮炎小鼠皮肤组织中胶原蛋白比例; \*\* $P < 0.01$ , \*\*\*\* $P < 0.0001$   
 Fig. 11 *Cordyceps chanhua* nucleoside extracts attenuate UVB damage to the skin of SD mice. A: Mice administered with UVB irradiation timeline. B: HE and Masson stained tissue sections (200×). C: Epidermal thickness of solarized dermatitis mice. D: Proportion of collagen in skin tissues of solar dermatitis mice. \*\* $P < 0.01$ , \*\*\*\* $P < 0.0001$ .

表 5 蝉花核苷提取物对日光性皮炎模型小鼠局部皮肤组织表现指标的影响

Table 5 Effects of *Cordyceps chanhua* nucleoside extracts on local skin tissue apparent indicators in mice modeled with solar dermatitis ( $n=6$ )

组别 Groups	动物只数/只 Number of animals/pc			
	-	+	++	+++
空白对照组 Blank control group	6	0	0	0
模型对照组 Model control group	0	0	2	4
阳性对照组 Kangfuxin liquid (KFX)	3	3	0	0
蝉花核苷提取物低浓度组 <i>Cordyceps chanhua</i> nucleoside low concentration (CCL)	3	3	0	0
蝉花核苷提取物高浓度组 <i>Cordyceps chanhua</i> nucleoside high concentration (CCH)	4	2	0	0

注: 局部皮肤组织表现指标的评价标准; -, 皮肤正常, 无红肿; +, 皮肤有红褐色斑点出现; ++, 皮肤红肿, 无渗出, 浅皱纹; +++, 皮肤红肿, 有渗出结痂, 深皱纹

Note: Evaluation criteria for epidermal skin tissue manifestations; -, normal skin, no redness or swelling; +, skin exhibits reddish-brown spots; ++, skin shows redness and swelling without exudation, with shallow wrinkles; +++, skin displays redness and swelling with exudation and crusting, accompanied by deep wrinkles.

明显胶原纤维减少, 皮肤松弛, 经过给药后, KFXY、CCL 和 CCH 组有明显的改善, 皮肤胶原纤维增多皱纹不明显。总的结果来看, 蝉花核苷提取物明显改善了 UVB 诱导小鼠的皮肤损伤。

### 2.2.3 蝉花核苷提取物对 UVB 诱导的日光性皮炎小鼠氧化应激和炎症的影响

为了研究蝉花核苷提取物对日光性皮炎小鼠的氧化应激和炎症的保护作用, 对小鼠皮肤组织进行生化和 ELISA 检测(图 12)。与空白对照组相比, 模型对照组小鼠皮肤组织中 SOD 含量显著降低, PTGS2 的含量显著升高, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-17 等炎症因子的含量显著升高。这说明 UVB 照射会导致小鼠氧化应激失衡以及炎症反应的发生。给药组经过给药后有明显的改善。

CCL 和 CCH 组与模型对照组相比, 可以发现给药后 SOD 的活性升高, PTGS2 的含量显著降低, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-17 等炎症因子的含量显著降低, 同时呈剂量依赖性, 高剂量的治疗效果更好, 优于阳性药的疗效。这说明蝉花核苷提取物可以保护日光性皮炎小鼠的 UVB 光损伤。

### 2.2.4 蝉花核苷提取物抑制了日光性皮炎小鼠 MAPK 信号通路的激活

为了进一步探讨蝉花核苷提取物抗日光性皮炎是否通过 MAPK 信号通路作用, 通过 Western blotting 检测 p38 的磷酸化水平。结果显示 UVB 照射后小鼠皮肤组织内的 p38 蛋白磷酸化水平与空白对照组对比显著升高, 经过蝉花核苷提取物给药后, 有明显的降低( $P < 0.0001$ )。

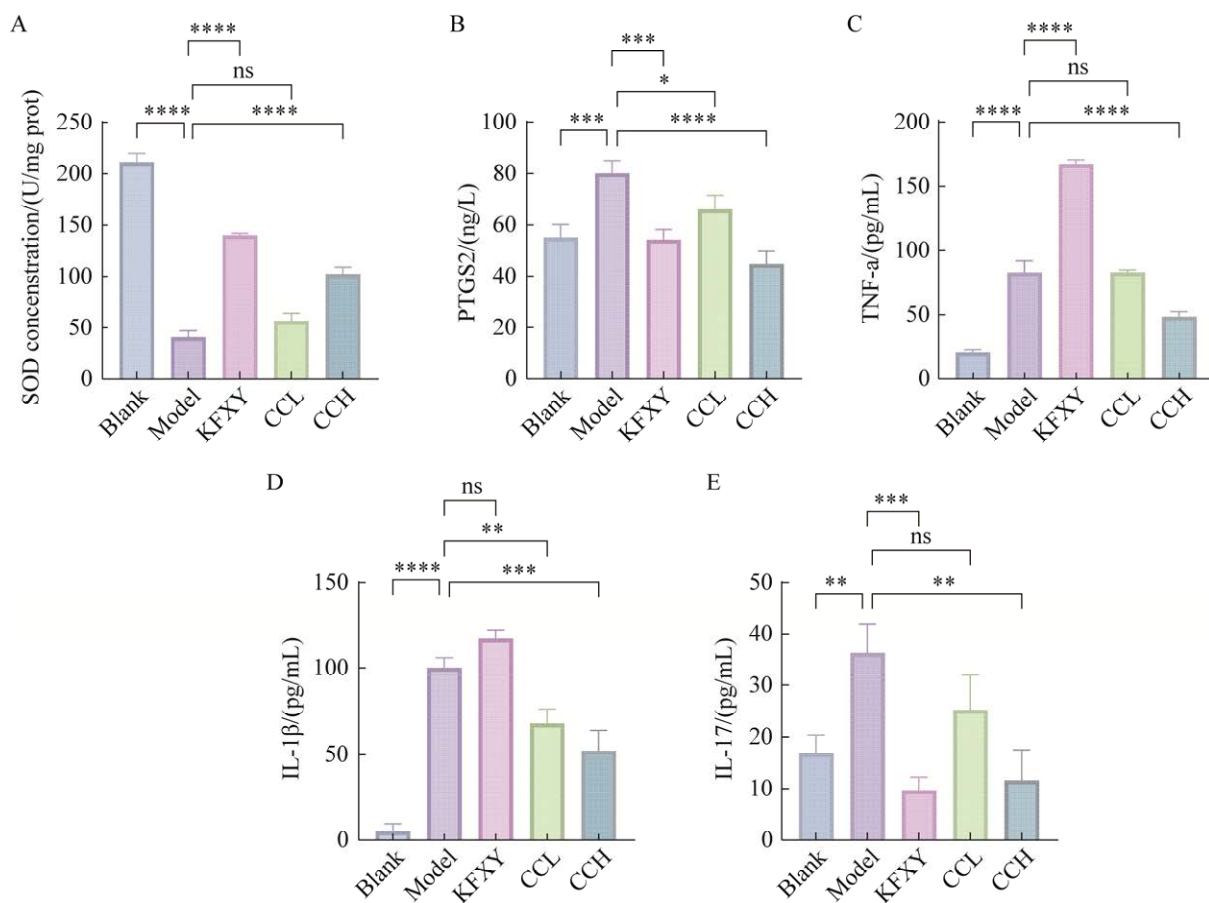


图 12 蝉花核苷提取物对 SD 小鼠氧化应激和炎症的保护作用 采用 ELISA 试剂盒和生化检测 SOD (A)、PTGS2 (B)、TNF- $\alpha$  (C)、IL-1 $\beta$  (D) 和 IL-17 (E) 的水平; ns 为无显著性, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ , \*\*\*\* $P < 0.0001$ ; 下同  
 Fig. 12 Protective effects of *Cordyceps chanhua* nucleoside extracts against oxidative stress and inflammation in SD mice. The levels of SOD (A), PTGS2 (B), TNF- $\alpha$  (C), IL-1 $\beta$  (D) and IL-17 (E) were detected using ELISA kits and biochemical assays. ns were non-significant, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ , \*\*\*\* $P < 0.0001$ . The same below.

这说明蝉花核苷提取物抗日光性皮炎是通过抑制 MAPK 信号通路进行作用的,这与先前的网络药理学筛选结果一致。UVB 照射模型对照组的 MMP9 相比空白对照组有明显的含量增多,给药后有显著的降低( $P < 0.0001$ ),并且具有剂量依赖性,这与 Masson 染色的结果相一致(图 13)。

### 3 讨论

研究发现在虫草类真菌治疗紫外线诱导的皮肤损伤中,虫草提取物可以抑制 UVB 诱

导的角质形成细胞水通道 3 (aquaporin-3, AQP3) 和基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 的表达,从而减少胶原蛋白降解来保护皮肤(He *et al.* 2020); Tang *et al.* (2019) 发现虫草提取物增强了皮肤抗光老化的能力,提高了 UVB 照射后的超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 的活性,并降低了 UVB 照射导致的丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 含量。多项研究证明虫草类中药具有成为治疗日光性皮炎药物的潜力。

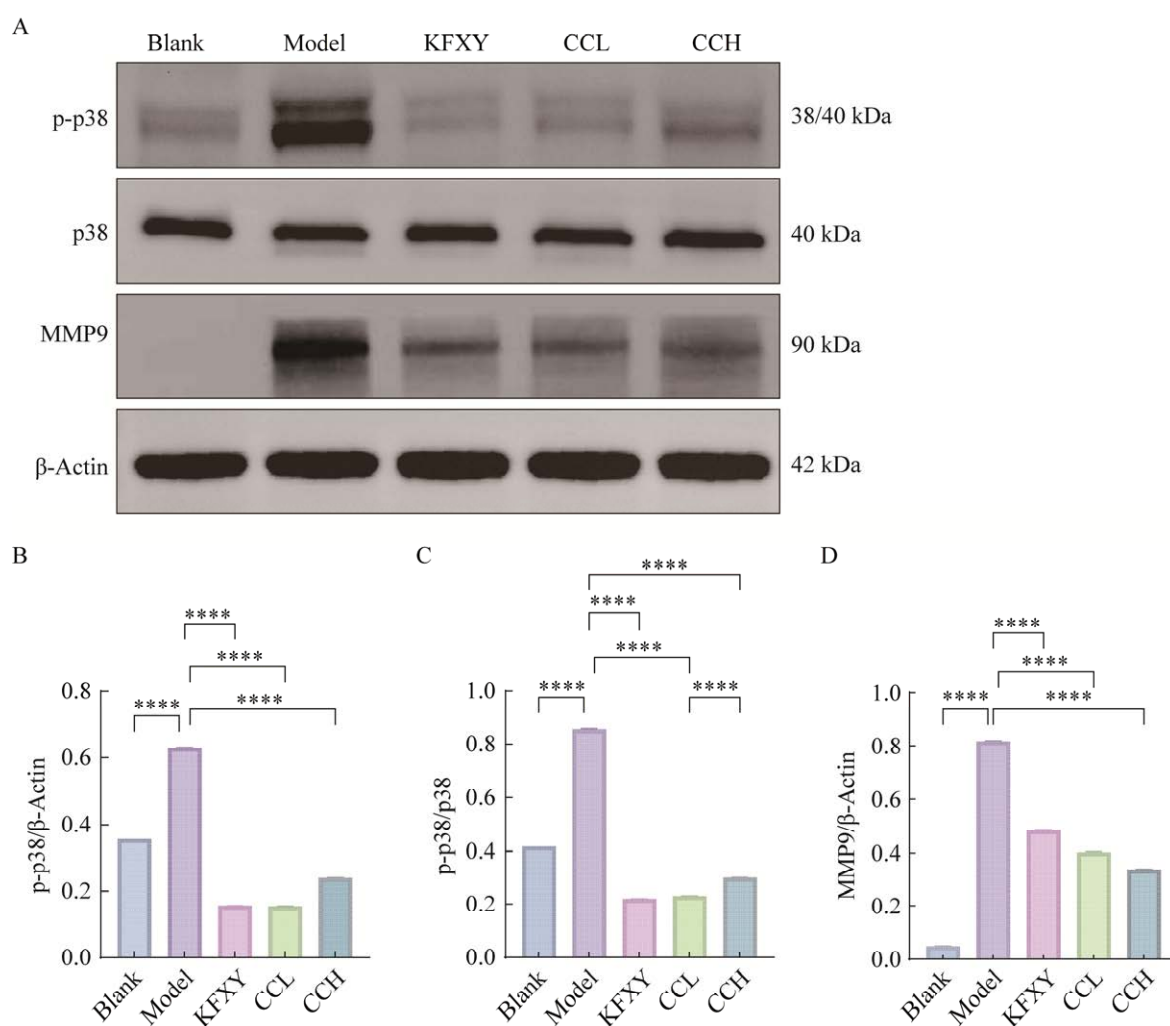


图 13 蝉花核苷提取物抑制 SD 小鼠的 MAPK 信号通路 A: p-p38、p38 和 β-Actin 的免疫印迹; B: 根据图 A 中的 Western blotting 图像对 p-p38/β-Actin 进行定量; C: 根据图 A 中的 Western blotting 图像对 p-p38/p38 进行定量; D: 根据图 A 中的 Western blotting 图像对 MMP9/β-Actin 进行定量

Fig. 13 *Cordyceps chanhua* nucleoside extracts inhibit the MAPK signaling pathway in SD mice. A: Immunoblotting of p-p38, p38 and β-Actin. B: Quantification of p-p38/β-Actin according to the Western blotting image in figure A. C: Quantification of p-p38/p38 according to the Western blotting image in figure A. D: Quantification of MMP9/β-Actin according to the Western blotting image in figure A.

研究表明虫草属中的核苷类成分主要包括尿苷、腺嘌呤、鸟苷、虫草素、肌苷、N<sup>6</sup>-(2 羟乙基)腺苷等(葛琦等 2019), 网络药理学发现蝉花中抗日光性皮炎的核苷类活性成分主要是胸腺嘧啶、腺嘌呤、N<sup>6</sup>-(2 羟乙基)腺苷、肌苷、腺苷。分子对接主要是腺苷、肌苷、HEA 与日光性皮炎靶点 PTGS2、MAPK1 结合紧密。HEA 又称虫草菌素, 是第一个生物来源的钙离子拮抗剂, 具有抗紫外辐射的功效(刘宽博等 2017)。蝉花提取出的 N<sup>6</sup>-(2 羟乙基)腺苷(HEA) 可以通过抑制 TLR4 介导的 NF-κB 信号通路来减弱脂多糖刺激的促炎反应, 起到抗炎作用(Lu *et al.* 2015)。蝉花核苷提取物包括 HEA、腺苷、尿苷, 可以降低损伤睾丸组织中的炎症因子水平, 提高抗氧化能力(Wang *et al.* 2020)。

通过网络药理学的富集分析, 发现蝉花核苷类成分作用的信号通路主要富集于 MAPK 和 PI3K-Akt 信号通路。丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPK)家族包括细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)、c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)和 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK), 参与调节细胞增殖、分化、凋亡和炎症反应。p38 也被称为 MAPK1, 是 MAPKs 家族的亚类之一, 在细胞凋亡和炎症中发挥重要作用, 影响细胞死亡信号以及促凋亡(Bax)和抗凋亡(Bcl-2) (Cui *et al.* 2022)。Xu *et al.* (2024) 研究发现杭白菊花蕾提取物可通过调节 MAPK 和 Nrf2/ARE 通路缓解 UVB 诱导的皮肤光老化。因此, 后续体内小鼠实验主要围绕 MAPK 通路进行探究。

UVB 照射皮肤导致 DNA 损伤, MAPK 信号通路被激活(Lee *et al.* 2018), 从而通过炎症反应, 促进多种炎症细胞因子的分泌, 如 IL-17、TNF-α、IL-1β 是体内广泛分布的促炎因子, 介导炎症、细胞凋亡和免疫反应等各种生理生化反应, 并进一步促进细胞炎症因子 IL-6 的合成, 使日光性皮炎愈加严重。与此同时, UVB 照射皮肤会产生大量的活性氧 ROS, 导致

氧化应激, 加重炎症反应。过量的 ROS 积累会激活细胞内部的程序性细胞死亡或细胞凋亡, 也会诱导 MAPK 信号通路的激活(Xu *et al.* 2024)。MAPK 信号通路的激活直接诱发基质金属蛋白酶分解胶原蛋白, 从而导致皮肤松垮产生皱纹, 这也是日光性皮炎的一大特征, 所以通过马森染色测定皮肤中胶原蛋白的含量, 以及测定相关指标 MMP-9 的蛋白水平来追踪小鼠皮肤中胶原蛋白的含量。炎症介质的释放会促进真皮成纤维细胞凋亡, 增强 MMP-9 的表达, 阻止胶原蛋白的表达, 从而进一步诱导胶原降解, 使皮肤光损伤。

诱导型前列腺素内过氧化物合成酶 2 (PTGS2), 又称环氧化酶-2 (COX-2)在与炎症信号相关的病理过程中发挥着重要作用, 其表达和激活直接由激活细胞内炎症相关途径的促炎症细胞因子和生长因子诱导, 包括内皮、上皮和免疫细胞(Tanaka *et al.* 2024)。内皮 PTGS2 通过增强发热、疼痛和血管生成, 促进炎症性疾病的发展, 包括关节炎和肿瘤大部分类型的细胞都会通过激活前列腺素内过氧化物合成酶来产生前列腺素(Alexanian & Sorokin 2017)。PTGS2 定位于核膜和内质网, 这与网络药理学的富集分析是一致的。

人体内储存多种抗氧化酶, 如超氧化物歧化酶、过氧化氢酶(catalase, CAT)、谷胱甘肽-S-转移酶(glutathione S-transferase, GST)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px), 它们通过清除过量的 ROS 来维持细胞氧化还原平衡。但经过 UVB 照射后, 抗氧化酶活性会被降低, 从而破坏细胞抗氧化防御系统。活性氧的大量存在, 过氧化反应的产物丙二醛间接反映了体内的活性氧含量(Kawashima *et al.* 2018)。

本研究的主要目的是揭示蝉花核苷提取物在细胞信号通路中的调节作用, 并通过一系列实验验证其通过抑制 MAPK 信号通路发挥其抗日光性皮炎的作用(图 14)。

蝉花核苷提取物通过多种生物学过程在日光性皮炎小鼠中发挥抗炎抗氧化作用, 体现了蝉花核苷提取物多途径、多靶点的作用机制,

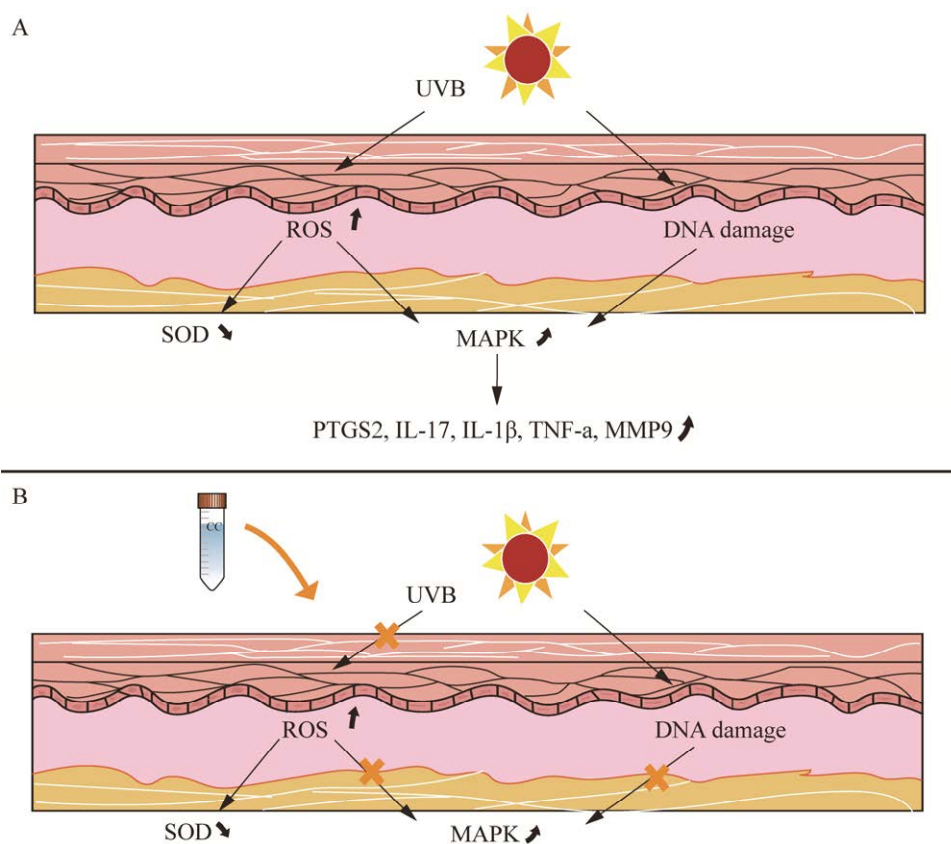


图 14 分子机制图 A: UVB 诱导小鼠皮肤损伤的分子机制; B: 蝉花核苷提取物治疗日光性皮炎小鼠的分子机制  
Fig. 14 Molecular mechanism diagram. A: Molecular mechanism of UVB-induced skin damage in mice. B: Molecular mechanism of *Cordyceps chanhua* nucleoside extracts in the treatment of solar dermatitis mice.

证实了网络药理学是推动中药发展，阐明药物作用机制的一关键工具。本研究为蝉花核苷提取物在日光性皮炎治疗中的临床应用及其抗炎机制提供了科学依据。本研究还存在一些局限性，未来还将对蝉花核苷提取物皮肤毒理学以及用于治疗其他炎性皮肤病的效果和机制进行进一步的探究。

## 作者贡献

马悦文: 实验、数据处理和论文撰写; 李薇: 数据整理、论文撰写, 协助实验; 叶向露: 液相测试; 龙文君: 数据整理; 王玉芹: 指导实验设计; 王春丽: 指导实验构思、论文修改。

## 利益冲突声明

该研究不存在任何潜在利益冲突的商业或财务关系。

## [REFERENCES]

- Alexanian A, Sorokin A, 2017. Cyclooxygenase 2: protein-protein interactions and posttranslational modifications. *Physiological Genomics*, 49(11): 667-681
- Cui B, Wang Y, Jin J, Yang Z, Guo R, Li X, Yang L, Li Z, 2022. Resveratrol treats UVB-induced photoaging by anti-MMP expression, through anti-inflammatory, antioxidant, and antiapoptotic properties, and treats photoaging by upregulating VEGF-B expression. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022: 6037303
- Daina A, Michielin O, Zoete V, 2017. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 7(1): 42717
- Deng Q, Chen W, Deng B, Chen W, Chen L, Fan G, Wu J, Gao Y, Chen X, 2024. Based on network pharmacology, molecular docking and experimental verification to reveal the mechanism of *Andrographis paniculata* against solar dermatitis. *Phytomedicine*, 135: 156025
- Feng ST, Liu P, Zhang YH, Wu XJ, Ren SQ, Gao F, 2024. Screening of anti-hyperuricemia oat active peptides

- based on high-throughput transcriptome sequencing and network pharmacology. *Science and Technology of Food Industry*, 45(15): 10-24 (in Chinese)
- Ge Q, Wan JQ, Zhu YL, Wang YS, He XC, Wei Y, Ouyang Z, 2019. LC-MS qualitative analysis and HPLC quantitative determination of nucleosides in *Cordyceps cicadae*. *Natural Product Research and Development*, 31(11): 1857-1863, 1927 (in Chinese)
- Ge Y, Li M, Bai S, Chen C, Zhang S, Cheng J, Wang X, 2024. Doxercalciferol alleviates UVB-induced HaCaT cell senescence and skin photoaging. *International Immunopharmacology*, 127: 111357
- He H, Tang J, Ru D, Shu X, Li W, Li J, Ma L, Hu X, Xiong L, Li L, 2020. Protective effects of *Cordyceps* extract against UVB-induced damage and prediction of application prospects in the topical administration: an experimental validation and network pharmacology study. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 121: 109600
- Kawashima S, Funakoshi T, Sato Y, Saito N, Ohsawa H, Kurita K, Nagata K, Yoshida M, Ishigami A, 2018. Protective effect of pre- and post-vitamin C treatments on UVB-irradiation-induced skin damage. *Scientific Reports*, 8(1): 16199
- Lee H, Im A, Kim S, Kang H, Lee J, Chae S, 2018. The flavonoid hesperidin exerts anti-photoaging effect by downregulating matrix metalloproteinase (MMP)-9 expression via mitogen activated protein kinase (MAPK)-dependent signaling pathways. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1): 39
- Li MY, Tian S, Miao MS, 2019. Protective effect of Yinhu Shen essential oil on skin damage in mice with solar dermatitis model. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 25(4): 13-17 (in Chinese)
- Li SD, Sheng YH, Zhang ZL, Wang JH, Zhang GP, Ye ZG, Wang YQ, 2020. Experimental study on the effects of *Cordyceps cicadae* aqueous extract and its compound on immune function in mice. *Drug Evaluation Research*, 43(4): 636-641 (in Chinese)
- Li X, Liu Z, Liao J, Chen Q, Lu X, Fan X, 2023. Network pharmacology approaches for research of traditional Chinese medicines. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 21(5): 323-332
- Li ZZ, Hywel-Jones NL, Sun CS, 2022. *Cordyceps* culture and scientific history. *Mycosystema*, 41(11): 1731-1760 (in Chinese)
- Li ZZ, Luan FG, Hywel-Jones NL, Zhang SL, Chen MJ, Huang B, Sun CS, Chen ZA, Li CR, Tan YJ, Dong JF, 2021. Biodiversity of *Cordyceps* fungi related to *Cordyceps cicadae* II: discovery and nomenclature of the teleomorph of the important medicinal fungus *Cordyceps cicadae*. *Mycosystema*, 40(1): 95-107 (in Chinese)
- Liao YN, Zhao KL, Guo HW, 2024. Research applications and challenges of network pharmacology in traditional Chinese medicine. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 55(12): 4204-4213 (in Chinese)
- Lu M, Chen C, Lee L, Lin T, Kuo C, 2015. N<sup>6</sup>-(2-Hydroxyethyl) adenosine in the medicinal mushroom *Cordyceps cicadae* attenuates lipopolysaccharide-stimulated pro-inflammatory responses by suppressing TLR4-mediated NF-κB signaling pathways. *Journal of Natural Products*, 78(10): 2452-2460
- Liu KB, Wang F, Chai YQ, Dong CH, 2017. Research progress and prospects of N<sup>6</sup>-(2-hydroxyethyl) adenosine from *Cordyceps* fungi. *Mycosystema*, 36(1): 6-13 (in Chinese)
- Lü HH, Yang AL, Zhang H, 2015. Simultaneous determination of eight nucleosides in *Cordyceps cicadae* by HPLC-DAD. *Practical Pharmacy and Clinical Remedies*, 18(12): 1466-1469 (in Chinese)
- Mu J, Li Y, Chen Q, Xiao Y, Hu M, He Z, Zeng J, Ding Y, Song P, He X, Yang X, Zhang X, 2025. Revealing the molecular mechanism of baohuoside I for the treatment of breast cancer based on network pharmacology and molecular docking. *Journal of Ethnopharmacology*, 337: 118918
- Niu CC, Wang SY, Liu C, Pan SH, 2016. Determination of six nucleosides in artificial *Cordyceps militaris* by HPLC. *Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics*, 36(3): 169-171, 175 (in Chinese)
- Qian ZM, Li WQ, Wang CX, Zhou MX, Sun MT, Gao H, Li WJ, 2016. Quantitative analysis and comparison of nucleosides in four *Cordyceps* by HPLC. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 41(13): 2493-2499 (in Chinese)
- Rosenthal A, Israilevich R, Moy R, 2019. Management of acute radiation dermatitis: a review of the literature and proposal for treatment algorithm. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(2): 558-567
- Sun CS, Xu ZD, Shen JQ, 2022. Life-prolonging and antioxidant effects of *Cordyceps cicadae*. *Food Industry*, 43(10): 156-159 (in Chinese)
- Tanaka M, Shirakura K, Takayama Y, Matsui M, Watanabe Y, Yamamoto T, Takahashi J, Tanaka S, Hino N, Doi T, Obana M, Fujio Y, Takayama K, Okada Y, 2024. Endothelial ROBO4 suppresses PTGS2/COX-2 expression and inflammatory diseases. *Communications Biology*, 7(1): 599
- Tang D, Chen M, Huang X, Zhang G, Zeng L, Zhang G, Wu S, Wang Y, 2023. SRplot: a free online platform for data

- visualization and graphing. PLoS One, 18(11): e0294236
- Tang J, Xiong L, Shu X, Chen W, Li W, Li J, Ma L, Xiao Y, Li L, 2019. Antioxidant effects of bioactive compounds isolated from *Cordyceps* and their protective effects against UVB-irradiated HaCaT cells. Journal of Cosmetic Dermatology, 18(6): 1899-1906
- Wang L, He Y, Li Y, Pei C, Olatunji OJ, Tang J, Famurewa AC, Wang H, Yan B, 2020. Protective effects of nucleosides-rich extract from *Cordyceps cicadae* against cisplatin induced testicular damage. Chemistry & Biodiversity, 17(11): e2000671
- Wu F, Zhou LW, Yang ZL, Bau T, Li TH, Dai YC, 2019. Resource diversity of Chinese macrofungi: edible, medicinal and poisonous species. Fungal Diversity, 98: 1-76
- Xie SY, Yin B, Long WJ, Chen TB, Wang JC, Liang R, Wang YQ, 2020. Research progress on immunoenhancing and antitumor pharmacological effects of *Cordyceps cicadae* and its components. Drug Evaluation Research, 43(4): 624-629 (in Chinese)
- Xu S, Sun X, Zhu Z, Xin Y, Chen C, Luo J, 2024. The extract of buds of *Chrysanthemum morifolium* Ramat. alleviated UVB-induced skin photoaging by regulating MAPK and Nrf2/ARE pathways. Journal of Ethnopharmacology, 332: 118352
- Yang Y, Zhou MJ, Liu RC, Xu L, Gao SS, Tan W, Gu ZY, 2022. Protective mechanism of lavender total flavonoids against skin photodamage in mice. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 28(2): 112-120 (in Chinese)
- Zhang H, Li CH, Zhang Q, Li WJ, Qian ZM, Yang FQ, 2018. Quantitative analysis of sixteen nucleosides in *Cordyceps* by HPLC. Pharmacy Today, 28(10): 661-664, 690 (in Chinese)
- Zhou SJ, Qiao YC, Liu GJ, 2024. Current research status and analysis of *Cordyceps cicadae*. Food and Fermentation Industries, 50(1): 341-350 (in Chinese)
- Zhu LN, Gao XH, Zhang Z, Zhou S, Shang XD, Tang QJ, 2017. HPLC analysis of nucleosides in *Cordyceps*. Journal of Food Science and Biotechnology, 36(6): 604-609 (in Chinese)
- [附中文参考文献]**
- 冯思婷, 刘佩, 张译鹤, 武贤婧, 任书强, 高飞, 2024. 基于高通量转录组测序和网络药理学方法筛选抗高尿酸血症燕麦活性肽. 食品工业科技, 45(15): 10-24
- 葛琦, 万晶琼, 朱益灵, 王一姝, 何小翠, 魏渊, 欧阳臻, 2019. 金蝉花核苷类成分的 LC-MS 定性分析与 HPLC 含量测定. 天然产物研究与开发, 31(11): 1857-1863, 1927
- 李孟艳, 田硕, 苗明三, 2019. 银黄参精油对日光性皮炎模型小鼠皮肤损伤的保护作用. 中国实验方剂学杂志, 25(4): 13-17
- 李思迪, 盛益华, 张忠亮, 王金华, 张广平, 叶祖光, 王玉芹, 2020. 蝉花水提物及蝉花复方对小鼠免疫功能影响的实验研究. 药物评价研究, 43(4): 636-641
- 李增智, Hywel-Jones Nigel Leslie, 孙长胜, 2022. 虫草文化及科学史. 菌物学报, 41(11): 1731-1760
- 李增智, 栾丰刚, Hywel-Jones Nigel Leslie, 张胜利, 陈名君, 黄勃, 孙长胜, 陈祝安, 李春如, 谭悠久, 董建飞, 2021. 与蝉花有关的虫草菌生物多样性的研究 II: 重要药用真菌蝉花有性型的发现及命名. 菌物学报, 40(1): 95-107
- 廖韵诺, 赵凯丽, 郭宏伟, 2024. 中药网络药理学的应用与挑战. 中草药, 55(12): 4204-4213
- 刘宽博, 王芬, 柴一秋, 董彩虹, 2017. 广义虫草类真菌来源的 N<sup>6</sup>-(2-羟乙基)腺苷的研究开发现状与思考. 菌物学报, 36(1): 6-13
- 吕慧慧, 杨安伦, 张浩, 2015. HPLC-DAD 同时测定金蝉花中 8 种核苷类成分的含量. 实用药物与临床, 18(12): 1466-1469
- 牛聪聪, 王身艳, 刘畅, 潘苏华, 2016. HPLC 测定人工蛹虫草中 6 种核苷类成分的含量. 中国生化药物杂志, 36(3): 169-171, 175
- 钱正明, 李文庆, 王传喜, 周妙霞, 孙敏甜, 高昊, 李文佳, 2016. 高效液相色谱定量分析比较 4 种虫草药材的核苷类成分. 中国中药杂志, 41(13): 2493-2499
- 孙长胜, 徐振栋, 沈佳奇, 2022. 蝉花延寿及抗氧化作用. 食品工业, 43(10): 156-159
- 解思友, 尹彬, 龙文君, 陈桃宝, 王静春, 梁瑞, 王玉芹, 2020. 蝉花及其成分增强免疫、抗肿瘤药理作用研究进展. 药物评价研究, 43(4): 624-629
- 杨雅, 周茂杰, 刘荣昌, 徐磊, 高珊珊, 谭为, 顾政一, 2022. 薰衣草总黄酮对小鼠皮肤光损伤的防护作用机制. 中国实验方剂学杂志, 28(2): 112-120
- 张浩, 李春红, 张倩, 李文佳, 钱正明, 杨丰庆, 2018. 高效液相色谱法定量分析虫草类药材的 16 个核苷类成分. 今日药学, 28(10): 661-664, 690
- 周思静, 乔宇琛, 刘桂君, 2024. 蝉花的研究现状与分析. 食品与发酵工业, 50(1): 341-350
- 朱丽娜, 高新华, 张忠, 周帅, 尚晓冬, 唐庆九, 2017. 高效液相色谱分析虫草中核苷类成分. 食品与生物技术学报, 36(6): 604-609