·实验研究·

基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-HRMS 及网络药理学探讨川贝清肺糖浆抗病毒性肺炎的物质基础及潜在作用机制

王凯歌[1],张　星[1],谢　榕[1],叶向丽[2],王河山[1],李　煌[1*]

(1 福建中医药大学药学院,福州 350122;2 福建医科大学附属协和医院呼吸和危重症医学科,福州 350001)

[摘要]　**目的:**基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-HRMS 及网络药理学研究川贝清肺糖浆抗病毒性肺炎的药效物质基础及潜在作用机制。**方法:**运用 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-HRMS 定性分析川贝清肺糖浆中的化学成分;利用 TCMSP、BATMAN-TCM 数据库筛选其活性成分及作用靶点,利用 GeneCards、OMIM 数据库检索病毒性肺炎疾病靶点,使用 Venny 2.1.0 软件获取二者的交集靶点,并通过 STRING 11.0 数据库和 Cytoscape 软件构建蛋白-蛋白互作网络图,使用 DAVID 数据库对交集靶点进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析。**结果:**实验共鉴定出川贝清肺糖浆 256 种化学成分,网络药理学分析得到活性成分与疾病交集靶点 113 个,其中包括 TNF、IL-6、IL-1β、STAT3 等核心靶点 35 个。GO 富集分析表明川贝清肺糖浆治疗病毒性肺炎主要涉及的生物过程包括基因的表达和凋亡、炎症反应等,KEGG 富集分析显示其作用的信号通路主要包括 AGE-RAGE、TNF、IL-17 等。**结论:**川贝清肺糖浆通过多成分、多靶点、多通路治疗病毒性肺炎,其药效物质可能为黄酮类、萜类、苯丙素类化合物,这些药效成分可作用于 TNF、AKT1、IL-6 等靶点,调控 TNF、IL-17 等多信号通路发挥治疗作用。

[关键词]　川贝清肺糖浆;病毒性肺炎;UPLC-Q-Exactive Orbitrap-HRMS;网络药理学;药效物质基础;机制通路

[中图分类号] R965　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003－3734(2026)12－1315－09

Analysis of pharmacodynamic material basis and mechanism of Chuanbei Qingfei Syrup in treatment of viral pneumonia by UPLC-Q-Exactive Orbitrap-HRMS and network pharmacology

WANG Kai-ge[1], ZHANG Xing[1], XIE Rong[1], YE Xiang-li[2], WANG He-shan[1], LI Huang[1*]

(1 *School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou* 350122, *China*; 2 *Pulmonary and Critical Care Medicine, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou* 350001, *China*)

[**Abstract**]　**Objective**: To investigate the pharmacological basis and potential mechanism of Chuanbei Qingfei Syrup in the treatment of viral pneumonia based on UPLC-Q-Exactive Orbitrap-HRMS and network pharmacology. **Methods**: UPLC-Q-Exactive Orbitrap-HRMS was employed for qualitative characterization of the chemical constituents of Chuanbei Qingfei Syrup. Active compounds and their corresponding targets were identified using the TCMSP and BATMAN-TCM databases, while viral-pneumonia-related targets were retrieved from GeneCards and OMIM. The intersection of the two target sets was obtained with Venny 2.1.0. Protein-protein interaction networks were constructed via the STRING 11.0 database and visualized in Cytoscape. Finally, GO functional annotation and KEGG pathway enrichment analysis of the common targets were performed using the DAVID database. **Results**: A total of 256 constituents were identified in Chuanbei Qingfei Syrup. Network pharmacology revealed 113 targets

[基金项目]　国家中医药管理局临床中药学高水平中医药重点学科建设资助项目(国中医药人教函[2023]85 号);2022 年福建省科技厅引导性资助项目(2022Y0036)

[作者简介]　王凯歌,女,硕士,主要从事中药药效物质基础研究。E-mail:wkg433wow@163.com。

[通讯作者]　*李煌,男,博士,副教授,主要从事中药药效物质基础研究。E-mail:lhfjtcm@163.com。

[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.12.011

overlapping with viral pneumonia, including 35 hub genes such as TNF, IL-6, IL-1β, and STAT3. GO enrichment indicated that the syrup modulates viral pneumonia mainly through biological processes related to gene expression, apoptosis, and inflammatory response. KEGG analysis further showed that the principal signaling pathways involved include AGE-RAGE, TNF, and IL-17 signaling. **Conclusion**: Chuanbei Qingfei Syrup exerts therapeutic effects against viral pneumonia via multi-component, multi-target, and multi-pathway mechanisms. The putative active compounds are flavonoids, saccharides and glycosides, terpenoids, and phenylpropanoids, which act on targets such as TNF, AKT1, and IL-6 and regulate the TNF and IL-17 signaling pathways.

[**Key words**] Chuanbei Qingfei Syrup; viral pneumonia; UPLC-Q-Exactive Orbitrap-HRMS; network pharmacology; pharmacodynamic material basis; mechanistic pathway

病毒性肺炎是由多种病毒引起的急性下呼吸道感染,侵入呼吸道后引发炎症反应,导致肺部组织损伤[1],临床表现包括发热、咳嗽、气急等,严重时可引发呼吸衰竭和急性呼吸窘迫综合征,致死率较高,对全球公共卫生构成威胁[2]。病毒性肺炎属于中医“风温”和“温病”范畴,与外感毒邪有关,邪毒犯肺,导致肺气失宣、痰热内蕴[3]。川贝清肺糖浆由枇杷叶、苦杏仁、川贝母等 8 味中药组成,具有清肺润燥、止咳化痰的功效,常用于治疗风热感冒引起的燥咳、咽干、咽痛等症状[4-5],课题组前期对病毒性肺炎斑马鱼模型进行实验,发现川贝清肺糖浆对病毒性肺炎有一定的治疗作用[6]。然而,目前对川贝清肺糖浆的研究多集中于单个成分的检测和质量控制[7-9],关于其抗病毒性肺炎活性及指标性成分的研究较为少见,药物作用靶点及机制研究基本空白。本研究借助 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-HRMS 分析技术,通过比对化合物与对照品的保留时间、相对分子质量及二级碎片离子等信息进行成分定性研究,并结合网络药理学探究其抗病毒性肺炎的作用机制,以期为川贝清肺糖浆抗病毒性肺炎的药效物质基础及作用机制研究提供科学依据和参考。

材料与方法

1 仪器

Thermo-Obritrap-QE 型高分辨液质联用质谱仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司);ACQUITY UPLC I-Class plus 型高效液相色谱(美国 Waters 公司);ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱(100 mm × 2.1 mm,1.8 μm,美国 Waters 公司);ACQUity UPLC PDA 型检测器(美国 Waters 公司);F－060SD 型超声波清洗机(深圳福洋科技集团有限公司);TYXH－I 型漩涡振荡器(上海汗诺仪器有限公司);TGL－16MS 型台式高速冷冻离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司)。

2 试剂与试药

川贝清肺糖浆(福建延年药业有限公司,批号:202301);标准品浓度均为 1 mg·mL^{-1};超纯水由 Milli-Q 超纯水系统制得;甲醇、乙腈、甲酸(HPLC 级)均购自赛默飞世尔科技有限公司;本实验标准品库数据均来源于上海鹿明生物科技有限公司的中药标品库 LuMet_TCM。

3 供试品溶液的制备

取川贝清肺糖浆 100 μL 至 1.5 mL 的 EP 管中,加入 900 μL 的纯净水(含混合内标,4 μg·mL^{-1})进行溶解(约 80 ℃),涡旋震荡 2 min,超声提取 30 min,12 000 r·min^{-1}、4 ℃离心 30 min,上清液过 0.22 μm 的水相滤膜,用纯净水(含混合内标,4 μg·mL^{-1})稀释 2 倍后,取 200 μL 至带有内衬管的进样小瓶中待测。

4 色谱条件

采用 ACQUITY UPLC I-Class plus 超高效液相串联 QE 高分辨质谱仪组成的液质联用系统,以 0.1% 甲酸水(A)-乙腈(B)为流动相梯度洗脱;柱温 45 ℃;流速 0.35 mL·min^{-1};进样体积 5 μL;洗脱程序:0 ~ 2 min,95% A;2 ~ 4 min,95% ~ 70% A;4 ~ 8 min,70% ~ 50% A;8 ~ 10 min,50% ~ 20% A;10 ~ 14 min,20% ~ 0% A;14 ~ 15 min,0% A;15 ~ 15.1 min,0% ~ 95% A;15.1 ~ 16 min,95% A。

5 质谱条件

采用 UPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS 分析仪进行质谱分析,加热离子源(heated electrospray ionization,H-ESI),辅助气流量 8 arb,辅助加热器温度 350 ℃,离子传输管温度 320 ℃,s-lens 射频水平 50;电喷雾电离正离子模式(ESI$^+$):鞘气流量 35 arb,喷雾电压 3.5 kV;电喷雾电离负离子模式(ESI$^-$):鞘气流量 35 arb,喷雾电压 3 kV。扫描方式采用同时正负离子一级全扫描/二级全扫描(Full MS/dd-

MS^2)模式，其中包括 1 次一级全扫描（分辨率为 70 000 FWHM）和 1 次数据依赖的二级扫描（分辨率为 17 500 FWHM）2 个事件，正、负离子扫描范围均为 m/z 100 ~ 1 200，碰撞能梯度为 10、20、40 V。

6 质谱检测与分析

按“**4**”“**5**”项下色谱、质谱条件分别对对照品混合溶液、川贝清肺糖浆供试品进行数据采集和结果分析。依据高分辨质谱提供的准分子离子和加荷离子等信息提取相对分子质量和质谱离子峰，经 Progenesis QI v3.0 软件在允许误差范围内（$\pm 10 \times 10^{-6}$）拟合计算出可能的元素组成，再结合对照品、参考文献等提供的二级质谱离子碎片信息比对，进一步鉴定出川贝清肺糖浆所含的化学成分。

7 活性成分及作用靶点、疾病靶点的筛选

利用 TCMSP 联合 BATMAN-TCM 数据库，以“川贝母”“枇杷叶”“苦杏仁”“麦冬”“桔梗”“地黄”“甘草”“薄荷”为关键词检索川贝清肺糖浆化学成分，并以生物利用度（oral bioavailability，OB）≥30%、类药性（drug-likeness，DL）≥0.18 为标准进行筛选。将筛选出的活性成分进行靶点预测，利用 UniProt 数据库对成分靶点进行基因名称标准化处理。基于 GeneCards 和 OMIM 数据库，检索关键词“viral pneumonia”，建立相关靶点集合，去除重复数据得到疾病靶点。

8 蛋白相互作用网络（protein-protein interaction，PPI）的构建与核心靶点筛选

将效应成分靶点与疾病靶点导入 Venny 2.1.0 软件，取其交集靶点，得到药物活性成分治疗病毒性肺炎的潜在作用靶点。将交集靶点导入 STEING 11.0 数据库，物种选择“Homo sapiens”，medium confidence 为 0.400，剔除游离节点，再将所得文件导入 Cytoscape 软件，得到交集靶点之间的 PPI。通过 CytoNCA 插件对网络拓扑特征进行分析，筛选度（degree）值大于或等于中位数 2 倍、介度中心性（betweenness centrality，BC）大于或等于中位数、紧密中心性（closeness centrality，CC）大于或等于中位数的靶点作为药物治疗病毒性肺炎的核心靶点，进行网络可视化得到核心蛋白网络图。

9 GO 功能和 KEGG 通路富集分析

将川贝清肺糖浆活性成分治疗病毒性肺炎的靶点输入至 DAVID 在线分析数据库，以 $P < 0.05$ 为前提进行 GO 功能的生物学过程（biological process，BP）、细胞组成（cellular component，CC）、分子功能（molecular function，MF）分析。富集分析 KEGG 通路（以 $P < 0.05$ 为筛选标准），GO 功能分析选前 15 条通路绘制富集数量统计柱状图，KEGG 分析选取排名前 20 位的富集通路绘制富集气泡图。

10 数据处理

上述结果均以（mean ± SE）表示，用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析，$P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。

结　果

1 川贝清肺糖浆的化学成分定性分析

基于“**4**”“**5**”项下色谱、质谱方法优化后，对川贝清肺糖浆样品进行数据采集和定性分析。从该方中共鉴定出 256 种化学成分，包括黄酮类 53 种、糖及糖苷类 43 种、萜类 35 种、苯丙素类 31 种等，各类成分分布见图 1。川贝清肺糖浆正、负离子模式总离子流图见图 2。

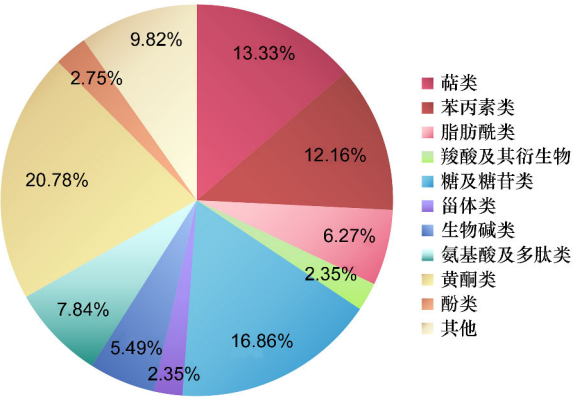
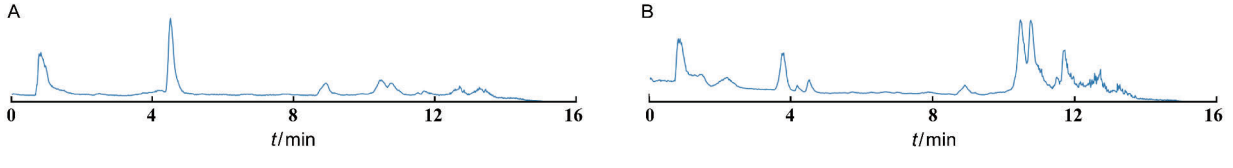


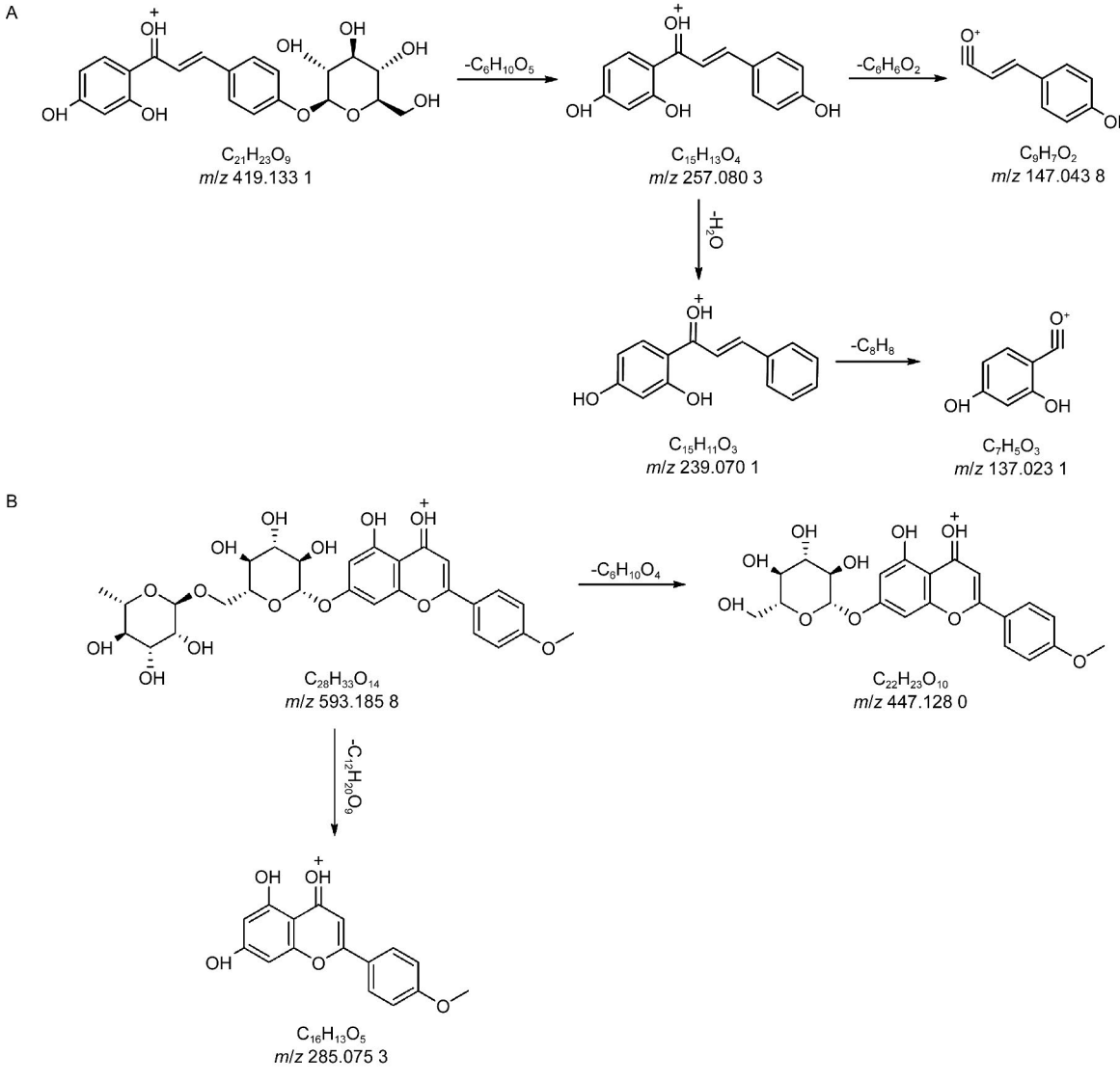
图 1　川贝清肺糖浆化学成分类别分布图



A：正离子模式；B：负离子模式

图 2　川贝清肺糖浆 UPLC-HRMS 总离子流图

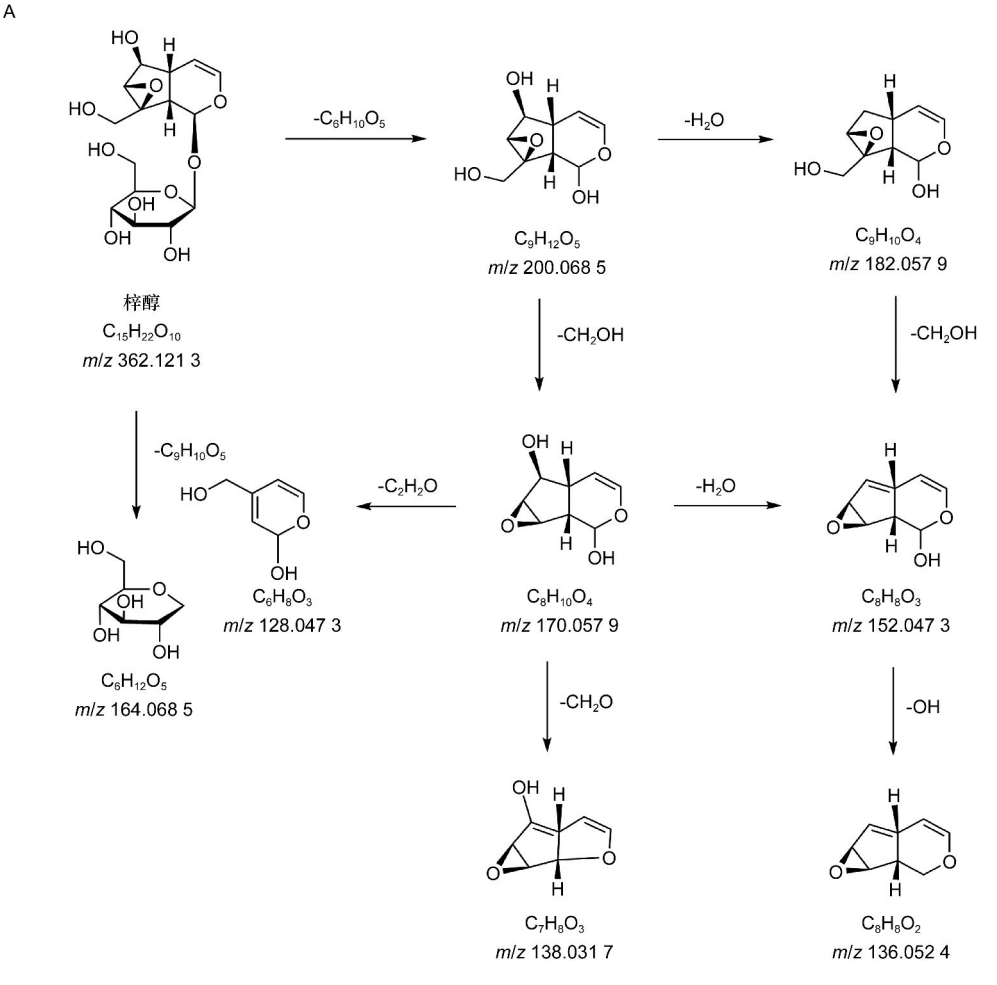
1.1　黄酮类成分质谱裂解规律　从川贝清肺糖浆中共鉴定出 53 种黄酮类成分，以化合物 **72**（异甘草苷）和化合物 **12**（蒙花苷）的裂解途径为例，在正离子扫描模式下，化合物 **72** 产生准分子离子峰 *m/z* 419.133 1 $[M+H]^+$，推测其化学式为 $C_{21}H_{22}O_9$（误差为 -1.27×10^{-6}）。其响应强度较高的离子碎片有 *m/z* 257.080 3 $[M+H\text{-}C_6H_{10}O_5]^+$ 和 *m/z* 137.023 1 $[M+H\text{-}C_{14}H_{20}O_6]^+$，*m/z* 257.080 3 $[M+H\text{-}C_6H_{10}O_5]^+$ 离子碎片由分子离子的糖苷键断裂而产生。再经过中性丢失 1 分子 H_2O、失去 B 环丢失-C_8H_8 基团，得到碎片离子 *m/z* 137.023 1 $[M+H\text{-}C_8H_{10}O]^+$，也可能是 *m/z* 257.080 3 $[M+H\text{-}C_6H_{10}O_5]^+$ 离子碎片丢失-$C_6H_6O_2$ 基团，得到离子碎片 *m/z* 147.043 8 $[M+H\text{-}C_{12}H_{16}O_7]^+$。该化合物的保留时间、分子离子及二级碎片信息与异甘草苷对照品相符，并与文献报道基本一致[10]，故鉴定该化合物为异甘草苷。化合物 **12** 产生准分子离子峰 *m/z* 593.185 8 $[M+H]^+$，根据元素组成，推测其化学式为 $C_{28}H_{32}O_{14}$（误差为 -1.23×10^{-6}）。其碎片离子 *m/z* 447.128 0 $[M+H\text{-}C_6H_{10}O_4]^+$ 是由分子离子丢失 1 分子鼠李糖所产生，该碎片进一步失去-$C_6H_{10}O_5$ 基团得到离子碎片 *m/z* 285.075 3 $[M+H\text{-}C_{12}H_{20}O_9]^+$。经过比对，发现该化合物的保留时间、分子离子及二级碎片信息与蒙花苷对照品和文献报道一致[11]，故鉴定该化合物为蒙花苷，详细裂解途径见图 3。

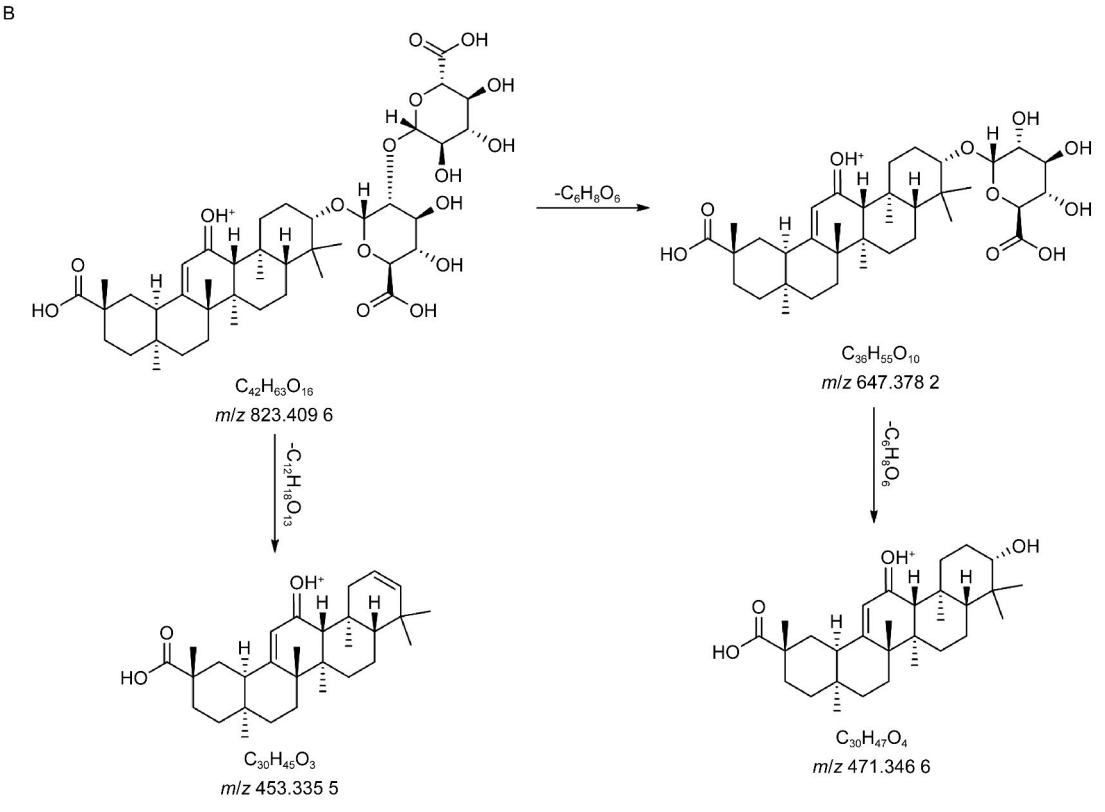


A：化合物 **72** 裂解途径分析；B：化合物 **12** 裂解途径分析

图 3　黄酮类化合物裂解途径分析

1.2　萜类成分的质谱裂解规律　从复方中鉴定出34种萜类成分，以化合物**49**（梓醇）和化合物**78**（甘草皂苷H2）的裂解规律为例，化合物**49**在负离子模式下，加HCOOH后产生离子响应强度较高的准分子离子峰 *m/z* 407.119 3 [M + HCOOH-H]⁻，在丢失-CHOOH情况下得到 *m/z* 361.114 0 [M-H-HCOOH]⁻，经过软件拟合，推测化学元素组成为 $C_{16}H_{23}O_{12}^-$（误差为 -0.49×10^{-6}），该化合物在ESI-MS^2质谱图中检测到的母核碎片离子较多，*m/z* 199.061 2 [M-H-$C_6H_{10}O_5$]⁻离子碎片依次失去-CH_2OH和-H_2O基团，产生 *m/z* 169.051 3 [M-H-CH_2OH]⁻和 *m/z* 181.051 3 [M-H-H_2O]⁻离子碎片；*m/z* 169.051 3 [M-H-CH_2OH]⁻再依次丢失-C_2H_2O、-CH_2O、-H_2O基团产生 *m/z* 127.040 3 [M-H-C_2H_2O]⁻、*m/z* 137.024 4 [M-H-CH_2O]⁻和 *m/z* 151.040 2 [M-H-H_2O]⁻离子碎片；*m/z* 181.051 3 [M-H-H_2O]⁻离子碎片依次丢失-CH_2OH基团产生 *m/z* 151.040 2 [M-H-CH_2OH]⁻离子碎片；*m/z* 151.040 2 [M-H-CH_2OH]⁻离子碎片再依次丢失-OH基团产生 *m/z* 135.045 6 [M-H-OH]⁻离子碎片。通过与对照品比对并结合文献报道[12]，确定该化合物为梓醇。化合物**78**产生[M + H]⁺准分子离子峰（*m/z* 823.409 6），化学式为 $C_{42}H_{62}O_{16}$（误差为 -1.73×10^{-6}），在其ESI-MS^2质谱图中检测到有 *m/z* 647.378 2 [M + H-$C_6H_8O_6$]⁺和 *m/z* 453.335 5 [M + H-$C_{12}H_{18}O_{13}$]⁺这2个离子碎片。而 *m/z* 647.378 2 [M + H-$C_6H_8O_6$]⁺再依次丢失-$C_6H_8O_6$基团，产生 *m/z* 471.346 6 [M + H-$C_{12}H_{16}O_{12}$]⁺离子碎片。经对照品比对，发现该化合物的保留时间、分子离子等信息与甘草皂苷H2及文献报道相符[13]，故鉴定该化合物为甘草皂苷H2，详细裂解途径见图4。





A:化合物 **49** 裂解途径分析;B:化合物 **78** 裂解途径分析

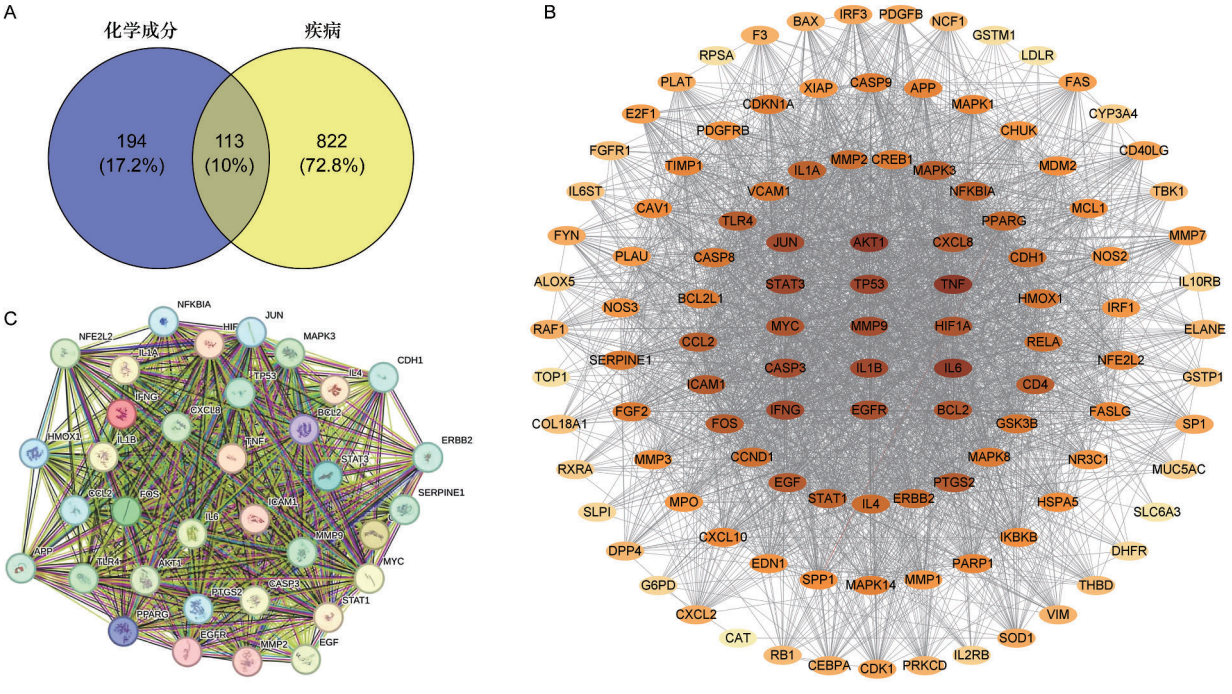
图 4 萜类化合物的裂解途径分析

2 活性成分及作用靶点、疾病靶点的筛选结果

根据 OB 和 DL 值筛选后,共在 TCMSP 和 BATMAN-TCM 数据库中收集到 144 个活性成分。对活性成分进行靶点预测,并去除重复靶点后,共得到 307 个蛋白靶点。Gene-cards 数据库中检索到与病毒性肺炎相关的致病靶点共 5 736 个,选择与疾病相关性高(relevace 值 >5)的致病靶点,得到病毒性肺炎的相关致病靶点 825 个;OMIM 数据库中筛选得到相关致病基因 133 个,最终共得到 935 个病毒性肺炎致病靶点。

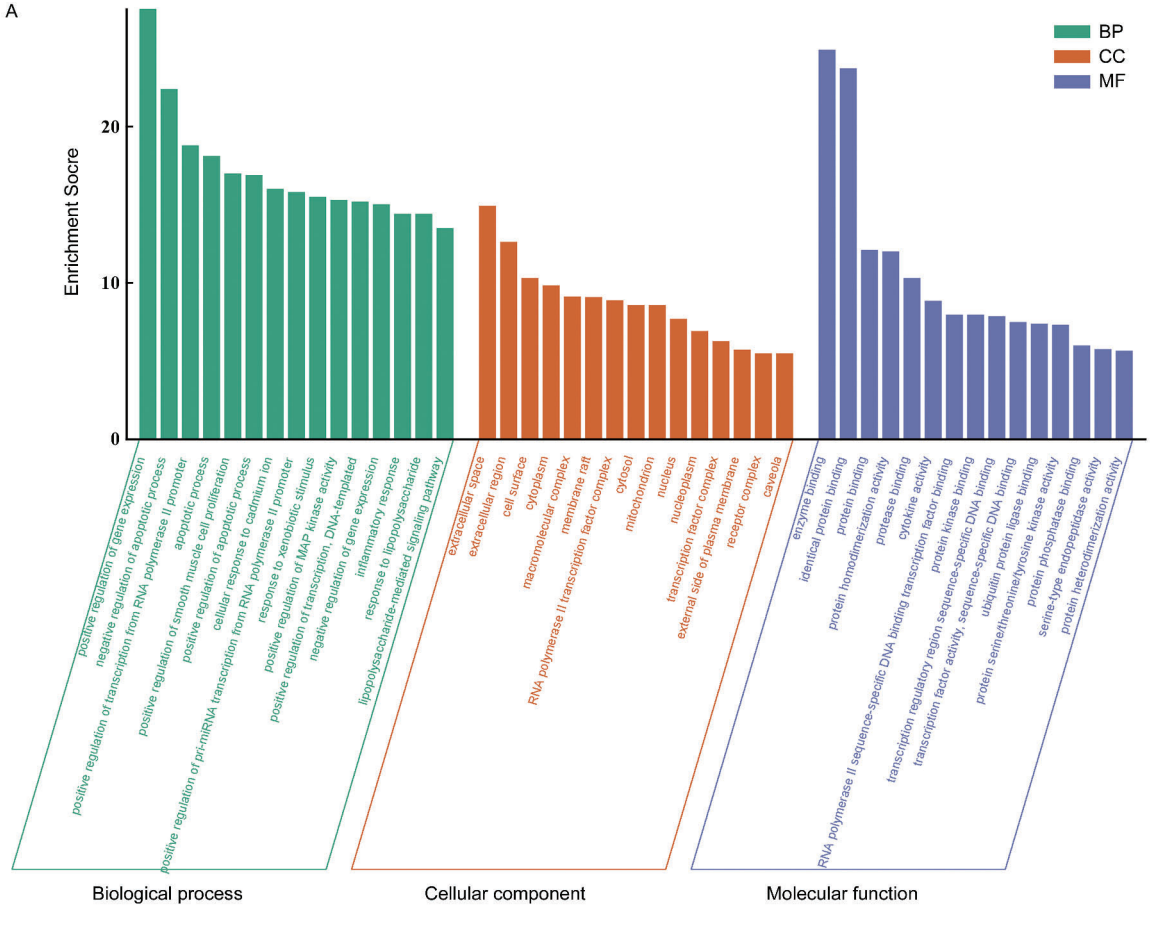
2.1 PPI 的构建与分析 共获得川贝清肺糖浆活性成分与病毒性肺炎的交集靶点 113 个,交集蛋白间的 PPI 网络共显示 113 个交集蛋白节点、2 976 条连线,每个蛋白在网络中联系紧密。通过 CytoNCA 插件筛选川贝清肺糖浆治疗病毒性肺炎的核心靶点,确定了包括肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)、丝氨酸/苏氨酸激酶 1(AKT serine/threonine kinase 1,AKT1)、白细胞介素 6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素 1β(interleukin-1 beta,IL-1β)、信号转导和转录激活因子 3(signal transducer and activator of transcription 3,STAT3)、肿瘤蛋白 p53(tumor protein p53,TP53)等 35 个核心蛋白,进行网络可视化得到核心蛋白网络图。

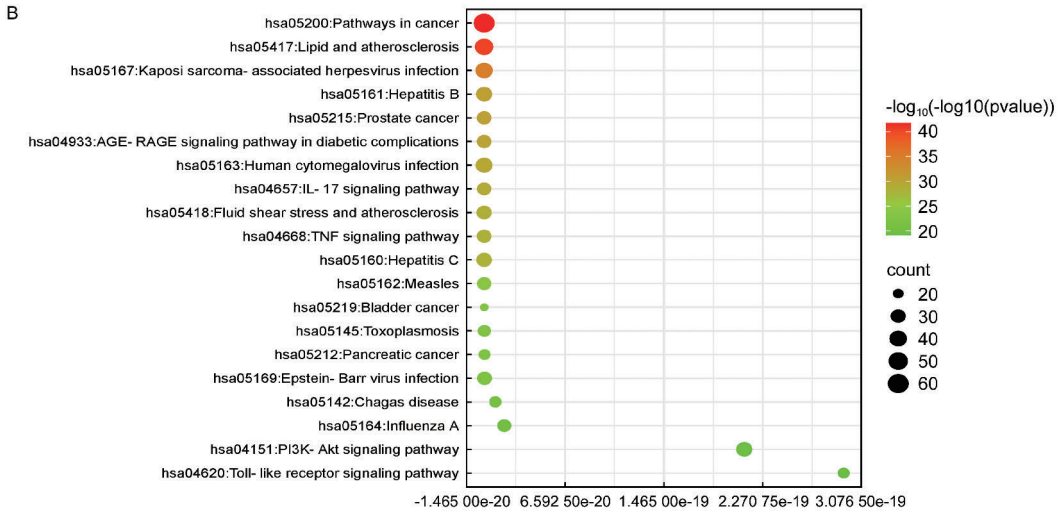
2.2 核心靶点 GO 功能和 KEGG 通路分析 将核心靶点进行 David 分析,并根据 P 值 <0.05 分别选取 BP、MF、CC 的前 15 个条目作图。GO 富集分析表明川贝清肺糖浆治疗病毒性肺炎的潜在靶点在 BP 中主要涉及炎症反应(inflammatory reponse)等过程;对 CC 的影响主要包括细胞外隙、胞外区、细胞表面等;MF 主要涉及酶结合、相同的蛋白质结合、蛋白质结合等途径。KEGG 富集分析共富集到 160 条通路,根据富集 P 值 <0.05,选择前 20 个条目作图,主要包括晚期糖基化终产物-晚期糖基化终产物受体通路(advanced glycation end products-receptor for advanced glycation end products pathway,AGE-RAGE)、TNF 通路、IL-17 通路、磷脂肌醇 3 激酶/蛋白激酶(phosphatidylinositol-3-kinase/protein kinase B,PI3K/AKT)等信号通路,大部分与炎症反应关系密切。核心蛋白网络图见图 5,核心靶点富集分析见图 6。



A:“化学成分-疾病”交集靶点 Venn 图;B:“化学成分-疾病”交集蛋白靶点 PPI 网络图;C:核心靶点网络图

图 5 川贝清肺糖浆治疗病毒性肺炎网络药理学模型图





A:GO 功能富集分析;B:KEGG 通路富集分析

图 6 核心靶点富集分析

讨　论

本研究利用 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-HRMS 技术,通过比对对照品的分子离子峰、保留时间、二级碎片信息并结合已有的文献报道,共鉴定出 256 种化学成分,其中黄酮类及其苷类为主要成分,这类成分具有抗氧化、抗炎等作用,可以减轻肺部炎症细胞的浸润[14-16],可能为治疗病毒性肺炎的关键活性成分类别。活性成分预测结果显示,槲皮素、木犀草素、山柰酚等活性成分对应蛋白靶点较多,已有研究揭示了这些成分可作用于病毒性肺炎相关靶点,影响炎症等信号通路[17]。沙参麦冬汤中的槲皮素、山柰酚、β-胡萝卜素通过与病毒性肺炎的关键靶点 TNF、IL-6、IL-1β 结合,发挥抗炎和抗病毒作用[18]。疏清颗粒的关键活性成分槲皮素、花生四烯酸可以靶向 TNF、核因子 κB(nuclear factor-kappa B,NF-κB)炎症相关通路,调控花生四烯酸、视黄醇和 α-亚麻酸代谢,改善由流感病毒感染引起的肺部炎症[19]。青蒿鳖甲汤所含的青蒿素、木犀草素、槲皮素、梓醇等有效活性成分具有良好的抗病毒、炎症调节和免疫调节的作用[20]。由此可见,川贝清肺糖浆中的黄酮类化合物很可能是其抑制炎症反应、增强免疫应答的药效成分。结合网络药理学结果可知,川贝清肺糖浆治疗病毒性肺炎的核心靶点主要集中在炎症反应方面。TNF-α、IL-6、IL-1β 同属促炎细胞因子,IL-1β 可以诱导人呼吸道上皮酸性粒细胞的趋化和活化,参与上气道重塑,导致气道炎症疾病发生发展[21]。IL-6 能够诱导 T 细胞分化成熟,进而释放更多的炎症细胞因子,进一步扩大炎症范围[22]。TNF-α 加重肺部的炎性浸润,引发局部血管反应和组织损伤,影响肺功能[23-24]。STAT3 作为 IL-6、IL-1β、TNF 的下游作用靶点,可驱动辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17,Th17)分化,抑制调节性 T 细胞(regulatory T cell,Treg),介导急性肺损伤和肿瘤炎症,同时 STAT3 能够与上游 NF-κB 协同上调 IL-6、IL-1β、TNF-α,正反馈放大炎症反应,还可以受抑炎因子 IL-10 的影响,抑制炎症信号,在疾病发展的负向调控中也发挥关键作用[25-26]。TP53 可以抑制 STAT3 和 NF-κB,降低 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平,减轻炎症反应,还可以加强抗氧化作用,减少活性氧的产生,调节机体抗氧化应激能力[27],诱导细胞凋亡,清除受损/衰老免疫细胞,加速炎症消退[28]。

信号通路富集分析结果显示,川贝清肺糖浆治疗病毒性肺炎可能通过调控 AGE-RAGE 通路、TNF 通路、IL-17 通路、PI3K/AKT 通路介导的抗炎、抗病毒性感染、免疫调节等机制发挥治疗作用。在 AGE-RAGE 通路中,AGE 与其受体 RAGE 结合后,可激活 NF-κB、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase,MAPK)等多条炎症相关信号通路,诱导炎症相关基因的表达,释放 TNF-α、IL-6 促炎因子[29]。TNF 信号通路涉及炎症反应和氧化应激过程,TNF-α 的表达上调可诱导多种促炎因子的释放,并激活 ROS 的产生,放大炎症级联[30]。IL-17 信号通路中 IL-17A 和 IL-17F 等促炎因子与受体结合后,可激活下游的 NF-κB 和 MAPK 等信号通路,诱导 TNF-α 等炎症因子的表达,加剧炎症浸润[31]。通

路 PI3K/AKT 参与病毒性肺炎组织损伤过程，可被炎症信号激活，参与炎症细胞的代谢和炎症因子的释放，加速炎症反应的发生和发展[32-33]。PI3K/AKT 通路也可负向调节，通过抑制促炎因子活性、减少炎症因子的表达，抑制炎症反应[34-37]。由此可见，川贝清肺糖浆中所含有的黄酮及其苷类成分可能为抗病毒性肺炎的主要药效成分，并通过炎症相关的多个靶点、多条信号通路发挥作用。

综上所述，本研究通过 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-HRMS 技术系统地对川贝清肺糖浆中的化学成分进行了定性鉴别，发现黄酮类、苯丙素类、萜类成分可能为川贝清肺糖浆的药效物质基础。后续网络药理学预测发现，药效物质可能通过 TNF、IL-6、IL-1β、STAT3、TP53 等靶点调控 AGE-RAGE、TNF、IL-17、PI3K/AKT 等信号通路介导的抗炎、抗病毒性感染、免疫调节等机制发挥作用，这一发现为进一步探索川贝清肺糖浆治疗病毒性肺炎的作用机制提供了理论基础与科学线索。后续可以深入分析液质数据中尚未能定性的新型化合物或对川贝清肺糖浆的入血原形成分和代谢成分进行筛选，进一步挖掘潜在的作用靶点。在机制方面，可以筛选出重要的靶点进行分子对接研究，再结合动物实验进行验证，深入探索川贝清肺糖浆抗病毒性肺炎的分子机制。

致谢：感谢上海鹿明生物科技有限公司在液质测定方面的技术支持。

利益冲突：本文不存在任何利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] 房孝峰，路瑞凝，邱方泓，等. 中医药治疗病毒性肺炎作用机制研究进展[J]. 儿科药学杂志，2025，31(1)：51－56.

[2] 刘洋，王宸，王水利，等. 病毒性肺炎相关急性呼吸窘迫综合征糖皮质激素治疗研究进展[J]. 实用医技杂志，2025，32(3)：235－240.

[3] 王晗笑，王欠欠，栾哲宇，等. 基于毒热理论探讨清热解毒类中药及其有效成分抗病毒性肺炎作用机制的研究进展[J/OL]. [2025－06－23]. https://link.cnki.net/urlid/31.1368.R.20250320.1547.002.

[4] 原卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂第二册[S]. 1990：14.

[5] 蒋士鹏，赵静芳，沈子博，等. UPLC-MS/MS 检查川贝清肺糖浆中掺加的川贝母伪品[J]. 中国现代应用药学，2022，39(7)：922－926.

[6] 谢榕，林增，林达淮，等. 川贝清肺糖浆对病毒性肺炎斑马鱼的治疗作用[J]. 福建中医药，2024，55(5)：34－37.

[7] 龚雪媛，赵静芳，沈子博，等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 技术检测川贝清肺糖浆中掺伪山麦冬的研究[J]. 海峡药学，2022，34(5)：67－71.

[8] 沈子博，陈桂茜，赵静芳，等. 基于 GC-MS 联用检查川贝清肺糖浆中的留兰香[J]. 中国医药工业杂志，2024，14(21)：60－64.

[9] 刘涵，陈红霞，赵书林，等. 川贝清肺糖浆质量控制研究[J]. 现代中医药，2025，45(1)：118－124.

[10] 陈琴，郑文惠，白海英，等. 甘草抗炎活性质量标志物筛选[J]. 中成药，2024，46(9)：2841－2850.

[11] 宋秀苹，李楠，尚涌琳，等. 中药密蒙花的高效液相色谱指纹图谱和化学成分定性定量分析[J]. 分析试验室，2025，44(7)：1103－1111.

[12] 张安娜，陈森杰，周晨阳，等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap-HRMS 分析柴胡清肝汤的物质基础及其体内分布特征[J]. 中草药，2025，56(14)：4947－4965.

[13] 杨新跃，李慧宇，娄亚琪，等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的经典名方金水六君煎基准样品体内外化学成分分析[J/OL]. [2025－10－24]. https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20251664.

[14] 蒙建华，刘锐，潘玲，等. 黄酮类中药单体对肺纤维化信号通路调控作用的研究进展[J]. 中国药房，2023，34(18)：2293－2298.

[15] 杨逸轩，杜炎远，俞天辰，等. 中药黄酮类化合物干预白癜风作用机制研究进展[J]. 中成药，2025，47(6)：1931－1937.

[16] 李宁，杨媛媛，曲彤，等. 异戊烯基黄酮类化合物药理作用研究进展[J]. 中成药，2024，46(4)：1255－1262.

[17] 邓安妮，陈玉，薛贝贝，等. 基于网络药理学及动物实验探讨乌梅丸治疗支气管哮喘的作用[J]. 中成药，2024，46(8)：2778－2784.

[18] 赵芳丽，周晓霞，陈俊怡，等. 基于网络药理学和分子对接技术的沙参麦冬汤治疗病毒性肺炎的作用机制研究[J]. 抗感染药学，2024，21(9)：904－913.

[19] 张思宇. 基于网络药理学和代谢组学探究疏清颗粒对 H1N1 流感病毒感染小鼠的保护作用及机制[D]. 长春：吉林大学，2023.

[20] 李燕，李笑，刘妍君，等. 青蒿鳖甲汤治疗肺部疾病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2024，30(3)：258－269.

[21] BASILE MS，CAVALLI E，MCCUBREY J，*et al*. The PI3K/Akt/mTOR pathway：a potential pharmacological target in COVID-19[J]. *Drug Discov Today*，2022，27(3)：848－856.

[22] 杨静，付裕刚，朱逸文，等. 人参总皂苷通过调节巨噬细胞 M2 型极化对肝细胞癌进展的影响[J]. 中成药，2025，47(3)：920－924.

[23] 李珊珊，钟余特，向小梅，等. 经典名方人参五味子汤治疗脾肺气虚证的药效物质基础和作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志，2025，31(8)：31－39.

[24] 张玮超，李亚云，高天慈，等. 甘露消毒丹治疗病毒性肺炎的潜在成分及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2025，31(21)：188－196.

[25] 罗成，宁博，张馨月，等. 重症肺炎与信号通路的关系及中药调控进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2025，31(8)：294－302.

[26] 周礼杰，侯晓杰，张建锋，等. 基于指纹图谱、化学模式识别及网络药理学的银黄含化滴丸质量标志物预测分析[J]. 中国抗生素杂志，2025，50(7)：845－857.

[27] 杨楚. 基于网络药理学探讨上焦宣痹汤治疗慢性咽炎的药效基础及作用机制[D]. 南昌：江西中医药大学，2024.

[28] 李力，黄以蓉. 基于网络药理学探究麻桂柴葛汤抗病毒性肺炎的机制[J]. 临床医学研究与实践，2025，10(11)：5－8.

[29] BROWN KL，AGRAWAL S，KIRSCHEN MP，*et al*. The brain in pediatric critical care：unique aspects of assessment，monitoring，investigations，and follow-up[J]. *Intensive Care Med*，2022，48(5)：535－547.

[30] 王英东，彭浩洋，王澳义，等. 基于中药转录谱和结构数据揭示麻杏石甘汤治疗肺炎的分子机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2025，31(21)：215－222.

[31] 永胜，郭玉静，陈晓晨，等. IL-17 信号通路在高原低氧诱导小鼠脾脏炎症反应的作用机制[J]. 四川大学学报(医学版)，2024，55(1)：118－124.

[32] 李梅，王丽，夏亚飞，等. 基于 PI3K/Akt/NF-κB 通路探讨复方甘草酸苷对病毒性肺炎小鼠肺损伤的保护作用[J]. 中成药，2023，45(11)：3775－3779.

[33] KHAN MA，ISLAM ABMMK. SARS-CoV-2 proteins exploit host's genetic and epigenetic mediators for the annexation of key host signaling pathways[J]. *Front Mol Biosci*，2020，7：598583.

[34] YUN T. Review of science and technology innovation policies in major innovative-oriented countries in response to the COVID-19 pandemic[J]. *Biosaf Health*，2023，5(1)：8－13.

[35] 王静，赖永全. 中医药治疗过敏性哮喘的用药规律及作用机制[J]. 今日药学，2025，35(9)：675－683.

[36] 马佳琪，郑治波，王慧琴，等. 中药调控 Keap1/Nrf2/ARE 信号通路干预肺纤维化的研究进展[J]. 中国现代应用药学，2026，43(8)：1405－1416.

[37] 陈宽，焦莉，赵世豪，等. 肺结节中医辨治研究进展[J]. 世界中医药，2025，20(1)：155－159，166.

编辑：姚佳敏/接受日期：2025－10－23