

本文引文格式:李艳,杜冬生,高明珠,等.疏风解毒胶囊抗甲型流感病毒活性及作用机制研究[J].右江民族医学院学报,2025,47(3):401-406.

【论著与临床报道】

## 疏风解毒胶囊抗甲型流感病毒活性及作用机制研究

李艳<sup>1</sup>,杜冬生<sup>2</sup>,高明珠<sup>2</sup>,吴义银<sup>1</sup>,JOBARTEH Muhammed<sup>1</sup>,  
石紫赫<sup>1</sup>,钟树志<sup>1</sup>,余方流<sup>1</sup>,杨竹<sup>1</sup>

(1. 皖南医学院医学微生物学与免疫学教研室,安徽 芜湖 241002;  
2. 安徽师范大学植物生理与资源综合利用实验室,安徽 芜湖 241003)

**摘要:**目的 应用疏风解毒胶囊(Shufeng Jiedu Capsules,SFJDC)干预甲型流感病毒体外及体内感染模型,通过检测流感病毒MP基因相对表达水平的变化来探讨其抗病毒活性及可能作用机制。**方法** 以流感病毒株(H1N1-PR8)感染狗肾(Madin-Darby Canine Kidney,MDCK)细胞建立体外感染模型,采用(Cell Counting Kit-8,CCK-8)法测定SFJDC对MDCK细胞最适浓度,qPCR法检测不同浓度SFJDC对细胞内流感病毒基因表达水平的影响。H1N1-PR8病毒株感染BALB/c小鼠构建体内感染模型,实验小鼠分为正常组、模型组、奥司他韦组、SFJDC低剂量组、SFJDC高剂量组,每组10只;qPCR法检测小鼠肺组织流感病毒基因相对表达水平。采用血凝抑制实验检测SFJDC对流感病毒血凝素抑制活性;通过神经氨酸酶抑制实验检测SFJDC对流感病毒神经氨酸酶抑制活性。**结果** 体外实验显示:与模型组相比,SFJDC组病毒基因相对表达水平显著降低,差异具有统计学意义( $P < 0.001$ ),SFJDC在2000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度及以下能有效抑制流感病毒并具有剂量依赖效应。体内实验发现:SFJDC治疗组小鼠肺组织流感病毒基因相对表达水平明显降低( $P < 0.001$ )。2000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的SFJDC对流感病毒神经氨酸酶活性抑制率达到(96.00 $\pm$ 1.00)%( $P < 0.001$ ),且抑制效果呈现剂量依赖关系。**结论** SFJDC在体内及体外具有明显抗甲型流感病毒活性,其抗病毒作用机制可能与抑制甲型流感病毒神经氨酸酶活性密切相关。

**关键词:**疏风解毒胶囊;甲型流感病毒;神经氨酸酶;血凝素

**中图分类号:**R373.13 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-5817(2025)03-0401-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2025.03.005

### Study on the anti-influenza A virus activity and mechanism of Shufeng Jiedu Capsules

LI Yan<sup>1</sup>, DU Dongsheng<sup>2</sup>, GAO Mingzhu<sup>2</sup>, WU Yikun<sup>1</sup>, JOBARTEH Muhammed<sup>1</sup>,  
SHI Zihe<sup>1</sup>, ZHONG Shuzhi<sup>1</sup>, YU Fangliu<sup>1</sup>, YANG Zhu<sup>1</sup>

(1. Department of Medical Microbiology and Immunology, Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China; 2. Laboratory of Plant Physiology and Comprehensive Resource Utilization, Anhui Normal University, Wuhu 241003, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the antiviral activity and possible mechanism of Shufeng Jiedu Capsules (SFJDC) against influenza A virus by treating in vitro and in vivo infection models and detecting changes in the relative expression level of the influenza virus MP gene. **Methods** An in vitro infection model was established by infecting Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) cells with the influenza virus strain (H1N1-PR8). The optimal concentration of SFJDC for MDCK cells was determined using the Cell Counting Kit-8 (CCK-8)

**基金项目:**安徽省危重症呼吸疾病临床医学研究中心开放课题(WK2023LC04);皖南医学院青年骨干人才资助项目(wyqnyx202004)

**第一作者:**李艳,硕士,研究方向:抗流感病毒药物筛选及作用机制,E-mail:2245198546@qq.com

**通讯作者:**杨竹,副教授,硕士生导师,研究方向:抗呼吸道病毒药物筛选及作用机制,E-mail:zhuyang@wnmc.edu.cn

assay. The effect of different concentrations of SFJDC on the intracellular influenza virus gene expression level was detected by qPCR. An in vivo infection model was constructed by infecting BALB/c mice with the H1N1-PR8 virus strain. The experimental mice were divided into a normal group, a model group, an oseltamivir group, a low-dose SFJDC group, and a high-dose SFJDC group, with 10 mice in each group. The relative expression level of the influenza virus gene in the lung tissues of the mice was detected by qPCR. The hemagglutination inhibition assay was used to detect the inhibitory activity of SFJDC against the influenza virus hemagglutinin. The neuraminidase inhibition assay was used to detect the inhibitory activity of SFJDC against the influenza virus neuraminidase. **Results** In vitro experiments demonstrated that the relative expression levels of the viral gene in the SFJDC group were significantly reduced compared with the model group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.001$ ). SFJDC could effectively inhibit the influenza virus at a concentration of 2 000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  and below in a dose-dependent manner. In vivo experiments revealed that the relative expression level of the influenza virus gene in the lung tissues of mice in the SFJDC treatment groups was significantly reduced ( $P < 0.001$ ). The inhibition rate of SFJDC at a concentration of 2 000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  on the neuraminidase activity of the influenza virus reached  $(96.00 \pm 1.00)\%$  ( $P < 0.001$ ), and the inhibitory effect showed a dose-dependent relationship. **Conclusion** SFJDC exhibits significant antiviral activity against influenza A virus in vitro and in vivo, and its antiviral mechanism may be closely related to the inhibition of the neuraminidase activity of influenza A virus.

**Key words:** Shufeng Jiedu Capsules; influenza A virus; neuraminidase; hemagglutinin

流行性感冒(简称流感)是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病,具有起病急骤等特点,对人类健康产生重大危害,并造成严重的医疗负担<sup>[1]</sup>。中药治疗流感历史悠久,疗效可靠,具有多靶点作用且不良反应少、经济实惠等优点<sup>[2]</sup>。疏风解毒胶囊由虎杖、连翘、甘草、马鞭草、板蓝根、败酱草、柴胡、芦根八味中药组成,多年来被广泛用于临床治疗急性上呼吸道感染,如流感、咽喉肿痛、腮腺炎和链球菌性咽喉炎等<sup>[3-4]</sup>。疏风解毒胶囊治疗可减弱流感病毒诱导的气道炎症和肺病毒滴度<sup>[5]</sup>。疏风解毒胶囊联合常规治疗可显著改善 COVID-19 患者症状,降低痰热患者发生急性肺损伤的风险<sup>[6]</sup>。疏风解毒胶囊治疗对其它病毒性感染也具有较好的治疗效果<sup>[7]</sup>。但目前有关疏风解毒胶囊抗流感病毒活性及作用机制报道较少。本研究以流感病毒株(H1N1-PR8)感染 MDCK 细胞或 BALB/c 小鼠,构建体外及体内感染模型,通过检测流感病毒基因相对表达水平的变化研究疏风解毒胶囊在体外及体内抗病毒活性,并通过血凝抑制实验及神经氨酸酶抑制实验初步探讨其抗流感病毒可能作用机制。本研究通过体外细胞模型和体内动物实验系统评价疏风解毒胶囊抗甲型流感病毒活性及作用机制,将为其他清热解毒类中药复方的现代化研究提供有益参考。

## 1 材料与方法

1.1 药品、试剂与仪器 疏风解毒胶囊(国药准字 Z20090047,批号 3230610)由安徽济人药业股份有限公司提供;奥司他韦(国药准字 J20140121,批号 SH0127)购自上海罗氏制药有限公司;总 RNA 提取

试剂(货号 23158664)、二甲基亚砜(DMSO)、DMEM(货号 BL305A)购自白鲨生物科技有限公司;HEPES 缓冲液(货号 H1095)、7.5% NaHCO<sub>3</sub> 溶液(货号 S5243)购自北京索莱宝科技有限公司;SYBR Green Pro Taq HS 预混型 qPCR 试剂盒(货号 AG11701)、Evo MLV 反转录预混型试剂盒(货号 AG11728)购自湖南艾科瑞生物工程有限公司;CCK-8 试剂(货号 C0038)、神经氨酸酶抑制剂筛选试剂盒(货号 P0309)购自上海碧云天生物技术股份有限公司;引物序列委托生工生物工程(上海)股份有限公司合成。实时定量 PCR 仪(LightCycler 96);PCR 仪(SimpliAmp);Epoch 2 型酶标仪;电热鼓风干燥箱(上海精宏 DGH-9076A);多功能酶标仪(Biotek CYTATION5)。

1.2 细胞、病毒与动物 MDCK 细胞由芜湖市疾病预防控制中心赠予;甲型流感病毒 H1N1-PR8 株保存于皖南医学院医学微生物与免疫学实验室。动物(Specific Pathogen Free, SPF)级雌性 BALB/c 小鼠 50 只,6 周龄,体重 $(18.0 \pm 1.0)\text{g}$ ,购自河南斯贝克斯生物科技股份有限公司[生产许可证号 SCXK(豫)2020-0005],适应性喂养 7 d,饲养条件:生物安全二级动物实验室(Animal Biosafety Shelter Laboratory-2, ABSL-2),环境温度 $(21 \pm 1)^\circ\text{C}$ ,湿度 40%~50%,自由饮水与进食。动物实验部分均严格按照皖南医学院伦理委员会批准的方案(WNMC-AWE-2023152)进行。本实验所有操作均符合动物实验伦理要求。

1.3 CCK-8 法评估疏风解毒胶囊对 MDCK 细胞毒性作用 将细胞以  $5 \times 10^3$  个/孔接种于 96 孔板,37

℃、5% CO<sub>2</sub> 培养箱过夜培养。加入 DMEM 配置不同浓度疏风解毒胶囊 (500 μg/mL、1 000 μg/mL、2 000 μg/mL、4 000 μg/mL、8 000 μg/mL) 培养液于细胞培养板中, 24 h 后, 弃上清并每孔加入 100 μL DMEM, 每 100 μL DMEM 含 10 μL CCK-8 溶液 (终浓度 5 mg/mL), 孵育细胞 4 h, 在 450 nm 波长处用酶标仪检测 OD 值。然后用 Excel 处理数据, 使用以下公式计算细胞活力: 活力 = [OD(测试) - OD(空白)] / [OD(对照) - OD(空白)] × 100%, 用 GraphPad Prime 9.0 软件绘制柱状图, 横坐标为药物浓度, 纵坐标为细胞存活率。

1.4 qPCR 法检测 MDCK 细胞流感病毒 MP Matrix Protein 基因相对表达水平 弃去 MDCK 细胞培养物, PBS 清洗后 Trizol 法提取细胞 RNA, 以逆转录试剂盒将 RNA 逆转录为 cDNA, 以 Dog GAPDH 为内参, 采用 2<sup>-ΔΔCt</sup> 法计算病毒相对表达水平。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

引物	序列(5'→3')
<i>InfA</i>	F:CTTCTAACCGAGGTCGAAACGTA R:GGTGACAGGATTGGTCTTGTCTTTA
Dog <i>GAPDH</i>	F:GAAGGTCGGTGTGAACGGATTTG R:CATGTAGACCATGTAGTTGAGGTC
Mouse <i>βactin</i>	F:CTGTACAGTCGCGTCCACCCG R:ACATGCCGGAGCCGTTGTCGAC

1.5 小鼠感染及给药 将 BALB/c 小鼠按体质量随机分为正常组(Normal)、模型组(Model)、奥司他韦组(OSTW)、疏风解毒胶囊低剂量组(SFJDC-L)、疏风解毒胶囊高剂量组(SFJDC-H), 每组 10 只。除正常组外, 用异氟烷将小鼠吸入式麻醉, 经鼻感染流感病毒(H1N1-PR8 株), 每只滴鼻 50 μL 病毒液(血凝效价为 1 HA/50 μL)。奥司他韦组和疏风解毒胶囊组每只小鼠分别给予奥司他韦 19.5 mg/kg、SFJDC-L 868.9 mg/kg、SFJDC-H 1282.32 mg/kg 灌胃, 每日 1 次, 每次 200 μL, 正常组和模型组小鼠灌胃等量蒸馏水, 每日对小鼠体重进行称量, 通过体重变化率归一化 = 各时间点体重/第 0 天体重, 观察小鼠体质量变化, 连续 7 d。各组小鼠分别于造模后 1 d、3 d、5 d 各处置 3 只, 颈椎脱臼处死, 用眼科剪摘取小鼠左肺 1/2 提取 RNA 用以检测肺流感病毒 MP 基因相对表达水平。

1.6 qPCR 法检测小鼠肺组织中流感病毒 MP 基因相对表达水平 取小鼠肺组织 50 mg, PBS 清洗后加入 1 mL Trizol 剪碎, 冰上快速匀浆。提取 RNA, 以 Mouse *βactin* 为内参, 采用 2<sup>-ΔΔCt</sup> 法计算小鼠肺组织

流感病毒 MP 基因相对表达水平。PCR 引物序列见表 1。

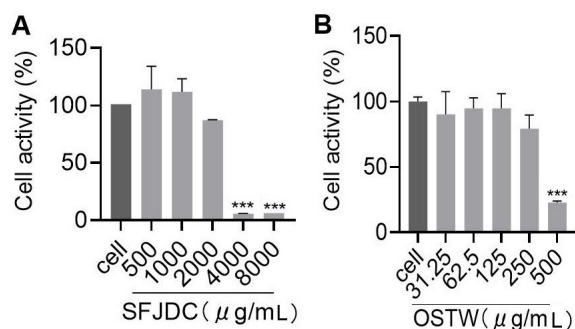
1.7 流感病毒血凝抑制实验 取 25 μL 已制备不同浓度疏风解毒胶囊稀释液(12.5 μg/mL、25 μg/mL、50 μg/mL、100 μg/mL、500 μg/mL), 与 25 μL 流感病毒液(血凝效价为 4 HA/25 μL) 混合在 V 形底的 96 孔血凝板中。在 37 °C 温箱孵育 1 h, 然后加入 50 μL 1% 鸡红细胞悬液。再次孵育 1 h 后读取结果, 其中包括化合物对照(不添加流感病毒)、病毒对照(不添加试验化合物)和红细胞对照(不添加试验化合物和流感病毒)<sup>[8]</sup>。

1.8 流感病毒神经氨酸酶活性抑制试验 实验按照试剂盒说明书严格执行: 将 70 μL 反应缓冲溶液、10 μL 神经氨酸酶和 10 μL 不同浓度疏风解毒胶囊稀释液混合, 疏风解毒胶囊终浓度分别为 12.5 μg/mL、25 μg/mL、50 μg/mL、100 μg/mL、500 μg/mL、1 000 μg/mL、2 000 μg/mL; 加入 10 μL 底物, 37 °C 孵育 30 min, 每个浓度重复 3 次。使用多功能酶标仪读取荧光, 激发波长为 322 nm, 发射波长为 450 nm, 根据标准曲线计算出样品对神经氨酸酶的抑制百分比, 比较分析不同浓度疏风解毒胶囊对流感病毒神经氨酸酶活性的影响<sup>[9-10]</sup>。

1.9 统计学方法 应用 GraphPad Prism 9.0 软件进行绘图和统计学分析, 符合正态分布的计量资料采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 疏风解毒胶囊对 MDCK 细胞毒性作用 疏风解毒胶囊浓度在 500~2 000 μg/mL 范围内毒性无明显变化, 奥司他韦浓度在 31.25~250 μg/mL 范围内毒性无差异。见图 1。



注: A 为  $F = 59.74$ ; B 为  $F = 24.53$ ;

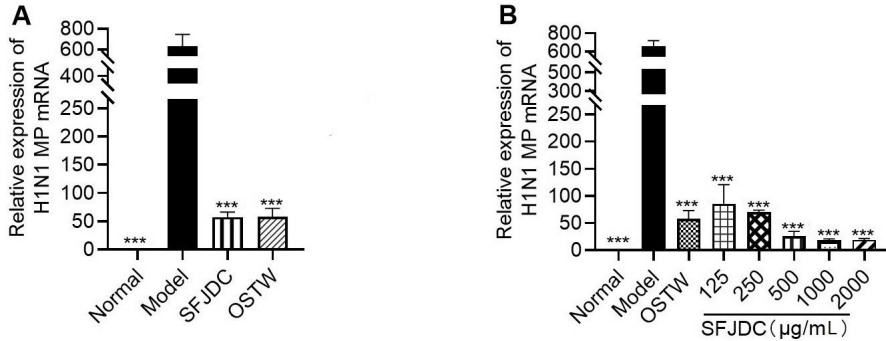
与空白对照组比较: \*\*\*  $P < 0.001$ 。

图 1 疏风解毒胶囊及奥司他韦对 MDCK 细胞毒性作用

2.2 qPCR 法检测疏风解毒胶囊对 MDCK 细胞内流感病毒 MP 基因表达水平的影响 与模型组相比, 疏

风解毒胶囊和奥司他韦组流感病毒 MP 基因表达水平明显降低,差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。疏风解毒胶囊在 125~2 000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度范围内可有效抑

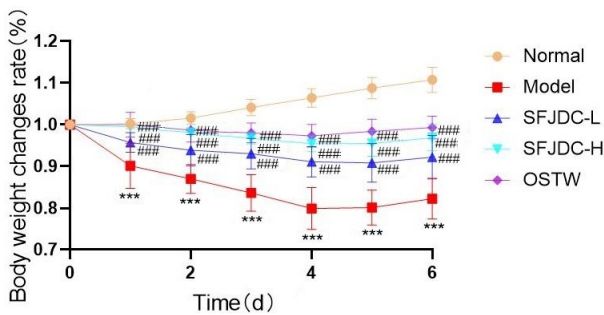
制流感病毒基因表达且具有浓度依赖效应,以 2 000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度抗病毒效果最佳( $P < 0.001$ )。见图 2。



注:A 为  $F = 94.99$ ,B 为  $F = 180.4$ ;与模型组比较:\*\*\*  $P < 0.001$ 。

图 2 qPCR 法检测 MDCK 细胞内流感病毒 MP 基因表达水平

2.3 疏风解毒胶囊对小鼠体质量变化率的影响 正常组小鼠体重随日龄自然增长,符合 BALB/c 小鼠正常发育曲线。模型组小鼠经滴鼻 5 d 后开始出现精神萎靡不振,驼背,毛发无光泽,蜷缩颤抖,进食量减少,小鼠体质量下降。与模型组小鼠比较,疏风解毒治疗组小鼠体征变化有明显改善,小鼠体质量显著升高。见图 3。



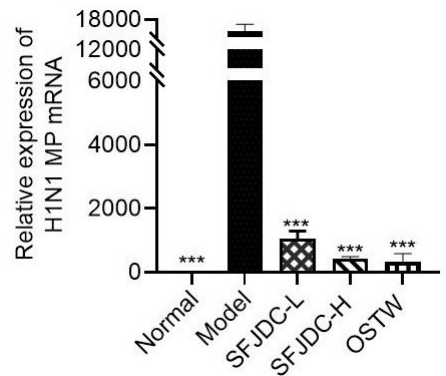
注:与正常组比较:\*\*\*  $P < 0.001$ ;

与模型组比较:###  $P < 0.001$ 。

图 3 疏风解毒胶囊对小鼠体质量变化率的影响

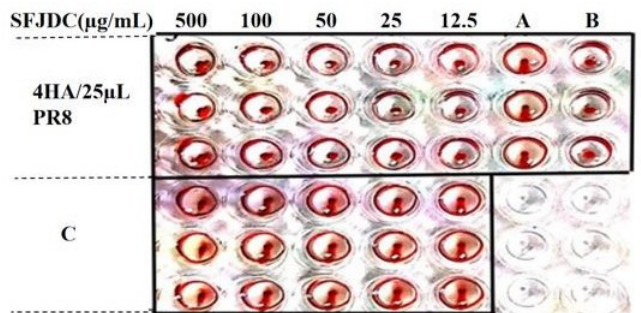
2.4 qPCR 法检测小鼠肺组织流感病毒 MP 基因表达水平 与模型组相比,SFJDC-L、SFJDC-H 组小鼠肺组织流感病毒 MP 基因相对表达水平明显降低( $P < 0.001$ ),SFJDC-H 组比 SFJDC-L 组具有更好的抑制作用。见图 4。

2.5 疏风解毒胶囊对甲型流感病毒血凝作用的影响 当使用不同浓度的疏风解毒胶囊与流感病毒株 H1N1-PR8 在 37  $^{\circ}\text{C}$  共处理 1 h 后,并没有出现明显抑制血凝的现象。见图 5。



注:与模型组比较:\*\*\*  $P < 0.001$ ,  $F = 97.32$ 。

图 4 qPCR 法检测小鼠肺组织流感病毒 MP 基因的相对表达水平



注:A 为红细胞对照;B 为流感病毒对照;

C 为疏风解毒胶囊对照;HA 为血凝单位。

图 5 疏风解毒胶囊对甲型流感病毒血凝作用的影响

2.6 疏风解毒胶囊对甲型流感病毒神经氨酸酶活性的影响 2 000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的疏风解毒胶囊对流感病毒神经氨酸酶活性抑制率达到  $(96.00 \pm 1.00)\%$ ,且抑制效果呈现剂量依赖关系。见表 2。

表 2 疏风解毒胶囊对甲型流感病毒神经氨酸酶活性的影响 ( $n=9$ )

药物浓度/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	疏风解毒胶囊							酶活对照
	12.5	25	50	100	500	1 000	2 000	0
抑制率/%	11.67 $\pm$ 3.22 <sup>a</sup>	14.00 $\pm$ 3.61 <sup>a</sup>	20.67 $\pm$ 3.79 <sup>b</sup>	35.00 $\pm$ 1.00 <sup>b</sup>	42.00 $\pm$ 3.61 <sup>b</sup>	53.00 $\pm$ 1.00 <sup>b</sup>	96.00 $\pm$ 1.00 <sup>b</sup>	0

注:①表内计量资料数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。②与对照组比较:a:  $P < 0.05$ , b:  $P < 0.001$ 。

### 3 讨论

目前,临床主要选用神经氨酸酶抑制剂(奥司他韦、扎那米韦、和帕拉米韦)和 PA 蛋白抑制剂(玛巴洛沙韦)用于治疗流感<sup>[11]</sup>。奥司他韦在临床应用因耐药株的出现而治疗效果欠佳,因此亟需开发新型抗流感病毒药物<sup>[12-13]</sup>。中药防治流感历史悠久,疗效稳定,价格低廉且不良反应少。因此,从中药中研制有效、安全的抗流感病毒药物受到高度重视<sup>[14]</sup>。

疏风解毒胶囊目前广泛应用于临床治疗新冠、流感等感染性疾病,近年来其抗炎、抗病毒药理机制逐渐被揭示。韩彦琪等<sup>[15]</sup>通过网络药理学研究发现,疏风解毒胶囊通过作用于 HRAS、MAP2K1、AKT1、MME、PTPN1 等关键蛋白,干预多个与抗炎和免疫调节相关的生物过程,发挥抗炎及免疫调节作用。时京珍等<sup>[16]</sup>研究发现,疏风解毒胶囊通过降低炎症因子、前列腺素 E2 水平减少致热介质,并增加精氨酸升压素 AVP 的量,从而发挥解热作用。疏风解毒胶囊联合奥司他韦治疗显著减轻甲型流感病毒引起的气道炎症和肺病毒滴度<sup>[5]</sup>。疏风解毒胶囊通过多成分、多靶点、多通路发挥抗炎、抗病毒作用,但其具体抗流感病毒作用机制及靶点仍需进一步研究。

流感病毒表面有两种主要的糖蛋白:血凝素和神经氨酸酶,血凝素识别并结合宿主细胞膜表面的唾液酸进而进入宿主细胞;神经氨酸酶从细胞表面切割唾液酸,并从受感染的细胞中释放子代病毒颗粒<sup>[17]</sup>。血凝素作为一种重要吸附宿主细胞受体的关键蛋白,与鸡红细胞可产生红细胞凝集现象,若将待测药物与流感病毒预先作用后再加入鸡红细胞,可观察是否产生凝集以判定其对血凝素抑制活性。在本研究血凝抑制试验中,不同浓度疏风解毒胶囊(12.5~2 000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )对血凝素介导的鸡红细胞凝集无显著影响,这一结果基本排除了疏风解毒胶囊通过阻断流感病毒血凝素发挥抗病毒作用的可能性。

血凝素是流感病毒变异率最高的蛋白之一,而神经氨酸酶催化位点相对保守,靶向神经氨酸酶可能具有更广谱的抗流感病毒活性。在本研究神经氨酸酶抑制实验中,疏风解毒胶囊在 2 000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度范围内呈现显著的剂量依赖性抑制效应。疏风解毒胶囊与奥司他韦等单一成分神经氨酸酶抑制剂不同,疏风解毒胶囊由虎杖、柴胡、连翘、板蓝根、马鞭草、败酱草、甘草、芦根等 8 种中药成分组成。陈梦涵等<sup>[18]</sup>通过超滤液

质联用结合分子对接技术从虎杖中发现 3 个黄酮类神经氨酸酶抑制剂芦丁、槲皮素和芹菜素,可与神经氨酸酶的活性催化口袋腔残基结合,降低其催化效率。田振华等<sup>[19]</sup>在柴胡中共筛选出能够与神经氨酸酶特异结合的单体化合物 10 个,包括皂苷类、黄酮类和酚酸类。这些药物成分的分子结构与神经氨酸酶的活性中心具有相似性,可通过氢键、疏水作用、空间位阻直接占据酶的活性位点,阻止其切割宿主细胞表面的唾液酸残基,减少感染细胞中流感病毒释放与扩散,阻止流感的发生发展。另外,研究发现<sup>[20]</sup>板蓝根中的木脂素类、生物碱类、多糖类等是板蓝根抗流感病毒的主要生物活性成分,发挥直接或间接抗流感病毒作用,且酸性板蓝根多糖对 H1N1 和 H5N1 流感病毒的 NA 具有抑制作用。以上研究及本研究结果均表明疏风解毒胶囊主要通过抑制流感病毒神经氨酸酶活性从而发挥抗病毒作用。

综上所述,疏风解毒胶囊对流感病毒血凝素并无明显影响,但其对神经氨酸酶的抑制作用与体内外病毒基因相对表达水平显著下降相一致,提示神经氨酸酶是疏风解毒胶囊抗流感病毒的关键靶标。同时由于疏风解毒胶囊复方成分复杂且作用靶点多样,因此其治疗流感病毒感染具体分子机制仍需结合现代技术进一步阐明。

### 参考文献:

- [1] AMPOMAH P B, LIM L H K. Influenza A virus-induced apoptosis and virus propagation [J]. *Apoptosis*, 2020, 25 (1): 1-11.
- [2] YANG M R, WANG Y, YUE Y M, et al. Traditional Chinese medicines as effective agents against influenza virus-induced pneumonia [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153: 113523.
- [3] LU Y, WU Y, HUANG M F, et al. Fuzhengjiedu formula exerts protective effect against LPS-induced acute lung injury via gut-lung axis [J]. *Phytomedicine*, 2024, 123: 155190.
- [4] TAO Z G, ZHANG L, FRIEDEMANN T, et al. Systematic analyses on the potential immune and anti-inflammatory mechanisms of Shufeng Jiedu Capsule against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-Caused pneumonia [J]. *J Funct Foods*, 2020, 75: 104243.
- [5] JI S, BAI Q, WU X, et al. Unique synergistic antiviral effects of Shufeng Jiedu Capsule and oseltamivir in influ-

- enza A viral-induced acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Biomed Pharmacother, 2020,121:109652.
- [6] ZHANG J, LIU L L, ZHANG G L, et al. Treating patients infected with the SARS-CoV-2 Omicron variant with a traditional Chinese medicine, Shufeng Jiedu capsule[J]. Biosci Trends, 2022,16(3):238-241.
- [7] 鲍岩岩, 高英杰, 时宇静, 等. 疏风解毒胶囊广谱抗病毒功效研究[J]. 新中医, 2019,51(12):5-8.
- [8] CHO W K, CHOI H J, MA J Y. *Selaginella tamariscina* ethanol extract attenuates influenza a virus infection by inhibiting hemagglutinin and neuraminidase[J]. Nutrients, 2024,16(14):2377.
- [9] LEANG S K, HURT A C. Fluorescence-based neuraminidase inhibition assay to assess the susceptibility of influenza viruses to the neuraminidase inhibitor class of antivirals[J]. J Vis Exp, 2017(122):55570.
- [10] 何泳愉, 沃恩康, 杨新燕, 等. 淡豆豉水煎液体外抗流感病毒作用[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2022,49(5):303-308.
- [11] JIA R F, ZHANG J W, SHI F Y, et al. Discovery of N-substituted oseltamivir derivatives as novel neuraminidase inhibitors with improved drug resistance profiles and favorable drug-like properties[J]. Eur J Med Chem, 2023,252:115275.
- [12] PATEL M C, NGUYEN H T, PASCUA P N Q, et al. Multicountry spread of influenza a(H1N1)pdm09 viruses with reduced oseltamivir inhibition, may 2023-February 2024[J]. Emerg Infect Dis, 2024,30(7):1410-1415.
- [13] HARIYONO P, KOTTA J C, ADHIPANDITO C F, et al. A study on catalytic and non-catalytic sites of H5N1 and H1N1 neuraminidase as the target for *chalcone* inhibitors[J]. Applied biological chemistry, 2021,64(1):69.
- [14] 杨佳, 付业佩, 杜宝香, 等. 细辛多糖对流感病毒 H1N1 型感染的保护作用及对炎症因子表达水平的影响[J]. 中国中药杂志, 2021,46(2):412-419.
- [15] 韩彦琪, 董亚楠, 许浚, 等. 基于网络药理学的疏风解毒胶囊抗炎和免疫调节作用机制研究[J]. 中草药, 2019,50(15):3555-3562.
- [16] 时京珍, 莫艳珠. 疏风散热胶囊抗炎解热作用和毒性研究[J]. 贵州医药, 2000,24(6):381-382.
- [17] CREYTENS S, PASCHA M N, BALLEGEER M, et al. Influenza neuraminidase characteristics and potential as a vaccine target[J]. Front Immunol, 2021,12:786617.
- [18] 陈梦涵, 王立清, 马青云, 等. 虎杖中神经氨酸酶抑制剂的快速靶向发现[J]. 中华中医药杂志, 2022,37(5):2598-2602.
- [19] 田振华, 马祯, 池冰清, 等. 基于亲和超滤-液质联用技术的柴胡中神经氨酸酶抑制剂筛选[J]. 中草药, 2025,56(3):779-784.
- [20] 邓九零, 陶玉龙, 何玉琼, 等. 板蓝根抗流感病毒活性成分及其作用机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2021,46(8):2029-2036.

收稿日期:2025-04-09;修回日期:2025-05-19

(本文编辑 覃洪含)

(上接第 393 页)

- [5] TYRRELL J B, HAFIDA S, STEMMER P, et al. Lead (Pb) exposure promotes diabetes in obese rodents[J]. J Trace Elem Med Biol, 2017,39:221-226.
- [6] HU M, ZHANG J B, WU J X, et al. Lead exposure induced lipid metabolism disorders by regulating the lipophagy process in microglia[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2023,30(60):125991-126008.
- [7] WU T Z, HU E Q, XU S B, et al. clusterProfiler 4.0: A universal enrichment tool for interpreting omics data[J]. Innov, 2021,2(3):100141.
- [8] KATSUMURA S, SIDDIQUI N, GOLDSMITH M R, et al. Deadenylase-dependent mRNA decay of GDF15 and FGF21 orchestrates food intake and energy expenditure [J]. Cell Metab, 2022,34(4):564-580. e8.
- [9] SANDU I, CERLETTI D, CLAASSEN M, et al. Exhausted CD8<sup>+</sup> T cells exhibit low and strongly inhibited TCR signaling during chronic LCMV infection[J]. Nat Commun, 2020,11(1):4454.
- [10] VAN LUMMEL M, BUIS DTP, RINGELING C, et al. Epitope stealing as a mechanism of dominant protection by HLA-DQ6 in type 1 diabetes[J]. Diabetes, 2019,68(4):787-795.
- [11] 万宇. JAK2/STAT3 调控巨噬细胞极化在镉促动脉粥样硬化中的作用机制及姜黄素干预研究[D]. 广州:南方医科大学, 2023.
- [12] LAMAS-PAZ A, HIONIDES-GUTIÉRREZ A, GUO F F, et al. Loss of Cdkn1a protects against MASLD alone or with alcohol intake by preserving lipid homeostasis [J]. JHEP Rep, 2024,7(1):101230.
- [13] LIU Y H, ZHAO Y L, WU R F, et al. mRNA m5C controls adipogenesis by promoting CDKN1A mRNA export and translation[J]. RNA Biol, 2021,18(sup2):711-721.
- [14] XIAO L L, MA X Z, YE L Q, et al. IL-9/STAT3/fatty acid oxidation-mediated lipid peroxidation contributes to Tc9 cell longevity and enhanced antitumor activity[J]. J Clin Invest, 2022,132(7):e153247.
- [15] 魏志伟, 杨静芬, 乔战龙, 等. 瘦素受体基因 (LEPR) 的系统发育分析[J]. 计算生物学, 2018,8(1):8-14. DOI:10.12677/hjcb.2018.81002.
- [16] 郑晋华, 何敏珠, 奚骏, 等. *Lepr<sup>tm1Srcmo</sup>* 基因敲入小鼠模型的建立及表型分析[J]. 实验动物与比较医学, 2014,34(5):345-352.

收稿日期:2025-03-04;修回日期:2025-03-18

(本文编辑 覃黎黎)