

DOI:10.13350/j.cjpb.231225

• 综述 •

网络药理学在人兽共患病领域的应用研究进展*

高丽娟, 季欢, 赖灵巧, 周建伟, 尧银光, 何春霞**

(浙江省丽水市中心医院, 浙江丽水 323000)

【摘要】 人兽共患病是一类可以从动物向人类传播的感染性疾病, 约60%的人类感染为动物源性, 目前全球已知有250余种人兽共患病, 最不发达国家20%的人体疾病和死亡归因于人兽共患病。人兽共患病对人类和动物健康均造成了严重危害, 是人类社会经济可持续发展的持续挑战。网络药理学是一门基于系统生物学理论、生物系统网络分析和多靶点药物分子设计特异性信号节点选择的新兴学科, 通过整合计算机分析、体内和体外实验及大量数据, 发现新的药物靶点、揭示药物作用分子机制。目前, 网络药理学已广泛用于临床医学、生命科学、药学、中医药等多个学科领域, 对于揭示复杂疾病发病机制、挖掘药物靶标、阐明药物作用机制等均发挥了重要作用。本文主要就网络药理学在人兽共患病研究领域中的应用进展进行综述, 从而为人兽共患病防控提供借鉴。

【关键词】 人兽共患病; 网络药理学; 药物靶标; 作用机制; 综述

【中图分类号】 R96

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)12-1487-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Dec;18(12):1487-1488, inside back cover, back cover.]

Application network pharmacology in the field of zoonosis research: a review

GAO Lijuan, JI Huan, LAI Lingqiao, ZHOU Jianwei, YAO Yinguang, HE Chunxia (Lishui Municipal Central Hospital, Lishui 323000, Zhejiang, China)

【Abstract】 Zoonosis is a class of infectious diseases that can be transmitted from non-human animals to humans. Currently, approximately 60% of human infections are zoonotic, and there are 250 known zoonoses across the world, with 20% of human diseases and deaths attributed to zoonoses in the least developed countries. Zoonotic diseases pose great threats to both human and animal health, which are a great challenge in the socioeconomic development in the world. Network pharmacology, an emerging discipline based on systems biological theory, biological system network analysis and multi-target drug molecule design-specific signal nodes selection, combines computational analysis, *in vivo* and *in vitro* assays and a large number of data to discover novel drug targets and unravel molecular mechanisms of agents. Network pharmacology has been widely applied in clinical medicine, life sciences, pharmacology and traditional Chinese medicine, which plays important roles in unraveling the pathogenesis of complex diseases, discovering drug targets and elucidating mechanisms of drug actions. This review summarizes the advances in the application of network pharmacology in zoonoses research, so as to provide insights into the management of zoonoses.

【Key words】 zoonosis; network pharmacology; drug target; mechanism of action; review

***人兽共患病是一类可以从动物向人类传播, 由细菌、病毒、寄生虫、真菌、立克次体、衣原体等病原体引起的感染性疾病^[1]。目前, 全球已知有250余种人兽共患病, 约60%的人类感染、75%的新发和再现传染病为动物源性, 最不发达国家20%的人体疾病和死亡归因于人兽共患病^[2]。据推测, 人兽共患病每年引起全球25亿例人类疾病和270万人死亡^[3]。人兽共患病对人类和动物健康均造成了严重危害, 每年因人兽共患病造成的全球经济损失高达2000亿美元, 是人类社会经济可持续发展的持续挑战^[4-6]。

网络药理学由美国邓迪大学 Andrew L Hopkins 教授于2007年首次提出^[7]。作为一门新兴学科, 网络药理学基于系统生物学理论、生物系统网络分析和多靶点药物分子设计特异性信号节点, 通过整合计算机分析、体内和体外实验及大量数据, 分析药物的活性成分、发现新的药物靶点、揭示药物作用分子机制, 从而为新药研发、改善临床用药等提供理论支撑和依据^[8]。与传统药理学研究策略不同, 网络药理学从整体角度关

注多成分、多靶点间的相互作用, 强调多条信号通路共同作用^[9]。利用网络药理学进行靶点筛选与设计、预测药物作用机制, 可以有针对性地根据分析结果选择相应药物、设计新药, 提高效率并且节省药物研发经费^[9]。目前, 网络药理学已广泛应用于临床医学、生命科学、药学、中医药等多个学科领域, 对于揭示复杂疾病发病机制、挖掘药物靶标、阐明药物作用机制等均发挥了重要作用^[10-12]。本文主要就网络药理学在人兽共患病研究领域中的应用进展进行综述, 从而为人兽共患病防控提供借鉴。

* **【基金项目】** 浙江省丽水市公益性技术应用研究项目(No. 2021GYX26)。

** **【通讯作者】** 何春霞, E-mail: 976692805@qq.com

【作者简介】 高丽娟(1981-), 女, 浙江景宁人, 本科, 主管护师, 主要从事儿童保健与人工智能相关研究。
E-mail: 4984902@qq.com

1 网络药理学在病毒性人兽共患病研究中的应用

进入 21 世纪以来, SARS、甲型 H1N1 流感、甲型 H5N1 流感、H7N9 型禽流感、霍乱、中东呼吸综合征、埃博拉病毒病、寨卡病毒病、COVID-19、猴痘、马尔堡病毒病、脊髓灰质炎等病毒性人兽共患病给全球公共卫生工作带来了巨大挑战, 这些感染性疾病造成了全球数以百万计人员死亡、造成了数以万亿没有经济损失^[13]。WHO 至今宣布的国际关注的突发公共卫生事件(Public Health Emergency of International Concern, PHEIC) 中, 甲型 H1N1 流感(2009 年)、西非埃博拉病毒病(2014 年)、寨卡病毒病(2016 年)、刚果民主共和国埃博拉病毒病(2019 年)、COVID-19(2020 年)、猴痘(2022 年)等 6 次均为人兽共患病^[14]。由于病毒变异性强、易产生耐药病毒株, 应用网络药理学有助于为病毒性人兽共患病提供新思路^[15]。

王毅等^[16]应用网络药理学技术研究发现, 宣肺败毒汤通过多味中药配伍发挥多成分、多靶标的调控作用, 其主要化学成分中的 326 个潜在靶标与 COVID-19 相关, 并通过病毒感染、能量代谢、肝胆代谢、免疫炎症、细菌感染等通路发挥抗病毒感染与病毒蛋白转录、平衡免疫炎症反应、恢复机体肝胆代谢和能量代谢平衡等作用。郭凯丽等^[17]应用网络药理学和分子对接研究发现, 宣肺化浊汤通过荷包牡丹碱、刺楸素、黄芩素、柚皮素、藜香黄酮醇等成分和 JAK2、PIK3R1、GSK3B 等信号通路发挥对新冠病毒德尔塔变异株的治疗作用。Li 等^[18]采用网络药理学方法探索苏合香丸抗新冠病毒的潜在机制, 发现苏合香丸主要通过 JAK-STAT、PI3K-Akt、TNF、NF- κ B、TLR、IL-17、HIF1 等通路, 作用于 IL-6、IL-10、VEGFA 和 TNF 等核心靶标发挥抗新冠病毒效果。Ruan 等^[19]研究发现, 达原饮通过调控 IL-17、糖尿病并发症、AGE-RAGE、细胞因子-细胞因子受体相互作用等信号通路作用于 IL6、IL1B、CCL2 等关键靶点发挥治疗 COVID-9 作用。基于网络药理学和分子对接技术研究发现, 清肺排毒汤的主要活性成分是槲皮素、木犀草素、山奈酚等^[20], 这些活性成分通过 Toll 样受体、TNF、PI3K/AKT 等通路作用于 MAPK、TNF 等核心靶点发挥抗新冠病毒的效果^[21-23]。

刘城鑫等^[24]发现, 金银花通过槲皮素、木犀草素、山奈酚和 β -胡萝卜素等主要活性成分调控 TNF、PI3K-Akt、IL-17、MAPK 和 Toll 样受体等关键信号通路作用于 AKT1、TP53、IL-6、TNF、VEGFA 等核心靶点发挥抗登革病毒的效果。基于网络药理学技术, 吴鹏等^[25]发现, 热毒宁注射液通过 8 种关键活性成分, 调控 HIF-1、线粒体自噬、NF- κ B 等关键信号通路作用于 AKT1、TNF、MAPK、CASP-3 等核心靶点发挥抗登革病毒、调节免疫和能量、脂质代谢的作用。基于网络药理学与分子对接技术, 吴林军等^[26]发现升麻葛根汤通过槲皮素、山奈酚等 4 种主要活性成分, 调控 AGE-RAGE、IL-17、HIF-1 等关键信号通路作用于 CYP3A4、STAT1、ERBB2 等 6 个核心靶点发挥治疗猴痘的作用; 而热毒宁方剂可能通过作用于 CYP2B6、CYP3A4 和 ERBB2 等核心靶点发挥治疗猴痘的作用^[27]。

基于网络药理学和分子对接技术研究发现, 金银花通过槲皮素、木犀草素、山奈酚、 β -胡萝卜素和 β -谷甾醇等主要活性成分, 调控 IL-17、MAPK 等关键信号通路作用于 JUN、MAPK14、MMP9 等核心靶点发挥抑制促炎因子分泌和抗流感

病毒的作用^[28]。高玲玲^[29]研究发现, 连翘通过槲皮素、汉黄芩素、木犀草素等核心活性成分, 调控 PI3K-AKT、JAK/STAT、MAPK 等信号通路作用于 MYC、PTEN、TP53 等关键靶点发挥治疗肾综合征出血热的作用。

2 网络药理学在寄生虫性人兽共患病研究中的应用

全球约 25% 人口感染一种或多种寄生虫, 其中食源性和媒传寄生虫性人兽共患病是主要问题^[30]。全球 11 种食源性寄生虫病引发了每年 4 840 万例感染病例、近 6 万人死亡和 878 万 DALYs^[31]。2021 年, 全球有 2.47 亿疟疾病例, 61.9 万人死于疟疾^[32]。随着抗寄生虫药物的长期广泛使用, 抗性虫株的不断出现及其蔓延是全球消除寄生虫病的巨大挑战^[33]。而网络药理学则为控制和消除寄生虫性人兽共患病提供了新思路。

基于网络药理学技术, 许彬洁等^[34]筛选到 29 种赤芍主要活性成分, 通过调控 AGE-RAGE、动脉粥样硬化、癌症、乙型肝炎等关键信号通路作用于 TP53、TNF、IL-6、HIF、MMP 等核心靶点发挥治疗血吸虫病肝纤维化的作用。杨玺等^[35]研究发现, 白芍通过 13 种主要活性成分, 调控脂质和动脉粥样硬化、AGE-RAGE、TNF 和 NF- κ B 等关键信号通路作用于 JUN、PTGS2 和 CAT 等核心靶点发挥治疗血吸虫病肝纤维化的效果。熊涛等^[36]采用网络药理学从中药数据库中筛选潜在杀灭日本血吸虫中间宿主钉螺药物, 共获得 14 类、27 种中药来源灭螺药物, 这些潜在药物通过乙酸亚油醇、木犀草素、 β -胡萝卜素等活性成分调控神经活性配体-受体相互作用、脂肪细胞脂解调控等关键信号通路发挥杀灭钉螺效果。

Wang 等^[37]综合运用网络药理学和血清代谢组学研究青蒿琥酯的抗疟机制, 发现了 125 个青蒿琥酯治疗疟疾的潜在靶基因, 缺氧琥酯主要是通过 Th17 细胞和 NF- κ B 通路纠正疟疾引起的炎症反应, 而血清中的胆固醇和棕榈酸可能会影响伯氏疟原虫生长和繁殖。基于网络药理学和生物信息学技术, 张璐等^[38]发现松花粉 10 种活性成分通过调控 NF- κ B、P450、细胞黏附分子、能量代谢等关键信号通路, 作用于山奈酚、谷甾醇、柚皮素、花旗松素和氯化花青素等核心靶点发挥抗疟原虫作用。刘慧等^[39]发现, 青蒿-川芎通过 24 种有效活性成分调控 TNF、NOD 样受体等关键信号通路, 作用于青蒿素类成分、川芎嗪等核心靶点发挥治疗脑型疟的作用。

詹娜等^[40]利用网络药理学和分子对接技术, 研究苦参汤治疗隐孢子虫病的作用机制, 发现苦参汤为槲皮素、(+)-14 α -羟基苦参碱、芹菜素等主要活性成分, 通过 Toll 样受体、NF- κ B、NLR 等关键信号通路作用于 AKT1、TNF、IL-6 等核心靶点发挥治疗隐孢子虫病作用。罗晓磊^[41]综合运用网络药理学和现代波谱学技术探索倒钩刺抗旋毛虫的作用机制, 发现其邻苯二酚、水杨酸、没食子酸等活性成分, 主要通过调控 MAPK、TNF、孕酮介导的卵母细胞成熟等关键信号通路作用于 MMP9、BCHE 和 SDS 等核心靶点发挥抗旋毛虫作用。尹雄杰^[42]发现, TgHSP70 是青蒿碱发挥抗弓形虫作用的重要靶点。郭楠^[43]发现, 东北桤木的木犀草素、肉桂酸等活性成分通过调控 Toll 样受体、NF- κ B、JAK-STAT 等关键信号通路, 作用与 AKT1、EGFR、JUN、STAT3 和 TLR4 等核心靶点发挥抗弓形虫作用。

3 网络药理学在细菌性人兽共患病研究中的应用

结核、炭疽、沙门氏菌病、布鲁氏菌病、李斯特菌病等细菌

性人兽共患病在自然界中分布广泛、种类繁多,严重危害人类和动物健康、阻碍社会经济发展^[44]。全球气候变化、抗生素滥用、与动物接触愈加亲密和更加集约化养殖的农场等因素推动了细菌性人兽共患病的新发和再现^[45]。抗生素耐药性是全球健康和发展威胁之一,是人类面临的十大公共卫生威胁之一^[46]。2019年,因细菌抗生素耐药性导致了全球495万人死亡^[47]。近年来,基于全健康理念控制细菌性人兽共患病成为研究热点^[48]。而网络药理学作为研究设计发现新药的一种新型手段,对细菌性人兽共患病防治具有积极作用。

李池川等^[49]采用数据挖掘和网络药理学方法从中药系统药理学数据库与分析平台中筛选治疗肺结核的活性有效成分,共获得24个治疗肺结核的核心靶点,且发现百部-党参-茯苓可能是通过干预炎症反应、细胞凋亡发挥治疗肺结核的作用。刘艳霞等^[50]研究发现,白头翁的丁子香萜、安多芬、 β -谷甾醇、异鼠李素、豆甾醇等9种活性成分通过调控癌症和TNF信号通路等关键信号通路,作用于PPARs、NOS-2、LTA4H等核心靶点发挥治疗肺结核的作用。而中药组方“苓部丹”的木犀草素、汉黄芩素、黄芩素、刺槐素、刺芒柄花素等主要活性成分,通过调控TNF、细胞凋亡等关键信号通路作用于TP53、IL-6、AKT1、VEGFA、EGFR、TNF等核心靶点发挥治疗肺结核的效果^[51]。贞芪扶正颗粒的槲皮素、木犀草素、山柰酚、芒柄花素等主要活性成分通过调控IL-17、TNF等关键信号通路,作用于IL-6、MMP9、PTGS2、PPARG、CXCL8等核心靶点发挥治疗肺结核的作用^[52]。

张鹏葛等^[53]基于数据挖掘技术和网络药理学研究中药治疗布鲁氏菌病的药理作用机制,发现中药治疗布鲁氏菌病主要活性成分为槲皮素、 β -谷甾醇、山柰酚、豆甾醇、木犀草素等,这些有效活性成分通过调控IL-17信号通路、Th17细胞分化、破骨细胞分化等关键信号通路,作用于PTGS1、PTGS2、IL6、TNF、MAPK14、MMP9、TGFB1、CXCL8等核心靶点发挥抑制炎症、改善骨关节、调节免疫的功能,从而达到治疗布鲁氏菌病的效果。此外,张鹏葛等^[54]还借助网络药理学和分子对接技术验证了槲皮素、 β -谷甾醇、山柰酚、豆甾醇、木犀草素与PTGS1、PTGS2、NCOA2具有较好亲和力。Adnan等^[55]将网络药理学策略与分子对接技术相结合,研究生物表面活性剂对李斯特菌的防治作用,进一步探讨其作用机制,研究为开发新的抗菌药物奠定了基础。Hou等^[56]对肉桂枝提取物治疗李斯特菌感染的作用机制进行了研究,采用网络药理学、分子对接、体内外实验的方法发现TLR是抗感染的一个潜在靶点。

4 结语

除细菌性、病毒性、寄生虫性人兽共患病外,网络药理学在真菌性、立克次体性、衣原体性人兽共患病领域亦有应用^[11]。凭借其耗时短、节约资源、拓展适应证等诸多优势,网络药理学已广泛用于探索中药的作用机制,对于推动传统中医药的现代化研究发挥了巨大作用^[10]。但网络药理学亦存在数据库不完整、理论研究与体内代谢差异、筛选标准不统一等问题,从而都会导致研究结果出现偏差^[57]。因此,需要结合应用多种组学手段以及体内、体外实验对网络药理学研究结果进行验证,从而提高研究结果的科学性、可靠性和说服力。

【参考文献】

- [1] Judson SD, Rabinowitz PM. Zoonoses and global epidemics[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2021, 34(5):385-392.
- [2] 费思伟, 许靖姝, 吕山, 等. 全健康:人兽共患病防控的新思考[J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2022, 34(1):1-6.
- [3] Dong XP, Soong L. Emerging and re-emerging zoonoses are major and global challenges for public health[J]. *Zoonoses*, 2021, 1(1):1.
- [4] Bernstein AS, Ando AW, Loch-Temzelides T, Vet al. The costs and benefits of primary prevention of zoonotic pandemics[J]. *Sci Adv*, 2022, 8(5):eab14183.
- [5] Rahman MT, Sobur MA, Islam MS, et al. Zoonotic diseases: Etiology, impact, and control[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(9):1405.
- [6] The Lancet. Zoonoses: beyond the human-animal-environment interface[J]. *Lancet*, 2020, 396(10243):1.
- [7] Hopkins AL. Network pharmacology[J]. *Nat Biotechnol*, 2007, 25(10):1110-1111.
- [8] Hopkins AL. Network pharmacology: the next paradigm in drug discovery[J]. *Nat Chem Biol*, 2008, 4(11):682-690.
- [9] Zhao L, Zhang H, Li N, et al. Network pharmacology, a promising approach to reveal the pharmacology mechanism of Chinese medicine formula[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 309:116306.
- [10] Hao da C, Xiao PG. Network pharmacology: a Rosetta Stone for traditional Chinese medicine[J]. *Drug Dev Res*, 2014, 75(5):299-312.
- [11] Li S, Zhang B. Traditional Chinese medicine network pharmacology: theory, methodology and application[J]. *Chin J Nat Med*, 2013, 11(2):110-120.
- [12] Noor F, Tahir Ul Qamar M, et al. Network pharmacology approach for medicinal plants: Review and assessment [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(5):572.
- [13] Cao J, Jiang L, Miller L. Decoding Infection and Transmission: Deciphering the mystery of infectious diseases from data-based research[J]. *Decod Infect Transm*, 2023, 1:100001.
- [14] Baker RE, Mahmud AS, Miller IF, et al. Infectious disease in an era of global change[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2022, 20(4):193-205.
- [15] Zheng S, Xue T, Wang B, et al. Application of network pharmacology in the study of the mechanism of action of traditional Chinese medicine in the treatment of COVID-19[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:926901.
- [16] 王毅, 李翔, 张俊华, 等. 基于网络药理学的宣肺败毒汤治疗新型冠状病毒肺炎机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(10):2249-2256.
- [17] 郭凯丽, 袁盼盼, 薛妙, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨宣肺化浊汤防治新冠肺炎德尔塔变异病毒的作用机制[J]. *现代中医药*, 2023, 43(1):48-55.
- [18] Li J, Huang Z, Lu S, et al. Exploring potential mechanisms of Suhexiang Pill against COVID-19 based on network pharmacology and molecular docking[J]. *Medicine*, 2021, 100(51):e27112.
- [19] Ruan X, Du P, Zhao K, et al. Mechanism of Dayuanyin in the treatment of coronavirus disease 2019 based on network pharmacology and molecular docking[J]. *Chin Med*, 2020, 15(1):1-17.

- [20] 徐天馥,贺成功,杨坤. 基于网络药理学清肺排毒汤治疗新冠肺炎的物质基础及作用机制研究[J]. 天然产物研究与开发,2020,32(6):901-908.
- [21] Niu W, Wu F, Cao W, et al. Network pharmacology for the identification of phytochemicals in traditional Chinese medicine for COVID-19 that may regulate interleukin-6[J]. Biosci Rep, 2021,41(1):BSR20202583. .
- [22] 鄢海燕,邹妍,邹纯才. 基于网络药理学和分子对接技术分析清肺排毒汤治疗 COVID-19 的机制[J]. 南方医科大学学报,2020,40(5):616-623.
- [23] 赵静,田赛赛,杨健,等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎机制的网络药理学探讨[J]. 中草药,2020,51(4):829-835.
- [24] 刘城鑫,郑文江,蔡贝贝,等. 金银花治疗登革热的网络药理学分析[J]. 中药新药与临床,2023,34(2):207-213.
- [25] 吴鹏,江勇,郑文江,等. 基于网络药理学探讨热毒宁注射液治疗登革热的分子机制[J]. 广州中医药大学学报,2022,39(1):143-151.
- [26] 吴林军,岳保红. 升麻葛根汤治疗猴痘的网络药理学研究及分子对接验证[J]. 分子诊断与治疗杂志,2023,15(9):1607-1612.
- [27] 王紫怡,王雪松,郭喆,等. 通过分子对接及分子动力学模拟法探讨热毒宁治疗猴痘的可能机制[J]. 临床急诊杂志,2022,23(7):463-468.
- [28] 高凯,宋延平. 基于网络药理学和分子对接探索金银花用于甲型 H1N1 流感的分子机制[J]. 中国新药杂志,2020,29(23):2729-2737.
- [29] 高玲玲. 基于网络药理及分子对接技术对连翘治疗肾综合征出血热作用机制的研究[J]. 中华卫生杀虫药械,2022,28(3):248-253.
- [30] Pisarski K. The global burden of disease of zoonotic parasitic diseases:Top 5 contenders for priority consideration[J]. Trop Med Infect Dis,2019,4(1):44.
- [31] Anisuzzaman, Hossain MS, Hatta T, et al. Food- and vector-borne parasitic zoonoses: Global burden and impacts[J]. Adv Parasitol,2023,120:87-136.
- [32] WHO. World malaria report 2022 [J]. Geneva: the World Health Organization,2022:1-13.
- [33] Blasco B, Leroy D, Fidock DA. Antimalarial drug resistance: linking *Plasmodium falciparum* parasite biology to the clinic [J]. Nat Med,2017,23(8):917-928.
- [34] 许彬洁,孙绪光,赵颖涵,等. 基于网络药理学探讨赤芍抗血吸虫病及肝纤维化的作用机制[J]. 湖南中医杂志,2023,39(9):169-176,218.
- [35] 杨玺,李彬,刘如爱,等. 应用网络药理学预测白芍抗血吸虫病及肝纤维化的作用机制[J]. 楚雄师范学院学报,2022,37(3):59-64.
- [36] 熊涛,郭锦璐,卢芳国,等. 基于网络药理学的中药来源灭螺药物相关靶点筛选[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2022,34(6):588-597.
- [37] Wang F, Song J, Yan Y, et al. Integrated network pharmacology analysis and serum metabolomics to reveal the anti-malaria mechanism of artesunate[J]. ACS Omega,2022,7(35):31482-31494.
- [38] 张璐,王莹傲,郑慧慧,等. 基于网络药理学探讨松花粉抗疟原虫的机制[J]. 延边大学医学学报,2022,45(1):35-40.
- [39] 刘慧,陈利娜,郑钟原,等. 基于网络药理学的青蒿-川芎配伍治疗脑型疟作用分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(6):159-168.
- [40] 詹娜,刘兴海,唐芳莹,等. 苦参汤治疗隐孢子虫病的潜在靶标及协同作用机制研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2021,33(5):483-495.
- [41] 罗晓磊. 白族药倒钩刺与梁王茶的化学成分研究[D]. 大理:大理大学,2020.
- [42] 尹雄杰. 长白山区青楷槭抗弓形虫药效物质基础的研究报告[D]. 延边:延边大学,2021.
- [43] 邹楠. 东北柃木化学成分及其抗弓形虫活性研究[D]. 延边:延边大学,2021.
- [44] Omitola OO, Taylor-Robinson AW. Emerging and re-emerging bacterial zoonoses in Nigeria; current preventive measures and future approaches to intervention [J]. Heliyon, 2020, 6(6):e04095.
- [45] Cantas L, Suer K. Review; the important bacterial zoonoses in "one health" concept[J]. Front Public Health,2014,2:144.
- [46] Ferri M, Ranucci E, Romagnoli P, et al. Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems [J]. Crit Rev Food Sci Nutr,2017,57(13):2857-2876.
- [47] Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis [J]. Lancet,2022,399(10325):629-655.
- [48] Asante J, Noreddin A, El Zowalaty ME. Systematic review of important bacterial zoonoses in Africa in the last decade in light of the 'One Health' concept[J]. Pathogens,2019,8(2):50.
- [49] 李池川,杨晓佳,陈洁,等. 基于临床数据和网络药理学探讨中药治疗肺结核的用药规律及作用机制[J]. 现代药物与临床,2022,37(3):466-473.
- [50] 刘艳霞,任明辉,杜宝中. 基于网络药理学的白头翁治疗肺结核作用机制研究[J]. 中国当代医药,2021,28(27):4-9,277-278.
- [51] 庄丽,马子风,蒋雨薇,等. 基于网络药理学的中药组方“芩部丹”治疗肺结核作用机制研究[J]. 中国防痨杂志,2022,44(3):273-283.
- [52] 黄正,赵瑞强,李平. 基于网络药理学和分子对接技术探讨贞芪扶正颗粒辅助治疗肺结核的作用机制[J]. 广西医学,2023,45(11):1326-1332.
- [53] 张鹏葛,王一瑞,刘纪杉,等. 中医药治疗布鲁氏菌病的用药规律及药物作用机制分析[J]. 山东医药,2021,61(20):30-35.
- [54] 张鹏葛,王一瑞,宋玉霞,等. 分析中药治疗布鲁氏菌病的作用机制[J]. 中国药事,2022,36(3):330-340.
- [55] Adnan M, Siddiqui AJ, Noumi E, et al. Integrating network pharmacology approaches to decipher the multi-target pharmacological mechanism of microbial biosurfactants as novel green antimicrobials against listeriosis[J]. Antibiotics, 2022, 12(1):5.
- [56] Hou X, Sheng Q, Zhang J, et al. The application of cinnamon twig extract as an inhibitor of Listeriolysin O against *Listeria monocytogenes* infection[J]. Molecules,2023,28(4):1625.
- [57] Zuo HL, Lin YC, Huang HY, et al. The challenges and opportunities of traditional Chinese medicines against COVID-19: a way out from a network perspective[J]. Acta Pharmacol Sin,2021,42(6):845-847.

【收稿日期】 2023-08-19 【修回日期】 2023-11-10