DOI: 10.3969/j.issn.2097-583X.2026.04.009　　文章编号：2097-583X(2026)04-0581-08

基于网络药理学预测桂皮醛调控PRRSV宿主免疫反应的潜在机制

徐冶统，宋君竹，张静雨，陈　建*，魏　颖*

（河南科技大学 动物科技学院，河南 洛阳 471023）

摘　要：基于多数据库整合与网络药理学分析，预测桂皮醛(cinnamaldehyde，CA)调控宿主对猪繁殖与呼吸综合征病毒(porcine reproductive and respiratory syndrome virus，PRRSV)免疫应答的潜在靶点及信号通路，为后续体内验证实验提供理论依据。首先，通过检索PubChem、PharmMapper、TCMSP等数据库获取CA的潜在作用靶点，并与CTD数据库中PRRSV相关宿主基因取交集，筛选出关键靶点；其次，利用STRING数据库构建蛋白互作网络，结合拓扑学分析识别核心靶点；再次借助DAVID数据库对关键靶点进行GO功能注释与KEGG通路富集分析；最后，运用Cytoscape构建“成分-靶点-通路”网络，系统揭示其内在关联。结果显示，共获得CA潜在靶点134个，与PRRSV相关基因交集后筛选出47个关键靶点；蛋白互作网络拓扑分析鉴定出13个核心靶点，包括TLR4、RELA(p65)、NFKBIA(IκBα)、NFE2L2(NRF2)、HMOX1、JAK1、JAK2等。功能富集分析共得到154个条目，其中分子功能维度中以NF-κB结合活性的富集显著性最高($-\log_{10}P>5$)。KEGG通路富集获得60条路径，主要涉及Toll样受体、NF-κB和NOD样受体(NoD-like receptors，NLRS)等免疫炎症相关信号通路。综上，桂皮醛可能通过调控TLR4/NF-κB、NOD样受体等免疫炎症信号通路，参与宿主对PRRSV感染的免疫应答过程。研究结果为深入理解CA的多靶点抗病毒机制提供了更全面的理论视角，也为后续体内验证其抗PRRSV作用奠定了科学基础。

关键词：桂皮醛；猪繁殖与呼吸综合征病毒；网络药理学；NF-κB结合活性；NOD样受体通路

中图分类号：S859.3　　**文献标志码：**A　　**开放科学(资源服务)标识码(OSID)：**

Network pharmacology-based prediction of the potential mechanism of cinnamaldehyde in regulating host immune responses to PRRSV

Xu Yetong, Song Junzhu, Zhang Jingyu, Chen Jian*, Wei Ying*

(School of Animal Science and Technology, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471023, China)

Abstract: The potential targets and signaling pathways involved in cinnamaldehyde (CA)-mediated regulation of host immune responses against porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) were predicted based on the integration of multiple databases and network pharmacological analyses, providing a theoretical basis for subsequent in vivo validation experiments. First, the potential targets of CA were obtained by searching the PubChem, PharmMapper and TCMSP databases, and the key targets were screened by intersecting them with PRRSV-associated host genes retrieved from the CTD database. Subsequently, a protein-protein interaction (PPI) network was constructed using the STRING database, and core targets were identified through topological analysis. Gene Ontology (GO) functional annotation and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway

收稿日期：2026-04-24；**修回日期：**2026-06-26；*.**通信联系人，**E-mail：9906127@haust.edu.cn；Chenillejian@163.com

基金项目：国家自然科学基金项目(32302887)

作者简介：徐冶统(2003－)，男，河南郑州人，硕士研究生，主要从事抗病毒药物机制研究；陈　建(1992－)，男，河南驻马店人，副教授，博士，主要从事家禽肿瘤传染病研究；魏　颖(1989－)，女，河南洛阳人，副教授，博士，主要从事动物源抗病毒药物筛选及抗病毒分子机制研究。

引用格式：徐冶统，宋君竹，张静雨，等. 基于网络药理学预测桂皮醛调控PRRSV宿主免疫反应的潜在机制[J]. 信阳师范大学学报(自然科学版)，2026，39(4)：581-588.

Xu Yetong, Song Junzhu, Zhang Jingyu, et al. Network pharmacology-based prediction of the potential mechanism of cinnamaldehyde in regulating host immune responses to PRRSV [J]. Journal of Xinyang Normal University (Natural Science Edition), 2026, 39(4): 581-588.

enrichment analyses were performed on the key targets using the DAVID database. Finally, a "compound-target-pathway" network was constructed using Cytoscape to systematically elucidate the underlying associations. A total of 134 potential targets of CA were obtained, and 47 key targets were identified after intersection with PRRSV-related genes. Topological analysis of the PPI network identified 13 core targets, including TLR4, RELA (p65), NFKBIA (IκBα), NFE2L2 (NRF2), HMOX1, JAK1 and JAK2. Functional enrichment analysis yielded 154 enriched terms, among which NF-κB binding activity exhibited the highest enrichment significance in the molecular function category ($-\log_{10}P>5$). KEGG pathway enrichment analysis identified 60 significantly enriched pathways, which were mainly associated with immune-inflammatory signaling pathways, including Toll-like receptor, NF-κB, and NOD-like receptor pathways. In conclusion, CA was suggested to participate in the host immune response against PRRSV infection by regulating immune-inflammatory signaling pathways, such as the TLR4/NF-κB and NOD-like receptor pathways. These findings provided a more comprehensive theoretical perspective for understanding the multi-target antiviral mechanisms of CA and established a scientific foundation for further in vivo validation of its anti-PRRSV effects.

Key words: cinnamaldehyde (CA); porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV); network pharmacology; NF-κB binding activity; NOD-like receptor signaling pathway

0　引言

猪繁殖与呼吸综合征(porcine reproductive and respiratory syndrome,PRRS)是由猪繁殖与呼吸综合征病毒(porcine reproductive and respiratory syndrome virus,PRRSV)引起的一种高度接触性传染病,临床表现主要为母猪繁殖障碍及各日龄猪的呼吸道症状[1-2]。PRRSV 感染可导致妊娠率下降、流产、仔猪死亡率升高及生长迟缓,给养猪业造成持续性经济损失[3-4]。PRRSV 属于套式病毒目动脉炎病毒科,为有囊膜的单股正链 RNA 病毒[5],其基因组易发生缺失、插入和重组,进化速率约为 10^{-2} 位点/a,这致使新毒株不断出现[6-7]。目前,PRRS 的防控主要依赖生物安全措施和疫苗接种,PRRSV 的高度变异性,导致商业疫苗往往难以提供全面、持久的交叉保护,且存在因抗体依赖性增强(antibody-dependent enhancement,ADE)效应而促进 PRRSV 复制的风险[8-10]。临床上仍缺乏有效治疗 PRRSV 感染的药物,现有候选药物中,部分毒副作用较大,部分缺乏充分的临床验证,进一步增加了防控难度[11-13]。因此,研发高效、低毒、多靶点的抗病毒药物以及从天然产物中筛选先导化合物,已成为 PRRS 防控研究的重要方向之一。

中药活性成分因其多靶点作用而在抗病毒研究中日益受到关注[14]。由于中药本身成分复杂,活性不稳定,利用其活性单体成分研发抗病毒药物成为当前的研究热点。肉桂(*Cinnamomum cassia*)在传统中医学中常用于治疗呼吸道感染,《名医别录》记载:“桂,主温中,利肝肺气,心腹寒热”[15]。桂皮醛(cinnamaldehyde,CA)是肉桂的主要活性成分之一,具有抗菌和抗病毒等多种药理活性[16]。研究表明,CA 可通过抑制 Toll 样受体 4/核因子 κB(Toll-like receptor 4/nuclear factor kappa B,TLR4/NF-κB)信号通路,缓解柯萨奇病毒 B3 型(coxsackievirus B3,CVB3)诱导的病毒性心肌炎[17];也可通过抑制神经氨酸酶活性,并影响跨膜丝氨酸蛋白酶 2(transmembrane protease serine 2,TMPRSS2)和血管紧张素转换酶 2(angiotensin-converting enzyme 2,ACE2)介导的病毒入侵过程,从而发挥抗流感病毒作用[18]。上述结果提示 CA 具备抗病毒潜力,但其对 PRRSV 感染的作用机制尚不明确。已有体外研究表明,CA 在 Marc-145 细胞和猪肺泡巨噬细胞(porcine alveolar macrophages,PAMs)中可抑制 PRRSV 复制[19]。

网络药理学可从整体层面分析药物、靶点与通路之间的关联,适用于研究中药活性单体的“多靶点-多通路”的作用模式[20-21]。目前,该方法已用于多种抗 PRRSV 中药活性成分的机制研究。例如,通过网络药理学筛选出 ACAT1、STAT1、HMOX1、HSPA8、HSP90AB1、PARP1 和 ALB 等 7 个苦参碱抗 PRRSV 的潜在蛋白质靶点[22];预测槲皮素可通过作用于 EGFR、MMP9、PTGS2、CDK2 和 APP 等靶点,治疗 PRRSV 诱导的间质性肺炎[23];揭示 ALB、AR、MAPK8、MAPK14、IGF1、GSK3B、PTGS2、NOS2 可能是抗 PRRSV 作用的潜在关键靶点[24]。这些研究表明,利用中药及其活性单体研发抗病毒药物具有较大潜力,

也为理解中药“多成分-多靶点-多通路”的作用模式提供了全新视角。

通过整合多个数据库，预测CA抗PRRSV的潜在基因靶点，并构建蛋白质互作网络及进行通路富集分析，从系统层面初步揭示CA抗PRRSV的多靶点作用机制，以期为CA作为新型抗PRRSV药物的后续开发与应用提供理论依据。

1 试验方法

1.1 CA-潜在作用靶点的获取

（1）CA结构检索

通过PubChem数据库（https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/）检索CA的化学结构信息、PubChem化合物编号（637511）及SMILES字符串。

（2）CA靶点获取

分别利用PharmMapper2017（http://www.lilab-ecust.cn/pharmmapper/）、TCMSP2.3（http://tcmspw.com/tcmsp.php）、STITCH5.0（http://stitch.embl.de/）、SEASearchServer（http://sea.bkslab.org/）及Swiss TargetPrediction（http://www.swisstargetprediction.ch/）数据库，检索CA的潜在作用靶点，获得CA的初步潜在靶点集。随后，借助UniProt蛋白质数据库（http://www.uniprot.org/）将所有靶点蛋白名称统一转换为标准基因符号，最终建立CA潜在作用靶点数据库。

1.2 CA-靶点作用图的构建

将CA潜在靶点导入Cytoscape 3.10.4软件，构建“CA-靶点”网络，并利用内置的NetworkAnalyzer插件进行网络拓扑分析。

1.3 PRRSV相关宿主靶点的获取

以“Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus”或“PRRSV”为关键词，检索Comparative Toxicogenomics Database（CTD，http://ctdbase.org/），获取经实验验证或文献报道的与PRRSV感染相关的宿主靶点基因。同样，将所得基因名称通过UniProt数据库统一转换为标准基因符号。

1.4 CA抗PRRSV关键靶点的筛选

对CA的潜在作用靶点基因集进行去重处理并利用韦恩图在线工具jvenn（https://jvenn.toulouse.inrae.fr/app/example.html）将其与上述PRRSV相关宿主靶点基因集取交集。两个基因集的交集部分即为CA可能通过调控这些宿主因子而发挥抗PRRSV作用的关键靶点基因。

1.5 蛋白质-蛋白质相互作用构建与核心靶点筛选

将关键靶点基因导入STRING数据库（https://string-db.org/），构建蛋白质-蛋白质相互作用网络，设置置信度阈值大于0.4，其余参数保持默认。将STRING导出的TSV文件导入Cytoscape 3.10.4，使用NetworkAnalyzer插件进行拓扑学分析，将度值高于网络平均度值的节点定义为核心靶点。

1.6 GO功能与KEGG通路富集分析

用DAVID 2021生物信息学数据库（https://david.ncifcrf.gov/）对关键靶点进行基因本体功能注释、京都基因与基因组百科全书通路富集分析，显著性阈值设为$P<0.05$。分别选取按P值排序前10的GO条目和按基因计数排序前20的KEGG通路条目，导入微生信在线平台（http://www.bioinformatics.com.cn/）进行可视化。

2 结果与分析

2.1 CA潜在作用靶点的收集和整理

通过TCMSP数据库获得12个CA预测靶点，STITCH数据库获得10个直接作用靶点，SEA Search Server获得29个预测靶点，SwissTargetPrediction数据库获得100个预测靶点。将上述结果整合并去除重复项后，共得到134个CA潜在作用靶点。

2.2 CA潜在靶点网络构建

将134个CA潜在靶点导入Cytoscape软件，构建了包含135个节点和134条边的网络。其中，中间橘色长方形代表CA，外环蓝色四边形代表各潜在靶点（图1）。

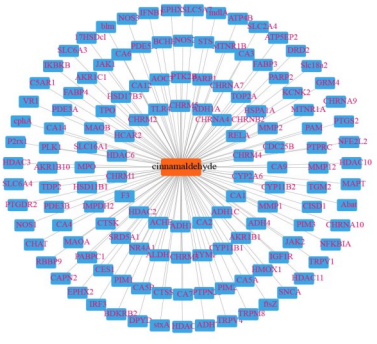


图1 CA靶点作用网络

Fig. 1 Target interaction network of CA

2.3　CA防控PRRSV的关键靶点

将PRRSV相关宿主基因与CA潜在作用靶点基因取交集,共获得47个重合靶点,将其视为CA抗PRRSV的关键靶点(表1、图2)。

表1　CA抗PRRSV的关键靶点

Tab. 1　Key targets of cinnamaldehyde against PRRSV

序号	基因	Uniprot ID	名称
1	*HCAR2*	Q8TDS4	Hydroxycarboxylic acid receptor 2
2	*F3*	P13726	Coagulation factor Ⅲ
3	*RELA*	Q04206	Transcription factor p65
4	*TLR4*	Q68Y56	Toll-like receptor 4
5	*HDAC6*	Q9UBN7	Histone deacetylase 6
6	*HDAC2*	Q92769	Histone deacetylase 2
7	*CDC25B*	P30305	M-phase inducer phosphatase 2
8	*CA12*	P02458	Collagen alpha-1(Ⅱ) chain
9	*HSD11B1*	Q7SYR9	11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1
10	*MMP2*	P08253	72 kDa type Ⅳ collagenase
11	*PARP1*	P09874	Poly [ADP-ribose] polymerase 1
12	*SLC16A1*	P53985	Monocarboxylate transporter 1
13	*NR4A1*	P22736	Nuclear receptor subfamily 4 immunity group A member 1
14	*CYP11B1*	P15538	Cytochrome P450 11B1
15	*CYP11B2*	P19099	Cytochrome P450 11B2
16	*MPO*	P05164	Myeloperoxidase
17	*TRPA1*	O75762	Transient receptor potential cation channel subfamily A member 1
18	*ALDH1A1*	P00352	Aldehyde dehydrogenase 1A1
19	*TOP2A*	P11388	DNA topoisomerase 2-alpha
20	*NOS2*	P35228	Nitric oxide synthase
21	*PABPC1*	P11940	Polyadenylate-binding protein 1
22	*MMP12*	P39900	Macrophage metalloelastase
23	*BCHE*	P06276	Cholinesterase
24	*FABP4*	P15090	Fatty acid-binding protein
25	*CES1*	Q9NZK5	Adenosine deaminase 2
26	*PTPN22*	Q9Y2R2	Tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 22
27	*JAK2*	O60674	Tyrosine-protein kinase JAK2
28	*FABP3*	P05413	Fatty acid-binding protein
29	*CA3*	P07451	Carbonic anhydrase 3
30	*CA5B*	Q9Y2D0	Carbonic anhydrase 5B
31	*CISD1*	Q9NZ45	CDGSH iron-sulfur domain-containing protein
32	*JAK1*	P23458	Tyrosine-protein kinase JAK1
33	*HMOX1*	P09601	Heme oxygenase 1
34	*TGM2*	P21980	Protein-glutamine gamma-glutamyltransferase 2
35	*MAOA*	P21397	Amine oxidase [flavin-containing] A
36	*HDAC1*	Q13547	Histone deacetylase 1
37	*EPHX1*	P07099	Epoxide hydrolase 1
38	*EPHX2*	P34913	Bifunctional epoxide hydrolase 2
39	*NFE2L2*	Q16236	Nuclear factor erythroid 2-related factor 2
40	*IFNB1*	P01574	Interferon beta
41	*PTGDR2*	Q9Y5Y4	Prostaglandin D2 receptor 2

（续表1）

序号	基因	Uniprot ID	名称
42	*IRF3*	Q14653	Interferon regulatory factor 3
43	*TRPV4*	Q9HBA0	Transient receptor potential cation channel subfamily V member 4
44	*NFKBIA*	P25963	NF-kappa-B inhibitor alpha
45	*PTGS2*	P35354	Prostaglandin G/H synthase 2
46	*NOS3*	P29474	Nitric oxide synthase 3
47	*GRM4*	Q14833	Metabotropic glutamate receptor 4

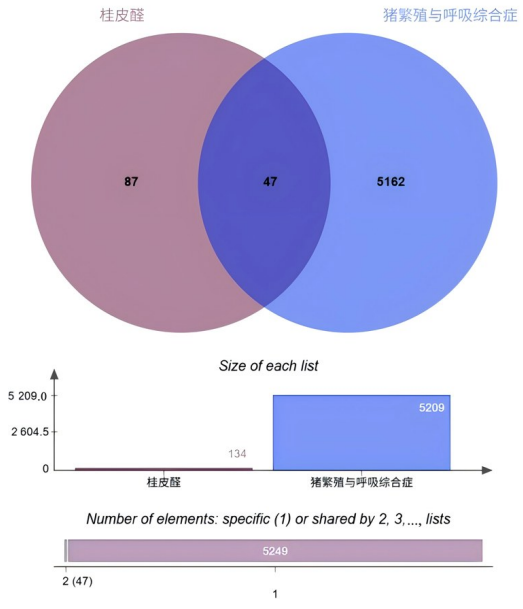


图2　CA防控PRRSV的关键靶点韦恩图

Fig. 2　Venn diagram of key targets of cinnamaldehyde against PRRSV

2.4　蛋白质互作网络的构建与分析

将47个关键靶点基因提交至STRING数据库，物种设为猪（*Sus scrofa*），构建蛋白质-蛋白质相互作用网络。剔除无相互作用的孤立节点后，该网络包含35个节点和59条边，平均节点度为3.37，平均局部聚类系数为0.457，预期边数为7。随后将STRING输出的TSV文件导入Cytoscape 3.10.4，利用NetworkAnalyzer进行拓扑学分析，将度值高于平均值（3.37）的节点定义为核心靶点。共筛选出13个核心靶点，分别为TLR4、PTGS2、NFKBIA、HMOX1、RELA、NFE2L2、JAK1、JAK2、IRF3、IFNB1、MPO、HDAC1、HDAC2。这些核心靶点的节点度值较大，节点颜色越深表示相互作用越强，提示其在网络中发挥重要作用（图3B）。其中，NFKBIA和TLR4的节点度最高，提示其可能是CA调控宿主抗病毒免疫反应的核心枢纽。

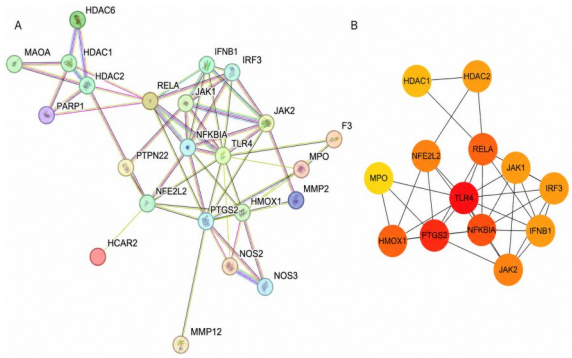


图3　CA-靶点蛋白互作网络

Fig. 3　CA-target protein interaction network

注　A. CA关键靶点PPI网络；B. CA核心靶点子网络。

2.5　关键靶点的GO功能和KEGG通路富集分析

利用DAVID数据库对47个关键靶点进行GO功能注释，分别从生物过程（biological process，BP）、细胞组分（cellular component，CC）、分子功能（molecular function，MF）共3个维度开展富集分析，获得109个BP条目、12个CC条目和33个MF条目（图4）。BP富集结果显示，CA抗PRRSV的潜在靶点主要参与脂多糖应答、炎症反应中细胞因子生成的调节，以及TLR4信号通路等相关过程。CC分析表明，这些靶点主要富集于核质（Nucleoplasm）、细胞核（Nucleus）、胞质（Cytosol），与其作为转录因子及调节因子的潜在定位相吻合。MF富集分析中，NF-κB结合（NF-κappaB binding）条目的富集程度最高，此外还涉及酶结合（Enzyme binding）、血红素结合（Heme binding）及泛素蛋白连接酶结合（Ubiquitin protein ligase binding）等条目，提示这些靶点可能在信号转导和转录调控中发挥重要作用。

KEGG通路富集分析共获得60条相关通路。根据富集基因数和*P*值筛选排名前20的通路，并绘制气泡图（图5）；图5中气泡大小代表富集基因数，颜色深浅反映显著性水平。结果显示，Toll样受体信号通路、NF-κB信号通路、NOD样受体信号通路等免疫炎症相关通路显著富集，其中Toll样

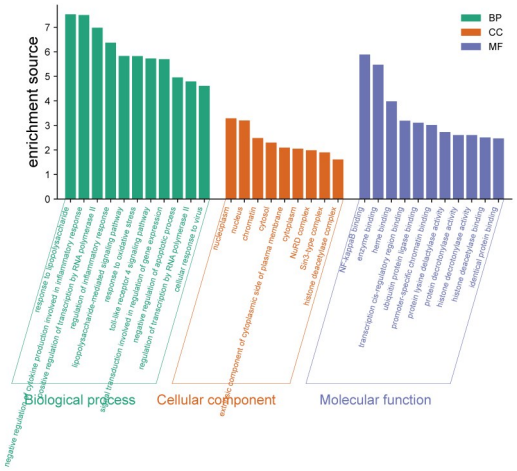


图 4　关键靶点 GO 功能富集分析

Fig. 4　GO enrichment analysis of key targets

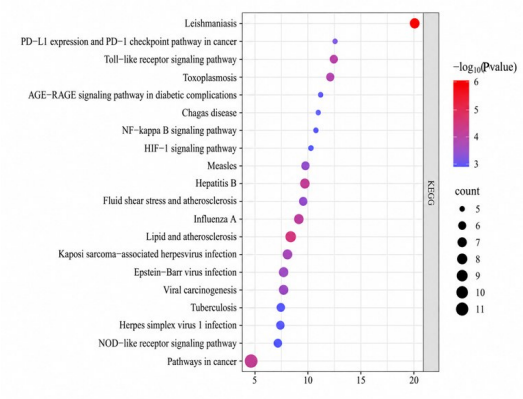


图 5　关键靶点 KEGG 通路富集分析

Fig. 5　KEGG enrichment analysis of key targets

受体信号通路包含的靶点数量最多(Count=11)。此外,程序性死亡配体 1(programmed death-ligand 1,PD-L1)与程序性死亡受体 1(programmed cell death protein 1,PD-1)检查点通路、缺氧诱导因子 1(hypoxia-inducible factor-1,HIF-1)信号通路以及脂质与动脉粥样硬化通路亦呈现显著富集。综合上述富集结果,CA 的作用靶点主要集中在宿主抗病毒免疫应答与炎性损伤调控的核心信号网络中。

2.6　CA-靶点-通路的网络模型

为直观展示 CA、13 个核心靶点与关键信号通路之间的关联,将 DAVID 通路注释结果导入 Cytoscape 3.10.4 构建“CA-靶点-通路”网络(图 6)。TLR4、RELA、NFKBIA、JAK1、JAK2、IRF3、PTGS2 等节点是该网络中调控各个信号通路的核心枢纽,这些靶点主要富集于 Toll 样受体信号通路、NF-κB 信号通路及 NOD 样受体信号通路。此外,NFE2L2 与 HMOX1 作为关键节点,将 CA 的生物学效应进一步延展至 HIF-1 信号通路及氧化应激调节过程。上述结果表明,CA 不仅可能直接调控 PRRSV 诱导的典型炎症信号轴,还可能通过多靶点协同调节宿主的抗病毒免疫应答。

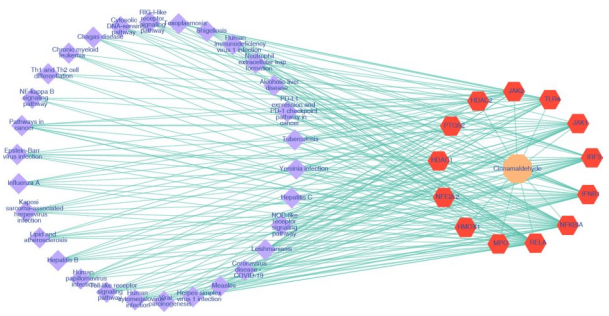


图 6　CA-靶点-通路网络模型

Fig. 6　CA-target-pathway network model

3　分析与讨论

PRRSV 可抑制宿主天然免疫并诱导炎症反应,是危害养猪业的重要病原体之一[25]。传统中药(traditional Chinese medicines,TCMs)活性成分可作为抗 PRRSV 候选药物进行研究,尤其在现有商品疫苗难以提供有效交叉保护的情况下[26-27]。例如,麻杏石甘散可通过 TLR4、JAK2、STAT3 等靶点调节 Toll 样受体及 NF-κB 信号通路[28];蓼大青叶中的山柰酚等活性成分可通过作用于 CASP3、PTGS2 等靶点抑制病毒增殖[29]。此类多靶点、多通路作用模式亦见于其他病毒感染的研究,如复方双花口服液可通过调控肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)介导的干扰素(interferon,IFN)/NOD 样受体家族 pyrin 结构域蛋白 3(NLR family pyrin domain containing 3, NLRP3)炎症小体信号通路,减轻甲型流感病毒引起的急性肺损伤[30]。已有体外研究证实 CA 可抑制 PRRSV 复制,但其涉及的宿主靶点及免疫炎症通路仍有待进一步阐明[19]。

采用网络药理学方法,通过多数据库检索和去重,共获得 47 个 CA 抗 PRRSV 潜在靶点。经 PPI 网络构建及拓扑分析,筛选出 13 个核心靶点。GO 与 KEGG 富集分析表明,这些靶点主要富集于 NF-κB 结合、脂多糖应答、炎症反应中细胞因子生成的调控等生物学过程或分子功能,并涉及 Toll 样受体信号通路、NF-κB 信号通路、NOD 样受体信号通路、HIF-1 信号通路及干扰素相关抗病毒免疫

应答等途径。上述结果提示，CA可能通过多靶点协同调节宿主炎症反应与天然免疫应答，从而发挥抗PRRSV的潜在作用。

PRRSV感染后可干扰IRF3介导的Ⅰ型干扰素信号转导，从而抑制宿主天然免疫反应[31]；同时，PRRSV感染可激活NF-κB等促炎信号并诱导炎症因子表达，造成肺部炎症损伤[32]。本研究中，NFKBIA、TLR4和RELA处于PPI网络的核心位置，其中NFKBIA（IκBα）的度值较高；GO分析中NF-κB结合条目显著富集，KEGG分析中Toll样受体信号通路和NF-κB信号通路亦显著富集，提示TLR4/NF-κB炎症调控轴可能是CA参与调节PRRSV感染宿主免疫反应的主要通路之一。*NFKBIA*编码的IκBα是NF-κB信号通路的负调控因子，静息状态下IκBα将NF-κB复合物锚定于胞质[33]；PRRSV感染可诱导IκBα磷酸化及降解，促进p65核转位并启动下游基因转录[34]。综合上述证据，CA可能通过调节TLR4、NFKBIA和RELA等靶点，影响TLR4/NF-κB介导的炎症信号转导，进而参与PRRSV感染后宿主炎症反应的调控。此外，IRF3和IFNB1等核心靶点与抗病毒天然免疫反应密切相关，提示CA亦可能通过调节IRF3、IFNB1等靶点影响干扰素相关免疫应答，从而参与宿主抗PRRSV反应。

KEGG富集分析中，NOD样受体信号通路亦呈现显著富集。TLR4/NF-κB通路可作为上游启动信号，诱导炎症因子及NLRP3炎症小体相关组分的表达[35]；NOD样受体信号通路则进一步介导NLRP3组装，激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶1（Caspase-1），促进白细胞介素1β（interleukin-1 beta，IL-1β）成熟和细胞焦亡（Pyroptosis）[36]。由此推测，CA可能通过调节NOD样受体/NLRP3炎症小体相关信号，协同参与PRRSV感染引起的炎症反应调控。构建的“CA-靶点-通路”网络整合了核心靶点与免疫炎症相关通路，初步揭示了CA多靶点、多通路调控宿主抗PRRSV免疫应答的潜在作用模式，为后续机制验证提供了候选方向。

4 结论

基于网络药理学方法，系统预测了CA抗PRRSV感染的潜在靶点及作用通路。结果表明，CA可能通过靶向调节TLR4、NFKBIA、HMOX1、RELA和JAK1等关键节点，影响TLR4/NF-κB、NOD样受体及相关炎症信号通路，进而参与宿主对PRRSV感染的免疫应答调节。上述发现为后续体内实验验证CA的抗PRRSV作用机制提供了理论依据，同时为其作为潜在抗病毒候选药物的评估奠定了基础。

参考文献：

[1] Karniychuk U U, Saha D, Geldhof M, et al. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) causes apoptosis during its replication in fetal implantation sites[J]. Microbial Pathogenesis, 2011, 51(3): 194-202.

[2] Ladinig A, Wilkinson J, Ashley C, et al. Variation in fetal outcome, viral load and ORF5 sequence mutations in a large scale study of phenotypic responses to late gestation exposure to type 2 porcine reproductive and respiratory syndrome virus[J]. PLOS One, 2014, 9(4): e96104.

[3] Holtkamp D J, Kliebenstein J B, Neumann E J, et al. Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on United States pork producers[J]. Journal of Swine Health and Production, 2013, 21(2): 72-84.

[4] Rimayanti R, Khairullah A R, Lestari T D, et al. Porcine reproductive and respiratory syndrome developments: an in-depth review of recent findings[J]. Open Veterinary Journal, 2024, 14(9): 2138-2152.

[5] Spilman M S, Welbon C, Nelson E, et al. Cryo-electron tomography of porcine reproductive and respiratory syndrome virus: organization of the nucleocapsid[J]. Journal of General Virology, 2009, 90(3): 527-535.

[6] Jiang Yifeng, Li Guoxin, Yu Lingxue, et al. Genetic diversity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) from 1996 to 2017 in China[J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 618.

[7] Zhou Lei, Han Jun, Yang Hanchun. The evolution and diversity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in China[J]. Veterinary Microbiology, 2024, 298: 110252.

[8] Li Yang, Xu Lele, Jiao Dian, et al. Genomic similarity and antibody-dependent enhancement of immune serum potentially affect the protective efficacy of commercial MLV vaccines against NADC30-like PRRSV[J]. Virologica Sinica, 2023, 38(5): 813-826.

[9] Zhang Liujun, Feng Xing, Wang Huandi, et al. Antibody-dependent enhancement of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection downregulates the levels of interferon-gamma/lambdas in porcine alveolar macrophages *in vitro*[J]. Frontiers in Veterinary Science, 2023, 10: 1150430.

[10] Li Huawei, Lü Chen, Wang Ruining, et al. Advances in the immunosuppression of porcine reproductive and respiratory syndrome virus[J]. Frontiers in Veterinary Science, 2026, 13: 1775261.

[11] Zhang Zhilong, Wu Wenyi, Li Qiannan, et al. The effect of matrine and glycyrrhizic acid on porcine reproductive and

respiratory syndrome virus *in vitro* and *in vivo*[J]. Virology Journal, 2024, 21(1): 150.
[12] Zhang Mingxin, Wu Qianqian, Chen Yao, et al. Inhibition of proanthocyanidin A2 on porcine reproductive and respiratory syndrome virus replication *in vitro*[J]. PLOS One, 2018, 13(2): e0193309.
[13] Binjawadagi B, Dwivedi V, Manickam C, et al. Adjuvanted poly (lactic-co-glycolic) acid nanoparticle-entrapped inactivated porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccine elicits cross-protective immune response in pigs [J]. International Journal of Nanomedicine, 2014, 9: 679-694.
[14] Behl T, Rocchetti G, Chadha S, et al. Phytochemicals from plant foods as potential source of antiviral agents: an overview[J]. Pharmaceuticals, 2021, 14(4): 381.
[15] Zhang Chunling, Fan Linhong, Fan Shunming, et al. *Cinnamomum cassia* Presl: a review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology[J]. Molecules, 2019, 24(19): 3473.
[16] Aljaafari M N, AlAli A O, Baqais L, et al. An overview of the potential therapeutic applications of essential oils[J]. Molecules, 2021, 26(3): 628.
[17] Ding Yuanyuan, Wang Siwang, Qiu Lin, et al. Influence of cinnamaldehyde on viral myocarditis in mice[J]. The American Journal of the Medical Sciences, 2010, 340(2): 114-120.
[18] 汤奇, 刘蓉, 杨发龙, 等. 桂枝挥发油与桂皮醛抗流感病毒作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(7): 1622-1624.
[19] Song Junzhu, Zhang Jingyu, Chen Jian, et al. Cinnamaldehyde inhibits the replication of porcine reproductive and respiratory syndrome virus type 2 *in vitro*[J]. Viruses, 2025, 17(4): 506.
[20] Li Shao, Zhang Bo. Traditional Chinese medicine network pharmacology: theory, methodology and application[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2013, 11(2): 110-120.
[21] 张彦琼, 李梢. 网络药理学与中医药现代研究的若干进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2015, 29(6): 883-892.
[22] Ling Xiaoya, Cao Zhigang, Sun Panpan, et al. Target discovery of matrine against PRRSV in Marc-145 cells via activity-based protein profiling[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(14): 11526.
[23] 陈洪博, 江雨蔓, 李佳铠, 等. 基于代谢组学和网络药理学探究槲皮素抑制PRRSV诱导炎症的作用机制[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2026, 54(3): 133-142, 152.
[24] Ke Qiyun, Duan Kaiqi, Cheng Yan, et al. Sanguinarine exhibits antiviral activity against porcine reproductive and respiratory syndrome virus via multisite inhibition mechanisms[J]. Viruses, 2023, 15(3): 688.
[25] He Zhan, Yan Jiecong, Liu Min, et al. Host innate immune antagonism and immune evasion strategies of porcine reproductive and respiratory syndrome virus[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2025, 322(Part 1): 146756.
[26] Shi Hong, Luo Wentao, Wang Shuaiyang, et al. Therapeutic efficacy of tylvalosin combined with *Poria cocos* polysaccharides against porcine reproductive and respiratory syndrome[J]. Frontiers in Veterinary Science, 2023, 10: 1242146.
[27] Bello-Onaghise G, Wang Gang, Han Xiao, et al. Antiviral strategies of Chinese herbal medicine against PRRSV infection[J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 1756.
[28] Zhang Miao, Huang Jiankun, Chi Qingan, et al. Antiviral effects and mechanism of Ma-Xing-Shi-Gan-San on porcine reproductive and respiratory syndrome virus[J]. Frontiers in Microbiology, 2025, 16: 1539094.
[29] 李佳明, 张玲珑, 黄鹤, 等. 基于体外试验和网络药理学探究蓼大青叶抗PRRSV作用机制[J]. 中国兽医科学, 2025, 55(4): 543-551.
[30] Li Weijie, Shi Yujing, Ma Liying, et al. Fufang shuanghua oral liquid alleviates influenza a virus-infected acute lung injury by restoring antiviral immunity partially via TNF-mediated IFN/NLRP3-inflammasome signaling[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2025, 353(Part A): 120318.
[31] Wang Tongyun, Sun Mingxia, Zhang Hongliang, et al. Evasion of antiviral innate immunity by porcine reproductive and respiratory syndrome virus[J]. Frontiers in Microbiology, 2021, 12: 693799.
[32] You Xiangbin, Lei Ying, Zhang Ping, et al. Role of transcription factors in porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection: a review[J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 924004.
[33] Huang T T, Kudo N, Yoshida M, et al. A nuclear export signal in the N-terminal regulatory domain of IkappaBalpha controls cytoplasmic localization of inactive NF-kappaB/IkappaBalpha complexes[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2000, 97(3): 1014-1019.
[34] Fang Ying, Fang Liurong, Wang Yang, et al. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus nonstructural protein 2 contributes to NF-κB activation[J]. Virology Journal, 2012, 9: 83.
[35] Bi Jing, Song Shuang, Fang Liurong, et al. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus induces IL-1β production depending on TLR4/MyD88 pathway and NLRP3 inflammasome in primary porcine alveolar macrophages [J]. Mediators of Inflammation, 2014, 2014: 403515.
[36] Lin Chu, Zhang Jun. Inflammasomes in inflammation-induced cancer[J]. Frontiers in Immunology, 2017, 8: 271.

责任编辑：陈松楠　申晓伟