

基于网络药理学与分子对接探讨“萆薢-菟丝子” 药对治疗慢性前列腺炎的分子机制

蒋秋子¹,葛友涛¹,韩晨亮¹,王 泽¹,胡见鑫¹,卞廷松²

(1. 南京中医药大学 研究生院,江苏 南京 210023;2. 南京中医药大学附属常州市中医医院 男科,江苏 常州 213004)

摘要:应用网络药理学与分子对接揭示“萆薢-菟丝子”药对治疗慢性前列腺炎的分子机制,为其临床应用提供新的理论依据及研究思路.从中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)获得“萆薢-菟丝子”药对主要活性成分,利用 PubChem 数据库以及 SwissTargetPrediction 平台数据库获取主要活性成分的药物靶点,由 GeneCards 数据库、人类孟德尔遗传数据库(OMIM)、DisGeNET 数据库中获取慢性前列腺炎疾病相关靶点,与先前获得的药物靶点进行交集,获得共有靶点.利用 DAVID 2021 在线数据库对共有靶点进行基因本体(gene ontology,GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析;应用 STRING11.5 在线数据库构建共有靶点蛋白互作网络(PPI)分析;最后通过 Discovery Studio2019 对靶点蛋白与关键化合物进行分子对接评价.共筛选出 13 个“萆薢-菟丝子”主要活性成分,包括 Diosgenin 薯蓣皂素、Sesamin 芝麻素、NSC63551 柱头甾醇、Isorhamnetin 异鼠李素、beta-sitosterol β -谷甾醇等;药物靶点 312 个,与疾病靶点取交集得到 162 个共有靶点,其中核心靶点有 SRC、EGFR、PIK3R1、MAPK3、AKT1 等.KEGG 主要富集共 142 个条目,主要为癌症通路、PI3K-Akt 信号通路、MAPK 信号通路、化学致癌-受体激活、Th17 细胞分化等. Discovery Studio2019 分子对接结果显示 SRC 与 Quercetin 槲皮素、EGFR 及 PIK3R1 与 beta-sitosterol β -谷甾醇、MAPK3 与 NSC63551 柱头甾醇结合度最高.由此可知,“萆薢-菟丝子”药对能够多成分、多靶点、多通路协同调控治疗慢性前列腺炎,且可能具有抑制前列腺炎向前列腺癌进展的潜在作用,为临床进一步研究提供了新的思路.

关键词:“萆薢-菟丝子”;慢性前列腺炎;中医药;网络药理学;分子对接

中图分类号:R285 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-8513(2024)02-0161-08

慢性前列腺炎(chronic prostatitis,CP)是泌尿男科常见疾病,症状主要包括盆腔疼痛症状、下尿路症状、精神心理症状以及性功能障碍症状^[1].本病病程迁延且易反复发作,严重影响患者身心健康,已被美国国立卫生研究院列为影响患者生活质量最严重的慢性疾病之一^[2].由于前列腺自身独特组织结构、炎性刺激及耐药性等问题^[3],西药治疗方法效果有限^[4],一些物理疗法如磁疗、热疗等也存在较多不足^[5].中医药具有多靶点特点,对于慢性前列腺炎的治疗具有一定优势^[6].相关文献表明,中药治疗慢性前列腺炎的有效率高达 90% 以上,最高能够达到 98%^[7].

徐教授认为本病基本病机为本虚标实,肾虚为本,湿热为标,并根据临床最多见的肾虚湿热证型拟制了“萆薢-菟丝子”核心药对.萆薢为化湿要药,前列腺疾患常湿浊黏腻不清,非萆薢不解.然慢性前列腺炎病程迁延,利湿有伤阴之忧,扶正有恋邪之弊,故加菟丝子以相须为用,补肾泄浊,消补兼施,临床疗效显著^[8].但其作用机制目前尚未完全清楚.本研究拟应用网络药理学与分子对接揭示“萆薢-菟丝子”药对治疗慢性前列腺炎的潜在分子机制,以期为其临床应用提供新的理论依据和研究方向.

收稿日期:2022-05-24.

基金项目:江苏省常州市卫生系统拔尖人才项目(2016CZBJ048).

作者简介:蒋秋子(1998-),女,硕士研究生.主要从事中医药治疗男科疾病相关研究.

通信作者:卞廷松(1972-),男,博士,主任中医师,硕士生导师.主要从事中医男科疾病的相关研究.

1 材料和方法

1.1 “葶藶-菟丝子”活性成分筛选

应用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <https://tcmsp-e.com/>),以“葶藶”、“菟丝子”为检索词查找药物化学成分,并以口服生物利用度(oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 且类药性(drug-likeness, DL) ≥ 0.18 的标准进行筛选,得到葶藶和菟丝子的主要活性成分。

1.2 “葶藶-菟丝子”活性成分靶点预测

通过 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)得到药物活性成分的 Canonical SMILES,将其代入 SwissTargetPrediction 平台(<http://www.swiss-targetprediction.ch/>)进行药物靶点的预测。

1.3 获取慢性前列腺炎相关靶点

利用 GeneCards 数据库(<https://www.genecards.org/>)、人类孟德尔遗传数据库(OMIM, <https://www.omim.org/>)、DisGeNET 数据库(<https://www.disgenet.org/home/>),以“Chronic prostatitis”为检索词,获取慢性前列腺炎相关靶点。在 GeneCards 数据库获得相关靶点后以 Relevance score > 5 为筛选条件进一步筛选靶点。将3个数据库所获得靶点取交集得到总靶点。利用在线工具 Venny 2.1.0(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html>)取“葶藶-菟丝子”活性成分靶点与慢性前列腺炎靶点的交集,获得共同靶点,然后使用 Cytoscape 3.9.1 软件进行“中药-活性成分-靶点-疾病”网络构建并进行拓扑分析筛选出“葶藶-菟丝子”药对作用于慢性前列腺炎的关键化合物。

1.4 共同靶点的 GO、KEGG 分析

利用 DAVID 2021 在线数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>)对共有靶点进行基因本体(Gene Ontology, GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。GO 分析主要包括生物学过程(Biological Processes, BP)、细胞组分(Cellular Components, CC)、分子功能(Molecular Functions, MF)。

1.5 共同靶点蛋白-蛋白互作(PPI)分析

应用 STRING 11.5 在线数据库(<https://cn.string-db.org/>)进行共有靶点蛋白互作网络(PPI)分析,以最小相互作用分值 0.7 分作为阈值。通过 R 语言软件筛选出 PPI 中关键靶蛋白。

1.6 分子对接

通过 RCSB PDB 数据库(<https://www.pdb.org/>)获得 PPI 中度值靠前的关键靶点蛋白的结构,再由 TCMSP 平台下载“葶藶-菟丝子”药对关键化合物的结构,采用 Discovery Studio2019 对靶点蛋白与关键化合物进行分子对接,根据得到的 LibDockScore 值评价靶点蛋白与关键化合物的结合情况。

2 结果

2.1 “葶藶-菟丝子”主要活性成分筛选

葶藶分为粉葶藶与绵葶藶2种。利用 TCMSP 数据库共获得葶藶10个活性成分、菟丝子29个活性成分,以 $OB \geq 30\%$, $DL \geq 0.18$ 为筛选条件,筛选后共获得13个有效活性成分,其中葶藶2个、菟丝子11个,其成分为 EINECS 213-897-0、Diosgenin 薯蓣皂素、Sesamin 芝麻素、NSC63551 柱头甾醇、Isorhamnetin 异鼠李素、 β -sitosterol β -谷甾醇等(见表1)。

表1 “葶藶-菟丝子”主要活性成分

药名	Mol ID	主要活性成分	标记	OB/%	DL
葶藶	MOL013233	EINECS 213-897-0	BX1	71.96	0.72
	MOL000546	Diosgenin 薯蓣皂素	BX2	80.88	0.81
菟丝子	MOL001558	Sesamin 芝麻素	TSZ1	56.55	0.83
	MOL000184	NSC63551 柱头甾醇	TSZ2	39.25	0.76
	MOL000354	Isorhamnetin 异鼠李素	TSZ3	49.60	0.31
	MOL000358	β -sitosterol β -谷甾醇	TSZ4	36.91	0.75

续表 1

药名	Mol ID	主要活性成分	标记	OB/%	DL
菟丝子	MOL000422	Kaempferol 山柰酚	TSZ5	41.88	0.24
	MOL005043	campest-5-en-3beta-ol 菜油甾-5-烯-3 β -醇	TSZ6	37.58	0.71
	MOL005440	Isofucosterol 异黄酮	TSZ7	43.78	0.76
	MOL005944	Matrine 苦参碱	TSZ8	63.77	0.25
	MOL006649	Sophranol 槐醇	TSZ9	55.42	0.28
	MOL000953	CLR 胆固醇	TSZ10	37.87	0.68
	MOL000098	Quercetin 槲皮素	TSZ11	46.43	0.28

2.2 “萆薢-菟丝子”活性成分作用于慢性前列腺炎的靶点筛选

将 13 个有效成分使用通过 PubChem 数据库得到药物活性成分的 Canonical SMILES,将其代入 SwissTargetPrediction 平台进行药物靶点预测,一共获得 696 个主要靶点,其中萆薢 69 个,菟丝子 627 个,去除重复后筛选到 312 个主要靶点. 由 GeneCards、OMIM、DisGeNET3 个数据库分别获得 1 766 个、80 个、20 个慢性前列腺炎相关靶点,去除重复后共 1 830 个. 应用 Venny 2. 1. 0 在线软件取二者交集,共获得 162 个共有靶点(见图 1). 应用 Cytoscape 3. 9. 1 软件制作“中药-活性成分-靶点-疾病”网络图(见图 2)并进行拓扑分析得出度值前 6 的化合物为: Isorhamnetin 异鼠李素(度值 61)、Quercetin 槲皮素(度值 60)、Kaempferol 山柰酚(度值 58)、Diosgenin 薯蓣皂素(度值 48)、NSC63551 柱头甾醇(度值 33)、beta-sitosterol β -谷甾醇(度值 25),这些可能是在慢性前列腺炎的治疗中发挥重要作用的关键化合物.

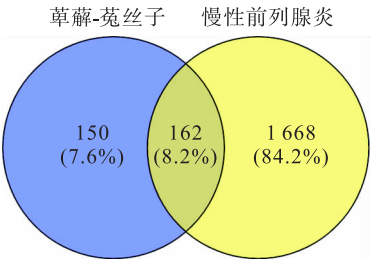


图 1 “萆薢-菟丝子”主要活性成分靶点与 CP 相关靶点交集图

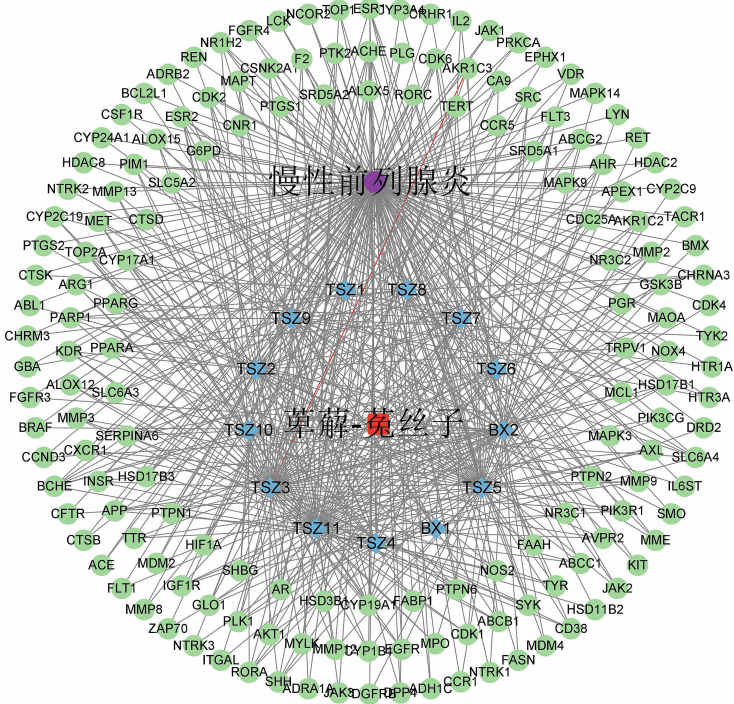


图 2 “中药-活性成分-靶点-疾病”网络图

2.3 共有靶点的 GO 分析、KEGG 富集分析

将“葶藶-菟丝子”药对治疗慢性前列腺炎的 162 个共有靶点导入 DAVID 6.8 在线数据库,进行 GO、KEGG 富集分析,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义. GO 富集分析显示生物学过程(BP)共富集到 586 个条目,主要为对肽基酪氨酸磷酸化、蛋白质自磷酸化、跨膜受体蛋白酪氨酸激酶信号通路的调控、对异源刺激的反应、激酶活性的正调控等;细胞组分(CC)共富集到 74 个条目,主要为受体复合体、质膜、膜筏、质膜的组成部分、细胞质等. 分子功能(MF)共富集到 169 个条目. 主要为跨膜受体蛋白酪氨酸激酶活性、蛋白酪氨酸激酶活性、蛋白质丝氨酸/苏氨酸/酪氨酸激酶活性、ATP 结合等(见图 3).

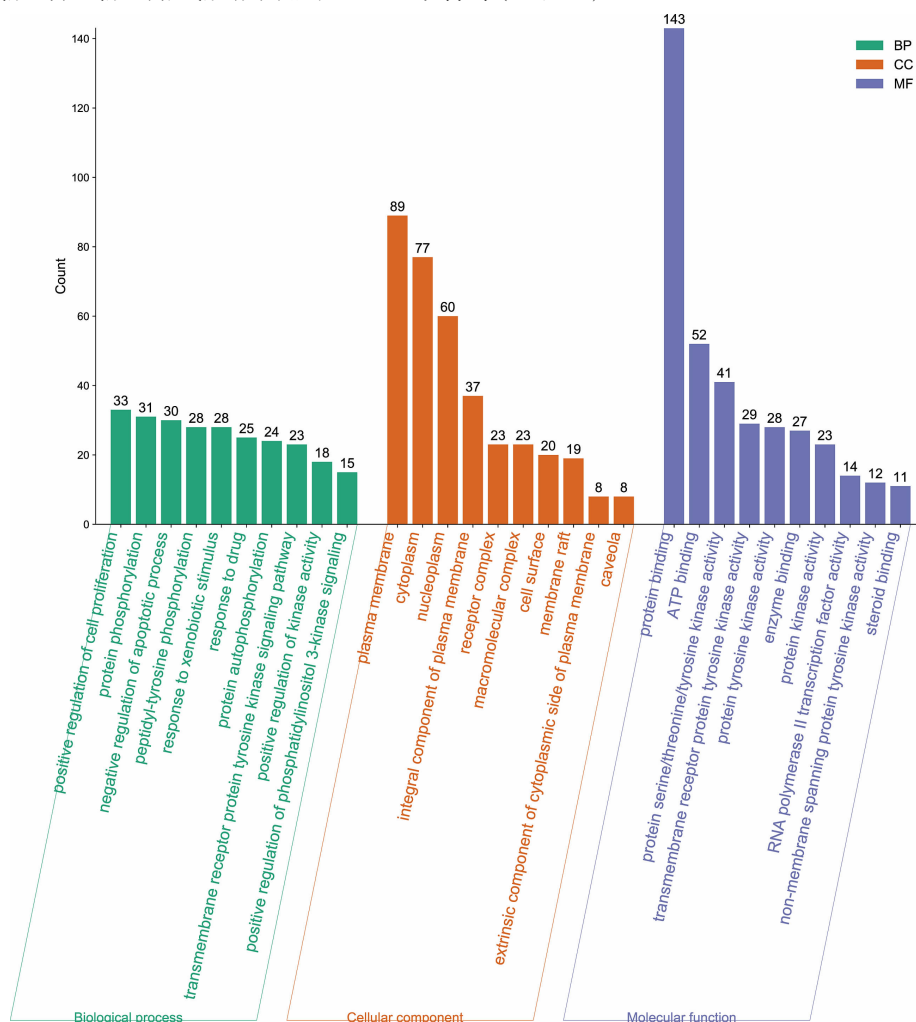


图 3 GO 富集分析 BP、CC、MF 三合一柱状图

KEGG 主要富集共 142 个条目,将按 p 值由升级排序前 20 的条目前绘制气泡图(见图 4). 主要为癌症通路、PI3K - Akt 信号通路、MAPK 信号通路、化学致癌 - 受体激活、Th17 细胞分化等.

2.4 PPI 分析及关键基因筛选

应用 STRING 11.0 在线数据库以最小相互作用分值 0.7 分作为阈值,隐藏游离靶点,余为默认值为条件构建共有靶点 PPI 蛋白互作网络图并导入 R 语言软件进行拓扑分析,计算出 PPI 中靶点度值排名前 20 个并进行可视化(见图 5),主要包括 SRC、EGFR、PIK3R1、MAPK3、AKT1 等,这些蛋白靶点是“葶藶-菟丝子”药对治疗慢性前列腺炎的关键靶点.

2.5 分子对接

采用 Discovery Studio2019 对 PPI 中度值前 4 位靶点蛋白与“葶藶-菟丝子”药对的 6 个关键化合物进行分子对接,得到 LibDockScore 值. LibDockScore 值代表分子对接吻合度,一般认为 LibDockScore > 90 即表明受体与配体结合活性较高,值越大则表明配体与受体蛋白结合活性越高. 分子对接结果显示 LibDockScore > 90

的有 20 种(结果见表 2),其中 SRC 与 Quercetin 槲皮素、EGFR 及 PIK3R1 与 beta-sitosterol β -谷甾醇、MAPK3 与 NSC63551 柱头甾醇结合度最高,表明“葶藶-菟丝子”关键化合物与关键靶点蛋白分子对接吻合度活性较高,与网络药理学筛选结果较为符合。LibDockScore 排名前 4 位的分子对接情况见图 6。

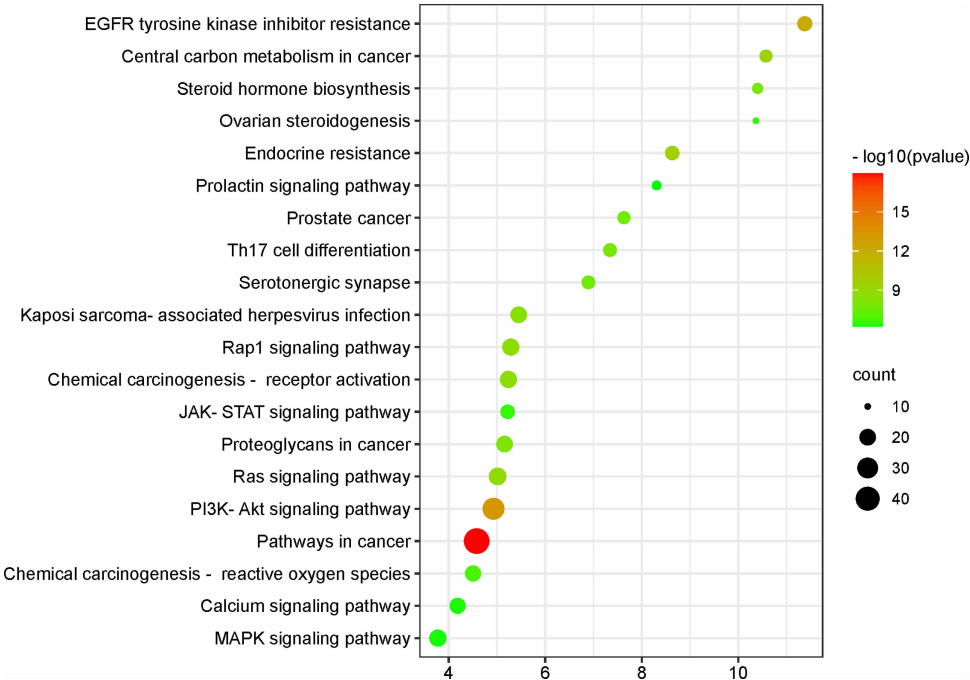


图 4 共同靶点的 KEGG 富集分析气泡图

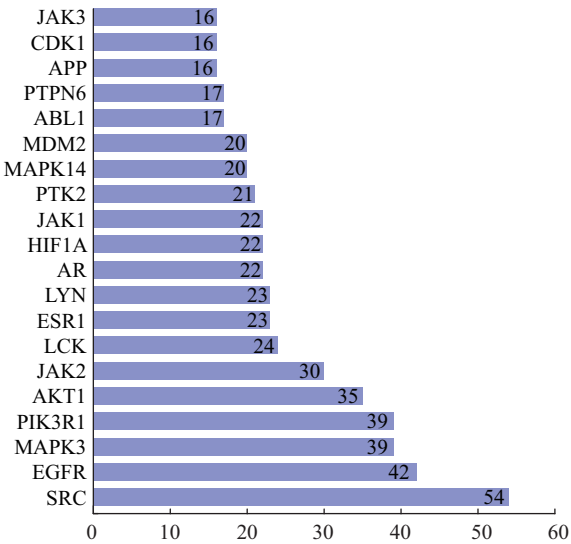


图 5 “葶藶-菟丝子”药对治疗 CP 度值排名前 20 蛋白靶点

表 2 “葶藶-菟丝子”关键化合物与关键靶点分子对接 LibDockScore 分值汇总

关键化合物	关键靶点			
	SRC	EGFR	PIK3R1	MAPK3
Isorhamnetin 异鼠李素	91.363 2	75.659 1	111.096	107.572
Quercetin 槲皮素	100.346	79.694 9	103.657	108.225
Kaempferol 山柰酚	99.937 7	83.813 8	100.644	112.336
Diosgenin 薯蓣皂素	70.406 1	93.100 4	123.471	109.482
NSC63551 柱头甾醇	97.434 2	97.711 7	119.117	124.651
beta-sitosterol β -谷甾醇	97.943 5	97.956 6	123.692	123.131

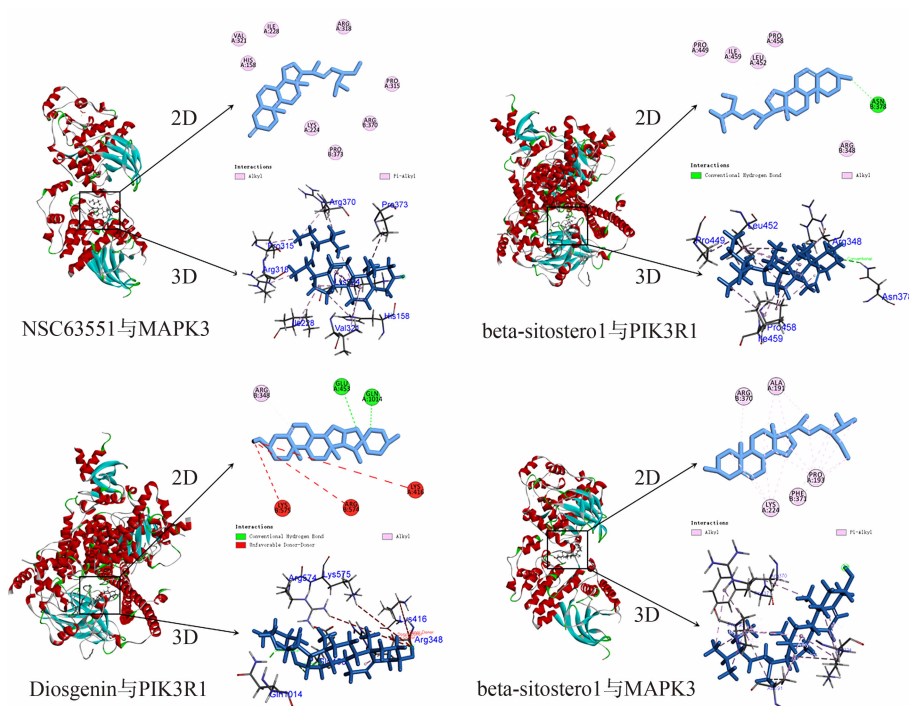


图 6 LibDockScore 前 4 位分子对接情况

3 讨论

慢性前列腺炎病因复杂,包括感染、盆底肌肉失调、免疫功能异常、精神心理因素等,目前尚未完全清楚^[9]. 西药治疗效果有限^[4],而中医药治疗慢性前列腺炎有其独特的优势. 孙大林^[10]等通过临床观察证实中药复方补肾导浊颗粒(萆薢、菟丝子等为主药)治疗慢性前列腺炎疗效优于西药对照组. 曾庆琪^[11]等通过随机、对照研究证明前列腺炎 I 号颗粒(萆薢、菟丝子等为主药)对慢性前列腺炎疗效可靠,尤其能够明显改善疼痛症状.“萆薢-菟丝子”药对是徐福松教授根据慢性前列腺炎临床最多见的肾虚湿热证型所拟制的核心药对,萆薢导浊,菟丝子补虚以达到消补兼施的功效,临床疗效显著^[8].

本研究筛选出“萆薢-菟丝子”药对中治疗慢性前列腺炎的关键化合物为异鼠李素、槲皮素、山柰酚、薯蓣皂素、NSC63551 柱头甾醇、 β -谷甾醇. 通过 PPI 互作网络并拓扑分析得出度值排名靠前的 SRC、EGFR、PIK3R1、MAPK3、AKT1 等核心靶点. 其中,异鼠李素、槲皮素、山柰酚均可作用于 SRC、EGFR、PIK3R1、AKT1 靶点. 相关文献表明,异鼠李素可抑制 NF- κ B 信号通路,减少炎症介质的产生,减轻氧化应激从而发挥抗炎作用^[12]. 槲皮素能降低促炎细胞因子 IL-1 β 、IL-2、IL-6、IL-17A、MCP1 和 TNF- α 的表达,提高抗氧化能力,抑制 NF- κ B 和 MAPKs 的磷酸化^[13],并且能通过调控 p-p38MAPK 蛋白水平抑制前列腺炎大鼠的炎症水平,进而改善前列腺病变^[14]. 山柰酚能够显著抑制 MAPK 通路的表达^[15],降低促炎细胞因子(包括 IL-6、IL-17A 和肿瘤坏死因子 TNF- α)^[16],有效抑制炎症发生. SRC、EGFR、PIK3R1、AKT1 这些靶点具有促进抗炎性细胞因子的产生、吞噬、自噬并维持内稳态;调节细胞的增殖、生长、分化、凋亡等过程,在炎症、自身免疫性疾病和癌症的发生中都有着重要的作用^[17-21]. 由此可见,药对主要通过异鼠李素、槲皮素、山柰酚等主要活性成分作用于 SRC、EGFR、PIK3R1、AKT1 等靶点,从而发挥对慢性前列腺炎的治疗作用.

药对治疗慢性前列腺炎涉及多个重要的通路,提示“萆薢-菟丝子”药对具有多途径的作用机制. PI3K/AKT 信号通路在细胞增殖、凋亡、迁移和炎症反应等生理病理过程中具有关键的调控作用,是调控炎症发生发展的关键信号,在炎症反应中处于激活状态,抑制其激活,可减轻炎症反应^[22],明显缓解神经病理性疼痛的症状^[23],并且 PI3K/AKT 信号通路的激活还与前列腺癌的发生发展密切相关^[24]. 诸多研究证实,MAPK 信号通路能对许多炎症介质的基因表达起调控作用,并且对炎症细胞因子和多种应激信息进行信号转导^[25]. Th17 可减轻前列腺浸润和修复损伤的前列腺组织^[26],并且参与了免疫性前列腺炎发生和发展的过程^[27].

因此“萆薢-菟丝子”药对治疗慢性前列腺炎具有多种成分、多个靶点、多条通路的特点,根据核心靶点功能与通路富集结果显示,可见其治疗慢性前列腺炎的机制可能主要体现在抗炎、抗氧化、免疫调节、改善症状及损伤修复等方面,并且 PI3K-Akt、MAPK 信号通路等可能是其治疗所涉及的关键通路。

4 展望

本研究“萆薢-菟丝子”药对核心靶点 SRC、EGFR、PIK3R1 和前 20 条中存在的癌症通路、PI3K-Akt 信号通路、MAPK 信号通路等与前列腺癌的发生发展密切相关。有文献表明,慢性前列腺炎与前列腺癌关系密切,并且慢性前列腺炎会促进前列腺癌的发生和发展^[28]。因此,推测“萆薢-菟丝子”药对除对慢性前列腺炎的治疗作用外,在抑制前列腺癌癌化以及前列腺癌的治疗中也有积极意义。但由于网络药理学本身的局限性,研究结果还需得到更多实验数据的支持,不过这对以后进一步探究和分析“萆薢-菟丝子”药对有效成分与体内特殊靶点之间的作用机制有一定的参考意义,也为治疗慢性前列腺炎提供了新思路。

参考文献:

- [1] 李海松. 慢性前列腺炎中西医融合药物治疗专家共识[J]. 中国男科学杂志, 2021, 35(4): 55-58.
- [2] WENNINGER K, HEIMAN J R, ROTHMAN I, et al. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates[J]. J Urol, 1996, 155(3): 965-968.
- [3] 李成福, 李凯强, 梁威宁, 等. 前列腺小体外泄蛋白含量在评估慢性前列腺炎疗效中的临床价值[J]. 中华男科学杂志, 2020, 26(8): 726-730.
- [4] FRANCO J, TURK T, JUNG J H, et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review[J]. BJU Int, 2020, 125(4): 490-496.
- [5] 杨晓坤, 黄喜, 吕伯东. 慢性前列腺炎物理治疗研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(8): 691-694.
- [6] 郭军. 基于 UPOINT 对慢性前列腺炎中西医结合诊疗的思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(5): 517-519.
- [7] 杨花平. 正确选择治疗慢性前列腺炎的药物探讨[J]. 中国误诊学杂志, 2007(26): 6252-6253.
- [8] 徐福松. 徐福松男科临证实践录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [9] 郑小挺, 陈胜辉, 姚文亮, 等. 慢性前列腺炎病因病机的研究进展[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(11): 1810-1814.
- [10] 孙大林, 胡青林, 金保方, 等. 补肾导浊颗粒治疗慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征的疗效及机制研究[J]. 中国男科学杂志, 2021, 35(6): 34-38.
- [11] 曾庆琪, 吉庆, 谭广兴, 等. 前列腺炎 I 号颗粒治疗慢性盆腔疼痛综合征的临床研究[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(2): 211-212.
- [12] QIU S, SUN G, ZHANG Y, et al. Involvement of the NF- κ B signaling pathway in the renoprotective effects of isorhamnetin in a type 2 diabetic rat model[J]. Biomed Rep, 2016, 4(5): 628-634.
- [13] MENG L Q, YANG F Y, WANG M S, et al. Quercetin protects against chronic prostatitis in rat model through NF- κ B and MAPK signaling pathways[J]. Prostate. 2018, 78(11): 790-800.
- [14] 夏明亮, 李军, 朱海松, 等. 槲皮素对前列腺炎大鼠的治疗作用及其机制[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(12): 2193-2195.
- [15] 张雅雯, 邵东燕, 师俊玲, 等. 山奈酚生物功能研究进展[J]. 生命科学, 2017, 29(4): 400-405.
- [16] LIU C, LIU H, LU C, et al. Kaempferol attenuates imiquimod-induced psoriatic skin inflammation in a mouse model[J]. Clin Exp Immunol, 2019, 198(3): 403-415.
- [17] VERGADI E, IERONYMAKI E, LYRONI K, et al. Akt signaling pathway in macrophage activation and M1/M2 Polarization[J]. J Immunol, 2017, 198(3): 1006-1014.
- [18] 邹晓倩, 汪芮萱, 杨林, 等. Src 及其信号通路在肿瘤发生过程中的作用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(30): 156-158+161.
- [19] 瞿紫微, 王晓燕, 魏欣, 等. SRC 激酶抑制剂对前列腺癌细胞侵袭与增殖的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(11): 2178-2180.
- [20] 饶大庞, 虞海峰, 庄小艺. EGFR 和 PDGFR 在慢性前列腺炎中的表达及其意义[J]. 全科医学临床与教育, 2009, 7(6): 604-606+564.
- [21] 向雷, 黄智, 张帅, 等. 磷脂酰肌醇 3 激酶调节亚基 1 过表达对肝细胞癌进展的影响[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(10): 962-968.

- [22] 王士珍,张萌,陈培,等. 槲皮素对糖尿病大鼠神经病理性疼痛的改善作用及对 PI3K/AKT 信号通路的影响[J]. 中药药理与临床,2022,38(2):69-74.
- [23] 薛梦,黄诚. PI3K/Akt 信号通路在神经病理性疼痛的研究进展[J]. 赣南医学院学报,2018,38(8):835-838.
- [24] 张瑶,李家合. PI3K/AKT 信号通路与前列腺癌关系的研究进展[J]. 肿瘤学杂志,2021,27(2):153-157.
- [25] 刘嘉,杨海军,曾庆琪,等. 中药调控丝裂原活化蛋白激酶通路治疗慢性前列腺炎的研究进展[J]. 中医药学报,2020,48(9):68-72.
- [26] BRESER M L, MOTRICH R D, SANCHEZ L R, et al. Expression of CXCR3 on specific T cells is essential for homing to the prostate gland in an experimental model of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. [J]. J Immunol, 2013, 190(7): 3121-3133.
- [27] 李峰,叶向东,连学雄,等. Th17T 淋巴细胞浸润及相关细胞因子在免疫性前列腺炎组织中的表达水平[J]. 河北医学, 2016,22(3):467-470.
- [28] 王晖,张徐. 前列腺癌上皮间质转化与炎症之间的关系[J]. 贵州医药,2019,43(3):367-368.

To explore the molecular mechanism of therapy of chronic prostatitis with *Dioscorea* and *Cuscuta chinensis* based on network pharmacology and molecular docking

JIANG Qiu-zi¹, GE You-tao¹, HAN Chen-liang¹,
WANG Ze¹, HU Jian-xin¹, BIAN Ting-song²

(1. Graduate School of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

2. Medicine Department of Andrology, Changzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine

Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Changzhou 213004, China)

Abstract: The study is to reveal the molecular mechanism of therapy of chronic prostatitis with *Dioscorea* and *Cuscuta chinensis* by using network pharmacology and molecular docking. The main active ingredients of *Dioscorea* and *Cuscuta chinensis* were obtained from TCMSP database, and the Drug targets of the main active ingredients were obtained from PubChem and SwissTargetPrediction database. The targets related to chronic prostatitis were obtained from Genecards database, Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) and DisGeNET database, and intersected with drug targets to obtain common targets. Gene Ontology (GO) analysis, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes enrichment analysis (KEGG) and protein-protein interaction (PPI) analysis were performed for the common targets by DAVID Bioinformatics Resources and STRING's website. Finally, molecular docking was carried out by Discovery Studio2019 software. A total of 13 active ingredients of *Dioscorea* and *Cuscuta chinensis* were screened out, including Diosgenin, Sesamin, NSC63551, Isorhamnetin, beta-sitosterol, etc. There are 312 drug targets, and 162 common targets were obtained by intersection with disease targets, of which the core targets are SRC, EGFR, PIK3R1, MAPK3, AKT1, etc. There were 142 enrichment results by KEGG pathway, which were mainly related to Pathways in cancer, PI3K-Akt signaling pathway, MAPK signaling pathway, Chemical carcinogenesis-receptor activation, Th17 cell differentiation. Discovery studio2019 molecular docking results show that SRC and quercetin, EGFR, PIK3R1 and beta sitosterol, MAPK3 and NSC63551 had the highest binding degree. *Dioscorea* and *Cuscuta chinensis* can treat chronic prostatitis with multi-component, multi-target and multi-channel coordinated regulation, and may have the potential effect of inhibiting the progression of prostatitis to prostate cancer, which provides a new idea for further clinical research.

Key words: *Dioscorea* and *Cuscuta chinensis*; chronic prostatitis; traditional Chinese medicine; network pharmacology; molecular docking

(责任编辑 王琳)