

基于网络药理学和分子对接探究马铃薯调节高血压的作用机制

黄金连, 张 彤, 叶亦心, 周立红*

广西中医药大学公共卫生与管理学院, 广西 南宁

收稿日期: 2025年2月20日; 录用日期: 2025年3月13日; 发布日期: 2025年3月21日

摘 要

目的: 探究马铃薯影响高血压的活性成分和可能作用机制。**方法:** 在知网、万方、维普、TCMSP、PubChem、HERB、DisGeNET等数据库检索马铃薯的潜在活性成分、靶点以及高血压相关靶点。将交集靶点导入STRING和Cytoscape3.10.3软件中进行分析, 并利用CytoHCA、CytoHubba和MCODE插件挖掘马铃薯影响高血压的核心基因。应用DAVID数据库进行GO和KEGG富集剖析, 利用Auto Dock Tools-1.5.6和PyMOL软件进行分子对接和可视化分析。**结果:** 得到马铃薯活性成分15个, 化合物预测靶点578个, 高血压靶点2687个, 马铃薯活性成分和高血压交集靶点299个。拓扑学分析后得到9个马铃薯影响高血压的核心靶点蛋白。GO和KEGG富集分析显示涉及多个生物过程、细胞组分和分子功能。关键信号通路包含GAPDH、MTOR、HIF1A、BCL2、AKT1和STAT3等。核心活性成分包括天竺葵色素(Pelargonidin)、矢车菊素(Cyanidin)、芍药色素(Peonidin)、飞燕草色素(Delphinidin)和牵牛花色素(Petunidin)。分子对接结果提示活性成分与作用靶点能稳定结合, 特别是GAPDH、MTOR和HIF1A与5种活性成分的结合能都很低, 提示马铃薯活性成分有可能通过调节相关信号通路影响高血压。**结论:** 本研究通过网络药理学分析和分子对接发现了马铃薯影响高血压的关键活性成分和核心作用靶点, 花色苷对GAPDH和mTOR等靶点的调节值得深入研究。

关键词

马铃薯, 高血压, 网络药理学, 作用机制, 分子对接

Exploring the Mechanism of Potato Regulating Hypertension Based on Network Pharmacology and Molecular Docking

Jinlian Huang, Tong Zhang, Yixin Ye, Lihong Zhou*

School of Public Health and Management, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

*通讯作者。

文章引用: 黄金连, 张彤, 叶亦心, 周立红. 基于网络药理学和分子对接探究马铃薯调节高血压的作用机制[J]. 生物过程, 2025, 15(1): 67-79. DOI: 10.12677/bp.2025.151010

Abstract

Objective: To explore the active ingredients and possible mechanisms of potatoes regulating hypertension. **Method:** Retrieve potential active ingredients, targets, and hypertension related targets of potatoes from databases such as CNKI, Wanfang, VIP, TCMSP, PubChem, HERB, and DisGeNET. Import the intersection targets into STRING and Cytoscape3.10.3 software for analysis, and use CytoHCA, CytoHubba, and MCODE plugins to explore the core genes for potato affecting hypertension. Perform GO and KEGG enrichment analysis using DAVID database, and perform molecular docking and visualization analysis using Auto Dock Tools-1.5.6 and PyMOL software. **Results:** 15 active ingredients were obtained for potatoes, 578 predicted targets for bioactive compounds, 2687 targets for hypertension, and 299 intersecting targets between potato active ingredients and hypertension. After topological analysis, 9 core target proteins affecting hypertension in potatoes were identified. GO and KEGG enrichment analysis showed involvement in multiple biological processes, cellular components, and molecular functions. The key signaling pathways include GAPDH, MTOR, HIF1A, BCL2, AKT1, and STAT3. The core active ingredients include Pelargonidin, Cyanidin, Peonidin, Delphinidin, and Petunidin. The molecular docking results indicate that the active ingredients can stably bind to the target, especially GAPDH, MTOR, and HIF1A, which have low binding energies with the five active ingredients. This suggests that potato active ingredients may affect hypertension by regulating related signaling pathways. **Conclusion:** Through network pharmacology analysis and molecular docking, this study discovered the key active ingredients and core targets of potato affecting hypertension. The regulation of anthocyanins on targets such as GAPDH and mTOR deserves further investigation.

Keywords

Potato, Hypertension, Network Pharmacology, Mechanism of Action, Molecular Docking

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

高血压作为全球公共卫生领域的重要挑战,已成为心脑血管疾病、慢性肾病等多种并发症的主要危险因素[1][2]。据世界卫生组织统计,全球约有13亿成年人患有高血压[3],而膳食结构的改变被认为是其发病率持续上升的关键诱因之一[1][4]。近年来,植物性膳食模式因其潜在的疾病预防价值备受关注[5],其中马铃薯作为全球第四大粮食作物,其营养成分与慢性疾病的关系逐渐成为营养学研究的热点[6]。传统观点认为马铃薯作为高碳水化合物食物可能通过影响代谢对血压产生负面影响[7][8],但最新研究表明,马铃薯的生物活性成分具有显著的异质性,其健康效应可能因品种、加工方式及摄入量的差异而呈现双向调节作用[9][10]。

紫色马铃薯(*Solanum tuberosum* L.)因其富含花青素、酚酸等抗氧化成分而区别于普通黄色品种[11]。体外实验证实,紫色马铃薯提取物可通过抑制血管紧张素转化酶活性和增强一氧化氮生物利用度发挥降压作用[12]。相比之下,黄色马铃薯中高浓度的钾元素与膳食纤维则可能通过调节钠钾平衡和改善肠道菌群影响血压稳态[13]。值得注意的是,烹饪方式显著改变马铃薯的生物活性成分,水煮导致50%以上的多

酚类物质流失,而低温烘焙可保留 80%的抗氧化能力[14]。这种加工敏感性提示马铃薯作为功能性食品的开发需结合科学的烹饪策略[15]。

尽管现有研究揭示了马铃薯多酚类物质与血压调控的潜在关联[16],但关于不同品种马铃薯对高血压患者血管内皮功能、氧化应激标志物的差异化影响仍存在争议。特别是对花青素的剂量效应关系、钾元素与肾素-血管紧张素系统(RAS)的交互作用等关键机制尚未完全阐明。营养干预的评价具有挑战性,需要动态评估多个系统才能得出可靠的结论[17]。本研究通过网络药理学和分子对接探究马铃薯的活性成分影响高血压的相关机制,为高血压患者的膳食干预策略开辟新的研究方向。

2. 方法

2.1. 马铃薯活性成分及靶点筛选

在中国知网上[18]以及运用本草组鉴数据库(HERB)检索出马铃薯的化学成分。其中本草组鉴中以 Lipinski 的五规则即分子量($MW < 500$)、脂水分配系数($AlogP < 5$)、氢键供体数($Hdon < 5$)、氢键受体数($Hacc < 10$)和旋转键($RBN < 10$)筛选为条件筛选[19]。文献检索得到的活性成分在中药系统药理学分析平台(TCMSP)进行检索了解各成分的分子量,然后登录 Pubchem 数据库根据各分子的分子量获取马铃薯活性成分的 SMILE 编号和 2D 结构[20],并在 Swiss Target Prediction 数据库选择物种为“*Homo sapiens*”后输入编号获取马铃薯活性成分的作用靶点。

2.2. 高血压疾病相关靶点预测

以“hypertension”为关键词,通过 Genecard、TTD、OMIM 和 CTD 数据库检索获得高血压疾病相关靶点,在 Genecards、CTD 数据库的检索结果分别利用其中“Relevance Score”值 $\geq$ 中位数和“Inference Score”值 $\geq$ 中位数将所获取的疾病基因进行筛选[21]。将 4 个数据库筛选过后的数据进行合并去重,得到高血压相关的靶点。

2.3. 交集靶点获取

登录微生信可视化云平台,在 Venny2.1 软件界面分别输入马铃薯作用靶点和高血压的疾病相关靶点,获取二者共有的作用靶点。

2.4. 网络模型的构建及分析

将马铃薯的活性成分以及“2.3”所获取的潜在作用靶点分别导入 Cytoscape3.10.3 软件,构建“成分-疾病-靶点”相互作用网络,使用 Cytoscape 插件 Network analysis 对网络特征进行分析。

2.5. 蛋白相互作用(PPI)网络构建及分析

将“2.3”获得的相交靶点输入到 STRING 数据库中,设置物种为“*Homo sapiens*”,设置置信度为 ≥ 0.4 ,建立靶点蛋白之间的相互作用网络并进行分析,获得靶点之间的相互关系,隐藏无相互作用的靶点,获得蛋白相互作用结果图和 STV 格式文件。然后将 STV 文件导入 Cytoscape3.10.3 软件对其进行可视化分析,使用 CytoHCA、CytoHubba 和 MCODE 三种方法来确定重要蛋白。CytoHCAc 插件以网络拓扑学参数如度值(Degree)、中介中心性(Betweenness centrality, BC)、紧密中心性(closeness centrality, CC)、特征向量中心性(eigenvector centrality, EC)、局部平均连通性(local average connectivity, LAC)和网络中心性(network centrality, NC)的中位数筛选马铃薯作用于高血压的关键靶点。CytoHubba 插件以度值(Degree)、边缘渗透组件(EPC)和最大团中心性(MCC)为分析参数进行拓扑分析。根据 MCC 由高到低排序,筛选出 10 个核心基因,在此基础上,通过 MCODE 插件来确定 PPI 网络中连接密度最大的区域,此区域作为一

个模块，并将给予打分，该分数反映了此模块与周围节点的密度，得分越高，说明该模块中节点的重要程度越高。获取蛋白相互作用信息，将其导入 Cytoscape3.10.3 软件，绘制 PPI 网络，并根据节点的度值筛选出核心靶点。

2.6. 马铃薯调控高血压作用靶点 GO 和 KEGG 通路富集分析

将所有马铃薯调控高血压关键靶点输入至 DAVID 在线分析数据库，物种选择为“*Homo sapiens*”进行 GO 功能和 KEGG 通路富集统计图，均以 $P < 0.05$ 为标准分别选取前 10 的主要生物过程(Biological process, BP)、细胞组分(Cellular component, CC)和分子功能(Molecular function, MF)的数据以及 KEGG 的通路数据，运用微生信平台绘制柱状图和信号通路气泡图，以探讨马铃薯调控高血压关键靶点在基因功能和信号通路中的作用。

2.7. 分子对接

将“药物 - 活性成分 - 靶点”图中排名前 5 的活性成分与 PPI 网络中筛选到的靶基因进行分子对接。从 PubChem 的数据库中下载 SDF 格式的小分子药物，从 RCSB PDB 数据库下载蛋白质，用 OpenBabel3.1.1 软件将 SDF 格式文件转化为 PDB 格式文件。利用 Auto Dock Tools-1.5.6 软件对蛋白进行去水、加氢原子、能量最小化、确定扭转键等处理，然后使用“Autodock”进行活性位点对接，并使用 Actodock Vina 算法计算结合能，最后利用 PyMOL 软件和 Discovery Studio 2019 软件进行可视化分析[22]。

3. 结果

3.1. 马铃薯活性成分及靶点筛选

在中国知网共检索到 6 个活性成分，均能在 Pubchem 数据库获取 SMILE 号和 2D 结构(见表 1)，在 Swiss Target Prediction 数据库选择物种为“*Homo sapiens*”获取 638 个相关靶点。本草组鉴数据库共筛出马铃薯活性成分 24 个，去除无 PubChemid 的 2 个活性成分，然后以 Lipinski 的五规则即分子量($MW < 500$)、脂水分配系数($AlogP < 5$)、氢键供体数($Hdon < 5$)、氢键受体数($Hacc < 10$)和旋转键($RBN < 10$)筛选为条件筛选得到 18 个马铃薯活性成分。然后 18 个活性成分在 Swiss Target Prediction 数据库选择物种为“*Homo sapiens*”获取相关靶点，其中有 3 个活性成分未能找到相应靶点，其余 15 个活性成分(见表 1)以“Probability > 0”为标准条件筛选后有 1118 个作用靶点。两部分靶点整合后去除 1140 个重复靶点，得到 578 个活性成分靶点。

Table 1. SMILES number of potato active ingredients

表 1. 马铃薯活性成分的 SMILES 号

Molecule ID	化学名称	MW (g/mol)	SMILES
MOL001004	天竺葵色素	271.26	<chem>C1=CC(=CC=C1C2=[O+]C3=CC(=CC(=C3C=C2O)O)O)O</chem>
MOL000002	矢车菊色素	287.26	<chem>C1=CC(=C(C=C1C2=[O+]C3=CC(=CC(=C3C=C2O)O)O)O)O</chem>
MOL006765	芍药色素	301.29	<chem>COC1=C(C=CC(=C1)C2=[O+]C3=CC(=CC(=C3C=C2O)O)O)O</chem>
MOL004798	飞燕草色素	303.26	<chem>C1=C(C=C(C(=C1O)O)O)C2=[O+]C3=CC(=CC(=C3C=C2O)O)O</chem>
MOL000490	牵牛花色素	317.29	<chem>COC1=CC(=CC(=C1O)O)C2=[O+]C3=CC(=CC(=C3C=C2O)O)O</chem>
MOL000499	锦葵色素	331.32	<chem>COC1=CC(=CC(=C1O)OC)C2=[O+]C3=CC(=CC(=C3C=C2O)O)O</chem>

3.2. 高血压疾病靶点筛选

通过在 CTD、OMIM、TTD 和 GeneCards 这四个数据库中检索“hypertension”相关靶点，其中 GeneCards

数据库共检索到 13,682 个靶点，剔除后得到 1723 个靶点，而 CTD 数据库共检索到 160,369 个靶点，剔除后得到 1345 个靶点。TTD 数据库共检索到 99 个相关靶点。OMIM 数据库共检索到 369 个相关靶点，剔除遗传靶点以及重复靶点后，剩余 111 个。将四个数据库检索得到的靶点合并，共得到 3279 个。进一步剔除 591 个重复靶点后，最终确定 2688 个靶点。采用 Venny 2.1 工具将获取的成分靶点与马铃薯靶点进行交集并绘制韦恩图。最终发现 299 个交集靶点(见表 2，图 1)。

Table 2. Bioactive ingredients of potato
表 2. 马铃薯的活性成分

化学名称	mw (g/mol)	xlogp	hbonddonor	hbondacc
鲁比明(Lubimin)	236.35	3.4	1	2
紫苜蓿酚(Lucernol)	284.22	2.4	3	6
顺式-N-阿魏酰基章鱼胺(Cis-N-Feruloyloctopamine)	329.3	1.8	4	5
顺式-N-阿魏酰基酪胺(n-cis-Feruloyltyramine)	313.3	2.1	3	4
反式-N-阿魏酰基章鱼胺(N-Trans-Feruloyloctopamine)	329.3	1.8	4	5
反式-N-阿魏酰基酪胺(N-Trans-feruloyltyramine)	313.3	2.1	3	4
(Z)-3-(4-羟基苯基)丙烯酸(prop-2-enethioic S-acid)	180.23	2	2	3
日齐素(Rishitin)	222.32	1.9	2	2
7-当归酰基天芥菜定(Heliotridine, 7-angelyl-)	237.29	0.5	1	4
(3R,5S,6S)-6,10-二甲基-3-丙烯-2-基螺[4.5]癸-9-烯-8-酮	218.33	4	0	1
索马林(Somalin)	518.7	3	2	7
色胺(Tryptamine)	160.22	1.6	2	1
色胺酮(Tryptanthrine)	248.24	2.1	0	3
7,7-二甲基-8,12,20-三氧五环[...]二十一碳...七烯-1,17-二醇	338.4	2.5	2	5
(Z)-N-阿魏酰基-3-甲氧基酪胺 (N-Feruloyl-3-methoxytyramine)	343.4	2.1	3	5
鲁比明(Lubimin)	236.35	3.4	1	2
紫苜蓿酚(Lucernol)	284.22	2.4	3	6
顺式-N-阿魏酰基章鱼胺(Cis-N-Feruloyloctopamine)	329.3	1.8	4	5

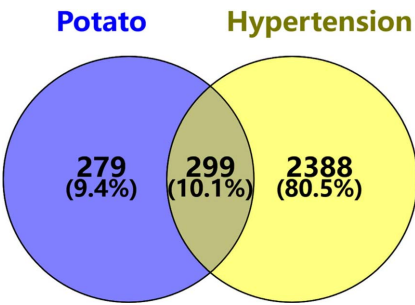


Figure 1. Potato active ingredient target and hypertension related target Wayne diagram
图 1. 马铃薯活性成分靶点与高血压相关靶点韦恩图

3.3. “药物 - 疾病 - 靶点” 网络图

使用 Cytoscape3.10.3 对 303 个交集靶点绘制 “药物 - 疾病 - 靶点” 网络图，共涉及 21 个化合物，

320 个靶点, 1060 条边。根据度值排序排在前五的依次为天竺葵色素(Pelargonidin)、矢车菊色素(Cyanidin)、芍药色素(Peonidin)、飞燕草色素(Delphinidin)、牵牛花色素(Petunidin), 这 5 个成分的度值都是 69, 这些成分可能是马铃薯调控高血压的核心成分。

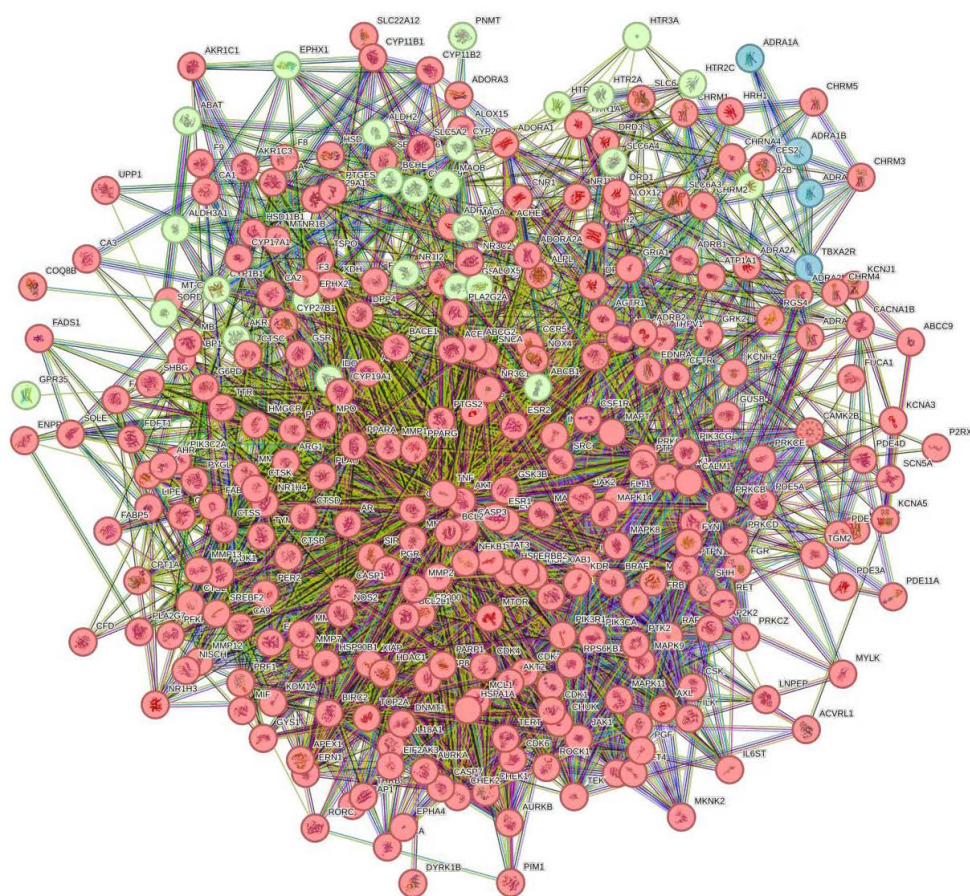


Figure 2. Diagram of potential target regulation network by String analysis
图 2. String 分析所得潜在靶点调控网络图

3.4. 马铃薯调控高血压关键靶点蛋白互作(PPI)网络图构建

在 String 数据库中输入 299 个相交靶点, 选择物种 “*Homo sapiens*”, 设置置信度为 ≥ 0.4 , 然后进行 K-means 聚类分析, 集群数量设置为 3, 获得 299 个靶点, 共涉及 299 个节点和 5132 条边(图 2)。最后以 TSV 格式的文件导出。

使用 Cytoscape3.10.3 软件中依次使用 CytoHCA、CytoHubba 和 MCODE 三种方法来确定重要的蛋白。首先使用 CytoHCAc 插件, 根据 DC、BC、CC、EC、LAC 和 NC 的中位数进行 2 次筛选, 得到 13 个核心基因有蛋白激酶 B (Akt strain transforming 1, AKT1)、Src 酪氨酸激酶(Sarcoma proto-oncogene tyrosine-protein kinase, SRC)、缺氧诱导因子 1 α (Hypoxia-Inducible Factor 1 Alpha, HIF1A)、半胱天冬酶 3 (Caspase 3, CASP3)、核因子 κ B1 (Nuclear Factor Kappa B Subunit 1, NFKB1)、半胱天冬酶 8 (Caspase 8, CASP8)、表皮生长因子受体(Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR)、雌激素受体 α (C Estrogen Receptor 1, ESR1)、信号转导与转录激活因子 3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3, STAT3)、B 细胞

淋巴瘤 2 蛋白(B-cell CLL/Lymphoma 2, BCL2)、雷帕霉素靶蛋白(Mechanistic Target Of Rapamycin, MTOR)、甘油醛-3-磷酸脱氢酶(Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase, GAPDH)、热休克蛋白 90 α 家族 A 类成员 1 (Heat Shock Protein 90 Alpha Family Class A Member 1, HSP90AA1) (图 3)。CytoHubba 插件按照 MCC 排序得出 10 个与疾病相关的 hub 基因, 由高到低依次是 BCL2、STAT3、CASP3、GAPDH、HIF1A、HSP90AA1、MTOR、AKT1、Bcl-2 样蛋白 1(BCL2-Like 1, BCL2L1)、NFKB1(图 4)。利用 MCODE 插件对蛋白互作网络中的关键模块进行识别, 得到了 4 个模块, 筛选出前 3 个模块, 第一个由 52 个节点、2202 条边组成, 分数为 43.176 的模块(图 5, MCODE1), 根据 MCODE 评分, 该模块中节点有雌激素受体 α (Estrogen receptor alpha, ESR1)、丝裂原活化蛋白激酶 3 (Mitogen-activated protein kinase 3, MAPK3)、热休克蛋白 90 α (Heat shock protein 90 alpha family class B member 1, HSP90AB1)等。第二个由 28 个节点、184 条边组成, 分数为 6.815 的模块(图 5, MCODE2), 该模块中节点有转染重排基因(Rearranged during transfection, RET)、ATP 结合盒转运蛋白 G2 (ATP-binding cassette sub-family G member 2, ABCG2)、检查点激酶 1 (Checkpoint kinase 1, CHEK1)、蛋白激酶 C δ 型(Protein kinase C delta, PRKCD)、检查点激酶 2 (Checkpoint kinase 2, CHEK2)等。第三个由 21 个节点、102 条边组成, 分数为 5.1 的模块(图 5, MCODE3), 该模块中节点有血管紧张素 II 受体 1 型(Angiotensin II receptor type 1, AGTR1)、基质金属蛋白酶 3 (Matrix metalloproteinase 3, MMP3)、基质金属蛋白酶 13 (Matrix metalloproteinase 13, MMP13)、组织蛋白酶 S (Cathepsin S, CTSS)、基质金属蛋白酶 7 (Matrix metalloproteinase 7, MMP7)等。CytoHCA、CytoHubba 和 MCODE 三种方法总体分析表明 AKT1、HIF1A、CASP3、NFKB1、STAT3、BCL2、MTOR、GAPDH、HSP90AA1 在不同算法下被确定为关键靶点, 表明它们在网络中的重要性。

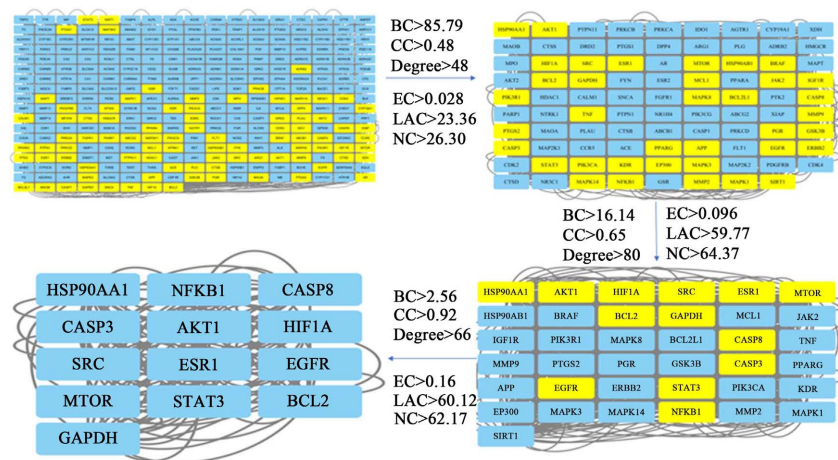


Figure 3. Diagram of potential target regulation network by CytoHCAc analysis
图 3. CytoHCAc 分析所得潜在靶点调控网络图

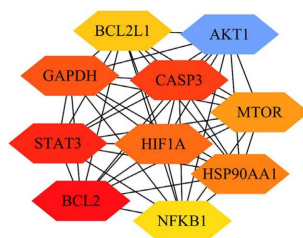


Figure 4. Hub genes of potato in treating hypertension
图 4. 马铃薯治疗高血压的 Hub 基因

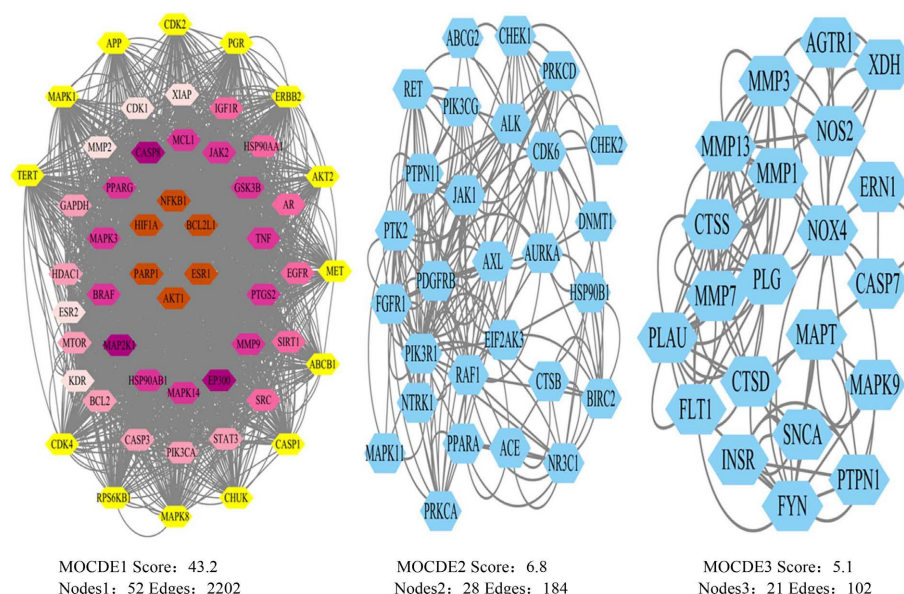


Figure 5. PPI network modules by MCODE screening

图 5. MCODE 插件筛选的 PPI 网络模块

3.5. GO 功能富集分析

运用 David 数据库对大豆调控痛风相关靶点进行信号通路分析。在 Upload 列内将共有基因粘贴在列表内，第二步选择“OFFICIAL-GENE-SYMBOL”和“Homo sapiens”，第三步选择“Gene List”，第四步点击“Submit List”得出结果，共获取 195 条 GO 条目，导入 excel 里，分别选取 10 个条目运用微生物进行可视化处理绘制柱状图(图 6)。由图 6 可知，马铃薯调控高血压的靶点被功能注释到 BP, CC 和 MF 等 3 个部分。BP 主要涉及对外源性物质的反应(response to xenobiotic stimulus)、凋亡过程的负调控(protein phosphorylation)、胰岛素样生长因子受体信号通路(insulin-like growth factor receptor signaling pathway)、凋亡过程的负调控(negative regulation of apoptotic process)和缺氧反应(response to hypoxia)等 102 个条目；CC 主要富集于受体复合物(receptor complex)、细胞质基质(cytosol)、核周胞质区域(perinuclear region of cytoplasm)、线粒体(mitochondrion)和树突(dendrite)等 24 个条目；MF 主要体现在 ATP 结合(ATP binding)、蛋白酪氨酸激酶活性(protein tyrosine kinase activity)、组蛋白 H3 第 41 位酪氨酸激酶活性(histone H3Y41 kinase activity)、组蛋白 H2AX 第 142 位酪氨酸激酶活性(histone H2AXY142 kinase activity)和蛋白激酶活性(protein kinase activity)等 69 个条目。

3.6. KEGG 通路分析

利用 DAVID 在线数据库对马铃薯调控高血压靶点进行 KEGG 通路富集分析，根据 $P < 0.05$ 筛选出 99 条通路(图 7)，选取前 30 条通路绘制气泡图(图 7)。马铃薯调控高血压靶点涉及多条信号通路，主要涉及癌症相关信号通路(Pathways in cancer)、EGFR 酪氨酸激酶抑制剂耐药性(EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance)、细胞凋亡(Apoptosis)、前列腺癌(Prostate cancer)和 HIF-1 信号通路(HIF-1 signaling pathway)等。

3.7. 分子对接结果

通过“药物-活性成分-靶点”网络图选取度值最高的前 5 个核心活性成分与 PPI 网络中筛选出的 9 个核心蛋白进行分子对接的结果见表 3。

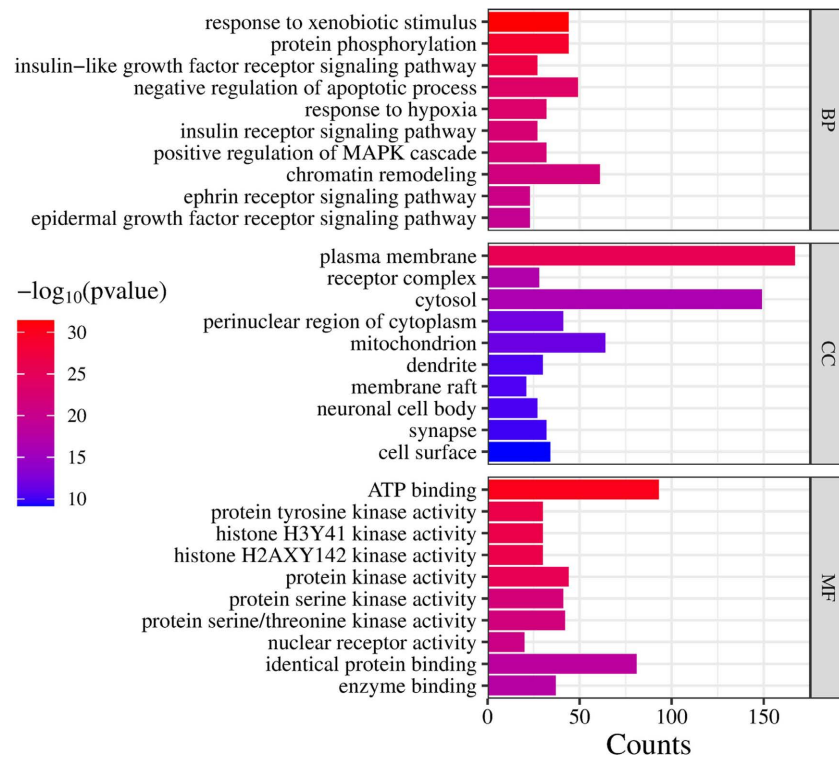


Figure 6. GO enrichment analysis of key targets regulated by potato in treating hypertension
图 6. 马铃薯调控高血压的关键靶点的 GO 富集分析

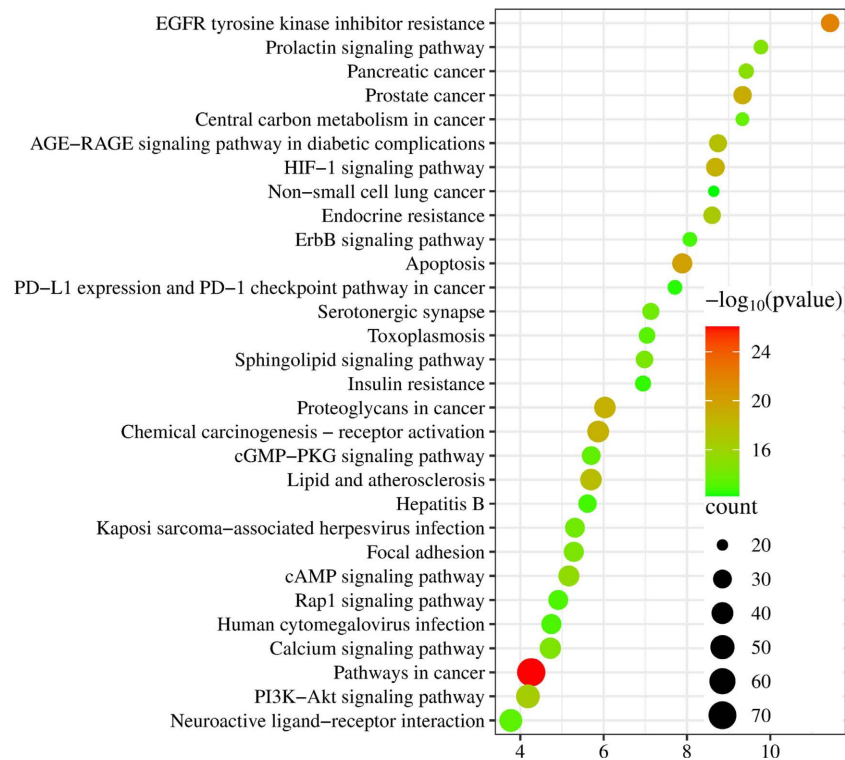


Figure 7. KEGG enrichment analysis of key targets regulated by potato treating hypertension
图 7. 马铃薯调控高血压的关键靶点的 KEGG 富集分析

Table 3. Binding energy for molecular docking of key potato active components with hypertension core targets
表 3. 马铃薯关键活性成分与高血压核心靶点的对接结合能

化学物名称	结合能								
	AKT1	HIF1A	CASP3	NFKB1	STAT3	BCL2	MTOR	GAPDH	HSP90AA1
Pelargonidin	-5.92	-6.46	-6.55	-6.64	-7.22	-6.32	-8.16	-9.35	-6.88
Cyanidin	-5.80	-6.49	-6.74	-7.07	-7.24	-6.37	-8.00	-9.76	-6.33
Peonidin	-5.84	-6.42	-6.48	-6.23	-7.26	-6.31	-8.10	-9.97	-6.26
Delphinidin	-5.64	-6.38	-6.57	-7.17	-7.33	-6.38	-8.20	-9.84	-6.96
Petunidin	-5.76	-6.37	-7.05	-6.56	-7.27	-6.60	-8.18	-9.91	-7.07

4. 讨论

本研究应用网络药理学结合分子对接技术，对马铃薯影响高血压的作用机制进行了探讨。经多个数据库的搜索，共获得 15 个活性成分，预测得到 578 个潜在靶点。通过构建“药物-疾病-靶点”网络时，发现天竺葵色素(Pelargonidin)、矢车菊色素(Cyanidin)、芍药色素(Peonidin)、飞燕草色素(Delphinidin)、牵牛花色素(Petunidin)的 Dgree 数值均较大，在网络中作用明显，表明这 5 个成分可能是马铃薯影响高血压的主要物质基础。通过 PPI 蛋白互作关系网络进行拓扑分析，得出 AKT1、HIF1A、CASP3、NFKB1、STAT3、BCL2、MTOR、GAPDH 和 HSP90AA1 可能是马铃薯治疗高血压的关键靶点。

所有分子对接结果都 $\leq -5.6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，表示具有较好的结合效果[22]，可见核心成分与核心靶点之间能够良好地结合，证实马铃薯具有一定的调节高血压的功效。GAPDH 与 5 个活性成分的结合能都小于 $-9.35 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，提示马铃薯活性成分通过 GAPDH 调节血压的可能性很大。MTOR 与 5 种活性成分的结合能都小于 $-8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，提示马铃薯活性成分影响高血压可能与 mTOR 信号通路有关[23]。STAT3 与 5 种活性成分的结合能都小于 $-7.22 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，STAT3 可能参与调节血管紧张素 II 介导的血管内皮细胞铁死亡[24]。HIF1A 和 BCL2 与 5 种活性成分的结合能都小于 $-6.31 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，两个都与高血压密切相关[25][26]。

本研究发现马铃薯生物活性成分可能通过 GAPDH 和 mTOR 相关信号通路调节血压，为高血压的防治提供了新的理论依据和潜在策略。GAPDH 与多种重要的生物过程有关，包括 DNA 复制、细胞基质粘附、细胞周期检查点信号传导、碱基切除修复、组合修复和 RNA 修饰[27]。GAPDH 与钙离子信号通路有关，特别是与内质网相关的钙离子释放。GAPDH 可能通过调节 $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 信号相关的细胞行为来发挥作用，这表明 GAPDH 可能影响细胞内钙离子的动态变化，进而影响细胞功能[28]。GAPDH 与 NAD^+/NADH 比率有关，这可能调节 ryanodine 受体(RyR)介导的钙离子动员。 NAD^+/NADH 比率的变化可以影响细胞内钙离子的信号，进而影响细胞增殖和迁移。作为糖酵解的关键酶，GAPDH 直接参与葡萄糖代谢，将甘油醛-3-磷酸转化为 1,3-二磷酸甘油酸，同时产生 NADH。GAPDH 的表达水平与细胞增殖和迁移能力相关。在文献中，通过调控 GAPDH 的表达，可以观察到对骨髓间充质干细胞增殖和迁移的影响，这表明 GAPDH 可能通过影响细胞内信号通路来调节这些细胞行为。GAPDH 在细胞应激反应中也发挥作用，尤其是在氧化应激条件下。它可能参与到细胞对氧化应激的适应和保护机制中。GAPDH 还参与调节细胞死亡和凋亡过程。在某些情况下，GAPDH 的异常表达与细胞凋亡的增加有关。GAPDH 可能通过影响钙离子信号通路来调节细胞分化，尤其是在干细胞和祖细胞中。综上所述，GAPDH 在细胞内扮演着多种角色，涉及多个信号通路和生物过程，其功能不仅限于糖酵解，还包括细胞信号传导、代谢调节和细胞应激反应等。马铃薯中富含多种生物活性成分，如多酚、黄酮、多糖等。这些成分具有抗氧化、抗炎、血管舒张

等多种生物学活性,为其调节血压奠定了基础。研究表明,马铃薯生物活性成分能够通过多种途径作用于 GAPDH 相关信号通路。GAPDH 作为一种多功能蛋白,不仅参与糖代谢过程,还在细胞凋亡、基因表达调控等方面发挥重要作用。在血压调节中,GAPDH 相关信号通路主要涉及一氧化氮(NO)合成、血管紧张素系统(RAS)以及细胞内钙离子浓度调节等。马铃薯生物活性成分可能通过抑制 GAPDH 的氧化修饰,维持其正常功能,从而促进 NO 的合成。NO 作为一种重要的血管舒张因子,能够松弛血管平滑肌,降低外周血管阻力,进而降低血压[29]。

马铃薯生物活性成分还可能通过调节 RAS 来影响血压。RAS 在血压调节中起着关键作用,血管紧张素 II 具有强烈的缩血管作用,能够升高血压。研究发现,马铃薯生物活性成分能够抑制血管紧张素转化酶(ACE)的活性,减少血管紧张素 II 的生成,从而减弱其缩血管效应,降低血压[30]。同时,这些成分还可能通过调节 GAPDH 相关信号通路,影响 RAS 中其他关键因子的表达和活性,进一步完善对血压的调节作用[31]。在细胞内钙离子浓度调节方面,GAPDH 相关信号通路也发挥着重要作用。细胞内钙离子浓度的升高会导致血管平滑肌收缩,血压升高。马铃薯生物活性成分可能通过抑制 GAPDH 介导的钙离子内流[32],降低细胞内钙离子浓度,从而舒张血管平滑肌,降低血压。

本研究仍存在一定的局限性。虽然明确了马铃薯生物活性成分通过 GAPDH 相关信号通路调节血压的大致机制,但对于具体的分子靶点和信号转导过程还需要进一步深入研究。此外,在体内实验中,还需要考虑马铃薯生物活性成分的吸收、分布、代谢和排泄等因素对其降压效果的影响。对营养干预效果进行科学、精准的评价,是一项极具挑战性的工作。由于营养摄入与人体多个系统紧密关联,相互作用机制复杂,因此,只有通过对消化系统、循环系统、内分泌系统等多个系统开展持续性、动态化的综合评估,才能获取可靠的评价结论,为后续的营养干预策略调整提供有力依据[33]。马铃薯中的多酚类物质(如绿原酸)可能通过清除 ROS,抑制 GAPDH 的异常修饰,减少炎症因子(如 IL-6, TNF- α)释放,从而改善血管内皮功能[34]。马铃薯中的抗增殖成分(如 α -茄碱)可能通过抑制 GAPDH 介导的糖酵解代谢,降低 ATP 生成,从而抑制 VSMC 增殖和血管壁增厚[35]。GAPDH 上游调控因子可能包括 AMPK 信号通路和 Sirtuin 家族。马铃薯活性成分可能激活 AMPK,抑制 GAPDH 的糖酵解活性,同时促进脂肪酸氧化,改善代谢综合征相关高血压[36]。SIRT1 可能通过去乙酰化修饰 GAPDH,影响其与 HIF-1 α 的结合,从而抑制缺氧诱导的血管收缩[37]。GAPDH 下游效应分子包括 NF- κ B 通路和 NO 合成通路。GAPDH 的核转位可能促进 NF- κ B 的激活,引发血管炎症[38]。马铃薯成分通过阻断这一过程,减少炎症因子释放。GAPDH 的氧化修饰可能抑制 eNOS 活性,减少 NO 生成[39]。马铃薯中的精氨酸类似物可能通过恢复 eNOS 功能,改善血管舒张。

未来的研究可以进一步采用蛋白质组学、转录组学等技术,全面解析马铃薯生物活性成分作用于 GAPDH 相关信号通路的分子机制。同时,开展更多的体内实验和临床试验,验证马铃薯在高血压防治中的有效性和安全性,为开发基于马铃薯生物活性成分的降压药物或功能性食品提供更坚实的理论基础和实践依据。

5. 结论

本研究通过网络药理学和分子对接技术揭示了马铃薯中活性成分对高血压的潜在调节机制。研究发现,马铃薯中的天竺葵色素、矢车菊色素、芍药色素、飞燕草色素和牵牛花色素可能通过影响 GAPDH 和 mTOR 等信号通路来调节血压,其中 GAPDH 与多种生物过程相关,包括 DNA 复制、细胞周期调控等。研究结果为高血压的营养干预提供了新的思路。

基金项目

广西中医药大学科研启动基金项目(2021BS018)。

参考文献

- [1] Zhou, B., Perel, P., Mensah, G.A. and Ezzati, M. (2021) Global Epidemiology, Health Burden and Effective Interventions for Elevated Blood Pressure and Hypertension. *Nature Reviews Cardiology*, **18**, 785-802. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00559-8>
- [2] Wang, J., Zhang, W., Li, Y. and Liu, L. (2023) Hypertension in China: Epidemiology and Treatment Initiatives. *Nature Reviews Cardiology*, **20**, 531-545. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00829-z>
- [3] Zhou, B., Carrillo-Larco, R.M., Danaei, G., Riley, L.M., Paciorek, C.J., Stevens, G.A., *et al.* (2021) Worldwide Trends in Hypertension Prevalence and Progress in Treatment and Control from 1990 to 2019: A Pooled Analysis of 1201 Population-Representative Studies with 104 Million Participants. *The Lancet*, **398**, 957-980. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01330-1)
- [4] Sayer, M., Webb, D.J. and Dhaun, N. (2025) Novel Pharmacological Approaches to Lowering Blood Pressure and Managing Hypertension. *Nature Reviews Cardiology*. <https://doi.org/10.1038/s41569-025-01131-4>
- [5] 黄金连, 周立红. 环境营养学研究进展[J]. 食品与营养科学, 2025, 14(1): 101-109.
- [6] Liu, B., Gu, W., Yang, Y., Lu, B., Wang, F., Zhang, B., *et al.* (2021) Promoting Potato as Staple Food Can Reduce the Carbon-Land-Water Impacts of Crops in China. *Nature Food*, **2**, 570-577. <https://doi.org/10.1038/s43016-021-00337-2>
- [7] Borgi, L., Rimm, E.B., Willett, W.C. and Forman, J.P. (2016) Potato Intake and Incidence of Hypertension: Results from Three Prospective US Cohort Studies. *BMJ*, **353**, i2351. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2351>
- [8] Huang, M., Zhuang, P., Jiao, J., Wang, J., Chen, X. and Zhang, Y. (2019) Potato Consumption Is Prospectively Associated with Risk of Hypertension: An 11.3-Year Longitudinal Cohort Study. *Clinical Nutrition*, **38**, 1936-1944. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.973>
- [9] Tsai, B.C., Hsieh, D.J., Lin, W., Tamilselvi, S., Day, C.H., Ho, T., *et al.* (2020) Functional Potato Bioactive Peptide Intensifies NRF2-Dependent Antioxidant Defense against Renal Damage in Hypertensive Rats. *Food Research International*, **129**, Article ID: 108862. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108862>
- [10] Su, Y., Liu, X., Jiang, B., He, H., Li, F., Li, X., *et al.* (2024) Potato Intake and the Risk of Overweight/Obesity, Hypertension, Diabetes, and Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrition Reviews*, **83**, 466-478. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae159>
- [11] Cheng, L., Wang, N., Bao, Z., Zhou, Q., Guarracino, A., Yang, Y., *et al.* (2025) Leveraging a Phased Pangenome for Haplotype Design of Hybrid Potato. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08476-9>
- [12] Pihlanto, A., Akkanen, S. and Korhonen, H.J. (2008) Ace-Inhibitory and Antioxidant Properties of Potato (*Solanum tuberosum*). *Food Chemistry*, **109**, 104-112. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.12.023>
- [13] 史佳文, 潘峰, 陈若男, 石瑛. 不同马铃薯品种块茎钾含量与相关生理特性的钾素响应度差异[J]. 华北农学报, 2019, 34(S1): 78-84.
- [14] Tian, J., Chen, J., Lv, F., Chen, S., Chen, J., Liu, D., *et al.* (2016) Domestic Cooking Methods Affect the Phytochemical Composition and Antioxidant Activity of Purple-Fleshed Potatoes. *Food Chemistry*, **197**, 1264-1270. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.11.049>
- [15] 周立红. 烹饪医学学科发展历程与思路研究[J]. 食品与营养科学, 2024, 13(1): 133-142.
- [16] Vinson, J.A., Demkosky, C.A., Navarre, D.A. and Smyda, M.A. (2012) High-Antioxidant Potatoes: Acute *in Vivo* Antioxidant Source and Hypotensive Agent in Humans after Supplementation to Hypertensive Subjects. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **60**, 6749-6754. <https://doi.org/10.1021/jf2045262>
- [17] Zhou, A.L. and Ward, R.E. (2024) Dietary Milk Phospholipids Increase Body Fat and Modulate Gut Permeability, Systemic Inflammation, and Lipid Metabolism in Mice. *Journal of Dairy Science*, **107**, 10190-10202. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-25235>
- [18] 邢金月, 杨梦平, 翟玲侠, 等. 彩色马铃薯花色苷及其生理活性的研究进展[J/OL]. 分子植物育种: 1-10. <https://link.cnki.net/urlid/46.1068.S.20240828.1353.002>, 2024-08-29.
- [19] 吉米丽汗·司马依, 买买提明·努尔买买提, 艾尼瓦尔·吾买尔, 等. 基于 ADME 和“Lipinski 规则”的金叶败毒颗粒辅助治疗新型冠状病毒肺炎的活性成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(10): 1629-1636.
- [20] 张玉娟. 基于网络药理学和分子对接法探讨增液汤治疗功能性便秘的作用机制[D]: [硕士学位论文]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2023.
- [21] 冯译. 基于网络药理学和分子对接探讨眩晕灵治疗眩晕病的作用机制[D]: [硕士学位论文]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2023.
- [22] 张彤, 覃姝瑜, 周立红, 等. 基于网络药理学研究槲木多糖影响痛风的分子机制[J]. 壮瑶药研究, 2023(3): 235-238.

- [23] Stanciu, S.M., Jinga, M., Miricescu, D., Stefani, C., Nica, R.I., Stanescu-Spinu, I., *et al.* (2024) mTOR Dysregulation, Insulin Resistance, and Hypertension. *Biomedicines*, **12**, Article 1802. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081802>
- [24] Zhang, Z., Tang, J., Song, J., Xie, M., Liu, Y., Dong, Z., *et al.* (2022) Elabela Alleviates Ferroptosis, Myocardial Remodeling, Fibrosis and Heart Dysfunction in Hypertensive Mice by Modulating the IL-6/STAT3/GPX4 Signaling. *Free Radical Biology and Medicine*, **181**, 130-142. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.01.020>
- [25] Tuo, Y., Lu, X., Tao, F., Tukhvatshin, M., Xiang, F., Wang, X., *et al.* (2024) The Potential Mechanisms of Catechins in Tea for Anti-Hypertension: An Integration of Network Pharmacology, Molecular Docking, and Molecular Dynamics Simulation. *Foods*, **13**, Article 2685. <https://doi.org/10.3390/foods13172685>
- [26] Li, Z., Hu, X., Wan, J., Yang, J., Jia, Z., Tian, L., *et al.* (2021) The Alleles of AGT and HIF1A Gene Affect the Risk of Hypertension in Plateau Residents. *Experimental Biology and Medicine*, **247**, 237-245. <https://doi.org/10.1177/15353702211055838>
- [27] Wang, J., Yu, X., Cao, X., Tan, L., Jia, B., Chen, R., *et al.* (2023) GAPDH: A Common Housekeeping Gene with an Oncogenic Role in Pan-cancer. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, **21**, 4056-4069. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.07.034>
- [28] Tan, R., Li, J., Peng, X., Zhu, L., Cai, L., Wang, T., *et al.* (2013) GAPDH Is Critical for Superior Efficacy of Female Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells on Pulmonary Hypertension. *Cardiovascular Research*, **100**, 19-27. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvt165>
- [29] Zhang, X., Zhou, Y. and Zhang, H. (2024) Clinical Significance of HIF-1 α , ET-1, and NO as Biomarkers in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Pulmonary Hypertension. *Biomolecules and Biomedicine*. <https://doi.org/10.17305/bb.2024.11078>
- [30] Rodríguez-Martínez, B., Gullón, B. and Yáñez, R. (2021) Identification and Recovery of Valuable Bioactive Compounds from Potato Peels: A Comprehensive Review. *Antioxidants*, **10**, 1630. <https://doi.org/10.3390/antiox10101630>
- [31] Sirover, M.A. (2011) On the Functional Diversity of Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase: Biochemical Mechanisms and Regulatory Control. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—General Subjects*, **1810**, 741-751. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.05.010>
- [32] Colell, A., Green, D.R. and Ricci, J. (2009) Novel Roles for GAPDH in Cell Death and Carcinogenesis. *Cell Death & Differentiation*, **16**, 1573-1581. <https://doi.org/10.1038/cdd.2009.137>
- [33] Zhou, A.L. and Ward, R.E. (2024) Dietary Milk Polar Lipids Modulate Gut Barrier Integrity and Lipid Metabolism in C57BL/6J Mice during Systemic Inflammation Induced by Escherichia Coli Lipopolysaccharide. *Journal of Dairy Science*, **107**, 7578-7593. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-24759>
- [34] Liao, Y., Dong, S., Kiyama, R., Cai, P., Liu, L. and Shen, H. (2013) Flos Lonicerae Extracts and Chlorogenic Acid Protect Human Umbilical Vein Endothelial Cells from the Toxic Damage of Perfluorooctane Sulphonate. *Inflammation*, **36**, 767-779. <https://doi.org/10.1007/s10753-013-9603-5>
- [35] Nie, X., Dai, Y., Tan, J., Chen, Y., Qin, G., Mao, W., *et al.* (2017) α -Solanine Reverses Pulmonary Vascular Remodeling and Vascular Angiogenesis in Experimental Pulmonary Artery Hypertension. *Journal of Hypertension*, **35**, 2419-2435. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001475>
- [36] Choi, S., Choi, Y., Choi, Y., Kim, S., Jang, J. and Park, T. (2013) Piperine Reverses High Fat Diet-Induced Hepatic Steatosis and Insulin Resistance in Mice. *Food Chemistry*, **141**, 3627-3635. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.028>
- [37] Waypa, G.B., Osborne, S.W., Marks, J.D., Berkelhamer, S.K., Kondapalli, J. and Schumacker, P.T. (2013) Sirtuin 3 Deficiency Does Not Augment Hypoxia-Induced Pulmonary Hypertension. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, **49**, 885-891. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2013-0191oc>
- [38] Chao, P., Huang, Y. and Hsieh, W. (2013) Inhibitive Effect of Purple Sweet Potato Leaf Extract and Its Components on Cell Adhesion and Inflammatory Response in Human Aortic Endothelial Cells. *Cell Adhesion & Migration*, **7**, 237-245. <https://doi.org/10.4161/cam.23649>
- [39] Lv, C., Kong, H., Dong, G., Liu, L., Tong, K., Sun, H., *et al.* (2014) Antitumor Efficacy of α -Solanine against Pancreatic Cancer *in Vitro* and *in Vivo*. *PLOS ONE*, **9**, e87868. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087868>