

基于网络药理学的刺五加注射液治疗冠心病心绞痛作用机制

刁一诺^{1*}, 耿乃志^{2#}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院心血管三科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年3月8日; 录用日期: 2025年3月31日; 发布日期: 2025年4月10日

摘要

目的: 初步探索刺五加注射液治疗冠心病心绞痛的作用机制。方法: 通过检索ECTM数据库和文献收集刺五加注射液的化合物成分, 后利用PubChem、SwissADME、SwissTargetPrediction数据库获得刺五加注射液的化合物靶点数据集。通过TTD、DisGeNET、GeneCards三大数据库获得冠心病心绞痛相关靶点, 与刺五加注射液靶点合并去重后取交集并绘制Venny图。运用Cyoscape 3.9.1软件筛选核心靶点与构建疾病-交集靶点-化合物网络。利用Metascape平台进行KEGG通路和GO功能富集分析, 并利用微生信平台绘制点线图和矩阵点图。利用Autodock tools1.5.7、Autodock vina1.1.2对核心靶点及对应成分进行分子对接, 并运用Pymol 2.5软件进行可视化处理。结果: 刺五加注射液主要作用于TNF、IL6、NFKB1、HIF-1A等核心靶点, 调节IL-17、脂质与动脉粥样硬化等信号通路从而发挥治疗冠心病心绞痛的作用。

关键词

刺五加注射液, 冠心病心绞痛, 网络药理学, 分子对接, 作用机制

Mechanism of Action of Eleuthero in the Treatment of Angina Pectoris in Coronary Heart Disease Based on Network Pharmacology

Yinuo Diao^{1*}, Naizhi Geng^{2#}

¹First Clinical College of Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Third Department of Cardiovascular Medicine, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 刁一诺, 耿乃志. 基于网络药理学的刺五加注射液治疗冠心病心绞痛作用机制[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 901-913. DOI: 10.12677/jcpm.2025.42259

Abstract

Objective: To explore the mechanism of action of Eleuthero in the treatment of coronary heart disease angina. **Methods:** The compound components of Eleuthero were collected by searching the ECTM database and literature, and then the compound target dataset of Eleuthero was obtained by using PubChem, SwissADME and SwissTargetPrediction databases. The angina related targets of coronary heart disease were obtained through the three databases of TTD, DisGeNET and GeneCards, and the targets of Eleuthero were combined and deduplicated, and the Venny diagram was plotted. Cytoscape 3.9.1 software was used to screen core targets and construct disease-intersection target-compound networks. The Metascape platform was used for KEGG pathway and GO function enrichment analysis, and the micro-biotech platform was used to draw dot line diagrams and matrix dot diagrams. Autodock tools 1.5.7 and Autodock vina 1.1.2 were used to molecularly dock the core targets and corresponding components, and Pymol 2.5 software was used for visualization processing. **Results:** Eleuthero mainly acts on core targets such as TNF, IL6, NFKB1, HIF-1A, etc., and regulates IL-17, lipid and atherosclerosis signaling pathways, thereby playing a role in the treatment of coronary heart disease angina.

Keywords

Eleuthero Injection, Coronary Heart Disease Angina Pectoris, Network Pharmacology, Molecular Docking, Mechanism of Action

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

冠心病心绞痛(以下简称:心绞痛)是由于冠状动脉供血不足,心肌急剧而短暂的缺血与缺氧所致,以发作性的心前区疼痛为主要的临床特点,包括稳定型与不稳定型[1]。随着社会经济的快速发展,人口老龄化日益严重,加之不良的生活方式,使疾病的发病率和死亡率逐年上升,并逐渐趋向于年轻化,给国家医疗卫生事业带来了更大的挑战。临床上,虽然心绞痛患者基本能长期生存,但发病时仍有发生心肌梗死或猝死的风险,尤以不稳定型心绞痛更为常见。为此预防和治疗心绞痛已成为亟待的医学问题。近年来,伴随医学技术的突飞猛进,中医药及其机制研究广泛用于指导临床,并取得了较理想的效果[2]。刺五加注射液主要成分由刺五加中药提取而来的灭菌溶液,其具有益气健脾、补肾安神、扶正固本的功效,且多项研究表明与其他药物联用更有益于改善心绞痛患者整体病情,辅助正气[3]-[5]。为此本研究采用网络药理学及分子对接技术对刺五加注射液治疗心绞痛的作用机制进行探讨与验证。

2. 资料与方法

2.1. 刺五加注射液化合物和靶点的收集与确定

通过 ECTM (<http://www.tcmip.cn/ETCM/>)和文献检索后去重得到刺五加注射液的化学成分。利用 ChemDraw 软件绘制检索到化学成分结构式或利用 PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)检索并保

存其 SMILES 号。将 SMILES 号导入 SwissADME (<http://www.swissadme.ch/>) 进行筛选, 以胃肠道吸收度为“High”, 类药性满足两项以上“Yes”作为筛选条件。将符合标准的化合物通过 SwissTargetPrediction (<http://swisstargetprediction.ch/>) 进行靶点预测, 以 Probability > 0.1 作为药物潜在靶点入选条件, 最后将收集到的成分靶点导入 Cytoscape3.9.1 进行绘制化合物-靶点网络图。

2.2. 心绞痛的相关靶点收集

以“Angina Pectoris”为检索词, 通过 TTD (<https://db.idrblab.net/ttd/>)、DisGeNET (<https://www.disgenet.org/>)、GeneCards (<https://www.genecards.org/>) 收集后去重得到心绞痛的相关靶点。

2.3. 心绞痛和刺五加注射液交集靶点获取

将获取靶点分别导入 Venny2.0.2 (<https://bioinfo.cnb.csic.es/tools/venny/index2.0.2.html>), 绘制 Venny 图。

2.4. 疾病-靶点-化合物网络的构建

将疾病名称-交集靶点-刺五加注射液的化合物导入 Cytoscape3.9.1 进行绘制心绞痛-交集靶点-刺五加注射液化合物网络图。

2.5. 潜在靶点的 PPI 网络构建

将得到的交集靶点利用 STRING (<https://cn.string-db.org/>), 物种设置为“Homo sapiens”, 获取 TSV 文件, 将文件导入 Cytoscape 3.9.1 进行可视化分析, 运用插件 CentiScaPe2.2 Menu 分析网络拓扑参数, 以 Degree、Closeness、Betweenness 为筛选标准, 进行核心靶点筛选。

2.6. GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析

将心绞痛-刺五加注射液的核心靶点上传 Metascape (<https://metascape.org/>) 依次进行 GO 和 KEGG 富集分析, 物种限定为“Homo sapiens”, 阈值设定“ $P < 0.05$ ”, 并通过微生信平台 (<https://www.bioinformatics.com.cn/>) 进行可视化。

2.7. 分子对接

在 PDB (<https://www.rcsb.org/>) 中选取关键靶点受体 PDB 格式。选取刺五加注射液的主要有效成分, 并在 pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 中获得对应配体的 sdf 格式, 将文件导入 chem 3D 中进行最小结合能优化, 后保存为 mol2 格式。运用 AutoDock Tools 1.5.7 对配体进行去水, 加氢等, 利用 Autodock vina 1.1.2 进行分子对接, 受体-配体的结合能小于 4 kcal/mol, 提示具有一定的结合活性, 结合能越低, 对接效果越好, 最后利用 Pymol2.5 进行蛋白对接可视化分析。

3. 结果

3.1. 化合物-靶点图

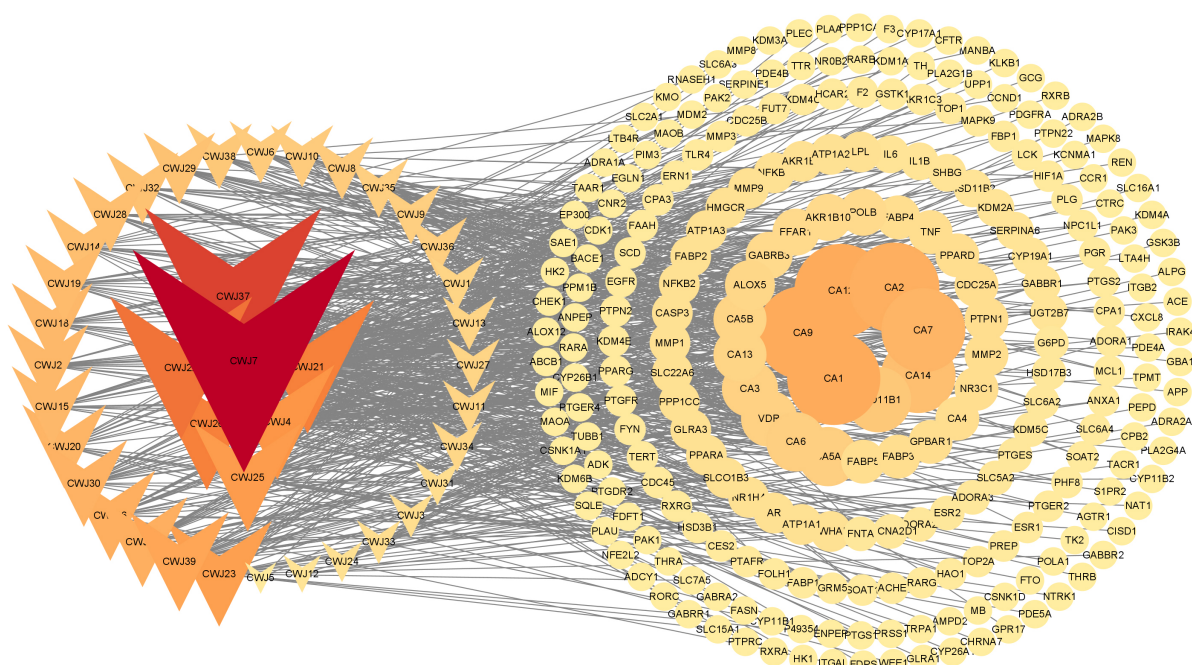
筛选得到的 39 个化合物其中 22 个来自 ECTM 数据库, 17 个来自余文怡团队基于超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱联用(UHPLC-Q/Orbitrap HRMS)技术对刺五加注射液的化学成分进行定性分析[6] (成分具体信息见表 1), 图 1 中共包括 286 个节点, 696 条边连接, 39 个化合物与 247 个靶点相关联, 依据 Degree 值主要包括碳酸酐酶 9 (CA9)、碳酸酐酶 12 (CA12)、碳酸酐酶 1 (CA1)、碳酸酐酶 2 (CA2)、碳酸酐酶 7 (CA7)、碳酸酐酶 14 (CA14)、羟基类固醇 11- β 脱氢酶(HSD11B1)、碳酸酐酶 6 (CA6)、碳酸酐酶 5A (CA5A)、维生素 D 受体(VDR)等靶点(见图 1)。

Table 1. Main components of Eleuthero injection
表 1. 刺五加注射液主要成分

Complex	化学成分	ID	来源
3-O-trans ferulylquinic acid	3-O-阿魏酰奎尼酸	CWJ1	ECTM
Caffeic Acid	咖啡酸	CWJ2	ECTM
Isofraxidin	异嗪皮啶	CWJ3	ECTM
p-Coumaric acid	对香豆酸	CWJ4	ECTM
Vanillin	香草醛	CWJ5	ECTM
Salicylic Acid	水杨酸	CWJ6	ECTM
Stearic Acid	硬脂酸	CWJ7	ECTM
3,4-Dihydroxybenzoic acid	3,4-二羟基苯甲酸	CWJ8	ECTM
Sesamin	芝麻素	CWJ9	ECTM
Syringaresinol	丁香树脂酚	CWJ10	ECTM
Syringic acid	丁香酸	CWJ11	ECTM
Coniferin	松柏苷	CWJ12	ECTM
4-Hydroxy-3-methoxycinnamaldehyde	松柏醛	CWJ13	ECTM
Coniferaldehyde Glucoside	松树醛葡萄糖苷	CWJ14	ECTM
Ciwujianoside B	刺五加注射液皂苷 B	CWJ15	ECTM
CiwujianosideD2	刺五加注射液叶苷 D2	CWJ16	ECTM
Eleutheroside L	刺五加注射液苷 L	CWJ17	ECTM
Ciwujianoside C1	刺五加注射液皂苷 C1	CWJ18	ECTM
Ciwujianoside D1	刺五加注射液叶苷 D1	CWJ19	ECTM
Ciwujiatone	刺五加注射液酮	CWJ20	ECTM
Isolinolic Acid	亚油酸	CWJ21	ECTM
Chiisanogenin	裂环羽扇豆烷型三萜类化合物	CWJ22	ECTM
L-phenylalanine	L-苯丙氨酸	CWJ23	文献
catechol	邻苯二酚	CWJ24	文献
peonol	丹皮酚	CWJ25	文献
vanillic acid	香草酸	CWJ26	文献
3-hydroxy-4,5-dimethoxybenzoic acid	3-羟基-4,5-二甲氧基苯甲酸	CWJ27	文献
6-hydroxyhexanoic acid	6-羟基己酸甲酯	CWJ28	文献
2,5-Dihydroxycinnamic acid	(E)-3-(2,5-二羟基苯基)丙烯酸	CWJ29	文献
methyl cinnamate	肉桂酸甲酯	CWJ30	文献

续表

2-anisic acid	2-甲氧基苯甲酸	CWJ31	文献
pimelic acid	庚二酸	CWJ32	文献
scopoletin	莨菪亭	CWJ33	文献
3-hydroxy-5-methoxy-cinnamic acid	3-羟基-5-甲氧基肉桂酸	CWJ34	文献
fraxidin	秦皮素啉	CWJ35	文献
D-phenyllactic acid	D-苯基乳酸	CWJ36	文献
suberic acid	辛二酸	CWJ37	文献
3-hydroxybenzoic acid	间羟基苯甲酸	CWJ38	文献
azelaic acid	壬二酸	CWJ39	文献



“V”形节点代表刺五加注射液的化合物，圆形表示化合物靶点，Degree 值越大图形越大，颜色越深。

Figure 1. A compound-target plot

图 1. 化合物 - 靶点图

3.2. 绘制 Venny 图

在 TTD 数据库中获得 40 个疾病相关靶点；在 DisGeNET 数据库中获得 139 个疾病相关靶点；在 GeneCards 数据库中获得 4561 个疾病相关靶点，依据 score 值取两次中位数后保留 1141 个疾病相关靶点，其中 TTD 数据库与 DisGeNET 数据库共有 4 个交集靶点，TTD 数据库与 GeneCards 数据库共有 15 个交集靶点，DisGeNET 数据库与 GeneCards 数据库共有 92 个交集靶点(见图 2)。三者合并去重后 1211 个心绞痛的相关靶点并与 248 个刺五加注射液的相关靶点分别导入作图网站，中间交集的部分就是心绞痛和刺五加注射液的共同靶点(见图 3)。

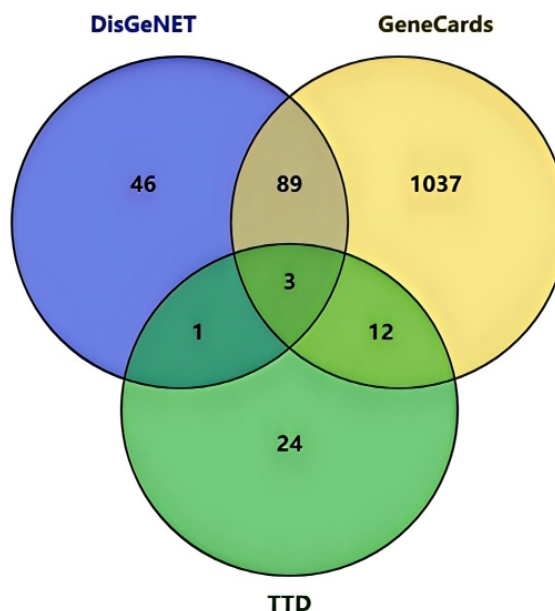


Figure 2. The intersection plot of the database targets

图 2. 数据库靶点交集图

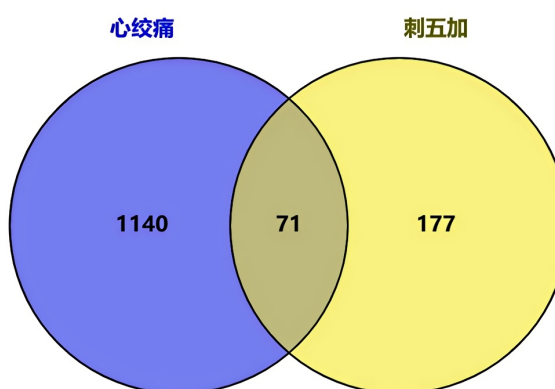


Figure 3. Venny plot of the intersection of angina and Eleuthero injection

图 3. 心绞痛和刺五加注射液交集靶点 Venny 图

3.3. 疾病 - 靶点 - 化合物网络图构建

图中共包括 110 个节点, 259 条边连接, 包括 39 个化合物与 71 个交集基因相关联(见图 4)。

3.4. 核心靶点的筛选与 PI 网络构建

筛选后网络包括 19 个节点, 163 条边核心靶点分别为肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素 6 (IL6)、核因子 kappa B (NF- κ B)、表皮生长因子受体(EGFR)、3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(HMGCR)、胱天蛋白酶 3 (CASP3)、前列腺素内过氧化物合酶 2 (PTGS2)、基质金属蛋白酶 9 (MMP9)、雌激素受体(ESR1)、缺氧诱导因子 1 亚基 α (HIF1A)、血管紧张素转化酶(ACE)、完全纤溶酶原激活物抑制剂 1 (SERPINE1)、重组人白介素 1 beta (IL1B)、海肾荧光素酶(REN)、淀粉样前体蛋白(APP)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARG)、Toll 样受体 4 (TLR4)、过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPARA)、白细胞介素 8 (CXCL8) (见图 5)。

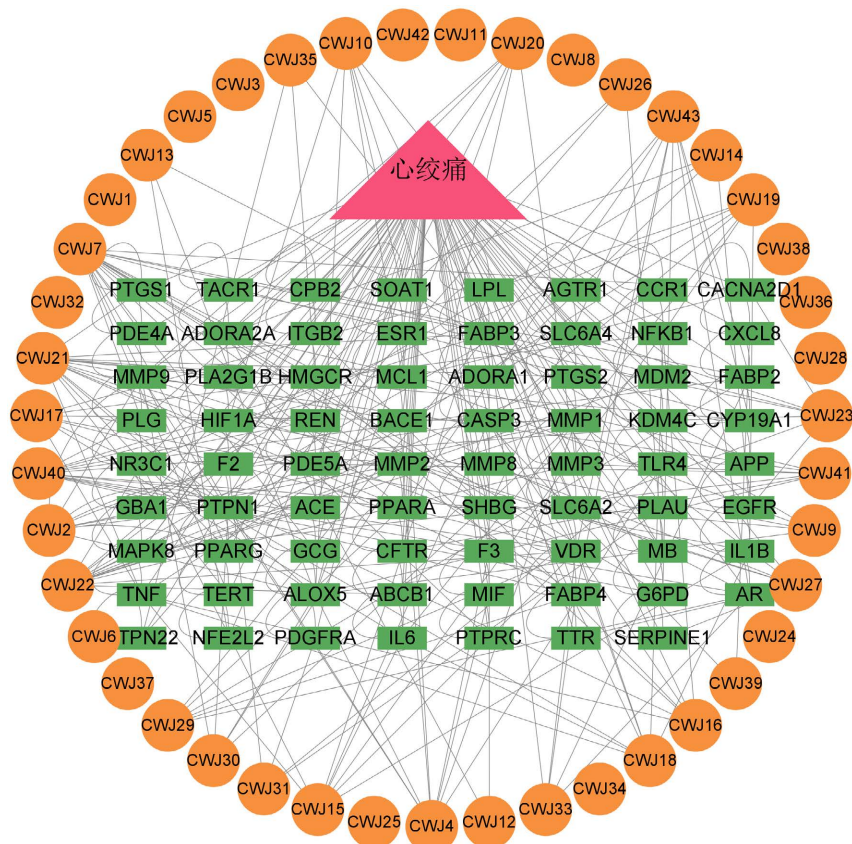


Figure 4. Network diagram of angina-intersection target-Ellethero injection compound
图 4. 心绞痛 - 交集靶点 - 刺五加注射液化合物网络图

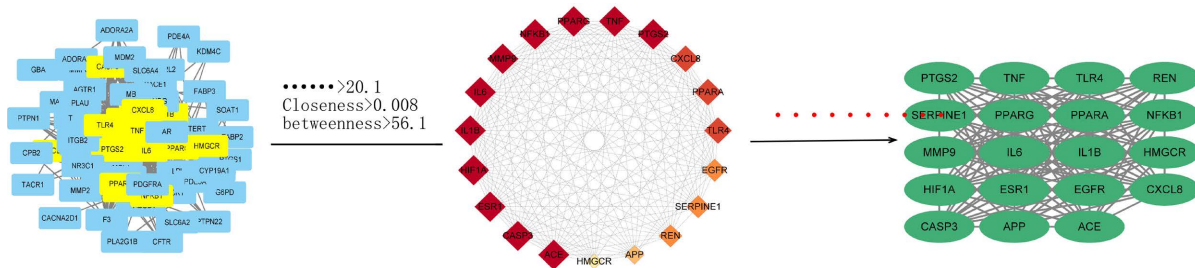


Figure 5. Screening flow chart of core targets and PPI network map (Degree value is proportional to size color)
图 5. 核心靶点的筛选流程图与 PPI 网络图(Degree 值与大小颜色成正比)

3.5. GO 富集分析

通过 Metascape 数据库对 19 个核心靶点进行 GO 基因功能分析, 共获得 576 个 GO 条目, 包括生物过程(BP) 533 个, 主要富集于对内毒素的反应、对细菌来源的分子的反应、细胞对脂质的反应、对细菌的反应、炎症反应的调节、对多肽的反应、细胞迁移与运动的正向调节; 细胞成分(CC) 17 个, 包括受体复合体、膜筏、膜微域、质网腔、早期内体、核膜、胞浆核周区、囊泡腔、分泌颗粒腔、胞浆囊泡腔等; 以及分子功能(MF) 26 个, 主要为信号受体激活与调节活性、细胞因子活性、受体配体活性、核受体活性、转录共调节因子与转录辅活化子结合、蛋白结构域特异性结合等方面。按 P 值大小, 分别对前 10 个条目进行可视化(见图 6)。

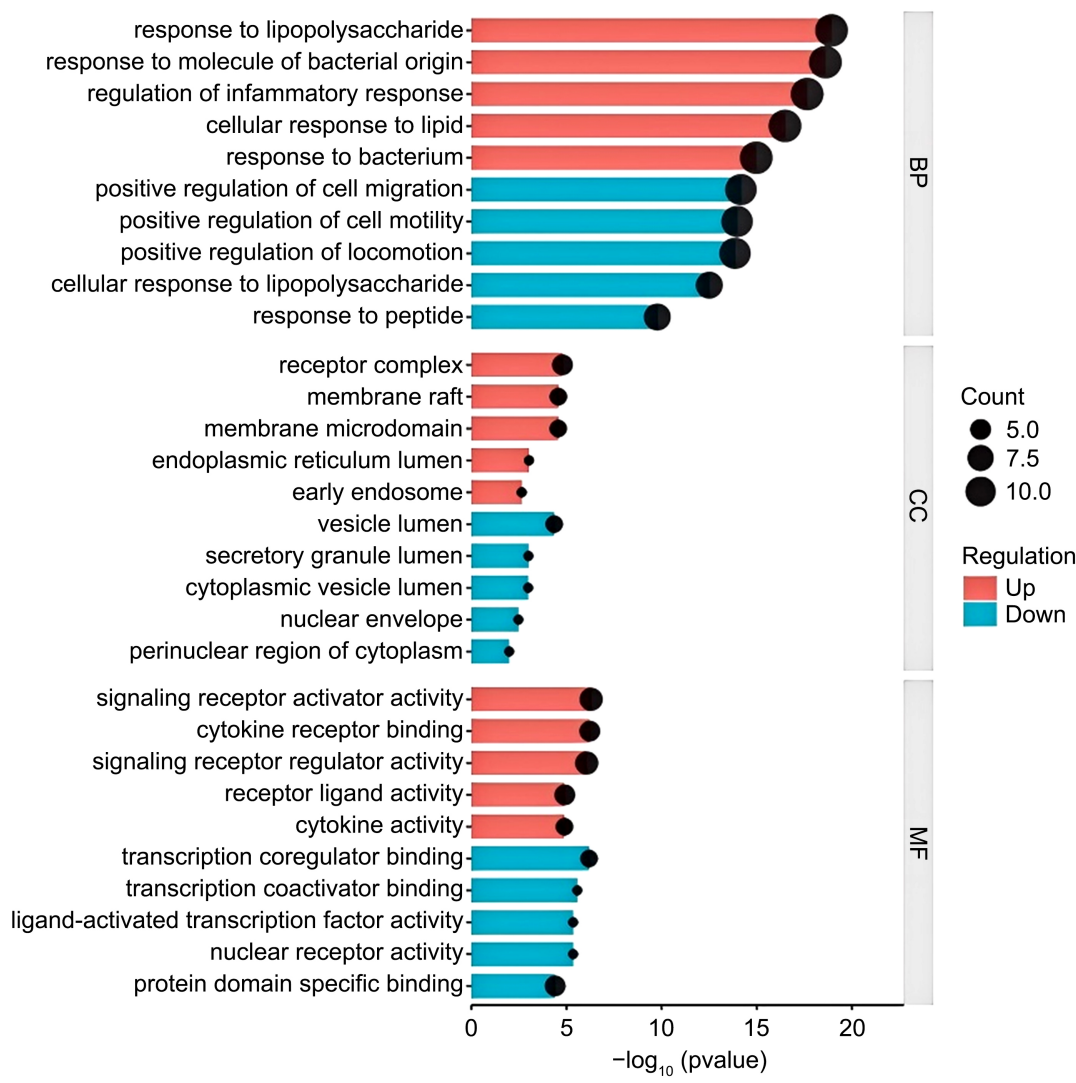


Figure 6. Dot-line plot of the GO enrichment analysis
图 6. GO 富集分析点线图

3.6. KEGG 富集分析

通过 Metascape 数据库对 19 个核心靶点进行 KEGG 基因功能分析, 共获得 75 个 KEGG 条目, 主要富集的前 20 条信号通路包括: IL-17 信号通路、恰加斯病、军团杆菌病、脂质与动脉粥样硬化、酒精性肝病、百日咳、非酒精性脂肪性肝病、高级糖基化终末产物 - 受体(AGE-RAGE)信号通路、阿米巴病、肿瘤坏死因子信号通路、人巨细胞病毒感染、冠状病毒病 - 新冠肺炎、乙型肝炎、甲型流感、致病性大肠埃希菌感染、核因子 κ B 信号通路、Toll 样受体信号通路、沙门氏菌感染、疟疾、耶尔森氏菌感染(如图 7)。

3.7. 分子对接结果

依据 PPI 网络中核心靶点度值大小, 选取前 20 核心效活性成分与前 2 的 TNF, IL6 核心靶点进行分子对接。结果显示平均结合能为 -6.97 kcal/mol (见表 2)。分贝选取每个核心靶点结合排名前 3 的进行可视化处理(见图 8)。

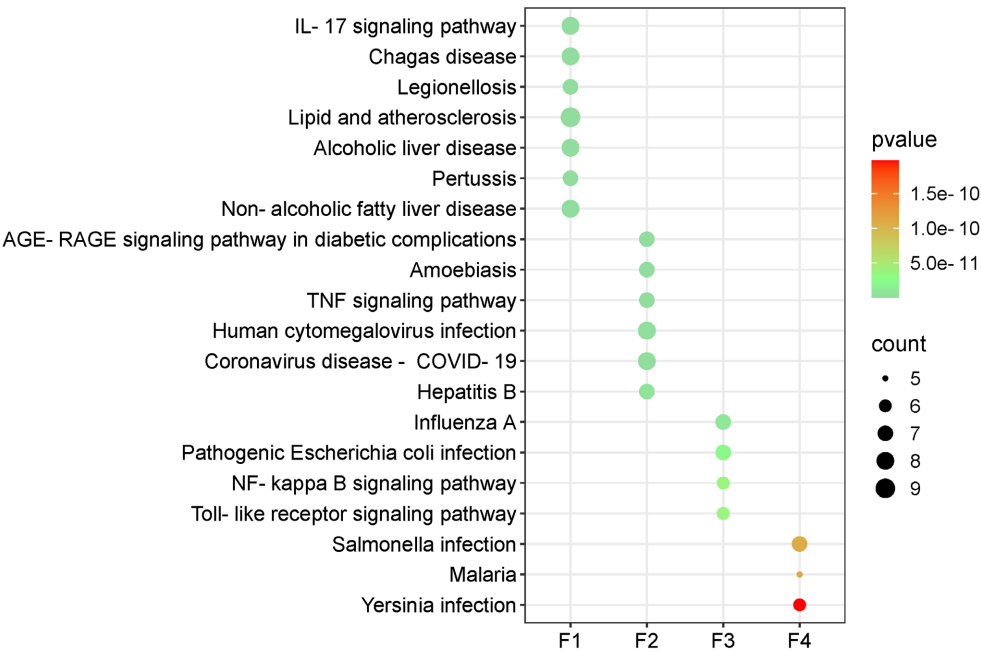


Figure 7. Matrix dot plot of KEGG enrichment analysis
图 7. KEGG 富集分析矩阵点图

Table 2. Results of molecular docking
表 2. 分子对接结果

化合物	化学式	分子量(g/mol)	CAS	TNF 结合能 (kcal/mol)	IL6 结合能 (kcal/mol)
硬脂酸	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284.5	57/11/4	-4.5	-4.2
辛二酸	C ₈ H ₁₄ O ₄	174.19	505-48-6	-5.8	-4.4
裂环羽扇豆烷型三菇类化合物	C ₃₀ H ₄₄ O ₅	484.7	89353-99-1	-7.2	-9.4
咖啡酸	C ₉ H ₈ O ₄	180.16	501-16-6	-6.2	-6.1
亚油酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280.4	1839-11-8	-4.6	-5.3
香草酸	C ₈ H ₈ O ₄	168.15	121-34-6	-7.2	-6
对香豆酸	C ₉ H ₈ O ₃	164.16	501-98-4	-6.3	-5.7
丹皮酚	C ₉ H ₁₀ O ₃	166.17	552-41-0	-5.8	-5.9
肉桂酸甲酯	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	194.18	103-26-4	-6.5	-6.2
L-苯丙氨酸	C ₉ H ₁₁ NO ₂	162.18	63-91-2	-6.4	-5.4
6-羟基己酸甲酯	C ₆ H ₁₂ O ₃	132.16	1191-25-9	-5.7	-6.1
壬二酸	C ₉ H ₁₆ O ₄	188.22	123-99-9	-5	-4.4
刺五加注射液皂苷 D2	C ₅₄ H ₈₄ O ₂₂	1085.2	114892-57-8	-8.7	-10.8
刺五加注射液皂苷 L	C ₅₉ H ₉₆ O ₂₅	1205.4	39432-56-9	-8.6	-11
松树醛葡萄糖苷	C ₁₆ H ₂₀ O ₈	340.32	579-75-9	-6.9	-6.8

续表

刺五加注射液酮	C ₂₂ H ₂₆ O ₉	434.4	218901-26-9	-6.7	-7.7
(E)-3-(2,5-二羟苯基)丙烯酸	C ₉ H ₈ O ₄	180.16	38489-67-7	-6.1	-5.9
刺五加注射液皂苷 B	C ₅₈ H ₉₂ O ₂₅	1189.3	114902-16-8	-9.3	-11.4
刺五加注射液叶苷 C1	C ₅₂ H ₈₂ O ₂₁	1043.2	114906-73-9	-8.9	-10.4
刺五加注射液叶苷 D1	C ₅₅ H ₈₈ O ₂₂	1101.3 g	114912-35-5	-8.1	-11.1

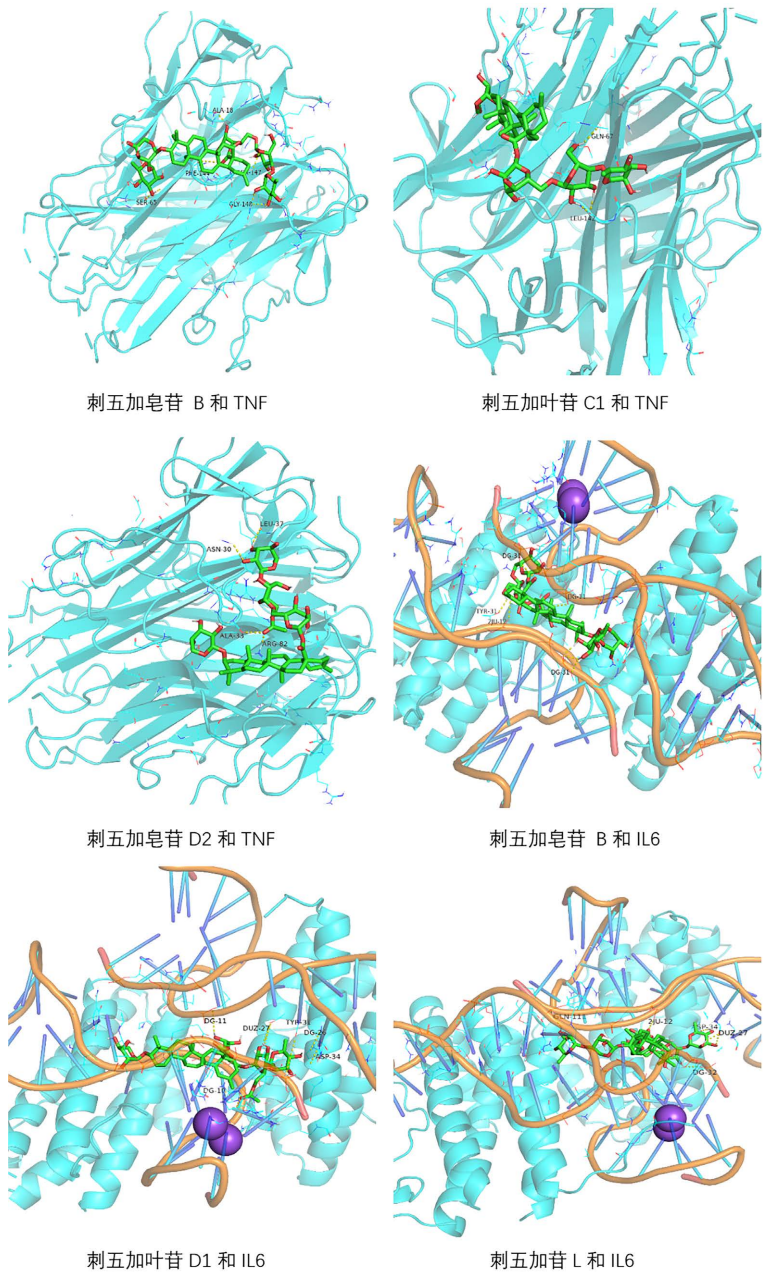


Figure 8. Molecular docking results figure
图 8. 分子对接结果图

4. 讨论

本研究采用了网络药理学的方法共收集与筛选刺五加注射液 39 个化合物及 248 个相关靶点, 心绞痛 1211 个相关靶点, 二者映射取交集后共获得 71 个交集靶点。通过 PPI 网络图的筛选与构建共获得核心靶点 19 个, 包括肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素-6 (IL6)、核因子 kappa B 亚基 1 (NFkB1)、表皮生长因子受体(EGFR)、3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(HMGCR)、胱天蛋白酶 3 (CASP3)、前列腺素内过氧化物合酶 2 (PTGS2)、基质金属蛋白酶-9 (MMP9)、雌激素受体 1 (ESR1)、缺氧诱导因子 1 亚基 α (HIF1A)、血管紧张素转化酶(ACE)、纤溶酶原激活物抑制剂-1(SERPINE1)、白细胞介素-1 β (IL1B)、海肾荧光素酶 (REN)、淀粉样前体蛋白(APP)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARG)、Toll 样受体 4 (TLR4)、过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARA)、白细胞介素 8 (CXCL8)。

研究表明稳定型和不稳定型心绞痛的 TNF- α 浓度与对照组相比具有显著性, 指出 TNF- α 指标常被认为用于心绞痛的显著标志物[7]; TNF 在机体免疫防御功能中既可作为机体的损伤与炎症反应指标, 还可对 IL-6、CXCL8 等因子产生诱导作用, 将血管内皮细胞损伤并快单核细胞黏附血管内皮细胞, 在心绞痛发病过程发挥重要预测作用[7]-[9]。NFkB1 是一种转录因子, 常见于多种细胞中, 对基因转录表达具有调控作用, 进而调控趋化因子和细胞因子的基因转录[10]。活化的 NF- κ B 指标存在动脉粥样硬化斑块中, 并且能促进促炎因子和下游靶细胞因子的表达, 如 IL-6、TNF、IL1B 等, 从而导致细胞凋亡和损伤, 内皮细胞功能障碍, 进而增加对冠心病的发病率, 此研究表明 NFkB1 基因在冠心病发病机制发挥着重要的预测作用[11]。HIF-1A 被认为是调节缺氧信号的主要因子, 其在细胞增殖、分化、迁移及凋亡等多个细胞过程中具有调节作用[12] [13]。Sadiya S Khan 等指出 SERPINE1 的遗传缺陷是早发性心脏纤维化相关, 从而表明人类心脏稳态需要 SERPINE1 的正常表达[14] [15]。通过分析单核苷酸多态性(SNP)与冠心病的相关性, 得出了 PPARG、CXCL16 等基因存在相互作用并在冠心病的发病中发挥着一定的作用[16], 通过对 PPARA, PPARD 和 PPARG 的基因多态性表达, 得出 PPARG 基因的数量与不稳定型心绞痛的发病率密切相关[17]。由此可见, 通过对刺五加注射液及心绞痛核心交集靶点的分析, 刺五加注射液可通过调解上述靶点发挥对心绞痛的治疗作用。

通过对 GO 和 KEGG 富集分析结果表示, 刺五加注射液治疗心绞痛可能主要作用于 IL-17 信号通路(IL-17 signaling pathway)、脂质与动脉粥样硬化(Lipid and atherosclerosis)、高级糖基化终末产物 - 受体 (AGE-RAGE)信号通路(AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications)、肿瘤坏死因子信号通路(TNF signaling pathway)、核因子 kappa B 信号通路(NF-kappa B signaling pathway)、Toll 样受体信号通路(Toll-like receptor signaling pathway)对细胞炎症等相关信号通路有关。IL-17 通路在人体的炎症反应和免疫功能发挥重要作用, IL17 是有 T (TH17)细胞分泌的促炎症细胞因子, 在促进炎症反应进而对冠心病患者的治疗中发挥着重要作用[18]-[20]。研究指出炎症生物标志物 NF- κ B 和 TNF- α 对心绞痛具有诊断性, 并指出动脉粥样硬化的严重程度与心绞痛患者相关[21] [22]。众所周知, 糖尿病及其并发症是心血管疾病的重要危险因素, 也是当今糖尿病死亡率的重要原因, 糖尿病患者的管理应进一步加强。林紫薇等[23]指出枳实薤白桂枝汤在发挥诱导的大鼠心肌梗死与保护心脏功能, 减轻心肌损伤和炎症, 其机制可能与下调 TNFR1 的基因表达, 抑制 TNF/NF- κ B 通路有关。

李自青等[24]指出通过生物信息学分析 Toll 样受体信号通路与冠心病存在密切联系, 而 TLRs 家族可能是冠心病防治的重要靶点。由此可见, 刺五加注射液可通过上述通路进而阻止心绞痛进一步发展。分子对接结果验证了刺五加注射液主要化合物与核心靶点的结合能力, 尤以刺五加注射液皂苷 B、刺五加注射液叶苷 C1、刺五加注射液皂苷 D2、刺五加注射液叶苷 D1、刺五加注射液苷 L 与 TNF, IL6 靶点结合能力最强, 这说明刺五加注射液对机体免疫, 炎症和损伤方面拥有较强调控能力。

综上所述, 刺五加注射液治疗心绞痛的过程中主要作用于 TNF、IL6、NFKB1、HIF-1A 等核心靶点, 调节 IL-17、脂质与动脉粥样硬化等信号通路从而发挥治疗冠心病心绞痛的作用, 尽管我们已经通过网络药理学对刺五加注射液治疗冠心病心绞痛进行了深入的研究, 但仍有许多方面值得进一步探索。随着生物信息学和系统生物学技术的不断发展, 我们可以进一步完善药物靶点预测、药物作用机制和药效评价等方面的研究, 随着研究的不断深入, 我们相信刺五加注射液在治疗冠心病心绞痛中的潜力和价值将得到更充分的发掘和应用。

参考文献

- [1] Nair, T., Jadhav, U.M., Kumar, K.P.S., *et al.* (2021) Consensus Statement on Holistic Management of Angina. *Journal of the Association of Physicians of India*, **69**, 11-12.
- [2] 魏鹏路, 邢文龙, 李享, 等. 基于网状 Meta 分析的中药治疗不稳定性心绞痛的有效性及安全性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 197-210.
- [3] 沙靖昱, 刘垲, 谢雁鸣, 等. 基于真实世界刺五加注射液 5904 例心血管病患者的临床用药特征[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(15): 3525-3532.
- [4] 秦腾腾, 张平, 刘垲, 等. 基于真实世界中刺五加注射液应用于心血管病的复杂网络分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(2): 526-535.
- [5] 成冯镜茗, 谢雁鸣, 王连心, 等. 真实世界刺五加注射液治疗 2046 例冠心病患者的临床用药特征分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(10): 1588-1594.
- [6] 余文怡, 伍慧敏, 郭秀洁, 等. 基于超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱的刺五加注射液化学成分分析[J]. 色谱, 2023, 41(3): 207-223.
- [7] Abdulfattah, S.Y. and Samawi, F.T. (2023) Estimating the Role of Single-Nucleotide Polymorphism (RS1800629)-308 G/A of TNF- α Gene as Genetic Marker Associated with Angina Pectoris in a Sample of Iraqi Patients. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, **21**, 2. <https://doi.org/10.1186/s43141-022-00454-w>
- [8] 李琴, 刘丽军, 信栓力, 等. 心绞痛患者血浆白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 的变化及临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(2): 161-162.
- [9] Sepehri, Z.S., Masoomi, M., Ruzbehi, F., Kiani, Z., Nasiri, A.A., Kohan, F., *et al.* (2018) Comparison of Serum Levels of IL-6, IL-8, TGF- β and TNF- β in Coronary Artery Diseases, Stable Angina and Participants with Normal Coronary Artery. *Cellular and Molecular Biology*, **64**, 1-6. <https://doi.org/10.14715/cmb/2018.64.5.1>
- [10] 李卓伦, 杨彦涛, 孙志, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap 和网络药理学的灯盏生脉胶囊治疗心绞痛的机制研究[J]. 中草药, 2021, 52(12): 3501-3513.
- [11] Luo, J., Liu, F., Zhang, T., Tian, T., Luo, F., Li, X., *et al.* (2022) Association of NFKB1 Gene Rs28362491 Mutation with the Occurrence of Major Adverse Cardiovascular Events. *BMC Cardiovascular Disorders*, **22**, Article No. 313. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02755-x>
- [12] 苑明川, 王莉, 王贺, 等. HIF-1 α 在动脉粥样硬化中的作用研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(9): 815-820.
- [13] Kang, J., Kim, D., Rhee, J., Seo, J., Park, I., Kim, J., *et al.* (2023) Baf155 Regulates Skeletal Muscle Metabolism via HIF-1 α Signaling. *PLOS Biology*, **21**, e3002192. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002192>
- [14] Khan, S.S., Shah, S.J., Strande, J.L., Baldridge, A.S., Flevaris, P., Puckelwartz, M.J., *et al.* (2021) Identification of Cardiac Fibrosis in Young Adults with a Homozygous Frameshift Variant in *SERPINE1*. *JAMA Cardiology*, **6**, 841-846. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.6909>
- [15] Tang, S., Liu, Y. and Liu, B. (2022) Integrated Bioinformatics Analysis Reveals Marker Genes and Immune Infiltration for Pulmonary Arterial Hypertension. *Scientific Reports*, **12**, 10154. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14307-6>
- [16] Tian, J., Hu, S., Wang, F., *et al.* (2015) PPAR γ , AGTR1, CXCL16 and LGALS2 Polymorphisms Are Correlated with the Risk for Coronary Heart Disease. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **8**, 3138-3143.
- [17] Maciejewska-Skrendo, A., Pawlik, A., Sawczuk, M., Rać, M., Kusak, A., Safranow, K., *et al.* (2019) PPAR α , PPAR δ and PPAR γ Gene Polymorphisms in Patients with Unstable Angina. *Gene*, **711**, Article ID: 143947. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.143947>
- [18] Boluri, A., Khazaei, H., Sargolzaei, N., Miri, H.O. and Khazaei, B. (2022) The Comparison of IL-17 Levels in Patients with Unstable Angina before and after Medical Treatment. *Human Antibodies*, **30**, 25-29. <https://doi.org/10.3233/hab-210446>

-
- [19] Ma, K., Zhou, H., Zhang, W., Liu, J., Sha, Y., Kong, X., *et al.* (2024) Study of IL-17 and Intercellular Adhesion Molecule-1 in Conjunctivochalasis Using Correlation Analysis. *Cornea*, **43**, 537-544. <https://doi.org/10.1097/ico.0000000000003480>
- [20] Zeisbrich, M., Thiel, J. and Venhoff, N. (2024) The IL-17 Pathway as a Target in Giant Cell Arteritis. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1199059. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1199059>
- [21] Gilani, S.T.A., Khan, D.A., Rauf, A., Haroon, Z.H., Khan, K.A. and Hassan, F.U. (2022) Early Diagnosis of Coronary Artery Disease by Inflammatory Biomarkers of Atherosclerosis in Patients with Angina. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, **42**, 493-500. <https://doi.org/10.1089/jir.2022.0110>
- [22] Hu, G., Jiang, X., Du, S., Zhang, K. and Chen, Z. (2024) miR-107-5p Ameliorates Neurological Damage, Oxidative Stress, and Immune Responses in Mice with Alzheimer's Disease by Suppressing the Toll-Like Receptor 4 (TLR4)/Nuclear Factor κ B (NF- κ B) Pathway. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, **40**, 119-130. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12797>
- [23] 林紫薇, 武柳君, 吴晖晖, 等. 基于 TNF/NF- κ B 信号通路探讨枳实薤白桂枝汤减轻心肌梗死大鼠心肌损伤的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(18): 8-16.
- [24] 李自青, 闫玉清, 张年萍, 等. Toll 样受体信号通路与冠心病关系的生物信息学分析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(17): 2069-2074.