

基于网络药理学探讨 钝顶螺旋藻改善高血压的 作用机制研究

韩 鹏^{1,2}, 王凯迪¹, 李 佳^{1,2}, 梅兴国^{1,2*}

¹湖北科技学院医学部药学院, 湖北 咸宁

²湖北康健医药科技有限公司, 湖北 咸宁

收稿日期: 2026年6月2日; 录用日期: 2026年7月2日; 发布日期: 2026年7月8日

摘 要

目的: 采用网络药理学筛选螺旋藻活性成分, 寻找其改善高血压的核心靶点, 探讨作用机制。方法: 通过文献及SWISS Target Prediction数据库筛选螺旋藻活性成分及作用靶点; 以“Hypertension”为关键词从GeneCards、OMIM、Drugbank和TTD数据库中检索疾病靶点, 取交集, 构建PPI网络; 通过DAVID进行GO和KEGG分析, 利用Cytoscape 构建成分-靶点-通路图。结果: 共获得螺旋藻活性成分相关靶点754个, 203个靶点与高血压相关, SRC、CTNNB1、EGFR、STAT3、TP53、AKT1、PIK3CA、CYP3A4等核心靶点; 通过GO和KEGG分析收集到836条BP、88条CC、188条MF条目, 167条KEGG信号通路。结论: 本研究体现了螺旋藻有效成分可改善高血压作用, 为后续机制验证实验指明了方向。

关键词

螺旋藻, 有效成分, 高血压, 网络药理学

To Explore the Mechanism of Spirulina Platensis in Improving Hypertension Based on Network Pharmacology

Peng Han^{1,2}, Kaidi Wang¹, Jia Li^{1,2}, Xingguo Mei^{1,2*}

¹School of Pharmacy, Medical Department of Hubei University of Science and Technology, Xianning Hubei

²Xianning Kangjian Pharmaceutical Industry Research Institute Co., Ltd., Xianning Hubei

Received: June 2, 2026; accepted: July 2, 2026; published: July 8, 2026

*通讯作者。

文章引用: 韩鹏, 王凯迪, 李佳, 梅兴国. 基于网络药理学探讨钝顶螺旋藻改善高血压的作用机制研究[J]. 药物资讯, 2026, 15(4): 321-329. DOI: 10.12677/pi.2026.154034

Abstract

Objective: To screen the active components of spirulina by network pharmacology, to find the core targets for improving hypertension, and to explore the mechanism of action. **Methods:** The active components and targets of spirulina were screened by literature and SWISS Target Prediction database. The disease targets were retrieved from GeneCards, OMIM, Drugbank and TTD databases with 'Hypertension' as the key word, and the intersection was taken to construct the PPI network. GO and KEGG analysis were performed by DAVID, and the component-target-pathway diagram was constructed by Cytoscape. **Results:** 754 gene targets were obtained from the effective components of spirulina, and 203 targets were related to hypertension, such as SRC, CTNNB1, EGFR, STAT3, TP53, AKT1, PIK3CA, CYP3A4 and other core targets. Through GO and KEGG analysis, 836 BP, 88 CC, 188 MF items and 167 KEGG signaling pathways were collected. **Conclusion:** This study shows that the effective components of spirulina can improve hypertension, and points out the direction for subsequent mechanism verification experiments.

Keywords

Spirulina, Effective Components, Hypertension, Network Pharmacology

Copyright © 2026 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(Hypertension)是目前临床最常见的流行性慢性病之一[1]。流行病学调查显示大概 20%的高血压患者易发生心力衰竭、心肌梗死等心血管疾病[2]。因此高血压是心脑血管疾病的主要危险因素[3]。螺旋藻(Spirulina)属于药食同源, 安全性良好, 在自然界数量较多的低等水生藻类植物, 以蛋白含量丰富、营养价值高而闻名于世, 具有很高的开发价值[4]。螺旋藻包含螺旋藻多糖、藻胆蛋白、 γ -亚麻酸等多种活性成分, 具备免疫调节、抗肿瘤、抗病毒、抗氧化、降血脂及促进伤口愈合等药理活性[5]-[8]。螺旋藻可以降低肥胖、体质指数(BMI)、高血压、高血糖和血脂异常[9]。因此, 对高血压采取有效预防是防治心脑血管疾病的重要措施。目前临床常用降压药虽然在短期能有效控制血压, 但长期使用会引发药物不良反应, 导致患者出现药物依赖性[10]。同时中药也被广泛用于治疗高血压、高血糖等疾病, 可通过药效确切且不良反应小等优势发挥预防及调节血压作用。

2. 实验方法

2.1. 螺旋藻有效成分获取及筛选

通过查阅文献及数据库对螺旋藻所含全部化合物进行搜集, 以 Oral bioavailability 和 Drug-likeness 为筛选条件进行筛选获得螺旋藻潜在活性成分, 网络药理学强调“多成分、多靶点、多通路”的整体调控, 若仅筛选小分子, 会丢失大量具有明确药效的大分子与营养成分。为避免人为割裂物质基础, 研究常统一用 OB/DL 标准初筛所有成分, 再后续分层分析。

2.2. 螺旋藻成分靶点预测

利用 SwissTargetPrediction 数据库, 物种属性为 Homo sapiens, 得出螺旋藻每个潜在活性成分的潜在

靶点。利用 Uniprot 数据库关联蛋白名称与基因名称，删除不匹配的基因及重复的靶点，获得螺旋藻的成分靶点。

2.3. 高血压疾病相关靶点预测

以“Hypertension”为关键词，利用 GeneCards、OMIM、TTD 和 Drugbank 数据库，搜索高血压相关靶点，删除重复靶点。

2.4. 活性成分和高血压交集靶点获取

通过微生信 - 在线生物信息学分析、可视化云平台获得螺旋藻活性成分与高血压的交集靶点，绘制韦恩图。

2.5. PPI 分析

利用 STRING 数据库,对 1.4 获取的交集靶点进行蛋白相互作用(protein protein interaction, PPI)分析。物种设置为 Homo sapiens, 最低互作分数(minimum required interaction score)为 0.95, 获取 TSV 格式文件。再利用 Cytoscape3.7.1 软件进行拓扑分析，网络中每个节点之间的连接数用度值(degree)表示。度值排名前 7 的靶点被视为核心靶点。

2.6. GO 功能与 KEGG 通路富集分析

利用 DAVID 数据库及线上软件 <http://www.bioinformatics.com.cn/>，对螺旋藻与高血压的交集靶点进行 GO 功能注释和 KEGG 通路富集分析。对得到的结果进行筛选，保留 P < 0.05 的结果。

2.7. “螺旋藻 - 活性成分 - 作用靶点 - 高血压”网络构建

利用 Cytoscape3.7.1 软件，建立螺旋藻改善高血压的“药物 - 活性成分 - 作用靶点 - 疾病”网络。

3. 结果

3.1. 螺旋藻潜在活性成分

利用文献及 TCMSP 数据库，通过口服生物利用度和类药性制定标准筛选(OB ≥ 30%、DL ≥ 0.18)最终获得 29 个具有较高活性的化合物。主要含有螺旋藻多糖、藻胆蛋白、γ-亚麻酸等多种活性成分。结果见表 1。

Table 1. Active components of spirulina
表 1. 螺旋藻活性成分

编号	成分名称	英文	CAS
1	藻蓝蛋白	C-phycoeyanin	11016-15-2
2	γ-亚麻酸	γ-linolenic acid (GLA)	506-26-3
3	β-胡萝卜素	β-carotene	7235-40-7
4	叶绿素 a	Chlorophyll a	479-61-8
5	槲皮素	Quercetin	117-39-5
6	山奈酚	Kaempferol	520-18-3
7	咖啡酸	Caffeic acid	331-39-5

续表

8	维生素 B12	Cyanocobalamin	68-19-9
9	γ -氨基丁酸	GABA	56-12-2
10	儿茶素	Gallic acid	970-73-0
11	胱氨酸	Cystine	24645-67-8
12	赖氨酸	L-Lysine	56-87-1
13	亮氨酸	Z-DL-Leu-OH	3588-60-1
14	鼠李糖	L-Rhamnose	6155-35-7
15	丝氨酸	Serine	55306-03-1
16	天门冬氨酸	L-Aspartic acid	56-84-8
17	维生素 E	Vitamin E-TPGS	30999-06-5
18	香草酸	Vanillic acid	121-34-6
19	亚油酸	Linoleic acid	60-33-3
20	柚皮素	($\pm$)-Naringenin	67604-48-2
21	藻蓝素	phycocyanobilin	20298-86-6
22	棕榈油酸	Palmitoleic acid	373-49-9
23	D-葡萄糖醛酸	α -D-Glucopyranuronic acid	6556-12-3
24	L-阿拉伯糖	L-Arabinopyranose	87-72-9
25	苯丙氨酸	phenylalanine	62056-68-2
26	D-(+)-岩藻糖	D-(+)-Fucose	3615-37-0
27	D-木糖	D-(+)-Xylose	58-86-6
28	维生素 b1	Vitamin B1	59-43-8
29	α -D-葡萄糖	D-(+)-Glucose	50-99-7

3.2. 螺旋藻成分靶点预测及筛选

通过 Swiss Target Prediction 数据库预测 2.1 中获取到的 28 个活性成分的靶点，利用 Uniprot 数据库关联蛋白名称与基因名称，除去重复值获得 754 个靶点。以“Hypertension”为关键词检索疾病靶点，分别从 GeneCards、OMIM、TTD 和 Drugbank 数据库中获得疾病靶点，见图 1。将成分靶点和疾病靶点进行交集最终筛选出 203 个可能与螺旋藻改善高血压相关的靶点，结果见图 2。

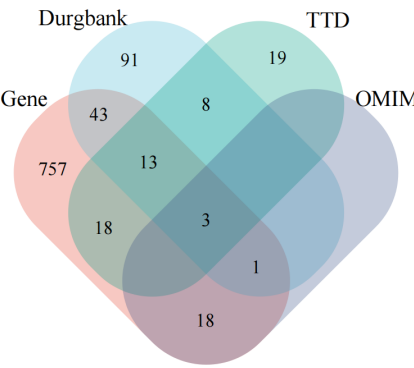


Figure 1. Hypertension-related targets
图 1. 高血压相关靶点

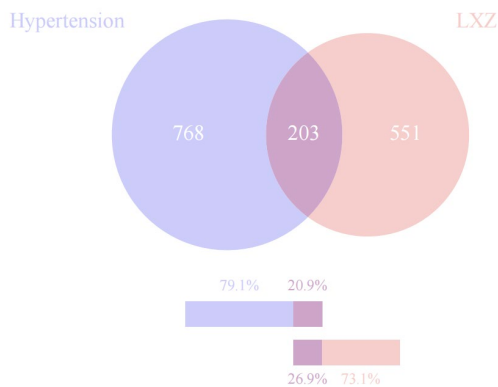
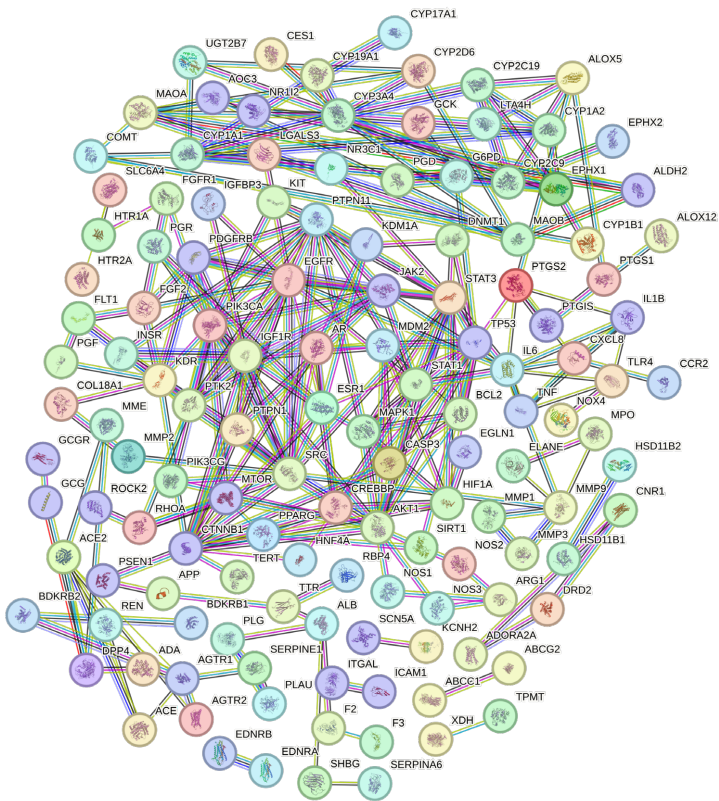


Figure 2. Intersecting targets
图 2. 交集靶点

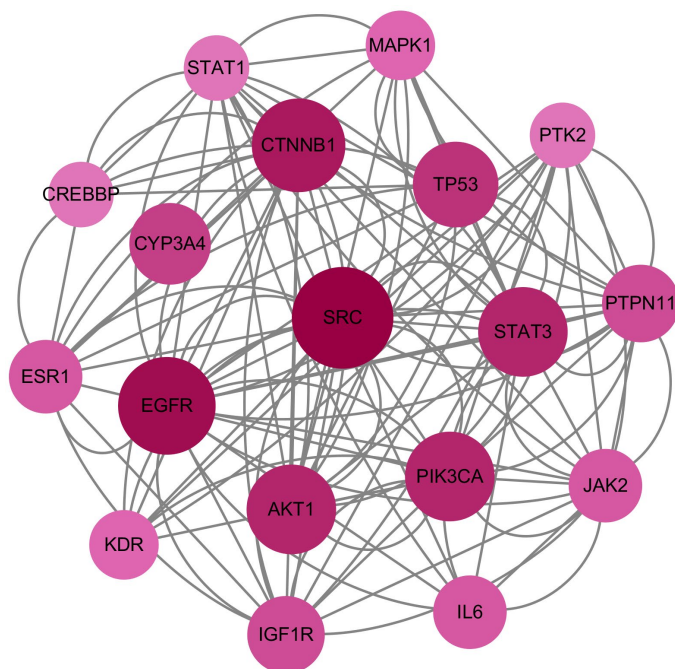
3.3. 交集靶点 PPI 分析及核心靶点预测

通过 STRING 数据库输出交集靶点的 PPI 分析结果,再将结果利用 Cytoscape3.7.1 进行可视化分析。图中节点颜色越深表示 degree 值越大,在网络中的蛋白互作越重要。其中, degree 值最大的前 8 个节点 SRC、CTNNB1、EGFR、STAT3、TP53、AKT1、PIK3CA、CYP3A4 靶点有可能是螺旋藻发挥改善高血压作用的核心靶点。结果见图 3、图 4。



注：不同颜色代表不同的靶点蛋白，连接线代表相互作用关系，连线多者相互作用多。

Figure 3. PPI analysis of common targets of spirulina and hypertension
图 3. 螺旋藻与高血压共同靶点的 PPI 分析



注：节点大小和颜色与其 degree 值成比例，节点越大、颜色越深，网络中的靶点就越重要。

Figure 4. Core targets

图 4. 核心靶点

3.4. GO 功能富集分析

将螺旋藻改善高血压的 203 个靶点上传到 DAVID 平台,经 GO 注释分析分子功能(Molecular Function, MF)、细胞组分(cellular component, CC)和生物过程(biological process, BP)发现 836 条 BP、88 条 CC、188 条 MF 条目。主要参与对对外源生物刺激的反应、PI3-K/Akt 信号通路的正调控作用、血管舒张、G 蛋白偶联受体信号通路、基因表达的正调控等生物过程；突触后膜、细胞外空间、细胞表面、受体复合物等细胞组分；内肽酶活性、酶结合、血红素结合、氧化还原酶、核受体活性、金属离子结合类固醇结合、类固醇羟化酶活性、G 蛋白偶联受体活性、蛋白酪氨酸激酶活性等分子功能。结果见图 5。

3.5. KEGG 通路富集分析

通过 DAVID 网站的 KEGG 富集分析平台,将 203 个活性靶点导入后获得数据,得到 167 条 KEGG 信号通路。将有代表性的前 20 条通路在线上软件微生信进行研究,做可视化分析(见图 6)。得出结论主要与糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路、癌症的中枢碳代谢、精氨酸的生物合成、HIF-1 信号通路、前列腺癌、抗叶酸抵抗、甲状腺癌、内分泌耐药、甾体激素生物合成、卵巢类固醇生成、黑色素瘤、VEGF 信号通路、II 型糖尿病、5-羟色胺能突触、花生四烯酸代谢、色氨酸代谢、催乳素信号通路、化学致癌-DNA 加合物、疟疾、精氨酸和脯氨酸代谢等信号通路有关。

3.6. “药物 - 活性成分 - 作用靶点 - 疾病”网络构建

将上述所得活性成分、作用靶点和 GO 与 KEGG 富集所得通路,利用 Cytoscape3.7.1 软件构建螺旋藻改善高血压的“药物 - 活性成分 - 作用靶点 - 疾病”网络。网络图中可见螺旋藻通过多成分多靶点进行改善高血压的作用机制。结果见图 7。

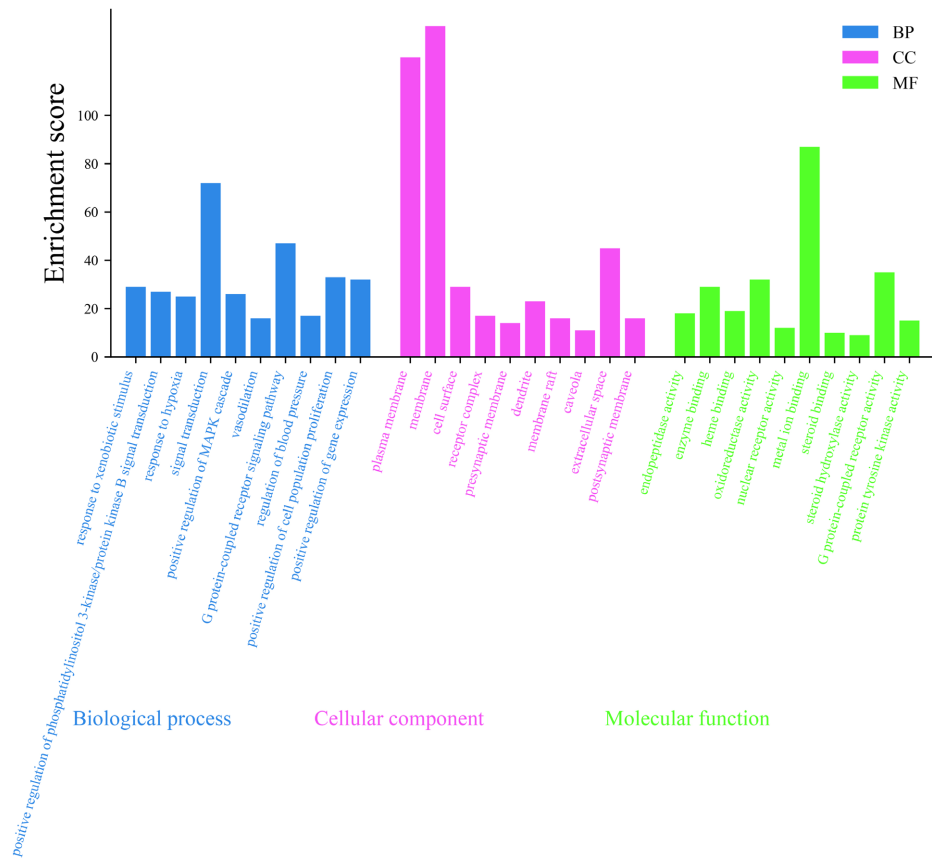


Figure 5. GO enrichment analysis
图 5. GO 富集分析

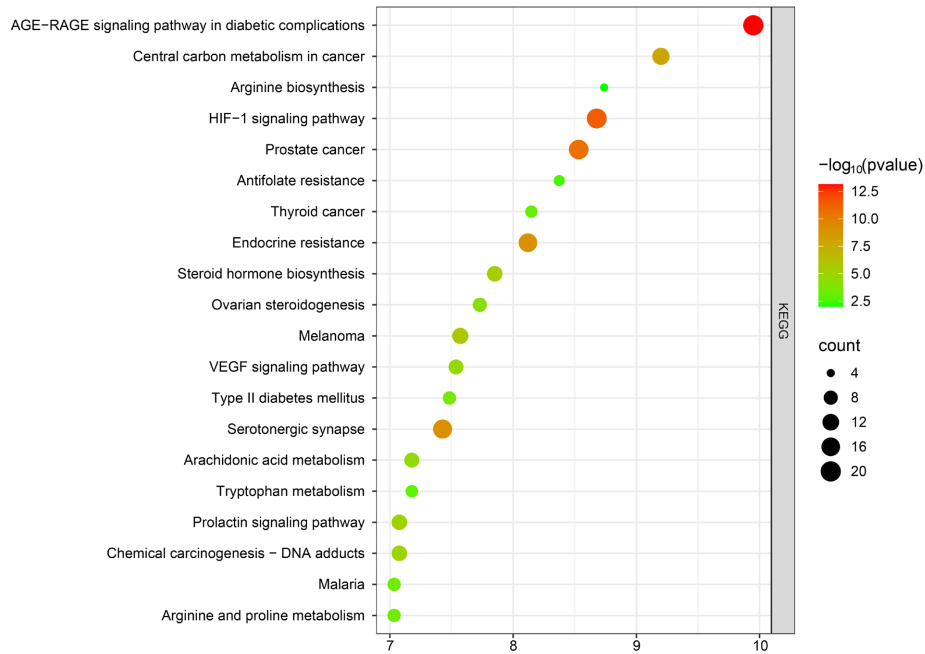
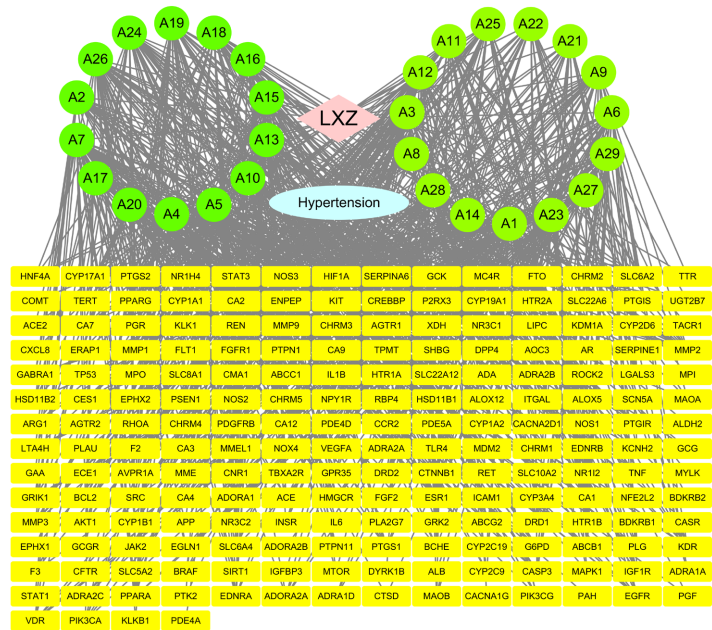


Figure 6. KEGG pathway enrichment analysis diagram
图 6. KEGG 通路富集分析图



注：草绿色：化合物；黄色：靶点；淡蓝色：疾病；粉色：螺旋藻

Figure 7. 'Drug-active ingredient-target-disease' network diagram
图 7. “药物 - 活性成分 - 作用靶点 - 疾病”网络图

4. 结论

高血压是临床常见的慢性心血管疾病，发病率逐渐上升并且越来越年轻化。通过研究发现，中国 18 岁以上人群高血压发病率为 27.5%，中青年群体发病增幅尤为明显[11]。依据世界卫生组织的数据，全球高血压患者已突破 10 亿大关，并且这一数字预计会继续攀升[12]。持续的高血压能够引发器官损害，进而诱发心脑血管疾病、慢性肾脏病等，这已然成为全球慢性病负担中的关键组成部分[13][14]。高血压的发病机理繁杂，涵盖环境与行为要素、基因、激素、血管、免疫机制以及多器官系统[14]。联合国世界粮食计划署认为螺旋藻是“未来最好的食物”[15]。螺旋藻富含矿物质、蛋白质、维生素及多种天然抗氧化物质，具有显著的抗氧化活性和营养功能，在功能性食品和医药领域具有广阔的应用前景[16]。

本研究通过网络药理学对螺旋藻改善高血压进行预测分析。共得到有效成分 29 个。有研究表明，螺旋藻所含脂肪均为不饱和脂肪酸，不含胆固醇。同时富含蛋白质、人体必需氨基酸、多糖、藻蓝蛋白、类胡萝卜素及多种维生素和矿物质，螺旋藻中的 γ -亚麻酸是人体前列腺素即荷尔蒙的前辈，具有降低血脂，保持血管弹性，降低血液粘稠度，促进血液循环，达到防治心脑血管疾病、降低中风发病率的效果，兼具抗氧化、抗炎、免疫调节、抗菌、抗病毒及改善脂质代谢等多重生物学功能[17][18]。“螺旋藻 - 成分 - 靶点 - 高血压”网络图表明螺旋藻多成分、多靶点、多通路改善高血压的作用特点。螺旋藻与高血压共同相关靶点 203 个，SRC、CTNNB1、EGFR、STAT3、TP53、AKT1、PIK3CA、CYP3A4 等 7 个核心靶点。SRC 通过调控血管平滑肌收缩等机制参与高血压进展中起关键作用。上述靶点参与血管内皮功能调控、炎症反应、氧化应激及细胞增殖凋亡等过程，与高血压进展密切相关。其中，PI3K/AKT 通路通过 AKT1 磷酸化 eNOS 促进 NO 合成，改善血管舒张功能；SRC、EGFR 调控血管平滑肌增殖迁移；STAT3 介导炎症反应，而 TP53 调控凋亡平衡。通路富集分析显示，螺旋藻干预高血压的机制显著富集于 AGE-RAGE、HIF-1、VEGF 及花生四烯酸代谢等通路。AGE-RAGE 通路激活 NF- κ B 诱发内皮损伤；HIF-1/VEGF 协同调控血管生成与缺氧应答；花生四烯酸代谢通过前列腺素影响血管张力。此外，代谢通路(如中枢碳

代谢、甾体激素合成)的富集提示螺旋藻可能通过调控细胞代谢重编程和激素稳态,交叉作用于心血管保护机制。综上,螺旋藻作为药食同源物质,安全性可靠,具有较好的研究价值。本研究为螺旋藻的临床应用及降压活性成分开发提供了科学依据,但其具体作用机制仍需结合体内外实验进一步验证,为后续精准化应用奠定基础。

参考文献

- [1] 万琪琪, 徐朝辉, 杨佳慧, 等. 利肾降压方对自发性高血压模型大鼠的心肾保护作用[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1-18. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20261227>, 2026-05-04.
- [2] Talle, M.A., Ngarande, E., Doubell, A.F., *et al.* (2023) Prevalence of Myocardial Injury and Myocardial Infarction in Patients with a Hypertensive Emergency: A Systematic Review. *Diagnostics*, **13**, Article 60. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13010060>
- [3] Kelly, D.M. and Rothwell, P.M. (2020) Blood Pressure and the Brain: The Neurology of Hypertension. *Practical Neurology*, **20**, 100-108.
- [4] 陈志桃, 王立兴, 林维钦, 等. 螺旋藻藻蓝蛋白的研究进展[J]. 海峡药学, 2003, 15(6): 1-5.
- [5] 孙鹏, 胡君艳, 李瑞强. 螺旋藻多糖的结构及生物学活性研究[J]. 中国生化药物杂志, 2005, 26(3): 185-187.
- [6] 于红. 钝顶螺旋藻多糖抗病毒及抗肿瘤作用的研究[D]: [博士学位论文]. 青岛: 中国海洋大学, 2003.
- [7] 湛倩. 钝顶螺旋藻营养组分的分离及抗氧化活性研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2022.
- [8] 部音利, 冯亚非. 螺旋藻中生物活性物质的药理作用研究进展[C]//中国药学会, 河北省人民政府. 2008 年中国药学会学术年会暨第八届中国药师周论文集. 湛江: 广东海洋大学食品科技学院, 2008: 1631-1637.
- [9] Firdaus, M. and Priambodo, F.A. (2025) Impact of *Spirulina* Supplementation on Obesity, Hypertension, Hyperglycemia, and Hyperlipidemia: A Systematic Review. *Scientifica*, **2025**, Article ID: 6637793. <https://doi.org/10.1155/sci5/6637793>
- [10] 任茂佳, 宋晓鹏, 贺文帅, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠治疗高血压合并 HFpEF 的效果及对血压控制达标率、血压变异性的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2025, 17(7): 816-819.
- [11] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版) [J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(7): 603-700.
- [12] 刘艺轩, 王可馨, 王文杰, 等. C 反应蛋白-甘油三酯-葡萄糖指数与中老年高血压风险的关系研究[J]. 中国医药, 2026, 21(4): 481-485.
- [13] Zhou, B., Perel, P., Mensah, G.A., *et al.* (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>
- [14] Mc Evoy, J.W., Mc Carthy, C.P., Bruno, R.M., *et al.* (2024) ESC Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension. *European Heart Journal*, **45**, 3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
- [15] Chauhan, D., Mehla, K., Nair, A., *et al.* (2012) Spirulina Reverses Histomorphological Changes Induced by Osteoporosis in Pioglitazone Treated Rats. *Journal of Diabetes and Metabolism*, 1-7.
- [16] Gogna, S., Kaur, J., Sharma, K., *et al.* (2023) Spirulina—An Edible Cyanobacterium with Potential Therapeutic Health Benefits and Toxicological Consequences. *Journal of the American Nutrition Association*, **42**, 559-572. <https://doi.org/10.1080/27697061.2022.2103852>
- [17] 杨晓岚. 螺旋藻的药理研究和临床辅助应用[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(10): 9.
- [18] 崔红霞, 张晓东, 七十三, 乌力吉, 成海荣, 哈斯牧仁, 刘光瑞, 张楠. 螺旋藻的营养功能及其在畜禽生产中的应用[J]. 畜牧兽医杂志, 2026, 45(1): 89-95.