

探讨通脉刺五加胶囊治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的研究

高林嘉¹, 葛学林¹, 王冬², 薛岩², 殷皓楠¹, 梁爽¹, 王萍¹, 常艳宾¹, 蒙艳丽^{1*}, 王伟明^{1*}

¹黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨

²哈尔滨市龙生北药生物工程股份有限公司, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年1月24日; 录用日期: 2026年3月18日; 发布日期: 2026年4月1日

摘要

目的: 探讨通脉刺五加胶囊干预冠状动脉粥样硬化性心脏病的调控机制。方法: 本研究通过网络药理学预测通脉刺五加胶囊在冠心病治疗中的潜在靶点及富集通路, 并运用Biacore技术检测TGF- β 1与通脉刺五加胶囊水溶液的结合能力。将140只SD大鼠按随机数字表法分为7组, 每组20只: 空白组、模型组、通脉刺五加胶囊低剂量组、中剂量组、高剂量组、芪蒴强心胶囊组及阿托伐他汀组。除空白组外, 其余组构建冠心病模型并给药4周。取材前监测各组大鼠心电图ST段的变化; 采用ELISA监测血清中LDL-C、TG和TC的水平; HE观察病理学变化; 免疫组化检测主动脉TGF- β 1蛋白表达; PCR实验检测各组主动脉血管中TGF- β 1 mRNA表达; WB (Western blot) 实验检测各组主动脉血管中TGF- β 1的蛋白表达含量。结果: 网络药理学分析确定TGF- β 1为关键靶点, Biacore实验证实该因子与通脉刺五加具有良好的结合特性。ELISA检测显示, 与模型组相比, 各给药组中LDL-C、TG、TC的含量显著降低; HE染色显示, 各给药组粥样斑块及胶原纤维增生逐渐减少; 免疫组化、PCR及WB结果均显示, 各给药组主动脉TGF- β 1蛋白及mRNA表达水平较模型组显著降低。结论: 本研究初步表明, 通脉刺五加胶囊可能通过抑制TGF- β 1因子, 调节血脂代谢和改善主动脉病理变化, 从而发挥抗冠心病作用。

关键词

冠心病, TGF- β 1, 刺五加, 网络药理学, 动脉粥样硬化

Research on the Treatment of Coronary Atherosclerotic Heart Disease with Tongmai Ciwujia Capsules

Linjia Gao¹, Xuelin Ge¹, Dong Wang², Yan Xue², Haonan Yin¹, Shuang Liang¹, Ping Wang¹, Yanbin Chang¹, Yanli Meng^{1*}, Weiming Wang^{1*}

*通讯作者。

文章引用: 高林嘉, 葛学林, 王冬, 薛岩, 殷皓楠, 梁爽, 王萍, 常艳宾, 蒙艳丽, 王伟明. 探讨通脉刺五加胶囊治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的研究[J]. 中医学, 2026, 15(4): 82-94. DOI: 10.12677/tcm.2026.154185

¹Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Harbin Longsheng Beiyao Biological Engineering Co., Ltd., Harbin Heilongjiang

Received: January 24, 2026; accepted: March 18, 2026; published: April 1, 2026

Abstract

Objective: To investigate the regulatory mechanism of Tongmai Ciwujia Capsule in the intervention of coronary atherosclerotic heart disease. **Methods:** This study predicted potential targets and enriched pathways of Tongmai Ciwujia Capsule in the treatment of coronary heart disease (CHD) through network pharmacology. The binding ability between TGF- β 1 and the aqueous solution of Tongmai Ciwujia Capsule was detected using Biacore technology. A total of 140 SD rats were randomly divided into 7 groups (n = 20 per group) using the random number table method: blank group, model group, low-dose Tongmai Ciwujia Capsules group, medium-dose Tongmai Ciwujia Capsules group, high-dose Tongmai Ciwujia Capsules group, Qili Qiangxin Capsule group, and atorvastatin group. Except for the blank group, CHD models were established in the rats, and treatments were administered for 4 weeks. Before sample collection, changes in the ST segment of the electrocardiogram (ECG) were monitored in each group. The levels of LDL-C, TG, and TC in serum were measured by ELISA. Pathological changes were observed by HE staining. The expression of TGF- β 1 protein in the aorta was detected using immunohistochemistry. PCR was performed to measure TGF- β 1 mRNA expression in cardiac tissues of each group, while Western blot (WB) was used to determine TGF- β 1 protein expression levels in cardiac tissues. **Results:** Network pharmacological analysis identified TGF- β 1 as the key target. Biacore experiments confirmed that this factor exhibited favorable binding characteristics with Tongmai Ci Wu Jia. The ELISA assay showed that compared with the model group, LDL-C levels were significantly reduced in all groups compared with the model group. HE staining revealed that atherosclerotic plaques and collagen fiber proliferation gradually decreased in all treatment groups compared with the model group. Immunohistochemistry, PCR, and WB results all demonstrated that aortic TGF- β 1 protein and mRNA expression levels in all drug administration groups were significantly lower than those in the model group. **Conclusion:** This study preliminarily indicates that Tongmai Acanthopanax Capsules may exert anti-coronary heart disease effects by inhibiting the TGF- β 1 signaling pathway, regulating blood lipid metabolism, and improving aortic pathological changes.

Keywords

Coronary Heart Disease, TGF- β 1, *Acanthopanax senticosus*, Network Pharmacology, Atherosclerosis

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

冠状动脉硬化性心脏病(Coronary Arteriosclerotic Heart Disease, CAD), 简称冠心病, 是以动脉粥样硬化为病理基础的疾病, 其发病与血脂紊乱密切相关[1] [2]。

细胞外基质(Extracellular Matrix, ECM)是血管壁的重要组成成分, 主要成分为胶原蛋白和弹性蛋白, 在维持血管和心脏的结构与功能完整性方面发挥至关重要的作用。然而, ECM的异常沉积是动脉粥样硬化形成的早期病理基础, 动态重塑则是斑块破裂的关键因素[3]。在此过程中, 转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)

起到关键调控作用：可诱导平滑肌细胞分泌 ECM，加速粥样斑块的形成；同时促进成纤维细胞增殖及胶原蛋白的合成和分泌，抑制基质蛋白酶的生成，并促进金属蛋白酶组织抑制因子的产生，最终导致 ECM 生成与降解失衡[4]-[6]。上述病理改变在病程进展中表现为血管壁僵硬和斑块体积增大，最终促使冠心病的病情进一步恶化。

中医学中将冠心病“本虚标实”的病机阐述为——以气虚为本、痰浊互结为标，其中血瘀是冠心病的关键病机。该病的主要特点为舌质紫暗，舌底脉络迂曲，瘀血阻滞，心脉不通，不通则痛，血瘀日久，则化热伤阴，痰浊互结，病情加重[7][8]。通脉刺五加胶囊是刺五加茎叶的提取物，具有活血化瘀的功效，常用于瘀血闭阻所致的胸痹心病，症见胸痛、胸闷、心悸等，被广泛用于冠心病心绞痛等疾病的治疗[9]。前人研究表明，通脉刺五加具有明显的抗心肌缺血作用[10]。该药主要成分为黄酮类化合物，其中刺五加总黄酮具有扩张冠状动脉血管、改善心肌缺血、减少心肌耗氧量、调节血压及增加血管末梢血流量等多重药理作用[11]。因此，选择该药物为本次实验的研究目标。网络药理学能够有效揭露中药成分与疾病靶蛋白之间的关系，阐明中药治疗疾病的作用机制。基于此，本研究将通过网络药理学探究通脉刺五加治疗冠心病的研究机制并确定关键靶点，并采用 Biacore 等一系列药理实验进一步验证通脉刺五加可通过抑制 TGF- β 1 发挥治疗冠心病的作用，以期为临床应用及冠心病的治疗提供一些理论研究。

2. 仪器与材料

2.1. 实验动物

雄性 SD 大鼠，SPF 级(由哈尔滨医科大学附属第二医院提供，许可证号：SCXK(黑)2024-002)。

2.2. 仪器

电子分析天平(德国赛多利斯 Sartorius); ST-16R 型低温高速离心机(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 真空采血管(上海力因精准医疗); 荧光显微镜 BX41 (日本奥林巴斯); Infinite M200PRO 酶标仪(瑞士 Tecan); MDF-382E-80℃低温冰箱(日本 SANYO 公司); Small Animal Physiological Monitoring System (美国 HA Harvard Apparatus)。

2.3. 试剂

通脉刺五加胶囊(哈尔滨市龙生北药生物工程股份有限公司); 苏木素伊红染液(南京建成生物工程研究所); He 染色液(武汉百仟度生物科技有限公司); 低密度脂蛋白胆固醇 LDL-C 测试盒(南京建成生物工程研究所); 高密度脂蛋白胆固醇 HDL-C 测试盒(南京建成生物工程研究所); 总胆固醇 T-CHO 测试盒(南京建成生物工程研究所); 甘油三酯 TG 测试盒(南京建成生物工程研究所); 高脂饲料(北京科澳协力饲料有限公司); 阿托伐他汀(立普妥); 芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司); PCR 试剂盒(康为世纪生物科技股份有限公司); 免疫组化试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司); TGF- β 1 抗体(北京博奥森生物技术有限公司)。

3. 实验方法

3.1. 网络药理学

3.1.1. 药物活性成分筛选及靶点预测

使用 TCMSP 数据库检索刺五加的活性成分。设置化合物口服生物利用度(OB, %) \geq 30%、类药性(DL) \geq 0.18 为筛选条件。由于刺五加在多数数据库中无法全部被检索到，为更全面地收集信息，进一步利用 Herb 数

据库(<http://www.herb.org>)搜集刺五加的有效成分,同时运用 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)获得化合物及 SMILES 结构式(Simplified Molecular Input Line Entry System),将其导入到结构相似度预测靶点数据库 Swiss Target Prediction (<http://www.swisstargetprediction.ch>),预测有效靶点。使用 GeneCards 进行靶点预测。

3.1.2. 疾病相关靶点的获取

以“Coronary Heart Disease”为关键词在 GeneCards (<https://www.genecards.org/>)数据库中检索,选取前 3000 个基因;在 OMIM (<https://omim.org/>)数据库中输入“Coronary Heart Disease”进行检索,以此得到冠心病相关靶点。剔除掉重复基因,最终得到的靶点就是本章研究的疾病靶点。

3.1.3. 交集基因获取

绘制 Venn 图(制作网站: <https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>)直观表现刺五加和冠心病靶点之间的交集基因。

3.1.4. 蛋白相互作用网络构建及核心靶点筛选

使用 String (<https://string-db.org/>)数据库进一步研究刺五加治疗冠心病的靶蛋白相互作用关系,并构建 PPI 蛋白互作网络。为确保本研究的可信度,将物种设置为“Homo sapiens”,同时隐藏未连接靶点,其余参数维持原本默认设置,将所得结果以 TSV 格式储存;导入 TSV 文件到 Cytoscape 3.8.2 软件中,并使用 CytoHubba 插件的 Degree、EPC、MCC、MNC 参数进行筛选,分别取各自数值前 25 的靶点,并取四个结果的交集,交集就是核心基因。

3.1.5. GO 和 KEGG 富集分析

使用 DAVID 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>)对刺五加与冠心病的交集靶点进行 Gene Ontology (GO) 和 KEGG 通路富集分析。显著富集的功能通路基于校正后的 p 值 < 0.05 筛选确定。

3.2. Biacore 分子互作实验

参照刘楠楠等[12]的前期实验,运用 Biacore T200 测试系统,用化学偶联法将 TGF- β 1 蛋白偶联到 CM5 芯片上,选择最适 pH,配制 TGF- β 1 蛋白溶液 200 微升注入芯片表面,体积流量 10 μ L/min,偶联时间 600 s。

3.3. 通脉刺五加胶囊与 TGF- β 1 结合实验

用 PBS 配置浓度为 20 mg/mL 的通脉刺五加胶囊溶液 5 ml,用 10 μ L/min 的流速流经芯片,结合时间为 60 s,再生时间为 30 s,样品检测温度为 25 $^{\circ}$ C,从传感图来观察通脉刺五加胶囊与靶蛋白 TGF- β 1 的结合力。

3.4. 体内动物实验

3.4.1. 实验动物分组

按照随机数字表法将 140 只 SPF 级雄性大鼠随机分为 7 组。分别设为空白组 20 只、模型组 20 只、通脉刺五加胶囊高剂量组 20 只、通脉刺五加胶囊中剂量组 20 只、通脉刺五加胶囊低剂量组 20 只、中药阳对芪蒯强心胶囊组 20 只、西药阳对阿托伐他汀组 20 只。

3.4.2. 实验动物模型建立

实验首先对全部大鼠进行适应性饲养一周。经过适应性喂养后,第二周开始对模型大鼠一次性腹腔

注射维生素 D3 (60 万 IU/kg), 同时高脂饲料喂养 8 周; 空白组给予等量生理盐水腹腔注射, 普通饲料喂养 8 周。

3.4.3. 给药方式及剂量

模型建立 8 周后, 灌胃给药 4 周: 通脉刺五加胶囊低剂量组给药量 162 mg/kg; 中剂量组给药量 324 mg/kg; 高剂量组 648 mg/kg; 芪苈强心胶囊组给药量 324 mg/kg; 阿托伐他汀组给药量 1.8 mg/kg。空白组和模型组给予同等体积生理盐水灌胃。

3.4.4. 心电图检测

将大鼠腹腔麻醉后, 剔除胸部和四肢的毛发并均匀涂抹生物凝胶, 放置在 Small Animal Physiological Monitoring System 机器平板上, 四肢和胸部分别贴在相应的贴片上, 平板连接机器, 室内保持安静, 待心电图有平稳的曲线之后开始监测 ST 段是否有压低现象, 时间为 30 s。数据记录完成后导入电脑中开始分析。

3.4.5. 生化检测

取材之前, 各组大鼠禁食 12 小时。使用 10% 水合氯醛麻醉, 麻醉后迅速进行腹主动脉取血, 静置。随后用 3000 r/min 离心机离心后吸取上层血清, 放置于 4℃ 冰箱中保存, 以待检测。取大鼠主动脉, 清洗附着物后, 保存于 -80℃ 冰箱, 以备检测。使用 Infinite M200PRO 酶标仪检测血清中 TG、TC、HDL-C、LDL-C 生化指标含量。

3.4.6. HE 染色

将大鼠主动脉分离后放置于浓度为 4% 的多聚甲醛溶液中固定 24 小时, 之后进行石蜡包埋切片, 切片后置于 60℃ 烘箱中 1~2 h, 烘干。随后进行 HE 染色。

3.4.7. 免疫组化法检测大鼠主动脉中 TGF- β 1 的表达情况

将大鼠的主动脉切片脱蜡后, 根据兔二步法检测试剂盒说明书进行实验, 在显微镜下观察各组主动脉中 TGF- β 1 蛋白表达水平的差异, 并进行评分。IHC 评分 = 染色强度分 \times 阳性染色细胞所占的百分比; 染色强弱分别为: 未染 0 分, 轻度染 1 分, 中度染 2 分, 强度染 3 分; 阳性染色细胞评分为: 0%~5% 为 0 分, 6%~25% 为 1 分, 26%~50% 为 2 分, 51%~74% 为 3 分, >75% 为 4 分。

3.4.8. RT-PCR 检测各组大鼠主动脉血管中 TGF- β 1mRNA 的表达情况

使用 trizol 法提取各组大鼠心脏组织中的总 RNA 并检测其浓度, 按照 one step RT-qPCR Kit 试剂盒进行实验, 获得 TGF- β 1mRNA 表达的 CT 值, 并根据 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 TGF- β 1mRNA 的相对表达量。TGF- β 1 的正向引物为: 5'-AGA AAC GAG CAG AGG ATT GAG C-3', TGF- β 1 的反向引物为: 5'-CTG AAA GTG TGG CAG GGA CAA-3'。

3.4.9. WB 检测各组大鼠主动脉中 TGF- β 1 的表达情况

取 100 mg 的组织用组织裂解液进行预处理, 使用 BCA 蛋白定量法测定各组蛋白含量, 用 SDS-PAGE 法将蛋白电转到 PVDF 膜上, 孵育一抗(TGF- β 1:200 稀释、GAPDH: 1:1000 稀释), 四度过夜后用 TBST 充分洗涤后孵育二抗(1:1000 稀释), 充分洗涤后进行显影。

3.5. 统计学方法

采用 GraphPad Prism 8 统计学软件进行分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 单因素方差分析组间差异, 以 $p < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

4. 实验结果

4.1. 网络药理学

4.1.1. 通脉刺五加治疗冠心病潜在靶点收集与 PPI 网络构建

通过 TCMSp、Herb 数据库筛选出刺五加有效成分共 8 种, 分别是: amygdalin、beta-sitosterol、ciwujiatone、isofraxidin、Melafolone、quercetin、sesamin、sesamol。

将以上 8 种有效成分进行靶点预测并去除重复值后共得到 556 个靶点。在 GeneCards 及 OMIM 中检索冠心病相关靶点, 去除重复基因后共得到 3125 个靶点, 将 556 个药物靶点与 3125 个疾病靶点导入 BioinfoGP 网站得到 389 个交集基因, 然后绘制 Venn 图。将 389 个交集基因导入 String 数据库, 导出 TSV 格式后导入 Cytoscape 3.8.2 软件中, 使用 CytoHubba 插件的 Degree、EPC、MCC、MNC 参数进行筛选, 分别提取各算法评分前 25 位的靶点, 取四组结果的交集, 共得到 18 个核心基因并构建 PPI 网络。分析显示, TGF- β 1 在调节冠心病的发展过程中起到重要作用, 对于 CHD 的研究有重要的意义[13] [14] (见图 1)。

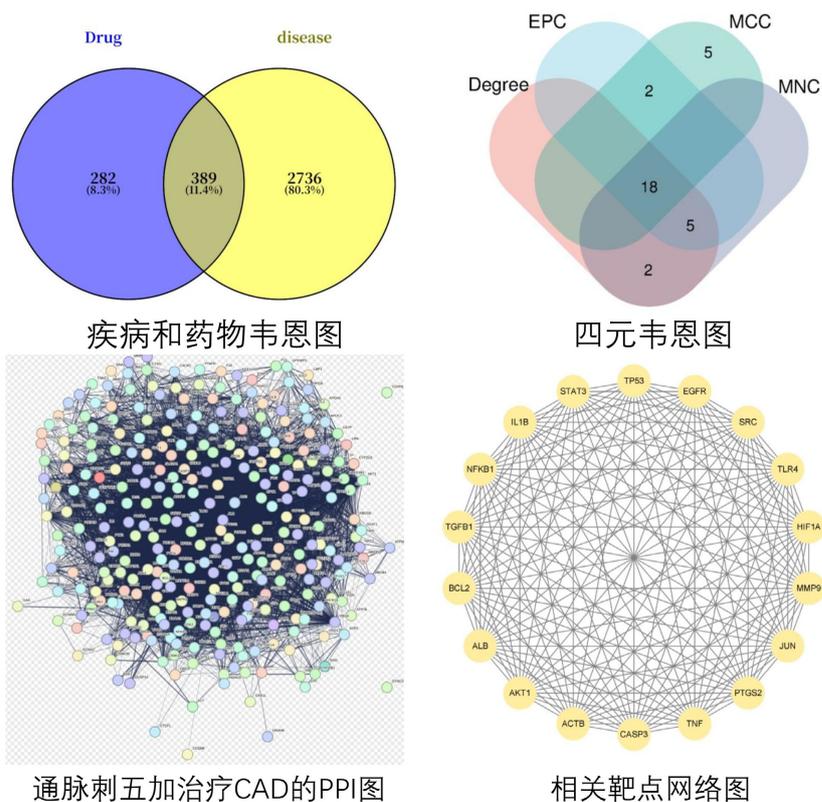


Figure 1. Wayne diagram, quaternary Wayne diagram, and PPI diagram
图 1. 韦恩图、四元韦恩图和 PPI 图

4.1.2. 交集基因的 GO 功能分析与 KEGG 通路富集分析

将刺五加与冠心病的交集基因导入 DAVID 数据库进行 GO 功能富集分析, 设置 $P < 0.05$, 共得到 bp 2871 条、cc 123 条、mf 307 条。分别选取前 10 条进行可视化分析(见图 2), 结果显示: bp 主要集中在对肽类激素的反应、对外源性刺激物的反应等方向上; cc 主要集中在膜筏、膜微结构域等方向上; mf 主要集中在组蛋白激酶活性、组蛋白 H3 激酶活性等方向上。

随后, 将刺五加与冠心病的交集基因导入 DAVID 数据库进行 KEGG 通路富集分析, 设置 $P < 0.05$,

共富集出 211 条通路，并进行可视化(见图 2)。目前，TGF- β 1 在冠心病的作用已成为近期研究热点，且 TGF- β /Smads 信号通路可直接诱导细胞外基质相关基因的表达，而 TGF- β 1 在 TGF 家族中最为常见。因此，本研究选择 TGF- β 1 作为重点研究对象[15]。

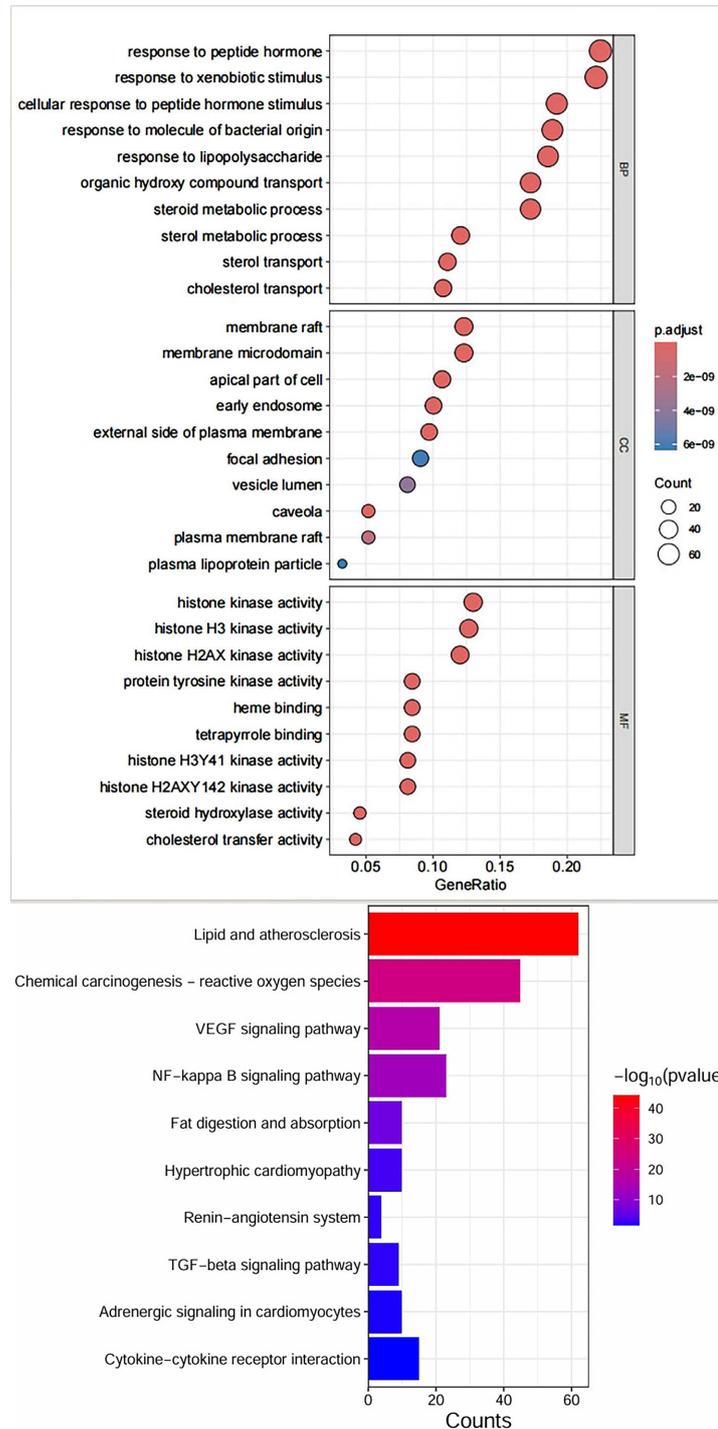
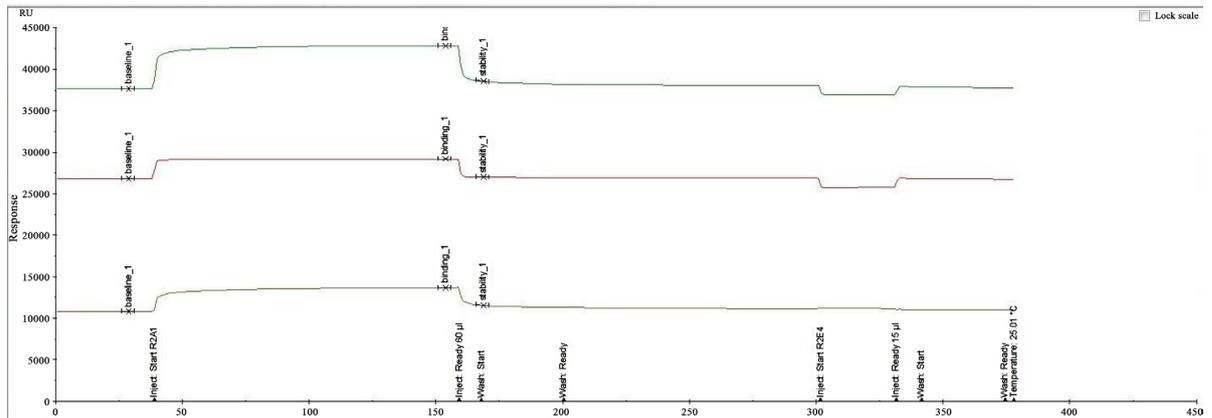


Figure 2. GO and KEGG enrichment analysis of Tongmai Ciwujia in the treatment of CAD

图 2. 通脉刺五加治疗 CAD 的 GO 富集分析和 KEGG 富集分析

4.2. 通脉刺五加胶囊药液与 TGF- β 1 的结合实验

通脉刺五加胶囊药液(20 mg/ml)与 TGF- β 1 存在结合解离峰。如图 3 所示, 二者的结合峰值为 2861.4 RU, 说明通脉刺五加胶囊与 TGF- β 1 能够较好结合。

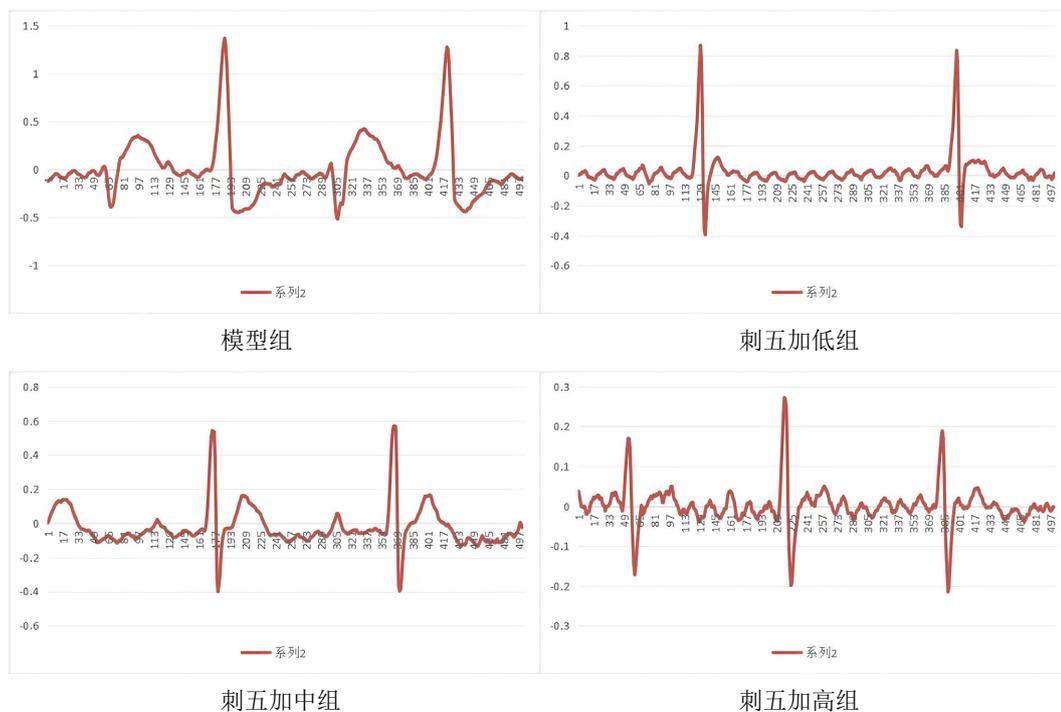


图中红线为 1 通道结合曲线; 绿线为 2 通道结合曲线; 棕线为 1、2 通道结合曲线。

Figure 3. TGF- β 1 protein binding response to Tongmai Ciwujia
图 3. TGF- β 1 蛋白与通脉刺五加结合响应

4.3. 心电图

模型组的 ST 段有着明显的压低现象并存在倒置, T 波低平, 这是严重缺血的图形表现; 刺五加低 ST 段回升, 但相比于正常组别 p 段不明显。刺五加中组、刺五加高组、阳对西组、阳对中组和空白组的各段区分明显, 效果好(见图 4)。



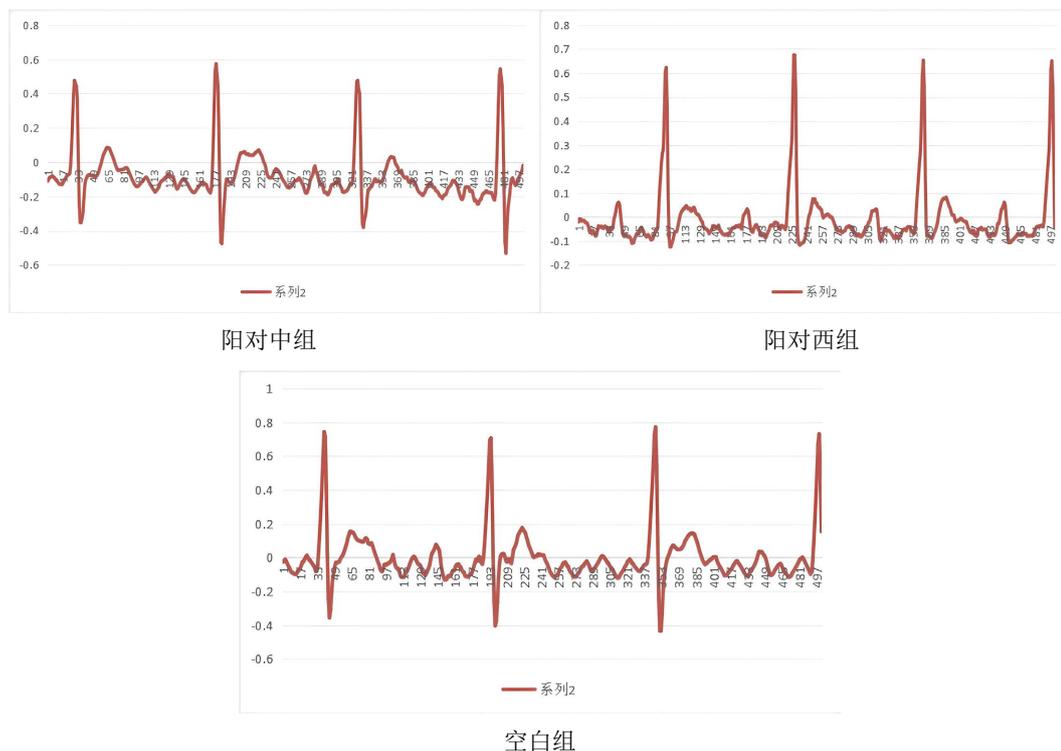


Figure 4. ECG of rats in each group

图 4. 各组大鼠心电图

4.4. 检测血清中 TG、TC、LDL-C 生化指标

如表 1 所示, 空白组与模型组相比, TG、TC 的含量均显著上升($P < 0.01$); 模型组与其他各给药组相比, TG、TC 含量均分别显著上升($P < 0.01$)。

在 LDL-C 中, 与模型组相比, 通脉刺五加胶囊高剂量组和西阳组大鼠血清中 LDL-C 具有极显著性差异($P < 0.01$); 空白组、通脉刺五加胶囊低剂量组、中剂量组和中阳组大鼠血清中 LDL-C 具有显著性差异($P < 0.05$)。可见通脉刺五加胶囊治疗效果好。

Table 1. Determination of TG, TC, HDL-C, and LDL-C levels in serum of rats in each group [$\bar{x} \pm s$, /(mmol/L)]

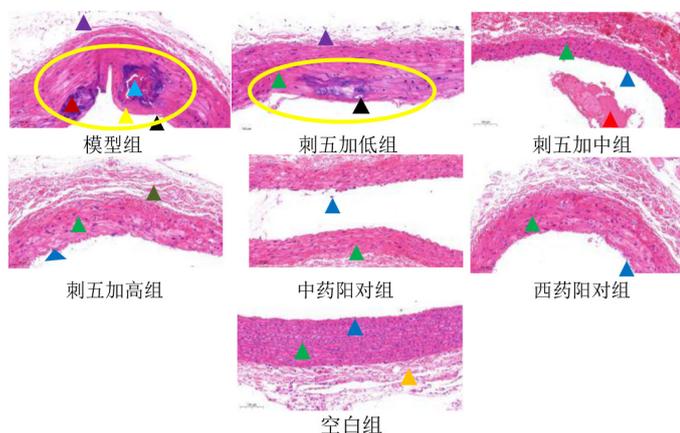
表 1. 各组大鼠血清中 TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平测定结果 [$\bar{x} \pm s$, /(mmol/L)]

	TG	TC	LDL-C
空白(n = 6)	0.588 ± 0.2024①①	2.6548 ± 0.3129①①	2.0338 ± 0.33581①
模型(n = 10)	1.3957 ± 0.0155	4.6074 ± 0.0965	2.736 ± 0.468
低(n = 8)	1.3033 ± 0.01694①①	4.1743 ± 0.1034①①	1.8935 ± 0.30684①
中(n = 6)	1.0072 ± 0.01875①①	4.097 ± 0.0833①①	1.8259 ± 0.26124①
高(n = 4)	0.9953 ± 0.00989①①	3.4012 ± 0.2061①①	1.6858 ± 0.36662①①
西阳(n = 7)	0.8664 ± 0.02152①①	3.2654 ± 0.1242①①	2.0043 ± 0.2663①①
中阳(n = 7)	0.9336 ± 0.02842①①	3.1119 ± 0.08999①①	2.15 ± 0.14441①

①: 与模型组相比, $P < 0.05$; ①①: $P < 0.01$ 。

4.5. HE 染色

将主动脉进行 HE 染色与空白组相比,可见模型组的主动脉大面积内皮细胞脱落、部分区域内皮完全消失(黑色箭头),可见粥样斑块(黄色圆圈)形成,斑块内可见坏死核心(蓝色箭头),斑块表面纤维帽变薄(黄色箭头),中膜可见钙化灶(深红色箭头);外膜弹性纤维断裂、排列紊乱,可见少许炎性细胞浸润(紫色箭头)。与模型组相比,各组斑块减少至消失,胶原增生逐渐减少至无增生,其中刺五加高剂量组治疗效果较好,内膜轻度增厚(深蓝箭头),内皮细胞基本完整,无明显肿胀或空泡化;中膜平滑肌细胞(绿色箭头)排列不整齐,厚度接近正常;外膜厚度接近正常,间质轻度水肿,结缔组织排列疏松(深绿色箭头),可见通脉刺五加治疗效果好(见图 5)。



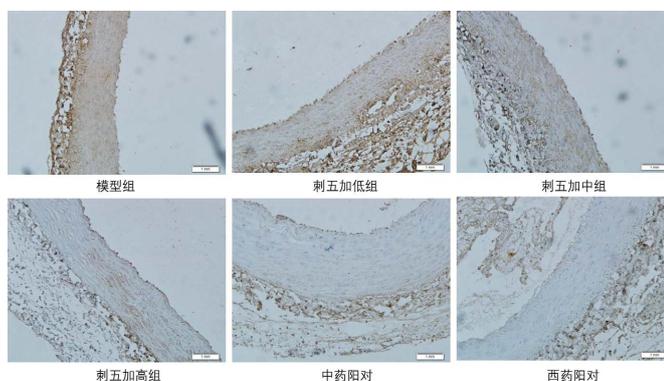
注:空泡化:黑;内膜:深蓝;平滑肌:绿;外膜:橙;血栓:红;结缔组织:深绿;坏死核心:蓝;纤维膜:粉;钙化灶:深红;炎性细胞:紫;纤维帽:黄。

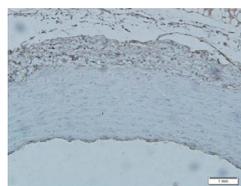
Figure 5. HE staining of the aorta in each group of rats (100×)

图 5. 各组大鼠主动脉 HE 染色(100×)

4.6. 免疫组化法检测 TGF- β 1 的蛋白表达情况

在 200 倍镜下观察大鼠主动脉血管中 TGF- β 1 蛋白的表达情况。与空白组的阳性表达面积为 0.6 ± 0.57 相比,模型组 TGF- β 1 蛋白的阳性表达面积为 11 ± 1.73 ,显著升高($P < 0.0005$);中药阳对组和西药阳对组的阳性面积分别为 3 ± 1 、 2.6 ± 1.52 ,与模型组相比,阳性率显著下降($P < 0.0005$);通脉刺五加低、中、高各组的 TGF- β 1 蛋白表达面积分别为 3.3 ± 0.57 、 5.3 ± 1.15 、 8 ± 1.73 ,与模型组相比,显著减少($P < 0.0005$ 、 < 0.005 或 < 0.05)。由此可见,通脉刺五加胶囊对 TGF- β 1 蛋白的表达有降低作用(见图 6)。





空白组

Figure 6. Expression of TGF- β 1 protein in aortic blood vessels in rat groups (200 \times)
图 6. 大鼠各组主动脉血管中 TGF- β 1 蛋白的表达情况(200 \times)

4.7. Real-Time PCR 检测通脉刺五加胶囊对 TGF- β 1 蛋白 mRNA 表达的影响

空白组 mRNA 的表达量为 0.012 ± 0.010 。模型组大鼠主动脉血管内 TGF- β 1 的 mRNA 与空白组相比,其 mRNA 表达量显著升高($P < 0.05$),显示造模成功;中药阳对组与西药阳对组 TGF- β 1 的 mRNA 表达量分别为 0.040 ± 0.01 、 0.0293 ± 0.011 ,与模型组相比,表达量显著降低($P < 0.0005$);通脉刺五加胶囊高、中、低剂量组 TGF- β 1 的 mRNA 表达量分别为 0.001 ± 0.0001 、 0.008 ± 0.003 、 0.641 ± 0.09 ,与模型组相比,表达显著降低($P < 0.0001$ 或 $P < 0.05$),说明通脉刺五加胶囊对冠心病的治疗具有较好的效果。

4.8. WB 实验监测通脉刺五加胶囊对 TGF- β 1 蛋白的表达情况

如图 7 所示:模型组和空白组的蛋白表达量分别是 7.4 ± 1.1 、 0.99 ± 0.7 ,与空白组相比,具有显著差异($P < 0.001$);D、Z、G 剂量组的蛋白表达量分别是 3.6 ± 0.5 、 3.4 ± 0.5 、 2.2 ± 0.3 ,与模型组相比,具有显著差异($P < 0.005$ 或 $P < 0.0005$)。由此可见,通脉刺五加胶囊可以显著降低主动脉血管中 TGF- β 1 蛋白的表达。

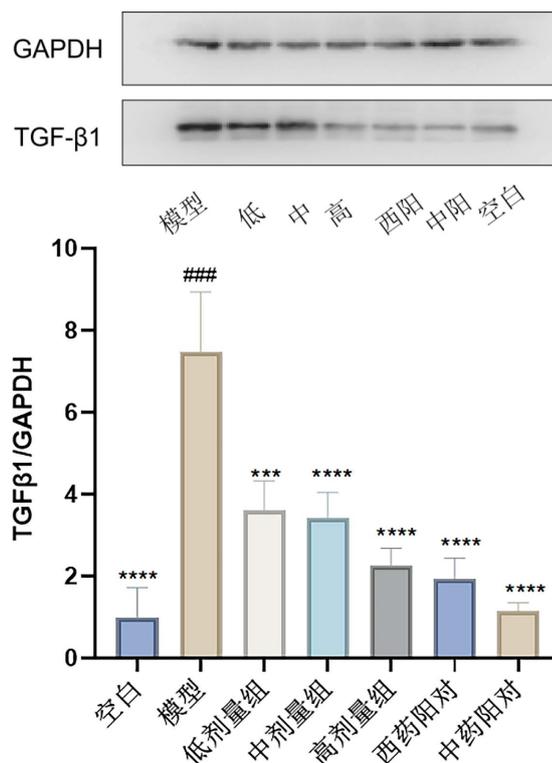


Figure 7. Expression of TGF- β 1 protein in aortic vessels and statistical chart
图 7. 主动脉血管中 TGF- β 1 蛋白的表达情况及统计图

5. 讨论

CAD 是由于脂质代谢异常, 血液中脂质沉积于原本光滑的动脉内膜, 形成类似粥样斑块, 称为动脉粥样硬化病变。这些斑块渐渐增多造成动脉腔狭窄, 使血流受阻, 导致心脏缺血, 产生心绞痛[16] [17]。在临床实践中, 中药制剂因其独特的治疗优势而发挥着不可替代的作用。其中, 通脉刺五加胶囊作为刺五加茎叶的提取物制剂, 在心血管领域内展现出显著的应用价值。研究表明, 刺五加具有治疗缺血性心脏病的功效, 其对心脑血管的保护作用已得到广泛认可[18] [19]。

基于网络药理学分析, CAD 的关键作用靶点为 TGF- β 1。而通脉刺五加胶囊的有效成分 quercetin 的关键作用靶点亦为 TGF- β 1, 该有效成分在治疗冠心病的过程中起到关键作用。例如: 可以减少甘油三酯的生成, 保护大鼠缺血性心肌劳损[20]。因此, 本研究选择 TGF- β 1 作为研究目标。TGF- β 1 因子通过 Smad 依赖通路和非 Smad 依赖通路(如 ERK1/2、JNK 和 P38)发挥其生物学效能, 可增强胶原蛋白的合成与分泌[21] [22], 导致 ECM 中的胶原蛋白合成和沉积, 进而加速动脉粥样硬化斑块的形成[23] [24]。同时, TGF- β 1 通过调节基质金属蛋白酶(MMPs)及其抑制剂(TIMPs)的表达, 影响 ECM 的降解和重塑, 进一步加剧斑块的形成和进展, 并导致心肌纤维化与冠状动脉纤维膜增厚[25]。目前国内外的研究表明, TGF- β 1 普遍参与多种组织的纤维化反应, 尤其适用于心肌梗死后的纤维化发展。例如: 阿伐他汀可通过抑制 TGF- β 信号通路治疗心肌炎症及纤维化[26]。本研究发现, 通脉刺五加胶囊通过抑制 TGF- β 1 表达进而调控 ECM 的代谢过程来治疗冠心病。与阿伐他汀相比, 两者虽然都是通过抑制 TGF- β 但是作用于血管和心脏的不同方向。本研究初步证实, 通脉刺五加胶囊可能通过抑制 TGF- β 1 因子, 调节血脂代谢和改善主动脉病理变化, 从而发挥抗冠心病作用。后续本课题组将继续深入研究 TGF- β 1 相关通路对冠心病的治疗作用, 进行多靶点验证。

网络药理学分析显示, 通脉刺五加能够与 TGF- β 1 结合。Biacore 实验进一步证实两者具有特异性结合能力, 从分子层面为其作用机制提供了证据。动物实验验证其治疗效果: 心电图检测显示给药组缺血症状得到显著改善; ELISA 检测血清生化指标显示该药具有良好调脂作用; HE 染色显示各给药组粥样斑块及胶原纤维增生逐渐减少; 免疫组化分析显示 TGF- β 1 蛋白表达显著降低; Real-Time PCR 检测显示给药组 TGF- β 1 mRNA 的表达水平明显下调; WB 实验显示给药组 TGF- β 1 蛋白表达显著降低。以上实验结果证明, 通脉刺五加胶囊通过调控 TGF- β 1 的表达, 对冠状动脉粥样硬化性心脏病具有显著的治疗效果, 为临床治疗提供了新的药物选择和治疗思路。

声明

研究过程中的实验结果不存在受到某机构或厂商的影响。

基金项目

国家中药材产业技术体系专项项目(CARS-21)、黑龙江省自然科学基金项目(LH2023H076)。

参考文献

- [1] 周世繁, 张书铭, 陈宁园, 等. Hsa-miR-146b-3p 靶向 CREB3L3 调控 PI3K/Akt 通路促进内皮细胞功能障碍及动脉粥样硬化进程[J]. 广西医科大学学报, 2025, 42(3): 342-350.
- [2] 李丽楠, 贾璐, 何伟, 等. 脂蛋白 a、中性粒细胞/高密度脂蛋白胆固醇与早发冠心病冠状动脉病变程度的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2025, 17(7): 824-829.
- [3] 陈志超, 杨莺. 从中医学瘀血与细胞外基质的联系探讨动脉粥样硬化的微观机制[J]. 北京中医药大学学报, 2025, 48(10): 1426-1433.
- [4] Fernández-Pérez, J., van Kampen, K.A., Mota, C., Baker, M. and Moroni, L. (2023) Flexible, Suturable, and Leak-Free

- Scaffolds for Vascular Tissue Engineering Using Melt Spinning. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, **9**, 5006-5014. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.3c00535>
- [5] 邹珊芸, 卢健棋, 肖湘, 等. TGF- β /Smad 信号通路与心血管疾病研究进展[J]. 中国医药导报, 2025, 22(11): 49-54.
- [6] Fatehi Hassanabad, A., Belke, D.D., Gordon, P.M.K., Teng, G., Dundas, J.A., Zarzycki, A.N., *et al.* (2024) Pericardial Fluid of Patients with Coronary Artery Disease Can Drive Fibrosis via TGF-Beta Pathway. *JACC: Basic to Translational Science*, **9**, 1329-1344. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2024.06.007>
- [7] 马倩, 韩丽蓓, 刘俊丽. 动脉粥样硬化性心脑血管疾病中医证素分布规律临床研究[J]. 现代中医临床, 2017, 24(3): 25-27+43.
- [8] 张永卿. 从气血理论探讨冠心病的中医病机特点[C]//中国生命关怀协会. 关爱生命大讲堂之生命关怀与智慧康养系列学术研讨会论文集(上)——唤醒关怀: 人文护理的理论根基与临床价值重塑专题. 2025: 113-114.
- [9] 刘驰, 闵冬雨, 朱竟赫, 等. 金丝桃苷通过 NOS/NO 系统调控血管内皮影响动脉粥样硬化进程的实验研究[J]. 药物评价研究, 2021, 44(5): 971-977.
- [10] 魏炜, 王志荣, 张希龙, 等. 通脉刺五加胶囊对急性心肌缺血大鼠血流动力学和心电图的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(12): 931-934.
- [11] 孙永杰. 刺五加茎叶中总黄酮的提取及其抗氧化功效研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林农业大学, 2012.
- [12] 刘楠楠, 郭百慧, 王晓溪, 等. 麦冬对肺炎支原体感染后咳嗽小鼠 TRPA1、SP、CGRP 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(12): 185-189+319-323.
- [13] 毛琳慎, 杨思进. TGF- β 与冠心病及相应药物的研究进展[J]. 西南医科大学学报, 2020, 43(4): 411-415.
- [14] 王正辉, 张国辉. 转化生长因子 β 1 与心血管疾病的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(2): 405-409.
- [15] 荆晓朔, 林轶, 唐金保, 等. 中医药影响 TGF- β /Smads 信号通路防治冠心病研究进展[J]. 中国中医急症, 2023, 32(11): 2056-2059.
- [16] 陈昊昱, 等. 红景天苷干预冠心病室性早搏作用机制的研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2025, 46(8): 99-103.
- [17] 彭涵, 李兰兰, 赵京京, 等. 基于“气血交互于脉”探讨冠心病的病机演变及分期干预[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(19): 105-114.
- [18] 马香玉, 韩柳, 任婷, 等. 刺五加药理作用研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2026, 47(1): 44-48.
- [19] 王荣, 尚朝利, 杨珍珍, 等. 刺五加现代药理学及开发利用情况研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2025, 44(2): 90-95.
- [20] 陈永锋, 谭鑫, 康品方, 等. 槲皮素在心血管疾病方向研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2021, 42(10): 888-892.
- [21] 王欣, 任卫东. 与心肌纤维化相关的细胞因子和生长因子[J]. 医学综述, 2019, 25(9): 1694-1698, 1704.
- [22] 史航, 李荣淼, 姜永日, 等. 风湿性心脏病心房颤动患者心房肌 TGF- β 1 信号通路表达改变的研究[J]. 国际遗传学杂志, 2018, 41(5): 323-329.
- [23] Malinowski, D., Bochniak, O., Luterek-Puszyńska, K., Puszyński, M. and Pawlik, A. (2023) Genetic Risk Factors Related to Coronary Artery Disease and Role of Transforming Growth Factor Beta 1 Polymorphisms. *Genes (Basel)*, **14**, Article No. 1425. <https://doi.org/10.3390/genes14071425>
- [24] Wenglé, C., Demirel, I., Eremo, A.G., Grenegård, M. and Paramel, G.V. (2023) Targeting Serotonin Receptor 2B Inhibits TGF β Induced Differentiation of Human Vascular Smooth Muscle Cells. *European Journal of Pharmacology*, **944**, Article ID: 175570. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.175570>
- [25] Iwańczyk, S., Lehmann, T., Cieślewicz, A., Radziemski, A., Malesza, K., Wrotyński, M., *et al.* (2021) Involvement of Angiogenesis in the Pathogenesis of Coronary Aneurysms. *Biomedicines*, **9**, Article No. 1269. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091269>
- [26] Chen, G., Xu, H., Xu, T., Ding, W., Zhang, G., Hua, Y., *et al.* (2022) Calycosin Reduces Myocardial Fibrosis and Improves Cardiac Function in Post-Myocardial Infarction Mice by Suppressing TGFBR1 Signaling Pathways. *Phytomedicine*, **104**, Article ID: 154277. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154277>