

基于网络药理学与分子对接探究党参治疗心肌损伤的潜在机制



郑换琴¹, 史校东¹, 史文英¹, 程 帅²

1. 首都医科大学附属北京儿童医院保定医院药剂科 (河北保定 071000)

2. 河北大学基础医学院 (河北保定 071000)

【摘要】目的 探讨党参在治疗心肌损伤中的多靶点、多通路作用机制,并结合分子对接技术验证其主要活性成分与关键靶点蛋白的相互作用。**方法** 利用网络药理学方法,从公共数据库中系统检索并筛选党参潜在活性成分及心肌损伤相关靶点,获取二者的交集靶点后构建蛋白质-蛋白质互作 (PPI) 网络,结合 GO 和 KEGG 通路富集分析阐明其可能参与的生物过程和信号通路。选取核心活性成分与关键蛋白通过分子对接技术进行结合能分析,验证可能的结合模式并预测作用机制。**结果** 筛选得到 350 个党参与心肌损伤的共同靶点,PPI 网络分析显示白细胞介素 (IL)-6、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 (AKT) 1、IL-1 β 、胰岛素 (INS)、肿瘤蛋白 p53、肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、白蛋白 (ALB) 等蛋白有较高的中心性;GO 与 KEGG 通路富集分析结果提示这些靶点在炎症、细胞凋亡、代谢稳态及缺氧反应等关键过程中显著富集。分子对接结果进一步表明,党参核心活性成分弗鲁酮 A 和 7-甲氧基-2-甲基异黄酮能够与上述关键蛋白形成较为稳定的结合,可能通过多条信号通路协同调控实现对心肌损伤的保护。**结论** 本研究基于网络药理学与分子对接结果表明,党参通过调控 AKT1、TNF、IL-6 等关键信号蛋白,参与磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)-AKT、TNF 和缺氧诱导因子 (HIF)-1 等信号通路,从而在抗炎、抗氧化及促进心肌细胞存活方面发挥协同作用。这些发现揭示了党参治疗心肌损伤的多靶点作用特征,并为其作用机制提供了参考。

【关键词】 党参; 心肌损伤; 网络药理学; 分子对接; 蛋白质-蛋白质互作; 信号通路; 炎症; 细胞凋亡; 代谢稳态

【中图分类号】 R969

【文献标识码】 A

Exploring the potential mechanism of Codonopsis pilosula in treating myocardial injury based on network pharmacology and molecular docking

ZHENG Huanqin¹, SHI Xiaodong¹, SHI Wenyin¹, CHENG Shuai²

1. Department of Pharmacy, Baoding Hospital Affiliated to Capital Medical University, Baoding 071000, Hebei Province, China

2. College of Basic Medicine, Hebei University, Baoding 071000, Hebei Province, China

Corresponding author: CHENG Shuai, Email: cscs@stu.jzmu.edu.cn

【Abstract】Objective To explore the multi-target and multi-pathway mechanisms of Codonopsis pilosula (Dangshen) in the treatment of myocardial injury, and to verify the interactions between its main active components and key target proteins using molecular docking. **Methods** Network pharmacology was applied to systematically retrieve and screen the potential

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202506047

基金项目: 保定市科技计划项目 (2441ZF139)

通信作者: 程帅, 博士, Email: cscs@stu.jzmu.edu.cn

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

active compounds of *Codonopsis pilosula* and the targets related to myocardial injury from public databases. The intersection targets were identified to construct a protein-protein interaction (PPI) network. Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analyses were then performed to elucidate the biological processes and signaling pathways involved. The core active compounds and key proteins were further analyzed by molecular docking to evaluate binding energies, validate potential binding modes, and predict underlying mechanisms. **Results** A total of 350 overlapping targets between *Codonopsis pilosula* and myocardial injury were identified. PPI network analysis indicated that proteins such as interleukin-6 (IL-6), RAC-alpha serine/threonine-protein kinase (AKT1), interleukin-1 β (IL-1 β), insulin (INS), tumor protein p53 (TP53), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), and albumin (ALB) exhibited high centrality. GO and KEGG enrichment analyses revealed that these targets were significantly enriched in key biological processes, including inflammation, apoptosis, metabolic homeostasis, and hypoxia response. Molecular docking further demonstrated that the core compounds, frutinone A and 7-methoxy-2-methyl isoflavone, could stably bind to these key proteins, suggesting that *Codonopsis pilosula* exerts cardioprotective effects through multiple signaling pathways in a synergistic manner. **Conclusion** Based on network pharmacology and molecular docking, *Codonopsis pilosula* may alleviate myocardial injury by regulating key signaling proteins such as AKT1, TNF, and IL-6, and by participating in signaling pathways including phosphoinositide 3-kinase (PI3K)-AKT, TNF, and HIF-1. These findings highlight the multi-target characteristics of *Codonopsis pilosula* and provide a reference for its cardioprotective mechanisms.

【Keywords】 *Codonopsis pilosula*; Myocardial injury; Network pharmacology; Molecular docking; Protein-protein interaction; Signaling pathways; Inflammation; Apoptosis; Metabolic homeostasis

心肌损伤是心血管疾病中常见且严重的病理状态,其发病机制复杂,涉及缺氧反应、细胞凋亡、炎症介导以及代谢紊乱等多个环节^[1-2]。随着全球人口老龄化进程的加快,心肌损伤相关的心血管疾病负担日益加重,已经成为威胁公共健康的重要因素^[3-5]。传统中医药在预防和治疗多种心血管疾病方面具有独特优势,其中党参因其补气益脾、调节免疫和抗炎等多种生物学功效,受到广泛关注^[6-8]。现代药理学研究表明,党参中的多种活性成分可通过改善心肌能量代谢、抑制炎症级联反应以及调控细胞凋亡等方式,对多种心肌损伤模型产生保护作用^[9-10]。然而,党参具备成分多样、作用靶点广泛的特点,其具体的作用机理尚未被完全阐明。基于系统生物学和计算机模拟技术的网络药理学为解析中药多成分、多靶点、多通路的复合作用机制提供了新思路^[11-13]。该方法强调以网络拓扑学分析为基础,综合靶点预测、蛋白质-蛋白质互作 (protein-protein interaction, PPI) 网络以及基因功能富集等多种手段,能够快速定位与疾病相关的核心靶点^[14-15]。与此同时,分子对接技术可以模拟小分子化合物与靶蛋白之间的结合模式与结合能,为深入阐释配体-受体之间的作用机制提供可能的分子解释^[16-18]。

针对心肌损伤这一复杂疾病,本研究结合网络药理学与分子对接技术,构建了党参治疗心肌损伤的分子调控网络,筛选出潜在核心靶点,并进一步验证关键活性成分与靶蛋白的相互作用机制。

1 资料与方法

1.1 靶点获取

系统检索与人心肌损伤相关的靶点基因。数据来源包括 GeneCards 数据库 (<https://www.genecards.org/>) 和 OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) 数据库 (<https://www.omim.org/>), 检索词为“myocardial injury”或“myocardial damage”, 物种为“人类 (Homo sapiens)”, 筛选未设阈值, 以涵盖尽可能全面的相关信息。对于候选靶点筛选, 在初步整合多个数据库 (GeneCards、OMIM) 后, 进行了去重、标准化, 针对 GeneCards 数据库采用“相关性评分 (relevance score) ≥ 10 ”作为靶点相关性过滤阈值, 以减少非特异性结果。所有基因名称统一转换为 UniProt 数据库的蛋白编号 (UniProt ID) 标准格式。为了确定党参的潜在靶点, 本研究检索了 HERB 数据库 (<http://herb.ac.cn/>)、ETCM

(Encyclopedia of Traditional Chinese Medicine) 数据库 (<http://www.tcmip.cn/ETCM/>)、TCMSP (Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform) 数据库 (<https://www.tcmsp-e.com>)，检索关键均为“党参”，TCMSP 数据库筛选条件为生物利用度 (oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 和类药性 (drug-likeness, DL) ≥ 0.18 。最终筛选出与党参具有相互作用的蛋白质作为党参的潜在靶点。

1.2 靶点交集分析

为明确心肌损伤与党参靶点之间的关联，采用维恩图 (Venn diagram) 进行可视化分析。该图可直观展示同时与心肌损伤和党参相关的基因，为后续研究提供关键靶点信息。

1.3 功能与通路富集分析

利用公共生物信息学工具和数据库，对心肌损伤与党参的交集基因进行功能与通路富集分析。包括 GO 功能注释、KEGG 通路、Reactome 通路以及 WikiPathways 通路的富集分析。GO 与 KEGG 富集结果通过 R 语言 clusterProfiler 包进行分析并使用 ggplot2 包绘图。虽然 KEGG 提供了经典、成熟的信号与代谢通路框架，但其注释多以宏观通路为主；Reactome 通路以分子事件为核心粒度更细有助于解析关键蛋白、底物与反应级关系；WikiPathways 则由研究者社区持续更新，能够覆盖 KEGG 尚未收录的新兴机制。三者结合可从不同层次验证富集信号，提高结果的可靠性与解释度。

1.4 PPI网络分析及关键靶点筛选

本研究借助 STRING 数据库 (<https://string-db.org/>) 检索交集基因之间的已知及预测 PPI 数据。置信度阈值为默认值，物种设置为“Homo sapiens”。在 Cytoscape 3.10.0 软件中构建 PPI 网络，其中节点代表基因，边代表蛋白质间的相互作用。关键节点筛选基于 Cytoscape 3.10.0 中 NetworkAnalyzer 插件，采用 (degree) 值 ≥ 300 、中介中心性 (betweenness centrality) ≥ 0.02 、紧密中心性 (closeness centrality) ≥ 0.6 等拓扑参数作为核心靶点筛选标准。

1.5 分子对接模拟

根据配体的 SMILES 结构使用 Open Babel 生成 ligand.pdbqt 文件，并从 AlphaFold 数据库下载受体的 PDB 文件，经 AutoDockTools 预处理生

成 protein.pdbqt 文件。随后，利用 AutoDockTools 生成分子对接参数文件，设置网格尺寸、分辨率、原子类型等参数。再通过 AutoDock Vina 软件进行对接分析，输出结果文件，用于评估配体与受体的结合模式及能量。最终分子对接图像通过 PyMOL 软件进行可视化分析并导出结果图。配体分子结构主要来源于 TCMSP 数据库，部分化合物结构信息通过 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 补充完善。获取的 SMILES 格式经 Open Babel 软件转化为 PDBQT 文件，确保分子构型一致性与标准化处理，从而提升对接预测的准确性。所有小分子结构在获取后均统一进行几何优化，并通过 Open Babel 处理水分子与离子、添加极性氢与 Gasteiger 电荷，以符合 AutoDock Vina 对 ligand.pdbqt 文件的参数要求。本研究采用 AutoDock Vina 的默认评分函数，其结合能数值主要用于不同配体间的相对比较，而非绝对能量值。由于不同靶点口袋大小、柔性处理及电荷分布差异，部分结果可能出现较低或较高能量值。本研究所得亲和力主要用于比较不同配体与靶点间的相对结合趋势，而不直接代表其在实验体系中的绝对结合能。

2 结果

2.1 交集靶点蛋白

分别对从 HERB (238 个靶点)、ETCM (377 个靶点) 数据库中检索的党参相关靶点进行交叉去重，最终筛选获得 590 个靶点；从 OMIM (186 个靶点) 与 GeneCards (6 338 个靶点) 数据库检索心肌损伤相关靶点并交叉去重，共得到 6 392 个靶点。构建维恩图对上述两组靶点进行可视化分析，共有 350 个靶点同时出现在党参与心肌损伤的靶点列表中 (图 1)。

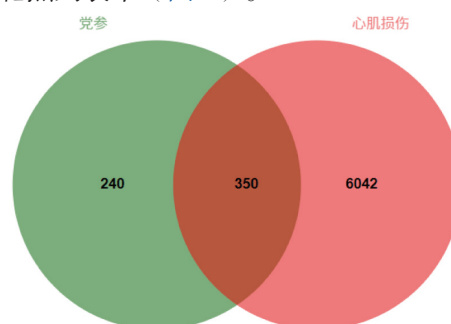


图1 党参靶点与心肌损伤靶点Venn图

Figure 1. Venn diagram of Codonopsis pilosula targets and myocardial injury-related targets

2.2 PPI分析和degree分数

在 Cytoscape 3.10.0 软件中对 350 个潜在靶点进行网络拓扑学分析 (图 2A)。结果显示, 节点相互作用 degree 值越高的蛋白在网络中所占比重越大, 提示其在心肌损伤网络中具有更高的中心性和重要性。基于 degree 分数的综合评估, 初步识别在心肌损伤过程中具有关键调控功能的核心蛋白 (表 1)。为进一步验证蛋白之间的关联性, 通过 STRING 数据库对 350 个潜在蛋白间的相互作用网络进行可视化分析, 具体见图 2B 和 2C。

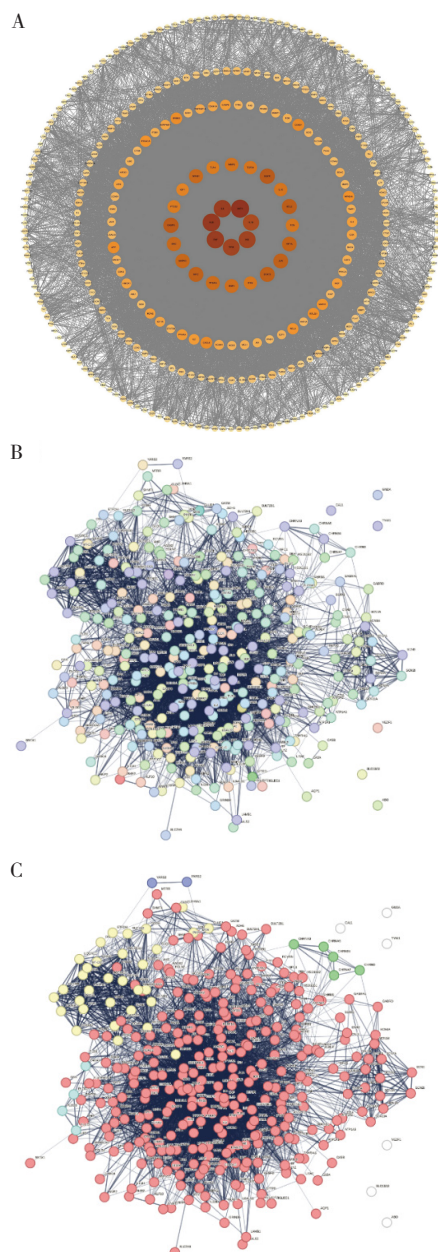


图2 潜在靶点调控PPI预测

Figure 2. Predicted PPI of potential targets

注: A. 交集蛋白的degree分数圈图; B. STRING数据库交集蛋白PPI网络图; C. STRING数据库交集蛋白PPI分群图。

表1 核心蛋白

Table 1. Core proteins

名称	degree	betweenness centrality	closeness centrality
AKT1	354	0.051 224 111	0.664 062 5
ALB	344	0.070 712 309	0.664 062 5
TNF	338	0.036 844 308	0.657 640 232
IL-6	336	0.028 264 681	0.653 846 154
INS	326	0.043 930 672	0.650 095 602
TP53	322	0.037 381 343	0.642 722 117
IL-1 β	308	0.022 020 906	0.635 514 019

注: AKT1: 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶1 (AKT serine/threonine kinase 1); ALB: 白蛋白 (Albumin); TNF- α : 肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α); IL-6: 白细胞介素-6 (interleukin-6); INS: 胰岛素 (insulin); TP53: 肿瘤蛋白p53 (tumor protein p53); IL-1 β : 白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β); 核心蛋白筛选标准: degree值 ≥ 300 , betweenness centrality ≥ 0.02 , closeness centrality ≥ 0.6 。

2.3 GO富集分析

对 350 个交集靶点 GO 富集分析结果显示: 分子功能 (molecular function, MF) 方面, GO: 0042802 富集度最高; 在细胞组分 (cellular component, CC) 方面, GO: 0005615 和 GO: 0005576 呈显著富集 (图 3A)。GO 富集圈图分析可见, 共有 10 条富集功能与相应基因紧密相关 (图 3B)。GO 分析显示, 生物过程方面, 对缺氧的反应 (response to hypoxia)、细胞对缺氧的反应 (cellular response to hypoxia) 及负调控细胞凋亡过程 (negative regulation of apoptotic process) 等显著富集; CC 方面, 细胞外区域 (extracellular region)、细胞外空间 (extracellular space) 与电压门控钠通道复合物 (voltage-gated sodium channel complex) 等显著富集; MF 方面, 酶结合 (enzyme binding)、核受体活性 (nuclear receptor activity) 等显著富集 (图 3C)。

2.4 KEGG富集分析

KEGG 富集分析结果显示, 人类疾病 (human diseases) 通路 (hsa: 05200) 及外源信息处理 (environmental information processing) 通路 (hsa: 04200) 中, 这些潜在靶点的富集度较高 (图 4A)。KEGG 富集圈图 (图 4B) 显示了 10 条富集通路及对应靶基因。KEGG Top20 通路分析结果可见, 凋亡信号通路 (apoptosis)、低氧诱导因子-1 (hypoxia inducible factor-1, HIF-1) 信号通路 (HIF-1 signaling pathway) 及 TNF 信号通路 (TNF signaling pathway) 显著富集, 这些通路在心肌损伤的发病及治疗过程中可能发挥重要作用 (图 4C)。

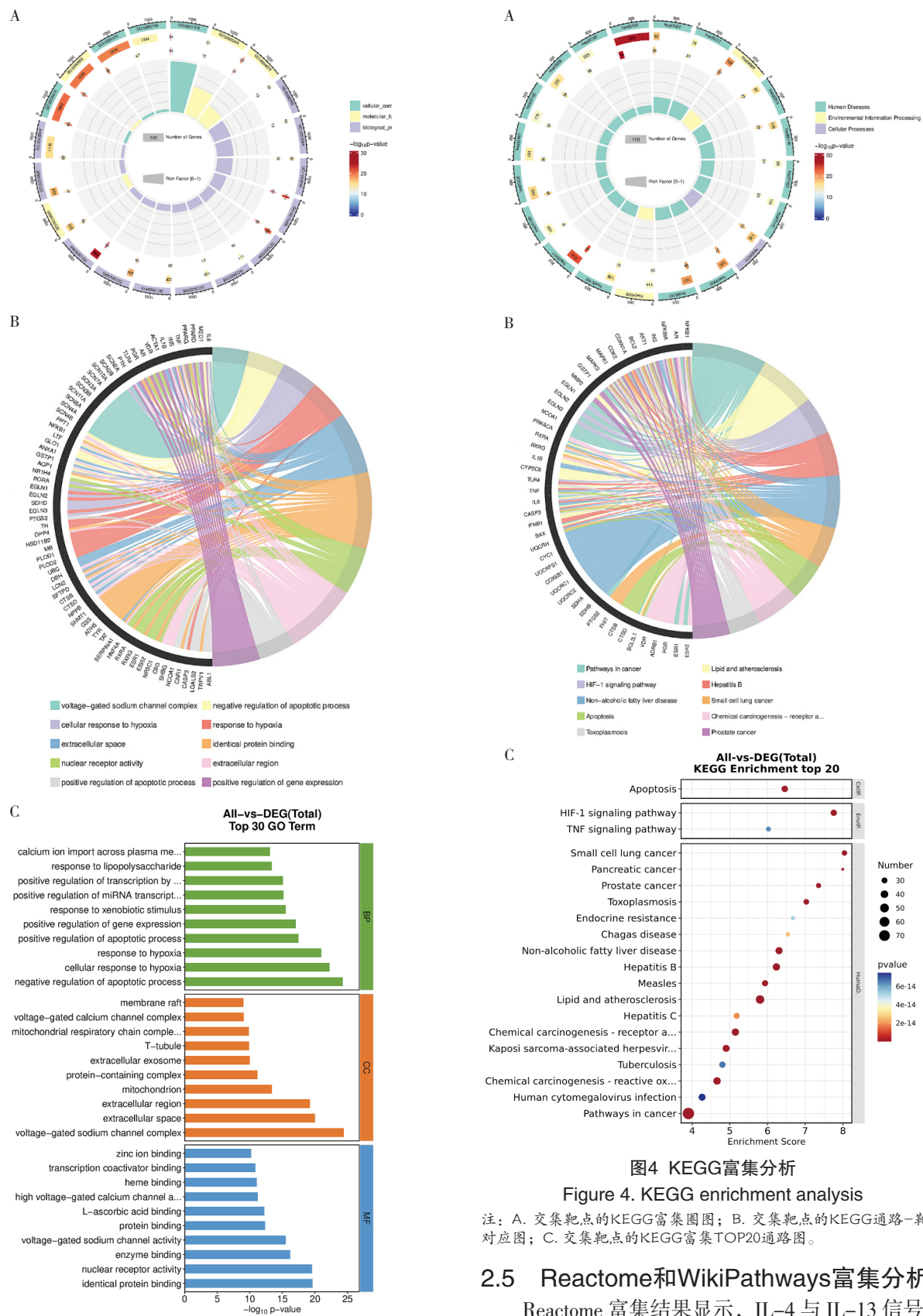


图3 GO富集分析

Figure 3. GO enrichment analysis

注: A. 交集靶点GO富集圈图; B. 交集靶点GO富集通路-靶点对应图; C. 交集靶点GO富集TOP30通路图。

图4 KEGG富集分析

Figure 4. KEGG enrichment analysis

注: A. 交集靶点的KEGG富集圈图; B. 交集靶点的KEGG通路-靶点对应图; C. 交集靶点的KEGG富集TOP20通路图。

2.5 Reactome和WikiPathways富集分析

Reactome 富集结果显示, IL-4 与 IL-13 信号通路 (IL-4、IL-13 signaling)、细胞凋亡 (apoptosis) 以及 IL-10信号通路 (IL-10 signaling) 显著富集 (图5A和5B)。WikiPathways 分析结果显示,

IL-24 信号通路 (IL-24 signaling pathway)、晚期糖基化终末产物/受体 (advanced glycation end products/receptor for advanced glycation end products) 信号通路 (AGE/RAGE pathway)、IL-18 信号通路 (IL-18 signaling pathway) 以及 IL-26 信号通路 (IL-26 signaling pathway) 显著富集 (图 5C 和 5D)。以上结果提示, 炎症及免疫信号网络在党参对心肌损伤的潜在调控过程具有较大影响。

2.6 党参活性成分筛选

以 $OB \geq 30\%$ 和 $DL \geq 0.18$ 为筛选条件, 从

TCMSP 数据库等资源初步筛选出党参的关键活性成分。为确保化合物的可成药性与安全性, 本研究在初步筛选基础上增加半衰期 (half-life, HL) ≥ 4 、小肠细胞渗透 (Caco-2) ≥ -0.4 、血脑屏障 (blood-brain barrier, BBB) ≥ 0.3 、脂溶性对数分配系数 (AlogP) ≤ 5 、氢供体数 (number of hydrogen bond donors, Hdon) ≤ 5 、氢受体数 (number of hydrogen bond acceptors, Hacc) ≤ 10 , 再次进行筛选共获得 2 种关键成分 (表 2)。

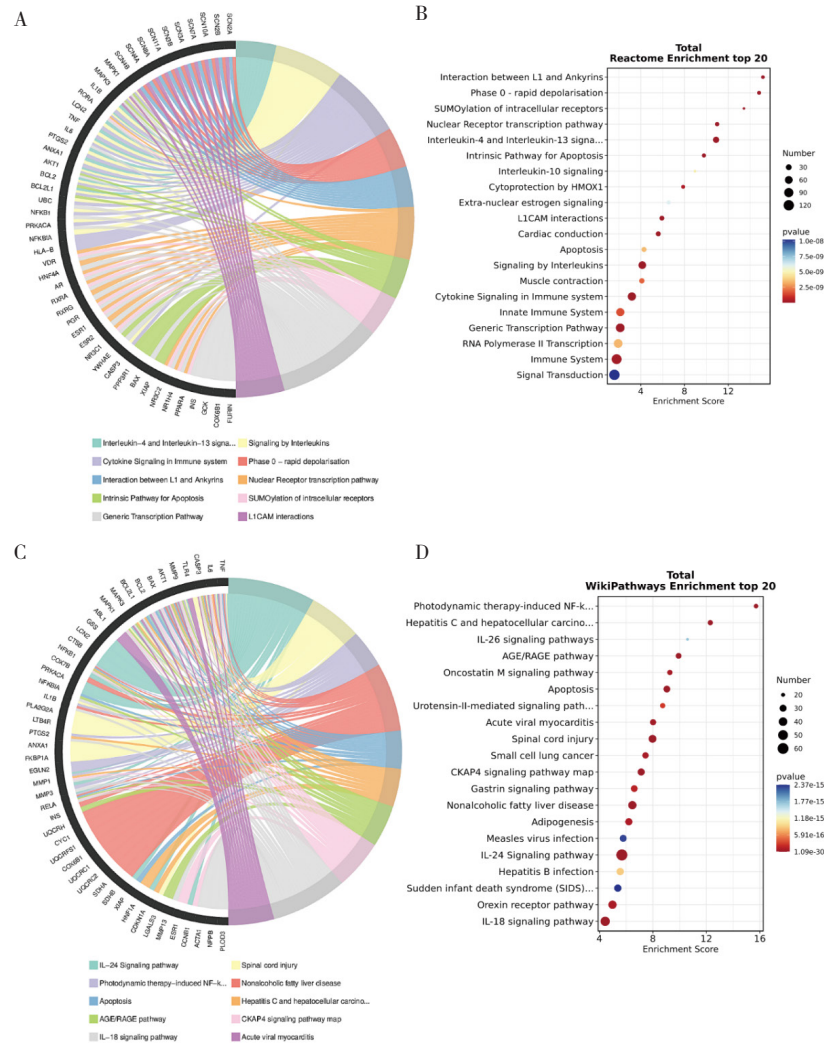


图5 Reactome和WikiPathways富集分析

Figure 5. Pathway enrichment in Reactome and WikiPathways

注: A. Reactome通路-靶点图; B. Reactome top 20通路图; C. WikiPathways通路-靶点图; D. WikiPathways top 20通路图。

表2 党参关键活性成分筛选

Table 2. Screening of key active compounds of Codonopsis pilosula

Mol ID	活性成分	MW	AlogP	Hdon	Hacc	OB (%)	Caco-2	BBB	DL	FASA-	HL
MOL003896	7-甲氧基-2-甲基异黄酮 (7-methoxy-2-methyl isoflavone)	266.31	3.36	0	3	42.56	1.16	0.56	0.20	0.33	16.89
MOL005321	弗鲁酮A (frutinone A)	264.24	2.70	0	4	65.90	0.89	0.46	0.34	0.47	19.10

注: MW: 分子量 (molecular weight); FASA-: 分数水可及表面积 (fractional water accessible surface area)。

2.7 目标靶点关键成分的分子对接

分子对接结果显示，frutinone A 与 IL-6、AKT1、IL-1β、INS、TP53、TNF-α 及 ALB 等多个关键靶点均有潜在结合（图 6）。frutinone A 与 IL-6、AKT1、IL-1β、INS、TP53、TNF-α、ALB 等蛋白靶点的结合能差异明显。其中，frutinone A 与 TNF-α 及 ALB 的对接亲和力较高，提示其通过炎症通路及代谢调控机制在心肌保护中可能发

挥重要作用（表 3）。

党参另一个关键活性成分 7-methoxy-2-methyl isoflavone 分子对接分析结果显示，该成分可与 IL-6、AKT1、IL-1β、INS、TP53、TNF-α 及 ALB 等多个核心蛋白靶点相互作用（图 7），且与上述多种蛋白靶点均存在潜在结合，尤其与 ALB 对接亲和力较高，可能在药物传递和血浆渗透压调节中具有一定影响（表 4）。

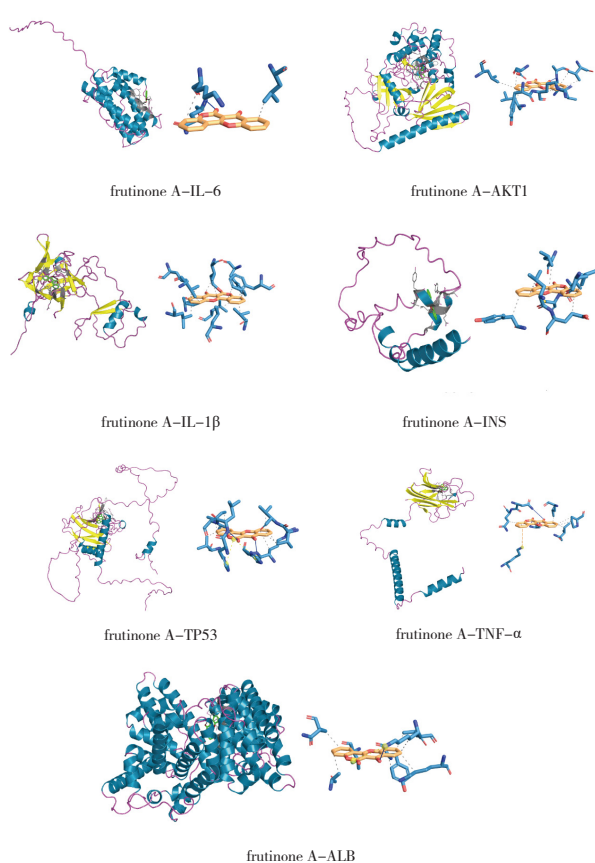


图6 党参成分frutinone A与关键靶点调控蛋白的分子对接结果

Figure 6. Molecular docking results of frutinone A with key regulatory proteins

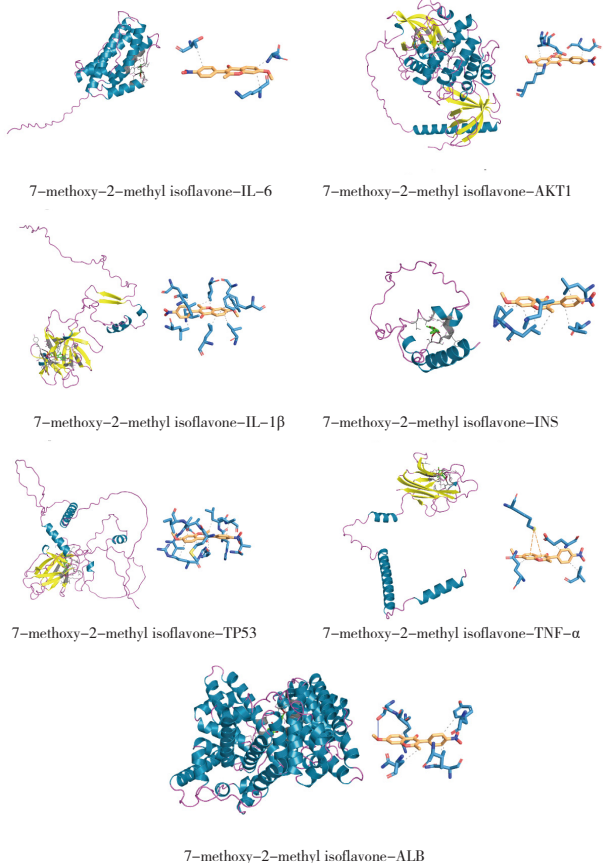


图7 党参成分7-甲氧基-2-甲基异黄酮与关键靶点调控蛋白的分子对接结果

Figure 7. Molecular docking results of 7-methoxy-2-methyl isoflavone with key regulatory proteins

表3 核心成分Frutinone_A与其对应核心靶点的对接结合能

Table 3. Binding energies of core compound frutinone A with its corresponding key targets

蛋白名称	结合能 (kcal/mol)	Ingredient_Smiles	UniProtID
IL-6	-5.578	C1=CC=C2C(=C1)C3=C(C(=O)C4=CC=CC=C4O3)C(=O)O2	P05231
AKT1	19.791*	C1=CC=C2C(=C1)C3=C(C(=O)C4=CC=CC=C4O3)C(=O)O2	P31749
IL-1β	79.529*	C1=CC=C2C(=C1)C3=C(C(=O)C4=CC=CC=C4O3)C(=O)O2	P01584
INS	-6.251	C1=CC=C2C(=C1)C3=C(C(=O)C4=CC=CC=C4O3)C(=O)O2	P01308
TP53	16.193*	C1=CC=C2C(=C1)C3=C(C(=O)C4=CC=CC=C4O3)C(=O)O2	P04637
TNF-α	-8.133	C1=CC=C2C(=C1)C3=C(C(=O)C4=CC=CC=C4O3)C(=O)O2	P01375
ALB	-8.143	C1=CC=C2C(=C1)C3=C(C(=O)C4=CC=CC=C4O3)C(=O)O2	P02768

注：*代表对接评分偏离常规范围，仅供参考；结合能数值越低表示化合物与靶蛋白结合越稳定；Ingredient_Smiles表示化合物的标准SMILES结构式；UniProtID：靶蛋白在UniProt数据库中的编号。

表4 核心成分7-甲氧基-2-甲基异黄酮与其对应核心靶点的对接结合能

Table 4. Binding energies of core compound 7-methoxy-2-methyl isoflavone with its corresponding key targets

蛋白名称	结合能 (kcal/mol)	Ingredient_Smiles	UniProtID
IL-6	-4.585	<chem>CC1=C(C(=O)C2=C(O1)C=C(C(=C2)OC)C3=CC=C(C(=C3)[N+](=O)[O-])</chem>	P05231
AKT1	-2.541	<chem>CC1=C(C(=O)C2=C(O1)C=C(C(=C2)OC)C3=CC=C(C(=C3)[N+](=O)[O-])</chem>	P31749
IL-1β	55.286*	<chem>CC1=C(C(=O)C2=C(O1)C=C(C(=C2)OC)C3=CC=C(C(=C3)[N+](=O)[O-])</chem>	P01584
INS	-5.826	<chem>CC1=C(C(=O)C2=C(O1)C=C(C(=C2)OC)C3=CC=C(C(=C3)[N+](=O)[O-])</chem>	P01308
TP53	49.436*	<chem>CC1=C(C(=O)C2=C(O1)C=C(C(=C2)OC)C3=CC=C(C(=C3)[N+](=O)[O-])</chem>	P04637
TNF-α	-6.253	<chem>CC1=C(C(=O)C2=C(O1)C=C(C(=C2)OC)C3=CC=C(C(=C3)[N+](=O)[O-])</chem>	P01375
ALB	-9.620	<chem>CC1=C(C(=O)C2=C(O1)C=C(C(=C2)OC)C3=CC=C(C(=C3)[N+](=O)[O-])</chem>	P02768

注：*代表对接评分偏离常规范围，仅供参考。

3 讨论

本研究采用网络药理学和分子对接相结合的策略,分析了党参治疗心肌损伤的潜在机制。首先,通过对心肌损伤和党参相关靶点的交集分析,获得的350个共同靶点覆盖了缺氧反应、细胞凋亡、炎症介导及代谢调控等多个关键生物过程,表明党参可能通过多靶点协同作用实现对心肌损伤的保护。GO和KEGG、Reactome、WikiPathways富集结果显示,这些潜在靶点在缺氧反应、细胞凋亡、炎症因子调控(IL-6、TNF-α等)以及代谢稳态等关键病理过程中显著富集^[19-20]。该结果表明,党参可能通过调控多条信号通路与多个靶点,发挥对心肌损伤的保护作用,这与多靶点、多通路的中药作用特征相符^[21-22]。

在PPI网络的构建与分析中,IL-6、AKT1、IL-1β、INS、TP53、TNF-α及ALB等蛋白节点的degree值相对较高,提示其在心肌损伤网络中具有较强的中心性与调控作用^[21-24]。与多篇文献^[25-27]中对心肌损伤发生机制的认识一致:如IL-6、IL-1β和TNF-α为典型的促炎细胞因子,能加剧损伤部位的炎症反应,进而导致心肌细胞功能紊乱;AKT1和INS与细胞增殖、代谢调控和葡萄糖利用密切相关,异常时易引发心肌能量代谢障碍;TP53则在细胞凋亡和DNA修复过程中扮演关键角色;而ALB在体内物质运输和渗透压维持方面具有重要意义。可见,这些蛋白在心肌损伤及其修复过程中具有多维度的生物学功能。

分子对接结果进一步验证了党参主要活性成分与核心靶点蛋白的直接相互作用,从而为阐明党参的抗炎、抗凋亡和调控代谢机制提供了更多证据^[28-29]。本研究重点关注frutinone A和7-methoxy-2-methyl isoflavone两种核心活性成分:其与IL-6、AKT1、IL-1β、INS、TP53、

TNF-α及ALB等关键蛋白均表现出一定的亲和力,说明党参可能通过多通路、多靶点的协同调控方式,干预心肌损伤过程^[30-31]。目前尚无文献明确报道frutinone A的心肌保护作用,因此该结果主要基于分子对接预测,需进一步实验证实。7-methoxy-2-methyl isoflavone作为异黄酮类化合物,已有研究表明其在抗氧化、抗炎等方面具有潜力,但其具体的心肌保护作用仍需更多实验验证^[32]。虽然部分靶点如AKT1、TP53在分子对接中显示较高结合能,但考虑到其生物学背景复杂性,仅凭结合能并不足以确认其在心肌损伤中的功能。因此,本研究强调分子对接结果仅为预测依据,尚需后续实验验证其生物活性与调控作用。

尽管本研究有助于系统性理解党参介导心肌损伤保护的潜在分子机制,但仍存在一定局限性。首先,本研究所用到的靶点信息与基因注释数据主要来源于公开数据库,如TCMSP、OMIM、GeneCards等,数据更新的及时性与完整性或受限于数据库本身,可能会导致部分潜在靶点被遗漏或信息不全^[33]。其次,分子对接结果仅为理论计算预测,需要结合体外酶学实验、细胞实验及动物模型研究进一步验证所筛选出的关键靶点与活性成分之间的相互作用^[34]。此外,心肌损伤在临床实际中受环境因素、个体差异及合并症等多种因素影响,单一中药成分或联合治疗的临床疗效还需大规模临床研究及真实世界证据的支撑。已有多项网络药理学研究从不同角度探讨了党参在心血管疾病中的作用,如黄芪-党参药对对动脉粥样硬化的干预、党参改善低氧适应、党参治疗射血分数保留型心力衰竭以及党参与丹参药对治疗室性早搏等。这些研究多聚焦于复方或药对,强调中药联合用药的临床实践价值。本研究则以单味党参为切入点,结合心肌损伤病理机制进行系统分析,在研究对象和疾病聚焦上具

有一定创新性,同时补充了现有研究中对党参单味作用机制探索的不足。

尽管目前的结果主要停留在预测层面,但其潜在的临床转化价值值得进一步探讨。例如,AKT1、IL-6、IL-1 β 等核心靶点已被证实在心肌缺血、炎症反应和代谢紊乱中发挥关键作用,因此可作为后续药理实验和临床验证的重要方向。未来可通过细胞实验和动物模型验证党参活性成分的作用靶点,并进一步结合药代动力学、毒理学研究,探索其作为单味中药制剂或复方成分在心肌损伤防治中的合理应用。从临床角度来看,党参作为常用补气中药,具有安全性高、耐受性好的优势。本研究揭示的潜在机制提示,党参不仅可能单独发挥心肌保护作用,还可作为现代药物治疗的辅助手段,与常规抗心衰或抗缺血药物联合应用,形成互补效应。这对于丰富心肌损伤防治策略、推动中医药与现代医学结合具有一定的参考价值。

未来研究建议在网络药理学和分子对接的基础上,引入多组学检测技术(转录组学、蛋白组学、代谢组学等),从更高维度验证党参及其主要成分对心肌损伤的干预机制;同时,开展细胞与动物水平的实验研究,观察党参核心成分与靶蛋白在分子、细胞及器官水平的作用效果,并在合适条件下进行小规模临床试验,探索其实际治疗价值与安全性^[22]。多维度、多层次的综合研究策略有望为心肌损伤的预防与治疗提供新思路,也为推动中医药现代化与国际化提供有力支撑^[33]。

本研究综合运用网络药理学与分子对接技术,系统构建了党参治疗心肌损伤的分子调控网络,识别出350个潜在共同靶点,并结合PPI分析确定了IL-6、AKT1、IL-1 β 、INS、TP53、TNF- α 及ALB等核心调控因子。进一步的分子对接结果显示,党参主要活性成分frutinone A和7-methoxy-2-methyl isoflavone均能与上述关键蛋白形成稳定结合,提示其可能通过调控多条炎症、细胞凋亡及代谢信号通路发挥心肌保护作用。从整体上来看,党参的多成分-多靶点-多通路调控模式与心肌损伤这一多因素交互的病理过程相契合,既丰富了对党参药理作用的认识,也为其进一步应用于心血管疾病的防治提供了科学依据。未来可依托多组学技术及大数据分析手段,对党

参及其核心活性成分所参与的分子网络进行更精准的刻画。同时,在可能的条件下开展临床试验,进一步评估党参在心肌损伤患者中的实际疗效与安全性。

参考文献

- 1 Lu L, Liu M, Sun R, et al. Myocardial infarction: symptoms and treatments[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 72(3): 865–867. DOI: [10.1007/s12013-015-0553-4](https://doi.org/10.1007/s12013-015-0553-4).
- 2 Murray CJL, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: global burden of disease study[J]. *Lancet*, 1997, 349(9063): 1436–1442. DOI: [10.1016/S0140-6736\(96\)07495-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)07495-8).
- 3 GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204–1222. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
- 4 Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the american heart association[J]. *Circulation*, 2019, 139(10): e56–e528. DOI: [10.1161/CIR.0000000000000659](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659).
- 5 Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(1): 1–25. DOI: [10.1016/j.jacc.2017.04.052](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052).
- 6 Spatz ES, Wang Y, Beckman AL, et al. Traditional Chinese medicine for acute myocardial infarction in western medicine hospitals in China[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2018, 11(3): e004190. DOI: [10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004190](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004190).
- 7 张重阳, 于森, 陈荣昌, 等. 党参药理作用的研究进展[J]. *中药新药与临床药理*, 2024, 35(5): 765–770. [Zeng RY, Yu M, Chen RC, et al. Research progress on pharmacological effects of Codonopsis Radix[J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies*, 2024, 35(5): 765–770.] DOI: [10.19378/j.issn.1003-9783.2024.05.019](https://doi.org/10.19378/j.issn.1003-9783.2024.05.019).
- 8 张欢, 李超, 汲晨锋. 药食同源党参化学成分、药理作用及应用研究进展[J]. *食品科学*, 2024, 45(23): 338–348. [Zhang H, Li C, Ji C. Research progress on chemical constituents, pharmacological activities and applications of Codonopsis Radix as both medicine and food[J]. *Food Science*, 2024, 45(23): 338–348.] DOI: [10.7506/spkx1002-6630-20240524-201](https://doi.org/10.7506/spkx1002-6630-20240524-201).
- 9 李富云, 南丽丽, 杨锡仓, 等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. *甘肃中医药大学学报*, 2024, 41(5): 79–83. [Li FY, Nan LL, Yang XC, et al. Research progress on the chemical composition, pharmacological effects and quality control of Codonopsis pilosula[J]. *Journal of Gansu University of Traditional Chinese Medicine*, 2024, 41(5): 79–83.] DOI: [10.16841/j.issn1003-8450.2024.05.13](https://doi.org/10.16841/j.issn1003-8450.2024.05.13).
- 10 向施, 张文文, 陈慧, 等. 党参炔苷药理作用机制研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(10): 169–173. [Xiang S, Zhang WW, Chen H, et al. Research progress on pharmacological

- mechanism of lobetyolin[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2024, 26(10): 169–173.] DOI: [10.13194/j.issn.1673-842x.2024.10.034](https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2024.10.034).
- 11 Hopkins AL. Network pharmacology: the next paradigm in drug discovery[J]. Nat Chem Biol, 2008, 4(11): 682–690. DOI: [10.1038/nchembio.118](https://doi.org/10.1038/nchembio.118).
 - 12 Li S, Zhang B. Traditional Chinese medicine network pharmacology: theory, methodology and application[J]. Chin J Nat Med, 2013, 11(2): 110–120. DOI: [10.1016/S1875-5364\(13\)60037-0](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(13)60037-0).
 - 13 王露露, 李冰, 王圳伊, 等. 基于“整体观”系统生物学技术在中药研究中的应用进展[J]. 中草药, 2020, 51(19): 5053–5064. [Wang LL, Li B, Wang ZY, et al. Application of systematic biology technology in research of traditional Chinese medicine based on overall research[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2020, 51(19): 5053–5064.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2020.19.025](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2020.19.025).
 - 14 刘美霞, 戚进, 余伯阳. 党参药理作用研究进展[J]. 海峡药学, 2018, 30(11): 36–39. [Liu MX, Qi J, Yu BY. Research progress on the pharmacological activity of Codonopsis pilosula[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2018, 30(11): 36–39.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-3765.2018.11.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-3765.2018.11.012).
 - 15 Wang Y, Fan X, Qu H, et al. Strategies and techniques for multi-component drug design from medicinal herbs and traditional Chinese medicine[J]. Curr Top Med Chem, 2012, 12(12): 1353–1362. DOI: [10.2174/156802612802816924](https://doi.org/10.2174/156802612802816924).
 - 16 Meng XY, Zhang HX, Mezei M, et al. Molecular docking: a powerful approach for structure-based drug discovery[J]. Curr Comput Aided Drug Des, 2011, 7(2): 146–157. DOI: [10.2174/157340911795677602](https://doi.org/10.2174/157340911795677602).
 - 17 Pagadala NS, Syed K, Tuszyński J. Software for molecular docking: a review[J]. Biophys Rev, 2017, 9(2): 91–102. DOI: [10.1007/s12551-017-0257-1](https://doi.org/10.1007/s12551-017-0257-1).
 - 18 Dos Santos Nascimento IJ, de Moura RO. Molecular dynamics simulations in drug discovery[J]. Mini Rev Med Chem, 2024, 24(11): 1061–1062. DOI: [10.2174/1389557524999240312091248](https://doi.org/10.2174/1389557524999240312091248).
 - 19 Liu C, Huang Y. Chinese herbal medicine on cardiovascular diseases and the mechanisms of action[J]. Front Pharmacol, 2016, 7: 469. DOI: [10.3389/fphar.2016.00469](https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00469).
 - 20 Fu Y, Wang Y, Zhang B. Systems pharmacology for traditional Chinese medicine with application to cardio-cerebrovascular diseases[J]. J Tradit Chin Med Sci, 2014, 1(2): 84–91. DOI: [10.1016/S2095-4964\(14\)60018-0](https://doi.org/10.1016/S2095-4964(14)60018-0).
 - 21 Zhao S, Iyengar R. Systems pharmacology: network analysis to identify multiscale mechanisms of drug action[J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2012, 52: 505–521. DOI: [10.1146/annurev-pharmtox-010611-134520](https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010611-134520).
 - 22 Luo TT, Lu Y, Yan SK, et al. Network pharmacology in research of Chinese medicine formula: methodology, application and prospective[J]. Chin J Integr Med, 2020, 26(1): 72–80. DOI: [10.1007/s11655-019-3194-9](https://doi.org/10.1007/s11655-019-3194-9).
 - 23 Yildirim MA, Goh KI, Cusick ME, et al. Drug-target network[J]. Nat Biotechnol, 2007, 25(10): 1119–1126. DOI: [10.1038/nbt1338](https://doi.org/10.1038/nbt1338).
 - 24 邢炎华, 张建, 黄壮壮, 等. 基于网络药理学和分子对接的补气通络颗粒抗心血管疾病作用机理研究[J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26(1): 11–16. [Xing YH, Zhang J, Huang ZZ, et al. Mechanism study of Buqi Tongluo granules against cardiovascular diseases based on network pharmacology and molecular docking[J]. China Modern Medicine, 2024, 26(1): 11–16.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-9463.2024.01.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9463.2024.01.003).
 - 25 Bavishi C, Bonow RO, Trivedi V, et al. Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a review[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2020, 63(5): 682–689. DOI: [10.1016/j.pcad.2020.04.008](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.008).
 - 26 Zhang W, Liu HT. MAPK signal pathways in the regulation of cell proliferation in mammalian cells[J]. Cell Res, 2002, 12(1): 9–18. DOI: [10.1038/sj.cr.7290105](https://doi.org/10.1038/sj.cr.7290105).
 - 27 Azzazy HM, Christenson RH. All about albumin: biochemistry, genetics, and medical applications (book review)[J]. Clin Chem, 1997, 43(10): 2014a–2015. DOI: [10.1093/clinchem/43.10.2014a](https://doi.org/10.1093/clinchem/43.10.2014a).
 - 28 Sun Z, Wang Y, Pang X, et al. Mechanisms of polydatin against spinal cord ischemia-reperfusion injury based on network pharmacology, molecular docking and molecular dynamics simulation[J]. Bioorg Chem, 2023, 140: 106840. DOI: [10.1016/j.bioorg.2023.106840](https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2023.106840).
 - 29 Koes DR, Baumgartner MP, Camacho CJ. Lessons learned in empirical scoring with Smina from the CSAR 2011 benchmarking exercise[J]. J Chem Inf Model, 2013, 53(8): 1893–1904. DOI: [10.1021/ci400106m](https://doi.org/10.1021/ci400106m).
 - 30 黄云龙. 植物黄酮类化合物研究进展[J]. 中国果菜, 2025, 45(1): 71–79. [Huang YL. Advances in research on flavonoid compounds in plants[J]. China Fruits & Vegetables, 2025, 45(1): 71–79.] DOI: [10.19590/j.cnki.1008-1038.2025.01.012](https://doi.org/10.19590/j.cnki.1008-1038.2025.01.012).
 - 31 Wang S, Cao M, Xu S, et al. Luteolin alters macrophage polarization to inhibit inflammation[J]. Inflammation, 2020, 43: 95–108. DOI: [10.1007/s10753-019-01146-2](https://doi.org/10.1007/s10753-019-01146-2).
 - 32 Chacko BK, Chandler RT, Mundhekar A, et al. Revealing anti-inflammatory mechanisms of soy isoflavones by flow: modulation of leukocyte-endothelial cell interactions[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2005, 289(2): H908–H915. DOI: [10.1152/ajpheart.00764.2004](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00764.2004).
 - 33 王永华, 杨凌. 基于系统药理学的现代中药研究体系[J]. 世界中医药, 2013, 8(7): 801–808. [Wang YH, Yang L. Systems pharmacology based research framework of traditional Chinese medicine[J]. World Chinese Medicine, 2013, 8(7): 801–808.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7202.2013.07.032](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7202.2013.07.032).
 - 34 Bryce RA. Physics-based scoring of protein-ligand interactions: explicit polarizability, quantum mechanics and free energies[J]. Future Med Chem, 2011, 3(6): 683–698. DOI: [10.4155/fmc.11.30](https://doi.org/10.4155/fmc.11.30).

收稿日期: 2025 年 06 月 11 日 修回日期: 2025 年 07 月 20 日
 本文编辑: 李 阳 马琳璐