中图分类号:R932;R285.5　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2024)17－0066－08
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2024.17.016

心脉舒一号口服液治疗心脏病分子机制网络药理学研究*

唐勇琛[1,2],张洪平[1,2],樊玲凤[3],杨玉竹[3],张亚洲[3△]

(1. 广西壮族自治区柳州市中医医院·广西壮族自治区柳州市壮医医院,广西 柳州 545000; 2. 广西壮族自治区柳州市中药 < 壮瑶药 > 制剂开发工程技术研究中心,广西 柳州 545000; 3. 贵州中医药大学药学院,贵州 贵阳 550025)

摘要:目的 探讨心脉舒一号口服液治疗心脏病的作用机制。**方法** 通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)获取生地黄、天冬、麦冬、酸枣仁、柏子仁、丹参、当归、太子参、茯苓、白芍、五味子11味中药材的活性成分,并进行蛋白质靶点预测;通过GeneCards数据库获取心脏病的相关疾病靶点,通过Venny 2.1.0平台筛选出心脉舒一号口服液活性成分与心脏病的共有靶点;通过Cytoscape 3.9.1软件构建药物－活性成分－靶点网络图及活性成分－疾病靶点网络图,并分析其核心成分;通过String 11.0数据库构建蛋白－蛋白互作(PPI)网络,经Cytoscape 3.9.1软件筛选出关键靶点及核心靶点;通过Metascape数据库进行京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析及基因生物过程(GO)功能分析;对核心成分与核心靶点进行分子对接验证。**结果** 共收集到活性成分169种,关键靶点37个,疾病靶点1 097个,活性成分－疾病共有靶点197个。核心成分为槲皮素、木犀草素、熊果酸,核心靶点为环氧合酶2(PTGS2)、钠电压门控通道α亚基5(SCN5A)、溶质载体家族6成员2(SLC6A2)。共获得KEGG信号通路17条,主要涉及蛋白解旋酶癌、人类巨细胞病毒感染、晚期糖基化终末产物－晚期糖基化终末产物多配体受体(AGE－RAGE)信号通路等;GO功能分析条目1 205条,包括生物学过程(BP)944条、分子功能(MF)146条和细胞组分(CC)115条,主要涉及正调控血管内皮细胞迁移、老化、炎性反应、转录阳性调控－DNA模板化、基因表达的负调控、正调控细胞增殖等。分子对接结果显示,核心成分与其核心靶点均有较好的结合活性。**结论** 心脉舒一号口服液可通过多成分、多靶点、多通路治疗心脏病。

关键词:心脉舒一号口服液;心脏病;网络药理学;分子对接;作用机制

Molecular Mechanism of Xinmaishuyihao Oral Liquid in the Treatment of Heart Disease Based on Network Pharmacology

TANG Yongchen[1,2], ZHANG Hongping[1,2], FAN Lingfeng[3], YANG Yuzhu[3], ZHANG Yazhou[3]

(1. Liuzhou Traditional Medical Hospital · Liujcouh Si Ywcuengh Yihyen, Liuzhou, Guangxi, China 545000; 2. Liuzhou Engineering Research Center for Preparation Technology of Chinese Materia Medica < Zhuang and Yao >, Liuzhou, Guangxi, China 545000; 3. School of Pharmacy, Guizhou University of Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou, China 550025)

Abstract: Objective To investigate the molecular mechanism of Xinmaishuyihao Oral Liquid in the treatment of heart disease. **Methods** The active ingredients of 11 traditional Chinese medicines (including Rehmanniae Radix, Asparagus Radix, Ophiopogonis Radix, Ziziphi Sujuba Semen, Platycladi Semen, Salviae Miltiorrhizae Radix, Angelicae Sinensis Radix, Pseudostellariae Radix, Cocos Poria, Paeoniae Alba Radix, and Schisandrae Chinensis Fructus) were obtained through the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP). Protein target prediction was performed. The disease targets related to heart disease were obtained from the GeneCards database, and the Venny 2.1.0 software was used to screen the common targets between the active components of Xinmaishuyihao Oral Liquid and heart disease. The Cytoscape 3.9.1 software was used to construct the network diagram of Xinmaishuyihao Oral Liquid－active components－predicted targets and the network diagram of active components－disease targets, and their core components were analyzed. String 11.0 database was used to construct the protein－protein interaction (PPI) network, and Cytoscape 3.9.1 software was used to screen the key and core targets. Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis and Gene Ontology (GO) functional analysis were performed by the Metascape database. The core components and core targets were verified by molecular docking. **Results** A total of 169 active components and 37 key targets of active components－disease were collected. A total of 1 097 disease targets with 197 intersecting targets were collected. The core components were quercetin, luteolin, ursolic acid, etc. The core targets were PTGS2, SCN5A, SLC6A2, etc. A total of 17 KEGG signaling pathways were obtained, mainly involving proteoglycans in cancer, human cytomegalovirus infection, AGE－RAGE signaling pathway, etc. A total of 1 205 GO functional items were obtained, including 944 biological processes (BP), 146 molecular functions (MF), and 115 cellular components (CC), mainly involving endothelium migration, aging, inflammatory response, positive regulation of transcription－DNA templating, negative regulation of gene expression,

*基金项目:广西壮族自治区柳州市科技计划项目[2020NBAA0807]。

第一作者:唐勇琛,男,硕士,副主任药师,研究方向为中药新制剂开发与质量控制,(电子信箱)710917353@qq.com。

△通信作者:张亚洲,男,博士,副教授,研究方向为药物研发,(电子信箱)670566181@qq.com。

positive regulation of cell proliferation, etc. The molecular docking results showed that the core components had good binding activity with their core targets. **Conclusion** Xinmaishuyihao Oral Liquid can treat heart disease through multiple components, targets, and pathways.

Key words: Xinmaishuyihao Oral Liquid; heart disease; network pharmacology; molecular docking; mechanism

中医药治疗心脏病具有多成分、多靶点、多途径系统调控等特点，尤其是在改善症状、减少发作频次和并发症、改善生活质量等方面具有独特优势。心脉舒一号口服液为医院特色中药制剂，是在宋代名医陈自明的经典名方“天王补心丹”基础上加减化裁、精心研制而成，由生地黄、天冬、麦冬、酸枣仁、柏子仁、丹参、当归、太子参、茯苓、白芍、五味子11味中药材组方，具有益气养阴、活血通络、宁心安神等功效，主要用于治疗各类心脏病及伴有心悸、胸闷、气短乏力、心烦口干、失眠多梦等症，但其作用机制尚不明确。本研究中通过网络药理学和分子对接方法[1-2]筛选出该制剂治疗心脏病的主要活性成分，预测活性成分的作用靶点及疾病靶点，对关键靶点蛋白进行京都基因与基因组百科全书生物过程（KEGG）通路富集分析及基因生物过程（GO）功能分析，预测其作用机制，为临床应用和后续研究提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 活性成分与靶点预测

通过中药系统药理学分析平台（TCMSP，http：// www. tcmspw. com / tcmsp. php）[3]检索生地黄、天冬、麦冬、酸枣仁、柏子仁、丹参、当归、太子参、茯苓、白芍、五味子11味中药材的化学成分，以口服生物利用度（OB）≥ 30%且类药性（DL）≥ 0. 18为筛选条件[4]，查找相应的活性成分，以及对应的Molecule ID编号，再进行蛋白质靶点预测。为获得标准化蛋白质靶点信息，通过Uniprot数据库（https：// www. uniprot. org / ）[5]将靶点转化为相应的Uniprot ID及基因名。

1.2 疾病靶点筛选

以“heart disease”为关键词，检索GeneCards数据库（https：// www. genecards. org / ）[6]中与心脏病相关的疾病靶点。选取Score值大于中位数的靶点作为心脏病的潜在靶点，删除重复项，通过Uniprot数据库检索与靶点对应的基因[5]。采用Venny 2. 1. 0平台（https：// bioinfogp. cnb. csic. es / tools / venny / index. html）[7]对药物和疾病的潜在靶点进行叠加分析，以获得共有靶点。

1.3 药物-活性成分-靶点网络与活性成分-疾病靶点网络构建

采用Cytoscape 3. 9. 1软件对心脉舒一号口服液活性成分-心脏病共有靶点进行可视化分析，构建药物-活性成分-靶点网络及活性成分-疾病靶点网络。同时，采用Cytoscape 3. 9. 1软件中的Network Analyzer插件分析活性成分与靶点的网络拓扑参数，包括网络节点度（Degree）、介度、紧密度等，Degree值排名前3的活性成分被认定是心脉舒一号口服液治疗心脏病的核心成分[8-10]。

1.4 蛋白-蛋白互作（PPI）网络构建

将活性成分-心脏病共有靶点导入String 11. 0数据库（https：// string-db. org / ）进行PPI网络构建[11]。采用Cytoscape 3. 9. 1软件中的Centiscape 2. 2插件对PPI网络进行拓扑分析，将网络节点表格导入Cytoscape 3. 9. 1软件中，计算参数值，利用Dgree值、介度中心性（BC）和接近中心性（CC）筛选关键靶点。3个参数值越大，节点离网络中心越近，在网络拓扑学中的作用越大[12]。其中，Degree值排名前3的靶点被认定是心脉舒一号口服液治疗心脏病的核心靶点[8-10]。

1.5 GO功能分析与KEGG通路富集分析

将关键靶点导入Metascape数据库（http：// metascape. org / gp / index. html）[13]，物种选择“Homo Sapiens”，对靶点进行GO功能分析及KEGG通路富集分析。以$P < 0.01$为筛选条件，调用Cluster Profiler包对关键靶点进行KEGG通路富集分析，可视化处理获得关键靶点KEGG富集分析条形图。以$P < 0.01$、最小重叠值（MO）= 3和最小丰富度（ME）> 1. 5为筛选条件，绘制符合筛选条件且排名前10的GO功能分析条形图，以及排名前20的GO功能分析和KEGG通路富集分析气泡图，并进行可视化处理[14-17]。

1.6 核心靶点分子对接验证[18-19]

选取核心成分与核心靶点分别作为配体与受体进行分子对接。通过PubChem数据库（https：// pubchem. ncbi. nlm. nih. gov / ）下载核心成分（配体）的二维结构（SDF格式），通过ChemBio 3D Ultra软件（https：// www. chemdraw. com. cn / xiazai. html）将其转化为三维结构（mol2格式），通过RCSB数据库（https：// www. rcsb. org / ）下载核心靶点（受体）的蛋白结构（PDB格式），通过AutoDock Tools软件（https：// autodock. scripps. edu / ）将配体及受体进行预处理，最后用PyMOL软件（https：// pymol. org / 2 / ）完成分子对接验证。

2 结果

2.1 活性成分与靶点

通过TCMSP数据库检索，以阈值OB ≥ 30%且

DL ≥ 0.18 为筛选条件，筛除无靶点化学成分，得活性成分 177 种，其中太子参 8 种、麦冬 10 种、五味子 12 种、丹参 64 种、生地黄 25 种、酸枣仁 9 种、柏子仁 8 种、白芍 12 种、天冬 8 种、茯苓 14 种、当归 7 种，删去重复项，最终获得活性成分 169 种。通过 TCMSP 数据库预测到活性成分相应靶点共 7 134 个，其中太子参 330 个、丹参 2 551 个、酸枣仁 132 个、白芍 989 个、柏子仁 206 个、五味子 84 个、天冬 439 个、当归 863 个、茯苓 120 个、麦冬 1 017 个、生地黄 403 个，将活性成分相应靶点的名称通过 Uniprot 数据库转换为基因名称，删去重复项及非人类靶点后，共获得活性成分潜在靶点 812 个。

2.2 活性成分 - 疾病共有靶点

经 GeneCards 数据库检索，初步获得心脏病靶点 25 002 个。保留 Score 值大于中位数的靶点作为心脏病的潜在靶点，即选择 Score > 20 的心脏病靶点，去重后共获得 1 097 个心脏病潜在靶点。将 812 个心脉舒一号口服液的活性成分潜在靶点与 1 097 个心脏病潜在靶点提交到 Venny 2.1.0 平台取交集，经维恩图叠加分析得活性成分 - 疾病共有靶点 197 个。详见图 1。

2.3 药物 - 活性成分 - 靶点网络与活性成分 - 疾病靶点网络

药物 - 活性成分 - 靶点网络见图 2，共有 1 512 个节点，8 301 条边。上下节点代表药材及相应化学成分，左右节点代表药材间的共同成分，中间节点代表靶点，边代表化学成分与靶点的相互作用关系。可见，一种药材含多种化学成分，一种化学成分作用于多个靶点，一个靶点可涉及多种化学成分及药材，体现了成分与靶点相互作用的关系。

活性成分 - 疾病靶点网络见图 3，共有 600 个节点，

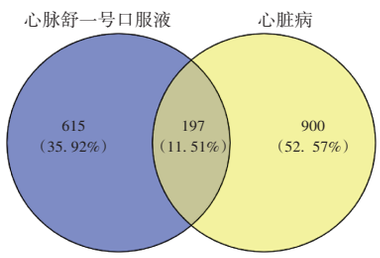


图 1 心脉舒一号口服液与心脏病靶点维恩图

Fig. 1 Venn diagram of Xinmaishuyihao Oral Liquid and heart disease

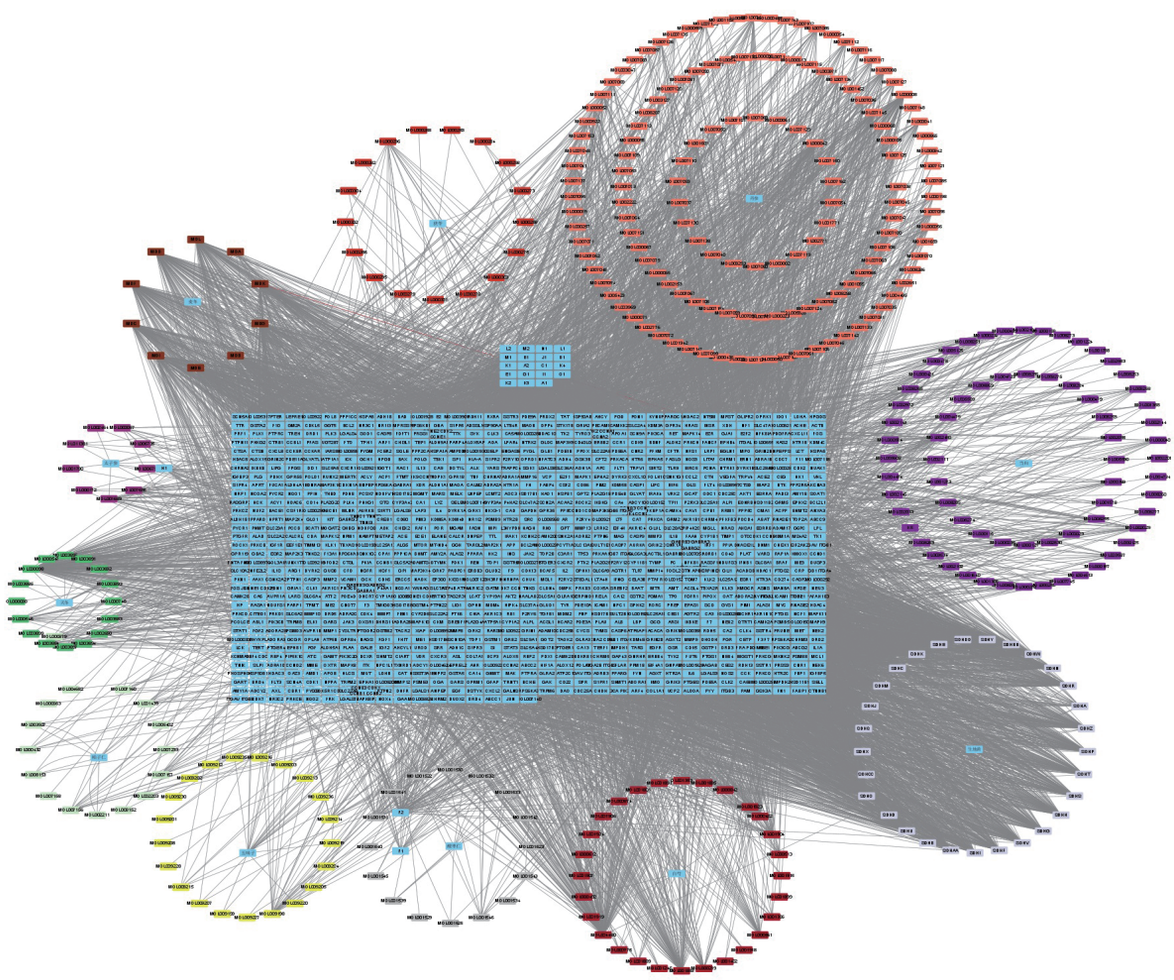


图 2 药物 - 活性成分 - 靶点网络

Fig. 2 Drug - active components - targets network

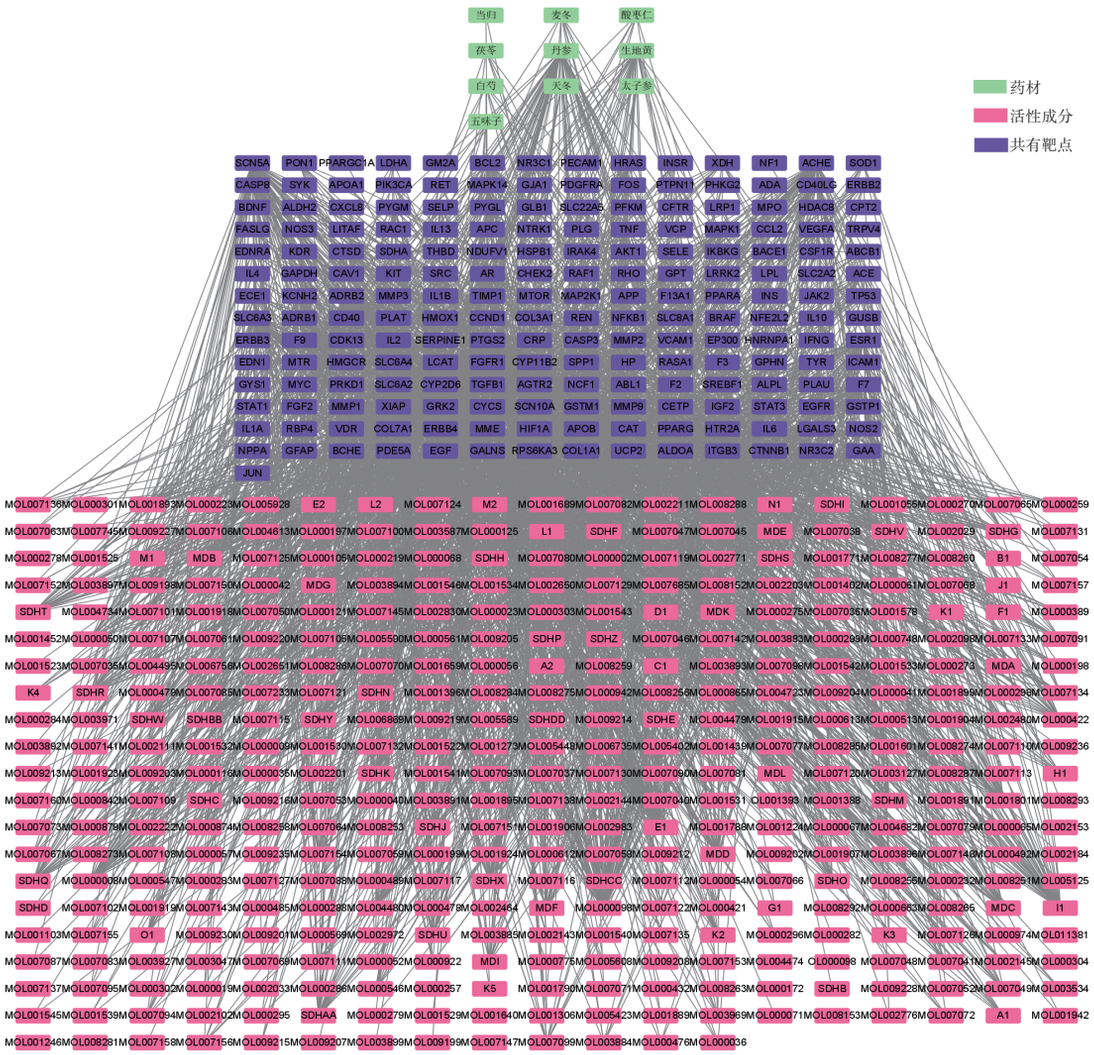


图 3　活性成分 – 疾病靶点网络

Fig. 3　Network of active components – disease target

2 426 条边。其中，柏子仁药材与心脏病无共有靶点，故被剔除。可见，共有靶点与化学成分及药材的连接关系，较直观地表达了多成分、多靶点的作用机制。对心脉舒一号口服液活性成分进行拓扑分析，Degree 值排名前 3 的核心成分分别为槲皮素（0. 128 069 234）、木犀草素（0. 027 866 372）、熊果酸（0. 018 526 83）。

2. 4　PPI 网络

将活性成分 – 心脏病共有靶点导入 String 11. 0 数据库，构建 PPI 网络（图 4）。Degree，BC，CC 的平均值分别为 17. 395 833 333 333 3，295. 354 166 666 665，0. 002 139 535 759 625 9，以这 3 个参数为条件筛选出 37 个关键靶点，详见表 1。对关键靶点进行拓扑分析，得 Degree 值排名前 3 的核心靶点分别为环氧合酶 2（PTGS2，0. 454 044 147），钠电压门控通道 α 亚基 5（SCN5A，0. 030 688 031），溶质载体家族 6 成员 2（SLC6A2，0. 038 238 134）。

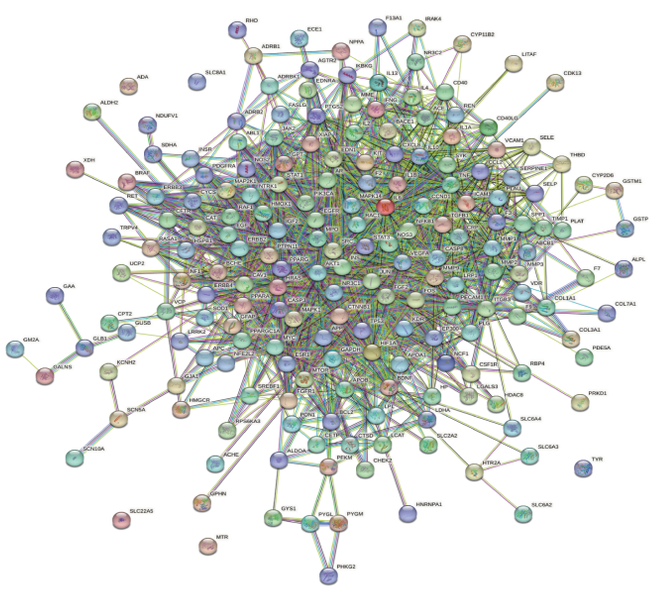


图 4　心脉舒一号口服液治疗心脏病靶点的 PPI 网络

Fig. 4　PPI network of targets of Xinmaishuyihao Oral Liquid in the treatment of heart disease

表 1 PPI 网络关键靶点的拓扑分析结果

Tab. 1 Results of the topological analysis of the key targets in the PPI network

序号	关键靶点	Degree	BC	CC	序号	关键靶点	Degree	BC	CC
1	EP300	39	826. 406 831 2	0. 002 624 672	20	MAPK－1	44	918. 988 867 0	0. 002 645 503
2	TP53	55	1 445. 479 926 0	0. 002 732 240	21	GAPDH	43	3 306. 310 913 0	0. 002 770 083
3	CAV1	36	1 056. 033 880 0	0. 002 493 766	22	CAT	20	838. 409 711 4	0. 002 309 469
4	CCND1	26	425. 777 519 0	0. 002 415 459	23	IL－1β	52	902. 865 966 9	0. 002 673 797
5	EGFR	64	1 811. 081 863 0	0. 002 873 563	24	STAT3	68	976. 657 913 6	0. 002 840 909
6	CTNNB1	52	1 568. 037 201 0	0. 002 754 821	25	EGF	51	674. 050 256 1	0. 002 770 083
7	JUN	55	1 583. 811 236 0	0. 002 793 296	26	CASP3	39	465. 026 406 9	0. 002 666 667
8	SRC	60	1 467. 182 308 0	0. 002 777 778	27	PTPN11	40	367. 058 870 1	0. 002 577 32
9	SERPINE1	26	442. 828 276 8	0. 002 293 578	28	CASP8	21	442. 850 430 5	0. 002 409 639
10	IL－6	63	1 289. 641 504 0	0. 002 849 003	29	MTOR	23	416. 729 984 8	0. 002 364 066
11	TNF	65	1 464. 644 348 0	0. 002 890 173	30	MMP9	45	787. 888 746 5	0. 002 645 503
12	NOS3	26	549. 367 667 9	0. 002 506 266	31	ESR－1	37	619. 905 793 0	0. 002 564 103
13	EDN1	37	953. 388 030 5	0. 002 564 103	32	HRAS	49	555. 979 451 2	0. 002 659 574
14	INS	60	2 354. 467 495 0	0. 002 873 563	33	BDNF	34	1 492. 057 386 0	0. 002 597 403
15	APP	33	2 081. 494 248 0	0. 002 604 167	34	VEGFA	62	982. 824 805 3	0. 002 849 003
16	F2	29	1 145. 613 105 0	0. 002 463 054	35	ITGB3	26	627. 564 026 4	0. 002 364 066
17	CXCL8	35	296. 829 219 7	0. 002 475 248	36	APOB	19	346. 445 562 6	0. 002 188 184
18	PIK3CA	44	472. 522 221 5	0. 002 577 32	37	IGF－2	18	497. 332 634 5	0. 002 277 904
19	Akt1	67	2 299. 977 907 0	0. 002 890 173					

2. 5 GO 功能分析与 KEGG 通路富集分析

GO 功能分析：共获得条目 1 205 条，包括 944 条生物学过程（BP）、146 条分子功能（MF）和 115 条细胞组分（CC）。BP 主要为基因表达的正调控血管内皮细胞迁移、老化、炎性反应、转录阳性调控－DNA 模板化、基因表达的负调控、正调控细胞增殖等，MF 主要为蛋白质丝氨酸 / 苏氨酸激酶激活剂活性、三磷酸腺苷（ATP）结合、内肽酶活力等，CC 主要为焦点粘连、质膜外侧、细胞质等。详见图 5、图 6 A 至 图 6 C。

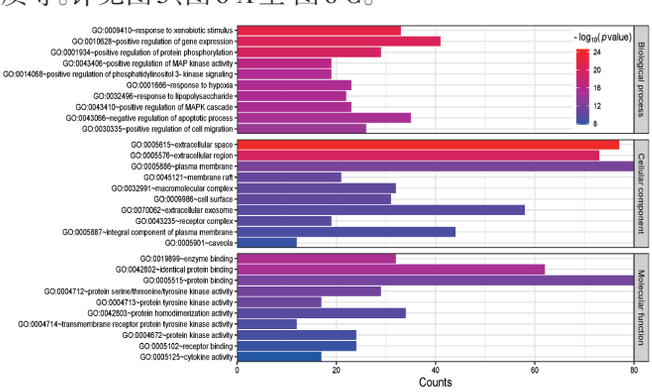


图 5 GO 功能分析条形图

Fig. 5 Bar chart of GO function enrichment analysis

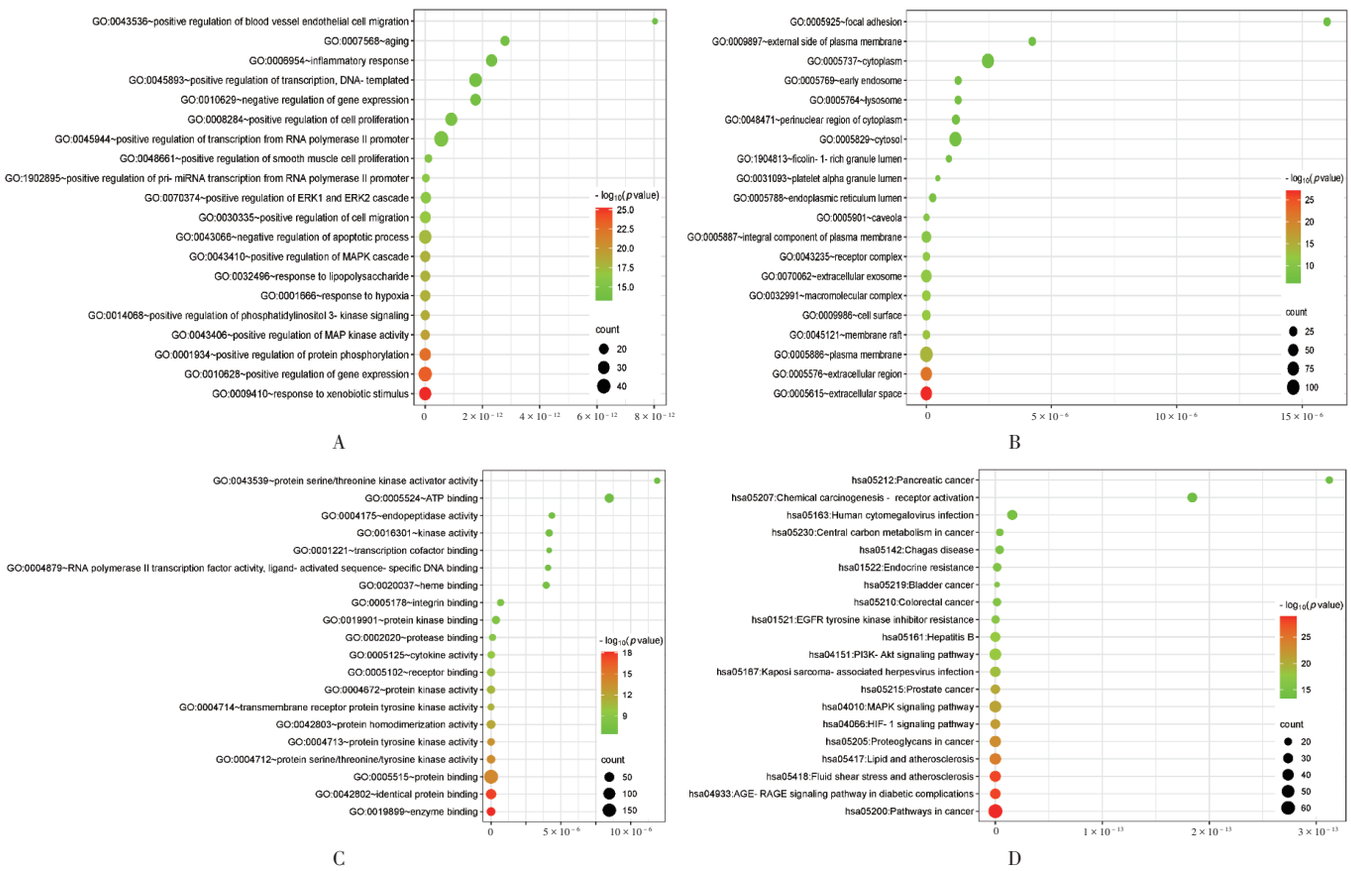
KEGG 通路富集分析：共获得相关信号通路 17 条，分别为蛋白解旋酶癌、人类巨细胞病毒感染、晚期糖基化终末产物－晚期糖基化终末产物多配体受体（AGE－RAGE）信号通路、低氧诱导因子－1（HIF－1）信号通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化、磷脂酰肌醇 3－激酶 / 丝氨酸－苏氨酸蛋白激酶（PI3K－Akt）信号通路、膀胱癌、C 型选择素受体信号通路、胰岛素抵抗、甲状腺癌、环磷腺苷（cAMP）信号通路、p53 信号通路、Adherens 交界、Huntington 病、细菌侵袭上皮细胞、转录因子、钙信号通路。详见图 6 D 和图 7。

2. 6 分子对接验证

结合能小于－4. 25 kcal / mol 表示配体与蛋白间有一定结合活性或亲和力[20－22]。将核心成分槲皮素、木犀草素、熊果酸与核心靶点 PTGS2，SCN5A，SLC6A2 进行分子对接，结果核心成分与核心靶点的结合能均小于－4. 25 kcal / mol，表明对接结果良好，具有亲和力。详见表 2 及图 8。

3 讨论

药物－活性成分－靶点网络筛选出的 3 个核心成分中，槲皮素能降低稳定型冠状动脉粥样硬化性心脏病核因子－κB（NF－κB）的转录活性，抑制炎性因子分泌，抗血小板聚集，减少甘油三酯的生成[23]；木犀草素可激活 PI3K / Akt 信号通路，抑制内质网应激诱导的细胞凋亡、线粒体功能、氧化应激等，以减轻心肌缺血再灌注损伤[24]；熊果酸能通过烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 2 / 核苷酸结合寡聚化合结构域样受体蛋白 3（NOX2 / NLRP3）炎性小体信号通路在体内外抑制肝脏巨噬细胞（KCs）的活化与焦亡[25]。



A. BP　B. CC　C. MF　D. KEGG

图 6　GO 功能与 KEGG 通路富集分析气泡图

A. BP　B. CC　C. MF　D. KEGG

Fig. 6　Bubble charts of GO functional analysis and KEGG pathway enrichment analysis

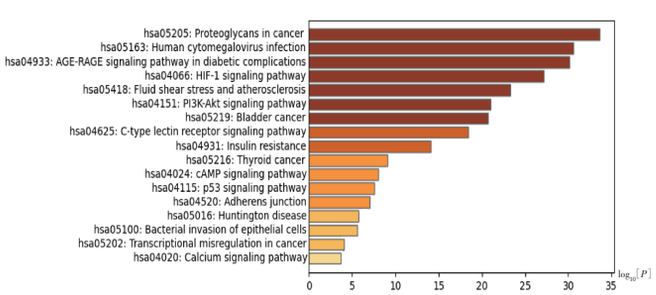


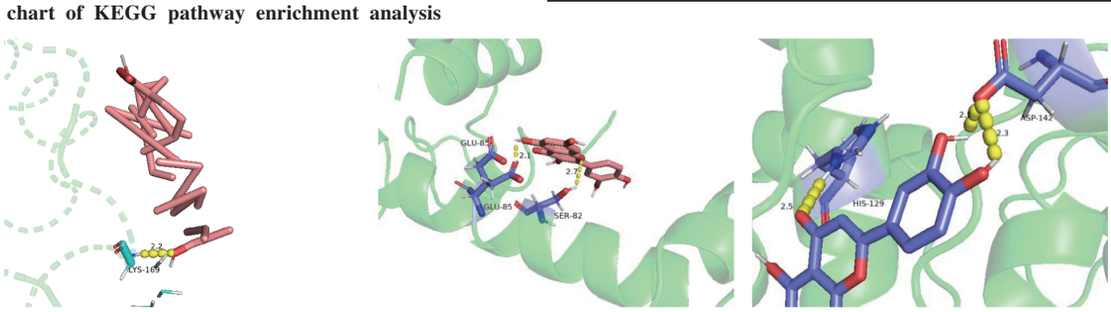
图 7　KEGG 通路富集分析条形图

Fig. 7　Bar chart of KEGG pathway enrichment analysis

表 2　核心成分与核心靶点分子对接结果（kcal / mol）

Tab. 2　Results of the molecular docking docking of core components and core targets（kcal / mol）

核心成分	PTGS2	SCN5A	SLC6A2
槲皮素	－4. 25	－4. 63	－5. 56
木犀草素	－4. 26	－4. 88	－4. 34
熊果酸	－6. 06	－4. 25	－4. 61



A　B　C

A. 熊果酸与 PTGS2　B. 木犀草素与 SCN5A　C. 槲皮素与 SLC6A2

图 8　核心成分与核心靶点分子对接构象图

A. Ursolic acid － PTGS2　B. Luteolin － SCN5A　C. Quercetin － SLC6A2

Fig. 8　Molecular docking conformation diagram of core components and core targets

PPI网络筛选出的3个核心靶点中，SCN5A编码心脏钠离子通道Nav1.5的α亚基，主要与心脏动作电位的快速去极化有关，是最早研究的离子通道之一，且SCN5A的突变与众多遗传性心脏病的电生理和结构表型的相关性较强[26]；SLC6A2启动子区甲基化水平与老年慢性心力衰竭（CHF）的预后密切相关，与出现死亡预后的CHF间呈正相关，是影响老年CHF预后的危险因素，并会增加其死亡风险[27]；PTGS2表达可产生环氧合酶2（COX－2），其在正常生理条件下的表达量极低，而在心血管疾病的发生过程中，COX－2呈高表达，可引发过度炎性反应，在诱导心肌损伤过程中起重要作用[28－30]。

GO功能分析结果显示，心脉舒一号口服液治疗心脏病可能通过正调控血管内皮细胞迁移、老化、炎性反应、转录阳性调控－DNA模板化、基因表达的负调控、正调控细胞增殖等BP。KEGG通路富集分析结果显示，心脉舒一号口服液治疗心脏病可能通过蛋白解旋酶癌、人类巨细胞病毒感染、AGE－RAGE信号通路、HIF－1信号通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化、PI3K/Akt信号通路、膀胱癌等起重要作用。分子对接结果显示，心脉舒一号口服液中槲皮素、木犀草素及熊果酸与PTGS2，SCN5A，SLC6A2靶蛋白的亲和力较强，可认为其构象稳定，并具有结合活性。

综上所述，心脉舒一号口服液可能是通过槲皮素、木犀草素、熊果酸等活性成分作用于PTGS2，SCN5A，SLC6A2等核心靶点，调控蛋白解旋酶癌、人类巨细胞病毒感染、AGE－RAGE信号通路等17条信号通路，以及血管内皮细胞迁移、老化、炎性反应、转录阳性调控－DNA模板化、基因表达的负调控、正调控细胞增殖等BP，从而发挥治疗心脏病的作用。但后期仍需开展体内外活性试验进行进一步验证。

参考文献

[1] TAN YQ, JIN M, HE XH, et al. Huoxue Qingre decoction used for treatment of coronary heart disease network analysis and metabolomic evaluation[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1025540.
[2] DING J, WU J, WEI H, et al. Exploring the Mechanism of Hawthorn Leaves Against Coronary Heart Disease Using Network Pharmacology and Molecular Docking [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 804801.
[3] RU JL, LI P, WANG JN, et al. TCMSP: a data base of systems pharmacology for drug discovery from herbal medicines [J]. J Cheminform, 2014, 6(1): 13.
[4] 但文超，何庆勇，曲　艺，等. 基于网络药理学的枳术丸调治血脂异常的分子机制研究[J]. 世界科学技术－中医药现代化，2019，21(11)：2396－2405.
[5] 王之莹，秦雅雯，雷佳妮，等. 基于网络药理学探讨“黄芪－白术－茯苓－当归”组方治疗糖尿病肾病的作用机制[J]. 河南中医，2024，44(8)：1216－1223.
[6] MARILYN S, D IRINA, JUSTIN A, et al. GeneCards Version 3: the human gene int egrator[J]. Database, 2010, 16(1): 18.
[7] 王晓晓，倪凯文，赵一鸣. 韦恩图在临床研究中的应用[J]. 中华儿科杂志，2018，56(6)：480.
[8] SHAWKG E. Prediction of potential cancer－related molecular targets of North African plants constituents using notework pharmacology－based analysis[J]. J Ethnopharmacol, 2019, 238: 111826.
[9] 何灿封，孙玲玲，林丽珠. 基于网络药理学探究逍遥散治疗乳腺癌的潜在机制[J]. 中国医院药学杂志，2020，40(21)：2220－2226.
[10] 韦明君. 基于网络药理学和分子对接方法研究真武汤治疗糖尿病肾病的作用机制[D]. 广州：华南理工大学，2020.
[11] 蒲馨颖. 基于网络药理学探讨熄风清火活血化痰汤治疗缺血性中风的作用机制[D]. 济南：山东中医药大学，2023.
[12] 马清林，臧凯宏，杜丽东，等. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎的网络药理学研究[J]. 中药药理与临床，2019，35(2)：11－16.
[13] ZHOU YY, ZHOU B, PACHE L, et al. Metascape provides a biologist－oriented resource for the analysis of systems－level datesets[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 1523.
[14] 曾永长，梁少瑜，姜倩倩，等. 经方华盖散抗新型冠状病毒肺炎的网络药理学分析[J]. 中药新药与临床药理，2021，32(4)：484－491.
[15] 刘虹汝，李家桂，袁　靓，等. 基于网络药理学和实验验证探究补阳还五汤治疗糖尿病的分子机制[J]. 中国医院药学杂志，2023，43(11)：1201－1208.
[16] 许博文，吴静远，李　杰，等. 基于网络药理学探讨百合乌药方治疗胃癌的分子生物学机制[J]. 中国医院药学杂志，2021，41(5)：442－449.
[17] 杨　雪，范秀东，任晓楠，等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨蒲地蓝消炎口服液治疗急性咽炎的作用机制[J]. 辽宁中医杂志，2022，49(9)：157－161.
[18] KOEBEL MR, SCHMADEKE G, POSNER RG, et al. AutoDock VinaXB: implementation of XBSF, new empirical halogen bondscoring function, into AutoDock Vina[J]. J Cheminform, 2016, 8(1): 27.
[19] 冯　群，关永霞，黄志艳，等. 基于网络药理学和分子对接的荆防败毒散预防新型冠状病毒肺炎的活性成分研究[J]. 药学实践杂志，2020，38(6)：485－491.
[20] HSIN KY, GHOSH S, KITANO H. Combining machine learning systems and multiple docking simulation packages to improve docking prediction reliability for network pharmacology[J]. PLoS One, 2013, 8(12): e83922.
[21] 纪颖慧，丁侍华，唐琳琳，等. 红景天对急性髓系白血病潜在治疗作用机制的网络药理学研究[J]. 中国药业，2023，32(18)：60－65.
[22] 伊力范江·库尔班，热甫哈提·赛买提，阿提坎木·瓦合甫，等. 维药平溃加瓦日西麦瓦日特蜜膏治疗慢性浅表性胃炎作用机制的网络药理学研究[J]. 中国药业，2023，32(18)：41－47.
[23] CHEKALINA N, BURMAK Y, PETROV Y, et al. Quercetin reduces the transcriptional activity of NF－κB in stable coronary artery disease[J]. Indian Heart J, 2018, 70(5): 593－597.
[24] 王清岑，殷　新，周罗慧，等. 木犀草素心血管保护作用研究进展[J]. 中国现代医学杂志，2020，30(11)：57－60.
[25] 万义鹏. 熊果酸对肝纤维化小鼠肝脏巨噬细胞活化与焦亡