

基于网络药理学结合分子对接技术探索银丹心泰滴丸治疗心绞痛的机制

高冉冉¹, 李雯莉¹, 王莹², 曹阳^{1*}

1. 新疆医科大学第一附属医院 急救创伤中心, 新疆 乌鲁木齐 830011

2. 新疆医科大学第一附属医院 医务部 医务管理科, 新疆 乌鲁木齐 830011

摘要: 目的 结合网络药理学和分子对接技术探究银丹心泰滴丸治疗心绞痛的活性成分和作用机制。方法 运用 TCMSP、ETCM、BATMA-TCM、HERB 数据库收集银丹心泰滴丸中 4 味药材的成分和靶点, 并从 GeneCards、OMIM、DisGeNET 数据库获取心绞痛的靶点。通过 Cytoscape 软件构建银丹心泰滴丸治疗心绞痛的活性成分和交集靶点网络图; 采用 STRING 数据库构建交集靶点的蛋白相互作用网络图; 运用欧易云平台进行基因本体 (GO) 和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析; 采用分子对接技术验证银丹心泰滴丸治疗心绞痛的核心成分和靶点的结合强度。结果 银丹心泰滴丸活性成分有 33 种, 其中异银杏叶素、银杏新内酯、银杏内酯 B、槲皮素、丹参酮 I、隐丹参酮、绞股蓝皂苷 XXVIII、绞股蓝素和(-)-龙脑等为其治疗心绞痛的核心成分; 银丹心泰滴丸治疗心绞痛的交集靶点有 53 个, 主要有免疫炎症因子白细胞介素 (IL) -1B、IL-6、肿瘤坏死因子 (TNF)、IL-8 和细胞间黏附分子 1 (ICAM1), 血管新生因子血管内皮生长因子 (VEGF)、人纤溶酶原激活物抑制剂 1 (SERPINE1)、内皮素 1 (EDN1)、内皮型一氧化氮合酶 (NOS) 2 和 NOS3; 银丹心泰滴丸治疗心绞痛参与 IL-17、TNF、核因子- κ B (NF- κ B) 和缺氧诱导因子-1 (HIF-1) 等信号通路。分子对接证实银丹心泰滴丸的核心活性成分与心绞痛靶点的结合力较强。结论 挖掘了银丹心泰滴丸治疗心绞痛的活性成分、治疗靶点和调控机制, 为后期银丹心泰滴丸的机制探索和个性化治疗提供参考。

关键词: 银丹心泰滴丸; 心绞痛; 网络药理学; 分子对接; 异银杏叶素; 丹参酮 I; 绞股蓝素; 龙脑

中图分类号: R285; R286.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2025)02 - 0277 - 09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.02.004

Mechanism of Yindan Xintai Dropping Pills in treating angina pectoris based on network pharmacology combined with molecular docking technology

GAO Ranran¹, LI Wenli¹, WANG Ying², CAO Yang¹

1. Emergency-Trauma Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

2. Department of Medical Management, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Abstract: Objective To investigate the active components and mechanism of Yindan Xintai Dropping Pills in treatment of angina pectoris by network pharmacology and molecular docking technology. **Methods** To collect the components and targets of 4 herbs in Yindan Xintai Dropping Pills by TCMSP, ETCM, BATMA-TCM and HERB databases, and obtain the targets of angina pectoris from GeneCards, OMIM, and DisGeNET databases. The active components and intersection targets network of Yindan Xintai Dropping Pills in treatment of angina pectoris were constructed by Cytoscape software. To construct the protein interaction map of intersection targets by using STRING database. GO and KEGG was carried out using Ouyi Cloud platform. To verify the binding strength of the core components and targets of Yindan Xintai Dropping Pills in treatment of angina pectoris by molecular docking technology. **Results** There were 33 active components in Yindan Xintai Dropping Pills, isoginkgetin, bilobalide, ginkgolide B, quercetin, tanshinone I, cryptotanshinone, gypenoside XXVIII, gypsogenin and (-)-borneol were the core components in treatment of angina pectoris. There were 53 intersection targets of Yindan Xintai Dropping Pills in treatment of angina pectoris, including immunoinflammatory factors IL-1B, IL-6, TNF, CXCL8, and ICAM1, angiogenesis factors VEGF, SERPINE1, EDN1, NOS2, and NOS3. Yindan Xintai Dropping Pills in treatment of angina pectoris was involved in IL-17, TNF, NF- κ B, and HIF-1 signaling pathways. Molecular docking confirmed

收稿日期: 2024-11-04

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目 (2024D01C173)

作者简介: 高冉冉, 女, 副主任医师, 博士, 从事急诊心血管疾病研究。E-mail: dolphingrr@163.com

*通信作者: 曹阳, 男, 副主任医师, 硕士, 从事卫生事业管理方向。E-mail: 13999863553@139.com

that the core active components of Yindan Xintai Dropping Pills had strong binding force with angina pectoris targets. **Conclusion** The active ingredients, therapeutic targets and regulatory mechanisms of Yindan Xintai Dropping Pills in treatment of angina pectoris were explored, which provides a reference for the mechanism exploration and personalized treatment of Yindan Xintai Dropping Pills in the later stage.

Key words: Yindan Xintai Dropping Pills; angina pectoris; network pharmacology; molecular docking; isoginkgetin; tanshinone I; gypsogenin; borneol

冠心病心绞痛是由于冠状动脉大血管或微血管疾病或非缺血性疾病（如心包炎、心肌病或瓣膜性心脏病）引起的缺血性疾病，闭塞性冠状动脉疾病通常被认为是心绞痛的主要原因^[1]。目前，缺血性心脏病仍然是全球死亡和残疾主要原因之一^[2]。持续性心绞痛症状会严重影响患者生活质量，以及由于反复住院和重复侵入性血管造影会利用大量卫生资源^[3]。最近研究证实对患者进行分层靶向药物治疗可以显著和持续地改善心绞痛，并改善生活质量^[4]。中药以其多成分多靶点的特点在治疗冠心病心绞痛中发挥显著优势^[5]。中医认为心绞痛属于“胸痹”范畴，发病机制为心血瘀滞，治当行气活血化瘀^[6]。研究发现银丹心泰滴丸治疗可以明显改善冠心病患者的心绞痛症状，提高患者疗效^[7]。

银丹心泰滴丸是由银杏叶、滇丹参、绞股蓝和冰片制成的新型中药制剂，具有通脉止痛和活血化瘀的功效，主要用于治疗淤血闭阻引起的胸闷、胸痛、心悸、冠心病、心绞痛属上述症状者等^[7]。有研究采用高效液相色谱（HPLC）法对银丹心泰滴丸中的丹参素和原儿茶醛进行检测^[8-9]，采用气相色谱（GC）检测冰片的含量^[10]，为保证药品的质量稳定性提供方法。近年来，多项临床研究均证实银丹心泰滴丸在治疗冠心病心绞痛效果显著，可以减少心绞痛发作频率和缩短发作持续时间，提高患者心电图改善率，调节患者血脂水平，且具有一定经济效益^[11-13]。为了深入探索银丹心泰滴丸治疗心绞痛的机制，本研究拟结合网络药理学联合分子对接方法筛选银丹心泰滴丸治疗心绞痛活性成分、核心靶点和参与通路，以期为冠心病心绞痛的个性化治疗提供参考资料。

1 材料与方法

1.1 银丹心泰滴丸候选活性成分和靶点筛选

银丹心泰滴丸中 4 种中药银杏叶、滇丹参、绞股蓝和冰片的活性成分和靶点采用 TCMSPP (<http://tcmspp.com/>)、ETCM (<http://www.tcmip.cn/ETCM2/front/#/>)、BATMAN-TCM ([\[ncpsb.org.cn/batman-tcm/\]\(http://ncpsb.org.cn/batman-tcm/\)\) 和 HERB 数据库 \(<http://herb.ac.cn/>\) 进行收集。以口服生物利用度 \(OB\) \$\geq 30\%\$ 或肠胃道的吸收为 “High” 和类药性 \(DL\) \$\geq 0.18\$ 或 Lipinsk “Yes” 为标准筛选银丹心泰滴丸的活性成分，以及采用 Uniprot 数据库 \(<https://www.uniprot.org/>\) 对活性成分靶点进行标准化。随后，将两个数据库及以上共有的成分靶点作为银丹心泰滴丸活性成分的候选靶点。](http://bionet.</p>
</div>
<div data-bbox=)

1.2 冠心病心绞痛靶点的收集

以 “angina pectoris” 为关键词，分别在 GeneCards (<https://www.genecards.org/>)、OMIM (<https://www.omim.org/>) 和 DisGeNET (<http://www.disgenet.org/>) 数据库获取心绞痛的相关靶点。并且将有 2 个数据库以上共有的靶点作为心绞痛的最终靶点。

1.3 银丹心泰滴丸治疗心绞痛靶点

将上述获得的银丹心泰滴丸候选活性成分靶点与心绞痛疾病靶点取交集，得到银丹心泰滴丸治疗心绞痛的交集靶点。运用 Cytoscape 软件构建银丹心泰滴丸治疗心绞痛活性成分和交集靶点的网路图。此外，将交集靶点导入 STRING 数据库 (<https://cn.string-db.org/>) 构建蛋白相互作用网络图 (PPI)，并采用 R 软件统计靶点 degree 值。

1.4 基因本体 (GO) 和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析

采用欧易云平台 (<https://cloud.oebiotech.com/task/>) 对银丹心泰滴丸治疗心绞痛交集靶点进行 GO 和 KEGG 富集分析，绘制前 30 条 GO 条目的条形图和前 10 条 KEGG 条目的气泡图。其中 GO 条目包括生物过程、细胞成分和分子功能。筛选银丹心泰滴丸治疗心绞痛交集靶点中参与通路的关键靶点，并采用 Cytoscape 软件构建成分、靶点和通路的网路图。

1.5 活性成分与关键靶点分子对接分析

采用 MOE 软件对上述获得的银丹心泰滴丸治疗心绞痛的活性成分和关键靶点进行分子对接分

析。分别采用 PubChem 和 PDB 数据库获取成分和靶点的 3D 结构,用 MOE 软件将关键靶点删除水分子并进行质子化后,与其对应成分进行对接,根据对接结合能评估分子对接强度。

2 结果

2.1 银丹心泰滴丸活性成分和靶点

4 个数据库共获得银丹心泰滴丸成分 2 140 种,靶点 26 877 个,来源于 TCMSP 数据库的成分 35 种,靶点 203 个;ETCM 数据库的成分 216 种,靶点 256 个;BATMAN-TCM 数据库的成分 497 种,靶点 1 501 个;HERB 数据库的成分 393 种,靶点 26 050 个。其中银丹心泰滴丸的候选活性成分有来源于银杏叶的异银杏叶素、银杏新内酯、穗花杉黄酮等;来源于滇丹参的丹参酮 I、隐丹参酮、紫丹参素 A 等;来源于绞股蓝的绞股蓝皂苷、吉马烯和槲皮素等;来源于冰片的(-)-龙脑、(+)-儿茶素和(L)- α 松油醇等。银丹心泰滴丸涉及 26 877 个靶点,4 个数据库共有的靶点有 38 个,包括花生四烯酸-5-

脂加氧酶(ALOX5)、乙酰胆碱脂酶(ACHE)和糖原合酶激酶 B3(GSKB3)等;3 个数据库共有的靶点有 194 个,包括基质金属蛋白酶 13(MMP13)和 B 细胞淋巴瘤(Bcl-2)等;2 个数据库共有的靶点有 631 个,包括丝裂原激活蛋白激酶 10(MAPK10)和 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)等。将以上数据库共有的靶点作为银丹心泰滴丸活性成分的靶点(图 1A)。

2.2 银丹心泰滴丸治疗心绞痛成分和靶点

从 GeneCard、OMIM、DisGeNET 数据库分别获得心绞痛靶点 3 092、161、139 个,取 2 个及以上数据库共有的靶点(132 个)作为心绞痛靶点(图 1B)。将银丹心泰滴丸活性成分的 863 个靶点与心绞痛的 132 个靶点取交集,获得银丹心泰滴丸治疗心绞痛的靶点 53 个,涉及活性成分 33 种,包括异银杏叶素、银杏新内酯、穗花杉黄酮、丹参酮 I、隐丹参酮、紫丹参素 A、人参二醇、槲皮素、绞股蓝皂苷、 β -谷甾醇和(-)-龙脑等,见表 1。

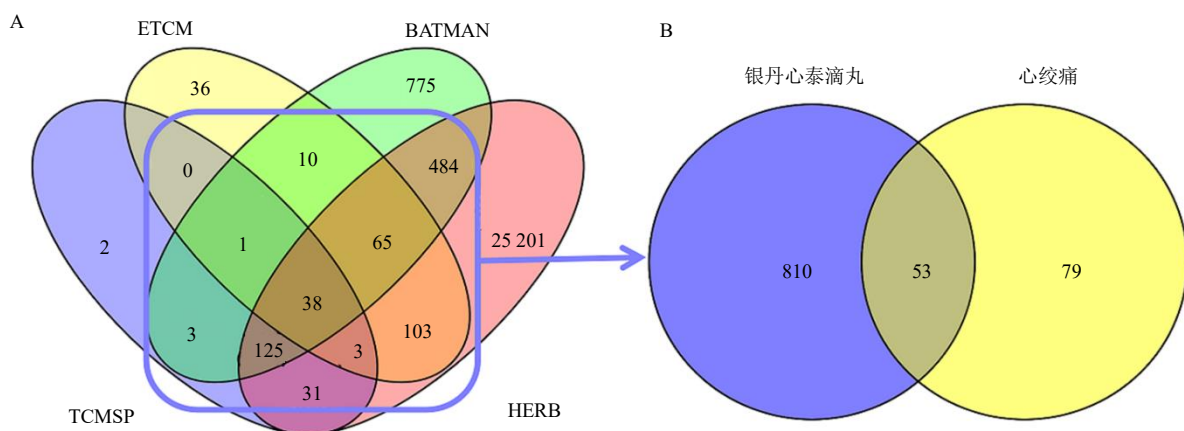


图 1 银丹心泰滴丸的成分靶点及 (A) 治疗心绞痛靶点筛选 (B)

Fig. 1 Screening of components targets of Yindan Xintai Dropping Pills (A) and targets in treatment of angina pectoris (B)

表 1 银丹心泰滴丸治疗心绞痛的 33 种活性成分

Table 1 33 Active components of of Yindan Xintai Dropping Pills in treatment of angina pectoris

活性名称	相对分子质量	OB/%或肠胃道的吸收	DL 或 Lipinsk	药材来源
(-)-龙脑	154.25	High	Yes	冰片
(-)-儿茶素	290.27	49.68	0.24	银杏叶
(+)-儿茶素	290.27	54.83	0.24	银杏叶、冰片
(+)-没食子儿茶素	306.27	High	Yes	银杏叶
(24S)-乙酰胆碱-5,22,25-反式- β -醇	410.75	46.91	0.76	绞股蓝
(L)- α 松油醇	154.25	High	Yes	银杏叶、冰片
3'-甲基碘二醇	302.30	51.61	0.27	绞股蓝
4 α , 14 α -二甲基-5 α -麦角-7,9(11),24(28)-三烯-3 β -醇	424.78	46.29	0.76	绞股蓝
穗花杉黄酮	538.50	High	Yes	银杏叶
β -谷甾醇	414.70	36.91	0.75	银杏叶、绞股蓝、冰片

表 1 (续)

活性名称	相对分子质量	OB/%或肠胃道的吸收DL	或 Lipinsk	药材来源
银杏新内酯	326.30	84.42	0.36	银杏叶
双[(2S)-2-乙基己基]苯-1,2-二羧酸酯	390.60	43.59	0.35	银杏叶
菜油甾醇	400.70	37.58	0.71	绞股蓝
金圣草黄素	300.26	35.85	0.27	银杏叶
隐丹参酮	296.40	High	Yes	滇丹参
5,24-葫芦二烯醇	426.80	44.02	0.74	绞股蓝
薯蓣皂苷	300.26	31.14	0.27	银杏叶
龙脑香醇酮	442.70	41.71	0.76	冰片
银杏内酯 B	424.40	44.38	0.73	银杏叶
绞股蓝皂苷 XXVIII_qt	416.71	32.08	0.74	绞股蓝
绞股蓝素	470.70	High	Yes	绞股蓝
异银杏叶素	566.50	High	Yes	银杏叶
异甘草酚	366.39	40.36	0.83	银杏叶
异鼠李素	316.26	49.60	0.31	银杏叶
山柰酚	286.24	41.88	0.24	银杏叶
西伯利亚落叶松黄酮	332.26	35.38	0.34	银杏叶
木犀草素	286.24	36.16	0.25	银杏叶
人参二醇	460.70	High	Yes	绞股蓝
紫丹参素 A	310.30	High	Yes	滇丹参
槲皮素	302.23	46.43	0.28	银杏叶、绞股蓝
芝麻素	354.40	56.55	0.83	银杏叶
丁香黄素	346.30	36.82	0.37	银杏叶
丹参酮 I	276.30	High	Yes	滇丹参

2.3 银丹心泰滴丸治疗心绞痛核心成分 - 靶点网络图

构建银丹心泰滴丸 33 种活性成分与心绞痛 53 个靶点的网络图, 如图 2A 所示。其中银杏叶活性成分较多, 除了与绞股蓝和冰片共有的成分 β -谷甾醇、与绞股蓝共有的成分槲皮素、与冰片共有的成

分(+)-儿茶素和(L)- α 松油醇, 还有特有成分异银杏叶素和银杏新内酯等 16 种; 来源于滇丹参有丹参酮 I、紫丹参素 A 和隐丹参酮 3 种; 绞股蓝除了共有成分外, 还有绞股蓝皂苷 XXVIII 和绞股蓝素等 8 种成分; 冰片除了共有成分外, 还有(-)-龙脑和龙脑香醇酮 (图 2B)。

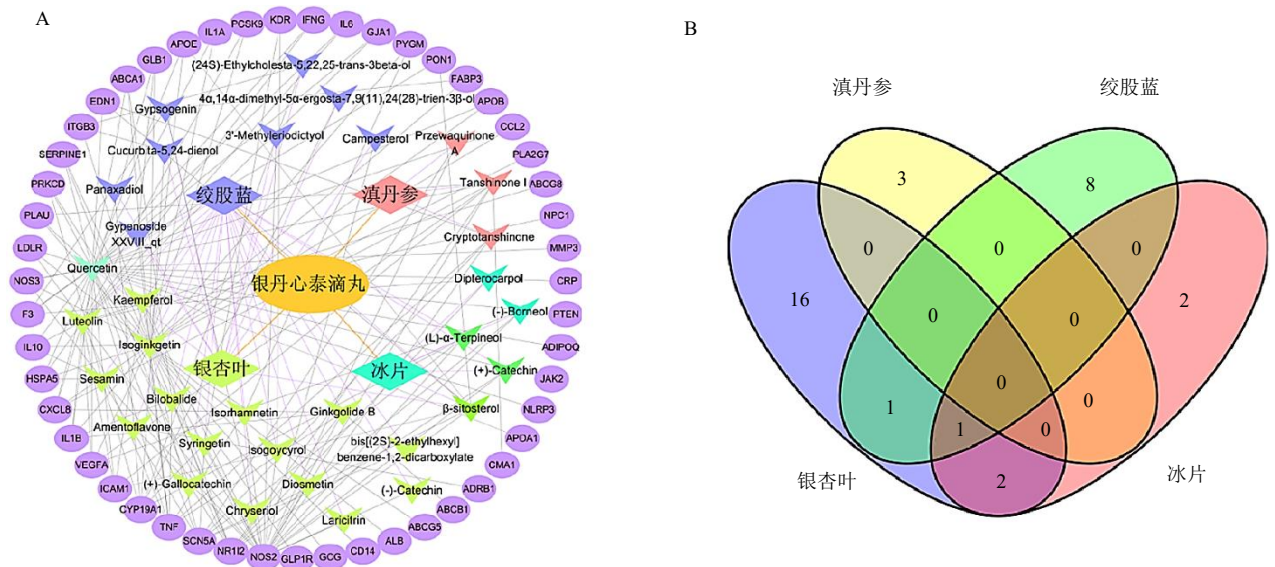


图 2 银丹心泰滴丸治疗心绞痛成分 - 靶点网络图 (A) 和 4 种药材中成分分布 (B)

Fig. 2 Composition - target network diagram of Yindan Xintai Dropping Pills in treatment of angina pectoris (A) and distribution of components in 4 medicinal materials (B)

2.4 交集靶点 PPI 网络图

银丹心泰滴丸治疗心绞痛的交集靶点 PPI 图及 degree 值统计分别见图 3。图中越接近中心的靶点与其他靶点的相关性越密切，则 degree 值越高，在银丹心泰滴丸治疗心绞痛中越关键。银丹心泰滴丸治疗心绞痛的核心靶点有白蛋白 (ALB, degree =

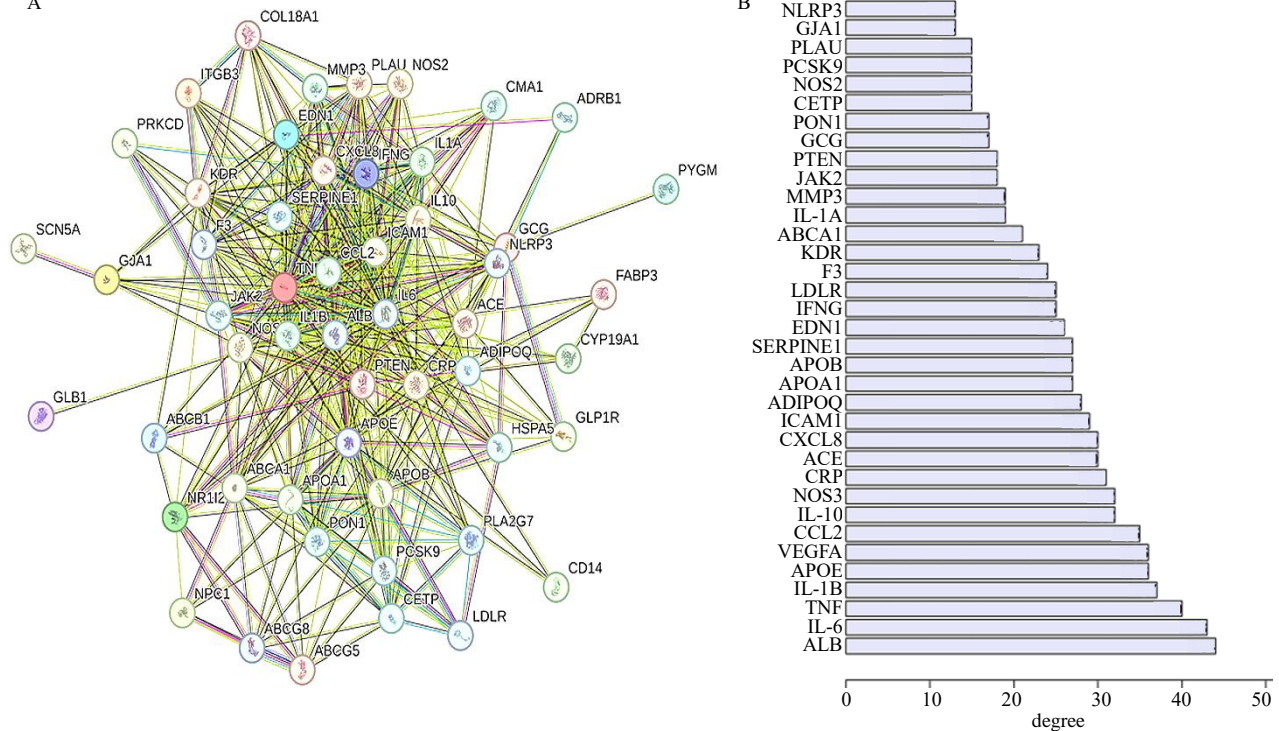


图 3 银丹心泰滴丸治疗心绞痛的 53 个靶点的 PPI 图 (A) 和 degree 值条形图 (B)

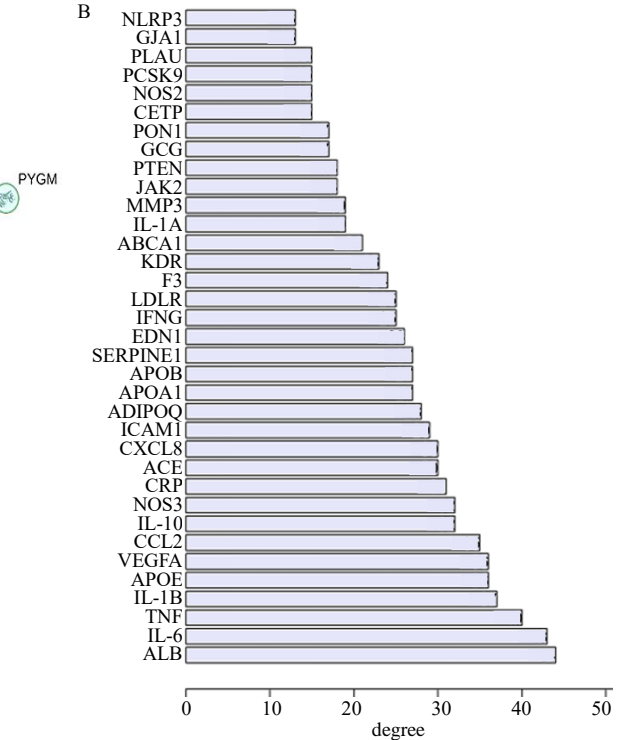
Fig. 3 Protein interaction diagram (A) and degree bar diagram (B) of 53 targets of Yindan Xintai Dropping Pills in treatment of angina pectoris

2.5 银丹心泰滴丸治疗心绞痛交集靶点 GO 和 KEGG 富集结果

银丹心泰滴丸治疗心绞痛的 53 个交集靶点 GO 和 KEGG 富集结果分别见图 4。GO 富集条形图分别展示了生物过程、细胞成分和分子功能中 *P* 值最小的前 10 个条目，包括巨噬细胞衍生泡沫细胞分化的负向调控、白细胞介素-8 生成的正向调节和血管生成的正向调节等生物过程；内质网腔和细胞外分泌体等细胞成分；酶结合、低密度脂蛋白粒子结合和胆固醇结合等分子功能。银丹心泰滴丸治疗心绞痛主要通过调控 IL-17、缺氧诱导因子-1 (HIF-1)、TNF 和核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路等。

在 IL-17 信号通路中，银丹心泰滴丸的活性成分主要靶向免疫炎症因子 IL-6、TNF、CCL2、IL-8、IL-1B 和干扰素 γ (IFNG)；在 HIF-1 信号通路中，IL-6 和 IFNG 可以间接调控下游的血管新生靶点

44)、白细胞介素 (IL)-6 (degree=43)、肿瘤坏死因子 (TNF, degree=40)、IL-1B (degree=37)、载脂蛋白 E (APOE, degree=36)、血管内皮生长因子 A (VEGFA, degree=36)、C-C 基序趋化因子 2 (CCL2, degree=35)、IL-10 (degree=32)、内皮型一氧化氮合酶 (NOS3, degree=32) 等。



VEGF、人纤溶酶原激活物抑制剂 1 (SERPINE1)、内皮素 1 (EDN1)、诱导型一氧化氮合酶 (NOS) 2 和 NOS3。

2.6 银丹心泰滴丸治疗心绞痛核心成分 - 靶点 - 通路网络图

银丹心泰滴丸 27 种活性成分、心绞痛的 22 个靶点以及前 10 条通路的网络图见图 5。银杏叶中的活性成分异银杏叶素、银杏新内酯、银杏内酯 B 以及其与绞股蓝共有的成分槲皮素可以调控免疫炎症因子 IL-1A、IL-1B、IL-6、IL-10、NLRP3、TNF、CCL2、CXCL8、细胞间黏附分子 1 (ICAM1) 和 IFNG 参与 IL-17、TNF、NF- κ B 信号通路；血管新生因子 VEGF、SERPINE1、EDN1、NOS2 和 NOS3 参与 HIF-1 信号通路。滇丹参中的丹参酮 I 和隐丹参酮调控免疫炎症因子 TNF、CXCL8、ICAM1 参与 IL-17、TNF 和 NF- κ B 信号通路；调控血管新生因子

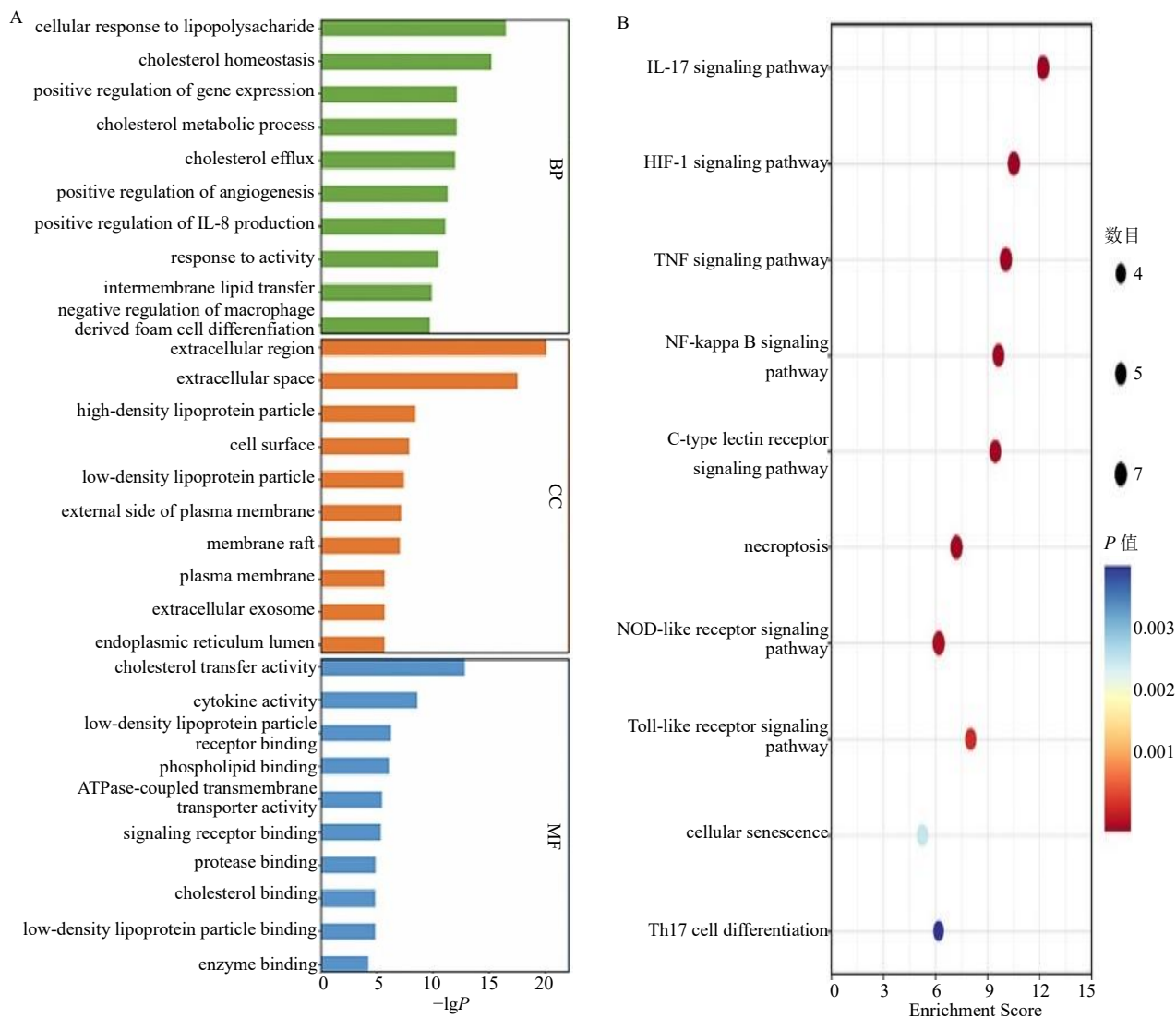


图 4 银丹心泰滴丸治疗心绞痛 53 个靶点的 GO 富集条形图 (A) 和 KEGG 富集气泡图 (B)

Fig. 4 GO enrichment bar chart (A) and KEGG enrichment bubble chart (B) of 53 targets of Yindan Xintai Dropping Pills in treatment of angina pectoris

VEGF、EDN1、NOS2、NOS3 参与 HIF-1 信号通路。绞股蓝中的绞股蓝皂苷 XXVIII 靶向免疫炎症因子 TNF 参与 TNF 信号通路；绞股蓝素和菜油甾醇等靶向血管新生因子 NOS2 参与 HIF-1 信号通路。冰片中的(-)-龙脑通过调控血管新生因子 VEGF 和 NOS2 参与 HIF-1 信号通路。总之，银丹心泰滴丸的活性成分可以靶向免疫炎症和血管新生因子参与 IL-17、TNF、NF-κB 和 HIF-1 等信号通路。

2.7 银丹心泰滴丸治疗心绞痛核心成分与靶点分子对接结果

选择银丹心泰滴丸治疗心绞痛的核心成分 - 靶点 - 通路网络图中的核心成分和对应靶点进行分子对接，得到 83 组对接 (图 6A)。其中银杏叶中

的穗花杉黄酮与 NOS2 的结合能低至 -9.138 9 kcal/mol (1 cal=4.2 J)，穗花杉黄酮中的黄酮母核 2-苯基色原酮的 A 环与 GlyD202 通过“苯环-氢键”作用；另一黄酮母核 2-苯基色原酮的 B 环与 PheD369 和 TrpD194 均通过“苯环-苯环”作用。异银杏叶素与 VEGFA 结合能为 -7.579 3 kcal/mol，异银杏叶素中 2-苯基色原酮 A 环上的酚羟基与 GlnB115 通过“配体主链”作用；异银杏叶素与 NOS2 结合能为 -8.821 7 kcal/mol，异银杏叶素中 2-苯基色原酮 A 环与 Trp194 通过“苯环-苯环”作用，A 环上的酚羟基与 Ser242 通过“配体侧链”作用。绞股蓝素与 NOS2 结合能为 -7.758 6 kcal/mol，绞股蓝素中 C3 位及 C14 位的甲基均与 Cys200 通过“配体

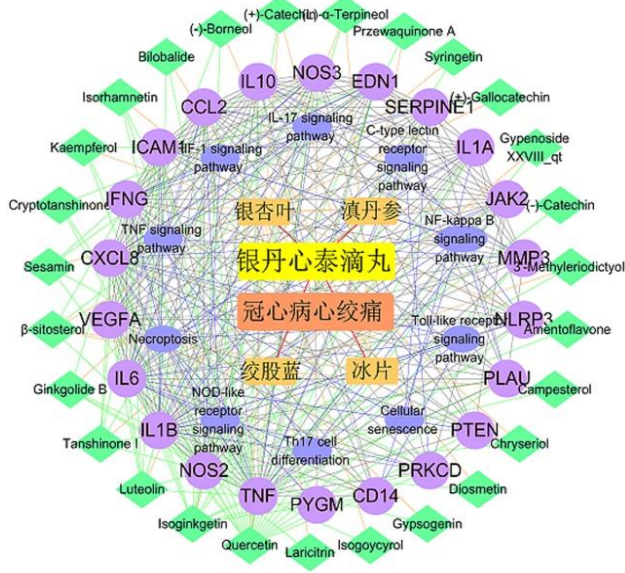


图 5 活性成分 - 靶点 - 通路网络图

Fig. 5 Active component - target - pathway network diagram

侧链”作用。丹参酮 I 与 NOS2 结合能为-7.037 7 kcal/mol, 苯环 A 和 B 环均与 Trp4463 通过“苯环 - 苯环”作用, 醌并咪喃结构与 Arg4381 通过“受体侧链”作用。龙脑与 NOS2 结合能为-5.566 5 kcal/mol, 龙脑中双环结构与 Gys200 通过“配体侧链”作用 (图 6B)。

3 讨论

银丹心泰滴丸的组成成分可能在治疗冠心病心绞痛时有潜在疗效^[14-16]。在本研究中, 来源于银杏叶的异银杏叶素、银杏新内酯、银杏内酯 B、异鼠李素、槲皮素; 来源于丹参的丹参酮 I、隐丹参酮; 来源于绞股蓝的绞股蓝皂苷 XXVIII、绞股蓝素以及来源于冰片的主要成分龙脑被确定为可能治疗冠心病心绞痛的主要活性成分。

募集的免疫细胞通过释放促炎细胞因子 (IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 等) 激活炎症级联反应促进冠状动脉疾病发生, 同时可溶性介质破坏了内皮细胞中血

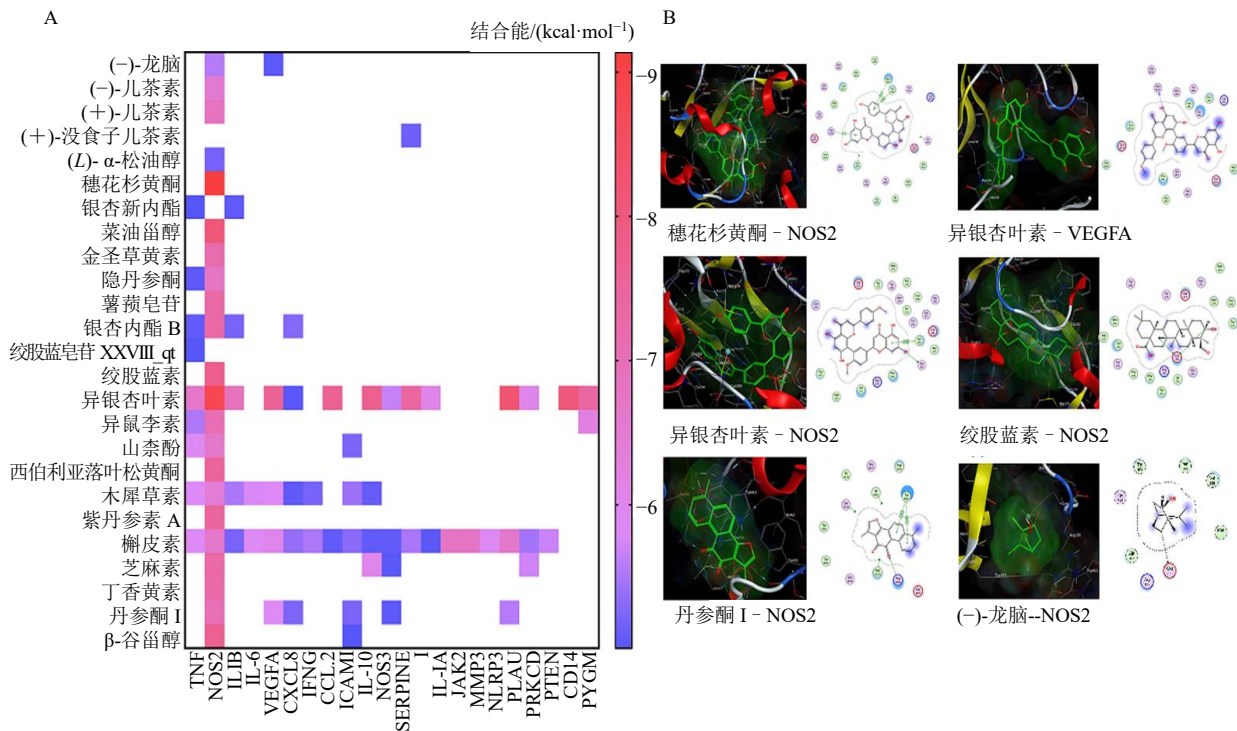


图 6 活性成分与靶点分子对接热图 (A) 及分子对接结构图 (B)

Fig. 6 Molecular docking heat diagram (A) and molecular docking structure diagram (B)

栓调节的动态平衡进而引发心绞痛^[17]。研究发现银杏叶提取物可以改善心力衰竭小鼠的心脏功能, 降低小鼠海马中炎症因子 IL-1 β 和 TNF- α 水平^[18]。银杏叶素也通过靶向 VEGF 因子调节内皮细胞血管新生和降低炎症细胞因子的表达^[19]。此外, 丹参水提

物会诱导脐静脉内皮细胞中血管新生因子 NOS3 和 VEGFA mRNA 水平升高, 从而促进缺血重塑和血管生成^[20]。绞股蓝皂苷治疗可以下调大鼠视神经细胞中促炎因子的过表达和抑制 NF- κ B 的核易位^[21]。在本研究中, 银杏叶、滇丹参和绞股蓝中的活性成分

可以调控免疫炎症 (IL-1B、IL-6、NLRP3、TNF 等) 和血管新生因子 (VEGF 和 NOS3 等), 表明银丹心泰滴丸可能通过抑制炎症反应和促进血管新生来改善冠心病心绞痛。

银丹心泰滴丸发挥治疗作用可能与其参与多条通路调控有关。银杏叶提取物通过抑制 HIF-1 α /HK2 信号通路, 促进小鼠 Treg 细胞分化并改善缺血性卒中^[22]。丹参和西洋参配伍治疗可以改善急性心肌梗死大鼠脏结构和功能, 减轻了炎性细胞浸润, 调控 HIF-1 α /VEGF 通路的激活, 最终促进血管生成^[23]。龙脑也能通过抑制炎症因子 (IL-6、IL-1 β 、TNF- α) 表达, 促进血管内皮生长因子表达, 参与 HIF-1 α /NF- κ B 通路提高大鼠皮瓣的存活率^[24]。此外, 绞股蓝皂苷 XLIX 通过抑制 NF- κ B 通路和激活 NLRP3 炎性小体, 有效缓解脓毒症诱导的肠道炎症^[25]。在本研究中, 银丹心泰滴丸通过参与炎症和血管新生调控相关的 IL-17、TNF、NF- κ B、HIF-1 等信号通路发挥治疗冠心病心绞痛的作用。

本研究结合网络药理学和分子对接技术探索了银丹心泰滴丸治疗冠心病心绞痛的分子调控机制。结果发现银丹心泰滴丸治疗冠心病心绞痛涉及异银杏叶素、银杏新内酯、银杏内酯 B、槲皮素、丹参酮 I、隐丹参酮、绞股蓝皂苷 XXVIII、绞股蓝素和(-)-龙脑等 33 种活性成分, 主要靶向免疫炎症因子 IL-1B、IL-6、TNF、CXCL8、ICAM1 和血管新生因子 VEGF、SERPINE1、EDN1、NOS2、NOS3 等, 参与 IL-17、TNF、NF- κ B 和 HIF-1 等信号通路调控。本研究在为银丹心泰滴丸治疗冠心病心绞痛机制的探索及心绞痛的个性化治疗提供了参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Al-Lamee R K. Angina pectoris 2023: With and without obstructive coronary artery disease: Epidemiology, diagnosis, prognosis, and treatment [J]. *Vascul Pharmacol*, 2024, 155: 107285.
- [2] Khan M A, Hashim M J, Mustafa H, et al. Global epidemiology of ischemic heart disease: Results from the global burden of disease study [J]. *Cureus*, 2020, 12(7): e9349.
- [3] Bradley C, Berry C. Definition and epidemiology of coronary microvascular disease [J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, 29(4): 1763-1775.
- [4] Ford T J, Stanley B, Sidik N, et al. 1-Year outcomes of angina management guided by invasive coronary function testing (CorMicA) [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(1): 33-45.
- [5] Luo M, Hu Y Y, Bai R, et al. Data mining-based analysis of modern Chinese medicine for the treatment of stable angina pectoris in coronary heart disease [J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022: 3511974.
- [6] Chen W, Wang B J, Ge Y Z, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical research on treating angina pectoris of coronary heart disease with traditional Chinese medicine to promote blood circulation and remove blood stasis [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(10): 10506-10514.
- [7] 潘荟颖, 杨兴华, 李嘉南, 等. 银丹心泰滴丸治疗冠心病心绞痛随机对照试验的系统评价 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(9): 1160-1167.
- [8] 何建平, 张丹. HPLC-DAD 法测定苗药银丹心泰滴丸中原儿茶醛 [J]. *云南化工*, 2024, 51(6): 85-87.
- [9] 何建平, 张丹. HPLC-DAD 法测定苗药银丹心泰滴丸中丹参素含量 [J]. *质量与认证*, 2024(9): 73-75.
- [10] 陈楨. 银丹心泰滴丸中冰片的含量测定 [J]. *抗感染药学*, 2016, 13(1): 30-33.
- [11] 李涛. 银丹心泰滴丸治疗冠心病心绞痛 68 例临床疗效观察 [J]. *山西医药杂志*, 2014, 43(18): 2204-2206.
- [12] 汪洋, 王可. 银丹心泰滴丸联合常规治疗方案治疗冠心病心绞痛(血瘀证)的临床观察 [J]. *中医药导报*, 2015, 21(11): 77-79.
- [13] 伍红艳, 汤磊. 银丹心泰滴丸治疗冠心病心绞痛的成本-效益分析 [J]. *中国药房*, 2016, 27(5): 577-580.
- [14] Huang A X, Li J M, Yang L, et al. A mass defect filtering combined background subtraction strategy for rapid screening and identification of metabolites in rat plasma after oral administration of Yindan Xinnaotong soft capsule [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2023, 231: 115400.
- [15] Sun T, Wang X, Xu H. Ginkgo Biloba extract for angina pectoris: a systematic review [J]. *Chin J Integr Med*, 2015, 21(7): 542-550.
- [16] Li Z H, Zhang S S, Yan H X, et al. Development of cryptotanshinone-loaded pellets for angina chronotherapy: *In vitro/in vivo* prediction and evaluation [J]. *Asian J Pharm Sci*, 2018, 13(4): 310-316.
- [17] Attiq A, Afzal S, Ahmad W, et al. Hegemony of inflammation in atherosclerosis and coronary artery disease [J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 966: 176338.
- [18] Zhang L J, Liu J Y, Ge Y B, et al. Ginkgo biloba Extract reduces hippocampus inflammatory responses, improves cardiac functions and depressive behaviors in a heart failure mouse model [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 3041-3050.

- [19] Hu W H, Chan G K, Duan R, *et al.* Synergy of ginkgetin and resveratrol in suppressing vegf-induced angiogenesis: A therapy in treating colorectal cancer [J]. *Cancers*, 2019, 11(12): 1828.
- [20] De G J, Yang M Y, Cai W Y, *et al.* *Salvia miltiorrhiza* augments endothelial cell function for ischemic hindlimb recovery [J]. *Biol Chem*, 2023, 405(2): 119-128.
- [21] Wang F, Dang Y L, Wang J, *et al.* Gypenosides attenuate lipopolysaccharide-induced optic neuritis in rats [J]. *Acta Histochem*, 2018, 120(4): 340-346.
- [22] Hui W Y, Huang W, Zheng Z G, *et al.* Ginkgo biloba extract promotes Treg differentiation to ameliorate ischemic stroke via inhibition of HIF-1 α /HK2 pathway [J]. *Phytother Res*, 2023, 37(12): 5821-5836.
- [23] Li X X, Liu R P, Liu W, *et al.* *Panax quinquefolium* L. and *Salvia miltiorrhiza* Bunge. enhances angiogenesis by regulating the miR-155-5p/HIF-1 α /VEGF axis in acute myocardial infarction [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 3249-3267.
- [24] Chen G D, Yang J L, Wang A, *et al.* L-Borneol promotes skin flap survival by regulating HIF-1 α /NF- κ B pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 321: 117543.
- [25] Ping K X, Yang R R, Chen H Z, *et al.* Gypenoside XLIX alleviates intestinal injury by inhibiting sepsis-induced inflammation, oxidative stress, apoptosis, and autophagy [J]. *Chem Biol Interact*, 2024, 397: 111077.

[责任编辑 高源]