基于网络药理学及分子对接技术分析银杏黄酮苷治疗动脉粥样硬化作用机制

韩叶蕾[1]，魏东升[1]，李涵[1]，马艺鑫[2]，吴欣悦[1]，杜成渝[1]，张哲[3]

1. 辽宁中医药大学第一临床学院，辽宁 沈阳 110847
2. 辽宁中医药大学中医脏象理论及应用教育部重点实验室，辽宁 沈阳 110847
3. 辽宁中医药大学附属医院痰瘀论治血脉病国家中医药管理局重点研究室，辽宁 沈阳 110032

［摘要］**目的：**基于网络药理学及分子对接技术分析银杏黄酮苷（Ginkgetin）防治动脉粥样硬化（AS）的潜在作用机制。**方法：**通过SwissTargetPrediction、Super-PRED等数据库筛选Ginkgetin的主要药物作用靶点，利用UniProt数据库将相应靶点蛋白名称转化为基因名；在GeneCards、DisGeNET、TTD等数据库中检索“atherosclerosis”，获取AS疾病相关靶点。使用Venny2.1平台制作韦恩图获得Ginkgetin与AS交集靶点。通过Cytoscape3.10.1软件构建“药物-靶点-疾病”网络图；并进行蛋白质相互作用（PPI）网络分析、基因本体（GO）功能富集及京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析。借助AutoDockTools平台进行分子对接和可视化处理。**结果：**获得Ginkgetin对应靶点171个，AS靶点4 740个，交集靶点116个。PPI显示核心靶点有热休克蛋白90α家族A类成员1（HSP90AA1）、B细胞淋巴瘤-2基因（BCL-2）、缺氧诱导因子1α（HIF1A）、过氧化物酶体增殖物激活受体γ（PPARG）、胱天蛋白酶3（CASP3）等。KEGG通路分析结果主要涉及磷脂酰肌醇3激酶-蛋白激酶B（PI3K-Akt）、糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物及其受体（AGE-RAGE）、p53、脂质与AS、Janus激酶-信号转导子和转录激活子（JAK-STAT）、核因子（NF）-κB和细胞凋亡等信号通路。分子对接结果表明，Ginkgetin与核心靶点HSP90AA1、BCL-2和HIF1A均表现出良好的结合能力。**结论：**Ginkgetin可能通过作用于HSP90AA1、BCL-2、HIF1A等核心靶点，调控PI3K-Akt、AGE-RAGE、p53、脂质与AS等信号通路治疗AS。

［关键词］动脉粥样硬化；银杏黄酮苷；网络药理学；分子对接；作用机制
［中图分类号］R285 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2026）07-0117-09
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.07.019

Analysis of the Mechanism of Ginkgetin in Treating Atherosclerosis Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

HAN Yelei[1], *WEI Dongsheng*[1], *LI Han*[1], *MA Yixin*[2], *WU Xinyue*[1], *DU Chengyu*[1], *ZHANG Zhe*[3]

1. First Clinical College, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Liaoning 110847, China; 2. Key Laboratory of Visceral Manifestation Theory and Application of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Liaoning 110847, China; 3. Key Research Laboratory of Phlegm-Stasis Syndrome in Blood Vessel Diseases, National Administration of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Liaoning 110032, China

［收稿日期］2025-09-10
［修回日期］2026-03-22
［基金项目］国家自然科学基金项目（82105056）；辽宁省教育厅高校基本科研项目（LJ242410162028）；辽宁省科学技术计划项目（2023JH1/11300001）
［作者简介］韩叶蕾（2000-），女，在读硕士研究生。
［通信作者］张哲（1976-），女，主任医师。

Abstract: **Objective**: To analyze the potential mechanism of ginkgetin in preventing and treating atherosclerosis (AS) based on network pharmacology and molecular docking technology. **Methods**: The main drug targets of ginkgetin were screened through databases such as SwissTargetPrediction and Super-PRED. The UniProt database was used to convert corresponding target protein names into gene names. The term "atherosclerosis" was searched in databases including GeneCards, DisGeNET, and TTD to obtain AS-related targets. A Venn diagram was created using the Venny 2.1 platform to identify overlapping targets between ginkgetin and AS. Cytoscape 3.10.1 software was used to construct a "drug-target-disease" network and to perform protein-protein interaction (PPI) network analysis, Gene Ontology (GO) functional enrichment, and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway analysis. Molecular docking and visualization were conducted using the AutoDock Tools platform. **Results**: A total of 171 ginkgetin-related targets and 4 740 AS-related targets were obtained, with 116 overlapping targets. The PPI network revealed core targets such as heat shock protein 90 alpha family class A member 1 (HSP90AA1), B-cell lymphoma-2 (BCL-2), hypoxia-inducible factor 1-α (HIF1A), peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPARG), and caspase-3 (CASP3). KEGG pathway analysis indicated that the main pathways included phosphatidylinositol 3-kinase-protein kinase B (PI3K-Akt), advanced glycation end products and their receptors in diabetic complications (AGE-RAGE), p53, lipid and atherosclerosis, Janus kinase-signal transducer and activator of transcription (JAK-STAT), nuclear factor-kappa B (NF-κB), and apoptosis signaling pathways. Molecular docking results showed that ginkgetin exhibited strong binding affinity with core target proteins such as HSP90AA1, BCL-2, and HIF1A. **Conclusion**: Ginkgetin may treat AS by acting on core targets such as HSP90AA1, BCL-2, and HIF1A and regulating signaling pathways including PI3K-Akt, AGE-RAGE, p53, and lipid and atherosclerosis.

Keywords: Atherosclerosis; Ginkgetin; Network pharmacology; Molecular docking; Mechanism of action

心血管疾病(CVD)是我国乃至世界范围内死亡的重要原因，其发病率与死亡率仍然居高不下，严重威胁着人类的生命健康安全[1]。根据《中国心血管健康与疾病报告2024概要》[2]显示，我国CVD发病率及死亡率仍占城乡居民首位。动脉粥样硬化(AS)是一种慢性、进行性的炎症性疾病，其主要病理特征为动脉内膜脂质沉积、纤维增生及斑块形成[3]，是多数临床心血管疾病的主要病理基础。随着病理进程的发展，动脉壁变厚增硬失去弹性，进而导致不稳定斑块的破裂引发血栓，严重威胁着患者的生命安全。目前，抗炎与降脂是治疗AS的两大治疗手段。西医治疗主要通过降低血脂、稳定斑块及使用抗血小板药物[4]，然而，他汀类药物有许多不可避免的不良反应，例如肝肾功能障碍和横纹肌溶解症[5]。相较于西药疗法，中医药治疗心血管疾病具有多环节、多组分、多靶标等优势。AS可归属于中医学中脉痹、胸痹、心痛等病证范畴。《黄帝内经》云："脉痹不已，复感于邪，内舍于心。"揭示了外感邪气闭阻血脉，日久可累及心脏。这一观点与现代医学对AS病理发展过程的认识高度契合。AS的本质病机为本虚标实[6]，本虚主要是指脏腑气血阴阳运行不畅，如肾经亏虚、脾胃虚弱、肝失疏泄等；标实为机体久虚所导致的病理产物，如痰浊、血瘀、内生毒邪等。现有研究表明，中医所言之"痰瘀互结"等病机，与现代医学中的脂质浸润学说、内皮损伤学说、血小板聚集和血栓形成假说、平滑肌细胞克隆学说等致病理论密切相关，其分子机制包括炎症反应、脂质代谢异常与细胞凋亡等[7]。中医治疗多以活血化瘀、通行血脉为主[8]。研究表明，活血化瘀药治疗AS疗效显著，可明显延缓AS进程，改善患者症状，降低心血管不良事件的发生[9]。

银杏叶具有活血化瘀，化浊降脂的功效，主要通过扩张血管、促进血液循环发挥作用。临床上可用来治疗多种心脑血管疾病，如冠心病、高血压病、AS、脑卒中等[10]。本课题组前期研究发现，银杏叶提取物可显著改善大鼠心肌梗死后的心肌病理损伤和

心脏失代偿并减轻炎症浸润保护心肌细胞[11]。银杏黄酮苷(Ginkgetin)是银杏叶提取物中一类结构独特的双黄酮类化合物，相较于银杏叶中常见的单黄酮成分(如槲皮素、山奈酚等)，其在抗AS方面的作用机制具有潜在特异性。现有研究显示，Ginkgetin在调节脂质代谢、抑制氧化应激及改善血液微循环等方面表现出明确药理活性[12]。近年来有研究提示，Ginkgetin可能通过作用于特定信号通路在抑制血管炎症反应和细胞凋亡中发挥关键作用，显示出其在分子靶点调控方面的潜在优势[13]。然而，与槲皮素等被广泛研究的单黄酮类成分相比，Ginkgetin在AS关键病理环节中的独特药理地位及作用机制仍待系统深入阐释。本研究运用网络药理学与分子对接技术，对Ginkgetin抗AS的潜在作用靶点展开预测，全面且系统地阐释Ginkgetin凭借多靶点调控以及多通路干预的方式防治AS的具体作用机制，旨在为后续的基础研究及临床实践应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 Ginkgetin作用靶点筛选 使用Pubchem数据库检索单体SMILE号，随后使用Super-PRED、HERB、SEA、CTD及STITCH数据库进行查找，物种选择“Homo sapiens”，将SwissTargetPrediction数据库设置“Probability”>0作为筛选条件，最后使用UniProt数据库统一基因命名，去除冗余条目。

1.2 AS相关疾病靶点筛选及交集靶点获取 以“Atherosclerosis”作为检索关键词，通过CTD、DisGeNET、TTD、PharmGKB及DrugBank数据库检索，再以GeneCards相关度评分(Relevance score)>0.7为条件，获取AS相关疾病靶点。对检索所得结果进行筛选，剔除不包含uniprot ID序列信息的靶点。随后，将所有符合要求的疾病靶点数据进行整合汇总，并去除其中重复的条目，以此确定疾病靶点的集合。最后，把从不同数据库检索到的结果进行合并处理，再次去除重复项，得到与AS相关的靶点信息。获取药物与疾病的交集靶点，并利用Venny 2.1在线工具绘制韦恩图，对共有靶点进行可视化呈现。

1.3 “单体-疾病”靶点网络构建及分析 将交集靶点输入STRING数据库，物种选择“Homo sapiens”进行检索，将分析结果输入Cytoscape3.10.1软件绘制“单体-疾病”交集靶点，根据“Degree”值由大到小排列，得到活性靶点。

1.4 蛋白质相互作用(PPI)网络拓扑分析 将交集靶点输入STRING分析平台，指定分析物种为“Homo sapiens”，保留置信度超过0.4的蛋白互作，以Degree值大于中位数作为核心靶点筛选标准。依托筛选到的蛋白互作数据，采用Cytoscape 3.10.1进行PPI网络可视化。依托系统原生的“Analyze Network”分析模块，提取各节点的多种网络拓扑参数，涉及介数中心性、接近性及度中心性3个维度，为聚焦中心节点，按照度中心性数值以渐变方式调整节点的视觉大小与着色，由此直观展现关键节点的优先级分布。

1.5 基因本体(GO)功能注释及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析 基于Metascape数据库对交集靶点进行GO功能注释和KEGG通路富集分析，设定物种为人类，保留$P<0.05$、错误发现率(FDR)<0.05的富集条目。GO功能注释分别从分子功能、细胞定位到生物过程系统阐明其功能内涵；KEGG分析主要识别靶点显著富集的核心信号传导与代谢路径。按P值排序后，将GO富集结果的每项前10个，KEGG前20个条目借助微生信平台进行可视化处理。

1.6 “单体-靶点-通路-疾病”网络构建 整合Ginkgetin与AS交集靶点基因、核心靶点基因KEGG主要富集通路及其对应靶点基因，将整理后的Network和Type文件导入Cytoscape3.10.1软件构建“单体-靶点-通路-疾病”网络图。

1.7 分子对接验证 为验证Ginkgetin与网络药理学预测核心靶点之间的结合能力，选取PPI网络中Degree值最高的3个靶点作为代表，与Ginkgetin进行分子对接。从PubChem数据库获取Ginkgetin的结构，并用Chem3D进行能量最小化处理，作为对接小分子。靶蛋白的三维结构从PDB数据库获取，并借助PyMOL2.6软件去除水分子、添加氢原子及分配电荷，以制备蛋白受体。运用AutoDock Vina 1.1.2完成分子对接计算，设置网格中心为蛋白活性位点，exhaustiveness=8，结合能(以Affinity值表示)越低，表示结合构象越稳定。最终采用PyMOL 2.6对能量最优的复合物结构进行可视化呈现。

以上所有数据检索日期截止至2025年8月20日，数据库更新及使用情况以此为准。

2 结果

2.1 Ginkgetin与AS交集靶点 通过SwissTarget

Prediction、Super-PRED、HERB、SEA、CTD及STITCH数据序检索并去重后，共得到Ginkgetin作用靶点171个。通过GeneCards、DisGeNET、TTD、PharmGKB、CTD及DrugBank数据库检索并去重后得到AS相关靶点4 740个，两者取交集获得116个交集靶点，见图1。

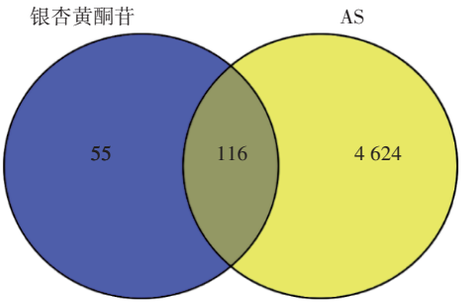


图1　银杏黄酮苷与动脉粥样硬化(AS)交集靶点韦恩图

2.2　“单体-靶点-疾病”网络图　见图2。使用Cytoscape3.10.1软件构建单体-靶点-疾病网络图，共包含118个节点，232条边。



图2　银杏黄酮苷治疗动脉粥样硬化(AS)的“单体-靶点-疾病”网络图

2.3　PPI网络　见图3。Ginkgetin和AS的共有靶点之间存在复杂的相互作用，网络中节点数为111个，边数为798条。根据网络拓扑学参数的分析结果，本研究筛选出Ginkgetin缓解AS过程中的若干核心作用靶点，主要涵盖热休克蛋白90α家族A类成员1(HSP90AA1)、B淋巴细胞瘤-2(BCL2)、缺氧诱导因子1α(HIF1A)、过氧化物酶体增殖物激活受体γ亚型(PPARG)以及胱天蛋白酶-3(CASP3)等，其中degree值前10的核心作用靶点单独显示，见图4、表1。

2.4　GO和KEGG分析　GO富集筛选出92个具有显著性的富集条目，包括生物学过程(BP)63个、细胞组分(CC)13个、分子功能(MF)16个，按条目富集程度从高到低排序后，选择各类别前10个条目进行图示呈现，见图5。BP主要涉及缺氧应激反应、氧化代谢、转录调控及信号通路转导等方面；CC及MF结果显示其核心靶点可能定位于细胞核及细胞质囊泡等，通过结合转录因子或信号传导发挥其功能。前20条KEGG通路结果呈现见图6。主要涉及磷脂酰肌醇3激酶-蛋白激酶B(PI3K-Akt)、糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物及其受体(AGE-RAGE)、p53、脂质与AS、Janus激酶-信号转导和转录激活因子(JAK-STAT)、核因子(NF)-κB和细胞凋亡等信号通路。

2.5　“单体-靶点-通路-疾病”网络图　筛选出主要富集通路后，再次用Cytoscape3.10.1软件构建Ginkgetin治疗AS的“单体-靶点-通路-疾病”网络图，见图7。图中共有138个节点和347条边，包含116个交集靶点(其中核心靶点10个)和20条KEGG通路。

2.6　分子对接　见图8A。Ginkgetin与Degree值前3位核心靶点的分子对接结合能均<-7 kcal/mol，说明该结合过程可自发开展，且结合良好。运用PyMOL软件将代表性对接模式的三维结构进行可视化展示，见图8B。

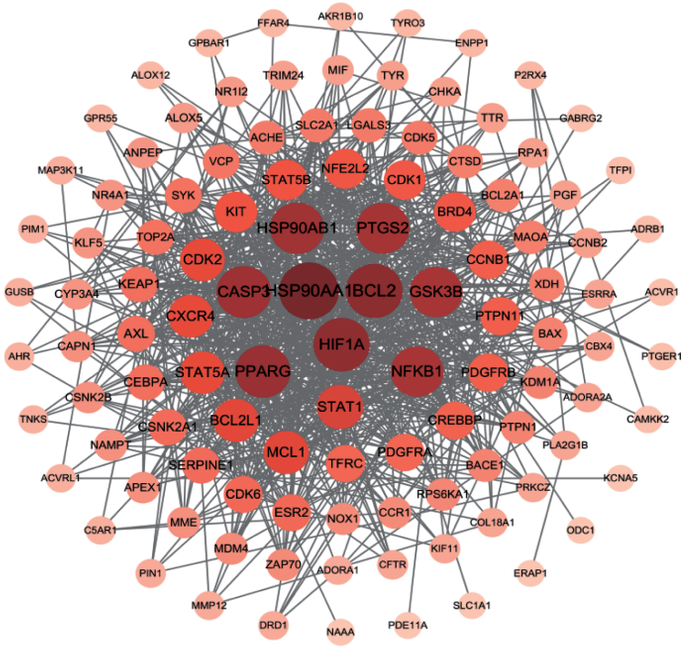


图3　银杏黄酮苷治疗动脉粥样硬化(AS)的蛋白互作网络图

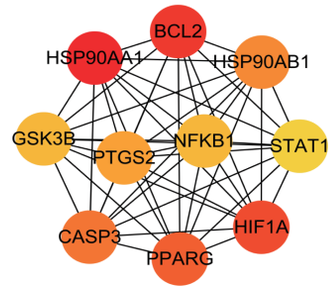


图4　银杏黄酮苷治疗动脉粥样硬化(AS)的核心靶点图

表1　银杏黄酮苷治疗动脉粥样硬化(AS)度值前10的核心靶点

序号	名称	度值	序号	名称	度值
1	HSP90AA1	57	6	HSP90AB1	47
2	BCL2	52	7	PTGS2	46
3	HIF1A	51	8	GSK3B	45
4	PPARG	49	9	NFKB1	45
5	CASP3	48	10	STAT1	34

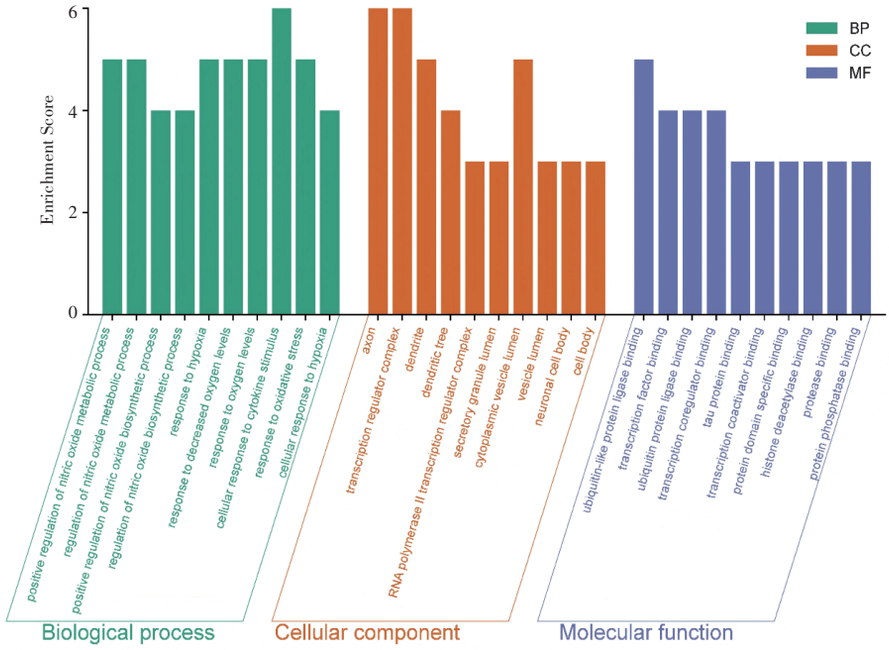


图5　银杏黄酮苷治疗动脉粥样硬化(AS)的GO功能富集分析

3　讨论

AS是多种心血管疾病的共同病理基础，其发生与动脉壁的慢性炎症反应密切相关，主要表现为内皮功能紊乱及血管平滑肌细胞(VSMCs)异常增殖，其中VSMCs的过度增殖被认为是AS进展中的核心环节[14]。当前，调控低密度脂蛋白和胆固醇水平是AS防治的主要策略。然而，该疾病的发病机制复杂，包括脂质浸润、内皮损伤应答、炎症与免疫反应以

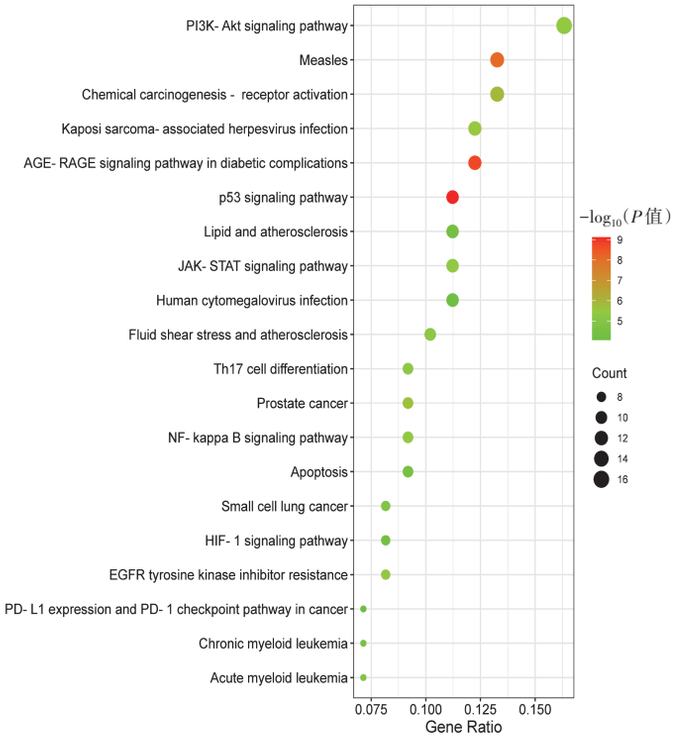


图6　银杏黄酮苷治疗动脉粥样硬化(AS)的KEGG通路富集分析

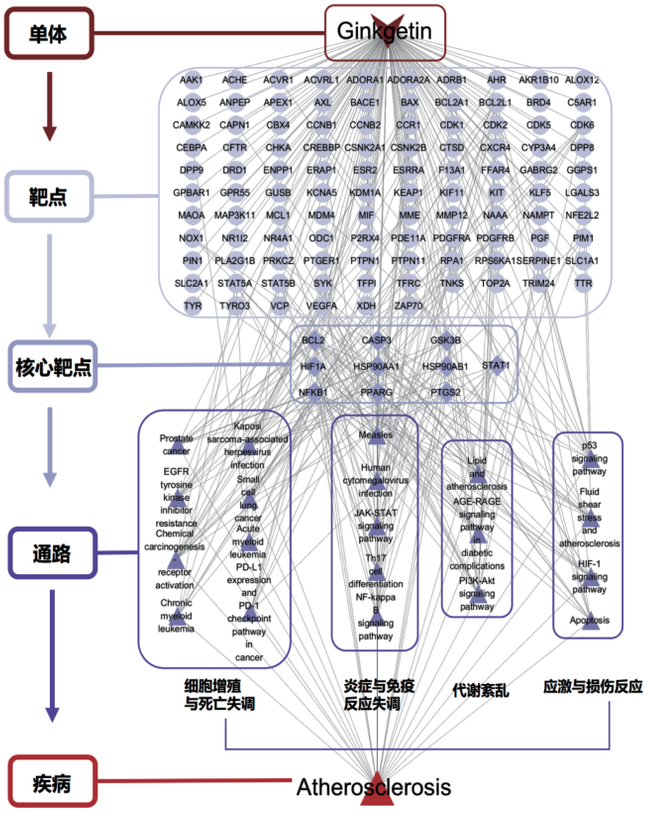
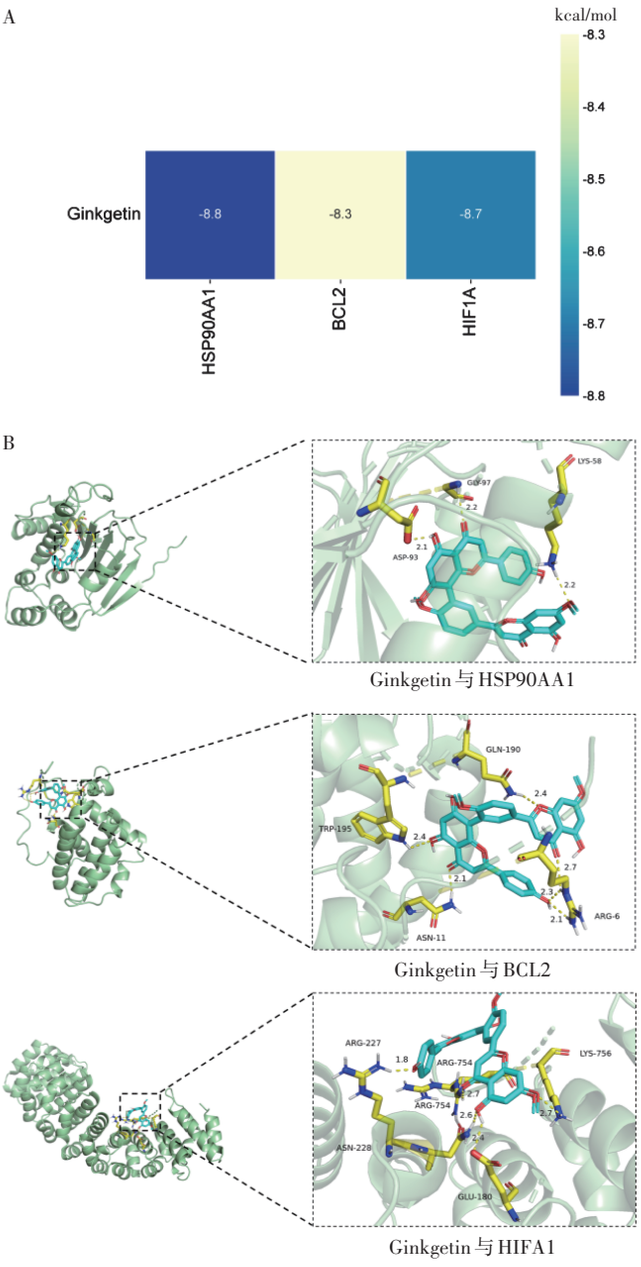


图7　银杏黄酮苷治疗动脉粥样硬化(AS)的“单体-靶点-通路-疾病”网络图



注：A分子对接结合能热图；B分子对接结果可视化。

图8　银杏黄酮苷与银杏黄酮苷治疗动脉粥样硬化核心靶点的分子对接结果

及血流动力学改变等多种病理过程[15-16]。近年来，中医治疗AS效果显著，以活血化瘀类药物最为明显[17]。银杏叶中的主要活性成分包括黄酮类化合物和萜类内酯。已有研究指出，该类成分可促进内皮细胞释放松弛因子，增强动脉血管壁的顺应性，从而显著扩张血管。多项临床研究报道了Ginkgetin在心血管疾病中的治疗作用，相关研究结果一致表明，该成分可有效舒张血管，促进闭塞血管再通，并改善心血

管血流动力学指标[18-19]。

本研究采用网络药理学与分子对接技术分析Ginkgetin在抗AS治疗中的分子作用机制，预测出其核心作用靶点HSP90AA1、BCL2、HIF1A、PPARG和CASP3等。本文基于“成分-靶点-疾病”多维度交互网络的构建，系统解析了Ginkgetin调控AS进程的整体药理作用网络框架。结果表明，Ginkgetin防治AS并非依赖于单一靶点与途径，而是通过调控多个生物学过程和信号通路。有文献表明，HSP90AA1是一种热休克蛋白，在血管壁稳态中起保护作用，可能对AS发展所涉及的病理状况的免疫炎症过程产生影响[20]。HSP90AA1是一种高度保守的分子伴侣，在真核细胞中普遍表达[21-22]。既往研究发现，HSP90AA1作为损伤相关分子模式(DAMPs)重要成员之一，可能通过参与免疫炎症反应影响AS进程[23]。BCL2家族已被证明对于调节细胞死亡途径至关重要，抗细胞凋亡蛋白BCL2充当细胞死亡的抑制因子。此外，BCL2和BCL2相关X蛋白(Bax)是CASP3的上游调控蛋白因子，CASP3是细胞凋亡信号传导中的主要执行半胱天冬酶[24]。半胱天冬酶激活是细胞凋亡诱导的核心标志，被认为是内皮细胞凋亡期间的抗AS靶点[25]。HIF-1α在各种细胞类型的AS病变中表达，并与病变炎症相关。研究表明，内皮细胞中的HIF-1α可通过上调miR-19a的表达，调控生长调节致癌基因α(CXCL1)的生成，可能通过调节炎症因子及单核细胞黏附能力促进AS的发生与发展[26]。PPARG作为脂质代谢的关键调控因子，被认为是抗AS的重要治疗靶点[27]，可被氧化型低密度脂蛋白激活。氧化型低密度脂蛋白进入巨噬细胞，通过提供氧化脂肪酸激活PPARG，从而影响CD36等清道夫受体蛋白的表达[28]。综上，上述靶点可能在Ginkgetin干预AS过程中具有重要作用。此外，分子对接结果显示，Ginkgetin与上述核心靶点之间具有较好的结合活性(结合能均<-7.0 kcal/mol)，表明其可能通过直接作用于这些蛋白，调控下游信号通路。

GO和KEGG富集分析结果进一步证明了Ginkgetin调控AS进程的系统生物学作用机制，该活性成分可能借助靶向调控PI3K-Akt、AGE-RAGE、P53、脂质和AS、JAK-STAT、NF-κB以及细胞凋亡等关键信号通路，综合参与AS的发生发展。研究表明，PI3K-Akt信号通路可通过调控巨噬细胞表型转化、脂质代谢稳态及细胞自噬等关键生物学过程，在AS病理进程中发挥重要调节作用[29]。且本研究所筛选出的核心靶点HSP90AA1可能在该通路中具有重要调控功能。已有研究证实，HSP90AA1可能通过激活PI3K-Akt信号通路减轻心肌缺血再灌注损伤，这提示HSP90AA1可能作为分子伴侣参与维持Akt等信号蛋白的稳定性，从而影响该通路的信号传导[30]。另外，研究表明nepsilon-羧甲基-赖氨酸通过抑制PI3K-Akt通路，致使糖尿病AS的泡沫细胞凋亡[31]。AGE-RAGE信号通路可经由介导炎症反应促进AS的发展，抑制该信号通路可降低斑块形成且延缓疾病进程。JAK-STAT通路为介导炎症反应的核心信号通路，其借助介导白细胞介素(IL)-6等细胞因子，诱发下游STAT3磷酸化和NF-κB活化，构成正反馈的闭合环路，最终引发大量促炎因子释放，造成炎症扩大[32-34]。值得注意的是，这些通路并非孤立作用，而是存在广泛的相互作用。例如，PI3K-Akt通路可进一步调控NF-κB的活化，影响炎症因子释放；而JAK-STAT通路与NF-κB之间也可形成正反馈环路，协同放大炎症反应[35-36]。此外，PI3K-Akt信号在调节细胞自噬、凋亡和脂代谢等方面也发挥重要作用，其激活状态与泡沫细胞形成、内皮细胞黏附、巨噬细胞聚集、细胞内脂质堆积等AS关键环节密切相关[37]。因此，Ginkgetin可能通过多靶点、多通路的协同调控，在抑制炎症、改善内皮功能、调节脂代谢等环节综合发挥抗AS作用。

本研究既为银杏叶提取物的传统药用价值提供了现代科学佐证，还为其在心血管疾病领域的深度挖掘和临床应用指明了方向。但本研究仍存在一定的局限性，网络药理学分析依靠现有的数据库开展，其完整性和准确性会在一定程度上影响预测结果的全面性。本研究为运用计算机模拟所做的预测，已发现的所有潜在靶点和通路，仍需利用体外细胞实验(如人脐静脉内皮细胞氧化应激模型、巨噬细胞泡沫化模型)以及体内动物实验(如$ApoE^{-/-}$小鼠AS模型)，验证其对PI3K-Akt通路及泡沫细胞形成的影响。

综上，本研究从网络药理学角度揭示了Ginkgetin可能通过调控HSP90AA1、BCL2和HIFIA等核心靶点作用于PI3K-Akt、AGE-RAGE、P53、脂质与AS等关键信号通路进而抑制炎症反应、保护血管内皮、调节脂质代谢，发挥抗AS的多重药理作用。

[参考文献]

[1] VAN BLOKLAND I V, GROOT H E, FRANKE L H, et al. Translational insights from single-cell technologies across the cardiovascular disease continuum[J]. Trends Cardiovasc Med, 2022, 32(3): 127-135.

[2] 国家心血管病中心，中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2024概要[J]. 中国循环杂志，2025，40(6)：521-559.

[3] LIBBY P. The changing landscape of atherosclerosis[J]. Nature, 2021, 592(7855): 524-533.

[4] BULDAK L. Cardiovascular Diseases-A Focus on Atherosclerosis, Its Prophylaxis, Complications and Recent Advancements in Therapies[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(9): 4695.

[5] RAVNSKOV U, ALABDULGADER A, DE LORGERIL M, et al. The new European guidelines for prevention of cardiovascular disease are misleading[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2020, 13(12): 1289-1294.

[6] 中国医师协会中西医结合分会心血管专业委员会，中华中医药学会心血管病分会. 动脉粥样硬化中西医防治专家共识(2021年)[J]. 中国中西医结合杂志，2022，42(3)：287-293.

[7] 谢彩霞，裴宇鹏，梁钰琦，等. 中药治疗动脉粥样硬化的研究进展[J]. 中草药，2025，56(18)：6852-6863.

[8] 刘姚钰菁，沈月红，瞿旻晔，等. 从“脉生痰核”理论及脂质炎症学说辨治动脉粥样硬化[J]. 中药药理与临床，2025，41(9)：106-112.

[9] 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.

[10] 冯锦辉，毛祥正，贺燕玲，等. 银杏叶对心脑血管疾病药理作用的研究进展[J]. 陕西中医药大学学报，2024，47(5)：136-140.

[11] LI H, WEI D, CAO H, et al. Bioinformatics-Based Exploration of the Ability of Ginkgetin to Alleviate the Senescence of Cardiomyocytes After Myocardial Infarction and Its Cardioprotective Effects[J]. J Inflamm Res, 2025, 18: 301-323.

[12] LI J, ZHANG Y C, CHEN G. Effect of Ginkgo biloba Extract EGb761 on Hippocampal Neuronal Injury and Carbonyl Stress of D-Gal-Induced Aging Rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 5165910.

[13] LOU J S, ZHAO L P, HUANG Z H, et al. Ginkgetin derived from Ginkgo biloba leaves enhances the therapeutic effect of cisplatin via ferroptosis-mediated disruption of the Nrf2/HO-1 axis in EGFR wild-type non-small-cell lung cancer[J]. Phytomedicine, 2021, 80: 153370.

[14] 李纪新，周瑞玲，黄弘博，等. 中药及活性成分干预动脉粥样硬化的关键途径：血管平滑肌细胞增殖、迁移与表型转化[J]. 中国中药杂志，2025，50(23)：6583-6597.

[15] 张馨予，谢子月，王梓安，等. 动脉粥样硬化中抗内皮功能障碍的治疗进展[J]. 中国动脉硬化杂志，2025，33(8)：721-728.

[16] 赵爽，张明雪，刘宁，等. 中医药靶向调控炎症相关信号通路防治动脉粥样硬化的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2026，32(3)：273-283.

[17] 刘鑫，于游，张欢，等. 基于“血实宜决”理论探讨动脉粥样硬化的中医药治疗[J]. 辽宁中医杂志，2025，52(8)：47-50.

[18] 徐友，王欢利，汪贵斌，等. 温度和光照强度对银杏叶黄酮合成的影响[J]. 中南林业科技大学学报，2016，36(4)：30-34.

[19] 魏晓倩，王雄，赵慧. 银杏黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤及缝隙连接蛋白43的作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2017，15(3)：303-305.

[20] XU Q, METZLER B, JAHANGIRI M, et al. Molecular chaperones and heat shock proteins in atherosclerosis[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2012, 302(3): H506-H514.

[21] YANG S, NIE T, SHE H, et al. Regulation of TFEB nuclear localization by HSP90AA1 promotes autophagy and longevity[J]. Autophagy, 2023, 19(3): 822-838.

[22] PICARD D. Heat-shock protein 90, a chaperone for folding and regulation[J]. Cell Mol Life Sci, 2002, 59(10): 1640-1648.

[23] UYY E, SUICA V I, BOTEANU R M, et al. Regulated cell death joins in atherosclerotic plaque silent progression[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 2814.

[24] CUI S, LI W, WANG P, et al. Folic acid inhibits homocysteine-induced cell apoptosis in human umbilical vein endothelial cells[J]. Mol Cell Biochem, 2018, 444(1-2): 77-86.

[25] BORGHETTI G, YAMAGUCHI A A, AIKAWA J, et al. Fish oil administration mediates apoptosis of Walker 256 tumor cells by modulation of p53, Bcl-2, caspase-7 and caspase-3 protein expression[J]. Lipids Health Dis, 2015, 14: 94.

[26] AKHTAR S, HARTMANN P, KARSHOVSKA E, et al. Endothelial Hypoxia-Inducible Factor-1alpha Promotes Atherosclerosis and Monocyte Recruitment by Upregulating MicroRNA-19a[J]. Hypertension, 2015, 66(6): 1220-1226.

[27] MIRZA A Z, ALTHGAFI I I, SHAMSHAD H. Role of PPAR receptor in different diseases and their ligands: Physiological importance and clinical implications[J]. Eur J Med Chem, 2019, 166: 502-513.

[28] CHAWLA A, BOISVERT W A, LEE C H, et al. A PPAR gamma-LXR-ABCA1 pathway in macrophages is involved in cholesterol efflux and atherogenesis[J]. Mol Cell, 2001, 7(1): 161-171.

[29] SUN T, QUAN W, PENG S, et al. Network Pharmacology-Based Strategy Combined with Molecular Docking and in vitro Validation Study to Explore the Underlying Mechanism of Huo Luo Xiao Ling Dan in Treating Atherosclerosis[J]. Drug Des Devel Ther, 2022, 16: 1621-1645.

[30] LI J, GUO Y, YANG Y, et al. Preconditioning with acteoside ameliorates myocardial ischemia? reperfusion injury by targeting HSP90AA1 and the PI3K/Akt signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2025, 31(3): 77.

[31] WANG Z, BAO Z, DING Y, et al. Nepsilon-carboxymethyl-lysine-induced PI3K/Akt signaling inhibition promotes foam cell apoptosis and atherosclerosis progression[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 115: 108880.

[32] ZHAO Y, QIAN Y, SUN Z, et al. Role of PI3K in the Progression and Regression of Atherosclerosis[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 632378.

[33] CORICA D, AVERSA T, RUGGERI R M, et al. Could AGE/RAGE-Related Oxidative Homeostasis Dysregulation Enhance Susceptibility to Pathogenesis of Cardio-Metabolic Complications in Childhood Obesity?[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10: 426.

[34] DONGLIANG Y, YANG R, PENG S, et al. Guanxin Xiaoban capsules could treat atherosclerosis by affecting the gut microbiome and inhibiting the AGE-RAGE signalling pathway[J]. J Med Microbiol, 2022, 71(5). doi: 10.1099/jmm. 0.001530.

[35] LIU Y, ZHANG J, ZHOU Y H, et al. Activation of the IL-6/JAK2/STAT3 pathway induces plasma cell mastitis in mice[J]. Cytokine, 2018, 110: 150-158.

[36] 蓝颖，张可锋，连苑宇，等. 基于IL-6/JAK2/STAT3信号通路研究岩白菜素对急性肝损伤大鼠的保护作用[J]. 天然产物研究与开发，2021，33(9)：1445-1451.

[37] SINGH A K, BHADAURIA A S, KUMAR U, et al. Author Correction: Novel Indole-fused benzo-oxazepines (IFBOs) inhibit invasion of hepatocellular carcinoma by targeting IL-6 mediated JAK2/STAT3 oncogenic signals[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 2391.

[责任编辑：钟志敏，蒋维超(英文)]