基于网络药理学和分子对接技术分析黄精治疗心力衰竭的药效物质及作用机制

邹德俊，陈文文，陈晨，杨鹏，刘伟伟，赵乐欣，高洁

山东第一医科大学第二附属医院，山东 泰安 271000

［摘要］**目的：**应用网络药理学和分子对接技术分析黄精治疗心力衰竭（HF）的药效物质及作用机制。**方法：**从中药系统药理学数据库与分析平台查找黄精的潜在活性成分及对应靶点，通过GeneCards和OMIM数据库获取HF相关靶点。将黄精潜在成分靶点与HF相关靶点取交集得到黄精治疗HF的潜在作用靶点。利用STRING数据库构建蛋白质相互作用（PPI）网络并筛选核心靶点和主要活性成分。使用DAVID数据库对交集靶点进行基因本体（GO）功能和京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析。最后使用AutoDock Tools软件进行分子对接，评估主要活性成分与核心靶点结合活性。**结果：**筛选得到黄精活性成分15个，黄精治疗HF潜在靶点87个。通过“药物-活性成分-靶点”网络分析得到芹菜素、β-谷甾醇、黄芩素、异甘草素、薯蓣皂苷等主要活性成分。通过PPI网络分析得到蛋白激酶B1（AKT1）、肿瘤坏死因子（TNF）、胰岛素（INS）、基质金属蛋白酶9（MMP9）、缺氧诱导因子-1α亚基（HIF1A）、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3（CASP3）、B淋巴细胞瘤-2（BCL2）、核心靶点为肿瘤蛋白p53（TP53）、FOS原癌基因（FOS）、前列腺素内过氧化物合酶2（PTGS2）等核心靶点。富集分析发现磷脂酰肌醇3激酶-蛋白激酶B（PI3K-Akt）信号通路和缺氧诱导因子-1（HIF-1）信号通路与黄精治疗HF密切相关。分子对接结果显示黄精主要活性成分与核心靶点具有较强的结合活性。**结论：**黄精中的芹菜素、β-谷甾醇、黄芩素、异甘草素、薯蓣皂苷等主要活性成分，通过作用于AKT1、TNF、MMP9、HIF1A、CASP3、BCL2等靶点，调控PI3K-Akt、HIF-1等信号通路发挥治疗HF的作用。

［关键词］心力衰竭；黄精；网络药理学；分子对接；药效物质；作用机制
［中图分类号］R285　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2026）09-0178-07
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.09.026

Analysis of Pharmacodynamic Substances and Mechanism of Action of Polygonati Rhizoma in Treating Heart Failure Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

ZOU Dejun, CHEN Wenwen, CHEN Chen, YANG Peng, LIU Weiwei, ZHAO Lexin, GAO Jie

The Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Tai'an Shandong 271000, China

Abstract: Objective: To analyze the pharmacodynamic substances and mechanism of action of Polygonati Rhizoma in treating heart failure (HF) using network pharmacology and molecular docking technology. **Methods:** Potential active components of Polygonati Rhizoma and their corresponding targets were retrieved from the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform. HF-related targets were obtained from the GeneCards and OMIM databases. The intersection of potential component targets of Polygonati Rhizoma and HF-related

［收稿日期］2025-08-06
［修回日期］2026-02-12
［基金项目］山东省中医药科技项目（M-2023295）；泰安市科技创新发展项目（2023NS453，2023NS265）
［作者简介］邹德俊（1986-），男，主管药师。
［通信作者］高洁（1986-），女，副主任药师。

targets yielded potential targets for Polygonati Rhizoma in treating HF. The STRING database was used to construct a protein-protein interaction (PPI) network, from which core targets and major active components were screened. The DAVID database was used for Gene Ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis of the intersection targets. Finally, AutoDock Tools software was employed for molecular docking to evaluate the binding activity of major active components with core targets. **Results:** A total of 15 active components of Polygonati Rhizoma and 87 potential targets for treating HF were screened. Network analysis of "drug-active components-targets" identified major active components, including apigenin, β-sitosterol, baicalein, isoliquiritigenin, and dioscin. PPI network analysis identified core targets such as AKT serine/threonine kinase 1 (AKT1), tumor necrosis factor (TNF), insulin (INS), matrix metalloproteinase 9 (MMP9), hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF1A), caspase 3 (CASP3), B-cell lymphoma 2 (BCL2), tumor protein p53 (TP53), Fos proto-oncogene (FOS), and prostaglandin-endoperoxide synthase 2 (PTGS2). Enrichment analysis revealed that the phosphatidylinositol 3-kinase-protein kinase B (PI3K-Akt) signaling pathway and the hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) signaling pathway are closely related to the treatment of HF by Polygonati Rhizoma. Molecular docking results showed strong binding activity between the major active components of Polygonati Rhizoma and the core targets. **Conclusion:** The major active components in Polygonati Rhizoma, such as apigenin, β-sitosterol, baicalein, isoliquiritigenin, and dioscin, exert therapeutic effects on HF by acting on targets including AKT1, TNF, MMP9, HIF1A, CASP3, and BCL2, thereby regulating signaling pathways such as PI3K-Akt and HIF-1.

Keywords: Heart failure; Polygonati Rhizoma; Network pharmacology; Molecular docking; Pharmacodynamic substances; Mechanism of action

心力衰竭(HF)是指由于心脏结构或功能异常导致心输出量不能满足机体基础代谢需要的一种病理状态，严重威胁人类健康[1]。当前，HF主要治疗药物，如β受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、肾素-血管紧张素-醛固酮受体拮抗剂及可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂在一定程度上延缓了病程进展，但是HF患者死亡率仍然较高。因此，探索新的治疗药物具有重要的临床意义。中医药在心血管疾病治疗中具有独特的优势[2]。黄精有益气养阴、健脾润肺、补肾填精等功效，中医临床常用于治疗虚劳羸弱、肺燥咳嗽、心悸气短等。现代药理学研究表明，黄精含有多种活性成分如黄精多糖、黄酮类、皂苷类、生物碱、木脂素类等，具有抗炎、抗氧化应激、抗凋亡、保护血管内皮、改善心肌能量代谢等多种药理作用[3-4]。这些作用与HF的病理机制密切相关，提示黄精可能在HF的治疗中具有潜在的应用价值。

然而，黄精治疗HF的具体药效成分及作用机制尚未阐明。传统的研究方法往往局限于单一成分或单一靶点研究，难以揭示中药多成分、多靶点、多通路的作用特点。本研究借助网络药理学的方法，对黄精的活性成分、作用靶点及HF的靶点进行全面的预测，构建“药物-成分-靶点”网络和蛋白质相互作用(PPI)网络，并通过富集分析预测主要活性成分、核心靶点和通路，再利用分子对接技术进一步验证黄精主要活性成分与核心靶点之间的结合活性，分析黄精治疗HF的药效物质及作用机制，为临床治疗HF提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 黄精活性成分筛选及作用靶点预测 以“黄精”为检索词，通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)，设置口服生物利用度(OB)≥20%，类药性(DL)≥0.1为筛选条件，筛选出黄精的潜在活性成分及预测对应靶点。利用Uniprot数据库对预测靶点进行规范化处理，得到黄精潜在活性成分预测靶点。

1.2 HF相关靶点筛选 以“heart failure”为关键词，通过GeneCards、OMIM数据库检索获取HF作用靶点，由于GeneCards数据库获得的疾病基因与HF相关度值差异较大，取大于相关系数中位数2倍的基

因为目标基因，并将所有靶点汇总删除重复靶点，最终获得HF相关靶点。

1.3 黄精治疗HF靶点筛选及“药物-活性成分-靶点”网络构建 将获得的黄精潜在活性成分预测靶点与HF相关靶点导入在线平台Venny 2.1.0，绘制韦恩图，获得交集靶点作为黄精治疗HF的潜在靶点。将黄精活性成分与交集靶点网络信息导入Cytoscape3.9.1，构建“药物-活性成分-靶点”可视化网络分析图，使用Network Analyzer分析根据Degree值，筛选出黄精治疗HF的主要活性成分。

1.4 PPI网络构建和核心靶点获取 利用STRING数据库，将“1.3”获得的交集靶点构建靶点网络，限定物种设置为人类，最低要求交互得分设为0.4，其余参数保持默认设置，获得PPI网络图。下载保存TSV格式文件，并将其导入Cytoscape3.9.1软件进行可视化分析，使用cytoHubba插件中的MCC算法，对分子靶点的重要性进行评估，筛选出PPI排名前10的靶点作为核心靶点。

1.5 富集分析 采用DAVID数据库对黄精治疗HF的潜在靶点进行基因本体(GO)功能和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。GO分析包括分子功能(MF)、细胞成分(CC)和生物过程(BP)。结果使用微生信在线平台绘制GO分析气泡图和KEGG通路富集分析条形图。

1.6 分子对接验证 选择1.4中筛选的核心靶点作为受体分别与1.3中确定的主要活性成分作为配体进行分子对接。通过PDB数据库获取核心靶点的蛋白结构，使用软件PyMOL 3.1.3.1进行去除水分子和小分子配体处理，并保存为pdb格式。根据主要活性成分名称和CAS号从PubChem数据库搜索下载3D结构的SDF文件，使用OpenBabel3.1.1软件转换为pdb格式。使用AutoDockTools 1.5.7对pdb格式的蛋白分子和小分子进行加氢并保存为pdbqt文件，设置对接盒子和参数进行分子对接。分子对接结合能可用于评估配体与受体的结合活性。当结合能＜-5.0 kcal/mol时配体与受体结合活性较好，当结合能＜-7.0 kcal/mol时二者结合活性强烈，分子间结合能越低，提示对接结合强度越好[5]。

2 结果

2.1 黄精活性成分及预测靶点 从TCMSP数据库检索到黄精活性成分25个，经ADME筛选及去除无靶点成分最终获得有效活性成分15个，见表1。从TCMSP数据库获取活性成分作用靶点，与UniProt数据库进行靶基因匹配，去重得到黄精预测靶点134个。

表1 黄精有效活性成分

序号	Mol编号	活性成分	OB(%)	DL
1	MOL001789	异甘草素	85.32	0.15
2	MOL001792	(2S)-7-羟基-2-(4-羟苯基)苯并二氢吡喃-4-酮	32.76	0.18
3	MOL002714	黄芩素	33.52	0.21
4	MOL002959	3′-甲氧基大豆苷元	48.57	0.24
5	MOL000357	西托糖苷	20.63	0.62
6	MOL000358	β-谷甾醇	36.91	0.75
7	MOL000359	谷甾醇	36.91	0.75
8	MOL000436	(Z)-1-(2,4-二羟苯基)-3-(4-羟苯基)丙-2-烯-1-酮	87.51	0.15
9	MOL004941	(2R)-7-羟基-2-(4-羟苯基)苯并二氢吡喃-4-酮	71.12	0.18
10	MOL000546	薯蓣皂苷	80.88	0.81
11	MOL006331	4′,5-二羟基黄酮	48.55	0.19
12	MOL000008	芹菜素	23.06	0.21
13	MOL009755	2-吖啶羧酸	72.86	0.16
14	MOL009763	(+)-丁香树脂醇-O-beta-D-葡萄糖苷	43.35	0.77
15	MOL009765	(Z)-nonadec-6-enoic acid	31.88	0.17

2.2 HF预测靶点 从GeneCards和OMIM数据库检索分别获得HF相关靶点3 771个和673个，汇总疾病数据库所得基因去重后共获得4 211个HF预测靶点。

2.3 黄精治疗HF潜在靶点及主要活性成分 将黄精活性成分预测靶点与HF预测靶点输入在线平台Venny 2.1.0，获得交集靶点87个，绘制韦恩图，见图1。将15个活性成分与87个交集靶点构建网络文件并导入Cytoscape 3.9.1软件，构建“黄精-活性成分-靶点”网络，进一步获得黄精活性成分与HF相关靶点之间的关系。该网络图由103个节点和195条边组成，见图2。活性成分Degree值越大，与交集靶点关联度越高，表示化合物发挥治疗作用的可能性越大。Degree值排名前5位的活性成分为芹菜素、β-谷甾醇、黄芩素、异甘草素、薯蓣皂苷，即为黄精治疗HF的主要活性成分。

2.4 PPI网络 将87个黄精治疗HF的潜在靶点导入STRING数据库，构建PPI网络。该网络包含87个节点和2 606条边。节点代表蛋白质，边缘代表蛋白质

之间的相互作用。使用Cytoscape 3.9.1软件进行PPI网络分析。所有目标按照度值成圈排列，度值越大，颜色越深，在PPI网络中越重要，见图3A。此外，使用Cytoscape 3.9.1软件中的cytoHubba插件分析核心靶点，前10位核心靶点是蛋白激酶B1(AKT1)、肿瘤坏死因子(TNF)、胰岛素(INS)、基质金属蛋白酶9(MMP9)、缺氧诱导因子-1α亚基(HIF1A)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3(CASP3)、B淋巴细胞瘤-2(BCL2)、肿瘤蛋白p53(TP53)、FOS原癌基因(FOS)和前列腺素内过氧化物合酶2(PTGS2)，见图3B。

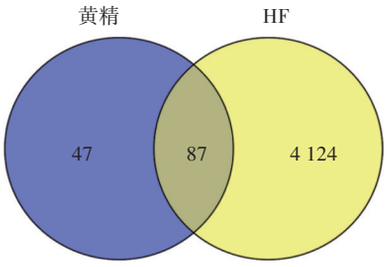


图1　黄精治疗心力衰竭(HF)的潜在作用靶点韦恩图

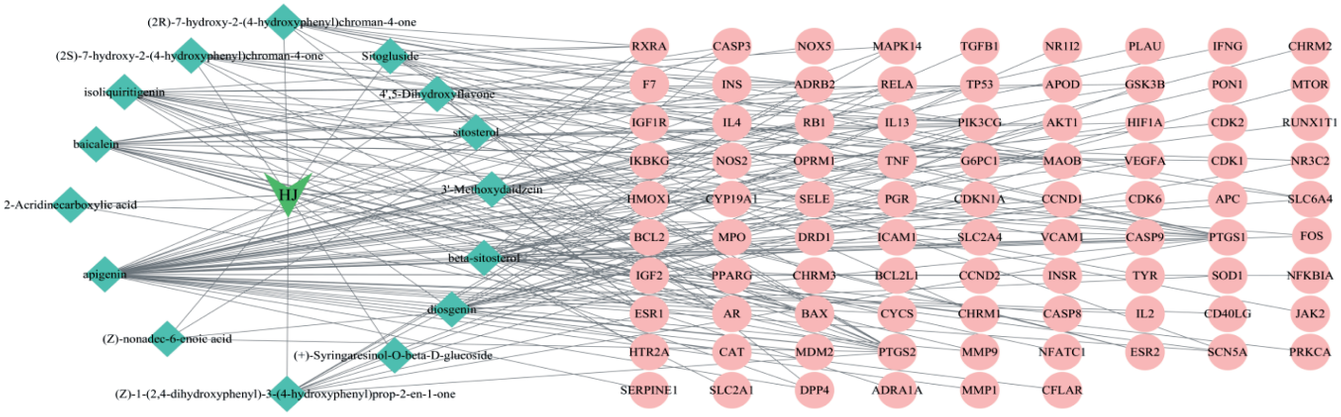


图2　黄精治疗心力衰竭(HF)的“药物-活性成分-靶点”网络图

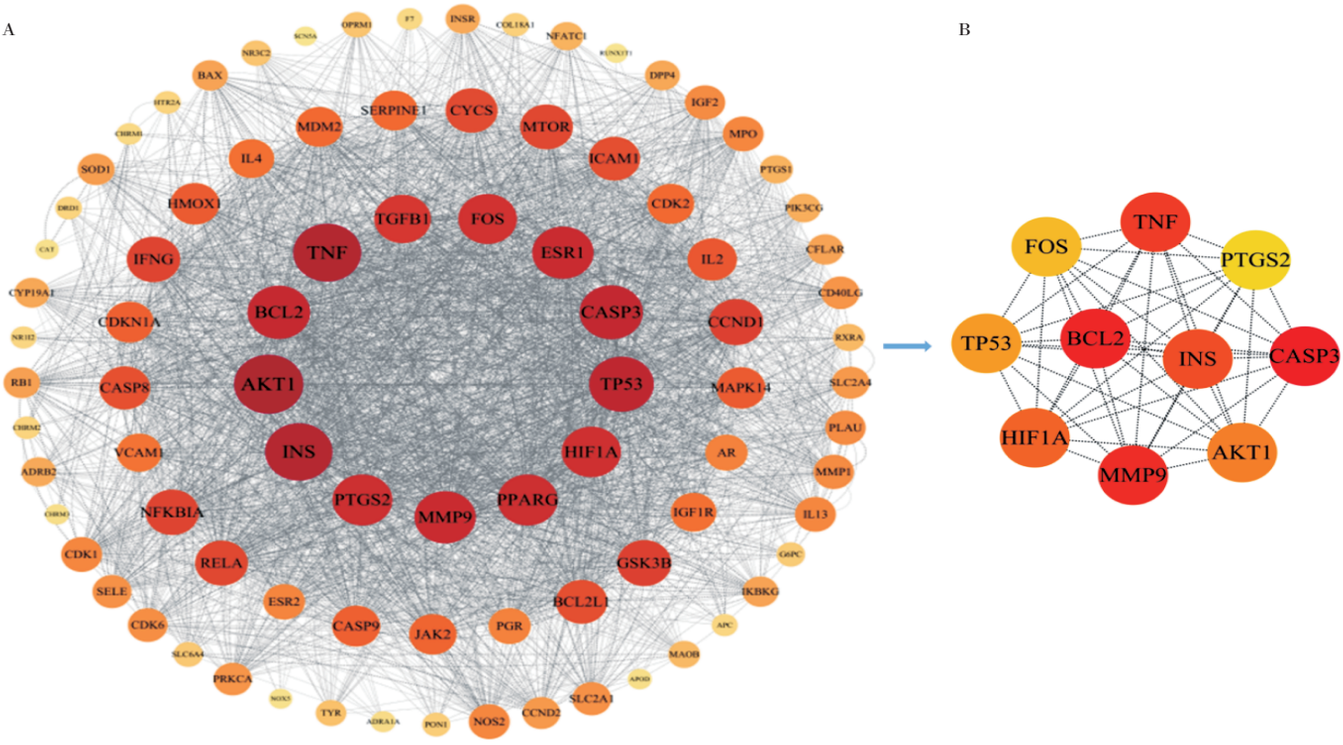


图3　黄精治疗心力衰竭(HF)的潜在靶点蛋白互作网络(A)及关键靶点网络(B)

2.5　富集分析结果　GO分析获得744个条目，其中BP 556个条目，CC 70个条目，MF 118个条目。选择各类别前10个条目进行可视化，见图4A。BP主要涉及对外源性刺激的反应、基因表达的正调控、凋亡过程的负调控、对缺氧的反应等；CC可能与细胞膜、细胞核、细胞质、细胞外间隙、线粒体外膜等有关；MF可能与蛋白合成、酶结合、血红素结合等相关。KEGG分析得到159条信号通路，主要富集于癌症通路、磷脂酰肌醇3激酶-蛋白激酶(PI3K-Akt)信号通路、脂质和动脉粥样硬化通路、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、缺氧诱导因子-1(HIF-1)信号通路等，取前20条信号通路可视化，见图4B。

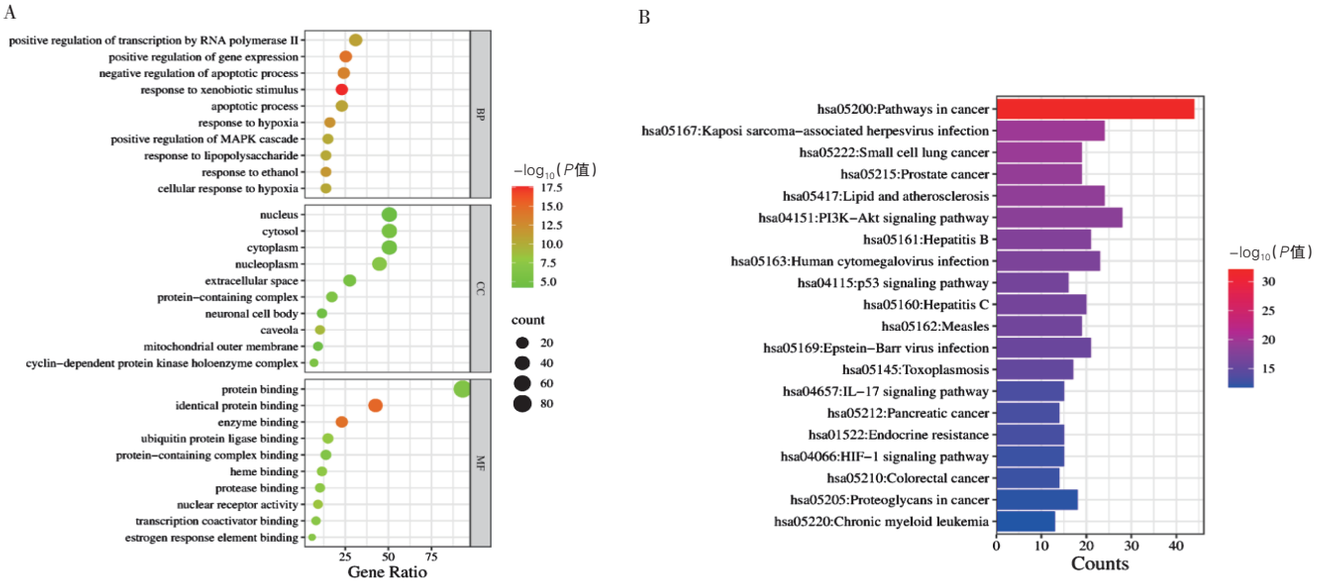


图4　黄精治疗心力衰竭(HF)的GO功能富集分析(A)和KEGG通路富集分析(B)

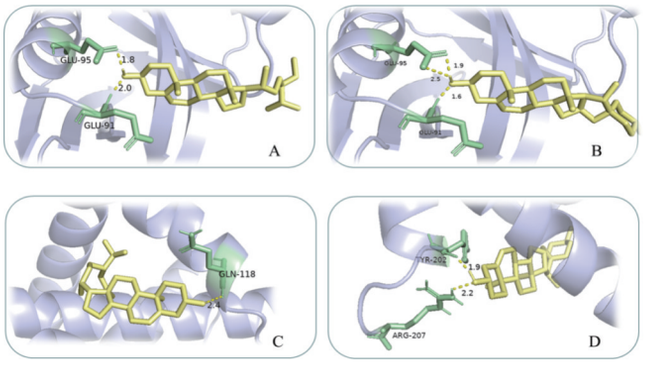
2.6　分子对接结果　见表2。5个主要活性成分(芹菜素、β-谷甾醇、黄芩素、异甘草素、薯蓣皂苷)与10个核心靶点(AKT1、TNF、INS、MMP9、HIF1A、CASP3、BCL2、TP53、FOS、PTGS2)的分子对接结合能均＜0 kcal/mol。β-谷甾醇与AKT1、BCL2、TNF、PTGS2、MMP9，薯蓣皂苷与AKT1、BCL2、TNF、MMP9、CASP3、TP53、PTGS2，芹菜素、黄芩素、异甘草素与MMP9的对接结合能均＜-7 kcal/mol，具有较强烈的结合活性。部分分子对接构象图见图5。

表2　黄精治疗心力衰竭(HF)主要活性成分与核心靶点的分子对接结合能　kcal/mol

核心靶点	主要活性成分				
	异甘草素	黄芩素	β-谷甾醇	薯蓣皂苷	芹菜素
AKT1	-5.03	-4.69	-7.50	-8.46	-4.96
TNF	-5.52	-5.24	-9.79	-9.73	-5.09
INS	-5.33	-4.80	-5.45	-6.50	-4.79
MMP9	-8.45	-7.61	-8.57	-10.28	-7.79
HIF1A	-4.80	-4.26	-5.89	-5.66	-4.46
CASP3	-4.65	-4.06	-6.84	-7.39	-6.18
BCL2	-4.73	-5.44	-8.10	-7.52	-5.26
TP53	-4.25	-4.26	-6.62	-7.33	-4.34
FOS	-3.31	-3.66	-4.80	-5.45	-3.53
PTGS2	-5.60	-6.75	-7.25	-8.62	-5.64

3　讨论

本研究基于网络药理学筛选出芹菜素、β-谷甾醇、黄芩素、异甘草素、薯蓣皂苷可能为黄精干预HF的主要活性成分。其中芹菜素作为黄酮类化合物，可通过清除自由基、调节氧化应激及抑制炎症反应，改善心肌细胞微环境并减少凋亡，进而改善心肌损伤[6-8]。β-谷甾醇可抑制脂质沉积和血管平滑肌细胞的表型转化，延缓动脉粥样硬化进程，同时通过恢复红细胞膜的流动性和促进线粒体功能，减轻缺氧诱导的心肌损伤[9-10]。黄芩素可有效降低Akt信号通路抑制炎症与氧化应激反应[11-13]，从而抑制心肌细胞凋亡。另有研究发现黄芩素通过维持线粒体动态平衡及缓解内质网应激，减少心肌细胞凋亡来防治



注：A. β-谷甾醇与AKT1；B. 薯蓣皂苷与AKT1；C. β-谷甾醇与BCL2；D. 薯蓣皂苷与BCL2。

图5　黄精治疗心力衰竭(HF)的部分主要活性成分与核心靶点的分子对接构象图

HF[14]。异甘草素通过下调IL-1、IL-6和TNF-α等促炎因子表达，抑制炎症反应，从而改善心肌损伤[15]。异甘草素还可通过调节PI3K/AKT/核因子E2相关因子2(Nrf2)/动力相关蛋白1(Drp1)/GATA结合蛋白4(GATA-4)信号通路，增强抗氧化能力，抑制线粒体失衡，对抗阿霉素诱导引起的心脏组织损伤和心肌损伤[16]。薯蓣皂苷则通过调节NF-κB及氧化应激通路，有效拮抗化疗药物所致的心脏毒性[17-18]。

基于PPI网络分析识别得出AKT1、TNF、INS、MMP9、HIF1A、CASP3、BCL2、TP53、FOS和PTGS2为黄精治疗HF的核心靶点。其中INS、AKT1、BCL2、TP53共同参与PI3K-Akt通路调控；AKT1、BCL2、INS、HIF1A为HIF-1通路上的重要调控靶点。AKT1是调控心肌细胞存活、能量代谢及心肌重构的关键信号分子，在心肌组织中广泛表达，可维持心肌细胞存活，抑制细胞凋亡，减轻心肌损伤，改善心肌功能，延缓HF进展[19]。TNF可通过调节一氧化氮代谢间接减弱心肌收缩力，其靶向TNF-α信号通路抑制炎症反应，改善心功能恶化[20]。抗凋亡因子BCL2通过维持线粒体稳态拮抗心肌细胞程序性死亡，其表达上调与延缓心衰进程密切相关[20]。INS信号紊乱与心肌能量代谢失衡及胰岛素抵抗性重构存在显著关联。MMP9通过降解心肌胶原基质参与纤维化进程，靶向抑制MMP9能有效调控心肌胶原基质重塑，改善心功能[21]。HIF1A通过调节血管生成与能量代谢适应缺氧环境，可优化心肌能量供应[22]。CASP3的异常激活可加速心肌细胞程序性死亡，加重心功能恶化。抑制其活性可减少心肌细胞凋亡，显著增强心脏保护效应，如黄芪提取物(含黄酮类成分)通过调控Caspase家族蛋白活性，显示出抗凋亡和心脏保护作用[23]。TP53蛋白在DNA损伤条件下触发心肌细胞凋亡，抑制或敲除心肌细胞TP53能减轻线粒体氧化应激损伤、抑制细胞凋亡，进而保护心肌结构与收缩功能[24]。FOS参与心肌细胞应激反应，是HF的关键促病因子，抑制或下调FOS表达可有效缓解病理性心脏重构，从而抑制HF的发生与发展[25]。

KEGG富集分析表明，黄精干预HF涉及多个通路，其中PI3K-Akt与HIF-1信号通路在抗HF进程中发挥核心作用。PI3K-Akt信号通路作为细胞周期关键调控通路[26]，参与了细胞代谢、增殖、存活、生长和血管生成等[27-28]，其活化磷酸化后介导AKT，后者作为核心下游效应分子调控细胞增殖、炎症反应及抑制心肌细胞凋亡进程。AKT1通过拮抗NF-κB等炎症通路，减少心肌炎症浸润，延缓HF进展[29]；同时下调TNF-α、TGF-β等促纤维细胞因子表达，延缓心肌纤维化进程[30]。在缺氧环境中，该通路过磷酸化Caspase9，阻断凋亡程序，并抑制IL-6等炎症因子释放，显著改善心脏重塑[29,31]。HIF-1信号通路是细胞感知和适应缺氧环境的核心机制，涉及功能及基因调控、代谢适应及疾病进展等方面[22,31]。HIF-1复合体作为缺氧信号转导的核心转录因子，由HIF-1α和HIF-1β亚基构成[31]。在缺氧环境中，HIF-1α的羟化修饰减弱，避免了冯希佩尔-林道蛋白(VHL)的识别和降解，HIF-1α得以稳定并积累，与HIF-1β结合形成活性的HIF-1复合物并进入细胞核，启动靶基因转录程序以激活血管内皮生长因子(VEGF)促进心肌血管新生，改善缺血区域灌注；上调糖酵解关键酶(如己糖激酶)表达，提高无氧代谢产能效率；调控凋亡相关基因，减少心肌细胞死亡[22,31]。

综上，本研究借助网络药理学和分子对接技术，分析黄精可通过芹菜素、β-谷甾醇、黄芩素、异甘草素、薯蓣皂苷等主要活性成分，作用于AKT1、TNF、MMP9、HIF1A、CASP3、BCL2等核心靶点，调节PI3K-Akt、HIF-1等信号通路，从而在治疗HF中呈现抑制炎症、拮抗氧化应激损伤、延缓纤维化进程及调控心肌细胞凋亡稳态等作用。

[参考文献]

[1] KHAN M S，SHAHID I，BENNIS A，et al. Global epidemiology of

heart failure [J]. Nat Rev Cardiol, 2024, 21(10): 717-734.
[2] DAI J, QIU L, LU Y, et al. Recent advances of traditional Chinese medicine against cardiovascular disease: overview and potential mechanisms[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1366285.
[3] ZHU X, WU W, CHEN X, et al. Protective effects of Polygonatum sibiricum polysaccharide on acute heart failure in rats 1[J]. Acta Cir Bras, 2018, 33(10): 868-878.
[4] CAO W, YUAN F, LIU T, et al. Network pharmacology analysis, molecular docking integrated experimental verification reveal β-sitosterol as the active anti-NSCLC ingredient of Polygonatum cyrtonema Hua by suppression of PI3K/Akt/HIF-1α signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 328: 117900.
[5] HSIN K Y, 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.
[6] SALEHI B, VENDITTI A, SHARIFI-RAD M, et al. The Therapeutic Potential of Apigenin [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(6): 1305.
[7] ZHANG T, LUO L, HE Q, et al. Research advances on molecular mechanism and natural product therapy of iron metabolism in heart failure[J]. Eur J Med Res, 2024, 29(1): 253.
[8] 苗艳霞, 李艳, 时宝林, 等. 芹菜素对心肌梗死模型大鼠心功能的保护作用及其可能机制研究[J]. 中国医药, 2025, 20(3): 346-350.
[9] JIANG S, GAO K, ZHANG F, et al. β-sitosterol alleviates atherosclerosis by regulating catalase[J]. Heliyon, 2024, 10(15): e35639.
[10] LIN F, XU L, HUANG M, et al. β-Sitosterol Protects against Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury via Targeting PPARγ/NF-κB Signalling[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 2679409.
[11] FENG P, YANG Y, LIU N, et al. Baicalin regulates TLR4/IκBα/NFκB signaling pathway to alleviate inflammation in Doxorubicin related cardiotoxicity[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2022, 637: 1-8.
[12] LI J, YANG Y, WANG H, et al. Baicalein Ameliorates Myocardial Ischemia Through Reduction of Oxidative Stress, Inflammation and Apoptosis via TLR4/MyD88/MAPK (S)/NF- κB Pathway and Regulation of Ca^{2+} Homeostasis by L-type Ca^{2+} Channels[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 842723.
[13] SULISTYOWATI E, HUANG S E, CHENG T L, et al. Vasculoprotective Potential of Baicalein in Angiotensin II-Infused Abdominal Aortic Aneurysms through Inhibiting Inflammation and Oxidative Stress[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(21): 16004.
[14] ZHANG Z, ZHANG X, YANG Y, et al. Baicalein protects against heart failure by improving mitochondrial dysfunction and regulating endoplasmic reticulum stress to reduce apoptosis in vitro and in vivo[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2025, 39: 3946320251315800.
[15] ZHANG L, LUAN Y, DING X, et al. Integration of network pharmacology and transcriptomics to explore the mechanism of isoliquiritigenin in treating heart failure induced by myocardial infarction[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2024, 492: 117114.
[16] HSIEH D J Y, ISLAM M N, KUO W W, et al. A combination of isoliquiritigenin with Artemisia argyi and Ohwia caudata water extracts attenuates oxidative stress, inflammation, and apoptosis by modulating Nrf2/Ho-1 signaling pathways in SD rats with doxorubicin-induced acute cardiotoxicity[J]. Environ Toxicol, 2023, 38(12): 3026-3042.
[17] KARAMI-MOHAJERI S, MOHAMMADINEJAD R, ASHRAFIZADEH M, et al. Diosgenin: Mechanistic Insights on its Anti-inflammatory Effects[J]. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem, 2022, 21(1): 2-9.
[18] LIU X, SHEN D, LIU L, et al. Diosgenin improves post-myocardial infarction cardiac function via HAND2-induced angiogenesis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2024, 712-713: 149941.
[19] MANNING B D, TOKER A. AKT/PKB Signaling: Navigating the Network[J]. Cell, 2017, 169(3): 381-405.
[20] XIE L, XUE F, CHENG C, et al. Cardiomyocyte-specific knockout of ADAM17 alleviates doxorubicin-induced cardiomyopathy via inhibiting TNFα -TRAF3-TAK1-MAPK axis[J]. Signal Transduct Target Ther, 2024, 9(1): 273.
[21] RADOSINSKA J, BARANCIK M, VRBJAR N. Heart failure and role of circulating MMP-2 and MMP-9[J]. Panminerva Med, 2017, 59(3): 241-253.
[22] SATO T, TAKEDA N. The roles of HIF-1α signaling in cardiovascular diseases [J]. J Cardiol, 2023, 81(2): 202-208.
[23] XIE Y, ZHOU K, WANG Y, et al. Revealing the Mechanism of Astragali Radix against Cancer-Related Fatigue by Network Pharmacology and Molecular Docking[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 7075920.
[24] CHEN Q, THOMPSON J, HU Y, et al. Cardiomyocyte specific deletion of p53 decreases cell injury during ischemia-reperfusion: Role of Mitochondria[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 158: 162-170.
[25] PALOMER X, ROMÁN-AZCONA M S, PIZARRO-DELGADO J, et al. SIRT3-mediated inhibition of FOS through histone H3 deacetylation prevents cardiac fibrosis and inflammation[J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5(1): 14.
[26] MOROVICZ A P, MAZLOUMI GAVGANI F, JACOBSEN R G, et al. Phosphoinositide 3-kinase signalling in the nucleolus[J]. Adv Biol Regul, 2022, 83: 100843.
[27] OKKENHAUG K. Signaling by the phosphoinositide 3-kinase family in immune cells [J]. Annu Rev Immunol, 2013, 31: 675-704.
[28] FUNG-LEUNG W P. Phosphoinositide 3-kinase delta (PI3Kδ) in leukocyte signaling and function[J]. Cell Signal, 2011, 23(4): 603-608.
[29] ACOSTA-MARTINEZ M, CABAIL M Z. The PI3K/Akt Pathway in Meta-Inflammation[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 15330.
[30] QIN W, CAO L, MASSEY I Y. Role of PI3K/Akt signaling pathway in cardiac fibrosis[J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476(11): 4045-4059.
[31] ZHANG Z, YAO L, YANG J, et al. PI3K/Akt and HIF-1 signaling pathway in hypoxia-ischemia (Review)[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(4): 3547-3554.

[责任编辑：钟志敏，蒋维超(英文)]