◆网络药理学◆

基于网络药理学分析国医大师沈宝藩痰瘀同治方防治高脂血症和动脉粥样硬化的作用机制

范琦铃[1]，欧紫荆[1]，潘锐焕[1,2]

1. 广州中医药大学针灸康复临床医学院，广东 广州 510006
2. 广东省中医院大学城医院，广东 广州 510006

［摘要］**目的：**基于网络药理学和分子对接技术分析国医大师沈宝藩痰瘀同治方防治高脂血症和动脉粥样硬化的作用机制。**方法：**通过中药系统药理分析数据库（TCMSP）筛选痰瘀同治方的活性化合物，结合TTD、DrugBank、GeneCards等数据库获取痰瘀同治方治疗高脂血症和动脉粥样硬化的作用靶点。采用Cytoscape3.8.2绘制药物-成分-共有靶点网络图，再使用STRING系统进行蛋白质-蛋白质相互作用网络分析，并使用Metascape工具对痰瘀同治方治疗高脂血症和动脉粥样硬化的共有靶点进行GO功能富集分析和KEGG通路富集分析，最后通过Autodock软件进行分子对接验证。**结果：**最终获得痰瘀同治方有效活性成分89个，潜在作用靶点210个，与疾病靶点交集后得到124个交集基因。筛选得到槲皮素、丹参酮ⅡA、木犀草素、豆甾醇等主要活性成分，TNF、IL-6、MMP9、CASP3、PTGS2等关节靶点。GO功能富集分析发现生物过程主要与类固醇激素反应、氧化应激反应等相关。KEGG分析发现脂质与动脉粥样硬化、流体剪切应力与动脉粥样硬化、AGE-RAGE、IL-17、TNF等重要信号通路。分子对接结果显示主要活性成分与核心靶点结合活性较好。**结论：**痰瘀同治方中槲皮素、丹参酮ⅡA、木犀草素、豆甾醇等有效活性成分可能通过对TNF、IL-6、MMP9、CASP3、PTGS2等核心靶点进行调节，进而减轻炎症反应，最终治疗高脂血症和动脉粥样硬化。

［关键词］高脂血症；动脉粥样硬化；痰瘀同治方；网络药理学；分子对接；作用机制
［中图分类号］R289 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2026）10-0206-12
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.10.033

Network Pharmacology-Based Analysis of Mechanism of National Traditional Chinese Medicine Master SHEN Baofan's Tanyu Tongzhi Prescription in Prevention and Treatment of Hyperlipidemia and Atherosclerosis

FAN Qiling[1], *OU Zijing*[1], *PAN Ruihuan*[1,2]

1. Clinical Medical College of Acupuncture, Moxibustion and Rehabilitation, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510006, China; 2. Higher Education Mega Center Hospital, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510006, China

Abstract: Objective: To analyze the mechanism of national traditional Chinese medicine master SHEN Baofan's Tanyu Tongzhi Prescription in the prevention and treatment of hyperlipidemia and atherosclerosis based on network pharmacology and molecular docking technology. **Methods:** Active compounds of Tanyu Tongzhi Prescription were

［收稿日期］2025-11-11
［修回日期］2026-03-30
［基金项目］广东省科技创新战略专项资金（科技基础条件建设领域）（2018B030322012）
［作者简介］范琦铃（2000-），女，硕士研究生。
［通信作者］潘锐焕（1984-），男，医学博士，中西医学博士后，主任医师。

screened from the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP). Targets for treating hyperlipidemia and atherosclerosis were obtained by integrating databases such as TTD, DrugBank, and GeneCards. Cytoscape 3.8.2 was used to construct a drug-component-common target network. Protein-protein interaction network analysis was performed using the STRING system. GO functional enrichment analysis and KEGG pathway enrichment analysis of common targets were conducted via Metascape. Finally, molecular docking verification was performed with AutoDock software. **Results**: A total of 89 effective active components and 210 potential targets of Tanyu Tongzhi Prescription were obtained. After intersecting with disease targets, 124 overlapping genes were identified. Major active components included quercetin, tanshinone Ⅱ A, luteolin, and stigmasterol. Key targets included TNF, IL-6, MMP9, CASP3, and PTGS2. GO enrichment analysis showed that biological processes were mainly related to steroid hormone response and oxidative stress response. KEGG analysis highlighted important signaling pathways such as lipid and atherosclerosis, fluid shear stress and atherosclerosis, AGE-RAGE, IL-17, and TNF. Molecular docking results indicated good binding activity between the main active components and core targets. **Conclusion**: Effective active components in Tanyu Tongzhi Prescription, such as quercetin, tanshinone Ⅱ A, luteolin, and stigmasterol, may regulate core targets including TNF, IL-6, MMP9, CASP3, and PTGS2, thereby reducing inflammatory responses and ultimately treating hyperlipidemia and atherosclerosis.

Keywords: Hyperlipidemia; Atherosclerosis; Tanyu Tongzhi Prescription; Network pharmacology; Molecular docking; Mechanism of action

高脂血症是多种原因所导致的一种脂质代谢紊乱性疾病，其特征是血清中总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高或高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低。动脉粥样硬化是发生于大中等动脉的一种脂质驱动的慢性炎症性疾病，表现为脂蛋白、免疫细胞以及细胞外基质在动脉内皮下积聚形成粥样斑块[1]。高脂血症是导致动脉粥样硬化进而形成冠心病、脑卒中等心脑血管事件的关键因素之一[2]。《中国心血管健康与疾病报告2024概要》中指出，2021年心血管病死亡是我国居民的首位死亡原因，心血管病现患人数3.30亿，与此同时，我国患有血脂异常的绝对人数也在不断攀升，进一步推高了我国心血管病的发病率和死亡率[3]。因此，降脂、抗动脉粥样硬化对于降低心血管疾病的发生，提高患者的生活质量具有重大价值。目前，临床上采用他汀类药物、贝特类药物进行降脂稳斑干预，但这些药物存在轻度肌痛甚至横纹肌溶解、糖尿病或中枢神经系统不适等副作用[4]。与西医常规治疗相比，传统中医药治疗具有“多成分、多靶点”的特点，通过多种活性成分协同作用，可同时调节疾病进程中的多个环节，从而预防心脑血管疾病的发生发展，为需要长期治疗的患者提供了更安全的选择。

痰瘀互结是高脂血症、动脉粥样硬化等心脑血管疾病的核心病机，痰瘀同治法是中医药防治高脂血症及动脉粥样硬化的关键策略。本研究采用的痰瘀同治方，源于沈宝藩国医大师治疗心脑血管疾病的经验方养心通络汤[5]，前期对沈宝藩国医大师运用该方治疗高脂血症及动脉粥样硬化的临床医案进行系统数据挖掘与分析，得到了以当归、茯苓、川芎、陈皮、丹参、郁金、红花为核心组合的痰瘀同治方，具有清化痰浊、活血祛瘀、益气健脾之功。该方在临床治疗高脂血症及动脉粥样硬化的前期研究显示疗效确切，也有基础实验证实痰瘀同治方可调整血脂水平，其抗动脉粥样硬化的机制在于调节自噬、调整凝血/纤溶活性平衡、稳定粥样斑块、保护血管内皮等[6-7]。但其具体作用机制和有效活性成分尚不明确。因此，本研究利用网络药理学揭示痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化的有效成分及可能作用机制，

通过分子对接进行模拟验证，初步探讨其作用机制，以期更好地指导临床。

1 资料与方法

1.1 痰瘀同治方化学成分筛选及靶点的获取 本研究采用中药系统药理分析数据库(TCMSP)(http://tcmspw.com/index.php)和结合文献挖掘的方法检索收集痰瘀同治方中当归、茯苓、川芎、陈皮、丹参、郁金、和红花的化学成分。根据TCMSP数据库中药物动力学(ADME)参数，以其口服生物利用度(OB)≥30%和类药性指数(DL)≥0.18作为阈值对以上中药化合物[8-10]进行初步筛选。进而通过SwissTargetPrediction(http://www.swisstargetprediction.ch/)对核心药物组合活性成分的靶基因进行预测，再用UniProt数据库对靶点进行标准化，筛选后得到关键靶点，即得中药复方主要有效活性成分的对应靶点基因名称。

1.2 痰瘀同治方治疗高脂血症和动脉粥样硬化的共有靶点获取 通过DisGeNET数据库(https://www.disgenet.org/)、TTD数据库(Therapeutic Target Database，http://bidd.nus.edu.sg/BIDD-Databases/TTD/TTD.asp)、OMIM数据库(Online Mendelian Inheritance in Man，www.Omim.org/)、DurgBank数据库(https://www.drugbank.ca/)、GeneCards数据库(https://www.Genecards.org/)搜集高脂血症、动脉粥样硬化相关疾病靶点，对结果汇总后删除重复基因，即得高脂血症和动脉粥样硬化靶基因。对中药复方靶基因与高血脂症和动脉粥样硬化的靶基因取交集并绘制韦恩图，获得三者的交集靶点即为中药复方干预高脂血症和动脉粥样硬化的潜在关键作用靶点。

1.3 “中药-活性成分-靶点-疾病”网络图的构建 建立有关中药复方与疾病靶点对应关系的Excel表格，利用Cytoscape3.8.2软件，进行网络拓扑结构分析，绘制“中药-活性成分-靶标-疾病”网络图，并根据度值(Degree)，中间中心性(Betweenness Centrality)和接近中心性(Closeness Centrality)筛选核心成分。

1.4 蛋白靶点相互作用(PPI)网络的构建和关键核心靶点的筛选 将上述所得交集靶点导入STRING(https://stringdb-org-s.libproxy.xmu.edu.cn：443)，设定物种选项为“Homo sapiens”，设置其他参数为默认值，构建中药复方与高血脂症和动脉粥样硬化的共同靶蛋白的蛋白质相互作用(PPI)网络。导出PPI网络图并将结果下载为TSV格式文件进一步分析。使用Cytoscape3.8.2分析关键核心靶点，并根据MCC算法筛选排名前10位的关键靶点。

1.5 基因本体论(GO)功能和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析 痰瘀同治方与高血脂症和动脉粥样硬化的交集靶点数据基于R语言进行分析，包括GO功能分析和KEGG富集分析。按校正$P<0.05$为差异有统计学意义的标准进行筛选，并依据P值由小到大排序，分别选取GO分析前10位、KEGG分析前20位的结果进行绘图。

1.6 活性成分-靶点分子对接验证 使用分子对接来评估活性成分与其靶点之间的结合强度。根据在PPI网络中MCC算法排名，选择前10个相关靶点和前10个分子进行分子对接。在Pubchem数据库下载10个化合物的三维结构sdf文件。以关键靶点为受体，受体的pdb文件在RCSB数据库中获取。在Autodock中进行对接，统计记录对接分数。最后采用PyMOL软件进行可视化处理。

2 结果

2.1 痰瘀同治方活性成分及靶点预测 通过数据库检索可得痰瘀同治方活性成分共89个，其中当归3个，茯苓4个，川芎5个，陈皮5个，丹参55个，郁金3个，红花14个。通过SwissTargetPrediction数据库预测药物靶点，将药物靶点合并后去重，最终整理得到210个靶点。

2.2 “痰瘀同治方-高脂血症-动脉粥样硬化”交集靶点的筛选 通过DisGeNET、TTD、OMIM、GeneCards、DrugBank数据库检索可得高脂血症基因3 263个，动脉粥样硬化基因5 649个，取交集可得1 791个疾病靶点。疾病靶点与痰瘀同治方210个活性成分靶点取交集可得124个共同靶点。见图1。

2.3 药物有效成分靶点网络构建 运用Cytoscape3.8.2软件构建出“药物活性成分-靶点”网络图，见图2。根据“degree”数值确定核心成分，在该网络中排名前10的成分为槲皮素、木犀草素、柚皮素、β-谷甾醇、山柰酚、豆甾醇、丹参酮ⅡA、川陈皮素、黄芩素、杨梅酮，见表1。以上成分对应的靶点最多，相关联较多，在此网络中处于重要地位，提示以上成

分或许可以成为痰瘀同治方活性成分发挥干预高脂血症和动脉粥样硬化的关键成分。

2.4　痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化的PPI网络　将上述交集靶点输入STRING数据库，得到PPI网络图。见图3。

并根据MCC算法筛选得到排名前十的靶点，分别为AKT1、TNF、IL-6、MMP9、CASP3、STAT3、BCL2、HIF1A、PTGS2、IL-1β，提示这些节点在整个网络中可能起着关键作用，是痰瘀同治方活性成分逆转高脂血症和动脉粥样硬化的关键靶点。核心子网络中的网络联系预示着痰瘀同治方活性成分在干预高脂血症和动脉粥样硬化机制中发挥着重要作用。见图4。

2.5　痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化GO、KEGG富集分析　将124个交集靶点导入DAVID可得到2 440个GO富集条目，其中包括2 211个生物过程（BP），68个细胞组分（CC），161个分子功能（MF），依据P值大小，分别列举每个模块前10的

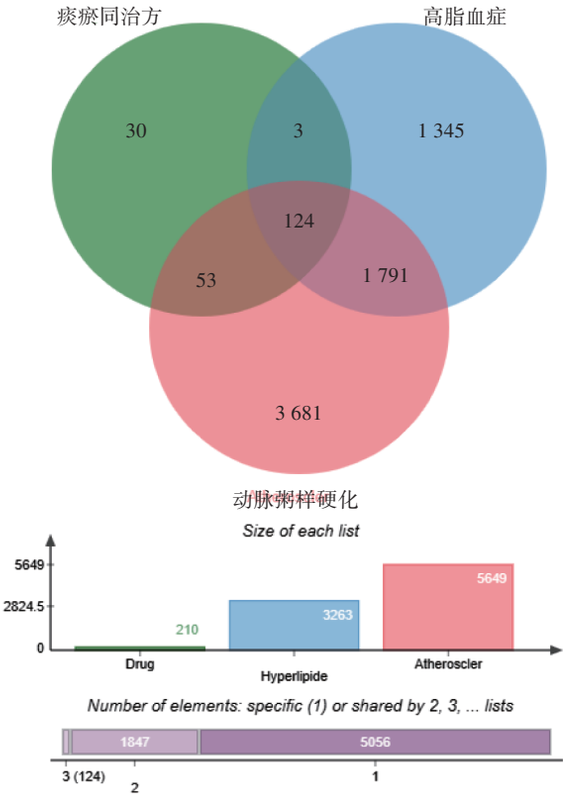


图1　痰瘀同治方-高脂血症-动脉粥样硬化交集靶点

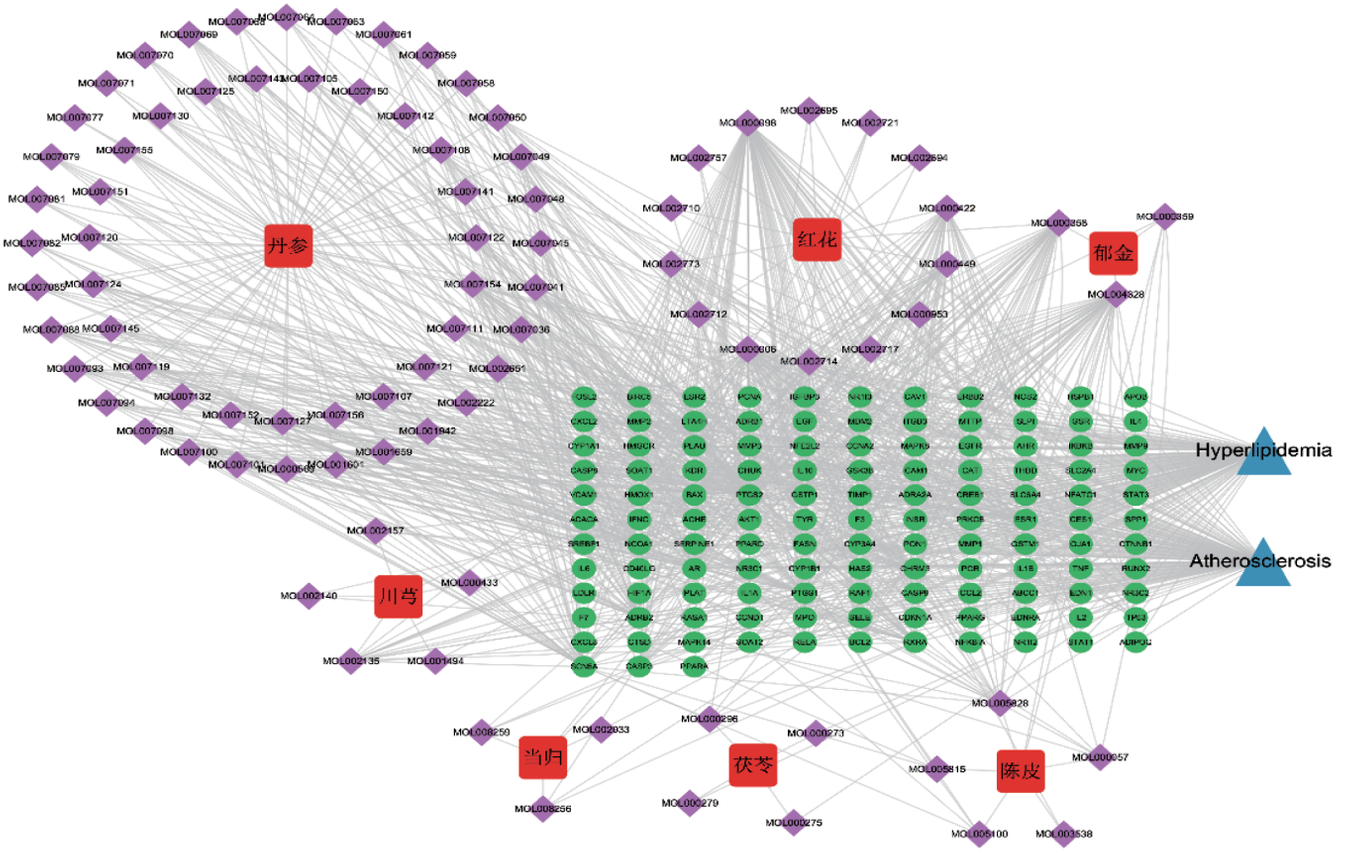


图2　中药-活性成分-靶点-疾病网络图

表1　中药-活性成分-靶标-疾病网络图前10成分表

中药	Molecule name	MOL ID	Degree	Betweenness Centrality	Closeness Centrality
红花	Quercetin	MOL000098	81	0.095 711	0.515 152
丹参、红花	Luteolin	MOL000006	68	0.024 322	0.425 819
陈皮、郁金	Naringenin	MOL004328	48	0.020 173	0.406 998
当归、红花、郁金	Beta-sitosterol	MOL000358	39	0.011 673	0.393 939
红花	Kaempferol	MOL000422	34	0.019 355	0.420 952
当归、红花	Stigmasterol	MOL000449	26	0.011 515	0.399 638
丹参	Tanshinone IIa	MOL007154	23	0.013 822	0.410 019
陈皮	Nobiletin	MOL005828	19	0.010 148	0.402 550
红花	Baicalein	MOL002714	17	0.006 763	0.391 150
川芎	Myricanone	MOL002135	16	0.010 229	0.396 768

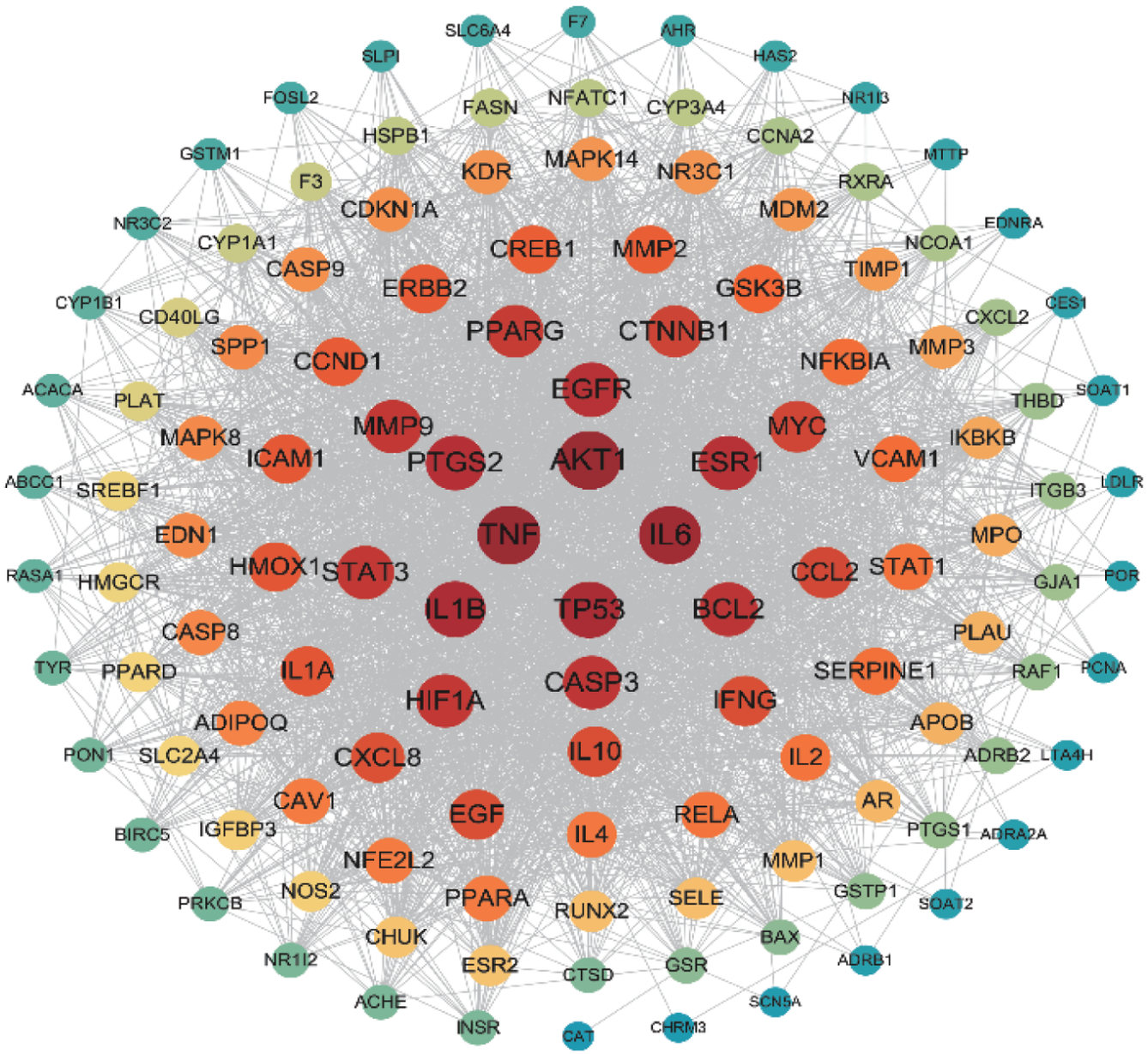


图3　痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化的PPI网络图

条目进行可视化分析，见图5。基因BP主要涉及对脂多糖应答、类固醇激素反应、氧化应激反应、肿瘤坏死因子反应、上皮细胞增殖等，CC主要涉及膜筏、膜微区、质膜外侧、RNA聚合酶Ⅱ转录调节因子复合物、丝氨酸型肽酶复合物等；MF主要涉及核受体活性、配体活化转录因子活性、DNA结合转录因子结合、核类固醇受体活性等，表明痰瘀同治方可能通过这些过程干预高脂血症和动脉粥样硬化。

通过KEGG通路富集分析得到159条通路（$P<0.05$），按P值选取排名靠前的20条通路，主要涉及到脂质与动脉粥样硬化、流体剪切应力与动脉粥样硬化、AGE-RAGE、IL-17、TNF、C型凝集素受体等信号通路，提示了痰瘀同治方活性成分可能通过控制多种复杂生物途径，发挥对高脂血症和动脉粥样硬化的治疗作用。将前20条KEGG代谢通路绘制气泡图，以Gene Number值为横轴，富集到相应通路上的基因数目的多少由气泡大小所表示，颜色的深浅代表显著性，可直观的观察到显著性富集信息，见图6。

2.6　痰瘀同治方主要活性成分与核心靶点分子对接　以槲皮素、丹参酮ⅡA、木犀草素、豆甾醇等10个活性成分与AKT1、TNF、IL-6、MMP9、CASP3等10个关键靶点进行对接，其结合能如图7所示。结果显示化合物与靶点的结合能均小于-5.2 kcal/mol，最低为-9.6 kcal/mol，这表明这些蛋白质可能是化合物的潜在结合靶点。其中PTGS2、MMP9、TNF、

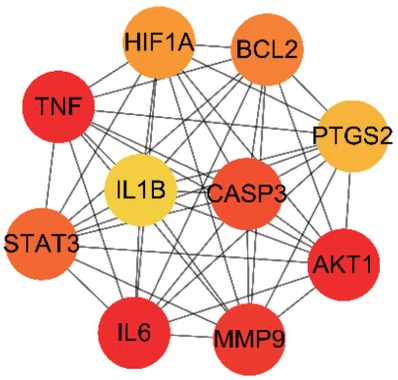


图4　痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化的核心子网络图

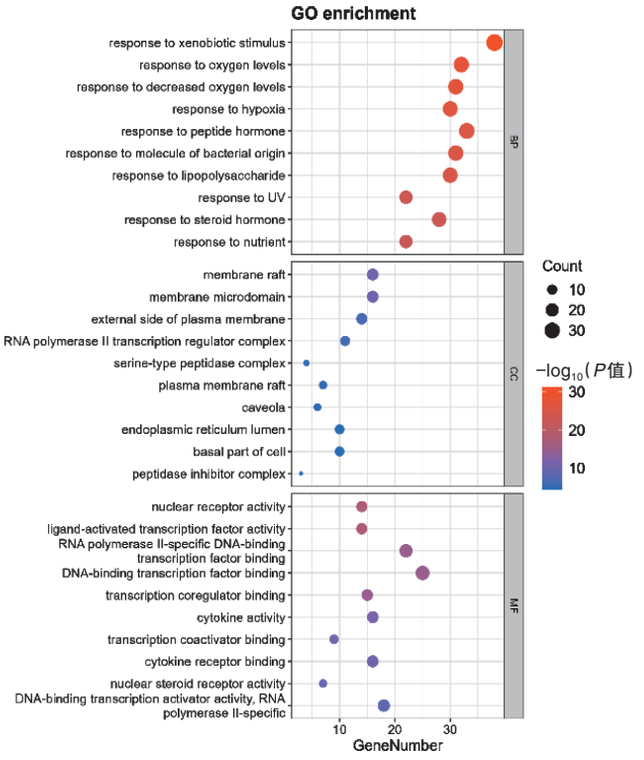


图5　痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化的GO富集分析图



图6　痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化的KEGG富集分析图

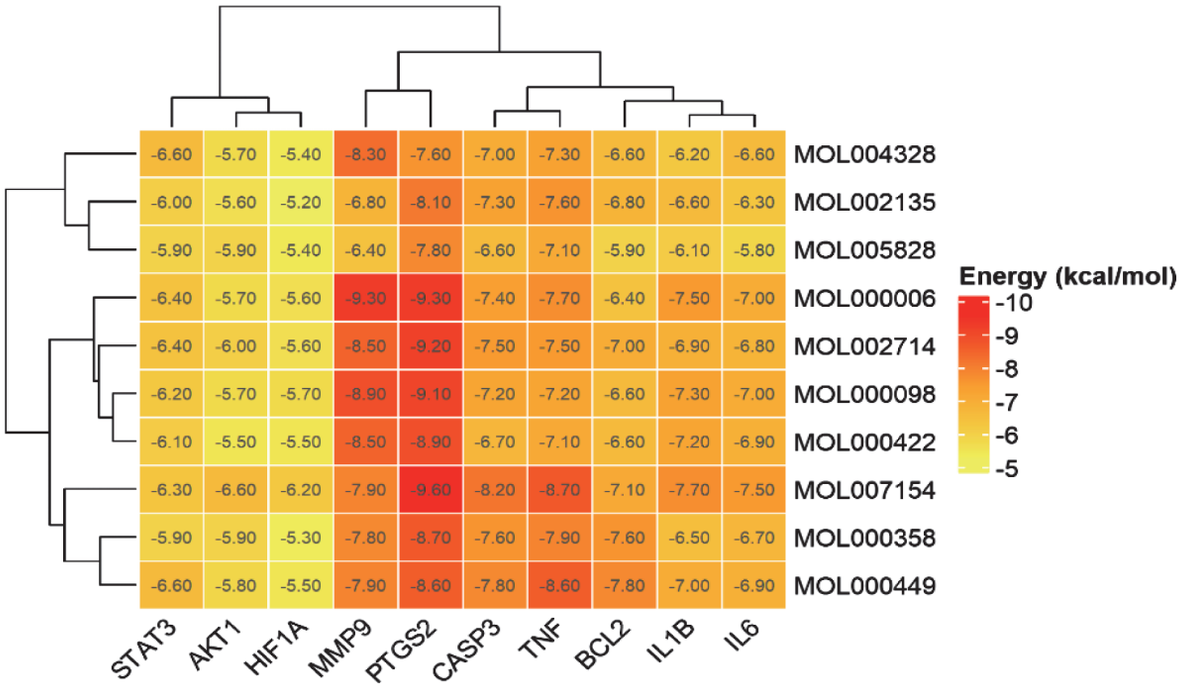


图7　痰瘀同治方主要活性成分与核心靶点分子对接热图

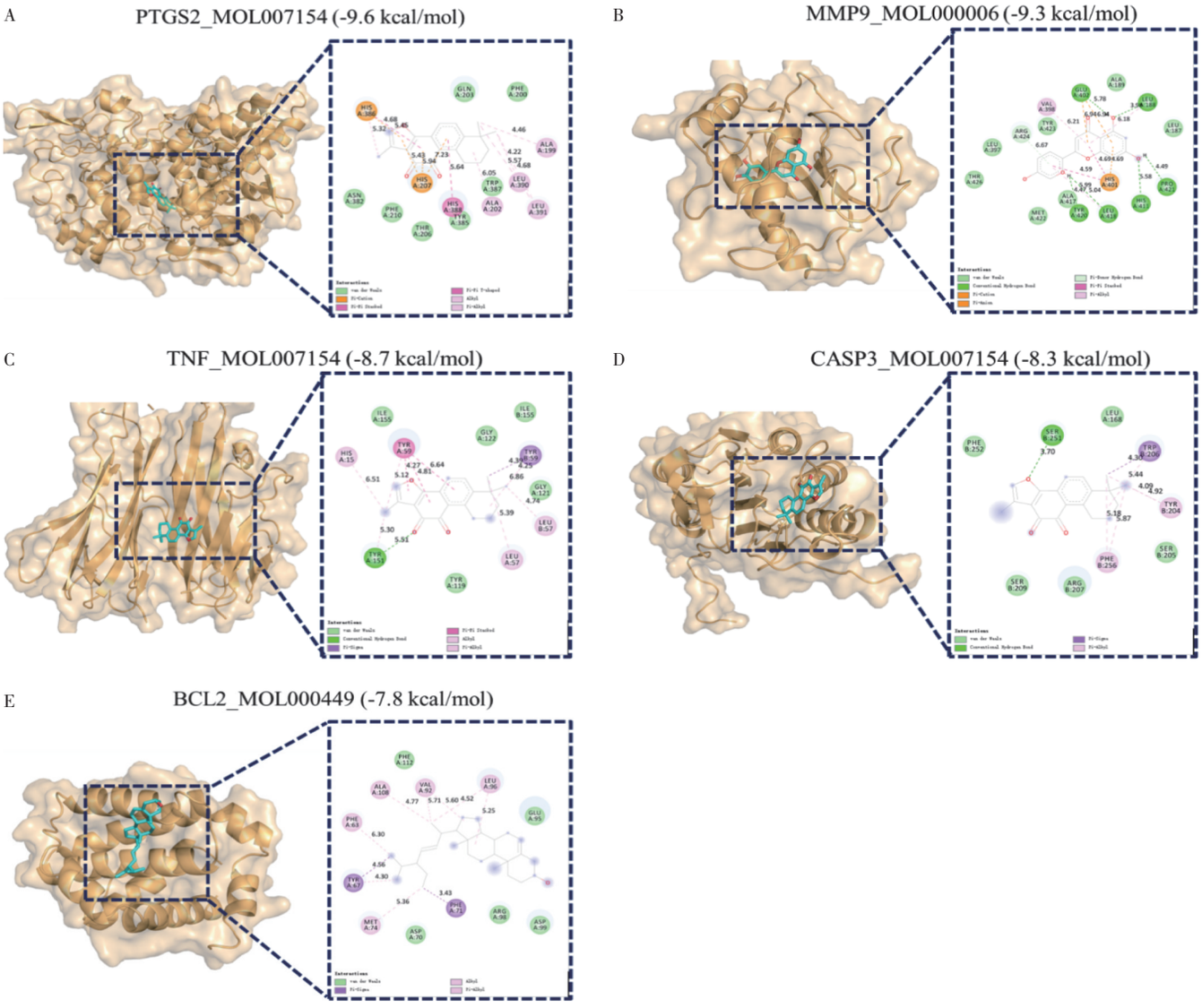
CASP3等靶点与多个成分的结合最好，其分子对接结果见图8。

3　讨论

高脂血症本质是人体脂质代谢紊乱，临床特征为血清中TC、TG和LDL-C水平升高或HDL-C水平降低。动脉粥样硬化是以动脉壁脂质沉积、白细胞浸润、血管平滑肌细胞增殖为特征的慢性炎症疾病，参与冠心病、脑梗死等心脑血管疾病的发生。高脂血症引发的血管内皮功能障碍是动脉粥样硬化的初始阶段[11]。目前，临床治疗高脂血症常用药物以他汀类、胆固醇吸收抑制剂、纤维酸衍生物等为主[12]，此类药物作用靶点多单一明确，但具有耐药性及血糖升高、肌肉酸痛、恶心等不良反应，且长期服用可导致横纹肌溶解、肝脏毒性[13]。传统中医药以其“多成分、多靶点”的独特优势在防治高脂血症及动脉粥样硬化中发挥重要作用。

痰瘀同治方中当归养血活血、通经止痛，能改善高脂血症患者的血脂谱、氧化应激、氧化LDL-C和炎症[14]，还可治疗高脂饮食诱导的动脉粥样硬化[15]；茯苓健脾化痰，改善LDL-C、HDL-C、TG的水平，调节胆固醇的逆向转运[16]，调节脂质代谢[17]；川芎活血祛瘀通络，可减少TG和LDL-C的含量，升高HDL-C水平，改善动脉粥样硬化血液流变学[18]，还可有效调节脂质代谢，加速多余TG的分解、代谢[19-20]；陈皮可抑制动脉血管内膜增厚，并通过调控相关通路及细胞凋亡，改善血脂代谢，进而抑制动脉粥样硬化的形成和加重[21]。丹参活血化瘀通络止痛，减小主动脉根部粥样硬化斑块面积，从而缓解动脉粥样硬化进展[22]，调节胆固醇以及LDL-C[23]；郁金行气解郁止痛[24]，红花活血止痛，均可显著改善血脂水平[25]，对动脉粥样硬化形成有防治作用。综上所述，该复方中每一味中药均对改善血脂水平，防治动脉粥样硬化有一定作用，现代药理证据亦极为充分，组方用药具有高度的科学性与合理性。

3.1　痰瘀同治方干预高脂血症和动脉粥样硬化药效成分分析　数据库检索结果显示，痰瘀同治方的主要活性成分共89个，说明其药效基础复杂多样，可通过多种活性成分发挥药效。成分作用靶点和疾病靶点交集结果显示，痰瘀同治方和高脂血症及动脉粥样硬化的交集靶点共124个，反映出痰瘀同治方在治疗高脂血症及动脉粥样硬化方面所涉及的生物过程及分子功能和高脂血症及动脉粥样硬化的发病机



注：A. PTGS2与丹参酮ⅡA；B. MMP9与木犀草素；C. TNF与丹参酮ⅡA；D. CASP3与丹参酮ⅡA；E. BCL2与豆甾醇。

图8　痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化的配体和受体分子对接位点图

制及发生发展过程密切相关。根据“中药-活性成分-靶点-疾病”图结果显示，痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化的主要作用成分前10位分别为槲皮素、木犀草素、柚皮素、β-谷甾醇、山奈酚、豆甾醇、丹参酮ⅡA、川陈皮素、黄芩素、杨梅酮。槲皮素可通过调节脂质代谢和肠道菌群而降低TC、TG和LDL-C水平，从而调节血脂异常[26]，并通过抑制氧化应激水平，从而抑制巨噬细胞焦亡来预防动脉粥样硬化[27]。木犀草素可能通过调节肝脏中相关脂代谢基因的表达，参与氧化还原、胆固醇-胆汁酸转化、胆固醇的合成及细胞对脂肪酸的摄取等多个生物学过程，从而达到改善高脂血症SD大鼠脂代谢的作用[28]。柚皮素可调控脂代谢相关基因表达，降低血浆胆固醇及相关酶活性，减少载脂蛋白B分泌，发挥降脂及抗动脉粥样硬化作用[29]。β-谷甾醇可降低血脂及炎症介质水平，下调血管细胞黏附因子的表达，减少细胞黏附，改善主动脉根部粥样病变[30]。山奈酚通过调控多条信号通路，抑制泡沫细胞形成，减轻炎症与氧化应激，从而发挥抗动脉粥样硬化作用[31]。豆甾醇可缓解血清中炎症因子TNF-α、IL-1β、IL-6表达，改善动脉斑块面积、降低血清中LDL-C水平、抑制主动脉清道夫受体的表达并促进胆固醇转运受

体的蛋白表达[32]。丹参酮ⅡA可以明显改善肝脏脂肪变性，减少肝脏脂质沉积，抑制肝脏炎症[33]，还可抑制ox-LDL诱导的促炎细胞因子分泌，如IL-1β、IL-6和TNF-α等，并通过抑制炎症来提高动脉粥样硬化斑块纤维帽的稳定性及减少动脉粥样硬化斑块中泡沫细胞的形成[34]。川陈皮素通过调控线粒体自噬及NLRP3炎性通路，调节相关蛋白表达，抑制炎症反应，进而改善动脉粥样硬化[35]。黄芩素可降低血清TC、TG、LDL-C水平，升高HDL-C水平，抑制炎症与细胞焦亡，改善脂质代谢紊乱[36]。杨梅酮可抗氧化、降糖、调节脂质代谢，具有改善动脉粥样硬化的作用[37]。

3.2 痰瘀同治方干预高脂血症和动脉粥样硬化关键靶点分析 PPI网络结果发现痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化的核心靶点为AKT1、TNF、IL-6、MMP9、CASP3、STAT3、BCL2、HIF1A、PTGS2、IL-1β；且经分子对接结果显示TNF、CASP3、PTGS2、IL-6、MMP9、IL-1β等靶点与多个成分的结合最好。TNF在高脂血症大鼠诱发动脉粥样硬化的进程中会促进血栓形成，加重病情变化[38]。有研究表明，在治疗动脉粥样硬化时加入额外的TNF抑制剂，可显著减少ICAM-1、MOMA-2和TNF表达以及动脉粥样硬化的斑块面积，并增强普伐他汀的降脂作用[39]。CASP3是细胞中的一种蛋白酶，通常以未激活状态存在，当CASP3被激活并自我切割时，会产生c-CASP3[40]，动物实验结果显示c-CASP3可调控p38MAPK信号通路，减轻动脉粥样硬化炎症反应及炎症诱发的凋亡[41]。PTGS2参与炎症级联反应，增加TNF-α、IL-1β、IL-6等炎症因子的释放[42]，从而形成恶性循环；还有研究表明动脉粥样硬化严重程度与PTGS2表达呈正相关[43]，且在动脉粥样硬化合并心源性脑卒中中PTGS2显著表达，可作为潜在的生物标志物[44]。IL-6可加速巨噬细胞摄入LDL-C，促使脂质大量沉积[45]，临床研究发现IL-6高表达的受试者其颈动脉内膜中层壁厚度(IMT)升高，而IMT是预测动脉粥样硬化的重要指标[46]，且外源性IL-6会导致小鼠模型的动脉粥样硬化加重[47]，提示IL-6在动脉粥样硬化的发生发展过程中起重要作用。MMP9可调节血脂，对高脂血症有较好疗效[48]，抑制MMP9的表达，可抑制血管平滑肌细胞(VSMCs)的表型转化，从而抑制动脉粥样硬化的发生发展[49]。抑制IL-1β的生成可有效改善血脂异常[50]，在动脉粥样硬化初期，IL-1β诱导内皮细胞炎症反应，导致炎症细胞在血管内积聚并侵入局部血管内膜[51]，进而加重动脉粥样硬化发展。

3.3 痰瘀同治方干预高脂血症和动脉粥样硬化作用机制分析 对124个靶点进行富集分析发现，痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化主要通过脂质与动脉粥样硬化、流体剪切应力与动脉粥样硬化、AGE-RAGE、IL-17信号通路、TNF信号通路等。分子对接结果显示痰瘀同治方的主要有效成分和核心靶点显示均具有较高的亲和力，药效活性较好，表明痰瘀同治方能通过多成分、多靶点、多通路发挥其防治高脂血症及动脉粥样硬化的效果。

炎症反应与高脂血症关系密切，其可加速肝脏细胞对脂肪的蓄积，而脂肪的大量堆积又可加重炎症反应，激活和增强炎症因子的表达[52]，形成恶性循环。高脂血症引发的血管内皮功能障碍是动脉粥样硬化的初始阶段，而动脉粥样硬化表现为血管内膜脂质异常沉积引发的慢性炎症状态[53]，炎症反应的发生发展与其关系密切。因此，调节炎症因子的表达是治疗高脂血症及动脉粥样硬化的重要途径之一，而IL-17信号通路可能在其中扮演了核心角色。

动脉粥样硬化的发病始于高脂血症等危险因素诱导的氧化低密度脂蛋白等损伤信号，这些信号刺激血管壁内的内皮细胞与巨噬细胞释放IL-23、IL-6等前炎因子，进而驱动$CD4^+$ T细胞分化为特异性分泌IL-17A与IL-17F的Th17细胞。此外，γδ T细胞等固有免疫细胞也在炎症早期参与IL-17的分泌[54]。随后，IL-17通过与受体复合物IL-17RA/RC结合，募集接头蛋白Act1并激活TRAF6，进而启动NF-κB、MAPK及C/EBPs等关键信号转导通路。这一过程的最终效应是诱导大量趋化因子与细胞因子(如CCL20、IL-6、TNF-α)的转录与表达，从而形成一个自我放大的炎症正反馈环路：CCL20通过其受体CCR6，持续趋化更多Th17细胞至病变部位[55]；同时，IL-17还强力招募中性粒细胞与单核/巨噬细胞向血管壁浸润。浸润的巨噬细胞吞噬氧化低密度脂蛋白后转化为典

型的泡沫细胞，构成动脉粥样硬化的标志性病理特征[56]。因此，IL-17通路可通过多种机制直接促进斑块进展与不稳定性：首先，IL-17显著上调基质金属蛋白酶(如MMP-9、MMP-12)的表达，通过降解细胞外基质削弱纤维帽，从而增加斑块破裂风险[57]；其次，IL-17与TNF-α等因子存在显著协同效应，能够相互大幅增强促炎反应[58]；IL-17相关的炎症微环境还可诱导细胞凋亡，并通过激活关键执行分子CASP3，破坏斑块内的细胞稳态。此外，IL-17还参与胰岛素抵抗等代谢紊乱，构成了代谢异常与慢性炎症相互促进的恶性循环，共同推动动脉粥样硬化进程。

综上所述，本研究通过网络药理学和分子对接技术结果相结合，发现痰瘀同治方可能通过槲皮素、丹参酮ⅡA、木犀草素、豆甾醇等关键成分，作用于TNF、IL-6、MMP9、CASP3、PTGS2等靶点，通过减轻炎症反应，减少脂肪堆积及保护血管内皮结构等机制，从而干预高脂血症及动脉粥样硬化。但由于网络药理学自身局限性，如数据库时效性、数据库的不完整性，一定程度影响了结果的置信度，团队后续将进一步对网络药理学结果进行验证。尽管如此，本研究仍为临床应用痰瘀同治方治疗高脂血症及动脉粥样硬化提供了理论支持，为其后期实验研究指明方向。

[参考文献]

[1] LI P C, TSAI I J, HSU C Y, et al. Risk of Hyperlipidemia in Women with Hysterectomy-A Retrospective Cohort Study in Taiwan[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 12956.

[2] 冯锦辉，毛祥正，王文婷，等. 山楂决明降脂饮治疗高脂血症及认知障碍的作用机制[J]. 中药药理与临床，2025，41(3)：21-28.

[3] 刘明波，何新叶，杨晓红，等.《中国心血管健康与疾病报告2024》要点解读[J]. 中国心血管杂志，2025，30(4)：384-399.

[4] BRUIKMAN C S M D, STOEKENBROEK R M B, HOVINGH G K M D P M B A, et al. New Drugs for Atherosclerosis[J]. Canadian Journal of Cardiology, 2017, 33(3): 350-357.

[5] 省格丽，刘芳，万智，等. 养心通络汤治疗气阴两虚、血瘀痰阻型慢性稳定性冠心病[J]. 世界中医药，2020，15(8)：1162-1166.

[6] 蔡宏文，李昕遥，周鑫斌，等. 痰瘀同治方调控自噬对心肌缺血区和动脉粥样硬化斑块内血管新生不同作用的实验研究[J]. 浙江中医药大学学报，2020，44(7)：652-656.

[7] 张卫萍，任建勋，袁祖贻，等. 痰瘀同治法对动脉粥样硬化家兔凝血/纤溶活性平衡的影响[J]. 中医杂志，2008，49(4)：349-352.

[8] LIU H, WANG J, ZHOU W, et al. Systems approaches and polypharmacology for drug discovery from herbal medicines: an example using licorice[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2013, 146(3): 773-793.

[9] XU X, ZHANG W, HUANG C, et al. A novel chemometric method for the prediction of human oral bioavailability[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2012, 13(6): 6964-6982.

[10] MA C, WANG L, XIE X Q. GPU accelerated chemical similarity calculation for compound library comparison[J]. Journal of Chemical Information and Modeling, 2011, 51(7): 1521-1527.

[11] ZENG J, DENG Z, ZOU Y, et al. Theaflavin alleviates oxidative injury and atherosclerosis progress via activating micro RNA-24-mediated Nrf2/HO-1 signal[J]. Phytotherapy Research: PTR, 2021, 35(6): 3418-3427.

[12] 诸骏仁，高润霖，赵水平，等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志，2016，31(10)：937-953.

[13] ROSSI M, FABRIS E, BARBISAN D, et al. Lipid-Lowering Drug Therapy: Critical Approach for Implementation in Clinical Practice[J]. American Journal of Cardiovascular Drugs: Drugs, Devices, and Other Interventions, 2022, 22(2): 141-155.

[14] BUMRUNGPERT A, LILITCHAN S, TUNTIPOPIPAT S, et al. Ferulic Acid Supplementation Improves Lipid Profiles, Oxidative Stress, and Inflammatory Status in Hyperlipidemic Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial[J]. Nutrients, 2018, 10(6): 713.

[15] ZHU Y, ZHANG Y, HUANG X, et al. Z-Ligustilide protects vascular endothelial cells from oxidative stress and rescues high fat diet-induced atherosclerosis by activating multiple NRF2 downstream genes[J]. Atherosclerosis, 2019, 284: 110-120.

[16] 王琪格，曹媛，宋囡，等. 茯苓多糖对ApoE-/-AS小鼠肝脏脂质沉积及胆固醇逆向转运相关蛋白表达的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2022，24(7)：2637-2643.

[17] 施溯筠，朴惠顺. 茯苓醇提取物对高脂血症小鼠的血脂和NO水平的影响[J]. 华西药学杂志，2009，24(6)：631-632.

[18] WANG G F, SHI C G, SUN M Z, et al. Tetramethylpyrazine attenuates atherosclerosis development and protects endothelial cells from ox-LDL[J]. Cardiovascular Drugs and Therapy, 2013, 27(3): 199-210.

[19] 杜宇忠，苏洁，颜美秋，等. 陈皮醇提物对高脂血症模型大鼠甘油三酯的改善作用及其机制研究[J]. 中国中药杂志，2021，46(1)：190-195.

[20] 俞静静，杜宇忠，苏洁，等. 陈皮对高胆固醇血症大鼠的预防作用及其机制[J]. 中成药，2021，43(11)：2982-2988.

[21] 孙亚男，黄小波，梁伟，等. 陈皮、半夏对动脉粥样硬化小鼠

PI3K-Akt通路、SOD、MDA、SA-β-gal水平的影响[J]. 首都医科大学学报，2018，39(10)：805-809.

[22] 张一凡，杜敏，王佳柔，等. 丹参酮ⅡA促进胆固醇逆向转运改善动脉粥样硬化[J]. 中国药理学通报，2023，39(10)：1835-1839.

[23] 陈娟，邓军，张宇燕，等. 丹参素对高脂血症大鼠脂代谢调节机制研究[J]. 中国中药杂志，2015，40(27)：313-317.

[24] 段文卓，宫海民. 红花、郁金对血管平滑肌细胞表型及增殖变化的影响[J]. 中国病理生理杂志，2000，16(10)：979-980.

[25] 杨庆，梁日欣，叶锦霞，等. 红花提取物对高脂血症模型大鼠降血脂作用和安全性实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2007，13(11)：30-33.

[26] WANG T，LIU L，DENG J，et al. Analysis of the mechanism of action of quercetin in the treatment of hyperlipidemia based on metabolomics and intestinal flora[J]. Food & Function，2023，14(4)：2112-2127.

[27] LUO X，WENG X，BAO X，et al. A novel anti-atherosclerotic mechanism of quercetin：Competitive binding to KEAP1 via Arg483 to inhibit macrophage pyroptosis[J]. Redox Biology，2022，57：102511.

[28] 孙雾寒. 木犀草素对高脂血症SD大鼠的降脂作用及机制研究[D]. 扬州：扬州大学，2019.

[29] 蔡晓玉. 柚皮素对3T3-L1细胞分化及脂肪代谢的作用研究[D]. 天津：天津科技大学，2022.

[30] KOO H J，PARK H J，BYEON H E，et al. Chinese yam extracts containing β-sitosterol and ethyl linoleate protect against atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice and inhibit muscular expression of VCAM-1 in vitro[J]. Journal of Food Science，2014，79(4)：H719-729.

[31] CHU T，WANG Y，WANG S，et al. Kaempferol regulating macrophage foaming and atherosclerosis through Piezo1-mediated MAPK/NF- κB and Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. Journal of Advanced Research，2025，75：635-650.

[32] 肖凡. 基于细胞异质性的豆甾醇对主动脉细胞泡沫化的影响及机制研究[D]. 杭州：浙江大学，2023.

[33] 喻春辉，李双，江振峰，等. 丹参酮ⅡA调节肝脏HNF1α-Fxr信号通路抑制小鼠非酒精性脂肪肝进程[J]. 江西医药，2022，57(3)：239-242.

[34] 秦合伟，李彦杰，郭宁，等. 冠心康调控巨噬细胞miRNA-155与SOCS1-STAT3-PDCD4生物轴抗动脉粥样硬化研究[J]. 中国中医基础医学杂志，2020，26(10)：1466-1469，1487.

[35] DENG Y，TU Y，YANG X，et al. Anti-atherosclerosis effect of nobiletin via PINK1/Parkin-mediated mitophagy and NLRP3 inflammasome signaling pathway[J]. Journal of Functional Foods，2023，100：105369.

[36] XIANGYANG W，HUA C，ZHIYUAN C，et al. Baicalein alleviates pyroptosis and inflammation in hyperlipidemic pancreatitis by inhibiting NLRP3/Caspase-1 pathway through the miR-192-5p/TXNIP axis[J]. International Immunopharmacology，2021，101(PB)：108315.

[37] YUNPENG B，XIANKUN L，QINGLIANG C，et al. Myricetin ameliorates ox-LDL-induced HUVECs apoptosis and inflammation via lncRNA GAS5 upregulating the expression of miR-29a-3p[J]. Scientific Reports，2021，11(1)：19637-19637.

[38] 刘兆薇，任一冉，刘亦菲，等. 基于UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS/MS技术和网络药理学探讨蒲公英改善高脂血症的活性成分及其作用机制[J]. 现代药物与临床，2023，38(9)：2133-2145.

[39] PARK K Y，HEO T H. Critical role of TNF inhibition in combination therapy for elderly mice with atherosclerosis[J]. Cardiovascular Therapeutics，2017，35(6)：28643478.

[40] MOMI S，FALCINELLI E，PETITO E，et al. Matrix metalloproteinase-2 on activated platelets triggers endothelial PAR-1 initiating atherosclerosis[J]. European Heart Journal，2022，43(6)：504-514.

[41] 赵雪，顾耘，张璐，等. 基于YWHAZ/p38MAPK/CASP3信号通路探讨软脉煎治疗动脉粥样硬化的机制[J]. 中国药理学通报，2024，40(3)：573-581.

[42] 刘婷，张英. 脂质运载型前列腺素D合成酶在围手术期认知功能障碍中的作用[J]. 西南医科大学学报，2022，45(5)：451-455.

[43] ZHOU Y，ZHOU H，HUA L，et al. Verification of ferroptosis and pyroptosis and identification of PTGS2 as the hub gene in human coronary artery atherosclerosis[J]. Free Radical Biology & Medicine，2021，171：55-68.

[44] 张天祥. 铁死亡相关基因MAPK14和PTGS2作为动脉粥样硬化合并心源性脑卒中潜在生物标志物的研究[D]. 南阳：南阳师范学院，2024.

[45] 汤艳，易健，彭千元，等. 黑茶对高脂血症大鼠血脂及炎症因子TNF-α、IL-6影响[J]. 辽宁中医药大学学报，2016，18(9)：25-28.

[46] RUNDEK T，ELKIND M S，PITTMAN J，et al. Carotid intima-media thickness is associated with allelic variants of stromelysin-1，interleukin-6，and hepatic lipase genes：the Northern Manhattan Prospective Cohort Study[J]. Stroke，2002，33(5)：1420-1423.

[47] HUBER S A，SAKKINEN P，CONZE D，et al. Interleukin-6 exacerbates early atherosclerosis in mice[J]. Arteriosclerosis，Thrombosis，and Vascular Biology，1999，19(10)：2364-2367.

[48] 张璋，张婉晴，单思. 基于网络药理学高脂血症中医药治疗靶点预测[J]. 江西中医药，2022，53(5)：55-59.

[49] CHEN G，XU H，WU Y，et al. Myricetin suppresses the proliferation and migration of vascular smooth muscle cells and inhibits neointimal hyperplasia via suppressing TGFBR1 signaling pathways[J]. Phytomedicine：International Journal of Phytotherapy

and Phytopharmacology，2021，92：153719.

[50] 赵兵，宫丽鸿，肖福龙. 搜风祛痰中药对动脉粥样硬化ApoE基因敲除小鼠血脂及IL-1β的影响[J]. 海南医学院学报，2022，28(4)：246-250.

[51] MAI W，LIAO Y. Targeting IL-1β in the Treatment of Atherosclerosis[J]. Frontiers in Immunology，2020，11：589654.

[52] 王小刚，赵娴，李悦，等. 高脂血症发病机制及治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22(12)：196-200.

[53] CERTO M，RAHIMZADEH M，MAURO C. Immunometabolism in atherosclerosis：a new understanding of an old disease[J]. Trends in Biochemical Sciences，2024，49(9)：791-803.

[54] 徐良洁. Th17细胞炎症应答在动脉粥样硬化斑块形成中的作用及其机制研究[D]. 镇江：江苏大学，2021.

[55] 施翔翔. 巨噬细胞CCL20和IL-17的调控机制及其与冠心病的关系研究[D]. 广州：南方医科大学，2018.

[56] WANG Y，LI W，ZHAO T，et al. Interleukin-17-Producing CD4(+) T Cells Promote Inflammatory Response and Foster Disease Progression in Hyperlipidemic Patients and Atherosclerotic Mice[J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine，2021，8：667768.

[57] RESENDE G G，SOUSA L P，TEIXEIRA M M. Bridging worlds：a narrative review of IL-17 at the crossroads of inflammation and thrombosis[J]. Inflammation research：Official Journal of the European Histamine Research Society，2025，74(1)：118.

[58] WILSON S C，CAVENEY N A，YEN M，et al. Organizing structural principles of the IL-17 ligand-receptor axis[J]. Nature，2022，609(7927)：622-629.

[责任编辑：刘淑婷，蒋维超(英文)]