·论　著·

基于网络药理学和分子对接的抗心梗合剂治疗急性心肌梗死作用机制研究Δ

张　茜[1,2*]，郭美玲[1]，付长庚[3#1]，吴嘉瑞[1#2]（1.北京中医药大学中药学院，北京　100029；2.北京市昌平区医院药剂科，北京　102200；3.中国中医科学院西苑医院心血管科，北京　100091）

中图分类号　R972；R285.5　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-2124(2026)10-1157-06
DOI　10.14009/j.issn.1672-2124.2026.10.002

摘　要　目的：通过运用网络药理学方法结合分子对接技术，探究抗心梗合剂在治疗急性心肌梗死中的活性物质及其作用机制。方法：通过 TCMSP 数据库筛选抗心梗合剂的有效化学成分，并利用 Swiss Target Prediction 平台预测其潜在靶点；整合 GeneCards 与 OMIM 数据库中关于心肌梗死的相关靶点数据，借助 STRING 数据库进行交集分析以获取核心靶点集合。构建蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）网络及相关性矩阵，识别高度连接的关键节点蛋白，并对 GO 功能类别与 KEGG 通路进行富集统计分析，完成关键成分与目标蛋白的三维结构对接实验，定量评估候选化合物与核心靶点间的亲和力。结果：抗心梗合剂包含 862 个已知活性成分对应的目标蛋白，在与心肌梗死相关靶点的交集中筛选出 294 个共有序列。经过 PPI 网络拓扑学解析，鉴定出 60 种核心调控因子；系统生物学分析揭示了数百条与炎症反应、氧化应激损伤及凋亡信号传导相关的分子路径参与其中。分子对接结果显示，异黄酮类化合物、(3R)-3-(2-羟基-3,4-二甲氧基苯基)色满-7-醇及其衍生物 salvilenone I 分别表现出较强的作用趋势，尤其针对 PKBα、IL-1β 及 TNF 等关键酶标靶显示出较高的结合效能。结论：抗心梗合剂可能通过调控炎症、细胞凋亡相关多条信号通路发挥治疗急性心肌梗死的作用，PI3K-Akt、MAPK 为其中重要候选通路，体现了中药复方多成分、多靶点的整体干预模式。
关键词　抗心梗合剂；急性心肌梗死；网络药理学；分子对接仿真研究

Mechanism of Kanxingeng Mixture in the Treatment of Acute Myocardial Infarction Based on Network Pharmacology and Molecular Docking[Δ]

ZHANG Qian[1,2], GUO Meiling[1], FU Changgeng[3], WU Jiarui[1] (1. School of Chinese Material Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Dept. of Pharmacy, Beijing Changping District Hospital, Beijing 102200, China; 3. Dept. of Cardiology, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE: To investigate the active components and mechanism of action of Kangxingeng mixture in the treatment of acute myocardial infarction using network pharmacology and molecular docking. METHODS: The chemical components of Kangxingeng mixture were screened by Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database. Potential drug targets were predicted via Swiss Target Prediction platform. Disease targets for acute myocardial infarction were retrieved from the GeneCards and OMIM databases and intersection analysis was performed using the STRING database to obtain the core target set. A protein-protein interaction network and correlation matrix were constructed to identify highly connected key node proteins. Enrichment statistical analysis was carried out for GO functional categories and KEGG pathways. The 3D structure docking experiment between key components and target proteins was completed, and the affinity between candidate compounds and core targets was quantitatively evaluated. RESULTS: A total of 862 potential drug targets from Kangxingeng mixture's active components and 1,666 acute myocardial infarction-related disease targets were identified, resulting in 294 common potential targets. Topological analysis of the PPI network identified 60 key targets. Systems biology analysis reveals that hundreds of analytical pathways related to inflammatory response, oxidative stress injury and apoptotic signal transduction are involved in this process. Molecular docking results demonstrated (isoflavanone, (3R)-3-(2-hydroxy-3,4-dimethoxyphenyl)chroman-7-ol, salvilenone Ⅰ) exhibit strong action trends respectively, especially showing high binding affinity for key enzyme targets such as PKBα, IL-β, TNF. CONCLUSIONS: This study predicts and verifies that Kangxingeng mixture may

Δ 基金项目：国家中医药管理局 2022 年青年岐黄学者培养项目
* 主管药师，硕士研究生。研究方向：临床中药学。E-mail：zxmnonono@163.com
# 通信作者 1：主任医师。研究方向：中医药防治心血管疾病。E-mail：fucgbs@163.com
# 通信作者 2：教授。研究方向：中成药上市后再评价。E-mail：exogamy@163.com

treat acute myocardial infarction via regulating multiple signaling pathways related to inflammation and apoptosis, among which PI3K-AKT and MAPK signaling pathways serve as important candidates, revealing the multi-component and multi-target characteristics of traditional Chinese herbal compound for holistic intervention.
KEYWORDS Kangxingeng mixture; Acute myocardial infarction; Network pharmacology; Molecular docking

急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)是指因冠状动脉供血急剧减少或中断,导致相应心肌发生持续性缺血缺氧,进而引起心肌坏死的一种临床急重症,属于冠状动脉性心脏病中的危重症类型,该病具有高发病率、高死亡率及较差预后的显著特点[1]。近年来,AMI 发病率呈现逐年上升且年轻化的趋势,预计 2030 年我国将有约 2 300 万患者罹患此类疾病[2]。在现代西医背景下,AMI 的主要治疗目标是尽快恢复心肌血供、缩小梗死范围并改善心脏功能[3];而在传统中医药体系中,则强调对患者的综合调理与整体干预[4]。依据《急性心肌梗死中西医结合诊疗指南》[5],中医将本病归类为“胸痹”“心痛”“厥心痛”“真心痛”等范畴,并结合临床表现划分出气虚血瘀型、痰瘀互结型、气滞血瘀型、寒凝心脉型以及正虚阳脱型等多个典型证候类型。针对不同证候的特点,中医药采取辨证施治的方法进行针对性治疗。“抗心梗合剂”是由陈可冀院士研制的经典中药复方制剂[6],由丹参、赤芍、郁金、黄精、黄芪与党参六种药材组成,具有中医学“补泻兼顾”的独特理念,通过调畅气血、疏通经络作用缓解 AMI 症状并促进康复[7]。本研究借助网络药理学分析方法及分子对接技术,探讨抗心梗合剂治疗 AMI 的作用机制,旨在为该药物的临床验证与实际应用提供科学依据和实践参考。

1 资料与方法

1.1 抗心梗合剂活性成分的收集与靶点筛选

首先利用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP,https://old.tcmsp-e.com/index.php)检索黄芪、丹参、党参、黄精、郁金、赤芍 6 种中药的化学成分,利用类药性(DL)≥0.18 和口服生物利用度(OB)≥30%的限定范围来筛选相关化学成分;然后将其对应的 Smiles 结构序列号上传至 Swiss Target Prediction 网站(http://www.swisstargetprediction.ch/),选取胃肠吸收(gastrointestinal absorption, GI absorption)得分为“high”、DL 预测中“Yes”个数≥2 的成分,并预测其相关靶点。

1.2 收集疾病靶点

在 GeneCards 数据库(https://www.genecards.org/)中,通过检索关键词“Acute Myocardial Infarction”获取疾病对应的靶点,并通过连续 2 次取中值的方法进行疾病靶点筛选。然后在 OMIM 数据库(https://www.omim.org/)中检索关键词“Acute Myocardial Infarction”,将 2 个数据库得到的数据进行合并整理,最后去重得到 AMI 的疾病靶点。

1.3 获取药物与疾病交集靶点

在 Venny 2.1(https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html)软件中导入抗心梗合剂相关靶点与 AMI 相关靶点,然后构建 Venn 图,获取二者交集靶点,即为抗心梗合剂治疗 AMI 的潜在靶点。

1.4 构建“成分-预测靶点”网络和“疾病-成分-潜在靶点”网络

依托 Cytoscape 3.10.0 平台对数据集进行集成处理与预处理操作后,分别建立抗心肌梗死方剂分类预测目标网络模型,绘制 AMI 疾病类别、药物成分及潜在靶点的交互作用网络图谱。

1.5 构建蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络

在 STRING 数据库(https://cn.string-db.org/)中,导入抗心梗合剂治疗 AMI 的潜在靶点,限定物种为“Homo Sapiens”,随后进行 PPI 网络构建,利用 Cytoscape 3.10.0 中的插件 cetiescape 2.2 进行网络分析,并以其中介中心性(Betweenness)、接近中心性(Closeness)和度值(Degree)筛选蛋白互作的核心靶点,度值越大说明该靶点成为抗心梗合剂治疗 AMI 核心靶点的可能性越大。本研究依据 Betweenness 值>266.59,Closeness 值>0.00,Degree 值>51.86 为筛选条件,所得结果为核心靶点。

1.6 基因本体(GO)功能富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析

通过 DAVID 数据库对交集靶点开展 GO 分类及 KEGG 路径分析,深入探讨其生物学功能与信号传导机制。经过数据处理与可视化加工,借助微生信云平台生成图表,运用气泡图直观呈现各通路在生物进程、分子功能、细胞成分以及信号通路中的富集状况。在此分析中,气泡大小与目标基因数量正相关联;颜色渐变从红色至绿色对应 P 值递增,色调越深表明通路的重要性越高。

1.7 分子对接

本研究依托 TCMSP 平台获取核心靶点关联的小分子化合物结构数据,并利用 Chem3D 软件对配体分子进行空间构型优化处理。针对目标蛋白质,首先通过 Uniprot 数据库完成蛋白名称的标准化转换,然后借助 PDB 数据库检索对应三维结构模型。在 PyMOL 环境中对原始结构数据实施预处理操作,包括去除自由水分子及外来小分子干扰物质。采用 AutoDock Tools 对目标蛋白受体执行氢原子添加与电荷分布分析。接着,将优化后的配体结构文件与蛋白质三维模型导入 vina 软件,基于几何学范围覆盖原则设定 Grid Box 参数(空间边界需精确包含待研究复合体系),从而计算结合模式下的结合能及其具体作用位点。最终,将相关分析结果整合至 PyMOL 平台实现可视化呈现与深入解读。

2 结果

2.1 抗心梗合剂的有效成分和靶点预测结果

通过 TCMSP 数据库获取了 162 个具有潜在 AMI 治疗效应的化合物,经过 Swiss Target Prediction 平台筛选后,最终确定为活性成分的核心靶点共有 115 个。其中,黄芪含有效成分 14 种、丹参含 57 种、党参含 8 种、黄精含 8 种、郁金含 13 种、赤芍含 15 种。上述化合物共同关联到 862 个可能的 AMI 相关靶点,体现了复杂网络生物医学研究中的广泛作用谱系。

2.2 AMI 相关靶点筛选及药物与疾病的交集靶点

在 GeneCards 基因数据库中输入关键词“Acute Myocardial Infarction”进行系统性检索,并采用两次中位数卡方检验方法

筛选出潜在疾病靶点共 1 510 个。随后通过 OMIM 在线文献库进一步筛选验证，去除重复数据后获得 205 个核心靶点。最终综合两大数据源的分析结果，剔除冗余信息后确定 1 666 个与 AMI 发病机制密切相关的关键靶点。通过 Venny 2.1 绘图软件对整合后的药物靶点与疾病靶点数据进行分析，并确定两者的交集，最终筛选出 294 个潜在靶点，这些靶点涉及 AMI 的治疗。

2.3 “中药-成分-预测靶点”网络和“疾病-成分-潜在靶点”网络

构建抗心梗合剂用于治疗 AMI 时的“中药-成分-预测靶点”网络模型，包含 415 个节点与 2 144 条连线，见图 1。其中，中央的粉色六边形节点代表疾病靶标，周边橙色圆形节点为有效成分，外围浅绿色菱形节点则标识中药整体框架。“疾病-成分-潜在靶点”网络由 381 个节点和 2 318 条边构成，网络图中粉色八边形单元表示疾病实体，外部橙色八边形节点对应关键靶点，黄色八边形外圈标注复合配方要素，见图 2。统计分析显示，如蛋白激酶 Bα（AKT1）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子（TNF）、TP53、β-肌动蛋白（ACTB）、白蛋白（ALB）和 IL-1β 等节点具有较高 Degree（>105），提示其可能是药物发挥疗效的核心作用位点。

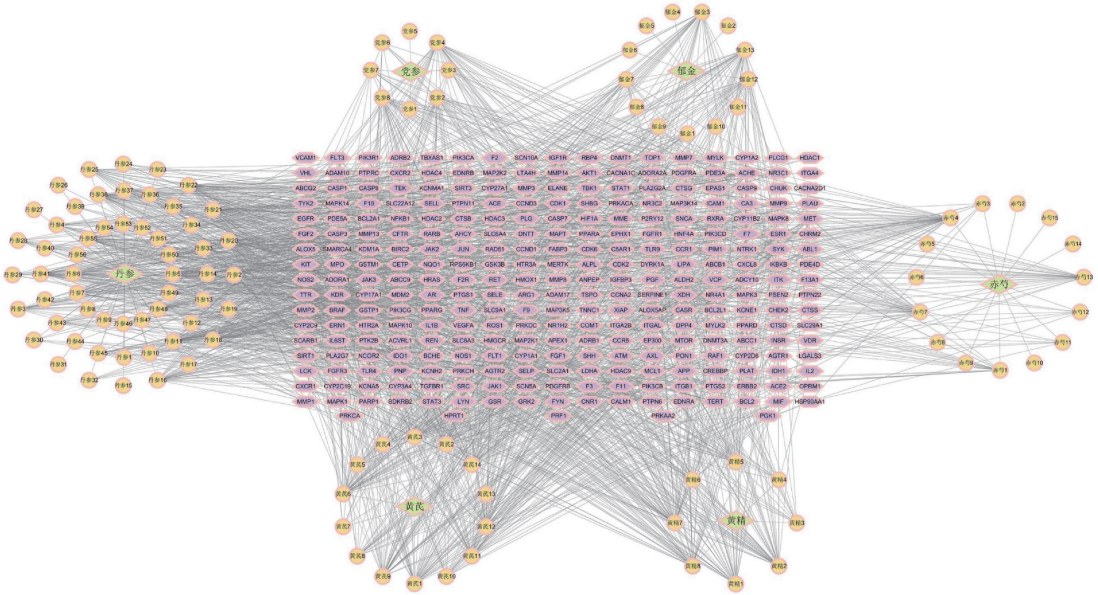


图 1　抗心梗合剂干预 AMI 的复方-中药-组分-作用靶点网络模型

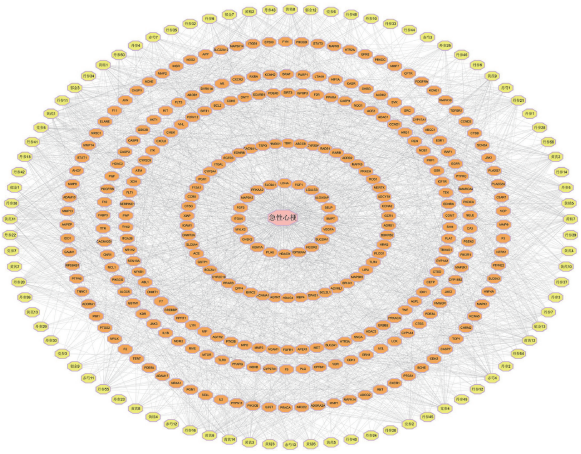


图 2　抗心梗合剂干预 AMI 的网络互作框架

2.4 抗心梗合剂治疗 AMI 潜在靶点 PPI 网络分析

本研究选取 249 个共同靶点进行 PPI 网络分析，如图 3 所示，节点大小与颜色深浅按节点 Degree 呈线性正相关分布，从而实现对关键生物学功能的直观表征。在所构建的 PPI 网络中，AKT1、TNF、IL-1β 等关键蛋白具有较高的 Degree，表明其在调控网络中发挥着核心枢纽作用，可能代表抗心梗合剂治疗 AMI 的关键分子靶点。

2.5 GO 功能富集分析结果

GO 功能富集分析最终筛选出 1 529 条符合标准的基因条目。按生物学过程（BP）、分子功能（MF）及细胞组分（CC）三大类别进行分类统计：BP 中主要涉及信号转导、RNA 聚合酶Ⅱ正调控转录以及凋亡过程负调控等核心机制，具体数量为 1 079 条；在 MF 中以蛋白质结合、同一蛋白复合物形成和 ATP 结合等功能为主，共计 309 条；CC 中多数条目集中于细胞膜、胞浆及其内部结构，总计 141 条。见图 4A。

2.6 KEGG 通路富集分析结果

KEGG 通路富集分析结果表明，交集靶点显著参与 190 条功能通路的调控。这些核心通路主要涉及磷脂酰肌醇 3 激酶-蛋白激酶 B（PI3K-Akt）信号转导、脂质代谢与动脉粥样硬化相关途径、癌症发生发展机制以及丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）信号网络等关键生物学过程，揭示了抗心梗合剂通过多靶点、多通路协同作用改善 AMI 症状的可能性。进一步筛选 Gene Ratio（%）值排名前 10 的通路，并采用气泡图形式直观呈现。见图 4B。

2.7 抗心梗合剂治疗 AMI 的“复方-中药-成分-靶点-核心通路”网络构建

基于 KEGG 富集分析筛选出的前 10 位核心通路，运用 Cytoscape 3.10.0 软件构建了抗 AMI 中药复方的作用机制整合网络模型（图 5）。该网络包含 63 个节点，其中淡红色菱形

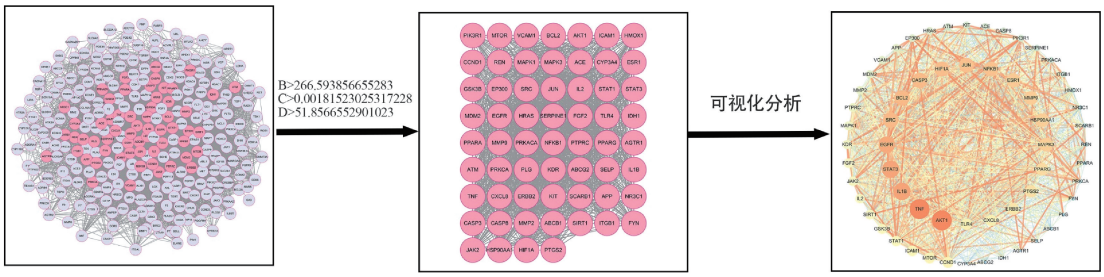
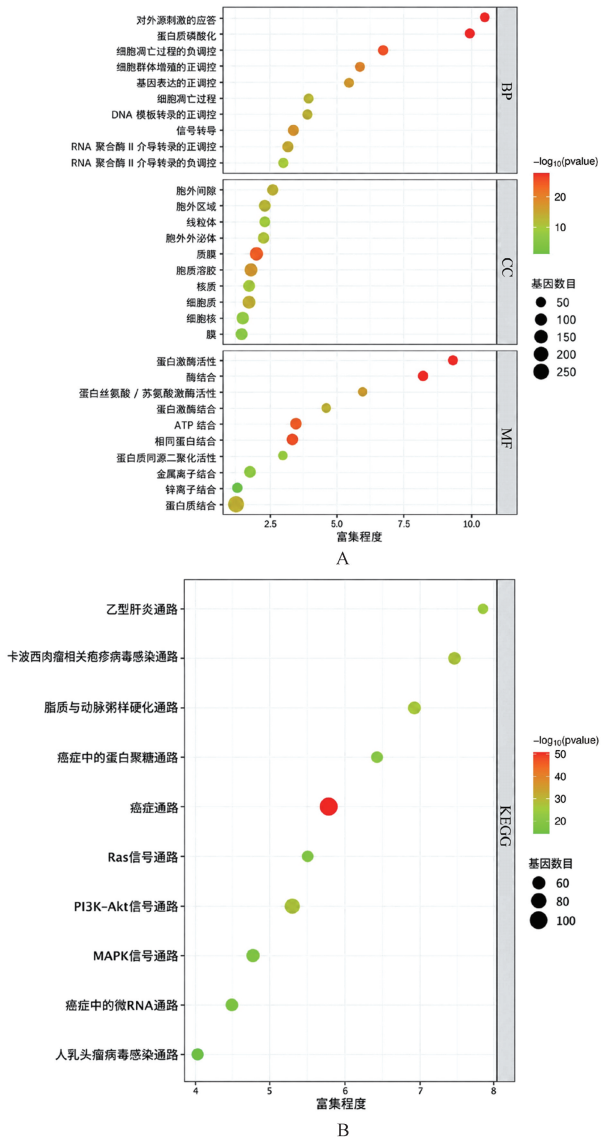


图 3　交集靶点 PPI 关系网络关键靶点筛选过程



A. 抗心梗合剂治疗 AMI 的 GO 功能分类；
B. 抗心梗合剂治疗 AMI 的 KEGG 通路分析。

图 4　抗心梗合剂治疗 AMI 富集分析

节点代表复方制剂、紫色长方形节点表示中草药、绿色八边形节点对应活性成分、粉色六边形节点标识靶点，并以蓝色 V 形节点描绘关键通路；连接这些节点的 109 条灰色线条体现了成分与靶点、靶点与通路间的关联性。通过计算节点 Degree 确定核心候选化合物为异黄烷酮/二氢异黄酮（isoflavanone）、(3R)-3-(2-羟基-3,4-二甲氧基苯基）色满-7-醇[(3R)-3-(2-

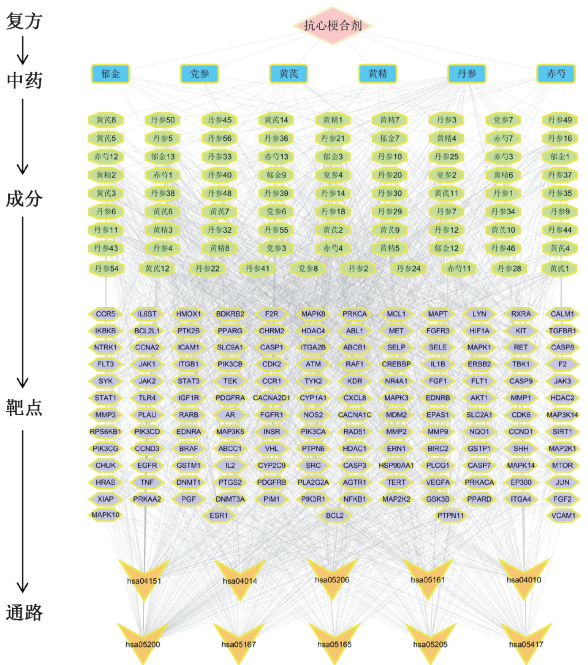


图 5　复方抗心梗合剂治疗 AMI 的“中药-组分-作用靶标-关键信号”通路网络模型

hydroxy-3,4-dimethoxyphenyl)chroman-7-ol]及 salvilenone I。

2.8　分子对接结果

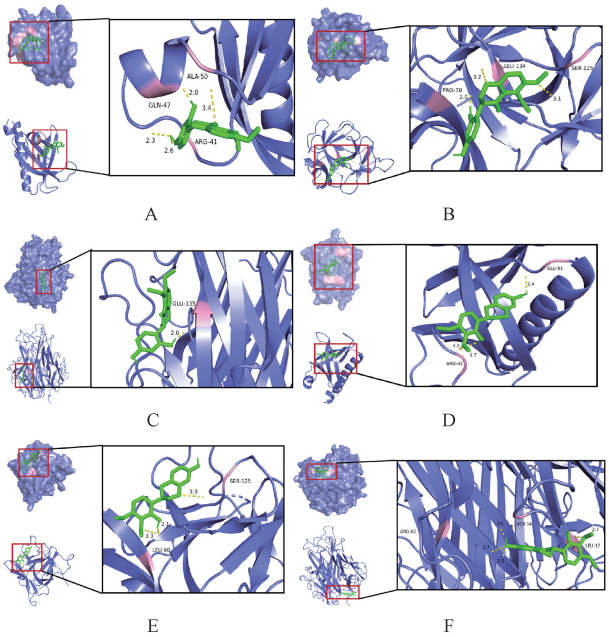
选取 AMI 的关键靶点蛋白——Akt1、IL-1β 及 TNF 作为目标受体，并依据筛选分数排序选取异黄烷酮与(3R)-3-(2-羟基-3,4-二甲氧基苯基）色满-7-醇为核心成分，进行对接分析。结果表明，上述配体与靶点蛋白均展现出较强的结合能力（结合能值均低于−20.9 kJ/mol），这为抗心梗中药复方的作用机制提供了一定的理论依据。

表 1　分子对接结果

编号	靶点	化合物名称	结合能/(kJ/mol)
1	AKT1	异黄烷酮/isoflavanone	−24.3
		(3R)-3-(2-羟基-3,4-二甲氧基苯基)色满-7-醇/(3R)-3-(2-hydroxy-3,4-dimethoxyphenyl)chroman-7-ol	−24.7
2	IL-1β	异黄烷酮/isoflavanone	−22.2
		(3R)-3-(2-羟基-3,4-二甲氧基苯基)色满-7-醇/(3R)-3-(2-hydroxy-3,4-dimethoxyphenyl)chroman-7-ol	−28.0
3	TNF	异黄烷酮/isoflavanone	−26.4
		(3R)-3-(2-羟基-3,4-二甲氧基苯基)色满-7-醇/(3R)-3-(2-hydroxy-3,4-dimethoxyphenyl)chroman-7-ol	−27.6

3　讨论

AMI 在传统中医文献中多记载为“心痹”“厥心痛”或“真



A. 异黄烷酮-Akt1；B. 异黄烷酮-IL-1β；C. 异黄烷酮-TNF；
D.（3R）-3-（2-羟基-3,4-二甲氧基苯基）色满-7-醇-Akt1；
E.（3R）-3-（2-羟基-3,4-二甲氧基苯基）色满-7-醇-IL-1β；
F.（3R）-3-（2-羟基-3,4-二甲氧基苯基）色满-7-醇-TNF。

图 6　核心活性成分与关键靶点之间的分子对接构象

心痛”[5]，其主要临床特征表现为剧烈胸痛、冷汗淋漓及濒死感[8]。东汉医学大家张仲景在其经典著作《金匮要略》中系统阐释了胸痹心痛的病理机制，并提出“阳微阴弦”的核心理论框架[9]。20 世纪 70 年代，陈可冀教授研究发现 AMI 患者胸闷气短、面色苍白、四肢厥冷、脉虚等属中医“气虚”“阳脱范畴，冠脉狭窄或闭塞对应“血瘀”病机，据此提出 AMI 以气血两虚兼夹血瘀为核心病机，创制抗心梗合剂，以益气温阳、活血化瘀治法施治，为中医药治疗心血管疾病提供了新思路与实践依据[10]。

抗心梗合剂作为临床治疗 AMI 的经典方剂，以黄芪为主药，辅以党参、黄精、丹参、赤芍及郁金等药材，共同发挥益气养阴与活血通络的功效[11]。本研究针对该制剂开展网络药理学研究，通过系统筛选有效成分、预测潜在作用靶点并构建“药物-蛋白”互作网络，结合 GO 与 KEGG 分析探讨其干预 AMI 的机制。同时，运用分子对接技术对关键节点进行评估，并结合“复方-中药-成分-靶点-核心通路”网络分析，进一步揭示主要活性物质。

基于 PPI 网络的预测分析显示，抗心梗合剂治疗 AMI 的关键靶点包括 Akt、TNF 及其下游效应因子 IL-1β 等，此类靶点分别在细胞周期调控、凋亡与生存调节以及炎症反应中具有重要调节作用。有研究报道，炎症过程在 AMI 后心肌损伤修复过程中具有决定性影响，其强度直接关联患者预后；通过干预炎症信号传导可显著优化 AMI 患者的临床结局[12-14]。其中，Akt 作为 PI3K/Akt 信号通路的关键执行元件，可通过多种途径激活下游效应子，参与细胞增殖抑制与凋亡调控[15-17]。心脏组织中以 Akt1 表达为主，对维持血管稳态及促进血管新生具有重要作用[18]。TNF 作为经典的促炎因子，在多种免疫相关疾病发生发展中发挥着核心作用[19]。AMI 早期，缺血心肌细胞大量释放 TNF-α、IL-1β 等炎症介质[12]，从而诱导心肌结构重构与功能障碍，加速细胞凋亡进程并加重纤维化趋势[20-21]。由 TNF-α 介导的炎症应答不仅损害内皮细胞功能，还促进心肌细胞自噬、凋亡及相关纤维化过程的发展[19]。高表达的 TNF-α 水平常与急性心血管事件的发生风险增加密切相关[22-23]。Libby 等[24] 的研究同样指出 IL-1β 为重要的炎症介质，在心血管疾病的进展阶段表现出显著功能。

基于 GO 功能注释与 KEGG 通路富集分析，本研究对抗心梗合剂治疗 AMI 涉及的信号通路及相关生物学机制进行了分析。KEGG 富集结果显示，抗心梗合剂干预 AMI 共涉及 190 条功能通路，结合疾病病理特征及与 AMI 发生发展相关程度，本研究选取位于信号强度前 10 位富集通路中的 PI3K-Akt 与 MAPK 两条通路进行重点探讨。这两条通路均与心肌缺血、损伤、炎症、微循环及细胞凋亡调控等 AMI 的核心病理进程密切相关[25-27]。其中，PI3K-Akt 信号通路可通过抑制 Akt、IL-1β 及 TNF-α 等关键蛋白的表达，有效抑制炎症反应，并利用缺血前适应或缺血后适应机制显著增强心肌组织的耐受性[28]，该信号通路广泛存在于各类细胞中，其核心功能包括调控细胞增殖、分化及凋亡进程，并参与炎症介质的激活。相关研究表明，PI3K 作为一类重要的心肌保护分子，由催化亚基（p110）与调节亚基（p85）构成复合体，能够直接作用于磷脂酰肌醇类物质[29]。作为 PI3K 下游的重要效应分子，Akt 的激活状态直接影响下游多种信号蛋白磷酸化水平的变化，从而实现对心血管系统的全面防护[30]。部分研究显示，PI3K-Akt 信号通路下游产物还具备调节血管舒张功能、优化心肌微循环灌注、促进能量代谢、抑制纤维化发展以及缓解炎症应激等多种生理效应[31-34]，而 MAPK 信号通路则通过磷酸化过程激活下游凋亡相关蛋白的表达，进一步诱导心肌细胞凋亡的发生[35-36]。现有证据表明，通过干预 MAPK 信号通路能够显著缩小心肌梗死范围，减少心肌自噬事件，改善心肌组织损伤程度，展现出良好的心肌保护潜力[37-39]。上述分析提示，PI3K-Akt 和 MAPK 通路可能参与抗心梗合剂干预 AMI 的调控过程，可为阐释该方剂治疗 AMI 的作用机制提供一定的理论参考。分子对接实验进一步印证了前期网络药理学预测的可靠性，结果显示筛选出的活性化合物异黄烷酮、（3R）-3-（2-羟基-3,4-二甲氧基苯基）色满-7-醇及 salvilenone I 对靶点 AKT1、TNF 和 IL-1β 均表现出较强的结合亲和力。

网络药理学分析结合分子对接研究表明抗心梗合剂在 AMI 中具有治疗意义。其有效成分如异黄烷酮、（3R）-3-（2-羟基-3,4-二甲氧基苯基）色满-7-醇及 salvilenone I 等，可通过调控 AKT1、TNF 以及 IL-1β 等核心靶点，进而参与 PI3K-Akt、MAPK 等多条信号通路的调节，发挥对 AMI 的综合干预作用。上述发现不仅体现了该药物多组分协同作用的特点，还突显出其多靶点调控机制的独特优势。

参考文献

[1]　Jablonsky G, Leung F Y, Henderson A R. Changes in the ratio of

lactate dehydrogenase isoenzymes 1 and 2 during the first day after acute myocardial infarction[J]. Clin Chem, 1985, 31(10): 1621-1624.
[2] 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 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
[3] 陶清芬, 徐家旋. 急性心肌梗死临床治疗的研究进展[J]. 大众科技, 2022, 24(7): 80-83.
[4] 张敏州, 丁邦晗, 林谦. 急性心肌梗死中医临床诊疗指南[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4119-4127.
[5] 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(3): 272-284.
[6] 陈可冀. 陈可冀学术思想与医疗经验选集[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2016: 1-5.
[7] 刘奕呈, 黄萍萍, 丁砚秋, 等. 从"汤液经法图"角度探讨国医大师陈可冀院士治疗心血管疾病的自拟方组方配伍规律[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(23): 4225-4234.
[8] 史大卓. 陈可冀院士冠心病病证结合治疗方法学的创新和发展[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1017-1020.
[9] 张仲景. 金匮要略[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 120.
[10] 张敏州. 国医大师陈可冀中西医结合临证效验录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 313.
[11] 陈可冀, 付长庚. 黄芪在心血管疾病中的临床应用[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(5): 509-511.
[12] 董扬, 张芬, 李幸幸, 等. 黄芪多糖对急性心肌梗死大鼠心室重构及 miRNA-21 的影响[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(8): 572-578.
[13] Andreadou I, Cabrera-Fuentes H A, Devaux Y, et al. Immune cells as targets for cardioprotection: new players and novel therapeutic opportunities[J]. Cardiovasc Res, 2019, 115(7): 1117-1130.
[14] Newby L K. Inflammation as a treatment target after acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2019, 381(26): 2562-2563.
[15] Revathidevi S, Munirajan A K. Akt in cancer: mediator and more[J]. Semin Cancer Biol, 2019, 59: 80-91.
[16] Jiang Ningni, Dai Qijie, Su Xiaorui, et al. Role of PI3K/AKT pathway in cancer: the framework of malignant behavior[J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(6): 4587-4629.
[17] Héron-Milhavet L, Franckhauser C, Rana V, et al. Only Akt1 is required for proliferation, while Akt2 promotes cell cycle exit through p21 binding[J]. Mol Cell Biol, 2006, 26(22): 8267-8280.
[18] Shiojima I, Walsh K. Role of Akt signaling in vascular homeostasis and angiogenesis[J]. Circ Res, 2002, 90(12): 1243-1250.
[19] 乔川琪,王郝嘉,周纪颖,等. 基于网络药理学和分子对接的百蕊颗粒治疗呼吸系统疾病的作用机制研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2025,25(3):261-265,273.
[20] 吴建利, 李家富, 冯健. 核因子-κB 在心室重构中的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2015, 36(6): 756-759.
[21] 黄震华. 急性心肌梗死抗炎症治疗对心室重构的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(10): 738-743.
[22] 蔡银链, 许朝祥, 王耀国, 等. 白藜芦醇通过抑制 TNF-α 的释放缓解大鼠缺血再灌注心脏损伤[J]. 免疫学杂志, 2018, 34(11): 934-939.
[23] Xia Zhiyu, Wang Yufei, Liu Fu, et al. Association between TNF-α-308, +489, -238 polymorphism, and COPD susceptibility: an updated meta-analysis and trial sequential analysis[J]. Front Genet, 2022, 12: 772032.
[24] Libby P. Interleukin-1 beta as a target for atherosclerosis therapy: biological basis of CANTOS and beyond[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(18): 2278-2289.
[25] 朱森. 丹玉通脉颗粒干预大鼠急性心梗损伤作用研究[D]. 新乡: 新乡医学院, 2023: 1-55.
[26] Zhang Yan, Lü Fengxiang, Jin Li, et al. MG53 participates in ischaemic postconditioning through the RISK signalling pathway[J]. Cardiovasc Res, 2011, 91(1): 108-115.
[27] Cao Chunmei, Zhang Yan, Weisleder N, et al. MG53 constitutes a primary determinant of cardiac ischemic preconditioning[J]. Circulation, 2010, 121(23): 2565-2574.
[28] 张文强, 文亮, 李慧, 等. 儿茶素经 PI3K-Akt-eNOS 信号通路对冠心病大鼠心肌损伤及抗炎作用分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(9): 1619-1623.
[29] Ezeani M, Prabhu S. PI3K(p110α) as a determinant and gene therapy for atrial enlargement in atrial fibrillation[J]. Mol Cell Biochem, 2023, 478(3): 471-490.
[30] Wang Mingqiang, Yang Dan, Hu Zhao, et al. Extracorporeal cardiac shock waves therapy improves the function of endothelial progenitor cells after hypoxia injury *via* activating PI3K/Akt/eNOS signal pathway[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8(1): 747497.
[31] 袁尚华, 孙韬, 何秀兰. 中医标本理论对肿瘤预防及诊治的指导作用[J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(12): 863-865.
[32] Xie Chao, Zhang Yuan, Tran T D N, et al. Irisin controls growth, intracellular Ca^{2+} signals, and mitochondrial thermogenesis in cardiomyoblasts[J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0136816.
[33] 黄家喜, 鲍翠玉, 李晶. PI3 K/Akt 通路在糖尿病心肌病中的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2019, 35(9): 1202-1205.
[34] 王刚. 承气活血通腑汤治疗粘连性肠梗阻 80 例[J]. 吉林中医药, 2016, 36(8): 793-795.
[35] 陈仁山, 肖惠珍, 刘宁, 等. 参芪扶正注射液抑制 ERK1/2、GATA4 信号通路改善小鼠心力衰竭实验研究[J]. 陕西中医, 2022, 43(1): 8-12.
[36] 黄佳奇,谭影影,陈美琳,等. 基于网络药理学及分子对接技术探讨荆防颗粒治疗流感的作用机制[J]. 中国医院用药评价与分析,2021,21(11):1291-1297.
[37] 杨毅猛, 田俊斌, 马磊. 穿心莲内酯对高脂血症大鼠心肌缺血再灌注损伤保护作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(6): 29-33.
[38] 杨明, 李鲲鹏, 宋书田, 等. 重组人脑利钠肽调控丝裂原活化蛋白激酶信号通路减轻心肌缺血再灌注损伤的作用及机制[J]. 华西医学, 2022, 37(10): 1538-1544.
[39] 李玉洁, 韩萌, 杨国宁, 等. 芪参益气滴丸对慢性心衰大鼠线粒体分裂-融合及丝裂原活化蛋白激酶/细胞外信号调节激酶信号通路的影响[J]. 陕西医学杂志, 2025, 54(4): 465-469, 486.

(收稿日期:2026-03-10 修回日期:2026-06-22)