

◆网络药理学◆

基于网络药理学及分子对接技术探讨泽泻治疗动脉粥样硬化作用机制

邓艳萍¹, 金沐阳², 张露², 史胜楠³, 王培利⁴

1. 中国中医科学院研究生院, 北京 100700
2. 北京中医药大学, 北京 100029
3. 中国中医科学院西苑医院基础医学研究所, 北京 100091
4. 中国中医科学院西苑医院国家中医心血管病医学研究中心, 北京 100091

[摘要] 目的: 利用网络药理学及分子对接技术探讨泽泻治疗动脉粥样硬化的作用机制。方法: 通过中药系统药理学数据库与分析平台 (TCMSP)、Swiss Target Prediction 数据库筛选泽泻的活性成分及相关靶点。利用 Gene Cards、OMIM、TTD 等数据库检索动脉粥样硬化疾病相关靶点, 最后得到泽泻与动脉粥样硬化的共同靶点, 并进行 GO 生物进程及 KEGG 通路富集分析, 应用 AutoDock Vina 软件进行分子对接验证。结果: 泽泻的 10 个主要活性成分和 327 个潜在靶点, 可能通过调节磷脂酰肌醇-3-激酶 (PI3K)、白细胞介素 (IL)、表皮生长因子等相关蛋白及 PI3K-Akt、IL-17、AGE-RAGE 等信号通路影响脂质代谢、类固醇代谢、炎症反应, 分子对接验证结果提示泽泻醇 B、泽泻醇 C、泽泻醇 A 与核心靶点蛋白结合活性更显著。结论: 泽泻通过调节脂质代谢、抗炎、抗氧化应激、调节内皮功能等反应发挥抗动脉粥样硬化的作用, 为临床应用提供了药理依据。

[关键词] 泽泻; 动脉粥样硬化; 网络药理; 分子对接

[中图分类号] R285 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 07-0021-07

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.004

Study on the Mechanism of Alismatis Rhizoma in Treating Atherosclerosis Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

DENG Yanping, JIN Muyang, ZHANG Lu, SHI Shengnan, WANG Peili

Abstract: **Objective:** To explore the mechanism of Alismatis Rhizoma in treating atherosclerosis by network pharmacology and molecular docking technology. **Methods:** The active components and related targets of Alismatis Rhizoma were screened through Traditional Chinese Medicine systematic pharmacology database and analysis platform (TCMSP) and Swiss Target Prediction database. Use Gene Cards, OMIM, TTD and other databases to search for atherosclerotic disease related targets, finally get the common target of Alismatis Rhizoma and atherosclerosis, and carry out GO biological process and KEGG pathway enrichment analysis, and use AutoDock Vina software for molecular docking verification. **Results:** The 10 main active components and 327 potential targets of Alismatis Rhizoma may affect lipid metabolism, steroid metabolism and inflammatory response by regulating phosphatidylinositol-3-kinase

[收稿日期] 2022-09-16

[修回日期] 2023-01-05

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目 (81973681)

[作者简介] 邓艳萍 (1993-), 女, 在读博士研究生, E-mail: 1195308392@qq.com。

[通信作者] 王培利 (1976-), 男, 主任医师, E-mail: 191593690@qq.com。

(PI3K), interleukin(IL), epidermal growth factor and other related proteins as well as PI3K-Akt, IL-17, AGE-RAGE and other signal pathways. The results of molecular docking verification suggest that Alismatrol B, Alismatrol C, and Alismatrol A plus core targets have more significant protein binding activity. **Conclusion:** Alismatis Rhizoma plays an anti-atherosclerotic role by regulating lipid metabolism, anti-inflammation, anti-oxidative stress, and regulating endothelial function, providing pharmacological basis for clinical application.

Keywords: Alismatis Rhizoma; Atherosclerosis; Network pharmacology; Molecular docking

动脉粥样硬化(AS)是一种常见的累及全身大、中型弹性和肌性动脉的慢性炎症性疾病^[1]。AS是多种心血管疾病形成的病理基础,也是心血管疾病发病率和致死率大幅度升高的原因之一^[2]。随着生活方式和饮食结构的改变,AS的发病趋势也逐渐年轻化,有研究发现青年人群亚临床AS已悄然发展^[3]。目前针对AS的治疗手段有限,多从危险因素高脂血症进行防治,但是治疗高脂血症的他汀类药物有一系列不良反应^[4],所以挖掘更有效的治疗策略以防治AS是减轻中国心血管病负担的重要举措。

泽泻汤记载于《古代经典名方目录(第一批)》,其相关研究一直广受关注。泽泻作为该方的君药具有利水渗湿、泄热、化浊降脂等功效,目前,对于泽泻化学成分的研究主要集中在三萜类、倍半萜、二萜等,药理研究表明泽泻的提取物可以通过影响相关蛋白酶活性、代谢通路来发挥抗高脂血症、抗动脉粥样硬化、降血糖、抗氧化、抗炎、调节免疫的作用^[5-7]。诸多试验表明泽泻相关方剂治疗AS具有良好的临床疗效,虽然研究较多,但泽泻抗AS的药效物质基础与靶点通路尚不明确,故从网络药理学角度研究泽泻的有效成分及作用机制。

中药网络药理学是在系统生物学基础上,运用网络分析技术将药物成分、靶点、疾病间复杂的网络关系与中医药整体性、系统性相结合,体现中药多成分、多途径、多靶点等特点的综合学科^[8]。笔者基于网络药理学探讨泽泻治疗AS机制并进行分子对接进行分析,为治疗AS的临床应用提供更准确的科学依据。

1 材料与方法

1.1 获取泽泻主要活性成分及相关作用靶点 通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)检索“泽泻”获取其活性成分,以口服生物利用度(OB)≥

30%和类药性(DL)≥0.18为标准进行筛选,再利用Pub Chem数据库获取活性成分的Canonical SMILES信息,进一步经过Swiss Target Prediction数据库检索活性成分的对靶点,同时纳入文献研究较多的活性成分,以获取泽泻的生物活性较高的化合物成分,最后通过UniProt数据库标准化处理所得靶点。

1.2 获取AS相关靶点及药物疾病共同靶点 以“Atherosclerosis”“AS”为关键词,在Gene Cards、OMIM、Pharm Gkb、TTD、Drug bank等数据库检索AS相关靶点基因,排除重复值,得到全部疾病基因,最后应用R软件将泽泻与AS靶点基因取交集生成韦恩图。

1.3 构建药物-活性成分-靶点-疾病网络及蛋白质互作(PPI)网络 利用Cytoscape将交集基因等文件可视化,构建药物-活性成分-靶点-疾病网络。将药物与疾病交集靶点输入STRING数据库,获得靶标蛋白互作PPI网络,导出结果并借助Cytoscape对连接度等参数进行分析,筛选出核心基因。

1.4 富集分析 利用Cytoscape、R语言等分析工具对泽泻与AS的交集靶点进行GO生物学进程及KEGG通路富集分析,阈值设定为 $P < 0.05$,将富集结果按 P 值升序排序,并对GO分析排名前10位的条目及KEGG分析排名前30位的条目进行可视化展示。

1.5 分子对接验证 从RSCB、PDB数据库下载活性成分的小分子结构及核心基因的蛋白质结构。运用AutoDock Vina软件进行分子对接验证,预测核心基因蛋白与化合物小分子间的相互作用,根据结合能评价活性成分与靶点的结合强度与活性。

2 结果

2.1 泽泻主要活性成分筛选 见表1。通过TCMSP检索“泽泻”获取其有效成分,以 $OB \geq 30\%$ 和 $DL \geq$

0.18 为标准进行筛选，进一步经过 Swiss Target Prediction 数据库检索活性成分的对应该点，同时纳入文献研究较多的活性成分，最终获取泽泻的生物活性较高成分 10 个。

表 1 泽泻主要活性成分基本信息

中药	成分 ID	化合物	成分名称	OB(%)	DL
泽泻	MOL000830	Alisol B	泽泻醇 B	34.47	0.82
泽泻	MOL000854	Alisol C	泽泻醇 C	36.23	0.78
泽泻	MOL000828	Alisol A	泽泻醇 A	18.27	0.81
泽泻	MOL000829	Alisol A monoacetate	泽泻醇 A23-醋酸酯	24.21	0.80
泽泻	MOL000359	Sitosterol	谷甾醇	36.91	0.75
泽泻	MOL000831	Alisol B monoacetate	泽泻醇 B 乙酸酯	35.58	0.81
泽泻	MOL000849	16 β -methoxyalisol B monoacetate	16 β -甲氧基乙酰泽泻醇 B	32.43	0.77
泽泻	MOL000856	Alisol C monoacetate	泽泻醇 C23-醋酸酯	33.06	0.83
泽泻	MOL002464	1-Monolinolein	单亚油酸甘油酯	37.18	0.30
泽泻	MOL000862	[(1S, 3R)-1-[(2R)-3, 3-dimethyloxiran-2-yl]-3-[(5R, 8S, 9S, 10S, 11S, 14R)-11-hydroxy-4, 4, 8, 10, 14-pentamethyl-3-oxo-1, 2, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 15, 16-decahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]butyl] acetate	泽泻醇 B 醋酸酯	35.58	0.81

2.2 泽泻活性成分及 AS 相关作用靶点 见图 1。利用 TCMS、Swiss Target Prediction 数据库检索泽泻主要活性成分的靶点 327 个，以“Atherosclerosis”“AS”为关键词，在 Gene Cards、OMIM、Pharm Gkb、TTD、Drug bank 等数据库检索 AS 相关靶点基因，排除重复值，得到全部疾病基因 1 446 个，最后应用 R 语言将泽泻与 AS 靶点基因取交集生成韦恩图。

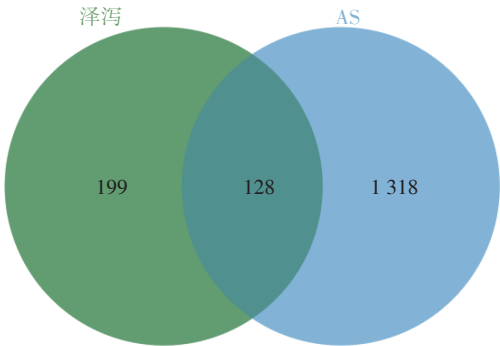


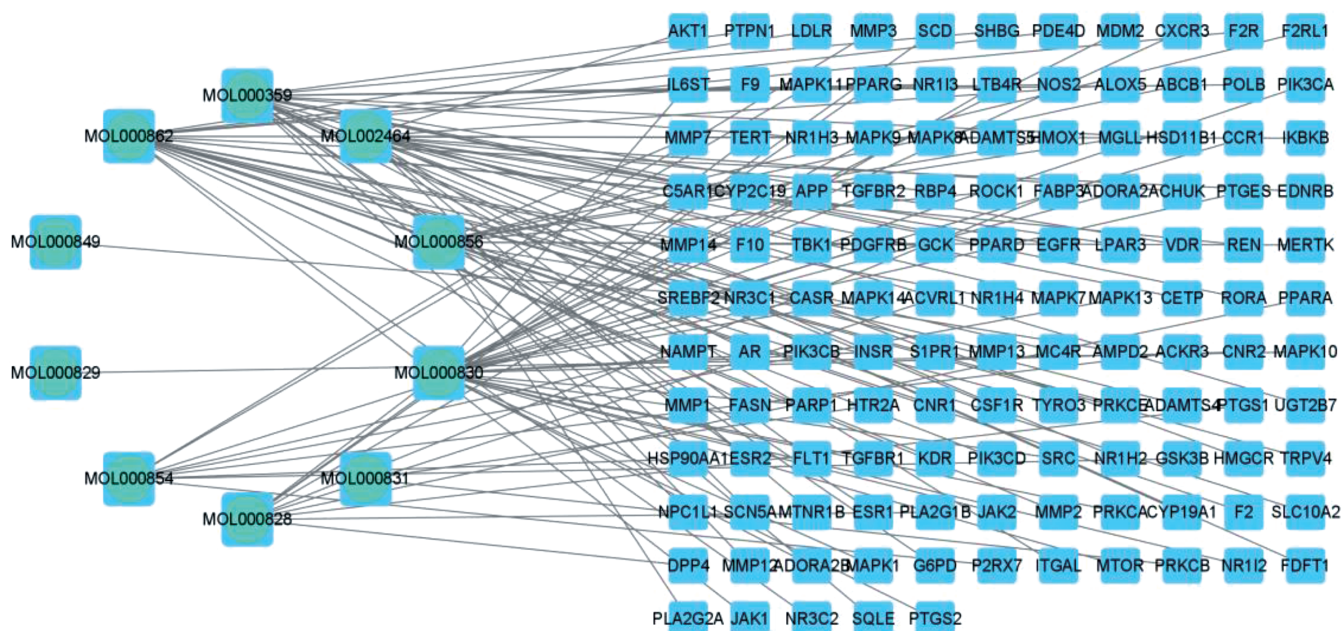
图 1 泽泻治疗 AS 靶点

2.3 构建药物-活性成分-靶点-疾病网络及 PPI 网络 见图 2~4。利用 Cytoscape 将交集基因进行可视化，构建药物-活性成分-靶点-疾病网络。该网络由 126 个基因、10 个药物活性成分组成，每条边表示活性成分与靶点之间的相互作用关系，直观地展示了中药多成分、多靶点的特点。通过 STRING 平台对

药物与疾病靶点的 128 个交集基因进行分析，得到泽泻与 AS 的 PPI 网络。图中节点代表蛋白，每条边则表示蛋白与蛋白之间的相互作用关系，边数与关联度成正比，根据连接度筛选出 9 个核心基因。

2.4 富集分析 见图 5~6。运用 R 语言对以上所得靶点进行 GO 及 KEGG 富集分析，GO 分析得到 2 114 条通路，包括 1 923 条生物过程(BP)、39 条细胞组成(CC)、152 条分子功能(MF)，各选取前 10 条进行可视化展示。KEGG 通路富集分析共得到 154 条通路，取前 30 条进行可视化展示。分析得出靶点富集较集中的表现在磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)、丝氨酸修饰、脂质代谢、炎症反应等过程，表明泽泻可能通过 EGFR 通路、PI3K-Akt 通路、Th17 通路等 BP 治疗 AS。

2.5 分子对接 见表 2。由 PDB 数据库获得核心靶点的 3D 结构另存为 pdb 格式，再经过 PyMOL 和 Chendraw 对蛋白受体和化合物成分配体的提前处理。将处理好的靶点和成分导入 AutoDock 中进行分子对接。分子之间的结合能越小代表蛋白质与分子结合越紧密，结合能<0 kcal/mol 时表示分子与蛋白存在结合能力，结合能 $\leq$ -7 kcal/mol 时表示分子与蛋白的结合活性较紧密。结果显示，活性成分与核心靶点结合均较紧密，如泽泻醇 B、泽泻醇 C、泽泻醇 A 与靶点蛋白结合能力均较强。



注：左边代表药物活性成分，右边网格代表药物靶点基因。

图2 药物-活性成分-靶点-疾病网络

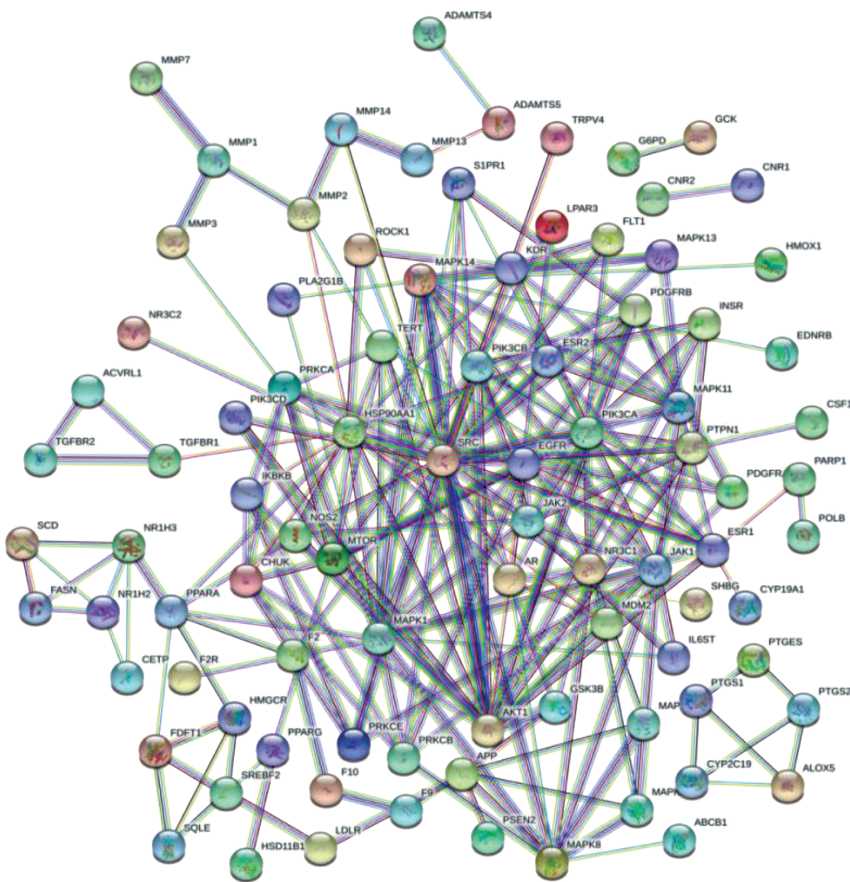


图 3 泽泻与 AS 的 PPI 网络图

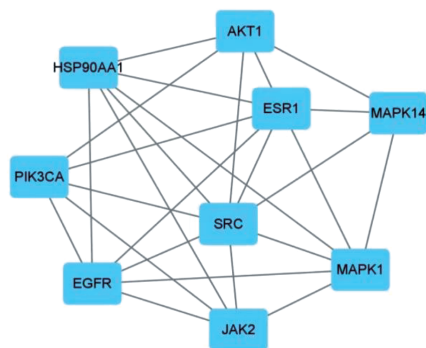


图 4 PPI 网络核心基因

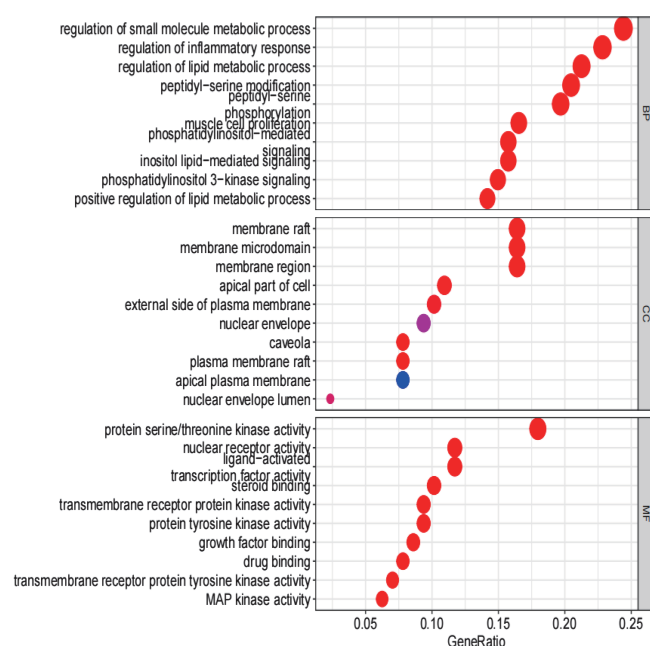


图5 泽泻与AS交集靶点GO分析

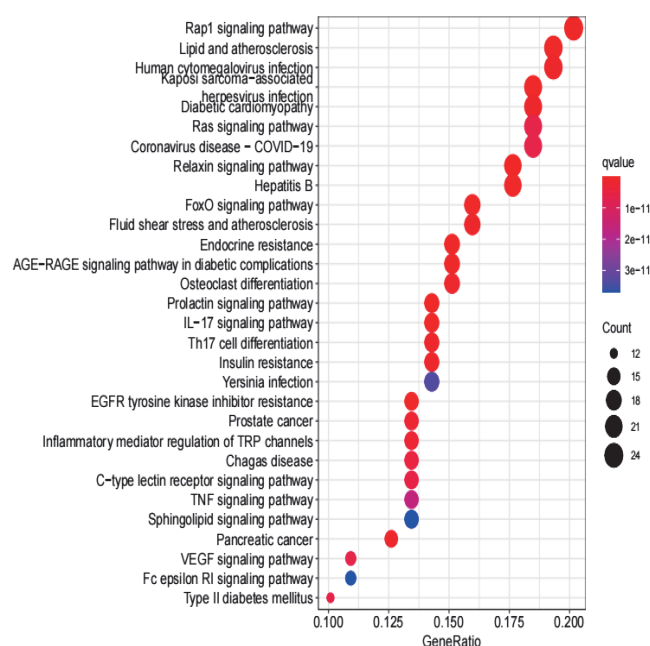


图6 泽泻与AS交集靶点KEGG分析

表2 泽泻活性成分与核心靶点分子对接结果

活性成分	SRC	ESR1	MAPK1	EGFR	HSP90AA1	JAK2	PIK3CA	AKT1	MAPK14	kcal/mol
泽泻醇 B 醋酸酯	-6.90	-6.80	-8.50	-7.60	-7.90	-8.10	-10.00	-7.80	-9.30	
谷甾醇	-6.50	-6.40	-8.40	-8.90	-8.10	-8.30	-9.00	-10.90	-8.70	
泽泻醇 B	-6.50	-7.00	-8.30	-9.00	-8.30	-9.30	-9.90	-11.00	-10.10	
单亚油酸甘油酯	-4.90	-5.10	-6.10	-5.80	-5.20	-5.10	-5.90	-7.20	-6.10	
泽泻醇 C23-醋酸酯	-7.30	-6.60	-8.10	-9.20	-8.90	-9.10	-10.60	-11.50	-8.90	
泽泻醇 A	-7.30	-6.90	-8.10	-8.50	-7.20	-8.80	-9.40	-10.40	-9.80	
泽泻醇 C	-7.00	-6.60	-9.10	-8.30	-8.30	-9.30	-10.00	-11.20	-9.00	
泽泻醇 B 乙酸酯	-6.40	-6.90	-8.10	-9.40	-8.40	-9.20	-10.00	-11.10	-9.30	
泽泻醇 A23-醋酸酯	-7.30	-6.10	-7.70	-7.20	-7.90	-7.60	-9.50	10.30	-9.30	

3 讨论

3.1 AS 病理过程 AS 是一种涉及脂质代谢紊乱、内皮损伤和慢性炎症的复杂病理改变，包括血管内皮损伤、脂质沉积、泡沫细胞产生以及一系列炎症反应，最终表现为血管内膜形成纤维斑块，导致动脉管壁变硬、管腔狭窄、弹性减弱，引起相应器官缺血性改变^[9]。针对发病机制目前尚无定论，主要有脂质浸润学说、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^[10]。高血压、血脂异常、糖尿病、吸烟、男性和炎症标志物升高均为 AS 的危险因素^[11]。高脂饮食的 ApoE^{-/-}小鼠是研究 AS 发病机制的理想动物模型，造模过程发现，脂质代谢紊乱和炎症反应可能是 ApoE^{-/-}小鼠形成 AS 病变的

重要途径^[12]。此外发现即使没有其他的危险因素，仅升高的血浆胆固醇水平也足以推动 AS 的发展，因此，调节脂质代谢对于减缓 AS 进展非常重要。

3.2 泽泻降脂作用 研究发现，谷甾醇可通过下调 NPC1L1、ACAT2 和 MTP 等基因水平抑制胆固醇的吸收，进而降低肝脏胆固醇浓度^[13]。单亚油酸甘油酯既能通过抑制相关载脂蛋白的表达削弱机体对胆固醇的转运、吸收，又可抑制 PLA2 的表达从而减少游离脂肪酸的生成^[14]。泽泻醇 A、泽泻醇 B 可通过减少胆固醇的合成原料及调节磷脂酰胆碱类代谢有效地降低大鼠的血脂水平；23-乙酰泽泻醇 B 通过与 HMG-CoA 还原酶的竞争性结合抑制其活性达到降脂的作用^[15-17]。泽泻的众多有效成分均可发挥降脂作

用,本研究的富集结果显示,“脂质与AS信号通路”靶点富集较集中,该通路的关键靶点是PI3K、AKT、PPAR等。PI3K/AKT信号通路激活可以提高细胞内能量代谢,促进脂肪酸氧化代谢,抑制肝脏脂质的合成^[18];同时PI3K/AKT是调节细胞自噬的上游调控因子^[19],细胞自噬与脂代谢可以相互影响,细胞自噬降解脂质,还能调节胆固醇逆向转运^[20]。此外有研究发现,抑制PI3K或AKT的表达可减少AS病变和斑块面积^[21]。除PI3K、AKT等靶点外,AMPK也是脂代谢和糖代谢的主要调控分子,AMPK可通过靶向调节PGC-1 α 及其下游信号分子(如MCAD、PPAR- α 、PPAR γ 等)调节脂肪酸氧化代谢^[22],控制血脂水平。

3.3 泽泻抗炎作用 泽泻总三萜曾被报道能够下调IL-6水平,通过抗炎延缓AS的进展^[23]。炎症反应是AS病理过程中的关键,富集结果显示多条通路均属于炎症信号通路,如IL-17信号通路、TNF信号通路、Th17细胞分化信号通路等。IL-17是Th17细胞分泌的一种前炎性效应因子,IL-17可以通过激活核转录因子、MAPK等信号通路,促进细胞分泌炎症因子、细胞凋亡,有研究发现Th17/IL-17在AS斑块处表达水平升高,且斑块大小与Th17细胞数量成正比^[24];反之,敲除IL-17及其受体可减轻AS病变并降低斑块易损性^[25]。主要的炎症信号通路还有TNF信号通路,TNF- α 既是一种炎症因子,又是促进IL-6、IL-8、IL-10等炎症因子产生的“催化酶”,故TNF信号通路激活会加重炎症反应^[26],同时有实验证实抑制TNF- α 的表达,可发挥抗炎作用、减轻平滑肌细胞的内皮损伤,延缓AS的发生发展^[27]。此外,TNF- α 能够诱导血小板黏附,引起局部的细胞聚集,导致内皮细胞异常增殖^[28]。

3.4 泽泻减轻内皮损伤 泽泻的主要成分中的23-乙酰泽泻醇B可提高血管平滑肌细胞上促进细胞凋亡的基因表达,进而下调AS病程中细胞的过度分裂,以达到抗AS的作用^[7]。血管内皮损伤是AS的始动因素^[29],本次研究表明泽泻治疗AS的主要通路包括AGE-RAGE信号通路、EGFR信号通路,其中关键靶点为VEGF、EGFR等。VEGF在血管生成和内皮细胞生长中具有活性,诱导内皮细胞增殖,促进细胞迁移,抑制细胞凋亡并诱导增加血管通透性,研究发现降低VEGF的血清浓度,可以延缓AS病变

的形成和演变^[30]。EGFR通路可以通过对Ang-1、VEGF等因子水平的调节进而影响血管生成^[31]。AS是一种进行性疾病,导致血管稳态丧失,并伴有纤维化、巨噬细胞、泡沫细胞形成和平滑肌细胞增殖。研究表明,通过抑制EGFR表达可减轻氧化应激、巨噬细胞浸润以及促炎细胞因子的分泌和病变部位的平滑肌细胞增殖,发挥抗AS的作用^[32]。

综上所述,泽泻通过多靶点、多通路影响脂质代谢、炎症、氧化应激反应及血管内皮等发挥抗AS的作用。本研究为临床使用泽泻治疗AS提供一定依据,但仍有以下不足:①由于数据库的局限性,本研究未能纳入泽泻所有的活性成分;②未能考虑人体的药代动力学、肝肾代谢对药物有效成分的影响及代谢前后的化学变化;③中药方剂的复杂性,多种组合中泽泻的具体作用有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] GISTERÅ A, HANSSON G K. The immunology of atherosclerosis[J]. *Nature Reviews Nephrology*, 2017, 13(6): 368-380.
- [2] GREGORY A R, CATHERINE J, AMANUEL A, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, 70(1): 1-25.
- [3] 于昊,贾晓东,张楠,等. 青年女性亚临床动脉粥样硬化危险因素研究[J]. *大连医科大学学报*, 2021, 43(5): 419-423, 429.
- [4] OKUYAMA H, LANGSJOEN P H, HAMAZAKI T. Correction to: Statins stimulate atherosclerosis and heart failure: pharmacological mechanisms[J]. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 2015, 8(4): 503-505.
- [5] 张慧娟,龚苏晓,许凌,等. 泽泻药材的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. *中草药*, 2019, 50(19): 4741-4751.
- [6] DAN H, WU J, PENG M, et al. Hypolipidemic effects of *Alismatis rhizome* on lipid profile in mice fed high-fat diet[J]. *Saudi Medical Journal*, 2011, 32(7): 701-707.
- [7] 吴嘉朔,常晓燕,李壮壮,等. 泽泻汤降脂及抗炎作用分子机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(2): 224-232.
- [8] 段贤春,黄石,彭代银,等. 网络药理学在中药复方研究中的应用[J]. *中国药理学通报*, 2020, 36(3): 303-308.
- [9] ERLING F. Pathogenesis of Atherosclerosis[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006, 47(8): C7-C12.
- [10] 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结合防治专家共识(2021年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(3): 287-293.
- [11] GLASS C K, WITZTUM J L. Atherosclerosis the road ahead[J]. *Cell*, 2001, 104(4): 503-516.

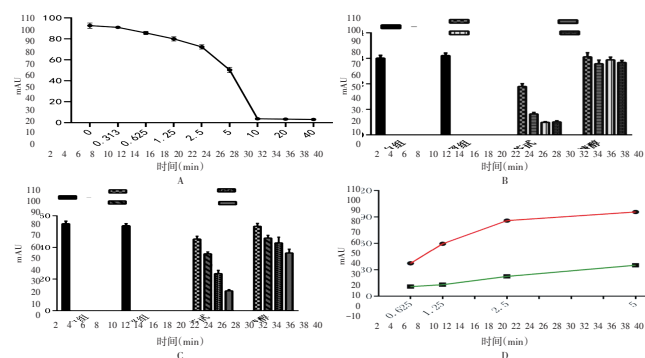
- [12] 涂宛晴, 梁秋儿, 谢鹏程, 等. 基于TNF- α /IKK β /NF- κ B信号通路研究消积丸治疗ApoE $^{-/-}$ 小鼠动脉粥样硬化的机制[J]. 中草药, 2022, 53(16): 5074-5084.
- [13] XU F, YU H, LU C, et al. The Cholesterol-Lowering Effect of Alisol Acetates Based on HMG-CoA Reductase and Its Molecular Mechanism[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016(10): 4753852.
- [14] HAN X, WANG T, ZHANG J, et al. Apolipoprotein CIII regulates lipoprotein-associated phospholipase A2 expression via the MAPK and NF κ B pathways[J]. Biol Open, 2015, 4(5): 661-665.
- [15] 金汉洙, 姜棋植, 金成泰, 等. 降胆固醇中药作用机理的研究[C]//中国中西医结合学会. 世界中西医结合大会论文摘要集, 1997.
- [16] JANG M K, HAN Y R, NAM J S, et al. Protective Effects of Alisma orientale Extract against Hepatic Steatosis via Inhibition of Endoplasmic Reticulum Stress[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(11): 26151-26165.
- [17] LI S, JIN S, SONG C, et al. The metabolic change of serum lysophosphatidylcholines involved in the lipid lowering effect of triterpenes from Alismatis rhizoma on high-fat diet induced hyperlipidemia mice[J]. J Ethnopharmacol, 2016, 177: 10-18.
- [18] FAN Y, HE Z, WANG W, et al. Tangganjian decoction ameliorates type 2 diabetes mellitus and nonalcoholic fatty liver disease in rats by activating the IRS/PI3K/AKT signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 106: 733-737.
- [19] WANG H, LIU Y, WANG D, et al. The Upstream Pathway of mTOR-Mediated Autophagy in Liver Diseases[J]. Cells, 2019, 8(12): 1597.
- [20] XUE J F, SHI Z M, ZOU J, et al. Inhibition of PI3K/AKT/mTOR signaling pathway promotes autophagy of articular chondrocytes and attenuates inflammatory response in rats with osteoarthritis[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 89: 1252-1261.
- [21] LIU Z, LI J, LIN S, et al. PI3K regulates the activation of NLRP3 inflammasome in atherosclerosis through part-dependent AKT signaling pathway[J]. Exp Anim, 2021, 70(4): 488-497.
- [22] HASHIMOTO T, YOKOKAWA T, ENDO Y, et al. Modest hypoxia significantly reduces triglyceride content and lipid droplet size in 3T3-L1 adipocytes[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 440(1): 43-49.
- [23] 林娜, 黄锦芳, 张雪, 等. 泽泻总三萜的抗炎活性研究[J]. 福建中医药, 2018, 45(4): 70-71.
- [24] 高琦. Th17细胞及效应分子IL-17A在动脉粥样硬化发生过程中的作用及机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2012.
- [25] BUTCHER M J, GJURICH B N, PHILLIPS T, et al. The IL-17A/

- IL-17RA axis plays a proatherogenic role via the regulation of aortic myeloid cell recruitment[J]. Circ Res, 2012, 110(5): 675-687.
- [26] 朱云峰, 覃艳, 曹萌, 等. 黄芪多糖对脂肪组织巨噬细胞活化的影响及作用机制[J]. 安徽医药, 2021, 25(12): 2350-2354, 2545.
- [27] JEAN-CHARLES P Y, WU J H, ZHANG L, et al. USP20 (Ubiquitin-Specific Protease 20) Inhibits TNF (Tumor Necrosis Factor)-Triggered Smooth Muscle Cell Inflammation and Attenuates Atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2018, 38(10): 2295-2305.
- [28] 刘清霞, 张宏颖, 徐利霞, 等. 动脉粥样硬化斑块中TNF- α 的表达与斑块稳定性的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(4): 441-444.
- [29] ROSS R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s[J]. Nature, 1993, 362(6423): 801-809.
- [30] FIGUEIRA L, GONZÁLEZ J C. Effect of resveratrol on seric vascular endothelial growth factor concentrations during atherosclerosis[J]. Clin Investig Arterioscler, 2018, 30(5): 209-216.
- [31] 余元勋. 中国分子肝癌学[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2016: 162-166.
- [32] WANG L, HUANG Z, HUANG W, et al. Inhibition of epidermal growth factor receptor attenuates atherosclerosis via decreasing inflammation and oxidative stress[J]. Sci Rep, 2017, 8: 45917.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)

更正

本刊2023年55卷5期第20页图1中B、C与A重复, 现更正为下图, 并向作者读者致歉。



注: 1. 盐酸麻黄碱; 2. 盐酸伪麻黄碱; 3. 苦杏仁苷。A. 混合对照品溶液图谱; B. 供试品溶液图谱; C. 缺苦杏仁的阴性对照品溶液图谱; D. 缺麻黄的阴性对照品溶液图谱。

图1 高效液相色谱图

《新中医》编辑部

2023年3月28日