

基于网络药理学与分子对接技术分析玉米须治疗高血压病作用机制

宋洪超, 邓万娟, 刘文勤, 于慧, 刘林莉, 徐雪

贵州中医药大学时珍学院医药学部, 贵州 贵阳 550200

【摘要】目的: 基于网络药理学与分子对接技术分析玉米须治疗高血压病的有效成分及作用机制。**方法:** 通过中药系统药理学数据库及分析平台 (TCMSP) 和 Swiss target prediction 数据库收集玉米须的主要活性成分及对应靶点。在 GeneCards 和 OMIM 中寻找高血压病相关靶点, 采用 VENN2.1 平台获取成分-疾病共同靶点; 使用 Cytoscape3.9.1 软件构建“活性成分-交集靶点”网络; 使用 STRING 数据库、Cytoscape3.9.1 软件构建 PPI 网络, 并筛选核心靶点; 使用 DAVID 数据库进行基因本体 (GO) 功能注释和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析; 并对主要成分及核心靶点进行分子对接验证。**结果:** 获取玉米须 11 个活性成分, 对应靶点 457 个, 疾病靶点 5 263 个, 交集靶点 313 个。玉米须治疗高血压病主要活性成分可能为 α -生育酚醌、豆甾-4, 22-二烯-3 β , 6 β -二醇、柱头-4-烯-3, 6-二醇等。核心靶点为丝氨酸/苏氨酸激酶 1 (AKT1)、肿瘤坏死因子 (TNF)、白细胞介素-6 (IL-6)。GO 富集分析结果显示生物过程主要涉及表皮生长因子受体信号通路, 细胞成分主要涉及质膜、受体复合物, 分子功能主要涉及组蛋白 H2AXY142 激酶活性。KEGG 富集分析结果显示与神经活性配体-受体相互作用、钙离子、糖尿病并发症中的晚期糖基化产物及其受体 (AGE-RAGE) 等相关通路有关。分子对接结果显示核心成分与靶点结合良好。**结论:** 玉米须可能通过 α -生育酚醌、豆甾-4, 22-二烯-3 β , 6 β -二醇、柱头-4-烯-3, 6-二醇等成分, 作用于 AKT1、TNF、IL-6 等靶点, 调控神经活性配体-受体相互作用、钙离子、AGE-RAGE 等相关通路, 治疗高血压病。

【关键词】 高血压病; 玉米须; 网络药理学; 分子对接; 作用机制

【中图分类号】 R285.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2026) 01-0191-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2026.01.032

Analysis of Mechanism of Stigma Maydis in Treating Hypertension Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

SONG Hongchao, DENG Wanjuan, LIU Wenqin, YU Hui, LIU Linli, XU Xue

Department of Medicine, Shizhen College of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou 550200, China

Abstract: Objective: To analyze the active components and mechanism of action of Stigma Maydis in treating hypertension based on network pharmacology and molecular docking technology. **Methods:** The main active components and corresponding targets of Stigma Maydis were collected from the TCMSP database and the Swiss Target Prediction database. Hypertension-related target genes were searched in GeneCards and OMIM, and the common targets of components and diseases were obtained using the VENN2.1 platform. The "active component - intersection target" network was constructed using Cytoscape3.9.1 software. The PPI network was constructed using the STRING database and Cytoscape3.9.1 software, and the core targets were screened. GO and KEGG functional enrichment analyses were performed using the DAVID database, and finally molecular docking was conducted. **Results:** A total of 11 active components, 457 active component targets, 5 263 disease targets, and 313 intersection targets of active

【收稿日期】 2025-05-20

【修回日期】 2025-12-22

【基金项目】 贵州省 2024 年大学生创新创业训练计划 (2024136470091)

【作者简介】 宋洪超 (2000-), 男, 在读本科生。

【通信作者】 徐雪 (1994-), 女, 讲师。

component targets and disease targets were obtained. The main active components of *Stigma Maydis* in treating hypertension may be α -tocopherylquinone, stigmasta-4, 22-diene-3 β , 6 β -diol, stigma-4-en-3, and 6-diol, etc. The core targets were AKT serine/threonine kinase 1 (AKT1), tumor necrosis factor (TNF), and interleukin 6 (IL-6). The GO enrichment analysis results showed that biological processes are primarily involved in the epidermal growth factor receptor signaling pathway, cellular components mainly involve the plasma membrane and receptor complexes, and molecular functions are primarily associated with histone H2AX-Y142 kinase activity. KEGG enrichment analysis indicated associations with pathways such as neuroactive ligand-receptor interactions calcium, and advanced glycation end product and its receptor (AGE-RAGE) pathways. Molecular docking results demonstrated that the core components exhibited favorable binding with the target proteins. **Conclusion:** *Stigma Maydis* may exert its therapeutic effect on hypertension through components such as α -tocopherylquinone, stigmasta-4, 22-diene-3 β , 6 β -diol, stigma-4-en-3, and 6-diol. These components act on targets including AKT1, TNF, and IL-6, and regulate pathways like neuroactive ligand-receptor interaction calcium, and AGE-RAGE pathways to achieve this effect.

Keywords: Hypertension; *Stigma Maydis*; Network pharmacology; Molecular docking; Mechanism of action

高血压病是常见的心血管疾病，高血压病导致的脑卒中、冠心病、心力衰竭、终末期肾病等并发症，给人们的生命健康造成了严重威胁^[1]。目前治疗高血压病的常见药物有 α_1 受体阻滞剂、 β 受体阻滞剂、利尿剂、钙通道阻滞剂(CCB)、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)等，长期服用高血压药物会出现一些不良反应，常见的不良反应有头痛、心动迟缓、支气管痉挛、低血钾症、水肿、咳嗽、低血压等^[2]。根据高血压病的发病特点和证候，中医诊断为眩晕、头痛等病证^[3]。其辨证分型主要分为肝阳上亢、阴虚阳亢、阴阳两虚、肝肾阴虚、肾精亏虚等证型。

玉米须为禾本科植物玉蜀黍的干燥花柱和柱头，别名蜀黍须、玉蜀黍须、包谷，在我国本草古籍中记载了其多种实用功效，如利湿退黄、利水消肿等^[4]。现代药理学研究表明，玉米须具有降血压、降血糖、降血脂、抗氧化、保护肝组织等一系列作用^[5-9]，临床多用于治疗高血压、糖尿病、高血脂、病毒性肝炎等疾病。研究表明，玉米须中的多糖具有降血糖活性，能够抑制肿瘤活性，并且具有良好的抗氧化活性^[10]。玉米须中含有的生物碱是含氮碱性有机物，具有一定的生理活性和光学活性。经验证，生物碱具有较强的生物活性和治疗功效，如抗菌消炎、止咳平喘、抗血小板聚集、抗癌等^[11]。玉米须中提取的总黄酮类物质的抗氧化能力较好，并且可有

效降低高尿酸血症大鼠尿酸水平，并对肾脏有一定的保护作用，其作用机制可能与抑制尿酸合成关键酶活性及调节尿酸转运蛋白表达有关^[12]。玉米须总皂苷能够明显下调脂肪细胞中G0/G1期开关基因(G0S2)mRNA和蛋白表达、上调脂肪甘油三酯脂酶(ATGL)mRNA和蛋白表达，进而促进肥胖大鼠脂肪分解，降低大鼠体质量^[13]。研究显示，玉米须茶结合降压药的降压效果可能比单独使用常规降压药的降压效果好^[14]。但玉米须对高血压病的治疗缺乏相关机制的研究，本研究基于网络药理学与分子对接技术分析玉米须治疗高血压病的作用机制。

1 资料与方法

1.1 玉米须活性成分及对应靶点筛选 通过中药系统药理学数据库及分析平台(TCMSP)筛选玉米须的活性化学成分，以口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ 、类药性(DL) ≥ 0.18 及分子量(MW) < 500 为筛选条件，并通过PubChem检索活性成分的SMILES号，将SMILES导入SwissTargetPrediction数据库，去掉非人类靶点，筛除重复靶点建立玉米须潜在活性成分的作用靶点库。

1.2 高血压病靶点收集 利用GeneCards数据库根据relevance score值进行中位数筛选，在OMIM数据库中以“Hypertension”或“High blood pressure”或“Feritin”为检索词检索疾病靶点，合并两个数据库高血压病靶点，删除重复值，建立高血压病的靶点

数据集,并使用VENNY2.2平台绘制韦恩图,获取药物与疾病交集靶点。

1.3 药物活性成分-交集靶点网络构建 将筛选出的药物活性成分及交集靶点分别建立网络文件,并编辑其属性文件,文件导入Cytoscape3.9.1软件中,构建药物活性成分-交集靶点的可视化网络,网络图的节点分别为药物、疾病、成分、靶点,各节点之间的相互关系以边表示。

1.4 蛋白质互作(PPI)网络构建 将筛选得到的交集靶点导入SRTING数据库,设置物种为“Homo sapiens”,构建PPI网络信息,下载PPI网络的TSV文件,采用Cytoscape3.9.1软件进行可视化分析处理。在PPI网络关系图中,以连接度(degree)、介度(betweenness)及紧密度(closeness)的中位数为标准,筛选其核心靶点,并绘制核心靶点网络关系图。

1.5 基因本体(GO)功能注释和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析 将交集靶点导入DAVID数据库进行GO和KEGG富集分析。GO功能分析分为生物过程(BP)、分子功能(MF)和细胞组

成(CC)3个模块;KEGG富集通路用于预测药物作用靶点的主要信号通路,并对筛选的结果利用微生信平台进行可视化展示。

1.6 分子对接验证 根据1.4中构建的PPI网络选取大于度值(degree)中位数且排名前3的靶点作为核心靶点,利用RCSB PDB平台获取蛋白质结构,以分辨率最好,物种选择Homo Sapiens为筛选条件下载靶点蛋白结构作为对接的受体。选取1.1中获取的活性成分,利用PubChem数据库进行处理并下载其3D分子结构作为对接的配体,利用CB-DOCK2平台进行分子对接,下载相关文件并利用PyMOL软件进行可视化。

2 结果

2.1 玉米须活性成分及靶点 见表1。共获得玉米须活性成分11种,并通过PubChem平台获取11种活性成分的SMILES号导入SwissTargetPrediction数据库筛选靶点,剔除重复项,共获取活性成分靶点457个。

表1 玉米须中有效活性成分

MOL 编码	玉米须活性成分缩写	中文名称	化合物	OB(%)	DL
MOL010862	YMX1	α -生育酚醌	α -tocopherylquinone	35.91	0.50
MOL013356	YMX2	豆甾-4,22-二烯-3 β ,6 β -二醇	stigmasta-4,22-diene-3beta,6beta-diol	39.32	0.79
MOL013357	YMX3	(3S,6R,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-17-[(1R,4R)-4-乙基-1,5-二甲甲基基]-10,13-二甲基-2,3,6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-十二氢-1H-环戊烯并[a]菲-3,6-二醇	(3S,6R,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-17-[(1R,4R)-4-ethyl-1,5-dimethylhexyl]-10,13-dimethyl-2,3,6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-3,6-diol	34.37	0.78
MOL013359	YMX4	豆甾-7-烯-3-醇	stigmasta-7-en-3-ol	37.42	0.75
MOL001494	YMX5	亚油酸乙酯	Mandenol	42.00	0.19
MOL001749	YMX6	邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯	Bis(2-ethylhexyl) phthalate	43.59	0.35
MOL003044	YMX7	柯因醇	Chryseriol	35.85	0.27
MOL000359	YMX8	谷甾醇	sitosterol	36.91	0.75
MOL000449	YMX9	豆甾醇	Stigmasterol	43.83	0.76
MOL000006	YMX10	木犀草素	luteolin	36.16	0.25
MOL006756	YMX11	肖藤醇	Schottenol	37.42	0.75

2.2 高血压病相关靶点及交集靶点 见图1。通过GeneCards数据库检索疾病靶点,共获取疾病靶点5 251个;通过OMIM数据库,共获取靶点349个,并将两者疾病靶点合并后删除重复项得到高血压疾病靶点共5 263个。利用VENNY2.1平台绘制成分靶点与疾病靶点相关韦恩图,共获取交集靶点313个。

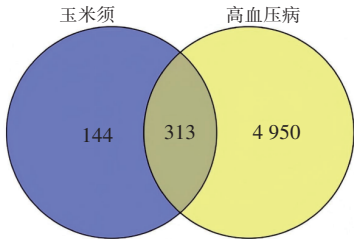
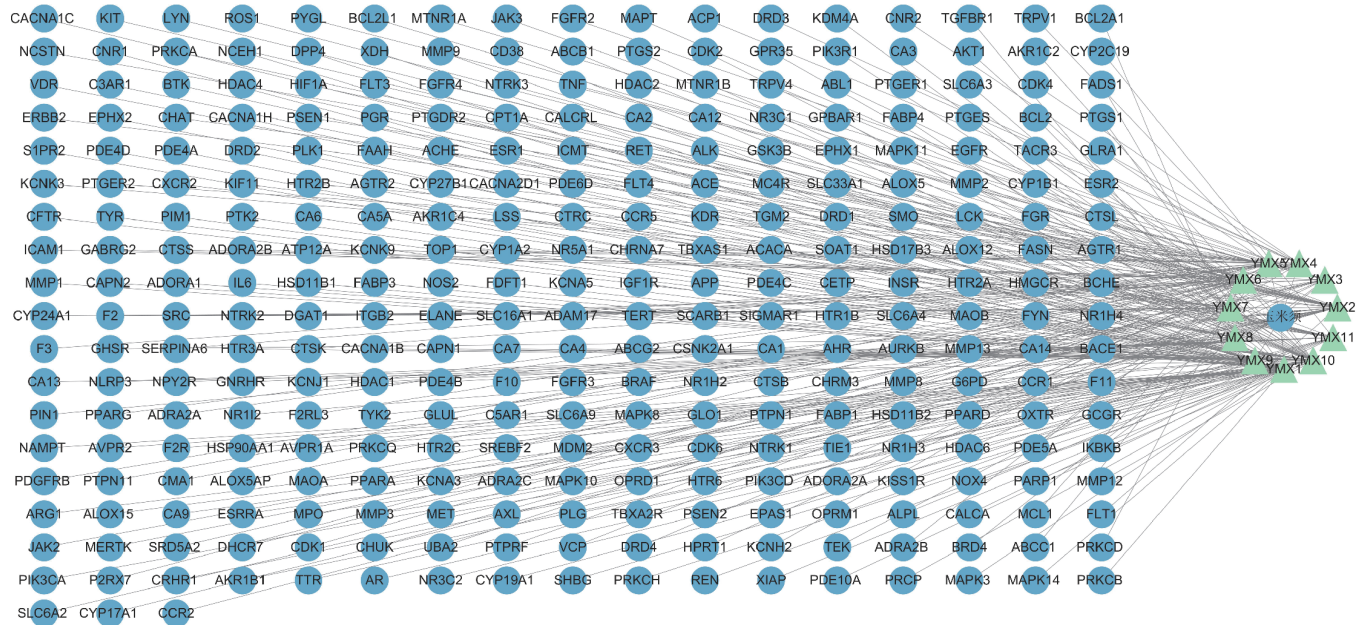


图1 交集靶点韦恩图

2.3 “药物活性成分-交集靶点”网络 见图2。经 拓扑分析,筛选出主要活性成分同表1。



注:左侧蓝色圆形代表交集靶点,绿色三角形代表活性成分,其中绿色三角形连接靶点条数越密集则度值越大,发挥作用越重要。

图2 活性成分-交集靶点网络图

2.4 PPI网络 见图3。在PPI网络图中,以degree值为标准进行排序,其中度值越高的节点颜色越深,圆圈面积越大,发挥作用越重要,以度值前3位为核心靶点,分别为丝氨酸/苏氨酸激酶1(AKT1)、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素-6(IL-6)。

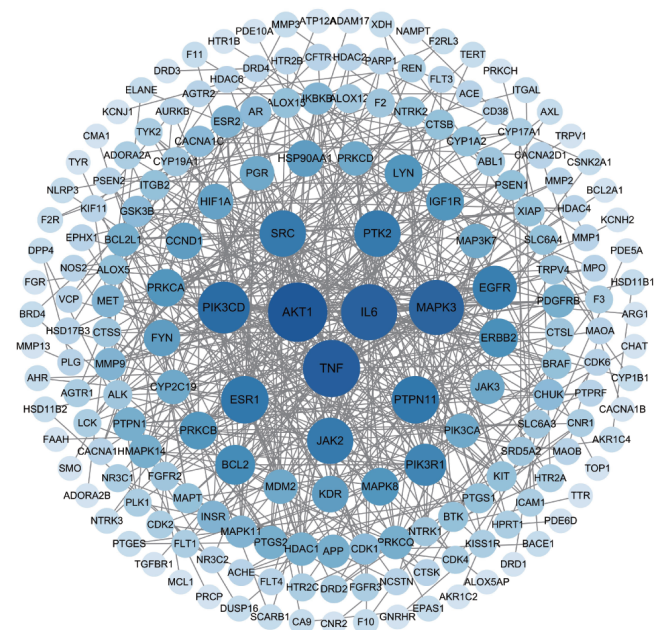


图3 PPI网络图

2.5 GO及KEGG分析 GO富集分析获得875种BP、117种CC、260种MF,根据P值的大小,选择各项前10个结果,使用微生信平台进行可视化分析,见图4。BP可能与表皮生长因子受体(EGFR)信号通路、肝配蛋白受体信号通路、类胰岛素生长因子受体信号通路、对外源性刺激的应答、血小板衍生长因子受体-β信号通路等有关;CC可能与质膜、受体复合物、膜筏、细胞表面、树突、神经元胞体等相关;MF可能与组蛋白H2AXY142激酶活性、组蛋白H3Y41激酶活性、蛋白酪氨酸激酶活性、脑源性神经营养因子受体活性、干细胞因子受体活性等有关。KEGG主要涉及神经活性配体-受体相互作用、钙离子、糖尿病并发症中的晚期糖基化产物及其受体(AGE-RAGE)等相关通路,见图5。

2.6 分子对接验证 见图6。主要活性成分与核心靶点分子对接结合能均 <-5 kcal/mol,其主要活性成分均能与核心靶点紧密结合,利用PyMOL软件将α-生育酚酞与TNF进行可视化,结果见图7。

3 结论

目前高血压病的发病原因并不明确,发病机制比较复杂,对发病机制的研究涉及交感神经活性亢进、内皮功能障碍、水钠潴留、胰岛素抵抗、肾素-

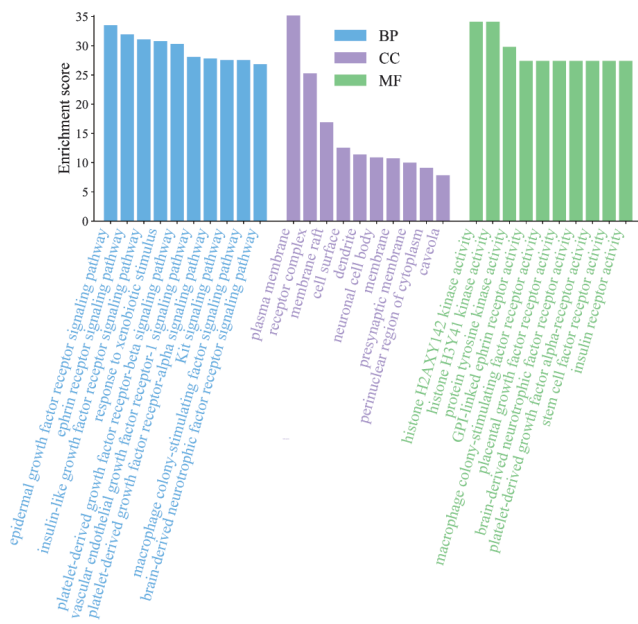


图4 GO功能分析

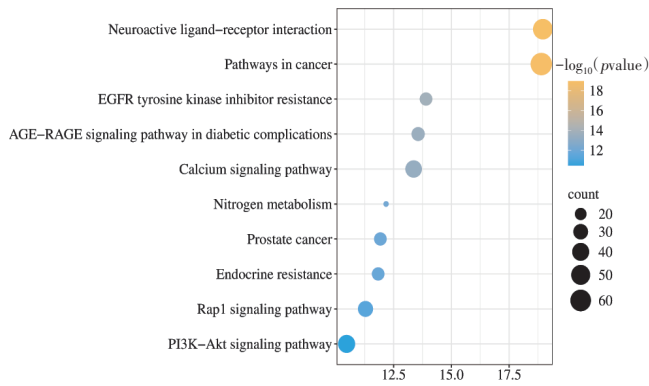


图5 KEGG通路富集分析气泡图

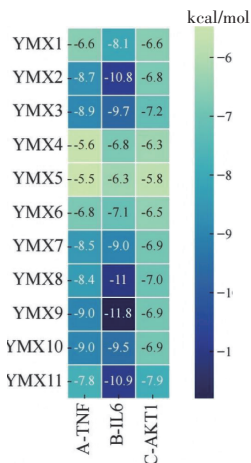


图6 分子对接结合能热图

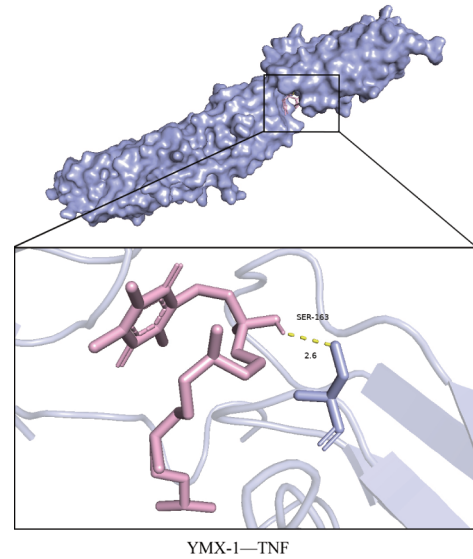


图7 α -生育酚酞与TNF分子对接可视化图

血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)功能障碍、炎症介质、巨噬细胞极化、非编码RNA、离子通道功能障碍、毛细血管血流受损、遗传倾向和环境等。

本研究结果显示,玉米须中 α -生育酚酞、甾醇类化合物等11种活性成分可能通过调控AKT1、TNF、IL-6等核心靶点,作用于神经递质信号传递、钙离子信号通路、AGE-RAGE通路等关键途径发挥降压作用。核心靶点TNF和IL-6作为重要的促炎因子,已被证实与高血压病的发生发展密切相关。炎症反应可导致血管内皮功能障碍和血管重塑,进而升高血压^[15]。玉米须中的活性成分可能通过抑制TNF和IL-6的表达,减轻血管炎症,改善内皮依赖性血管舒张功能。 α -生育酚酞作为一种强效抗氧化剂,可能通过清除自由基、抑制氧化应激,间接调控炎症因子的释放^[16]。KEGG富集分析表明,钙离子信号通路在玉米须的降压机制中占据重要地位。钙离子内流是血管平滑肌收缩的关键环节,钙通道异常激活可导致血管张力增加。玉米须活性成分可能通过调节钙通道相关蛋白的表达或活性,抑制细胞内钙超载,进而舒张血管。此外,AGE-RAGE信号通路的富集提示玉米须在治疗糖尿病合并高血压方面具有潜在价值。AGE-RAGE通路的激活可促进氧化应激和炎症反应,加重血管损伤。玉米须可能通过干预该通路,缓解糖尿病患者的血管并发症,这为后续研究提供了新的方向。分子对接结果显示,核心活性成分与靶点蛋白的结合能均 <-5.0 kcal/mol,表

明其具有较好的结合亲和力。例如, 豆甾-4, 22-二烯-3 β , 6 β -二醇与TNF的结合位点可能通过氢键和疏水相互作用稳定结合, 从而阻断TNF与受体的结合, 抑制下游炎症信号传导。这一结果与既往研究报道的植物甾醇类化合物抗炎作用一致^[17], 进一步支持了网络药理学预测的可靠性。

综上, 网络药理学分析显示玉米须可能通过 α -生育酚醌、豆甾醇类化合物等活性成分, 作用于AKT1、TNF、IL-6等靶点, 调控神经递质信号传递、钙离子、AGE-RAGE等信号通路, 发挥保护血管内皮、舒张血管、抑制炎症反应等作用以治疗高血压病。

[参考文献]

- [1] 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2021概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578.
- [2] 谈莉莉. 高血压患者常见药物不良反应及合理用药分析[J]. 智慧健康, 2025, 11(17): 39-41, 45.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024年修订版)[J]. 中华高血压杂志, 2024, 32(7): 603-700.
- [4] 周丽城, 欧己铭, 王园. 玉米须黄酮化学成分与药理作用研究进展[J]. 药学实践与服务, 2025, 43(2): 51-58.
- [5] 丁琳, 刘吉成, 关宏. 玉米须化学成份及其降血糖活性综述[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(24): 3695-3696.
- [6] 王慧, 秦梦瑶, 曲晓兰, 等. 玉米须水提物对自发性高血压大鼠的降压作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2017, 31(5): 487.
- [7] 万腾腾. 玉米须蒲公英混合提取物降血糖机理的研究[D]. 烟台: 烟台大学, 2020.
- [8] 杨夏. 玉米须多糖的降血脂活性及纳米囊泡研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2018.
- [9] 金丹莉, 段文慧, 朱郑裕, 等. 玉米须水提物的抗氧化及降尿酸活性[J]. 现代食品科技, 2023, 39(7): 16-23.
- [10] 张众一, 张淇, 揭毅, 等. 玉米须多糖对糖尿病小鼠肝损伤及糖代谢的影响[J]. 山东大学学报(医学版), 2018, 56(5): 52-57.
- [11] 况慧云, 孙萍东, 林金元, 等. 玉米须多糖的理化性质和体外生物活性研究[J]. 上海农业学报, 2024, 40(2): 24-30.
- [12] 董晓宁, 井玉红. 玉米须有效成分及疗效研究进展[J]. 中国酿造, 2013, 32(10): 9-12.
- [13] 余渊, 程杰, 田鲁, 等. 玉米须总皂苷对肥胖大鼠脂肪组织的调节作用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(2): 115-120.
- [14] SHI S, LI S, LI W, et al. Corn Silk Tea for Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 2915498.
- [15] 杨红霞, 景策, 刘睿, 等. 高血压发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(22): 4483-4487.
- [16] 赵旭东. 血管紧张素 II 1 型受体阻滞在妊娠期高血压疾病发病中的作用及机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2018.
- [17] 梁伟伦, 黄慧玲, 武俏丽, 等. α -生育酚清除神经元细胞内外氧自由基作用观察[J]. 山东医药, 2007, 47(33): 7-8.

[责任编辑: 钟志敏, 蒋维超(英文)]