

基于网络药理学及分子对接技术探讨参麦注射液活性成分对细胞色素 P450 的影响机制*

刘艳文, 刘 黎

(湖南省脑科医院药学部, 湖南 长沙 410007)

摘要:目的 探讨参麦注射液活性成分对细胞色素 P450(CYP450)的影响机制。方法 搜索网络药理学网上数据库参麦注射液中红参和麦冬的化学成分,并通过口服生物利用度(OB)和胃肠道吸收筛选其活性成分,作为分子对接的配体;检索相关文献,整理参麦注射液对 CYP450 酶有影响的亚型,作为分子对接的受体;通过 Autodock Tools v 1.5.6 软件对配体和受体进行分子对接。结果 共筛选出 155 个参麦注射液的化学成分(红参 88 个、麦冬 67 个);以胃肠道吸收高和 $OB \geq 0.55$ 为筛选标准,参考已有报道筛选参麦注射液活性成分对 CYP450 有影响的成分和药理作用较强的成分,共得到 41 个活性成分(红参 27 个、麦冬 14 个);筛选出参麦注射液对 CYP450 酶有影响的亚型共 12 个,其中 5 个亚型有晶体结构;对接结果较好的成分主要为红参的挥发油和皂苷类成分,麦冬的甾体皂苷类和高异黄酮类成分。结论 参麦注射液活性成分通过影响 CYP450 酶的活性,从而发挥治疗心血管疾病和抗肿瘤作用。

关键词:参麦注射液;网络药理学;分子对接;细胞色素 P450;心血管疾病;肿瘤;活性成分;影响机制

中图分类号:R932;R285.5

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)13-0027-05

Effect Mechanism of Active Components of Shenmai Injection on Cytochrome 450 Based on Network Pharmacology Approach and Molecular Docking Technology

LIU Yanwen, LIU Li

(Department of Pharmacy, Hunan Brain Hospital, Changsha, Hunan, China 410007)

Abstract: Objective To investigate the effect mechanism of active components of Shenmai Injection on cytochrome P450(CYP450).

Methods The chemical constituents of *Talinum paniculatum* and *Ophiopogon japonicus* in Shenmai Injection were searched through the online pharmacology database, and their active components were screened by oral bioavailability(OB) and gastrointestinal absorption, which were taken as the molecular docking ligands. According to the literature reports, the subtypes of Shenmai Injection affecting CYP450 enzyme were sorted out as the receptor of molecular docking. The ligand and receptor were docking by Autodock Tools v 1.5.6 software. **Results** A total of 155 chemical components were obtained from Shenmai Injection(88 chemical components from *Talinum paniculatum* and 67 chemical components from *Ophiopogon japonicus*). According to the screening criteria of high gastrointestinal absorption and $OB \geq 0.55$, 41 active components(27 chemical components from *Talinum paniculatum* and 14 chemical components from *Ophiopogon japonicus*) were obtained from the active components of Shenmai Injection that had an influence on CYP450 and had strong pharmacological effects. A total of 12 subtypes of CYP450 affected by Shenmai Injection were obtained, among which only five subtypes had crystal structure. The main components with good docking results were the volatile oil and saponins of *Talinum paniculatum*, the steroidal saponins and high isoflavones of *Ophiopogon japonicus*. **Conclusion** The active components of Shenmai Injection can affect the activity of CYP450 enzyme, thus play a role in affecting cardiovascular disease and tumor.

Key words: Shenmai Injection; network pharmacology; molecular docking; cytochrome P450; cardiovascular disease; tumor; active components; effect mechanism

参麦注射液(SMI)由红参和麦冬 2 味中药材组方,用于治疗心力衰竭、肺源性心脏病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、病毒性心肌炎、粒细胞减少等^[1]。红参主要活性成分有皂苷类、挥发油类、糖类、氨基酸类等,具有增强免疫力、抗肿瘤、抗氧化、抗衰老、抗疲劳等作用^[2]。麦冬主要活性成分有甾体皂苷类、高异黄酮类、多糖类等,具有降血糖、保护心血管系统、增强免疫力、抗炎、抗肿瘤等作用^[3]。参麦注射液的有效成分为人参、麦冬皂苷及微量多糖,能降低巨噬细胞炎性反应递质胺的释放

量,减轻对机体的损伤,增强机体体液免疫及细胞免疫应答功能,提高抗肿瘤能力^[4]。细胞色素 P450(CYP450)具有氧化功能,广泛参与外源及内源物质(药物、致癌物质、类固醇等)的代谢。近年来已有大量关于 CYP450 酶与心血管疾病相关性的报道,提示花生四烯酸的 CYP450 环氧化物酶代谢物环氧-二十碳三烯酸(EETs)具有心血管保护作用^[5]。某些 CYP450 酶的过表达与肿瘤耐药相关,可作为抗肿瘤治疗策略的代表性新靶点,且已有关于参麦注射液对 CYP450 有影响的报道^[6-8],但尚未明确其

*基金项目:湖南省自然科学基金[2020JJ9029]。

第一作者:刘艳文,女,硕士,主管药师,研究方向为药理学,(电子信箱)pzhongzhangrang@163.com。

具体活性物质基础及作用机制。本研究中通过网络药理学研究和分子对接技术,分析了参麦注射液活性成分对CYP450的影响机制,为后期进行生物学试验提供理论基础和研究方向。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 数据库及运用工具

数据库:中药系统药理学数据库(TCMSP, <https://tcmspw.com/tcmsp.php>);中药综合数据库(TCMID, <http://www.megabionet.org/tcmid/>);用于评估小分子的药代动力学和药物相似性数据库(SIB, <http://www.swissadme.ch/>);蛋白结构数据库(PDB, <http://www.rcsb.org/>);小分子数据库(ZINC, <http://zinc.docking.org/>)。

运用工具:中药分子机制的生物信息学分析工具(BATMAN-TCM, <http://bionet.ncpsb.org/batman-tcm/>);三维分子结构软件(PyMol, <https://pymol.org/2/>);分子对接软件(AutoDock Tools v1.5.6, <http://autodock.scripps.edu>)。

1.2 参麦注射液化学成分获取

在TCMSP数据库的“Herb name”输入“红参”“麦冬”,在TCMID数据库的“Herb”输入“HONG SHEN”“MAI DONG”,分别收集相关成分;在此基础上,在BATMAN-TCM数据库的“Select input type”选“Herb”,输入“HONG SHEN”“MAI DONG”,收集相关成分,并用于后续研究。

1.3 参麦注射液活性成分筛选

1.2项下得到的红参和麦冬的化学成分通过PubMed数据库下载其规范化的三维分子结构或Smiles ID,并输入SIB数据库,整理化学成分的药代动力学参数。口服生物利用度(OB)是药物吸收、分布、代谢、排泄(ADME)过程中起重要作用的参数^[9]。在Swiss ADME中,胃肠道吸收的高低以OB来表示,OB值越高表示药效分子进入体内后更易被吸收^[10]。CYP450和P-糖蛋白(P-gp)能在胃肠道中高度表达,且两者的底物能相互重叠,CYP450和P-gp作为界定OB的参数,进一步提高了数据的可靠性^[4]。

1.4 参麦注射液活性成分配体前处理

活性成分英文名导入ZINC数据库或TCMSP数据库,以mol格式文件下载其3D结构;在PyMol软件中检查空间结构无误后,以pdb格式保存;将结构件载入AutoDock Tools v1.5.6程序,添加原子电荷,分配原子类型,所有柔性键默认为可旋转;将其保存为pdbqt格式,作为对接配体^[11]。

1.5 CYP450受体前处理

CYP450通过PDB数据库下载通过X晶体衍射法获取的蛋白结构,为了保证对接精度,选择晶体解析度

小于3Å且自带小分子配体的蛋白,删除多余的蛋白链和配体,加氢去除水分子,计算Gasteiger电荷,保存为pdbqt文件,作为分子对接的受体。

1.6 分子对接验证

1.4和1.5项下得到的配体和受体使用Autodock Tools v1.5.6软件进行对接,取优势构象进行分析,并用PyMol作图。

2 结果

2.1 参麦注射液活性成分

参麦注射液中红参和麦冬的活性成分,通过TCMSP数据库分别得到74个和0个,通过TCMID数据库分别得到9个和57个,通过BATMAN-TCM数据库分别得到9个和10个;删除重复成分,最终得到155个化学成分(红参88个、麦冬67个)。在Swiss ADME中,根据药代动力学参数OB,以胃肠道吸收高和OB≥0.55为标准进行筛选。由于红参的人参皂苷Rb₁(ginsenoside Rb₁)、人参皂苷Rb₂(ginsenoside Rb₂)、人参皂苷Rc(ginsenoside Rc)、人参皂苷Rh₁(ginsenoside Rh₁)、人参皂苷Rh₂(ginsenoside Rh₂)、人参皂苷Rg₃(ginsenoside Rg₃)等成分虽不符合以上筛选标准,但均有增强免疫的功能,且对CYP450酶有影响^[12],故这6个成分也被列为活性成分。最终,筛选得到41个活性成分(红参27个、麦冬14个),用于后期分子对接的配体。详见表1。其中,C₁为(3R,9R,10R)-heptadec-1-en-4,6-diyne-3,9,10-triol;C₂为(3S,5R,6S,8R,9R,10R,12R,13R,14R,17S)-17-[(2S)-2-hydroxy-6-methylhept-5-en-2-yl]-4,4,8,10,14-pentamethyl-2,3,5,6,7,9,11,12,13,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-3,6,12-triol;C₃为(3R,5R,8R,9R,10R,12R,13R,14R,17S)-17-[(2S)-2-hydroxy-6-methylhept-5-en-2-yl]-4,4,8,10,14-pentamethyl-2,3,5,6,7,9,11,12,13,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-3,12-diol;C₄为(3S,5R,8R,9R,10R,12R,13R,14R,17S)-17-[(2S)-2-hydroxy-6-methylhept-5-en-2-yl]-4,4,8,10,14-pentamethyl-2,3,5,6,7,9,11,12,13,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-3,12-diol;C₅为(3S,5R,6S,8R,9R,10R,12R,13R,14R,17S)-17-[(2R)-2-hydroxy-6-methylhept-5-en-2-yl]-4,4,8,10,14-pentamethyl-2,3,5,6,7,9,11,12,13,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-3,6,12-triol;DNOP为邻苯二甲酸二正辛酯。

2.2 受体蛋白

参考参麦注射液对CYP450酶影响的相关文献,共收集12个CYP450,包括CYP1A2,CYP2C19,CYP2B1,

表 1 经 ADME 筛选的参麦注射液活性成分

Tab. 1 Active components of Shenmai Injection screened by ADME

药材	成分	PubMed ID	胃肠道吸收	OB
麦冬	diosgenin	99474	High	0.55
	jasmololone	5374699	High	0.55
	<i>N</i> - trans - feruloyltyramine	5280537	High	0.55
	ophiopogonane A	9996586	High	0.55
	ophiopogonane B	53468064	High	0.55
	ophiopogonane C	10871974	High	0.55
	ophiopogonane D	11003181	High	0.55
	ophiopogonane E	316797	High	0.55
	ophiopogonane F	5318201	High	0.55
	ophiopogonane A	10087732	High	0.55
	ophiopogonane B	14826840	High	0.55
	ophiopogonane C	11142766	High	0.55
	orchinol	181686	High	0.55
	ruscogenin	441893	High	0.55
红参	agidol 7	6928	High	0.55
	globulol	12304985	High	0.55
	<i>P</i> - tert - butylanisole	94750	High	0.55
	C ₁	10540577	High	0.55
	myristic acid	11005	High	0.85
	pentadecylic acid	13849	High	0.85
	daturic acid	10465	High	0.85
	piperonal	8438	High	0.55
	zoomaric acid	445638	High	0.85
	panaxynol	5281149	High	0.55
	DNOP	8346	High	0.55
	spathulenol	92231	High	0.55
	coumaran	10329	High	0.55
	C ₂	11468733	High	0.55
	C ₃	3800204	High	0.55
	C ₄	11213350	High	0.55
	C ₅	22392424	High	0.55
	palmitic acid	985	High	0.85
	panaxydol	126312	High	0.55
	NSC692928	5469789	High	0.55
	cedrol	65575	High	0.55
	ginsenoside Rb ₁	9898279	Low	0.17
	ginsenoside Rb ₂	6917976	Low	0.17
	ginsenoside Rc	12855889	Low	0.55
	ginsenoside Rh ₁	12855917	Low	0.17
	ginsenoside Rh ₂	119307	Low	0.17
	ginsenoside Rg ₃	9918693	Low	0.17

CYP2J3, CYP1A1, CYP1B1, CYP2C11, CYP2E1, CYP4A1, CYP4F1, CYP4F4, CYP4F5, 将其中 5 个具有晶体结构的药物代谢酶作为受体蛋白。详见表 2。

2.3 分子对接验证结果

按能量原则来实现受体与配体的相互作用, 查找最

表 2 具有晶体结构 CYP450 亚型的受体蛋白

Tab. 2 CYP450 subtype receptor protein with crystal structure

蛋白编号	蛋白名称	分辨率(Å)	种属
2HI4	CYP1A2	1.95	人(Human)
4GQS	CYP2C19	2.87	人(Human)
4I8V	CYP1A1	2.60	人(Human)
3PM0	CYP1B1	2.70	人(Human)
3E6I	CYP2E1	2.20	人(Human)

佳结合模式。针对网络分析得到参麦注射液影响 CYP450 的 5 个亚型分别建立对接模型, 选取原配体从活性口袋里分离并进行对接, 计算对接后的结合能(Score)值。Score 越低, 表示配体与受体结合的构象越稳定, 发生相互作用的可能性越大^[13]。以 Score ≤ -5.0 kJ/mol 为筛选标准, 结果见表 3。活性成分中有 3% 与 CYP2E1 对接成功, 63% 与 CYP1A1 对接成功, 74% 与 CYP1B1 对接成功, 77% 与 CYP2C19 对接成功, 63% 与 CYP1A2 对接成功。部分成分与 5 个 CYP450 间的对接模式见图 1。可见, ophiopogonane D 与 CYP1A2 之间形成了 2 个芳香氢键(ASP313 和 ASN257), 与 PHF125 形成 π - π 键; coumaran 与 CYP2E1 的氨基酸残基 PHE478 形成 π - π 键; ophiopogonane A 与 CYP1B1 的氨基酸残基 ASP333 形成芳香氢键, 与 ASN228 形成氢键, 与 PHE231 形成 2 个 π - π 键, 与 PHE134 形成 π - π 键; ophiopogonane F 与 CYP2C19 的氨基酸残基 GLY296 形成芳香氢键, 与 PHE114 形成 π - π 键; DNOP 与 CYP1A1 之间形成 3 个芳香氢键(ASP320 和 2 个 PHE123), 与 PHE224 形成 π - π 键。分子对接结果显示, 在多种分子间相互作用的协助下, 参麦注射液活性成分均能与 CYP450 亚型的氨基酸残基形成各种作用力而稳定结合, 对 CYP2E1, CYP1A1, CYP1B1, CYP2C19, CYP1A2 代谢酶活性有较明确的调节潜能。可见, 参麦注射液在理论上为一种多靶点的药物代谢酶调节剂。

3 讨论

本研究结果表明, 具有较高胃肠道吸收和 OB 的成分中, 红参主要包括挥发油和皂苷类成分, 麦冬主要包括甾体皂苷类和高异黄酮类成分。在心血管疾病研究方面, 参麦注射液通过改善心功能, 抑制心肌纤维化, 从而对急性心肌梗死模型大鼠发挥心肌保护作用^[14]。红参提取物可抑制乳酸脱氢酶和丙二醛释放, 提高超氧化物歧化酶活性, 以及 B 淋巴细胞瘤 2/ 兔抗人单克隆抗体比值, 从而减轻 H₂O₂ 诱导的氧化应激损伤, 减少大鼠心肌细胞凋亡^[15], 但缺乏红参具体活性成分在心血管方面的研究。麦冬活性成分对试验性心肌梗死及脑缺血损伤均有保护作用^[16]。麦冬皂苷 D 为麦冬的主要有效成分之一, 可通过降低 DOX 诱导活性氧累积, 缓解内质网

表 3 分子对接结合能验证结果 (Score ≤ -5.0 kJ/mol)

Tab. 3 Results of the binding energy scores of molecular docking (Score ≤ -5.0 kJ/mol)

靶点	成分	Score	靶点	成分	Score	靶点	成分	Score	靶点	成分	Score
CYP2E1	coumaran	-6.5	CYP1B1	coumaran	-7.2	CYP2C19	C ₃	-5.0	CYP2C19	spathulenol	-7.1
CYP1A1	C ₁	-7.3		daturic acid	-7.2		cedrol	-6.7		zoomaric acid	-5.6
	coumaran	-6.9		DNOP	-5.7		coumaran	-5.4	CYP1A2	C ₁	-6.6
	daturic acid	-7.6		jasmololone	-8.5		daturic acid	-5.5		coumaran	-7.2
	DNOP	-6.1		myristic acid	-7.4		globulol	-5.9		daturic acid	-7.0
	jasmololone	-8.0		NSC692928	-7.8		jasmololone	-5.8		jasmololone	-8.0
	myristic acid	-7.1		N - trans - feruloyltyramine	-9.7		myristic acid	-5.5		myristic acid	-7.3
	NSC692928	-7.9		ophiopogonane A	-7.0		NSC692928	-5.4		NSC692928	-8.0
	N - trans - feruloyltyramine	-9.0		ophiopogonane B	-6.8		N - trans - feruloyltyramine	-7.0		N - trans - feruloyltyramine	-9.4
	ophiopogonane A	-5.9		ophiopogonane C	-7.6		ophiopogonane A	-7.3		ophiopogonane A	-6.7
	ophiopogonane B	-5.3		ophiopogonane D	-6.9		ophiopogonane B	-6.9		ophiopogonane B	-6.3
	ophiopogonane C	-5.8		ophiopogonane A	-12.1		ophiopogonane C	-7.4		ophiopogonane D	-6.9
	ophiopogonane A	-11.9		ophiopogonane B	-10.4		ophiopogonane D	-9.6		ophiopogonane A	-11.2
	ophiopogonane B	-9.8		ophiopogonane C	-5.6		ophiopogonane E	-6.0		ophiopogonane B	-7.5
	ophiopogonane C	-9.9		orchinol	-10.6		ophiopogonane F	-5.4		ophiopogonane C	-7.2
	orchinol	-9.9		palmitic acid	-7.4		ophiopogonane A	-8.7		orchinol	-9.9
	palmitic acid	-7.4		panaxydol	-7.5		ophiopogonane B	-6.8		palmitic acid	-7.5
	panaxydol	-7.6		panaxynol	-7.9		ophiopogonane C	-7.4		panaxydol	-7.8
	panaxynol	-8.1		pentadecylic acid	-7.3		orchinol	-6.6		panaxynol	-7.9
	pentadecylic acid	-7.6		piperonal	-7.4		palmitic acid	-5.2		pentadecylic acid	-7.3
	piperonal	-6.7		P - tert - butylanisole	-7.2		panaxydol	-5.1		peperonal	-7.1
	P - tert - butylanisole	-7.2		zoomaric acid	-7.7		panaxynol	-6.1		P - tert - butylanisole	-6.9
	zoomaric acid	-7.8		ophiopogonane E	-5.0		pentadecylic acid	-5.2		zoomaric acid	-7.8
CYP1B1	agidol 7	-6.0		ophiopogonane F	-5.0		piperonal	-5.4		cedrol	-5.0
	C ₁	-7.4					P - tert - butylanisole	-5.9			

应激,而对心肌产生保护作用^[17]。在肿瘤研究方面,参麦注射液通过促进白细胞生成,抑制肿瘤生长,调节免疫功能,从而达到增强抗肿瘤的作用^[18]。麦冬的有效成分麦冬皂苷 B 能抑制人黑色素瘤 A375 细胞增殖,诱导细胞凋亡^[19]。此外,麦冬中的标志性成分高异黄酮具有良好的抗肿瘤活性,是抗肿瘤的药效物质。红参提取物通过调节 lncRNA,从而达到抑制癌细胞增殖的作用^[20]。

分子对接结果表明,与 CYP1A2, CYP2C19, CYP1A1, CYP1B1, CYP2E1 亚型具有较好结合活性的成分为麦冬的麦冬皂苷类成分。心血管疾病研究方面,麦冬皂苷 D 通过诱导 CYP2J3,增强内质网钙调蛋白 SERCA2a 的活性,升高内质网钙离子水平,从而改善大鼠心肌细胞的心衰表现^[21]。CYP2C19 基因分型可用来指导老年患者心脑血管二级预防中抗血小板药物的应用,麦冬皂苷 D 与 CYP2C19 结合活性最低 (Score = -9.6),提示配体与受体结合的构象越稳定,发生相互作用的可能性就越大。但麦冬皂苷 D 是否通过影响 CYP2C19 活性而改善心血管疾病,有待进一步试验验证。据报道,麦冬诱导 CYP2E1 和 CYP1A2 活性^[22],参麦注射液、红参注射液、麦冬注射液均上调了 CYP2E1 mRNA 的表达,表明参麦

注射液对 CYP2E1 的诱导作用可能由复方中的红参和麦冬共同贡献^[7]。可见,这些中药可使经由这些酶代谢药物的代谢活性增强,消除加快,难以达到有效的血药浓度,故应注意调整这些药物的使用剂量或换用其他药物。但红参具体的活性成分作用于 CYP450 而影响心血管疾病的研究报道较少。以上结果为参麦注射液活性成分通过影响 CYP450,从而发挥心血管保护作用的预测结果提供了佐证。在肿瘤研究方面,虽然有研究报道参麦注射液、红参、麦冬及其活性成分均具有抗肿瘤作用,某些 CYP450 酶可作为抗肿瘤治疗策略的代表性新靶点,但参麦注射液、红参、麦冬及其活性成分是否影响 CYP450 的活性,从而达到抗肿瘤作用,尚缺少相关研究。

综上所述,本研究虽可分析出部分参麦注射液对 CYP450 的影响机制,但网络药理学和分子对接技术有一定局限性,体内外药理学、药效学和作用靶点均需进一步的试验验证。

参考文献

- [1] 黄泽清, 胡铁宏. 参麦注射液的药理和临床研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(14): 2762 - 2763.

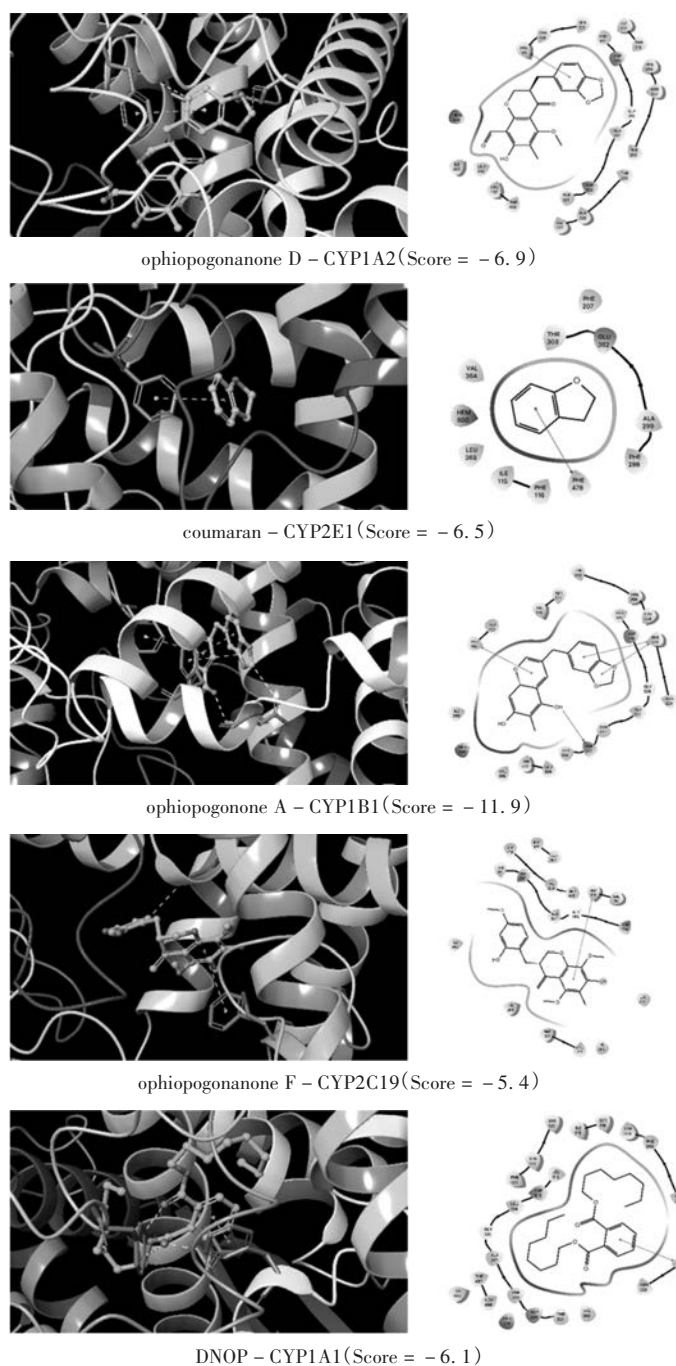


图 1 参麦注射液部分成分与 5 个 CYP450 间的对接模式

Fig.1 Docking mode among some components of Shenmai Injection and five CYP450

- [2] 樊伟旭,詹志来,侯芳洁,等. 红参的化学成分及药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发,2021,33(1):137-149.
- [3] 范明明,张嘉裕,张湘龙,等. 麦冬的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2020,37(4):130-134.
- [4] JANG SC, KIM OY, YOON CM, et al. Bioinspired Exosome - Mimetic Nanovesicles for Targeted Delivery of Chemotherapeutics to Malignant Tumors[J]. ACS Nano,2013,7(9):7698-7710.
- [5] ZORDOKY BNM, EL - KADI AOS. Modulation of Cardiac and Hepatic Cytochrome P450 Enzymes During Heart Failure[J]. Current Drug Metabolism,2008,9(2):122-128

- [6] 张国勇,王双虎,张青莲,等. 参麦注射液对大鼠细胞色素 P450 酶亚型活性的影响[J]. 中草药,2016,47(14):2482-2487.
- [7] 张红曦,王宇光,马增春,等. 参麦注射液对大鼠心脏细胞色素 P450 酶的调节作用[J]. 中国药理学通报,2014,30(4):484-490.
- [8] 张红曦,董志. 参麦注射液对心肌细胞中细胞色素 P450 酶的影响[J]. 重庆医科大学学报,2014,39(10):1400-1403.
- [9] 吴坚,张锡洪,徐文坚. 基于网络药理学研究丹红化瘀汤治疗视网膜病变的潜在作用机制[J]. 中国药业,2020,29(23):1-8.
- [10] 顾磊,廖维,周建萍. 基于网络药理学探讨白花蛇舌草治疗口腔癌的作用机制[J]. 中国药业,2020,29(19):9-15.
- [11] 吉米丽汗·司马依,买买提明·努尔买买提,艾尼瓦尔·吾买尔,等. 基于 ADME 和“Lipinski 规则”的金叶败毒颗粒辅助治疗新型冠状病毒肺炎的活性成分研究[J]. 天然产物研究与开发,2020,32(10):1629-1636.
- [12] 张红曦,王宇光,马增春,等. 参麦注射液对大鼠肝脏 CYP450 酶的影响[J]. 中国新药杂志,2013,22(21):2529-2533.
- [13] 吉米丽汗·司马依,买买提明·努尔买买提,艾尼瓦尔·吾买尔,等. 基于网络药理学及分子对接探索金花清感颗粒辅助治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)活性成分研究[J]. 中药材,2020,43(5):1271-1279.
- [14] 施洋,侯宝林,樊登峰,等. 参麦注射液对急性心肌梗死大鼠心肌纤维化的干预作用研究[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(12):1253-1258.
- [15] 李雪惠,张阳,吉世禹,等. 红参对 H₂O₂ 诱导 H9c2 大鼠心肌细胞氧化应激损伤的保护作用[J]. 吉林中医药,2019,39(6):772-776.
- [16] 陈晨,楚世峰. 麦冬抗缺血性心脑血管疾病药理研究进展[J]. 神经药理学,2018,8(6):38.
- [17] 孟晨,袁彩华,张晨晨,等. 麦冬皂苷 D 通过减轻内质网应激对阿霉素所致心肌损伤产生保护作用[J]. 药科学,2014,49(8):1117-1123.
- [18] 郝晶,孙岸骏,赵伟,等. 参麦注射液对恶性肿瘤化疗患者微循环及白细胞水平的影响[J]. 世界中医药,2020,15(21):3295-3298.
- [19] 胡惠清,李静,方坤,等. 麦冬皂苷 B 通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路诱导人黑色素瘤 A375 细胞凋亡[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志,2020,19(2):107-112.
- [20] HAM J, JEONG D, PARK S, et al. Ginsenoside Rg3 and Korean Red Ginseng extract epigenetically regulate the tumor-related long noncoding RNAs RFX3-AS1 and STXBP5-AS1[J]. Journal of Ginseng Research,2019,43(4):625-634.
- [21] 王佳. 麦冬皂苷 D 诱导 CYP2J3 增强 SERCA2a/PLB 相互作用的分子机制[D]. 广州:广东药科大学,2019.
- [22] 武佰玲,刘萍,高月,等. 天王补心丸中生地黄、玄参、天冬和麦冬水提液对大鼠肝 CYP450 酶含量及其亚型 CYP3A, CYP2E1 和 CYP1A2 活性的影响[J]. 中国中药杂志,2011,36(19):2710-2714.

(收稿日期:2020-12-06)