

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.18.014

实验研究

基于网络药理学研究人参、川芎药对有效成分抗动脉粥样硬化的作用机制

乔羽, 张京春*, 刘玥, 毛婷, 孙欣丽, 刘蓓, 张珊

(中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

摘要 目的 探讨人参、川芎药对有效成分抗动脉粥样硬化的作用机制。方法 通过 PubMed、CNKI、中药系统药理学数据库和分析平台 TCMSP 数据库检索人参总皂苷、川芎嗪化学成分, 构建化学成分数据库。通过 BATMAN-TCM 平台预测成分靶标, 并预测疾病靶标, 利用 Cytoscape 3.6.1 软件进行核心靶标筛选、GO 基因及 KEGG 通路富集分析, 构建药物成分-作用靶标-代谢通路网络图, 探讨其抗动脉粥样硬化的作用机制。结果 本研究收集化学成分 17 个, 筛选成分-靶标 PPI 网络有 464 个节点, 214 832 条连接。药物-疾病核心靶标 17 个, GO 基因富集分析提示涉及生物过程、分子功能 2 个方面, KEGG 通路富集分析潜在调控通路有 PPAR 通路、脂肪细胞因子信号通路及胆汁酸分泌, 且发掘靶标、通路中多个与肥胖相交叉, 其中 PPAR γ /PGC-1 α /UCP1 信号通路能够通过促进白色脂肪棕色化发挥抗动脉粥样硬化作用。结论 人参、川芎有效成分可能通过 PPAR γ /PGC-1 α /UCP1 信号通路促进白色脂肪棕色化, 改善动脉粥样硬化。

关键词 动脉粥样硬化; 人参; 川芎; 药对; 人参总皂苷; 川芎嗪; 网络药理学

心血管疾病目前已成为全球性问题, 其中动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)为其最主要病因^[1]。结合其临床表现 AS 可归属于中医学“胸痹”“真心痛”“脉痹”“眩晕”“中风”等范畴^[2]。“虚”是 AS 发生发展的重要病机^[3], 气虚与 AS 密切相关, 正如《医林改错》云“元气既虚, 必不能达于脉管, 血管无气, 必停留而瘀”。人参乃补气要药, 其主要提取物人参总皂苷中多种成分有抗炎、改善内皮功能、调节脂代谢等功效^[4-5]。《本草汇言》记载川芎“性阳, 气善走窜而无阴凝粘滞之态, 虽入血分, 又能去一切风, 调一切气”, 其主要有效成分川芎嗪可通过多种途径发挥改善血管内皮功能、抑制血管重塑等功效^[6]。人参、川芎配伍具有扶助正气、活血化瘀的功效。基于人参总皂苷、川芎嗪各自药理作用优势, 目前已有针对两者开发的多种药物, 例如振源胶囊、川芎嗪注射液等, 并被广泛应用于心血管病的防治^[7-8]。然而,

作为人参、川芎的主要有效成分提取物, 两者改善 AS 的作用机制尚不明确。

网络药理学在生物信息学、高通量组学及计算生物学等多学科融合的基础上, 通过构建药物-靶标网络, 揭示之间的相互作用及生物学意义, 在中医药研究领域应用广泛^[9-12]。本研究采用网络药理学方法探索人参总皂苷、川芎嗪治疗 AS 的作用靶标及通路, 为进一步研究与临床应用提供基础。

1 资料与方法

1.1 化学成分库构建及靶标预测

通过 PubMed、CNKI、中药系统药理学数据库和分析平台 TCMSP 数据库检索人参总皂苷、川芎嗪化学成分, 检索日期截止 2018 年 9 月 10 日, 同时利用 PubChem 数据库规范各化学成分信息。BATMAN-TCM 平台是一个整合包括 TCMID 数据库、KEGG 数据库、TTD 数据库等在内的中药分子机制的生物信息学分析平台^[13], 且通过该平台预测靶标在实验中也得到验证^[14]。故将预测靶标与已知靶标相似性得分(score)设置为 ≥ 5 , 通过该平台进行靶预测与分析。

基金项目: 国家自然科学基金(81573817, 81373825); 国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2012108)

* 通讯作者: zhangjingchun276@126.com

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

介素 1 β (IL1 β)、血小板糖蛋白 4 (CD36)、基质金属蛋白酶 9 (MMP9)、白细胞介素 10 (IL10)、核因子 κ B P105 亚基 (NF κ B1)、多药耐药蛋白 1 (ABCB1)、小管多特异性有机阴离子转运蛋白 1 (ABCC2)、凝血因子 VII (F7)、过氧化物酶体增殖物激活受体 δ (PPAR δ)、维甲酸受体 RXR β (RXRB)、维甲酸受体 RXR γ (RXRG)、溶质运载体有机阴离子转运蛋白家族成员 1B1 (SLC01B1)、组蛋白脱乙酰酶 2 (HDAC2) (见图 1B)。

2.3 药物-疾病核心靶标的 GO 分析结果

为进一步了解核心靶标的生物学功能等情况,通过 Cytoscape 3. 6. 1 软件中 ClueGo 插件进行 GO 基因富集分析 (见图 2)。在 $P \leq 0.05$ 的条件下,GO 基因富集分析结果确定了 11 个条目 (见表 1),生物过程相关条目 10 条,分子功能相关条目 1 条。不同药物成分作用靶点相同或者相似,彼此之间发挥补充、协同作用,归属共同功能条目,提示人参、川芎配伍其有效成分之间具有协同增效作用。

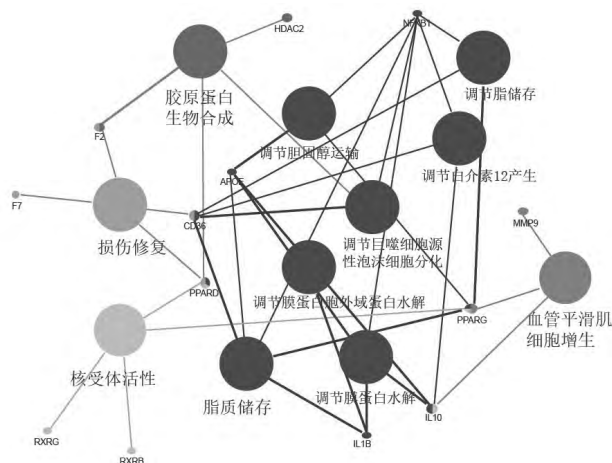


图2 药物核心靶点蛋白参与的生物过程

表1 药物核心靶点 GO 富集分析结果

分类	GO	功能注释
生物过程	GO: 1904705	调节血管平滑肌细胞增生
	GO: 0032965	调节胶原蛋白生物合成
	GO: 0090303	促进伤口修复
	GO: 0019915	脂质储存
	GO: 0010883	调节脂储存
	GO: 0032655	白细胞介素 12 产生
	GO: 0010743	巨噬细胞趋化的泡沫细胞产生
	GO: 0033619	膜蛋白水解
分子功能	GO: 0051043	膜蛋白胞外域蛋白水解
	GO: 0032374	胆固醇运输
	GO: 0004879	核受体活性

2.4 药物-疾病核心靶标的 KEGG 富集分析结果

通过 Cytoscape 3.6.1 软件中 ClueGo 插件进行

KEGG 富集分析探讨人参、川芎有效成分抗 AS 作用预测靶标的通路, 得到 8 条信号通路, 作用于胆汁酸分泌、PPAR 信号通路、脂肪细胞因子信号通路、利什曼病、甲状腺肿瘤、非洲锥虫病、疟疾、炎性肠病。筛选与 AS 相关的通路有 3 条 (见表 2), 提示人参、川芎药对有效成分起到协同增效作用。

表2 药物-疾病相关靶标的通路富集分析结果

通路	基因	化合物	<i>P</i> 值
PPAR 信号通路	CD36	原人参三醇、原人参二醇、	<0.001
	PPARD	20(S) 原人参二醇、谷甾	
	PPARG	醇、川芎嗪	
	RXRβ		
	RXRα		
脂肪因子信号通路	CD36	原人参三醇、原人参二醇、	<0.001
	NFKB1	20(S) 原人参二醇、谷甾	
	RXRβ	醇、川芎嗪	
	RXRα		
胆汁酸分泌	ABCB1	人参皂甙 Re、Rb1、Rb2、	<0.001
	ABCC2	Rc、Rd、Rg1、Rg3、Rh2、20	
	SLCO1B1	(R) 人参皂甙 Rg3、谷甾醇	

2.5 构建“核心成分-关键靶标-主要通路”关系图

将已获取核心化学成分、化合物关键靶标、主要通路, 导入 Cytoscape 3. 6. 1 软件, 利用其 Merge 及 Union 功能, 将药物成分与其潜在关键靶标相连接, 某一靶标与其所在相关通路相连接, 构建 AS 相关的“核心成分-关键靶标-主要通路”关系图(见图 3)。人参、川芎药对有效成分中 17 个化学成分直接或间接作用于 9 个靶点, 富集到 AS 相关的信号通路 3 条, 分别是 PPAR 信号通路、脂肪细胞因子信号通路、胆汁酸分泌。

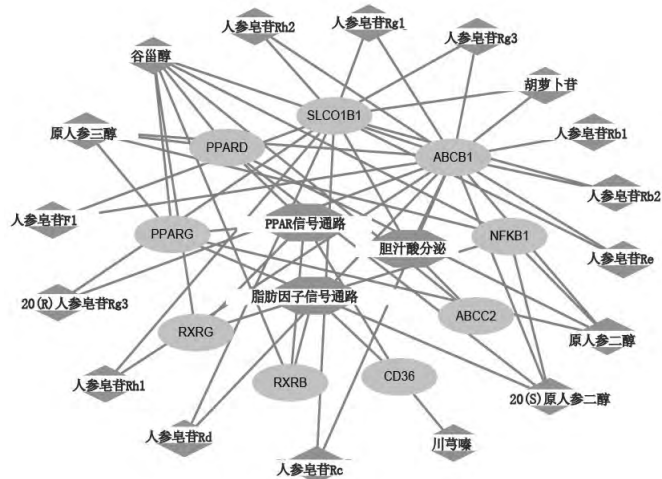


图3 人参、川芎药对“核心成分-关键靶标-主要通路”关系图

3 讨论

现代医学认为, AS 发生的重要原因与血管内稳态的失衡有关^[23], 其中包括了血液中各细胞因子、血脂以及内皮细胞稳态等, 最终导致斑块形成, 即中医学所说的“瘀”。若气虚无力推动, 则血必停留而瘀, 故气虚血瘀在促进 AS 疾病进展中发挥重要作用。本研究探索人参总皂苷、川芎嗪治疗 AS 的潜在作用靶点, 发现与 AS 相关的 3 条潜在通路 PPAR 信号通路、脂肪因子信号通路、胆汁酸分泌, 均与肥胖密切相关。大量累积的脂肪组织在 AS 的形成中发挥重要作用^[24], 本研究富集结果中 AS 相关通路发现同样也参与了脂肪组织转化、能量调节、代谢调节等多个过程。

过氧化物酶体增殖激活受体 (PPAR) 作为体内脂质变化的传感器, 已成为肥胖、动脉粥样硬化等多种人类脂代谢疾病的治疗靶点^[25]。PPAR γ 是其中一个重要类型, 临床研究发现肥胖人群中 PPAR γ 的表达下降^[26], 而激活的 PPAR γ 具有广泛的生物学功能, 包括改善内皮功能、增加胰岛素敏感性的作用, 抑制其功能可促进斑块钙化, 引起心血管疾病发生^[27]。过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子 1 α (PGC-1 α) 作为 PPAR γ 的共激活物, 主要存在与线粒体丰富的组织中, 两者激活能够上调解偶联蛋白 1 (UCP1), 促进白色脂肪具有棕色脂肪功能, 即白色脂肪棕色化, 从而增加白色脂肪能量代谢, 进而促进体内脂质代谢改善 AS^[30-31]。该家族中另一个成员 PPAR δ 被认为参与血管内稳态调节^[32], 研究发现 PPAR δ 受体激动剂可抑制主动脉炎症和减轻 AS 的进展^[33]。此外, 有研究^[34]发现激活 PPAR δ 可以促进肝脏清除极低密度脂蛋白 (VLDL) 颗粒, 降低胆固醇酯转移蛋白活性, 同时降低 VLDL、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白含量, 从而在体内脂代谢中发挥调节作用。

除此之外, 脂肪因子作为脂肪组织分泌的重要细胞因子, 是肥胖与 AS 之间的关键联系^[34]。本研究中 4 个靶标可对比到脂肪细胞因子通路。其中 CD36 作为一种膜糖蛋白, 可在血管内皮细胞、脂肪细胞等多种细胞中表达, 研究发现 CD36 可促进氧化低密度脂蛋白的摄取, 并与其结合后启动炎症反应的信号级联, 抑制巨噬细胞迁移, 进而促进泡沫细胞产生, 参与 AS 病变的形成^[35-36]。另有研究发现, 上调 CD36 的表达能够促进前脂肪细胞向成熟脂肪细胞分化^[37], 增加脂肪含量, 同时在肥

胖状态下还可通过巨噬细胞促进脂肪细胞炎症反应^[38], 引起胰岛素抵抗, 进而影响 AS。除此以外, 核因子 κ B (NF- κ B) 转录因子家族可通过调节基因编码促炎和抗炎蛋白促进动脉粥样硬化斑块形成, 以及引起脂肪细胞炎症反应^[39], 扩大对 AS 的影响。

尽管胆汁酸作为胆固醇分解的最终产物, 长期以来被认为主要参与脂肪和脂溶性维生素的吸收及调节胆固醇水平, 然而越来越多的研究发现, 胆汁酸还作为信号分子参与全身代谢调节^[40]。本研究发现, ABCB1 等参与胆汁分泌、合成及转运, 且有研究^[41]发现 ABCB1 基因的多态性与低密度脂蛋白水平相关, 从而影响 AS 的发生。同时, 研究^[42]发现, 胆汁酸可通过激活 G 蛋白偶联胆汁酸受体 (TGR5) 抑制巨噬细胞活化、减少斑块内炎症反应进而增加斑块稳定性, 其还可以抑制氧化低密度脂蛋白的摄取从而减少泡沫细胞形成。另外, 胆汁酸分泌还可通过激活 TGR5/cAMP/D2 增加棕色脂肪组织的能量消耗^[43], 发挥抗 AS 作用。

本研究通过网络药理学方法探索人参、川芎两味药主要有效成分人参总皂苷、川芎嗪对治疗 AS 的潜在作用靶点, 发现 17 种化学成分共涉及靶标 1604 个, 且有效成分之间有协同作用, 9 个关键靶标富集 AS 相关通路 3 条, 进一步研究发现靶标、通路中多个与改善脂代谢等相关。过度累积的白色脂肪组织在 AS 中发挥重要作用, 且研究^[30-31]显示通过白色脂肪棕色化可改善胰岛素抵抗、调节脂代谢等进而抗 AS, 其中 PPAR γ /PGC-1 α /UCP1 信号通路是促进白色脂肪棕色化进而调节脂质代谢改善 AS 的重要途径, 该通路可能是人参、川芎有效成分促进白色脂肪棕色化, 改善 AS 的有效分子信号通路, 未来值得进一步验证。

参考文献

- [1] TORRES N, GUEVARA-CRUZ M, VELÁZQUEZ-VILLEGAS LA, et al. Nutrition and atherosclerosis [J]. Arch Med Res, 2015, 46(5): 408-426.
- [2] 安冬青, 吴宗贵. 动脉粥样硬化中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(5): 507-511.
- [3] 杜文婷, 刘萍. 从虚论治动脉粥样硬化 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1500-1503.
- [4] LIU A, ZHU W, SUN L, et al. Ginsenoside Rb1 administration attenuates focal cerebral ischemic reperfusion injury through inhibition of HMGB1 and inflammation signals [J]. Exp Ther Med, 2018, 16(4): 3020-3026.
- [5] KIM JH. Pharmacological and medical applications of Panax ginseng and ginsenosides: a review for use in cardiovascular

- diseases [J]. J Ginseng Res, 2018, 42(3): 264-269.
- [6] 郭春晓, 张京春, 刘玥, 等. 补肾清肝中药配伍对间歇性低氧诱导人脐静脉内皮细胞损伤模型 p38MAPK/NF- κ B 信号通路的干预效应研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(23): 4661-4664.
- [7] QIAO Y, ZHANG J, LIU Y, et al. Efficacy and safety of Zhenyuan Capsule for coronary heart disease with abnormal glucose and lipid metabolism: Study protocol for a randomized, double-blind, parallel-controlled, multicenter clinical trial [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018; 1716430. doi: 10.1155/2018/1716430.
- [8] NIU J, HAN L, GONG F. Therapeutic effect of external application of ligustrazine combined with holistic nursing on pressure sores [J]. Med Sci Monit, 2016, 22: 2871-2877.
- [9] 龙红萍, 简晓源, 王宇红, 等. 基于网络药理学研究复方钩藤降压片治疗高血压的作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(7): 1360-1365.
- [10] 李梢. 基于生物网络调控的方剂研究模式与实践 [J]. 中西医结合学报, 2007, 5(5): 489-493.
- [11] 李梢. 网络靶标: 中药方剂网络药理学研究的一个切入点 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(15): 2017-2020.
- [12] LI S, ZHANG B. Traditional Chinese medicine network pharmacology: theory, methodology and application [J]. Chin J Nat Med, 2013, 11(2): 110-120.
- [13] LIU Z, GUO F, WANG Y, et al. BATMAN-TCM: a bioinformatics analysis tool for molecular mechanism of traditional chinese medicine [J]. Sci Rep, 2016, 6: 21146. doi: 10.1038/srep21146.
- [14] GONG R, REN S, CHEN M, et al. Bioinformatics analysis reveals the altered gene expression of patients with postmenopausal osteoporosis using Liuweidihuang pills treatment [J]. Biomed Res Int, 2019; 1907906. doi: 10.1155/2019/1907906.
- [15] LAW V, KNOX C, DJOUMBOU Y, et al. DrugBank 4.0: shedding new light on drug metabolism [J]. Nucleic Acids Res, 2014, 42(Database issue): D1091-D1097.
- [16] AMBERGER JS, BOCCHINI CA, SCHIETTECATTE F, et al. OMIM.org: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIMR), an online catalog of human genes and genetic disorders [J]. Nucleic Acids Res, 2015, 43(Database issue): D789-D798.
- [17] GUO Q, MAO X, ZHANG Y, et al. Guizhi-Shaoyao-Zhimu decoction attenuates rheumatoid arthritis partially by reversing inflammation-immune system imbalance [J]. J Transl Med, 2016, 14(1): 165. doi: 10.1186/s12967-016-0921-x.
- [18] FANG HY, ZENG HW, LIN LM, et al. A network-based method for mechanistic investigation of Shexiang Baoxin Pill's treatment of cardiovascular diseases [J]. Sci Rep, 2017, 7: 43632. doi: 10.1038/srep43632.
- [19] XU Z, ZHOU Y, CAO Y, et al. Identification of candidate biomarkers and analysis of prognostic values in ovarian cancer by integrated bioinformatics analysis [J]. Med Oncol, 2016, 33(11): 130.
- [20] ZHAO HF, XU FF, GUO YT, et al. Identification of a Panax ginseng fruit fingerprint by HPLC-ESI-MS [J]. Genet Mol Res, 2016, 15(1): 15017235. doi: 10.4238/gmr.15017235.
- [21] 孙彦君, 陈辉, 郝志友, 等. 人参果化学成分研究 [J]. 中药材, 2014, 37(8): 1387-1390.
- [22] SHI M, ZHAO S, WEN C, et al. Study on the status of product development of fruit of panax ginseng [J]. Asian-Pacif Tradit Med, 2018, 14(1): 59-61.
- [23] 陶丽, 李珂珂, 李东霞, 等. 人参果中皂苷类化学成分研究 [J]. 中国现代中药, 2018, 20(8): 928-935, 952.
- [24] LEE DY, JEONG YT, JEONG SC, et al. Melanin biosynthesis inhibition effects of ginsenoside Rb2 isolated from panax ginseng berry [J]. J Microbiol Biotechnol, 2015, 25(12): 2011-2015.
- [25] WINNIK S, LOHMANN C, SICILIANI G, et al. Systemic VEGF inhibition accelerates experimental atherosclerosis and disrupts endothelial homeostasis—implications for cardiovascular safety [J]. Int J Cardiol, 2013, 168(3): 2453-2461.
- [26] WU G, LI H, ZHOU M, et al. Mechanism and clinical evidence of lipocalin-2 and adipocyte fatty acid-binding protein linking obesity and atherosclerosis [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2014, 30(6): 447-456.
- [27] IVANOVA EA, PAROLARI A, MYASOEDOVA V, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) gamma in cardiovascular disorders and cardiovascular surgery [J]. J Cardiol, 2015, 66(4): 271-278.
- [28] AFZAL N, HASSAN M, FATIMA S, et al. Expression of peroxisome-proliferator activated receptors- γ in diabetics, obese and normal subjects [J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2016, 28(1): 130-134.
- [29] PELHAM CJ, KEEN HL, LENTZ SR, et al. Dominant negative PPAR γ promotes atherosclerosis, vascular dysfunction, and hypertension through distinct effects in endothelium and vascular muscle [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2013, 304(9): R690-R701.
- [30] BERBÉE JF, BOON MR, KHEDOE PP, et al. Brown fat activation reduces hypercholesterolaemia and protects from atherosclerosis development [J]. Nat Commun, 2015, 6: 6356. doi: 10.1038/ncomms7356.
- [31] WERNER CM, SCHIRMER SH, GENSCH C, et al. The dual PPAR α/γ agonist aleglitazar increases the number and function of endothelial progenitor cells: implications for vascular function and atherogenesis [J]. Br J Pharmacol, 2014, 171(10): 2685-2703.

- [2] HWANG JS, EUN SY, HAM SA, et al. PPAR δ modulates oxLDL-induced apoptosis of vascular smooth muscle cells through a TGF- β /FAK signaling axis [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2015, 62: 54-61. doi: 10.1016/j.biocel.2015.02.014.
- [3] BOJIC LA, BURKE AC, CHHOKER SS, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor δ agonist GW1516 attenuates diet-induced aortic inflammation, insulin resistance, and atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor knockout mice [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2014, 34(1): 52-60.
- [4] OOI EM, WATTS GF, SPRECHER DL, et al. Mechanism of action of a peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) δ agonist on lipoprotein metabolism in dyslipidemic subjects with central obesity [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(10): E1568-E1576.
- [5] PARK YM. CD36, a scavenger receptor implicated in atherosclerosis [J]. Exp Mol Med, 2014, 46(6): e99.
- [6] CHEN Y, KENNEDY DJ, RAMAKRISHNAN DP, et al. Oxidized LDL-bound CD36 recruits an Na⁺/K⁺-ATPase-Lyn complex in macrophages that promotes atherosclerosis [J]. Sci Signal, 2015, 8(393): ra91. doi: 10.1126/scisignal.aaa9623.
- [7] CHRISTIAENS V, VAN HUL M, LIJNEN HR, et al. CD36 promotes adipocyte differentiation and adipogenesis [J]. Biochim Biophys Acta, 2012, 1820(7): 949-956.
- [8] CAI L, WANG Z, JI A, MEYER JM, et al. Scavenger receptor CD36 expression contributes to adipose tissue inflammation and cell death in diet-induced obesity [J]. PLoS One, 2012, 7(5): e36785.
- [9] STEGGER JG, SCHMIDT EB, BERENTZEN TL, et al. Interaction between obesity and the NFKB1-94ins/del ATTG promoter polymorphism in relation to incident acute coronary syndrome: a follow up study in three independent cohorts [J]. PLoS One, 2013, 8(5): e63004.
- [10] MA H, PATTI ME. Bile acids, obesity, and the metabolic syndrome [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2014, 28(4): 573-583.
- [11] 刘芳, 邓淑敏, 王彦喆, 等. ABCB1 基因多态性与中国汉族人群动脉粥样硬化性血栓性脑梗死的相关性研究 [J]. 中国临床神经科学, 2017, 25(1): 25-30, 48.
- [12] HASELOW K, BODE JG, WAMMERS M, et al. Bile acids PKA-dependently induce a switch of the IL-10/IL-12 ratio and reduce proinflammatory capability of human macrophages [J]. J Leukoc Biol, 2013, 94(6): 1253-1264.
- [13] WATANABE M, HOUTEN SM, MATAKI C, et al. Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation [J]. Nature, 2006, 439(7075): 484-489.

Mechanism of Effective Constituent Renshen (*Radix Ginseng*) and Chuanxiong (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*) Drug Pair in Anti-atherosclerosis: Based on Network Pharmacology

QIAO Yu, ZHANG Jingchun, LIU Yue, MAO Ting, SUN Xinli, LIU Bei, ZHANG Shan

(Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091)

ABSTRACT Objective To investigate action mechanism of effective constituent Renshen (*Radix Ginseng*) and Chuanxiong (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*) drug pair in anti-atherosclerosis. **Methods** The chemical constituents of total saponins of panax ginseng and ligustrazine were searched in PubMed, Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI), traditional Chinese medicine system pharmacology database and analysis platform (TCMSP database) to construct a chemical composition database. The component targets and disease targets were predicted through the BATMAN-TCM platform. Cytoscape 3.6.1 software was used for core target screening, GO gene and KEGG pathway enrichment analysis, and a network map of drug component target metabolic pathways was constructed to explore its action mechanism of anti-atherosclerosis. **Results** In this study, 17 chemical components were collected, and the target component of the screening PPI network had 464 nodes and 214 832 connections. There are 17 core targets for drug diseases. The analysis of GO gene enrichment suggested two aspects of biological processes and molecular functions. The KEGG pathway enrichment analysis has potential regulatory pathways including PPAR pathway, adipocytokine signaling pathway and bile acid secretion, and explored that multiple of targets and pathways were intersect with obesity, and the PPAR γ /PGC-1 α /UCP1 signaling pathway can exert an anti-atherosclerotic effect by promoting browning of white fat. **Conclusion** The effective constituent Renshen (*Radix Ginseng*) and Chuanxiong (*Rhizoma Ligustici Chuanxiong*) can improve atherosclerosis through PPAR γ /PGC-1 α /UCP1 signaling pathway promoting browning of white fat.

Keywords atherosclerosis; *Radix Ginseng*; *Rhizoma Ligustici Chuanxiong*; drug pair; total saponins of panax ginseng; ligustrazine; network pharmacology

(收稿日期: 2018-10-10; 修回日期: 2019-06-04)

编辑: 王利芬