

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.20.016

基于网络药理学探讨大黄-黄连药对治疗高血压病的作用机制

杨双杰, 刘俊杰, 吴晏, 章轶立, 刘齐, 谭楠楠, 王旨引, 赵慧辉, 王伟*

北京中医药大学中医学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029

摘要 目的 基于网络药理学探讨大黄-黄连药对治疗高血压病的作用机制。方法 利用 TCMSP 数据库, 挖掘大黄、黄连的活性成分。利用 UniProt 数据库校正靶点的官方基因名称。通过 OMIM、TTD、Pharmgkb 及 Disgenet-Gene 数据库得到高血压病的相关靶点, 并与大黄-黄连药对作用靶点取交集, 得到其治疗高血压病的有效靶点。将上述靶点输入到 String 数据库进行蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络预测, 最后利用 DAVID 数据库进行 GO 和 KEGG 富集分析, 揭示大黄-黄连药对治疗高血压病的潜在信号通路。结果 共筛选出大黄-黄连药对 21 个药物活性成分以及 67 个治疗高血压病的靶点。通过 PPI 网络分析, 大黄-黄连药对治疗高血压病可能与 IL6、VEGFA、JUN、TNF、TP53、PTGS2、IL1 β 、EGF、EGFR、NOS3 等蛋白有关。GO 和 KEGG 分析结果显示, 大黄-黄连药对治疗高血压病的靶点显著富集于 HIF-1 信号通路、TNF 信号通路、钙信号通路、cGMP-PKG 信号等通路。结论 大黄-黄连药对治疗高血压病具有多靶点、多途径、多通路的特点, HIF-1 信号通路、TNF 信号通路、钙信号通路是其降压作用的主要通路。

关键词 大黄; 黄连; 药对; 高血压病; 网络药理学

高血压病是以体循环动脉压升高为主要特征的临床综合征, 其发病以原发性为主, 常伴有心、脑、肾、视网膜等靶器官的损伤, 作为心脑血管疾病最主要的危险因素之一, 高血压病已经成为人类健康的巨大威胁^[1-2]。现有指南推荐联合用药以发挥协同作用^[3], 但随之而来的是更高的不良反应风险及经济负担^[4]。中医学根据其临床表现, 将其归属于“头痛”“眩晕”“心悸”等病证范畴。大黄味苦、性寒, 归脾、胃、大肠、肝、心包经, 功能泻热通肠、凉血解毒、逐瘀通经。黄连味苦、性寒, 归心、肝、胃、大肠经, 具有清热燥湿、泻火解毒之效。两药联用, 可清三焦火热。在现代临床应用中, 常以药对形式应用, 大黄、黄连降压效果及靶器官保护作用显著^[5-8], 但其降压的成分和机制尚不明确。网络药理学能够基于“疾病-基因-靶点-药物”相互作用网络, 系统综合地观察药物对疾病网络的干预与影响, 从而揭示药物协同作用于人体的机制, 目前被广泛应用于中药复方机制探索的研究中^[9-10]。因此, 本研究通过网络药理学方法, 探讨

大黄-黄连药对干预高血压病的可能机制。

1 材料与方法

1.1 活性成分的挖掘与筛选

利用中药系统药理学数据库和分析平台 (TCMSP, <http://tcmssp.com/tcmssp.php>), 将大黄、黄连这两味中药分别输入 TCMSP 数据库进行成分检索, 以口服生物利用度 (OB) 值 $\geq 30\%$ 及药物相似性 (DL) 值 ≥ 0.18 作为筛选条件, 对化合物进行筛选, 获得药物活性成分及对应靶点。利用 Uniport 数据库 (<https://www.uniprot.org>) 对靶点进行标准化处理, 将靶点转化为对应基因, 限定物种为 “Homo Sapiens”。

1.2 高血压病相关基因的获取

将 “Hypertension” 作为检索关键词, 在 OMIM 数据库 (<https://omim.org>)、TTD 数据库 (<http://db.idrblab.net/ttd/>)、Pharmgkb 数据库 (<https://www.pharmgkb.org/>) 及 Disgenet-Gene 数据库 (<http://210.107.182.61/geneSearch/>) 中进行高血压病靶点的检索, 并删除重复基因。

1.3 药物-疾病核心靶点的获取

将大黄-黄连药对的预测靶点与高血压病相关靶点取交集, 所得交集靶点即为大黄-黄连药对作

基金项目: 国家自然科学基金 (81473521, 81503382); 北京中医药大学校级科研纵向发展基金 (2019-ZXFZJJ-039)

* 通讯作者: wangwei26960@126.com

用于高血压病的预测靶点。利用 Cytoscape 3.7.1 软件, 构建活性成分-疾病作用靶点网络图, 并通过“Network Analyzer”功能对此网络进行分析, 以自由度作为评价活性成分与作用靶点的重要参数。

1.4 潜在靶点蛋白-蛋白相互作用分析

将筛选得到的大黄-黄连药对治疗高血压病的预测靶点上传到 String 数据库 (<https://string-db.org/>), 限定研究物种为“Homo Sapiens”, 进行蛋白与蛋白的相互作用分析, 得到蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络图。利用 Cytoscape 3.7.1 软件实现网络的可视化和分析。

1.5 GO 和 KEGG 信号通路分析

利用 DAVID 6.8 数据库 (<https://david.ncifcrf.gov/>) 对大黄-黄连药对治疗高血压病的潜在靶点进行 GO 分析和 KEGG 信号通路 ($P < 0.05$) 富集分析。预测大黄-黄连药对治疗高血压病的潜在作用机制。

2 结果

2.1 大黄-黄连药对活性成分筛选结果

借助 TCMS 数据库, 共收集到大黄化学成分 92 个, 黄连化学成分 48 个。以同时满足 OB 值 $\geq 30\%$ 和 DL 值 ≥ 0.18 为条件进行筛选, 结果得到大黄的活性成分 16 个, 黄连的活性成分 14 个。删除无靶点成分 9 个, 共计筛选得到 21 个活性成分, 详见表 1。

表 1 大黄-黄连药对主要活性成分

中药	Mol ID	成分	OB 值 (%)	DL 值
大黄	MOL002235	泽兰黄酮素	50.8	0.41
	MOL002259	大黄素甲醚二糖苷	41.65	0.63
	MOL002268	大黄酸	47.07	0.28
	MOL002280	决明酮-8-O- β -D-(6'-酰基)-葡萄糖苷	43.02	0.74
	MOL002281	决明内脂	46.46	0.24
	MOL002288	大黄素-1-O- β -D-葡萄糖苷	44.81	0.8
	MOL002297	胡萝卜苷	35.89	0.7
	MOL000358	β -谷甾醇	36.91	0.75
	MOL000471	大黄素	83.38	0.24
	MOL000096	(-)-儿茶酚	49.68	0.24
黄连	MOL000622	广玉兰内脂	63.71	0.19
	MOL000098	槲皮素	46.43	0.28
	MOL000785	巴马汀	64.60	0.13
	MOL002894	去甲小檗碱	35.74	0.73
	MOL002903	(R)-氢化小檗碱	55.37	0.77
	MOL002907	黄麻苷	104.95	0.78
	MOL002897	盐酸表小檗碱	43.09	0.78
	MOL001454	盐酸小檗碱	36.86	0.78
	MOL002904	小檗浸碱	36.68	0.82
	MOL001458	小檗碱	30.67	0.86
	MOL002668	甲基黄连碱	45.83	0.87

注: OB, 口服生物利用度; DL, 药物相似性

2.2 药物-疾病靶点筛选结果

通过 TCMS 查找大黄-黄连药对的 21 种有效活性成分对应的潜在靶点, 去除无效及重复靶点后, 共得到 121 个潜在基因靶点。并通过挖掘 TTD、OMIM、Disgenet-Gene 和 Phamgkb 4 个在线数据库得到了 1459 个高血压病相关靶点。将上述 2 个数据集取交集得到 67 个交集靶点, 即为大黄-黄连药对治疗高血压病的潜在靶点。通过与大黄-黄连药对的 21 个活性成分匹配后, 得到 16 个具有降压作用的活性成分。

2.3 成分-靶点网络构建及分析

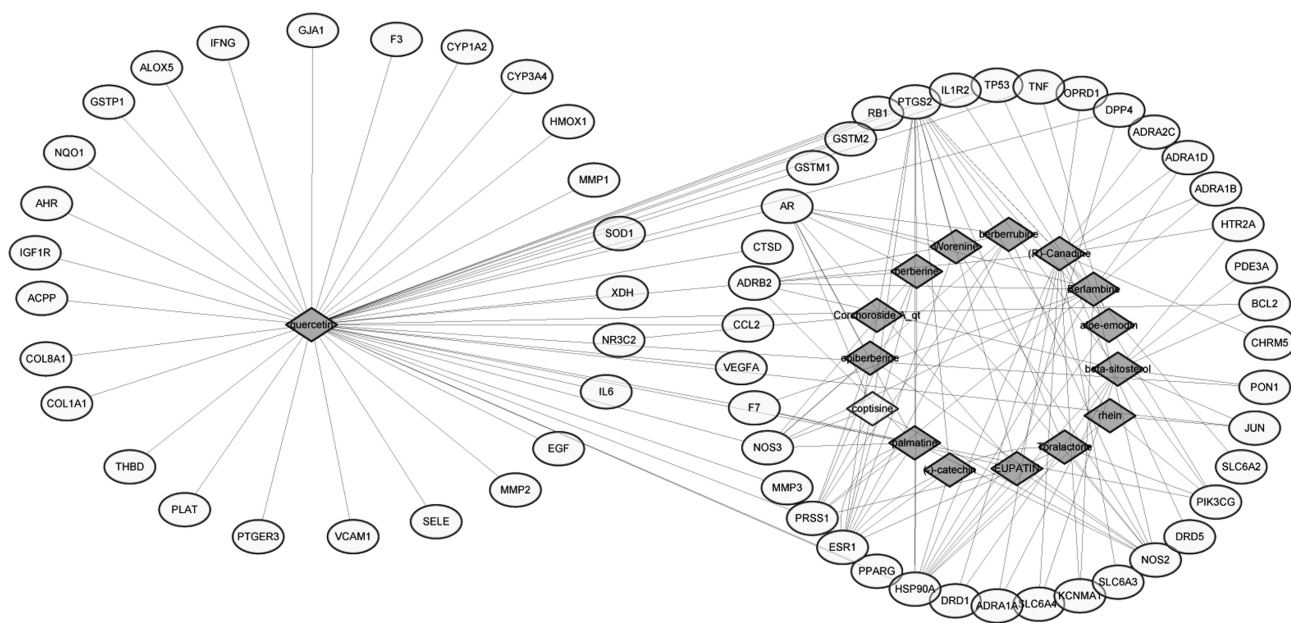
将大黄-黄连药对中可能具有降压作用的 16 个活性成分及 67 个交集靶点数据导入 Cytoscape 3.7.1 软件, 构建成分-靶点网络图, 清晰直观地呈现药物成分与疾病靶点之间的网络关系, 见图 1。成分-靶点网络分析结果显示, 成分-靶点网络共有 83 个节点, 形成 156 个关系对。该成分-靶点网络平均自由度为 3.759, 这表明大黄-黄连药对中有多个成分与多个靶点之间相互作用的现象。成分-靶点网络拓扑分析结果显示, 自由度排序前 5 位的化合物依次是槲皮素 (quercetin)、(R)-氢化小檗碱 [(R)-Conadine]、 β -谷甾醇 (beta-sitosterol)、小檗浸碱 (berberine) 和巴马汀 (palmatine), 每种化合物均能与多个靶点相互作用。自由度排序前 6 位的靶点为 PTGS2、HSP90AB1、NOS2、AR、ESR1、PRSS1, 每个靶标都是多种化合物的共同作用对象。

2.4 PPI 网络的构建与分析

由 STRING 数据库进行 PPI 分析 (置信度 ≥ 0.7), 得到 67 个靶点, 共形成 236 个蛋白互作关系对 (其中有 6 个靶点无蛋白相互作用), 详见图 2。网络分析结果显示, 平均节点度为 7.738, 处于节点度前 10 位的蛋白为 IL6、VEGFA、JUN、TNF、TP53、PTGS2、IL1 β 、EGF、EGFR、NOS3, 这些靶蛋白可能是大黄-黄连药对治疗高血压病的关键靶点。

2.5 GO 富集分析结果

运用 DAVID 6.8 数据库, 从生物过程、分子功能和细胞组成 3 个模块对基因进行 GO 功能富集分析, 共得到 395 个条目, 其中 320 个具有统计学意义 ($P < 0.01$)。生物过程条目 246 个, 主要涉及一氧化氮生物合成过程的正调控、药物反应、血管收缩的正调控及应对缺氧等; 细胞组成条目 26 个, 主要影响细胞外空隙、膜筏、细胞小腔等; 分



注：菱形为化合物；椭圆形为药物对疾病作用靶点

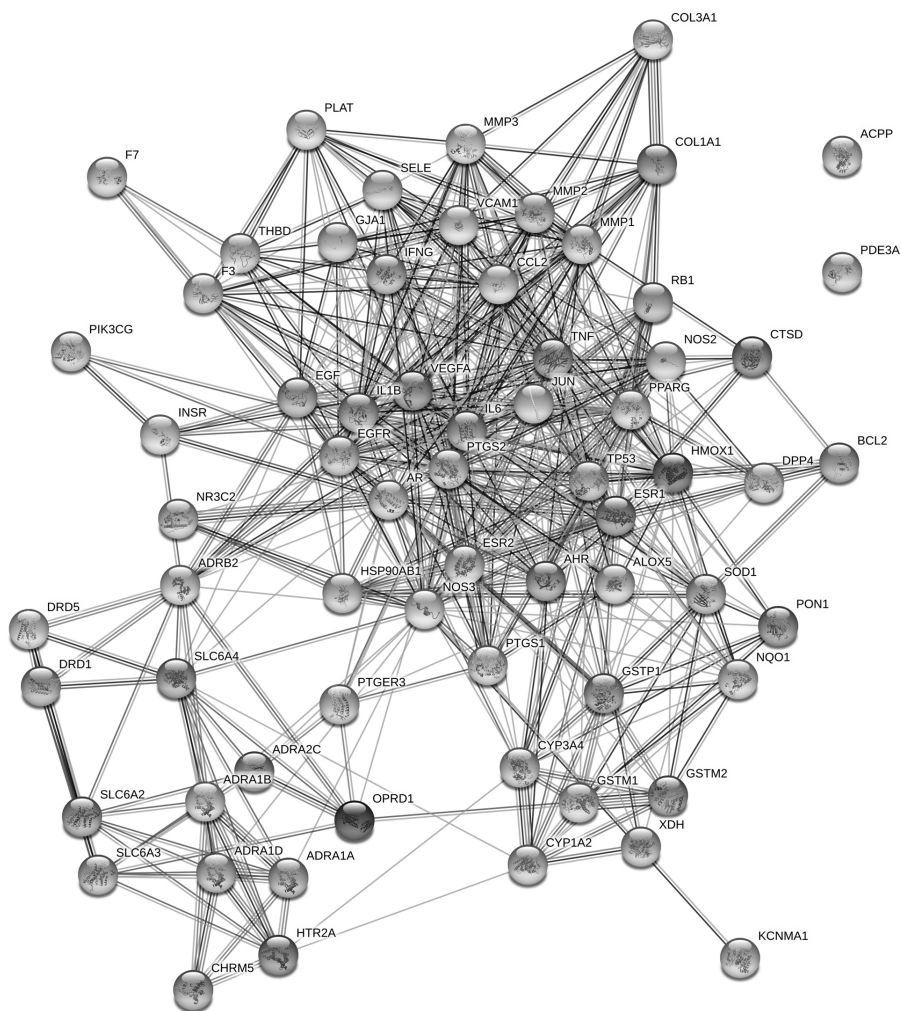


图2 大黄-黄连药对治疗高血压病靶点的蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络图

子功能 48 个, 主要包括酶结合、蛋白质同二聚体活性等。列出 P 值最低的 20 个条目由小到大排列, 详见表 2。

2.6 KEGG 信号通路富集分析

为了进一步研究这 67 个关键靶点的潜在机制, 采用 DAVID 6.8 数据库, 对靶蛋白进行 KEGG 信号通路分析, 共得到 64 条信号通路 ($P < 0.05$), 其中有 32 条与高血压病密切相关。根据 P 值由小到大排列, 排在前 10 位的信号通路分别是 HIF-1 信号通路、TNF 信号通路、钙信号通路、cGMP-PKG 信号通路、雌激素受体信号传导通路、脂肪

细胞脂解调节通路、神经活性配体-受体相互作用信号通路、PIK3-Akt 信号通路、神经鞘脂类信号通路、NOD 样受体信号通路, 具体结果见表 3。

3 讨论

研究^[1]表明, 收缩压每升高 20 mmHg 或舒张压每升高 10 mmHg, 心、脑血管病的发病风险增加 1 倍。大黄、黄连因其苦寒之性, 对火热上扰头部导致高血压病具有一定治疗效果。本研究发现, 大黄-黄连药对的主要活性成分可能为槲皮素、(R)-氢化小檗碱、 β -谷甾醇等。另有研究^[2]表

表 2 大黄-黄连药对治疗高血压病关键靶点 GO 分析结果

类别	编码 ID	条目	基因数 (个)	P 值
细胞组成	GO: 0005615	细胞外空隙	26	2.30×10^{-12}
生物过程	GO: 0045429	一氧化氮生物合成过程的正调控	9	4.78×10^{-12}
生物过程	GO: 0042493	药物反应	15	1.00×10^{-11}
生物过程	GO: 0045907	血管收缩的正调控	8	3.25×10^{-11}
生物过程	GO: 0001666	应对缺氧	11	1.26×10^{-9}
分子功能	GO: 0019899	酶结合	13	5.40×10^{-9}
生物过程	GO: 0007568	老化	10	1.57×10^{-8}
细胞组成	GO: 0045121	膜筏	10	5.36×10^{-8}
生物过程	GO: 0032355	应对雌激素	8	6.52×10^{-8}
生物过程	GO: 0045893	DNA 模板的正调控	14	8.45×10^{-8}
细胞组成	GO: 0005901	细胞小腔	7	1.25×10^{-7}
生物过程	GO: 0007200	磷脂酶 c 激活 g 蛋白偶联受体信号通路	7	2.21×10^{-7}
生物过程	GO: 0001994	去甲肾上腺素-肾上腺素血管收缩参与调节全身动脉血压	4	2.31×10^{-7}
细胞组成	GO: 0005886	细胞质膜	35	2.75×10^{-7}
生物过程	GO: 0031622	产热的正调控	4	5.77×10^{-7}
分子功能	GO: 0042803	蛋白质同二聚体活性	15	6.76×10^{-7}
生物过程	GO: 0071880	腺苷酸环化酶激活肾上腺素能受体信号通路	5	8.07×10^{-7}
生物过程	GO: 0051897	蛋白激酶 B 信号通路的正调控	7	9.35×10^{-7}
生物过程	GO: 0010629	基因表达的负调控	8	1.08×10^{-6}
生物过程	GO: 0001525	血管生成	9	2.53×10^{-6}

表 3 大黄-黄连药对治疗高血压病 KEGG 通路及关联基因

信号通路	基因数目	P 值	基因名称
HIF-1 信号通路	11	1.03×10^{-8}	IFNG, NOS3, PIK3CG, VEGFA, EGF, HMOX1, INSR, NOS2, IL6, EGFR, BCL2
TNF 信号通路	10	3.88×10^{-7}	VCAM1, JUN, MMP3, CCL2, PTGS2, TNF, PIK3CG, SELE, IL6, IL1 β
钙信号通路	12	4.37×10^{-7}	ADRA1A, ADRA1B, ADRB2, HTR2A, NOS3, CHRM5, NOS2, DRD1, EGFR, PTGER3, ADRA1D, DRD5
cGMP-PKG 信号通路	10	1.01×10^{-5}	ADRA1A, OPRD1, ADRA2C, ADRA1B, ADRB2, NOS3, PDE3A, INSR, ADRA1D, KC-NMA1
雌激素受体信号传导通路	8	2.66×10^{-5}	JUN, ESR1, HSP90AB1, ESR2, NOS3, MMP2, PIK3CG, EGFR
脂肪细胞脂解调节通路	6	1.35×10^{-4}	ADRB2, PTGS2, PIK3CG, PTGS1, INSR, PTGER3
神经活性配体-受体相互作用信号通路	11	1.60×10^{-4}	ADRA1A, OPRD1, ADRA2C, ADRA1B, ADRB2, HTR2A, CHRM5, DRD1, PTGER3, ADRA1D, DRD5
PIK3-Akt 信号通路	12	2.18×10^{-4}	TP53, HSP90AB1, NOS3, COL1A1, PIK3CG, VEGFA, EGF, INSR, P02461, IL6, EGFR, BCL2
神经鞘脂类信号通路	7	6.89×10^{-4}	TP53, OPRD1, NOS3, TNF, PIK3CG, CTSD, BCL2
NOD 样受体信号通路	5	1.55×10^{-3}	HSP90AB1, CCL2, TNF, IL6, IL1 β

明, 槲皮素通过降低大鼠氧化应激和热休克蛋白 (hsp70) / 细胞外信号调节激酶 (ERK) 途径达到降压效果; 此外, 槲皮素的降压机制还可能与干扰肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 和以内皮依赖性和非依赖性方式改善血管内皮功能等有关^[13]。(R)-氢化小檗碱属于四氢异喹啉类生物碱, 具有阻断 Ca^{2+} 通道、 β -肾上腺素受体作用, 可用于治疗高血压病和心律失常等疾病^[14]。 β -谷甾醇具有抗炎^[15]、抗氧化^[16]等作用, 其可能通过抑制炎症反应和抗氧化应激作用治疗高血压病。此外, 本研究收集到的大黄-黄连药对治疗高血压病的靶点共 67 个, 体现了大黄-黄连药对治疗高血压病具有多成分、多靶点协同起效的特点。

通过构建 PPI 网络, 发现大黄-黄连药对治疗高血压病的各靶点间作用密切, 主要与 IL6、VEGFA、JUN、TNF、TP53、PTGS2、IL1 β 、EGF、EGFR、NOS3 等有关。其中 IL6、IL1 β 、TNF 为重要的炎症因子, 过度表达可引起血管内皮的损伤重塑, 血管阻力增加, 进而引起导致高血压的发生^[17]。宫庆东^[18]研究也发现, 对自发性高血压大鼠采用大黄黄连泻心汤进行干预, 具有显著的改善炎症反应的作用。此外, PTGS2 作为一种能够诱导炎症因子表达和释放的代谢酶, 对炎症、疼痛和发热促进的作用, 也能间接参与到高血压病的发展过程中^[19]。JUN 也能通过调节靶基因表达来应对多种刺激 (包括细胞因子、生长因子、压力及细菌和病毒感染等) 对细胞的影响, 参与调节细胞增殖、分化、凋亡以及炎症等多种细胞过程^[20]; VEGFA 为血管内皮细胞生长因子, 能够促进血管生成^[21], 对维持血管内皮功能的完整性意义重大。因此, 大黄-黄连药对可能是通过改善血管内皮功能障碍, 从而对高血压病起到治疗作用。

GO 富集分析结果显示, 大黄-黄连药对主要活性成分的靶点是通过影响一氧化氮的生物合成、血管内皮功能、药物反应及氧化应激等生物过程对高血压病进行调控。KEGG 通路富集显示, HIF-1 信号通路、TNF 信号通路、钙信号通路等是大黄-黄连药对发挥降压作用的主要通路。研究表明, HIF-1 α 和 HIF-2 α 可以通过调节血管舒张因子一氧化氮的平衡进而影响血压水平^[22], HIF-1 可改善内皮祖细胞的血管生成相关功能^[23], 这正好与 GO 富集分析结果中影响一氧化氮的生物合成以及血管内皮功能相佐证。TNF- α 是一种具有多种生物学效应的细胞因子, TNF- α 可引起血管内皮损伤, 导致

内皮功能障碍; 还能促进炎症因子 IL6 的表达, 参与血管平滑肌细胞的增殖、分化和调控, 从而使血管壁增厚、管腔狭窄、外周阻力增高, 促进高血压形成^[24]。血管平滑肌的收缩依赖于细胞质中游离钙的浓度, 通过阻滞细胞内 Ca^{2+} 的利用性和从各离子池中释放, 降低细胞内游离钙的浓度, 使血管扩张, 可起到降压效果^[25]。

综上所述, 大黄-黄连药对治疗高血压病具有多靶点、多通路的治疗特点, 但相关信号通路间的关系仍需要以实验为基础进一步探讨, 以便为其临床应用提供依据。

参考文献

- [1] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.
- [2] VAUCHER J, MARQUES-VIDAL P, WAEBER G, et al. Population impact of the 2017 ACC/AHA guidelines compared with the 2013 ESH/ESC guidelines for hypertension management [J]. Eur J Prev Cardiol, 2018, 25(10): 1111-1113.
- [3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南 (第 2 版) [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2017, 9(7): 28-126.
- [4] 李静媛. 高血压患者联合用药的不良反应特征及预防措施 [J]. 当代医学, 2019, 25(30): 167-168.
- [5] 李璇, 刘春芳. 大黄黄连泻心汤临证新用 [J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(1): 121-122.
- [6] 刘渡舟. 漫谈三黄泻心汤及其临床应用 [J]. 中医杂志, 1987(3): 19-20.
- [7] 山田修久. 关于三黄泻心汤与 Ca 拮抗剂的并用 [J]. 汉方研究, 1991(4): 10-12.
- [8] 王洪海, 韩涛, 段好磊. 大黄黄连泻心汤的临床应用及研究 [J]. 辽宁中医学院学报, 2003, 5(4): 342-343.
- [9] HOPKINS AL. Network pharmacology [J]. Nat Biotechnol, 2007, 25(10): 1110-1111.
- [10] HOPKINS AL. Network pharmacology: the next paradigm in drug discovery [J]. Nat Chem Biol, 2008, 4(11): 682-690.
- [11] LEWINGTON S, CLARKE R, QIZILBASH N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies [J]. Lancet, 2002, 360(9349): 1903-1913.
- [12] OYAGBEMI AA, OMOBOWALE TO, OLA-DAVIES OE, et al. Quercetin attenuates hypertension induced by sodi-

- um fluoride via reduction in oxidative stress and modulation of HSP 70/ERK/PPAR γ signaling pathways [J]. *Biofactors*, 2018, 44(5): 465–479.
- [3] 程瑾, 胡顺安. 槲皮素的降压作用及其机制研究 [J]. *实用药物与临床*, 2015, 18(3): 334–337.
- [4] 季宇彬, 刘欣, 于蕾, 等. 四氢小檗碱药理作用研究进展 [J]. *中草药*, 2017, 48(24): 5270–5275.
- [5] LOIZOU S, LEKAKIS I, CHROUSOS GP, et al. Beta-sitosterol exhibits anti-inflammatory activity in human aortic endothelial cells [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2010, 54(4): 551–558.
- [6] BASKAR AA, AL NUMAIR KS, GABRIEL PM, et al. β -sitosterol prevents lipid peroxidation and improves antioxidant status and histoarchitecture in rats with 1,2-dimethylhydrazine-induced colon cancer [J]. *J Med Food*, 2012, 15(4): 335–343.
- [7] 周兆鹏, 许祖建, 戴小华. 原发性高血压与炎症因子相关性及中医药干预研究 [J]. *中医药临床杂志*, 2015, 27(3): 307–310.
- [8] 宫庆东. 大黄酒连泻心汤对自发性高血压大鼠降压机理的实验研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [9] SIMON LS. Role and regulation of cyclooxygenase-2 during inflammation [J]. *Am J Med*, 1999, 106(5B): 37S–42S.
- [20] 韩畅畅, 万福生. AP-1 的研究进展 [J]. *中国细胞生物学学报*, 2017, 39(10): 1357–1362.
- [21] HUUSKO J, MERENTIE M, DIJKSTRA MH, et al. The effects of VEGF-R1 and VEGF-R2 ligands on angiogenic responses and left ventricular function in mice [J]. *Cardiovasc Res*, 2010, 86(1): 122–130.
- [22] COWBURN ANDREW S, TAKEDA N, BOUTIN AT, et al. HIF isoforms in the skin differentially regulate systemic arterial pressure [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110(43): 17570–17575.
- [23] KÜTSCHER C, LAMPERT FM, KUNZE M, et al. Overexpression of hypoxia-inducible factor-1 α improves vasculogenesis-related functions of endothelial progenitor cells [J]. *Microvasc Res*, 2016, 105: 85–92. doi: 10.1016/j.mvr.2016.01.006.
- [24] 周骞, 段吾磊, 唐路军, 等. TNF- α 与原发性高血压的相关性及中医药干预研究进展 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(2): 240–242.
- [25] 徐敏. 钙拮抗剂抗高血压的作用特点及临床应用 [J]. *上海医药*, 2018, 39(3): 37–41, 50.

Action Mechanism of Dahuang (Rhubarb) – Huanglian (Coptis) Drug Pair in the Treatment of Hypertension: Based on Network Pharmacology

YANG Shuangjie, LIU Junjie, WU Yan, ZHANG Yili, LIU Qi, TAN Nannan, WANG Zhiyin, ZHAO Huihui, WANG Wei

School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029

ABSTRACT Objective To explore the mechanism of Dahuang (Rhubarb) – Huanglian (Coptis), a drug pair in the treatment of hypertension based on network pharmacology. **Methods** TCMSP database was used to mine the active components of *Radix et Rhizoma Rhei* and *Rhizoma Coptidis*. UniProt database was used to correct the official gene name of the target. Through OMIM, TTD, Pharmgkb and Disgenet-Gene database, the relevant targets of hypertension were obtained. We took the intersection of rhubarb-Coptis, a drug pair on the target points, obtaining its effective target for the treatment of hypertension. The above targets were input into the String database for protein-protein interaction (PPI) network prediction, and finally the DAVID database was used for GO and KEGG enrichment analysis to reveal the potential signal pathways of rhubarb-Coptis, a drug pair for the treatment of hypertension. **Results** A total of 21 active ingredients of Rhubarb-Coptis, a drug pair and 67 targets for the treatment of hypertension were screened out. Through PPI network analysis, rhubarb-Coptis, a drug pair may be related to IL6, VEGFA, JUN, TNF, TP53, PTGS2, IL1 β , EGF, EGFR, NOS3 and other proteins for the treatment of hypertension. GO and KEGG analysis results showed that the targets of rhubarb-Coptis, a drug pair for the treatment of hypertension were significantly enriched in HIF-1 signaling pathway, TNF signaling pathway, calcium signaling pathway, cGMP-PKG signaling and other pathways. **Conclusion** Rhubarb-Coptis, a drug pair has the characteristics of multiple targets, multiple pathways and multiple pathways for the treatment of hypertension. HIF-1 signaling pathway, TNF signaling pathway, and calcium signaling pathway are the main pathways for its antihypertensive effect.

Keywords *Radix et Rhizoma Rhei*; *Rhizoma Coptidis*; drug pair; hypertension; network pharmacology

(收稿日期: 2019-12-24; 修回日期: 2020-04-18)

编辑: 邓 媛