

三七皂苷类成分的蛋白质相互作用网络分析

任真真, 张燕玲, 王星, 王石峰, 贺昱甦, 翟晨曦, 乔延江*
(北京中医药大学 中药信息工程研究中心, 北京 100102)

[摘要] 三七皂苷类成分是三七发挥药效的活性部位, 目前对其作用机制尚无系统的研究。该文构建了三七皂苷类成分的蛋白互作网络并对网络进行模块分析, 通过模块的功能及包含的蛋白从分子水平上阐释三七皂苷类成分的作用机制。结果表明三七皂苷发挥药效主要与环磷酸腺苷代谢、血管伸缩、血液凝固、T 细胞增殖与分化等生物过程相关。

[关键词] 三七皂苷; 蛋白互作网络; 功能模块; 分子作用机制

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根, 主产于广西云南。现代药理研究表明三七发挥作用主要与抗凝血、扩张血管、抗心肌缺血、降血压、抗动脉粥样硬化等药理作用有关^[1-4]。三七中主要有效成分为人参皂苷 Rb₁, 人参皂苷 Rg₁ 及三七皂苷 R₁, 也是含三七注射液中的药效成分, 目前含三七的注射液主要有三七总皂苷注射液、血塞通注射液及复方丹参注射液等。目前对三七及其注射液分子作用机制的研究较少且不能体现中药对人体的整体调节。网络药理学^[5]的研究与中医药的“整体观”与“辨证论治”不谋而合, 可通过系统观察药物对生物网络的干预与影响, 揭示药物作用于人体的奥秘。本文通过确定人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rb₁ 及三七皂苷 R₁ 作用的靶点, 利用这些靶点及蛋白质相互作用信息构建三七皂苷类成分作用的蛋白互作网络。通过对网络进行模块分析及模块功能的注释, 以期从分子网络水平上阐释三七皂苷类成分的作用机制, 为三七及其注射液的研究提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 数据挖掘 经过文献调研, 本研究选取三七中含量较高且活性较强的 3 个主要皂苷类成分对其进行成分靶点的数据挖掘, 分别为人参皂苷 Rg₁、人参

皂苷 Rb₁ 及三七皂苷 R₁。成分对应靶点信息来源于 ChEMBL^[6] (<https://www.ebi.ac.uk/chembl/#>) 和 STITCH3.1^[7] (<http://stitch.embl.de/>) 数据库 (截止 2013 年 4 月), 其中 STITCH 数据库对每一个成分-靶点关系都有一个打分值, 本实验选择打分高于 0.7 的高置信度数据, 并对挖掘出的信息逐条检查, 去除低质量数据, 以确保数据的可靠性。

1.2 基于药效团搜索的三七皂苷成分作用靶点辨识 药效团是指药物分子与受体结合或作用时起重要作用的原子或基团组合, 与这些原子或基团的空间距离限制共同构成了三维药效团^[8]。基于药效团技术的中药有效成分群辨识是指以三维药效团辨识模型, 利用三维数据库搜索技术, 对中药化学成分数据库进行搜索匹配, 辨识出作用于同一靶点具有相似活性的中药有效成分群。

本研究基于本实验室已构建的 27 个靶点三维药效团辨识模型, 对人参皂苷 Rb₁、人参皂苷 Rg₁ 及三七皂苷 R₁ 进行了辨识。辨识过程就是用药效团辨识模型中可反映靶点活性的药效特征与化学成分进行匹配的过程。

1.3 三七皂苷类成分蛋白互作网络的构建及分析

蛋白质相互作用信息来自于 String 9.1 数据库 (<http://string-db.org/>)^[9], String 数据库是一个储存已知的和预测的蛋白质相互作用的数据库, 包含蛋白间直接的和间接的相互作用。它对于每一个蛋白互作信息都有一个打分值, 本文选取的是打分高于 0.7 的高置信度的数据, 以确保数据的可靠性。将得到的蛋白质相互作用数据导入 Cytoscape 2.8.3^[10] 利用 Advanced Network Merge^[11] 分别对每个靶点的蛋白互作网络进行 union 计算, 去除重复

[收稿日期] 2013-09-30

[基金项目] 国家科技支撑计划项目 (2008BA151B01); 北京中医药大学自主课题项目 (2013-JYBZZ-XS-072)

[通信作者] * 乔延江, 教授, Tel: (010) 84738661, E-mail: yjqiao@126.net

[作者简介] 任真真, 硕士研究生, Tel: (010) 84738620, E-mail: renzhen8649@gmail.com

边,最终得到三七皂苷类成分的蛋白互作网络。

蛋白质几乎不能单独的实现其生物及生理功能,而是通过相互作用结合成一个团体来完成特定的细胞任务,这些紧密联系的团体称之为蛋白复合体或功能模块。因此,本文对构建的三七皂苷类成分的蛋白互作网络进行了模块分析,采用 MCODE 算法^[12]。MCODE 是一种基于图论的聚类算法,它能快速的在大规模的蛋白质网络中检测到稠密连通区域,并且对模块中蛋白的关联程度进行打分。其中决定识别出的模块的大小的参数 K-Core 设置为 3,即识别出的模块至少包含 4 条边。利用 cytoscape 中的 BinGO 插件^[13]对识别出的模块进行了功能注释,其中显著性选择 0.05,基因本位信息及注释信息均来自 Gene ontology (<http://www.geneontology.org/>)。

2 结果与分析

2.1 数据挖掘 三七主要皂苷类成分作用的靶点共得到 13 个,其中人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_{b1}及三七皂苷 R₁重叠的靶点有 1 个为 TNF,去重后共有 12 个,见表 1。

表 1 ChEMBL 和 STITCH 数据库中三七主要有效成分对应的靶点

Table 1 The targets information of notoginsenoside in the database of ChEMBL and STITCH

化合物	Uniprot ID	靶点基因名	靶点来源
人参皂苷 R _{b1}	P11387	TOP1	ChEMBL
人参皂苷 R _{b1}	P11388	TOP2A	ChEMBL
人参皂苷 R _{b1}	P35354	PTGS2	STITCH
人参皂苷 R _{b1}	P06403	PGR	STITCH
人参皂苷 R _{b1}	P03372	ESR1	STITCH
人参皂苷 R _{b1}	P01100	FOS	STITCH
人参皂苷 R _{g1}	P04150	NR3C1	STITCH
人参皂苷 R _{g1}	P07996	THBS1	STITCH
人参皂苷 R _{g1}	P01375	TNF	STITCH
人参皂苷 R _{g1}	P06748	NPM1	STITCH
人参皂苷 R _{g1}	J3KPA4	VEGFA	STITCH
人参皂苷 R _{g1}	P60568	IL-2	STITCH
三七皂苷 R ₁	P01375	TNF	STITCH

2.2 基于药效团搜索的三七皂苷类成分作用靶点辨识 三七主要皂苷类成分共匹配 6 个药效团模型,分别为腺苷受体 A2B (adenosine receptor A2B, ADORA2B),腺苷受体 A1 (adenosine receptor A1, ADORA1),内皮素 B 受体 (endothelin B receptor, ETB), 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶 (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme areductase, HMGCR),白介素 1β 转

• 2098 •

化酶 (interleukin-1 beta convertase, CASP1),凝血酶受体 (thrombin receptor protein F2R)。

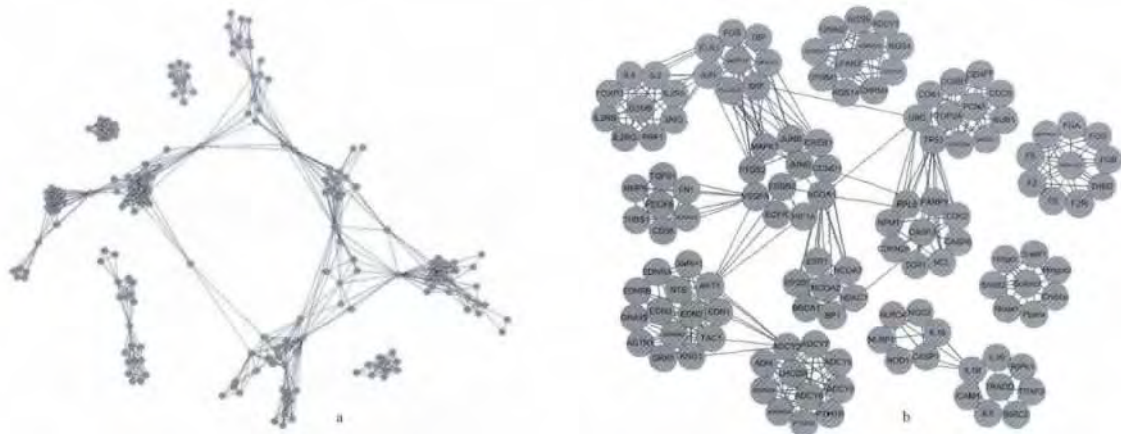
2.3 三七皂苷类成分蛋白互作网络的构建及模块分析 三七皂苷类成分的蛋白互作网络见图 1。该网络包含 189 个节点,721 条边。对蛋白互作网络进行模块分析,共识别出 14 个模块,见图 1,其中各个模块包含的蛋白质见表 2。运用 BinGO 对各个模块中包含的蛋白质进行分类并进行功能注释,每个模块参与的主要生物过程见表 3。

3 讨论

复杂系统的一个重要特性就是“模块性”(modularity)这种特性表现为模块内部的节点连接比较稠密,模块间的节点连接比较稀疏。通过对这种特性的研究可以更好的帮助理解复杂系统的机能和特性,且对复杂系统的控制、预测、变化和发展都具有至关重要的意义。本研究运用 MCODE 算法对三七皂苷 PIN 进行模块识别,MCODE 算法会对每一个识别出的模块进行打分排序,分数越高说明该模块中蛋白质的关联程度越强。打分值高于 3 的模块共有 6 个,本文对与心脑血管疾病密切相关的主要功能模块进行讨论。

模块 1,3 主要与环磷酸腺苷的代谢有关。模块 1,3 主要包含腺苷酸环化酶家族受体及腺苷 A 受体,其中腺苷酸环化酶受体及腺苷 A 受体均能催化 ATP 产生 cAMP。环磷酸腺苷 (cAMP) 是细胞内参与调节物质代谢和生物学功能的重要物质,是生命信息传递的“第二信使”。药理试验表明,外源性 cAMP 在心血管方面具有多种药理作用,如舒张血管平滑肌、扩张血管、改善心肌缺氧、改善心力衰竭等^[14]。有研究表明三七及其皂苷能明显抑制 ADP 诱导的人血小板聚集反应,增高血小板内 cAMP 的含量,三七有效成分还可使心脏中 ATP 及 cAMP 的含量增加,以减轻心肌耗能,减轻心肌损伤程度^[15-16]。本研究从分子网络层面表明了三七发挥其抗血小板聚集及抗心肌缺血的作用主要与腺苷酸环化酶家族受体及腺苷受体 A 有关。

模块 4 主要与调节血管伸缩及细胞内 Ca²⁺ 浓度的平衡等生物过程有关,主要包含内皮素及其受体 (ETA, ETB, ET1, ET2, ET3),血管紧张素 II 受体 1 (AGTR1),神经降压素 (NTS) 等。内皮素 (endothelin, ET) 是一种血管活性多肽,是目前所知体内最强的缩血管物质。血管紧张素 II 受体可明显增加心



a. 三七蛋白互作网络,共包含 189 个节点,712 条边;b. 采用 MCODE 算法共识别出 14 个连接紧密的子图(模块)。

图 1 三七蛋白互作网络及模块识别

Fig. 1 The protein interaction network (PIN) of notoginsenoside and the modules in the PIN

表 2 识别出的模块及包含的蛋白质

Table 2 Modules and proteins in the module

模块	打分	模块包含的基因
1	5	ADCY2 ,LHCGR ,ADORA2A ,ADCY6 ,ADORA2B , PTH1R ,PTGER4 ,ADCY7 ,ADCY8 ,ADM ,ADCY9
2	4.636	CENPF , TP53 , UBC , CDC6 , TOP2A , MAD2L1 , CDC25A ,BUB1 ,CDK1 ,PCNA ,CCNB1
3	4.455	RGS4 ,LPAR2 ,ADCY5 ,ADORA1 ,GNAI2 ,RGS6 ,AD- RA2C ,CHRM4 ,RGS14 ,OPRM1 ,ADRA2B
4	4.071	EDNRA , AKT1 , GNAI5 , KNG1 , EDN1 , BDKRB2 , AGTR1 ,GRK5 ,TAC1 ,EDN2 ,GNRH1 ,EDNRB ,EDN3 , NTS
5	3.8	F8 ,FGB ,SERPINC1 ,F2R ,THBD ,SERPIND1 ,F2 , FGA ,FGG ,F5
6	3.333	IL2RB ,IL2 ,IL2RG ,IL2RA ,JAK3 ,IL4 ,FOXP3 ,PRF1 , GZMB
7	2.875	Srebf1 , Crebbp , Hmgs2 , Srebf2 , Sc4mol , Hmger , Ppara ,Ncoa1
8	2.571	ESR1 ,HDAC1 ,SP1 ,NCOA2 ,BRCA1 ,EP300 ,NCOA3
9	2.333	IL18 ,CASP1 ,NOD2 ,NLRP1 ,NLR4 ,NOD1
10	2.286	PDGFB ,CD36 ,MMP9 ,SCARB2 ,FNI ,TGFB1 ,THBS1
11	1.889	PARP1 ,CDKN2A ,CDK2 ,NPM1 ,RPL5 ,NCL ,TOP1 , CASP6 ,CASP3
12	1.75	PLA2G4A ,NFATC2 ,SRF ,ELK1 ,JUN ,TBP ,FOS , MAPK14
13	1.727	EGFR ,PTGS2 ,MAPK1 ,JUNB ,JUND ,CREB1 , NCOA1 ,CCND1 ,ERBB2 ,VEGFA ,HIF1A
14	1.625	IL6 ,BIRC2 ,RIPK1 ,TRAF2 ,TRADD ,IL10 ,IL1B ,ICAM1

肌细胞和心肌成纤维细胞内钙离子浓度,从而抑制心肌细胞肥大和心肌成纤维细胞增殖^[17]。孙小梅等^[18]研究发现三七总皂苷可降低冠心病病人血浆 ET1 的含量;吕明德等^[19]通过研究表明三七总皂苷可抑制血管加压素、血管紧张素激动引起的肝细胞 Ca²⁺ 浓度升高,从而防止肝细胞内钙超载。因此模

块 4 表明三七可以通过降低内皮素,抑制内皮素受体而达到舒张血管的作用;通过抑制血管紧张素 II 受体而抑制心肌细胞肥大,从分子网络水平表明了三七抗高血压的作用机制。

模块 5 主要与血液凝固及血小板的活化等生物过程有关,主要包含凝血因子、凝血酶受体 (F2R)、纤维蛋白原 (FG)、血栓调节蛋白 (THBD) 等蛋白。郑仁东等^[20]研究发现三七总皂苷具有改善纤溶活性,降低纤维蛋白原的作用,从而能够改善微循环,延缓动脉粥样硬化的形成。苏华等^[21]研究发现三七皂苷 R₁ 可能通过与抗凝血酶形成复合物后再抑制凝血酶活性。王阶等^[22]观察三七总皂苷对高黏血症患者血小板活化分子表达和血小板聚集的影响,提示三七总皂苷抑制血小板活化的途径可能是多组分通过多个环节完成,表明三七总皂苷具有显著降低血小板表面活性、抗血栓形成、改善微循环等作用。本研究从分子层面上表明三七发挥止血化瘀功效的作用机制,主要与凝血酶、纤维蛋白原及血栓调节蛋白等蛋白相关。

模块 6 主要与调节 T 细胞增殖与分化等生物过程相关,主要包含白细胞介素 (IL-2 ,IL-2R ,IL-4)、穿孔蛋白 (PRF1)、颗粒酶 B (GZMB) 等。研究表明 IL-2 家族蛋白可通过调停 JAK/STAT ,MAPK 通路调节 T 细胞增殖^[23],而 PRF1 与 GZMB 在防御病毒及癌细胞的入侵方面发挥重要的作用,在病毒感染情况下,PRF1 与 GZMB 不足的小鼠中 CD48⁺T 细胞数量显著增多^[24]。目前的研究只表明三七皂苷能够

表 3 各模块参与的主要的生物过程

Table 3 The main biological processes of the module

模块	GO ID	P	模块参与的生物过程
1	7188	2.25E-20	adenylatecyclase-modulating G-protein coupled receptor signaling pathway
2	7346	6.24E-14	regulation of mitotic cell cycle
2	51329	9.09E-13	interphase of mitotic cell cycle
3	7193	2.58E-12	adenylatecyclase-inhibiting G-protein coupled receptor signaling pathway
3	45859	4.38E-11	regulation of protein kinase activity
4	50880	7.08E-18	regulation of blood vessel size
4	7204	2.68E-17	elevation of cytosolic calcium ion concentration
5	7596	2.23E-18	blood coagulation
5	30168	1.26E-13	platelet activation
6	46006	1.44E-10	regulation of activated T cell proliferation
6	45580	2.56E-10	regulation of T cell differentiation
7	8203	4.86E-11	cholesterol metabolic process
7	6629	1.30E-10	lipid metabolic process
8	45944	7.19E-11	positive regulation of transcription from RNA polymerase II promoter
8	45893	7.96E-10	positive regulation of transcription, DNA-dependent
9	32731	1.72E-11	positive regulation of interleukin-1 beta production
9	30522	3.98E-11	intracellular receptor mediated signaling pathway
10	2576	2.97E-12	platelet degranulation
10	30168	4.90E-10	platelet activation
11	6259	1.29E-06	DNA metabolic process
11	6921	1.51E-06	cellular component disassembly involved in execution phase of apoptosis
12	34130	1.68E-09	toll-like receptor 1 signaling pathway
12	2757	3.24E-09	immune response-activating signal transduction
13	45595	3.05E-12	regulation of cell differentiation
13	31325	3.39E-12	positive regulation of cellular metabolic process
14	51091	3.80E-12	positive regulation of sequence-specific DNA binding transcription factor activity
14	2697	2.31E-11	regulation of immune effector process

注: P 指的是模块中的基因参与某生物过程的概率, P 越小说明所得结果越具有统计学意义。

减少 IL-8 mRNA 的表达,抑制 IL-4 的分泌^[25],并无报道三七皂苷类成分可以作用于 PRF1 与 GZMB。因此通过功能模块分析可得三七皂苷通过调节 IL-2, IL-4, PRF1 及 GZMB 等蛋白调节 T 细胞增殖与分化进而发挥其抗炎及调节免疫作用,对于网络的预测结果还需进一步的实验验证。

三七的主要成分为皂苷类成分,也是三七对抗心血管疾病的主要活性部位。针对三七皂苷的研究目前主要集中于人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_{b1}及三七皂苷 R₁,且有研究表明这 3 个成分可以入血^[26]。因此本文主要对人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_{b1}及三七皂苷 R₁进行了研究。但是皂苷类成分进入体内易被分解代谢为次苷或苷元,本研究并没有对 3 种皂苷的代谢产物及苷元进行讨论,这部分工作还有待于更深入的研究。

4 结论

本研究通过数据挖掘及虚拟筛选技术初步确定了三七主要皂苷类成分的作用靶点,根据这些靶点构建了三七皂苷类成分的蛋白互作网络,并对网络

进行了模块分析。利用 BinGO 对识别出的模块中包含的蛋白进行了分类及功能注释,通过模块的功能从分子网络水平阐释了三七化瘀止血、消肿止痛的作用机制,其主要与环磷酸腺苷代谢过程、调节血管伸缩及细胞内钙离子浓度、血液凝固及血小板活化及调节 T 细胞增殖与分化等生物过程有关。

【参考文献】

[1] 陈重华, 粟晓黎, 张俊霞, 等. 三七皂苷 R₁、人参皂苷 R_d 对微循环及凝血作用的影响[J]. 华西医科大学学报, 2002, 33(4): 550.

[2] 庞荣清, 潘兴华, 吴亚玲, 等. 三七总皂甙对兔血管平滑肌细胞核因子 kappaB 和细胞周期的影响[J]. 中国微循环, 2004, 8(3): 154.

[3] 刘继军, 陈蓉. 三七皂苷对高血压病人血压及 vWF、t-PA、PAI-1 含量的影响[J]. 齐鲁医学杂志, 2007, 22(3): 221.

[4] 唐婧姝, 裴清华. 三七总皂苷对大鼠脑缺血再灌注损伤的神经保护机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(15): 210.

[5] Hopkins A L. Network pharmacology: the next paradigm in drug discovery[J]. Nat Chem Biol, 2008, 4: 682.

[6] Gaulton A, Bellis L J, Bento A P, et al. ChEMBL: a large-scale

- bioactivity database for drug discovery [J]. Nucl Acids Res ,2012 40 (D1):D1100.
- [7] Kuhn M , vonMering C , Campillos M , et al. STITCH: interaction networks of chemicals and proteins [J]. Nucl Acids Res , 2008 36 (suppl 1):D684.
- [8] 陈凯先 , 蒋华良 , 嵇汝运. 计算机辅助药物设计 [M]. 上海: 科技出版社 2000:97.
- [9] Franceschini A , zklarczyk D , Frankild S , et al. STRING v9. 1: protein-protein interaction networks , with increased coverage and integration [J]. Nucl Acids Res , 2013 41 (D1): D808.
- [10] Shannon P , Markiel A , Ozier O , et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks [J]. Genome Res , 2003 , 13:2498.
- [11] Assenov Y , Ramirez F , Schelhorn S E , et al. Computing topological parameters of biological networks [J]. Bioinformatics , 2008 , 24(2):282.
- [12] Bader G D , Hogue C W. An automated method for finding molecular complexes in large protein interaction networks [J]. BMC Bioinformatics , 2003 4:2.
- [13] Maere S , Heymans K , Kuiper M. BiNGO: a cytoscape plugin to assess overrepresentation of gene ontology categories in biological networks [J]. Bioinformatics , 2005 21:3448.
- [14] 王茜 , 刘革修 , 宾娟 , 等. 环磷酸腺苷和一氧化氮在后适应保护缺氧/复氧损伤心肌细胞中的作用 [J]. 中国组织工程研究与临床康复 2011 , 15(28):5277.
- [15] 张山苗 , 陈俊秀. 三七几种成分对血小板聚集功能及其 cAMP 含量的研究 [J]. 中山医学院学报 , 1984 5(1):71.
- [16] 钱越洲 , 刘宇 , 顾仁樾. 三七有效成分 Rx 对离体心脏缺血再灌注损伤的影响 [J]. 上海中医药大学学报 , 2005 , 19(1):50.
- [17] 郭自强 , 王硕仁 , 朱陵群 , 等. 活血药对血管紧张素 II 致心肌肥大细胞内钙浓度变化的影响 [J]. 环球中医药 , 2009 , 2(2):99.
- [18] 孙小梅 , 姚琰 , 纪三蛟 , 等. 三七总皂甙对冠心病病人血浆内颗粒膜蛋白和血小板聚集的影响 [J]. 数理医药学杂志 , 2001 , 14(1):26.
- [19] 吕明德 , 黄嘉凌 , 肖定璋 , 等. 三七总皂苷抑制肝细胞钙超载的机制 [J]. 中国药理学通报 , 1999 , 15(2):150.
- [20] 郑仁东 , 韩康生. 三七总皂苷对纤溶与凝血功能的影响 [J]. 安徽医药 , 2011 , 15(2):133.
- [21] 苏华 , 何飞 , 邱宏聪 , 等. 三七皂苷 R₁ 在抗凝血酶参与下对体外凝血酶活性的影响 [J]. 中国输血杂志 2013 26(2):191.
- [22] 王阶 , 许军 , 袁敬柏 , 等. 三七总皂苷对高黏血症患者血小板活化分子表达和血小板聚集的影响 [J]. 中国中西医结合杂志 2004 24(4):312.
- [23] Benczik M , Gaffen S L. The interleukin (IL)-2 family cytokines: survival and proliferation signaling pathways in T lymphocytes [J]. Immunol Invest , 2004 33(2):109.
- [24] Salti S M , Hammelev E M , Grewal J L , et al. Granzyme B regulates antiviral CD₈⁺ T cell responses [J]. J Immunol , 2011 , 187(12):6301.
- [25] 赵文娟. 三七总皂苷调节哮喘小鼠气道炎症及 Th 亚群相关细胞因子的实验研究 [D]. 昆明: 云南大学 2012:3.
- [26] 韦炳华 , 牟静 , 郭洁文 , 等. HPLC 法测定大鼠血清中三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁、Rb₁ 的含量 [J]. 今日药学 , 2012 , 22(6):329.

Protein interaction network analysis of *Panax notoginseng* saponins

REN Zhen-zhen , ZHANG Yan-ling , WANG Xing , WANG Shi-feng , HE Yu-su , ZHAI Chen-xi , QIAO Yan-jiang*
(Research Center of Traditional Chinese Medicine Information Engineering , Beijing University of Chinese Medicine , Beijing 100102 , China)

[Abstract] *Panax notoginseng* (PN) is one of the commonly used clinical medicines for cardiovascular diseases and possesses a variety of pharmacological effects. *P. notoginseng* saponins (PNS) are the most important bioactive components in PN. The purpose of this study was to explain the mechanism of PNS on molecular network level. 18 targets of the main medicinal ingredients of PNS were gained by virtual screening based on pharmacophores and data mining. A protein interaction network of PNS was constructed with 189 nodes and 721 interactions. By a graph theoretic clustering algorithm Molecular Complex Detection (MCODE) , 14 modules were detected. Gene ontology (GO) enrichment analysis of the modules demonstrated that the roles of PNS played in cardiovascular disease related to multiple biological processes , which could represent the characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) as a whole to regulate the disease. The results showed that the blood circulation and hemostasis efficacy of PN related with the biological processes such as positive regulation of cAMP metabolic and biosynthetic process , platelet activation and regulation of blood vessel size , regulation of T cell proliferation and differentiation and so on. Therefore , the module-based network analysis will be an effective method for better understanding TCM.

[Key words] *Panax notoginseng* saponins; protein interaction network; functional modules; molecular mechanisms

doi:10.4268/cjcm20141130

[责任编辑 张宁宁]