

for high altitude sickness: Downregulation of glycolysis and up-regulation of the lactic acid/amino acid - pyruvate - TCA pathways and fatty acid oxidation [J]. *Sci Total Environ*, 2023, 894: 164998.

[36] 姚媛媛, 张鑫, 赵丽明, 等. 高原相关高血压研究现状与展望 [J]. *四川大学学报 (医学版)*, 2024, 55 (6): 1454-1459.

[37] 马吉莲, 余萍, 梅玲. 加速康复外科指导下饮食营养干预在高原地区腹腔镜胆囊摘除术患者围手术期的应用 [J]. *天津护理*, 2022, 30 (1): 78-80.

[38] SKOBEL E, KNACKSTEDT C, MARTINEZ - ROMERO A, et al. Internet - based training of coronary artery patients: the Heart Cycle Trial [J]. *Heart Vessels*, 2017, 32 (4): 408-418.

[39] HAUGUEL - MOREAU M, NAUDIN C, NGUYEN L, et al. Smart bracelet to assess physical activity after cardiac surgery: A prospective study [J]. *PLoS One*, 2020, 15 (12): e0241368.

(责任编辑: 刘 丰)

## 组学技术在中药治疗心力衰竭机制研究中的应用进展

庄 丽<sup>1</sup>, 陈政博<sup>1</sup>, 赵慧敏<sup>1</sup>, 郑淇丹<sup>1</sup>, 崔兆强<sup>2</sup>, 赵玉红<sup>1</sup>

**摘要:** 心力衰竭是各种心脏疾病的终末阶段, 其临床治疗与药物机制研究一直是医药领域的重点与热点。很多中药及复方具有治疗心力衰竭的作用, 但中药成分的复杂性与靶点的多样性使得其机制研究存在一定困难。组学具有整体性、系统性、动态、实时的研究特点, 与中医辨证论治、整体治疗观念相契合, 是揭示中药治疗心力衰竭作用机制的有力工具。本文旨在对近年来运用转录组学、蛋白质组学及代谢组学技术探索中药干预心力衰竭作用机制的研究和主要发现进行回顾总结。

**关键词:** 心力衰竭; 蛋白质组学; 代谢组学; 中草药

**文章编号:** 1008-0074 (2026) 03-457-05

**中图分类号:** R541.61

**文献标识码:** A

**Doi:** 10.3969/j.issn.1008-0074.2026.03.26

**Advances in the application of omics technology in the research of the mechanisms of traditional Chinese medicine treating heart failure/ZHUANG Li, CHEN Zheng-bo, ZHAO Hui-min, ZHENG Qi-dan, CUI Zhao-qiang, ZHAO Yu-hong//Department of Internal Medicine, Shanghai Changning Tianshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Shanghai, 200051, China**

**Corresponding author: ZHAO Yu-hong, E-mail: baojun0455@163.com**

**Abstract:** Heart failure (HF) is the terminal stage of various heart diseases, and its clinical treatment and drug mechanism research have always been the focus and hotspot in the field of medicine. Many traditional Chinese medicine (TCM) and compounds have therapeutic effect on HF, but the complexity of TCM components and the diversity of targets make it difficult to study the mechanisms. Omics has the characteristics of holistic, systematic, dynamic and real-time, which is consistent with the concept of syndrome differentiation and holistic treatment of TCM, and is a powerful tool to reveal the mechanism of TCM in the treatment of HF. This article aims at reviewing and summarizing the researches and main findings on the mechanisms of TCM in HF using transcriptomic, proteomic and metabolomic techniques in recent years.

**Key words:** Heart failure; Proteomics; Metabolomics; Drugs, Chinese herbal

**Funding:** supported by Traditional Chinese Medicine Research Project of Shanghai Municipal Health Commission (2024QN039); Youth Project Program of Shanghai Changning District Health Commission (2023QN27); The first round (2023) of the "Nebula Plan" for the Cultivation of Outstanding Young Talents in the Health System of Shanghai Changning District (CNWJXY016)

收稿日期: 2025-04-15

基金项目: 上海市卫生健康委员会中医药科研项目 (2024QN039); 上海市长宁区卫生健康委员会青年课题计划 (2023QN27); 上海市长宁区卫生健康系统优秀青年人才培养“星云计划”第一轮 (2023 年) 立项项目 (CNWJXY016)

作者单位: 1. 上海市长宁区天山中医医院内科, 上海 200051; 2. 复旦大学附属中山医院心内科 上海市心血管病研究所

通讯作者: 赵玉红, E-mail: baojun0455@163.com

心力衰竭是因心脏结构和(或)功能异常引起心室充盈和(或)射血功能障碍而出现的一组临床综合征,也是各种心脏疾病的终末阶段<sup>[1]</sup>。1990-2017年一项覆盖195个国家和地区的心力衰竭负担调查显示,全球心力衰竭患者约6430万人<sup>[2]</sup>。2023中国心血管健康与疾病报告中指出我国心力衰竭患者约890万人<sup>[3]</sup>,心力衰竭已成为重要的公共卫生问题。临床中,心力衰竭有急性与慢性之分,西药治疗以强心、利尿、扩血管为主,疗效确切但也可出现肾功能损害、电解质紊乱等不良反应<sup>[4,5]</sup>。中医药治疗心力衰竭经验丰富,临床疗效好,毒副作用低<sup>[6]</sup>。但中药治疗具有多成分、多靶点、多通道的特色,其作用机制仍需深入探索。

心力衰竭属中医学“心衰”、“心水”等病症范畴,病机为本虚标实,本虚多为气虚、阳虚、阴虚,标实多为血瘀、痰饮,治法主要有益气、温阳、养阴、活血等,临床上常选择生脉散、芪参益气滴丸等复方制剂,及黄芪、人参、附子等中药进行治疗,大量药理研究也证实了中药治疗的有效性<sup>[7,8]</sup>。转录组学、蛋白质组学及代谢组学技术作为系统生物学的重要手段,具有整体性、系统性、动态、实时的研究特点,与中医辨证论治、整体治疗观念相契合,在中药治疗机制的研究中广泛应用<sup>[9]</sup>。本文对近年来组学技术在中药干预心力衰竭机制研究中的应用进行综述,为相关研究提供参考。

## 1 转录组学

转录组学(transcriptomics)是一门系统性量化分析生物体、组织、细胞中基因转录调控情况的学科,即从核糖核酸(ribonucleic acid, RNA)水平研究基因表达,主要分析技术有基因芯片技术、RNA测序技术等<sup>[10,11]</sup>。因细胞在不同时期、环境下的基因表达情况不完全相同,故转录组比基因组更能动态反映生物体、组织或细胞中的生长变化,从转录层面揭示药物的干预机制<sup>[12]</sup>。

### 1.1 在中药复方治疗心力衰竭机制研究中的应用

转录组学已被广泛应用于阐明中药复方治疗心力衰竭的作用机制。陶诗怡等<sup>[13]</sup>的研究表明稳心汤能有效改善急性心肌梗死后心力衰竭气虚血瘀证患者的心功能,转录组测序分析发现其主要作用于丝裂原活化蛋白激酶13(mitogen-activated protein kinases 13, MAPK13)、趋化因子受体4(C-X-C chemokine receptor type 4, CXCR4)、酪氨酸蛋白激酶Lyn等靶点,作用机制可能与调节细胞信号传导、细胞免疫、能量代谢及炎症反应有关。Chen等<sup>[14]</sup>借助转录组学技术研究发现,苓桂术甘汤能显著调节心力衰竭小鼠的基因表达,结合实验验证得出该方能通过抑制MAPKs信号通路和调节蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路来延缓病理性心肌肥厚,治疗心力衰竭。Chen等<sup>[15]</sup>的转录组学研究发现,暖心康通过调节磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)-AKT信号通路、Ras信号通路、肾上腺素能信号通路、腺苷酸活化蛋白激酶(5'AMP-activated protein kinase, AMPK)信号

通路等途径的基因表达,抑制细胞凋亡与炎症反应,改善心肌纤维化,延缓心力衰竭进展。Tan等<sup>[16]</sup>借助转录组学技术研究麝香通心滴丸对心力衰竭大鼠的影响,结合实验验证发现本复方的抗心力衰竭机制可能与调节细胞外基质(extracellular matrix, ECM)-受体相互作用通路有关。研究表明,ECM中成纤维细胞的过度活化与蛋白的蓄积,会导致心肌纤维化和心力衰竭的发生<sup>[17]</sup>。孙小仟等<sup>[18]</sup>从转录水平研究芪参颗粒对心力衰竭大鼠脾脏的作用,结合关键靶点验证指出花生四烯酸脂氧合酶(arachidonate-15-lipoxygenase, ALOX15)/信号传导及转录激活蛋白3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)通路介导的脾脏单核细胞动员和释放可能是其治疗心力衰竭的重要机制。

### 1.2 在单味中药治疗心力衰竭机制研究中的应用

近年来的组学研究探索了部分单味中药治疗心力衰竭的机制。例如温里药附子具有显著的强心作用<sup>[19]</sup>。汪硕浩等<sup>[20]</sup>运用转录组学技术研究附子水煎液对急性心力衰竭大鼠的影响,结果表明其作用机制可能与激活PI3K-AKT/Jak-STAT通路,减少心肌细胞凋亡有关,后续对关键基因的转录丰度进行验证,与转录组结论一致,也说明了转录组数据具有较高参考价值。

从上述研究可知,部分中药复方与单味中药均具有改善心力衰竭的作用,其转录机制各有优势。中药主要通过改善炎症反应、调节免疫、减轻心肌纤维化与心肌重塑等机制发挥治疗心力衰竭的作用。转录组学技术的应用有助于筛选出中药治疗心力衰竭的差异表达基因,为揭示其内在机制提供思路。

## 2 蛋白质组学

蛋白质组学(proteomics)是一门研究生物体组织、细胞中全部蛋白质的组成、表达、功能及其变化的学科<sup>[21]</sup>。对编码它的基因而言,蛋白质在修饰、运输等方面具有相对独立性;与信使RNA相比,蛋白质在半衰期、合成速率等方面也有显著差异,且蛋白间相互影响、关联,因而蛋白质组学是系统生物学研究中不可或缺的技术<sup>[22,23]</sup>。近些年,蛋白质组学已逐渐在中医药现代化研究中发挥重要作用。

### 2.1 在中药复方治疗心力衰竭机制研究中的应用

Zhu等<sup>[24]</sup>的研究表明补阳还五汤能够改善常规治疗后缺血性心力衰竭患者的心功能障碍和临床症状,血清蛋白质组学分析发现其调节的差异蛋白主要参与了补体和凝血级联反应。在血液循环中,补体和凝血级联形成了一个紧密而复杂的网络,共同调节免疫监测和组织稳态。多项研究表明,中药可以通过补体和凝血级联反应在治疗心血管疾病中发挥作用<sup>[25,26]</sup>。Meng等<sup>[27]</sup>等借助蛋白质组学技术分析保元汤对心力衰竭大鼠的影响,发现本方的关键调节靶点为锚定蛋白重复域蛋白1(ankyrin repeat domain protein 1, ANKRD1)。ANKRD1蛋白是一个伴随血管紧张素II(angiotensin II, Ang II)激活的核转录辅助因子,参与了心室

心肌的生理和病理重构<sup>[28]</sup>。Meng 等<sup>[27]</sup>体外运用保元汤干预过表达 ANKRD1 的 H9C2 心肌细胞,进一步证实本方能够通过调节 ANKRD1-细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)/GATA4 结合蛋白(GATA Binding Protein-4, GATA4)通路减轻心肌肥厚,改善心力衰竭。Zhang 等<sup>[29]</sup>借助蛋白质组学探索本方对心力衰竭大鼠的作用机制,发现心舒宝片能够显著调节血栓调节蛋白(thrombomodulin, THBD)、基质相互作用分子 1(stromal interaction molecule 1, STIM1)、 $\beta$ -抑制蛋白 1( $\beta$ -arrestin 1, ARRB1)、成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor 1, FGF1)等与心脏成纤维细胞转化和胶原合成相关的蛋白,延缓心力衰竭进程。Wei 等<sup>[30]</sup>的蛋白质组学研究表明益心舒胶囊能够降低脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、肌钙蛋白 I 3 型(troponin I type 3, TNNI3)、半乳糖凝集素 3(galectin-3, GAL-3)、脂肪酸结合蛋白 3(fatty acid-binding protein 3, FABP3)和细胞骨架相关膜蛋白 5(cytoskeleton-associated protein 5, CK-AP5)等与心肌损伤相关蛋白的水平,指出蛋白质组学技术有助于筛选中药复方治疗心力衰竭的生物标志物,为精确治疗提供参考。

## 2.2 在单味中药治疗心力衰竭机制研究中的应用

Xu 等<sup>[31]</sup>的研究表明,附子水溶性生物碱提取物能够提高心力衰竭大鼠的心功能,减轻心肌纤维化、心肌细胞肥大与凋亡,在对心脏组织进行蛋白质组学分析后发现,附子水溶性生物碱提取物主要通过调控胆固醇代谢和过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferators-activated receptors, PPAR)信号通路,改善心肌代谢,发挥治疗心力衰竭的作用。

由上可知,中药对心力衰竭具有一定的抑制作用,其中,稳态调节、减轻心肌重塑、保护心肌细胞是重要的蛋白调控机制。蛋白质组学技术有助于从蛋白层面上筛选中药治疗心力衰竭的靶点,为临床治疗提供参考。

## 3 代谢组学

代谢组学(metabolomics)能够分析特定阶段内某一生物体组织、细胞、体液中低分子量代谢产物的种类、含量及受扰动后的动态变化,有助于了解机体内已发生的代谢反应<sup>[32]</sup>。根据是否选定特定代谢物进行检测,代谢组学有靶向与非靶向之分。相较于转录组学、蛋白质组学,代谢组学的检测样本与方法更丰富,可更直接地反映生化型变化,近年来被广泛应用于中医药研究领域<sup>[33]</sup>。

### 3.1 在中药复方治疗心力衰竭机制研究中的应用

丁砚秋等<sup>[34]</sup>探索了参附强心丸治疗慢性心力衰竭肾阳虚证患者的代谢机制,共筛选出了 D-谷氨酰胺、L-高精氨酸等 15 种差异代谢物,主要富集到多条氨基酸代谢通路。其中,谷氨酰胺与细胞铁死亡相关,可能通过减少心肌细胞死亡而改善心力衰竭;精氨酸可合成一氧化氮,从而在心力衰竭的心血管调节中发挥重要作用。Gao 等<sup>[35]</sup>采用超

高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UHPLC-QTOF-MS)技术分析附子汤对心力衰竭大鼠的作用机制,发现中药调节了血清中甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸等 30 种代谢物的表达,结合靶向代谢组学分析得出附子汤抗心力衰竭的机制可能与调控丙酮酸-乳酸轴、甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢有关。研究表明,丙酮酸-乳酸轴是心脏稳态和健康的关键靶点,破坏乳酸-丙酮酸轴的稳态会导致心力衰竭,恢复这种稳态可改善和预防心肌肥厚<sup>[36]</sup>。Sun 等<sup>[37]</sup>运用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱(UHPLC-QTOF-MS/MS)技术分析苓桂术甘汤治疗心力衰竭的代谢机制,从给药后的心力衰竭小鼠心脏组织中鉴定出 55 个差异代谢物,这些标志物主要与脂质代谢、氨基酸代谢、能量代谢相关。Miao 等<sup>[38]</sup>同样采用该技术对加参片治疗心力衰竭大鼠的血浆进行代谢组学分析,发现中药调节的 29 种代谢物主要参与色氨酸代谢、支链氨基酸代谢、脂肪酸 $\beta$ -氧化和甘油磷脂代谢等途径。Yang 等<sup>[39]</sup>借助气相色谱-飞行时间质谱(GC/TOF-MS)技术对参附汤干预的心力衰竭大鼠进行了代谢组学研究,发现该方显著逆转了大鼠的代谢紊乱,如脂肪酸生物合成、脂肪酸延长、类固醇生物合成、半乳糖代谢和氨基酸代谢等,尤其调节了与能量代谢相关的通路。Liu 等<sup>[40]</sup>运用液相色谱-质谱(LC-MS)技术探索芪参颗粒对心力衰竭大鼠的作用机制,筛选得到差异代谢物 46 种,主要涉及脂肪酸代谢、胆汁酸代谢、氨基酸代谢、嘌呤代谢等途径,并对 22 种代谢物进行靶向分析以验证了非靶向代谢组学结果的可靠性。

### 3.2 在单味中药治疗心力衰竭机制研究中的应用

研究表明人参皂苷具有保护心功能的作用,黑参作为人参的炮制品之一,稀有皂苷的含量较高,具有良好的应用价值<sup>[41]</sup>。Dai 等<sup>[42]</sup>使用超高效液相色谱-质谱(UPLC-MS)技术对黑参总皂苷治疗的心力衰竭大鼠进行血清代谢组学分析,发现黑参总皂苷干预后发生显著变化的 12 种代谢物主要参与了牛磺酸和低牛磺酸代谢、花生四烯酸代谢、鞘脂代谢等途径。Liu 等<sup>[43]</sup>运用核磁共振技术对黄芪干预的心力衰竭大鼠进行代谢组学分析,发现黄芪对谷氨酰胺、琥珀酸和乙酰乙酸等 12 个关键代谢物具有显著调控作用,其途径主要涉及能量代谢、氨基酸代谢等。

综上,代谢组学研究表明,中药复方和成分主要通过调节能量代谢、氨基酸代谢、脂质代谢等发挥抗心力衰竭的作用。既往研究也表明,能量和代谢重编程的改变被认为是心力衰竭发展和进展的重要因素<sup>[44]</sup>。结合靶向与非靶向代谢组学分析有利于筛选与验证药物治疗心力衰竭的特异性生物标志物。

## 4 总结与展望

中药成分的复杂性与靶点的多样性使得其机制研究存在一定困难。组学技术以其系统性、综合性、动态性和实时性的研究特点,为揭示中药治病机理提供了新的思路与方法。上述研究表明,转录组学、蛋白质组学、代谢组学从不同层

面证实了中药能够通过作用于多靶点、多途径地减轻心肌重塑，保护心肌细胞，改善心肌代谢，起到治疗心力衰竭的作用。

但单一组学研究的结果较片面，无法体现不同层面的因果关联与整体调节<sup>[45]</sup>。因而近年来，将单组学技术整合应用的多组学方法应用逐渐广泛。例如 Huang 等<sup>[46]</sup>借助多组学技术分析芪参益气滴丸对射血分数保留型心力衰竭 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 小鼠的作用机制，整合转录组和蛋白质组的分析结果发现，本复方调节的基因主要涉及炎症、能量代谢等途径，代谢组学分析显示脂肪酸代谢是其调控 HFpEF 心肌能量代谢的主要机制。进一步验证发现代谢物和蛋白质的表达之间有较好的相关性。Cheng 等<sup>[47]</sup>的研究显示鹿芪方可减轻心力衰竭大鼠的心肌肥大和纤维化，联合转录组学和蛋白质组学分析发现预防心肌细胞铁死亡是其抗心力衰竭的重要机制，进一步的分子对接和实验也验证了这一结论的可靠性。Chen 等<sup>[48]</sup>运用蛋白质组学和代谢组学分析方法探索了健心颗粒治疗心力衰竭的作用及机制，在整合两种组学的数据后发现健心颗粒主要通过调节丙酮酸代谢、PI3K - AKT 信号通路、缺氧诱导因子 - 1 $\alpha$  (hypoxia inducible factor - 1 $\alpha$ , HIF - 1 $\alpha$ ) 信号通路发挥治疗心力衰竭的作用，这些通路分别参与了心力衰竭的能量代谢和细胞生存、氧化应激机制。综上，转录组是基因表达的中间产物，蛋白质组是基因表达的最终产物，代谢组能够直接反映生物表型，三大组学分别从不同维度阐释了生物系统的分子机制和动态特征。通过中心法则的联系、数据整合分析与生物学解释、验证等方式将多种组学技术的结果进行关联，既能多层次地研究生命活动，又有助于全面阐释生物系统的基因表达与代谢过程，探索其因果关系，从而进一步规避单一组学分析可能出现的假阴性或假阳性结果，从而也能更加全面、准确地阐释中药的作用机制<sup>[49]</sup>。

目前已有许多学者运用组学技术对中药治疗心力衰竭的作用机制进行了探索与报道，为我们深入认识心力衰竭的中医药治疗以及组学技术在中医现代化研究中的应用提供了一些参考与借鉴。但这些研究大都以心力衰竭动物模型为研究对象，且多局限于一种检测样本，因而得到的差异生物标志物仍需通过严谨的临床实验加以验证，才能更加准确地阐释中药治疗心力衰竭的作用机制，更好地指导临床治疗。

利益冲突：所有作者声明无利益冲突。

#### 参考文献：

[1] KHAN M S, SHAHID I, BENNIS A, et al. Global epidemiology of heart failure [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2024, 21 (10): 717 - 734.

[2] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990 - 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*,

2018, 392 (10159): 1789 - 1858.

[3] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组, 胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要 [J]. *中国循环杂志*, 2024, 39 (7): 625 - 660.

[4] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024 [J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52 (3): 235 - 275.

[5] 洪莉丽, 杨晨巧, 赵研, 等. 真武汤治疗慢性心衰药效基础、作用机制研究进展及质量标志物预测分析 [J]. *中国中药杂志*, 2021, 46 (21): 5512 - 5521.

[6] 徐梦启, 王强. 中医药治疗慢性心力衰竭的研究进展 [J]. *中医临床研究*, 2023, 15 (36): 65 - 68.

[7] 中华中医药学会慢性心力衰竭中医诊疗指南项目组. 慢性心力衰竭中医诊疗指南 (2022 年) [J]. *中医杂志*, 2023, 64 (7): 743 - 756.

[8] 叶文锋, 黄杰雄. 沙库巴曲缬沙坦钠联合芪参益气滴丸治疗慢性心衰的疗效及安全性观察 [J]. *中国实用医药*, 2020, 15 (18): 108 - 110.

[9] 申敏, 蔡良良, 钱莉. 系统生物学在中药成分抗肝纤维化中的研究进展 [J]. *中国医药科学*, 2024, 14 (10): 21 - 25.

[10] WANG Z, GERSTEIN M, SNYDER M. RNA - Seq: a revolutionary tool for transcriptomics [J]. *Nat Rev Genet*, 2009, 10 (1): 57 - 63.

[11] 李艳飞, 李旭, 李丹, 等. 多组学技术在特异性皮炎中的研究进展 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2024, 18 (4): 407 - 414.

[12] ZAHN L M. The human genome [J]. *Science*, 2021, 373 (6562): 1458 - 1459.

[13] 陶诗怡, 李军, 薛甜甜, 等. 稳心汤对急性心肌梗死后心力衰竭气虚血瘀证患者外周血转录组学的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31 (23): 130 - 137.

[14] CHEN Y, LI L, HU C, et al. Lingguizhugan decoction dynamically regulates MAPKs and AKT signaling pathways to retrogress the pathological progression of cardiac hypertrophy to heart failure [J]. *Phytomedicine*, 2022, 98: 153951.

[15] CHEN Z, LUO T, ZHANG L, et al. A simplified herbal formula for the treatment of heart failure: Efficacy, bioactive ingredients, and mechanisms [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 147: 104251.

[16] TAN Y F, FU Y H, ZHANG M Z. Shexiang Tongxin Dropping Pill Allieviates Heart Failure via Extracellular Matrix - Receptor Interaction Pathways Based on RNA - Seq Transcriptomics and Experimental Studies [J]. *Chin J Integr Med*, 2023, 29 (7): 600 - 607.

[17] FAN D, TAKAWALE A, LEE J, et al. Cardiac fibroblasts, fibrosis and extracellular matrix remodeling in heart disease [J]. *Fibrogenesis Tissue Repair*, 2012, 5 (1): 15.

[18] 孙小仟, 马林, 李艳芹, 等. 基于转录组学的芪参颗粒调控脾脏 ALOX15/STAT3 通路抑制单核细胞释放防治心力衰竭的机制研究 [J]. *北京中医药大学学报*, 2020, 43 (12): 995 - 1002.

[19] 徐香玲, 杨继, 赵英强. 附子温阳功效在治疗心力衰竭病中的

- 临床应用进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30 (31): 3520 - 3525.
- [20] 汪硕浩, 高继海, 陈海媚, 等. 转录组学探讨附子治疗急性心衰大鼠的作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44 (1): 131 - 140.
- [21] 周媛, 徐京育, 李启注, 等. 中医药防治冠心病的蛋白质组学研究进展 [J]. 世界中医药, 2024, 19 (1): 109 - 115.
- [22] 牟翔宇, 孙鹏, 薛玲, 等. 基于整体观念探讨中医药应用蛋白质组学的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (11): 6585 - 6588.
- [23] SCHWANHÄUSSER B, BUSSE D, LI N, et al. Global quantification of mammalian gene expression control [J]. Nature, 2011, 473 (7347): 337 - 342.
- [24] ZHU M, WEI J, LI Y, et al. Efficacy and Mechanism of Buyang Huanwu Decoction in Patients With Ischemic Heart Failure: A Randomized, Double - Blind, Placebo - Controlled Trial Combined With Proteomic Analysis [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 831208.
- [25] WANG P, HUANG H, CHEN B, et al. Systems Pharmacology Dissection of Mechanisms of Dengzhan Xixin Injection against Cardiovascular Diseases [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 2020, 68 (9): 837 - 847.
- [26] WANG J, ZHANG Y, LIU Y M, et al. Uncovering the protective mechanism of Huoxue Anxin Recipe against coronary heart disease by network analysis and experimental validation [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109655.
- [27] MENG H, DU Z, LU W, et al. Baoyuan decoction (BYD) attenuates cardiac hypertrophy through ANKRD1 - ERK/GATA4 pathway in heart failure after acute myocardial infarction [J]. Phytomedicine, 2021, 89: 153617.
- [28] MURPHY N P, LUBBERS E R, MOHLER P J. Advancing our understanding of AnkrD1 in cardiac development and disease [J]. Cardiovasc Res, 2020, 116 (8): 1402 - 1404.
- [29] ZHANG F, XU X, HOU J, et al. Cardioprotective efficacy of Xin - shu - bao tablet in heart failure with reduced ejection fraction by modulating THBD/ARRB1/FGF1/STIM1 signaling [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 165: 115119.
- [30] WEI J, GUO F, ZHANG M, et al. Signature - oriented investigation of the efficacy of multicomponent drugs against heart failure [J]. FASEB J, 2019, 33 (2): 2187 - 2198.
- [31] XU X, XIE X, ZHANG H, et al. Water - soluble alkaloids extracted from Aconiti Radix lateralis praeparata protect against chronic heart failure in rats via a calcium signaling pathway [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 135: 111184.
- [32] 徐杨, 何芷绮, 刘晓凤, 等. 代谢组学在中药复方制剂领域的研究进展及面临的挑战 [J]. 中草药, 2024, 55 (4): 1354 - 1364.
- [33] MIDELFART A. Metabonomics - a new approach in ophthalmology [J]. Acta Ophthalmol, 2009, 87 (7): 697 - 703.
- [34] 丁砚秋, 郭丽君, 袁婷婷, 等. 基于非靶向代谢组学探讨参附强心丸治疗慢性心力衰竭心肾阳虚证作用机制 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39 (11): 6118 - 6125.
- [35] GAO T, WANG R, ZHANG H, et al. Network pharmacology combined with metabolomics reveals the mechanism of Fuzi decoction against chronic heart failure in rats [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2022, 1210: 123435.
- [36] CLUNTUN A A, BADOLIA R, LETTLOVA S, et al. The pyruvate - lactate axis modulates cardiac hypertrophy and heart failure [J]. Cell Metab, 2021, 33 (3): 629 - 648. e10.
- [37] SUN S, XUN G, ZHANG J, et al. An integrated approach for investigating pharmacodynamic material basis of Lingguizhugan Decoction in the treatment of heart failure [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 295: 115366.
- [38] MIAO X, CHEN J, SU Y, et al. Plasma metabolomic analysis reveals the therapeutic effects of Jiashen tablets on heart failure [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 1047322.
- [39] YANG D, WANG X, WU Y, et al. Urinary Metabolomic Profiling Reveals the Effect of Shenfu Decoction on Chronic Heart Failure in Rats [J]. Molecules, 2015, 20 (7): 11915 - 11929.
- [40] LIU S, XING J, ZHENG Z, et al. Effect of Qishen granules on isoproterenol - induced chronic heart failure in rats evaluated by comprehensive metabolomics [J]. Phytother Res, 2022, 36 (12): 4573 - 4586.
- [41] 鲍鑫鑫, 林喆, 周佳, 等. 黑参化学成分及药理作用研究进展 [J]. 人参研究, 2022, (4): 34 - 36.
- [42] DAI T, YAN F, GONG J, et al. Anti - heart failure mechanism of saponin extract of black ginseng based on metabolomics [J]. J Pharm Biomed Anal, 2023, 236: 115738.
- [43] LIU Y, XU W, XIONG Y, et al. Evaluations of the effect of HuangQi against heart failure based on comprehensive echocardiography index and metabonomics [J]. Phytomedicine, 2018, 50: 205 - 212.
- [44] BADOLIA R, RAMADURAI D K A, ABEL E D, et al. The Role of Nonglycolytic Glucose Metabolism in Myocardial Recovery Upon Mechanical Unloading and Circulatory Support in Chronic Heart Failure [J]. Circulation, 2020, 142 (3): 259 - 274.
- [45] 陆国弟, 侯嘉, 强正泽, 等. 组学技术在黄芪质量评价及药理作用机制研究中的应用 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36 (7): 1257 - 1265.
- [46] HUANG Y, ZHANG K, WANG X, et al. Multi - omics approach for identification of molecular alterations of QiShenYiQi dripping pills in heart failure with preserved ejection fraction [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 315: 116673.
- [47] CHENG P, WANG X, LIU Q, et al. LuQi formula attenuates Cardiomyocyte ferroptosis via activating Nrf2/GPX4 signaling axis in heart failure [J]. Phytomedicine, 2024, 125: 155357.
- [48] CHEN Y, CHEN H, ZHANG L, et al. Mechanism of jianxin granules in the treatment of heart failure based on proteomics and metabolomics [J]. Chin Med, 2024, 19 (1): 165.
- [49] 高文雅. 基于多组学技术的黄连解毒汤治疗阿尔茨海默病的作用机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2024.