·综述·

基于针灸关联神经递质五羟色胺预测针灸优势病种

李兴燃[1]　赵　惠[2]　仲济法[2]　孙　波[2]

1 黑龙江中医药大学　黑龙江哈尔滨　150040　　2 黑龙江中医药大学附属第二医院　黑龙江哈尔滨　150001

〔摘　要〕目前 WHO 对针灸适应症的认可范围较小，亟待扩展。应用数据挖掘方法，通过可靠的基因蛋白数据，以针灸相关神经递质五羟色胺为切入点，通过 Uniprot 以及 String 数据库构建针灸蛋白互作网络。再通过 MalaCards 数据库研究功能蛋白失常所引发的疾病。最后应用 Gephi 构建针刺五羟色胺系统的针灸潜在疾病预测，为针灸适应症的扩展和研究提供方向。

〔关键词〕针灸；五羟色胺；数据挖掘

〔中图分类号〕R245　　〔文献标识码〕A　　〔文章编号〕2095-7165（2021）01-189-01

1980 年世界卫生组织（WHO）首次发布了 43 种针灸适应症[1]，在 1996 年 WHO 在意大利米兰会议上将针灸适应症扩增为 64 种[2]，国际上对于针灸治疗疾病的认可范围有较大局限。针灸的适应症范围仍有空间进行探索。近年来国外涌现出大量基因蛋白数据库，为数据挖掘提供了大量研究材料。本文应用数据挖掘方法，研究与针灸机制密切关联的神经递质五羟色胺(5-hydroxytry-pt，5-HT）[3]，探究针灸潜在优势病种。

1　研究材料与方法

1.1 研究材料

1.1.1 研究数据库及软件

UniProt 蛋白数据库；String 蛋白互作数据库；MalaCards 人类疾病数据库；作图与统计软件 Gephi 复杂网络分析软件版本为 0.9.2。

1.1.2 数据库及软件简介

Uniprot 是一个已创建多年的数据库集，研究者能够从中检索大量的蛋白质序列和功能信息[4]。

String 数据库旨在收集、评分和整合所有公开的蛋白质相互作用信息来源，并以计算预测补充这些信息。它的目标是实现一个全面和客观网络，包括直接（物理）和间接（功能）的交互[5]。

MalaCards 是人类疾病及其注释的综合数据库。MalaCards 解决了许多源于疾病数据的复杂性和信息源的多样性的问题。这些是通过采用 GeneCards 数据库建模的复杂数据挖掘策略来实现的[6]。

Gephi 复杂网络分析软件 0.9.2 是一款开源免费跨平台基于 JVM 的复杂网络分析软件，其主要用于各种网络和复杂系统，动态和分层图的交互可视化与探测开源工具。

1.2 研究方法

1.2.1 针刺 5-HT 系统关系蛋白互作网络的构建

1）数据来源：应用 UniProt 蛋白数据库检索，选项为 UniProtKB，检索词为 5-HT，选择物种智人筛选得到 5-HT 受体。将检索到的受体于 String 蛋白互作数据库中检索，检索选项为 Multiple Proteins by Names，选择物种智人，设置检索相关蛋白数量 settings：max number of interactors to show“1st shell no more than 50 interacftors；2st shell none”。于 Predicted Functional Partners 选取得分 0.9500 以上的蛋白，下载检索到的相关蛋白数据，将得到的蛋白互作数据于 Gephi 软件内分析。

2）数据处理：将 String 检索得到的 5-HT 相关蛋白网络数据导入 Gephi 软件，Excel 常规选项数据类型“边表格”，输入设置：时间设置“Intervals”，图的类型无向型。形成针刺 5-HT 系统相关蛋白互作的网络拓扑图。将此图进行进一步设置，于布局中使用“Fruchterman Reingold”算法。该算法为数据可视化网络拓扑图的基本节点布局算法，可根据节点与节点间的连接，自动将连接紧密的节点向图形中心集中，连接稀疏的节点向图形周围离散。外观设置：显示节点标签，节点颜色统一黑色，节点大小“度”最小尺寸 10、最大尺寸 40，节点标签字体 Arial 8 加粗；预览设置：节点边框宽度 0.0，缩短标签、比例大小，输出图片 png 格式保存。

1.2.2 基于针刺 5-HT 系统的针刺潜在治疗病症预测网络系统的构建

1）数据来源：计算机检索 MalaCards 人类疾病数据库，检索词为 String 蛋白互作系统检索到的得分 0.9500 以上的蛋白，得到蛋白所影响的疾病，下载得到 Excel 数据。

2）数据处理：将 Excel 数据导入 Gephi 软件作图分析，源节点为 5-HT 相关蛋白，目标节点为 MelaCards 检索到的疾病。布局使用”Fruchterman Reingold”；外观：节点颜色黑色；预览设置：节点大小 0.1，边厚度 0.0。得到基于针刺 5-HT 系统的针刺潜在治疗病症预测的网络拓扑图。统计方法：本研究选择平均度为参数运行算法来筛选网络中的重要节点，然后将数据输出 Excel，CSV 格式表格，进行进一步分析。

2　研究结果

2.1 针刺 5-HT 系统相关功能蛋白互作网络

检索到 5-HT 相关受体 17 种，受体相关蛋白 33 种，5-HT 相关蛋白共 40 种。

2.2 基于针刺 5-HT 系统的针刺潜在治疗病症预测

利用 Malacards 数据库检索疾病共 3420 种，去重并剔除 6 度及以下疾病，得到 85 种疾病。将 85 种疾病于 pubmed 中检索。

3　研究结果讨论

得到的 85 种疾病有 75 种在 pubmed 中有报道。其中便秘、腹泻、偏头痛、哮喘与 WHO 发布的适应症重合[1]。57 种为神经精神类疾病，可能与 5-HT 受体主要分布部位相关。没有报道的疾病有：精神障碍、特殊性发育障碍、疼痛失认症、失认症、瘦素缺乏或功能障碍、视觉性癫痫、成人共济失调和多发性神经病、良性家族性血尿、性心理障碍可以作为针灸适应症的扩展指出方向。

本研究仍有很多不足。针灸治疗存在许多活性成分，本次研究只研究了其中一种成分，有很大局限性；同时 5-HT 主要参与心血管活动、睡眠－觉醒周期、痛觉、精神情感活动和下丘脑－垂体的神经内分泌活动的调节，故预测疾病的结果大部分为神经精神类疾病；本次研究蛋白为分数 0.9500 以上疾病，且剔除出 6 度及以下疾病，可将余下疾病作为将来进一步研究方向。

［参考文献］

[1] 杜元灏；肖延龄 . 世界卫生组织推荐针灸治疗的 43 种病症 [J]. 中医药临床杂志，2012，24(06):519.

[2] 董国锋，武晓冬，韩焱晶，et al. 针灸知识产权基本问题研究 [J]. 针刺研究，2011，36(06):457-460.

[3] 赵庆逸，徐玉东，尹磊淼，陈艳焦，蒋广威，刘艳艳，杨永清，王宇 . 不同机体状态下针刺对神经递质的调控 [J]. 上海中医药杂志，2020，54(10):29-34.

[4] 陈倩倩 . 针灸对围绝经期抑郁症单胺类神经递质影响的关联性研究 [J]. 医学信息，2018，31(12):54-56.

[5] 吕薇，白洁 . 抑郁症中免疫系统与五羟色胺系统的相互作用 [J]. 中国老年学杂志，2016，36(07):1757-1759.