DOI:10.12441/spyswjs.20250306002 [文章编号] 1673-1689(2025)10-0163-10

茯苓中麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇的靶点蛋白PRGR的结构分析与功能预测

刘永飞 任艳玲 王 涛* 吴茂钊 彭 婧 吴昌云 李泽秀

(贵州轻工职业大学, 贵州 贵安 561116)

摘要:【目的】应用生物信息学和分子对接方法研究茯苓甾醇类活性成分麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇与孕激素受体(PRGR)的互作机制及其潜在的治疗作用。【方法】利用TCMSP数据库筛选茯苓的有效成分,使用MEGA X(10.0.5)对PRGR蛋白序列进行多重比对,通过ProtParam分析PRGR蛋白的一级结构,Protscale预测PRGR蛋白的疏水性,Prosite分析PRGR蛋白的氨基酸序列,通过NPS @ SOPMA网站分析PRGR蛋白的二级结构,运用RCSB PDB数据库结合同源建模方法预测PRGR蛋白的三级结构,通过DeepLoc-2.0网站预测PRGR蛋白的亚细胞定位,运用SwissDock网站对茯苓有效成分麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇与其潜在靶点孕激素受体(3O5Q)进行分子对接验证。【结果】PRGR蛋白由933个氨基酸组成,相对分子质量98 980,理论等电点6.09,属于亲水性不稳定蛋白质;其二级结构以无规卷曲(占比70.31%)为主,并含有核受体配体结合域(NR LBD)及C4型锌指结构,提示其在核信号传导中的核心功能。麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇通过疏水相互作用及氢键锚定于PRGR配体结合口袋,关键结合位点涉及亮氨酸(Leu)、丙氨酸(Ala)等残基。PRGR在灵长类中高度保守,与人类亲缘关系最近的物种(黑猩猩、倭黑猩猩)分支值达98%以上;PRGR可能通过细胞核及线粒体外膜参与免疫调控,分子对接显示麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇与PRGR蛋白可能形成稳定的复合物。【结论】阐明了茯苓中甾醇类成分与PRGR的分子结合机制,为靶向PRGR的免疫调节药物开发及药食同源资源的精准利用提供理论支撑,同时为天然产物-核受体互作研究提供新思路。

关键词:药食同源;茯苓;麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇;孕激素受体;结构分析;功能预测;生物信息学

Structural Analysis and Functional Prediction of PRGR, a Target Protein of the *Poria* Ergosta-7,22*E*-dien-3*β*-ol

LIU Yongfei REN Yanling WANG Tao WU Maozhao PENG Jing WU Changyun LI Zexiu*

(Guizhou Light Industry Polytechnic University, Guian 561116, China)

Abstract: [**Objective**] This study aims to investigate the mechanism of the interaction between ergosta-7,22*E*-dien-3*β*-ol, an active sterol of *Poria*, and progesterone receptor (PRGR) and the potential therapeutic effects *via* bioinformatics and molecular docking. [**Method**] The TCMSP database was used to screen the active ingredients of *Poria*, and MEGA X (10.0.5) was used for alignment of multiple PRGR sequences. The primary structure of PRGR was analyzed by ProtParam, and the hydrophobicity of PRGR was predicted by Protscale. The amino acid sequence of PRGR was analyzed by Prosite, and the secondary structure of PRGR was analyzed on NPS@SOPMA. The RCSB PDB database was used to predict the tertiary structure of PRGR *via* the homologous modeling method. DeepLoc-2.0 website was used to predict the subcellular localization of PRGR. SwissDock

基金项目:黔教合KY字[2016]332;贵州省科技支撑重点项目(黔科合支撑001)。

通信作者:王涛(1981—),男,博士,教授,硕士研究生导师,主要从事药食同源与大健康产业研究。E-mail:wangtaotougao@126.com

收稿日期:2025-03-06 **修回日期:**2025-05-08

was employed to simulate the molecular docking between ergosta-7, 22*E*-diene-3*β*-ol and its potential target PRGR (3O5Q). [**Result**] The PRGR protein consisted of 933 amino acid residues, with a relative molecular mass of 98 980 and a theoretical isoelectric point of 6.09, being a hydrophilic unstable protein. Its secondary structure was dominated by random coils (70.31% of the total), and this protein contained nuclear receptor ligand-binding domains (NR LBDs) and C4-type zinc-finger structure, which suggested its core function in nuclear signaling. Ergosta-7,22*E*-dien-3*β*-ol was anchored to the PRGR ligand-binding pocket through hydrophobic interactions and hydrogen bonding, and the key binding sites involved residues such as Leu and Ala. PRGR was highly conserved in primates, with branching values of more than 98% in the species (chimpanzee and bonobo) with closest affinity to humans. PRGR may be involved in the immune regulation through the nucleus and the outer membrane of mitochondria. Molecular docking revealed that ergosta-7,22*E*-dien-3*β*-ol may form a stable complex with PRGR. [**Conclusion**] This study elucidates the molecular binding mechanism of a sterol in *Poria* with PRGR, providing theoretical support for the development of immunomodulatory drugs targeting PRGR and the precise utilization of resources with both medicinal and edible values. Meanwhile, this study provides new ideas for the research on natural product-nuclear receptor interactions.

Keywords: medicine and food homology; *Poria*; ergosta-7, 22*E*-dien-3*β*-ol; progesterone receptor (PRGR); structural analysis; functional prediction; bioinformatics

茯苓(*Poria cocos*)是中国传统药食同源的中药材[1],具有“安魂养神,延年益寿”之效[2]。研究表明,茯苓富含三萜类、多糖类及甾醇类化合物[3-5],其中甾醇类成分如麦角固醇及其衍生物具有显著的抗炎[6]、免疫调节[7]及抗肿瘤活性[8]。麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇分子结构见图1,其作用靶点及分子机制尚未明确,这限制了茯苓在精准药物开发中的应用。

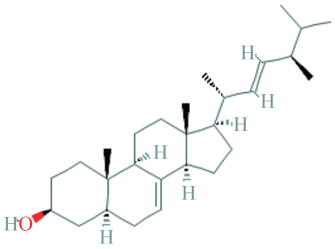


图1 茯苓有效成分麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇分子结构

Fig. 1 Molecular structure of ergosta-7, 22*E*-dien-3*β*-ol, an active ingredient of *Poria*

孕激素受体(progesterone receptor, PRGR)[9]属于核受体超家族成员,在脂质代谢[10]、炎症反应[11-12]及免疫调节[13-14]中发挥重要作用。研究发现,PRGR与肥胖[15]、糖尿病[16]、癌症[17-18]等多种疾病密切相关,是药物开发的重要靶点之一。前期研究表明,麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇可能通过与PRGR结合调控免疫通路,但其具体结合模式及结构基础尚未阐明。

作者综合运用生物信息学[19-20]、进化学[21]和分子对接[22-23]等方法,系统研究了茯苓甾醇类成分麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇与孕激素受体(PRGR)的相互作用。运用生物信息学方法能够高效、精确地预测天然产物的潜在靶点并分析其结合机制,克服了高成本和长周期的局限性;在此基础上,进一步运用分子对接验证了受体与配体的结合方式。与同类研究相比,通过多维度数据分析,全面揭示了天然产物-核受体相互作用的机制,为茯苓甾醇类成分的研究提供了新视角,为天然产物的药物开发提供了理论依据,也为开发靶向PRGR蛋白的新型免疫调节药物奠定了基础。

1 材料与方法

1.1 数据来源

数据来源见表1。

1.2 方法

1.2.1 茯苓有效成分及靶点预测

TCMSP(https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php)是草药药物的系统药理学数据库,为药物的研究和发现带来了计算和试验工具的新组合,该系统有助于了解药物如何在特定途径、不同细胞类型和个体患者中发挥作用,最终促进药物发现和联合疗法的开发。通过TCMSP可以建立药物-靶标-疾病三者之间的关系[24]。以生物利用度(oral bioavailability, OB)≥30%[25]和药物相似性

表1　数据来源

Table 1　Data sources

数据库	网址
TCMSP	https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php
DeepLoc-2.0	https://services.healthtech.dtu.dk/services/DeepLoc-2.0/
ProtParam	https://web.expasy.org/protparam
Protscale	https://www.expasy.org/protscale
Prosite	https://prosite.expasy.org
NPS@SOPMA	https://npsa.lyon.inserm.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl page=/NPSA/npsa_sopma.html
RCSB PDB:Homepage	https://www.rcsb.org

（drug-likeness，DL）≥0.18[26]为筛选条件获得药物有效成分及其对应的疾病和靶点。

1.2.2　蛋白质序列比对及进化分析

使用MEGA X（10.0.5）对智人（*Homo sapiens*）、黑猩猩（*Pan troglodytes*）、倭黑猩猩（*Pan paniscus*）、西非低地大猩猩（*Gorilla gorilla gorilla*）、苏门答腊猩猩（*Pongo abelii*）、东非狒狒（*Macaca sylvanus*）、猕猴（*Macaca mulatta*）和郁乌叶猴（*Trachypithecus obscurus*）中PRGR蛋白序列进行多重序列比对和进化树构建，分析PRGR家族蛋白质保守性。其中包括智人HsPRGR、黑猩猩PtPRGR、倭黑猩猩PpPRGR、西非低地大猩猩GgPRGR、苏门答腊猩猩PaH2NF18、东非狒狒MsPRGR、猕猴MmF7H4Y4和郁乌叶猴ToPRGR。不同物种GGP蛋白序列获取自Uniprot网站。进化树使用NJ（Neighbor-Joining）法[27]，分支值表示具有相关分类群的重叠树所占百分比（1 000个重复），分支值可以表征亲缘关系的远近，值越大说明亲缘关系越近，反之则越远。

1.2.3　蛋白质理化性质分析与结构预测

用ProtParam网站预测蛋白质理化性质，包括蛋白质相对分子质量、吸光系数和半衰期、理论等电点、消光系数、氨基酸组成及电荷；用Protscale网站预测蛋白质疏水性，通过图示获得每个氨基酸的疏水性情况和整个蛋白质的疏水性；借助Prosite分析PRGR蛋白氨基酸序列来预测保守结构域；二级结构预测则借助NPS@SOPMA网站，SOPMA算法的二级结构预测准确率>80%，该方法可获得不同二级结构占比情况；三级结构的预测通过RCSB PDB：Homepage来完成。

1.2.4　蛋白质亚细胞定位

蛋白质在细胞内发挥作用需要一定的微环境，即蛋白质的亚细胞定位，其与蛋白质的结构和功能有密切的关系[28]。采用DeepLoc-2.0（最新亚细胞定位工具，优于传统PSORT Ⅱ）来提高预测精度。

1.2.5　分子对接

分子对接（molecular docking）技术是一种常用的计算机辅助药物设计方法，它通过模拟分子之间的相互作用来预测小分子（通常是药物分子）与靶标分子（如蛋白质、DNA等）之间的结合方式和亲和力[29-30]。这项技术在药物开发、蛋白质工程以及生物学研究中具有重要的应用价值[31]。运用SwissDock网站进行分子对接，并结合软件PyMOL进行预处理和可视化，对接时选择分辨率最低且经X射线衍射法验证的蛋白质。

1.3　数据处理

使用Excel对数据进行加工处理，使用PyMOL进行分子对接的预处理和可视化。

2　结果与讨论

2.1　茯苓中的潜在有效成分

通过TCMSP数据库筛选茯苓中的有效成分，共得到34个成分，其中满足OB≥30%和DL≥0.18条件的有15个，见表2。尽管脱氢硼油酸的OB和DL值最高，但该成分在数据库中未找到相应的靶点。因此，选择了OB值排名第二的麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇（相对分子质量398.65）作为分析对象。麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇不仅存在于茯苓中，还在药灵芝（*Ganoderma*）和猪苓（*Polyporus umbellatus*）中有发现。该成分的唯一靶点为PRGR，表明PRGR在麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇的药效发挥中起着至关重要的作用，因此对PRGR进行分析。

2.2　蛋白质序列比对及进化分析结果

为了研究PRGR蛋白的进化特征，使用MEGA X（10.0.5）对智人（*Homo sapiens*）、黑猩猩（*Pan troglodytes*）、倭黑猩猩（*Pan paniscus*）、西非

表2 茯苓有效成分

Table 2 Active ingredients of *Poria*

ID	分子名称	OB/%	DL
MOL000273	(2*R*)-2-[(3*S*,5*R*,10*S*,13*R*,14*R*,16*R*,17*R*)-3,16-二羟基-4,4,10,13,14-五甲基-2,3,5,6,12,15,16,17-八氢-1*H*-环戊[a]菲-17-基]-6-甲基庚-5-烯酸	30.93	0.81
MOL000275	曲美烯酸	38.71	0.80
MOL000276	7,9(11)-脱氢厚质酸	35.11	0.81
MOL000279	脑甾醇	37.96	0.77
MOL000280	(2*R*)-2-[(3*S*,5*R*,10*S*,13*R*,14*R*,16*R*,17*R*)-3,16-二羟基-4,4,10,13,14-五甲基-2,3,5,6,12,15,16,17-八氢-1*H*-环戊-17-基]-5-异丙基-己-5-烯酸	31.07	0.82
MOL000282	麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇	43.51	0.72
MOL000283	麦角甾醇过氧化物	40.36	0.81
MOL000285	(2*R*)-2-[(5*R*,10*S*,13*R*,14*R*,16*R*,17*R*)-16-羟基-3-酮-4,4,10,13,14-五甲基-1,2,5,6,12,15,16,17-八氢环戊[a]菲-17-基]-5-异丙基-己-5-烯酸	38.26	0.82
MOL000287	齿孔酸	38.7	0.81
MOL000289	厚积酸	33.63	0.81
MOL000290	茯苓酸 A	30.61	0.76
MOL000291	茯苓酸 B	30.52	0.75
MOL000292	苍苔酸 C	38.15	0.75
MOL000296	黑根素	36.91	0.75
MOL000300	脱氢硼油酸	44.17	0.83

低地大猩猩(*Gorilla gorilla gorilla*)、苏门答腊猩猩(*Pongo abelii*)、东非狒狒(*Macaca sylvanus*)、猕猴(*Macaca mulatta*)和郁乌叶猴(*Trachypithecus obscurus*)等物种的PRGR蛋白序列进行多重比对,并分析其保守性,见图2。进化树的构建采用NJ法,分支值代表分类群之间的相似度,分支值越高表明亲缘关系越近,反之则越远。比对结果显示,不同物种之间的PRGR蛋白高度相似,仅有少数氨基酸存在差异,表明PRGR在灵长类动物中高度保守。从进化树分析可见,智人(HsPRGR)与黑猩猩(PtPRGR)及倭黑猩猩(PpPRGR)位于同一分支,亲缘关系较为接近,这与人类与黑猩猩共同起源的观点相符[32]。首次将进化保守性分析与甾醇类-核受体互作研究结合,发现PRGR在灵长类中高度保守(分支值>98%),提示其作为免疫调节靶点的普适性,为跨物种药物开发提供依据。

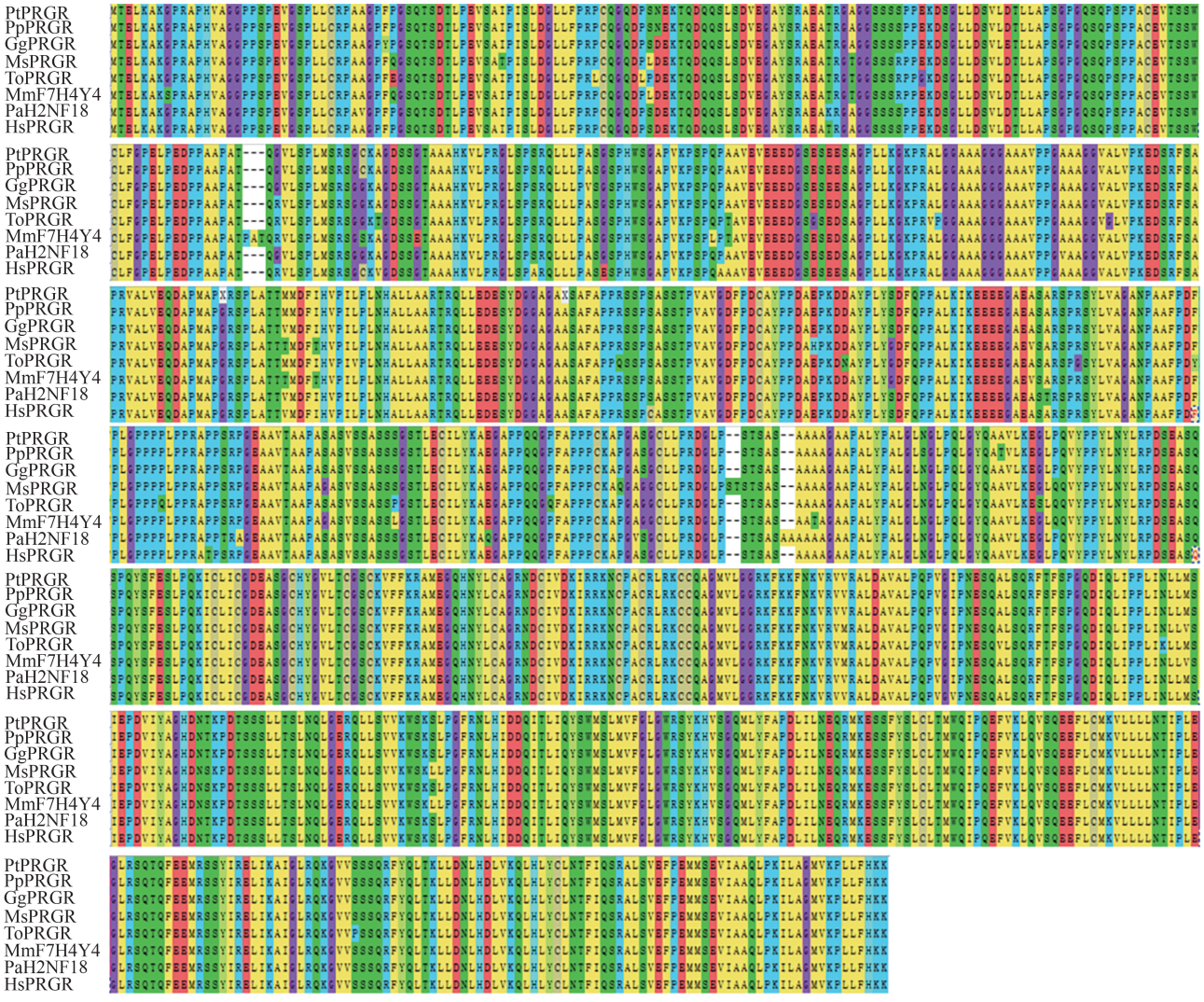
2.3 PRGR蛋白的一级结构预测

2.3.1 PRGR蛋白理化性质预测

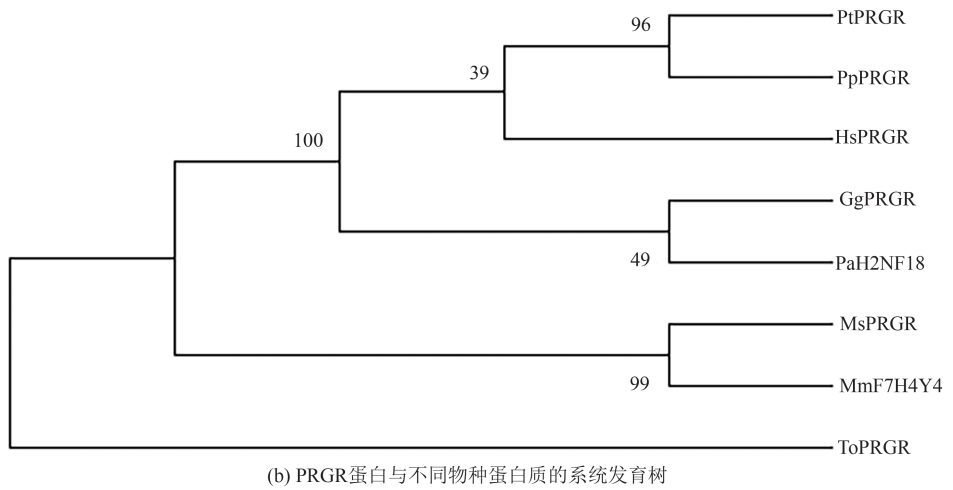
通过ProtParam分析PRGR蛋白的一级结构,结果显示该蛋白质由933个氨基酸组成,相对分子质量为98 980,理论等电点(pI)为6.09。氨基酸组成见表3,其中亮氨酸占比最高(11.30%),其次是丙氨酸、脯氨酸和丝氨酸(分别占11.00%、11.00%和10.20%),而色氨酸占比最少,仅为0.60%。PRGR蛋白中的负电荷残基(Asp+Glu)总数为90个,占9.65%;正电荷残基(Arg+Lys)总数为83个,占8.90%。这些特性直接影响其水亲和力。PRGR的半衰期为30 h,且不稳定性指数(Ⅱ)为64.44,表明其为不稳定蛋白质。此外,脂肪族指数[33]为81.76,表明蛋白质具有较高的热稳定性。PRGR的GRAVY值为-0.177,表明该蛋白质为亲水性蛋白质。

2.3.2 PRGR蛋白的疏水性预测

通过Protscale预测PRGR蛋白的疏水性(采用Kyte & Doolittle算法)[34],结果见图3。得分大于0表示疏水性,小于0则表示亲水性。最大疏水性得分出现在第822位的氨基酸,值为2.633,而最小得分为-2.933,出现在第74和75位。计算得出PRGR的平均疏水性为-0.38,表明其为亲水性蛋白质,这与ProtParam分析的结果一致。综合理化性质分析和疏水性预测,认定PRGR是亲水性且不稳定的蛋白质。



(a) PRGR蛋白与不同物种蛋白质的多重比较



(b) PRGR蛋白与不同物种蛋白质的系统发育树

图2　PRGR蛋白与不同物种蛋白质的多重比较及系统发育树

Fig. 2　Sequence alignment and phylogenetic tree of PRGR proteins from different species

表 3　各种类氨基酸数量及占比

Table 3　Number and percentages of amino acids

氨基酸	数量/个	占比/%
Leu	105	11.30
Ala	103	11.00
Pro	103	11.00
Ser	95	10.20
Gly	73	7.80
Glu	51	5.50
Val	50	5.40
Gln	47	5.00
Arg	42	4.50
Lys	41	4.40
Asp	39	4.20
Phe	29	3.10
Thr	28	3.00
Ile	27	2.90
Cys	24	2.60
Tyr	23	2.50
Asn	17	1.80
Met	17	1.80
His	13	1.40
Trp	6	0.60

2.3.3　PRGR 蛋白保守域预测

通过 Prosite 对 PRGR 蛋白的氨基酸序列进行分析，结果见图 4。PRGR 蛋白序列末端（679—913 位）包含 NR LBD。NR LBD 属于核受体超家族，能够激活转录调节因子，调节动物的发育、繁殖以及体内平衡和代谢等多种生理过程[35]，因此 PRGR 的功能依赖于核受体的作用。此外，在 564—639 位区段中，PRGR 还含有 2 个 C4 型锌指结构，这种锌指结构通常由 3 个或更多半胱氨酸残基构成，并与锌离子结合，但其序列不具备高度相似性[36]。锌指结构在 DNA/RNA 结合和蛋白质-蛋白质相互作用中发挥重要作用，且在 PRGR 的转录和翻译调控中至关重要。NR LBD 和 C4 型锌指结构表明，PRGR 可能在核受体信号传导中起着核心作用。

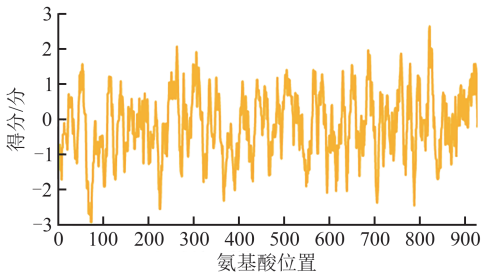


图 3　PRGR 蛋白的疏水性预测

Fig. 3　Predicted hydrophobicity of PRGR protein

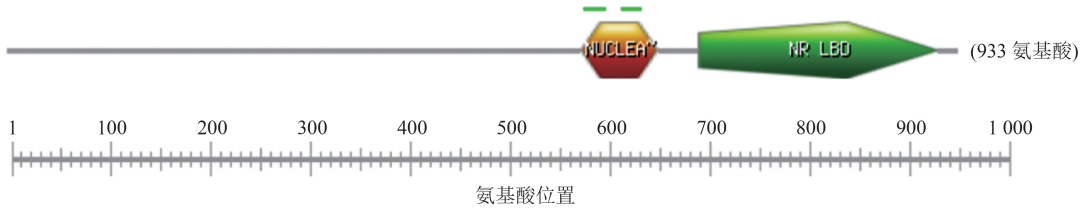


图 4　PRGR 蛋白保守域

Fig. 4　Conserved domains of PRGR protein

2.4　PRGR 蛋白的二级结构预测

蛋白质的二级结构是其在一级结构基础上进一步折叠和盘绕的结果，主要由氢键稳定[37]。通过 NPS@SOPMA 网站（https://npsa.lyon.inserm.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl page=/NPSA/npsa_sopma.html）分析 PRGR 蛋白的二级结构，见图 5。结果显示，人的 PRGR 含 22.94% 的 α 螺旋、6.75% 的 β 折叠和 70.31% 的无规卷曲。α 螺旋和 β 折叠是较为有序的结构，占比越高表明蛋白质结构越有序。PRGR 的无规卷曲占比较高，可能与其抗原表位的存在有关。图 6 展示了 α 螺旋、β 折叠、无规卷曲和延伸链结构的关系曲线。

2.5　PRGR 蛋白的三级结构预测

蛋白质的三级结构决定了其生物学活性[38]。作者通过 RCSB PDB 数据库使用同源建模方法预测了 PRGR 蛋白的三级结构，通过在 PDB 数据库中寻找与目标蛋白质结构相似的已知蛋白质，以此为模板构建并优化目标蛋白质的结构模型。图 7 显示，PRGR 的三级结构主要由 α 螺旋、β 折叠和无规卷曲组成，这与二级结构预测结果一致。有研究者在 2004 年通过 X 射线衍射法获得了人类 PRGR 蛋白的三级结构[39]，这一结果也在后续研究中得到了验证[40]。

2.6　PRGR 蛋白的亚细胞定位预测

为了分析人 PRGR 蛋白亚细胞定位情况，通过 DeepLoc-2.0 网站对 PRGR 蛋白进行亚细胞定位，见表 4。结果显示，PRGR 极可能为核主导型



蓝色—α螺旋；紫色—β折叠；绿色—β转角；黄色—无规卷曲。

图6　α螺旋、β折叠、无规卷曲与β转角结构曲线图

Fig. 6　Structural profiles of α helixes, β folds, random coils, and β turns

蛋白质（概率最高为0.869 9），其次是细胞质（概率为0.357 2）。蛋白质的定位关系到其发挥作用的方式[41]，后续可研究其具体亚细胞定位，为药物设计提供依据。

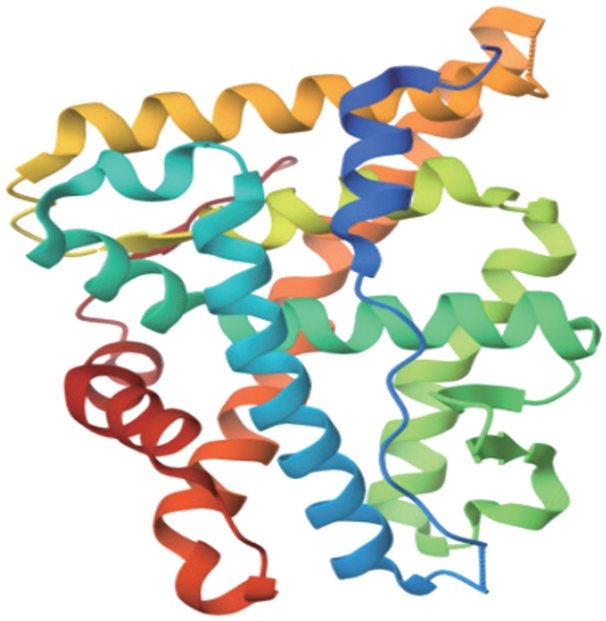


图 7　PRGR 蛋白的三级结构

Fig. 7　Tertiary structure of PRGR protein

表 4　PRGR 蛋白在不同细胞区室的定位概率

Table 4　Probability of localization of PRGR protein in different cellular compartments

定位	概率
细胞核	0.869 9
细胞质	0.357 2
溶酶体/液泡	0.122 9
线粒体	0.118 7
细胞膜	0.108 1
高尔基体	0.098 2
内质网	0.092 0
细胞外	0.027 7
过氧化物酶体	0.027 1
质体	0.005 5

2.7　分子对接结果

通过分子对接分析了茯苓有效成分麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇与其潜在靶点孕激素受体(3O5Q)之间的相互作用。该蛋白质的结构分辨率为0.96 Å,且数据库显示已通过X射线衍射法验证。通常,当分子对接的结合能小于−2.09×10^4 J/mol时,表明受体与配体可能形成稳定复合物[42]。通过分子对接分析,麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇与孕激素受体的最佳结合能为−2.66×10^4 J/mol,表明它们可能形成稳定的复合物。图 8 展示了受体和配体最佳对接的可视化结果。



图 8　麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇与 PRGR 蛋白分子对接图

Fig. 8　Molecular docking of ergosta-7,22*E*-dien-3*β*-ol with PRGR protein

3　结论

作者通过生物信息学方法系统解析了茯苓中甾醇类活性成分麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇的潜在靶点孕激素受体(PRGR)蛋白质的结构,并对孕激素受体进行了蛋白质序列比对及进化分析,同时通过分子对接验证生物信息学的预测结果,系统解析了 PRGR 的结构与功能,阐明了茯苓麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇和 PRGR 的分子作用机制,为药食同源资源的活性成分靶点研究提供了新范式。结合进化分析、结构预测、亚细胞定位和分子对接,形成“靶点预测−结构解析−功能验证”的全链条分析框架。相比传统单一试验方法(如仅依赖分子对接或体外试验),该方法能快速锁定关键靶点并揭示互作机制,显著缩短研究周期。

该研究只是利用数据库及相关模型进行理论层面的分析预测,结果仍需通过细胞试验、动物试验和受体激活试验等方式来进一步验证麦角-7,22*E*-二烯-3*β*-醇与 PRGR 的互作方式。另外,还可通过体外免疫调节试验分析该成分在免疫细胞中的功能,探讨其在抗炎、免疫抑制等方面的潜力。通过试验验证,可以进一步确认生物信息学预测结果的准确性,并为后续药物开发提供试验依据,为开发靶向 PRGR 的免疫调节药物提供依据。

参考文献

[1] 吴澎. 我国药食同源物质研究进展[J]. 中国果菜, 2024,44(5):1.

WU P. Progress in the research of medicinal and food

substances in China[J]. China Fruit & Vegetable,2024,44(5):1.(in Chinese)

[2] 张安冬,张欢. 基于《神农本草经》探讨茯苓的应用[J]. 医药前沿,2025,15(4):92-94.
ZHANG A D,ZHANG H. Discussion on the application of *Poria* based on Shennong's herbal classic[J]. Journal of Frontiers of Medicine,2025,15(4):92-94.(in Chinese)

[3] 邓桃妹,彭代银,俞年军,等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药,2020,51(10):2703-2717.
DENG T M,PENG D Y,YU N J,et al. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of *Poria cocos* and predictive analysis on quality markers[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs,2020,51(10):2703-2717.(in Chinese)

[4] 孙秀兰,黄耀光,叶永丽,等. 土茯苓的活性成分及其作用机制研究进展[J]. 食品与生物技术学报,2024,43(11):23-33.
SUN X L,HUANG Y G,YE Y L,et al. Research progress on active components and mechanisms of *Smilax glabra*[J]. Journal of Food Science and Biotechnology,2024,43(11):23-33.(in Chinese)

[5] 黄聪亮,郑佳俐,李凤林,等. 茯苓多糖对2型糖尿病小鼠肾组织抗氧化能力及Bax、Bcl-2蛋白表达影响[J]. 食品与生物技术学报,2016,35(1):82-88.
HUANG C L,ZHENG J L,LI F L,et al. Effect of pachymaran to the antioxidant capacity and Bax,Bcl-2 protein expression of renal tissue in mice with type II diabetes[J]. Journal of Food Science and Biotechnology,2016,35(1):82-88.(in Chinese)

[6] RALAMBONDRAHETY R,COUZINET-MOSSION A,RABESAOTRA V,et al. Antibacterial activity of steroids isolated from the Madagascar marine sponge *Biemna laboutei*: Δ7 steroids as new potential agents against pathogenic bacteria[J]. The Natural Products Journal,2021,11(1):57-62.

[7] PEREIRA D M,CORREIA-DA-SILVA G,VALENTÃO P,et al. Anti-inflammatory effect of unsaturated fatty acids and ergosta-7,22-dien-3-ol from *Marthasterias glacialis*: prevention of CHOP-mediated ER-stress and NF-κB activation[J]. PLoS One,2014,9(2):e88341.

[8] 张玉柱,李甜,唐润薇,等. 基于网络药理学探讨复康灵治疗三阴性乳腺癌的作用机制[J]. 上海中医药大学学报,2022,36(S1):210-219.
ZHANG Y Z,LI T,TANG R W,et al. Exploring mechanism of Fukangling on triple negative breast cancer based on network pharmacology[J]. Academic Journal of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,2022,36(S1):210-219.(in Chinese)

[9] GRIMM S L,HARTIG S M,EDWARDS D P. Progesterone receptor signaling mechanisms[J]. Journal of Molecular Biology,2016,428(19):3831-3849.

[10] JEONG K J,MUKAE M,LEE S R,et al. Progesterone increases hepatic lipid content and plasma lipid levels through PR-B-mediated lipogenesis[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy,2024,172:116281.

[11] FEDOTCHEVA T A,FEDOTCHEVA N I,SHIMANOVSKY N L. Progesterone as an anti-inflammatory drug and immunomodulator: new aspects in hormonal regulation of the inflammation[J]. Biomolecules,2022,12(9):1299.

[12] PARK C J,LIN P C,ZHOU S,et al. Progesterone receptor serves the ovary as a trigger of ovulation and a Terminator of inflammation[J]. Cell Reports,2020,31(2):107496.

[13] CHOWANEC E I,WERNER L R,HAGAN C R. Abstract 3971: Progesterone impacts regulatory T cell activity to promote immunosuppression in the mammary gland[J]. Cancer Research,2024,84(S6):3971.

[14] POLIKARPOVA A V,LEVINA I S,SIGAI N V,et al. Immunomodulatory effects of progesterone and selective ligands of membrane progesterone receptors[J]. Steroids,2019,145:5-18.

[15] FURUHATA R,KABE Y,KANAI A,et al. Progesterone receptor membrane associated component 1 enhances obesity progression in mice by facilitating lipid accumulation in adipocytes[J]. Communications Biology,2020,3:479.

[16] LEE S R,CHOI W Y,HEO J H,et al. Progesterone increases blood glucose *via* hepatic progesterone receptor membrane component 1 under limited or impaired action of insulin[J]. Scientific Reports,2020,10:16316.

[17] LI Z,WEI H R,LI S Y,et al. The role of progesterone receptors in breast cancer[J]. Drug Design,Development and Therapy,2022,16:305-314.

[18] ASPERGER H,STAMM N,GIERKE B,et al. Progesterone receptor membrane component 1 regulates lipid homeostasis and drives oncogenic signaling resulting in breast cancer progression[J]. Breast Cancer Research,2020,22(1):75.

[19] DAO N A,VU T D,CHU D T. Advances in Bioinformatics[M]. Singapore:Springer Nature Singapore,2024.

[20] 李雪晴,袁风娇,刘艳,等. 不对称还原苯丙酮酸的*L*-乳酸脱氢酶*L*-LcLDH2的表达及生物信息学分析[J]. 食品与生物技术学报,2019,38(12):25-30.
LI X Q,YUAN F J,LIU Y,et al. Expression and bioinformatic analysis of an *L*-lactate dehydrogenase (*L*-LcLDH2) for the asymmetric reduction of phenylpyruvic acid[J]. Journal of Food Science and Biotechnology,2019,38(12):25-30.(in Chinese)

[21] WANG Z Y,CHEN J,CHEN J P,et al. Identifying interdisciplinary topics and their evolution based on

BERTopic[J]. Scientometrics,2024,129(11):7359-7384.
[22] FAN J Y, FU A L, ZHANG L. Progress in molecular docking[J]. Quantitative Biology,2019,7(2):83-89.
[23] 李镁娟,张军,张云数,等. 网络药理学结合分子对接技术揭示芹菜籽抑制痛风的潜在分子机制[J]. 食品与机械,2024,40(3):44-51.
LI M J, ZHANG J, ZHANG Y S, et al. Potential molecular mechanism of celery seed in gout treatment of network pharmacology with molecular docking[J]. Food & Machinery,2024,40(3):44-51.(in Chinese)
[24] 汝锦龙. 中药系统药理学数据库和分析平台的构建和应用[D]. 杨凌:西北农林科技大学,2015.
[25] 陈博威,周胜强,易健,等. 补阳还五汤对 Cav-1$^{-/-}$小鼠脑缺血模型 PI3K、Akt、PTEN 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(4):35-40.
CHEN B W, ZHOU S Q, YI J, et al. Effects of Buyang Huanwu decoction on expressions of PI3K, Akt, PTEN in cav-1$^{-/-}$ mice after cerebral ischemia[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine,2020,27(4):35-40.(in Chinese)
[26] HUSSEIN Y T, AZEEZ Y H. DFT analysis and in silico exploration of drug-likeness, toxicity prediction, bioactivity score, and chemical reactivity properties of the urolithins[J]. Journal of Biomolecular Structure and Dynamics,2023,41(4):1168-1177.
[27] FERNÁNDEZ A, SEGURA-ALABART N, SERRATOSA F. The MultiFurcating neighbor-joining algorithm for reconstructing polytomic phylogenetic trees[J]. Journal of Molecular Evolution,2023,91(6):773-779.
[28] VILLANUEVA E, SMITH T, PIZZINGA M, et al. System-wide analysis of RNA and protein subcellular localization dynamics[J]. Nature Methods,2024,21(1):60-71.
[29] MUHAMMED M T, AKI-YALCIN E. Molecular docking: principles, advances, and its applications in drug discovery[J]. Letters in Drug Design & Discovery, 2024,21(3):480-495.
[30] 袁静瑶,王召君,秦昉,等. 外源挥发性化合物改善大豆拉丝蛋白风味的研究[J]. 食品与生物技术学报,2024,43(11):115-123.
YUAN J Y, WANG Z J, QIN F, et al. Study on flavor-improvement of soy protein based extrudates by adding exogenous volatile compounds[J]. Journal of Food Science and Biotechnology,2024,43(11):115-123.(in Chinese)
[31] RAVAL K, GANATRA T. Basics, types and applications of molecular docking: a review[J]. Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology,2022,7(1):12-16.
[32] SPEAR J K, GRABOWSKI M, SEKHAVATI Y, et al. Evolution of vertebral numbers in primates, with a focus on hominoids and the last common ancestor of hominins and panins[J]. Journal of Human Evolution,2023,179: 103359.
[33] WEI F F, KOURO T, NAKAMURA Y, et al. Enhancing Mass spectrometry-based tumor immunopeptide identification: machine learning filter leveraging HLA binding affinity, aliphatic index and retention time deviation[J]. Computational and Structural Biotechnology Journal,2024,23:859-869.
[34] ALI S, CHOURASIA P, PATTERSON M. From PDB files to protein features: a comparative analysis of PDB bind and STCRDAB datasets[J]. Medical & Biological Engineering & Computing,2024,62(8):2449-2483.
[35] RAJAN S, SUP Y. Covalent ligands of nuclear receptors [J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2023, 261:115869.
[36] BROWN R S. Zinc finger proteins: getting a grip on RNA[J]. Current Opinion in Structural Biology, 2005, 15(1):94-98.
[37] NEWBERRY R W, RAINES R T. A prevalent intraresidue hydrogen bond stabilizes proteins [J]. Nature Chemical Biology,2016,12(12):1084-1088.
[38] Rehman I, Kerndt C C, Botelho S. Biochemistry, tertiary protein structure[M] Petersburg StatPearls Publishing,2024.
[39] MADAUSS K P, DENG S J, AUSTIN R J H, et al. Progesterone receptor ligand binding pocket flexibility: crystal structures of the norethindrone and mometasone furoate complexes[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2004,47(13):3381-3387.
[40] BIGGADIKE K, BLEDSOE R K, COE D M, et al. Design and X-ray crystal structures of high-potency nonsteroidal glucocorticoid agonists exploiting a novel binding site on the receptor[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,2009,106(43):18114-18119.
[41] LEES M B, BIZZOZERO O A. Structure and acylation of proteolipid protein[M]. Abingdon: Taylor & Francis,2023.
[42] MAAHURY M F, ALLO V L. The computational calculation and molecular docking of aeroplysinin-1 as antibacterial [J]. Indonesian Journal of Chemical Research,2021,9(2):124-128.

(责任编辑:李春丽)