

紫柳苷抗急性高原病的潜在靶点 ITGB3 预测与机制分析*

韩君^{1,2}, 段翔译³, 袁强华⁴

(1. 天津红日康仁堂药业有限公司技术中心, 天津 301709; 2. 北京康仁堂药业有限公司中药研究院, 北京 101301;
3. 新疆军区总医院药剂科, 新疆乌鲁木齐 830000; 4. 成都中医药大学附属医院药剂科, 四川成都 610075)

[摘要] 以紫柳花来源活性成分紫柳苷为研究对象, 结合网络药理学及分子对接方法, 对其在高原低氧环境中的潜在作用进行分析。首先, 基于 GSE103940 高原病基因表达数据集筛选差异基因, 同时利用 SwissTarget-Prediction 与 SuperPred 数据库预测紫柳苷作用靶点, 并获得药物与疾病共同作用基因 29 个。对交集基因构建蛋白互作 (PPI) 网络, 并结合拓扑学分析筛选出 8 个核心基因。ITGB3 在网络中的节点连接度较高。ROC 曲线分析结果显示, ITGB3 的 AUC 值为 0.959。分子对接结果显示, 紫柳苷与 ITGB3 的结合能为 10.3 kcal/mol。为进一步探讨 ITGB3 可能参与的生物学过程, 对其进行了 GSEA 富集分析。结果表明, ITGB3 主要涉及趋化因子信号通路、ECM-受体相互作用通路以及 NOD 样受体信号通路等多种与炎症和免疫调控相关的通路。此外, 免疫浸润分析结果显示, ITGB3 表达与树突状细胞呈正相关, 而与初始 CD8⁺T 细胞呈负相关, 提示其可能参与低氧环境下免疫细胞功能状态的调节。综合网络药理学、分子对接及免疫浸润分析结果推测, 紫柳苷可能通过调控 ITGB3 相关信号通路, 影响低氧状态下的炎症反应及免疫失衡, 从而对急性高原病产生一定的干预作用。

[关键词] 紫柳苷; 急性高原病; 生物信息学; 分子对接; ITGB3; 免疫炎症; 低氧损伤

[中图分类号] R285.5; R594.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5639(2026)03-0127-06

DOI: 10.14091/j.cnki.kmxyxb.2026.03.016

急性高原病 (acute mountain Sickness, AMS) 是急进高原人群的常见健康威胁, 其发病率随海拔升高显著增加, 在 3 500 m 和 4 300 m 海拔地区分别可达 25% 和 50%, 重症患者可发展为高原肺水肿或脑水肿, 病死率高达 1%~2%^[1-2]。目前国内外指南推荐的一线预防药物主要为乙酰唑胺和地塞米松, 但二者均为处方药, 临床应用存在明显局限: 乙酰唑胺常引起感觉异常、多尿、电解质紊乱等不良反应, 且停药后易出现症状反弹^[3]; 地塞米松长期使用可导致高血糖、免疫抑制与精神症状, 并存在多项禁忌证^[4]。对于旅游者、高原作业人员及部队官兵等需快速进入高原的人群而言, 现有药物存在可及性差、副作用明显、使用依从性低等问题^[5]。因此, 相关医疗卫生领域急需发展安全、有效且易于获取的替代防治手段。

植物药在 AMS 防治中一直备受关注, 但现有证据尚不足以支撑其广泛应用。系统评价显示, 红景天、银杏叶等中成药虽可一定程度上缓解 AMS 症状, 但在降低发病率方面与安慰剂相比无统计学差异 ($RR = 0.88$, 95% CI 0.70~1.10, 证据质量极低)^[6]; 其他植物药相关研究多为小样本, 且方法学质量有限, 尚未出现可与国际指南推荐药物等效的品类^[7]。由此可见, 目前 AMS 的化学预防手段仍较为单一, 植物药在该领域的研究仍存在显著空白, 开发具有明确作用机制的新型植物来源防治药物具有重要临床意义。

紫柳 (*Butea monosperma* (Lam.)) 的干燥花序 (紫柳花), 为印度阿育吠陀传统抗炎药物, 临床上常用于治疗痔疮、痢疾、炎症性肿块及多种皮肤疾病, 在抗炎、消肿和组织调节方面具有药用价值。现

* [收稿日期] 2025-10-15

[作者简介] 韩君, 男, 满族, 黑龙江哈尔滨人, 天津红日康仁堂药业有限公司工程师, 研究方向为生物信息学与多组学数据分析。

[基金项目] 成都中医药大学附属医院“科研能力提升‘百人计划’优秀人才”(22-Y31); 四川省药品监督管理局中药(民族药)标准提升项目(N5100012024000571)。

代医学研究^[8]表明,从紫柳花中分离的紫柳苷(Butrin)可通过调控SIRT1表达与Aurora B激酶介导的凋亡通路,抑制结直肠癌细胞生长.其特征性黄酮成分紫柳苷已被证实可抑制NF- κ B通路、下调TNF- α /IL-6等关键炎症介质,具备明确免疫调节活性^[9-10].基于其结构特征与已知免疫调节活性,我们推测紫柳苷参与了整合素通路调控.而这则可能将紫柳花的药用研究引向新的方向——防治AMS的潜在植物药.

高原低氧环境可诱发系统性炎症反应与免疫细胞功能紊乱,是急性高原病发生的重要机制.近年来研究^[11]表明,整合素家族在低氧应激下表达上调,参与调控免疫细胞黏附、炎症信号转导及组织损伤反应,尤其是ITGB3在低氧微环境中表达显著升高,可能成为连接低氧与AMS病理过程的关键分子靶点.此外,整合素家族作为细胞-基质互作的核心分子,不仅参与免疫细胞迁移与黏附,也被证实是多种天然小分子(如黄酮、皂苷)作用的潜在靶点^[12].而紫柳中的黄酮类成分恰具备调节免疫炎症反应的潜力^[9-10].尽管目前尚无紫柳成分直接作用于整合素的报道,但基于其结构特征与已知免疫调节活性,我们推测其可能通过干预整合素介导的信号网络,进而调节高原低氧诱导的免疫失衡.基于上述背景,本研究提出科学假设:紫柳花中的活性成分紫柳苷可能通过调控整合素关键成员及其相关免疫炎症信号通路,改善低氧诱导的免疫紊乱,从而在急性高原病中发挥保护作用.为验证该假设,本研究将综合运用生物信息学分析,系统筛选并验证紫柳花中主要活性成分在高原低氧环境下对整合素通路及相关免疫炎症网络的调控作用,旨在为拓展紫柳的药用价值与高原病防治策略提供新的理论依据和候选靶点.

1 材料与方法

1.1 一般资料

本研究从NCBI GEO公共数据库(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)获取高原病相关基因表达数据.以“altitude disease”为检索关键词,在GEO数据库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>)中筛选物种为Homo sapiens的人类样本,最终获得编号为GSE103940的高通量测序数据集,平台编号为GPL11154.该数据集包含11例对照组样本与11例实验组样本,可用于高原低氧条件下基因表达差异分析与后续生物信息学研究.

1.2 方法

先对紫柳花中的紫柳苷进行反相高效液相色谱(HPLC)测定,以明确样品中的实际含量,再结合公共转录组数据库筛选高原病相关靶点,对ITGB3等核心靶点基因进行分析,分子对接分析紫柳苷与靶点之间的结合情况.本研究中色谱测定不仅用于成分分析,也能够使后续研究与实际药材成分保持对应关系,还可为后续动物或细胞实验中的给药剂量提供参考.

1.2.1 紫柳苷的提取分离

取400 g紫柳花,加4 L pH 6.5的50%乙醇水溶液,回流提取2次,每次30 min,合并提取液,浓缩至无醇味.将浓缩液加2倍水稀释,过柱体积为2 L的D101大孔树脂,分别使用纯水、20%乙醇、50%乙醇洗脱,经HPLC监测,收集20%洗脱部位,浓缩至无醇味;再以15%甲醇(0.1%醋酸)为洗脱剂,分别以MCI GEI和C18为填料进行柱层析,经HPLC监测,得1.10 g化合物1粗品,经重结晶得106 mg化合物1.本研究仅提取足量高纯度紫柳苷(>98%)以满足两项需求:①为分子对接提供与PubChem结构一致,且与后续实验同批次的真实配体;②建立“药材—成分—靶点”可追溯链,避免虚拟筛选结果与实物脱节.

1.2.2 色谱条件和样品制备方法

采用HPLC法测定样品.流动相为乙腈(A)和0.1%磷酸水溶液(B),梯度洗脱条件:0~20 min,10% A→50% A;20~25 min,50% A;25~28 min,50% A→10% A.检测波长280 nm,进样量10 μ L,柱温30 $^{\circ}$ C,流速1.0 mL/min,色谱柱为Symmetry C18(4.6 mm \times 250 mm, 5 μ m).对照品溶液:取紫柳苷对照品,加50%甲醇制成0.5 mg/mL溶液.供试品溶液:将紫柳花粉碎过四号药典筛,取0.5 g,加50%甲醇25 mL,超声处理30 min,冷却后过滤,取滤液作为供试品.本HPLC定量仅用于确认提取工艺稳定性及后续生物信息学分析所用样品中紫柳苷含量 \geq 20 mg/g,以保证虚拟筛选结果与实物样品一致.

1.2.3 生物信息学与分子对接分析

利用GSE103940高原病基因表达数据集(平台编号GPL11154),通过R软件“Limma”包筛选差异基因(|log FC|>0.5, Adjust P<0.05),并以“ggplot2”绘制火山图.采用SwissTargetPrediction和Su-

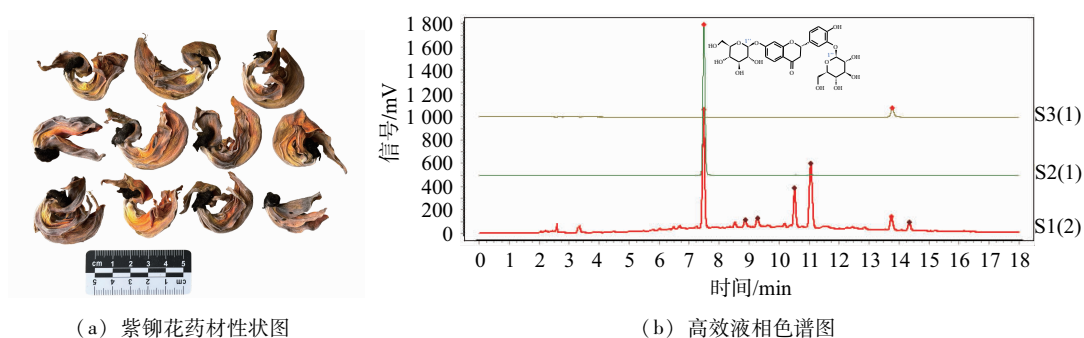
perPred 数据库预测紫柳苷 (Butrin) 潜在靶点, 取并集后与高原病差异基因进行比对, 获得药物-疾病交集基因. 将差异基因导入 Uniprot 数据库校正名称, 筛选交集基因后上传至 STRING 数据库构建 PPI 网络. 随后利用 Cytoscape 软件及 CytoHubba 插件对网络进行分析, 筛选出排名靠前的核心基因. 采用 R 软件“pROC”程序包绘制 ROC 曲线, 并计算 AUC 值, 以评价核心基因对高原病样本的区分能力. 从 PubChem 数据库下载 Butrin 结构文件, 靶蛋白结构来源于 RCSB PDB 数据库, 随后通过 CB-Dock2 平台完成分子对接分析. 采用 GSEA 方法对核心基因进行通路富集分析, ImmuneCellAI 平台分析免疫细胞浸润情况. 对核心基因与免疫细胞之间的相关性进行统计分析, 以 $P < 0.05$ 作为具有统计学意义的标准.

2 结果

2.1 结构鉴定和色谱峰确认

紫柳花药材性状如图 1 (a) 所示. 其结构经核磁共振谱 (NMR) 分析确定. $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ_{H} 8.79 (1H, vbr s, 4'-OH), 7.72 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-5), 7.29 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.04 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6'), 6.85 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.72 (1H, dd, $J = 8.8, 2.3$ Hz, H-6), 6.67 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-8), 5.47 (1H, dd, $J = 12.9, 2.8$ Hz, H-2), 4.99 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-1''), 4.73 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-1'''), 3.64 ~ 3.74 (2H, m, H-6''a, H-6''a), 3.42 ~ 3.49 (2H, m, H-6''b, H-6''b), 3.13 ~ 3.41 (8H, m, H-2'', H-2''', H-3'', H-3''', H-4'', H-4''', H-5'', H-5'''), 3.19 (1H, dd, $J = 16.9, 12.9$ Hz, H-3 α), 2.69 (1H, dd, $J = 16.9, 2.8$ Hz, H-3 β).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 125 MHz): δ_{C} 190.5 (s, C-4), 163.5 (s, C-7), 162.8 (s, C-9), 147.1 (s, C-4'), 145.1 (s, C-3'), 129.7 (s, C-1'), 127.9 (d, C-5), 121.7 (d, C-6'), 115.7 (d, C-5'), 115.4 (d, C-2'), 115.3 (s, C-10), 110.9 (d, C-6), 103.5 (d, C-8), 102.0 (d, C-1'''), 99.7 (d, C-1''), 79.3 (d, C-2), 77.2 (d, C-5'' or C-5'''), 77.0 (d, C-5'' or C-5'''), 76.4 (d, C-3'' or C-3'''), 76.0 (d, C-3'' or C-3'''), 73.3 (d, C-2''), 73.1 (d, C-2''), 69.9 (d, C-4'' or C-4'''), 69.5 (d, C-4'' or C-4'''), 60.7 (t, C-6'' or C-6'''), 60.5 (t, C-6'' or C-6'''), 43.0 (t, C-3). 其波谱数据与文献 [13] 报道结果基本一致, 据此确定该化合物为紫柳苷 (Butrin). HPLC 检测结果见图 1 (b), 色谱主峰明显, 峰形较完整, 对称性较好, 未见明显杂质干扰, 说明所得化合物纯度较高. 经测定, 紫柳苷纯度大于 98%, 可作为后续分子对接及相关靶点研究的对照物质使用.



(a) 紫柳花药材性状图

(b) 高效液相色谱图

注: S1 为供试品, S2 为紫柳苷 (紫柳素-7, 3'-二-O-吡喃葡萄糖苷), S3 为紫柳素.

图 1 紫柳花性状及液相色谱图

2.2 紫柳苷对急性高原病生物信息学分析结果

通过 R 软件对 GSE103940 数据集进行差异分析, 共筛选出上调基因 1 027 个、下调基因 1 096 个 (图 2 (a)). 经 SwissTargetPrediction 与 SuperPred 数据库预测, 获得紫柳苷的潜在作用靶点 199 个. 与高原病差异表达基因 (共 2 123 个) 取交集后, 得到 29 个药物-疾病共同靶点 (图 2 (b)). 基于 PPI 网络分析并按最大集团中心性 (MCC) 排序, 筛选出 8 个核心基因: *HSP90AA1*、*CASP3*、*ITGB3*、*SLC2A1*、*ITGAV*、*ABCG2*、*SERPINE1* 和 *LGALS3*, 其中 *HSP90AA1*、*CASP3* 和 *ITGB3* 位列前三 (图 2 (c)). ROC 曲线分析显示, 各核心基因的 AUC 值依次为: *SLC2A1* 0.992, *ITGB3* 0.959, *ITGAV* 0.851, *CASP3* 0.860, *ABCG2* 0.843, *SERPINE1* 0.843, *LGALS3* 0.876, *HSP90AA1* 0.802 (图 2 (d)). 其中 AUC > 0.9 的基因为 *SLC2A1* 和 *ITGB3*, 提示其诊断价值较高. 分子对接分析结果表明, 紫柳苷与 8 个核心靶点的结合能分别

为 -8.5, -8.8, -10.3, -7.6, -9.2, -8.4, -7.9, -9.2 kcal/mol (图 2 (e)), 其中 ITGB3 结合能较好 (-10.3 kcal/mol), 表明其可能为关键作用靶点. 进一步的 GSEA 富集分析显示, ITGB3 主要涉及趋化因子信号通路、细胞外基质-受体相互作用通路、NOD 样受体信号通路、表皮生长因子受体家族信号通路、细胞周期通路以及细胞因子-受体相互作用通路 (图 2 (f)). 免疫细胞浸润分析结果显示, ITGB3 表达水平与树突状细胞呈正相关, 而与初始 CD8⁺ T 细胞呈负相关 (图 2 (g)), 提示其可能在调节免疫细胞平衡和炎症反应中发挥重要作用.

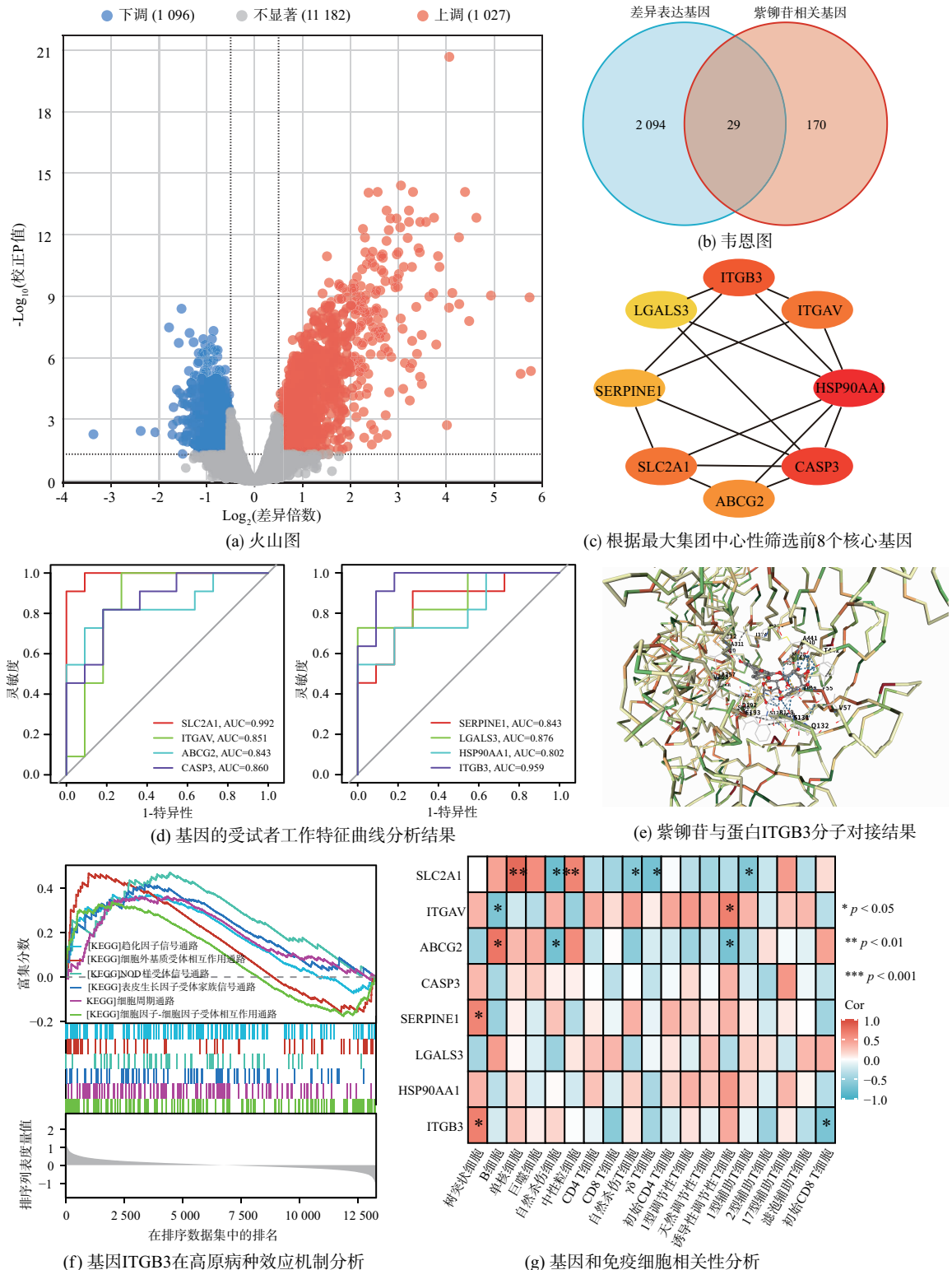


图 2 紫柳苷对急性高原病的防护作用的生物信息学分析结果

3 讨 论

本研究对紫柳花中紫柳苷成分进行分析, 含量测定结果显示超过 20 mg/g. 将紫柳苷作用靶点与高原病差异基因进行交叉筛选. *ITGB3* 在 PPI 网络中的连接关系相对较多. 已有研究认为, *ITGB3* 属于整合素家族成员之一, 与细胞黏附、炎症反应以及免疫细胞迁移等过程存在一定联系, 因此推测其可能参与低氧状态下的炎症调节过程. 分子对接结果显示, 紫柳苷与 *ITGB3* 之间具有较优的结合活性, 结合能为 -10.3 kcal/mol. GO 及 KEGG 富集分析表明, *ITGB3* 主要涉及趋化因子信号通路、ECM-受体相互作用、NOD 样受体信号通路以及细胞因子-受体相互作用等多条与炎症反应相关的通路. 紫柳苷可能通过多通路共同参与高原病相关炎症反应的调节过程. 已有研究表明, 在高原低氧条件下, 机体容易出现氧化应激反应, 并伴随炎症相关通路激活^[14]. 在这一过程中, 多种炎症因子持续升高, 可进一步造成肺组织损伤及血管通透性改变. 另有研究报道, 在低氧条件下 IL-6、MCP-1、MIP-2 及 RANTES 等细胞因子表达明显增加^[15], 并参与炎症细胞募集过程, 从而加重组织水肿及功能障碍. 结合本研究结果可推断, 紫柳苷与 *ITGB3* 炎症过程之间可能存在一定关联. 紫柳苷与 *ITGB3* 之间结合能较优, 推测紫柳苷可能会对低氧状态下的炎症变化有影响. 免疫浸润分析 *ITGB3* 与树突状细胞呈正相关, 而与初始 CD8⁺ T 细胞呈负相关. 说明 *ITGB3* 表达水平变化可能与免疫细胞功能状态改变有关. 在高原低氧环境下, 机体容易出现持续性炎症反应, 部分免疫细胞过度活化后, 进一步导致免疫平衡紊乱, 并加重组织损伤. 综上, 紫柳苷可能通过影响 *ITGB3* 相关信号过程, 对免疫细胞活化及炎症反应产生一定调节作用, 从而在低氧条件下发挥一定保护效应. 富集分析结果中还涉及细胞周期及表皮生长因子受体相关通路, 说明紫柳苷的作用可能不仅局限于炎症调节, 其在高原病防治中的作用可能具有多通路、多靶点特点. 目前相关结论来源于生物信息学及分子对接分析, 后续还需要进一步验证.

4 结 论

综上所述, 紫柳苷可能通过靶向整合素 *ITGB3* 及其相关信号通路, 干预低氧应激下的炎症及免疫失衡过程, 从而减轻急性高原病的病理损伤. 本研究为紫柳花在高原病防治中的潜在应用提供了新的分子机制依据, 也为开发以紫柳苷为代表的天然抗高原药物提供了科学参考.

[参考文献]

- [1] LUKS A M, SWENSON E R, BÄRTSCH P. Acute high-altitude sickness [J]. *European Respiratory Review*, 2017, 26 (143): 160096.
- [2] 张军峰, 马宽军. 急性高原病流行病学调查 [J]. *中华实用医学*, 2003, 5 (3): 100.
- [3] 邹小仓, 罗勇军, 陈祖林. 乙酰唑胺防治高原病研究进展 [J]. *人民军医*, 2015, 58 (4): 450-451.
- [4] LUKS A M, AUERBACH P S, FREER L, et al. Wilderness medical society clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2019 update [J]. *Wilderness & Environmental Medicine*, 2019, 30 (4S): S3-S18.
- [5] 扎西曲宗, 格桑罗布, 次白, 等. 高原病药物预防及治疗的研究现状 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40 (11): 1689-1692.
- [6] WANG J, XIONG X, XING Y, et al. Chinese herbal medicine for acute mountain sickness: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013 (22): 732562.
- [7] 索朗其美, 顿珠, 张艺, 等. 藏医药基础理论及对高原病的研究初探 [J]. *西藏科技*, 2008, 30 (2): 51-56.
- [8] SUBRAMANIYAN B, KUMAR V, MATHAN G. Effect of sodium salt of Butrin, a novel compound isolated from *Butea monosperma* flowers on suppressing the expression of SIRT1 and Aurora B kinase-mediated apoptosis in colorectal cancer cells [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 90: 402-413.
- [9] RASHEED Z, AKHTAR N, KHAN A, et al. Butrin, isobutrin, and butein from medicinal plant *Butea monosperma* selectively inhibit nuclear factor-kappaB in activated human mast cells: suppression of tumor necrosis factor-alpha, interleukin (IL) -6, and IL-8 [J]. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2010, 333 (2): 354-363.
- [10] ZAHRA N, MAZHAR A, ZAHID B, et al. Evaluation of influence of *Butea monosperma* floral extract on inflammatory biomarkers [J]. *Open Chemistry*, 2024, 22: 20230199.
- [11] 欧阳平, 陈漫娜, 林博德, 等. 低氧对小鼠成纤维细胞 *Itgb2* 和 *Itgb3* 基因的表达影响 [J]. *影像研究与医学应用*,

- 2017, 1 (5): 202-204.
- [12] AL-KHAYRI J M, SAHANA G R, NAGELLA P, et al. Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: a review [J]. *Molecules*, 2022, 27 (9): 2901.
- [13] JASSBI A R, SINGH P, KRISHNA V, et al. Antioxidant study and assignments of NMR spectral data for 3', 4', 7-tri-hydroxyflavanone 3', 7-di-O- β -D-glucopyranoside (Butrin) and its hydrolyzed product [J]. *Chemistry of Natural Compounds*, 2004, 40 (3): 250-253.
- [14] 蒲小燕, 陈志, 林雪, 等. 基于NOD样受体通路对高原肺水肿发病机制的研究 [C]//第六届中国多巴高原训练与健康国际研讨会暨第二届高原科学与可持续发展分论坛论文摘要集. 北京: 中国体育科学学会, 2020: 93-94.
- [15] SHI Z B, JIANG X F, GENG Y N, et al. Expression profile of cytokines and chemokines in a mouse high-altitude cerebral edema model [J]. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 2023, 37: 3946320231177189.

Prediction and Mechanism Analysis of Potential Targets ITGB3 of Butrin against Acute High-Altitude Sickness

HAN Jun^{1,2}, DUAN Xiangyi³, YUAN Qianghua⁴

(1. *Technical Center of Chase Sun-Tjkr Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 301709, China;*

2. *Chinese Medicine Research Institute of Beijing Tcmages Pharmaceutical Co., Ltd., Beijing 101301, China;*

3. *Department of Pharmacy, General Hospital of Xinjiang Military Command, Urumqi 830000, Xinjiang, China;*

4. *Department of Pharmacy, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan, China)*

Abstract: This study investigated the potential effects of Butrin, an active component derived from *Butea monosperma* flowers, under high-altitude hypoxic conditions by combining network pharmacology and molecular docking approaches. Differentially expressed genes associated with acute mountain sickness were first screened based on the GSE103940 dataset. Potential targets of Butrin were then predicted using the SwissTargetPrediction and SuperPred databases, and 29 common targets shared between the compound and the disease were identified. A protein-protein interaction (PPI) network was constructed using the intersecting genes, and eight core genes were screened through topological analysis. Among them, ITGB3 showed a relatively high degree of connectivity within the network. ROC curve analysis demonstrated that ITGB3 had an AUC value of 0.959. Molecular docking results showed that the binding energy between Butrin and ITGB3 was -10.3 kcal/mol. To further explore the biological functions associated with ITGB3, GSEA enrichment analysis was performed. The results indicated that ITGB3 was mainly enriched in pathways related to chemokine signaling, ECM-receptor interaction, and NOD-like receptor signaling, which are closely associated with inflammation and immune regulation. In addition, immune infiltration analysis revealed that ITGB3 expression was positively correlated with dendritic cells but negatively correlated with naive CD8⁺ T cells initially, suggesting that ITGB3 may participate in the regulation of immune cell function under hypoxic conditions. Taken together, the findings from network pharmacology, molecular docking, and immune infiltration analyses suggest that Butrin may regulate ITGB3-related signaling pathways and thereby influence inflammatory responses and immune imbalance under hypoxic conditions, potentially exerting a protective effect against acute mountain sickness.

Key words: Butrin; acute high-altitude sickness; bioinformatics; molecular docking; ITGB3; immune inflammation; hypoxic injury

(责任编辑: 陈伟超)