·综述·

基于化学成分、网络药理学的参葛补肾胶囊质量标志物预测分析

游佩进,胡时先,蒲长兵,郝　娟,吕志远*
(新疆华春药业医药研究院,乌鲁木齐 830000)

[摘要]　参葛补肾胶囊是在中医传统理论指导下,结合现代制药工艺研制而成的中药复方制剂,适用于轻、中度抑郁症中医辨证属气阴两虚、肾气不足证。本文在总结参葛补肾胶囊化学成分的基础上,应用网络药理学的研究方法并结合质量标志物(Q-Marker)的核心理论,对参葛补肾胶囊的 Q-Marker 进行预测分析。芒柄花素、3′-甲氧基黄豆苷元、大豆苷元 4,7-二葡萄糖苷、葛根素、淫羊藿苷、脱水淫羊藿素、金圣草素、山柰酚、木犀草素、槲皮素等是参葛补肾胶囊的关键活性成分且可作为参葛补肾胶囊的 Q-Marker,为参葛补肾胶囊建立全方位的质量标准提供参考依据。

[关键词]　参葛补肾胶囊;抑郁症;化学成分;网络药理学;质量标志物
[中图分类号] R961　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003－3734(2026)13－1378－11

Prediction and analysis of Q-Marker for Shenge Bushen Capsules based on chemical composition and network pharmacology

YOU Pei-jin, HU Shi-xian, PU Chang-bing, HAO Juan, LÜ Zhi-yuan*
(*Xinjiang Huachun Research Institute of Pharmaceutical Sciences*, *Urumqi* 830000, *China*)

[**Abstract**]　Shenge Bushen Capsule is a traditional Chinese medicine (TCM) compound preparation developed under the guidance of TCM theory and combined with modern pharmaceutical technology. It is indicated for mild to moderate depression of TCM syndrome of qi and yin deficiency, and kidney qi deficiency. Based on a summary of the chemical constituents of Shenge Bushen Capsule, this study applied network pharmacology methods and integrated the core concept of quality marker (Q-Marker) to predict and analyze the Q-Marker of Shenge Bushen Capsule. The results showed that formononetin, 3'-methoxydaidzein, daidzein-4,7-diglucoside, puerarin, icariin, anhydroicaritin, chrysoseriol, kaempferol, luteolin, and quercetin are the key active components of Shenge Bushen Capsules and can serve as its Q-Marker. Which can provide a reference for establishing a comprehensive quality standard for Shenge Bushen Capsule.

[**Key words**]　Shenge Bushen Capsule; depression; chemical composition; network pharmacology; Q-Marker

几千年来,中医药在疾病治疗中一直发挥着不可或缺的作用[1]。《黄帝内经》提出“肾者,主蛰封藏之本”[2]。在中医理论中,肾阳虚可表现出与抑郁症相似的临床症状,如情绪低落、兴趣减退、多愁善感等,因而通过温补肾阳来缓解抑郁样行为,已成为一种重要的治疗思路[3]。研究表明,肉苁蓉提取物通过植物化学物质和肠道微生物的双向相互作用实现抗抑郁作用[4]。温阳填精解郁汤抑制 Janus 激酶 2/信号转导与转录激活因子 3 和 Toll 样受体-4/肿瘤坏死因子受体相关因子-6/核因子-κB(toll-like receptor 4/TNF receptor-associated factor 6/nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells TLR4/TRAF6/NF-κB)通路的活性,平衡 Th17/Treg 和 Th1/Th2 细胞稳态,调节海马和外周血中炎症

[基金项目]　乌鲁木齐市“红山英才”计划资助项目(20251219)
[作者简介]　游佩进,男,硕士,研究方向:中药新药研发。E-mail:275463908@qq.com。
[通讯作者]　*吕志远,男,硕士,研究方向:中草药提取物药理活性研究。E-mail:L17698951427@163.com。
[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.13.006

因子的水平,从而改善大鼠肾阳虚和抑郁症状态[5]。温补肾阳方可能改善海马体中5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)、去甲肾上腺素(norepinephrine,NE)和多巴胺(dopamine,DA)的含量,减轻皮质表面和锥体细胞的水肿,减少炎症细胞向海马组织的浸润,从而缓解抑郁症[6]。因此,中医药可用于寻找治疗抑郁症的前瞻性替代疗法。参葛补肾胶囊又称"太子神悦胶囊",是清华大学生命科学学院杜力军教授课题组根据药学、药效学研发的用于治疗轻中度抑郁的1.1类中药创新药,成分包括太子参、葛根、淫羊藿,制备方法如图1所示。

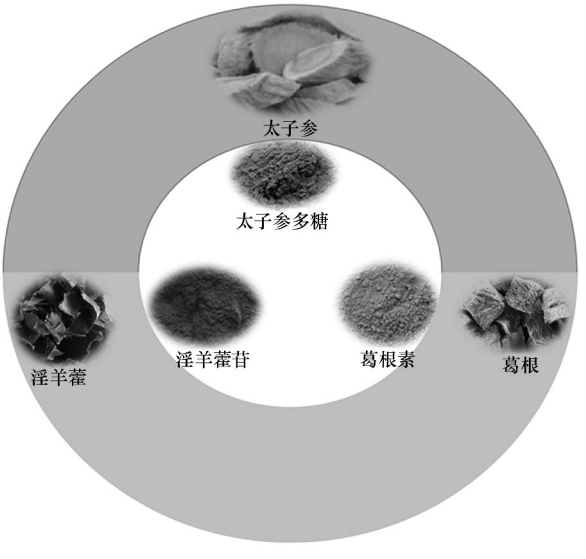


图1 参葛补肾胶囊的组成

本研究基于刘昌孝院士于2016年提出的Q-Marker概念,为中药质量控制提供了新的理论支撑与方法工具,有助于构建系统化的质量控制和溯源体系[7];同时,网络药理学作为一门新兴交叉学科,能够从整体层面系统阐释药物作用机制,与中医药的整体观相契合。在此基础上,通过梳理参葛补肾胶囊的化学成分,运用网络药理学方法分析其在治疗轻、中度抑郁症过程中的核心成分、关键靶点及相关信号通路,并进一步结合Q-Marker理论预测参葛补肾胶囊的潜在质量标志物,旨在为该制剂质量标准的完善与提升提供科学参考。

1 化学成分

1.1 太子参 太子参为石竹科植物孩儿参[*Pseudostellaria heterophylla*(Ps H)]的干燥块根。最早见于《本草丛新》中,具有健脾、补气、润肺、益血等功效[8]。临床用于治疗气短自汗、食欲不振、津亏口渴、阴虚肺燥等症状[9]。根据化学研究,从Ps H中分离得到多种化学活性物质,主要包括环肽类、多糖类、皂苷类和氨基酸等化合物[10-12]。

1.2 葛根 葛根为豆科植物野葛 *Pueraria lobata*(Willd. Ohwi,KR)的干燥根。KR起源于中国,在《神农本草经》中,KR被列为中品,具有多种药用功效,如主治消渴、身大热、呕吐以及诸痹,同时还能起阴气并解诸毒[13]。目前从KR中已鉴定出50多种异黄酮,包括葛根素、大豆苷元、3′-羟基葛根素和染料木黄酮等[14]。

1.3 淫羊藿 淫羊藿为小檗科植物淫羊藿(*Epimedium brevicornu* Maxim.)的干燥叶,始载于《神农本草经》,味辛性温,归肝肾二经,可补命门、益精气、强筋骨、补肾壮阳[15-16]。淫羊藿属植物中目前已鉴定出化学成分约260多种,主要含有黄酮类、木脂素、生物碱、挥发油等,其中黄酮类化合物为主要活性成分[17]。

2 基于网络药理学的参葛补肾胶囊Q-Marker分析

2.1 参葛补肾胶囊活性成分及其靶点筛选 根据ETCM(http://www.tcmip.cn/ETCM/index.php/Home/Index/index.html)筛选活性成分,利用TCMSP数据库(http://tcmspw.com/tcmsp.php)依次对参葛补肾胶囊药材葛根、淫羊藿、太子参进行检索,依据"口服生物利用度≥30%、类药性指数≥0.18"筛选活性成分,从TCMSP数据库获得参葛补肾胶囊的58种活性成分,合并去除重复后筛选得到参葛补肾胶囊核心化合物10种,结果如表1所示。在Swiss Target Prediction(http://www.swisstargetprediction.ch/)中绘制参葛补肾胶囊活性成分的结构如图2所示。

表1 成分信息排名

分子ID	中文名	分子式	英文名	Degree值
MOL000392	木犀草素	$C_{16}H_{12}O_4$	luteolin	41
MOL002959	山柰酚	$C_{16}H_{12}O_5$	kaempferol	40
MOL003629	脱水淫羊藿素	$C_{27}H_{30}O_{14}$	dehydrated icaritin	34

续表 1

分子 ID	中文名	分子式	英文名	Degree 值
MOL012297	金圣草素	$C_{21}H_{20}O_9$	chrysoeriol	33
MOL004425	槲皮素	$C_{33}H_{40}O_{15}$	quercetin	33
MOL004373	3′-甲氧基黄豆苷	$C_{21}H_{20}O_6$	3′-methoxydaidzin	33
MOL003044	芒柄花素	$C_{16}H_{12}O_6$	formononetin	32
MOL000422	葛根素	$C_{15}H_{10}O_6$	puerarin	32
MOL000006	大豆苷元4,7-二葡萄糖苷	$C_{21}H_{20}O_{11}$	daidzein 4,7-diglucoside	30
MOL000098	淫羊藿苷	$C_{15}H_{10}O_7$	icariin	26

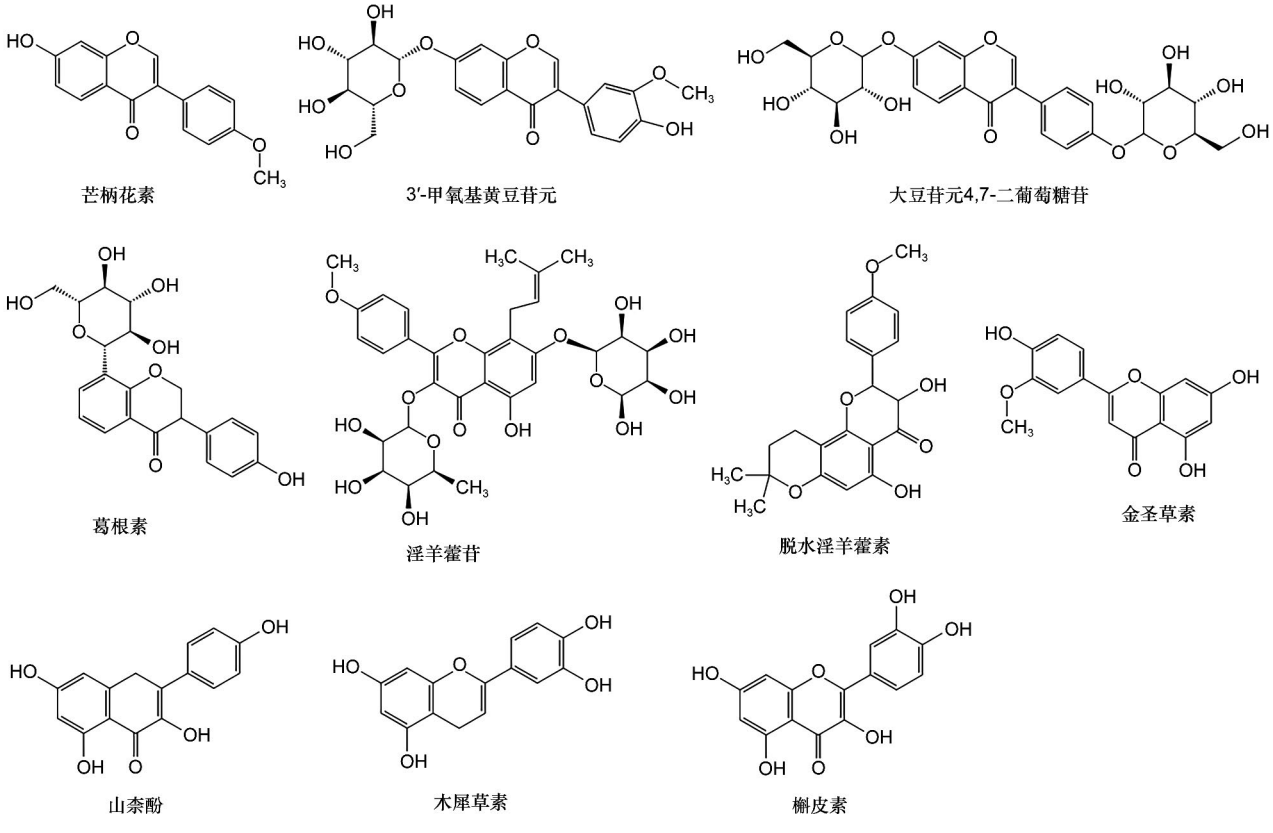


图 2 葛根与淫羊藿活性成分化学结构式

2.2 参葛补肾胶囊主治疾病的靶点筛选 参葛补肾胶囊在临床中主要用于轻、中度抑郁症，故以“Depression”为关键词，在 OMIM（https://www.omim.org/）、Genecards（https://www.genecards.org/）以及 Disgenet（https://www.disgenet.org/）数据库中筛选获取抑郁症的靶点。合并去除重复基因，获得参葛补肾胶囊靶基因 431 个，抑郁症靶基因 3 891 个。随后，通过韦恩图得到参葛补肾胶囊与抑郁症交集基因 146 个（见图 3）。

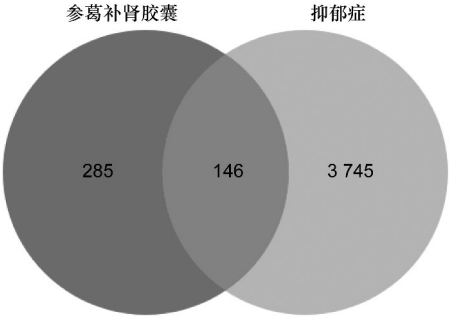


图 3 参葛补肾胶囊活性成分与抑郁症交集的韦恩图

2.3　构建“药物-成分-疾病靶点”网络　将交集靶点以及活性成分信息导入 Cytoscape 3.9.2 软件中构建“药物成分疾病靶点”网络并进行可视化，见图 4。网络结果依据 Degree 值排序，具体成分信息排名见表 1。

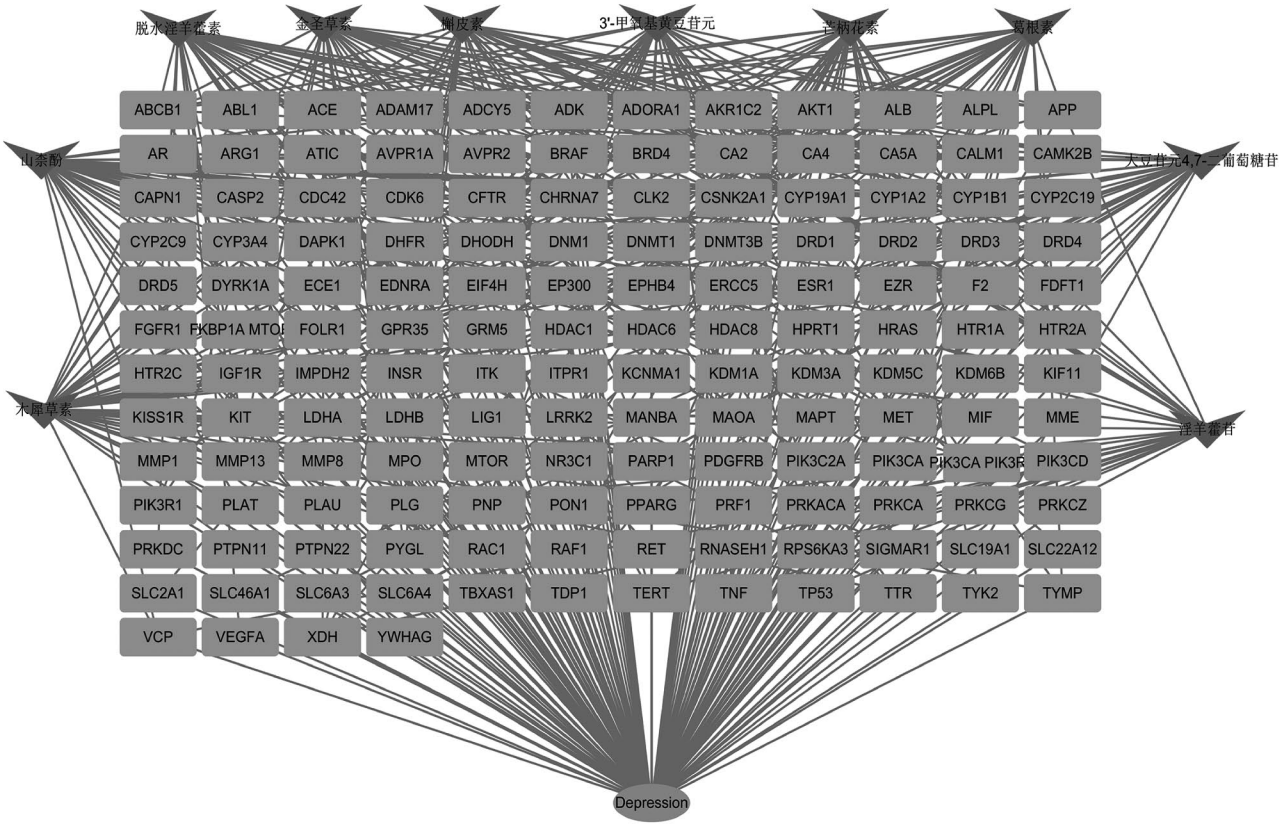


图 4　“药物成分-疾病-靶点”网络

2.4　蛋白质-蛋白质相互作用（protein-protein interaction，PPI）网络构建及核心靶点筛选　将交集靶点导入 STRING 数据库（https://cn.string-db.org/）构建 PPI 网络，设定物种为“Homo sapiens”，置信度为 0.9，去除游离靶点后得到交集靶点的 PPI 网络图，结果以 tsv 文件导入 Cytoscape 3.9.2 软件进行拓扑学参数分析。结果依据 Betweenness 值排序，前 10 位靶蛋白分别为白蛋白（ALB）、肿瘤蛋白 p53（TP53）、丝氨酸/苏氨酸激酶 1（AKT1）、雌激素受体 1（ESR1）、肿瘤坏死因子（TNF）、淀粉样前体蛋白（APP）、蛋白激酶 A 催化亚基 α（PRKACA）、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ（PPARG）、二氢叶酸还原酶（DHFR）、单胺氧化酶 A（MAOA），见图 5 和图 6。

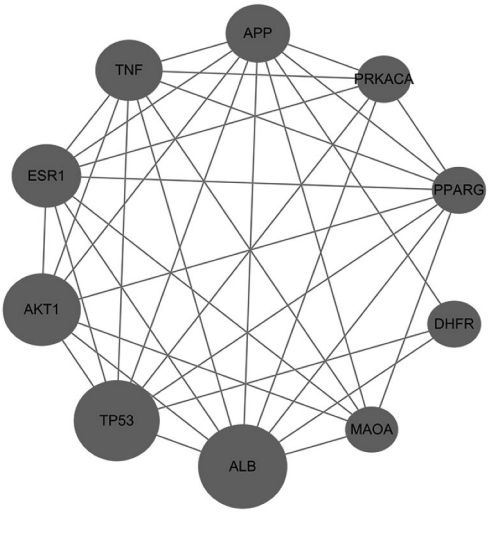


图 5　前 10 位交集靶点蛋白

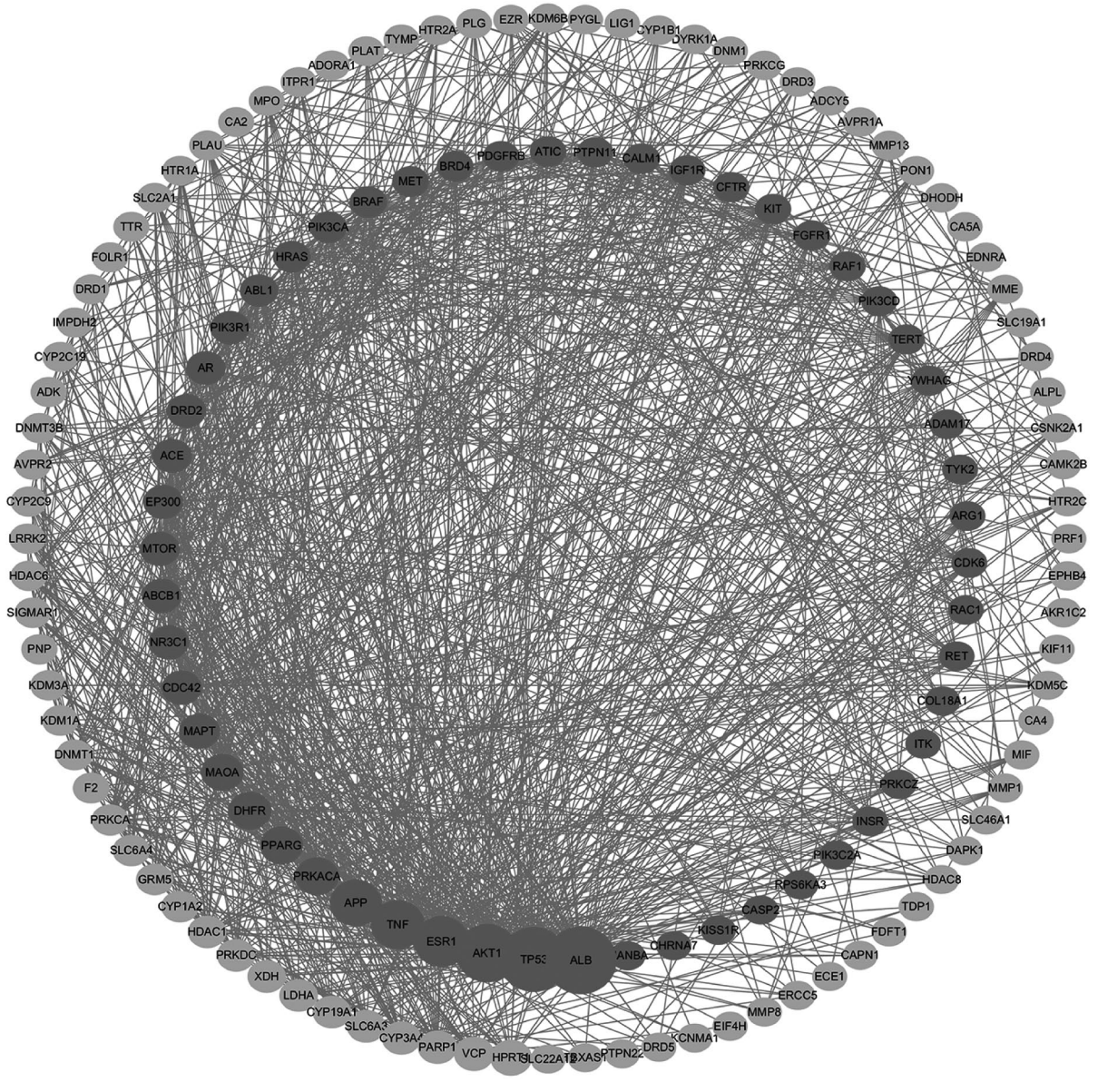


图 6 交集靶点蛋白互作

2.5 基因本体(gene ontology,GO)功能、京都基因与基因组百科全书(Kyoto encyclopedia of genes and genomes,KEGG)通路富集分析 将核心靶点导入 DAVID 数据库(https://david.ncifcrf.gov/)进行 GO 分析和 KEGG 分析。GO 分析显示,参葛补肾胶囊可能通过调节星形胶质细胞活化、昼夜节律、跨血脑屏障转运等发挥抗抑郁作用(见图 7)。KEGG 分析显示,参葛补肾胶囊可能通过调节多巴胺能突触、5-羟色胺能突触、MAPK 信号通路、雌激素信号通路等主要信号通路治疗抑郁症(见图 8)。

2.6 网络药理学结果分析 网络药理学能够从整体性层面阐释生物系统、药物和疾病之间的复杂联系。“药物成分疾病-靶点”网络筛选结果表明,木犀草素、山柰酚、脱水淫羊藿素、金圣草素、槲皮素、3′-甲氧基黄豆苷、芒柄花素、葛根素、大豆苷元 4,7-二葡萄糖苷、淫羊藿苷等成分对参葛补肾胶囊功能主治的贡献度最大,可作为参葛补肾胶囊 Q-Marker 的候选成分。参葛补肾胶囊治疗抑郁症的核心靶点为 ALB、TP53、AKT1、ESR1、TNF、APP、PRKACA、PPARG、DHFR、MAOA 等。研究表明,抑郁症的发生发展与体内过量的自由基及其引发的氧化应激密切相关,后者被认为是导致神经退行性病变及包括抑郁症在内的多种精神疾病中氧化损伤的重要机制[18-20]。血清 ALB 作为一种具有显著自由基清除

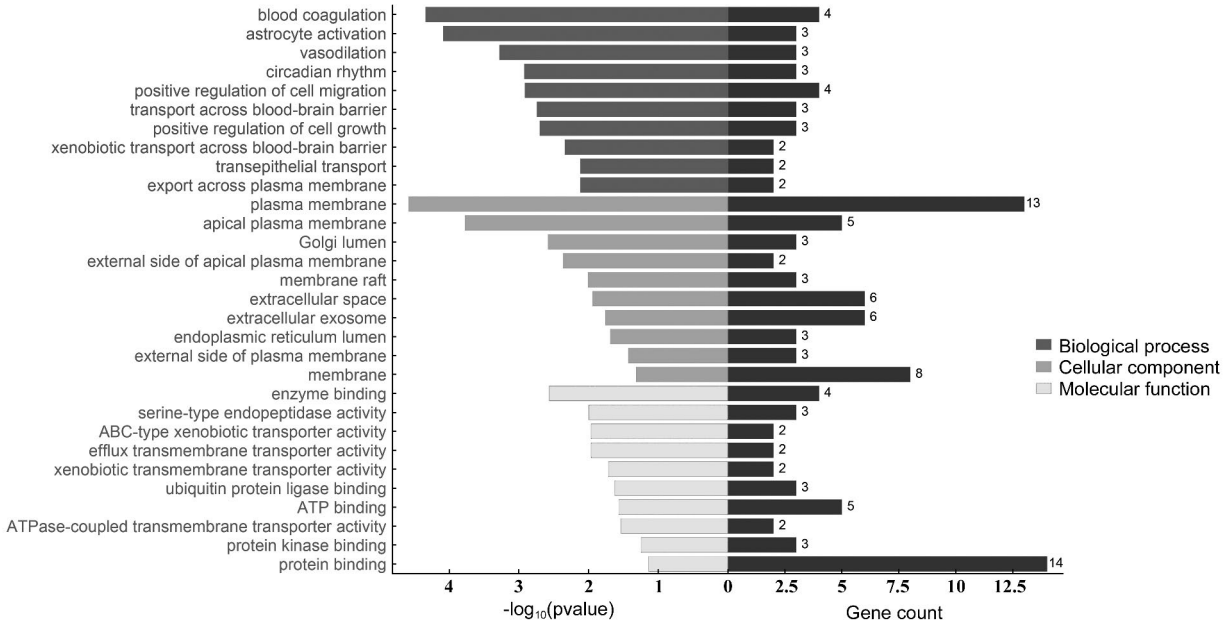


图 7 GO 富集分析结果

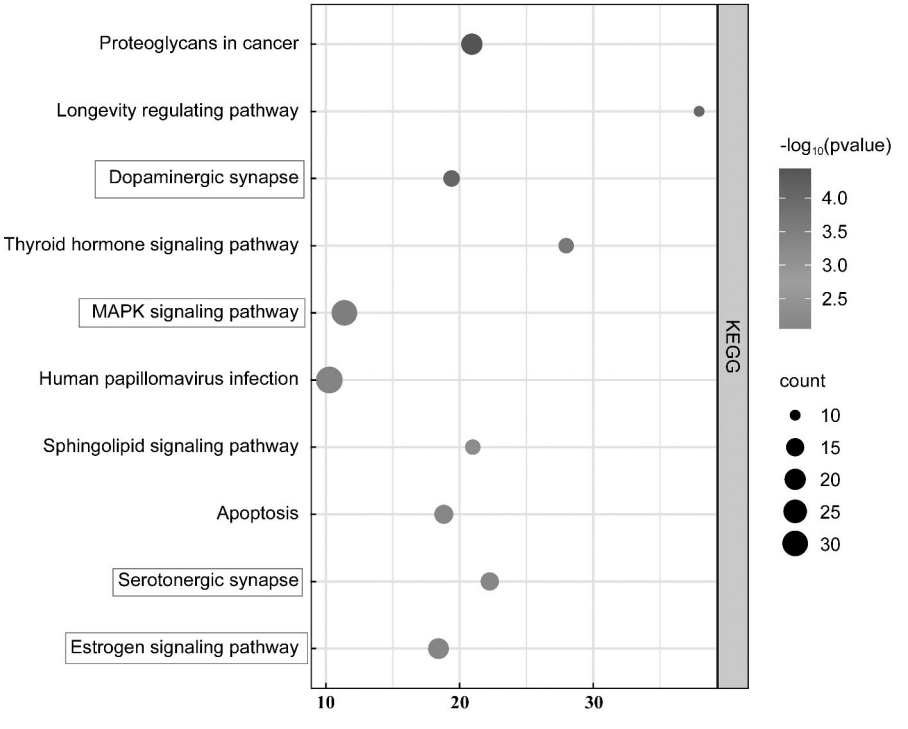


图 8 KEGG 富集分析结果

能力的蛋白质,被广泛视为体内重要的抗氧化剂,其对血清总抗氧化能力具有重要贡献[21]。其抗氧化功能可能在一定程度上解释 ALB 在抑郁症发生发展过程中的作用[22]。TP53 信号通路已被证明是与炎症诱发重度抑郁症相关的最具特征性通路之一[23]。在抑郁症中,TP53 展现出调控 DNA 修复之外的非经典功能,它通过激活色氨酸代谢酶来减少 5-HT 的合成[24-25]。AKT1 作为一种下游酶,与抑郁症等神经递质相关疾病的发病机制存在关联[26]。ESR1 通过介导雌激素的神经保护作用参与情绪调节,其功能异常或表达下降可能与抑郁发作,特别是在女性中的较高发病率有关[27]。TNF 作为核心炎

症因子,在抑郁症相关的神经炎症过程中起关键作用,高水平的 TNF 可促进炎症反应,进而加剧抑郁症状[28-29]。此外,MAOA 负责降解 5-HT 等单胺类神经递质,其活性过高会导致神经递质水平下降,直接促进抑郁症的发展[30]。

多巴胺是脑内最丰富的儿茶酚胺类神经递质,在调节多个脑区中由谷氨酸和 γ-氨基丁酸介导的快速神经传递方面发挥重要作用,并参与众多生理和行为过程,包括奖赏价值评估与动机、运动控制与行为选择、注意力及某些认知方面,以及多种激素分泌[31-32]。快感缺失被认为是抑郁症的核心特征,而多巴胺在愉悦感与奖赏感知以及动机行为中起关键作用[33]。5-HT 作为一种单胺类神经递质,在 5-羟色胺转运体的介导下积聚于神经末梢内。该转运体将 5-HT 转运至胞质,以补充突触囊泡,从而终止其细胞外效应。5-HT 的调控作用广泛涉及人类行为、情绪、记忆,并参与多种精神及神经系统疾病的治疗过程。通过抑制突触前膜上的 SERT,可阻断突触前 5-HT 向突触间隙的再摄取,从而增强 5-HT 对突触后 5-HT 受体的作用[34]。MAPK/ERK 信号通路已被证实在重度抑郁症(MDD)及抗抑郁药物作用机制中发挥关键作用[35-36]。在 MDD 患者前额叶皮层中,MAPK/ERK 信号通路相关元件(包括 MEK1、MEK2 和 Rap1)的表达水平均出现下降[37]。慢性应激可抑制 MAPK 通路活性,而抗抑郁治疗则可逆转此效应[38]。研究表明,抑制 MAPK 通路不仅会引发抑郁样行为,还会阻断抗抑郁药物在啮齿类动物中的行为学作用[39]。在大鼠抑郁模型中,抑郁样行为与 pERK 水平下降呈正相关,抑制 ERK 通路会诱发抑郁样行为,并阻断氯胺酮的抗抑郁效应[40]。雌激素被认为对胶质细胞的炎症反应具有调节作用,并可能通过减轻神经炎症来改善抑郁行为。雌激素对其的激活可触发 PI3K/Akt、ERK 或 Janus 激酶/信号转导与转录激活因子等信号通路,从而产生神经保护和抗炎作用。近期研究揭示了雌二醇(E2)可激活 ERα/去乙酰化酶 Sirtuin 1(SIRT1)/NF-κB 信号通路,从而改善抑郁样行为[41]。KEGG 结果表明,参葛补肾胶囊可能通过调节多巴胺能突触、5-羟色胺能突触、MAPK 信号通路、雌激素信号通路等缓解抑郁症。

3 参葛补肾胶囊 Q-Marker 预测分析

3.1 基于质量传递与溯源 中药成分的药效发挥通常依赖于其吸收入血的过程,因此,那些能够进入血液循环的移行成分,是界定其 Q-Marker 的关键依据。王卫华等[42]采用超高效液相色谱-串联质谱技术,给药参葛补肾胶囊后测定小鼠血浆中葛根素与淫羊藿苷的含量。俞洪华等[43]采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱联用技术鉴定出葛根入血成分包括葛根素、大豆苷元、芒柄花素、黄豆苷、木犀草素等 72 个化合物。Wang 等[44]通过液相色谱-串联质谱法成功完成了大鼠血浆中 12 种化学物质的药动学分析,用于测定生物样品中的淫羊藿素 A1、淫羊藿苷、淫羊藿素 A、淫羊藿素 B、淫羊藿素 C、金丝桃苷等。而对于山柰酚、金圣草素、槲皮素等成分,本课题组后续将采用血清药物化学方法进行进一步确证。

3.2 基于成分特有性 葛根中的异黄酮类化合物是葛根的活性成分,如大豆苷元、大豆苷、葛根素、芒柄花素、木犀草素等可视为葛根的特有性成分[43,45]。淫羊藿中物质成分包括淫羊藿苷、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、脱水淫羊藿素、槲皮素、木犀草素、山柰酚等[46-47]。太子参主要入药成分为多糖,李红钰等对多糖成分进行分析,发现其多糖均以葡萄糖(Glc)、半乳糖(Gal)和阿拉伯糖(Ara)、木糖(Xyl)为主,另外含有少量的半乳糖醛酸(Gal A)[48]。上述成分可以作为参葛补肾胶囊 Q-Marker 的确定依据。

3.3 基于成分有效性 中药成分的有效性是判断 Q-Marker 的重要依据之一。研究表明,木犀草素治疗可显著改善 6-羟基多巴胺诱导的情绪行为异常。此外还能提高海马组织中过氧化氢酶和超氧化物歧化酶水平,并降低丙二醛含量。木犀草素通过下调 NF-κB/NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 轴相关基因的表达,并降低 IL-6、IL-1β 和 TNF-α 等促炎细胞因子水平,发挥抗氧化与抗炎作用;分子对接分析显示,其对 NF-κB/NLRP3 轴各组分具有较高亲和力,从而展现出抗焦虑和抗抑郁的潜力[49]。近年来,越来越多的证据表明,山柰酚对中枢神经系统具有显著的药理作用[50]。其可通过调节小胶质细胞极化发挥神经保护效应[51]。此外,山柰酚可能通过调节 PPARγ 与 STAT1 信号通路,促使小胶质细胞向 M2 型极化并抑制 NLRP3 炎症小体活化,从而发挥其抗抑郁作用[52]。淫羊藿素通过直接结合 cAMP 反应元素结合蛋白 1,增强其转录活性,进而调控神经营养信号通路,可能是其发挥抗抑郁作用的分子机制[53]。槲皮素则通过调节多种神经递质系统,包括 5-HT、胆碱能系统以及通过作用于 GABAA 受体产生抗焦虑效应,能有效抑制下丘脑-垂体-肾上腺

轴的过度激活,降低促肾上腺皮质激素释放因子和皮质酮水平;同时,槲皮素还通过抑制 IL-6、IL-1β 等促炎细胞因子的产生发挥抗神经炎症作用,并通过逆转脂质过氧化等途径拮抗氧化应激;此外,它也通过上调脑源性神经营养因子及其下游的 PI3K/Akt 和 MAPK/ERK 信号通路,进一步增强神经保护与促进神经可塑性[54]。芒柄花素在慢性皮质酮诱导的抑郁小鼠模型中,能够显著降低血清中异常升高的皮质酮水平,并上调海马体中糖皮质激素受体和脑源性神经营养因子的蛋白表达;同时有效改善海马体 CA1 和 CA3 区因皮质酮导致的神经元损伤,并通过增加海马齿状回中双皮质素阳性细胞的数量,促进海马神经发生[55]。葛根素通过激活 ERK1/2、CREB 及 BDNF 通路,改善了小鼠由神经保留损伤诱导的抑郁与疼痛行为[56]。一项研究表明,葛根素可通过触发成纤维细胞生长因子-2(FGF-2)/成纤维细胞生长因子受体(FGFR)信号传导,促进神经发生并减弱小胶质细胞的活化[57]。类似研究亦显示,葛根素可能通过增强海马齿状回的神经发生、上调 BDNF 以及多种雌激素受体(ERα 与 ERβ)的转录,改善卵巢切除诱导的抑郁样行为[58]。淫羊藿苷能够调节下丘脑-垂体-肾上腺轴功能,降低血清中促肾上腺皮质激素释放因子和皮质酮水平,并抑制脑内单胺氧化酶 A 和 B 的活性,从而增加单胺类神经递质含量[59-60]。同时,淫羊藿苷可上调海马和前额叶皮层中的糖皮质激素受体和 5-羟色胺 1A 受体表达,并逆转慢性轻度应激引起的血清和糖皮质激素诱导激酶 1 及 FK506 结合蛋白 5 水平的升高[61]。在炎症方面,淫羊藿苷通过抑制 Nod 样受体蛋白 3 炎性体/caspase 1 信号轴以及 Toll 样受体 4/X 盒结合蛋白 1/核因子-κB 信号通路,降低海马中促炎因子水平;它还能通过阻断 p21 激活激酶/IκB 激酶/核因子-κB 和 c-Jun 氨基末端激酶/p38 信号通路,抑制脂多糖激活的小胶质细胞释放一氧化氮、前列腺素 E2、前列腺素内过氧化物合酶 2、TNF-α、IL-1β 和 IL-6 等炎症介质[62-64]。此外,淫羊藿苷可逆转皮质酮引起的脑内葡萄糖、氨基酸和脂质代谢紊乱,并调控代谢型谷氨酸受体 1/5 和兴奋性氨基酸转运体 2 的表达[59-60,65]。网络药理学分析进一步表明,其抗抑郁作用与调节雌激素信号通路、抑制 p38 丝裂原活化蛋白激酶、激活 RAC-α 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶以及抑制糖原合成酶激酶 3β 等关键靶点密切相关[66-69]。以上成分均对抑郁症具有一定的疗效,也证明了成分的有效性,可以作为参葛补肾胶囊 Q-Marker 的确定依据。

3.4 基于复方配伍环境 在中药复方中,药物间的配伍关系是基础,通过研究这种配伍环境,是找出其 Q-Marker 的关键方法。参葛补肾胶囊中太子参为君药,现代药理和临床研究表明,太子参特征性化学成分多糖和环肽具有免疫调节、抗炎、改善记忆等作用[70]。通过高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱质谱/质谱的方法从太子参药材中共鉴定得到 14 个环肽类成分,包括太子参环肽 A-D、太子参环肽 J 和太子参环肽甲-戊等[71]。太子参多糖主要以葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖、木糖为主,另外含有少量的半乳糖醛酸[48]。太子参环肽 B 可以改善阿尔茨海默病(AD)患者的认知障碍,被认为是认知老化的潜在生物标志物[72]。太子参多糖可通过调节肠道菌群和胶质细胞极化来阻止 AD 的进展,为设计潜在的预防或治疗 AD 的饮食治疗干预策略提供了证据[73]。最新研究表明,抑郁症与 AD 之间存在密切关系。较重抑郁症被认为是发展为 AD 的风险因素,抑郁症的存在可能会影响轻度认知障碍转化为 AD[74]。

其余两味药材为葛根和淫羊藿,其核心成分为葛根素和淫羊藿苷。目前有几种假设来解释抑郁症的病理机制:① HPA 轴功能障碍假设:高水平的糖皮质激素(GCs)在抑郁症的发病机制中起核心作用,甲状腺激素和雌激素也参与了 HPA 轴的功能;② 单胺假设:5-HT、DA 和 NE 的功能缺陷是抑郁症的主要发病机制;③ 炎症假设:由活性氧(ROS)、炎症细胞因子和炎症小体激活引起的神经炎症被认为可促进抑郁症的发生[75]。

研究表明,葛根素偏向细胞保护和抗氧化发挥抗抑郁效应。在细胞层面,其能提高细胞活力、减少细胞凋亡、并调节活性氧的生成[76]。在分子机制上,葛根素通过增加 AKT1 和 FOS 的蛋白表达,同时降低 CASP3、STAT3 和 TNF-α 的蛋白表达,从而调控与细胞存活、炎症和应激反应相关的信号通路,最终产生抗抑郁效果。淫羊藿苷侧重抗炎和神经发生发挥抗抑郁作用,它能够通过下调促肾上腺皮质激素释放因子和皮质酮的水平,直接干预 HPA 轴过度激活。同时,它通过抑制 P38 MAPK、NF-κB、HMGB1-RAGE 和 NLRP3/Caspase-1/IL-1β 轴等关键信号通路,有效抑制神经炎症和细胞凋亡。此外,淫羊藿苷还能促进神经发生,并通过调节 PI3-K/AKT、IL-17 和核糖体信号通路等多重途径,共同改善抑郁样行

为[77]。葛根素和淫羊藿苷作为 2 种天然化合物,通过作用于凋亡、神经炎症、HPA 轴和神经营养等多个关键环节,发挥多靶点的抗抑郁作用。多糖作为一种水溶性聚合物,可以与药物形成复合物,增加药物的水溶性。多糖可显著增加淫羊藿苷的溶解度。其机制可能与多糖和不溶性黄酮类化合物之间形成胶束复合物有关[78]。

3.5 基于成分可测性 成分可测性是确定 Q-Marker 的基本条件,选择的指标性成分是质量评价的重要依据。《中华人民共和国药典》2025 年版规定参葛补肾胶囊中各单味药材的指标性成分分别为葛根素、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 和淫羊藿苷。另有专利[79]中参葛补肾胶囊测定指标为葛根素、葡萄糖、半乳糖、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C 和淫羊藿苷。吴萍等[45]建立葛根的超高效液相色谱法(UPLC),对葛根中 3′-羟基葛根素、葛根素、3′-甲氧基葛根素、葛根素-6″-*O*-木糖苷、葛根素芹菜糖苷、大豆苷、染料木苷、芒柄花苷和大豆苷元等 9 个成分的含量进行测定。刘鑫等[80]建立了淫羊藿的超高效液相色谱法,对淫羊藿 *Epimedium brevieornu* 中 13 种化学成分新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、木兰花碱、金丝桃苷、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、宝藿苷Ⅱ、箭藿苷 A、淫羊藿次苷Ⅰ、宝藿苷Ⅰ等进行一测多评。秦伟瀚等[81]通过 UPLC-MS/MS 法对炮制前后淫羊藿中去甲淫羊藿素、脱水淫羊藿素、粗毛淫羊藿苷等 16 个主要黄酮成分进行定量分析。王慧娟等[82]建立柱前衍生化-HPLC 法测定太子参多糖中鼠李糖、葡萄糖、半乳糖和木糖的含量。上述成分均可作为参葛补肾胶囊 Q-Marker 的参考依据。

4 结论与展望

本研究在系统梳理参葛补肾胶囊化学成分的基础上,整合网络药理学研究方法与 Q-Marker 核心理论,对其潜在的质量标志物进行了预测分析。研究通过网络药理学构建了“药物-成分-疾病-靶点”网络,结合蛋白互作网络及拓扑学分析,筛选出木犀草素、山柰酚、脱水淫羊藿素、金圣草素、槲皮素、3′-甲氧基黄豆苷、芒柄花素、葛根素、大豆苷元 4,7-二葡萄糖苷、淫羊藿苷等关键活性成分,并进一步从质量传递与溯源、成分特有性、成分有效性、复方配伍环境及成分可测性 5 个维度论证了其作为参葛补肾胶囊 Q-Marker 的科学性与合理性。这些成分不仅能够透过血脑屏障,在体内呈现良好的药动学特征,且通过调节多巴胺能突触、5-羟色胺能突触、MAPK 信号通路、雌激素信号通路等多条与抑郁症密切相关的通路,作用于 ALB、TP53、AKT1、ESR1、TNF 等核心靶点,共同发挥调节神经递质、抑制神经炎症、减轻氧化应激、促进神经发生及保护神经元等多重抗抑郁药理作用,充分体现了中药多成分、多靶点、整体调节的治疗特点。

然而,网络药理学分析方法本身存在一定的局限性,如数据库信息可能存在时滞,筛选过程难以全面体现中药复方复杂的“量效”关系及配伍环境对成分活性的影响[83-84]。因此,本研究预测的 Q-Marker 结果仍需进一步的实验验证作为支撑。首先,应整合更多数据库资源并采用更先进的计算模型,对成分-靶点-通路的相互作用进行更精准的量化分析;其次,必须通过血清药物化学分析明确这些预测的 Q-Marker 在体内的真实存在形式与动态变化规律,并利用细胞与动物模型,在基因和蛋白水平上验证其调控关键靶点与通路的具体分子机制;同时应参照《中华人民共和国药典》及相关专利,建立同时测定上述多个 Q-Marker 含量的分析方法,并将其纳入参葛补肾胶囊的质量标准体系中,从而构建起一个从药材到成药、涵盖定性鉴别与定量检测的、科学完善的质量控制与评价体系,为提升参葛补肾胶囊的产品质量可控性、保障其临床疗效的稳定性提供坚实的科学依据,并为其他中药复方制剂的质量标志物研究提供可借鉴的思路与方法。

另外,后期还需进一步完善的内容包括:通过化学成分分析比较配伍前后上述标志物的含量、溶出率及潜在新成分的生成,明确配伍对化学物质基础的影响;其次,采用药动学研究,比较单体与复方给药后标志物在体内的吸收、分布、代谢及排泄过程,揭示复方环境对成分生物利用度及药动行为的影响;同时,通过药效学实验(如抑郁与认知障碍动物模型),评估配伍前后标志物及相关单体在调节 HPA 轴功能、单胺神经递质、神经炎症及神经发生等关键通路上的协同、拮抗或增强作用,并借助分子生物学技术量化相关靶点蛋白表达的变化;综合论证上述成分在复方配伍环境中的动态变化及其关键作用,进一步证实其作为参葛补肾胶囊 Q-Marker 的可行性与科学性。

[参 考 文 献]

[1] ZHANG AH, SUN H, QIU S, *et al*. Advancing drug discovery and development from active constituents of Yinchenhao Tang, a famous traditional Chinese medicine formula[J]. *Evid Based*

Complementary Altern Med, 2013, 2013: 257909.
[2] 刘春援.《内经》"肾者，主蛰封藏之本"理论与临床应用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(6): 640 - 641.
[3] YANG M, LUO CH, ZHU YQ, *et al*. 7, 8-Dihydroxy-4-methylcoumarin reverses depression model-induced depression-like behaviors and alteration of dendritic spines in the mood circuits[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2020, 119: 104767.
[4] FAN L, PENG Y, WANG JW, *et al*. Total glycosides from stems of *Cistanche tubulosa* alleviate depression-like behaviors: bidirectional interaction of the phytochemicals and gut microbiota[J]. *Phytomedicine*, 2021, 83: 153471.
[5] ZHANG T, WANG JX, WANG Y, *et al*. Wenyang-Tianjing-Jieyu decoction improves depression rats of kidney Yang deficiency pattern by regulating T cell homeostasis and inflammation level[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2024, 20: 631 - 647.
[6] PENG YZ, SU Y, JIANG Y. Effect of the warming and tonifying kidney-Yang recipe on monoamine neurotransmitters and pathological morphology of hippocampus tissue in depression model rats[J]. *Technol Health Care*, 2020, 28(1_suppl): 237 - 244.
[7] 刘昌孝，陈士林，肖小河，等. 中药质量标志物(Q-Marker)：中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443 - 1457.
[8] HU DJ, SHAKERIAN F, ZHAO J, *et al*. Chemistry, pharmacology and analysis of *Pseudostellaria heterophylla*: a mini-review[J]. *Chin Med*, 2019, 14(1): 21.
[9] 谢雄雄，孟璞岩，朱灵芝，等. 太子参的药理活性、化学成分及繁殖栽培研究进展[J]. 南方林业科学, 2023, 51(5): 60 - 64, 78.
[10] WANG Z, LIAO SG, HE Y, *et al*. Protective effects of fractions from *Pseudostellaria heterophylla* against cobalt chloride-induced hypoxic injury in H9c2 cell[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 147(2): 540 - 545.
[11] LIAO XM, HE X, XU GB, *et al*. Two nitrogen-containing compounds from *Pseudostellaria heterophylla*[J]. *Nat Prod Commun*, 2018, 13(3): 1934578X1801300318.
[12] LU F, YANG H, LIN SD, *et al*. Cyclic peptide extracts derived from *Pseudostellaria heterophylla* ameliorates COPD via regulation of the TLR4/MyD88 pathway proteins[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 850.
[13] 张文风，罗绍东. 葛根治疫浅析[J]. 长春中医药大学学报, 2024, 40(5): 478 - 480.
[14] XUAN T, LIU Y, LIU R, *et al*. Advances in Extraction, Purification, and Analysis Techniques of the Main Components of Kudzu Root: A Comprehensive Review[J]. *Molecules*, 2023, 28(18): 23 - 28.
[15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2020 年版. 一部. 北京：中国医药科技出版社, 2020: 340 - 342.
[16] CHEN XL, LI SX, GE T, *et al*. Epimedium linn: a comprehensive review of phytochemistry, pharmacology, clinical applications and quality control[J]. *Chem Biodivers*, 2024, 21(8): e202400846.
[17] 李莉，王嘉瑞，王晶，等. 淫羊藿的主要化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(11): 143 - 151.
[18] BAJPAI A. Oxidative stress and major depression[J]. *J Clin Diagn Res*, 2014: 2014, 8(12): CC04.
[19] BHATT S, NAGAPPA AN, PATIL CR. Role of oxidative stress in depression[J]. *Drug Discov Today*, 2020, 25(7): 1270 - 1276.
[20] LIU T, ZHONG SM, LIAO XX, *et al*. A meta-analysis of oxidative stress markers in depression[J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0138904.
[21] BOURDON E, BLACHE D. The importance of proteins in defense against oxidation[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2001, 3(2): 293 - 311.
[22] SORIANI M, PIETRAFORTE D, MINETTI M. Antioxidant potential of anaerobic human plasma: role of serum albumin and thiols as scavengers of carbon radicals[J]. *Arch Biochem Biophys*, 1994, 312(1): 180 - 188.
[23] MOISAN MP, FOURY A, DEXPERT S, *et al*. Transcriptomic signaling pathways involved in a naturalistic model of inflammation-related depression and its remission[J]. *Transl Psychiatry*, 2021, 11: 203.
[24] BAI YT, NIU LJ, SONG LH, *et al*. Uncovering the effect and mechanism of Jiawei Xiaoyao Wan in treating breast cancer complicated with depression based on network pharmacology and experimental analysis[J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155427.
[25] LA ROSA S, FURLAN D, FRANZI F, *et al*. Mixed exocrine-neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity: clinico-pathologic and molecular study of a case and review of the literature[J]. *Head Neck Pathol*, 2013, 7(1): 76 - 84.
[26] PEREIRA PA, BICALHO MAC, DE MORAES EN, *et al*. Genetic variant of AKT1 and AKTIP associated with late-onset depression in a Brazilian population[J]. *Int J Geriat Psychiatry*, 2014, 29(4): 399 - 405.
[27] SUN QH, LI GQ, ZHAO FY, *et al*. Role of estrogen in treatment of female depression[J]. *Aging*, 2024, 16(3): 3021 - 3042.
[28] SĂLCUDEAN A, BODO CR, POPOVICI RA, *et al*. Neuroinflammation: a crucial factor in the pathophysiology of depression: a comprehensive review[J]. *Biomolecules*, 2025, 15(4): 502.
[29] ZHAO KY, ZHANG YX, YANG SD, *et al*. Neuroinflammation and stress-induced pathophysiology in major depressive disorder: mechanisms and therapeutic implications[J]. *Front Cell Neurosci*, 2025, 19: 1538026.
[30] SHARMA R, KUMARASAMY M, PARIHAR VK, *et al*. Monoamine oxidase: a potential link in papez circuit to generalized anxiety disorders[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2024, 23(5): 638 - 655.
[31] KLEIN MO, BATTAGELLO DS, CARDOSO AR, *et al*. Dopamine: functions, signaling, and association with neurological diseases[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2019, 39(1): 31 - 59.
[32] ZHAO FY, CHENG ZQ, PIAO JJ, *et al*. Dopamine receptors: is it possible to become a therapeutic target for depression?[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 947785.
[33] COSTA KM, SCHOENBAUM G. Dopamine[J]. *Curr Biol*, 2022, 32(15): R817 - R824.
[34] MEYER JH. Imaging the serotonin transporter during major depressive disorder and antidepressant treatment: 2005 CCNP Young Investigator Award Paper[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2007, 32(2): 86 - 102.
[35] DURIC V, BANASR M, LICZNERSKI P, *et al*. A negative regulator of MAP kinase causes depressive behavior[J]. *Nat Med*, 2010, 16(11): 1328 - 1332.
[36] DI BENEDETTO B, RADECKE J, SCHMIDT MV, *et al*. Acute antidepressant treatment differently modulates ERK/MAPK activation in neurons and astrocytes of the adult mouse prefrontal cortex[J]. *Neuroscience*, 2013, 232: 161 - 168.
[37] YUAN PX, ZHOU RL, WANG Y, *et al*. Altered levels of extracellular signal-regulated kinase signaling proteins in postmortem frontal cortex of individuals with mood disorders and schizophrenia[J]. *J Affect Disord*, 2010, 124(1 - 2): 164 - 169.
[38] FIRST M, GIL-AD I, TALER M, *et al*. The effects of fluoxetine treatment in a chronic mild stress rat model on depression-related behavior, brain neurotrophins and ERK expression[J]. *J Mol Neurosci*, 2011, 45(2): 246 - 255.
[39] DUMAN CH, SCHLESINGER L, KODAMA M, *et al*. A role for MAP kinase signaling in behavioral models of depression and antidepressant treatment[J]. *Biol Psychiatry*, 2007, 61(5): 661 - 670.
[40] RÉUS GZ, VIEIRA FG, ABELAIRA HM, *et al*. MAPK signaling correlates with the antidepressant effects of ketamine[J]. *J Psychiatr Res*, 2014, 55: 15 - 21.
[41] JIANG X, CHEN ZW, YU XF, *et al*. Lipopolysaccharide-induced depression is associated with estrogen receptor-α/SIRT1/NF-κB signaling pathway in old female mice[J]. *Neurochem Int*, 2021, 148: 105097.
[42] 王卫华，雷帆，李成功，等. 参葛补肾胶囊中葛根素和淫羊藿苷小鼠体内动力学脑海马分布及其相关蛋白动态表达的相关性研究[J]. 药物分析杂志, 2024, 44(11): 1909 - 1922.
[43] 俞洪华. 葛根、粉葛抗缺血性心脑血管疾病的药效物质基础及代谢组学研究[D]. 南昌：江西中医药大学, 2022.
[44] WANG LW, YIN XY, LIU H, *et al*. Development and validation of a sensitive liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the assay of 12 substances in rat plasma and its application to rat pharmacokinetics of Epimedium and Psoraleae Fructus herb pair after oral administration[J]. *J Sep Sci*, 2024, 47: 2300786.
[45] 吴萍，祁俊，张袁祥. UPLC 法测定葛根中 9 个化学成分的含量[J]. 现代中药研究与实践, 2024, 38(2): 48 - 52.
[46] 李莉，王嘉瑞，王晶，等. 淫羊藿的主要化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(11): 143 - 151.
[47] 刘根节. 淫羊藿有效成分的药理作用与临床应用研究进展[J]. 中外医疗, 2007, (19): 40 - 42.
[48] 李红钰. 不同产地太子参多糖特征分析及其对糖尿病模型鼠创面修复能力的评价[D]. 北京：中国农业科学院, 2024.

[49] SHE RF, ZHANG ZT, HAN MM, *et al*. Luteolin exhibits anxiolytic and antidepressant potential in Parkinson's disease rat: antioxidant and anti-inflammatory effects[J]. *Rejuvenation Res*, 2025, 28(2): 67 - 82.
[50] SILVA DOS SANTOS J, GONÇALVES CIRINO JP, DE OLIVEIRA CARVALHO P, *et al*. The pharmacological action of kaempferol in central nervous system diseases: a review[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 11: 565700.
[51] CHANG SQ, LI X, ZHENG YC, *et al*. Kaempferol exerts a neuroprotective effect to reduce neuropathic pain throughTLR4/NF-κB signaling pathway[J]. *Phytother Res*, 2022, 36(4): 1678 - 1691.
[52] SU P, LIU LM, GONG YH, *et al*. Kaempferol improves depression-like behaviors through shifting microglia polarization and suppressing NLRP3 via tilting the balance of PPARγ and STAT1 signaling[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 143: 113538.
[53] GU L, LI L, XU HY, *et al*. Discovery and validation of CREB1 as a transcription target of icaritin: Implications for the treatment of depressive-like behavior[J]. *Brain Res Bull*, 2025, 222: 111264.
[54] TENG T, SONG CH. Research progress of quercetin on anti-anxiety and anti-depression[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1621510.
[55] ZHANG CJ, ZHU LL, LU SF, *et al*. The antidepressant-like effect of formononetin on chronic corticosterone-treated mice[J]. *Brain Res*, 2022, 1783: 147844.
[56] ZHAO J, LUO D, LIANG ZH, *et al*. Plant natural product puerarin ameliorates depressive behaviors and chronic pain in mice with spared nerve injury (SNI)[J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(4): 2801 - 2812.
[57] CHENG J, CHEN M, ZHU JX, *et al*. FGF-2 signaling activation in the hippocampus contributes to the behavioral and cellular responses to puerarin[J]. *Biochem Pharmacol*, 2019, 168: 91 - 99.
[58] TANTIPONGPIRADET A, MONTHAKANTIRAT O, VIPATPAKPAIBOON O, *et al*. Effects of puerarin on the ovariectomy-induced depressive-like behavior in ICR mice and its possible mechanism of action[J]. *Molecules*, 2019, 24(24): 4569.
[59] GONG MJ, HAN B, WANG SM, *et al*. Icariin reverses corticosterone-induced depression-like behavior, decrease in hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and metabolic network disturbances revealed by NMR-based metabonomics in rats[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2016, 123: 63 - 73.
[60] JIN J, WANG H, HUA XY, *et al*. An outline for the pharmacological effect of icariin in the nervous system[J]. *Eur J Pharmacol*, 2019, 842: 20 - 32.
[61] WEI K, XU YZ, ZHAO ZX, *et al*. Icariin alters the expression of glucocorticoid receptor, FKBP5 and SGK1 in rat brains following exposure to chronic mild stress[J]. *Int J Mol Med*, 2016, 38(1): 337 - 344.
[62] ZU Y, MU Y, LI Q, *et al*. Icariin alleviates osteoarthritis by inhibiting NLRP3-mediated pyroptosis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2019, 14(1): 307.
[63] LIU LM, ZHAO ZX, LU LW, *et al*. Icariin and icaritin ameliorated hippocampus neuroinflammation via inhibiting HMGB1-related pro-inflammatory signals in lipopolysaccharide-induced inflammation model in C57BL/6J mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 68: 95 - 105.
[64] WANG YH, ZHU TR, WANG M, *et al*. Icariin attenuates M1 activation of microglia and aβ plaque accumulation in the hippocampus and prefrontal cortex by up-regulating PPARγ in restraint/isolation-stressed APP/PS1 mice[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 291.
[65] ZHANG XX, SUN HL, SU Q, *et al*. Antidepressant-like activity of icariin mediated by group I mGluRs in prenatally stressed offspring[J]. *Brain Dev*, 2017, 39(7): 593 - 600.
[66] LIU JQ, LIU LM, SUN J, *et al*. Icariin protects hippocampal neurons from endoplasmic reticulum stress and NF-κB mediated apoptosis in fetal rat hippocampal neurons and asthma rats[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 10: 1660.
[67] CAO LH, QIAO JY, HUANG HY, *et al*. PI3K-AKT signaling activation and icariin: the potential effects on the perimenopausal depression-like rat model[J]. *Molecules*, 2019, 24(20): 3700.
[68] LIN HY, TSAI JC, WU LY, *et al*. Reveals of new candidate active components in Hemerocallis radix and its anti-depression action of mechanism based on network pharmacology approach[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(5): 1868.
[69] LI XY, PENG BJ, PAN YB, *et al*. Icariin stimulates osteogenic differentiation and suppresses adipogenic differentiation of rBMSCs via estrogen receptor signaling[J]. *Mol Med Report*, 2018, 18(3): 3483 - 3489.
[70] 王奕霏，卢慧蕴，丰心月，等. 太子参化学成分及生物活性研究进展[J]. 食品安全质量检测学报，2024，15(7)：122 - 132.
[71] 刘自强，韩童童，金梦蕾，等. 基于HPLC指纹图谱与UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS/MS的太子参不同加工品的非挥发性成分研究[J]. 中草药，2025，56(20)：7321 - 7331.
[72] WANG JY, ZHOU TT. Unveiling gut microbiota's role: Bidirectional regulation of drug transport for improved safety[J]. *Med Res Rev*, 2025, 45(1): 311 - 343.
[73] ZHANG LX, YANG JX, YANG YH, *et al*. Bioactive compounds in Chinese herbal medicine: anti-inflammatory mechanisms targeting neurological disorders[J]. *Front Nutr*, 2025, 12: 1646438.
[74] CARACI F, COPANI A, NICOLETTI F, *et al*. Depression and Alzheimer's disease: Neurobiological links and common pharmacological targets[J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 626(1): 64 - 71.
[75] CUI LL, LI S, WANG SM, *et al*. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment[J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2024, 9: 30.
[76] WANG GZ, LUO P, ZHANG S, *et al*. Retracted‖ screening and identification of antidepressant active ingredients from puerariae Radix Extract and study on its mechanism[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 2230195.
[77] LI LR, SETHI G, ZHANG X, *et al*. The neuroprotective effects of icariin on ageing, various neurological, neuropsychiatric disorders, and brain injury induced by radiation exposure[J]. *Aging*, 2022, 14(3): 1562 - 1588.
[78] WANG B, WANG XF, XIONG ZW, *et al*. A review on the applications of Traditional Chinese medicine polysaccharides in drug delivery systems[J]. *Chin Med*, 2022, 17(1): 12.
[79] 新疆华春生物药业股份有限公司. 中药复方制剂的特征图谱的构建方法及其7种指标成分的含量测定方法: CN202511070894.6[P]. 2025.07.31.
[80] 刘鑫，何小英，刘柏龙，等. UPLC结合一测多评法测定药典中淫羊藿的13种化学成分[J]. 中国中药杂志，2024，49(4)：981 - 988.
[81] 王慧娟，乔杨，张敏，等. HPLC法测定太子参药材中多糖水解产物单糖的含量[J]. 中国民族民间医药，2021，30(15)：36 - 42.
[82] 秦伟瀚，危永胜，阳勇，等. 基于UPLC-MS/MS法研究淫羊藿净制干燥前后化学差异[J]. 时珍国医国药，2022，33(2)：377 - 381.
[83] 唐一凡，乔欣蕊，胡莹莹，等. 益肾化浊方治疗阿尔茨海默病的网络药理学分析及实验验证[J]. 中国现代应用药学，2025，42(24)：4210 - 4220.
[84] 宋贺，何维，段姝蔓，等. 基于网络药理学、分子对接及动物实验验证探讨余甘子防治酒精性肝病的作用机制[J]. 中国现代应用药学，2025，42(24)：4261 - 4276.

编辑：蒋欣欣/接受日期：2026 - 01 - 10