

· 数据挖掘研究 ·

# 基于数据挖掘和网络药理学探究抗衰老中药保健处方的用药规律及作用机制

王琳珂<sup>1</sup>, 杨璐菲<sup>1</sup>, 郑亮<sup>2</sup>, 陈涤平<sup>1</sup>

(1. 南京中医药大学针灸推拿学院·养生康复学院, 江苏 南京 210023; 2. 南京中医药大学第二附属医院, 江苏 南京 210017)

**摘要:** **目的** 运用数据挖掘、网络药理学与分子对接技术探究抗衰老中药保健处方的用药规律及潜在作用机制。**方法** 通过检索国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台和药智网中以中药为主要成分且具有抗衰老功效的保健处方, 采用数据挖掘技术分析其组方规律, 并根据分析结果筛选出核心抗衰老中药。检索 TCMSP 等数据库获取核心抗衰老中药的化学成分及对应靶点, 从 GeneCards、OMIM 数据库筛选衰老相关的潜在靶点, 获取核心中药与衰老的交集靶点, 借助 STRING 数据库、Cytoscape 3. 7. 2 软件等进行蛋白互作(PPI)网络分析、基因本体(GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析, 通过分子对接技术验证核心靶点与关键成分的作用亲和力。**结果** 筛选纳入 244 种抗衰老中药保健处方, 其组方用药以补虚药为主, 药性以温、平居多, 药味以甘为主, 归经主入五脏, 以肾经为先。综合数据分析结果筛选出 5 味核心抗衰老中药(枸杞子、人参、西洋参、黄芪、茯苓), 共获得有效活性成分 105 个、对应 219 个靶基因, 衰老相关潜在靶点 1 568 个, 交集靶点 137 个, 根据度值筛选出 12 个核心靶点, 主要涉及癌症通路、脂质与动脉粥样硬化、AGE-RAGE 等信号通路。分子对接结果显示抗衰老关键成分与核心靶点能自发稳定结合。**结论** 通过数据挖掘、网络药理学和分子对接技术分析了抗衰老中药保健处方的组方规律, 初步揭示了 5 味核心中药抗衰老的潜在靶点与机制通路, 以期对延缓衰老及防治老年相关疾病提供参考及理论依据。

**关键词:** 抗衰老; 中药保健处方; 数据挖掘; 网络药理学; 分子对接

中图分类号: R285. 5

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2025)10-1379-09

DOI: 10. 14148/j. issn. 1672-0482. 2025. 1379

**引文格式:** 王琳珂, 郑亮. 基于数据挖掘和网络药理学探究抗衰老中药保健处方的用药规律及作用机制[J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(10): 1379-1387.

## Study on the Medication Rule and Action Mechanism of Anti-Aging Traditional Chinese Medicine Health Care Prescription Based on Data Mining and Network Pharmacology

WANG Linke<sup>1</sup>, YANG Lufei<sup>1</sup>, ZHENG Liang<sup>2</sup>, CHEN Diping<sup>1</sup>

(1. School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, School of Health Preservation and Rehabilitation, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210017, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To explore the medication rule and potential mechanism of anti-aging traditional Chinese medicine health care prescription by using data mining, network pharmacology and molecular docking technology. **METHODS** By searching the special food information query platform of the State Administration for Market Regulation and Yaozhi. com, the health care prescriptions with traditional Chinese medicine as the main component and anti-aging effect were searched. The data mining technology was used to analyze the prescription rules, and the core anti-aging traditional Chinese medicine was selected according to the analysis results. The chemical constituents and corresponding targets of core anti-aging traditional Chinese medicines were obtained by searching TCMSP and other databases; potential targets related to aging from GeneCards and OMIM databases were screened; the intersection targets of core Chinese medicine and aging were obtained. Subsequently, protein-protein interaction (PPI) network analysis, gene ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis were performed using STRING database and Cytoscape 3. 7. 2 software. Finally, the affinity of core targets and key components was verified by molecular docking technology. **RESULTS** A total of 244 kinds of anti-aging traditional Chinese medicine health care prescriptions were screened and included. The prescription drugs were mainly tonic drugs, the drug properties were mostly warm and mild, the drug taste was mainly

收稿日期: 2024-10-10

基金项目: 第四批省名老中医药专家传承工作室建设项目(苏中医科教[2021]7号)

第一作者: 王琳珂, 女, 硕士研究生, E-mail: 13383812652@163. com

通信作者: 郑亮, 男, 教授, 主任中医师, 博士生导师, 主要从事中医药防治脾胃病的研究, E-mail: 13915919898@126. com;

陈涤平, 男, 主任中医师, 博士生导师, 主要从事中医养生与治未病研究, E-mail: cdp@njucm. edu. cn

sweet, the drugs were mainly distributed in the five zang organs, with the kidney meridian being the first target. According to the results of comprehensive data analysis, five core Chinese medicines (Wolfberry, ginseng, American ginseng, Astragalus, Poria) were screened out. A total of 105 active ingredients (corresponding to 219 target genes), 1 568 aging-related potential targets, and 137 intersection targets were obtained. According to the degree value, 12 core targets were screened out, mainly involving cancer pathways, lipids and atherosclerosis, AGE-RAGE and other signaling pathways. The results of molecular docking showed that the key anti-aging components could spontaneously and stably bind to the core targets. **CONCLUSION** Through data mining, network pharmacology and molecular docking, the prescription rules of anti-aging Chinese medicine health care prescriptions are analyzed, and the anti-aging potential targets and mechanism pathways of five core traditional Chinese medicines are preliminarily revealed, so as to provide reference and theoretical basis for delaying aging and preventing and treating related diseases in the elderly.

**KEYWORDS:** anti-aging; traditional Chinese medicine health care prescription; data mining; network pharmacology; molecular docking

衰老是生物体细胞、组织、器官的正常生理功能随着时间推移而逐渐衰退的过程<sup>[1]</sup>,且与动脉粥样硬化、心肌梗死、脑卒中等多种心脑血管疾病的发病风险显著相关<sup>[2]</sup>。抗衰老是指通过药物、健康产品、生物技术等方式以延缓衰老进程的主动健康策略<sup>[3]</sup>。目前我国正处于中度老龄化社会,据相关数据显示,截至 2021 年底,我国 65 岁及以上人口达 2.09 亿,而这一数字将不断攀升,预计到 2035 年,我国将步入重度老龄化社会<sup>[4]</sup>。在人口老龄化日益严重的背景下,如何提高国民健康水平,延缓衰老进程,防治老年相关疾病,成为当下的研究热点。

自古以来,延年益寿是人们的普遍追求,古人常主动服用“茯苓”“黄精”“六味地黄丸”“七宝美髯丹”等养生方药以实现这一目的。中药抗衰老历史悠久,优势显著,颇具特色,且近年来中药抗衰老研究亦取得了一定进展<sup>[5]</sup>。抗衰老中药保健处方具有抗氧化、抗疲劳、改善记忆、免疫调节等功效,在延缓机体衰老、提升生活质量、预防衰老相关疾病方面展现出卓越的潜力与价值,又因其有美容养颜之功,故备受人们青睐。本研究拟检索国家市场监督管理总局、药智网中具有“延缓衰老”或“抗衰老”功效且以中药为主要成分的保健处方,分析其组方规律及抗老机制,以期为衰老理论研究及相关产品开发提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

在药智网(<https://db.yaozh.com/>)、国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台(<http://ypzxs.gsxt.gov.cn/specialfood/#/food>)检索“延缓衰老”或“抗衰老”,检索日期截至 2024 年 5 月 1 日。

### 1.2 纳入标准

①保健功能明确且符合《允许保健食品声称的保健功能目录非营养素补充剂(2023 年版)》([https://www.gov.cn/lianbo/bumen/202309/content\\_6901834.htm](https://www.gov.cn/lianbo/bumen/202309/content_6901834.htm))<sup>[6]</sup>;②处方信息完整;③至少含有 2

味及以上的中药成分;④重复注册或同一处方不同剂型者,仅纳入 1 次。

### 1.3 数据录入与规范

将符合纳入标准的处方信息录入 Excel 表格,并剔除“维生素”“茶多酚”“淀粉”等化学成分及辅料。参考《中华本草》(第 2 版)<sup>[7]</sup>和《中国药典》(2020 年版)<sup>[8]</sup>对中药名称、功效、性味归经进行规范,将原料提取物统一规范为中药原料,如“银杏叶提取物”统一规范为“银杏叶”。

### 1.4 数据挖掘

使用 Excel 2019 统计处方所含中药的使用频次、功效及性味归经;运用 SPSS Modeler 18.0 对高频中药进行关联规则分析及复杂网络展示。

### 1.5 网络药理学

1.5.1 核心抗老中药有效成分、对应靶点及衰老相关靶点获取 综合数据挖掘结果筛选核心抗老中药,通过 TCMSp 数据库(<https://www.tcmsp-e.com/#/database>)分别检索各核心中药的全部化学成分,依据口服生物利用度( $OB \geq 30\%$ )和类药性( $DL \geq 0.18$ )筛选潜在活性成分,并获取相应靶点,利用 UniPort(<https://www.uniprot.org>)对靶点名称进行规范。进一步从 GeneCards 数据库(<https://www.genecards.org/>)、OMIM 数据库(<https://omim.org/>)检索“aging”,合并去重检索结果后获得衰老相关靶点。

1.5.2 核心中药—衰老交集基因的获取 将核心中药的潜在作用靶点及衰老相关靶点信息导入 Venny 2.1(<https://liuxiaoyuyuan.cn>)绘制韦恩图,识别两者共有靶点作为交集基因用于后续分析。

1.5.3 “药物—成分—靶点”网络及蛋白质互作(PPI)网络构建 利用 Cytoscape 3.7.2 软件构建“药物—成分—靶点”网络。将交集基因导入 String 数据库(<https://string-db.org/>)进行 PPI 分析,导出 TSV 格式文件,以 Cytoscape 3.7.2 内置 Network Analysis 分析网络拓扑参数,根据度值调整节点大

小、颜色,筛选出核心靶点。

1.5.4 GO功能和KEGG通路富集分析 借助DAVID数据库(<https://david.ncicrf.gov/>)进行GO功能富集分析和KEGG通路富集分析。通过微生信平台(<http://www.bioinformatics.com.cn/>)将P值排名前10的生物学过程(Biological process, BP)、细胞组分(Cellular component, CC)、分子功能(Molecular function, MF)及P值排名前20的信号通路分别进行可视化展示。

## 1.6 分子对接

根据度值将排序靠前的化学成分作为关键成分,并从TCMSP数据库下载对应的mol2文件。从Uniprot数据库、PDB数据库(<https://www.rcsb.org/>)获取蛋白受体的3D结构,使用PyMOL 2.3.0对蛋白结构进行优化,包括去除原始配体、水分子及添加氢原子等。将处理后的配体及蛋白信息输入AutoDock Tools 1.5.6进行分子对接,计算结合能,

表1 抗衰老中药保健处方中的高频药物(频次≥20)

Table 1 High-frequency drugs of anti-aging traditional Chinese medicine care prescriptions (frequency ≥ 20)

序号	药物	频次	使用频率/%	序号	药物	频次	使用频率/%
1	枸杞子	88	36.07	9	珍珠	26	10.66
2	人参	55	22.54	10	山药	25	10.25
3	西洋参	44	18.03	11	羊胎	24	9.84
4	黄芪	43	17.62	12	银杏叶	24	9.84
5	何首乌	34	13.93	13	当归	22	9.02
6	灵芝	29	11.89	14	蜂蜜	21	8.61
7	葡萄籽	29	11.89	15	黄精	20	8.20
8	茯苓	26	10.66	16	五味子	20	8.20

2.1.2 药物功效及性味归经统计 中药功效统计共计17个种类,其中补虚药(743次)使用频次最多,包含补气药(348次)、补阴药(182次)、补血药(119次)、补阳药(94次),其次是活血化瘀药(56次)、安神药(45次)、清热药(42次)、收涩药(41次)等。药物四气以温(421次)、平(414次)为主,

并绘制热图。分子对接结合位点基于蛋白中已知配体的位置确定;若无共晶配体,则通过DeepSite(<https://www.deepsite.ai/>)预测潜在结合口袋。此外,将原配体重新对接至靶蛋白,计算均方根偏差(RMSD)以验证对接方案的稳健性。最后,利用PyMOL软件将分子对接结果可视化。

## 2 结果

### 2.1 数据挖掘结果

截止2024年5月1日共检索出630种抗衰老保健处方,根据纳入标准,最终筛选后纳入244种。

2.1.1 高频药物分析 244种抗衰老中药保健处方中共涉及167味中药,总计使用频次1095次。将使用频次在20次及以上的中药视为高频中药,共16味,其中使用频率最高的是枸杞子,其次为人参、西洋参、黄芪、何首乌、灵芝、葡萄籽、茯苓等,详见表1。

寒(170次)、凉(82次)次之,热性(8次)最少;药物五味以甘味为主(893次),苦味(372次)、辛味(165次)、咸味(123次)、酸味(105次)、涩味(78次)、淡味(36次);药物总计归12经,以肾经(627次)、肝经(535次)、肺经(495次)、心经(471次)、脾经(450次)为主,肾经为先,详见图1。

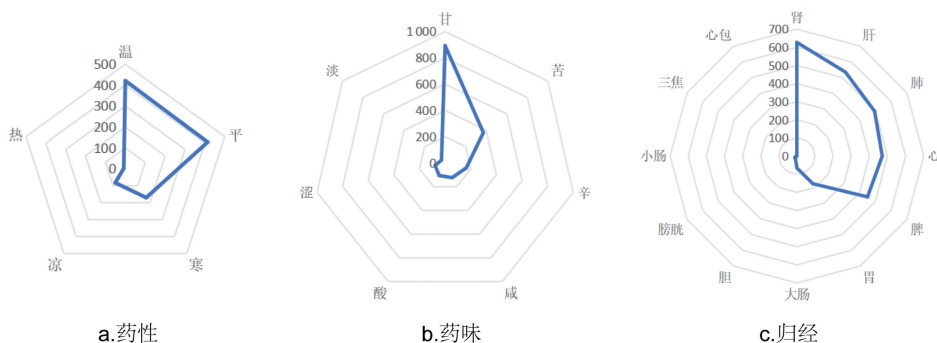


图1 药物性味归经雷达图

Fig. 1 Radar charts of properties, flavors and meridian tropisms of traditional Chinese medicine

2.1.3 关联规则分析 设置支持度  $\geq 5\%$ , 置信度  $\geq 50\%$ , 共得到 7 条强关联组合, 按照置信度排序, 见表 2。

表 2 高频药物关联规则分析

Table 2 Analysis of association rules of high-frequency drugs

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%
1	枸杞子	茯苓	10.66	69.23
2	茯苓	山药、枸杞子	5.74	57.14
3	枸杞子	山药	10.25	56.00
4	枸杞子	黄精	8.20	55.00
5	枸杞子	何首乌	13.93	52.94
6	人参	五味子	8.20	50.00
7	何首乌	黄精	8.20	50.00

2.1.4 复杂网络分析 复杂网络中, 节点代表中药, 节点的连接度越高, 说明该中药在网络中的地位越核心; 边代表两种中药在同一处方中同时出现的频次或关联强度, 边的粗细和颜色深浅可以反映关联的强弱, 连线越粗、颜色越深, 说明两种中药共现频次越高。节点链接数越大, 药物的核心地位越凸显<sup>[9]</sup>, 图 2 可见, 当链接数  $>18$  时, 枸杞子、人参、西洋参、黄芪、茯苓在抗衰老保健处方中占据核心地位。

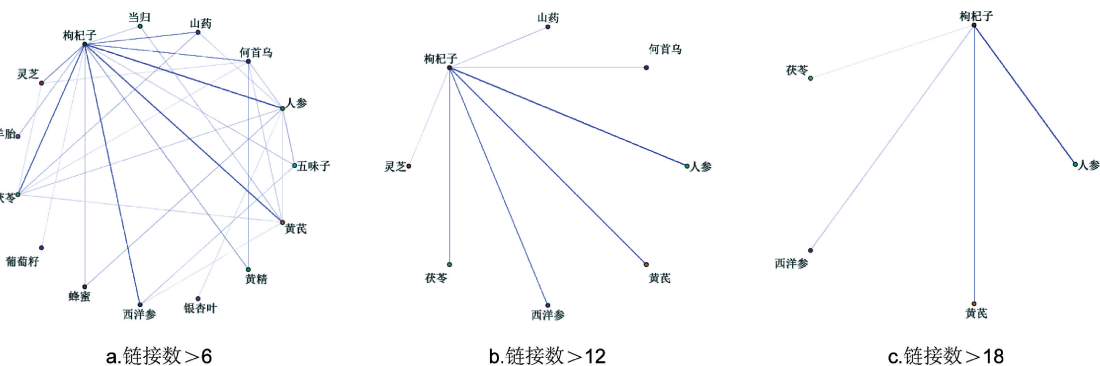


图 2 高频药物复杂网络图

Fig. 2 Complex network diagram of high-frequency drugs

综合考虑药物频次、关联规则分析及复杂网络分析结果, 枸杞子、人参、西洋参、黄芪、茯苓的使用频率较高, 且在关联规则分析和网络分析中显示出核心地位, 故将以上 5 味中药作为核心抗衰老中药进行网络药理学分析。

2.2 网络药理学结果

2.2.1 核心药物成分、靶点及衰老靶点筛选结果

基于 TCMS 数据库, 从 5 味核心抗衰老中药中共检索到 113 种化学成分, 合并去重后保留 105 种有效成分, 对应 1 106 个靶点, 删除重复值后得到 219 个潜在靶点。检索疾病数据库, 合并去重后获得 1 568 个衰老相关靶点。绘制韦恩图得到 137 个交集靶点, 见图 3。

2.2.2 核心抗衰老中药-成分-靶点网络图 图 4 共包含 219 个节点 (5 味中药, 77 个化合物, 137 个靶基因) 和 819 条边, 其中紫色方形代表中药, 橘色圆圈代表单一中药特有的活性成分, 蓝色六边形代

表多中药共有活性成分, 绿色菱形代表靶基因, 可见中药作用具有“多成分, 多靶点”特性。图中各节点大小及字体大小与度值相关, 度值越大则该节点与周围节点相互作用关系越强, 在整个网络中的作用也越大<sup>[10]</sup>, 根据度值将所涉及的活性成分进行排序, 表 3 列举了排名前 8 位的活性成分。

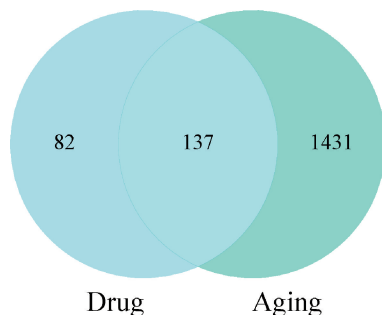


图 3 核心药物与衰老交集靶点基因韦恩图

Fig. 3 Venn diagram of intersection target genes between core drugs and aging

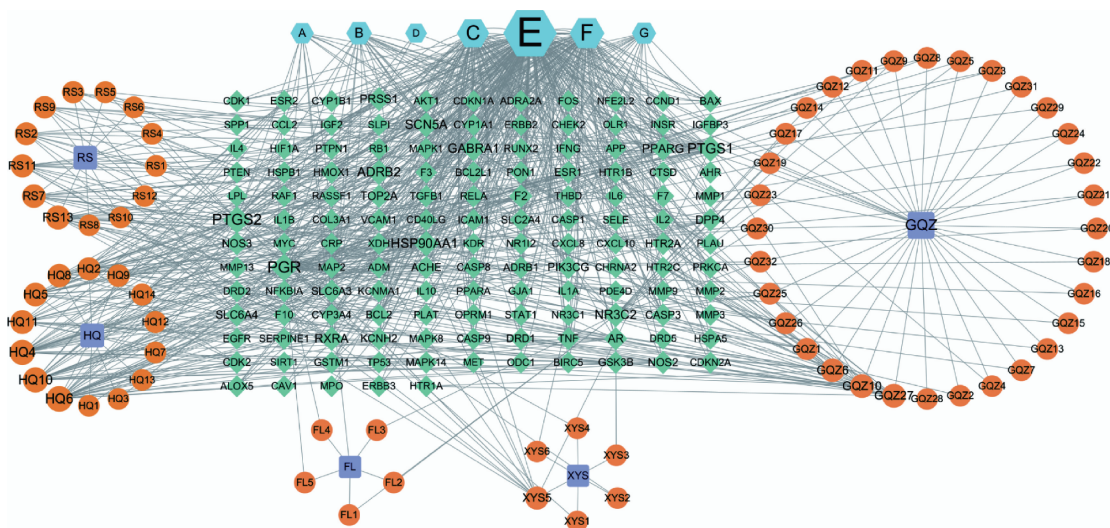


图4 核心抗衰老中药-成分-靶点网络图

Fig. 4 Core anti-aging traditional Chinese medicine-component-target network

表3 核心抗衰老中药主要活性成分的网络节点信息

Table 3 Network node information of main active components of core anti-aging traditional Chinese medicine

编号	MOL ID	化合物名称	化合物中文名	度值	对应中药
E	MOL000098	quercetin	槲皮素	205	枸杞子、黄芪
F	MOL000422	kaempferol	山柰酚	85	黄芪、人参
C	MOL000358	beta-sitosterol	β-谷甾醇	70	枸杞子、人参、西洋参
HQ6	MOL000378	7-O-methylisomucronulatol	7-O-甲基-异微凸剑叶莎醇	28	黄芪
B	MOL000449	Stigmasterol	豆甾醇	27	枸杞子、人参
HQ4	MOL000354	isorhamnetin	异鼠李素	24	黄芪
HQ10	MOL000392	formononetin	刺芒柄花素	24	黄芪
G	MOL005344	ginsenoside rh2	人参皂苷 Rh2	19	人参、西洋参

注:编号对应图4中的网络节点(橘色、蓝色)。

2.2.3 PPI网络分析及核心靶点筛选 PPI网络中节点越大、颜色越深则 degree 值越大,图5可见 AKT1、IL6、TNF、IL1B、TP53、ESR1、CASP3、MMP9、PTGS2、BCL2、HIF1A、PPARG 节点度值较高,将其作为核心靶点,核心靶点信息见表4。

表4 核心靶点信息

Table 4 Core target information

排名	靶点名称	基因名称	PDB ID	度值
1	丝氨酸/苏氨酸激酶1	AKT1	1UNQ	110
2	白细胞介素-6	IL6	1ALU	106
3	肿瘤坏死因子	TNF	7JRA	106
4	白细胞介素-1β	IL1B	1HIB	104
5	肿瘤蛋白 P53	TP53	1UOL	97
6	雌激素受体1	ESR1	3OS8	96
7	半胱天冬酶3	CASP3	1RHJ	95
8	基质金属蛋白酶9	MMP9	1GKC	93
9	前列腺素内过氧化物合成酶2	PTGS2	5F19	92
10	B细胞淋巴瘤2	BCL2	2W3L	90
11	缺氧诱导因子1α	HIF1A	1H2K	87
12	过氧化物酶体增殖激活受体γ	PPARG	2Q59	87

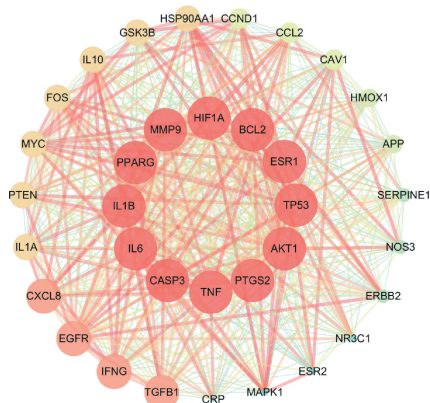


图5 PPI网络图

Fig. 5 PPI network diagram

2.2.4 交集靶点的GO功能及KEGG通路富集分析 GO富集分析得到782条条目(P<0.05),包括

BP 598 条, CC 69 条, MF 115 条, 对 P 值排序前 10 的条目可视化, 见图 6。BP 主要涉及基因表达的正调控、对外源性刺激的反应、RNA 聚合酶 II 对转录的正调控作用、缺氧反应、细胞群体增殖的正调控等; CC 主要分布于细胞外空间、胞外区、蛋白质复合物、膜筏、细胞表面等; MF 主要体现在酶结合、相同的蛋白质结合、蛋白结合、核受体活性、蛋白质同源二聚化活性等。KEGG 富集分析得到 124 条通路 ( $P < 0.05$ ), 对前 20 条通路可视化, 图 7 可见核心药物发挥抗衰老作用可能与癌症通路、脂质与动脉粥样硬化、AGE-RAGE 等信号通路相关。

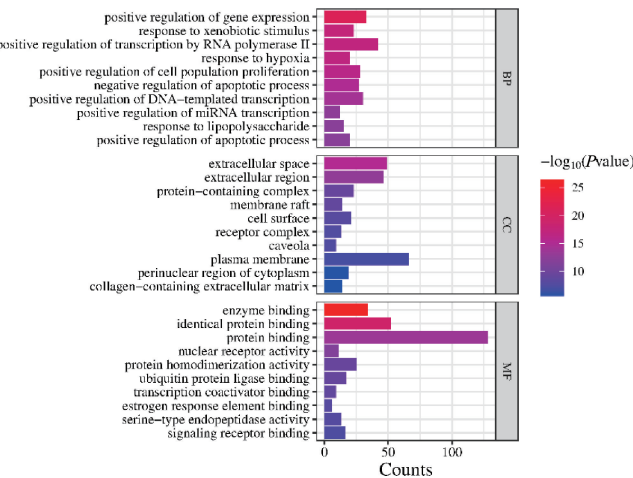


图 6 GO 功能富集分析柱状图

Fig. 6 GO functional enrichment analysis histogram

能  $< -5 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$  则说明结合情况优异<sup>[11]</sup>, 图 8 可见槲皮素、山柰酚、 $\beta$ -谷甾醇与核心靶点能自发稳定结合, 将对接较好的进行可视化展示, 见图 9。此外, 选取具有共晶配体的蛋白进行分子对接方法学验证, RMSD 值小于 2 代表方法学验证通过<sup>[12]</sup>。经计算, 分子对接前后 AKT1、IL6、TNF、ESR1、CASP3、MMP9、BCL2、HIF1A、PPARG 中的共晶配体的 RMSD 值分别为 1.525、1.200、0.921、0.060、1.716、1.439、0.029、0.991、0.238, 代表分子对接方法可靠。

### 3 讨论

中医学认为, 衰老主要与脏腑精气亏虚、气血阴阳失调、精气神虚损相关, 故扶正补虚是延缓衰老的基本治则<sup>[13]</sup>。本研究纳入统计的 244 种抗衰老中药保健处方中高频药物有人参、西洋参、黄芪、何首乌、灵芝、葡萄籽、茯苓等 16 味, 总体用药以补虚药为主, 涵盖补气药、补阳药、补阴药和补血药。补虚药又称补益药, 可纠正人体气血阴阳之不足, 具有改善脏腑功能、消除虚弱证候、增强体质等功效<sup>[14]</sup>, 故用此类中药契合衰老之病机治则。现代研究表明补虚药可通过增强机体免疫力、提高抗氧化酶活性、清除氧自由基等多种机制发挥抗衰老作用<sup>[15]</sup>。频数统计结果显示药性以温、平为主, 药味以甘味居多, 主归肾经、肝、肺、心、脾经均有, 体现了中医抗衰老主张五脏并补, 补肾为先。

关联规则结果显示枸杞子常与山药、茯苓、黄精、何首乌配伍使用, 此配伍有补益肝肾、明目乌发之功。综合数据挖掘结果筛选出 5 味核心抗衰老中药 (枸杞子、人参、黄芪、茯苓、西洋参), 其中前四味在《神农本草经》中被列为上品, 皆有“轻身益气、不老延年”之功。书中记载, 枸杞子久服可“坚筋骨, 轻身不老”, 人参久服“轻身延年”, 茯苓久服“安魂养神, 不饥延年”<sup>[16]</sup>。西洋参, 性凉, 味甘、微苦, 可补气养阴、清热生津, 较人参而言, 重于清补, 因其独特的药用价值和保健功效, 在食品、保健品及化妆品领域被广泛应用。当前对西洋参化学成分的研究主要集中在皂苷类和多糖类成分上, 对其甾醇类成分的研究报道较少。现有研究表明西洋参中的皂苷成分具有抗氧化、增强机体免疫力、抗疲劳、抗衰老、防辐射等药理作用<sup>[17]</sup>, 而本研究结果或许可为西洋参非皂苷成分的研究提供新方向。由此可见抗衰老保健处方中药原料的使用既符合中医理论, 又具有现代药理学研究的支持。

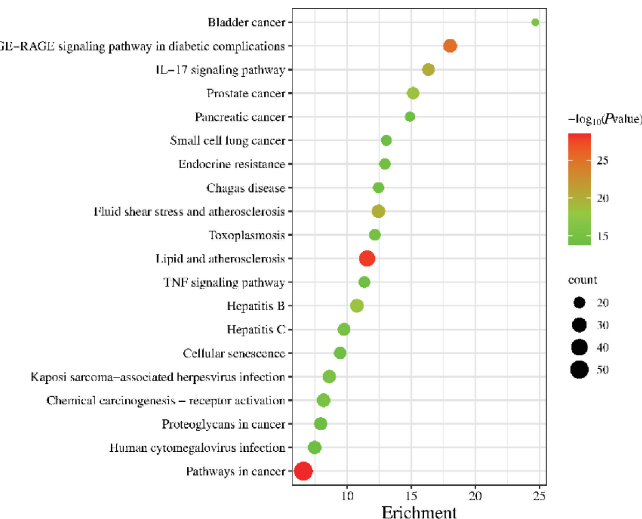


图 7 KEGG 通路富集分析气泡图

Fig. 7 KEGG pathway enrichment analysis bubble diagram

2.2.5 分子对接结果 将度值排名前 3 的槲皮素、山柰酚、 $\beta$ -谷甾醇作为抗衰老关键成分, 分别与 12 个核心靶点进行分子对接。一般认为, 结合能  $< 0 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$  代表受体、配体之间可自发结合, 结合

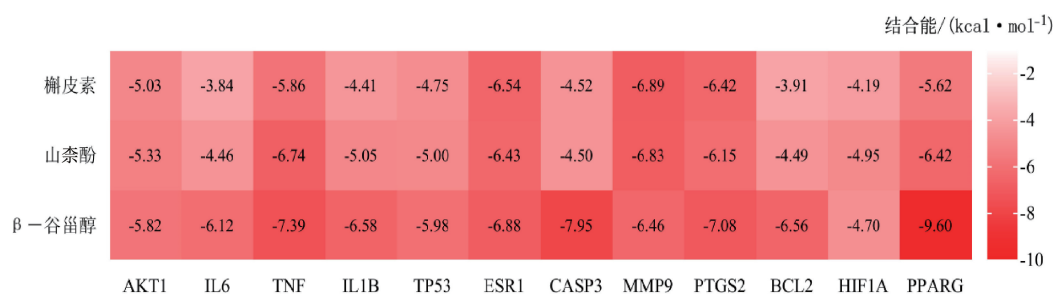


图8 抗衰老关键成分与核心靶点分子对接热图

Fig. 8 Molecular docking heat map of key anti-aging components and core targets

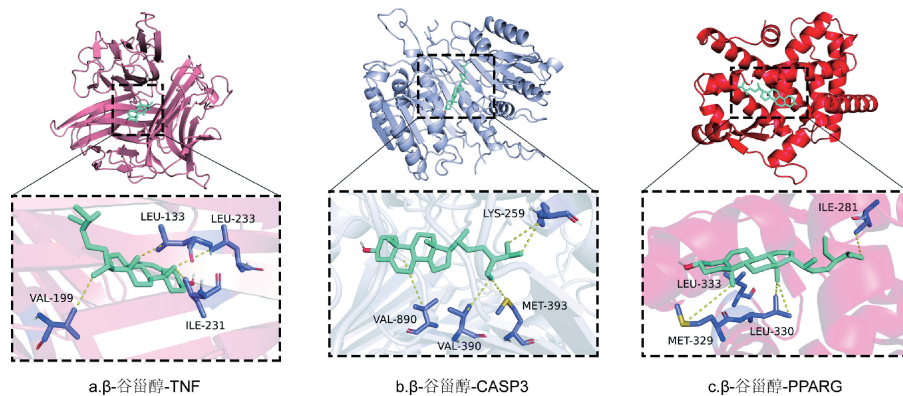


图9 分子对接图

Fig. 9 Molecular docking diagram

依据度值筛选槲皮素、山柰酚及 $\beta$ -谷甾醇作为抗衰老关键成分。槲皮素是一种具有抗氧化、抗炎、抗癌、抗糖尿病、抗病毒等多种特性的天然黄酮化合物<sup>[18]</sup>,在抗衰老领域展现出巨大潜力,被誉为“老年保护剂”<sup>[19]</sup>。SIRT1是一种NAD<sup>+</sup>依赖性脱乙酰酶,能够调节细胞代谢、炎症反应和细胞凋亡等多种生物学过程,与衰老过程密切相关,而槲皮素可通过激活SIRT1来发挥抗衰老作用<sup>[20]</sup>。研究表明槲皮素与达沙替尼联用可诱导衰老细胞死亡<sup>[21]</sup>,减轻脂肪组织炎症,改善老年代谢<sup>[22]</sup>,缓解椎间盘退化<sup>[23]</sup>。山柰酚亦是一种广泛存在于植物中的黄酮类化合物,具有包括抗衰老在内的多种生物活性,能够抵消活性氧(ROS)并调节关键的细胞通路以对抗氧化应激和炎症反应,通过调控NF- $\kappa$ B、p38MAPK、AKT和 $\beta$ -catenin级联反应等促炎信号通路发挥多重神经保护作用<sup>[24]</sup>,有望成为防治阿尔兹海默症具有广泛应用前景的潜在药物<sup>[25]</sup>。而 $\beta$ -谷甾醇可能通过调控雌激素受体信号通路抑制下丘脑促性腺激素释放激素(GnRH)的分泌发挥抗衰老作用<sup>[26]</sup>。

PPI分析筛选出12个核心靶点(AKT1、IL6、TNF、IL1B、TP53、ESR1、CASP3、MMP9、PTGS2、PPARG、BCL2、HIF1A),以上靶点通过不同的信号

通路和生物学过程相互作用,共同影响衰老进程。例如,AKT1能够通过PI3K-Akt信号通路影响细胞增殖、代谢及凋亡<sup>[27]</sup>;IL6、TNF、IL1B<sup>[28]</sup>、PTGS2<sup>[29]</sup>等炎症因子主要通过调节炎症反应参与衰老过程;TP53作为肿瘤抑制因子,其编码的p53蛋白激活后可诱导细胞周期阻滞或细胞凋亡,影响肿瘤的发生及衰老进程<sup>[30]</sup>;ESR1与女性卵巢早衰相关,一项研究表明ESR1缺陷的小鼠卵巢出现铁代谢异常,铁积累增加,且表现出卵巢衰老迹象<sup>[31]</sup>;CASP3<sup>[32]</sup>、BCL2<sup>[33]</sup>是细胞凋亡过程中的关键调控分子;MMP9<sup>[34]</sup>、HIF1A<sup>[35]</sup>在皮肤衰老过程中扮演重要角色;PPARG在调节代谢和能量平衡中发挥核心作用,研究发现PPARG表达降低会缩短小鼠寿命<sup>[36]</sup>。

GO分析结果涉及多个生物学过程,如基因表达的正调控、对外源性刺激的反应、RNA聚合酶II对转录的正调控作用、缺氧反应、细胞群体增殖的正调控等。KEGG通路富集分析表明,核心抗衰老中药活性成分显著富集于癌症通路、脂质与动脉粥样硬化、AGE-RAGE等多条信号通路。细胞衰老与肿瘤发生密切相关,尽管细胞衰老可阻止细胞增殖发挥抑癌作用,然而当衰老细胞数量持续增多会引起SASP(衰老相关分泌表型)因子的大量积累,促使肿

瘤细胞增殖<sup>[37]</sup>。癌症通路不仅在癌细胞的生长和存活中发挥作用,同时参与细胞衰老过程<sup>[38]</sup>。脂质与动脉粥样硬化、AGE-RAGE 信号通路也与机体衰老关系密切。AGE(晚期糖基化终末产物)与其受体 RAGE 结合可激活 AGE-RAGE 信号通路,诱导炎症、内皮功能紊乱及平滑肌细胞增殖,进而引发糖尿病、心血管疾病和神经退行性疾病等衰老相关疾病<sup>[39]</sup>。

本研究基于网络药理学常用筛选标准(  $OB \geq 30\%$ 、 $DL \geq 0.18$ ),从核心抗衰老中药中识别出槲皮素、山柰酚、 $\beta$ -谷甾醇作为关键活性成分。这些成分广泛存在于多种中药中,而其他含同类成分的中药并未高频出现在保健处方中,这一现象可能与中药多成分协同效应、中医传统用药经验及中药配伍优势密切相关。网络药理学筛选侧重小分子成分,可能忽略了多糖等大分子物质的贡献,但我们也意识到枸杞子<sup>[40]</sup>、人参、西洋参<sup>[41]</sup>、黄芪<sup>[42]</sup>和茯苓<sup>[43]</sup>中的多糖成分对于延缓衰老具有重要的生物学意义,其与槲皮素等关键成分的协同作用可能进一步增强抗衰老作用。此外,历代古籍均明确记载以上核心抗衰老中药有“延年益寿”之功,兼具免疫调节作用,其“补虚扶正”功效高度契合衰老病机,故在组方中优先选用。枸杞子-茯苓、人参-茯苓是古代抗老方剂的常用药物组合<sup>[44]</sup>,而这是单一药材难以实现的。本研究借助网络药理学和分子对接技术探讨抗衰老保健处方中核心抗老中药涉及的关键活性成分、核心靶点及其相关信号通路,然而后续仍需开展生物实验,以进一步验证研究结果的准确性和可靠性。

综上,抗衰老中药保健处方用药以补虚药为主,核心抗衰老中药为枸杞子、人参、西洋参、黄芪、茯苓、槲皮素、山柰酚、 $\beta$ -谷甾醇等是这一过程中的关键成分,AKT1、IL6、TNF、IL1B、TP53 等是核心靶标,可能通过癌症通路、脂质与动脉粥样硬化、AGE-RAGE 等信号通路调控衰老进程,体现了中药治疗“多成分、多靶点、多通路”的作用特性。此外,分子对接结果显示抗衰老关键成分与核心靶标可自发结合,且具有较强稳定性,为后续实验及临床研究提供方向,同时为抗衰老养生保健产品的进一步研发提供参考。

#### 参考文献:

[1] 何琪珣, 刘光慧, 保志军, 等. 中国衰老与抗衰老专家共识(2019年)[J]. 老年医学与保健, 2019, 25(5): 551-553.  
HE Q Y, LIU G H, BAO Z J, et al. Expert consensus of China

for aging and antiaging (2019 edition) [J]. Geriatr Health Care, 2019, 25(5): 551-553.

[2] IZZO C, CARRIZZO A, ALFANO A, et al. The impact of aging on cardio and cerebrovascular diseases [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(2): 481.

[3] 郑心怡, 马国. 抗衰老中药的研究进展 [J]. 药学研究, 2021, 40(6): 386-391.  
ZHENG X Y, MA G. Research progress on studies of the antiaging traditional Chinese medicine [J]. J Pharm Res, 2021, 40(6): 386-391.

[4] 元月. 人口负增长下养老问题探讨 [J]. 合作经济与科技, 2024(20): 172-173.  
QI Y. Discussion on the problem of providing for the aged under the negative population growth [J]. Co Oper Econ Sci, 2024(20): 172-173.

[5] 高朝欣, 李杰鸿, 蚁淳. 数据挖掘中药抗衰老文献分析 [J]. 光明中医, 2023, 38(11): 2040-2045.  
GAO C X, LI J H, YI C. Data mining of traditional Chinese medicine anti-aging literature [J]. Guangming J Chin Med, 2023, 38(11): 2040-2045.

[6] 刘树森, 王敏, 刘永铭, 等. 基于数据挖掘和网络药理学的三七保健组方规律及增强免疫力保健功能研究 [J]. 中草药, 2024, 55(1): 205-216.  
LIU S S, WANG M, LIU Y M, et al. Formulation rule and function of enhancing immunity of Notoginseng *Radix et Rhizoma*-containing health products based on data mining and network pharmacology [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(1): 205-216.

[7] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草-1 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.  
Editorial Committee of “Chinese Materia Medica” of the State Administration of Traditional Chinese Medicine. Chinese Materia Medica; 1 [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 1999.

[8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.  
Chinese Pharmacopoeia Commission. People’s republic of China (PRC) pharmacopoeia; IV [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020.

[9] 信立媛, 郑亮. 基于数据挖掘和网络药理学研究中草药免疫增强剂的作用机制及用药规律 [J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(2): 66-75.  
XIN L Y, ZHENG L. Study on the medication rule and action mechanism of traditional Chinese medicine immune enhancer based on data mining and network pharmacology [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2024, 40(2): 66-75.

[10] 张景涛, 胡珉华, 刘世涛, 等. 中药复方治疗原发性骨质疏松用药规律及作用机制分析 [J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(16): 2555-2560.  
ZHANG J T, HU M H, LIU S T, et al. Regularity and mechanism of traditional Chinese medicine compound prescriptions in the treatment of primary osteoporosis [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2024, 28(16): 2555-2560.

[11] WANG Y N, LAO Y F, LI R X, et al. Network pharmacological analysis and experimental study of melatonin in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2024, 397(11): 8691-8706.

[12] MUKHERJEE S, BALIUS T E, RIZZO R C. Docking validation resources: Protein family and ligand flexibility experiments [J]. J Chem Inf Model, 2010, 50(11): 1986-2000.

[13] 单思, 严小军, 刘红宁. 衰老病机研究进展 [J]. 新中医, 2020, 52(7): 12-15.  
SHAN S, YAN X J, LIU H N. Research progress of pathogenesis of aging [J]. J New Chin Med, 2020, 52(7): 12-15.

[14] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.  
GAO X M. Chinese materia medica [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2002.

[15] 王艳艳, 王凤玲, 毛子玮, 等. 具有抗衰老作用中药有效成分及作用机制研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(5): 142-148.  
WANG Y Y, WANG F L, MAO Z W, et al. Advances in research on active ingredients and mechanism of action of traditional Chinese medicine with anti-aging effects [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2021, 23(5): 142-148.

- [16] 神农本草经[M]. 北京:科学技术文献出版社,1996. Sheng Nong's herbal classic[M]. Beijing: Scientific and Technical Documents Publishing House, 1996.
- [17] 于晓艳,张宇弛,方粟一,等. 西洋参的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2024,52(4):99-104. YU X Y, ZHANG Y C, FANG S Y, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological action of *Radix panacis quinquefolii*[J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2024, 52(4): 99-104.
- [18] DEEPIKA, MAURYA P K. Health benefits of quercetin in age-related diseases[J]. Molecules, 2022, 27(8): 2498.
- [19] GENG L L, LIU Z P, ZHANG W Q, et al. Chemical screen identifies a geroprotective role of quercetin in premature aging[J]. Protein Cell, 2019, 10(6): 417-435.
- [20] CUI Z F, ZHAO X T, AMEVOR F K, et al. Therapeutic application of quercetin in aging-related diseases: SIRT1 as a potential mechanism[J]. Front Immunol, 2022, 13: 943321.
- [21] ZHU Y, TCHKONIA T, PIRTSKHALAVA T, et al. The Achilles' heel of senescent cells: From transcriptome to senolytic drugs[J]. Aging Cell, 2015, 14(4): 644-658.
- [22] ISLAM M T, TUDAY E, ALLEN S, et al. Senolytic drugs, dasatinib and quercetin, attenuate adipose tissue inflammation, and ameliorate metabolic function in old age[J]. Aging Cell, 2023, 22(2): e13767.
- [23] NOVAIS E J, TRAN V A, JOHNSTON S N, et al. Long-term treatment with senolytic drugs Dasatinib and Quercetin ameliorates age-dependent intervertebral disc degeneration in mice[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 5213.
- [24] HUSSAIN M S, ALTAMIMI A S A, AFZAL M, et al. Kaempferol: Paving the path for advanced treatments in aging-related diseases[J]. Exp Gerontol, 2024, 188: 112389.
- [25] DONG X Y, ZHOU S Y, NAO J F. Kaempferol as a therapeutic agent in Alzheimer's disease: Evidence from preclinical studies[J]. Ageing Res Rev, 2023, 87: 101910.
- [26] 陈元堃,曾奥,罗振辉,等.  $\beta$ -谷甾醇药理作用研究进展[J]. 广东药科大学学报,2021,37(1):148-153. CHEN Y K, ZENG A, LUO Z H, et al. Advances on pharmacology of  $\beta$ -sitosterol[J]. J Guangdong Pharm Univ, 2021, 37(1): 148-153.
- [27] BAO J K, LIU B, WU C F. Progress of anti-aging drugs targeting autophagy[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1207: 681-688.
- [28] CHUNG H Y, SUNG B, JUNG K J, et al. The molecular inflammatory process in aging[J]. Antioxid Redox Signal, 2006, 8(3/4): 572-581.
- [29] GU Y P, HAN J X, JIANG C P, et al. Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging[J]. Ageing Res Rev, 2020, 59: 101036.
- [30] 普元柱,苏灿,朱屹韬,等. 基于网络药理学和分子对接研究灯盏细辛抗衰老的作用机制[J]. 天然产物研究与开发,2021,33(10):1758-1768. PU Y Z, SU C, ZHU Y T, et al. Study on the anti-aging mechanism of *Erigeron breviscapus* based on network pharmacology and molecular docking[J]. Nat Prod Res Dev, 2021, 33(10): 1758-1768.
- [31] SCHRDER S K, KRIZANAC M, KIM P, et al. Ovaries of estrogen receptor 1-deficient mice show iron overload and signs of aging[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1325386.
- [32] ESKANDARI E, EAVES C J. Paradoxical roles of caspase-3 in regulating cell survival, proliferation, and tumorigenesis[J]. J Cell Biol, 2022, 221(6): e202201159.
- [33] KALONI D, DIEPSTRATEN S T, STRASSER A, et al. BCL-2 protein family: Attractive targets for cancer therapy[J]. Apoptosis, 2023, 28(1): 20-38.
- [34] PITTAYAPRUEK P, MEEPHANSAN J, PRAPAPAN O, et al. Role of matrix metalloproteinases in photoaging and photocarcinogenesis[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(6): 868.
- [35] PAGANI A, AITZETMÜLLER M M, BRETT E A, et al. Skin rejuvenation through HIF-1 $\alpha$  modulation[J]. Plast Reconstr Surg, 2018, 141(4): 600-607.
- [36] LAN S Y, DUAN J, ZENG N, et al. Network pharmacology-based screening of the active ingredients and mechanisms of Huangqi against aging[J]. Medicine, 2021, 100(17): e25660.
- [37] 王新苗,李杰,曹璐畅,等. 细胞衰老与肿瘤相关研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2024,32(3):548-552. WANG X M, LI J, CAO L C, et al. Research progress of the relationship between senescence and tumor[J]. J Mod Oncol, 2024, 32(3): 548-552.
- [38] 王丹,刘永琦,张文广,等. 神仙粥的研究进展及其抗衰老的网络药理学分析[J]. 中成药,2022,44(7):2234-2239. WANG D, LIU Y Q, ZHANG W G, et al. Research progress of Shenxian porridge and its anti-aging network pharmacological analysis[J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(7): 2234-2239.
- [39] VITORAKIS N, PIPERI C. Pivotal role of AGE-RAGE axis in brain aging with current interventions[J]. Ageing Res Rev, 2024, 100: 102429.
- [40] 王聪颖,黄小强,徐玥玥,等. 枸杞子多糖的提取纯化、体外抗氧化及其抗衰老作用[J]. 食品工业科技,2024,45(19):1-8. WANG C Y, HUANG X Q, XU Y Y, et al. Extraction and purification of Lycium barbarum polysaccharides and its *in vitro* antioxidant and *in vivo* anti-aging effects[J]. Sci Technol Food Ind, 2024, 45(19): 1-8.
- [41] 王国明,徐清华,谢丽娟,等. 人参、西洋参中多糖成分分析及其抗氧化活性研究[J]. 粮食与油脂,2022,35(6):143-146,150. WANG G M, XU Q H, XIE L J, et al. Analysis of polysaccharide from ginseng and *Panax quinquefolium* L. and their antioxidant activity[J]. Cereals Oils, 2022, 35(6): 143-146, 150.
- [42] 杨乾方,王帆,叶婷,等. 黄芪多糖提取工艺、化学结构及药理作用的研究进展[J]. 中草药,2023,54(12):4069-4081. YANG Q F, WANG F, YE T, et al. Research progress on extraction technology, chemical structure and pharmacological action of *Astragalus polysaccharides*[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(12): 4069-4081.
- [43] 路平,史汶龙,杨思雨,等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药,2024,46(4):1246-1254. LU P, SHI W L, YANG S Y, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Poria cocos* [J]. Chin Tradit Pat Med, 2024, 46(4): 1246-1254.
- [44] 张敏. 古代抗衰老方剂用药规律研究[D]. 北京:中国中医科学院,2018. ZHANG M. Study on the medication rule of ancient anti-senile prescriptions[D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2018.

(编辑:叶亮)