

基于网络药理学和分子对接技术探究人参治疗焦虑症的作用机制

胡亚欣¹, 曲美澄², 赵 艳^{3*}, 韩亚鹏⁴

1. 中国人民解放军海军青岛特勤疗养中心, 山东 青岛 266071

2. 山东协和学院 医学院, 山东 济南 250109

3. 泗阳中医院, 江苏 宿迁 223700

4. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要:目的 借助网络药理学和分子对接技术, 系统探究人参治疗焦虑的潜在作用机制及靶点。方法 通过 ETCM、TCMSP 等数据库筛选人参活性成分及靶点。在 GeneCards、DrugBank 等数据库中筛选焦虑靶点并与人参靶点交集分析, 确定共同靶点。利用 Cytoscape 3.10.0 构建“药物-成分-靶点-疾病”网络, 通过拓扑学分析筛选核心成分。借助 STRING 数据库构建蛋白相互作用 (PPI) 网络, 筛选核心靶点。利用 Metascape 进行京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析及基因本体 (GO) 富集分析。采用 Autodock Vina 软件对核心活性成分与核心靶点蛋白进行分子对接验证, 计算结合能并进行可视化分析。结果 共筛选出人参中的 21 种有效成分, 预测出 118 个活性成分作用靶点。与焦虑相关的 3 427 个靶点对比后, 获得 76 个共同靶点。构建的“药物-成分-靶点-疾病”网络包含 153 个节点和 336 条边, 筛选出花生四烯酸酯、二萜胺、人参皂苷 Rh₄ 等 5 种核心成分。PPI 网络分析得到 3 个核心靶点[蛋白激酶 B1 (Akt1)、肿瘤坏死因子 (TNF)、Jun 原癌基因 (JUN)]。GO 富集分析涉及肌肉系统过程、神经递质受体活性等, KEGG 富集分析显示神经活性配体信号、钙信号通路等关键通路。分子对接实验表明, 人参皂苷 Rh₄ 与 Akt1 结合能最低, 结合稳定。结论 人参可能通过人参皂苷 Rh₄ 等核心成分靶向 Akt1 等核心靶点, 多通路、多靶点协同发挥抗焦虑作用。

关键词: 人参; 焦虑; 网络药理学; 分子对接; 花生四烯酸酯; 二萜胺; 人参皂苷 Rh₄; 蛋白激酶 B1; 肿瘤坏死因子; Jun 原癌基因

中图分类号: R285; R286.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)11-2717-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.11.004

Mechanism of *Ginseng Radix et Rhizoma* in treatment of anxiety disorder based on network pharmacology and molecular docking technology

HU Yaxin¹, QU Meicheng², ZHAO Yan³, HAN Yapeng⁴

1. Qingdao Special Service Sanatorium Center of the PLA Navy, Qingdao 266071, China

2. Shandong Xiehe College of Medicine, Jinan 250109, China

3. Siyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Suqian 223700, China

4. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: Objective To systematically explore the potential mechanism and targets of *Ginseng Radix et Rhizoma* in treating anxiety using network pharmacology and molecular docking technology. **Methods** Active components and targets of *Ginseng Radix et Rhizoma* were screened from databases such as ETCM and TCMSP. Anxiety-related targets were screened from databases like GeneCards and DrugBank, and intersected with *Ginseng Radix et Rhizoma* targets to identify common targets. A “drug-component-target-disease” network was constructed using Cytoscape 3.10.0, and core components were screened through topological analysis. PPI network was constructed using the STRING database to identify core targets. KEGG and GO enrichment analyses were performed using Metascape. Molecular docking was conducted using Autodock Vina software to verify the binding energy and visualize the interaction between core active components and core target proteins. **Results** A total of 21 active components of *Ginseng Radix et*

收稿日期: 2025-08-21

基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目 (PL2024H220)

作者简介: 胡亚欣, 女, 本科, 主要从事中医中药相关中医适宜技术及护理研究。E-mail: 18561604081@163.com

*通信作者: 赵 艳, 女, 主要从事中医药治疗临床常见疾病。E-mail: 010206@126.com

Rhizoma were screened out, with 118 predicted targets for these components. After comparison with 3 427 anxiety-related targets, 76 common targets were obtained. The “drug – component – target – disease” network consisted of 153 nodes and 336 edges, and five core components, including arachidonyl ethanolamide, dianthrone, and ginsenoside Rh₄, were identified. PPI network analysis yielded three core targets: Akt1, TNF, and JUN. GO enrichment analysis involved muscle system processes and neurotransmitter receptor activity, while KEGG enrichment analysis highlighted key pathways such as neuroactive ligand signaling and calcium signaling pathways. Molecular docking experiments showed that ginsenoside Rh₄ had the lowest binding energy with Akt1, indicating a stable binding. **Conclusion** *Ginseng Radix et Rhizoma* may exert its anti-anxiety effects through core components like ginsenoside Rh₄ targeting core targets such as Akt1, via the synergistic action of multiple pathways and targets.

Key words: *Ginseng Radix et Rhizoma*; anxiety; network pharmacology; molecular docking; arachidonyl ethanolamide; dianthrone; ginsenoside Rh₄; Akt1; TNF; JUN

焦虑作为全球范围内发病率最高的精神疾病之一,具有高致残率、高复发率和高社会负担的特征^[1-2]。世界卫生组织最新报告显示,全球焦虑障碍终生患病率已达 14.6%,其中广泛性焦虑障碍占比超过 30%^[3]。在我国,城市人群焦虑患病率已达 5.3%,且呈逐年上升趋势^[1]。根据现有的临床指南,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂以及苯二氮草类药物是被推荐用于治疗焦虑症的一线药物^[1-3]。有 30%~50%的患者在接受规范治疗之后,其焦虑症状未能得到完全缓解,同时还可能会出现诸如嗜睡、认知功能受损以及药物依赖风险等不良反应^[3]。因此,开发多靶点、低不良反应、整体调节的新型治疗策略已成为焦虑障碍研究的重要方向。

人参属于五加科多年生草本植物,其干燥根及根茎在中医药中具有重要地位^[4],《神农本草经》首次记载了人参,并将其列为上品,人参具有补气安神、益智延年的功效,常用于治疗惊悸恍惚、虚烦不眠等神志异常病证^[5]。研究表明,人参总皂苷、人参皂苷 Rg₁、Rb₁、Re 等活性成分可通过调节下丘脑 – 垂体 – 肾上腺轴 (HPA)、抑制神经炎症以及增强神经营养因子表达等多种途径,有效改善焦虑及抑郁样行为^[6-7]。动物实验表明,人参总皂苷能够显著逆转慢性不可预知应激诱导的大鼠焦虑表型,降低血清皮质酮水平,并下调海马肿瘤坏死因子 (TNF)、白细胞介素 (IL) -1 β 等炎症因子含量^[7]。人参皂苷 Rb₁ 能够抑制脂多糖诱导的小胶质细胞激活,降低核因子- κ B 磷酸化水平,起到神经保护作用^[8]。网络药理学整合了生物信息学、系统生物学以及药理学研究方法,从“药物 – 成分 – 靶点 – 疾病”这一多维度网络视角出发,深入剖析中药复方或单味药所具有的多成分、多靶点以及多通路协同作用机制^[9]。分子对接技术通过模拟小分子与生

物大分子间的相互作用,预测活性成分与靶蛋白的结合位点及结合能,为实验验证提供理论依据^[10]。本研究借助网络药理学与分子对接技术,系统性地探究人参对焦虑的治疗机制,旨在为新型抗焦虑药物的研发提供理论基础与实验依据。

1 资料与方法

1.1 筛选人参的活性成分及靶点

本研究通过检索 ETCM、TCMSP、BATMAN、TCMID、TCMIP、HERB 数据库,系统性地筛选了人参的活性成分,并参考 PubMed、知网、维普、万方等数据库进一步补充和完善了人参活性成分的相关信息,全面梳理了人参活性成分及其蛋白靶点的资料。在筛选过程中,依据吸收、分布、代谢和排泄原则进行筛选,其中口服生物利用度 (OB) 和药物相似性 (DL) 作为关键的药动学参数。筛选标准为 OB $\geq$ 30%、DL $\geq$ 0.18。从 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 下载化学结构式或 SMILES 编号。基于 TCMSP 等数据库以及 SwissTargetPrediction 数据库 (<http://www.swisstargetprediction.ch/>),选择物种为 “homo sapiens”,获取活性成分的潜在作用靶点,并通过 Uniprot 蛋白质数据库 (<http://www.uniprot.org>) 获取靶点的基因名称及基因 ID 信息。

1.2 疾病靶点的筛选

在 GeneCards、DrugBank、OMIM 数据库中,以 “anxiety” 为检索关键词,以 GeneCards 数据库 “relevance score” 量化指标纳入该评分 $\geq$ 1 的关联靶点,对上述数据库获取的焦虑相关靶点信息进行去重处理,并系统地整理与归纳,以明确焦虑的潜在靶点。

1.3 人参与焦虑共同靶点的筛选

借助 Excel 2023 软件,对人参作用靶点与焦虑靶点进行交集分析,从而锁定人参治疗焦虑的潜在

靶点, 并利用微生信平台构建韦恩图以实现可视化呈现^[11]。

1.4 “药物-成分-靶点-疾病”网络构建

借助 Cytoscape 3.10.0 软件, 整合人参的活性成分、靶点以及与疾病相关的靶点信息, 构建相互作用网络。利用 Centiscape 2.2 插件进行拓扑学分析, 从而筛选出对焦虑治疗具有潜在疗效的活性成分。

1.5 构建蛋白质相互作用 (PPI) 网络并进行拓扑分析

将人参与焦虑的共有作用靶点导入 STRING 数据库, 以人类为物种, 设置最低交互分数为 0.900, 隐藏未连接节点, 其余参数保持默认, 构建靶点的 PPI 网络。随后, 将 PPI 网络的 TSV 格式文件导入 Cytoscape 3.10.0 软件进行拓扑结构分析。在分析过程中, 根据节点的 degree 值调整其颜色与尺寸, 依据边的 degree 值调整其粗细与颜色, 从而生成关键靶点的 PPI 网络。

1.6 京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 富集分析及基因本体 (GO) 富集分析

将人参与焦虑的共同靶点信息导入 Metascape 数据库, 以人类为研究对象, 开展 KEGG 通路富集分析以及 GO 生物学富集分析, 设定筛选阈值为 $P < 0.01$ 。借助微生信平台, 绘制出 GO 富集柱状图和 KEGG 富集气泡图, 从而直观呈现分析结果。

1.7 分子对接验证

在 PPI 网络图中, 以核心靶点蛋白作为受体, 选择人参的活性成分作为配体, 进行分子对接实验验证。从 PubChem 数据库中获取人参活性成分的三维结构文件 (SDF 格式), 利用 Open Babel GUI 工具将其转换为 PDB 格式。在 Autodock Tools 软件中对这些活性成分进行加氢处理, 并将其导出为 PDBQT 格式。从 PDB 数据库下载核心靶点蛋白的文件, 通过 Pymol 软件移除其中的水分子及原有配体后, 再导入 Autodock Tools 软件进行加氢处理, 并导出为 PDBQT 格式。将处理好的受体大分子与配体小分子导入 Autodock Tools 软件, 重复进行 3 次实验以计算结合能。借助 Pymol 软件生成人参关键活性成分与核心靶点蛋白的对接模式图, 以便进行可视化分析, 从而直观地展示两者之间的相互作用关系。

2 结果

2.1 活性成分及靶点预测

在本项研究中, 共筛选出人参中的 21 种有效

成分, 具体包括落新妇苷、阿朴东莨菪碱、花生四烯酸、原花青素 B1、邻苯二甲酸二异辛酯、豆甾醇、 β -谷甾醇、高丽槐素、山柰酚、阿朴西普胺、去氧鬼臼碱、二蒎胺、花生四烯酸酯、果实酮 A、人参皂苷 Rh₂、人参皂苷 Rh₄、吉九里香碱、人参二醇、舒西内酯、亚历山大碱、延胡索碱, 见表 1。利用 UniProt 数据库对人参中筛选出的活性成分名称进行了标准化处理, 将其转化为统一的基因 ID, 进而成功预测出 118 个主要活性成分的作用靶点。

表 1 人参活性成分的基本信息

Table 1 Basic information of *Ginseng Radix et Rhizoma* active components

Mol ID	成分名称	OB/%	DL
MOL004575	落新妇苷	36.46	0.74
MOL011092	阿朴东莨菪碱	46.47	0.25
MOL001439	花生四烯酸	45.57	0.20
MOL000004	原花青素 B1	67.87	0.66
MOL002879	邻苯二甲酸二异辛酯	43.59	0.39
MOL000449	豆甾醇	43.83	0.76
MOL000358	β -谷甾醇	36.91	0.75
MOL003648	高丽槐素	65.83	0.54
MOL000422	山柰酚	41.88	0.24
MOL005308	阿朴西普胺	66.65	0.22
MOL005317	去氧鬼臼碱	39.27	0.81
MOL005318	二蒎胺	40.45	0.20
MOL005320	花生四烯酸酯	45.57	0.20
MOL005321	果实酮 A	65.90	0.34
MOL005344	人参皂苷 Rh ₂	36.32	0.56
MOL005348	人参皂苷 Rh ₄	31.11	0.78
MOL005356	吉九里香碱	61.22	0.31
MOL005376	人参二醇	33.09	0.79
MOL005384	舒西内酯	57.52	0.56
MOL005399	亚历山大碱	36.91	0.75
MOL000787	延胡索碱	59.26	0.83

2.2 焦虑靶点筛选和交集靶点的获取

通过对人参的潜在靶点进行筛选, 共鉴定出 118 个靶点。将靶点与焦虑相关的 3 427 个靶点进行比对分析, 最终获得 76 个共同靶点, 见图 1。

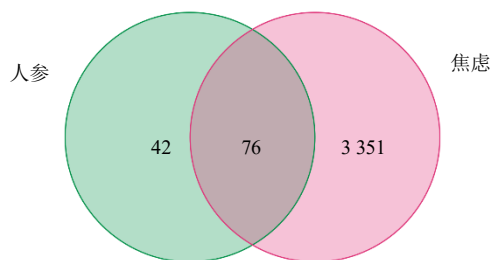


图 1 人参与焦虑共有靶点韦恩图

Fig. 1 Venn Diagram of overlapping targets between *Ginseng Radix et Rhizoma* and anxiety

2.3 “药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病”网络的构建与核心成分的筛选

构建了“药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病”网络, 该网络包含 153 个节点和 336 条边, 见图 2。通过对网络中各节点的拓扑系数值进行评估与排序, 确定了排名前 5 位的化合物, 分别为花生四烯酸酯、二萜胺、邻苯二甲酸二异辛酯、人参皂苷 Rh₄、吉九里香碱。

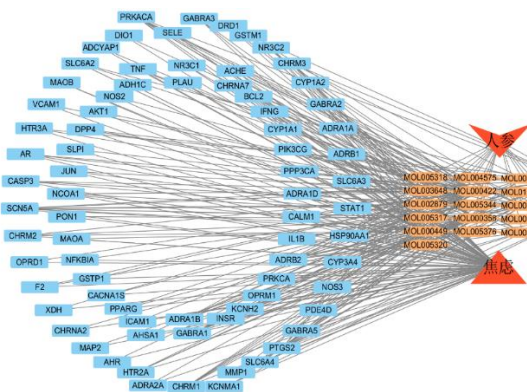


图 2 “药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病”网络图

Fig. 2 Visualization network of “drug - active component - target - disease”

2.4 交集靶点 PPI 网络构建及核心靶点筛选

利用 STRING 数据库导入 76 个药物 - 疾病交集靶点, 构建 PPI 网络 (图 3A)。将数据导出后, 借助 Cytoscape 3.10.0 软件的 Network Analyzer 插件, 以节点的 degree 中位数作为初步筛选条件, 开展网络拓扑分析, 得到包含 14 个节点、24 条边的网络 (图 3B)。以 degree 中位数为标准进行筛选, 最终获得 3 个核心靶点、3 条边 (图 3C), 核心靶点分别为蛋白激酶 B1 (Akt1)、TNF、Jun 原癌基因 (JUN)。

2.5 GO 和 KEGG 富集分析

在 GO 通路富集分析中, 分别筛选了排名前 8 位的生物过程 (BP)、细胞组分 (CC)、分子功能 (MF)。其中, BP 主要涉及肌肉系统过程、腺苷酸环化酶调节的 G 蛋白偶联受体信号通路、对外源物质刺激的响应等; CC 主要包括膜筏、膜微结构域、细胞膜筏等; MF 则涵盖 G 蛋白偶联受体活性、细胞外配体门控单价原子离子通道活性、突触后神经递质受体活性等, 见图 4。

KEGG 通路富集分析结果显示, 共筛选出排名前 30 位的通路, 其中较为关键的包括神经活性配

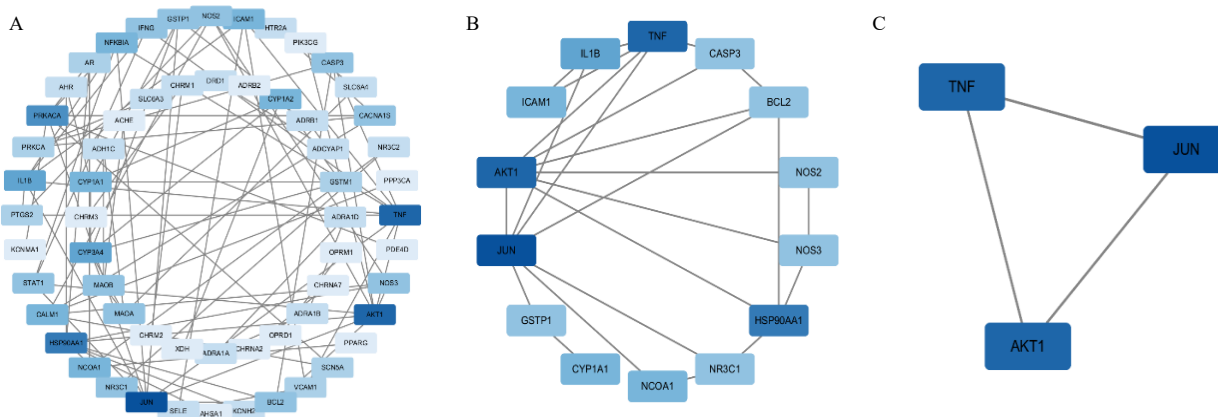


图 3 PPI 网络图 (A)、PPI 网络图第 1 次网络拓扑分析后 14 个靶点 (B)、PPI 网络图第 2 次网络拓扑分析后 3 个核心靶点 (C)

Fig. 3 PPI network (A), 14 targets after first topological analysis (B), 3 core targets after second topological analysis (C)

体信号、脂质与动脉粥样硬化、钙信号通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化、化学致癌作用 - 受体激活、神经活性配体 - 受体相互作用、糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物 - 受体信号通路、心肌细胞中的肾上腺素能信号、环磷酸鸟苷 - 蛋白激酶 G (cGMP-PKG) 信号通路以及胆碱能突触等信号通

路, 见图 5。

2.6 人参治疗焦虑核心成分与靶点分子对接

借助 Autodock Vina 1.1.2 软件, 对“药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病”网络筛选出的排名前 5 位活性成分 (花生四烯酸酯、二萜胺、邻苯二甲酸二异辛酯、人参皂苷 Rh₄、吉九里香碱) 作为配体, 以

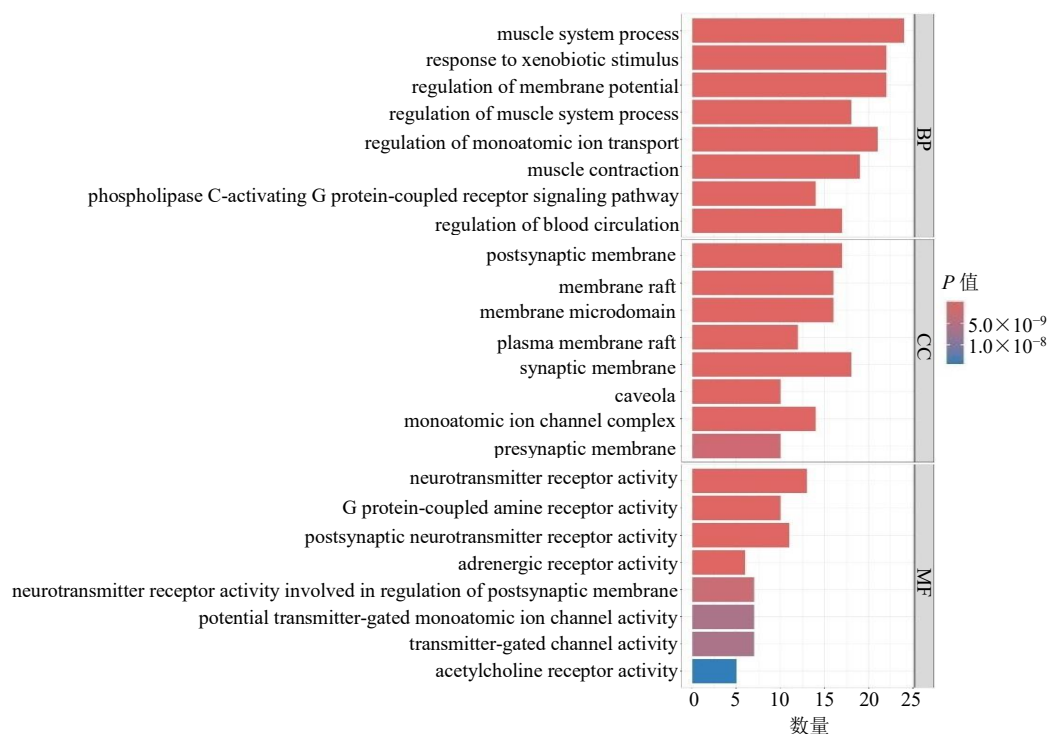


图 4 GO 富集分析

Fig. 4 GO enrichment analysis

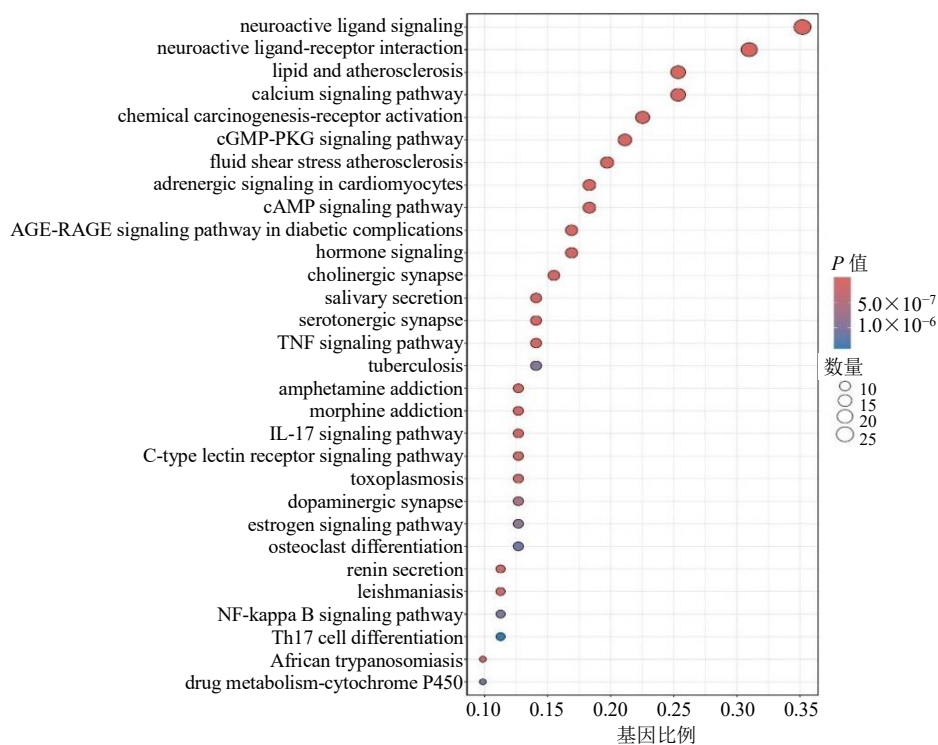


图 5 KEGG 富集分析

Fig. 5 KEGG enrichment analysis

及 degree 值位居前 3 位的核心靶点蛋白 (JUN、Akt1、TNF) 作为受体开展分子对接实验, 见图 6。

筛选出结合亲和力最强的 3 对构象, 作为最终的对接结果。为了更直观地呈现这些结果, 利用 Pymol

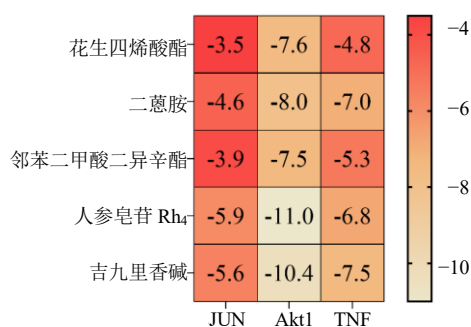


图 6 人参治疗焦虑的核心成分与靶点的结合能

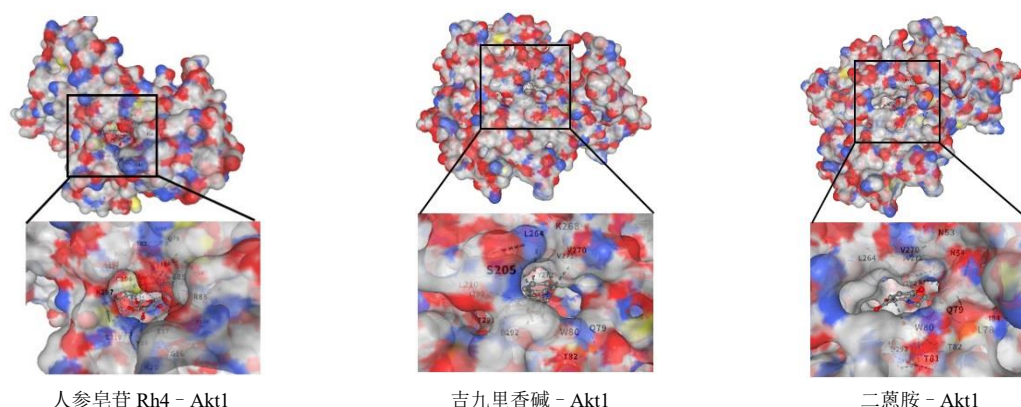
Fig. 6 Binding energies of core components and targets in treatment of *Ginseng Radix et Rhizoma* for anxiety

图 7 分子对接模式图

Fig. 7 Molecular docking models

郁样和焦虑样行为模型中, 人参皂苷 Rg₁ 与 Rb₁ 均展现出显著的改善效果, 其作用机制可能与它们对 HPA 轴的调节作用以及对神经炎症的抑制密切相关^[6]。此外, 人参总皂苷也表现出类似的效果, 其能够通过抑制炎症反应以及调节 HPA 轴的失衡状态, 有效改善悬吊模拟微重力大鼠的学习记忆损伤以及焦虑样行为^[7]。这些研究结果表明, 人参与其活性成分在治疗焦虑及相关神经精神疾病方面具有广阔的应用前景。

本研究通过“药物-活性成分-靶点-疾病”网络筛选出花生四烯酸酯、二蒎胺、邻苯二甲酸二异辛酯、人参皂苷 Rh₄、吉九里香碱等潜在抗焦虑活性成分。花生四烯酸酯的代谢与焦虑相关, 星形胶质细胞和肥大细胞释放的花生四烯酸可能参与抑郁状态形成, 2-花生四烯酸甘油酯具有抗焦虑作用^[18]。二蒎胺可通过作用于 SWELL1-LRRC8 参与代谢相关调控, 其对焦虑的直接作用有待研究^[19]。

软件对筛选出的构象进行了可视化处理, 见图 7。

3 讨论

焦虑是一种常见的精神障碍, 其发病机制复杂, 涉及多种神经递质、神经内分泌系统以及神经通路的异常调节^[1, 12]。人参与其活性成分在调节神经递质、减轻炎症反应以及改善焦虑行为方面具有显著作用^[8, 13-16]。庞博等^[17]通过网络药理学和实验验证, 发现人参中的活性成分如人参皂苷 Re 等可通过调节 HIF-1 信号通路及其相关靶点蛋白, 发挥防治帕金森病的作用, 同时改善模型小鼠的行为学表现, 这为人参在治疗焦虑相关疾病中的应用提供了理论依据。此外, 在慢性不可预测应激诱导的抑

暂未发现邻苯二甲酸二异辛酯与焦虑存在确切关系, 邻苯二甲酸二异辛酯作为邻苯二甲酸酯类物质, 可影响内分泌调节, 如通过内分泌影响大鼠雄性子代生殖发育^[20], 而内分泌调节可能间接影响神经系统功能与情绪调节, 进而潜在关联焦虑发生, 但此关联尚需直接研究证实。人参皂苷 Rh₄ 能抑制小胶质细胞过度激活及相关炎症通路, 对焦虑有潜在改善作用^[21]。吉九里香碱的凋亡调节机制或为抗焦虑治疗提供些许参考^[22]。PPI 网络分析显示, JUN、Akt1、TNF 为核心靶点蛋白, 其表达水平与焦虑行为密切相关。JUN 基因在焦虑中具有复杂的作用, 其在阿黑皮素原 (AgRP) 神经元中的表达与焦虑密切相关, 抑制 AgRP 神经元中的 c-Jun 会增加应激诱导的焦虑和结肠炎易感性, 这表明在应激条件下, JUN 基因的正常表达对于维持情绪稳定和防止焦虑行为具有重要作用^[23]。Akt1 基因与焦虑的关系较为复杂, 在小鼠模型中, Akt1 基因的缺失会

导致焦虑和抑郁样行为的增加; *Akt1* 基因的某些单核苷酸多态性 (SNPs) 也与焦虑相关的精神疾病有关, 如 rs1130214 和 rs3730358 等 SNPs 与双相情感障碍和重度抑郁相关, 且在抑郁症患者中, rs1130214 的多态性还与抗抑郁治疗的反应相关^[24], 表明 *Akt1* 基因的异常可能促进焦虑行为的发生, 但其具体机制仍需进一步研究。*TNF* 基因的表达与焦虑行为存在一定的关联, 急性矛盾睡眠剥夺的小鼠表现出焦虑样行为, 且前额叶皮层的微胶质细胞通过 *TNF* 信号通路被激活, 导致焦虑行为的加剧^[25]; 另一项研究发现, 健康人群中较高的 *TNF-α* 水平与抑郁症状相关, 但与焦虑症状无显著关联^[26], 这表明 *TNF* 基因可能通过炎症反应间接影响焦虑情绪。本研究中, 分子对接结果表明, 人参皂苷 Rh₄ 与 *Akt1* 的结合能最低, 提示其可能直接结合于 *Akt1* 的关键调节位点从而激活下游抗焦虑相关信号通路; 人参中活性成分可能通过增强 *Akt1* 的活性 (如促进其磷酸化), 抑制 *TNF* 的释放或阻断其受体结合, 以及调节 *JUN* 上游激酶 (如 *JNK*) 的表达来实现对焦虑的改善。

GO 富集分析显示, 交集靶点主要参与肌肉系统过程、对外源物质刺激的响应等 BP, 涉及突触后膜等 CC, 与神经递质受体活性等 MF 相关; KEGG 富集分析显示, 人参治疗焦虑涉及神经活性配体-受体相互作用、cGMP-PKG 信号通路、胆碱能突触、及钙信号通路等关键通路。神经活性配体-受体相互作用通路与焦虑的关系复杂, 不同神经活性配体及其受体的作用有所不同, 如血清素、多巴胺、γ-氨基丁酸等神经活性配体在焦虑中起重要作用^[27]。cGMP-PKG 信号通路在焦虑中的作用尚不明确, 但有研究表明其可能与焦虑相关, 该通路在调节突触可塑性和恐惧记忆巩固中发挥重要作用^[28]。胆碱能突触信号通路与焦虑的关系复杂, 一方面, 胆碱能信号的增强可能通过调节神经系统的兴奋性来促进焦虑情绪; 另一方面, 胆碱能信号通路的抑制剂如乙酰胆碱酯酶抑制剂, 可通过调节神经递质水平来缓解焦虑^[29]。因此, 胆碱能突触信号通路既可能促进焦虑, 也可能在某些情况下抑制焦虑, 其具体作用取决于信号通路的调节方式和神经系统的具体状态。钙信号通路在焦虑中具有复杂的作用, 既可能促进也可能抑制焦虑, 一方面, 星形胶质细胞内钙信号的减弱导致焦虑行为增加^[30]; 另一方面, 钙信号通路的激活在某些情况下可以缓解焦虑^[31]。

综上, 本研究系统揭示人参通过多成分、多靶点、多通路干预焦虑的作用机制, 其核心活性成分花生四烯酸酯、二萜胺、邻苯二甲酸二异辛酯、人参皂苷 Rh₄、吉九里香碱可靶向 *JUN*、*Akt1*、*TNF* 等关键蛋白, 调节神经活性配体-受体相互作用、cGMP-PKG 信号通路、钙信号通路等, 发挥抗焦虑作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 贾竑晓, 李雪, 尹冬青. 广泛性焦虑障碍中医证候辨证分型及量化分级标准专家共识 [J]. 中医杂志, 2022, 63(11): 1096-1100.
- [2] 雷玉, 曾欣, 王婷婷, 等. 2023 年美国预防临床服务指南工作组《成年人焦虑障碍筛查推荐声明》解读 [J]. 中国全科医学, 2024, 27(14): 1665-1671.
- [3] 卢娜, 刘华清, 季蕴辛, 等. 考试焦虑障碍临床诊疗中国专家共识 [J]. 中国全科医学, 2024, 27(34): 4225-4233.
- [4] Fang W J, Kaisong Huang, Jinlian Hu. Potential of *Panax ginseng* for bone health and osteoporosis management [J]. *Chin Herb Med*, 2025, 17(4): 673-684.
- [5] 凌金忠, 李珊珊, 朱国旗, 等. 人参的文献计量学研究: 热点与趋势分析 [J]. 中草药, 2024, 55(17): 5952-5963.
- [6] 贝雪怡, 姜宁, 姚彩虹, 等. 人参皂苷 Rg₁ 和 Rb₁ 改善慢性不可预测应激致大鼠抑郁、焦虑样行为的作用比较 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(7): 68-78.
- [7] 鲍余, 陈颖, 曾贵荣, 等. 人参总皂苷对尾吊模拟微重力大鼠学习记忆损伤和焦虑的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(7): 49-56.
- [8] 谢佳雨, 柳钰书, 朱菲亚, 等. 人参皂苷 Rb₁ 通过 PI3K/Akt 信号通路对 LPS 炎症小鼠的神经保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(19): 81-89.
- [9] 廖韵诺, 赵凯丽, 郭宏伟. 中药网络药理学的应用与挑战 [J]. 中草药, 2024, 55(12): 4204-4213.
- [10] 张艺, 田赛男, 雷磊, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨大黄治疗多囊卵巢综合征的作用机制 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(5): 1133-1142.
- [11] Tang D D, Chen M J, Huang X H, et al. SRplot: A free online platform for data visualization and graphing [J]. *PLoS One*, 2023, 18(11): e0294236.
- [12] 张彤, 石川. 中国成人 HIV 感染合并焦虑诊疗与管理专家共识 [J]. 中国艾滋病性病, 2025, 31(1): 1-16.
- [13] 韩文静, 侯丽慧, 王乐, 等. 人参有效成分改善老年性记忆力减退和阿尔茨海默病的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(11): 2811-2815.
- [14] 康安, 郑啸, 王广基. 人参中活性组分与肠道菌群的互

- 动调控研究进展 [J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(5): 496-502.
- [15] 倪小虎, 白洁, 孙喜春, 等. 高架十字迷路课题中人参根和茎叶皂苷抗焦虑效果的研究 [J]. 中草药, 2001, 32(3): 48-51.
- [16] 卢增辉, 郑清烟, 张雪, 等. 人参调控神经递质代谢的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(21): 7260-7272.
- [17] 庞博, 许宁, 孙天霞, 等. 基于网络药理学与实验验证探究人参活性成分治疗帕金森病的作用机制 [J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(14): 3471-3480.
- [18] Traina G, Cocchi M. Mast cells, astrocytes, arachidonic acid: Do they play a role in depression? [J]. *Appl Sci*, 2020, 10(10): 65-73.
- [19] 杨子博, 支爽, 代霖霖, 等. 基于糖尿病相关靶点 SWELL1-LRRC8 的中药单体抑制剂虚拟筛选 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(6): 1223-1227.
- [20] Saillenfait A M, Sabaté J P, Robert A, *et al.* Adverse effects of diisooctyl phthalate on the male rat reproductive development following prenatal exposure [J]. *Reprod Toxicol*, 2013, 42: 192-202.
- [21] Shao J J, Ma X X, Qu L L, *et al.* Ginsenoside Rh₄ remodels the periphery microenvironment by targeting the brain-gut axis to alleviate depression-like behaviors [J]. *Food Chem*, 2023, 404(PB): 134639.
- [22] 王三龙, 罗红梅, 蔡兵, 等. 吉九里香碱体外诱导人大肠癌 HCT-15 细胞凋亡的机理研究 [J]. 药物分析杂志, 2011, 31(9): 1736-1742.
- [23] Jiao F X, Hu X M, Yin H R, *et al.* Inhibition of c-Jun in AgRP neurons increases stress-induced anxiety and colitis susceptibility [J]. *Commun Biol*, 2023, 6(1): 50.
- [24] Tsimberidou A M, Skliris A, Valentine A, *et al.* AKT inhibition in the central nervous system induces signaling defects resulting in psychiatric symptomatology [J]. *Cell Biosci*, 2022, 12(1): 56.
- [25] Liu H Y, Huang X, Li Y H, *et al.* TNF signaling pathway-mediated microglial activation in the PFC underlies acute paradoxical sleep deprivation-induced anxiety-like behaviors in mice [J]. *Brain Behav Immun*, 2022, 100: 254-266.
- [26] Martino P L, Pulopulos M M, Canto C D, *et al.* High levels of TNF- α are associated with symptoms of depression in health professionals at a hospital [J]. *Span J Psychiatry Ment Health*, 2025, 18(3): 169-173.
- [27] Xie J Q, Li Y H, Liang Y L, *et al.* Integration of non-targeted metabolomics with network pharmacology deciphers the anxiolytic mechanisms of *Platycladi Semen* extracts in CUMS mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 315: 116571.
- [28] Ota K T, Pierre V J, Ploski J E, *et al.* The NO-cGMP-PKG signaling pathway regulates synaptic plasticity and fear memory consolidation in the lateral amygdala via activation of ERK/MAP kinase [J]. *Learn Mem*, 2008, 15(10): 792-805.
- [29] Walczak-Nowicka Ł J, Herbet M. Acetylcholinesterase inhibitors in the treatment of neurodegenerative diseases and the role of acetylcholinesterase in their pathogenesis [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17): 9290.
- [30] Gómez-Gonzalo M. Astrocytes in rodent anxiety-related behavior: Role of calcium and beyond [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(6): 2774.
- [31] Chen D K, Wang J J, Cao J, *et al.* cAMP-PKA signaling pathway and anxiety: Where do we go next? [J]. *Cell Signal*, 2024, 122: 111311.

[责任编辑 高源]