

• 综 述 •

组学技术在党参质量评价与药理作用机制研究中的应用

周德来¹, 王春霞¹, 李富云¹, 刘旭霞¹, 杨扶德^{1*}, 黄钰芳¹, 李 运², 冯金梁³

1. 甘肃中医药大学药学院, 甘肃 兰州 730000

2. 兰州市食品药品检验检测研究院, 甘肃 兰州 730050

3. 甘肃康乐药业有限责任公司, 甘肃 兰州 730300

摘 要: 组学技术手段作为新兴的高通量分析手段, 近年来在中药的质量评价、药理机制研究等方面得到广泛应用, 在党参 *Codonopsis Radix* 的现代化研究中发挥着重要作用。通过对以高通量分析为典型特点的组学技术在大宗药材党参质量评价、药理机制研究及相关领域的研究现状进行综述, 为组学技术在党参研究中进一步拓展完善提供参考依据, 促进组学技术在中药质量评价和药理作用机制研究领域的深入研究与应用。

关键词: 组学技术; 党参; 质量评价; 高通量分析; 免疫调节; 抗衰老; 抗炎

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)07-2536-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.07.027

Application of omics in quality evaluation and pharmacological mechanism of action of *Codonopsis Radix*ZHOU Delai¹, WANG Chunxia¹, LI Fuyun¹, LIU Xuxia¹, YANG Fude¹, HUANG Yufang¹, LI Yun², FENG Jinliang³

1. College of Pharmacy, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Lanzhou Institute of Food and Drug Control, Lanzhou 730050, China

3. Gansu Kangle Pharmaceutical Co., Ltd., Lanzhou 730300, China

Abstract: As an emerging high-throughput analysis tool, omics technology has been widely used in the quality evaluation and pharmacological mechanism research of traditional Chinese medicine (TCM) in recent years, and play an important role in the modernisation research of Dangshen (*Codonopsis Radix*). By reviewing the current research status of omics technology, which is typically characterised by high-throughput analysis, in the quality evaluation, pharmacological mechanism, and related fields of the bulk medicinal material *Codonopsis Radix*, this review aims to provide a reference basis for the further expansion and improvement of omics technology in *Codonopsis Radix* research, and thereby promoting in-depth research and application of omics technology in the field of quality evaluation and pharmacological mechanism studies of TCM.

Key words: omics technology; *Codonopsis Radix*; quality evaluation; high-throughput analysis; immunomodulation; anti-aging; anti-inflammatory

党参为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.、素花党参 *C. pilosula* Nannf. var. *modesta* (Nannf.) L. T. Shen 或川党参 *C. tangshen*

Oliv.的干燥根^[1]。作为补益类中药和药食两用传统名贵药材, 党参临床用量巨大, 目前栽培品已成为市场的主力, 受生长环境、栽培技术、采收加工技

收稿日期: 2025-01-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82160714); 甘肃省科技计划项目 (21JR1RA271); 2021 年度甘肃高等学校产业支撑计划项目 (2021CYZC-40); 甘肃省教育厅 2023 年高校“创新之星”项目 (2023CXZX-740); 甘肃省重点研发计划项目 (23YFFA0069); 兰州市科技局校企合作项目 (2023-RC-9); 甘肃省中医药研究中心开放课题 (zyzx-2023-10); 兰州市科技项目 (2024-9-78)

作者简介: 周德来, 博士研究生, 研究方向为中药鉴定与品质评价。E-mail: gszyzdl2022@163.com

***通信作者:** 杨扶德, 博士生导师, 从事中药品质及中药材规范化栽培研究。E-mail: gszyyfd@163.com

术等多因素影响，市面上党参品质良莠不齐的现象普遍发生^[2-3]。中药质量作为临床疗效的保证，涵盖商品等级、产地、有效成分、药效作用在内的多个层面，目前党参现行的质量标准及相关研究大多通过传统鉴别和有效（指标）成分含量测定对其质量进行评价，这与中药多成分、多靶点、整体发挥药效的作用特点相悖^[4-5]。同时中药的质量评价与药理药效机制研究也密切相关，如近年提出的“中药质量标志物”概念中有效性和传递溯源内涵分别就质量评价中的质效关系与品质形成全流程监控提出要求^[6]。综上所述，通过发掘党参药理作用机制、药效物质基础及品质形成机制，建立一种全面的质量评价方法，对党参质量评价策略的优化具有重要意义^[7]。组学作为一种基于高通量生物信息检测技术而建立的研究方法，通过从细胞、组织、器官到生物体层面的所有分子结构和功能数据集分析来揭示生物体整个组成部分的结构和功能^[8]。得益于组学技术高通量这一特性，其可更全面地帮助研究者阐明生物体的整体生物学效应，并预测生物体的各项功能、表型和行为^[9]。此方法可用于探究中药及复方药效物质基础、药理

作用机制、药效物质形成机制等复杂体系问题，推动中药的科学研究及临床应用，促进中药的现代化研究^[10]。近年来，众多研究者探索性地利用组学方法就党参质量评价及药理作用机制展开研究，在前人发表的党参质量评价和药理作用机制的有关报道中也多有提及^[11-12]。在此基础上，本文通过整理发掘组学技术在党参质量评价和药理作用机制研究中的相关进展，为后续组学技术在党参质量评价和药理机制研究中的系统性推进提供参考依据。

1 组学技术在党参质量评价研究中的应用

基因、转录因子、蛋白、代谢物涉及遗传信息的储存、传递与表达，这一过程受到植物自身遗传物质、外界环境条件干预、人为干预等因素的调控。如图 1 所示，研究者往往通过设置不同的对照组，利用单一组学或联合多组学展开分析，通过轮廓分析、差异物质的识别、富集分析及一些与其他相关指标的相关性分析等，将外观性状、环境条件、炮制方法、药效差异与转录因子、代谢物的差异进行关联，从化学反应、物理变化、生物传导等角度揭示党参质量差异及其机制。

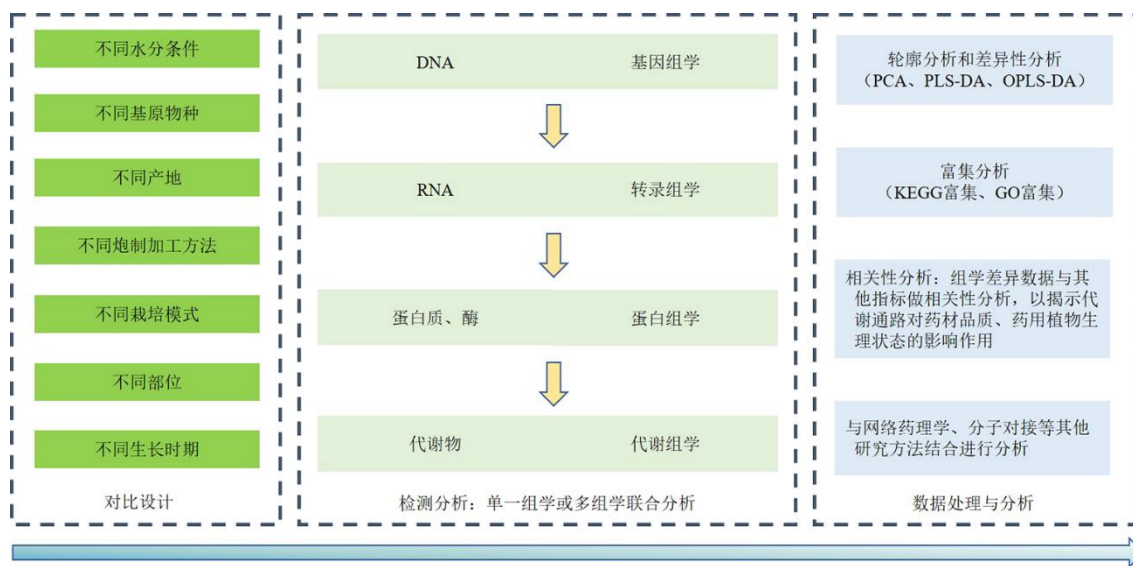


图 1 组学技术在党参质量评价中的研究模式

Fig. 1 Research model of group technology in quality evaluation of *Codonopsis Radix*

1.1 栽培环节外部环境因子的影响

栽培环节作为中药质量形成的关键环节，不同栽培模式下中药的质量往往存在一定差异。环境因子作为药材质量形成过程中的关键要素，环境因子的改变可通过对党参内在药效物质累积的调控，进而对其质量产生干预^[13]，组学在这一多因素参与的

复杂体系研究中得到广泛应用。

1.1.1 土壤 土壤作为关键环境因素之一，其条件性质的改变往往对应药材品质的变化，如生产实际中连作障碍会导致党参产量和品质的下降，该现象的发生往往与土壤性质改变相关^[14]。杨阳等^[15]对党参不同连作年限土壤中的代谢物展开分析，研究结

果表明土壤中酸类、酚类、胺类和糖类物质的含量随着连作年限的增加而显著增加,其中半乳糖代谢、果糖和甘露糖代谢、次生代谢物的生物合成等代谢途径在不同连作年限党参根际土壤代谢调控中发挥主导作用,部分代谢物的累积可影响土壤细菌和真菌群落结构和多样性,表明土壤有害微生物与酚酸类代谢物的累积是造成党参连作障碍的原因之一。另一方面,土壤菌群的改变往往与土壤理化性质的改变有关,孟彤彤等^[16]利用高通量测序技术对党参土壤、根际土壤和根进行生物信息学研究,发现随着生长年限的增加,党参土壤和根际土壤中优势细菌节杆菌属 *Arthrobacter* 处于动态平衡,根内细菌罗尔斯通菌属 *Ralstonia* 丰度减少,真菌孢霉属菌属 *Mortierella* 在土壤和根际土壤中丰度逐年降低,病原真菌镰刀菌属 *Fusarium* 在党参根系中丰度则逐年增加,表现出菌群结构和多样化的改变,其中土壤蛋白酶、全氮、速效钾、水分、速效磷和土壤有机质是影响不同生长年限党参根系细菌群落结构和多样性的主要因素。栽培过程中的人为干预也会改变土壤的性质和党参体内的物质生成,研究者利用非靶向代谢组学和宏基因组学研究矮壮素对党参代谢物和土壤微生物的调控,结果表明人为施用矮壮素后党参体内包括白术内酯 III 在内的 11 种代谢物下调,10 种代谢物上调,同时土壤菌群结构也会发生显著变化并与党参中的部分差异代谢物表现出显著相关,表明矮壮素喷施后党参体内代谢物的变化或与土壤菌群的改变有关^[17]。上述几项研究利用组学技术手段揭示了土壤理化性质、土壤微生物群落、土壤代谢物等因素与党参体内代谢物合成的相关性,但其具体的干预机制研究目前仍不明晰,特别是“人为干预-土壤性质-药材代谢”的传导机制挖掘对现实生产中药材的规范化栽培具有较高的应用价值。

1.1.2 水分 水分作为植物生长发育不可或缺的因素之一,对药材的品质和产量具有重要影响,相关研究指出适度的干旱有助于党参体内党参炔萜、党参多糖、白术内酯 III 等药效物质的生成^[18]。水分条件对药效物质生成的具体干预机制可利用组学方法进行深入探讨,原静静^[19]通过设置不同干旱程度与正常水分对照,经代谢组学研究表明不同干旱程度下产生的差异代谢物及其主要涉及代谢通路均有所不同,其中糖类和脂类相关代谢物作为党参受干旱刺激后的主要产物,可能是提高党参抵御干

旱能力的主要物质。另外一项研究则采用转录组、蛋白组、代谢组联合分析的方法对党参应对干旱胁迫机制展开研究,发现糖类和黄酮类通路是党参应答干旱胁迫关键代谢通路,海藻糖和棉子糖是党参应答干旱胁迫的关键代谢物,通过对海藻糖和棉子糖代谢通路中相关基因和蛋白的表达水平进行分析,筛选到党参应答干旱胁迫的关键基因为 *CpGOLS2*、*CpTPPA*、*CpTPS1* 和 *CpTPS5*,通过与转录因子蛋白相关性网络分析筛选到了调控上述关键基因的 27 个转录因子,同时该研究还利用高通量测序技术对党参内生真菌及细菌和根际真菌及细菌在干旱胁迫下的响应机制进行分析,结果表明内生菌与根际微生物可直接或间接参与到主要耐旱物质糖类的生成中,在党参应答干旱胁迫过程中发挥重要作用^[20]。在上述研究基础上,研究者进一步发现基因调控可通过改变干旱时期植物生理特性以促进代谢物的生成,有研究利用不同干旱胁迫水平下党参的高通量测序结果、生理特性指标、主要药效物质含量进行关联分析,发现抗坏血酸过氧化物酶、超氧化物歧化酶、丙二醛、脯氨酸、过氧化氢、过氧化物酶等生理生化因素是影响党参多糖、党参炔萜、白术内酯 III 积累的关键生理因素,认为干旱条件下党参可通过上调基因过氧化氢酶和吡咯啉-5-羧酸还原酶表达以增加脯氨酸含量、上调基因过氧化物还原蛋白 5、肉碱 *O*-乙酰转移酶、 $\Delta^{3,5}$ - $\Delta^{2,4}$ -二烯酰辅酶 A 异构酶表达以增加过氧化氢含量、下调基因番茄红素 ϵ 环化酶、 β -环羟化酶、紫黄质脱环氧酶表达以抑制 δ -胡萝卜素的合成,进而降低类胡萝卜素含量,使过氧化氢含量增加,进而促进党参体内白术内酯 III 积累^[18]。

水分对党参不同部位基因表达的调控存在差异,孙晓琛等^[21]对正常水分(85%~90%)和轻度(65%~70%)、中度(50%~55%)、重度(35%~40%)干旱胁迫下生长旺盛期党参叶、茎、根组织进行转录组学分析,结果表明不同程度干旱胁迫下叶中差异蛋白编码基因(differential protein coding genes, DEGs)显著富集在不饱和脂肪酸、苯丙烷生物合成,茎中 DEGs 主要富集在苯丙烷、角质、琥珀和蜡、淀粉和蔗糖、单萜的生物合成,根中 DEGs 主要富集于黄酮、苯丙烷、二苯乙烯、二芳基庚烷和姜酚的生物合成及戊糖、葡萄糖醛酸转换,对关键耐旱物质多糖的生成途径分析表明轻度干旱能引起叶中多糖合成途径关键酶基因的表达上调。不

同部位基因的差异表达已经被证明与其代谢表型差异相关^[22],由水分条件引发的不同部位基因差异表达或可能是造成党参不同部位间代谢表型差异的原因之一。

1.1.3 产地因素 不同产地的环境因素必然存在或多或少的差异,从环境饰变决定表型的角度来看,产地应作为影响药材品质的关键要素进行研究。“优形”和“优质”作为道地药材表型的重要组成部分^[13],研究发现甘肃白条党与山西潞党的基因表达与典型性状(狮子盘头)存在差别,其狮子盘头“优形”特征可能与其基于党参多糖的“优质”特征相关,基于转录组学测序分析发现 6 条与糖合成的相关通路,在生物学途径与分子功能 2 个方面发现 2 条条目可能与党参狮子盘头明显这一性状特征相关,初步判断这 8 条条目可能与潞党参的性状与化学成分特征相关,同时参考相关文献筛选到了 9 个相关基因,并进行了初步验证^[23],可见不同产地党参的表型和化学成分差异或与环境及基因共同主导的自我调控有关。代谢表型与药材表型最为接近,利用代谢组方法在解释不同产地代谢物差异的同时,也可对其差异形成机制进行一定探讨。李玲玉等^[24]利用广靶代谢组学技术对山西道地药材党参和引种至甘肃的党参进行分析,发现 2 产地党参代谢表型存在差异,其中山西长治产党参中有 33 种次生代谢物的相对含量较高,而甘肃定西产党参有 65 种次生代谢物的相对含量较高。牛媛婧等^[25]基于四级杆-静电场轨道阱高分辨质谱联用非靶向代谢组学技术分析不同产地党参之间的差异代谢物,筛选到差异代谢物 72 种,通路富集分析结果表明苯丙素生物合成是差异代谢物生成的关键途径。

另一方面从药效物质基础的角度来看,不同产地党参代谢物间存在的差异理论上对应相应药效作用的差异,研究者利用广泛靶向代谢组学和网络药理学结合研究贵州地产的洛党参和威党参在代谢物层面的差异及其在药理作用上的反映,结果显示洛党参和威党参分别含有 3 种和 10 种主要差异代谢物,主要为类黄酮和氨基酸类,利用网络药理学进行分析表明洛党参含有的差异代谢物主要参与抗肿瘤、心血管疾病改善、神经系统保护和代谢疾病的治疗,而威党参中的差异代谢物则与神经系统保护和心血管疾病改善密切相关^[26],未来随着党参效应物质研究的深入,这一现象或可得到进一步说明。

1.2 栽培环节中其他因子干预

自然生长状态下植物的自我调控受遗传物质控制从而表现出一定规律性。如蔗糖非酵解型蛋白激酶家族(sucrose non-fermenting-1-related protein kinases, SnRKs)作为一类在植物生长发育、抵御各种胁迫及激素介导的信号传导中发挥重要作用的植物蛋白激酶^[27],研究表明 SnRK2 与转录因子 WRKY、MYB、ERF 及 bHLH 共同参与调控了党参对尖孢镰刀菌的胁迫响应^[28]。一些与环境无关的因子或通过对植物自我调控的影响与反映,表现出对党参质量的干预作用。本文总结了利用组学技术揭示党参在不同生长时期、不同部位、不同物种的基因表达和代谢差异,并以此揭示党参质量差异及其影响机制的研究进展。

1.2.1 不同植物部位 基因可通过编码蛋白质来调控植物体细胞的代谢活动,进而引发不同部位代谢物含量的差异。吉姣姣等^[22]通过 RNA-Seq 对党参的不同部位进行转录组测序分析,发现党参根转录谱与茎、叶、花存在显著差异,差异基因主要富集在黄酮类、苯丙烷类生物合成、蔗糖淀粉代谢、植物激素信号传导、植物病原菌互作、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)级联信号传递、三磷酸腺苷结合转运盒转运蛋白等途径,同时党参多糖合成关键酶基因和大量与次生代谢产物积累密切相关的胁迫响应基因等在党参根中显著上调表达,导致党参根中党参多糖及党参苷 I 含量显著高于其他各组织。基于此可见基因在不同部位的差异表达与党参不同部位代谢物的差异密切相关。一些活性成分在不同组织部位的差异化分布也为中药资源进一步开发也提供了新的研究思路,有研究采用非靶向代谢组学技术鉴定了党参根部与茎叶部位间的 463 种差异代谢物,聚乙炔类、黄酮类、萜类等化合物在茎叶和根中的含量存在差别,部分活性化合物在传统废弃部位茎和叶中的含量反而更高^[29]。即便是同一部位的不同组织,代谢物的分布同样存在差异,刘旭霞等^[30]利用基质辅助激光解吸电离质谱成像技术对纹党根代谢物进行质谱成像分析,发现不同种类的次级代谢物在木栓层-韧皮部-木质部的分布模式差异较大,通路富集分析显示代谢物显著富集于黄酮生物合成、氨基酸生物合成及碳代谢等途径。上述研究借助组学的高通量分析优势揭示了党参不同部位间代谢物与基因表达存在的差异,但代谢物、基因表达、相关干

预因子的相互作用机制网络仍有待进一步完善。

1.2.2 不同生长时间 中药传统采收理论认为根茎类药材多在秋末春初采收,此时地上部位枯萎,津液回流地下,药效较好,现代则认为不同生长阶段党参体内物质累积存在差异是导致相应时间段采收药材的质量出现差异的原因^[31]。Wang 等^[32]通过测定一年不同生长阶段党参的生物量及多糖、党参炔苷、白术内酯 III、维生素 C 等成分的含量及参与多糖生物合成途径的几个酶基因的表达谱,发现从初夏到初冬,党参根部生物量持续增加,粗多糖和可溶性蛋白的含量随着温度下降呈现先增加后下降的趋势,其中碳水化合物合成相关基因(*CpUGpase*)与党参多糖含量显著正相关。该研究表明一年中不同时期党参物质积累或与不同时期基因差异表达有关。也有研究利用组学方法对不同生长年限的党参进行品质评价,郭美玲等^[33]利用气相色谱-质谱技术从不同年限的巫山庙党参中鉴定出 116 种挥发性成分,结合气味活度值与营养成分、有机酸、水解氨基酸、活性成分等指标进行综合评价认为 4 年生巫山庙党食用和保健品质最佳。

1.2.3 不同基原物种 党参作为一种多基原药材,白条党参、潞党参为桔梗科植物党参的干燥根、板桥党参为同科植物川党参的干燥根、文党参与风党参则为同科植物素花党参的干燥根^[34]。在党参不同基原的质量研究中,基因组学技术进行种间比较用于党参物种的分类、鉴定和物种进化研究^[35],代谢组学方法则可以揭示不同基原党参成分差异。郭琼琼等^[36]利用顶空-气相色谱-质谱联用技术分析了 3 种不同植物来源的鲜党参中的 64 种挥发性成分,其中正己醛、2-己烯醛和正己醇的含量较高,潞党参中正己醛的含量显著高于板桥党参、文党参和风党参,与白条党参相近,表明不同基原党参中的挥发性成分存在差异。郭彦芳^[37]基于高效液相色谱-串联四级杆飞行时间高分辨质谱代谢组学技术发现党参和川党参、党参和素花党参、川党参和素花党参 3 个对比组的差异代谢物分别为 93、47、46 个。上述不同基原党参的化学成分差异也可以被用来鉴别与党参属亲缘关系较近的物种, Park 等^[38]利用气相色谱-质谱联用技术对桔梗属植物桔梗和轮叶党参的代谢产物进行分析,采用正交偏最小二乘判别分析表明 2 基原物种在极性初级和挥发性有机代谢物方面存在显著差异,并提出了一些候选代谢物可作为二者区分的化学标记。

1.3 炮制加工环节的影响

“减毒增效”作为中药炮制的核心目的,炮制后药效和毒性方面的差异往往对应药效成分和毒性成分定性、定量或比例关系的区别。研究发现硫磺会对小鼠的免疫功能、食欲、体质量造成影响^[39],硫磺熏蒸和加热脱硫作为在中药中常见的加工方法,多位研究者就硫磺熏蒸和加热脱硫对药材成分的影响采用高通量分析方法展开研究。Ma 等^[40]利用超高效液相色谱-超高分辨率四极杆飞行质谱对硫磺熏蒸和风干党参样品的化学成分进行分析,发现硫熏后新产生了 15 种含硫化合物,主要为硫酸盐和亚硫酸盐的衍生物,同时常见的活性成分含量也发生变化,如紫丁香苷、党参皂苷 I 和党参皂苷 IV 等熏蒸后含量增加,白术内酯 III、党参碱、京尼平苷、香草酸等含量降低,这些化合物的变化是否对党参的临床疗效及安全性是否有影响仍然值得商榷。Xu 等^[41]基于小分子代谢组学和糖代谢组学探讨硫磺熏蒸和脱硫处理对党参成分的影响,结果显示硫磺熏蒸和加热脱硫以不同方式显著改变了党参的非糖小分子代谢物和糖类代谢物,酯化、糖苷水解、酯水解、酰胺键水解、氧化和脱水等化学机制参与其中。

生党参、蜜炙党参、米炒党参和麸炒党参作为临床常用的党参炮制品,可通过代谢组方法进行全面的化学表征来揭示彼此间存在的差异。Wang 等^[42]采用代谢组学和糖组学方法分析生党参及其 3 种炮制品中的次生代谢产物和糖组分,筛选到党参不同炮制后产生的 47 个差异代谢物,发现相比生品而言各炮制组的次生代谢成分和糖组分都发生了显著变化,其化学反应机制涉及氧化、糖苷水解、酯化、脱水、美拉德反应等。炮制所用辅料对于党参的质量也有一定影响,王梅^[43]采用超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法技术并结合数据库和文献在不同米炒后的党参中鉴定出 41 种化学成分,主要以内酯类、有机酸类和苯丙素类化合物为主,其中乳糖、6-姜酚是小米炒党参中特有的成分,(+)-松脂素- β -D-吡喃葡萄糖苷、栝楼酸、腺嘌呤、木犀草苷只存在于党参和小米炒党参中,5-羟甲基糠醛存在于小米炒党参和小米炒党参中,结合在脾虚大鼠模型上开展的药效试验发现 2 种米炒党参对脾虚大鼠均有一定的改善作用,小米炒党参更有助于调节消化道功能并维持消化道结构的完整性,同时增强脾虚大鼠的免疫功能,小米炒党参则

更有助于调节脾虚大鼠水液代谢功能，但不同米炒后化学成分差异与药效作用差异是否相关仍待进一步证实。

2 组学技术在党参及其复方药理机制研究的应用

中药多成分、多靶点的特性为其药理机制的阐释带来一定困难，组学技术的高通量分析能力正在改善这一现状。如图 2 所示，代谢组作为系统生物学的最低端，在整体水平上阐明生物体的代谢稳态同时还能检测到生物体遭受外界因素干预造成的

代谢物变化规律，并与来自基因组、转录组和蛋白质组的信息互补，在党参及其复方药理机制研究中也最为常见。目前多组合整合研究已经成为党参药理机制研究的主要思路之一，但仍存在对基因组、蛋白组、转录组等研究方法系统整合不足的问题，特别是对于临床一些病因病机复杂的疾病而言，有效系统地整合往往可以更全面地对疾病发作、药物干预的关联机制进行挖掘，最大限度地避免关键信息的遗漏^[44]。

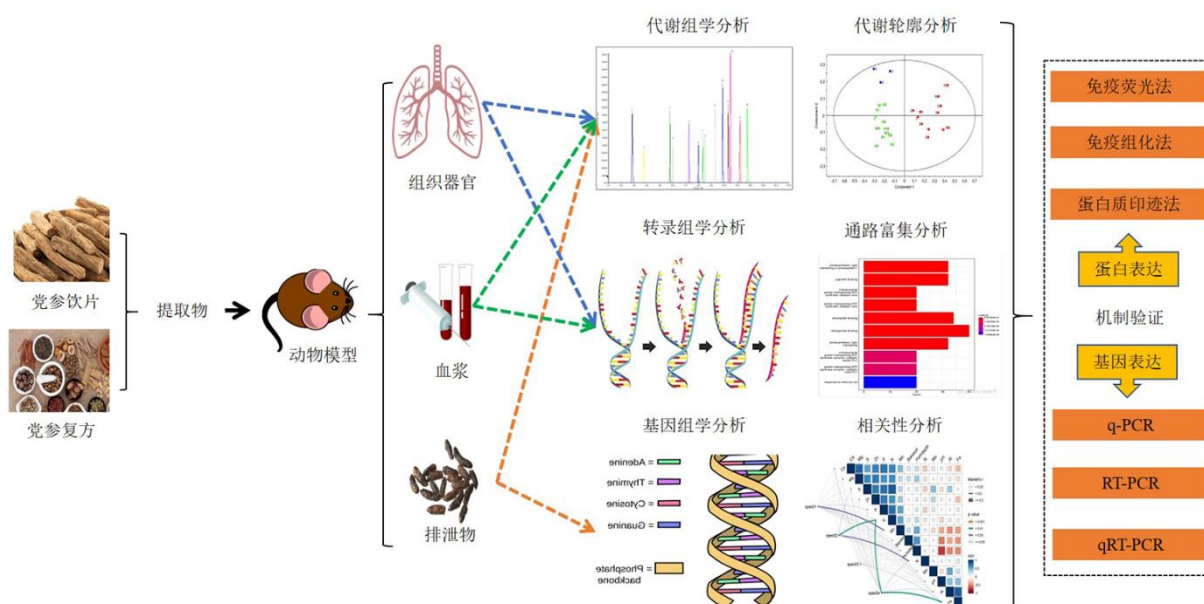


图 2 组学技术在党参及其复方药理机制中的研究思路

Fig. 2 Study ideas of omics technology in of pharmacological mechanism of *Codonopsis Radix* and its compound

2.1 免疫调节

党参作为一味重要的补益药物，可通过免疫调节作用进而发挥治疗疾病的作用。Xia 等^[45]采用盲肠结扎穿孔法建立脓毒症大鼠模型，通过组织观察、炎症因子检测、生理指标计算、检测胸腺和脾脏中 CD4⁺ T 细胞的阳性表达等方法证明了党参对于脓毒症的治疗作用，同时基于转录组和代谢组结合方法在代谢集和基因集显著富集到 38 条代谢通路，其中脂质代谢和氨基酸代谢作为富集最多的 2 条通路被认为可能是党参水提物调控脓毒症大鼠胸腺免疫功能的关键途径，脂质作为脓毒症发生时大鼠体内发生变化占比最大的代谢物类型，通过京都基因与基因组数据库 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 通路富集和拓扑分析显著富集了甘油磷脂代谢途径，基于转录组数据的基因本体 (gene ontology, GO) 富集和 KEGG 富

集都富集到了 B 细胞受体 (B-cell receptor, BCR) 信号通路，推测党参水提物可能通过干扰胸腺中的 BCR 信号通路来影响甘油磷脂代谢的一系列生物学过程，从而维持脓毒症大鼠整体的免疫稳态。党参及其制剂还可通过免疫调节的方式增强机体的抗炎能力，白细胞介素-17 (interleukin-17, IL-17) 信号通路作为与免疫相关的重要通路，以党参为主要配方药物的补肺汤具有抑制 IL-17 的作用。黄丽娜等^[46]采用气管滴注克雷伯菌方法建立肺炎大鼠模型，基于转录组学、实时荧光定量聚合酶链式反应、蛋白免疫印迹法等方法，筛选补肺汤治疗克雷伯菌所致肺炎大鼠的核心靶点和信号通路的同时检测 IL-17 通路相关核心靶点的 mRNA 和蛋白表达，结果表明补肺汤能有效改善克雷伯菌所致肺炎大鼠肺组织损伤和机体炎症反应，与其调控 IL-17 信号通路从而发挥机体免疫调节有关。党参对免疫

的调节另一方面与机体代谢稳态的调整恢复也有关, 闫巧等^[47]利用 LC-MS/MS 代谢组学技术分析正常组和胃癌前病变大鼠模型组血浆得到 14 个生物标志物, 发现党参低聚糖干预后血清中 14 种代谢物水平明显回调, 主要涉及三羧酸循环、精氨酸和脯氨酸代谢、甘油磷脂代谢、糖酵解及牛磺酸和亚牛磺酸代谢, 同时在细胞和大鼠模型上研究了党参低聚糖对缺氧条件下胃黏膜上皮细胞和胃癌细胞增殖活性及对凋亡相关蛋白 [B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cystein-aspartate protease-3, Caspase-3)]、磷脂酰肌醇-3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt)、缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factors-1 α , HIF-1 α) 信号通路的影响, 结果表明党参低聚糖可通过抑制炎症、抗氧化、促进凋亡及调节机体代谢紊乱改善胃癌前病变大鼠胃黏膜损伤, 抑制胃癌细胞增殖。

2.2 抗衰老

党参具有显著的抗衰老作用早已成为学界共识, 随着衰老研究从识别表型向背后的遗传机制过度, 对于党参抗衰老作用背后的复杂机制, Wang 等^[48]利用定量靶向代谢组学技术探讨党参水提取物对 D-半乳糖诱导的衰老小鼠海马组织中极性代谢物和短链脂肪酸的变化, 结果表明党参水提取物可干预逆转衰老小鼠海马组织中 L-天冬酰胺、L-谷氨酸、L-谷氨酰胺、盐酸色氨酸、琥珀酸和醋酸的异常水平, 显著调节与 D-谷氨酰胺和 D-谷氨酸代谢、氮代谢、精氨酸生物合成、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢及氨基酰-tRNA 生物合成等相关途径。肠道菌群调节作为重要的抗衰老药理机制, 有研究基于宏基因组学和代谢组学对衰老小鼠粪便进行联合分析来探讨党参水提取物对衰老小鼠肠道屏障和菌群代谢的作用机制, 药物干预后大鼠肠道菌群及其代谢物均发生显著变化, 差异代谢物富集到半乳糖代谢和甘油脂代谢是小鼠衰老过程中最显著的代谢通路, 药物代谢-细胞色素 P450 则是党参干预后的最显著通路, 同时将党参干预前后差异的前 15 个菌属与前 50 种代谢物进行联合分析发现菌群差异代谢产物与肠道菌群之间存在多对显著相关, 说明党参对于衰老大鼠肠道菌群及其代谢产物具有双重调节作用^[49]。

2.3 抗炎

炎症作为机体免疫反应系统的重要反应, 过度炎症反应通常会导致各种疾病发生, 如常见的溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC)、慢性结肠炎均是由于炎症反应引起的。Li 等^[50]基于代谢组学的研究表明发现党参干预 UC 大鼠模型前后与 UC 大鼠模型构建前后 2 个对比组大多数肠道差异代谢物及代谢途径一致, 结合代谢轮廓分析表明党参可通过恢复肠道代谢组成的异常来改善 UC, 同时利用网络药理学和转录组学发现党参治疗 UC 的靶点主要通过过氧化物酶体增殖物激活受体 (peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR) 信号通路、环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 和 PI3K/Akt 等信号通路而实现, 主要靶向过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ)、花生四烯酸 5-脂氧合酶 (arachidonate 5-lipoxygenase, ALOX5)、血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1)、IL-2 等靶点。该研究在揭示党参通过调节一些与炎症因子相关靶点发挥改善 UC 的同时, 发现党参对于肠道菌群代谢物的改善或与其抗炎作用有关, 这一结论与另外一项研究相似^[51]。Zhai 等^[52]利用代谢组学和宏基因组学对真武补气汤干预下的大鼠粪便进行研究, 发现真武补气汤可以改善葡聚糖硫酸钠盐 (dextran sulfate sodium salt, DSS) 诱导的慢性结肠炎大鼠宿主的肠道微生物菌群失调, 调节肠道微生物的代谢, 特别是调节色氨酸代谢中的肠道微生物代谢物来预防 DSS 诱导的结肠炎症, 对结肠组织进行转录组学结合网络药理学进行机制分析, 结合蛋白质印迹法进行验证, 表明真武补气汤通过调节包括 PI3K/Akt、MAPK 和核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号在内的多种信号通路, 从而发挥对溃疡性结肠炎的治疗作用。基于组学的手段, 可见党参及其复方发挥抗炎作用的机制除了与 PI3K/Akt、NF- κ B 等传统靶点相关之外, 与肠道菌群及其代谢物的改善调节作用同样相关, 但复杂靶点及肠道菌群间的具体相互作用机制仍有待探讨。

2.4 防治内分泌疾病

内分泌疾病作为临床常见疾病, 包括糖尿病、甲状腺功能异常、性腺功能障碍、肥胖等。这些疾病对患者的生活质量和健康产生重大影响, 中医药多靶点的干预策略在临床上已得到重视^[53]。近年来组学在党参在治疗内分泌疾病机制研究中得到应

用, 如有研究表明高脂高糖饮食会导致小鼠肠道菌群失调, 潜在致病菌丰度增加^[54], 在此基础上, 另外一项研究通过建立高糖高脂小鼠模型, 利用高通量测序技术研究白条党参粗多糖干预高糖饮食小鼠肠道微生物菌群的变化, 发现白条党参粗多糖可通过调节小鼠肠道微生物菌群, 影响糖尿病小鼠血液代谢和相关脏器功能, 缓解与改善糖尿病小鼠病程的发生与发展^[55]。内分泌紊乱作为肥胖的重要诱因之一, Yi 等^[56]利用血清代谢组学技术鉴定了八味固本化湿降脂汤的 27 个入血成分, 同时对肥胖大鼠的粪便样本也进行了宏基因组学分析, 血清代谢组学轮廓分析表明复方对于肥胖大鼠的血清代谢物异常有恢复作用, 因肥胖导致代谢紊乱的主要集中在生物素代谢、卟啉和叶绿素代谢、花生四烯酸代谢、色氨酸代谢、氨酰 tRNA 生物合成和不饱和脂肪酸生物合成等生物途径, 粪便样本的肠道菌群分析结果表明该复方在门和属水平上具有对肥胖大鼠肠道菌群的改善作用, 该研究发现入血成分、血清代谢物与肠道菌群之间存在相关, 部分入血成分如鞣花酸、芒柄花素、蟛蜞菊内酯等在肥胖症治疗和改善中的药效已得到证实, 但成分-代谢平衡-肠道菌群平衡间的相互作用机制仍不明晰。

2.5 组学技术发掘党参的效应成分

组学技术除了对中药的药理机制进行探讨, 还可进一步挖掘背后的效应成分。入血成分作为中药有效成分发挥药效的主要形式, 得益于代谢组学强大的分析能力, 研究者由此开拓了血清代谢组学在中药物质基础、药效机制研究中的广泛应用^[57]。如吴晋等^[58]利用超高效液相色谱-四级杆飞行时间串联质谱技术从肺脾气虚汤中鉴定出 56 种化学成分。主要为黄酮类、三萜类、酚类及 11 种入血原型成分, 包含芒柄花素、黄芪甲苷 IV 和新橙皮苷等。另一方面也可结合具体疾病模型进行药效成分干预效果研究。闫巧等^[47]在研究党参低聚糖对胃癌前病变大鼠胃黏膜损伤的改善作用及机制时, 基于代谢轮廓分析发现党参低聚糖干预对大鼠体内的代谢物水平具有改善作用, 表明党参低聚糖是党参修复胃黏膜损伤的主要功效物质。

利用功效成分-药效相关联对其效应成分进行研究也不失为一种有效的策略, 有研究基于代谢组学和多种色谱支持下的糖组学筛选了党参不同炮制后产生的 47 个差异代谢物, 进一步以巨噬细胞系 RAW264.7 细胞的增殖活性和吞噬活性为指标,

采用谱效关联的方法进行了免疫活性相关效应成分的筛选, 不同极性部位对巨噬细胞增殖活性和吞噬活性促进作用的强弱依次为多糖>低聚糖>醇提物, 谱效相关分析筛选出有 21 个小分子差异成分可以作为党参炮制前后免疫活性变化的潜在质量标志物, 低聚糖中的葡萄糖、蔗果四糖等低聚糖对巨噬细胞的增殖活力有较强的负相关性, 网络药理学结合分子对接对其中 17 个小分子差异代谢物展开研究, 发现槲皮素、codonopiloside A、党参炔苷等成分可以与单个或多个相关靶点自由结合, 从而影响核心靶点作用的信号通路^[59]。

3 结语与展望

在党参中过往的研究中, 一些基因已经被证实与发育阶段、部位、温度、水分等条件相关, 在不同因素的影响下往往会差异化表达^[60], 且这种表达往往与多糖、皂苷等药效物质累积具有相关性^[61]。如利用全基因组分析技术对党参 *SQUAMOSA* 启动子结合蛋白样 (squamosa promoter-binding protein-like, SPL) 基因家族展开分析, 发现 *CpSPLs* 在不同组织 (根、茎、叶、花和花萼)、不同发育时期 (萌发后 1~3 个月) 和不同条件 (氯化钠、茉莉酸甲酯和脱落酸处理) 中差异表达, *CpSPL2* 和 *CpSPL10* 的过表达显著促进了毛状根的生长, 而且促进了毛状根中总皂苷和党参炔苷的积累^[62]。这些研究证明党参质量形成机制中外环境因子-基因-代谢之间调控网络的存在。组学作为覆盖生命多层次的系统性研究方法, 在揭示党参质量形成机制中具有独特优势, 上述党参组学研究涉及的差异代谢物中不乏党参发挥药效的活性物质, 或可对党参的质量评价提供参考, 但党参品质差异所涉及基因、转录因子、蛋白、代谢物及影响因子间的调控机制不明朗、差异代谢物在药效层面上的投射不清晰、效应成分研究不全面等问题限制了组学研究结果的实际应用价值。在上述研究中。研究者将组学结果结合网络药理学、分子对接、谱效相关、通路富集、相关性等方法更进一步揭示其内在相关机制。抛开基因参与的质量形成机制, 炮制加工、储藏运输等采收后的加工处理导致的化学和物理变化也不容忽视。众所周知, 中药炮制后成分变化不仅涉及原有成分“量”的增减, 还伴随着成分的转化, 如酒制后党参体内的党参炔苷和党参多糖含量最高, 分析可能与酒精增加相关成分溶出度有关^[63]。上文研究发现表明不同党参炮制品中化学成分间的差异涉及化

学成分间的转化,但温度、辅料类型、辅料用量等工艺参数在炮制过程中党参体内代谢物“量变化”和“成分转化”中具体扮演的角色仍有待探讨。

中药药理机制多靶点、多成分的复杂性,加之基因、蛋白、代谢物多水平的参与,使其药理机制研究更具挑战。以党参治疗 UC 为例,上述研究表明其作用机制涉及肠道菌群、肠道菌群代谢物调节、机体代谢调节、多靶点的调控等因素。组学技术因其较高通量分析能力而广泛用于疾病病理机制和中药药理机制研究中,通过整体全面揭示中药发挥功效的动态过程,为中药药理机制研究提供更多的生物学信息^[64]。在实际研究中单一组学往往表现出一定缺陷,如基因组学很难预测 DNA 的最终生物学效应;转录组变化也不能显示“最终产物”模式的变化;蛋白组学存在翻译后修饰导致的结果不同、低分辨率、蛋白质信息缺乏、条件限制等缺点^[65],基于多组学整合以实现彼此优势互补的研究方法在中药药理机制的研究中越来越普遍,但出于技术层面、成本等多方面因素影响,多组学整合研究仍存在进步空间。如上文所述,基因组学和蛋白组学在党参药理机制研究中参与较少,代谢组与转录组方法参与较多。未来按照系统生物学的融合理论,发展更精准的数据分析技术,从海量数据中发现更深层次的信息,将多组学数据整合为一个完整的系统,完善基因-蛋白-代谢的调控网络,从不同层次更深入探讨党参药理机制及其相关问题就显得极为必要^[66]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 293.
- [2] 苏圆锦, 奚佳玉, 史奇, 等. 药食同源中药党参的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(8): 2607-2617.
- [3] 李宁静, 陈琛, 黎桂铃, 等. 产地与栽培因素对川党参药材品质影响研究进展 [J]. 成都大学学报: 自然科学版, 2023, 42(3): 230-233.
- [4] 靳贵林, 侯嘉, 崔治家, 等. 党参的本草考证及药理作用和质量控制的研究进展 [J]. 世界中医药, 2016, 11(8): 1635-1639.
- [5] 王红燕, 陈垣, 郭凤霞, 等. 党参属种质资源多样性及可药用种质创新研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(3): 978-988.
- [6] 徐园园, 王明慧, 魏永利, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker) 的科学计量分析 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1297-1308.
- [7] 张佳, 杨怀瑾, 马丽霞, 等. 中药品质传递过程评价技术与方法研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(15): 4711-4721.
- [8] Ali Moni M, Liò P. How to build personalized multi-omics comorbidity profiles [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2015, 3: 28.
- [9] 林谷音, 冯煦, 陈雨. 系统生物学方法在中药品质形成机制研究中的应用 [J]. 中药材, 2023, 46(7): 1823-1828.
- [10] 张改君, 苗静, 郭丽颖, 等. 多组学联用在中药作用机制研究中的应用 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 3112-3120.
- [11] 李富云, 南丽丽, 杨锡仓, 等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2024, 41(5): 79-83.
- [12] 张重阳, 于淼, 陈荣昌, 等. 党参药理作用的研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(5): 765-770.
- [13] 黄璐琦, 张瑞贤. “道地药材”的生物学探讨 [J]. 中国药学杂志, 1997, 32(9): 563-566.
- [14] 刘垠霖. 连作年限对党参生长、土壤理化性状及酶活性的影响研究 [D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2021.
- [15] 杨阳, 李海亮, 马凯丽, 等. 连作对党参根际土壤理化性质、微生物活性及群落特征的影响 [J]. 环境科学, 2023, 44(11): 6387-6398.
- [16] 孟彤彤, 崔兴帅, 朱宁, 等. 不同生长年限党参根系微生物群落结构和多样性研究 [J]. 中草药, 2023, 54(15): 4992-5002.
- [17] 王超群. 矮壮素对党参代谢产物及其土壤微生态的影响 [D]. 兰州: 兰州大学, 2021.
- [18] 栗锦鹏. 干旱胁迫下党参药效物质积累的生理机制研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2023.
- [19] 原静静. 干旱胁迫下党参差异代谢物筛选及初步验证 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2023.
- [20] 梁乙川. 党参应答干旱胁迫的生理生化和分子机制研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2022.
- [21] 孙晓琛, 栗锦鹏, 原静静, 等. 基于转录组测序分析干旱胁迫对党参不同组织基因表达的调控 [J]. 中草药, 2022, 53(14): 4465-4475.
- [22] 吉姣姣, 戴俊利, 李建宽, 等. 党参不同组织化学成分分布及转录组学分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(18): 117-125.
- [23] 田星锐. 基于转录组学的潞党参“优形”与“优质”特征形成的分子机制研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2022.
- [24] 李玲玉, 王德富, 李振方, 等. 基于广泛靶向代谢组学的不同产地党参次生代谢产物比较分析 [J]. 药学学报, 2023, 58(11): 3421-3427.
- [25] 牛媛婧, 温嘉琪, 姬惠鑫, 等. 基于超高效液相色谱串联高分辨质谱技术的不同产地党参的非靶向代谢组学研究 [J]. 药学学报, 2023, 58(7): 1842-1850.

- [26] Zhang K X, Zhang D L, Yang Q F, *et al.* Integrated widely targeted metabolomics and network pharmacology revealed quality disparities between Guizhou and conventional producing areas of *Codonopsis Radix* [J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1271817.
- [27] 曾文婕, 毕真真, 孙超, 等. 植物 *SnRKs* 基因家族的研究进展 [J]. 分子植物育种, 2019, 17(8): 2517-2531.
- [28] 程宇飞, 董林林, 郭笑彤. 党参蛋白激酶 *SnRK2* 家族鉴定及其与转录因子的相关性研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2024, 26(2): 472-481.
- [29] Zeng X, Li J X, Lyu X K, *et al.* Untargeted metabolomics reveals multiple phytochemicals in the agricultural waste materials and medicinal materials of *Codonopsis pilosula* [J]. *Front Plant Sci*, 2022, 12: 814011.
- [30] 刘旭霞, 刘晓玲, 马海棠, 等. 基于 MALDI-MSI 技术的纹党根代谢物的空间分布特征研究 [J]. 药物分析杂志, 2025, 45(1): 59-71.
- [31] 刘付松, 陈翠莎, 孙佩, 等. 不同品种及采收期党参药材中 5 种有效成分含量的比较研究 [J]. 中国药房, 2020, 31(14): 1677-1682.
- [32] Wang S S, Zhang T, Wang L, *et al.* The dynamic changes in the main substances in *Codonopsis pilosula* root provide insights into the carbon flux between primary and secondary metabolism during different growth stages [J]. *Metabolites*, 2023, 13(3): 456.
- [33] 郭美玲, 王文品, 黄璐晗, 等. 不同生长年限巫山庙党质量评价 [J]. 食品工业科技, 2025, 46(4): 279-290.
- [34] 张开弦, 姚秋阳, 任艳, 等. 党参道地品种起源、变迁、现状研究进展 [J]. 中成药, 2024, 46(1): 211-216.
- [35] Yue J W, Ni Y, Jiang M, *et al.* Characterization of *Codonopsis pilosula* subsp. *Tangshen* plastome and comparative analysis of *Codonopsis* species [J]. *PLoS One*, 2022, 17(8): e0271813.
- [36] 郭琼琼, 李晶, 孙海峰, 等. 党参挥发性成分分析及其特殊香气研究 [J]. 中药材, 2016, 39(9): 2005-2012.
- [37] 郭彦芳. 潞党参规范化种植关键技术研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [38] Park H Y, Shin J H, Boo H O, *et al.* Discrimination of *Platycodon grandiflorum* and *Codonopsis lanceolata* using gas chromatography-mass spectrometry-based metabolomics approach [J]. *Talanta*, 2019, 192: 486-491.
- [39] 刘成松, 王玉萍, 史彦斌, 等. 硫磺熏蒸党参对小鼠免疫功能的影响 [J]. 中药材, 2014, 37(11): 1969-1972.
- [40] Ma X Q, Leung A K M, Chan C L, *et al.* UHPLC-MS/MS analysis of the impact of sulfur fumigation on the chemical profile of *Codonopsis Radix* (Dangshen) [J]. *Analyst*, 2014, 139(2): 505-516.
- [41] Xu F, Kong M, Xu J D, *et al.* Effects of sulfur fumigation and heating desulfurization on quality of medicinal herbs evaluated by metabolomics and glycomics: *Codonopsis Radix*, a pilot study [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 191: 113581.
- [42] Wang Y, Zhang J J, Wang Z X, *et al.* Characterization of chemical composition variations in raw and processed *Codonopsis Radix* by integrating metabolomics and glycomics based on multiple chromatography-mass spectrometry technology [J]. *J Sep Sci*, 2022, 45(13): 2375-2393.
- [43] 王梅. 炒制用米对党参化学成分和药效的影响研究 [D]. 太原: 山西中医药大学, 2021.
- [44] 刘晓帆, 鲁志. 复杂疾病中多组学多模态数据的生物信息学研究进展 [J]. 科学通报, 2024, 69(30): 4432-4446.
- [45] Xia Z D, Li G F, Zhai Y F, *et al.* Immunomodulatory effects and multi-omics analysis of *Codonopsis Pilosula* extract in septic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337(Pt 2): 118847.
- [46] 黄丽娜, 仇正英, 潘香逸, 等. 补肺汤通过调控 IL-17 信号通路治疗克雷伯菌肺炎大鼠的作用及机制研究 [J/OL]. 中国中药杂志, [2025-02-11]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20250122.401>.
- [47] 闫巧, 崔方, 李文, 等. 党参低聚糖通过抑制 PI3K/Akt/HIF-1 α 通路改善胃癌前病变大鼠胃粘膜损伤 [J]. 中药药理与临床, 2024, 40(3): 49-59.
- [48] Wang X W, Kang J C, Li X C, *et al.* *Codonopsis pilosula* water extract delays *D*-galactose-induced aging of the brain in mice by activating autophagy and regulating metabolism [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 327: 118016.
- [49] 王晶, 王振娟, 康甲超, 等. 联合微生物组学和代谢组学研究党参水提物调节衰老小鼠肠道屏障和菌群代谢的作用机制 [J/OL]. 中华中医药学刊, [2024-09-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.r.20240904.1358.014.html>.
- [50] Li F, Yang Y P, Ge J L, *et al.* Multi-omics revealed the mechanisms of *Codonopsis pilosula* aqueous extract in improving UC through blocking abnormal activation of PI3K/Akt signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 2): 117220.
- [51] Jing Y P, Li A P, Liu Z R, *et al.* Absorption of *Codonopsis pilosula* saponins by coexisting polysaccharides alleviates gut microbial dysbiosis with dextran sulfate sodium-induced colitis in model mice [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 1781036.
- [52] Zhai L X, Peng J, Zhuang M, *et al.* Therapeutic effects and mechanisms of Zhen-Wu-Bu-Qi Decoction on dextran sulfate sodium-induced chronic colitis in mice assessed by multi-omics approaches [J]. *Phytomedicine*, 2022, 99:

- 154001.
- [53] 陈冬芹, 彭华华, 诸安蓉. 中医药多靶点干预对内分泌常见疾病的管理效果 [J]. 中医药管理杂志, 2024, 32(4): 213-215.
- [54] 杨欢. 中草药对肠道菌群的影响及对 T2DM 小鼠肠道菌群和糖代谢的影响 [D]. 大连: 大连医科大学, 2022.
- [55] 张玉春. 白条党参多糖对大鼠皮肤创面修复和糖尿病小鼠肠道菌群调控的影响 [D]. 兰州: 兰州理工大学, 2023.
- [56] Yi F, Wang W C, Yi Y L, *et al.* Research on the mechanism of regulating spleen-deficient obesity in rats by Bawei Guben Huashi Jiangzhi Decoction based on multi-omics analysis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 325: 117826.
- [57] 王昱涵, 王志萍, 谢谭芳, 等. UHPLC-Q-TOF-MS 技术在中药及中药复方制剂研究中的应用 [J]. 中国药师, 2022, 25(1): 114-118.
- [58] 吴晋, 赵婧, 庞涛. 基于 UHPLC-Q-TOF/MS 技术鉴定肺脾气虚汤的化学成分及其入血成分 [J]. 药学实践与服务, 2022(5): 446-453.
- [59] 王艳. 党参炮制前后化学成分分析与功效相关性研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2022.
- [60] Liang L J, He Z G, Yu H Z, *et al.* Selection and validation of reference genes for gene expression studies in *Codonopsis pilosula* based on transcriptome sequence data [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1362.
- [61] 曹守波. 党参多糖合成相关基因筛选及 Cp1-SST 真核表达载体构建 [D]. 太原: 山西医科大学, 2020.
- [62] Yang J, Guo Z L, Wang W T, *et al.* Genome-wide characterization of SPL gene family in *Codonopsis pilosula* reveals the functions of *CpSPL2* and *CpSPL10* in promoting the accumulation of secondary metabolites and growth of *C. pilosula* hairy root [J]. *Genes*, 2021, 12(10): 1588.
- [63] 陈皓, 王瑞, 董敬远, 等. 不同炮制方法对党参化学成分及产品质量的影响 [J]. 中成药, 2019, 41(7): 1631-1634.
- [64] 张金英, 苗明三. 中药药理学的再思考 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(5): 1198-1201.
- [65] 陆国弟, 侯嘉, 强正泽, 等. 组学技术在黄芪质量评价及药理作用机制研究中的应用 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(7): 1257-1265.
- [66] 彭红叶, 鲁春丽, 黄晓强, 等. 多组学技术在中医药领域中的应用现状与前景分析 [J]. 中医杂志, 2024, 65(8): 775-781.

[责任编辑 赵慧亮]