

## • 数据挖掘与循证医学 •

## 基于数据挖掘和网络药理学的人参保健食品组方规律及主要保健功能研究

骆宇欣, 徐佳漫, 郑君娜, 柯武康, 俞子怡, 夏道宗\*, 李芬芬\*

浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053

**摘要:** **目的** 通过数据挖掘技术分析市售人参保健食品的组方规律, 同时运用网络药理学技术探讨人参发挥保健功能的活性成分作用机制。 **方法** 在国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台及药智网收集截至 2024 年 12 月 31 日的人参相关保健食品信息, 通过频数统计、聚类分析、关联规则等方法分析保健食品的组方规律。中药系统药理学数据库与分析平台 (TCMSP) 等数据库检索人参相关活性成分, 运用 Swiss Target Prediction 预测潜在靶点, GeneCards 等数据库检索主要保健功能相关的疾病靶点, 运用 Uniprot 数据库规范靶基因名称, 借助 Venny、String 数据库筛选出关键靶点。然后进行蛋白质相互作用网络分析, 根据度值筛选出核心靶点, 并在 David 数据库进行基因本体 (gene ontology, GO) 和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。 **结果** 符合筛选条件的人参保健食品一共纳入 951 种, 涉及非中药原料 140 种, 中药原料 137 种, 其中以补虚药为主, 大致可以分为补气、补血、补阴、补阳; 药性以温、平为主, 药味以甘为主; 归肾、肝、脾、肺、心经; 剂型以胶囊剂最常见, 排名前 2 的保健功能为缓解体力疲劳和增强免疫力。人参缓解体力疲劳关键靶点 292 个、核心靶点 10 个; 增强免疫力关键靶点 535 个、核心靶点 10 个。人参通过磷脂酰肌醇-3-羟激酶 (phosphatidylinositol-3-hydroxykinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 和丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 等信号通路发挥缓解体力疲劳和增强免疫力的作用。 **结论** 通过数据挖掘及网络药理学技术得到人参保健食品的组方规律, 并初步探索了其发挥缓解体力疲劳和增强免疫力的潜在靶点和通路, 为后续人参产品的开发提供思路和参考价值。

**关键词:** 人参; 数据挖掘; 网络药理学; 保健食品; 组方规律; 缓解体力疲劳; 增强免疫力**中图分类号:** R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)16-5892-14**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.16.018**Formulation rules and main health functions of *Panax ginseng* health food products based on data mining and network pharmacology**

LUO Yuxin, XU Jiaman, ZHENG Junna, KE Wukang, YU Ziyi, XIA Daozong, LI Fenfen

School of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

**Abstract: Objective** To analyze the formulation principles of Renshen (*Panax ginseng*) health food products in the market using data mining techniques and elucidate the mechanisms underlying *P. ginseng*'s health-promoting functions through network pharmacology. **Methods** *P. ginseng* health food information was collected from the Special Food Information Query Platform of State Administration for Market Regulation and Yaozhi.com up to December 31, 2024. Formulation principles were analyzed via frequency statistics, cluster analysis, and association rules. *P. ginseng*-related active ingredients were retrieved from TCMSP database, etc. and potential targets were predicted using Swiss Target Prediction respectively. Disease targets related to primary health functions were searched in GeneCards database, etc. Target gene names were standardized using Uniprot database, and the key targets were screened via Venny and String databases. Core targets were visualized via protein interaction network analysis depending on the degree value. Gene ontology (GO) analysis and Kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) enrichment pathway were performed using David database. **Results** A total of 951 *P. ginseng* health food products were included. Non-herbal ingredients (140) and herbal ingredients (137) were identified. Among them, tonifying deficiency drugs are the main ones, which can be roughly divided into *qi*-tonifying,

收稿日期: 2025-04-23

作者简介: 骆宇欣, 女, 本科生, 研究方向为药食同源中药成分功能研究。E-mail: 2297315829@qq.com

\*通信作者: 夏道宗, 男, 博士, 教授, 研究方向为中药药理学。E-mail: xdz\_zjtc@hotmai.com

李芬芬, 女, 博士, 讲师, 研究方向为药食同源中药成分抗炎免疫调节功能。E-mail: neusklifefen@163.com

blood-tonifying, yin-tonifying and yang-tonifying. The nature of the drugs is mainly warm and mild, and the taste is mainly sweet. Meanwhile, the attributed meridians mostly belonged to the five viscera, including kidney, liver, spleen, lung, heart. Capsules were the most common dosage form, with fatigue relief and immunity enhancement as the top two functions. *P. ginseng* had 292 key targets and 10 core targets for alleviating physical fatigue; it also had 535 key targets and 10 core targets for enhancing immunity. *P. ginseng* exerted the effects of alleviating physical fatigue and enhancing immunity through signal pathways such as phosphatidylinositol-3-hydroxykinase (PI3K)/protein kinase B (Akt) and mitogen-activated protein kinase (MAPK). **Conclusion** The formulation principles of market-available *P. ginseng* health food products were obtained through data mining and network pharmacology techniques, and the potential targets and pathways for alleviating physical fatigue and enhancing immunity were preliminarily explored. These findings provide ideas and reference value for the subsequent development of *P. ginseng* health food products.

**Key word:** *Panax ginseng* C. A. Mey.; data mining; network pharmacology; health food; formulation rules; relieve physical fatigue; enhance immunity

随着我国人口老龄化加剧和居民生活方式转变,亚健康人群规模不断扩大,人们健康养生意识持续提升。在此背景下,具有“治未病”功效的保健食品日益受到消费者的青睐。其中,以人参为原料的保健食品在市场中占比突出,具有重要的研究价值。

人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根和根茎,具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血、安神益智等功效,主要分布于中国、俄罗斯、朝鲜。人参作为中国传统中药材,其药食两用的历史源远流长,保健应用已逾千年。从汉代《神农本草经》将人参列为“上品”,强调其“补五脏、安精神”的功效,久服可轻身延年、补五脏之虚,至《饮膳正要》中的“人参汤”、《良药佳饘》的“人参猪肚”,乃至现代人参冻干粉,其作为保健食品的应用类型日益多样化。国内外研究表明<sup>[1-3]</sup>,人参富含皂苷、多糖及挥发油等多种活性成分,具有免疫调节、抗疲劳等功效。其中,人参皂苷的免疫调节作用机制是近年来的研究热点。

2002年中华人民共和国原国家卫生部发布《可用于保健食品的物品名单》(卫法监发〔2002〕51号),首次将人参纳入注册制管理范畴,但未限制其使用量等具体要求;2012年原国家卫生部第17号公告中突破性地将人工种植5年及以下的人参(人工种植)列为国家新资源食品,推动了人参从传统药用领域向食品应用领域延伸;2023年12月中华人民共和国国务院第57号文件《关于发布人参等3种保健食品原料目录的公告》进一步明确人参使用范围、每日用量及配伍禁忌。政策上逐步简化,推动人参保健食品产业发展。近期,食品领域人参饮料、糕点等创意休闲零食的出现也预示着人参产业多元创新化发展。

近年来,人参研究备受国内外学者关注,人参皂苷已成为重点研究领域之一<sup>[4]</sup>。研究指出,韩国人参产业总产值中,80%以上来自食品领域<sup>[5]</sup>,反映出韩国对人参食品产业化的高度重视。然而,作为人参发源地的中国,在人参保健食品方面研究存在两大局限:一是现有文献缺少对人参复方产品的系统分析;二是难以解释其中发挥主要保健功能的作用机制。基于上述背景,本研究运用数据挖掘和网络药理学研究方法,首先收集国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台及药智网平台上以人参为原料的保健食品信息,运用数据统计、关联规则分析等数据挖掘方法研究其组方规律;再运用网络药理学技术分析中药成分靶点和相关主要保健功能靶点,通过基因本体(gene ontology, GO)和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,初步探究人参中的活性成分发挥保健功能的作用机制,为今后人参相关保健产品研发等提供理论依据和参考。

## 1 数据与方法

### 1.1 数据来源和纳入标准

以“人参”为检索词,在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>)及药智网(<https://db.yaozh.com>),搜集截至2024年12月31日的人参保健食品信息。

### 1.2 纳入标准

①具有明确保健功能、适宜人群、不适宜人群的保健食品;②有明确原料的保健食品;③保健功能符合《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)》;④相同批准文号不同产品名以国家市场监督管理总局显示的名称为准;⑤结合2个网站信息,将部分原料信息补充完整;⑥将纳入数据

库中原料仅为人参一种的保健食品单独列出。

由于在《中华本草》中表明食物存在性味归经,因此本研究中的中药原料是规定在由中华人民共和国国家卫生健康委员会公布的药食两用中药和可应用于保健食品的中药范围内,其余均规定为普通原料。

### 1.3 排除标准

①没有明确原料或保健功能或适宜人群或不适宜人群的保健食品;②以“人参”为关键词检索出的原料为人参花、人参果、人参叶等保健食品;③以人参香精为主要原料的保健产品。

### 1.4 数据整理和规范化

**1.4.1 数据整理** ①对录入数据查重补充;②同一产品不同剂型选择保留剂型,并整合其他信息。

**1.4.2 数据规范化** ①保健功能参考《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)》进行规范,如“免疫力调节”统一归为“有助于增强免疫力”,“抗疲劳”统一归为“缓解体力疲劳”。②原料提取物和提取液统一规范为原料,如“枸杞子提取物”统一为“枸杞子”。③对于经加工处理的中药材其加工前后功效不一致进行保留,如“生地黄”和“熟地黄”。④参考《保健食品备案产品剂型及技术要求(2024年版)(征求意见稿)》规范保健产品剂型。⑤参考《中国药典》2020年版以及《中华本草》规范相关中药原料名称、性味归经,如“仙脾灵”统一为“淫羊藿”。⑥剔除保健食品配方中的辅料(如食用玉米淀粉、糊精、二氧化硅)、化学药品(如微晶纤维素、左旋肉碱)、营养补充剂(维生素、葡萄糖酸锌)、食品添加剂等。⑦参考保健食品对适宜人群和不适宜人群的规范文件规范用名,如“未成年人”“儿童”统一为“少年儿童”,“妊娠期妇女”统一为“孕妇”,“哺乳期妇女”统一为“乳母”等。

### 1.5 数据库构建

依靠双人背靠背独立录入方法录入数据,一人进行核对。核对后对数据按照如上要求进行规范化处理,将产品名称、主要原料以及相关中药性味归经、保健功效、适宜人群、不适宜人群、剂型、批准文号统一录入到 Microsoft Excel 2016 中,建立以人参为原料的保健食品数据库。

### 1.6 数据分析

运用 Excel 和 IBM SPSS Statistics 26 对人参保健食品的原料、性味归经、保健功能、适宜人群和不适宜人群、剂型进行频数统计,筛选出高频原料。

应用 IBM SPSS Statistics 26 对高频中药原料进行聚类分析。应用 SPSS Modeler 18.0 软件对人参相关保健食品所有中药原料和主要保健功能相关中药原料进行共现网络分析及 Apriori 关联规则分析。

### 1.7 网络药理学研究

**1.7.1 人参活性成分及靶基因的收集与筛选** 以“人参”为关键词筛选,运用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)数据库、Herb 数据库、SymMap 数据库搜集人参活性成分,并在中国知网、Pubmed 等数据库查阅文献补充成分,其中 TCMSP 数据库和 SymMap 数据库直接利用口服生物利用度(oral bioavailability, OB)、类药性(drug-likeness, DL)筛选,Herb 数据库首先依照类药五原则初筛,再通过 SwissADME 进行筛选。最后所有成分通过 Pubchem 数据库获得 Smile 号,导入 SwissTarget Prediction 平台,选择 Probability>0 为靶点,删除重复靶点,用 Uniprot 数据库补充标准基因名。

**1.7.2 保健功能潜在靶点筛选** 以“1.6”项数据挖掘得出的最主要保健功能作为关键词,分别在 GeneCards 数据库、OMIM 数据库、DrugBank 数据库、TTD 数据库中检索与该保健功能相关的疾病靶点。将上述所有靶点进行整理合并去重,通过 Uniprot 数据库获得对应靶点标准化基因名,构建保健功能潜在靶点数据库。

**1.7.3 人参保健功能关键靶点获取** 通过 Venny 2.1.0 对人参活性成分潜在靶点和主要保健功能潜在靶点取交集进行可视化处理,获得人参活性成分-保健功能交集靶点图。

**1.7.4 蛋白质相互作用(protein-protein interaction, PPI)网络构建及核心靶点筛选** 将人参保健功能关键靶点导入到 String 数据库“Multiple proteins”选项中,蛋白种类选择“homo sapiens”,将 required score 设置为默认项 medium confidence(0.400),并去除游离节点,获得 PPI 网络。使用 Cytospace 3.10.2 软件进行可视化处理,根据度(degree)值筛选核心靶点。

**1.7.5 GO 功能注释和 KEGG 信号通路富集分析** 在 David 在线数据库中,选择“Functional Annotation”上传核心靶点,“Select Identifier”选择“Official Gene Symbol”,物种选择“Homo Sapien”。分别对核心靶点进行 GO 生物学过程(biological process, BP)、分子功能(molecular function, MF)和细胞成分(cellular component, CC)分析及 KEGG 信号通路富集分析,借助微生信平台进行可视化处理。

## 2 结果

通过检索共得到 1 631 种含人参的保健食品。参考纳入与排除标准，排除原料单独为人参的保健食品（61 种）和重复产品，对同一产品不同剂型进行统一，共得到有效保健食品 951 种。其中，国产保健食品 926 种，进口保健食品 25 种，共有剂型 966 种。

### 2.1 中药频次、功效、四气五味、归经统计

**2.1.1 频次** 在纳入的 951 种保健食品中共 277 种主要原料，其中中药原料 137 种，非中药原料 140

种（其中属于国家卫生健康委员会明确规定不是普通食物的原料 8 种，普通食物 132 种），总频次为 4 737 次。以频次均值 34 次为筛选高频药物最低标准，共 29 味中药原料符合。鉴于本研究探究人参与其他中药原料组方规律，故将人参作为背景原料予以排除，得出与人参配伍最多的中药原料分别为枸杞子（404 次）、黄芪（198 次）、淫羊藿（165 次）、鹿茸（142 次）、茯苓（130 次）、黄精（124 次）、山药（109 次）、五味子（87 次）、灵芝（85 次），具体结果见表 1。

表 1 高频中药原料

Table 1 High-frequency traditional Chinese medicine (TCM) raw materials

序号	中药原料	使用频次	使用频率/%	序号	中药原料	使用频次	使用频率/%
1	人参	951	28	16	麦冬	58	2
2	枸杞子	404	12	17	酸枣仁	56	2
3	黄芪	198	6	18	熟地黄	55	2
4	淫羊藿	165	5	19	肉桂	51	2
5	鹿茸	142	4	20	蜂乳	50	1
6	茯苓	130	4	21	葛根	44	1
7	黄精	124	4	22	女贞子	42	1
8	山药	109	3	23	巴戟天	39	1
9	当归	98	3	24	丹参	39	1
10	五味子	87	3	25	杜仲	36	1
11	灵芝	85	3	26	三七	36	1
12	大枣	79	2	27	桑椹	36	1
13	刺五加	77	2	28	山茱萸	36	1
14	蜂蜜	70	2	29	阿胶	34	1
15	红景天	62	2				

将上述高频中药（排除背景原料人参）制作成 01 矩阵，导入 IBM SPSS Statistics 26 软件。运用质心聚类方法，选择二元 Jaccard index 进行测量聚类，选择距离 24 进行划分，最终聚类数为 8，结果如图 1 所示。第 1 组：枸杞子、淫羊藿、鹿茸、黄精；第 2 组：肉桂、杜仲、巴戟天、山茱萸；第 3 组：熟地黄、阿胶；第 4 组：茯苓、山药、黄芪、当归；第 5 组：女贞子、丹参、葛根、桑椹、三七；第 6 组：灵芝、红景天、刺五加；第 7 组：五味子、酸枣仁、大枣、麦冬；第 8 组：蜂蜜、蜂乳。

**2.1.2 功效** 依据中药规范标准，对原料进行分类，人参保健食品原料中符合标准的中药原料功效类型共计 17 大类，包括补虚药（49 种）、清热药（18 种）、理气药（11 种）、活血祛瘀药（10 种）、收涩药（7 种）、安神药（6 种）、化痰止咳平喘药（6 种）、

解表药（4 种）、利水渗湿药（4 种）、平肝息风药（4 种）、祛风湿药（4 种）、温里药（4 种）、泻下药（4 种）、消食药（3 种）、化湿药（2 种）、解酒毒药（1 种）、止血药（1 种）。排除背景中药人参，中药使用频次依次为补虚药（2 222 次）、收涩药（171 次）、安神药（167 次）、利水渗湿药（165 次）、清热药（123 次）、活血化瘀药（120 次）、温里药（73 次）、解表药（55 次）、平肝息风药（48 次）、消食药（44 次）、止血药（36 次）、化痰止咳药（29 次）、理气药（20 次）、祛风湿药（19 次）、化湿药（19 次）、泻下药（9 次）、解酒毒药（3 次）。

**2.1.3 四气五味** 在与人参配伍的中药原料中，四气以温（1 408 次）、平（1 323 次）、寒（395 次）为主。五味以甘（2 893 次）、辛（682 次）和苦（609）为主，见图 2-A、B。

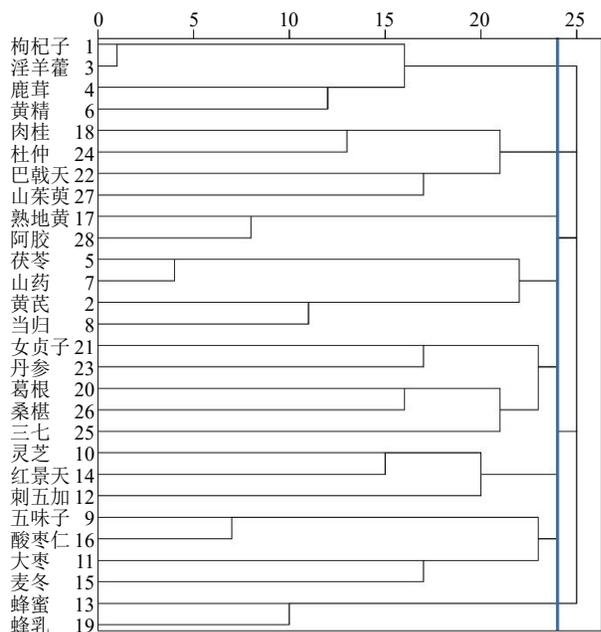


图1 高频中药聚类分析树状图

Fig. 1 Dendrogram of cluster analysis of high-frequency TCMs

2.1.4 归经 对配伍的中药原料进行归经分析。结果如表2所示，肾经（1969次）、肝经（1790次）、脾经（1445次）、肺经（1308次）、心经（1018次）较多。

2.2 保健功能分析

在纳入的951种人参保健食品中，共涉及1184项保健功能宣称。其中，“缓解体力疲劳”（427次）与“有助于增强免疫力”（418次）占比均超过30%，具体情况见图3。

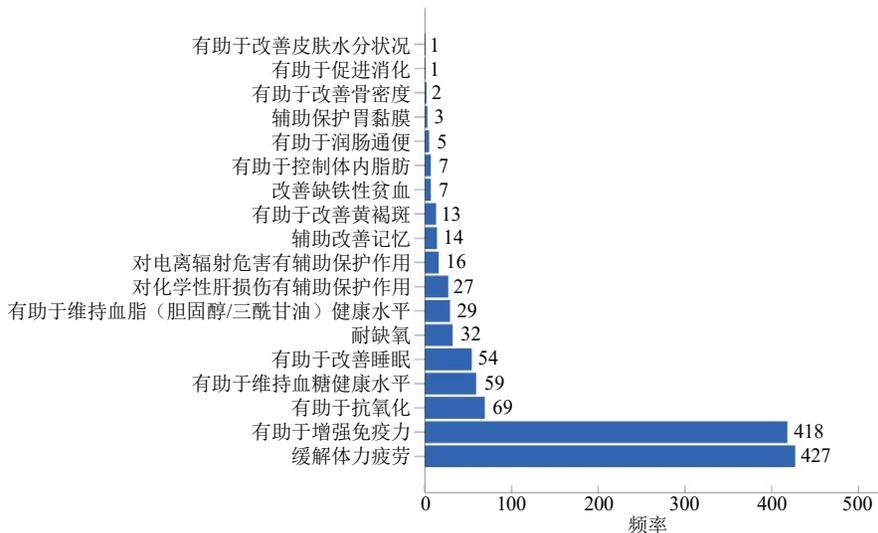
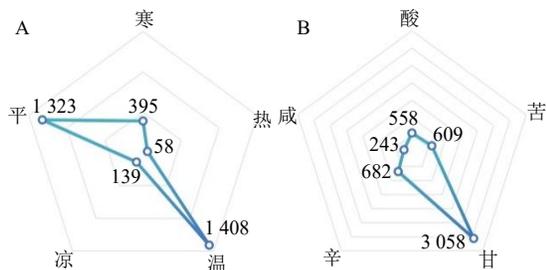


图3 含人参保健品主要保健功能统计

Fig. 3 Statistics on main health functions of health food products containing *P. ginseng*



A-四气分布；B-五味分布。

A-distribution of four qi; B-distribution of five flavors.

图2 中药原料四气五味分布

Fig. 2 Distribution of four qi and five flavors of TCM raw materials

表2 中药原料归经

Table 2 Meridian tropism of TCM raw materials

归经	频次	归经	频次
肝	1 790	胆	79
心	1 018	小肠	5
脾	1 445	胃	574
肺	1 308	大肠	124
肾	1 969	膀胱	43
三焦	6	心包	18

2.3 适宜人群和不适宜人群分析

在纳入的951种人参保健食品中，适宜人群累计1198次，包括易疲劳者（423次）、免疫力低下者（422次）、中老年人（74次）、血糖偏高者（58次）、睡眠状况不佳者（53次）、处于缺氧环境者（31次）、血脂偏高者（28次）、有化学性肝损伤危险者（27次）、需要改善记忆者（14次）、有黄褐斑者（13

次)、接触辐射者(12次)、单纯性肥胖者(6次)、体质虚弱者(6次)、便秘者(5次)、成年人(4次)、接触致突变物质者(4次)、营养性贫血者(4次)、轻度胃黏膜损伤者(3次)、缺铁性贫血者(3次)、消化不良者(1次)、中老年女性(1次)、皮肤干燥者(1次)、接受放疗的患者(1次)、因机体免疫力失调引起的皮损者(1次)、肥胖(1次)、患脂肪肝者(1次)、运动员(1次)。

不适宜人群累计 2415 次, 包括少年儿童(941次)、孕妇(681次)、乳母(575次)、酒精过敏者(82次)、心脑血管疾病患者(42次)、肝肾功不全者(31次)、肝功能不全者(30次)、肝病家族史者(26次)、慢性腹泻者(23次)、月经量过多者(14次)、糖尿病患者(13次)、蜂产品过敏者(7次)、月经期妇女(6次)、婴幼儿(6次)、标注“无”(6次)、食用真菌过敏者(5次)、妇科肿瘤家族病

史者(4次)、妇科肿瘤患者(4次)、过敏体质者(4次)、感冒者(4次)、低血糖患者(3次)、妇女(3次)、花粉过敏者(2次)、肾功能不全者(2次)、肥胖并发症的急发期(1次)、非糖尿病患者(1次)、高血压患者(1次)、各种不适宜酒精患者(1次)、口舌干燥者(1次)、失眠者(1次)、异体蛋白过敏者(1次)。

### 2.4 剂型统计

在纳入的 951 种保健食品中, 国产保健食品 926 种, 进口保健食品 25 种, 共有剂型 14 大类, 其中以胶囊剂(453种)、硬胶囊 410 种、软胶囊 43 种)、口服溶液剂(145种)、酒剂(136种)、片剂(112种)为主, 余下为颗粒剂(43种)、丸剂(20种)、茶剂(16种)、饮料(14种)、膏剂(13种)、粉剂(7种)、合剂(3种)、蜜饯(3种)、饼干(1种), 见图 4-A。

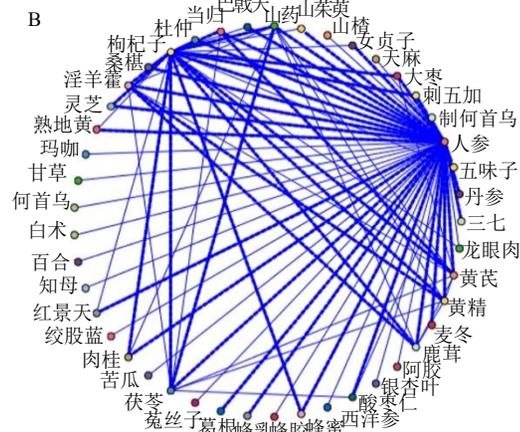
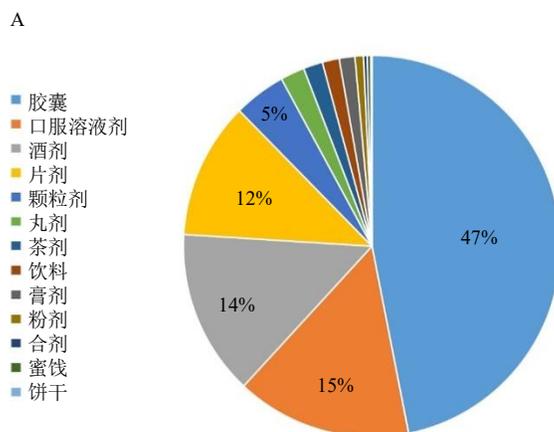


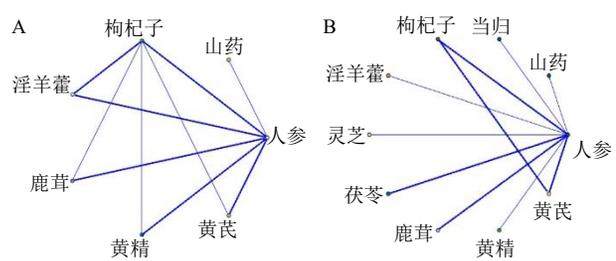
图 4 人参保健食品剂型分布 (A) 及其中药原料共现网络 (B, 关联强度 20~405)

Fig. 4 Dosage form distribution of *P. ginseng* health food products (A) and co-occurrence network of their TCM raw materials (B, association strength 20—405)

### 2.5 人参保健食品中药原料和主要保健功能相关原料分析

将数据库中规范化处理的中药原料导入 SPSS Modeler 18.0 软件, 选择共现网络分析, 弱连接上限和强链接下限选择默认值 15 和 35, 结果如图 4-B 所示。图中线的粗细表示关联强度, 线越粗, 关联越强。其中关联强度前 5 组为枸杞子-人参、黄芪-人参、人参-淫羊藿、鹿茸-人参、茯苓-人参。

将缓解体力疲劳、有助于增强免疫力相关的中药原料依次进行共现网络分析。关联强度阈值依次选择 50、80, 图 5 展示关联强度 > 50 的网络关系。缓解体力疲劳网络中的前 5 强关联组合为枸杞子-人参、人参-淫羊藿、鹿茸-人参、枸杞子-淫羊藿、黄



A-缓解体力疲劳; B-有助于增强免疫力。

A-relieving physical fatigue; B-contributing to immune enhancement.

图 5 主要保健功能共现网络

Fig. 5 Co-occurrence network of main health functions

芪-人参; 有助于增强免疫力网络中的前 5 强关联组合为枸杞子-人参、黄芪-人参、茯苓-人参、鹿茸-人

参、枸杞子-黄芪。

进一步对人参保健食品及其不同功能类别的产品中高频原料进行 Apriori 关联规则分析。基于数据库特性，设置最低支持度 $\geq 10$ 、最小规则置信度 $\geq 80\%$ 、最大前项数为 2，结果见表 3~5。

### 2.6 网络药理学研究结果

**2.6.1 收集人参相关有效成分及对应的靶点基因** 使用 TCMSP 数据库、Herb 数据库等以“人参”为检索词。排除重复项以及 Swiss Target Prediction 无法识别的大分子成分，得到 113 种人参成分，1 019 个靶点，见表 6。

将以上信息导入 Cytospace 可视化处理，共有 1 132 个节点（113 种成分、1 019 个靶点），6 423 条边，网络图节点间存在较高的关联性（图 6-A），提示人参活性成分与靶基因间联系密切。

**2.6.2 主要保健功能潜在靶点筛选** 结果显示，人参保健食品主要保健功能为缓解体力疲劳和有助

表 3 人参保健食品原料关联规则分析

Table 3 Association rule analysis of raw materials in *P. ginseng* health food products

后项	前项	频数	支持度/%	置信度/%
人参	枸杞子	404	42.48	100
人参	黄芪	198	20.82	100
人参	淫羊藿	165	17.35	100
人参	鹿茸	142	14.93	100
人参	茯苓	130	13.67	100
人参	黄精	124	13.04	100
人参	淫羊藿、枸杞子	119	12.51	100
人参	山药	109	11.46	100
人参	黄芪、枸杞子	107	11.25	100
人参	当归	98	10.30	100

表 4 缓解体力疲劳中药原料关联规则分析

Table 4 Association rule analysis of TCM raw materials for relieving physical fatigue

后项	前项	频数	支持度/%	置信度/%
人参	枸杞子	241	56.31	100
人参	淫羊藿	137	32.01	100
人参	鹿茸	99	23.13	100
人参	淫羊藿、枸杞子	97	22.66	100
人参	黄芪	88	20.56	100
人参	黄精	84	19.63	100
人参	鹿茸、枸杞子	68	15.89	100
人参	山药	63	14.72	100
人参	黄精、枸杞子	63	14.72	100
人参	黄芪、枸杞子	60	14.02	100
人参	山药、枸杞子	48	11.21	100
人参	茯苓	45	10.51	100

表 5 有助于增强免疫力中药原料关联规则分析

Table 5 Association rule analysis of TCM raw materials for immune enhancement

后项	前项	频数	支持度/%	置信度/%
人参	枸杞子	180	43.06	100
人参	黄芪	110	26.32	100
人参	茯苓	69	16.51	100
人参	鹿茸	63	15.07	100
人参	黄芪、枸杞子	61	14.59	100
人参	灵芝	56	13.40	100
人参	黄精	55	13.16	100
人参	淫羊藿	54	12.92	100
人参	当归	53	12.68	100
人参	山药	51	12.20	100
人参	淫羊藿、枸杞子	42	10.05	100

表 6 人参活性成分基本信息

Table 6 Basic information of active components in *P. ginseng*

编号	成分名称	编号	成分名称
RS1	diop	RS12	frutinone A
RS2	stigmaterol	RS13	ginsenoside Rh <sub>2</sub>
RS3	$\beta$ -sitosterol	RS14	ginsenoside-Rh <sub>4</sub> _qt
RS4	inermin	RS15	gomisin B
RS5	kaempferol	RS16	panaxadiol
RS6	chrysanthemaxanthin	RS17	suchilactone
RS7	aposiopolamine	RS18	alexandrin_qt
RS8	celabenzine	RS19	ginsenoside Rg <sub>5</sub> _qt
RS9	deoxyharringtonine	RS20	fumarine
RS10	dianthramine	RS21	2,6-dimethyl-3,7-octadiene-2,6-diol
RS11	arachidonate	RS22	pyrrole-2-carboxaldehyde

表 6 (续)

编号	成分名称	编号	成分名称
RS23	<i>L</i> -pantothenic acid	RS68	morin
RS24	3,5-dimethyl- <i>p</i> -anisic acid	RS69	berberine
RS25	cadin-4-en-10-ol	RS70	rhein
RS26	( <i>Z</i> )-5-[(1 <i>S</i> ,3 <i>R</i> )-2,3-dimethyl-3-tricyclo[2.2.1.0 <sup>2,6</sup> ]heptanyl]-2-methylpent-2-en-1-ol	RS71	deoxyaconitine
RS27	anethole	RS72	lignan
RS28	<i>p</i> -anisaldehyde	RS73	baicalein
RS29	citronellal	RS74	β-carotene
RS30	dibutyl phthalate	RS75	butin
RS31	dihydroresveratrol	RS76	astilbin
RS32	di- <i>tert</i> -butyl phthalate	RS77	papaverine
RS33	protopine	RS78	tanshinone II <sub>A</sub>
RS34	ginsenoyno A	RS79	sitosterol
RS35	ginsenoyno B	RS80	bicuculline
RS36	ginsenoyno C	RS81	arachidonic acid
RS37	ginsenoyno D	RS82	isoengelitin
RS38	ginsenoyno E	RS83	kushenin
RS39	(+)-maackiain	RS84	dipterocarpol
RS40	(-)-maalioxide	RS85	cryptotanshinone
RS41	sedanolide	RS86	atropine
RS42	eupafolin	RS87	baicalin
RS43	nicotinic acid	RS88	calycosin
RS44	dimethyl capramide	RS89	cycloartenol
RS45	paeonol	RS90	ethyl linolenate
RS46	8-[(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-3-heptyloxiran-2-yl]oct-1-en-4,6-diyn-3-ol	RS91	smitilbin
RS47	panaxytriol	RS92	stepholidine
RS48	patchouli alcohol	RS93	phytosterol
RS49	putrescine	RS94	icariin
RS50	ramalic acid	RS95	ginsenoside F <sub>2</sub>
RS51	resveratrol	RS96	vitamin-E
RS52	salicylate	RS97	artemisinin
RS53	succinic acid	RS98	yohimbine
RS54	(3 <i>E</i> ,4 <i>R</i> )-3-(1,3-benzodioxol-5-ylmethylidene)-4-[(3,4-dimethoxyphenyl)methyl]oxolan-2-one	RS99	camptothecin
RS55	syringic acid	RS100	carotenoid
RS56	2,4-diaminotoluene	RS101	aristolochic acid A
RS57	trifolirhizin	RS102	12-deoxywithastramonolide
RS58	vulgarin	RS103	vinaginsenoside R <sub>2</sub>
RS59	β-santalol	RS104	enhydrin
RS60	ginsenoside R <sub>g3</sub>	RS105	ginsenoside F <sub>1</sub>
RS61	ginsenoside R <sub>G1</sub>	RS106	ginsenoside R <sub>f</sub>
RS62	ginsenoside CK	RS107	ginsenoside R <sub>G2</sub>
RS63	20( <i>S</i> )-protopanaxatriol	RS108	ginsenoside R <sub>a3</sub>
RS64	20( <i>S</i> )-protopanaxadiol	RS109	ginsenoside R <sub>h1</sub>
RS65	ginsenoside R <sub>h3</sub>	RS110	ginsenoside R <sub>s1</sub>
RS66	quercetin	RS111	20( <i>R</i> )-ginsenoside R <sub>h1</sub>
RS67	hypaconitine	RS112	20( <i>R</i> )-ginsenoside R <sub>g2</sub>

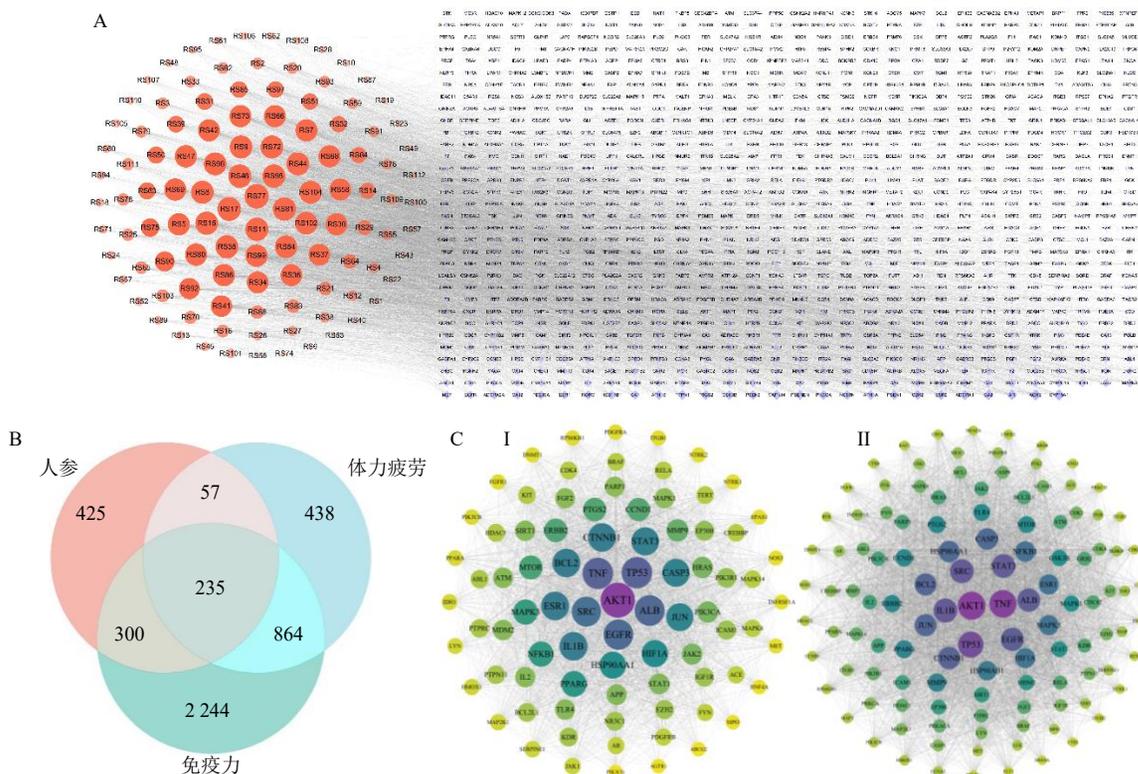


图6 人参活性成分与靶基因互作图 (A)、活性成分与主要保健功能靶点韦恩图 (B) 及主要保健功能 PPI 可视化图 (C, I: 缓解体力疲劳; II: 有助于增强免疫力)

Fig. 6 Interaction map of active components in *P. ginseng* and target genes (A), Venn diagram of active components and main health function targets (B), and PPI visualization maps of main health functions (C, I: relieving physical fatigue; II: contributing to immune enhancement)

于增强免疫力。因此，分别以体力疲劳、免疫力相关术语在 Genecards 数据库、Drugbank 数据库、OMIM 数据库、TTD 数据库检索靶基因，并通过 Uniprot 标准化基因命名。鉴于 Genecards 数据库中相关基因较多，故取 2 次中位值选定 *P* 值较高的靶点，整合其他数据库结果并去重后得到最终靶点，即体力疲劳相关潜在靶基因 1 594 个，免疫力相关潜在靶基因 3 643 个。

**2.6.3 关键靶基因筛选和 PPI 网络分析** 将人参活性成分相关靶基因与缓解体力疲劳、有助于增强免疫力相关靶基因导入 Venny 2.1.0 中，三者取交集，得到人参缓解体力疲劳相关靶基因 292 个、人参增强免疫力相关靶点 535 个，见图 6-B。

将靶基因导入 String 数据库中，分别构建体力疲劳和免疫力 PPI 网络。前者共有 291 个节点和 6 299 条边；后者有 535 个节点和 15 225 条边。实际边数高于预期边数，说明这些靶基因在生物学上具有相关性。采用 Cytospace 软件对 PPI 网络图进行可视化分析，依据分析结果 degree 值进行可视化绘

图和筛选。如图 6-C 所示，缓解体力疲劳 degree 值前 10 位的靶点为蛋白激酶 B1 (protein kinase B1, AKT1)、细胞肿瘤抗原 p53 (cellular tumor antigen p53, TP53)、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)、白蛋白 (albumin, ALB)、表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR)、原癌基因酪氨酸蛋白激酶 Src (proto-oncogene tyrosine-protein kinase Src, SRC)、雌激素受体 1 (estrogen receptor 1, ESR1)、白细胞介素-1β (interleukin-1 beta, IL1B)、B 淋巴细胞瘤-2 基因 (B-cell lymphoma-2, BCL2)、β-连环蛋白 1 (catenin beta-1, CTNNB1)。增强免疫力 degree 值前 10 位的靶点分别是 AKT1、TNF、TP53、IL1B、SRC、信号转导和转录因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)、ALB、EGFR、CTNNB1、转录因子 Jun (transcription factor Jun, JUN)。

**2.6.4 关键靶点基因 GO 功能分析和 KEGG 通路富集分析** 将上述 degree 值前 10 位的靶点作为关键靶点导入 DAVID 数据库中，进行 GO 功能富集分

析。结果显示，在人参缓解体力疲劳功效 GO 分析 ( $P < 0.05$ ) 中，从 BP 方面分析共有 890 个条目，涉及外源物刺激反应 (response to xenobiotic stimulus)、丝裂原活化蛋白激酶 (positive regulation of MAPK cascade) 等；从 CC 层面分析共得到 113 个条目，涉及质膜 (plasma membrane)、受体复合物 (receptor complex) 等；从 MF 层面分析共得到 260 个条目，涉及相同蛋白结合 (identical protein binding)、酶结合 (enzyme binding) 等。在人参增

强免疫力功效中，从 BP 方面分析共有 1 167 个条目，涉及蛋白质磷酸化 (protein phosphorylation)、炎症反应 (inflammatory response) 等；从 CC 层面分析共得到 145 个条目，涉及质膜 (plasma membrane)、细胞质基质 (cytosol) 等；从 MF 层面分析共得到 312 个条目，包括蛋白激酶激活 (protein kinase activity)、ATP 结合 (ATP binding) 等。将各功能结果按照排序选取前 10 条，导入微信生平台，可视化结果如图 7 所示。

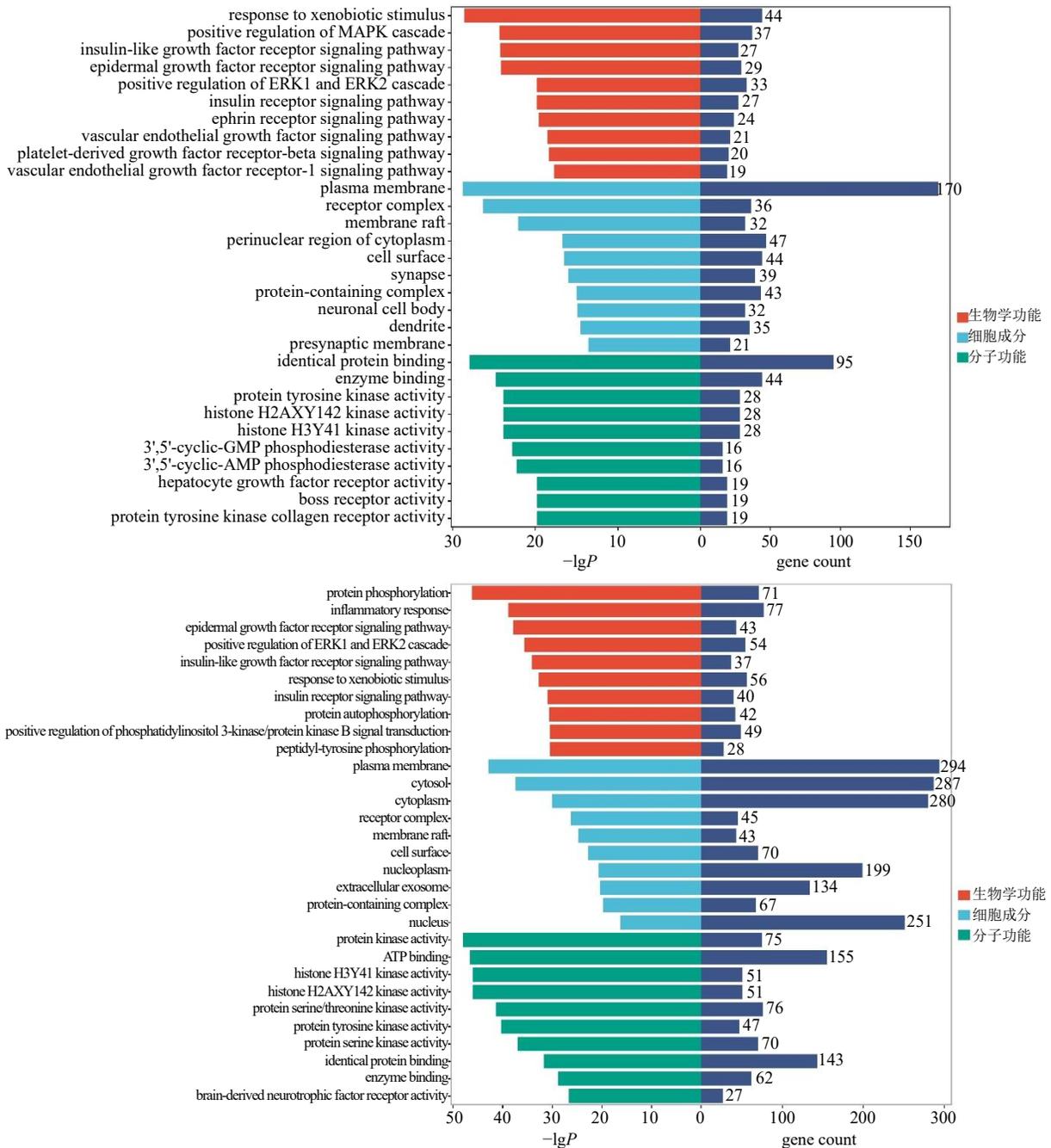


图 7 人参关键靶点 GO 功能分析 (上: 缓解体力疲劳; 下: 有助于增强免疫力)

Fig. 7 GO functional analysis of *P. ginseng* key targets (top: relieving physical fatigue; bottom: contributing to immune enhancement)

利用 David 数据库分别对缓解体力疲劳和有助于增强免疫力关键靶点进行 KEGG 通路分析, 共得到缓解体力疲劳相关 KEGG 通路 178 条 ( $P < 0.05$ ), 有助于增强免疫力相关 KEGG 通路 188 条 ( $P < 0.05$ )。分别选择位置靠前 30 项<sup>[6]</sup>, 得到 2 种保健功能相关的核心 KEGG 通路 (图 8)。其中缓解体力疲劳的 KEGG 通路主要包括晚期糖基化终产物-晚期糖基化终产物受体 (advanced glycosylation end products-receptor for advanced glycosylation end products, AGE-RAGE) 信号通路、磷脂酰肌醇-3-羟激酶 (phosphatidylinositol-3-hydroxykinase,

PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路、环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 信号通路等; 增强免疫力的 KEGG 通路涉及 AGE-RAGE 信号通路、脂质和动脉粥样硬化 (lipid and atherosclerosis)、丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 信号通路等, 两者均显著的 KEGG 通路包括 AGE-RAGE 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、MAPK 信号通路等。运用微生信平台进行可视化处理, 颜色越红表示显著性越高, 圆形越大说明涉及的靶基因数量越多。

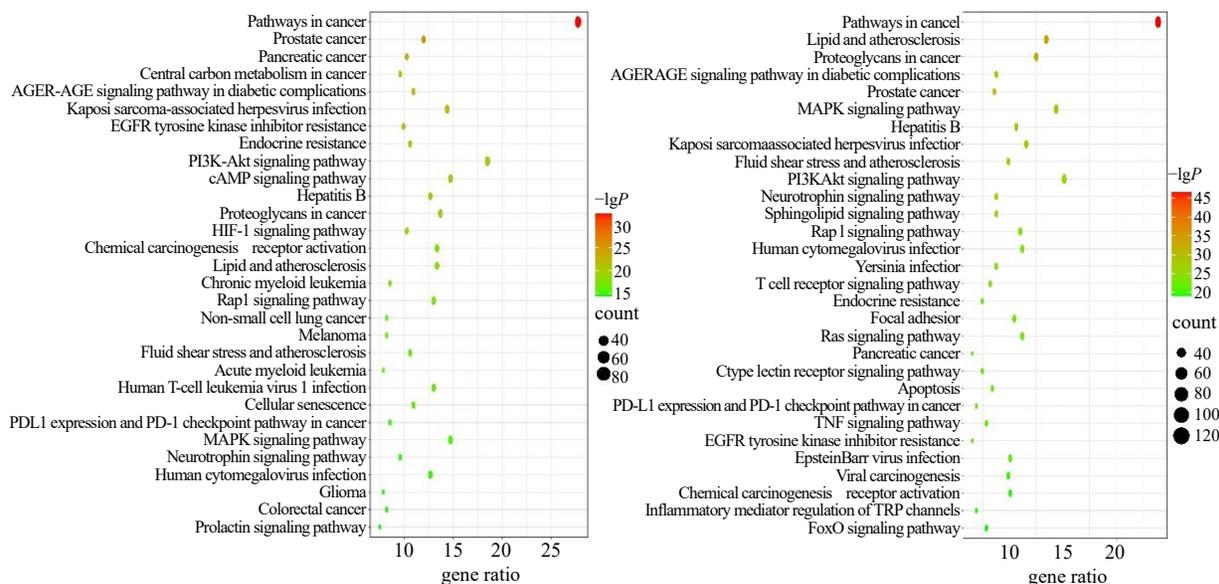


图 8 人参关键靶点 KEGG 通路分析 (左: 缓解体力疲劳, 右: 有助于增强免疫力)

Fig. 8 KEGG pathway analysis of *P. ginseng* key targets (left: relieving physical fatigue; right: contributing to immune enhancement)

### 3 讨论

本研究有效收集 951 种人参复方相关保健食品, 61 种单一人参配方。相较于其他中药原料, 人参因其独特功效, 在古籍中就有单独用于治疗疾病的记载, 最著名的当属独参汤; 现代医学研究也证实了其在临床治疗中的疗效<sup>[7]</sup>。剔除 61 种单一人参配方保健食品后, 其余人参相关产品常配伍多种中药原料。其中, 最多的是枸杞子、黄芪、淫羊藿。这些使用频数较高的中药原料都属于补虚药。性味归经分析表明, 人参保健食品中批准允许使用的中药成分多数以温性、平性为主, 药味以甘味居多, 兼有辛、苦味, 归经以肾经、肝经、脾经、肺经居多。人参保健食品适宜人群与具体保健功能相对应, 大多数为易疲劳者和免疫力低下者; 不适宜人

群主要为少年儿童、孕妇、乳母。剂型方面, 人参保健食品以胶囊剂型为主, 研究表明<sup>[8]</sup>, 胶囊剂可利用包衣工艺有效隔绝外界环境对人参有效成分的影响, 并改善因人参皂苷等活性成分造成的天然苦涩口感及服用体验, 提高了适口性和便捷性。虽然现在传统剂型占主流, 但是随着“朋克养生”潮流趋势的兴起、消费人群年轻化, 未来可以形成新颖的形式如蛋白棒、低糖烘焙食品等, 通过保健食品零食化吸引更多的消费者。

在人参保健食品中药原料聚类分析中, 大致可以分为 8 大类, 第 1 类大多数归属于肾经, 可用于肾阴虚或者肾阳虚症状; 第 2 类主要归经于心、肝经, 大多数属于补阳类中药; 第 3 类归肝、肾经居多, 均属于补血类中药, 养血安神以有助于缓解贫

血和失眠等症状；第4类归脾经偏多，大多数属于补气类中药；第5类归肝、肾经居多，中药分类偏杂；第6类归心经居多，有补气类中药也有安神类的中药，而补气安神常常联合应用于治疗失眠；第7类大多数属于补阴类的中药；第8类具有滋补的功效。由此可见，原料聚类分析结果提示人参保健食品具备多维度的保健功能，应用广泛。

在已获批准注册的人参保健食品中，主要的保健功能为缓解体力疲劳和有助于增强免疫力。基于中医理论，体力疲劳与免疫力低下均属虚证范畴，这与保健食品中广泛使用补虚类中药原料相契合。对于体力疲劳主要以肺脾气虚症多见<sup>[9]</sup>，与本研究中药原料多归经于肺、脾经相符合。中医认为免疫力低下的本质在于正气不足，导致邪气入侵机体而发病，补虚药分为补气、补血、补阴、补阳4类，能补益精微、扶正固本。代谢组学研究也证明了补虚药功能的发挥可能与其调节机体能量代谢稳态的功能有关<sup>[10]</sup>。

关联规则分析结果显示，人参与其他中药成分的配伍规律性较强，关联度前3名的组合为枸杞子-人参、黄芪-人参、人参-淫羊藿。人参大补元气、复脉固脱，枸杞子滋肾润肺、补肝明目，黄芪补气升阳、生津养血，淫羊藿补肾壮阳、强筋健骨。枸杞子-人参搭配养阴，两者搭配有显著的缓解体力疲劳功能<sup>[11]</sup>；黄芪-人参补气，具有增强免疫活性<sup>[12]</sup>；淫羊藿-人参温肾助阳，两者与麦冬、玛咖搭配能够一定程度缓解小鼠体力疲劳<sup>[13]</sup>。这些配伍不仅符合中医理论，而且在现代研究中也证实有助于缓解体力疲劳或者有助于增强免疫力<sup>[14-15]</sup>。

通过数据库检索，筛选出人参主要活性成分112个及其相关靶基因1019个。同时从Genecards等数据库获取1594个缓解体力疲劳相关潜在靶点，3643个增强免疫力相关潜在靶点；对人参活性成分靶基因与疾病基因取交集，获得人参缓解体力疲劳关键靶点292个，有助于增强免疫力关键靶点535个。

当前人参缓解体力疲劳的研究主要集中于运动性疲劳<sup>[16]</sup>。本研究以degree值前10作为核心靶点，得到缓解体力疲劳的核心靶点包括AKT1、TP53、TNF、ALB、EGFR、SRC、ESR1、IL1B、BCL2、CTNNB1。AKT1可以调节MAPK磷酸化来激活过氧化物酶体增殖物激活受体 $\alpha$  (peroxisome proliferation-activated receptor  $\alpha$ , PPAR $\alpha$ ) /过氧化物

酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 共激活因子1 $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  coactivator 1 $\alpha$ , PGC-1 $\alpha$ ) 信号通路促进线粒体生物合成<sup>[17]</sup>，最终影响细胞能量代谢并参与PI3K-Akt信号通路。TP53是一种抑癌基因，参与细胞凋亡过程，其功能失活会降低线粒体功能，促使机体更倾向于无氧糖酵解，导致乳酸生成增加，进而引发运动能力下降和疲劳<sup>[18]</sup>，推测人参中的活性成分可能通过调控TP53活性达到缓解体力疲劳的功效。

许多研究已报道人参在增强免疫力方面的功能<sup>[19-21]</sup>。本研究发现人参有助于增强免疫力的核心靶点包括AKT1、TNF、TP53、IL1B、SRC、STAT3、ALB、EGFR、CTNNB1、JUN。TNF是多功能促炎细胞因子，也是炎症反应的主要调节因子，主要存在形式有TNF- $\alpha$ 和TNF- $\beta$ 。前者是研究最为广泛的亚型，其介导的信号转导通路在调控异常免疫应答中发挥重要作用<sup>[22]</sup>。IL1B是白细胞介素因子中的一种促炎细胞因子，对于机体免疫调节有着重要作用，较高浓度的IL1B会促进某些癌症发生<sup>[23]</sup>。SRC基因是一种原癌基因，调节细胞功能，会促进如乳腺癌等癌症的发生<sup>[24]</sup>。

人参缓解体力疲劳共有1263个GO条目和178条KEGG信号通路显著富集( $P < 0.05$ )。有研究指出枸杞子配伍人参可通过调控AKT、PI3K、缺氧反应因子-1 $\alpha$  (hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$ , HIF-1 $\alpha$ ) 等核心靶点及PI3K/Akt/HIF-1 $\alpha$ 信号通路，降低代谢产物积累、提高糖原储存量从而提高小鼠运动耐力<sup>[11]</sup>。人参皂苷Rh<sub>1</sub>通过三羧酸循环代谢通路提高代谢产物柠檬酸、脂肪酸含量，降低 $\alpha$ -D-葡萄糖胺1-磷酸水平，最终达到延长大鼠力竭时间，缓解运动性疲劳的效果<sup>[25]</sup>；人参、黄精等其他中药原料搭配的饮品可通过作用于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶1、磷酸甘油醛脱氢酶、IL-6、TNF等靶标，改善机体氧化应激反应、缓解体力疲劳<sup>[26]</sup>；人参还可通过调控肠道菌群-短链脂肪酸途径促进糖原生成、抑制炎症因子表达从而改善运动型疲劳<sup>[27]</sup>；Zhang等<sup>[28]</sup>研究发现人参可通过PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 通路改善大鼠慢性疲劳，促进ATP酶活性，从而达到能量利用。结合本研究，从KEGG信号通路富集分析方面可知，人参缓解体力疲劳与调控PI3K-Akt信号通路、cAMP信号通路、HIF-1信号通路等信号通路存在显著关联性。

人参增强免疫力共有 1 624 个 GO 条目和 188 条 KEGG 信号通路显著富集 ( $P < 0.05$ )。斑马鱼模型实验发现, 人参-阿胶组方搭配可显著提升巨噬细胞吞噬活性并增强 T 淋巴细胞功能, 改善贫血<sup>[29]</sup>。从代谢通路方面分析, 人参皂苷 Rg<sub>5</sub> 可受到 PI3K 信号通路调控, 抑制 T 细胞急性淋巴细胞白血病细胞增殖, 促进细胞凋亡, 一定程度上与增强免疫力有关<sup>[30]</sup>。而野生人参低极性皂苷通过介导色氨酸-犬尿氨酸代谢途径, 激活芳香烃受体及下游 MAPK 信号通路, 进而增强机体免疫调节功能<sup>[31]</sup>; 人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 可通过抑制细胞外信号调节激酶 (extracellular signal-regulated kinase, ERK) /氨基末端激酶 (Jun kinase, JNK) /核因子- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 信号通路的激活, 抑制炎症因子表达, 减轻炎症反应, 进而改善小鼠免疫性疾病症状<sup>[32]</sup>; 人参-膳食纤维可通过调节 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路提高机体免疫力、减轻环磷酸胺引起的肠道黏膜受损程度<sup>[33]</sup>。结合文献和本研究结果可知, 人参发挥增强免疫作用与其对 PI3K-Akt 信号通路、TNF 信号通路、MAPK 信号通路等的调控有关。

本研究显示, 人参发挥缓解体力疲劳和增强免疫力功效都涉及 PI3K-Akt 信号通路, 该通路是调节细胞生长、增殖、运动、代谢和存活的核心信号通路之一<sup>[34]</sup>, 体力疲劳常伴有炎症反应、机体代谢异常等免疫相关症状<sup>[1]</sup>, 因此两者会涉及部分相同的 GO 分析结果和信号通路。已经有相关实验研究证实了 PI3K-Akt 信号通路、MAPK 信号通路等在人参发挥缓解体力疲劳或者增强免疫力的作用, 未来可以研究其他信号通路如 cAMP 信号通路、AGE-RAGE 信号通路对缓解体力疲劳、免疫力相关影响。

此外, 多项研究表明人参与其他中药搭配组方增强免疫力的效果优于单独食用, 这说明人参组方的功效多数显著优于单独使用<sup>[12-13, 29, 35]</sup>。核心靶点的发现为深入理解人参及其配伍成分在缓解体力疲劳和增强免疫力方面的作用机制提供了重要依据。随着新技术的发展和应用, 更多人参新成分和新靶点将会被陆续发现, 数据分析范围会更大, 需要具有更高精确性和研究深度的算法。因为人参活性成分较多且相关主要保健功能概念较宽泛, 本研究仅使用部分数据库分析, 所以样本量存在一定局限性, 可能缺少对部分有效靶点的收集, 导致结果准确度受影响。此外, 本研究缺乏分子对接和实验验证, 未能全面揭示人参成分与靶点的动态交互关

系, 未来需结合多组学数据, 优化算法模型, 以精准解析相互作用。

#### 4 结论

本研究基于数据挖掘技术分析含人参保健食品相关的中药频次、四气五味、适宜人群和不宜人群、剂型、保健功能以及配伍规律, 为人参后续开发高效、靶向的保健食品提供了科学参考; 同时进行了网络药理学研究, 初步揭露人参发挥保健功能的潜在靶点和机制通路, 指出人参有效成分是通过关联多个靶点来调节多条通路, 多方面综合调节最终达到发挥主要保健功能, 为后续人参的深入研究以及产品开发提供理论依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 宋齐. 人参主要化学成分及皂苷提取方法研究进展 [J]. 人参研究, 2019, 31(4): 43-46.
- [2] 王树明, 陈曦, 孙琦, 等. 人参的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 感染·炎症·修复, 2024, 25(3): 250-254.
- [3] Chopra P, Chhillar H, Kim Y J, et al. Phytochemistry of ginsenosides: Recent advancements and emerging roles [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2023, 63(5): 613-640.
- [4] 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.
- [5] 李伟, 李佳慧, 王建强. 人参食品开发现状与发展趋势 [J]. 吉林农业大学学报, 2023, 45(6): 656-663.
- [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品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.
- [7] 苗润雨, 刘琳琳, 张晓桐, 等. 独参汤用法用量及功效的临床考证 [J]. 人参研究, 2023, 35(4): 47-50.
- [8] 杨全文, 赵颖, 凌芳, 等. 人参保健食品的批准情况分析及相关问题思考 [J]. 人参研究, 2023, 35(6): 59-64.
- [9] 袁保丰. 疲劳型亚健康的中医病机及证型探讨 [J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(1): 35-37.
- [10] 李娜娜, 张恺. 基于代谢组学的补虚药及温里药研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5409-5415.
- [11] 施亚宁, 高芳芳, 宿树兰, 等. 基于网络药理学和实验验证的枸杞子配伍人参协同抗疲劳作用与机制研究 [J]. 药学学报, 2025, 60(4): 989-1000.
- [12] 石雨欣, 姜钥, 张红印, 等. 基于熵权法和灰色关联度法优选人参-黄芪药对免疫活性最佳配比 [J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(7): 738-745.
- [13] 高业成, 王志芳, 李晓敏, 等. 人参淫羊藿麦冬玛咖颗粒缓解小鼠运动性疲劳的实验研究 [J]. 现代食品, 2023, 29(5): 104-108.

- [14] Li Y G, Yu P, Fu W W, *et al.* Ginseng-Astragalus-oxymatrine injection ameliorates cyclophosphamide-induced immunosuppression in mice and enhances the immune activity of RAW264.7 cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 279: 114387.
- [15] Tran M N, Kim N S, Lee S H. Biological network comparison identifies a novel synergistic mechanism of *Ginseng Radix-Astragali Radix* herb pair in cancer-related fatigue [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 333: 118447.
- [16] Lu G Y, Liu Z T, Wang X, *et al.* Recent advances in *Panax ginseng* C. A. Meyer as a herb for anti-fatigue: An effects and mechanisms review [J]. *Foods*, 2021, 10(5): 1030.
- [17] 李红玉, 赵冰洁, 李悦宁, 等. 基于网络药理学和动物模型验证探讨绞股蓝治疗慢性疲劳综合征的作用机制 [J]. *天然产物研究与开发*, 2023, 35(12): 2168-2182.
- [18] Morris G, Maes M. Increased nuclear factor- $\kappa$ B and loss of p53 are key mechanisms in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) [J]. *Med Hypotheses*, 2012, 79(5): 607-613.
- [19] Yang C M, Qian C, Zheng W W, *et al.* Ginsenoside Rh<sub>2</sub> enhances immune surveillance of natural killer (NK) cells via inhibition of ERp5 in breast cancer [J]. *Phytomedicine*, 2024, 123: 155180.
- [20] Qian J N, Jiang Y Y, Hu H Y. Ginsenosides: An immunomodulator for the treatment of colorectal cancer [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1408993.
- [21] Liu S, Liu F B, Wang T T, *et al.* Polysaccharides extracted from *Panax ginseng* C. A. meyer enhance complement component 4 biosynthesis in human hepatocytes [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 734394.
- [22] Jang D I, Lee A H, Shin H Y, *et al.* The role of tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) in autoimmune disease and current TNF- $\alpha$  inhibitors in therapeutics [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5): 2719.
- [23] 陈伟涛. 抑制 IL1B 对舌癌细胞株功能的影响 [D]. 福州: 福建医科大学, 2019.
- [24] Song L T, Liu Z H, Hu H H, *et al.* Proto-oncogene Src links lipogenesis via lipin-1 to breast cancer malignancy [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 5842.
- [25] 李佳璇, 王学芳, 封颖璐. 人参皂苷 Rh<sub>1</sub> 抗运动性疲劳的代谢组学研究 [J]. *海军医学杂志*, 2025, 46(1): 46-51.
- [26] 刘秋容, 许先梅, 许震, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术和网络药理学人参黄精杏麦饮化学成分群的抗疲劳作用研究 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2024, 41(8): 1097-1108.
- [27] 刘晶晶, 金红宇, 胡晓茹, 等. 基于肠道菌群-短链脂肪酸途径的人参改善运动性疲劳作用机制探索 [J]. *中国现代中药*, 2024, 26(11): 1930-1937.
- [28] Zhang G L, Lu B F, Wang E H, *et al.* *Panax ginseng* improves physical recovery and energy utilization on chronic fatigue in rats through the PI3K/AKT/mTOR signalling pathway [J]. *Pharm Biol*, 2023, 61(1): 316-323.
- [29] 韩亮, 裴庆华, 李莉, 等. 基于斑马鱼模型的人参阿胶口服液对气血及免疫功能调节作用评估 [J]. *安徽农学通报*, 2025, 31(5): 107-113.
- [30] 桂长清, 许力, 马娜. 人参皂苷 Rg<sub>5</sub> 通过调节 PI3K 信号通路抑制急性白血病细胞的生长 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2025, 46(4): 317-320.
- [31] Zhang M Y, Ma L T, Luo J, *et al.* Low-medium polarity ginsenosides from wild ginseng improves immunity by activating the AhR/MAPK pathway through tryptophan metabolism driven by gut microbiota [J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(47): 26142-26154.
- [32] 宋莹莹, 韩欣妍, 王梦雪, 等. 人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 改善实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠神经炎症的作用及机制 [J]. *中药药理与临床*, 2024, 40(12): 55-60.
- [33] Sha J Y, Chen K C, Liu Z B, *et al.* Ginseng-DF ameliorates intestinal mucosal barrier injury and enhances immunity in immunosuppressed mice by regulating MAPK/NF- $\kappa$ B signaling pathways [J]. *Eur J Nutr*, 2024, 63(5): 1487-1500.
- [34] Wang J C, Hu K L, Cai X Y, *et al.* Targeting PI3K/AKT signaling for treatment of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(1): 18-32.
- [35] 任杰, 任佳欣, 马伟东, 等. 人参白术多糖复合物对免疫抑制模型小鼠的免疫功能影响 [J]. *饲料工业*, 2024, 45(14): 82-86.

[责任编辑 潘明佳]