

• 数据挖掘与循证医学 •

基于“药食同源”理论的山药保健食品组方规律和增强免疫力的功能研究

张欣欣^{1,2,3}, 李懿^{1,2,3}, 施侠威^{1,3}, 杨珺超^{1*}

1. 浙江中医药大学附属第一医院(浙江省中医院), 浙江 杭州 310006

2. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053

3. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053

摘要: **目的** 利用数据挖掘、网络药理学及分子对接等技术分析含山药的保健食品的组方规律和保健功能, 并分析潜在机制。**方法** 通过检索国家市场监督管理总局和药智网中含山药的保健食品, 通过 R 语言进行频数统计, Apriori 算法进行关联规则分析; TCMSP、HERB、HIT 2.0、ETCM 2.0、TCMID 数据库检索山药活性成分并利用 PubChem 和 SwissTargetPrediction 数据库预测靶点, GeneGards、TTD、DrugBank、OMIM 和 PathCards 数据库获取高频保健功能的潜在靶点, DAVID 数据库实现功能富集分析; 采用 Auto Dock Vina 对山药代表性成分和核心靶点进行分子对接验证, 并利用 GEO 芯片数据进行核心靶点的受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线诊断。**结果** 纳入 471 种含山药的保健食品, 剂型以胶囊剂为主, 保健功能以有助于增强免疫力为主; 涉及中药 216 味, 以补虚药频次最高, 药性以温性为主, 药味以甘味为主, 归经多归属肝经; 枸杞子-山药、茯苓-山药为核心药对。网络药理学分析筛选获得山药相关活性成分 294 个、靶基因 892 个, 有助于增强免疫力的潜在靶点共 2360 个, PPI 拓扑学分析挖掘 5 个枢纽靶点[信号转导和转录激活因子 3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、蛋白激酶 B1(protein kinase B1, AKT1)、白细胞介素 6(interleukin 6, IL6)和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)], 富集分析提示癌症通路、细胞凋亡、TNF 信号通路和趋化因子信号通路是山药及其配伍发挥增强免疫力的关键通路。分子对接提示枢纽靶点与山药的特征性成分尿囊素和薯蓣皂苷元对接良好。ROC 曲线验证 EGFR 的良好诊断效能。**结论** 含山药的保健食品的组方规律以“山药-枸杞子”配伍支持度最高, 山药和枸杞子、茯苓配伍可能以 EGFR 和 AKT1 等为核心靶点, 在免疫力低下者中通过调控凋亡过程和炎症反应发挥增强免疫作用。

关键词: 药食同源; 山药; 保健食品; 增强免疫力; 数据挖掘; 网络药理学; 枸杞子; 茯苓; 尿囊素; 薯蓣皂苷元

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)08-3085-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.08.021

Study on prescription rules of health foods containing *Dioscoreae Rhizoma* and their immunity-enhancing functions based on “medicinal and edible homology” theory

ZHANG Xinxin^{1,2,3}, LI Yi^{1,2,3}, SHI Xiawei^{1,3}, YANG Junchao¹

1. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University (Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine), Hangzhou 310006, China

2. The First Clinical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

3. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

Abstract: Objective To elucidate the formulation patterns and health functions of health products containing Shanyao (*Dioscoreae Rhizoma*) and explore the underlying mechanisms via data mining, network pharmacology, and molecular docking technologies. **Methods** Health products containing *Dioscoreae Rhizoma* were retrieved from the State Administration for Market Regulation and Yaozhi websites. Frequency analysis and Apriori algorithm-based association rule mining were implemented in R language. The TCMSP, HERB, HIT 2.0, ETCM 2.0, and TCMID databases were used to search for the active components of *Dioscoreae Rhizoma*, and the PubChem and SwissTargetPrediction databases were utilized to predict the targets. Then, potential targets associated with high-frequency health functions

收稿日期: 2025-12-21

基金项目: 浙江省卫生创新人才培养项目(1S22411)

作者简介: 张欣欣, 博士研究生, 从事中医药防治呼吸系统疾病研究。E-mail: zxinxin72@163.com

*通信作者: 杨珺超, 主任中医师, 博士生导师, 从事中医药防治呼吸系统疾病研究。E-mail: yangjunchaozj@zcmu.edu.cn

were obtained from GeneCards, TTD, DrugBank, OMIM, and PathCards databases. Functional enrichment analysis was subsequently performed using the DAVID database. Finally, molecular docking of representative *Dioscoreae Rhizoma* constituents with core targets was conducted using AutoDock Vina, followed by diagnostic evaluation via receiver operating characteristic (ROC) curve analysis based on GEO chip data. **Results** A total of 471 *Dioscoreae Rhizoma*-containing health products were included, dominated by capsules in formulation and targeting immune enhancement as the main health function. The formulas involved 216 types of Chinese medicinal materials, predominantly tonifying, warm in nature, sweet in taste, and attributed to the liver meridian. Gouqizi (*Lycii Fructus*)-*Dioscoreae Rhizoma*, Fuling (*Poria*)-*Dioscoreae Rhizoma* as the core medicinal ingredients. Network pharmacology analysis identified 294 active components and 892 related target genes from *Dioscoreae Rhizoma*, alongside 2 360 potential targets associated with the high-frequency health function of immune enhancement. Then, PPI topological analysis identified five core targets [signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3), epidermal growth factor receptor (EGFR), protein kinase B1 (AKT1), interleukin 6 (IL6), and tumor necrosis factor (TNF)]. Enrichment analysis suggested that cancer pathway, cell apoptosis, TNF signaling pathway and chemokine signaling pathway were the key pathways for *Dioscoreae Rhizoma* and its compatibility to enhance immunity. Molecular docking revealed good binding affinity of core targets with characteristic components of *Dioscoreae Rhizoma*, notably, allantoin, dioscin, and diosgenin, with ROC analysis further confirming the diagnostic potency of EGFR. **Conclusion** This study identified “*Dioscoreae Rhizoma*-*Lycii Fructus*” as the core herb pair with the highest support degree in the formulation patterns of *Dioscoreae Rhizoma*-containing health products. The combination of *Dioscoreae Rhizoma*, *Lycii Fructus*, and *Poria* may take EGFR and AKT1 as core targets and exert an immune-enhancing effect by regulating the apoptosis process and inflammatory response in people with low immunity.

Key words: medicine food homology; *Dioscoreae Rhizoma*; health product; enhancing immunity; data mining; network pharmacology; *Lycii Fructus*; *Poria*; allantoin; diosgenin

山药 *Dioscoreae Rhizoma*, 即淮山药、怀山药等, 为薯蓣科植物薯蓣 *Dioscorea opposita* Thunb. 的干燥根茎, 味甘, 性平, 归肺、脾、肾经, 为首批药食同源目录中的一员^[1]。《神农本草经》将其列为上品, 言其“主伤中, 补虚羸, 除寒热邪气, 补中益气力, 长肌肉”。现代药理学研究揭示, 山药含有多糖类、皂苷、多酚、蛋白质、维生素等多种成分, 具有调节免疫、抗炎、抗氧化、改善肠道菌群、调节代谢紊乱等药理作用^[2-4]。

近年来, 为响应国家“健康中国 2030”的规划目标, 公众对健康意识的提升激发药食同源物质市场的需求。《中国食物与营养发展纲要(2025—2030年)》明确提出关注食药物质的深度开发与利用^[5]。中医认为, 食物与药物同出一源, 且具有四气五味、升降浮沉等特性。药食同源寓医于食的思想更符合中医治未病的核心理念。本研究以药食同源山药为着眼点, 通过数据挖掘技术结合网络药理学、分子对接方法, 总结山药相关保健食品的组方规律, 并探讨内在机制, 以期对山药相关食品的研发提供参考, 为药食同源理论提供新的见解。本研究流程见图 1。

1 资料与方法

1.1 数据来源

通过检索国家市场监督管理总局 (<http://ypzxs.gsxt.gov.cn/specialfood/#/food>) 和药智网 (<https://www.yaozh.com/>), 以“山药”作为关键词, 检索时间为建库起至 2025 年 8 月 10 日。

纳入标准: ①保健食品的保健功能明确; ②主要原料明确, 适宜人群和不适宜人群明确; ③不同剂型的相同保健食品仅纳入 1 次, 保留不同剂型。

排除标准: ①已注销的保健食品; ②重复注册的保健食品仅纳入 1 次; ③主要原料的中药只含 1 味的保健食品; ④其他不符合纳入标准的保健食品。

1.2 数据管理

采用双人双录入方法, 应用 Excel 2016 表格录入数据并整理, 建立含山药的保健食品数据库, 包括保健食品的剂型、保健功能、所含主要原料中药的频次、功效、性味归经、适宜人群与不适宜人群。

1.3 数据规范

1.3.1 剂型的规范化 参考《保健食品备案产品剂型及技术要求(2024 征求意见稿)》。

1.3.2 中药的名称规范化 参考《中国药典》2025 年版、《中华本草》和《中药大辞典》, 将提取物规范为对应中药, 如“山药提取物”“山药浸膏粉”规范为“山药”。同时剔除所有食品添加剂、营养素补充剂和制剂辅料, 如大豆磷脂、牛磺酸、山梨酸钾等; 剔除无直接对应的规范名称的现代加工产品如鸵鸟血粉等。

1.3.3 保健功能的规范化 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)》,

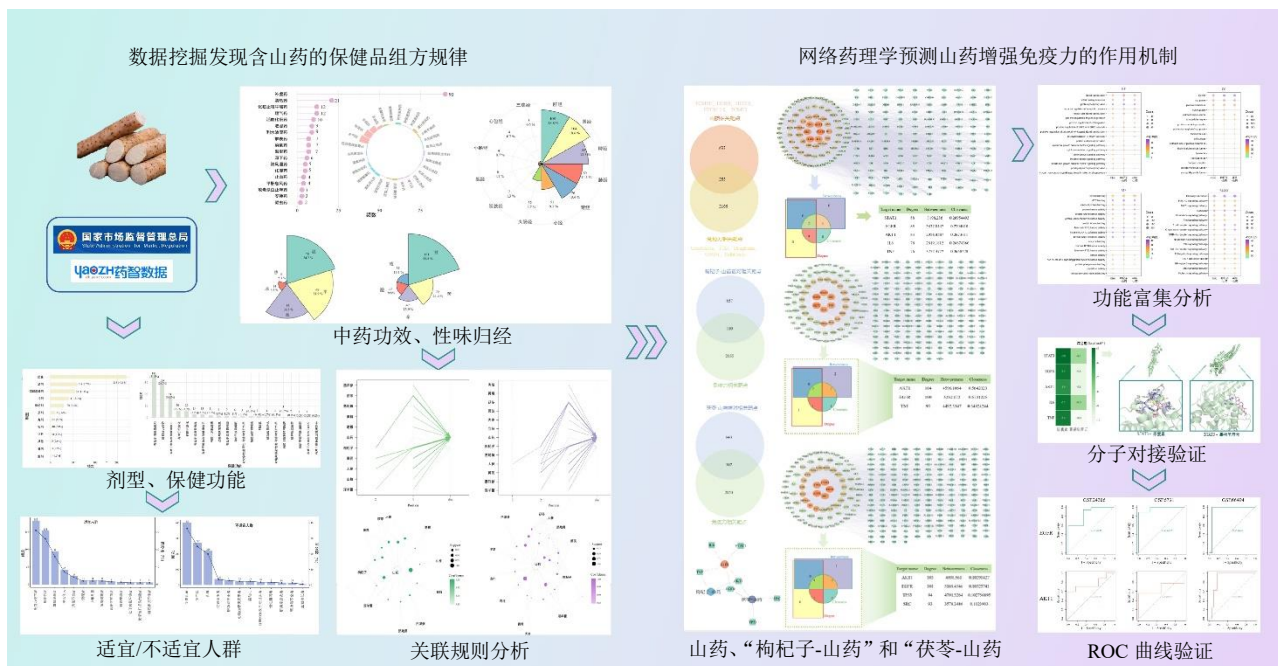


图 1 含山药的保健食品组方规律与增强免疫力作用机制的研究流程

Fig. 1 Research process on prescription rules of health foods containing *Dioscoreae Rhizoma* and their mechanism of enhancing immunity

将同一类表述进行归纳，如“辅助降血糖”“调节血糖”“维持血糖健康水平”规范为“有助于维持血糖健康水平”。

1.3.4 人群的规范化 采用合并同类项方式，如“食用真菌过敏者”“对蜂胶过敏者”“蜂产品过敏者”“异型蛋白过敏者”“异体蛋白过敏者”和“酒精过敏者”规范为“过敏体质者”。

1.4 数据分析

通过 Rstudio 4.3.1 软件的 ggplot2 包、arules 包、arulesViz 包和 shinythemes 包等相关 R 包和微生信平台 (<http://www.bioinformatics.com.cn/>) 对各类结果进行频次统计和可视化。运用 Apriori 算法进行山药相关保健品的主要中药原料的关联规则分析，其中设置置信度为 0.8，支持度为 0.1^[6-7]

1.5 网络药理学和生物信息学分析

1.5.1 山药及高频配伍活性成分和靶点获取 山药和高频配伍的中药活性成分通过 TCMSP 数据库 (<https://www.tcmsp-e.com/>)、HERB 数据库 (<http://herb.ac.cn/>)、HIT2.0 数据库 (<http://hit2.badd-cao.net/>)、ETCM 2.0 数据库 (<http://www.tcmip.cn/ETCM2/front/#/>) 和 TCMID 数据库 (<https://bidd.group/TCMID/>) 检索获得并删除重复项。TCMSP 数据库的化合物筛选条件为口服生物利用度 (oral

bioavailability, OB) $\geq 30\%$ ，类药性 (drug likeness, DL) ≥ 0.18 。借助 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 和 ChemSpider 数据库 (<https://www.chemspider.com/>) 查询活性化合物对应的 SMILES，导入 SwissTargetPrediction 数据库 (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) 获取相应的人源性靶点，筛选条件为概率 (probability) > 0.1 。标准化采用 Uniprot 数据库 (<https://www.uniprot.org/>) 执行。

1.5.2 保健食品功能的靶点获取 通过 GeneCards 数据库 (<https://www.genecards.org/>)、TTD 数据库 (<https://db.idrblab.net/ttd/>)、DrugBank 数据库 (<https://go.drugbank.com/>)、OMIM 数据库 (<https://omim.org/>) 和 PathCards 数据库 (<https://pathcards.genecards.org/>) 检索获得频数最大的保健功能相关靶点，种属选择 *Homo sapiens*。GeneCards 数据库筛选相关度评分 (relevance score) > 10 的靶点，将各数据库靶点整合去重并进行标准化。

1.5.3 蛋白质互作 (protein-protein interaction, PPI) 网络构建 借助微生信平台绘制“山药-增强免疫力”共同靶点的韦恩图，将筛选的共同靶点导入 STRING 数据库 (<https://cn.string-db.org/>) 获取 PPI 数据，设置物种为 *Homo sapiens*，置信度选择“high confidence”。借助 Cytoscape 3.9.1 软件进行可视化，

并使用插件 CytoNCA 进行拓扑学分析, 通过度值 (degree)、介数中心性 (betweenness) 和接近中心性 (closeness) 共同筛选核心靶点。

1.5.4 基因本体论 (gene ontology, GO) 功能及基因组百科全书 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 通路富集分析 将共同靶点输入 DAVID 数据库 (<https://david.ncifcrf.gov/>), 选择 *Homo sapiens*, 获取对应的 GO 和 KEGG 通路富集分析条目。GO 功能分析条目包括生物过程 (biological process, BP)、细胞组分 (cellular component, CC) 和分子功能 (molecular function, MF)。

1.6 分子对接

综合现有研究文献报道^[8-9]和网络药理学预测的活性成分, 选择山药的特征性活性成分尿囊素 (allantoin) 和薯蓣皂苷元 (diosgenin) 与核心靶点进行分子对接。PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 获取活性成分即蛋白质的 3D 结构, RCSB PDB 数据库 (<https://www1.rcsb.org/>) 获取人源性的核心靶点结构文件, 包括信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3, ID: 6NJS)、表皮生长因子

受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR, ID: 1M17)、蛋白激酶 B1 (protein kinase B1, AKT1, ID: 4GV1)、白细胞介素 6 (interleukin 6, IL6, ID: 4CNI) 和肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF, ID: 2AZ5)。通过 PyMol 2.5 软件和 Chem3D 22.0.0.22 软件优化结构, 利用 Auto Dock Vina 1.5.6 软件进行分子对接, 在默认参数下迭代运行, 并应用 PyMol 可视化。

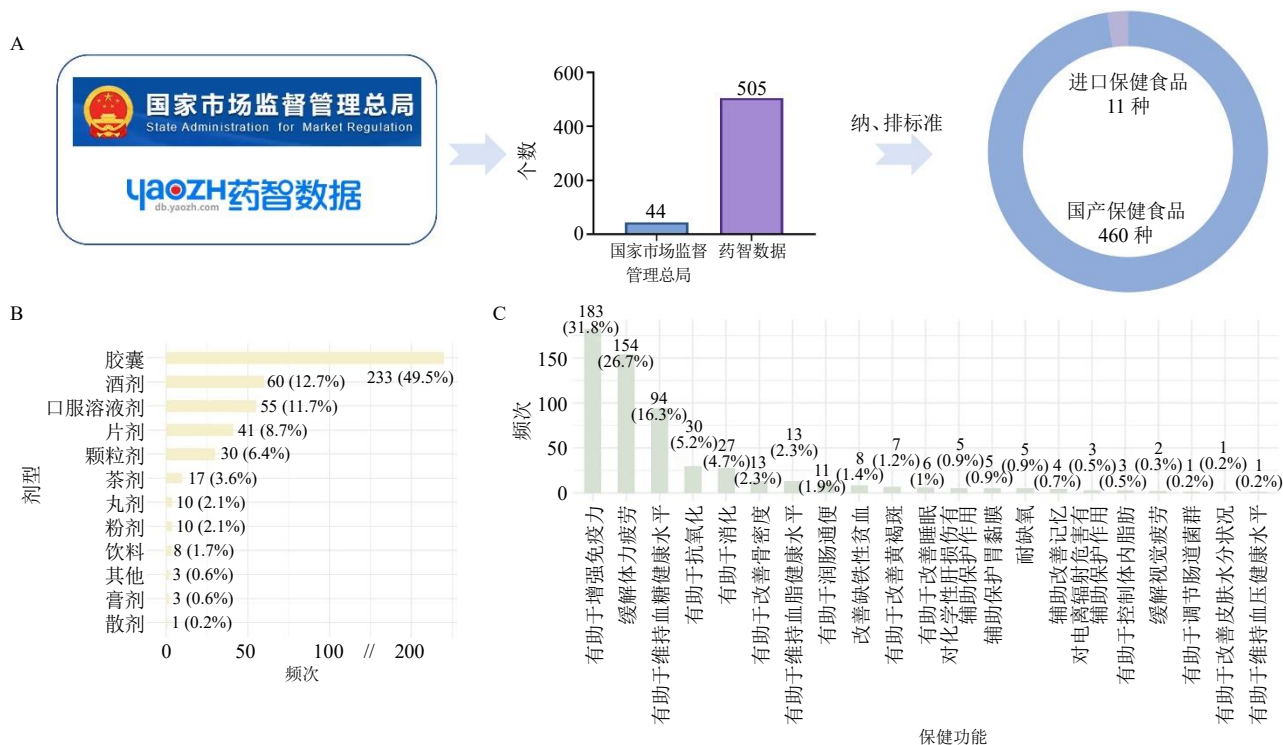
1.7 核心靶点的临床数据集验证

从 GEO 数据库 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>) 选取免疫相关的人源性代表性 GEO 芯片数据集, 应用 Rstudio 4.3.1 软件对核心靶点进行临床数据集的受试者工作曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 反向验证。

2 结果

2.1 保健食品筛选结果

根据纳入和排除标准去除重复项后, 最终获得含山药的保健食品共 471 种, 其中包括 460 种国产保健食品和 11 种进口保健食品, 涉及剂型包括胶囊 (233 次)、酒剂 (60 次)、口服溶液剂 (55 次)、片剂 (41 次) 和颗粒剂 (30 次) 等, 见图 2-A、B。



A-筛选流程; B-剂型统计; C-保健功能统计。

A-screening process; B-dosage form statistics; C-health functions statistics.

图 2 含山药的保健食品的剂型和保健功能

Fig. 2 Dosage forms and health functions of health foods containing *Dioscorea Rhizoma*

保健功能频次共 576 次，包括有助于增强免疫力（183 次）、缓解体力疲劳（154 次）、有助于维持血糖健康水平（94 次）等 21 种保健功能，见图 2-C。

2.2 适宜人群与不适宜人群分析

统计 471 种保健食品的适宜人群共 26 类，累

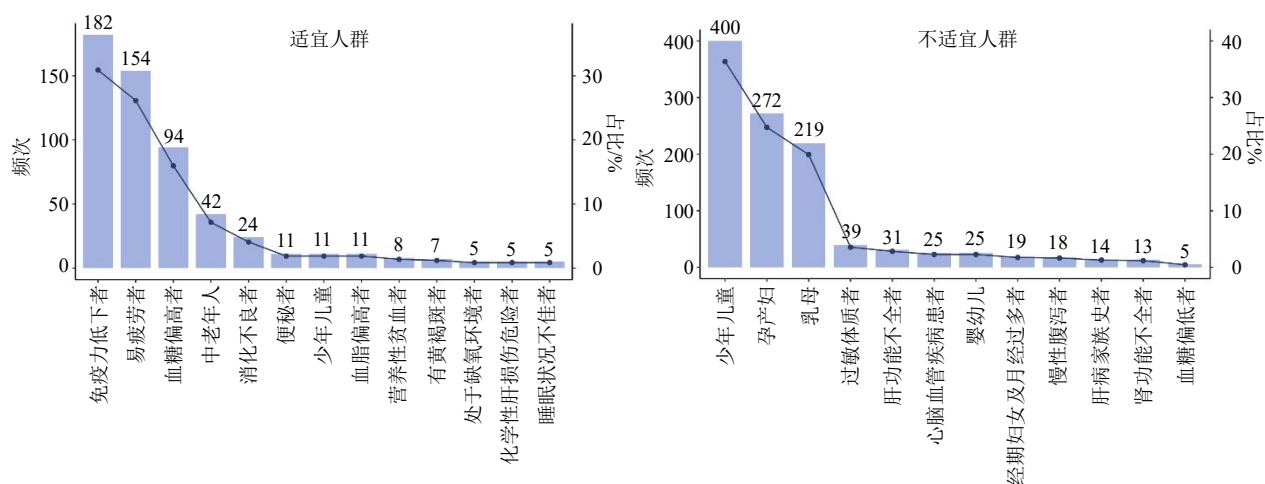


图 3 含山药的保健食品的适宜人群和不适宜人群统计

Fig. 3 Statistics of suitable and unsuitable populations for health foods containing *Dioscoreae Rhizoma*

2.3 中药频次、功效、性味归经统计

纳入的 471 种保健食品中共涉及主要中药原料 216 味，累积频次 2 983 次。高频中药原料如山药、枸杞子、茯苓、黄芪、人参等见表 1。图 4-A 展示了中药原料的分类，补虚药（90 次）、清热药（21 次）、化痰止咳平喘药（12 次）和理气药（12 次）出现频次最高；补虚药的二次分类中仍频次最高，补气药 > 补阳药 > 补阴药 > 补血药。主要中药原料的药性以

温性、平性为主，药味多以甘味为主，归经多归属于肝经、肾经、脾经、肺经，见图 4-B~D。

2.4 关联规则分析

筛选获得“枸杞子=>山药”“茯苓=>山药”和“黄芪=>山药”等关联规则，其中“枸杞子=>山药”配伍支持度最高，且在有助于增强免疫力的保健食品中支持度高达 0.62（表 2）。含山药的整体保健食品及功效为增强免疫力的含山药保健食品高频药

表 1 含山药保健食品的高频原料统计 (频次 > 20 次)

Table 1 Statistics of high-frequency ingredients in health foods containing *Dioscoreae Rhizoma* (frequency > 20)

| 排序 | 中药原料 | 频次 | 频率/% | 排序 | 中药原料 | 频次 | 频率/% |
|----|------|-----|--------|----|------|----|------|
| 1 | 山药 | 471 | 100.00 | 16 | 鹿茸 | 42 | 8.92 |
| 2 | 枸杞子 | 250 | 53.08 | 17 | 桑椹 | 37 | 7.86 |
| 3 | 茯苓 | 165 | 35.03 | 18 | 陈皮 | 33 | 7.01 |
| 4 | 黄芪 | 128 | 27.18 | 19 | 灵芝 | 31 | 6.58 |
| 5 | 人参 | 109 | 23.14 | 20 | 蜂蜜 | 28 | 5.94 |
| 6 | 西洋参 | 63 | 13.38 | 21 | 麦芽 | 28 | 5.94 |
| 7 | 葛根 | 59 | 12.53 | 22 | 地黄 | 27 | 5.73 |
| 8 | 淫羊藿 | 59 | 12.53 | 23 | 桑叶 | 27 | 5.73 |
| 9 | 黄精 | 57 | 12.10 | 24 | 刺五加 | 26 | 5.52 |
| 10 | 熟地黄 | 56 | 11.89 | 25 | 酸枣仁 | 25 | 5.31 |
| 11 | 山楂 | 49 | 10.40 | 26 | 玉竹 | 25 | 5.31 |
| 12 | 肉桂 | 47 | 9.98 | 27 | 麦冬 | 24 | 5.10 |
| 13 | 山茱萸 | 47 | 9.98 | 28 | 龙眼肉 | 23 | 4.88 |
| 14 | 大枣 | 46 | 9.77 | 29 | 薏苡仁 | 22 | 4.67 |
| 15 | 当归 | 46 | 9.77 | | | | |

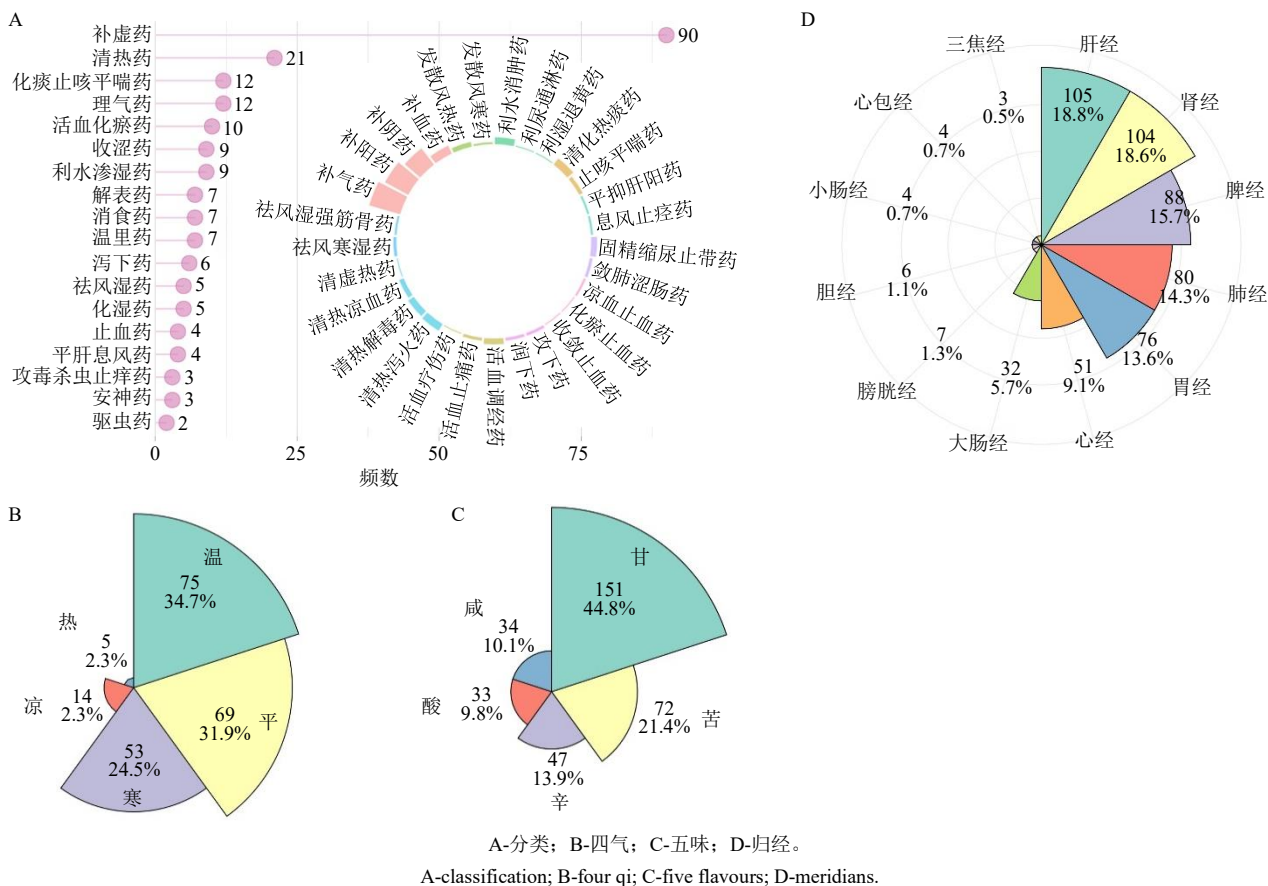


图 4 含山药的保健食品主要中药原料的功效、四气、五味、归经

Fig. 4 Classification, four qi, five flavours and meridians of main TCM materials in health foods containing *Dioscoreae Rhizoma*

表 2 含山药保健食品主要成分的关联规则 (支持度前 10)

Table 2 Association rules of major ingredients in *Dioscoreae Rhizoma* containing health foods (top 10 in support degree)

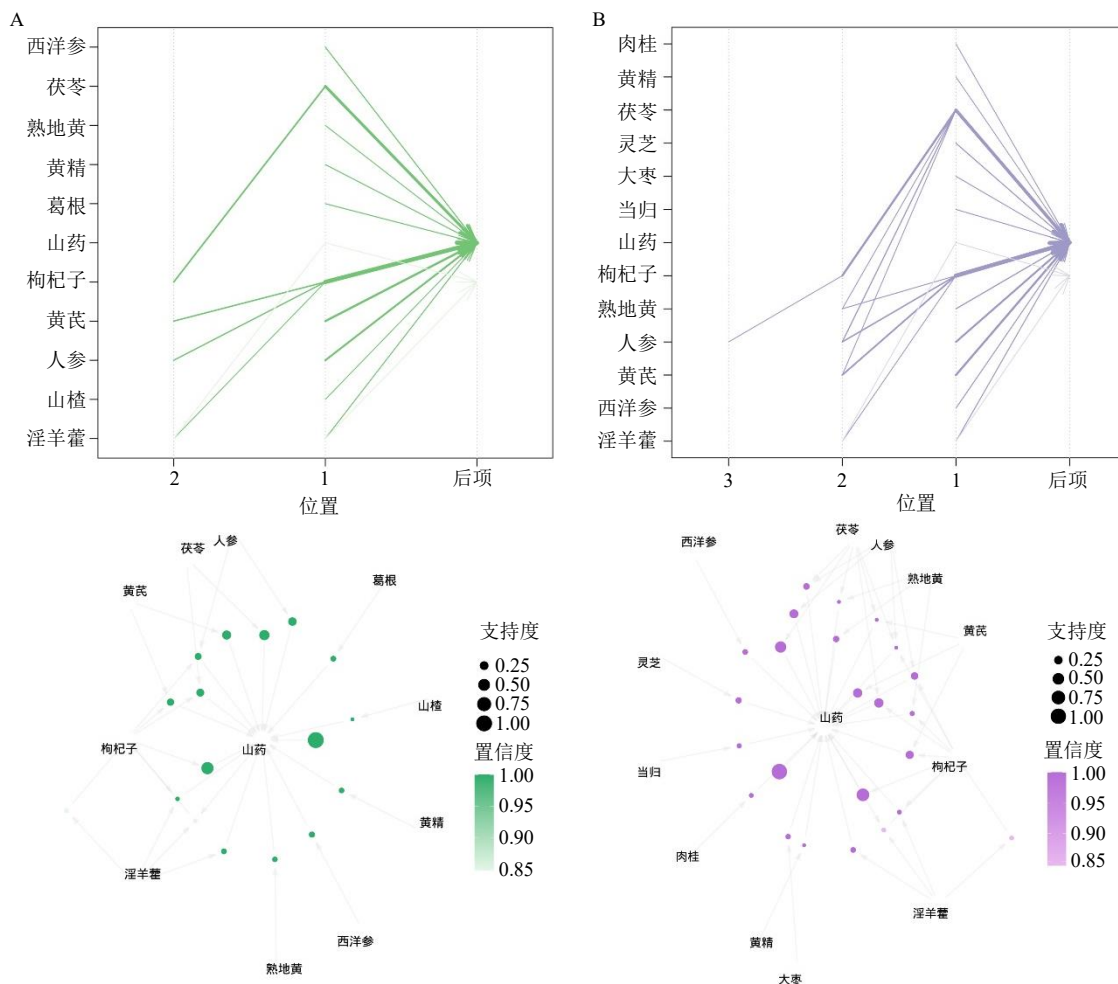
| 序号 | 整体保健食品 | 置信度 | 支持度 | 有助于增强免疫力 | 置信度 | 支持度 |
|----|-------------|-----|------|-------------|-----|------|
| 1 | 山药 | 1 | 1.00 | 山药 | 1 | 1.00 |
| 2 | 枸杞子=>山药 | 1 | 0.53 | 枸杞子=>山药 | 1 | 0.62 |
| 3 | 茯苓=>山药 | 1 | 0.35 | 茯苓=>山药 | 1 | 0.47 |
| 4 | 黄芪=>山药 | 1 | 0.27 | 茯苓, 枸杞子=>山药 | 1 | 0.31 |
| 5 | 人参=>山药 | 1 | 0.23 | 黄芪=>山药 | 1 | 0.30 |
| 6 | 茯苓, 枸杞子=>山药 | 1 | 0.20 | 人参=>山药 | 1 | 0.27 |
| 7 | 枸杞子, 黄芪=>山药 | 1 | 0.17 | 枸杞子, 黄芪=>山药 | 1 | 0.23 |
| 8 | 枸杞子, 人参=>山药 | 1 | 0.16 | 枸杞子, 人参=>山药 | 1 | 0.19 |
| 9 | 西洋参=>山药 | 1 | 0.13 | 茯苓, 人参=>山药 | 1 | 0.15 |
| 10 | 葛根=>山药 | 1 | 0.13 | 熟地黄=>山药 | 1 | 0.15 |

物的组合及网络关联规则见图 5。

2.5 活性成分和靶点筛选结果及 PPI 分析

检索各个数据库获得山药的活性成分 294 个和预测靶点 892 个, 高频保健功能为有助于增强免疫力, 相关靶点共 2 360 个, 二者交集靶点 255 个,

韦恩图见图 6-A。将共同靶点导入 STRING 网站, 运用拓扑学分析获得的 PPI 数据, 对排名前 5 的 degree、betweenness 和 closeness 进行集合分析, 结果提示信号转导和转录激活因子 3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)、表皮生长



A-整体保健食品; B-增强免疫力保健食品。

A-general health food; B-health food for enhancing immunity.

图 5 含山药保健食品主要成分的关联规则和网络

Fig. 5 Association rules and ingredient networks of health foods containing *Dioscoreae Rhizoma*

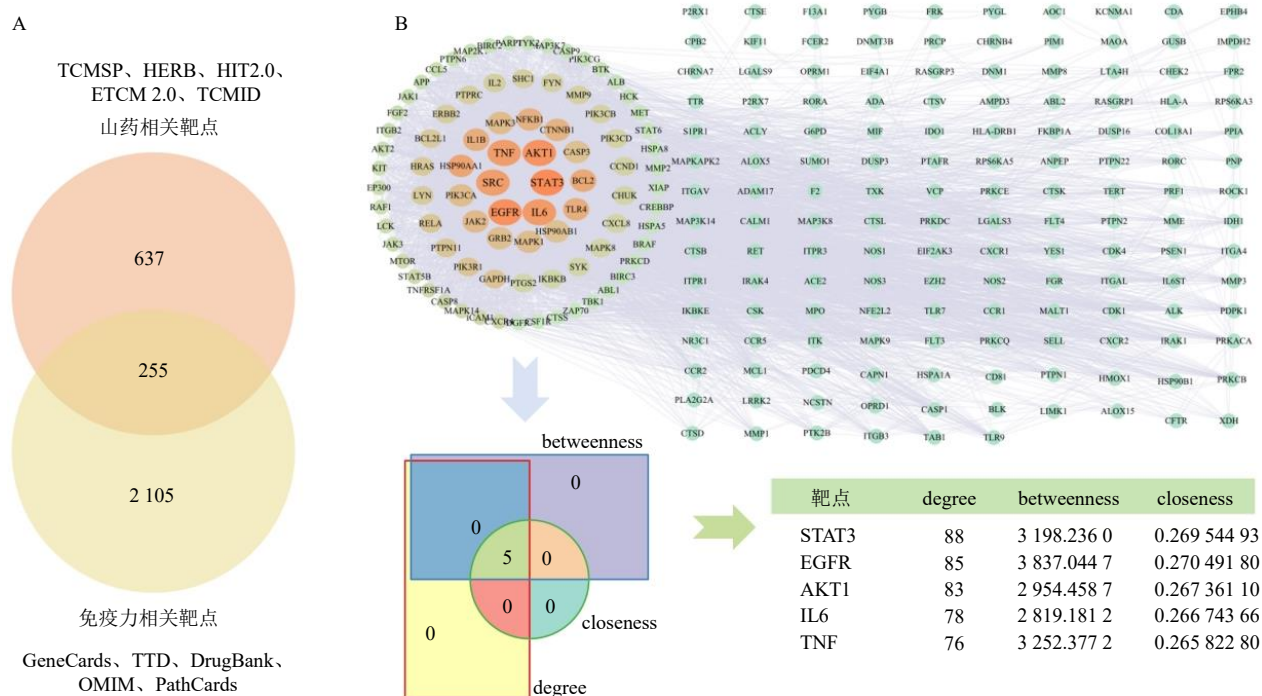
因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR)、蛋白激酶 B1 (protein kinase B1, AKT1)、白细胞介素 6 (interleukin 6, IL6) 和肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 在 3 个维度均排名前 5, 见图 6-B。

此外, 对高频关联规则“枸杞子-山药”和“茯苓-山药”药对的免疫力功能进行分析, 见图 7。筛选共获得“枸杞子-山药”药对靶点 1167 个, 药对有助于增强免疫力相关靶点 310 个, AKT1、EGFR 和 TNF 是该药对的核心靶点; “茯苓-山药”药对靶点 1150 个, 药对有助于增强免疫力相关靶点 307 个, AKT1、EGFR、肿瘤蛋白 p53 (tumor protein p53, TP53) 和 Src 酪氨酸激酶 (proto-oncogene tyrosine-protein kinase Src, SRC) 是该药对的核心靶点。AKT1 和 EGFR 在山药及“枸杞子-山药”和“茯苓-山药”

药对发挥增强免疫力作用中均为核心作用靶点。

2.6 潜在作用靶点的功能富集分析

GO 功能和 KEGG 通路富集分析结果见图 8。山药增强免疫力相关靶点富集条目 BP 共获得 913 条、CC 涉及 128 条和 MF 涉及 236 条; 枸杞子-山药增强免疫力潜在靶点富集条目 BP 涉及 1002 条, CC 涉及 152 条和 MF 涉及 263 条; 茯苓-山药增强免疫力潜在靶点富集条目 BP 涉及 1013 条、CC 涉及 154 条和 MF 涉及 261 条。结果提示山药通过蛋白质磷酸化、炎症反应和凋亡过程的负向调控等 BP, 参与细胞质基质、细胞质和细胞膜等 CC, 发挥 ATP 结合、蛋白酪氨酸激酶活性、蛋白丝氨酸/苏氨酸激酶活性和肽酶活性等生物功能。枸杞子-山药协同侧重于参与蛋白自磷酸化、胰岛素受体信号通路、胰岛素样生长因子受体信号通路、组蛋白



A-山药和免疫力相关靶点的 Venn 图；B-共同靶点的 PPI 分析及核心靶点。

A-Venn diagram of targets associated with *Dioscoreae Rhizoma* and immunity; B-PPI network analysis and identification of hub targets from overlapping targets.

图 6 山药和免疫力相关靶点信息和网络

Fig. 6 Information and network of target related to *Dioscoreae Rhizoma* and immunity

(H3T6 和 H3T11) 激酶活性等；山药-茯苓协同更侧重于 T 细胞受体信号通路、正向调控丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 级联、酶结合等。KEGG 通路富集分析提示，癌症通路、细胞凋亡、TNF 信号通路和趋化因子信号通路等是山药及其配伍发挥增强免疫力的关键通路，茯苓、枸杞子配伍中更高的 P 值提示药对协同增强通路作用。高频配伍提示鞘脂信号通路、受体酪氨酸激酶 (ErbB receptor Tyrosine ErbB) 信号通路同样发挥免疫调控作用。

2.7 分子对接验证

尿囊素 (allantoin) 和薯蓣皂苷元 (diosgenin) 作为山药的潜在特征性活性成分，与基于拓扑学分析选择的山药-免疫力相关靶点中排名前 5 的核心靶点 (STAT3、EGFR、AKT1、IL6 和 TNF) 进行分子对接验证。结合能 -5 kcal/mol (1 kcal=4.2 kJ) 提示具有较好的结合活性^[10]，如图 9 所示，初步验证了山药活性成分与核心靶点的亲和力良好。

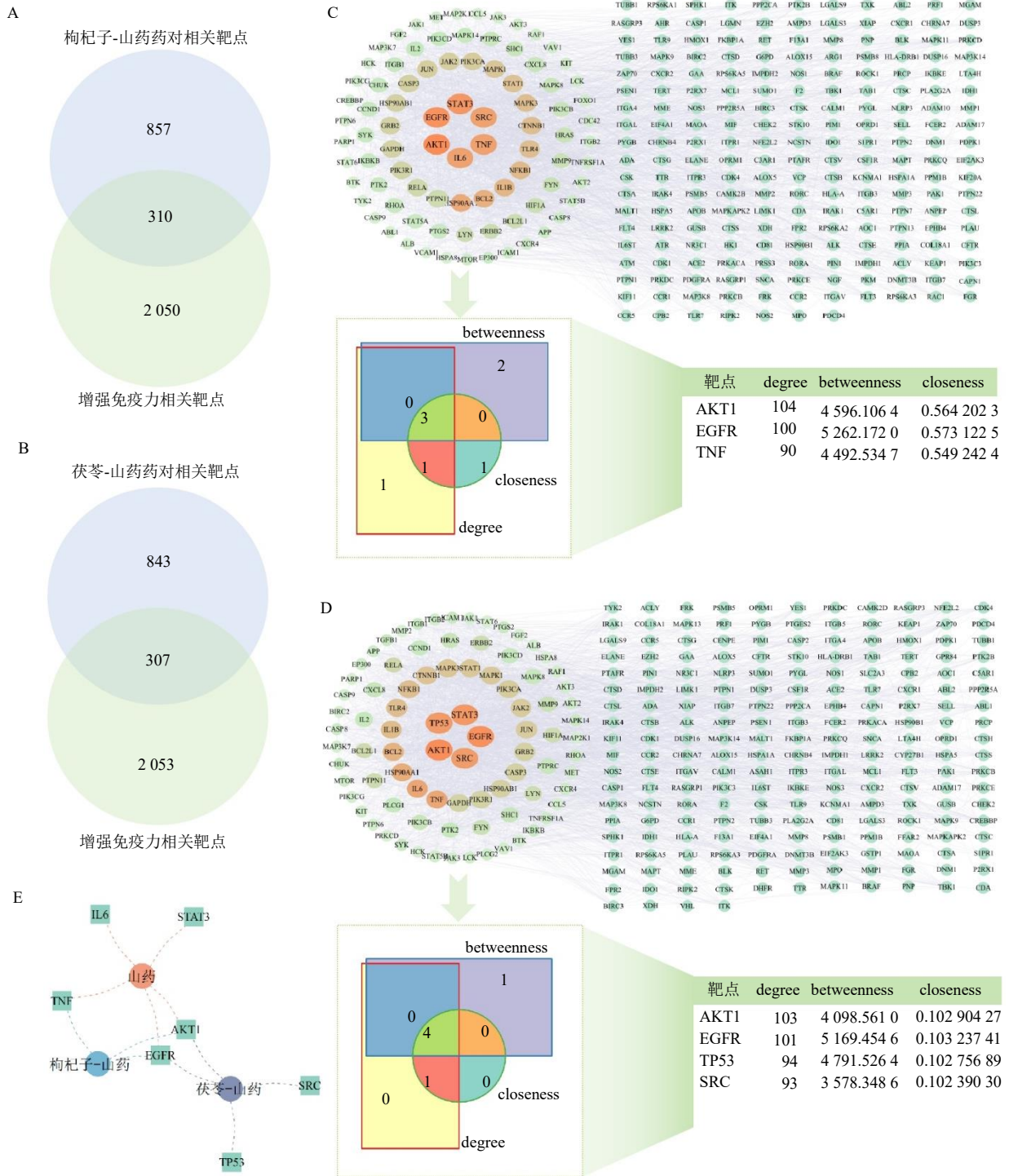
2.8 核心靶点的临床数据集 ROC 曲线分析

ROC 曲线验证山药及高频配伍的共同核心靶

点 EGFR 和 AKT1 的诊断价值。对免疫相关疾病的数据集进行分析，特发性肺纤维化数据集 GSE24206 包括 6 例对照样本，17 例疾病样本；溃疡性结肠炎数据集 GSE6731 包括 4 例对照样本，9 例疾病样本；慢性肾脏病数据集 GSE66494 包括 8 例对照样本，53 例疾病样本。如图 10 所示，EGFR 的 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC) 结果分别为 0.853、0.972 和 0.943，AKT1 的 AUC 分别为 0.765、0.667 和 0.887，提示 EGFR 和 AKT1 有良好的诊断效能。

3 讨论

药食同源理论最早追溯于《黄帝内经·素问》，是传统医学中治未病的预防思想和天人合一的哲学思想的体现。药食同源类中药性质平和，且具有多靶点、多途径的作用，中药保健食品的开发同样为中医药现代化增加新理论^[11]。目前，保健食品的组方规律和功能分析主要研究涉及黄芪^[12]、灵芝^[13]、余甘子^[14]、人参^[15]、当归^[16]、石斛^[17]等，尚无对含山药的保健食品进行归纳总结。故此，本研究通过挖掘含药食同源山药的保健食品的组方



A、B-Venn图；C-“枸杞子-山药”药对和增强免疫力共同靶点的PPI分析及关键靶点；D-“茯苓-山药”药对和增强免疫力共同靶点的PPI分析及关键靶点；E-山药及药对增强免疫力的潜在核心靶点。
 A, B-Venn diagram; C-PPI analysis of common targets of “*Lycii Fructus-Dioscoreae Rhizoma*” herb pair and immunity and key targets; D-PPI analysis of common targets of “*Poria-Dioscoreae Rhizoma*” and immunity and key targets; E-*Dioscoreae Rhizoma* and its potential core targets for enhancing immunity.

图7 山药高频药对和免疫力相关靶点信息和网络

Fig. 7 Information and network of target related to frequently used herb pairs involving *Dioscoreae Rhizoma* and immunity

规律，探究相关保健功能的作用机制，以网络药理学手段为桥梁，丰富中医的现代化理论体系。

基于数据挖掘共筛选 471 种含山药的保健食品，结果提示其剂型多样，以胶囊剂为主要类型。

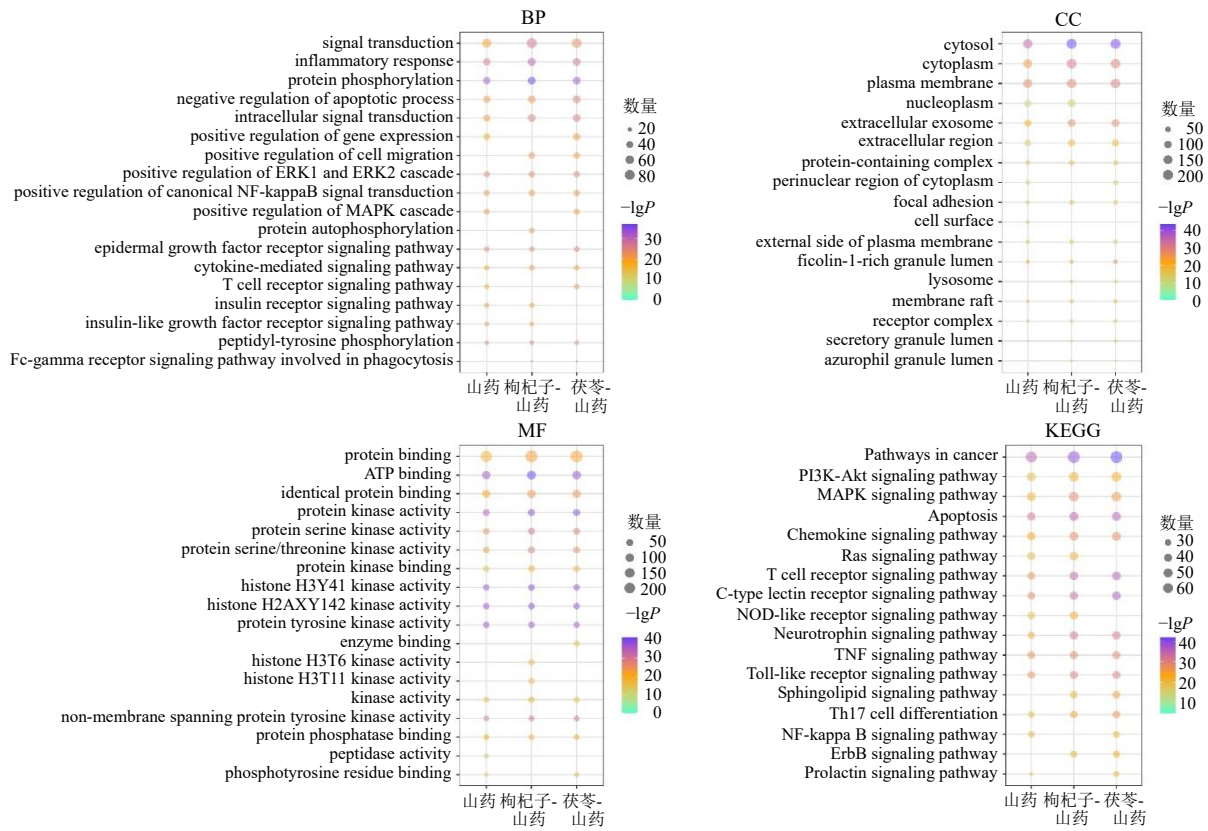


图 8 山药及相关药对-免疫力相关靶点的 GO 功能和 KEGG 通路富集分析

Fig. 8 GO functional and KEGG pathway enrichment analyses of immunity-related targets for *Dioscoreae Rhizoma* and its high-frequency herbal pairs

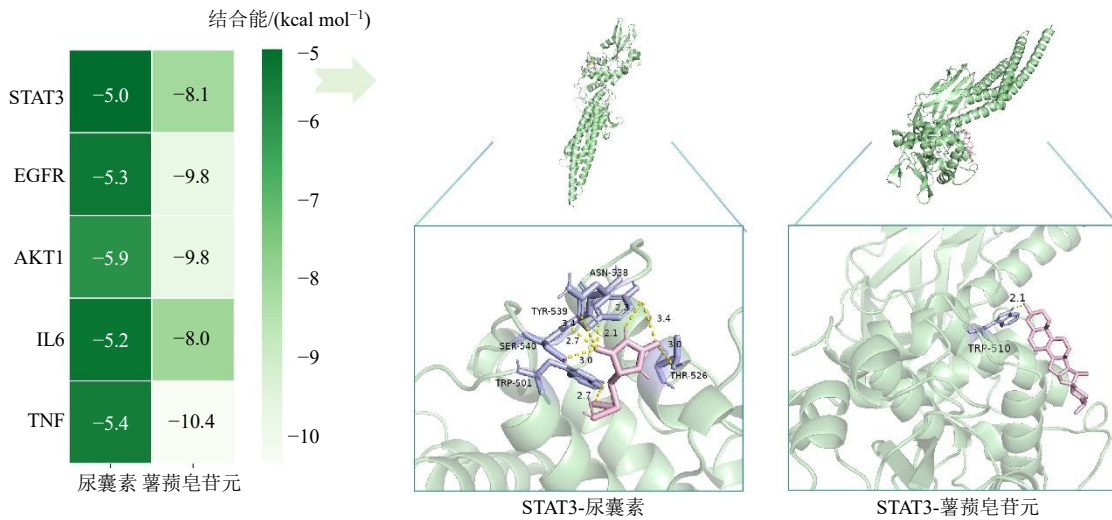


图 9 山药特征性成分与核心靶点的分子对接

Fig. 9 Molecular docking of characteristic components of *Dioscoreae Rhizoma* with key targets

研究表明, 胶囊剂具有便携、便于服用、保护活性成分因外界环境变化而降解等作用^[18-19]。含山药相关保健品的功能主要涉及有助于增强免疫力、缓解

体力疲劳、有助于维持血糖健康水平, 这与补虚药的使用频次最高结果一致, 契合中医观念中通过补益脏腑之气, 调节免疫功能的机制^[20]。而少年儿童、

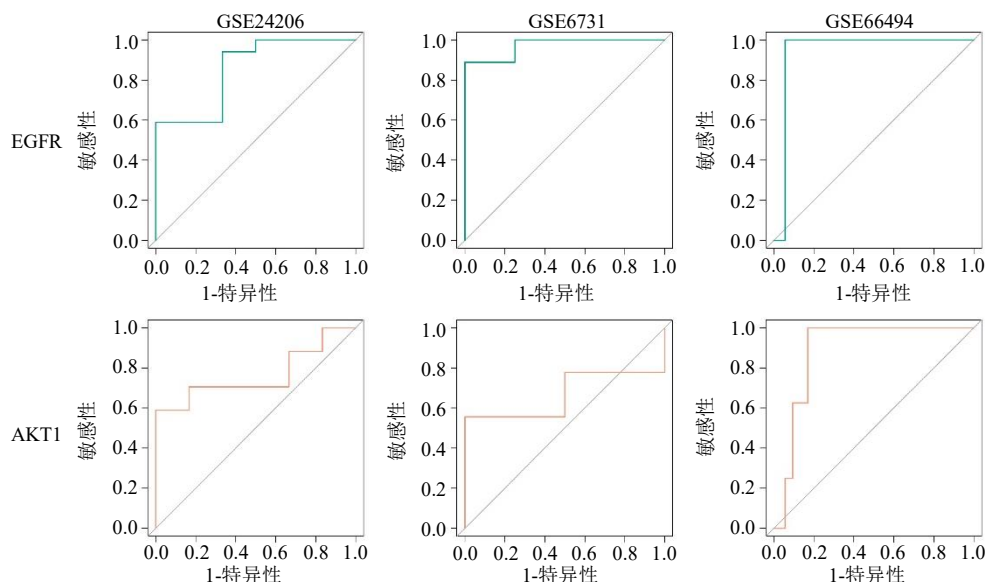


图 10 核心靶点的 ROC 曲线分析

Fig. 10 ROC curve analysis of key targets

孕产妇和乳母作为特殊生理阶段人群，其免疫、内分泌及代谢系统功能状态与普通成人存在显著差异，因此在保健食品适用性上应被列为不适宜人群，以避免因成分代谢差异或生理特异性引发的潜在健康风险^[21-23]。

本研究发现，涉及主要中药原料的药性以温性、平性为主，药味多以甘味为主，归经多归属于肝经、肾经、脾经、肺经。甘能补益，以甘制糖、以甘矫味，相互配伍以纠偏^[24]。肝肾同调，精血护生，提供物质基础；肺脾同补，培土生金，强化免疫屏障。此外，枸杞子、茯苓、黄芪、人参等是含山药的保健食品配方中的高频中药原料，均收录于药食同源目录。枸杞子滋补肝肾，具有抗氧化、抗衰老、免疫调节和保护肝肾等药理活性^[25]。玉米黄质作为其活性成分之一，通过刺激 CD8⁺ T 细胞表面的受体发挥调节免疫作用^[26]。茯苓具有利水渗湿、健脾功效，现代药理学研究提示茯苓具有增强免疫、抗疲劳、抗氧化、抗炎、调脂和降糖等效应^[27-28]。黄芪和人参均属补气药，均已被证明具有免疫调节的潜力，黄芪补气升阳、生津养血，人参补脾益肺、安神益智。研究表明，黄芪甲苷具有抗氧化、抗炎与抗凋亡特性，同时能增强免疫功能、抑制癌细胞侵袭，并改善化疗药物的敏感性^[29]。人参皂苷能增强环磷酸腺苷诱导的免疫功能障碍小鼠的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、 γ -干扰素

(interferon- γ , IFN- γ) 和 IL6 等免疫细胞因子表达，同步提高免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA) 和 IgM 的分泌水平，缓解免疫抑制^[30]。进一步基于 Apriori 算法的关联规则分析结果提示“枸杞子=>山药”和“茯苓=>山药”的配伍在含山药的保健品及有助于增强免疫力的保健品亚组分析中支持度最高。枸杞子和茯苓同样在《神农本草经》中列为上品。《本草汇言》论枸杞“能使气可充，血可补，阳可生，阴可长，火可降，风湿可去，有十全之妙用焉”，高度概括了枸杞调节免疫的作用。山药偏入脾肺，长于补气健脾，善养后天之本，枸杞子偏入肝肾，善于滋补肝肾、益精明目，专滋先天之本，二者脾肾双补，气阴兼顾，多层次、多环节的调节免疫力。茯苓味甘平，补阳益脾逐水，生津导气，扶助正气。研究表明，茯苓-山药配伍具有改善大鼠功能性消化不良作用^[31]。茯苓渗湿以泄浊，山药补脾以建中，升降相因，一泄一补，一清一敛，合“中央土以灌四傍”之意。

网络药理学研究发现，山药多种活性成分均可发挥增强免疫力作用，山药素 I 能抑制免疫相关物质前列腺素 D2 (prostaglandin D2, PGD2)、白三烯 C4 (leukotriene C4, LTC4) 和小鼠来源的肥大细胞的脱颗粒反应^[32]。熊果苷通过雌激素受体 β 有效抑制促凋亡蛋白半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cysteine aspartate protease-3, Caspase-3)、Caspase-9 和 B 淋

巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白 (B-cell lymphoma-2 associated X protein, Bax) 水平^[33]。有研究提出, 薯蓣皂苷具有抗肿瘤、调节免疫和抗炎镇痛等多重药理作用^[34]。此外, 山药中富含的多糖类成分虽难直接吸收入血, 其可能通过肠道菌群-免疫轴^[2,35-36]、Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4) -MAPK/核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路^[37]等发挥重要的免疫调节作用。网络药理学预测山药增强免疫力的关键靶点为 STAT3、EGFR、AKT1、IL6 和 TNF。AKT1、EGFR 和 TNF 同样是枸杞子-山药、茯苓-山药发挥增强免疫力的核心靶点; 而 SRC 和 TP53 在茯苓协同山药增强免疫力中发挥重要作用。研究表明, 山药通过降低 NF- κ B 信号激活水平, 有效抑制细胞炎症因子 TNF- α 、IL-6 表达与细胞凋亡^[38]。IL6 和 TNF 是促炎细胞因子, 由巨噬细胞、T 细胞等多种免疫细胞产生, 是免疫应答发挥的关键^[39]。而下调 IL6/STAT3 信号通路能纠正辅助性 T 细胞 (T helper 17 cell, Th17) /调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 免疫失衡, 发挥抗炎免疫作用^[40]。STAT3 作为信号转导与转录激活因子家族的重要成员, 过度激活抑制免疫反应导致免疫逃逸, 同时也调控着 Th17、髓源性抑制细胞 (myeloid-derived suppressor cells, MDSC)、肿瘤相关巨噬细胞 (tumor-associated macrophages, TAM)、Treg 等特定免疫细胞的分化和功能^[41-42]。EGFR 是一种与表皮生长因子结合的细胞表面蛋白, 能诱导酪氨酸自磷酸化和细胞增殖^[43]。EGFR 的表达与免疫抑制的肿瘤微环境形成密切相关^[44]。研究表明, AKT1 被招募后, 通过磷酸化 TANK 结合激酶 1 (TANK-binding kinase 1, TBK1) 来抑制干扰素基因刺激因子 (stimulator of interferon genes, STING) 信号通路, 从而负向调控 DNA 免疫识别介导的抗病毒和抗肿瘤免疫反应^[45]。AKT1 还通过诱导巨噬细胞产生 IL-13, 影响免疫应答^[46]。TP53 突变显著影响多种癌症中免疫检查点的表达^[47]。SRC 能介导多种抗病毒信号成分蛋白的酪氨酸磷酸化, 发挥先天抗病毒免疫反应^[48]。根据富集分析, 结果提示 GO 功能富集主要涉及蛋白质磷酸化、炎症反应和凋亡过程的负向调控等相关; KEGG 信号通路表明细胞凋亡、TNF 信号通路和趋化因子信号通路等通路参与山药发挥增强免疫力的功能。此外, 茯苓、枸杞子的配伍均发挥协同增强作用, 这与中药七情和合的相须配伍理论相契合^[49]。

分子对接结果提示, 山药特征性成分尿囊素和薯蓣皂苷元与核心靶点之间能自发结合, 对接良好, 进一步验证了网络药理学分析的结果。尿囊素通过改善卵巢功能早衰大鼠的氧化应激水平发挥保护作用^[50]。而薯蓣皂苷元通过改善肿瘤组织中的 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞浸润和 IFN- γ 的表达分子发挥抗肿瘤免疫应答作用^[51]。近年来, 免疫系统在特发性肺纤维化中的关注度逐渐升高, 其被认为是由肺异常免疫反应驱动, 涉及多种免疫细胞的参与^[52], 溃疡性结肠炎作为常见的依赖免疫介导的一种疾病^[53], 而同样针对先天免疫系统研发的药物能改善慢性肾病患者的肾病结局^[54]。本研究对 3 个疾病的临床数据集反向验证证实 EGFR 和 AKT1 在其中的诊断性作用。

本研究具有一定局限性。其一, 基于网络药理学和分子对接技术筛选的关于山药的成分和核心靶点具有预测性; 山药可能通过小分子和本研究未涉及的多糖类大分子的协同效应, 发挥增强免疫力作用。未来研究需要结合代谢组学、肠道微生物组学及针对大分子的实验验证, 以更全面地阐明山药的复杂药理机制。

4 结论

本研究首次探究含药食同源山药的保健食品的组方规律和主要保健功能为增强免疫力的相关作用机制。高频剂型以胶囊为主, 主要适宜人群为免疫力低下者; 同时挖掘核心配伍“枸杞子-山药”“茯苓-山药”, 结合网络药理学和分子对接技术预测 EGFR 和 AKT1 等可能是山药特征活性成分通过细胞凋亡、TNF 信号通路等信号通路调控凋亡过程、炎症反应、蛋白酪氨酸激酶活性等功能, 发挥增强免疫力作用的核心靶点。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙欣缘, 郑雅萍, 孙康萌, 等. 我国食药物质名单梳理、修订与展望 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(2): 346-355.
- [2] Cui Y F, Zhou Y Z, Li Y, *et al.* Chinese yam and its active components regulate the structure of gut microbiota and indole-like metabolites in anaerobic fermentation *in vitro* [J]. *Nutrients*, 2023, 15(24): 5112.
- [3] Ren X, Hu J H, Hong Y J, *et al.* Extraction, separation and efficacy of yam polysaccharide [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 281: 136167.
- [4] 崔艺钊, 张璐佳, 丰宇, 等. 山药活性成分及营养功能

- 研究进展 [J]. 中国食品学报, 2022, 22(7): 372-383.
- [5] 《中国食物与营养发展纲要 (2025—2030 年)》 [J]. 营养学报, 2025, 47(2): 105-107.
- [6] 陈逸菲, 李信. 基于数据挖掘和网络药理学探讨李信教授治疗不孕症经间期证治用药规律 [J]. 时珍国医国药, 2025, 36(24): 4783-4791.
- [7] 张真, 伊明洋, 李伟珂, 等. 从基础证探讨中药复方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重的用药规律及分子调控机制 [J]. 中草药, 2025, 56(17): 6278-6300.
- [8] 黄新雨, 苗明三, 王灿. 山药的现代研究及其质量标志物预测分析 [J]. 中华中医药学刊 (2025-07-04) [2026-04-10]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250704.1603.022>.
- [9] 宿婷婷, 赵旭, 汪坤, 等. 山药的质量控制现状及质量标志物预测分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(12): 1424-1430.
- [10] Zhang G M, Sun S, Wang Y Y, *et al.* Unveiling Immune-related feature genes for Alzheimer's disease based on machine learning [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1333666.
- [11] 郭盛, 王园园, 张芳, 等. 药食同源中药资源产业现状及其开发利用策略与研究实践 [J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(9): 801-808.
- [12] 李香串, 乔丽芳, 任飒. 基于关联规则法研究黄芪在保健食品配方中的应用规律 [J]. 山西医科大学学报, 2019, 50(1): 40-49.
- [13] 熊梦琪, 蔡静雯, 赵双庆, 等. 基于数据挖掘、网络药理学和分子对接的灵芝保健品组方规律及增强免疫力的保健功能研究 [J]. 中草药, 2025, 56(13): 4740-4751.
- [14] 聂鍊倬, 李林玉, 杨雁, 等. 基于数据挖掘技术分析含余甘子的中成药及保健食品组方用药规律 [J]. 亚太传统医药, 2025, 21(6): 150-157.
- [15] 骆宇欣, 徐佳漫, 郑君娜, 等. 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 [J]. 中草药, 2025, 56(16): 5892-5905.
- [16] 王婷. 保健食品中当归的应用规律 [J]. 数理医药学杂志, 2024, 37(8): 610-618.
- [17] 鲍俊达, 王平, 陈瑞, 等. 基于数据挖掘分析含铁皮石斛保健食品配方规律 [J]. 贵州中医药大学学报, 2022, 44(3): 38-43.
- [18] 赵小余, 杨云清, 王鑫, 等. 2017—2022 年已备案国产保健食品信息统计分析思考 [J]. 中国食品卫生杂志, 2023, 35(6): 884-891.
- [19] Adomèniènè A, Venskutonis P R. *Dioscorea* spp. comprehensive review of antioxidant properties and their relation to phytochemicals and health benefits [J]. *Molecules*, 2022, 27(8): 2530.
- [20] 李慧敏, 贺凯, 郑慧, 等. 中医药健脾的保健作用机制及药食资源 [J]. 中草药, 2020, 51(3): 780-787.
- [21] Domitien Payet L, Coléon A, Bedin A S, *et al.* Elderly individuals exhibit dysregulated monocyte responses to viral immune complexes compared to adults and children [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 28186.
- [22] Koren O, Konnikova L, Brodin P, *et al.* The maternal gut microbiome in pregnancy: Implications for the developing immune system [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2024, 21(1): 35-45.
- [23] Delaroque C, Rytter H, Bonazzi E, *et al.* Maternal emulsifier consumption alters the offspring early-life microbiota and goblet cell function leading to long-lasting diseases susceptibility [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 6954.
- [24] 张晓燕, 彭玉良. 基于“以甘制糖”探析甘味药在2型糖尿病中的运用规律 [J]. 基层中医药, 2024, 3(5): 88-95.
- [25] 罗群, 金红宇, 杨建波, 等. 枸杞子功效主治、临床应用及现代药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(10): 2427-2433.
- [26] Zhang F Q, Li J C, Zhang R K, *et al.* Zeaxanthin augments CD8⁺ effector T cell function and immunotherapy efficacy [J]. *Cell Rep Med*, 2025, 6(9): 102324.
- [27] Lei J H, Gong D H, Duan L T, *et al.* A multidimensional perspective on *Poria cocos*, an ancient fungal traditional Chinese medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 348: 119869.
- [28] Pu Y W, Liu Z J, Tian H, *et al.* The immunomodulatory effect of *Poria cocos* polysaccharides is mediated by the Ca²⁺/PKC/p38/NF-κB signaling pathway in macrophages [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 72: 252-257.
- [29] Zhang J Q, Wu C X, Gao L, *et al.* Astragaloside IV derived from *Astragalus membranaceus*: A research review on the pharmacological effects [J]. *Adv Pharmacol*, 2020, 87: 89-112.
- [30] Li Y, Zhang M, Zhang K Y, *et al.* Ginsenosides modulate immunity via TLR4/MyD88/NF-κB pathway and gut microbiota [J]. *Phytomedicine*, 2025, 142: 156763.
- [31] 钟亚东, 潘猛, 徐德昌, 等. 茯苓-山药复配米稀和猴头菇饼干对功能性消化不良大鼠的改善作用 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(22): 355-362.
- [32] Lu Y, Jin M H, Park S J, *et al.* Batatasin I, a naturally occurring phenanthrene derivative, isolated from tuberous roots of *Dioscorea batatas* suppresses eicosanoids generation and degranulation in bone marrow derived-mast cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2011, 34(7): 1021-1025.
- [33] 张贝贝, 曾梦楠, 贾菊芳, 等. 山药中熊果苷通过 ERβ 抑制 LPS 诱导 NRK-52e 细胞凋亡 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(3): 403-410.

- [34] 苗常鑫, 冷锦红. 薯蓣皂苷的药理作用及机制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 113-118.
- [35] Zhang G T, Pan J S, Xu X Y, *et al.* Chinese yam polysaccharide enhances anti-PD-1 immunotherapy in colorectal cancer through alterations in the gut microbiota and metabolites [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 310(Pt 2): 143323.
- [36] Shen M Y, Cai R X, Li Z D, *et al.* The molecular mechanism of yam polysaccharide protected H₂O₂-induced oxidative damage in IEC-6 cells [J]. *Foods*, 2023, 12(2): 262.
- [37] Liu X, Chen X X, Xie L M, *et al.* Sulfated Chinese yam polysaccharide enhances the immunomodulatory activity of RAW 264.7 cells via the TLR4-MAPK/NF- κ B signaling pathway [J]. *Food Funct*, 2022, 13(3): 1316-1326.
- [38] 邢若, 王鹏, 李兴杰. 山药多糖对 LPS 诱导的心肌 H9C2 细胞炎症因子表达和细胞凋亡的影响及机制 [J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(6): 683-688.
- [39] Yamaguchi H L, Yamaguchi Y, Peeva E. Role of innate immunity in allergic contact dermatitis: An update [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16): 12975.
- [40] 殷萱, 郭修田, 崔凯宇, 等. 基于 IL-6/STAT3 信号通路探讨电针对溃疡性结肠炎小鼠 Th17/Treg 免疫平衡的影响 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2024, 26(11): 2798-2805.
- [41] Wang X Y, Hu R, Song Z W, *et al.* Sorafenib combined with STAT3 knockdown triggers ER stress-induced HCC apoptosis and cGAS-STING-mediated anti-tumor immunity [J]. *Cancer Lett*, 2022, 547: 215880.
- [42] Zou S L, Tong Q Y, Liu B W, *et al.* Targeting STAT3 in cancer immunotherapy [J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1): 145.
- [43] Sabbah D A, Hajjo R, Sweidan K. Review on epidermal growth factor receptor (EGFR) structure, signaling pathways, interactions, and recent updates of EGFR inhibitors [J]. *Curr Top Med Chem*, 2020, 20(10): 815-834.
- [44] Torasawa M, Yoshida T, Shiraishi K, *et al.* Implications of EGFR expression on EGFR signaling dependency and adaptive immunity against EGFR-mutated lung adenocarcinoma [J]. *Lung Cancer*, 2025, 202: 108494.
- [45] Wu S Y, Zhang Q, Zhang F, *et al.* HER2 recruits AKT1 to disrupt STING signalling and suppress antiviral defence and antitumour immunity [J]. *Nat Cell Biol*, 2019, 21(8): 1027-1040.
- [46] Nie Y J, Hu Y D, Yu K K, *et al.* Akt1 regulates pulmonary fibrosis via modulating IL-13 expression in macrophages [J]. *Innate Immun*, 2019, 25(7): 451-461.
- [47] Tornesello M L. TP53 mutations in cancer: Molecular features and therapeutic opportunities (Review) [J]. *Int J Mol Med*, 2025, doi: 10.3892/ijmm.2024.5448.
- [48] Hu M M, He W R, Gao P, *et al.* Virus-induced accumulation of intracellular bile acids activates the TGR5- β -arrestin-SRC axis to enable innate antiviral immunity [J]. *Cell Res*, 2019, 29(3): 193-205.
- [49] 刘佳宁, 李遇伯, 王玉丽, 等. 基于配伍相互作用的中药合理用药研究进展及监管思考 [J]. 中草药, 2023, 54(2): 375-385.
- [50] 王小兰, 李方, 孙墨, 等. 山药中尿囊素对环磷酸腺苷诱导卵巢功能早衰的保护作用 [J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(12): 2137-2144.
- [51] Dong M X, Meng Z F, Kuerban K, *et al.* Diosgenin promotes antitumor immunity and PD-1 antibody efficacy against melanoma by regulating intestinal microbiota [J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(10): 1039.
- [52] Xu Y H, Lan P X, Wang T. The role of immune cells in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Medicina*, 2023, 59(11): 1984.
- [53] Porter R J, Kalla R, Ho G T. Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis [J]. *F1000Res*, 2020, 9: F1000Faculty Re294.
- [54] Zoccali C, Mallamaci F. Innate immunity system in patients with cardiovascular and kidney disease [J]. *Circ Res*, 2023, 132(8): 915-932.

[责任编辑 潘明佳]