

基于数据挖掘和网络药理学的改善睡眠保健食品新方体系构建及主要保健功能研究

赵丹丹^{1,2}, 杨亚菲^{1,2}, 李琪琦^{1,2}, 李梓乔², 刘旭杰², 程欣^{1*}, 何燕^{2*}

1. 云南中医药大学中药学院, 云南 昆明 650500

2. 广东工业大学生物医药学院, 广东 广州 510006

摘要: 目的 挖掘现有改善睡眠类保健食品的组方规律, 构建“数据挖掘统计-药食同源/经典名方筛选-中医药理论说明”新方体系, 并探讨其潜在作用机制。方法 从国家市场监督管理总局收集公开的改善睡眠类保健食品备案信息, 分析原料中药及配伍规律; 基于挖掘结果构建改善睡眠药食同源新方, 并利用网络药理学预测其潜在作用靶点及信号通路, 并通过分子对接验证活性成分与核心靶点的结合能力。结果 共纳入符合标准的改善睡眠类保健食品 541 种, 涉及中药 154 味, 其中酸枣仁、五味子、茯苓等为高频使用中药; 性味以甘、平为主, 归经多集中于心、肝经; 关联规则分析发现“五味子-酸枣仁”“茯苓-酸枣仁”等核心药对; 剂型以胶囊剂、片剂、颗粒剂为主; 用法用量以每日 1~2 次为主, 99.8% 的产品未标注服用疗程; 保健功能除改善睡眠外, 常兼具增强免疫力、缓解体力疲劳等复合功能; 适宜人群以睡眠状况不佳者为主, 不适宜人群以少年儿童、孕期及哺乳期妇女为主; 由百合、鲜地黄、酸枣仁、天麻、葛根组成的新方经网络药理学预测, 筛选出有效成分 42 个, 作用靶点 760 个, 失眠潜在靶点 189 个; 增强免疫力潜在靶点 196 个; 调节肠道菌群潜在靶点 63 个。主要富集于神经活性配体-受体相互作用、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、内分泌抵抗等与改善睡眠、增强免疫力、调节肠道菌群调控密切相关的通路; 分子对接显示新方的活性成分与核心靶点结合良好。结论 筛选出改善睡眠保健食品新方“百合-鲜地黄-酸枣仁-天麻-葛根”, 其改善睡眠主要与增强免疫力、调节肠道菌群调控等密切相关, 为改善睡眠后续保健品开发提供了科学的理论支持。

关键词: 数据挖掘; 网络药理学; 睡眠; 保健食品; 组方规律; 药食同源; 百合-鲜地黄-酸枣仁-天麻-葛根

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)19-7751-18

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.19.020

Construction of new formula system and primary health functions of sleep-improving health foods based on data mining and network pharmacology

ZHAO Dandan^{1,2}, YANG Yafei^{1,2}, LI Qiqi^{1,2}, LI Ziqiao², LIU Xuejie², CHENG Xin¹, HE Yan²

1. College of Chinese Materia Medica, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

2. School of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To explore the formulation rules of existing sleep-improving health foods, construct “data mining statistics-medicine and edible homology/classical formula screening-traditional Chinese medicine theoretical interpretation” new formula system and investigate its potential mechanisms of action. **Methods** The publicly available record information of sleep-improving health foods was collected from the State Administration for Market Regulation, and the raw materials and compatibility rules were analyzed. Based on the data mining results, a novel sleep-improving formula of medicine and edible homology was constructed. Network pharmacology was used to predict the potential action targets and signaling pathways, and molecular docking was performed to verify the binding affinity between active components and core targets. **Results** A total of 541 sleep-improving health foods meeting the

收稿日期: 2026-05-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82560842); 云南省科技厅-云南省中医药基础研究联合专项项目 (202501AZ070001-024, 202001AZ070001-008); 云南省重点研发计划项目 (202303AC100025); 2024 年度云南省专业学位研究生教学案例库项目 (《生物药剂学与药物动力学》研究生教学案例库); 云南省科技厅创新引导与科技型企业培育计划项目 (202404BU090035)

作者简介: 赵丹丹, 硕士研究生, 研究方向为中药药剂学。E-mail: 1419964018@qq.com

***通信作者:** 程欣, 副教授, 硕士生导师, 从事纳米医药、药物新剂型等研究。Tel: 15987162031 E-mail: chengxin920@126.com

何燕, 教授, 硕士生导师, 从事中药经典名方研究。E-mail: heyan129@gdut.edu.cn

inclusion criteria were included, involving 154 Chinese medicinal materials. The high-frequency materials included Suanzaoren (*Ziziphi Spinosae Semen*), Wuweizi (*Schisandrae Chinensis Fructus*), and Fuling (*Poria*). Their nature and taste are mainly sweet and neutral, and its meridians mainly focus on the heart and liver meridians. Association rule analysis revealed core drug pairs such as “*Schisandrae Chinensis Fructus-Ziziphi Spinosae Semen*” and “*Poria-Ziziphi Spinosae Semen*”. Capsules, tablets, and granules were the main dosage forms. The usage and dosage were mainly 1–2 times daily, and 99.8% of the products did not specify a course of administration. Besides the core function of sleep improvement, these products often also claimed enhancing immunity and relieving physical fatigue as combined functions. The suitable population was primarily individuals with poor sleep status, while the unsuitable population mainly included children, pregnant and lactating women. A novel formula consisting of Baihe (*Lilii Bulbus*), Dihuang (*Rehmanniae Radix*), *Ziziphi Spinosae Semen*, Tianma (*Gastrodiae Rhizoma*), Gegen (*Puerariae Lobatae Radix*) was constructed. Network pharmacology predicted 42 active components, 760 action targets, among which 189 were associated with sleep, 196 with immune enhancement, and 63 with gut microbiota regulation. The enrichment analysis indicated that the main pathways involved neuroactive ligand-receptor interaction, phosphatidylinositol-3-hydroxykinase (PI3K)-protein kinase B (Akt) signaling pathway, and endocrine resistance, which are closely related to sleep improvement, immune enhancement, and gut microbiota regulation. Molecular docking showed that the active components of the novel formula bound well with the core targets. **Conclusion** A new formula of health food for improving sleep, “*Lilii Bulbus-Rehmanniae Radix-Ziziphi Spinosae Semen-Gastrodiae Rhizoma-Puerariae Lobatae Radix*”, is screened out. Its sleep-improving effect is mainly closely related to enhancing immunity and regulating intestinal microbiota, which provides scientific theoretical support for the subsequent development of health products for sleep improvement..

Key words: data mining; network pharmacology; sleep; health food; formulation pattern; medicinal and edible homology; *Lilii Bulbus-Rehmanniae Radix-Ziziphi Spinosae Semen-Gastrodiae Rhizoma-Puerariae Lobatae Radix*

失眠作为一种常见的睡眠功能障碍,已演变为一个严峻的全球性公共卫生问题。长期睡眠不足和睡眠质量差与多种健康问题密切相关,包括代谢综合征、心血管疾病、认知功能下降以及免疫系统功能受损^[1-5]。传统的药物干预虽然能改善部分睡眠问题,但常伴随副作用或依赖性,促使研究人员和消费者转向寻求更自然、安全且可持续的睡眠改善策略^[6]。

目前市场上的改善睡眠保健食品种类繁多,但组方缺乏统一的规律指引,部分产品的保健功能针对性不足,难以满足不同睡眠障碍人群的个性化需求。近年来,随着大数据和人工智能技术的发展,数据挖掘为揭示中药复方和保健食品的组方规律提供了新范式^[7-9]。数据挖掘技术作为一种高效的信息分析手段,能够从海量的保健食品组方数据中挖掘潜在的关联规律,为组方优化与新产品研发提供科学依据。网络药理学作为一种能够有效预测药物靶点与分子机制的分析手段,因其所具备的整体性、系统性与综合性特征,与中药多成分、多靶点、整体性的特点高度契合,目前已在食品、药品领域得到广泛应用^[10-15]。分子对接技术是基于受体靶标蛋白的特征以及受体靶标蛋白和化合物之间的相互作用方式来筛选化合物的方法,也可反向筛选与化合物结合的受体,广泛应用于中药、食品等领域^[16-18]。

本研究拟通过收集获批的改善睡眠保健食品相关数据,运用数据挖掘方法深入分析其组方用药

规律,旨在为睡眠保健食品的研发、临床合理应用提供理论依据与参考;同时通过构建“数据挖掘统计-药食同源/经典名方筛选-中医药理论说明”新方体系,进一步运用网络药理学及分子对接技术探究其主要保健功能的作用靶点与作用机制,旨在为相关保健食品的开发利用提供思路与数据支持。

1 资料与方法

1.1 数据来源

数据来源于国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台(<http://ypzsx.gsxt.gov.cn/specialfood>),选择“改善睡眠”保健功能作为关键词进行检索,检索截至日期为2025年11月7日。

1.2 数据筛选与规范化

1.2.1 纳入与排除标准 ①明确保健功能的保健食品且符合《允许保健食品声称的保健功能目录非营养素补充剂(2023年版)》;②明确主要原料的保健食品。

1.2.2 排除标准 ①重复注册的保健食品(以批准文号为主)仅纳入1次;②同一产品不同剂型仅纳入1条;③未明确保健功能的保健食品;④未明确适宜人群的保健食品。

1.2.3 数据规范化 ①对保健品中出现的提取物、粉类原料统一规范为原药材名称,如“天麻提取物”统一为“天麻”、“珍珠粉”统一为“珍珠”。②中药材原料名称依据《中国药典》2025年版和《中华本

草》进行统一规范,如“酸枣仁(炒)”统一为“酸枣仁”。③对“褪黑素”等现代提取成分单独予以记录(为反映真实保健市场现状对非中药原料成分仅进行频次统计分析)。④保健功能以《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)》为依据进行标准化,如“改善睡眠”“辅助改善睡眠”统一为“有助于改善睡眠”。

1.3 数据库构建

将规范化数据录入 Microsoft Excel 2019,构建涵盖产品名称、剂型、主要原料、保健功能等信息的数据库。

1.4 数据分析

使用 Microsoft Excel 2019 对数据库基本特征进行统计。使用 Origin 2024 对数据进行可视化处理。运用 R 语言(V4.4.3)对数据进行统计分析、相关性分析及聚类分析。

1.5 改善睡眠药食同源新方构建

数据来源中华人民共和国国家卫生健康委员会(<https://www.nhc.gov.cn/>)发布的信息和国家中医药管理局(<http://www.natcm.gov.cn/>)分别收集药食同源名单和经典名方。将数据挖掘的改善睡眠保健食品中药进行符合药食同源目录筛选,再与改善睡眠经典名方进行比对,结合中医药理论和关联规则构建“数据挖掘统计-药食同源/经典名方筛选-中医药理论说明”新方体系。

1.6 网络药理学分析

基于前期数据挖掘结果和现有研究进展,改善睡眠类保健食品除核心的“有助于改善睡眠”功能外,常兼具“有助于增强免疫力”(66 次)、“有助于调节肠道菌群”(1 次)等复合功能。为明确新方的主要保健功能方向及潜在作用机制,本研究聚焦以上 3 项保健功能,分别收集相关靶点进行网络药理学预测与分子对接验证。

1.6.1 靶点预测与获取 以改善睡眠药食同源新方的每味中药为对象,通过中药系统药理学数据库与分析平台(Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform, TCMSP)、本草组鉴(Herb)检索各原料的有效成分及其对应的作用靶点,在筛选过程中,TCMSP 平台仅保留了口服生物利用度(oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 以及类药性(drug-like properties, DL) ≥ 0.18 的成分,Herb 数据库筛选的成分导入 SwissAMDE 平台保留满足肠道吸收为“high”,类药性最少 2 个“yes”

的成分。利用 Uniprot 数据库将靶点名称转换为标准的基因名。另外,通过 GeneCards、OMIM、DrugBank、TTD 数据库,以“insomnia”与“sleep disturbance”“enhance immunity”“regulate the intestinal flora”为关键词进行检索,合并去重后获取疾病与生理功能相关靶点集合,与中药作用靶点取交集,得到核心作用靶点。

1.6.2 蛋白质相互作用(protein-protein interaction, PPI)网络构建 将上述交集靶点导入 STRING 数据库,选择物种为“人类”,设置最低相互作用得分 0.4,构建 PPI 网络模型,利用 Cytoscape 3.9.1 软件对网络进行可视化,通过 NetworkAnalyzer 工具分析节点的度值、介数中心性等拓扑参数,筛选出核心关键靶点。

1.6.3 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)富集分析 使用 DAVID 数据库,对靶点进行 GO 功能注释和 KEGG 信号通路富集分析,选择“functional annotation”上传潜在靶点,“select identifier”选择“official gene symbol”,物种选择“Homo sapiens”。分别对潜在靶点进行 GO 生物学过程(biological process, BP)、细胞成分(cellular component, CC)和分子功能(molecular function, MF)分析及 KEGG 信号通路富集分析,并筛选出具有统计学($q < 0.05$)意义的 BP、CC、MF 及信号通路,借助微生信平台进行可视化处理。

1.7 分子对接验证

结合前期筛选出来的活性成分,从 PubChem 数据库(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pccompound>)中下载相应的 SDF 格式文件。从 RCSB PDB 数据库(<https://www.rcsb.org/>)下载潜在靶点的蛋白质三维结构数据。将筛选的关键成分和潜在靶点信息输入 CB-Dock2 (<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/php/blinddock.php>)进行分子对接,其中结合能越小,表明对接构象越稳定,成分与靶点的自发结合能力越强。

2 结果

2.1 改善睡眠保健食品数据挖掘结果

通过检索共得到 703 种具有改善睡眠功能的保健食品,其中国产保健食品 659 种,进口保健食品 44 种;根据纳入与排除标准剔除 162 种,共计 541 种保健食品纳入统计分析。

2.1.1 高频中药常用剂量及频次统计 纳入的 541 种保健食品涉及褪黑素和 154 味中药原料,共计频

次为 1 906, 使用频次≥50 的分别为酸枣仁(314 次, 常用剂量 10~15 g)、五味子(120 次, 常用剂量 2~6 g)、褪黑素(117 次, 常用剂量 0.5~1 mg)、茯苓(100 次, 常用剂量 10~15 g)、灵芝(95 次, 常用剂量 6~12 g)、刺五加(87 次, 常用剂量 9~27 g)、天麻(74 次, 常用剂量 3~10 g)、百合(65 次, 常

用剂量 6~12 g)、远志(57 次, 常用剂量 3~10 g)、人参(51 次, 常用剂量 3~9 g)、珍珠(50 次, 常用剂量 0.1~0.3 g)。将使用频次≥10 的 39 味中药和褪黑素作为高频原料, 结果见表 1。对中药频次进行分析, 发现多数中药使用次数较少, 药物间相关性较低, 因此后续研究仅对 39 味中药进行分析。

表 1 改善睡眠保健食品配方中原料常用剂量及频数统计 (频次≥10)

Table 1 Statistics on common dosages and frequencies of raw materials in sleep-improving health food formulas (frequency ≥ 10)

序号	原料名称	常用剂量/g	频次	序号	原料名称	常用剂量/g	频次
1	酸枣仁	10~15	314	21	甘草	2~10	18
2	五味子	2~6	120	22	蜂王浆	3~5	17
3	褪黑素	0.000 5~0.001	117	23	绞股蓝	0.04~0.06	17
4	茯苓	10~15	100	24	龙眼肉	9~15	16
5	灵芝	6~12	95	25	西洋参	3~6	16
6	刺五加	9~27	87	26	蜂蜜	15~30	14
7	天麻	3~10	74	27	麦冬	6~12	14
8	百合	6~12	65	28	麦芽	10~15	14
9	远志	3~10	57	29	牡蛎	9~30	14
10	人参	3~9	51	30	葛根	10~15	12
11	珍珠	0.1~0.3	50	31	川芎	3~10	11
12	枸杞子	6~12	39	32	冬虫夏草	3~9	11
13	大枣	6~16	36	33	黄精	9~15	11
14	柏子仁	3~10	34	34	三七	3~9	11
15	当归	6~12	31	35	熟地黄	9~15	11
16	黄芪	9~30	28	36	阿胶	3~9	10
17	灵芝孢子粉	3~5	28	37	莲子	6~15	10
18	首乌藤	9~15	28	38	桑椹	10~15	10
19	白芍	6~15	21	39	山楂	9~12	10
20	丹参	10~15	20	40	栀子	6~10	10

剂量范围参照《中国药典》2025 年年版一部及相关产品标签标识信息综合确定。

The dosage range is comprehensively determined with reference to volume I of the 2025 edition of *Chinese Pharmacopoeia* and the labeling information of relevant products.

2.1.2 高频中药性味归经统计 根据《中国药典》2025 年版一部分类标准, 对高频中药进行统计分析, 结果显示, 四气中平性药频次最高(817 次); 五味中甘味药使用频次最高(1 248 次); 高频药物归经以心经为主(1 210 次)。

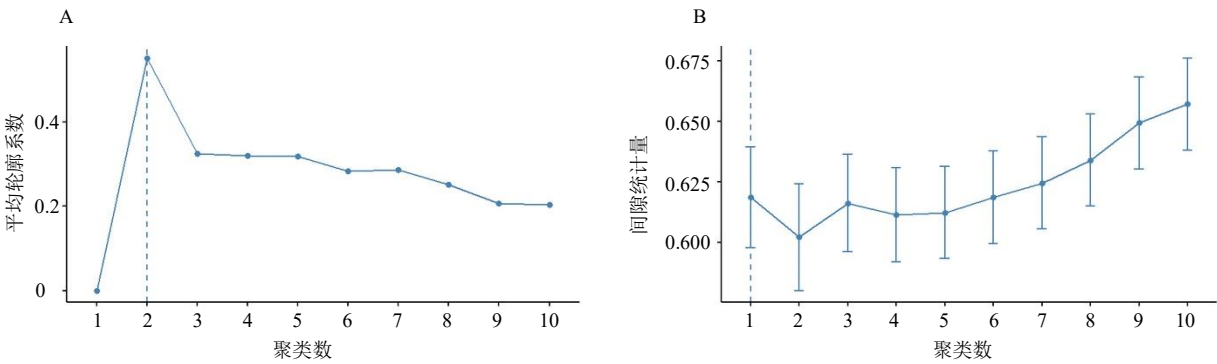
2.1.3 高频中药关联规则分析 支持度表示在所有数据中关联中药出现的比例; 置信度表示关联中药之间联系的强度; 提升度主要是用来衡量关联规则的前项与后项间的独立性, 如果提升度>1, 则可以认为前项和后项之间有良好的相关性, 相关性的强弱与提升度大小呈正相关。对改善睡眠保健食品高频中药进行 Apriori 算法分析, 以支持度≥3%、

置信度≥40%作为筛选条件, 并以置信度排序选择前 20 个关联项, 得到高频药味组合, 结果见表 2。

2.1.4 最佳聚类数的确定 使用层次聚类中 ward.D、ward.D2、single、complete 等方法对高频中药(频数≥10)进行聚类分析, 选择 ward.D2 为最佳聚类方法。运用 factoextra 包、parameter 包、NbClust 包确定最佳聚类数目, 并通过 fviz_dend 函数的最佳聚类数目测试, 结果显示当聚类数目为 1 或 2 时最佳, 但中药分为 1 类时不能反映其之间的差异性, 故该聚类数目舍弃不用, 结果如图 1 所示。基于 parameter 包中的 n_clusters 的最佳聚类数目测试, 不限制其方法, 共得到 5 条测试结果, 其中聚类数目

表 2 基于 Apriori 算法的改善睡眠保健食品高频中药间的关联分析

Table 2 Association analysis of high-frequency traditional Chinese medicinals in sleep-improving health foods based on Apriori algorithm						
序号	前项	后项	支持度/%	置信度/%	提升度	频数
1	五味子	酸枣仁	19.14	85.83	1.47	103
2	茯苓	酸枣仁	17.29	93.00	1.59	93
3	刺五加	酸枣仁	12.64	78.16	1.34	68
4	灵芝	酸枣仁	11.71	66.32	1.14	63
5	百合	酸枣仁	11.15	92.31	1.58	60
6	远志	酸枣仁	10.04	94.74	1.62	54
7	天麻	酸枣仁	9.67	70.27	1.20	52
8	人参	酸枣仁	7.25	76.47	1.31	39
9	刺五加	五味子	6.88	42.53	1.91	37
10	柏子仁	酸枣仁	6.13	97.06	1.66	33
11	珍珠	酸枣仁	5.95	64.00	1.10	32
12	刺五加、五味子	酸枣仁	5.76	83.78	1.44	31
13	刺五加、酸枣仁	五味子	5.76	45.59	2.04	31
14	茯苓、五味子	酸枣仁	5.39	93.55	1.60	29
15	大枣	酸枣仁	5.20	77.78	1.33	28
16	枸杞子	酸枣仁	5.20	71.79	1.23	28
17	百合	五味子	5.02	41.54	1.86	27
18	当归	酸枣仁	4.65	80.65	1.38	25
19	百合、五味子	酸枣仁	4.46	88.89	1.52	24
20	首乌藤	酸枣仁	4.46	85.71	1.47	24



A-轮廓系数法; B-手肘法。
A-silhouette coefficient method; B-elbow method.

图 1 基于 factoextra 聚类结果
Fig. 1 Clustering results based on factoextra

为 2 时最多,结果如图 2-A。基于 NbClust 包中的 16 个用于确定聚类数目的指标,设置距离(distance)为 binary,最小簇数(min.nc)为 2,最大簇数(max.nc)为 15,聚类方法为 ward.D2,对 39 味中药进行的最佳聚类数目测试。结果显示,当聚类数为 3 时,评价准则投票数最高,结果如图 2-B。综合以上结果结合临床用药规律可确定聚类数目为 2 最佳。

2.1.5 相关性分析 相关分析可以反映数据间的

相关性,通常运用相关系数对相关性大小进行描述。对 39 味中药进行 Pearson 相关系数分析,运用 pheatmap 绘制相关系数聚类热图可视化展示,结果如图 3 所示。根据药物间 Pearson 相关系数大小对药对组合进行排列,正值表示两药间呈正相关,即同增同减,变化趋势相同;负值表示两药间呈负相关,变化趋势相反。相关系数较高的前 20 味药对组合见表 3。

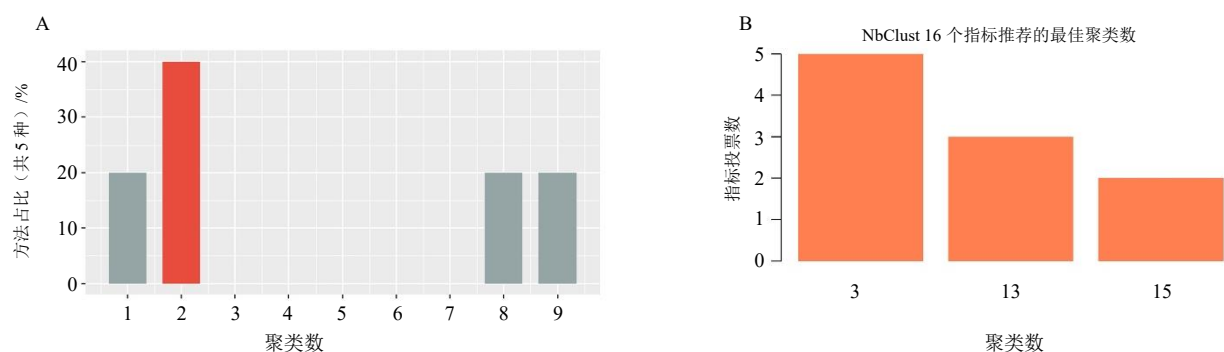


图 2 基于 parameter (A)、NbClust (B) 聚类结果

Fig. 2 Clustering results based on parameter (A) and NbClust (B)

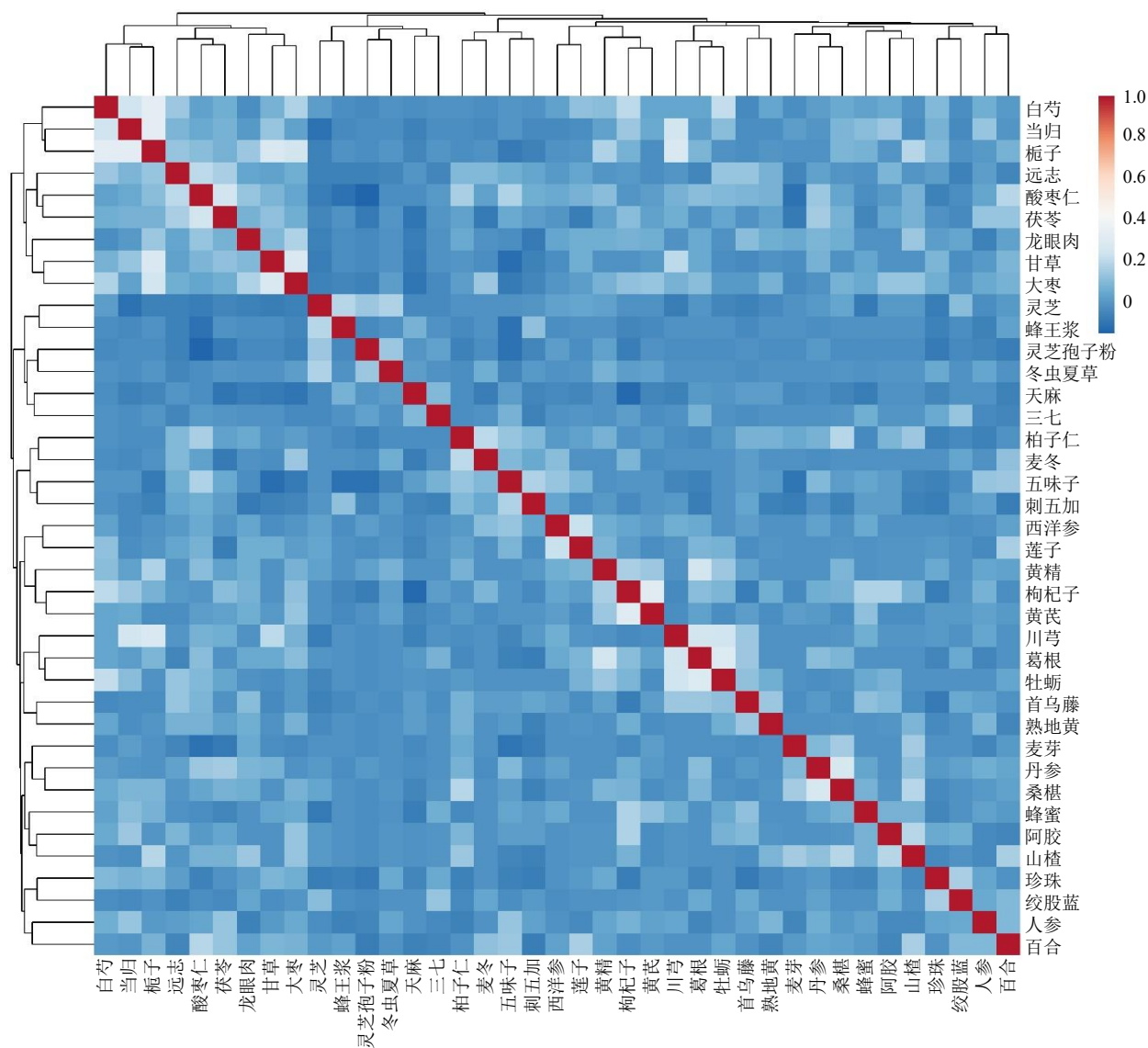


图 3 中药相关性层次聚类热图

Fig. 3 Hierarchical clustering heatmap of traditional Chinese medicinals correlation

2.1.6 剂型统计 纳入的改善睡眠的保健食品中, 涉及 13 种剂型, 以胶囊 (298 次)、片剂 (110 次) 为主, 其次是口服液 (63 次)、颗粒 (26 次)、茶剂

(11 次)、粉剂 (10 次)、饮料 (7 次)、酒剂 (5 次)、咀嚼片 (3 次)、含片 (2 次)、煎膏 (2 次)、浸膏 (2 次)、丸剂 (2 次), 结果如图 4 所示。

表 3 中药相关系数前 20 味药对组合
Table 3 Top 20 herb pairs with highest correlation coefficients

序号	药对组合	相关系数	序号	药对组合	相关系数
1	栀子-白芍	0.32	11	葛根-川芎	0.24
2	当归-栀子	0.31	12	当归-川芎	0.24
3	枸杞子-黄芪	0.31	13	栀子-大枣	0.23
4	葛根-牡蛎	0.29	14	当归-白芍	0.23
5	栀子-甘草	0.28	15	川芎-牡蛎	0.22
6	甘草-大枣	0.27	16	西洋参-莲子	0.21
7	栀子-川芎	0.27	17	白芍-牡蛎	0.20
8	丹参-桑葚	0.26	18	白芍-枸杞子	0.19
9	酸枣仁-茯苓	0.24	19	柏子仁-麦冬	0.19
10	葛根-黄精	0.24	20	酸枣仁-远志	0.19

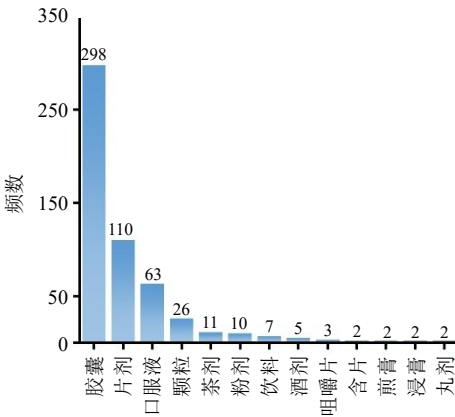


图 4 改善睡眠保健食品剂型分析

Fig. 4 Dosage form analysis of sleep-improving health foods

2.1.7 保健功能分析 纳入的 541 种保健食品各保健功能出现的频次共计 690 次，其中有助于改善睡眠 541 次、有助于增强免疫力 66 次、有助于抗氧化 15 次、有助于维持血压健康水平 12 次、有助于改善黄褐斑 10 次、有助于润肠通便 10 次、耐缺氧 8 次、有助于改善骨密度 7 次、有助于维持血脂（胆固醇/三酰甘油）健康水平 7 次、辅助改善记忆 4 次、有助于改善皮肤水分状况 3 次、对化学性肝损伤有辅助保护作用 2 次、缓解体力疲劳 2 次、有助于调节肠道菌群 1 次、有助于改善痤疮 1 次、有助于维持血糖健康水平 1 次，结果如图 5 所示。

2.1.8 用法用量与疗程分析 对 541 个产品的食用方法进行统计，结果见表 4。服用频率以每日 1 次（241 个）和每日 2 次（236 个）为主，每日 3 次者 65 个。单次剂量方面，胶囊/片剂以 1~6 粒/次最为

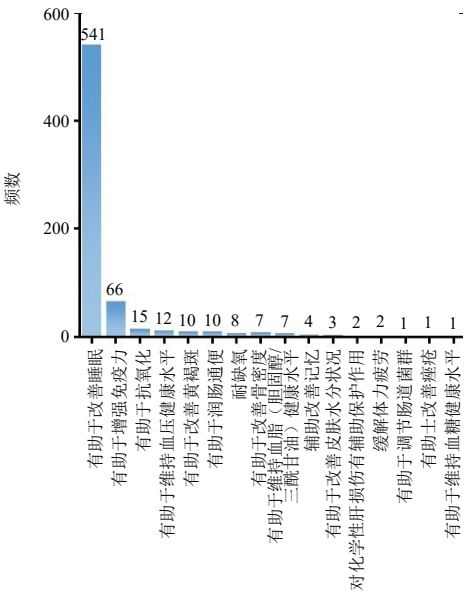


图 5 改善睡眠保健食品功能分析

Fig. 5 Functional analysis of sleep-improving health foods

常见（413 个），口服液以 10~20 mL/次为主（36 个），颗粒/粉剂以 3~6 g/次为主（38 个）。服用时机方面，明确标注“睡前服用”者 133 个，“早晚服用”者 11 个，“早午晚服用”者 2 个，未明确标注具体服用时间者 395 个。服用方式以口服为主（237 个），冲服 28 个，吞服 10 个，空腹服用 2 个，热水泡服 1 个，其他方式 263 个。在服用疗程方面，仅柔依牌润悦口服液 1 个明确标注“14 天为一保健期”，其余 540 个均未标注具体服用周期。

2.1.9 适宜人群与不适宜人群分析 在纳入的 541 个改善睡眠保健食品中，适宜人群累计 682 次，可分为 4 类。其中，睡眠障碍相关类 525 次 [睡眠状况不佳者（505 次）、睡眠状况不佳的成人（9 次）、睡眠状况不佳的成年女性（7 次）、睡眠状况不佳的中老年人（4 次）]；基础机能改善类 69 次 [免疫力低下者（65 次）、易疲劳者（2 次）、需改善记忆者（2 次）]；特定生理阶段类 43 次 [中老年人（20 次）、中老年女性（5 次）、中老年男士（1 次）、成年人（13 次）、妇女（4 次）]；慢性疾病/特殊状态类 45 次 [血压偏高者（12 次）、便秘者（9 次）、血脂偏高者（5 次）、有化学性肝损伤危险者（2 次）、处于缺氧环境者（8 次）、血糖偏高者（1 次）、有黄褐斑者（8 次）]。

不适宜人群累计 1 383 次，可分为 3 类。其中，特定生理阶段类 1 280 次 [少年儿童（519 次）、孕期及哺乳期妇女（757 次）、婴幼儿（3 次）、月经期

表 4 改善睡眠保健食品用法用量、疗程综合汇总

Table 4 Comprehensive summary of usage, dosage, and administration course of sleep-improving health foods				
项目	分类	具体内容	产品数	代表产品
服用频率	每日 1 次	睡前服用	241	常青春牌睡得安胶囊
	每日 2 次	早晚各 1 次	236	神青牌灵芝天麻胶囊
	每日 3 次	餐后服用	65	同仁堂牌珍珠春眠胶囊
单次剂量	胶囊/片剂	1~6 粒·片 ⁻¹	413	安神牌睡宁片
	口服液	10~20 mL	36	康瑞特牌朦赢口服液
	颗粒/粉剂	3~6 g	38	金士力牌酸枣仁茯苓粉
服用时机	睡前服用	睡前 30 min~1 h	133	修正牌褪黑素胶囊
	早晚服用	早晚各 1 次	11	神青牌灵芝天麻胶囊
	早午晚服用	早午晚各 1 次	2	善佑善牌灵芝蚁宝胶囊
	未标注	—	395	—
服用方式	口服	—	237	同健牌利普安胶囊
	冲服	—	28	艾益牌枣仁洋参颗粒
	吞服	—	10	同仁堂牌灵芝孢子粉提取物胶囊
	空腹服用	—	2	奇味牌酸枣仁软胶囊
	热水泡服	—	1	小葫芦宝牌灵芝甘草茶
	其他	—	263	—
服用疗程	未明确标注	—	540	—
	短期保健周期	14 d 为一保健期	1	柔依牌润悦口服液

妇女（1 次）]；疾病状态类 85 次 [抑郁型精神病患者（22 次）、自身免疫性疾病患者（20 次）、腹泻者（12 次）、慢性腹泻者（12 次）、心脑血管疾病患者（6 次）、肝肾功能不全者（4 次）、胃酸过多者（3 次）、肝病家族史者（3 次）、肝功能不全者（2 次）、器官移植后患者（1 次）]；过敏或不耐受类 18 次 [酒精过敏者（9 次）、蜂产品过敏者（4 次）、食用真菌过敏者（2 次）、蜂产品严重过敏者（1 次）、异性蛋白过敏者（1 次）、体质过敏者（1 次）]。

2.2 “数据挖掘统计-药食同源/经典名方筛选-中医药理论说明”新方体系

2.2.1 药食同源/经典名方筛选结果 依据国家卫生健康委员会 2002 年公布的《既是食品又是药品的物品名单》（卫法监发〔2002〕51 号）及后续 2020 年、2023 年、2024 年的增补公告，共获得 106 种药食同源目录^[19-22]。国家中医药管理局会同国家药品监督管理局先后发布了《古代经典名方目录（第一批）》（2018 年）和《古代经典名方目录（第二批）》（2023 年）2 批古代经典名方目录，共 324 首方剂^[23-24]。筛选出 17 首方剂具有改善睡眠或免疫力，如百合地黄汤、甘麦大枣汤、栀子豉豆汤等。百合地黄汤作为中医经典名方，其历史可追溯至汉代张仲景所著《金匱要略》，具有滋阴润肺、清热凉血、养心安神的功效，

主要用于治疗百合病，现代临床研究也证实其在改善失眠、抗抑郁、抗焦虑等方面具有疗效^[25-29]。百合地黄汤中所述药材均为鲜品，有医家对此记载：“用之治百合初病……鲜者尤捷，故百合地黄汤以之泻脏腑瘀浊，其力几同大黄”^[30]，方中所载“生地黄汁”实际应为“鲜地黄汁”，根据 2022 年发布的《古代经典名方关键信息表（25 首方剂）》中百合地黄汤的药材选用均为鲜品，因此后续对百合地黄汤的组成描述为百合和鲜地黄。

2.2.2 新方构建 采用“数据挖掘统计+药食同源/经典名方筛选+中医药理论说明”的 3 阶段策略，作为新方构建的方法学框架。首先，基于 541 款改善睡眠保健食品的组方进行数据挖掘，统计出高频使用的中药原料；其次，在此高频中药基础上，对其进行符合药食同源/经典名方组方筛选：将筛选出的药食同源高频中药作为新组方待选药味，筛选出的改善睡眠经典名方作为新组方核心；最后，对新构建的组方进行中医药配伍理论与现代药理研究解析，以说明其组方的合理性，完成可能有助于改善睡眠、增强免疫力、调节肠道菌群的药食同源新方构建。

统计的 154 味保健食品中药原料中有 55 味属于药食同源，高频中药原料 39 味中包括酸枣仁、茯

苓、天麻、百合、葛根等，有超一半（23 味）属于药食同源，提示药食同源物质是改善睡眠保健食品原料选择的重要来源，结果如图 6-A、B 所示。在关联规则中，支持度排名前 5 的规则均以酸枣仁为后项（五味子-酸枣仁、茯苓-酸枣仁、刺五加-酸枣仁、灵芝-酸枣仁、百合-酸枣仁），表明酸枣仁是改善睡眠保健食品组方中的核心药物。由数据挖掘统计和药食同源筛选出的酸枣仁（频次第 1，314 次）、百合（频次第 8，65 次）、天麻（频次第 7，74 次）、葛根（频次第 30，12 次）4 味药均来自高频或较高频药食同源中药；筛选出的核心经典名方为百合地黄汤引入百合与鲜地黄；依据中医药配伍理论葛根以升举清阳、助安神定志。茯苓（频次第 4，100 次）、五味子（频次第 2，120 次）等虽在数据挖掘中支持度较高，但茯苓功专利水渗湿、五味子长于收敛固涩，二者均非针对“阴虚内热、心神不宁”核心病机的直接用药，故未被纳入新方。最终得到改善睡眠新方由百合、鲜地黄、酸枣仁、天麻、葛根 5 味药食同源中药组成。

2.2.3 新方配伍 新方以百合、鲜地黄共为君药，滋阴润肺、凉血清热，针对阴虚火旺、心神不宁之核心病机^[25,31]；酸枣仁^[32]为臣药，补肝养血、宁心安神，增强君药滋阴安神之力；天麻、葛根共为佐药，天麻^[33-34]平肝熄风以抑虚阳上扰，葛根^[35]生津

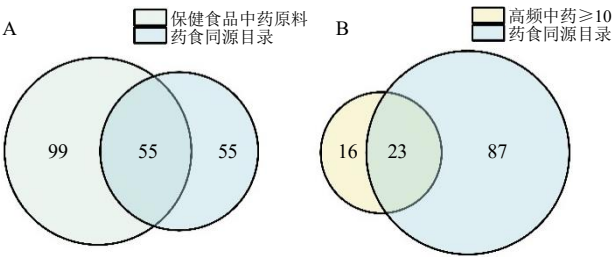


图 6 药食同源 Venn 图
Fig. 6 Venn diagram of medicinal and edible homologous substances

舒筋以助阴液布散。5 药合用共奏滋阴降火、养心安神之效。整个新方遵循药食同源目录选药，且紧密贴合高频中药的性味归经规律以平性、甘味药为主，重点归心经、肝经，既符合中医“心主神明、肝主藏魂”的睡眠调控理论，又契合“数据挖掘统计+药食同源/经典名方筛选+中医药理论说明”的新方构建的方法学体系，具体新方信息见表 5。

2.3 网络药理学结果

2.3.1 药物成分及疾病靶点预测 获得百合、鲜地黄、酸枣仁、天麻、葛根有效成分 44 个，去重后得 42 个有效成分，对应 3 545 个靶点，去重后得到 760 个靶点。通过 GeneCards、OMIM、DrugBank、TTD 数据库检索与“失眠”与“睡眠

表 5 改善睡眠药食同源新方

Table 5 Novel medicinal and edible homologous formula for improving sleep

组方	性味归经	功能主治	现代药理依据
百合	甘、寒，归心、肺经	养阴润肺、清心安神，用于阴虚燥咳、劳嗽咳血、虚烦惊悸、失眠多梦、精神恍惚	百合主要通过调节单胺类神经递质、改善肠道菌群、调控下丘脑-垂体-肾上腺轴、缓解炎症及氧化应激等机制，发挥镇静安神的作用 ^[25-27,36]
鲜地黄	甘、苦、寒，归心、肝、肾经	清热生津、凉血止血，用于热病伤阴、舌绛烦渴、温毒发斑、吐血、衄血、咽喉肿痛	鲜地黄含梓醇、益母草苷等环烯醚萜类成分，具神经保护与抗炎作用，可能影响 γ -氨基丁酸 (gamma-aminobutyric acid, GABA) 能系统，但其直接促眠的证据较弱，通常需配伍使用改善睡眠问题 ^[25,37]
酸枣仁	甘、酸、平，归肝、胆、心经	养心补肝、宁心安神、敛汗、生津，用于虚烦不眠、惊悸多梦、体虚多汗、津伤口渴	酸枣仁是改善睡眠研究最深入的中药之一，多项研究证实其具有显著的镇静和改善睡眠作用 ^[32,38]
天麻	甘、平，归肝经	息风止痉、平抑肝阳、祛风通络，用于小儿惊风、癫痫抽搐、破伤风、头痛眩晕、手足不遂、肢体麻木、风湿痹痛	天麻的主要活性成分为天麻素，在改善睡眠和认知功能方面具有潜力 ^[33-34,39]
葛根	甘、辛、凉，归脾、胃、肺经	解肌退热、生津止渴、透疹、升阳止泻、通经活络、解酒毒，用于外感发热头痛、项背强痛、口渴、消渴、麻疹不透、热痢、泄泻、眩晕头痛、中风偏瘫、胸痹心痛、酒毒伤中	葛根的主要活性成分是葛根素，可靶向 γ -氨基丁酸 A 型受体 $\alpha 1$ 亚基 (gamma-aminobutyric acid type A receptor subunit alpha1, GABRA1) 受体，可能通过调节神经递质，间接缓解睡眠障碍 ^[35]

障碍”,去重后得到 1 829 个靶点。通过 GeneCards、OMIM 数据库检索“增强免疫力”,去重后得到 1 618 个靶点。通过 GeneCards、OMIM 数据库检索“调节肠道菌群”,去重后得到 543 个靶点。将药物靶

点与失眠靶点取交集后得到共同靶点 189 个,与增强免疫力交集后得到共同靶点 196 个,与调节肠道菌群取交集后得到共同靶点 63 个,结果如图 7-A 所示。

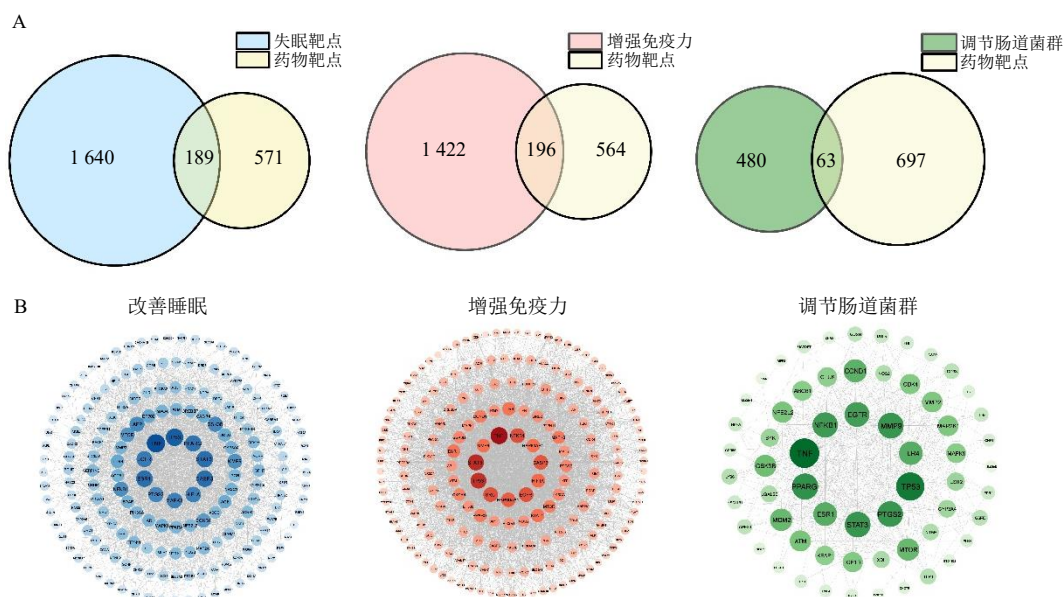


图 7 药物与疾病靶点 Venn 图 (A) 及 PPI 可视化图 (B)

Fig. 7 Venn diagram of drug and disease targets (A) and PPI visualization plot (B)

2.3.2 PPI 网络构建 将 Venn 分析获得的靶点上传 STRING 平台,分别构建失眠、增强免疫力和调节肠道菌群 PPI 网络,治疗失眠网络有 185 个节点及 2 158 条边;增强免疫力网络有 195 个节点及 3 997 条边;调节肠道菌群有 62 个节点及 452 条边。采用 Cytoscape 3.9.1 软件可视化分析,根据度 (degree) 值渲染节点,节点越大表示 degree 值越大。如图 7-B 所示,失眠 degree 值前 5 位靶点为肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)、肿瘤蛋白 p53 (tumor protein p53, TP53)、雌激素受体 1 (estrogen receptor 1, ESR1)、半胱天冬酶-3 (Caspase-3, CASP3)、信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)。如图 7-B 所示,增强免疫力 degree 值前 5 位靶点位为 TNF、STAT3、TP53、核因子- κ B 亚基 1 (nuclear factor kappa B subunit 1, NFKB1)、Src 酪氨酸激酶 (proto-oncogene tyrosine-protein kinase Src, SRC)。如图 7-B 所示,调节肠道菌群 degree 值前 5 位为 TNF、TP53、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPARG)、STAT3、前列腺素内过氧化物合酶 2

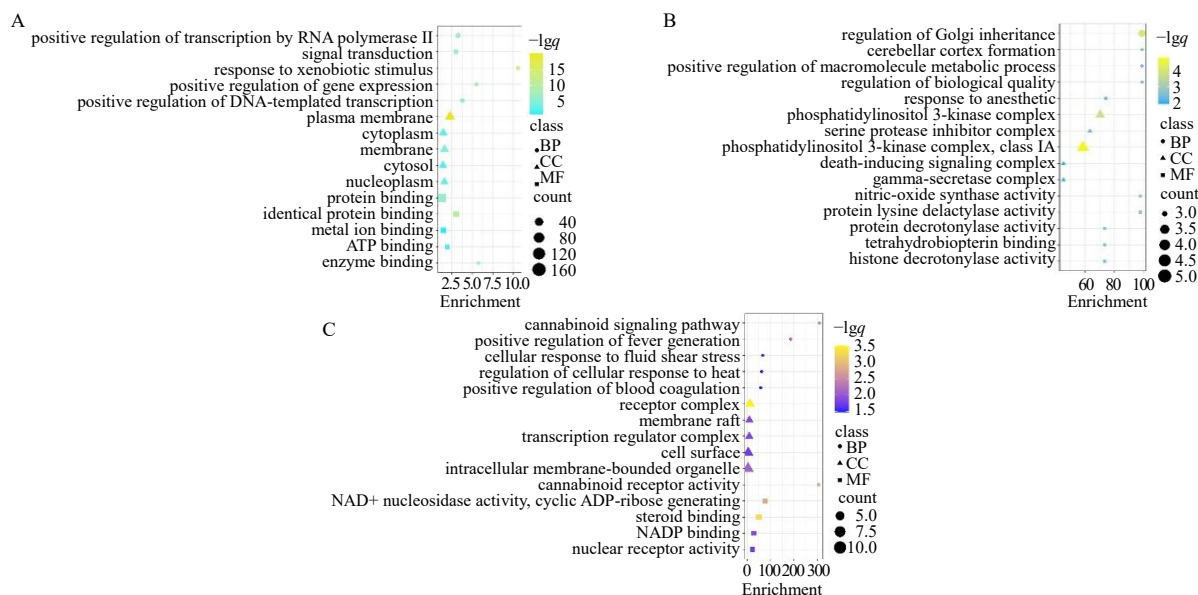
(prostaglandin-endoperoxide synthase 2, PTGS2)。

2.3.3 富集分析 GO 分析结果显示,改善睡眠药食同源新方在改善睡眠方面, BP 层面共有 247 个条目,涉及 RNA 聚合酶 II 对转录的正调控 (positive regulation of transcription by RNA polymerase II)、信号转导 (signal transduction) 等; CC 层面共有 50 个条目,涉及质膜 (plasma membrane)、细胞质 (cytoplasm) 等; MF 层面共有 130 个条目,涉及蛋白质结合 (protein binding)、相同蛋白质结合 (identical protein binding) 等。在增强免疫力方面, BP 层面共有 436 个条目,涉及信号转导 (signal transduction)、RNA 聚合酶 II 对转录的正调控 (positive regulation of transcription by RNA polymerase II); CC 层面共有 62 个条目,涉及质膜 (plasma membrane)、胞质溶胶 (cytosol); MF 层面共有 160 个条目,涉及蛋白质结合 (protein binding)、ATP 结合 (ATP binding)。在调节肠道菌群方面, BP 层面共有 61 个条目,涉及信号转导 (signal transduction)、炎症反应 (inflammatory response); CC 层面共有 8 个条目,涉及质膜 (plasma membrane)、细胞质 (cytoplasm); MF 层面共有 18

个条目，涉及相同蛋白结合（identical protein binding）、蛋白激酶活性（protein kinase activity）。将各功能结果按照排序选取前 10 条，导入微生物平台，可视化结果如图 8 所示。

KEGG 通路分析结果（图 9）显示，改善睡眠药食同源新方在治疗改善睡眠方面，共得到 126 条

相关通路，主要包括神经活性配体-受体相互作用（neuroactive ligand-receptor interaction）、神经退行性变通路-多疾病（pathways of neurodegeneration-multiple diseases）、钙信号通路（calcium signaling pathway）、阿尔茨海默病（Alzheimer's disease）、环磷酸腺苷信号通路（cyclic adenosine monophosphate

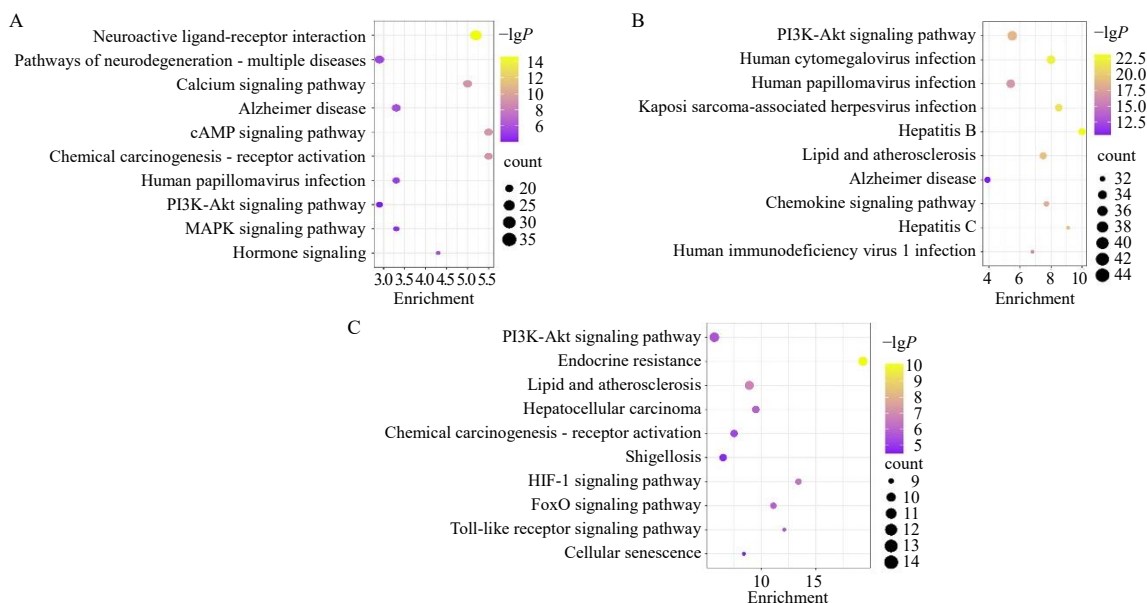


A-改善睡眠；B-增强免疫力；C-调节肠道菌群。

A-sleep improvement; B-immunity enhancement; C-intestinal flora regulation.

图 8 GO 功能分析

Fig. 8 GO functional analysis



A-改善睡眠；B-增强免疫力；C-调节肠道菌群。

A-sleep improvement; B-immunity enhancement; C-intestinal flora regulation.

图 9 KEGG 通路分析

Fig. 9 KEGG pathway analysis

signaling pathway)。在增强免疫力方面,共得到 154 条相关通路,主要包括磷脂酰肌醇-3-羟激酶(phosphatidylinositol-3-hydroxykinase, PI3K)-蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路(PI3K-Akt signaling pathway)、人巨细胞病毒感染(human cytomegalovirus infection)、人乳头瘤病毒感染(human papillomavirus infection)、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染(Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection)、乙型肝炎(hepatitis B)等。在调节肠道菌群方面,共得到 96 条相关通路,主要包括 PI3K-Akt 信号通路(PI3K-Akt signaling pathway)、内分泌抵抗(endocrine resistance)、脂质与动脉粥样硬化(lipid and atherosclerosis)、肝细胞癌(hepatocellular carcinoma)、化学致癌作用-受体激活(chemical carcinogenesis-receptor activation)等。按照排序选取前 10 条,导入微生信平台,可视化结果如图 9。颜色越黄表示显著性越高,圆形越大说明涉及的靶基因数量越多。

2.4 分子对接结果

将筛选得到的 42 种活性成分与失眠、增强免疫力和调节肠道菌群的交集核心靶点 TNF、ESR1、MMP9、NFKB1、MTOR 进行分子对接。结果见表 6,选取结合能最小的前 12 位进行可视化,结果如图 10 所示。

3 讨论

3.1 数据挖掘

本研究纳入的 541 个改善睡眠类保健食品,共涉及中药 154 味,使用频次最多的 10 味中药为酸枣仁、五味子、茯苓、灵芝、刺五加、天麻、百合、远志、人参、珍珠。性味归经分析显示,高频药物以甘味、平性为主,归经多集中于心经、肝经。

在保健功能分析中,以“有助于改善睡眠”为基础功能,其次以“有助于增强免疫力”占比较高。提示改善睡眠类保健食品常兼具增强免疫力的复合功能。这一现象揭示了睡眠与免疫之间的内在关联^[40]。从剂型统计上看,以胶囊、片剂为主,其剂型具有剂量准确、质量稳定、服用方便等优点,适合长期服用的保健食品。

在用法用量方面,服用频率以每日 1 次(241 个)和每日 2 次(236 个)为主,二者合计占 88.1%;单次剂量因剂型而异,胶囊/片剂以 1~6 粒/次最为常见(413 个),口服液以 10~20 mL/次为主,颗粒/粉剂以 3~6 g/次为主。服用时机多集中在睡前(133

个),与改善睡眠功能的定位一致。值得注意的是,绝大多数产品(540 个,99.8%)未标注具体服用疗程,仅 1 个产品明确标注“14 天为一保健期”。这一发现提示,改善睡眠类保健食品在实际应用中多作为长期日常调理使用而非短期治疗性干预,可能与失眠症状的慢性、复发性特点及保健食品“寓养于食”的核心理念有关。然而,服用疗程标注的普遍缺失也反映出当前保健食品标签管理中对照用法用量规范化表述的不足,建议后续产品在标签中明确建议服用周期,以指导消费者合理使用。

在适宜人群方面,“睡眠状况不佳者”(497 次)和“免疫力低下者”(65 次)是最核心的 2 类适宜人群,与保健功能分析中“有助于改善睡眠”为主、“有助于增强免疫力”为辅的复合功能定位高度一致。中老年人(20 次)也是重要的适宜人群,与年龄增长导致的睡眠结构改变和免疫功能下降的生理规律相符。在不适宜人群方面,少年儿童(519 次)、孕期及哺乳期妇女(757 次)是主要不适宜人群,几乎所有产品均将此类人群列为不适宜对象,反映了改善睡眠类产品对特殊人群的安全性考量。此外,自身免疫性疾病患者(20 次)和抑郁型精神病患者(22 次)是主要的疾病状态限制人群,提示部分产品中的中药成分可能对特定疾病状态存在潜在影响,需在标签中予以警示。

3.2 关联规则分析

关联规则分析显示,改善睡眠保健食品中,支持度排名前 5 的关联规则均以酸枣仁为后项,分别为五味子-酸枣仁、茯苓-酸枣仁、刺五加-酸枣仁、灵芝-酸枣仁、百合-酸枣仁。酸枣仁是改善睡眠保健食品组方中的核心药物,与其他高频药物存在稳定的配伍关系。五味子-酸枣仁、茯苓-酸枣仁药对存在于酸枣仁汤、天王补心丹等经典名方中,体现了中药复方“相须为用”的配伍特点。现代药理研究表明,醇水双提法的酸枣仁与五味子药对具有中枢镇静抑制作用^[41];茯苓-酸枣仁药对通过调控下丘脑-垂体-肾上腺轴功能、调节中枢神经递质水平、调控睡眠-觉醒周期及昼夜节律、调节细胞因子及肠道菌群多种方式改善睡眠^[42]。这些药对的配伍既符合中医理论,又得到了现代药理研究的支持,为改善睡眠保健食品的组方优化提供了科学依据。

3.3 “数据挖掘统计-药食同源/经典名方筛选-中医药理论说明”新方体系

本研究纳入的 154 味保健食品中药原料中有 55

表 6 活性成分与核心靶点的结合能
Table 6 Binding energy of active ingredients to core targets

活性成分	数据库 ID	结合能/(kcal·mol ⁻¹)				
		TNF	ESR1	MMP9	NFKB1	MTOR
3-去甲基秋水仙碱 (3-demethylcolchicine)	MOL009458	-5.8	-8.3	-7.0	-5.9	-7.5
26-O-β-D-glucopyranosyl-3β,26-dihydroxy-5-cholesten-16,22-dioxo-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside_qt	MOL009465	-6.2	-7.6	-7.8	-6.5	-7.8
26-O-β-D-glucopyranosyl-3β,26-dihydroxy-choleslen-16,22-dioxo-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside_qt	MOL009449	-6.5	-7.7	-8.5	-6.6	-7.9
26-O-β-D-glucopyranosyl-3β,26-dihydroxy-cholestan-16,22-dioxo-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside_qt	MOL009471	-6.6	-7.4	-7.8	-6.6	-8.4
腺苷 (adeninenucleoside)	HBIN014685	-5.6	-6.8	-6.9	-5.8	-7.1
梓醇 (catalpol)	HBIN019909	-6.2	-8.2	-7.5	-6.9	-7.9
D-甘露醇 (D-mannitol)	HBIN024325	-4.4	-5.1	-6.2	-5.2	-5.0
甘露三糖 (manninotriose)	HBIN034419	-5.8	-7.4	-7.4	-6.3	-7.1
紫地黄苷 C (purpureaside C)	HBIN041323	-7.0	-8.3	-8.5	-7.9	-9.2
地黄苷 A (ehmannioside A)	HBIN042023	-6.6	-7.8	-8.4	-6.8	-8.3
地黄苷 B (rehmannioside B)	HBIN042024	-6.1	-7.1	-6.7	-6.5	-7.9
地黄苷 C (rehmannioside C)	HBIN042025	-5.9	-6.8	-8.1	-6.2	-7.9
地黄苷 D (rehmannioside D)	HBIN042026	-6.0	-6.5	-8.7	-6.6	-8.0
美洲茶酸 (ceanothic acid)	MOL001521	-6.2	-7.3	-8.5	-7.1	-8.7
(S)-乌药碱 [(S)-coclaurine]	MOL001522	-6.6	-9.0	-9.4	-6.4	-7.5
胡萝卜苷 (daucosterol)	MOL001525	-7.3	-7.9	-8.7	-7.2	-8.5
酸枣仁皂苷 A (jujuboside A_qt)	MOL001527	-7.6	-8.7	-8.9	-8.0	-10.3
酸枣仁环肽 (sanjoinenine)	MOL001539	-6.9	-8.1	-9.5	-7.2	-9.0
当药黄素 (swertisin)	MOL001542	-6.7	-8.1	-8.0	-7.0	-8.3
枣碱 (zizyphusine)	MOL001546	-6.4	-8.4	-8.1	-6.4	-7.3
芒柄花素 (formononetin)	MOL000392	-6.5	-7.2	-8.2	-6.1	-7.3
3'-甲氧基大豆苷元 (3'-methoxydaidzein)	MOL002959	-6.5	-7.0	-8.2	-6.4	-7.1
大豆苷元-4,7-二葡萄糖苷 (daidzein-4,7-diglucoside)	MOL003629	-7.4	-8.9	-9.1	-8.0	-8.9
4,4'-二羟基二苄基醚 (4,4'-dihydroxy dibenzyl ether)	HBIN009937	-6.3	-6.7	-8.6	-6.7	-7.7
4,4'-二羟基二苯甲烷 (4,4'-dihydroxy diphenyl methane)	HBIN009938	-5.8	-7.7	-8.6	-5.7	-6.7
4-(4'-羟苄氧基)苄基甲醚 [4-(4'-hydroxybenzyloxy)benzyl methyl ether]	HBIN009959	-5.9	-8.0	-8.0	-5.7	-6.3
4-乙氧甲基苯基-4'-羟基苄基醚 (4-ethoxymethylphenyl-4'-hydroxybenzylether)	HBIN010380	-5.9	-6.4	-7.9	-5.8	-6.7
4-羟基苄胺 (4-hydroxybenzylamine)	HBIN010513	-4.3	-5.7	-6.1	-4.1	-4.9
4-羟基苄基甲醚 (4-hydroxybenzyl methyl ether)	HBIN010519	-4.4	-5.7	-6.2	-4.5	-4.7
双(4-羟基苄基)醚 [bis(4-hydroxybenzyl)ether]	HBIN018559	-6.3	-6.9	-8.1	-5.8	-6.8
乙氧基血根碱 (ethoxysanguinarine)	HBIN025849	-7.3	-7.2	-8.7	-7.5	-8.2
十六烷酸 (hexadecanoic acid)	HBIN029268	-4.0	-6.2	-5.8	-4.7	-4.7
对羟基苯甲醇 (p-hydroxybenzyl alcohol)	HBIN039681	-4.8	-5.7	-6.1	-4.5	-5.0
对羟基苄基醚 (p-hydroxy benzyl ethylether)	HBIN039682	-4.5	-6.0	-6.5	-4.5	-5.0
p-hydroxy methylphenyl-β-D-glucopyranoside	HBIN039692	-6.3	-7.4	-8.5	-6.7	-7.8
苏齐内酯 (suchilactone)	HBIN045071	-6.4	-7.5	-9.0	-6.8	-7.9

1 kcal·mol⁻¹=4.2 kJ·mol⁻¹。

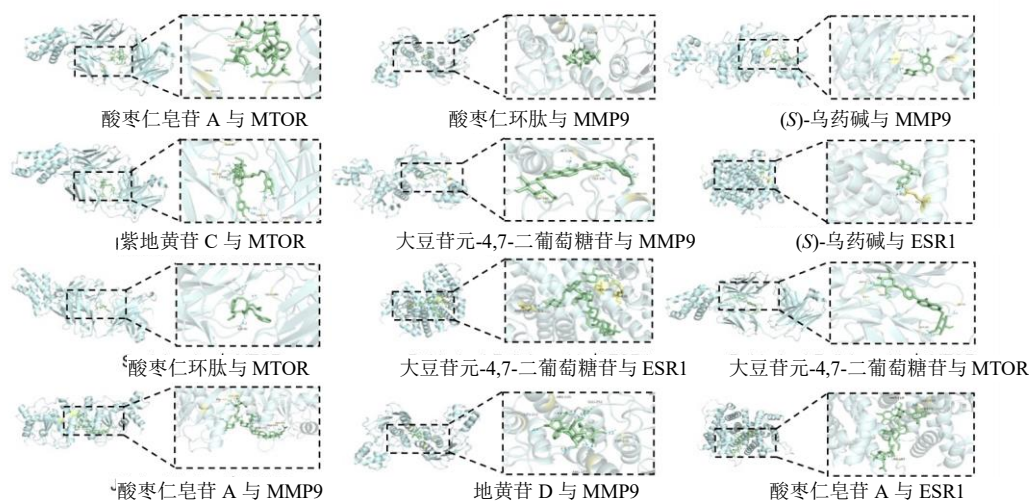


图 10 活性成分与核心靶点分子对接图

Fig. 10 Molecular docking of active components to core targets

味属于药食同源物质, 占比 35.7%; 39 味高频中药原料中, 有 23 味属于药食同源物质, 占比高达 59.0%。这一结果提示, 药食同源物质在改善睡眠保健食品中占据重要地位, 是保健食品原料选择的重要来源。药食同源物质兼具安全性与功能性, 适合长期服用, 符合保健食品“寓养于食”的核心理念。经典名方是中医药理论的精华载体, 其组方思想、配伍规律、功效主治经过长期临床验证, 具有较高的可靠性和参考价值。通过 2 批经典名方的梳理, 筛选出核心经典名方百合地黄汤。百合地黄汤作为中医经典名方, 现代临床研究也证实其在改善失眠、抗抑郁、抗焦虑等方面具有疗效^[25-29]。通过数据挖掘统计得到的高频中药(酸枣仁、天麻、百合、葛根等)进行符合药食同源目录与经典名方的筛选, 结合中医药配伍规律本研究构建出一款改善睡眠的新方。新方由百合、鲜地黄、酸枣仁、天麻、葛根 5 味药食同源物质组成。

“数据挖掘统计-药食同源/经典名方筛选-中医药理论说明”新方体系的构建, 体现了传统中医药理论与现代数据分析技术的深度融合。该体系以数据挖掘技术为基础, 系统统计分析现有保健食品的组方规律; 以药食同源目录/经典名方为筛选依据, 确保原料的安全性及合规性以及传统中医药的组方智慧; 运用中医药配伍理论与现代药理研究对新组方进行说明解析以论证其合理性。新方并非数据挖掘结果的简单机械输出, 而是综合考量数据挖掘、药食同源/经典名方与中医理论的结果, 三者有机结合, 既保证了新方的科学性, 又兼顾了实用性

与安全性。

3.4 网络药理学与分子对接

基于数据挖掘结果, 541 个改善睡眠类保健食品中, 增强免疫力出现 66 次、调节肠道菌群出现 1 次, 提示改善睡眠常兼具增强免疫的复合功能。睡眠与免疫相互依赖、双向调节, 慢性睡眠障碍与炎症增强及感染风险升高密切相关^[43]。同时, 近年来肠道菌群通过“微生物-肠-脑轴”调控睡眠-觉醒节律的作用日益受到关注, 肠道微生物及其代谢产物可通过神经信号传递、免疫炎症调节等多条通路影响中枢神经系统功能; 反之, 睡眠剥夺或失眠亦可导致肠道菌群多样性改变, 伴随系统性炎症和宿主代谢的变化^[44-45]。中医“胃不和则卧不安”与此学说相互印证, 且新方中酸枣仁、百合等药食同源物质均被报道具有调节肠道菌群的作用。因此本研究聚焦“有助于改善睡眠”“有助于增强免疫力”“有助于调节肠道菌群”3 项保健功能, 通过网络药理学方法系统预测新方的潜在作用靶点及信号通路。

通过数据库检索, 新方活性成分 42 个, 对应作用靶点 760 个。其中, 与睡眠相关潜在靶点 189 个、与增强免疫力相关潜在靶点 196 个、与调节肠道菌群相关潜在靶点 63 个。改善睡眠的核心靶点包括 TNF、TP53、ESR1、CASP3、STAT3 等; 增强免疫力的核心靶点包括 TNF、STAT3、TP53、NFKB1、SRC 等; 调节肠道菌群的核心靶点包括 TNF、TP53、PPARG、STAT3、PTGS2 等。TNF、TP53、STAT3 在 3 个功能中均位列前 5 位, 提示这些靶点是新方发挥综合调节作用的关键节点。TNF 是一种重要的

促炎细胞因子,在睡眠调节、免疫应答和肠道稳态中均发挥关键作用^[46-48]。STAT3 是免疫调节和神经保护的关键转录因子,参与细胞增殖、分化、凋亡等过程。研究表明,针刺疗法通过抑制 STAT3 信号通路的磷酸化,改善神经系统炎症进而改善失眠^[49]。TP53 是重要的抑癌基因,参与细胞周期调控、DNA 修复和细胞凋亡。研究表明,黑逍遥散能通过调节 TP53mRNA 的表达,调控 cAMP、RAS、EGFR 等信号通路改善失眠大鼠的学习记忆能力^[50]。

GO 富集分析发现,在 BP 层面 3 个功能均显著富集于信号转导和 RNA 聚合酶 II 对转录的正调控,表明这些基础生物学过程是新方发挥综合调节作用的核心机制。改善睡眠特有条目包括化学突触传递、对药物的反应,与神经递质释放和突触可塑性调节密切相关。增强免疫力特有条目包括炎症反应、细胞增殖正调控,与免疫细胞活化、增殖和炎症因子释放密切相关。调节肠道菌群特有条目包括细胞凋亡正调控、对外源性刺激的反应,与肠道上皮细胞稳态维持和肠道屏障功能调节密切相关;在 CC 层面 3 个功能均显著富集于质膜和细胞质,质膜是神经递质受体、免疫受体、紧密连接蛋白等关键蛋白的定位场所,其功能完整性对神经信号传导、免疫细胞活化、肠道屏障功能至关重要;在 MF 层面 3 个功能均显著富集于蛋白质结合、相同蛋白质结合、ATP 结合和酶结合。这些分子功能与受体-配体相互作用、信号转导复合物形成、蛋白激酶活性等过程密切相关,体现了新方多靶点相互作用的分子机制。

KEGG 富集分析发现,改善睡眠功能主要富集于神经活性配体-受体相互作用、钙信号通路、cAMP 信号通路以及多巴胺能突触、血清素能突触、GABA 能突触等神经突触相关通路;增强免疫力功能主要富集于 PI3K-Akt 信号通路以及多种病毒感染相关通路;调节肠道菌群功能主要富集于 PI3K-Akt 信号通路、内分泌抵抗、脂质与动脉粥样硬化以及多种病毒感染相关通路。其中神经活性配体-受体相互作用通路是中枢神经系统调节睡眠-觉醒节律的核心通路,涉及 GABA 受体、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)受体、多巴胺受体、乙酰胆碱受体等多种神经递质受体。GABA 能系统是睡眠调控的核心抑制性系统。GABA 是中枢神经系统主要的抑制性神经递质,对睡眠的启动和维持至关重要^[51]。5-HT 通过多种受体亚型发挥作用,中缝背

核 5-HT 能神经元在睡眠-觉醒调控中发挥关键作用,其活性在觉醒期最高、非快速眼动睡眠(non-rapid eye movement sleep, NREM)睡眠期最低^[52]。多巴胺能突触通路主要调控觉醒和动机行为;血清素能突触通路通过多种 5-HT 受体亚型调节睡眠结构;GABA 能突触通路则是抑制性神经传递的核心,其功能障碍与失眠密切相关。PI3K-Akt 信号通路作为三大功能都富集的通路,是调控细胞存活、代谢和炎症反应的核心通路之一,在失眠的发生和发展中发挥重要作用。失眠状态下神经元异常兴奋可诱导细胞凋亡;睡眠剥夺后 PI3K/Akt 通路受到抑制,Akt 活性降低导致促凋亡蛋白(如 Bad)上调和活化,加速神经元凋亡^[53]。中医药可通过靶向调节 PI3K/Akt 通路,调节神经元兴奋性、影响昼夜节律、缓解炎症反应、细胞凋亡、细胞自噬及氧化应激,进而调控睡眠-觉醒周期^[54-58]。研究表明,酸枣仁汤可通过调节 PI3K/Akt/脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)信号通路改善围绝经期大鼠失眠,酸枣仁汤干预后失眠模型大鼠睡眠潜伏期显著缩短、睡眠持续期显著延长,脑组织中 PI3K、Akt、BDNF mRNA 表达及相应蛋白均显著升高^[59]。固本健脑方通过激活 PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路改善淀粉样前体蛋白/早老素 1(amyloid precursor protein/presenilin 1, APP/PS1)小鼠的睡眠-觉醒昼夜节律紊乱^[60]。左归丸可通过 PI3K/Akt 信号通路改善睡眠剥夺所致的大鼠认知障碍^[61]。同时 PI3K/Akt/mTOR 信号通路是免疫细胞感知外界环境信号的核心枢纽,直接影响 T 细胞、B 细胞、NK 细胞的发育、分化与活化^[62]。该通路通过磷酸化下游效应分子,调控免疫细胞的增殖、存活和功能。如守正代茶饮可通过 PI3K-Akt/NF- κ B 信号通路促进免疫活性物质的释放,增强迟发型变态反应水平和巨噬细胞吞噬活性^[63]。其次 PI3K-Akt 信号通路在维持肠道屏障完整性中发挥关键作用^[64]。肠道菌群代谢物可通过 PI3K/Akt/核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)等信号通路调节肠道炎症^[65]。综上提示新方可能通过 PI3K-Akt 信号通路,发挥改善睡眠、增强免疫力、调节肠道菌群的综合作用。

分子对接结果进一步表明,改善睡眠新方中的活性成分[酸枣仁皂苷 A、酸枣仁环肽、(S)-乌药碱、紫地黄苷 C、大豆苷元-4,7-二葡萄糖苷]与核心靶点均可自发结合且结合良好。

3.5 局限性

本研究虽然通过数据挖掘、网络药理学及分子对接等方法构建了改善睡眠的药食同源新方，并对其进行了初步的机制探讨，但仍存在一定的局限性。网络药理学及分子对接分析结果仅为预测，新方的具体药效和作用机制还需要通过动物实验和临床试验进行验证。展望未来，随着人工智能和大数据技术的不断发展，可以更深入地挖掘中医药的宝库，结合现代科学技术，开发出更多安全、有效、质量可控的药食同源产品，为改善人类睡眠健康做出更大的贡献。同时，还应加强对药食同源中药的基础研究，阐明其有效成分作用机制，为其合理应用提供科学依据。

4 结论

本研究采用数据挖掘、网络药理学与分子对接相结合的方法，构建了改善睡眠的药食同源新方。数据挖掘结果揭示了改善睡眠保健食品中高频中药的用药规律、性味归经特征及关联规则，为新方的构建提供了数据支撑；网络药理学与分子对接分析初步预测了新方的潜在作用靶点及通路，为后续机制研究奠定了理论基础。本研究结果表明，基于“数据挖掘统计-药食同源/经典名方筛选-中医药理论说明”的新方体系在改善睡眠研究中具有可行性与应用价值，可为药食同源产品的开发提供新的思路与方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang Y, Zhao Q, Yang J L, *et al.* Joint association of sleep quality and physical activity with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: A population-based cross-sectional study in Western China [J]. *Nutr Diabetes*, 2024, 14: 54.
- [2] Ma J X, Huang S, Shi L, *et al.* Research progress on the effect of medicine and food homology resources for sleep improvement [J]. *Heliyon*, 2024, 10(21): e40067.
- [3] Mahmood A, Ray M, Dobalian A, *et al.* Insomnia symptoms and incident heart failure: A population-based cohort study [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(40): 4169-4176.
- [4] Li Y P, Zhang X H, Winkelman J W, *et al.* Association between insomnia symptoms and mortality: A prospective study of U.S. men [J]. *Circulation*, 2014, 129(7): 737-746.
- [5] Laugsand L E, Vatten L J, Platou C, *et al.* Insomnia and the risk of acute myocardial infarction: A population study [J]. *Circulation*, 2011, 124(19): 2073-2081.
- [6] Fan R, Jia Y M, Chen Z, *et al.* Foods for sleep improvement: A review of the potential and mechanisms involved [J]. *Foods*, 2025, 14(7): 1080.
- [7] Song R L, Ma J M, Zhong X J, *et al.* Functional compounds rapid screening strategy for health food function-formula-component integrated quality control by syndrome correlation-network analysis [J]. *J Future Foods*, 2025, 5(1): 94-106.
- [8] 热依拉·吐尔逊, 廖艳, 乐娜, 等. 辅助改善睡眠中药类保健食品组方规律及思考 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(13): 3228-3233.
- [9] 李菲菲, 张洪怡, 王彬, 等. 基于数据挖掘和网络药理学分析白及的用药规律及白及-白芨治疗“痈疽、疮疡”的作用机制 [J]. 中草药, 2025, 56(24): 9090-9108.
- [10] 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.
- [11] Liu Y S, Li X, Chen C, *et al.* TCMNPAS: A comprehensive analysis platform integrating network formulaology and network pharmacology for exploring traditional Chinese medicine [J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 50.
- [12] Li L, Yang L L, Yang L Q, *et al.* Network pharmacology: A bright guiding light on the way to explore the personalized precise medication of traditional Chinese medicine [J]. *Chin Med*, 2023, 18(1): 146.
- [13] 丁燕, 孙浩, 徐飞飞, 等. 基于雌激素靶标的药食同源中药抗骨质疏松活性网络药理学初探 [J]. 中国食品学报, 2017, 17(12): 182-192.
- [14] 毕雨晴, 李嵌琳, 张宇, 等. 基于数据挖掘和网络药理学的桑椹保健食品组方规律及主要保健功能研究 [J]. 中草药, 2026, 57(4): 1402-1415.
- [15] 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.
- [16] 孙冰, 赵彦巧, 冯子瑞, 等. 分子对接技术在食品领域的研究进展 [J]. 粮食与油脂, 2023, 36(12): 17-21.
- [17] 章新友, 张亚明, 刘梦玲, 等. 虚拟筛选技术在中药研究中的应用 [J]. 中国新药杂志, 2022, 31(17): 1676-1683.
- [18] 任洁, 魏静. 分子对接技术在中药研究中的应用 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(1): 123-125.
- [19] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于地黄等 4 种按照传统既是食品又是中药材的物质的公告 (2024 年第 4 号) [EB/OL]. [2025-03-17]. <https://www.nhc.gov.cn/sps/c100088/202408/53150d0918ec40899b5293147ec0dd01.shtml>.
- [20] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于党参等 9 种新增按照传统既是食品又是中药材的物质公告

- (2023 年第 9 号) [EB/OL]. [2025-03-17]. <https://www.nhc.gov.cn/sps/c100088/202311/5b062dd13fe646198b56c7d76a99aab4.shtml>.
- [21] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于当归等 6 种新增按照传统既是食品又是中药材的物质公告 (2019 年第 8 号) [EB/OL]. [2025-03-17]. <https://www.nhc.gov.cn/wjw/c100175/202001/60977058ce3b4449b1b1d46cff283e73.shtml>.
- [22] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知: 卫法监发 (2002) 51 号 [EB/OL]. [2025-03-17]. <https://www.nhc.gov.cn/sps/c100088/200203/33c67ea059284ceea9e45ce61271cd12.shtml>.
- [23] 国家中医药管理局, 国家药品监督管理局. 关于印发《古代经典名方目录 (第二批)》的通知 [EB/OL]. [2025-03-17]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html>.
- [24] 国家中医药管理局, 国家药品监督管理局. 关于发布《古代经典名方目录 (第一批)》的通知 [EB/OL]. [2025-03-17]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/zhengcewenjian/2018-04-16/71107.html>.
- [25] 嵇钢, 欧红娟, 周良良, 等. 百合地黄汤化学成分、药理作用的研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. 临床合理用药, 2024, 17(20): 173-176.
- [26] 王雅静, 杨伟丽, 刘艳蕊, 等. 基于 TLR4/NF- κ B/MLCK 通路探讨百合地黄汤治疗失眠伴肠道菌群失调小鼠的机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(5): 681-693.
- [27] 赵慧敏, 季晓君, 荣宝山, 等. 百合地黄汤合酸枣仁汤对抑郁症模型大鼠海马及炎症因子的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(9): 4657-4660.
- [28] 周菲, 李锐, 张春容, 等. 经典名方百合地黄汤的处方及本草考证 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(9): 2134-2136.
- [29] 周菲, 林美斯, 王琳, 等. 经典名方百合地黄汤物质基准制备及过程质量控制研究 [J]. 中草药, 2019, 50(16): 3824-3832.
- [30] 黄元御. 长沙药解 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 110.
- [31] 吴依凡, 陈丹丹, 李江楠, 等. 百合治疗神志疾病的研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(13): 4902-4913.
- [32] 张晨阳, 李柏林, 郭长江. 酸枣仁改善睡眠障碍的作用及其有效成分 [J]. 营养学报, 2024, 46(2): 196-202.
- [33] Zhang C Q, Zhang X D, Wang Y, *et al.* Sleep promoting and omics exploration on probiotics fermented *Gastrodia elata* Blume [J]. *NPJ Sci Food*, 2024, 8: 33.
- [34] 王蒙蒙, 李桦军, 李欣坪, 等. 以酸枣仁、天麻为主的复方口服液改善睡眠作用机制研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(2): 68-72.
- [35] 孟晓伟, 郭风梅, 王倩倩, 等. 葛根素的药理作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(11): 2954-2968.
- [36] 张玉林, 李阳. 百合水提物对对氯苯丙氨酸失眠模型大鼠睡眠改善作用研究 [J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(15): 252-258.
- [37] 姚辛敏, 关慧波. 地黄化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2025, 42(1): 84-89.
- [38] Wang J T, Shi C Y, Jiao W Y, *et al.* Study on the neuroprotective and sedative effects of the combination of jujuboside B and spinosin from *Ziziphi Spinosae Semen* [J]. *J Funct Foods*, 2024, 119: 106274.
- [39] Liu B, Li F, Xu Y Y, *et al.* Gastrodin improves cognitive dysfunction in REM sleep-deprived rats by regulating TLR4/NF- κ B and Wnt/ β -catenin signaling pathways [J]. *Brain Sci*, 2023, 13(2): 179.
- [40] Dempsey L A. Sleep regulates innate immunity [J]. *Nat Immunol*, 2024, 25(1): 3.
- [41] 巨帅, 张英英, 潘婷婷. 酸枣仁-五味子提取物对小鼠的镇静催眠作用研究 [J]. 科技与创新, 2019(16): 49-51.
- [42] 郇浩帆, 王宝亮, 关运祥, 等. 酸枣仁-茯苓药对及其活性成分治疗失眠作用机制研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2025, 36(1): 152-160.
- [43] O'Riordan K J, Moloney G M, Keane L, *et al.* The gut microbiota-immune-brain axis: Therapeutic implications [J]. *Cell Rep Med*, 2025, 6(3): 101982.
- [44] Sen P, Molinero-Perez A, O'Riordan K J, *et al.* Microbiota and sleep: Awakening the gut feeling [J]. *Trends Mol Med*, 2021, 27(10): 935-945.
- [45] Wang Z, Wang Z, Lu T S, *et al.* Gut microbiota regulate insomnia-like behaviors via gut-brain metabolic axis [J]. *Mol Psychiatry*, 2025, 30(6): 2597-2611.
- [46] Pinto M J, Bizien L, Fabre J M J, *et al.* Microglial TNF α controls daily changes in synaptic GABAARs and sleep slow waves [J]. *J Cell Biol*, 2024, 223(7): e202401041.
- [47] Pinto M J, Cottin L, Dingli F, *et al.* Microglial TNF α orchestrates protein phosphorylation in the cortex during the sleep period and controls homeostatic sleep [J]. *EMBO J*, 2022, 42(1): EMBJ2022111485.
- [48] Rockstrom M D, Chen L Y, Ping T S, *et al.* Tumor necrosis factor alpha in sleep regulation [J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 40: 69-78.
- [49] 钱佳慧. 针刺对失眠模型大鼠 STAT3 通路及相关炎症因子表达的影响 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2024.
- [50] 刘佳敏, 黄海, 梁朋朋, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 结合网络药理学探讨黑逍遥散改善失眠大鼠学习记忆能力的药效物质基础及作用机制 [J]. 中国实验方剂学

- 杂志, 2024, 30(21): 19-30.
- [51] Oishi Y, Saito Y C, Sakurai T. GABAergic modulation of sleep-wake states [J]. *Pharmacol Ther*, 2023, 249: 108505.
- [52] Wang W F, Wang Y C, Guo Q T, *et al*. Valerian essential oil for treating insomnia via the serotonergic synapse pathway [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 927434.
- [53] 侯苏寓, 罗丹丹, 高相烨, 等. 中医药调控 PI3K/Akt 信号通路治疗失眠的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(3): 284-293.
- [54] Khezri M R, Hsueh H Y, Mohammadipanah S, *et al*. The interplay between the PI3K/AKT pathway and circadian clock in physiologic and cancer-related pathologic conditions [J]. *Cell Prolif*, 2024, 57(7): e13608.
- [55] Palagini L, Hertenstein E, Riemann D, *et al*. Sleep, insomnia and mental health [J]. *J Sleep Res*, 2022, 31(4): e13628.
- [56] Manning B D, Toker A. AKT/PKB signaling: Navigating the network [J]. *Cell*, 2017, 169(3): 381-405.
- [57] Chauhan A K, Mallick B N. Association between autophagy and rapid eye movement sleep loss-associated neurodegenerative and patho-physio-behavioral changes [J]. *Sleep Med*, 2019, 63: 29-37.
- [58] Lim D W, Lee J E, Lee C, *et al*. Natural products and their neuroprotective effects in degenerative brain diseases: A comprehensive review [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(20): 11223.
- [59] 邓元香, 彭雄, 贺婷. 酸枣仁汤调节 PI3K/AKT/BDNF 信号通路改善围绝经期大鼠失眠作用机制 [J]. 陕西中医, 2024, 45(7): 897-901.
- [60] Mao J Q, Cheng L, Zhang Y D, *et al*. Chinese formula Guben-Jiannao Ye alleviates the dysfunction of circadian and sleep rhythms in APP/PS1 mice implicated in activation of the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118696.
- [61] 张颖, 舒庆, 刘家峰. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨左归丸改善大鼠睡眠剥夺所致认知障碍的分子机制 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(34): 6-9.
- [62] Sheng G G, Li C P, Liu D, *et al*. The role and significance of the PI3K/Akt-mTOR signaling pathway in infectious diseases [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2026, 16: 1782712.
- [63] 李朝晖, 李金融, 任颖, 等. 基于网络药理学和动物试验研究守正代茶饮增强免疫功能的潜在作用机制 [J]. 成都中医药大学学报, 2024, 47(4): 14-23.
- [64] Zhu J J, Yang L J, Fang Z, *et al*. Xin-Jia-Tong-Xie-Yao-Fang restores the intestinal barrier to alleviate irritable bowel syndrome via microbial butyrate mediated PI3K/Akt pathway suppression [J]. *Microb Pathog*, 2026, 213: 108344.
- [65] Lu W T, Liu Y, Hao H B, *et al*. *Lactocaseibacillus paracasei* 18 effectively ameliorates dextran sodium sulfate-induced colitis in mice through regulating gut microbiota metabolite-mediated PI3K/AKT/NF- κ B signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2026, 182: 116807.

[责任编辑 潘明佳]