

# 基于指纹图谱和网络药理学的人参玫瑰饮质量标志物预测分析



胡娟娟<sup>1</sup>, 汪芮羽<sup>1</sup>, 韩跃威<sup>2</sup>, 李平<sup>2</sup>, 陈国瑞<sup>1</sup>, 石爱文<sup>1</sup>, 齐冬雪<sup>1</sup>, 齐滨<sup>1</sup>, 刘莉<sup>1</sup>

1. 长春中医药大学药学院 (长春 130117)
2. 长春赛斯医疗生物工程有限公司 (长春 130015)

**【摘要】目的** 基于指纹图谱和网络药理学, 预测人参玫瑰饮潜在的质量标志物成分。**方法** 运用 HPLC 法建立 10 批人参玫瑰饮指纹图谱, 指认并归属共有峰, 进行相似度评价, 以考察不同批次样品间差别; 基于化学成分有效性、可测性和网络药理学对其潜在的质量标志物进行预测分析。**结果** 指纹图谱共指认 22 个共有峰, 其中确认 8 个共有峰, 包括芦丁、金丝桃苷、山奈酚、尿苷、腺苷、尿囊素、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>g3</sub>, 其相似度均大于 0.90; 通过网络药理学预测可知, 8 种成分能通过多个靶点调控癌症、炎症等多条通路。**结论** 预测芦丁、金丝桃苷、山奈酚等 8 种成分为人参玫瑰饮的潜在质量标志物, 以期为人参玫瑰饮的质量控制及后续研究提供参考。

**【关键词】** 人参玫瑰饮; 指纹图谱; 网络药理学; 质量标志物; 高效液相色谱法

**【中图分类号】** R285.5

**【文献标识码】** A

## Predictive analysis of quality markers of ginseng rose drink based on fingerprinting and network pharmacology

HU Juanjuan<sup>1</sup>, WANG Ruiyu<sup>1</sup>, HAN Yuewei<sup>2</sup>, LI Ping<sup>2</sup>, CHEN Guorui<sup>1</sup>, SHI Aiwen<sup>1</sup>, QI Dongxue<sup>1</sup>, QI Bin<sup>1</sup>, LIU Li<sup>1</sup>

1. School of Pharmacy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China

2. Changchun Saisi Medical Bioengineering Co., Ltd, Changchun 130015, China

Corresponding authors: QI Bin, Email: qibin88@126.com; LIU Li, Email: Li\_Liu0203@126.com

**【Abstract】Objective** To predict the potential quality marker components of ginseng rose drink based on fingerprint and network pharmacology. **Methods** The fingerprints of 10 batches of ginseng rose drink were established by HPLC, the common peaks were identified and attributed to each batch of ginseng rose drink, and the similarity evaluation was conducted to examine the differences among samples from different batches. The potential quality biomarkers were predicted and analyzed based on the effectiveness, measurability of chemical composition and network pharmacology. **Results** A total of 22 shared peaks were identified by fingerprints, and 8 common peaks were designated, including rutin, chrysin, kaempferol, uridine, adenosine, allantoin, ginsenoside R<sub>g1</sub> and ginsenoside R<sub>g3</sub>, and their similarities were all greater than 0.90. According to network pharmacology predictions, 8 components could regulate multiple pathways such as cancer, inflammation, etc.

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202411012

基金项目: 吉林省教育厅科学技术研究项目 (JJKH20230991KJ); 吉林省科技发展计划项目 (YDZJ202301ZYTS460); 吉林省大学生创新创业训练计划项目 (S202310199039)

通信作者: 齐滨, 博士, 教授, 硕士研究生导师, Email: qibin88@126.com

刘莉, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, Email: Li\_Liu0203@126.com

**Conclusion** 8 components including rutin, hyperoside, kaempferol, etc, have been predicted as potential quality markers for ginseng rose drink, with a view to providing references for the quality control of ginseng rose drink and subsequent studies.

**【Keywords】** Ginseng rose drink; Fingerprint; Network pharmacology; Quality markers; High performance liquid chromatography

人参玫瑰饮由人参、玫瑰花、茯苓、玉竹、山药、百合 6 味中药组成, 其中人参为君药, 具有大补元气、复脉固脱、安神益智、生津养血的功效, 对于气虚引起的乏力、疲倦、食欲不振有较好的改善作用<sup>[1]</sup>; 玫瑰花为君药, 能够调理气血、舒缓情绪, 用于治疗肝气郁结所引起的胸闷、情绪抑郁等症状<sup>[2]</sup>; 茯苓为臣药, 具有利水渗湿、健脾安神的功效, 适用于湿重、脾虚、心神不安等症状; 玉竹为臣药, 滋阴润燥, 对于阴虚引起的口干舌燥、乏力等有良好效果<sup>[3]</sup>; 山药为臣药, 补脾益肺、补肾固精, 适用于脾胃虚弱、食欲不振、慢性咳嗽等症状<sup>[4]</sup>; 百合为臣药, 具有润肺止咳、清心安神的作用, 适合用于肺燥咳嗽、心烦失眠等情况<sup>[5]</sup>。

六药合用旨在通过补气养阴、健脾润肺、调和心神等多方面的作用, 达到增强体质、调节内分泌、改善睡眠和情绪、提升皮肤状态等目的。在临床上作为保健食品, 适用于气血亏虚、失眠焦虑、月经不调等, 多适用于女性患者。多种药材的相互作用, 可以更全面地调节人体的阴阳平衡, 促进身心健康。中药复方成分复杂, 通过多成分、多靶点、多途径协同发挥疗效, 中药指纹图谱能够全面反映中药的化学信息, 是中药质量控制的有效手段<sup>[6-7]</sup>。为保障中药质量标准的科学性, 需要确认影响其品质的功效关联物质<sup>[8]</sup>, 刘昌孝院士<sup>[9]</sup>于 2016 年提出质量标志物 (quality markers, Q-Marker) 概念, 从系统角度分析药物与机体的交互作用, 从而体现中医治疗疾病多途径、多靶点的特点<sup>[10-11]</sup>。网络药理学具有整体性、系统性的特点, 与中医药整体观、辨证论治原则一致<sup>[12-13]</sup>, 因此本研究采用中药指纹图谱和网络药理学方法, 预测人参玫瑰饮的 Q-Marker, 以期为人参玫瑰饮的后续质量控制提供参考。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

LC-1260 高效液相色谱仪 [安捷伦仪器 (苏州) 有限公司]; AB135-S 分析天平 (瑞士梅特

勒-托利多公司); TDL-80-2B 低速离心机 (上海安亭科学仪器厂); SY-2000 旋转蒸发器 (上海亚荣生化仪器厂); GZX-9140MBE 电热鼓风干燥箱 (上海博迅实业有限公司医疗设备厂)。

### 1.2 主要药品与试剂

饮片: 人参、玫瑰花、茯苓、玉竹、山药、百合来源信息见表 1, 经长春中医药大学药学院肖井雷教授鉴定符合《中国药典 (2020 年版)》相关规定; 对照品: 腺苷 (批号: DST191010-047, 纯度 $\geq 98\%$ )、芦丁 (批号: DSTDL001701, 纯度 $\geq 99\%$ )、金丝桃苷 (批号: DST200628-023, 纯度 $\geq 98\%$ )、山奈酚 (批号: DST220921-017, 纯度 $\geq 98\%$ )、鸟苷 (批号: DST220226-012, 纯度 $\geq 98\%$ )、尿囊素 (批号: C28J11Y116820, 纯度 $\geq 98\%$ )、人参皂苷 Rg<sub>1</sub> (批号: 110703-202235, 纯度 $\geq 98\%$ )、人参皂苷 Rg<sub>3</sub> (批号: 110804-201504, 纯度 $\geq 98\%$ ) 均购自上海源叶生物科技有限公司; 磷酸、甲醇和乙腈为色谱纯, 其余试剂均为分析纯, 水为纯化水。

表 1 中药饮片来源信息

Table 1. Source information of traditional Chinese medicine pieces

编号	来源	批号
S1	西宁鼎草堂商贸有限公司	20230328
S2	河北廊坊宏益中药材有限公司	20230328
S3	中泰中药材贸易有限公司	20230406
S4	乐家老铺健康科技有限公司	20230406
S5	湖南章太说原生态茶叶有限公司	20230406
S6	盐城陈氏食品有限公司	20230406
S7	中国亳州中药材专业市场	20230415
S8	深圳庄民中药材有限公司	20230415
S9	广东康美药业股份有限公司	20230417
S10	安国源顺中药材有限公司	20230418

## 2 方法与结果

### 2.1 人参玫瑰饮的制备

取人参 10 g、玫瑰花 10 g、茯苓 10 g、玉竹 5 g、山药 10 g 和百合 10 g, 加入 10 倍量水浸泡 1 h, 武火煮至沸腾转文火煎煮 30 min, 煎煮 2 次, 合并提取液, 去渣滓后使用真空旋转蒸发

仪旋蒸至 50 mL，将浓缩液 70℃干燥，干膏取出，粉碎过 6 号筛，备用。

## 2.2 HPLC 色谱条件

色谱柱：StableBond Analytical C<sub>18</sub> 柱（250 mm × 4.6 mm，5 μm）；流动相：0.1% 磷酸（A）- 乙腈（B），梯度洗脱（0~10 min，5%~10% B；10~20 min，10%~15% B；20~45 min，15%~40% B；45~55 min，40%~60% B；55~65 min，60%~80% B；65~80 min，80%~5% B）；流速：1.0 mL/min；检测波长：210 nm；柱温：30℃；进样量：10 μL。

## 2.3 溶液的制备

### 2.3.1 对照品溶液

精密称取尿囊素、尿苷、腺苷、芦丁、山奈酚、金丝桃苷、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>g3</sub> 分别加甲醇溶解并定容于 1 mL 量瓶中，配制成浓度依次为 1.08、1.26、1.02、1.26、1.32、1.07、1.10、1.43 mg/mL 的对照品溶液。取上述单个对照品溶液各 1.0 mL，精密混合，加甲醇稀释至 10 mL，配制成含尿囊素、尿苷、腺苷、芦丁、山奈酚、金丝桃苷、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>g3</sub> 的混合对照品溶液，用于与供试品溶液的比对分析。

### 2.3.2 供试品溶液

取“2.1”项下人参玫瑰饮粉末 1 g，加入 10 mL 甲醇，超声（功率：600 W，频率：40 kHz）30 min 溶解，称重加甲醇补足重量，过 0.22 μm 微孔滤膜，取续滤液，即得供试品溶液。

## 2.4 方法学考察

### 2.4.1 精密度试验

取同一供试品溶液（编号：S1），按“2.2”项下色谱条件连续进样 6 次，以 20 号峰（人参皂苷 R<sub>g1</sub>）为参照峰，计算得共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别小于 0.61% 和 2.27%（n=6），结果表明仪器精密度良好。

### 2.4.2 稳定性试验

取同一供试品溶液（编号：S1），在室温放置 0、2、4、6、8、12、24 h 后按“2.2”项下色谱条件进样测定，以 20 号峰（人参皂苷 R<sub>g1</sub>）为参照峰，计算得共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别小于 1.28% 和 2.26%（n=7），结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

### 2.4.3 重复性试验

取同一样品（编号：S1），按“2.1”和“2.3.2”

项下方法平行制备供试品溶液 6 份，按“2.2”项下色谱条件进样测定，以 20 号峰（人参皂苷 R<sub>g1</sub>）为参照峰，计算得共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别小于 0.79% 和 2.14%（n=6），结果表明该方法重复性良好。

## 2.5 人参玫瑰饮指纹图谱建立

取 10 批人参玫瑰饮溶液，按“2.2”项下色谱条件进样测定，采用中药指纹图谱相似度评价软件（2012 版），以 S1 为参照图谱，时间窗宽度设为 0.1 min，采用中位数法，进行多点校正和 Mark 峰匹配，并生成人参玫瑰饮对照指纹图谱，结果见图 1。共标定 22 个共有峰，指认 8 个共有峰，其中 1 号峰为尿囊素，2 号峰为尿苷，11 号峰为金丝桃苷，12 号峰为腺苷，18 号峰为山奈酚，20 号峰为人参皂苷 R<sub>g1</sub>，21 号峰为人参皂苷 R<sub>g3</sub>，22 号峰为芦丁。10 批样品的指纹图谱相似度在 0.952~0.997 范围内（表 2），均大于 0.90，整体组成有一致性。同时，将人

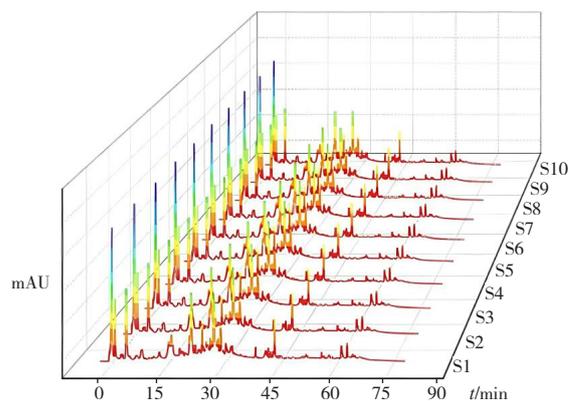


图1 10批人参玫瑰饮指纹图谱（S1~S10）及对照指纹谱图

Figure 1. Fingerprints of 10 batches of ginseng rose drink (S1-S10) and the control fingerprint

表2 人参玫瑰饮相似度

Table 2. Similarities of ginseng rose drink

编号	相似度
S1	0.997
S2	0.996
S3	0.989
S4	0.967
S5	0.975
S6	0.973
S7	0.974
S8	0.986
S9	0.952
S10	0.975
生成对照	1.000

玫瑰饮供试品溶液与混合对照品溶液按相同色谱条件进样分析，得到人参玫瑰饮供试品与对照品比对图谱（图2）。由图可知，供试品图谱中对应位置的色谱峰与混合对照品图谱中的各成分峰保留时间一致，进一步确证了指纹图谱中8个共有峰的指认结果。其中1号峰为尿囊素，2号峰为尿苷，11号峰为金丝桃苷，12号峰为腺苷，18号峰为山奈酚，20号峰为人参皂苷R<sub>g1</sub>，21号峰为人参皂苷R<sub>g3</sub>，22号峰为芦丁。

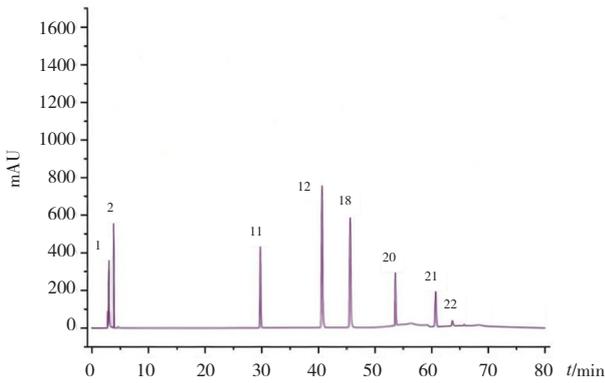


图2 混合对照品图谱

Figure 2. Chromatogram of the mixed reference

注：1. 尿囊素；2. 尿苷；11. 金丝桃苷；12. 腺苷；18. 山奈酚；20. 人参皂苷R<sub>g1</sub>；21. 人参皂苷R<sub>g3</sub>；22. 芦丁。

## 2.6 人参玫瑰饮网络药理学预测分析

### 2.6.1 成分靶点预测

本研究选取指纹图谱中指认的8个成分，包括芦丁、金丝桃苷、山奈酚、尿苷、腺苷、尿囊素、人参皂苷R<sub>g1</sub>，人参皂苷R<sub>g3</sub>，检索PubChem数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 获得 Canonical SMILES，并将其导入相似性集成方法 (Similarity Ensemble Approach, SEA) 数据库 (<https://sea.bkslab.org/>) 预测相应靶点，去除重复靶点后，共得到与8个化合物相关的443个作用靶点。

### 2.6.2 蛋白质-蛋白质相互作用网络构建

将筛选获得的443个靶点导入STRING数据库，构建蛋白质-蛋白质相互作用 (protein-protein interactions, PPI) 网络，物种选择为“Homo sapiens”，最低相互作用阈值设为“high confidence >0.7”，隐藏无联系节点，获得265个靶点PPI网络图 (图3)，将PPI分析结果导入Cytoscape 3.9.1软件，采用“Analyze Network”对数据进行拓扑分析，选取度、中介中心性和接近中心性拓扑参数均大于中位数且度值≥10的靶标作为关键靶点，共筛选得到54个关键靶点，结果见表3。

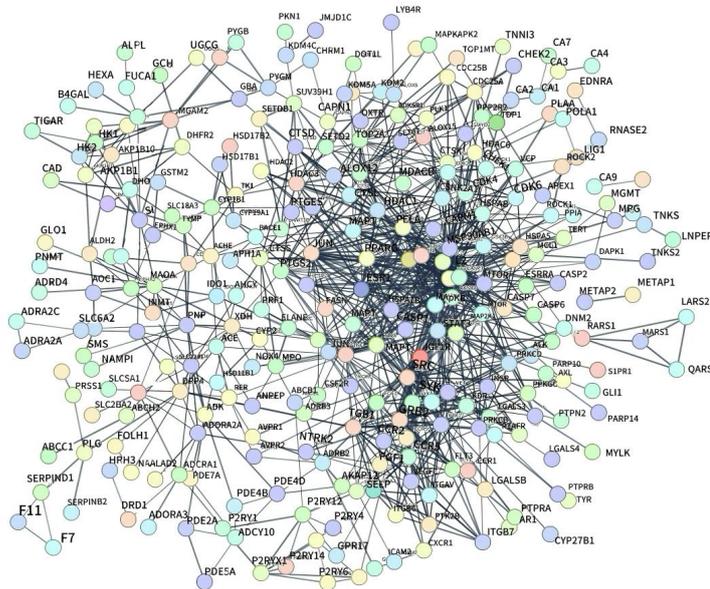


图3 蛋白靶点PPI网络图

Figure 3. PPI network diagram of protein targets

表3 靶点网络的拓扑学性质

Table 3. Topological properties of the target network

序号	靶点	度值	介数中心性	接近中心性
1	原癌基因酪氨酸蛋白激酶Src (SRC)	50	10 070.958	0.094 6
2	热休克蛋白90α家族 A 类成员1 (HSP90AA1)	45	5 183.391	0.094 1
3	信号转导和转录激活因子3 (STAT3)	45	8 594.206	0.094 9

续表3

序号	靶点	度值	介数中心性	接近中心性
4	B淋巴细胞瘤-2基因 (BCL2)	38	5 266.644	0.094 3
5	胱天蛋白酶3 (CASP3)	35	3 686.621	0.093 2
6	热休克蛋白90αB1 (HSP90AB1)	35	2 762.143	0.093 6
7	转录因子Jun (JUN)	33	1 915.817	0.093 6
8	肿瘤坏死因子 (TNF)	33	7 003.782	0.094 3
9	雌激素受体1 (ESR1)	31	7 045.352	0.093 4
10	Toll样受体4 (TLR4)	28	5 081.441	0.093 6
11	V-Rel网状内皮增生病毒癌基因同源物A (RELA)	25	3 280.040	0.092 6
12	Bcl-2样蛋白1 (BCL2L1)	24	1 592.965	0.092 3
13	丝裂原活化蛋白激酶8 (MAPK8)	22	786.809	0.092 2
14	黏着斑激酶1 (PTK2)	20	829.668	0.091 8
15	胱天蛋白酶8 (CASP8)	20	577.442	0.092 1
16	生长因子受体结合蛋白2 (GRB2)	20	999.628	0.091 4
17	组蛋白脱乙酰基酶1 (HDAC1)	19	2 420.537	0.091 4
18	细胞周期蛋白依赖性激酶1 (CDK1)	19	3 128.082	0.090 9
19	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (MTOR)	19	586.074	0.091 9
20	糖原合成酶激酶-3β (GSK3B)	19	758.087	0.091 5
21	整合素β1 (ITGB1)	19	5 661.126	0.092 2
22	过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPARG)	18	2 874.278	0.092 3
23	胰岛素样生长因子1受体 (IGF1R)	18	970.695	0.092 1
24	细胞周期蛋白依赖性激酶2 (CDK2)	18	1 084.313	0.090 2
25	前列腺素G/H合酶2 (PTGS2)	17	3 538.964	0.092 7
26	整合素β3 (ITGB3)	16	1 369.359	0.090 7
27	丝裂原活化蛋白激酶9 (MAPK9)	16	363.657	0.090 9
28	白细胞介素-2 (IL-2)	16	4 367.858	0.092 2
29	微管相关蛋白Tau (MAPT)	16	2 885.281	0.091 8
30	血管内皮细胞生长因子受体 (KDR)	15	929.718	0.090 3
31	X连锁凋亡抑制蛋白 (XIAP)	15	390.938	0.090 1
32	组蛋白脱乙酰基酶2 (HDAC2)	14	1 229.765	0.090 2
33	双特异性丝裂原活化蛋白激酶激酶1 (MAP2K1)	14	224.346	0.091 3
34	细胞周期蛋白依赖性激酶4 (CDK4)	14	492.324	0.090 1
35	核因子κ-B激酶亚单位β的抑制剂 (IKKB)	13	322.596	0.091 3
36	70 kDa热休克蛋白8 (HSPA8)	13	384.522	0.088 9
37	成纤维细胞生长因子2 (FGF2)	12	593.691	0.090 1
38	蛋白激酶Cδ型 (PRKCD)	12	216.565	0.089 9
39	细胞周期检查点激酶1 (CHEK1)	12	875.093	0.088 6
40	间充质上皮转化蛋白 (MET)	12	308.450	0.090 8
41	70 kDa热休克蛋白5 (HSPA5)	12	656.437	0.089 3
42	蛋白激酶Cα (PRKCA)	12	605.873	0.090 3
43	二肽基肽酶-4 (DPP4)	12	8 392.537	0.089 0
44	蛋白激酶Cβ型 (PRKCB)	11	708.223	0.089 3
45	雌激素受体2 (ESR2)	11	390.507	0.090 2
46	髓性细胞白血病序列1 (MCL1)	11	1 650.156	0.090 1
47	嘌呤核苷磷酸化酶 (PNP)	11	4 997.344	0.088 5
48	组蛋白脱乙酰基酶6 (HDAC6)	10	438.478	0.088 4
49	整合素α4 (ITGA4)	10	519.743	0.089 5
50	DNA拓扑异构酶2α (TOP2A)	10	1 222.161	0.086 9
51	Polo样激酶1 (PLK1)	10	364.279	0.087 5
52	脾酪氨酸激酶 (SYK)	10	221.137	0.090 5
53	β-半乳糖苷酶 (GLB1)	10	2 908.441	0.082 4
54	单胺氧化酶A (MAOA)	10	3 694.644	0.086 1

### 2.6.3 GO功能富集分析和KEGG通路富集分析

使用 DAVID (the Database for Annotation,

Visualization and Integrated Discovery) 数据库 (<https://David.ncifcrf.gov/>) 对 56 个关键靶点进行 GO 和 KEGG 富集分析, 以进一步阐明人参玫瑰

饮发挥药效作用的生物学过程，GO 功能分析选取  $P \leq 0.01$ 、KEGG 通路富集分析选取  $P \leq 0.05$  为有统计学意义。在 GO 富集中，生物过程 (biological process, BP)、细胞组分 (cell component, CC)、分子功能 (molecular function, MF) 依次得到 417、67、103 个条目，筛选三者中前 10 个条目并使用微生信 (<http://www.bioinformatics.com.cn/>) 绘制 GO 富集分析图 (图 4)。KEGG 富集分析中共汇总 158 条信号通路，选取前 10 条通路使用微生信网站绘制 KEGG 富集分析图 (图 5)。BP 主要富集在细胞黏附、细胞对神经因子刺激的反应、T 细胞稳态、细胞成熟、成纤维细胞增殖

等；MF 主要富集在酶结合、蛋白质丝氨酸/苏氨酸/酪氨酸激酶活性、蛋白激酶活性、三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 结合等；CC 主要富集在细胞质、核、核质、胞质溶胶等。KEGG 富集分析中排名前 10 的通路主要包括蛋白激酶 B 信号传导、癌症中的蛋白聚糖、癌症的途径、脂质和动脉粥样硬化、乙型肝炎等。由结果可知，人参玫瑰饮有效活性成分富集的通路涵盖癌症、脂质与动脉粥样硬化、细胞衰老、糖尿病并发症中的糖基化终产物-晚期糖基化终末产物受体信号通路和磷脂酰肌醇-3-激酶-蛋白激酶 B 信号通路等。

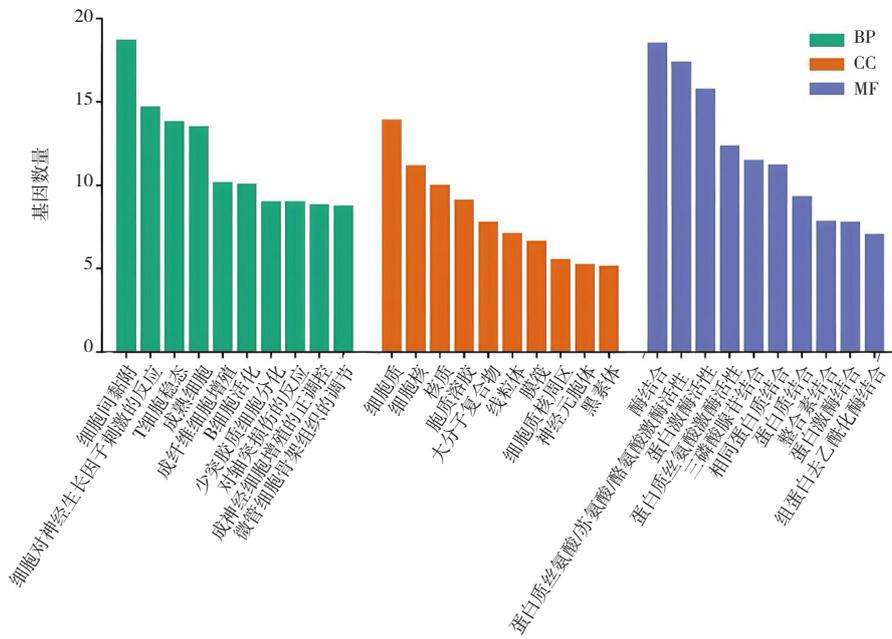


图4 人参玫瑰饮GO富集分析图

Figure 4. GO enrichment analysis plot of ginseng rose drink

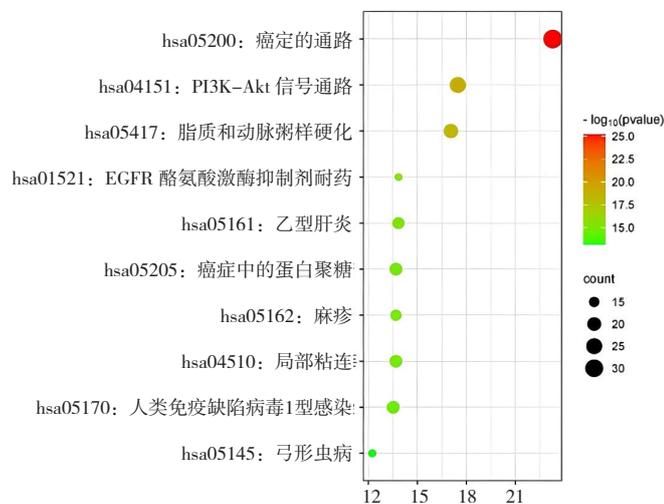


图5 人参玫瑰饮KEGG富集分析图

Figure 5. KEGG enrichment analysis plot of ginseng rose drink

## 3 讨论

### 3.1 HPLC方法学优化

根据文献相关成分的汇总分析, 因人参玫瑰饮中主要有效成分均溶于甲醇并在 210 nm 处有吸收峰, 故采用甲醇制备供试品溶液, 指纹图谱测定波长采用 210 nm 末端吸收。综上所述, 本研究将指纹图谱与网络药理学结合研究, 人参玫瑰饮中尿囊素、尿苷、腺苷、芦丁、山奈酚、金丝桃苷、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>g3</sub> 8 个化学成分均具有传递性和溯源性, 可初步预测其为人参玫瑰饮的潜在 Q-Marker, 进一步明确人参玫瑰饮质量控制标准, 有利于提高其质量控制水平, 以期为后续人参玫瑰饮质量控制标准提供参考。

### 3.2 人参玫瑰饮Q-Marker 预测

网络药理学分析显示, 人参玫瑰饮中的 8 种主要成分与核心靶点关系最为密切。芦丁可通过血脑屏障, 作用于大脑改善认知障碍, 对氧化应激、脑缺血所致的神经损伤发挥保护作用。金丝桃苷, 具有在多种疾病中具有多种生物活性, 具有抗氧化应激和细胞凋亡、抗急性肝损伤、抗肿瘤、抗炎、抗癌、抗抑郁、抗高血糖等作用。山奈酚具有在抗骨质疏松方面具有显著作用。山奈酚通过参与调控骨髓间充质干细胞、成骨细胞和破骨细胞的分化、增殖和凋亡从而在不同程度上影响骨质疏松症的发生和进展。现代研究表明, 尿苷可通过调节核苷酸代谢通路, 参与机体的抗氧化应激及抗炎反应, 对神经细胞和免疫细胞的功能调节具有积极意义。腺苷具有血管舒张作用, 可用于治疗室上性心动过速, 因其具有抗心律失常特性; 尿囊素具有促进伤口愈合、保湿、软化角质等作用。人参皂苷 R<sub>g1</sub> 具有多种药理作用, 如抗氧化、抗衰老、提高免疫力、改善心血管功能等; 人参皂苷 R<sub>g3</sub> 具有抗肿瘤、提高免疫力、保护心血管等作用。8 种成分均为人参玫瑰饮的活性成分, 分别归属于人参玫瑰饮中的 6 味饮片, 与人参玫瑰饮抗炎、抗氧化、增强免疫等药效吻合, 符合 Q-Marker 的特有性和有效性原则。

本研究将 HPLC 指纹图谱网络药理学相结合, 基于 Q-Marker“五原则”对人参玫瑰饮的 Q-Marker 以及潜在作用靶点进行预测和分析, 人参中含有丰富的皂苷类成分, 现代研究表明, 人参皂苷类成分是人参的主要营养成分及功能因子, 药理作

用主要表现在保护心脏、抗肿瘤、缓解糖尿病及并发症、保护神经系统等方面<sup>[14]</sup>。玫瑰花中化学成分很多, 主要生物活性成分有挥发油、黄酮、多糖、酚酸等, 有抗氧化的作用<sup>[15]</sup>。茯苓中的主要成分三萜类成分被证实具有抗菌、抗炎、抗肿瘤、免疫调节、抗氧化和抗衰老、降血糖和调血脂等药理作用<sup>[16]</sup>, 主要含有多糖、低聚糖、氨基酸等成分, 具有提高人体免疫力, 强心, 降低血脂、血糖等作用。玉竹主要含有多糖、低聚糖、氨基酸等成分, 主要具有提高人体免疫力, 延长动物寿命等药理作用。山药含有氨基酸、多糖、微量元素、脂肪酸、皂苷、多酚, 具有抗氧化、提高免疫力、降血糖等作用, 可通过多种途径拮抗致老因素对机体的损伤、降低机体生理衰老而达到抗衰延年的目的<sup>[17]</sup>。百合含有挥发油类、多糖类、生物碱类、有机酸类、甾醇类、黄酮类、皂苷类等成分。指纹图谱分析指认了 8 个共有峰, 这些成分归属于以上 6 味饮片, 具有良好的代表性和差异性, 网络药理学结果显示, 8 个成分均与人参玫瑰饮的药效吻合, 所以上述成分是人参玫瑰饮的物质基础, 可作为人参玫瑰饮 Q-Marker 的候选成分。

据文献报道, 人参玫瑰饮的活性成分山奈酚是黄酮类化合物, 其对多种疾病具有治疗作用, 如帕金森病、骨质疏松症、动脉粥样硬化、乳腺癌等<sup>[18]</sup>。该药通过阻断丝裂原活化蛋白激酶信号传导, 可抑制类风湿关节炎患者的纤维样滑膜细胞的迁移与侵袭<sup>[19]</sup>; 此外, 山奈酚抑制白细胞介素-1 $\beta$  处理的类风湿关节炎患者滑膜细胞增殖<sup>[20]</sup>。山药中尿囊素可以通过核转录因子红系 2 相关因子 2/血红素加氧酶 1 途径改善卵巢功能早衰大鼠的氧化应激, 对大鼠的卵巢具有保护作用<sup>[21]</sup>。人参皂苷 R<sub>g3</sub> 能够提高骨质疏松大鼠骨密度, 减轻肠黏膜组织细胞凋亡及组织纤维化, 增加肠黏膜 1,25-二羟维生素 D3 膜相关快速反应类固醇结合蛋白表达, 改善肠道钙吸收<sup>[22]</sup>。金丝桃苷对肝癌具有治疗作用, 能抑制肝癌 Hep G2 细胞增殖、促进细胞凋亡<sup>[23]</sup>。通过指纹图谱以及网络药理学预测结果, 表明人参玫瑰饮能通过多成分, 多靶点, 多通路发挥药理作用, 可能通过芦丁、金丝桃苷、山奈酚、尿苷、腺苷、尿囊素、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>g3</sub> 共 8 个有效成分, 作用于骨质疏松, 癌症, 卵巢与动脉粥样硬化等信号通路,

网络药理学的预测结果与文献报道较为类似，具有一定的准确性。

### 3.3 小结

中药复方成分复杂，具有多成分、多靶点、多功能的特点，利用现代分析技术的指纹图谱和网络药理学，为有效成分作用机制提供理论依据，Q-Marker 的提出，明确了质量标准，使中药质量控制具备评估性。同时，芦丁、金丝桃苷、山奈酚、尿苷、腺苷、尿囊素、人参皂苷  $Rg_1$  和人参皂苷  $Rg_3$  在实际生产中具有多样的应用场景。在质量控制方面，可作为 Q-Marker 用于建立精确标准，如人参玫瑰饮生产中可测定这些成分确保产品质量一致，也可用于原材料筛选。在产品研发上，能依据药理作用研发特定功效产品，还可通过研究成分相互作用优化配方。在市场营销方面，可突出产品差异，同时向消费者普及成分知识提高产品认知度和信任度。

在 BP 方面，人参玫瑰饮在生物过程方面呈现出多个关键的调控方向，例如蛋白激酶 B 信号传导、癌症中的蛋白聚糖等的正向调节等过程均有涉及，这些过程表明人参玫瑰饮可能通过调节细胞的代谢和信号传导来发挥其药理作用。在 MF 方面，蛋白质丝氨酸/苏氨酸/酪氨酸激酶活性、酶结合等功能较为突出。蛋白质丝氨酸/苏氨酸/酪氨酸激酶活性的调节可能参与细胞内信号传导的调节，酶结合则可能与人参玫瑰饮对各种酶和磷酸酶的调节作用有关，进而影响细胞内的代谢和信号传递过程。在 CC 方面，细胞质、核、核质、胞质溶胶等是其中一些重要的细胞成分富集结果。这暗示人参玫瑰饮的活性成分可能在细胞的膜结构、胞内液体环境以及细胞内的物质运输和信息交流过程中发挥作用，影响细胞的功能和代谢。在癌症相关通路上，癌症中的蛋白聚糖、癌症的途径等癌症相关通路的富集表明人参玫瑰饮可能具有潜在的抗癌作用。其活性成分可能通过干预这些通路中的关键分子和环节，如调节肿瘤细胞的增殖、分化和凋亡，来发挥抗癌效果。这一结果提示其可能也在其他疾病领域也具有潜在的应用价值。通过 GO 和 KEGG 富集分析，从不同角度揭示了人参玫瑰饮可能的作用机制和潜在的治疗靶点，为进一步研究人参玫瑰饮的药理作用和临床应用提供了重要的理论依据。

### 参考文献

- 1 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. [Wang SM, Chen X, Sun Q, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of ginseng [J]. Infection Inflammation Repair, 2024, 25(3): 250–254.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-8521.2024.03.017](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8521.2024.03.017).
- 2 金晶, 阳鑫, 周薇, 等. 玫瑰类黄酮研究进展 [J]. 安徽农业科学, 2019, 47(16): 14–17. [Jin J, Yang X, Zhou W, et al. Research progress of flavonoids on *Rosa rugosa* Thunb. [J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2019, 47(16): 14–17.] DOI: [10.3969/j.issn.0517-6611.2019.16.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.0517-6611.2019.16.005).
- 3 刘天煜, 张金喆, 佟长青, 等. 玉竹糖蛋白研究进展 [J]. 农产品加工, 2021, (11): 69–71. [Liu TY, Zhang JZ, Tong CQ, et al. Research progress on glycoprotein of *Polygonatum odoratum* [J]. Aem Roducts Rrocessing, 2021, (11): 69–71.] DOI: [10.16693/j.cnki.1671-9646\(X\).2021.11.051](https://doi.org/10.16693/j.cnki.1671-9646(X).2021.11.051).
- 4 查孝柱, 徐源, 李卫平. 中国山药研究现状的文献计量学可视化分析 [J]. 宜春学院学报, 2020, 42(6): 79–83. [Zha XZ, Xu Y, Li WP. Bibliometrics and visualization analysis of the domestic research situation of *Rhizoma dioscoreae* [J]. Journal of Yichun University, 2020, 42(6): 79–83.] DOI: [10.16693/j.cnki.1671-9646\(X\).2021.11.051](https://doi.org/10.16693/j.cnki.1671-9646(X).2021.11.051).
- 5 Wang YF, An ZY, Yuan LQ, et al. *Lilium brownii*/Baihe as nutraceuticals: insights into its composition and therapeutic properties [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2024, 17(9): 1242. DOI: [10.3390/ph17091242](https://doi.org/10.3390/ph17091242).
- 6 刁嘉茵, 徐灿, 王淑美, 等. 中药指纹图谱与药效相关性研究进展 [J]. 药学研究, 2018, 37(3): 165–168. [Diao JY, Xu C, Wang SM, et al. Recent progress on correlation between fingerprints and pharmacodynamics of traditional Chinese medicines [J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2018, 37(3): 165–168.] DOI: [10.13506/j.cnki.jpr.2018.03.010](https://doi.org/10.13506/j.cnki.jpr.2018.03.010).
- 7 徐妍, 杨华蕊, 杨永寿, 等. 中药指纹图谱研究现状及展望 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(76): 91–94. [Xu Y, Yang HR, Yang YS, et al. Research and prospect of fingerprint of traditional Chinese medicine [J]. World Latest Medicine Information, 2018, 18(76): 91–94.] DOI: [10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.76.040](https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.76.040).
- 8 王璐, 张礼欣, 贾奥蒙, 等. 基于指纹图谱和网络药理学对经典名方竹茹汤中葛根的质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(20): 6197–6207. [Wang L, Zhang LX, Jia AM, et al. Q-Marker prediction analysis of *Puerariae Lobatae Radix* in Zhuru Decoction based on fingerprint and network pharmacology [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(20): 6197–6207.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2021.20.009](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2021.20.009).
- 9 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443–1457. [Liu CX, Chen SL, Xiao XH, et al. Quality marker (Q-Marker) of Chinese medicines: a new concept for product quality control of Chinese medicines [J]. Chinese Herbal Medicine, 2016, 47(9): 1443–1457.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2016.09.001](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2016.09.001).
- 10 张铁军, 白钢, 陈常青, 等. 基于“五原则”的复方中药质量

- 标志物 (Q-marker) 研究路径 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 1-13. [Zhang TJ, Bai G, Chen CQ, et al. Research approaches of quality marker (Q-marker) of Chinese materia medica formula based on "five principles"[J]. Chinese Herbal Medicine, 2018, 49(1): 1-13.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.01.001.
- 11 王强, 刘敏莹, 韩隆胤, 等. 网络药理学探讨断藤益母汤治疗类风湿关节炎的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(24): 150-158. [Wang Q, Liu MY, Han LY, et al. Mechanism of duanteng yimutang in treating rheumatoid arthritis based on network pharmacology approach[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2019, 25(24): 150-158.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20192404.
- 12 汤佩佩, 白明, 苗明三. 中医药研究与网络药理学 [J]. 中医学报, 2012, 27(9): 1112-1115. [Tang PP, Bai M, Miao MS. Traditional Chinese medicine research and network pharmacology[J]. China Journal of Chinese Medicine, 2012, 27(9): 1112-1115.] DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2012.09.047.
- 13 Wu P, Liang S, He Y, et al. Network pharmacology analysis to explore mechanism of Three Flower Tea against nonalcoholic fatty liver disease with experimental support using high-fat diet-induced rats[J]. Chin Herb Med, 2022, 14(2): 273-282. DOI: 10.1016/j.chmed.2022.03.002.
- 14 邵莉, 王锦, 罗伟, 等. 刺人参的化学成分研究 [J]. 中药材, 2017, 40(10): 2331-2334. [Shao L, Wang J, Luo W, et al. Chemical constituents from *Oplopanax elatus*[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2017, 40(10): 2331-2334.] DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2017.10.020.
- 15 牛淑敏, 朱颂华, 李巍, 等. 中药材玫瑰花抗氧化及作用机制的研究 [J]. 南开大学学报 (自然科学版), 2004, 37(2): 29-33. [Niu SM, Zhu SH, Li W, et al. Studies on antioxidant effects and mechanism of Chinese herb *Rosa rugosa* thunb[J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Nankaiensis (Natural Science Edition), 2004, 37(2): 29-33.] DOI: 10.3969/j.issn.0465-7942.2004.02.006.
- 16 陈岩岩, 李花, 刘旺华, 等. 加味四君子汤通过调控 Fibulin-5, p-Akt 表达抗脑缺血大鼠神经细胞凋亡机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(1): 112-120. [Chen YY, Li H, Liu WH, et al. Mechanism of modified Si Junzitang on neuronal anti-apoptosis of cells in rats with cerebral ischemia through Fibulin-5 and p-Akt[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2021, 27(1): 112-120.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20210139.
- 17 胡聪, 孟祥龙, 宁晨旭, 等. 山药的研究进展及其抗衰老的网络药理学分析 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2020, 22(7): 2348-2365. [Hu C, Meng XL, Ning CX, et al. Research progress of Chinese yam and its network pharmacological analysis of anti-aging[J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2020, 22(7): 2348-2365.] DOI: 10.11842/wst.20190722007.
- 18 Han X, Zhao S, Song H, et al. Kaempferol alleviates LD-mitochondrial damage by promoting autophagy: implications in Parkinson's disease[J]. Redox Biol, 2021, 41: 101911. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101911.
- 19 Pan D, Li N, Liu Y, et al. Kaempferol inhibits the migration and invasion of rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes by blocking activation of the MAPK pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2018, 55: 174-182. DOI: 10.1016/j.intimp.2017.12.011.
- 20 Yoon HY, Lee EG, Lee H, et al. Kaempferol inhibits IL-1 $\beta$ -induced proliferation of rheumatoid arthritis synovial fibroblasts and the production of COX-2, PGE2 and MMPs[J]. Int J Mol Med, 2013, 32(4): 971-977. DOI: 10.3892/ijmm.2013.1468.
- 21 王小兰, 李方, 孙墨, 等. 山药中尿囊素对环磷酰胺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. [Wang XL, Li F, Sun M, et al. Protective effect of allantoin from *Dioscorea* rhizoma on cyclophosphamide-induced premature ovarian failure in rats[J]. Natural Product Research and Development, 2023, 35(12): 2137-2144.] DOI: 10.16333/j.1001-6880.2023.12.013.
- 22 周红, 张亚维, 张堃, 等. 人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 对骨质疏松大鼠骨代谢及肠钙吸收功能的影响 [J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(2): 141-146. [Zhou H, Zhang YW, Zhang K, et al. Effects of ginsenoside Rg<sub>3</sub> on bone metabolism and intestinal calcium absorption in osteoporotic rats[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2024, 49(2): 141-146.] DOI: 10.13406/j.cnki.cyxb.003425.
- 23 张婷, 李娜, 宋小锋, 等. 基于网络药理学和分子对接对金丝桃苷抗肝癌作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(15): 183-191. [Zhang T, Li N, Song XF, et al. Anti-liver cancer mechanism of hypericin based on network pharmacology and molecular docking[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2022, 28(15): 183-191.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20220811.

收稿日期: 2024 年 11 月 05 日 修回日期: 2024 年 12 月 12 日  
本文编辑: 钟巧妮 李 阳