基于代谢组学及网络药理学的药食同源中和理阴汤缓解代谢综合征活性成分与潜在作用靶点研究

贺艳红[1]，张松兴[2,3]，王伽琪[2,4]，李冬男[1]，张燕维[1]，冯诗雨[2]，李佳欣[1]，李斌[1]，司旭[1*]

（1.沈阳农业大学食品学院，辽宁沈阳 110866）（2.辽宁中医药大学资产运营中心，辽宁沈阳 110847）

（3.辽宁中医药大学附属第二医院，辽宁沈阳 110847）（4.辽宁中大资产管理责任有限公司，辽宁沈阳 110847）

摘要：糖脂代谢紊乱性疾病已成为全球公共卫生问题。药食同源物质因多靶点、低毒性，在代谢病干预中具优势。为比较莲肉、人参、芡实、扁豆单味及其复方水提物的体外抗氧化活性与糖脂代谢酶的抑制能力，本研究结合网络药理学，测定其 DPPH、ABTS 自由基清除能力及对 α-葡萄糖苷酶、α-淀粉酶、胰脂肪酶的抑制活性；利用超高效液相色谱-质谱联用仪（UPLC-MS）鉴定活性成分，通过 TCMSP 等数据库结合网络药理学获取成分靶点，构建 PPI 网络并进行 KEGG 通路富集分析。结果表明，复方水提物 DPPH、ABTS 的 IC_{50} 分别为 11.81、7.74 mg·mL^{-1}，抗氧化活性优于多数单味药；α-葡萄糖苷酶抑制 IC_{50} 为 3.15 mg·mL^{-1}，活性优于部分单药；胰脂肪酶抑制 IC_{50} 为 14.48 mg·mL^{-1}，活性一般；α-淀粉酶 IC_{50} 为 47.95 mg·mL^{-1}，抑制能力较弱。网络药理学显示，NOS3、INS、PPARG、TNF 为核心靶点，各味药食同源原料通过槲皮素、表没食子儿茶素-3-*O*-没食子酸酯等活性成分协同调控 AMPK、胰岛素抵抗等通路。综上所述，莲肉、人参、芡实、扁豆复方可通过多成分-多靶点-多通路协同发挥抗氧化作用，展现抗代谢综合征潜力，为基于该复方开发改善糖脂代谢紊乱的功能性食品提供了理论依据与实验支撑。

关键词：药食同源；中和理阴汤；水提物；网络药理学；活性成分；代谢综合征

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2027.9.1042

Study on Active Constituents and Potential Action Targets of Food-Drug Homologous Liyin Decoction for Alleviating Metabolic Syndrome Based on Metabolomics and Network Pharmacology

HE Yanhong[1], ZHANG Songxing[2,3], WANG Jiaqi[2,4], LI Dongnan[1], ZHANG Yanwei[1], FENG Shiyu[2], LI Jiaxin[1], LI Bin[1], SI Xu[1*]

(1.School of Food Science, Shenyang Agricultural University, Shenyang 110866, China)

(2.Asset Operation Center, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China)

(3.The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China)

(4.Liaoning Zhongda Asset Management Co. Ltd., Shenyang 110847, China)

Abstract: Dyslipidemia and glucose metabolic disorders have become global public health concerns. Food-drug homologous materials possess advantages in the intervention of metabolic diseases due to their multi-target properties and low toxicity. To compare the in vitro antioxidant activity and glycolipid-metabolizing enzyme inhibitory capacity of single-herb aqueous extracts and their compound formulation, this study determined DPPH and ABTS radical scavenging abilities, as well as the inhibitory effects against α-glucosidase, α-amylase and pancreatic lipase, combined with network pharmacology. Active constituents were characterized by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS). Compound targets were obtained via TCMSP and other databases with network pharmacology approaches. A PPI network was constructed, followed by KEGG pathway enrichment analysis. The results showed that the IC_{50} values of the compound aqueous extract for DPPH and ABTS were 11.81 mg·mL^{-1} and 7.74 mg·mL^{-1}, respectively, showing stronger antioxidant activity than most single-herb extracts. The IC_{50} value for α-glucosidase inhibition was 3.15 mg·mL^{-1}, indicating higher activity than

收稿日期：2026-07-14；修回日期：2026-09-24；接受日期：2026-09-24

基金项目：辽宁省科技厅重点研发计划项目（2024JH2/102500063）

作者简介：贺艳红（2002-），女，硕士研究生，研究方向：农产品加工技术与营养，E-mail：3246347218@qq.com

通讯作者：司旭（1989-），女，博士，副教授，研究方向：农产品加工技术与营养，E-mail：sixu89@163.com

some single herbs. The IC_{50} value for pancreatic lipase inhibition was 14.48 mg·mL^{-1} with moderate activity, while the IC_{50} value for α-amylase inhibition was 47.95 mg·mL^{-1}, suggesting weak inhibitory capacity. Network pharmacology analysis revealed that NOS3, INS, PPARG and TNF were core targets. The food-drug homologous raw materials could coordinately regulate the AMPK pathway and ameliorate insulin resistance through active ingredients including quercetin and epigallocatechin-3-*O*-gallate. In summary, the formula composed of lotus seed, ginseng, gorgon fruit and hyacinth bean exerts antioxidant effects via multi-component, multi-target and multi-pathway synergistic mechanisms, and exhibits potential for metabolic syndrome intervention. This study provides theoretical basis and experimental support for developing functional foods from this formula to ameliorate glucose and lipid metabolic disorders.

Key words: food-drug homology materials; zhonghe liyin decoction; aqueous extract; network pharmacology; active constituents; glucose and lipid metabolism

近年来，我国居民生活水平逐步提高，营养供给能力显著增强，高脂食物摄入量陡然增加。过量的脂肪摄入会破坏机体能量代谢和物质代谢平衡、引发系统炎症，诱导肥胖、糖尿病和非酒精性脂肪肝等慢性代谢疾病的发生[1]。糖尿病和高脂血症（又称“高血脂”）已然成为威胁大众健康的“隐形杀手”[2]。糖尿病（Diabetes mellitus，DM）是一种由于体内胰岛素绝对或相对不足而导致代谢紊乱的综合症。以高血糖为特征，由胰岛素抵抗以及 β-细胞进行性功能障碍所引发[3]。其病理机制涉及炎症、氧化应激等多个方面[4]。2000 年以来，全球糖尿病患者人数增至原先的三倍[5]，其病程长，患病率和病死率不断升高，已成为全球关注的公共卫生问题[6]。高血脂症又称血脂异常。目前高脂血症现有药物疗法存在副作用，急需开发新的膳食干预策略[7]。药食同源作为平衡膳食的重要组成部分，其含有的多糖、皂苷、黄酮等活性成分通过多靶点、多途径协同调节机体功能，是产品功效实现的核心载体[8]。此前有研究表明，药食同源原料中具有降血脂作用的有效成分包含黄酮类、皂苷类、多糖类等[9]。

药食同源生物活性物质作为膳食中重要的组成部分，具有疗效独特、副作用小和耐药性低等特点[1]。其中黄酮提取物具有降血脂的功效[10]，其作用机制可能与抗自由基或抗氧化有关[9]。食源性多糖的生理功能众多，包括免疫调节、抗肿瘤、抗糖尿病、降血脂、缓解溃疡性肠炎和干预代谢综合征以及肠道微生态调节作用[11]。研究表明，植物多酚在抗氧化、抗细菌和病毒等方面有着良好的效果[12]。芡实超微粉中总酚含量很高，多酚类和萜类成分丰富[13]，扁豆为常用中药，可药食两用，使用广泛。含有扁豆的中成药处方多达 90 个，中药方剂多达 114 条，开发的食品保健品有 20 多个[14]。莲子心在中国传统中医药中有着极高的药用价值，莲子心在中国传统中医药中有着极高的药用价值，是“药食同源”的典型[15]。人参作为传统的“补气”要药，具有抗氧化、调节能量代谢与免疫等多重功效[16]。尽管已有文献分别报道了黄酮、多糖、多酚等单一组分干预代谢综合征作用功效，但多种药食同源原料之间降脂能力的横向对比、以及多成分协同作用的系统性解析，现阶段仍较为匮乏。

由于莲肉、人参、芡实、扁豆单味及复方水提物具备良好的体外抗氧化活性，具有干预代谢综合征的潜力。本研究选取芡实、莲肉、人参、扁豆四种药食同源原料，本药食同源复方源自清代医家吴澄编撰的中医虚损专著《不居集》所记载的中和理阴汤[17-19]，经加减化裁得到。并制备水提物，测定活性成分及体外糖脂代谢调控活性，并通过网络药理学阐明其核心靶点与通路。从分子层面系统阐释其调控代谢综合征核心作用机制。

1 材料与方法

1.1 原料

莲肉（去芯莲子，湖南，药用饮片）、人参（生晒园参，吉林，药用饮片）、芡实（江苏，药用饮片）、扁豆（安徽，药用饮片），均购自辽宁九鸿堂中医医院有限公司。娃哈哈纯净水；α-葡萄糖苷酶（50 units·mg^{-1}）、α-淀粉酶（5 units·mg^{-1}）、胰脂肪酶（20 units·mg^{-1}）、4-硝基苯基 α-D-吡喃葡萄糖苷（PNPG）、棕榈酸对硝基苯酯、淀粉、阿卡波糖、奥利司他、1,1-二苯基-2-三硝基苯肼、2,2′-联氮-双（3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸）二铵盐、过硫酸钾，以上试剂来自于上海源叶生物科技有限公司。类、总黄酮检测试剂盒、总酚检测试剂盒、总糖检测试剂盒，均来自于北京索莱宝科技有限公司。

1.2 主要仪器设备

Multiskan Sky 全波长酶标仪，赛默飞世尔科技有限公司；Avanti JXN-26 高速冷冻离心机，美国贝克曼公司；

SCIENTZ-10N/A 真空冷冻干燥机，宁波新芝生物科技股份有限公司；DK-2000-III 超声波水浴锅，天津市泰斯特仪器有限公司；FW80 高速万能粉碎机，天津市泰斯特仪器有限公司；Vanquish TSQ Quantis 超高效液相色谱-串联质谱仪，赛默飞世尔科技有限公司。

1.3 试验方法

1.3.1 莲肉、人参、扁豆、芡实及复方水提物的制备

分别称取莲肉、人参、芡实、扁豆 4 种药食同源原料，粉碎后制备各单方原料粉末；另将四味原料按质量比 7:1.2:4:4 混合，粉碎得到复方原料粉。单方与复方样品原料均按照料液比 1:5 加入纯净水，在 200 W、30 ℃条件下超声提取 30 min；提取液冷却后于 6 000 r·min^{-1} 离心 15 min，收集上清液冷冻干燥，获得水提物冻干粉，置于 4 ℃冰箱保存备用。

1.3.2 活性成分的测定

1.3.2.1 总糖含量测定

参照试剂盒说明书并加以改进，精密吸取不同样品的水提液，采用总糖检测试剂盒测定样品总糖含量，于相同条件下测定不同浓度（0.1、0.2、0.4、0.8、1.0、1.6 mg·mL^{-1}）葡萄糖标准溶液的吸光度，制作标准曲线，其方程为 y=0.847 5x-0.078 3（R^2=0.996 9）。样品吸光度值代入标准曲线计算，最终结果以每克样品中含有的葡萄糖当量表示。

1.3.2.2 总酚含量测定

参照试剂盒说明书并加以改进，精密吸取不同样品的水提液，采用总酚检测试剂盒测定样品总酚含量，于相同条件下测定不同浓度（0.004 9、0.009 8、0.019 53、0.039 06、0.078 125、0.156 2 mg·mL^{-1}）没食子酸标准溶液的吸光度，制作标准曲线，其方程为 y=4.289 9x+0.009 5（R^2=0.999 7）。样品吸光度值代入标准曲线计算，最终结果以每克样品中含有的没食子酸当量表示。

1.3.2.3 总黄酮含量测定

参照试剂盒说明书并加以改进，精密吸取不同样品的水提液，采用总黄酮检测试剂盒测定样品总黄酮含量，于相同条件下测定不同浓度（0.039、0.078、0.156 25、0.312 5、0.625、1.25、2.5 mg·mL^{-1}）芦丁标准溶液的吸光度，制作标准曲线，其方程为 y=0.738 4x-0.039 7（R^2=0.998 7）。样品吸光度值代入标准曲线计算，最终结果以每克样品中含有的芦丁当量表示。

1.3.3 体外抗氧化活性测定

根据文献方法[20]修改并测定，用无水乙醇将 DPPH 粉末配成 0.1 mmol·L^{-1} 的 DPPH 溶液。然后设定空白管、样品测定管、样品对照管和阳性对照管。在 PE 管中，取 50 μL 待测样品，依次加入 225 μL 无水乙醇与 225 μL 0.1 mmol·L^{-1} DPPH 的溶液充分混匀，室温避光静置 30 min，吸取 300 μL 上述混合反应液加入 96 孔板中，于 517 nm 波长处测定吸光度。DPPH 自由基清除率的计算公式为式（1）。通过各组清除率进行剂量—反应曲线拟合，计算得到各样品的 IC_{50} 值。抑制率的计算公式为式（1）。

$$X=1-\frac{A_1-A_2}{A_0}\times 100\%\cdots\cdots（1）$$

式中：

X——DPPH 清除率，%；

A_1——样品测定管的吸光度；

A_2——样品对照管的吸光度；

A_0——样品空白管的吸光度。

根据文献方法[21]修改并测定，用水配置 2.45 mmol·L^{-1} 的过硫酸钾水溶液，然后再用水配置 7 mmol·L^{-1} 的 ABTS 水溶液，溶液 A 和溶液 B 进行 1:1 混合，然后避光静置 12~16 h。分别设定测定管、对照管、空白管，阳性对照管。然后配置好之后，避光静置 6 min 后，每孔注入 190 μL ABTS 溶液和 10 μL 样品溶液，在波长 734 nm 下测定其吸光度。通过各组清除率进行剂量—反应曲线拟合，计算得到各样品的 IC_{50} 值。抑制率计算公式为式（2）。

$$Y=1-\frac{A_1-A_2}{A_0}\times 100\%\cdots\cdots（2）$$

式中:

Y——ABTS 清除率，%;

A_1——样品测定管的吸光度;

A_2——样品对照管的吸光度;

A_0——样品空白管的吸光度。

1.3.4 糖脂代谢酶抑制能力

1.3.4.1 α-葡萄糖苷酶抑制能力的测定

根据文献方法[20]修改并测定，0.2 mol Ł$^{-1}$ 的 Na_2CO_3 溶液，5 mmol Ł$^{-1}$ 的 PNPG 溶液，60 μL 样品溶液，葡萄糖苷酶 1 units mg^{-1}。各置于 60 μL PBS 和 20 μL α-葡萄糖苷酶溶液的 96 孔板中，37 ℃避光孵育 15 min 后，添加 20 μL PNPG 溶液，37 ℃避光孵育 15 min，最后加入 Na_2CO_3 溶液 170 μL 终止反应，置于酶标仪中在 405 nm 处测定吸光度。通过各组清除率进行剂量—反应曲线拟合，计算得到各样品的 IC_{50} 值。抑制率计算公式为式（3）。

$$A=(1-\frac{M_1-M_2}{N})\times 100\%\cdots\cdots（3）$$

式中:

A——α-葡萄糖苷酶抑制率，%;

M_1——样品组的吸光度;

M_2——样品组的阴性对照组的吸光度（不加酶）;

N——未添加待测样品组的吸光度。

1.3.4.2 胰脂肪酶抑制能力的测定

根据文献方法[22]修改并测定，Tris-HCl 缓冲液（50 mmol Ł$^{-1}$，pH 8.0）。胰脂肪酶溶液（1.0 mg ml^{-1}）、PNPP 底物溶液（3.0 mmol Ł$^{-1}$）30 μL 缓冲溶液、50 μL 酶溶液、60 μL 样品、300 μL 底物。加入 50 μL 胰脂肪酶溶液（1 mg mL^{-1}）和 60 μL 待测样品溶液，充分混匀后于 37 ℃恒温孵育 10 min。随后依次加入 300 μL PNPP 底物溶液（3.0 mmol Ł$^{-1}$）继续 37 ℃反应 15 min，然后测定各孔在 405 nm 波长下的吸光度。通过各组清除率进行剂量—反应曲线拟合，计算得到各样品的 IC_{50} 值。抑制率计算公式为式（4）。

$$X=(1-\frac{B-B_0}{A-A_0})\times 100\%\cdots\cdots（4）$$

式中:

X——胰脂肪酶抑制率%;

B——样品组的吸光度;

B_0——样品组阴性对照组的吸光度（不加酶）;

A——未添加待测样品的吸光度;

A_0——为 A 的空白对照组（不加酶）。

1.3.4.3 α-淀粉酶抑制能力的测定

根据文献方法[23]修改并测定，PBS（20.0 mmol Ł$^{-1}$，pH 值 6.9），α-淀粉酶溶液（1.0 mg mL^{-1}），淀粉溶液（质量分数为 1%）。在 1.5 mL 离心管中依次加入 60 μL PBS（20.0 mmol Ł$^{-1}$ pH 值 6.9）、20 μL α-淀粉酶溶液（1.0 mg mL^{-1}）和 50 μL 样品溶液，混匀，37 ℃反应 5 min；加入 150 μL 淀粉溶液（质量分数为 1%）混匀，37 ℃恒温反应 10 min 再加入 25 μL DNS 溶液后混匀，在 37 ℃恒温反应 5 min 后，立即沸水浴 5 min，然后迅速冰浴迅速冷却。最后加入 1 mL 蒸馏水稀释后，在 540 nm 波长下测定各孔吸光度。通过各组清除率进行剂量—反应曲线拟合，计算得到各样品的 IC_{50} 值。抑制率计算公式同式（3）。

1.3.5 超高效液相色谱-质谱联用（UPLC-MS）测定条件

色谱条件：采用 Waters ACQUITY Premier HSS T3 色谱柱（1.8 μm，2.1 mm×100 mm）进行分离；流动相 A

为含 0.1%甲酸的超纯水，流动相 B 为含 0.1%甲酸的乙腈；梯度洗脱程序：0 min B 相 5%，2 min 线性提升至 25%，3 min 提升至 35%，5 min 提升至 60%，6 min 提升至 99%并保持至 7.5 min；7.6~10 min，B 相调整至 5%进行系统平衡。流速 0.35 mL·min^{-1}，柱温 40 ℃，进样体积 4 μL。

质谱条件：采用 Q Exactive HF-X 质谱仪，ESI 正负离子同步采集。鞘气 30 Arb、辅助气 5 Arb；离子传输管 320 ℃，雾化温度 300 ℃；一级质谱扫描区间 84~1 250 Da，分辨率 35 000，二级分辨率 17 500；碰撞能量 30、40、50 eV，动态排除 3 s，用于代谢物二级碎裂定性分析。

1.3.6 网络药理学分析

1.3.6.1 活性物质筛选及靶点预测

对检测到的所有二级鉴定中药成分分别利用 TCMSP、SwissDrugDesign、SymMap 三个数据库进行活性物质筛选及代谢综合征相关靶点预测。对筛选得到的物质及靶点取并集进行汇。TCMSP 筛选阈值：OB>20%，DL>0.18；SwissDrugDesign 筛选条件：GI absorption 为 high，Lipinski、Ghose、Veber、Egan、Muegge 规则中至少 2 类参数为 YES，利用 UniProt 数据库将蛋白靶点转换为人源 Gene Symbol。

1.3.6.2 疾病靶点预测

对中药拟治疗的疾病分别利用 DisGeNET、SymMap 和 TTD 数据库进行疾病/症状相关的靶点信息收集。对利用以上数据库预测得到的靶点信息取并集进行汇总。在 DisGeNET、SymMap 和 TTD 数据库中检索 2 型糖尿病（Type 2 diabetes mellitus，DisGeNET ID：C0011860）与高脂血症（Hyperlipidemia，DisGeNET ID：C0020443）相关靶点，将各数据库得到的靶点信息收集并进行合并去重，得到疾病靶点集合。

1.3.6.3 核心靶点筛选及蛋白靶点相互作用网络的构建

对上述分析得到的靶点利用蛋白质互作数据库进行蛋白质互作分析（protein protein interaction，PPI）。如果靶点数目超过 200 个，筛选是蛋白关联数量最高的 4 个蛋白进行网络图绘制。PPI 互作网络分析静态图结果如下，动态网络图参见结果文件夹，对应网络关系可以直接导入 Cytoscape 软件进行可视化编辑。所用数据库为 STRING，物种设置为 Homo sapiens，置信度阈值 0.7（高置信度）。

1.3.6.4 KEGG 通路富集分析及网络图构建

京都基因与基因组百科全书（KEGG）Pathway 数据库是一个重要的生物信息学资源，收录了大量基因和基因组的功能信息。该数据库以图形化方式展示了多种细胞生化过程，包括代谢途径、膜转运系统、信号转导通路、细胞周期调控等，同时还提供了进化上保守的子通路信息。通过分析靶点蛋白显著富集的代谢通路，有助于阐明中药活性成分调控特定通路发挥治疗作用的分子机制。

物质靶点和疾病靶点进行交集分析后，选择两者共有靶点进行 KEGG 通路富集分析和成分-靶点-KEGG 通路-疾病的网络图构建。筛选 *P*-value<0.05 的前 20 条通路进行绘图，若无通路满足该项条件，则不展示通路。若没有符合条件的共有靶点，则不做该分析。富集分析采用 Benjamini-Hochberg 法进行多重检验校正。从分子通路和生物学功能两个层面阐释其可能的降血糖降血脂作用机理。采用 KEGG 通路散点图和 GO 富集柱状图对分析数据进行可视化展示。

1.3.6.5 分子对接

为探究四味原料中关键活性成分与关键靶点蛋白的结合模式及作用机制，本研究构建分子对接模型，分析活性成分与靶蛋白之间的相互作用，具体对接步骤如下：（1）化合物结构预处理：从 PubChem 数据库获取 Genistein、Epigallocatechin gallate、Quercetin、Naringenin 的 SDF 格式分子结构，利用 AutoDock-Vina 软件完成化合物预处理，主要包括能量最小化、加氢及 Gasteiger 电荷校正。（2）蛋白结构预处理：于 RCSB-PDB（Protein Data Bank，http://www.rcsb.org/pdb）数据库下载靶蛋白晶体 PDB 文件，各蛋白对应的 PDB ID 详见表 2。对蛋白结构进行预处理，去除水分子、原配体抑制剂以及结晶盐离子，补充氨基酸残基缺失氢原子。（3）分子对接与可视化：采用 AutoDock-Vina 软件开展分子对接，选用全原子对接模式模拟配体-受体之间氢键、疏水作用、静电作用等分子间相互作用。对接得到的蛋白-配体复合物结构，使用 PyMOL 软件进行三维可视化渲染并输出对接效果图。

1.3 数据分析

所有体外实验均进行 3 次独立重复测定，结果以平均值±标准差（mean±SD）表示。采用 GraphPad Prism 10.1.2 软件进行单因素方差分析（One-way ANOVA），组间多重比较采用 Tukey 或 Duncan 检验，以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。网络药理学分析中，PPI 网络拓扑参数（度值、MCC 评分）通过 Cytoscape 软件（含 CytoHubba 插

件）计算；KEGG 通路富集分析以 P<0.05 为阈值筛选显著富集通路。

2 结果与讨论

2.1 复方及单味中药活性成分分析

活性成分定量分析结果（图 1）表明，不同样品水提液在总糖、总酚及总酚中的总黄酮组分含量上均存在显著差异（P<0.05）。其中，莲肉提取物含有最高的总酚（3.17±0.01）mg GAE/g DW 和总黄酮（3.60±0.05）mg RE/g DW。已有研究表明，莲肉中富含酚酸、黄酮类物质（如槲皮素、山奈酚等），而酚类与总黄酮类化合物具有良好的体外抗氧化等生物活性，是糖脂代谢调控的重要活性物质[24]。复方提取物的总糖含量最高，为（101.64±0.52）mg GE/g DW。高含量糖类物质不仅可参与美拉德反应，还可与酚类、总黄酮类发生相互作用，进而影响样品体外活性表现。相比之下，人参、扁豆样品中的总酚和总黄酮含量显著低于莲肉（P<0.05），其中人参总黄酮和总酚分别为（0.89±0.04）mg RE/g DW 和（1.48±0.01）mg GAE/g DW，扁豆总黄酮和总酚为（0.80±0.01）mg RE/g DW 和（0.70±0.05）mg GAE/g DW。由图可知，芡实活性成分整体处于中等水平。莲肉较高的酚类、黄酮类含量与其优异的体外抗氧化及酶抑制活性结果相吻合，这也为莲肉发挥干预代谢综合征潜力提供了物质基础。值得关注的是，复方中较高的糖含量可能引入美拉德反应介导的干扰效应，在后续生物学评价中需予以方法学上的规避或校正。

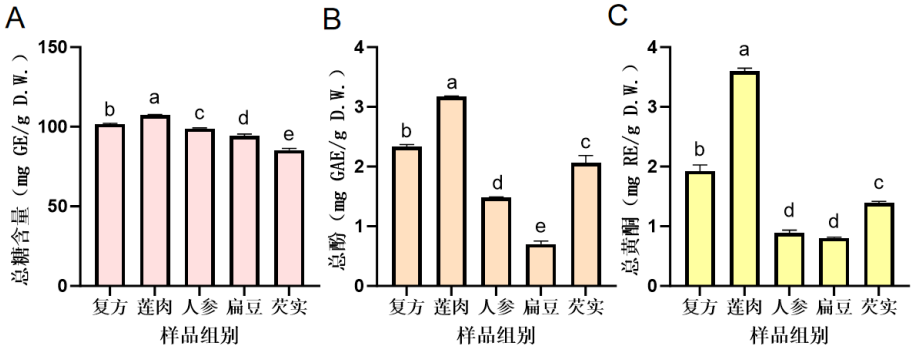


图 1 不同水提物活性成分含量

Fig.1 Contents of active components in different aqueous extracts

注：A.总糖含量；B.总酚含量；C 总黄酮含量；不同小写字母表示组间差异显著（P<0.05）。

2.2 复方及单味中药体外抗氧化活性研究

DPPH 与 ABTS 自由基清除活性测定结果（图 2）显示，各水提物的清除率均随样品浓度升高而呈剂量依赖性增加，拟合决定系数 R^2 均大于 0.95，表明剂量-效应关系具有良好的可靠性。DPPH 体系中，莲肉水提物抗氧化活性最强，IC_{50} 为 7.51 mg mL^{-1}；其次为复方（11.81 mg mL^{-1}）、人参（18.74 mg mL^{-1}）、芡实（37.84 mg mL^{-1}）；扁豆水提物 DPPH 清除活性最弱，IC_{50} 高达 91.09 mg mL^{-1}。ABTS 体系得到与 DPPH 相一致的活性变化趋势。莲肉依旧表现最优 IC_{50}=2.78 mg mL^{-1}；复方 IC_{50} 为 7.74 mg mL^{-1}，优于人参（26.25 mg mL^{-1}）、芡实（40.86 mg mL^{-1}）白扁豆（49.73 mg mL^{-1}）。两体系间 IC_{50} 绝对值的差异主要归因于 ABTS 与 DPPH 自由基的结构差异及其对植物化学物选择性响应的不同，此外 ABTS 体系多用于评估亲水性抗氧化成分，而 DPPH 则兼顾亲脂与亲水性体系，导致同一物质在两种方法中表现出的清除效率不尽一致。

综上，莲肉在所有受试样品中自由基清除能力最为突出，是复方抗氧化活性的主要物质基础；复方制剂在两体系中活性均优于多数单味药材，进一步支持其组方合理性。扁豆在两体系中的 IC_{50} 均为最高，提示其抗氧化贡献有限。有研究表明[25,26]，黄酮与丰富的酚类活性功能成分是人类膳食中天然抗氧化物质的重要来源。含量高低直接决定样品 DPPH、ABTS 自由基清除能力强弱。因此黄酮和总酚含量较高的莲肉水提物，以及配伍后的复方样品，表现出较强的抗氧化能力。Shang 等[27]聚焦于单一原料人参技术的不同，本研究侧重于比较复方配伍与各

单味药的体外抗氧化活性差异。结果表明复方抗氧化活性优于多数单味药材，为药食同源复方在抗氧化功能食品开发中的配伍合理性提供了实验依据。

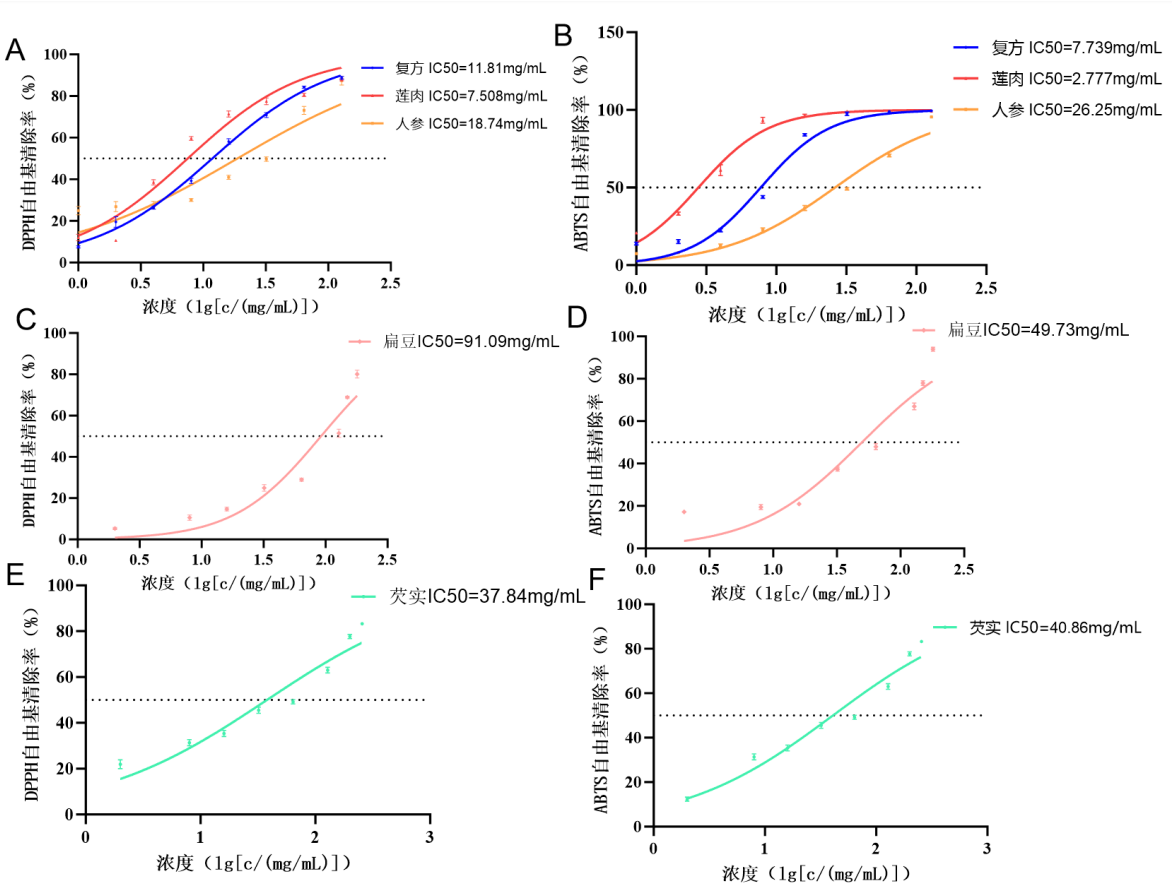


图 2 不同水提物抗氧化能力

Fig.2 Antioxidant capacity of different water extracts

注：A、C、E 样品水提物的 DPPH；B、D、F 样品水提物的 ABTS；组间差异显著（P<0.05）。

2.3 糖脂代谢酶活抑制能力分析

不同样品水提物对糖脂消化关键酶的抑制活性如图 3 所示。α-淀粉酶与 α-葡萄糖苷酶是关键消化酶，主导碳水化合物水解为葡萄糖、继而被机体吸收入血的过程。胰脂肪酶是肠道内关键消化酶，可催化肠道中 50%~70%膳食甘油三酯的水解与吸收[28]。图 3A~E 分别为 α-葡萄糖苷酶、胰脂肪酶、α-淀粉酶抑制的剂量–反应曲线。所有水提物对三种糖脂代谢酶均呈浓度依赖性抑制，IC_{50} 为抑制 50%酶活力的样品浓度，数值越小抑制活性越强。α-葡萄糖苷酶的抑制中，莲肉表现出最优的抑制活性，复方次之，且其抑制效果优于人参；扁豆活性较弱，芡实最弱。这一结果直观体现了复方配伍带来的活性提升潜力。在胰脂肪酶抑制方面，扁豆表现最佳，人参和复方次之，莲肉较弱，芡实依然最弱。在 α-淀粉酶抑制体系中，人参和莲肉活性突出，扁豆和芡实次之。值得注意的是，复方的抑制活性显著弱于所有单味药材。文献报道[29,30]指出，黄酮、多酚类物质为 α-葡萄糖苷酶主要抑制成分。莲肉及其复方中黄酮、多酚类物质含量高，因此对 α-葡萄糖苷酶表现出较强的酶抑制活性。研究[31,32]表明，黄酮、酚类、生物碱是 α-淀粉酶抑制活性的主要贡献组分。莲肉及其复方该类活性物质丰富，因而展现出良好的 α-葡萄糖苷酶抑制效能。多酚类化合物因结构多样性、低毒性、来源丰富而成为胰脂肪酶抑制剂的研究方向。金雀异黄酮、柚皮素是普遍存在于果蔬、谷物中的黄酮类化合物可抑制胰脂肪酶活性[33]。胰脂肪酶抑制效果不仅与样品总黄酮、总多酚含量相关，还受活性成分具体种类与分子结构影响[34]。因此尽管莲肉及其复方黄酮多酚整体含量较高，但扁豆、人参中富集的特征活性组分使其表现出更优的胰脂肪酶抑制能力。在 α-葡萄糖苷酶抑制体系中复方活性优于部分单味药材，而在胰脂肪酶、α-淀粉酶体系并未表现出一致的活性增益，反映出复方内部多成分之间

存在复杂的相互作用，也体现了药食同源复方作用效应的复杂性。后续还需进一步解析复方各组分之间复杂的相互作用机制，阐释药食同源复配体系效应差异的内在原因。

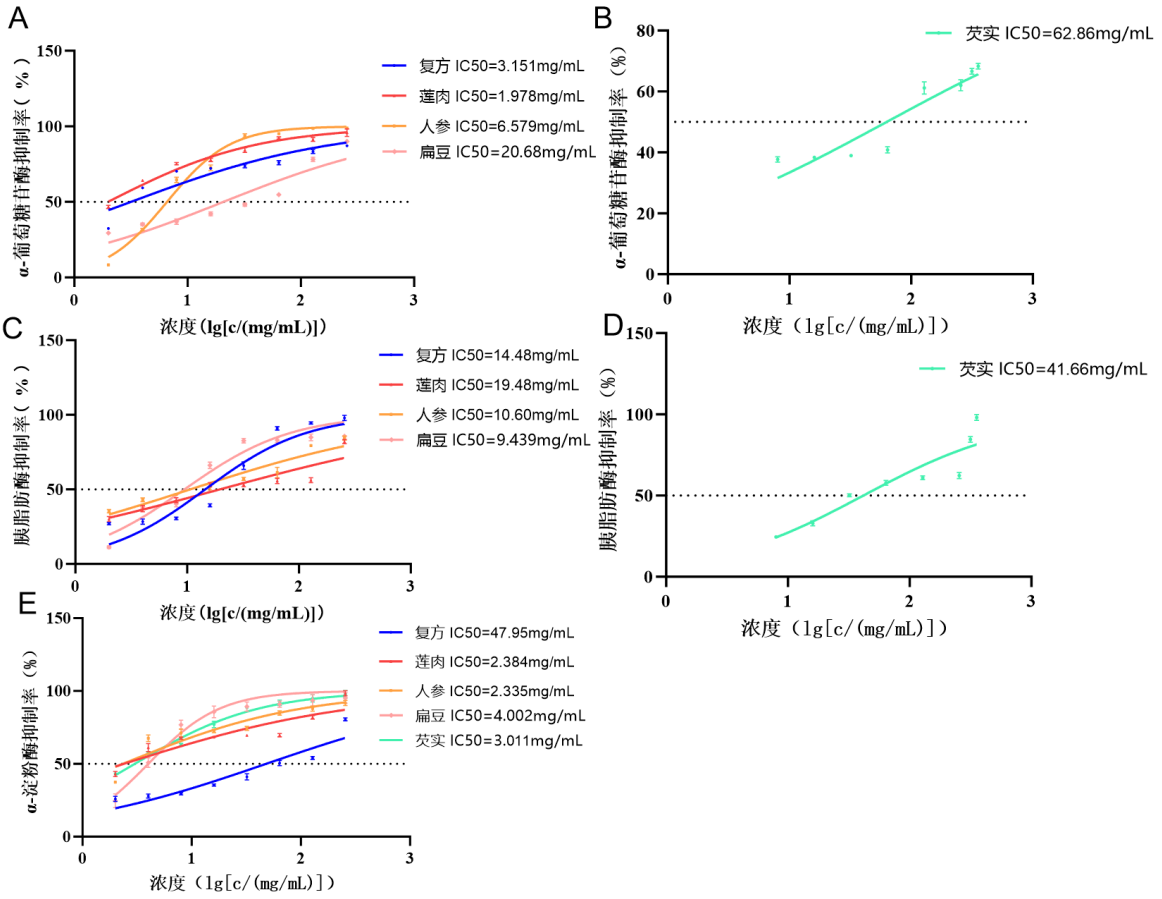


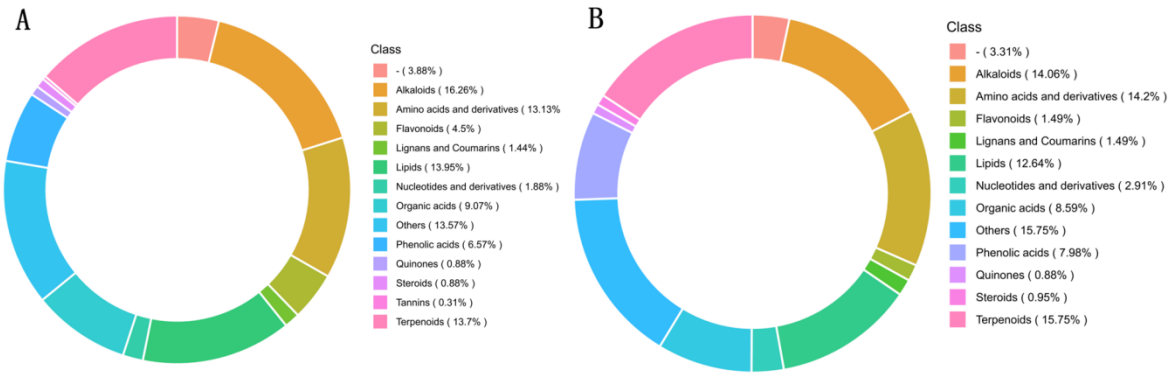
图 3 不同水提液对糖脂消化酶活性抑制效果

Fig.3 Inhibitory effects of different aqueous extracts on the activity of glycolipid-digesting enzymes

注：A、B：*α*-葡萄糖苷酶抑制；C、D：胰脂肪酶的抑制；E：*α*-淀粉酶的抑制；组间差异显著（$P<0.05$）。

2.4 中药样本成分鉴定结果

莲肉是四味药中黄酮类、生物碱类单体种类总数最多的药材。芡实中酚酸类、木脂素与香豆素类的单体种类数量和氨基酸及其衍生物种类也为四药最高。人参核苷酸及其衍生物的单体种类数量较多。扁豆是萜类、有机酸类两大类种类数量最多的药材。四味药材中，物质种类存在差异，致使药材理化性质各不相同。



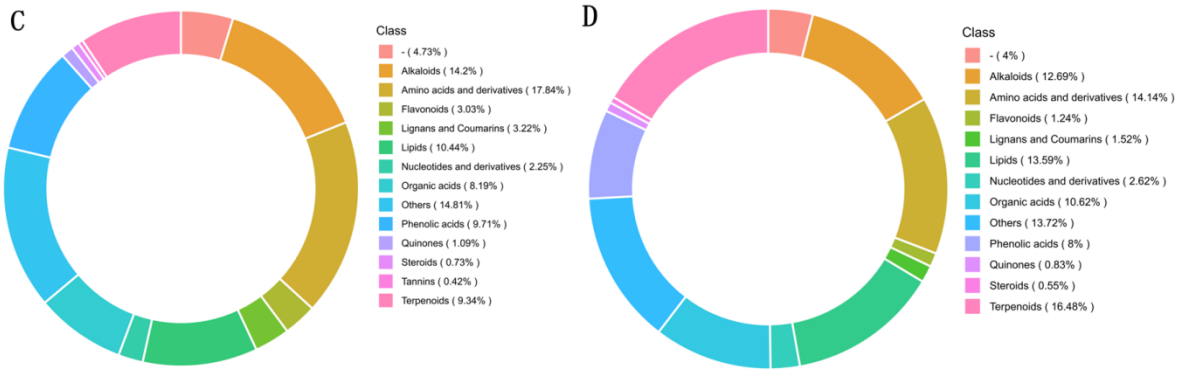


图 4 不同样品水提物的类别组成环形图

Fig.4 Circular diagram illustrating the categorical composition of water extracts from different samples

注：A.莲肉代谢物类别组成环形图；B.人参代谢物类别组成环形图；C.芡实代谢物类别组成环形图；D.扁豆代谢物类别组成环形图。

表 1 四味药材中的差异性物质

Table 1 Differential Compounds Among the Four Medicinal Herbs

活性物质类别	莲肉	人参	芡实	扁豆
黄酮	草棉黄素 根皮素 槲皮素 槲皮素-3-*O*-*β*-D-木糖甙 槲皮素-3-*O*-槐糖苷 槲皮素-3-*O*-桑布双糖苷 槲皮素-3-*O*-新橙皮苷 花旗松素 黄芩苷 黄颜木素 金雀异黄素-8-C-葡萄糖苷 金圣草黄素 木犀草素 木犀草素-7-*O*-葡糖苷酸 木犀草素-6-C-葡萄糖苷 苜蓿素 芹菜素-6,8-二-C-葡萄糖苷 三色堇黄酮苷 桑橙素 山柰酚 3-*O*-龙胆二糖苷 银锻苷 三叶豆苷 山柰酚-3-*O*-葡萄糖醛酸苷 山柰酚-3-*O*-葡萄糖鼠李糖苷 山柰酚-4-*O*-葡萄糖苷 维采宁-3 香叶木苷	二氢山柰素 木犀草素-7-*O*-芸香糖苷 南酸枣苷 异奥卡宁-7-*O*-葡萄糖苷 异柚葡糖苷 柚皮素-7-*O*-葡萄糖苷	表没食子儿茶素-3-*O*-没食子酸酯 儿茶素没食子酸酯 甘草苷元 蜡菊黄素 维采宁-3 异鼠李素-3-*O*-葡萄糖苷	3'-甲氧基大豆苷元 大豆苷元 木犀草素-7-*O*-芸香糖苷

	异鼠李素 异鼠李素-3-*O*-半乳糖苷			
酚酸	3,4-二羟基苯乙酸 4-羟基-3-甲氧基扁桃酸 苯丙酮酸 水杨酸乙酯	[6]-姜烯酚 1-咖啡酰奎宁酸 2-(甲酰氨基)苯甲酸 2-(羟基甲基)苯甲酸 3-阿魏酰奎尼酸 3-羟基苯乙酸 4-对香豆酰奎宁酸 4-甲基苯甲酸 5-*O*-对香豆酰奎宁酸 5-乙酰基水杨酸 巴西苏木素 酚酸类 高香草酸 邻苯二甲酸-1-丁酯-2-异丁酯 邻苯二甲酸二丁酯 肉桂醛 王百合苷 F 新绿原酸(5-*O*-咖啡酰奎宁酸)	1,3,6-三-*O*-没食子酰-*β*-D-葡萄糖 1,6-二-*O*-没食子酰-*β*-D-葡萄糖 2-甲氧基肉桂酸 4-甲基儿茶酚 4-甲氧基肉桂酸 阿魏酸松柏酯 短叶苏木酚酸 氯酸盐 没食子酸丙酯(PG) 没食子酸乙酯 桑辛素 M 苔黑酚葡萄糖苷 香豆酸 乙酸丁香酚酯	3,5-二羟基戊苯 氯酸盐 西伯利亚远志糖苷
萜类	14-脱氧穿心莲内酯 补骨脂酚 臭椿酮 二氢猕猴桃内酯 佛波醇 绞股蓝皂苷 XVII 巨大戟醇 苦蒿素 龙脑乙酸酯 异阿兰内酯 鸦胆子碱 D	1,6-二羟基-4(14)-桉叶烯 *β*-紫罗兰酮 原人参二醇 地肤子皂苷 Ic 莪术烯醇 哈巴俄苷 绞股蓝皂苷 XVII 寥二醛 马兜铃酮 青蒿酸 人参皂苷 Rc 人参皂苷 Rk1 羽扇豆烯酮 栀子新苷	*β*-桉叶醇 臭椿酮 断马钱子苷 二氢青蒿素 姜黄酮 蕨素 B 木樨榄苷-11-甲酯 顺式泛醇	羟基积雪草酸 甘草酸 哈巴俄苷 雪胆素乙 吉马酮 齐墩果酸 齐墩果酸-3-*O*-葡萄糖醛酸苷 去氢催吐萝芙木醇
氨基酸及其衍生物	4-羟基-L-异亮氨酸 DL-炔丙基甘氨酸 L-高苯丙氨酸 L-脯氨酸-L-天冬酰胺 L-色氨酸酰胺 L-异亮氨酸-L-天冬酰胺 N(6),N(6)-二甲基-L-赖氨酸 N6-乙酰-L-赖氨酸 N-苯乙酰基-L-谷氨酰胺	3-氨基-2-甲基丙酸 3-氰基-L-丙氨酸 N-(羧甲基)甘氨酸 N-乙酰-L-精氨酸 N-乙酰-L-酪氨酸乙酯 N-乙酰谷氨酰胺 氨基酸及其衍生物 蛋氨酸亚砜 谷氨酸-精氨酸	4-羟基-L-谷氨酸 L-苯丙氨酸-L-苏氨酸 L-二氨基庚二酸 L-高苯丙氨酸 L-缬氨酰-L-苯丙氨酸 L-组氨酸-L-酪氨酸 N6-乙酰-L-赖氨酸 N-乙酰-L-蛋氨酸 N-乙酰神经氨酸	3,4-脱氢-DL-脯氨酸 D-鸟氨酸 L-苯丙氨醇 L-高半胱氨酸 L-胱硫醚 L-异亮氨酸-L-天冬酰胺 L-异亮氨酸-L-组氨酸 N-(羧甲基)甘氨酸 N-甲基-L-脯氨酸

		三七素	*O*-磷酸-L-丝氨酸 蚕氨酸亚砜 甘氨酰-苯丙氨酸 环(缬氨酸-丙氨酸)	N-乙基顺丁烯二酰亚胺 N-乙酰-L-酪氨酸乙酯 N-乙酰-*β*-丙氨酸 S-甲基谷胱甘肽 *β*-丙氨酸 环(D-苯丙氨酸-L-脯氨酸) 环(丝氨酸-脯氨酸) 肉桂酰甘氨酸
核苷酸及其衍生物	1-阿拉伯糖基脲嘧啶 1-甲基腺嘌呤	2'-*O*-甲基胞嘧啶 阿卡地新磷酸盐 虫草素(3'-脱氧腺苷) 尿嘧啶核苷	7,8-二甲基咯嗪	N6-甲基腺苷 环-3',5'-腺嘌呤核苷酸 鸟苷 3',5'-环单磷酸 鸟苷 5'-单磷酸
有机酸	2-苯基丙酸 2-甲基-4-戊烯酸 4-甲基-2-氧代戊酸 4-羟基己-2-烯酸 *α*-酮戊二酸 *β*-羟基异戊酸 白屈菜酸 扁桃酸 乳酸	2-氨基乙烷磺酸 3-羟基丁酸乙酯 4-胍基丁酸 二氢茉莉酮酸甲酯 奎宁酸	2-氨基乙烷磺酸 2-苄基琥珀酸 2-氧代己二酸 4-苯基丁酸 氨基甲酸乙酯 扁桃酸 己二酸 甲基丙二酸 糠酸甲酯 正戊酸	2-氨基乙烷磺酸 2-苯基丙酸 4-胍基丁酸 6-羟基己酸 *β*-羟基异戊酸 当归酸 二氢茉莉酮酸 富马酸盐 甲基巴豆酸
木脂素和香豆素	杜仲树脂酚-4,4'-二-*O*-葡萄糖苷 秦皮甲素 异去甲蟛蜞菊内酯 芝麻酚	表松脂醇 瑞香苷	闹达柯裂亭 松脂醇-4-*O*-葡萄糖苷 (7S,8R)-川素馨木脂苷 4-酮基松脂酚 6-甲基香豆素 7-甲氧基-4-甲基香豆素 花椒毒素 茴芹内酯 罗汉松树脂醇 南烛木树脂酚 尿石素 A 肉豆蔻木脂素	无梗五加苷 B 弗拉西丁 秦皮苷 异莨菪亭 异嗪皮啶
生物碱	1H-吡咯-2-羧酸-3-呋喃基甲酯 5-羟基吲哚-3-乙酸 L-犬尿氨酸 N-去甲基荷叶碱 聚花罂粟碱 *O*-磷酸胆碱 巴婆碱 东莨菪醇	2-氨基苯酚 2-甲基-5-硝基咪唑-1-乙醇 阿魏酰腐胺 胍丁胺 己胺 己酮可可碱 去甲哈尔满；*β*-咔啉 烟酰胺	N,N-二乙基-3-甲基苯甲酰胺 3-[(2-甲基丙酰基)氧基]-4-(三甲基氮铵基)丁酸酯 3-吲哚丙酸 L-比喹胺 N-甲基邻苯二甲酰亚胺 N-甲基紫堇定 莘菱酰胺 槟榔次碱	1,4-二氢-1-甲基-4-氧代-3-吡啶甲酰胺 2-羟基吡啶 5-羟基吲哚-3-乙酸 吡咯-2-羧酸 槟榔次碱 泛酰巯基乙胺 荷苞牡丹碱 己酮可可碱

二苯胺	文多灵碱	橙黄胡椒酰胺	咪唑-1-乙酸
二羟丙茶碱	喜树次碱	胆碱	千里光宁
二乙醇胺	新蝶呤	丁基乙酰氨基丙酸乙酯	千里光宁氧化物
泛酰巯基乙胺	亚精胺	咖啡酰腐胺	去甲哈尔满
胍丁胺	亚麻苦苷	骆驼蓬酚	喜树次碱,文特品
荷叶碱		咪唑-1-乙酸	烟酸(维生素 B_3)
环己胺		去甲乌药碱	氧化烟酸
己酮可可碱		吐根碱	吲哚-5-甲酸
去甲乌药碱		乌药碱	印乌头碱
绕袂碱		喜树次碱	
尸胺		亚麻苦苷	
石蒜裂碱,石蒜宁碱		烟胺	
四氢吡咯			
四氢骆驼蓬碱			
甜菜碱			
乌药碱			
喜树次碱			
杏黄罂粟碱			
血清素;5-羟色胺			
烟胺			
吲哚-2-甲酸			
吲哚-5-甲酸			

2.5 网络药理学分析

2.5.1 PPI 蛋白互作网络分析

对上述分析得到的靶点利用 StringDB 蛋白质互作数据库进行蛋白质互作分析。为明确莲肉、人参、芡实、扁豆的药效作用差异，本研究对共有核心靶点开展 PPI 网络拓扑分析（度值、MCC 算法评分）。结果显示，INS 为四味药材共同的核心 Hub 靶点，但不同药材的靶点调控强度与功能侧重存在显著分化：芡实 INS 度值（29）最高，TNF、PPARG 评分优势突出，整体网络互作最为密集，胰岛素信号与抗炎通路激活效应最强；莲肉 INS 的 MCC 评分（79）位居首位，同时高富集 PPARG、TNF 靶点，在糖脂代谢及抗炎调控方面靶向效能最优；人参各靶点度值居中、MCC 整体评分偏低，呈现多靶点、弱强度的广谱温和调节特征；扁豆全部靶点的度值与 MCC 评分均为最低，靶点互作关联性最弱，整体调控效能最为平缓。

表 2 四味药材关键靶点的度值及 MCC 算法分值

Table 2 Degree values of key targets for the four medicinal herbs and MCC algorithm scores

靶点蛋白	莲肉		人参		芡实		扁豆	
	度值	Score	度值	Score	度值	Score	度值	Score
INS	27	79	27	66	29	76	26	61
IRS1	12	17	13	16	13	18	11	14
LEP	12	23	13	15	14	20	12	15
PPARG	12	67	13	45	14	51	12	33
TNF	11	74	12	50	13	70	11	51
IRS2	11	16	11	16	11	18	10	14
NOS3	11	33	11	23	11	26	10	23

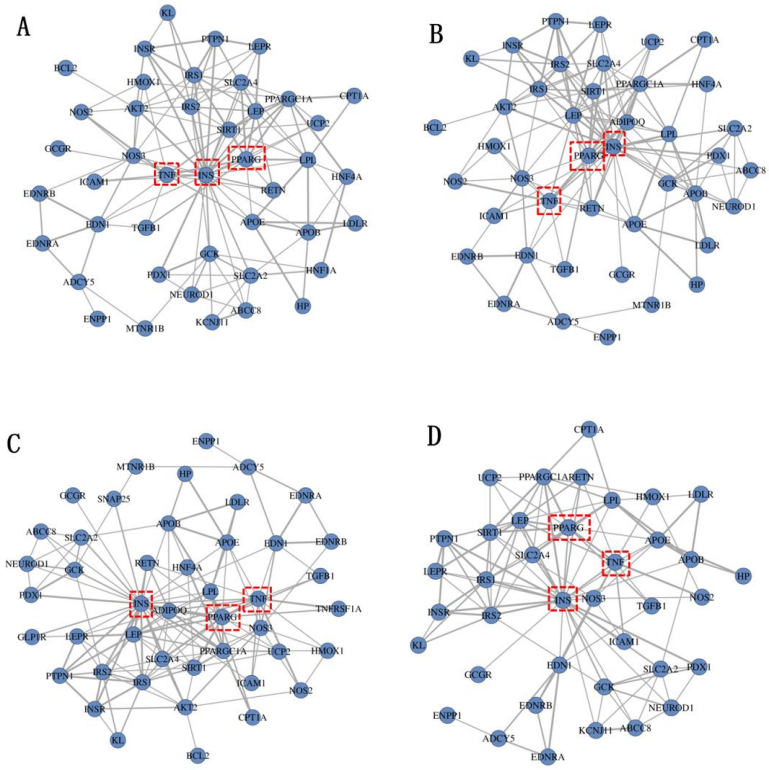


图 5 不同样品水提物 PPI 网络分析图

Fig.5 PPI network analysis diagram of aqueous extracts from different samples

注：A.莲肉 PPI 网络分析图；B.人参 PPI 网络分析图；C.芡实 PPI 网络分析图；D.扁豆 PPI 网络分析图。

2.5.2 KEGG 通路富集分析

四味药材在 2 型糖尿病通路、长寿调控通路及青少年成年发病型糖尿病通路中，靶点数量与富集因子整体趋于近似，通路调控特征无明显差异。

对于胰岛素抵抗、脂肪因子信号、非酒精性脂肪性肝病、流体剪切应力与动脉粥样硬化、脂质与动脉粥样硬化通路可知，莲肉与人参靶点数量、富集因子相近，调控能力相当，在上述通路中，芡实特有 TNFRSF1A 靶点，可借助更多调控节点实现调控，作用机制更为丰富，扁豆缺失 AKT2 靶点，通路调控效果弱于其余三味药材；AMPK 通路分析显示，人参与芡实靶点特征一致，二者较莲肉多 ADIPOQ 靶点基因，较扁豆多 AKT2、HNF4A、ADIPOQ 基因，靶点分布存在特异性；长寿调控通路中，人参、芡实靶点数目相同且富集程度相当，莲肉缺失 ADIPOQ，扁豆同时缺失 ADIPOQ、AKT2；青少年成人发病型糖尿病通路中，人参与芡实的靶点数量、富集系数一致，莲肉较二者多 HNF1A 靶点，扁豆则较二者缺失 HNF4A 靶点；胰岛素信号通路、多物种长寿调控通路、HIF-1 信号通路、脂肪细胞脂解调控通路、糖尿病并发症 AGE-RAGE 信号通路、FoxO 信号通路及胰高血糖素信号通路。在上述六条通路中，莲肉、人参、芡实的靶点数目与富集因子呈现高度一致性，相较于这三味药材，扁豆在各条通路中的靶点数量均减少 1 个，富集水平也存在一定降幅，靶点组成比对结果证实，六条通路出现该参数差异的核心因素，均为扁豆缺失 AKT2 调控靶点，其余调控靶点组成无明显区别；KEGG 富集分析表明，扁豆未富集弓形虫病通路，莲肉、人参、芡实可靶向调控该通路。莲肉与人参的靶点数量及富集因子无明显差异，芡实靶点数较二者多 1 个 TNFRSF1A 靶点，该基因使其对通路的调控作用更显著，富集程度更高；松弛素信号通路仅在莲肉、人参、扁豆中富集，芡实无相关调控作用。莲肉与人参靶点数量、富集因子相近，扁豆因缺失 AKT2，靶点总数减少 1 个，该差异由 AKT2 靶点缺失导致，其通路调控强度也随之偏弱；芡实特异性富集阿尔茨海默病通路，扁豆可特异性调控卵巢类固醇生成通路，其余药材未富集上述通路。张惠等[22]报道的核心靶点以 ALB 与 IL-6 为代表，主要富集于“脂质与动脉粥样硬化”及“流体剪切应力与动脉粥样硬化”通路，侧重于通过抗氧化和胆酸盐结合干预外源性脂质吸收；而本复方的核心靶点明确指向 INS、PPARG 和 TNF，富集通路集中于“AMPK 信号通路”与“胰岛素抵抗”，更倾向于通过改善胰岛素敏感性和能量代谢发挥系统性糖脂调控作用。

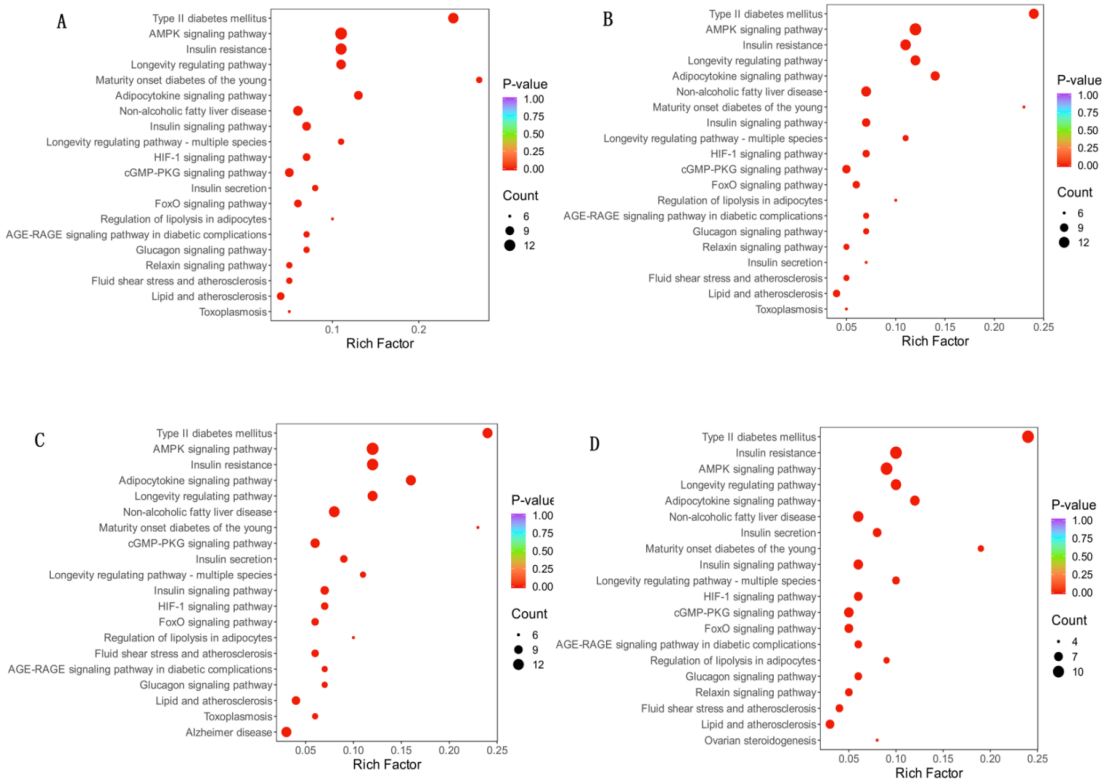


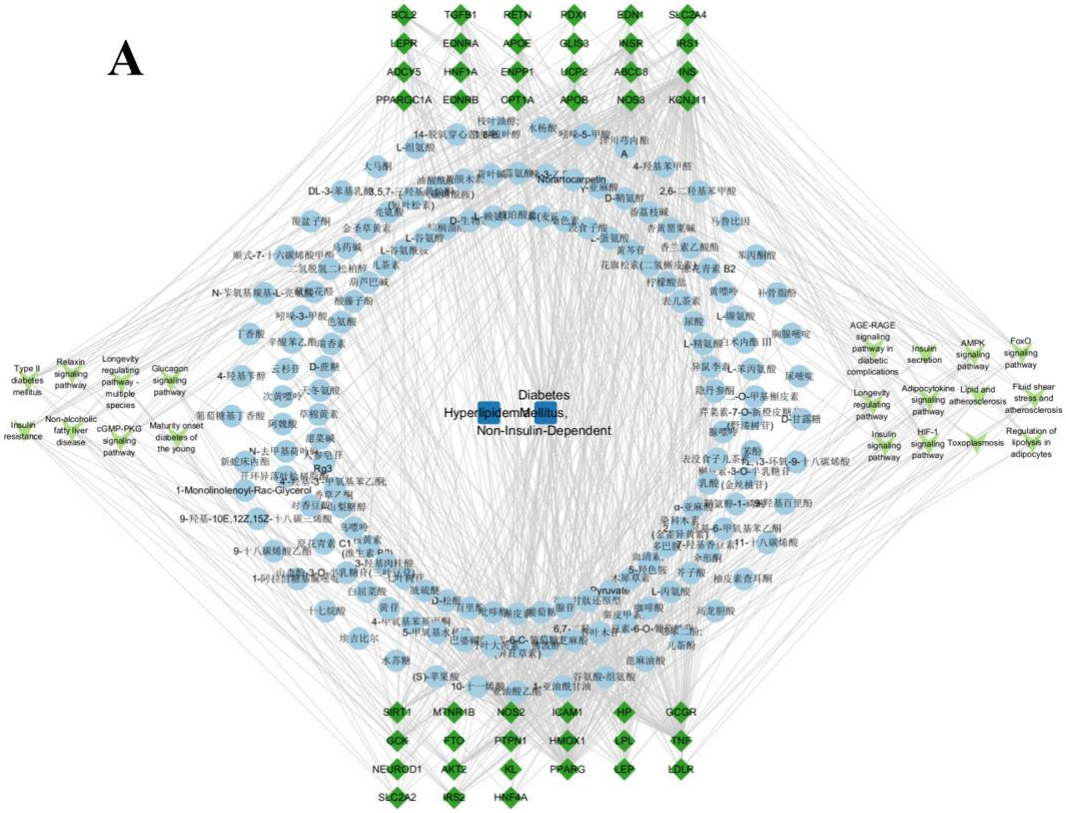
图 6 不同样品水提物的通路富集分析图

Fig.6 Pathway enrichment analysis diagram of water extracts from different samples

注：A.莲肉通路富集分析图；B.人参通路富集分析图；C.芡实通路富集分析图；D.扁豆通路富集分析图。

2.5.3 成分-靶点-通路图

四味药材中，参与代谢综合征干预的药效物质与潜在作用靶点差异明显，其中芡实（140 个活性成分/48 个靶点）、莲肉（147 个活性成分/45 个靶点）调控能力最强，人参（109 个活性成分/44 个靶点）次之，扁豆（103 个活性成分/40 个靶点）靶点覆盖最少。莲肉特异性拥有特征活性成分 *α*-亚麻酸，可特异性靶向独有核心靶点 HNF1A。莲肉在青少年成人发病型糖尿病通路中靶点 Count 数量更多、富集系数更高，通路调控效能显著强于其余三味药材。人参特异性含有柚皮素-7-*O*-葡萄糖苷与南酸枣苷，可专属靶向 ADIPOQ 靶点，使其在长寿调控通路的靶点富集数量、Rich Factor 均显著占优，拥有其他药材无法实现的更强长寿调控效力。芡实特异性拥有黄酮类活性单体表没食子儿茶素-3-*O*-没食子酸酯。该特有黄酮类成分可特异性结合独有枢纽靶点 TNFRSF1A。依托上述独特的成分-靶点，芡实在胰岛素抵抗、脂肪因子信号、非酒精性脂肪性肝病、流体剪切应力与动脉粥样硬化、脂质与动脉粥样硬化等糖脂代谢、血管稳态相关通路中展现出更高的 Rich Factor 与靶点 Count 富集丰度外，还可特异性富集阿尔茨海默病信号通路，为其余三味药材所不具备。扁豆缺失生物碱类特征活性成分多巴胺，无法形成对关键功能靶点 AKT2 的靶向调控。直接减弱扁豆在胰岛素抵抗、脂肪因子信号、非酒精性脂肪性肝病、HIF-1 信号通路等下游级联通路的激活与调控能力。


A
Diabetes Hyperlipidemia Mellitus, Non-Insulin-Dependent
BCL2
TGFB1
RETN
PDX1
EDN1
SLC2A4
LEPR
EDNRA
APOE
GLIS3
INSR
IRS1
ADCY5
HNF1A
ENPP1
UCP2
ABCC8
KNS
PPARGC1A
EDNRB
CPT1A
APOB
NOS3
KCNJ11
Type II diabetes mellitus
Relaxin signaling pathway
Longevity regulating pathway - multiple species
Glucagon signaling pathway
Insulin resistance
Non-alcoholic fatty liver disease
cGMP-PKG signaling pathway
Maturity onset diabetes of the young
AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications
Insulin secretion
AMPK signaling pathway
FoxO signaling pathway
Longevity regulating pathway
Adipocytokine signaling pathway
Lipid and atherosclerosis
Fluid shear stress and atherosclerosis
Insulin signaling pathway
HIF-1 signaling pathway
Toxoplasmosis
Regulation of lipolysis in adipocytes
SIRT1
MTNR1B
NOS2
ICAM1
HP
GCGR
GCK
FTO
PTPN1
HMOX1
LPL
TNF
NEUROD1
AKT2
KL
PPARG
LEP
LDLR
SLC2A2
IRS2
HNF4A
Pyruvate
B
Diabetes Hyperlipidemia Mellitus, Non-Insulin-Dependent
FTO
ENPP1
PPARGC1A
SLC2A4
EDNRA
SIRT1
LEPR
BDNF
LDLR
ADCY5
LEP
PDX1
CPT1A
ABCC8
MTNR1B
AKT2
ABHD5Q
SLC2A2
PTPN1
GCK
GCGR
NOS3
KL
APOB
GLIS3
HNF4A
TNF
IRS1
ICAM1
KNS
HP
TGFB1
APOE
UCP2
LPL
EDNRB
NOS2
INSR
HMOX1
RETN
PPARG
IRS2
NEUROD1
BCL2
cGMP-PKG signaling pathway
Longevity regulating pathway - multiple species
Glucagon signaling pathway
AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications
Non-alcoholic fatty liver disease
Adipocytokine signaling pathway
Toxoplasmosis
Longevity regulating pathway
AMPK signaling pathway
HIF-1 signaling pathway
Insulin resistance
FoxO signaling pathway
Regulation of lipolysis in adipocytes
Insulin secretion
Fluid shear stress and atherosclerosis
Insulin signaling pathway
Relaxin signaling pathway
Lipid and atherosclerosis
Type II diabetes mellitus
Maturity onset diabetes of the young

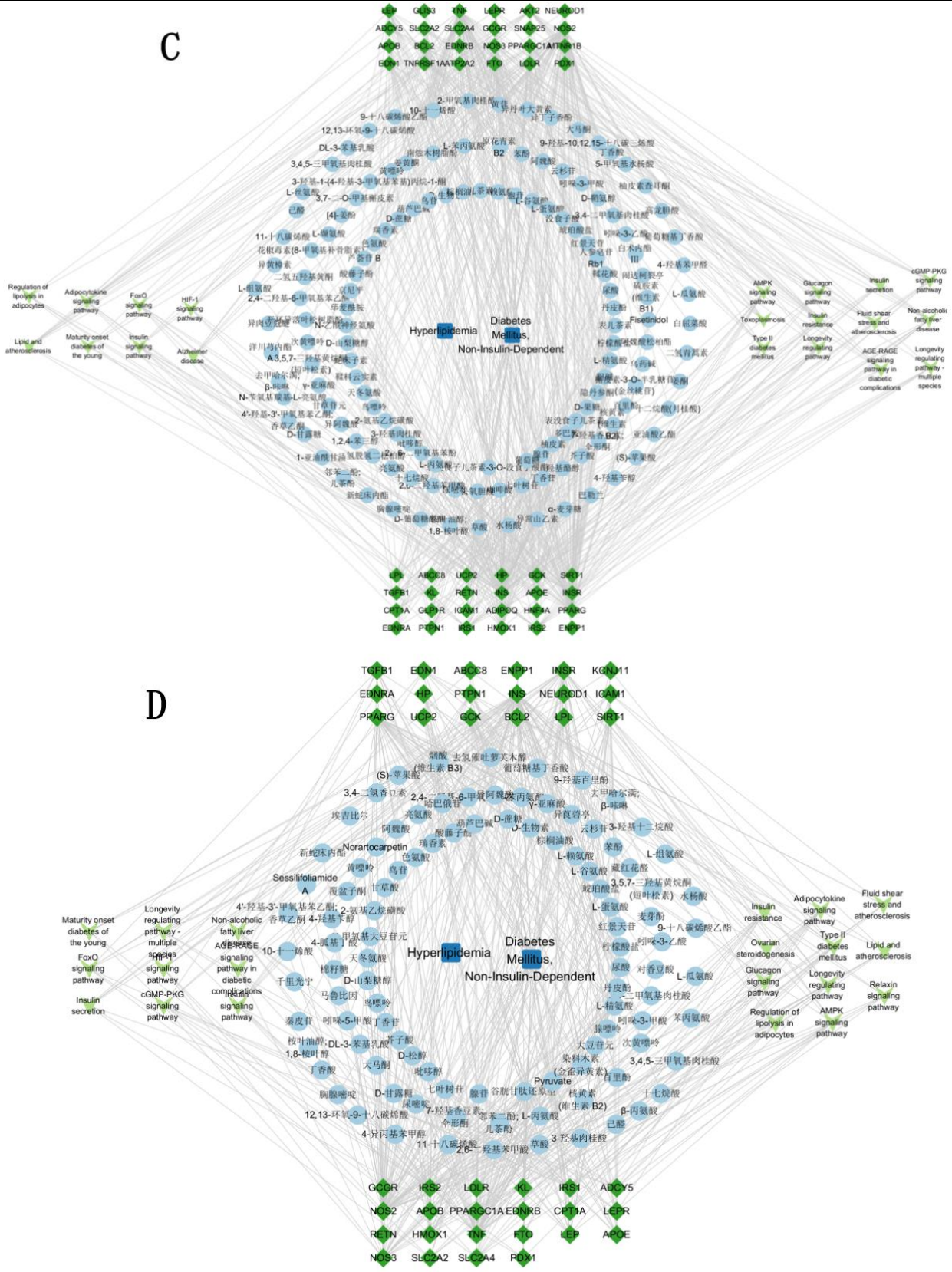


图 7 不同样品水提物的成分−靶点−通路图

Fig.7 Composition-target-pathway diagram of water extracts from different samples

注：A.莲肉成分-靶点-通路图；B.人参成分-靶点-通路图；C.芡实成分-靶点-通路图；D.扁豆成分-靶点-通路图。

2.6 核心物质与靶点的分子对接

由表 3 结果可知，四种活性成分与 NOS3、PPAR-γ、TNF-α、Insulin 靶点均存在不同程度的结合亲和力。其中表没食子儿茶素-3-*O*-没食子酸酯与 NOS3 结合自由能为-10.2 kcal mol^{-1}，结合亲和力最优；染料木素整体平均结合能力表现较好，可与多个靶点实现稳定结合。结果提示，上述活性成分可通过与关键靶蛋白发生相互作用，参与机体氧化应激、炎症反应以及糖脂代谢等生物学调控过程。

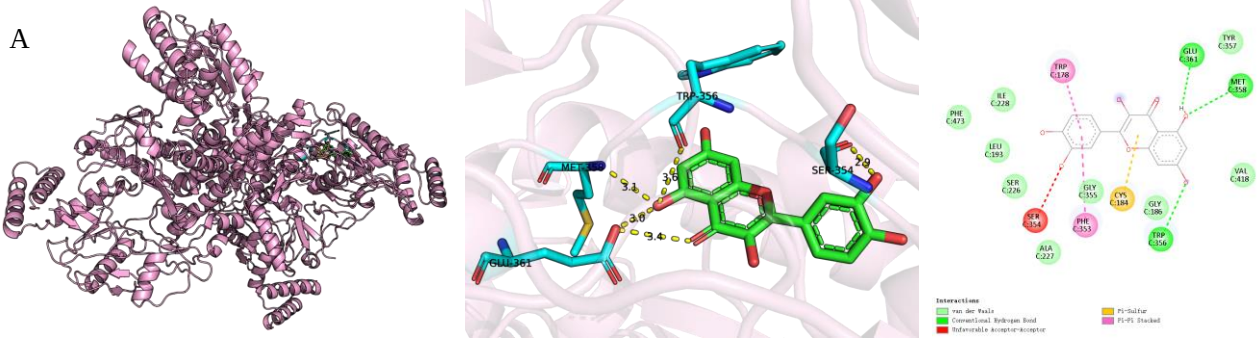
分子对接结果表明，来源于扁豆的染料木素、芡实的表没食子儿茶素-3-*O*-没食子酸酯、莲肉的槲皮素以及人参的柚皮素与 NOS3、TNF、PPARG、INS 靶点均获得负结合自由能，结合自由能介于-4.8~-10.2 kcal mol^{-1}，提示上述活性成分在模拟条件下可自发结合靶蛋白活性口袋。结合自由能计算结果与图 8 分子对接可视化结果综合分析可知，4 种活性成分与 NOS3 靶点的结合亲和力整体最优，其中表没食子儿茶素-3-*O*-没食子酸酯与 NOS3 的结合自由能可达-10.2 kcal mol^{-1}，该小分子可借助氢键、π-π 堆积作用嵌入蛋白空腔，维持靶蛋白空间构象的稳定；各黄酮及多酚类活性成分与 TNF 靶点的结合亲和力次之，理论上可干扰配体-受体识别过程，进而阻断下游炎症信号级联反应；活性成分与 PPARG 靶点可形成氢键相互作用，存在激活该信号通路、改善机体胰岛素敏感性的潜在可能。相比而言，4 种活性物质与 INS 靶点的结合自由能整体偏高，对 INS 蛋白的直接结合能力相对有限。综上，不同药食同源原料中的 4 种特征活性成分，可通过氢键、疏水作用、π-π 堆积等多种分子间作用力与各靶点氨基酸残基发生相互作用，提示该复方具备以多成分-多靶点模式协同调控炎症反应、氧化应激及糖脂代谢的潜力，为阐释该复方体外降糖活性的作用机制提供分子模拟层面的理论依据。

表 3 分子对接结果

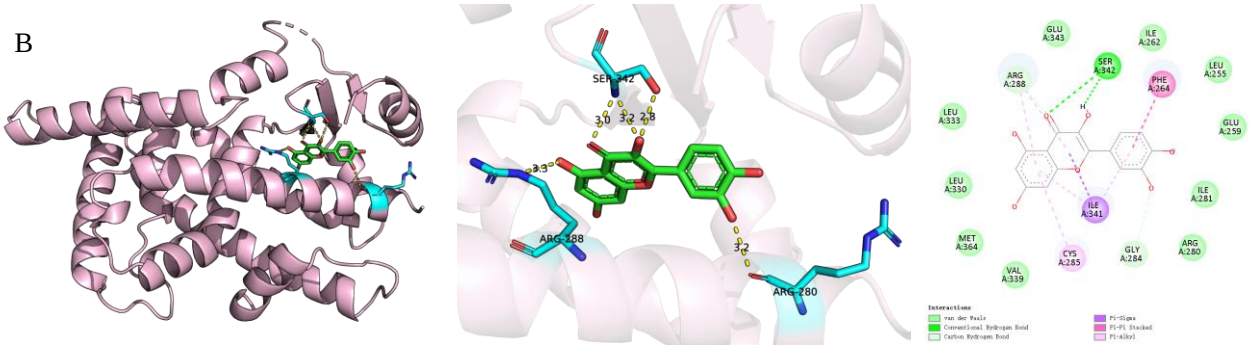
Table 3 Molecular Docking Results

活性成分	PubChem CID	作用靶点	PDB ID	结合自由能/(kcal mol^{-1})
槲皮素	5280343	INS	4EX1	-5.1
		PPARG	4XLD	-8.3
		TNF	7JRA	-8.2
		NOS3	5UO9	-9.3
柚皮素	439246	INS	4EX1	-5.4
		PPARG	4XLD	-8.0
		TNF	7JRA	-8.9
		NOS3	5UO9	-9.4
染料木素	5280961	INS	4EX1	-5.0
		PPARG	4XLD	-8.3
		TNF	7JRA	-9.1
		NOS3	5UO9	-9.7
表没食子儿茶素-3-*O*-没食子酸酯	65064	INS	4EX1	-4.8
		PPARG	4XLD	-6.7
		TNF	7JRA	-9.3
		NOS3	5UO9	-10.2

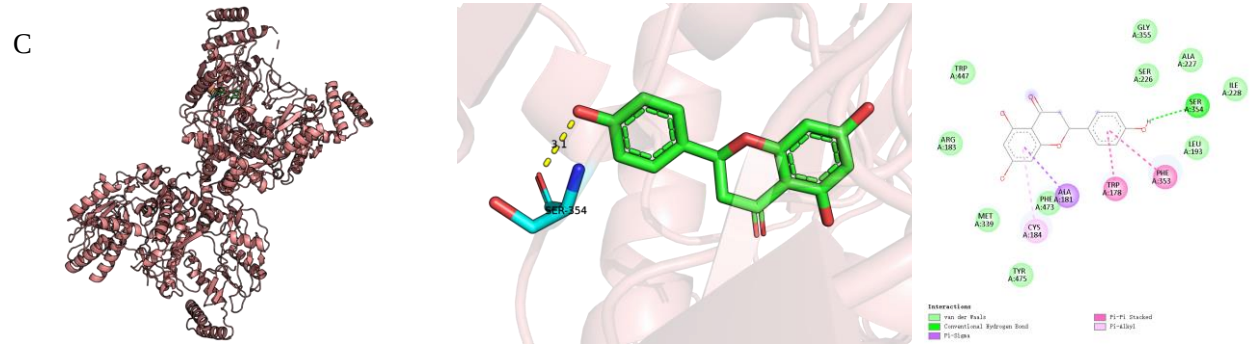
A



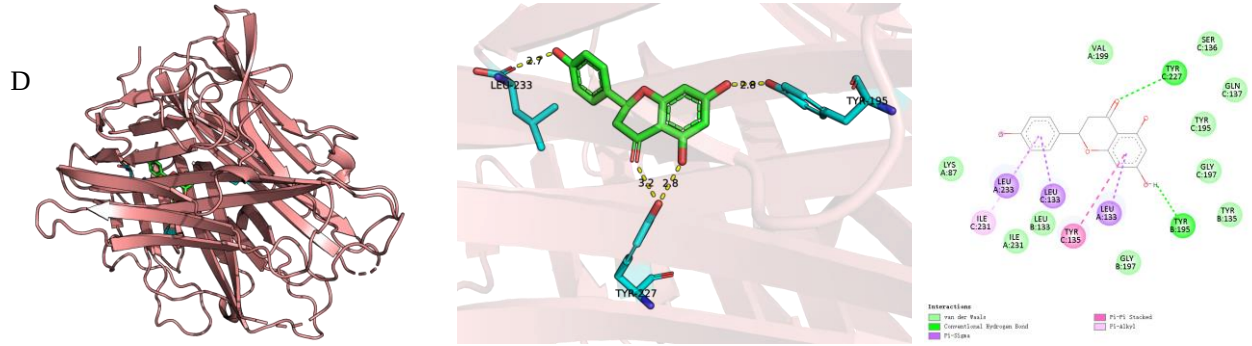
B


SER-342
ARG-288
ARG-280
GLU A:343
ILE A:262
SER A:342
ARG A:288
PHE A:264
LEU A:255
LEU A:333
GLU A:259
LEU A:330
ILE A:281
ILE A:341
MET A:364
CYS A:285
GLY A:284
ARG A:280
VAL A:339

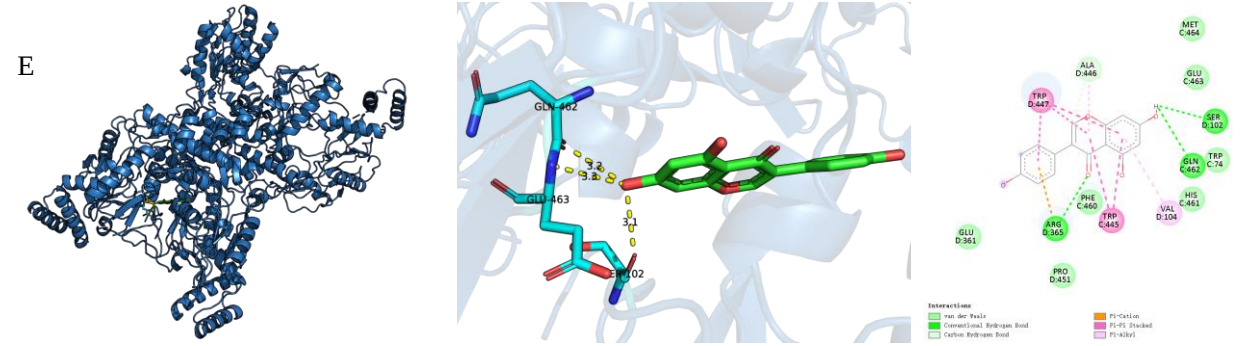
C


SER-154
GLY A:355
ALA A:327
TRP A:447
SER A:226
ILE A:228
SER A:154
ARG A:183
LEU A:193
PHE A:353
ALA A:181
TRP A:178
PHE A:173
MET A:339
CYS A:184
TYR A:475

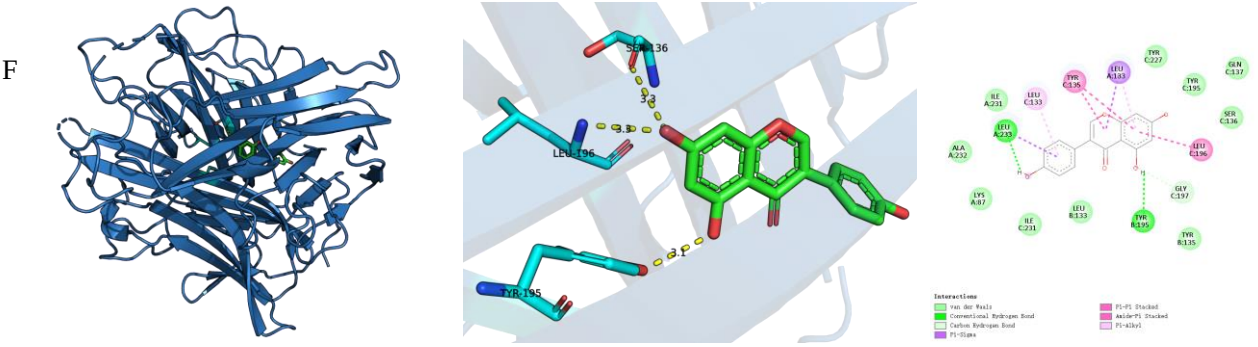
D


LEU-233
TYR-195
TYR-227
VAL A:199
SER C:136
TYR C:227
GLN C:137
TYR C:195
LYS A:87
GLY C:197
LEU A:233
LEU C:133
LEU A:133
ILE C:231
LEU B:133
TYR C:135
TYR B:195
TYR B:135
ILE A:231
GLY B:197

E


GLN-462
GLU-463
MET C:464
ALA D:446
GLU C:463
TRP D:447
SER D:102
GLN C:462
TRP C:74
PHE C:460
HIS C:461
VAL D:104
ARG D:365
TRP C:445
GLU D:361
PRO D:451

F


SER-136
LEU-196
TYR-195
TYR C:227
TYR C:135
LEU A:133
TYR C:195
GLN C:137
ILE A:231
LEU C:133
SER C:136
LEU A:233
ALA A:232
LEU C:196
LYS A:87
GLY C:197
LEU B:133
TYR B:195
ILE C:231
TYR B:135

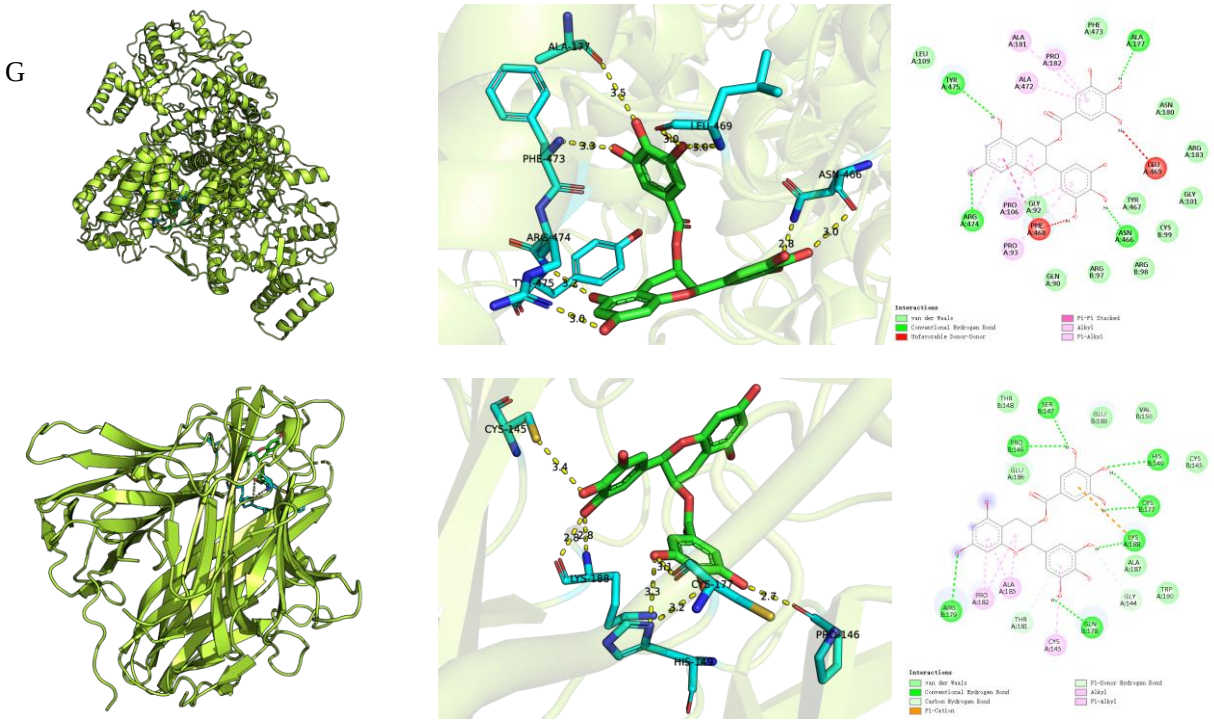


图 8 分子对接可视化结果

Fig.8 Visualization results of molecular docking

注：A.槲皮素—NOS3 分子对接可视化图；B.槲皮素—PPARG 分子对接可视化图;C.柚皮素—NOS3 分子对接可视化图 D.柚皮素—TNF 分子对接可视化图；E.染料木素—NOS3 分子对接可视化图；F.染料木素—TNF 分子对接可视化图；G.表没食子儿茶素-3-*O*-没食子酸酯—NOS3 分子对接可视化图；H.表没食子儿茶素-3-*O*-没食子酸酯—TNF 分子对接可视化。

3 结论

本文主要是基于网络药理学和体外实验，对中药复方和单味中药的作用机制进行研究，综合网络药理学预测与体外活性验证结果，莲肉、人参、芡实、扁豆单味水提物均表现出一定的降糖、降脂及抗氧化潜力，但复方水提物在糖脂代谢调控中同样展现出良好的调控活性。复方中药中的槲皮素、腺苷等活性成分，可通过靶向 INS、PPARG 等关键靶点，协同调控 AMPK、胰岛素抵抗、2 型糖尿病等核心通路，对脂肪酶及 α-葡萄糖苷酶的抑制活性显著高于多数单味药；同时，复方对 DPPH、ABTS 自由基的清除能力也表现出明显优势，提示其可通过降低代谢性氧化应激损伤，进一步增强糖脂代谢紊乱的改善效果。此外，该复方配伍符合“健脾益气、安神益智”传统功效记载，网络药理学预测提示其成分还可调控炎症反应、能量稳态及神经内分泌相关通路，但免疫调节、改善睡眠、缓解疲劳等功效尚未得到本实验验证，有待后续进一步探究。本研究仅为该复方用于代谢性疾病辅助干预提供体外层面的实验依据。

参考文献

[1] 李媛媛,于良晓,裴海生,等.药食同源生物活性物质降脂减重机制研究进展[J].食品安全质量检测学报,2022,13(22):7407-7414.

[2] 杨婷玉,安雪梅,洪忠曦,等.中国居民糖尿病、高血压、高血脂共病患病率的 Meta 分析[J].数理医药学杂志,2025,38(8):611-619.

[3] HARINADRANATH H, SUSIL A, OSMANDI R A, et al. Rosmarinic acid and its nanocarrier systems in Type 2 diabetes mellitus: Recent advances and future prospects (2020-2025) [J]. Next Research, 2026, 12: 102334.

[4] CORRAO S, SCIBETTA S, MIRARCHI L, et al. Exercise as targeted therapy in type 2 diabetes: a phenotype-informed clinical prioritisation framework for adapted physical activity [J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2026, 238: 113384.

[5] LI S W, LIU S Y, ZHOU X T, et al. How hyperglycemia promotes ocular diseases: An overview of molecular mechanisms [J]. Experimental Eye Research, 2026, 270: 111128.

[6] 冯紫晴,李颖,汪永忠.2 型糖尿病病人药物自我管理行为水平现状及影响因素分析[J].安徽医药,2026,30(6):1259-1263.

[7] 王岁岁,张余,戚良号,等.芡实超微粉的体内降血脂功效[J].食品研究与开发,2019,40(10):65-69.

[8] 董乐,康贞,郭盛,等."大食物观"背景下中药食品化的科学内涵、加工技术、机遇与挑战[J/OL].中国中药杂志,1-16,[2026-07-12].

[9] 陈少影,李晶晶,兰卫.常用中药有效成分降脂作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(13):241-253.

[10] DEVI S, SINGH R. Evaluation of antioxidant and anti-hypercholesterolemic potential of Vitis vinifera leaves [J]. Food Science and Human Wellness, 2017,6(3): 131-136.

[11] GONG P, WANG S Y, LIU M, et al. Extraction methods, chemical characterizations and biological activities of mushroom polysaccharides: A mini-review [J]. Carbohydrate Research, 2020, 494: 108037.

[12] PINTAĆ D, ĆETOJEVIĆ-SIMIN D, BEREŽNI S, et al. Investigation of the chemical composition and biological activity of edible grapevine (Vitis vinifera L.) leaf varieties [J]. Food Chemistry, 2019, 286: 686-695.

[13] 朱煜冬.芡实超微粉对 2 型糖尿病小鼠的降血糖与肾脏功能调节作用[D].合肥:合肥工业大学,2020.

[14] YU J Y, YAN E Z, YUAN F H, et al. Structural features of a highly methyl-esterified homogalacturonan-rich pectic polysaccharide from white hyacinth bean flowers and its anti-inflammatory activity [J/OL]. Journal of Future Foods, 2026. 10.1016/j.jfutfo.2026.08.017.

[15] LIMWACHIRANON J, JIANG L, HUANG H, et al. Improvement of phenolic compounds extraction from high-starch lotus (*Nelumbo nucifera* G.) seed kernels using glycerol: New insights to amylose/amylopectin-Phenolic relationships [J]. Food Chemistry, 2019, 274: 933-941.

[16] 陈祉君,秦兰,于兴泰,等.人参来源细胞外囊泡通过抑制 cGAS-STING 通路调控辐射诱导的巨噬细胞极化与炎症反应[J].食品科学,2026,47(19):213-221.

[17] 王筠禹,王帆竞,张晓豫,等.方朝晖基于《不居集》膈消论治思想治疗气阴两虚夹瘀型糖尿病周围神经病变经验[J].山西中医药大学学报,2025,26(5):529-532+538.

[18] 杨春荣,程红.浅析吴澄《不居集》理脾阴思想[J].中国民间疗法,2021,29(17):21-22.

[19] 马惠思,宋鑫,叶明花,等.吴澄《不居集》养生思想探析[J].中国民族民间医药,2024,33(17):1-4.

[20] 任铭诚.八珍方药效物质及其质量控制研究[D].福州:福建中医药大学,2020.

[21] SRIDHAR K, CHARLES A L. In vitro antioxidant activity of Kyoho grape extracts in DPPH and ABTS assays: Estimation methods for EC50 using advanced statistical programs [J]. Food Chemistry, 2019, 275: 41-49.

[22] 张惠,张灵芝,张鑫,等.基于网络药理学与分子对接研究不同药食同源植物提取液的降脂作用[J].食品工业科技,2026,47(11):88-99.

[23] GHOSH S, LAL U R, SINGH I P. *α*-Amylase and *α*-glucosidase inhibitory phenylethanoid glycosides from Hygrophila auriculata (Schumach.) Heine [J]. Systems Ethnopharmacology and Sustainable Bioresources, 2026, 1: 100008.

[24] 曹杨,徐虹,王静,等.莲天然产物及其生物活性研究进展[J].食品工业科技,2012,33(8):402-405.

[25] HARIWAL M, VERMA S, KUMAR S. Comparative analysis of total phenolic, flavonoids and antioxidant profile in methanolic extracts of colchicine treated Foeniculum vulgare Mill [J]. Industrial Crops and Products, 2025, 236: 121991.

[26] SLIMENI O, AIT ZATER L, BEN-ATTIA M, et al. Polyphenol contents, antioxidant properties, and anti-lipid peroxidation activity of different ripening myrtle fruit stages Myrtus communis L [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2026, 54(8): 100735.

[27] SHANG Y L, XU Y, SUN B, et al. Deep eutectic solvent-based ultrasound-assisted extraction of ginsenosides from ginseng leaves: Quantification and antioxidant activity investigation [J]. Microchemical Journal, 2026, 220: 116226.

[28] YUAN Y, ZHANG J, FAN J J, et al. Microwave assisted extraction of phenolic compounds from four economic brown macroalgae species and evaluation of their antioxidant activities and inhibitory effects on *α*-amylase, *α*-glucosidase, pancreatic lipase and tyrosinase [J]. Food Research International, 2018, 113: 288-297.

[29] SP ÍNOLA V, LLORENT-MART ÍNEZ E J, CASTILHO P C. Inhibition of *α*-amylase, *α*-glucosidase and pancreatic lipase by phenolic compounds of Rumex maderensis (Madeira sorrel). Influence of simulated gastrointestinal digestion on hyperglycaemia-related damage linked with aldose reductase activity and protein glycation[J]. LWT-Food Science and Technology, 2020, 118: 108727.

[30] WU Y B, ZHANG X, DING W, et al. Inhibitory effects and mechanisms of sorghum 3-deoxyanthocyanidins as a dual-target inhibitor against *α*-amylase and *α*-glucosidase [J]. Food Chemistry, 2025, 474: 143210.

[31] SISINVOU A, WANGSO H, MAMOUDOU H, et al. Comprehensive in vitro and in silico analysis of Piliostigma thonningii's bioactive compounds as multifunctional inhibitors of *α*-amylase, *α*-glucosidase, and oxidative stress for enhanced glycemic regulation [J]. The Microbe, 2025, 9: 100625.

[32] WEI M J, TANG M Y, WANG L Y, et al. Endogenous bioactive compounds of naked oats (Avena nuda L.) inhibit *α*-amylase and *α*-glucosidase activity [J]. LWT-Food Science and Technology, 2021, 149: 111902.

[33] 翟迎奥,王昆山,于增辉,等.多光谱法探究金雀异黄酮、柚皮素对胰脂肪酶的抑制机制[J].中国食品学报,2026,26(1):109-120.

[34] LI M M, CHEN Y T, RUAN J C, et al. Structure-activity relationship of dietary flavonoids on pancreatic lipase [J]. Current Research in Food Science, 2023, 6: 100424.