

本文引文格式:谭小勤,蒲锐,叶涛,等.基于网络药理学和分子对接探讨五味安神饮治疗失眠的作用机制[J].右江民族医学院学报,2026,48(4):614-620.

【中医药现代研究】

## 基于网络药理学和分子对接探讨五味安神饮治疗失眠的作用机制

谭小勤<sup>1</sup>,蒲锐<sup>2</sup>,叶涛<sup>1,3</sup>

(1. 贵州中医药大学,贵州 贵阳 550025;

2. 重庆市荣昌区人民医院,重庆 402460;

3. 贵州中医药大学第一附属医院,贵州 贵阳 550001)

**摘要:**目的 通过网络药理学与分子对接技术探讨五味安神饮治疗失眠的作用机制。**方法** 通过中医药系统药理学分析平台(TCMSP)和 UniProt 数据库获取五味安神饮的活性成分和靶点基因;使用 GeneCards、PharmGKB、OMIM 以及 NCBI 数据库获取失眠基因靶点,STRING 数据库和 Cytoscape 3.7.0 软件构建蛋白互作网络;利用 R 语言 clusterProfiler 等进行 GO 与 KEGG 富集分析。最后将核心靶点与对应的活性成分进行分子对接。**结果** 药物-疾病交集共获得 145 个靶点。五味安神饮治疗失眠的核心成分主要包括槲皮素、木犀草素、山奈酚、 $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇、荷叶碱,关键靶点为 TP53、AKT1、HSP90AA1、TNF- $\alpha$  和 IL-6。该药可能通过调控脂质与动脉粥样硬化、AGE-RAGE 等信号通路(其核心分支涉及 PI3K/AKT)发挥抗炎、抗凋亡、神经保护作用,从而改善失眠。分子对接结果显示部分活性成分与核心靶点之间具有一定的结合潜能。**结论** 五味安神饮可能通过调节多靶点、多通路发挥治疗失眠的作用,体现了中药复方多成分、多靶点、多通路的特点,为后续深入开展临床研究提供科学依据。

**关键词:**网络药理学;分子对接;五味安神饮;失眠;信号通路

**中图分类号:**R285.5

**文献标识码:**A

**文章编号:**1001-5817(2026)04-0614-07

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2026.04.018

## Exploring the mechanisms of Wuwei Anshen Decoction in the treatment of insomnia based on network pharmacology and molecular docking

TAN Xiaoqin<sup>1</sup>, PU Rui<sup>2</sup>, YE Tao<sup>1,3</sup>

(1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, Guizhou, China;

2. The People's Hospital of Rongchang Chongqing, Chongqing 402460, China;

3. The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, Guizhou, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the mechanisms of Wuwei Anshen Decoction in the treatment of insomnia based on network pharmacology and molecular docking. **Methods** Active ingredients and target genes of Wuwei Anshen Decoction were retrieved from the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology (TCMSP) database and the UniProt database. Insomnia-related gene targets were obtained from GeneCards, PharmGKB, OMIM, and NCBI databases. A protein-protein interaction (PPI) network was constructed using the STRING database and Cytoscape 3.7.0 software. Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) enrichment analyses were performed using the clusterProfiler package and other packages in R. Finally, molecular docking was conducted between core targets and their corresponding active ingredients. **Results** A total of 145 drug-disease intersection targets were identified. The core active components of Wuwei Anshen Decoction in treating insomnia mainly included quercetin, luteolin, kaempferol,  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol, and nuciferine, and the key targets were TP53, AKT1, HSP90AA1, TNF- $\alpha$ , and IL-6. This decoction might ameliorate insomnia by exerting anti-inflammatory, anti-apoptotic, and neuroprotective effects

**基金项目:**贵州省第七批高层次创新型人才(“千”层次)项目(黔委人领办发[2023]7号)

**第一作者:**谭小勤,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治脑病研究,E-mail:gzzzydxtxq@163.com

**通讯作者:**叶涛,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治脑病研究,E-mail:yetao008@gzy.edu.cn

through the regulation of signaling pathways such as lipid and atherosclerosis, and AGE-RAGE (with its core branch involving PI3K/AKT). Molecular docking results revealed that some active ingredients possessed favorable binding potential with the core targets. **Conclusion** Wuwei Anshen Decoction may exert therapeutic effects for insomnia by regulating multiple targets and pathways, which reflects the multi-component, multi-target and multi-pathway characteristics of traditional Chinese compound prescriptions, and provides a scientific basis for further in-depth clinical studies.

**Key words:** network pharmacology; molecular docking; Wuwei Anshen Decoction; insomnia; signaling pathways

失眠(insomnia)是临床最常见的睡眠障碍,核心特征为睡眠起始困难和睡眠维持困难,患者对自身睡眠质量的主观满意度也随之降低<sup>[1]</sup>。当前社会生活节奏持续加快,个体承受的生活压力日趋增大,该病症发病率逐年升高,明显削弱了患者的日常生存质量。睡眠不足与失眠障碍已成为全球性公共卫生问题,发达国家约 1/3 成年人存在睡眠不足问题,长期睡眠紊乱会显著升高心血管疾病与精神心理疾病的发病风险<sup>[2-3]</sup>。目前,西医临床治疗失眠的药物主要包括苯二氮革类、非苯二氮革类、抗抑郁药及褪黑素受体激动剂等<sup>[4]</sup>。此类药物虽可诱导睡眠,但长期应用易产生呼吸抑制、肾功能损伤、反跳性失眠及戒断反应等中枢神经系统不良反应<sup>[5]</sup>,其安全性问题日益凸显。中医药遵循整体观念与辨证论治原则,在失眠诊治中积累了丰富的临床经验。近年来,中药治疗失眠的药理学机制研究亦取得了显著突破<sup>[6-7]</sup>。因此,探索中医药治疗失眠的有效路径与作用机制,具有重要的临床价值与学术意义。

五味安神饮系贵州中医药大学第一附属医院叶涛副教授基于长期临床实践总结的经验方,该方由醋五味子、炒酸枣仁、炒白扁豆、酒黄精、首乌藤、玫瑰花、天麻、菊花、佩兰、大枣十味中药组成(临床常用剂量:醋五味子 5 g、炒酸枣仁 5 g、炒白扁豆 3 g、酒黄精 3 g、首乌藤 3 g、玫瑰花 3 g、天麻 3 g、菊花 2 g、佩兰 3 g、大枣 3 g;临床使用中可根据证型加减)。该方传承经典安神理论,针对当代人失眠多伴“压力耗伤、湿浊内阻”的病机特点,在养血安神的基础上辅以化湿和胃之品,实现了传统方剂的现代适应性改良。五味安神饮化学成分复杂,其治疗失眠的具体作用机制尚未被系统阐明。为此,本研究运用网络药理学方法,旨在系统性预测该方剂干预失眠的关键作用靶点及相关信号通路,为揭示其科学内涵提供研究依据。

## 1 资料与方法

1.1 五味安神饮活性成分以及靶点的筛选方法 五味安神饮的化学成分于 2024 年 11 月从中药系统药理学平台(TCMSP, <https://www.tcmsp-e.com/>)中收集,根据药物相似性(DL) $\geq 0.18$ ,口服利用度(OB) $\geq 30\%$ <sup>[8]</sup>为筛选条件,获取五味安神饮的生物活性成分,同时获取各有效成分的作用靶点,利用 UniProt

(<https://www.uniprot.org/>)数据库将所得靶点转化为标准基因名称。对于 TCMSP 中未收录的中药,利用 Herb(<http://herb.ac.cn/>)数据库进行成分查询,将得到的化学成分在 TCMSP 中检索,同样利用 DL $\geq 0.18$ ,OB $\geq 30\%$ 进行成分筛选,然后将筛选得到的成分在 TCMSP 数据库中查询其靶点。最后整理汇总,得到五味安神饮成分以及五味安神饮靶点。

1.2 失眠靶点的筛选方法 以“Insomnia”为关键词,使用 GeneCards (<https://www.genecards.org/>)、PharmGKB(<https://www.pharmgkb.org/>)、OMIM (<https://www.omim.org/>)以及 NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)数据库来获取失眠的靶点, GeneCards 数据库检索失眠靶点时,以 Relevance score  $\geq 10$  为阈值进行筛选,排除低相关靶点;合并四数据库靶点后去重,并经人工筛选排除与失眠无关的非特异性靶点,最终得到高质量疾病靶点。此外,将药物成分的靶点与疾病的靶点取交集,最终得到五味安神饮抗失眠的潜在靶点。

1.3 PPI 的构建 为识别失眠的潜在作用靶点,将前述交集靶点提交至 STRING (<https://string-db.org/>)数据库,以构建蛋白质-蛋白质相互作用网络。参数设置为物种“智人”,为平衡结果的可靠性与覆盖度,选择较高的置信度阈值 0.9,以确保筛选出的相互作用具有较高可信度。基于此网络,进一步剔除孤立节点后,将所得数据导入 Cytoscape 3.7.0 软件进行可视化分析。最后,利用 CytoNCA 插件计算各节点的度值,并依据该指标筛选出核心靶点。

1.4 富集分析 利用 R 语言(4.1.2)中的 enrichplot (1.14.1)、clusterProfiler(4.2.2)、ggplot2(3.3.6)及 pathview(1.34.0)等包,对交集靶点开展 GO 与 KEGG 富集分析;以调整后的  $P$  值 $< 0.05$ 为显著性筛选标准,筛选关键条目并实现可视化。

1.5 分子对接 采用分子对接技术,研究五味安神饮主要活性成分与失眠核心靶点之间的相互作用。具体流程如下:从 PubChem 数据库获取活性成分的二维结构,并导入 Schrödinger Maestro 中进行结构优化,完成配体制备。受体蛋白结构来源于 RCSB PDB 数据库,筛选标准为分辨率 $\leq 2.5$  Å 且结合口袋完整;将其导入 Maestro 后,通过 Protein Preparation Wizard

模块进行蛋白结构优化,修复与预处理受体结构。最终,利用 Schrödinger 软件的 Glide 模块执行分子对接分析,评估配体与受体间的结合模式与相互作用强度。

2 结果

2.1 五味安神饮活性成分以及靶点的筛选 在满足筛选标准(DL≥0.18、OB≥30%)后,通过 TCMSP、Herb 两个数据库检索,最终获得五味安神饮中 10 种中药的生物活性成分及靶点。其中共检索到白扁豆 1 个活性成分、大枣 19 个活性成分、黄精 9 个活性成分、菊花 18 个活性成分、玫瑰花 7 个活性成分、五味子 13 个活性成分、天麻 4 个活性成分、首乌藤 1 个活性成分、酸枣仁 7 个活性成分、佩兰 7 个活性成分。由于不同中药间存在相同活性成分,合并去重后,最终获得 71 个不重复的活性成分。将各成分对应的靶点合并去重,得到药物相关靶点。

2.2 失眠靶点的筛选 在 PharmGKB 中共检索到 1 个靶点、在 NCBI 中共检索到 57 个靶点、在 GeneCards 中共检索到 7 035 个靶点、在 OMIM 中共检索到 1 个靶点,失眠靶点在每个数据库的分布数量见图 1。将五味安神饮中活性成分预测的靶点与失眠的靶点求交集,共获得 145 个潜在核心靶点,见图 2。上述结果提示,五味安神饮可能通过调控 145 个共同靶点发挥治疗失眠的作用。

2.3 “中药—活性成分—靶点—失眠”网络及五味安神饮活性成分的筛选 为了深入了解五味安神饮活性化合物在失眠干预和治疗过程中的相互机制,根据交集靶点映射,找到“中药—活性成分—靶点—失眠”之

间复杂的对应关系,并将其导入 Cytoscape 3.7.0 软件中,绘制“中药—活性成分—靶点—失眠”,见图 3。利用 Cytoscape 3.7.0 的插件 CytoNCA 来计算成分节点的度值(Degree)。根据度值大小进行排序,选取度值排名前 6 的核心成分及其对应的度值,结果如表 1 所示:分别为槲皮素(Quercetin)、木犀草素(Luteolin)、山奈酚(kaempferol)、β-谷甾醇(beta-sitosterol)、豆甾醇(Stigmasterol)、荷叶碱(Nuciferine)。

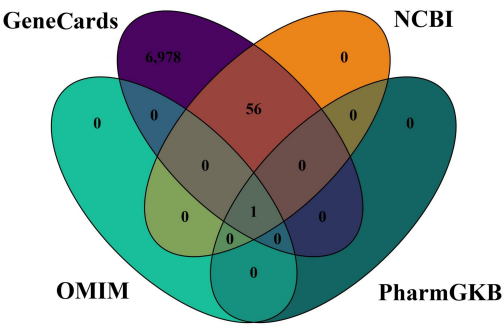


图 1 疾病靶点分布图

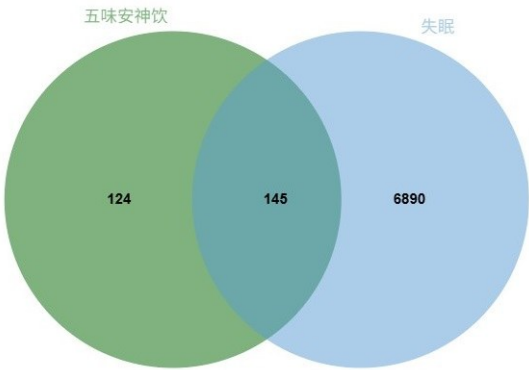


图 2 药物与疾病交集靶点

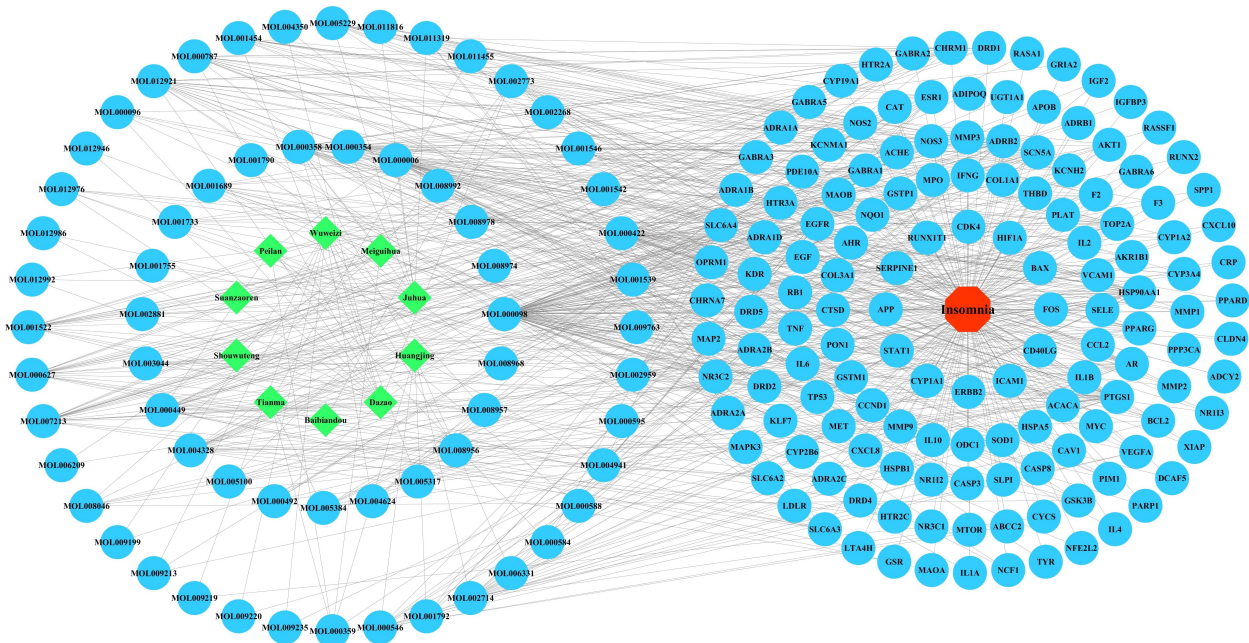


图 3 药物—疾病—成分—靶点网络构建

表 1 排名前六的核心成分及其对应的度值

| 中文名   | 英文名             | 度值 |
|-------|-----------------|----|
| 槲皮素   | Quercetin       | 89 |
| 木犀草素  | Luteolin        | 35 |
| 山奈酚   | kaempferol      | 33 |
| β-谷甾醇 | beta-sitosterol | 27 |
| 豆甾醇   | Stigmasterol    | 21 |
| 荷叶碱   | Nuciferine      | 21 |

2.4 PPI 分析 为识别失眠的潜在作用靶点,将交集靶点导入 STRING 数据库,获取蛋白质相互作用关系数据。进一步将该数据导入 Cytoscape 3.7.0 软件,构建 PPI 网络,见图 4。随后利用 CytoNCA 插件计算网络节点的拓扑参数,并以度值为依据,选取排名前 5 的节点确定为核心靶点。五味安神饮抗失眠的核心靶点为 TP53、AKT1、HSP90AA1、TNF-α、IL-6。

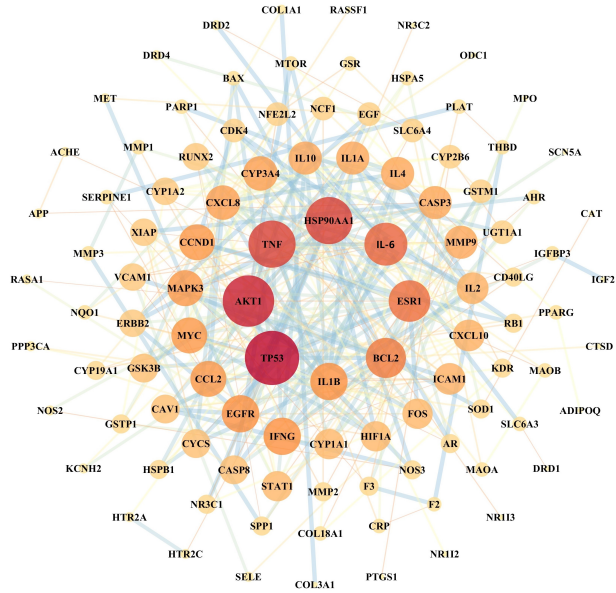


图 4 蛋白互作 PPI 网络

2.5 富集分析 结果显示,GO 分析共筛选出 2 727 个显著富集条目,分为生物过程 2 431 项、细胞组分 107 项和分子功能 189 项。如图 5 所示,各类别前 7 位条目表明,潜在靶点在生物过程中主要集中于对外源性刺激的反应等;在细胞组分层面主要涉及膜筏;在分子功能层面则显著富集于神经递质受体活性。在 KEGG 分析中,以  $P < 0.05$  为阈值,共获得 170 条信号通路。基于基因富集数量排序,筛选出前 15 条信号通路进行分析,见图 6。五味安神饮抗失眠的核心靶点主要涉及脂质与动脉粥样硬化、化学致癌—受体激活及糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 等信号通路。随后构建的“通路—靶点”网络进一步证实,该复方的作用机制具有多靶点、多途径的协同特点,见图 7。

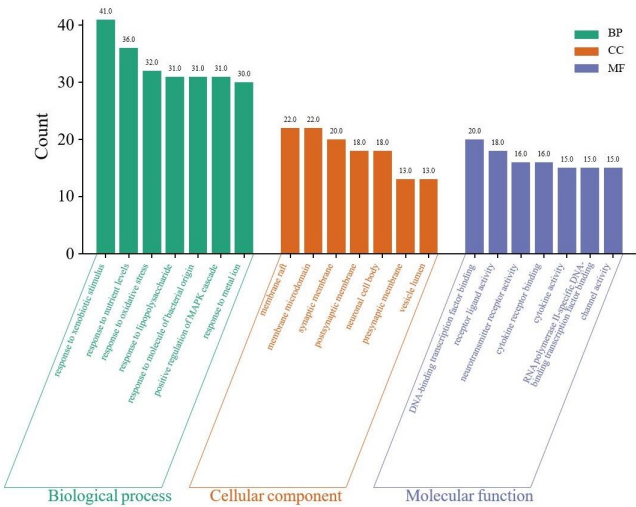


图 5 GO 富集分析

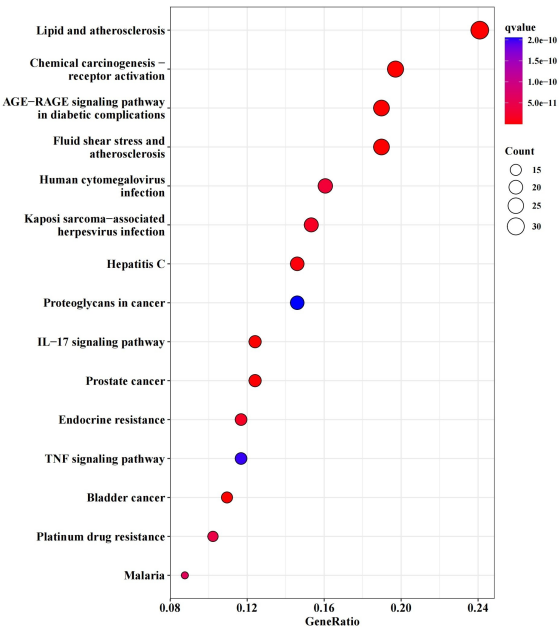


图 6 KEGG 通路富集气泡图

2.6 分子对接 图 8 显示了核心成分与核心靶点对接的对接结合能,可以发现 Nuciferine 与 HSP90AA1 蛋白对接结合能最低,为  $-10.62 \text{ kcal/mol}$ 。本研究选择每个蛋白与小分子结合能最低的复合物详细分析,每个小分子与每个蛋白具体对接图如图 9 所示。以 Nuciferine 与 HSP90AA1 所形成的复合物为例进行分析:可以发现 Nuciferine 小分子可以嵌入 HSP90AA1 蛋白中,并且与多个氨基酸残基发生作用。其中 Nuciferine 小分子可以与 HSP90AA1 蛋白的 Phe138 残基具有 Pi-Pi stacking,还与 Trp162 残基具有 Pi-cation。此外还与 Ala111 残基、Tyr139 残基、Phe138 残基、Leu107 残基、Trp162 残基、Leu103 残基、Val150 残基、Met98 残基、Leu48 残基、Val186 残基具有疏水作用,与 Asn51 残基具有极性作用力。

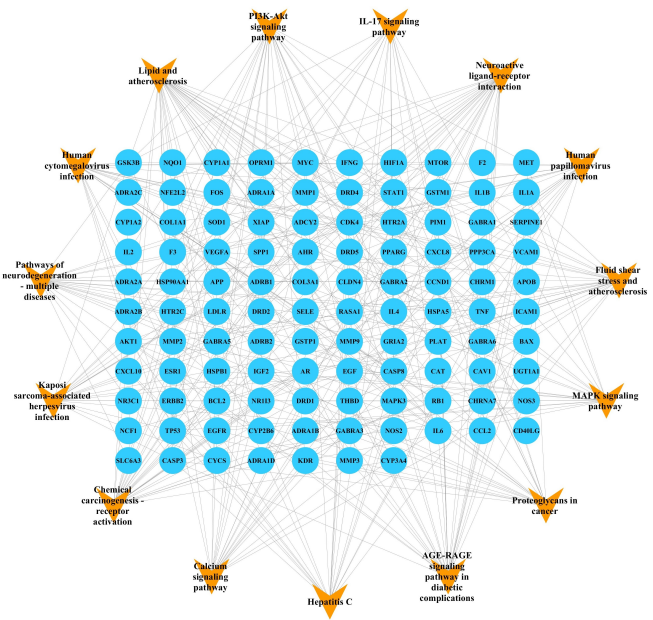


图 7 通路-靶点网络图

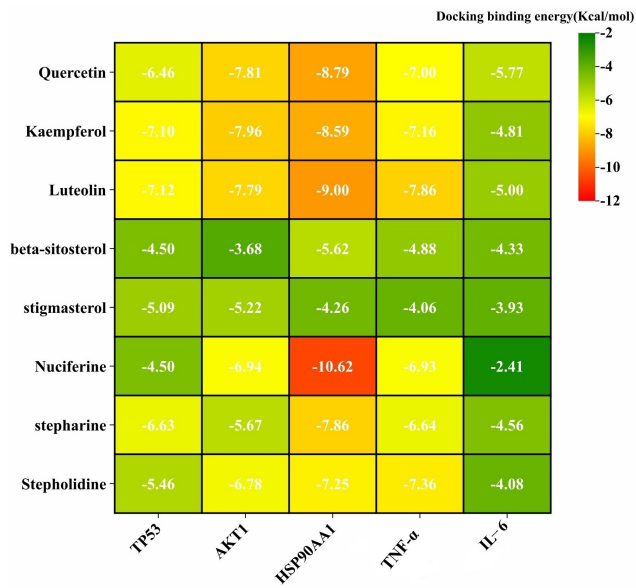


图 8 分子对接结合热图

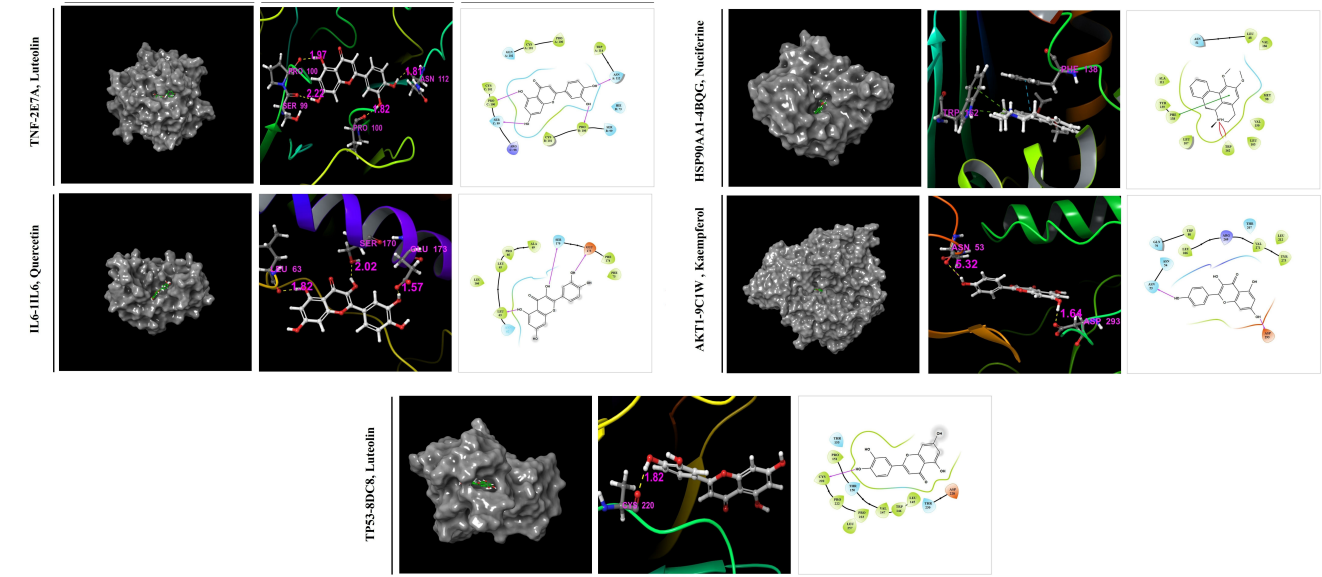


图 9 分子对接可视化

3 讨论

失眠是一种常见的睡眠障碍,被认为主要由 HPA 轴功能障碍、中枢神经递质紊乱、炎症反应因子、迷走神经张力改变等因素引起。本研究利用网络药理学和分子对接方法,探索五味安神饮治疗失眠的潜力。

本研究筛选出五味安神饮的核心活性成分主要为槲皮素、木犀草素、山奈酚、β-谷甾醇、豆甾醇、荷叶碱,其度值排名前 6,提示在网络中具有重要地位。现代药理学研究表明,上述成分均具有神经保护及抗炎活性:槲皮素可下调脑缺血再灌注模型大鼠海马组织中 IL-6 和 TNF-α 表达,减轻神经炎症损伤<sup>[9]</sup>;β-谷甾醇可抑制 IL-6、TNF-α 等炎症因子引发的炎症反应<sup>[10]</sup>;研究证实,豆甾醇可作为 GABA-A 受体的正变构调节

剂,通过增强 GABA 所诱发的氯离子内流,发挥其抑制性神经传导增强作用<sup>[11]</sup>。该机制在动物水平上已得到验证:豆甾醇可显著延长小鼠的戊巴比妥诱导睡眠时间,表现出明确的镇静催眠活性<sup>[12]</sup>。荷叶碱与四氢小檗碱可通过调节睡眠相关神经递质水平改善失眠症状<sup>[13]</sup>;木犀草素可抑制 TNF-α、IL-1β 及一氧化氮表达,保护神经元损伤<sup>[14]</sup>;山奈酚可能通过抑制 HMGB1/RAGE/NF-κB 信号通路,改善 BM 新生大鼠神经功能、抑制神经元凋亡和神经炎症<sup>[15]</sup>。上述成分的共同特点具有明确的抗炎与神经保护活性,这与失眠发病机制中的神经炎症假说高度契合,提示五味安神饮可能通过多成分协同调控炎症反应,改善失眠所致

疗失眠的核心靶点包括 TP53、AKT1、HSP90AA1、TNF- $\alpha$  及 IL-6。上述靶点在失眠相关病理过程中具有明确的生物学意义。炎症因子在失眠的发生发展中扮演关键角色,IL-6 与 TNF- $\alpha$  均为常见炎症因子,已有研究证实,失眠患者体内二者水平显著高于健康人群,下调其表达可发挥镇静效应<sup>[16-17]</sup>。IL-6 作为炎症反应的关键细胞因子,与睡眠调节存在紧密关联—睡眠剥夺可诱导 IL-6 表达上调,且该因子还能通过调控昼夜节律基因转录参与睡眠调节过程<sup>[18]</sup>。TNF- $\alpha$  拥有广泛的生物学活性,既能激活 HPA 轴,参与失眠病理生理过程的调控,还可作为免疫调节因子,借助中枢神经系统对睡眠—觉醒周期发挥调控作用<sup>[19]</sup>。AKT1 归属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶家族,作为 PI3K/AKT 信号通路的关键效应分子,广泛参与神经元存活、凋亡调控及突触可塑性调节等生理活动。研究证实<sup>[20]</sup>,围绝经期非器质性失眠患者体内 AKT1 mRNA 表达水平显著上调,AKT 及 p-AKT 蛋白含量亦同步增加。TP53 虽是经典肿瘤抑制因子,但其活性调控与生物钟系统存在紧密关联。昼夜节律一旦发生紊乱,便会诱发 TP53 功能异常,进而导致细胞周期失衡,对睡眠—觉醒周期的正常节律产生显著干扰<sup>[21]</sup>。

富集分析结果显示,五味安神饮干预失眠的潜在作用机制涉及多条信号通路,包括脂质与动脉粥样硬化、糖尿病并发症相关 AGE-RAGE、化学致癌—受体激活及流体剪切应力与动脉粥样硬化等。进一步分析发现,上述通路的核心分支为 PI3K/AKT 信号通路<sup>[22]</sup>,提示该通路可能是五味安神饮发挥干预作用的关键途径。PI3K/AKT 信号通路异常参与失眠的病理生理过程;长期慢性失眠可诱发海马、前额叶皮层等关键脑区产生氧化应激与内质网应激,进而显著下调 PI3K 及 AKT 磷酸化水平<sup>[23-24]</sup>。此外,PI3K/AKT 通路还参与炎症调控,其活性下降可解除对下游炎症信号的抑制,促进 IL-6、TNF- $\alpha$  等促炎因子的释放,进一步加重失眠相关的神经炎症反应。研究表明,抑制 PI3K 与 AKT 蛋白表达可使大鼠对睡眠剥夺的敏感性升高,扰乱其昼夜节律,引发神经元损伤并损害学习记忆功能;反之,激活该通路可有效抑制神经元过度自噬与凋亡,减少睡眠剥夺所致的神经元死亡,从而改善睡眠质量<sup>[25]</sup>。分子对接结果显示五味安神饮的核心活性成分与 AKT1 具有良好结合亲和力,提示该方可能通过调控 AKT1 活性,恢复 PI3K/AKT 通路功能,发挥神经保护与抗炎作用。除 PI3K/AKT 通路外,AGE-RAGE 信号通路亦值得关注。AGEs(晚期糖基化终末产物)可通过与 RAGE 结合激活 NF- $\kappa$ B,促进炎症因子释放,而睡眠剥夺可加速 AGEs 的累积,形成恶性循环<sup>[26]</sup>。五味安神饮核心靶点在 AGE-RAGE 通

路的富集,提示该方可能通过干预这一通路,阻断失眠与代谢紊乱的相互促进。

分子对接结果表明,五味安神饮中的主要活性成分与 AKT1、TP53、IL-6、HSP90AA1、TNF- $\alpha$  等关键疾病靶点间均展现出优良的结合亲和力。上述靶点在失眠相关病理过程中具有明确的生物学意义;AKT1 作为磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B(PI3K/AKT)信号通路的关键效应分子,参与神经元存活、凋亡调控及突触可塑性调节;TP53 作为应激反应关键因子,可介导神经元氧化应激损伤;IL-6 和 TNF- $\alpha$  是经典促炎细胞因子,其异常表达与失眠诱导的神经炎症密切相关;HSP90AA1 则通过维持客户蛋白稳定性,参与多条信号通路的调控。活性成分与这些靶点的有效结合,可能通过调节细胞凋亡、炎症反应及应激耐受等生物学过程,改善失眠所致神经元损伤与功能紊乱。这一现象提示,五味安神饮治疗失眠的潜在作用机制可能是通过调控上述核心靶点,间接影响其关联的多条信号通路。该结果进一步证实,五味安神饮干预失眠具备多靶点、多通路协同调控的作用特征,也充分体现了中药复方多成分、多靶点、多通路的复杂治疗机制,契合中医药整体诊疗理念。

综上,本研究通过网络药理学及分子对接筛选出五味安神饮的关键成分为槲皮素、 $\beta$ -谷甾醇、荷叶碱、木犀草素、山奈酚等,可能通过调控 PI3K/AKT、AGE-RAGE 等信号通路,作用于 AKT1、TP53、IL-6、HSP90AA1、TNF- $\alpha$  等核心靶点,发挥多靶点、多通路的协同治疗作用。需要指出的是,本研究为预测性分析,其结果受数据库与算法限制,尚需细胞与动物实验进一步验证,后续拟围绕上述潜在靶点及通路开展实验研究,为其临床转化提供实验依据。

#### 参考文献:

- [1] 顾楠楠,李春波,钱洁.《中国失眠症诊断和治疗指南(2025 版)》解读[J]. 同济大学学报(医学版),2025,46(6):795-803.
- [2] GOHARI A,BAUMANN B,JEN R,et al. Sleep deficiency:epidemiology and effects[J]. Clin Chest Med,2022,43(2):189-198.
- [3] PALAGINI L,HERTENSTEIN E,RIEMANN D,et al. Sleep,insomnia and mental health[J]. J Sleep Res,2022,31(4):e13628.
- [4] 郭丽佳,东子暄,吴惠珍. 莱博雷生在失眠治疗中的研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2025,30(10):1429-1435.
- [5] 李心乐,李小竞,赖鸿鹄,等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨归脾汤治疗失眠的作用机制[J]. 环球中医药,2025,18(6):1167-1178.

[6] 张天元,杨莹莹,崔书克.失眠的中西医研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2023,21(10):196-199.

[7] 莫碧颖,杨劲松.小柴胡汤合酸枣仁汤加减中不同酸枣仁用量治疗肝郁血虚型失眠的疗效观察[J].内蒙古中医药,2020,39(8):27-28.

[8] 唐冬晓,潘露,何丽,等.基于网络药理学及分子对接探讨海风藤治疗肺癌的作用机制[J].右江民族医学院学报,2026,48(1):49-55,80.

[9] 张志腾,史万忠,元唯安,等.基于网络药理学与分子对接技术探讨三七方治疗失眠症的作用机制[J].药物评价研究,2025,48(2):428-438.

[10] YANG Q, YU D L, ZHANG Y.  $\beta$ -sitosterol attenuates the intracranial aneurysm growth by suppressing TNF- $\alpha$ -mediated mechanism[J]. Pharmacology, 2019, 104(5/6):303-311.

[11] KARIM N, KHAN I, ABDELHALIM A, et al. Stigmasterol can be new steroidal drug for neurological disorders: Evidence of the GABAergic mechanism via receptor modulation[J]. Phytomedicine, 2021, 90:153646.

[12] LIU W L, WU B F, SHANG J H, et al. Moringa oleifera Lam seed oil augments pentobarbital-induced sleeping behaviors in mice via GABAergic systems[J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(10):3149-3162.

[13] 都丽娜,杨德志,乌兰,等.蒙药苏格木勒-4 汤中荷叶碱与四氢小檗碱对 PCPA 失眠模型小鼠的睡眠改善作用研究[J].内蒙古医科大学学报,2024,46(3):246-250,267.

[14] ZHOU W, HU M M, HU J R, et al. Luteolin suppresses microglia neuroinflammatory responses and relieves inflammation-induced cognitive impairments[J]. Neurotox Res, 2021, 39(6):1800-1811.

[15] 胡长明,林珊.山奈酚调节 HMGB1/RAGE/NF- $\kappa$ B 信号通路对细菌性脑膜炎新生大鼠神经炎症的影响[J].贵州医科大学学报,2026,51(2):200-207.

[16] WANG S X, ZHAO Y, HU X G. Exploring the mechanism of Suanzaoren decoction in treatment of insomnia based on network pharmacology and molecular docking [J]. Front Pharmacol, 2023, 14:1145532.

[17] ZAGARIA A, LOMBARDO C, BALLELIO A. Longitudinal association between sleep disturbance and inflammation, and the role of positive affect[J]. J Sleep Res, 2022, 31(5):e13560.

[18] LIU X, SUN P C, BAO X J, et al. Potential mechanisms of traditional Chinese medicine in treating insomnia: a network pharmacology, GEO validation, and molecular-docking study[J]. Medicine, 2024, 103(18):e38052.

[19] 秦嘉欣,王威宇,王玉昆,等.中药治疗睡眠障碍的药理作用机制和临床应用研究进展[J].中草药,2025,56(14):5237-5247.

[20] 李红,陈莹,吴海红,等.围绝经期非器质性失眠妇女肝郁与 PI3K/Akt 信号通路的相关性研究[J].天津中医药大学学报,2018,37(6):462-466.

[21] HASSAN A, AHMAD J, ASHRAF H, et al. Modeling and analysis of the impacts of jet lag on circadian rhythm and its role in tumor growth[J]. PeerJ, 2018, 6:e4877.

[22] 李莉,刘茹,何晶,等.基于网络药理学及动物实验探究温胆汤治疗失眠潜在靶点[J].世界科学技术—中医药现代化,2023,25(7):2450-2464.

[23] 杨晓雨,何华,刘喜乐,等.中医药调控 PI3K/Akt、NF- $\kappa$ B、MAPK 及 Orexin 信号通路干预失眠机制的研究进展[J/OL].中国实验方剂学杂志,1-17[2026-03-01]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20260323>.

[24] 王娟,吕辰子,赵彩蓉,等.秫米提取物对失眠小鼠睡眠的改善作用及机制研究[J].中国药房,2024,35(3):322-326.

[25] 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.

[26] 徐利飞,李慧,陆素琴.基于网络药理学方法探讨十二味乌梅汤治疗失眠的作用机制[J].山西中医药大学学报,2023,24(12):1359-1366.

收稿日期:2026-01-15;修回日期:2026-03-25  
(本文编辑 钟琳)