

本文引文格式:张佳垚,谢芳,徐玲,等.基于网络药理学和分子对接探讨补肾育阴调冲方治疗卵巢储备功能下降的作用机制[J].右江民族医学院学报,2026,48(4):621-628.

【中医药现代研究】

基于网络药理学和分子对接探讨补肾育阴调冲方 治疗卵巢储备功能下降的作用机制

张佳垚^{1,4}, 谢芳¹, 徐玲², 李佩双³, 丁志玲^{1,4}

- (1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004;
2. 江西中医药大学第二附属医院, 江西 南昌 330012;
3. 江西中医药大学附属医院, 江西 南昌 330006;
4. 江西中医药大学中医妇科学研究所, 江西 南昌 330004)

摘要:目的 通过网络药理学和分子对接方法,对补肾育阴调冲方(BSYTTCF)治疗卵巢储备功能下降(DOR)的潜在有效成分及作用机制进行预测分析。**方法** 通过 TCMSP 与 BATMAN-TCM 数据库筛选 BSYTTCF 的活性成分,并结合文献进行补充与校正;利用 PubChem 与 SwissTargetPrediction 数据库预测活性成分作用靶点。通过 GeneCards 与 OMIM 数据库检索 DOR 相关靶点,取药物靶点与疾病靶点交集。将交集靶点导入 STRING 数据库构建蛋白质相互作用(PPI)网络,并使用 Cytoscape 进行网络拓扑分析。采用 DAVID 数据库对交集靶点进行 GO 功能富集与 KEGG 通路富集分析。最后,选取核心靶点与主要活性成分,应用 AutoDockTools 与 AutoDockVina 进行分子对接验证。**结果** 共筛选得到 BSYTTCF 活性成分 157 种,对应靶点 504 个;与 DOR 相关的交集靶点共 207 个。PPI 网络显示,槲皮素、 β -谷甾醇、豆甾醇、山奈酚等为关键活性成分, TNF- α 、IL-10、IL-1 β 、AKT1 等为核心靶点。GO 与 KEGG 富集分析表明,相关靶点主要涉及炎症反应、氧化应激、细胞凋亡及 PI3K/AKT 等信号通路。分子对接结果显示,主要活性成分与核心靶点均具有较好的结合活性。**结论** 本研究从网络药理学和分子对接角度预测了 BSYTTCF 治疗 DOR 的潜在作用机制,提示其可能通过多成分、多靶点、多通路协同发挥作用,为后续实验研究和临床应用提供理论依据。

关键词: 补肾育阴调冲方; 卵巢储备功能下降; 网络药理学; 分子对接; 作用机制预测

中图分类号: R271.14

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2026)04-0621-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2026.04.019

Exploration of the mechanism of Bushen Yuyin Tiaochong Formula in treating diminished ovarian reserve based on network pharmacology and molecular docking

ZHANG Jiayao^{1,4}, XIE Fang¹, XU Ling², LI Peishuang³, DING Zhiling^{1,4}

- (1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, Jiangxi, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330012, Jiangxi, China; 3. The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006, Jiangxi, China; 4. Institute of Chinese Medicine Obstetrics and Gynecology, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To predict and analyze the potential active components and underlying mechanisms of Bushen Yuyin Tiaochong Formula (BSYTTCF) in the treatment of diminished ovarian reserve (DOR) using network pharmacology and molecular docking approaches. **Methods** Active components of BSYTTCF were

基金项目: 江西省自然科学基金项目(20252BAC240153)

第一作者: 张佳垚, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医妇科学, E-mail: jiaoyao_z2024@163.com

通讯作者: 丁志玲, 博士, 副教授, 研究方向: 中医妇科学, E-mail: 13065138698@163.com

screened using the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology (TCMSP) and BATMAN-TCM databases, and supplemented and verified through literature review. Potential targets of the active components were predicted using the PubChem and SwissTargetPrediction databases. DOR-related targets were retrieved from the GeneCards and OMIM databases, and the intersecting targets between the drug and the disease were identified. The intersecting targets were imported into the STRING database to construct a protein-protein interaction (PPI) network, followed by topological analysis using Cytoscape. Gene Ontology (GO) functional enrichment and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analyses were performed using the DAVID database. Finally, core targets and key active components were selected for molecular docking validation using AutoDockTools and AutoDock Vina.

Results A total of 157 active components of BSYYTCF and 504 corresponding targets were identified, and 207 intersecting targets related to DOR were obtained. PPI network analysis indicated that quercetin, β -sitosterol, stigmasterol, and kaempferol were key active components, while TNF- α , IL-10, IL-1 β , and AKT1 were core targets. GO and KEGG enrichment analyses revealed that the intersecting targets were mainly involved in inflammatory responses, oxidative stress, apoptosis, and the PI3K/AKT signaling pathway. Molecular docking results showed favorable binding affinities between the major active components and the core targets.

Conclusion This study predicted the potential mechanisms of BSYYTCF in the treatment of diminished ovarian reserve from the perspectives of network pharmacology and molecular docking, suggesting that the formula may exert therapeutic effects through multi-component, multi-target, and multi-pathway synergistic actions, thereby providing a theoretical basis for further experimental research and clinical application.

Key words: Bushen Yuyin Tiaochong Formula; diminished ovarian reserve; network pharmacology; molecular docking; mechanism prediction

卵巢储备功能下降(diminished ovarian reserve, DOR)是指由多种原因导致的女性卵巢内卵母细胞数量减少及质量降低而引起的一系列症状^[1-2]。研究显示,DOR 女性更容易出现生育力降低、更年期提前发生、流产率增加及体外受精时卵巢反应低等,不仅严重影响女性的生殖健康,且给患者家庭和社会带来沉重的负担^[1]。据报道,近年来全球 DOR 发病率呈上升趋势,而目前现代医学主要采用激素药物治疗,但临床疗效仍欠佳^[3]。因此,寻找 DOR 有效的治疗手段,成为亟待解决的问题。中医将其归属月经过少、不孕症等范畴,病因病机多为肾虚、脾虚、肝郁等,予以辨证论治、分期论治等,疗效肯定^[4]。本研究团队在中医原创“冲任新说”理论指导下,采用补肾育阴调冲法治疗肾阴虚型 DOR 不孕,且通过中心临床研究证实了补肾育阴调冲方(BSYYTCF)能有效提高 DOR 不孕患者的妊娠率,在改善卵巢功能的同时减轻患者临床症状,提升生育生活质量,且无明显副作用,并取得了高级别循证证据^[5],但该方疗效作用机制尚不清楚。

网络药理学是利用网络数据库和智能计算机计算,为解析药物及其治疗对象之间的分子关联规律的新型生物信息学方法^[6-7]。网络药理学的特点和中医原理在一些方面不谋而合,不仅深化了对中药复杂系统作用机制的科学认知,更通过现代科学技术与传统医学理论的深度融合,为中医药的传承创新和国际转化提供了强有力的方法学支撑^[8]。因此,本研究借助

网络药理学和分子对接,初步探讨了 BSYYTCF 治疗 DOR 的机制,为 BSYYTCF 在 DOR 治疗中的临床应用提供理论支持。

1 材料和方法

详细的工作流程如图 1 所示。

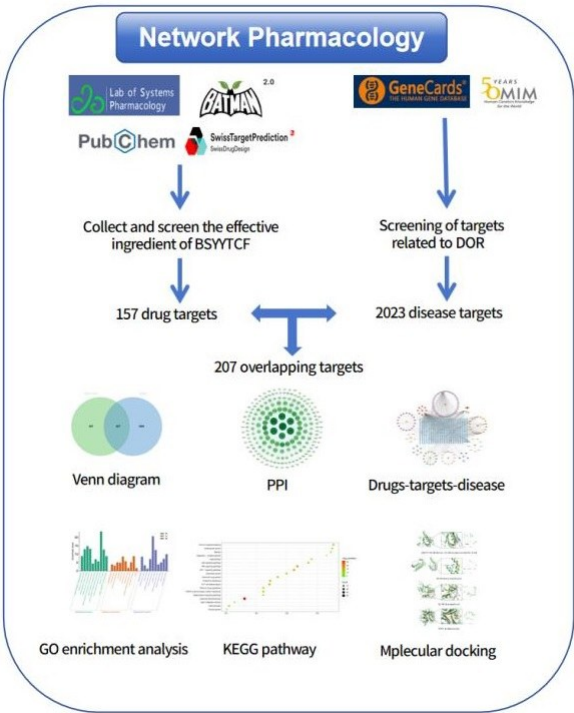


图 1 本研究的整个分析流程图

1.1 收集并筛选 BSYYTCF 的有效成分
BSYYTCF 药物组成为菟丝子、百合、川续断、巴戟天、知母、北沙参、石斛、熟地黄、补骨脂、枸杞子、牡丹皮。以 11 味中药缩写 TSZ、BH、CXD、BJT、ZM、BSS、SH、SDH、BGZ、GQZ 和 MDP 为关键词,在中药系统药理学数据库分析平台(TCMSP,<https://tcmsp-e.com/>)和 BATMAN-TCM 数据库(<http://bionet.ncpsb.org.cn/batman-tcm/>)中检索到 BSYYTCF 的有效成分。同时,对 BSYYTCF 的有效成分进行文献检索,并对所有结果进行筛选和综合,得到 BSYYTCF 的有效成分。本研究选取口服生物利用度(OB)≥30%、药物相似度(DL)≥0.18 的成分作为 TCMSP 数据平台的有效成分。检索数据库 BATMAN-TCM 时,评分≥0.84 且 $P < 0.05$ 为过滤标准。TCMSP 数据库主要基于 ADME 参数(OB、DL)筛选潜在可口服吸收成分^[9],而 BATMAN-TCM 则基于化学结构相似性及已知靶点关联进行评分^[10]。为降低单一数据库筛选带来的系统性偏倚,本研究对两个数据库获得的活性成分进行合并去重,并结合文献证据进行人工校正,从而构建相对全面且具有生物学合理性的活性成分集合。

1.2 BSYYTCF 活性成分靶点预测 依托 PubMed(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>)数据库,简化分子线性输入规范。收集有效成分(SMILES)信息,将其 SMILES 信息导入 SwissTargetPrediction 数据库(<http://www.swisstargetprediction.ch>)进行目标预测。如果在 PubMed 数据库中找不到活性成分的 SMILES 信息,可以直接在 SwissTargetPrediction 数据库中绘制化合物的结构来预测靶标。SwissTargetPrediction 数据库基于二维及三维化学相似性进行靶点预测。本研究选择预测概率>0 的靶点作为候选靶点,并对所有预测靶点进行物种限定为人及基因名称标准化处理,合并去重,以确保靶点预测结果的规范性与可重复性。

1.3 DOR 相关靶点的筛选 以“卵巢储备功能下降”为关键词,在 GeneCards(<https://www.genecards.org/>)和 OMIM(<https://www.omim.org/>)数据库中搜索与 DOR 相关的人类疾病基因。合并、去重后得到 DOR 疾病靶点集合。将得到的靶点进行合并,去除重复的数据。最后,获得与 DOR 相关的人类基因。

1.4 筛选 BSYYTCF 和 DOR 共同靶点 将药物与疾病获得的相关靶点输入 jvenn 数据库(<https://jvenn.toulouse.inrae.fr/>),得到共同靶点。

1.5 构建“药物—化合物—靶点”网络图 利用 Cytoscape 3.10.2 软件可视化药物、化合物和靶点之间的关系,构建并分析“药物—化合物—靶点”网络。关

键化合物可通过 3 个关键拓扑参数,即度、中间中心性和紧密中心性进行筛选。

1.6 蛋白质—蛋白质相互作用(PPI)网络的构建 将 BSYYTCF 复合靶点与来自 DOR 的人类基因相交,得到 BSYYTCF 治疗 DOR 的潜在靶点,并将该靶点输入 STRING 网站(<https://string-db.org/cgi/input.pl>),以智人(*Homo sapiens*)为种,将数据导入 Cytoscape 3.10.2。

1.7 GO 和 KEGG 富集分析 利用 DAVID 数据库,导入疾病和药物的交集靶点,物种选择 *Homo sapiens*,进行 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析,GO 与 KEGG 富集分析以 $P < 0.05$ 作为显著性阈值,富集结果按 P 值排序并进行展示,结果以三合一条形图和富集气泡图形式呈现。

1.8 分子对接 从 STRING 数据库中获取核心靶蛋白的蛋白质数据库(Protein data base,PDB)代码,并从 PDB 中检索核心靶蛋白的三维结构(<https://www.rcsb.org/>)。使用 Notepad++ 软件从蛋白质结构中去除水和其他小分子。从 PubChem 数据库中下载对应化合物 3D 结构的 SDF 文件,并使用 Chem3D 将其转换为 PDB 格式。将处理后的配体和蛋白结构加载到 AutoDockTools 1.5.7 中进行对接分析。分子对接前对蛋白结构进行去水、加氢及电荷修正处理,并基于已报道的活性区域或配体结合口袋设置网格盒参数。对接结果以结合能作为主要评价指标,并结合构象稳定性进行分析。最后使用 AutoDockVina 1.1.2 软件进行对接操作,使用 PyMol 2.3.2 软件进行可视化。

2 结果

2.1 活性化合物筛选 利用 TCMSP 数据库检索 11 种中药的有效成分,包括 TSZ、BH、CXD、BJT、ZM、BSS、SH、SDH、BGZ、GQZ 和 MDP。TCMSP 数据库中未发现 SH 和 BGZ 的相关成分,故在 BATMAN-TCM 数据库中检索。最终获得 157 个 BSYYTCF 活性化合物。进一步对上述活性化合物进行靶点预测,并与 2 023 个疾病相关靶点进行标准化处理和去重后,共获得 504 个药物作用潜在靶点。上述结果表明,BSYYTCF 具有多成分、多靶点的特点,为后续筛选核心作用靶点及网络药理学分析奠定了基础。

2.2 BSYYTCF 和 DOR 共同靶点 将 BSYYTCF 活性化合物靶点和 DOR 基因取交集,得到 207 个交集靶点,绘制韦恩图,见图 2。交集靶点可视为 BSYYTCF 干预 DOR 的潜在关键作用靶点,也构成了后续 PPI 网络构建、GO 和 KEGG 富集分析以及分子对接筛选的核心靶点集合。

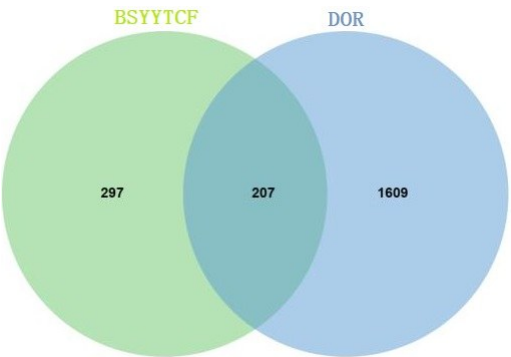


图 2 药物与疾病的交集靶点韦恩图

2.3 “药物—化合物—靶点”网络的构建与分析 为了进行网络分析,将 BSYITCF 的活性化合物和潜在靶点加载到 Cytoscape 3. 10. 2 中。药物—化合物—靶点网络由 655 个节点和 2 161 条边组成。在 PPI 网络中采用节点度值(Degree)进行核心靶点识别。De-

gree 反映节点与其他节点的直接连接数量,可直接表征其在网络中的枢纽属性,具有计算透明、可解释性强、结果稳定且便于复现等优点。鉴于本研究目的在于从整体网络中优先筛选与多通路调控相关的高连接候选靶点,并服务于后续富集分析与分子对接验证,因此选取 Degree 排名前 10 的节点作为核心靶点。其中,圆圈表示化合物,蓝色六边形表示靶点,橙色倒三角表示药物。网络图如图 3 所示。

2.4 建立 PPI 网络 将 BSYITCF 与 DOR 相重合的 207 个交集靶点导入 STRING 数据库构建 PPI 网络图。将其结果导入 Cytoscape 3. 10. 2 软件进行网络可视化分析。PPI 网络分析结果显示,AKT1、IL6、TNF、TP53、IL-1 β 等基因位于网络中心,具有较高的连接度,是网络中的关键靶点基因;此外, HIF1A、CCL2、INS、MMP9、TGFB1、MYC、IFNG、STAT1 和 NFKB1 等基因也参与了蛋白互作网络的构建。

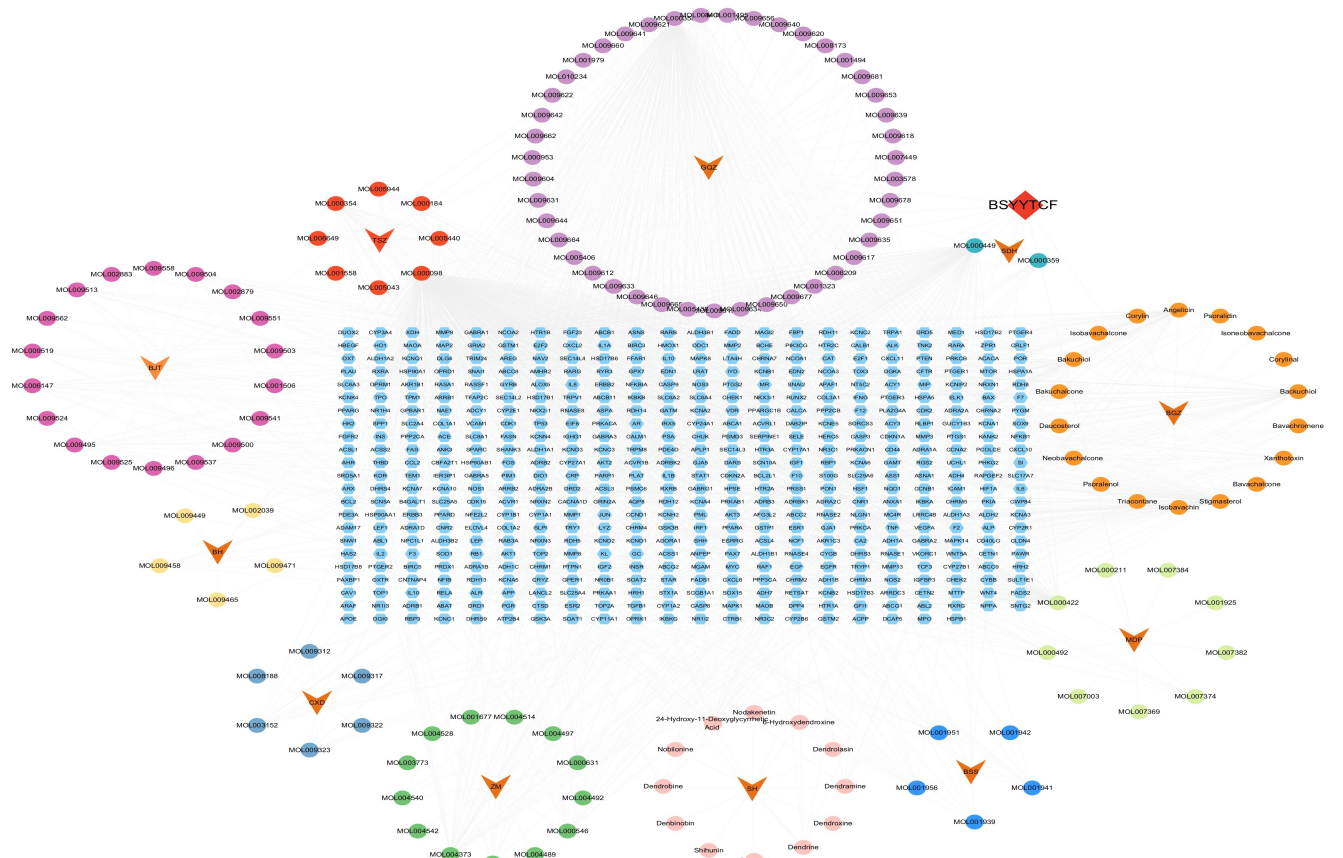


图 3 “药物—成分—靶点基因”网络图

2.5 核心靶点 在 PPI 网络分析中,综合参考节点的 Degree 值,并结合其在网络中的拓扑位置及生物学功能相关性,对关键靶点进行筛选,最终选取 Degree 值排名靠前的 10 个靶点:IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、MMP9、NFKB1、CXCL8、AKT1、IFNG、IL-10、TP53 作为核心靶点用于后续分析,见图 4、图 5。

2.6 GO 和 KEGG 富集分析 对 BSYITCF 治疗 DOR 的 207 个潜在靶点进行 GO 基因本体论分析,GO 功能富集分析包括生物过程(BP)、分子功能(MF)和细胞组分(CC)3 个方面。结果显示共富集到 1 002 条 BP 条目,107 条 CC 条目 214 条 MF 条目。统计检验采用超几何检验,并对所有 P 值进行多重校正,得

到 q 值(FDR)。为保证可读性,主文仅报告显著条目中按 q 值排序的前 10,同时将结果进行 KEGG 富集分析,取排名前 20 的绘制气泡图。GO 和 KEGG 富集分析图见图 6、图 7。GO 结果显示,在 BP 方面主要涉及对外源性刺激反应、MAPK 级联调控、基因表达正调控及转录调控等;在 CC 方面主要定位于细胞外空间、细胞表面及细胞外基质等;在 MF 方面主要涉及酶结合、蛋白结合、核受体活性、细胞因子活性及受体配体活性等。KEGG 结果显示,主要涉及炎症反应、细胞凋亡、免疫调节、缺氧应答及代谢紊乱等通路。

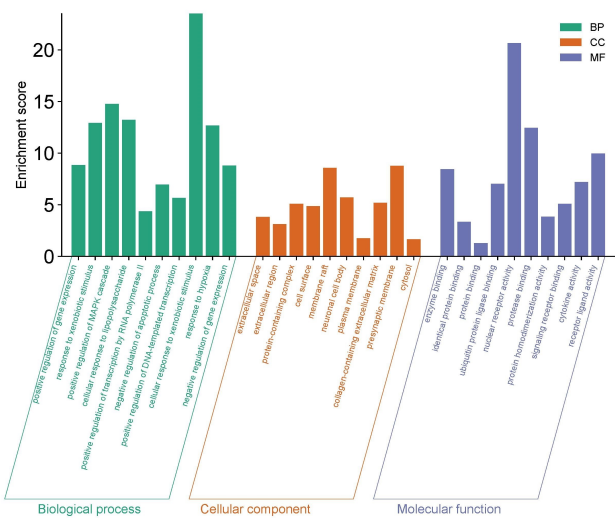


图 6 GO 功能富集分析条形图

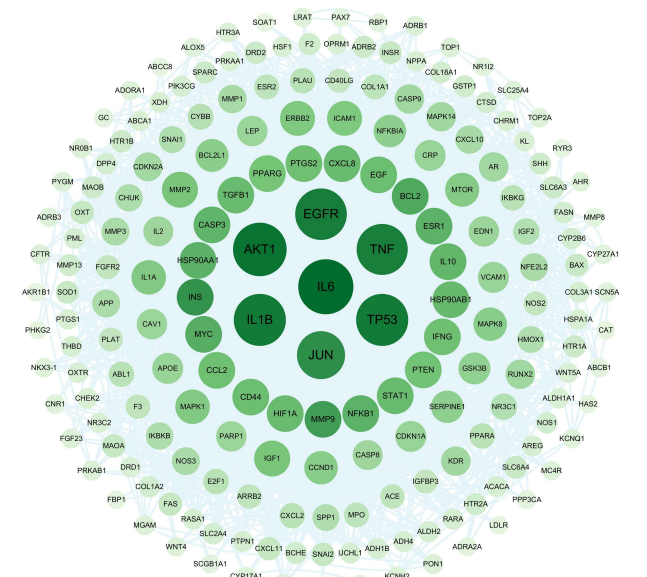


图 4 关键靶点 PPI 网络

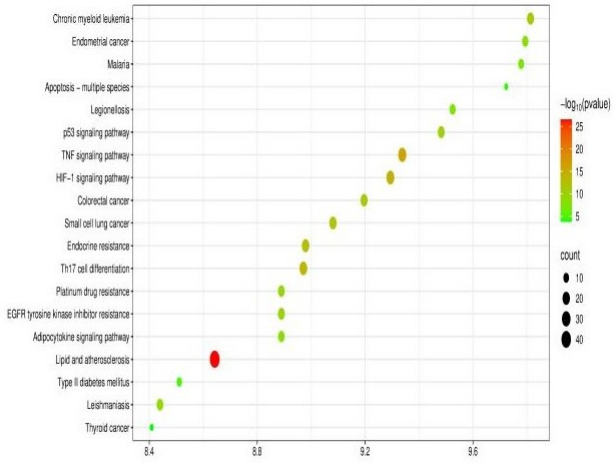


图 7 KEGG 富集通路分析气泡图

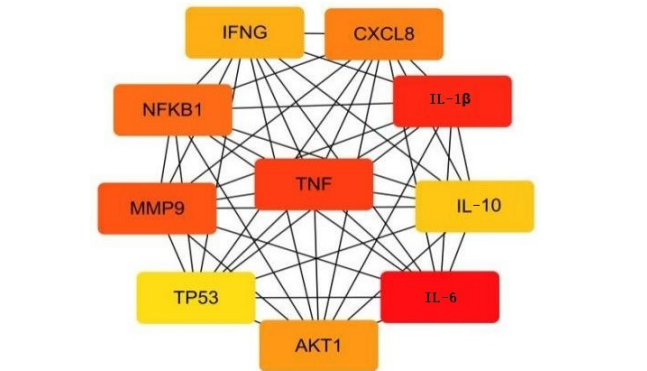


图 5 核心靶点图

2.7 分子对接 为了进一步探讨 BSYYTCF 治疗 DOR 的作用机制,选择 PPI 网络图中 TNF- α 、IL-10、IL-1 β 、AKT1 4 个核心靶点,以及“药物—成分—靶点”网络图中排名前 10 的化合物,见表 1,选择使用 AutoDockTools 和 Vina 软件进行对接分析。结合能(亲和力)越小,对接效果越好。结合能 <-5.0 kcal/mol,表明结合活性较好。分子对接结果如表 2 所示。使用 PyMol 软件对结果进行可视化处理,见图 8。

表 1 排名前 10 化合物信息

化合物名称	分子式	分子量/(g·mol ⁻¹)	Degree
quercetin	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	302.23	620
beta-sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O	414.70	234
Stigmasterol	C ₂₉ H ₄₈ O	412.70	160
kaempferol	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286.24	129
Angelicin	C ₁₁ H ₆ O ₃	186.16	75

表 1(续) 排名前 10 化合物信息

化合物名称	分子式	分子量/(g·mol ⁻¹)	Degree
Bakuchiol	C ₁₈ H ₂₄ O	256.40	58
Anhydroicaritin	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	368.40	38
isorhamnetin	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	316.26	37
Atropine	C ₁₇ H ₂₃ NO ₃	289.40	30
24-Hydroxy-11-Deoxyglycyrrhetic Acid	C ₂₉ H ₄₆ O ₄	458.70	27

表 2 分子对接结合能

No.	Compound	Target	结合能/ (kcal·mol ⁻¹)	No.	Compound	Target	结合能/ (kcal·mol ⁻¹)
1	quercetin	TNF-α	-8.8	21	Bakuchiol	TNF-α	-5.9
2	quercetin	IL-10	-6.7	22	Bakuchiol	IL-10	-6.4
3	quercetin	IL-1β	-7.3	23	Bakuchiol	IL-1β	-6.1
4	quercetin	AKT1	-6.3	24	Bakuchiol	AKT1	-5.8
5	beta-sitosterol	TNF-α	-6.6	25	Anhydroicaritin	TNF-α	-7.3
6	beta-sitosterol	IL-10	-8.5	26	Anhydroicaritin	IL-10	-8.4
7	beta-sitosterol	IL-1β	-6.7	27	Anhydroicaritin	IL-1β	-7.1
8	beta-sitosterol	AKT1	-6.9	28	Anhydroicaritin	AKT1	-6.8
9	Stigmasterol	TNF-α	-7.1	29	isorhamnetin	TNF-α	-7.1
10	Stigmasterol	IL-10	-8.8	30	isorhamnetin	IL-10	-6.7
11	Stigmasterol	IL-1β	-7.2	31	isorhamnetin	IL-1β	-7.0
12	Stigmasterol	AKT1	-6.8	32	isorhamnetin	AKT1	-6.2
13	kaempferol	TNF-α	-8.6	33	Atropine	TNF-α	-6.8
14	kaempferol	IL-10	-7.0	34	Atropine	IL-10	-6.9
15	kaempferol	IL-1β	-7.2	35	Atropine	IL-1β	-5.7
16	kaempferol	AKT1	-6.1	36	Atropine	AKT1	-5.7
17	Angelicin	TNF-α	-7.0	37	24-Hydroxy-11-Deoxyglycyrrhetic Acid	TNF-α	-7.8
18	Angelicin	IL-10	-6.6	38	24-Hydroxy-11-Deoxyglycyrrhetic Acid	IL-10	-8.2
19	Angelicin	IL-1β	-5.7	39	24-Hydroxy-11-Deoxyglycyrrhetic Acid	IL-1β	-7.6
20	Angelicin	AKT1	-6.0	40	24-Hydroxy-11-Deoxyglycyrrhetic Acid	AKT1	-7.0

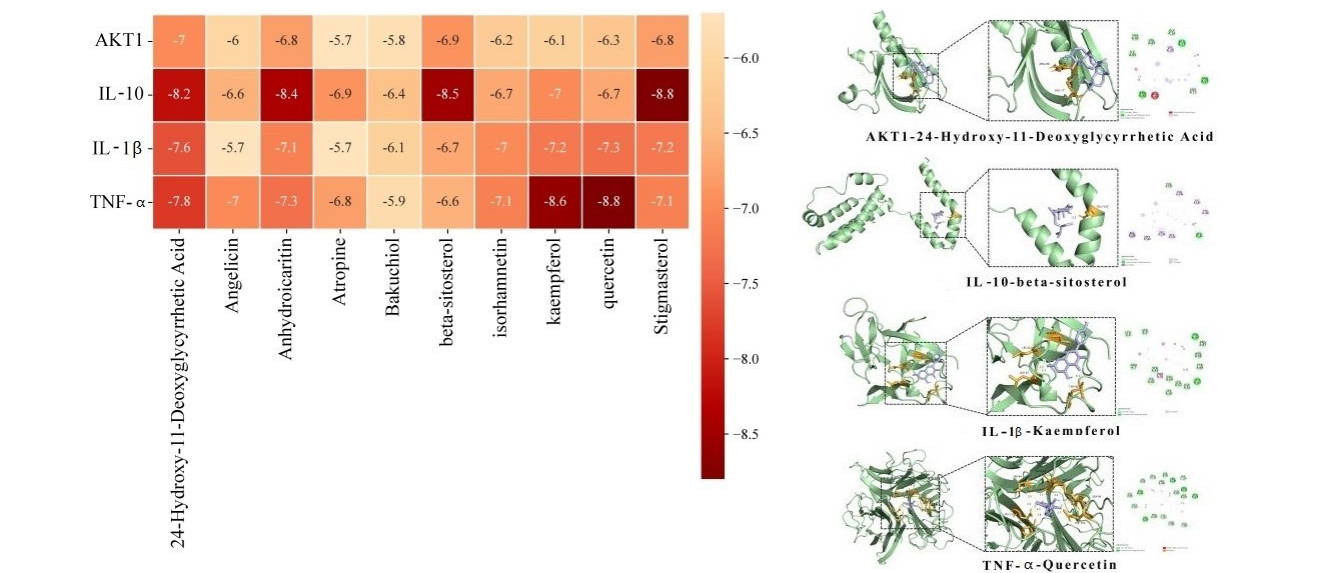


图 8 分子对接与结合热能图

3 讨论

DOR 是女性生殖功能减退的重要病理状态,其发生发展涉及卵泡数量减少、卵母细胞质量下降以及卵

巢微环境失衡等多重机制。本研究基于网络药理学与分子对接方法,系统分析了 BSYTTCF 治疗 DOR 的潜在活性成分、关键靶点及作用通路。结果显示,该方

可能通过多成分协同作用于炎症反应、氧化应激及细胞存活相关信号通路,从而对卵巢储备功能产生综合调控作用。

本研究网络分析显示,槲皮素、 β -谷甾醇、豆甾醇、山奈酚等为核心成分,提示其可能是 BSYTTCF 治疗 DOR 的关键物质基础。研究表明,槲皮素具有抗炎和抗氧化特性,通过改善线粒体功能、减轻氧化应激损伤以及影响细胞焦亡来保护卵巢储备功能,并调控 PI3K/AKT 信号通路,延缓卵巢功能减退^[11-12]。CHEN L 等^[13]通过研究发现 β -谷甾醇有可能通过抑制氧化应激和细胞死亡来缓解 DOR 的状况,具体通过上调 AKT1/Nrf2 信号通路在改善环磷酰胺诱导的氧化应激和细胞凋亡方面具有重要作用。 β -谷甾醇的抗氧化作用对人卵巢中的细胞促凋亡信号、线粒体功能、活性氧产生以及胞质和线粒体钙水平产生影响^[14-15]。山奈酚则调节 Wnt/ β -catenin 通路,保护卵巢组织形态^[15]。上述研究结果为本研究预测的核心成分及其潜在作用机制提供了实验依据,也进一步支持了 BSYTTCF 多成分协同干预 DOR 的可能性。

PPI 网络结果显示, TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-10 等炎症相关因子位于网络核心位置,提示炎症反应可能在 BSYTTCF 干预 DOR 过程中具有重要作用。研究表明, TNF- α 增加卵巢组织中凋亡细胞的数量,并降低原始卵泡存活率。TNF- α 和 IL-1 β 在不同物种的卵泡中表达,影响卵泡发育、卵母细胞成熟和排卵^[16]。TNF- α 和 IL-1 β 也参与核和/或细胞质卵母细胞成熟过程,以及决定卵泡排卵的机制^[17]。IL-6 在卵泡发育中也起重要作用。其影响卵泡生成,细胞因子调节细胞增殖或分化、卵泡存活或闭锁以及卵母细胞成熟^[18-19]。AKT 通过调控 TET3 和抗氧化通路,影响卵母细胞的表现遗传状态和氧化防御能力。PI3K/AKT 和 MAPK 信号通路在黄体酮和 FSH 协调作用下影响卵泡生长^[20]。另外,在卵泡激活过程中,PI3K/AKT 通路与 Hippo 通路相互作用,其中 Hippo 通路是 PI3K/AKT 通路的下游组成部分。抑制 PI3K/AKT 通路会增加 YAP1 的磷酸化,从而导致原始卵泡处于静止状态。相反,刺激 PI3K/AKT 通路则会破坏这一过程^[21]。综上,这些通路通过不同方式进而影响卵巢储备的功能。

KEGG 富集分析结果进一步显示,PI3K/AKT 信号通路在 BSYTTCF 治疗 DOR 的潜在机制中占据重要地位。PI3K/AKT 通路在原始卵泡激活、卵母细胞存活及颗粒细胞抗凋亡过程中发挥关键调控作用,其异常激活可导致卵泡过早募集,加速卵巢储备耗竭。本研究预测 BSYTTCF 可能通过作用于 AKT1 等关键节点,对 PI3K/AKT 通路进行调节,从而在一定程

度上抑制卵泡异常激活,延缓 DOR 进程。分子对接结果显示,核心活性成分与 TNF- α 、IL-1 β 、IL-10 及 AKT1 等关键靶点均具有较好的结合能,提示其在空间构象层面具备相互作用的可能性。需要指出的是,本研究中的分子对接结果主要用于验证网络药理学预测的结合可行性,其结果并不能直接等同于体内真实的生物学效应,仍需通过分子动力学模拟及体内外实验进一步验证其稳定性及功能意义。

尽管网络药理学为解析中药复方多成分、多靶点作用机制提供了有效工具,但本研究仍存在一定局限性。本研究结果主要基于公共数据库和计算预测,缺乏直接的实验验证;同时,疾病与药物靶点的筛选受限于数据库注释的完整性,可能遗漏部分潜在关键靶点。未来研究可在本研究基础上,围绕 PI3K/AKT 信号通路及炎症相关靶点,进一步开展细胞与动物实验,以验证 BSYTTCF 治疗 DOR 的具体分子机制。

参考文献:

- [1] HAO Y X, WANG Y Y, YAN L Y, et al. Synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in follicular fluid and association with diminished ovarian reserve: a case-control study[J]. Environ Health Perspect, 2023, 131(6): 067005.
- [2] ROMANSKI P A, BORTOLETTO P, ROSENWAKS Z, et al. Delay in IVF treatment up to 180 days does not affect pregnancy outcomes in women with diminished ovarian reserve[J]. Hum Reprod, 2020, 35(7): 1630-1636.
- [3] LEE H, CHOI H J, YANG K M, et al. Efficacy of luteal estrogen administration and an early follicular Gonadotropin-releasing hormone antagonist priming protocol in poor responders undergoing *in vitro* fertilization[J]. Obstet Gynecol Sci, 2018, 61(1): 102-110.
- [4] 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识专家组, 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2022, 31(4): 425-434.
- [5] 徐玲, 彭雪梅, 邓磊, 等. 补肾育阴调冲方治疗肾阴虚型卵巢储备功能下降不孕的随机双盲对照临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(1): 78-82.
- [6] ZHANG P, ZHANG D F, ZHOU W A, et al. Network pharmacology: towards the artificial intelligence-based precision traditional Chinese medicine[J]. Brief Bioinform, 2023, 25(1): bbad518.
- [7] 刘灏萱, 包玉柱, 王凌宇, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨诃子治疗非小细胞肺癌的作用机制[J]. 现代药物与临床, 2025, 40(7): 1616-1625.
- [8] 陶丽, 柯志鹏, 王团结, 等. 网络药理学前沿技术与发展态势: 专利文献计量学分析[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(11): 3070-3078.

[9] RU J L,LI P,WANG J N,et al. TCMSP:a database of systems pharmacology for drug discovery from herbal medicines[J]. J Cheminform,2014,6:13.

[10] KONG X R,LIU C,ZHANG Z Z,et al. BATMAN-TCM 2. 0:an enhanced integrative database for known and predicted interactions between traditional Chinese medicine ingredients and target proteins[J]. Nucleic Acids Res, 2024,52(D1):D1110-D1120.

[11] CHEN Y,ZHAO Y,MIAO C Y,et al. Quercetin alleviates cyclophosphamide-induced premature ovarian insufficiency in mice by reducing mitochondrial oxidative stress and pyroptosis in granulosa cells[J]. J Ovarian Res,2022,15(1):138.

[12] ZHENG S Y,MA M Y,CHEN Y X,et al. Effects of quercetin on ovarian function and regulation of the ovarian PI3K/Akt/FoxO3a signalling pathway and oxidative stress in a rat model of cyclophosphamide-induced premature ovarian failure[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2022,130(2):240-253.

[13] CHEN L,ZENG L,PAN S Y,et al. β -sitosterol in Yijing Huguì decoction prevents cyclophosphamide-induced premature ovarian insufficiency *via* the AKT1/Nrf2 pathway[J]. Cytotechnology,2025,77(2):76.

[14] ZHENG Y C,ZHAO J J,CHANG S Q,et al. β -sitosterol alleviates neuropathic pain by affect microglia polarization through inhibiting TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. J Neuroimmune Pharmacol,2023,18(4):690-703.

[15] SONG M Y,YANG H Y,LIU R H. Kaempferol modulates Wnt/ β -catenin pathway to alleviate preeclampsia-induced changes and protect renal and ovarian histomorphology[J]. J Mol Histol,2024,56(1):36.

[16] LIU M Q,LI Y,YUAN Y,et al. Peri-implantation treatment with TNF- α inhibitor for endometriosis and/or adenomyosis women undergoing frozen-thawed embryo transfer;a retrospective cohort study[J]. J Reprod Immunol,2025,167:104415.

[17] SILVA J R V,LIMA F E O,SOUZA A L P,et al. Interleukin-1 β and TNF- α systems in ovarian follicles and their roles during follicular development,oocyte maturation and ovulation[J]. Zygote,2020,28(4):270-277.

[18] STOJANOVIC GAVRILOVIC A Z,CEKOVIC J M, PARANDILOVIC A Z,et al. IL-6 of follicular fluid and outcome of *in vitro* fertilization[J]. Medicine,2022,101(29):e29624.

[19] HU Y Y,ZHONG R H,GUO X J,et al. Jinfeng pills ameliorate premature ovarian insufficiency induced by cyclophosphamide in rats and correlate to modulating IL-17A/IL-6 axis and MEK/ERK signals[J]. J Ethnopharmacol,2023,307:116242.

[20] LONG H,YU W N,YU S,et al. Progesterone affects clinic oocyte yields by coordinating with follicle stimulating hormone *via* PI3K/AKT and MAPK pathways[J]. J Adv Res,2021,33:189-199.

[21] ZATALIAN N,DALMAN A,GOURABI H. Preventing chemotherapy-induced ovarian damage through PI3K/AKT and Hippo pathway regulation[J]. Support Care Cancer,2025,33(4):328.

收稿日期:2026-01-06;修回日期:2026-03-09
(本文编辑 覃黎黎)

(上接第 605 页)

[16] LI A,YAN J H,ZHAO Y,et al. Vascular aging:assessment and intervention[J]. Clin Interv Aging, 2023,18: 1373-1395.

[17] AGUAYO-MAZZUCATO C. Functional changes in beta cells during ageing and senescence [J]. Diabetologia, 2020,63(10):2022-2029.

[18] 崔春子,杨士保. 我国中老年人群慢性病共病模式及影响因素探究:基于系统聚类 and Apriori 算法[J]. 中国卫生统计,2023,40(2):172-177.

[19] 曾妮,王丽佳. 老年人群清晨高血压患病情况现状调查及影响因素的研究进展[J]. 老年医学与保健,2024,30(2):543-547.

[20] 冯宜飞,焦筱雨,齐雯哲,等. 河南省农村老年 2 型糖尿病患者慢性病共病模式及影响因素分析[J]. 郑州大学学报:医学版,2026,61(1):95-99.

[21] 赖锦佳,黄咏琪,黄奕敏,等. 我国中老年人慢性病共病与健康相关行为的关联性分析[J]. 现代预防医学, 2023,50(15):2804-2810.

[22] 杨灿. 基于聚类算法的牙齿缺失模式研究及其慢病防治与管理[D]. 合肥:安徽医科大学,2024.

[23] 唐星星. 2 型糖尿病合并高血压的危险因素及中医证型分布回顾性研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2024.

[24] 钟璐,熊昌富,江娟,等. 2023 年海南省成年居民血脂异常及亚型患病情况影响因素:一项横断面调查[J]. 中国公共卫生,2026,42(1):30-38.

收稿日期:2026-05-15;修回日期:2026-06-25
(本文编辑 覃洪含)