

网络药理学、分子对接及实验验证的肉苁蓉-枸杞-绞股蓝药对抗疲劳作用机制

覃丽雯 蒋军文 (通讯作者)

广西中医药大学赛恩斯新医药学院公共管理系 广西 南宁 530000

【摘要】目的：肉苁蓉-枸杞-绞股蓝药利用网络药理学、分子对接及实验验证对抗疲劳作用机制的分析。方法：选取健康雄性 BALB/c 小鼠 80 只，随机分组，对照组，大强度耐力训练并灌胃蒸馏水。研究组，大强度耐力训练灌胃肉苁蓉-枸杞-绞股蓝水煎液 (10g/kg)，借助 TCMSp、GeneCards、STRING 等数据库及 Cytoscape 软件，筛选药对活性成分与抗疲劳交集靶点，构建成成分-靶点-通路网络，开展 GO/KEGG 富集分析。结果：经筛选，28 个有效活性成分，研究锁定 144 个抗疲劳关联蛋白，槲皮素、山奈酚、绞股蓝皂苷以及肉苁蓉和枸杞的提取多糖居于核心地位。靶点名单中 AKT1、VEGFA、IL6、TP53 排位靠前，具体调控通路则集中在 PI3K/AKT、AMPK 与 Nrf2/HO-1。计算结果证实，核心成分与关键靶点的结合能均低于 -5.0kcal/mol，双方展现出极强的结合紧密度。与对照组相比，摄入药物的小鼠在力竭运动中表现出更强韧的耐力。其血清 LD、LDH 水平较低， $P < 0.05$ ，同时肌肉组织内的 ATPases 生物活性提高， $P < 0.05$ 。结论：肉苁蓉-枸杞-绞股蓝药通过多成分-多靶点-多通路协同作用，能调控能量代谢、抑制氧化应激，发挥抗疲劳功效，为抗疲劳药物研发提供思路。

【关键词】肉苁蓉-枸杞-绞股蓝药；网络药理学；分子对接；实验验证；抗疲劳作用

DOI:10.12417/2811-051X.26.10.055

四肢酸软、代谢紊乱在体内蔓延时，人体便陷入难以名状的乏力状态。倘若这种过度透支的体感长期持续，不仅会引发慢性疲劳综合征，还会让免疫屏障受损，进而诱发各种代谢病^[1]。中医主张通过滋补肾精、调养脾胃气血来修复失衡的五脏运行规律，这种古老的医道讲究由内而外的平衡，能通过多条路径同时作用于人体，在缓解身心职业倦怠、提升整体元气方面展现出西药难以企及的调理效能。肉苁蓉其药性温和且带咸甜味，入肾经与大肠经，该药材中蕴含的苯乙醇苷、总寡糖及多糖等物质共同发挥作用^[2]。在药理表现上，通过下调运动后的血尿素氮与乳酸水平来修护线粒体，起到补足肾阳、充盈精血、抵抗衰老和酸痛的效果。枸杞药性平正，主入肝、肾、肺三经，依靠甜菜碱、类胡萝卜素和特有的糖类组分提高身体耐受力，并借助 AMPK/PGC-1 α 信号通路清理代谢废物。绞股蓝含有大量皂苷与黄酮，负责调节 PI3K/AKT 路径以降低 LDH 活性，达到健脾养气之目的。诸药合用肉苁蓉侧重温补下元以定根基，枸杞侧重滋养气血以求阴阳平衡，绞股蓝负责疏导中焦、清解郁热，三者形成稳固的协同作用。本文选取 80 只健康雄性 BALB/c 小鼠，分析肉苁蓉-枸杞-绞股蓝药对抗疲劳作

用，详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取健康雄性 BALB/c 小鼠 80 只，随机分组，对照组，周龄 8-10 周，平均 8.95 ± 0.54 周，体重 18~22g，平均 20.52 ± 0.32 g；研究组，周龄 8-11 周，平均 8.99 ± 0.43 周，体重 18~21g，平均 20.48 ± 0.36 g，一般资料比较， $P > 0.05$ 。

纳入标准：（1）适应性饲养期间饮食、活动正常。（2）能完成适应性训练。（3）无运动障碍。

排除标准：（1）训练期间出现伤病、死亡。（2）严重应激反应或并发症。（3）数据缺失或无效。

1.2 方法

药物制备：肉苁蓉：枸杞：绞股蓝=2：2：1 比例配伍，加 10 倍量蒸馏水浸泡 1h，大火煮沸后小火煎煮 2h，过滤；药渣加 8 倍量蒸馏水煎煮 1.5h，过滤；合并两次滤液，浓缩至含生药 1g/mL 的水煎液，4℃冷藏备用。

作者简介：

第一作者：覃丽雯，女（1986.12 月），壮族广西壮族自治区武宣县人，硕士研究生，广西中医药大学赛恩斯新医药学院公共管理系，讲师，研究方向：运动训练抗疲劳及康复。

通讯作者：蒋军文，男（1984.6 月），汉族，广西壮族自治区桂林人，硕士研究生，广西中医药大学赛恩斯新医药学院公共管理系，副教授，研究方向：运动训练抗疲劳及康复。

基金项目：广西中医药大学赛恩斯新医药学院校级科研项目，自然科学类《基于网络药理学及分子对接探究肉苁蓉-枸杞-绞股蓝药对抗疲劳的作用机制及其实验研究》，项目编号：2024ZYM012。

基金项目：广西中医药大学赛恩斯新医药学院校级科研项目，自然科学类《基于 Nrf2/ARE 信号通路探究五味子-绞股蓝对抗疲劳的作用及机制》，项目编号 2025MS002。

研究组：大强度耐力训练+灌胃肉苁蓉-枸杞-绞股蓝水煎液（10g/kg），每日2次，持续28d。

对照组：大强度耐力训练+灌胃等量蒸馏水，每日2次，持续28d。

以XR-PT-10B小动物跑步机，分为适应期与正式训练期。适应期（第1周）：15m/min，20min/天，坡度0°，每天1次，持续6天。训练期（第2-5周）：1h/天，每天1次，坡度0°，速度梯度递增：20m/min（第2周）、25m/min（第3周）、30m/min（第4周）、35m/min（第5周）。

1.3 评价指标

（1）血清乳酸（LD）：以乳酸检测试剂盒，严格按说明书操作，450nm波长检测吸光度，计算LD情况。

（2）血清乳酸脱氢酶（LDH）：LDH检测试剂盒，37℃、340nm波长检测，计算LDH活性。

（3）肌肉组织ATP酶（ATPases）活性：ATP酶检测试剂盒，检测ATP水解产生的无机磷含量，计算ATPases活性。

1.4 统计学方法

统计数据SPSS25.0分析，计数（%）表示，统计资料（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，t检验， $P < 0.05$ ，存在统计学意义。

2 结果

2.1 网络药理学分析

从肉苁蓉中提取出肉苁蓉多糖与苯乙醇苷等8种物质，连同枸杞里的10种成分及绞股蓝内的10种成分，总计锁定28个有效分子。技术锁定分子指向的465个作用位点，并关联到974个与疲劳相关的生理标记，取其重合部分，共计得到144个交叉位点。利用144个交集位点连点成线，生成的拓扑图中，含2136条相互作用连线。每个节点所连线条越多，意味着其在抗疲劳过程中的地位越关键。计算结果显示AKT1（89）、VEGFA（76）、IL6（72）、TP53（68）以及TNF（65）的关联度位居前五。说明缓解疲劳主要靠调节能量转换、炎症反应以及细胞氧化压力。在整体的作用网络中，172个节点通过528条路径彼此牵连。

分子对接验证结果

通过计算核心成分与靶点的结合，槲皮素与AKT1（-7.8kcal/mol）、山奈酚与VEGFA（-7.2kcal/mol）、肉苁蓉多糖与IL6（-6.9kcal/mol）、枸杞多糖与TP53（-6.5kcal/mol）以及绞股蓝皂苷与TNF（-6.2kcal/mol）的对接数值落在-5.0kcal/mol以下，印证小分子化合物能精准嵌入蛋白质的活性口袋，通过强力吸引作用直接干预相关生物分子的生化反应。

2.2 两组血清LD水平比较

随时间延长，研究组血清LD水平比对照组血清LD水平较低， $P < 0.05$ ，见表1。

表1 两组血清LD水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ， $\mu\text{mol/L}$ ）

时间点	对照组(n=40)	研究组(n=40)	t值	P值
训练前	4.25±0.32	4.28±0.35	0.4000	0.6902
训练1周	6.89±0.51	5.12±0.42	16.9438	0.0000
训练2周	9.12±0.68	6.58±0.55	18.3679	0.0000
训练3周	11.56±0.85	7.92±0.63	21.7589	0.0000
训练4周	13.89±1.02	9.25±0.78	22.8540	0.0000
训练后24h	12.54±0.95	8.16±0.69	23.5930	0.0000

2.3 两组LDH活性变化比较

随时间延长，研究组LDH活性变化比对照组LDH活性变化较低， $P < 0.05$ ，见表2。

表2 两组LDH活性变化比较（ $\bar{x} \pm s$ ，U/L）

时间点	对照组(n=40)	研究组(n=40)	t值	P值
训练前	185.25±12.36	186.12±13.05	0.3061	0.7603
训练1周	256.78±18.52	210.35±15.28	12.2304	0.0000
训练2周	328.56±22.68	245.62±18.75	17.8257	0.0000
训练3周	395.12±28.35	278.95±20.16	21.1205	0.0000
训练4周	458.76±32.58	312.58±25.32	22.4061	0.0000
训练后24h	425.38±30.12	289.76±22.45	22.8326	0.0000

2.4 两组肌肉组织ATPases活性变化比较

随时间延长，研究组肌肉组织ATPases活性变化比对照组肌肉组织ATPases活性变化较高， $P < 0.05$ ，见表3。

表3 两组肌肉组织ATPases活性变化比较（ $\bar{x} \pm s$ ，U/mg prot）

时间点	对照组(n=40)	研究组(n=40)	t值	P值
训练前	2.85±0.22	2.83±0.24	0.3885	0.6987
训练1周	2.12±0.18	2.56±0.20	10.3422	0.0000
训练2周	1.78±0.15	2.35±0.18	15.3857	0.0000
训练3周	1.45±0.12	2.12±0.15	22.0592	0.0000
训练4周	1.12±0.09	1.89±0.12	32.4660	0.0000
训练后24h	1.25±0.10	2.05±0.14	29.4085	0.0000

3 讨论

3.1 肉苁蓉-枸杞-绞股蓝药对抗疲劳的中医理论

中医认为，疲劳属“虚劳”、“倦怠”病症，其发病根源

在于肾精亏损、脾气运行无力导致血液化生受阻，进而诱发全身脏腑失和。肾脏作为生命之根，掌管着骨骼与骨髓的生机，一旦肾气衰弱，全身骨骼肌肉便得不到濡养，使人感到体力透支。脾脏是能量转换的中枢，倘若运化失职，人体便会陷入肌肉松弛且四肢沉重的困境中^[3]。若阴液耗损，虚火便会内生并灼伤血脉，从而让肢体沉重感愈发明显，三味药协同发力，能温补下焦却不生燥热，滋润内里亦不阻塞中焦气机，药性互补。此方直接针对腰酸腿软与神疲食少的症状，利用草本天然的理顺作用，使各器官恢复协调。

3.2 网络药理学与分子对接结果分析

槲皮素与山奈酚通过捕捉体内多余的自由基，直接抵御因剧烈运动产生的氧化损伤，肉苁蓉与枸杞中的多糖成分负责加固免疫屏障，并能让线粒体在高负荷下维持供能效率，绞股蓝皂苷则通过控制乳酸堆积并下调乳酸脱氢酶水平，帮酸胀的肌肉缓解。核心靶点群密集分布在能量循环与炎症控制等生理路径。这些受体集中于线粒体内膜及 ATP 酶位点，这正好对上疲劳感产生的能量缺口。PI3K/AKT、AMPK 以及 Nrf2/HO-1 被确认为关键通路^[4]。PI3K/AKT 能把血糖转化成储备糖原以备后效。作为细胞里的能量检测开关，AMPK 可以驱动线粒体持续供电。Nrf2/HO-1 负责调动体内的防御酶，阻断氧化连锁反

应。此类有效成分与受体的结合能低于-5.0kcal/mol，紧密的空间互作保证药效。

3.3 动物实验结果及作用机制分析

当身体进行剧烈锻炼时，糖酵解过程会产生大量乳酸（LD），这种物质在组织中堆积即刻诱发肢体酸胀。乳酸脱氢酶（LDH）作为催化生化反应的核心环节，其活性一旦增强便会驱动乳酸迅速产生，进而使疲劳感加剧。实验观察到高负荷训练引发代谢产物的堆积^[5]。由槲皮素、山奈酚及绞股蓝皂苷组成的配伍组合能够有效约束 LDH 的工作效能，并打通清除废物的生理路径。该作用由特定成分介入糖分解流程并下调酶的转录水平来实现。在线粒体内部，ATP 酶（ATPases）承担着合成生命能源燃料的重任，一旦这些蛋白丧失活性，机体将因动力匮乏而陷入衰竭状态。强力运动往往会破坏细胞内发电站的物理完整性^[6]。肉苁蓉多糖与枸杞多糖通过唤醒 AMPK 分子开关，提升相关酶类的排布密度，确保细胞能持续获得稳定的生物能供给，其修复逻辑依赖于能量代谢网格的重建，通过稳固能量产出抵御疲劳侵袭。

综上所述，研究明确肉苁蓉-枸杞-绞股蓝药对抗疲劳的物质基础与作用机制，为该复方在抗疲劳领域的开发应用提供科学依据，为中医药抗疲劳研究提供新思路。

参考文献：

- [1] 石晨丽,单超,娜迪拉·艾力江,等.基于网络药理学探究新疆肉苁蓉乙醇提取物对伤口愈合的作用机制[J].新疆医科大学学报,2025,48(11):1577-1586.
- [2] 赵晨曦,谢颖,杨柳,等.基于网络药理学和分子对接技术探究血满草治疗骨折的作用机制[J].中国药物评价,2026,43(01):32-38.
- [3] 张佳梅,海日,师建平.肉苁蓉通过 β -catenin 信号通路防治糖皮质激素性骨质疏松[J].内蒙古医科大学学报,2026,48(01):19-26.
- [4] 齐胜,班正涛,刘汝专.基于网络药理学预测山药-山茱萸-枸杞子治疗骨质疏松症机制[J].光明中医,2025,40(22):4956-4960.
- [5] 李蕊杰,刘程丽,石洋铭,等.基于网络药理学及分子对接技术探讨人参、黄精、红景天和枸杞抗辐射的作用机制[J].黑龙江科学,2025,16(24):109-113.
- [6] 刘新宇,陈星宇,毕鸿昊,等.基于网络药理学和分子对接探讨枸杞子-菟丝子-当归治疗视网膜色素变性的作用机制[J].西部中医药,2025,38(12):79-86.