

基于网络药理学和分子对接技术探索人参活性成分治疗阿尔茨海默病的作用机制

陈学权^{1*}, 周光伟¹, 徐加伟¹, 肖建忠^{1,2}, 苏裕盛^{1,2#}

¹宁德师范学院医学院, 福建 宁德

²宁德师范学院毒物与药物毒理学重点实验室, 福建 宁德

收稿日期: 2025年3月20日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月26日

摘要

目的: 本研究旨在通过网络药理学和分子对接技术, 探索人参活性成分治疗阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的作用机制。方法: 通过中药系统药理学数据库(Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform, TCMSP)筛选人参的活性成分及其靶点, 并结合基因表达综合数据库(Gene Expression Omnibus, GEO)和在线人类孟德尔遗传数据库(Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM)获取AD相关靶点。再利用DAVID数据库进行基因本体(Gene Ontology, GO)功能富集分析和京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG)通路富集分析, 揭示人参治疗AD的潜在生物学功能和信号通路。最后, 通过分子对接技术验证人参活性成分与AD关键靶点的相互作用。结果: 研究筛选出53个人参治疗AD的潜在靶点, GO富集分析显示这些靶点主要参与神经信号传导、细胞迁移和线粒体功能等生物学过程。KEGG通路分析表明, 人参活性成分显著富集于TNF信号通路、IL-17信号通路和AGE-RAGE通路等与AD相关的炎症和代谢调控通路。分子对接结果显示, 人参皂苷Rg2、 β -谷甾醇等活性成分与AKT1、TNF、IL1B等关键靶点具有较强亲和力(结合能 ≤ -6.0 kcal/mol), 提示其可能通过抑制炎症反应、调节细胞凋亡和改善能量代谢发挥治疗作用。结论: 本研究揭示了人参通过多靶点、多通路调控炎症反应、线粒体功能和神经信号传导干预AD的潜在机制, 为人参治疗AD提供了新的理论依据。研究结果支持人参活性成分在AD治疗中的潜在应用, 并为中药复方的机制解析提供了可借鉴的技术路线。

关键词

阿尔茨海默病, 人参, 分子对接, 人参皂苷, 靶点

*第一作者。

#通讯作者。

Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology, Exploring the Mechanism of Action of Ginseng Active Ingredients in the Treatment of Alzheimer's Disease

Xuequan Chen^{1*}, Guangwei Zhou¹, Jiawei Xu¹, Jianzhong Xiao^{1,2}, Yusheng Su^{1,2#}

¹School of Medicine, Ningde Normal University, Ningde Fujian

²Key Laboratory of Toxicology and Drug Toxicology, Ningde Normal University, Ningde Fujian

Received: Mar. 20th, 2025; accepted: May 16th, 2025; published: May 26th, 2025

Abstract

Objective: To explore the mechanism of action of ginseng active ingredient in the treatment of Alzheimer's disease (AD) through network pharmacology and molecular docking technology. **Methods:** The active ingredients and targets of ginseng were screened by the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP), and combined with the Gene Expression Omnibus (TCMSP, GEO) and the Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) to obtain AD-related targets. The DAD database was used to analyze the functional enrichment of Gene Ontology (GO) and the enrichment analysis of Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway, and the potential biological functions and signaling pathways of ginseng in the treatment of AD were revealed. Finally, the interaction between ginseng active ingredients and key AD targets was verified by molecular docking technology. **Results:** A total of 53 potential ginseng targets for the treatment of AD were screened, and GO enrichment analysis showed that these targets were mainly involved in biological processes, such as nerve signaling, cell migration, and mitochondrial function. KEGG pathway analysis showed that the active ingredients of ginseng were significantly enriched in the inflammatory and metabolic regulatory pathways related to AD, such as TNF signaling pathway, IL-17 signaling pathway and AGE-RAGE pathway. The results of molecular docking showed that the active ingredients such as ginsenoside Rg2 and β -sitosterol had strong affinity (binding energy of ≤ -6.0 kcal/mol) with key targets such as AKT1, TNF and IL1B, suggesting that they may play a therapeutic role by inhibiting inflammatory response, regulating apoptosis and improving energy metabolism. **Conclusion:** This study reveals the potential mechanism of ginseng intervention in AD through multi-target and multi-pathway regulation of inflammatory response, mitochondrial function and nerve signaling, and provides a new theoretical basis for ginseng in the treatment of AD. The results of this study support the potential application of ginseng active ingredients in the treatment of AD, and provide a technical route for the mechanism analysis of TCM compounds.

Keywords

Alzheimer's Disease, Ginseng, Molecular Docking, Ginsenosides, Targets

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)作为神经退行性疾病的主要类型, 主要影响 65 岁以上的个体[1]。中国是世界上失智患者最多的国家, AD 和其他失智(Alzheimer's Disease and Other Dementias, ADOD)是中国第五大死亡原因[2] [3]。第七次全国人口普查数据显示, 我国 60 岁及以上人口占 18.7%, 65 岁及以上人口占 13.5%, 共 2.67 亿人[4] [5]。AD 极为典型的病理特征, 表现为细胞外 β -淀粉样蛋白(amyloid β -protein, A β)斑块大量聚集, 以及细胞内神经原纤维缠结(neurofibrillary tangles, NFT)的聚集, 这些 NFT 由过度磷酸化的 Tau 蛋白组成[6]。临床上 AD 与记忆力下降相关, 常伴有失语、失认、视空间能力受损和解决问题困难, 以及人格和行为改变[7]。深入探究 AD 的发病根源, 积极探寻全新的治疗策略, 已然成为医学领域亟待攻克的重要课题, 对提升患者生活质量、缓解社会负担意义重大。

人参是一种著名的珍贵药材, 在中国和其他东亚国家作为传统中药和保健食品广泛使用[8]。人参在中国作为一种优良的药材已经使用了数千年, 它可以滋补五脏、镇静心灵、益智[9]。人参富含人参皂甙、多糖、氨基酸等成分, 人参的主要活性物质为人参皂苷, 如人参皂苷 Rg1 (ginsenoside Rg1)、人参皂苷 Rg3 (ginsenoside Rg3)和人参皂苷 Rg2 (ginsenoside Rg2)等[9] [10]。与传统化学药物相比, 人参因其多成分、多靶点的作用特点, 在神经系统疾病治疗中展现出疗效显著且安全性较高的优势, 成为极具潜力的治疗选择[11]。

现代药理学研究表明, 人参皂苷 Rg2 在神经系统中具有较强的药理活性, 对神经细胞具有保护作用, 能够提高对神经元损伤的抵抗力, 以及调节神经元活性等[12]。人参皂苷 Rg1 具有治疗神经精神疾病的潜力, Rg1 在预防神经系统疾病, 尤其是失智和抑郁症方面引起了广泛关注[9]。最新研究证实, 人参皂苷可通过减少 A β 大量堆积和 Tau 蛋白过度磷酸化来改善 AD 患者的症状并抑制 AD 的进展。人参皂苷的作用机制研究表明, 人参皂苷可靶向 AD 的多种病理过程, 如抑制 A β 聚集和 Tau 蛋白过度磷酸化、抑制炎症反应和细胞凋亡、增加神经营养因子的分泌、改善线粒体功能障碍等[13] [14]。与此同时, 人参皂苷的复杂成分体系也导致其作用机制尚未被完全阐明, 这在一定程度上限制了其临床应用。

2. 材料和方法

2.1. 人参信息及靶点获取

基于网络药理学研究方法, 本研究通过中药系统药理学数据库与数据分析平台(Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform, TCMSP, <https://www.tcmsp-e.com>)检索“人参”, 通过口服生物利用度($OB \geq 30\%$)和类药性($DL \geq 0.18$)筛选标准获取人参活性成分及其靶点信息, 随后通过 UniProt 蛋白质数据库(<https://www.uniprot.org/>)进行“Human”物种限定和“Gene name”字段映射完成靶点名称的标准化转换, 确保获得与人相关的基因符号。

2.2. 阿尔茨海默病靶点获取

通过使用基因表达综合数据库(Gene Expression Omnibus, GEO, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)和在线人类孟德尔遗传数据库(Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM, <https://www.omim.org/>), 在数据库中以“Alzheimer's disease”为关键词检索, 将搜索得到的两个数据库的阿尔茨海默病相关基因经 UniProt ID 映射和 Venn 分析去重后, 采用 Cytoscape3.10.0 软件构建合并 PPI 基因网络图(见图 1)。

2.3. 富集分析

本研究利用 DAVID 在线数据库对人参治疗 AD 的潜在靶点进行基因本体(Gene Ontology, GO)功能富

Dock2 平台进行对接分析，设置相关参数后运行对接程序，获取配体与受体的结合构象及结合能数据；分子对接结果中，配体与受体的结合能越低，表明其结合构象越稳定，相互作用的可能性越大，通常当结合能 < -5.0 kcal/mol 时，认为配体与受体之间具有良好的亲和力，可能存在较强的相互作用；通过分析对接结果，筛选出结合能较低且结合构象稳定的复合物，进一步研究其相互作用模式，为人参活性成分治疗 AD 的作用机制提供分子水平的理论依据。

3. 分析结果

3.1. 人参和阿尔茨海默病靶点的获取

从 TCMSMP 数据库检索得到人参的相关靶点，得到的相关靶点 101 个。从 GEO 和 OMIM 数据库检索 AD，得到有关 AD 的 2136 个差异表达基因，通过 Venn 图映射得到人参治疗 AD 的潜在作用靶点 53 个(见图 2)。人参潜在有效成分的具体信息见表 1。

Table 1. Potential active ingredients of ginseng
表 1. 人参潜在有效成分

Mol ID	Molecule Name	OB (%)	DL
MOL002879	Diop	43.59	0.39
MOL000449	Stigmasterol	43.83	0.76
MOL000358	beta-sitosterol	36.91	0.75
MOL003648	Inermin	65.83	0.54
MOL000422	kaempferol	41.88	0.24
MOL004492	Chrysanthemaxanthin	38.72	0.58
MOL005308	Aposiopolamine	66.65	0.22
MOL005314	Celabenzine	101.88	0.49
MOL005317	Deoxyharringtonine	39.27	0.81
MOL005318	Dianthramine	40.45	0.2
MOL005320	arachidonate	45.57	0.2
MOL005321	Frutinone A	65.9	0.34
MOL005344	ginsenoside rh2	36.32	0.56
MOL005348	Ginsenoside-Rh4_qt	31.11	0.78
MOL005356	Girinimbin	61.22	0.31
MOL005357	Gomisin B	31.99	0.83
MOL005360	malkangunin	57.71	0.63
MOL005376	Panaxadiol	33.09	0.79
MOL005384	suchilactone	57.52	0.56
MOL005399	alexandrin_qt	36.91	0.75
MOL005401	ginsenoside Rg5_qt	39.56	0.79
MOL000787	Fumarine	59.26	0.83

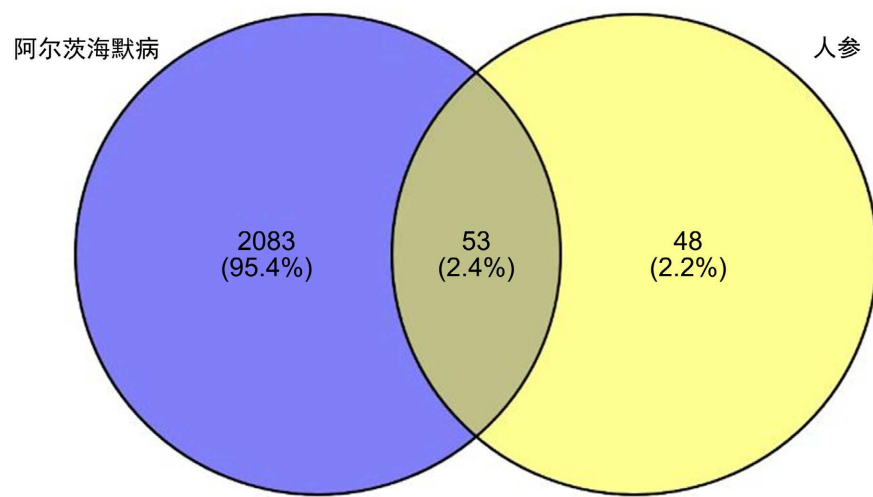


Figure 2. Venn diagram of the intersection target between ginseng and AD
图 2. 人参和 AD 交集靶点的 Venn 图

3.2. 人参治疗 AD 潜在靶点的 GO 功能富集分析

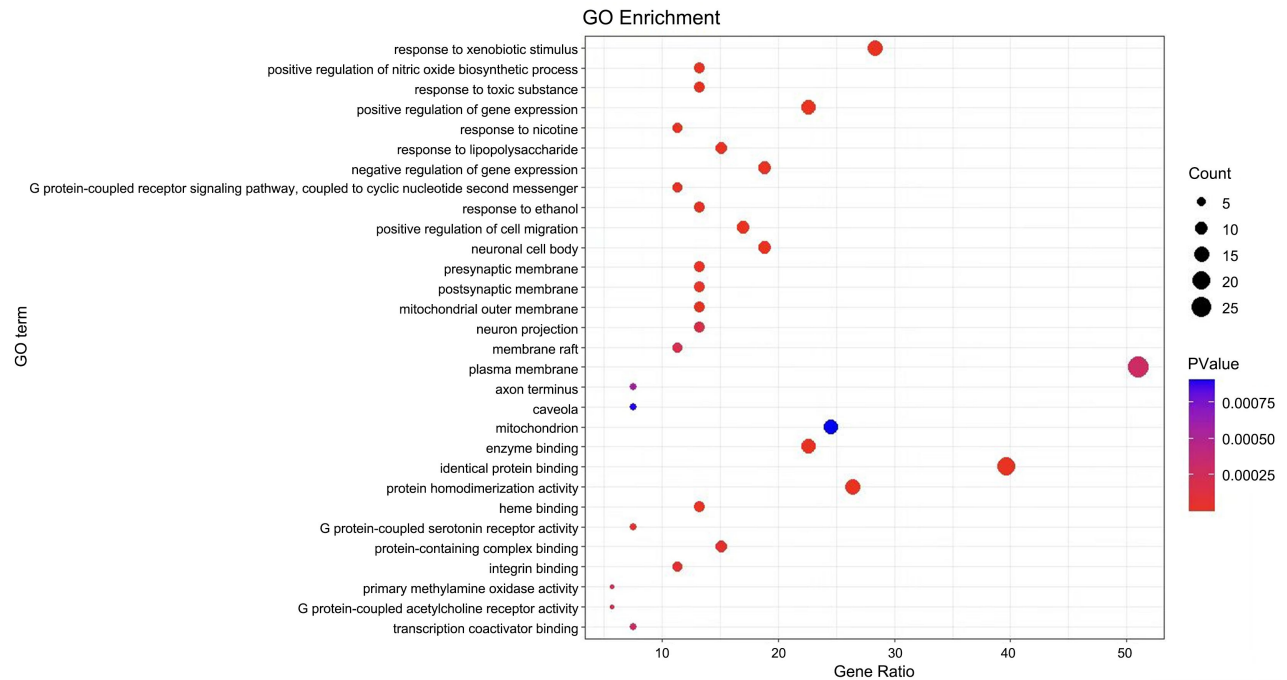


Figure 3. GO functional enrichment analysis bar chart of potential targets for ginseng treatment of AD
图 3. 人参治疗 AD 潜在靶点的 GO 功能富集分析条形图

BP 富集分析其中存在“细胞迁移的正调控”(positive regulation of cell migration)、“对乙醇的反应”(response to ethanol)、“G 蛋白偶联受体信号通路”(G protein-coupled receptor signaling pathway, GPCR)等。分析结果表明,目标基因可能参与细胞迁移、神经信号传导以及对化学物质(如乙醇)的反应等生物学过程。细胞组分(Cellular Component)富集分析其中存在“线粒体”(mitochondrion)、“质膜”(plasma membrane)、“轴突末端”(axon terminus)、“神经元投射”(neuron projection)等。与此同时,目标基因可能主要位于

线粒体、细胞膜、神经元突触等细胞结构中,提示其可能与神经细胞的功能和结构密切相关。分子功能(Molecular Function)富集分析其中存在“转录共激活因子结合”(transcription coactivator binding)、“G蛋白偶联乙酰胆碱受体活性”(G protein-coupled acetylcholine receptor activity)、“酶结合”(enzyme binding)等。得到的结果说明,目标基因可能参与转录调控、受体信号传导以及酶活性调节等分子功能。每个GO通路对应的基因数量,范围从0到20不等。基因数量较多的通路(如“质膜”、“线粒体”等)可能是研究中的核心功能或结构。 p 值范围从0.00025到0.00075,表明这些富集结果具有高度统计学显著性(通常 p 值 <0.05 被认为显著)。 p 值越小,富集结果越显著。显著富集的GO通路:包括“GPCR”、“对乙醇的反应”、“细胞迁移的正调控”等。这些显著富集表明,目标基因可能主要参与神经信号传导、细胞迁移调控以及对化学物质(如乙醇)的反应等生物学过程。每个GO通路的基因比例(Gene Ratio),范围从10到50。基因比例越高,表明该通路在目标基因集中的富集程度越高。目标基因可能主要参与神经系统的功能调控,包括神经信号传导(如GPCR)、神经元结构(如轴突末端、神经元投射)以及细胞迁移等过程。目标基因还可能与线粒体功能、质膜结构以及酶活性调节密切相关,提示其在细胞能量代谢和信号传递中起重要作用。GO富集分析结果表明,目标基因可能主要参与神经系统的功能调控,包括神经信号传导、细胞迁移、线粒体功能等生物学过程。这些结果为深入研究人参的功能及其对AD的治疗作用提供了重要线索(见图3)。

3.3. 人参治疗AD潜在靶点的KEGG通路富集分析

KEGG通路中显著富集的KEGG通路,包括:免疫与感染相关通路:如结核病(Tuberculosis)、弓形虫病(Toxoplasmosis)、沙门氏菌感染(Salmonella infection)等。炎症与免疫调控通路:如TNF信号通路(TNF signaling pathway)、IL-17信号通路(IL-17 signaling pathway)、NF- κ B信号通路(NF-kappa B signaling pathway)等。癌症相关通路:如小细胞肺癌(Small cell lung cancer)、癌症通路(Pathways in cancer)等。代谢与疾病相关通路:如非酒精性脂肪肝病(Non-alcoholic fatty liver disease)、脂质与动脉粥样硬化(Lipid and atherosclerosis)、糖尿病并发症中的AGE-RAGE信号通路(AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications)等。 p 值范围从 $5.0\text{e-}08$ 到 $2.0\text{e-}07$,表明这些通路的富集结果具有高度统计学显著性(通常 p 值 <0.05 被认为显著)。 p 值越小,富集结果越显著。每个通路对应的基因数量在10.0到20.0之间,表明这些通路在目标基因集中有较高的代表性。基因比例范围从25到35,表明这些通路在目标基因集中的富集程度较高。综合分析:目标基因显著富集于免疫与感染、炎症与免疫调控、癌症以及代谢与疾病等相关通路,表明这些基因可能在这些生物学过程中起重要作用。例如,TNF信号通路、NF- κ B信号通路和IL-17信号通路的富集提示目标基因可能参与炎症反应的调控。癌症相关通路(如小细胞肺癌、癌症通路)的富集提示目标基因可能与肿瘤发生和发展密切相关。代谢与疾病相关通路(如非酒精性脂肪肝病、脂质与动脉粥样硬化)的富集提示目标基因可能在代谢性疾病中起重要作用。KEGG通路富集分析结果表明,人参主要活性成分可能主要参与免疫与感染、炎症与免疫调控、癌症以及代谢与疾病等生物学过程。这些结果为深入研究人参活性成分的功能及其对AD的治疗作用提供了重要线索。研究表明,TNF信号通路是炎症反应的核心调控因子,其在AD患者脑组织中表达显著升高,可激活小胶质细胞,促进神经炎症和神经元损伤[15]。IL-17信号通路是一种促炎细胞因子,在AD患者脑脊液中水平升高,与血脑屏障破坏和神经元损伤密切相关[16]。在AD患者中AGE-RAGE信号通路能够与A β 相互作用并促进A β 沉积和氧化应激。相关的临床前研究表明,RAGE与A β 相互作用会放大神经元应激和A β 的积累,损害记忆和学习,并加剧神经炎症。这些发现表明RAGE可能介导了神经退行性疾病中常见的促炎通路[17]。实验研究结果的表明与本实验研究的富集分析结果一致,更加证实了富集分析所呈现AD与TNF信号通路、IL-17信号通路、AGE-RAGE信号通路等的相关性(见图4)。

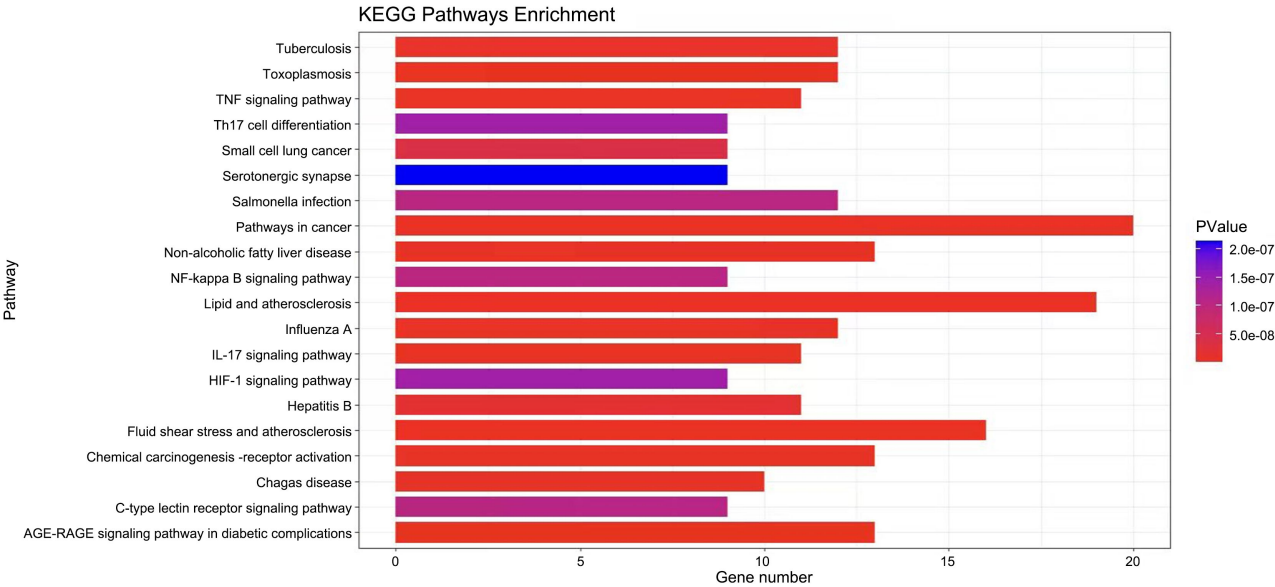


Figure 4. Bar graph of KEGG pathway enrichment analysis of potential targets for ginseng treatment of AD
图 4. 人参治疗 AD 潜在靶点的 KEGG 通路富集分析条形图

3.4. 分子对接结果

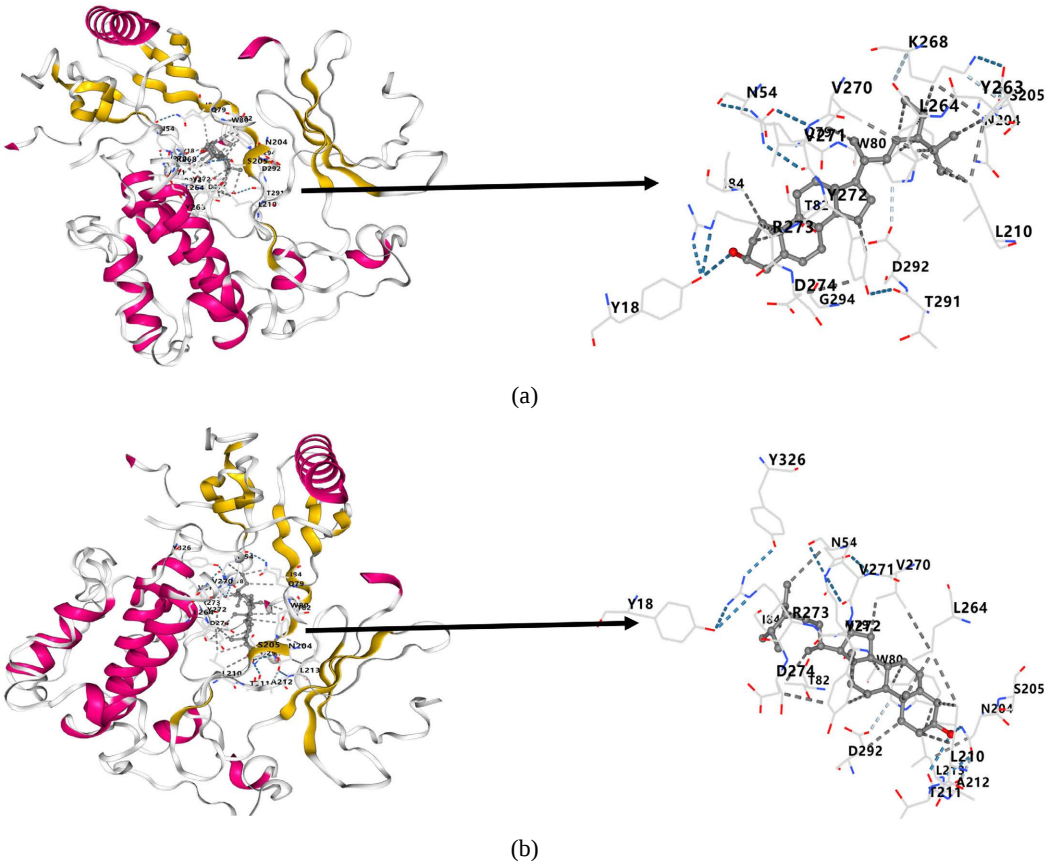


Figure 5. (a) Dougestrol AKT1; (b) β -sitosterol AKT1
图 5. (a) 豆甾醇—AKT1; (b) β -谷甾醇—AKT1

上述结果表明 AKT1、TNF、IL1B、PTGS2 和 BCL2 信号通路是人参治疗 AD 的关键通路，对通路中关键蛋白进行分子对接分析。受体蛋白处理：从 PDB 数据库下载靶点蛋白(AKT1: PDB ID 3O96; TNF- α : PDB ID 2AZ5; IL1B: PDB ID 9IL1; PTGS2: PDB ID 5F19; BCL2: PDB ID 2W3L)的晶体结构，分辨率均 ≤ 2.5 Å。配体处理：从 PubChem 下载人参活性成分(如 β -谷甾醇、人参皂苷 Rh2 等)的 2D 结构，利用 OpenBabel 3.1.1 转换为 3D 结构，优化质子化状态(pH 7.4) (见表 2)。结果当中对接结合能均小于 -6.0 kcal·mol⁻¹，提示关键活性成分与靶点具有良好结合力，进一步证实了人参与阿尔茨海默病相关靶点之间的相互作用(见图 5(a)、图 5(b))。受体蛋白处理：从 PDB 数据库下载靶点蛋白(AKT1: PDB ID 3O96; TNF- α : PDB ID 2AZ5; IL1B: PDB ID 9IL1; PTGS2: PDB ID 5F19; BCL2: PDB ID 2W3L)的晶体结构，分辨率均 ≤ 2.5 Å。使用 CB-Dock2 平台(基于 AutoDock Vina 算法)进行半柔性对接(见图 5(a)、图 5(b))。

Table 2. Molecular docking binding energy
表 2. 分子对接结合能

	AKT1	TNF	IL1B	PTGS2	BCL2
kaempferol	-7.7	-8	-6.2	-9.2	-6.5
ginsenoside rh2	-8	-8.3	-6	-8.5	-7.4
Stigmasterol	-11.5	-8.4	-6.8	-9.5	-7.6
beta-sitosterol	-11.1	-8.5	-6.5	-9.6	-7.2

4. 讨论

人参的活性成分是具有潜力的天然神经保护剂[18]，其主要通过抑制 A β 的聚集和 Tau 蛋白的过度磷酸化、减轻神经炎症反应、减少神经元凋亡、促进神经营养因子的分泌、改善线粒体功能障碍以及调节氧化应激等机制发挥神经保护作用[13][19]。与此同时，由于人参治疗 AD 的疗效涉及多成分、多靶点和多通路的复杂调控网络，传统的药理学方法难以全面系统地揭示其作用机制。因此，本研究通过网络药理学方法和分子对接技术，为人参治疗 AD 的药理作用提供了新的理论依据和补充，进一步推动了中药现代化研究的深入发展。

研究筛选出 53 个关键靶点，涉及 GPCR 信号通路、TNF/NF- κ B 炎症轴及线粒体功能调控等。其中，AKT1、TNF、IL1B 等核心靶点的分子对接结果显示，人参皂苷 Rg2、 β -谷甾醇等活性成分与靶点具有较强亲和力(结合能 ≤ -6.0 kcal/mol)，提示其可能通过抑制炎症级联反应、调节细胞凋亡和改善能量代谢发挥疗效。这与既往研究中人参皂苷抑制 A β 聚集、Tau 磷酸化的结论一致，验证了网络药理学预测的可靠性。

KEGG 分析显示，差异基因显著富集于 TNF 信号通路、IL-17 信号通路及 AGE-RAGE 通路。这些通路在 AD 的神经炎症、氧化应激和突触损伤中起关键作用。例如，TNF- α 的过度表达可激活小胶质细胞，导致神经毒性；AGE-RAGE 通路异常则与 A β 沉积和 Tau 病理相关。人参活性成分可能通过阻断这些通路的过度激活，延缓 AD 进展。KEGG 分析显示 IL-17 通路显著富集，提示人参可能通过靶向 IL-17 通路或其受体(如 IL-17RA)干预该通路。已有研究报道人参皂苷可抑制 IL-17 的产生[20]。人参皂苷 Rh2 和 β -谷甾醇与 TNF 靶点具有强亲和力(结合能 ≤ -6.0 kcal/mol)，提示其可能通过直接抑制 TNF- α 的活性或干扰其与受体的结合，从而减轻神经炎症反应。此外，代谢相关通路(如非酒精性脂肪肝病、脂质代谢)的富集提示 AD 与代谢综合征的潜在关联，为人参的整体调节作用提供了新视角。

β -谷甾醇与 AKT1(图 5(a))结合位点：位于 AKT1 的 PH 结构域(残基 10-108)。关键相互作用：氢键： β -谷甾醇的羟基与 Arg25、Asp274 形成氢键(距离分别为 2.1 Å、2.3 Å)。疏水作用：Val17、Leu210 和

Phe438 的疏水侧链包裹配体甾核。 π -烷基作用：甾核与 Tyr272 的苯环形成 π -烷基堆积(图 5(a))。人参皂苷 Rh2 与 TNF- α (图 5(b))结合位点：TNF- α 三聚体界面(残基 Tyr59、Leu120、Ser60)。关键相互作用：氢键：人参皂苷的糖基与 Ser60 主链氧原子形成氢键(2.0 Å)。盐桥：皂苷的羧酸基团与 Arg121 的胍基形成盐桥(3.5 Å)。疏水口袋：Leu120 和 Val91 构成疏水口袋，容纳皂苷的萜环(图 5(b))。豆甾醇与 PTGS2 结合位点：PTGS2 的疏水通道(残基 Tyr385、Ser530)。关键相互作用：氢键：甾醇羟基与 Tyr385 的酚羟基形成氢键(1.9 Å)。 π - π 堆积：甾核与 His90 的咪唑环形成 π - π 相互作用(3.8 Å)。疏水作用：Val349、Leu352 和 Ala527 侧链包裹配体。结合能分析： β -谷甾醇与 AKT1 的结合能最低(-11.5 kcal/mol)，表明其可能通过抑制 AKT1 介导的细胞凋亡通路发挥神经保护作用。构效关系：人参皂苷的糖基化程度影响结合强度。例如，人参皂苷 Rh2 (含两个糖基)比 Rg1 (含三个糖基)更易嵌入 TNF- α 的狭窄活性口袋。靶点选择性：豆甾醇对 PTGS2 的结合能(-9.5 kcal/mol)显著高于塞来昔布(-8.1 kcal/mol)，提示其可能通过抑制 COX-2 活性减轻神经炎症。

本研究存在一定局限性，主要是靶点预测依赖数据库整合中，部分成分(如人参皂苷 Rg1)未被纳入，可能与 TCMSP 数据更新不及时有关，其次是分子对接结果需结合细胞实验验证，以明确活性成分的生物利用度及体内效应以及富集分析显示癌症相关通路(如小细胞肺癌)显著富集，其与 AD 的关联性尚不明确，需进一步探讨。建议未来研究可通过基因沉默、敲除实验验证关键靶点功能，并开展临床前药效学评价，以推动人参皂苷的转化应用。本研究通过 GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析揭示了人参通过调控炎症反应、线粒体功能及神经信号传导干预 AD 的多维度机制。分子对接结果进一步支持了活性成分与关键靶点的相互作用，为开发基于人参的 AD 治疗药物提供了理论依据，为中药复方的机制解析提供了可借鉴的技术路线，并强调了实验验证与临床转化的必要性，为人参在神经退行性疾病中的应用拓展了新方向。

基金项目

本文获 2022 年宁德师范学院引进人才项目基金(项目编号：2022Y24)及 2024 年福建省“科创中国”博士创新站项目(合作单位：福建省宁德市御启堂中医综合门诊公司)支持。

参考文献

- [1] ALZ (2023) Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia*, **19**, 1598-1695.
- [2] Jia, L., Quan, M., Fu, Y., Zhao, T., Li, Y., Wei, C., et al. (2020) Dementia in China: Epidemiology, Clinical Management, and Research Advances. *The Lancet Neurology*, **19**, 81-92. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(19\)30290-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(19)30290-x)
- [3] Ren, R., Qi, J., Lin, S., Liu, X., Yin, P., Wang, Z., et al. (2022) The China Alzheimer Report 2022. *General Psychiatry*, **35**, e100751. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2022-100751>
- [4] Yang, K., Yang, X., Yin, P., Zhou, M. and Tang, Y. (2024) Temporal Trend and Attributable Risk Factors of Alzheimer's Disease and Other Dementias Burden in China: Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Alzheimer's & Dementia*, **20**, 7871-7884. <https://doi.org/10.1002/alz.14254>
- [5] 国家统计局. 第七次全国人口普查公报[R]. 北京: 国家统计局, 2021.
- [6] Zheng, Q. and Wang, X. (2024) Alzheimer's Disease: Insights into Pathology, Molecular Mechanisms, and Therapy. *Protein & Cell*, **16**, 83-120. <https://doi.org/10.1093/procel/pwae026>
- [7] McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D. and Stadlan, E.M. (1984) Clinical Diagnosis of Alzheimer's Disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the Auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, **34**, 939-939. <https://doi.org/10.1212/wnl.34.7.939>
- [8] Shi, Z., Zeng, J. and Wong, A.S.T. (2019) Chemical Structures and Pharmacological Profiles of Ginseng Saponins. *Molecules*, **24**, 2443. <https://doi.org/10.3390/molecules24132443>
- [9] Yang, S., Wang, J., Cheng, P., Chen, L., Hu, J. and Zhu, G. (2022) Ginsenoside Rg1 in Neurological Diseases: From Bench to Bedside. *Acta Pharmacologica Sinica*, **44**, 913-930. <https://doi.org/10.1038/s41401-022-01022-1>

-
- [10] Hou, M., Wang, R., Zhao, S. and Wang, Z. (2021) Ginsenosides in Panax Genus and Their Biosynthesis. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **11**, 1813-1834. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.12.017>
- [11] Chen, Y., Liu, Q., An, P., Jia, M., Luan, X., Tang, J., *et al.* (2022) Ginsenoside Rd: A Promising Natural Neuroprotective Agent. *Phytomedicine*, **95**, Article ID: 153883. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153883>
- [12] Liu, S., Chen, W., Zhao, Y., Zong, Y., Li, J. and He, Z. (2023) Research Progress on Effects of Ginsenoside Rg2 and Rh1 on Nervous System and Related Mechanisms. *Molecules*, **28**, Article No. 7935. <https://doi.org/10.3390/molecules28237935>
- [13] Li, J., Huang, Q., Chen, J., Qi, H., Liu, J., Chen, Z., *et al.* (2021) Neuroprotective Potentials of Panax Ginseng against Alzheimer's Disease: A Review of Preclinical and Clinical Evidences. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article ID: 688490. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.688490>
- [14] 王凤鸣, 周丽琴, 刘吉鸿, 等. 人参皂昔在阿尔茨海默病治疗中的研究进展[J]. 赣南医科大学学报, 2025, 45(1): 25-29.
- [15] Pillai, J.A., Maxwell, S., Bena, J., Bekris, L.M., Rao, S.M., Chance, M., *et al.* (2019) Key Inflammatory Pathway Activations in the MCI Stage of Alzheimer's Disease. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **6**, 1248-1262. <https://doi.org/10.1002/acn3.50827>
- [16] Yang, J., Kou, J., Lalonde, R. and Fukuchi, K. (2017) Intracranial IL-17A Overexpression Decreases Cerebral Amyloid Angiopathy by Upregulation of ABCA1 in an Animal Model of Alzheimer's Disease. *Brain, Behavior, and Immunity*, **65**, 262-273. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.05.012>
- [17] Schmidt, A.M., Sahagan, B., Nelson, R.B., *et al.* (2009) The Role of RAGE in Amyloid-Beta Peptide-Mediated Pathology in Alzheimer's Disease. *Current Opinion in Investigational Drugs*, **10**, 672-680.
- [18] Shi, Z., Chen, H., Zhou, X., Yang, W. and Lin, Y. (2022) Pharmacological Effects of Natural Medicine Ginsenosides against Alzheimer's Disease. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 952332. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.952332>
- [19] Tan, W., Qi, L., Hu, X. and Tan, Z. (2022) Research Progress in Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Alzheimer's Disease and Related Dementias. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 921794. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.921794>
- [20] Park, Y., Cho, M., Choi, G., Na, H. and Chung, Y. (2020) A Critical Regulation of Th17 Cell Responses and Autoimmune Neuro-Inflammation by Ginsenoside Rg3. *Biomolecules*, **10**, Article No. 122. <https://doi.org/10.3390/biom10010122>