

网络药理学对接解析中药美妆机制

付波 柳滢春 陈念

中山火炬职业技术学院健康产业学院

DOI:10.32629/fcmr.v8i3.21806

[摘要] 本文整合网络药理学与分子对接技术,构建中药复方护肤机制研究方法:通过TCMSP等数据库获取活性成分及靶点,借助GeneCards收集皮肤功效靶基因,经Venny交集分析锁定关键靶点;利用STRING构建PPI网络、Cytoscape拓扑筛选核心Hub靶点与通路;最后以AutoDock Vina开展分子对接验证,形成“成分筛选—靶点预测—通路富集—结合验证”技术流程。该方法适用于解析由白芍、白术、白茯苓、甘草组成的复方。该复方药性温和,具有美白、抗衰、抗炎、修护等多重功效。但其成分复杂、多靶点协同,传统实验难以系统阐明机制。网络药理学与分子对接可有效破解这一难题。本文以此范式解析复方多效护肤机制,总结不足并提出优化方案,为同类中药化妆品研发提供理论与方法参考,推动古方从经验应用走向循证科学转型。

[关键词] 中药化妆品; 网络药理学; 作用机制

中图分类号: TQ658 **文献标识码:** A

Network Pharmacology for Analyzing Mechanisms of Chinese Herbal Cosmetics

Bo Fu Yingchun Liu Nian Chen

School of Health Industry, Zhongshan Torch Polytechnic

[Abstract] The traditional Chinese medicinal compound composed of *Paeonia lactiflora*, *Atractylodes macrocephala*, *Poria cocos* and *Glycyrrhiza uralensis* has mild medicinal properties. It exerts multiple skincare effects including whitening and fading pigmentation, anti-oxidation and anti-aging, anti-inflammation and anti-acne, as well as skin barrier repair, serving as a high-quality natural raw material for functional cosmetics. Owing to its complex components and multi-target synergistic effects, it is difficult for conventional experiments to systematically elaborate its overall molecular skincare mechanism. Network pharmacology enables global analysis of bioactive components, functional targets and signaling pathways of herbal compounds, and molecular docking can verify the binding capacity between core components and target proteins, which is suitable for investigating skincare mechanisms of herbal formulations. This paper integrates research paradigms of the two technologies, analyzes the regulatory mechanisms underlying the multi-functional skincare effects of the compound, summarizes the limitations of existing studies and proposes optimization strategies. It provides theoretical and methodological references for the scientific development of similar traditional Chinese medicine cosmetics.

[Key words] traditional Chinese medicine cosmetics; network pharmacology; mechanism of action

1 引言

随着消费者护肤理念向天然化、温和化、功效化升级,天然中药植物原料已成为国内功能性化妆品研发的核心方向。国内《已使用化妆品原料目录》收录大量中药材及复方提取物,其中中药配伍复方凭借一方多效、协同增效、温和低刺激的优势,比单一植物原料更适配多功能护肤品研发需求。但目前中药复方化妆品研究存在显著技术瓶颈,严重制约其现代化应用与高端产品转化。其一,经典中药复方含有数百种活性组分,多成分

交叉作用、功效叠加,传统研究难以甄别核心护肤物质基础;其二,皮肤生理调控网络精密复杂,黑素代谢、氧化衰老、炎症反应、屏障稳态、皮脂分泌等通路相互关联,单一靶点、通路实验无法还原复方整体调控逻辑;其三,传统体外活性筛选仅能验证单一成分酶抑制活性,无法阐释该四味中药复方多成分协同、多通路联动的分子机制,导致其传统护肤功效缺乏现代科学支撑,阻碍新原料申报、机理背书与配方迭代。

当前美妆行业中式功效护肤赛道高速发展,市场对中药复

方护肤品的科学性、精准性、安全性要求持续提升,传统粗放式研究模式已无法适配行业标准化、高端化的发展趋势。多数中药复方护肤研究停留在功效表象验证层面,缺乏对配伍规律、作用机理的深度挖掘,造成诸多经典养颜古方资源浪费,难以实现配方优化、功效升级与产业化落地,也导致中式护肤配方相较于海外高端功效配方,存在机理研究薄弱、技术壁垒不足的短板。因此,依托新型生物信息学技术系统解析经典中药复方的护肤作用机制,挖掘其核心活性成分与作用靶点,成为突破行业技术痛点、赋能中式功效护肤品创新升级的关键所在。

由白芍、白术、白茯苓、甘草组成的四味中药复方是中医经典润肤淡斑组方,古籍明确记载其润肤养颜、淡化色斑的外用功效,现代药理研究也证实其具有美白、抗氧化、抗炎祛痘、修护皮肤屏障的多重护肤活性。但当前相关研究多集中于单味药材的单一功效验证,尚未系统阐明四药配伍后多靶点、多通路协同调控皮肤生理状态的分子机制。网络药理学突破传统“单成分-单靶点”的线性研究局限,契合中药复方整体调控的核心特征,可高通量完成活性成分筛选、功效靶点挖掘与全局调控网络构建。结合分子对接技术可快速评价活性成分与靶蛋白的结合亲和力,精准筛选核心功效组分,是当前解析中药复方化妆品作用机制、阐释传统护肤功效科学内涵的主流研究手段。

2 网络药理学-分子对接联合研究流程

2.1 网络药理学预测

2.1.1 中药活性成分筛选与靶点标准化预测

本研究依托TCMSP、TCMID、BATMAN-TCM三大数据库筛选白芍、白术、白茯苓、甘草四味中药复方的潜在活性成分,以口服生物利用度OB $\geq$ 30%、类药性DL $\geq$ 0.18为筛选标准,该标准同样适用于化妆品外用活性组分筛选。采用SwissTargetPrediction、PharmMapper工具,限定物种为人类,批量预测活性成分对应的人体作用靶点,通过Uniprot数据库标准化校正、统一基因名并去重,最终获得该复方活性靶点集。经筛选共得到276个活性成分,去重后匹配357个人体作用靶点,覆盖黑素合成、炎症反应、氧化应激、胶原代谢等各类皮肤功效相关通路。

2.1.2 皮肤护肤功效疾病靶点收集

围绕该四味中药复方美白提亮、抗氧化抗衰、抑菌祛痘、屏障修护四大核心功效,设定对应检索关键词,依托GeneCards、DisGeNET、OMIM权威数据库检索皮肤功效相关靶点。美白功效关键词涵盖皮肤美白、黑素合成、酪氨酸酶、色素沉着;抗衰抗氧化聚焦皮肤老化、氧化应激、光老化、胶原降解;祛痘抑菌针对痤疮、痤疮丙酸杆菌、皮肤炎症、皮脂分泌;屏障修护围绕皮肤屏障、丝聚蛋白、紧密连接、经皮水分流失展开检索。剔除重复靶点后分类构建各功效专属靶点数据集,为后续靶点交集分析提供数据基础。

2.1.3 交集靶点筛选与蛋白互作(PPI)网络构建

利用Venny工具求取该中药复方总靶点与各护肤功效靶点的交集,筛选出对应护肤功效的潜在作用靶点。将交集靶点导入STRING数据库,设置0.7高置信度并去除游离节点,构建蛋白互

作PPI网络,通过Cytoscape软件完成可视化分析。借助CytoHubba插件的五种核心算法对靶点打分排序,筛选得到各功效核心hub靶点。其中美白核心靶点包括TYR、AKT1、STAT3、TNF、IL6等,TYR作为黑素合成关键限速酶直接调控色素生成,炎症因子TNF、IL6介导炎症性色素沉着,AKT1、STAT3通过调控MITF通路全程参与黑素代谢。

2.1.4 GO/KEGG 富集通路分析

为阐明核心靶点的功能机制与信号通路,对功效交集靶点开展GO/KEGG富集分析,以 $P<0.05$ 为筛选阈值。GO功能富集从生物过程、细胞组分、分子功能三个维度,系统阐释靶点参与的氧化应激应答、皮肤炎症调控、细胞凋亡、基因转录等生物学过程。KEGG通路富集结果显示,该复方美白功效主要调控PI3K-Akt、MAPK、黑素合成通路;抗氧化抗衰主要富集AGE-RAGE、FoxO通路;抑菌祛痘主要调控HIF-1、NF- κ B炎症通路,从分子通路层面揭示了该中药复方多通路协同护肤的作用机制。

2.1.5 成分-靶点可视化网络构建

通过Cytoscape软件构建“活性成分-核心靶点”可视化互作网络,依据Degree值筛选核心功效物质。结果表明,该四味中药复方核心活性成分为槲皮素、山奈酚、熊果酸、柚皮素、甘草查尔酮A等黄酮与三萜类化合物。这类活性组分可同时靶向调控美白、抗炎、抗氧化、抗衰等多条通路,充分体现了中药复方多成分、多靶点、多功效协同作用的核心特征。

2.2 分子对接静态结合能力验证

本阶段以网络药理学筛选的核心活性成分与hub靶蛋白为研究对象,通过分子对接验证二者的结合活性与作用潜力。首先从RCSB PDB数据库下载核心靶蛋白晶体结构,经AutoDock Tools完成去水、加氢、电荷计算、界定结合口袋等优化处理;在PubChem获取活性成分2D结构,借助Chem3D进行能量最小化优化,得到稳定3D构象。采用AutoDock Vina、MOE软件开展对接模拟,以结合能作为活性判定标准:结合能 ≤ -7 kcal/mol为强结合活性, $-7 \sim -4$ kcal/mol为中等结合活性,最终通过PyMOL可视化成分与蛋白的氢键、疏水作用,直观呈现结合模式。

对接结果显示,该复方82%的核心成分-靶点组合结合能低于 -7 kcal/mol,整体结合活性优异。其中熊果酸与SRC蛋白结合能低至 -10.7 kcal/mol,三叶豆紫檀苷与黑素合成关键TYR酶结合能为 -9.6 kcal/mol,具备极强的靶标结合能力,证实上述核心成分可精准靶向皮肤功效关键靶点,从分子结合层面验证了该中药复方协同护肤的物质基础。

2.3 体内外实验闭环验证

网络药理学与分子对接均为计算生物学预测手段,存在模型简化、环境理想化、少量假阳性等局限,必须通过多层次体内外实验闭环验证,方可证实护肤机制的真实性。本研究构建了“体外理化实验-细胞功能实验-体内动物模型-分子互作验证”四维验证体系。体外采用HaCaT角质形成细胞、B16黑素细胞模型,通过qPCR、WB技术检测TYR酶活性、黑素分泌量、ROS水平、炎症因子及胶原代谢蛋白表达,评价该复方美白、抗氧化、抗炎

活性;通过DPPH、ABTS自由基清除实验、痤疮抑菌实验、皮肤脂质膜模拟实验,验证其抗氧化、祛痘、屏障修护功效。

体内构建UVB诱导豚鼠色素沉着模型、小鼠光老化模型、耳肿胀炎症模型,通过检测皮肤亮度、经皮水分流失、胶原纤维结构等活体指标,验证该复方在体护肤效果。同时通过SPR、CETSA实验直接验证核心成分与靶蛋白的特异性结合能力,从分子、细胞、活体多维度验证计算结果,构建完整的护肤机制研究证据链。

3 复方中药体系多功效作用机制结果分析

综合研究表明,由白芍、白术、白茯苓、甘草组成的四味中药复方含276个有效活性成分与357个人体作用靶点,经功效交集筛选获得美白、抗衰、祛痘核心靶点群,锁定TYR、AKT1、TNF、MMP9、TGFB1等关键Hub靶点及PI3K-Akt、MAPK、TNF、IL-17等核心通路,构成多效护肤分子调控网络。成分-靶点网络分析证实,槲皮素、山奈酚、熊果酸、甘草查尔酮A等黄酮、三萜类化合物,是古法润肤方古方润肤复方发挥护肤功效的核心物质基础。

分子对接结果进一步证实,核心活性成分与皮肤功效靶蛋白结合能力优异。其中熊果酸可高效结合TYR、SRC核心靶点,双重阻断黑色素合成通路,实现美白淡斑效果;槲皮素可多靶点调控炎症、氧化应激与衰老通路,兼具抗炎、抗氧化、抗光老化多重功效。该结果系统阐释了古法润肤方古方润肤复方多成分协同、多靶点耦合、多通路联动的独特作用模式,科学解读了其四大护肤功效的分子机制,充分印证了中药复方“一方多效、协同增效”的配伍优势,为古法润肤方古方润肤复化化妆品配方优化、新原料申报与现代化研发提供了扎实的数据支撑。

上述发现不仅为经典古方的现代护肤应用提供了明确的物质基础与作用靶点依据,也展示了网络药理学与分子对接技术在中药复方功效解析中的实用价值。未来可基于此开展细胞与动物水平的药效验证,并结合临床功效评价,进一步完善从机制到效果的证据链,推动该复方在美白、抗衰等功能性护肤品中的精准开发与合规备案。

4 总结

中药复方具备多成分、多靶点、多通路的护肤特征,与网络药理学系统化研究理念高度契合,联合分子对接技术可高效筛选核心成分、验证靶点结合活性,形成“全局筛选-静态初筛-实验闭环”的标准化研究体系,可精准解析中药复方护肤分子机制,将传统中药养颜经验转化为科学化、量化的理论成果,是适配中药复方美妆机制研究的高效范式。

当前该研究体系仍存在一定局限,数据库预测存在固有偏差、分子对接仅能实现静态结合分析,计算结果依赖实验佐证。未来可结合多组学联合分析、多维度体内外验证体系,进一步提升机制研究的精准度与可靠性。该研究范式可有效降低中药化妆品研发试错成本,为天然中药提取物开发、护肤品配方迭代、

新原料备案提供重要方法支撑,推动传统中药护肤理论现代化转化,助力中药化妆品产业规范化、高端化发展。

值得关注的是,随着人工智能深度学习算法的快速迭代,结合分子动力学模拟技术,能够弥补传统分子对接无法捕捉蛋白-配体动态构象变化的不足,显著提升结合亲和力预测的准确性。同时,整合转录组学、代谢组学等多维数据构建知识图谱,可实现从单一通路分析向网络调控全景的跨越。此外,建立标准化的中药化学成分数据库与药效评价模型,有助于减少数据源偏差,增强结果的可重复性与可比性。这些技术融合将进一步夯实该范式的科学基础,为中药化妆品从经验配方到精准设计的转型提供全链条技术支撑,推动我国中药化妆品行业迈向国际领先水平。

【基金】

2025年度广东省普通高校特色创新类项目,2025KTSCX379。

【参考文献】

- [1]肖焱焱,王贝,沈宇,等.经典美白复方质量标志物的预测分析[J].中国现代中药,2023,25(02):447-454.
 - [2]陈宇霞,宿树兰,龚盛昭.茯苓提取物对酪氨酸酶抑制动力学及刺激性研究[J].日用化学工业,2017,47(06):317-321.
 - [3]Luo T T,Lu Y,Yan S K,et al.Network pharmacology in research of chinese medicine formula:methodology, application and prospective[J].Chin J Integr Med,2020,26(01):72-80.
 - [4]Ohbayashi N,Fukuda M.Recent advances in understanding the molecular basis of melanogenesis in melanocytes[J].F1000Res,2020,9:608-619.
 - [5]方如男,韩露,周扬,等.枇杷清肺饮治疗痤疮的网络药理学作用机制研究[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2023,22(02):129-137.
 - [6]Parvez S,Kang M,Chung H S,et al.Survey and mechanism of skin depigmenting and lightening agents[J].Phytother Res,2006,20(11):921-934.
 - [7]基于网络药理学与分子对接探讨白芍-白术-白茯苓-甘草复合组方美白护肤作用机制及多功效活性预测[R].广东药科大学,2026.
 - [8]张燕丽,田园,付起凤,等.白芍的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药学报,2021,49(02):104-109.
 - [9]Masaki H.Role of antioxidants in the skin:anti-aging effects[J].J Dermatol Sci,2010,58(02):85-90.
 - [10]黄精延缓皮肤衰老机制:网络药理学联合分子动力学模拟研究[J].Scientific Reports,2026.
- 作者简介:**
付波(1980—),男,汉族,江西南城人,讲师,研究生博士,研究方向:化妆品科学与技术。