

基于网络药理学探讨黄芪治疗肌少——骨质疏松症的作用机制*

马江涛¹, 黄红^{2**}, 万雷³, 黄宏兴^{3**}

(1. 广州中医药大学 广州 510405; 2. 广州中医药大学护理学院 广州 510006; 3. 广州中医药大学第三附属医院 广州 510375)

摘要:目的 利用网络药理学研究黄芪治疗肌少-骨质疏松症的作用机制。方法 首先借助TCMSP分析平台、GeneCards数据库和OMIM数据库,分别筛选中药活性成分、中药靶标、肌少症疾病靶标和骨质疏松症疾病靶标,将肌少症疾病靶标和骨质疏松症疾病靶标取交集,得到肌少-骨质疏松症疾病靶标。将中药靶标与肌少-骨质疏松症疾病靶标取交集,得到中药-疾病靶标并构建中药-疾病-靶标调控网络。然后通过构建中药-疾病共同靶标的蛋白互作网络,筛选核心靶标基因。最后将中药-疾病共同靶标进行GO功能富集分析和KEGG通路富集分析,得出中药-疾病共同靶标相关的信号通路。结果 筛选得到黄芪治疗肌少-骨质疏松症的20个活性成分和10个中药-疾病共同靶标,并推断其作用机制可能与催乳素信号通路、内分泌失调信号通路、雌激素信号通路、乳腺癌信号通路、类风湿性关节炎信号通路、Toll样受体信号通路、胰岛素抵抗信号通路、肿瘤坏死因子信号通路等有关。结论 基于网络药理学探讨了黄芪治疗肌少-骨质疏松症的作用靶标及信号通路,为中药单体开发提供了理论依据。

关键词: 黄芪 肌少-骨质疏松症 网络药理学 作用机制

doi: 10.11842/wst.20190704006 中图分类号: R589.5 文献标识码: A

肌少-骨质疏松症(osteosarcopenia, OS)或骨量-肌量减少性肥胖综合征(osteosarcopenic obesity, OSO)是一种新近描述的综合征,其主要表现为骨质疏松症(osteoporosis, OP)和肌肉减少症(sarcopenia, SP)的共存。这可能与随着年龄增加身体成分的改变有关,即身体脂肪量增加,同时骨量和肌量减少。在老年人群中,相对于骨质疏松症或肌肉减少症,OS不仅发病率较高,而且引起跌倒、骨折(尤其是髋关节骨折),致残和致死的风险也较高。Wang等人^[1]根据亚洲肌少症工作组/世界卫生组织(AWGS/WHO)所规定的OS标准,发现中国65岁以上男性患病率为10.4%,女性为

15.1%,社区居住的80岁以上老年人患病率更高,这会引引起老年人身体虚弱的风险增加。随着人口老龄化,到2050年^[2],全世界60岁及以上的老年人数预计将达到20亿。到那时,OS的发病率也会疯狂增加,这将成为沉重的社会经济负担。因此,研究OS的发病机制,并积极防治本病,不仅有利于老年人群提高生活质量,而且也有利于减轻社会经济负担,具有重大的现实意义和理论价值。目前,OS的治疗主要包括^[3]积极运动、合理营养(钙、维生素D和蛋白质)、药物治疗。但这些药物仅仅治疗肌少症或骨质疏松症,并不能同时治疗肌少症和骨质疏松症,即目前暂无针对OS的

收稿日期:2019-07-04

修回日期:2019-11-28

* 国家自然科学基金委员会面上项目(81674004):去势大鼠骨骼肌线粒体中lncRNA表达特征、调控网络分析及中药干预研究,负责人:黄宏兴;广州中医药大学学科研究重点项目(XK2019028):广东省骨质疏松人群中医证型和体质变化规律及防治策略研究,负责人:黄宏兴。

** 通讯作者:黄红,高级实验师,主要研究方向:护理技能教学与实验管理;黄宏兴,教授,博士研究生导师,主要研究方向:中医药防治骨质疏松症。

有效治疗药物。单一治疗肌少症或骨质疏松症的西药又存在用药周期长、药物毒副作用大、价格昂贵等缺点。同时大多患者存在骨质疏松和肌肉萎缩严重、容易脆性骨折、基础疾病多、不能耐受药物、经济基础差等不利条件,这些都严重限制了西药的应用。因此,当前社会迫切需要寻求既能治疗骨质疏松,又能治疗肌肉减少,同时高效、安全、价廉的药物来治疗OS。

近年来,多项研究表明中药黄芪能够治疗肌少症和骨质疏松症。黄芪^[4]为蒙古黄芪或膜荚黄芪的干燥根,性温味甘,归脾、肺经,具有补气升阳、益卫固表、利水退肿、托毒生肌的功效,为补中益气之要药。主要含皂苷类、黄酮类和多糖类化合物。目前,中药黄芪治疗骨质疏松症的作用机制研究较多^[5-6],然而黄芪治疗肌少症的作用机制研究较少^[7]。黄芪能够通过多种途径抗骨质疏松和肌肉减少,然而其作用机制尚未完全阐明。因此,研究黄芪中有效成分治疗OS的作用机制具有重要的理论意义和现实意义。

网络药理学是基于系统生物学的理论,通过对生物系统的网络分析,选取特定的信号靶点进行综合分析的新学科。因此,本研究基于网络药理学的相关原理及方法,分析黄芪的活性成分、作用靶标及OS相关靶标,构建中药-成分-疾病-靶标四维图形,并进一步对筛选出的靶标进行GO功能富集分析及KEGG通路富集分析,探讨黄芪治疗OS的作用机制,为进一步实验研究黄芪治疗OS的作用机制及新药开发提供理论依据。

1 资料

本研究使用的数据库及相关分析平台见表1。

2 方法

2.1 黄芪中活性成分的筛选和靶标预测

通过检索中药系统药理学数据库和分析平台(*Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform, TCMSP*),对黄芪的所有活性成分进行初步筛选和靶标预测,其中筛选条件^[8]为口服生物利用度(*oral bioavailability, OB*)>30%,药物类药性(*drug likeness, DL*)>0.18,见表2。采用Perl软件对相关活性成分及作用靶标进行一一映射。

表1 本研究使用的数据库及相关分析平台

名称	网址	版本
中药系统药理学分析平台(TCMSP)	http://lsp.nwu.edu.cn/tcmsp.php	2.3
UniProt 知识库	https://www.uniprot.org/	
GeneCards 数据库	https://geneacart.genecards.org/	4.9
OMIM 数据库	https://www.omim.org/	
Bioconductor 数据库	https://www.bioconductor.org/	3.8
STRING 在线软件	https://string-db.org/	11
Perl 软件	https://www.perl.org/get.html	5.26.3
R 语言软件	https://www.r-project.org/	3.5.3
Cytoscape 软件	https://cytoscape.org/	3.7.1

2.2 黄芪靶标基因名(gene symbol)的添加

利用Perl软件和UniProt知识库为筛选出的靶标添加基因名。由于删除了无法在UniProt知识库中找到基因名的靶标,故实际得到的靶标基因名要少。

2.3 OS疾病相关靶标的筛选

首先以“osteoporosis”“sarcopenia”和“osteosarcopenia”作为关键词,检索并筛选GeneCards数据库、OMIM数据库的疾病相关靶标。然后利用R语言软件将“osteoporosis”检索所得靶标和“sarcopenia”检索所得靶标取交集(见图1)。最后将上一步所得靶标与“osteosarcopenia”检索所得靶标取交集,排除重复靶标,得到OS疾病相关靶标。

2.4 中药-疾病靶标的构建

利用R语言软件将OS疾病相关靶标与黄芪靶标取交集,得到中药-疾病共同靶标的韦恩图(见图2),从中得到中药-疾病靶标。

2.5 中药-成分-疾病-靶标调控网络的构建

将2.2获得的黄芪靶标和2.4获得的中药-疾病靶标利用Perl软件进行一一映射,然后利用Cytoscape软件进行计算,得到中药-成分-疾病-靶标调控网络(见图3)。其中节点的类型有中药、成分、疾病和中药-疾病靶标。

2.6 中药-疾病靶标蛋白相互作用网络的构建与核心靶标的筛选

利用STRING在线软件将中药-疾病靶标输入软件,筛选条件为种属选择人,最小互作分数值为0.4,保存相应结果文件(见图4)。将所得文件输入R语言计算,得到蛋白互作网络核心靶标的条图(见图5)。

2.7 GO功能富集分析和KEGG通路富集分析

将中药-疾病靶标利用R语言软件计算,得到GO

表2 TCMSP数据库中黄芪所有成分根据OB和DL参数进行筛选后的结果

MOLID	化合物		OB/%	DL
	英文名称	中文名称		
MOL000211	Mairin	白桦脂酸	55.38	0.78
MOL000239	Jaranol	熊竹素	50.83	0.29
MOL000296	hederagenin	常春藤皂苷元	36.91	0.75
	(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-			
	10,13-dimethyl-17-[(2R,5S)-5			
MOL000033	propan-2-yloctan-2-yl]2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17	β -谷甾醇	36.23	0.78
	dodecahydro-1H-			
	cyclopenta[a]phenanthren-3-ol			
MOL000354	isorham netin	异鼠李素	49.6	0.31
MOL000371	3,9-di-O-m ethylnisso lin	——	53.74	0.48
MOL000374	5'-hydroxyiso-m uronulatol-2',5'-di-O-glucoside	——	41.72	0.69
MOL000378	7-O -m ethylisom ucronulatol	——	74.69	0.3
MOL000379	9,10-dim ethoxypterocarpan-3O- β -D-glucoside	——	36.74	0.92
	(6aR,11aR)-9,10-dim ethoxy-			
MOL000380	6a,11a-dihydro-6H-	——	64.26	0.42
	benzofurano[3,2-c]chrom en-3-ol			
MOL000387	Bifendate	联苯双酯	31.1	0.67
MOL000392	form ononetin	刺芒柄花素	69.67	0.21
MOL000398	isoflavanone	异黄烷酮	109.99	0.3
MOL000417	Calycosin	毛蕊异黄酮	47.75	0.24
MOL000422	kaem pferol	山奈酚	41.88	0.24
MOL000433	FA	——	68.96	0.71
MOL000438	(3R)-3-(2-hydroxy-3,4dim ethoxyphenyl)chrom an-7-ol	——	67.67	0.26
MOL000439	isom ucronulatol-7,2'-di-O-glucosiole	——	49.28	0.62
MOL000442	1,7-Dihydroxy-3,9-dim ethoxy pterocarpene	——	39.05	0.48
MOL000098	quercetin	槲皮素	46.43	0.28

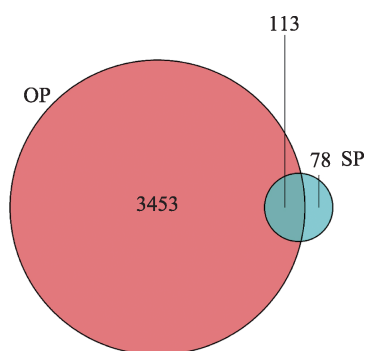


图1 肌少症-骨质疏松症靶标

功能富集分析(图6a、6b)和KEGG通路富集分析(图7a、7b)。以 $p < 0.05$ 认为统计学上具有差异。

3 结果

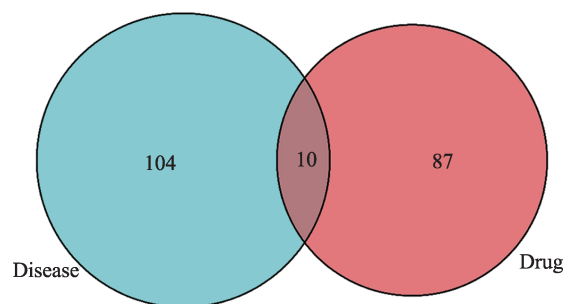


图2 中药-疾病靶标

3.1 黄芪活性成分及靶标筛选的结果

检索TCMSP数据库中黄芪所有已报道的活性成分及其相关靶标。根据OB和DL参数对黄芪的活性成分进行筛选,共获得活性成分20个,活性成分对应的靶标97个。

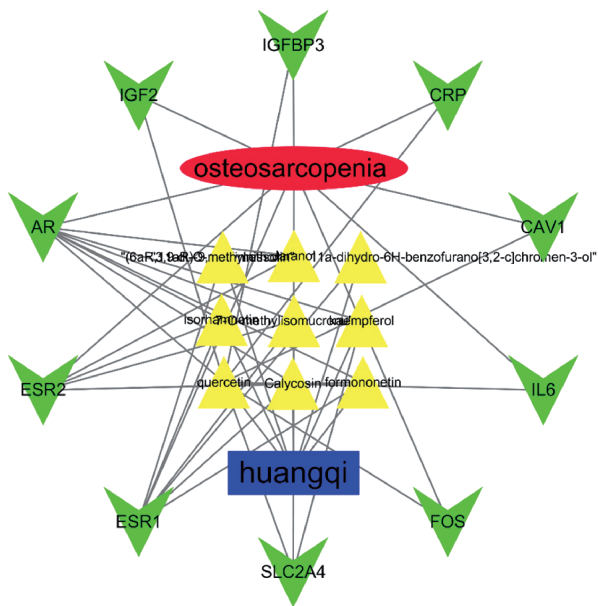


图3 中药-成分-疾病-靶标调控网络

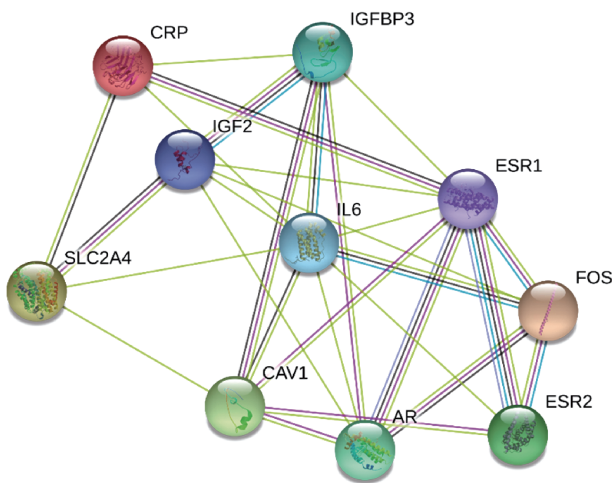


图4 中药-疾病靶标蛋白相互作用网络

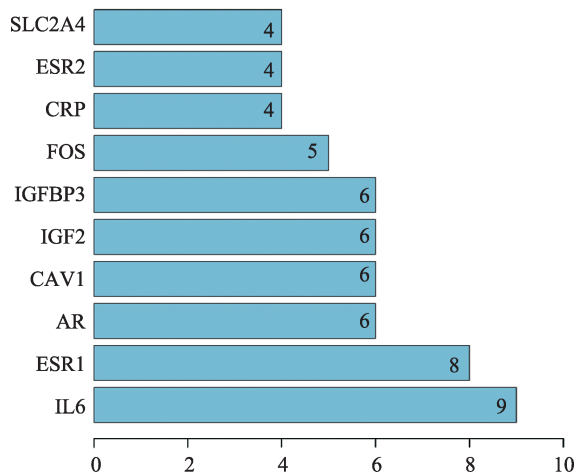


图5 中药-疾病核心靶标的条图

3.2 OS疾病相关靶标筛选的结果

首先以“osteoporosis”“sarcopenia”和“osteosarcopenia”作为关键词,检索并筛选 GeneCards 数据库、OMIM 数据库的疾病相关靶标,得到“osteoporosis”相关靶标 3566 个,“sarcopenia”相关靶标 191 个,“osteosarcopenia”相关靶标 1 个。然后利用 R 语言软件将“osteoporosis”检索所得靶标和“sarcopenia”检索所得靶标取交集,得到 113 个共有靶标。最后将上一步所得 113 个靶标与“osteosarcopenia”检索所得靶标取并集,排除重复靶标,得到 114 个 OS 疾病相关靶标。

3.3 中药-疾病靶标构建的结果

利用 R 语言软件将疾病靶标基因与中药靶标基因取交集,得到中药-疾病共同靶标基因的韦恩图(图 2),从中得到中药-疾病共同靶标基因 10 个。其中疾病靶标基因 114 个,中药靶标基因 97 个。

3.4 中药-疾病调控网络的构建

图 3 中红色代表肌少-骨质疏松症,蓝色代表中药黄芪,黄色代表黄芪的活性成分,绿色代表中药-疾病共同靶标基因。中药黄芪主要通过 9 种活性成分作用于 10 个靶标基因,这 10 个靶标基因可能影响肌少-骨质疏松症的发生。这 9 种活性成分分别是熊竹素、异鼠李素、3, 9-di-O-methylisossolin、7-O-methylisomucronulatol、(6aR, 11aR)-9, 10-dimethoxy-6a, 11a-dihydro-6H-benzofurano[3, 2-c]chromen-3-ol、刺芒柄花素、毛蕊异黄酮、山奈酚、槲皮素。文献报道异鼠李素、刺芒柄花素、毛蕊异黄酮、山奈酚、槲皮素具有抗骨质疏松或抗肌肉减少的作用。

3.5 中药-疾病靶标蛋白相互作用网络构建与核心靶标筛选的结果

据图 5 可知,中药-疾病核心基因按邻接节点数目由多到少依次为: IL6、ESR1、AR、CAV1、IGF2、IGFBP3、FOS、CRP、ESR2、SLC2A4。邻接节点数目越多,成为核心基因的概率越大。

左列为基因名,如 IL6(interleukin 6, 白介素 6),数字为相应基因邻接节点数目,如 IL6 邻接节点数目为 9。

3.6 GO 功能富集分析

黄芪治疗 OS 的核心靶标基因的 GO 功能富集分析结果见图 6a、6b。黄芪治疗 OS 的核心靶标基因的 GO 功能主要涉及类固醇结合、核受体活性、转录因子

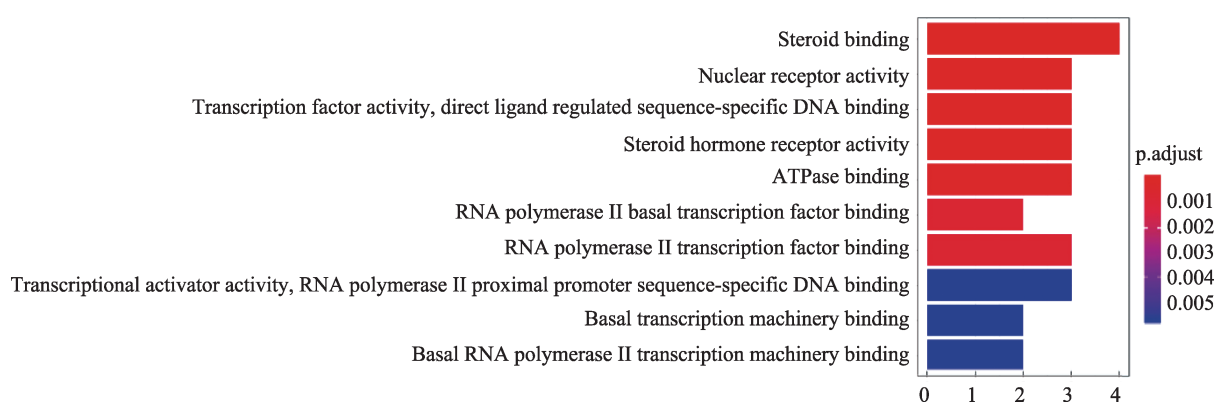


图6a GO功能富集分析柱状图

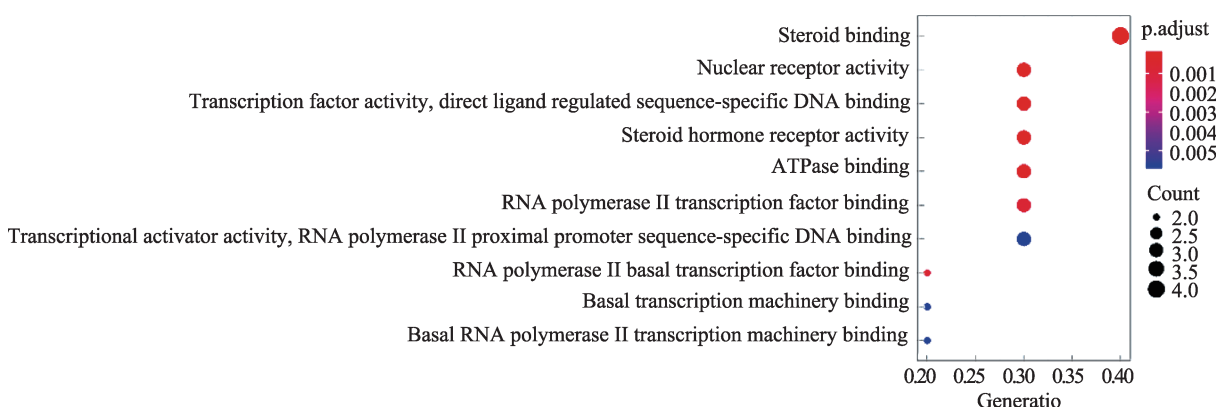


图6b GO功能富集分析气泡图

活性、类固醇激素受体活性、ATP酶结合、RNA聚合酶Ⅱ基础转录因子结合、RNA聚合酶Ⅱ转录因子结合等。

柱状图图形左侧字母为GO名称,下面数字为富集在GO上的基因数目,柱状图形表示富集在GO上的基因,P代表富集的显著性,颜色越红,富集的程度越高,相应的P值越小。

气泡图图形左侧字母为GO名称,下面数字为基因的比例,圆圈大小表示富集的基因的数目,颜色代表P值,颜色越红,富集的程度越高,相应的P值越小。

3.7 KEGG通路富集分析

黄芪治疗OS的核心靶标基因的KEGG通路富集分析结果见图7a、7b,黄芪治疗OS的核心靶标基因的KEGG功能主要涉及:催乳素信号通路、内分泌失调信号通路、雌激素信号通路、乳腺癌信号通路、癌症中的蛋白多糖信号通路、百日咳信号通路、沙门氏菌感染信号通路、类风湿性关节炎信号通路、IL17信号通路、Toll样受体信号通路、Th17细胞分化信号通路、胰岛素

抵抗信号通路、肿瘤坏死因子信号通路等。

综合有关肌少症、骨质疏松症和肌少-骨质疏松症信号通路的文献,研究发现催乳素信号通路、内分泌失调信号通路、雌激素信号通路、乳腺癌信号通路、类风湿性关节炎信号通路、Toll样受体信号通路、胰岛素抵抗信号通路、肿瘤坏死因子信号通路等均参与肌少症、骨质疏松症或肌少-骨质疏松症的发病。

柱状图图形左侧字母为KEGG名称,下面数字为富集在KEGG上的基因数目,柱状图形表示富集在KEGG上的基因,P代表富集的显著性,颜色越红,富集的程度越高,相应的P值越小。

气泡图图形左侧字母为KEGG名称,下面数字为基因的比例,圆圈大小表示富集的基因的数目,颜色代表P值,颜色越红,富集的程度越高,相应的P值越小。

4 讨论

研究表明,黄芪的主要活性成分可通过多靶

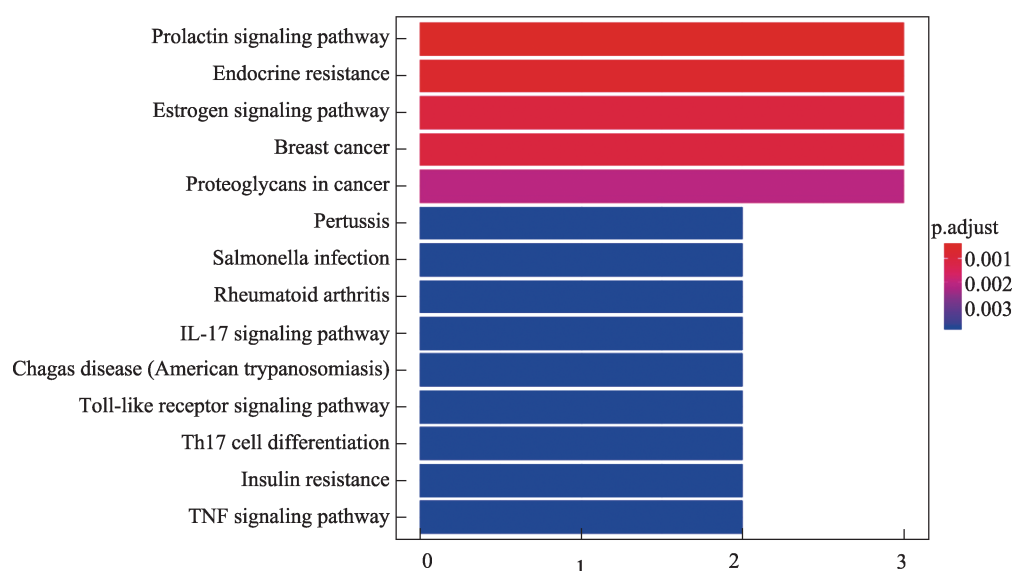


图7a KEGG通路富集分析柱状图

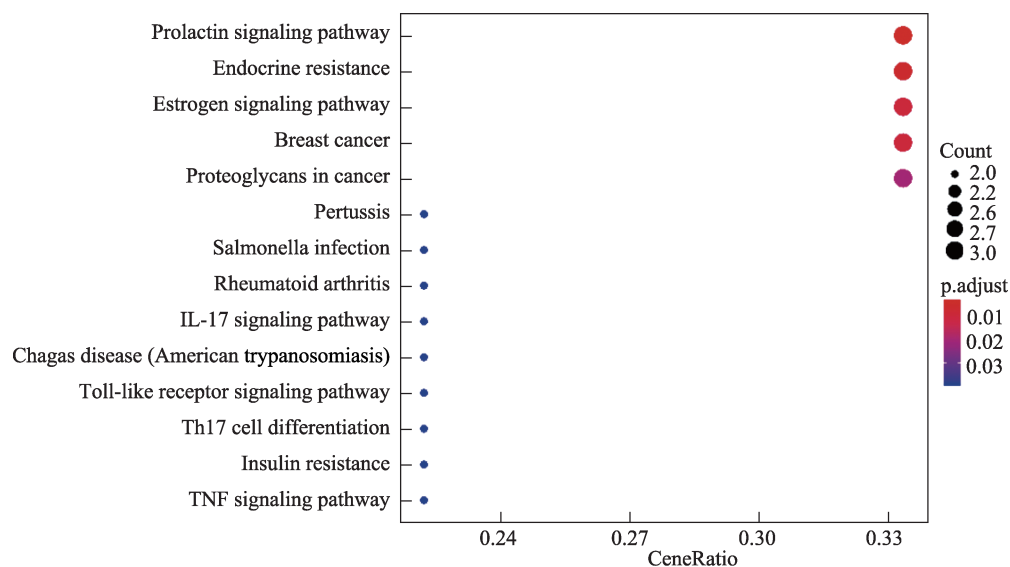


图7b KEGG通路富集分析气泡图

标、多基因影响OS的发生。黄芪治疗OS的核心基因主要有IL6、ESR1、AR、CAV1、IGF2、IGFBP3、FOS、CRP、ESR2、SLC2A4。这些基因可能通过影响类固醇结合、核受体活性、转录因子活性、类固醇激素受体活性、ATP酶结合、RNA聚合酶Ⅱ基础转录因子结合、RNA聚合酶Ⅱ转录因子结合等,来从基因水平上促进OS好转。

黄芪治疗OS的核心基因涉及的KEGG通路众多,富集明显的通路主要有催乳素信号通路、内分泌失调信号通路、雌激素信号通路、乳腺癌信号通路、类风湿性关节炎信号通路、Toll样受体信号通路、胰岛素抵抗

信号通路、肿瘤坏死因子信号通路等。这些通路分别从不同的层面影响OS的发生发展,将OS与多种疾病联系在一起。汪崇泽等^[9]通过观察长期服用抗精神病药的男性慢性精神分裂症患者骨质疏松的影响因素,发现单用或连用引起高催乳素血症的药物易导致骨质疏松。内分泌失调导致患者雌激素分泌下降,易引起内分泌失调性骨质疏松症^[10]。翟远坤等^[11]利用淫羊藿次苷Ⅱ干预大鼠骨髓间充质干细胞,发现淫羊藿次苷Ⅱ可通过激活雌激素信号通路来促进骨髓间充质干细胞成骨分化,从而治疗骨质疏松症。常建英等^[12]认为女性绝经后雌激素水平下降易导致肌少症患病

率增加。从中可见,雌激素与OS的发生有关。郭鱼波等^[13]研究发现乳腺癌患者内分泌治疗后易引起内分泌相关骨质疏松,内分泌治疗可以使肿瘤降期,提高保乳率,但会引起继发性骨质疏松。曾婷婷等^[14]研究发现类风湿性关节炎是继发性骨质疏松的常见原因,类风湿性关节炎患者的骨代谢指标存在明显异常。

在本研究筛选出的20种黄芪活性成分中,网络药理学研究表明白桦脂酸、 β -谷甾醇、异鼠李素、刺芒柄花素、毛蕊异黄酮、山奈酚、槲皮素等均具有抗骨质疏松和肌肉减少的双重作用,但目前研究全部集中在抗骨质疏松症方面,抗肌少症方面的研究暂无。徐军^[15]研究发现白桦脂酸衍生物在细胞水平能抑制破骨前体细胞RAW264.7的分化,在动物水平能抑制骨质疏松模型鼠的骨质疏松,为抗骨质疏松新药的开发提供了更多的选择。陶仕英^[16]研究发现 β -谷甾醇通过ER介导发挥植物雌激素样作用,从而抗骨质疏松。晁杲

等^[17]研究发现异鼠李素通过调控RANKL/RANK/OPG信号通路防治去势大鼠的骨质疏松。喻琴云等^[18]研究发现刺芒柄花素可能通过抑制骨组织MMP-9的合成与分泌、破骨细胞的骨吸收和调控P38MAPK/MMP-9信号通路,从而治疗去势大鼠的骨质疏松。吴虹^[19]研究发现刺芒柄花素对去势大鼠有显著的骨保护效果,并存在剂量依赖效应。丁淑琴等^[20]研究发现山奈酚可能通过抑制骨吸收从而抗去势大鼠的骨质疏松。郑红等^[21]研究发现槲皮素能促进成骨分化,并上调BMP2和Smad4的表达以抗骨质疏松。

目前,OS的研究尚处于起步阶段。我们应利用网络药理学筛选出的相关活性成分、靶标、通路等积极进行体内外实验,努力寻找既抗骨质疏松、又抗肌肉减少、同时安全有效易提取的成分,为中药单体开发奉献自己的力量。

参考文献

- Wang Y J, Wang Y, Zhan J K, et al. Sarco-Osteoporosis: Prevalence and Association with Frailty in Chinese Community-Dwelling Older Adults. *Int J Endocrinol*, 2015, 2015: 482940.
- Paintin J, Cooper C, Dennison E. Osteosarcopenia. *British journal of hospital medicine*, 2018, 79(5): 253-258.
- 陈群群, 黄宏兴. “肌少-骨质疏松症”的研究现状与进展. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(10): 1346-1352.
- 梁美婷, 吕思敏, 王可欣, 等. 用Micro CT评价D-半乳糖致雄性小鼠骨质疏松模型及骨化三醇的防治作用. *中国药理学通报*, 2019, 35(3): 391-395.
- 成鹏, 白银亮, 胡彩莉, 等. 黄芪甲苷通过调控FoxO3a/Wnt2/ β -catenin通路抑制去卵巢大鼠骨质疏松的作用. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(15): 161-166.
- 柴艺汇, 管连城, 高洁, 等. 基于“肾藏精,主骨”理论探讨黄芪补肾治疗骨质疏松症的机理. *时珍国医国药*, 2018, 29(3): 671-673.
- 温春瑜, 陈颖颖, 彭鹏, 等. 补中益气汤加减辅助治疗老年肌少症的临床疗效观察. *实用中西医结合临床*, 2018, 18(7): 72-73.
- 梁学振, 许波, 李刚, 等. 基于网络药理学和生物信息学补肾活血胶囊抗骨质疏松的分子机制分析. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(6): 755-761.
- 汪崇泽, 孟美玲, 费慧, 等. 长期服用抗精神病药物男性慢性精神分裂症患者合并骨质疏松的多因素分析. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(12): 47-49.
- 马艳晶, 马先红. 中西医结合治疗内分泌失调性骨质疏松症的临床疗效观察. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(33): 191-193.
- 翟远坤, 陈克明, 葛宝丰, 等. 淫羊藿次苷II通过激活雌激素信号通路促进骨髓间充质干细胞的成骨性分化. *中国药理学通报*, 2011, 27(10): 1451-1457.
- 常建英, 黄蓓, 蒋铁建. 绝经后女性肌少症. *中国骨质疏松杂志*: 1-11. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3701.r.20190506.1319.002.html>.
- 郭鱼波, 郭林涛, 沈静, 等. 乳腺癌内分泌相关骨质疏松的机制及其防治的前景探讨. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(10): 1375-1383.
- 曾婷婷, 田永建, 谭立明, 等. 类风湿关节炎骨质疏松危险因素分析. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(1): 74-78+84.
- 徐军. 白桦脂酸衍生物作为破骨细胞分化抑制剂的设计、合成与活性研究. 上海: 华东师范大学, 2013.
- 陶仕英. 二仙汤及活性成分植物雌激素样作用机制研究. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- 晁杲, 廖圣宝, 周静, 等. 异鼠李素抗骨质疏松作用及机制探讨. *中国医院药学杂志*, 2016, 36(17): 1456-1460.
- 喻琴云, 詹晓峰, 黄彦. 刺芒柄花素对去势骨质疏松大鼠p38mapk/Mmp-9信号通路的影响. *中国临床药理学与治疗学*, 2017, 22(12): 1371-1376.
- 吴虹. 毛蕊异黄酮防治去卵巢大鼠骨质疏松的实验研究. *生物骨科材料与临床研究*, 2010, 7(4): 11-14.
- 丁淑琴, 杨风琴, 张玮, 等. 山奈酚治疗去卵巢大鼠骨质疏松的实验研究. *中国新药杂志*, 2014, 23(24): 2925-2929+2932.
- 郑红, 唐薇, 角建林, 等. 槲皮素通过促进成骨分化治疗去势骨质疏松症大鼠的分子机制. *中药药理与临床*, 2017, 33(5): 16-20.

Research on the Mechanism of Astragalus Membranaceus in the Treatment of Osteosarcopenia Based on Network Pharmacology

Ma Jiangtao, Huang Hong, Wan Lei, Huang Hongxing

(Guangzhou University of Chinese Medicine, College of Nursing, Guangzhou University of Chinese Medicine, The Third Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine)

Abstract: **Objectiv** To explore the mechanism of Astragalus Membranaceus in the treatment of osteosarcopenia by network pharmacology. **Methods** Firstly, TCMSP analysis platform, GeneCards database and OMIM database were used to screen the active ingredients and target of Traditional Chinese Medicine (TCM), sarcopenia disease target and osteoporosis disease target. The target of sarcopenia disease and target of osteoporosis disease were intersected to obtain the target of osteosarcopenia disease. The common target of TCM-disease was obtained by intersecting TCM target and osteosarcopenia disease target, and the regulatory network of TCM-ingredient-disease-target was constructed. Then, the core target was screened by constructing the protein protein interaction (PPI) network and bar graph of TCM-disease target. Finally, GO function enrichment analysis and KEGG pathway enrichment analysis were carried out on TCM-disease target, and the signal pathway related to TCM-disease target was obtained. **Results** 20 active ingredients and 10 TCM-disease targets were screened for the treatment of osteosarcopenia, and the mechanism may be related to prolactin signaling pathway, endocrine resistance signaling pathway, estrogen signaling pathway, breast cancer signaling pathway, rheumatoid arthritis signaling pathway, Toll-like receptor signaling pathway, insulin resistance signaling pathway and tumor necrosis factor (TNF) signaling pathway. **Conclusion** Based on network pharmacology, the target and signaling pathway of Astragalus Membranaceus in the treatment of osteosarcopenia was discussed, which provided a theoretical basis for the development of TCM monomer.

Keywords: astragalus membranaceus, osteosarcopenia, network pharmacology, mechanism

(责任编辑: 闫 群, 责任译审: 钱灵姝)