

中药五味药性理论的现代研究进展

彭亚倩^{1, 2, 3, 4#}, 唐 辉^{2, 3, 4#}, 韩彦琪^{2, 3, 4}, 李 新^{2, 3, 4}, 朱雨晴^{1, 2, 3, 4}, 卢 朋^{1, 2, 3, 4}, 许 浚^{2, 3, 4}, 张铁军^{2, 3, 4*}, 徐为人^{2, 3, 4*}

1. 天津中医药大学, 天津 301617

2. 天津药物研究院 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300462

3. 天津药物研究院 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 天津 300462

4. 天津药物研究院 药物成药性评价与系统转化全国重点实验室, 天津 300462

摘 要: 五味作为中药药性理论的核心内容, 近年来有许多学者从不同方面对中药五味理论进行一系列的研究。由于传统中医药理论与现代药学思维方式和认识途径存在差异, 导致人们对于中药五味药性理论的认识不尽相同。从中药五味的源流, 哲学思想对五味属性的推演以及四气、归经、升降浮沉、功效与五味的联系对中药五味药性理论的脉络进行梳理, 进一步从真实滋味和功效属性两方面对中药五味药性的现代研究进行探讨, 通过探究五味的真实滋味的标定及五味物质基础与功效的关联关系, 对其进行客观的描述, 以期寻求一种更加科学化的现代方法阐明中药五味药性理论。

关键词: 中药五味; 真实滋味; 功效属性; 表征方法; 物质基础

中图分类号: R285.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2023) 09-2014-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.09.024

Progress of modern research on theory of five flavors in Chinese medicine

PENG Yaqian^{1, 2, 3, 4}, TANG Hui^{2, 3, 4}, HAN Yanqi^{2, 3, 4}, LI Xin^{2, 3, 4}, ZHU Yuqing^{1, 2, 3, 4}, LU Peng^{1, 2, 3, 4}, XU Jun^{2, 3, 4}, ZHANG Tiejun^{2, 3, 4}, XU Weiren^{2, 3, 4}

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

3. National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

4. National Key Laboratory of Druggability Evaluation and Systematic Translational Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

Abstract: As the core content of the theory of the medicinal properties of traditional Chinese medicine, many scholars have researched the theory of the five flavors of traditional Chinese medicine from different aspects in recent years. Due to the differences between the traditional Chinese medicine theory and the modern pharmacological way of thinking and understanding, people's understanding of the theory of the five flavors of Chinese medicine is not the same. In this paper, we first sorted out the theory of the five flavors of traditional Chinese medicine from the origin of the five flavors of traditional Chinese medicine, the deduction of the attributes of the five flavors by philosophical thought, and the connection between the four qi, the attribution to the meridian, the elevation, the floatation, and the sinking, and the efficacy and the five flavors, and then we further explored the modern research of the properties of the five flavors of traditional Chinese medicine in terms of the real taste and efficacy attributes, and explored the real taste of the five flavors and the correlation of the five-flavor material basis and efficacy, to describe the theory more objectively.

收稿日期: 2023-07-17

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(U21A20406); 释药技术与药代动力学国家重点实验室(天津药物研究院)开放课题资助(编号: 010161003)

#共同第一作者: 彭亚倩, 硕士研究生, 研究方向为中药药理。E-mail: pengyaqiann@163.com

唐 辉, 硕士研究生, 助理研究员, 研究方向为医药信息分析。E-mail: tangh@tipr.com.cn

*共同通信作者: 张铁军, 研究员, 研究方向为中药新药研发及中药大品种二次开发。E-mail: zhangtj@tjpr.com

徐为人, 博士生导师, 研究员, 研究方向为中药药理。E-mail: xuwrj@163.com

By exploring the calibration of the real taste of the five flavors and the correlation between the material basis of the five flavors and their efficacy, the theory of the five flavors of traditional Chinese medicine was described objectively, to seek a more scientific and modern method to clarify the theory of the five flavors of traditional Chinese medicine.

Key words: five flavors of traditional Chinese medicine; real taste; efficacy properties; characterization method; material basis

中药五味是中药药性理论的核心内容之一,是我国历代医药学家经过长期实践总结而成,指导中医临床用药的重要理论依据。中药药性包括四气、五味、归经、升降浮沉、有毒无毒等,五味作为药性理论的重要组成部分之一,同时具有2种内涵:药物的真实滋味和作用的功效。最初,五味只代表了食物的真实滋味,后续由于五行、法象等哲学思维的影响,逐渐与人体的五脏六腑联系起来,将五味功能化。由于传统认知的局限性,导致五味真实滋味标定的模糊化,对后来的味-效研究产生一定的困扰。随着现代科学技术的兴起与快速发展,人们依靠仿生、计算机虚拟筛选和生物传感技术等研究手段对五味的真实滋味进行客观表征,通过性味拆分、功能受体等方面探究背后的味-效关系,使五味理论更加清晰、客观、标准化。本文从五味的历史源流出发,讨论传统五味理论的局限性以及现代研究的科学性,以期在前人的基础上寻求一种更加标准化的表征方法,为临床用药和科学研究提供理论依据。

1 中药五味理论的认识

1.1 中药五味的历史源流

中药五味理论的发展分为几个阶段。首先,远古至西周是五味的起源期,《吕氏春秋》^[1]:“古圣人之于声色滋味也,利于性则取之,害于性则舍之,此全性之道也”,由此可见味在当时只表示饮食滋味。春秋至西汉是五味理论的起源与奠基期,由于阴阳、五行学说的兴起,味的含义逐渐被赋予功能^[2]。到了东汉、五代时期五味开始与中药联系起来,《神农本草经》指出^[3]:“药有酸、咸、甘、苦、辛五味”,初次把五味的概念引入本草著作,自此中药与味融合在一起,便出现药物的五味。最后,在宋、金、元时期医药学家基于味的功能化,开始构建中药味-效理论。北宋后期及南宋、金、元时期本草学家用五味理论探讨了药味与药效之间的关系,建立起比较全面的中药五味药性理论系统^[4]。

1.2 阴阳、五行、法象等哲学思想对五味属性的推演

法象又被称为象思维,是中医学思维的核心内容。《黄帝内经》作为中医经典之作,其所论与阴阳

五行密切相关,运用阴阳五行的哲学思想,探讨了五味作用、五味与五脏关系、五味对五脏生理病理的影响。《素问·至真要大论》所言^[5]:“辛甘发散为阳,酸苦涌泄为阴”。《尚书·洪范》记录的“水曰润下,火曰炎上,木曰曲直,金曰从革,土爰稼穡”对五行特性进行了概括^[6],后来《素问·至真要大论》记载的^[7]:“酸与木、苦与火、甘与土、辛与金、咸与水”将五味与五行一一对应起来。通过“病之象-药之效-药之性”的推演过程得出药的五味属性,借助阴阳、五行、象思维等哲学思想深入全面了解中药五味,同时推测五味的功效^[8]。

1.3 四气、归经、升降浮沉与五味药性的联系

1.3.1 五味与四气的联系 四气是指药物的寒、热、温、凉四种药性。缪希雍曾提出^[9]:“物有味必有其气,有气斯有性”,强调气与味密不可分。四气是在药物的五味作用于人体后产生的,可以说五味是产生四气的物质基础^[10]。《本草纲目》中写到:“凡药之用,皆以气味为主”,“味有五,气有四”,气味又称为四气五味,五味反映的是中药本身的物质属性,而四气是表达它的功能属性^[11]。辛、甘味药多具有温热之性,苦、淡味药多具有寒凉之性,这表明四气与五味是相互联系,不可分割的关系。

1.3.2 五味与归经的联系 归经是指中药对人体某个部位有选择性的治疗作用,说明是药物的作用部位。《黄帝内经》中有关五味与五脏“入”与“走”的表达,揭示了药味对人体部位的选择性^[12]。《素问·宣明五气篇》中明确指出“酸入肝,苦入心,甘入脾,辛入肺,咸入肾”^[7]。然而,中药五味的归经并非传统理论中一味归一经,可能一味归多经,说明一味药物可能作用于人体的不同部位。药物归经具有普遍性,归经可以反映出药物作用的部位,即反映疾病的病位,为后续辨证用药提供思路。

1.3.3 五味与升降浮沉的联系 升降浮沉是指药物在体内发挥作用的趋向。药物作用有向上或向外的趋势属于升浮,药物作用有向下或向内的趋势属于沉降,升降浮沉主要是解释药物对于疾病病症、病势发展的趋向^[13-14]。《本草纲目》中记载^[15]:“酸咸无升,甘辛无降”。辛、甘、淡味的药物,其多具有升浮之性,酸、苦、咸的药物,其多具有沉降之性。

说明中药五味可以影响药物的升降浮沉。

1.4 五味与功效的联系

古人根据药物的临床功效,结合中药五味药性理论,进行反向推定,可以确定药味。《本草备要》记载^[16]:“凡药酸者能收能涩,苦者能泄能燥能坚,甘者能补能和能缓,辛者能散能润能横行,咸者能下能软坚,淡者能利窍能渗泄,此五味之用也”。如麻黄,《神农本草经》记载其“味苦、性温”。由于麻黄能发汗解表散寒,故后人记载其味为辛。中药五味不仅是真实滋味的表达,还包含了药物具有不同功效的含义。将五味与功效相联系,使中药五味药性理论更加科学化,对药性理论的发展具有重要意义。

1.5 传统五味理论的局限性

《说文解字》谓:“味,滋味也”,所表达的味是真实滋味,中药的真实滋味由口尝与鼻闻而得,如黄连、黄柏、苦参味苦,党参、甘草味甘,川芎、细辛味辛,乌梅、木瓜味酸,芒硝味咸。桂新景等^[17]以236种中药饮片水煎液为研究对象,采用经典人群口尝评价法对水煎液进行5种味道的定性,结果表明,236种水煎液分别鉴定出苦味89种、甜味61种、辛味47种、酸味23种、咸味9种。然而,由于口尝者的个体差异,中药品种不一,产地、采收季节不同等因素,导致口尝结果也存在一定差异。因此,对中药真实滋味的鉴定也需要科学客观的方法进行标识。由于口尝者的个体差异以及药材自身的差异,导致口尝确定药材的真实滋味时会存在偏差。因此,需要引入现代技术来减少五味标定时存在的问题,使其更加标准、有效。另外,传统味-效研究基本为药材整体与五味的联系,而药材不仅包含有效成分,且含有一定量的无效成分甚至毒性成分。如何精准筛选有效成分对于临床应用有重要意义,也是现代五味理论研究的主要任务。

2 中药五味药性理论现代研究和表征模式

在传统中医药学的基础上,众多学者提出了一些关于中药性味理论的新假说,为中药药性理论研究提供思路。张冰等^[18]提出“三要素”假说,认为中药药性应基于中药物质基础的研究,并关注药物作用于机体状态的综合生物学效应,进行整体、系统的探讨。匡海学教授^[19]曾提出“中药一味一性,一药X味Y性($Y \leq X$)”的中药性味理论新假说,并构建了新的研究方法“中药性味的可拆分性、可组合性”验证其可行性,该假说的建立使性味物质基础与药效研究有机结合。刘昌孝院士^[20]提出“药物-五

味-物质-效应-功用”的“五要素”的研究思路,以中药五味的客观表征及其作用的趋势、以及药效等生物效应表达为研究思路,全面阐释中药五味理论的科学内涵。新假说的提出有助于突破传统理论上中药药性理论的不足,为中药五味药性理论的现代研究提供新思路。

中药五味的“味”最初确定是依据口尝药物的真实滋味,但由于药物的滋味与作用联系密切,逐渐演变为以“味”解释和归纳药物的作用^[4]。中药五味的实际意义包括2方面,一是标示药物的真实滋味,二是提示药物性能的基本特征。因此,对于中药五味药性理论的现代研究主要从2个方面出发去阐释其科学内涵,一是基于真实滋味的五味理论研究,二是基于功效属性的五味理论研究。

2.1 基于真实滋味的中药五味表征方法

《淮南子·修务训》中记载:“尝百草之滋味,水泉之甘苦,令民知所避就,当此之时一日而遇七十毒”,表明中药五味最初是指药物的真实滋味,是药物本身对人体味觉或嗅觉的直接感官刺激^[21]。若仅使用口尝、鼻闻辨别真实滋味,过于主观,无法作为科学研究中的主要手段和量化指标。因此,需要运用现代科学技术对中药五味进行客观、清晰的表征。

2.1.1 计算机虚拟筛选技术 计算机虚拟筛选技术能够以相对较高的精确度预测中药小分子与相关受体的结合情况^[22-23]。现代研究表明,五味的产生和舌上的特殊感受器以及口腔的其他部位检测到特定的化学物质产生的感觉有关^[24]。味蕾内不同类型的味觉受体细胞介导基本味觉,味觉的产生是一些物质刺激味蕾,不同的味觉受体细胞释放ATP刺激味觉传入神经纤维,大脑接收味觉信号并进行综合分析,促使机体产生味觉^[25-26]。嗅觉上皮位于鼻腔顶部,当有气味的分子进入鼻腔后,气味可以通过鼻孔传到嗅区,这些有气味的分子会分解并且融入位于鼻腔顶部的黏膜层,通过位于鼻黏膜细胞上皮的嗅觉感觉神经元内的味觉受体与气味分子结合识别气体^[27-28]。研究表明,苦味受体、甘味受体均为嗅觉受体(GPCRs),编码GPCRs的基因TAS2Rs普遍被认为是代表苦味的受体^[29-30],甘味受体为T1R2/T1R3^[10]。酸味则由Otopettrin-1(OTOP1)质子通道介导^[31-32]。辛味的味觉受体与瞬时受体电位香草酸1(TRPV1)离子受体有密切联系,同样,也可以通过其气味分子与人体中的GPCRs结合辨别辛味中药^[33-35]。咸味的味觉传导主要是通过阿米洛

利敏感性咸味受体上皮细胞膜表面钠通道(ENaC)及非敏感性咸味受体TRPV1这2个通道进行的^[36]。

利用同源建模的方法构建人类味觉、嗅觉受体的三维结构模型,与中药成分进行分子对接,可对中药五味中的化合物进行“味”的表征。李轩豪等^[37]采用同源建模的方法构建“苦味”受体中味觉受体2成员16(TAS2R16)、味觉受体2成员14(TAS2R14)、味觉受体2成员13(TAS2R13)的三维结构模型,利用分子对接将苦味受体与翼首草的化学成分进行对接,结果显示翼首草的“苦味”物质基础为环烯醚萜苷和酚酸类成分。Xiao等^[38]通过分子对接分析辣椒、大蒜和山椒中的活性成分辣椒素、大蒜素、山椒素与瞬时受体电位香草酸亚型1(hTRPV1)的亲和力,结果发现辛味药物中的活性成分均与hTRPV1具有亲和力,进一步表明辛味的物质基础为辣椒素、大蒜素和山椒素。Li等^[39]通过构建苦味受体中味觉受体2成员31(hTAS2R31)的同源模型,对加拿大一枝黄花地上部分的氯仿可溶性提取物进行分析,将苦味受体与化合物2分子对接,发现化合物2与hTAS2R31的活性位点结合良好,表明化合物2为加拿大一枝黄花的苦味物质基础。韩彦琪等^[40]采用同源建模和分子对接技术,将延胡索中的代表化合物与苦味受体和嗅觉受体进行对接,结果表明,延胡索的苦味物质基础可能为原小檗碱型化合物。

计算机虚拟筛选技术逐步成为表征中药五味真实滋味的有效手段,通过分子对接技术可以得到与味觉、嗅觉受体亲和力较高的化合物,发现药味的物质基础,在此基础上通过体内外实验进一步研究其药效物质基础,从而有效提高了药理活性物质的筛选。目前,分子对接技术多应用于中药苦味物质基础的表征。

2.1.2 电子舌、电子鼻仿生技术 口尝确定中药五味是最原始的方法,然而由于存在诸多不确定因素。现在许多学者都通过现代技术对中药五味进行真实滋味的标定以及物质基础的确定,使得中药五味的标定更加客观化及标准化。电子舌、电子鼻技术作为一种分析、识别气味的新型仿生检测技术,能够客观地评价气味,其检测结果具有高度的灵敏性^[41-42]。电子舌、电子鼻技术在药材品种鉴别、产地判定、物质基础研究等方面有广泛的应用。

国内外已开展许多关于电子舌、电子鼻技术应用于中药五味研究,能够对中药的滋味进行区分辨识。任延娜等^[43]通过新型电子鼻、电子舌技术结

合主成分分析-判别分析、最小二乘-支持向量机2种方法对122种中药进行五味的二分类,结果表明电子鼻、电子舌技术能较好地地区分中药五味的真实滋味。杜瑞超等^[44]采用电子舌技术对22种中药进行辨识,使用主成分分析法(PCA)等统计分析方法对数据进行分析,结果表明电子舌技术可以区分不同滋味的药材以及相同滋味的不同药材。王蓉等^[45]采用电子鼻、电子舌技术结合多种数据分析方法对中药紫菀进行辨识,并且能够明确地区分出紫菀中不同产地、不同药用部位以及不同加工方法的气味。电子鼻、电子舌不仅能辨别出中药五味滋味,也可以进一步对中药性味的物质基础进行初步表征。杨露萍等^[46]首先通过电子舌技术对不同科的辛味中药进行辨识,之后对中药川芎进行表征,进一步验证出洋川芎内酯A、藁本内酯、丁烯苯酐是川芎辛味的物质基础。马文凤等^[47]利用判别因子分析方法建立滋味区域模型对不同滋味进行划分,研究发现电子鼻、电子舌能够界定延胡索样品、物质组群可能均为苦味,初步表征出延胡索的苦味物质基础是生物碱。荆文光等^[48]通过电子舌技术对厚朴中的化学成分进行测定,结果发现厚朴中的和厚朴酚与厚朴酮的苦味响应值最高,初步表征其为厚朴的苦味物质基础。

仿生技术对于辛、酸、甘、苦、咸味的中药均能较好的区分,借助人工嗅觉系统、味觉系统及各种分析方法不仅可以对中药进行五味分类,还可以进一步判断出药味的物质基础。

2.1.3 生物传感技术 细胞生物传感技术具有良好的灵敏性、新颖性以及检测种类多元性^[49]。基于味觉、嗅觉受体,构建细胞生物传感技术,对中药的真实滋味进行归属。Hao等^[50]研究了HepG2细胞膜上表达的TRPV1受体在羟基- α -山椒素刺激后的反应,将表达hTRPV1的细胞分层制备为三维电化学传感器,将HepG2细胞包被海藻酸钠/明胶水凝胶,构建三维细胞培养体系,将细胞固定在传感器上作为生物识别元件,利用差分脉冲伏安法对花椒中的化合物羟基- α -山椒素进行检测,检测结果发现该化合物与TRPV1受体呈现良好的线性关系,表明羟基- α -山椒素可能为花椒的辛味物质基础。瞬时受体电位A1(TRPA1)为辛味的受体之一,卜凡洁^[51]以表达TRPA1蛋白的组织和细胞膜作为电化学生物传感器的传感元件,测定了多种桔梗单体成分与TRPA1的作用强度,结果发现,桔梗中的桔梗皂苷元、桔梗皂苷D、桔梗皂苷D₂、桔梗皂苷D₃、去芹菜

糖桔梗皂苷D可以激活TRPA1受体发挥作用,可以推测桔梗的辛味物质基础可能为桔梗皂苷元、桔梗皂苷D、桔梗皂苷D₂、桔梗皂苷D₃、去芹菜糖桔梗皂苷D。细胞生物传感器可用于TRPV1、TRPA1等通道激活剂的筛选,在中药五味中的应用多是对辛味物质基础的表征。

2.1.4 近红外光谱技术 近红外光谱技术通过测定物质在近红外光谱区的特征光谱并利用化学计量学方法提取相关信息,对物质进行定性或定量分析。国内外基于近红外光谱技术的研究主要是中药质量的研究^[52-53]。王小鹏等^[54]利用近红外光谱技术对中药苦、甜、酸、咸4种味道进行分析,获取药物的近红外光谱技术(NIRS)信息作为自变量,将《中国药典》2020年版中对于味觉的描述并且结合口尝结果作为对照信息,比较5种光谱预处理方法,然后利用主成分分析-判别分析、偏最小二乘-判别分析、K-近邻算法对中药苦、甜、酸、咸4类味觉进行模型辨识,结果表明,基于近红外光谱技术建立的味觉分类辨识模型具有较好的辨识率。然而,近红外光谱技术应用于中药五味的真实滋味的鉴别较少,为中药五味的定性辨识提供了未来的研究方法。后续可将其与电子舌、电子鼻等仿生技术相结合,进一步提高其性能,更好地对中药五味进行定性辨识。

2.2 基于功效属性表达的中药五味表征方法

现代技术的运用使五味真实滋味的标定更加科学,而五味理论的主要内容是探索五味与药物作用的联系。目前,多数研究是通过药效学实验对物质组群的药效进行探索验证,将滋味表达与功效含义综合分析,进而确定五味与功效的关系。

2.2.1 中药性味拆分 中药性味假说将药性与药味拆分加以理解,即药性是影响机体代谢的通路,而药味是与中药功效相关的化学物质^[55]。中药性味拆分首先分离出中药的物质组群,后将物质组群进行药理学性味归属,明确药味的作用特点。目前,中药性味可拆分性在中药的性味归属方面有较好的研究。丁子禾等^[56]通过双提法、醇沉和聚酰胺柱色谱法的组合应用,对枳壳性味物质基础进行拆分,在小鼠疼痛实验中,挥发油组分和生物碱组分有明显的镇痛作用,故认为其是镇痛作用的物质基础,辛味能散寒行气止痛,故挥发油组分和生物碱组分是枳壳辛味的功效体现。孙延平等^[57]通过药理学实验结果与传统中医药理论相结合对牵牛子拆分组分进行性味归属,结果表明,牵牛子是苦味

兼辛味的复合味中药,多糖组分和脂肪油组分为苦味的物质基础,具有利尿化痰的作用,酚酸组分和树脂苷组分为辛味的物质基础,具有促进胃肠蠕动、抗炎、增强免疫和兴奋子宫的作用。中药的性味不仅是中药五味所具有的功效,也代表着相应的物质基础。对于中药药性理论来说,中药性味拆分是依托于传统中医药理论体系,目前较为科学、全面的研究方法,为中药药性理论研究提供了新的方法学平台,后续可以增加相关研究,以期更加科学的解释中药性味理论。

2.2.2 功能受体 功能受体能够特异性识别并与配体结合,从而激活一系列反应,最终诱导信号物质特定的生物效应。张铁军等^[58]选择与辛、苦味功效表达密切相关的6种GPCRs受体(5-羟色胺、阿片、 β_2 肾上腺素、多巴胺、乙酰胆碱和血栓素-前列腺素受体),并基于味觉受体分子对接预测结果,选择延胡索及白芷药材中潜在辛、苦味化合物,通过胞内钙离子荧光技术检测各单体化合物与受体的结合情况,结果表明延胡索乙素和原阿片碱能够作用于辛味和苦味相关的受体,其可能是辛味和苦味的物质基础;欧前胡素可以拮抗血栓素受体,体现了辛味活血化瘀的功效,其可能为辛味的物质基础。该方法是将GPCRs受体与分子对接进行结合,首先利用分子对接技术辨识出中药真实滋味的物质基础,再结合网络药理学对药味的功能物质基础进行初步筛选,从传统中医药理论出发,选择与传统功效相关的功能受体筛选出药物中发挥功效的物质基础,进行味-效关联。后续可以采用体内外实验筛选出五味的药效物质基础从而进一步阐明其作用机制。

2.2.3 系统生物学 系统生物学^[59]包含代谢组学、蛋白质组学和基因组学等内容,其理论框架与中医药理论体系中的整体性、辨证论治及中医用药的规律相通。许淑君等^[60]通过代谢组学技术,研究吴茱萸干预后小鼠血清中的代谢物变化,结果表明吴茱萸通过作用于CYP450酶系,上调烟酸和烟酰胺,抑制花生四烯酸和亚油酸代谢通路,调控机体能量代谢进而发挥辛热中药抗炎及调节免疫的功效。杨靖等^[61]采用代谢组学技术,对3味补阴药中药干预后大鼠肝脏组织中的相关指标进行检测,研究发现补阴药具有抑制物质代谢、能量代谢的功能,表明补阴药多为寒凉。王秋红等^[62]通过对辛温药附子、干姜和花椒进行大鼠能量代谢和生物标志物相结合的蛋白质组学研究,研究结果表明,3味辛温药均

有温里散寒的功效,研究证实其有抗肿瘤、抗衰老、保肝、镇痛等作用,且阐明了影响机体物质和能量代谢的2条途径。通过表征味-效相关的生物标志物及药物作用的物质基础和机制,从而诠释中药性味与功效的内在联系。

2.2.4 网络药理学 网络药理学^[63]将数据库与计算机模拟结合起来,筛选出药物分子靶点及疾病相关靶点,利用高通量筛选、网络可视化和网络分析,预测药物的作用机制。Zhou等^[64]利用网络药理学和分子对接技术对4种苦味药材进行分析研究,研究发现前列腺素内过氧化物合酶2可能是参与苦寒药解热作用的潜在核心靶点。周炜炜等^[65]采用网络药理学技术对3味辛香类中药与嗅觉受体间的相互作用进行探讨,发现辛香类中药的药效物质基础为挥发油类,挥发油激活嗅觉受体启动多个信号通路共同参与辛香类中药药性的表达,进而发挥“气味辛香”的功效。

网络药理学能够在整体上阐释药物与疾病之间的关联关系,并通过运用网络药理学与分子对接技术构建中药“成分-靶点-通路-药理作用-功效”的网络关系,预测中药五味的物质基础及药物的功效和作用机制,后续需要针对药物功效及作用特点进行相应的药效机理验证研究,使五味理论研究更加合理、科学。

3 结语与展望

中药五味不仅反映了药物的真实滋味,而且很好地概括了药物的功效属性。随着现代科学技术的兴起和完善,由于传统口尝对中药的真实滋味辨识存在较大差异,无法准确划分药物的五味。众多学者通过运用计算机虚拟筛选技术、仿生技术、近红外光谱等研究方法对药物的真实滋味进行标定。现代技术均能够较为客观地评价药物滋味和气味,以减少标定药物真实滋味时存在的差异。计算机虚拟筛选技术通过结合生物化学理论,对各个单体与味觉受体进行分子层面研究,对其真实滋味进行归属,预测中药五味的性味物质基础,但对于计算机虚拟筛选技术结果的真实性仍需学者们进一步通过相应的药效学实验研究加以验证。目前,基于仿生技术开展的研究,多数是基于真实滋味的标定,少数是对于其物质基础的研究。电子鼻、电子舌初步判定出五味的物质组群或单体。然而,由于在检测辛味化合物时,电子鼻对化合物的浓度有检测阈值的限制,若浓度过低可能会导致检测不准确,在未来的研究中还应对电子舌和电子鼻的检测

标准及限度进行技术研究及校准。未来可以综合分析分子对接与电子鼻、电子舌的结果,不仅进一步验证了电子鼻、电子舌结果的准确性,而且使中药“味”的归属更加明确。

传统味-效关系是通过药物总体性质、特点及临床经验判断的,是对五味理论的粗略总结,虽然具有整体性但缺乏对药物物质基础的具体分析。现代方法通过中药性味拆分、生物效应实验等对中药五味的功效属性进行具体表征,进一步完善了中药五味药性理论。中药的复杂化学物质群决定了中药性味具有多元性。目前也存在着一些不足:(1)单一的五味层面不能全面概括药物作用的性质和特点。无论是五味、四气、归经、升降浮沉均与药物作用有着很大的联系,然而五味仅仅用于概括发散、行气、活血、补虚、泻下、缓和、收敛固涩等功效的作用特点是片面的。(2)五味难以准确表示药物的具体功效。查阅以往文献,性效等同的药物虽占多数,但还掺杂着一些性效有别和性效互参的药物。(3)五味理论的标准存在争议,由于中药的多样性,基于古代的医学技术和哲学思想,科学地论证中药五味理论是不现实的。针对不足之处提出以下几点建议:一方面对于五味的概念进行完善,使其更加具体化、科学化、标准化;另一方面可以将五味作为药性理论的一种层面,借助中医药自身的“整体观”的思维,结合四气、归经等方面,从多维度上去摸索隐含的规律,在药性网络中取各维度的交集,进而完善中药药性理论;对于物质基础,可以先找出药材的有效成分,然后进一步对具体的化合物进行味-效分析(目前研究多集中于化合物类型,没有上升到具体化合物)。

辨识五味、表征物质基础是中药五味理论研究的基石,是标准化传统中药五味理论体系的关键。因此,运用现代研究方法阐释中药五味理论的科学内涵,是实现中药药性理论研究的重要内容。现代研究手段及方法可以为中药五味中真实滋味的研究提供一个标准化、客观化的研究思路,使中药五味的真实滋味的标定更加趋向于唯一化;在传统中医药理论的指导下,科学地界定五味药性的物质基础,从中医药整体观的角度出发,阐明物质基础与中药五味复杂的味-效关系,是未来中药五味药性理论现代研究的重要任务。未来的实验研究应在张冰、匡海学教授和刘昌孝院士提出的新假说的基础上,结合现代研究方法,寻求并建立一套完整、科学的五味理论评价体系,将对中医药理论的发展发挥

重要的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 冀昀. 吕氏春秋 [M]. 北京: 线装书局, 2007.
Ji J. *Master Lü's Spring and Autumn Annals* [M]. Beijing: Thread-Binding Books Publishing House, 2007.
- [2] 史伟, 孙东雪. "五味"理论源流考 [J]. 安徽中医药大学学报, 2017, 36(5): 7-10.
Shi W, Sun D X. Textual research on the origin of the theory of "five flavors" [J]. J Anhui Univ Chin Med, 2017, 36(5): 7-10.
- [3] 吴普, 孙星衍, 孙冯翼, 等. 神农本草经 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2016.
Wu P, Sun X Y, Sun F Y, et al. *Shennong's Herbal Classic* [M]. Nanning: Guangxi Science and Technology Publishing House, 2016.
- [4] 张卫. "五味"理论溯源及明以前中药"五味"理论系统之研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
Zhang W. Source tracing of five flavors theory and the study on the system of five flavors theory of Chinese medicine before Ming dynasty [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2012.
- [5] 黄帝内经·素问 [M]. 田代华, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
Huang Di Nei Jing Su Wen [M]. Tian D H, tidy up. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.
- [6] 卢红蓉, 于智敏. "金曰纵横"探析 [J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(12): 991-994.
Lu H R, Yu Z M. Analysis of "metal can be extended in length and breadth" [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2020, 43(12): 991-994.
- [7] 何文彬, 谭一松. 素问 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998.
He W B, Tan Y S. *Su Wen* [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 1998.
- [8] 韩莉, 王丽敏, 毕鸿雁. 象思维视角下的中药药性与功效 [J]. 山东中医杂志, 2021, 40(7): 699-702.
Han L, Wang L M, Bi H Y. Medicinal property and efficacy of Chinese materia medica from perspective of "image thinking" [J]. Shandong J Tradit Chin Med, 2021, 40(7): 699-702.
- [9] 梁丹, 由凤鸣, 严然, 等. 中医视域下肺癌靶向药的全程管理 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 5061-5064.
Liang D, You F M, Yan R, et al. Whole-course management of targeted drugs for lung cancer from the perspective of traditional Chinese medicine [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(10): 5061-5064.
- [10] 张静雅, 曹煌, 龚苏晓, 等. 中药咸味药性表达及在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2016, 47(16): 2797-2802.
Zhang J Y, Cao H, Gong S X, et al. Expression of salt-taste herbs and their applications in clinical compatibility [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(16): 2797-2802.
- [11] 王攀红, 王倩, 范文涛. «内经»中药五味与药理学五味对疾病的影响 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(63): 97-98.
Wang P H, Wang Q, Fan W T. Effects of five kinds of traditional Chinese medicine and five kinds of pharmacology in neijing on diseases [J]. World Latest Med Inf, 2017, 17(63): 97-98.
- [12] 黄雅彬, 尚力. 寇宗奭对"五味"理论的发展探析 [J]. 中医药文化, 2020, 15(3): 53-57.
Huang Y B, Shang L. Exploration on the theory of "five flavors" developed by Kou Zongshi [J]. Chin Med Cult, 2020, 15(3): 53-57.
- [13] 杨曙光. 中药升降浮沉药性的理论源流及辨识规律研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2021.
Yang S G. Study on the theoretical origin and identification law of uplift, float and sink properties of TCM [D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2021.
- [14] 陈龙. 浅析中药升降浮沉药性理论 [J]. 广西中医药, 2020, 43(2): 44-47.
Chen L. Analysis on the theory of medicinal properties of traditional Chinese medicine [J]. Guangxi J Tradit Chin Med, 2020, 43(2): 44-47.
- [15] (明)李时珍. 本草纲目 [M]. 第2版. 武汉: 崇文书局, 2015.
(Ming) Li S Z. *Compendium of Materia Medica* [M]. 2nd Ed. Wuhan: Chongwen Publishing House, 2015.
- [16] (清)汪昂. 本草备要: 八卷 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1963.
(Qing)Wang A. *Materia Medica: Eight Volumes* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1963.
- [17] 桂新景, 张璐, 张璞, 等. 基于经典人群口尝评价法的中药饮片水煎液味觉评价 [J]. 医药导报, 2021, 40(11): 1544-1551.
Gui X J, Zhang L, Zhang P, et al. Taste evaluation of traditional Chinese medicine decoction based on traditional human taste panel method [J]. Her Med, 2021, 40(11): 1544-1551.
- [18] 张冰, 翟华强, 林志健, 等. 从"三要素"理念探讨中药药性之核心构成 [J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(10): 656-657.
Zhang B, Zhai H Q, Lin Z J, et al. Discussion on the core composition of traditional Chinese medicine from the concept of "three elements" [J]. J Beijing Univ Tradit

- Chin Med, 2007, 30(10): 656-657.
- [19] 匡海学, 程伟. 中药性味的可拆分性、可组合性研究: 中药性味理论新假说与研究方法的探索 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2009, 11(6): 768-771.
- Kuang H X, Cheng W. Studies on the capability of properties and flavors of Chinese medicine to be split and combined—a new assumption on the theory of properties and flavors of Chinese medicine and the research method [J]. World Sci Technol Mod Tradit Chin Med Mater Med, 2009, 11(6): 768-771.
- [20] 刘昌孝, 张铁军, 何新, 等. 活血化瘀中药五味药性功效的化学及生物学基础研究的思考 [J]. 中草药, 2015, 46(5): 615-624.
- Liu C X, Zhang T J, He X, et al. Study on chemistry and biology based on five-tastes and function-efficacy of Chinese materia medica with invigorating blood circulation and eliminating blood stasis [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2015, 46(5): 615-624.
- [21] 张卫, 张瑞贤. 中药“五味”理论溯源: 味的起源 [J]. 国际中医中药杂志, 2012, 34(1): 60-62.
- Zhang W, Zhang R X. The origin of the “five flavors” theory of traditional Chinese medicine: The origin of taste [J]. Inter J Tradit Chin Med, 2012, 34(1): 60-62.
- [22] 葛改变, 吴心悦, 陈姣, 等. 计算机虚拟筛选技术在中药苦味物质基础中的研究应用 [J]. 中国新药杂志, 2022, 31(13): 1273-1281.
- Ge G B, Wu X Y, Chen J, et al. Application of virtual screening technology in the material basis study on bitter taste and bitter efficacy of traditional Chinese medicine [J]. Chin J N Drugs, 2022, 31(13): 1273-1281.
- [23] Pinzi L C, Rastelli G. Molecular docking: Shifting paradigms in drug discovery [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(18): 4331.
- [24] Mennella J A, Spector A C, Reed D R, et al. The bad taste of medicines: Overview of basic research on bitter taste [J]. Clin Ther, 2013, 35(8): 1225-1246.
- [25] 秦春莲. 仿生味觉传感器及其在味觉检测与个性化药物评价中的应用研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2022.
- Qin C L. Biomimetic taste sensors and their applications in taste detection and personalized drug evaluation [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2022.
- [26] 杨嘉辉, 郭博凯, 唐智生, 等. 味觉产生在大脑的定位临床研究进展 [J]. 中国医药科学, 2021, 11(22): 39-42.
- Yang J H, Guo B K, Tang Z S, et al. Progress of clinical research on the localization of taste generation in the human brain [J]. China Med Pharm, 2021, 11(22): 39-42.
- [27] 管玺, 郑卓军, 蒋敬庭. 嗅觉受体在肿瘤中的表达及作用机制 [J]. 临床检验杂志, 2020, 38(9): 684-687.
- Guan X, Zheng Z J, Jiang J T. Expression and mechanism of olfactory receptor in tumor [J]. Chin J Clin Lab Sci, 2020, 38(9): 684-687.
- [28] 李赟, 李超, 薛金梅, 等. 嗅觉与味觉功能障碍的相关性 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2020, 28(3): 220-223.
- Li B Y, Li C, Xue J M, et al. Correlation between sense of smell and taste dysfunction [J]. Chin J Otorhinolaryngol Integr Med, 2020, 28(3): 220-223.
- [29] Spaggiari G, Di Pizio A, Cozzini P. Sweet, umami and bitter taste receptors: State of the art of *in silico* molecular modeling approaches [J]. Trends Food Sci Technol, 2020, 96: 21-29.
- [30] Xu W X, Wu L J, Liu S H, et al. Structural basis for strychnine activation of human bitter taste receptor TAS2R46 [J]. Science, 2022, 377(6612): 1298-1304.
- [31] Teng B C, Wilson C E, Tu Y H, et al. Cellular and neural responses to sour stimuli require the proton channel Otop1 [J]. Curr Biol, 2019, 29(21): 3647-3656.e5.
- [32] Zhang J, Jin H, Zhang W Y, et al. Sour sensing from the tongue to the brain [J]. Cell, 2019, 179(2): 392-402.e15.
- [33] 卢泰, 谢正江, 刘霖, 等. 中药辣味的主要物质、形成机制与掩蔽技术研究概况 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(20): 5460-5466.
- Lu T, Xie Z J, Liu L, et al. Main spicy components, mechanism and masking technology for spicy flavor of Chinese medicine: A review [J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(20): 5460-5466.
- [34] Cai R, Chen X Z. Roles of intramolecular interactions in the regulation of TRP channels [J]. Rev Physiol Biochem Pharmacol, 2023, 186: 29-56.
- [35] 李海涛. 中药辛味药性表达及在临证配伍中的应用价值研究 [J]. 中国农村卫生, 2019, 11(2): 48-49.
- Li H T. Study on the expression of pungent taste of traditional Chinese medicine and its application value in clinical compatibility [J]. China Rural Health, 2019, 11(2): 48-49.
- [36] Taruno A, Gordon M D. Molecular and cellular mechanisms of salt taste [J]. Annu Rev Physiol, 2023, 85: 25-45.
- [37] 李轩豪, 苏锦松, 刘秀华, 等. 基于分子对接技术的藏族药翼首草“苦味”成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(15): 3157-3161.
- Li X H, Su J S, Liu X H, et al. Correlation study on Tibetan medicine *Pteroccephalus hookeri* of bitter taste receptors based on molecular docking technology [J]. China J Chin Mater Med, 2019, 44(15): 3157-3161.
- [38] Xiao S, Song P P, Bu F J, et al. The investigation of detection and sensing mechanism of spicy substance based on human TRPV1 channel protein-cell membrane

- biosensor [J]. Biosens Bioelectron, 2021, 172: 112779.
- [39] Li J, Pan L, Fletcher J N, et al. *In vitro* evaluation of potential bitterness-masking terpenoids from the Canada goldenrod (*Solidago canadensis*) [J]. J Nat Prod, 2014, 77 (7): 1739-1743.
- [40] 韩彦琪, 许浚, 龚苏晓, 等. 基于味觉、嗅觉受体分子对接技术的中药性味物质基础研究的路径和方法 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 14-19.
- Han Y Q, Xu J, Gong S X, et al. Approaches and methods of property-flavour material basis of Chinese materia medica based on molecular docking technology of taste and olfactory receptors [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(1): 14-19.
- [41] Cho S, Moazzem M S. Recent applications of potentiometric electronic tongue and electronic nose in sensory evaluation [J]. Prev Nutr Food Sci, 2022, 27(4): 354-364.
- [42] Zhou H Y, Luo D H, GholamHosseini H, et al. Identification of Chinese herbal medicines with electronic nose technology: Applications and challenges [J]. Sensors, 2017, 17(5): 1073.
- [43] 任延娜, 冯文豪, 李涵, 等. 基于人工智能感官与多源信息融合技术的五味药性二分类辨识方法探讨 [J]. 中草药, 2023, 54(10): 3080-3092.
- Ren Y N, Feng W H, Li H, et al. Discussion on binary classification identification method of five flavors of drug properties based on artificial intelligence sensory and multi-source information fusion technology [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(10): 3080-3092.
- [44] 杜瑞超, 王俊杰, 吴飞, 等. 电子舌对中药滋味的区分辨识 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(2): 154-160.
- Du R C, Wang Y J, Wu F, et al. Discrimination of traditional Chinese medicinal materials with different tastes based on electronic tongue [J]. China J Chin Mater Med, 2013, 38(2): 154-160.
- [45] 王蓉, 郭伟娜, 刘倩倩, 等. 基于电子鼻和电子舌技术分析紫菀药材的气味特征 [J]. 中成药, 2022, 44(5): 1693-1697.
- Wang R, Guo W N, Liu Q Q, et al. Analysis of odor characteristics of *Radix Asteris* based on electronic nose and electronic tongue technology [J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(5): 1693-1697.
- [46] 杨露萍, 倪妮, 洪燕龙, 等. 基于电子舌表征和化学成分"谱味"相关性探究川芎辛味物质基础 [J]. 中成药, 2021, 43(7): 1805-1811.
- Yang L P, Ni N, Hong Y L, et al. Spectrum-Taste correlation analysis on the characteristics of electric tongue and chemical constituents in response to the pungent taste of *Ligusticum chuanxiong* [J]. Chin Tradit Pat Med, 2021, 43(7): 1805-1811.
- [47] 马文凤, 许浚, 韩彦琪, 等. 仿生技术在中药五味辨识研究中的进展与实践 [J]. 中草药, 2018, 49(5): 993-1001.
- Ma W F, Xu J, Han Y Q, et al. Practice and progress on bionic technology in identification on five tastes of Chinese materia medica [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(5): 993-1001.
- [48] 荆文光, 赵小亮, 张权, 等. 基于电子舌和多成分定量技术的厚朴"苦味"药性物质基础研究 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(2): 258-264.
- Jing W G, Zhao X L, Zhang Q, et al. Material basis of "bitterness" medicinal properties of magnoliae officinalis cortex based on electronic tongue and multi-component quantitative technology [J]. Mod Chin Med, 2022, 24(2): 258-264.
- [49] 郭程琳, 樊玉霞, 陈高乐, 等. 细胞生物传感器在食品风味评价中的研究进展 [J]. 食品科学, 2023, 44(1): 268-276.
- Guo C L, Fan Y X, Chen G L, et al. Progress in cell-based biosensors for food flavor evaluation [J]. Food Sci, 2023, 44(1): 268-276.
- [50] Hao M Y, Li Z H, Huang X W, et al. A cell-based electrochemical taste sensor for detection of Hydroxy- α -sanshool [J]. Food Chem, 2023, 418: 135941.
- [51] 卜凡洁. TRPA1受体电化学生物传感器的构建及其在桔梗辛味物质筛选中的应用 [D]. 天津: 天津商业大学, 2021.
- Bu F J. Construction of TRPA1 receptor electrochemical biosensor and its application in screening of pungent substances in *Platycodon grandiflorum* [D]. Tianjin: Tianjin University of Commerce, 2021.
- [52] Hao J W, Chen Y, Chen N D, et al. Rapid detection of adulteration in *Dendrobium huoshanense* using NIR spectroscopy coupled with chemometric methods [J]. J AOAC Int, 2021, 104(3): 854-859.
- [53] 张振宇, 常相伟, 严辉, 等. 基于近红外光谱分析技术的干姜质量快速评价研究 [J]. 中草药, 2022, 53(23): 7516-7523.
- Zhang Z Y, Chang X W, Yan H, et al. Rapid quality evaluation of *Zingiberis Rhizoma* based on near-infrared spectroscopy [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(23): 7516-7523.
- [54] 王小鹏, 张璐, 陈鹏举, 等. 近红外光谱技术应用于中药四类味觉分类辨识的可行性分析 [J]. 中草药, 2023, 54(4): 1076-1086.
- Wang X P, Zhang L, Chen P J, et al. Feasibility analysis of near-infrared spectroscopy technology applied to classification and identification of four kinds of taste in traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(4): 1076-1086.

- [55] 寇仁博, 郭玫, 郭亚菲, 等. 中药药性化学研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(3): 142-146.
Kou R B, Guo M, Guo Y F, et al. Research progress in medicinal chemistry of TCM [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2022, 29(3): 142-146.
- [56] 丁子禾, 杨燕妮, 王毅, 等. 枳壳化学拆分组分的性味药理学评价及药味归属研究 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(9): 161-165.
Ding Z H, Yang Y N, Wang Y, et al. Evaluation on property and tastes of chemical resolution components of Zhiqiao (*Fructus Aurantii*) and study on tastes ascription [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2020, 38(9): 161-165.
- [57] 孙延平, 王艳宏, 杨炳友, 等. 牵牛子化学拆分组分的性味药理学评价及药味归属研究 [J]. 世界中医药, 2015, 10(12): 1837-1846, 1853.
Sun Y P, Wang Y H, Yang B Y, et al. Evaluation on the property and flavor pharmacology of chemical split fractions from *Semen pharbitidis* and study on its flavor ascription [J]. World Chin Med, 2015, 10(12): 1837-1846, 1853.
- [58] 张铁军, 许浚, 申秀萍, 等. 基于中药质量标志物(Q-Marker)的元胡止痛滴丸的"性-效-物"三元关系和作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2199-2211.
Zhang T J, Xu J, Shen X P, et al. Relation of "property-response-component" and action mechanism of Yuanhu Zhitong Dropping Pills based on quality marker(Q-Marker) [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(13): 2199-2211.
- [59] 王雨晴, 胡孔法, 胡晨骏. 系统生物学在计算机辅助药物设计领域的应用与发展 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(11): 2868-2875.
Wang Y Q, Hu K F, Hu C J. Application and development of systems biology in computer-aided drug design [J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(11): 2868-2875.
- [60] 许淑君, 孟晶, 周炜炜, 等. 基于内源性代谢物探索吴茱萸辛热药性的生物学表征规律 [J]. 中草药, 2021, 52(7): 1994-2002.
Xu S J, Meng J, Zhou W W, et al. Exploring biological characterization of "hot" pungent *Euodia rutaecarpa* based on endogenous metabolites [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(7): 1994-2002.
- [61] 杨靖, 许振鹏, 刘艳, 等. 基于代谢组学的补阴药药性研究 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 2987-2995.
Yang J, Xu Z P, Liu Y, et al. Research on property of Yin-tonifying herbs based on metabolomics [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(10): 2987-2995.
- [62] 王秋红, 杨欣, 李雪磊, 等. 基于蛋白质组学的附子、干姜和花椒的性味研究 [J]. 世界中医药, 2015, 10(12): 1824-1836.
Wang Q H, Yang X, Li X L, et al. Based on proteomics to study the property and flavor of *Radix Aconiti Lateralis Preparata*, *Rhizoma Zingiberis*, *Pricklyash Peel* [J]. World Chin Med, 2015, 10(12): 1824-1836.
- [63] Yuan Z Z, Pan Y Y, Leng T, et al. Progress and prospects of research ideas and methods in the network pharmacology of traditional Chinese medicine [J]. J Pharm Pharm Sci, 2022, 25: 218-226.
- [64] Zhou W W, Dai Y F, Meng J, et al. Network pharmacology integrated with molecular docking reveals the common experiment-validated antipyretic mechanism of bitter-cold herbs [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 274: 114042.
- [65] 周炜炜, 王朋倩, 杨秀娟, 等. 基于嗅觉受体的辛香类中药陈皮、丁香和小茴香药性表达的网络药理学研究 [J]. 中草药, 2020, 51(24): 6286-6293.
Zhou W W, Wang P Q, Yang X J, et al. Study on herb property expression of pungent-aromatic *Citri Reticulatae Pericarpium*, *Caryophylli Flos*, and *Foeniculi Fructus* based on network pharmacology of olfactory receptors [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(24): 6286-6293.

[责任编辑 刘东博]