

示植物光周期运动的内在机制,同时也将为人类合理利用植物资源提供理论依据。我们相信许多学者对大量的药用和食用植物中褪黑激素的含量水平的研究将会为人类的营养、医药和农业生产等提供非常有益的信息。

#### References:

- [1] Murch S J, Simmons C B. Melatonin in feverfew and other medicinal plants [J]. *Lancet*, 1997, 350: 1598-1599.
- [2] Manchester L C, Tan D X, Reiter R J, et al. High levels of melatonin in the seeds of edible plants possible function in germ tissue protection [J]. *Life Sci*, 2000, 67(25): 3023-3029.
- [3] Dubbels R, Reiter R J, Klenke E, et al. Melatonin in edible plants identified by radioimmunoassay and by high performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *J Pineal Res*, 1995, 18: 28-31.
- [4] Jan K, Jvana M, Josef E, et al. Melatonin: occurrence and daily rhythm in *Chenopodium rubrum* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44: 1407-1413.
- [5] Van Tassel D L, Roberts N, Lewy A, et al. Melatonin in plant organs [J]. *J Pineal Res*, 2001, 31(1): 8-15.
- [6] Maestroni G J M. The immunotherapeutic potential of melatonin [J]. *Expert Opin Invest Drugs*, 2001, 10(3): 467-476.
- [7] Tan D X, Manchester L C, Reiter R J, et al. Melatonin directly scavenges hydrogen peroxide: a potentially new metabolic pathway of biotransformation [J]. *Free Rad Biol Med*, 2000, 29(11): 1177-1185.
- [8] Weaver D R, Capodice C E. Postmortem stability of melatonin receptor binding and clock-relevant mRNAs in mouse suprachiasmatic nucleus [J]. *J Biol Rhythm*, 2001, 16(3): 216-223.
- [9] Jan K, Carl H J, Ivana M. Presence and possible role of melatonin in a short-day flowering plant, *Chenopodium rubrum* [J]. *Adv Exp Med Biol*, 1999, 460: 391-393.
- [10] Tan D X, Manchester L C, Reiter R J, et al. A novel melatonin metabolite, cyclic 3-hydroxymelatonin: a biomarker of melatonin interaction with hydroxyl radicals [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1998, 253: 614-620.
- [11] Tan D X, Lucien C M, Reiter R J, et al. Significance of melatonin in antioxidative defense system: reactions and products [J]. *Biol Signal Recept*, 2000, 9: 137-159.
- [12] Reiter R J, Tan D X, Burkhardt S, et al. Melatonin in plants [J]. *Mutr Rev*, 2001, 59(9): 286-290.
- [13] Moffat A S. Plants proving their worth in toxic metal clean-up [J]. *Science*, 1995, 269: 302-303.
- [14] Susa N, Ueno S, Furukawa Y, et al. Potent protective effect of melatonin on chromium (VI)-induced DNA single-strand breaks, cytotoxicity, and lipid peroxidation in primary cultures of rat hepatocytes [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1997, 144: 377-384.
- [15] Murphy J J, Mitchell J R A, Heptinstall S. Randomized double-blind placebo-controlled trial of feverfew in migraine prevention [J]. *Lancet*, 1988, 2: 189-192.
- [16] Tian Y M, Li P P, Zhang G Y, et al. Rejuvenation of degenerative thymus by oral melatonin administration and the antagonistic action of melatonin against hydroxyl radical-induced apoptosis of cultured thymocytes in mice [J]. *J Pineal Res*, 2001, 31(3): 214-221.

## 人工神经网络在中药领域中的应用现状及前景

张东方<sup>1</sup>, 沙明<sup>1</sup>, 杨松松<sup>1</sup>, 李一波<sup>2</sup>, 曹爱民<sup>1</sup>, 孟宪生<sup>1\*</sup>

(1. 辽宁中医学院 中药系, 辽宁 沈阳 110032; 2. 沈阳航空工业学院, 辽宁 沈阳 110032)

**摘要:** 随着模式识别理论的发展,人工神经网络的实践也得到了迅速的提高,在诸多领域都有广泛应用。1990年以来,人工神经网络技术在中药研究领域得到了大量的应用,在中药材的分类识别、中药制剂分析、中药药动学、药效学以及中药化学结构预测等学科有广阔的应用前景。

**关键词:** 人工神经网络; B-P 网络; 中药

中图分类号: R 28 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)01-0089-03

### Present condition and perspective of utilization of artificial neural network in Chinese materia medica field

ZHANG Dong-fang<sup>1</sup>, SHA Ming<sup>1</sup>, YANG Song-song<sup>1</sup>, LI Yi-bo<sup>2</sup>, CAO Ai-min<sup>1</sup>, MENG Xian-sheng<sup>1</sup>

(1. Department of Chinese Materia Medica, Liaoning College of TCM, Shenyang 110032, China;

2. Aviation Polytechnic College of Shenyang, Shenyang 110032, China)

**Key words:** artificial neural network (ANN); B-P networks; Chinese materia medica

收稿日期: 2001-09-10

作者简介: 张东方(1975—),男,辽宁中医学院2001级生药学专业在读博士研究生,研究方向为中药活性成分研究及新药开发。

Tel: 024(86237503) E-mail: Lnorient@hotmail.com

20 世纪 70 年代以来,随着计算机技术的不断发展,人工神经网络(artificial neural networks, ANN)理论与实践都得到了迅猛提高。这一概念来源于生物神经网络(biological neural networks, BNN)。从某种意义上说,人是自然界中最完美的系统,是仿生学的极限,人脑则是这一系统的核心。这一学科的研究使生物学、认知学科、非线性科学、计算机电子学、人工智能、微电子、信息处理、模式识别等学科有机地结合起来,并在文字识别、语音识别、医学诊断、生物医学、图像识别、自动控制、专家系统、组合优化、市场分析、遥测信号和图像识别等众多领域有广泛的应用<sup>[1]</sup>。本文对人工神经网络技术在中药研究的应用现状及前景作一综述。

## 1 理论部分

限于目前的理论与技术,人工神经网络略去了生物神经网络的很多细节,但也保留了重要内容,即充分地保留了脑神经系统的结构,又反映了脑神经系统内在的工作原理。它是由很多处理单元有机地结合起来,其信息传递和存储方式与生物神经网络相似,是相同简单处理器的组合。它的信息是存储在处理单元之间的连接上,因而它是与现代计算机完全不同的系统。人工神经网络模拟生物体中神经网络的某些结构和功能,并反过来用于工程或其他领域<sup>[2]</sup>。

## 2 人工神经网络在中药研究中的工作程序

2.1 信号获取:运用相关技术获取全面反映中药内在质量的电信号或图像,综合评价中药。可以用色谱法(GC, HPLC 等)反映中药中化学组分状况,用光谱法(UV, IR, NMR, MS 等)反映中药中各种原子的化学环境,用显微技术(显微镜、电镜等)及其他技术反映药材的形态特征。

2.2 特征提取:获取的信号大多占用很大的存储空间,这就给数据的存储与传输带来极大不便,因此在检测前应对信号进行变换与压缩,压缩后的数据将大大减少,工作效率也将大大提高。常用的特征提取方法主要手段是傅里叶变换,小波变换、特殊函数转换和专用的图像特征提取算法等。当然,压缩后的数据经过某种规则的变换后可恢复原来的信号<sup>[1]</sup>。

2.3 检测:在各个领域应用的网络模型大约 40 多种<sup>[3]</sup>,大致可分为前向网络和反馈网络。目前应用最多的是误差逆传播网络(back propagation, B-P 网络),反馈网络常用的是 Hopfield 网络。下面以 B-P 网络为例作以介绍。

B-P 网络为多层前馈网络,它的特点是:同一层内神经元不连接,在整个信号传递中不存在任何信号的反馈。输入层不具有运算功能,仅用来进行信号的分配和传递。隐含层和输出层的神经元具有运算功能,输出整个网络的最终运算结果。其模型如图 1。图中  $x_1, x_2, \dots, x_n$  为输入层(Input Layer);  $x_1', x_1'', x_2', x_2'', \dots, x_n', x_n''$  为隐含层(Hidden Layer);  $y_1, y_2, \dots, y_n$  为输出层(output layer)。B-P 算法的学习过程由正向传播和反向传播两个过程组成。在正向传播过程中,输入信息从输入层经隐含层传向输出层。如果不能得到期望的输出,则转入反向传播,将信号沿原来的连接通路返回,修改各层节点间的权重值,如此反复,使得误差信号最小,得到较满意的结果。这样的网络就具有了很强大的

识别功能,当网络中再有信号通过时,就可以对该信号作出相应的判别。

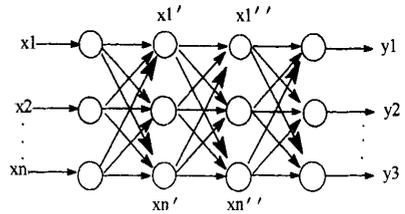


图 1 B-P 网络示意图

Fig. 1 B-P network general view

## 3 人工神经网络在中药研究领域的应用及前景

3.1 人工神经网络在中药药材的分类识别中的应用:目前中药材的人工神经网络评价在中药研究中有许多报道,也是该技术在中药研究中较有前景的领域。早在 1993 年蔡煜东等用 B-P 网络模型评价中药威灵仙的质量,采用气相色谱分析方法,对色谱峰与样品抗炎作用的复杂对应关系进行预测,预测率为 100%,建立了中药威灵仙的质量评价系统<sup>[4]</sup>。他还用 B-P 网络对中药厚朴的气相色谱分析得到的各组分相对含量进行分析,将 12 个样品分为 3 等,即优质厚朴、劣质厚朴及厚朴代用品,与植物学鉴定结果完全一致<sup>[5]</sup>;张亮等用红外光谱技术,采用 B-P 算法对中药雷公藤和昆明海棠浸出物进行分类识别,识别率为 90%<sup>[6]</sup>;乔延江等对不同来源的 62 个蟾蜍样品的高效液相色谱图进行识别,结果准确、可靠<sup>[7,8]</sup>;苏薇薇等以苦丁茶中 20 种宏量、微量元素为分类特征,对 78 个苦丁茶样品进行分类,所得结果和生药鉴定结果一致<sup>[9]</sup>;本实验室也对中药地榆及羌活的高效液相指纹谱用小波变换-B-P 网络进行识别尝试,识别率大于 95%<sup>[10]</sup>。以上多是以光谱或色谱技术反映化学信息,中药的化学成分的复杂及多样性就更要求训练样本的加大,另外对于神经网络的建立,在进行训练时应注意中药鉴定的准确性,否则构建的是错误的网络系统。

3.2 人工神经网络在中药制剂分析中的应用:中药的有效性是不言而喻的,但由于中药化学成分的复杂性及有效成分的不确定性,对其进行质量控制也是中药行业所面临的重要问题之一,对于中药制剂是否按处方投料,用现代分析方法检测极其复杂,甚至难于回答,在国际上得到认可的指纹图谱技术最近在国内得到初步推广,但其数据处理非常烦琐、复杂。人工神经网络为此提供了方便,张亮等运用二值自适应共振理论网络(ART-1)结合红外光谱技术对中药戊己丸的 3 个缺省某药材的混合物进行识别,其识别率分别为 85%, 80%, 90%, 平均正确率为 85%<sup>[11]</sup>。可见人工神经网络对中药制剂进行分析具有可行性。同时,科研工作者对一些化学药品的组分含量测定也有探讨,结果均良好,甚至好于其他方法,提示人工神经网络也可以测定中药指标性成分的含量,说明它可以作为一种有前途的化学计量方法。

3.3 人工神经网络在中药药动学、药效学中的应用:药物筛选是中药新药研制的前提,人工神经网络可以用作药物分子的药效预测,根据该化学成分的理化参数(折射率、疏水性参

数、取代位的电性参数等),既可以预测有无某药效,又可预测药效的大小<sup>[12, 13]</sup>。另外,人工神经网络可以对中药的药动学-药效学的相关性进行分析<sup>[14]</sup>,能非常灵活地通过自组织、自学习等功能找到药动学参数与药效学参数之间的关系,可以把药物作用时间、剂量、浓度和代谢活性物质的浓度作为输入变量,预测药效,同时也可以根据药效学参数预测药动学参数,这种预测精度很高,预测值与目标值的相关系数一般在0.99。当然,它不能代替生理相关性,所以还不能取代动物实验为基础的分析方法。

3.4 人工神经网络在中药化学结构预测中的应用:国外已应用人工神经网络对化学成分的图谱(质谱、紫外光谱、红外光谱、近红外光谱、核磁共振光谱、光学折射图谱等)进行结构分析, Curry 等设计了神经网络系统用于识别判定图谱的功能团,表明该系统对某些功能团的判断正确率达到94%~99.5%<sup>[15]</sup>。

对于蛋白质二级结构的认识可以促进蛋白质类药品分子的合成。近30年来人们提出多蛋白质二级结构预测方法,迄今为止最成功的是人工神经网络方法,该方法主要是以蛋白质中氨基酸种类及其排列顺序作为数据输入,从而预测其二级结构。Holley<sup>[16]</sup>及Lapedes等相继发表该类文章,最好的精度可与圆二色谱相媲美<sup>[17]</sup>。

除上述外,人工神经网络还可以用于中药对照品的HPLC色谱峰纯度检查<sup>[18]</sup>以及组方优化等。

#### 4 讨论

传统的中药研究中中药鉴定、中药制剂分析、药理学以及化学成分鉴定都是根据某种规则、规律人为地得出某种结论,这是必会有某些人为的干预,结论具有一定的主观性。人工神经网络是通过自学习、自组织,对电信号及图像的直拉处理过程,没有任何人为干预,该技术的应用专业性不强,非中药专业研究人员也可操作。这样就更能客观、公正地评价中药。

人工神经网络方法在科学上应用越来越广泛,尽管它仍处于发展阶段,尤其是在中药研究方面研究还较少,不过,我们相信在不久的将来,关于人工神经网络的方法、参数、训练样本、学习过程以及预测结果都会有更加详尽的讨论,人工神经网络在中药研究领域将会有更加广泛的应用,对中药现代化和中药走向世界将会起到重要的作用。

#### References:

[1] Zhu S D. *Neural Network Application Basis* (神经网络应用基础) [M]. Shenyang: Publishing Company of North-east University, 2000.  
 [2] Li Y, Wang J D, Gu B H, et al. Artificial neural network and its application to analytical chemistry [J]. *Spectroscopical Anal* (光谱学与光谱分析), 1999, 12(6): 848-849.

[3] Yu J N, Xiang B R, An D K. Application of artificial intelligence technique in clinical materia medica [J]. *Dev Pharm* (药学进展), 1996, 20(2): 65-69.  
 [4] Cai Y D, Gong J W, Gan J R, et al. Artificial neural network determine quality of *Sixpetal clematis* root [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1993, 18(9): 518-520.  
 [5] Cai Y D, Gong J W, Cheng Z N, et al. Artificial neural network applied to determination of quality of TCM [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1994, 25(4): 187-189.  
 [6] Zhang L, Lan Y W, Han Y, et al. Classification and recognition of *Tripterygium wilfordii* and *T. hypoglaucom* by artificial neural network [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1995, 30(2): 127-132.  
 [7] Qiao Y J. Artificial neural network chemical pattern recognition of toad quality [J]. *Chin Anal Chem* (分析化学), 1995, 23(6): 630.  
 [8] Qu L B, Xiang B R, An D K. Artificial neural network and its application to drug preparation and Chinese drug analysis [J]. *J Drug Anal* (药物分析杂志), 1996, 16(3): 201-203.  
 [9] Su W W, Wu Z, Chen C, et al. Chemical pattern recognition of bungeana tea [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1998, 21(3): 115-118.  
 [10] Zhang D F. Quality standardization research of *Garden burnet* root [D]. Shenyang: Liaoning College of TCM, 2001.  
 [11] Zhang L, Ma R L, Xu J, et al. Artificial neural network and nonlinear mapping's application to quality of Wuji Wan [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 1996, 27(2): 91-94.  
 [12] Chen J Y, Yao F L, Sun J W, et al. Artificial neural network and its application in chemistry [J]. *Comput Appl Chem* (计算机与应用化学), 1999, 2: 1-8.  
 [13] Hu B C, Wang H L, Gao G J, et al. Network application in pattern recognition classification of 46 kinds of taxoid derivative [J]. *J Math Med* (数理医药杂志), 1999, 1: 1-6.  
 [14] Jiang H L. Excerpts, a kind of new analysis method of correlation between pharmacokinetics and pharmacodynamics: artificial neural network [J]. *Foreign Med Sci-Section Pharm* (国外医学·药学分册), 1996, 23(6): 366.  
 [15] Curry B, Rumelhar D E, Snet M. A neural network that classifies mass spectra [J]. *Tetrahedron Comp Methodol*, 1991, 86: 233-240.  
 [16] Holley L H, Karpuls M. Protein secondary structure prediction with neural networks [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1989, 86: 152-160.  
 [17] Fang H S, Xiang B R, An D K. Artificial neural network application to forecasting secondary structure of protein [J]. *Dev Pharm* (药学进展), 1996, 20(1): 7-11.  
 [18] Zhou G W, Hu Y Z, Ge J H, et al. Application of artificial neural network to the identification of high performance liquid chromatographic peak purity [J]. *Chin J Chromatogr* (色谱), 1996, 14(2): 94-97.

保 护 植 被 造 福 子 孙