

· 专 论 ·

中药指纹图谱数据库的研究现状及展望

陈林伟^{1,2}, 秦昆明^{1,2,3}, 徐雪松⁴, 陈丹妮^{1,2}, 王彬¹, 蔡宝昌^{1,2,3*}

1. 南京中医药大学 国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心, 江苏 南京 210023

2. 国家中医药管理局中药炮制标准重点研究室, 江苏 南京 210046

3. 南京海昌中药集团有限公司江苏省企业研究生工作站, 江苏 南京 210061

4. 南京中医药大学信息技术学院, 江苏 南京 210023

摘要: 在中药现代化的研究过程中, 指纹图谱技术是当今国际公认的控制中药质量的质控模式, 但是如何实现中药指纹图谱数据的快速匹配、检索、识别和鉴定功能是指纹图谱研究中亟待解决的问题。中药指纹图谱数据库的研究和建立, 为中药指纹图谱技术的推广和应用提供了一个有利的平台, 有助于加快中药指纹图谱技术的研究和应用进程。主要从中药指纹图谱数据库研究历程、在中药现代化研究中的优势、研究成果等方面予以阐述。总结了中药指纹图谱数据库在中药现代研究中存在的问题, 并展望了发展前景。

关键词: 指纹图谱; 中药; 数据库; 中药指纹图谱数据库; 中药现代化

中图分类号: R286.022 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2014)21-3041-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.21.001

Research status and prospect of Chinese materia medica fingerprint database

CHEN Lin-wei^{1,2}, QIN Kun-ming^{1,2,3}, XU Xue-song⁴, CHEN Dan-ni^{1,2}, WANG Bin¹, CAI Bao-chang^{1,2,3}

1. Engineering Center of State Ministry of Education for Standardization of Chinese Medicine Processing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Key Laboratory of State Administration of TCM for Standardization of Chinese Medicine Processing, Nanjing 210046, China

3. Graduate Workstation Enterprises in Jiangsu Province, Nanjing Haichang Chinese Medicine Group Corporation, Nanjing 210061, China

4. School of Information Technology, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract: During the study of modernization of Chinese materia medica (CMM), the fingerprinting technology, as the model of the quality control of CMM, is gradually accepted by the world. But how to realize the fast matching, retrieval, recognition, and identification function of CMM fingerprint data is an urgent problem in the study of fingerprint. Studying and establishing CMM fingerprint database, which helps to speed up the study and application process of CMM fingerprinting technology, provides a favorable platform for the promotion and application of fingerprinting technology. This paper summarized the problems in the CMM fingerprint database research and prospected its bright future.

Key words: fingerprints; Chinese materia medica; database; Chinese materia medica fingerprints database; modernization of Chinese materia medica

随着指纹图谱技术 (fingerprint technology) 和数据库技术 (database technology) 的快速发展, 其对中药研究的推动作用也逐步显露出来, 尤其是在促进中药信息化方面^[1]。目前, 数据库技术已经开

收稿日期: 2014-07-12

基金项目: “重大新药创制”科技重大专项 (2015ZX09501-006); 江苏省科技支撑计划—工业项目 (BE2012011); 江苏省自然科学基金资助项目 (BK20141093)

作者简介: 陈林伟 (1989—), 男, 江苏赣榆人, 硕士在读, 研究方向为中药炮制机制及质量标准研究。

Tel: 18351895532 E-mail: simply0518@126.com

*通信作者 蔡宝昌, 男, 教授, 博士生导师, 主要从事中药炮制机制及质量标准研究。Tel: (025)68193567 E-mail: bccai@126.com

始应用于中药学研究领域的诸多方面,如中药有效成分识别、中药药性研究、中药不良反应研究、中药指纹图谱研究、中药方剂配伍规律研究等^[2]。中药指纹图谱技术的发展和完善是一个长期的过程,随着研究的逐步深入,将不断积累大量的指纹图谱研究数据和资料,有必要建立一个统一、规范的中药指纹图谱数据库(Chinese materia medica fingerprint database)^[3]。这不仅可以为中药日常检验、分析工作提供参考与指导,而且将对中药指纹图谱技术的推广应用产生巨大的推动作用。因此,加快中药指纹图谱数据库的研究和建立,对于提高中药指纹图谱研究水平,促进中药现代化、国际化具有重要意义。本文对中药指纹图谱数据库的研究现状进行了综述,并展望了其发展前景。

1 数据库技术在中药研究中的应用

数据库技术是通过研究数据库的结构、存储、设计、管理以及应用的基本理论和实现方法,并利用这些理论来实现对数据库中的数据进行处理、分析和理解的技术,已经成为运用于数据处理、信息检索和人工智能等许多方面的一门软件科学^[4]。近年来,智能数据库在中药研究中的应用由开始的单纯数据检索逐步向数据挖掘方向转变,目前,已经广泛应用于中药有效成分识别、中药药性研究、中药方剂配伍规律研究及中药指纹图谱研究等方面。

对于中药有效成分快速鉴定的研究,目前广泛应用液质联用数据库技术建立中药及天然产物化学成分的数据库。Su等^[5]运用液相指纹图谱和液相色谱飞行时间质谱(LC-TOF-MS)建立秦艽指纹图谱数据库,深层次挖掘出其有效成分的裂解规律和识别方法。钱叶飞等^[6]采用超高效液相色谱电喷雾离子化四级杆飞行时间串联质谱(UPLC-ESI-Q-TOF)技术,采集不同类型中药及天然产物化学成分的保留时间和质谱信息并建立质谱信息库。

对于中药药性的研究,主要应用数据挖掘的频数分析、回归分析、聚类分析等方法对中药药性信息进行分析和挖掘。王虹菲等^[7]对数据库所收录的全部来自《中国药典》的中药,检索药物免疫研究的原始文献并对其进行分类,建立中药免疫信息数据库,证实了中医理论的科学性,从而为中药药理的研究提供更加确切的理论指导。周密等^[8]利用数据库技术预测出17味中药缺失的药性,使数据挖掘成为传统中药性质与药效关系研究的新方法。

对于中药不良反应的研究,随着中药研究的深入,数据库技术已经作为分析可疑药物与不良事件之间关联程度的一种手段,其深度挖掘作用已经得到认可。吴嘉瑞等^[9]应用Access建立清开灵注射液不良反应的病案数据库,得出清开灵注射剂不良反应类型可能存在的一些规律。

对于中药方剂配伍规律的研究,Long等^[10]用数据库技术建立了一种中药组合配伍数据库系统,可以预测出中药组合的最佳配伍以及配伍组合后的性能(图1)。张昱等^[11]运用数据库技术对所收集的宋代以后的967首四君子汤类方进行分析挖掘,得出了四君子汤类方的核心药物支持度最高的配伍方式。

对于中药指纹图谱的研究,目前已成为国际共识,各种符合中药特色的指纹图谱控制技术体系正在研究和建立,这将极大地推动中药现代化和国际化的进程。何淑华等^[12]使用红外光谱仪自带的光谱建库功能建立了中药对照药材的红外指纹图谱库。Wang等^[13]建立了龙葵的高效液相指纹图谱数据库;Zhang等^[14]运用化学指纹图谱和代谢指纹图谱分析丹参注射液,建立了相应的数据库。王龙星等^[15]使用Access数据库和Visual Basic设计了可以保存原始数据的色谱指纹图谱数据库,并收录了部分药材的气相和液相色谱信息。

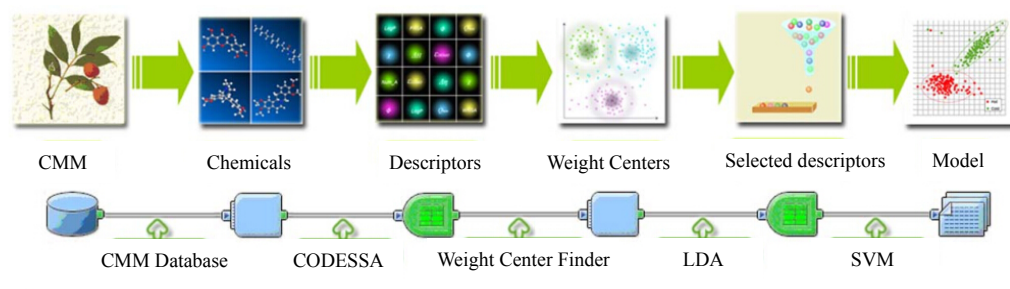


图1 中药配伍组合预测系统的工作流程

Fig. 1 Work flow of CMM combination forecasting system

2 中药指纹图谱研究现状

随着现代分析技术的发展,中药质量研究也由过去的“四大鉴别”(基原鉴别、性状鉴别、显微鉴别、理化鉴别)发展到能反映中药材全貌的指纹图谱鉴别体系。随着世界各国对天然药物的了解和研究的不断深

入,指纹图谱技术在国内外已成为一种发展趋势,其研究方法和技术更趋成熟完善,成为国际公认的控制中药和天然药物质量最有效方法和手段^[16]。近年来,国内外专家采用各种分析技术对多种中药的指纹图谱进行了研究,取得了系列研究成果。主要指纹图谱方法见表 1。

表 1 指纹图谱在中药中的研究成果
Table 1 Results of fingerprint in CMM

序号	指纹图谱方法	优点	缺点	研究成果	文献
1	紫外光谱指纹图谱	灵敏、简便、准确	鉴别专属性差、分辨率低	苦荞粉掺假鉴别	17
2	红外光谱指纹图谱	特征性强、检测速度快	不适合分析含水样品、影响因素多	钟乳石炮制前后鉴别	18
3	薄层色谱指纹图谱	色谱图谱客观准确、分析全面	重现性、精密度差	穿心莲药材质量评价	19
4	气相色谱指纹图谱	简单易行、可比性强、分辨率高、分离度好	分析范围窄、限于低沸点成分	荆芥挥发油的气相色谱指纹图谱	20
5	高效液相色谱指纹图谱	分离效能高、灵敏度高、分析速度快	分析成本高、时间长	川渝地区金银花指纹图谱	21
6	高速逆流色谱指纹图谱	克服了样品吸附、损失、峰形拖尾的问题	分辨率比较低、分离时间长	丹参高速逆流色谱指纹图谱	22
7	毛细管电泳指纹图谱	高速高分辨率、高效率	灵敏度低、重现性差	金钱白花蛇毛细管电泳指纹图谱	23
8	质谱指纹图谱	图谱精确、速度快	成本高、分析难度大	香附炮制前后挥发油指纹图谱	24
9	X 射线衍射指纹图谱	指纹性强、图谱稳定可靠、应用范围广	样品不能多分子、处理要求高	煅硼砂 X 射线衍射指纹图谱	25
10	核磁共振指纹图谱	有多种结构信息、应用范围广、客观精确	成本高、有辐射	关黄柏指纹图谱	26
11	分子生物指纹图谱	重复性好、灵敏度高	成本高、技术要求高	怀地黄 DNA 指纹图谱	27

随着指纹图谱研究的不断深入,最终将建立相对成熟的中药质量评价体系。虽然中药指纹图谱研究技术和手段多种多样,但没有完整的指纹图谱查询系统,将数据库管理技术引入到中药指纹图谱研究中^[28],可以科学地管理现有数据,扩大对整理数据的共享范围,能够为分析工作者提供某种较为全面和详细的样品信息,提高工作效率,使整个中药质量控制变得完整和全面。

3 中药指纹图谱数据库的研究现状

3.1 中药指纹图谱数据库发展历程

近年来,国内外专家采用各种分析技术对多种中药的指纹图谱库进行了研究,取得了系列研究成果^[29]。1999 年,卢佩章等^[30]提出用 10 年时间建立中药组分智能统一指纹数据库。王龙星等^[15]以 Visual

Basic 6.0 编程建立了十几种中药材的指纹谱图库软件,但其功能简单,还有待深入研究。2001 年,何淑华等^[12]建立了对照中药材红外光谱数据库。2003 年,乔善磊等^[31]提出建立中药指纹图谱共享数据库,合理的保存和管理中药指纹图谱信息,加大中药指纹图谱共享数据库的研究力度。2004 年,黄新宇^[32]使用 INPRISE C++ UILDER 6.0 和 Microsoft SQL SERVER 7 作为数据库开发和管理工具,设计了紫外光谱数据库。2005 年,刘训红等^[33]采用 Visual Fox Pro (VFP) 6.0 编程语言编制程序,建立了包括色谱、光谱、电泳和 DNA 指纹图谱谱以及 X 射线衍射、热分析图谱等数据库。2006 年,孙国祥等^[34]基于 WindowsServer 2003 Standard Edition、Microsoft SQL Server 2000、Visual Studio NET 2005 等开发环境和工具,构建中药

指纹图谱在线专家系统数据库,其具有强大的查询功能(图2)。《中国药典》2010年版一部收录了多个品

种的中药特征图谱检测项^[35],提供了27个品种的标准指纹图谱,可以在线注册申请使用。

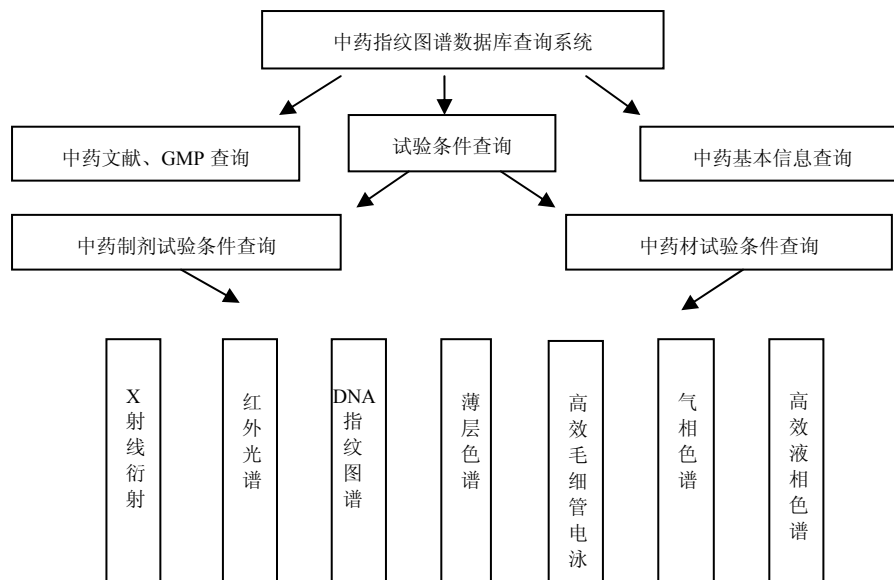


图 2 中药指纹图谱在线专家系统数据库

Fig. 2 CMM fingerprint expert system database online

3.2 中药指纹图谱数据库的分类

3.2.1 按研究对象分类 中药指纹图谱数据库可用于中药研究、中药生产、中药种植、采收等环节的质量控制。按研究对象分类,可分为中药材指纹图谱数据库、中药原料指纹图谱数据库、中间产品指纹图谱数据库、中药制剂指纹图谱数据库。李刚等^[36]建立了医院中药饮片用药数据库系统,有利于临床中药饮片的规范化以及中药材质量可控性。邹纯才等^[37]建立了决明子指纹图谱数据库,以存储和管理指纹图谱数据和定性相似度评价,用于其质量跟踪和控制。刘颖等^[38]建立了常用活血化瘀类中药组分指纹图谱数据库,保证了中药中间体的质量。Kong 等^[39]建立了人工牛黄指纹图谱数据库,为人工牛黄的质量控制提供了保障。王青等^[40]建立了中药复方制剂初级指纹图谱数据库,使得中药制剂的质量得到保障。

3.2.2 按测定手段分类 根据测定时所采用的分析手段不同中药指纹图谱数据库可分为中药生物指纹图谱数据库和中药化学指纹图谱数据库^[41](表2)。中药生物指纹图谱数据库包括中药材 DNA 指纹图谱数据库、中药基因组学指纹图谱数据库、中药蛋白质组学指纹图谱数据库。中药化学指纹图谱数据库又可以分为中药光谱指纹图谱数据库(如 IR、UV、X 射线衍射等)、色谱指纹图谱数据库(如 TLC、

表 2 中药指纹图谱数据库按测定手段分类的研究成果

Table 2 Results of CMM fingerprint database classified by measure means

分析手段	研究成果	文献
中药生物指纹图谱数据库	怀地黄 DNA 指纹图谱数据库	23
	银杏叶提取物基因指纹图谱数据库	42
	冬麦蛋白组学指纹图谱数据库	43
中药化学指纹图谱数据库	苦荞粉紫外指纹图谱数据库	19
	穿心莲药材的薄层色谱指纹图谱数据库	21
	荆芥挥发油的气相色谱指纹图谱数据库	22
	手参化学指纹图谱数据库	44
	中药化学指纹数据库的数据库改造	45
	关黄柏 ¹ H-NMR 指纹图谱	28

GC、HPLC、CE 等)、波谱指纹图谱数据库(如 MS、NMR 等),以及采用多种现代联用技术得到的多维多息特征数据库^[46],如 HPLC/MS/MS、GC/MS、CE/MS 等。

3.2.3 按数据模型类型分类 近年来,中药指纹图谱数据库的发展从单机数据库研究阶段迈向了

网络智能化数据库阶段。最初研究阶段多采用单机运行模式、无数据资源共享、数据挖掘技术落后，不利于中药指纹图谱综合评价^[47]。但随着在线中药指纹图谱数据库的建立，中药指纹图谱数据库采用的数据模型也越来越多，主要有层次模型、网状模型和关系模型，其中应用最广泛的是关系模型。Sheridana 等^[48]从中药代谢指纹图谱数据库深层次剖析了层次数据模型在数据库中发挥的巨大作用；Liu 等^[49]以网状数据模型建立了血清蛋白指纹图谱数据库，预测出了虚证和痰瘀产生非小细胞肺癌的一些诱发因素；Kong 等^[39]采用

关系模型数据建立了人工牛黄指纹图谱数据库，挖掘出人工牛黄的用法与疗效的关系，实现了快速便捷的数据检索、访问数据库和数据资源的共享^[50]。

3.2.4 按数据库管理系统分类 目前，常用的数据库系统有 Oracle、Sybase、Informix、Microsoft SQL Server、Microsoft Access、Visual FoxPro 等，它们各有自己特有的功能，并在中药指纹图谱数据库市场上占有一席之地，丰富了资源的共享，使数据库的查询检索更加快速、便捷。常用的数据库管理系统在中药指纹图谱数据库中的应用见表 3。

表 3 数据库管理系统在中药指纹图谱数据库中的研究成果
Table 3 Results of database management system in CMM fingerprint database

管理系统	研究成果	参考文献
Oracle	利用 ORACLE 实现基于 Internet 中药化学数据库检索	51
Sybase	运用 SYBASE 完成了中药免疫数据库的构建与应用	52
Informix	利用 INFORMIX 管理系统，开发出鱼腥草注射液指纹图谱数据库	53
Microsoft SQL Server	利用 VB.NET 2.0 和 SQL Server 2003 软件开发了中药指纹图谱专家系统数据库	54
Microsoft Access	采用 Microsoft Access 2003 数据库软件建立了 44 种五加科植物的 ¹ H-NMR 数据库	55
Visual FoxPro	采用 Visual Fox Pro (VFP) 6.0 软件建立了指纹图谱数据库	12

3.3 指纹图谱数据库在中药现代化研究中的优势

建立中药指纹图谱数据库有助于加快中药现代化进程。中药是一个复杂的体系，单纯靠一两种检测方法的指纹图谱并不能表达中药的复杂特征^[56]，如红外光谱、DNA 指纹图谱目前多用于中药的鉴别上，而高效液相色谱指纹图谱、毛细管电泳指纹图谱等在中药定量分析上更有优势^[57]。通过建立指纹图谱数据库，将中药的多种指纹图谱数据收集起来，有助于中药质量标准的制定，从而加快中药现代化进程。

建立中药指纹图谱数据库有助于加强中药知识产权保护。我国中药的知识产权保护仍处于薄弱环节，尤其在我国加入 WTO 后，应尽快保护现有中药指纹图谱研究成果，构建我国有自主知识产权的中药质量标准体系，掌握中药标准的国际话语权，为中药进入国际市场奠定基础。

建立中药指纹图谱数据库可以助推中药指纹图谱数据挖掘研究^[58]。随着数据库技术的迅速发展，积累的中药指纹图谱数据越来越多，激增的数据背后隐藏着许多信息，数据挖掘使数据库技术进入一个更高的阶段，它不仅能对现有中药指纹图谱数据进行查询和检索，并且能够找出这些数据的潜在联系，成为具有专家水平的中药指纹图谱智能专家评

价系统，从而促进中药研究的发展^[59]。

4 存在的问题以及展望

目前，中药指纹图谱研究整体上仍呈现散乱、无序、单兵作战和各自为政的状态，没有开展基础性、系统性的标准指纹图谱数据库研究，更缺乏国家层面的集体攻关行动^[60]。研究过程中存在如下问题及不足。首先在技术方面，数据挖掘技术落后、多采用单机运行模式、没有实现数据资源共享，从而浪费了人力、物力。其次在功能方面，多数数据库缺乏图谱存放数据结构，图谱分析和检索识别技术等比较薄弱。最后在指纹图谱数据集成方面，缺乏多种指纹图谱数据库联合使用，没有统一的在线指纹图谱数据库。

中药指纹图谱数据库的研究和建立必将成为中药质量评价的重要发展趋势之一，成为一个中药鉴定的重要平台^[61]。随着信息化浪潮的席卷和数据库技术的不断发展，特别是以云计算、大数据为代表的各种新的数据处理技术的快速发展，为中药指纹图谱数据库的建立提供了新的技术支撑^[62]。利用云计算平台提供中药整体化学指纹的在线控制和数字化定量控制模式，可以指导中药研制开发和生产企业快速、合理地建立中药数字化定量指纹图谱标准，

为中药指纹图谱数据库的研究提供全新的方法。随着科技的发展、技术的进步,中药指纹图谱数据库的研究也将得到快速的发展,将为中药现代化和国际化提供更为重要的推动力。

参考文献

- [1] 王作君,董鸿晔,孙国祥,等.基于NET的B/S结构的中药指纹图谱数据库管理系统[J].中国中医药信息杂志,2010,17(1):92-94.
- [2] Duan J, Dixon S L, Lowrie J F, *et al.* Analysis and comparison of 2D fingerprints: Insights into database screening performance using eight fingerprint methods [J]. *J Mol Graph Model*, 2010, 29(2): 157-170.
- [3] Chen C Y. The world's largest traditional Chinese medicine database for drug screening in silico [J]. *PLoS One*, 2011, 6(1): 15939-15944.
- [4] 刘海波,彭勇,肖培根,等.当前中药数据库建设中的几个问题[J].世界科学技术—中医药现代化,2009,11(3):339-343.
- [5] Su Q, Shang P P, Zhang Y M, *et al.* HPLC Fingerprint and LC-TOF-MS analysis on extract from roots of *Gentiana macrophylla* [J]. *Chin Herb Med*, 2012, 4(3): 245-251.
- [6] 钱叶飞,尚尔鑫,段金廛,等.基于液质联用数据库技术的中药及天然产物化学成分快速鉴定方法的建立[J].中国中药杂志,2012,37(21):3256-3263.
- [7] 王虹菲,刘启贵,刘辉,等.构建中药免疫数据库及对中药免疫规律的研究[J].中草药,2007,38(2):297-301.
- [8] 周密,王耘,乔延江,等.利用数据挖掘方法预测中药缺失药性的初步研究[J].中国中医药信息杂志,2008,15(6):93-94.
- [9] 吴嘉瑞,张冰,刘辉,等.清开灵注射液不良反应文献信息的数据挖掘研究[J].药物流行病学杂志,2009,18(2):78-81.
- [10] Long W, Liu P X, Xiang J, *et al.* A combination system for prediction of Chinese materia medica properties [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2011, 101(3): 253-264.
- [11] 张昱,陈云慧,王燕,等.布尔关联规则挖掘四君子汤类方药物配伍规律研究[J].江苏中医药,2008,40(7):67-68.
- [12] 何淑华,曲连颖,王文龙,等.对照中药材红外光谱数据库的研制与应用[J].光谱散射学报,2001,13(1):25-29.
- [13] Wang L Y, Gao G L, Bai Y, *et al.* Fingerprint quality detection of *Solanum nigrum* using high-performance liquid chromatography-evaporative light scattering detection [J]. *Pharm Biol*, 2011, 49(6): 595-601.
- [14] Zhang G L, Cui M, He Y, *et al.* Chemical fingerprint and metabolic fingerprint analysis of Danshen injection by HPLC-UV and HPLC-MS methods [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2005, 36(5): 1029-1035.
- [15] 王龙星,肖红斌,梁鑫淼.中药材全息指纹谱图库的建立[J].色谱,2002,20(1):78-80.
- [16] Lu G H, Chan K, Liang Y Z, *et al.* Development of high-performance liquid chromatographic fingerprints for distinguishing Chinese Angelica from related umbelliferae herbs [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1073(2): 383-392.
- [17] 左旭,黄艳菲,杨正明,等.紫外指纹图谱在苦荞粉掺假鉴别中的应用[J].食品工业,2014,35(2):92-94.
- [18] 房方,李祥,陈军,等.钟乳石炮制前后 FT-IR 指纹图谱分析[J].药物分析杂志,2014,34(1):169-173.
- [19] 夏玉英,宁娱,林朝展,等.穿心莲药材的高效薄层色谱指纹图谱研究[J].华西药学杂志,2014,29(1):63-65.
- [20] 戴静波,张雅娟,周俊慧,等.荆芥挥发油的气相色谱指纹图谱[J].中国药师,2014,17(4):560-562.
- [21] 赵君峰,马丽苹,白志川,等.川渝地区金银花 HPLC 指纹图谱的研究[J].食品工业科技,2014,35(7):292-302.
- [22] 顾铭,张贵峰,苏志国,等.高速逆流色谱技术在丹参指纹图谱中的应用[J].中国药品标准,2005,6(6):7-12.
- [23] 许靖,王成芳,杜树山,等.金钱白花蛇商品药材的高效毛细管电泳指纹图谱研究[J].中成药,2014,36(3):563-566.
- [24] 盛菲亚,卢君蓉,彭伟,等.香附炮制前后挥发油成分的 GC-MS 指纹图谱对比研究[J].中草药,2014,44(23):3321-3327.
- [25] 赵翠,张倩,周平,等.煅硼砂 X 射线衍射指纹图谱研究[J].中华中医药杂志,2012,24(1):207-209.
- [26] 张瑜,袁久志.关黄柏 ¹H-NMR 指纹图谱研究[J].中南药学,2012,10(5):392-394.
- [27] 谷凤平,周春娥,路淑霞,等.怀地黄 SRAP 分子标记体系的建立与 DNA 指纹图谱的构建[J].河南师范大学学报:自然科学版,2009,37(3):176-178.
- [28] Cao Y H, Wang L C, Yu X J, *et al.* Development of the chromatographic fingerprint of herbal preparations Shuang-Huang-Lian oral liquid [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006, 41(3): 845-856.
- [29] Liu Y, Navathe S B, Civera J, *et al.* Text mining biomedical literature for discovering gene-to-gene relationships: a comparative study of algorithms [J]. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform*, 2005, 2(1): 62-76.
- [30] 卢佩章,肖红斌,梁鑫淼,等.中药组分智能统一指纹数据库[J].化学进展,1999,19(20):199-201.
- [31] 乔善磊,朱臻宇,柴逸峰,等.中药指纹图谱数据库的意义和现状[J].药学实践杂志,2003,21(6):329-331.
- [32] 黄新宇.紫外光谱数据库的构造[D].长沙:中南大学,2004.
- [33] 刘训红,虞舜,蔡宝昌,等.中药指纹图谱数据库的研究[J].中成药,2005,27(10):1117-1119.
- [34] 孙国祥,张静娴.基于三波长融合谱的系统指纹定量

- 法鉴定龙胆泻肝丸的真实质量 [J]. 色谱, 2009, 27(3): 318-322.
- [35] 梁 健, 孙国祥, 熊 丽, 等. 中药 HPLC 指纹图谱在线专家系统分离系统初步研究 [J]. 中南药学, 2009, 7(3): 220-223.
- [36] 李 刚, 姜 峻, 徐江红, 等. 医院中药饮片合理用药数据库系统的设计与应用 [J]. 中国药房, 2006, 17(11): 824-826.
- [37] 邹纯才, 鄢海燕, 方洪壮. 决明子指纹图谱数据库的实现与应用 [J]. 计算机与应用化学, 2008, 25(4): 494-498.
- [38] 刘 颖, 王 耘, 乔延江. 常用活血化瘀类中药组分数据库的构建 [J]. 计算机与应用化学, 2006, 23(11): 1129-1132.
- [39] Kong W J, Wang J B, Zhang Q C, *et al.* Fingerprint-efficacy study of artificial *Calculus bovis* in quality control of Chinese materia medica [J]. *Food Chem*, 2011, 127(3): 1342-1347.
- [40] 王 青, 曹 进, 叶兆波, 等. 中药复方初级指纹图谱库的建立和应用 [J]. 中医药学刊, 2006, 24(4): 659-662.
- [41] Chen H, Wu Z, Mao Y, *et al.* A semantic infrastructure for building database grid applications [J]. *Concurr Comp-Pract E*, 2006, 18(14): 1811-1828.
- [42] Watanabe C M, Wolfram S, Ader P, *et al.* The *in vivo* neuromodulatory effects of the herbal medicine *Ginkgo biloba* [J]. *Proceed Nat Acad Sci*, 2001, 98(12): 6577-6580.
- [43] Liu H. Preliminary construction and application of gliadin fingerprints database of Chinese wheat germplasm [J]. *Acta Agronomica Sin*, 1999, 25(6): 674-692.
- [44] Cai M, Zhou Y, Ding L S, *et al.* Chemical fingerprint analysis of rhizomes of *Gymnadenia conopsea* by HPLC-DAD-MS [J]. *J Chromatogr B*, 2006, 844(2): 301-307.
- [45] 刘海波, 乔颖欣, 刘 冰, 等. 中药化学数据库的数据仓库改造 [J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(9): 645-648.
- [46] Tang D Q, Zheng X X, Chen X, *et al.* Quantitative and qualitative analysis of common peaks in chemical fingerprint of Yuanhu Zhitong tablet by HPLC-DAD-MS/MS [J]. *J Pharm Anal*, 2014, 4(2): 96-106.
- [47] Ye J, Zhang X, Dai W X, *et al.* Chemical fingerprinting of Liuwei Dihuang Pill and simultaneous determination of its major bioactive constituents by HPLC coupled with multiple detections of DAD, ELSD and ESI-MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2009, 49(3): 638-645.
- [48] Sheridan H, Krenn L, Jiang R, *et al.* The potential of metabolic fingerprinting as a tool for the modernisation of TCM preparations [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 140(3): 482-491.
- [49] Liu Z Z, Yu Z Y, Yang X N, *et al.* Applied research on serum protein fingerprints for prediction of Qi deficiency syndrome and phlegm and blood stasis in patients with non-small cell lung cancer [J]. *J Tradit Chin Med*, 2012, 32(3): 350-354.
- [50] 孙国祥, 邹 跃, 刘中博, 等. 中药指纹图谱数据库发展历程和建设中药定量云计算标准指纹规范数据库构想 [J]. 中南药学, 2014, 12(4): 189-294.
- [51] 彭 涛, 裴剑锋, 周家驹. 利用 JSP 实现基于 Internet 中药化学数据库的检索 [J]. 计算机与应用化学, 2002, 19(6): 800-802.
- [52] 王 虹, 曾家琳, 刘薇薇, 等. 中药免疫数据库的构建与应用 [J]. 中华医学图书情报杂志, 2007, 16(2): 12-15.
- [53] 陈 硕, 曾仲大, 梁逸曾, 等. 鱼腥草注射液指纹图谱数据库系统的实现与应用 [J]. 计算机与应用化学, 2006, 23(9): 835-838.
- [54] 孙国祥, 胡玥珊, 金 杰, 等. 中药 X 射线衍射指纹图谱专家系统网格 (TCM-XFP-ESG) 构建与应用 [J]. 中南药学, 2009, 7(10): 766-769.
- [55] 赵 羽. 五加科植物的核磁共振指纹图谱探讨 [D]. 北京: 北京师范大学, 2009.
- [56] Alaerts G, Merino-Arévalo M, Dumarey M, *et al.* Exploratory analysis of chromatographic fingerprints to distinguish *Rhizome Chuanxiong* and *Rhizoma Ligustici* [J]. *J Chromatogr A*, 2010, 1217(49): 7706-7716.
- [57] Ding X P, Zhang C L, Qi J, *et al.* The Spectrum-Effect integrated fingerprint of *Polygonum cuspidatum* based on HPLC-diode array detection-flow injection-chemiluminescence [J]. *Chin J Nat Med*, 2013, 11(5): 546-552.
- [58] Chen H J, Mao Y X, Wang Q, *et al.* Towards semantic e-science for traditional Chinese medicine [J]. *BMC Bioinformatics*, 2007, 8(S3): 6-16.
- [59] Tian R T, Xie P S, Liu H P, *et al.* Evaluation of traditional Chinese herbal medicine: Chaihu (*Bupleuri Radix*) by both high-performance liquid chromatographic and high-performance thin-layer chromatographic fingerprint and chemometric analysis [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(3): 2150-2155.
- [60] Tsai T Y, Chang K W, Chen C Y. IScreen: world's first cloud-computing web server for virtual screening and de novo drug design based on TCM database [J]. *J Comput Aided Mol Des*, 2011, 25(2): 525-531.
- [61] Jayaramann U, Gupta A K. An efficient minutiae based geometric hashing for fingerprint database [J]. *Neurocomputing*, 2014, 137(5): 115-126.
- [62] Zhou X Z, Liu B Y. Integrative mining of traditional Chinese medicine literature and MEDLINE for functional gene networks [J]. *Artif Intel Med*, 2007, 41(2): 87-104.