

基于超分子“印迹模板”理论探讨中药升降浮沉

刘润南^{1,2,3}, 贺福元^{1,2,3}, 刘文龙^{1,2,3}, 刘惠¹, 陈思阳¹, 樊启猛¹, 黄胜⁵, 李小林¹, 贺鹏¹, 李海英¹, 刘平安^{2,4*}, 潘雪^{1,2*}

1. 湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208
2. 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410208
3. 湖南中医药大学 中医药超分子机理与数理特征化实验室, 湖南 长沙 410208
4. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007
5. 九芝堂股份有限公司, 湖南 长沙 410205

摘要: 在前期提出超分子化学对中药四性理论特殊影响的基础上, 进一步分析中药升降浮沉的历史沿革、研究概况, 并运用超分子“印迹模板”理论对中药“升降浮沉”理论进行解析, 提出对中药“升降浮沉”的评价方法。人体与中药均是印迹模板印迹作用的聚集体, 在印迹模板作用规律下, 不同类型的中药成分与人体靶点通过“锁-钥”关系以非共价键结合, 中药客体超分子通过键的作用可纠正人体主体超分子在自识别、自组织、自组装、自复制过程时发生的寒热、气机失调。人体具备抵抗外界邪邪侵袭的能力, 有赖于其气机“升降出入”的正常; 中药具有“升降浮沉”的性能并能祛除病疾, 有赖于其能调整人体气机紊乱, 或顺应气机、祛邪外出以增强机体免疫的能力。基于此, 在分析中药“升降浮沉”药理作用的基础上, 探究其物质基础, 并建立中药“升降浮沉”的评价方法, 通过超分子印迹模板理论对中药升降浮沉进行剖析, 揭示其科学内涵, 推动中药药性理论不断创新。

关键词: 中药药性; 升降浮沉; 超分子化学; 印迹模板; 主客体分子

中图分类号: R285.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)12-2771-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.12.003

Discussion on “lifting and lowering” of Chinese materia medica based on supramolecular imprinting template theory

LIU Run-nan^{1,2,3}, HE Fu-yuan^{1,2,3}, LIU Wen-long^{1,2,3}, LIU Hui¹, CHEN Si-yang¹, FAN Qi-meng¹, HUANG Sheng⁵, LI Xiao-lin¹, HE Peng¹, LI Hai-ying¹, LIU Ping-an^{2,4}, PAN Xue^{1,2}

1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
2. Hunan Provincial Key Laboratory of Druggability and Preparation Modification of TCM, Changsha 410208, China
3. Supramolecular Mechanism and Mathematic-Physics Characterization for Chinese Materia Medica, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
4. The First Affinity Hospital, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China
5. Jiuzhitang Co., Ltd., Changsha 410205, China

Abstract: Based on the special influence of supramolecular chemistry on the four-character theory of Chinese materia medica (CMM) proposed in the early stage of this laboratory, this paper further analyzes the historical evolution and research situation of CMM lifting and lowering, and uses the supramolecular “imprint template” theory to analyze the “lifting and sinking” of CMM, and proposes evaluation method of CMM floating and sinking. The human body and CMM are “imprinted templates” of the aggregation of imprinting function, under the effect of the “imprinting template”, different types of Chinese native medicine ingredient targets

收稿日期: 2019-01-13

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81573691); 国家自然科学基金项目 (81874507); 国家自然科学基金项目 (81874344); 湖南省自然科学基金项目 (2018JJ2297); 湖南省自然科学基金项目 (2016JJ4065); 湖南省教育厅科学研究重点项目 (16A162); 药学院湖南省重点学科开放基金 (2018YX06); 湖南省研究生科研创新项目 (CX2018B509)

作者简介: 刘润南 (1993—), 男, 在读硕士, 主要从事中药制剂及质量控制研究。E-mail: 996875689@qq.com

***通信作者** 刘平安 (1972—), 男, 硕士生导师, 副教授。E-mail: 723679086@qq.com
潘雪 (1985—), 女, 实验师。E-mail: 405465029@qq.com

with human targets through “lock-and-key” relationship in non covalent bond, the role of CMM object supramolecular by key can correct human body supramolecular in the processes of self-recognition, self-organization, self-assembly, self-replication when the fever, disorder of *qi* occurs. The human body has the ability to resist the invasion of external diseases and pathogens, which depends on the normal “rise and fall” of human *qi*; CMM has the property of floating and sinking, and can eliminate diseases. It depends on its adjustment of *qi* disorder of human body, or compliance with *qi* and removing pathogens to enhance the ability of immunity. Based on this, on the basis of analyzing the pharmacological effects of the rise and fall of CMM, the material basis of the lifting and lowering of CMM was explored, and the evaluation method of the lifting and lowering of traditional Chinese medicine was established. The supramolecular “imprinting template” theory is used to analyze the lifting and lowering of CMM, revealing its scientific connotation and promoting the continuous innovation of CMM pharmacology theory.

Key words: property of Chinese materia medica; lifting and lowering; supramolecular chemistry; imprinting template; host-guest molecules

中药“升降浮沉”理论是中药药性理论的组成部分，对临床组方遣药具有重要的指导意义。升降浮沉表示药物对人体作用的不同趋向性，其在机体表现为向上、向下、向外、向内4种不同作用趋向，是与疾病所表现的趋向性相对而言的^[1]。长期以来，中药“升降浮沉”的药性判定多凭物象直观或临床经验，认为升浮药多属温热，其味一般属辛、甘、淡，质地多表现为轻虚，大多具有上升提举、向外发散的功效；而性属寒凉，味属酸、苦、咸，质地表现为重实的多为沉降药，具有下达降逆、向内收敛的趋势；还认为中药的“升降浮沉”受配伍、炮制及其他因素的影响^[2]。这种基于“取类比象”的法象药理学思维制约了“升降浮沉”药性理论的发展，未能阐明其药性的物质基础，也没有建立较公认的评价指标，更没有揭示其真正的科学内涵。基于此，在结合前期超分子化学对中药四性理论阐述的基础上^[3]，本文试图建立超分子化学与中药“升降浮沉”的联系，并从超分子“印迹模板”的作用层面来解析中药“升降浮沉”的药性理论。超分子是主体分子和客体分子之间通过键的作用形成复杂而有组织的化学体系^[4]，主体超分子通过自组织、自组装、自识别与自复制形成母体超分子，进而形成巨复超分子体系^[5]，中药和人体均为巨复超分子体系。在形成巨复超分子体的过程中，其保留与主体超分子相同的初始小分子，即含有相同的“印迹模板”。根据印迹作用规律^[6]，具有相同或相似的“印迹模板”中药分子构成中药有效成分，具有相同或相似的“印迹模板”分子通道结构构成人体经络脏腑，中药有效成分与经络脏腑印迹作用便形成中药药性理论（升降浮沉）。中药与人体作用时，中药有效分子脱离中药主体作为客体分子进入人体，中药客体分子与人体主体分子通过非共价键结合发生作

用，基于中药主体分子与人体主体分子具有相同的“印迹模板”，中药得以发挥药性（升降浮沉）。中药发挥药性的过程均体现了超分子化学主、客体分子自识别、自复制、自组织及自组装的特点^[7]。

因此，本文在超分子化学对中医药基本理论特殊影响的基础上，从中药升降浮沉的历史沿革、研究概况出发，建立超分子化学与中药“升降浮沉”的联系，并从超分子化学作用层面对“升降浮沉”理论进行解析，揭示其科学内涵，为中药药性理论的研究提供思路。

1 中药“升降浮沉”的历史沿革

“升降浮沉”理论起源于《内经》中的气机升降出入学说^[8]，古代哲学认为“气”是万物本原，“升降出入”是“气”的运动形式^[9]，如果人体气机“升降出入”失衡，就会产生疾病。“升降浮沉”最早应用于临床实践是东汉张仲景在《伤寒杂病论》中运用六经辨证和八法属性辨证施治，指导临床^[10]。金元时期张元素首倡“气味厚薄寒热阴阳升降图”，依据“升降浮沉”理论划分药物，创立了中药的“升降浮沉”理论，并系统地把105种临床常用药物，用“升降化降沉”将药物分为风升生、热浮升、湿化成、燥降收、寒沉藏5类，贯以“升降出入”之理^[11]。明清时期，《本草纲目》论述了“升降浮沉”与药物性味、质地轻重有关，并进一步指出药物的升降浮沉还受到炮制、配伍和其他因素的影响。提出“酸咸无升，甘辛无降，寒无浮，热无沉”以及“诸石入水皆沉，而浮水石则浮，凡木皆浮于水，独沉香木入水则沉”的说法。中药“升降浮沉”理论在长期临床实践中不断发展，成为中药药性理论的重要组成部分^[12]。

2 中药“升降浮沉”理论的研究概况

古代对“升降浮沉”理论多以取类比象的法

象药理学为指导原则,带有笼统的直观色彩,缺乏科学客观依据。现代关于“升降浮沉”理论的研究主要是针对理化特征、物质基础、病位及病理发展趋势或结合药物的药理作用展开。目前中药“升降浮沉”药性理论研究主要包括以下几点。

2.1 理化特征

升浮为高能态属阳,沉降为低能态属阴。根据分子运动论观点,分子运动的趋势从高密度到低密度,且分子运动是无规则的向四周扩散。温度(或能态)越高,分子运动越剧烈,越体现出分子运动的趋势,热胀冷缩。“升降浮沉”也受地球引力等作用力、地球与包绕地球空气层之间密度差、机体与周围空气的密度差及机体内部各组成的密度差的影响。人体内部高能态分子运动趋势是向上、向四周扩散的趋势,低能态分子运动趋势是向下、向内的趋势。中药分子的运动亦是如此,升浮药为高能态属阳,沉降药为低能态属阴^[13-14]。

2.2 物质基础研究

味属辛、甘,气属温、热的药物多为升浮药,味属苦、酸、咸,性属寒、凉的药物多为沉降药。有学者认为^[15-18],温热性的药物多含非金属离子,表现为从高能量轨道跃迁至低能量轨道,向外周释放热量,与升浮药为高能态属阳相一致;而寒凉性的药物多含金属原子,表现为从低能量轨道跃迁至高能量轨道,向外周吸收热量,与沉降药为低能态属阴相符,推测升浮药可能含非金属离子,沉降药可能含金属原子。有研究认为五味中味属辛多含挥发油和萜类成分,味属甘多含糖及苷类成分,味属酸多含有机酸和鞣酸,味属苦多含生物碱和苷类成分,味属咸多含矿物质无机盐。味属辛、甘,多能兴奋汗腺、扩张血管及增强机体免疫力,具有升浮之性;而味属酸、苦、咸,多能抗菌止血、止咳平喘及消肿散结,具有沉降之性,推测升浮药可能含挥发油、萜类等成分,沉降药可能含生物碱、矿物质等成分。

2.3 药理作用研究

“升降浮沉”只有建立现代药效学基础上的药性理论^[19],才有可能正确指导临床并探究其科学内涵。有学者用动物探讨生大黄、清半夏、常山的“升降浮沉”药性^[20],发现生大黄能明显降低大鼠胃窦 β -内啡肽(β -EP)的含量,对小肠中 β -EP降低作用更明显,具有促进小鼠小肠排空的作用,表现出向下、向内的趋势^[21];清半夏能影响脑-肠轴 β -EP含量,对中枢神经具有明显的抑制作用,表现为沉降

的作用;常山能显著抑制大鼠的胃肠运动功能,明显降低血浆中 β -EP含量,具有升浮之性。

2.4 细胞学研究

MTT法又称四甲基偶氮唑蓝比色法,广泛应用于检测细胞的增殖能力和活细胞数量的变化。有研究者^[2]用MTT法检测麻黄、五味子含药血清对大鼠肺泡巨噬细胞(alveolar macrophage, AM)、肺间质巨噬细胞(interstitial macrophage, IM)细胞活性的影响,发现麻黄对AM细胞有靶向性,五味子对IM细胞有靶向性。麻黄用于特发性肺纤维化的前期治疗,依据其升浮宣发之性,能促进AM细胞向肺泡外移动,抑制AM细胞数量,以减轻肺泡炎。五味子用于特发性肺纤维化(IPF)的晚期治疗,依据其沉降收敛之性,使IM细胞向血液内聚集,转变为其他细胞类型,抑制IM细胞数量,以延缓肺纤维化。

3 超分子化学解析中药“升降浮沉”

3.1 超分子化学理论

超分子化学又称为表观化学^[22-24],其涵盖了比分子本身复杂很多的化学物种的化学、物理和生物学特征,分子之间通过键合作用聚集、组织在一起。超分子化学也是研究主客体分子间“印迹模板”的化学,其产生分子烙印、分子模板印迹技术,是以某一特定的目标分子为模板,通过识别、结合、组织、组装等过程制备对该分子具有特异选择性的聚合物。目标分子存在一定形状的孔穴,即“印迹模板”孔穴,可容纳与孔穴“印迹模板”相同或相似的分子进入,如同“锁-钥”关系,分子之间以多种弱相互作用力结合,印迹聚合物保留目标分子原有的“印迹模板”,保留在空间结构和结合位点上能完全匹配的模板物,含最原始的合成因子。

3.2 生物超分子聚集体

生物体由小分子到大分子形成各种超分子聚集体,超分子聚集体通过“印迹模板”自主作用形成庞大超分子聚集体系,最后形成巨复超分子聚集体系。通过多级超分子主体的生成,有序地进行自主复制生长和产生作用,体现出超分子化学的自识别、自组织、自组装及自复制的特征,母体超分子保留子体超分子的“印迹模板”,体现着主客体结合的超分子理化性质^[25-26]。因此,人体是一个拥有各种层次“印迹模板”,并按一定的空间孔穴通道结构进行联接所形成的巨复超分子体。

中药内部存在各种各样的单分子,单分子通过

“印迹模板”的自主作用形成具有一定功能的小超分子体,如蒽醌、皂苷、单糖及氨基酸等化合物;各小超分子体在超分子“印迹模板”上识别、组织及组装构成大超分子体,如多个单糖聚合成多聚糖,多个氨基酸合成蛋白质;大超分子在较为复杂的超分子“印迹模板”上合成具有系统大功能性超分子,如中药植物体细胞内的核糖体、高尔基体等细胞器;各种功能性超分子体在“印迹模板”的控制下有序形成植物各组织,最终构成植物体^[27],因此,中药是天然的超分子聚集体。

3.3 中药“升降浮沉”的物理属性

超分子物质受地球引力的影响,大分子物质受地球引力作用大,离地表近,小分子物质受地球引力作用小,离地表远,在地球上表现为“轻虚者浮而升,重实者沉而降”,如麻黄“体轻清而浮升”,桂枝“体轻而上行,浮而升”,石膏“体重而沉降”,厚朴“体重浊而微降”^[28-29]。而中药分子进入人体后,同样受地球引力的影响,进入人体的中药分布表现为大分子朝地心引力大的部位聚集,受到地球引力作用大,其固有的“印迹模板”在下;而进入人体的小分子多聚集在地心引力小的地方,受到地球引力作用小,其固有的“印迹模板”在上。基于此,轻小分子如“麻黄挥发油”有兴奋汗腺,抑制流感病毒作用^[30],为升浮之品,作用向上;重实分子如“麻黄碱”对支气管平滑肌的解痉作用较持久^[31],有显著的利尿作用,表现为沉降的特性,有向下的趋势。

3.4 超分子“印迹模板”理论诠释升降浮沉

基于中药分子在重力场影响下的分布轨迹,认为中药成分群中的小分子多为升浮之品,大分子多为沉降之品。根据超分子化学“印迹模板”的作用规律,认为不同类型的中药成分与人体靶点通过“锁-钥”关系以非共价键结合,形成孔穴通道结构与外界发生化学反应,通过作用可纠正人体主体超分子在自识别、自组织、自组装、自复制过程时发生的寒热气机失调,增强机体免疫能力,恢复正常生理功能。人体具备抵抗外界病邪侵袭的能力,有赖于其气机“升降出入”的正常;中药具有“升降浮沉”的性能并能祛除病疾,有赖于其能调整人体气机紊乱,或顺应气机、祛邪外出以增强机体免疫的能力。而在中药的印迹作用过程中,大分子“印迹模板”印迹作用的位置在上方,表现为升浮之性,小分子“印迹模板”印迹作用的位置在下方,表现

为沉降之性。

在超分子化学的主、客体分子自识别、自复制、自组织及自组装的过程中,中药有效成分由相同或相似的“印迹模板”中药分子构成,人体的经络脏腑由相同或相似的“印迹模板”分子通道结构构成,中药有效成分与经络脏腑通过印迹作用发挥“升降浮沉”的药性。在评价中药“升降浮沉”药性时,根据有效成分与经络脏腑“共印迹模板”的物质基础理论,可建立超分子印迹模板通道法,即根据人体各孔穴通道特征^[32],建立最佳的模板分子模型,采用分子相似度方法,分析各分子与各孔穴的相似程度,用多元统计学算出所含中药成分群对人体靶点的选择性,根据各网络靶点的分布走向,分析中药成分群的升降特点,建立中药药性的研究方法。

4 中药“升降浮沉”理论的研究方法

中药“升降浮沉”理论以中药分子受地球引力场作用为方向,分析中药分子的结构,运用超分子“印迹模板”理论,测算主客体分子的拓扑指数。结合中药分子受热力学过程作用,探讨药效分子在人体印迹作用下发生吸附与解吸附的实质,分析中药成分分子在“印迹模板”作用下与人体靶点分子结合能力的大小,判断中药分子“升降浮沉”性质,基于中药多个主要有效成分发挥效应,其与人体靶点的结合力各异,“升降浮沉”药性的判断可结合临床药效。

4.1 超分子结构分析方法

采用量子化学的方法可分析分子较小的超分子体系,而大分子则以分子结构与能量匹配的超分子结构为研究方法。在量子化学中,根据配体与受体作用的“锁-钥”原理,模拟小分子主体与客体生物大分子的相互作用,通过静电、氢键、疏水键、范德华力等作用力地自主识别,通过结构对接计算,预测两者之间的结合模式和亲和力,从而进行超分子结构预测性分析。再用分子拓扑指数^[33]量化研究主客体分子性质的关系,据此研究中药“升降浮沉”理论,建立以四大光谱为实验方法体系的主要研究手段,包括以基团伸缩振动影响化学位移的超分子体系间选择性作用的红外光谱法,以能量变化影响电子跃迁的超分子键的相互作用的紫外光谱法,以原子化学环境影响化学位移值研究超分子体系弱相互作用的核磁共振法,以空间电场磁场发生变化影响超分子裂解作用规律的质谱法。

4.2 超分子印迹热力学方法

中药成分群是中药超分子体系中“印迹模板”

的聚集客体,而人体中存在能与这些中药成分群相互契合的超分子主体,使中药成分与机体内对应的印迹聚合物空穴上的识别位点结合,产生药理作用。在描述主客体分子结合与分离过程中,可以用热力学的熵变、焓变和自由能等热力学参数的变化来表征。在结合过程中,模板分子与功能单体在溶液中经预组织排列形成复合物,遵循动态过程,在平衡中形成的复合物稳定程度受吉布斯(Gibbs)自由能的变化控制,这样焓变和熵变决定了平衡态势,即模板分子-功能单体复合物的稳定性。而在分离过程中,模板分子与聚合物之间的结合也存在一个平衡,并且不仅仅靠功能键的作用,还受立体空间结构的影响。配体-受体作用体系的能量贡献可用以下方程表示^[34]: $G_{\text{bind}} = G_{\text{t-r}} + G_{\text{h}} + G_{\text{r}} + G_{\text{vib}} + \sum G_{\text{p}}$, 其中, G_{bind} 是 Gibbs 自由能, $G_{\text{t-r}}$ 是分子位移自由能, G_{h} 是疏水性自由能, G_{r} 是分子内旋自由能, G_{vib} 是基团振动自由能, G_{p} 是偶极基团自由能。用能量评判“升降浮沉”,升浮药自由势能高,所在位点高,具有向上的趋势, G_{bind} 越来越小;发散的药,具有向外的趋势,表面自由能越来越大;而沉降药自由势能低,所在位点低,具有向下的趋势, G_{bind} 越来越大;收敛的药,表面自由能越来越小。

4.3 超分子印迹高效色谱法

分子印迹技术提供了简单直接识别分子能力的方法,将要分离的目标分子与功能单体通过共价或非共价作用进行预组织,与交联剂共聚制备聚合物^[35]。聚合物中形成与目标分子空间互补并具有多重相互作用位点的“空穴”,对目标分子的空间结构产生“记忆”效应,能够选择性识别目标体系的印迹分子^[36]。人体是巨复超分子体系,在进行自识别、自复制、自组织、自组装的过程中,不断进行印迹聚合物的制备;人体也如不断流动的色谱柱,进入人体的客体分子与主体分子,不断进行吸附与解吸附(即结合与分离)。中药是基于“印迹模板”印迹作用下的天然聚集体,结合与分离的大小分子与中药药性密切相关,利用成分分子的印迹识别功能分离目标成分,获得小分子(如萜类、黄酮及生物碱等)和大分子(如蛋白质等)物质,含升浮之性的分子在与主体分子结合或分离时,其自主作用的“印迹模板”朝上,作用趋势向上,含沉降之性的分子在与主体分子结合或分离时,其自主作用的“印迹模板”朝下,作用趋势向下。通过测算主客体分子在吸附与解吸附过程中的分子平衡常数、分子保留时间及分

子物芯指数,可解析中药体客分子在人体主体分子中作用的规律,进而揭示中药药性理论,阐明中药“升降浮沉”的机制。

5 结语

升降浮沉代表不同的药性,其表现的趋向性是药物作用机体后产生功效的高度概括,同时也是临床实践经验的深刻总结。中药“升降浮沉”药性理论的现代研究集中在药物药理作用的分析,虽然研究药物的药理作用有助于“升降浮沉”药性理论的理解,但是基于出发点的不同,二者不能完全等同。而在用现代科学方法阐明中药药性理论实质时,由于研究方法缺乏系统、连贯的思维,多以局部、微观的角度看问题,使得中药药性理论发展裹足不前。因此,中药升降浮沉的研究有待开拓新的路径,纵观地球生物体进化演变轨迹^[37],中药药性理论与超分子化学理论不谋而合。动、植物具有相同“印迹模板”既是其进行能量交换、物质代谢的前提条件^[38],也是中药能发挥其药性功效的重要基础。中药药性理论用超分子化学解析,可诠释中药升降浮沉的产生机制,在中药有效成分与人体经络脏腑的印迹作用过程中,通过键的作用纠正由于受外界邪气入侵而造成的气机紊乱,因势利导、祛邪外出而恢复机体的正常功能。中药超分子化学理论以中医经络脏腑为基础,以中药复方多成分用药为特点,以印迹作用规律为脉络,将具有分析还原属性的现代科学与具有宏观整体思维的中药医药理论进行融合,既可体现单分子的化学特征属性,又能体现多分子的超分子化学表观属性,实现微观与宏观的高度统一。从超分子化学的角度对中药“升降浮沉”药性进行阐释,可为中药药性的评价指标及方法的建立提供参考。因此,将超分子“印迹模板”理论用于探讨中药“升降浮沉”药性,可揭开中药药性理论研究的新篇章。

参考文献

- [1] 钟赣生. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [2] 郭兆娟, 袁一平, 孔李婷, 等. 升降浮沉药性理论溯源及升降浮沉药对配伍研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(16): 3225-3228.
- [3] 刘惠, 刘文龙, 唐闻汉, 等. 基于超分子“印迹模板”理论探讨中药四性 [J]. 中草药, 2018, 49(19): 4473-4479.
- [4] 贺福元, 周逸群, 邓凯文, 等. 超分子化学对中医药理论的特殊影响 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(8): 1534-1543.

- [5] 周 晋, 刘 惠, 肖美凤, 等. 基于超分子“印迹模板”的中药成药性及制剂修饰研究策略 [J]. 中草药, 2018, 49(18): 4205-4211.
- [6] 邓凯文, 贺福元. 中药归经研究的现状及“穴位”法的提出 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(10): 1643-1648.
- [7] 周 晋, 刘 惠, 刘文龙, 等. 基于超分子“印迹模板”分析的中药毒与效整合模式探讨 [J]. 药学报, 2018, 53(11): 1808-1816.
- [8] 邓先瑜. 中药升降浮沉源流钩玄 [J]. 时珍国药研究, 1998, 2(9): 8.
- [9] 张 恒, 杨 锐. 中医升降学说疏要 [M]. 北京: 学苑出版社, 2012.
- [10] 陈 勇, 杨 敏, 闵志强, 等. 析中药升降浮沉渊源流变 [J]. 四川中医, 2016, 34(10): 17-20.
- [11] 韩翠翠, 俞仲毅. 中药升降浮沉理论沿革及应用纂要 [J]. 上海中医药大学学报, 2013, 27(2): 16-22.
- [12] 仲宗亮, 荀丽英, 战 旗, 等. 中药升降浮沉的理论研究 [J]. 福建中医药, 2012, 43(4): 61-62.
- [13] 杨 滨. 中药性能配伍的理化本质讨论 [J]. 实用中西医结合杂志, 1994, 7(7): 423-425.
- [14] 赵正孝. 传统中医药理学概论 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2016.
- [15] 盛 良. 论中药矿物药四性与无机化学的结合——二论中药四性与现代化学的统一 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(3): 24-26.
- [16] 盛 良. 论化学元素具有寒热温凉四性——一论中药四性与现代化学的统一 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(1): 14-15.
- [17] 管竞环, 李恩宽, 汤学军, 等. 药性阴阳消长、转化与稀土元素的关系 [J]. 中草药, 1995, 26(6): 321-325.
- [18] 管竞环, 李恩宽, 薛 莎, 等. 植物类中药四性与无机元素关系的初步研究 [J]. 中国医药学报, 1990, 5(5): 40-43.
- [19] 陈 勇, 杨 敏, 闵志强, 等. 析中药升降浮沉渊源流变 [J]. 四川中医, 2016, 34(10): 17-20.
- [20] 仲宗亮, 迟秀铭. 中药升降浮沉理论浅析 [J]. 河南中医, 2015, 35(12): 2887-2888.
- [21] 张 田. 基于 AM、IM 细胞迁移的麻黄、五味子升降浮沉药性作用特征差异性研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [22] Ariga K, Kunitake T. *Supramolecular Chemistry-Fundamentals and Applications* [M]. Heidelberg: Springer, 2006.
- [23] Conn M M, Rebek J J. Self-assembling capsules [J]. *Chem Rev*, 1997, 97(5): 1647-1668.
- [24] Lehn J M. Supramolecular chemistry scope and perspectives [J]. *Angew Chem Int Ed*, 1988, 27(1): 89-112.
- [25] 李文林, 李梅兰. 超分子化学的现状与进展 [J]. 广东化工, 2009, 36(9): 80-81.
- [26] 黄 英, 王 娟, 郭改英, 等. 光谱法研究硫鸟嘌呤与七元瓜环及牛血清白蛋白的超分子相互作用 [J]. 高等学校化学学报, 2013, 34(2): 375-380.
- [27] 杨岩涛, 陶叶琴, 唐闻汉, 等. 中药控缓释制剂多成分整体受控的超分子机制探讨 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(24): 4675-4679.
- [28] 高晓山. 中药药性论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992.
- [29] 张晓乐, 吕冠华. 石膏药性功效辨析 [J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(8): 1-4.
- [30] 荀丽英, 仲宗亮, 邱振刚. 中药升降浮沉理论的现代实验研究现状 [J]. 成都中医药大学学报, 2013, 36(1): 122-124.
- [31] 黄丽萍, 杨华永, 韦益飞, 等. 麻杏甘石汤主要有效成分舒张气管环量效关系的研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(4): 468-471.
- [32] 贺福元, 邓凯文, 杨岩涛, 等. 基于超分子化学的中药药性理论研究方法探讨 (1) 中药归经 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(8): 1624-1629.
- [33] 范诗琪, 李 森, 刘金玲. 基于分子连接性指数探归肝经中药成分“印迹模板”的特征 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(2): 390-395.
- [34] Nicholls I A. Thermodynamic considerations for the design of and ligand recognition by molecular recognition by molecularly imprinted polymers [J]. *Chem Lett*, 1995, 24(11): 1035-1036.
- [35] 谭天伟. 分子印迹技术及应用 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010.
- [36] Liu Y, Li L, Chen Y, et al. Molecular recognition thermo-dynamics of bile salts by cyclodextrin dimers: Factors governing the cooperative binding of cyclodextrin dimers [J]. *J Phys Chem B*, 2005, 109(9): 4129-4134.
- [37] 邓凯文, 陶叶琴, 唐闻汉, 等. 循生物演化轨迹, 析经络超分子体属性 [J]. 中国针灸, 2017, 37(3): 325-330.
- [38] 廖 琼, 杨岩涛, 刘志刚, 等. 从茜草素的超分子印迹作用探讨中药归经体外研究方法 [J]. 中草药, 2015, 46(22): 3364-3369.