

基于中医药超分子“气析”理论破解中医药重大科学问题和工程技术难题

贺福元^{1,2,3,4,5*}, 邓凯文^{2,6}, 樊启猛^{1,2,3}, 刘文龙^{1,2,3,4,5}, 贺鹏^{1,2,3}, 李海英^{1,2,3}

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 中药炮制与制剂制备工程技术实验室, 湖南 长沙 410208
4. 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
5. 中药药性与药效国家中医药管理局重点实验室, 湖南 长沙 410208
6. 湖南中医药大学第一中医临床学院, 湖南 长沙 410007

摘要: 基于中医药理论现代化研究的现状和发展趋势, 结合当前亟需解决的 3 项重大前沿科学问题和 3 项重大工程技术难题, 辨中医药现代化问题之症结, 明中医药现代化难题破解之必由途径, 阐述中医药超分子“气析”理论对其破解的决定性作用。置人体与中药于自然界生物演化的历史长河之中, 运用超分子化学解析生命进化轨迹, 溯中医药理论产生之源。在漫长的生物进化过程中, 自然界的各类分子遵循超分子化学规律, 按“印迹模板”逐级形成超分子体, 由简单到复杂, 由无生命的无机络合物再到有生命的酶系统, 由简单的单分子到复杂的超分子机器, 无不打上超分子化学的烙印。在由逐级超分子体构成生物体链条中, 生物超分子化学作用贯穿始终。由“印迹模板”通道结构逐级有序排列构成经络, 管控“社会分子”; 在人体心脏搏血的推动下, 溶于血液中的客体小分子物质在脏腑经络主体大分子的“印迹模板”通道中按“气析”进行迁移, 宏观表现出中医所述经络脏腑对小分子作用各向异性, 亦即脏象。据此可阐明生命科学本原和中医药“理”“法”“方”“药”原创性理论, 解决中医药重大科学问题和工程技术难题, 重构并融合中医药基础理论, 最终实现现代化。

关键词: 中医药; 中医药基础理论; 超分子; 气析; 科学前沿问题; 工程技术难题

中图分类号: R285.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2020)20-5381-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.20.032

Solving major scientific and engineering problems of TCM based on supramolecular “qi chromatography” theory of TCM

HE Fu-yuan^{1,2,3,4,5}, DENG Kai-wen^{2,6}, FAN Qi-meng^{1,2,3}, LIU Wen-long^{1,2,3,4,5}, HE Peng^{1,2,3}, LI Hai-ying^{1,2,3}

1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
2. Hunan Key Laboratory of Druggability and Preparation Modification of TCM, Changsha 410208, China
3. Engineering Technological Laboratory of Processing and Pharmaceutical Preparation of TCM, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
4. Laboratory of Supramolecular Mechanism and Mathematic-Physics Characterization for Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
5. Key Laboratory of Property and Pharmacodynamics of TCM, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China
6. The First Clinical Hospital of TCM, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China

Abstract: Based on the current situation and development trend of the modernization of traditional Chinese medicine (TCM) theory, combined with three major frontier scientific problems and three major engineering and technical problems needed to be solved, the crux of the modernization problem of TCM was identified, the way to solve the modernization problem of TCM was put forward, and the decisive role of supramolecular “qi chromatography” theory of TCM in cracking these problems was elaborated. The human body

收稿日期: 2020-01-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81573691, 81874507); 湖南省教育厅创新平台开放基金项目(18K071); 长沙市科技计划项目(kq1907137)

*通信作者 贺福元, 教授, 博士生导师, 主要从事中药药理学、中药药剂学、中医药超分子与数理特征化的研究工作。

Tel: (0731)88458230, 13787213681 E-mail: pharmsharking@163.com

and Chinese materia medica are observed clearly in the long history of biological evolution in nature, while supramolecular chemistry has played an important role in analyzing the evolutionary trajectory of life and tracing the origin of TCM theory. In the long process of biological evolution in nature, all kinds of molecules in nature follow supramolecular chemistry, forming supramolecular bodies according to “imprinted template” step by step, from simple to complex, from inanimate inorganic complexes to living enzyme systems, from single simple molecules to complex supramolecular machines, through which the interaction of the biological molecules runs in the chain of organisms composed of supramolecular bodies. Meridians, which are the result of the orderly arrangement of the “imprinted template” channel structure step by step, are the basic form to control molecules. Under the impetus of human heart beating, the small molecules substances dissolved in blood migrate into and act on according to the “imprinting template” embed in main macromolecule of meridians and viscera. It shows the anisotropy of the action of meridians and viscera on small molecules, that is visceral phenomena, on which the essential of life science and the original theory of “principle”, “method”, “prescription” and “medicine” for TCM will be clarified. Major scientific and engineering problems of TCM will be solved on the basis of supramolecular chemistry, and the basic theory of TCM will be reconstructed and modernized into a union with contemporary medicine.

Key words: traditional Chinese medicine; basic theory of TCM; supermolecule; *qi* chromatography; scientific frontier problems; engineering technological problems

中医药基础理论是中华民族几千年同疾病斗争的结晶，其正确性与科学性不容置疑，但现代化道路异常崎岖坎坷。由于中医药工作者擅长从宏观层面思考和解决问题，常忽视从微观物质基础层面诠释其现代科学内涵，致使中医药原创理论的微观物质运行规律长期不明，屡遭非中医人士诟病。2019年初，中华中医药学会对征集到的37项中医药领域重大前沿科学问题和工程技术难题进行分类、整理、凝练，并组织行业权威专家成立推荐委员会进行研讨论证，最终归纳遴选出共识性的3项重大前沿科学问题和3项重大工程技术难题，并于2019年2月22日向社会发布^[1]。针对共识性问题、难题，广大中医药工作者献计献策，组织重大课题，力求破解。其中，能否从微观层面找到中医药理论现代化的运行物质及其普遍规律是能否破解重大前沿科学问题和工程技术难题的关键之所在。本文将结合前期的中医药现代化研究所形成的中医药超分子“气析”理论^[2]来探讨怎样破解这些问题和难题。

1 中医药基础理论的形成及其现代化研究现状

中医药理论凝聚着深邃的哲学智慧和中华民族几千年的健康养生理念及其医疗实践经验，是中国古代科学的瑰宝，是我国独特的卫生、经济、科技、文化和生态资源，也是打开中华文明宝库的钥匙。中医药基础理论发展呈现了3个“高峰”期，奠基于先秦两汉，发展于唐宋金元，成熟于明清。

先秦两汉的文化和哲学思想奠定了朴素直观、辩证动态、抽象笼统的中医药基础理论体系，其标志为《黄帝内经》《难经》《伤寒杂病论》《神农本草经》4部医学经典著作的问世，这一阶段可谓“顺

天”而“法于自然”。

魏晋隋唐时期是中医药发展史上承前启后的时期，中医药学科分化日趋成熟，医学理论与技术不断提高，宋金元时期是中医药理论发展较为迅速时期，学派纷呈，建树颇多，出现了金元4大家，这一阶段可谓“知天”而“法于自省”。

明清时期是中医药理论的综合汇通和深化发展较为成熟阶段，形成了藏象、经络、精、血、气、神、津液、体质、病因、发病、病机、防治等^[2]完备的中医药基础理论体系，这一阶段可谓“用天”而“法于自成”。

中医药理论体系具有2大特点，一是整体观念，二是辨证施治^[3]，具有医学自然学科与人文社会科学的双重属性，常采用人文社会科学语言表征自然学科属性，这给现代化研究增加了难度。因此怎样建立既适应自然科学微观可验性又能适应人文社会科学宏观数理表征性的现代科学理论体系是实现现代化的基础^[4-5]。

针对上述问题，自1997年11月起，国家已实施了20余年的中医药现代化战略，有力推动了中医药事业的发展，在中医基础理论、复方配伍机制、证候代谢组学、中药药性理论、中药标准化和现代化生产、循证医学的临床研究、新药研究、科研平台、国际化和人才培养等方面均取得了令人瞩目的成绩^[6-8]。但鲜有原创性、突破性的成果面世，特别是中医药理论的原创性研究方法、技术体系的构建更是没有明显进展和突破。为此中华中医药学会面向全国各分支机构征集意见，形成了2019年初重大前沿科学问题和工程技术难题的共识。

然而中医药超分子“气析”理论可满足解决上述问题所需的现代科学理论本系要求。由于人体为自然界中的单分子、超分子、聚合超分子、巨大超分子等逐级构成的巨复超分子体，各级分子按“印迹模板”自主作用，这是“天”理，是形成整体观念的基石；而“印迹模板”的构成和按“气析”自主作用却动态变化，这是“法”则，是辨证施治的基础；两者共同高效、有序、精确地管控人体内部的“分子社会”，实现宏观证与微观物质运行规律的有机统一，这便能“通天”而“法于自生”中医药现代化理论^[3]。

2 中医药重大前沿科学问题与工程技术难题的超分子共性本质

2.1 重大前沿性科学问题

重大前沿科学问题包括(1)中医药原创理论的现代科学内涵阐述；(2)中医药对生命本质和疾病发生发展的调控；(3)中药复杂体系作用模式解析。针对 3 项重大前沿科学问题，已给出了关键突破点^[4]：(1)中医药原创理论的现代科学内涵阐述的关键突破点是如何从众多的学派学说中找到一种现代科学理论、方法与技术体系（简化为理论）能对中医药所覆盖范围的理论进行诠释，该理论必须具有医学的自然科学与人文社会学科的双重属性；(2)中医药对生命本质和疾病发生发展的调控的关键突破点是体现中医药理论的动物模型创建；中药整体成分分子探针的构建；生命本质或疾病发生发展机制的阐释与调控。其核心是要回答生命的运行本质规律是什么？动物建模和疾病发生发展机制都可在生命运行的本质规律的基础上解决；(3)中药复杂体系作用模式解析，这与(2)实属于同一性质的问题。当生命的作用本质规律明晰后，中药可作为生命体物质的一种调控物质形式进行研究即可。因此，上述 3 项前沿科学问题实质为 1 个问题：就是需找到一种既具有医学自然学科与人文社会学科双重学科属性的现代科学理论体系，且能诠释生命运行的本质规律，具有“通天”而“法于自生”的作用。

2.2 重大工程技术难题

重大工程技术难题包括(1)提高中医药核心竞争力的临床疗效评价创新方法与技术；(2)高品质中药生产关键技术；(3)中药智能制造关键技术装备^[4]。解决这 3 项重大工程技术难题的基础是需解决前面 3 项重大前沿科学问题，只有阐明了中医药理论的现代科学内涵，解析清楚疾病产生发展的调

控机制及中药的作用机制才能创立适宜于中医临床治病及其疗效的评价方法与技术体系，进而指导中药新药研究、生产及应用；进而研制出生产智能化的应用装备。因此重大工程技术难题本质上就是在突破中医药重大前沿科学问题的前提下，进一步整合运用其他现代科学理论和技术，对中医药学理论临床治病的应用工程技术问题，不再存在单独的中医药学科工程技术难题。

综上所述，3 项重大前沿科学问题和 3 项重大工程技术难题的本质就是一个难题：怎样找到一种既能体现自然学科，又能体现人文社会学科属性的现代科学理论、方法和技术体系来阐明生命体运行的普遍本质规律，实现“通天”而“法于自生”的目标。这个理论、方法和技术体系应该是中医药超分子“气析”理论、方法和技术体系，这是由其自然与社会属性所决定的。

3 中医药理论的超分子化学自然属性及中医药超分子“气析”理论

3.1 中医药理论的超分子化学自然属性

3.1.1 人与中药均为巨复生物超分子体^[9-12] 原始生物系统经历了从水生到陆生、从简单到复杂、从低等到高等漫长进程的演化。这漫长的生物演化进程的特点是^[9-12]：(1)从水生到陆生、从简单到复杂、从低等到高等；(2)呈进步性趋势，且不同层次的形态结构的逐步复杂化和完善化，与此相应，生理功能也愈专门化，效能亦逐步增高；(3)进程轨迹有序，宏观形态组织形成特别清晰。生物的演化过程实质是一些生物小分子物质在“分子社会”中有序地组织、组装、再识别、复制逐步形成结构更加复杂、功能更加强大的分子聚合体，如细胞器、细胞、器官、组织等，最终形成各种各样的生物个体，人体与中药便是其中的一员，为巨复生物超分子体。其中人体进化成功最晚，应处于所有生物体的最高进化状态，潜在着各种形式的超分子“印迹模板”，能与自然界各种物质进行信息交换；(4)“分子社会”管理有序，超分子化学作用贯穿始终。由各级分子结构组成人体，其体内物质流的运行规律可用超分子化学的“印迹模板”自主作用规律诠释。

3.1.2 生物超分子化学搭建生命运行规律的宏观、微观的桥梁 超分子化学，即“超越分子概念的化学”，是研究两种或两种以上具有组装能力的化学物种通过分子间较弱的相互作用形成复杂、有序，且有特定功能体系的化学^[13-14]，是分子化学的拓展，

其主要特征是分子间的自识别、自组装、自组织和自复制^[11]。分子是组成分子社会的基本单位，超分子是“分子社会”中各种形式的组织构成体。同时，它是“分子社会”得以稳定、有序、高效运转的基本保障。在“分子社会”中，是按“印迹模板”（分子间有效作用原子基团点阵的空域）来管理，宏观物质的井然有序是微观分子按“印迹模板”管理的结果。因此生命体具有两个最为明显的特征^[15]：（1）超分子体；（2）能自识别、自组装、自组织的自复制体。也就是生命体为具有自复制功能的超分子体；其热力学和动力学上表现出自律作用，各种物质都有保持原状态的惯性和自我质量约束作用的特性。因此，生物超分子化学能搭建生命运行规律的宏观特征与微观物质基础的桥梁，管控体现医学自然科学与人文社会学科属性。

3.1.3 中医药理论产生是生物超分子化学作用的必然结果 人体产生中医药理论，诸如经络与脏腑现象是生物超分子化学作用的必然结果。作为生物体的人体巨复超分子体系统，按超分子“印迹模板”作用规律联系内外物质交流，表现在：

（1）人体经络脏腑超分子体为自然界生物超分子体的一部分：病毒为较为简单的生物体，其经络为核酸和蛋白衣壳分子内外的作用空域通道；植物的微观结构表现出植物形成层维管束经络脏腑结构，植物的形成层维管束结构为低等生命简单经络体现形式^[9,16]；动物是在简单生物、植物经络基础上，由形成层维管束演化而来，分布于四肢皮肤与肌肉组织之间，并进化出脏腑，形成络属关系；人体为动物的最高进化产物，脏腑功能分化完善，经络结构也分化完善，经络脏象更为明显，两者表里、络属关系更加专属明显，宏观结构表现为各种腔道、血管、毛细管、分泌腺等组织器官，微观表现为经络脏腑“印迹模板”通道的各向异性^[9,16]。因此经络为自然界生物超分子体，为分子管理的一种工具，并且经络体现“属所”“络所”和“线所”等不同形式。

（2）中医药理论的超分子化学属性诠释：中医药理论是建立在对人体有序的多分子群作用基础上的宏观规律表征，长期以来已从宏观方面进行研究。在引入生物超分子化学后，可直接将人文社会学科属性与医学自然科学属性分离，其中中医药人文社会科学属性转换成生物超分子化学的宏观语言进行表征，以“印迹模板”的动力学和热力学，按生物

物理化学建立化学势等状态参数进行定量表征；中医药的医学自然科学属性转换成生物超分子化学的微观语言进行表征，以功能单体、印迹模板分子、交联剂、诱发剂、致孔剂等超分子化学反应机制及定性作用机制进行特征研究，据此可诠释中医药理论的现代科学内涵，解决工程技术难题^[17-18]。

3.2 中医药超分子“气析”理论^[9,16-17]

中医药超分子“气析”理论包括：（1）人与中药为自然界的超分子体，其生理、病理、药理与毒性作用均遵循超分子“印迹模板”作用自然界普遍规律；（2）人与中药为生物超分子体，包括主体分子，亦经络脏腑大分子，客体分子，亦运于经络脏腑之中的小分子；（3）主客体分子按“印迹模板”“气析”进行作用，有序管控“分子社会”运行秩序。在由小分子逐级按“印迹模板”组成的大分子，形成超分子体的过程中，主体大分子必须保留“印迹模板”通道与外界进行物质、能量交换，否则生命将无以为续。人体需在心脏搏血功能的推动下，外源性物质经吸收、分布、代谢与排泄功能，进行人体血液或组织液，经“印迹模板”通道与主体分子产生作用，如同色谱一样表现出机体结构（固定相）对小分子各向异性作用，亦“气析”作用。水为洗脱剂，溶于水的各类客体分子与组织器官主体分子的孔穴通道按“印迹模板”产生印迹作用，包括“分子筛、离子交换、吸附、分配与亲合色谱”的各种形式，体现出共“印迹模板”特征的“气析”流和分子信息流交换受控现象，便是产生经络脏腑现象的物质本原。其结果是与经络脏腑“印迹模板”相吻合的分子流产生作用，而不吻合的分子流就难产生作用^[9]，由此便能从“分子社会”管控的普遍规律层面解释和构建现代化的中医药基础理论，实现“通天”而“法于自生”的目标。

3.2.1 经络脏腑与食物成分群的信息流作用 按超分子“印迹模板”而产生生理作用，亦正常的“气析”作用，这是中医产生“理”的过程^[15-16]。这时人体所摄入的物质叫“气素”，对应的主体“印迹模板”叫经络脏腑，产生的作用叫“气析”流，这一现象叫“气”象。根据“气析”流的作用特点，可分为：（1）元气，指所有经络脏腑主体之中的客体分子及作用关系，包括先天、后天所产生主客体分子及其作用关系；（2）宗气，支持呼吸功能的主体及客体小分子及作用关系；（3）营气，支持营养功能的主客体分子及作用关系；（4）卫气，支持免疫

功能的客体小分子及作用关系；(5) 经络脏腑之气，运行于具体经络脏腑主体的客体小分子及作用关系。其共同特点是所观察对象的主体与客体分子的“印迹模板”自主作用关系，使抽象的“气”得以阐明，并能按超分子化学进行研究，这是中医基础理论内容。

3.2.2 病态经络脏腑与食物（中药）成分群的信息流作用 按超分子“印迹模板”而产生病理作用，亦异常的“病气”作用，这是中医产生“法”的过程。这时人体所摄入的物质叫“气素（药素）”，对应的主体“印迹模板”叫“证素”，产生的作用叫“病气析”流，这一现象叫“病气”象。根据“病气析”流的作用特点，可分为各种证状，表现出身体内外“印迹模板”相统一的病证表现，可解释“有诸于内，必形于外”的中医诊断原则，这是中医诊断学内容。

3.2.3 病态经络脏腑与中药及复方信息流作用 按超分子“印迹模板”而产生药效作用，亦异常的“病气析”作用，这是中医产生“药”的过程^[15-16]。这时人体所摄入的物质叫“药素”，对应的主体“印迹模板”叫“证素”，产生的作用叫“药效”流，这一现象叫“药性”象。根据“药效”“药性”的特点，可对药物进行五味、功能分类，这是中药学的内容。据“药素”与“证素”信息流的对应关系可中药配伍组成方剂，这是中医产生“方”的过程。因此中药方剂是基于经络脏腑超分子“印迹模板”（证素）

与中药成分群“印迹模板”（药素）间按“七情”信息流和合用药结果。

3.2.4 刺激经络和穴位的作用 通过针刺、推拿等物理手段刺激经络和穴位可影响主体经络脏腑的“印迹模板”通道结构形态，起到促进或抑制对应“印迹模板”的流动，加强或降低“气析”作用，从而实现调节经络脏腑的功效而达到治病的作用^[9]。

因此，生物界超分子“印迹模板”信息流能将中医基础理论整体观、中药与针刺紧紧地联系在一起^[9,16-17]，体现中医理论的整体、辨证施治、天人合一观。这是由其生物超分子体按“印迹模板”统一管控“分子社会”秩序形成的，可循生物演化轨迹，明中医药理论的生物超分子化学作用“通天”的属性^[9]。

4 中医药理论现代化的整体方案与 3 项问题、3 项难题的解决之策

经过上述分析可知，中医药现代化的理论、方法、技术及整体方案（路线图）已非常清晰，见图 1。中医药现代化过程实际上是用生物超分子化学重新整合中医药理论并进行转换表述的过程。对于超分子化学研究中所采用的方法在一定程度上适用于人体的超分子作用规律研究，但由于人体是更为复杂的超分子体系，体内各种主、客体分子混杂，相互属、络、线所而干扰。因此还需创立适用于人体的超分子物质、性质与现象的研究技术与现代仪器。

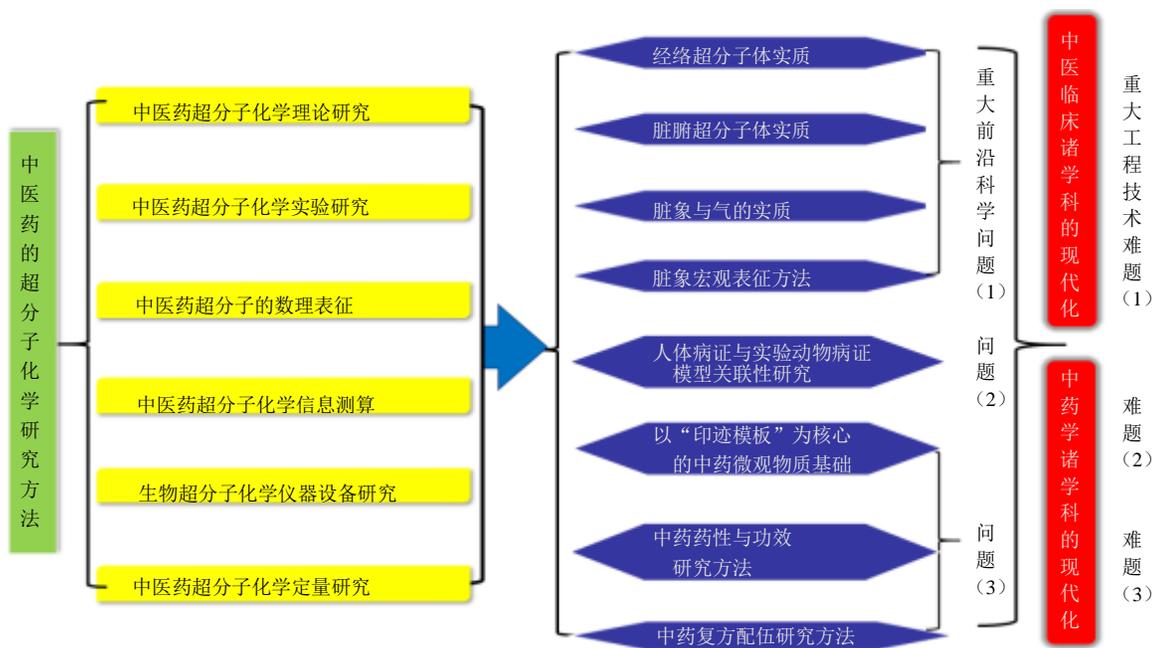


图 1 基于中医药超分子“气析”理论的中医药现代化整体方案

Fig. 1 Overall plan for modernization of TCM based on supramolecular “qi chromatography” theory of TCM

4.1 创立中医药的超分子化学研究方法

在经典的超分子化学研究基础上,结合中医药物质基础的特殊情况,创建以生物体(人体或中药)的超分子化学研究平台^[17-19]。包括(1)中医药超分子化学理论研究;(2)中医药超分子化学实验研究;(3)中医药超分子的数理表征;(4)中医药超分子化学信息测算;(5)生物超分子化学仪器设备研究。主要难点在于体内中医药超分子实体成象、结构、化学键的分析;“印迹模板”定量表征、分析及测算;特有生物超分子仪器设备的自行研制;(6)中医药超分子化学定量研究,包括热力学、动力学、化学平衡、贝叶斯算法、神经网络算法等研究。

4.2 经络超分子体实质的阐明

研究人体经络超分子“印迹模板”孔穴通道结构的物质基础,可阐明经络超分子体实质。采用超分子化学手段,以中药归经理论为线索,展开中医经络超分子“印迹模板”孔穴通道结构特征、基本属性、特异性与各向异性研究,阐明经络和气血运行属、络、线的科学内涵^[9-11],主要难点在于寻找经络标准“印迹模板”分子,作为探针分子,通过光、电、磁、显色等手段使经络组织产生特异性变化,显现出经络的实体。

4.3 脏腑超分子体实质的阐明

研究人体脏腑超分子“印迹模板”孔穴通道结构的物质基础,可阐明脏腑超分子体实质。采用超分子化学手段,展开脏腑超分子“印迹模板”孔穴通道特征的基本属性、特异性与各向异性研究,阐明脏腑的科学内涵^[9,16-17],主要难点是怎样克服各实体脏器“印迹模板”孔穴通道结构的相互混杂干扰测定的难题,以中药归经为线索,通过光、电、磁、显色等手段使经络脏腑孔穴通道产生特异性变化,显现出经络脏腑的实体。“4.2”项与“4.3”项为两个事物的一个方面,都为生物超分子体的特异性的检测技术。

4.4 脏象与气实质的阐明

研究人体经络脏腑超分子印迹孔穴通道结构与功能关系,可阐明脏象与气的实质。采用超分子化学手段,展开经络脏腑印迹孔穴通道结构特性与其功能属性关联性的研究,阐明微观超分子物质基础与宏观脏象、气的内在联系的本质规律,解决气的物质性^[9,16-17]。主要难点是各孔穴通道“印迹模板”分子结构及印迹效应的测定,建立中医经络脏腑、气血的测定方法与仪器。

4.5 脏象宏观表征方法的建立

研究人体经络脏腑超分子“印迹模板”“气析”的状态函数,可建立脏象宏观表征方法。采用超分子化学、数学、物理化学、化学动力学原理,结合中医阴阳、五行学说,展开经络脏腑超分子“印迹模板”“气析”作用的宏观状态函数研究,建立状态数学模型,阐明微观超分子“印迹模板”的动力学、热力学作用的宏观规律及其脏象表征方法^[9,16-17]。主要难点是建立超分子“印迹模板”特征与宏观状态函数的数学模型、参数体系及判断式,实现中医药数理特征化。“4.4”项与“4.5”项为生物超分子生理学,在现代生理学的基础上,重点放到生物“分子社会”的超分子机制研究,构建现代化的生物超分子生理学。

整合上述 5 个方面,将创立起以超分子化学宏观定量、微观定性为基石的中医药理论现代化科学理论、方法与技术研究方法学体系,解决中医药原创理论的现代科学内涵阐述问题。

4.6 人体病证与实验动物病证模型关联性研究

针对人体发病机制,采用超分子化学、数学、物理化学、化学动力学原理,展开病态经络脏腑超分子“印迹模板”“气析”作用规律普遍性研究,同时阐明“印迹模板”病变特征及其一般生物学、病理学规律,据此建立实验动物模型;研究人体与动物病态经络脏腑超分子“印迹模板”“气析”作用规律的相关性,阐明疾病传变的“印迹模板”变化规律^[20-21]。主要难点是人体与动物病变后的超分子“印迹模板”特征与宏观状态函数的关联性。“4.6”项实为超分子病理学研究,在生物超分子“印迹模板”病理变化规律的基础上实现中医药动物病证模型与人体疾病证候的科学统一。据此实现中医药对生命本质和疾病发生发展的调控。

4.7 以“印迹模板”为核心的中药微观物质基础的阐明

研究中药微观物质基础及宏观状态函数的表征方法,可阐明以“印迹模板”为核心的中药微观物质基础。中药为生物超分子体,其成分为反映各药材遗传信息特征“印迹模板”的聚集体,采用超分子化学、数学及现代信息学建立基于分子“印迹模板”特征的表征与分析体系,同时展开中药“印迹模板”特征的宏观状态函数的表征方法,阐明中药微观物质基础与人体脏象作用的印迹表征规律^[16,22],主要难点为中药成分“印迹模板”特征表征与测算,

状态函数表达式的建立。

4.8 建立中药药性与功效、中药品种归属的研究方法, 实现中药学现代化

以中药与人体经络脏腑的“印迹模板”作用为核心, 采用超分子化学、数学、物理化学、化学计量学、网络药理学的原理展开中药归经、升降沉浮、五味、毒性、四性和功效的超分子“印迹模板”作用规律研究, 构建以经络脏腑的“印迹模板”(证素)超分子作用规律为核心整合的中药“印迹模板”(药素)的药性及功效理论^[23-29]。据此建立“异原等效”“同原异效”的中药入药品种归属研究方法, 并与中药状态函数关联, 实现中药学学科现代化, 主要难点是中药药性与药效的定量表征体系建立。

4.9 建立中药复方配伍研究方法, 实现方剂学现代化

在中药药性与药效的超分子化学研究基础上, 采用超分子化学、数学、物理化学、化学计量学、网络药理学原理展开中药复方配伍“印迹模板”(药素)与人体经络脏腑“印迹模板”(证素)的方证关联叠加规律研究^[30], 并与中药与人体状态函数关联, 构建以经络脏腑的超分子“印迹模板”作用规律为核心整合的中药复方配伍理论, 实现方剂学现代化。“4.7”项与“4.8”项为生物超分子中药学, 建立起以生物超分子“印迹模板”为药性、药效功能评价指标的新中药学理论、方法与技术体系, 具宏观定量、微观定性作用特点。“4.9”项与“4.7、4.8”项理论、方法和技术一样, 只需建立生物超分子“印迹模板”配伍作用叠加规律, 为超分子方剂学研究内容。据此解决中药复杂体系作用模式解析问题。

整合上述 9 个方面, 将创立起以超分子化学宏观状态函数定量、微观定性为基石“理”“法”“方”“药”齐备的理论、方法与技术体系。

4.10 中医临床诸学科的现代化

以已现代化的中医药学科理论的研究方法为基础, 针对中医临床诸科病因与病机、治则与治法、遣方用药规律、预防转归, 结合现代循证医学、统计学、群体医学、现代诊疗设备的科学原理, 展开以人体超分子“印迹模板”及其运行规律为核心的正常、病理和治疗干预条件下的宏观脏象数学状态函数表征, 微观物质“印迹模板”“气析”运行规律研究, 并与动物病证模型、诊疗仪器研制关联, 建立起证候物质运行规律明确、宏观能定量表征、仪器可测定、动物可表征的内、外、妇、儿等诸科的

中医临床诊疗及基础研究方法和技术体系^[6-8], 实现符合中医临床治疗、评价与管理要求的现代化。据此解决提高中医药核心竞争力的临床疗效评价创新方法与技术的难题。

4.11 中药学诸学科的现代化

以已现代化的中医药学科理论的研究方法为基础, 展开中药学诸二级学科, 如中药药剂学^[31]、中药炮制学^[32]、中药药理学^[16]、中药资源学^[33]、中药鉴定学^[34]、中药制剂分析^[35]的超分子“印迹模板”自主作用规律研究, 结合机械学、信息学、人工智能等原理, 实现中药材种植栽培、加工炮制、制剂生产、临床应用全方位的制药与用药现代化和智能化。解决高品质中药生产关键技术、中药智能制造关键技术装备的难题。因此, 高品质中药生产关键技术与中药智能制造关键技术装备不能单独成为中医药工程技术难题。

至此, 中医药学科现代化的理论、方法与技术体系及实施的方案、路线图就非常清晰地构建和绘制出来了, 创立以生物超分子化学理论为基础, 以人体的超分子“印迹模板”“气析”理论为核心, 与中药及其外源性生物体作用的中医药超分子化学理论、方法与技术体系, 实现对中医药理论起到凤凰涅槃、浴火重生的作用。

5 结语

作为以单物质属性研究擅长的西医将在中医药理论现代化中进行融合, 形成新的医学体系: 既体现单分子特征化学属性, 又体现多分子的超分子化学表观属性的新医学理论体系, 实现宏观用印迹化学动力学、热力学表征分子社会学科属性与微观用“印迹模板”结构作用规律表征的自然学科属性的高度的统一。同时, 由若干个相互独立成分而组成的化药所产生多种“印迹模板”的生物超分子作用, 可视为中医药的超分子“气析”作用而融入到的组分中药超分子理论体系之中, 实现生物型中药与化学型药物研究在超分子作用理论体系层面的统一。

尽管上述只有少部分得以验证, 多为推论与假说, 尚需进行实验验证。但以目前已知的超分子化学理论而言就足以预言上述推断的正确性, 更何况还有中医药几千年用药基础理论与之如此吻合, 特别是有 2020 年中医药在抗击新型冠状病毒肺炎疫情中的优势作用相佐证^[36]。因此, 目前中医药现代化面临着历史难得机遇, 单成分论的西方学者们还在排斥中医药学说, 没有意识到超分子化学与中医

药理论结合所蕴藏的巨大作用。但随着中医药理论重大前沿科学问题与工程技术难题的提出, 各行各业对中医药现代化有了更深的认识, 笔者坚信中医药理论与超分子化学迟早会系统地融合而出现在国内外, 这是其学科属性所决定的。

因此, 中医药超分子“气析”理论可破解中医药重大前沿科学问题和工程技术难题。

参考文献

- [1] 郑文科, 鄢丹, 张晓朦, 等. 中医药重大科学问题和工程技术难题 [J]. 中医杂志, 2019, 60(12): 991-1000.
- [2] 湖南中医药大学药学院. 中医药超分子“气析”理论创新研究团队 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(21): 2, 235.
- [3] 郑洪新. 中医基础理论 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [4] 张伯礼. 不断推进中医药现代化 [N]. 中国中医药报, 2015-07-30.
- [5] 张伯礼. 在实践中传承发展中医药理论 [J]. 中医杂志, 2019, 60(1): 1.
- [6] 张伯礼, 张俊华. 中医药现代化研究 20 年回顾与展望 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3331-3334.
- [7] 张伯礼, 李振吉. 中国中医药重大理论传承创新典藏 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018.
- [8] 王国强. 提出中医药创新应在五方面争取突破 [J]. 中国现代中药, 2010, 12(12): 61.
- [9] 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.
- [10] 陈琦. 超分子化学在生物化学及医药学中的应用 [J]. 合成材料老化与应用, 2016, 45(3): 136-140.
- [11] Ariga K, Kunitake T. *Supramolecular Chemistry-Fundamentals and Applications* [M]. Heidelberg: Springer-Verlag, 2006.
- [12] Vantomme G, Meijer E W. The construction of supramolecular systems [J]. *Science*, 2019, 363(6434): 1396-1397.
- [13] Lehn J M. Supramolecular chemistry: receptors, catalyts, and carriers [J]. *Science*, 1985, 227(4689): 849-856.
- [14] 李惟. 生物超分子体系 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2003.
- [15] 中科院生物物理所. 首次解析光合作用最重要“超分子机器”的高精度三维结构 [J]. 生物学教学, 2016, 41(10): 76.
- [16] 贺福元, 贺红, 邓凯文, 等. 超分子“印迹模板”(药素)特征的中药药理学研究方法探索 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(21): 4313-4318.
- [17] 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.
- [18] Webber M J, Langer R. Drug delivery by supramolecular design [J]. *Chem Soc Rev*, 2017, 46(21): 6600-6620.
- [19] 陈强, 谭民裕, 刘伟生. 超分子中分子间弱相互作用力的研究方法概述 [J]. 化学通报, 2001(4): 236-239.
- [20] 于静波, 孙晖, 韩越, 等. 代谢组学助力中医证候动物模型研究 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(7): 2259-2262.
- [21] 李晓娟, 白晓晖, 陈家旭, 等. 中医动物模型研制方法及展望 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(7): 2263-2266.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 贺鹏, 李海英, 樊启猛, 等. 超分子“印迹模板”理论解析中药五味 [J]. 中草药, 2019, 50(12): 2763-2770.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 刘润南, 贺福元, 刘文龙, 等. 基于超分子“印迹模板”理论探讨中药升降浮沉 [J]. 中草药, 2019, 50(12): 2771-2776.
- [28] 樊启猛, 贺鹏, 李海英, 等. 基于超分子“印迹模板”整合分析中药“十八反”配伍禁忌 [J]. 中草药, 2019, 50(12): 2777-2784.
- [29] 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]. 药学学报, 2018, 53(11): 1808-1816.
- [30] 李海英, 贺鹏, 贺玉婷, 等. 中药复方配伍研究的关键问题及超分子化学解决对策 [J]. 中草药, 2019, 50(12): 2757-2762.
- [31] 陈思阳, 李文姣, 樊启猛, 等. 中药提取工艺的超分子“印迹模板”作用规律探讨 [J]. 中草药, 2019, 50(12): 2785-2790.
- [32] 周逸群, 陶叶琴, 邱云, 等. 中药炮制的超分子化学机制探讨 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(18): 3496-3500.
- [33] 贺福元, 贺红, 邓凯文, 等. 借超分子“印迹模板”的自主作用解开金(山)银花纷争 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(6): 1152-1160.
- [34] 刘惠, 贺红, 朱志飞, 等. 金银花与山银花体外印迹等效性的研究 [J]. 中草药, 2019, 50(4): 829-835.
- [35] 贺鹏, 李海英, 樊启猛, 等. 基于超分子理论探索古代经典名方的质量控制模式 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(16): 161-166.
- [36] 邓凯文, 刘文龙, 樊启猛, 等. 基于中医药超分子“气析”理论探讨新型冠状病毒致疫病的中医理论现代化研究策略 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(11): 28-34.