

• 综 述 •

“同源异效”中药用药现象及超分子作用机制的研究

吴月峰^{1,2,3}, 陈定芳^{1,2,3}, 朱志飞^{1,2,3}, 刘有志^{1,2,3}, 周 晋^{1,2,3*}, 贺福元^{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. 中医药超分子机理与数理特征化实验室, 湖南 长沙 410208

摘 要: 归纳总结了“同源异效”中药用药现象的历史沿革和研究现状, 运用超分子“印迹模板”理论对“同源异效”中药用药现象进行深入剖析: 中药与人体都是生物巨复超分子体, 中药成分作为客体进入人体后产生药效, 其作用本质遵循超分子“印迹模板”自主作用规律, 具有相同(或相似)的“印迹模板”产生相同(相似)的药效, 反之亦然。中药“同源异效”现象是由其入体后的客体“印迹模板”差异程度决定。以中药超分子“印迹模板”自主作用规律为基础, 阐明“同源异效”中药的超分子作用机制, 为相关研究提供借鉴, 助力“同源异效”中药开发产业化。

关键词: 同源异效; 历史沿革; 印迹模板; 超分子; 本草考证; 用药规律

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)18-5729-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.18.028

Study on “homologous different effects” phenomenon of traditional Chinese medicine and their mechanism of supramolecular action

WU Yue-feng^{1,2,3}, CHEN Ding-fang^{1,2,3}, ZHU Zhi-fei^{1,2,3}, LIU You-zhi^{1,2,3}, ZHOU Jin^{1,2,3}, HE Fu-yuan^{1,2,3}

1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

2. Hunan Provincial Key Laboratory of Drugability and Preparation Modification of TCM, Changsha 410208, China

3. Laboratory of Supramolecular Mechanism and Mathematic-Physics Characterization for Chinese Materia Medica, Changsha 410208, China

Abstract: Historical evolution and research status of drug use phenomenon of “homologous and different effects” of traditional Chinese medicine were summarized in this paper, and drug use phenomenon of “homologous and different effects” of traditional Chinese medicine was analyzed by supramolecular “imprinted template” theory. Traditional Chinese medicine and human body are biological giant supramolecular bodies. Traditional Chinese medicine components as objects enter the human body to produce efficacy. The essence of their action follows the autonomous action law of supramolecular “imprinted template”. The same (or similar) “imprinted template” produces the same (or similar) efficacy, and vice versa. The phenomenon of “homologous effect” of traditional Chinese medicine is determined by the difference of “imprinted template” of the object after its entry. In this paper, the mechanism of supramolecular action of “homologous and different effects” of traditional Chinese medicine was elucidated based on autonomous action law of “imprinted template” of traditional Chinese medicine supramolecular, which provides reference for related research and promotes the development and industrialization of “homologous and different effects” of traditional Chinese medicine.

Key words: homologous effect; historical evolution; imprinted template; supramolecular; herbal textual research; medication rules

收稿日期: 2021-03-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81903759); 国家自然科学基金资助项目(81874507); 国家留学基金资助项目(201708430243); 湖南中医药大学药学院一流学科开放基金资助项目(2021YX16); 研究生创新课题(2018CX56); 长沙市科学技术局项目(kq2004059)

作者简介: 吴月峰(1998—), 男, 硕士研究生。E-mail: yuefeng_g@163.com

***通信作者:** 周 晋, 副教授, 硕士生导师。E-mail: hnzhoujin@sina.com

贺福元, 教授, 博士生导师。E-mail: pharmsarking@tom.com

“同源异效”现象是指来源于同一药用植物,因入药部位、成熟程度、炮制方法等因素不同而为不同饮片的现象。中医古籍中素有“同源异效”中药用药现象、“取象比类”入药传统的记载,并保留了大量“同源异效”中药的基原、药性、药效等信息,为后人进行本草考证留下了重要的线索。近年来,随着“同源异效”用药现象研究的持续深入,该领域的相关报道不断增加,学者们主要通过本草考察、物质基础研究等方式试图解释“同源异效”中药的作用机制。但其机制在目前的药理学理论中尚未得到系统的阐明,其规律仍需要把宏观上的中医药基础理论同微观机制结合起来研究与总结。本课题组一直致力于将超分子化学应用于中医药理论的研究中,并取得突破性进展^[1-5],发现“同源异效”作用机制可初步应用超分子化学理论来诠释:中药与人体都属于由超分子自识别、自组织、自组装、自复制而成的生物巨复超分子体,中药成分作为客体进入人体后中药“印迹模板”群在“气析作用”下与拥有相似的空间孔穴通道“靶点”相互作用,其作用本质遵循超分子“印迹模板”自主作用规律,具有相同(或相似)的“印迹模板”作用群对经络脏腑产生相同(相似)的药效,反之亦然。基于体内超分子“印迹模板”特征,当“同源”成分进入体内,经代谢后,其体内成分客体“印迹模板”相似或相异程度决定了其产生“同效”或“异效”的结果。本文主要对“同源异效”中药用药现象的历史沿革、本草考证及其用药规律的研究进展进行综述,并阐明其超分子机制,对于推动“同源异效”中药的深度研究,提升质量控制水平,促进产业化,具有重要的经济和社会效益。

1 “同源异效”中药用药现象历史沿革

“同源异效”中药用药现象早在秦汉时期就有记载,系秦汉历代医家所撰的《名医别录》^[6]中共列出“同源异效”中药 27 种,如泽泻根、泽泻叶、泽泻实,远志根、远志叶,牡荊实、牡荊叶、牡荊茎,天雄、附子、乌头、侧子,蒲黄、香蒲,柏木、柏实、柏叶、柏白皮,大枣、枣叶,松节、松叶、松实、松脂、松根白皮,桃实、桃核仁。并列出了它们不同的功效,如“泽泻根主补虚损、五劳……叶(泽泻)主治大风,乳汁不出……实(泽泻)主治风痹、消渴”。

隋唐时期经济文化繁荣昌盛,医药学也取得了较大的成就,如唐朝的《新修本草》^[7]中共列出“同

源异效”中药 100 余种,进一步扩充了“同源异效”中药,如皂荚、皂角,榆皮、榆叶,薏苡仁、薏苡根,桃肉、桃核仁、桃胶、桃毛、桃皮、桃泉,楝实、楝根,瓜蒌实、瓜蒌根,槐实、槐枝,鹤虱、天名精,橘皮、橘柚,石榴根、石榴皮,鼠李、鼠李根皮,酸枣、酸枣仁,郁金、姜黄,白荷、藕实茎,柳桂、牡桂,枫柳皮、枫香脂,冬瓜、冬瓜子,李根、李核仁,水蓼、蓼实,木瓜、木核,吴茱萸、吴茱萸根,五加、五加皮等。唐朝官员们秉持着“《本经》虽阙,有验必书;《别录》虽存,无稽必正。考其同异,择其去取”的原则对药物产地品种进行实地调查,澄清了之前本草著作中药物的名称、基原等信息的谬误,对“同源异效”中药合理用药有一定的帮助。该书同样还收录了更多民间广泛使用的外来药物,其中部分药物同样也属于“同源异效”中药,如郁金、姜黄,石榴根、石榴皮等。

宋金元时期由于经济、文化、科学技术快速发展,尤其是活字印刷的广泛应用,“同源异效”中药用药理论也进一步发展。一方面,宋代唐慎微编著的《经史证类备急本草》^[8]在《唐本草》的基础增加了更多的“同源异效”中药,其中共列出“同源异效”中药 200 余种,如椿荚、椿木叶,钓樟根、钓樟根皮,耳实、耳实叶,棘刺、棘刺花,梅实、梅核仁,木兰花、木兰皮,酸枣、酸枣仁,枳壳、枳实,茱萸根、茱萸皮,梓白皮、梓叶等。另一方面,在该时期医学家们开始对中药“同源异效”用药现象及用药规律进行论述,如作为金元四大家之一的医学家李东垣在《珍珠囊补遗药性赋》^[9]中所述:“头(当归)止血而上行,身(当归)养血而中守,尾(当归)血而下流,全(当归)活血而不走”;他在《用药法象》曰:“凡药根有上、中、下,人之身半以上则用头;在中则用身;身半以下则用梢。药以头、身、梢,分为上、中、下。用者比类象形也”。

明清时期“同源异效”中药用药理论的研究达到了一个高潮。明代李时珍撰写的《本草纲目》^[10]共列出“同源异效”中药 300 余种,如蕨、蕨根,藜、藜茎,芋头、芋茎叶、芋梗,百合根、百合花、百合子,山丹根、山丹花、山丹蕊,萱草苗花、萱草根,黄瓜、黄瓜叶、黄瓜根,薏苡仁、薏苡根、薏苡叶等,并考证了每种药物的基原、名称、产地、炮制方法及将不同部位的“同源异效”中药分类到一起。他还对“同源异效”中药用药规律进行了阐述,曰:“一物之中,有根升、梢降,生升、熟降,

是升降在物亦在人也……凡根之在土中者、半身以上则上升、半身以下则下降、虽一药而根梢各别、用之或差、服亦罔效”。其他学者也在其各自的著作中阐述了“同源异效”用药规律，如清代程杏轩在《医述》^[11]所述：“有因质相同者：如药之头入头；干入肢；皮入皮”。清代陈士铎在《本草新编》^[12]论述“或问麻黄发汗，而麻黄根节止汗，何也？此一种而分两治者”。清代吴仪洛在《本草新编》^[13]总结了“同源异效”中药与药性、药效的联系，“药之为枝者达四肢；为皮者达皮肤；为心、为干者，内行脏腑。质之轻者，上入心肺；重者，下入肝肾。中空者发表；内实者攻里。枯燥者入气分；润泽者入血分。此上、下、内、外，各以其类相从也”。

到了近代，随着中药化学、药物分析、药理学等学科迅猛发展，学者们加强了对“同源异效”中药的开发力度，“同源异效”中药数量还在不断增加，笔者对《全国中草药汇编》《中药大辞典》《中华本草》等^[14-16]工具书中进行统计，共计“同源异效”中药 800 余种。同一基原植物仅有 1 个药用部位的称为单部位品种，而有 2 个以上药用部位的称为多部位品种，历版《中国药典》收载中药材的单部位和多部位的数量大体都呈现稳定增长的趋势，且多部位的数量在《中国药典》2015 年版达到 83 种^[17]。另外，有学者研究历版《中国药典》中同基原多部位的变迁规律时，对其变迁因素总结为 2 点，因毒效有异与中药材资源综合利用或野生资源濒危而发生部位变迁，如《中国药典》1985 年版规定细辛全草入药，但后来研究表明由于细辛茎叶含有马兜铃酸毒性成分，而其根及根茎不含该类成分，因此《中国药典》2005 年版规定细辛入药部位为根及根茎^[17-18]，又如因中药资源综合利用或野生资源濒危导致用药部位变迁，《中国药典》1995 年版增加人参新的入药部位为人参叶，《中国药典》2005 年版增加山楂新的入药部位为山楂叶，杜仲新的入药部位为杜仲叶，荆芥新的入药部位为荆芥穗，《中国药典》2010 年版增加桃新的入药部位为桃枝，《中国药典》2015 年版增加茯苓新的入药部位为茯苓皮等。

总之，中药“同源异效”最开始的本义是源于四时采收中药不同部位时的功效相异现象，是人们根据中药不同部位的临床功效反推的“取象比类”归纳总结，根源于中医临床实践经验，其产生被古人赋予了“取象比类”的功能，具有中医辨证思维的特点。中医观点认为中药“同源异效”现象不仅

是“根、茎、叶、花、实、子”的其类相从，而且还是“药之头入头；干入肢；皮入皮”的因质相同。古人先总结这种普遍的用药依据，再进一步分析判断每味具体的中药不同部位药效的异同，最终以临床疗效为根本依据。但由于古人缺乏先进的科学技术，“同源异效”中药用药现象的认知还是有局限的，仅是主观的在宏观上感受药物是如何作用于人体，往往忽略了微观理性的升华，缺少客观的实验评价方法和指标。因此，本文旨在用超分子化学理论阐明“同源异效”现象的微观化学物质作用理论，研究中药成分群与经络脏腑的“印迹模板”的作用关系，推进中医药理论现代化。

2 “同源异效”中药用药现象的研究现状

2.1 本草考证是“同源异效”中药用药的重要依据

1963 年本草学家谢宗万^[19]首次提出，本草考证的目标是对历代本草所收载的药物从品种方面加以考证，找出古人药用的正品。目前，本草考证被定义为基于历代本草文献的研究、对历代文献记载药物的名称、产地、性状、气味、药性等内容进行分析、对比、考证，从而厘清药物正品、次品、伪品等复杂品种的用药史实^[20]。

“同源异效”中药的开发，包括在某种本草中发掘因成熟程度、炮制方法、入药部位等因素导致不同功效的中药。“同源异效”中药从发现、推广到受到医生、患者的认可，首先要进行本草考证：（1）考证“同源异效”中药基原、名称、产地和炮制方法等以确定是否满足“同源”的条件，在“同源异效”中药之间深入挖掘它们之间“同源”的联系。（2）考证“同源异效”中药性状、气味、药性和功能主治等的差异，比较“异效”的程度，为其物质基础研究提供助力。

根据中药的基原、炮制方法是否满足“同源”和“异效”的条件可以判断是不是属于“同源异效”中药，若不满足“同源”或“异效”的条件则不属于“同源异效”中药。从基原考证时，如紫珠叶与广东紫珠、大叶紫珠、裸花紫珠，名称上看似是“同源异效”中药，但是其基原不同，紫珠叶为马鞭草科植物杜虹花的干燥叶，广东紫珠、大叶紫珠、裸花紫珠分别是马鞭草科植物广东紫珠、大叶紫珠、裸花紫珠的干燥茎枝和叶^[21]，因此不属于“同源异效”中药；又如有学者考证后，蜂房是胡蜂科昆虫果马蜂、日本长脚胡蜂或异腹胡蜂产生的巢^[22]，它同蜂胶（意大利蜂）、蜂蜡（中华蜜蜂或意大利蜂）、

蜂蜜（中华蜜蜂或意大利蜂）的基原不一样，也不能算成“同源异效”中药；此外，一种中药及其人工合成替代品也不属于“同源异效”中药，像人工牛黄（人工合成的）和牛黄（来自牛科动物牛的干燥胆结石，天然的）之间也不属于“同源异效”中药，因为它们的基原不相同^[23-24]。只是通过简单的加工方法得到的中药也不属于“同源异效”中药，如龟甲、龟甲胶不属于“同源异效”中药，因为龟甲胶只是龟甲经水煎煮、浓缩制成的固体胶，没有在其中添加辅料，本质上只是精制，并没有改变其药性、药效^[25]，像滑石、滑石粉，鹿角和鹿角胶、鹿角霜等均属于这种情况，因此它们也不属于“同源异效”中药。另外，《中国药典》中有很多中药的基原本就是多部位的，也不属于“同源异效”中药，如儿茶（去皮的枝和干）、九里香（叶和带叶嫩枝）、三七（根和根茎）、土荆皮（根皮或近根树皮）、千里光（地上部分）等，它们的药效被认为是没有差异的。尽管三七主根、剪口（根茎）、支根可以通过模式识别分辨出不同部位，但是它们的高效液相色谱法（high performance liquid chromatography, HPLC）指纹图谱有着极高的相似度（0.994~1.000），难以体现 3 者间的差异^[26]。

因此，本草考证是鉴定“同源异效”中药的重要依据，通过本草考证，能够厘清“同源异效”品种的用药史实，给“同源异效”中药的开发提供支撑。

2.2 “同源异效”中药的分类及用药规律

“同源异效”中药主要包括 3 种情况：不同部位且不同功效中药、同一部位不同成熟程度且不同功效的中药、同一部位炮制前后且不同功效的中药。《中国药典》2020 年版^[27]列出常用中药 614 种，共有“同源异效”中药 128 种（53 组“同源异效”中药），占比 20.85%，其中不同部位且不同功效中药有 37 例；同一部位不同成熟程度且不同功效的中药有 5 例；同一部位炮制前后且不同功效的中药有 19 例，“同源异效”中药主要以不同部位且不同功效中药为主。

“同源异效”中药间既具有相似的化学组成，但又有各自的特性，决定了它们的一些功能相似，但各有其特殊性。“同源异效”中药异效的程度是存在差异的，其中大体可以分为 2 类，第 1 类是“同源异效”中药功效相近，即其“异效”的程度不大。如人参、人参叶同属补气药，均能补气、益肺、生津^[28]；杜仲、杜仲叶同属补阳药，均能补肝肾、强

筋骨^[29]；山楂、山楂叶同属行气散瘀药，均能行气散瘀、化浊调脂^[30]；合欢皮、合欢花同属养心安神药，均能解郁安神^[31]等，以上都属于不同部位且不同功效中药。枳壳、枳实和青皮、陈皮同属理气药，以上都属于同一部位不同成熟程度且不同功效的中药。又如甘草、炙甘草，红芪和炙红芪和黄芪、炙黄芪同属补气药，它们又属于同一部位炮制前后且不同功效的中药。第 2 类是“同源异效”中药功效相异，即其“异效”的程度较大。如麻黄、麻黄根，麻黄属于辛温解表药，能发汗散寒，而麻黄根属于固表止汗药，用于自汗、盗汗^[32]；又如枸杞子、地骨皮，枸杞子属于补血药，能滋补肝肾、益精明目，而地骨皮属于清退虚热药，能凉血除蒸、清肺降火^[33]，以上均属于不同部位且不同功效中药。如地黄和熟地黄，地黄属于清热凉血药，而熟地黄属于补血药，能补血滋阴、益精填髓；又如绵马贯众、绵马贯众炭，绵马贯众属于清热解毒药，兼具驱虫的功效，而绵马贯众炭属于凉血止血药，能收敛止血，以上均属于同一部位炮制前后且不同功效的中药。

通过古今医案云平台^[34-35]检索每味药的入药频次，以及列在古代医案、现代医案和名医医案的分布频率，结果见表 1。名医方中没有使用过的有山楂叶、杜仲叶、草乌叶、蜂蜡、蜂胶、枫香脂、红芪等。现代医案“同源异效”中药用药频率中大于古代医案用药频率的中药数有 84 种，其中古代医案没有使用的药物有 13 种；古代医案“同源异效”中药用药频率大于现代医案用药频率的中药数有 32 种，其中现代医案未用的有 4 种；通过比较这 2 种情况，可以推断，随着药理、毒理研究的实质性进展，大部分“同源异效”中药在现代医方的用药频率增加。

学者们通常对不同部位的“同源异效”中药用药现象持有的看法是花、叶、枝、皮等质轻的药物大都为升浮药，像菊花、番泻叶、桂枝、杜仲等，它们一般性温、热，味辛、甘，具有升阳发表、祛风散寒、开窍等功效，通常被用于在上、在表的病位或病势下陷类疾病的防治。花、叶、枝、皮往往因含有芳香性挥发油类成分而产生升浮的特性，如原儿茶酸、香豆素、肉桂酸、桂皮醛、桂皮醇、2-甲氧基肉桂酸和 2-甲氧基桂皮醛可作为桂枝的质量标志物，桂皮醛可作为肉桂的质量标志物^[36-37]。而种子、果实、根（茎）等质重的药物大多是沉降药，如瓜蒌子、山楂、大黄等，一般性寒、凉，味酸、

表 1 《中国药典》2020 版收录的“同源异效”中药

Table 1 “Homologous different effects” of traditional Chinese medicine included by Chinese Pharmacopoeia of 2020 edition

编号	名称	入药部位	入药频次	现代医案频率/%	古代医案频率/%	名医医案频率/%
1	人参	根和根茎	12 622	79.75	16.24	3.05
	人参叶	叶	47	80.85	—	17.02
2	山楂	成熟果实	10 794	71.99	19.33	5.91
	山楂叶	叶	—	—	—	—
3	车前子	种子	4706	60.11	25.35	10.62
	车前草	全草	1119	72.83	12.24	9.56
4	合欢皮	树皮	2826	80.54	12.35	5.02
	合欢花	花序或花蕾	967	83.66	7.86	6.93
5	杜仲	树皮	6600	57.08	31.20	7.36
	杜仲叶	叶	1	100.00	—	—
6	忍冬藤	茎枝	1318	61.68	22.84	12.75
	金银花	花蕾或带初开的花	8148	42.22	42.88	12.15
7	板蓝根	根	1183	67.29	11.41	15.81
	大青叶	叶	693	65.51	5.34	24.24
8	珍珠	珍珠	2127	62.58	21.53	11.61
	珍珠母	贝壳	1595	74.42	7.90	13.17
9	荆芥	地上部分	4306	48.82	38.04	10.82
	荆芥穗	花穗	615	36.91	52.68	9.92
	荆芥炭	荆芥的炮制品	407	39.07	37.35	20.93
	荆芥穗炭	荆芥穗的炮制品	17	94.12	5.88	—
10	草乌	块根	453	64.90	22.08	10.82
	草乌叶	叶	—	—	—	—
	制草乌	草乌的炮制品	150	88.00	1.33	10.00
11	茯苓	菌核	43 622	50.72	39.17	7.59
	茯苓皮	菌核外皮	1733	26.31	63.13	6.69
12	枳壳	未成熟果实	12 848	54.54	34.24	8.66
	枳实	幼果	9372	47.59	43.80	5.91
13	厚朴	干皮、根皮及枝皮	9632	57.78	31.65	7.94
	厚朴花	花蕾	2049	78.82	9.96	7.37
14	莲子	成熟种子	2211	54.55	34.92	8.01
	莲子心	成熟种子中的幼叶及胚根	723	68.05	21.44	8.30
	莲房	花托	1844	79.07	10.95	5.75
	莲须	雄蕊	345	37.68	53.33	6.96
	藕节	根茎节部	2704	65.83	23.37	6.95
	荷叶	叶	2664	27.74	59.98	10.51
15	桃仁	成熟种子	9812	59.19	26.71	10.82
	桃枝	枝条	31	6.45	58.06	12.90
16	桑叶	叶	5481	24.61	68.22	5.16
	桑白皮	根皮	4030	49.26	38.93	7.39
	桑枝	嫩枝	2073	35.26	53.26	9.31
	桑椹	果穗	673	70.43	14.41	12.48

续表 1

编号	名称	入药部位	入药频次	现代医案频率/%	古代医案频率/%	名医医案频率/%
17	麻黄	草质茎	6330	60.85	26.79	9.19
	麻黄根	根和根茎	368	75.82	15.49	6.79
18	鹿角	已骨化的角或锯茸后翌年春季脱落的角基	3160	53.96	34.02	10.09
	鹿茸	未骨化密生茸毛的幼角	779	16.17	80.36	2.70
19	紫苏子	成熟果实	724	80.94	9.12	8.29
	紫苏叶	叶(或带嫩枝)	2290	55.20	31.09	9.26
	紫苏梗	茎	3030	54.52	32.67	9.37
20	槐花	花及花蕾	1233	39.25	40.15	17.92
	槐角	成熟果实	150	30.00	57.33	8.67
21	蜂蜡	分泌的蜡	3	100.00	—	—
	蜂蜜	酿的蜜	381	60.10	19.69	12.60
	蜂胶	工蜂形成的具有黏性的固体胶状物	6	100.00	—	—
22	青皮	干燥幼果或未成熟果实的果皮	4595	29.71	64.13	4.83
	陈皮	成熟果皮	21 498	57.90	31.27	8.03
	橘红	外层果皮	4986	13.72	81.45	4.09
	橘核	成熟种子	936	38.68	49.25	9.19
23	丁香	花蕾	1156	26.21	66.09	6.23
	母丁香	近成熟果实	18	5.56	72.22	22.22
24	大腹皮	果皮	2848	38.62	47.58	9.83
	槟榔	成熟种子	2941	39.61	50.70	6.87
25	地骨皮	根皮	3091	48.79	38.40	8.90
	枸杞子	成熟果实	8504	51.25	35.23	10.20
26	诃子	成熟果实	885	55.03	31.07	7.80
	西青果	幼果	78	55.13	20.51	23.08
27	益母草	地上部分	3196	73.87	6.98	13.33
	茺蔚子	成熟果实	838	37.11	45.35	14.68
28	侧柏叶	枝梢和叶	14 428	46.80	42.28	8.37
	柏子仁	成熟种仁	2820	52.98	38.94	5.53
29	何首乌	块根	6434	61.87	24.99	9.34
	首乌藤	藤茎	943	85.90	5.83	5.62
	制何首乌	何首乌的炮制品	393	83.21	3.05	13.49
30	木通	藤茎	6494	27.26	64.29	6.36
	预知子	近成熟果实	550	76.55	2.36	19.27
31	白果	成熟种子	425	69.18	14.59	10.35
	银杏叶	叶	63	82.54	3.17	6.35
32	皂角刺	棘刺	1515	73.07	9.77	14.52
	猪牙皂	不育果实	53	32.08	49.06	16.98
	大皂角	成熟果实	20	15.00	75.00	10.00
33	金沸草	地上部分	89	37.08	57.30	1.12
	旋覆花	头状花序	2694	36.30	55.83	6.35
34	苦楝皮	树皮和根皮	23	47.83	34.78	4.35
	川楝子	成熟果实	3755	51.74	32.94	11.61

续表 1

编号	名称	入药部位	入药频次	现代医案频率/%	古代医案频率/%	名医医案频率/%
35	瓜蒌	成熟果实	6546	52.37	36.14	8.28
	瓜蒌子	成熟种子	97	72.16	22.68	4.12
	瓜蒌皮	成熟果皮	3575	62.38	28.84	5.34
	天花粉	根	2904	53.79	34.30	10.19
	炒瓜蒌子	瓜蒌子的炮制品	2	100.00	—	—
36	郁金	块根	11 140	55.65	35.45	6.67
	片姜黄	根茎	807	43.49	35.44	18.96
	姜黄	根茎	14 652	57.93	31.93	7.43
37	路路通	成熟果序	1391	69.02	13.80	11.72
	枫香脂	树脂	—	—	—	—
38	松花粉	花粉	12	66.67	33.33	—
	油松节	瘤状节或分枝节	71	40.85	52.11	7.04
39	川乌	母根	747	63.19	26.91	7.76
	附子	子根的加工品	10 219	41.17	50.50	6.54
	制川乌	川乌的炮制品	411	82.00	3.89	10.70
40	桂枝	嫩枝	17 100	57.98	30.55	2.64
	肉桂	树皮	6668	47.00	42.43	8.55
41	干姜	根茎	9894	50.59	38.62	8.59
	炮姜	干姜的炮制品	3420	31.23	60.56	6.29
42	大蓟	地上部分	28 740	22.18	70.05	6.04
	大蓟炭	大蓟的炮制品	9	77.78	11.11	11.11
43	天南星	块茎	176	76.14	16.48	6.25
	制天南星	天南星的炮制品	44	93.18	—	6.82
44	巴豆	成熟果实	292	5.82	89.73	3.77
	巴豆霜	巴豆的炮制品	37	13.51	83.78	2.70
45	甘草	根和根茎	50 351	59.42	28.84	8.67
	炙甘草	甘草的炮制品	17 942	68.59	19.17	9.52
46	石膏	石膏	7132	35.68	53.80	9.06
	煅石膏	石膏的炮制品	68	27.94	63.24	8.82
47	半夏	块茎	167	68.26	14.97	14.97
	法半夏	半夏的炮制品	5445	75.74	12.47	9.11
	姜半夏	半夏的炮制品	3495	66.41	23.60	8.33
	清半夏	半夏的炮制品	3861	83.42	6.48	5.83
48	地黄	块根	6848	76.78	8.03	13.43
	熟地黄	生地黄的炮制品	4741	78.04	11.58	8.84
49	红芪	根	22	100.00	—	—
	炙红芪	红芪的炮制品	1	100.00	—	—
50	栀子	成熟果实	6495	64.28	23.83	8.98
	焦栀子	栀子的炮制品	525	70.10	16.19	11.43
51	黄芪	根	23 469	70.76	14.75	10.35
	炙黄芪	黄芪的炮制品	2232	72.04	15.82	10.22
52	绵马贯众	根茎及叶柄残基	392	58.42	28.06	10.97
	绵马贯众炭	绵马贯众的炮制品	—	—	—	—
53	马钱子	成熟种子	143	75.52	4.90	18.18
	马钱子粉	马钱子的炮制品	24	62.50	—	37.50

苦、咸、涩，它们通常被用于在下、在里的病位或病势上逆类疾病的防治，往往具有泻下、清热、降逆、收敛等功效。种子、果实、根（茎）往往因含有生物碱、萜类、甾体、黄酮和多糖类等成分而产生沉降的特性，如栝楼皮的主要有效成分为黄酮类、氨基酸等；栝楼籽主要含有萜类、甾醇类等成分；天花粉主要含蛋白质、萜类、多糖等成分^[38]，这些成分相对挥发油类的成分质量更大，表现为沉降性。有研究也表明了“同源异效”中药不同入药部位的活性作用群和作用机制存在显著性的差异，李德龙等^[39]基于网络药理学-分子对接研究桑不同入药部位防治糖尿病的活性作用群和作用机制的结果表明桑的不同入药部位主要有 11 个差异活性成分以及促分裂原活化蛋白激酶 8、 α -丝氨酸/苏氨酸-蛋白激酶、血管内皮生长因子 A、白细胞介素-6、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 等 32 个核心靶点，其不同入药部位防治糖尿病的化合物种类及其作用靶点具有明显差异，尤其桑椹与桑枝在防治糖尿病方面可能作用的途径差异较大，这与各部位性味归经相符。

而成熟程度对“同源异效”中药的药性药效也有影响，药用动物、植物随着成熟的程度，产生代谢产物的种类和含量也有差异，导致了其产生“异效”。像枳实和枳壳 2 种常用理气药就是由于成熟度差异区分的，枳实为 5~6 月自落幼果，枳壳为 7 月未成熟、果皮尚绿的果实。随着采收时间的延长，酸橙果实中各化学成分含量最终呈现下降的动态变化规律^[40]。又如青皮、陈皮，分别为幼果或未成熟果皮、成熟果皮，研究表明它们的有效成分含量存在差异，且体内的药物代谢也存在差异^[41-42]。

药物炮制后“升降浮沉”会发生变化：酒炒则升，姜炒则散，醋炒收敛，盐炒下行。如甘草和炙甘草（蜜炙法炒甘草），“非中满所宜也凡不满而用炙甘草为之补，若中满而用生甘草为之泻”，有学者对干草炮制前后成分变化进行了分析，甘草药材及其炮制品炙甘草化学成分存在变化，醇溶性浸出物及甘草素可作为炙甘草炮制前后质量评价的关键性指标，甘草皂苷 G2、甘草酸、甘草素、甘草苷、异甘草苷、芹糖甘草苷和异甘草素可作为甘草潜在的质量标志物^[43-44]。

表面上看“同源异效”中药用药现象是由于不同部位、成熟程度、炮制方法等因素而产生的异效，而实际上“同源异效”中药间既具有相似的性味功效，又有各自的特性，决定了它们的一些药效相似

（现代药理研究发现它们的一些功能和作用是类似的），但其功能主治往往又各有其特殊性。尽管学者们对“同源异效”中药的物质基础进行了诸多研究，但迄今对其尚未形成系统的理论，忽视了将微观机制与宏观中医药理论相结合，“同源异效”中药用药规律可由超分子“印迹模板”自主作用规律诠释。

3 “同源异效”中药用药规律可由超分子“印迹模板”自主作用规律诠释

3.1 超分子化学理论

法国科学家 Lehn^[45]最先提出，由化学与生物学、信息学、生命科学等多门学科交叉构成的超分子化学是以配体为主体、络合物为客体的主客体化学，亦称表现化学。分子化学是以分子为研究对象原子之间通过化学键作用形成分子的化学；而超分子化学是以多个分子通过弱的分子间非共价键的相互作用为研究对象研究分子间相互作用的科学。超分子化合物是由主体分子和一个或多个客体分子之间通过非共价键作用而形成的复杂而有组织的化学体系^[46-47]。

3.2 超分子结构与作用的主要特征^[1-5,48-50]

超分子是主体与客体 2 部分分子组成的非成键化合物，二者结合程度由构象决定；主体分子中存在一定形状的孔穴，容纳与孔穴模板相同或相似小分子，二者存在锁钥关系。主体分子可以环合生成封闭孔穴，也可非环合聚合成开放孔穴，以螺旋状、片状、胶束、纳米囊、细胞器及细胞等各种形式，由小分子到大分子形成各种超分子聚集主体；细胞是庞大超分子聚集主体体系，人体更是巨复超分子聚集主体体系，包含了从单分子到各种超分子聚集体的通道结构与印迹模板；各种层次的超分子主体化合物以特定的孔穴模板相连，形成经络脏腑，组织器官，能与相一致的模板小分子进行作用。超分子的主体与客体结合后形成的超分子，会改变主客体分子的性质，宏观上会表现出小分子在主体分子中的迁移、理化性质的各向异性，同时主体分子的理化性质也会发生变化。

3.3 “同源异效”中药的超分子“印迹模板”理论的诠释

从超分子角度，人体内的生物单分子（如氨基酸、嘌呤、嘧啶等）、大分子（如多肽、多聚核苷酸）通过自组织、自组装、自识别与自复制组成一定功能的超分子，以各种生物体小分子为模板分子，以

氨基酸、单糖与核苷酸为功能单体合成印迹聚合物。如参与的各种生化代谢反应酶合成、基于氨基酸的蛋白质合成、基于葡萄糖的肝糖元合成等^[48]。这些合成的超分子主体又以亚单位合成巨大功能性超分子主体，组成细胞器，再构成细胞，然后通过自我复制分化成各种功能类型的细胞，联接形成器官组织，最终构成整个人体。在这个多级的超分子主体生成过程，母体超分子保留了子体超分子的“印迹模板”，因此人体就是一个拥有各种层次“印迹模板”，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，即巨复印迹聚合物^[48-50]。

超分子“印迹模板”是在空间结构和结合位点上能完全匹配的模板物，本质是 2 个或多个分子涉及空间和能量匹配的作用过程，对中药成分来说既是其分子的空间活性结构，也是活性原子团的空间排列点阵，能从化学物质的本源上说明主客体分子的普遍作用规律^[48,51]。中药成分群便是这一超分子体系的“印迹模板”聚集体。其糖类、氨基酸、蛋白质、生物碱、黄酮、萜类、挥发油、甾体等有效成分群既体现小分子“印迹模板”特性，又可通过复合、络合、传荷等作用形成超分子；糖类、氨基酸、核苷酸又作为功能单体合成超分子聚合物，亦组织结构^[48-50]。因此中药中各分子相互之间及与机体都能按“印迹模板”形成生物超分子体而产生作用。

以“皮入皮”为例，“皮者，脉之部也。邪客于皮，则腠理开”，而皮类中药往往含有发散作用较强的芳香挥发油类“印迹模板”作用群，使清阳较好的升散于腠理肌表，可进一步可阐述为皮类中药的芳香挥发油类“印迹模板”作用群与皮肤上的印迹聚合物空穴的识别位点结合后产生了药理作用。又由于“四肢为诸阳之本”，而在枝类中药的芳香类挥发油类“印迹模板”作用群的“清阳”作用强度一般弱于皮类，如桂枝（肉桂之枝）“清阳”作用弱于肉桂（肉桂之皮），但其能通经络，解散营分风寒，较肉桂质轻、气清、味薄，这也印证了皮类中药和枝类中药芳香类“印迹模板”种类和含量可能存在着差异。超分子“印迹模板”是产生中医药基础理论的微观物质基础，具有相同或相似的“印迹模板”分子通道结构便构成了经络脏腑，具有与之相同或相似的“印迹模板”中药分子便构成了中药有效成分，中药有效成分与经络脏腑的印迹作用便形成了中药药性理论和功效。

“同源异效”中药的药性与药效变化程度取决于

主客体“印迹模板”变化程度。在前期研究中发现如果“同源异效”中药指纹图谱总量统计矩、信息熵及生物熵等存在显著性差异，则提示它们的“印迹模板”可能存在差异，那么“同源异效”中药之间的药性药效可能存在差异。朱志飞等^[52]运用段带总量统计矩法和信息熵对桑枝、桑叶、桑白皮及桑椹 4 味桑源药材的 HPLC 指纹图谱进行分析，结果表明在一定的时间段其总量二阶矩及信息熵有显著性差异，说明 4 味桑源药材可能含有相同或相似的成分但其含量与配比及其“印迹模板”整体特征可能存在差异，未来可凭借色谱制备技术、分子印迹实验及药效学实验来进一步阐明在段带区间其“印迹模板”作用群种类、含量及中药组分与中药整体药效之间的差异。

“同源异效”中药之间或多或少地存在着相似的和相异的“印迹模板”作用群，它们入血后在超分子“气析”作用下与体内具有相同“印迹模板”空间结构特征的经络脏腑结合产生印迹作用。而人体内存在于自然界可沟通的代谢酶网络系统，中药各成分在同一网络体系相互连通、交流、传递，单一成分可代谢转变为多种代谢产物，原成分及代谢成分呈相似的动力学模型，同一母核的有效成分衍生物群在人体内可以相互抑制、加速及转化，所以中药同一母核多衍生物成分在体内产生相似的代谢产物与药效；而不同母核的有效成分群在巨大代谢酶与效应网络系统中相差较大，传递较远，转化和调控周期较长，所以不同母核多衍生物则在体内产生不同的代谢产物及药效^[53]。通过生物信息学和计算生物学的生物网络拓扑学方法及拓扑指标，如特征路径长度、聚集系数、网络直径、平均节点度、节点度分布、网络密度等，可以表征中药药动学的“多成分、整体、动态”网络特征^[54-55]。本课题组在前期构建了网络动力学数学模型^[54-58]，为“同源异效”中药的网络代谢动力学及药效学的研究提供了思路。

另外，通过母核与母核代谢衍生物结构相似度计算可以划分代谢类群，找到“印迹模板”群，对于揭示“同源异效”中药的物质基础有着极大的意义。在前期研究中本课题组发现通过计算原型产物和代谢产物分子连接性指数（molecular connectivity index, MCI）能够找到它们的结构特点，再运用夹角余弦法计算相似度表征其代谢产物之间的“印迹模板”。周燕子等^[59]基于体外代谢模型对鱼腥草挥发油代谢产物通用客体“印迹模板”进行研究，结

果表明共得到鱼腥草挥发油代谢产物 62 个, 其中共有成分 6 个, 分别是十四烷、植烷、正癸酸、己酸、乙酸异龙脑酯和正己醇, 除乙酸异龙脑酯外, MCI 与总体代谢产物相似度 (0.914~0.964) 较高, 说明这些共有成分在总体代谢产物中极具代表性, 可能是发挥药效的潜在成分。将非共有成分归类得到 6 个成分群, 其平均 MCI 与总代谢产物 MCI 的相似度 (0.939~0.999) 均较高, 然而各个成分群之间的平均 MCI 相似度差异显著, 可以发现每个成分群内的结构总体相似, 但各成分群之间又存在差异, 预示着各个成分群的独立性。综上所述, 这 6 个成分群能够代表鱼腥草挥发油代谢通用客体的“印迹模板”, 并为找出“同源异效”中药“印迹模板”提供借鉴。

人体经络脏腑的超分子主体与客体结合后形成的超分子, 会改变主客体分子的性质, 宏观上会表现出小分子在主体分子中的迁移、理化性质的各向异性, 同时主体分子的理化性质也会发生变化, 主、客体分子之间“锁钥关系”的特征可用特异性的“印迹模板”作用群对人体特定脏腑、经络作用进行表征。因此, 用超分子化学“印迹模板”理论来研究“同源异效”中药在理论上是可行的。

4 结语

“同源异效”现象最早记载于秦汉时期的《名医别录》, 归根结底是来自于古人们临床用药的归纳总结, 古人根据其临床功效反推了“取象比类”规律并赋予“同源异效”中药“取象比类”的功能、具有中医辨证思维的特点。“同源异效”中药主要包括 3 种情况: 不同部位且不同功效中药、同一部位不同成熟程度且不同功效的中药、同一部位炮制前后且不同功效的中药, 其中第 1 种情况占比最大。“同源异效”用药现象的研究方法主要包括本草学考证和其用药规律的研究。本草学考证可以凭借中药基原、名称、产地和炮制方法等以确定是否满足“同源”的条件, 在“同源异效”中药之间深入挖掘它们之间的“同源”的联系; 考证“同源异效”中药性状、气味、药性和功能主治等用药现象的差异, 比较“异效”的程度。而物质基础研究能够找到“异效”的机制, 更好的指导临床用药。

尽管已经对“同源异效”现象进行了诸多研究, 取得了许多进展。但至今尚未系统地解释“同源异效”中药用药现象, “同源异效”中药研究一般未能把微观机制和宏观理论结合起来, 使得在临床上

的参考价值有限。而中医基础理论强调人体是由气构成的, 气也是维持生命的基本物质, “精、气、津、液、血、脉, 无非气之所化也”, 人体是一个不断发生着形气转化的升降出入气化作用的运动着的有机体, 这与超分子“印迹模板”自主作用理论在本质上是殊途同归的。“同源异效”中药进入机体后在超分子气析作用下析出“印迹模板”, 通过“锁钥关系”发挥作用, “印迹模板”是中药的物质基础, 通过将“同源异效”中药的指纹图谱进行加和, 同时结合总量统计矩分析法找出“同源异效”中药的“印迹模板”, 再基于网通虹势原理的网络代谢分析便揭示了“同源异效”中药作用机制的异同。因此, 超分子化学“印迹模板”理论能够为“同源异效”中药的研究提供新的思路, 为相关研究提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 潘雪, 樊启猛, 余格, 等. 基于超分子“印迹模板”特性的中药质量标志物研究模式的思考 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4569-4575.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 梁·陶弘景. 名医别录 [M]. 尚志钧, 辑校. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 1-302.
- [7] 唐·苏敬. 新修本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 1-376.
- [8] 唐慎微. 经史证类备急本草 [M]. 北京: 华夏出版社, 1993: 1-663.
- [9] 李东恒. 珍珠囊补遗药性赋 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1958: 15-17.
- [10] 明·李时珍. 本草纲目 [M]. 马松源, 译注. 北京: 线装书局, 2019: 1-449.
- [11] 清·程杏轩. 医述 (十六卷) [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1983: 1092-1121.
- [12] 清·陈士铎. 本草新编 [M]. 柳长华, 徐春波, 校. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 149-153.
- [13] 清·吴仪洛. 本草从新 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 1993: 1-376.

- 版社, 2015: 1-3.
- [14] 卫生报馆编辑部. 中药大辞典 [M]. 影印本. 上海: 上海交通大学出版社, 2018: 1-530.
- [15] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 1-1324.
- [16] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1976: 1-1009.
- [17] 包芮之, 万德光, 裴瑾, 等. 《中国药典》中药材基原和药用部位的变化规律研究 [J]. 中草药, 2020, 51(17): 4568-4575.
- [18] 侯帅红, 李晶晶, 韩林涛, 等. 细辛不同药用部位马兜铃酸的含量测定 [J]. 湖北中医药大学学报, 2018, 20(6): 42-44.
- [19] 谢宗万. 中药材复杂品种问题研究刍议 [J]. 中医杂志, 1963, 4(2): 35-37.
- [20] 张瑞贤, 张卫, 刘更生. 神农本草经译释 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2018: 652.
- [21] 姚振生, 龚千峰, 刘勇. 紫珠属药物的本草考证 [J]. 中药材, 1996, 19(11): 577-580.
- [22] 王斌, 张成桂, 高鹏飞, 等. 中药蜂房的化学成分及临床药理研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2014, 41(2): 184-189.
- [23] 李超, 李丽敏, 曹帅, 等. 牛黄历代品种的本草考证 [J]. 中成药, 2020, 42(7): 1865-1871.
- [24] 柳温曦, 程显隆, 郭晓晗, 等. 牛黄及代用品化学成分、质量控制方法的研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2019, 54(8): 597-602.
- [25] 韦山, 王磊. 龟甲胶的历史考证与现代发展 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(21): 2748-2751.
- [26] 孟哲, 王丽君, 黄洋, 等. 中药三七不同药用部位的指纹图谱及模式识别研究 [J]. 中国药学杂志, 2020, 55(7): 504-509.
- [27] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 1-404.
- [28] 纪瑞锋, 袁媛, 刘娟. 人参与人参化学及药理活性差异分析 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(5): 2269-2272.
- [29] 王娟娟, 秦雪梅, 高晓霞, 等. 杜仲化学成分、药理活性和质量控制现状研究进展 [J]. 中草药, 2017, 48(15): 3228-3237.
- [30] 封若雨, 朱新宇, 张苗苗. 近五年山楂药理作用研究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(5): 715-718.
- [31] 祝之友. 合欢花与合欢皮之临床效用解读 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(3): 119.
- [32] 李慧, 杨会, 宋珂, 等. 浅谈麻黄与麻黄根的异同 [J]. 中国现代中药, 2018, 20(9): 1165-1168.
- [33] 赵佳琛, 金艳, 闫亚美, 等. 经典名方中枸杞及地骨皮的本草考证 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(8): 1269-1286.
- [34] 莫嘉浩, 华荣, 许洪彬, 等. 首批国医大师治疗脑卒中急性期的用药规律分析 [J]. 中草药, 2020, 51(16): 4284-4290.
- [35] 王伟斌, 李敬华, 于琦, 等. 基于古代医案的郁证用药规律分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(5): 162-167.
- [36] 余格, 梁慧慧, 文雯, 等. 保元汤的研究进展及其质量标志物的预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(2): 567-577.
- [37] 夏金鑫, 梅茜, 郭爽, 等. 基于指纹图谱和网络药理学对当归四逆汤中桂枝的 Q-marker 预测分析 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2634-2641.
- [38] 唐昀彤, 杜正彩, 郝二伟, 等. 基于栝楼不同药用部位化学成分和性效关系的质量标志物分析 [J]. 中草药, 2020, 51(6): 1617-1627.
- [39] 李德龙, 何韬, 陈冰婷, 等. 基于网络药理学-分子对接研究桑不同入药部位防治糖尿病的作用机制 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(2): 291-303.
- [40] 施学骄, 黄伟, 刘友平. 不同物候期枳实、枳壳化学成分动态变化研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(1): 146-148.
- [41] 刘林林, 李辉, 何丹, 等. 利用 RRLC-QqQ-MSⁿ 方法分析比较青皮、陈皮提取物在大鼠尿液及粪便中代谢及排泄过程 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(22): 4519-4527.
- [42] 邱蓉丽, 吴玉兰, 乐巍. 陈皮、青皮中 4 种黄酮成分的比较研究 [J]. 中成药, 2015, 37(1): 149-153.
- [43] 陈佳, 张权, 杨蕊, 等. 甘草药材及其炮制品炙甘草化学模式识别分析 [J]. 药物分析杂志, 2020, 40(11): 1963-1976.
- [44] 李欢欢, 林丽, 郭爽, 等. 基于网络药理学及定性定量研究的甘草质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2680-2688.
- [45] Lehn J. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives* [M]. Weinheim: Wiley-VCH, 1995: 1-9.
- [46] Wilson A J, Jayawickramarajah J. Volume 4: Bioinspired and biomimetic supramolecular chemistry [A] // *Comprehensive Supramolecular Chemistry II* [M]. Amsterdam: Elsevier, 2017: 1.
- [47] Huang F, Anslyn E V. Introduction: Supramolecular Chemistry [J]. *Chem Rev*, 2015, 115(15): 6999-7000.
- [48] 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.
- [49] 贺福元, 贺红, 邓凯文, 等. 超分子“印迹模板”(药素)特征的中草药药理学研究方法探索 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(21): 4313-4318.
- [50] 贺福元, 邓凯文, 杨岩涛, 等. 基于超分子化学的中草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.
- [51] 夏赞韶, 贺福元, 邓凯文, 等. 中药分子印迹技术对中医药理论的特殊影响 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(8): 1266-1270.
- [52] 朱志飞, 刘金玲, 樊启猛, 等. 基于指纹图谱段带总量

- 统计矩法和信息熵的桑源药材成分比较分析研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(10): 2547-2555.
- [53] 贺福元, 邓凯文, 刘文龙, 等. 中药复方对人体作用本质: “网通虹势”的多重遗传谱效动力学 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(2): 240-247.
- [54] 田赛赛, 杨健, 赵静, 等. 网络生物学在中医药研究中的应用 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(2): 274-280.
- [55] 梁成. 生物网络拓扑特征分析及拓扑子结构发现算法研究 [D]. 长沙: 湖南大学, 2015.
- [56] 邓俊林, 邓凯文, 刘文龙, 等. 中药多成分体系谱动力学模型的实验验证研究 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(11): 3367-3373.
- [57] 贺福元, 邓凯文, 黄胜, 等. 总量统计矩标准相似度数学模型的建立及应用研究 [J]. 药学学报, 2013, 48(9): 1453-1458.
- [58] 贺福元, 邓凯文, 刘文龙, 等. 中药复方网络药理学及其动力学关键技术问题的探讨 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(5): 256-259.
- [59] 周燕子, 王敏存, 贺玉婷, 等. 鱼腥草挥发油体外代谢通用客体“印迹模板”研究 [J]. 中草药, 2021, 52(1): 75-81.
- [责任编辑 崔艳丽]