

• 综 述 •

中药数据库的研究进展与应用

李鑫茹¹, 王长健¹, 王欣跃¹, 张 敏^{1,2*}

1. 天津中医药大学 现代中药创制全国重点实验室, 天津 301617

2. 现代中医药海河实验室, 天津 301617

摘 要: 中医药是中华民族几千年实践经验的总结, 在重大慢性疾病、新发突发传染病等方面表现出巨大潜力和良好的治疗效果, 中药是先导化合物发现的巨大宝库, 其数据库种类繁多, 如中药化学数据库、中药系统药理学数据库与分析平台、TCMBank 数据库等。随着人工智能技术的飞速发展, 已进入大数据时代, 人工智能与中医药深度融合推动了中药数据库的发展。中药信息标准化、数据分析智能化是中医药现代化发展的必由之路, 开辟了中医药科技创新赛道, 是推动中医药产业高质量发展的强大引擎。通过对中药数据库的研究进展进行综述, 并对数据库的应用进行展望, 为推动中药数据库在人工智能支持下的创新升级提供参考, 助力中药产业的现代化发展。

关键词: 中药; 数据库; 人工智能; 大数据; 快速筛选; 中药化学数据库; 中药系统药理学数据库与分析平台; TCMBank 数据库

中图分类号: R28 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)01-0293-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.01.028

Development and applications of traditional Chinese medicine databases

LI Xinru¹, WANG Changjian¹, WANG Xinyue¹, ZHANG Min^{1,2}

1. State Key Laboratory of Chinese Medicine Modernization, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Haihe Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) represents a synthesis of millennia of practical experience of the Chinese nation, showing great potential in the treatment of major chronic diseases and emerging infectious diseases. TCM serves as a vast treasure trove for the discovery of potential lead compounds, with a wide variety of databases, such as Traditional Chinese Medicines Database (TCMD), Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP), TCMBank database, and so on. With the rapid development of artificial intelligence (AI) technology, we have entered the big data era. The deep integration of AI with TCM has facilitated development of TCM databases. The standardization of TCM information and intelligent data analysis are critical approaches for the modernization of TCM, opening new avenues for technological innovation in TCM and serving as a powerful engine for high-quality development of TCM industry. This review discusses the progress in the research on TCM databases and their prospective applications. It aims to provide a reference for innovative upgrade of TCM databases supported by AI and ultimately facilitating the modernization and development of TCM industry.

Key words: traditional Chinese medicine; database; artificial intelligence; big data; rapid screening; Traditional Chinese Medicines Database; Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform; TCMBank database

中医药是打开中华文明宝库的钥匙, 是中华优秀传统文化的杰出代表, 为中华文明的延续做出了独特

贡献。在新型冠状病毒感染疫情期间, 以“三药三方”为代表的中药复方发挥了重要作用, 有效阻遏

收稿日期: 2024-09-01

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82104372); 现代中医药海河实验室科技项目 (22HHZYJC00007, 22HHZYSS00007)

作者简介: 李鑫茹, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药学。E-mail: lixinru23@126.com

*通信作者: 张 敏, 女, 副研究员, 硕士生导师, 从事中药活性物质评价研究。E-mail: zhangm036@tjutcm.edu.cn

了疫情的发展。中药是药物或先导化合物挖掘的宝库,如何充分发挥中医药特色优势,实现与大数据人工智能技术的深度融通,快速锁定候选化合物,提高潜在活性化合物筛选的准确率,全面提升筛选效率是中医药现代化、国际化、标准化亟待解决的关键科学问题,是新时代中医药产业高质量发展新优势的强大动力引擎。自 2001 年以来,中药数据库从诞生到不断发展,数据越来越全面,有效信息挖掘功能越发完备,是中药分子网络研究不可或缺的重要数据来源之一。基于此,本文对当前国内外中药研究相关数据库进行综述,总结数据库的发展历程、不同数据库间的共性与差异,及数据库在活性成分辨识和作用特点研究中的应用现状,为构建升级的智能化、现代化中药数据库提供参照和思考。

1 中药数据库发展历程

中药数据库是通过对传统中药研究中产生的大量原始数据进行整合、分析、补充、完善而建立的数据组织、存储和管理的信息集合,为中药研究提供数据基础,多种不同用途中药数据库的出现,极大地推动了中药信息资源的有效整合^[1-2]。

中药信息数据库种类繁多,在现存应用的主流数据库中,根据数据库的数据存储量和功能开发,主要分为 3 个阶段。第 1 阶段为 2001—2013 年,2001 年发布的中药化学数据库(Traditional Chinese Medicines Database, TCMD)是第 1 阶段数据库的代表,开启了中药数据库开发的篇章,该阶段数据库主要以草药、方剂、成分、靶点信息等存储与积累为主^[3-4];第 2 阶段为 2014—2020 年,2014 年发布的中药系统药理学数据库与分析平台(Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform, TCMSP)标志着数据库进入第 2 阶段,该阶段数据库数据量快速增加,不仅涵盖基本的中药相关信息,还整合了基因组学、蛋白组学等生物信息,并建立初步的中药成分信息与生化信息的网络分析系统^[3],实现从中药理化性质到生物学功能的初步关联;第 3 阶段为 2021 年至今,其数据库收录数据信息更全面、信息范围更多维,囊括了更多生物表型信息,可实现多组学、多维度、多水平的系统分析,形成从草药到分子靶点水平、草药到临床疾病水平等多个核心关系链^[5],为构建中医理论系统下的中医药科学研究方法提供了指导(图 1)。不同中药数据库特点及局限性见表 1。

2 不同发展阶段的代表性数据库对比研究

2.1 中药数据库发展的第 1 阶段

2001 年发布的 TCMD 数据库(<http://repharma.pku.edu.cn/tcmd.html>)是文献报道最早的中药信息化学数据库,通过将中药信息数据化,实现了中药信息数据库从无到有的重大突破。第 1 阶段数据库其主要功能是中药及组分信息存储与积累^[37-38]。但由于计算机技术的限制和当下数据库的功能定位,此阶段数据库并未与现代分子生物学相关联^[39-40],最初的中药信息数据库因并未涉及组学信息,也没有分析功能,数据容量较小,限制了数据的推广应用。

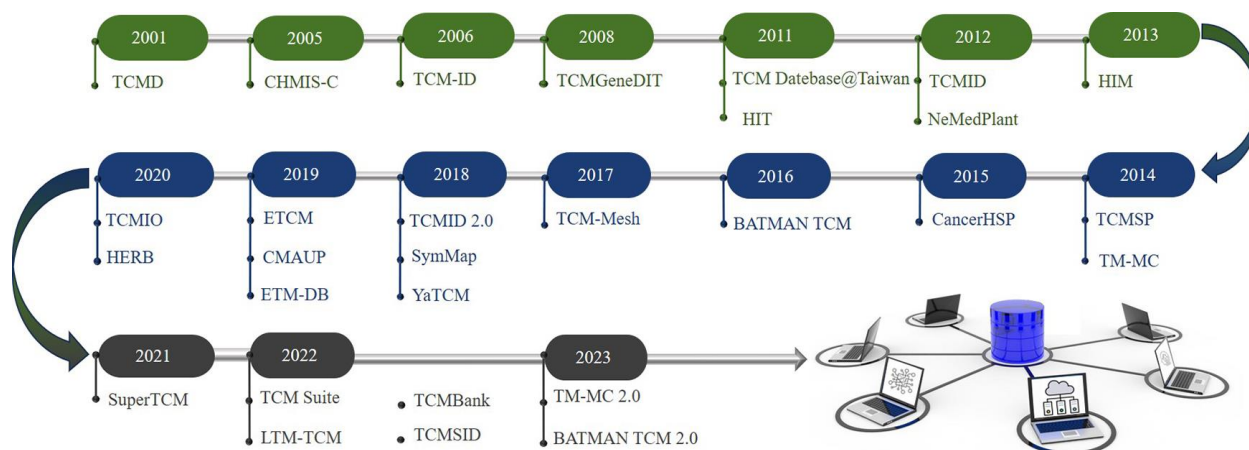
2.1.1 TCMD 数据库 TCMD^[40]是中科院过程工程研究所开发的中药数据库,于 2001 年上线使用。该库包括 3 922 种药用植物、9 127 种化合物信息,详细记录了草药的中药学系统描述,如中药名、拉丁名、科属、药用部位、传统功效、适应证等,收录了化合物中文名称、英文名称、CAS 登录号、分子式、相对分子质量、理化性质(晶体形态、熔点、沸点、旋光度等)、三维结构和部分格式化的生物活性数据等,数据库从中草药资源出发,实现了对中药传统功效、有效成分、现代药理 3 类信息有效链接与整合。目前,该数据库需购买版权后方可使用。

2.1.2 其他中药数据库 由浙江大学、新加坡国立大学、上海生物信息技术研究中心共同开发的 TCM-ID^[6](<http://tcm.cz3.nus.edu.sg/group/tcm-id/tcmid.asp>)于 2006 年上线使用。TCM-ID 数据库提供了包括处方、草药、草药成分及有效成分的分子结构和功能特性、治疗和不良反应、临床指征和应用等相关信息。TCM-ID 包含 1 588 个处方、1 313 种草药、5 669 种草药成分的信息、9 862 个化学成分信息、4 111 个疾病信息和 3 725 种草药成分的 3D 结构等。目前该数据库作为化学成分的补充仍在使用中。

TCM Database@Taiwan(<http://tcm.cmu.edu.tw>)数据库^[9]由中国医科大学开发,是当时全球最大的非商业性中药数据库,包含 453 种中药中的 61 000 种化合物信息,化合物的二维和三维结构可供下载用于虚拟筛选和分子动力学模拟等,为计算机辅助药物设计提供大量中药小分子三维结构支撑,实现了中药成分的快速虚拟筛选^[9,40]。

2.2 中药数据库发展的第 2 阶段

根据中药数据库分析功能的全新定位升级,第 2 阶段数据库有效整合了初步基因组学等分子生物学信息网络分析系统,初步实现从草药到生物信息



CHMIS-C-癌症中草药综合信息系统; TCM-ID-中医药信息数据库; TCMGeneDIT-中医药基因组学数据库; TCM Database@Taiwan-台湾中医药数据库; HIT-中草药活性成分与靶点关联数据库; TCMID-中医药综合数据库; NeMedPlant-印度东北部药用植物治疗应用和化学成分数据库; HIM-中草药成分体内代谢数据库; TM-MC-东北亚传统医学中药材和化合物数据库; CancerHSP-抗癌草药系统药理学数据库; BATMAN TCM-中医药分子机制生物信息学分析工具; TCM Mesh-中医药制剂分析系统; SymMap-中医药症状映射系统; YaTCM-中医药数据库 (南开大学); ETCM 2.0-中医百科全书数据库; CMAUP-植物活性分子数据库; ETM-DB-埃塞俄比亚传统草药和植物化学物数据库; TCMIO-中医药免疫学与肿瘤学数据库; SuperTCM-中医药信息数据库; TCM Suit-中医药一体化数据库; TCM Bank-中医药数据库 (中山大学); LTM-TCM-天士力中医药数据库; TCMSID-中医药整合数据库。

CHMIS-C-Comprehensive Herbal Medicine Information System for Cancer; TCM-ID-Traditional Chinese Medicine Information Database; TCMGeneDIT-Traditional Chinese Medicine Genomics Database; TCM Database@Taiwan-Taiwan Traditional Chinese Medicine Database; HIT-Herb Ingredients' Targets; TCMID-Traditional Chinese Medicine Integrated Database; NeMedPlant-Database of Therapeutic Applications and Chemical Components of Medicinal Plants in Northeast India; HIM-Herb Ingredients in-vivo Metabolism database; TM-MC-database of medicinal materials and chemical compounds in Northeast Asian traditional medicine; CancerHSP-Anticancer Herbs database of Systems Pharmacology Database; BATMAN TCM-Bioinformatics Analysis Tool for Molecular mechANism of Traditional Chinese Medicine; TCM Mesh-Traditional Chinese Medicine Mesh; SymMap-Traditional Chinese Medicine Symptom Mapping System; YaTCM-Yet another Traditional Chinese Medicine Database; ETCM 2.0-Encyclopedia of Traditional Chinese Medicine Database; CMAUP-Collective Molecular Activities of Useful Plants Database; ETM-DB-Ethiopian Traditional herbal Medicine and phytochemicals database; TCMIO-Traditional Chinese Medicine Immunology and Oncology Database; SuperTCM-Traditional Chinese Medicine Information Database; TCM Suit-Traditional Chinese Medicine Package Database; TCM Bank-Traditional Chinese Medicine Information Bank; LTM-TCM-Tasly Traditional Chinese Medicine Database; TCMSID-Traditional Chinese Medicine Simplified Integrated Database.

图 1 中药数据库发展历程和代表性数据库

Fig. 1 Development of traditional Chinese medicine database and representative database

表 1 不同中医药数据库的比较

Table 1 Comparison of different TCM databases

数据库	主要特点	局限性	文献
TCMD	涵盖化合物二维和三维结构, 中药药用植物相关信息	记录中药化学成分等信息, 未涉及其他学科领域	3-4
TCM-ID	涵盖草药、方剂、化合物、疾病等信息, 后期更新时添加靶点信息	部分内容付费使用, 存在开源访问问题	6
CHMIS-C	涵盖抗肿瘤相关草药的处方、组分和化合物信息; 可以与其他化学数据库或信息系统进行数据交换和整合, 支持肿瘤药物的筛选研究	仅涵盖抗癌相关草药的信息, 应用范围窄	7
TCMGeneDIT	涵盖草药和疾病信息, 收录基因表达调控、蛋白质互作、通路调控等生物学信息, 可实现基因水平的预测分析	目前已无法访问	8
TCM Database@Taiwan	涵盖草药及化合物的 2D 和 3D 结构信息, 可用于虚拟筛选和分子模拟; 增加针灸穴位治疗疾病的相关信息	数据库缺乏中医分类和复方靶点数据, 存在开源访问问题	9
NeMedPlant	涵盖植物及其活性成分信息, 与主要生化数据库和分析工具链接, 可提供植物图片及相关信息	仅涵盖印度东北地区药用和芳香植物, 国内无法访问	10
NPACT	涵盖抗肿瘤相关植物及代谢产物结构、生物活性、生物合成途径和肿瘤分类、肿瘤分子靶标、药物相似性预测等信息	仅涵盖印度抗肿瘤相关植物, 国内无法访问	11
NuBBEDb	涵盖植物和化合物信息, 化合物信息包含理化性质、药理作用和毒性信息	仅涵盖巴西本土相关植物, 国内无法访问	12
AfroDb	涵盖植物和天然产物信息, 添加天然产物 ADMET 性质预测分析	仅涵盖非洲药用植物的天然产物, 国内无法访问	13

表 1 (续)

数据库	主要特点	局限性	文献
TM-MC	收录东北亚国家药典植物和化合物信息	仅涵盖东北亚国家药典中药用植物, 国内无法访问	14
TCMSP	涵盖草药、化合物、靶点和疾病相关信息, 收录化合物 12 种 ADME 特性, 化合物可自动建立化合物-靶标-疾病关联网络	无组方信息, 缺乏中药分类和质量控制方法, 部分模块付费使用	3
TIPdb-3D	涵盖抗肿瘤、抗血小板和抗结核病相关草药及化合物信息, 增加序列比对和结构比对等生物信息学分析工具	存在开源性访问问题	15
CancerHSP	涵盖抗肿瘤草药及成分信息、肿瘤热休克蛋白相关的基因信息和化合物的 9 种 ADME 预测信息	聚焦抗肿瘤研究的中药专业数据库, 信息覆盖面窄	16
TCM-Mesh	涵盖草药、成分、方剂、穴位、疾病等信息	目前已无法访问	17
TCMID	涵盖草药、成分、方剂、疾病等信息	缺少中药分类信息	18
TCMIP 2.0	涵盖方剂、中药成分、中药靶标、疾病资源信息, 具有多个整合药理学分析模块; 涵盖多个中药组分之间的相互作用关系、药物化学信息及药物作用机制信息	涵盖的药用植物信息有限	19
NPASS	涵盖草药、化学成分、相关生物活性和药理活性信息, 支持理化性质、结构相似性等搜索方式	与中医药理论关联性不强, 缺少中医分类信息	20-21
YaTCM	涵盖大量中医药领域的经典著作、方剂、药物、病证等信息; 可预测中药潜在成分和潜在靶标, 通过通路分析研究中药或处方的作用机制; 支持多种数据格式的导出和共享	系统登录受限	22
IMPPAT	涵盖草药、化合物等信息及多种类型的医学信息, 包括疾病诊断、治疗方案、药物信息等	仅涵盖印度药用植物信息, 国内无法访问	23
TCMSID	收录中国药典注册的 499 种中药信息, 涵盖大量的细胞谱图和代谢物信息	侧重于中药信息存储, 信息简化	24
SymMap	涵盖中医证候与现代医学的表型信息及靶基因信息, 是通过症状映射增强的中药综合数据库	侧重中医证候研究, 依赖于疾病相关的表型变化知识	25
CMAUP	以系统化方法整合中药资源信息, 涵盖药用、农业作物和园艺植物的靶标、活性信息、基因功能注释和疾病信息等	药用植物覆盖面低	26
ETM-DB	涵盖草药、处方治疗作用、化合物、药物特性、作用靶点等数据及相关关系	仅涵盖埃塞俄比亚草药和植物化学物质信息, 国内无法访问	27
TCMIO	涵盖从公共数据库和文献中提取超过 12 万个针对 400 个肿瘤免疫靶点的小分子, 以小分子映射到中药化学成分, 识别与肿瘤免疫相关的草药而形成的中药免疫肿瘤学数据库	聚焦肿瘤免疫专业化中药数据库	28
HERB	涵盖中药材的图片、形态特征、组织结构、化学成分; 涵盖中药药物转录组学数据和草药、药物、靶点和疾病信息及其相互关系, 在数据库更新中添加组方信息	缺少中药分类信息	29
HIT 2.0	涵盖化合物及其靶点信息	侧重于靶点信息, 中药成分信息有限	30-31
LTM-TCM	涵盖草药、方剂、成分、靶点、临床治疗记录及中医古籍相关信息, 可用于方剂优化配伍模型训练	侧重于中药方剂收集与分析	32
TCMSTD 1.0	涵盖毒性中药、配方、成分、毒性成分和毒性靶标和药物禁忌	聚焦毒性中药研究	33
TCM2COVID	涵盖了中医药治疗新型冠状病毒的临床经验、方案和研究成果信息	聚焦新型冠状病毒临床诊疗的专业化数据库	34
ETCM 2.0	涵盖中药材、方剂、针灸等中医药全面信息, 建立了基于二维配体相似性搜索的靶标识别方法	与中医药理论关联性不强, 每种数据类型少于同类数据库	35-36
TCMBank	涵盖草药、成分、靶点、中药配方、中药制剂等信息, 形成当前最全面的草药成分-靶标-疾病图谱, 开发药物-药物相互作用预测模型实现中西医不良反应的预测	与外部数据库交叉引用链接, 存在信息标准化的问题	5

NPACT-天然植物源抗癌化合物活性靶点数据库; NuBBE_{DB}-巴西天然产物数据库; AfroDb-非洲药用植物和天然产物数据库; TIPdb-3D-台湾本土植物的三维结构化学数据库; TCMIP-中药综合药理学网络计算研究平台; NPASS-天然产物活性和物种来源数据库; IMPPAT-印度药用植物, 植物化学与疗效学数据库; TCM2COVID-抗新型冠状病毒肺炎疗效和机制的中医药资源数据库。

NPACT-Naturally Occurring Plant-based Anti-cancer Compound-Activity-Target database; NuBBE_{DB}-Natural Products Database from the Biodiversity of Brazil; AfroDb-A Select Highly Potent and Diverse Natural Product Library from African Medicinal Plants; TIPdb-3D-the three-dimensional structure database of Phytochemicals from Taiwan Indigenous plants; TCMIP-Integrative Pharmacology-based Network Computational Research Platform of Traditional Chinese Medicine; NPASS-Natural Product Activity and Species Source; IMPPAT-Indian Medicinal Plants, Phytochemistry and Therapeutics; TCM2COVID-A resource of anti-COVID-19 traditional Chinese medicine with effects and mechanisms.

的关联。这一时期数据库进入了快速发展阶段,但由于数据信息的标准化问题,使信息互通和有效交换存在一定的困难。

2.2.1 TCMSP 数据库 TCMSP^[3] (<http://tcmspnw.com>) 由西北农林科技大学开发,于 2014 年上线使用。该数据库涵盖了《中国药典》2010 年版中记载的 499 味草药、29 384 种成分、3 311 个靶点和 837 种相关疾病信息。收录了药动学性质相关信息,如药物相似性、口服生物利用度、血脑屏障、肠上皮渗透性、脂水分配系数、H 键数等,用于活性化合物筛选。建立了成分-靶点和靶点-疾病网络,基于中医理论,为中药作用机制的阐释与新药发现提供了有效的工具。目前该数据库也是网络药理学研究最常用的数据库之一,该数据库收录的成分-靶点超过 84 260 对,靶点-疾病 2 387 对。

2.2.2 其他中药数据库 TCMID^[18] (<http://www.megabionet.org/tcmid/>) 由浙江中医药大学和华东师范大学共同开发。该数据库于 2012 年上线使用,旨在实现中医药现代化和标准化,于 2018 年更新至最新版本。数据库收录了 15 首中药方剂、18 203 种草药成分、82 个相关靶点、1 356 种药物、842 种疾病,添加了与 170 种草药相关的 778 种草药质谱数据,并关联了信息之间的整合关系网络,有助于基于分子网络研究联合治疗的理论基础,从分子生物学水平理解中药的潜在作用原理。

由广东微生物研究所、广州中医药大学共同开发的 TCMIO (<http://tcmio.xieton.net>) 和西北大学开发的系统药理学 CancerHSP (<http://lsp.nwsuaf.edu.cn/CancerHSP.php>) 收录了抗肿瘤草药、抗肿瘤成分、化合物抗肿瘤活性的相关信息,有利于中药在肿瘤免疫中分子机制的揭示,加速抗肿瘤药物的开发,特别是促进未来对药物重新定位和药物发现^[16,28]。

HERB 数据库^[29] (<https://herb.ac.cn/>) 是北京中医药大学和中国科学院计算技术研究所通过分析中药/组分的基因表达谱,将其与临床常用的最大药物基因组学数据库 (ConnecivityMap, CMap) (<https://clue.io/>) 进行关联分析,构建中药/组分与现代药物的关联。通过人工整理参考文献,将 12 933 个靶标、49 258 种疾病、7 263 种草药和 28 212 种成分与包含此类药物数据的数据库进行了交叉引用,提供了它们之间的网络关系。

2.3 中药数据库发展的第 3 阶段

随着人工智能技术不断成熟,数据库研究也由

传统的数据存储、数据分析向数据挖掘方向发展,基于人工智能技术的集成学习,第 3 阶段数据库数据量呈现爆炸式增长,可更高效识别潜在有效线索,实现精准的性能预测^[41-42]。

2.3.1 TCMBank 数据库 TCMBank 数据库^[5] (<https://TCMBank.CN/>) 是由中山大学智能工程学院陈语谦教授团队建立,该数据库是在 TCM Database@Taiwan 数据库上的扩展,整合了 TCMID、TCMSP、SymMap、TCM-ID、HERB、ETCM、在线人类孟德尔遗传数据库、人类基因命名委员会、医学主题词表、疾病本体、人类表型本体等多个公开数据库信息,使现有数据容量实现量级的提升,还增加了靶标和疾病字段信息,为构建多维度、多层次的分子网络奠定了数据基础。该数据库收录了 9 192 种草药、61 966 种成分、15 179 个靶标和 32 529 种疾病等信息,构建了多个数据间的复杂关联关系。该数据库针对药物间相互作用尤其中西药间可能发生的不良反应,设计了三维图形技术-药物-药物相互作用和结构活性相关性-药物-药物相互作用预测模型,经数据集验证这 2 个预测模型在公共数据集上实现了精准预测。该数据库于 2022 年上线使用,为自由探索草药、成分、基因靶点和疾病之间的关联关系提供了一个重要平台。该数据库的上线,开启了人工智能与中医药研究不同学科深度交叉融合的新阶段。

2.3.2 其他中药数据库 中国中医科学院中药研究所开发的 ETCM 2.0^[35-36] (<http://www.tcmip.cn/ETCM2/front/#/>) 包含 48 442 首方剂、9 872 种中成药、2 079 种草药、38 298 种成分、8 045 种相关疾病和 1 040 个已实验验证或具有潜在活性的药物靶点,涵盖全面、有效的中药信息,具有可下载、可视化的特点,有利于更深层次地挖掘中药隐性知识,实现中药与现代医学在分子及表型层面的集成。

BATMAN-TCM 2.0 数据库^[43-44] 是北京蛋白质组研究中心聚焦中药药理研究而设计的中药成分-靶蛋白相互作用 (TCM ingredient-target protein interaction, TTI) 数据库,包含 54 832 首方剂、8 404 种草药、39 171 个成分及已知的 17 068 个和 2 319 272 个高置信度预测 TTI 信息,实现中药成分药理学功效预测和中药成分与目标蛋白结合的预测分析。

2.4 中药相关其他数据库

中药相关数据库还包括中药取样装置 (<http://www.chinese-medicinesampler.com>)、中药大辞典 (<http://alternativehealing.org>) 等,其记录了关

于中药来源、古代药材的使用方法、处理、贮存等的详细资料,作为传统数据库信息的补充。北卡罗来纳州立大学建立的毒性与基因比较数据库^[45](<http://ctdbase.org/>)整合大量化学物质、基因、功能表型和疾病之间相互作用信息,为疾病相关环境暴露因素及药物潜在作用机制研究提供极大帮助。目前,该数据库包括超过 17 117 种化学物质、54 335 个基因、6 187 个表型和 7 274 种疾病信息。新加坡国立大学开发的药物靶标数据库^[46](<https://idrblab.org/ttd/>),聚焦具有确切疗效的药物靶点,形成靶点专有数据库。全库收录了 426 个药靶(每个药靶至少对应 1 种批准的药物)、1 014 个临床试验靶标(每个靶标对应 1 种临床试验药物)、212 个专利记录靶标(在专利和后续文献中引用)和 1 479 个文献报道的靶标。中南大学湘雅药学院

开发的 ADMETlab 2.0^[47-48](<https://admetmesh.scbdd.com/>)是一款用于计算分子属性和药动学的在线工具,提供了一系列计算模型,包括溶解度、血浆蛋白结合、肝脏代谢、肾脏排泄等,可以预测药物在人体内的吸收、分布、代谢和排泄过程,并评估其潜在的毒性和安全性,为后续的药物开发提供成药性预测分析和指导。

3 中医药数据库在活性成分辨识和作用特点研究中的应用

随着中药数据库的发展,其在现代中药研究中的应用不断拓展,如图 2 所示,从传统的中药信息分类、存储等基础研究工作,逐渐延伸到知识图谱构建与信息深度挖掘阶段。其中,最主要的应用包括生物分子网络研究、生物活性预测、活性成分虚拟筛选和成分的体内代谢性质预测等。

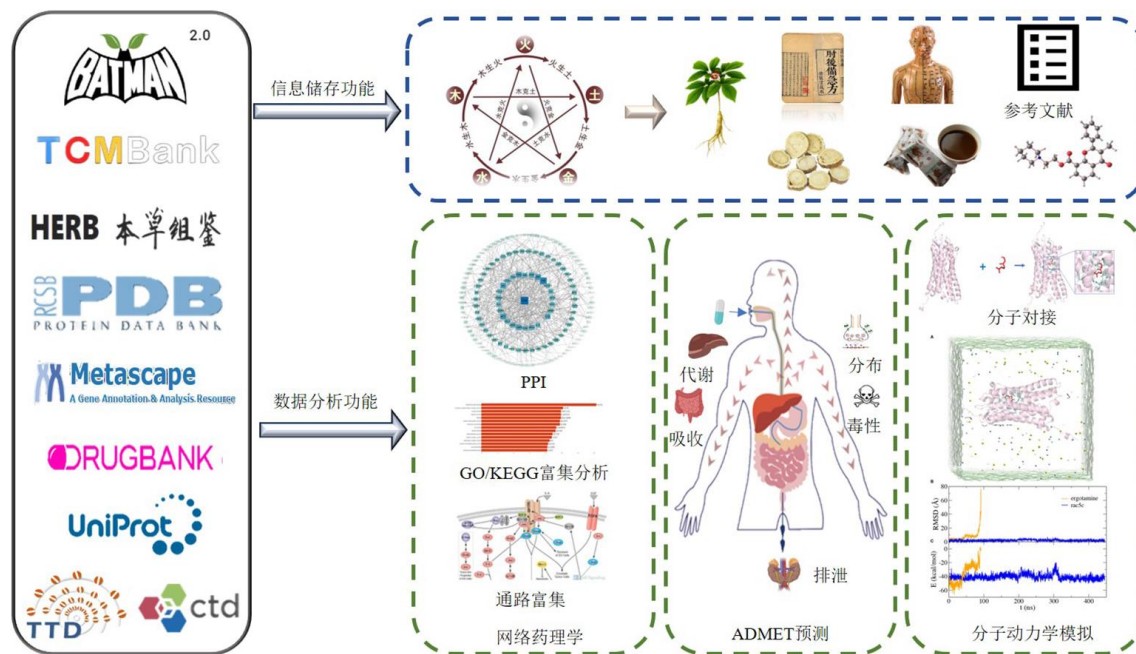


图 2 中药数据库应用情况

Fig. 2 Application of traditional Chinese medicine database

3.1 基于大数据的中医药信息网络分析

中医药研究具有复杂性、系统性、交叉性、统一性的特点,基于多维度、多模态的现代科学技术是说明白讲清楚中医药科学内涵的有效途径,其中系统生物学是传统中医药与现代科学联系的重要桥梁。清华大学李梢教授于 1996 年首次提出中医药和生物分子网络间存在关联的假说,推动了早期网络药理学的发展^[49]。网络药理学是从生物网络的整体角度阐释疾病与药物作用机制的学科,其发展

依赖于不同来源数据的有效整合分析。中医药数据库信息的不断丰富,为中医药信息网络的研究提供了数据保障,为网络药理学的不断发展提供了重要支撑,加速中药创新药物发现,推动现代科学与中医药理论的交叉融通^[50]。

基于数据库存储的中药信息、生物研究结果等,研究者将药物靶标和病证相关分子共同映射于生物分子网络,以生物分子网络为基础建立药物与病证的关联机制,分析药物的“网络靶标-系统调

节”机制^[51]。以系统生物学构建“中药-成分-蛋白质/基因-疾病”“蛋白-蛋白”“作用通路富集”等相互作用分子网络,实现中药作用靶点的预测、潜在活性成分的预测、潜在作用通路的预测、潜在作用机制的预测等,从成分、靶点、疾病等多维度解析中药多成分、多靶点、多通路的作用特点^[52]。不同来源数据库的快速发展,为中药信息网络的构建提供了更多选择性^[53]。

3.2 基于中药生物活性的虚拟筛选研究

3.2.1 基于受体-配体相互作用的分子对接虚拟筛选预测 分子对接是基于配体与受体结合时形成的静电相互作用、氢键相互作用、范德华力相互作用和疏水性相互作用等,以计算机模拟技术通过计算理学参数预测二者的结合活性和最优结合构象,实现高通量虚拟筛选,提高化合物筛选的效率。目前该方法在药物发现、机制研究、蛋白质工程等方面已成为不可替代的技术^[54-55]。

分子对接虚拟筛选主要分为基于受体的虚拟筛选和基于配体的虚拟筛选。其中基于受体的虚拟筛选是以受体的三维结构特点,在活性位点处自动识别数据库中的小分子,以基于分子力场的打分函数进行不同构象的结合自由能评价,以评估潜在的亲和活性;基于配体的虚拟筛选是以配体的微小结构变化决定性质的原理,以药效团筛选、定量构效关系评估、结构相似性等方法综合评价结构相似性分子具有的类似活性或作用机制,不仅提高了筛选效率,节约了筛选成分,而且为进一步的实验验证提供了证据支撑。尤其在新型冠状病毒肺炎疫情期间,基于高通量虚拟筛选技术,建立疾病药靶蛋白与中药小分子的活性筛选体系,实现了对突发事件的快速响应,发现了许多有潜力的化合物^[56]。马青云等^[57]通过 Python 和 AutoDock Vina 实现 TCMSP 数据库中化合物与严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 2 型 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 主蛋白酶 (main protein, M^{pro}) 的高通量筛选,并结合“ADME-Lipinski”规则对候选化合物进行再次筛选,最终优选出“甘草-桑白皮”与“金银花-连翘”2 个潜力药对。Zhang 等^[58]通过对宣肺败毒方中化合物与 SARS-CoV-2 M^{pro} 抑制剂的高通量筛选,快速锁定活性化合物毛蕊花糖苷,使用分子对接和分子动力学模拟,预测毛蕊花糖苷抑制病毒的作用机制。类似思路的研究也被用于埃博拉病毒跨膜糖蛋白^[59]、血小板衍生生长因子

受体 α ^[60] 等的中药小分子抑制剂筛选研究中。

3.2.2 分子动态表征的分子动力学模拟 分子动力学模拟主要是基于牛顿力学模拟分子体系的运动,从分子体系的不同状态构成的系统中抽取样本,计算体系的构型积分,并以构型积分的结果为基础进一步计算体系的热力学量和其他宏观性质^[61-62]。分子动力学模拟不仅可以提供丰富的生物大分子动力学结构信息,还可以提供丰富的蛋白质与配体相互作用的能量信息。这些信息对于理解靶点的结构-功能关系和蛋白-配体相互作用的本质及指导药物发现和设计过程具有重要意义。因此,分子动力学模拟已被广泛用于现代药物发现^[63-64]。

目前常用的分子动力学模拟程序有大规模原子/分子并行模拟器 (large-scale atomic/molecular massively parallel simulator, LAMMPS)、能量细化辅助模型构筑 (assisted model building with energy refinement, AMBER)、哈佛大学大分子力学化学模拟程序 (chemistry at HARvard macromolecular mechanics, CHARMM) 和格罗宁根化学模拟计算机系统 (GROningen machine for chemical simulations, GROMACS) 等。LAMMPS 程序是经典力学分子动力学模拟程序,侧重于材料领域的模拟研究^[65]; AMBER 程序是一款模拟蛋白质、核酸、糖等生物大分子的分子动力学软件,拥有一套生物分子的分子力场和分子动力学模拟程序包^[66-67]; CHARMM 程序是一个广泛用于多粒子系统的分子动力学模拟程序,具有一套全面的能量函数集,多种增强采样方法,并支持多尺度模拟,包括量子力学/分子力学、分子力学/粗粒化和多种隐式溶剂模型^[68-69]; GROMACS 程序能够模拟具有许多复杂键相互作用的生化分子,如蛋白质、脂质和核酸,是目前生物系统分子动力学模拟领域中最常用的软件^[70]。分子力场根据量子力学的波恩-奥本海默近似,一个分子的能量可以近似看作构成分子的各个原子的空间坐标的函数,不同的分子力场会选取不同的函数形式来描述能量与体系构型之间的关系。如通用力场是普适型有机小分子力场,与 AMBER 力场完全兼容; AMBER 力场主要适用于蛋白质、多糖和核酸体系;可变价力场适用于有机小分子和蛋白质体系,扩展后可用于某些无机体系的模拟,如硅酸盐、铝硅酸盐、磷硅化合物等,主要用于预测分子的结构和结合自由能;奥克兰化学力场主要适用于多肽、蛋白、核酸、有机溶剂等液体体系;

默克分子力场是小分子力场；普通力场覆盖了周期表中所有元素，应用最为广泛；分子力场（consistent family of force field, CFF）包括 CFF91 和 CFF95，涵盖有机无机小分子、聚合物、多糖和生物大分子。此外还有德林力场和聚合物力场等。赵东升等^[71]在筛选到与受体蛋白有相互作用的小分子后，通过分子动力学模拟对其稳定性和结合模式进行分析，最终确定了一种能够与程序性死亡配体-1（programmed death-ligand 1, PD-L1）相互作用的新型化合物，并证明其可以有效阻断 PD-1/PD-L1 与配体的结合。邵婷婷等^[72]采用分子动力学模拟方法研究化合物 AG-881（vorasidenib）抑制 IDH1R132H 突变蛋白的作用机制，为今后研发以 IDH1R132H 突变蛋白为靶点，具有透过血脑屏障的小分子变构抑制剂提供一定的理论基础。

3.2.3 药物分子的体内过程性质预测 在新药研发过程中，ADMET 是成药性研究的关键评价指标。在药物开发过程中对分子 ADMET 性质的预测有利于风险前置，提供研发的成功率，降低研发成本。随着大数据的持续积累及人工智能算法的快速发展，多种基于网络的预测工具和人工智能精准评估工具，架构前沿的图神经网络，实现了分子 ADMET 性质的精准预测。如 Swiss-ADME 可以提供 $\log P$ 和 $\log S$ 的多种计算方法及各种药物相似性规则^[73]；ADMET 结构-活性关系数据库（ADMET structure-activity relationship database, admetSAR 3.0）包括最多多样化的代谢特性^[74]；免费的辅助药物发现和化学生物评价 ADMET 筛选工具（free ADME/tox filtering tool to assist drug discovery and chemical biology projects, FAF-Drugs4）首次尝试在 ADMET 评估中加入毒物规则^[75]。目前，AI 驱动的一站式创新药发现平台（AI-Driven Integrated Drug Discovery Platform, DrugFlow）提供了 2 个不同的模型来计算成药性性质，分别为基于预训练的最小错误率训练模型和基于神经网络模型子结构可解释性的多组分析模型。基于自主收集的高质量数据，这 2 个模型均可实现理化性质、药物化学性质、类药性规则、ADME 性质、毒性性质的系统性评价，可根据实验需要选择对应的计算模型。

3.3 基于机器学习的生物云计算

基于大数据形成的机器学习为计算机辅助药物设计、新药发现、知识图谱构建等提供了新的思路与视角，对数据深入挖掘形成的生物云计算有望

加速新药的研发进程，也进一步助推了中药数据库的跨越式发展与应用实践^[76]。

由天大智图（天津）科技有限公司与现代中医药海河实验室等多个团队联合研发的“海河·岐伯”大模型以中医药领域的基本概念、知识、理论、疾病、药物、方剂等为节点，以节点之间的关系为边，形成完整关联关系的知识图谱，为现代中医药研发提供了新一代人工智能辅助工具的支持。国家超级计算天津中心联合现代中医药海河实验室等团队合作研发的面向中医针灸领域的“天河·灵枢”大模型通过对上百本中医经典的学习和上万篇循证医学证据训练，实现对病例的个性解答，提出包括针刺、艾灸、按压等多种针灸治疗方法的个性化建议，同时基于穴位进行三维建模，成功构建了“三维针灸数字人”，真正实现了中医药的数字化发展。天士力医药集团股份有限公司以积累的海量的中医药数据创建的“星斗云”系统^[46]，通过数据文本的预训练，结合澎湃算力与向量库等先进计算工具，而成功构建的“数智本草”中医药大模型，整合中医经典理论和中药药理、中药配伍和临床应用的内涵和关联关系，实现“从病到方”和“从方到病”多向互通筛选。李梢教授团队研发的“基于网络靶标的中西医药智能和定量分析技术与系统”是中医药与人工智能、大数据等信息技术交叉创新的成果，将疾病和中医药信息映射到生物网络上，实现疾病发生、发展和药物干预作用的精准跟踪^[51]，既有中医的整体观，又有分子层面的深微观。

4 结语与展望

中医药数据库作为传统中医药学与现代科技结合的重要纽带，是从传统中医药向智慧中医药转变的重要抓手，是中医药传承创新发展的重要依托，是中医药现代化、数智化、国际化建设的重要内容。从 2001 年至今，数据库迅速发展，但仍面临诸多问题，如中药种类繁多，历史悠久，且存在大量古籍和民间偏方，数据收集与整理工作面临巨大挑战；中药名称、用法、剂量等存在较大的差异性和不规范性，给数据库的标准化建设带来很大困难；中医药固有的经验性、不确定性及模糊性，难以转化为线性逻辑；大数据的深度挖掘与分析依旧不足，不能快速指导临床配伍用药；各数据库间存在较多重复信息，不利于资源的共享，容易在相似数据库的选择上难以抉择，浪费一定的资源；各数据库专业性强而综合性不足，一次分析工作往往需

要综合使用多个数据库,因不同数据库的使用方法不同,数据无法实现有效对接,大大降低了工作效率^[77-79]。

在未来的中药数据库发展中,首先,数据信息的全面覆盖是数据库建设的重要问题。目前中药数据库信息存储并未达到中药信息的全覆盖,较化药数据库,中药数据库数据占有量规模仍较小,数据量不足,直接制约集成学习的效果和性能预测的精准度。其次,数据库的质量是衡量数据库建设的核心问题。对于中药数据库的质量,可以从以下几个方面进行评估:(1)在数据完整性方面,中药数据库中是否包含了全面的中药信息,涵盖如中药种类、性味归经、四气五味、功效、用法用量、配伍禁忌、所含成分、生物活性等,形成完整的中药知识信息库。(2)在数据更新及时性方面,中药数据库是否滞后于最新的临床研究和实践进展,导致一些新的功效组分或药方无法及时收录。(3)在数据可靠性方面,中药数据库中所收录的信息来源是否明确,是否经过权威机构的认可,是否经过同行评议,以确保数据的准确性。同时,数据质量直接决定了预测结果的准确性,是数据库质量的有效保证,制定数据收集标准和数据录入标准,建立标准化的数据清洗和预处理流程,完善数据信息的可追溯性,同时建立数据纠错机制,引入数据质量检测系统,机器+人工检视相结合,从数据录入到数据处理,从信息追踪到信息核查,全方位确保数据的质量。(4)以多元组学生物技术和人工智能大数据整合的多技术融合是数据库升级换代的根本问题。数据库是集存储、管理和检索结构化或非结构化数据的重要载体,数据的根本在于应用,数据库应融合多维生物技术,与人工智能充分结合,挖掘数据的价值^[80-82]。大模型的本质是基于大规模数据集的训练并不断优化参数而形成的基于网络架构的预测模型,大模型预测能力完全由数据驱动,要充分发挥数据资源优势,借助人工智能大模型的训练、理解和生成能力,赋能数据库的应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 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.

[2] 刘丽红,刘静,孟令东,等.中药数据库系统构建与发展的思考[J].中国数字医学,2013,8(2):39-42.

[3] Ru J L, Li P, Wang J N, *et al.* TCMSP: A database of systems pharmacology for drug discovery from herbal medicines [J]. *J Cheminform*, 2014, 6: 13.

[4] 王育伟,田王琪,张蔚桐,等.从 TCMSP 中药数据库中筛选猴痘病毒胸苷酸激酶抑制剂 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(16): 1668-1676.

[5] Lv Q J, Chen G X, He H H, *et al.* TCMBank-the largest TCM database provides deep learning-based Chinese-Western medicine exclusion prediction [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 127.

[6] Wang J F, Zhou H, Han L Y, *et al.* Traditional Chinese medicine information database [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2005, 78(1): 92-93.

[7] Fang X L, Shao L, Zhang H, *et al.* CHMIS-C: A comprehensive herbal medicine information system for cancer [J]. *J Med Chem*, 2005, 48(5): 1481-1488.

[8] Fang Y C, Huang H C, Chen H H, *et al.* TCMGeneDIT: A database for associated traditional Chinese medicine, gene and disease information using text mining [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2008, 8: 58.

[9] Chen C Y. TCM Database@Taiwan: The world's largest traditional Chinese medicine database for drug screening in silico [J]. *PLoS One*, 2011, 6(1): e15939.

[10] Meetei P A, Singh P, Nongdam P, *et al.* NeMedPlant: A database of therapeutic applications and chemical constituents of medicinal plants from north-east region of India [J]. *Bioinformation*, 2012, 8(4): 209-211.

[11] Mangal M, Sagar P, Singh H, *et al.* NPACT: Naturally Occurring Plant-based Anti-cancer Compound-Activity-Target database [J]. *Nucleic Acids Res*, 2013, 41(Database issue): D1124-D1129.

[12] Pilon A C, Valli M, Dametto A C, *et al.* NuBBEDB: An updated database to uncover chemical and biological information from Brazilian biodiversity [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 7215.

[13] Ntie-Kang F, Zofou D, Babiaka S B, *et al.* AfroDb: A select highly potent and diverse natural product library from African medicinal plants [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e78085.

[14] Kim S K, Nam S, Jang H, *et al.* TM-MC: A database of medicinal materials and chemical compounds in Northeast Asian traditional medicine [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15: 218.

[15] Tung C W, Lin Y C, Chang H S, *et al.* TIPdb-3D: The three-dimensional structure database of phytochemicals from Taiwan indigenous plants [J]. *Database: Oxford*, 2014, 2014: bau055.

[16] Tao W Y, Li B H, Gao S, *et al.* CancerHSP: Anticancer

- herbs database of systems pharmacology [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 11481.
- [17] Zhang R Z, Yu S J, Bai H, *et al*. TCM-Mesh: The database and analytical system for network pharmacology analysis for TCM preparations [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 2821.
- [18] Xue R, Fang Z, Zhang M, Yi Z, Wen C, Shi T. TCMID: Traditional Chinese medicine integrative database for herb molecular mechanism analysis. *Nucleic Acids Res*. 2013, 41(Database issue): D1089-D1095.
- [19] Wang P, Wang S, Chen H, *et al*. TCMIP v2.0 powers the identification of chemical constituents available in xinglou Chengqi Decoction and the exploration of pharmacological mechanisms acting on stroke complicated with tanre fushi syndrome [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 598200.
- [20] Zhao H, Yang Y, Wang S Q, *et al*. NPASS database update 2023: Quantitative natural product activity and species source database for biomedical research [J]. *Nucleic Acids Res*, 2023, 51(D1): D621-D628.
- [21] Zeng X, Zhang P, He W D, *et al*. NPASS: Natural product activity and species source database for natural product research, discovery and tool development [J]. *Nucleic Acids Res*, 2018, 46(D1): D1217-D1222.
- [22] Li B Q, Ma C F, Zhao X Y, *et al*. YaTCM: Yet another traditional Chinese medicine database for drug discovery [J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2018, 16: 600-610.
- [23] Mohanraj K, Karthikeyan B S, Vivek-Ananth R P, *et al*. IMPPAT: A curated database of Indian medicinal plants, phytochemistry and therapeutics [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 4329.
- [24] Zhang L X, Dong J, Wei H, *et al*. TCMSID: A simplified integrated database for drug discovery from traditional Chinese medicine [J]. *J Cheminform*, 2022, 14(1): 89.
- [25] Wu Y, Zhang F L, Yang K, *et al*. SymMap: An integrative database of traditional Chinese medicine enhanced by symptom mapping [J]. *Nucleic Acids Res*, 2019, 47(D1): D1110-D1117.
- [26] Zeng X, Zhang P, Wang Y L, *et al*. CMAUP: A database of collective molecular activities of useful plants [J]. *Nucleic Acids Res*, 2019, 47(D1): D1118-D1127.
- [27] Bultum L E, Woyessa A M, Lee D. ETM-DB: Integrated Ethiopian traditional herbal medicine and phytochemicals database [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 212.
- [28] Liu Z H, Cai C P, Du J W, *et al*. TCMIO: A comprehensive database of traditional Chinese medicine on immunology [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 439.
- [29] Fang S S, Dong L, Liu L, *et al*. HERB: A high-throughput experiment- and reference-guided database of traditional Chinese medicine [J]. *Nucleic Acids Res*, 2021, 49(D1): D1197-D1206.
- [30] Yan D Y, Zheng G H, Wang C C, *et al*. HIT 2.0: An enhanced platform for Herbal Ingredients' Targets [J]. *Nucleic Acids Res*, 2022, 50(D1): D1238-D1243.
- [31] Ye H, Ye L, Kang H, *et al*. HIT: Linking herbal active ingredients to targets [J]. *Nucleic Acids Res*, 2011, 39(Database issue): D1055-D1059.
- [32] Li X, Ren J, Zhang W, *et al*. LTM-TCM: A comprehensive database for the linking of Traditional Chinese Medicine with modern medicine at molecular and phenotypic levels [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 178: 106185.
- [33] Song L L, Qian W X, Yin H Q, *et al*. TCMSTD 1.0: A systematic analysis of the traditional Chinese medicine system toxicology database [J]. *Sci China Life Sci*, 2023, 66(9): 2189-2192.
- [34] Ren L P, Xu Y, Ning L, *et al*. TCM2COVID: A resource of anti-COVID-19 traditional Chinese medicine with effects and mechanisms [J]. *Imeta*, 2022, 1(4): e42.
- [35] Zhang Y Q, Li X, Shi Y L, *et al*. ETCM v2.0: An update with comprehensive resource and rich annotations for traditional Chinese medicine [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13(6): 2559-2571.
- [36] Xu H Y, Zhang Y Q, Liu Z M, *et al*. ETCM: An encyclopaedia of traditional Chinese medicine [J]. *Nucleic Acids Res*, 2019, 47(D1): D976-D982.
- [37] 高烁. 中药系统药理学一体化分析平台的构建和应用 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2018.
- [38] 吕磊, 田龙, 沈俊, 等. 中药数据库的智能查询和筛选系统介绍 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(4): 477-480.
- [39] 汝锦龙. 中药系统药理学数据库和分析平台的构建和应用 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2015.
- [40] 薛瑞超. 中药综合数据库 [D]. 上海: 华东师范大学, 2013.
- [41] 徐怡. 复杂疾病的风险预测模型研究及遗传变异数据库挖掘 [D]. 杭州: 浙江大学, 2019.
- [42] 赵倩, 黄维, 彭成, 等. 中药多维配伍探索及创新药物发现 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(6): 3298-3302.
- [43] Kong X R, Liu C, Zhang Z Z, *et al*. BATMAN-TCM 2.0: An enhanced integrative database for known and predicted interactions between traditional Chinese medicine ingredients and target proteins [J]. *Nucleic Acids Res*, 2024, 52(D1): D1110-D1120.
- [44] Liu Z Y, Guo F F, Wang Y, *et al*. BATMAN-TCM: A bioinformatics analysis tool for molecular mechanism of traditional Chinese medicine [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 21146.

- [45] Davis A P, Wiegers T C, Johnson R J, *et al.* Comparative Toxicogenomics Database (CTD): Update 2023 [J]. *Nucleic Acids Res*, 2023, 51(D1): D1257-D1262.
- [46] Zhou Y, Zhang Y T, Zhao D H, *et al.* TTD: Therapeutic Target Database describing target druggability information [J]. *Nucleic Acids Res*, 2024, 52(D1): D1465-D1477.
- [47] Xiong G L, Wu Z X, Yi J C, *et al.* ADMETlab 2.0: An integrated online platform for accurate and comprehensive predictions of ADMET properties [J]. *Nucleic Acids Res*, 2021, 49(W1): W5-W14.
- [48] Dong J, Wang N N, Yao Z J, *et al.* ADMETlab: A platform for systematic ADMET evaluation based on a comprehensively collected ADMET database [J]. *J Cheminform*, 2018, 10(1): 29.
- [49] 李梢. 中医证候与分子网络调节机制的可能关联 [A] // 中国科学技术协会、浙江省人民政府. 面向 21 世纪的科技进展与社会经济发展 (上册) [C]. 杭州: 中国科学技术协会、浙江省人民政府、中国科学技术协会学会学术部, 1999: 1.
- [50] 廖韵诺, 赵凯丽, 郭宏伟. 中药网络药理学的应用与挑战 [J]. *中草药*, 2024, 55(12): 4204-4213.
- [51] 牛明, 张斯琴, 张博, 等. 《网络药理学评价方法指南》解读 [J]. *中草药*, 2021, 52(14): 4119-4129.
- [52] Zhang R Z, Zhu X, Bai H, *et al.* Network pharmacology databases for traditional Chinese medicine: Review and assessment [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 123.
- [53] 张代峰, 胡晨骏, 胡孔法. 网络药理学在中药领域的应用和展望 [J]. *医学信息学杂志*, 2024, 45(6): 30-36.
- [54] Jin Z M, Du X Y, Xu Y C, *et al.* Structure of M^{pro} from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors [J]. *Nature*, 2020, 582(7811): 289-293.
- [55] Stahura F L, Bajorath J. Virtual screening methods that complement HTS [J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2004, 7(4): 259-269.
- [56] Giofrè S V, Napoli E, Iraci N, *et al.* Interaction of selected terpenoids with two SARS-CoV-2 key therapeutic targets: An *in silico* study through molecular docking and dynamics simulations [J]. *Comput Biol Med*, 2021, 134: 104538.
- [57] 马青云, 刘辰, 杜海涛, 等. 基于高通量分子对接虚拟筛选 SARS-CoV-23CL 水解酶中药小分子抑制剂及抗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的中药及其复方预测 [J]. *中草药*, 2020, 51(6): 1397-1405.
- [58] Zhang M, Liu L T, Zhao Y, *et al.* Discovery and evaluation of active compounds from Xuanfei Baidu formula against COVID-19 via SARS-CoV-2 M^{pro} [J]. *Chin Med*, 2023, 18(1): 94.
- [59] 史海龙, 史永恒, 王川, 等. 基于计算机模拟技术以埃博拉病毒跨膜糖蛋白为靶点挖掘中药抗病毒活性分子 [J]. *中草药*, 2021, 52(13): 3933-3942.
- [60] 黄旭, 陆红丽, 许文燮. 嘌呤能神经-平滑肌传递过程中血小板衍生生长因子受体 α 阳性细胞的作用 [J]. *生理学报*, 2020, 72(3): 391-398.
- [61] Nam K H. Molecular dynamics-from small molecules to macromolecules [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7): 3761.
- [62] Jiang X Z, Ventikos Y. Molecular dynamics simulation: A new way to understand the functionality of the endothelial glycocalyx [J]. *Curr Opin Struct Biol*, 2022, 73: 102330.
- [63] Filipe H A L, Loura L M S. Molecular dynamics simulations: Advances and applications [J]. *Molecules*, 2022, 27(7): 2105.
- [64] Liu X W, Shi D F, Zhou S Y, *et al.* Molecular dynamics simulations and novel drug discovery [J]. *Expert Opin Drug Discov*, 2018, 13(1): 23-37.
- [65] Chávez Thielemann H, Cardellini A, Fasano M, *et al.* From GROMACS to LAMMPS: GRO2LAM: A converter for molecular dynamics software [J]. *J Mol Model*, 2019, 25(6): 147.
- [66] Harris R C, Liu R B, Shen J. Predicting reactive cysteines with implicit-solvent-based continuous constant pH molecular dynamics in amber [J]. *J Chem Theory Comput*, 2020, 16(6): 3689-3698.
- [67] Harris J A, Liu R B, Martins de Oliveira V, *et al.* GPU-accelerated all-atom particle-mesh Ewald continuous constant pH molecular dynamics in amber [J]. *J Chem Theory Comput*, 2022, 18(12): 7510-7527.
- [68] Feng S S, Park S, Choi Y K, *et al.* CHARMM-GUI Membrane builder: Past, current, and future developments and applications [J]. *J Chem Theory Comput*, 2023, 19(8): 2161-2185.
- [69] Jo S, Cheng X, Lee J M, *et al.* CHARMM-GUI 10 years for biomolecular modeling and simulation [J]. *J Comput Chem*, 2017, 38(15): 1114-1124.
- [70] Rodríguez-Martínez A, Nelen J, Carmena-Bargueño M, *et al.* Enhancing MD simulations: ASGARD's automated analysis for GROMACS [J]. *J Biomol Struct Dyn*, 2024, doi: 10.1080/07391102.2024.2349527.
- [71] 赵东升, 廖伟科. 基于虚拟筛选和分子动力学模拟的 PD-1/PD-L1 小分子抑制剂的发现 [J]. *中国药物化学杂志*, 2023, 33(7): 490-497.
- [72] 邵婷婷, 孔晓华, 靳京, 等. IDH1R132H 突变蛋白与其抑制剂 AG-881 的分子动力学模拟研究 [J]. *中国新药杂志*, 2023, 32(6): 610-617.
- [73] Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules [J].

- Sci Rep*, 2017, 7: 42717.
- [74] Gu Y X, Yu Z H, Wang Y M, *et al.* admetSAR3.0: A comprehensive platform for exploration, prediction and optimization of chemical ADMET properties [J]. *Nucleic Acids Res*, 2024, 52(W1): W432-W438.
- [75] Lagorce D, Bouslama L, Becot J, *et al.* FAF-Drugs4: Free ADME-tox filtering computations for chemical biology and early stages drug discovery [J]. *Bioinformatics*, 2017, 33(22): 3658-3660.
- [76] 杨艳伟, 胡文元, 林志, 等. 大数据和人工智能技术用于计算机辅助药物设计的研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2023, 46(6): 1369-1375.
- [77] 闫慧茜, 王文卿, 文天才. 中医临床科研数字化背景下多源指标数据库的建设与应用 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(12): 2044-2047.
- [78] 冯毅翀, 郑林, 胡奇志, 等. 基于 INCOPAT 数据库的彝族医药发明专利信息分析 [J]. *中草药*, 2024, 55(11): 3927-3934.
- [79] 苏尤丽, 胡宣宇, 马世杰, 等. 人工智能在中医诊疗领域的研究综述 [J]. *计算机工程与应用*, 2024, 60(16): 1-18.
- [80] Fan M Y, Jin C, Li D P, *et al.* Multi-level advances in databases related to systems pharmacology in traditional Chinese medicine: A 60-year review [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1289901.
- [81] Wang Y Y, Liu M X, Jafari M, *et al.* A critical assessment of Traditional Chinese Medicine databases as a source for drug discovery [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1303693.
- [82] Wang Q, Wei N N, Xu L W, *et al.* TCM Fingerprint database: A digital approach to scientifically reflect the internal quality of traditional Chinese medicine [J]. *Pharmaco Res - Mod Chin Med*, 2023, 7: 100261.

[责任编辑 赵慧亮]