

基于三阶递进实践创新的中药物质基础研究

张国锋¹, 刘中深¹, 韩其茂², 周世慧¹, 冯磊¹

1. 黑龙江农业工程职业学院, 黑龙江 哈尔滨 150025

2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150000

DOI: 10.61369/ETI.2025120024

摘要 : 中药物质基础研究是中药现代化与国际化进程中的核心环节, 其复杂性源于中药多成分、多靶点、多途径的协同作用特性。传统研究方法因缺乏系统性思维与多学科融合, 难以全面揭示中药药效物质基础。本文提出“三阶递进实践创新”研究模式, 从基础成分解析、活性成分筛选与验证、系统机制与临床转化三个递进阶段, 结合现代科学技术手段, 构建中药物质基础研究的系统化路径。该模式通过整合化学、生物学、信息学等多学科技术, 突破传统研究局限, 为中药现代化研究提供理论支撑与实践指导, 推动中医药事业高质量发展。

关键词 : 中药物质基础; 三阶递进; 实践创新; 研究模式; 多学科融合

Research on the Material Basis of Traditional Chinese Medicine Based on Three-stage Progressive Practical Innovation

Zhang Guofeng¹, Liu Zhongshen¹, Han Qimao², Zhou Shihui¹, Feng Lei¹

1. Heilongjiang Vocational College of Agricultural Engineering, Harbin, Heilongjiang 150025

2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150000

Abstract : The study of the material basis of traditional Chinese medicine (TCM) is a core component in the process of modernization and internationalization of TCM. Its complexity stems from the synergistic effects of multiple components, multiple targets, and multiple pathways in TCM. Traditional research methods, lacking systematic thinking and multidisciplinary integration, struggle to fully reveal the material basis of TCM efficacy. This article proposes a "three-stage progressive practical innovation" research model, which combines modern scientific and technological means across three progressive stages: basic component analysis, active component screening and verification, and system mechanism and clinical translation. This model integrates technologies from multiple disciplines such as chemistry, biology, and informatics, breaks through the limitations of traditional research, provides theoretical support and practical guidance for the modernization of TCM research, and promotes the high-quality development of the TCM industry.

Keywords : material basis of traditional Chinese medicine; three-stage progressive; practical innovation; research model; multidisciplinary integration

引言

中药经历几千年临床的验证, 在疾病的防治及维护健康中发挥着不可替代的作用。中药现代化与国际化面临瓶颈: 中药过程中成分复杂, 传统分离方法难以解析; 药效机制多基于协同作用; 传统还原论难以调高整体效应; 质量控制标准缺乏科学依据, 难以与国际规范接轨。为此, 创新中药物质基础研究模式, 是推动中医药现代化的迫在眉睫的需求。

一、三阶递进实践创新研究模式的理论框架

(一) 模式构建的核心理念

“三阶递进实践创新”研究模式以“系统性、递进性、创新性”为核心理念, 通过三个递进阶段实现中药成分基础研究的全面突破: 第一阶专注基础成分解析, 构建化学成分组库; 第二阶

开展活性成分筛选与评估, 建立多维度活性评价体系; 第三阶探索系统机制与临床转化, 揭示成分-药效-疾病的关联规律。该模式强调多学科技术整合与数据驱动决策, 突破传统研究局限, 形成“分离-筛选-验证-转化”的完整链条^[1]。

(二) 三阶递进关系的逻辑解析

三阶递进关系主要为“基础→应用→转化”的逻辑关系: 第一

项目名称: 基于本草文献的白鲜皮道地属性考证及现代研究概括 项目编号: ZYW2022-073;

项目名称: “三阶递进·多元融通”对接职业本科标准的生物技术 项目编号: XMLX2025030 专业实践教学创新承建单位: 黑龙江农业工程职业学院;

项目负责人: 张国锋。

阶为后续研究提供物质基础与数据支持；第二阶通过活性筛选缩小研究范围，明确可能的药效成分；第三阶则从系统层面掌握药效机制，指导临床应用与质量控制。例如，葛根研究中，第一阶分离得到47个组分，第二阶筛选出雌激素样活性成分，第三阶揭示其通过调节雌激素受体发挥药效的机制，最终为葛根临床应用提供科学依据。

（三）多学科技术融合的支撑作用

该模式依赖化学、生物学、信息学等多学科技术的深度融合：化学技术（如HPLC-MS、NMR）用于成分分离与结构鉴定；生物学技术（如细胞模型、动物模型）用于活性评价；信息学技术（如典型相关分析、机器学习）用于数据整合与机制解析。例如，左金丸研究中，通过HPLC指纹图谱结合典型相关分析，揭示吴茱萸次碱、盐酸巴马汀等成分与生物热活性的关联，为复方优化提供依据^[9]。

二、第一阶：基础成分解析——构建化学物质组库

（一）分离纯化技术的系统化优化

传统中药成分分离依靠溶剂萃取、柱层析等方法，存在耗时长、效率低的现状。本研究引入高速逆流色谱（HSCCC）、制备型高效液相色谱（pHPLC）等现代分离技术，上结合溶剂分配法，最终实现中药复杂成分的高效分离，举例来说，葛根研究中，利用溶剂分配法将95%乙醇提取物分为石油醚、醋酸乙酯、正丁醇和水四个部位，再通过pHLC对活性部位进行规模化制备分离，最终获得47个组分^[9]。该策略通过“部位分割-组分富集-规模化制备”三步法，显著提高分离效率与成分覆盖率。

（二）结构鉴定与表征技术的标准化应用

采用液相色谱-质谱联用（LC-MS）、核磁共振（NMR）等技术对各组分进行结构鉴定LC-MS有分子离子峰与碎片离子信息推断化学结构，NMR则是根据氢谱、碳谱确定原子的连接方式。例如中药葛根成分库构建，利用HPLC-MS对每个组分结构进行化学标志，结合普通数据库对比与文献分析，明确该化学结构。同时，建立一、二维指纹图谱，使得中药化学成分实现标准化与可视化^[4]。例如，左金丸及其类方的指纹图谱研究，通过HPLC法建立特征色谱峰库，为后续活性筛选提供基础。

（三）化学物质组库的构建意义与挑战

化学物质组库的建立是中药物质基础研究的关键环节，其重要性在于：第一，将中药复杂成分转换为可量化的化学物质集合，为后续研究提供数据支持；第二，通过标准化特征技术，实现中药化学成分的全球共享与比照；第三，为中药质量控制标准制定提供科学依据^[6]。然而，该领域仍面临两大挑战：第一，微量成分萃取难度大，容易在分离过程中丢失；第二，结构鉴定依赖数据库比对，新型组成鉴定效果较差。今后研究需开发更高灵敏度的分离技术与智能化鉴定平台，以打破现有局限。

三、第二阶：活性成分筛选与验证——多维度活性评价体系的建立

（一）生物活性检测手段的创新与整合

传统活性筛选依赖单一模型，难以全面反映中药多靶点作用特点。本研究提出“多指标活性筛选”策略，结合体外细胞模型、体内动物模型及高通量筛选技术，构建多维活性评价体系。体外模型包括细胞增殖抑制、抗氧化、抗炎等；体内模型涵盖

动物疾病模型与药代动力学研究；高通量筛选则通过自动化平台实现大规模成分活性评价^[6]。例如，当归研究中，采用 β -淀粉样蛋白（A β ）诱导的PC12细胞损伤模型，结合低质量浓度（1~10 μ g/mL）筛选，发现（Z）-藁本内酯等成分具有显著神经保护作用。

（二）活性跟踪与系统分离结合的策略

关于微量成分易流失的问题，本研究采用“活性跟踪与系统分离结合”方法。首先对分离部位开展初步活性筛选，确定活性部位后，再进行系统分离与验证。例如，蟾酥研究中，以体外肿瘤细胞生长抑制强度结合小鼠急性毒性测试作为活性跟踪方法，从活性部位中分离得到蟾毒它灵，其体内活性为蟾毒灵的4倍。此策略通过“活性导向分离”缩小研究范围，提高目标成分发现效率。

（三）血清药物化学与血清药理学的深度融合

血清药物化学通过口服给药后血液中代谢成分，去掉非有效成分的干扰；血清药理学通过含药血清的生物活性测定，确定成分的药效相关性。二者结合可实现“成分-代谢-药效”全链条数据^[7]。例如，越桔茎叶乙醇提取物研究中，通过HPLC分析大鼠血清中移行成分，结合药效学试验，证明熊果苷和秦皮苷具有抗炎、止咳化痰功效。然而，血清中含药浓度低、代谢产物富集困难等问题仍需解决。未来研究可结合超高效液相色谱-串联质谱（UPLC-MS/MS）技术，提高血清成分检测灵敏度。

（四）多维度活性评价体系的挑战与优化

多维度活性评价体系虽然能够较好地反映中药药效，但仍然面临两个挑战：第一，模型选择缺少标准化，不同实验室的结果比对照；第二，高通量筛选成本较高，难以进行大规模应用。优化策略有：第一，建立国际认可的标准化活性评价模型库；第二，开发低成本，并且高通量的筛选技术，如微流控芯片和3D细胞模型；第三，结合人工智能算法，实现活性预测和成分筛选的智能化。

四、第三阶：系统机制与临床转化——谱效关系与组效关系研究

（一）谱效关系与组效关系的理论内涵

通过中药指纹图谱与药效观察关系可证关联，进一步揭示成分-药效的定量关系；组效关系则结合代谢组学、蛋白组学技术，研究中药复杂体系在体内的代谢过程与作用机制。例如，清开灵注射液研究中，通过组效分析，确定复方中起作用的4类有效组分，并将其作为新复方^[8]。该理论为中药质量控制与临床应用提供科学依据。

（二）智能化数据分析技术的应用与拓展

采用典型相关分析，偏最小二乘回归，机器学习等智能化数据分析方法，建立指纹图谱特征峰与药效指标的数学模型。例如，左金丸研究中以指纹图谱中分析特征色谱峰的峰面积及热活性分析结果开展典型相关分析，发现吴茱萸次碱、盐酸巴马汀及盐酸小檗碱的含量差异，导致生物热活性差异的主要来源^[9]。未来研究可结合深度学习算法，构建成分-药效-疾病的预测模型，加速中药机制解析。

（三）临床转化与质量控制标准的建立路径

基于谱效关系与组效关系研究，建立中药质量控制新标准。如2010年版《中国药典》修订，黄连采用“一测多评法”对多种化学成分进行综合评估，但依然需要进一步关联药效指标。未来研究应聚焦于“关联药效、量而又准、可控可评”的质量控制模

式,通过以下路径实现:一是建立成分-药效数据库,为质控标准提供科学依据;二是开发快速检测技术,如近红外光谱(NIR)与拉曼光谱,实现现场质控;三是推动国际标准互认,参与国际药典制定,提高中药国际竞争力。

(四) 系统机制研究的挑战与未来方向

系统机制研讨依然面临两大攻克:一方面,中药多成分相互作用机制复杂,现有技术难以全面解析;另一方面,临床转化周期长,成果落地难度大。未来研究应聚焦于以下方向:其一,开发单细胞测序、空间代谢组学等前沿技术,揭示中药在细胞与组织层面的作用机制;其二,建立“基础研究-临床前研究-临床试验”全链条的转化平台,加速成果落地;其三,加强国际合作,推动中药机制研究的全球共享与协同创新^[10]。

五、三阶递进研究模式的创新点与实践价值

(一) 创新点分析

1. 系统性与递进性结合

本研究建立的“三阶递进”模式以系统思维为指导,即:一阶系统分离与结构解析中药化学成分,明确物质基础;二阶开展高通量/高内涵活性筛选,识别关键药效成分;三阶从细胞到分子及整体动物水平的作用机制,与药效验证与成药性评估结合推动临床转化。该模式贯通“分离-筛选-验证-转化”全链条,有效破解传统中药研究碎片化问题,显著提升系统性和科学性。

2. 多学科技术深度融合

为应对中药多成分、多靶点、多通路的复杂性,我们开始打破学科间壁垒,深度融合化学、电生物学、药理学、信息科学与人工智能等前沿技术,化学方面使用 HPLC-MS,使用 NMR 精确表征;生物学层面结合细胞模型、类器官、基因编辑及多组学分析开展多层次效应评价;信息层面采用网络药理学、分子对接与知识图谱解析“成分-靶点-通路”关系研究。该跨学科协作实现了“化学表征→生物评价→机制解析→临床转化”全链贯通,构建了可复制、可推广的中药现代化研究模式。

3. 数据驱动与智能化决策

针对中草药研究中大规模、异构、高维数据的挑战,本研究引入数据驱动理念,构建智能化分析平台,通过大数据采集、标准化处理与机器学习算法,建立“化学成分-生物活性-临床疗效”多维关联模型。例如,运用监督学习识别关键药效成分,无监督聚类发现协同组合,深度神经网络预测 ADMET 特性。该智能模型不仅挖掘数据隐含规律、优化实验决策,更推动中草药研

究从“假设驱动”向“数据密集型”范式转型,显著提升研发效率与转化成功率,为中药新药开发和精准用药提供技术支撑。

(二) 实践价值与展望

1. 推动中药现代化与国际化

三阶递进研究机制研究中药复杂体系提供质量控制、新药制剂和国际注册依据。支持建立以活性成分为导向的多指标质控体系的新药研发以及提高药物开发效率与成药性评估精度;国际化中,符合国际药品监管技术要求,有助于应对欧美技术。因此,三阶递进模式加速了中药从经验医学转向循证医学,为中医药走向世界奠定了基础,全面提升中药认可度与竞争力。

2. 促进多学科交叉融合

三阶递进模式是跨学科研究范畴,综合化学、生物、药理学、信息科学、人工智能、系统生物学等学科。化学可以提供精准成分分离及结构鉴定手段;生物构建多层次活性评价体系;信息学整合多源异构数据,实现分子到表型的关联建模。解决了中药等复杂生物系统的解析提供了可用的方法论框架。催生新兴交叉学科,推动科研观念转变,为未来生物医药领域注入动力。

3. 未来研究方向

面向中药高质量发展及全球科技趋势,未来研究应深化以下方向:

其一,结合前沿技术,构建贴近人体生理病理状态的药效评价体系,推进新型分离分析技术,实现高效捕获与结构确证。

其二,构建“谱-效”关系智能预测平台,整合多组学数据与临床疗效信息,利用先进算法建立预测模型,实现智能设计。

其三,加强国际合作与标准共建,推动中药质量控制标准与国际接轨,促进互认互信,为中药产品进入国际市场扫清障碍。通过上述方向协同推进,有望构建具有中国特色且国际公认的中药现代研究与转化体系。

六、结论

本文提出的“三阶递进实践创新”研究模式,通过基础成分解析、活性成分筛选与验证、系统机制与临床转化三个递进阶段,系统解决了中药物质基础研究中的关键难题。该模式不仅为中药现代化研究提供了理论支撑与实践指导,也为复杂体系研究提供了跨学科方法学借鉴。未来,随着多学科技术的进一步融合与智能化分析方法的普及,三阶递进模式将在中药质量控制、新药研发及国际注册等领域发挥更大作用,推动中医药事业迈向更高水平。

参考文献

- [1] 陈刚, 刘丽. 中药药效物质的药理机制研究 [J]. 药学研究, 2020, 41(6): 498-505.
- [2] 李晓红. 中药药效物质基础研究及其在临床应用的探讨 [J]. 中西医结合, 2023-12.
- [3] 那地热. 中药药效物质基础不清楚问题及其阐明措施分析 [J]. 临床医学, 2025-04.
- [4] 翁月, 黄瑾, 吴晓俊. 中药复方药效物质基础与作用机制的现代研究——前沿技术与方法 [J]. 上海中医药大学学报, 2025, 39(06): 21-34.
- [5] 郭晶晶. 中药复方药效物质基础的提取与应用分析 [J]. 药学, 2025-05.
- [6] 袁媛, 牛娣, 庞欣欣, 等. 中药复方药效物质基础分析技术研究进展 [J]. 中国药房, 2025, 36(21): 2738-2741.
- [7] 汪泓. 中药复方药效物质基础的系统药理学研究 [J]. 公共卫生与预防医学, 2017-0.
- [8] 鲁妍妍, 赵梦柯, 赵璇, 等. 自组装在解析中药药效物质基础中的应用 [J]. 中草药, 2025, 56(21): 8033-8042.
- [9] 钱忠直, 于江泳, 梁鑫森. 中药生产过程中产品质量均一化要求的科学性、可操作性与风险评析 [J]. 中国食品药品监管, 2025, (06): 4-11.
- [10] 荀葛, 张依帆, 李映萱, 等. 中药药效物质基础研究策略的现状与进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2025, 42(05): 412-422.