

中药谱效学研究方向方法初探*

□贺福元** 罗杰英 刘文龙 (湖南中医学院药学院 长沙 410004)
邓凯文 (湖南中医学院附一医院 长沙 410007)

摘要:目的:提出中药谱效学基本概念、研究方向及方法。方法:根据目前中医药学科的现代科学属性,结合相关交叉学科知识与文献,以及近几年科研工作,对其方法进行初探。结果:提出了首先应建立与动物(人)“证”模型相对应的状态函数关系式的现代中医药数理表述体系,再根据与“证”相一致所对应的基因表达下特性蛋白质与效应体(药物)的齿合关系,按亲和色谱,以效应体靶向分离物——特性蛋白质为固定相,采用LC/MS质量或效应型检测器,建立质量或效应指纹图谱。根据效应体作用前后(体内药物浓度为零)效应值的变化趋势研究该指纹图谱与生物体状态函数数值变化关系,可揭示中药复方作用物质基础;包括效应体(结合成分群)的数目及构成比,以及对机体的作用方向和程度。结论:中药谱效学研究为中医药体系现代化的关键问题,我们应稳妥推动中药谱效学的建立和发展。

关键词:中药谱效学 指纹图谱 药效学 数学模型 数据分析 中药成分谱

中医药作为中华民族科学,文化和历史悠久,是我国在自然科学领域最有优势、最具特色、最有希望的学科之一。中药产业也应是我国国民经济新的经济增长点。目前,中国已经正式加入WTO,中医药作为我国具有自主知识产权的产业,将大规模

走出国门是无庸置疑的。为此,中国新药研究与开发协调领导小组于1996年提出了“中药现代化科技产业行动计划”,旨在运用现代科学的理论和手段,促进中医药最具有我国文化特点的学科和产业走向现代、走向世界,我国并于1998年出版了《中药现代化发展战略》一书,2002年国家科技部又发布了《中药现代化发展纲要》。一般来说,业内注意到

收稿日期:2004-09-13

修回日期:2004-10-27

* 本项目为获国家中医药管理局中医药科研基金(02-03ZP4)资助的“总量统计矩原理对补阳还五汤有效部位药物动力学研究”课题的子课题,负责人:贺福元。

** 联系人:贺福元,湖南中医学院副教授,现为成都中医药大学2003级中药药剂学博士研究生,主要从事中药药剂提取工艺、生物药剂学及中医药信息数学分析,Tel:0731-5381372,13787213681,E-mail:pharmsharking@tom.com。

44 [World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]

中药出口有一道必须跨越的门槛：即中药或中成药的质量控制标准问题。为此，国家食品药品监督管理局(SFDA)倡导中药应建立指纹图谱，因为这是中药现代化的关键问题之一，对推动中药现代化、产业化和国际化具有重大作用。中药在现代化、国际化的过程中，除了有严格可控的质量标准外，还必须重视中药质量的控制与疗效评价标准的研究，必须借助中药指纹图谱技术，建立其与中药质量疗效的内在关系，即“中药谱效学”，作质量控制标准的重要依据。同时中药谱效学的研究也是中医药本身发展及现代化的需要，下面结合自己近几年有关的科研及教学工作，对其基本概念、与中医药学科发展及现代化的关系、以及研究方向、方法进行初步探讨，旨在为同仁们起到抛砖引玉的作用。

一、中药谱效学的提出

“中药谱效学”目前尚未形成明确的研究思路和方法。“中药谱效学”一词出现在中药指纹图谱之后，为近2年之事，散见于少数的文献报道之中，其中李戎等^[1]“创建中药谱效关系学”一文最早较为系统而明确提出“中药谱效学”。其后罗国安等^[2]的“建立我国现代中药质量标准体系的研究”一文有更进一步理论上的说明。而实验工作当属宁黎丽等^[3]的“吴茱萸汤药效物质基础的方法学研究”，该研究通过对吴茱萸汤进行组方药量变化，在原方基础上按正交试验法组成9个不同配比的处方，同时对其进行高效液相色谱(HPLC)分析和镇痛与止呕两个指标的药理实验，对所得化学数据和药理数据进行逐步回归分析，确定吴茱萸汤的药效物质基础：主要色谱峰成分对药效的归属。与之意义相近的叫法还有“谱效学”^[4]、“中药谱效关系学”^[1]、“组效学”^[2]、“药效谱物质基础”^[3]等。

二、中药指纹图谱的概念和分类

“指纹”(fingerprinting)鉴定来源于法医学，每个人的指纹在微小的细节构造中各有不同。依据这些差异，通过“比对”方式，可以确定鉴别每个人的特征。随着现代生物技术的发展，出现了DNA指纹图

谱。只要通过DNA指纹图谱分析，就能对人、动物、植物等生物体进行鉴别鉴定，乃至亲子鉴定等。但中药指纹图谱则不同于DNA指纹图谱，中药指纹图谱不仅注重于对个体(物种)的鉴别，而且更注重组成个体成分的效用，以便于制剂。

1. 中药指纹图谱的概念^[5-6]

中药指纹图谱借用DNA指纹图谱发展而来。最先发展起来的是中药化学成分色谱指纹图谱，特别是HPLC指纹图谱。HPLC具有很高的分离度，可把复杂的化学成分进行分离而形成高低不同的峰组成一张色谱图，这些色谱峰的高度和峰面积分别代表了各种不同化学成分和其含量。整个色谱图表征了该样品所含化学成分的多少和量的大小。银杏提取物的HPLC指纹图谱中共有33个峰，这些峰的高度和峰面积的大小则表征了各个化学成分的量变。由此可见，中药指纹图谱比DNA指纹图谱更进一步的发展在于：不但有特征的体现，各种化学成分的个数的相对位置——保留时间可作定性鉴别，还体现了定量的概念：峰的高度和峰面积表征了若干个化学成分的含量，而各峰的峰高(或峰面积)的比更体现了各种化学成分间的相对含量，亦为构成比。中药指纹图谱不仅可以进行个体、某物种的“内一性”的鉴定，还可以将其“量”的特征和其他体系联系，例如和药效研究结果联系就会产生中药谱效学。因此，中药指纹图谱不仅是一种中药质量控制模式和技术，更可以发展为一种采用特定指纹图谱来进行中药基本理论(复杂系统数理特征性)和药物制备新技术的研究方法和模式。

2. 中药指纹图谱的分类

狭义的中药指纹图是指中药化学成分指纹图谱。广义的中药指纹图谱则可按应用对象、测定手段进行不同的分类。①按应用对象分类：可分为中药材(原料药材)指纹图谱、中药原料(包括饮片、配伍颗粒)指纹图谱和中药制剂指纹图谱。如分得更细，还可包括用于工艺生产过程中间产物的指纹图谱。中药制剂中间体、成品化学指纹图谱是在原药材指纹图谱确定下，严格控制工艺流程所得稳定的指纹图谱。②按测定手段分类：可分为中药化学成

分指纹图谱和中药生物 DNA 指纹图谱。中药 DNA 指纹图谱主要是测定各种中药材的 DNA 图谱,由于每个物种基因的唯一性和遗传性,中药材 DNA 指纹图谱可用于对中药材的种属鉴定、植物分类研究和品质研究。它对中药材 GAP 基地建设、中药材种植规范(SOP)、选择优良种质资源和药材道地性研究极为有用。中药材化学成分指纹图谱是指测定中药材所含各种化学成分建立的指纹图谱,虽然化学成分是次生代谢产物,受生物环境和生长年限的影响而产生个体间较为明显的差异,但植物的代谢具有遗传性,作为同一物种的个体在化学成分上也具有相似性,可以用化学成分来建立指纹图谱。中药成分指纹图谱为最常见的指纹图谱,多采用光谱、色谱和其他分析方法建立的用以表征中药化学成分特征的指纹图谱。光谱最常用的是红外光谱(IR),色谱最常用的是薄层色谱(TLC)、气相色谱(GC),HPLC 和毛细管电泳(CE)。其他方法包括 HPLC/质谱(MS)和 HPLC/核磁共振谱(NMR)等联用色谱。

3. 方法、技术及条件

中药化学指纹图谱首推色谱方法和液相联用技术。TLC 法简便易行,但提供信息量有限,很难反映几十种、上百种化学成分组成的复杂体系。GC 适用于挥发性化学成分。HPLC 适用于非挥发性成分,中药中大部分化学成分均可用 HPLC 法得出良好的指纹图谱。CE 适用于大部分化学成分,特别是生物大分子多肽和蛋白质的指纹图谱,但其重现性有待提高。联用技术是最有效的建立指纹图谱的方法,如 GC/MS、HPLC/MS、HPLC/MS/MS 等可提供大量各种信息,符合解决中药复杂体系的要求。建立中药指纹图谱已具备一定的条件,主要体现在已有长期、大量植物化学数据的积累,现代分析科学、信息科学和复杂性科学的快速发展。我国已先后对 200 多种常用单味中药的化学、药理、含量测定和质量标准等多方面进行了系统的整理和鉴定。20 世纪 90 年代又对中药复方进行了各种层次、程度深浅不同的化学成分研究,目前已积累了大量的单味中药的化学成分数据和研究中中药复方化学成分的研究思路和部分数据。但亦存在明显的缺点。

4. 存在问题

主要表现在①目前所有指纹图谱都是以理化性质为分离手段所建立的色谱图,不能根据效应大小来分离成分,实现靶向提取分离的目的;②单柱的 HPLC 分析易受柱子型号、柱温、流速等操作影响,指纹图谱不稳定,缺乏对所有成分都有相应质量或效应型检测器。这些都是我们亟待解决的问题。

三、中药药效学的研究方法

1. 药效学实验研究方法一般思路

目前药效学研究大致分为在体实验和离体实验两类:在体实验使用正常的人工复制成的病理模型动物,保持了机体的完整性,也使机体与外界环境保持了正常联系,可在在体动物麻醉或清醒的条件下进行急性或慢性实验研究,所得结论仍然比较笼统;离体实验则采用离体脏器,单独地考察药物对机体某一部分的作用,较为直观,离体实验方法对于药效学研究十分重要,特别是在细胞、亚细胞水平上进行深入的机理研究,没有细致的体外分析是难以实现的^[7]。但上述两种方法是主要建立在图 1 的科研实验设计基础上的^[7]:

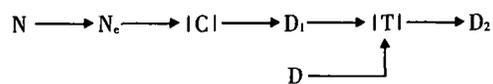


图 1 药效学实验设计

图 1 中: N 为受试对象数, N₀ 为纳入实验的受试对象数, |C| 为实验设计配对期, D₁ 为实验前指标, D 为药物作用, |T| 为药物处理期, D₂ 为处理期指标。这种实验设计模型简单地认为药物加受试对象状态的效应值与单独受试对象状态效应值之差为药物作用于受试对象的效应值。所得的实验结果反映了受试对象(人或动物)对药物在体应激效应;而非药物作用于受试对象后,受试对象被药物作用实验前与实验后机体状态的平衡变化——药物效应的真正反映。

2. 中医药学科属性及药效学研究方法

中医药有自己的理论体系,能否借用目前药效

学研究方法进行研究的值得探讨的问题,要回答这个问题首先应了解中医药学科在现代科学体系中的属性。中医理论着重对机体状态“证”的研究、判别与调理,而对其许多具体微观过程看起来都没说清楚。“不说清楚”是中医的“特点”而不是缺点。这与物理化学热力学只关心起点、终点的状态,不考虑过程相类似。热力学是偏重状态函数的研究。中医中的望、闻、问、切相当于热力学中压力、温度、体积,这些表观参数。中医的肾虚、肝阳上亢等是从望、闻、问、切获得的人机体信息,按中医理论分析、综合、辨证归纳出来的证状术语,相当于是人体的状态函数状况的文字表达。这里的肾、肝都是些抽象的概念,并非指人体具体的肾脏、肝脏等组织器官,相当于化学热力学中熵、焓等抽象概念。例如,熵的定义式是 $\Delta s = \Delta Q / \Delta T$,分子是热量,分母是温度。熵与温度等参数有关,但决不是热量,也不是温度。熵在热力学研究中的重要性是大家都公认的,中医学中抽象出的是“肾”、“肝”也一样,真可谓异曲同工。再如,热力学研究平衡及与平衡相关的变化趋势,热平衡、相平衡、化学平衡等。中医学也是从平衡的角度研究机体。阴阳平衡,人处于健康状态就意味着人体阴阳保持着相对平衡,一旦失去这种平衡,身体就会不舒服,就会生病^[8]。所以中医理论的科学性可以从物理化学及数理科学中的类比,建立人体状态函数模型,由一般物理化学入手,重点研究①内能 U 、焓 H 、熵 S 、自由能 G 、 F 的基本规律是否适用于人体?②热力学第二定律“不可能由单一热源吸收热量全部转化为功而不发生其它的变化是不可能的”与人体为什么偏偏是在恒温下从单一热源吸收热量,且利用效率是这么高,难道生物体内或者说人体内并不遵循热力学第二定律?③五个状态函数与人体宏观生命指标,如血压、体温、心跳频率、表观颜色等中医望、问、闻、切所获得的宏观指标的关系;④生命体的平衡与人体状态函数的关系;⑤病“证”指标与人体状态函数的关系;⑥动物模型与状态函数的关系等。中医药现代化的重点方向是建立适应于中医宏观“证”指标要求,以状态函数、能量转运、状态平衡、动力学平衡、

脏象平衡等为主要内容,以物理化学、物理、数学为主要研究手段,重在研究生命现象中的中医基本理论(生物体数学)、中医病理学(生物体病理数学)、中医药理学(生物体效应数学)、中药学(效应体数学)、方剂学(效应体组合数学)以及由此衍生的中医临床各科学(最优效应体再平衡生命体系治疗学)等中医药各学科体系。

由上可知,从方法论角度看,中医理论相似于物理、物理化学,重在回答事物在运行过程中所产生的变化现象,重视在体研究方法;而西医理论类似于化学过程,重在回答事物的本体,也就是生命体的物质组成,重视离体研究方法。两者应该是相辅相成,共同揭示生物体的属性的两个方面:即宏观运行的方向(由高位向低位移动,是事物现象需要回答的问题,属宏观研究范畴)和微现怎样按一定方向移动(在移动过程中物质的体现形式,是事物本体需要回答的问题,事物本体就是物质的组成结构)。这样才能构成完整的医学体系,中西医就能在科学意义上结合,就能相得益彰。

为此作者认为在上述中医药现代化体系的背景下,按图2进行实验设计才能真正测得受试对象经药物作用后,其机体功能的变化趋势,亦效应。

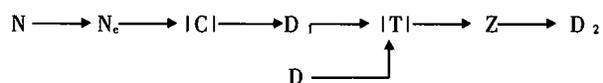


图2 更客观的药效学设计

图2与图1的区别在于多了一个Z处理期(药物浓度为零),只有当机体内药物浓度为零时,再进行实验后的效应指标观察,比较前后药物在血药浓度都为零时受试对象效应指标的变化(状态函数变化值),即 $D_1 - D_2$,再进行判断受试对象经药物作用后,其机体状态是向有利于机体的平衡方向发展还是向不利于机体平衡方向发展,如为前者可判为正效应或药物效应,为后者则判为负效应或毒性效应。如果当体内有药物存在产生的效应,药物为零后效应消失,则判为受试对象对药物的应激作用,不能算为药物作用于机体的真正药效。

四、中药谱效学研究 与 中医药现代化的关系

按前述三的内容可知中医药现代化就是运用现代的科学理论和技术对中医药基本理论进行正确的表述, 根据中医药学科重在回答生命现象, 注重生命发展的方向, 与现代的数学、物理、物理化学及生物学的范畴相近, 可以借鉴这些学科的基本理论, 以中医药的理、法、方、药四个环节为主要研究对象, 以与“证”相关的宏观生物特征指标结合点, 以状态功能函数的建立为突破口, 建立中医药生物数理表达体系^[9]。如图 3:

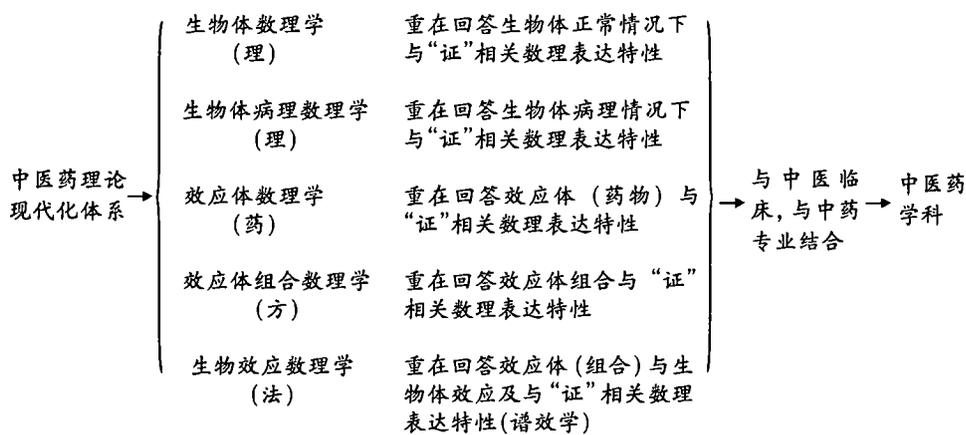


图 3 中医药生物数理表达体系

由图 3 可知, 运用生物体生理及病理数学之“理”, 可辨病人之“证”, 结合生物效应数学而生病之“法”, 再由效应体数学之“药”, 按效应体组合数学之“方”, 辨证施治, 遣方用药, 完成运用现代中医药体系治疗疾病的过程。中药谱效学所研究的内容为生物效应数学研究的范畴, 重在回答效应体(组合)与生物体效应及与“证”相关数理表达特性, 是沟通中医(生物体)与中药(效应体)的桥梁。是中医产生治法之关键, 亦是中医药现代化关键之关键。

因此, 要进行中药谱效学的研究, 就一定要明白中医药学科的属性, 要建立适用于中医药理论要求的药效学研究模型, 而不能照搬西医的本体研究方法。而运用现象研究方法, 这是进行中医药谱效学研究前提。在上述基础上, 可结合计算机自动控制、数据图像分析处理等多种新方法、新技术的应用, 以推动中药谱效学的发展。

五、中药谱效学研究方法

1. 中药谱效学研究思路

按前述分析, 已知中药谱效学与中药现代化的关系, 中药谱效学研究的基本思路可由图 4 所示:

2. 基本原理

运用现代数学、物理、化学手段, 首先建立生物体的状态数学函数模型, 建立起状态函数模型与中医宏观“证”所表述宏观指标的关系; 建立状态函数与生物体各平衡的关系; 建立状态函数与动物模型的关系等中医药数理表述现代科学体系。根据与中医“证”相一致的状态函数所要求的效应体及对应的微观物质本体的切合关系, 设计出效应体靶向分离固定相, 按亲合

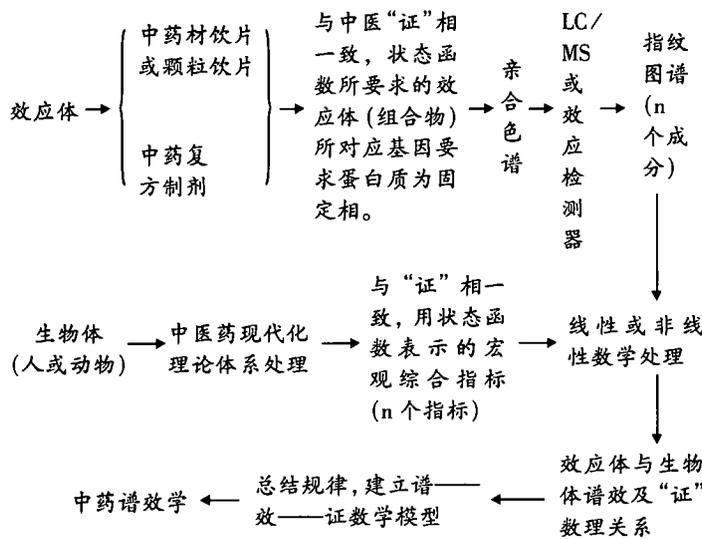


图 4 中药谱效学基本思路

色谱分离,采用 LC/MS 或效应检测器,制得指纹图谱。按前述图 2 方法,研究该指纹图谱与生物体状态函数(中医“证”宏观生物指标)关系,从而揭示中药复方作用物质基础:效应体(复方成分群)的数目、构成比及对机体的作用方向和程度。

3. 对中药指纹图谱建立的要求^[10]

按前述,目前的指纹图谱种类较多,并不是什么指纹图谱都可进行谱效学研究的,要进行谱效学研究的图谱应满足以下要求:①成分尽可能分离完全,且每个成分能被检出,同时产生一个对应特征峰,这样就便于对成分本体的研究。②指纹图谱的特征峰能按生物效应(状态函数)的大小要求,有规律地分离,以便实现效应体(复方成分群)靶向分离,便于有效与无效成分分离,否则即便复合物的结构和构成比都搞清楚,也难能将有效与无效分离,对生产无实际意义。因此,最宜的指纹图谱为化学成分分离完全型指纹图谱,且与中医“证”相一致的状态函数所要求的效应体所对应的蛋白质柱为固定相,按亲合色谱原理采用 LC/MS 或效应检测所制得的指纹图谱为宜。

(1) 体外指纹图谱的要求。

除了要遵循上述指纹图谱的要求外,体外指纹图谱应注意以下问题①溶解溶媒的选择:中药成分复杂,各成分的溶度参数从 7~47 不等,单用水或乙醇是不能将所有的成分溶解的,因此需要用复配溶媒溶解所有的成分;②注意中药中无机离子的作用;③目前多制成 HPLC 指纹图谱,但由于高效液相色谱易受分离柱型号、柱温、流动相流速、样品峰重叠的影响,尽管目前多组分相关色谱法能克服噪声的干扰,但指纹图谱重现性差是不争的事实。为此建议对目前高效液相进行改进:改目前单柱测定为双柱测定,增加一个对照柱,以消除单柱测定仪器干扰,使色谱峰不因仪器等因素不同而重现性差。④研究新型的通用质量或生物效应检测器,建立质量或效应指纹图谱。

(2) 体内指纹图谱的要求。

对于体内血清指纹图谱还应注意^[11-12]:①药物进入动物体内的量;②血样采集时间。因药物在体

内会代谢,不同时间的原成分和代谢成分是不同的;③实验动物体内本身的特征成分对药效学的影响;④成分的分离方法,如采用亲合色谱法,动物血清蛋白对分离柱蛋白质的毒化影响等均应引起注意。

4. 对中药药效学实验的要求

中药谱效学研究指纹图谱与药效学的关系,应遵循中医药基本理论,首先运用现代数学、物理、化学的手段,建立生物体的状态数学函数模型,建立起状态函数模型与中医宏观“证”所表述宏观指标的关系,建立状态函数与生物体各平衡的关系,建立状态函数与动物模型的关系等中医药数理表述现代中医科学体系;按图 2 的实验设计研究效应体对生物体的动态作用方向,主要回答生物现象过程中的状态函数的量变问题,故应多用离体,慎用离体。

5. 数学模型及数据处理方法

对于指纹图谱与效应的关系的数学模型目前尚未有文献报道,但两者的相关性研究已有报道,主要采用多元回归法、多元非线性回归、参数估计,神经网络以及主成分分析等数学方法寻找两者的相关性。目前应加大中药谱效学数学模型、计算机优化处理软件及中药谱效学数据库研究。

6. 中药谱效学与中药药物动力学的关系

建立中药谱效学后,就可以展开效应动力学研究,对主要效应体的体药动力学按统计矩总量非房室模型进行研究,计算出总效应体的一、二阶矩,从而可以求得总效应体的给药总量和频率,真正建立起中药复方药物动力学研究方法。

六、结 语

综上所述,“中药谱效学”是近 2 年包括业内人士刚提出、倡导的全新的、处于学术前沿的中药现代化研究思路,它应建立在中医药现代化理论的基础上,以中药指纹图谱研究为基础,以效应及效应体学为主要内容,以生物体状态函数及与其相关中医“证”为突破口,比指纹图谱更深一层的中药谱效学科一定会快速崛起。

虽然参照化学药品,以植物化学及药理研究为基础的药效学模式在可预见的将来仍然是主流,但从长远看,一种综合的效应评价模式将是客观需求,从分解式的单一成分的“微观分析”向群体成分的“宏观分析”发展将是一种趋势。这就要求药物以化学结构为特征的“成分效应论”评价方式向以生物效应为特征的“数理效应论”综合评价方式,亦由“化学型药物”向“数理型药物”转变。因为在众多结构不同而作用明确的情况下,不清楚用何种结构表达为好,药品对结构的淡化是迟早的事。

然而,迄至今日,业内虽已有人谈论“中药谱效学”,却尚无具体研究思路,更无成果面世。但我们早已展开了中药谱效学的探讨和研究工作,在长期的中医药科研中,我们长期思考着中西医结合的现代科学属性,中医药现代化的方向及怎样进行中医药科研设计。现结合我国目前中药现代化之关键问题——中药指纹图谱研究的实际情况,归纳提出我们的体会,掬献给同道,以供商榷。

参考文献

- 1 李戎, 闫智勇, 李文军等. 创建中药谱效关系学[J]. 中医教育, 2002; 21(2): 62.
- 2 罗国安, 王义明, 曹进等. 建立我国现代中药质量标准体系的研究[J]. 世界科学技术——中药现代化专论, 2002; 4(4): 5~11.
- 3 宁黎丽, 毕开顺, 王瑞等. 吴茱萸汤药效物质基础的方法学研究[J]. 药学报, 2000; 35(2): 131~134.
- 4 任德权. 中药现代化的几个问题[J]. 中成药, 2003; 25(1): 1~3.
- 5 梁逸曾. 浅议中药色谱指纹图谱的意义、作用及可操作性[J]. 中药新药与临床药理, 2001; 12(3): 196~200.
- 6 罗国安, 王义明. 中药指纹图谱的分类和发展[J]. 中国新药杂志, 2002; 11(1): 46~51.
- 7 刘建勋, 丛玮红. 浅论天然药物实验药理学研究方法[J]. 中国中医药信息杂志, 2002; 9(3): 4~6.
- 8 贺石林主编. 中医科研设计与统计方法[M], 长沙: 湖南科技出版社, 1989; 第1版: 57~58.
- 9 蒋文跃. 寻找物质基础非当前中药现代化关键[J]. 中草药, 2003; 31(1): 1~4.
- 10 刘朝焱, 王冬梅, 白浩. 色谱技术在中药指纹图谱研究中的应用[J]. 色谱, 2003; 21(6): 572~576.
- 11 许沛虎, 杨敬群. 中药血清药理学研究方法应用现状及展望[J]. 湖北中医杂志, 1998; 20(6): 54~55.

- 12 程珠炉, 洪浩. 中药血清药理学研究方法几点思考[J]. 安徽中医学院学报, 2001; 20(2): 53~55.

(责任编辑: 丁镒新)

美国科学家给人的大脑装电池

如今,给大脑充电是一个颇时髦的说法。不过,如果真的要给大脑充电——让电流穿过你的脑袋,感觉会如何呢?这听起来难以想象,但美国科学家正在把它变成现实。美国的神经学专家们在本周于圣地亚哥举行的神经学会年度学术会议上,提交了一项研究成果。他们在人的前额装上小电池,将微弱电流作用于人的前额部位脑神经,20分钟以后,试验对象的语言能力就会提高20%。这真是名副其实的充电。现场演示以背单词的方式进行。先让每个参加者用90秒时间强记新单词,统计结果是每人平均记住约20个单词。然后给他们的前额装上小电池通电,20分钟后进行同样的记忆试验,他们记住的单词量增加了20%。

这项新技术是由隶属于美国国家卫生研究院神经学研究所的“大脑功能提升”课题小组研究出来的。该小组的研究主要针对两种情况,一种是如何改善大脑受损病人的状况,另一种是如何进一步开发健康人的大脑功能。而利用微弱电流改善大脑功能属于后一种研究。

课题小组的专家们虽然公布了上述研究成果,但他们仍在寻求合理的解释。据初步估计,由于轻微的电刺激了前额部位的头皮,激发了该部位的脑神经活力,使其反应能力迅速增强,从而提高了语言和记忆能力。

这项试验已在103名志愿者身上进行过。试验的用电量只相当于一个电子手表内置电池的电流。由于电流量非常小,试验对象没有明显的不适感,只是通电部位稍微感到有一点痒。早在上世纪50年代,美国就进行过以微弱电流刺激脑神经的试验,并且发现这一技术具有较大潜力。目前课题小组的专家们还在对该项技术进行进一步的安全测试,并且希望在此基础上找出一种新的安全的方式,作为语言障碍症的辅助治疗。

(文 摘)

Key Words: polymorphism of mononucleotide, physique, relationship between physique and illnesses, syndrome, individual difference, individualization of medical sciences, traditional Chinese medicine

**Preliminary Exploration of Orientation and Method of
Chromatographic Pharmacodynamics of Traditional Chinese Medicine**

He Fuyuan, Luo Jieying and Liu Wenlong

(School of Chinese Materia Medica, Hunan Institute of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007)

Deng Kaiwen

(The First Hospital Affiliated to Hunan Institute of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007)

Objective: To propose the basic concepts and the study orientation and method of the chromatographic pharmacodynamics of traditional Chinese medicine (TCM). **Method:** To preliminarily explore its study method in accordance with the modern characters of TCM disciplines and in combination of the knowledge and literature of relevant cross-disciplines as well as the research results made in recent years. **Result:** It is proposed that a system of TCM mathematic expression of state function relationship, which corresponds to the "syndromes" of animal (human being) models and then a fingerprint of quality or efficiency should be set up according to the relationship of indented joint between specific proteins and effectors (drugs) under gene expression corresponding to the "syndromes", with the target separators of effectors —the specific proteins based on affinity chromatograph as its stationary phase and by the application of LC/MS for the detection of its quality and efficiency. As the result the fundamentals of the functional matters of TCM compounds, including the number and component ratio of the effectors as well as the functional direction and degree of body can afford to be brought to light by studying the relationship of the change between the fingerprint and the state function value of organisms in accordance with the changing tendency of the efficiency value before and after the functioning of effectors (when the concentration of drugs *in vivo* is zero). **Conclusion:** The study of TCM chromatographic pharmacodynamics is a key to the modernization of TCM system and therefore the establishment and development of it should be steadily pushed forward.

Key Words: TCM chromatographic pharmacodynamics, fingerprint, pharmacodynamics, mathematic model, data analysis, element table of Chinese drugs

**Investigation of Methodology in Classification of Syndrome Types
of Chronic Hepatitis B in Traditional Chinese Medicine**

Chen Yong and Han Fengmei

(Provincial Key Laboratory of Bio-technology of Traditional Chinese Medicine, Hupei University, Wuhan 430062)

{ World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica } 85