

系统生物学与中药有效组分的研究

□潘国凤 朱晓新* (中国中医科学院 北京 100700)

张晓东 (国家食品药品监督管理局药品审评中心 北京 100038)

摘 要:本文阐述了将系统生物学引入到中医药研究中的必要性与指导意义,并以中药有效组分与整体受试系统相互作用作为先导研究范例,阐述了在病证结合、方证对应的中医理论指导下,运用现代技术实现中医药现代化的理念与实施方案。指出系统生物学研究的是一个生物系统中所有组分的构成及其在特定条件下这些组分之间的相互关系。人体是一个非线性复杂系统,其研究要求尽可能地获得每个层次的信息并将它们进行整合,因而必须采用以系统论和还原论相结合为特色的复杂性科学研究方法。中医药学主动运用与其匹配的系统生物学理论与方法学指导科研实践初步显示了其可行性与必要性,并且在某些领域有了很大突破,尤其在中药有效组分对机体的整体作用及其机理研究方面已充分体现了其科学性、合理性。

关键词:系统生物学 中药有效组分 病证结合 方证对应 现代技术

系统生物学(system biology)于1999年由Leroy Hood创立,是研究一个生物系统中所有组成成分(基因、mRNA、蛋白质等)的构成及其在特定条件下这些组分之间的相互关系,其认识生物的观点是从局部观走向整体观,从线性思维走向复杂性思维^[1]。系统生物学具有整体、动态、层次、整合的特点。系统是若干相互联系和相互作用的要素组成的具有一定结构和功能的有机整体,因而系统生物学首要的特点是具有整体性;整合是指系统内不同构成要素(基因、蛋白质、生物小分子等)的整合,是从基因到细胞到组织、到个体的各个层次的整合;动态是指系统生物学不仅要了解系统的结构组成,还要揭示系统的行为方式,要在人为控制的状态下,揭示出特定的生命

系统在不同的条件下和不同的时间段具有什么样的动力学特征^[2]。

人体是一个非线性复杂系统,人体系统的研究要求尽可能地获得每个层次的信息并将它们进行整合,因而必须以系统论和还原论相结合为特色的复杂性科学方法来研究。目前时兴的基因组学、蛋白组学等仅涉及生命科学的一个点或线的领域,对生命实质的阐释是不完整的。正如李政道教授^[3]所说:仅是基因并不能解开生物之谜,生命是宏观的。Gallagher R等^[4]在《SCIENCE》上直接指出,现代基因组学还原论方法的不足主要是信息过分简单化,从而可能需要把整合性提上议事日程。因此,不能再单纯应用还原论方法,应同时使用复杂系统的研究方法。

人类生命科学的研究,除了要了解人类生理病理特点与机制等生命现象与本质外,还有一个更重

收稿日期:2008-01-03

修回日期:2008-01-12

* 联系人:朱晓新,本刊编委,医学博士,研究员,博士生导师,主要研究方向:心血管中药药理学,Tel:010-64056154,E-mail:zhuxx59@yahoo.com.cn。

要的目的,那就是要能在人体患病时,能用体内外干预的手段阻止疾病的发展,从而解决人类自身健康延寿的首要大事。中医学尽管在解除人类病痛上充当着相当重要的角色,尤其在人口占世界 1/4 的中国其作用举足轻重,然而目前还不能与主流医学平起平坐。不容置疑,中医学作为一种已为历史证明临床有效的医疗手段理应得到相应的地位,要实现这一点当务之急是在医学系统之外寻找一门科学来引领中西医结合达到相容相通相融的目的。系统生物学就是这门科学,中医学主动向系统生物学靠近,并利用与自身相匹配的系统生物学的理论与方法学来指导自身的现代化是历史的必然。荷兰莱顿大学生药系主任 Robert Verpoorte 说,“如果有任何技术能够导致中医药研究的突破的话,那就是系统生物学!”

目前,将系统生物学的理论与方法学引入中医药的研究领域已经初步显示了其可行性与必要性,并且在某些领域有了很大突破,尤其在用系统生物学指导中药(复方或单味中药)有效组分(或有效部位)对机体的整体作用及其机理研究方面已经充分体现了其科学性与合理性。本文阐述了系统生物学引入到中医药研究中的必要性与指导意义,并以中药有效组分与整体受试系统相互作用作为先导研究范例,在病证结合、方证对应的中医理论指导下,介绍运用现代技术与方法实现中医药现代化的理念与实施方案。

一、中药系统与人体系统作用的研究现状

在中医药理论指导下用现代科学技术深刻地揭示中药系统与人体系统的相互作用关系,从而全面深入地阐明中药(复方有效组分或单味中药有效部位)配伍理论、作用机理及其药效物质基础。因此,在中医药研究中,需要将生物机体(应答系统)在中药干预过程中的系统特征的整体刻画,和中药复方(干预系统)化学物质系统内在关系的系统揭示这两个方面结合起来,只有将这两个系统关联起来才能够从整体层次上揭示其相互作用。以下以中药有效组分的研究为例,介绍与其特点相适应的“系统一系

统”的研究方法。

1. 中药系统研究进展

中药是一个十分复杂的研究对象,用系统论观点来分析,一个单味中药就是一个典型的系统,系统的各种特征都可以清晰的体现出来。附子为例,在系统论整体性规律指导下研究,从不同的研究方向和角度观察,可得到不同的信息;对其研究的方向、角度越多、层次越深入,得到的信息就越全面,其结果就越接近全息。如从中药机理研究,附子由性辛、甘、大热,归心、肾、脾经等要素组成;从化学成份研究,附子生块根含双酯型生物碱(如乌头碱、次乌头碱、中乌头碱等)与类脂类成分等要素组成;经炮制后,双酯型生物碱水解为毒性较小的单酯类生物碱,如苯甲酰乌头胺、苯甲酰中乌头胺、苯甲酰次乌头胺等;如继续水解则变为毒性更小的胺醇类碱,如乌头胺、中乌头胺、次乌头胺等。对不同的研究方向,它反映出不同的要素特点。而附子在临床上表现出的回阳救逆,补火助阳,散寒止痛等功效,不是某单一要素的作用或各要素作用的简单加和,而是在系统水平上其系统质的表现。在用系统论整体性规律指导中药研究时,除考虑中药自身的内在要素和系统之间的相互关系之外,还必须考虑中药和其作用对象(人或实验动物)——即本系统与它系统之间的关系,以及中药与其生长、使用环境——即子系统与母系统之间的作用影响^[5]。复方功能是以单味药的功效为基础,但不是单味药功效的总和,而多数复方仅仅体现单味药的一种或几种功效特征;同理,单味中药亦是以其所含主要成分为基础,但绝不是各成分作用的简单加和,很多情况下,各药效成分在机体系统内作用靶器官前就发生了生物转化(药物间相互作用或药物与机体物质的作用),故用“拆分”法研究各成分(尤其在体外)距离该中药的整体功效甚远。

中药药效组分(active components alignment)理论认为中药药效是以其药效组分为基础的,药效组分可以揭示中医药的本质特征,并可以科学地阐释中药的药效与物质、物质与品质、品质与临床疗效之间的相关性。该理论是系统生物学发展的产物,与中医药整体观的学术思想相吻合,可指导和阐释中药的

功效原理,是对中药科学内涵的重新认识。在中药药效组分理论指导下产生了中药组分子学(Chinese medicine alignment),它是中药进化的新学科,在此基础上可以形成中药系统的新学科体系。

中药药效组分能够系统地反映中医药临床应用的特点、药效成分的有序组合。中药药效组分的第一层次是配伍组分,第二层次是化学组分和信息物质组分。在中药药效组分研究范畴内,复方与单方(在中医基础理论指导下经一定程序炮制后的单味中药)都呈现出系统生物学的各项特点。事实上,复方或单方都可看作一个复杂系统,其组分(或成分)间的相互作用,及这些组分与机体之间的作用体现了整体、动态的过程。中药复方中的每一味药是配伍组分,这个组分是有机地结合而非随机的搭配,存在质和量的必然规律,体现着组分的表型规律,而这种组合的实质又是化学组分和信息物质组分的组合,构成了有序的药效组分。尽管诸多因素影响中药药效组分的变化,但这些组分始终处于相对平衡的状态,即中药疗效是由其药效组分所决定的。

2. 中药系统与人体系统作用研究方法

中药本身就是复杂系统,它与人体系统作用的研究涉及到多种学科和领域,因而用系统论思想指导其研究工作是十分必要的。在进行中药研究时,可以在实际工作的基础上,考虑如下思路对中药系统进行科学合理地研究与开发:首先要确立系统论整体观思想作为指导思想,运用系统论的规律来研究中药自身的要素或系统以及与其相关的要素和系统,尤其要注重各要素或系统间相互关系的研究。其次,要充分利用先进的研究手段和科学的方法,分析研究中药各要素及要素间相互关系,同时要在整体水平上研究中药系统质对人体的作用。再次,对现代科学技术尚难以搞清的研究难点,可暂时采用控制论、“黑箱方法”等进行综合研究,力求在搞清中药各要素的基础上,较准确地研究出中药的“系统质”。然后,在对中药药效组分(成分)系统质基本揭示清晰的基础上利用现代科学技术考察药效组分与人体系统的关系,从而实现科学合理开发中药的目的。

研究中药系统的目的是为研究该系统与人体系

统作用奠定基础。目前,学者们运用耗散结构论来考察中药系统与人体系统的作用特点,这种方法颇有意义。耗散结构论不但要考虑到人体系统的相干性和自组织性,还要考虑人体系统本身的特殊性,还要考虑人体系统本身的分型以及不同人体在同一病种的情况下出现的不同证型^[6]。根据这种情况,确定调整系统的主要参量,如受体反应、激素变化、细胞酶反应等。筛选适当中药药效组分,使之与相干组织细胞产生特异性反应,使机体功能组织进行自主性调节,以达到治愈疾病的目的。这种“系统定向”的方法就是研究中药药效组分对机体这一开放系统中的靶组织或靶细胞进行特异性的调节作用。药效组分作为一种负熵流,流入机体之中激活或促进机体自主调节功能的恢复,使机体受疾病干扰发生的扰动恢复有序状态,恢复其自组织的相干作用^[7]。研究药物的这种生物学效应及其作用机制,采用现代科学技术方法进行实验研究,以确定其“系统定向”作用,势必要进入分子水平、基因水平的研究,从而提升中药开发研究的深度。它要求阐明药物在体内的作用靶点,药物的吸收、转运及其代谢机制。而这种研究是针对生命这一复杂系统进行的,它涉及到机体系统中多方位和多层次的问题,并对动物实验的研究提出了很高的要求。

3. 系统生物学研究系统相互作用的科学性与优势

系统生物学有助于开展中药现代化研究。中药作为一个复合体系,不论复方还是单方,它的作用靶点多,涉及多个步骤与环节,它从整体上调节人体的平衡和内环境的稳定。中药研究既需要研究单味药及复方中各化学成分的理化性质及生物活性,又需要研究化学成分间的反应规律及与人体作用的靶系统和其协同作用方式。主流医学对中药复方的研究方法往往是采用结构还原的方法,通过拆方试验以期最终找出作用明确的活性成分,但其不能反映方剂中药物的“君、臣、佐、使”配伍规律。因此,中药要想继续保持强大的生命力,既不能囿于“整体观”而拒绝发展,也不能仅停留在提取、提纯有效成分的水平上,而是应该以中医药理论为指导,借助现代生物

医学的研究方法,上升到对中药系统性的研究,以期建立一个全新的与现代学科同质的理论体系^[8]。

系统论整体观与西医药研究中普遍应用的还原论不同。还原论把认识的重点放在部分,抹杀整体与部分的区别,忽视各部分之间及部分与整体之间的作用和联系,认为只有彻底搞清中药的各组成部分,才是“真正”的中药研究,把中药各组成部分搞清后再加和就能研制或发明“新药”,这是中药研究重复西药研究的“提取—分离—合成”的老路,失去了中药的特色,难以有实质的突破。日本学者在中药方剂研究中做了大量工作,曾将小柴胡汤方剂中的诸味中药分别提取分离出“有效成分”再按原组方的配伍比例,而将各“有效成分”组合后用于临床,试图创建一种新的“方药”,但却以失败而告终。因此,光靠还原论方法无法真正实现中医药的现代化。

系统论整体观与传统的整体观也不同。中医药理论中的核心思想便是整体观,阴阳五行学说中的“阴阳平衡”理论与“生、克、制、化”理论体现了系统论“整体、动态”的特点。然而,回顾中医药学的发展史,我们无法回避一个事实:传统的整体观割裂部分与整体的联系,不主张用现代科学技术来分析研究中药中诸要素,只主张维持中药“整体”,因而阻碍了中药研究的发展和中医药现代化的进程,使中药研究在传统经验中徘徊。

直到现代系统论思想尤其是系统生物学思想引入中医药研究领域,学界开始认可中医药治疗复杂疾病的行为包含多个系统间的互相作用。2006年11月中旬,北京召开了主题为“系统生物学与中医药的发展”的学术讨论会,陈竺教授、刘德培教授、王永炎教授和陈凯先研究员对该主题发表了重要言论。王永炎教授^[9]认为:“方剂的潜能蕴藏于整合之中,不同饮片、不同组分、不同化合物的不同配伍,具有不同的效应,要诠释多组分和多靶位的相关性。针对全息病症,融合对抗、补充、调节于一体,发挥增效减毒与减毒增效的和谐效应。”故当前要实现中医药研究获得新的本质的突破,在依靠先进的科研仪器和实验方法的同时,更重要的是要解决好科研工作者的思维方式和指导思想问题。只有用系统论的思维方式

和规律来指导中药研究,才能突破困扰,直达中药研究的本质问题——中药系统质。因而,用系统论整体观指导中医药研究,既要树立系统观整体性的指导思想,又要吸收还原的分析方法及先进的科学技术;既要克服传统整体观的局限性,又要避免重蹈西药还原论研究的覆辙;既要突出对整体系统质的研究,又要加强对要素及要素间关系的研究。只有牢固树立系统论整体观等科学研究思想,才能正确地进行中药研究,才能少走弯路,取得事半功倍的效果^[4]。

二、中医药现代研究中贯彻 “病证结合,方证对应”理念的重要性

证是辨证论治的起点和核心。证是指在疾病的发生、发展过程中一组具有内在联系的、能够反映疾病过程在某一阶段的病理病机,是机体对致病因素作出反应的一种功能状态。中医通过四诊和辨证获知了机体的病理功能态信息,即“证”,反应了机体的病理本质,而主流医学却忽视对这些体现整体本质的探索与研究。因而,我们目前在努力向主流医学靠拢的研究中,尤其要保留自身的特色与优势,在对中药研究与开发中,务必要贯彻“病证结合、方证对应”的理念。王永炎教授^[9]在历来的科研实践中一向推崇该理念,他提到他的一个973项目,研究的内容是证候的规范,他的思路是:“在病名诊断确定以后,观察与收集证候动态时空的信息,确定干预的治疗方药,求得对抗、补充、融合的和谐效应,透过以象为素,以素为候,以候为证,据证言病,病证结合,方证相应,达到病证朝向痊愈,或预防疾病朝向恶化发展的诊疗目的。”这无疑是当今临床医学试验设计的先进的思想和理念,符合系统论的要求。目前,学者们对人体病理“证”的研究普遍采用系统生物学的观点,在整体系统或相关分系统在系统论的指导下借鉴还原论的方法进行,在一定程度上阐明了系统内各要素及其相互关系等基本作用机制。沈自尹教授等^[10]“肾阳虚证”的本质研究显示,肾阳虚证患者的下丘脑-垂体-3个靶腺(肾上腺、甲状腺、性腺)轴功能紊乱主要发病环节在下丘脑,进一步研究证明温补肾阳药是直接提高下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素

(CRF)基因的转录和表达水平,从而改善下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺(HPAT)轴的受抑状态,说明肾阳虚证的调控中心定位于下丘脑,而且涵盖神经内分泌免疫网络。

在中药新药研发中,建立科学合适的药物受试系统非常重要。病证结合动物模型由于融合了中医证候模型和现代医学病理学模型两方面共同的因素和特点,使模型动物同时具有西医疾病和中医证候特征,理论上讲,可以更为全面客观地反映中药药效作用情况^[11]。而在动物模型的研制上,病证结合的动物模型,如脾虚型溃疡性结肠炎动物模型、肾阴虚型高血压动物模型、血瘀型子宫肌瘤动物模型等,都是西医的病和中医的证的结合。这些模型运用于中药非临床有效性的评价,一定程度上可以克服单纯用中医证候模型或现代医学病理模型进行评价中药药效的不足。

在“病证结合”模型成功建立的前提下,受试中药对该受试系统的干预也同样需要系统生物学思想的指导。如用中药淫羊藿总黄酮(EF)进行干预^[12-14],摘取大鼠下丘脑、垂体、肾上腺、脾淋巴细胞,采用美国 Affymetrix Co.的大鼠基因芯片,研究衰老大鼠下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺(HPAT)轴的基因表达谱以及药物干预的基因表达差异谱。研究结果提示:在“肾虚证”状态时,HPAT轴上出现了众多分子网络调控规律,表现为:

(1)EF上调多种神经递质受体的表达,通过神经-内分泌-免疫网络的下行通路激活神经内分泌和免疫系统。

(2)EF还通过生长激素轴、性腺轴、淋巴细胞凋亡3个方面的网络机制发挥分子网络效应。

(3)EF在淋巴细胞凋亡和增殖的网络机制中重塑凋亡相关基因及增殖相关基因的良好平衡。

将“方证对应”与中药复方(或有效组分)配伍研究相结合也是传承和阐释中药复方配伍理论的关键。中药复方疗效机理的研究应该建立在方证对应、理法方药一致的条件下进行,从分子、基因、受体、信号传导系统及基因网络的角度进一步来阐明中药复方的整体调节作用,并利用当今分子生物学的手段

寻找中药复方作用的生物靶标,从而创新中药复方药理学研究方法和评价技术体系。具体研究策略是:采用人类临床研究与证候动物模型相结合的策略,从系统生物学的角度,阐述复方的整体作用调节机理,并寻找中药复方的组合靶标,利用报告基因、酵母杂交、细胞化学等技术手段建立复方药理研究的研究平台及方法学,在此基础上进一步开展配伍、成分-效应相互作用的研究体系。

以经典方四君子汤治疗脾虚证为例,在方证对应、理法方药一致的条件下,对人参、白术、茯苓、炙甘草4味药材组成的复方进行整体化学物质组-体内药效化学物质组-有效成分群-ADME的顺序、层次递进的研究。四君子汤应考虑4大类有效组分:皂苷类(主要来自人参、甘草)、多糖类(主要来自茯苓、部分来自人参、白术、甘草)、三萜类(主要来自茯苓、甘草)以及黄酮类(甘草)的配伍研究,建立脾虚证的药理模型,通过代谢组学、元基因组学揭示脾虚证的物质基础,进而研究药材配伍和组分配伍干预脾虚证模型前后的变化规律,从药效物质的构成关系以及整合系统生物学指标的药理药效相关性证实四君子汤中君(人参)臣(白术)佐(茯苓)使(炙甘草)配伍理论的科学性。中药药效学评价的关键是如何建立证候与药物疗效之间的相关性,单靶点或少数靶点的组合往往难以全面体现中药复方或药效组分的整体疗效,系统生物学为从整体水平表征中药复方对证治疗的评价提供了可行的方法。

建立“病证结合”模型,并强调“方证对应”,其科学性还体现在中药(尤其是有毒中药)的毒理学研究上。在评价有一定毒性作用的中药安全性实验时发现,选择正确的病理模型动物实验时受试动物毒性反应小,而在正常小鼠或与受试中药药性药效不对应的病理模型动物反而表现出较强的毒性,这说明对证病理模型组动物中毒剂量(域值)有提高。在临床上也验证了该实验结果,周玉朱医师在临床尝试将有毒中药高于《药典》一倍以上的剂量通过正确辨证运用于临床获得良效^[15],这恰如《内经》中一段有名的论述:“有故无殒,故无殒也”,我们虽然不主张这种有悖《药典》的冒险医疗行为,但成功的实践也为

后人提供了可贵的临床用药依据。

三、关键方法与技术介绍

系统生物学的技术平台是各种组学,如基因组学、蛋白质组学、代谢组学、转录组学等,正是这些组学技术的发展孕育了系统生物学。对系统生物学相关技术的理解与运用,将为中药药效组分的研究开辟科学现代的研究道路。利用色谱-质谱-质谱、高通量筛选和微透析取样等新技术新方法,充分吸收基因组学、蛋白质组学、代谢组学和中药复方安全性评价等关键技术,同时引入生物信息学、化学计量学技术和计算机辅助药物设计技术平台等信息整合技术,将会大大加快药物发现的进程。

近年的科研实践已充分体现,相关技术在中药药效组分研发上的科学性与先进性。例如,建立了采用生物芯片研究肠道菌群的元基因组学、复方药代动力学和代谢组学的中药复方配伍评价的方法学,为开发新的复方药物与建立科学(符合中药作用特点)而且高效高通量的中药复方配伍的药效学评价方法提供了科学的指导;陈凯先教授等^[16]利用高内涵筛选(high content screening, HCS)方法的创立,并运用“配体垂钓”技术从中草药中寻找活性化合物则是近年来又一项重大的技术发展;罗国安教授等^[17]建立一个整合化学物质组学的整体系统生物学体系,用于研究外部干预系统(中药复方)与生物应答系统(人体复杂系统)之间的“系统-系统”相互作用;上海交通大学系统生物医学研究中心的药理学教授贾伟和中国科学院武汉物理与数学研究所的唐惠儒教授正与伦敦帝国学院生物分子医学系主任 Jeremy Nicholson 合作,采用核磁共振和质谱分析等技术,在代谢组学的理论指导下开展试图完整地理解草药提取物影响整个机体的研究,等等,这些研究都为中药药效组分的研究与开发提供了重要参考,具有重大指导意义。

四、问题与展望

系统生物学为中医药的发展提供了前所未有的契机,系统生物学合有可能引领中医药体系与现代

主流医学的互通,然而对系统生物学内涵的充分理解将是目前必须专注的重要问题。中医药能否实现现代化的关键之举是在于中医药体系内各要素的信息收集及要素间作用的深入研究。我们应当将对中药有效组分的研究作为对中药尤其复方复杂体系研究的范例,这样将会有利于相关研究方法学的创建和有中医学特色的重要理论的提出。故笔者认为,研究开发中药可以建立中药有效组分研究的技术平台作为先导举措,进而在若干年甚至数十年内逐步实现对整个中医药伟大宝库的开发。

同时,我们也不能回避其任务的艰巨性。系统生物学著名学者 Leroy Hood 提醒我们:“可以设想系统生物学能够被用于筛选中草药的成分,但是现在还只是非常早期的,在当前这会是个巨大的挑战。”因为在研究者能够开始考虑如何对付像中药这么复杂的问题之前,还有许多障碍需要克服,例如,需要有更好的检测系统来精确地测量血液中的代谢物,特别是蛋白质,以及需要用更强大的计算和统计工具,它们对处理大量和复杂的数据是至关重要的。而 Hood 认为“这些技术还只处于成熟早期”^[18]。

参考文献

- 1 陈竺,邢雪荣. 2005 年国内外生命科学与生物技术进展,中国科学院院刊,2006,21(3):224~233.
- 2 许树成.系统生物学.生物学杂志,2004,21(3):8~11.
- 3 李政道. 展望 21 世纪科学发展前景.21 世纪 100 个科学难题;长春:吉林人民出版社,1998:1~5.
- 4 Gallagher R, Appenzeller T. Beyond reductionism. J Science, 1999, 284: 79.
- 5 李峰,杨红.系统论整体观对中药研究的指导作用.山东医科大学学报社会科学版,1995,4:33~34.
- 6 魏霞,苏联珍,张培芳.用系统论原则指导“系统定向”中药的开发与保护.陕西中医,2003,24(11):1033~1034.
- 7 刘亚光. 现代自然科学与中医概论.福州:福建科学技术出版社,1983:557~558.
- 8 翟晓翔,国承钢.建立中药整体功效系统理论.山东中医药大学学报,1998,22(2):104.
- 9 王永炎.医药研究中系统论与还原论的关联关系.世界科学技术,2007,9(1):70~74.
- 10 沈自尹.系统生物学和中医证的研究.中国中西医结合杂志,2005,3(25):255~258.

- 11 张晓东,潘国凤. 病证结合模式评价中药临床前有效性探讨. 中华中医药学刊, 2007, 10: 161~163.
- 12 沈自尹. 有关证与神经内分泌免疫网络的研究. 中医药学刊, 2003, 21(1): 10~11.
- 13 沈自尹,陈瑜,黄建华,等. EF 延缓 HPAT 轴衰老的基因表达谱研究. 中国免疫学杂志 2004, 20(1): 59~62.
- 14 沈自尹,黄建华,陈瑜,等. 老年大鼠下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺轴基因表达谱的研究. 中国老年学杂志, 2004, 24(2): 125~127.
- 15 周玉朱. 有毒中药重用 拾. 中国中医信息杂志, 2000, 7(1): 64~65.
- 16 陈凯先,蒋华良,罗小民. 后基因组时代的药物发现: 趋势和实践. 中国天然药物, 2004, 2(5): 257~260.
- 17 罗国安,梁琼麟,刘清飞,等. 整合化学物质组学的整体系统生物学—中药复方配伍和作用机理研究的整体方法论. 世界科学技术, 2007; 9(1): 10~15.
- 18 Jane Qiu. Traditional medicine: A culture in the balance. *Nature* 448: 126~28.

System Biology and Its Application in Active Components Alignment Study

Pan guofeng, Zhu xiaoxin

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700)

Zhang xiaodong

(Center for Drug Evaluation, State Food and Drug Administration, Beijing, 100038)

System biology is a new field that focuses on all component constitutions in a living system, and on the relationships between them under a specific condition. Human body is a non-linear complex system. One has to collect sufficient information at every level, before integrating them. It therefore needs to combine both the reductionism and systems analysis. By applying both the theory and methodology of system biology, TCM has demonstrated the feasibility of the combination in studying the active components alignment. This paper discusses the necessity and utility of system biology in TCM studies, with the interactions between TCM active components alignment and the whole body system as a forerunner paradigm. It could be an application of modern technologies in realizing modernization of traditional Chinese medicine under the guidance of system biology.

Keywords: system biology, the active components alignment, combination of disease and syndrome, correspondence of the prescription and symptom-complex, modern technology

(责任编辑:张述庆,责任译审:邹春申)

中科院昆明动物研究所筛选出抗抑郁作用的小分子化合物: CXZ-123

中科院昆明动物研究所“百人计划”徐林研究员领导的学习记忆实验室科研人员,与中科院昆明动物研究所及昆明晶镖生物科技有限公司合作,从传统中药中筛选出一种小分子化合物(CXZ-123)。实验表明,该化合物在动物模型中表现出良好的抗抑郁作用,而且具有毒性低、药效快等特点,其作用机制可能完全区别于现有的单胺类抗抑郁药物。

4月12日, CXZ-123项目研究组在昆明召开了第一次临床前研究交流会。负责 CXZ-123 临床前研究的国家药物安全评价监测中心和中科院上海药物研究所药代研究中心、中科院昆明动物研究所、中科院昆明植物所等单位参加了会议。研究团队分别就 CXZ-123 临床前毒理学、药代学、依赖性、药理学和药理学研究作了研发进展交流。昆明植物所周俊院士、国家新药复方研究中心主

任叶祖光教授、第二军医大学药物安评中心袁伯俊教授等对现阶段研究提出了具体意见和指导,为顺利开展下一步研究工作奠定了良好基础。与会领导和专家希望各研究团队在研发中严格按照国际新药研发标准,高标准高质量地完成 CXZ-123 的研发,早日使其成为我国自主研发的新药。

抑郁症是一种反复发作的精神疾病,影响到全世界 20% 人群。随着社会经济的发展和生活节奏的加快,抑郁症的发病率越来越高,给病人和社会带来了沉重的负担。2006 年,全球抗抑郁药物的市场销售额达 400 亿美元。然而,我国抗抑郁药物市场几乎完全被仿制药品和进口药品占据。因此,研发具有我国自主知识产权的抗抑郁药物迫在眉睫。

(文 摘)