

基于中药传统功效的现代药效物质基础研究是原创性研究的源泉*

龚普阳,戚进,余伯阳**

(中国药科大学 江苏省中药评价与转化重点实验室 南京 211198)

摘要:中药的传统功效是在中医理论的指导下,经过长期实践对其临床疗效的高度总结,对中药的临床使用具有重要的指导意义。与现代医药体系相比,中医药体系的诊疗模式与西医不同,且相对于西药,中药作用的疾病靶标可能更加广泛。基于中药的传统功效,结合现代科学技术手段,开展对中药的药效物质基础及其作用机制的研究,有助于疾病治疗中新靶点、新机制和新物质的发现及中药新药的二次研发,对于阐释中药传统功效的现代科学内涵具有深远意义。因此,基于中药传统功效的现代药效物质基础研究是中医药原创性研究的源泉。

关键词:中药 传统功效 物质基础 新药研发

doi:10.11842/wst.2017.09.001

中图分类号:R09

文献标识码:A

中医药学来源于大量的临床实践经验,是历经岁月考验而形成的具有深邃的哲学智慧的古代科学。中医药是中华民族文化的瑰宝,其系统的理论体系与方法数千年来为中华民族的繁衍生息保驾护航。中药作为中医治病的物质手段,其应用可追溯自神农尝百草时期,经由数千年的临床检验,保障了其安全性和有效性,同时,中药的使用也始终贯穿着中医独特的理论与思想。

中医治疗讲究“辨证论治”,其中证是指在疾病发生发展过程中的一系列外在特征表现,通过对这些疾病特征的准确辨识与把握,基于配伍理论将具有不同功效的中药调配组合使用以达到调节机体平衡和治疗疾病的目的。而历代医家对中药功效的表述和归纳,正是中医诊疗思维和治则的具体体现。与西药功效不同之处即在于,传统中药的功效更着眼于对人体整体功能调节的阐释,即“对症下药”^[1]。而其中的关键在于所辨的“证”与所用的“药”的对应关系,对中药的传

统功效挖掘和表征即是把握这种对应关系的关键点,由于证候的生物学基础具有模糊性和相对性,因此结合中药的现代临床适应疾病,紧扣病证关系,探究其现代药效物质基础可作为中药新药研究的有效途径。

基于传统功效结合现代应用,阐明中药功效物质基础及作用靶标,研发中药特色新药,是中药现代化发展的高速通道,也是中药走出原始创新之路的捷径。本文基于笔者所在团队在中药及中药方剂研究领域的经验和体会,结合中药及复方现代化研究进程,从中医诊断方式的特点,中药与西药的药效靶标差异,中药传统功效与现代功效的相关性及中药原创性药物研发4个方面分享对中药传统功效研究的认识与思考,以期对中医药更好的继承与创新提供参考和启发。

1 中医的诊断方式与西医不同

中医与西医产生的文化背景不同,诊断和治疗的思维也存在很大的差异。中医的诊断更侧重于个体整体的变化,对辩证的指标是偏于主观的,采用脉象,经络,脏腑,八纲,气血津液,阴阳五行等抽象的指标加之

收稿日期:2017-08-11

修回日期:2017-09-05

* 国家自然科学基金面上项目(81774150);以生脉制剂为例探讨名方制剂“病-证相关”精准治疗生物学基础的研究方法,负责人:余伯阳。

** 通讯作者:余伯阳,教授,博士生导师,主要研究方向:中药及复方药效物质基础及作用机制研究。

经验进行辩证,注重于定性和相对性。西医的诊断模式更为局部化,微观化和具体化,注重采用有形的,数字性的指标来对疾病的发展状况来进行界定,注重定量和绝对性,例如血常规,肝功能,心电图,B超,CT等定量及可视化的方式,通过指标的数字化来对疾病进行程度的分析^[2]。从精准性上来讲西医具有优势,而针对个体化,差异化的情况下中医的治疗可能更胜一筹。

中医对人类疾病的认识和研究的基本单元是证,辩证治疗是中医的基本模式,而辨病治疗是西医的基本模式,二者均是对疾病发展进程的认识,在一定程度上也存在着内在的联系,区别则是对于疾病的认识角度不同^[3]。例如从病理生理学的角度来讲,疾病是致病因素损害下,机体自稳态调节紊乱而发生的异常生命活动现象,在不同的疾病发展过程中可能存在相同的病理过程,例如肝炎,白癜风,脑卒中,糖尿病,都存在炎症的病理过程。如同中医中的“异病同证”便是指在不同的疾病的产生和发展过程中,出现了病位相同,病性相近,病因同源的过程^[4],如肝气郁滞一证,广泛存在于慢性胃炎,高血压,抑郁症,经前期综合征等;慢性乙型肝炎、非酒精性脂肪肝,慢性肾小球肾炎也均有“湿热证”的表现^[5,6],充分体现了“异病同证”的广泛性。同时,在中西医结合医学中,同一种病可能存在不同的证,例如冠心病,病机为本虚标实,临床常见证候就可分为心血瘀阻,气阴两虚,气虚血瘀,心气不足,气滞血瘀等等,中医即可根据病人的体质,情志等综合考虑,采取治疗方案,不同于西医的标准化用药^[7]。中药的使用中,尤其讲究药与证的对应关系,从一定程度上来讲,中医即从“上游”对人体具有系统的认知,中药发挥的作用也应是整体的,具有多层次的调节干预作用,无论是传统还是现代应用研究,都揭示了中药的使用上也存在着同病异治,异病同治的功效特征。中医与西医诊疗方式不同,体现在对人机体的观察的立足点不同,也体现在使用的药物对机体的干预层次存在不同,正因为这些差异的存在,为中药新药的创新发现提供广阔的前景和丰沃的土壤。

2 中药作用靶标与西药存在差异

中西医诊疗模式不同,对药物的研究模式也不同,西药通常由一个或有限的几个化合物组成,主要作用于体内的特异性病灶,就西药的研究模式而言,是为了指向性消除特定致病因素,从而对化学成分和疾病靶

标进行研究,这种从实验室到临床的研究模式,必然导致了其目标靶点的高度专一性和选择性,同时也不可避免的带来安全性和耐药性的问题。中药类型多样,包括植物药,动物药,矿物药等,含有大量常量、微量和痕量成分,其功效为不同成分活性的综合体现,同时中药又多在配伍理论的指导下以复方的形式使用,富含的成分更加复杂多样,物质的多样性使得作用靶标可能具有广泛性。另外,传统中药凝结独特的中医理论,有独特的机理和使用规律,现代研究表明中药有特定活性物质作用于特定的靶点,同时也存在多成分,多靶点“协同增效”的调节作用,其治病机理与西医不同,物质发挥药效的过程与作用点也有较大差异。

中药的功效研究应该在中医理论的指导下进行,不能完全照搬西药的研究模式,这样必然会导致对中药物质及功能靶标研究的片面性和局限性,无法准确的把握中药的“效”,更不能准确的定位药效物质的作用靶标,甚至会造成功效的“流失”,失去中药的本体特征。例如中药“伏龙肝”,碳酸钙和碳酸镁是其主要的化学成分,如果单从主要物质及药理作用来讲,其主要功能是增加肠蠕动,应具备泻下功能^[8],而中医认为其可温中降逆,止吐,止血,主治应为虚寒泄泻,呕吐反胃,崩带等症,如《本草便读》中记载:“伏龙肝即灶心土……,其功专入脾胃,有扶阳退阴散结除邪之意。凡诸血病,由脾胃阳虚而不能统摄者,皆可用之。《金匱》黄土汤即此意”,现代的临床研究也证实了伏龙肝的传统功效的可靠性^[9-12]。这也在一定程度上提示中药和西药治疗具有靶标差异,而以传统功效出发有助于阐释这种差异,同时丰富传统中药的功效“内涵”。

由于理论体系不同,中医与西医对人体的功能、器官的认识和药物的使用有所差异,且中药与西药在治疗同一疾病过程中对应的靶点并不一致,例如清热解毒法对肝癌的治疗,从中医肾藏精主骨生髓理论采用补肾药治疗骨质疏松,从肝主筋角度利用活血舒筋药治疗椎间盘退变等均取得了显著的临床疗效^[13-15]。中药的药效注释遵守了中医的宏观整体辩证,药与证的对应关系在中药的使用中特点突出。即使针对同样的疾病,中药的治疗和西药的疗效虽然“同归”,但很有可能是“殊途”,因此,基于传统的中药功效,与现代适应疾病相关联,有助于发现具有原创性的药物新靶标。基于以上思考,本课题组前期以药材麦冬作为研究对象,基于其清心润肺,生津养阴的传统功效,对于阴虚

内热而致的血瘀证具有良好的改善作用,结合现代临床麦冬具有较好的抗血栓疗效,课题组前期利用系列亲和色谱,识别出麦冬皂苷抗血栓活性成分鲁斯可皂苷元及特异性结合蛋白为非肌肉肌球蛋白重链IIA,利用基因过表达技术及RNA干扰,在体内外水平确证了NMMHC-IIA与肿瘤坏死因子受体2的相互作用,进而调节Akt/GSK3 β -NF- κ B信号通路,调控相关细胞因子的产生,最终抑制血栓形成^[16]。以上的研究为体现中药特色的靶标和物质发现研究提供了一定思路,同时也证实了基于传统功效结合现代临床适应病症的中药药效物质靶标发现的可能性。

3 中药作用靶标与西药存在差异

中药的传统功效是根据长期、大量的临床实践进行总结的,对其功效的解释体现了中药的有效性和安全性。从一定程度上来讲,可以将中药的传统功效和现代临床应用分别作为针对证和病,以证的表现形式与病的病理特点进行相关,而中药的使用中也确证了传统功效和现代应用的“证-病”相关性。同时,通过对中药的功效总结和研究即可发现,现代的临床功效改善的病症表现多与传统的功效表述有类似之处。例如任钧国等对547味中药的传统功效和药理作用进行关联性研究,发现清热药多具有抗细菌、抗炎作用,泻下药与致泻具有高相关性^[17]。下面本文主要从具有代表性和使用较为广泛的活血化瘀药,清热药,补益药三类进行举例说明传统功效和现代临床功效的关系。

3.1 活血化瘀药的现代功效

凡以通畅血脉、消除瘀血为主的药物统称为活血化瘀药,此类药物具有调经止痛、消肿疗伤、活血消痛等功效。活血化瘀药对应的则是血瘀证,根据强弱又具有和血行血、活血散瘀及破血逐瘀的功效区别。但凡有瘀血阻滞之证皆可辩证采用活血化瘀药,因此该类药物使用范围很广^[18]。常用的药物包括:丹参,红花,川芎,牛膝,血竭,斑蝥等等。其中,丹参其传统功效为活血调经,祛瘀止痛,早在《神农本草经》中便有记载,列为草木上品,《本草便读》又有:“丹参,功同四物,能祛瘀以生新,善疗风而散结,性平和而走血……丹参虽有参名,但补血之力不足,活血之力有余,为调理血分之首药。”化学成分研究表明,丹参中主要含有丹参酮类和丹参素等。现代临床主要用于心血管病的治疗,如复方丹参滴丸,可显著降低患者的总胆固醇和低

密度脂蛋白胆固醇,改善血液流变学特性,抑制血小板聚集,减轻冠心病的心绞痛和改善心电图异常,有效的起到了祛瘀养血,活血通络的作用,确证了传统功效^[19];川芎祛瘀作用广泛,《神农本草经》中记载其“主中风入脑头痛,寒痹,痉挛缓急,金创,妇人血闭无子。”奠定了川芎“行气活血”之功的基础,唐代《妇科千金方》中四物汤治营血虚滞、妇人月经不调及崩中漏下,佐川芎,活血行气,与君臣共奏补血调血之功,至明清年间,以川芎为君的组合方剂以广泛应用于临床,着重发挥活血祛瘀之效^[20]。现代研究表明川芎嗪为川芎中的主要药效物质,基于此研究开发的盐酸川芎嗪注射液和丹参川芎嗪注射液具有扩张血管,降血压和增加冠脉血流量,抗血栓形成等功效,应用于冠心病,心绞痛,脑梗死,急性缺血性脑血管病,肺心病等疾病,临床疗效显著^[21-24]。

3.2 清热药的现代功效

清热药是以清解里热、治疗里热证为主的一类药物,《内经》谓“热者寒之”,《本经》:“疗热以寒药”。因此该类药性多寒凉,通过清热泻火、凉血、解毒及清虚热等不同作用,使机体之热得以清解。清热药的中医主治为气分热盛证、热度炽盛证、血热证、阴虚内热证等,现代医学主要用于治疗里热证的各类因素,可用于感染阶段和非感染阶段,如湿疹,细菌性痢疾,慢性气管炎等等^[25]。不同清热药的作用特点各有差异,代表性的药物有石膏,黄连,板蓝根,生地黄,玄参,青蒿、苦参等^[25]。苦参首载于《神农本草经》,认为其“主心腹气结,癥瘕积聚,黄疸,尿有余沥,逐水,除痈肿……”,《本草纲目》载其可治肠风、泻血并热痢^[26]。主治之证与现代医学实践基本一致,例如现代临床利用苦参单味药煎剂治疗细菌性痢疾、沙门氏菌属感染或细菌性急性肠胃炎效果显著。苦参的化学物质研究表明,其中以苦参碱类生物碱为主要药效成分,现代临床制剂中以苦参碱和氧化苦参碱为主,因其具有良好的抗炎,抗肿瘤,抗病毒活性广泛用于治疗银屑病、病毒性肝炎^[27];板蓝根又名靛青根,《分类草药性》中记载其:“解诸毒恶疮,散毒去火”,现认为其功效主要为清热解毒,凉血利咽,现代临床应用主要是上呼吸道感染,尤其是病毒性感染,板蓝根类制剂如板蓝根颗粒,板蓝根注射液等主要用于预防和治疗流感,扁桃体炎,咽炎等^[28],此外板蓝根对乙肝病毒和疱疹病毒也有明显的抑制作用^[29]。

3.3 补虚药的现代功效

补虚药是指补益人体之气血阴阳不足,治疗虚证为主的药物^[30]。虚证范围较广,主要分气虚,阴虚,血虚,阳虚等不同类型的,因而此类中药根据其功效即可分为补阳药,补阴药,补血药和补气药。此类药物应用广泛,其中山药,大枣,蜂蜜等更是被列为药食同源。补气药中如人参,功效记载其大补元气,补脾益肺,生津,安神益智。其主要成分为人参皂苷和糖类,目前对于人参的研究较为深入,其药理研究表明人参主要对心血管系统,消化系统及中枢神经系统具有保护作用,同时发现其具有抗肿瘤,调节免疫等多种活性。现代临床应用研究表明,人参主要应用于心绞痛,慢性肝炎,神经衰弱,糖尿病等具有显著疗效^[31]。同时,人参注射液可显著改善心气虚患者的低左心泵力、血液流变学和微循环等^[32]。补血药中当归所含的挥发性成分和非挥发性成分对造血系统、循环系统、神经系统均有明显的药理作用,临床所用的复方制剂如当归补血口服液,当归补血汤也主要用于化疗后的骨髓抑制,贫血等均属于中医“血虚”范畴,并取得显著的临床疗效^[33,34]。

以上研究实例表明,中药的应用须注重于从传统功效出发,应追本溯源的对其功效和用法加以挖掘和提高,现代的临床报道表明,中药的现代药效与传统功效具有很强的相关性,利用现代科学技术手段研究传统功效与现代药效的相关性,并对其药效物质,作用机理进行科学解释,有利于开阔新的研究方向,同时为中药新药的开发和临床应用提供指导。

4 传统功效结合现代临床应用可作为原创性药物的研发的切入点

中医药发展历史悠久,形成了一系列原创性的著作,这些中医理论和历代文献记载的本草,方剂,医理,对于中药功效的记载是经过临床实践检验所总结得到的宝贵经验,也使得中药成为最具有原始创新特色的药物,对于其传统功效物质和机理的研究更是中药新药的重要来源。例如青蒿素的发现和应用,屠呦呦研究员领导的课题组接受抗疟药创制研究任务后,对历代医籍、本草、验方进行了系统的整理和挖掘,其中从《肘后备急方》发现关于青蒿抗疟的记载:“青蒿一握,水一升渍,绞取汁,尽服之”,在此启示之下,将青蒿叶采用低沸点溶剂冷浸制得青蒿素,并证实了其青蒿截疟主要活性成分,青蒿素系列药物的开发和应用被

誉为“拯救2亿人口”的发现。青蒿素的成功给了广大中医药研究者很好的启示和指导,中药的现代研究在中医药整体发展历史进程中是短暂的,因此,中药新药的现代研究的过程中同样需要重视对中药传统的用法和功效进行深入挖掘和考证,从考证中辨别,从继承中创新。

目前国外大量的科研机构和企业开展基于天然药物和中草药的新药开发,尤其注重于对中医药古籍的广泛深入研究,如早在上世纪70年代,日本开发我国中医古籍《金匱要略》、《伤寒论》等中的200余个处方,并大力商业化取得了很大的成功^[35]。有关数据表明,2011-2015年获得批准生产的中药新药(1-6类)的数量共95个,其中78项为6类新药,说明我国中药原创药研制步伐仍然滞后,创新开发水平有待提高^[36]。在过去的几十年中,我国中药的研究也取得了一系列的成果,特别是对于其物质基础的阐明,成为中药新药创制的重要途径,如通过基于传统功效的活性物质基础筛选模式成功开发的川芎嗪,穿心莲内酯等至今仍使用在临床一线,同时,基于对中药单味药或复方的有效部位或有效成分组分开开发成的新药也成为了中药新药创制的重要途径^[37]。与化学药和生物药品相比,中药新药的研究开发是“源于临床,应用于临床”的过程,核心始终关注于临床,落脚于临床,其研究模式体现了转化医学的基本思维,但中医所辨的“证”与现代医学对于疾病的观察点不同,且证候又具有动态变化的特点,单纯的基于证的表型来进行药物研究存在困难,而将中药现代应用疾病及病理过程与传统功效相结合,探究现代药效物质基础可作为研究的切入点。本课题组研究团队在经典复方生脉散的传统功效基础之上,结合生脉制剂防治心肌缺血性疾病的临床研究,针对其疾病的关键病理环节,综合利用信息学、化学、生物学等多学科技术,建立由病及证,由证及方,方剂治疗指征与方药化学物质基础的药理作用特点相关分析的信息挖掘模式,构建慢性间歇性缺氧小鼠模型,模拟气阴两虚证主要临床特征,同时利用缺氧复氧诱导心肌细胞损伤的细胞水平模型,通过处方配比与有效性研究,逐步实现从提取物到有效部位再到有效成分群的系列研究思路^[38,39]。此外,课题组前期利用多种相关药理研究模型结合网络药理学分析手段,筛选并确定生脉制剂抗心肌缺血性疾病最佳活性成分配比(人参皂苷Rb1:鲁斯科皂苷元:五味子醇甲=6:0.75:6),进一步确

认“新组方”与原方具有较高的网络蛋白覆盖度,并实验验证其作用机制,使筛选得到的有效成分群组成生脉散“新组方”^[40-42]。本研究为基于传统功效与现代应用的经典名方二次开发提供一定思路,同时也为创制成分明确,机理清晰的自主知识产权新药奠定了科学基础。

坚实的临床经验筛选使中药作为满足重大疾病需求的新药开发源头具有天然优势,同时物质基础和作用靶点的不明确性既是制约中药原创药开发的瓶颈也是中药原创药开发发展的机遇,而将中药传统功效和结合现代临床应用作为研究的切入点,利用疾病发展关键病理环节建立或采用相关体内外药理研究模型,基于此可能发现具有更加新颖的物质类型和作用靶

标,同时对中药及经典名方的二次开发及物质明确、靶点依赖性转型的中药原创新药研发具有深远意义。

5 总结

中药新药的研发与化学药和生物药不同,中药特别是复方形式是中医用药的特色,具有中医理论和大量的临床实践作为支持,保障了中药疗效的可靠,同时,由于中医诊疗模式与西医存在广泛差异,中药的作用特点与现有的西药不同,基于此追本溯源的挖掘中药传统功效和方法,并结合现代临床应用作为研究切入点,探究其药效物质基础及作用机制,有利于加快中药原创药研发的步伐。

参考文献

- 常惟智,赵文静,旺建伟,等.浅析中药传统功效作用的内涵.2008临床中药学学术研讨会论文集.2008.
- 周筠胺.正确认识中医和西医.云南中医中药杂志,2008,29(5):81-82.
- 申维玺,孙燕.中医诊断和治疗疾病的现代医学原理.医学与哲学,2004,25(1):55-56.
- 汤朝晖,鲁法庭,严石林.从中医辨证论治的层次看“异病同证”和“同证异治”.辽宁中医药大学学报,2008,10(1):22-23.
- 赵琰,韦姗姗,续洁琨,等.从异病同证角度探讨证候的生物学基础.中医杂志,2014,55(10):829-831.
- 刘畅.基于代谢组学方法的湿热证“异病同证”物质基础研究.辽宁:辽宁中医药大学,2015.
- 毛静远,牛子长,张伯礼.近40年冠心病中医证候特征研究文献分析.中医杂志,2011,52(11):958-961.
- 胡本祥.关于中医药研究方法的思考.陕西中医学院学报,2015,38(6):1-4.
- 巩江,骆蓉芳,高昂,等.伏龙肝药理学研究概况.安徽农业科学,2010,38(35):20496-20496.
- 郑舜华.灶心土加味治疗急性远血症40例疗效观察.上海中医药杂志,1994(8):30-31.
- 党彩凤,薛文翰,张桂琼,等.中药灶心土防治胃肠肿瘤术后辅助化疗消化道反应的临床研究.甘肃医药,2012,31(6):418-419.
- 过伟峰.伏龙肝治疗小儿服药呕吐.南京中医药大学学报,1987(2):55.
- 鲁恒心,方肇勤.清热解毒治法的现代研究进展及其在肝癌中的应用概况.江苏中医药,2001,22(4):43-45.
- 金珉廷,郑洪新.中医肾藏精生髓主骨理论与骨质疏松症.辽宁中医药大学学报,2009,11(3).
- 陈舰舰,周临东,谢林.基于“肝主筋”理论治疗椎间盘退变探讨.浙江中医药大学学报,2013(6):832-834.
- Zhai K F, Tang Y M, Zhang Y Y, et al. NMMHC IIA inhibition impedes tissue factor expression and venous thrombosis via Akt/GSK3 β -NF- κ B signalling pathways in the endothelium. *Thrombosis & Haemostasis*, 2015, 114(1): 173.
- 任钧国,王冬芝,雷蕾,等.中药传统功效与现代药理作用之间关系的分析.中国中药杂志,2017,42(10):1979-1983.
- 李展,陈业强.活血化瘀药临床应用的中西医结合思考.现代中西医结合杂志,2012,21(21):2363-2365.
- 张文君,李洪波,陈浩宏.丹参临床应用研究进展.现代中西医结合杂志,2004,13(12):1657-1658.
- 刘珮,王辉,王静,等.川芎功用古今考究.亚太传统医药,2017,13(10):55-58.
- 边华,张杰民.川芎嗪治疗不稳定性心绞痛临床疗效观察.中华综合医学,2001(4):374-374.
- 江美芳.川芎嗪注射液的临床应用进展.中国现代药物应用,2008,2(9):109-110.
- 陈辉,刘菊.丹参川芎嗪注射液治疗脑梗死60例临床观察.中国中医急症,2009,18(8):1216-1216.
- 徐国良,李海峰,孙楠,等.川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛78例临床观察.长春中医药大学学报,2002,18(2):18-19.
- 高学敏.中药学.北京:中国中医药出版社,2003.
- 杜治宏.苦参的研究概况.现代中医药,1989(5):22-24.
- 贝润浦.从中医传统经验和现代实验研究谈苦参的临床运用.上海中医药杂志,1981(1):28-29.
- 许雪燕,周鹏.板蓝根的药理作用及临床应用.海峡药学,2014,26(8):33-35.
- 胡兴昌,沈琳.板蓝根活性物质抗流感和乙型肝炎病毒实验研究.中华国际医学杂志,2004(6):366-367.
- 黄志辉,吴康郁,张建环,等.常用补虚药的归经分析.云南中医中药杂志,2014,35(7):89-90.
- 冯彦.人参药理作用及临床应用研究进展.中医临床研究,2013(6):121-122.

- 32 韩明向, 周宜轩, 倪恩荣, 等. 人参注射液治疗心气虚证的临床研究. 中医杂志, 1992(2): 43-45.
- 33 张尚智, 朱田田, 晋玲, 等. 当归单体成分与复合制剂功效研究进展. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(12): 128-132.
- 34 宗红心, 李竞, 赵钰, 等. 当归补血口服液临床疗效观察. 中成药, 1999(3): 132-133.
- 35 黄玮, 张文生, 孟繁蕴, 等. 发挥中医药原创优势促进行业自主创新——中药创制时代的思考. 中国医药技术经济与管理, 2008, 2(4): 5-12.
- 36 佟笑, 陈玉文. 2010-2015年我国中药新药注册申报审批情况分析. 中国医药工业杂志, 2017, 48(1): 125-129.
- 37 杨鸣华, 刘祎, 孔令义. 基于中药有效单体成分的新药研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(3): 329-336.
- 38 莫蔚兰, 庄先飞, 柴程芝, 等. 慢性间歇性缺氧模型与气阴两虚型心脏病的相关性研究. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(12): 1292-1295.
- 39 王文萍, 柴程芝, 寇俊萍, 等. 2种慢性间歇性缺氧小鼠模型模拟气阴两虚证临床指征的比较研究. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17): 171-176.
- 40 Cao G S, Li S X, Wang Y, *et al.* A combination of four effective components derived from Sheng-mai san attenuates hydrogen peroxide-induced injury in PC12 cells through inhibiting Akt and MAPK signaling pathways. *Chin J Nat Med*, 2016, 14(7): 508-517.
- 41 Li F, Lv Y N, Tan Y S, *et al.* An integrated pathway interaction network for the combination of four effective compounds from ShengMai preparations in the treatment of cardio-cerebral ischemic diseases. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2015, 36(11): 1337-1348.
- 42 Guo Z S, Cao G S, Yang H P, *et al.* A combination of four active compounds alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury in correlation with inhibition of autophagy and modulation of AMPK/mTOR and JNK pathways. *J Neurosci Res*, 2014, 92(10): 1295.

The Research of Modern Pharmacodynamic Material Basis Based on the Traditional Efficacy of Traditional Chinese Medicine is the Source for Original Research

Gong Puyang, Qi Jin, Yu Boyang

(Jiangsu key laboratory of TCM evaluation and Translational Research,
China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

Abstract: The traditional efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) is to summarize the clinical efficacy of TCM under the guidance of TCM theory, and it possess important guiding significance for the clinical use of TCM. Comparing with the modern medical system, the TCM system was different from western medicine in diagnosis and treatment modes, and the disease targets of TCM maybe more extensive than that of western medicine. Based on the traditional efficacy of TCM, combined with modern means of science and technology, the research on material basis and pharmacological mechanism of TCM was beneficial to discovery the new targets, new mechanism, new material and the secondary development of new drug of TCM. Furthermore, it also has far-reaching significance on interpret the modern scientific connotation of TCM efficacy. Therefore, deriving from the traditional efficacy of TCM, the research of modern pharmacodynamic material basis is the source for original research .

Keywords: Traditional Chinese medicine (TCM); Traditional efficacy; Pharmacodynamic substances; New drug discovery

(责任编辑:张娜娜,责任译审:王 晶)