

## 系统生物学与化学生物学驱动中药关键质量属性研究

侯媛媛<sup>1</sup>, 张曼<sup>1</sup>, 姜民<sup>1</sup>, 张铁军<sup>2</sup>, 白钢<sup>1\*</sup>

(1. 南开大学药学院, 药物化学生物学国家重点实验室, 天津 300353;

2. 天津药物研究院天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300462)

**摘要:**当前中药质控仍面临诸多技术瓶颈,亟需探索关键质量属性并建立创新性评价方法。本研究提出以系统生物学和化学生物学为核心,构建关键质量属性导向的质量保障体系:通过多组学技术解析中药核心作用模块,整合药理学手段识别关键药效成分;运用化学生物学阐明成分-靶点互作机制,筛选与功能主治相关的质量标志物;建立质量标志物与生物学效价联控体系,实现从原料到成品的全过程质控。该模式遵循中医理论指导下的方剂配伍规律,结合临床实践与多维价值评估,旨在构建具有中药特色的质量评价新模式,保障中药的安全性和有效性,推动中药产业高质量发展。

**关键词:** 中药质量控制; 质量标志物; 生物效价; 系统生物学; 化学生物学

中图分类号: R 921.2      文献标识码: A      文章编号: 1009-3656(2026)01-0015-06

doi:10.19778/j.chp.2026.01.003

## Research strategy for key quality attributes of traditional Chinese medicine based on systems biology and chemical biology

HOU Yuanyuan<sup>1</sup>, ZHANG Man<sup>1</sup>, JIANG Min<sup>1</sup>, ZHANG Tiejun<sup>2</sup>, BAI Gang<sup>1\*</sup>

(1. State Key Laboratory of Medicinal Chemical Biology, College of Pharmacy, Nankai University, Tianjin 300353, China; 2. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China)

**Abstract:** Currently, the quality control of traditional Chinese medicine (TCM) encounters substantial technical challenges, necessitating the urgent development of innovative evaluation methods for key quality attributes. This study proposes the construction of a quality assurance system centered on key quality attributes, with systems biology and chemical biology serving as its core components; utilizing multi-omics technologies to systematically analyze the core functional modules of TCM, integrating pharmacological approaches to precisely identify key bioactive components; applying chemical biology to elucidate the interaction mechanisms between components and their targets, while screening for quality markers associated with specific functions and clinical indications; establishing an integrated quality control system based on quality markers and biological potency to ensure comprehensive quality management from raw herb materials through to finished products. Additionally, it emphasizes the formulation of compatibility rules grounded in TCM theory, integrates clinical practice and multi-dimensional value assessments, and establishes a novel quality evaluation model with distinct TCM characteristics. This offers a comprehensive and systematic approach to ensuring the safety and efficacy of TCM while facilitating the high-quality development of the TCM industry.

**第一作者简介:** 侯媛媛, 教授; 研究方向: 中药药效物质基础研究。Tel: 022-23506290; E-mail: houyy@nakai.edu.cn

\* **通信作者简介:** 白钢, 教授, 博士生导师; 研究方向: 复方药物与系统生物学。Tel: 022-23506290; E-mail: gangbai@nakai.edu.cn

**Key words:** quality control of traditional Chinese medicine; quality markers; potency; systems biology; chemical biology

中医药承载着中华文明原创的医学精华,蕴藏着深邃思想和智慧。中药复方通过协同互济多种药效物质,融合多种功效起到了良好的治疗作用。多成分、多靶点、多途径的干预手段是复方中药发挥药效的基础,更适用于复杂疾病的治疗。近年来中医药在疾病治疗中的疗效特别是在疫病防治中的作用得到了高度认可,中医药产业发展迎来了良好的机遇和广阔的前景。然而,当前中药质量控制方法的研究仍面临诸多技术挑战。传统中药质控方法多基于药材饮片的宏观特征鉴定,或通过化学成分分析评估质量,存在对内在质量把控有限,选取的关键成分与中药整体疗效相关性不足。本论文借助现代生命科学领域的前沿技术及其在中医药研究中的应用,以系统生物学和化学生物学为核心,融合多组学技术、化学物质组学、网络药理学等前沿技术,构建关键质量属性导向的质量保障体系,从原料到成品全过程控制中药质量,并结合临床实践与多维价值评估,形成具有中药特色的质量评价新模式,为识别质量标志物(Q-Marker)、生物学效价等关键质量属性参数提供系统化的研究思路。同时,希望通过构建关键质量属性为核心的全过程控制体系,实现对中药质量的稳定保障与有效提升。

## 1 中药复杂体系的质量研究需要整合创新技术方法

由于复方中药具有独特的理论体系、多种的药材来源、多样的化学成分、复杂的炮制加工过程,使其质量控制远比化学药和生物药更加困难<sup>[1]</sup>。因此,如何整合现代科学技术手段,搭建贯穿病证结合、方证对应、理法方药相关联的研究平台,从多学科、多层次角度阐明复方中药的药效物质基础及作用机理,揭示中药复杂成分与机体生物调控网络间的互作关系,诠释中医药的科学内涵,对科学地构建中药质量监管体系有重要的指导意义<sup>[2]</sup>。

现代系统论认为结构与功能关系是辩证统一的,没有无功能的结构,也没有无结构的功能。复杂疾病是由多因素共同调控的,而系统生物学(system biology)从蛋白质、基因、代谢产物的整体和定量分析的角度提供了一个帮助理解复杂生物系统的平台,通过构建“疾病-靶点-药物”表型与分子信息整合的疾病靶点网络可以为药物研发提供强大的工

具<sup>[3]</sup>。系统生物学的思想与中医药对疾病认识的整体观和辩证观相吻合,可以从整体组学、系统、网络的角度为阐明复方配伍的科学内涵提供宏观指导。而这两大思想体系的碰撞,必将影响药物研发模式的转变<sup>[4]</sup>。鉴于生物系统的复杂性,不同效应细胞群的生理特性存在着差异,用于药物评价的单细胞多组学(single-cell multiomics)分析技术已经兴起。通过单细胞多组学不同层面的分析可以相互佐证并补充关键的生物学信息,为全面了解人类健康和疾病特性提供了有效的研究手段<sup>[5]</sup>。然而,疾病的产生与发展通常伴随着四维时空的动态变化。空间转录组(spatial transcriptome)作为一种创新性的研究方法,能够从基因表达的时间进程和组织空间维度出发,获取异质性细胞类群在多维度上的精细化信息,从而为精准解析疾病的发生、发展及调控机制提供了重要支持<sup>[6]</sup>。近年来,整合多组学研究策略在基于信号通路的生物标志物(Q-biomarker)发现、基因互作网络构建、致病机制鉴定以及细胞演化与交互作用分析等方面取得了显著进展,为中药调控机制的研究提供了重要的范式参考<sup>[7]</sup>。

## 2 基于系统生物学宏观分析把握关键调控模块的配伍机制研究

中医药的功效评价是基于中医“症候”基础上的,这远远超出了疾病表型以及简单的成分与靶点的研究范围,更强调生物效应之间的相关性。因此中医药的系统生物学、整合药理学以及网络协同机制研究应首先建立在中医的整体观和辨证治疗的基础上。应当基于临床有效方药的作用特点通过宏观与微观相结合的策略,通过“临床-动物-网络-靶标”研发模式针对关键调控模块的配伍机制开展深入的分子机制研究,才能在传承与创新方面取得突破<sup>[8]</sup>。随着单细胞数据时代的到来,以前被低估的细胞类型的差异以及性别、疾病、发育和细胞状态对实验结果的影响不断被重新认知。单细胞技术目前已经从转录组学扩展到蛋白组学、代谢组学等多维分析,可以同时测量的数据模式和空间细胞环境在不断拓展<sup>[9]</sup>。在中医理论指导下,依据“表型—靶标—分子”三者之间的逻辑关系,通过多维系统整合分析必将对中医药理论的诠释起到重要作用。而基于“态靶辩证”的研究模式整体刻画了中药化学

物质群干预机体疾病过程中的多维调控特征<sup>[10]</sup>,通过“自上而下”或“自下而上”的研究策略,为诠释复杂体系“系统”对“系统”药物的作用机制提供了有效路径<sup>[11]</sup>。

典型的“自上而下”的研究策略是多组学整合分析技术的常用方法。例如,以人参皂苷能够抑制肿瘤增殖分化的表型为起点,根据其调控肿瘤细胞基因转录、蛋白表达、细胞代谢等多组学的信息变化来整合分析其效应机制,通过多维整合分析揭示了其关键药效分子 20(S)-原人参二醇和 20(S)-原人参三醇的抗肿瘤靶点分别为 RAS 和 p53<sup>[12,13]</sup>。而化学蛋白质组学策略是目前应用最广泛的“自下而上”靶点识别方法之一。它以药效分子为起点,通过固定化的分子探针技术从细胞或组织裂解液中捕获鉴定潜在靶点,并通过靶蛋白与小分子的互作分析以及分子药理学实验来综合解释其对表型的影响。例如,利用黄芩素的分子探针发现热休克蛋白 90 (HSP90)的 ATP 结合口袋为其调控的靶点之一,而环氧合酶(COX)-2 是 HSP90 的新伴侣蛋白<sup>[14]</sup>。黄芩素通过改变 HSP90 的蛋白构象影响其二聚化,导致 COX-2 与 HSP90 解离并诱导 COX-2 泛素化降解,从而发挥类似非甾体抗炎药的解热镇痛作用,揭示了一种新的中药清热机制。此外,由于中药的复杂性通常单一的组学分析可能不足以准确或清晰地识别复杂调控网络,而采用多组学立体分析方式可以相互补充网络环节中信号的缺失,更精确地揭示复杂体系中关键作用模块的协同效应机制<sup>[15]</sup>。

### 3 结合临床作用特点的效应机制分析是揭示中药质量属性的关键

目前,中医药的临床研究正处于蓬勃发展阶段,基础理论的深入探索以及临床评价方法的创新均取得了显著进展,同时规范化临床数据的积累和证据质量也在持续提升和完善<sup>[16]</sup>。虽然中医药循证研究(evidence-based medicine)在提升中医药的科学性与可信度、优化诊疗方案、推动中西医结合以及为政策制定提供依据等方面发挥了重要作用,但针对中药临床特点的质量属性研究,以及关键药效分子的分子机制解析仍处于初步探索完善阶段。例如,通过整合临床研究与差异蛋白组学和化学生物学技术方法研究发现:钙/钙调蛋白依赖激酶 II (CaMKII)是速效救心丸发挥扩血管作用的关键靶点蛋白<sup>[17]</sup>。速效救心丸中的藜本内酯与洋川芎内酯 A 是调控 CaMKII 的药效物质基础。其体内代谢

产物 6,7-环氧化物能够与胸主动脉血管平滑肌细胞中 CaMKII 的半胱氨酸 116 (Cys116) 残基发生共价结合,进而抑制 CaMKII 的自磷酸化激活及其下游 MLC 的磷酸化激活,最终实现胸主动脉扩张并增加心输出量。同时,这些不稳定的环氧化代谢产物还能够与肝脏脂质合成关键酶 HMGCS 的 Cys129 残基发生共价结合,进而抑制胆固醇的合成来调控血脂异常,发挥抗动脉粥样硬化的功效<sup>[18]</sup>。而速效救心丸中的冰片通过靶向瞬时离子通道蛋白 M8 (TrpM8),调节细胞间隙增加细胞通透性,促进藜本内酯等药物的吸收和心脏富集,发挥协同增效的作用<sup>[19]</sup>。因此,这些挥发性成分均应被视为关键质量属性的重点控制对象,以确保药品质量的稳定性及其临床疗效的可靠性。

### 4 基于多维数据的方剂配伍规律量化表征仍缺乏有效的分析方法

随着高通量组学技术的快速发展,从基因组到表型的多层次复杂生物反应研究已成为可能。在药物研发领域,生物信息学分析主要集中于药物靶标追踪、新药设计与发现、药物筛选以及作用机制预测等方面,对于药物协同或拮抗效应的分析和预测仍缺乏有效工具。方剂配伍是中医用药的基础,虽然整合药理学表型研究与组学分析为连接传统医学和现代科学研究搭建了桥梁,同时结合系统理论与还原论的中药方剂组学(fangiomics)研究方法也为揭示中医药复杂机制提供了可行路径<sup>[20]</sup>,但目前针对减毒增效复杂网络的量化研究仍缺乏高效的数据整合与分析手段。近期的一种基于组学数据的互作框架分析(omics-based interaction framework)通过整合协同效应的生物互作信息来识别分子驱动因素,为筛选抗病毒性肺炎的协同效应机制和调控因子提供了成功范例<sup>[21]</sup>。由于复方中药成分的多样性和疾病网络的复杂性,目前对于分析庞大的组学数据并诠释其方剂配伍规律仍存在挑战。

网络药理学(network pharmacology)是基于药效物质组的化学结构,通过“药物—基因—表型”的关联关系构建多层效应模块,从多维度和网络靶标的角度对复杂体系的宏观作用趋势进行综合判断和预测<sup>[22]</sup>。但单纯基于网络的虚拟分析可能会导致实验证据的缺乏和结果偏差,只有克服这些限制整合多组学的数据分析结果,才可以为后续的药效学机制研究提供更有价值的参考<sup>[23]</sup>。总之,随着大数据和人工智能驱动的“数智中药”时代的到来,中医药

领域的跨学科整合研究也日益受到关注<sup>[24]</sup>。在中医药理论指导下,通过构建“临床-疾病-基因-药物”的关联网络,聚焦于关键功效模块与效应通路中的配伍规律解析也有望取得突破性成果。

## 5 化学物质组学整合网络药理学分析快速识别关键药效成分

中药化学物质组学(chemomics)是研究化学信息与生物信息互作关系的系统方法,能够有效构建中药整体物质组成、体内暴露成分及其与药效成分之间关联关系的研究体系<sup>[25]</sup>。近年来,基于LC-MS/MS的分子网络技术(molecular networking)被成功引入中药学研究领域。通过利用GNPS(<https://gnps.ucsd.edu>)在线平台分析,可以便捷地构建中药成分的分子网络,不仅能够直观展现各成分之间的关联关系,还能有效发现微量成分及其结构类似物<sup>[26]</sup>。结合已知的化合物库构建天然产物成分的LC-MS/MS虚拟裂解片段库(TCM-ISDB),利用这些结构式信息以及虚拟碎片的离子峰及同位素峰信息,可以极大地提升质谱数据的靶向鉴定效率,该研究策略更适合复杂体系的药效分子解析<sup>[27,28]</sup>。

然而,当前中药质量研究已不再局限于单纯提供分析方法以确认化学成分的组成,而是更加注重体现中医药的特色,反映中药的本草学属性及其生物学内涵<sup>[29]</sup>。自从刘昌孝院士提出Q-marker的概念以来,根据Q-marker的指导性原则,集成化学物质组学辨识、化学成分生源途径特异性以及活性体内代谢产物的研究策略和方法也在不断发展和完善<sup>[30]</sup>。通过整合化学物质组学与分子网络技术,结合网络药理学预测和多组学分析,针对关键靶标进行精准的药效成分筛选,能够显著提升Q-marker的辨识效率<sup>[31]</sup>。此外,集成AI预测的大数据分析方法在药效物质基础解析研究中展现出了巨大潜力,必将成为Q-marker未来发展的重要推动力。

## 6 化学生物学技术助力解析药效分子与靶点的精准作用模式

化学生物学(chemical biology)是借助新颖的化学手段从分子层面去探索和操纵生物系统的学科,目前化学生物学研究内容更趋向于揭示深层次的生物学问题,去剖析药物作用的靶点与效应过程<sup>[32]</sup>。而中药化学生物学刚刚兴起,其宗旨是要诠释中医药调节生命过程的科学内涵,从而更深刻地理解中药方剂调控生物过程的本质<sup>[33]</sup>。目前,中药化学生

物学研究主要聚焦于药效分子与靶标之间的相互作用机制及其信息传递过程,旨在通过深入解析生命过程的调控机制,进一步阐明中医药的治病原理。此外,借助分子探针和工具对中医证候及核心病机进行表征分析,不仅能够深化对病理和生理过程的认识,还为创新药物的研发提供了重要的理论基础和灵感来源。

例如,原发性醛固酮增多症是指肾上腺皮质分泌过量醛固酮导致的以水潴留和高血压等症为主要表现的一系列综合征。中医认为白术有燥湿利水的功效,通过一系列化学生物学研究发现,白术内酯I(AT-I)可以选择性地抑制醛固酮合成酶CYP11B2<sup>[34]</sup>。研究证实AT-I在CYP11B2中丙氨酸320(Ala320)残基的辅助下选择性进入其催化中心,其结构中的C8/C9双键被亚铁血红素环氧化后,进一步与CYP11B2活性口袋中的Cys450残基共价结合,通过抑制CYP11B2的活性降低体内醛固酮的水平,进而发挥利尿和降压的作用。此外,目前抗血栓药物的机制研究多集中于抑制血小板的活化与聚集过程,而对血小板黏附这一关键阶段的关注相对不足。虎杖作为传统的活血化瘀中药,其活性成分虎杖苷可以通过靶向脯氨酰羟化酶2(PHD2)抑制胶原蛋白中脯氨酸羟化,进而影响胶原蛋白三维螺旋结构的形成。胶原蛋白结构的改变削弱了其 Von Willebrand 因子(VWF)之间的相互作用,从而显著降低了血小板与血管暴露胶原的黏附效率,抑制了血小板血栓的形成,为阐释中药活血化瘀的作用机制提供了重要的理论依据<sup>[35]</sup>。

## 7 基于关键质量属性的中药全过程质量控制体系的构建

传统中药的质量评价多基于药材饮片的宏观特征,而现代研究则倾向于通过化学成分分析来评估其质量。然而,如何选取能够充分代表中药整体疗效的关键成分,仍是构建科学、有效的中药质量评价方法所面临的主要挑战<sup>[36]</sup>。基于矿物药和动物药等药材的可测性特征,中药Q-marker的研究目前仍难以全面表征其质量属性的完整性<sup>[37]</sup>,因此引入与特定功效相关的生物效价或Q-biomarker可能会对其形成有效补充和完善<sup>[38]</sup>。为加强中药质量保障体系和完善质量标准,基于深入的药效物质和作用机理研究,我们提出了以系统生物学和化学生物学为主线,以关键质量属性为核心的中药质量属性研究策略,并希望与数据驱动的过程分析技术(process

analytical technologies) 及全程监控相结合,完善中药质量评价模式<sup>[39]</sup>。其具体研究策略如图 1 所示:1) 通过整合方剂配伍规律和临床实践,在病证模型条件下通过系统生物学手段获取其靶器官的基因组、蛋白组和代谢组等多组学信息,从宏观的角度发现核心效应模块;2) 结合化学物质组学以及网络药理学技术,通过多维整合分析和筛选发现关键药效分子,解析方剂配伍减毒增效规律;3) 开展药效分子与靶点的互作分析,在化学生物学层面阐明药效分子与靶点的相互作用机制;4) 基于靶点和通路分别在细胞、动物和临床水平开展验证研究,明确与功能主治相关的 Q-marker 和生物效价等相关的关键质量参数;5) 以 Q-marker 以及关键质量参数为目标,构建和开发便捷的检测方法,推动中药制药过程监测,通过全过程的控制分析,稳定提升中药产品的品质。

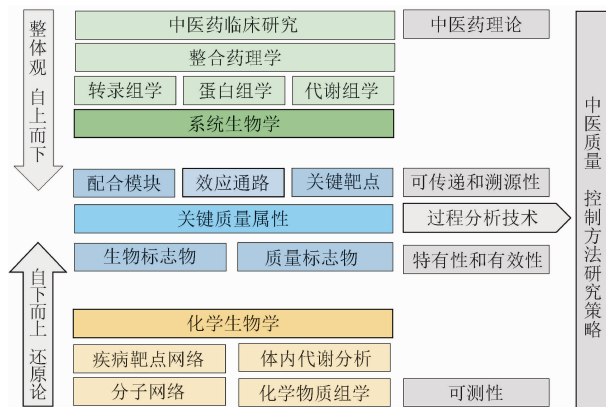


图 1 基于关键质量属性的中药质量控制方法研究策略

Fig. 1 Research strategy of TCM quality control methods based on key quality attributes

## 8 结语

在传统中药质量控制领域,现有研究多依赖于对药材饮片宏观特征的观察或单一化学成分的分析,在把控药材内在质量以及全面反映中药整体疗效方面存在明显局限。本研究通过融合系统生物学与化学生物学前沿理论,搭建起多组学技术、化学物质组学以及网络药理学协同研究的综合性平台。从整体观和还原论双重视角出发,精准定位 Q-biomarker 及 Q-Marker,构建起以关键质量属性为核心的全过程质量控制体系。Q-Marker 作为与中药临床疗效密切相关的标志性成分,其识别和应用为中药质量控制提供了新的方向。与传统基于单一化学成分的质量控制方法不同,Q-Marker 与中药的临床疗

效密切相关,能够更精准地反映中药在临床应用中的实际效果。将临床实践与多维价值评估的有机整合,有望打破传统研究局限于实验室的桎梏,推动临床应用与实际需求高效衔接。

立足中医药现代化发展的实际需求,构建“临床价值-科学内涵-产业应用”三位一体的研究范式,融合生命科学研究的的前沿技术与方法,系统揭示中医药的科学内涵。通过深入解析药效物质基础及其作用机制,不仅为中医药从经验医学向循证医学体系的转化提供了全新的研究路径,也为中药质量属性的可测性、可传递性和可溯源性提供了强有力的技术保障。在临床疗效评价中,Q-Marker 的应用同样展现出巨大潜力。通过对临床有效的中药方剂进行多组学分析,结合网络药理学和化学生物学技术识别出与特定临床效应相关的 Q-Marker,可以为临床疗效评价提供客观、量化的指标。这种基于 Q-Marker 的质量控制体系,能够确保中药产品的质量稳定性,为临床医生提供更具科学依据的用药指导,加强中药临床应用的安全性和有效性。然而目前的研究大多仍未开展至临床阶段,未来需结合类器官模型或真实世界数据进一步验证。此外,通过“科技创新驱动+质量精准管控”的模式,创新中药质量综合评价方法,突出中药品种的临床优势和特色,并基于关键质量属性参数构建以质量为核心、覆盖全链条的品质保障体系,提升中药品种的核心竞争力,对推动中医药产业的高质量发展具有深远意义。

## 参考文献

- [1] 白钢,张铁军,刘昌孝. 基于监管科学的中药质量评价方法的整合研究思路和发展方向[J]. 中草药, 2022, 53(20): 6313.
- [2] 王阶,郭丽丽,杨戈,等. 方剂配伍理论研究方法及研究前景[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2006, 8(1):1.
- [3] RAI S, RAJ U, VARADWAJ PK. Systems biology: a powerful tool for drug development [J]. Curr Top Med Chem, 2018, 18(20):1745.
- [4] 窦圣姍,柳润辉,姜鹏,等. 系统生物学在中药复方研究中的应用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2008, 10(2): 116.
- [5] CUI H, WANG C, MAAN H, et al. scGPT: toward building a foundation model for single-cell multi-omics using generative AI [J]. Nat Methods. 2024, 21(8):1470.
- [6] ABEDINI A, LEVINSOHN J, KLOTZER KA, et al. Single-cell multi-omic and spatial profiling of human kidneys implicates the fibrotic microenvironment in kidney disease progression[J]. Nat Genet. 2024, 56(8):1712
- [7] ZHU X, YAO Q, YANG P, et al. Multi-omics approaches for

- in-depth understanding of therapeutic mechanism for Traditional Chinese Medicine [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:1031051.
- [ 8 ] 罗国安, 梁琼麟, 刘清飞, 等. 复方药物研发创新体系展望 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2009, 11(1):3.
- [ 9 ] MIAO Z, HUMPHREYS BD, MCMAHON AP, et al. Multiomics integration in the age of million single cell data [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(11): 710.
- [10] 全小林. 态靶医学—中医未来发展之路 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(1):16.
- [11] FOTIS C, ANTORANZ A, HATZIAVRAMIDIS D, et al. Network-based technologies for early drug discovery [J]. *Drug Discov Today*, 2018, 23(3):626.
- [12] WANG ZH, KIM U, JIAO YT, et al. Quantitative proteomics combined with affinity MS revealed the molecular mechanism of ginsenoside antitumor effects [J]. *J Proteome Res*, 2019, 18: 2100.
- [13] WANG ZH, WU WB, LEUNG E, et al. 20(S)-Protopanaxatriol promotes the binding of P53 and DNA to regulate the antitumor network via multiomic analysis [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(6):1020.
- [14] ZHANG M, YE LL, SHEN FK, et al. A novel mode of action for COX-2 inhibition: targeting ATPase domain of HSP90 induces ubiquitin degradation of new client protein COX-2 [J]. *Clin Transl Med*, 2022, 12(1):e705.
- [15] WANG HC, HOU YY, BAO YR, et al. Multi-omics analysis reveals the mechanisms of action and therapeutic regimens of traditional Chinese medicine, BufeiJianpi granules: Implication for COPD drug discovery [J]. *Phytomedicine*, 2022, 98:153963.
- [16] TIANG H, ZHAO C, ZHANG XY, et al. Evidence-based traditional Chinese medicine research: Two decades of development, its impact, and breakthrough [J]. *J Evid Based Med*, 2021, 14(1):65.
- [17] LU YJ, JI J, CHU SM, et al. CaMKII, that binds with ligustilide, as a potential drug target of Suxiaojixun pill, a traditional Chinese medicine to alleviate myocardial ischemia [J]. *Clin Transl Med*, 2022, 12(6):e907.
- [18] ZHANG KX, SHEN FK, LEI W, et al. Ligustilide covalently binds to Cys129 of HMGCS1 to ameliorate dyslipidemia [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 166:115323.
- [19] 王洁, 闫孟琳, 张曼, 等. 速效救心丸中冰片“引经”作用机制研究 [J]. *药学报*, 2022, 57(3): 700.
- [20] WEI PL, GU H, LIU J, et al. Development of fangjiomics for systems elucidation of synergistic mechanism underlying combination therapy [J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2018, 16:565.
- [21] GARCIAJP, KULKARNI VV, REESETC, et al. OBIF: an omics-based interaction framework to reveal molecular drivers of synergy [J]. *NAR Genom Bioinform*, 2022, 4(2):lqac028.
- [22] LI S, XIAO W. General expert consensus on the application of network pharmacology in the research and development of new traditional Chinese medicine drugs [J]. *Chin J Nat Med*, 2025, 23(2):129.
- [23] WU JH, ZHANG FQ, LI ZZ, et al. Integration strategy of network pharmacology in Traditional Chinese Medicine: a narrative review [J]. *J Tradit Chin Med*, 2022, 42(3): 479.
- [24] 胡蕴慧, 刘朋, 熊皓舒, 等. 数智中药:现代中药数智化升级与创新 [J]. *中草药*, 2024, 55(1):1.
- [25] 罗国安, 梁琼麟, 张荣利, 等. 化学物质组学与中药方剂研究 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2006, 8(1):6.
- [26] QUNINN RA, NOTHIAS LF, VINING O, et al. Molecular networking as a drug discovery, drug metabolism, and precision medicine strategy [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2017, 38(2): 143.
- [27] FOX RAMOS AE, EVANNO L, POUPON E, et al. Natural products targeting strategies involving molecular networking: different manners, one goal [J]. *Nat Prod Rep*, 2019, 36(7): 960.
- [28] WANG Z, KIM U, LIU J, et al. Comprehensive TCM molecular networking based on MS/MS in silico spectra with integration of virtual screening and affinity MS screening for discovering functional ligands from natural herbs [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2019, 411(22):5785.
- [29] 张铁军, 王杰, 陈常青, 等. 基于中药属性和作用特点的中药质量标志物研究与质量评价路径 [J]. *中草药*, 2017, 48(6): 1051.
- [30] 王雯雯, 刘凯昕, 李云鹃, 等. 基于整合 UPLC/Q-TOF-MS 技术-网络药理学-蛋白质组学的坤心宁颗粒质量标志物(Q-Marker)研究 [J]. *中草药*, 2025, 56(3):843.
- [31] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q-Marker)研究发展的5年回顾 [J]. *中草药*, 2021, 52(9): 2511.
- [32] TIAN R, ZHENG J. Analytical techniques in chemical biology [J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2023, 76:102364.
- [33] 曾克武, 姜勇, 王晶, 等. 中药化学生物学—“中药化学”与“生物学”交叉形成的新兴学科 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(5):849.
- [34] LIU WJ, LI ZQ, CHU SM, et al. Atractylenolide-I covalently binds to CYP11B2, selectively inhibiting aldosterone synthesis, and improving hyperaldosteronism [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(1):135.
- [35] LIU KX, CHENG CJ, YAN J, et al. Polydatin mitigates thrombosis by inhibiting PHD2-induced prolinehydroxylation on collagen, reducing platelet adhesion [J]. *Phytomedicine*, 2025, 138: 156392.
- [36] 霍梦琪, 彭莎, 任越, 等. 基于系统中药学的中药功效标志物发现与应用 [J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(14):3245.
- [37] 阳长明, 杨平, 刘乐环, 等. 中药质量标志物(Q-Marker)研究进展及对中药质量研究的思考 [J]. *中草药*, 2021, 52(9): 2519.
- [38] WU X, ZHANG HB, FAN SS, et al. Quality markers based on biological activity: A new strategy for the quality control of traditional Chinese medicine [J]. *Phytomedicine*, 2018, 44:103.
- [39] 张磊, 林梅, 陈雪艳, 等. 基于数据驱动的中药制药过程质量标志物(Q-Marker)监测方法研究及实践 [J]. *中草药*, 2024, 55(7): 2452.

(收稿日期:2025-06-20)