

药代转运么半群 (PKTM) 的算子幂集算法

- 作者: GaoZheng
- 日期: 2025-10-22
- 版本: v1.0.0

注: “O3理论/O3元数学理论/主纤维丛版广义非交换李代数(PFB-GNLA)”相关理论参见: [作者 \(GaoZheng\) 网盘分享](#) 或 [作者 \(GaoZheng\) 开源项目](#) 或 [作者 \(GaoZheng\) 主页](#), 欢迎访问!

摘要

在药代转运么半群 (PKTM) 的框架下, “幂集算法”的核心目标是系统性地生成由基本 ADME (吸收、分布、代谢、排泄) 算子通过复合运算所能构成的所有可能的“复合转运流程”或“药物处置路径”。这在数学上等价于由基本算子集生成的自由么半群 (Free Monoid), 其每一个元素 (即一个算子序列) 都精确地描述了一条药物在体内随时间发生的、顺序化的完整旅程。本算法旨在生成所有可能的药代动力学历史, 并通过 PKTM 公理系统进行过滤, 最终得到符合药理学与生理学逻辑的“可行的”给药与处置方案, 为模拟复杂的给药方案和预测药物相互作用 (DDI) 提供计算基础。

第一步: 定义基本算子集合 (Base Set of Operators)

我们首先从 PKTM 公理系统中定义一组基础的、代表最小药代动力学事件的基本算子。这个集合是生成所有复杂药代过程的“字母表”, 我们称之为 ($\mathbb{O}_{\text{base-PK}}$)。

$$\mathbb{O}_{\text{base-PK}} = \{\mathcal{I}, \mathcal{O}_{\text{dose}}, \mathcal{O}_{\text{absorb}}, \mathcal{O}_{\text{distrib}}, \mathcal{O}_{\text{metab}}, \mathcal{O}_{\text{excrete}}, \mathcal{O}_{\text{bind}}, \mathcal{O}_{\text{induce/inh}}, \mathcal{O}_{\text{transport}}, \dots\}$$

第二步: 生成算子幂集 (生成所有可能的药代路径)

“算子幂集”, 记为 $\mathbb{P}^*(\mathbb{O}_{\text{base-PK}})$, 是通过对基本算子进行任意有限次复合 (\circ) 而构成的集合。其生成过程是递归的:

- 路径长度为 0 的集合 \mathbb{P}_0 :
 - 只包含恒等算子 (\mathcal{I})。
 - $\mathbb{P}_0 = \{\mathcal{I}\}$
 - 药代学意义: 代表“无药物转运”的基线, 即药物浓度达到稳态 (steady-state) 或系统中无药物。
- 路径长度为 1 的集合 \mathbb{P}_1 :

- 包含所有基本算子自身。
- $\mathbb{P}_1 = \mathbb{O}_{\text{base-PK}}$
- 药代学意义**: 代表所有可能发生的、单一的、最小单元的药代事件（如一次吸收、一次代谢转化）。

- **路径长度为 k 的集合 \mathbb{P}_k :**

- 由一个路径长度为 $k - 1$ 的复合算子与一个基本算子复合而成。
- $\mathbb{P}_k = \{\mathcal{O}_k \circ P_{k-1} \mid \mathcal{O}_k \in \mathbb{O}_{\text{base-PK}}, P_{k-1} \in \mathbb{P}_{k-1}\}$
- 药代学意义**: 代表所有由 k 个基本药代事件相继发生构成的**药物处置历史**。

- **总算子幂集 $\mathbb{P}^*(\mathbb{O}_{\text{base-PK}})$:**

- 是所有有限长度路径的集合的并集。

$$\mathbb{P}^*(\mathbb{O}_{\text{base-PK}}) = \bigcup_{k=0}^{\infty} \mathbb{P}_k$$

- 药代学意义**: 这个集合理论上包含了从“稳态”到任意复杂的、由无数个基本 ADME 事件构成的**所有可能的药物体内旅程**。

第三步：公理化过滤（筛选有意义的路径）

直接生成的幂集 \mathbb{P}^* 包含大量不符合生理学或药理学逻辑的路径。此时，需要应用 PKTM 的公理系统（特别是 **A6.复合与结合律**、**A7.非交换性** 以及药代动力学知识）作为“过滤器”，筛选出“有意义的”路径子集 $\mathbb{P}_{\text{meaningful}}$ 。

- **过滤规则示例:**

- 因果约束**: 药物的分布 ($\mathcal{O}_{\text{distrib}}$)、代谢 ($\mathcal{O}_{\text{metab}}$) 和排泄 ($\mathcal{O}_{\text{excrete}}$) 必须发生在药物进入体系之后。因此，任何在给药算子 ($\mathcal{O}_{\text{dose}}$) 或吸收算子 ($\mathcal{O}_{\text{absorb}}$) 之前出现这些算子的路径都是无意义的。例如，路径 $\dots \circ \mathcal{O}_{\text{dose}} \circ \mathcal{O}_{\text{excrete}}$ 是不可能的。
- 位置约束**: 肠道吸收 ($\mathcal{O}_{\text{absorb}}$) 作用于胃肠道中的药物状态 S_{gut} ，而不能直接作用于血浆状态 S_{plasma} 。
- DDI 逻辑**: 酶诱导 ($\mathcal{O}_{\text{induce}}$) 或抑制 (\mathcal{O}_{inh}) 是调制型算子，它们作用于代谢算子 ($\mathcal{O}_{\text{metab}}$)，而不是直接作用于药物状态 S 。因此，形如 $\mathcal{O}_{\text{induce}}(\mathcal{O}_{\text{metab}})$ 的高阶复合是有意义的，而 $\mathcal{O}_{\text{induce}}(S_{\text{plasma}})$ 则是无意义的。

经过滤后得到的 $\mathbb{P}_{\text{meaningful}}$ ，就是 PKTM 框架下描述特定药物在特定给药方案下所有可能处置路径的“**药代动力学景观 (Pharmacokinetic Landscape)**”。

举例说明

例1：一次完整的口服给药与首过效应

- 涉及的基本算子：
 - $\mathcal{O}_{\text{dose}}$: 口服给药，药物进入胃肠道。
 - $\mathcal{O}_{\text{absorb}}$: 药物从肠道吸收进入门静脉。
 - $\mathcal{O}_{\text{metab}}$: 药物在肝脏被代谢。
 - $\mathcal{O}_{\text{distrib}}$: 药物进入体循环并分布至全身。
- 幂集生成与过滤: 算法会生成这些算子的所有排列组合。但只有符合生理顺序的路径是有意义的。
 - 有意义的路径 P_1 (首过效应):

$$P_1 = \mathcal{O}_{\text{distrib}} \circ \mathcal{O}_{\text{metab}} \circ \mathcal{O}_{\text{absorb}} \circ \mathcal{O}_{\text{dose}}$$

- 解读:

$$S_{\text{systemic}} = P_1(S_{\text{initial}})$$

这个序列描述了：1. 给药 (dose) 药物进入肠道；2. 药物被吸收 (absorb) 进入肝门静脉；3. 在肝脏被部分代谢 (metab)；4. 剩余部分进入体循环并分布 (distrib)。这完美地描述了口服药物的首过效应 (first-pass effect)。

- 无意义的路径 P_2 : $\mathcal{O}_{\text{absorb}} \circ \mathcal{O}_{\text{distrib}} \circ \dots$ 。这个路径会被过滤掉，因为药物不可能先分布到全身组织，再从肠道吸收。

例2：药物相互作用 (DDI) 的非交换性

- 场景: 给予药物A（一种需要酶X代谢的底物）和药物B（一种酶X的强抑制剂）。
- 涉及的基本算子: $\mathcal{O}_{\text{dose_A}}$, $\mathcal{O}_{\text{dose_B}}$, $\mathcal{O}_{\text{metab_A}}$ 。
- 幂集生成 (两种给药顺序):
 - 路径1 (先给抑制剂): $P_{B \rightarrow A} = \mathcal{O}_{\text{metab_A (inhibited)}} \circ \mathcal{O}_{\text{dose_A}} \circ \mathcal{O}_{\text{dose_B}}$
 - 路径2 (先给底物): $P_{A \rightarrow B} = \mathcal{O}_{\text{metab_A (inhibited)}} \circ \mathcal{O}_{\text{dose_B}} \circ \mathcal{O}_{\text{metab_A (normal)}} \circ \mathcal{O}_{\text{dose_A}}$
- 公理化过滤与解读: 这两条路径都是有意义的，但由于非交换性 (Axiom A7)，它们导致了截然不同的临床结果：
 - $P_{B \rightarrow A}$: 先给予抑制剂B，酶X被充分抑制。随后给予药物A，其代谢速率从一开始就非常缓慢，导致血药浓度 (AUC) 显著升高。
 - $P_{A \rightarrow B}$: 先给予药物A，其在正常状态下被代谢。一段时间后给予抑制剂B，此时部分药物A已被清除，剩余药物的代谢才被减缓。这导致药物A的AUC升高幅度较小。
 - 结论: 最终的药物暴露量 $\mu(P_{B \rightarrow A}(S_0))$ 远大于 $\mu(P_{A \rightarrow B}(S_0))$ 。这精确地展示了PKTM的非交换性是量化 DDI 风险的核心。

例3：多次给药方案 (Multiple Dosing Regimen)

- **场景:** 每日一次，口服给药，连续5天。
- **涉及的基本算子:**
 - $\mathcal{O}_{\text{dose}}$: 单次给药算子。
 - $\mathcal{C}_{\text{ADME-24h}}$: 一个复合算子，代表24小时内药物在体内的分布、代谢和排泄过程的总和。
- **幂集生成与解读:** 一条有意义的路径可以表示为：

$$P_{\text{regimen}} = (\mathcal{C}_{\text{ADME-24h}} \circ \mathcal{O}_{\text{dose}}) \circ (\mathcal{C}_{\text{ADME-24h}} \circ \mathcal{O}_{\text{dose}}) \circ \cdots \circ (\mathcal{C}_{\text{ADME-24h}} \circ \mathcal{O}_{\text{dose}})$$

或者更简洁地记为：

$$P_{\text{regimen}} = (\mathcal{C}_{\text{ADME-24h}} \circ \mathcal{O}_{\text{dose}})^5$$

这条长路径精确地编码了整个给药方案。通过计算这条路径对初始状态的作用，模型可以模拟出连续给药后血药浓度随时间变化的完整曲线，并预测何时达到稳态。

通过本算法，我们可以将复杂的临床给药叙事和 DDI 场景转化为精确、可计算的算子序列，为后续的定量模拟、给药方案优化（如寻找最佳剂量和间隔）以及个性化用药指导奠定坚实的理论基础。