



中国实验方剂学杂志

Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae

ISSN 1005-9903, CN 11-3495/R

《中国实验方剂学杂志》网络首发论文

题目：中医药超分子“气析”理论的“智能”属性阐释及其与人工智能联合应用
作者：李海英，邓凯文，潘雪，陈定芳，吴月峰，王敏存，周燕子，杨岩涛，贺福元
DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.20211746
收稿日期：2021-04-06
网络首发日期：2021-05-26
引用格式：李海英，邓凯文，潘雪，陈定芳，吴月峰，王敏存，周燕子，杨岩涛，贺福元. 中医药超分子“气析”理论的“智能”属性阐释及其与人工智能联合应用. 中国实验方剂学杂志. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20211746>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

[收稿日期]2021-04-06 (005)

[基金项目]国家自然科学基金项目(81874507, 81803729, 81903759); 湖南省教育厅创新平台开放基金项目(18K071); 长沙市科技计划项目(kq1907137); 湖南省中医药管理局一般项目(2021078); 湖南省教育厅优秀青年项目(20B438); 湖南中医药大学药学一流学科开放基金项目(2020YX13, 2018YX06); 湖南中医药大学研究生创新课题(2019CX54)

[第一作者]李海英, 在读博士, 从事中药复方的生物有效性及其新制剂、新技术与新工艺研究, E-mail: 1576970046@qq.com

[通信作者]贺福元, 教授, 博士生导师, 从事中药药理学、中药药剂学、中医药超分子与数理特征化研究, Tel: 0731-88458230, E-mail: pharmsharking@163.com

中医药超分子“气析”理论的“智能”属性阐释及其与人工智能联合应用

李海英¹, 邓凯文², 潘雪¹, 陈定芳¹, 吴月峰¹, 王敏存¹, 周燕子¹, 杨岩涛¹, 贺福元^{1*}

(1.湖南中医药大学 药学院, 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室, 中医药超分子机理与数理特征化实验室, 中药药性与药效国家中医药管理局重点实验室, 中药智能与药物创新国家重点实验室(培育), 长沙 410208; 2.湖南中医药大学 第一附属医院, 长沙 410007)

[摘要] 以大数据为基础的人工智能使数据的获取、储存与处理更方便, 为加快中医药的发展提供了保障, 然而目前尚未与中医药理论实现有机融合。笔者在前期中医药超分子“气析”理论研究的基础上, 结合当前人工智能发展的趋势, 析中医药超分子“印迹模板”作用的生物“智能”属性, 明中药药物创新的发展方向。人体与中药都是自然界生物演化成的巨复超分子体, 按“印迹模板”逐级管控“社会分子”, 形成经络脏腑, 相互作用产生中医药原创性理论, 其中“印迹模板”的自识别、自组装、自组织和自复制体现“智能”作用属性: 人体通过“印迹模板”自识别和感传中药成分, 以“印迹模板”的形式贮存记忆信息库于经络脏腑之中, 再通过“印迹模板”的比对、分析、判断指导“分子社会”间的自组装、自组织和自复制, 合成生物机器, 产生生物功能, 修复或壮大生物超分子体, 呈现最基本的“智能”属性。因此中医药的“理”“法”“方”“药”理论是生物“智能”作用的弱体现形式, 而人体的大脑功能是生物“智能”作用的强体现形式。由于超分子“印迹模板”智能作用贯穿自然界始终, 因而能表征人体大脑强“智能”体现形式的人工智能也将能融于自然界各个环节, 这就注定了药物创新模式的“智能”功能化发展方向, 而具“智能”潜质的中药恰逢其时, 这也是中医药现代化方向之一。

[关键词] 中医药基础理论; 超分子“气析”理论; 印迹模板; 人工智能; 大数据时代

[中图分类号] R22; R28; R943; R931 **[文献标识码]** A

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211746

[网络出版地址]

[网络出版时间]

Interpretation of Intelligence Attribute of Supramolecular "Qi Chromatography" Theory of Traditional Chinese Medicine and Its Combined Application with Artificial Intelligence

LI Hai-ying¹, DENG Kai-wen², PAN Xue¹, CHEN Ding-fang¹, WU Yue-feng¹, WANG Min-cun¹, ZHOU Yan-zi¹, YANG Yan-tao¹, HE Fu-yuan^{1*}

(1.College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Hunan Provincial Key Laboratory of Drugability and Preparation Modification of TCM, Supramolecular Mechanism and Mathematic-Physics Characterization for Chinese Materia Medica, Hunan University of Chinese Medicine, Property and Pharmacodynamic Key Laboratory of TCM, State Administration of Traditional Chinese Medicine, State Key Laboratory of Chinese Materia Medica Intelligence and Drug Innovation (Cultivation), Changsha 410208, China; 2.The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

[Abstract] In the era of artificial intelligence based on big data, data acquisition, storage and processing are more convenient, which provides a guarantee for accelerating the development of Chinese medicine, but it has not yet achieved organic integration with Chinese medicine theory. In this paper, based on the preliminary research on the theory of Chinese medicine supramolecular "Qi chromatography" theory, combined with the current development trend of artificial intelligence, this paper analyzes the biological "intelligence" attribute of the Chinese medicine supramolecular "imprint template" function, and clarifies the development direction of traditional Chinese medicine drug innovation. Both the human body and traditional Chinese medicine are giant complex supramolecular bodies evolved from natural organisms. According to the "imprint template", the "social molecules" are controlled step by step to form the meridians and viscera. The interaction produces the original theory of traditional Chinese medicine, in which the self-recognition, self-assembly, self-organization and self-replication of the "imprint template" reflect the "intelligence" function attributes: the human body uses the "imprint template" to

self-identify and sense the ingredients of traditional Chinese medicine, and store the memory information database in the meridian and collateral organs in the form of "imprint template", and then pass the "imprint template". The comparison, analysis, and judgment of imprinting templates guide the self-assembly, self-organization and self-replication among "molecular societies", synthesize biological machines, produce biological functions, repair or strengthen biological supramolecular bodies, and present the most basic "intelligence" attributes. Therefore, the theory of "li", "fa", "prescription" and "medicine" of traditional Chinese medicine are weak manifestations of biological "intelligence", and the human brain function is a strong manifestation of biological "intelligence". Since the intelligent function of supramolecular "imprint template" runs through the natural world, artificial intelligence that can characterize the strong "intelligence" form of the human brain will also be integrated into all aspects of the natural world, which is doomed to the development of the "intelligent" functionalization of the drug innovation model direction, and Chinese medicine with "smart" potential is at the right time. This is also one of the modernization directions of Chinese medicine.

[Keywords] basic theory of traditional Chinese medicine; supramolecular "Qi chromatography" theory; imprinting template; artificial intelligence; big data era

中医药理论是中华民族几千年同疾病作斗争的结晶，凝聚着深邃的哲学智慧和医学理论，为中华民族的繁衍昌盛作出了极大的贡献。中医药在抗击新型冠状病毒肺炎疫情中又有卓越的表现，更凸显了其社会地位^[1]，但怎样实现现代化，诠释其理论的原创性科学内涵已成为几辈中医药人的夙愿。作者前期运用中医药超分子“气析”理论诠释了怎样破解中医药理论现代化所面临的重大前沿科学问题和重大工程技术难题^[2]，并已运用此理论成功解释了中医基础理论以及中药归经、炮制、质量控制等原创内涵^[3-7]。中药与人体都是巨复生物超分子体，按各种层次“印迹模板”产生信息流交换，并按一定的空间孔穴空间结构形成经络脏腑，与外界进行物质能量交换，否则生命现象无以为继。当中药成分（客体分子）入血后，与人体经络脏腑（主体分子）按“印迹模板”产生“气析”作用，宏观上表现出经络脏象，中药有效成分与之印迹作用便表现出中药药性与药效，而中药炮制和复方配伍又能显著地改变这一“印迹模板”作用规律。如中药归经就是中药客体分子与其“印迹模板”相吻合的经络脏腑产生自识别、自组装、自组织作用，表现出对经络脏腑的高度选择性即归经；再如中药配伍，就是中药客体分子之间相互作用，使中药成分对人体的自识别、自组装、自组织作用产生偏移，从而产生减毒增效现象。

目前医药领域与人工智能的结合突出表现在临床诊断、机器人治病、药物配送等较浅层次，而深层次地与中医药理论的有机融合，特别是与药物研发的有机结合值得大家思考。近期作者在学习和了解计算机信息学科的“智能”属性后，再结合中医药理论所体现出的超分子“气析”理论的自律规律，从中感悟出这种自律规律恰是“智能”属性最核心的微观物质基础，即人体经络的载体形式可能是信息能量的传递通道（印迹模板），人体可以通过这些空间空穴（印迹模板）与中药成分或环境进行信息流与物质交换。正因为中医药超分子“气析”理论与人工智能的自识别、自组装、自组织和自复制的智能属性不谋而合，自然界的万物均以超分子“印迹模板”来管理“分子社会”，维持正常秩序，而这种管理模式宏观上必然表现出“智能”属性，中医药理论在人文与自然学科交融的同时表现出“智能”属性，这又是区别于现代医学学科属性的又一大特征。本文将系统梳理人工智能发展的历史脉络，从中发现自然界信息交流的数理特征，再与中医药超分子“气析”理论的物质流结合，从中感悟出中医药理论的微观物质运行和数理特征交流的自然“智能”规律，更能深刻认识到中医药理论的“变”与“不变”的科学统一，将对中医药现代化有重要的启迪作用。

1 人工智能的科学内涵、历史源流与特点、应用

1.1 人工智能的科学内涵 智能，是智慧和能力的总称，体现在语言、数学逻辑、空间、身体运动、音乐、人际、自我认知、自然认知等人脑功能方面。人工智能（AI）又称机器智能，是研究和制造智能机器或智能系统，模拟人类智能活动的能力，延伸人类智能的科学^[8]。简而言之，人工智能是对人类智能的一种模拟和扩展，其核心是思维模拟，使之具备理性行动的能力。人工智能研究目的是了解智能的认识实质，并生产出一种新型的、以类人智能模式做出反应的智能机器，最终使智能机器具有与人类智能相似的功能，如判断、推理、证明、识别、感知、理解、设计、思考、规划、学习和问题求解等思维活动^[9]。

1.2 人工智能的历史源流与特点 人工智能学科于 1956 年首次被正式提出，至今已有 60 多年的发展历史，引起了广大科学家与哲学家的重视，按发展特点可分为运算智能阶段、感知智能阶段、认知智能阶段，运算智能阶段为孕育期与形成期，感知智能阶段包括低谷期与第一、二次发展期，认知智能阶段为蓬勃发展期，见图 1。

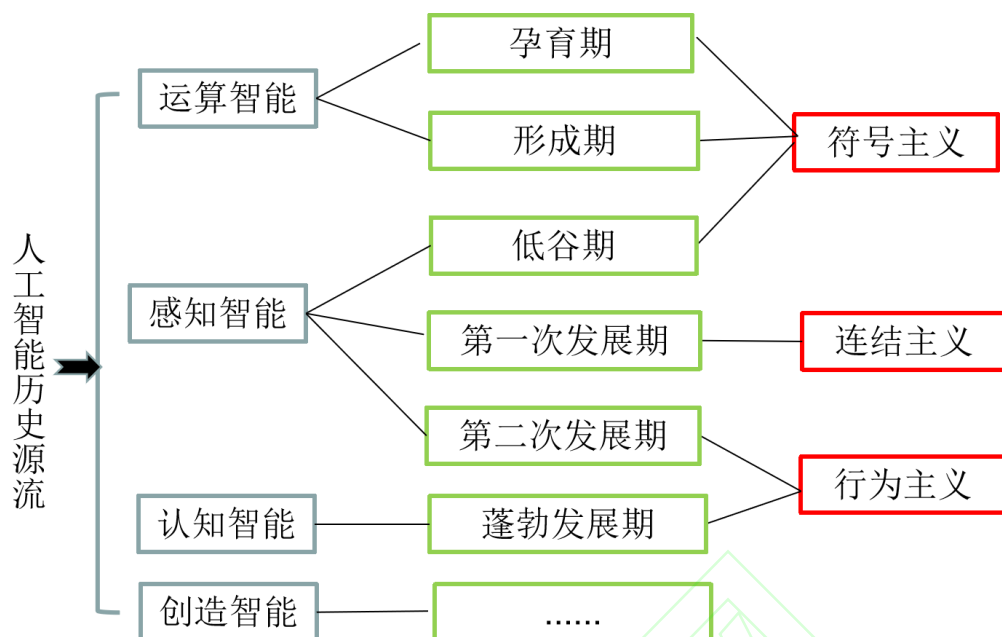


图1 人工智能发展的历史源流

Fig. 1 The historical source of the development of artificial intelligence

1.2.1 孕育期与形成期 1940—1950 年代是人工智能思想的孕育期，出现了早期“人工智能”思潮。这一时期的人工智能特点为运算智能，主要为符号主义学派，认为计算机和人一样都是一个物理符号系统，研究方法应为功能模拟方法，通过分析人类认知系统所具备的功能和机能，然后用计算机模拟这些功能，实现人工智能，存在很大局限性。

1.2.2 低谷期与发展期 自从人工智能被提出后，人们越来越认识到人工智能不仅仅是关于计算机的研究，更是关于思想与行为中智能的研究，这激起了人们极大的好奇心，并出现了三个研究小组对人工智能进行研究，不过由于当时计算机的运算能力不足，在处理复杂问题时遭遇瓶颈，使人工智能陷入第一次技术困境。到 1970 年，人工智能进入第一次发展热潮，又称联结主义阶段。这一时期的人工智能超越了符号模型和逻辑方法，然而，黑箱封闭的工作方式，缺乏解释功能，陷入繁复而耗时的困难阶段，随着网络层度加深，无法保证收敛。联结主义学派对物理符号系统假设持反对意见，认为人的思维基元是神经元而不是符号处理过程。这一阶段的人工智能特点是感知智能，使人工智能的大规模运算成为可能。1980—2000 年期间人工智能进入第二次发展热潮，又称行为主义阶段，这一阶段的人工智能特点仍然是感知智能。

1.2.3 蓬勃发展期 2006 年起，随着大数据、云计算和互联网进一步发展，以及更加精确化的深度学习算法研究与迭代，人工智能开始步入重视数据、自主学习的认知智能时代。当前人工智能已在部分领域实现了对人类自身的模仿甚至超越，这一阶段认为智能不需要知识、不需要表示、不需要推理；人工智能可以像人类智能一样逐步进化^[9-10]，能像人脑一样“能理解会思考”。当前，人工智能正由感知智能向认知智能发展，对感知到的外部信息进行深层次加工和处理，这就是机器智能的认知阶段。

综上所述，人工智能是模拟人脑的机器自主识别、学习和思考功能，具有分析、推理、判断、构思和决策等过程特征，其最显著性的特征就是能对已发生的事件进行学习，不断提高自主能力，实现最大效能化，其数理运算过程蕴含着超分子“气析”理论的自识别、自组装、自组织的特点，表现在：①大样本数据的获取和贮存：这是对信息进行自识别的过程，是智能的基础和前提。需将自然界的各种信息转变成特征数据进行贮存，目前已建立各种图文感知的软件采集系统；②大样本数据的学习和训练：这是对信息进行自组装的过程。对感知捕获的各种数据进行自变量与因变量关系的学习和训练，也就是建立各种变量之间的预测数据模型，包括静态、动态、时空、时域、多元、多层次、复杂叠加等各种数学模型和参数体系。同时通过训练对数学模型的参数进行优化处理，建立符合各种变量特征的数理表达体系；③大样本数据的思考与应用：这是对信息进行自组织的过程。根据已建立的数理表征体系，对目标捕获的信息进行分析，得出处理方法，也就是根据已建立的数学模型对当前捕获的信息代入到方程进行计算，得到预估值或寻找最优值，作出最优预测结果，这是优化算法的过程。根据预测结果对原方案进行修正，实现最大效能，因此人工智能最特征的数理本质是以最小成本（或无成本）获得最大收益，包括信息交流、感知与获取、贮存与读取、学习与训练、思考与应用等环节，目前多由二进制的计算机工作完成，实际这个数理过程可用中医药超分子“印迹模板”“气析”作用进行解析。

1.3 人工智能的应用 目前人工智能已经应用于生活、学习、工作的方方面面，在医药研发领域的应用主要是药物研发、药物挖掘、化合物筛选、吸收、分布、代谢、排泄（ADME）性质预测和药物晶型预测等^[11]，但还未能更深层次地用于阐明中医经络的科学本质与解决中药药性与药效研究的科学难题，究其本质是未能与中医基础理论进行有机融合。人工智能的数理运算过程表面是各种数据的交流、获取和贮存、学习和训练、

思考与应用过程,实质是信息的自识别、自组装与自复制过程,这与超分子“气析”理论的特性不谋而合,超分子“气析”理论可能成为人工智能与中医药理论联合应用的桥梁。

2 中医药学科具超分子“气析”作用规律

2.1 人体与中药均为巨复生物超分子体^[2] 在地球几十亿年的星际演化中,生物超分子化学对生命体的诞生扮演了决定性的角色。单分子在一定条件下产生多肽、多聚核苷酸、酶等生物高分子,这些高分子按“印迹模板”(分子间有效作用原子基团点阵的空域,为超分子化学概念)^[12-14]通过生物演化形成地球上原始的生物系统,进一步从水生到陆生、从简单到复杂、从低等到高等、从无序到有序演化成各种生物体。因此,生物演化过程实质是一些生物小分子物质在“分子社会”中有序地识别、组装、组织、复制,逐步形成结构更加复杂、功能更加强大的分子聚合体,如细胞器、细胞、组织、器官等,最终形成各种各样生物个体的“印迹模板”的“智能”过程。宏观上的“智能”属性体现为微观上的“分子社会”按“印迹模板”进行超分子化学管控的结果,中医药理论便是这种管控模式最好的经验总结和医案呈现。

2.2 中医药理论发展过程体现的生物超分子化学特性 中医药理论是几千年来中华民族健康养生理念及其医疗实践经验的总结,凝聚着深邃的哲学智慧,其发展呈现了三个“高峰”期:奠基于先秦两汉,发展于唐宋金元,成熟于明清。先秦两汉的朴素直观、辩证动态、抽象笼统的思维为《黄帝内经》、《难经》、《伤寒杂病论》、《神农本草经》这四部医学经典著作产生奠定了基础,体现“顺天”而“法于自然”的生物超分子化学特征;魏晋隋唐和宋金元时期是中医药理论发展较为迅速的时期,学派纷呈,建树颇多,体现“知天”而“法于自省”的生物超分子化学特征;明清时期是中医药理论综合汇通和深化发展较为成熟的阶段,体现“用天”而“法于自成”的生物超分子化学特征^[2]。

2.3 中医药超分子“气析”理论^[2] 人体与中药均为自然界进化产生的生物超分子体,其生理、病理、药理与毒理作用均遵循超分子“印迹模板”自主规律。人体包括主体分子(经络脏腑大分子)和客体分子(运行于经络脏腑之中的小分子);中药亦包括主体分子(植物经络大分子)和客体分子(运行于植物经络之中的小分子)。在由小分子逐级按“印迹模板”组成大分子并形成超分子体过程中,主体大分子必须保留“印迹模板”通道与外界进行物质、能量交换,否则生命将无以为继;同时主客体分子按“印迹模板”进行作用,有序管控“分子社会”运行秩序,维持生命现象。在人体心脏搏血功能的推动下,外源性物质如中药客体小分子经吸收、分布、代谢与排泄进入人体血液或组织液,经“印迹模板”通道与主体分子产生作用,如同层析色谱一样表现出机体结构(固定相)对小分子的高度选择性,亦“气析”作用。水为洗脱剂,溶于水的各类小分子客体与组织器官大分子主体的孔穴通道按“印迹模板”产生印迹作用,包括“分子筛、离子交换、吸附、分配与亲合色谱”各种形式,体现出“印迹模板”交流、识别、贮存、匹配和分析从而产生效应的现象,便从微观上表现出超分子“气析”作用,宏观上表现出中医经络脏腑“智能”现象,因此中医药理论是对生物超分子化学微观“智能”作用的宏观表达,自然体现“智能”共性。

3 从中医药超分子“气析”理论中明中医药理论的“智能”自然属性

3.1 中医药理论“智能”属性的信息元产生基础 中医经络脏腑理论与中药归经、中药药性、中药药理等理论均可按超分子“气析”理论进行诠释,而其“印迹模板”作用规律贯穿全过程,也是“智能”属性产生的基础,起到交流信息元的基础作用。生物体内各信息元的交流通过“印迹模板”的识别实现,信息元在生物体内通过神经递质、激素、因子、囊泡、外泌体、细胞等形式进行迁移和传递^[15-18],进而发挥“智能”属性的功能。

3.2 中医药理论“智能”属性产生的生物超分子化学基础 人体产生经络与脏腑现象,概括成中医药理论是生物超分子化学作用的必然结果。人体作为巨复生物超分子体,按超分子“印迹模板”作用规律联系内外物质交流,表现在以下几个方面。

3.2.1 人体经络脏腑超分子体为自然界生物超分子体的一部分,可由矿物、动植物看出端倪^[2] 首先矿物晶体的解理特性,沿特殊的方向解开表现出最简单的经络体现形式;病毒的经络为核酸和蛋白衣壳分子内外的作用空域通道;植物的经络为植物形成层和维管束的经络脏腑结构;动物是在无机物、简单生物、植物体经络基础上,由形成层维管束演化而来,分布于四肢皮肤与肌肉组织之间,并进化出脏腑,形成络属关系;人体为动物的最高进化产物,脏腑功能分化完善,经络结构和络属关系也分化完善,经络脏象就明显表现出来了。因此经络为自然界生物超分子间通过“印迹模板”产生管理和交流作用的一种通用工具,自然作为产生“智能”属性的生物超分子化学物质信息流的基础。

3.2.2 中医药超分子“气析”理论的“智能”属性诠释 中医药理论是建立在对人体有序的多分子群作用基础上的宏观规律表征,已建立用人文社会学科语言表征的“分子社会”运行规律,归纳成中医药“理”、“法”、“方”、“药”理论体系之中,长期应用于临床指导遣方用药治病。在引入生物超分子化学后,可以生物超分子“印迹模板”的动力学和热力学,按生物物理化学方法建立化学势等状态参数进行定性定量表征;中医药理论本质上是生物超分子化学所表现出的“智能”属性的人文语言的总结^[19-20]。

①理:人体与自然界的大小分子按“印迹模板”产生“气析”作用的天理,其中“印迹模板”为自然界大量生物物质信息交流的单元,据此产生识别、组装、组织、复制等低层次“智能”属性。随着超分子体的不断进化,功能日益完善,这种“智能”形成又以识别、贮存、比对、分析、反馈等与人工“智能”相似的

功能特征体现,最终形成在以大脑为特征的自然高“智能”体,而几千年的中医药基础理论已对这种自然“智能”有深刻的认识和总结,是研究人工智能最好载体。②法:当人体的自然“智能”功能产生问题时所表现出的不正常属性及其治疗的方法。在生物超分子“印迹模板”自主竞争作用过程中,机体受到外部条件的影响而改变,当这种“印迹模板”的识别、组装、组织和复制的“智能”属性产生异常变化,可出现改变、损害和不可逆,从生物学的角度表现出病理变化,而从“智能”属性表现出信息交流堵塞、错误,而这种错误是可以通过外部干预而获得修复^[5]。③方:对于人体的生物超分子“气析”的“智能”作用出现错误时,可按照“印迹模板”修复再生原则进行遣方用药修复,这时进入人体的中药“印迹模板”作用于人体病态“印迹模板”,进行“智能”性修复,方证对应,自然反馈,整体调节,思考与应用特征表现得最为明显,“智能”特性表现得淋漓尽致。④药:为遣方用药而提供的药物,是自然界的生物个体,也是自然界的“印迹模板”聚集体和生物间的信息交流元基础。

4 中医药超分子“气析”理论与人工智能联合应用

中药与人体均为巨复生物超分子体系,具有整体性、模糊性、动态性的特点,而人工智能具有准确性、科学性,能够客观、准确地解析中药成分与病症靶点的客观作用规律。本实验室前期已利用超分子“气析”理论定性阐明中医基础理论的气、血、阴阳、五行等,中药理论的归经、四性五味、配伍炮制等,并在此基础上进一步与定量药理谱学结合阐明中药多成分与多靶点的量-时-效关系,最终建立起以“印迹模板”为核心的中医药超分子“气析”作用定性定量评价体系。但由于中药成分与靶点数目众多且动态变化,若能以“印迹模板”为核心,进一步与人工智能联合运用,将能最终定性定量阐明与解析以“印迹模板”为核心的中药成分与靶点的“变”与“不变”的动态变化规律,更能快速推动人工智能与中医药理论的融合和在中医药领域的应用,助力实现中医药现代化。可采用经典的超分子化学、热力学、动力学、化学平衡、贝叶斯算法、神经网络算法等方法,通过信息熵、总量统计矩、燃烧焓、分子连接性指数等参数定性定量表征超分子“印迹模板”作用特征。首先将以上参数输入待分类数据项,确定特征属性,获取训练样本;然后再将特征属性和训练样本输入,形成分类器;最终通过分类器对各分类项进行分类^[21]。

4.1 阐明中医经络、脏腑与气的物质特征 人体经络的载体形式可能是细胞骨架、细胞膜、细胞间连接、组织内及组织间结缔组织,这种网络化的物理结构可能是信息能量的传递通道(印迹模板)。人体可以通过这些空间空穴(印迹模板)与中药成分或环境进行信息流与物质交换,而人体的这种空间孔穴(经络)可通过现代物理及信息技术实现可视化^[22]。以中药归经理论为指导,结合经典的超分子化学方法与人工智能,通过光、电、磁、荧光显色等手段,研究人体与中药信息交流的“印迹模板”空间通道结构与选择性,阐明中医的经络、脏腑与气的物质特征。

4.2 阐明中药归经 通过针刺、推拿等物理手段刺激经络和穴位可影响主体经络脏腑的“印迹模板”通道结构形态,起到促进或抑制对应“印迹模板”的流动,使中药对经络脏腑的“印迹模板”选择性发生改变。此外,中药的不同配伍与靶向制剂亦能改变其对经络脏腑的“印迹模板”作用强弱。可结合靶区动力学和总量统计矩原理,计算不同中药成分与经络脏腑作用的印迹性、印迹量与印迹方差并设定区间段,建立起定性定量评价中药归经的方法^[23]。然目前仅检测关键成分与靶点的靶区动力学,若要全面检测,需将超分子“气析”理论与数学、信息学、人工智能联合应用。

4.3 阐明中药微观物质基础 中药成分随域随法随株动态变化然“印迹模板”却相对稳定^[24-25],可借助人工智能、数据挖掘、指纹图谱等手段,测定不同产地不同批次的体内外中药共有成分,并计算共有成分的分子连接性指数、总量统计矩参数、信息熵、信息量等参数并设定区间段,从而表征微观成分的“印迹模板”。

4.4 阐明中药药理微观作用机制 超分子“气析”理论可定量整合与验证中药成分与靶点群,将具相同(似)“印迹模板”的成分与靶点群通过超分子化学方法进行降维处理^[26]。①首先利用 4.3 项下方法表征成分“印迹模板”特征;②测定共有成分“印迹模板”与人体靶点非共价键结合产生的键能变化,并与药效靶点关联找出药效贡献率大的关键成分与靶点;③运用网络动力学算法对成分与靶点的作用关系与强度进行定量描述,再采用经典的相似度算法对贡献率大的关键成分与靶点进行优化,找出最小的质量标记模板分子,可科学阐明中药药理微观作用机制^[27]。重点是成分与靶点的寻找以及成分与靶点的数学状态函数关系建立及计算,均需借助于数据挖掘、信息学以及人工智能。

4.5 阐明中药药性理论 包括中药四性、五味及升降沉浮。①中药四性:可分为体外与体内法。体外可分别测定同质量的寒热中药的燃烧焓、信息熵等热量数据并设定区间段,来定性中药的寒热。体内可检测动物服用不同寒热中药后的体温和热量变化并设定区间段,来定性中药的寒热。另外,还可检测不同寒热药性中药与人体形成超分子时的“印迹模板”特征、键能变化并设定区间段^[28]。②中药五味:也可分为体外与体内法。体外可检测超分子键合方式,测定不同组分的吸附热、滴定热,观察不同药味形成的超分子产物特征,对样品的嗅觉和味觉经生物感受器检测并进行综合分析并设定区间段。体内可分析中药成分群与人体不同经络脏腑“印迹模板”的亲和力并设定区间段。此外,采用理论计算和统计学方法研究化合物的结构与其活性之间的定量构效关系进行化学对接,同时结合“印迹模板”特征及大型文献库的数据,以无尺度、相似度、贝叶斯概率、空间与时间等参数形式关联成拓补网络,可完成大样本信息整合,分析以味代表的特征成分与靶点的网络特征^[29]。③中药升降沉浮:采用超分子印迹热力学法,用能量评判“升降浮沉”,升浮药自由势能高,

所在位点高,具有向上的趋势,Gibbs 自由能越来越小;发散的药,具有向外的趋势,表面自由能越来越大;而沉降药自由势能低,所在位点低,具有向下的趋势,Gibbs 自由能越来越大;收敛的药,表面自由能越来越小;也可采用超分子印迹高效色谱法,利用成分的印迹识别功能分离目标成分,获得小分子(如萜类、黄酮及生物碱等)和大分子(如蛋白质等)物质,含升浮之性的分子在与主体分子结合或分离时,其自主作用的“印迹模板”朝上,作用趋势向上,含沉降之性的分子与主体分子结合或分离时,其自主作用的“印迹模板”朝下,作用趋势向下。可通过测算主客体分子在吸附与解吸附过程中的分子平衡常数、分子保留时间及分子物芯指数并设定区间段^[30]。

4.6 阐明中药炮制与配伍理论 若测定中药在外界高温、高湿条件下,加辅料与不加辅料对生物超分子主客体“印迹模板”特征参数变化情况并设定区间段,可科学阐明中药炮制作用规律^[7];若测定中药配伍前后对生物超分子主客体“印迹模板”特征参数变化情况并设定区间段,可科学阐明中药配伍作用规律^[31]。

5 讨论

综上所述,人工智能的数理推理过程实际上是各种信息元进行自识别、自组装、自组织,寻找最优解的过程,与超分子“气析”理论的智能属性不谋而合。中医药理、法、方、药的治病理论产生过程本质上是生物超分子化学“印迹模板”的自识别、自组装与自组织过程,表现出以“印迹模板”为核心的自主“智能”作用属性,因此中医药超分子“气析”理论的“智能”的研究分析方法对解析中医药基础理论起到重要作用,将是联系中医基础理论与人工智能思维的桥梁。

[参考文献]

- [1]贺福元,邓凯文,潘雪,等.基于中医药超分子“气析”理论探讨抗新型冠状病毒药物的研究策略[J].中草药,2020,51(3):557-562.
- [2]贺福元,邓凯文,樊启猛,等.基于中医药超分子“气析”理论破解中医药重大科学问题和工程技术难题[J].中草药,2020,51(20):5381-5388.
- [3]湖南中医药大学药学院.中医药超分子“气析”理论创新研究团队[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(21):封二,封三.
- [4]贺福元,周逸群,邓凯文,等.超分子化学对中医药理论的特殊影响[J].中国中药杂志,2014,39(8):1534-1543.
- [5]廖琼,杨岩涛,刘志刚,等.从茜草素的超分子印迹作用探讨中药归经体外研究方法[J].中草药,2015,46(22):3364-3369.
- [6]周晋,刘惠,刘文龙,等.基于超分子“印迹模板”分析的中药毒与效整合模式探讨[J].药学学报,2018,53(11):1808-1816.
- [7]周逸群,陶叶琴,邱云,等.中药炮制的超分子化学机制探讨[J].中国中药杂志,2016,41(18):3496-3500.
- [8]沈威.国内人工智能应用研究进展[J].软件导刊,2007,2007(21):11-12.
- [9]周雅凡.人工智能的哲学反思[D].武汉:武汉理工大学,2008.
- [10]曹秋生,伍尚慧,王勇.人工智能军事应用分类探讨[J].电光系统,2017,2017(4):1-7.
- [11]刘伯炎,王群,徐俐颖,褚淑贞.人工智能技术在医药研发中的应用[J].中国新药杂志,2020,29(17):1979-1986.
- [12]张小艳,孙元,李慧,等.智能印迹聚合物研究进展及发展瓶颈[J].材料导报,2020,34(15):15163-15173.
- [13]楚善明,苏立强,于亭亭,等.复合模板分子印迹聚合物的制备及对黄酮类化合物的吸附性能研究[J].分析科学学报,2020,36(3):379-384.
- [14]李东东,张展展,张凯杰,等.计算机分子模拟在分子印迹技术中的应用[J].化学通报,2020,83(6):546-551,535.
- [15]张烨,黄宗海,许强,等.人工智能—中医药传承创新的变道超车[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(18):187-188.
- [16]程小恩,温川飙,许强,等.基于中医药人工智能技术探讨中医药大数据的典型特征[J].世界科学技术—中医药现代化,2020,22(4):1243-1248.
- [17]徐佳君,罗志明,赵文,等.基于人工智能算法的中医状态辨识规则[J].中医杂志,2020,61(3):204-208.
- [18]赵宇平,李楠,闫朋宣,等.中医药人工智能现状研究及发展思考[J].中国中西医结合杂志,2020,40(6):746-749.
- [19]郑文科,鄢丹,张晓朦,等.中医药重大科学问题和工程技术难题[J].中医杂志,2019,60(12):991-1000.
- [20]王旸.人工智能技术促进中医药传承发展[J].智库时代,2019(25):269-270.
- [21]樊启猛,贺玉婷,李海英,等.贝叶斯网络在中医药理论研究的现状及与超分子化学联合应用前景[J].湖南中医药大学学报,2019,39(11):1407-1411.
- [22]LI T J, TANG B Q, ZHANG W B, et al. *In vivo* visualization of the pericardium meridian with fluorescent dyes[J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2021, 2021(3): 1-10.

- [23]王敏存, 胡超, 贺玉婷, 等.基于超分子“气析”理论构建中药制剂靶向性评价方法及实验研究[J].中国实验方剂学杂志, 2021, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20211451.
- [24]李海英, 樊启猛, 贺玉婷, 等.金银花、山银花动态挥发性成分的质量控制[J].中国实验方剂学杂志, 2020, 26(22): 148-155.
- [25]刘惠, 杨姣, 朱志飞, 等.基于总量统计矩分析法的金银花、山银花 HPLC 指纹图谱评价[J].中国实验方剂学杂志, 2019, 25(21): 132-139.
- [26]李海英, 潘雪, 王敏存, 等.基于超分子“气析”理论定量整合与验证中药成分及靶点群[J].中国实验方剂学杂志, 2021, doi: 10.13422/j.cnki.syfjx.20211149.
- [27]樊启猛.补阳还五汤成分靶点作用域的网络动力学研究[D].长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [28]刘惠, 刘文龙, 唐闻汉, 等.基于超分子“印迹模板”理论探讨中药四性[J].中草药, 2018, 49(19): 4473-4479.
- [29]贺鹏, 李海英, 樊启猛, 等.超分子“印迹模板”理论解析中药五味[J].中草药, 2019, 50(12): 2763-2770.
- [30]刘润南, 贺福元, 刘文龙, 等.基于超分子“印迹模板”理论探讨中药升降浮沉[J].中草药, 2019, 50(12): 2771-2776.
- [31]李海英, 贺鹏, 贺玉婷, 等.中药复方配伍研究的关键问题及超分子化学解决对策[J].中草药, 2019, 50(12): 2757-2762.

