doi：10.12452/j.fxcsxb.26011904

从体外到体内：人工智能驱动的中药质量标志物发现与质量控制研究进展

刘　雪，李遇伯，刘雪珂，王玉明*，杨　珍*

（天津中医药大学　中药学院，天津　301600）

摘　要：中药质量控制体系的建立对于阐明其药效物质基础、保证用药安全及提升复方制剂质量水平具有重要意义。传统的中药质量控制方法多依赖于“辨状论质”的外观鉴别以及对外源性成分的定性与定量分析，难以全面反映中药在体内的真实作用过程。仅凭体外化学成分的表征，不足以真实、准确地评价中药的整体质量与疗效。近年来，随着大语言模型等人工智能技术的快速发展，其知识整合与语义表征的优势为中药成分体内过程的精准预测提供了关键技术支撑。该文系统综述了人工智能在中药体内成分预测与中药质量标志物(Q-marker)筛选中的应用，涵盖规则模型、机器学习、深度学习及多组学数据整合策略，并对人工智能驱动下的中药质量控制研究进行展望，以期为推动该领域向智能化、精准化方向发展提供参考。

关键词：中药质量控制；人工智能；体内成分预测；中药质量标志物

中图分类号：O615.45；R28　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1004-4957(2026)06-1188-08

From in vitro to in vivo：Research Progress on Quality Marker Discovery and Quality Control of Traditional Chinese Medicine Driven by Artificial Intelligence

LIU Xue，LI Yu-bo，LIU Xue-ke，WANG Yu-ming*，YANG Zhen*

(College of Traditional Chinese Medicine，Tianjin University of Traditional Chinese Medicine，Tianjin　301600，China)

Abstract：The establishment of a quality control system for traditional Chinese medicine is of great importance for clarifying its pharmacodynamic material basis，ensuring medication safety，and improving the quality level of compound preparations. Conventional quality control approaches for traditional Chinese medicine mainly rely on appearance identification based on morphological features and qualitative or quantitative analysis of exogenous chemical components. These methods have limitations in reflecting the real action process of traditional Chinese medicine in vivo. Evaluation based only on in vitro chemical composition is insufficient to accurately and comprehensively assess the overall quality and therapeutic effects of traditional Chinese medicine. In recent years，with the rapid development of artificial intelligence technologies such as language models，their advantages in knowledge integration and semantic representation have provided important technical support for the precise prediction of in vivo processes of traditional Chinese medicine components. This review systematically summarizes the applications of artificial intelligence in the prediction of in vivo components of traditional Chinese medicine and the screening of quality marker(Q-marker). The covered methods include rule based models，machine learning，deep learning，and multi omics data integration strategies. In addition，future research on artificial intelligence driven quality control of traditional Chinese medicine is discussed，aiming to provide references for promoting the development of this field toward intelligent and precise directions.

Key words：quality control of traditional Chinese medicine；artificial intelligence；predicting in vivo constituents；Q-marker

收稿日期：2026-01-19；**修回日期：**2026-04-14

基金项目：国家中医药管理局青年岐黄项目资助

*通讯作者：王玉明，博士，副教授，研究方向：中药质量评价、代谢组学，E-mail：wangyuming226@163.com

杨　珍，博士，高级实验师，研究方向：中药信息学，E-mail：yzwygb@126.com

网络首发日期：2026-04-23

中药在疾病防治中的作用日益受到重视，其质量控制直接关系到临床疗效与用药安全[1]。中药化学成分复杂，现有中药质量控制方法多依赖外观鉴别和体外成分分析，面临操作繁琐、耗时长等挑战[2]，且难以全面反映其在体内的动态代谢过程。中药发挥作用的实质源于其外源性成分与机体内源性代谢网络之间的动态互作过程，然而，中药在体内将经历一系列复杂过程，并受肠道菌群影响，导致其药效物质的辨识极为困难，为中药质量控制带来持续挑战。

近年来，人工智能技术的兴起，显著增强了模型的知识整合与语义理解能力，其凭借强大的数据处理和模式识别能力，能够建立预测模型以高效处理中药多源异构数据，实现质量指标的智能预测与异常检测[3-5]。在更深层次的分析层面，人工智能与多组学技术和网络药理学等的结合，为解析中药干预的复杂药效网络提供了一种系统而稳定的方法，从而将化学成分和药效机制与中药的整体功效联系起来[6]，为中药成分体内过程的精准预测与质量控制提供了新的技术路径。本文旨在阐述人工智能在体内成分预测与质量标志物筛选中的关键作用，并对未来智能质量控制体系的发展方向进行探讨。

1　中药体内过程研究与质量控制的关联性

1.1　中药药效物质基础的再认识

中药质量是保障其临床疗效与安全性的基础，传统的中药质量控制方法多依赖于“辨状论质”的外观鉴别以及对外源性成分的定性与定量分析[7-8]。“辨状论质”的鉴别多依赖于经验，主观性强、地方标准不统一；外源性成分的分析强调药材中化学组分的可测性与可比性[9]，这类方法虽有一定实用性，但难以全面反映中药在体内真实的作用过程。中药的临床疗效往往源于多成分、多靶点、多通路的综合作用，其外源性化学物质进入人体后，会经历吸收、分布、代谢和排泄等一系列动态过程[10]，这一过程不仅改变了原型化合物的形态，还会通过机体代谢网络产生新的活性物质，并引发内源性代谢物的整体响应。因此，仅凭体外化学成分的表征，不足以真实、准确地评价中药的整体质量与疗效[11]。

随着药代动力学、代谢组学等学科的发展，人们逐渐认识到中药发挥作用的实质是外源性成分与机体内源性代谢网络动态互作的结果[12-13]。中药经吸收、转化后，生成一系列代谢产物，同时诱导内源性物质的代谢重塑，最终形成的以原型成分、中药成分代谢产物以及内源性代谢物质为核心的“体内物质群”才是药效实现的直接物质基础。这一认识推动了中药质量控制研究从“体外化学成分”向“体内药效物质群”转变。

1.2　体内物质群与质量控制标志物的关系

为了建立能真实反映中药有效性和安全性的质量控制体系，刘昌孝等[14]提出了中药质量标志物(Q-marker)的概念。质量标志物不仅与中药的临床有效性和安全性密切相关，还能体现质量控制的专属性和可追溯性[15]。事实上，中药在体内直接以原型发挥药效的成分较少，大多数需经体内代谢转化为代谢产物才能发挥作用，另一些则通过调控内源性代谢物变化发挥作用。例如，人参的代谢产物人参皂苷Rg3的抗肿瘤、神经保护等活性显著强于其原型成分人参皂苷Rb1[16]。黄芩的主要成分黄芩苷则需要通过肠道微生物的β-葡萄糖醛酸酶水解转化为黄芩素，才能被有效地吸收入血；与黄芩苷相比，黄芩素具有更高的组织通透性，在纹状体、丘脑和海马等脑区有显著分布[17]。因此，这些由原型成分、代谢产物及内源性物质共同组成的“体内物质群”，是筛选和确定质量标志物的关键。通过体内物质群筛选质量标志物并将其纳入质量评价体系，建立一套“成分可测、功效相关、质量可控”的现代中药质量标准体系，可大大增强质量控制的临床关联性与生物学意义。

综上所述，对中药体内过程(ADME)的深入研究，揭示了药效物质从外源性化学成分到体内作用物质群的动态转化规律。这为中药质量控制从静态的、基于体外成分的检测，转向动态的、关联体内过程与临床效应的评价，提供了坚实的科学依据和明确的研究方向。然而，当前体内物质群的研究存在实验成本高、周期长，且难以全面检测代谢产物等问题，因此需要建立快速、全面解析中药体内物质群的方法。

2 人工智能辅助体内物质群预测的技术与方法

中药成分在体内的代谢过程复杂，给体内物质群的鉴别带来极大挑战。人工智能技术可以通过整合多源数据与先进算法，为系统预测中药成分的体内物质群提供高效、创新的研究路径。其技术框架主要涵盖数据资源的整合构建与核心智能算法的开发应用两大支柱。

2.1 数据资源的整合与构建：预测体系的基石

人工智能模型的有效训练与应用，依赖于系统化、高质量的数据基础。目前，相关领域已积累并公开了一系列结构化的专业数据库，为预测中药在体内的潜在物质群提供了重要的数据基础。

一方面，多个数据库收录了中药的化学成分信息，如TCMSP[18](https://www.tcmsp-e.com/load_intro.php?id=4z)、ETCM[19-20](http://www.tcmip.cn/ETCM2/front/#/)、HERB[21](http://herb.ac.cn/)等收录了中药成分的化学结构、理化性质、作用靶点与药理作用等“源信息”。另一方面，描述中药化学成分在生物体内转化规律的知识，则可从HMDB[22](https://hmdb.ca/)、KEGG[23](https://www.kegg.jp/kegg/kegg1.html)、METLIN[24](https://ngdc.cncb.ac.cn/databasecommons/database/id/5907)、RetroRules[25](https://retrorules.org)及MetaNetX[26-27](https://www.metanetx.org)等代谢相关数据库中获取。这些数据库提供了化学成分代谢反应规则、抑制代谢物结构及通路背景等“转化知识”，可为中药体内物质群的预测提供“源信息”与“知识转化”的关键数据。

2.2 核心智能算法开发与应用：预测体系的驱动机制

人工智能为中药体内物质群的预测提供了从规则驱动到数据驱动的多层次方法，主要包括规则模型、机器学习模型、深度学习模型等。

规则模型主要是基于结构反应规则匹配和反应模板匹配构建的规律性模型，适用于反应机制明确的代谢预测、路径推演与候选产物生成[28]。Chen等[29]提出了一种基于模拟体内生物转化产生潜在代谢物的MetNC系统，该系统从大量实验验证的生物转化数据中提取反应规则，根据化合物结构中的官能团和反应位点周围的空间位阻将真正的代谢物排在首位，能系统预测代谢产物并进行排序。诸如SyGMa、GLORY、BioTransformer等基于规则的预测工具对常见中药的体内代谢预测效果较好[30-32]，但其能力受限于内置规则库的完备性，难以应对结构新颖或代谢未知的复杂成分[33]。

机器学习模型如支持向量机(SVM)和随机森林(RF)[34]等，通过学习化学结构特征(如分子描述符)与代谢属性(如代谢位点SOM识别、候选代谢产物生成概率、化合物代谢稳定性及药代动力学参数)之间的关联，实现毒性功能等的预测[35-37]。例如，Jia等[38]将中药毒性与电子电离质谱(EI-MS)数据中的高级分析描述符相关联，用可解释的机器学习模型成功识别出特定的毒性成分，展现了该方法在预测复杂混合物生物活性方面的实用价值。类似以上机器学习模型辅助的体内物质群预测主要适用于代谢属性以及综合吸收、分布、代谢、排泄和毒性(ADME-Tox)属性预测。

深度学习模型凭借其强大的表征学习能力，在依赖较少先验知识的情况下，亦能对中药体内物质群实现高精度的预测：卷积神经网络(CNN)可直接进行质谱等谱图数据处理，辅助体内物质群的鉴定[39]；图神经网络(GNN)擅长分析中药多成分间的复杂关联结构，可通过拓扑特征学习预测反应位点[40]；循环神经网络(RNN)与Transformer等序列模型则善于捕捉系列化信息，可用于学习从底物到产物的转化规律或对体内药效随时间的动态变化进行预测[41-42]。不同架构在信息表达方式和建模机制上各具优势，并在代谢位点识别、代谢产物生成以及体内暴露成分推断等任务中发挥互补作用。例如，Gao等[43]利用CNN对LC-MS/MS谱图进行学习，结合候选结构指纹的Tanimoto相似度计算实现了代谢产物注释，辅助中药体内代谢产物的鉴定与预测。深度学习模型在代谢位点识别、候选代谢产物生成概率预测、毒性风险预测与药物结构生成等方面具有很大优势，然而也存在可解释性不足，难以明确揭示模型推理过程与实际中药预测机制之间因果关系的缺点。

当前，研究者正趋向于构建混合智能框架，整合规则先验知识与数据驱动模型的优势，以协同提升预测的准确性与可靠性。部分核心算法的原理与典型工具见表1。

表 1　中药体内物质群预测的核心算法

Table 1　Core algorithms for predicting substance groups in traditional Chinese medicine

Machine	Method	Typical tools or algorithm	Core principle	Merit and demerit
规则模型	结构反应规则匹配	SMARTCyP(CYP氧化预测)[44]，MetaSite，Star-Drop P450[45]	根据已知酶(CYP450、UGT等)介导的代谢反应类型，在分子结构中识别潜在的代谢反应位点(SOM，site of metabolism)	可解释性强、定位代谢位点准确，但依赖先验规则、泛化能力弱、难覆盖新型或复杂代谢反应
	反应模板匹配	Meteor Nexus[46]，SyG-Ma[29]，GLORYx[47]	使用大量代谢反应模板(如氧化、甲基化、葡萄糖醛酸化等)预测可能的代谢位点和代谢产物	覆盖常见反应、预测产物直观，但模板依赖强、难预测新型反应、特异性不足
机器学习模型	分子指纹+ML分类器	SVM，RF[33]，XGBoost[48]	用分子指纹(MACCS、ECFP)作特征预测代谢类型或位点	特征标准化、计算高效、易建模、适合大规模筛选，但依赖特征表达、结构信息损失、可解释性较弱
深度学习模型	图神经网络(GNN)	GCN，GAT[49]，MPNN[42]	分子作为图(原子=节点、化学键=边)输入，学习反应模式	端到端学习、特征表达能力强、结构信息保留充分，但数据依赖高、训练复杂、计算成本高、可解释性不足
	序列模型	RNN[41]，Transformer[50]，LSTM[51]	把化学反应或分子序列(SMILES、SMARTS)视为序列，从“底物序列→代谢序列”学习转换	序列建模灵活、端到端预测、可生成代谢产物，但依赖数据规模、忽略显式结构信息、易产生无效结构、可解释性较弱
	反应预测大模型	Graph2SMILES[52]，Chem-former[53]，MolTrans[54]	用上百万反应学习反应规律，再微调到代谢反应领域	预训练知识丰富、迁移能力强、泛化性能好，但依赖大规模数据与算力、训练成本高、缺乏可解释性

3　人工智能驱动的中药体内过程解析与质量控制

体内物质群与中药质量密切相关，但其检测较体外成分更为复杂。鉴于体内外成分的密切相关性，建立如图 1 所示的基于体外化学成分预测体内物质群的技术，对中药质量控制具有重要意义。本课题组前期在体内物质群鉴定以及体内代谢组相关方面做了大量的工作，例如 Li 等[55]采用 Waters ACQUITY I Class UPLC 和 Waters Xevo G2 Q TOF 质谱仪联用进样分析，并使用 MassLynx 4. 1 对数据进行预处理，在 MetaboLynx XS 的辅助下识别出潜在原型成分和代谢物，根据分子量变化和特征碎片离子推测代谢类型并与数据库(SciFinder、MassBank)及文献比对，鉴定了伸筋草的体内、外成分。近年来，随着人工智能技术的发展，其驱动的酶促反应识别与代谢产物生成预测取得重要突破，可准确、高效预测体内物质群。例如，基于 Transformer 的模型可将代谢反应视为“序列翻译”问题，从 SMILES 序列直接预测 Ⅰ 相、Ⅱ 相代谢产物[56]。Ganguly 等[57]利用贝叶斯机器学习模型，通过预测成分作为特定转运体(如 Bcrp/Pgp)底物的可能性，可准确预测在组织分布(如血脑屏障透过性)的体内物质。

中药的有效成分是其发挥药效的物质基础，但中药成分的复杂性远超化学药物，例如，人参中含有皂苷、多糖、挥发油等多种类型的化学成分，仅人参皂苷就有几十种之多[58]。相比于传统分析方法对部分成分的检测和定量分析，人工智能在多源数据整合与挖掘、复杂谱图解析与特征提取、未知成分的高效识别与结构推断等方面具有显著优势。药效是中药质量的直接反映，要打通从检测成分到发挥药效的作用，根据成分来预测成分的靶点并与其药效进行关联至关重要。常见的技术有分子对接、反向钓靶等，已有研究利用这些技术，准确预测了中药成分的作用靶点，证实了其作用机制，并开展了药效挖掘等相关工作[59-60]。而表 1、图 1 所涉及的人工智能技术中的机器学习算法，能够对大量的成分检测数据进行分析和挖掘，建立成分与药效之间的关联模型，从而快速筛选出中草药中的关键有效成分，为中药质量控制提供有力支持。例如，谭兰芳等[61]利用支持向量机等机器学习方法，整合 PK-PD 模型与药效指标，定量关联成分在靶组织的暴露量与效应，筛选出葛根和大黄中可能治疗脑缺血的活性成分。此外，在明确体内物质群的基础上，利用网络药理学、分子对接及深度学习等方法能进一步识别潜在靶点与作用通路，并通过靶组织分布分析与体内药效验证，确定与药效相关的成分，为中药质量控制提供依据与策略。例如，Ma 等[62]整合血清代谢组学、网络药理学与机器学习，通过 Floyd-Warshall 算法与 AdaBoost 模型快速筛选关键成分与直接靶点，识别复方中的有效成分。一项研究将 Node2vec 图嵌入算法，Node2vec 可以从图中提取特征，将高维的图数据转化为低维的矢量数据，用于疾病机制探索和药物-靶标相互作用[63]。

基于对体内过程的精准预测，人工智能可进一步落地于中药质量标志物的筛选，进而实现图 1 中质量控制的终环节。在大数据云计算时代下，高效、多源的数据信息为人工智能利用计算模型识别与

临床疗效直接关联并具有明确药理作用的成分，构建更精准的现代质量控制体系提供了可靠策略。传统方法多依赖化学成分定量或经验参数，而智能筛选则整合网络药理学、代谢组学及机器学习或深度学习模型，为Q-marker的发现提供高效、定向的参考。例如，人工智能结合代谢组学、网络药理学可准确预测中药作用机制，本团队采用代谢组学、HE染色等方法，并通过多变量统计分析(如PLS-DA、OPLS-DA)对复杂谱图数据进行特征提取与差异筛选，研究了四妙丸预防早期类风湿性关节炎间歇性肺病的作用机制[64]。也有学者通过代谢组学分析结合SVM等机器学习模型，从金丝桃的生物活性差异代谢物中成功筛选并验证出可表征药材质量的Q-marker[65]。基于人工智能的PBRTQC智能质量控制系统对血清肿瘤标志物检测的稳定性和准确性明显提高，可实时监控血清肿瘤标志物检测质量风险，并精准识别系统误差[66]。此外，Fu等[67]开发的DeepDGC深度学习框架，通过整合网络药理学与分子对接，成功预测出光果甘草酮等活性成分可作为调节炎症靶点的潜在Q-marker。这些案例表明，智能方法能够系统、快速地实现从复杂成分群到关键质量标志物的聚焦与验证。

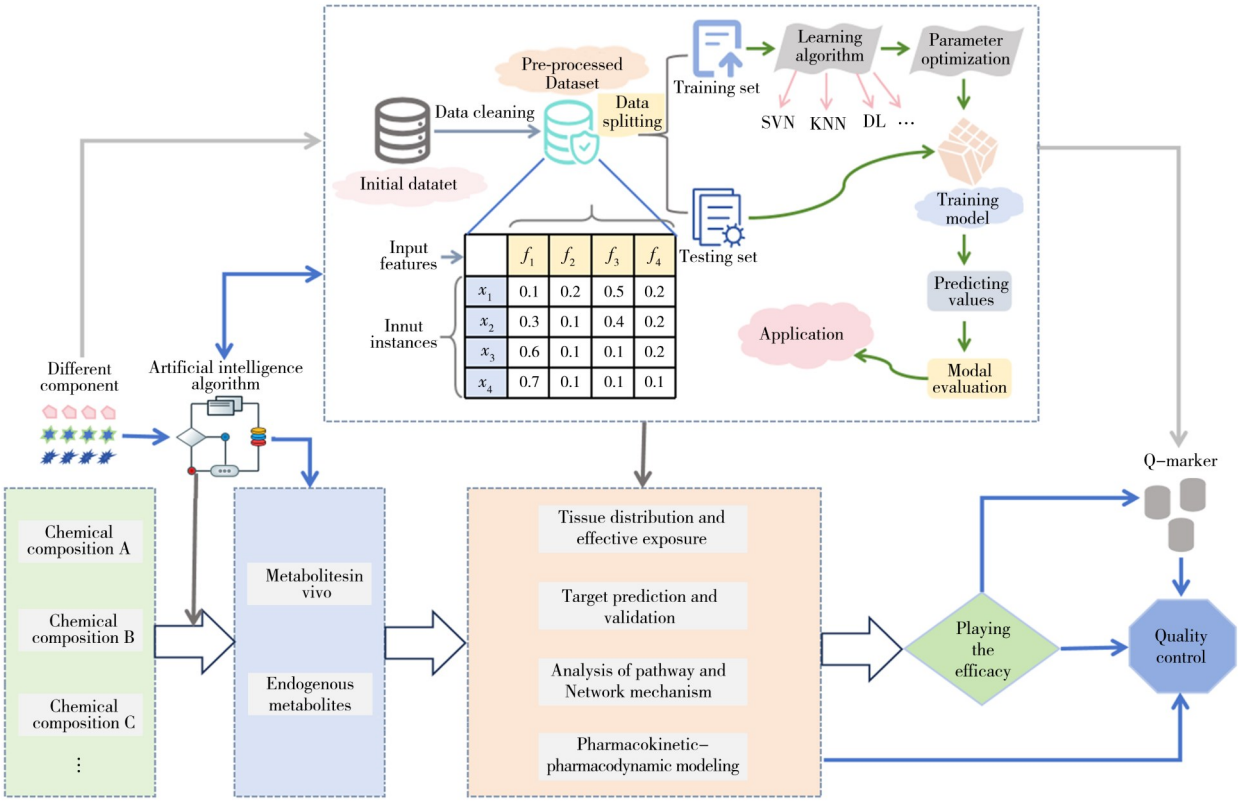

图1 人工智能驱动的中药体内过程解析与质量控制流程图

Fig. 1 AI-driven in vivo process analysis and quality control flowchart for traditional Chinese medicine

虽然体内物质群的检测至关重要，在人工智能的辅助下也取得了一定进展，然而，检测的成分不完全等同于实际发挥药效的物质。当前研究也将人工智能技术运用在靶点预测、中药质量标志物的筛选等环节，但是多数被割裂开展。鉴于中药质量对中药药效发挥具有重要影响，中药药效的发挥是评价中药质量的金标准，而中药体内物质群是中药发挥药效的物质基础，因此中药质量控制的研究应以体内过程为核心，建立一个从成分检测到药效评价，通过最终药效评价实现质量控制的科学、规范化流程，包括引入机器学习与深度学习等人工智能算法对多源数据进行整合分析，以筛选与药效高度相关的关键成分和作用网络；通过靶组织分布特征分析及体内药效实验对预测结果进行验证，实现从成分识别到药效关联的闭环解析。

4 结论与展望

人工智能为中药质量的发展带来了新的机遇和挑战，对中药质量的现代化及智能化具有重要意义。如前所述，多源数据与先进算法作为预测体系的基石，通过将规则模型、机器学习、深度学习与多组

学数据整合技术相结合，能够为系统预测中药成分的体内物质群提供更高效、创新的研究方法，也在中药体内成分预测、代谢路径解析与质量标志物筛选中发挥了关键作用。此外，从体内成分、发挥药效到质量标志物的筛选，高速准确的智能算法与多源数据的结合，能够快速处理大量的多模态数据，突破单一维度局限。综上，人工智能为中药体内过程解析与质量控制提供了从数据整合到机制建模的关键技术支撑。

未来关于人工智能在中药质量控制体系的研究，应重点关注多源数据融合的策略与其在复杂系统建模中的优势，构建人工智能驱动的中药体内过程解析与质量控制一体化实施策略，其中核心路径包括：

（1）多源数据耦合：整合体外化学成分、体内物质群、药代动力学及临床疗效数据，构建异构的多源数据和可解释的人工智能模型，为模型训练提供高质量数据基础。

（2）体内智能预测模型构建：融合反应规则、知识图谱等领域知识，利用网络药理学结合受限于规则库完备性的规则模型的缺点和机器学习、深度学习模型在处理高维复杂数据方面具有更强潜力的优点，构建高精度、可解释的体内物质群预测及成分-药效关联模型，推动中药体内作用机制与药效物质基础的系统解析。

（3）Q-marker筛选与智能质量控制体系的建立：基于人工智能模型输出结果，结合特征选择特定的算法筛选关键成分，结合药效验证确定Q-marker并将筛选得到的Q-marker及其体内行为特征纳入质量评价体系，构建智能化中药质量评价体系。

在此基础上，未来还可针对个体遗传与肠道菌群差异，利用机器学习、深度学习等模型预测药物在肠道菌群中的降解倾向，整合基因与微生物组数据至药代动力学或混合模型中，构建个性化质量评价模型，为特定人群或中医证型提供精准化质量评价与用药建议。

参考文献：

[1] Wang M R，Bi Y Z. *Contemp. Med. Symp.*（王曼茹，毕钰桢. 当代医药论丛），**2025**，23(29)：23-25.

[2] Li G Z，Chen S Y，Gao J P，Du C H，Sun D D. *Drug Eval. Res.*（李国沼，陈莘雨，高建平，杜晨晖，孙丹丹. 药物评价研究），**2025**，48(8)：2327-2338.

[3] Ratnasekhar C H，Rai A K，Rakwal P，Khan S，Verma A K，Mukhopadhyay P，Rathor P，Hinghrani L，Birse N，Trivedi R，Trivedi P K. *Food Chem.*，**2025**，482：144078.

[4] Xie W X，Zhang Z X，Liu Y，Qiu F，Ding L Q. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*（解文欣，张紫萱，刘越，邱峰，丁丽琴. 中草药），**2025**，56(15)：5616-5631.

[5] Lv Y B，Sun H W，Ding Q L，Chen B X，Ye H W，Xu N，Chu C. *J. Pharm. Anal.*，**2025**：101476.

[6] Li M Y，Zhu J Q，Liu X N，Wu M Y，Dong K，Li X Y，Gao P，Jiang Z H. *Front. Pharmacol.*，**2025**，16：1687681.

[7] Xue R，Dai Y P，Wang B，Zhang W，Li L，Ji D，Su L L，Zhang C，Lu T L. *China Food Drug Adm. Mag.*（薛蓉，戴衍朋，王彬，张伟，李林，季德，苏联麟，张村，陆兔林. 中国食品药品监管），**2022**，(11)：32-41.

[8] Zuo X B. *Inner Mongolia J. Tradit. Chin. Med.*（左晓彬. 内蒙古中医药），**2023**，42(7)：163-165.

[9] Leong F，Hua X，Wang M，Chen T K，Song Y L，Tu P F，Chen X J. *Chin. Med.*，**2020**，15：76.

[10] Du X L，Cui Y H，Zhang Z，Sun A J，Li H F，Cui W L. *Chin. Arch. Tradit. Chin. Med.*（杜晓蕾，崔玉花，张喆，孙爱军，李慧芬，崔伟亮. 中华中医药学刊），**2023**，41(9)：163-168.

[11] Liu C L，Jiang Y，Li H J. *Crit. Rev. Anal. Chem.*，**2025**，55(4)：684-701.

[12] Qiu Q，Qin C P，Li P F，Meng X Y，Mo H Q，Huang C Y，Wei J C，Zhen H S，He Y，Ouyang D，Huang X D. *J. Chem.*，**2024**，2024(1)：9150790.

[13] Liao G Q，Tang H M，Yu Y D，Fu L Z，Li S J，Zhu M X. *Chin. Med.*，**2025**，20(1)：62.

[14] Liu C X，Chen S L，Xiao X H，Zhang T J，Hou W B，Liao M L. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*（刘昌孝，陈士林，肖小河，张铁军，侯文彬，廖茂梁. 中草药），**2016**，47(9)：1443-1457.

[15] Jing C F，Ma X Q，Xin Y L，Yang J，Li Q Q，He W W，Zhang J L. *J. Pharm. Biomed. Anal.*，**2025**，265：117022.

[16] Wang L J，Han X，Zheng X，Zhou Y Y，Hou H L，Chen W，Li X，Zhao L. *J. South Med. Univ.*（王莉洁，韩曦，郑霞，周园园，侯惠莲，陈葳，李旭，赵乐. 南方医科大学学报），**2021**，41(1)：100-106.

[17] Tian Y W，Yao J，Gao Q，Zou L W，Lu P X，Guan T T，Liu X F，Zhou S Y，Jin X J. *Chin. Med.*，**2025**，20(1)：202.

[18] Ru J L，Li P，Wang J A，Zhou W，Li B H，Huang C，Li P D，Guo Z H，Tao W Y，Yang Y F，Xu X，Li Y，Wang Y H，Yang L. *J. Cheminform.*，**2014**，6：13.

[19] Xu H Y, Zhang Y Q, Liu Z M, Chen T, Lv C Y, Tang S H, Zhang X B, Zhang W, Li Z Y, Zhou R R, Yang H J, Wang X J, Huang L Q. *Nucleic Acids Res.*, **2019**, 47(D1): D976-D982.
[20] Zhang Y Q, Li X, Shi Y L, Chen T, Xu Z J, Wang P, Yu M, Chen W J, Li B, Jing Z W, Jiang H, Fu L, Gao W J, Jiang Y H, Du X, Gong Z P, Zhu W L, Yang H J, Xu H Y. *Acta Pharm. Sin. B*, **2023**, 13(6): 2559-2571.
[21] Fang S S, Dong L, Liu L, Guo J C, Zhao L H, Zhang J Y, Bu D C, Liu X K, Huo P P, Cao W C, Dong Q Y, Wu J R, Zeng X X, Wu Y, Zhao Y. *Nucleic Acids Res.*, **2021**, 49(D1): D1197-D1206.
[22] Wishart D S, Guo A C, Oler E, Wang F, Anjum A, Peters H, Dizon R, Sayeeda Z, Tian S Y, Lee B L, Berjanskii M, Mah R, Yamamoto M, Jovel J, Torres-Calzada C, Hiebert-Giesbrecht M, Lui V W, Varshavi D, Varshavi D, Allen D, Arndt D, Khetarpal N, Sivakumaran A, Harford K, Sanford S, Yee K, Cao X, Budinski Z, Liigand J, Zhang L, Zheng J M, Mandal R, Karu N, Dambrova M, Schiöth H B, Greiner R, Gautam V. *Nucleic Acids Res.*, **2022**, 50(D1): D622-D631.
[23] Kanehisa M, Furumichi M, Sato Y, Matsuura Y, Ishiguro-Watanabe M. *Nucleic Acids Res.*, **2025**, 53(D1): D672-D677.
[24] Guijas C, Montenegro-Burke J R, Domingo-Almenara X, Palermo A, Warth B, Hermann G, Koellensperger G, Huan T, Uritboonthai W, Aisporna A E, Wolan D W, Spilker M E, Benton H P, Siuzdak G. *Anal. Chem.*, **2018**, 90(5): 3156-3164.
[25] Duigou T, Meyer P, Faulon J L. *Nucleic Acids Res.*, **2026**, 54(D1): D1799-D1806.
[26] Moretti S, Niknejad A, Pagni M, Mehl F. *Nucleic Acids Res.*, **2026**, 54(D1): D617-D622.
[27] Moretti S, Tran V D T, Mehl F, Ibberson M, Pagni M. *Nucleic Acids Res.*, **2021**, 49(D1): D570-D574.
[28] Troják M, Šafrúnek D, Pastva S, Brim L. *Biosystems*, **2023**, 225: 104843.
[29] Chen Z K, Yan D Y, Zhang M, Han W H, Wang Y, Xu S D, Tang K L, Gao J, Cao Z W. *Front. Chem.*, **2022**, 10: 881975.
[30] Wishart D S, Tian S Y, Allen D, Oler E, Peters H, Lui V W, Gautam V, Djoumbou-Feunang Y, Greiner R, Metz T O. *Nucleic Acids Res.*, **2022**, 50(W1): W115-W123.
[31] Scholz V A, Stork C, Frericks M, Kirchmair J. *Sci. Total Environ.*, **2023**, 895: 165039.
[32] Pelletier R, Nahle D, Sarr M, Bourdais A, Morel I, Le Daré B, Gicquel T. *Arch. Toxicol.*, **2025**, 99(7): 2953-2973.
[33] Ma Y H, Zhao Y X, Luo M X, Jiang Q, Liu S, Jia Q, Bai Z X, Wu F M, Xie J. *Front. Pharmacol.*, **2024**, 15: 1393409.
[34] Ghosh T, Zhang W M, Ghosh D, Kechris K. *Methods Mol. Biol.*, **2020**, 2104: 313-336.
[35] Hu X M, Hou Y Y, Teng X R, Liu Y, Li Y, Li W, Li Y, Ai C Z. *Arch. Toxicol.*, **2024**, 98(5): 1457-1467.
[36] Litsa E E, Das P, Kavraki L E. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.*, **2021**, 17(11): 1245-1247.
[37] Ryu J Y, Lee J H, Lee B H, Song J S, Ahn S, Oh K S. *Bioinformatics*, **2022**, 38(2): 364-368.
[38] Jia C, Li X F, Hu S, Liu G H, Fang J S, Zhou X X, Yan X L, Yan B. *Anal. Chem.*, **2025**, 97(1): 783-792.
[39] Lv J L, Wei J, Wang Z Y, Cao J. *Molecules*, **2019**, 24(24): 4590.
[40] Anselmi M, Slabaugh G, Crespo-Otero R, Tommaso D D. *Digit. Discov.*, **2024**, 3(5): 1048-1057.
[41] Flores-Hernandez H, Martinez-Ledesma E. *J. Cheminform.*, **2024**, 16(1): 129.
[42] Liu C Y, Sun Y, Davis R, Cardona S T, Hu P Z. *J. Cheminform.*, **2023**, 15(1): 29.
[43] Gao S J Q, Chau H Y K, Wang K J, Ao H Y, Varghese R S, Ressom H W. *Metabolites*, **2022**, 12(7): 605.
[44] Olsen L, Montefiori M, Tran K P, Jørgensen F S. *Bioinformatics*, **2019**, 35(17): 3174-3175.
[45] Tyzack J D, Kirchmair J. *Chem. Biol. Drug Des.*, **2019**, 93(4): 377-386.
[46] Boyce M, Meyer B, Grulke C, Lizarraga L, Patlewicz G. *Comput. Toxicol.*, **2022**, 21: 1-15.
[47] de Bruyn Kops C, Šícho M, Mazzolari A, Kirchmair J. *Chem. Res. Toxicol.*, **2021**, 34(2): 286-299.
[48] Chen Q S, Qian Y, Feng M J, Zhang H, Xie H J. *Eur. J. Med. Res.*, **2025**, 30(1): 1103.
[49] Yang Z H, Liu J, Shah H A, Feng J. *BMC Bioinformatics*, **2022**, 23(S5): 329.
[50] Xue J, Wang B Y, Ji H C, Li W H. *Bioinformatics*, **2024**, 40(3): btae084.
[51] Luo P Y, Chen R, Wu Z S, Liu Y O, Zhou T Y. *CPT: Pharmacom. Syst. Pharmacol.*, **2025**, 14(12): 2210-2220.
[52] Tu Z K, Coley C W. *J. Chem. Inf. Model.*, **2022**, 62(15): 3503-3513.
[53] Irwin R, Dimitriadis S, He J Z, Bjerrum E J. *Mach. Learn.: Sci. Technol.*, **2022**, 3(1): 015022.
[54] Huang K X, Xiao C, Glass L M, Sun J M. *Bioinformatics*, **2021**, 37(6): 830-836.
[55] Li X, Kang M Q, Ma N N, Pang T, Zhang Y J, Jin H, Yang Z, Song L L. *Evid. -Based Complement. Alternat. Med.*, **2019**, 2019: 5165029.
[56] Litsa E E, Das P, Kavraki L E. *Chem. Sci.*, **2020**, 11(47): 12777-12788.
[57] Ganguly S, Finkelstein D, Shaw T I, Michalek R D, Zorn K M, Ekins S, Yasuda K, Fukuda Y, Schuetz J D, Mukherjee K, Schuetz E G. *PLoS One*, **2021**, 16(7): e0253852.

[58] Yang S，Zhao N N，Yang X，Cheng Y Y. *Guiding J. Tradit. Chin. Med. Pharm.*（杨珊，赵暖暖，杨鑫，程引引. 中医药导报），**2023**，29(1)：105-107，116.
[59] Ren J L，Xiang B B，Song L L，René D J，Luo Y F，Wen G Y，Gu H，Yang Z，Zhang Y J. *Phytomedicine*，**2024**，135：156170.
[60] Yang Z，Shi X Y，Ren J L，Yin H Q，Li D N，Song L L，Zhang Y J. *J. Funct. Foods*，**2022**，91：105010.
[61] Tan L F，Chen C，Fan X L，Dong Y，Ge Y W，Wang S M. *China J. Chin. Mater. Med.*（谭兰芳，陈超，樊旭蕾，董玉，葛跃伟，王淑美. 中国中药杂志），**2019**，44(12)：2588-2593.
[62] Ma J M，Wei P，Xu X，Dong R J，Deng X X，Zhang F，Sun M Y，Li M X，Liu W，Yao J L，Cao Y，Ying L T，Yang Y Q，Yang Y Q，Wu X P，She G M. *Chin. Med.*，**2025**，20(1)：48.
[63] Zhang D Y，Cui W Q，Hou L，Yang J，Lyu L Y，Wang Z Y，Linghu K G，He W B，Yu H，Hu Y J. *Chin. Med.*，**2023**，18(1)：64.
[64] Chen Y H，Liu H M，Han R，Lin J Y，Yang J Y，Guo M J，Yang Z，Song L L. *Phytomedicine*，**2024**，133：155912.
[65] Zhang Z T，Li Y，Bai L，Chen P，Jiang Y，Qi Y L，Guan H H，Liang Y X，Yuan D P，Lu T L，Yan G J. *Microchem. J.*，**2024**，199：110126.
[66] Yu X，Qi A H，Li J H，Quan Z H，Li K，Qiu Y R. *Lab. Med.*（于雪，漆爱红，李锦辉，全智慧，李奎，裘宇容. 检验医学），**2025**，40(3)：264-270.
[67] Fu Y，Fang Y Y，Gong S，Xue T，Wang P，She L，Huang J P. *Sci. Rep.*，**2023**，13(1)：5844.

（责任编辑：盛文彦）