



博士后文库

中国博士后科学基金资助出版

# 中药复杂体系现代化研究 方略与思考

曾克武 主编



科学出版社



博士后文库

中国博士后科学基金资助出版

# 中药复杂体系现代化研究 方略与思考

曾克武 主编

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书对目前中药复杂体系研究中出现的一些新思想、新方法进行了较为全面的综述和展望,系统介绍了中药现代化研究的主线,包括基于中医基础理论的临床选方、基于现代动物疾病模型的方剂功效验证、中药成分的系统分离与结构鉴定、中药活性成分的筛选及药理机制研究、中药活性成分的代谢与增效等多方面的最新成果。所有参编者均为实验室一线研究人员,因此本书内容具有较好的时效性和指导意义。

本书可供药学、基础医学及相关学科的研究人员和研究生参考使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

中药复杂体系现代化研究方略与思考 / 曾克武主编. —北京: 科学出版社, 2016. 5

(博士后文库)

ISBN 978-7-03-048250-1

I. ①中… II. ①曾… III. ①中药学-研究方法 IV. ①R28

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 099878 号

责任编辑: 贾冬梅 黄 敏 / 责任校对: 李 影

责任印制: 张 伟 / 封面设计: 陈 敬

科 学 出 版 社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京厚诚则铭印刷科技有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2016 年 5 月第 一 版 开本: 720×1000 1/16

2016 年 5 月第一次印刷 印张: 11 1/2

字数: 199 000

定价: 58.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

## 《博士后文库》 编委会

主 任 陈宜瑜

副主任 詹文龙 李 扬

秘书长 邱春雷

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

|     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 傅伯杰 | 付小兵 | 郭坤宇 | 胡 滨 | 贾国柱 |
| 刘 伟 | 卢秉恒 | 毛大立 | 权良柱 | 任南琪 |
| 万国华 | 王光谦 | 吴硕贤 | 杨宝峰 | 印遇龙 |
| 喻树迅 | 张文栋 | 赵 路 | 赵晓哲 | 钟登华 |
| 周宪梁 |     |     |     |     |

# 《中药复杂体系现代化研究方略与思考》 编写组

主 编 曾克武

编 委 (以章节为序)

王琳琳 李 宁 宋芳娇 王伟楠

吕海宁 叶 静 于 倩 舒泽柳

郑兰斌

## 《博士后文库》 序言

博士后制度已有一百多年的历史。世界上普遍认为，博士后研究经历不仅是博士们在取得博士学位后找到理想工作前的过渡阶段，而且也被看成是未来科学家职业生涯中必要的准备阶段。中国的博士后制度虽然起步晚，但已形成独具特色和相对独立、完善的人才培养和使用机制，成为造就高水平人才的重要途径，它已经并将继续为推进中国的科技教育事业和经济发展发挥越来越重要的作用。

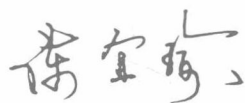
中国博士后制度实施之初，国家就设立了博士后科学基金，专门资助博士后研究人员开展创新探索。与其他基金主要资助“项目”不同，博士后科学基金的资助目标是“人”，也就是通过评价博士后研究人员的创新能力给予基金资助。博士后科学基金针对博士后研究人员处于科研创新“黄金时期”的成长特点，通过竞争申请、独立使用基金，使博士后研究人员树立科研自信心，塑造独立科研人格。经过 30 年的发展，截至 2015 年底，博士后科学基金资助总额约 26.5 亿元人民币，资助博士后研究人员 5 万 3 千余人，约占博士后招收人数的 1/3。截至 2014 年底，在我国具有博士后经历的院士中，博士后科学基金资助获得者占 72.5%。博士后科学基金已成为激发博士后研究人员成才的一颗“金种子”。

在博士后科学基金的资助下，博士后研究人员取得了众多前沿的科研成果。将这些科研成果出版成书，既是对博士后研究人员创新能力的肯定，也可以激发在站博士后研究人员开展创新研究的热情，同时也可以使博士后科研成果在更广泛范围内传播，更好地为社会所利用，进一步提高博士后科学基金的资助效益。

中国博士后科学基金会从 2013 年起实施博士后优秀学术专著出版资助工作。经专家评审，评选出博士后优秀学术著作，中国博士后科学基金会资助出版费用。专著由科学出版社出版，统一命名为《博士后文库》。

资助出版工作是中国博士后科学基金会“十二五”期间进行基金资助改革

的一项重要举措，虽然刚刚起步，但是我们对它寄予厚望。希望通过这项工作，使博士后研究人员的创新成果能够更好地服务于国家创新驱动发展战略，服务于创新型国家的建设，也希望更多的博士后研究人员借助这颗“金种子”迅速成长为国家需要的创新型、复合型、战略型人才。

A handwritten signature in black ink, consisting of three characters: '董兴' (Dong Xing).

中国博士后科学基金会理事长

# 前言

## ——从首个针对 PM2.5 中药研发项目启动谈起

### 一、中医药价值的回归

最近一段时间，北京出现了有史以来最严重的雾霾天气，空气质量持续保持“重污染”和“严重污染”等级。雾霾给人们的日常生活带来了诸多不便，特别是影响了人们的呼吸系统，空气中时常弥漫着汽车尾气、煤烟等气味，各大医院的呼吸科均人满为患。目前世界卫生组织认定大气污染的重要组成部分为可吸入颗粒物，最主要的为 PM2.5。所谓 PM2.5 是指空气中颗粒直径小于 2.5 微米的颗粒物，属于一类重要致癌物，可提高人体罹患肺癌的风险，其致癌效果与吸烟、紫外线和石棉等相当。钟南山院士指出，雾霾的致癌风险比吸烟还高。尽管近几十年我国吸烟人口不断降低，但是肺癌发病率依然持续高涨，这不能说与空气质量的下降没有关系。

据了解，近来国内多家制药企业生产的呼吸系统药物持续热销，药企对于相关呼吸系统药物的开发与生产的热情也不断高涨。目前，一些医药企业正在瞄准 PM2.5 对肺部的作用开展研究，并且发现清肺散结丸（主要含有：灵芝、冬虫夏草、阿胶、珍珠、牛黄、绞股蓝等 11 味药材）具有益气补血、扶正祛邪、温阳化湿、化痰、提高机体免疫功能的作用，特别适用于治疗肺癌、重症结核以及肺部慢性炎症。该研究项目是目前国内首个针对 PM2.5 防治开展的研发项目。

近百年来，随着西学东渐，西药已经逐渐成为了我国医疗市场的绝对主角，流传几千年的中医药遇到了巨大的挑战。特别是最近几十年，中医药的走向确实令人担忧，甚至有人还提出了废弃中医药，全面倒向西药的极端思潮。然而在针对 PM2.5 所引起的肺病治疗中，中药却突然变得如此走俏，其原因何在？并且各地中医都在为对付 PM2.5 支招，纷纷开出相关中药配方，而西医大夫却为何表现的无动于衷呢？关键的一点就在于，像肺癌、慢性肺炎等疾病均属于多因素引起的复杂性疾病，因此在治疗的过程中也需要多种手段相结合的综合性干预。而中药的多成分和复杂性正赋予了它这样的特点，即可以从多种角度、以多种不同的作用方式干预疾病的进程。在这一点上中药的作用是西药难以企及的。因此出现有人大声疾呼中医药回归的现象也就不难理解了。此外，中医药目前在美国也引起了人们极大的兴趣，前不久已有 73 名美国国会议员联名提案建议在美国

推广中医药。在信息如此发达的今天，众多的美国人已经逐渐认识到中医药在治疗人体复杂性疾病方面的优势，并且渐渐摒弃了他们原来对中医药的偏见。将来，中医药或能成为美国人的新宠。

## 二、中医药的未来发展趋势

### （一）中药“西药化”并非不二法门

从目前来看，中药现代化研究还主要集中于采用西药研发的方式进行。即采用现代化学分离技术从中药或中药方剂中提取得到一些纯度很高的单体化合物，然后进行大规模活性测定，发现先导化合物后，再开展一系列的动物在体药效学研究以及临床药效试验等。其实，这种把中药“西药化”的方法并非真正意义上的中药现代化研究，也没有很好的体现中药多成分的复杂作用机制，而仅仅是以中药作为一种活性化合物的来源，一旦从中发现某个活性较高的化合物后就立即脱离该中药，转而以西药的研制方法进行研究，无法体现中医理论的内涵，也没有体现中药性、味、归经、配伍等规律。因此，这种把中药“西药化”的方式并非今后中药现代化研究的不二法门。

纵观中药的千年发展历程，可以发现尽管在科学技术尚不发达的古代，人们依旧能够依据中医药的自身规律开展疾病的治疗且疗效显著而持久。有趣的是，在当时的历史条件下，古人对中药的内部成分完全不了解，但是却能够根据其功效进行分类和使用，这不能不说是一个创举。即中药的特色就在于坚持以疗效为先导。在古代医师的头脑中，他们把功能复杂的人体看做一个整体，或者说看成一个系统或“黑箱”，那么对这个系统进行干预必然会产生一定的反应或者说“效果”。那么，不同的中药和方剂也由于其成分复杂可以被看作一个小的“系统”，这样中药对人体的作用就可以看成是“系统”对“系统”的作用。观察中药“系统”对人体“系统”作用后，人体“系统”的整体反应情况，这也正是中药整体观的体现。

### （二）“分子中药”时代已经到来

近现代之后，传统的中医药受到了极大的冲击。究其根源就在于西方医学最初源于古希腊文明，强调的是观测与实证，即眼见为实（“seeing is believing”）。因此，所有的西药均是成分和结构完全明确的化合物，西药的药效作用机制和毒理研究的非常清楚，且能够形成完整的科学内核。这恰恰是传统中药发展过程中所忽略的一环。目前，这样一种现状已经逐渐引起了学者们的关注，针对中药现代化的研究提出了许多新理论、新思路。笔者认为，中药现代化研究的一个重要前提就是一定要首先找到中药的活性物质基础，当然这种活性物质基础需要在

原来中药组成的基础上进行适当的简化处理,即仅把有效的活性成分留下,去除无效和有毒的成分。这样经过简化的活性成分或叫“活性分子群”在药效方面能够最大程度的接近原方,而其组成却变得十分明确,即由有限的结构明确的中药单体化合物构成。这一特点不仅对今后研究某个中药或方剂的药效机制、作用靶点、毒性机制提供了明确的方向,且具有可操作性,可控性更高。另外,中药活性分子群在质量控制上变得更加容易,由于每个活性分子的组成均是固定的,因此可以实现对中药真正意义上的质控,而不仅仅是通常所采用的仅对中药中含量较高的成分或某几个特征性成分进行检控而对其他成分“视而不见”。即分子中药方剂的开发将是今后中药现代化研究特别是中药活性物质基础研究的重要方向。

在明确中药及其方剂的活性物质基础后,就要建立中药疗效与该活性物质基础之间的关联性,即阐明中药的复杂作用机制。与传统西方医学“一药、一靶”的特点相对应,中药更加强调其多组分的综合作用,即“多药、多靶”为特色的治疗理念。由于人体是一个复杂的系统,因此在复杂系统基础上存在的病理状态也必然是一个多因素构成的疾病网络,而中药多组分的特点恰好可以从多个不同的角度进行整体干预,最大程度上扰动该疾病网络并使之转归到正常状态。这一特点是任何单一靶点的西药所无法实现的。由于西药单一化合物通常仅作用于疾病网络中的一个节点,因此很难从根本上撼动整个疾病网络,当针对某一个节点的作用过度加强后又会出现副作用。这也正是目前采用西药治疗诸如高血压、冠心病、癌症、糖尿病等多因素复杂疾病时常常疗效不好,仅仅是压制症状的根本原因之所在。

### 三、本书所要传递的信息

本书主要针对目前中药现代化研究中的一些热点问题进行了系统的阐述,同时也提出了一些新的看法,旨在为广大中医药领域的学者提供一些思考和借鉴。全书共分七章,第一章主要概述了中药成分的复杂性以及治疗疾病的整体观,即中药现代化研究要在临床疗效确切的基础上,突出其多成分的整体作用效果。第二章阐述了中药活性物质基础研究中的现代化分离分析手段,即采用先进的色谱分离和光谱结构鉴定技术对中药及其方剂中的化学成分进行系统的研究和阐明,从而为后来的活性分子群鉴定搭建基础。第三章详细介绍了古代中药方剂的作用效果是如何在动物疾病模型上进行复制和重现的。旨在说明中药药效研究要首先探明其疗效的稳定性和可重复性。第四章主要阐述了中药活性成分的体内代谢及增效研究,特别是中药活性成分在肠内及肝内的代谢转化,以及如何通过物理、化学方法增加中药活性分子群的作用效果。旨在说明通过对中药活性分子群中的

活性化合物进行结构或物理性质的修饰进而增加该活性分子群的药效。第五章主要论述目前主流的药物活性筛选方法，包括计算机辅助筛选、高通量、高内涵及其他的最新发展趋势。第六章在前面阐明了中药活性物质的基础上进一步探讨这些重要活性分子群是如何通过复杂的靶点和信号通路进行疾病网络干预的。包括芯片技术、RNA 干扰以及最近比较流行的网络药理学方法。第七章总结前面的所有论述并提出今后的展望。希望本书能够为从事中药现代化研究的同仁们提供一个开启科研思路的钥匙，激发一些科研灵感，同时也可以作为初涉中药研究的入门者的一本参考书。如有不当之处敬请指正。

编 者  
2015 年 9 月

# 目 录

## 《博士后文库》序言

## 前言——从首个针对 PM2.5 中药研发项目启动谈起

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| 第一章 中药药效物质研究的起点 .....                     | 1  |
| 引言 .....                                  | 1  |
| 第一节 中药方剂历史沿革 .....                        | 1  |
| 一、中药方剂形成的历史背景 .....                       | 1  |
| 二、中药方剂成分的复杂性 .....                        | 8  |
| 三、中药方剂经久不衰的重要原因——整体观 .....                | 9  |
| 四、在治疗上从整体出发辨证论治 .....                     | 10 |
| 五、中医药的发展方向——现代化、标准化 .....                 | 13 |
| 第二节 中医理论指导下经典方剂的应用价值 .....                | 15 |
| 一、经典方剂的特点 .....                           | 15 |
| 二、研究经典方剂活性物质基础的必要性 .....                  | 16 |
| 参考文献 .....                                | 22 |
| 第二章 中药药效物质的分离与鉴定——现代分离技术/光谱技术的多样化运用 ..... | 23 |
| 引言 .....                                  | 23 |
| 第一节 中药药效物质提取分离与鉴定方法 .....                 | 24 |
| 一、中药药效物质提取方法 .....                        | 24 |
| 二、中药药效物质分离方法 .....                        | 26 |
| 三、中药药效物质的结构鉴定方法 .....                     | 30 |
| 第二节 中药物质基础研究的方法学 .....                    | 32 |
| 一、以生物活性为导向 .....                          | 32 |
| 二、以液相质谱技术 (LC-MS) 为导向 .....               | 34 |
| 三、以二维高通量制备液相色谱技术为导向 .....                 | 38 |
| 四、基于化学成分敲除/敲入的中药物质基础研究 .....              | 40 |
| 五、基于分子烙印技术的中药物质基础研究 .....                 | 42 |
| 六、基于血清药物化学和血清药理学的中药物质基础研究 .....           | 43 |
| 参考文献 .....                                | 44 |

|                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| 第三章 中药药效的系统性重现——基于疾病动物模型的药效学研究 ..... | 46  |
| 引言 .....                             | 46  |
| 第一节 人类疾病的复杂性 .....                   | 47  |
| 第二节 研究人类疾病动物模型的重要意义 .....            | 47  |
| 一、克服社会伦理道德限制 .....                   | 48  |
| 二、克服人类疾病潜伏期长、病程长、发病率低等缺点 .....       | 49  |
| 三、可控制各种实验因素并简化实验 .....               | 49  |
| 四、便于实验样品的全面采集 .....                  | 50  |
| 五、有助于全面认识疾病的本质 .....                 | 50  |
| 六、很多疾病概念是通过动物模型获得的 .....             | 50  |
| 第三节 动物疾病模型的复制 .....                  | 51  |
| 一、人类疾病动物模型分类 .....                   | 51  |
| 二、复制人类疾病动物模型的原则 .....                | 55  |
| 第四节 中医证候动物模型 .....                   | 57  |
| 一、中医证候动物模型的发展历程 .....                | 58  |
| 二、中医证候动物模型复制的基本原则 .....              | 60  |
| 三、中医证候动物模型的建立方法 .....                | 62  |
| 四、中医动物模型存在的问题 .....                  | 65  |
| 第五节 疾病动物模型的发展趋势 .....                | 67  |
| 参考文献 .....                           | 67  |
| 第四章 中药药效物质的代谢及增效 .....               | 68  |
| 引言 .....                             | 68  |
| 第一节 中药体内代谢研究 .....                   | 68  |
| 一、药物代谢的一般概念 .....                    | 68  |
| 二、中药代谢的研究现状 .....                    | 70  |
| 三、中药的肝代谢 .....                       | 71  |
| 四、中药的肠代谢 .....                       | 74  |
| 五、中药有效成分代谢研究举例 .....                 | 80  |
| 六、中药的代谢组学研究 .....                    | 84  |
| 七、中药代谢研究的意义和展望 .....                 | 86  |
| 第二节 中药药效物质的结构修饰 .....                | 87  |
| 一、中药药效物质结构修饰与改造的目的 .....             | 88  |
| 二、中药药效物质结构修饰实例 .....                 | 89  |
| 第三节 中药药效物质的给药途径 .....                | 102 |

|                                               |     |
|-----------------------------------------------|-----|
| 一、口服给药 .....                                  | 102 |
| 二、注射给药 .....                                  | 103 |
| 三、直肠给药 .....                                  | 108 |
| 四、经皮给药 .....                                  | 109 |
| 参考文献 .....                                    | 112 |
| 第五章 中药药效物质的活性筛选——高通量/高内涵活性筛选系统的发展<br>现状 ..... | 116 |
| 引言 .....                                      | 116 |
| 第一节 基于计算机平台筛选中药活性单体 .....                     | 116 |
| 一、什么是计算机虚拟筛选 .....                            | 116 |
| 二、计算机虚拟活性筛选的优势及关键技术 .....                     | 117 |
| 三、应用实例 .....                                  | 118 |
| 第二节 高通量活性筛选用于中药活性成分鉴定 .....                   | 119 |
| 一、高通量筛选定义及产生背景 .....                          | 119 |
| 二、高通量筛选技术体系的组成 .....                          | 120 |
| 三、高通量筛选在中药现代化研究中的应用 .....                     | 123 |
| 四、高通量筛选的问题及展望 .....                           | 127 |
| 第三节 高内涵筛选用于中药活性成分鉴定 .....                     | 128 |
| 一、高内涵筛选的定义及产生背景 .....                         | 128 |
| 二、高内涵筛选的关键技术及优势 .....                         | 128 |
| 三、高内涵活性筛选的应用实例 .....                          | 129 |
| 第四节 新技术应用于中药活性成分发现 .....                      | 132 |
| 一、生物色谱法 .....                                 | 132 |
| 二、脂质体平衡透析/液相色谱-质谱联用法 .....                    | 137 |
| 三、细胞固相萃取液相色谱-质谱联用法 .....                      | 138 |
| 四、微透析生物取样液相色谱-质谱联用法 .....                     | 139 |
| 参考文献 .....                                    | 140 |
| 第六章 中药的多靶点网络药理调控 .....                        | 144 |
| 引言 .....                                      | 144 |
| 第一节 中药药效物质的多靶点作用研究 .....                      | 144 |
| 一、基因芯片用于中药活性物质分子候选靶标研究 .....                  | 144 |
| 二、蛋白质芯片用于中药活性物质分子候选靶标研究 .....                 | 147 |
| 三、芯片实验室用于中药活性分子候选靶标研究 .....                   | 151 |
| 四、RNA 干扰用于中药活性分子候选靶标研究 .....                  | 152 |

|                                                       |     |
|-------------------------------------------------------|-----|
| 第二节 网络药理学的定义及产生背景 .....                               | 154 |
| 一、网络药理学的定义 .....                                      | 154 |
| 二、网络药理学的产生背景 .....                                    | 154 |
| 三、网络药理学研究思路 .....                                     | 155 |
| 四、网络药理学研究模型及其应用 .....                                 | 155 |
| 五、对疾病网络进行分析的方法 .....                                  | 157 |
| 六、采用多靶点新药设计的一些策略 .....                                | 158 |
| 七、新药研发受挫的原因 .....                                     | 158 |
| 八、网络药理学存在的问题 .....                                    | 159 |
| 九、结语与展望 .....                                         | 159 |
| 参考文献 .....                                            | 160 |
| 第七章 中药活性物质研究的未来构想 .....                               | 162 |
| 引言 .....                                              | 162 |
| 第一节 从模式生物到模式中药 .....                                  | 162 |
| 第二节 分子方剂学——把脉中药基因 .....                               | 163 |
| 一、中药分子方剂学概念的提出 .....                                  | 163 |
| 二、分子方剂学的优势 .....                                      | 165 |
| 第三节 中药活性物质基础研究的最后归宿——治未病：中药使医学<br>模式从对抗医学转向预防医学 ..... | 167 |
| 编后记 .....                                             | 168 |

# 第一章 中药药效物质研究的起点

## 引 言

中药及其方剂是中华民族灿烂文化的重要组成部分，几千年来为中华民族的繁荣昌盛做出了卓越的贡献，并以显著的疗效、浓郁的民族特色、独特的诊疗方法、系统的理论体系、浩瀚的文献史料，屹立于世界医学之林，成为人类医学宝库的共同财富。中医药运用了整体观的治病思想，几千年来经久不衰。现代中医药研究也应在中医理论指导下，继承和发扬中医药理论体系中的整体观思想；同时，借鉴西医药研究的先进方法，使中医药理论体系得到进一步的发展和完善。经典方剂集中了中医理论和实践的精华，具有很高的学术性。在中医理论指导下，通过建立中药分子方剂学，根据化学成分研究和药理学研究，寻找方剂活性成分群，从而研究经典方剂活性物质基础，阐明方剂配伍规律，发现新的疾病治疗靶点，探索疾病的多靶点治疗规律。在理解和继承前人成功经验的同时，用正确的理论指导中医药的发展方向，使祖国医学更加发扬光大，已经成为了首要的关键性问题。

## 第一节 中药方剂历史沿革

### 一、中药方剂形成的历史背景

原始时代，我们的祖先在饥不择食的情况下，不可避免地会误食一些有毒或有剧烈生理效应的动、植物，以致引起呕吐、腹泻、昏迷甚至死亡。经过无数次的反复试验，就形成对某些动、植物可食，某些不能食的认识。随着时间的推移，他们又发现如果人有了某种病痛，吃了一些原本不能食的有害动、植物后，反而可以解除疾苦。例如原来腹痛腹泻的人，吃了可能致人昏迷的某种植物后，竟然能够解决腹痛腹泻而不会中毒。于是，他们更进一步认识到这些动、植物可以用来治病，这便是药物。这两个阶段的认识经过无数次反复的实践后，便从无知到了有知，逐渐从识识相因、口耳相传到结绳契刻，最后到文字记载，形成了中药的知识。

夏商时代，随着社会和文化的演进，人们对药物的知识和需求也与日俱增。商代甲骨文中已有少许药物治疗病的记载，如疔（小腹病）用鱼，认为鱼有“行水”之性，可散瘀血。同时，生产力的发展推动了人们从生食到熟食的过渡，烹调技术造就了“伊尹以亚圣之才，撰用神农本草，以为汤液”（皇甫谧《针灸甲乙经·序》）的典故，这也是汤剂的雏形。西周时代开始出现了关于中医药的正式文字记载，《周礼·天官·冢宰下》云：“医师掌医之政令，聚毒药以供医事”。我国最早的诗歌总集《诗经》记载了100多种动物，140余种植物，其中后世作为药用植物的有50多种，如枸杞子、益母草、芍药等；同时，该书对其中一些动植物的采集、性状、产地及使用季节也一一作了说明。此后，《山海经》进一步指出了某些药物的功效、主治及服法，并根据功效进行了初步分类。

春秋战国时期，阴阳五行理论盛行，百家争鸣，推动了医学的发展，使之具备了一定的理论与实践知识。医者们开始尝试将两三味药配合起来，制成一定剂型使用，慢慢建立起制方理论及简单的方剂与剂型。先秦《五十二病方》记载了52种疾病的症状和治疗的方剂，共载方280首、用药242种，并描述了药物的贮存与炮制，丰富了中药的应用知识，是我国现存最早的一部方剂著作。其中“水煮药物煮汁”的记载，也说明了当时的人们已经意识到汤药存在的合理性。此后，我国第一部医学典籍《黄帝内经》问世。该书记载了关于辨证、治法、方剂配伍组合的一些理论，如“察色按脉，先别阴阳”，“寒者热之，热者寒之”，“五味所入，酸入肝，辛入肺，苦入心，咸入肾，甘入脾，是为五入”，在理论上建立了中医学上的“阴阳五行学说”、“脉象学说”等，开创了中医学独特的理论体系，并且记载药方13首、药26味，剂型发展到汤、丸、散、膏、酒醴等多种形式，也为方剂学的形成奠定了基础。

秦汉时期，封建制代替奴隶制，农业和冶炼技术迅速发展，社会经济大幅度提高，科学文化也开始发达，我国现存最早的一部药物学专著《神农本草经》也随之诞生。全书共三卷，收载药物365种，共三类，包括动物药67种、植物药252种、矿物药46种，每药均载有性味、功效与主治，并按药物功效的不同分为上、中、下三品。另有序例简要地论述了用药的基本理论，如有毒无毒、四气五味、配伍法度、辨证用药原则、服药方法及丸、散、膏、酒、汤等剂型，可以说是汉代以前我国药物知识的总结，并为中药学的全面发展奠定了基础。

东汉末年，医家张仲景撰用《素问》、《九卷》、《八十一难》、《阴阳大论》、《胎胪药录》等典籍，并平脉辨证、勤求古训、博采众方，结合自己丰富的临床经验而著录成中医辨证论治理论体系的奠基之作——《伤寒杂病论》。该书通过八纲辨证和六经论治，采用了“汗、吐、下、和、温、清、补、消”等治疗方法，还提出“舍脉从证，舍证从脉”的灵活辨证方法，在治疗讨论中强调根据