

· 专题:双清论坛“用现代科学解读中医学原理” ·

## 代谢仿生导向的中西医融升路径\*

郑 嘯 郝海平\*\*

中国药科大学药学院,南京 210009

**[摘要]** 中医和西医各有优缺点,且具有互补性。中西医结合已成为我国医学体系的重要特色,但中西医理论与实践的深度融合与发展仍有待突破。本文针对复杂慢病的临床诊疗需求,梳理了推动中西医融升、构建新医学理论体系亟需解决的关键科学技术难题,阐释了代谢调控在促进中西医理论融合、满足临床治疗需求中的潜在作用,进而从“代谢仿生”角度提出了中西医融合促进慢病治疗策略创新与组合新药研发的可能路径,以期为全人类健康贡献中国医学智慧。

**[关键词]** 中西医结合;新医学;代谢仿生;新药研发

中西医结合已成为我国医学体系的重要特色,在保障人民健康和经济社会发展中发挥了重要作用。在新冠疫情防控中,中国特色的现代健康医疗体系彰显了中西医结合的突出优势,为保障人民生命健康做出了重要贡献。面对重大传染性疾病和慢性非传染性疾病的挑战和威胁,中医和西医各有优缺点,且具有互补性。然而,中西医结合绝不是简单的“中医+西医”的治疗模式,亟需提出中西医结合关键科学问题并开展中西医药理论体系的融通性研究,从而推动中西医结合从“表”向“里”的深入融合和共同发展。以认知人体和生命奥秘为导向,汲取中医和西医理论方法体系中的精华,探索中西医理论方法融合与提升的链接点,建立具有中国特色的现代新医药体系已迫在眉睫。

本文基于对中、西医防治疾病理论与机体内稳态调控规律的思考,探讨了代谢调控在中西医融升与慢病防治中的重要价值,并从“代谢仿生”(Metabolic Bionics)角度提出慢病治疗靶标发现与组合新药研发策略,为链接中西医理论体系、创建新医学、推动原创新药研发提供潜在理论与方法路径。

### 1 中西医结合发展的重要性

#### 1.1 中西医理论的互补性

中医和西医具有各自独特的理论方法学体系,



**郝海平** 中国药科大学教授,校长。长江学者特聘教授,国家杰出青年科学基金获得者。主要从事代谢调控与靶标发现/确证的研究。主持承担国家重点研发计划、国家自然科学基金创新研究群体项目等课题。获得国家科技进步奖二等奖2项、省部级一等奖3项。在 *Cell Metabolism*、*Nature Methods* 等期刊发表SCI论文190余篇,获授权发明专利19项。



**郑嘯** 中国药科大学教授,博士生导师。国家高层次青年人才计划入选者。主要从事肠脑轴代谢调控与药物靶标发现研究。主持国家自然科学基金项目3项、江苏省自然科学基金项目1项。作为主要完成人获江苏省科学技术奖一等奖。在 *Cell Metabolism*、*Cell Host & Microbe*、*Nature Communications* 等期刊发表SCI论文20余篇,获授权发明专利2项。

从不同的视角和维度认知人体,各有优缺点。中医理论体系是建立在“望、闻、问、切”四诊,阴阳、表里、虚实、寒热八纲辨证以及砭石、针刺、汤药、艾灸等疗法的基础上,遵循“天人合一、个体化辨证施治”的朴素唯物主义思想,注重疾病治疗中的整体观,注重治疗生病的人,而非疾病本身<sup>[1]</sup>;通过几千年的实践积淀和理论总结,中医药在慢性、复杂性疾病的防治中展现出独特的优势<sup>[2]</sup>。然而,由于临床作用机理研

收稿日期:2024-01-05;修回日期:2024-04-11

\* 本文根据国家自然科学基金委员会第331期“双清论坛”讨论的内容整理。

\*\* 通信作者, Email: haipinghao@cpu.edu.cn

本文受到国家自然科学基金创新研究群体项目(82321005)的资助。

究尚未突破中医体系思维方法论的局限,缺乏与现代物质、信息、生命科学等交融的理念,制约了中医学的发展。西医理论体系是建立在解剖、生理病理、生物化学、生物学等学科基础上,从组织器官、细胞分子、以至原子水平认识人体,以外科手术和药物干预为主要临床治疗手段,西医对诊断确切、病因明确且相对简单的疾病具有显著优势,作为现代科学技术的组成体,西医学理论方法体系具有更好的开放性和可发展性,能够快速融入和整合现代科学技术成果而迅速发展。然而,西医存在针对新型疾病干预的滞后性(例如,针对突发的新型病毒性传染病)和针对慢性复杂性疾病认识、药物研发和临床治疗局限性;基于还原论在分子细胞水平和单个组织器官的认识与系统和整体间的“鸿沟”尚缺乏串接理论方法等问题已成为西医科学发展的重要瓶颈<sup>[3]</sup>。

## 1.2 中西医融合发展的紧迫性

近年来,信息、物质、生命等科学领域取得了快速进展,但针对人类疾病的防治和健康水平的提升发展相对滞后。自2019年开始的全球新型冠状病毒的肆虐,对人类应对重大公共卫生事件的能力提出了新的挑战,对医学体系的发展提出了新的考验。肿瘤、心脑血管、神经精神、代谢、免疫等慢性、多基因复杂性疾病已成为人类健康的主要杀手,尚缺乏切实有效的根本性防治方法<sup>[4]</sup>。在应对以上挑战中,中、西医理论体系各具优缺点且具有互补性,已得到全球共识,建立符合人类大健康发展和临床疾病诊疗需求的现代新医药理论体系是医学发展的必由之路<sup>[5, 6]</sup>。

传统中医体系更倾向于强调从患者人群的共性中发现个性问题,坚持个体化诊疗;西医更倾向于从人群个性化特征中挖掘共性问题,提出诊疗共识;目前二者在临床上均有共性、个性化并重的发展趋势。西方国家的一些科学家早已开始研究中医药理论体系,替代补充医学(Complementary and Alternative Medicine)在全球范围内得到了快速发展。在我国,中西医结合已成为临床疾病诊疗的重要特色,同时也已经成为一个专门的学科和专业。但是,当前的中西医结合,主要局限于“中医+西医”的模式,尽管应用现代科学技术进行中西基础理论、中医疗法临床有效性和机理的研究已经取得具有国际影响力的学术成就,但针对中医和西医理论体系的融通性研究、中西医结合关键科学问题的提出,特别是以认知人体和生命奥秘为导向的中西医融通性研究十分缺乏,中西医结合还停留在“表”,而“里”的融合严重不

足。例如,针对哮喘、慢性阻塞性肺病等的治疗,中医提倡的肺病肠治理论与临床肺病患者常常伴有肠道症状且二者相互影响的现象一致,中西医结合治疗往往疗效互补,但其背后的肠肺调节机制尚不明确,限制了临床治疗模式的突破。如何实现中西医“表里”融合,是未来我国乃至全球医学发展的必由之路。

我国具有深厚的中医药理论基础、在中西医结合领域具有悠久的临床实践历史和丰富的经验,具有独特优势。近年来,通心络胶囊、片仔癀等中药名方以及针灸疗效机理的深入研究即体现了中西医交叉融合的优势和必要性。然而,中西医的融升研究,不能仅局限于机械地用现代科学术语解释中医理论,而要拓展至基于中医理论,提出针对生命系统信号调控的新科学假设,通过理论与技术创新发现和揭示新的生命科学原理,为生命体的系统和整体调控研究贡献中医智慧。中医与西医最终合二为一,建立符合生命调控本质的新医学体系,这是中医理论体系融升发展的必然途径和最后归宿。

## 2 中西医融合关键科学问题和核心技术难题

### 2.1 中西医融合的关键科学问题

中西医结合研究当前依然主要局限于针对中医理论和中医治法疗效的科学基础研究,即基于已知的西医科学研究的结果,应用现代科学技术手段,阐释中医理论依据和治法的机理,这些研究是必要的,也在一定程度上促进了中医药事业的发展,提高了临床疗效,但尚未形成与现代医学高度融通的“对话”体系。因此,必须深入挖掘中医药理论体系与现代科学间的逻辑关系,围绕未被满足的临床需求,以中医药理论为指引,提出新的科学问题和科学假说,为推进现代生命科学和医学体系的构建贡献中医智慧,进而实现中西医理论方法学体系的融升发展,建立符合生命规律的现代新医药理论体系。从慢性复杂疾病防治的角度出发,我们认为中西医融升发展的关键科学问题包括但不限于:(1)脏腑表里的器官对话机制;(2)肠道菌群调节系统稳态的中医理论基础融合;(3)肠脑轴生物学基础与中医心主神志的内在关联(西医组织器官信号传递轴,如脑肝、肺肠、心肝、心肠等,均需要与中医理论基础融合研究);(4)虚证的代谢免疫与神经内分泌基础;(5)生命体信号通路调控中的阴阳平衡规律;(6)基于“气血精津”理论的物质代谢内稳态;(7)十

二经脉的神经免疫内分泌通路;(8) 感染性疾病内生五邪的动态病理进程;(9) 虚实交杂与免疫平衡的内在关联。

## 2.2 中西医结合的核心技术难题

近年来,人工智能与大数据、系统生物学等科技领域的快速发展,给生物医学研究带来了新的发展机遇,生物医学研究正从以往的单基因、单靶标、单一信号通路逐步跨向系统、宏观层面的研究,这与中医理论思维模式有异曲同工之妙,也为破解中医药理论体系提供了新的科学手段和新的视角。但是,当前的研究依然主要局限于简单应用这些现代科学手段,获得一些描述性的研究结果,对于认识中医理论本质的贡献有限。例如,多组学数据分析发现中药干预对于疾病相关基因组、蛋白组和代谢组有着多层次广泛的调节效应,但是其中的关键效应分子和机制仍大多不清晰。为了更好地推动中西医融升研究,迫切需要在解析生命体系统调控规律和中药网络作用机制研究方面突破系列技术瓶颈。我们认为这些关键难题包括但不限于:(1) 器官对话及内稳态调控中的关键信号分子发现与精细调控规律研究技术(生物合成通路、可视化实时分析技术);(2) 信号分子的靶标组发现及其互作模式解码技术(亲和性、动态构象,信号选择性);(3) 细胞器、细胞间及跨器官神经、代谢、免疫信号传导模式解析技术;(4) 靶标组的多维时空整合机制解析(协同、拮抗、冗余、代偿);(5) 核酸、蛋白的靶向稳定与降解技术;(6) 中药对内源信号分子“质”与“量”的调控作用与物质基础发现;(7) 仿生药物设计、合成与智能递送技术。

## 3 代谢调控是慢病防治重要策略

### 3.1 代谢紊乱是慢病的共同病机

代谢是细胞功能与生命活动的基础,代谢物不仅是机体新陈代谢的产物,还作为基因与蛋白表达与功能的调节分子发挥信号传递作用<sup>[7, 8]</sup>。机体与共生菌群来源的小分子代谢物往往以结构类似物的形式存在,通过局部作用或者远程传递发挥信号通路的协同或拮抗作用,协调多器官对环境与内部因素的适应性及与机体内稳态的平衡<sup>[9]</sup>。机体存在精细的感知机制以响应代谢物的时空变化,进而调节包括细胞发育、新陈代谢、炎症免疫、神经传导等生理过程。与此一致,多基因—多物质代谢异常已成为肿瘤、心脑血管、神经精神、代谢、免疫等慢性复杂性

疾病的共同病理特征和驱动因素,基于代谢调控发现重大慢病的潜在治疗靶点已成为国内外生命科学与医学研究的前沿<sup>[10]</sup>。基于整体观的中医临床实践强调对于机体内环境稳态和器官的整体调节,结合现代医学的生化、影像学等指标获得对治疗效果的评估,但对于其内在的调控机制缺乏分子与细胞水平的描述;而基于还原论的西医研究思维关注于疾病进程中信号分子的发现及其信号转导规律,但研究视角往往局限于病灶本身。因此,开展生理稳态及疾病进程中细胞、组织互作网络代谢信号分子的功能及机制研究可为理解生命本质及中西医防治复杂疾病的科学内涵提供新视角,为推动二者的融合发展提供可行路径。

### 3.2 代谢调控与中西医结合

以代谢调控为切入点开展研究对于推动中西医结合发展具有重要价值。首先,中医辨证理论强调在疾病演变和转归过程中各种生理病理变化的个体差异与综合表现,与西医中的个体差异观点相契合。研究已充分表明整体和细胞水平的代谢谱改变可动态、全面反映疾病进展和治疗中的各器官和系统水平响应的差异。因此,通过代谢调控的研究可为中医辨证观提供分子水平上可量化的客观指标,有助于推动其与系统生物学、整合医学等现代医学理论的交叉融合,促进中西医理论的发展;再次,在慢性复杂性疾病防治中,中医注重“整体调节”,提出“脑病外治”“心脑同治”“治肝先治肠”等整体观念<sup>[11, 12]</sup>,其临床特色优势为西医全面认识结肠炎、脂肪肝、冠心病、抑郁症等慢性复杂疾病的病理网络与防治策略提供了重要启示。大量生物学研究发现代谢信号分子是介导肺、肝脏与肠互作的信使<sup>[13]</sup>，“肺肠轴”“肝肠轴”等现代生物学概念与中医藏象学说中的“肺与大肠相表里”“肝病治肠”等观点具有高度的一致性,为相关中医病机理论提供了分子机制支持。与此一致,大量研究已揭示通过调节肠道胆汁酸、色氨酸等代谢产生的信号分子可对肝脏、心血管以及脑部的病变产生间接干预作用<sup>[14, 15]</sup>;在重症肝炎和肝硬化的干预中“治肝先治肠”的理念正在推动临床治疗效果的提升<sup>[11]</sup>。因此,代谢调控与中西医的疾病防治理论具有高度的契合性,该领域的研究有望为深入理解中、西医临床疗效的内涵提供新思路,为中西医结合临床防治优势提供科学依据,推动未来中西医在临床防治重大疾病中的深度融合与创新。



## 4 代谢仿生导向的中西医融合与新药研发

### 4.1 “代谢仿生”推动中西医融合发展的理论基础

传统西方医学的“高选择性、高亲和力”药物设计筛选体系与生物体网络平衡调控机制存在矛盾,是其在慢性复杂性疾病防治方面疗效不佳或者安全性不高的主要原因<sup>[16]</sup>。此外,基于“一种疾病、一个靶点和一款药物”的药物研发模式在慢性复杂性和多病因疾病中的局限性日益受到反思<sup>[17]</sup>,开发固定配比复方药物及组合药物已逐渐成为药物研发的趋势和新方向<sup>[18, 19]</sup>。这一研究理念的更新与中药多成分、多靶标作用模式高度契合,也部分解释了中医药系统观思想和理论体系在慢病防治中的显著优势<sup>[20]</sup>。然而,目前中药复杂组分对机体内稳态的调控规律仍不清晰,中医药临床表型背后的物质基础与生物学本质有待阐明,尚缺乏“源于中药、高于中药”的组合药物研究理论和方法体系。

中药物质组与内源代谢物群常以同系成分形式存在且结构母核具有相似性;在与机体互作方面,两者均存在“多成分—多靶点”整合调节模式与“低选择性/弱结合”的作用特点<sup>[9, 21]</sup>;此外,已有大量研究表明人参多糖、银杏叶总黄酮等中药成分通过宿主—菌群共代谢系统(Host-microbe Co-metabolism System, HMMS)可对内源代谢物产生“质”与“量”调节作用,影响免疫、神经、内分泌系统,进而发挥“远程”或“间接”调控效应<sup>[22-24]</sup>。由此可见,中药成分与内源代谢物具有化学与生物本质的类通性,以内源代谢信号作为中药效应传递的信使,可为揭示中药的药效物质基础及作用机理提供切入点,为从现代生物学角度丰富中医的“器官表里”“异病同治”理论的科学内涵提供新思路。

从代谢信号调控的角度出发,中医药理论中的“肺与大肠表里”等整体观与现代医学中的“肠肝轴”“肠脑轴”前沿理论高度契合<sup>[25, 26]</sup>,均符合对于慢性疾病复杂病机的整体认识,为从多器官多环节进行复杂疾病的防治提供了重要科学依据。因此,解析内源代谢信号分子的靶标组及信号组,揭示其在维持内稳态平衡中的作用模式,不仅有助于丰富与推动中西医理论自身的发展与完善,还将为其交叉融合提供良好契机,为复杂疾病药物靶标及基于临床表型的反向药物发现提供重要源泉。

基于代谢调控在生命健康与治疗转归中的重要作用,我们提出“代谢仿生”的研究理念,即以内源信号分子的靶标组与信号传递规律为导向,揭示机体

内稳态平衡或疾病进程中的多环节整合代谢调控机理,进而通过模拟代谢信号与其靶标组的作用模式进行多靶点组合药物的设计和慢性复杂疾病干预<sup>[9]</sup>。“代谢仿生”观点建立在代谢信号分子调控器官对话与内稳态的基础上,汲取了中医药和西医理论体系中的精华,体现了中医网络平衡调节理论与现代系统生物学前沿认识的有机结合,将为链接中西医理论体系、创建新医学范式提供可行理论与方法路径。

### 4.2 “代谢仿生”与新药研发

现有的药物靶标仍局限于G蛋白偶联受体(G-protein Coupled Receptor, GPCR)、激酶、离子通道等经典分子,无法满足组合药物研发与慢病防治的需要<sup>[27, 28]</sup>。针对慢性复杂性疾病的关键病理网络发现防治新靶标与新策略仍有待系统挖掘。内源代谢信号分子通过基因、蛋白表达与功能调控发挥信号整合与跨器官传递作用,为多靶标新药研发提供了良好结构模板,胆汁酸代谢物熊去氧胆酸以及奥贝胆酸等作为临床药物的应用即是该价值的体现。此外,内源代谢物与其靶标组存在多样化的作用模式,为理解机体内稳态调控的多环节机制提供了有效探针分子。考虑到代谢紊乱是慢病的共性特征,基于“代谢仿生”理念,利用多组学及人工智能分析预测手段,阐明代谢信号分子的精细调控机制和信号传递规律,可为中西医理论指导下的慢病防治靶标发现与药物创新提供新路径。以“代谢仿生”导向的现代组合药物研发为例,我们需要关注:(1)脏腑表里的代谢—免疫—神经传递通路;(2)代谢信号对受体激动与拮抗平衡调节及选择性信号传递;(3)中药结构类似成分与内源代谢信号分子的化学和生物学本质;(4)代谢物靶标组与信号组时空整合调控模式等具体科学问题,在揭示关键代谢信号分子、靶标组及其信号组的基础上实现“代谢仿生”,开发多靶点协同整合调控的创新药物。

肠肝是人体最大的代谢系统,以非酒精性脂肪肝、肝纤维化等肝肠疾病为例,“代谢仿生”导向的新药研究路径包括通过揭示胆汁酸、短链脂肪酸等重要内源代谢信号分子调节“肝—肠轴”免疫稳态、细胞命运、能量平衡的靶标组及其信号传递机制<sup>[29, 30]</sup>,阐明肠—肝内稳态维持与疾病发生发展中的关键代谢调控环节与候选靶标;进而模拟代谢信号分子作用模式和中药(如黄芩、黄连)“肠肝轴”调节机理设计多靶点组合药物并进行系统评价与改良。以抑郁症、阿尔茨海默症等难治性中枢疾病为

例,可关注色氨酸、酪氨酸等在宿主—菌群共代谢过程中产生的系列信号分子在疾病进展与中医药治疗转归中的变化<sup>[31, 32]</sup>,结合中医表里关系理论,探究肠道、肝脏、心肺等外周组织器官与脑互作的信号组及其协同整合模式;同时,探索柴胡疏肝散等经典名方干预抑郁症的代谢调控机制与关键靶标。通过基于靶标组和基于表型的筛选相结合的方法,或者以内源活性分子为模板进行构效关系优化,最终获得作用靶标明确、机理清晰的组合药物。

## 5 总 结

中西医结合已成为我国医学体系的重要特色,在保障人民健康和临床疾病防治中发挥重要作用。用现代科学解读中医药原理已成为研究前沿,同时现代医学日渐重视整体观等中医的理论与实践优势,为二者的融合与发展提供了重要支撑。然而,面向复杂慢病的临床诊疗需求,中西医理论与实践的深度融合与发展仍需进一步加强,相关理论和技术问题仍有待突破。中西医结合研究的关键是找到中医和中药核心理论与现代科学理论方法的融通点,通过学科交叉破解关键科学难题,在解析中医药科学理论内涵的同时,发挥推动现代医药理论体系发展的作用,最终形成中西医理论体系融会贯通的新医学体系。基于代谢调控在生命内稳态与治疗转归中的重要作用,开展以代谢信号分子靶标组与信号传递规律为导向的研究,并基于此研发多靶点组合药物,不仅有助于认知人体和生命奥秘以及疾病防治新策略,还将促进中西医融通性研究,推动新医学理论体系的构建与完善,为全人类健康贡献中国智慧。

## 参 考 文 献

- [1] 张丰, 钱丛丽, 吴书楷. 基于“整体观”的中医慢病管理模式的实践. 中医药管理杂志, 2023, 9(14): 131—133.
- [2] 陆茵. 基于“系统观”探讨中药复方研究的新思维和新方法. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(9): 650—651.
- [3] 陈代军, 李丹丹. 从异质性浅谈中西医的差异. 中国实用医药, 2022, 17(15): 194—196.
- [4] Langenberg C, Hingorani AD, Whitty CJM. Biological and functional multimorbidity—from mechanisms to management. *Nature Medicine*, 2023, 29(7): 1649—1657.
- [5] 李昕, 史丽萍, 崔银洁, 等. 中西医整合发展的对策与建议. 医学争鸣, 2021, 12(3): 5—8, 15.
- [6] 韩露, 刘海朝, 金昱彤, 等. “治未病”构筑中西医结合防控战线——吴以岭院士访谈录. 天津中医药大学学报, 2023, 42(6): 681—685.
- [7] Wan N, Wang N, Yu SQ, et al. Cyclic immonium ion of lactyllysine reveals widespread lactylation in the human proteome. *Nature Methods*, 2022, 19(7): 854—864.
- [8] Tian Y, Wan N, Zhang HQ, et al. Chemoproteomic mapping of the glycolytic targetome in cancer cells. *Nature Chemical Biology*, 2023, 19(12): 1480—1491.
- [9] Zheng X, Cai XY, Hao HP. Emerging targetome and signalome landscape of gut microbial metabolites. *Cell Metabolism*, 2022, 34(1): 35—58.
- [10] 郝海平. 我国代谢调控与药物靶标发现研究的进展与展望. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(8): 955—963.
- [11] 王全楚. 从中医角度谈“治肝先治肠”. 河南中医, 2009, 29(2): 197—198.
- [12] 孔婧, 何聪, 汤瑾, 等. 基于脑—肠轴理论探讨重症胰腺炎脑损伤“脑病治肠”的科学内涵. 中国微生态学杂志, 2023, 35(11): 1339—1342.
- [13] Wypych TP, Pattaroni C, Perdijk O, et al. Microbial metabolism of L-tyrosine protects against allergic airway inflammation. *Nature Immunology*, 2021, 22(3): 279—286.
- [14] Stewart Campbell A, Needham BD, Meyer CR, et al. Safety and target engagement of an oral small-molecule sequestrant in adolescents with autism spectrum disorder: an open-label phase 1b/2a trial. *Nature Medicine*, 2022, 28(3): 528—534.
- [15] Kuang JL, Wang JY, Li YT, et al. Hyodeoxycholic acid alleviates non-alcoholic fatty liver disease through modulating the gut-liver axis. *Cell Metabolism*, 2023, 35(10): 1752—1766.e8.
- [16] Scannell JW, Blanckley A, Boldon H, et al. Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2012, 11(3): 191—200.
- [17] Ringel MS, Scannell JW, Baedeker M, et al. Breaking erom’s law. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2020, 19(12): 833—834.
- [18] Sacubitril/valsartan (entresto) for heart failure. *JAMA*, 2015, 314(7): 722.
- [19] Vincent F, Nueda A, Lee J, et al. Phenotypic drug discovery: recent successes, lessons learned and new directions. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2022, 21(12): 899—914.
- [20] Naganuma M, Sugimoto S, Mitsuyama K, et al. Efficacy of indigo naturalis in a multicenter randomized controlled trial of patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 2018, 154(4): 935—947.
- [21] Guan XJ, Zhang YY, Zheng X, et al. Drug discovery inspired from nuclear receptor sensing of microbial signals. *Trends in Molecular Medicine*, 2021, 27(7): 624—626.
- [22] Zhou JC, Fan QL, Cai XY, et al. *Ginkgo biloba* extract protects against depression-like behavior in mice through regulating gut microbial bile acid metabolism. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2023, 21(10): 745—758.

- [23] Hao HP, Zheng X, Wang GJ. Insights into drug discovery from natural medicines using reverse pharmacokinetics. *Trends in Pharmacological Sciences*, 2014, 35 (4): 168—177.
- [24] Huang JM, Liu D, Wang YW, et al. Ginseng polysaccharides alter the gut microbiota and kynurenine/tryptophan ratio, potentiating the antitumour effect of anti-programmed cell death 1/programmed cell death ligand 1 (anti-PD-1/PD-L1) immunotherapy. *Gut*, 2022, 71 (4): 734—745.
- [25] Hsu CL, Schnabl B. The gut-liver axis and gut microbiota in health and liver disease. *Nature Reviews Microbiology*, 2023, 21(11): 719—733.
- [26] Morais LH, Schreiber HL 4th, Mazmanian SK. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. *Nature Reviews Microbiology*, 2021, 19(4): 241—255.
- [27] Imming P, Sinning C, Meyer A. Drugs, their targets and the nature and number of drug targets. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2006, 5(10): 821—834.
- [28] Rask-Andersen M, Almén MS, Schiöth HB. Trends in the exploitation of novel drug targets. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2011, 10(8): 579—590.
- [29] Xu WF, Che Y, Zhang Q, et al. Apaf-1 pyroptosome senses mitochondrial permeability transition. *Cell Metabolism*, 2021, 33(2): 424—436. e10.
- [30] Hao HP, Cao LJ, Jiang CT, et al. Farnesoid X receptor regulation of the NLRP3 inflammasome underlies cholestasis-associated sepsis. *Cell Metabolism*, 2017, 25 (4): 856—867. e5.
- [31] Needham BD, Funabashi M, Adame MD, et al. A gut-derived metabolite alters brain activity and anxiety behaviour in mice. *Nature*, 2022, 602(7898): 647—653.
- [32] Zhang YY, Fan QL, Hou YL, et al. *Bacteroides* species differentially modulate depression-like behavior via gut-brain metabolic signaling. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2022, 102: 11—22.

## The Path of Chinese and Western Medicine Integration and Development Guided by Metabolic Bionics

Xiao Zheng    Haiping Hao<sup>1\*</sup>

*School of Pharmaceutical Sciences, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009*

**Abstract** Traditional Chinese Medicine and Western medicine each have their own advantages and disadvantages, and they complement each other. The integration of Chinese and Western medicine has become an important feature of China's medical system. However, deep integration and progression of Chinese and Western medicine theory and practice are still to be expected. In light of the needs for modern clinical diagnosis and treatment of chronic complex diseases, we outline the key scientific and technological challenges that need to be solved to promote the integration of Chinese and Western medicine toward a new medical theory system. We also discuss the value of metabolic regulation in promoting such an integration and progression. Lastly, we propose a “metabolic bionics”-directed path to promote the innovation of chronic disease treatment strategies and the development of combined new drugs, contributing Chinese medical wisdom to all humanity.

**Keywords** Chinese and Western medicine integration; new medicine; metabolic bionics; drug research and development

(责任编辑 陈磊 张强)

\* Corresponding Author, Email: haipinghao@cpu.edu.cn