

本文引用:陈定芳,吴月峰,桂 卉,贺玉婷,李海英,肖美凤,周 晋,周逸群,邓凯文,贺福元. 水光谱组学研究现状及对中药归经理论的特殊影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(12): 1986-1992.

水光谱组学研究现状及对中药归经理论的特殊影响

陈定芳^{1,2},吴月峰^{1,2},桂 卉^{1,2},贺玉婷^{1,2},李海英^{1,2},肖美凤^{1,2,3},周 晋^{1,2,3},周逸群^{1,2,3},邓凯文^{4*},贺福元^{1,2,3,5*}

- (1.湖南中医药大学药学院,湖南 长沙 410208;3.中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室,湖南 长沙 410208;
2.中药药性与药效国家中医药管理局重点实验室,湖南 长沙 410208;4.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007;
5.湖南中医药大学中医药超分子机理与数理特征化实验室,湖南 长沙 410208)

[摘要] 水光谱组学是一门研究水和水系统分子间氢键组成形态的新兴科学,它通过观察近红外光对水的作用所表征特征峰的变化来分析水系统中溶剂与溶质间的作用关系,且具有非侵入性、分析速度快和定性定量等特点,是研究中医经络及中药归经的有用工具。根据前期建立的中医药超分子“气析”理论,中药归经是中药成分客体与人体经络脏腑主体“印迹模板”自主选择性作用的结果,体现出以水为溶剂的体系的主体分子间非共价键作用特性,故水光谱组学可分析以水为溶剂系统人体的经络、腧穴、脏腑与中药分子的相互作用。本文先梳理水光谱组学的历史沿革、研究方法及其应用现状,再结合中药归经的超分子属性和亟待解决的主要问题,旨在阐明水光谱组学可用于测定人体经络脏腑的超分子结构特征,揭示具特殊基团“印迹模板”的中药归经微观物质基础。因此,水光谱组学将成为研究中药归经理论的有利工具,也是促进中医药现代化的有效方法。

[关键词] 水光谱组学;近红外线;水;活性基团;中药归经理论;中医药现代化

[中图分类号]R28 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.12.030

Current Status of Hydrospectromics Research and Its Special Impact on Meridian Tropism Theory for the Chinese Materia Medica

CHEN Dingfang^{1,2}, WU Yuefeng^{1,2}, GUI Hui^{1,2}, HE Yuting^{1,2}, LI Haiying^{1,2}, XIAO Meifeng^{1,2,3},
ZHOU Jin^{1,2,3}, ZHOU Yiqun^{1,2,3}, DENG Kaiwen^{4*}, HE Fuyuan^{1,2,3,5*}

- (1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;
2. Property and Pharmacodynamic Key Laboratory of TCM, State Administration of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Hunan Provincial Key Laboratory of Drugability and Preparation Modification of TCM, Changsha, Hunan 410208, China; 4. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China;
5. Supramolecular Mechanism and Mathematic-Physics Characterization for Chinese Materia Medica, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] Aquaphotomics is an emerging science that studies the forming and its structure of hydrogen bonds among the pure water or water solvent systems. It analyzes the relationship between solvents and solutes in water systems by observing the changes in characteristic peaks interfered effectively by the near-infrared light, and has the characteristics

[收稿日期]2021-04-15

[基金项目]国家自然科学基金项目(81703824,81803729,81903759,81874507);湖南省科技厅重点实验室建设项目(2016TP1017);湖南省自然科学基金项目(2019JJ50430);湖南省教育厅创新平台开放基金项目(18K071);湖南省“国内一流培育学科”药学2018年开放基金项目(2018YX06);湖南中医药大学药学一流学科基金项目(2021YX15)。

[作者简介]陈定芳,男,在读硕士研究生,研究方向:中药药理学、中药药剂学、中医药超分子与数理特征化。

[通信作者]*贺福元,男,教授,博士研究生导师,E-mail:pharmsharking@tom.com。

of non-invasive, fast analysis and qualitative and quantitative analysis. It is a useful tool for studying the meridian for traditional Chinese medicine (TCM) and the meridian tropism for Chinese materia medica (CMM). According to the theory of supramolecular "Qi chromatography" of TCM established previously, the CMM meridian tropism theory is regarded the result of the autonomous and selective interaction between the guest molecule of CMM and the host molecule of meridians and viscera in humanbody with "imprinting templates", reflected the non-covalent bond characteristic interaction among the main molecules in water as solvent with solutes, so the aquaphotomics can monitor the process and results of molecular imprinting of meridians, acupoints, viscera by the CMM in the humanbody as water solvent system. This article has summarized the historical evolution of aquaphotomics, research methods and its application status, and thereby to combine the supramolecular properties and main problems in meridian tropism theory of the CMM that are urgently needed to clarify, and the illustration was given that the aquaphotomics can be used to determine the meridians and collaterals structure in the humanbody to reveal the characteristics of supramolecular structure with special "imprinting templates" groups as the microscopic material basis of TCM. Therefore, the aquaphotomics is a useful modern tool for studying the CMM meridian tropism theory, as an effective method to promote the modernization of the TCM.

[**Keywords**] aquaphotomics; near infrared; water; active group; the Chinese materia medica meridian tropism theory; modernization of traditional Chinese medicine

水光谱组学主要借助化学计量学方法,研究水系统近红外光谱水吸收带在自身和环境各种扰动因素(如温度、湿度、浓度、溶质等)的影响下光谱峰的变化规律^[1]。其可用于确定水系统中的溶剂与溶质间化学基团的作用形式,已在食品、生物、化学、药品、农业等领域得到了广泛的应用,是研究超分子主客体间印迹作用和解析结构特征的重要方法,据此原理应该在中药经络属性及中药归经微观物质基础研究中具有特殊的作用。根据团队前期中医药超分子“气析”理论研究成果,中药归经是中药成分客体对人体经络脏腑主体按超分子“印迹模板”对特定部位自主选择识别作用的结果^[2],也就是主客体分子间化学基团匹配性的表现,其微观物质基础研究长期列为国家中医药重大基础性研究计划。因此,水光谱组学将是水为溶剂所表现出的中药成分与经络脏腑超分子“印迹模板”主客体的归经机理研究良好的工具。

水光谱组学以水系统作为整体研究对象,具有“整体性”,中药成分入血后以水为溶媒,水分子氢键是构建和稳定超分子自组装体系的理想推动力,与人体经络脏腑相似(同)的“印迹模板”相结合产生印迹作用(如分子筛、离子交换、吸附、分配与亲合色谱等形式)从而影响整个水分子氢键网络^[3],水分子的氢键变化反映在近红外光上产生特征的近红外光谱,由近红外光谱进一步分析得出存在于水系统中的中药成分群的归经规律;同样,近红外光谱具有“指纹性”,电负性不同的基团或原子的中药成分所

引起的水分子网络的氢键变化不同^[4],通过对人体整个水氢键网络的水光谱组学特征峰的监控分析就能了解中药成分进入人体水网的动向和作用归属,包括药理效应。因此,水光谱组学对中药归经的机制研究的巨大作用不言而喻。

1 水光谱组学的历史沿革、研究方法和应用现状

1.1 水光谱组学及其历史沿革

红外线(0.76~1 000 μm)分为近红外线(0.76~2.5 μm)、中红外线(2.5~25 μm)、远红外线(>25 μm)^[5],如图1。由于中红外线的化学结构信息丰富,通常用于化学物质结构测定,但因易受到水分子-OH键背景的影响,不适合于以水为溶剂样品的测定,而近红外线的水分子-OH键吸收大为减弱,并不能显示出单一的吸收峰,也不适合直接用于化学物质结构的测定,故一直不受化学家所重视。但有两个比较宽的吸收峰,即水分子的组合频(5 154 $\text{cm}^{-1}\approx 1.94 \mu\text{m}$)和一级倍频(6 944 $\text{cm}^{-1}\approx 1.44 \mu\text{m}$)^[1]。倍频光谱经常包含一些重叠峰,需采用复杂的数据挖掘技术才能分析水系统真实化学环境,随着计算机信息科学综合处理水平的不断提升,针对以水系统为研究对象的近红外光谱法再次进入科学家的视野。

早在1925年近红外光谱被应用于水结构研究。Collins^[6]研究了0~95 $^{\circ}\text{C}$ 温度范围内水的吸收波长的变化趋势,700~2 100 nm波长范围内当温度升高时

波长向短波方向移动,从而推测水是由两种以上分子组成的混合物,Potts 对其近红外光谱的内部因素和外部因素的影响进行了考察。上世纪 60 年代,随着各种新型分析技术的发明,经典近红外光谱因其灵敏度差、稳定性低、分析要求高等缺点退出了分析应用的舞台。直到 70 年代随着化学计量学方法的出现,特别是计算机科学的进步,能从复杂的背景中消除干扰,提取光谱中特有的溶质扰动信息的优势在光谱分析中得到了成功应用,近红外光谱分析法又重新受到科学家的重视。再加上近红外光谱技术无需破坏样品、样品用量少、分析速度快和分析范围广、能测定水系统的得天独厚的优势,其在各个领域的应用研究受到研究者关注^[5]。

近红外光谱主要由水分子内-OH 基团的振动倍频与合频的吸收产生,经大量的水分子环境信息分析,不仅可以获得系统中每一个分子的吸收峰,还可以得到水中溶质的散射、漫反射和反射光的偏振等物理信息。但所获得的原始近红外光谱是多种谱峰重叠交叉的结果,想要对观察到目标谱峰的变化需进行预处理和结合化学计量学方法分析。如 Maeda 等^[6]在 9000~5500 cm^{-1} 波数段内运用多种化学计量法对水的近红外光谱进行分析发现随温度的增加,水分子网络中氢键数量明显减少。Tsenkova^[9]究了近红外光谱测定牛奶的脂肪、蛋白质和乳糖含量的可行性。以上研究表明,温度、溶质、溶质浓度等扰动因素均可影响水结构,改变水系统的吸光度大小,因此,近红外光谱的变化像“明镜”一样反映水系统中其他物质的含量或结构变化,可以用于水系统成分组学的研究。

2005 年,日本神户大学 Roumiana Tsenkova 教授^[10]创立水光谱组学,是继基因组学、蛋白质组学和代谢组学之后的又一个新的组学学科。如前述,不同于常见组学的样品中物质成分的直接测定,水光谱组学是利用近红外光谱间接测定水系统中水的吸收带(water absorbance bands, WABS)受到自身和环境各种扰动因素(如温度、湿度、浓度、溶质等)的影响^[1],亦各种扰动因素与激活水带(activated water bands, ABS)变化特征规律,从而构成各种水吸收模式(water absorbance spectral pattern, WASP),而每种 WASP 包含了水系统中大量结构和功能信息,具有光谱组和成分组对应的组学特征,即水光谱组学可在不破坏生命体的情况下监控整个水氢键网络“运行情况”,产生“水镜映物”的水镜效果。

水作为一种天然的生物基质,是中药成分入血后的溶媒,它以水分子簇形式存在^[11],分子间具有很强的氢键作用^[12],可将水分子连接成一个动态网络复杂的水分子系统,水系统的所有成分和周围的能量变化和都会影响水的结构,这个过程就是我们常称的水溶剂化过程。如无机盐溶于水,一个靠近水分子的阳离子会吸引水分子中的氧原子而排斥氢原子,从而导致-OH 键松动,其伸缩振动频率相应地向长波方向移动,一个靠近水分子的阴离子会吸引水分子中的氢原子,也会导致氢键的松动引起频率向长波移动^[13]。同时,其它的有机物也以非共价氢键的形式溶剂化而影响激活水带的吸收^[14],如中药的生物碱类、黄酮类、苷类、醌类、甾体类、萜类、苯丙素类成分及各种微量元素都会以氢键的形式而影响激活水带吸收^[15]。这些中药成分作为客体通过主体经络脏腑上相同(相似)的“印迹模板”以氢键等非共价键的形式结合而影响激活水带的吸收,这就能很好的理解水光谱组学是研究中药成分进入人体在各脏器分布特征的良好工具了。

水光谱的 WASP 受到各种溶质的影响,为了更好的展示已经归属好的部分生命体系在扰动因素下的水特征吸收峰,Tsenkova^[16]提出水基质坐标(water matrix coordinate, WAMACS)这一术语。WAMACS 和特定的生物功能、结构等密切相关,可以帮助更好地理解生物系统中的生物、化学和物理等信息,这为中药归经研究打下坚实基础。

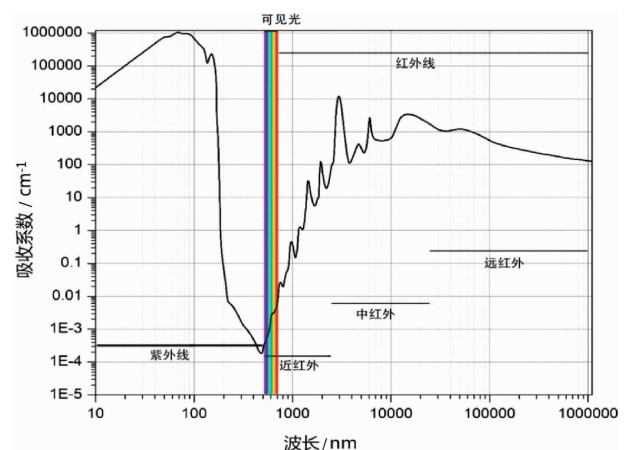


图 1 水的电磁波谱^[17]

1.2 水光谱组学的研究方法

1.2.1 波长的选择

在 680~2500 nm 范围内的近红外波段是观察水结构的最佳波段^[18]。主要采用-OH 伸缩振动带的一级倍频区域(1300~1600 nm)和组合频(1940 nm),共有 12 个特征谱带,以供特定的

扰动因素与 ABS 的关联分析。

1.2.2 数据库的建立 在样品测量前应先进行空气扫描,然后采用紫外光谱、近红外光谱、红外光谱、拉曼光谱和太赫兹光谱等进行时间分辨和无侵入地扫描不同的纯水系统,同时纳入多种扰动因素的作用,再将获得的大量水吸收光谱整合从而构建数据库,这可以有效校正无关因素的影响^[19]。此外,也可采用增强光谱信号的新方法和对信息进行叠加处理^[20],以获得 WAMACS 与水系统组成的对应关系。

1.2.3 数据挖掘方法 (1)原始图谱的观察 近红外区域的水光谱的变化是细微的,肉眼很难观察。通过对 1450 nm(-OH 伸缩振动的倍频)和 1940 nm(-OH 弯曲振动和伸缩振动的合频)附近 ABS 的初步观察对判断各种样品在水系统 WABS 特征非常有用^[21],但深入分析还需要依靠数据挖掘技术。(2)数据挖掘技术由于中药成分复杂且含量差异较大,作为扰动因素溶于水系统后导致其近红外图谱具重叠、吸收强度不高及不连续性等缺点,需借助数据挖掘技术进行预处理及后续分析。其中,用得较多的是主成分分析(principal component analysis, PCA)、偏最小二乘法(partial least squares, PLS)等^[22-23],目前,水光谱组学的主要分析方法有:①PCA;②PLS;③多元曲线分辨-交替最小二乘法(multivariate curve resolution-alternating least square, MCR-ALS);④其他分析方法:包括渐进因子分析(evolutionary factor analysis, EFA)、二维相关光谱(two-dimensional correlation spectroscopy, 2DCOS)、人工神经网络和拓扑方法等^[24]。此外,还有专门用于温度和浓度扰动样品的各种化学计量学方法:平行因子分析(parallel factor analysis, PARAFAC)、多向主成分分析(multi-way principal component analysis, MPCA)、多级同时成分分析(multilevel simultaneous component analysis, MSCA)^[25]、交替三线性分解(alternating trilinear decomposition, ATLD)^[26]及相互因素分析(multiple factor analysis, MFA)^[27]等。以上方法多联合使用,近年来还可用采用人工智能的深度学习算法,以便深入分析图谱中的细微变化。

1.3 水光谱组学的应用现状

水光谱组学已在水质监测、食品质量、生物医学、微生物学等领域得到了较多的应用。如 Gowen 等^[28]分析了盐溶液浓度与水光谱组学的关系,建立了水质监测方法;Cattaneo 等^[29]将水光谱组学应用于

研究涂层对奶酪包装以及在成熟和储存期间性能和渗透性差异的影响;Akikazu Sakudo 等^[30]通过对感染了艾滋病和未感染个体的血浆进行近红外(近红外光谱)光谱的测定,证明近红外光谱可为大规模诊断艾滋病感染提供快速高效的检测工具。除此之外,钟永翠、张湘东等^[31-32]分别利用近红外光谱光谱结合不同的化学计量法建立了梔子、桔梗的定性定量分析方法,拓宽了水光谱组学在中医药领域的应用。目前,水光谱组学的应用已经延伸到纳米材料、植物生物学、水液基础生化等诸多方面^[33-35],逐步建立起各个水系统中样品分子的物质结构和定性定量分析方法,这也为其在中药归经理论研究中的应用奠定了基础。

2 水光谱组学对中药归经理论的特殊作用

2.1 中药归经理论的物质基础研究是中药归经理论的核心问题

中药归经理论是中医药理论体系的核心部分,长期指导中医临床用药。中药归经理论的基础是藏象经络学说^[36],它体现了药物有效成分对人体经络脏腑的选择性,反映了中药药效所在。中药成分入血后必定影响其选择性高的脏器的水氢键网络,从而水光谱的变化可从近红外光谱中表现出来^[37]。缘于中医经络物质基础研究尚未取得突破,研究中药归经理论就无从着手,现在大多数学者仍停留在实体脏器的研究水平,如蔡诗川等^[38]将经络功能同人体解剖形态进行类比,提出经络体系包括了肌肉、骨骼、内脏、血液、神经在内的一切关联性的网络。另一些学者寄希望于在神经血管之外,能找到经络独特的形态学基础,结果仍是一无所获^[39]。因此,研究中药归经理论首先要提出明确的物质基础:中药归经理论的微观物质是低于实体组织而又高于分子水平的微观实体,可用超分子“气析”理论进行阐明。

2.2 超分子“气析”理论能诠释中药归经理论的微观物质基础

本课题组^[40]率先将超分子化学引入中医药理论研究,提出了超分子“气析”理论。人体和中药都可以看做是由单分子、超分子主体及巨大超分子主体组成的复杂体系,通过各级“印迹模板”管控分子社会来维持整体平衡。不同级别的分子通过自组织、自识别、自组装、自复制逐级形成更为复杂的超分子体^[41],包括细胞器、细胞、组织和生物体等。而中药成分群是

中药超分子体系的“印迹模板”聚集客体部分,在人体中具相同(似)“印迹模板”的人体超分子主体处浓集并通过机体内对应的细胞间空穴水通道进行识别,结合后产生印迹效应,由此可知经络应是主客分子“印迹模板”的通道结构,沉浸于细胞间水通道中。中药有效成分进入人体后,各类小分子与人体经络脏腑的相同(似)“印迹模板”结合发生“气析”作用与外界进行能量交换,由内而外宏观上体现中药药性和人体的经络脏腑现象^[42]。此时产生的印迹作用(如分子筛、离子交换、吸附、分配与亲合色谱等形式)可影响整个水分子氢键网络,这些变化可被现代仪器所监测从而表现在近红外光谱的特征吸收峰上。因此,中药成分与经络之间的“印迹模板”所产生的印迹作用是中药归经物质基础研究的关键^[43],可以借助水光谱组学来进一步表征。

2.3 水光谱组学是表征中药归经“印迹模板”的良好工具

水约占人体重量的70%,在人体血液中约占83%^[44]。当中药客体分子入血后,与水在水为溶媒的人体水氢键网络中的经络脏腑产生“气析”作用。不管是经络脏腑,还是器官、血管、通道,“印迹模板”从大到小,从宏观到微观,都沉浸在水系统中,这些细微及宏观变化都会以“印迹模板”功能基团的改变被近红外水光谱仪所监控,其中客体中药成分和自身“印迹模板”相同(相似)的主体经络脏腑自主选择作用而对其水系统的近红外光谱产生影响。在这个过程中,中药成分的不同官能团与水分子相互作用,同时水系统中温度、浓度和组分差异等因素的改变也会导致氢键的增减^[45],引起-OH伸缩振动的一级倍频范围内最大吸收波长的红移或蓝移。因此,水光谱组学在不需要或只需要很少的样品准备前提下创造了无损和非侵入性的方式快速分析人体水系统的可能性,为中药归经的物质基础研究提供了新思路:通过分析给药组与非给药组不同腧穴、经络脏腑水系统的近红外光谱的改变程度可确定中药成分群在腧穴、经络脏腑中的印迹作用,不同的印迹作用都将形成不同的WASP,已有研究表明^[22,46-47],近红外光谱段中包含更多的人体状态功能信息。为避免个体差异,也可采集少量水系统样品:首先测定纯水样品的近红外光谱保证近红外光谱仪的精密度和灵敏度,再采集相同时间段内人体已知的十二经络特定腧穴处结缔组织中组织液离心处理^[43],采用相同仪器多

次测定得到平均图谱,先观察原始图谱一级倍频区域(1300~1600 nm)和组合频(1940 nm)的谱峰变化,预处理后运用多种化学计量方法对光谱加以分析,将获得的特定WASP进行整合;同时纳入浓度、温度、组分差异等因素来进一步考察谱峰变化,经过大量的数据积累建立水光谱组数据库(aquaphotome),奠定中药归经及经络脏腑理论微观物质的研究基础。

2.4 水基质坐标可揭示中医经络脏腑和中药归经的物质基础

已有研究^[49]发现,在部分生命体系中,在特定扰动因素下做一系列的实验,收集大量的近红外光谱,然后将这些光谱进行聚类分析,发现这些生命体系具有共同的水特征吸收峰,不同水特征吸收峰代表不同的WASP,借助水基质坐标可以更明确这些WASP的含义。WAMACS如同一个优秀的校正模型,水系统中的任何扰动因素都可以用水基质坐标来很好的定义^[16],由其水分子结构的变化可以反映出中药成分在经络脏腑中的超分子印迹作用及机制。因此,在积累大量的腧穴处血液或组织液等水系统的特征吸收峰信息后,选择同样条件下单一中药成分作为扰动因素,采集各个腧穴组织液后多次测定得到平均光谱,获得的近红外光谱扣除图谱无关扰动因素影响后分析找出特征WABS并进行整合,以现有WAMACS为基础^[48],整合特定扰动因素下近红外光谱代表的特征水吸收带,以中药归经理论为指导,在近红外光谱上系统地建立水吸收峰与腧穴印迹作用之间的联系关系,再根据已知腧穴与经络脏腑的属性关系,逐步建立起“腧穴-经络-脏腑-成分”的WAMACS。通过WAMACS不仅可以实现超分子“印迹模板”的表征,也可对产生的印迹作用进行定义,从而表征出中药归经规律。目前,已经实验发现了12个WAMACS^[48],借助水分子氢键网络的“水镜映物”作用,它们能够简洁准确地展示水分子振动频率的可测量变化,进而反映水系统物化性质的细微变化,再经大样本数据挖掘建立中医经络脏腑和中药归经的物质基础研究,阐明经络脏腑与中药成分按“印迹模板”化学基团的作用机理。

3 讨论与展望

水光谱组学目前在生命科学有一定的应用,同时在以水为溶媒体系的中医经络脏腑和中药归经理

论的研究上具有巨大的优势,但由于水光谱组学的吸收带是组合或倍频峰,其数据分析技术要求高,当前研究者主要侧重与利用近红外光谱和化学计量法对中药材进行质量评价、品种或真伪鉴别^[50-53],对以人体这个巨大水系统研究有所忽略;但水光谱组学对生物样品分析的“整体性”和“指纹性”特点无疑适应于研究中药复杂成分于人体巨大水系统的作用过程。中药有效成分与经络脏腑水系统之间的“印迹模板”所产生的印迹作用可被水光谱所监测,结合超分子化学研究方法整合归经中药在人体各个水系统中的特征 WABS,从而建立可以用超分子“印迹模板”特征来表征中药归经规律的 WAMACS,也为中药超分子“印迹模板”结构的表征奠定基础。但在面对中药和人体复杂体系时,在目前的 WAMACS 基础上建立适用于中医药复杂成分分析的数据挖掘技术还需深入研究,同时结合中药归经理论水光谱组学研究进行经络物质基础研究也需进一步探讨。相信随着水光谱组学图谱数据库的开发、数据挖掘技术的发展及其应用研究的增加,水光谱组学很快会成为中医药基础理论研究的锐利武器,对中医药现代化进程产生巨大推动力。

参考文献

- [1] MUNCAN J, TSENKOVA R. Aquaphotomics—from innovative knowledge to integrative platform in science and technology[J]. *Molecules*, 2019, 24(15): 2742.
- [2] 贺福元,邓凯文,杨岩涛,等.基于超分子化学的中药药性理论研究方法探讨(1)中药归经[J].*中国中药杂志*,2015,40(8):1624-1629.
- [3] 赵洪涛,孙岩,郭一畅,等.近红外光谱用于低温水结构的分析[J].*高等学校化学学报*,2020,41(9):1968-1974.
- [4] 裴强.基于氢键的超分子自组装:缔合方式及稳定性[J].*信阳师范学院学报(自然科学版)*,2018,31(1):160-167.
- [5] BEĆ K B, HUCK C W. Breakthrough potential in near-infrared spectroscopy: Spectra simulation. A review of recent developments[J]. *Frontiers in Chemistry*, 2019, 7: 48.
- [6] COLLINS J R. Change in the infra-red absorption spectrum of water with temperature[J]. *Physical Review*, 1925, 26(6): 771.
- [7] POTTS, WILLIS J. *Chemical infrared spectroscopy*[J]. Wiley, 1963.
- [8] MAEDA H, OZAKI Y, TANAKA M, et al. Near infrared spectroscopy and chemometrics studies of temperature-dependent spectral variations of water: Relationship between spectral changes and hydrogen bonds[J]. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 1995, 3(4): 191-201.
- [9] TSENKOVA R, ATANASSOVA S, ITOH K, et al. Near infrared spectroscopy for biomonitoring: Cow milk composition measurement in a spectral region from 1, 100 to 2, 400 nanometers[J]. *Journal of Animal Science*, 2000, 78(3): 515-522.
- [10] TSENKOVA R. Aquaphotomics and chambersburg[J]. *NIR News*, 2006, 17(6): 12-14.
- [11] XANTHEAS S S. Cooperativity and hydrogen bonding network in water clusters[J]. *Chemical Physics*, 2000, 258 (2/3): 225-231.
- [12] GOWEN A A, AMIGO J M, TSENKOVA R. Characterisation of hydrogen bond perturbations in aqueous systems using aquaphotomics and multivariate curve resolution-alternating least squares[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2013, 759: 8-20.
- [13] 陈静,潘章.液态水氢键的分析方法及研究进展[J].*化学研究与应用*,2015,27(9):1239-1246.
- [14] WENZ J J. Examining water in model membranes by near infrared spectroscopy and multivariate analysis[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 2018, 1860(3): 673-682.
- [15] 钟亮,胡勇军,邢达,等.生物分子的微溶剂化过程[J].*化学进展*,2010,22(1):1-8.
- [16] TSENKOVA R, MUNCAN J, POLLNER B, et al. Essentials of aquaphotomics and its chemometrics approaches[J]. *Frontiers in Chemistry*, 2018, 6: 363.
- [17] SEGELSTEIN, D J. *The Complex Refractive Index of Water*[D]. University of Missouri: 1981.
- [18] BÜNING-PFAUE H. Analysis of water in food by near infrared spectroscopy[J]. *Food Chemistry*, 2003, 82(1): 107-115.
- [19] MUNCAN J, MATOVIC V, NIKOLIC S, et al. Aquaphotomics approach for monitoring different steps of purification process in water treatment systems[J]. *Talanta*, 2020, 206: 120253.
- [20] KOJIĆ D, TSENKOVA R, YASUI M. Improving accuracy and reproducibility of vibrational spectra for diluted solutions[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 955: 86-97.
- [21] MUNCAN J, TEI K, TSENKOVA R. Real-time monitoring of yogurt fermentation process by aquaphotomics near-infrared spectroscopy[J]. *Sensors*, 2020, 21(1): 177.
- [22] LI Y P, GUO L, LI L, et al. Early diagnosis of type 2 diabetes based on near-infrared spectroscopy combined with machine learning and aquaphotomics[J]. *Frontiers in Chemistry*, 2020, 8: 580489.
- [23] KOVACS Z, POLLNER B, BAZAR G, et al. A novel tool for visualization of water molecular structure and its changes, expressed on the scale of temperature influence[J]. *Molecules*, 2020, 25(9): 2234.
- [24] OUYANG Z, YAN H, GUO C, et al. Rapid detection of volatile oil in *Mentha haplocalyx* by near-infrared spectroscopy and chemometrics[J]. *Pharmacognosy Magazine*, 2017, 13(51): 439.
- [25] SHAN R F, ZHAO Y, FAN M L, et al. Multilevel analysis of temperature dependent near-infrared spectra[J]. *Talanta*, 2015, 131: 170-174.
- [26] WU H L, SHIBUKAWA M, OGUMA K. An alternating trilinear decomposition algorithm with application to calibration of

- HPLC-DAD for simultaneous determination of overlapped chlorinated aromatic hydrocarbons[J]. *Journal of Chemometrics*, 1998, 12(1): 1-26.
- [27] SHAO X G, CUI X Y, YU X M, et al. Mutual factor analysis for quantitative analysis by temperature dependent near infrared spectra[J]. *Talanta*, 2018, 183: 142-148.
- [28] GOWEN A A, MARINI F, TSUCHISAKA Y, et al. On the feasibility of near infrared spectroscopy to detect contaminants in water using single salt solutions as model systems[J]. *Talanta*, 2015, 131: 609-618.
- [29] CATTANEO T M P, VANOLI M, GRASSI M, et al. The aquaphotomics approach as a tool for studying the influence of food coating materials on cheese and winter melon samples[J]. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 2016, 24(4): 381-390.
- [30] SAKUDO A, TSENKOVA R, ONOZUKA T, et al. A novel diagnostic method for human immunodeficiency virus type-1 in plasma by near-infrared spectroscopy[J]. *Microbiology and Immunology*, 2005, 49(7): 695-701.
- [31] 钟永翠,杨立伟,邱蕴绮,等.NIRS法对栀子不同炮制品栀子苷含量的快速检测[J].*光谱学与光谱分析*,2017,37(6):1771-1777.
- [32] 张湘东,马晋芳,罗娟敏,等.微型近红外光谱仪快速测定桔梗有效成分研究[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2018,20(5):637-643.
- [33] BAISHYA N, MAMOUEI M, BUDIDHA K, et al. Comparison of dual beam dispersive and FTNIR spectroscopy for lactate detection[J]. *Sensors*, 2021, 21(5): 1891.
- [34] TJANDRA NUGRAHA D, ZINIA ZAUUU J L, AGUINAGA BÓSQEZ J P, et al. Near-infrared spectroscopy and aquaphotomics for monitoring mung bean (*Vigna radiata*) sprout growth and validation of ascorbic acid content[J]. *Sensors*, 2021, 21(2): 611.
- [35] CHATANI E, TSUCHISAKA Y, MASUDA Y, et al. Water molecular system dynamics associated with amyloidogenic nucleation as revealed by real time near infrared spectroscopy and aquaphotomics[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e101997.
- [36] 吕金山.古代“药物归经”的经络理论运用研究[D].北京:中国中医科学院,2010.
- [37] 田瀚.基于近红外光谱法分析人体血液成分的技术研究[D].徐州:中国矿业大学,2020.
- [38] 蔡诗川.经络实质之我见[J].*中国针灸*,2003,23(8):45-46.
- [39] 张玉清.以多元思维引领发展非解剖结构研究:中医学发现的“经络”非解剖结构[J].*上海中医药杂志*,2016,50(7):9-14.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] 贺福元,邓凯文,杨岩涛,等.基于超分子化学的中药药性理论研究方法探讨(1)中药归经[J].*中国中药杂志*,2015,40(8):1624-1629.
- [43] 邓凯文,贺福元.中药归经研究的现状及“穴药”法的提出[J].*中国中药杂志*,2013,38(10):1643-1648.
- [44] 周胜男,陈伟.人体水成分检测的方法学研究及临床应用[J].*中国医学科学院学报*,2018,40(5):603-609.
- [45] 朱雪薇,崔晓宇,蔡文生,等.温控近红外光谱用于胺类化合物氢键相互作用研究[J].*化学学报*,2018,76(4):69-73.
- [46] 李刚,赵静,李家星,等.可见-近红外反射光谱用于疾病快速筛查[J].*光学学报*,2011,31(3):191-196.
- [47] 黄岚,田丰华,丁海曙,等.用近红外光谱对组织氧测量方法的研究[J].*红外与毫米波学报*,2003,22(5):379-383.
- [48] TSENKOVA R. Aquaphotomics: dynamic spectroscopy of aqueous and biological systems describes peculiarities of water[J]. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 2009, 17(6): 303-313.
- [49] KOJIĆ D, TSENKOVA R, TOMOBE K, et al. Water confined in the local field of ions[J]. *Chemphyschem*, 2014, 15 (18): 4077-4086.
- [50] 周雨枫,董林毅,杨哲萱,等.三七近红外多指标快速质量评价[J].*中成药*,2019,41(3):613-619.
- [51] 杨天鸣,龚小霞,和顺芳.基于近红外全息指纹图谱分析的中药心可舒片质量评价新方法[J].*化学与生物工程*,2020,37(5):65-68.
- [52] 马天翔,顾志荣,马转霞,等.不同产地锁阳近红外光谱鉴别分析[J].*中国中医药信息杂志*,2020,27(4):66-69.
- [53] 高鸿彬,瞿敏,刘浩,等.不同产地覆盆子的近红外漫反射快速无损鉴别[J].*世界中医药*,2020,15(10):1386-1390.

(本文编辑 匡静之)