· 研究进展 ·

系统生物学在脾气虚证本质研究中的应用摭拾

马欣欣[1,2]，万生芳[1,2*]，李荣科[2]，张磊[2]，魏昭晖[2]
（1. 甘肃中医药大学 甘肃省中医方药挖掘与创新转化重点实验室，甘肃省中药新产品创制工程实验室，甘肃 兰州 730000；2. 甘肃中医药大学基础医学院，甘肃 兰州 730000）

摘要　证候是中医学辨治的依据，脾气虚证是疾病的基础证型。囿于传统四诊客观量化指标的缺乏，脾气虚证本质仍有待探赜。系统生物学的整合路径与中医学整体观念高度契合，已成为揭示中医证候科学内涵的有力工具。本文在中医学辨证论治、异病同治理论指导下，综述系统生物学在不同疾病脾气虚证研究中的物质基础现状，旨在推动实现中医证候的现代化和标准化。

关键词　系统生物学；脾气虚证；基因组学；转录组学；蛋白质组学；代谢组学
中图分类号：R241　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1002－2392(2025)09－0108－07
DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250197

中医学是集长期临床经验、朴素辨证哲学思想于一体的特色系统医学。中医诊断疾病依赖望、闻、问、切四诊获得患者的症状和体征信息，继而归纳为中医证候，为燮理阴阳、施治用药提供依据，与还原论方法不同。传统中医证候研究多采用专家调研的方式，综合专家意见形成诊断标准，近年虽有数据挖掘技术在研究名医辨证经验和探究疾病证型诊断标准中显示出良好的临床参考价值[1]，但证候是一个非线性的“内实外虚”“动态时空”和“多维界面”的复杂系统[2]，患者症状缺乏典型性、辨证体系的纷繁多样性、经验传承的不均一性均加大了辨证难度。脾为“后天之本”这一重要生理特性使脾气虚证成为临床中最常见的中医证候，但其本质研究仍未取得突破性进展。因此，客观、定量地辨识脾气虚证需要采用适当的技术或方法。

科技迅猛发展的时代，系统生物学应运而生，“整合”是系统生物学的核心特点之一，其中基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学共同构成了系统生物学的组学基础[3]。基因组学阐释了基因的结构和功能；转录组学表明基因组整体水平上细胞、组织质和量的表达及转录情况；蛋白质组学挖掘差异蛋白并对其进行结构及功能分析；代谢组学阐明了生物体代谢相关过程[4]。同时，数据挖掘、人工智能等宏观定量数据有效整合于系统生物学信息微观物质基础，可实现多元数据的融汇互通，为验证和量化脾气虚证诊断标准提供客观指标。

1　脾气虚证的客观化研究

脾居中央以滋养心、肝、肺、肾四脏，遂固有“四季脾旺不受邪”“脾健则百病难生”之说，既凸显了脾脏在人体脏器中的核心地位，又表明了人体内部脏腑相连、表里相牵的一体观。脾气具有推动、提升和统摄的作用，是脾功能正常发挥的物质基础及动力。多虑忧思、劳倦过度、饮食失节等均可致脾失健运，水谷之精不能化生气血及濡养肌肉而出现倦怠乏力、大便溏稀、面黄食少、神疲懒言、食后腹胀、舌淡苔白、脉虚弱等脾气虚证候群[5]。中医的证是有物质基础的，其与临床生化指标一样可作为疾病的一类临床表征[6]。现代研究表明，脾气虚会引起脑肠肽、能量代谢、唾液淀粉酶活性比值、木糖吸收率、细胞免疫功能、肠道菌群等多种微观指标[7]及肺－肠轴[8]、脑－肠轴[9]、肠－肝轴[10]、下丘脑－垂体－甲状腺轴[11]等多脏器联合机制轴的改变。对于脾气虚证的客观化研究虽已取得部分成果，但仍缺乏系统性的深层次解析。

收稿日期：2024－06－23　　**修回日期**：2024－12－31
基金项目：国家自然科学基金地区科学基金项目（82060914）；甘肃省中医药研究中心专项开放课题（zyzx－2020－zx11）；甘肃省中药新产品创制省级工程实验室开放基金（ZYXCP－24－05）；甘肃中医药大学研究生“创新创业基金”项目（2025CXCY－003）
作者简介：马欣欣（1993－），女，博士研究生，主要研究方向：糖尿病并发症及脾胃病中西医结合防治及证候研究。
*通信作者：万生芳（1971－），女，博士，教授，博士生导师，主要研究方向：糖尿病并发症及脾胃病中西医结合防治及证候研究。

2 立足系统生物学解析脾气虚证

系统生物学的概念最早提出于 20 世纪 40 年代[12]，它是一门应用计算和数学分析方法来构建复杂生物模型的学科，旨在研究生物系统中各组成成分的结构、动态及其相关关系。系统生物学采用系统论，并整合实验与计算方法进行研究[13]，其目标是通过基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学技术，整体性、系统性、多层次地探究生物体的结构和功能，以及各组成部分之间的相互作用规律，并根据实时情况做出客观准确的预测[4]。这一研究方法与中医学整体观、动态观、辨证观高度一致。运用系统生物学技术可科学性挖掘脾气虚证的特异性生物标记物，系统生物学在脾气虚证本质研究中的理论基础见图 1。

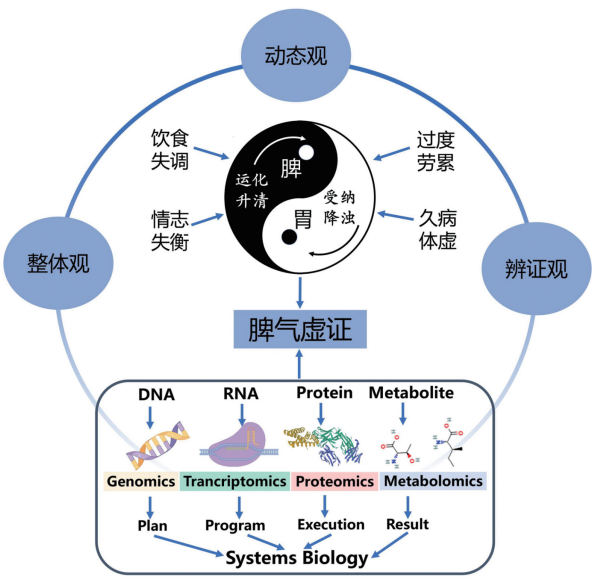

图 1 系统生物学在脾气虚证本质研究中的理论基础

2.1 基因组学与脾气虚证本质研究

1990 年“人类基因组计划”的实施标志着基因组学时代的开启，而早在 1986 年，美国遗传学家 Thomas H. Roderick 首次提出基因组学的概念，为后续研究奠定了基础[13]。基因组学研究基因组的结构、组成、变异、表达调控模式及基因功能与相互作用等，是解读生命基因组中蕴藏遗传信息、探索生命活动内在规律的前沿学科。基因组学技术将分子生物学与计算机信息技术相结合，具有高通量、多因素、快速和灵敏等特点，可系统地研究基因与疾病、证候之间的关系。通过对比临床与动物研究中的基因组学差异，有助于筛选脾相关病证的差异基因表达谱和基因组生物标记物，为中医病证的研究提供依据[14]。

当前研究广泛应用多种尖端基因组学技术，如 cDNA 芯片、microRNA 表达分析和 16S rDNA 测序，观察脾气虚证在不同生物模型中的基因表达和微生物组变化。在人类外周血白细胞中，cDNA 芯片揭示脾气虚组与正常组相比，CD9、CD164、PF4、RARB 等基因表达下调，IGKC、DEFA1、GNLY 等基因表达上调，这些变化可能与免疫调节和炎症反应有关[15]。在脾气虚证 Lewis 肺癌模型小鼠中，microRNA 基因芯片显示脾气虚状况下miR－3091－5p、miR－669 等基因表达下调，miR－3098－5p、miR－30a－5p 等基因表达上调，表明 microRNA在调节脾气虚相关基因表达中可能发挥作用[16]。微生物组分析显示脾气虚证与肠道微生物群落结构密切相关，在人类胃黏膜样本中，16S rDNA 技术发现幽门螺杆菌丰度增加，而犬和小鼠模型中则显示微生物群落结构变化，包括拟杆菌门减少和梭杆菌门、变形菌门增加[17－19]。这些微生物组变化可能与宿主的免疫反应和代谢过程相关，进而影响脾气虚证的发展。基因组学在脾气虚证中的应用，见表 1。

表 1 基因组学在脾气虚证中的应用

研究对象	疾病类型	脾气虚证模型复制方法	样品	分析方法	脾气虚组 *vs* 正常组差异基因或菌群	参考文献
人	慢性胃炎与溃疡性结肠炎	—	外周血白细胞总 RNA	cDNA 芯片技术	CD9、CD164、PF4、RARB ↓；IGKC、DEFA1、GNLY ↑	[15]
小鼠	肺癌	苦寒泻下＋游泳力竭法：1 mL/20 g大黄液灌胃，每日 1 次；同时每日游泳、间隔 1 日节食，连续 14 日	巨噬细胞 microRNA 基因	microRNA 基因芯片	miR－3091－5p、miR－669 等↓；miR－3098－5p、miR－30a－5p 等↑	[16]
小鼠	溃疡性结肠炎	苦寒泻下＋饮食失节法：第 8～14 日采用 20 g/(kg·d)番泻叶灌胃，正常饮食、饮水，造成小鼠脾虚状态；第 15 日停用番泻叶，采用饥饱失常方法建立小鼠脾虚便秘模型，即从第 15～22 日每隔 1 日按小鼠体质量：大米为 5∶1 分配大米，饮水 1 次，时长为 30 min	盲肠内容物	16S rDNA 测序	属水平：肠鼠杆菌属(Muribaculum)、拟杆菌属(Bacteroides)、乳杆菌属(Lactobacillus)、粪杆菌属(Faecalibaculum)↑；Lachnoclostridium、艾森伯格菌属(Eisenbergiella)↓	[17]

续表 1

研究对象	疾病类型	脾气虚证模型复制方法	样品	分析方法	脾气虚组 *vs* 正常组差异基因或菌群	参考文献
人	幽门螺标菌相关性胃病	—	胃黏膜	16S rDNA 技术	属水平：幽门螺杆菌属(Helicobacter) ↑	[18]
犬	—	苦寒泻下法：番泻叶水煎液 10 mL/kg BW 灌喂，持续 7 日	盲肠菌群	16S rRNA 测序	门水平：拟杆菌门 ↓、梭杆菌门 ↑、变形菌门 ↑；纲水平：拟杆菌纲 ↓、芽孢杆菌纲 ↓、γ－变形菌纲 ↑；目水平：乳杆菌目 ↓、拟杆菌目 ↓、肠杆菌目 ↑；科水平：拟杆菌科 ↓、螺旋体科 ↑；属水平：芽孢杆菌属 ↓、梭菌属 ↑	[19]

以上研究表明，基因组学技术的应用揭示了脾气虚证在不同生物模型中的基因表达和微生物组变化，为理解其病理生理机制和探索中医病证的分子基础提供了重要信息。

2.2　转录组学与脾气虚证本质研究

转录组学作为基因组学与蛋白质组学的枢纽，旨在研究物种基因组与其外部生理特性之间的动态关系，反映特定生理阶段中特定器官、组织或细胞内所有基因的表达水平，从而揭示生物过程和疾病发展的分子机制[20]。

雷慧珺等[21]基于“脾在液为涎”“脾气通于口”“口为脾之官”等中医理论，提出唾液具备作为脾气虚证潜在生物学窗口的研究价值，并探讨了利用唾液外泌体 exoRNA 表达谱从分子层面揭示证候物质基础的可能途径，为中医证候的精准研究提供理论参考。黄丽萍等[22]通过高通量转录组测序技术对人类外周血样本进行了分析，结果表明脾气虚证与正常状态之间共有且差异明显的 6 个基因：DUSP1、DUSP2、FKBP5、F8A2、C9orf129 及 EGR1。研究进一步明确了益气复脉/参芪扶正注射液在气虚证补气作用中所涉及的潜在靶基因及其生物学功能。

转录组学通过揭示基因表达与生理特性之间的动态关系，为理解脾气虚证的分子机制提供了重要支持，并明确了与该证候相关的差异基因及潜在靶基因，为中医治疗提供了科学依据。

2.3　蛋白质组学与脾气虚证本质研究

蛋白质组学是以蛋白质组为研究对象，着重研究细胞、组织或生物体内蛋白质的组成及其变化规律。其包括蛋白质的鉴定、定量、功能和相互作用等方面，能够辅助中药学揭示药物分子的药理作用及其毒副作用机制[23]。

既往研究发现，定量蛋白质组学技术的应用揭示了人类癌灶肠管组织与远端正常肠管组织间存在 140 个显著差异表达的蛋白质，这些差异蛋白富集于多个生物学通路，包括平滑肌收缩、气体运输、粒细胞激活等，提示脾气虚证可能涉及广泛的生物学过程和分子功能调节[24]。此外，双向凝胶电泳和质谱分析技术在人类血清样本中识别出脾气虚证与正常状态之间的蛋白质表达差异，发现血红素前体、α－1－B－糖蛋白、色氨酸羟化酶－1 和结合珠蛋白等的表达上调，α－2－糖蛋白－1 的表达下调，这些差异表达的蛋白质可能在脾气虚证的生理和病理过程中扮演关键角色[25]。脾气虚证大鼠模型中，运用相对和绝对定量同位素标记(iTRAQ)技术对唾液和回肠样本进行分析，结果显示差异蛋白参与了多种生化代谢和信号转导途径，如细胞外基质受体交互作用、黏着斑、补体途径、金黄色葡萄球菌感染等，这些发现为深入理解脾气虚证的病理生理机制提供了重要依据[26－27]。蛋白质组学在脾气虚证中的应用，见表 2。

通过综合分析不同生物模型的蛋白质表达谱，能够洞察脾气虚证在分子层面的复杂变化。尽管这些研究仅为蛋白质组学在中医领域应用的初步探索，但为中医的辨证论治提供了重要的新视角和科学依据。

2.4　代谢组学与脾气虚证本质研究

代谢组学是通过定量测定生物系统因病理、生理或基因改变等因素引起的动态多参数代谢响应而发展的科学技术，其越过生命体内的调控过程，直接分析生物信息终端的代谢产物，提供最终的整体结果，从而更准确地揭示机体生命活动的代谢本质[28]。由于代谢物种类相较基因和蛋白质少，且无须建立庞大数据库，使其更为通用。因此，应用代谢组学技术寻找“证”的生物标记物以及通过生物标记物变化探寻中药药效作用靶点成为了目前最常见的研究模式[29]。

表 2 蛋白质组学在脾气虚证中的应用

研究对象	疾病类型	脾气虚证模型复制方法	样品	分析方法	脾气虚组 *vs* 正常组差异蛋白	差异蛋白富集通路	参考文献
人	结直肠肿瘤	—	癌灶肠管组织及远端正常肠管组织	定量蛋白质组学	总数为 140 个，上调 71 个，下调 69 个；上下调差异倍数≥1.6 倍的差异蛋白总数为 42 个，上调蛋白 20 个，下调蛋白 22 个	平滑肌收缩、气体运输、粒细胞激活、Nop56p - associated pre - rRNA 复合体、血管平滑肌收缩、防御反应的积极调节、RNA 代谢等	[24]
人	大肠癌	—	血清	双向凝胶电泳和质谱分析	血红素前体、α - 1 - B - 糖蛋白、色氨酸羟化酶 - 1、结合珠蛋白↑；α - 2 - 糖蛋白 - 1↓	—	[25]
大鼠	—	饮食不节 + 劳倦过度法	唾液	iTRAQ 技术	Bpifa2、Bpifb1、Vegp1、Vegp2、Agt、Lipf、Serpinb12 等 58 个蛋白↑；Obp2a、LOC690507、Tf、Lpal2、Hbb、Hpx、Apoa1、C3、Serpina1、Hp、Gc 等 61 个蛋白↓	共检索出 33 条途径，至少有 3 个差异蛋白参与的生物途径有 7 条：补体途径、金黄色葡萄球菌感染等。与平和质组比较，脾虚质组差异蛋白在生物过程方面主要参与了内肽酶活性的负调节、对药物的反应、急性期反应、运输等。在细胞成分方面差异蛋白主要聚集在细胞外体；在分子功能方面，差异蛋白主要涉及丝氨酸型内肽酶抑制剂活性、结构分子活性、脂类结合等	[26]
大鼠	—	饮食不节 + 游泳力竭法：共造模 15 日	回肠	iTRAQ 技术	上调蛋白 271 个，下调蛋白 303 个	下调差异蛋白参与的主要生化代谢途径和信号转导途径：细胞外基质受体交互作用、黏着斑等 19 条；上调差异蛋白参与包括 PPAR 信号通路、甾类激素生物合成在内的通路 24 条	[27]

人血清样本超高效液相色谱 - 四极杆飞行时间串联质谱(UPLC - QTOF/MS)技术揭示了 HIV/AIDS 患者脾气虚证与正常状态之间的代谢物表达差异，以羟基二十碳四烯酸、磷脂酰肌醇等代谢物表达上调，桑皮醇、甘油磷脂等代谢物表达下调为主，提示这些变化可能与脂肪代谢高度关[30]。液相色谱质谱联用法(LC - MS)结果提示，与健康对照组比较，溃疡性结肠炎脾气虚证患者血清中 1 - 油酰基甘油磷酸胆碱、溶血磷脂、鞘氨醇等代谢物表达水平上调，二十二碳三烯酸、棕榈酰胺表达水平下调[31]。在饮食不节联合游泳力竭法复制的脾气虚证模型大鼠中，运用UPLC - QTOF/MS 技术观察血清样本的差异代谢物，结果提示代谢综合征大鼠中溶血磷脂酰胆碱、2 - 羟基丁酸、棕榈酸、油酸、硬脂酸、亚油酸、花生四烯酸为脾气虚组大鼠的标志[32]。在尿液样本中，吲哚、胆碱等代谢物显著升高，肌酸、黄嘌呤等代谢物显著降低，提示脾气虚证可能与能量代谢和氨基酸代谢通路的调节有关[33]。运用 LC - MS 技术则观察到 PC(19:0)/PE(22:0)、癸酸、油酸、硬脂酸、葡萄糖、琥珀酸等是脾气虚大鼠的代谢差异物，涉及脂代谢、氨基酸代谢等过程[34]。此外，在饮食不节联合游泳力竭、苦寒泄下三因素复制的脾气虚证大鼠模型中，血清样本提示差异代谢物与醚脂代谢、视黄醇代谢、甘油磷脂代谢等通路相关，而血浆样本则提示差异代谢物与甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸等氨基酸代谢相关[35-36]。代谢组学在脾气虚证中的应用，见表 3。

表 3 代谢组学在脾气虚证中的应用

研究对象	疾病类型	脾气虚证模型复制方法	样品	分析方法	脾气虚组 *vs* 正常组差异代谢物	差异代谢物富集通路	参考文献
人	HIV/AIDS	—	血清	UPLC – QTOF/MS	羟基二十碳四烯酸、磷脂酰肌醇、12S – 羟基十七碳烯酸、溶血磷脂酰胆碱、胆甾 – 3,7,12,25 四醇 – 3 – 葡糖苷酸、黄酮类化合物、神经节苷脂、二磷酸胞苷 – 二酰基甘油、番茄素↑;桑皮醇、甘油磷脂、硫酸乙二酰胆碱、神经鞘磷脂、十七碳烯 – 1,2,3 三醇、十四烃基硫酸钠↓	脂肪代谢	[30]
人	溃疡性结肠炎	—	血清	LC – MS	1 – 油酰基甘油磷酸胆碱、溶血磷脂、鞘氨醇、N – 棕榈酰磷酸乙醇胺、棕榈酰肉碱、O – 花生四烯酰缩水甘油、2 – 亚油酰甘油↑;二十二碳三烯酸、棕榈酰胺↓	—	[31]
大鼠	代谢综合征	饮食不节 + 游泳力竭法:自由饮水,单日喂食甘蓝 15 ~ 20 g/只,游泳至耐力极限,双日高糖高脂膳食持续喂养,共计 12 周	血清脂质代谢物	UPLC – QTOF/MS	溶血磷脂酰胆碱、2 – 羟基丁酸、棕榈酸、油酸、硬脂酸、亚油酸、花生四烯酸等	—	[32]
大鼠	—	限制饮食 + 游泳力竭法:单日游泳加禁食,双日限制饮食(75 g · kg^{-1}),造模 15 日	尿液	UPLC – QTOF/MS	吲哚、胆碱、高丝氨酸、苯丙氨酸、吲哚乳酸、琥珀酸、甜菜碱等 11 个标记物↑;肌酸、肌酸酐、犬尿酸、黄嘌呤、黄嘌呤酸、乳清酸、血清、柠檬酸等 13 个标记物↓	能量代谢、氨基酸代谢、色氨酸代谢、嘌呤代谢、嘧啶代谢	[33]
大鼠	—	饮食不节 + 游泳力竭法:饮水自由,饱食 1 日禁食 2 日,力竭游泳,连续 15 日	血清	LC – MS	PC(19:0)/PE(22:0)、癸酸、油酸、硬脂酸、葡萄糖、琥珀酸、PC(17:0)/PE(20:0)、延胡索酸、苹果酸↑;DHAP(6:0)、花生四烯酸、4 – 庚酮、十二碳烯酸、雄酮、亚麻酸、尿苷↓	脂代谢、氨基酸代谢、棕榈酰肉碱代谢、肉豆蔻酰肉碱等	[34]
大鼠	—	饮食不节 + 疲劳过度 + 苦寒泻下法:每两日作为一个循环,单日饱食灌胃猪油,双日力竭游泳喂食白菜,7 个循环结束后大鼠灌胃番泻叶 7 日	血浆	UPLC – QTOF/MS	腺嘌呤、腺苷、(R) – 3 – 羟基丁酸、D – 鸟氨酸、3 – 甲基胞嘧啶、烟酰胺等↑;组氨酸、丙烯酸、丙酮酸、胆碱、肌氨酸、花生四烯酸、二十碳五烯酸等↓	甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢,丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢等氨基酸代谢	[35]
大鼠	—	饮食不节 + 游泳力竭 + 苦寒泻下法:饱食一日禁食一日,每日游泳至力竭,灌胃给予大黄 10 mL/kg,连续 20 日	血清	UPLC – Q – Exactive Orbitrap MS	5 – 氨基咪唑核糖核苷酸、甘油磷酰胆碱、三氯乙醇葡糖苷酸、角鲨烯二磷酸、牛磺胆酸、9,10 环氧十八烯酸、lysoPC(o – 18:0/0:0)、孕烯醇酮、油酸、11 – 顺式视黄醇、5α – 孕聚糖 – 20α – 醇 – 3 – 酮、反式 – 13,14 – 二氢视黄醇↑;棕榈酰肉碱、7a 羟基胆甾烯 – 3 – 酮、磷酰胆碱、PC[(18:1(9z)e/2:0)]↓	醚脂代谢、视黄醇代谢、甘油磷脂代谢、嘌呤代谢、类固醇生物合成、初级胆汁酸生物合成和类固醇激素生物合成通路	[36]

综上所述，现阶段代谢组学与脾气虚证的本质研究主要集中在以下几方面：首先，在方法论层面，研究者普遍采用液质联用和液相色谱质谱联用等高效技术，对生物标记物进行深入探讨，样本来源涵盖了血液、尿液、粪便等多种类型；其次，研究范围不仅限于单一的脾气虚证，还扩展到代谢综合征、艾滋病、溃疡性结肠炎等相关疾病，表明了脾气虚证在多种病理背景下的普遍性及重要性。总体而言，代谢组学的引入为脾气虚证的研究提供了更为坚实的科学支持，进而促进了中医辨证、疾病预防以及中药治疗的发展。

3 小结

整体观念、辨证论治是中医学的核心理论，探索辨证论治规律的关键在于揭示证候的本质特征。脾在藏象学说中占据核心地位，故脾气虚证的本质研究成为中西医结合领域关注的重点。系统生物学的“整合”技术与中医学的“整体”观念高度契合，为深入挖掘脾气虚证的本质提供了新的方向和可能。尽管目前研究已取得一定进展，但仍存在以下几个问题：(1)不同疾病背景、模型复制方法、样本来源和技术条件下的证候结果不一；(2)对脾气虚证的单一组学研究相对较多，缺乏在思路和技术上的高度整合，这限制了其在证候研究中的潜力发挥；(3)因基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等任一技术均能产生大量数据，从海量信息中挖掘有效信息依然是一大挑战。

综上，在人工智能、大数据时代，我们希冀通过多组学联合方法不断完善脾气虚证物质基础研究，使脾气虚证概念更加具体化、客观化，证型评价标准更加规范化、标准化。

参考文献：

[1] 高国栋，孙伟. “肾虚湿瘀”理论下的慢性肾脏病中医证候学研究[J]. 世界科学技术－中医药现代化，2021，23(10)：3474－3482.
[2] 吕燕慧，谢磊，陈威，等. 代谢组学在中医证候中的应用进展[J]. 中国中药杂志，2022，47(2)：367－375.
[3] 静平，吴振兴，厉艳，等. 组学技术在食品安全检测中的应用[J]. 分析科学学报，2019，35(6)：766－770.
[4] 赵正阳，王至婉. 以代谢组学技术为代表的系统生物学技术在慢性阻塞性肺疾病研究中的运用[J]. 中华中医药学刊，2022，40(12)：23－26.
[5] 乔波，刘婧，李丹丹，等. 基于饮食劳倦伤脾理论的五种脾气虚证造模方法的比较[J]. 中医杂志，2023，64(11)：1149－1156.
[6] 张玉，杨亚平. 胃癌病理分型及与中医证型相关性的研究综述[J]. 陕西中医药大学学报，2017，40(2)：98－101.
[7] 钟森杰，李静，李琳，等. 脾气虚证的诊断标准及客观化研究述评[J]. 时珍国医国药，2021，32(2)：421－423.
[8] 杜浩，李平. 基于“肺肠轴”理论探讨健脾方剂治疗慢性阻塞性肺疾病[J]. 中医药临床杂志，2022，34(10)：1815－1819.
[9] 田茸，巩子汉，杨晓轶，等. CaM/CaMK Ⅱ在脾气虚证大鼠脑肠微环境中的表达及四君子汤干预效应研究[J]. 中国中医基础医学杂志，2016，22(4)：468－471.
[10] 周怡驰，胡世平，晏军，等. 基于肠－肝轴与肝病实脾理论探讨脂肪肝的发病与治疗思路[J]. 新中医，2021，53(14)：186－189.
[11] 洒晓亮，张兰. 疏肝健脾方对肝郁脾虚证模型大鼠下丘脑－垂体－甲状腺轴的影响研究[J]. 世界中西医结合杂志，2019，14(5)：644－647.
[12] 雍晨，黄国顺，杨阳，等. 系统生物学视角下对于中医现代化的思考[J]. 时珍国医国药，2021，32(5)：1179－1180.
[13] 刘港，毛庆，毛伟维，等. 系统生物学在中医药研究中的应用与进展[J]. 江苏大学学报(医学版)，2022，32(2)：176－179.
[14] 周雯，战丽彬，章玲. 关于脾藏象研究的系统生物学思考[J]. 中医杂志，2022，63(3)：206－211.
[15] 罗云坚，修宗昌，黄穗平，等. 脾气虚证免疫相关基因组学机制初探[J]. 中国中西医结合杂志，2005，25(4)：311－314.
[16] 魏自太，包素珍，李恒楠，等. 肺癌微环境脾气虚证肿瘤组织相关巨噬细胞 microRNA 的表达及加味黄芪建中汤干预机制研究[J]. 云南中医学院学报，2017，40(2)：11－17.
[17] 宋子颛，刘富林，张宇娟，等. 基于 16S rDNA 测序分析枳术丸水煎液对慢传输型便秘脾虚证模型小鼠肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志，2023，35(4)：414－419.
[18] 廖桂彬，唐舒婷，廖晓意，等. Hp 相关性胃病脾胃湿热证、脾气虚证的胃黏膜菌群特征及炎症水平分析[J]. 南京中医药大学学报，2022，38(7)：576－583，650.
[19] 曹护群，贺濛初，舒迎霜，等. 犬源复合益生菌对脾气虚犬盲肠菌群的影响[J]. 动物营养学报，2019，31(8)：3810－3820.
[20] 王包晟，吴本升，周青，等. 基于系统生物学的溃疡性结肠炎中医证候研究现状[J]. 湖北中医药大学学报，2021，23(2)：126－129.
[21] 雷慧珺，曹建中，李亮，等. 基于唾液转录组学探讨慢性胃炎和胃癌脾虚证的分子机制[J]. 世界中医药，2021，16(14)：2196－2199.
[22] 黄丽萍，乔博灵，颜雪珍，等. 基于转录组测序及韦恩分析探寻补气中药制剂发挥补气作用的靶基因及其生物学功能[J]. 陕西中医，2022，43(1)：28－32.
[23] WEN B，ZENG W F，LIAO Y，et al. Deep learning in proteomics[J]. Proteomics，2020，20(21/22)：e1900335.
[24] 柴仲秋，戴广法，周冰. 基于定量蛋白质组学的结直肠肿瘤脾气虚证患者差异表达蛋白研究[J]. 医学信息，2021，34(18)：1－5.
[25] 徐玉芬，杨新妹，孙校男，等. 基于“同病异治”的大肠癌不同证候血清蛋白组学探索研究[J]. 中华全科医学，2015，13(4)：647－649，663，689.
[26] 孙瑜嫱，孙理军，李翠娟，等. 基于 iTRAQ 技术的肾虚体质、脾虚体质大鼠唾液蛋白表达差异研究[J]. 时珍国医国药，2021，32(4)：1005－1009.
[27] 马艺鑫，宋囡，贾连群，等. 基于相对和绝对定量同位素标记技术的脾气虚大鼠回肠蛋白质组学研究[J]. 中华中医药杂志，2017，32(12)：5334－5338.
[28] BUERGEL T，STEINFELDT J，RUYOGA G，et al. Metabolomic profiles predict individual multidisease outcomes[J]. Nat Med，2022，28(11)：2309－2320.
[29] 李缘缘，高碧珍. 基于组学技术探讨微观指标在中医证研究中的价值[J]. 中华中医药杂志，2022，37(10)：5564－5567.

[30] 金艳涛,姜琦,袁君,等. 基于非靶向代谢组学技术 HIV/AIDS 脾气虚证患者血清代谢轮廓分析[J]. 时珍国医国药,2020,31(6):1393 – 1395.
[31] 连紫宇,朱磊,刘亚军,等. 溃疡性结肠炎脾气虚证患者代谢特征研究[J]. 南京中医药大学学报,2021,37(6):830 – 836.
[32] 杨宇峰,刘军彤. 脾气虚证代谢综合征大鼠血清脂质代谢生物标志物代谢组学研究[J]. 中医药导报,2020,26(6):19 – 22.
[33] 刘武平,李婵艺,黄晶,等. 脾气虚证大鼠尿液生物标记物的识别及其生物学意义[J]. 中国中药杂志,2017,42(24):4855 – 4863.
[34] 贾连群,甄毕贤,徐荧,等. 应用液质联用技术研究脾虚大鼠血清代谢物谱群特征[J]. 中国中西医结合杂志,2016,36(3):359 – 365.
[35] 凌嘉阳,柏阳,曲扬,等. 基于药效学和代谢组学考察北苍术不同炮制品对脾虚大鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(7):179 – 188.
[36] 化敏,耿雪,刘月程,等. 炙甘草干预脾虚大鼠的血清代谢组学研究[J]. 中成药,2023,45(5):1710 – 1716.

Applications of Systems Biology in Investigating the Essence of Spleen Qi Deficiency Syndrome

MA Xinxin[1,2], WAN Shengfang[1,2], LI Rongke[2], ZHANG Lei[2], WEI Zhaohui[2]

(1. *Gansu University of Chinese Medicine, Key Laboratory of Traditional Chinese Herbs and Prescription Innovation and Transformation of Gansu Province, and Laboratory for TCM New Products Development Engineering of Gansu Province, Lanzhou* 730000, *China*; 2. *Basic Medical College of Gansu University of Chinese Medicine, Gansu Lanzhou* 730000, *China*)

Abstract Syndrome differentiation is the foundation of diagnosis and treatment in traditional Chinese medicine (TCM). Spleen Qi deficiency syndrome is a fundamental syndrome type in many diseases. Due to the lack of objective and quantitative indicators from the traditional four diagnostic methods, the essence of Spleen Qi deficiency syndrome remains under investigation. The integrative approach of systems biology aligns well with the holistic concepts of TCM, making it a powerful tool for revealing the scientific connotations of TCM syndromes. Guided by TCM theories such as "syndrome differentiation and treatment" and "treating different diseases with the same approach," This article reviews the current status of the material basis of systems biology in the study of spleen qi deficiency syndrome in different diseases, guided by the theories of "syndrome differentiation and treatment" and "same treatment for different diseases" in traditional Chinese medicine. The aim is to promote the modernization and standardization of traditional Chinese medicine syndromes.

Key words Systems biology; Spleen Qi deficiency syndrome; Genomics; Transcriptomics; Proteomics; Metabolomics