



· 学术探讨 ·

# 中药及复方全成分群快速高通量测定技术的现状 及免疫芯片综合法

贺福元<sup>1,2,3\*</sup>, 邓凯文<sup>4</sup>, 曾姣丽<sup>1,3</sup>, 戴儒文<sup>1,3</sup>, 夏赞韶<sup>1,3</sup>,  
刘文龙<sup>1,2,3</sup>, 石继连<sup>1,2,3</sup>

(1. 湖南中医药大学药学院, 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;

3. 湖南中医药大学现代中药制剂制备与评价实验室, 湖南长沙410208;

4. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南长沙410007)

**【摘要】** 中药及复方成分的定性定量分析可分为化学与仪器分析法,其中仪器分析法占主流,主要有HPLC, HPLC-MS, HPLC-NMR, GC, GC-MS, 生化及生物效应等方法。因中药及复方成分复杂,化学方法专属性不强,少用或慎用;而仪器分析因其专属性强,适用于复杂体单成分的分析,对于中药及复方多成分,目前已兴起了以指纹图谱为主要手段的分析技术,但这些分析方法均受到“需先分离才能分析”、“缺乏通用的检测器”的限制,难以实现中药及复方全成分的测定。自然界的生物对“异、己”成分是通过“抗原与抗体”决定簇的特异与非特异性进行识别,如将中药成分直接或化学合成抗原,注入到动物体内,产生特异性抗体,先获取诸成分对特异抗体的交叉反应信息,对于没有交叉反应者,依标记抗体抗原特异性竞争反应抑制率曲线直接读出该成分的含量;对于有交叉反应者需建立交叉抑制率矩阵,再进行抗体与中药及复方成分半抗原标记免疫竞争反应,建立成交叉成分浓度或浓度对数与抑制率的多元线性方程,求解获得各成分的浓度,两者结合就能建立起中药及复方成分群免疫芯片综合法。

**【关键词】** 中药;复方;全成分群;高通量;定性定量分析;标记免疫法;中药化学;芯片

中药复方为多成分体系,要阐明中药及复方作用机制,首先就要解决中药及复方多成分的定性定量分析问题<sup>[1]</sup>。现已报道的检测方法主要适用于单成分检测,很少有同时检测多成分的方法和产品出现,而对于同时检测全成分群的产品则更少。随着中医药现代化和系统生物学的代谢组学研究的兴起,解决中药多成分群与系统生物学的代谢成分群等全成分群的同步测定问题已迫在眉睫<sup>[2]</sup>。近几年来,一些研究人员试图采用指纹图谱技术解决这一问题,但缘于色谱柱的分离能力、色谱峰的重复性、通用检测器的原因,很难实现中药及代谢组全成分群检测<sup>[3]</sup>。因此怎样快速高通量检测中药及复方成分已成为国际性难题,不得不面对和解决。本文将从综述目前成分的定性定量分析方法入手,结合自然界生物体间成分交流与辨别的免疫学基本原理,首先提出目前

各种分析方法的弊端,然后提出适宜中药及复方全成分群分析的方法,并用大黄素等5种成分予以验证。

## 1 中药及复方分析方法的现状

纵观成分的检测方法可分为化学方法与仪器方法,化学方法多用于无机化合物的分析,而仪器分析方法多适用于有机化合物的分析。传统的中药成分分析多采用以色谱学原理为基础的仪器分析技术,这对于单成分的定性定量分析完全可行。但对于中药及复方多成分分析,近年来兴起了指纹图谱多特征峰同时定性定量分析方法,但缘于目前尚未有通用型的检测器,因此指纹图谱中的特征峰只能表达中药的一部分成分,同时缺少应有的对照品,这一部分中的特征成分只有极小数能进行定量分析,另者色谱柱也只能分离与其特性相适应的部分成分,当遇到象中药及复方、代谢组这样复杂的有机成分群体系(相对分子质量从几十到上万,成分群结构从简单的氨基酸到复杂的三萜皂苷类)检测时,受色谱柱或检测器的限制,不能进行全成分完全分离或准确检测到是必然的。因此建立起一种“法于自然”的仿生全成分群快速高通量检测技术是解决中药质量控制、实现中药现代化关键瓶颈问题,是解决代谢组学全成分群测定国际性难题的客

**【稿件编号】** 20120306010

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(81073142,30901971);湖南省自然科学基金重点项目(11JJ2055)

**【通信作者】** \*贺福元,教授,博士生导师,主要从事遗传中药药理学、谱药学、谱效学、谱效动力学、谱量学、中药药剂学及中医药信息科学研究工作, Tel: (0731) 85381372, E-mail: pharmsharking@tom.com



观需要,不得不面对和解决。

## 2 自然生物体对异己成分的辨别

众所周知,自然界的生物体,包括人体对中药成分群或代谢组成分群的快速“辨识”却不按上述的化学分析原理,而是将其当作“外源性”物质经免疫应答识别。蛋白质与多糖等大分子具有免疫原性,而中药或代谢组的成分多为小分子,一般不具备免疫原性,但可将小分子成分群作为半抗原,通过与载体偶合成抗原,将小分子成分结构信息以抗原决定簇形式表达,经递呈而被辨识<sup>[4]</sup>。因此,免疫辨识可识别以抗原决定簇表现形式的大、小分子,可囊括自然界与人工合成所有的有机物分子类群,自然是中药与代谢组成分群绝好的检测方法。

## 3 中药及复方全成分群测定方法建立的基本思路

### 3.1 免疫标记技术及对中药全成分群测定的现状

免疫标记技术是指用荧光素、酶、放射性同位素、化学发光物、胶体金或电子致密物质等标记的抗体或抗原进行抗原抗体反应测定的技术,其中酶联免疫技术应用最广。目前免疫标记技术及产品多针对具有免疫原性的蛋白质、多糖设计,主要用于病理或生理状态的细胞因子测定,少用于象中药或代谢组研究中所遇的成分群的测定,尽管已有专利申请与文献报道中药成分群的质量控制可采用特异性的抗体抗原反应,但目前仅有芍药苷等10余种小分子成分建立了酶联免疫测定(也有其他的标记免疫测定),多按单成分测定模式成分分析,没有适合全成分群的同步芯片标记测定技术及相关芯片产品的面世<sup>[5]</sup>。

### 3.2 中药及复方免疫标记技术不受重视的主要原因

首先是传统成分测定多注重单成分的精确测定,少关注多成分的同步测定,测定方法多受单成分测定模式的影响;另者也没有学科研究的需要。近年来,随着中医药现代化与代谢组学研究的需要,全成分群的快速同步测定已是学科发展亟需解决的关键问题,引起了国内外广泛的关注与重视,已成为中药、生物医药、分析化学领域的国际难题;其二是有大量高、精、尖测定的现代仪器,对单成分的测定研究细致深入,但对多成分的测定问题研究却不够深入,其缺点还没有引起足够的认识和重视,多认为凭借现代化的仪器可以解决小分子多成分群的测定难题,因此,近年来推动了指纹图谱测定多成分技术的兴起,但缘于指纹图谱测定技术具有与现代仪器分析一样的弱点,亦在大多数情况下,要先分离才能分析,故极大地制约了对多成分群体系的同步快速分析;其三是目前还没有能满足全成分群检测所需的通用检测器;其四是对于大分子化合物目前有采用标记免疫芯片技术的报道,但所针对的物质数目不大,相互间一般不考虑交叉反应的干扰,而大多数小分子有机化合物本身没有免疫原性,要与载体结合才能有免疫原性,尽管目前有单个小分子酶联免疫测定方法的报道,也有利用特异性的抗体抗原反应来进行中药成分群的质量控制的专利申请,但要建立适合中药与代

谢组全成分群成千上万大样测定方法,不得不解决成分间的交叉反应;其五是由于抗原与抗体的结合专属性决定抗原表位的决定簇,而中药及代谢物成分往往又同母核群生,难免存在相似的抗原决定簇,因此当芯片中的特异抗体与成千上万成分反应时非常有可能发生交叉反应,如莱克多巴胺抗体对多巴酚丁胺有8.3%交叉反应,链霉素抗体对双氢链霉素的交叉反应率达90.6%,青霉素过敏病人与头孢菌素有17.38%交叉过敏反应。因此,怎样处理交叉反应是实现全成分群测定的最为关键的技术。

### 3.3 中药及复方全成分群快速高通量分析亟需解决的关键问题

怎样对待交叉反应问题。针对大样本抗体与成分间的交叉反应有2种解决思路,第一种思路为传统的观点,亦追求抗原表位的决定簇的特异性,尽量地消除交叉反应,对于具有免疫原性的大分子物质,因不易出现表位决定簇完全相同,可直接注入到动物体内产生特异性抗体,其抗体抗原反应特异性强,在做成芯片时可以不考虑抗体与成分间的交叉反应,目前很多生物试剂盒就是据此原理设计制而成;但对于中药及代谢组学中的小分子有机物,没有免疫原性,只能作为半抗原,与载体(蛋白质或高分子物)结合成抗原,注射到动物体内,才能产生所需特异性抗体,因此,抗体与小分子之间半抗原之间的作用程度取决于各小分子之间的相似程度以及与载体蛋白质的合成方法,随着半抗原成分间相似程度的增加,其交叉反应表现得越强,大量文献也报道了各成分标记免疫竞争法检测时所产生的交叉反应,因此要完全消灭成分间的交叉反应既不符合自然规律,也不现实与可能,故只按传统的消除交叉反应的思路来进行大样本特异性抗原抗体测定会变得棘手,为此,只能另辟蹊径,采用第二思路,亦在尽可能消除交叉反应的情况下,不畏惧、不特异回避交叉反应,而是掌握并充分利用交叉反应信息来全面分析所纳入成分,先将小分子半抗原物质的结构信息转变成抗原决定簇信息,再获得各抗体与各半抗原成分之间的交叉反应率,由于抗原抗体的结合反应程度均决定了抗原决定簇的信息,因此各抗原与各抗体之间的交叉反应的线性叠加较好,可根据实验的精确度需要,先确定交叉反应率界值,对于大于界值的交叉成分可组成特异性与非特异性交叉成分浓度对数或浓度线性方程组来测算获得其浓度,由线性方程的cramer规则可知,只要各线性组方程不共线性,亦任一成分与任一抗体结合的交叉作用有2个以上不同数值就可以获得各半抗原浓度,从而实现全成分群抗体与抗原特异性与非特异性标记免疫反应分析的结合,建立起以芯片的形式进行快速、高通量的定性定量分析,解决目前中药及代谢组学全成分群同步测定的国际性难题。

### 3.4 中药及复方全成分群快速高通量分析方法建立的基本思路

本技术先将各成分群分离、鉴定,确定该成分的归属;然



后对有免疫原性的大分子直接注入动物体内产生抗体,没有免疫原性的小分子与大分子载体直接反应或化学合成成全抗原,在合成时尽可能地增强抗体与各成分半抗原间的特异性反应,消除成分间的交叉反应。对所产生抗体分离;再标记抗体或抗原;包被未标记的抗体或抗原,制成多成分群的免疫芯片。通过抗体和抗原的竞争性的标记免疫反应获得全成分群的线性回归方程与交叉反应信息,再根据实验精确度的需要,将成分群分成需考虑交叉反应与不需考虑交叉反应 2 类,前者可直接依据芯片包埋抗原或抗体点阵的信号有、无、强、弱直接由线性回归方程读出含量,后者需建立对数浓度或浓度多元线性方程组,求解计算获得各成分群的含量,从而实现中药、代谢组学乃至化学合成与半合成全成分群的定性定量分析,达到多把钥匙同时开多把锁的锁钥,相互关联匹配分析的检测分析目的。

### 3.5 中药及复方全成分群快速高通量分析方法的技术方案

根据成分的免疫原性与结构特点,对于具有免疫原性的大分子化合物直接作为抗原;将没有免疫原性的小分子采用直接或化学合成的方法与大分子载体制备成抗原。免疫抗原的合成化学方法为:①对于含氨基基团的半抗原成分,采用重氮化法或戊二醛法或多元酸酐法或二异氰酸酯法或偶氮苯甲酸法或亚胺酸酯法合成全抗原;②对于含糖基的半抗原成分,采用过碘酸盐氧化为醛基,然后与蛋白分子中的氨基形成 Schiff 氏碱法合成全抗原;③对于含羧基基团的半抗原成分,采用混合酸酐法或碳二亚胺法或活泼酯法合成全抗原;④含酮基基团半抗原成分,可采用 *O*-羧甲基羟胺法或者对胍基苯甲酸法或者 Mannich 反应法合成全抗原;⑤含羧酸甲酯衍生物的半抗原成分,采用叠氮化法,羧酸甲酯衍生物经胍解、亚硝化,转变为叠氮化物,再与载体蛋白上的氨基反应合成全抗原;⑥对于含羟基基团半抗原成分,采用氯乙酸钠法或三氯三嗪试剂法合成全抗原;⑦含氨基、羟基、巯基的半抗原,可采用卤代硝基苯法或苯醌法合成全抗原。合成所使用的载体蛋白有:丙种球蛋白、人血清白蛋白(HSA)、牛血清白蛋白(BSA)、兔血清白蛋白(RSA)、牛甲状腺球蛋白(TG)、血蓝蛋白(hemocyanin)以及人、牛和鸡  $\gamma$ -球蛋白、卵黄蛋白,或者是人工合成的多聚赖氨酸、多聚谷氨酸、多聚混合氨基酸;或者采用聚乙烯吡咯酮、羧甲基纤维素、聚甲基丙烯酸酯微粒、乳胶和炭末等。

上述抗原分别或混合注射到动物体内产生抗体,并分离出抗体,所述的抗原所产生的抗体为 IgA, IgD, IgG, IgE, IgM 中的一种或多种<sup>[6-7]</sup>。

对上述抗原或抗体进行标记,所述的抗原或抗体的标记方法为荧光标记法、酶标记或放射性核素标记法、胶体金及化学发光标记法。

将未标记的抗体或抗原按实验目的有规律地包被成芯片板,所述的有规律包被为按化学类型、中文编码、英文编码、药材所含成分分类群、功效、功能团、生物物种、同类化合物

或同一组分代谢产物针对不同检测目标要求而编排成各种芯片点阵,包被未标记的抗原或抗体。

获取交叉反应矩阵  $R$ 、斜率矩阵  $B$ 、同一抗体截距和的列向量  $A$ 、浓度对数或浓度列向量  $C$  和总叠加抑制率列向量  $I$ 。

取与待测成分数目 5~6 倍的芯片板,在包被有多种抗原(或抗体)的芯片板每个微孔内分别两两交叉加入 1~4 数量级梯度的标准品溶液,每一块板只加呈梯度浓度标准品液中的一个浓度标准品液,5~6 块板完成一个成分对特异性抗原抗体反应交叉影响的线性考察实验;标准品液加完后在每个微孔内分别对应加入标记多克隆抗体(或标记抗原)反应,洗涤后,加入底物显色测定或直接测定荧光、放射性强度、发光强度;先计算抑制率,再建立各成分标准品液对抗原抗体反应抑制率的线性方程;再按特异性反应的  $IC_{50}$  除以非特异性的  $IC_{50}$  计算交叉率,获得交叉信息,根据实验的精密程度确定交叉反应率的界值,取大于交叉反应率界值的成分组成交叉率矩阵  $R_{(r_{i,j})}$ ,为式(1)。

其中的  $i$  为包被的抗体或抗原,  $j$  为竞争的交叉成分,  $i$  与  $j$  的交叉作用超过了实验精度界限,  $n$  为需考虑交叉反应成分的数目。根所交叉率矩阵  $R$  组成对应的斜率矩阵为  $B_{(b_{i,j})}$ ,为式(2)。

$$R_{(r_{i,j})} = \begin{pmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} & \dots & r_{1j} & \dots & r_{1n} \\ r_{21} & r_{22} & r_{23} & & r_{2j} & & r_{2n} \\ r_{31} & r_{32} & r_{33} & & r_{3j} & & r_{3n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots & & \vdots \\ r_{i1} & r_{i2} & r_{i3} & & r_{ij} & & r_{in} \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots & & \vdots \\ r_{n1} & r_{n2} & r_{n3} & & r_{nj} & & r_{nn} \end{pmatrix} \quad (1)$$

$$B_{(b_{i,j})} = \begin{pmatrix} b_{11} & b_{12} & b_{13} & \dots & b_{1j} & \dots & b_{1n} \\ b_{21} & b_{22} & b_{23} & & b_{2j} & & b_{2n} \\ b_{31} & b_{32} & b_{33} & & b_{3j} & & b_{3n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots & & \vdots \\ b_{i1} & b_{i2} & b_{i3} & & b_{ij} & & b_{in} \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots & & \vdots \\ b_{n1} & b_{n2} & b_{n3} & & b_{nj} & & b_{nn} \end{pmatrix} \quad (2)$$

$b_{i,j}$  为  $B$  矩阵中的任一元素,亦纳入交叉反应考虑的任一抗体对任一成分作用线性方程的斜率。同样  $A$  为对应的截距矩阵,为式(3)。

$$A_{(a_{i,j})} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} & \dots & a_{1j} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} & & a_{2j} & & a_{2n} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} & & a_{3j} & & a_{3n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots & & \vdots \\ a_{i1} & a_{i2} & a_{i3} & & a_{ij} & & a_{in} \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots & & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & a_{n3} & & a_{nj} & & a_{nn} \end{pmatrix} \quad (3)$$

再取包被有多种抗原(或抗体)的芯片板,每个微孔内加入待测样品溶液,在每个微孔内加入标记的抗体(或标记抗



原),反应,洗涤后,加入底物显色测定或直接测定荧光、放射性强度、发光强度,读出样品液对抗原抗体反应吸收值,如采用  $D$ (样品或对照品的吸收值)/ $D_0$ (为不加样品或标准品液的吸收值)计算抑制率,则应乘上 100,再加上  $(n-1) \times 100$  构成总叠加抑制率列向量  $I$ ;如采用  $(D_0 - D)/D_0$  计算抑制率,则乘上 100 即可构成总叠加抑制率列向量  $I$ ,为式(4)。

当总叠加抑制率以  $B/B_0$  计算时: $I = I_1 = (B_1/B_0 + n - 1) \times 100$ ,  $I_2 = (B_2/B_0 + n - 1) \times 100$ ,  $I_3 = (B_3/B_0 + n - 1) \times 100$ , ...,  $I_j = (B_j/B_0 + n - 1) \times 100$ , ...,  $I_n = (B_n/B_0 + n - 1) \times 100)^T$ 。

当总叠加抑制率以  $(B_0 - B)/B_0$  计算时: $I = I_1 = [(B_0 - B_1)/B_0] \times 100$ ,  $I_2 = [(B_0 - B_2)/B_0] \times 100$ ,  $I_3 = [(B_0 - B_3)/B_0] \times 100$ , ...,  $I_j = [(B_0 - B_j)/B_0] \times 100$ , ...,  $I_n = [(B_0 - B_n)/B_0] \times 100)^T$ 。

由于同一抗原或抗体对所有其他成分的显色具有线性叠加性,故各成分的斜率矩阵乘以对数浓度(或浓度)列向量加上同一抗体或抗原截距之和列向量等于同一抗体或抗原的总叠加抑制率列向量  $I$ ,亦有式(5)。

$$BC + A' = I \text{ 或 } BC = I - A' \quad (5)$$

其中  $A'$  为同一抗体截距和列向量,  $A' = (\sum_{j=1}^n a_{1,j}, \sum_{j=1}^n a_{2,j}, \dots, \sum_{j=1}^n a_{i,j}, \dots, \sum_{j=1}^n a_{n,j})^T$ ,  $a_{i,j}$  表示  $A$  截距矩阵的任一元素,即任一抗体对任一成分作用线性方程的截距; $C$  浓度对数或浓度列向量,  $C = (\lg c_1, \lg c_2, \lg c_3, \dots, \lg c_n)^T$  或  $C = (c_1, c_2, c_3, \dots, c_n)^T$ 。

任一成分浓度计算:对于不考虑交叉反应的成分,直接依线性方程读出该成分的含量,需考虑交叉反应的成分,按式(5)的多元线性方程求解获得成分的含量;从而获得所有成分的含量。

上述的测算例子可参见专利(申请号:201110189412.0)中的大黄蒽醌类成分的测定。

#### 4 总结

由于本技术统一考虑了抗体与成分间的特异性与非特异性反应,其反应的强弱基于抗原表位决定簇,因此本法将成分结构信息转变成决定簇基因多少来进行测定,其线性叠加好,测算的结果准确;由线性方程的 cramer 规则可知,只要方程中任一成分与任一抗体的作用程度不同,就可以同时不需分离快速测算出各成分间的浓度,抗干扰能力强,故本法为“法于自然”的全成分群分析的普适方法,具有专属性强、综合性强、灵敏度高、适用性广、不需分离、检测批量大、仪器设备要求不高、测定成本低、速度快、操作简单方便等特点,如与计算机连接还可进行信息化自动读存处理,是解决目前有机化合物,特别是结构复杂的天然化合物同步分析的国际性难题的较宜方法<sup>[8]</sup>。

#### [参考文献]

- [1] 王艳萍,丰加涛,金郁,等. 中药物质基础研究的思路与方法[J]. 中国天然药物, 2009, 7(1):13.
- [2] Breitling R, Vitkup D, Barrett M P. New surveyor tools for charting microbial metabolic maps[J]. Nat Rev Microbiol, 2008, 6(2):156.
- [3] 贺福元,罗杰英,刘文龙,等. 中药谱效学研究方向方法初探[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2004, 6(6):44.
- [4] 沈关心,周汝麟. 现代免疫学实验技术[M]. 武汉:湖北科学技术出版社, 1998:35.
- [5] 李丽华,刘文泰. 抗中药成分特异性抗体在中药质量检测中的应用探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(9):686.
- [6] 高志贤,王艳,房彦军,等. 小分子阿特拉津和罂粟碱检测的免疫芯片技术研究[J]. 分析化学, 2005, 33(4):455.
- [7] 金声,周焯芳. 酶联免疫吸附法直接测定血清雌二醇[J]. 分析化学, 1999, 30(5):449.
- [8] Saric J. Interactions between immunity and metabolism-contributions from the metabolic profiling of parasite-rodent models[J]. Parasitology, 2010, 137(9):1451.



## Current development of rapid high-throughout determination technology for total components of traditional Chinese medicines and formula and synthetic immunity chip method

HE Fu-yuan<sup>1, 2, 3\*</sup>, DENG Kai-wen<sup>4</sup>, ZENG Jiao-li<sup>1, 3</sup>, DAI Ru-wen<sup>1, 3</sup>, DAI Ru-wen<sup>1, 3</sup>, XIA Zan-shao<sup>1, 3</sup>,  
LIU Weng-long<sup>1, 2, 3</sup>, SHI Ji-lian<sup>1, 2, 3</sup>

- (1. Department of Pharmaceutics, Hunan University of Tradition Chinese Medicine, Changsha 410208, China;
2. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Property and Pharmaceutical Effect, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China;
3. Laboratory of Modern Preparation and Evaluation for Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China;
4. The First Affiliated Hospital, Hunan University of Tradition Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

[**Abstract**] The qualitative and quantitative analysis on traditional Chinese medicine and formula components can be made by chemical and instrumental analysis methods. Of both, the instrumental analysis methods play a dominant role, including HPLC, HPLC-MS, HPLC-NMR, GC, GC-MS, biochemical and biological effect. But because traditional Chinese medicines and formula have complicated components, chemical methods are so unspecific that they shall be used less or with caution. While instrumental analysis methods are so specific that they are appropriate for analyzing complicated single component. The analysis techniques for multiple components of traditional Chinese medicines and formula focus on fingerprints, but all of these analysis techniques are limited by the prerequisite of separation and the lack of general-purpose detectors and therefore being hard to realize the determination of all components of traditional Chinese medicines and formula. In the natural world, however, organisms identify native and alien components through specificity and non-specificity of clusters decided by antigens and antibodies. For example, components of traditional Chinese medicines are directly or indirectly synthesized into antigens and injected into animals, in order to generate specific antibodies and then collect cross reaction information of these components to specific antibodies. As for components without cross reaction, their contents shall be directly read out on the basis of the inhibition rate curve of competitive reaction for specificity of antigens and antibodies. Besides, a cross inhibition rate matrix shall be established first, and then a multiple regression linear equation between cross component concentration or concentration logarithm and inhibition rate by labeling the immunity competitive reaction between antibodies and haptens of traditional Chinese medicine and compound components, and then solved to obtain concentration of each component. The two results are combined to establish the synthetic immunity chip method for traditional Chinese medicine and formula components.

[**Key words**] traditional Chinese medicine; formula; all components; high throughout; qualitative and quantitative analysis; labeled immunity method; chemistry of traditional Chinese medicine

doi:10.4268/cjmm20122034

[责任编辑 马超一]