

# 中药现代化研究的几点思考

梁鑫森\* 徐青 章飞芳

(大连化学物理研究所 大连 116023)

**关键词** 中药现代化,思考

中药是中华民族的瑰宝,曾经并继续为人类的生存与健康做着不可替代的贡献。中药现代化是指在继承和发扬中医药优势和特色的基础上,充分利用现代科学技术的理论、方法和手段,借鉴国际通行的医药标准和规范,研究、开发、管理和生产出安全、高效、稳定、可控的现代中药产品,提高中药在国际市场的竞争力。

国家已将加强中药现代化研究与产业化开发列为医药行业发展的重大战略。“九五”以来先后投入数亿元资助研究,在种植标准化(GAP)、生产规范化(GMP)以及新药的研发上取得了很大进展。但针对丰富的药材资源和大量中药(方剂)的大规模系统标准化,还没有高效的方法与技术;在基于中医药理论与实践的现代中药创制上,还未找到高效途径。

我们认为在现代中药系统研究中,学术思想上,既不能采用单一成分的西药模式(因其不能反映中药的整体观),也不能采用不经任何去粗存精的粗放式传统模式。如何在这两者之间创建一个新的研究模式,而这种模式首先必须符合多成分、多靶点、整合调节的中医药基本思想,又能以现代技术进行有效的科学表征。对此,我们提出了组分中药的研究模式,即以组分为切入点,以标准组分替代中药材(饮片),以组分配伍替代饮片配伍的现代中药创制模式。所谓标准组分,是从原药材或复方中可重复分离得到的赋予了系统化学与系统生物学表征的分子群。思路上,根据中药临床有确切疗

效的单味药或复方,以整体动物入手,采用现代综合集成表征技术,这种建立在临床有效性基础上的有的放矢的创制模式,比西药的随机筛选更有效率。以组分为切入点,建立组分标准化的平台,采用组分的标准化来解决中药GAP、GLP(实验室规范化)、GMP问题,抓住了关键,成功的把握较大。化学表征上,采用现代集成技术,特别是化学指纹方法。生物学表征上,应用细胞、分子水平快速筛选模型,整体动物、组织水平的筛选,以及生物色谱和微芯片技术快速筛选模型、ADME(吸收、分布、代谢、排泄)和组学技术从单因素和整体表达组分的功能。

在中药现代化研究过程中需要注意以下几点:

## 1 中药是一个复杂分子体系

中药成分极其复杂,复杂性在于从大分子到小分子,从水溶性成分到脂溶性成分,从无机物到有机物,不同性质的成分数量多、结构差异大,含量差异显著(常量、微量、痕量),是一个复杂的黑箱体系,同时也是一个需要用现代科学技术去挖掘的蕴藏丰富的知识宝库。

## 2 中药的疗效是中药中多个功能组分的整体表现

中药的总体生物效应是由多个功能组分组成的整体生物功能,即功能组分集的整体表现。通过标准组分的分离,利用已有的体内体外药理毒理模型对从中药复方或单味药材提取分离的标准组分及其配伍组分,进行药理活性筛选和毒理学评价,

\* 大连化学物理研究所研究员

收稿日期:2004年3月1日

寻找活性强、毒性小的功能组分,开发有确切疗效的功能组分配伍的现代中药。

### 3 稳定的物质基础是生物学评价的前提与基础

中药材及其饮片生产管理粗放,加工水平低,炮制规范不统一,质量不稳定,主要成分含量差异较大已经严重制约了我国中药产业的国际化发展。中医临床与生物学功效必有其物质基础,而物质基础的可重复获取与稳定可控才能保证其相应的生物效应。因此稳定的物质基础决定了需要有一套中药材种植、提取、制备、分离的标准化规范,需要制定现代中药的标准。

### 4 标准化是解决稳定质量的关键

所谓标准化就是从药材、炮制、提取、分离到制剂,有目的、有序、系统地开展中药的研究与开发的一个标准过程。中药现代化的标准化建设,将从 GAP 药材资源及相应的饮片、分离分析、过程控制、配伍规律进行理论层次的深入、方法学的创新、新技术的应用与集成等方面入手,真正解决中药质量控制标准化问题,形成具有普遍意义、可推广应用的技术平台和化学指纹谱图库。通过标准化的分离过程,将药材库向标准组分库转型,将无序的研究变成化学物质资源的积累和化学信息资源的积累,形成可持续研发的能力。

### 5 组分配伍是方剂配伍中药特色的继承与开展

中医用药讲究配伍,注重多组分多靶点的整合调节作用。如何在继承中医药精华时赋予现代化学与生物学意义的配伍(即去粗存精地形成组分配伍的理论与实践)?针对中药作用方式的特点,我们考虑以整体动物为主,采用组学的最新理论与技术,并结合分子、细胞、组织评价技术,从不同角度阐述标准组分在作用位点的作用机制和生物学效应,形成生物指纹谱图库。将化学指纹谱图库与生物指纹谱图库进行相关性分析,进一步重组、优化标准组

分,形成功能组分库。在中医药理论指导下,开展组分配伍的新药开发,用化学与生物学技术和方法阐明组分中药药效物质基础,提供药材和组分的质量标准、实验室研究的规范化标准、可与生产工艺相对接的标准化方法,进而开创现代中药的新途径。

### 6 标准组分库是现代中药创制的资源

通过构建标准组分库,为创新中药的持续发展提供物质资源和信息资源,用大量的中药标准组分库代替难重复、难规范的中药材,用组分配伍代替药材(饮片)配伍。通过组分标准化,并以组分为纽带,建立 GAP、GLP、GMP 标准。标准化组分赋予其化学特征和生物学特征后的功能组分及其配伍,进而开发创新中药,形成组分中药研发的良性循环。

特别值得一提的是:不久前,中国科学院知识创新工程重要方向性项目“基于现代理论和技术复方中药系统研究”通过了高技术研究与发展局和生命科学与生物技术局组织的中医药专家的立项论证会,项目即将启动。该项目将针对中药现代化研究中存在的两大科学问题——标准化和配伍,采用系统论和整体论的方法,以组分为出发点,集成系统化学表征与系统生物学表征技术。在这个技术集成平台上,组分标准化将应运而生;在组分标准化的基础上,明确提出:继承中医药理论多组分多靶点协同作用的思想,利用系统生物学技术,确立组分配伍的理论依据,建立从药材配伍过渡到组分配伍的开发模式,开辟中药创制的新途径。这样才能发扬中医药之所长,在与国内外天然药物开发竞争中保持和扩大优势,让中药产业真正成为朝阳产业,并逐步实现分四步走的中长期发展规划:

(1)中药标准化阶段:以组分为突破口,建立组分标准化技术平台,解决标准化的关键问题,针对 6 个复方、50 味常用中药材,构建标准组分(2 000 个)库,完成 200 个标准组分的生物学评价,构建功能组分库。在此基础上,突破组分配伍的理论和关键技术,获取 6—8 个现代中药的临床批件,制订组分配伍中药国家标准,为中药创制提供丰富的标准组分资源。

(2)中药创制阶段:针对 30 个复方、250 味常用中药材,拓宽组分标准化技术平台,扩展标准组分(10 000 个)库,全面开展标准组分的生物评价,构建功能组分(2 000 个)库,建立标准组分生物学评价平台,开发出针对重大疾病的配伍组分新药,10—20 个上市,50 个现代中药临床批件,建立达欧美标准的组分配伍中药,为中药开发提供丰富的功能组分资源。

(3)中药开发阶段:完善新药开发平台,重点针对功能组分及其配伍,开发新中药,每年约有 20 个新中药上市,50 个左右中药临床批件,并选择 3—5 个中药与欧美合作,开始实施组分配伍中药国家标准与欧美标准对接,完成 2—3 个组分中药欧美临床批件,制订组分中药欧美国家标准,为中药国际

化奠定基础。

(4)中药国际化阶段:在巩固和发展前三个阶段的工作基础上,重点开展中药国际化工作,以欧、美、日等国家为重点,每年选择 10 个左右组分中药,与国际著名的制药企业合作开发,实现中药国际化。

中药现代化研究是一项系统工程,需要科学院各所之间的多学科、多层次的协同攻关,优势互补。引入组分配伍的新理念以及发明和开发成功的组分中药,既是对中医药理论的继承,又是对它的发扬,将具有新的组合药效和新颖的复方,具有我国自主知识产权,从而为我国创新中药的研究和开发做出贡献。

---

(接 232 页)

中国有句老话,叫“饮水思源”。德国马普学会生物控制论研究所对我科研的帮助是无私的,是十分美好的故事,是不能忘记的。这些年来,我从德国科学家那里学到的东西很多。其中交叉科学的研究思想,也许是我受益最重要的方面之一。贝时璋教授也非常重视交叉学科研究。赖夏特教授本人的背景是物理学家,他从“自上而下”和“自下而上”相结

合的研究路线来研究运动视觉。

如果有人问我,建立友谊与合作的基础是什么?我回答是“真”,“真实”的真,“真诚”的真,“真情”的真,“真善美”的真,“追求真理”的真。这是人类最美好的东西,是普遍认同的。有了“求真务实”,明天的合作就会更美好。