

中药现代化的现状及发展趋势

张立煌,李 杰

(浙江大学城市学院医学与生命科学学院,浙江 杭州 310015)

[摘要] 随着分析化学、天然药物化学、分子生物学等相关学科的快速发展和交叉渗透,中药现代化的研究得到极大促进,中药现代化研究的手段也不断丰富和完善。但是,由于存在治病机理不清楚、安全性不高等问题,中药想要真正走向国际并被欧美国家普遍接受,还有很长一段路要走,面临许多挑战。

[关键词] 中药学/发展趋势;中药现代化;分离技术;成分分析

[中图分类号] R 2-03 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2011)04-0349-05

中医药是中华民族在与疾病长期斗争过程中积累的宝贵财富,是中华民族优秀文化的重要组成部分。中药经历了几千年的传承,其疗效是长期临床中医学实践证明的。然而,由于中药的复杂性,其治病机理一直模糊不清,以至于影响了中药当今的发展。中药现代化,多年来一直是药学人士苦苦追求的目标,也是中药及其制剂以药品的名义走出国门,进入国际医药市场的关键。作者将重点从中药现代化的内涵和中药现代化的现状,以及中药现代化的发展趋势等三个方面,进行相关论述。

1 什么是中药现代化

1.1 对中药现代化的认识 中药现代化的内涵是指将传统中药的特色优势与现代化科学技术密切结合,研制、开发现代中药。现代中药是指基于传统中医药的理论和经验,严格按照GAP(药材生产管理规范)、GLP(药品非临床研究管理规范)、GCP(药品临床试验管理规范)、GMP(药品生产质量管理规范)等标准规范,能进行大规模生产(产业化),并能为国际市场接受、有国际竞争力的中药制剂(国际化)。使中药产业实现“大品种”、“大企业”和“大市场”,同时兼具三效(高效、速效、长效)、三小(剂量小、毒性小、不良反应小)和三便(便于储藏、便于携带、便于服用)等特点。

1.2 中药现代化发展方向的争论 中药现代化的概念是什么,包含哪些内容,学术界至今仍未达成共识。目前最突出的两种观点,一种观点认为中药现代化就是中药西化,是一种西体中用的形式,即在西医学理论体系主导下,着重研究中药的有效成分及其药理作用,并据此以指导临床用药,也就是所谓的“宝库论”。国家有关政策也提出了“中药现代化就是要研究开发像青蒿素这样的一类新中药”,“十五期间重点支持三五个结构清楚、药理药效明确的一类中药创新药物的临床研究”等。在此理论指导下,我国学者在运用现代科学技术研究中药的化学成分和药理作用方面做了许多工作,并取得了大量的数据,但是这些化学成分、实验药理作用,与中药药性理论中的性味、归经、阴阳、升降浮沉、功能之间有什么联系却缺少研究。因此,另外一种观点认为“宝库论”是将中药西药化^[1],其结果会使中药演变为脱离中医药理论指导的“现代天然药物”。认为中药现代化应该是中体西用的形式,又称“学科论”,即在中药学理论体系主导下,将先进的科学技术及现

收稿日期:2011-04-18 修回日期:2011-05-23

作者简介:张立煌(1958-),男,教授,主要从事分子免疫学及免疫药理学研究;E-mail:zhanglihuang@zucc.edu.cn

代化手段(包括西药学)全面融入中药研究、生产、应用,从而发展完善中医药的一个过程。然而,中药药效成分不清、药理作用机制不明确却正是中药走向国际化的一个瓶颈。因此,无论是西体中用还是中体西用都具有一定的局限性^[2]。

笔者认为,中药现代化首先与中医药理论是不可分割的,中药现代化的核心内容是中药自身的现代科学化,即得到现代科学化的中药。它应该是属于中医药学理论体系的药物,既具有中医药学的优势,同时又能克服现有中药药效成分不明确,药理机制不清楚的弱点。因此在阐明中药本身药效成分的同时,更应该全面深入地研究中药的性味、归经、功能、主治以及方剂配伍等。要有扬弃的观点,不能排斥现代药效药理研究在中药现代化进程中的作用,同时也不能偏离中药本身的主体地位,只有这样,才能充分体现“继承不泥古,发展不离宗”的学术思想。

2 中药现代化的现状

2.1 中药现代化面临良好机遇 “回归自然”崇尚天然药物正在成为一种世界性潮流,发展传统医药已成为政府及民众的共识。现代医药为人类的医疗保健和生存繁衍做出了巨大贡献,但是,随着致病菌的变异和人类疾病谱的改变,人们开始转变视角,把目光投向毒副作用小,耐受性高的传统中药。而我国传统中医药体系在世界四大传统医药体系(中国、埃及、希腊和印度)中是理论最完整、医疗实践最丰富、疗效最确切的传统医药体系,同时中国还拥有最丰富的中药资源,为中药现代化提供了物质基础。

我国政府通过制定国家战略目标,统揽全局,为中药现代化发展创造良好环境。早在 2002 年,国家就发布了《中药现代化发展纲要(2002-2010 年)》,以此为标志,我国的中医药发展进入了依靠科学技术、全面迈向现代化的发展新阶段。紧接着国家中医药管理局制订了《中医药事业发展“十一五”规划》,2008 年,依据《国家中长期科学和技术发展规划纲要》,国务院决定实施“重大新药创制”科技重大专项,

提出专门针对中药提出大品种技术改造的专题,预期能培育出 3~5 个具有国际市场竞争力的、科技含量高的中药大品种。2009 年,国务院又发布了《关于扶持和促进中医药事业发展的若干意见》。多项政策利好正在合力为中药现代化的发展筑造科学平台,中药现代化的发展面临着前所未有的大好机遇。

2.2 发展中药现代化迫在眉睫 我国中药产业发展面临难得机遇的同时,也面临着严峻的挑战。随着欧美等西方发达国家承认并开始使用天然药物预防和治疗疾病以来,国际市场对天然药物的需求量大增。然而,到目前为止,我国的中药在国际市场上却一直没有有什么大的作为。据统计,目前国际市场上中药的年销售额约 160 亿美元,其中,日本产品占 80%,韩国产品占 10%,其他国家占 7%,而作为中医药发源地的我国,其产品仅占 3%。拥有得天独厚的中药材原材料资源,却在整个产业链条中居于下游地位。这组数据足以激发我国的中药现代化热情。

2.3 现代科学技术在中药现代化进程中的应用 近年来,随着科学技术的发展,分子生物学、现代分离分析技术、纳米技术、信息技术等正逐渐渗透和应用到中药的研究和生产中。其中,与实现中药现代化最密切相关的科学技术应属现代分离分析技术和分子生物学。

2.3.1 色谱分离分析技术的应用 随着仪器分析和计算机技术的快速发展,色谱分离分析技术如:气相色谱、高效液相色谱、毛细管电泳,以及联用技术如:液质联用(LC-MS)、气质联用(GC-MS)、气相色谱红外光谱联用(GC-IR)、高效液相色谱-核磁共振联用(HPLC-NMR)等,已经广泛地应用于中药物质基础(化学成分)分离分析与质量控制,解决了中药研究中的许多实际问题。分析方法不但达到了仪器化,而且在计算机科学的推动下向自动化、智能化、高选择性、快速、简便方向发展,对中药现代化起到了不可估量的作用。

2.3.2 现代分离高新技术的应用 除了传统的硅胶柱层析,一些新兴分离技术如超临界 CO₂ 流体萃取技术、大孔吸附树脂、膜分离技术等已成为分离和制备中药活性成分的重要手

段。其中超临界流体萃取技术在提取挥发油的应用中克服了传统水蒸气蒸馏法耗时长、温度高以及提取率低等缺陷,特别适合于对湿热不稳定物质的提取分离^[3];而大孔吸附树脂在中药及天然药物有效成分和有效部位的分离、纯化、富集方面越来越显示出优越性。这些分离技术的应用在一定程度上缩短了中药现代化的进程。

应用现代分离分析技术,结合药理学的药效试验,构成了探明重要活性成分研究的基本方法。近年来,我院“中药研究与开发重点实验室”在这方面做了许多工作,如从紫心甘薯中分离有效成分,并进行抗氧化、抗癌、降血糖、降血脂等系列研究^[4-6],此外对大戟属植物鸡肠狼毒做了系统的植化研究,分离和鉴定了多种曼西醇型骨架的二萜化合物^[7]。

此外,高效液相色谱、毛细管电泳等分析手段可作为中药指纹图谱数据的采集方法,应用于中药材的质控和鉴别。

2.4 分子生物学在中药研究中的应用 分子生物学是从分子水平上研究生物体活动及其规律的一门科学,在中药新药开发和中药现代化的进程中,分子生物学正发挥出越来越大的作用,主要表现在以下两个方面。

2.4.1 DNA 指纹图谱技术的应用 DNA 指纹图谱具有高度的特异性,在分子水平上分析物种基因多态性,比形态、组织和化学水平分析其遗传标记更加准确可靠。DNA 指纹图谱技术具有不受外界条件影响的优点,因此是中药品种鉴别中极为可靠的手段。DNA 指纹图谱所反映的信息是具有高度选择性的,这些信息能够明确区分供试中药的真实性与质量的优劣。目前采用该技术进行研究的药材包括淫羊藿、铁线莲、苍术、虫草、黄连、山麦冬、人参、细辛、溪黄草、西红花、天花粉、温郁金与川郁金、党参、牛蒡子、黄芩、贝母、阳春砂、诃子、枸杞、厚朴、香茅、石斛、麦冬、金线莲、牛膝、地黄、射干等。

2.4.2 组织细胞培养技术的应用 组织细胞培养技术是指在无菌的条件下,将活器官、组织或细胞置于培养基内,并放在适宜的环境中,进行连续培养而成的细胞、组织或个体。利用组

织培养技术将植物的分生组织进行离体培养,建立无性繁殖系,并诱导分化植株。此方法对一些濒危中药的保存、繁殖、纯化是一条有效途径,利用生物技术来繁殖濒危药用动植物将成为新的研究热点。

除此之外,代谢组学技术、育种技术和转基因技术等也在中药现代化中有着不同程度的应用。分子生物学技术的应用将使中药药效的基础研究得以更加深入^[8]。

3 中药现代化的发展趋势

从国家科技部提出中药现代化战略以来,至今已经十几年了。应该肯定的是,中医药的研究和发展有了长足的进步,第一是在生产上引进了一些化工技术,工艺上也有了很大进步;第二是剂型也有很大改进,中药口服液、注射液都已在市面上广泛流通。但只停留在这些层面是不够也是不行的,有很多重要的问题还没从根本上得到解决。一是中药品种很多,但产品远远不符合国际标准,多数产品只有国内承认的行政保护,没有取得国际公认的知识产权保护^[9]。二是中药来源来自天然或种植,多为人工分散采收、加工,受气候、地域差别及人为因素影响很大,很难保证产品质量的均一、稳定性。三是中药产品疗效还只停留在粗略观察阶段,药效物质基础、药理作用机制等基础研究和开发还相当薄弱。四是中药产品的适应症、功效及用途多为中医理论的深奥说明,缺乏采用现代医学理论做出的科学表达,阻碍了中药的国际化进程。

因此,中药现代化既要基于“传统”,又要高于传统。正如姚新生院士所说的:我们需要对传统中医药做科学的理解与认识。中药现代化今后的发展方向,应该着重以下几个方面的研究。

首先政府和产业界要实实在在地实现中药制剂的标准化、规范化,保证同一品牌的中药产品具有同样的效果,这应当是中药现代化的初步目标,也是中药进入国际医药主流市场的前提^[10]。

其次是要明确中药有效成分和药理作用机制。中药制剂在临床应用实践中有效,许多往

往只是“知其然而不知其所以然”,不知道中药制剂进入体内后的作用靶点是什么?发挥药效的物质基础是什么?因而无法建立起真正可靠的质量监控标准和监控方法。中药之所以能够防治疾病是因为其中含有活性物质。中药所含成分很多,并通过多种活性成分在不同层次作用于多个靶点而发挥协同作用。在众多成分中只有真正代表中药主要药效的活性成分才能称之为有效成分。中药现代化,首要的任务就是采用现代科学方法,阐明这些活性成分与作用靶点之间的相互关系以及活性成分之间的相互关系^[11],做到真正的“安全、有效、可控、稳定”。当然,这是一个漫长而艰难的过程。

第三,我们也要认识到中药现代化的方向是挖掘祖国医药宝库,在继承中创新发展,在指导思想上要保持中医药的传统特色与精髓,正确处理继承与创新发展的关系^[12]。中药最为重要的特性是复方,中药是多组分、多环节、多靶点的综合作用,这一特性就要求中药学理论要以中医理论为指导,功能主治为依据,药理效应及效应成分为核心,通过系统的试验研究,阐明中药配伍、药效物质基础及效应变化之间的内在联系。

总而言之,中药现代化的发展需要以传统中医药理论和临床实践为基础,借鉴现代医学、生物学等理论和技术,以及国内外天然药物的研究成果,同时要注意到多学科融合,多种技术结合,可谓任重而道远^[13-14]。

4 结 语

中药现代化是历史发展的必然,目前已有很多高新技术和现代方法逐步应用于中医药现代化研究中,这在一定程度上推动了中医药现代化的进程。此外,2008 年美国《科学》杂志报道了我国学者提出的本草物质组计划(The Herbalome Project)^[15],说明中药现代化正进入新的发展时期。但同时我们也要认识到,现代技术应用于中医药研究的深度和广度还远远不够。中药现代化是一个漫长的过程,不仅需要多学科交叉发展,更需要历代学者的研究积淀。作为现代社会的人们,对传统中药既要继承和发扬,同时也要学会用现代的科学观点看待传

统医药学理论体系,深入开展研究和评价,中药现代化事业必定会取得新成就。

References:

- [1] LI Lian-da(李连达). Discussion of modernization and westernization of traditional chinese medicine [J]. **Journal of Traditional Chinese Medicine** (中医杂志), 2008, 49(4): 359-360. (in Chinese)
- [2] CHEN Jian-hai(陈建海). Review on modernization of TCM via two different ways [J]. **Chinese Traditional and Herbal Drugs** (中草药), 2002, 33(1): 1-3. (in Chinese)
- [3] LIAO Chuan-hua, HUANG Zhen-ren(廖传华, 黄振仁). Supercritical CO₂ fluid extraction technology and modernization of traditional chinese medicine [J]. **Chinese Traditional Patent Medicine** (中成药), 2006, 28(1): 110-113. (in Chinese)
- [4] CHEN Wei-ping, MAO Tong-jun, FAN Lin(陈伟平, 毛童俊, 樊林, 等), et al. Effect of purple sweet potato on lipid metabolism and oxidative stress in hyperlipidemia rats [J]. **Journal of Zhejiang University: Medical Sciences** (浙江大学学报: 医学版), 2011, 40(4): 360-364. (in Chinese)
- [5] ZHAO Jing, RUAN Hong, GAO Qiu-ping(赵婧, 阮红, 高秋萍, 等), et al. Studies on component isolation and anti-tumor activity of polysaccharide from purple sweet potato [J]. **Journal of Zhejiang University: Medical Sciences** (浙江大学学报: 医学版), 2011, 40(4): 365-373. (in Chinese)
- [6] JIANG Hui-fang, LI Xiang-rong, TANG Chao(姜慧芳, 李向荣, 唐超). Effect of purple sweet potato flavonoids on metabolism of glucose and lipids in diabetic rats [J]. **Journal of Zhejiang University: Medical Sciences** (浙江大学学报: 医学版), 2011, 40(4): 374-379. (in Chinese)
- [7] LI Jie, ZHAO Wei, DENG Liang(李杰, 赵维, 邓亮, 等), et al. Components of myrsinane-type diterpenes from *Euphorbia prolifera* [J]. **Journal of Zhejiang University: Medical Sciences** (浙江大学学报: 医学版), 2011, 40(4): 380-383. (in Chinese)
- [8] ZHANG Wei-dong(张卫东). New research idea for the modernization of TCM experience of Combing the medicinal chemistry of natura products with biology in natural products research [J]. **Chinese**

Journal of Natural Medicines, (中国天然药物), 2008,6(1):2-5. (in Chinese)

[9] LI Guang-yao, BI Kai-shun (李光耀, 毕开顺). To strengthen protection of intellectual property rights of traditional chinese medicine and improve the core strategy on modernization of chinese traditional medicine [J]. **Acta Chinese Medicine and Pharmacology** (中医药学报), 2010, 38 (5): 10-13. (in Chinese)

[10] WANG Huan-qun, MA Shu-zhong, MA Wei (王焕群, 马树忠, 马薇). The modernization of TCM must follow the way of standardization construction [J]. **Chinese Traditional and Herbal Drugs** (中草药), 2002, 33(12): 1145-1147. (in Chinese)

[11] KONG Ling-yi, YANG Zhi, MIN Zhi-da (孔令义, 杨智, 闵知大). Thinking about the active ingredient study in the modernization of TCM [J]. **Chinese Traditional and Herbal Drugs** (中草药), 1998, 29(5): 354-355. (in Chinese)

[12] ZHANG Dong-zhe, ZHANG Bin, SUN Shu-guang (张董喆, 张宾, 孙曙光). The modernization of TCM can't apart from TCM theory [J]. **Chinese Journal of Management in Chinese Medicine** (中医药管理杂志), 2008, 16(3): 192-193. (in Chinese)

[13] XIAO Pei-gen, LIU Yong (肖培根, 刘勇). Several strategic consideration for the modernization of chinese materia medica [J]. **Acta Pharmaceutica Sinica** (药学学报), 2003, 38(7): 485-486. (in Chinese)

[14] LIU Huo-jun (刘火军). Discussion on modernization of TCM [J]. **Clinical Journal of Chinese Medicine** (中医临床研究), 2010, 2(4): 73-74. (in Chinese)

[15] STONE R. Lifting the veil on Traditional Chinese Medicine [J]. **Science**, 2008, 319 (5864): 709-710.

[责任编辑 张荣连]

中德“肿瘤发病分子机制”研究在浙大启动

今年5月中旬,中德病理学领域数10位高水平学者齐聚浙江大学。由浙大与德国维尔茨堡大学牵头的“肿瘤发病分子机制”项目正式启动,并召开第一次工作会议。会议期间,中德专家围绕淋巴造血系统肿瘤病理学、胃肠道和肝肿瘤、肺肿瘤以及“从分子诊断到个体化治疗”等主题,分享了各自的研究成果。

中方项目负责人、中华医学会病理学分会主任委员、浙江大学副校长、医学院病理学系主任来茂德认为,德国是病理学的发源地,也是现代医学的发源地,德国医学又把经典与现代方法结合得很好,在这方面创立了良好的典范,希望通过一系列实质性的合作,来带动中国病理学事业的发展。

会议云集了数10位中德两国肿瘤病理领域的著名专家。包括德方项目负责人 Mueller-Hermelink教授(世界著名的胸腺瘤、恶性淋巴瘤病理诊断权威),德国病理学会主席、洪堡大学病理研究所所长 Manfred Dietel 教授,海德堡大学病理所所长 Peter Schirmacher 教授,北京协和医院病理科陈杰教授,北京大学医学部副主任、病理系方伟刚教授,中华医学会病理学分会候任主任委员、第三军医大学病理学系卞修武教授等。