

文章编号: 1004-0374(2003)06-0381-02

· 新思维 ·

**编者按:** 随着科学技术的飞速发展, 学科之间的交叉和融合将成为本世纪科学技术发展的特点, 创新和飞跃往往发生在学科的交叉点上。近代生物学的发展离不开其他非生物学科的参与和渗透; 而生物学的发展也向其他学科提供了营养, 也提出了问题。因此, 多学科交叉必将推动生物学自身以及其他相关学科的发展。在20世纪, 正是由于一批物理学家、化学家进入生物学研究领域, 才导致了分子生物学的诞生。现代生物实验科学经过了50多年的自我发展, 研究越来越深入, 问题越来越复杂, 现有的生物学理论和方法暴露出了越来越大的局限性, 又到了一个需要与物理学、化学、数学(含计算机科学), 甚至人文科学相互渗透、结合发展的新阶段。因此, 研究生命现象的生命科学, 它的发展需要新的思维, 为此, 本刊特开辟了“新思维”专栏, 旨在介绍学科新的生长点和学科交叉的发展趋势。本期刊登了中国科学院上海生命科学研究院院长裴钢院士等撰写的“运用现代科学技术, 研发进入国际主流市场的新中药(NCM)”。欢迎更多的生命科学及其他学科的科学家用其他学科知识解决生物学的有关问题, 以及生命科学交叉学科方面内容撰写文章并向本刊投稿。

## 运用现代科学技术, 研发进入国际主流市场的新中药(NCM)

裴 钢, 黄成钢

(中国科学院上海生命科学研究院中药现代化研究中心, 上海 200031)

中医药是我国在自然科学中最有基础、最有优势、最有后劲的领域之一。现代中药产业有希望成为我国新世纪重要的经济增长点。国际植物药市场的年销售额在300亿美元以上, 作为中医药发源地的我国中药出口只占其中的5%, 潜力巨大。运用现代科学技术来揭示中医药丰富的科学内涵, 既有重大的科学理论意义, 又有广阔的应用前景。国家高度重视中药现代化工作, 相继启动了一系列科研和开发行动计划, 取得了明显的效果。但目前所采取的方法和措施还缺乏为达到中药现代化、国际化这一战略目标的新思路、新途径。

新中国成立以来, 我国科学家在中药研究方面取得了一系列令人瞩目的成就。例如, 从中药青蒿研究开发的抗恶性疟疾特效药青蒿素-蒿甲醚; 揭示砒霜治疗白血病作用机理为诱导肿瘤细胞凋亡和分化, 等等。这些成果对中药的现代化进行了意义重大的探索。目前, 中药新药的研究开发主要有三

种模式: (1) 从单味药材或复方中寻找单一有效成分, 直接开发或经结构修饰后开发成单一成分新药(一类新药), 如青蒿素、蒿甲醚。(2) 从单味药材或复方中提取某种结构类型的总成分(有效部位)开发成新药(二类新药), 如银杏总黄酮制剂。(3) 中药复方经水或醇提取粗提物, 选择若干种特征成分作定性定量指标开发成新药(三类新药), 如九味虑平胶囊。这些模式各有利弊, 都还没有达到既保留中药复方这一临床用药的特点和优势, 又符合现代社会需要的目的。

随着现代生命科学理论和技术的日新月异, 开展对中药复方系统研究开发的时机已经来临。风会所趋, 势之必然。我们提议: 在传统中医理论和中药复方的基础上, 运用现代科学技术研究和开发具有国际影响力、竞争力的“新中药(New Chinese Medicine, NCM)”。为此, 我们将着重开展以下研究:

1 系统整理和挖掘临床疗效优异的历代古方、验方及成方,有选择地按 GCP 规范进行临床再评价,注意结合现代医学的诊断和治疗指标,同时进行动物药效学和毒理学试验,筛选出中西医公认、药理毒理数据肯定、适应症明确的优良中药方剂。

2 对有效方剂进行深入的药效物质基础(有效部位、有效成分群)和作用机理研究,用科学数据阐明中药复方的配伍原理。在此基础上开发出疗效优异、有效成分和药理作用清楚、药效明显、质量可控、剂型先进、具有自主知识产权、可进入国际医药主流市场的新中药。这样的研究方法既有别于目前国内的三种模式,更不同于日本的汉方制剂,其特点是主要的药效物质基础和作用机理比较明确。

3 以化学和生物指纹图谱为突破口,运用生物信息学技术,建立从药材到制剂成品的科学先进、国际接受的中药质量控制方法和标准,实现中药产品生产的规范化。

4 运用现代生命科学的最新成果,通过研究建立多种分子、细胞、组织、器官直至整体动物的系统模型,揭示中药复方多成分多靶点作用机制。

最终,用一组化学成分及其相互作用来诠释中药复方的药效物质基础;用一组对基因、靶点及部位的综合生物效应来诠释中药复方的药效作用机理。

其中,最重要、最关键、最基础的科学问题是针对中药复方的药效物质基础及作用机理研究。这一瓶颈的突破,将有助于从根本上解决中药研究开发的一系列难题,大大促进中药的现代化和国际化。

我们认为,实现中药现代化既是世界性的科学前沿问题,也是我国全面实现小康社会的战略性国家需求。为此,中国科学院上海生命科学研究院将致力于围绕中药现代化的重大科学问题,针对严重危害人类健康而中医药有可能发挥优势的疾病谱,联合上海、全国和国际各方面力量,优势互补,系统协作,联合攻关。我们在研究和开发“新中药”中,一定要实行体制和机制创新,努力做到面向市场,以产品为先导,调动和整合国家、地方、社会、企业和国际各种资源,为振兴中药闯出一条新思路和新途径。

(上接第 380 页)

著名学府,如加州大学贝克莱分校、Princeton 大学等都纷纷采取相似措施。最近几年国内有一些高等学校也成立了类似的研究机构。面对今天多学科交叉发展生物学的热潮,再回顾 1958 年贝老即已创建多学科交叉的生物物理研究所和中国科技大学生物物理系,不禁思绪万千,并对贝老的远见卓识更加肃然起敬。

### 3 坚韧不拔向传统概念挑战

贝老倡导多学科交叉发展生物学,创建生物物理所和中国科技大学生物物理系,这是对传统研究生物学的挑战。在学术方面他提出“细胞重建(Cell reformation)”学说,这又是对“细胞分裂为产生细胞之惟一途径”这一传统概念的极大挑战。20 世纪 30 年代,当他在浙大从事丰年虫中间性研究时,观察到生殖腺转变过程中,生殖细胞有重新形成的现象,这样就提出一个很重要的科学问题:细胞的增殖除传统的细胞分裂外,究竟有无其他途径?贝老向传统概念挑战,提出了“细胞重建”的学术思想。20 世纪 70 年代,在十年动乱的文革结束以后,贝老对这项已中断了将近 20 年之久的研究继续进行探索。实验材料从丰年虫扩展至鸡胚、小鼠骨髓、沙眼衣原体和 大豆根瘤等。采用了近代的多种先进技术,积累了大量有意义的材料。在原有工作基础上,使“细胞重建”学说得到了进一步充实。它的主

要内容是,“细胞重建是一个细胞自组织、自装配的过程。在具备组成细胞的物质基础和合适的环境下,在生物体或在离体培养的无细胞系统中,都可能发生细胞核或细胞的重建,而不一定通过细胞分裂的途径。今日的细胞重建很可能类似地球上细胞起源的过程”。经过贝老及其小组全体成员多年的呕心沥血,“细胞重建”部分研究成果已先后汇编成册,《细胞重建学说》第一集已于贝老 90 寿辰时出版;第二集、第三集也将于他百岁华诞时问世。“细胞重建”学说是向传统概念挑战的产物,对它难免有各种不同的观点与评论,但贝老勇于寻求真理、坚持真理,锲而不舍,默默工作,甘于寂寞,执著追求。为了向传统观念挑战,一位百岁的著名生物学家仍然几十年如一日、伏案操劳、拿着放大镜逐字逐句为整理“细胞重建”成果而不倦地继续奉献。这是一幅多么令人震撼和振奋的美丽画卷呀!

我相信随着生物科学的日新月异,各种新技术、新方法的不断产生与运用,贝老提出的“细胞重建”学说将会不断得到发展。

最后,在热烈庆贺贝璋教授百岁华诞、从事教学科研八十周年之际,我再次衷心祝愿他健康长寿。他对中国生物学,尤其是生物物理学的卓越贡献将永载史册,并不断得到发扬光大。