

中药规范化药理实验室建设的探讨*

□ 李晓红 蔡润兰** (中国医学科学院 药用植物研究所 北京 100193)
北京协和医学院

彭 成** (成都中医药大学药学院 成都 610075)

摘要:本文分析了近年来国内学者关于中医药实验室规范化建设建议及思考,结合中药药理学学科特点,探讨了适合中药药理实验室的规范化建设的行之有效的方法,提出中药规范化药理实验室的建设尤其应重点关注全面质量管理和创新。

关键词:中药药理 实验室建设

在日益激烈的国际竞争中,许多发展中国家把科技基础条件的重组与提高当作实现跨越发展的战略举措,这一发展趋势为我国中药药理实验室发展提出了新的目标定位。目前我国中药的研发在新药筛选、药理试验、药物安全评价、临床试验的实验方法及规范标准等方面尚未得到国际的认可,严重影响了我国中医药在国际市场上的竞争优势(甚至包括在国内所也受到了限制)^[1]。本文就中药药理规范化实验室建设的相关问题进行探讨。

一、中药规范化药理实验室建设的总体目标

国际上已对整个药效学操作制定了标准操作规程,即 SOP(Standard Operating Procedure)^[2]。目前,针对药品安全评价的 GLP 规范也正引入中药药理实验研究的监督和管理中。由于国家在自然科学领域的重多重点实验室的广泛开放,许多代表发展水平的

大型尖端仪器和相关技术,都已在实验室应用于中医药的研究中。所以在实验室软件上进行规范化建设与管理,就能够在较短时间内使实验室工作水平得到显著提高^[4]。同时,游云等^[1]认为规范化药理实验室的建设工作是为了开展更具实力的创新研究工作,使其研究水平居该领域领先地位;建立新的方法、新的模型以提高中药研究的整体水平;能够为中药新药尤其是复方中药研究与开发提供良好服务。马骋^[2]认为,要实现中医药的创新研究,就必须建设开放型的科研实验室,在建立与本学科有关的、具特色的和有别于他人的实验研究方法的基础上,摒弃一些陈旧观念,将传统中医药理论与现代生物医学相结合,江苏省针灸学重点实验室的建设便是范例。

二、如何实施规范化的管理

实验室建设重在管理,完善的管理能明显增强实验室的优势和能力,具有创新意识的管理理念,则能给中医药科研实验室建设发展注入新的活力。因此马骋^[2]

收稿日期:2008-11-17

修回日期:2009-03-17

* 国家科技部“973”计划重点资助项目(2006CB504705):道地中药配伍调控药性物质基础与生物效应的研究,负责人:彭成。

** 联系人:蔡润兰,主管技师,主要研究方向:中药药理学,Email:rlcai@implad.ac.cn;彭成,教授,主要研究方向:中药药理学及中医证动物模型,Email:pengchengcao@163.com。

认为,中医药科研实验室应开放进行物业化管理、按市场经济运行的具体方法^[9],以促进中医药走向世界。而规范化的管理需要观念的转化和管理知识的跟进更新^[6],因此建议从以下几点实施规范化的管理。

1. 管理体制的规范化

实验室的制度和规则是实验工作正常运转的基本保证,建立严谨、科学的规章制度是创建规范化实验室的有利保证^[7]。因此应建立健全各项规章制度^[8-10]来对实验室内部运行的各个方面进行系统管理,可以以文件化的形式一一列出^[11],也可尝试采用 LIS (实验室信息系统, laboratory information system) 管理,将所有实验数据的分析、贮存、查询、质量控制以及实验室管理、标识设置、试剂选择等的识别均通过 LIS 及条码系统完成^[12]。

强化质量监督管理体系,建立有专人负责的质量监督体系并切实发挥作用^[13]。要实现全过程的 SOP 管理,实现内部全面质量管理^[14],制定符合中药药理实验需求的管理 SOP,实行对实验室(实验项目)进行认可(认证)制度^[15-17],逐步推广和完善中药药理实验室的规范化。另外,要定期和不定期进行考核检查,对实验室施行全面细微化的管理,保证今后工作中不会出现同类错误^[18]。

还有研究者^[19]建议按照“四边”的方针,加快实验室建设,“四边”即“边建议,边研究,边开放,边出成果”。

对于小而不全的实验室,应尽量撤销,建议与相关科室合并组成一个课题组,这样既可避免实验仪器的重复购置或闲置,又可相互合作,避免研究分散和低水平重复^[20]。

2. 人员管理的规范化

人力资源、人才资源、合理的人才梯队构成是实验室最为宝贵的财富,是实验室核心组成。在人员的管理上,研究者建议应从以下方面考虑。

(1) 实验人员的梯队建设。

当前在科研实验室的人才问题上,合格的实验技术人才的矛盾比科研人才更为突出,这是一个比较普遍的现象^[21]。因此应有一批熟练掌握技能的从高级至低级职称的科研队伍,既要对本学科与相关学科的理论有一定的造诣并能有机地结合,工作认真负责,责任心强,具有团队精神和较好的心理素质,又要有丰富的实践经验和动手能力,能很好地使用、操作和维护各种包括高级仪器在内的设备等等^[2],而

且在方法学、质量控制方面能够独挡一面,只有这样才能满足教学、临床和科研需要^[22]。

(2) 提高实验人员的素质。

中药药理研究要求与多学科的配合,从数学、生物物理、生物化学、分子生物学、免疫学、现代心理学等学科角度研究中药作用机理,用现代科技术语阐明中药方药的传统功效^[1]。要对成熟技术进行合理地改进,以适应目前中药研究的实验条件。因此迫切需要具有扎实的中西医理论基础、高超的技术水平和大胆的创新精神的中药药理工作者。对于中医药科研来说,由于多数科研者是中医药专业出身,因学科、专业的局限,对实验人员定期培养和再教育以提高他们的科研素质和业务水平是非常必要的。同时要培养科研人员的创新精神,鼓励他们在中药药理研究思路和方法方面做尝试性的创新工作,如在中医证的动物模型、中药复方药代动力学、中药复方药效成分和生物活性研究、子宫内膜异位症及糖尿病微血管病变动物模型的建立和完善、生物色谱法分离中药有效成分等方面的探索性研究工作^[1]。另外可邀请从事不同学科或不同研究方向的专家教授,定期举行专题学术报告,同一研究小组的同事也可不定期举行学术讲座,活跃学术气氛,交流科研、教学工作中的经验和教训,使他们不再只局限于本学科的知识 and 技能,而是把相关学科相互交叉并统一起来。使其知识面不断拓宽,科研水平不断提高,实验技能不断熟练^[23]。

(3) 明确人员的责任、权利与义务。

首先,建立项目负责制度,规定实验人员工作制度,使实验室各级人员都有明确的分工,各负其责^[20],从而加强实验人员的责任意识^[15]。其次,中药药理实验室要秉承中医理论思想,要以人为本^[24],构建和谐的规范化实验室^[25],因此就需要摒弃旧有的重物不重人的思想,要提高实验室工作人员的地位和待遇,充分发挥实验工作人员的积极性,如可以建立纪律考勤、奖金分配等制度^[26]。再次,要建立工作人员的团队精神及合作意识,一方面,做好对中青年实验人员的传、帮、带,使队伍在整体上年年轻化^[27],另一方面,对一些难度较大或效果不理想的实验,实验人员要一起反复研究,对于整体动物实验,实验人员要互助合作^[28]。最后,实验室的主任是实验室工作的决策人、指挥员和劳动者,在实验室的规范化管理中发挥主导作用,因此实验室主任要以身作则,在实验中发挥带头作用^[29]。

3. 实验仪器设备的规范化

所谓“工欲善其事,必先利其器”,规范化药理实验室离不开优良的仪器。第一,采购仪器。根据自身的需要,添置相应的设备。首先要考虑两个问题,一是涉及到基础实验项目时,要避免设备的重复购置,特别是大型仪器设备^[30]。另一个是仪器使用频率与实验条件,如果使用频率不高,实验条件又有限,可考虑暂缓购置。第二,做好实验仪器的验收工作,对于验收过程应制定标准,如验收要考虑哪些指标等^[31]。另外可能还需要对实验仪器设备技术参数、性能与环境相关性进行再确定。第三,为仪器设备配备明显的标识表明其状态,如可用颜色区别设备的不同类型(大型精密仪器、附件、低值耐用设备、报废留用)或状态^[32],为每台仪器设立管理卡片,并对仪器进行分类编号^[33],建立仪器设备档案及使用记录^[34-35]。第四,建立仪器设备管理程序,定期维护、维修程序,转变重维修轻保养的观念^[28]。第五,对测量结果的准确性产生影响的检测检验仪器设备应制订和实施年度鉴定/校准计划。第六,建立大中型精密贵重仪器设备开放、半开放、专人维护的管理模式^[36],并制定合理的收费制度为仪器资源共享提供经济基础。对于小型通用仪器,可实行“超市化管理”^[8],做到专管共用,资源共享。第七,对实验仪器设备管理中出现的重数量轻效率,重使用轻开发的误区,要采用相应的对策加强仪器管理^[37]。

4. 实验试剂用品管理的规范化

对实验用品的采购、验收、存储、使用实施规范化管理。首先,建立“实验用品的采购程序”,对供应商的价格和质量保证进行评估,罗列合格服务或供应商的名单。对于中药药理研究所用的中药材、细胞等,要明确品种、来源等,还应对质量进行评估。其次,建立实验用品档案,如实验用品分类帐、低值易耗品明细帐等。新购的实验用品要及时入帐,损坏、消耗的用品应及时记录、注销,这时可利用计算机信息系统,进行快速查询试剂及信息,但也要留有文本档案备份^[38],定期对前段时间的记录档案等进行复核。第三,对所用试剂、耗材等要分类分开存放、定期检查其有效期,并及时储备实验用品。建议每学年进行一次彻底清查,做到账物相符^[39]。各类实验用品要建立明细的说明以便于实验的进行^[7]。第四,对于化学试剂危险品,一般都应分类储存。对危险性小、数量少、包装严密的一般固体腐蚀性试剂和其它固体毒害性试剂等,可以同室但须分区存放。在存放过程中,还要根据各类危险品的

性质采取必要的防潮、防热、防晒等保护措施。在存有大量易燃试剂如乙醚、无水乙醇等的地方,应严格明确禁止吸烟、使用明火等行为^[39]。

5. 实验室设施和环境条件的规范化管理

为保证中药药理实验的稳定可靠,实验室管理层应满足实验室设施和环境条件,以确保实验室质量管理的基本需求。实验室应建立“设施和环境条件控制”程序,落实责任人,做好监测、控制和记录^[35]。其中主要考虑实验室工作区域合理布局、通风、照明、温湿度、实验室合理的洁净度要求、电源的稳定性、可靠接地、电磁屏蔽、无菌条件等等是否符合中药药理实验的质量管理的需求。同时应建立实验室的安全管理制度^[26],充分考虑用水、用电^[40]、防火、防盗对实验室安全的重要性,并给予充分保障。另外,随着国际交流增多,不同语言文化及社会背景的人员来往频繁,因此,作为一种“通用语言”的国际公共标志在中药药理实验室的对外开放中起到积极作用^[41]。

6. 相关技术及资料的规范化

首先,实验技术实行 SOP 是实验室成熟的重要标志,既反映了主要工作方向和业务水平,也是实验室开放服务的基础条件^[4]。应建立体现中医药特点的药理实验室的稳定的实验技术体系,对整体、器官、细胞等层次的动物模型、实验方法及评价体系制定标准操作规程,包括病症结合及症候动物模型的标准化和评价体系方法学的建立,使这些操作程序系统、稳定,增强结果的可重复性。

其次,游云^[1]等认为关键的实验技术需要创新,要合理的将物理、化学及生物等技术应用于中药药理研究中,在充分发挥计算机信息系统、图像分析处理系统以及基因检测等高新技术的基础上,在整体、器官、细胞和分子水平上以及系统调控等方面进行中药药理研究。

最后,实验设计方案、实验记录的基本内容书写与保存,要科学的制定方便实用的设计及记录格式等^[4]。

7. 实验动物的规范化管理

首先,严格实验动物的来源,要使用符合国际标准的实验动物。其次,改善动物的实验环境,提高饲养条件。控制环境噪声、温度、通风的条件、光照及饲养密度等。第三,从事动物实验的实验人员要经过培训取得实验许可证,才能上岗。并且要定期学习。第四,实验动物工作者应身体健康,每年体检一次。第五,实验时应穿戴工作衣、帽、换工作鞋。对人有危害的动物实验,要有

切实可行的防护措施,确保实验安全进行^[42]。

三、规范化管理所面临的问题

规范化药理实验室的建设将对中药药理研究起到一定的引导与示范作用,将使我国中药药理研究迈上一个新的台阶。任何事物都不是一蹴而就的,规范化中药药理实验室建设也是一项长期而待逐步完善的工作,如^[4]实验室的对外开放,如何加强成果转让,如何多方引进科研经费,如何进行企业化改革,如何与企业进行股份制合作等问题,都需要在管理实践中进一步摸索前进。目前规范化药理实验室的建设过程就是一个发现问题、解决问题的过程,而适合中药药理实验室的管理体制方面的创新尤为重要,因此中药药理实验室规范化任重而道远。

参考文献

- 游云,肖诗鹰,任经天.我国中药药理实验室规范化建设与创新.世界科学技术-中药现代化.2002,4(4):35-37.
- 马骋.中医药科研开放实验室建设的探讨.世界科学技术-中药现代化.2005,7(5):70-80.
- 伍玉碧(摘译).优良实验室作业标准和实验室认证.广西轻工业.2000,3:16,47-48.
- 中医现代化科技发展战略研究课题组.中医药实验室规范化操作规程(SOP)的建设.世界科学技术-中药现代化.2002,4(3):51-52.
- 国家中医药管理局科技教育司.加强中医药科研实验室规范化建设,为中医药现代化营造良好的科研支撑条件.中医药管理杂志.2003,13(2):26-29.
- 王清涛,秦晓光.关于北京市临床实验室质量管理规范化培训的几点思考.中国临床实验室.2002,4:9-12.
- 于国玲.浅谈化学实验室的规范化管理.职教研究.2007,7:10.
- 李界秋.高校实验室的超市化管理.实验室科学.2005,8(4):113-114.
- 梁成青,张党谋,等.加强实验队伍建设,促进实验室规范化管理.四川解剖学杂志.2007,15,3:49-50.
- 吕元.美国临床实验室质量管理简介.临床检验信息.1996,6(1):22-25.
- 王爱萍.质量管理体系在计量认证国家实验室认可后完善过程的探索.中国公共卫生管理.2005,21(6):533-534.
- 李萍,陶传敏.中外临床实验室的比较思考.医学检验教育.1998,3:11-12.
- 王建跃.国家认可检测实验室规范化建设与研究.中国公共卫生管理.2002,18(3):190-192.
- 赵清江,李萍,等.实验室内全面质量管理的初步尝试.医学检验教育.1999,3:37-38.
- 姜树强,张剑玲.加强医学实验室标准化管理.中华医学科研管理杂志.2005,18(2):69-70.
- 柯金林.实验室国家认可对实验室管理和技术的促进.中国卫生检验杂志.2002,12(5):561.
- 白路.医学实验室质量管理及认可.中华现代医院管理杂志.2005,3(3):249-251.
- 张红英,王丽.实施细化管理,推动实验室质量体系的全面落实.中国公共卫生管理.2005,21(6):531-532.
- 韩森,孙自均.国家重点实验室建设的几个问题.实验技术与管理.1997,1(4):416-1727.
- 向秋,王建红.医院院校实验室管理模式改革的探讨.中华医学科研管理杂志.2005,18(2):71-72.
- 程桦,陈虎.省级重点实验室建设中若干问题的研究.实验室研究与探索.1995,14(2):75-79.
- 符生苗.中心实验室建设和管理体会.临床检验杂志.2002,20:100-101.
- 涂刚,任国胜.医学院校附属医院实验室改革与思考.重庆医学.2005,34(12):1907.
- 沈瑞莲,李淑元.重视实验室建设是实验室规范化管理的关键.检验医学教育.2008,15(2):14-15.
- 孟宪敏,时娜.以人为本,构建和谐规范化实验室.中国医学装备.2006,3(2):37-39.
- 陈建华.中医院实验室的规范化管理化建设的体会.中华现代临床医学杂志.2005,3(18):1963.
- 徐红岩,刘萍.提高实验技术人员的素质:实现实验室规范化管理.山西医科大学学报.2004,6(5):521-522.
- 赵秀勤.高校生物实验室规范化管理的尝试.商丘师范学院学报.2008,24(9):127-128.
- 张连芳.实验室工作的决策人、指挥员和劳动者.实验室研究与探索.2001,20(4):96-98.
- 刘莉,张锐.加强医学院校实验室建设和管理的思考.中国医学装备.2005,2(3):27-28.
- 谭福奎.大学物理教学实验室的规范化管理.黔西南民族师范高等专科学校学报.2003,2:63-66.
- 哈玲津,王金娥.实验室评估中的仪器设备管理.天津农学院学报.2002,9:93-96.
- 王沁,孙边成.实验室仪器设备标识管理方法探讨.中华临床医学杂志.2008,9(1):98-100.
- 王野,向前.加强实验室规范化管理,全面提升药检工作水平.中国药事.2006,20(8):474-475.
- 杨元,高玲,等.实验室质量管理的关键控制点.中国卫生检验杂志.2005,15(6):744-745.
- 李淑娟.生物基础实验室仪器设备管理模式的探讨.河南大学学报.2002,3(23):65-66.
- 韩景田,侯志成.实验室仪器设备管理的误区及对策.中国检验医学与临床.2003,4(4):182-183.
- 于洪远.实验室信息系统在实验室费用管理中.中国当代医院管理杂志.2006,4(1):79-80.
- 贺宝灵,詹欢.加强实验室管理促进实验室建设与发展.现代医药卫生.2007,23(20):3158-3159.
- 喻云芳.生物、化学类教学实验室建设的几个问题.实验技术与管理.2004,21(2):143-146.
- 骆云鹏,王高武.国际公共标志在生物医学实验室建设中的作用.实验室研究与探索.2001,20(2):136-138.
- 刘燕清,吴瑞屏,等.医学动物实验室管理模式的探讨.医学动物防制.2005,21(10):759-761.

Build Standardized Pharmacological Laboratories for Traditional Chinese Medicine

Li Xiaohong, Cai Runlan

(Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China)

Peng Cheng

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610075, China)

This article discusses a range of suggestions and comments made by domestic scholars in recent years on the establishment of standardized laboratory for Traditional Chinese Medicine, in an attempt to find a suitable and effective method for doing so, in line with the pharmacological features of Traditional Chinese Medicine. It also discusses the quality control and innovation in the management of such a laboratory.

Keywords: pharmacological laboratory of Tradition Chinese Medicine, quality control, innovation

(责任编辑:张志华,责任译审:邹春申)

科技部公布《甲型 H1N1 流感科研进展摘要》

一、病毒和检测

1. 5月6日,加拿大完成对3个甲型 H1N1 流感病毒样本的基因测序工作,这是世界上首次完成对这种新病毒的基因测序,将为研制疫苗打下基础。

2. 5月7日,我国军事医学科学院军事兽医研究所研制出甲型 H1N1 流感病毒检测芯片,这种基因芯片可同时对12个样品进行快速、灵敏、特异性检测,能够检测的项目包括1-16种亚型甲型流感病毒、当前流行的甲型 H1N1 流感病毒、以及 H1、H3、H5、H7、H9 等亚型流感病毒,5小时内便可获得检测结果。

3. 目前,美国食品药品监督管理局(FDA)批准法国一家新的流感疫苗生产厂投产,该厂不仅生产季节性流感疫苗,必要时还可用来生产甲型 H1N1 流感疫苗。

另外,甲型 H1N1 流感疫苗有望被纳入 WHO 疫苗计划。法国流感病毒参照中心主任利纳表示,鉴于甲型 H1N1 流感病毒正在世界各地扩散,针对它的疫苗有望被纳入 WHO 疫苗计划。利纳表示,WHO 每年都会根据当年的情况,预测出季节流感病毒的种类,并针对病毒的特性决定生产何种疫苗。

二、疫苗研发方面

在疫苗研发方面,美国已启动识别出甲型流感病毒毒株疫苗项目。美国国家过敏症和传染病研究所主任福奇表示,分离出病毒毒株后,疫苗研发进入培育种子病毒阶段。种子病毒可用于临床试验的疫苗开发。但他警告,当前科学界对甲型流感的了解尚处在非常初步的阶段,这种病毒会造成什么影响目前还很难讲。

WHO 专家小组将于5月14日开会,就是否建议药厂全力以赴生产甲型 H1N1 流感疫苗提出建议,并将把讨论结果呈交 WHO 总干事,由其宣布 WHO 的决定。

三、预防方面

我国中医药管理局给出5套中医方案预防甲型流感,主要针对成人和儿童。专家委员会成员刘清泉表示,在甲型 H1N1 疫苗没有研发出来的情况下,中医经典的预防方法可以借鉴,但不建议大量服用药物。

四、病毒检测和病原学研究

我国研制的病毒检测试剂盒香港验证成功,三小时内获得结果。由达安基因股份有限公司与广州华生达救援生物技术有限公司协作研制出的新发甲型(H1N1)流感病毒核酸检测试剂盒和通用型甲型流感病毒核酸检测试剂盒在香港大学成功获得验证。病例验证结果表明,上述两种试剂盒具有良好的特异性和灵敏性,并能够在三个小时的时间内获得结果。

五、药物研制

我国自主研发抗病毒一类新药正开展 II 期临床试验。国家食品药品监督管理局近日指出,中国自主研发的注射剂“帕拉米韦三水合物”为抗病毒一类新药,2008 年6月被 SDA 批准进行临床试验。目前已完成了 I 期临床试验,正在开展 II 期临床试验。此外,国际公认流感治疗药物“达菲”在中国上市。我国两家企业(广东东阳光药业公司和上海制药集团)已被授权生产“达菲”。

另外,我国国家食品药品监督管理局已经做好启动抗流感药物特别审批准备。目前,国家食品药品监督管理局紧密跟踪抗流感药物生产和研发情况,根据疫情变化情况以及世界卫生组织(WHO)对甲型流感警戒级别的调整变化情况,依法进行特殊审批和特别审批程序预案的制定,做好应急药品和医疗器械生产和进口审批准备工作。

(文 摘)