

转化医学与中药资源研究*

□袁 媛 黄璐琦** 陈 畅

(中国中医科学院中药研究所 北京 100700)

摘 要: 中药资源是中医药的源头和基础,在中药资源研究领域存在着很多亟待解决的问题。而转化医学是近年来国际医学健康领域出现的一种新概念,它在研究策略、研究方向、研究手段等方面与中药资源研究具有相似的特征。本文对中药资源的重要性和研究现状进行了分析,并结合转化医学理念、技术、方法提出有望取得突破的研究领域。

关键词: 中药资源 转化医学 道地药材 中药材分子育种

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2011.01.031

一、转化医学的概念

转化医学(Translational medicine)是近 2~3 年来国际医学健康领域出现的一种新概念,主要是指借助一系列生命科学研究的新知识,将从实验室产生的基础医学研究成果更快地导向临床应用,以提高疾病诊断、治疗和预防的能力。其强调的是一种理念的转变,其基本特征是多学科交叉合作,针对临床提出的问题,深入开展基础研究,并能使研究成果得到快速应用,又从临床应用中提出新的问题回到实验室,为实验室研究提供新的研究思路。转化医学倡导的是打破实验室和临床之间的障碍,发挥桥梁作用^[1-3]。

转化医学对于中医药研究来说并不是一个全新的理念。从古至今,中医药理论、处方、技术、方法等本身就是从临床经验中总结出来的,对于中药研究也是如此。“神农尝百草”,亲验本草药性,是中药的重要起

源。这一过程经历了漫长的历史时期、无数次的反复实践,积累了许多药物知识,被纂刻记载下来。随着岁月的推移,积累的药物知识越来越丰富,并不断得到后人的验证,逐步以书籍的形式固定下来。其中《神农本草经》作为中国最早的中草药学的经典之作,对后世中医药的发展一直产生着积极的影响,并逐步发展丰富,形成了如今世界闻名的中医药宝库,对中医临床发挥着指导作用^[4]。

二、中药资源的重要性及存在的问题

中药资源指在一定地区或范围内分布的、按照中医理论用于预防、治疗疾病或具有保健作用的各种植物、动物和矿物。中药资源是中医药产业发展的源头和基础,涉及中药材品种选育、中药种植适生性区划、中药栽培立地条件及土壤修复、中药病虫害防治、中药采收加工等研究领域。目前中药资源研究还比较薄弱,存在着很多亟待解决的问题,如药材品种混淆、资源短缺与种植区域的选择问题、道地药材机制不清、品种选育

收稿日期: 2010-12-02

修回日期: 2011-02-14

* 科学技术部国家“973”项目(2006CB04700): 中药药性理论继承与创新研究,负责人:黄璐琦。

** 通讯作者:黄璐琦,本刊编委,研究员,中国中医科学院副院长,中药研究所所长,主要研究方向:中药鉴定与中药资源研究, Tel: 010-84014340, E-mail: huangluqi@263.net。

目标不明确、栽培连作障碍与重金属污染、药材质量不稳定、中药资源开发利用率低等。这些问题都制约着中药资源以及中医药事业的可持续发展^[5-7]。

技术创新是推动科技进步的重要动力。近几年,随着分子生物学技术、空间分析技术、计算机技术的迅猛发展,在中药资源研究领域中扮演着越来越重要的角色,也必将为中药资源的质量保障和可持续利用开创崭新局面^[8-11]。

三、转化医学与中药资源的结合

中药资源与转化医学在研究策略、研究方向和研究手段等方面具有共同的特征,主要表现在:

1. 以“组学”为代表的系统生物学研究手段

转化医学是生物学发展特别是基因组学和蛋白质组学以及生物信息学发展的时代产物,而以“组学”为代表的系统生物学研究手段已成为中药资源研究的主要工具之一。如次生代谢产物积累相关基因的克隆是开展中药材分子育种的基础,次生代谢产物是植物在其生长发育和对环境的适应过程中形成的,通常是药用植物中的主要活性成分、药材品质的物质基础。但次生代谢产物的生源途径复杂,其产生和积累受到自身遗传和环境各种生物和非生物因素的调控,影响了药用植物作为药材的品质控制及其活性成分的开发利用。系统生物学思维与方法是系统全面探索生物的有力工具,随着现代分子生物学技术及生物信息学的发展,系统整合基因组、转录组、蛋白组和代谢组等组学技术,将为药用植物次生代谢产物研究带来新的机遇。这种整体、系统的研究方法在药用植物次生代谢产物形成的生物合成途径、信号转导、生态环境及其代谢工程研究中的应用,构建次生代谢物生物合成基因表达调控系统模型,对于系统阐释药用植物有效成分成因和道地药材形成机制、代谢工程产生药用植物活性成分和药用植物资源合理开发利用等具有重要意义^[12-13]。

2. 以“服务临床”为目的的研究方向

转化医学的研究目标之一是针对临床提出的问题,深入开展基础研究,中药资源的研究目标亦是如此。如中药材中含有成百上千的化合物,每一类化合物的活性以及在临床用药中的应用均有差别,因此可以根据临床需求,开展中药材的定向培育。例如,丹参是一种常用的中药材,其主要包括两类有效成分,即脂溶性成分(丹参酮 I、丹参酮 II A 等)和水溶

性成分(丹酚酸 B 等)。这两类成分的药理活性有所不同,丹参酮 II A 广泛应用于治疗心血管病的中成药制剂,如片剂、胶囊、冲剂、针剂,具有扩展血管、降压、抗栓的功能,对治疗冠心病、心绞痛、心律过速有显著疗效。而丹酚酸 B 具有活血化瘀,通经活络之功效,主治因瘀血阻滞经络所致缺血性中风,症见半身肢体麻木,虚弱无力,拘挛疼痛,或运动不遂,口眼歪斜等。因此,可以依据不同化合物的功效,分析其生物合成途径和调控机制,定向培育高含量丹参酮 II A 或丹酚酸 B 的丹参品种,更好的服务于临床^[14-15]。

3. 以“多学科交叉”为指导思想的研究策略

中药资源研究涉及的学科较多,尤其侧重生物学与化学、生药学的结合,注重多学科交叉。其中突出表现为“分子生药学”概念的提出。分子生药学(Molecular Pharmacognosy)是利用分子生物学技术研究中药资源领域中药用植物系统演化、种质资源鉴定和评价、濒危药用植物保护及生药鉴定、道地药材形成机制、活性成分生产的一门科学,是分子生物学和生药学相结合形成的边缘学科。分子生药学研究起源于 20 世纪 90 年代,是在分子生物学蓬勃发展,而中药资源研究中又有很多问题有可能利用分子生物学技术解决的背景下诞生的一门新兴学科。近年来,利用分子生药学研究手段解决一些重要问题已经较为普遍,如阐述道地药材的形成机制、中药材的抗性基因工程研究、中药材有效成分生物合成分子机理与调控的研究等^[16-17]。

三、有望取得突破的中药资源研究领域

1. 道地药材形成机制研究

“道地药材”的研究一直是中药研究领域的热点和难点,其内涵也体现了转化医学的特征。所谓道地药材是指在一定自然条件、生态环境的地域内所产的药材,因生产较为集中,栽培技术、采收、加工也都有一定的要求,以致较同种药材在其他地区所产者品质佳、疗效好。道地药材是一个十分复杂的研究对象,从生物学角度上来说,其形成主要决定于其所处的生长环境和遗传种质特征。其研究内容涉及化学、植物学、中药学、生态学、统计学等诸多方面,研究手段可分为宏观和微观两个层面。宏观层面主要包括代谢组、蛋白组、基因组研究技术、空间分析等;微观层面主要包括分子生物学、中药分析、显微鉴定等技术。对道地药材的研究需要多个学科的协同作用,是一项复杂的系统工程。“道

地药材”作为高质量中药材的代名词,揭示其形成的生物学本质,对于栽培中药材具有重要的指导意义^[18-20]。

2. 中药材分子育种研究

中医药研究领域中的首要环节是中药材的生产。一直以来,中药材都来源于野生资源,但随着野生资源的短缺,很多种药材都进行了野生驯化和人工栽培。在这个过程中,栽培中药材遇到了许多新的问题,如种质混杂、栽培措施特殊、药材中有效成分含量不稳定等。利用分子生物学技术发展中药材分子育种是解决以上问题的重要途径。中药材分子育种包括4个方面的内容,即功能基因组学研究、重要基因克隆、分子标记和新品种创制。其与转化医学在研究目标、策略、手段等方面具有共同的特征。目前,中药材分子育种尚处于起步阶段,任重而道远,甚多工作仍处于实验室研究阶段。在此过程中,重视以临床实际需要为导向,加强多学科合作和人才培养,注重整体观和基础研究,有利于加快中药材新品种的培育和新药源的开发,服务于临床,为我国中医药事业的健康发展做出贡献^[24]。

参考文献

- 桂永浩. 转化医学: 用多学科交叉策略推动医学发展. 复旦教育论坛, 2007, 6: 86-87.
- 来茂德. 转化医学: 从理论到实践. 浙江大学学报, 2008, 37(5): 429-431.
- Lehmann C U, Altuwaijri M M, Li YC. Translational research in medical informatics or from theory to practice. Methods Inf Med, 2008, 47(1): 1-3.
- 张登本, 孙理军, 汪丹. 《神农本草经》的成书与沿革——《神农本草经》研究述评之一. 中华中医药学刊, 2010, 5: 924-927.
- 黄璐琦, 李慧, 陈京荔. 珍稀濒危中药资源保护的相关问题探讨. 中国实验方剂学杂志, 2002, 51: 35-39.
- 周涛, 黄璐琦, 吕冬梅. 中药资源保护的类型和模式分析. 中国中药杂志, 2008, 11: 1353-1356.
- 郭兰萍, 黄璐琦, 蒋有绪, 等. 药用植物栽培种植中的土壤环境恶化及防治策略. 中国中药杂志, 2006, 9: 714-717.
- 郭兰萍, 黄璐琦, 蒋有绪. “3S”技术在中药资源可持续利用中的应用. 中国中药杂志, 2005, 18: 1397-1400.
- 张小波, 郭兰萍, 陆建伟, 等. 基于网格(Grid)的空间信息技术在中药资源普查中的应用. 中国天然药物, 2009, 5: 328-332.
- 郭兰萍, 黄璐琦, Christian W Huck. 近红外光谱技术及其在中药道地性研究中的应用. 中国中药杂志, 2009, 14: 1751-1757.
- 袁庆军, 黄璐琦, 郭兰萍, 等. 展望分子谱系地理学在道地药材研究中的应用. 中国中药杂志, 2009, 16: 2007-2011.
- 黄璐琦, 高伟, 周洁, 等. 系统生物学方法在药用植物次生代谢产物研究中的应用. 中国中药杂志, 2010, 8-12.
- 邱德有, 黄璐琦. 代谢组学研究——功能基因组学研究的重要组成部分. 分子植物育种, 2004, 2: 165-177.
- 赵淑娟, 章国瑛, 刘涤, 胡之璧. 丹参水溶性酚酸类化合物药理及生物合成途径研究进展. 中草药, 2004, 3: 107-110.
- 崔光红, 黄璐琦, 唐晓晶, 等. 丹参功能基因组学研究 I — cDNA 芯片的构建. 中国中药杂志, 2007, 12: 1137-1141.
- 黄璐琦, 肖培根, 郭兰萍, 等. 分子生药学: 一门新兴的边缘学科. 中国科学(C 辑: 生命科学), 2009, 12: 1101-1110.
- 谢宗万. 《分子生药学》评介. 中国中药杂志, 2001, 5: 72.
- 黄璐琦, 戴住波, 吕冬梅, 等. 探讨道地药材研究的模式生物及模型. 中国中药杂志, 2009, 9: 1063-1066.
- 黄璐琦, 郭兰萍. 环境胁迫下次生代谢产物的积累及道地药材的形成. 中国中药杂志, 2007, 4: 277-280.
- 黄璐琦, 郭兰萍, 胡娟, 等. 道地药材形成的分子机制及其遗传基础. 中国中药杂志, 2008, 20: 2303-2308.
- 华国栋, 郭兰萍, 黄璐琦, 等. 药用植物品种选育的特殊性及其对策措施. 资源科学, 2008, 5: 754-758.

Transitional Medicine and Chinese Medicinal Resources

Yuan Yuan, Huang Luqi, Chen Chang

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract: Chinese medicinal resources are the source and basis of traditional Chinese medicine (TCM). However, the existed problems in this area need to be solved urgently. Transitional medicine is a new concept in the international medicine and healthcare field. Transitional medicine shares similar features with Chinese medicinal resources on aspects, such as research strategies, directions and methods. The importance of Chinese medicinal resources and the research status were analyzed in this article. The suggestion of combining transitional medicine with Chinese medicinal resources is promising to make breakthrough in the mechanism study of genuine medicinal materials formation as well as the molecular breeding of Chinese Materia Medica research.

Keywords: Chinese medicinal resources, Transitional medicine, Genuine medicinal materials, Molecular breeding of Chinese Materia Medica

(责任编辑: 李沙沙 张志华, 责任译审: 王 晶)