

**TCM
Innovation
Research And
High &
New Technology
Application**

●现代中药系列丛书● 总主编 黄泰康

中药创新研究与高新技术应用

主 编 孔令义

中国医药科技出版社

现代中药系列丛书

中药创新研究与高新技术应用

TCM Innovation Research and High & New Technology Application

总主编·黄泰康

主 编 孔令义

中国医药科技出版社

MAH54/02

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

近 20 年来, 中药的研究受到普遍重视, 各种新技术和新方法的应用有力地促进了中药的现代化研究和产业化开发。本书系统地介绍了相关高新技术在中药创新研究的各个领域, 包括中药鉴定学、中药化学、中药分析学、中药药理学、中药制剂学、中药生物技术学、中药药代动力学等学科的应用概况和最新进展, 并对热点内容进行重点叙述, 目的是使读者对中药现代化和国际化研究的进展有较全面的了解。本书可供中药学研究、生产和开发及其相关领域工作人员阅读参考, 也可作为相关专业本科生、研究生的教学用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

中药创新研究与高新技术应用/孔令义主编. —北京:
中国医药科技出版社, 2004.1

(现代中药系列丛书/黄泰康主编)

ISBN 7-5067-2852-4

I. 中… II. 孔… III. 高技术-应用-中药学-研究
IV. R28

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 124811 号

*

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

北京市平谷区早立印刷厂 印刷
全 国 各 地 新 华 书 店 经 销

*

开本 787×1092mm $1/_{16}$ 印张 52 $1/_{4}$

字数 1192 千字 印数 1—3000

2004 年 1 月第 1 版 2004 年 1 月第 1 次印刷

定价: 115.00 元

(本社图书如存在印装质量问题, 请与本社联系调换 (电话: 010-62244206))

本套丛书旨在抛砖引玉，冀有志之士，充分应用当代的最新科学技术成果和理论，早日建立中医药学科的量化指标；为实现余早年所提“中药系统工程体系”之目标，推动中医药以现代化、科学化、标准化、系统化的崭新面貌走向世界而共同奋斗。

谨以此献给为促进中医药事业的发展，为人类健康而作出无私贡献的先辈、专家和医药界同仁。

丛 书 编 委 会

总顾问 蒋正华

顾 问 徐国钧 肖培根 胡之璧 姚新生

总主编 黄泰康

副主编 (按姓氏笔画排序)

孔令义 严永清 吴立军 吴春福

李 敏 杜力军 杨秀伟 狄留庆

陆付尔 陈建伟 李鸣真 罗国安

赵陆华 聂荣海 黄璐琦 惠永正

蔡少青

主 编 孔令义

编 委 (以姓氏笔画为序)

马 斌 (山东大学)

孔令义 (中国药科大学)

石心红 (中国药科大学)

孙 视 (江苏省中国科学院植物研究所)

杜力军 (清华大学)

张 勉 (中国药科大学)

郑训海 (中国药科大学)

蒋洁云 (中国药科大学)

前 言

中药是以中医学理论为基础，有着独特的理论体系和应用形式，也是我国优秀的民族遗产。近年来，随着人类健康新概念的出现，以及对化学药物不良反应和局限性的认识，天然药物的研究和开始成为热点。在此情况下，中药以其丰富的资源、独特的疗效、不良反应少等特点引起了世界各国医药界的关注。尤其是近来，在许多影响重大的难治性疾病、传染性疾病的治疗过程中越来越多的国家和地区开始意识到中药扶正固本，也就是避免损伤正常机体组织，增强机体自身的反应能力和免疫机制的药物作用特点，并逐渐接受中药复方制剂在治疗中的应用，这为我国中药的进一步发展提供了难得的机会。

然而，作为一个古老而传统的学术体系，中药从理论到应用，仍有许多暂时未能阐明的作用机制。势必影响了中药合法进入国际医药市场，使其在与国外天然药物的竞争中的优势地位受到冲击。为此，国家投入了大量资金和人力用于中药的研究与开发。1996年7月，原国家科委与国家中医管理局开展国家“九五”攻关课题——中药现代化发展战略研究，一个以中药药效工程为中心的研究系统将成为新世纪中药研究的新方向。2002年11月由国务院转发的《中药现代化发展纲要》以及国务院下发的《中药现代化发展战略》(2003~2010)更将进一步推动中药现代化进程。

目前，中药各领域的分支越来越细，在中药基础研究方面，中药有效部位(群)的提取与分离；以含药血清代替煎剂或粗提物进行体外实验；中药成分的代谢分析；中药无污染的种植与加工；中药指纹图谱的应用；先导化合物的筛选；DNA分子标记技术的应用。在中药生产工艺上，中药的炮制工艺优化、质量标准制订，国际先进生产制药装备技术的研究性应用。以及细胞工程、遗传工程、酶工程和发酵工程等生物技术运用，为现代中药的研究、开发积累了宝贵的经验和资料。

在这种形势下，我们围绕中药系统工程研究，作了大量的研究和理论指导工作，先后撰写了一系列有关中药系统工程研究专著，此次又组织策划本套丛书，力图将中药从科研到生产的最新发展方向、研究成果介绍给广大业界人士。我们希望本套丛书能带给广大读者新的视点、新的观念，以便更多的科研人员能从更先进的角度来研究中药及天然药物，推动中西医结合的融合，促进天然药物全球现代化。当然中药的现代化系统研究还处在探索阶段，必然有不成熟之处，因此本套丛书的编写尚存在许多不足，敬请广大读者评论并提出修改意见。使其伴随中药现代化事业的发展而不断完善。

黄泰康

2002年5月

Preface

Traditional Chinese medicinal herbs are our precious national heritage based on the theory of science of Chinese materia medica, which has unique system info and application mode. In recent years, people begun to realize the adverse effects and limitation of chemical drugs, and the research and application of natural medicine became a new hot spot. Abound resources, unique curative effects and less adverse effects as its characteristics, traditional Chinese medicinal herb has caused the attention of medical professionals from all over the world. Especially for the treatment of refractory and infectious diseases, more and more countries began to realize the advantages of using traditional Chinese medicinal herbs: avoiding damnyfng normal organic tissues, strengthening the power of organism reaction and enhancing the function of drugs to the immunity system. The application of it in the treatment promoted the development of traditional Chinese medicinal herbs.

As an old and traditional academic system, many functional principles in it are not clarified from theory to application. This weakness will definitely baffle the legal entrance of Chinese herbs to the international market, and set blocks in the competence with abroad natural medicine. In order to enhance the competitive competence, China has funded large quantities of capitals and personnel resources for the research and development. In July 1996, the former State Science and Technology Commission and State Administration of Traditional Chinese Medicine developed together national “ the Ninth Five project ” —— Strategic Research on the Development of TCM Modernization. “TCM Modernization Development Program” and “TCM Modernization Development Strategy” (2003 ~ 2010) issued by State Department in November 2002 will definitely promote the development of TCM modernization.

In recent years, it has more and more branches in every field of TCM. In the aspect of TCM basic research, the application includes the extraction and isolation of effective Chinese herbs elements, metabolic analysis of Chinese herbs components, the no-pollution plant and processing of Chinese herbs, Chinese herbs dactylogram atlas, the filter of leading compound and the DNA molecule mark technique. In the art of Chinese herbs processing, the application includes optimization of Chinese herbs processing, regulation of quality standard and the advanced international techniques. All of the above accumulated precious materials and resources for the research. In addition, it also includes the application of cell engineering, enzyme engineering, zymolysis engineering and heredity engineering.

We have done a lot of work on the research and theory guidance concerning the TCM

systematic engineering and have composed a series of such books. This newly issued series of books intend to introduce the up to date achievements and founding to the correlative professionals. We sincerely hope they can provide readers a new concept and urge researchers to carry through TCM researches from a new point of view, promote the merge of western medicine and traditional Chinese medicine, and accelerate the global modernization of natural medicine. However, the research of Chinese herbs modernization is not mature and still in the primary phase. We look forward to your feedbacks.

Tai-Kang Huang

2002. 5

编写说明

中医药是我们的祖先留给我们的宝贵遗产，几千年来为中华民族的繁衍生息做出了重大贡献，同时也是中华民族对全人类的重要贡献。近年来随着我国加入世界贸易组织（WTO）以及世界回归自然的浪潮，中医药的研究和应用得到了空前的重视，加强中药研究，实现传统中药的现代化已成为医药界乃至全社会的共同任务。国家科技部“九五”期间实施了“中药现代化研究与产业化开发”的科技攻关的重中之重大项目，“十五”期间也已经开始实施“创新药物与中药现代化”的国家重大科技专项。国家计委、国家经贸委、国家中医药管理局等部委也都把中药的科研、开发和生产作为项目资助的重点领域之一。部分省、直辖市和自治区还把中药产业作为支柱产业之一加以支持和发展。在“攀登计划”、“863 计划”等国家重大基础研究项目中也都列入了与中药研究有关的课题，目前全国已经掀起了中药研究的新热潮。

中药学是一门传统的学科，但其中有许多奥秘需要人们去发现，现在研究中药必须综合应用各学科的最新技术已经成为人们的共识。中药现代化研究是一项复杂的系统工程，涉及分子生物学、化学、物理学、计算机科学等多个学科的理论知识和实验技术。改革开放以后，随着我国医药工作者的努力以及相关学科突飞猛进的发展，中药学各个领域的研究也获得了较大进展，取得了一大批标志性的研究成果。特别是相关学科高新技术的应用大大提高了中药的研究水平，使中药的研究和开发达到了前所未有的新高度。本书较系统地介绍了高新技术在中药学各个领域创新研究中的应用，使读者对中药现代化研究的现状和水平有一个较全面的了解。

本书内容几乎涉及药用植物学、生药学、中药化学、中药分析学、中药药理学、中药制剂学、中药生物技术等中药学研究的各个领域，编委均为工作在科研工作第一线的具有博士学位的青年学者，原始文献选择近二十年的国内外研究论文，而其中绝大部分为近十年的国内外研究工作，目的是全面反映中药现代化研究的最新成果，供中药学专业以及相关领域从事教学、科研、开发和生产的读者参考，也可作为相关专业研究生、本科生的教材使用。

本书的编写是一种尝试，内容涉及的中药学各个领域，均具有不同的特点，故写作风格也不尽相同。各位作者都比较年轻，虽然尽了最大努力，但限于水平和经验，内容上难免存在不当之处甚至错误，恳请读者给予批评指正。

孔令义

2002 年 6 月 20 日于北京

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 中药研究的历史	(1)
一、历代中药发展回顾	(1)
二、现代中药研究成就	(3)
第二节 加入 WTO 后的中药创新研究	(4)
一、新形势下中药研究面临的问题	(5)
二、中药现代化是中药发展的必由之路	(6)
三、创新研究是实现中药现代化的关键	(6)
第三节 高新技术在中药创新研究中的作用	(7)
一、新的研究思路与高新技术的结合	(8)
二、高新技术促进了中药现代化进程	(10)
三、高新技术加快中药进入国际社会	(10)
第二章 中药材生产与 GAP 实施	(12)
第一节 建立优良的中药材基源	(12)
一、优质种源库的建立	(13)
二、优良种质培育体系	(20)
三、空间诱变育种	(22)
第二节 中药污染的控制	(27)
一、农药残留	(28)
二、重金属污染	(46)
三、其他污染	(51)
第三节 药用植物病虫害综合防治	(52)
一、病虫害情况分析	(52)
二、综合防治研究进展	(54)
三、病虫害综合防治技术	(60)
四、综合防治实例	(62)
第四节 “三 S” 技术的发展及应用	(63)
一、发展概况	(63)
二、在农林业中的应用	(70)
三、在中国的发展情况	(77)
四、“三 S” 技术在中药生产中的应用	(79)

2 目 录

第五节 中药储藏养护研究	(81)
一、基础研究	(81)
二、仓储中药材的害虫防治	(84)
三、中药保鲜技术	(93)
第六节 中药材生产质量管理规范 (GAP)	(95)
一、中药材生产质量管理规范的提出	(95)
二、中药材基地建设	(96)
三、生产标准操作规程 (SOP) 制定及相关研究	(99)
附: 中药材生产质量管理规范 (GAP)	(102)
第三章 高新技术在中药鉴定中的应用	(114)
第一节 分子生物学技术在中药材鉴定中的应用	(114)
一、相关的分子生物学基础	(115)
二、DNA 指纹图谱技术	(119)
三、测序技术	(128)
四、基因芯片技术	(131)
第二节 光谱技术在中药材鉴定中的应用	(134)
一、紫外光谱	(134)
二、红外光谱	(136)
三、核磁共振氢谱	(140)
四、质谱法	(142)
第三节 色谱技术在中药鉴定中的应用	(143)
一、薄层色谱法 (TLC)	(143)
二、高效液相色谱法 (HPLC)	(144)
三、气相色谱法 (GC)	(145)
四、电泳技术	(148)
第四节 其他技术的应用	(153)
一、X-射线衍射技术	(153)
二、热分析技术	(156)
三、其他方法	(158)
第四章 生物技术在中药研究及生产中的应用	(175)
第一节 生物技术在中药资源研究中的应用	(176)
一、中药材种质资源遗传多样性及道地性评价	(176)
二、保护重要中药遗传资源	(177)
第二节 现代生物工程技术在优良品种选育中的作用	(186)
一、细胞工程	(186)
二、染色体工程	(187)
三、基因工程	(191)
第三节 生物技术为生物活性成分的筛选及生产提供了捷径	(213)

一、生物芯片技术在中药研究中的应用·····	(213)
二、生物技术丰富了活性成分分离及分析技术·····	(229)
三、利用组织和细胞培养技术生产中药活性成分·····	(241)
四、基于关键酶技术的活性成分生物转化·····	(261)
第五章 中药有效成分的提取分离方法·····	(295)
第一节 中药有效成分的提取方法·····	(295)
一、超临界流体萃取技术·····	(295)
二、固相萃取法·····	(302)
第二节 中药有效成分的分离方法·····	(307)
一、加压薄层色谱·····	(307)
二、离心薄层色谱·····	(308)
三、减压液相色谱·····	(311)
四、各种制备型加压液相色谱·····	(315)
五、制备型气相色谱·····	(338)
六、逆流色谱·····	(340)
第三节 中药大分子化合物的分离方法·····	(366)
一、分子排阻色谱·····	(367)
二、离子交换色谱·····	(371)
三、亲和色谱·····	(374)
四、疏水作用色谱·····	(377)
第四节 手性分子的分离方法·····	(378)
一、环糊精相·····	(378)
二、“刷型”手性固定相·····	(380)
三、其他类型的手性固定相·····	(382)
四、分子烙印法·····	(382)
五、超临界流体色谱·····	(383)
六、毛细管电泳·····	(386)
第六章 中药有效成分的结构测定方法·····	(405)
第一节 核磁共振新技术·····	(405)
一、二维核磁共振技术·····	(405)
二、三维核磁共振技术·····	(423)
第二节 圆二色谱的激子手性法·····	(430)
一、旋光谱和圆二色谱·····	(431)
二、CD 的激子手性法·····	(431)
三、CD 激子手性法·····	(435)
第三节 X-射线单晶衍射·····	(438)
一、X-射线单晶衍射法测定相对构型·····	(439)
二、X-射线单晶衍射法测定绝对构型·····	(442)

4 目 录

第四节 质谱新技术·····	(444)
一、快原子轰击质谱·····	(444)
二、电喷雾质谱·····	(447)
三、基质辅助激光解吸飞行时间质谱·····	(451)
第七章 中药提取物及中成药的质量分析·····	(458)
第一节 中药指纹图谱概述·····	(458)
一、推行中药指纹图谱质控技术的重要意义·····	(459)
二、构建中药指纹图谱常用方法·····	(462)
第二节 高效液相色谱法·····	(466)
第三节 毛细管电泳法·····	(487)
第四节 气相色谱法·····	(497)
第五节 色谱-质谱联用技术·····	(510)
第六节 液相-核磁联用技术 (LC-NMR) ·····	(519)
第七节 红外光谱和拉曼光谱法·····	(521)
第八节 核磁共振法·····	(529)
第八章 高新技术与中药药理学和中药毒理学·····	(542)
第一节 中药药理学研究中常用的新方法与技术·····	(543)
一、研究方法的类型·····	(543)
二、常用的新技术与新方法·····	(545)
第二节 中医药基础理论的现代研究·····	(560)
一、阴阳五行学说·····	(561)
二、脏象学说·····	(564)
三、“证”实质研究 ·····	(575)
四、中药药性理论的现代研究·····	(577)
五、活血化瘀理论的现代研究·····	(582)
六、延缓衰老的作用机理研究·····	(588)
第三节 中药药效物质基础及作用机理的创新研究·····	(599)
一、中药药理动物模型的研究·····	(600)
二、血清药理学研究·····	(601)
三、中药物质基础研究·····	(609)
四、中药干预基因表达及细胞凋亡作用的研究进展·····	(611)
第四节 中药复方基础研究·····	(615)
一、指导思想和基本原则·····	(616)
二、中药复方药理主要研究方法·····	(616)
三、中药复方研究现状分析·····	(619)
四、中药复方配伍研究思路·····	(921)
五、中药复方研究重点和主攻方向·····	(623)
第五节 中药毒理学研究·····	(626)

一、中药毒理学研究的现状及问题·····	(626)
二、中药毒理学研究的对策及建议·····	(627)
三、中药“证治毒理学”假说·····	(628)
第九章 高新技术与中药药物动力学研究·····	(642)
第一节 中药药物动力学研究的新技术和方法·····	(642)
一、光谱法·····	(643)
二、色谱法·····	(649)
三、免疫测定法·····	(658)
四、微生物学测定法·····	(660)
五、不同分析方法在中药成分药物动力学中的应用·····	(660)
第二节 中药药物动力学研究现状·····	(667)
一、国内中药药物动力学和药物代谢研究的发展·····	(667)
二、国内中药药物动力学研究概况·····	(667)
三、国外中药药物动力学研究概况·····	(669)
四、关于中药药物动力学研究的一些思考·····	(669)
第三节 中药药代动力学与血清化学的关系·····	(672)
一、中药药代动力学·····	(672)
二、血清化学·····	(673)
第四节 复方中药有效部位药代动力学研究举例·····	(676)
一、CBN 中葛根素、人参皂苷 R_{g1} 大鼠体内的动力学变化 ·····	(676)
二、CBN 中葛根素、人参皂苷 R_{g1} 在脑缺血再灌大鼠体内药代动力学变化 ···	(680)
三、CBN 中葛根素在大鼠肝肾分布的比较 ·····	(685)
四、CBN 中葛根素在大鼠体内的排泄 ·····	(687)
第十章 中药制剂新技术·····	(696)
第一节 中药提取物的前处理·····	(696)
一、超滤法·····	(696)
二、干燥方法·····	(699)
第二节 水性包衣技术·····	(700)
一、包衣材料·····	(701)
二、水性包衣液的制备方法·····	(702)
三、包衣液的成分·····	(703)
四、包衣成膜原理·····	(705)
五、包衣设备·····	(706)
六、包衣工艺·····	(706)
第三节 固体分散体类制剂 ·····	(707)
一、固体分散体的特点·····	(707)
二、固体分散体的类型·····	(708)
三、常用载体材料·····	(709)

6 目 录

四、固体分散体的制备方法	(712)
五、固体分散体的速释原理与缓释原理	(714)
六、固体分散体的质量控制	(715)
第四节 β -环糊精包合物类制剂	(715)
一、环糊精的结构与性质	(715)
二、 β -CYD 包合物的制备方法	(715)
三、影响包合工艺的因素	(716)
四、 β -CYD 包合物的应用	(717)
五、 β -CYD 包合物的鉴定	(718)
第五节 脂质体类制剂	(720)
一、脂质体的化学组成与结构	(721)
二、脂质体的类型与理化性质	(722)
三、脂质体的作用特点	(723)
四、脂质体的制备方法	(725)
五、脂质体制备方法的评价	(728)
六、脂质体的作用机制与给药途径	(729)
七、脂质体的质量评价	(731)
八、新型脂质体	(731)
第六节 微囊与毫微囊类制剂	(733)
一、常用的包囊材料	(734)
二、微囊的制备方法	(735)
三、微囊的性质	(738)
四、微囊中药物的释放	(740)
五、微囊的质量评价	(741)
六、微囊的应用	(742)
七、毫微囊的制备与特点	(745)
第七节 微球类制剂	(745)
一、微球的载体材料	(745)
二、微球的制备方法	(746)
三、微球的性质	(748)
四、磁性微球	(750)
五、微球的给药途径	(751)
第八节 乳化类制剂	(752)
一、常用乳化剂	(753)
二、亚微乳	(756)
三、微乳	(758)
四、复乳	(761)
第九节 缓控释制剂	(765)

一、影响缓释、控释制剂设计的因素·····	(766)
二、缓释、控释制剂的设计·····	(768)
三、缓释、控释制剂的处方与制备工艺·····	(769)
第十节 纳米粒技术·····	(775)
一、纳米控释系统的特性·····	(775)
二、淀粉纳米粒·····	(776)
三、固体脂质纳米粒·····	(776)
四、纳米给药系统的体外释放机制·····	(778)
五、纳米给药系统的体内靶向性·····	(779)
六、纳米给药系统的应用·····	(780)
第十一章 中药新药研究与开发·····	(786)
第一节 目前我国新药研究开发的形势·····	(787)
一、取得的进展·····	(787)
二、面临的问题·····	(788)
第二节 加入 WTO 后我国新药研究与开发战略·····	(792)
一、中药复方的二次开发·····	(793)
二、中药有效部位的研究与开发·····	(793)
三、从中药有效成分中发现一类新药·····	(793)
第三节 研究实例·····	(795)
一、清开灵注射液的研究·····	(795)
二、“复方丹参滴丸”的研究与开发·····	(796)
三、“生脉散”的研究·····	(796)
四、联苯双酯的研究与开发·····	(798)
第四节 法规建设·····	(803)
一、中药材生产质量管理规范 (GAP)·····	(803)
二、非临床优良实验研究规范 (GLP)·····	(803)
三、药物临床试验质量管理规范 (GCP)·····	(806)
四、药品生产质量管理规范 (GMP)·····	(807)