

中成药二次开发:创新驱动中药产业跨越发展

中医药是我国独特的卫生资源,也是重要的民族产业,在经济社会发展的全局中有着重要的意义。由于历史原因,中药科技基础相对薄弱,导致中成药临床定位模糊、制工艺粗放、质控技术落后、过程风险管控薄弱,这些因素制约了中药品种做大做强,品种多而小。近万个中成药品种中,年销售额过亿元的品牌仅百余个,过十亿元的大品种缺乏。

临床需要“好药”,产业需要“大药”,如何培育质优高效的中成药品种,是中医药行业发展的重大问题之一,也是重大科技问题。分析制约中成药品种做大做强的因素,可概括为两个方面:中药自身复杂性和科学研究的滞后,主要包括五大瓶颈问题:临床定位宽泛,药效物质不清,作用机制不明,制工艺粗放,质控水平低下。

围绕做大做强中成药品种的重大需求,促进中药产业向科技型、高效型和节约型转变,天津中医药大学校长张伯礼院士带领课题组率先提出了中成药二次开发策略,经理论创新、技术突破及推广应用,构建了中成药临床准确定位、药效物质整体系统辨析、网络

药理学、工艺品质调优和数字化全程质控等五大核心技术体系,形成了中成药二次开发模式,有力推动了中药产业技术升级换代,使中药大品种不断涌现。

主要科技创新包括以下七个方面:(1)原创性提出中成药二次开发理论、方法与技术策略,创立基于系统工程的中成药二次开发模式,形成高科技与中药产业融合发展特色。(2)建立了基于临床循证评价的中成药临床定位技术,针对中药品种多、适应症宽泛、优势不突出等问题,建立了中成药临床定位策略与方法,明确品种的特色和优势,确定临床定位,科学指导二次开发研究的方向和内容。(3)建立了基于整体观的中成药辨析技术,系统性辨识中药化学成分、药效物质、有害杂质及主要成分体内过程等;创建了基于药效及体内过程特点的中成药质控指标辨析技术,将化学组成、药效物质及体内过程的研究结果整合到质量检测标准,显著提升药品质控水平。(4)构建以系统药理学为核心的中药作用机理多层次研究技术平台,应用于中成药作用机理的研究;率先从网络药理学角度阐释中药多组分/多通路/多靶点/

多途径整合调节机制,并创建了基于网络药理学网络药理学评价方法,为揭示中药作用的网络状复杂关系提供了关键技术。(5)首创中药制药过程系统工程,建立了中药制药过程分析、建模及优化方法,对制药过程进行系统辨识及综合调优。将过程参数检测、工艺品质调控、质量风险管控、数字化参数与制工艺设备等同步进行系统优化设计,构建基于绿色制药理念的高品质中药制药工程体系。(6)创建了中药制药工艺品质调控与优化技术,解决了中成药化学成分复杂,工艺参数与药品质量关系不清的难题。围绕提高中成药的质量,从制工艺品质入手,科学设置制工艺品质质控点及质控指标,以量化模型取代传统经验,精准控制工艺参数,实现提高药品批次间一致性及节能减排目标。(7)提出中药制药过程质控理论,创建了药材一成品质控,制药过程质控与制工艺品质控制相融合的“三位一体”全程质量控制技术。创立中药制药过程质量监测技术,为大幅度提高中成药质量达标提供了技术支撑。

本项目从解决中成药品种个性化难题起

步,聚焦于突破中成药二次开发共性关键技术,开辟了中药制药技术升级路径,研究成果无缝转化,对中药产业提质增效发挥了引领作用。本项目完成的32个中成药品种二次开发,销售额过亿元品种由3个增加到12个,2013年销售额达50亿元,累计销售额超过200亿元。项目技术已在全国19个省市推广,应用于近百家中药企业。通过推广实施中成药二次开发战略,培育了中药大品种群,提高了中药行业集中度,过亿元中药品种增长了3倍,年累计销售额达1200亿元。中药二次开发引领了中药产业创新发展方向,推动了中药产业技术升级换代,并荣获2014年度国家科技进步一等奖。

项目历时8年,用实践证明中成药二次开发是一条投入少、见效快、创新驱动中药产业跨越发展的有效途径,不仅能推动调整产业结构、转变经济发展方式,同时服务医改、惠及民生,可为重大疾病防治提供安全有效、质优价廉的药物,为保障我国医改成功、促进生物医药产业发展,将起到重大推动作用,产生了重大经济效益和社会效益。(张俊华 刘洋)



天津市现代中药重点实验室一省部共建国家重点实验室
实验室以中医药基础研究、组分中药新药研发及中成药二次开发为主要方向。工作面积达30000平方米,实验设备齐全,仪器设备2000余台,总值超1亿元。实验室有工程院院士、国家杰青、长江学者、“千人计划”等一批高层次人才,与美国哈佛大学、塔夫茨大学医学中心、美国西北大学和意大利国立卫生研究院等国际知名研究机构有广泛的合作研究。被批准为科技部中药现代化高新技术产业基地,科技部中意中医药联合实验室、天津现代中药协同创新中心,注重成果转化和社会服务,成为科学研究、人才培养、国际合作的高层次研发平台。

医者仁心

青年科学家陶勇:停不住的科研脚步

科技日报讯(钟艳宇)近日,北京大学人民医院再获喜讯,该院34岁的眼科副主任医师陶勇因其“具备定向吸附功能的膜内药物缓释载体研究”获“青年科学家专题”项目支持,成为北京大学唯一获此殊荣的青年医师。

从2013年起,科技部在863计划生物医药领域设立了“青年科学家专题”项目,聚焦生物和医药技术领域的国际前沿,瞄准具有创新能力的35岁以下青年科学家给予支持,培养和造就一批具有全球视野和竞争力的青年拔尖人才。

2014年全国的1000余名青年科学家递交了申请,经过第一轮初评,共有约120人进入第二轮视频答辩评审,最终择优支持了40多位申请者,项目的总资助率约为5%。



陶勇副教授毕业于北京大学医学部,专业方向为眼底疾病和葡萄膜炎的诊治,并熟练操作白内障摘除联合人工晶体植入、抗青光眼手术,玻璃体切割和扣带术,他先后参加院级、校级讲课比赛均获一等奖,获市级讲课比赛二等奖、最受学生欢迎奖,入选北京大学医学部青年学者奖励计划,先后获得西城区百名英才、北京市科技新星、教育部新世纪优秀人才等荣誉称号。

年龄不大的陶勇在北京大学人民医院早就小有名气,先后获得西城区百名英才、北京市优秀人才等荣誉称号。曾获北京大学青年教师教学演示竞赛一等奖和北京高校青年教师教学基本功比赛二等奖、最受学生欢迎奖。至今,陶勇已发表SCI论文51篇,中文核心期刊论文26篇,主持国际自然科学基金4项、国家级科研基金2项,省部级/市级科研基金2项,获国家专利3项。近5年来,科研处于国际领先水平。论文被权威期刊Pharmacological Reviews等引用706次,国际影响显著。

“调肝启枢化浊”理论不仅实现了“糖脂代谢病”综合防治的突破,提高了防治水平,更有望减少糖脂代谢病及其相关心脑血管病的发病率及致死、致残率,改善民众健康。(刘玉)

“调肝启枢化浊”:防治“糖脂代谢病”的新突破

代谢性疾病已严重影响人们的身心健康,尤其是高脂血症、糖尿病及其动脉粥样硬化性心脑血管病已成为危害人类生命健康的重要杀手。目前,临床上高脂血症、糖尿病等糖脂代谢紊乱性疾病,均作为独立病种进行诊治,国内外也仅有针对上述单病种的防治指南;主流治疗药物是化学药物,其优势在于作用机理清楚,起效迅速,但也存在作用靶点相对单一、肝肾损害等副作用、停药后易反弹等;而中成药市场份额不足15%,作用机制不清、物质基础不明、疗效不稳,对病因病机认识未能跟上疾病谱的改变等因素,制约了中医药的特色和优势的发挥。

病患者常高血糖、高血脂等多种代谢紊乱并存。2008年,郭姣教授率领团队开展了多中心临床调研,发现高脂血症合并糖尿病、高血压等其他疾病者占84.2%;2012年,中国Ⅱ型糖尿病患者心血管疾病危险因素——血压、血脂、血糖的全国评估研究也表明,Ⅱ型糖尿病患者伴发高血压、血脂异常者占72%,糖尿病患者合并高血压、高血脂的血压、血脂和血糖水平同时达标的仅5.6%。基于此,郭姣教授团队率先提出“糖脂代谢病”概念,将高血糖、高血脂及其动脉粥样硬化作为一个整体认识,分为基础疾病、中间环节、最终转归三个阶段综合防控。

“调肝启枢化浊”理论,系统揭示“肝”在疾病发病过程中关键作用,发现“肝”是糖脂代谢病发病的核心和枢纽,通过调达肝气,开启中焦脾胃枢纽,使升降有序,运化正常,化解祛除体内的湿浊痰瘀。制定了系列代表方,进行了多中心临床证候调研和RCT疗效评价。

结果显示,“调肝启枢化浊”创新理论应用于临床,疗效显著提高。该理论得到国内外同行广泛认可,并在2011年世界中医药大会上作主题报告,国家中医药管理局批准成立以该创新理论命名的高脂血症“调肝降脂”重点实验室。创新理论丰富发展了中医病因病机学说体系的同时,为糖脂代谢病临床防治提供了新策略,拓展了防治思路。

水平、多环节阐明了FTZ等对糖、脂质的合成、分解、转运、转化、利用、排泄全过程的综合调节作用,并从糖脂代谢相关酶、蛋白、受体及其核转录调节因子角度阐明其更深层次的作用机制,克服了化学药大多只能作用于其中单个环节的弱点。

研究表明,FTZ等创新中药,兼具降糖、降脂、抗凝、抗炎、保护血管内皮、防治脂肪肝、抗动脉粥样硬化、改善骨代谢等综合调控作用,也揭示了中医药多靶点、整体、异病同治的作用优势与特色,实现了药效媲美主流化学药物,综合作用更优的突破,克服了化学药肝肾损害、停药后反弹等不足。研究成果先后发表在国际主流期刊上,学术影响广泛,获吴阶平医药创新奖,开辟了糖脂代谢病综合防治新途径,为中药现代化、国际化提供了新的思路。

“调肝启枢化浊”系列方药显著提高疗效
在“调肝启枢化浊”理论指导下研制了以中药复方“贞木调脂胶囊”(FTZ)为代表的系列创新中药,获得重大创新、PCT、欧美发明专利授权26项,具备了完全自主知识产权。运用网络药理学、高通量筛选、脂质组学、蛋白质组学等前沿技术手段,及定向药效筛选体系,遵循“理论—临床—药效—机制—药学”系统研究模式,研究阐明代表方药物物质基础与作用机制。从整体、器官/组织、细胞、分子多层次、多

搭建国内首个糖脂代谢病中西医结合系统研究平台
在研究过程中,郭姣团队创建了多种降糖、降脂、抗动脉粥样硬化等关键技术体系,获批成立了在国家中医药管理局二级实验室、广东省代代谢病中西医结合研究中心、广东省代代谢病中药防治重点实验室等糖脂代谢

于此,郭姣教授团队潜心于代谢病研究30余年,尤其在糖脂代谢紊乱性疾病上取得突破性进展,成效显著。先后于2008年、2012年获广东省科技进步一等奖;2010年获中华中医药学会科技进步一等奖;2012年获广东省优秀专利奖;2014年获国家优秀专利奖。其项目“调肝启枢化浊防治糖脂代谢紊乱性疾病基础与应用研究”获得2014年度国家科技进步二等奖。

率先提出“糖脂代谢病”概念
在长期的临床实践中,郭姣教授发现代谢

创新性提出“调肝启枢化浊”代谢病综合防控理论
在近30年的临床实践中,郭姣教授带领团队发现,随着生活方式改变,疾病谱也由急性传染病转向慢性、代谢性、消耗性疾病,生活压力的加大,高脂血症等糖脂代谢病临床多见与“肝”相关的证候,加入“调肝”药物显著提高临床疗效,认识到“肝”在其发病过程中占有重要地位。在系统的理论探索、文献研究、证候流调、方药实证基础上,突破糖脂代谢病多从脾胃论治的中医传统认识,创新性提出

美的变频空调大力促进国家节能减排

2012年,中国首次制定了“中国家电产业技术路线图”,确立了空调业未来10年里,以“环保、节能、智能”为主题,实现由家电大国向家电强国迈进的目标。作为一家以家电制造业为主的大型综合性企业集团,美的进行了战略性的布局,依托变频技术,确立“节能环保—智能—舒适—健康”五大核心方向,从高端人才队伍建设、科研设施投入、前沿技术规划、先进制造技术、知识产权保护等多维度提升美的空调节能技术的领先地位,引领国际变频空调技术发展方向。



节能减排是国家战略,根据国家“十二五”“十三五”规划,要加快节能减排技术创新,要求空调等家用电器能效指标达到国际领先水平。细数空调行业100多年的发展历程,从窗机到分体机,从定速到变频(根据国家新标准GB/T7725—2004房间空气调节器),转速可控型房间空气调节器简称变频空调器。从EER到SEER,再升级到APF,空调的能效标准一直在提升,在国家节能减排中起到重要作用。数据显示,大多数购买变频空调的消费者,都看重产品的节能效果。美的空调首席工程师李金波表示,美的变频节能技术获得国家科技顶级殊荣——国家科技进步奖,是对美的变频节能技术创新的最佳褒奖,也是对美的变频空调产业升级的充分肯定,进一步落实了国家节能减排战略。

那么,美的变频节能技术的优势在哪里?除了压缩机、控制器、室内外电机、风轮、风道、高效换热器等核心硬件差异之外,控制技术也是影响空调节能效果的关键,如“压缩机超高频长期稳定运行技术,制冷量、制热量精确分配技术”等,这也是美的变频节能技术荣获“国家科技进步奖”的制胜法宝。

成熟的应用技术,高性能、高品质的产品,完善的产品结构,让美的变频空调产品深受消费者青睐,尤其全产业链的竞争优势,美的成为空调行业最具竞争力的企业,引领变频空调市场的升级。

变频节能技术,从产品节能向使用节能升级
由于变频空调在节能上的优势,发达国家在大力推广变频空调的普及使用,例如日本几乎全都使用变频空调。压缩机、室内风机电机、室外风机电机是空调器的主要用电部件,在美的变频空调中采用永磁同步电机,并通过先进的系统控制技术,实现舒适性节能。

李金波表示,在过去的五年内,家用空调行业经历了从“定速时代”向“变频普及”的升级发展,美的最终以“变频空调销量三冠王”的成绩领跑行业。现在,变频空调节能技术将从“产品节能”向“使用节能”升级,即在满足用户需求的过程中实现节能技术精细化,输出量既能满足用户需求,又能减少不必

相关链接

- 1992年,美的投入变频空调的技术研究;
- 1996年,第一台美的交流变频空调上市;
- 1998年,第一台美的直流调速空调上市;
- 2004年,第一台美的180°正弦波直流调速空调上市;
- 2008年,美的全面发动变频空调普及及风暴,并连续三年蝉联“变频空调销量冠军”;
- 2011年,第1000万台美的变频空调在武汉下线,同年成立“美的东芝变频技术联合研发中心”,标志着美的全面掌握并向全球输送变频空调核心技术;
- 2012—2014年,美的再度刷新变频空调节能技术,引领变频空调节能技术从“产品节能”向“使用节能”升级。



中交一航院等单位完成粉沙质海岸泥沙运动规律研究及工程应用项目



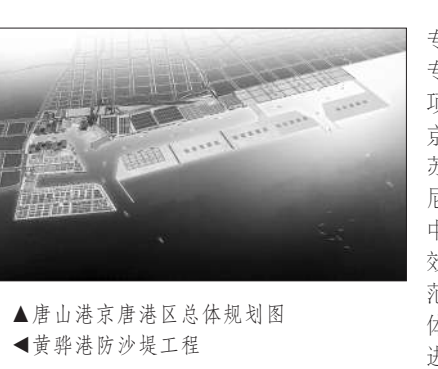
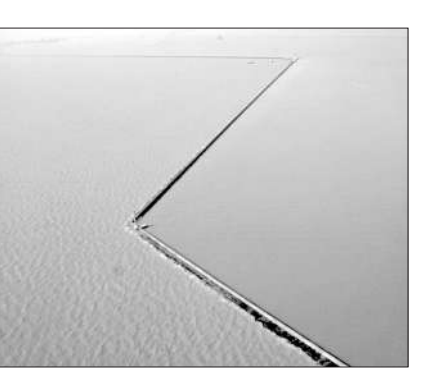
在我国绵长的海岸线上,散落分布着大量粉沙质海岸。为适应经济发展需要,上世纪90年代起我国陆续在此类海岸建港,但限于当时认识水平和设计规范的局限性,港口一般按照沙质海岸或者淤泥质海岸泥沙运动理论进行设计和建设。然而,投入使用后,出港航道均遭遇严重淤积,特别是外航道淤积成为影响港口运营的灾害性事件,迫使港口停航封港,造成巨大经济损失,这些地区一度被业界称为“建港禁区”。

2002年以来,为适应地区经济发展需要,突破“建港禁区”技术难题,中交第一航务工程勘察设计院有限公司、交通运输部天津水运工程科学研究所、水利部交通运输部国家能源局南京水利科学研究院、天津大学、神华黄骅港务有限责任公司和唐山港口实业集团有限公司针对粉沙质海岸泥沙运动的特殊性,开展了“粉沙质海岸泥沙运动规律研究及工程应用”课题研究,经过十余年的努力,依托黄骅港和京唐港区等重大港口工程建设,

系统地开展了粉沙质海岸泥沙水力特性、运移形态、淤积规律、航道治理方法及工程应用研究,解决了粉沙质海岸港口建设与发展的瓶颈问题,取得重要创新性成果。日前,该项目获2014年度国家科学技术进步奖二等奖。

据介绍,该项目围绕粉沙质海岸泥沙特性、运动规律和航道淤积机理,科学预测淤积强度,合理确定航道淤积防治标准,制定港口水域平面布置设计原则和方法等粉沙质海岸建港的重大技术难题开展研究,填补了粉沙质海岸港口建设相关理论研究的空白,对我国乃至世界上粉沙质海岸的港口建设具有重要的指导作用。

在关于粉沙质海岸泥沙运动规律的研究中,发现了波浪、水流共同作用下粉沙质海岸底部高浓度含沙水体的运动状态并进行了理论解析;创建了粉沙质海岸港口水域泥沙淤积预测模型和计算公式;揭示了粉沙质海岸泥沙运动特征以及引起港口航道泥沙淤积的主要原因;系统研究了波浪潮流作用下粉沙中粘土含量



▲唐山港京唐港区总体规划图
▲黄骅港防沙堤工程