

## 人参、西洋参、灵芝被纳入备案原料目录

## 畅通传统中药材进入保健食品渠道

◎本报记者 付丽丽

近日,国家市场监督管理总局会同国家卫生健康委员会、国家中医药管理局发布《保健食品原料目录 人参》《保健食品原料目录 西洋参》《保健食品原料目录 灵芝》及配套解读文件,将人参、西洋参、灵芝纳入保健食品备案原料目录(以下简称原料目录),并规定其原料名称和品种来源与现行《中华人民共和国药典》相同品种项下内容保持一致。

人参作为我国传统名贵中药材,种植时间长、成活率低、营养价值高,一直享有“百草之王”的美誉。西洋参和灵芝也是较为常用的两种中药材。随着社会经济的发展和人们健康意识的提升,人们对人参等传统滋补品的需求不断增加,以人参等为原料的保健食品产品日益增多。相关部门公布三个原料目录意味着什么?将给传统中药材行业带来怎样的影响?对以传统中药材为原料备案产品的监管思路有何变化?

## 加速中药材原料保健食品上市

中药材是中药产业链的源头。通过不同形式的精深加工,以中药材为原料的产品形式愈发多样。除了传统的中成药、中药饮片外,近年来中药材在保健食品、特殊医学用途配方产品、药食同源普通食品等方面的应用也越来越广泛。

“本次三个中药材品种纳入保健食品备案原料目录,开辟了传统中药材作为保健食品原料,可单方在备案产品中使用的先例。这将大大提升中药材原料的保健食品研发上市的速度,意味着中医药作为我国保健食品领域最具特色和优势的‘中国方案’加速推进。”中国医学科学院药用植物研究所研究员董政在接受科技日报记者采访时说,中药材首次进入保健食品原料目录,表明国家对保健食品的审批政策更加宽松,市场对保健食品的宽容度更大,是推进保健食品注册和备案“双轨制”管理的有力举措。

人参、西洋参和灵芝是保健食品中常见的中药材原料。此前,生产含有此类中药材的保健食品需要向国家食品药品监督管理局申请注册,耗时长,且注册有效期只有5年。正式纳入原料目录后,以人参、西洋参、灵芝为原料的保健食品就可以采用备案制,即企业只需向所在的省食品药品监督管理局提交材料,进行备案即可。这将为企业降低成本,为新品开发节约经费和时间。

广东药科大学研究员肖炜说,现行食品安全法规定,保健食品实行备案和注册审批的“双轨制”。保健食品原料和保健功能实行目录管理,原料目录界定了注册与备案的通道,纳入原料目录的可以直接备案。这意味着以这三种中药材为原料的产品可以直接备案为保健食品,加速了优质产品的上市,可更好满足消费者的需求。

不过,中药材用于保健食品和用于药品的规定在很多方面是不同的。肖炜介绍,如中药材在保健食品和药品中的定义不同,在保健食品中,中药成分通常被视为具有功能活性,而在药品中,则被视为具有药效活性。两者的审批程序、应用范围也不同,中药材用于保健食品的标签要求不能涉及疾病的预防和治疗等功能,而中药材用于药品则可以声明对特定疾病有治疗效果等。



中药房的工作人员在配药。

“总的来说,中药材用于保健食品和药品的规定存在一定差异。保健食品强调的是调节机体功能,而药品则是具有治疗疾病的目的。无论是保健食品还是药品,都需要符合相关的法规和规定,确保其质量和安全性。”肖炜强调。

## 需关注中药材原料的道地性

目前,现有注册的以人参为原料的保健食品产品较多。关于人参生长年限的相关规定一直是行业关注的热点。此次发布的目录显示,保健食品中所使用的人参是人工种植的,年限为5年及以下。这与目前的注册产品要求保持一致。

“保健食品使用中药材作为原料的优势,在于中药材具有很强的中医传统功效。因此,要高度关注中药材原料的道地性。”董政起说,保健食品相比于药品,具有低剂量长期服用的特点。中药材作为保健食品原料时,需要更关注其农药残留、重金属、真菌毒素等外源污染物的安全性指标。

对此,原料目录明确规定,纳入原料目录的中药材的原料名称和品种来源与现行2020版《中华人民共和国药典》相同品种项下的内容保持一致。本次列入原料目录的原料在产品备案时,仅可使用单方原料,不可与其他原料复配使用。对于有多个品种来源的原料,在产品备案时应明确使用的品种。

质量方面,人参、西洋参和灵芝必须采用正品,不允许使用劣质品或假冒品;须采用干燥、无杂质、无虫蛀、无变质等符合药典质量标准的中药材。原料目录对人参、西洋参和灵芝的有效成分也进行了限定,确保其含量达到一定标准,并且规定了保健食品中使用人参、西洋参和灵芝的最大用量,防止过量使用造成不良反应。

肖炜认为,人参、西洋参、灵芝作为名贵中药材,纳入原料目录后,通过规定原料名称和品种来源,限制保健食品

品市场中使用非正规、劣质原料等,有助于减少虚假宣传和低质产品。同时,通过明确保健功能声称和原料使用规定,可以增加市场透明度,有助于提升保健食品产业的信誉和形象,引导消费者做出合理选择。

## 加强质量监管尤为重要

随着中药材市场的不断扩大,一些不规范的中药材原料产品也开始流通,给消费者健康带来了潜在风险。专家表示,传统中药材纳入保健食品原料目录,对规范中药材行业发展意义重大。与此同时,加强质量监管尤为重要。

在肖炜看来,当前,对以传统中药材为原料备案的产品监管仍然面临一些挑战,如质量标准不统一、标签不准确、产地难追溯等。他建议,要加强核实中药材原料的来源和质量。监管部门应对提供中药材原料的生产企业进行审查和备案,确保其符合相关法规和标准要求。同时,应加强对中药材原料的种植、采收、加工、流通等环节的监管。还要制定监管标准和规范,建立区别于药材标准的中药材保健食品原料质量标准,明确原料的植物基原和种植年限,对指标成分、农药残留和重金属残留等作出限量规定。

“各方要形成合力,充分发挥生产企业的主体责任和地方有关部门的监管责任,构建高质量的监管体系。企业应当严把进货关,加强原料采购管理,对采购的原料质量负责,积极建立原料溯源体系。监管部门在生产许可、体系检查等事中事后监管环节,也要加强原料供应商资质检查,逐步构建以查验‘合格证’为基础的监管体系。”董政补充说。

作为消费者,又该如何选择以中药材为原料的保健食品?专家建议,可关注并优先选择生产企业所用中药材原料来源于道地产区,原料种植符合《中药材生产质量管理规范》要求,原料基地通过绿色、有机认证或使用绿色、有机种植技术等产品的。

## 医线传真

超灵敏度软体微米机器人  
助力精准医疗

科技日报讯(记者罗云鹏)1月15日,记者从中国科学院深圳先进技术研究院获悉,该院生物医学与健康工程研究所副研究员徐海峰团队开发出具有超灵敏度的软体微米机器人,有望为显微外科手术和靶向药物输送等提供新方法。相关研究成果发表在《自然·纳米技术》上。

徐海峰介绍,在具有超灵敏度的软体微米机器人的开发过程中,研究团队运用首次构建的弹性模量维度4D纳米弹性体光刻策略,制备出迄今最灵敏的人造弹簧系统。其探测灵敏度达到500飞牛,实现了皮牛力下微米级的形变。

据悉,基于超灵敏度的软体微米机器人的成功开发,徐海峰团队目前正在开展新型精准医疗设备的研发,如超精度细胞力学自动化表征平台和无干扰细胞操纵平台等,并计划将其逐步应用于细胞生物学及临床研究。

“未来,新型微创甚至无创软体微米机器人,将进一步为细胞力学研究、体内受精以及小腔道内血栓清除和神经干预等医疗任务提供有效助力。”徐海峰说。

中国力学学会副理事长、清华大学生物力学与医学工程研究所教授冯西桥对该成果评价道:“该项工作启发了探索生理、病理条件下分子、细胞和组织的力量耦合动力学原理的新途径。”

我科研人员提出  
糖代谢疾病早期诊断新策略

科技日报讯(记者李丽云 实习记者朱虹 通讯员衣晓峰 孙理)记者1月15日获悉,哈尔滨医科大学药学院教授李洋团队首次通过非化学、无标记的表面增强拉曼光谱(SERS)手段,实现了葡萄糖的高灵敏度检测,为糖代谢疾病的早期诊断提供了新策略。相关成果近日在线发表于国际期刊《先进功能材料》。

人的空腹血糖正常值在3.9—6.1毫摩尔每升。葡萄糖代谢紊乱,就会引发糖尿病及心脏病、癌症等多种疾病,对生命健康威胁极大。当前,对葡萄糖的测定主要依赖葡萄糖激酶法和化学法。前者精度低、耗时久、成本高;后者具体包括液相色谱、电化学传感器、荧光探针等手段,能显示葡萄糖的结构、组成和代谢特性信息,但其灵敏度较低、操作复杂、干扰因素多,制约了实际应用。

现阶段,SERS技术已十分成熟,可用于对各种物质进行结构信息分析。但葡萄糖分子的拉曼散射截面窄,不利于直接捕捉到有价值的SERS信号。

为解决上述问题,李洋团队采用表面具有纳米结构的擦银板,刻划光滑银片,借助二者硬度的差异和相互间的摩擦力,制备出一种新型银纳米片。这种纳米片对葡萄糖分子的捕获和SERS信号响应尤为敏感。

研究进一步发现,采用600目擦银板刻划光滑银片制备获得的银纳米片性能最佳,检测下限可低至0.5阿摩尔每升,为目前所有发表论文中的最低检测值。在这种极低浓度的情况下,其仍可捕捉到葡萄糖分子信号,展现了较高的灵敏度。

李洋表示,血糖监测有助于反映糖尿病患者的糖代谢紊乱程度,便于医生制定合理的降糖方案,指导临床治疗。未来在临床中,研究人员有望利用这种银纳米片研发可穿戴、便携式检测设备,可通过血、尿、汗、眼泪等随时监测和识别全身多个位置的葡萄糖SERS信号,为及早锁定糖代谢相关疾病提供帮助。

纳米颗粒水凝胶  
可用于治疗特应性皮炎

科技日报讯(记者雍黎 通讯员黄琪奥)1月15日,记者从陆军军医大学西南医院(以下简称西南医院)获悉,该院皮肤科教授宋志强团队研究发现,纳米颗粒水凝胶可用于特应性皮炎的治疗。相关论文发表在国际医学期刊《纳米生物技术杂志》上。

“特应性皮炎(AD)是一种慢性过敏性皮肤病,影响了全世界约10%的成年人和20%的儿童。其带来的皮肤干燥、瘙痒、湿疹等严重影响患者的生活质量。”团队成员、西南医院皮肤科博士吴亚光介绍,目前治疗特应性皮炎的类固醇、抗组胺药和抗生素等常用药物,不仅治疗效果有限,而且长期使用后不良反应多。因此,研究更有效的特应性皮炎临床治疗方法已成为重中之重。

为此,宋志强团队以特应性皮炎模型小鼠为研究对象,结合生物材料、细胞工程学和纳米技术,探究了水凝胶对特应性皮炎的治疗情况。

“我们发现特应性皮炎病变过程中,过量的活性氧可引起高氧化应激,促进特应性皮炎患者DNA和蛋白质的致命氧化损伤和脂质过氧化,导致细胞死亡,加重特应性皮炎患者的病情。因此,抑制特应性皮炎病变中活性氧诱导的氧化应激,可能是治疗特应性皮炎的潜在策略。”宋志强说。

经过精心挑选,宋志强团队把目光投向了氧化锰空心纳米颗粒、季铵盐壳聚糖和单宁酸。“选择这几种材料,主要是因为它们具备良好的保湿性能以及抗氧化能力。”宋志强说,他们以孔径大小一致的氧化锰空心纳米颗粒和季铵盐壳聚糖、单宁酸作为原材料,设计并制备了一种治疗性水凝胶。研究团队将其用于患有特应性皮炎的小鼠,发现该水凝胶可以显著降低小鼠的表皮厚度、肥大细胞数量和过敏抗体水平,进而有效缓解它们的特应性皮炎症状。

宋志强介绍,团队通过进一步的研究发现,与类固醇、抗组胺药等常用的治疗特应性皮炎的药物相比,这种用纳米材料制成的水凝胶具有更好的渗透性和包容性,能更好地锁住特应性皮炎患者皮肤表面的水分,清除皮肤病变表面的微生物菌群,且成本更低。该研究为治疗特应性皮炎提供了新方向。

本版图片由视觉中国提供

## 探索利用铜死亡机制的肿瘤治疗新方法

## 未来或可与放疗、化疗等其他疗法配合

◎实习记者 吴叶凡

铜元素是人体必不可少的微量元素之一,维持着人体的正常运行。日前发布的《2023研究前沿》报告中提到,铜诱导肿瘤细胞死亡机制成为当前生物科学中的研究重点。那么,铜和肿瘤治疗之间存在什么关系呢?记者采访了相关专家。

## 具有独特信号通路的“铜死亡”

说到铜和肿瘤之间的关系,首先要了解铜元素对机体的作用。浙江大学转化医学研究院教授闵军霞认为,作为多种关键代谢酶的辅助因子,其作用主要体现在4个方面,分别是维护中枢神经系统的健

康、促进结缔组织形成、促进黑色素形成和维持心脑血管健康。与大多数微量元素一样,人体内铜的含量需要保持在一个适宜的范围。如果过多,就会造成铜过载,使铜在肝脏及脑部蓄积,引发慢性肝炎、肝硬化、共济失调等疾病;如果缺铜,则会导致精神发育迟滞、骨质疏松、冠心病、贫血等疾病的发病。

铜死亡是指由于铜过多或铜蓄积引起的一种新型的细胞死亡方式,于2022年被首次报道。事实上,铜与细胞死亡的关系在上世纪80年代就被发现,当时人们把这一现象称作“铜中毒”。

浙江大学医学院教授王福佛介绍,铜死亡具有独特的信号通路。铜死亡的分子机制发生在线粒体,发生的过程表现为过量的铜与线粒体三羧酸循环(TCA)中

的脂酰化蛋白直接结合,并导致这些蛋白的寡聚化以及功能缺失,同时引发线粒体内铁硫簇相关蛋白的不稳定,导致蛋白质毒性应激,并最终诱导细胞死亡。此外,和凋亡、程序性坏死及铁死亡等其他经典的细胞死亡方式不同,铜死亡不能被上述死亡抑制剂所抑制,只有铜螯合剂才能够抑制铜死亡。

## 用于临床还需进一步明确机制

无论是铜还是铜死亡,都与肿瘤的关系十分密切。王福佛团队成员陈立云博士介绍,铜可以通过不同机制促进肿瘤细胞的死亡。除了新近发现的铜死亡以外,铜还可以通过氧化自由基反应,催化形成活跃的羟基自由基,导致肿瘤细胞的活性氧(ROS)浓度升高,从而杀死肿瘤细胞。此外,一些铜的配合物也可以通过自噬依赖性的细胞凋亡导致肿瘤细胞死亡。

铜还可能促进肿瘤细胞的远端转移过程。比如在雌激素受体阴性的乳腺癌中,高表达的含铜酶LOX赖氨酸氧化酶,与骨转移过程密切相关。此外,铜也可调控肿瘤免疫逃逸过程中相关蛋白的表达,通过螯合铜促进免疫检查点蛋白PD-L1的降解,从而抑制肿瘤的转移,增加免疫治疗的效果。

闵军霞介绍,正常状态细胞的铜代谢是稳态调控的,而肿瘤细胞的铜代谢则是失调的。因此,目前专家普遍认为,代谢活跃的肿瘤细胞更容易受到铜死亡的影响,比如肺癌细胞、肝癌细胞、乳腺癌细胞等。

铜死亡的“轮廓”已经摸清。目前铜

死亡的研究焦点之一,就是找到真正具有特异性的、对铜死亡敏感的肿瘤类型。闵军霞介绍,不是所有正常细胞都对铜死亡不敏感,也不是所有肿瘤细胞都对铜死亡敏感。因此,现在学界都在探索,究竟哪种肿瘤对其敏感,怎样靶向铜死亡才能让患者受益。

“我们对铜死亡充满了期待,它拓宽了我们对细胞死亡相关疾病的研究视角。但目前导致铜死亡的机制还不太明确,也没有特异性的标志物去鉴定铜死亡是否发生,这导致其难以在临床中精准应用。”闵军霞认为,未来应该集中更多精力在发现铜死亡关键的基因和通路上,从而在细胞、组织,以及机体层面上勾勒出清晰的铜死亡信号通路,为临床应用提供方向。

目前,利用铜死亡治疗肿瘤尚未真正应用于临床。已有的临床试验中,包括了黑色素瘤、胶质母细胞瘤等肿瘤的一期、二期探索。闵军霞认为,未来真正应用到临床后,铜死亡疗法应该与放疗、化疗等其他疗法相配合进行联合治疗,多管齐下才能真正让患者受益。

此外,陈立云还提到,除了肿瘤治疗,许多疾病都存在铜代谢紊乱的现象,包括威尔逊氏病、神经退行性疾病、心血管疾病等。铜死亡可能在这些相关疾病的发生发展中也扮演了重要角色,铜螯合剂处理以及靶向铜死亡通路重要基因,有望成为治疗这类疾病的潜在方法。“但不管是哪种疾病,都需要摸清发病机制。只有把机制搞清了,才能更好地进行治疗。”闵军霞说。



图为肿瘤细胞示意图。