

新闻热线:010—58884115
E-mail:Lsx1Lsx2@126.com

■主编 吴红月 责编 卢素仙

为中药材量身定做基因“身份证”

——访中国中医科学院中药研究所所长陈士林研究员

□ 本报记者 罗朝淑 实习生 杜侨雪

■创新启示录



陈士林博士，中国中医科学院中药研究所所长、首席研究员，世界卫生组织传统医学合作中心主任。现为教育部长江学者创新团队负责人；完成了260余种中药材产地生态适宜性数值区划，编著《中国药材产地生态适宜性区划》；创建了基于ITS2为主体的中草药DNA条形码鉴定方法体系，主编《中药DNA条形码分子鉴定》等书籍；通过全基因组解析提出灵芝为次生代谢产物生物合成研究的首个中药基因组模式真菌，论文在《自然通讯》Nat Commun发表，被Nature China选为中国最佳研究亮点推介。获得国家科技进步二等奖2项；发表论文300余篇，其中SCI论文180余篇。

本版与科技部社会发展科技司、中国生物技术发展中心合办

近期，媒体对“苍术造假”的报道再次引发了人们对中药材真假的极大关注。事实上，长期以来，在中药材贸易及临床应用中，诸如冬虫夏草中混入亚香蜂虫草、山银花冒充金银花、西洋参中混入人参等这类鱼目混珠、防不胜防的混伪问题，一直都是让监管者们头痛不已的难题。

DNA条形码鉴定技术具有六大优势

中国中医科学院中药研究所所长陈士林研究员告诉科技日报记者，在不法销售商造假手段越来越高明的情况下，中药材四大传统鉴定方法(基原鉴定、性状鉴定、显微鉴定和理化鉴定)都因存在一定的局限性而无法完全保障中药材真伪鉴别的准确性。

随着科学研究的不断深入，一种新的中药材鉴定技术已经应运而生。这种被称为DNA条形码的技术，通过为中药材标本制作一张特殊的基因“身份证”，经过数据比对后，就能对所鉴别的物种进行快速、准确的识别与鉴定。

陈士林研究员告诉记者，DNA条形码技术是国际上近年来发展起来的生物物种鉴定新技术。该方法由于不受外界环境因素的影响以及样品形态和材料部位的限制，可为中药材原植物和种类鉴别提供更加准确可靠的手段，是中药分子鉴定方法学上的一个创新。“从分子遗传学角度来看，物种表现型的差异本质上是基因型的差异，即体现在DNA序列上的差异。因此，DNA条形码的诞生和发展，为药用植物分类和鉴定提供了本质依据。”

在陈士林研究员看来，DNA条形码技术具有六大优势：只需选用一个或少几个基因片断即可对绝大部分中药物种进行准确鉴定；可以在短时间内鉴定大量样本；重复性和稳定性高；实验过程标准、操作简单，更易实现物种鉴定自动化；可有效缓解分类鉴定人才缺乏的现状；可通过互联网和信息平台对现有物种序列信息进行集中统一管理，并可实现资源共享。

从跟随研究到引领国际的华丽转身

DNA条形码技术是利用标准基因片段对物种进行快速、准确识别与鉴定的一种新技术，识别技术的核心部分是找到能区分各物种的序列片段，而理想的条形码应具有通用性，同时也应具有足够的变异以区分不同的物种。

陈教授说，“从分子遗传学角度来看，物种的差异归根结底是基因型的差异。因此，当我们测出一份样本中特有的DNA序列后，将它与已知序列进行比较，就可以知道该样本的身份，这对传统鉴定方法是非常有效的补充手段。这一DNA序列就像是给每个物种标记的条形码，就像是每个物种独有的‘身份证’编号，具有唯一性。”

DNA条形码最先被应用鉴定的领域并非中药材，而是动物。在动物鉴定领域，COI基因已经被确定为动物条形码的通用片段，但不能作为植物的DNA条形码。因此，近年来，筛选有效的植物DNA条形码便成为了国际生命条形码工作者研究的首要任务之一。2005年至今，美、英、韩等国家的多个研究组提出了多个植物DNA条形码或条形码组合的建议，但这些序列均未能取得令人满意的效果。

在国家863计划等基金的支持下，近10年来，为了建立和完善鉴别中草药的DNA条形码体系，陈士林研究员带领他的研究团队分别从叶绿体基因组、线粒体基因组和细胞核基因组三个部分进行了筛选和对比，完成了从跟随国

际研究到引领国际研究的华丽转身。

2010年，陈士林带领的课题组在药用植物DNA条形码序列筛选研究中，通过比较分析7个候选DNA条形码，对753个属、4800个物种、6600多个样品进行研究后发现，细胞核基因组的ITS2序列在物种水平的鉴定效率高达92.7%，显著优于国际植物工作组推荐的序列组合。据此他们首次在国际上提出将ITS2序列作为药用植物标准DNA条形码，同时建议ITS2作为新的通用条形码用于鉴定更广泛的植物类群。其科研论文《ITS2作为药用植物通用DNA条形码序列》在国际权威科学杂志《公共科学图书馆—综合》发表后，引发了国际社会对ITS2序列研究的热潮，该文章被德国专业网站选为近25年来在ITS2领域最受关注的16篇文章之一。

目前，陈士林课题组已经建立起了一个完备的包括ITS2序列为核心，加上psbA-trnH为补充序列的植物类中药材的DNA条形码，以及以COI序列为核心，ITS2为辅助序列的动物类中药材的DNA条形码鉴定体系，该技术已被几十家企业转让应用。70余篇相关文章也发表在Cladistics、PNAS、PLoS、BMC、FEMS、BRV等国际知名杂志上。其主编的《中药DNA条形码分子鉴定》一书，已于2012年由人民卫生出版社出版发行。

建成世界最大中草药DNA条形码鉴定数据库

陈士林告诉记者，“中药材鉴定是研究中药品种、质量、制定中药标准，寻找和扩大药源的前提和基础。DNA条形码识别技术为中药材真伪鉴定标准化、自动化提供了技术支持，将为中药材鉴定带来一场新的技术革

新”。中药材DNA条形码技术的广泛应用，还需要存储海量数据的数据库作支撑。陈士林告诉记者，早在2006年，中国医学科学院药用植物研究所就建立了我国药用植物的种质资源库，现在已经保存了几万份以上的种质资源。为进一步加快中药DNA条形码鉴定研究步伐，该所已建立药用植物DNA条形码数据库和基于ITS2和psbA-trnH的中药DNA条形码鉴定网站，可用于中药资源信息检索、查询以及比对鉴定。

谈到未来中药DNA条形码的研究方向，陈士林认为，我国中药材质量差异很大，导致了市场的不平衡以及不正当竞争，同时还造成了中药资源的浪费。中药材市场流通中缺乏符合生产实际、与市场流通配套的中药材质量评价标准。针对市售中药材在流通领域可能面对的各种问题，可以将二维DNA条形码技术运用于中药材流通管理领域。目前，该研究团队建立了全世界最大的中草药DNA条形码鉴定数据库和中药材DNA条形码鉴定系统网站 <http://www.tcmbarcode.cn>，包括2万余个物种，该数据库鉴定系统以《中国药典》2010版收载的植物和动物药材为研究对象，将DNA条形码技术和生物信息技术相结合，建立了用于中药鉴定的网络信息化操作平台，并涵盖绝大多数美国药典、日本药局方、欧盟药典、韩国药典和印度药典的草药。可广泛应用于从中药材源头生产到市场流通各环节，如中药种植基源信息检索、查询以及比对鉴定，中药种植基地种质资源的真伪，种子种苗的鉴定，现有种质资源库样品的真伪，中药资源野生变家种过程中种源的鉴定以及中药材采收、粗加工、存储和销售等市场流通环节。

■图片新闻



“药在边上吗？我马上就过来！”在湖南省儿童医院病房里，护士周楚媛紧张地忙碌着。1988年出生的周楚媛是留观注射科护士，由于护理的都是儿童，工作需要特别耐心细致。“我的主要工作就是给孩子注射打针，孩子的血管细小，皮肤又很嫩，所以给他们打针就要格外仔细。”周楚媛说，“儿童注射历来是护理工作中的一个难题，孩子都是家长心中的宝贝，稍有差池家长就会难以接受。”在记者采访的6个小时里，周楚媛几乎没有停止过脚步，核对患儿名字、药单，找血管、消毒、打针、贴胶布固定，每一个环节都细致流畅。“每天病人一个接着一个，为了减少上厕所的次数，只能尽量少喝水！”

生活中的周楚媛是典型的“乖孙女”，会撒娇，也会因为委屈掉眼泪。可当她穿上护士服、戴上口罩，“乖孙女”就成了病患家属眼中最值得信赖的人。

图为周楚媛(中)在给患儿消毒、打针(5月7日摄)。 新华社记者 龙弘涛摄

■一周视点

取消药品最高限价让市场说话

□ 李颖

不让低价药“低价死”，国家又有新政出台。5月8日，国家发展和改革委员会宣布，为鼓励药企生产低价药积极性，减轻患者使用高价药的负担，国家取消280种低价西药和250种低价中成药的最高零售价，生产企业可在西药费用日均不超过3元、中成药日均费用不超过5元的前提下自主定价。

取消对低价药的限价，引入更多的市场因素，显然是监管部门吸取教训的结果。近年来，在药品招标采购制度下，一些药品的“名义”价格一降再降，然而，政府的限价和厂家的竞相压价，非但没有“治愈”药价虚高，反而把许多价廉物美的低价药挤出了市场。低价药长期“一药难求”甚至是“玩失踪”，已成为困扰病患的大问题。经常短缺的低价药，既包括甘草片、黄连素、酵母片等优质“老药”，也包括治疗心脑血管病的硝酸甘油、治疗心衰的地高辛等救命药。

低价药不等于质量差的药。有些经典老药由于临床使用历史悠久，疗效确切、副作用小，并不比一些新药差。用几毛钱的青霉素替代几十元的头孢唑林等药物，不仅能减轻患者负担，还生兼有预防感染的功效。而阿司匹林使用历史悠久，堪称物美价廉。如果一些常见病用低价药就可以治疗，完全没有必要采用昂贵的新药。

然而，药品“廉价死”在我国已是不争的事实。究其原因，一是相关药品的市场需求量小、或者市场已经饱和；二是不少历史上累积的批准文号，多年没有生产；三是生产成本不占优势，有些品种成本与价格倒挂，部分品种甚至出现了严重的价格倒挂。

企业成本不断上升，低价药品利润空间不断压缩，长此以往，低价药将长期处于短缺、断货状态，最终利益受损的还是普通群众。这并不是在危言耸听。事实上，2010年全国两会，就有政协委员在提案中援引了一组调查数据。这份对12个城市42家三甲医院临床用药的调查显示，大医院廉价药短缺情况严重，短缺药品数量高达342种。据不完全统计，从2004年开始，因为断货而见诸报端的廉价药就有10种，平均一年一种。

低价药品之所以“消失”，除了药企生产不积极以外，医疗机构需求不旺也是重要原因。在“以药养医”的体制下，医疗机构更青睐利润丰厚的进口药、新药、贵药、特药。医院缺乏使用积极性，导致部分常用低价药出现脱销断档现象。事实上，低价药品和高价药品之间大都存在一定的替代关系，在利益驱动下，高价药挤走低价药是“看病贵”的成因之一。

另外，最令公众担忧的是，在目前“看病贵”的背景下，取消限价的低价药是否会成为“压死骆驼的最后一根稻草”？这是关系到本次药品改革能否成功的重要问题。低价药如果成为最后的“稻草”，加剧了“看病贵”，改革无疑是失败的；反之，如果重出江湖的低价药，降低了病患医药费用的总体支出水平，改革就是成功的。其中的关键是，医疗机构能否让低价药充分发挥替代作用。

真要想让药价不再成为悬在患者头上的一把刀，依旧离不开三点：其一，改变“以药养医”的局面。只要这种局面不变，医院通过药品逐利的冲动就不会降低，而且，因为牵涉医院生存，即便有严格的用药规范，恐怕也难以得到很好的执行。其二，严查腐败问题。在药品的生产、流通、招采、使用等环节进行监控，一旦发现违法违规问题，予以严肃查处。其三，加大医疗保障投入，让医院回归公益性。

县级医院治疗脑卒中水平将提高

科技日报讯(记者李颖)为了提高中国县级医院神经内科卒中规范诊疗的技能和水平，在国家神经系统疾病临床医学研究中心指导下，中国医院协会主办、赛诺菲协办的首个县级医院脑卒中规范诊疗促进项目(以下简称项目)日前正式启动，将卒中领域的诊疗规范及质量控制经验从城市带入农村，使县卒中患者“不出县”就能获得规范化的诊疗。

目前，中国每年有250万新发脑卒中病例，在现存的700余万脑血管病患者中，每年因脑卒中死亡人数达到150万。因此，脑卒中的基层防控工作是我国脑血管病防治中的首要任务，也是当前慢病防控工作的核心之一。

中华医学会神经病学分会副主任委员、首都医科大学附属北京天坛医院副院长王拥军教授表示，新农合在广大农村地区施行后，大量卒中患者进入县级医院。如何满足基层公众日益增长的健康和医疗服务需求，严格按照指南对卒中患者进行规范化的诊疗和预后，对基层医院神经内科医师提出了更高的挑战。

他指出，中国大的城市医疗水平和欧美国家已经非常接近了，但县级医院还是很差，目前住院的脑卒中病人60%以上都是在县级医院。因此，通过培训等活动提高县级医院神经内科医师规范诊疗卒中的技能和水平，以县级中心医院为核心，带动区域医疗水平的整体提高，降低患者及社会诊疗负担具有重要意义。此外，今年医改的重点也是县医院，所以有必要促进县医院神经内科诊疗。

据悉，该项目启动后，计划在全国15个省份的200多个县举办600多场主要针对县级神经内科医生的培训会；专门开设卒中规范化远程教学网络平台，设立文献下载、在线课堂、在线考试、调查问卷等板块，支持医师在线调研问答、支持医师视频学习，因地制宜促进县级医院卒中医疗质量的持续改进和提高。

■健康教育

国家投重金用于健康素养教育

科技日报讯(实习生杜侨雪 记者卢素仙)5月9日，国家卫生计生委就四月份新发布的《全民健康素养促进行动计划(2014—2020年)》(简称《健康素养计划》)进行了部署。

据悉，卫计委制定的《健康素养计划(2014—2020年)》是为了提高全民的健康素养水平。健康素养是指个人获取和理解基本健康信息与服务，并运用这些信息和做出正确决策，以维护和促进自身健康的能力。它不仅是衡量卫生计生工作和人民群众健康素质的重要指标，也是对经济社会发展水平的综合反映。

国家卫生计生委、新闻发言人姚宏文表示，此

次《健康素养计划》的目标分两个阶段实现。第一阶段，到2015年，全国居民健康水平提高到10%。在全国建设健康促进县(区)180个，健康促进医院、健康促进学校、健康促进机关、健康促进企业、健康社区各400个，健康家庭18000个。第二阶段，到2020年，全国居民健康素养水平提高到20%。在全国建设健康促进县(区)600个，健康促进医院、健康促进学校、健康促进机关、健康促进企业、健康社区各1400个，健康家庭60000个。

他指出，为实现这些目标，《健康素养计划》部署了六项重点工作内容。一是要树立科学健康观。二是要提高基本医疗素养。三是要提高慢性

病防治素养。四是要提高传染病防治素养。五是要提高妇幼健康素养。六是要提高中医养生保健素养。

“中央今年将加大补助地方健康素养促进项目，从2012年开始，中央补助地方专项资金2.38亿元，2013年是2.44亿元，2014年不会低于去年的水平。另外，在健康素养提升方面，国家基本公共卫生服务项目也很重要，其中有一块是专门用于健康教育工作的。”姚宏文表示。

发言人指出，我们国家健康素养促进工作仍然面临许多挑战，主要体现在居民健康素养水平仍然比较低，其中基本医疗素养和慢性病防治素养尤为

薄弱，社会动员还不够广泛深入，健康促进与健康教育的资源不足，健康教育体系薄弱，控烟履约工作仍面临较大的困难。

针对提高健康素养所具有的长期性、艰巨性和复杂性的特点，姚宏文说，“首先要将健康融入所有政策，其次要让老百姓成为健康的主人，同时还要促进健康教育工作。”

记者了解到，为推进落实此《健康素养计划》的重点工作，卫计委在全国范围内开展了大力开展健康素养宣传普及、启动健康促进县(区)、健康促进场所和健康家庭建设活动，全面推进控烟履约工作，健全健康素养监测系统四项主要活动。