

天然药物研发成国际新宠

□李惠钰

印度 Exim 银行最近发表的报告称,全球天然药物每年的贸易额高达 600 亿美元,并指出天然药物的原料供应商主要为中国、印度和巴西。世界银行的报告则认为 2000 年世界天然药物产业约 800 亿美元,2010 年达 2000 亿美元,国际天然药物市场正迅速扩大。

在 9 月 26 日结束的第九届国际新药创制前沿技术与产业化发展高峰论坛上,中国食品药品检定研究院中药民族药标准研究与检测中心主任林瑞超提供的数据显示,在国际医药市场上,天然药物已突破 30% 的市场份额,年销售额高达近 500 亿美元,全球中草药销量以每年 10% 的速度增长。

可以说,在人类回归大自然的国际潮流中,世界各国均已意识到天然药物巨大的医疗价值和潜力,对包括中药在内的天然药物日益重视。林瑞超表示,我国作为使用草药历史最久、原料最丰富的国家,发展中草药的优势是其他国家无法比拟的,加快我国新药研发步伐已是当务之急。

欧盟市场世界最大

所谓天然药物,是指从植物、动物或天然矿物提取的活性成分制成的药物,统计数据表明,全球约有 80% 的人以天然药物作为基本医疗保健手段。

林瑞超表示,欧盟是世界最大的天然药物市场,天然药物销售市场年均增长速度高达 10%。其中,德国天然药物市场规模居欧洲首位,也是世界天然药物品种最多的国家,药用植物达 900 余种,生产天然药物在 2 万种以上,占市售药品 14 万种的 1/7。

法国是欧盟的第二大天然药物市场,天然药物有广泛的群众基础与舆论支持,市场上最受欢迎的是用于减肥、改善睡眠、治疗紧张、循环及消化系统疾病、疼痛、便秘和风湿病的草药,另外,植物来源的营养品和化妆品也占有很大的比例。

英国是欧盟第三大天然药物市场,整个市场值可达 2.25 亿英镑。草药与天然药物在英国属于非处方药产品。市场最受欢迎的产品有大蒜制剂、月见草油、银杏制剂、止痛药、止咳制剂、治疗风湿痛及皮肤病的药物。

“近年来英国一些大的制药公司开始注意天然药物产品的研发,并设立天然药物部门,有的已开始天然药物复方

制剂的研发。”林瑞超说。

美国销售额不断攀升

由于美国民众对天然药物的需求不断增加,近几年美国的草药和天然药物销售额大幅攀升。据统计,美国天然药物与健康业相关产品销售额达 260 亿美元,仅植物提取物及其制剂销售额就达 51 亿美元。

据林瑞超介绍,美国最常用的天然药物有 26 种,最畅销的有银杏、贯叶连翘、狭叶紫锥花、人参、大蒜、锯叶棕、卡瓦等。主要应用于增强免疫系统,改善人体血液循环、降低胆固醇、提高机体耐力、促进妇女生理平衡、延缓衰老、减轻情绪紧张与精神抑郁等。

现在,美国一些传统大型化学制药公司如拜耳、华纳兰伯特也相继进入天然药物这个高速发展的高利润领域。

“这些新进入的西药巨头资本雄厚,设备先进,研究开发力量强大,有可能很快改变美国天然药物生产的整个面貌。”林瑞超说。

中药市场极具潜力

相对于欧美国家天然药物产业的迅猛发展,药用植物资源丰富的亚洲国家特别是中国在天然药物的研究、开发和生产中更加占有得天独厚的资源优势。

经查阅资料发现,我国现有的小药资源种类已达 12807 种,其中药用植物 11146 种,药用动物 1581 种,药用矿物 80 种。仅对 320 种常用植物类药材的统计,总蕴藏量就达 850 万吨。

天然药物研发成功案例

蒿甲醚	中国在中药学基础上发明的复方蒿甲醚,是近 50 年来人类治疗疟疾的最大进步。该药已在 49 个国家和地区被授予发明专利,在 80 个国家和地区获得药品注册,被世界卫生组织在全球推广使用。
三氧化二砷	三氧化二砷俗称砒霜,属毒性中药材。研究发现三氧化二砷对急性早幼粒性白血病具有显著的临床效果,并且还能抑制胃癌、肺癌、前列腺癌、肝癌等实体肿瘤的生长,是一种广谱的抗肿瘤药物。
紫杉醇	由美国布迈施宝公司从太平洋紫杉树皮中提取分离并开发的一种天然抗肿瘤新药。其作用机制是在细胞分裂时能与细胞微管蛋白结合,使细胞内形成稳定的微管束,以干扰细胞周期的 G-2 有丝分裂,从而抑制肿瘤细胞的生长。
喜树碱	从喜树中分离出来的一种天然生物碱,是一种抗肿瘤药物,有较强的细胞毒性,可用于治疗消化道肿瘤、肝癌、膀胱癌和白血病等恶性肿瘤。
利血平	是用于治疗高血压及精神病的吗啡类生物碱药物,最初是在萝芙木属植物蛇根木中提取而成。
麻黄素	又称麻黄碱,是一种拟交感神经胺,常被用作兴奋剂,食欲抑制剂,集中精力,解除鼻塞和麻醉升压药。麻黄素与其人工合成的衍生物安非他命、甲基安非命命的结构类似。

示范工程进展

生物技术让“菜篮子”更丰富

辽宁省茄果类设施专用蔬菜新品种繁育项目形成产业化链条

□李惠钰

20 世纪 80 年代,我国蔬菜设施栽培开始蓬勃发展,由于设施栽培具有独特的气候环境条件,因此对蔬菜品种性能的要求也较为严格,如要求耐低温、弱光、耐盐性好、综合抗病性强等。而在实际生产中,蔬菜设施栽培专用品种的缺乏成为制约设施蔬菜产业化发展的重要因素。

为了有效解决我国北方地区蔬菜栽培缺乏专用品种的问题,辽宁园艺种苗有限公司承担了国家发改委“茄果类设施专用蔬菜新品种繁育高技术产业化示范工程”项目,对设施生产专用地番茄、茄子、辣椒三种作物六个品种进行产业化,目前已经建成育种基地、良种繁育基地、推广示范基地和种子加工生产线,成功地连接了新品种的研发、繁育、种子加工及销售的各个环节,形成周密的产业化链条。

技术创新促品种改良

“我们利用细胞生物学和分子生物学技术,成功研究开发出辣椒花药培养技术和 SSR 纯合性鉴定技术,有效地将育种周期缩短了四到五年。”辽宁园艺种苗有限公司总经理王永成说,“现在,现代育种和分子育种已经成为极其重要的辅助育种手段,大大缩短了传统育种进程,提高了育种效率,丰富了育种手段。”

据介绍,目前通过单倍体育种技术已成功选育出一个辣椒品种,在项目实施期间,科研人员还开展了茄子单性结实研究,从日本引进了全新的单性结实茄子材料,通过改造已经得



项目基地

到适应我国北方地区栽培的茄子新组合和茄品种。

“2008 年获得省品种备案的‘辽茄十五’和‘辽茄十六’就是改良后的单性结实茄子新品种。”王永成说。

番茄的杂交、饱和回交、逐代淘汰选优方法和边配组组合进行单株系选等技术一直都是项目组的技术优势,随着技术的日益成熟和广泛应用,现在又陆续推出番茄新品种“金冠 6 号”、“金冠 7 号”和“金冠 11 号”,目前这三个品种正在推广试种阶段。

这三个品种既是对以往品种不足之处的改良,也是针对日益变化的市场所作出的新的调整。“这几个品种抗病性强,品质优良,现在已经受到示范

全国药材种植面积超过 580 万亩,药材生产基地 600 多个,常年栽培的药材达 200 余种。

越南药物市场中 98% 的中成药均来自中国,林瑞超表示,在越南,一些专门治疗肝炎、心脏病、肾炎、肾结石、肝病、癌症等药品及补药比较受欢迎。从中国进口的中药材主要有当归、生地、黄连、白芍、党参、三七、茯苓、黄芩、板蓝根、黄芪、甘草、白芷等。

中国也是新加坡中药市场的主要供应国之一。在新加坡市面上的中成药约有 9800 种,从中国大陆进口的中成药约占 60%,本地企业所占的份额在 15%~20%,其余的来自中国台湾、香港和马来西亚等地区。

目前,中药天然药物化学研究也取得了飞速的发展,我国在提取分离、结构鉴定、结构改造、活性测试、体内药物代谢、天然药物生物技术等研究方法、技术手段方面取得了全面的提升,已经站在国际天然药物研究领域的前列。

“复方丹参滴丸、康莱特注射液、地奥心血康、血脂康、桂枝茯苓胶囊等 10 种中药已经获得美国 FDA 批准临床试验。”林瑞超说。

虽然我国在中药研发工作中取得

了一定的成绩,但依然存在很多问题。林瑞超表示,中药在临床应用的定位尚不明确,对中药的安全性、有效性、质量可控性的整体掌握不够,适应症也过于宽泛。他认为,中药的疗效是最为关键的,应切忌华而不实,要将理化方法评价与生物学方法相结合,面对医药市场日趋激烈的国际性竞争,加快我国新药研发步伐是当务之急。

“现在,我国一些大型制药企业已经开始重视并加大对天然药物的科研投入,目标就是进入国际市场。”林瑞超说。

据项目负责人吕军峰副研究员介绍,甘肃属西北黄土高原干旱半干旱地区,是我国马铃薯生产的主要产区之一,由于长期浅耕,耕作层下形成坚硬的犁底层,致使蓄水保墒能力弱,农作物难以稳产增产。为了解这一难题,甘肃省农科院旱地农业所 2010 年从广西引进粉垄栽培技术,在该省中部干旱半干旱黄土高原丘陵(定西市)设点(安定区团结镇高泉村)进行试验示范。

简讯

中国农大新型控释肥料技术国际领先

本报讯 由中国农业大学资环学院教授、留美归国博士胡树文主持的“易降解高分子包膜控释肥料的研制与应用”项目最近通过专家鉴定。专家认定,该项技术成果具有完全自主知识产权,达到国际领先水平。

在中国农业大学、资环学院及相关领导的大力支持下,胡树文教授研发团队成功研发出具有自主知识产权的易降解高分子包膜控释肥料,自主设计、研制出一整套与膜材料相配套的可连续化、自动化生产新型包膜控释肥料的设备,在国内首次实现中试水平生产新一代环境友好型包膜控释肥料,生产过程能耗少,无“三废”产生,产品无毒、无味。

试验数据显示,生产的包膜控释肥料各项指标均符合国家缓释肥料标准,产品可广泛应用于各种农作物,特别是大田作物。可使作物增产 9%-15%,每亩增收 100 多元。在减氮量 25% 的条件下,可以保证稳产或增产。

鉴定专家委员会在听取项目组的汇报,审阅了相关技术文件资料,考察

了生产线现场,经质疑和充分讨论后认为,该项目创新性强,在国内首次实现了新型易降解高分子包膜控释肥料的连续化自动化生产,生产工艺安全、环保,膜材可以降解,在不同作物上均表现出增产效果,生产成本相对较低,具有良好发展前景。该成果整体上达到了国际领先水平。

“这种易降解包膜控释肥料解决了以前控释肥中存在的降解性低、控释性差、稳定性不好、安全性差、价格偏高等问题。可以达到节肥、节药、省工、省力、省心和作物增产、农民增收、农业增效之目的。”该项成果得到了鉴定委员会副主任、全国农业技术推广服务中心夏敬源主任的高度评价。夏敬源主任还建议,要进一步加大对不同作物、不同区域的缓释控配方肥的推广应用。

本次专家鉴定委员会主任由北京大学化学与分子工程学院刘虎威教授担任,中科院沈阳生态所王志杰研究员担任副主任,委员会成员由中国工程院院士方智远、中国氮肥工业协会会长刘淑兰等 6 位专家组成。(胡马)

甘肃:马铃薯粉垄栽培比照双垄沟增产 35%

本报讯 粉垄栽培马铃薯在广西获得增产,能否在中国西部—甘肃定西也能增产?9 月 23 日,由兰州大学、甘肃省委改委等单位专家组成的检测组,对甘肃省农业科学院旱地农业研究所实施的“西北干旱半干旱区作物粉垄栽培研究与示范”项目进行现场测产验收,认为粉垄栽培技术用于马铃薯和玉米种植增产效果明显,实测粉垄覆膜栽培马铃薯亩产达到 1168 公斤,比对照当地最优技术全膜双垄沟栽培的亩产 862 公斤增产 35%。

据项目负责人吕军峰副研究员介绍,甘肃属西北黄土高原干旱半干旱地区,是我国马铃薯生产的主要产区之一,由于长期浅耕,耕作层下形成坚硬的犁底层,致使蓄水保墒能力弱,农作物难以稳产增产。为了解这一难题,甘肃省农科院旱地农业所 2010 年从广西引进粉垄栽培技术,在该省中部干旱半干旱黄土高原丘陵(定西市)设点(安定区团结镇高泉村)进行试验示范。

粉垄覆膜栽培马铃薯,于今年 4 月 20 日用粉垄机翻地,4 月 24 日下种,对照全膜双垄沟栽培的同时进行,施肥管理同等。

虽然今年遭春旱,但粉垄覆膜栽培马铃薯还是获得较高产。当天,专家组以随机选取 5.5 平方米,重复 3 次实测产量,并按均值系数 0.85 折合平均亩产,粉垄覆膜栽培马铃薯 1168.36 公斤,对照全膜双垄沟栽培马铃薯 862.9 公斤,较之增产 305.4 公斤,增长 35.4%。

以兰州大学资环学院院长王乃昂教授为组长的专家组认为,此技术在西北干旱半干旱地区应用前景广阔,应在粉垄机的效率和降低耕作成本上下功夫,并结合当地环境和作物特点进一步做好试验研究,完善配套设备。

农业部草地农业生态国家重点开放实验室副主任、兰州大学教授王锁民表示,愿与广西合作,将这一技术用到草原、盐碱地牧草恢复和沙漠植物肉苁蓉种植试验示范。(贺根生)

Objet 推出新型生物相容性 3D 打印材料

本报讯 近日,Objet 有限公司成功推出了一种适用于医疗和牙科用户 3D 打印的新型生物相容性 3D 打印材料(MED610™)。根据协调标准 ISO 10993-1,目前,该材料已经通过了细胞毒性、基因毒性、迟发型过敏反应、刺激性和美国药典塑料 VI 级五项医疗审批。

据了解,新型材料适用于需要 30 天以上的长期皮肤接触和最长 24 小时的短期黏膜接触的应用情况。Objet 医疗解决方案部门负责人 Avi Cohen 介绍,新型生物相容性材料是清晰、透明的刚性材料,非常适合于 3D 打印植入手术导板和口腔输送盘。

“通过使用透明的生物相容性材料,牙科医生可以轻松地使用定制的

3D 打印手术导板或口腔输送盘,并可以更好地监控下方软组织的情况,从而确保牙科手术过程更安全、更成功。”Avi Cohen 说。

Objet 消费品产品线负责人 Zehavit Reisin 称,通过拓展 3D 打印材料的应用至更广阔的领域,Objet 将持续为客户提供更多样化、卓越快速成型制作方案。

Objet 在 3D 打印快速成型和加工制造产品领域一直处于创新领先地位,随着 3D 打印新材料的相继推出,截止目前,Objet 3D 打印材料家族可提供总共 65 种材料,其中包括 51 款复合型材料,广泛应用于快速成型行业从逼真的产品可视化到高级功能测试的各个方面。(包晓凤)

进展

国内首例第八凝血因子转基因兔在无锡诞生

本报讯 无锡市生物医药产业近日获突破性成果,10 月 11 日,兰诺生物技术无锡有限公司宣布,成功将人类重组第八凝血因子的基因植入家兔基因组,培育出国内首例含有第八凝血因子的转基因兔。“目前,我们已首批培育成功 6 只转基因兔,它们将通过分泌含有第八凝血因子的乳汁,经蛋白提纯后,用于血友病患者的治疗。”国际著名动物克隆和转基因动物专家、公司总裁杜福良博士介绍说。

血友病是一种遗传性的凝血功能障碍性疾病,不加治疗会导致生命危险,而最有效的治疗方法是直接注射第八凝血因子。但由于传统凝血因子主要是从人血浆中提取,成本高,产量低,还可能携带人体致命病毒,其应用受到很大限制。据杜福良介绍,目前,全球每年第八凝血因子需求量为 0.5-1 千克,国内 95% 的第八凝血因子都来源于进口。市场上每克高达 290 万美元的昂贵价格,导致很多病人买不到药、买不起药,生活质量大大降低。

早在 2005 年,杜福良就在美国开始涉足第八凝血因子动物化生产与克隆研究。去年 3 月,由杜福良、杨澜、徐

捷三名海归博士领衔的创业团队怀抱科技报国的理想,进驻无锡(惠山)生命科技产业园,创办“530”企业兰诺生物技术无锡有限公司。在园区鼎力支持下,他们仅用 5 个月时间就完成了实验室、动物实验中心、团队组建等基础性工作。历经数次失败,今年 1 月,他们利用转基因技术,将含有人类重组第八凝血因子的基因成功植入新西兰白兔的胚胎内,经过胚胎移植方法,生产出含有第八凝血因子的转基因兔。

“目前,我们商业化转基因效率已达到 25%,远远超过国际上 5% 的平均水平。”杜福良自豪地说。首例第八凝血因子转基因兔的问世,将为首例血友病患者带来福音。按照研发计划,到 2015 年,该公司通过转基因兔生产的第八凝血因子药物将经过一系列临床试验后,有望正式投放市场。“届时,我们培育的每只兔子就像是一座源源不断生产药物的工厂,一年产值高达 2000 万元,将使目前第八凝血因子市场价格降低 50% 以上。”杜福良还透露,目前,上海、南京等地风投公司已闻风而来,纷纷要求开展合作。(苏卫东)