

2013 年中药化学研究领域的学术热点和最新研究成果述评

关 枫^{1,2} 杨炳友^{1,2} 匡海学^{1,2}

(1 黑龙江中医药大学, 哈尔滨, 150040; 2 世界中医药学会联合会中药化学专业委员会, 哈尔滨, 150040)

摘要 文章概述了 2013 年度中药化学专业的主要学术会议以及在中药及复方化学成分研究领域发表的主要论文, 介绍了中药化学研究领域的学术热点和最新研究成果, 提出了相关发展建议。

关键词 中药化学; 有效成分; 中药复方

Academic Hotspots and Latest Research Achievement in the Field of Chinese Medicine Chemistry in 2013

Guang Feng^{1,2}, Yang Bingyou^{1,2}, Kuang Haixue^{1,2}

(1 Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2 Professional Committee of Chinese Medicine Chemistry of World Federation of Chinese Medicine Societies, Harbin 150040, China)

Abstract This article covers the major conferences in 2013 on the topic of Chinese medicine chemistry. It reviews the principle papers published regarding the study of Chinese medicines and their active ingredients, addresses the hotspots in the field of chemistry of Chinese medicine study, and provides proposals for the development of this area.

Key Words Chinese medicine chemistry; Active ingredients; Chinese herbal compound

中图分类号: R284 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.03.039

1 2013 年度中药化学研究领域学术研究概况

1.1 主要学术会议 2013 年 10 月 26 日至 27 日, 由世界中医药学会联合会中药化学专业委员会主办、新疆医科大学、黑龙江中医药大学承办的“世界中医药学会联合会中药化学专业委员会第二届学术年会暨胡杨林论坛”于新疆库尔勒举行, 年会主题为“中药化学与传统医药”。来自中国科学院上海药物研究所、中国药科大学、北京大学、复旦大学、中国科学院昆明植物研究所、中国中医科学院西苑医院、沈阳药科大学、河南中医学院以及新疆医科大学等单位的专家学者在化学成分研究、成分分析、成分的生物活性、药理作用、药物代谢、工艺优化等方面交流论文中药化学及相关领域的最新研究成果。

此外, 2013 年 3 月由中华中医药学会、上海中医药大学、中华中医药杂志社主办的“全国中医药博士生学术交流会暨第四届全国中医药博士生优秀论文颁奖会议”在上海中医药大学举行, 中药化学专业 18 篇论文荣获“第四届全国中医药博士生优秀论文”。2013 年 5 月由中国科学技术协会主办、中国药学会承办的第十五届中国科协年会第 21 分会

场——中药与天然药物现代研究学术研讨会于贵阳举行, 与会专家交流了利用分子生物学、生物信息学、地理信息学、生态学、中药学的前沿技术与方法在传统中药与天然药物研究中取得的重要进展和成就。2013 年 10 月由天津国际生物医药联合研究院主办的“药物分离分析技术研讨会暨展览会于天津举行, 会议着重探讨了药物分离领域前沿技术。2013 年 11 月中国药学会暨第十三届中国药师周在广西南宁召开, 紧紧围绕“推动重大新药创制, 提高人民健康水平”这一主题, 多位院士及药学专家就“十二五”期间我国创新药物研发进展等专题进行了专题报道和论文交流。

1.2 在 SCI 期刊发表的中药及复方化学成分研究的论文

1.2.1 单味中药化学成分研究论文 经 Pubmed 检索, 2013 年在 SCI 期刊发表的单味药化学成分研究相关论文主要有: 人参研究论文 180 余篇, 大黄研究论文 140 余篇, 五味子研究论文近 70 篇, 丹参研究论文 60 余篇, 甘草研究论文 60 余篇, 银杏叶研究论文近 60 篇, 当归研究论文 40 余篇, 三七研究论文 20

作者简介: 关枫(1971—), 女, 教授, 博士, 硕士研究生导师, 世界中医药学会联合会中药化学专业委员会理事, 主要研究方向: 中药药效物质基础研究及中药新药研究

通信作者: 匡海学(1955—), 男, 教授, 博士, 博士研究生导师, 国家 973 项目首席科学家, 国家教学名师, 世界中医药学会联合会中药化学专业委员会会长, 主要研究方向: 中药性味理论研究及中药药效物质基础研究, E-mail: hxkuang56@163.com

余篇,黄芩研究论文近 20 篇,金银花研究论文 10 余篇,黄连研究论文 10 余篇,葛根研究论文 10 余篇,赤芍研究论文近 10 篇,黄芪研究论文近 10 篇,柴胡研究论文近 10 篇,连翘研究论文近 10 篇,主要研究内容为成分分离与结构鉴定研究、质量评价与含量测定研究、药理作用研究以及体内代谢研究等。

1.2.2 中药复方化学成分研究论文 2013 年中国作者在 SCI 期刊上发表了 180 余篇中药复方化学成分相关研究论文。其中包括四物汤^[1-3]、黄柏汤^[4]、三黄泻心汤^[5]、附子泻心汤^[5]、补阳还五汤^[6]、黄连解毒汤^[7-9]、五子衍宗丸^[10]、丹参汤^[11]、扶正化癥丸^[12]等,主要研究内容为化学成分分离、生物活性、体内代谢等。经 PubMed 检索,2013 年国外学者在中药复方化学成分研究领域发表的主要研究论文包括台湾、日本学者发表 10 余篇^[13-23],主要包括生物活性、生物利用度及药理作用等研究;韩国学者发表近 20 篇^[24-37],主要包括生物活性、生物合成转录、体内代谢及细胞毒性研究等。

1.3 在中文期刊发表的中药及复方化学成分研究的论文

1.3.1 单味中药相关研究论文 经 CNKI 检索,在中文期刊、会议论文以及学位论文库中共检索出 2013 年发表的单味药化学成分研究相关论文约 350 篇,主要围绕中药化学成分(有效成分)的提取、分离、结构鉴定以及相应药理作用研究(不含单纯有效成分药理作用研究的相关论文)。

1.3.2 中药复方相关研究论文 2013 年在中文期刊上发表了约 130 篇中药复方化学成分相关研究论文。除综述性论文外,主要包括大黄附子汤^[38]、黄连解毒汤^[39-40]、葛根芩连汤^[41-42]、风芍六君子汤^[43]、六味地黄丸^[44]、桂枝茯苓胶囊^[45]、复方“松友饮”^[46]、苓术四物汤^[47]、复方炎宁颗粒^[48]等,主要研究内容为化学成分分离、有效部位提取及体内代谢等。

2 2013 年度中药化学研究领域的学术热点

根据年度期刊报道、学术会议以及世中联中药化学专业委员会学术年会论文的整体情况,2013 年度中药化学研究领域的学术热点主要集中在以下几个方面:

2.1 基于药典品种的中药化学成分的分离鉴定研究 不完全统计结果表明,在中文核心期刊及 SCI 源期刊中,2013 年度发表论文中以 2010 版药典品种为研究对象(或药典品种为复方研究的主要组成药味)的约占 70% 左右,可见大部分学者们的研究目

标均着眼于药典品种,以实际应用为最终目标,致力于对这些品种进行深入系统的成分研究,并且也获得了诸多新化合物,超过报道分离鉴定化合物的 20%,取得了新的突破。

2.2 基于创新药物重要先导化合物发现的中药化学成分抗肿瘤生物活性研究 2013 年中药化学成分生物活性研究主要集中在抗肿瘤、降血糖、抗类风湿、抗衰老、抗氧化、免疫调节等方面,其中抗肿瘤作用研究论文数居于首位,约占此领域研究论文的 30% 左右。世中联中药化学专业委员会学术年会收录论文中抗肿瘤活性研究方面论文约占此类研究论文的 45%,且在论文集其他研究论文中涉及到抗肿瘤活性研究内容的还有近 10 篇,凸显了抗肿瘤化学成分及相关活性研究的热点地位,也从侧面反映出中药化学乃至整个中药研究领域的学术热点。相信通过学者们孜孜不倦的努力,会有更多的抗肿瘤先导化合物被分离得到,也会有更多的具有抗肿瘤活性的中药及中药提取物被发现。

2.3 基于 HPLC 及相关联用技术的中药有效成分多组分同时定量研究 近五年来,中药有效成分多组分同时定量研究一直是中药化学成分分析的热点,2013 年度依然是学者们关注的焦点,此类论文发表 80 余篇。在中药化学专业委员会学术年会论文中此类研究论文约占收录论文的 10%。其中,李祥教授等以 UPLC-TQ-MS 测定不同产地南方红豆杉枝叶五种双黄酮含量,建立了一种快速测定南方红豆杉嫩枝和叶中五种双黄酮的方法;吴霞教授等采用 HPLC-ESI-MSMS 法分析测定了葶菪中 5 种生物碱的含量;另有 9 篇论文采用 HPLC 法进行了多组分定量研究。

另外,利用中药有效成分内在的函数关系和比例关系,基于只测定一个成分(对照品易得者)来实现多个成分(对照品难以得到或难供应)同步测定的一测多评研究也越来越受到学者们的关注,2013 年度发表相关研究论文 70 余篇。中国药典 2010 年版中已经收录利用该方法测定黄连小檗碱、巴马汀、黄连碱、表小檗碱、药根碱等成分的含量^[49]。目前,一测多评法已在中药多种化学成分的含量测定中得到广泛应用,如中药苷类、醌类中的蒽醌类和非醌类、苯丙素中的香豆素类和木脂素类、黄酮类、挥发油类、三萜类、生物碱类、鞣质类等成分的含量测定等^[50]。

2.4 基于传统中药优势与现代生物技术相结合的中药化学成分微生物转化研究 采用生物转化技

术,将传统中药的优势与现代生物技术相结合,成为了实现中药现代化的一条重要途径。应用生物转化研究中药的最主要方法是微生物转化,微生物转化涉及的反应多种多样,并且可以通过一系列化学反应产生复杂的新化合物,因此,可以通过微生物转化法寻找新的有药用价值的衍生物,也可以寻找使这些反应发生的微生物的酶,进而用于工业化规模生产^[51]。近年来学者们广泛开展了微生物转化体系的研究,以天然药物活性成分研究为出发点,对甾体类、萜类、生物碱类、黄酮类和蒽醌类^[52]等活性化合物进行结构修饰的研究并取得了重要成果。

3 结语

纵观2013年度中药化学领域研究成果可以看出,研究涉及到的领域主要集中于化学成分分离、活性研究、成分分析及代谢等几个主要方面,尽管取得了一些成果,但诸多研究还不够细致深入,部分研究创新性不强,在学术发展方面还应进一步扩大研究领域,在经典优势研究领域如中药及天然药物药效物质基础研究、中药及天然药物质量控制研究以及中药及天然药物化学成分生物活性研究等方面应继续围绕药典品种开展深入的研究,而针对于中药化学在创新药物研发方面的应用、中药化学与临床药理学研究、中药及天然药物化学成分生物合成研究、中药及天然药物化学成分结构修饰和改造研究、中药及天然药物化学成分代谢研究以及中药及天然药物化学成分生物转化研究等方面应加大研究力度,尤其在中药化学在中医药基本理论研究方面的应用领域投入更多的精力,为中药现代化研究提供更多的科学依据,并且要注重创新,在研究内容、研究方法、评价手段等方面更多的体现创新思维,为更多具有较高学术价值及实际应用价值的研究成果的获得提供可能。

参考文献

[1] Fang Z, Lu B, Liu M, et al. Evaluating the pharmacological mechanism of Chinese medicine Si-Wu-Tang through multi-level data integration [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e72334.

[2] Wu CM, Chen PC, Li TM, et al. Si-Wu-tang extract stimulates bone formation through PI3K/Akt/NF- κ B signaling pathways in osteoblasts [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2013, 13: 277.

[3] Xie C, Wang Z, Wang C, et al. Utilization of gene expression signature for quality control of traditional Chinese medicine formula Si-Wu-Tang [J]. *AAPS J*, 2013, 15(3): 884-92.

[4] Tian X, Li Z, Lin Y, et al. Study on the PK profiles of magnoflorine and its potential interaction in Cortex phellodendri decoction by LC-MS/MS [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406(3): 841-9.

[5] Zhang Q, Wang CH, Ma YM, et al. UPLC-ESI/MS determination of 17 active constituents in two categorized formulas of traditional Chinese medicine, Sanhuang Xiexin Tang and Fuzi Xiexin Tang; application in comparing the differences in decoctions and macerations [J]. *Biomed Chromatogr*, 2013, 27(8): 1079-88.

[6] Wei RL, Teng HJ, Yin B, et al. A systematic review and meta-analysis of buyang huanwu decoction in animal model of focal cerebral ischemia [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 138484.

[7] Zhang XJ, Deng YX, Shi QZ, et al. Hypolipidemic effect of the Chinese polyherbal Huanglian Jiedu decoction in type 2 diabetic rats and its possible mechanism [J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(5): 615-23.

[8] Ma YL, Li T, Wang BB, et al. Protection of huanglian jiedu decoction on livers of hyperlipidemia mice [J]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 2013, 33(8): 1107-11.

[9] Wang K, Jin RM, Chen CX. Comparative study on hepatic toxicity of gardeniae fructus and Huanglian Jiedu decoction [J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2013, 38(14): 2365-9.

[10] Yin JL, Xu Y, Wu B. Wuziyanzong compound relieves oxidative stress injury and inhibits the apoptosis of Sertoli cells [J]. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2013, 19(3): 257-61.

[11] Zhao X, Yang DH, Zhou QL, et al. Identification of metabolites in WZS-miniature pig urine after oral administration of Danshen decoction by HPLC coupled with diode array detection with electrospray ionization tandem ion trap and time-of-flight mass spectrometry [J]. *Biomed Chromatogr*, 2013, 27(6): 720-35.

[12] Cheng Q, Li N, Chen M, et al. Fuzheng Huayu inhibits carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in mice through activating hepatic NK cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 145(1): 175-81.

[13] Cheng S, Lin LC, Lin CH, et al. Comparative oral bioavailability of geniposide following oral administration of geniposide, Gardenia jasminoides Ellis fruits extracts and Gardenia herbal formulation in rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2014, 66(5): 705-12.

[14] Lee CJ, Wu YT, Hsueh TY, et al. Pharmacokinetics and oral bioavailability of epimedin C after oral administration of epimedin C and Herba Epimedii extract in rats [J]. *Biomed Chromatogr*, 2014, 28(5): 630-6.

[15] Yang SM, Hua KF, Lin YC, et al. Citral is renoprotective for focal segmental glomerulosclerosis by inhibiting oxidative stress and apoptosis and activating Nrf2 pathway in mice [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e74871.

[16] Wei PL, Tu CC, Chen CH, et al. Shikonin suppresses the migratory ability of hepatocellular carcinoma cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(34): 8191-7.

[17] Tsai DM, Kang JJ, Lee SS, et al. Metabolomic analysis of complex chinese remedies; examples of induced nephrotoxicity in the mouse from a series of remedies containing aristolochic Acid [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013: 263757.

[18] Hsiao PC, Liaw CC, Hwang SY, et al. Antiproliferative and hypoglycemic cucurbitane-type glycosides from the fruits of *Momordica cha-*

- rantia[J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(12):2979-86.
- [19] Suzuki H, Kaneko T, Mizokami Y, et al. Therapeutic efficacy of the Qing Dai in patients with intractable ulcerative colitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(17):2718-22.
- [20] Teranishi T, Kageyama M, Kuwahara S. Concise total synthesis of acortatarin A[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2013, 77(3):676-8.
- [21] Satoh H. Pharmacological characteristics of Kampo medicine as a mixture of constituents and ingredients[J]. *J Integr Med*, 2013, 11(1):11-6.
- [22] Tanaka M, Satou T, Koike K. Anxiolytic-like effect of Shigyakusan extract with low side effects in mice[J]. *J Nat Med*, 2013, 67(4):862-6.
- [23] Tankam JM, Sawada Y, Ito M. Regular ingestion of cinnamomi cortex pulveratus offers gastroprotective activity in mice[J]. *J Nat Med*, 2013, 67(2):289-95.
- [24] Kim JK, Kim JY, Kim HJ, et al. Scoparone exerts anti-tumor activity against DU145 prostate cancer cells via inhibition of STAT3 activity[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e80391.
- [25] Zhao S, Tuan PA, Li X, et al. Identification of phenylpropanoid biosynthetic genes and phenylpropanoid accumulation by transcriptome analysis of *Lycium chinense*[J]. *BMC Genomics*, 2013, 14:802.
- [26] Lee IS, Yu SY, Jung SH, et al. Proanthocyanidins from *Spenceria ramalana* and their effects on AGE formation in vitro and hyaloid-retinal vessel dilation in larval zebrafish in vivo[J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(10):1881-8.
- [27] Lee CJ, Lee HS, Ryu HW, et al. Targeting of magnolin on ERKs inhibits Ras/ERKs/RSK2-signaling-mediated neoplastic cell transformation[J]. *Carcinogenesis*, 2014, 35(2):432-41.
- [28] Kim DH, Hossain MA, Kang YJ, et al. Baicalein, an active component of *Scutellaria baicalensis* Georgi, induces apoptosis in human colon cancer cells and prevents AOM/DSS-induced colon cancer in mice[J]. *Int J Oncol*, 2013, 43(5):1652-8.
- [29] Won TH, Liao L, Kang SS, et al. Simultaneous analysis of furfural metabolites from *Rehmannia radix preparata* by HPLC-DAD-ESI-MS[J]. *Food Chem*, 2014, 142:107-13.
- [30] Kim MS, Bak Y, Park YS, et al. Wogonin induces apoptosis by suppressing E6 and E7 expressions and activating intrinsic signaling pathways in HPV-16 cervical cancer cells[J]. *Cell Biol Toxicol*, 2013, 29(4):259-72.
- [31] Kim HG, Lee JS, Han JM, et al. Myelophil attenuates brain oxidative damage by modulating the hypothalamus-pituitary-adrenal(HPA) axis in a chronic cold-stress mouse model[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 148(2):505-14.
- [32] Dong GZ, Jang EJ, Kang SH, et al. Red ginseng abrogates oxidative stress via mitochondria protection mediated by LKB1-AMPK pathway[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2013, 13:64.
- [33] Rahman MA, Kim NH, Huh SO. Cytotoxic effect of gambogic acid on SH-SY5Y neuroblastoma cells is mediated by intrinsic caspase-dependent signaling pathway[J]. *Mol Cell Biochem*, 2013, 377(1-2):187-96.
- [34] Li B, Lee DS, Kang Y, et al. Protective effect of ganodermanondiol isolated from the Lingzhi mushroom against tert-butyl hydroperoxide-induced hepatotoxicity through Nrf2-mediated antioxidant enzymes[J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 53:317-24.
- [35] Yu T, Moh SH, Kim SB, et al. HangAmDan-B, an ethnomedicinal herbal mixture, suppresses inflammatory responses by inhibiting Syk/NF- κ B and JNK/ATF-2 pathways[J]. *J Med Food*, 2013, 16(1):56-65.
- [36] Kim H, Choi HK, Jeong TC, et al. Selective inhibitory effects of molugin on CYP1A2 in human liver microsomes[J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 51:33-7.
- [37] Chai OH, Shon DH, Han EH, et al. Effects of *Anemarrhena asphodeloides* on IgE-mediated passive cutaneous anaphylaxis, compound48/80-induced systemic anaphylaxis and mast cell activation[J]. *Exp Toxicol Pathol*, 2013, 65(4):419-26.
- [38] 郭辉, 刘晓, 蔡皓, 等. 大黄附子汤血清药物化学初步研究[J]. *中草药*, 2013, 44(5):528-531.
- [39] 盛喜霞, 李涛, 刘继平. 黄连解毒汤不同提取部位及相关单体对小鼠脾淋巴细胞增殖作用研究[J]. *中药药理与临床*, 2013, 29(1):19-22.
- [40] 曾玉琴, 胡清, 朱建勇, 等. 黄连素对2型糖尿病患者血清视黄醇结合蛋白4水平的影响[J]. *中国医药*, 2013, 8(5):635-636.
- [41] 杨飞, 吴德康, 陈丽红, 等. 葛根苓连汤中葛根素、黄芩苷、小檗碱与甘草酸组合在大鼠体内代谢产物研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(9):164-168.
- [42] 毛莹, 杨贵君, 刘晶晶, 等. 葛根苓连汤中14种药效组分的HPLC分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(2):108-113.
- [43] 贺钢民, 彭腾, 李柏群, 等. 风芍六君子汤水煎液化学成分研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(2):73-76.
- [44] 宋飞. 六味地黄丸中丹皮酚含量测定实验研究[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(4):95-97.
- [45] 王洪庆, 刘超, 方莲花, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究[J]. *中草药*, 2013, 44(11):1386-1390.
- [46] 黄修燕, 黄自丽, 郑婷婷, 等. 中药复方“松友饮”体内药效物质基础研究[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(5):979-983.
- [47] 王景, 田国庆. 中药有效成分治疗糖尿病脂代谢紊乱的研究进展[J]. *中国医刊*, 2011, 46(2):37.
- [48] 朱莹莹, 李敏, 陈重, 等. 炎宁颗粒的化学成分研究[J]. *中成药*, 2013, 35(5):988-994.
- [49] 唐安福, 李思, 王银娟, 等. 一测多评法在中药化学成分分析中的应用及其研究进展[J]. *中南药学*, 2014, 12(2):144-147.
- [50] 吴笛, 叶秋雄, 李楚源, 等. 一测多评法测定复方丹参片中5种酚酸类成分的含量[J]. *中国新药杂志*, 2013, 22(18):2130-2136.
- [51] 赵丽梅, 谭宁华. 国内中药化学成分库建设的现状分析与思考[J]. *中国中药杂志*, 2013, 37(20):3012.
- [52] 吕斯琦, 马琳, 孙静, 等. 中药微生物转化的现状及前景[J]. *药物评价研究*, 2010, 33(6):447-451.