

# 第二十四讲

---

## 生药资源的开发利用与 保护

# 主要内容

---

## ◆ 生药资源的开发利用

- ✓ 生药资源的药物开发
- ✓ 生药资源多方向开发利用

## ◆ 生药资源的保护

# 我国生药资源概况

❖“资源”是指可供利用的天然物质资源和能量资源。生药资源包括植物药资源、动物药资源和矿物药资源。广义的生药资源，还包括栽培和饲养的药用植物和动物以及利用生物技术繁殖的生物个体和活性有效物质。

❖我国幅员辽阔，蕴藏着极其丰富的天色药物资源。据全国中药资源普查表明：我国现有生药达**12807**种，其中药用植物**11146**种，占**87%**；药用动物**1581**种，占**12%**；矿物类药**80**种，不足**1%**。

# 生药产区

---

据资料分析我国生药产区，以云南省所产种类最多，居全国第一位，约5050余种；广西产4590余种；四川（4354）、湖北（3970）、陕西（3291）。

# 道地药材

我国著名的道地药材如：

- 吉林、黑龙江的人参、鹿茸
- 辽宁、吉林的五味子、细辛、黄柏
- 内蒙古的甘草、黄芪
- 山西的党参、麻黄
- 河北的酸枣仁
- 青海的大黄，冬虫夏草
- 宁夏的枸杞子、银柴胡
- 甘肃的当归

# 道地药材

- 陕西的杜仲、天麻
- 四川的黄连、川芎、厚朴、川贝母、附子、大黄
- 云南的三七、云木香
- 贵州的吴茱萸
- 河南的生地、山药、牛膝、红花
- 江西、湖南的枳壳
- 山东的金银花、北沙参、阿胶、蟾酥
- 福建的泽泻

# 道地药材

---

- 广西的蛤蚧、肉桂、罗汉果、石斛
- 广东的藿香、砂仁、槟榔、高良姜、巴戟天
- 安徽的白芍、牡丹皮、菊花
- 江苏的薄荷
- 浙江的白芍、白术、麦冬、浙贝母、菊花等。

# 生药资源的开发利用

**“资源的开发”是指人们对资源进行劳动，以达到利用采取的措施。“资源的利用”是指人们对已开发出来的资源进行一定目的的使用，如进行加工和制成新产品等。“生药的开发利用”主要是以药物为主并进行其它如保健品、饮料、化妆品、香料、色素、矫味剂、农药等多方面、多层次的开发和综合利用。**

# 生药资源的药物开发

---

- (一) 以亲缘关系密切与化学成分相近开发新药源**
- (二) 扩大药用部位，增加新品种**
- (三) 利用有效成分、有效部位开发药物品种**

## 以亲缘关系密切与化学成分相近开发新药源

- ❖ 通过生药资源普查及对常用中药材品种整理和质量研究，发现《中国药典》收载的一些品种，其同科属中有许多值得开发的新品种。
- ❖ 如厚朴调查中发现有近20种木兰属 (*Magnolia* L.) 原植物，皮中均含有厚朴酚 (Magnolol)、和厚朴酚 (honokiol) 以及 $\beta$ -桉油醇 ( $\beta$ -eudesmol)。

❖在麦冬的资源调查与商品鉴定中除药典品种麦冬 *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl. 为主流商品外，湖北麦冬 *Liriope spicata* var. *prolifera* 和短葶山麦冬 *L. muscari* 产量大，活性成分多糖和皂苷的含量与麦冬相近，其抗缺氧和免疫功能与麦冬相同或更优。现已以山麦冬品名列入1995年版《中国药典》。

❖沙参类中天兰沙参 *Adenophora coelestis*、狭叶沙参 *A. stricta* subsp. *henanica*、泡沙参 *A. potaninii* 与药典品种成分相似且含量高，药理作用明显，产量大资源丰富。

## 扩大药用部位，增加新品种

- 在中医中药传统经验的应用中，对药用植物往往仅采用某一个部位，但经研究发现，同一种药用植物的其它部位也含有类似的药用成分和相同的药理作用。
- 如人参用其根部，但人参的茎、叶、花蕾、果实、种子均含有与根近似的皂苷类，且功效近似。现人参叶已列入1995年版《中国药典》。
- 中药杜仲为杜仲科植物杜仲 **Eucommia ulmoides Oliv.** 的干燥树皮，据研究杜仲叶所含成分，其药理作用以及临床应用与杜仲皮相似，有的地区用2倍量的杜仲叶代替杜仲皮用于临床。

---

➤沙棘是藏族、蒙古族习用药材，为胡颓子科沙棘 **Hippophae rhamnoides L.**的干燥成熟果实。具有止咳祛痰、消食化滞、活血散瘀之功效。近来研究发现，沙棘叶中含有丰富的黄酮类物质、维生素C、胡萝卜素和氨基酸等生理活性物质，颇具开发价值。

## 利用有效成分、有效部位开发药物品种

➤天然药物的有效成分、有效部位开发具有广阔的前途，是当代国内外开发天然药物的主要途径之一。

例子：

➤发现甾体激素类药物用于治疗风湿性关节炎、心脏病、阿狄森氏病、红斑狼疮，抗肿瘤及用于避孕药。

➤我国科学工作者在深入调查中发现了资源极为丰富、甾体激素含量高的薯蓣科植物薯蓣，最主要的种类为盾叶薯蓣 *Dioscorea zingiberensis* C. H. Wright 及穿龙薯蓣 *D. nipponica* Makino。

## 例子

由薯蓣中提取的甾体化合物已开发为新药，主要用于：

- 治疗冠心病、心绞痛。
- 降低总胆固醇、甘油酸三酯胆固醇，提高高密度脂蛋白-胆固醇水平，对纠正脂质代谢紊乱，防治动脉粥样硬化起到有益的作用。
- 能降低全血及血浆粘度。
- 有利于改善冠心病的高粘状态。

## 例子

- 抗癌新药三尖杉酯碱 (harringtonine)、异三尖杉酯碱 (isoharringtonine)、高三尖杉酯碱 (homoharringtonine) 等生物碱在植物体内含量很低，因此采取先从三尖杉中得三尖杉碱，再通过人工合成途径得到三尖杉酯碱的差向异构体的混合物，开发新药。
- 如从山茛菪 *Anisodus tangulicus* 中提取阿托品类生物碱，其母液中含有大量无药用价值的红古豆碱 (cuscohygrine)，将此碱还原为红古豆醇，再与苦杏仁酸酯化，得到的红古豆醇酯，经研究证明，该成分有解痉、止痛、安眠和治疗消化道溃疡等方面的作用，已作为商品生产。

# 生药资源多方向开发利用

- 随着人们日益增长的物质生活需求及文化素养、科学水平的不断提高，随着医疗模式逐步由治疗型向预防保健型方面的转变，生药资源开发利用的领域也在不断扩大。逐渐渗入到人们日常生活的各个方面。
- 如保健食品、美容化妆品、药膳、药浴、天然香料、天然色素、矫味剂、卫生用品等。人们渴望这些产品尽量来自天然原料，以减少毒副作用或增加产品的天然特色。

# 保健食品和保健药品

➤保健食品和保健食品是保障和维护人体处于健康状态的产品，其作用大多是非特异性的。我国古代很早就创制了各种具有扶正固本、扶正祛邪、攻补兼施的成药和药膳食品。进入80年代以来，我国研制生产的以生药为主要成分和主要添加剂的保健食品和保健食品，发展极为迅速，并大量出口。预计将来生药在这方面的开发利用将会更为扩大和深化。

**保健食品：**具有特定保健功能的食品，即适于特定人群食用，具有调节机体功能，不以治疗疾病为目的的食品。

用于保健药品和保健食品的生药，多为“药食同源”的种类。它是一些既富有营养，又能提高机体免疫功能且无毒副作用的生药品种，如人参、西洋参、黄芪、党参、五味子、当归、山药、枸杞子、地黄、麦冬、山茱萸、山楂、百合、茯苓、大枣、蜂王浆（蜂乳）、沙棘等。

# 天然疗效化妆品

- 当前化妆品已从单纯的化妆目的开始转向对人体的保健、营养和治疗为目的。出现了化妆品医药化的趋势，化妆品的分类由从皮肤清洁类、护肤类、美容类、增加到了药物类，即疗效化妆品。由于化学合成的化妆品，包括合成原料、合成色素、合成香精不少含有铅、汞等有害物质，从80年代中期国际上出现了化妆品原料天然化的倾向。
- 国内外对加有生药有效成分的化妆品研究十分活跃，目前我国生产的生药化妆品已大量上市。它们都具有较明显的美容护肤、抗皮肤衰老及治疗某些皮肤病的作用。因而生药应用于化妆品是一种有着广阔前途和市场需求的新型产品。

# 天然色素

---

在我国丰富的天然色素原料中有许多为药用动植物，如从姜黄根茎中提取的姜黄色素，红花中提取的红花黄色素，栀子果实中提取的栀子黄色素，由紫胶虫的分泌物中提取的紫胶色素以及核黄素、胡萝卜素、叶绿素等均可广泛用于饮料和食品着色，其特点是色调自然、安全性高，有些还具有一定的营养保健与治疗疾病的功能。

# 其他

---

此外，有些植物的提取物还可作为低热量、安全性高、甜味浓、风味独特的天然甜味剂，还有不少生药或某些动植物的加工品可用于纺织、制革、烟草、建筑、化工等多种工业部门，因此，生药资源的开发利用，不仅有利于医药事业的发展，而且还可为人类生活水平的日益提高服务。

# 生药资源保护及可持续利用

## 生药资源保护的意义

随着国民经济的迅速发展和人口的急剧增长，生药需求量剧增，长期以来由于对合理开发利用生药资源的认识不足，以致在一些地区不同程度地出现对生药资源进行掠夺式的过度采收或捕猎。加之环境污染减弱了生药资源的再生，造成了资源下降和枯竭，许多种类趋于衰退或濒临灭绝，一些优良种质正在消失和解体。

- 如80年代后期，甘草资源比50年代减少60%，麝香资源比50年代减少70%。
- 对江苏茅苍术*Atractylodes lancea*地道产区的调查表明：如不采取措施，茅苍术商品药材资源耗尽的期限约为10~20年。
- 我国特有的中药材明党参*Changium smyrnioides*由于连年过度采挖，野生资源逐年减少，已成为稀有物种。
- 其他如厚朴、杜仲、黄柏、麻黄、肉苁蓉、冬虫夏草、蛤蚧、虎、豹、象、熊等资源的破坏也十分严重，因此，保护药用动植物资源和保护其他自然资源一样具有十分重要的意义。

# 生药资源保护的對象

- ❖ 为合理利用野生植物资源，保护珍稀濒危植物，我国于1984年公布了第一批《珍稀濒危保护植物名录》，共354种。
- ❖ 国务院为了进一步保护与合理利用野生药材资源，以适应人民医疗保健事业的需要。于**1987年10月30日**公布《野生药材资源保护管理条例》，将国家重点保护的药材物种分为三级：一级为濒临灭绝状态的稀有珍贵野生药材物种；二级为分布区域缩小，资源处于衰竭状态的重要野生药材物种；三级为资源严重减少的主要常用药材物种。
- ❖ 为保护珍稀濒危野生动物，合理利用野生动物资源，国家特制定《中华人民共和国野生动物保护法》，从**1989年3月1日**起施行。在这些基础上提出了《国家重点保护野生动物名录》共有保护野生动物**161种（类）**。

# 生药资源保护策略

## (一)加强法制观念，认真执行有关政策和条例

对国家制定的保护野生植物、动物药材和保护一切自然资源的有关政策和条例，如《中华人民共和国野生动物保护法》、《中华人民共和国森林法》、《中华人民共和国渔业法》、《野生药材资源保护管理条例》等。要加强宣传与教育，增强全民法制观念，并切实贯彻执行，违者要依法严肃处理。

## (二)逐步建立和完善药用植物自然保护区

自然保护区是指在一定范围内，包括陆地和水域，采取有效措施，就地保持现有状态，使该地区自然资源得以永久或较长时期的保护，免受破坏而划定的特殊区域。由于国家重视，截至**1989**年底，全国自然保护区已达**600**多处。《野生药材资源保护管理条例》颁布后，已有近**20**个省、自治区拟定了实施细则。新疆、内蒙、宁夏发布了保护甘草；新疆发布了保护麻黄；广西发布了保护龙血树的规定。为保护野生药源，黑龙江省建立了五味子、防风、龙胆、桔梗、黄柏、芡实、黄芩、马兜铃等**36**个保护区。广西的龙虎山、龙胜、兴安等地建立了天然药物保护区，受保护的种类有石斛、鸡血藤、砂仁、草豆蔻、千年健等**450**多种药用植物。

### (三)建立稀有濒危药用植物园和动物园，进行引种驯化

建立珍稀濒危药用植物园和动物园，进行引种驯化，迁地保存，变野生为栽培或驯养，是十分有效的保护措施。

➤如中国科学院西安植物园将分布在秦岭大巴山区和陕西黄土高原的37种珍稀濒危植物移植到西安植物园。

➤南京中山植物园从鄂西山区引种一些珍稀植物进行迁地保存，经研究已掌握了珙桐、天目木兰、羽叶丁香、连香树、红豆杉等18种珍稀濒危植物繁殖技术。

➤中国医学科学院药用植物研究所及云南分所、海南分所、广西分所建立了4个药用植物园，引种栽培了2500多种药用植物。

➤全国野生药材变家种的有100种。

## (四)运用现代科学技术，保护与发展种质资源

现代生物科学的飞速发展，许多先进技术已应用于动植物资源的保护与开发方面，如离体保护和组织培养、快速繁殖等。

### 1. 离体保护

将植物体的某一部分包括种子、根、根茎、茎、花粉等进行人工保存。世界科学技术发达的国家已设立种子贮藏库，遗传因子中心基因库采用种子密封低温二重贮藏库储备。种子贮存是保护植物种质资源最简易和最经济的方法。**1993**年我国第一座药用植物种质资源库已在浙江省中药研究所建成。

## 2. 组织培养与快速繁殖

组织培养是用植物某一部分器官、愈伤组织，细胞或原生质体，通过人工无菌离体培养，产生愈伤组织，诱导分化成完整的植株或生产活性物质的技术。

- 在药用植物栽培中，由于有的植物自然繁殖率低（如贝母），有的生长周期长（如黄连），有的资源极少（如霍山石斛），有的因病毒而退化（如菊花、地黄）给药用植物的引种、育种和扩大带来困难。
- 采用组织培养方法进行快速无性繁殖则是解决上述存在问题行之有效的方法。

➤ 据不完全统计，世界各国已有**720**种植物应用此方法获得成功，采用组织培养快速繁殖不仅可大量生产药用植物中的有效成分，快速繁殖自然繁殖力低的植物，同时尚可达到复壮原种，加速引种和优良品种的推广过程，繁殖在自然条件下无法用种子繁殖与维持下一代以及三倍体，多倍体植物，使原来不能进行无性繁殖的植物成为能进行无性繁殖的植物。

➤ 因此，这一方法保护珍稀濒危药用植物资源上具有更为重要的作用。

# 中药新药的研究与开发

## 中药新药的研制

**定义：**“新药”不仅包括我国未生产过的药品，而且包括已生产而又增加新的适应证、改变给药途径、改变剂型的药品。由于药品在保护人民健康方面的特殊作用，同时新药的研制，尤其是新药的安全、有效，必须要严格审查，是药品管理中政策性很强的工作。

- 自**1985年7月1日**起，我国实施了《药品管理法》，同年又实行卫生部制定的《新药审批办法》。**1992年9月11日**卫生部颁布了《新药审批办法--有关中药部分的修订和规定》。
- **1999年5月1日**国家药品监督管理局颁发了《新药审批办法》，从而使中药新药的研制与审批工作逐步走上了科学化、标准化和法制化的轨道。

# 分类和申报资料

## (一)分类

我国现行的《新药审批办法》，将中药新药共分五类：

第一类：中药材的人工制成品；新发现的中药材及其制剂；中药材中提取的有效成分及其制剂；复方中提取的有效成分。

第二类：中药注射剂；中药材新的药用部位及其制剂；中药材、天然药物中提取的有效部位及其制剂；中药材以人工方法在动物体内制取物及其制剂；复方中提取的有效部位群。

第三类：新的中药复方制剂；以中药疗效为主的中药和化学药品的复方制剂；从国外引种或引进养殖的习用进口药材及其制剂。

第四类：改变剂型或改变给药途径的药品；国内异地引种或野生变家养的动植物药材。

第五类：增加新主治病证的药品。

## (二)申报资料

---

中药材申报资料项目：

第一部分：综述资料

第二部分：药学资料

第三部分：药理资料

第四部分：临床资料

## 中药新药研制的程序

---

中药新药研制的程序如下：立题→新药临床前试验→申请Ⅱ期临床→Ⅱ期临床试验→申请生产→投产。

- 新药研制的立题须坚持科学性、创新性、可行性和效益性的指导原则。
- 新药临床前研究包括：制剂研究，药理、毒理研究，质量标准制订，初步稳定性试验，初期临床试验**10~30**例，以及临床试验方案设计等内容。

新药临床前研究应按“新药审批办法”的要求完成各项研究，将资料报送省、自治区、直辖市卫生厅（局）初审，再经国家药品监督管理局审批后方可进入Ⅱ期临床试验，完成Ⅱ期临床试验后，再填报“中药新药生产证书”申请表，经省、自治区、直辖市卫生厅（局）初审，国家药品监督管理局审批后即可投入生产。取得生产批准文号和中药证书的新药新制剂，才能视为新药。

---

新药试生产批准文号格式为：

"国药试字**x**(或**z**)××××××××"。

试生产转为正式生产后，发给正式生产批准文号，格式为：

"国药准字**x**(或**z**)××××××××"。

其中**x** 代表化学药品，**z**代表中药；字母后的前**4**位数为公元年号。