

天然药物化学研究方向展望药师资格考试 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/581/2021_2022__E5_A4_A9_E7_84_B6_E8_8D_AF_E7_c23_581830.htm 目前我国天然药物化学

研究依其目的的不同可分为3个方面：以阐明药用生物有效成分，获得具有新结构的化合物或具有生物活性的单体为目的，进行提取分离条件、结构鉴定、一般活性研究；以解决自然资源有限的活性化合物或其前体的来源为目的，进行半合成及生物转化研究；以获得高效低毒的创新药为目的，以天然活性化合物为先导物，合成一系列结构类似物进行构效关系研究。由此可见，天然药物研究已经从最初对天然来源活性化合物被动全盘地接受到积极主动地改进，研究在不断深入。1天然药物化学研究应以创制新药为目标 知识产权的保护和市场竞争的形势迫使我国必须将创新药物研究放在重要位置。新药研究周期长，风险大，投入高，而我国天然药物资源丰富、经济基础相对比较薄弱，从天然产物中寻找创新药物适合现阶段国情。国内外研究经验表明，来自于天然的先导化合物很有希望成为治疗疑难病症的新药，而且天然产物药理筛选的命中率比合成化合物高。天然先导化合物的发现为新药的目标化合物提供了结构模式，从天然结构活性成分出发，经结构修饰、类似物的合成及系统的活性研究，总结结构与活性（毒性）的相关性，作为设计新药目标化合物的基础，是国际上研究天然活性成分的主要思路和方法。我国在该领域的研究中，上述第一个方面的研究比较普遍，以发表论文为其主要研究成果；国家自然科学基金以资助创新药物的基础研究为主，以寻找天然先导化合物继而

获得专利保护的新药为目的和主要成果。在现阶段，这3个方面的研究还会长期并存，而创新药物的研究，应在得到活性单体的基础上进行深入的构效关系研究。天然来源的新药创制在我国有较好的基础和潜力。天然药物化学基础研究应从目前我国新药研究的迫切需要出发，从我国社会和经济发展的长远利益考虑，为我国创制新药发挥重要作用，促进创新药物的发展，而不应仅仅停留在分离纯化、结构鉴定、活性测定、发表论文为止。

2 加强基础研究是创制新药的关键

创制新药，基础研究是关键。如果没有长期深入、扎实和雄厚的基础研究工作积累，就不会有创新药物的发展，新药的来源也很快就会枯竭。我国新药研究与国际先进水平仍有很大差距。多年来创制的新药品种少，有特色的药物更少。其根本原因是基础研究薄弱，不能满足创新药发展的需要。新药研究艰难，短期内难以取得明显成效，因此一部分科研人员不愿从事探索性强、需要长期进行的基础研究，而选择一些短线课题和开发研究项目。很多天然药物化学研究停留在新结构化合物的发现、跟踪性研究或缺乏创新的开发阶段。虽然研究“短、平、快”和“me too”类新药可解燃眉之需，但从长远考虑，加强基础研究、储备技术和人才、发展具有我国自主知识产权的新药才是根本目标。天然药物化学研究的深入应以定量构效关系和三维构效关系理论为指导，在先导化合物分子结构的优化方面下工夫，即根据疾病的病因、发病机制、细胞生物学特点、受体的结构等寻找活性尤其是有特殊作用机制的先导化合物，利用适当的药理模型研究分子的活性和毒性作用机制，在此基础上进行分子的结构改造，研究分析不同活性的分子其结构和构象的差异，总结其活

性所必需的结构及其与某种药理（毒理）作用之间的规律，据此进行结构优化，为设计合成高效低毒的新药奠定基础。在此过程中，不仅要充分应用还要不断地总结和发展构效关系的理论。基础科学研究的根本在于创新，科学研究的积累可以开拓创新的思路。目前我国天然药物化学研究的思路大多是跟踪国际热点，缺乏原始的创新思路，探索性不强。如紫杉醇、三尖杉酯碱、长春新碱等抗癌药物，都是在国外有一定研究基础后移植过来的，我国自行发现的类似这样疗效好、作用机制明确、得到国际公认的新药极少。往往是有个好的苗头化合物大家便纷纷一涌而上，将许多人力、物力集中在某个热点的跟踪研究上，不利于该领域的发展，也难以发展成为具有我国专利的创新药物。

3 应用多学科的理论和技术，促进天然药物化学研究的深入

新药研究是多学科合作的系统工程。而天然药物化学与药物分析、药物化学、生药学、分子生物学、生物工程、微生物学、药理学、毒理学均有密切的关系，其发展必须充分利用相关学科的理论、方法与技术进行综合研究。在成分分离方面，各种现代新技术的应用，不仅使非极性的、小分子的化合物分离速度和分离质量有了大幅度提高，而且使那些长期以来分离纯化难度较大苷类等的水溶性化合物也得到较好的分离。结构鉴定方面，UV，IR，MS，NMR（包括近年发展起来的质谱、核磁共振各种新技术），X-射线晶体衍射及SDS-PAGE技术等的应用，为结构和纯度鉴定提供了有力的技术手段。利用细胞和组织培养技术将植物的分生组织进行离体培养和植物的无性繁殖，从生物反应器中培养植物生产某类化合物；利用代谢产物的发酵和转化器官的扩增研究生产活性成分；利用基因工

程研究找出形成植物活性成分的“关键酶”，再选择合适的载体、受体的适当部位和适当发育时期予以表达以提高某类成分含量；利用转基因生物（如转基因大肠杆菌、酵母菌等）作为反应器以生产外源基因编码的产物；利用生物转化技术对一些天然先导化合物的结构进行修饰，得到不依赖自然资源的目标或前体化合物。天然活性产物构效关系的研究需要药理学和毒理学的配合，以了解化合物的活性、毒性及作用机制，为活性分子的设计提供依据。在活性分子的设计方面，利用分子图形学及各种软件包、图形工作站系统等寻找分子活性部位、优化结构、优势构象、活性强弱不同的化合物间立体结构的同一性与差异及活性结构的拓扑特性、药效基团和活性规律；利用计算机辅助设计高活性分子，研究分子的三维结构和活性的关系，并提出相应的活性分子的结构模型，使得结构改造、化合物的合成更具有方向性。

4 天然药物化学研究应注意的问题

4.1 目前有相当一部分研究工作未进行药理学、毒理学和构效关系研究，有可能使一些苗头化合物不能成为先导化合物，非常可惜。条件有限和经费不足是重要原因。应提倡跨学科、多部门合作。

4.2 注意传统中药用药经验优势和资源优势相结合。我国有丰富的物种，其中高等植物30 000种以上，还有低等植物、真菌、放线菌，大部分资源有待于研究利用，这些优势也是许多国外学者积极寻求与我们合作的重要原因。目前选用的研究对象大多为我国传统中药，但还应扩大筛选研究范围。我国有丰富的天然生物资源及民间、民族用药，还有一些生物长期处于自生自灭状态而未得以研究利用，其中一些物种还未进行过化学研究，它们也应能成为创制新药的来源。

4.3 我国利用海洋药物有

悠久的历史，目前已有700多个中成药组方中有海洋生物。目前我国对海洋生物研究强调开发利用多，重视基础研究工作不够，总体水平较低。这种状况亟待改变。海洋生物中已发现有多肽类、大环聚酯类、萜类、聚醚类等2 000多种生物活性物质，从中发现了一批重要的抗癌、抗病毒活性物质，显示出海洋药物研究利用具有十分广阔的前景，是创新药物的又一丰富来源。

4.4 应注意结构新颖的、小分子活性化合物的研究。天然活性化合物由于来源问题和本身存在的副作用问题而很难直接成为药物，需要以其为先导化合物进行修饰乃至全合成。因而小分子化合物在快速成药方面具有明显的优势。

4.5 应重视筛选研究具有新的、特殊作用机制的先导化合物。不局限于针对某一药理作用寻找新结构的化合物，还应关注遗传学、生理学、细胞学尤其是药理学等相关学科的新发现、新的受体结构的发现以及疾病病因、发病机制等研究中的新进展，寻找有新的作用机制的化合物。如我国目前天然药物研究中涉及较多的抗癌药物研究，其筛选大多以细胞毒性为指标，针对其它特殊作用机制的化合物研究不多。今后应特别注意寻找有防止肿瘤转移、抗多药耐药和免疫抑制作用及作用于其它新靶点的先导化合物。

4.6 有些研究人员在发现了有苗头的新化合物后，立即发表论文，致使自己的发现因为已经公布而不能申请专利，还有些发现仅申请了中国专利，错过了申请国外专利的时机，无法使发明得到应有的、最大范围的保护，影响了研究成果的转化。这对个人和国家都是重大的损失。因此，科研人员应了解国内外有关专利和知识产权保护方面的知识，注意保护自己多年的研究成果。

更多信息请访问：[百考试题公务员网校](#) [公务员论坛](#) [公务员](#)

在线题库 相关链接：百考试题公务员加入收藏 "#F8F8F8"
100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问
www.100test.com