

活性天然产物发现及作用机理研究的思路与方法

孙汉董*

中国科学院昆明植物研究所,昆明 650204

天然药物是创新药物的重要源泉。天然药物结构的复杂和多样性是任何化学家无法想象的。天然药物化学又是天然药物和中草药研究中最重要基础和关键环节之一。因为天然药物的任何疗效均与其治病的化学物质基础紧密相联,因此如何最大可能地、快速地分离鉴定、认识天然药物中的化学物质是最为基础、最为重要的关键步骤。一种天然药物虽经几十年或上百年来很多科学工作者的研究,但由于时代不同,技术水平和方法学上的不同,这些研究只能说是对其次生代谢成分有了逐步深入的认识,谁都不敢说是对其化学物质基础,尤其是生物活性的物质基础已认识清楚了。人们对自然界万物的认识是一个逐步的、渐进的过程,而不能说是已经认识清楚,到了终极的地步。若是这么认为,那就是形而上学了。本期中庾石山和孔令义的文章中就近年来发展起来的、快速微量的 LC/MS (LC/MSn)、LC/NMR、LC/NMR/MS、LC/SPE/NMR/MS 等系列色谱-波谱联用技术,以及高速逆流色谱(HSCCC)技术进行了介绍。尽管目前这些微量、快速、高效的分离和鉴

定技术尚不完全成熟,但已有了若干成功的例子,展示了其在天然药物研究中的广阔应用前景。

另一方面,如何从丰富多彩的天然化合物中发现活性化合物和先导化合物,是我们每一位从事天然药物化学同仁所期待的目标。在当前各个学科蓬勃发展的年代,要想在自己的学科领域里有所发现,有所前进,必须进行多学科交叉。新药的发现和开发也必须是多学科交叉、通力合作的结果,任何单打独斗的模式,只会中途夭折或大大延缓了研发的速度。尤其在生物学迅猛发展的今天,天然药物化学与生物学的紧密结合,利用新的生物学方法和模式,快速、准确的认识天然化合物的生物功能,是决定我们能否较早发现生物活性和找到先导化合物的关键。本期中张卫东的文章,集中阐述了天然药物化学与生物学相结合的成功事例和应该注意的问题。

以上这些文章所介绍和展示的内容,毫无疑问将会对推动我国天然药物化学的研究和中药现代化的宏伟事业带来有益的启示。

·编者按·

化学药物由于毒副作用大、产生抗药性等,很难满足人们日益提高的健康需求。在全世界药品市场上,由天然物质制成的药品所占的比重越来越大,中药与天然药物在“回归自然”的世界潮流中再次焕发出强大的生命力,并展示出广阔的发展前景。天然药物是创新药物研究开发的源泉,全球药品市场中天然来源的药物制剂已经占临床药物的 30%。化学成分是中药药效的物质基础,现代科技的发展使化学成分分离和鉴定速度大大加快,制备色谱技术、各种逆流色谱技术、高分辨质谱和大功率核磁共振谱仪的应用,使很多微量的新化合物成功地得到了分离和鉴定,天然产物化学研究的水平和方法学不断发展成熟。同时,新方法、新技术不断应用于中药及天然药物的活性研究中。整合药学相关学科(如生物学)的科研条件,建立天然产物库,利用模式生物模型筛选先导化合物,作为活性天然产物发现的重要手段,为中药现代化研究提供了一种新的思路。

本刊邀请在天然药物研究领域有突出成就的科学家,结合各自的研究成果,探讨了天然药物研究中的新方法、新思路,以飨读者。

(本刊编辑部)

【收稿日期】 2008-01-11

【*通讯作者】 孙汉董:研究员,中国科学院院士;E-mail: hdsun@mail.kib.ac.cn