

中药指纹图谱技术的发展概述

庄宝花 王蒙

(正大天晴药业集团股份有限公司 江苏 连云港 222003)

[摘要] 中药指纹图谱技术源于指纹鉴定学。通常是指狭义的表达植物药物代谢产物化学特征的指纹图谱,即中药化学(成份)指纹图谱,含中药材(原料药材)指纹图谱,中药原料药(包括饮片、配伍颗粒)指纹图谱和中药制剂指纹图谱。是中药生产质量的一种新标准,可以确保中药品质的统一性,疗效的安全性及可靠性,是组分群体的特征图谱,能全面反映中药所含化学成分的种类与数量,进而反映中药材及产品的质量。

[关键词] 中药; 指纹图谱; 分析方法

[DOI] 10.12252/j.issn.2096-6261.2020.02.1380

中药指纹图谱技术是中药质量标准现代化的突破口,将现代分析科学的优秀成果与中医药整体综合观有机融合,有效地运用了全面质量管理的理念,能对中药复杂体系特性作出科学的表达。可用于成品质量、工艺操作、原料药材的质量控制和监测。这对企业提高竞争力和促进发展是极为有利的,也是我们推行中药指纹图谱技术,提高中药质量评价技术水平和科技含量,使其为国际社会所公认,实现与国际双向接轨,跻身国际市场,把中药产业做大做强根本目的所在。

1 中药指纹图谱的概述

1.1 中药指纹图谱的起源与发展

指纹(fingerprint)概念来源于法医学,依据每个人的指纹结构上微小差别可以鉴别区分不同的人。近代指纹分析的概念结合生物技术的发展延伸到了DNA指纹图谱分析,而且应用范围也从犯罪学扩大到医学和其他生命科学领域。中药指纹图谱借用法医学中指纹具有“绝对唯一性”的特点而得名,是在中药化学成分色谱指纹图谱的基础上发展而来的。中药指纹图谱是一种中药质量控制模式和技术,更可以发展成为一种采用各种指纹图谱来进行中药理论和新药开发的研究体系。

1.2 中药指纹图谱的特点

首先,专属性、唯一性。指纹图谱必须反映出该药材(或成药)有别于其他任何物质。对于中药材,指纹特征能反映出产地和采收期不同而造成的差异;对于中成药,则能反映出同一产品不同批次间的质量差异。其次,物种的唯一性和个体的相似性:利用色谱技术进行指纹图谱分析的中药材因生长年限、生长环境的变化而可能产生个体间较为明显的差异,但个体间必然有群体共有的相似性。

1.3 建立中药指纹图谱的意义

中药指纹图谱技术是符合中医理论及现状的,较好的质量控制技术。因为它并不需要详细了解药物的具体活性成份信息,只提供了个别指标性活性组分信息,以指标性成分峰作为标记,结合非指标成分进行比对,用来综合评价药物质量,既符合中医理论观点,也满足了对中药质量的可控、保证其疗效的要求。中药指纹图谱全面反映了中药所含内在化学成分的种类与数量,进而反映了中药的质量在现阶段中药的有效成分绝大多数没有明确,采用中药指纹图谱的方式,将有效的表征中药质量。

2 中药指纹图谱发展的分类研究

2.1 化学指纹图谱

化学指纹图谱是依据中药中所含化学成分种类及其量用不同的仪器、方法检测得到的指纹图谱。根据所用方法的不同将中药化学指纹图谱分为2类:波(光)谱指纹图谱、色谱指纹图谱。首先,波(光)谱指纹图谱常用的有红外光谱、近红外光谱、紫外光谱以及X射线衍射光谱、核磁共振等。其次,色谱法是分析化学领域中发展最快、应用最广泛的分析方法之一,也是中药指纹图谱最基本的技术和现代中药产业的关键技术,非常适合我国的国情。

2.2 生物指纹图谱

中药生物指纹图谱主要应用于植物遗传育种研究以及种子质量标准化、品种审定、假种辨别等方面,包括蛋白质组

学指纹图谱和DNA(基因组学)指纹图谱。蛋白质组学的研究是一个细胞或一个基因组所表达的全部蛋白质,是在空间和时间上动态变化的整体,其研究主要依赖三大技术,即双向电泳技术、电喷雾质谱(ESI-MS)和基质辅助激光解吸离子飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)技术、生物信息学技术。中药材DNA指纹图谱多运用聚合酶链反应(PCR)从不同生物样品中人工合成DNA片段,这种DNA片段的大小、数目因不同生物而不同,所以直接分析的是生物遗传因子,只能用于药材种质资源的考察。

3.1 化学模式识别方法

3.1.1 人工神经网络学模式识别技术

是根据物质所含化学成分信息,用计算机对其进行分类或描述,其能够较好地迎合指纹图谱整体性和模糊性的要求,分为无监督方法和监督方法。

(1)无监督的模式识别方法:用图谱信息对样本进行归类,特别适用于不利用或没有样本所属类别信息的情况,其将复杂的数据以分类图的形式显示出来进行系统分析。常用方法包括主成分分析和系统聚类分析等。

(2)监督模式识别方法:其基本思路是用一组已知类别的样本作为训练集得到类别间判别模型,使各类样品间达到最大的分离,并利用建立的多参数模型对未知的样本进行预测[70]。常用方法包括:偏最小二乘法、簇类独立软模式分类法、线性判别分析、K邻域判别法、人工神经网络技术等。

3.2 其他相似度评价方法

其他相似度评价方法主要有相关系数法、夹角余弦法、模糊尖T-分布法、总量统计矩相似度法、欧氏距离法、相对熵方法、相似系统理论、组合相似度评价方法、马氏距离法、全定性全定量相似度法、权值非均一性相似度法、乘方相似度和定量乘方相似度法、假设检验法等。

结束语

运用中药指纹图谱和指标成份定量相结合的方式,既可以完善表述中药的融洽性特征,又别于西药单一成份定量的质量控制模式,要根据中国的国情,建立自己的中药质量控制体系、评价体系,尽快建立一支高水准、高素质的科研院所和专业技术队伍,使中药指纹图谱技术得以推广和应用。中药指纹图谱是用综合技术手段对复杂物质组成体系,质量稳定性进行评价的检测方法,又是分析科学、中药学、分离科学以及化学、生物信息学等多学科交叉,综合应用研究的结果,是中药现代质量标准体系的核心技术之一。通过相似性和相关性比对,发现质量变异和缺陷,从而全面特异地把握住中药的质量命脉,又为中药新药研发带来了一种崭新的研究模式,从整体综合的角度把握住了药物多靶点作用及针对性,为中药发现和快速筛选提供了思路和方法。

参考文献:

[1] 谢培山. 中药质量控制模式的发展趋势[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 12(3): 188~191

[2] 罗国安, 王义明, 曹进. 多维多息特征谱及其应用[J]. 中成药, 2018, 22(6): 395~397