



香港科技大學

中藥研究與發展





香港科技大學: 中藥研究與發展

- 自**1997**年起，香港科技大學積極參與中藥研究和開發
- 得到**創新科技署**及**香港賽馬會慈善信託基金**的支持，歷年來進行了多個項目，其中包括：
 - Standardization and Certification of Chinese Medicine
 - Combinatorial Libraries Based on Compounds of Traditional Chinese Medicine (TCM) Origin
 - Development of Quality Index for Sanqi (*Radix Notoginseng*) from Wenshan, Yunnan
 - Establishing the SimBioDas "Artificial Gut" Technologies
 - High-Throughput Drug Screening Center for TCM
 - Establishment of a BRI TCM Center



創新科技署



香港賽馬會慈善信託基金



香港科技大學: 中藥研究與發展

- 獲大學教育資助委員會卓越學科領域計劃 (Areas of Excellence Scheme) 資助:
 - Molecular Neuroscience: Basic Research and Drug Discovery
- 中藥全球化聯盟 (Consortium for Globalization of Chinese Medicine) 的創建大學之一
- 成立多個中藥研究中心
 - 生物技術研究所 Biotechnology Research Institute
 - 中藥研發中心 Center for Chinese Medicine R&D
- 多位教授活躍於中藥研究，其中包括:
 - 葉玉如教授 Professor Nancy Ip
 - 高錦明教授 Professor Robert Ko
 - 詹華強教授 Professor Karl Tsim
 - 王殷厚教授 Professor Yung Hou Wong





香港科技大學: 中藥研究與發展

- 目標是對業界作出支持，使中藥能廣泛地受市民和世界認同，提升中醫藥的地位，以及發展以中藥為基礎的新藥研發
- 四大範疇：
 - 制定標準
 - 改良傳統複方
 - 研究機理、發明新產品
 - 篩選有效成份、開發新藥物





中藥質量標準的制定（香港常用中藥質量標準）



冬蟲夏草
Cordyceps

冬蟲夏草是世界上公認的“東方珍寶”，國內外市場十分搶手，貨源緊缺，亂挖濫採的情況屢有發生。制假者也利用人們對冬蟲夏草求購心切的心理，以及不少人對此方面知識甚少的空間，開始大膽地制假銷假。一般無專業知識的人很難辯清。



西紅花
Croci
Stigma

番紅花是全世界最貴的香料，大約要一萬五千朵番紅花才能收集到 100 公克的雌蕊柱頭，而柱頭的取得必須在日出前以人工完成採摘以避免花朵枯萎而失去採收價值，採收後必須在乾燥脫水後才能分級出售，價格不菲。有奸商用把已浸提藥效成份的西紅花藥渣作生藥出售



鹿茸
Cervi Cornu
Pantotrichum

鹿茸是大補腎精氣血之貴重中藥，為鹿科動物梅花鹿或馬鹿的雄鹿未骨化密生茸毛的乾燥幼角。有不少奸商仿造名貴中藥圖利，如用骨渣、麵粉、色素加上牛、鼠尾片製成假“鹿茸片”。



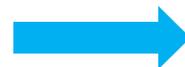
為中藥提供科學證據、改良現有的配方



古方、文獻



中藥複方



治病



活性及藥效研究



改良及優化配方



容易被人體吸收、
增加療效作用



中藥複方

古方，作者，朝代，药材及複方

Danggui Buxue Tang
當歸補血湯



李東垣

李东垣
金朝，
元朝



Astragali
Radix
(黄芪)



Angelicae
Sinensis
Radix
(當歸)

黄芪：當歸
→ 5：1

Kai Xin San
開心散



孫思邈

孙思邈
唐朝



Polygala
Radix
(遠志)



Acori
Tatarinowii
Rhizoma
(石菖蒲)



Ginseng
Radix
(人參)



Poria
(茯苓)

遠志：人參：石菖蒲：茯苓
→ 1：1：25：50

Fo Shou San
佛手散



許叔微

许叔微
宋朝



Chuanxiong
Rhizoma
(川芎)



Angelicae
Sinensis
Radix
(當歸)

川芎：當歸
→ 2：3

Yu Ping Feng San
玉屏風散



朱丹溪

朱丹溪
元朝



Astragali
Radix
(黄芪)



Saposhnikoviae
Radix
(防風)

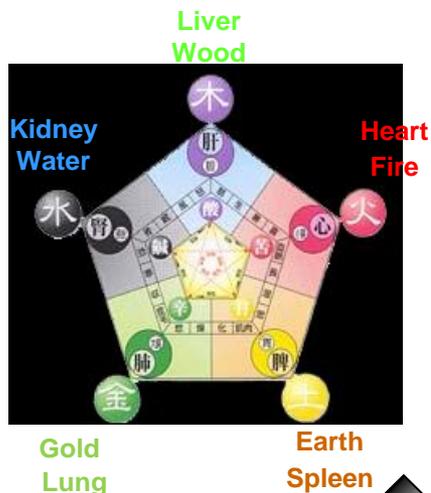


Atractylodis
Macrocephalae
Rhizoma
(白術)

黄芪：白術：防風
→ 1：2：1



治療更年期綜合症的現代化新中藥



A.D. 1247

气 “Qi”

Danggui Buxue Tang (DBT; 當歸補血湯) 在中國應用了近800年，是一味最簡單的中藥複方只有味藥（當歸和黃芪）組成。對於當歸補血湯最早的記錄是金元四大家之一的李東垣所著的《內外傷辨惑論·暑傷胃氣論》(A.D. 1247)。其中記載當歸補血湯中當歸 (Angelicae Sinensis Radix; ASR) 與黃芪 Astragali Radix; AR) 的比例為 1:5。



AR



黃芪
AR

Fired with
Honey
炙

5 part, 1兩

比例 5: 1

Two bowls
of water

以水兩碗煎至一碗



共煎

One bowl
of decoction



DBT

當歸補血湯
DBT



當歸
ASR

Washed with
Ethanol
酒洗

1 part, 2钱



當歸補血湯的研究

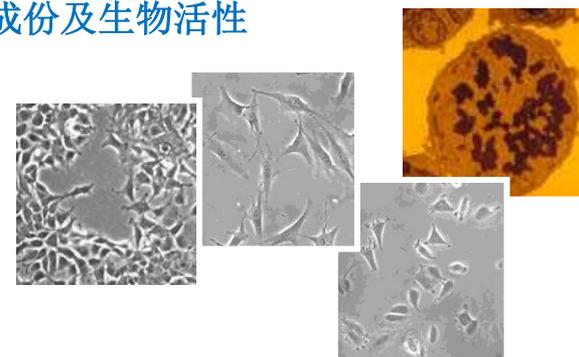


當歸補血湯提取工藝的優化:

1. 在當歸補血湯的比例研究中,最好的黃芪及當歸比例是 5:1
2. 在當歸補血湯的藥材及水的比例研究中,最好是 1 份藥材加入 8 份水中
3. 在當歸補血湯的藥材炮製研究中,當歸的酒洗能夠對當歸補血湯的化學成份及生物活性有良好的影響
4. 在當歸補血湯的製備中,黃芪及當歸必須一同共煎,才會有最好的化學成份及生物活性

當歸補血湯的生物活性研究:

1. 當歸補血湯能夠有雌激素作用 (Estrogenic effect)
2. 當歸補血湯能夠促進骨骼細胞分化 (Bone differentiation)
3. 當歸補血湯能夠增加肝細胞及腎細胞的紅血球生成素 (EPO) 的製造
4. 當歸補血湯能夠增加T-淋巴細胞生的生長及白介素 (IL-2) 分泌
5. 當歸補血湯能夠促進黃芪及當歸中有效成份在小腸細胞的吸收 (Intestinal absorption)



麗安
Juvenilin Capsule

功效: 補氣益血
Effects: Replenish Qi and nourish Blood

主治: 婦女更年期綜合症
Indicate: Menopausal syndrome

香港科技大學中藥研發中心監製
香港製造 Made in Hong Kong

Centre of Chinese Medicine RCUK



This intellectual property has been sold to Lanzhou Dadeli Biochemical Pharmaceutical (Factory) Co. Ltd
Patent number: CN 200610126232.7 è



改良傳統複方

- 與國際知名醫藥公司協作，研究藥方的活性、療效和安全性，從而優化藥方
 - ➔ GSK R&D China
 - ➔ Sanofi Hong Kong Limited



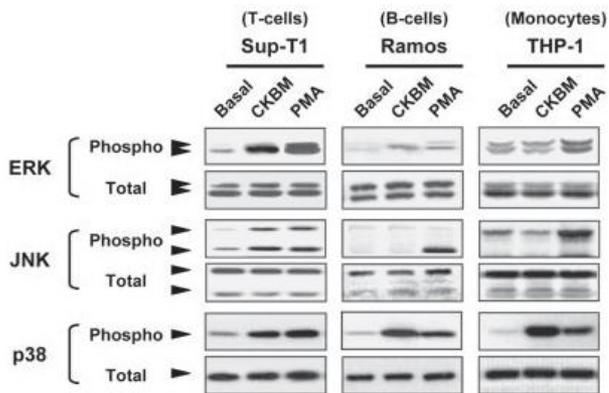
- 此外，現正申請資助成立生物分析平台以探討複方中藥之藥代動力學
 - ➔ 以藥代動力學預測藥方的療效和安全性
 - ➔ 以科學數據改良傳統藥方
 - ➔ 建立標準作業程序，以符合國際公認的標準
- 這個項目建立的生物分析平台，能發展成為標準測試工具
 - ➔ 提高中藥業的認受性
 - ➔ 增加中草藥和中成藥產品的銷路



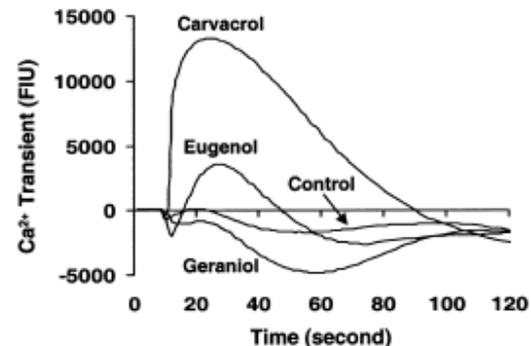
研究中藥機理

分析中藥的機理

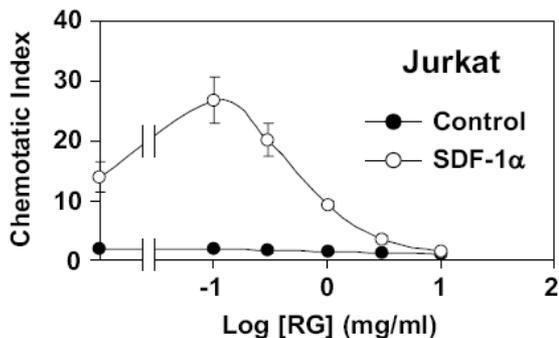
Deciphering the actions of TCM



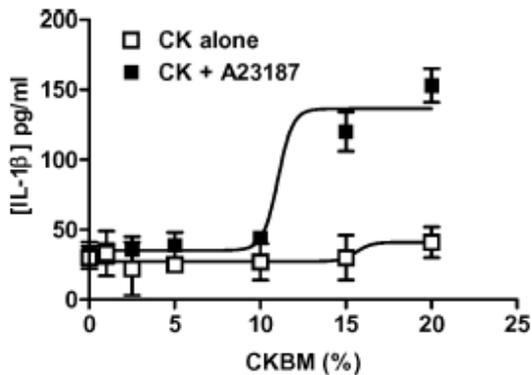
蛋白磷酸化
Protein phosphorylation



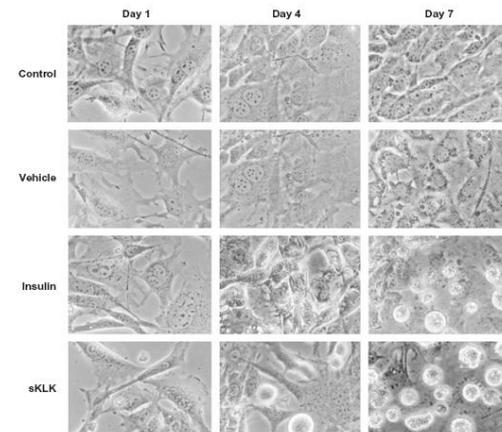
鈣離子的流動
Ca²⁺ mobilization



細胞遷移
Cell migration



細胞因子的產生
Cytokine production



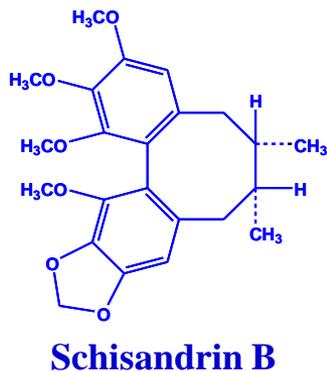
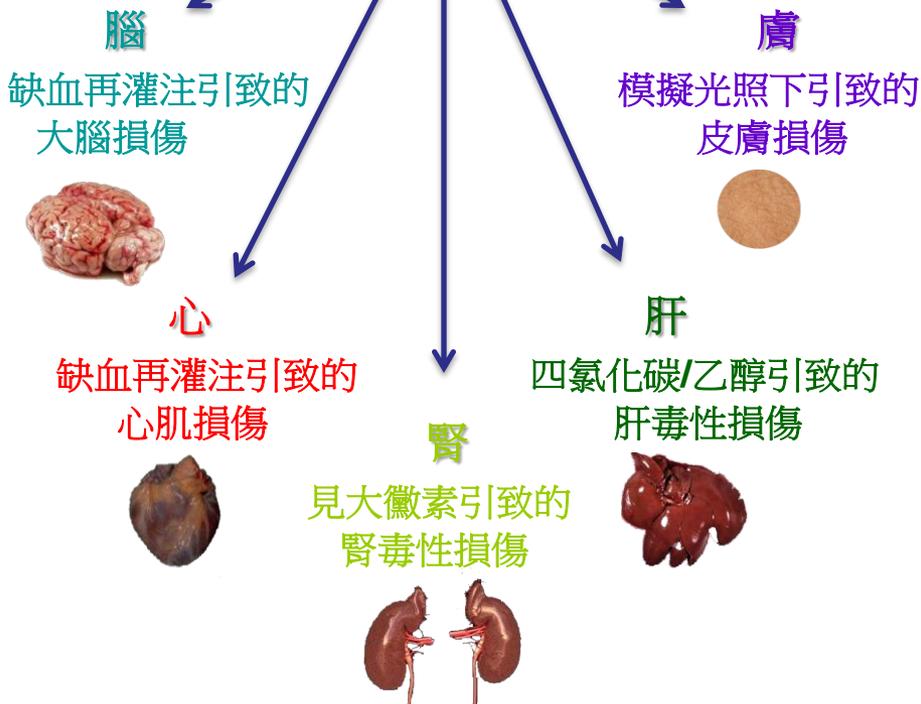
細胞分化
Cell differentiation



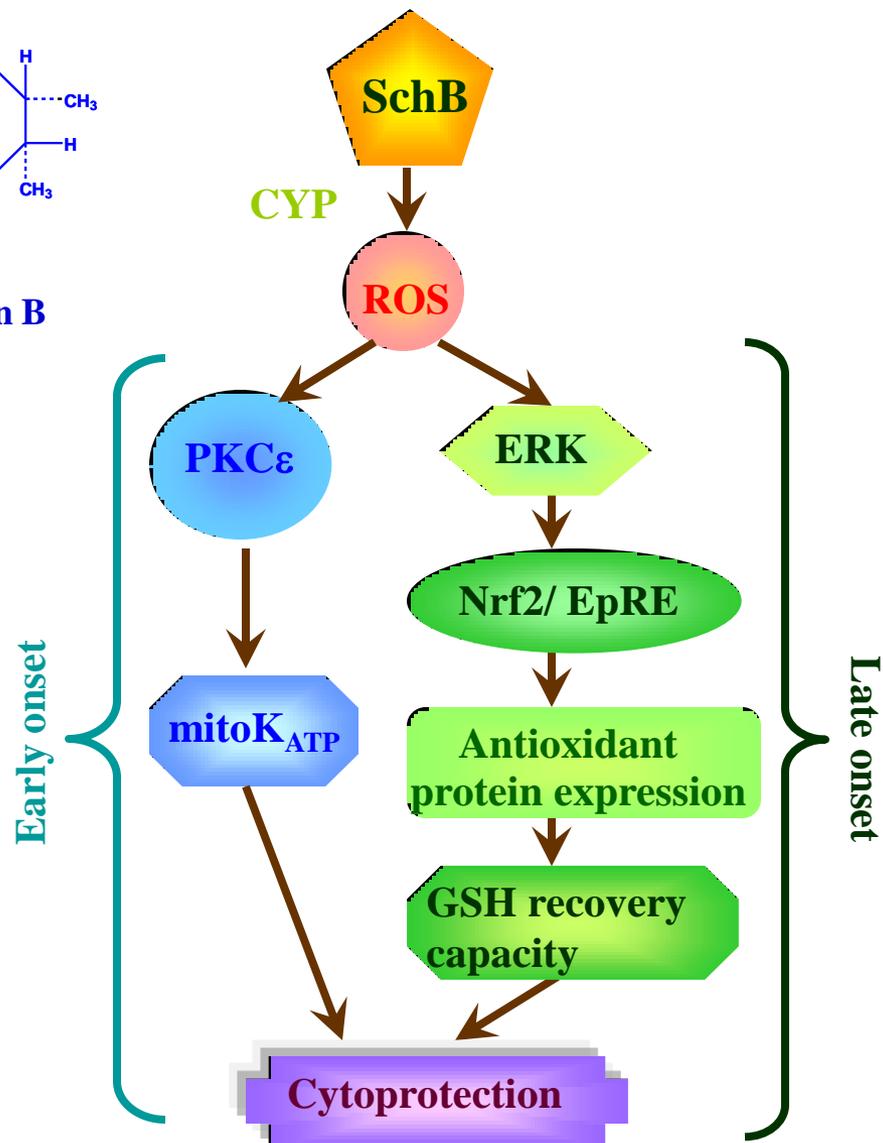
研究中藥機理

五味子乙素對多個器官的保護作用

五味子乙素



五味子乙素的信息途徑





從中藥機理至開發新產品

- 已獲授或正申請**專利保護**

- Schisandrin B Preparation - US Non-Provisional Patent # US 7,276,257 B2

- Schisandrin B Preparation - US Non-Provisional Patent # US 7,396,544 B2

- Schisandrin B Preparation – US Non-Provisional Patent # US 7,531,195 B2

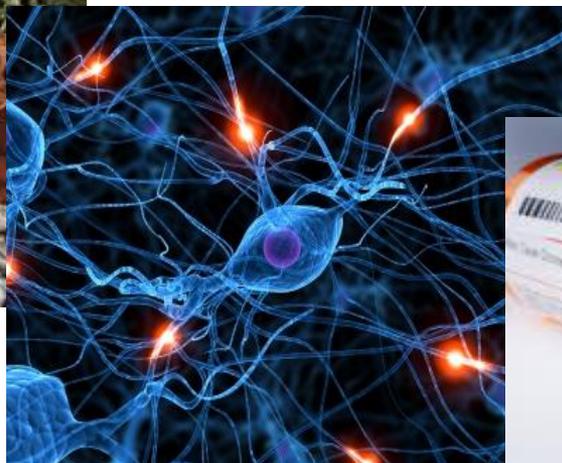
- Schisandrin B Preparation – PCT Patent Application No. PCT/CN 2006/001804, filed on 21 July 2006 – Pending





傳統中藥為基礎的新藥研發

- 發展以傳統中藥為基礎的新藥研發
 - ➔ 篩選有效成份、開發新藥物
- 重點研究神經科學範疇
- 開發治療神經疾病 (如老年痴呆症、帕金森症) 的新方法





傳統中藥為基礎的新藥研發



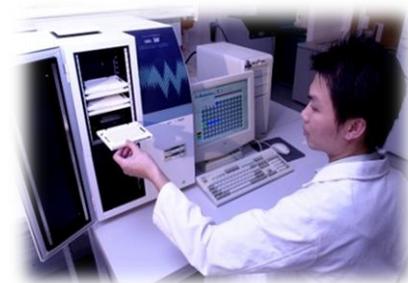
依據文獻記載選擇中藥



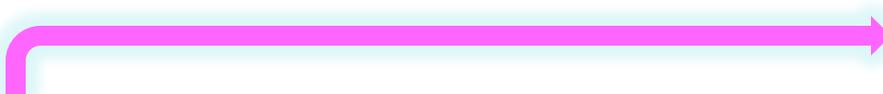
提取或分離中藥成分



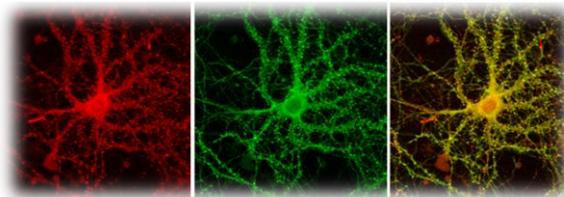
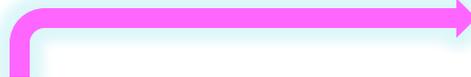
高通量藥物篩選平台



確定活性成分



優化藥物先導化合物



細胞模型測試



動物測試





傳統中藥為基礎的新藥研發

● 端粒酶激活劑 (Telomerase activators)

- 從五十多種不同的中藥發現兩個可以調控端粒酶活性的先導化合物 (lead compounds)
- 與美國頂尖的生物製藥公司 **Geron Corporation** 合作研究
- 負責優化先導藥物、建立生產方法、進行臨床前研究
 - 合成衍生物
 - 改良先導物
 - 建立藥物篩選平台
 - 完善產業化生產的過程
 - 研究動物藥理模型
 - 測試先導化合物的療效
 - 藥代動力學性質
- 科大將可以通過相關知識產權開發的藥物銷售中收取權利金



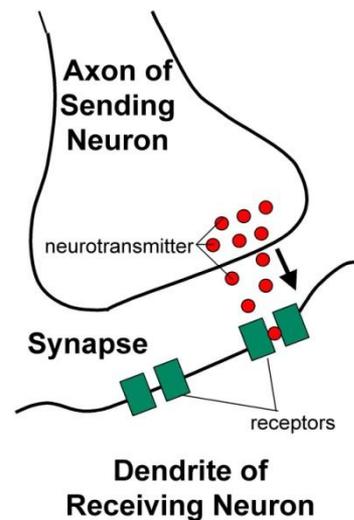


傳統中藥為基礎的新藥研發

● 新型二聚體

- 中草藥千層塔 (Qian Ceng Ta) 分離出來的石杉碱甲 (Huperzine A) 進行結構改良，製成一系列新型二聚體
- 具有高效及高選擇性等優點
- 可以開發成為治療神經退行性疾病的膽鹼酯酶抑製劑 (cholinesterase inhibitor)
- 已獲授美國和英國專利保護
- 正與澳洲的生物科技公司 **Axis Biotech Pty Limited** 共合協作，繼續優化先導化合物和進行更多的臨床前研究

Axis Biotech

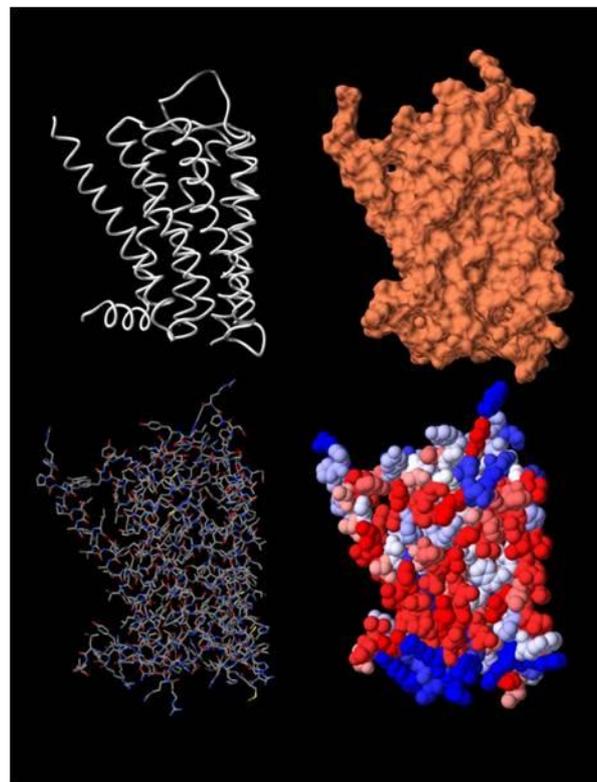




傳統中藥為基礎的新藥研發

● 影響褪黑激素信號系統的新型化合物

- 從中藥分離的天然化合物結構，合成了超過**580**個具有鮮明結構特點的衍生物，從中找到對褪黑激素受體亞型呈高親和力和選擇性的化合物
- 這些新型衍生物含非吲哚基雜環
(non-indoleamine-based heterocyclic derivatives)，可以選擇性作用於褪黑激素信號系統內的受體亞型，展示未見報導的效應
- 可望開發成為治療失眠、癌症和神經退行性疾病的新藥
- 正在申請專利保護中
- 英國國家醫學研究院 (**Medical Research Council Technology**) 對此系列化合物深表興趣，現正籌集資金，展開臨床前研究





傳統中藥為基礎的新藥研發

- 具有保護神經和增強記憶作用的**NMDA**和**MC**受體拮抗劑
 - 從中藥分離的一種衍生物為基礎設計而成，能夠抑制**NMDA**和**MC**受體
 - 有效改善學習和記憶，保護神經免受氧化應激損傷
 - 可望開發成為治療神經退行性疾病如帕金森症和老年痴呆症等的藥物
 - 已獲授英國和香港專利保護
- 新型三萜類化合物
 - 由中藥成分衍生而成，可以調節**NMDA**受體以及作用於 **PGE2**受體
 - 有保護神經和抗發炎的特性，可能對多種神經系統疾病有治療效用
 - 正在申請專利保護中





總結

● (一) 制定標準

- 中藥質量標準的制定（香港常用中藥質量標準）
- 中藥的地道性研究及規範化種植(GAP)。如：當歸、人參、黃芪、三七、黨參、遠志等品種的質量標準、道地產地和規範化種植研究
- 貴重藥材等級的制定：如燕窩、冬蟲夏草、天麻及石斛等貴重藥材
- 對中藥炮製、儲存及規範化加工進行研究，並制定一定的標準



香港科技大學中藥研發中心與
深圳市藥檢所合作建立了
“港深藥物研發檢定中心”



總結

● (二) 改良傳統複方

- 研究中藥複方作用機理。對由當歸和黃芪組成的中藥傳統古方“當歸補血湯”的作用機理進行了大量研究，為中藥科學化、標準化提出了新的研究模式。在此項研究經驗基礎上，對由對藥當歸和川芎組成的複方“佛手散”進行了研究。
- 改進中藥生產工藝，改良中藥的劑型。使中藥製劑更加穩定、美觀和容易被人體吸收。
- 與國際和本地知名醫藥公司協作，優化藥方
- 現正申請資助成立生物分析平台以探討複方中藥之藥代動力學

科大改良古方 專利售內地

提取成分 中藥古方潛藏商機，科大在古方夏桑菊研發出提取有效成分的秘技，專利價值280萬元，現又求售減骨質疏松的當歸保血湯。大專專利有利可圖，買入專利者獲利達九萬。

06年成立的科大中藥研發中心，一直透過生物科學和工程學，研發中醫藥產品，當中包括：「古方都是溶於油，我們研有效成分。」

中大藥研發中心專利，當歸保血湯、兩藥元售予廣州醫藥流感藥。

中大藥研發中心主任詹華強表示，中大藥研發中心，可以將傳統的中藥，全部可把藥劑提煉出價值高的中藥，讓好才出口，可以賺更多錢。」詹說。

古方 夏桑菊

古老藥方新商

麗安 膠囊

JUVENILIN CAPSULE

功效：補氣益血
主治：婦女更年期綜合症

香港科技大學中藥研發中心 監製

The Hong Kong University of Science and Technology
Center for Chinese Medicine
香港製藥 Made in Hong Kong

狙击禽流感：“中药达菲”

全国最大的中成药制造基地之一 广药集团旗下核心企业——广州星群
合”，“广药星群夏桑菊”将率先通过全国抗禽流感中成药的重大专利申请。

高漢成為獲“雙料新藥”后的新名字

廣州星群藥業有限公司總經理高漢成表示，「雙料新藥」是廣州星群藥業有限公司與香港科技大學中藥研發中心合作研發的，具有自主知识产权。該藥由廣州星群藥業有限公司與香港科技大學中藥研發中心合作研發，具有自主知识产权。該藥由廣州星群藥業有限公司與香港科技大學中藥研發中心合作研發，具有自主知识产权。

傳統中藥名方
「夏桑菊」
配合新科技防禽流感

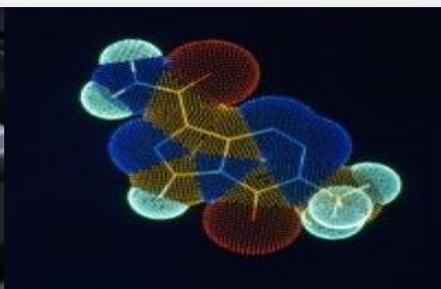
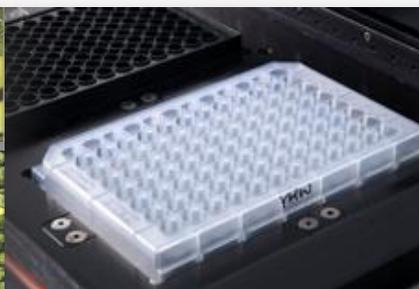
抗禽流感及流感專利項目
作簽約儀式

香港科技大學中藥研發中心 廣藥集團星群藥業



總結

- (三) 研究機理、發明新產品
 - ➔ 為中藥提供科學證據，根據機理，發明新產品
 - ➔ 已獲授或正申請專利保護
 - ➔ 與多間醫藥公司協作，研發新產品
- (四) 篩選有效成份、開發新藥物
 - ➔ 依據文獻記載選擇中藥，提取或分離中藥成分，利用高通量藥物篩選平台，確定活性成分，進行細胞模型及動物測試。根據數據，優化藥物先導化合物，繼而進行臨床前研究。
 - ➔ 多系列化合物已獲授或正申請專利保護
 - ➔ 與多間國際和本地知名醫藥公司協作，開發新藥物





與業界的協作

- 國際醫藥公司:

- Geron Corporation (USA)
- GSK R&D China (China)
- Roche R&D China (China)
- Sanofi Hong Kong Limited (China)
- Serono Pharmaceutical Research Institute (Switzerland)
- Axis Biotech Pty Limited (Australia)
- PharmaBank Pty Limited (Australia)
- Medical Research Council Technology (UK)
- SYGNIS Bioscience GmbH & Co. KG (Germany)
- Servier Laboratories (France)
- Sun Ten Pharmaceutical Co., Ltd. (Taiwan)
- VivoQuest, Inc. (USA)
- Eli Lilly Research Laboratories
- Merck Research Laboratories
- Pfizer Pharmaceutical Inc.



SUN TEN





與業界的協作

● 本地的合作夥伴:

- 李錦記健康產品集團有限公司 Lee Kum Kee Health Products Group Ltd.
- 長江生命科技集團有限公司 CK Life Sciences Int'l. (Holdings) Inc.
- 香港晨興集團 Morningside Group
- 華懋集團 Chinachem Group
- 健康工房 Healthworks
- 華人藥業(香港)有限公司 Chinese Pharmaceuticals (HK) Co., Ltd.
- 香港李衆勝堂 Li Chung Shing Tong (Holdings) Ltd.
- 恭和堂 Kung Wo Tong Ltd.
- 京都念慈菴 Nin Jiom Medicine Mfy. (H.K.) Limited
- 和興白花油藥廠有限公司 Pak Fah Yeow International Laboratory Ltd.
- 雪肌蘭國際集團有限公司 Squina International Group Ltd
- 李氏大藥廠 Lee's Pharmaceuticals
- SGS Hong Kong Limited
- Kadosh Health & Beauty Co. Ltd.
- 廣州醫藥集團有限公司 Guanzhou Pharmaceutical Company Ltd. (China)
- 蘭州大得利生物化學製藥(廠)有限公司 Lanzhou Dadeli Biochemical Pharmaceutical (Factory) Co. Ltd. (China)



CK Life Sciences Int'l. (Holdings) Inc.
長江生命科技集團有限公司





謹此鳴謝以下機構

謹此鳴謝以下機構的鼎力支持:



香港賽馬會慈善信託基金 **The Hong Kong Jockey Club Charities Trust**



創新科技署 **The Innovation and Technology Commission**



香港大學教育資助委員會 **University Grants Committee of Hong Kong**

研究資助局 **Research Grants Council of Hong Kong**

