

生物技术在中药研究中的应用进展

马长雨

天士力生物医药产业集团有限公司 天津 300410

摘要：本文聚焦生物技术在中药研发中的应用。系统介绍了纤维素酶等在中药提取中细胞壁破除，有利于中药有效浸出，低温提取避免了热敏性成分的破坏应用。蛋白酶成分将动物类药材中蛋白成分低温降解，避免了蛋白成分及活性酶成分高温变性，同时，有效成分得到充分浸出。生物发酵方面，将中药组大分子成分分解，有利于原中药功效成分浸出，同时，发酵时产生的次生代谢产品具有明显的功效作用。基于以上方面，生物技术在中药研究过程中具有明显的优化和应用前景。

关键词：生物化工技术；中药提取；中药纯化

引言：中药作为我国传统医学瑰宝，其提取与纯化技术对药效发挥至关重要。传统提取方法对某些中药材存在效率低、纯度不高、污染环境等问题。生物技术具有反应条件温和、环境污染小、等优势，在制药等领域成果显著。近年来，将其应用于中药提取与纯化成为研究热点，有望突破传统技术瓶颈，提升中药质量与疗效，推动中药产业现代化进程。

1 生物技术基础

1.1 生物技术概述

生物技术，作为一门深度融合生物学原理与化学工程技术的交叉学科，其核心在于利用生物体系（诸如微生物、动植物细胞及酶等）进行物质的转化与加工，以实现产品的工业化生产。近年来，随着生物技术的蓬勃发展与持续创新，生物化工技术已成为推动现代工业，尤其是中药产业，迈向可持续发展的关键驱动力。

据Grand View Research的数据揭示，全球生物化工市场规模在过去十年间取得了显著增长，年均增速约达8%。至2023年，该市场规模已膨胀至约2800亿美元，且未来前景更为广阔，预计到2030年，这一数字将突破5000亿美元大关。生物化工技术之所以备受瞩目，得益于其诸多显著优势：（1）温和的反应条件：生物化工过程通常在常温、常压下即可进行，这极大地降低了能耗与对高端设备的需求。（2）高效的选择性：生物催化剂，如酶，展现出高度的特异性和选择性，能有效减少副反应，从而提升产品的纯度和收率。（3）环境友好性：生物化工技术遵循绿色化学原则，能够显著减少有害物质的排放，符合可持续发展的全球共识。在中药领域，生物技术的应用尤为引人注目。通过先进的提取技术，可以高效地从中药材中提取活性成分，保留其药效与生物活性，同时减少对环境的负面影响。此外，发酵

技术在中药炮制中的应用也日益广泛，不仅能够增强药效，还能通过微生物的代谢作用产生新的活性物质，为中药现代化与国际化开辟了新的道路。

1.2 关键生物化工技术

关键生物化工技术涵盖多个领域，基因工程技术通过对生物基因的改造和重组，可实现目标产物的高效表达和生产。例如，利用基因工程技术改造大肠杆菌，使其能够生产人胰岛素，极大地提高胰岛素的产量和质量，满足了全球糖尿病患者的需求。细胞工程技术包括细胞培养、细胞融合等，其中，动物细胞培养技术在单克隆抗体生产中应用广泛，通过培养杂交瘤细胞，可大量制备特异性强、纯度高的单克隆抗体，用于疾病的诊断和治疗^[1]。植物细胞培养技术则可用于生产植物次生代谢产物，如紫杉醇、人参皂苷等，这些物质具有重要的药用价值，但在植物体内含量极低，通过细胞培养技术可实现工业化生产。酶工程技术主要涉及酶的制备、修饰和固定化。酶作为生物催化剂，具有高效性和专一性。通过对酶进行化学修饰或固定化处理，可提高酶的稳定性和重复利用率。发酵工程技术是生物化工的核心技术之一，通过控制发酵条件，如温度、pH、溶氧量等，可实现微生物的大规模培养和目标产物的生产。目前，发酵工程技术已广泛应用于氨基酸、抗生素、维生素等产品的生产。据MarketsandMarkets统计，全球氨基酸市场中，约90%的产品是通过发酵法生产的。

2 生物化工技术在中药提取中的应用

2.1 细胞培养与发酵技术在中药有效成分生产中的应用

植物细胞培养技术可通过建立细胞悬浮培养体系，实现中药有效成分的工业化生产。以红豆杉细胞培养生产紫杉醇为例，传统从红豆杉树皮中提取紫杉醇的方

法，不仅破坏生态环境，而且提取效率低。有研究表明，采用细胞培养技术，在优化的培养条件下，能够显著提高紫杉醇的产量，相较于从天然植物中提取，成本大幅降低，同时也保护了红豆杉资源。微生物发酵技术可利用微生物对中药原料进行发酵，改变中药的化学成分和生物活性。多项研究指出，对人参进行微生物发酵后，其人参皂苷的种类和含量发生了显著变化，一些稀有皂苷的含量大幅增加，且发酵后人参的抗氧化、抗肿瘤等活性也得到了增强^[2]。同时，通过发酵技术，还可提高中药有效成分的提取率，例如有研究发现，对黄芪进行发酵处理后，黄芪甲苷的提取率比未发酵样品有显著提高。

2.2 酶工程技术在中药提取中的应用

酶工程技术在中药提取领域独树一帜，凭借其温和、高效、绿色环保等特性，为中药有效成分的提取带来了革命性变革，展现出诸多独特优势。植物细胞壁犹如一道坚固防线，阻碍着细胞内有效成分的释放。而纤维素酶、果胶酶等细胞壁降解酶则化身为“破壁先锋”，精准作用于细胞壁中的纤维素、果胶等成分，将其分解破坏，使细胞壁结构变得疏松多孔。以金银花绿原酸的提取为例，传统提取方法往往难以充分打破细胞壁束缚，导致绿原酸释放不完全。相关研究显示，采用纤维素酶进行预处理后，细胞壁这一天然屏障被有效瓦解，细胞内的绿原酸得以顺畅溶出，提取率较传统方法有显著提高，显著提升了资源利用率。不仅如此， β -葡萄糖苷酶等糖苷酶在中药提取中也发挥着关键作用。中药中的许多活性成分以糖苷形式存在，其生物活性相对较低。 β -葡萄糖苷酶能够特异性地水解糖苷键，将糖苷类成分转化为活性更高的苷元。在大豆异黄酮提取过程中，利用该酶水解大豆异黄酮糖苷，苷元含量大幅增加，生物活性也随之提升，为开发高效药物奠定了基础。酶的高度特异性还能精准识别并去除中药中的蛋白质、淀粉等杂质成分，大幅提高提取物的纯度，保障中药制剂的质量与疗效。

2.3 生物转化技术在中药成分修饰中的应用

生物转化技术作为生物化工领域的关键手段，借助微生物或酶的独特催化能力，对中药成分进行精细的结构修饰，犹如为中药活性成分开启了一场“蜕变之旅”，能够定向合成出具有更高生物活性或全新活性的化合物，为中药新药研发与质量提升注入了强大动力。在中药成分的结构修饰中，羟基化、甲基化、糖基化等反应是常见的修饰途径，生物转化技术在此方面表现卓越。以青蒿素为例，科研人员利用特定微生物对青蒿素

实施生物转化。在微生物的代谢酶系作用下，青蒿素的化学结构发生微妙改变，生成了一系列衍生物。经严谨的药理实验验证，这些衍生物对疟原虫的抑制活性显著增强，较青蒿素原药有显著提升，为抗疟药物的优化提供了新的选择。不仅如此，生物转化技术还可应用于中药成分的手性转化，许多中药活性成分具有手性中心，不同手性的化合物在生物活性和药代动力学特性上存在差异。通过生物转化，能够精准地制备出单一手性的活性化合物，有效避免了因手性杂质存在而可能引发的潜在副作用，极大地提高了药物的安全性和有效性，为中药的精准医疗和个性化用药奠定了坚实基础^[3]。

3 生物化工技术在中药纯化中的应用

3.1 膜分离技术在中药纯化中的应用

膜分离技术是一种高效的分离纯化技术，在中药纯化中得到了广泛应用。微滤（MF）可用于去除中药提取液中的悬浮物、微生物等杂质，其截留分子量一般在0.1 - 10 微米之间。超滤（UF）可分离去除中药提取液中的大分子杂质，如蛋白质、多糖等，截留分子量范围为1000 - 100000 道尔顿。在中药注射剂的生产中，采用超滤技术进行纯化，可有效去除热原物质，提高产品的安全性。纳滤（NF）和反渗透（RO）则可用于中药有效成分的浓缩和精制。纳滤膜对二价离子和小分子有机物具有较高的截留率，可用于去除中药提取液中的无机盐和小分子杂质，同时实现有效成分的浓缩。反渗透膜的截留率更高，可用于制备高纯度的中药提取物。

3.2 超临界流体萃取技术在中药纯化中的应用

超临界流体萃取技术（SFE）作为一种新兴且高效的绿色分离技术，在中药纯化领域正展现出独特优势与巨大潜力。该技术以超临界流体，如二氧化碳等为萃取剂，巧妙融合了气体的高扩散性和液体的强溶解性，具备萃取效率高、产品纯度高、无污染等显著优点。在中药挥发性和脂溶性成分的提取与分离中，SFE 技术发挥着关键作用。以川芎挥发油的提取为例，相较于传统水蒸气蒸馏法，超临界二氧化碳萃取技术优势尽显。水蒸气蒸馏过程中，高温环境可能导致部分热敏性成分分解、挥发，使得萃取的挥发油成分不够完整。而超临界二氧化碳萃取在温和条件下进行，能完整保留川芎挥发油中的各类成分，且有效成分含量显著提升。相关研究数据表明，经超临界二氧化碳萃取的川芎挥发油中，藁本内酯含量比水蒸气蒸馏法有显著提高，极大提升了挥发油的药用价值。通过精准调控超临界流体的温度、压力等参数，SFE 技术还可实现不同成分的选择性萃取与分离。在中药复方纯化时，能依据各成分理化性质的差

异进行分步萃取,有效去除杂质,提高复方制剂的质量和疗效,为中药现代化、标准化生产提供了坚实的技术支撑。

3.3 其他生物化工纯化技术

在中药纯化领域,除膜分离技术和超临界流体萃取技术外,大孔吸附树脂技术与高速逆流色谱技术(HSCCC)等生物化工纯化技术正发挥着重要作用,为中药有效成分的分离与纯化提供了多元且高效的解决方案。大孔吸附树脂技术巧妙利用了大孔吸附树脂独特的吸附和解吸特性。其内部丰富的大孔结构赋予了树脂巨大的比表面积,能依据中药成分的分子大小、极性等差异,精准吸附目标成分。在中药黄酮类成分的纯化过程中,该技术展现出非凡的效能。经过大孔吸附树脂的处理,黄酮类成分的纯度得到大幅提升,显著提高了有效成分的含量,为后续的药物研发和生产提供了高纯度的原料。高速逆流色谱技术(HSCCC)作为一种高效的液-液分配色谱技术,优势独具^[4]。在中药活性成分的分离纯化中,对于结构相似的化合物,如人参皂苷,HSCCC技术能够依据各成分在两相溶剂中分配系数的细微差别,实现精准分离,成功分离出多种人参皂苷单体。

4 生物化工技术在中药提取与纯化中的案例分析

黄连是一种常用的中药材,其主要活性成分生物碱具有抗菌、抗炎、降血糖等多种药理作用。在黄连生物碱的提取中,采用生物化工技术可显著提高提取效率和产品质量。首先,利用细胞培养技术建立黄连细胞悬浮培养体系,通过优化培养条件,可提高黄连生物碱在细胞培养液中的含量。在纯化过程中,采用膜分离技术和大孔吸附树脂技术相结合的方法^[5]。先通过超滤去除细胞培养液中的大分子杂质,然后利用大孔吸附树脂对生物碱进行吸附和解吸,进一步提高生物碱的纯度。最

终得到的黄连生物碱纯度较高,收率也较为可观。与传统提取方法相比,生物化工技术不仅提高了提取效率和产品纯度,还减少了有机溶剂的使用,降低了对环境的污染。

结束语

生物化工技术在中药提取与纯化中展现出巨大潜力,从细胞培养、酶工程到膜分离、超临界流体萃取等技术,均能有效提升提取效率、产品纯度,降低环境污染。通过黄连生物碱、丹参成分、三七皂苷等案例分析,进一步验证了其优势。未来,应继续深入研究生物化工技术在中药领域的应用,优化工艺,降低成本,推动中药产业高质量发展,让传统中药在现代医学中发挥更大价值。

参考文献

- [1]黄燕秋,李嘉俊,冯英苗,等.酶辅助提取技术在中药化学成分提取中的应用研究进展[J].林业科技通讯,2023(4):54-57. DOI:10.13456/j.cnki.lykt.2022.09.20.0006.
- [2]张庆明,徐云燕,王璐,孙志伟,贾佳.双向发酵技术在中药渣开发利用中的研究进展[J].世界中医药,2021,16(07):1151-1155.
- [3]马莎,李桂香,郎茜,等.微生物转化技术在中药中的应用[J].中国药物经济学.2022,17(3).DOI:10.12010/j.issn.1673-5846.2022.03.031
- [4]董治国,周容,何金凤,等.膜分离技术在中药绿色制造中的应用与展望[J].中草药,2024,55(12):4225-4234. DOI:10.7501/j.issn.0253-2670.2024.12.029.
- [5]刘川铭,刘猛刚,缪菊连.超临界CO₂萃取技术在中药研究中的应用[J].广州化工,2022,50(3):21-25,29. DOI:10.3969/j.issn.1001-9677.2022.03.008.