

2023年内地与澳门产学研合作路演对接会

中药“全组分”提取新技术

The novel preparation technique of "whole ingredients extract" for herbal medicines

余华

21/10/2022



授权中国专利技术
(专利号: ZL 2018 1 1029369.X)



澳門大學
UNIVERSIDADE DE MACAU
UNIVERSITY OF MACAU



中藥質量研究國家重點實驗室(澳門大學)
Laboratório de Referência do Estado para Investigação de
Qualidade em Medicina Chinesa (Universidade de Macau)
State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine
(University of Macau)



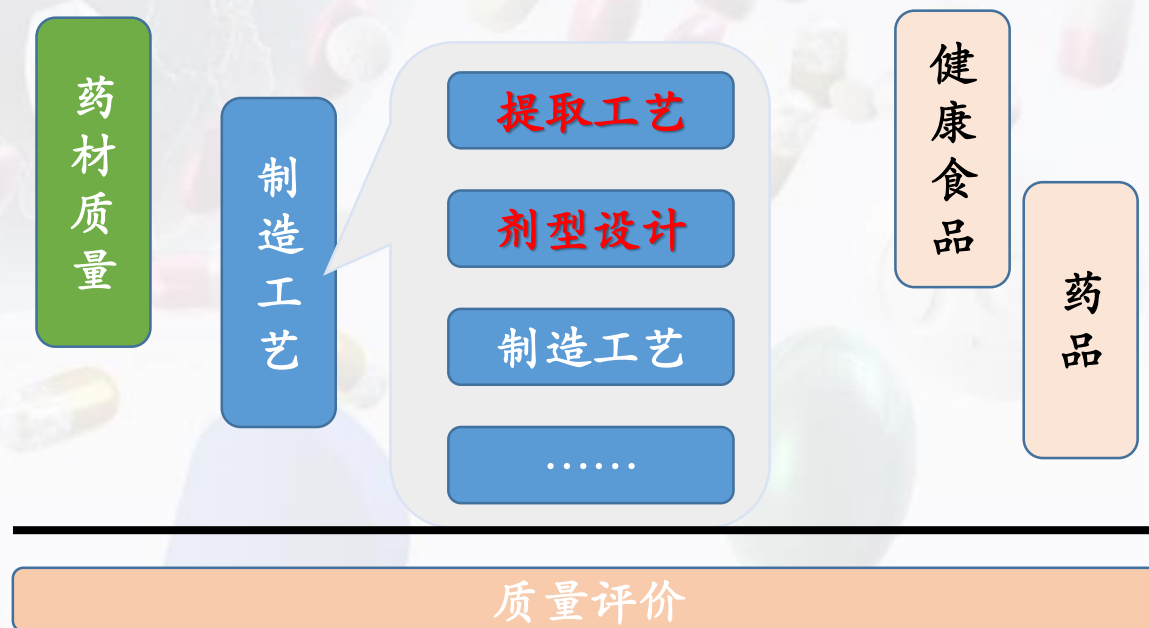
中華醫藥研究院
Instituto de Ciências Médicas Chinesas
Institute of Chinese Medical Sciences

技术开发背景

- 安全性、有效性、稳定性、可控性和依从性是健康食品及药品开发的根本要求

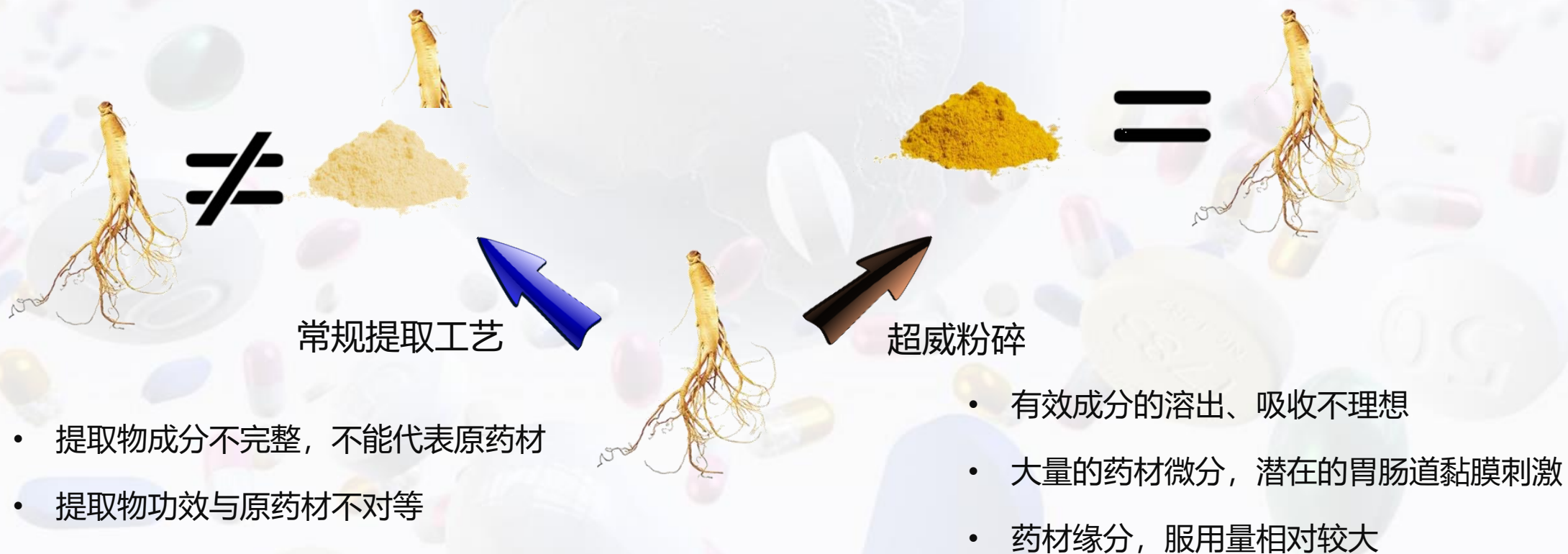


- 合理的制造工艺、剂型设计及质量评价方法，是中药相关产品研发的关键环节



技术开发背景

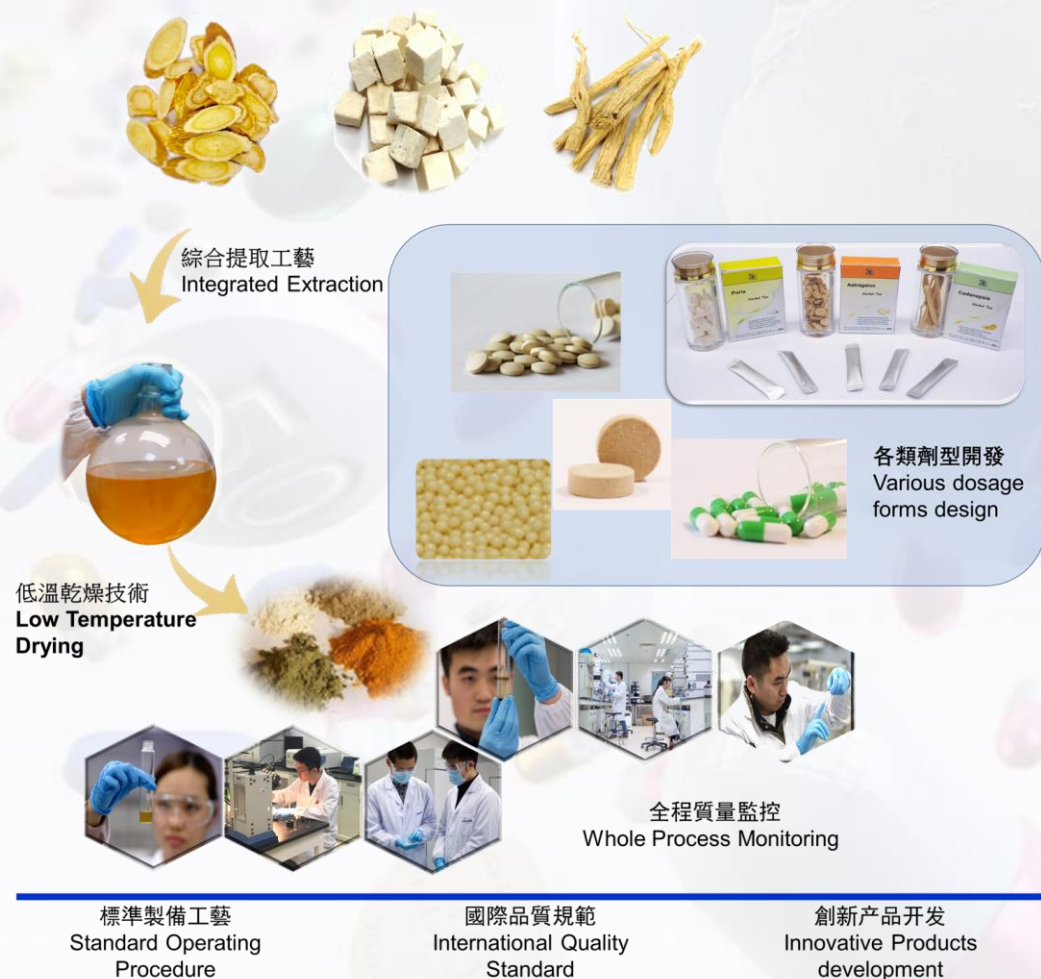
- 适宜的**提取工艺**是保证中药提取物功效成分完整性的**关键环节**



提取工艺的改进

中药“全组分”提取新技术

➤ 中药“全组分”提取新技术



技術特征 (Technical features) :

- **理念創新**：保留有效成分和功效的完整性，更加符合傳統用法
Innovative Concept Retaining the integrities both in bioactive ingredients and in biological functions of the natural herbs. Complete delivery of active ingredients to optimize beneficial outcomes
- **技術先進**：製備工藝先進，產品更加安全、有效、穩定、可控
Advanced Techniques The products are prepared using a combined techniques, the products are with better safety, effectiveness, stability and controllability
- **質量保證**：多指標質量控制，嚴格控制功效成分的含量及有害成分的限量
Quality Assurance Multi-components quality control, to stringently control the contents of the functional ingredients and the limitation of the harmful substances
- **適用廣泛**：適合各類中藥材的提取製備；可用於新型健康食品及中藥製劑的開發
Wide applications Suitable for the extraction of various herbs; and could be used for development of healthcare and medicinal products

中药“全组分”提取新技术

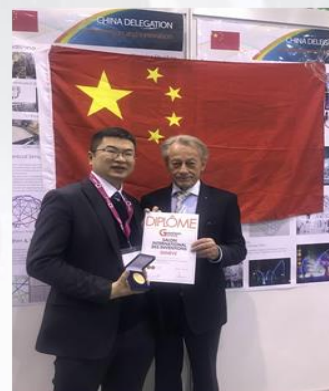
➤ 中药“全组分”提取新技术

研发现状 (Current status) :

- 已在多个中药上进行验证，包括制备工艺、质量检测以及细胞/动物药效评价
Validated in several herbs, including the preparation, quality control as well as therapeutic assessment both in vitro and in vivo;
- 授权中国专利（专利号：ZL 2018 1 1029369.X）
Granted China Patent (No. ZL 2018 1 1029369.X)
- 多个国内外奖项
International and regional Awards



CN ZL 201811029369.X



第47届日内瓦国际发明展“发明金奖”（2019.04）

Gold award in the 47th International Exhibition of Inventions Geneva (2019.04)



Top 100 projects in Greater Bay Area High-value Patent Portfolio Layout Competition (2019.05).

2019 湾高赛“百强项目”

中药“全组分”提取新技术

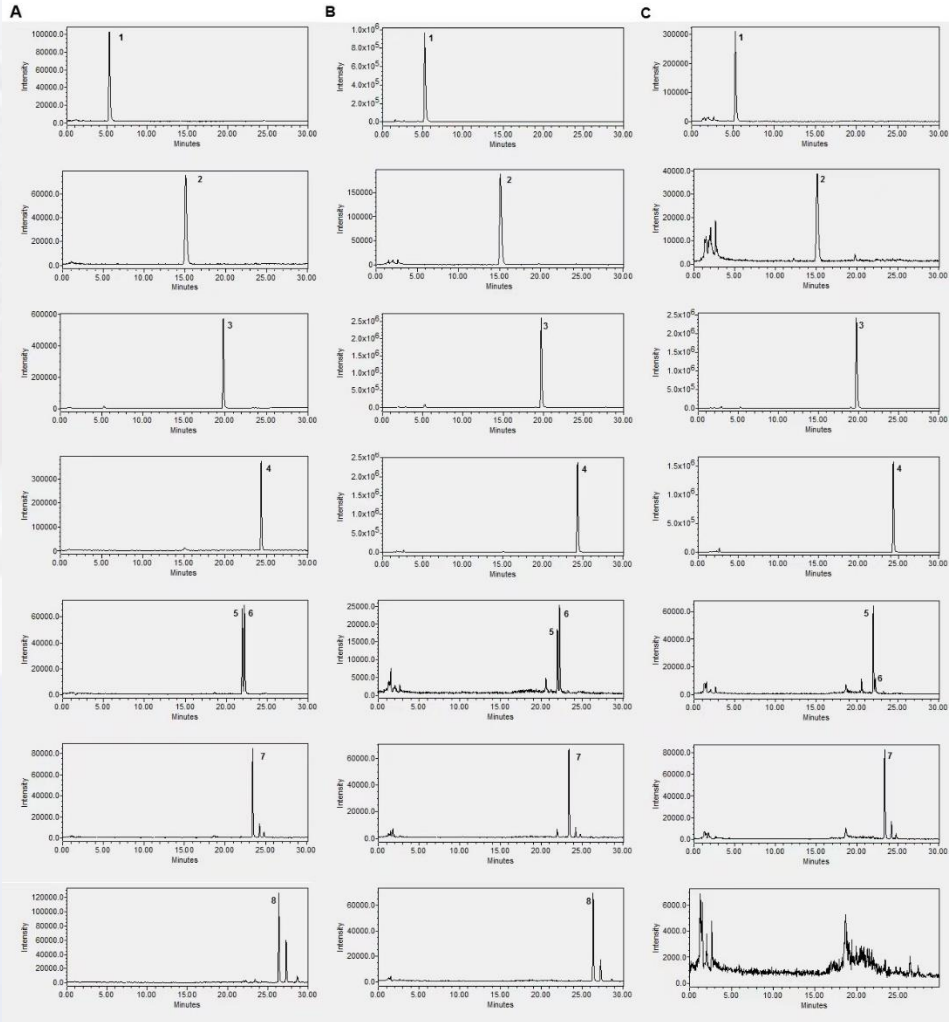
➤ 采用“全组分”提取工艺得到的提取物，在化学组成上与原药材更相似

• 以黄芪为例：
相对于传统的水提物而言，全组分提取物包含有更丰富的活性成分。且相关成分的组成和分布与原药材更加接近。



Content (%, g/100g extract)	WIE	WAE
Total polysaccharides	43.47±0.35	44.63±0.55
Calycosin-7-O-β-d-glucoside	0.0641±0.0006	0.0191±0.0002
Ononin	0.0151±0.0001	0.0032±0.0000
Calycosin	0.0311±0.0001	0.0305±0.0005
Formononetin	0.0478±0.0007	0.0304±0.0004
Astragaloside I	0.3676±0.0063	N.D.
Astragaloside II	0.0285±0.0005	0.0360±0.0004
Astragaloside III	0.0109±0.0005	0.0047±0.0002
Astragaloside IV	0.0091±0.0001	0.0318±0.0004

1. Astragaloside IV (黄芪甲苷), Calycosin-7-O-β-d-glucoside (毛蕊异黄酮苷); ononin (芒柄花苷); calycosin (毛蕊异黄酮); formononetin (芒柄花素); Astragaloside I (黄芪皂苷I); Astragaloside II (黄芪皂苷II); Astragaloside III (黄芪皂苷III); Astragaloside IV (黄芪皂苷IV)
2. WIE whole ingredients extract (全组分提取物), WAE water extract (水提物)

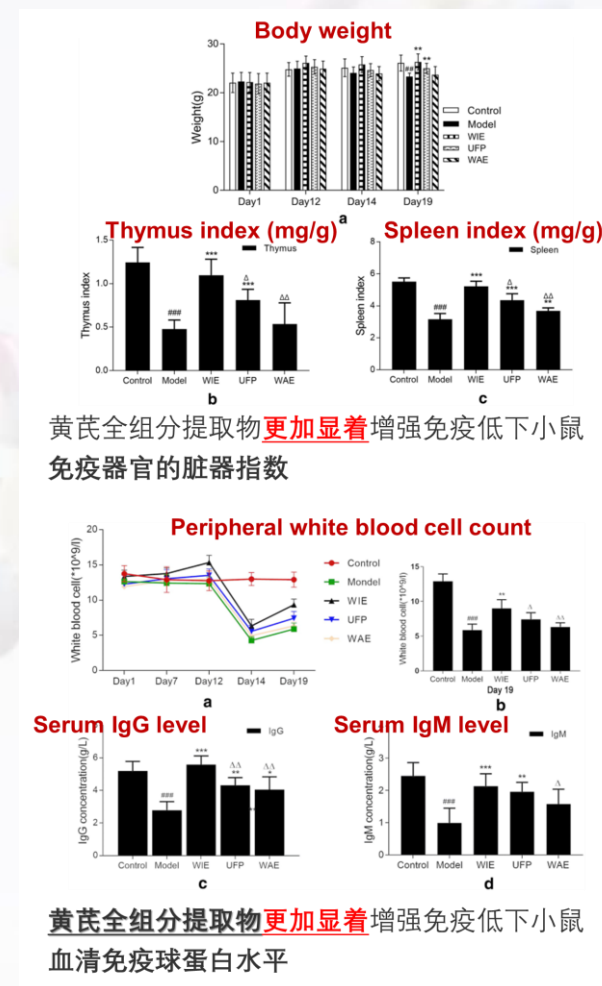
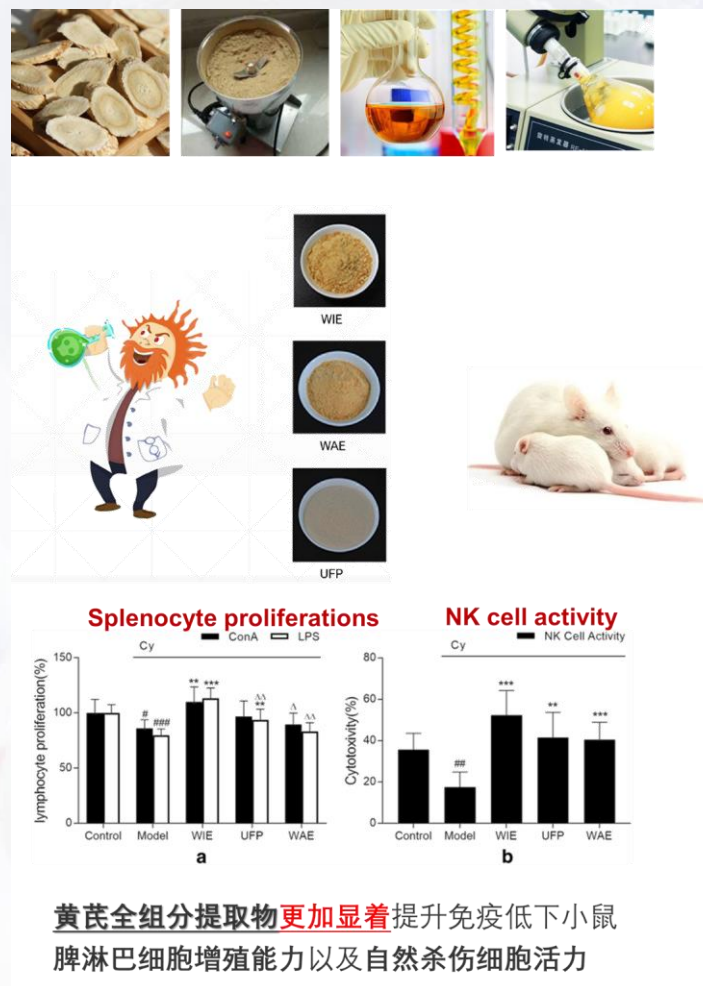


中药“全组分”提取新技术

➤ 采用“全组分”提取工艺得到的提取物，在保健功效上与原药材的传统用法更接近

• 以黄芪为例：

相对于传统的水提物而言，全组分提取物的免疫调节功能更佳；且明显优于相同剂量的药材原粉。

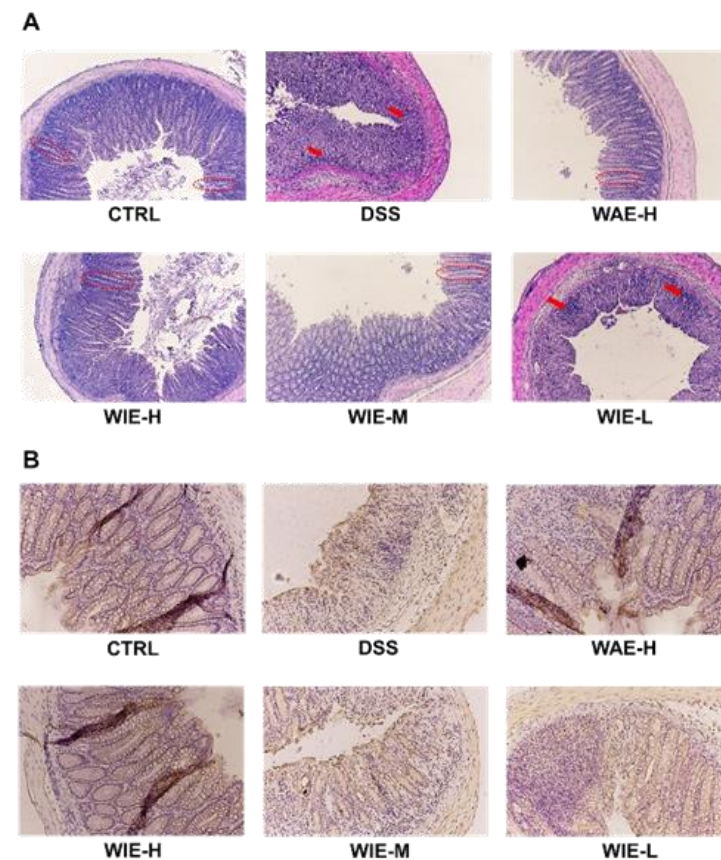
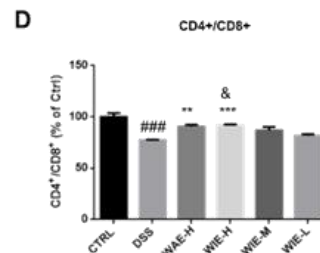
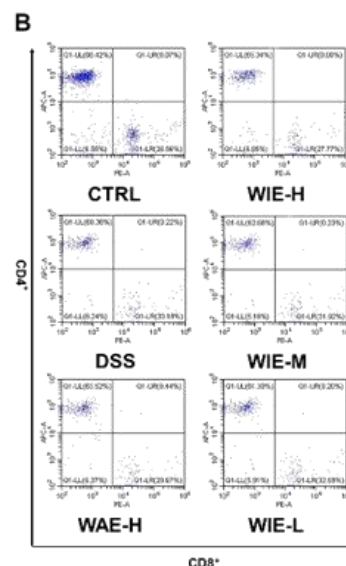
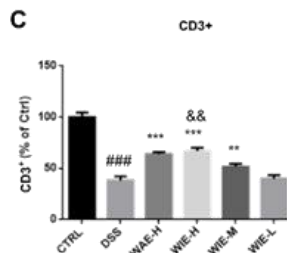
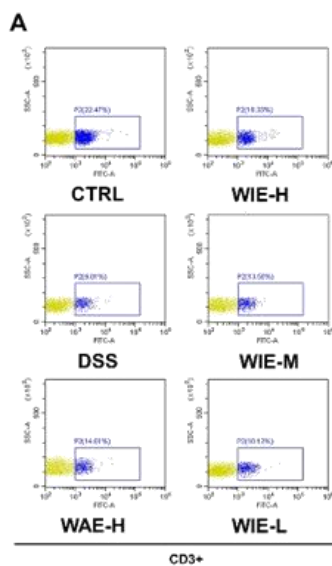
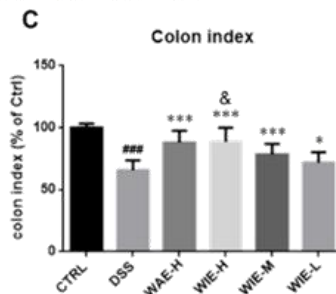
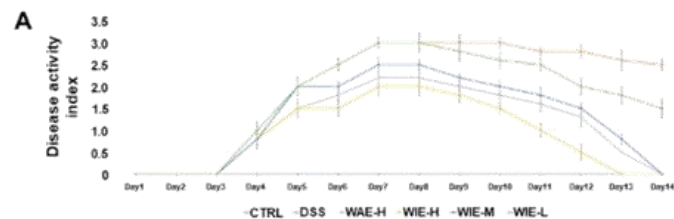


中药“全组分”提取新技术

➤ 采用“全组分”提取工艺得到的提取物，在免疫性炎症性疾病的治疗功效上更优

• 以黄芪为例：

相对于传统的水提物而言，全组分提取物通过免疫功能调节更加有效地改善溃疡性结肠炎的症状。



余华 博士课题组

澳门大学中华医药研究院，中药质量研究国家重点实验室（澳门大学）



余华 博士

副教授，澳门大学中华医药研究院，中药质量研究国家重点实验室（澳门大学）

中国药科大学：药剂学学士、生药学硕士

澳门大学：中药学硕士、生物医学博士

香港科技大学：访问学者

个人主页： <https://sklqrcm.um.edu.mo/hua-yu/>

主要致力于中药质量的安全性、有效性、稳定性和可控性评价的关键技术研究

主要研究方向：**药物制剂**（创新剂型的设计与开发；功能性药物载体材料的开发）

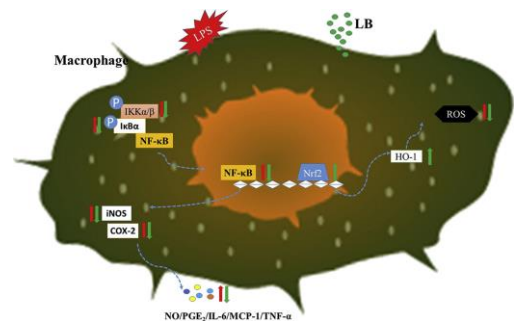
中药学（中药质量一致性评价；中药质量标准研究）

主要研究课题介绍

主要研究方向（一） 中药质量一致性评价及中药质量标准研究

抗炎中药的药效物质及分子机制研究

- 中药治疗类风湿关节炎的药效物质基础及分子机制
- 中药治疗溃疡性结肠炎的药效物质基础及分子机制



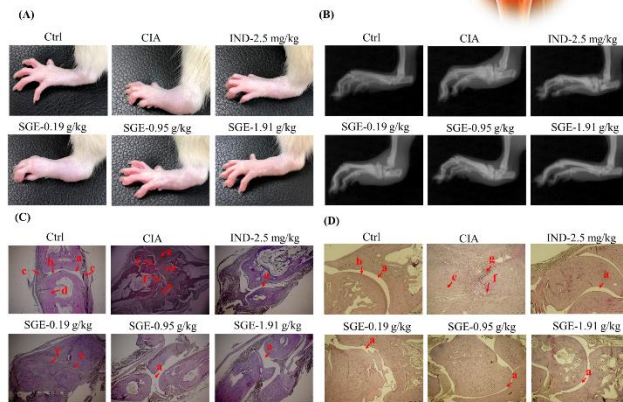
中药治疗炎症性疾病的分子机制探讨



类风湿关节炎



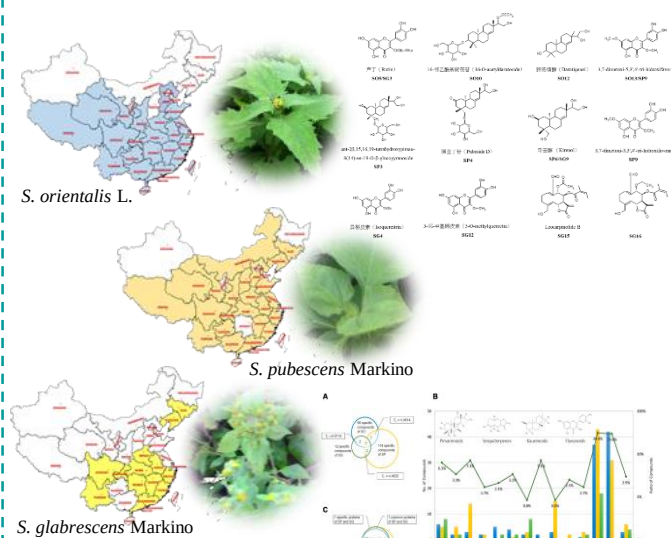
溃疡性结肠炎



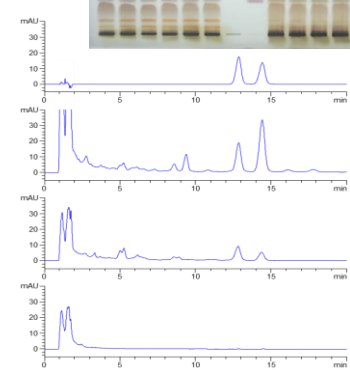
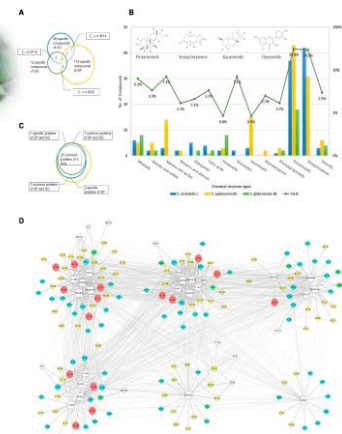
中药治疗炎症性疾病的疗效评价

中药质量标准研究

- 计算分析预测及实验验证对中药质量标志物的筛选；
- 中药质量检测方法的研究及质量标准的建立

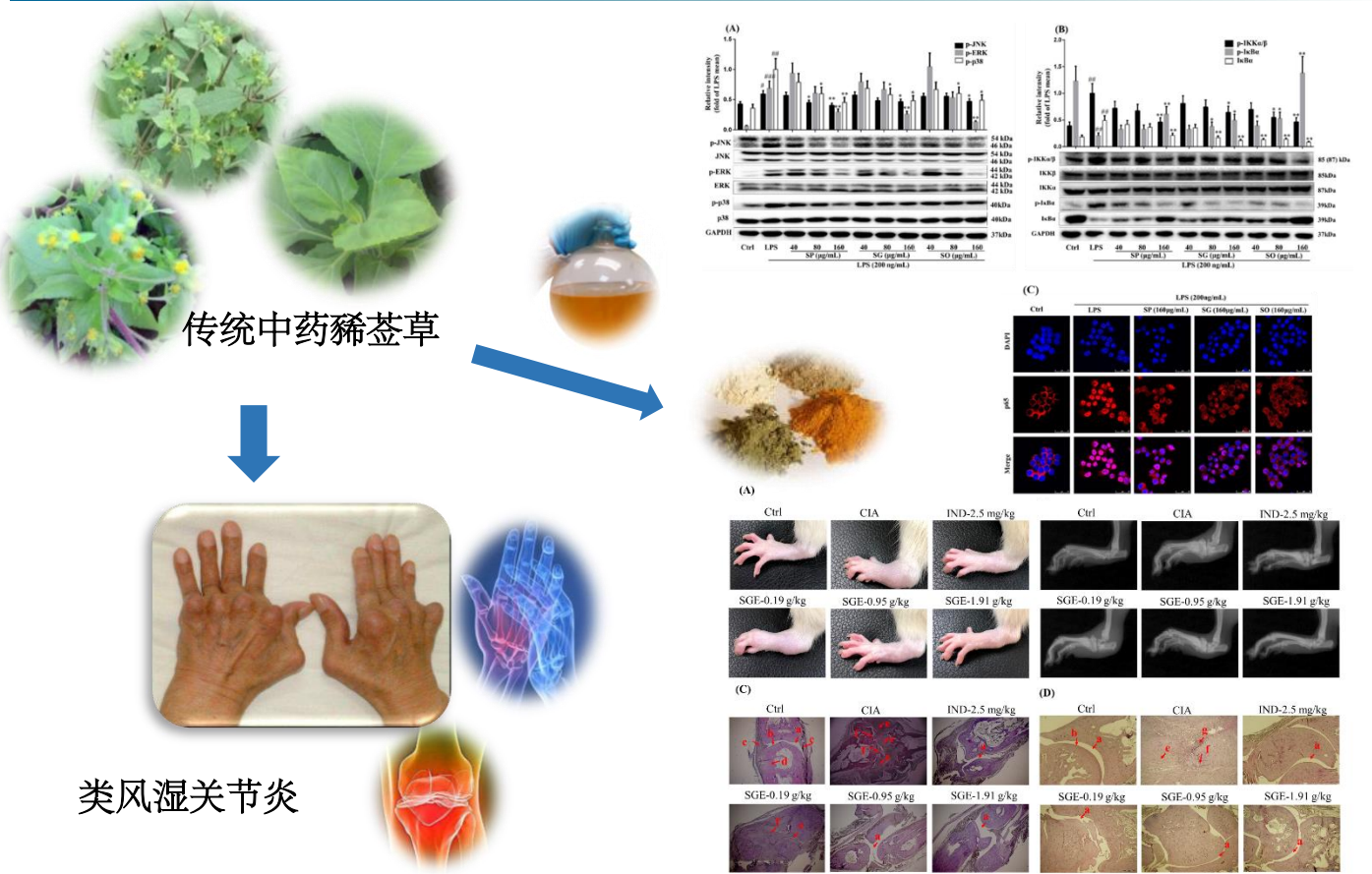


基于网络药理学、化学计量学对中药质量标志性成分的计算预测和实验验证



中药麦冬欧洲药典质量标准的研究

项目一：抗炎中药的研究与开发（类风湿关节炎）



项目三：抗炎中药的研究与开发（类风湿关节炎）

类风湿关节炎：自身免疫性炎症性疾病

稀莶草：

【性味与归经】辛、苦，寒。归肝、肾经。

【功能与主治】祛风湿，利关节，解毒。用于风湿痹痛，筋骨无力，腰膝酸软，四肢麻痹，半身不遂，风疹湿疮。

项目阶段：

通过对不同基原稀莶草植物的比较研究，确定优势品种来源；

在炎症细胞模型上，完成有效部位的筛选及其抗炎活性的评价和分子机制的探讨；

在类风湿关节炎动物模型上，完成治疗功效的评价。

开发前景：

可开发成口服中药制剂（片剂、胶囊剂、颗粒剂等）

可开发成外用中药制剂（巴布剂、凝胶剂、乳剂等）

可开发成医疗器械（离子导入液等）

工艺创新

剂型合理

符合治疗特点

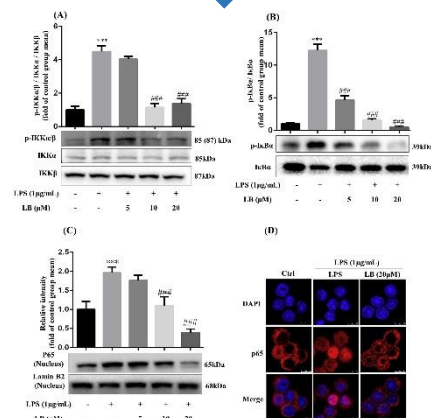
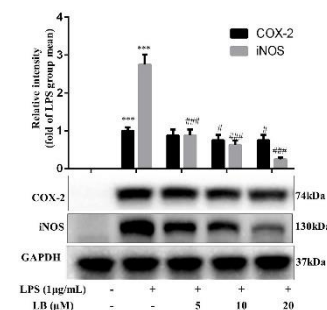
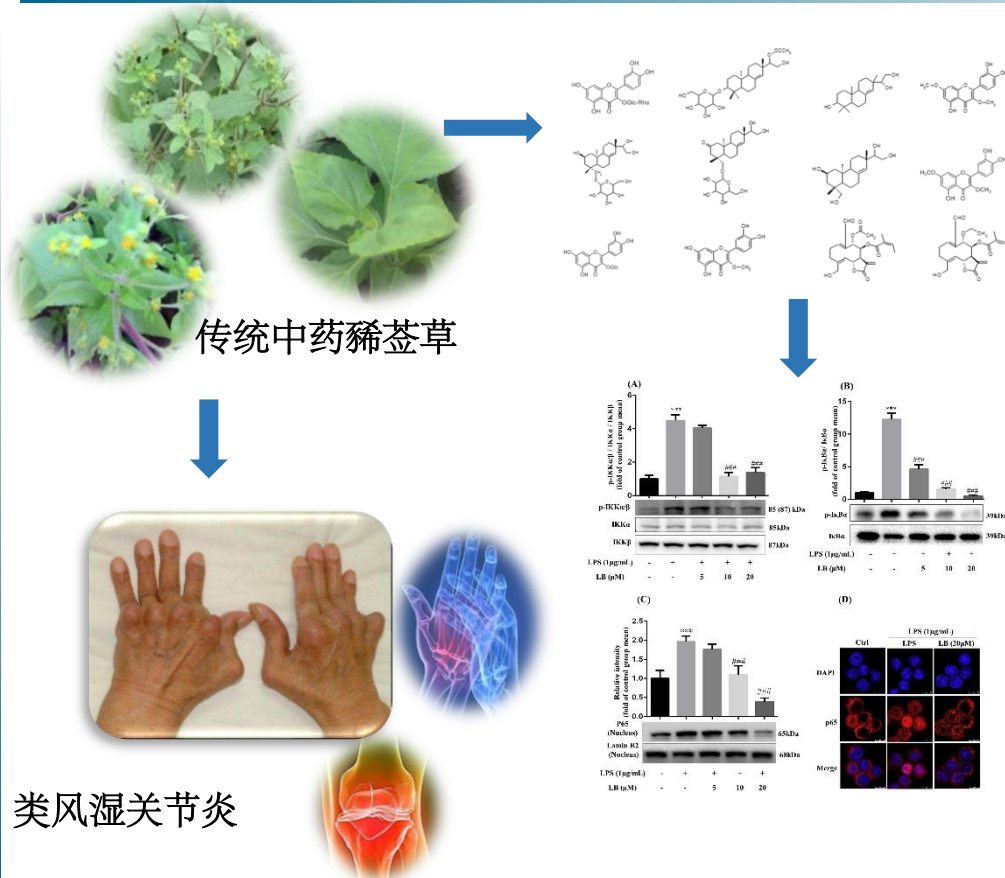
发表相关研究论文（SCI）超过10篇

项目二：中药单体化合物的研究与开发（类风湿关节炎）



科學技術發展基金
F | D | C | T

No. 0096/2019/A2



类风湿关节炎：自身免疫性炎症性疾病

稀荳蔻有效成分单体化合物：

一类萜类化合物。

项目阶段：

完成单体成分的制备方法优化，可实现小批量制备；
在炎症细胞模型上，完成抗炎活性的评价和分子机制的探讨；

在类风湿关节炎动物模型上，完成治疗功效的评价。

开发前景：

可开发成口服中药制剂（片剂、胶囊剂、颗粒剂等）
可开发成外用中药制剂（巴布剂、凝胶剂、乳剂等）
可开发成医疗器械（离子导入液等）

项目四：中药单体化合物的研究与开发（类风湿关节炎）

有效成分明确

剂型设计合理

符合治疗特点

中国专利申请（申请号：CN201910964917）

主要研究方向（二） 药物制剂新工艺、新剂型及递送系统的开发

药物创新剂型的研究与中药健康食品的开发

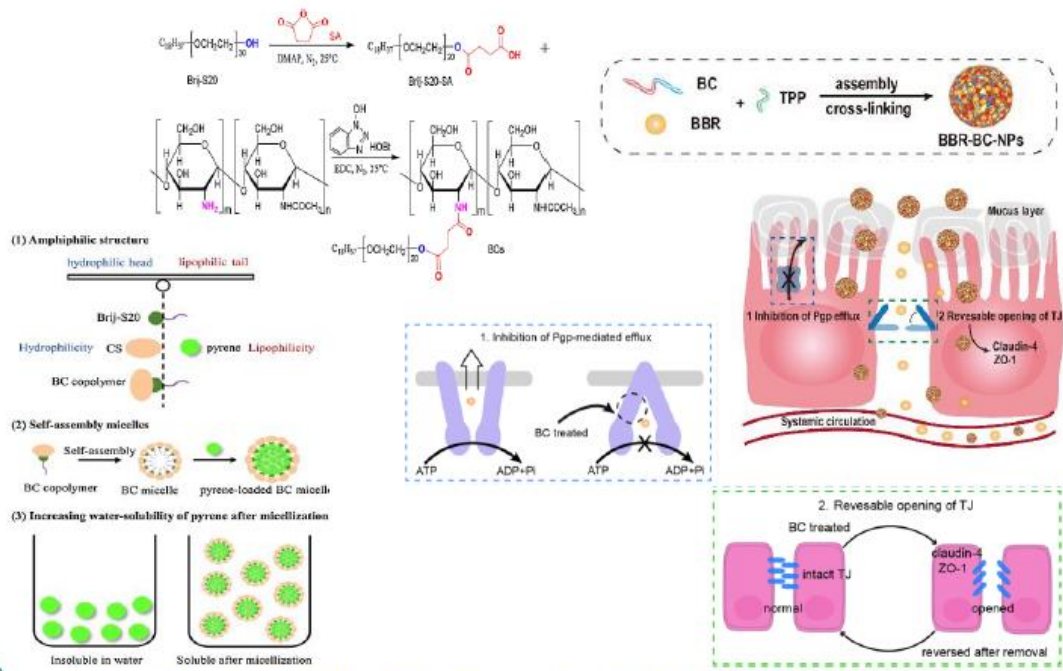
- 基于中药传统功效的特点，突破传统制备工艺，开发新型中药健康食品；
- 基于中药临床应用的特点，结合现代剂型设计，开发更加符合临床治疗需求的中药新制剂



Li ZX, et al., Yu H (*), Wang Y (*). *Chin Med.* 2019, 14: 12

功能性纳米载体材料的研究及应用

- 以传统多糖辅料为基础，发展具有多功能性的聚合物材料；
- 以多功能聚合物为载体材料，研究其在药物靶向性/特异性传输中的应用



Xiong W, et al., Yu H (*), Wang YT. *Int J Nanomedicine.* 2018, 13: 3781-3793.

Xiong W, et al., Yu H (*), Wang YT. *Carbohydr Polym.* 2019, 204: 89-96.

项目三：中药全组分提取工艺（授权中国专利）





綜合提取工藝

藥材品質追溯

低溫乾燥技術

全程品質保證體系

規範化製劑工藝

顆粒劑 泡騰片 口含片 膠囊劑



类比优势：

- 相对传统颗粒剂：解决了传统提取工艺的不足，显著改善不同类别成分的提取效率；
- 相对于中药材微粉：解决了服用药材原粉的安全性和剂量问题，显著改善使用的安全性和依从性。

本产品特点：

- 创新理念：保留有效成分和功效的完整性，更加符合传统用法；
- 先进技术：制备工艺先进，产品更加安全、有效、稳定、可控；
- 质量保证：多重质量控制指标，严格控制有效成分的含量及有害成分的限制量；
- 剂型丰富：可开发多种类别产品（颗粒剂、片剂、胶囊、口服液等），满足不同人群的使用需求；
- 市场定位：适合各类型消费群体，打造创新中药新品牌。

药材质量追溯

国际质量规范

创新剂型工艺

授权中国专利（专利号：ZL 2018 1 1029369.X）（2022.12）

第47届日内瓦国际发明展“发明金奖”（2019.04）

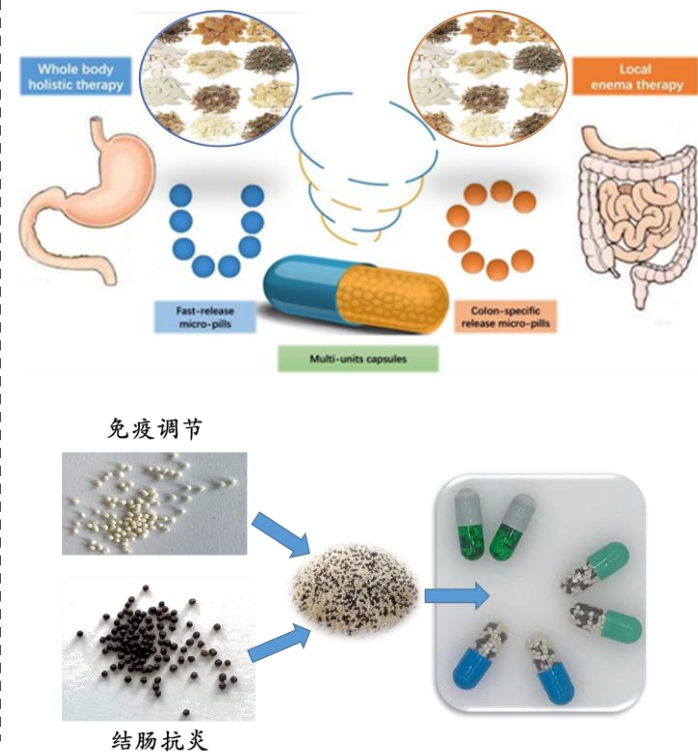
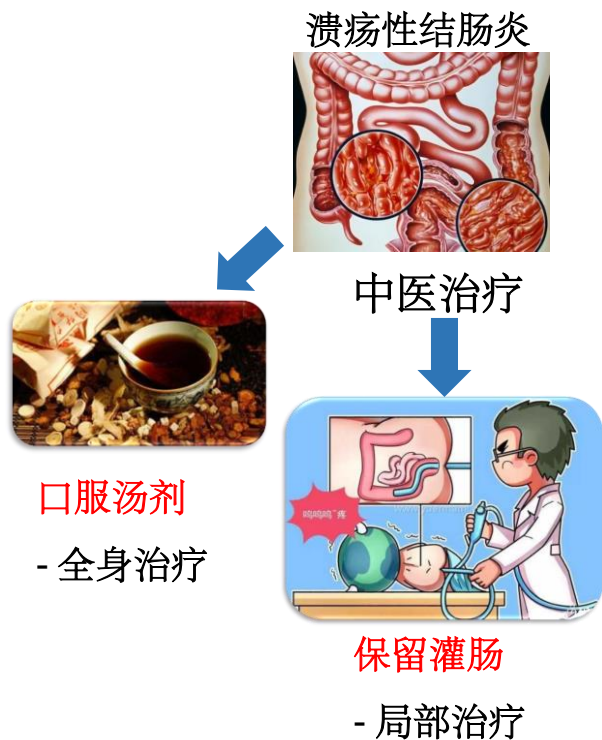
2019粤港澳大湾区高价值专利培育布局大赛“百强项目”（2019.05）

-- Li ZX, et al., Yu H, Wang Y. Chin Med. 2019 Mar 27;14:12.

项目四：治疗溃疡性结肠炎中药创新制剂 (即将申请中国专利)



MYRG2018-00043-ICMS



治疗溃疡性结肠炎中药创新制剂（即将申请中国专利）

创新剂型

设计合理

符合临床治疗特点

溃疡性结肠炎：自身免疫性炎症性肠病

中医临床治疗特点：

系统治疗：口服汤剂，改善免疫功能紊乱；

局部治疗：保留灌肠，改善结肠炎症反应；

产品特点：

理念创新：通过剂型设计，口服模拟实现两种中医临床疗法；

剂型创新：将不同的药物传递系统相组合；

疗效确切：采用临床常用的中药进行组方；

安全保障：源于古方，安全性好；

质量保证：多指标质量控制，严格控制有效成分的含量及有害成分的限制；

市场定位：适合各类型消费群体，打造中药颗粒新品牌。

技术背景（五） 药物新剂型、新工艺的开发

多年的药物新剂型、新工艺开发经验

- 负责并多个缓、控释微丸的处方工艺优化及小试、中试和大生产转化的工艺研究
- 熟悉新药开发要求，并在药物制剂新产品的剂型设计及制备工艺技术攻关等方面积累了丰富的经验
- 主要负责研发上市产品
 - 康恩贝金奥康（奥美拉唑肠溶微丸胶囊）
 - 康恩贝金康普力（萘普生肠溶微丸胶囊）
 - 康恩贝唐贝克（格列吡嗪缓释微丸胶囊）



主要负责工艺优化并上市的几个缓控释制剂产品

技术背景（六） 药物小试研发平台

依托澳门大学中华医药研究院制药工程中心、中药质量研究国家重点实验室（澳门大学）

世界一流创新平台

9F 中药研发中心

8F 制药工程中心

7F 有效研究中心

6F 可控研究中心

5F 新药筛选中心

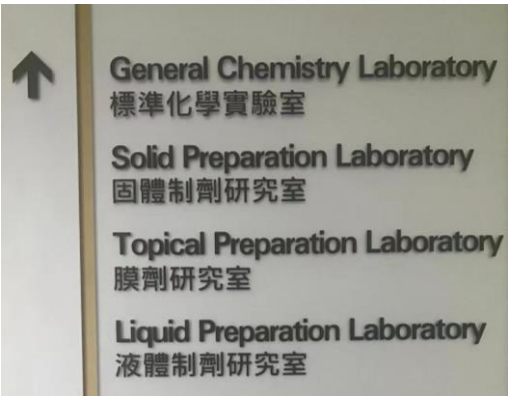
2F 临床研究中心

1F 安全研究中心

GF 稳定研究中心

面积：20400 M²

固资：11亿MOP



符合GMP要求的小试生产实验室



涵盖固体制剂、液体制剂及透皮制剂三大类剂型，满足各种研发需求

技术背景（六） 药物小试研发平台

满足各类剂型的工艺设计



完善的质量评价体系

满足各类剂型（固体制剂、液体制剂、透皮制剂）产品小试生产工艺的优化

诚邀所有相关产品的合作研发



澳門大學
UNIVERSIDADE DE MACAU
UNIVERSITY OF MACAU

余華 博士
YU Hua PhD

中華醫藥研究院 副教授
Associate Professor
Institute of Chinese Medical Sciences
中藥質量研究國家重點實驗室
State Key Laboratory of
Quality Research in Chinese Medicine
健康科學學院藥物科學學系
Department of Pharmaceutical Sciences
Faculty of Health Sciences

um 澳大

電話 Tel +853 8822 8540
傳真 Fax +853 2884 1358
電郵 Email bcalecyu@um.edu.mo
網址 Web www.um.edu.mo



中國澳門氹仔 大學大馬路 澳門大學
科研大樓北二十二座(N22) 8008室
Room 8008, Research Building (N22),
University of Macau, Avenida da
Universidade, Taipa, Macau, China



澳門大學
UNIVERSIDADE DE MACAU
UNIVERSITY OF MACAU

The State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine
Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau
澳門大學中醫藥研究院 中國醫藥研究國家重點實驗室

CENTER FOR
PHARMACEUTICAL
ENGINEERING

製藥工程中心

N22

SKL

2010BP

中药质量研究
国家重点实验室
(澳门大学)

State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine
(University of Macau)

中华人民共和国科学技术部



中華醫藥研究院

韓格德 題