[21] 袁继丽1 中草药致肝损害的研究近况 [J]1 中草药, 1999, 20(9): 7122714.
[22] 彭 勃, 苗明三, 王宇亮1 雷公藤多甙片致小鼠急性肝损伤的初步探讨 [J]1 中国中药杂志, 2003, 28(11): 1067210707.
[23] 丁 虹, 吴建元, 童 静, 等1 雷公藤甲素急性毒性及其机制研究 [J]1 中药材, 2004, 27(2): 1152118.
[24] Mei Z N, Li X K, Wu Q R, et all The research on the anti2inflammatory activity and hepatotoxicity of triptolide2loaded solid lipid nanoparticle [J]1 Pharmacol Res, 2005, 51: 3452351.
[25] Yao J C, Jiang Z Z, Duan W G, et all Involvement of mitochondrial pathway in triptolide2induced cytotoxicity in human normal liver L202 cells [J]1 Biol Pharm Bull, 2008, 31(4): 5922597.
[26] Chen Y, Zhang X M, Han F M, et all Gene expression profile analyses of mice livers injured by Leigongteng [J]1 World J Gastroenterol, 2007, 13(26): 3619236241
[27] 陈 勇, 程 明, 刘春霞1 肝脏毒性中药的研究现状与展望 [J]1 中草药, 2004, 35(11): 1315213171
[28] 刘 平, 袁继丽, 倪力强1 重视中药的肝损伤问题 [J]1 中国新药与临床杂志, 2007, 26(5): 3882392.
[29] Shao F, Wang G J, Xie H T, et all Pharmacokinetic study of triptolide, a constituent of immunosuppressive Chinese herb medicine, in rats [J]1 Biol Pharm Bull, 2007, 30(4): 7022707.
[30] 王 莹, 王全军, 廖明阳1 蛋白质组学技术在药物肝毒性研究中的应用 [J]1 中国新药杂志, 2008, 17(4): 3482352.
[31] 吕秋军1 新药研发中毒理学研究方法的进展))) 非临床安全性评价的新工具 [J]1 中国新药杂志, 2006, 15(7): 5002504.

# 基于网格优化的中药材空间管理信息系统

张 艳[1], 曹 慧[1*], 尹永田[2], 刘 萍[1*]
(11 山东中医药大学理工学院, 山东 济南 250355; 21 山东中医药大学 网络与教育技术部, 山东 济南 250355)

摘 要: 指出了中药栽培在中药发展中的重要性, 并简单介绍了当前基于 3S 技术中药材空间管理信息系统在中药资源中的应用, 构建了基于网格技术的 WEBGIS 的框架体系, 并论述了其在中药材空间管理信息系统应用中的优越性。

关键词: 中药材; 空间管理信息系统; 网格
中图分类号: TP319 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2009)04-0658-03

# Application of WEBGIS based on grid technology in space management information system for traditional Chinese medicinal materials

ZHANG Yan[1], CAO Hui[1], YIN Yong-tian[2], LIU Ping[1]
(1. Institute of Science and Technology, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Department of Network and Educational Technology, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

Key words: traditional Chinese medicinal materials (TCMM); space managment information system; grid

由于中药资源有限, 中药栽培就成为中医药生存和发展的前提条件, 是临床用药药效保障的关键环节, 但从目前情况来看, 我国中药栽培大部分还停留在农民散种的经验种植水平, 缺乏科技指导, 中药的质量不稳定及农药残留普遍存在。因此制定中药材 GAP, 建立 GAP 生产基地是中药现代化、国际化、产业化的必由之路, 是中医药发展和走向国际市场的必然趋势。5 中药材生产质量管理规范(试行)6 于 2002 年 3 月 18 日经国家药品监督管理局局务会审议通过, 自 2002 年 6 月 1 日正式实行, 使我国的中药栽培逐步实现与国际中药材生产规范接轨。但由于缺乏有效的空间信息管理技术和方法, 我国的中药材栽培的规模化、规范化与国际水平还有一定差距[1,2]。基于 3S 技术中药材空间管理信息系统的研究迫在眉睫。

## 1 中药材空间管理信息系统的应用现状

中药材空间管理信息系统的核心技术是 3S 技术, 它是遥感(remote sensing, RS)、地理信息系统(geographic information system, GIS)与全球定位系统(global positioning system, GPS)3 者的集成, 其中 GIS 是 3S 技术的核心。

GIS 是在计算机硬件支持下, 充分运用地理信息科学和系统工程理论, 科学管理和综合分析各种地理数据, 提供管理、模拟、决策、规划、预测和预报等任务所需要的各种地理信息的技术系统。分析功能是 GIS 的核心。GIS 通过不同的地理信息模型来实现空间分析与属性分析功能, 把空间数据与属性数据相结合, 实现数据库中空间数据和属性数据的连接、检索和查询, 从而实现对空间数据信息的管理[3]。基于 GIS 开发的/中药材生态适宜性评价系统0 已应用于中药

* 收稿日期: 2008-10-17
作者简介: 张 艳(1983-), 女, 山东济宁, 硕士研究生, 研究方向为生物医学信息处理与分析。
E-mail: zh01984@126.com Tel: 13153114160
* 通讯作者 曹 慧

材适宜性评价[4, 5]。

3S 集成技术是当今空间科学领域的一个研究前沿。近年来, 3S 技术在国防、工业、农业以及交通运输业发展迅速, 但在中药材信息空间管理上才刚刚起步, 目前主要应用于以下两个方面[6]。

1.1.1 对道地药材形成的环境机制的研究: 通过构建地理信息模型, 实现对道地药材空间与属性分析。以 3S 技术为基础, 建立用于各类中药资源及道地药材空间分析的数据库。该数据库以 GIS 技术为底层, 集成了多个空间分析的软件, 支持 GPS 及 RS 数据的导入和分析。主要有数据的输入管理及融合、遥感分析、空间插值分析、空间统计分析、空间分析等基本功能。不但能将与道地药材相关的空间数据和属性数据连接在一起, 实现对道地药材地理位置或者属性的查询与检索; 而且还可以实现对与道地药材相关的地理数据(如土壤因子、气候因子等)的空间分析, 为道地药材形成的环境机制的研究提供实时、准确的依据, 从而可提高道地产区药材的质量。

1.1.2 在中药材扩种、引种中的应用: 道地产区即中药材的野生分布区是药材最适宜生长的区域, 产出的药材在同种药材中质量最好。但由于受地区和环境的影响较大, 部分道地药材的产量受到很大限制, 难以实现药材的规模化生产, 这就需要将一些中药材引种、扩种。实现这一目的的手段就是采用先进的 3S 技术, 以 GIS 为技术底层建立空间信息数据库, 通过对道地产区土壤、气候等诸多因子与其他地区进行相似性差异分析, 将与道地产区相似性差异程度最小的地区作为中药材的适宜产地, 实现中药材的规模化生产, 提高中药材的质量, 对于各地发展药材生产具有较好的指导意义。

## 2 存在问题及解决方案

目前对中药材空间信息的分析中, 作为 3S 技术核心的 GIS 是基于早期的计算机技术来设计和开发的, 在很大程度上限制了 GIS 软件的进一步发展和应用。具体表现在: 成本高, 维护费用大; 数据共享困难; 操作复杂; 不具备跨平台的特性。这就要求使用其系统的用户具有一定的行业计算机知识, 无法理想地实现信息的共享、发布等功能, 从而在很大程度上限制了中药材规模化生产以及道地药材空间信息管理的切实可行性。

基于网格技术的 WEBGIS 是在传统 GIS 纳入 Internet 的基础上借助网格技术开发的产物, 不仅可以实现所有可共享资源的充分共享, 还可实现共享资源的一体化管理, 能够较好地实现中药材空间管理信息系统对于异构空间信息的互操作和空间分析决策功能。

2.1.1 基于网格技术的 WEBGIS 框架体系: 构建基于网格技术 WEBGIS 框架体系的关键是解决广域环境下各种中药材空间信息处理资源的共享和协同工作, 真正实现中药材资源庞大海量异构空间数据的处理, 完善中药材空间管理信息系统的功能。鉴于此, 本文在综合考虑中药材的分布、产量及质量与其生境的密切关系, 以及对中药材资源产地适宜性分析及对某些中药材引种、扩种研究需要的基础上, 并结合中药材空间管理信息系统的功能结构特点, 以现有网格体系构为基础, 构建 WEBGIS 框架体系(图 1)。

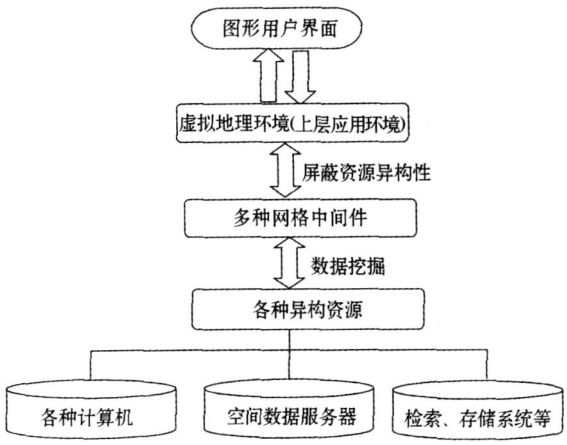


图 1 基于网格技术的 WEBGIS 的框架体系

Fig. 1 Framework of WEBGIS based on grid technology

从图 1 可以看出, 网格核心中间件是网络系统中连接上层应用和下层资源的纽带, 提供对网格的管理功能。本框架体系通过网格核心中间件屏蔽了下层资源和计算服务的异构性, 并为上层应用接口层提供统一的访问接口, 将地理上分布、系统异构的各种计算机、空间数据服务器、大型检索存储系统、地理信息系统、虚拟现实系统等, 通过高速互联网连接并集成起来, 形成对用户透明的虚拟人空间信息资源的超级处理环境。从而对现实地理环境中分布的各种中药材资源进行有效地管理, 为整个网络应用提供高效、安全、可靠的服务。进而实现中药材空间管理信息系统对中药材资源专业建模的支持, 完成对异地分布的各种地理环境资源的空间属性分析和空间决策, 并且能够满足用于对数据及用户之间的频繁操作与交互。

本框架体系中各层在逻辑上相互独立, 可以实现中药材空间管理信息系统应用范围的扩展, 从而实现不同生境条件下的中药材生长状况、产量、质量等信息的计算机逻辑模糊判断, 并通过交互式查询, 提供各类信息及分析结果的资询。

2.1.2 主要理论依据: 本框架体系以开放网格服务体系(open grid services architecture, OGSA)为构建基础。OGSA 是目前最流行、最常见的网格体系结构, 它是在以 IBM 为代表的工业界的影响下, Ian 等人结合最新的 Web 服务技术提出的, 已成为实际开发默认的标准 WEBGIS[7]。

OGSA 将一切都抽象为服务, 包括计算机、程序、数据和仪器设备等。这种抽象将资源、信息、数据等统一起来, 有利于通过统一的标准接口来管理和使用网络。为了使服务的思想更加明确和具体, OGSA 提出了/网格服务0的概念。网格服务是一种 Web Service, 它提供一种基于服务的框架结构, 面对的一般都是永久服务。而在网格环境中, 大量存在的是临时的短暂服务, 所以 OGSA 结合 Web Service 提出了网格服务, 用于解决与临时服务有关的服务发现、动态服务创建以及服务生命周期管理等问题。基于网格服务的概念, OGSA 的整个网格看作是/网格服务0的集合, 但是这个网格

服务不是一成不变的, 而是可以扩展的, 这反映了网格的动态特性。网格服务是一种特殊的 Web 服务, 它提供了定义良好的接口集合, 遵循特殊的、为支持网格而制定的规范。网格服务通过定义接口来完成不同的功能, 服务数据是关于网格服务实例的信息, 因此, 网格服务可以简单地表示为/ 网格服务= 接口/行为+ 服务数据0。

在 OGSA 中, 可以基于简单的、基本的服务, 形成更复杂、更高级和更抽象的服务。一个复杂的计算问题可能包括网络、存储、数据查询和计算资源等各方面的服务, 可以将这些基本的服务组织起来, 形成一个高级的抽象服务。

2l3 相关算法探讨: 本框架体系通过随机高级 Petri 网( stochastic high2level Petri net, SHLPN) 模型来解决服务发现、动态服务创建以及服务生命周期管理等问题, 从而实现对用户的最优服务。SHLPN 是一种新型 Petri 网, 它是图形的、数学的模型和分析工具, 适合于系统资源管理、任务调度方案和性能模型的研究, 已经广泛地应用在计算机科学、通信网络和管理与控制等领域[8], 在 SHLPN 中, 任务的到达和接受服务由时间变迁来表示, 和服务的速率与系统的状态相关。任务进入缓冲队列和共享互斥区由瞬时变迁表示。瞬时变迁比时间变迁有更高的实施优先级, 缓冲队列由位置来表示, 缓冲队列的占有程度由位置的标识( marking) 表示, 允许变迁的实施条件用变迁的可实施谓词规定, 当谓词条件满足时, 变迁才能实施。以下给出 SHLPN 模型相关假设及其变迁和位置的含义描述:

1) 设需求端有 n 类请求, 任一类请求到达为泊松( Poisson) 过程, 第 i( 1[ i[ n) 类请求 $r_i$ 到达速率为 $K_i$。i 类请求可以进入 m 个队列中的任一个队列 $q_j$ ( 1[ j[ m), 队列 $q_j$ 的容量为 $b_j$。当接纳请求所有 m 个队列的容量都满时, 请求到达过程中断。

2) 服务不同请求可有不同的服务时间, 设共有 p 个服务器, 使用标识符 $s_j$ ( 1[ j[ p) 表示第 j 个服务器, 服务速率为 $v_j$。服务速率是独立的指数分布。

3) $d_{ij}$ 表示调度的执行, 调度由其联系的可实施谓词和可实施概率表达; $q_{ij}$ 表示集中器管理的用户队列, 容量为 $b_j$。

变迁的可实施谓词表达为: $\overset{m}{\underset{p=1}{6}} M(q_{ij}) > \overset{m}{\underset{p=1}{6}} b_{ij}$ (1)

变迁 $d_{ij}$ 的可实施概率 $p_{ij}$ 为:

$$p_{ij}(M)=\begin{cases}\dfrac{1}{+D+} & j\ I\ D\\ 0 & otherwise\end{cases} \quad (2)$$

$$\text{其中, } D=\left\{p \left| \frac{M(q_{ip})}{v_{ip}}= \min\left(\frac{M(q_{i1})}{v_{i1}}, \frac{M(q_{i2})}{v_{i2}}, , , \frac{M(q_{im})}{v_{im}}\right) \text{且 } M(q_{ip}) < b_p\right.\right\} \quad (3)$$

## 3 结语

通过所构建的基于网格技术的 WEBGIS 的框架体系在中药材空间管理信息系统中的成功运用, 彻底避免了由于传统 GIS 局限性对本系统数据库所造成的功能限制, 真正实现了地理上分布的海量、异构中药材资源空间信息的互操作, 提高了本系统数据库的空间分析决策功能, 从而为中药材资源的产地适宜性分析以及引种、扩种打下了良好的基础, 在中药材资源中有良好的应用前景。

参考文献:

[1] 徐鸿华, 刘军民1 谈中药材生产质量管理规模( GPA) 的实施[J]1 中药材, 1999, 21( 11) : 5942595l
[2] 陈国盛1 有关中医药生存与发展的几个问题探讨[J]1 广州中医药大学学报, 2002, 19( 4) : 3242325l
[3] 胡振文1 地理信息系统原理与应用[M]1 第 1 版1 北京: 高等教育出版社, 2005l
[4] 陈士林, 魏淑秋, 兰 进, 等1 黄芩在中国适生地分析及其数值区划研究[J]1 中草药, 2007, 38( 2) : 4522455l
[5] 陈士林, 索风梅, 韩建萍, 等1 中国药材生态适宜性分析及生产区划[J]1 中草药, 2007, 38( 4) : 4812487l
[6] 郭兰萍, 黄璐琦, 吕冬梅, 等1 基于 3S 技术的中药道地药材空间分析数据库的构建及应用[J]1 中国中药杂志, 2007, 32( 17) : 1821218241
[7] 郎 博l 基于 OGSA 的网格服务研究[J]1 计算机技术与发展, 2006, 16( 4) : 1612163l
[8] Lin C, Marinescll D Cl Stochastic high2level Petri nets and applications[J]1 IEEE Transact Comput, 1988, 37( 7) : 8162820l

# 新药研发风险及创新管理机制的应对

李认书[1], 朱永宏[2], 孙 鹤[1, 2* *]

( 1l 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072; 2l 天津天士力集团有限公司, 天津 300402)

摘 要: 面对新药研发的高投入、高风险、周期长, 新药研发行业的管理者积极探索创新管理体制, 以提高新药研发的收益。将项目管理体制引入新药研发管理, 是近年来的管理创新。探讨了项目管理体制在应对新药研发面临的挑战所具备的优势, 提出了创新管理模式是提高新药研发能力的有力保障。

关键词: 新药研发; 风险; 项目管理

中图分类号: F2 文献标识码: A 文章编号: 02532670( 2009) 0420660202 04

* 收稿日期: 2008210224

作者简介: 李认书( 1973 ) , 女, 天津大学药物科学与技术学院在读博士, 主要研究方向为新药研发政策法规研究与新药研发管理。Tel: ( 022) 26736522 E2mail: shulaminv@163. com

* 通讯作者 孙 鹤 Tel: ( 022) 26735089 E2mail: henrysunusa@gmail. com