

医学模式转变推动中国植物提取业的发展

于雪莹^{1,2}, 张莹^{1,2}, 陈小强^{1,2}, 祖元刚^{1,2}

(1. 东北林业大学森林植物生态学教育部重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150040;

2. 东北林业大学林业生物制剂教育部工程研究中心, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要:随着社会的发展,医学模式正在发生重大转变。受生态因素和社会因素的影响,针对健康-亚健康-疾病模式,社会生态医学模式的转变更加关注植物提取物的作用机理的研究,推动中国植物提取物产业化发展,生产越来越多的植物提取物产品,在治疗心脑血管疾病、恶性肿瘤和伤害等慢性非传染性疾病、抗衰老、抗疲劳、抗忧郁等方面做到保护健康、预防疾病、治疗疾病。医学模式的转变需要对亚健康状态进行深入定量研究,对植物提取物作用机制的做更深入的研究,推动越来越多的植物提取物应用于疾病的治疗、消除亚健康并保持健康。

关键词:医学模式;转变;亚健康;植物提取物;产业

中图分类号:TQ461;TQ9

文献标识码:A

文章编号:0253-4320(2011)03-0014-03

Change of medical pattern promoting development of China's plant extracts industry

YU Xue-ying^{1,2}, ZHANG Ying^{1,2}, CHEN Xiao-qiang^{1,2}, ZU Yuan-gang^{1,2}

(1. Key Laboratory of Forest Plant Ecology of Ministry of Education, Northeast Forestry University, Harbin 150040, China; 2. Engineering Research Center of Forestry Bio-preparation of Ministry of Education, Northeast Forestry University, Harbin 150040, China)

Abstract: With the development of society, the medical model is undergoing great changes. By the effect of social and ecological factors, for health-sub health-disease patterns, the changes of medical model in social ecology is more concerned about the research on the mechanism of plant extracts, which promote the industrialization of plant extracts and produce more and more products of plant extracts in the treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases, cancer and injuries and other chronic non-communicable diseases, anti-aging, anti-fatigue, anti-depressant. The changes of medical model need to do quantitative study in depth on the sub-health state and on the mechanism of plant extracts. The changes of medical pattern will promote a growing number of plant extracts used in the treatment of disease, eliminate sub-health and keep human healthy.

Key words: medical model; change; sub-health; plant extracts; industry

1 医学模式正在发生重大转变

随着社会的发展,医学模式正在发生重大转变。纵观医学模式的演变,无论是神灵的医学模式、自然哲学的医学模式、机械论的医学模式还是生物-心理-社会医学模式都是针对疾病症状,使用临床药物的医学模式。由于环境因素和社会因素一系列变化,使医学模式发生了重大转变。

人的健康、疾病和寿命是由遗传因素、机体的机能状态和环境因素的综合作用所决定的。城乡工业化,居住城市化,大气、土壤和水等环境污染以及温室效应、臭氧空洞、酸雨频繁、植被破坏、水土流失、生态失衡等环境因素发生变化,对健康和疾病正在产生严重影响,如过敏性疾患和病毒性疾患日趋流行。随着太空、海洋、高原和极地的开发,需要防治特殊条件下出现的疾病;紧张、焦虑、郁闷和生活事

件、就业与经济收入、卫生服务等社会心理因素发生变化,也正在对健康和疾病产生严重影响,如精神性疾病、神经性疾病、忧郁症、高血压、衰弱症和外伤问题等日益增加。重大的慢性及退行性疾病如恶性肿瘤、心脑血管疾病、艾滋病、免疫病、遗传病受社会心理多因素作用或影响明显,逐步成为人类的主要疾病和主要死亡原因。由于疾病构成变化(疾病谱、死因谱变化),从治疗传染病和普通病如鼠疫、霍乱、天花、黑热病、结核病等向上述重大的慢性及退行性疾病转变。世界性人口老龄化日益突出,医学模式向探讨老年病发生机理和预防对策方向上转变。

“没有病但却感觉不健康”,这就是亚健康。现在医学模式对“亚健康”的病因和发病机制束手无策,因而缺乏真正有效的治疗方法和手段。医学模式将以疾病为主导转变为以健康为主导;从单个

收稿日期:2010-12-06

作者简介:于雪莹(1971-),女,副教授,硕士生导师,主要从事植物资源生态化工研究,0451-82191517, snowwhite88@hotmail.com;祖元刚(1954-),男,教授,博士生导师,主要从事植物资源生态化工研究,通讯联系人,0451-82191517, zuyong@hotmail.com。

患者转变为各种群体以至全人群;从疾病防治与身心健康转变为身心健全及其与环境的和谐一致。因此,针对生态因素和社会因素的影响,针对健康-亚健康-疾病模式,医学模式在向“社会生态医学模式”转变。

社会生态医学模式(Ecological-social Medical Model)把握时代的制高点、能更全面、客观地指导人们认识和解决现代社会的卫生保健问题,维护的是健康的社会属性和生态属性,强调人类健康与社会和谐以及人类健康与自然和谐。健康的社会属性方面要求人们的社会活动、人际关系、社会地位、生活方式正常,在社会环境、物质和精神生活的满意度等方面正常,强调人在气质、性格、情绪、智力等方面状态完好;健康的生态属性是强调人与自然和谐,人类健康与自然环境因素的相互关系就是生态医学模式。遵循自然生态规律,才能实现人类健康、资源、环境和经济社会的协调持续发展。

医学模式的转变需要对亚健康状态进行深入的定量研究,对植物提取物作用机制做更深入的研究,推动越来越多的植物提取物应用于疾病的治疗、消除亚健康 and 保持健康。

2 医学模式的转变推动中国植物提取业的发展

2.1 一个靶点成就一个产业

中国生物医药界的领军人物——中国百泰生物药业有限公司董事长白先宏先生说过“一个靶点成就一个产业”^[1]。中国第 1 个人源化抗体药物泰欣生TM(尼妥珠单抗, Nimotuzumab), 能够特异性针对肿瘤细胞进行靶向性治疗。实现了泰欣生产业化生产,大大缩短了我国与发达国家在抗体药物产业化进程中的差距,为推动中国生物医药产业发展的一次大手笔。

随着医学模式的转变和疾病谱的改变,中国植物提取物产业的发展面临新的抉择。寻求植物提取物作用的新靶点,应用创新技术,进行新产品开发和实现产业化是中国植物提取业发展的瓶颈问题。

正如前文所论述的,社会的发展带来人类疾病谱发生根本性的改变和医学模式的转变,人类主要死因居前 3 位的是恶性肿瘤、心脑血管疾病和伤害等重大的慢性及退行性疾病。针对以上疾病植物提取物作用靶点正在全世界兴起研究热潮,相应的植物提取物产品如伊立替康等都已经实现产业化。在治疗疾病的领域里,医学模式的转变、推动靶向研究

的植物提取物种类在日益增加,并且更加需要对亚健康状态下的抗衰老、抗疲劳和抗忧郁的植物提取物如何作用的机理进行研究,围绕保持健康、远离亚健康,在功能食品、食品添加剂、化妆品等多个领域进行植物提取物新品种的研发。如果说一个靶点能成就一个产业,那么在治疗疾病、预防疾病、保持健康 3 个完整的连续健康观的领域里,仔细钻研健康-亚健康-疾病的模式,随着医学模式的转变会出现 10 个、100 个,乃至成千上万的植物提取物作用的靶点,由此来推动植物提取业的发展。

2.2 推动治疗疾病的植物提取物的发展

在医学模式的转变推动治疗疾病的药用植物提取物的发展方面,主要针对恶性肿瘤、心脑血管疾病和外伤。20 世纪国际主流医学对癌症的治疗模式是“寻找和破坏”,即手术切除癌症组织,放化疗去消灭癌细胞,这种创伤性疗法,毒副反应大。进入 21 世纪,治疗模式已转变为“靶向和控制”。对于那些不能治愈的病人,进行靶向治疗或姑息疗法,可以控制癌病灶的扩散,提高患者生活质量。大量以肿瘤的分子遗传学改变及其在肿瘤细胞水平的表达为靶点的新的抗肿瘤药物已经走向临床,主要包括血管新生抑制剂、细胞信号转导分子抑制剂、靶向端粒/端粒酶的制剂以及针对肿瘤耐药的逆转剂^[2]。

从中国特有的植物物种喜树中提取的生物碱类衍生物依立替康、拓扑替康是以 DNA 合成为靶点的抗肿瘤药拓扑异构酶抑制剂;从植物长春花中得到的以微管为靶点的抗肿瘤药长春瑞滨抑制微管蛋白聚集,是目前单药治疗非小细胞肺癌(NSCLC)最有效的药物之一;从红豆杉植物中提取得到的紫杉醇可以抑制微管解聚,其半合成衍生物多西紫杉醇用于治疗卵巢癌、乳腺癌、非小细胞性肺癌、头颈部恶性肿瘤等。这些植物提取物产品在临床上已经取得了满意的治疗效果。

2.3 推动抗衰老植物提取物的发展

衰老虽然是不以人意志为转移的自然规律,但我们可以加强外源性抗衰老活性物质的投入,以补充机体抗衰老的不足。山茱萸植物提取物能够影响基因的表达、损伤与修复,通过抗氧化、减少自由基生成等发挥其延缓衰老作用^[3]。甘草的提取物甘草总黄酮可以提高抗应激能力,具有扶正固本,提高生命力及生存能力,有延缓衰老作用^[4]。

何首乌、大枣、陈皮、枸杞子、沙棘、银杏、茶叶、山药、人参、菊花、黄芪、巴戟天、绞股蓝、生地、银耳等植物的提取物都是外源性抗衰老活性物质。包括

诸如抗氧化剂、抗氧化酶、膜稳定剂、自由基清除剂、脂褐质清除剂或交联阻止剂等。目前应用较多的有茶多酚、儿茶素、大枣多糖、怀山药多糖、麦芽醇、水杨酸、香草酸、人参皂苷、红景天素、红景天、沙棘黄酮、沙棘油、绞股蓝总皂苷、银耳多糖等。

2.4 推动了抗疲劳植物提取物的发展

现代社会紧张快节奏的生活方式,各种信息、精神压力刺激人体处于应激状态,出现疲劳甚至是过度疲劳,经常使人们更多的是由于身心疲劳而处于亚健康状态。植物提取物可以补充能源的消耗,防止肝糖原等过量消耗,血糖下降,并可以减少疲劳物质在体内积聚,乳酸和蛋白质分解物大量存留在体内;充分摄入含蛋白质与矿物元素高的植物提取物,可以防止体内环境的变化,包括体液的酸碱平衡、离子分布、渗透压平衡等的变化或破坏,增强机体的调节功能和抗疲劳能力。例如,红景天能够通过调节机体能量代谢、清除代谢产物、调节机体的神经系统及内分泌系统,从而达到抗运动性疲劳的作用^[5]。

大枣、沙棘、红花物、高良姜、百合、巴戟天、五味子等植物提取物具有抗疲劳抗应激作用。酸枣仁总皂苷、沙棘总黄酮、西洋参总皂苷、五味子多糖、五味子乙素等是目的活性物质。

2.5 推动了抗忧郁植物提取物的发展

医学模式的转变使人们越来越关注心理疾病,现代人最流行的心理疾病就是抑郁症。各种各样的压力久久散之不去,就有可能使出现忧郁的倾向。研究表明,植物提取物金丝桃苷能有效改善因精神抑郁、精经兴奋、神经痛、精神紧张、心绪不宁引起的失眠,对抗忧郁症状。从植物纳子仁中得到的纳子仁提取物可补充及增加体内血清素,可改善情绪及睡眠质量,起到抗忧郁的作用。

植物中富含改善心情效果的抗忧郁精油,佛手柑精油香气令人愉悦,提神、抗忧郁,能安抚愤怒和挫败感;葡萄柚精油只要吸入,会感到浑身充满活力,令人精神百倍;薰衣草精油能够平衡中枢神经,让人保持平静,消除头痛、神经紧张、忧虑。

3 医疗模式的转变推动中国植物提取业发展的趋势

3.1 需要对亚健康状态进行深入的定量研究

医学模式的转变使人们越来越关心亚健康,医学模式从原来的疾病才是病的观念转化到亚健康也是病,生理健康,心理不健康的人群也是病人。疾病概念以定量为主,是机体具有功能性改变和相应的

器质性病变,研究方法是将每种疾病在局部的器官、细胞或生物大分子水平、乃至基因水平上找到可测量的异常改变,从而找出确定的病因。因此,亚健康概念的界定不仅是定性,而且在局部的器官、细胞或生物大分子水平、乃至基因水平上做定量描述,已经是不可阻挡的趋势。在现阶段科技与人文交融的新世纪,定性与定量相结合研究已经成为可能的研究途径^[6]。在目前医学模式转变研究中,运用疾病预防、诊断、治疗等方面的生物技术,开发与健康相关的社会技术和心理技术^[7]。一是健康相关社会技术的类型,二是关于健康相关生物技术、心理技术和社会技术的相互作用。在建立诊断标准的同时,建立客观有效的量化评价,这样亚健康研究必将取得大的进展,而在亚健康的调节中,植物提取物将发挥不可替代的作用。

3.2 推动植物提取物作用机制的更深入研究

植物提取物面临重要的问题是从分子水平上弄清楚主要作用机理及其代谢过程,找到目的活性物质作用的靶点。在药用植物提取物如癌症、心血管疾病和类风湿等慢性疾病中对靶点的研究较为深入。但是由于医学模式的转变,社会因素的影响加大后,虽然人们把目光集中在抗衰老、抗疲劳、抗忧郁上面来,但毕竟很少能找到目的活性物质作用的靶点。中国植物提取物产业要发展,新品种研发是关键,作用机理明确才能保证好的疗效和功能。产品才能够有占领国际高端市场的可能。

4 结语

在全球“绿色”浪潮推动下,植物提取物开发主旨是回归自然、保护生态、没有污染。医学模式的转变使人们更加关注“绿色”植物提取物。目前,国际上热销的植物提取物大部分是通过规范化 GAP (Good Agricultural Practice, 中药材生产质量管理规范) 种植的植物,按照 GMP (Good Manufacture Practice, 药品生产质量管理规范) 严格的工艺条件,经分离纯化,实施先进的技术和质量控制手段,获得的优质产品,这样就对中国植物提取业的发展带来新的挑战 and 机遇。

参考文献

- [1] 刘杰. 一个靶点成就一个产业: 抗体药物的产能突破将是拉动生物制药产业快速增长的决定力量[J]. 中国医院院长, 2007, 6: 66-67.

(下转第18页)

尽量减少高铁酸盐溶解态分解所造成的损失,同时还能减小向负极的扩散和氧化时的自放电^[10]。

高铁酸盐的溶解性对其组成的电池性能也有一定的影响,目前人们研究较多的高铁酸盐就是 K_2FeO_4 与 $BaFeO_4$ 两种。Licht 等^[11] 研究发现, K_2FeO_4 在不同浓度的碱性电解质中的溶解度差异较大,随着碱浓度的增加可大大降低 K_2FeO_4 的溶解度,并指出在 KOH 电解质中加入一定量的 $Ba(OH)_2$ 可降低 K_2FeO_4 的溶解度。在碱的水溶液中, $BaFeO_4$ 的溶解度与 K_2FeO_4 完全不同, $BaFeO_4$ 溶解度随碱浓度的增加而增大。但在加入 $Ba(OH)_2$ 的 KOH 电解液中, K_2FeO_4 和 $BaFeO_4$ 溶解度均随着 $Ba(OH)_2$ 的浓度增加而减少^[10]。

在碱性超铁电池中虽然 K_2FeO_4 与 $BaFeO_4$ 是一种难溶的电解质,但它们仍然有一定的溶解性。溶解产生的 FeO_4^{2-} 经扩散穿透无选择性隔膜后,在锌负极上还原生成的微粒状的铁对锌负极会产生严重的析氢自放电现象,甚至会引起正负极之间的短路^[12]。

1.1.3 隔膜选择的影响

以 $Zn-K_2FeO_4$ 碱性的超铁电池, Zn 和 KOH 电解液反应,将导致自放电产生氢气还原正极活性物 K_2FeO_4 , 这个问题始终是研究者面临的一道难题,由于负极产生的氢气可以穿透过隔膜将 K_2FeO_4 还原,因此可以通过寻找一种孔径较小的,可以削减氢气顺利通过隔膜,以提高超铁电池的放电性能^[13]。

1.2 超铁电池的自放电性

在碱性电池中,高铁酸盐的溶解度已经很低了,但溶解在碱性电解质溶液中的微量 Fe^{6+} 将与负极锌膏形成腐蚀原电池,导致电池自放电。此外,放电产物吸附在隔膜上使电池内阻增大,将阻止电池的进一步放电。对超铁电池电化学性能产生极为不利的影响。高铁酸盐放电后, Fe^{3+} 的存在对 FeO_4^{2-} 有明显的催化作用,随着 Fe^{3+} 的加入,初始阶段反应激烈,慢慢 FeO_4^{2-} 分解趋于平缓,因此 Fe^{3+} 对 FeO_4^{2-} 的催化属于自催化作用^[6],如果能解决自分解问题,对高铁酸盐的放电性能能有很大的提高。

2 超铁电池放电特性分析

2.1 放电特性的对比

Licht 等^[14] 进行了高铁酸钾与高铁酸钡、二氧化锰放电性能的比较,发现高铁酸钾电池的开路电压为 1.75 V,比高铁酸钡超铁电池 (1.85 V) 低 0.10 V,比 $Zn-MnO_2$ 高 0.10 V,并且 K_2FeO_4 无论大电流还小电流放电能量均高于 MnO_2 ,而低于 $BaFeO_4$ 放电能量, $Zn-K_2FeO_4$ 和 $Zn-BaFeO_4$ 的理论放电量分别为 475 Wh/kg 和 419 Wh/kg,要高于 $Zn-MnO_2$ 的 323 Wh/kg。所以 $BaFeO_4$ 电极的放电能量大大优于 MnO_2 电极,也稍优于 K_2FeO_4 电极。

2.1.1 高铁酸盐放电性能优于 MnO_2

从放电反应机理看,在 MnO_2 电化学过程中,是按照一种固相质子扩散机理进行^[15],固相中质子扩散速度很小,引起了较大的浓差极化,使正极电位不断变负。作为一种难溶性电解质高铁酸,它的放电过程是按照固液两相溶解平衡进行的, FeO_4^{2-} 的浓度受其溶度积常数 K_{sp} 的制约^[16],因此,高铁电极的电极电位不受放电过程的影响,放电曲线非常平坦。

其次,在碱性溶液中,超铁电池可进行多电子放电,与碱性锌锰电池相比,后者为单电子放电,因此无论是从放电容量还是放电能量上,超铁电池都优于普通锰电池。

最后,从阴极材料的大小来看, MnO_2 微粒要比高铁酸盐的微粒大很多,实际测定锰粉微粒的直径为 15 ~ 20 μm ,而钾盐的直径为 7 ~ 10 μm ,钡盐微粒的直径仅为 2 ~ 3 μm ^[17],由此可见,与电解液以及导电体石墨之间反应,高铁酸盐有更大的接触面积,使高铁酸盐能更有效地参与放电。因而钡盐和钾盐有着比 MnO_2 更高的实际利用率。

2.1.2 $Zn-BaFeO_4$ 放电性能优于 $Zn-K_2FeO_4$

K_2FeO_4 的不稳定性和大溶解度导致同为超铁电池的 $Zn-BaFeO_4$ 、 $Zn-K_2FeO_4$ 的放电容量相差较大。在电解液中 K_2FeO_4 的溶解度大于 $BaFeO_4$ 的溶解度,在电解液中溶解的 FeO_4^{2-} 通过隔膜扩散到

(上接第 16 页)

- [2] 李金花;李惠林. 浅议中医学在新医学模式下的发展潜力[J]. 陕西中医学院学报,2007,30(2):5-6.
- [3] 赵青春,王明艳. 山茱萸及含山茱萸中药复方抗衰老研究进展[J]. 中医药信息. 2010,27(1):113-116.
- [4] 叶怀义,龚赋岚,尚明,等. 甘草黄酮抗衰老作用的研究[J]. 哈尔滨商业大学学报:自然科学版,2004,20(1):93-94.

- [5] 贾建昌,韩涛. 红景天抗疲劳作用机理的研究进展[J]. 甘肃中医,2005,18(11):45-48.
- [6] 孙涛. 关于亚健康研究的思考[J]. 世界中西医结合杂志,2007,2(1):56-58.
- [7] 梁渊,田怀谷,卢祖洵. 生物-心理-社会医学模式的理论构成[J]. 中国社会医学杂志,2006,23(1):13-15. ■