

全息生物学与生物药资源的再发掘

The Application of ECIWO Biology in Re—Utilizing Chinese Medicinal Herbal Resources

高凯民 张 红

(中国人民解放军济南医学高等专科学校, 济南 250022)

生物药资源是与人类息息相关的宝贵自然资源。远在 7 000 年前的新石器时代人类已开始了对生物药资源的开发和利用,即药用植物的栽培和药用动物的驯养。在漫长的同疾病作斗争的医药实践中,中华民族发现并系统地积累了利用植物和动物防治疾病的知识,逐渐形成包含中(医)药、藏(医)药、蒙(医)药等在内的中药本草学体系,为世人留下一批以《本草纲目》为代表的有关生物药资源的宝贵典籍。随着社会的进步和科学技术的不断发展,对生物药资源的发掘具备了更多的科学手段,相继开辟了药用植物化学、中药资源化学、生物细胞工程和生物基因工程等现代研究领域,使人类能够按照自身需要更加主动地认识、利用和开发生药资源。本世纪 80 年代初,由中国学者张颖清教授创立的全息生物学(ECIWO Biology)和全息胚学说,为生物药资源在前未触及的层次上的发掘提供了一个新的研究方向和视角。

全息胚学说继细胞学说和生物进化论之后,将人类对生物统一性的认识扩展到一个新的领域。如果说细胞学说和生物进化论打破了生物物种之间的绝对界限,揭示了物种之间的统一性,那么全息胚学说则是打破了同一个体不同部分之间的绝对界限,揭示了这些不同部分在本质上的内在统一性。全息胚学说所揭示的生物个体中部分与部分、部分与整体在广泛的生物学特性上的相关性,特别是在形态学、生物化学、遗传学等方面生物学特性上的全息对应关系,对于生物药资源的再发掘具有重要的理论和实践意义。

一、生物药资源药用部位的再发掘

不同的中药材选用不同的药用部位,是先人根据长期实践经验确定的。如人参、当归以根入药,杜仲以树皮煎汤,蒲公英则以全草配方……。事实上,传统的药用植物的药用部位并非都是药用植物中

最佳的或唯一的药用部位。依照全息胚学说的理论,对药用植物的有效成份的化学分布规律进行研究,即可为选用生物药的有效部位提供新的依据。

1、寻找最佳药用部位,合理使用生物药资源

全息胚学说认为,生物体上任一相对独立的部分(如植物的根、茎、叶,动物的心、肺、肝、肢体等)都包含着共同的与整体相同的信息。这些相对独立的部分在形态上和生化组成的分布上与整体存在着全息对应关系。例如植物的一片叶或一根枝条都可以看作是植物整株扁化了的缩影。利用一张叶片进行化学分析,即可找出有关化学成份在植株不同部位中的分布规律。这一点可由对忍冬、马蓝、大青等中草药有效成份分布情况的实际测定得到验证(详见《全息胚学说医学应用》,高等教育出版社,1992 年版第 719 页)。例如,根据实际测定,忍冬叶片中绿原酸的含量上部高于下部,枝条中绿原酸的含量也是上部高于下部,据此可以确定忍冬藤枝的嫩茎质量最好,应选作最佳药用部位。

2、扩展药用部位,保护珍稀生物药资源

全息生物学认为,在整个植株某一较大的相对独立的部分所发现的生化成份,在其它较大的相对独立的部分也会被发现,这就使生物药的药用部位大为扩展。当药材某一药用部位不易获得或不宜入药时,可用扩展部位替代。例如,中药杜仲、黄柏的传统用药部位是树皮,而剥树皮无异于“杀鸡取卵”,造成珍贵药用植物种群的大量减少,致使资源面临枯竭之危。实验研究证明,杜仲的茎、叶、枝与树皮有相同的有效成份和相同的药效,完全可以代替树皮入药,从而使杜仲这一珍贵的药用资源得到保护,另一方面也解决了市场供需矛盾。又如,乌药、巴戟天、大戟、远志、天冬、麦冬、连翘等药材传统取用时要去芯。实验研究证明,这些药材芯部的化学成份与传统用药部位相同,不必去掉。于是可省略去芯的繁琐工序,使中药资源充分得到利用。再如人参,自古以来以根入药。然而近年来大量的

化学和药理试验证实,人参的花、果、叶和茎中均有和根相同的人参皂甙,甚至含量比根还要高。

二、用全息胚定域选种法提高药用植物栽培产量

张颖清教授首创的全息胚定域选种法就是根据全息胚学说的遗传势理论,从作物的强遗传势特定部位选种。而特定部位的选定是根据作物期望性状——人类所需要的性状部位或与其全息对应的部位来选择的。例如,高粱、玉米、马铃薯期望性状分别是高粱穗、玉米穗和马铃薯块茎,它们分别长在植株的上部、中部和下部,定域选种部位应分别为高粱穗上部、玉米穗中部和马铃薯下部(块茎远心端)。用此定域选种法栽培,三种作物的增产百分率分别为15%、35.47%和28%,增产效果十分明显。近年来,全国十余所农业大学、农科所对包括粮食作物、经济作物、蔬菜和花卉在内的近20个品种的植物采用全息胚定域选种法进行栽培,均取得了显著的效果。由于野生药物资源数量有限,一些名贵药种处于绝灭边缘,因而人工栽培药用植物已是势在必行。笔者认为,全息胚定域选种法原则上也适用于药用植物栽培,应该在药物栽培中试行此法以提高药物栽培的产量。

三、用全息胚定域选取外植体法提高药用植物组织培养效率

近十年来,随着植物细胞工程研究的广泛开展,我国在药用植物组织培养方面取得了显著成绩,已报道的涉及近百种中药。有多种中药的组织培养采用全息胚定域选取外植体培养,均取得十分显著的成果。例如,药用百合的鳞茎为全株的最下部,根据生物全息律,鳞片下部,是与整株的多鳞片区域对应的部位。研究表明,将鳞片切为上、中、下三段组织培养后,基部诱导率高达71.3%,中部为3.8%,顶部为0,差异非常明显。因此,药用百合的组织培养宜选用鳞茎的鳞片下部作外植体。在青蒿愈伤组织诱导分化培养中,从青蒿素含量较高的部位植株上部叶片取材做外植体,其诱导成苗后青蒿素含量与一般栽培的植株相比,增长了64%。在生物药资源利用中,都是用其有效成份。因此,在药用植物组织培养中,选有效成分含量较高部位作外植体是提高培养效率的行之有效的办法。

四、用转基因组合强化生物药期望性状

自70年代发展起来的基因工程在按照人类意愿培养动、植物新品种方面,显示出其独特的技术

优势和全新的开发前景。但是,至今能够转移的基因,每次只是单个基因或两个基因。然而,药用动、植物的某种有药用价值的性状往往是受多基因组组合控制的。一方面,现有的技术方案不可能同时转移多种基因组合;另一方面,在相当长的一段时间内,人类对绝大多数生物的基因组的排序尚不能掌握。由此可见,从基因组中分离出那些支配药用期望性状的基因组合尚是遥远之事。张颖清教授提出的强化期望性状转基因组合工程,则可以在不必从基因组中直接分离出期望性状基因组合的情况下,巧妙地得到期望性状基因组合的临摹本,以对其克隆化和进行转移,使生物发生符合人类愿望的十分显著的定向变异。张颖清教授提出的cDNA返接与缺失平衡理论认为:一个特定部位对应着特定的高活性基因组合,那么就会转录出较多的特定mRNA,并产生较多的特定cDNA,从而有较多的特定cDNA返接到基因组中。这样,就会使不同部位基因组产生差异。张颖清教授设计了强化期望性状转基因组合工程的实施方案:在生物个体期望性状表现最强的部位和发育阶段,提取期望性状mRNA组合,然后在体外反向转录期望性状cDNA组合,并使其克隆化,制备出众多期望性状cDNA的拷贝,将多拷贝再转移入原来物种或其它物种的合子中,或能发育成新个体的单个细胞中,从而制造出期望性状非常强的转基因组合生物。强化期望性状转基因工程可以说是由全息胚定域(定时)选种法基本思想和基因重组基本技术组合而成的新的基因工程。这一预期方案,对研究探讨基因工程可能指明了一个极为重要的新方向,也可能成为未来十年生物技术的热点之一。应用转基因组合工程有选择地强化药用生物的期望性状,将使人类在改良发展生物药资源的过程中创造出更多的奇迹,因而值得一试。

五、生物药资源抗癌性能的再发掘

“癌”之所以是迄今为止人类最难攻克的顽疾,就在于人们还没有从本质上认清“癌”究竟是什么。张颖清教授在全息生物学中提出了令人耳目一新的有关癌机制的全息胚癌区滞育理论和采用全息胚分化促进剂治疗癌症的新学说新观点。如所周知,细胞学说揭示了生物体在细胞层次的统一性,全息生物学则揭示了生物体在细胞层次之上还存在着统一的结构和功能单位——全息胚。即生物体上任何一个在结构和功能上具有相对明确的边界的相对独立的部分,都是处于生物体发育的某个阶段上的含有整体信息的特化了的胚胎。全息胚具有重演性、滞育性和生长性。如果生物体上的这些由体细胞而来的全息胚在重演整体发育的过程中,发育受到抑制,恰好滞育在卵裂到桑椹胚这一发育阶

段,停止向前发育,而只是进行单纯的分裂,密集成团,细胞大小不一、界限不清,就成为“癌”。因此,对于羊膜动物来说,发育时间轴上的卵裂期和桑椹期是一个危险的区域,称为“癌区间”。“癌区间”是高等动物发育时间轴上的一个发育阶段。在通常条件下,全息胚的发育能够顺利地通过“癌区间”,不会发生癌变。但在致癌因素的作用下,全息胚的发育被滞育在“癌区间”就可以癌化。反过来,一旦由于某种原因使原来滞育在“癌区间”的全息胚能够继续发育并穿出“癌区间”,则可以使癌自发地转向正常化。卵裂期的发育以分裂生长为主要特点,而从桑椹胚到囊胚的发育是以分化为主要特点。所以促进或诱导全息胚分化的药物,可以被用来促进癌突破发育滞点,穿出“癌区间”。这类药物被张颖清教授称为全息胚分化促进剂。这类以促进胚细胞分化发育为特征的细胞分化促进剂药物与“杀伤”性的细胞抑制剂抗癌药物截然不同。细胞抑制剂具有既攻击癌细胞又攻击正常细胞的双刃性,而细胞分化促进剂则具有单刃性,仅促进癌细胞分化、发育和正常化,对正常细胞完全无损,从而构成一个新的抗癌药物系列。在生物药资源中可作为全息胚分化促进剂的有植物源和动物源两大类别:

1、植物源抗癌生物药 某些植物的某些外在性状可以表明这些植物体内有较多的全息胚分化促进剂,这些性状被称为抗癌指示性状,如叶或茎上生毛,叶多开裂、多缺刻或多复叶,有块根或块茎,无性生殖能力强、分蘖能力强。根据上述抗癌指示性状,可以减少筛选抗癌中药时的盲目性,发掘出更多更有效的抗癌中药。目前已经实验或临床验证有明显疗效并有突出抗癌指示性状的中药有:仙鹤草、白毛藤、败酱根、瞿麦根、山归来、山豆根、淫羊藿、半枝莲、大枣、萱草、田三七、甘草、水杨梅、升麻等;抗癌疗效和抗癌指示性状较弱的中药有:田基黄、荆芥、柴胡、人参、半夏等。

2、动物源抗癌生物药 根据生物重演律,进化上处于低级阶段的动物——低等动物,相当于人的早期胚胎时期,有较多的全息胚分化促进剂,其抗癌指示性状为:变态,分化发育迅速,再生和无性生殖能力强。中药里的动物源抗癌药主要有:白花蛇、乌梢蛇、蛇蜕、蝉蜕、蜂房、土鳖虫、全蝎、蜈蚣、地龙、僵蚕、斑蝥、红娘子、穿山甲、壁虎、蜗牛、蚰蜒、水蛭、虻虫、蜣螂、蟾蜍、蟹壳、蛤壳等。

根据生物药的抗癌指示性状,有助于筛选和研制最佳抗癌中药和抗癌保健饮品。目前,在全国已有七个省十余所医院的医生和研究人员采用生物源全息胚分化促进剂组方治疗恶性肿瘤,如“抗癌灵”(辽宁)、“全息一号”(山东)、“复方抗癌胶囊”(上海)、“分化促进消瘤丸”(上海)、“蛇毒制剂”(上海)等,均取得了显著的效果。其中,“复方抗癌胶

囊”的主要成份为蛇毒、蛇蜕、蛇干、全蝎、水蛭、仙鹤草、海藻、山豆根、白芨等分离提取的抗癌活性成份。经在上海多家医院临床使用,在3万多例多种恶性肿瘤患者治疗中,肿瘤缩小总有效率为56.8%,症状、体征改善总有效率为92.3%,生活质量改善总有效率为91.5%。(详见《全息胚学说医学应用》,高等教育出版社,1992年中文版第567页)

六、生物药资源抗艾滋病性能的再发掘

艾滋病因其100%的死亡率和人群易感性而成为本世纪发现的比癌症更危险和更令人恐惧的疾病。全世界的大量研究都把注意力集中在HIV病毒。这虽然是必要的,但却忽视了从整体的免疫平衡角度来考虑发病机制和治疗思路。张颖清教授从新的免疫超敏论角度提出了对艾滋病的新认识,并提出旨在改进人体免疫功能的治疗艾滋病的全息胚疗法新思路。全息胚疗法包括两方面,一是全息胚针刺疗法,即在双手第二掌骨侧寻找最敏感的病理反应点进行针刺(张颖清教授著《新生物观》,青岛出版社,1991年版第63页)。临床试验证实,对一般病人进行全息胚针疗后,人体各项免疫指标均明显升高(详见《第一届国际全息生物学学术讨论会文集》,高等教育出版社,1990年中文版第309页)。张颖清教授认为,如对艾滋病患者实施全息胚针疗,可以从根本上改变人体由于感染艾滋病毒而产生的免疫超敏状态,当然这还有待于临床进一步验证。第二方面是全息胚分化促进剂的使用。免疫活性细胞的产生,是一些全息胚分化和发育的结果。全息胚分化促进剂可以促进免疫细胞的分化、发育和成熟,从而能够促进机体的免疫功能。实验证实,具有抗癌指示性状的中药植物淫羊藿可以使血液中T淋巴细胞显著增加;具有抗癌指示性状的中药植物黄芪可增强网状内皮细胞。可见,全息胚分化促进剂具有双利作用,既可以促进癌细胞分化、发育和正常化,又可以促进免疫细胞的分化、发育和成熟。所以,生物药的抗癌指示性状(如植物多毛、叶多开裂、多缺刻或多复叶、有块根或块茎、无性生殖能力强、分蘖能力强等;低等动物变态、再生和无性繁殖能力强等)同时又是促免疫机能指示性状,从而又是抗艾滋病指示性状。中药方剂人参汤的成份人参、干姜、白术、甘草等都具有抗癌指示性状,已被证实治疗艾滋病的临床实践中确可以增加辅助性T细胞,增加具有抑制HIV病毒重组作用的抑制系统细胞,并可明显增加天然杀伤细胞(详见钟达锦等《艾滋病的中医疗法》,山东科学技术出版社1990年版第16、60页)。所以,从理论和实践上,传统生物药资源有可能进一步发掘抗艾滋病的性能,为防治艾滋病另辟蹊径。(责任编辑 蔡德诚)