

美国功能食品产业的发展与中药现代化的一些问题

Development of US Functional Food Industry and Problems on Modernization of Traditional Chinese Medicine

谢蜀生

(北京大学医学部,教授 北京 100083)

王昌恩

(国家自然科学基金委生命科学部,研究员 北京 100085)

食物与人体的关系是自然生态的一部分。从食物链的角度看,通过漫长的进化过程,每种生物物种都形成了相对稳定的、适合于自己生存的独特饮食结构。在从猿到人的进化过程中,食物的构成以及对食物的处理方式(如由生食到熟食)的变化,深刻地影响了人类的进化过程。除自然环境外,目前不同人种在体质、行为特点和疾病类型方面都或多或少地与其饮食特点相关联。东西方饮食结构上的明显差异对疾病易感性的影响,有时是非常直接和明显的。研究表明,西方人的前列腺癌和乳腺癌的发病率都明显高于东方人,而移居美国的亚裔第二代人中,这两种肿瘤的发病率与当地人就明显的区别。食物是与人类关系最密切的生存条件。显然,食物对人类的重要性,仅从营养学的角度来认识是不够的。20世纪90年代的西方,尤其是美国对功能食品的研究与开发,出现了“爆发式”(Exploded)的发展,开辟了人类认识食物与人体健康与疾病关系的新领域,并迅速发展成为一种新兴的功能食品产业。功能食品产业在美国的兴起和快速发展,有其深刻的社会经济背景,其中有些因素也正在我国出现。我国一向有“药食同源”的传统认识,从某种意义上讲,许多中药实际上就是一大类具有明显药用效果的功能食品。了解美国功能食品产业的发展,可以为我国中药产业的发展提供有益的借鉴,有利于推动中药现代化的进程。本文主要介绍美国功能食品产业的发展概况与特点,并讨论有关中药现代化的一些问题。

一、美国功能食品产业发展的背景

根据美国科学院“食品与营养局”(Food and Nutrition Board, FNB)的定义,任何除了提供营养需求外,还具有促进健康、减少疾病发生的食品或食品成份,都可以称为功能食品(Functional Food)。在这个定义中,功能食品包含以下几个方面的特点:可以长期服用,无副作用;可以选择性地作用于人体或细胞的生理过程;长期服用可以促进健康,减少疾病的发生。这样,功能食品实际上就具有了某种程度上的预防性药物的作用。近10年来,功能食品的研究与开发在美国的快速发展,据称主要有3个

方面的原因。

1. 逐年增加的医疗费用已成了社会的沉重负担 80年代以来,美国的医疗费用逐年大幅增加。据2000年统计,美国大约14%的GNP产值用于医疗卫生。尤其令人失望的是,尽管医疗费用支出大幅增加,但目前导致美国人死亡的主要疾病,如癌症、心血管病、糖尿病、高血压等仍没有有效的控制方法。这使人们认识到,针对这类非感染性的“慢性病”产生的原因而采取预防措施,也许比治疗更为重要。不良饮食结构和生活习惯,已证明是导致这类疾病的重要原因。研究表明,肉食为主的饮食习惯与冠心病的发生密切相关。美国人44%的死亡是由冠心病引起,美国每年用于心血管疾病的治疗费用高达259亿美元。大量证据表明,肥胖病与饮食有明显的关联性,心血管病、糖尿病、高血压等是肥胖病的主要并发症。美国每年医疗费用的6%左右用于肥胖病相关的治疗,但并无明显效果。这些事实使人们认识到,科学的饮食习惯,以及研究开发功能食品,将可能有效地减少疾病发生的风险,从而可以大大降低医疗费用。

2. 科学研究证明了功能食物在疾病预防中的作用 大量流行病学调查以及实验室研究都证明,增加食物中蔬菜和水果的比例,可以明显降低上述“慢性疾病”的发病率。一些从水果和蔬菜中提取的成份,具有明显的预防癌症的作用。还有大量研究表明,大蒜、洋葱、绿茶、甘兰、苹果、桔子、某些干果、鱼油和微量元素(如锌)等在降低血脂、降低药物毒性、抗炎、抗微生物感染、抑制肿瘤增殖等方面都有肯定的效果。对上述食品中提取的单个成份进行分析的结果表明,它们具有不同的生理作用。一种在多种水果和蔬菜中存在的天然成份Quercetin可以通过封闭的前列腺癌细胞的雄激素受体(Antrogens)抑制癌细胞生长,从而揭示了它们作用的分子机理。目前这类从食品中提取的结构清楚的“功能成份”已有几十种,大多已经作为功能食品进入市场。这些研究结果使人们相信,“饮食相关的疾病预防新战略”(Diet-related new strategy of disease prevention)具有十分广阔的前景。

3. 联邦立法有力地促进了功能食品的研究与

开发 90 年代,美国曾 3 次以立法的形式为功能食品的研究与开发大开绿灯。第一次是 1990 年通过的“营养标识与教育法案”(Nutrition Labelling and Education Act)。该法案委托美国“食品与药物管理局”(FDA)为大多数食品制定统一的营养标识(Nutrition Label)。标明其营养成份含量的功能食品,可以提示其对疾病的预防作用。第二次是 1994 年通过的“食物补充剂的健康与教育法案”(Dietary Supplement Health and Education Act)。该法案把含有 1 种或多种食物成份(Dietary Ingredients)的产品,都定义为食品补充剂(Dietary Supplement),如各种维生素、矿物质、草药或其它动植物成份等都可以列入此类。作为一种食品补充剂,它可以长期服用,以补充食物中这些成份的含量。这个法案同时还建立了一些规则,鼓励对食品补充剂的研究与开发。第三个法案是 1997 年通过的“FDA 现代化法案”(FDA Modernization Act)。它修正了原来联邦政府对食品和药品管制的规定,允许这些功能食品只要经过国家科学院(NAS)或国立卫生研究院(NIH)的批准,就无需 FDA 的审批,直接上市销售。这 3 个联邦法案对美国功能食品的研究与开发采取的大力鼓励的政策,使 90 年代美国功能食品的研究和开发迅猛发展,并迅速扩张成为一种新的产业。据估计,现在大约有 50% 以上的美国人日常都在使用功能食品(不同年龄、性别、职业的人使用的比例不同)。由于这些针对健康和疾病人群的功能食品,通常可长期服用,使用的人群广,因此市场需求十分巨大。随着人口老龄化的发展,功能食品的市场前景更是不可估量。据估计,在未来 10 年中,功能食品产值甚至有可能超过基因工程药物,而居生物技术产品的首位。功能食品的广泛应用有可能使心血管疾病、癌症、糖尿病等慢性疾病的发病率明显下降,从而大大降低庞大的医疗费用,具有巨大的社会、经济效益。

二、美国功能食品的研究概况

美国功能食品的研究主要是在 20 世纪 90 年代发展起来的,其时间虽然不长,但由于有生物学基础研究的强大背景作技术支撑,使其研究一开始就有很高的科学性和相当的规范化。在美国,一个功能食品的有效性的资料一般需要涉及以下 4 个方面。(1) 流行病学的资料。比如上述东西方肿瘤、肥胖病、心血管病发病率的差异与饮食结构的相关性资料,启动了对植物类食品功能成份的研究与肯定;对某些长寿地区,如爱斯基摩人低发的心血管病,以及某些地区特殊疾病(如各种癌症)的高发与饮食关系的流行病学研究,证实了某些微量元素、不饱和脂肪酸(如深海鱼油)的功能作用。(2) 大样本的干涉研究(intervention study)的资料。它对于研究特定人群中的功能食品添加治疗是有效的。(3) 动物实验研究资料。应用各种动物模型,研究在缺乏或添加功能食品的情况下动物的生存状态,包括疾病与健康情况的详细资料。(4) 机制研究的资料。这是非常重要的部分,它是功能食品有效性的科学基础。公众对一种功能食品(或药物)的接受程度,不但取决于经验性的结果,而且还需要其作用方式(机制)方面的系统的、有说服力的资料。美国在动物实验和作用机制研究方面做得非常深入,广

泛应用各种动物模型,如患有肿瘤、肥胖病、基因病的实验动物。在机制研究方面,从整体到细胞、分子、基因等不同水平上都有相应的技术指标(Biomark)。例如,在基因水平上的研究,不但涉及表达的基因及其效率,而且还深入探索功能食品导致基因表达的信号传导过程作用的精确靶点。这一套完整的生物指标系统的建立,使上市的功能食品在科学性上有了一个客观的评价标准,其对产业的发展至关重要。

美国路易斯安那州的 Pennington 生物医学研究中心是美国最大的以功能食品与健康、疾病为主的研究中心。该中心有 27 个独立的研究室,分属于功能食品(Functional Food)、肥胖病(Obesity)、营养与慢性病(Nutrition and Chronic Diseases)和健康与体能增强(Health and Performance Enhancement)4 个部。该中心目前共有各级研究人员 385 人,年研究经费 2 200 万美元。4 个研究部门的研究方向非常明确,即营养(食品)与西方主要疾病及健康的关系。其中“健康与体能增强”部主要承担美国国防部资助的研究项目,主要研究在各种应激状态或特殊的紧张环境对体能的影响,以及长期的功能食品补充与体能的维持与恢复的关系。其研究手段非常先进、研究结果非常实用。该中心的研究虽然都围绕“营养与健康”这一目标,但各项研究都在高水平上开展,并涉及广泛的研究领域。其中,分子遗传学研究室、功能基因组研究室、发育遗传学研究室等都把对食品营养与健康、疾病的关系与当代生物医学的前沿联系在一起进行深入研究;营养神经生物化学研究室、味觉遗传学研究室、神经行为研究室等研究的课题,则把营养食品的作用扩展到与人的神经、行为的遗传基础上;临床肥胖病研究室、实验肥胖病研究室、信号传导与癌研究室、氧化与应激研究室等直接研究食品营养与肥胖、肿瘤、心血管病等相关的分子机理。作为一个系统研究“营养与健康疾病”的大型研究复合体(complex),该中心的一个最大的特点是,基础研究的成果可以立即就地转化为临床研究。因为在二者之间,有一个“代谢厨房”(Metabolic Kitchen)的部门,它专门根据基础研究的结果,配制功能食品的配方,供临床研究。而基础与临床综合研究的成果,则作为产品直接转让给企业,进行市场化(marketing)运作。笔者最近对该研究中心进行了短期的考察访问,对这种研究与应用开发紧密结合的大型科研机构的组成结构和运作方式,印象极为深刻。这种对功能食品的研究以市场化为目标,涉及当代生物医学多领域、多角度的深入研究,对我国中药现代化有很大的启发作用。但我们也注意到,美国对功能食品的研究虽然深入,但功能食品的来源却非常局限,主要是从蔬菜、水果等纯食品中去开发,虽然也有少数科学家在进行草药成份的研究,但他们对中药学都非常生疏,或由于文化差异和一些偏见,对中药学中蕴藏的巨大财富潜力还没有正确的认识。这种局限有可能极大地限制美国功能食品产业的持续发展。

三、关于中药现代化问题的一些思考

中医药是我国文化遗产中的瑰宝,它为中华民族的生存和繁衍作出了重要的贡献,经过千年的实

践和经验总结,形成了一个独特的医学体系,其中中药学是这个宝库中一颗闪亮的明珠。中药是天然动植物,根据“药食同源”的观点,其中许多中药都具有“功能食品”的含义,其保健、养生、防病、治病方面的效果都是非常明确而肯定的。中医药有其固有的理论体系,许多方面与现代西医学完全不同。关于中医药现代化的问题是一个十分复杂的问题,对此我国医学界,尤其是中医学界有许多不同的意见。但无庸讳言,中医药必须融入现代医学的主流,并为世界医学所接受才能真正彰显出中医药的光彩。以下就中药现代化的一些具体问题,提一些个人的看法。

1. 关于中药的“有效成份” 中药的特点是“复方”,即混合成份。不仅中药方剂,即使是单味中药都是由十分复杂的成份组成的。从传统的中医药理论来看,无论是方剂,还是单味中药都无所谓“有效成份”的问题。中药的作用,都是从各组成成份和用量上表现出来的。从复杂性科学的角度看,一定的“复杂组合”会产生单个成份相加也达不到的新特性。中药中一些沿袭千年的组方,由一些天才的医学家,靠经验和感悟,根据中医药学的理论,掌握了多药组合的最佳配制,对某些疾病的治疗达到了令人惊异的效果,现代科学至今尚没有能力对此做出完满的解释。对这部分宝贵遗产,不能简单地依从西医学的思路将其“分解、扬弃”,而应当作为中国医药学的重要组成部分,继续在实践中应用,并根据现代科学,尤其是复杂性科学的理论与方法的进展,对其机理作出合理的解释,这应是中药的现代研究之路。但是,这并不排斥对具有明显功能的单味中药(甚至中药复方),用现代生物医学的理论和方法对其组成成份进行结构和功能的分析和研究。这种研究有可能提供一大类新型的天然药物。它们结构清楚、作用机制明确、疗效肯定,因而更易于融入现代医学的主流,成为现代医药学的一部分,并为现代医学的发展作出贡献。因此,对中药有效成份的研究,应当是中药现代化的一个重要方面,加强这方面的研究是完全必要的,也是非常现实的。

2. 关于研究队伍 无庸讳言,中医药的现代化必须有一批掌握现代生物医学理论和方法的科学家参加才能完成。新中国成立以来,一大批优秀的西医临床医生投入中医药学的研究,使中西结合成为我国医学体系的一个重要组成部分。中西结合是否是中医药现代化的唯一方式,目前还有争论,但它对促进中医药现代化的作用是不可否认的。在中药学的研究方面,自改革开放以来,用现代生物医学的方法(如免疫学、神经生物学、内分泌学等)研究中药及其有效成份的工作,取得了许多重要的进展。但总的来讲,研究水平还不高,与国外对药物(包括功能食品)的研究相比,还有较大差距,尤其是机制方面的研究,所用的适合于中药研究的指标及实验模型还不够完善,因此我们的研究结果不容易被国外同行所接受,确有明显效果的中药进入美国市场仍困难重重。我国中药现代化研究仍在低水平上徘徊,其原因一方面是我国生物医学基础研究水平本身的限制;另一方面也有研究队伍以及经费投入不足等问题。我国著名的神经生理学家韩济生

教授,终身投身于针灸现代化的研究,并取得了许多国际公认的成就,对推动针灸走向世界起到了很大的促进作用。应该讲,我国很少有在生命科学前沿的杰出研究人员能全身心地投入中医药的研究。这对中医药现代化,使之融入世界主流医学是十分不利的。这里既有观念上的问题,也有体制上的问题。显然,要加快中药现代化的步伐,必须有一批优秀的、水平较高的生物医学基础研究人员投入这个领域,并能获得持续的、力度较大的经费支持。鼓励一批高水平的生物医学家投身于中药现代化的研究,是一项十分重要的措施。

3. 关于国际合作 中药的科学研究和中药产业走向世界,国际合作是一个重要的方式,也是一条捷径。这个问题可以从3个方面来说明。第一,国际合作可以快速提高我国中药研究水平。我国生物医学基础研究水平以及研究队伍水平和经费投入的多重限制,使我国中药研究在短期内难以达到一个较高的水平。我国自行研究的大量成果,因此也难以被国外同行重视和接受。而高水平的国际合作可以解决这个问题。第二,由于某种歧视和偏见,西方主流社会对中药的作用和效果不易认同,因此被国外药审机构批准进入市场非常困难。如有影响大的国际作者参与,则可以减少许多这类麻烦。第三,国际合作有利于规范我国的中药研究程序,使之与世界接轨,也有利于高水平研究人员的培养。改革开放以来,我国有些留学人员在美从事功能食品和天然药物的研究与开发,已取得了相当高的学术地位。例如, Pennington 生物医学研究中心的叶建平是我国年青的留美学者,现为该中心功能食品部的副教授。他原先主要从事基因表达调控的研究,目前他正从信号传导和基因表达的角度,研究功能食品和天然药物作用的分子机理。他认为:目前国外功能食品和天然药物的研究带有很大的盲目性,美国的天然药物研究的注意力可能很快会转向中药。因此,加强中药的开发研究,在我国具有很强的紧迫性。吸引这类优秀的国外留学人员参与中药的研究与开发,为他们提供在国内施展才能的广阔空间,无疑将加快我国中药现代化的步伐。

4. 关于建立科学的药效评估指标体系 一种药物的作用,不但需要药效学方面的证据,还应有药物作用机理方面的资料。机制研究非常重要。有效的药物只有阐明了其作用机理,才能真正令人信服。我国砒霜治疗白血病的有效方法,只是在陈竺等人阐明其“有效成份” As_2O_3 可以诱导白血病细胞凋亡之后,才获得国际公认,并为主流医学所接受,就是一个很好的说明。人类基因组计划的实施为中药现代化提供了新的机遇。我国目前的药效评估指标体系(Biomark System)还不完善,国外功能食品研究方面的经验值得我们借鉴。显然,建立科学的药效指标体系是中药走向世界的必要前提,是一项十分迫切的任务,也是一项复杂的需要多学科共同参与制定的系统工程。我国中药药理研究(例如免疫药理、分子药理、神经药理等)均已有一定的基础。近年来,我国生物医学基础研究已取得了很大进展,建立我国中药药效的科学评估体系的时机已经成熟。

5. 关于我国的保健品产业 近十几年,我国的

提高创新能力,加速建设研究型大学

To Raise Innovation Ability, to Speed Up Construction of Research - Oriented Universities

何晋秋 苏 竣 柏 杰 方惠坚 薛 澜

(清华大学 21 世纪发展研究院/ 公共管理学院 北京 100084)

当前,在贯彻实施“科教兴国”战略中,我国正处于加快国家创新体系的建设和完善,推动科技、教育、经济、社会的发展及增强综合国力的国际竞争力的攻坚阶段。在这一关键时刻,明确提出加速我国研究型大学的建设具有重要的战略意义。

一、加速建设我国研究型大学的必要性及紧迫性

1. 国际综合国力竞争的需要 综合国力竞争的实质是经济、科技和人才的竞争,发展高水平的科研、培养高层次的人才和推动国家经济和社会的快速发展正是研究型大学的主要任务。当前,面对国际综合国力竞争日趋激烈,特别是我国正处在努力缩小与发达国家的差距、在某些方面接近或赶上这些国家的重要发展时期,建设一批研究型大学并使之尽快地发挥作用,必将有力地推进我国的科技进步、人才培养和经济和社会的发展,对提高我国综合国力的竞争力,具有重要的战略意义。

2. 完善国家创新体系和提高国家创新能力的需要 知识创新和技术创新是国家创新体系的两个重要方面,在我国经济发展的现阶段,急需提高创新能力、发展原创性的科技成果和增强科技综合

攻关能力,这也正是国家创新体系面临的紧迫任务。由于研究型大学具有多学科综合、交叉的科研实力(特别是在推动源头创新和基础研究方面有明显的优势)和有大批思维敏捷、有很强的创新潜力的年轻研究生及博士后学者,这些优势将研究型大学推上了承担建立和完善国家创新体系的主力军的重要位置。明确将研究型大学纳入国家创新体系,加强各创新主体的协同与合作,将使国家创新体系进一步发展和完善,提高国家创新能力。

3. 深化科技教育体制改革的需要 国内外经验表明,教育科技体制改革的重要环节是在高等院校(主要是研究型大学)与科研机构(主要是基础性的研究机构)中,将教育与科研紧密地结合,既有利于高层次人才的培养,又可推动高水平科研工作的迅速发展。建设研究型大学、全面协调研究机构与高水平大学的关系,有利于深化我国科技教育体制改革,推动我国科技、教育事业的发展。

4. 推动地区发展的需要 长期以来,我国重点高等院校为地方服务的意识比较薄弱,效果也不很显著。这主要是在管理体制上,水平较高的高等院校多数属于中央部委直接领导和管理,未形成地方服务的机制和观念,同时地方当局也未向当地的

保健品产业发展很快。我国的保健品充分利用了中医药的资源,大多数是从中药学的角度来设计与开发的,有的甚至直接就是按中药的方剂开发而成的。这里就存在一个问题:一方面,保健食品的归类应属于“功能食品”,本身并不被赋予治疗功能,但却能长期服用而被认为没有副作用;另一方面,我国的大多数保健品又是按中药学的理论来开发的,因此实际上还是“药”。既然是药,自然具有一定的治疗作用,同时也必然具有不同程度的副作用,长期服用的潜在危险仍是不容低估的。依笔者的观点,我国的保健品应明确地定位。它仍可被视为中药的宝贵资源,但作为一种功能食品,主要是供相关人群长期服用,以达到促进健康、减少疾病、抗衰老等目的。因此其开发的思路取向就不能完全从中药学角度来论证。一种重要的开发思路是提取其结构清楚的功能成份,并经严格的科学指标体系的鉴定后,再加以配置。它们可以是一种成份,也可以是结构清楚、功能明确的多种成份的复方。这方面,国外功能食品的研究可以提供直接的经验和模

式。从功能明确的中药中,提取有效成份研制成的保健功能食品既可保持其功能作用,又可以长期服用,这不仅是我国保健品走向世界之路,也是中药现代化的一个重要方面。由于保健功能品的消费群体巨大,并且需长期服用,因此一个效果明确、科学的保健品产业的市场前景十分广阔。在人口老龄化日趋明显的今天,优良保健品的开发,将会大大降低我国医疗费用的支出,同时有利于老年人群的健康长寿。这是一个大有前途的新兴产业。

参 考 文 献

- [1] 谢蜀生. 免疫药理学. 科技导报, 1992(7)
- [2] Hasler CM: Functional foods: the western perspective. Nutr Rev 1996;54(supple):65-105
- [3] Clydesdale FM: A proposal for the establishment of scientific criteria for health claims for functional foods. Nutr Rev 1997;55:413-422
- [4] Milner JA: Functional foods: the US perspective. Am J Clin Nutr 2000;71(supple):1654S-1659S

(责任编辑 肖庆山)