

俞梦孙:得病了,别只怪基因

□本报记者包晓凤 龙九尊

人为什么会生病?会染上哪种疾病?病情严重程度与什么相关?病情发展取决于什么?

7月8日,在第二届全国健康科技高层论坛暨新药博览会大会学术报告中,中国工程院院士俞梦孙回答了上述问题。

他说,临床实践已经逐渐形成了这样的共识:身心整体失调是造成各类非传染性慢病(例如癌症)的根本原因。在这个前提下,饮食、性格、习惯、体质、基因都是致病因素。

“过分夸大遗传基因的因素,并不利于我们对疾病的认识。”俞梦孙说。

系统失调就会生病

美籍奥地利理论生物学家贝塔朗菲(1901~1972)认为,20世纪生物学研究完全走还原论路线,对人的生命追溯到分子水平,但对生命现象的认识却越来越渺茫。他提出了一般系统论的思想。

“他的意思是,人的生命系统是由许多不关联的、制约的分支部分组成

的,是具有特定功能的有机整体。”俞梦孙解释说,这个有机整体是一个具有时间线的动态系统,以及空间、时间功能上的有序性。

钱学森对贝塔朗菲的系统论思想十分赞同。俞梦孙说,上世纪80年代以来,钱学森一直在呼吁创建系统学,多次提到人是开放的、复杂的系统,强调系统学与生命科学的结合,从整体上考虑并解决问题。

奥地利物理学家、诺贝尔奖获得者薛定谔在他的《What Is Life》的那本书中谈到了对这个“开放的、复杂的系统”的看法:

“生命以负熵为生,新陈代谢的本质在于,使有机体成功消除了它活着的时候不得不产生的全部的熵,从而使他自身维持在一个稳定而又低熵的水平上。”

俞梦孙说,薛定谔想论述的是,生命是一个开放系统。因为生命可以借助自由能的方程序来表述,当能量流过系统时,在去除了以熵为代表的无序能(TS)以后所得到的有序能。因而,生命是一个负熵系统。

贝塔朗菲认为,这个负熵系统是稳定的。在《一般系统论》中,他把生命

现象的有序性、目的性非系统的结构稳定性联系起来。他认为目的性系统走向最稳定的系统结构,并且正因为系统有了有序性,才使系统结构稳定。

另一方面,生命体对外界环境的动态响应是生命现象的另外一个机制。俞梦孙说,当环境变化的强度超过了系统响应的能力,系统就可能产生疲劳,导致疾病的发生。

实际上,2500多年前的《黄帝内经》中,把人的生命描述成由神、气、血、经络等组成的有机整体,整体失调意味着这个有机整体在各种因素下失去了平衡。

转向“健康为中心”

在上述认识基础上,俞梦孙概括出关于疾病的四条论述:

临床实践已经逐渐形成了这样的共识,包括癌症在内的非传染性慢病是整体失调状态的局部体现,人的身心整体失调是造成各类非传染性慢病的根本原因。

整体失调前提下,究竟会发生哪一种病?这由生活方式、性格、体质、遗



“整体失调前提下,究竟会发生哪一种病?这由生活方式、性格、体质、遗传基因等因素决定。生哪种病是多元函数,我觉得在科研工作中,把遗传夸得太大了,这不利于我们对疾病的认识。”

俞梦孙 航空医学研究所研究员 中国工程院院士

传基因等因素决定。生哪种病是多元函数,“我觉得在科研工作中,把遗传夸得太大了,这不利于我们对疾病的认识。”

病情严重程度与失调度有关,失调度越大,病情越严重。失调度如果是负值,那么就是无病的健康态,或者正在走向痊愈。

病情的发展方向除了与失调度有直接关系之外,还取决于病人体内两种力量的较量:一种是病理损害力——它起恶化病情的作用,另一种是自修复力,它使病情好转。“看这两

种力是东风压倒西风,还是西风压倒东风”。

俞梦孙说,对疾病的这一认识,将变革21世纪的医学模式。由于疾病的根本原因是整体失调,所以解决疾病的根本途径应该放在如何消除整体失调上。

“必须将医疗工作重点从‘疾病诊断和治疗’的主方向调整到整体健康状态的辨识和调控上来。”俞梦孙说,这一原理符合WHO对21世纪医学模式的展望——从“疾病为中心”转向“健康为中心”。

盯紧专利将到期的重磅药

□本报记者包晓凤 龙九尊

我国正面临传染性疾病和非传染性疾病——尤其是心血管疾病的挑战。专家称,如果目前心血管病危险因素的上趋势不能被遏制,在未来20年我国将承受巨大的血管病负担。

加紧仿制

面对这一危险态势,中国加紧布控了应对措施。国家制定的“健康中国2020”为心血管疾病和相关慢性病防控提供了重要的政策文件。

科技部、卫生部等14个部门联合推出的“全民健康科技行动”将心脑血管疾病防治列为重点任务之一。将重点开展心脑血管、恶性肿瘤等重大疾病早期检测、诊断、预防、综合控制、综合治疗及诊治技术规范化研究。

该行动预计,将为实现每年平均降低心脑血管病死亡率2%提供技术支撑,解决10余项心脑血管病防治临床关键技术问题,降低疾病致死率和死亡率。

有效的治疗药物开发被寄予厚望。上海医药工业研究院研究员时惠麟表示,新复方制剂和新制剂将是心脑血管药主要研发方向。

例如,抗高血压新复方制剂可以开发“沙坦(或普利)+钙拮抗剂”、“沙坦(或普利)+钙拮抗剂+利尿剂”等。降血脂新复方制剂方面,可以开发“他汀+非诺贝特酸,或者他汀+依折麦布”等。

发病率、死亡率将上升

目前,心脏病和中风是导致国人死亡的首要因素。统计表明,40岁以上人群死亡的原因中,超过40%可以归结于这两种疾病,而这两种疾病导致的死亡人数约占所有中国人死亡人数的32%~35%。

在全球范围内,心血管病也是导致人群死亡的首要因素。国际药品市场显示,2008年全球畅销药500强涉及19个治疗大类,按销售额计,心血管系统用药销售额达621.71亿美元,占14.71%的份额,居19个治疗大类之首。

统计显示,在我国18岁以上人群高血压患病率为18%,有2亿人口患高血压。预计2025年,成人高血压患者将达3亿。另外,成人超重与肥胖、血脂紊乱、血糖异常与糖尿病的患病率在上升之中。

据预计,在未来的20年内,中国心血管疾病的发病率和死亡率仍将上升,心血管疾病负担将继续增加。

顾东风分析说,在假设高血压、糖尿病、肥胖等危险因素水平保持不变的情况下,到2030年,仅人口增长和老龄化问题就会使每年的心血管病事件(冠心病和脑卒中)发生率上升50%以上。

而根据目前血压、总胆固醇和糖尿病呈上升趋势和主动吸烟呈下降趋势推算,每年心血管病事件的发生率将再额外增加23%。最终的结果是:从2010年到2030年,中国心血管病患者将增加2130万,心血管病死亡人数将增加770万。



□龙九尊

工业生物技术将发挥重大作用

——访清华大学教授曹竹安

中国正在寻找新的加工模式和调整产品结构,清华大学教授曹竹安最近表示,工业生物技术将在其中发挥重大的作用。

他说,从更开阔的视野来看,国外对工业生物技术寄予了极高的希望,工业生物技术被认为是可持续发展最有希望的技术。

曹竹安是在第四届中国生物产业大会报告中作出上述表示的。围绕工业生物技术的核心问题,记者采访了曹竹安教授。

几大产品产量居世界之首

《中国生物产业》:目前国内工业生物技术总体规模是怎样的?

曹竹安:根据2006年的统计数据,大约为9000亿元人民币,预计2020年将达到3万亿元人民币,每年增长速率为30%左右。据估计,今年它的产值大概占整个工业产值的10%至20%。

《中国生物产业》:国内主要产品及产量状况如何?

曹竹安:目前主要产品分为几类:醇和溶剂、氨基酸与有机酸、酶、功能性食品添加剂、生物材料、化生产品和其他化合物如生物氧化剂、颜料等。在产量上,我国的VC(维生素

最有希望的技术

《中国生物产业》:工业生物技术在经济与社会发展中有哪些作用?

曹竹安:这个作用应该说是非常大的。它将在我国开创新的加工模式和调整产品结构方面发挥重大作用。

首先是使生物质成为重要的工业原料。第二,提升传统产业。第三,生物材料产业发展空间较大,应该是一个很大的市场。第四,生物技术环境保护中发挥重大作用。第五,生物能源可持续发展。预计到2020年工业生物技术在我国的GDP中的贡献达到2.2万亿元。

肿瘤生物治疗令人鼓舞

□本报记者包晓凤 龙九尊

世界首个前列腺癌治疗性疫苗——Provenge两个月前获美国FDA批准上市销售,患者采用Provenge治疗之后3年总体生存期比对照组延长37%。专家称,这是肿瘤个体化的免疫治疗方案获得的重大突破,它的成功上市将极大推动肿瘤生物治疗的进展。

中国科学院院士、四川大学生物治疗国家重点实验室主任魏于全教授在7月8日举行的“重大疾病论坛”上介绍,目前,肿瘤生物治疗受到了各国科学家、政府、医药企业的高度重视,未来将形成一个巨大的市场。

据了解,肿瘤生物治疗是现代生物技术和临床医学等多学科交叉融合而形成的一种新的肿瘤治疗技术。主要包括基因治疗、免疫治疗、细胞治疗、抗血管生成治疗、干细胞移植治疗等治疗技术。

魏于全说,经过几十年的发展,肿瘤生物治疗许多关键技术已经取得重大突破。

基因治疗方面,2009年,“基因治疗又回来了”成为Science杂志当年评选的十大科技进展之一。基因治疗在先天性失明、恶性肿瘤、联合重症免疫缺陷、肾上腺脑白质变性、帕金森氏症等一系列重大疾病治疗领域取得了重大技术突破。

截止到2009年12月,全世界共批准了1579项基因治疗临床试验方案(其中Ⅱ期和Ⅲ期临床试验共300多项)。在这众多方案中,针对肿瘤的占了总数的2/3,显示出了针对肿瘤

的基因治疗是基因治疗研究的热点。魏于全表示,随着基因靶向表达、调控、输送等关键技术的不断突破,未来5-10年将是全球基因治疗临床应用的重要时期,预计将会有一批具有重要影响的基因治疗产品用于恶性肿瘤的治疗。

魏于全说,免疫治疗和细胞治疗在肿瘤的临床治疗中也显示了很好的应用前景。

在免疫治疗方面,截止到2010年3月,全球大约有950个肿瘤的免疫治疗方案处于开发中,其中部分产品已经实现了产业化并在临床应用。

例如,2006年美国FDA批准了宫颈癌疫苗上市销售,目前该疫苗已经在多个国家使用,使得肿瘤的预防向前迈出了重要一步,更多的肿瘤预防性疫苗正在开发中。2010年5月,美国FDA批准了首个前列腺癌治疗性疫苗——Provenge上市销售,被认为是肿瘤个体化的免疫治疗方案获得的重大突破。

除此之外,全世界还有多个针对膀胱癌、结肠癌、黑色素瘤、肾细胞癌等的治疗性疫苗在美国、法国、俄罗斯、荷兰等国上市。魏于全称,这些疫苗应用前景很好。

在细胞治疗方面,我国于2005年自主研发成功的免疫隔离化细胞治疗产品——APA-BCC镇痛微囊在国际上率先用于恶性肿瘤的镇痛治疗,成为国际上首个获得批准的免疫隔离化细胞治疗产品,也是第一种注射于人体内使用的活细胞治疗制剂,显示了良好的临床应用前景。

另外,多个基因修饰的T淋巴细胞治疗多种恶性肿瘤的临床治疗方

国外对工业生物技术寄予了极高的希望,工业生物技术被认为是可持续发展最有希望的技术。美国现任总统奥巴马就说,“哪个国家在清洁能源技术中领先,哪个国家就将引领21世纪全球经济。”根据目前预计,2050年生物能源将占全球能源供应的1/4。

《中国生物产业》:目前国际、国内有哪些线路图来指导工业生物技术的发展?

曹竹安:美国提出要发展生物基能源和生物基产品,逐步实现有机化学产品和石油燃料的生物基替代。欧盟提出“生物炼制细胞工厂”关键行动,日本实施“阳光计划”,印度实施“绿色能源工程计划”。

我们国家通过各种渠道支持工业生物技术的发展。国家“973”计划从2003年开始支持工业生物技术项目,国家“863”计划支持大宗发酵产品的绿色制造重大项目在2006年启动。

《中国生物产业》:工业生物技术发展靠哪些力量?它的研究方向是什么?

曹竹安:最大的力量是市场需求,推动者是技术进步和资源的短缺、社会和环境的压力。研究方向主要是能源作物,分子生物学与分子机器,系统生物学、合成生物学与细胞工厂,信息技术、控制技术和过程工程,系统科学和系统工程等方面。

国际动态

荷兰筹建世界首家生物燃料交易所

荷兰APX-Exend能源交易所7月13日发表新闻公告说,该公司已于当天与荷兰鹿特丹港务公司签订相关协议,合作筹建世界上第一家生物燃料交易所。新闻公报说,荷兰APX-Exend能源交易所近年来看到,世界各地对生物能源的需求不断增加,规范、合理化管理生物能源的交易存在巨大潜力。鹿特丹港务公司首席执行官汉斯·史密斯说:“生物燃料交易所将促进生物燃料的供给和需求,为生物燃料取代传统化石燃料进而减少污染和排放作出贡献。”筹建中的这一交易所计划以“Biomass Exchange”为名,在鹿特丹挂牌。鹿特丹港是欧洲最重要的生物燃料转运基地。

欧盟成员国可自主决定是否引种转基因农作物

欧盟委员会7月13日宣布,其成员国完全可以自主决定是否全部或部分引种转基因农作物。欧盟委员会表示,此举是为了方便成员国根据自己的实际情况,决定允许、限制或者禁止种植转基因农作物。欧盟委员会特别提醒,在种植转基因农作物与种植传统生态农作物之间,需要采取相应的隔离措施。欧盟委员会公布的转基因农作物使用新规定要求,一旦食用食品或者动物饲料含有0.9%以上的转基因农作物,产品标签必须标注。它同时对转基因农作物与传统生态农作物的混种规定了安全间距,以避免转基因农作物成分意外混入传统生态农作物,并且超过0.9%的指标。

生物材料巨头觊觎中国市场

近日,全球最大生物塑料企业NatureWorks的高层们造访中国相关部门官员,推进聚乳酸生物塑料(PLA)在中国建厂的愿望。聚乳酸是一种生物降解材料,使用可再生的植物资源(如玉米)所提取出的淀粉原料制成,可广泛替代传统塑料产品。NatureWorks公司首席执行官马克·维尔布鲁根透露:“可能在未来1~2年的时间内,NatureWorks会在中国建厂,推动中国相关产品的普及。”生物塑料是完全的生物基材料,可生物降解,减少消耗47%的化工业能源,降低59%的温室气体排放。

视角

美科学家用基因工程研制“人造血”用于治疗伤员

近日,美国科学家已成功研制出“人造血”,最快能在5年内用于救治在战场上受伤的美军士兵。

他们采用基因工程技术,从脐带中提取细胞,利用机器模拟骨髓造血机制,产生大量可用红血球,由此造出人造血。这个项目名为“血液嫁接”(blood pharming),是由五角大楼下属研究机构——国防高级研究计划局(DARPA)于2008年发起,旨在造血用以治疗偏远战场上的美军士兵。因“人造血”项目而获得195万美元研究经费的Arterio-cyte公司已将其制造的首批O型阴性血样本送至美国食品药品监督管理局鉴定。

人造血是通过一个名为“嫁接”的过程,由取自脐带的造血细胞生成。所谓“嫁接”是指利用转基因植物或动物制造大量可用物质。一条脐带最终可以转换为大约20个单位的可用血液。在战场上,每个伤员在治疗中需要平均6个单位的血液。Arterio-cyte公司宣称,采用这种技术制造的血细胞的功能“与健康人体循环中的红血球无异”。

该公司老板布朗在接受《连线》杂志采访时说:“我们基本上可以在实验室环境中模拟骨髓的造血功能。我们的模型是高效的,但我们需要提升生产能力以形成规模。”倘若这种人造血获得批准,将为战场伤员治疗带来全面革新。在战场上,由于捐血者不足,常常对伤员的医疗带来种种问题。

在战区运输血液更为困难,因为捐献的血液必须经过长途跋涉才能到达急需血液的战区医院。血液的保鲜期通常为四周,依照现有程序,从民众捐血到把血液送到美军最偏远的单位,最快需要21天,也就是说,必须在7天内将其用完,否则只能丢弃。如果血液超过四周的期限,士兵出现感染或器官功能衰竭的风险会增加。

布朗说:“在此之前,由于基本上只能使用不新鲜的血液,军方的战略已经受到严重的牵制。他们计划在战区建立移动血库,但如果遇到危机,有大量士兵受伤,即便是整支部队人员都出来捐血,仍然不够。”

这种人造血最快要到2013年才能进行人体实验,但Arterio-cyte预测,只要美国国防部尽快提出要求,美军有望在5年内使用人造血治疗伤员。1个单位的人造血量约为1品脱(约合473毫升),人体共有8至10品脱血液。目前,Arterio-cyte每制造1个单位的人造血,造价5000美元;倘若获得通过,Arterio-cyte可通过增加产量将成本降至1单位1000美元左右。(据新华网)

近三年专利到期品种	
2010年	前列地尔、氯氮地平+阿托伐他汀钙、阿托伐他汀钙、卡托普利、依普罗沙坦(甲磺酸盐)、依普罗沙坦(甲磺酸盐)+氯氮嗪、福辛普利钠、福辛普利钠+氯氮嗪、氯氮嗪+氯沙坦钾、氯沙坦钾、尼卡地平(盐酸盐)、硝苯地平、硝酸甘油、特拉唑嗪(盐酸盐)、替罗非班(盐酸盐)、维拉帕米(盐酸盐)
2011年	阿夫唑嗪(盐酸盐)、氯氮地平(苯磺酸盐)+阿托伐他汀钙、阿托伐他汀钙、坎地沙坦酯、坎地沙坦酯+氯氮嗪、西立伐他汀钠、地尔硫卓(盐酸盐)、非诺贝特、氟伐他汀钠、氯氮嗪+厄贝沙坦、厄贝沙坦、硝酸甘油、维拉帕米(盐酸盐)
2012年	前列地尔、氯氮地平(苯磺酸盐)+缬沙坦、坎地沙坦酯、坎地沙坦酯+氯氮嗪、地尔硫卓(盐酸盐)、多非利特、氟伐他汀钠、氯氮嗪+厄贝沙坦、氯氮嗪+缬沙坦、厄贝沙坦、尼索地平、雷米普利、替罗非班(盐酸盐)、缬沙坦

数据提供:国药控股股份有限公司高级顾问干富荣。
备注:由于一个品种申请不同的专利,所以会出现一个品种在不同的年度都有专利到期的情况。