

中国芦荟研究开发的趋势与关键技术问题

万金志^{*}, 钟英², 黄运喜³, 谢智勇¹, 钟佳胜¹

¹中山大学药学院, 广州 510006; ²科技部中国农村技术开发中心, 北京 100045; ³云南万绿生物有限公司, 玉溪 653300

摘要:以芦荟的生物学特性为基础, 结合新近国内外芦荟科学研究成果, 对我国芦荟产业的战略定位与发展方向进行了分析, 提出了芦荟产业的属性是健康产业; 芦荟保健与生物医药功能性产品的研究开发与应用是芦荟产业发展的方向。根据我国芦荟产业的现状与发展经历对我国芦荟产业发展的规律进行了探讨, 提出我国芦荟产业链应该从目前的大宗食品、日化产品向保健品、药品延伸以充分利用芦荟的生物功能, 创造更高的社会、经济价值。最后指出芦荟作用的物质基础、作用机理、组-效关系的研究、芦荟产品质量控制是芦荟深层次开发, 产品升级换代, 实现中国芦荟产业科学发展急需解决的关键技术问题, 本文的观点与建议为促进我国芦荟产业科学、健康、快速发展提供了有价值的参考。

关键词: 中国芦荟; 研究开发; 趋势; 关键技术

中图分类号: R-1

文献标识码: A

The Development Direction and Key Technique of Chinese Aloe Industry

WAN Jin-zhi¹, ZHONG Ying², HUANG Yun-xi³, XIE Zhi-yong¹, ZHONG Jia-sheng¹

¹School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510006, China; ²Rural Technology Development Center, Ministry of Science and Technology of China, Beijing 100045, China; ³Yunnan Evergreen Biological Co., Ltd., Yuxi 653300, China

Abstract: This paper described the development direction and strategies of Chinese aloe industry based on the biological properties and current research achievements of aloe. Aloe industry is known as a health industry. The direction of aloe industry is to develop health and biomedical functional products. And then, we discussed the current situation and development course of Chinese aloe industry. The law of development and specific direction of aloe industry were presented as well. To make full use of the biological properties of aloe and create more value, we suggested that aloe industry should be extended from food and daily chemical products to health products and medicine. Final, the key techniques of Chinese aloe industry was analyzed. The research on effective material basic, mechanism, constituent-activity relationship and quality control are considered to be the urgently problem in product upgrading. The present review aimed to promote the development of Chinese aloe industry.

Key words: Chinese aloe industry; Development; Direction; Key technique

1 中国芦荟研究开发的状况

1987年, 原国家科委将芦荟鲜叶及其产品作为可以带动一个新兴产业的扶贫项目引进我国。此后的20年里, 我国芦荟产业的发展几经波折至今, 其间经历了1995年到1998年炒苗的起落, 2002年到2007年芦荟作为新资源食品的二度沉浮, 直到2008年5月库拉索芦荟凝胶被批准为新资源食品及食品原料以后, 我国芦荟的研究开发与产业开始逐渐走

出低谷步入稳健发展。截至2012年底, 全国芦荟种植面积已到达5万多亩, 其中海南、云南、广东、江浙、北京等地, 都形成了一定规模且以“公司+农户”为主的芦荟种植基地; 规模化、专业化的芦荟原料制品加工和产品生产企业已达三十多家; 芦荟产业已经发展为涵盖原料种植业、中间品加工业、终端产品制造业、物流及销售服务业的产业体系, 芦荟产品的市场销售额已达到300亿元^[1,2]。目前, 芦荟产品在我国已拥有一定的稳定消费人群, 他们对芦荟的认知、对芦荟新产品充满了热情与期待, 这预示着我国芦荟产业新一轮热潮正在开始。回顾总结我国芦荟产业发展的经历可以看出, 科技的支持, 对产业的顺利发展起着决定性的作用。今天, 在世界健

收稿日期: 2014-01-10 接受日期: 2014-03-26

基金项目: “十二五”国家科技支撑计划项目(2012BAD36B02、2013BAD10B04-2)

* 通讯作者 E-mail: jinzhwan2004@aliyun.com

康产业蓬勃发展的新形势下,结合国外芦荟产业发展的经验,面对我国芦荟产业的新的兴起,再次让我们深思中国芦荟研究开发与产业未来发展方向的定位问题。在此,通过对我国芦荟研究开发的重点与难点的分析探讨旨在促进我国芦荟产业科学、健康、快速发展。

2 芦荟的生物学特性与研究开发定位

芦荟是一种特别的高经济价值植物,芦荟的特别在于一种植物却同时具有多种重要生物功效^[3-5],其最主要的生物活性在药用和美容护肤方面的作用早在 4000 年前就已被人类所记载,其抗辐射灼伤的作用又在闻名世界的二战原子弹事件中得到证实。因此,芦荟的生物开发价值在当前创新引领生物与健康新兴产业发展中具有特别重要的意义。

一个产业的定位取决于该产业提供的产品的属性。芦荟产品的属性取决于芦荟特有的生物学特性。现代科学的临床应用与药理实验验证和揭示了芦荟的抗菌^[6-8]、抗炎^[9-11]、抗辐射^[12,13]、抗氧化^[14-16]、增强免疫^[17,18]、促进愈合^[19-21]、调节血糖^[22-24]、保护肝脏^[25-27]等生物功效。美国 FDA 已批准芦荟乙酰化甘露聚糖 Acemannan 可作为艾滋病的辅助治疗药物,经临床验证它是目前治疗人体免疫缺损的有效药物。最近的科学研究进一步揭示了芦荟更多的具有开发价值的生物特性。如意大利米兰大学的 Željkađ 研究小组^[28]报告了一个新奇的发现,他们在进行生物纳米金和纳米银的研究中发现,芦荟苷和芦荟苦素能与金离子和银离子在水溶液中形成稳定的纳米金复合物和纳米银复合物,更重要的是所形成的纳米、银复合物能被细胞摄入,他们的实验成功地证明芦荟苷和芦荟苦素金、银纳米复合物进入了巨噬细胞和肿瘤细胞(HeLa 细胞),这将为肿瘤的治疗提供一种新的选择。再如,最近我国中山大学在应用药物靶点进行芦荟备选药物的活性筛选实验中,从芦荟的 21 种化合物中又发现了三个具有磷酸二酯酶 4D(PDE4D)抑制作用的新化合物^[29],预期可以在替代合成激素、治疗哮喘、预防老年性痴呆、提高性功能方面有广阔的应用。另外,中山大学在应用分子生物学技术对芦荟化学成分进行活性筛选实验中,也发现了一种新结构的活性成分,该新成分对脂多糖(LPS)诱导的 RAW 264.7 细胞病例模型产生的 NO 和 TNF- α 有非常显著的抑制作用,其抑制作用大于对照药物 L-NAME 与地塞米

松,根据其作用特点将其开发成药物,在治疗过敏症、关节组织肿痛、皮肤病等疾病方面有其它药物不可替代的作用。有关芦荟新用途的研究还有很多,不用一一列举。可以预见,随着科学技术的发展和国内外有关芦荟科学研究的不断深入,芦荟中新的活性成分以及新的用途将不断被发现,芦荟的生物学特性将不断被认识和开发利用。鉴于芦荟这些特有的生物学性质与功能,因而我们说,芦荟的研究开发利用远不同于蔬菜、水果。芦荟不仅仅是提供维生素,矿物质这类一般的营养,更重要的是它作为天然植物资源,可为人们提供需要的具有保健和治疗功效的生物健康产品,芦荟产业无论从业态还是产品属性定位都应该是健康产业,也是生物新兴产业的重要组成部分。所以,芦荟在营养健康、功能和医药系列产品的开发与应用方面具有广泛的发展空间。

综上所述,我们可以得到这样一个基本结论:芦荟产业是健康产业,且具有生物新兴产业的基本属性;芦荟保健与生物医药功能性产品的研究开发与应用,是我国芦荟产业升级、可持续发展的重要方向。

3 中国芦荟研究开发与产业发展的规律

中国芦荟的研究开发主要取决于芦荟产业的发展,一个产业能否持续发展,由小到大,除了自身的特点外还必须与社会需求相一致。当前,中国正在处在经济转型、全面建设小康社会和创新型国家的关键时期,全面提升国民营养与健康素质,已经成为国民经济和社会发展的主要目标。来自我国卫生部最新统计数据,慢性病导致的死亡人数已占到我国总死亡人数的 85%,慢性病负担占总疾病负担的 70%^[30]。世界卫生组织 2005 年在《预防慢性病:一项至关重要的投资》一文中有个估算,2005 年至 2015 年中国因慢性病导致的过早死亡将累计产生 5580 亿美元的经济损失^[31]。现在对于慢病防治,全社会正在从以“治疗为主”的观念向以“预防为主”的观念转变。由此我们也可以看出,由于芦荟具有多种生物活性,如增强免疫、抗炎、抗辐射、抗氧化、促进伤口愈合、调节血糖、保护肝脏、保护大脑神经等,正好契合了今天人们对糖尿病、心血管病、阿尔茨海默病等慢性病、老年性疾病辅助治疗的需求和以“预防为主”的社会需要。所以我们有理由

相信,芦荟的研究开发将随着现代科技对其研究的不断深入加强,在满足社会健康需求的同时呈现快速发展。

芦荟是一种具有很高经济价值和药用价值的天然资源,芦荟的功能特性涵盖了健康产业的整个产业链。芦荟功能产品研发开发与芦荟普通食品、日化产品间存在互补效应,即功能产品让消费者验证了芦荟特有的功效,取得消费者的信任,而普通产品覆盖面大,普及宣传了芦荟。芦荟普通食品、化妆品、洗涤用品的开发生产是芦荟产业链的基础,在此基础上开发高附加值的功能产品,有利于芦荟原料的充分利用,有利于芦荟产业链的延伸,更有利于提升芦荟产业链的价值链。按照国家创新驱动战略,发展产业链要提升价值链的发展趋势,我国芦荟产业链也应该从目前的大宗食品、日化产品向保健品、药品延伸,以充分利用芦荟的生物功能,创造更高的社会、经济价值。因此,加强研究开发芦荟功能产品的是扬芦荟之长的产业发展策略,符合产业链可持续发展的经济规律,也将是中国芦荟研究开发与产业未来发展的规律。

4 中国芦荟研究开发急需解决的关键技术问题

当前我国把发展战略性新兴产业和加快推进健康服务业发展,作为调结构实现产业转型升级的重要战略。我们认为中国芦荟健康产业的发展必须要有国家和企业持续的科技投入和高水平的科学产出,必须要在实施创新驱动发展战略中高度重视芦荟活性成分和功效物质的基础研究与应用研究,特别是亟待解决的产业共性关键技术问题,才能更好地契合国家加快健康服务业发展政策环境的要求,这也是我国芦荟健康产业快速可持续发展的基础所在。

4.1 芦荟作用物质基础、作用机理、组-效关系的研究急需加强

芦荟的价值与其生命力在于芦荟能为我们提供多种保健、治疗功效,即芦荟营养或功能产品必须保持或充分体现芦荟特有的功效。要做到这一点就必须充分了解芦荟为什么有那么多种功效?产生功效的物质是什么?它们怎样起作用的?怎样合理利用?尽管国内外学者已经对芦荟进行了三十多年的研究,但是仍然没有完全揭示芦荟神奇的奥秘。芦荟的“神奇”在于芦荟的多重功效,已有的研究结果表

明,芦荟的多重功效并不是芦荟中的某一种“神奇”成分所产生的,而是来源于芦荟所含的多种成分的协同作用。芦荟中含有多糖、色酮、蒽醌、蒽酮、萘酚、多肽、特殊蛋白等多种生物活性成分^[32-39],由此构成了芦荟的多重功效,即芦荟中的某一种(或每一类)成分或某几种成分的组合具有某种特定的生物活性和功能,要科学的开发芦荟,就必须区分它们,了解它们。对于芦荟这样一种作用独特、成分复杂的植物,其开发利用是一个有挑战性的科学课题,其中隐藏着不少复杂和未知的科学奥秘,而对芦荟作用物质基础、作用机理、组-效关系的研究正是打开芦荟这座宝库的钥匙。开展芦荟化学成分的全面分析鉴定,各成分单体、组合物生物活性研究是我们科学解释芦荟各种功效与临床应用的依据,也是我们进行芦荟二代产品即芦荟功效及生物医药系列产品开发的基础。因此,芦荟作用物质基础、作用机理、组-效关系的研究,是芦荟科学利用的基础,是芦荟产业深层次开发,产品升级换代,实现中国芦荟产业科学发展急需解决的关键技术问题,它不仅是芦荟科学研究的制高点,也是市场竞争的制高点。

4.2 芦荟产品质量控制与科学评价体系急需建立

芦荟的生物学特性和市场需求,决定了芦荟保健食品、功能产品是未来芦荟产品市场发展的主要方向。按照国家法规与消费者要求,保健功能性产品必须标示出功效成分,其产品质量要求必须是既安全又有效,也就是说一个产品标示了具有某种生物学功能,就必须有其功效物质作基础。由于芦荟活性成分复杂,且活性成分稳定性差异较大,其功效性成分可能因种植地域不同,加工方法不同,设备不同,操作者技术水平不同而不同,造成最终产品质量不同。目前我国芦荟产业已发展到了一个关键时刻,市场上出现的假冒伪劣芦荟产品对于消费者、对于芦荟的声誉和芦荟产业的发展是最大的危害。所以,建立芦荟产品质量控制与科学评价亦是实现中国芦荟产业市场规范发展的关键需求。以芦荟凝胶为例,芦荟凝胶中含有的主要活性物质是芦荟多糖,目前市场上可以看到各种芦荟凝胶粉,如冷冻干燥凝胶粉、喷雾干燥凝胶粉、减压干燥凝胶粉、烘干凝胶粉等(也有部分芦荟凝胶汁),这些芦荟凝胶粉的生产除了最后的干燥方法不同外,还可由于芦荟生长时间以及凝胶的获取,液化,纯化,浓缩等加工方法不同而造成所得的芦荟多糖分子量不同,多糖片段的比例不同。药学研究表明,多糖的生物活性与

分子量有密切的关系,由生物体中得到的多糖往往只有某一分子量范围的多糖是最有效的,其余部分活性低或者没有活性,对于芦荟多糖也是如此。美国卡林顿实验室的专利产品 Acemannan 就特别注明作为药物和具有生物活性的多糖分子量是其功效特征。Im 等^[40]研究表明库拉索芦荟多糖抗肿瘤活性的大小与分子量的大小有关,分子量在 5 ~ 400kDa 的组分表现了更强的激活巨噬细胞的活性,体内实验也证明其抗肿瘤活性最强。这就是说芦荟多糖的质量与生产技术、分子量分布、均匀性控制和含量测定的方法,以及芦荟凝胶多糖真伪的鉴别都有关系。但是目前我国有关芦荟多糖的快速、简便、可靠的分析评价方法尚不成熟,市场却急需这类技术。

另外,除了芦荟凝胶,芦荟中的色酮、蒽醌、蒽酮、萘酚、多肽、特殊蛋白等都是芦荟中极有价值的化学成分,芦荟的消炎、止痛、抗病毒、抗氧化、抗糖尿病、抗肿瘤的有效成分主要包含在其中,构成芦荟生物医药产品开发的关键功效物质。这些化合物的定性、定量分析、安全性评价以及产品质量标准的建立、对照品的制备供应等,均是芦荟产品质量控制与的科学评价的重要内容。然而,芦荟产品质量控制与的科学评价的诸多技术,又都是建立在芦荟作用物质基础、作用机理、组-效关系的研究的基础上,这些是国内也是国际芦荟产业健康有序发展的关键技术。

本文通过分析我国芦荟产业的发展历程和规律,结合芦荟的生物学特性与研发现状,提出了我国芦荟产业科学发展急需解决的关键技术问题。一方面,我国芦荟研究开发工作应更加注重基础与应用研究,充分开发利用芦荟的生物学功能。另一方面,产学研和社会各方面的力量对芦荟产业的发展起着至关重要的作用。现阶段,我们需要着力突破芦荟产业发展的关键技术问题,才能全面推进我国芦荟产业链的建设,促进芦荟产业更快更好地发展,更好地满足社会与大众的健康需求。

参考文献

1 Aloe Industry Committee of CAPNSE (中国民营科技促进会芦荟产业专业委员会). The Strategy Studies of Certification of Chinese Aloe Industry (中国芦荟产业认证战略研究). Beijing: China Human Resources and Social Security Publishing Group, 2013.

2 Aloe Industry Committee of CAPNSE (中国民营科技促进会芦荟产业专业委员会). Development report of Chinese aloe industry (中国芦荟产业发展报告). Beijing: China Human Resources and Social Security Publishing Group, 2013.

3 Wan JZ (万金志), et al. The present status and trend of the research and development of aloe drugs in China. *Pharm Today* (今日药学), 2012, 22: 753-756.

4 Wan JZ (万金志), et al. The present status and trend of the research and development of aloe drugs abroad. *Pharm Today* (今日药学), 2013, 23: 59-62.

5 Chinchilla N, et al. *Aloe barbadensis*: how a miraculous plant becomes reality. *Phytochem Rev*, 2013, 12: 581-602.

6 Coopoosamy RM, Magwa ML. Antibacterial activity of aloe emodin and aloin A isolated from *Aloe excelsa*. *Afr J Biotechnol*, 2006, 5: 1092-1094.

7 Tian B (田兵), et al. Relationship between antibacterial activity of aloe and its anthraquinone compounds. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2003, 28: 41-44.

8 Xie ZB (谢宗波), Jiang GF (姜国芳). Study on the extraction of the active substance from Chinese Aloe and its antimicrobial Effect. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2007, 18: 1703-1704.

9 Davis RH, et al. Topical anti-inflammatory activity of Aloe vera as measured by ear swelling. *J Am Podiatr Med Assoc*, 1987, 77: 610-612.

10 Cai RH (蔡瑞宏), et al. Regeneration analgesia and anti-inflammatory actions of Luhui Bingpian burn cream. *Chin Hosp Pharm J* (中国医院药学杂志), 2007, 27: 170-172.

11 Dasa S, et al. Isolation and characterization of novel protein with anti-fungal and anti-inflammatory properties from *Aloe vera* leaf gel. *Int J Biol Macromol*, 2011, 48: 38-43.

12 Lin SQ (林昇清), et al. Study of effect ingredients and health care effects of Aloe. *Strait J Preventive Med* (海峡预防医学杂志), 2000, 6: 38-39.

13 Xu JL (许锦良), et al. Protective effects of *Aloe arborescens* Mill extract on the irradiation damage. *Chin J Trad Med Sci Tech* (中国中医药科技), 1994, 1: 18-20.

14 Loots DT, et al. Aloe ferox leaf gel phytochemical content, antioxidant capacity, and possible health benefits. *J Agric Food Chem*, 2007, 55: 6891-6896.

15 Lv MZ (吕明庄), et al. Exploring the academic thinking of truncating and reversing in treatise on acute epidemic febrile diseases. *China J Trad Chin Med Pharm* (中国医药学报), 2003, 18: 136-138, 191-192.

16 Ren D (任岱), et al. Effect of Aloe on chain reaction of the superoxide anion free radical. *China J Modern Med* (中国现

- 代医学杂志),1999,9:22-24.
- 17 Wang L (王莉), *et al.* Effect of polysaccharide extract from *barbadensis* *Aloe vera* on immune function in mice. *West China J Pharm Sci* (华西药理学杂志),1999,14:234-235.
 - 18 Xu ZG (许国战), *et al.* Experimental study effect of *Aloe* on mice' immune function. *Liaoning J Trad Chin Med* (辽宁中医杂志),2000,6:283-284.
 - 19 Norikura T, *et al.* Protective effect of *aloe* extract against the cytotoxicity of 1,4-naphthoquinone in isolated rat hepatocytes involves modulations in cellular thiol levels. *Pharmacol Toxicol*,2002,90:278-284.
 - 20 Liu XP (刘小平), *et al.* Effect of *aloe* gel on the wound healing rate and the expression of EGF and bFGF of radiative dermatitis erythemata in rats. *J Xi'an Jiaotong Univ, Med Sci* (西安交通大学学报,医学版),2006,27:66-68.
 - 21 Tabandeha MR, *et al.* Polysaccharides of *Aloe vera* induce MMP-3 and TIMP-2 gene expression during the skin wound repair of rat. *Int J Biol Macromol*,2014,65:424-430.
 - 22 Okyar A, *et al.* Effect of *Aloe vera* leaves on blood glucose level in type I and type II diabetic rat models. *Phytother Res*, 2001,15:157-161.
 - 23 Cheng JC (程景才), Wan JZ (万金志). Application of *Aloe barbadensis* Mill extract on the prevention and treatment of diabetes mellitus. CN03112647.2,2003-01-07.
 - 24 Wan JZ (万金志), *et al.* *Aloe* spp. in diabetes therapies. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志),2005,14:1406-1410.
 - 25 Fu SY (傅淑艳), *et al.* Effects of *aloe* decoction on the pathological change of alcoholic fatty liver in rats. *Chin J Trad Med Sci Tech* (中国中医药科技),2007,14:160-161.
 - 26 Zhang XL (张晓林), Yang AP (杨安平). Protective effect of polysaccharide from *Aloe vera* L var *Chinensis* on acute liver injury in mice. *Chin J Public Health* (中国公共卫生), 2007,23:339-340.
 - 27 Nahar T, *et al.* *Aloe vera* gel protects liver from oxidative stress-induced damage in experimental rat model. *J Complem Integr Med*,2013,10:1-7.
 - 28 Krpetic Z, *et al.* Gold nanoparticles prepared using cape *aloe* active components. *Langmuir*,2009,25:7217-7221.
 - 29 Zhong JS, *et al.* Chemical constituents of *Aloe barbadensis* Miller and their inhibitory effects on phosphodiesterase-4D. *Fitoterapia*,2013,91:159-165.
 - 30 Wang LH (王临虹). Social determinants contributed to the chronic illness should be pay high attention during the prevention and control course of it. *Chin J Health Education* (中国健康教育),2013,29:388-389.
 - 31 Zhang L (张璐), Kong LZ (孔灵芝). Preventing chronic diseases: a vital investment—WHO report. *Chin J Prev Contr Chron Dis* (中国慢性病预防与控制),2006,14:1-4.
 - 32 Wu XF, *et al.* Simultaneous qualitative and quantitative determination of phenolic compounds in *Aloe barbadensis* Mill by liquid chromatography-mass spectrometry-ion trap-time-of-flight and high performance liquid chromatography-diode array detector. *J Pharm Biomed Anal*,2013,80:94-106.
 - 33 Wu XF, *et al.* Mushroom tyrosinase inhibitors from *Aloe barbadensis* Miller. *Fitoterapia*,2012,83:1706-1711.
 - 34 Wu XF, *et al.* Isolation and purification of aloin, isoaloesin D and aloenin-2'-*p*-coumaroyl ester from *Aloe barbadensis* Mill by high-speed counter-current chromatography. *J Liq Chromatogr R T*,2012,36:2589-2600.
 - 35 Wu XF (吴小芳), *et al.* Multicomponent analysis of *Aloe barbadensis* Mill by high-performance capillary electrophoresis. *Trad Chin Drug Res Clin Pharma* (中药新药与临床药理),2012,23:331-335.
 - 36 Wu XF (吴小芳), *et al.* A novel naphthalene derivative from *Aloe barbadensis*. *Acta Pharma Sinica* (药学学报),2013,48:723-727.
 - 37 Zhong JS (钟佳胜), *et al.* Effects of seven compounds from *Aloe barbadensis* Mill on activities of mushroom tyrosinase. *Trad Chin Drug Res Clin Pharma* (中药新药与临床药理), 2013,24:114-117.
 - 38 Wan JZ (万金志), Qiao YX (乔悦昕). Chemical constituents of *Aloe barbadensis* Mill. *Chin Trad Herbal Drugs* (中草药),1999,30:151-153.
 - 39 Sun ZH, *et al.* Effect of immunological enhancement of *aloe* polysaccharide on chickens immunized with *Bordetella avium* inactivated vaccine. *Carbohydr Polym*,2011,86:684-690.
 - 40 Im SA, *et al.* Identification of optimal molecular size of modified *Aloe* polysaccharides with maximum immunomodulatory activity. *Int Immunopharmacol*,2005,5:271-279.