

# 浅析现代生物学研究方法 及与中医药现代化的关系

□ 余伯阳 严永清 (中国药科大学 南京 210009)

**摘要** 通过对细胞和分子生物学、基因组学、宏观生物学、生物技术等现代生物学与中医药研究发展关系的分析,指出掌握和应用现代生物学知识和技术对促进中药现代化研究具有重要意义,认为广大中医药研究工作者应重视学习和应用现代生物学知识和实验方法,使中医药传统理论与现代生物学知识有机结合发展现代中医学,进而促进中医药现代化。

**关键词** 现代生物学 中医药现代化

## 一、现代生物学研究进展

21世纪是生物学发展的世纪,这是20世纪80年代一些有远见卓识的科学家的预言,西方发达国家对这个推断给予了充分的重视,一些著名大学的相关科系为此在教学和课程设置上进行了大量的改革,美国的一些大学还成立了生命科学学院或生命科学研究中心等。随着21世纪的到来,现代生物学在克隆和转基因生物、功能基因组发现、基因治疗等方面不断取得惊人的突破,使生物学发展世纪的端倪已现。

从近年来生命科学发展的趋势看,21世纪,生命科学仍将向最基本的、最复杂的微观和宏观两极发展:一方面,分子生物学和量子生物学将广泛地向其分支学科领域渗透;另一方面,生态学又向研究具有复杂功能的生态系统乃至生物圈方面发展。最后,必将把微观与宏观整体地联系起来,即把分子、细胞、个体、群体、群落等生命不同结构层次作为一个有机系统进行深入研究。预计未来20~30年内,人类认识自身和生命起源与演化的知识将产生革命性的进步,脑科学的进展将进一步揭示人类思维智慧的本

质,并对人类文明进程产生巨大作用。在人类获得基因组的全部序列后,人类遗传密码的破译将进入全新的信息提取阶段。重大疾病基因将被发现,一些危害生命的疾病会得到治疗,人类行为的生物基础将得以解释,人的生理素质等能得到改善,以致引起生物技术发生革命性的变化。同时,基因组学、生物信息学和整合生物学的发展将使人类从分子水平认识遗传、发育与进化、生长与衰老、代谢与免疫等重大生命现象的机制,以及生物多样性的演替规律,从而将宏观生物学与微观生物学连接和统一起来。

20世纪末,人类社会在关注生物学发展的同时,又掀起了另一个热潮,即回归和崇尚自然。随着人类文明的发展,人类的生活环境、生存环境发生变化,疾病谱也有所变化,神经系统疾病、微循环系统疾病、糖尿病及并发症、恶性肿瘤、肝炎、艾滋病、老年性痴呆等现代病对人类的威胁正在或已经取代了以往的传染性疾病。医学模式已经由以往的“生物医学”向“生物-心理-社会医学”转变。由单纯的疾病治疗转变为预防、保健、治疗、康复相结合的模式,各种替代医学和传统医学发挥着越来越大的作用。天然药物是人类长期以来用于防病治病的有力武器,有着悠久的历史,至今世界上许多国家和地区仍把天然药物作为防治疾病的重要手段。近年来,由于一些难治性疾病难以找到有效药物,加之人类回归自然的心态日趋强烈,许多国家开始重新从天然药物、民族药物和传统药物中寻找出路。中医药作为传统医学和天然药物重要的组成部分,是祖国医学防病治病长期赖以生存的手段和物质基础,必将在这场热潮中发挥举足轻重的作用。面对机遇和挑战,要求广大从事中医药研究的科学工作者既要懂得传统中医药理论,又要学会运用现代科学知识。本文着重讨论现代生物学在中医药研究开发中的作用,进而说明掌握和应用现代生物学对中医药现代化的重要意义。

生物学是研究生命物体现象和本质的科学;中医药是中华民族长期以来防病治病的手段和物质基

础,中医药学是中国人民长期与疾病作斗争的经验和理论总结,是中华民族卓越的历史文化和现代文明的重要组成部分。两者研究的对象都是生命体,有着必然的联系。由于东西方文明的文化思想的差异,在对生命和疾病的认识过程中走了两条截然不同的研究路线。在西方科学与哲学逐渐剥离,从西方科学发展起来的生物学由对生物体的表象观察逐步深入到对物体内在的微观结构和功能的分析研究。而中医药学则仍延续着东方哲学思想,注重对人体整体状态和功能的功能判断,在理论中还保留着大量含有神秘哲学色彩的内容。这种东西方文化背景的差异和理论体系构筑基础的不同,加之中国长时间封建社会的闭关锁国,严重阻碍了东西方医药学和生物学的交融,也阻碍了中医药国际化。

近50年,新中国政府为继承和发展中医药事业,并使之现代化和科学化,倾注了大量的人力物力。特别是在人才培养方面,通过成立中医药大学,使中医药发展走向了正规化和现代化。为了促进东西方医药学的交流,中医院校也进行了不懈的努力,如设置中西医结合专业,开设现代科学课程等等。但与此同时,西方现代生物学也取得了迅猛发展,细胞生物学、分子生物学、免疫学、生理学、基因组学、生物信息学、生物能学、生态学、神经生理学、整体生物学、心理学、宏观生物学等不断发展。特别是基因组学、生物信息学、整体生物学、宏观生物学的兴起,为中医药理论的发

展和与西方医学的沟通提供了新的切入点。如何沟通传统中医药学和现代生物学,将现代生物学的理论和技术导入中医药学,促进中医药理论、应用的现代化和国际化,同时利用好中医药学的理论势在必行。下面就与中医药学发展关系较为密切的现代生物学科进行简要的分析。

## 二、细胞和分子生物学与中医药发展的关系

细胞和分子生物学是基础医药学各学科间联系的纽带,细胞和分子生物学的诞生归功于人类对生命现象的认识由宏观向微观转变,观察视野由粗放向细微准确转变。纵观生命科学的发展历程,主要包含3个方面的不同层次的发展:

1. 宏观论证:其主要兴趣在对生命现象的终极关怀,但不研究生命现象的成因、过程、问题和机理,其主要研究成果是生物进化论的诞生和发展。

2. 问题研究:兴趣在研究生命现象中的各种问题和机理,历程从分类学入手,到胚胎学水平,再深入到生理学、生物化学、病理学……的过程研究,目前归结于遗传学。

3. 技术手段:兴趣在提供研究问题和机理的方法学。技术方法研究的发展历程大致由开始的形态解剖学方法过渡到细胞学方法,再发展到分子学方法。

从生命和生命现象形成的机制看,无疑是整体综合的结果,从根本上说,只有从整体综合的角度去看待生命现象(整体论观点)和以整体

综合的技术手段去研究生命现象，才能正确解释和阐明生命现象。但是人类目前尚不具备这种能力，从认识论考察，细胞和分子生物学与生命科学其他学科一样，迄今基本上是在还原论指导下进行研究，从还原论逐渐过渡到整体论，生命科学将会获得质的飞跃。从客观上分析，中医理论实际上早已在使用现代科学哲理中的两大宝剑：宏观平衡和模糊逻辑，它还应用第三把宝剑，亚宏观调节。由于传统中医理论的封闭性和较少证伪性，致使与现代科学缺少共同语言。严格说传统中医理论属朴素整体论的范畴。要想完成从朴素整体论向科学整体论的飞跃，就必须借助还原论指导下的研究方式和技术手段。应当指出，当人类尚不具备科学整体论指导下的研究方式和技术手段时，还原论指导下的研究方式和技术手段不仅可行，而且大有裨益。

分子生物学把生命现象中的形态还原为分子，把分子进一步还原为亚分子、结构域、结构域单元和原子基团，把功能还原为“结构”；把现象还原为“调控”；把“效应”与“信号传导”相联系。主要研究内容：

1. 遗传现象→遗传物质→遗传信息传递→基因表达→基因表达调控；

2. 蛋白质→基因→基因组；

3. 功能→结构→结构生物学；

4. 效应→信号传导。

因此，从事中医药研究有必要

掌握细胞和分子生物学的理论和研究方法，即使是在关于中药的物质基础与作用机理的研究中也应借助于还原论的基本思路，将复杂体系分割成若干个较简单的体系进行深入的研究，在此基础上再进行高层次上的相关性研究和体系整合研究。

### 三、基因组学与中医药发展的关系

人体基因组计划(human genome project, HGP)是美国科学家在1985年率先提出的，目的是阐明人类基因组的核苷酸序列，破译人类全部遗传信息。目前人体基因组23条染色体上基因的作图和DNA全长的作图已接近完成。在人类获得基因组的全部序列后，人类遗传密码的破译将进入全新的信息提取阶段。进一步研究在生物学、医学上重要基因的定位、克隆、结构与功能，随之孕育而生的基因组学(genomics)作为一门新兴学科为世人瞩目。其中疾病基因组学主要研究内容有定位克隆、多基因病、疾病相关基因的网络概念；功能基因组学是以生物学整体观的角度进行研究，其核心问题有：基因组的多样性和进化规律；基因组的表达和调控；模式生物体基因组研究等。

这里不论疾病基因组学中的多基因病（即多基因疾病的发生和发展是多基因或多通路间平衡失调的结果，疾病基因组学的研究已突破了以往一个基因一种病的思维模式）、疾病相关基因的网络概念（利用生物大分子相互作用和网络调控的思维模式来研究和分析疾病基因

的作用）还是功能基因组学中基因组的多样性和进化规律（研究群体和个体在生物学形状以及在对疾病的易感性/抗性上的基因差异），基因组的表达和调控（研究群体和个体在整个生长发育过程或反应通路的基因表达网络机制，如一方面大多数细胞中基因的产物都要与别的基因产物相互作用，另一方面在发育过程中大多数基因产物都在多时间和空间表达并发挥其功能，形成基因表达的多效性）等观点和研究思路，都与中医药理论中整体观念、辨证施治、阴阳学说等有许多相似之处，这为中医药现代化研究的方法学研究提供了契机；如能将中医药基本理论主动地应用于基因组学的研究思路，通过尽快地将中医药基本理论与尚未成熟的基因组学研究方法和理论相比较、相交融，将会使中医药学在未来医学和生物学中占有一席之地，同时也可将中医药现代研究跨越式的发展提供崭新的研究思路。

此外，我们可以想象，未来的基因组和后基因组学研究将把医疗保健带入一个崭新的时代：医疗方面，将由目前主要是依赖经验转向以特异的分子病理学为依据；治疗方面，不断地把患病后高成本、低疗效的治疗转变为以患病前预测疾病为依据的预防式治疗。而这种“以人为本”、“预防为主”的医学模式与中医辩证施治的诊治模式不谋而合。如能将中医证候诊断与现代的基因诊断相结合，把证候诊断观察到的表观现象与基因诊断发现的疾病发病

基因相关联, 不论对研究功能基因组学、疾病基因组学、蛋白组学中相关基因组或蛋白组的异常表达, 还是研究中医证候外观表象的内在发病机制, 均有着极为重要的意义, 两者的结合必将发展成双赢的局面。

#### 四、整体生物学、宏观生物学 与中医药发展的关系

整体生物学 (Integrative Biology) 是在有机体整体水平上研究生物的结构、功能和生命活动过程, 进而解释从细胞、组织直至生态系统的生命现象。它是后基因组学研究的高层次发展。孤立研究某个基因组成成分和其产物的功能常常难以说明问题, 必须确定其在生物学功能网络上的地位, 例如将其纳入生化途径中才能体现其完整的生物学功能。在这方面, 国外已经建立了大肠杆菌等 5 种基因组全序列, 已测定微生物的 20 种氨基酸的代谢图谱。

宏观生物学 (Macrobiology) 是以种群、群落、生态系统及全球系统的生命现象为研究对象, 所涉及的研究领域有动物—植物相互作用关系、生物多样性、进化与系统发育、生物超微结构与功能形态学、生物通信等等。近些年, 随着生物学科的迅猛发展, 其研究内容又有新的分化, 例如美国的洛克菲勒大学将生物科学系分为分子生物学、生物化学、细胞生物学、系统发育与进化、发育生物学、微生物与病毒学、宏观生物学等部分; 内布拉斯加大学的生物科学院分为两个部分, 一

是遗传学、细胞与分子生物学分部, 另一为生态学与机体生物学分部; 杜克大学、佛罗里达大西洋大学等均设有宏观生物学分部。

以上这些变化给我们一些新的启示, 在生命科学研究领域将向微观和宏观两个方向发展。鉴于医学模式已经由以往的“生物医学”向“生物—心理—社会医学”转变, 由单纯的疾病治疗转变为预防、保健、治疗、康复相结合的模式, 宏观生物学必将引起医药相关领域的广泛重视。中医药基本理论形成在两千多年前, 限于当时人们对世间各种现象的认识, 只能以“阴阳”代表世间万物两极间的平衡关系, 以水木金火土这“五行”形容事物间的相生相克, 但这里面包含着朴素唯物主义的认识观, 同时在对疾病的观察和治疗中注重整体观念及机体内各种状态间的相互关系, 如能将中医药理论思想与现代宏观生物学的学术思想交互融合, 必将有助于中医药现代化。

#### 五、现代生物技术 与中医药发展的关系

生物技术 (Biotechnology) 一词是 1917 年由匈牙利工程师 Karl Ereky 提出的, 即利用生物将原材料转变为产品。经过半个多世纪的发展, 生物技术的范畴远超过了当时的含义。1982 年国际合作及发展组织将生物技术重新定义为: 生物技术是应用自然科学及工程学的原理, 依靠微生物、动物、植物体作为反应器将物料进行加工以提供产品来为社会服务的技术。生物技术逐

渐成为微生物学、生物化学、化学工程、微电子学等多学科密切相关的综合性边缘学科。

近年来, 生物技术已广泛地应用于中医药研究和生产的各个领域, 如体外植株培养和试管繁殖技术、基因育种技术等进行中药资源研究和生产; 利用植物基因工程和转基因植物技术可将中药的一些有效成分 (如生物碱、糖苷等植物的次生代谢物) 通过关键酶对其代谢途径进行遗传操作, 控制人工培养过程, 有目的地获得大量有用成分, 去除或减少有毒成分, 或利用生物转化技术获得所需的活性成分及进行资源的二次利用; 基因鉴别、生物检测等分子生物学技术被用于中药品质分析; PCR、单克隆、基因敲除 (利用小鼠胚胎干细胞, 在体外改变其基因后再生出来带某个突变基因的小鼠, 比较突变小鼠与正常小鼠的表型差别, 从而鉴定该基因的功能。目前利用带抗性基因标记的载体插入小鼠染色体的方法, 可提供大量的各种基因突变的小鼠胚胎干细胞)、生物芯片 (即缩小了的生化分析器, 通过芯片上微加工获得的微米结构与生化处理相结合, 将成千上万个与生命相关的信息集成在一块厘米见方的氧化硅、玻璃或塑料等材料上而制成。包括 DNA 芯片、抗原芯片、抗体芯片、细胞芯片和组织芯片等, 它是微电子学和分子生物学结合产生的新技术)、基因芯片 (生物芯片中目前最常用的一种, 指包被在固相载体上的用于 DNA 高密度微点阵杂交技术。可用于 DNA 序列测定、基因表达分析、

基因分型、基因多态分析、疾病的诊断、突变分析、药物筛选和微生物的鉴定等)等技术用于中医诊断和中药药理学研究等等。因此,生物技术已成为中医药现代化研究与开发人才必备的知识和技术,可以预测在新世纪中,了解生物技术的现代中医药研究与开发人才将受到用人单位的欢迎。

众所周知,现代技术的竞争就是人才的竞争,培养符合社会发展需要的、掌握世界先进技术和知识的人才提高国家竞争力所必需。中国作为传统医药应用大国,根据国家经济发展的需要,医药产业,特别是与生物学和生物技术密切相关的中医药产业将成为国家经济发展的重要支柱之一。为适应 21 世纪中医药学发展的需要,我们认为,从事中医药研究开发的科学工作者应密切关注和学习分子生物学、细胞生物学、基因组学、生物技术、生态学、神经生理学、整体生物学等现代生物学知识和研究方法,通过将传统中医药理论与现代科学技术的有机结合,开创中医药研究的新纪元。

#### 参考文献

- 1 甘师俊、李振吉、邹健强等. 中药现代化发展战略. 北京, 科学技术文献出版社, 1998.
- 2 陈竺. 基因组学与人类疾病. 国内外医学科学进展. 1998: 12-29.
- 3 陈宜瑜. 面向 21 世纪的宏观生物学. 中国科学院第九次院士大会学术报告摘要汇编(化学部 生物学部 地学部). 1998: 42.
- 4 瞿礼嘉、顾红雅、胡莘,等. 现代生物技术导论. 北京, 高等教育出版社, 1998.

(责任编辑:邹健强)

## 上海将建成多个多功能临床医学中心

上海市首批临床医学中心将于今年年内建成。在此基础上,上海市还将在 4~5 年内,投资 10 亿元,在三级医院中建设 15~20 个管理先进、服务优良、技术超群、人才一流并具有相当规模的临床专科(专科)中心。目的是保持和发展上海市医学领先地位。

“上海市临床医学中心”的目标是:总体临床水平为国内一流、亚洲领先、国际先进。建成后的中心功能为:有很强的解决本学科疑难杂症和危重病症的能力,对本学科关键技术、方法具有创新和消化吸收的能力,能研究开发临床适宜技术并促进其推广和优化,还将成为能接受国内外相关学科领域高层次人才的培训基地以及与国内外开展合作研究和学术交流的基地。在临床医疗水平上,它不仅在全国乃至亚洲享有盛誉,而且具有相当规模,以满足国内外患者的需求;不仅具有全国知名的学科带头人,而且拥有一支年龄、学历和知识结构较为合理的学科梯队,以保持可持续发展的潜力;不仅具有与学科梯队相匹配的临床和实验室设备条件,而且还具有较强的相关学科的技术支撑,以保证其临床医疗水平超国际先进水平。

## 浙江研制出肿瘤异常蛋白检测系统

浙江省慈溪市癌症早期诊断防治研究所和慈溪市瑞生医疗仪器厂共同研制的肿瘤异常蛋白检测系统,近日获得国家医疗器械注册证。

这个系统是在由科技部牵线、浙江省慈溪市从乌克兰医学科学院引进的“癌症早期诊断技术”的基础上,由慈溪市癌症早期诊断防治研究所和慈溪市瑞生医疗仪器厂结合光机电一体化技术研制成的医学检验仪器。据专家介绍,癌细胞在新陈代谢过程中排放出一种结构异常的物质,叫做肿瘤异常蛋白(TAP),当这种物质的量达到一定程度时,用这一技术就能在指端血液中检验出这种物质。由于这种技术可以为临床的恶性肿瘤早期发现与早期诊断提供有益的参考依据。这一检测系统经浙江省药品监督管理局委托的多家医院多次临床验证和试用,确认对肿瘤异常蛋白检测的敏感度达 91.61%,特异度达 98.82%,处于国际领先水平。使用这项技术,可以在形成临床癌块前 1~2 年内、无任何症状时就检查出癌症。

## 激光验血采样器在合肥研究研制成功

由合肥工业大学激光所鲍良弼教授主持的“九五”科技攻关项目——激光验血采样器,于最近研制成功。该仪器将激光汇集成一条线状,作用于手指上的采血部位,代替了金属刀、针直刺采血,特点是:疼痛感较轻,伤口愈合快,避免了交叉感染。首台激光验血采样器最近通过了由该省科技厅组织的专家鉴定,专家们认为该激光验血采样器为国内首创,技术达到国内领先水平。

(文 摘)