

现代中药研发中的文化碰撞现象与系统生物学思路分析*

□唐旭东** 王维武 (中国中医科学院西苑医院 北京 100091)

摘要: 本文从认识论与方法论两方面,探讨了现代中药研发中的文化碰撞现象与系统生物学思路。提出在世界一体化的宏观背景下,我们既要认识科技文化多态性的这样一个事实,又要以“疗效中心论”为基础,重视本土科技文化的发扬,不要盲目发展“高”、“精”、“尖”而忽视复方制剂的研究及其可能产生的社会经济效益。在新的医学模式下,我们还应大力发展系统生物学,使之与传统医学互补,从而推动传统医学研究方法的变革,在此基础上才有可能发展出更好的现代中药研发方法。

关键词: 现代中药 系统生物学 认识论 方法论

现代中药研发是一个很复杂的系统工程,在此过程中,不可避免会涉及到一些认识论及方法论的碰撞与冲突,东方西方、古代现代在思路、方法上都有很大的差异,不同的选择可能会导致截然不同的发展结果,作为拥有丰富中药材资源、中药的原产地与中药理论的原创新国家,如何在世界一体化的大格局下继续保持我们的优势,值得我们在认识论与方法论上进行深入的探讨。

一、现代中药研发中的文化碰撞现象

1 现代中药的概念

什么是现代中药 (Contemporary Chinese Herbal Drug)? 正如《道德经》所言:“长短相形,高下相倾”,

“现代”的概念正是在与“传统”概念对比的情势下确立的。说到传统中药 (Traditional Chinese Herbal Drug),我们不难认识,是一些我们熟知的丸散膏丹类中成药或各种中药饮片、中药材、草药等。那么,用现代所能见到的所有中药制剂减掉这些传统中药,便是“现代中药”了。按某些学者的观点,现代中药又可进一步分为近现代中药、现代化中药与后现代中药 (亦称创新中药)。近现代中药 (Near-Modem Chinese Herbal Drug) 主要指 1960 年以来的中成药制剂,多以粗提物入药,以片剂、胶囊、冲剂、口服液等剂型为主;现代化中药 (Modem Chinese Herbal Drug) 主要以有效成份或有效部位入药,药效物质基础基本明确,部分洋中药、植物药、天然活性单体药物可纳入此范畴;后现代中药 (Post-Modem Chinese Herbal Drug) 或创新中药 (Innovative Chinese Herbal Drug) 指由于非自然因素

收稿日期: 2006-12-20

修回日期: 2007-01-05

* 第 291 次香山科学会议报告。

** 联系人: 唐旭东, 主任医师, 博士生导师, 中国中医科学院西苑医院院长, 主要研究方向: 慢性胃肠道病及肝胆疾病、中药新药研发等。Tel 010-62882389, Email txdj@sina.com.cn

的作用使其属性(如形态、结构、性质成份等)发生明显改变的中药。创新中药从其形态构成上又可进一步分精制中药、有效部位中药及组分配伍中药等。中药的发展形态与科技的发展形态是如影随形的。在古代,由于科技发展的局限,所生产的中药多为“黑、大、粗”的传统中药;在近现代,西学东渐,大量新的技术如生物技术、人工合成、转基因等渗入到中药的研制中,故中药渐向“半粗、半黑”或“不粗、不黑”的现代中药发展。由于在我国医药以东、西为分野的现实,所以实则亦可认为传统中药是以东方传统观念为指导而发展起来的中药,现代中药则是以西方现代观念为指导而发展起来的中药。显见,由于传统医药观念在中药现代化中的持续而有效的作用以及现代医药观念在传统中药发展中的强势作用,在现代中药研发的过程中,不可避免地会发生文化碰撞现象。

2 现代中药研发中的文化碰撞

这里的“文化”特指精神财富,不同区域的文化能折射出视角、思路与思想认识上的不同。所谓“碰撞”原指两个物体的相撞,引申而论则指思路与轨迹的不同、不一致,有客观与主观之分。现代中药研发中有哪些文化碰撞现象呢?譬如:“主要有效物质基础论”与“复方整体论”的冲突。前者从便于研发角度考虑,或强调提取中药有效活性成分单体、部位,或强调复方药味宜少于8味,3-5味最好,或追求有效单体复方、有效部位复方,尽量减少每次用量。后者则认为中药复方是一个整体,其治疗作用是复方中各药物的共同作用,因此应从整体的角度对复方予以研究并寻找到其有效成份,这样才能不丧失中医药特色。

例如,抗肿瘤药物的研发有两种不同的方法,一种是通过寻找有效成份、单体等企图发现有效抑制肿瘤、或针对原癌基因、抑癌基因特定靶点的新药;另一种方法则认为中药的主要作用应为减毒增效,因此应从配伍的角度入手寻找具有相应功效的复方中药。美国FDA对待中药也不再是“只看分子式不看疗效”,在临床试验的标准是“根据临床试验结果,决定是否予以批准”。再如,在消化科我们常常应用抑酸剂、抗生素、泻剂,固然产生良好的“单一靶向作用”,但是也引

起严重的问题,包括抑酸导致的消化功能不良、抗生素导致的肠道菌群失调、泻剂依赖与泻剂结肠等。不禁令人深思:过于追求单一靶向治疗的现代化中药单体,是否会产生相似的问题呢?

在现代中药研发的过程中有两个典型的成功案例,一是抗疟新药青蒿素的发明,二是抗癌新药砷剂的发明。他们都取得了巨大的成功,这使得人们坚定了走“主要有效物质基础论”的路子。可是,也不能忽视,中药复方制剂在市场上获得的巨大成功,如六味地黄丸,据不完全统计,六味地黄丸在全国的销量约有十多亿元之巨。经济效益折射出相应的社会效益,一个产品,只有在得到社会广泛认同的情况下才可能产生巨大的经济效益。为什么流传近两千年的一个复方中药竟然比高精尖技术发展起来的中药单体能产生更好的经济与社会效益呢?这是值得我们深思的。

随着医学模式的转变,人们越来越深刻地体会到,很多疾病都难以用一个单一的病因予以解释,因此应用多种组分的多元化综合治疗(Multi-Component therapy)就势在必然。我们在临床上常用复方中药饮片综合调理,治疗因肠道菌群失调引起的腹泻,往往比单一成份(如黄连素)能取得更好的疗效。因此如何以这种综合组方为基础,开发研究更符合中药特色的新药,是值得深入研究的。

我们应清楚地认识到:不能以单一的西医药物研发模式指导所有中药研发,不能忽视普遍现象,尤其是传统文化积淀下的科学思路;不能放弃疗效第一的原则,离开了医而论药,离开了临床疗效而讲靶效都是与药物研究的初衷背道而驰的。

因此,有以下两点思考:(1)一对一对因拮抗治疗,对于单因素疾病、传染病、感染性疾病比较适合,但是对于慢性病、老年病却未必合适。康复治疗中复方疗法模式的优点不能忽视。(2)由青蒿发现青蒿素、由砷霜发现三氧化二砷的特异性治病作用固然可贵,但是六味地黄丸的保健作用、复方中药饮片的综合调节作用被民众广泛认同的社会现实不能忽视。

3 透过现象反映出来的本质

(1)东西方文化不同。

①不同的哲学思路:中医学是系统论思想,认为人体,及针对人体病理状态进行治疗的药物都是系统化的,不能随意割裂。这种系统论思想包括“四性”,一是整体性,整体不等于部分之和;二是联系性,意即整体性是在相互联系、相互作用中产生的;三是稳定性,所谓“阴平阳秘,精神乃治”;四是动态性,药物调治的最终目的是使机体通过动态调整恢复自稳态(Homoeostasis)。而西医学则是还原论思路,认为任何高级个体都可以分解为部分,认识了部分便就认识了全体。根据这一“高级可降解为低级”的法则,则生命运动亦可降解为简单的物理运动与化学运动,因此通过对这些低级运动的认识便可了解高级生命运动的奥旨。然而,我们必须意识到,对于系统来说,整体性是其根本性质,简而言之就是“整体不等于部分之和”,这主要是由于:多个要素的搭配组合可以创生出新的具有整体性的系统;相同要素的不同联系组合可以创生出多种整体系统;系统的结构转变可能引起性质完全不同的系统行为。因此,对于部分的研究并不能完全取代对于整体的研究。

②不同的科学母体:在1840年以前,东方科学(或谓中国科学)是以实用技术(为生产服务)占主体的,占科技成果的80%,理论成果占13%,实验研究仅占7%。在这样的科学母体中,中医学主要依靠两个支柱:一是医疗实践,二是传统自然哲学理论如周易、阴阳、五行。1840年后,随着西学东渐,现代科学已开始渗入各个学科领域,但中医学仅受到很有限的影响,因此近代中医学并未能很好地接受近代自然科学。在公元3世纪前,东西方科学是相差无几的,中世纪的千余年,随着西方科学落后于东方科学,西方医学也落后于东方医学,从16世纪开始,西方医学开始出现飞跃式的发展,这主要得益于科学母体的孕育。其时经典力学的出现试图用力学与机械运动来解释一切,而解剖学的发展使当时的医学家更坚定了这种信念。继笛卡尔提出“动物是机器”后,18世纪法国医学家拉美特利更进一步提出“人是机器”,在其《心灵的自然史》一书中,他认为人的精神活动取决于人的机体组织,思想只不过是脑中机械活动的结果。19世纪的三大发现达尔文的进化论、细胞学说、能量

守恒定律对人的认识在本质上并未发生任何变化,基于这些理论,西方医学只是把人作为一种高级动物,而从生物学角度对人进行认识,将之解剖、还原,并用研究低等运动的方法去研究人体,与之相应地,发展起以还原论为基础的分析方法、实验方法及数学方法。

(2) 中西医学的方法论差异。

科学研究取决于思路,思路取决于方法。方法是一个一个的,而思路是在一个学科或一个大问题内、由若干个方法形成的方法群,其中由一个方法起主导作用,决定了这项研究和科学家思考的立足点、着眼点、着重点。我们有必要先来了解一下科学方法的层次。科学方法约可分为3个层次,上层次适用于包括自然科学、社会科学、思维科学在内的一切科学的最一般方法,即哲学方法。如对立统一规律、量变质变规律等,系统论、控制论、信息论、协同论、突变论、耗散结构理论等属于亚哲学层次。中层次适用于各门自然科学的一般研究方法,它们并不是一个学科所独有,而是多学科或所有学科都适用的方法。如观察、实验、模型、科学抽象、数学方法、假说、一般的逻辑方法等。下层次指各门具体科学中所使用的一些特殊方法,如物理学的光谱分析方法、化学的定性分析方法、生物学的定向培育法、中医学的四诊法等。从这个层次分野来看,中西医学的方法论差异主要是中上层次的方法论差异。

科学方法的发展主要经历了3个时期,一是古代直观思辩方法为主的时期;二是近代从实验和分析方法为主走向辨证综合的时期;三是现代系统整体化方法时期。中医学虽是第一阶段的产物,但重要的是蕴藏着部分第三阶段的精华;西医是第二阶段的产物。这种差异是历史发展的选择,从方法论的角度来分析,就好比中医是从森林看树木,远观、宏观;西医则如同从树木看森林,近观、微观;再者,这种差异好比“黑箱”与“白箱”,中医是不打开箱子,通过分析输入与输出总结控制规律,西医则强调打开箱子,解释输入与输入端的联系。实际上,对于人类生命认识和维护,两者缺一不可。

4 关于文化碰撞现象更多的认识

(1) 科技文化的多态性。

不同质的文化引致不同的科学思维、科技成就,中国传统文化的科学思维长于整体、有机、辨证,但缺乏分析和还原;西方文化的科学思维长于细致、精致、深刻,但弱于综合和全局。正视科技文化的多态性,既不妄自菲薄,也不夜郎自大,对于一个民族,文化多样性意味着文明与进步,不同科学思维、科学文化精神的碰撞、融合,为科学技术的发明创造提供了契机和可能,而提高自主创新能力,本土化原始创新是重要途径。

(2) 中医药研发应重视本土科技文化的弘扬。

中药研究模式与西药研究模式的碰撞,实质上是中西两种文化的碰撞,我们应该认识到不是比较谁优谁劣,而是多种模式共存,因时因地因人因病制宜,发挥中医药特色与优势,中药研究要有中医理论指导。

“疗效中心论”优先于“成分中心论”,中药复方化学成分关系复杂,不等于单味药化学成分相加,“精致中药复方”研究,可以探索,但仍要以疗效为中心。

(3) 中药研发要推广中医药研究模式,阐释中医复方疗法在医疗保健中的重要作用。

中药复方研发首先是疗效与安全;中药研究与开发要推广中药复方研究模式,阐释中医复方疗法在医疗保健中的重要作用;重视剂型的改进,如颗粒剂、滴丸等。

二、系统生物学思路分析

系统生物学是在细胞、组织、器官和生物体整体水平上研究结构和功能各异的分子及其相互作用,一门系统科学,目的在于从系统水平来理解和阐明生命的奥秘。

系统生物学与分子生物学有着明显的区别,最大的区别在于:分子生物学以还原论为指导,将遗传信息同实体物质如 DNA 或蛋白质联系起来,强调研究具体的一个或数个基因和蛋白质的行为;系统生物学以系统论为指导,注重生物系统行为是通过其组分之间广泛相互作用的结果,强调从整体层次去研究和量化生物系统的行为。系统生物学将系统方法与生物学有机结合,是对传统生命科学指导方法的一种挑战。主要表现在:在研究策略从侧重部分转向了整体;由孤

立、静止、片面研究方法转向综合、联系、发展的趋势。

系统生物学有助于推动传统医学研究方法的变革。中医学将人体视为一个系统,注重外部现象联系,通过测定和改变系统的输入和输出来调节系统的状态。但是,缺点是缺少“白箱”方法,不能解释系统的内部组成成分和动力学过程。系统生物学把人体系统转化为“白箱”,不仅要了解系统的结构和功能而且还要揭示出系统内部各组成成分的相互作用和运行规律。因此系统生物学的思路恰好能够弥补传统医学的缺陷,促进传统医学的完善并向真正系统医学方向发展。

系统生物学在经典生物学之上倡导的是系统科学的思想、思路和方法,对于生命科学研究来讲,无疑还有很长的路要走;中医学守住其注重整体观、衡动观及其方法的优势,必须进行整体之下的逐步清晰,这无疑也是一条不平坦的道路。

总而言之,研究发扬中医药既可以弘扬民族文化,又可以进行原始创新—从理论、技术上是对生命科学的丰富。复方药物的研究,从繁重的基础试验到阐明机制会有很长的路要走,这种研究本身就是创新。认准方向坚持走下去,既是可贵的,更是充满价值的!

三、结 语

《中国科技发展报告 2000》对“科技全球化”作了如下定义:“科技活动的主题、领域和目的在全球范围内得到认同,科技活动要素在全球范围内自由流动与合理配置,科技活动成果实现全球共享,以及科技活动规则与制度环境在全球范围内渐趋一致的发展过程。”从这一定义不难看出的是全球化浪潮肯定的是合作与交流而不是单一与独享。无论碰撞也好,包容也好,一体化的潮流是势不可挡的,只有在东西方不同文化与科技背景下进行合作与交流,才能实现真正的中药现代化。我们应该有这种自豪:我们是双脚踏在两座医学的高峰,我们必须拥有容纳这两种文化碰撞的胸怀!我们的工作前人未有的,是有可能创新的!认准方向走下去,所谓“孔德之容,唯道是从”,就会“道不虚行”。

(Continued on Page 128)

践的理论体系,其超前性也是不言而喻的。

中医作为中国传统文化的重要组成部分,虽然由于受到时代的局限,也有某些不足,但它的科学性和优势是不容否定的。它的科学性和优势通过阴阳五行数学可以更加凸现出来。不仅如此,阴阳五行数学还对它赋予现代科学特征,使之由思辨向实证过渡,使思辨为公式推导所取代,从而不仅使之有很强的操作性,而

且变得很直观,因而有助于中医学的推广普及和走向世界。用公式推导的方式检验中医治疗方法的科学性和反推中医经典处方,从推导结果也可窥见所涉及的治法或处方不足之所在及完善的途径,因而也有助于中医学的创新和发展。因此,有理由相信,中医学不仅完全有可能成为具有现代科学特征的科学,而且具有很大的发展前景。它虽然古老,但生命力依然相当旺盛。

Traditional Chinese Medicine An Ancient but Advanced Holistic Science

Meng Kaitao

(Northwest University, 710069 Xi'an, China)

Traditional Chinese Medicine (TCM) is an ancient science, but with cutting-edge thinking. It belongs to neither natural science nor social science. It is a science combining both natural science and social science, with well-developed thinking. Clinical practices of TCM, with a history of several thousand years, constitute the basis of TCM as a holistic science. As a traditional heritage, however, TCM lacks logical examination. Mathematics of Yin-Yang and Five Phases makes up exactly what it missed. Mathematics of Yin-Yang and Five Phases not only makes a method with strict mathematical evidences for TCM treatment, but is also a process able to verify and deduct the classical prescriptions of TCM. It can be a new approach that helps to herald a revolutionary change in TCM.

Keywords: traditional Chinese medicine; Yin-Yang and Five Phases; mathematics; holistic science

(责任编辑:王, 责任编辑:张志华, 责任译审:邹春申)

(Continued from Page 122)

TCM Research: Cultural Collision and System Biology

Tang Xudong, Wang Weiwu

(Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, 100091 Beijing, China)

In this paper, cultural collisions and system biology appeared in modern TCM research are discussed from epistemological and methodological angles. Authors believe that in today's world where integration makes a major theme, one has to face the reality of polymorphism of technologies and cultures on the one hand, and pay due attention to the development of home-born technologies and cultures that focus on therapeutic effects on the other. One shall not blindly pursue high and sophisticated technologies at the expense of possible desirable economic and social benefits brought up by improved compound preparations. In the meantime, authors hold that under the guidance of new medical models, one should develop system biology in a vigorous manner, in an attempt to make it a useful tool for supporting TCM research. Such an effort will spur up a change of traditional methods used in TCM research, and lead to improved methodologies. The collision caused by Western epistemology is a momentum, rather than an obstacle.

Keywords: modern TCM study; cultural collision; system biology; epistemology; methodology

(责任编辑:王, 责任编辑:张志华, 责任译审:邹春申)