



科爱传播
KE AI COMMUNICATIONS
生命科学

中文版

系统生物学 哲学基础

Systems Biology Philosophical Foundations

Fred C. Boogerd, Frank J. Bruggeman
Jan-Hendrik S. Hofmeyr, Hans V. Westerhoff

孙之荣 等译



科学出版社

www.sciencep.com



原版引进

Systems Biology
Philosophical Foundations

系统生物学
哲学基础

Fred C. Boogerd

and

Frank J. Bruggeman

Department of Molecular Cell Physiology

Faculty of Earth and Life Sciences

Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands

Jan-Hendrik S. Hofmeyr

Department of Biochemistry, Faculty of Science

University of Stellenbosch, Stellenbosch, South Africa

Hans V. Westerhoff

Department of Molecular Cell Physiology

Faculty of Earth and Life Sciences

Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands

and

Manchester Centre for Integrative Systems Biology

The University of Manchester, Manchester, United Kingdom

科学出版社

北 京

图字:01-2007-2320 号

This is a translated version of

Systems Biology: Philosophical Foundations

Edited by Fred C. Boogerd, Frank J. Bruggeman, Jan-Hendrik S. Hofmeyr,
and Hans V. Westerhoff.

Copyright © 2007, Elsevier Inc.

ISBN-13: 978-0-444-52085-2

All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or
by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or
any information storage and retrieval system, without permission in writing
from the publisher.

AUTHORIZED EDITION FOR SALE IN P. R. CHINA ONLY

本版本只限于在中华人民共和国境内销售

图书在版编目(CIP)数据

系统生物学:哲学基础/(荷)布杰德(Boogerd, F. C.)等编著;孙之荣等
译. —北京:科学出版社, 2008

书名原文: Systems Biology: Philosophical Foundations

ISBN 978-7-03-022212-1

I. 系… II. ①布…②孙… III. 生物学-系统科学 IV. Q111

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 079726 号

责任编辑:孙红梅 李小汀/责任校对:张怡君
责任印制:钱玉芬/封面设计:耕者设计工作室

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008 年 8 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2008 年 8 月第一次印刷 印张: 16 3/4

印数: 1—2 500 字数: 397 000

定价: 65.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换(环伟))

译者序

系统生物学是近几年产生和发展的一门新兴学科。系统生物学最简单通俗的定义就是在系统层次上理解生物的现象、功能和机制。它的目标是理解生物体的功能属性与行为是如何通过其各组成部分的相互作用实现的。系统生物学是一门充满活力并不断发展的学科,它将生物学与其他众多不同门类的学科相结合,并在应用这些学科的同时拓展和延伸它们,由此,系统生物学已经得出许多新的科学认识。可以说在一定的程度上系统生物学将会超越这些自然科学,因此,关于其哲学基础本质的问题产生了。系统生物学的前提假设是,生物系统中存在着有待挖掘和发现的东西,也就是说,生命系统具有的一些功能属性,单单通过传统分子生物学是不能发现或理解的,因为这些功能属性并不存在于单个分子之中,而是蕴藏于整个系统之中。

《系统生物学:哲学基础(*Systems Biology: Philosophical Foundations*)》是现已出版的第一本有关系统生物学哲学基础的著作,这本书以一个全新的视角来讲述系统生物学,即通过讨论构成系统生物学的哲学基础来理解系统生物学的内涵和本质。对系统生物学的科学哲学进行深入的开放式讨论,详细阐明那些涉及系统生物学基础的各种哲学问题,以及是什么使得它与分子生物学如此之不同。作者在书中开展了许多富有启发和成果性的讨论,引导读者思考系统生物学哲学的核心概念。这些对于系统生物学的学习和研究都是非常有益的。

本书的翻译工作是清华大学生物科学与技术系生物信息学教育部重点实验室师生集体共同完成的。参加本书翻译校对工作的有苏煜博士、周云博士、陈虎博士、钟山、夏雪峰、刘珂、张松、李硕、李文婷、张婷、罗洁等。全书由孙之荣教授主译、审校。感谢科学出版社孙红梅和李小汀两位编辑为本书的出版所付出的努力。我们希望这本书的翻译出版,可以促进读者对这一新学科的学习和理解,并对系统生物学的科学研究及研究人才的培养提供良好的帮助和促进作用。

由于时间有限,对文中某些深奥的英文表达没有作仔细的推敲,书中难免会有一些不确切的中文表达,恳请广大读者指正,以期再版时加以更正。

孙之荣

二零零八年六月于清华园

作者简介

William Bechtel 是美国加州大学圣地亚哥分校 (University of California, San Diego) 哲学系及认知科学与科学研究跨学科专业的教授。他近期的研究主要针对生物学和认知科学领域中, 机制的本质与解释。其新近著作: 《细胞机制发现 (*Discovering Cell Mechanisms*)》(Cambridge, 2006) 从发展机制性说明所面临的挑战的角度, 回顾了细胞生物学作为一个独立的生物学学科在二十世纪中叶的发展。最近, 他已完成《精神机制 (*Mental Mechanisms*)》一书的写作, 并将由 Lawrence Erlbaum 出版社出版。在书中, 他将机制性解释的框架应用于当代认知科学和认知神经学的研究。他是《发现复杂性 (*Discovering Complexity*)》(与 Robert Richardson 合著, Princeton, 1993) 以及《联系论与大脑 (*Connectionism and the Mind*)》(与 Adele Abrahamsen 合著, Blackwell, 2002) 的共同作者。此外, 他还是《认知科学伴读 (*A Companion to Cognitive Science*)》(Blackwell, 1998) 和《哲学与神经科学 (*Philosophy and the Neurosciences*)》(Blackwell, 2001) 以及《哲学心理学 (*Philosophical Psychology*)》杂志的合作编辑。

Fred C. Boogerd 是荷兰阿姆斯特丹自由大学分子细胞生理学系的助理教授。他于 1979 年获得化学硕士学位 (优等毕业生), 1984 年在阿姆斯特丹自由大学获得博士学位。他在荷兰的 Leiden 大学和 Delft 科技大学做了几年博士后工作, 随后在丹麦哥本哈根的丹麦技术大学进行游学访问。他对生理学, 特别是对去硝酸盐化、锰氧化、煤的脱硫、固氮作用、琥珀酸盐转运以及铵吸收作用中的微生物过程很感兴趣。近来, 他对系统生物学及其哲学, 特别是有关生物学中的还原论、涌现现象、解释和机制等问题产生了浓厚的兴趣。

Frank J. Bruggeman 是曼彻斯特跨学科生物中心系统生物学组的讲师 (英国曼彻斯特大学化学工程和分析科学系物理科学教员), 同时也是荷兰阿姆斯特丹自由大学分子细胞生理学系的博士后。他于 1999 年在 Leiden 大学获得生物学硕士学位 (优等毕业生), 2005 年在阿姆斯特丹自由大学获得博士学位。他感兴趣的问题包括: 生物学中的哲学问题 (复杂系统、涌现现象、还原论、机械论解释、模块化), 细胞生理的调节和适应, 以及 (动力学系统和控制) 理论在 (实验) 分析细胞现象中的应用。他曾在哲学 (机械论解释和涌现现象) 和系统生物学 (模块响应分析, 对大肠杆菌的铵吸收过程、MAPK 信号通路、肌肉 pH 值稳态、鲁棒性和植物生长素的运输过程进行建模) 领域从事过研究工作。

Werner Callebaut 曾在比利时 Ghent 大学学习哲学并于 1983 年获得博士学位。他是奥地利 Altenberg Konrad Lorenz 进化与认知研究所的科研管理者, 也是由 MIT 出版社出版的新杂志《生物学理论: 发育、进化与认知的综合 (*Biological Theory: Integrating Development, Evolution, and Cognition*)》的主编。他还在比利时 Hasselt 大学教授自然科学哲学, 在奥地利维也纳大学教授理论生物学。他曾在荷兰 Maastricht

大学任职并曾任比利时逻辑学与自然哲学协会会长。他的主要研究兴趣包括生物学哲学、进化领域中自然科学的一般性哲学问题、自然主义、系统理论视角、进化经济学和有界理性、进化认识论,以及跨学科自然科学研究。他的主要著作有:《转向自然主义/怎样做真正的自然科学哲学研究 (*Taking the Naturalistic Turn, or How Real Philosophy of Science is Done*)》(芝加哥大学出版社,1993)和《模块化:理解自然复杂系统的发展和进化 (*Modularity: Understanding the Development and Evolution of Natural Complex Systems*)》(与 Diego Rasskin-Gutman 合编;芝加哥大学出版社,2005)。

David Fell 是牛津布鲁克斯大学生物化学教授和生物学与分子科学学院助理院长。在牛津大学学习生物化学并在酵母丙酮酸激酶的物理生物化学研究领域获得博士学位后,他开始在牛津布鲁克斯,即现在的牛津布鲁克斯大学任教。他的研究方向从酶学转移到了对代谢过程进行计算机模拟和理论分析,并撰写了在代谢控制分析方面的唯一一本教材:《理解代谢控制 (*Understanding the Control of Metabolism*)》。最近,他正在分析代谢网络结构并将他的计算机建模方法扩展到信号转导通路和细胞周期领域。他的工作可应用于代谢工程和药物作用建模。2001年,他开始在 Physiomics 公司任兼职科学主管,运用计算机仿真模拟细胞系统为制药工业进行治疗策略的研发和分析工作。

Jan-Hendrik S. Hofmeyr 是南非 Stellenbosch 大学生物化学系教授。他与 Henrik Kacser (代谢控制分析的奠基人之一)和酶学家 Athel Cornish-Bowden 合作后,于1986年在 Stellenbosch 大学获得博士学位。他与同事 Jacky Snoep, Johann Rohwer 组成的分子细胞生理学研究组运用理论方法、计算机建模和实验手段对细胞过程的控制和调节进行了研究。他在代谢控制分析和计算细胞生物学领域做出了许多基础性的贡献,并与 Athel Cornish-Bowden 一起发展了作为理解代谢调节基础的共响应分析和供给需求分析。他最近的兴趣是寻找一种正式的表达方式,从分子构造理论的角度对细胞的功能组织进行表述,这将可能成为系统生物学和纳米技术的基础。他获得了国家科研基金的 A 级评定,并且是南非科学院成员和南非皇家协会的会员。他目前是系统生物学国际研究组 (BTK-ISSB) 的主席。他还在 2002 年和 2003 年分别获得 Harry Oppenheimer Fellowship 奖和南非生物化学协会 Beckman 金质奖章。

Douglas B. Kell, 英国伯克郡 Bradfield 学院顶级学者 (1966~1970)。1975 年在牛津大学 St John's 学院获生物化学学士学位 (优良等级,并且化学药物学课程成绩突出)。1978 年在牛津大学 St John's 学院获得硕士学位和博士学位。1978~1980 年为 SRC 博士后,1980~1981 年为博士后研究助理,1981~1983 年为 SERC 高级会员,1983~1988 年为“新生血液”微生物生理学讲师,以上均在 Aberystwyth 威尔士大学学院植物学与微生物学系。1988~1992 年在 Aberystwyth 威尔士大学学院生物科学系任微生物学副教授,并为 Aberystwyth 科学园 Aber 仪器公司的建立者和主管。1992 年任威尔士大学教授。1997~2002 年任威尔士大学生物科学研究所研究主管。2001 年至今,为 Aber 基因组计算公司的建立者和主管。2002 年至今,为曼彻斯特科学技术大

学（即 2004 年后的曼彻斯特大学）EPSRC/RSC 研究教授。2005 年至今，为 BBSRC 曼彻斯特综合系统生物学中心主任。他已经发表了 350 多篇科学文献，其中 11 篇被引用超过 100 次（另有 5 篇超过 90 次）。他的 H-index 为 46。1986 年为普通微生物学协会 Fleming 奖获得者。1998 年 Aber 仪器公司获得女王的出口成就奖。2004 年获皇家化学协会跨学科科学奖。2005 年获 FEBS-IUBMB Theodor Bücher 奖，皇家协会/Wolfson 优秀奖。2000~2006 年为 BBSRC 会议、BBSRC 战略委员会、NERC 环境基因组委员会成员。

Evelyn Fox Keller 在哈佛大学获得理论物理学博士学位，在物理和生物的交叉领域有过数年的工作经历，现为麻省理工大学科学技术与社会专业历史与哲学教授。她发表的文章和出版的著作包括：《情有独钟：巴巴拉·麦克林托克传（*A feeling for the Organism: The Life and Work of Barbara McClintock*）》、《关于性别与科学的沉思（*Reflections on Gender and Science*）》、《生命与死亡的秘密：关于语言、性别和科学的论文集（*Secrets of Life, Secrets of Death: Essays on Language, Gender and Science*）》、《反思生命：20 世纪生物学的隐喻（*Refiguring Life: Metaphors of Twentieth Century Biology*）》、《基因的世纪（*The Century of the Gene*）》、《挖掘生命的意义：用模型、隐喻和机器解释生物发育（*Making Sense of Life: Explaining Biological Development with Models, Metaphors, and Machines*）》。2007 年，她在巴黎的 REH-SEIS 担任 Blaise Pascal 主席。

Ulrich Krohs 是德国汉堡大学哲学候选教授，同时是奥地利 Altenberg Konrad Lorenz 进化与认知研究所的研究员。他在 Tübingen 大学、亚琛大学、Brighton 大学和汉堡大学学习生物化学和哲学，在亚琛技术大学获得生物化学博士学位，在汉堡大学做博士后，进行哲学方面的工作。他近期的研究兴趣包括生物学和技术理论的组织结构，认识论在生物学中的功能归属（epistemic justification of function ascriptions in biology），技术与社会科学。他撰写过一本生物学理论方面的书籍，并且是生物学哲学引论的合编者（两书均为德文书籍）。由他撰写的有关功能与设计，达尔文生物适应度，以及功能性理论结构的文章即将面世。

Alvaro Moreno 目前是西班牙 Basque Country 大学自然科学哲学教授，他领导的小组主要研究复杂系统、生物学哲学、认知科学以及虚拟生命的方法论和认识论问题。他在生物学哲学这一领域已经工作了 20 年，其工作主要集中在生物的结构、本质和起源问题。他还对认知的起源问题感兴趣，并为此发展了一个生物学研究手段。他撰写了多篇学术论文并多次组织国际研讨会。

Robert C. Richardson 目前是美国辛辛那提大学 Charles Phelps Taft 哲学教授。他于 1971 年在科罗拉多大学以优异成绩获得学士学位，于 1972 年和 1977 年在芝加哥大学分别获得硕士学位和博士学位。他于 2003~2004 年在阿姆斯特丹自由大学分子细胞生理学系任访问教授，2005 年任 Osnabrück 大学 Mercator 客座教授。他的研究方向是自然科学史和自然科学哲学、生物学哲学，以及认知科学。他在许多杂志（包括《自

然科学哲学 (*Philosophy of Science*)》、《头脑、生物学和哲学 (*Mind, Biology and Philosophy*)》、《哲学心理学 (*Philosophical Psychology*)》、《认知学 (*Erkenntnis*)》和《综合 (*Synthese*)》) 上发表过论文。与 William Bechtel 一道, 他出版了《发现复杂性: 科学研究中的分解与定位策略 (*Discovering Complexity: Decomposition and Localization as Strategies in Scientific Research*)》(普林斯顿: 普林斯顿大学出版社, 1993)。他的另一本书:《不适应的心理学: 不适宜的进化心理学 (*Maladapted Psychology: Infelicities of Evolutionary Psychology*)》即将出版(剑桥: 麻省理工大学出版社, 2006)。

Kenneth F. Schaffner (1967 年获得哥伦比亚大学博士学位; 1986 年获得匹兹堡大学医学博士学位) 是匹兹堡大学的历史与哲学教授, 同时也是乔治华盛顿大学的哲学教授。他是 Guggenheim 成员, Hastings 中心成员和美国科学进步协会会员。他在哲学和医学杂志上发表了大量关于自然科学、医学和精神病学领域中的道德和概念问题的论文。他还是世界精神病学协会—世界卫生组织研讨会的成员, 这个研讨会将对 2011 年出版的国际疾病分类第 11 版 (ICD-11) 精神健康部分的分类方法和内容提供了建议。他是《生物学与医学中的发现与解答 (*Discovery and Explanation in Biology and Medicine*)》一书的作者, 另一本书《行为: 哪些是遗传的, 哪些是非遗传的, 为什么需要关注? (*Behaving: What's Genetic and What's Not, and Why Should We Care?*)》正在撰写中。目前, 他担任若干学术期刊的编委, 并且是《自然科学哲学 (*Philosophy of Science*)》的前任主编。

Robert Shulman 45 年来一直是将核磁共振 (NMR) 方法应用于生物化学和生物医学问题的带头人。1961 年, 作为贝尔实验室生物物理研究的负责人, 他领导的小组率先应用 NMR 对蛋白质和核酸进行了研究。1974 年左右, 他的兴趣从应用 NMR 研究生物大分子转移到了应用 NMR 研究体内代谢小分子。此后, 他成为体内磁共振光谱研究的带头人。他的 ^{13}C NMR 研究主要集中在老鼠与人的肌肉和大脑。Robert Shulman 博士在哥伦比亚大学获得学士和博士学位。在新泽西贝尔实验室担任生物物理研究部主任 26 年后, 他于 1979 年起在耶鲁大学担任教职, 现为美国科学院医学研究所成员。

Achim Stephan (1955) 现为德国 Osnabrück 大学认知科学学院的智力与认知哲学 (*Philosophy of Mind and Cognition*) 教授。他一直致力于哲学、数学、心理治疗和身心医学。1988 年于 Göttingen 大学获得博士学位, 其学位论文为 *Freud's implicit theory of meaning*。1998 年, 他在 Karlsruhe 大学做博士后研究, 并出版了一本有关涌现现象、预测和自组织的综合论著。随后, 他在阿姆斯特丹自由大学和 Ulm 大学获得访问学者的职位, 并获得 Hanse 高等研究院 (Delmenhorst) 和 Konrad Lorenz 学院 (Altenberg/Vienna) 的研究基金; 目前, 他是 Bielefeld 跨学科研究中心 (the Center for Interdisciplinary Research (Bielefeld)) 两个 ZiF 研究小组的成员, 分别研究作为生物—文化过程的情感和物化的人机交流。他在涌现现象方面写作广泛, 出版和编著了好几本著作 (如 *Emergenz. Von der Unvorhersagbarkeit zur Selbstorganisation*, 2005)。

Mukhtar Ullah 于 1999 年在巴基斯坦 Peshawar N-W. F. P 工程与技术大学 (N-W. F. P University of Engineering and Technology) 获得学士学位, 2002 年在英国曼彻斯特科技大学 (UMIST) 电子与电子工程系高等控制与系统工程专业获得硕士学位; 现在是德国罗斯托克大学计算机科学系系统生物学与生物信息学小组的研究助理。他的研究涉及识别细胞内部过程的动力学模型。

Hans V. Westerhoff 一直活跃于系统或综合生物学的许多前沿领域, 从生物非平衡热力学到分级控制和调节分析; 他结合理论与实验, 目前进行自下而上的系统生物学研究。Hans Westerhoff 是 Siliconcell 项目的推动者 (www.siliconcell.net), 该项目研究活体生物通路的计算机模拟和数据收集。他将这些看作是哲学工作者研究现代生物学的探索领域, 同时视系统生物学为一个新的学科。在获得美国 NIH 和荷兰癌症研究所的职位后, Hans Westerhoff 任阿姆斯特丹自由大学微生物生理学教授和数学生物学教授, 同时担任英国曼彻斯特大学系统生物学 AstraZeneca 教授。他到许多国家讲授系统生物学的课程, 而且是诸多系统生物学课程和会议的组织者 (www.systembiology.net)。

William C. Wimsatt 讲授哲学、进化生物学, 从事自然科学的概念和历史研究, 在芝加哥大学指导重大问题项目 (the Big Problems Program)。1969 年 (Pittsburgh 大学获得博士学位后) 在芝加哥大学进行博士后研究工作, 与 Richard Lewontin 和 Richard Levins 一起研究人口生物学。他在 Cornell 大学研究工程物理和哲学, 并用了一年的时间从事设计算术器 (adding machines)。他的兴趣包括遗传学史、数学建模、复杂系统的进化和发展及其启发式研究。他一直从事于研究还原论和还原方法的优势与限制, 以及讲授模糊科学的哲学, 他认为其中包含有许多物理学方面的内容。多年来, 在多重社会和文化水平上, 他通过观察个人发展与所构筑平台的交互式体系如何使积累的文化发生改变和演化, 试图对丰富多彩和复杂的文化进化做出公正的评价。

Olaf Wolkenhauer 于 1994 在德国汉堡应用科学大学 (University of Applied Sciences) 和英国朴茨茅斯大学获得控制工程学学位, 1997 年在英国曼彻斯特科学技术大学 (UMIST) 获得博士学位, 1997~2000 年任 UMIST 控制系统中心的讲师, 至 2003 年任生物分子科学系和电力工程与电子学系两个系的高级讲师, 现为德国罗斯托克大学正教授 (系统生物学和生物信息学系主任)。其研究兴趣是数据分析和数学建模及其在分子生物学与细胞生物学中的应用。研究重点是基因表达和细胞信号的动力学建模。

前 言

这本《系统生物学：哲学基础 (*Systems Biology: Philosophical Foundations*)》代表了我们最近几年来所承担的有关系统生物学中许多哲学问题的研究成果。1999 年分子细胞生理学系的 Hans Westerhoff, Frank Bruggeman 和 Fred Booger (荷兰阿姆斯特丹自由大学地球与生命科学专业教员) 承担了一项由自由大学通过 USF 基金资助的名为“生命还原论 (Living reductionism)”的项目。我们由衷地感谢 Willem Drees (Leiden University) 在这个项目的开始阶段所作出的贡献。

最初, 我们系与自由大学人工智能系 (Jan Treur) 和理论心理学系 (Huib Looren-de Jong) 合作研究生物学还原论 (reductionism) 和反还原论 (antireductionism) 的概念, 以及计算机科学和理论生理学。我们通过这项工作发表了 4 篇论文, 以专题论文集的形式发表在《哲学心理学 (Philosophical Psychology)》上 (vol. 14, no. 4, December 2002)。

从那以后, 我们系通过交叉应用两个学科的观点, 把研究的重点放在丰富系统生物学和生物学哲学的想法上。为了完成这个雄心勃勃的任务, 为了详细阐明那些涉及系统生物学基础的各种哲学问题, 以及是什么使得它与分子生物学如此不同, 我们认为需要寻求哲学家的支持。2002 年我们与 Robert Richardson (Cincinnati, USA) 和 Achim Stephan (Osnabrück, Germany) 相遇, 非常感谢他们和我们一道思考系统生物学哲学的核心概念。我们开展了许多富有启发和成果性的讨论, 这其中, 他们的贡献和支持对我们形成目前有关系统生物学哲学基础的理解是不可或缺的。

2005 年 6 月, 我们系与 Jan-Hendrik Hofmeyr (南非 Stellenbosch 大学生物化学系) 一起组织了一次题为“面向系统生物学哲学 (Towards a Philosophy of Systems Biology)”的研讨会, 与会的 120 多人有着各种学科的背景。其中 13 位系统生物学家和哲学家 (他们是 William Bechtel, David Fell, Jan-Hendrik Hofmeyr, Douglas Kell, Evelyn Fox Keller, Alvaro Moreno, Robert Richardson, Kenneth Schaffner, Robert Shulman, Achim Stephan, Hans Westerhoff, William Wimsatt 和 Olaf Wolkenhauer) 围绕研讨会的主题进行了精彩的演讲, 他们均是这本书的作者。虽然 Werner Callebaut, Ulrich Krohs 和 Mukhtar Ullah 没能参加会议, 也参与了本书的写作。

我们感谢 Elsevier 的编辑 Joke Zwetsloot 和 Anne Russum 的帮助和支持。《系统生物学：哲学基础》是即将出版的第一本有关系统生物学哲学基础的著作, 我们非常欣慰有这样的机会来编辑和出版这本著作。

弗雷德 C. 布杰德
弗兰克 J. 布鲁格曼
简-亨德里克 S. 霍夫迈尔
汉斯 V. 韦斯特霍夫

目 录

译者序

作者简介

前言

第一篇 引论	1
1 面向系统生物学的哲学基础：引言	3
1.1 系统生物学：一门旨在探寻方法学与哲学基础的新科学	3
1.2 系统生物学	4
1.3 面向系统生物学的哲学	6
1.4 对几个系统生物学哲学问题的介绍	8
1.5 本书的目标和概况	13
参考文献	13
第二篇 系统生物学的研究程序	17
2 系统生物学的方法论	19
2.1 自然科学各学科的方法论与哲学基础	19
2.2 生物化学和分子生物学科学地位的局限	26
2.3 突破限制	30
2.4 系统生物学之方法学	35
致谢	47
参考文献	47
3 哲学的思想：方法论	53
3.1 引言	54
3.2 通过代谢和系统生理学理解复杂的疾病——糖尿病	59
3.3 MRS 和 MCA 构建了成功的系统生物学方法论	61
3.4 结论	62
参考文献	63
4 我们怎样理解新陈代谢	65
4.1 引言	65
4.2 传统的新陈代谢原理	66
4.3 新陈代谢系统分析的兴起	67
4.4 我们能像期望的那样去理解新陈代谢吗？	71
4.5 一个细胞的新陈代谢通过模拟就能理解吗？	72

参考文献	73
------------	----

5 基于不可靠的数据构建可靠的模型：用进化和发育的观点解读新系统生物学(NSB)

.....	77
5.1 引言	78
5.2 新系统生物学和进化发育生物学 (evo-devo)	79
5.3 在分析大型系统时数据的可靠性问题	80
5.4 数据错误和“摩尔系统”(molar system) 属性	81
5.5 鲁棒性和不确定因素的控制	83
5.6 内生固守性	85
参考文献	89

第三篇 理论与模型

6 系统生物学的机制和机械论解释

6.1 引言：机械论解释和还原论	93
6.2 组织的层次与分辨率尺度	97
6.3 乳糖操纵子作为机制模型的发展	102
6.4 机制与突现	106
6.5 结论：机械论解释与系统生物学	108
参考文献	108

7 系统生物学的理论，模型和方程

7.1 引言：生物学的理论结构	111
7.2 动作电位的 Hodgkin-Huxley 巨型乌贼模型，作为经典的系统生物学的例子	113
7.3 Hodgkin-Huxley 模型的意义和他们的方法论	116
7.4 从神经科学的角度考虑线虫的行为	119
7.5 Ferrée 和 Lockery 模型在线虫趋化性中的应用	121
7.6 两个范例为系统生物学提供的八则启示	121
参考文献	123

8 所有的模型都有缺陷

8.1 引言	125
8.2 建模和建模过程	127
8.3 解析建模	128
8.4 综合建模	131
8.5 综合建模 VS. 解析建模	133
8.6 动力学通路建模	134
8.7 所有的模型都有缺陷	135
致谢	136

参考文献	136
9 没有模型的数据与没有数据的模型的融合	139
9.1 引言	139
9.2 本领域的基本情况	141
9.3 系统生物学的第一个根源：代谢和信号转导途径的模型	142
9.4 系统生物学的第二个根源：生物控制论和数学系统分析	144
9.5 系统生物学的第三个根源：“组学”	146
9.6 系统生物学的分支：不同根源的融合者	148
9.7 本领域的结构	150
9.8 关于自上而下的系统生物学的认识论和存在论问题	152
9.9 结论	157
参考文献	158
第四篇 生物系统中的组织	163
10 一个自我合成的生物化学工厂：细胞体的系统生物学角度概述	165
10.1 如何成为一个系统生物学家	165
10.2 自我生成的细胞：细胞生物学中的关联	168
10.3 物质系统的自主性：对特殊催化的需要	171
10.4 生命的装配和逻辑	172
10.5 如何建立一个自我合成的工厂	174
10.6 生命系统的自我装配	178
10.7 贡献	180
致谢	181
参考文献	181
11 生物体起源的系统生物学方法	185
11.1 引言	185
11.2 组织观点	187
11.3 起点：非平凡的自我维持	188
11.4 NTSM 组织和自主性	192
11.5 历史—集合维度的出现	195
11.6 达尔文进化的开放结构	198
11.7 总结	200
致谢	201
参考文献	201
12 生物学机制：用于维持自治的组织	203
12.1 引言	203
12.2 机制的基本概念	207

12.3	活力论者的挑战	209
12.4	第一阶段: Bernard, Cannon 和控制论的关系	210
12.5	循环组织和 Gánti 的化学子 (chemoton)	212
12.6	从 Gánti 的化学子到自治系统	218
12.7	结束语: 超越基本自治	222
	参考文献	223
13	功能从“自组织系统”的消失	227
	参考文献	235
	第五篇 结语	237
14	对系统生物学基础的深入思考	239
14.1	系统生物学是功能和机制生物学, 而不是进化生物学	241
14.2	系统生物学的解释往往是机械论的解释	242
14.3	其他解释的类型对系统生物学来说也很重要	243
14.4	利用模型的分子机制描述	244
14.5	模型和生命系统的非平衡组织方式	244
14.6	涌现属性	245
14.7	系统生物学中的理论和定理	246
14.8	解释多元论: 不同层次的理论 (intralevel and interlevel theories)	247
14.9	生命是什么?	247
14.10	结束语	248
	参考文献	249

第一篇

引论

1

面向系统生物学的哲学基础：引言

*Fred C. Boogerd, Frank J. Bruggeman,
Jan-Hendrik S. Hofmeyr and Hans V. Westerhoff*

1.1 系统生物学：一门旨在探寻方法学与哲学基础的新科学

系统生物学的目标在于理解生物体的功能属性与行为是如何通过其各组成部分的相互作用实现的 (Alberghina & Westerhoff, 2005)。这些相互作用必须有效用或影响那些在动力学上非线性、在组织上不均一的过程，以使新的性质/功能可以从这种相互作用中产生。因此，系统生物学要求在系统与分子的层面对生物体进行精确、全面且量化的实验分析，并对所得的实验数据进行准确的解读。二者都需要能够解析那些复杂的、能够影响生命功能的系统。

当代系统生物学是一门充满活力并不断扩张的学科，一是在很多方面它继承了分子生物学和基因组学，同时它还延续了数学生物学和生物物理学 (Westerhoff & Pals-son, 2004)。从物理学到生态学，从数学到医学，从语言学到化学，系统生物学将生物学与其他众多不同门类的学科相结合，大概是前所未有的。因为系统生物学位于这么多不同学科领域的交界处，因为它趋向在应用这些学科的同时拓展延伸它们，更因为它承载着超越所有这些学科甚至自然科学的问题（生命是什么？），因此，关于它的哲学基础本质的问题产生了：这个基础仅是所有参与学科哲学基础的简单混合，还是这门独特的学科另有其独一无二的哲学基础？简单地说，系统生物学仅仅是上述学科在生命系统中的联合应用，还是它拥有独特的哲学基础与方法学，使其能从众多学科中脱颖而出？回答了这个问题或许也就解决了长久以来的另一个问题：生物学在多大程度上具有其自身的科学基础，而不是被其他已有学科（例如物理学）的科学哲学所支配。从这个意义上说，系统生物学或许是生物学的顶点。

在当代实验（分子）生物学中，哲学并非一个值得关注的议题。从广义上说，分子生物学的任务并不复杂，主要是描述构成生物有机体的各组成分子。以分子细胞生物学为例，它定位于活体细胞内测量各个组分分子的性质。尽管分子生物学的方法和结果非常重要也令人惊叹，但这些方法和结果是直截了当的，并不需要任何超出物理学哲学基础之外的哲学 (Carnap, 1966)。除了活力论 (vitalism)，没有哪门科学否认