

群药论

王世范 / 著



科学出版社

群 药 论

王世范 著

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书首次提出了群药概念,并以集合论为研究基础,把化学药物、复合药物和传统药物统一到群药这个集合之中,系统性地讨论了群药基本原理。通过计算和推理,揭示了中医方剂的配伍规律,探索了中国传统药物疗效的物质基础,量化了中医方剂的性味值,阐明了一群化合物作为药物使用时的科学本质,为研究与开发中国传统药物及化学药物提供了新的研究思路。

本书的读者对象是从事药物化学、中药化学、药物设计与合成、中药学、方剂学、中医基础理论、有机化学、精细化工等相关专业的高年级大学生、研究生、教师和科研人员,以及从事中医、制药和相关行业的技术人员。

图书在版编目(CIP)数据

群药论/王世范著. —北京:科学出版社, 2016. 5

ISBN 978-7-03-048277-8

I. ①群… II. ①王… III. ①药理学 IV. ①R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 102156 号

责任编辑:王 鑫 郭海燕/责任校对:何艳萍 赵桂芬

责任印制:赵 博/封面设计:陈 敬

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

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>

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 6 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2016 年 6 月第一次印刷 印张: 37 1/4 插页: 1

字数: 870 000

定价: 188.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

作者简介



王世范, 1963年8月出生, 祖籍安徽和县。海南大学教授, 博士生导师。先后就读于安徽师范大学化学系, 安徽大学化学化工学院, 南京大学生命科学院, 并获学士、硕士和博士学位。曾担任2010年国家新产品项目海南省立项评审委员会专家组组长、2009年海南省制药工程高级专业技术资格评审委员会专家、2007年海南省制药工程新办专业合格评审委员会专家、*European Journal of Medicinal Chemistry*、*Bioorganic & Medicinal Chemistry*等药物化学领域期刊审稿人。以第一(含通讯)作者在本领域主流期刊上发表学术论文40多篇, 发表的论文被其他研究人员在国际权威和著名期刊上正面引用200多次。主编《药物合成实验》1部, 申请专利7项。获得2004年南京大学优秀研究生奖学金、2007年“挑战杯”国家优秀指导教师奖、2009年海南大学教学成果奖二等奖(第一完成人)、2012年海南大学优秀班主任、2013年海南大学“挑战杯”优秀指导教师奖、2013年阳光杯海南国际数字创意与工业设计大赛二等奖(第一完成人)、2014年海南大学教学成果奖一等奖(第一完成人)和2014年海南省高等教育省级教学成果奖一等奖(第一完成人)等奖项与荣誉。指导多届“挑战杯”全国大学生科技作品竞赛, 并获得第十届“挑战杯”国家级三等奖、第十一届“挑战杯”国家级三等奖、第十三届“挑战杯”国家级三等奖、第三届“挑战杯”海南省二等奖、第四届“挑战杯”海南省二等奖、第五届“挑战杯”海南省一等奖、第六届“挑战杯”海南省二等奖、第七届“挑战杯”海南省自然科学类一等奖、2007年海南大学“挑战杯”特等奖、2009年海南大学“挑战杯”一等奖、2013年海南大学“挑战杯”一等奖、2013年海南大学“挑战杯”最具创新奖和2015年海南大学“挑战杯”二等奖等奖项。

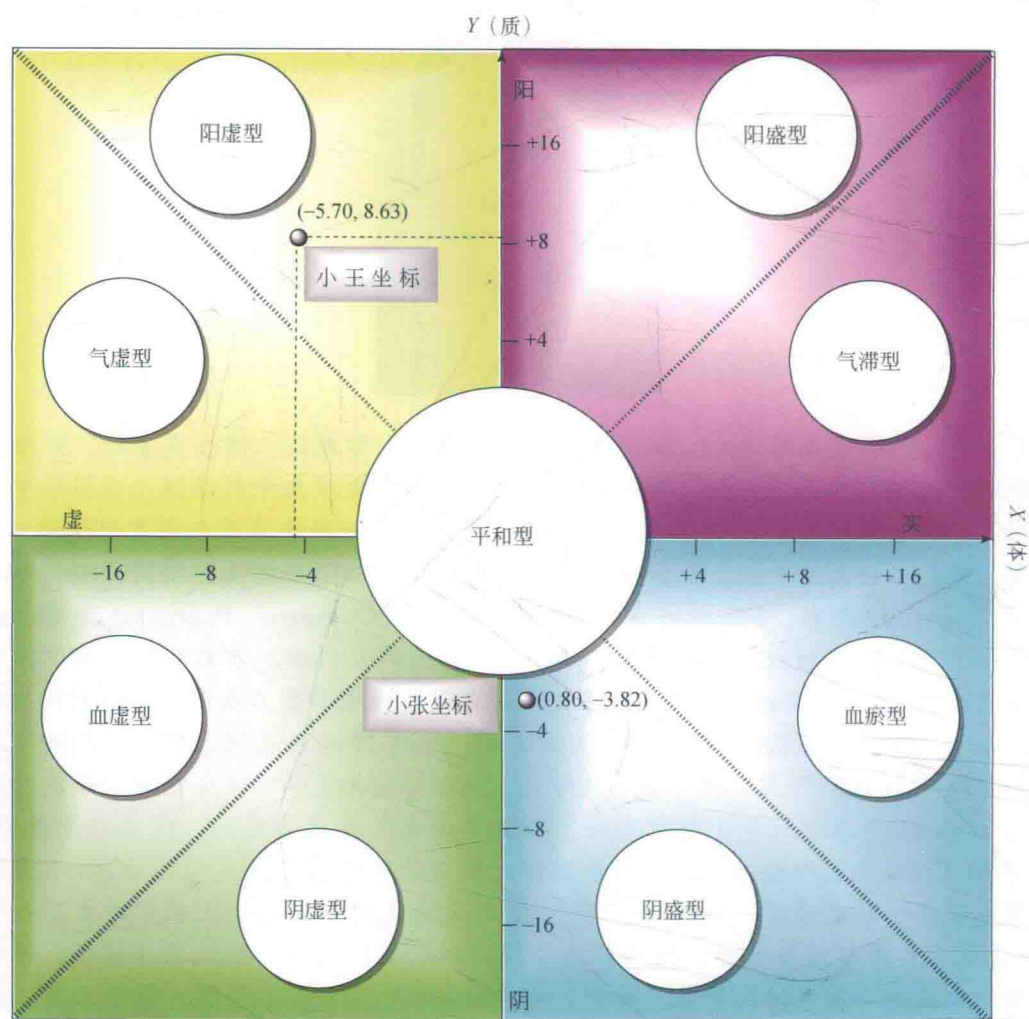


图 5.16 人体体质坐标分区图

自序

当今人类使用的主流药物有两大类：一类是由单一化合物组成的已知结构的化学药物（在中国被俗称为西药）；另一类是由一群化合物组成的未知结构的传统药物（在中国被俗称为中药）。化学药物由于其组成单一结构明确，因而对其研究已经深入。由一群化合物组成的传统药物，虽然在临床上已经使用上千年，但是由于其组成复杂，至今未能量化的方法对其进行系统性的研究。

群药论（comedicine theory）就是用量化的方法来研究一群化合物作为药物的理论及其相关问题。群药（comedicine）是一群和弦的化合物的集合，它以天然药材为研究对象，以集合论（set theory）为基础，以计算机为手段，把药材看成集合，化合物是集合中的元素，用量化的方法把化学药物和传统药物统一到群药这个集合之中。通过集合运算和操作，从大数据角度来研究一群化合物作为药物时的基本规律。群药论主要包含分子遗传生殖、分子切割重组、母化合物、子化合物、孙化合物、化合物群落、分子特征标及其计算、特效化合物、化合物相关性、药物合用维恩图、群药指数、五行直角坐标系、群药升降浮沉和毒性、对证功效、群集效应、安抚效应、汤剂效应、注射效应、邻位效应、对角线规则、药物合用规则、群药性味坐标、人体体质坐标，以及群药的获取、特效化合物的寻找等基本概念和方法。

广义上，群药是一群化合物的集合。狭义上群药被定义为，由一种天然药材或几种天然药材的组合，经过科学合理加工，并经体内代谢而产生的具有预防、治疗疾病，或调节人体生理机能的一群化合物的集合。中医方剂（如半夏泻心汤）实际上是由一群化合物组成的集合，而组成该方剂中的天然药材（如半夏、黄芩、黄连等）就是这个集合的子集。因此，半夏泻心汤方剂也可以作为半夏泻心汤群药来研究。中国传统药物只是群药中的一种，其他国家或民族的传统药物，都属于群药范畴。化学药物、复合药物、中国传统药物、其他国家或民族的传统药物，它们药效作用本质都是其中的化合物，都可以被看作是群药集合（comedicine set）中的元素（element），或者是群药集合中的子集（subset），能够被统一到群药这个集合之中。

中国传统药物的药性理论和中医方剂配伍规律始终无法用现代语言加以阐释，其根本原因在于中国传统医学理论的模糊性、笼统性和封闭性。但是，随着传统医药数据的大量累积，将数千年的医学文献和大量中医方剂中的海量化合物变成可用计算机分析的大数据（big data），通过大数据分析和研究，用量化的方法来替代中国传统医药中的具有神秘色彩的描述性文字，就有可能阐明中国传统药物的药性理论的实质、揭示中医方剂配伍规律的本质，更有利于促进中国传统医药研究范式（paradigm）的转变。作者认为，中国传统医药研究不仅要利用现代科学技术，而且更要立足于传统的中医药理论。中国传统医药现代化研究的目标，不仅仅是利用现代化学药物的研发模式来研发出所谓的“现代化中药”，更重要的是利用现代科学技术来阐明中国传统医药的科学内涵，造就出一批批被世界公认的掌握现代科学技术的中国传统医药大师。

本书以张仲景《伤寒杂病论》中的6个中医方剂和60味药材为研究对象，来阐述群药基本原

理和方法。全书共涉及药用植物中的天然化合物 5132 个, 生殖化合物 23 020 个, 重组化合物 356 366 个。计算了全部化合物的分子特征标并对其进行分析, 涉及的数据量超过 1000 万条。书中包含插图 693 幅, 表 232 个。书中全部化合物结构式, 以及计算涉及的原始数据库, 均来自作者构建的神农数据 (www.shnong.cn) 网站。读者可以从网站免费下载, 进行学习、验证和还原。

时光荏苒、斗转星移。历经十余年, 克服重重困难, 本书终于问世。在姹紫嫣红、生机盎然的南国, 作者带领着一届届本科生边学边干, 常常苦思冥想、夜不能寐。现在每每回想起那些在本课题组从事“4+2”课外科研实践的一届届本科生, 他们不计报酬地挖掘、绘制中医方剂中的化合物结构式, 就会让作者甚为感激。国家自然科学基金(21162006)和国家级大学生创新训练项目(29210589002)经费支持了本书的研究, 中西部高校提升计划项目(02M4097001002001)经费资助了本书的出版, 在此表示感谢!



2015 年 9 月 27 日夜完稿于海南岛之居室

前言

以原子分子论 (atom-molecule theory) 为理论基础的生物医学 (biomedicine) 在近代得到了快速发展, 并取得了巨大的辉煌和繁荣, 与之对应的化学药物研发也从偶然发现过渡到合理药物设计模式。然而, 在繁荣和辉煌的背后, 大量的医源性、药源性疾病问题, 以及越来越高的药物研发费用开始困扰着医药界^[1-3]。随着人类寿命的增加, 老龄化社会进程加剧, 数目庞大的养老和医疗开支将会给社会带来沉重的负担, 甚至会造成社会的不安或国家的破产。因此, 一些学者在重新审视现代西医的局限性之后, 转而把目光关注到传统医学 (traditional medicine) 的发展上来。

从传说“伏羲制九针”、“神农尝百草”开始, 中国传统医药就在华夏大地上绽放出璀璨的光芒。中医方剂是中国传统医药理论的精髓所在, 具有重要的临床价值。在传统医学中, 中国传统医学 (traditional Chinese medicine) 可谓一枝独秀。化学药物 (俗称西药 western medicine) 组成单一、靶标清楚, 而传统的中医方剂 (TCM prescription) 组成复杂、靶标模糊。虽然中医方剂和化学药物在临床应用中的安全性和有效性都得到了实践的检验, 并表现出各自的特点和优势。但是, 组成复杂、靶标模糊的中医方剂却感到了困惑, 很难按照化学药物的评价标准来说明为什么是有效的、安全的。鉴于上述困惑, 一些学者提出了“中药现代化” (modernization of traditional Chinese medicine) 的口号^[4,5]。

从“中药现代化”的口号提出至今, 中国传统医药在“现代化”的道路上可谓一路艰辛坎坷, 并没有走上康庄大道。脱离中医理论和中医方剂的组方规律, 在化学药物研发模式指导下的“中药现代化”, 注定不会给中国传统医药带来“现代化”的繁荣, 而是让中国传统医药变得更加迷茫, 甚至有人认为出现“西化”倾向, 因而一些学者开始对中药现代化进行反思^[6,7]。有关中国传统医药与现代医药之争, 作者在此列出六个主要问题, 都给予否定回答。

一问: 能不能研发出被世界公认的像化学药物一样的“现代化中药”?

答: 不能。西医开“药 (medicine)”、中医开“方 (recipe)”。中国传统药物属于群药范畴, 是一群化合物的集合。中国传统药物是针对特定的病人开出的处方。病人按照医生的处方抓药, 回家后通过煎熬得到汤剂, 服药后一群化合物进入体内, 通过多途径、多渠道的作用达到治疗目的。因此, 在绝大多数情况下, 中国传统药物中并不含有像化学药物那样具有强的抑制或杀死病原体的“特效化合物”, 即使偶尔从中发现如同化学药物那样具有强的抑制或杀死病原体的“特效化合物”, 分离出来的单体已经不是中国传统药物, 属于化学药物。再者, “中药”这个概念作为科学术语使用, 缺乏科学性、规范性和准确性, 并且容易给人造成误解甚至混乱。“中药”是中国药物, 中国人的药物, 中国制造的药物, 中国传统药物, 中国现代药物, 还是既包含中国现代药物又包含中国传统药物? 前三者显然不能说是中药。中国现代药物应该是指化学药物, 也不能称之为中药。如果“中药”是特指中国传统药物, 其概念的内涵和外延都不准确。所以, 用“中药”这个概念来特指中国传统药物, 希望让世界达成共识值得商榷。在传统药物之中, 中国的传统药物是世界传统药物当中的一朵奇葩, 没有哪个国家的传统药物, 能够像中国传统药物一样延绵数千年并保存下来, 而且一直在使用。中国传统医药具有中国特色, 可以自豪地冠以“中国”二字, 中国传统医学和中国传统药物这些概念早已达成世界共识。因此, 从某种意义上说, 根本就不存在所谓的“现代化中药”。寻找“现代化中药”, 只会陷入“中药现代化, 疗效最小化”的悖论之中。在中国传统药物的现代化研究过程中, 由于专注于所谓的“现代化中药”, 而

忽视了对从事传统医学的医生培养。中国传统医药现代化研究的目标，不仅仅是利用现代化学药物的研发模式来研发出所谓的“现代化中药”，更重要的是利用现代科学技术来阐明中国传统医药的科学内涵，造就出一批批被世界公认的从事传统医学的大师，才能让中国传统医药真正走向世界。

二问：化学药物越来越强，中国传统药物会不会消亡？

答：不会。中国传统药物属于群药范畴，是按照某种规律构建的一群和弦的化合物的集合。这群化合物是针对特定的病人、病情和病因配制的，通过调节、抑制、安抚等多种作用方式发挥其治疗作用。化学药物是针对“疾病”及其作用靶标（target）而开发出来的“特效化合物”，在体内是通过抑制或杀灭病原体而发挥作用。虽然对于有明确病原体的疾病，化学药物疗效表面上往往立竿见影。但是由于病原体在与化学药物对抗过程中，为了自身的生存，常常会获得耐药性甚至发生变异。由于生活规律改变、环境恶化、生存压力、年龄老化等因素引发的亚健康状态、慢性病、综合性疾病及各种疑难病症，采用对抗疗法（allopathy）为主的化学药物来对待这些病症，其疗效反而不如采用辨证施治（TCM treatment）的中国传统药物显著。因此，随着生活节奏的加快和社会老龄化的加剧，中国传统药物将大有作为。

三问：“废医存药”好不好？

答：不好。现代医学从原子分子论开始，以药为主线。通过药物的研究，发现疾病的致病机理和药物的作用机制。然后在病理和药物作用靶点指导下，通过体外实验、动物实验、人体临床，开发出具有针对性的用于治疗某种疾病的药物。医生根据各种仪器检测和化验结果给病人开“药”。因此，对现代医药来说，药是皮、医是毛。但是，中国传统医学正好相反，中国传统医学是从元气说开始，以医为主线，在传统中医理论的指导下，医生通过诊断，查找病因后，给病人开“方”。中国传统药物是医生依据中医理论开出的处方，然后照方抓药经过炮制而成。医生的处方都是因人而异，随症加减。有时甚至是医生亲自上山采药材，配制给病人。中国传统药物之所以有疗效，那是历代医家多年临床经验的总结。古谚云“医不三世，不服其药”，强调医的重要性。中国传统药物在古代基本上没有专门的药物研发机构，医不离药、药不离医，节省了大量的人力物力，这正是中国传统医药的特色和优势所在。所以，就中国传统医药而言，药物是医生依据传统中医理论开出的处方，医是皮，药是毛。废医存药，皮之不存毛将焉附？

四问：中国传统医药不需要现代化研究不行？

答：不行。中国传统医药应该要与时俱进，要能够融入时代潮流。我们不但要学习西方先进的科学文化，而且更应该学以致用。从事传统医学的医生不但要具有深厚的中国传统医药功底，而且更要充分地利用现代科技作为手段给病人看病。因为人类的疾病谱已经发生了根本性变化，不结合现代仪器分析和化验结果，仅仅依靠“四诊（the four diagnostic methods）”是很难发现病因的，发现不了病因就谈不上对症下药，药到病除。

五问：是不是化学药物见效快，而中国传统药物见效慢？

答：不是。一般认为化学药物见效快，中国传统药物见效慢。其实这是一个认识误区。药物疗效的快慢与能否治好疾病，不存在着必然的联系。药物疗效的快慢，与给药途径、病人体质、治疗方案及是否对证有着直接的关系，与药物是化学药物还是传统药物没有必然联系，这里面常常存在着一些误解。人们常常会误认为发热吃退热药，高血压吃降压药，高血糖吃降糖药，效果立竿见影，这就是所谓的化学药物疗效快。但这些都是一种假象，吃退热药以后热是退了，但病

还存在。吃了降压药以后，血压是降下来了，但高血压这种病还是存在的，一旦停止服药，血压甚至会反弹。这是因为化学药物是针对药物靶标开发出来的。相反，中国传统医学在对待疾病时是力求找出病因。例如，在对待发热类疾病的治疗过程中，中医治疗方案是要找出病因，如果属于往来寒热的小柴胡汤证（往来寒热、胸胁苦满、心烦喜呕、厌食、胁下痞硬、心下悸、咳嗽等症状），只需一剂小柴胡汤对症下药，往往立竿见影，不但退热而且病人精神状态会很快好转。一般只需用药三天，这种伤寒少阳证就可彻底痊愈。如果只是吃退热类化学药物而不采用其他治疗方法，最终可能会导致肺炎的危险。

六问：用化学药物的研究模式来研究中国传统药物对不对？

答：不对。中国传统药物属于“群药”范畴，其药效的物质基础不是其中的一个或少数几个化合物，而是其中的化合物群落。中国传统药物的作用机制也不是单纯地针对疾病的一个或几个靶标，而是多途径、多渠道的作用机制。由于目前自然科学还不能完整地解释生命现象及其基本规律，因此，中国传统药物的研究不可能借鉴化学药物的研究模式。

真理不争不明，光的本性问题争论了三百多年，最终以德布罗意的波粒二象性假说而落下了帷幕。对于传统医学和现代医学（通常被不准确地俗称为中医和西医）谁更具科学性，还将会争论下去。争论是好事，争的是真理，论的是人格。要记住领袖的教诲“百花齐放、百家争鸣，古为今用、洋为中用”。

民间传统医药相对于官办中国传统医药院所，往往处于劣势地位。就学院派和原生态而言，原生态常常来源于生活或自然，对于艺术而言就是原创，对于科学而言就是创新。而学院派擅长按照既定的轨迹或计划去从事项目和研究，往往缺少让人眼睛一亮的东西（highlights）。因此，对待中国传统医药的发展，更要注意给中国民间传统医药留有发展空间。

目 录

第一章 群药基本原理	1
第一节 研究背景	1
第二节 基本论点	3
第三节 集合理论简介	5
第四节 群药的集合表示	8
第五节 群药药效的物质基础与化合物群落	14
第六节 群药的研发思路	16
第七节 群药研究目的和意义	19
第二章 群药母化合物的获取与分子特征标计算	23
第一节 伤寒论泻心汤方剂简介	23
第二节 药用植物中化合物数据挖掘	24
第三节 半夏泻心汤群药母化合物获取与分子特征标计算	57
第四节 甘草泻心汤群药母化合物获取与分子特征标计算	63
第五节 生姜泻心汤群药母化合物获取与分子特征标计算	66
第六节 附子泻心汤群药母化合物获取与分子特征标计算	69
第七节 大黄黄连泻心汤群药母化合物获取与分子特征标计算	72
第八节 金匱泻心汤群药母化合物获取与分子特征标计算	74
第三章 群药子化合物的获取与分子特征标计算	78
第一节 分子遗传生殖原理	78
第二节 计算机模拟传统药物炮制过程中产生的化合物	79
第三节 半夏泻心汤群药子化合物获取与分子特征标计算	79
第四节 甘草泻心汤群药子化合物获取与分子特征标计算	82
第五节 生姜泻心汤群药子化合物获取与分子特征标计算	85
第六节 附子泻心汤群药子化合物获取与分子特征标计算	88
第七节 大黄黄连泻心汤群药子化合物获取与分子特征标计算	91
第八节 金匱泻心汤群药子化合物获取与化学成分预测	96
第四章 群药孙化合物的获取与分子特征标计算	121
第一节 分子切割重组原理	121
第二节 计算机模拟群药体内代谢产物	122
第三节 半夏泻心汤群药孙化合物获取与分子特征标计算	123
第四节 甘草泻心汤群药孙化合物获取与分子特征标计算	127
第五节 生姜泻心汤群药孙化合物获取与分子特征标计算	131
第六节 附子泻心汤群药孙化合物获取与分子特征标计算	135
第七节 大黄黄连泻心汤群药孙化合物获取与分子特征标计算	139
第八节 金匱泻心汤群药孙化合物获取与分子特征标计算	143
第五章 群药药性与应用	150
第一节 群药药性及其研究意义	150

第二节	五行生克平面直角坐标系	152
第三节	群药药性坐标	155
第四节	人体体质坐标	166
第五节	群药应用五规则	174
第六章	半夏泻心汤群药获取与研究	180
第一节	半夏泻心汤群药获取	180
第二节	半夏泻心汤群药指数计算	182
第三节	半夏泻心汤群药中化合物群落分析	189
第四节	半夏泻心汤群药配伍规律研究	199
第五节	半夏泻心汤群药药效物质基础研究	207
第六节	从半夏泻心汤群药中寻找化学药物	239
第七章	甘草泻心汤群药获取与研究	263
第一节	甘草泻心汤群药获取	263
第二节	甘草泻心汤群药指数计算	265
第三节	甘草泻心汤群药中化合物群落分析	272
第四节	甘草泻心汤群药配伍规律研究	279
第五节	甘草泻心汤群药药效物质基础研究	287
第六节	从甘草泻心汤群药中寻找化学药物	307
第八章	生姜泻心汤群药获取与研究	330
第一节	生姜泻心汤群药获取	330
第二节	生姜泻心汤群药指数计算	332
第三节	生姜泻心汤群药中化合物群落分析	340
第四节	生姜泻心汤群药配伍规律研究	347
第五节	生姜泻心汤群药药效物质基础研究	355
第六节	从生姜泻心汤群药中寻找化学药物	375
第九章	附子泻心汤群药获取与研究	398
第一节	附子泻心汤群药获取	398
第二节	附子泻心汤群药指数计算	400
第三节	附子泻心汤群药中化合物群落分析	407
第四节	附子泻心汤群药配伍规律研究	412
第五节	附子泻心汤群药药效物质基础研究	419
第六节	从附子泻心汤群药中寻找化学药物	430
第十章	大黄黄连泻心汤群药获取与研究	453
第一节	大黄黄连泻心汤群药获取	453
第二节	大黄黄连泻心汤群药指数计算	455
第三节	大黄黄连泻心汤群药中化合物群落分析	461
第四节	大黄黄连泻心汤群药配伍规律研究	465
第五节	大黄黄连泻心汤群药药效物质基础研究	472
第六节	从大黄黄连泻心汤群药中寻找化学药物	479
第十一章	金匱泻心汤群药获取与研究	500
第一节	金匱泻心汤群药获取	500
第二节	金匱泻心汤群药指数计算	502

第三节	金匱泻心汤群药中化合物群落分析	509
第四节	金匱泻心汤群药配伍规律研究	514
第五节	金匱泻心汤群药药效物质基础研究	521
第六节	从金匱泻心汤群药中寻找化学药物	529
第十二章	六个泻心汤群药比较研究	552
第一节	六个泻心汤群药中的君药比较	552
第二节	六个泻心汤群药的方证比较	553
第三节	六个泻心汤群药的群药指数比较	554
第四节	六个泻心汤群药的性味比较	555
第五节	六个泻心汤群药中的化合物群落特征比较	557
第六节	六个泻心汤群药的配伍规律比较	564
第七节	结论	569
参考文献		572
附录 数据库文件名称列表		575
后记		583

第一章 群药基本原理

第一节 研究背景

1. 传统医学羞答登场

人类对药物的认识是一个渐进的过程。一开始，人们在生产生活实践中偶然发现有些花草或其某一部分能够治疗或缓解病痛，逐渐地认识了草药。随着认识的加深，达到了一定的高度，古代传统医学逐步形成。在传统医学形成阶段，只是知道某些植物或动物或其中某一部分能够用于治疗一些疾病，但是不知道为什么这些动植物或动植物的某一部分能够治病，而别的动植物却不能。为什么这种植物能够治疗发热，而那种植物却能治疗出血。因此，古代传统医学一开始只能是知其然而不知其所以然。远古的医家虽然一直不断地苦苦探求这些草药的治病原理，但由于受到认识上和当时生产力水平的限制，即使他们聪明绝顶，也无法解释草药能够治病的道理，只能是羞羞答答地牵强附会（eisegeisis）。因此，这一阶段产生江湖术士甚至是医学骗子也不足为怪。

2. 现代医学横空出世

人类对未知世界的好奇心是永无止境的。随着认识的深入和原子分子论的产生，人们发现某种植物或动物之所以能够治疗疾病，是因为其中所含的化合物分子所致。于是便开始从动植物中分离这种能够治病的化合物，如从金鸡纳树皮（*Cinchona*）中分离出的奎宁生物碱，从黄花蒿（*Artemisia annua*）中分离出来的青蒿素（*Artemisinin*）。一旦拿到单一组成的化合物，人们就能够研究为什么该化合物能够治病，它是如何起到治疗作用的。带着这样的疑问去研究和思考，随着研究的深入和临床经验的积累，发现了一些化合物的治病原理，如阿司匹林的解热镇痛机制，并且人工合成出来阿司匹林。现代医学（modern medicine）被俗称为西医（western medicine）从原子分子论出发，不但能够拿出让你眼见为实的化合物，告诉你这种化合物能够治疗某种疾病，而且还能讲出治病的道理。因此，现代医学很快被大众接受并以其迅猛的速度飞跃发展。随着现代医学传到中国，加上近代中国受到西方列强的凌辱，可想而知，现代医学在中国的传播速度是无人能够抵挡的。尽管中国传统医学在华夏大地上历经千年经久不衰，而且深入人心，但是也无法阻挡住现代医学的狂潮。现代医学很快淹没了其他医学横空出世，并在全世界取得了统治地位。

3. 两大医学陷入迷茫

随着人口的剧增、人类寿命的增加，以及环境的日益恶化，人类的疾病谱也发生了根本性的变化。亚健康状态、老年性疾病、代谢性疾病、综合性疾病、快速变异的感染性疾病，以及各种疑难病症，特别是医源性、药源性疾病的不断增加，以对抗疗法为主的现代医学面临着迷茫甚至束手无策。

中国传统医学在中华民族的繁衍中发挥了不可磨灭的贡献，中医方剂是中国传统医学理论的精髓所在，具有重要的临床价值。虽然多年来对中医方剂疗效物质基础和作用机理进行了大量的研究，但是中医方剂疗效的物质基础和作用机理，仍然是制约和困扰中国传统医药发展的两个致命问题。人们试图采用复方拆方方式，分离和追踪具有独特功效的活性成分，发现具有高生物活

性的先导化合物。在此基础上采用化学药物研究模式进行中医方剂的物质基础研究,最终创制“现代化中药”。但是,中医方剂是一群和弦的化合物的集合,这群化合物进入体内,温和地作用于人体的多个靶标,以及某一个或多个微环境,使得这些微环境不适宜病原体的生长,复活的病原体得到安抚和抑制,不再出现大量增长甚至消失,达到治疗目的。在绝大多数情况下,中医方剂中并不含有像化学药物那样具有强烈抑制或杀死病原体作用的特效化合物。因此,根本就不存在所谓的像化学药物一样的“现代化中药”。失去了中国传统医学理论的指导,采用“分”的研究思路来研究中医方剂,完全背离了中国传统医学“合”的思想。即使偶然发现有效活性单体或者活性部位,针对疾病靶标开发出药物,实际上已经不是真正意义上的中国传统药物。按照传统中医方剂炮制出来的中国传统药物,又很难按照化学药物的标准来阐明其安全性和有效性。因此,当代两大主流医学,传统医学和现代医学都陷入了迷茫阶段。

4. 两大医学对立统一

人类的认识有一个渐进的过程,两个表面上毫不相干甚至对立的事物,其实它们之间有着某种联系。一旦发现了它们之间的联系并上升到理论,人类的认识就上升到一个新高度。电和磁一开始是毫不相干的事物,但是,后来发现电场和磁场不是彼此孤立的,它们相互联系组成一个统一的电磁场。麦克斯韦将电场 (electric field) 和磁场 (magnetic field) 的所有规律加以综合,建立了麦克斯韦方程组 (maxwell's equations), 创立了完整的电磁场理论 (electromagnetic field theory)。从此,人类对电磁现象的认识进入了一个崭新的高度。

在光的本质认识上也是一样。1655年,格里马第首先发现了光的衍射现象 (diffraction phenomena), 并提出了光的衍射 (diffraction of light) 概念。不久以后,物理学家胡克重复了格里马第的试验,认为光的颜色是由其频率 (frequency) 决定的,因此光是一种波。但后来牛顿用微粒说阐述了光的颜色理论。从此开始了波动说 (wave theory) 与粒子说 (particle theory) 漫长而激烈的争论。直到20世纪初,普朗克和爱因斯坦提出了光的量子学说 (quantum theory of light), 物理学界才开始意识到光波具有波动和粒子的双重性质。1924年,德布罗意提出物质波 (matter-wave) 假说,主张一切物质都具有波粒二象性 (wave-particle dualism), 即具有波动和粒子的双重性质。1927年,戴维森-革末实验 (Davisson-Germer experiment) 成功证实了德布罗意假说,历经了三百多年光的本质之争才落下帷幕。

犹如光的波粒二象性一样,现代医学和中国传统医学谁更科学之争,在于思维方式的分 (isolation) 与合 (integration) 之争。现代医学的研究对象是“疾病”,中国传统医学的研究对象是“病人”。现代医学对一个整体进行分割,直至微观分子,基于微观的原子论发展起来,采用对抗疗法 (allopathy) 为主。而中国传统医学强调天人合一,基于宏观的元气说发展起来,更多的是采用“平衡疗法 (balance therapy)”。中国传统药物是按照某种规律构建的一群和弦的化合物集合,化学药物只是这个集合中的一个元素。现代医学采用还原论 (reductionism) 方法,从实验出发,由器官、组织、细胞到分子水平,讲究对抗治疗。中国传统医学采用辨证论治方法 (the method of differential treatment based on syndrome differentiation), 从经验出发,通过整体的“四诊”、“八纲”,注重平衡疗法。两大医学的各自特点决定了它们必须依照自身的规律去运行,有其各自的科学体系。如果非要中国传统医药沿用现代医药的思维方式去发展,就失去了中国传统医药自身合 (integration) 的特性。相反,现代医药若采用中国传统医药的思维模式,也会失去自身分 (isolation) 的优势。

但是,从医学的本质出发,无论是传统医学还是现代医学都是给人治病,无论是传统药物还是化学药物都具有物质的属性。大量的分子依照某种规律构成的化合物集合就是传统药物,从这个集合中分离出其中的一个化合物作为药物,那就是化学药物。物质性 (materiality) 是它们的共

性,化合物是它们治疗的物质基础 (material basis)。所不同的是,化学药物是从化合物集合中分离出单一化合物作为药物,针对疾病的靶标而开发,通过抑制或杀灭病原体达到治疗目的。而中国传统药物是用一群化合物集合作为药物,针对病和人这个整体来配方,通过调节人体自身的微环境,使得病原体不再出现大量增长甚至消失,同时增强人体自身免疫功能达到治疗目的。由此可见,现代医药和中国传统医药既对立又统一,对立的是“分与合”的思想,统一的是其中的物质基础——化合物 (compounds)。

第二节 基本论点

本书是由以下 10 个基本论点而展开的。

(1) 广义上,群药是一群化合物的集合。狭义上,群药被定义为,由一种天然药材或几种天然药材的组合,经过科学合理加工,并经由体内代谢而产生的具有预防、治疗疾病,或调节人体生理机能的一群化合物的集合。从集合论角度,群药可以被定义为一个集合 $\{x | x \text{ 为 } n \text{ 种不相同化合物}\}$ 。当 $n=1$ 时,集合 $\{x | x \text{ 为 } n \text{ 种不相同化合物}, n=1\}$ 表示化学药物。当 $1 < n \leq 10$ 正整数时,集合 $\{x | x \text{ 为 } n \text{ 种不相同化合物}, 1 < n \leq 10 \text{ 正整数}\}$ 表示复合药物。当 $n > 10$ 正整数时,集合 $\{x | x \text{ 为 } n \text{ 种不相同化合物}, n > 10 \text{ 正整数}\}$ 表示传统药物。因此,化学药物、复合药物、中国传统药物及其他民族的传统药物,它们疗效的物质基础都是其中的化合物,都可以被看成是群药化合物集合 (comedicine set) 中的一个元素 (element),或者是群药化合物集合中的子集 (subset),能够被统一到群药这个化合物集合之中。

(2) 群药是一群化合物的集合 (set),这群化合物之间是和弦的。群药中虽然包含着大量结构各异的化合物,但是这些化合物的分布是有规律的,主要以化合物群落形式出现。化合物群落是指在特定的生物环境中形成的、具有直接或间接关系的一群结构相似的化合物。这种有规律的、以化合物群落形式出现的一群化合物,被称为一群和弦的化合物。就像一群和弦的音符经过演奏能够产生优美的和声一样,一群和弦的化合物进入体内能够产生美妙的药效。因此,群药是一群和弦的化合物的集合。

(3) 群药是一群和弦的化合物的集合,集合中的每一个化合物就是这个集合中的一个元素,可以对这种化合物集合进行运算和操作 (computation and operation)。群药化合物集合中可能含有一个或多个元素,它们的生物活性高,被称为该集合中的特征元素 (eigenelement),该化合物被称为特效化合物 (eigencompound)。如果能够找到这个特征元素,就有可能获得一个单一的特效化合物。特效化合物就是我们经常使用的化学药物,是针对某种疾病靶标寻找而得到的,对某种疾病具有独特的效应。因此,化学药物是群药这个集合中的一个特征元素。

(4) 群药中的化合物可以按照其来源进行分级。来自原始药材中的化合物被称为一级化合物 (primary compound) 或者称之为母化合物,由母化合物在炮制过程中,发生化学反应而产生的化合物,被称为二级化合物 (secondary compound) 或者称之为子化合物。由母化合物和子化合物经过体内代谢反应而产生的化合物称为三级化合物 (tertiary compound) 或者称之为孙化合物。母化合物能够从原始药材中被一个个地全部分离出来,子化合物和孙化合物很难被一个个地全部分离出来,但是能够通过计算机模拟出来。由母化合物经过分子生殖 (molecule reproduction) 得到子化合物,由母化合物和子化合物经过分子重组 (molecule recombination) 得到孙化合物。母化合物、子化合物和孙化合物共同构成了群药 (comedicine) 化合物集合。

(5) 群药具有饱和性和方向性。通过天然药材组合来获取群药,只有特定类型和特定数量的天然药材,按照一定的方向性进行组合才能产生一群和弦的化合物集合,得到具有一定疗效的群

药。类型、数量或方向性不正确的组合,虽然也能得到大量的化合物集合,但不能产生一群和弦的化合物集合,不具有治疗作用,甚至具有毒性。因此,通过天然药材组合来获取群药,需要遵守药物合用规则。

(6) 群药具有性味。事实上,药物(包括化学药物、复合药物、传统药物)和食物都具有性味。药性和药味是药物的宏观表现,又是由构成药物的微观分子在生命体内与生命体物质相互作用所决定。群药的性味是其中所含的化合物集合与生命体综合作用的宏观表现。单一化合物作为药物使用时,其性味对疗效的影响不是很显著,一群化合物作为药物使用时,其性味对疗效的影响就表现出显著性。生命体不是由原子和分子简单地机械组装而成,属于复杂物质体系,因而不能用自然科学中的物理或化学方法加以简单地证伪。就如现代的酸碱理论(theory of acid and base)不能从本质上解释生命体系中的酸碱现象一样,也就不能用来解释群药的药性与药味。

(7) 群药具有“群集效应(clustering effect)”。群药的群集效应是指具有直接或间接关系的一群结构相似的化合物集中到一起所产生的内外双向调节作用,这种内外双向调节作用包括对生命体的调节作用(regulatory effect)和对病原体的调节作用。对内就是指对生命体的调节作用,包括增强机体的免疫能力和破坏病原体的生存条件。在人体内,与疾病相关的一个、或多个分子靶标(如受体、酶、核酸等)所处的环境称为人体微环境(human microenvironment)。一方面,人体微环境只有处于正常状态时,其中的酶、受体等才能发挥其正常的生理调节作用。另一方面,人体的各种微环境里有可能暗藏着各种病原体,或者是虽然没有病原体,但是容易受到外界各种病原体的攻击。一旦人体微环境受到破坏或变成适合于病原体的生长,病原体就会开始大量增长,导致人体受到伤害。群药是一群和弦的化合物的集合,这群化合物共同作用于人体的某一个或多个微环境。通过调节人体微环境,不但能够增强机体的免疫能力,同时使得这些微环境不适宜病原体的生长,病原体不再出现大量繁殖直至消失。对外就是指对病原体的调节作用,包括对病原体的抑制作用(inhibition effect)和对病原体的安抚作用(pacification effect)。群药是一群和弦的化合物的集合,这群化合物进入人体后,其中一部分化合物能够作用于疾病的某一个或多个分子靶标,抑制病原体的生长。但是这种抑制作用是温和的,不像化学药物那样对病原体具有很强的抑制作用而容易引起病原体的反抗。另一部分化合物作用于疾病的某一个或多个靶标分子,这种作用不是抑制病原体的生长,而是通过安抚病原体来降低病原体的毒性或攻击力,不再出现病原体的垂死挣扎,甚至放下武器而投降。这种通过安抚病原体来降低病原体的毒性或攻击力不再出现病原体的垂死挣扎,甚至放下武器而投降的现象称为群药的安抚效应(pacification effect)。但是,只有一群和弦的化合物才能产生群集效应,不和弦的化合物在机体内不能产生群集效应。因此,通过药物合用来获取群药,需要遵守药物合用规则,使得群药中的一群化合物呈现和弦状态。

(8) 群药的生物活性来源于其中的化合物群落。群药化合物集合里面的任何一个化合物,如果要显示其生物活性,必需具有一定的含量。实际上,中医方剂中的那些含量低微的化合物,即使其具有很强的生物活性,是群药中的某个特效化合物,在群药中也没有能力显示其生物活性。只有把特效化合物分离出来,单独进行活性实验,才能显示其特效性。因此,假如从甘草群药中分离出来一个化合物具有抗肿瘤活性,就认为甘草群药具有抗肿瘤活性显然是错误的,因为甘草群药的生物活性来源于其中的化合物群落而不是其中的某一个化合物。群药中某一个特效化合物的生物活性与群药的生物活性不具有相关性。

(9) 群药药效的物质基础,是群药化合物集合中的“对证功效”化合物群落。群药在治疗疾病时,不是针对疾病的某个分子靶标,而是针对疾病的证候群(syndrome)。在治疗疾病时,与疾病的证候群相吻合的功效称为“对证功效”(adequate effect for the disease),与之对应的化合物群落称为“对证功效化合物群落”;与疾病的证候群不吻合的功效称为“非对证功效”(inadequate effect for the disease),与之对应的化合物群落称为“非对证功效化合物群落”。只有对证功效化合