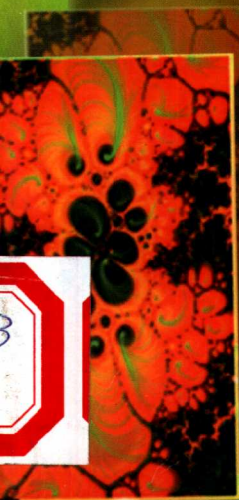


分子生物学 与中医药研究

FENZI SHENGWUXUE YU
ZHONGYIYAO YANJIU



王明艳 周坤福 徐力 主编

上海中医药大学出版社

分子生物学与中医药研究

主编：王明艳 周坤福 徐 力

编著：(按姓氏笔画为序)

王明丽 王明艳 许冬青

吴海涛 吴颖昕 何 崇

宋为民 宋在兴 张 旭

上海中医药大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

分子生物学与中医药研究 / 王明艳等编著. - 上海:
上海中医药大学出版社, 2000. 3 (2000. 12 重印)

ISBN 7-81010-482-9

I. 分… II. 王… III. ①分子生物学-应用-中
国医学-研究 ②分子生物学-基本知识 IV. R2-03

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 63821 号

责任编辑/ 姜水印

技术编辑/ 宓国华

责任校对/ 陈美满

封面设计/ 王 磊

出 版/ 上海中医药大学出版社
(200032) 中国上海零陵路 530 号

发 行/ 新华书店上海发行所
印 刷/ 昆山市亭林印刷总厂

版 次/ 2000 年 3 月第 1 版
印 次/ 2000 年 12 月第 2 次印刷

开 本/ 850×1168 1/32

字 数/ 301 千字

印 张/ 12

印 数/ 2 001-3 500

ISBN 7-81010-482-9

R·460 定价:24.00 元

序 一

岐黄之术,源远流长,当今应用现代科学技术来研究发掘中医药学,对继承和发扬古老的中华这一瑰宝尤为重要。从中医药学的几千年发展来看,它总是汲取当代科学成果的精华,接纳和包容先进技术,从而长盛不衰,具有无限的生命力。

生命科学是 21 世纪的带头科学,分子生物学是生命科学的前沿,它发轫于 20 世纪 30 年代,以 1953 年 Watson 和 Crick 发现 DNA 双螺旋结构作为诞生的标志。60 年代 Monod 和 Jacob 关于基因调节控制的操纵子学说的出现、70 年代初期 DNA 限制性内切酶的发现和一整套 DNA 重组技术——基因工程技术的发展,推动着分子生物学在广度和深度两个方向飞速发展。它以其犀利的手段领导着当代生命科学的发展,同时又为中医药学插上分子生物学的翅膀,翱翔于世界科学之林,使之成为一门更加严谨的具有生命分子层次规律的世界医学,并将纳入世界科学的轨道。

由此看来,积累了几千年整体思想的中医药学与发展了几十年的尖端的分子生物学进行“远缘杂交”是顺应科学发展潮流。王明艳、周坤福和徐力同志主编的《分子生物学与中医药研究》一书总结了他们在这两个学科交叉领域中取得的初步成果,同时广泛吸纳国际国内同仁的真知灼见,必然会绽放灿烂之花,结出丰硕之果。此书是本领域的第一部著作,因此作者们探索与创新的勇气尤其令人钦佩。该书的适时出版必将对分子生物学在中医药学中广泛而深入地应用起到推波助澜的作用。

本书把分子生物学与中医药学这两个具有博大精深的、内涵丰富的学科有机地结合起来,虽然为集体创作,但全书浑然一体,

章节严谨,层次分明,深入浅出,具有很好的可读性,必将使人从中得到启发、激励与鼓舞。我觉得这是一本难得的应时而生的好书。乐于为序。

陈大元于中科院

1999年9月

序 二

我辈中药第一代耳鼻喉专科人物，深刻体会到没有西医，就不可能有我们这一个科。但一概跟了西医走，就会灭门绝户。所以每见新的、洋的，心不由己地担忧它是否会成为挖掘中医坟墓的铲子？

唐孙思邈(541~682年)把外国医学(当时为古印度吠陀医学)大量输入中医学说中，顿使单纯枯燥的针灸、汤剂中医学内容丰富、面目一新，毋怪乎清徐灵胎(1693~1771年)惊呼“仲景之学，至唐而一变”(《医学源流论》)。正以唐代中医登上高峰，因而使中医历1300年而鼎盛不衰，功在博采纳新。

一则灭门绝户，一则福泽子孙，同样一个纳新，祸福之召，何其天壤耶？其实理由十分简单，前者“用夷变夏”即亡，后者“用夏变夷”即荣。此乃“酒不醉人人自醉”，水能载舟，也能覆舟。

随着现代医药学的发展，西医阿维森纳(980~1037年)《医典》，早已老化而不适用于；笛卡儿(1596~1650年)把物理学吸收到医学；西尔维斯(1668~1706年)把化学引进到医学；斯塔耳(1660~1734年)把生命学接轨到医学；之后，放射学、原子学也无不渗透到医学中来，有什么新生事物都要利用，医学哪有不繁荣昌盛之理。

中医《内经》的出现早在2000多年前，但依然青春永驻者何故？因为西医治病，合乎发展规律；中医治证，虽然还未与现代医学完全接轨，但是它可以超越于一般规律，所以能一枝独秀地自我生存。但21世纪的今天，若不发奋图强，中医只能困在这一个“井底”里勉强活命。若不发展前进，绝无繁荣茂盛的可能。因为不发展，死抱着一点点祖宗遗产，必然盲从西医而致中医嫡裔无存，存

下的仅仅是“用中药的医生”，其实质是名存实亡的结局。今天中医必须走“习故纳新”之路。不“习故”无以自立，而且强调“时习之”，守或保是不够的。不“纳新”，无法发展繁荣。

分子生物学是一门最新的学科，更是中医“纳新”中最好的对象。它让中医中药更上一层楼，是毫无疑义的，当然为我们所欢迎。

或谓，你是一个最强烈死硬反对中医西医化的人，为何也欢迎这样最新的事物？道理很简单，因为它开辟了中医药理论与临床结合的新天地。

云间于祖望

1999年9月

前 言

分子生物学是从分子水平探讨生命现象及其规律的一门学科。本世纪后半叶以来它是生命科学乃至整个自然科学中发展最迅速的学科之一,不仅带动了生物学乃至整个科学的发展,而且为医药、工农业以及国防方面的研究开辟了广阔的前景。

从分子水平研究生命的现象和本质,实质上是将植物、真菌、微生物以及包括人体在内的动物在某种程度上统一起来,去寻求一切生物间共同的分子层次上的生命规律,从而掌握这些规律,更好地提高生命质量。由于中医药学框架对现代科学技术深邃的包容性,留给分子生物学的空间十分广阔。目前,运用分子生物学知识与技术研究中医药在国际、国内均尚处于起始阶段,若于此时起步,当属处于“第一起跑线”。中医药是中华之瑰宝,这一工作若能更广泛地开展,使中医药学插上分子生物学这一现代科学的翅膀,定可取得超越的发展而翱翔于世界医学之林,使中医药学迅速走向世界。

我国分子生物学工作者,中医药工作者,在运用分子生物学技术研究中医药上已取得了长足的进步,其中有些已获得国际承认,并载入了世界史册。例如关于锌指基因、C-jun、C-fos、CCK 基因的发现以及神剂治癌(白血病)、针灸镇痛、针灸戒毒在分子层次上的阐明,还有中药化学、药理学的分子研究为我国分子生物学研究中医学开了先河,树立了范例。

展望未来,更令人欢欣鼓舞。去年,在我国建国以来第一次全国卫生工作会议上,中央明确指出:中医药现代化是中医学的发展方向。在1998年科学院、工程院两院院士大会上,江泽民总书记强

调“弘扬创新精神、建立创新体系、增强创新能力。”这些既是对中医药工作者的鼓励,同时也是有力的鞭策。我们认为中医药学与分子生物学的结合,将会使中医药学飞速发展,这是一条创新的捷径。目前广大中青年中医药工作者都热衷于“拿来”分子生物学用于自己的业务。中医药中需要在分子层次阐明的内容很多,摆在我们面前的问题很多,如:证是中医药的核心问题,是辨证学研究的主要对象,是概括病变某一阶段的内在病理本质及外部客观表现的综合概念,它的本质是什么? 历久未解,久攻未破。在中医药加速与国际接轨的今天,不少有识之士已考虑并着手用现代分子生物学手段对其进行深层次的探讨与研究。对各种“状态”进行微观观察,搞清分子机理,从而揭开其面纱,并导致中医学的新突破。中药的生物工程研究是一个有广阔前景的研究领域,通过基因工程方法来治疗肿瘤、心血管疾病等常见病、多发病的新药将产生深远影响。中医药研究在继承古人的基础上,借鉴现代分子生物学新的研究方法,扩展理论框架,拓宽研究思路,研究内容日趋增加,机遇稍纵即逝。掌握分子生物学虽有一定难度,但并非不可克服,还未到“有险阻”的地步,尽快上马,边学边干,迅速走进这一新领域,可较快地由中医科研“低水平重复”状况步入“主动出击”的新境界,使中医药工作者步入一个新的领域。

近年来,广大中医药工作者尤其是青年工作者一直希望能有一部与中医药研究密切相关的分子生物学参考书。我们在进行分子生物学与中医药研究几个国家及部省级课题研究的同时,考虑到了这一现状。为满足同仁们的迫切需要,使大家尽早接触分子生物学,更好地将分子生物学运用于中医药研究,以达到在中医药界普及分子生物学的目的,我们尽全力,如履薄冰地编写此书,并将它献给大家。该书回顾了近年来分子生物学常用概念、基本知识及相关知识,简明扼要地把分子生物学基本操作方法、原理及在中医药中的应用进行阐述,并对分子生物学在中医药的应用前景进行

了展望。在编写过程中我们努力做到由浅入深,阐述清楚,使读者一目了然,便于查阅,讲究科学性与可读性,使之既适合于分子生物学初学者,又适用于有一定分子生物学基础的中医药工作者,使读者在课题申报、实验设计及实际操作等方面受到启示,找到途径,提高研究水平及深度。

本书着力少而精的原则,力求实用。全书分五个部分:第一部分为导言;第二部分为国内用分子生物学研究中医药方面已经取得成果的回顾,希望读者从中受到鼓舞与启发,以激励斗志;第三、四部分为分子生物学必须具备的基本知识与技术,希望能起到“手册”性作用,又可起“指引”性作用;第五部分为展望,对可见的将来可能出现的成果进行预测,供读者结合自身业务、选择课题时参考。

由于分子生物学发展日新月异,又要述及分子生物学与中医药两者的结合,学科跨度大,而且无先例可援。虽然我们编写此书的初衷是为了中医药的现代化,为其尽快走向世界做一点添砖加瓦的工作,但限于我们的知识水平,书中有失偏颇乃至错漏之处在所难免,欢迎广大同行及读者批评指正。若能对热衷于分子生物学研究中医药的,正在起步的同仁有所振动、启发和帮助,便是作者最大的快慰了。

在编写过程中,南京中医药大学基础医学院院长张民庆教授热情关心,给予了极大的支持和鼓励;黄煌院长主动帮助;我国著名生物学家、中国科学院受精学术带头人陈大元教授,我国德高望重的著名老中医于祖望教授两位老前辈、生命科学及中医界的知名人士,在百忙中亲自指导并为本书作序,在此谨致以谢忱。

编 者

1999.8

目 录

第一章 导言	(1)
第一节 中医药的发展需要分子生物学激活	(1)
一、中医药“拿来”分子生物学的必要性	(1)
（一）中医药面临的挑战	(1)
（二）分子生物学研究中医药是中医药现代化的突破口	(5)
（三）现代中医药的发展道路	(10)
二、中医药“拿来”分子生物学的可能性	(13)
（一）中医药发展面临最佳机遇	(13)
（二）不同层次上的汇合	(16)
（三）分子生物学能够激活中医药学的发展	(18)
第二节 生命的层次性	(21)
一、生命各层次规律的重要研究成果	(22)
（一）整体层次规律	(22)
（二）器官、系统层次规律	(24)
（三）组织层次规律	(25)
（四）细胞层次规律	(26)
（五）分子层次规律——分子生物学	(27)
二、中医学呼唤“要素齐全”	(30)
（一）各层次规律之间的关系	(30)
（二）“要素齐全”是中医整体观的内在要求	(30)
（三）中医“黑箱”需要打开	(31)
（四）中医学术的发展受认识“黑箱”程度的制约	(34)
（五）中医学具有吸收当代科学成就的传统	(35)
第二章 成果回顾	(37)

第一节 中医药研究应用分子生物学概况	(37)
一、中医理论	(37)
二、中医临床	(40)
三、中药研究	(46)
(一) 中药材鉴定	(46)
(二) 药用植物资源保护	(46)
(三) 获取有效成分方面	(47)
(四) 抗癌新药	(48)
(五) 中药药理研究	(48)
四、针灸研究	(49)
(一) 针刺镇痛与 C-fos、C-jun、CC-k 基因的研究	(49)
(二) 耳针与表皮生长因子 RACTH 的研究	(50)
(三) 电针抗痫与 CCK 基因表达的研究	(51)
(四) 电针抗脑缺血与 C-fos 蛋白表达的研究	(52)
(五) 针刺抑制老年大鼠脑与垂体细胞因子基因表达	(53)
(六) 电针对细胞凋亡的影响	(54)
(七) 针刺对骨髓背角内生长长期相关蛋白 GAP43 表达的 影响	(56)
(八) 针刺对雌性大鼠垂体雌激素受体 mRNA 表达和血 雌二醇(E ₂)水平影响的研究	(57)
(九) “醒脑开窍”针法对实验性脑梗死大鼠脑细胞核糖 核酸的影响	(59)
第二节 几项突出成就的回顾	(61)
一、“以毒攻毒”分子机理的阐明	(61)
(一) 维甲酸受体基因	(61)
(二) 砷剂的疗效	(61)
(三) 引起细胞凋亡及对基因的影响	(63)
二、针灸学与分子生物学的结合	(65)
(一) 针刺镇痛的进展	(65)

(二) 针灸治癌研究	(72)
(三) 针灸戒毒的靶基因	(74)
第三章 基本知识	(78)
第一节 概述	(78)
一、生命科学——21 世纪的带头学科	(78)
(一) 生物学是研究生命的科学	(78)
(二) 生命科学在自然科学中的地位	(78)
(三) 生物学在新技术革命中的作用	(79)
(四) 生命科学与医学的关系	(80)
(五) 生命科学是 21 世纪的带头学科	(81)
二、分子生物学是生命科学的前沿	(81)
三、分子生物学的内容和体系	(82)
四、分子生物学的发展	(83)
(一) 20 世纪末生物技术的十大热点	(83)
(二) 分子生物学发展史上的主要成就	(83)
(三) 分子生物学的发展前沿	(86)
第二节 分子生物学的细胞遗传学基础	(89)
一、人类的正常核型	(89)
(一) 染色体的形态	(89)
(二) 人类染色体的正常核型	(90)
二、人类染色体上的基因定位	(94)
三、核酸的组成和结构概述	(94)
(一) 核酸的组成和结构	(95)
(二) 核酸的种类	(96)
四、DNA 的结构和功能	(97)
五、DNA 的变性与复性	(99)
(一) DNA 的变性	(99)
(二) DNA 的复性	(100)
六、DNA 损伤的修复	(100)
七、RNA 的类型、结构与功能	(103)

八、分子明星	(104)
第三节 基因与基因组	(104)
一、基因的本质、特性与作用	(105)
二、割裂基因	(106)
三、基因组	(107)
(一) 病毒基因组的结构特点	(107)
(二) 细菌染色体基因组的一般结构特点	(109)
(三) 真核生物染色体基因组的结构特点	(110)
四、基因工程	(111)
(一) 基因工程	(111)
(二) 基因工程技术的产业化前景	(112)
(三) 基因工程的理论意义	(113)
五、人类基因组计划(HGP)	(114)
(一) 人类基因组结构特点	(114)
(二) 人类基因组计划	(116)
(三) 后人类基因组计划	(117)
六、基因争夺战	(118)
七、我国基因研究的现状与成就	(118)
(一) 我国基因资源的现状	(118)
(二) 我国人类基因研究的现状与基因研究的成就	(119)
第四节 基因的表达与调控	(120)
一、基因表达	(120)
(一) 转录	(120)
(二) 翻译	(122)
二、基因调控	(122)
(一) 原核细胞的基因调节系统	(123)
(二) 真核生物基因的调控	(125)
三、转基因和基因敲除在基因表达调控研究中的应用	(127)
(一) 转基因在基因表达调控研究中的应用	(127)

(二) 基因敲除在基因表达调控研究中的应用	(128)
第五节 分子克隆与克隆基因的表达	(129)
一、工具酶及运载体	(131)
(一) 工具酶	(131)
(二) 运载体	(135)
二、分子克隆的基本程序	(136)
(一) 目的基因的获得	(137)
(二) 目的基因与运载体的体外重组	(138)
(三) 重组分子导入受体细胞	(140)
(四) 阳性重组体的筛选与鉴定	(141)
三、克隆基因表达的基本条件	(141)
(一) 目的基因的有效转录	(142)
(二) mRNA 的有效转译	(142)
(三) 转译后的修饰与加工	(143)
四、克隆基因表达产物的检测	(143)
第六节 基因知识在医药上的应用原理	(144)
一、基因诊断与应用	(144)
(一) 基因诊断的概念与特点	(144)
(二) 基因诊断的应用	(145)
二、基因治疗	(149)
(一) 基因治疗的基本程序	(151)
(二) 基因治疗的目标	(152)
(三) 基因治疗的回顾与展望	(153)
三、基因药物	(154)
第七节 肿瘤的分子生物学	(155)
一、癌基因	(155)
(一) 病毒癌基因	(156)
(二) 细胞癌基因	(156)
(三) 原癌基因的功能	(157)
(四) 原癌基因的激活因素	(157)

二、抑癌基因	(158)
(一) 几种抑癌基因	(158)
(二) 抑癌基因的功能	(160)
(三) 抑癌基因失活与肿瘤发生的关系	(161)
三、肿瘤转移的分子基础	(162)
(一) 肿瘤转移相关基因	(162)
(二) 肿瘤转移抑制相关基因	(163)
四、肿瘤的基因治疗	(163)
(一) 基因转移	(164)
(二) 基因治疗策略	(164)
第八节 衰老的分子生物学	(168)
一、衰老与遗传	(169)
(一) 遗传程序学说的提出	(169)
(二) 与寿命相关的遗传因子	(169)
(三) DNA 合成抑制因子与衰老	(171)
(四) “衰老钟”——松果体	(172)
二、基因的突变、损伤与衰老	(172)
(一) DNA 中尿嘧啶的掺入	(173)
(二) DNA 甲基化与衰老的关系	(173)
(三) 线粒体 DNA 与衰老	(174)
(四) RNA 与年龄相关的变化	(175)
三、自由基与衰老	(176)
(一) 自由基的概念	(176)
(二) 自由基对大分子的损伤	(176)
(三) 自由基损伤的防御系统	(177)
(四) 褪黑素清除自由基的作用	(177)
四、长寿基因的新发现	(178)
五、衰老、抗衰老的“靶点”——端粒	(178)
(一) 端粒的结构	(179)
(二) 端粒 DNA 的合成	(179)

(三) 端粒酶的主要功能	(180)
(四) 端粒与衰老的关系	(180)
六、抗衰老中医药研究的应用	(181)
(一) 天然抗衰老中药	(182)
(二) 抗衰老中药与 DNA 修复合成能力	(182)
(三) 抗衰老中药与清除自由基作用	(182)
(四) 抗衰老中药对神经生长因子的作用	(182)
第四章 基本技术	(184)
第一节 分子生物学的组织细胞学基础	(184)
一、组织切片技术	(184)
(一) 取材与固定	(184)
(二) 固定后的处理	(185)
(三) 透明或媒浸	(185)
(四) 包埋及切片	(185)
(五) 染色	(186)
二、电镜技术	(189)
(一) 常规超薄切片技术	(189)
(二) 扫描电镜标本制备技术	(190)
三、细胞培养技术	(190)
(一) 微量全血培养	(190)
(二) 二倍体细胞株培养	(191)
四、染色体标本制备	(192)
(一) 外周血染色体标本的制备法	(192)
(二) 骨髓染色体标本的制备	(193)
第二节 分子生物学常用技术	(194)
一、核酸的制备及含量测定	(194)
(一) 真核基因组 DNA 的制备	(194)
(二) 质粒 DNA 的制备及纯化	(196)
(三) 真核细胞总 RNA 的制备	(199)
(四) DNA 和 RNA 含量测定	(201)