



Evolutionary Medicine

进化医学引论

吴克复 编著



生命的物质基础

生命的网络基础

生物进化的性质和规律

炎症与进化

肿瘤——体内的新生物

复杂疾病的生物能力学基础



上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

Evolutionary Medicine

进化医学引论

吴克复 编著



上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

内 容 提 要

本书对 21 世纪以来迅速发展的进化医学(即用生态学和进化论的观点研究医学,又称理论医学)作了简要介绍。系统讨论了生命的物质基础和网络原理,概要归纳了近年来对微进化规律的认识,并以炎症、肿瘤和现代常见病为例介绍进化医学在研究复杂疾病和现代常见病中的作用。进化医学与系统医学、网络医学交叉,传承自然科学、技术科学的最新成果,学科跨度大,探索研究仍在不断深入。

本书可作为研究生和高年级学生的参考书,也可作为临床和研究人员学习进化医学的入门读物。

图书在版编目(CIP)数据

进化医学引论/吴克复编著. —上海:上海交通大学出版社,2014

ISBN 978-7-313-11811-0

I. ①进… II. ①吴… III. ①医学—研究 IV. ①R

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 169555 号

进化医学引论

编 著: 吴克复

出版发行: 上海交通大学出版社

邮政编码: 200030

出 版 人: 韩建民

印 制: 上海颀辉印刷厂

开 本: 787mm×960mm 1/16

字 数: 228 千字

版 次: 2014 年 9 月第 1 版

书 号: ISBN 978-7-313-11811-0/R

定 价: 48.00 元

地 址: 上海市番禺路 951 号

电 话: 021-64071208

经 销: 全国新华书店

印 张: 13.75

印 次: 2014 年 9 月第 1 次印刷

版权所有 侵权必究

告读者: 如发现本书有印装质量问题请与印刷厂质量科联系

联系电话: 021-57602918

序

生命是自然界最复杂的系统,文艺复兴时期后的生命科学一直以分析研究为主,将复杂系统简单化后进行研究。虽然技术的快速发展和进步使我们对于生命系统中的众多局部现象和细节了解颇为透彻,但是在整体或宏观水平方面还没有解决生命科学和医学领域的一些重大科学问题,包括人脑思维、组织再生和人类许多重大疾病本质,等等。例如,尽管我们能够把癌细胞的基因组序列搞清楚,但还不能解释癌症是如何发生的。20 世纪末,不少研究者提出综合、整合的生命科学研究才有可能阐明生命的本质,破解生命医学所面临的诸多难题。21 世纪以来各种新兴学科不断涌现,特别是信息技术在各个领域的应用,让人们对于大量的数据应接不暇、眼花缭乱,甚至感到困惑。因此,迫切需要从新的视角和途径开展研究。近年来,除了系统生物学和系统医学外,进化医学也受到学术界的关注。

实验血液学是最早应用生态学和进化论概念的生物医学学科之一,如造血的种子与土壤学说、造血细胞分化发育以及白血病细胞的克隆性演变等。在此书的姊妹篇《肿瘤微环境与细胞生态学导论》、《免疫的细胞社会生态学原理》中有深入的探讨,可以作为进一步钻研进化医学的补充读物。

吴克复教授的《进化医学引论》叙述了当代医学领域中正在迅速发展的交叉学科的研究进展,从进化的角度系统而全面地讨论了生命科学和医学领域的若干重要问题,特别是有关人类常见病和多发病的进化医学基础等方面。有些观点看起来尚属“非主流”思想,具有较强的假说性,很值得深入思考与推敲,从而更好地把握将来医学研究的方向。编者根据多年的研究工作经验,收集有关文

献资料、相关研究工作结果和心得体会汇编成册,给读者提供一本独特的入门读物,可作为医学院校师生的教学参考书,对于临床医师和研究工作者也有重要参考价值。

实验血液学国家重点实验室 程 涛
中国医学科学院血液学研究所



前言

进化医学将分散的医学知识通过进化理论整合起来,阐明疾病的发生机制。随着社会的发展,人类罹患的疾病谱不断变化。不同时期,社会的不同发展阶段,不同人群有不同的常见病、多发病。21 世纪的人类疾病主要集中在两大类:感染性疾病(infection diseases)和新的常见疾病(common diseases)。前者由病原微生物引起,与生物进化有关;后者由于环境的改变与进化的不匹配,基因与环境因素相互作用而产生,又称复杂性遗传疾病。现代发达国家最常见的疾病有糖尿病、哮喘、忧郁症、心血管疾病和肿瘤等。这些疾病的发病率在发展中国家呈上升趋势,近年来也已成为我国迅猛增加的常见病。防病治病必须对疾病的发生、发展机制有充分的了解。由于人们对上述疾病知之尚少,因此也成为了当前医学研究的前沿。

随着基础、临床和流行病学研究的深入,越来越多的研究者用生态学和进化论的观点分析、诠释疾病的发生、发展机制,并应用于预防和治疗取得良好效果。国外文献将这一领域称为进化医学(evolutionary medicine),是理论医学的核心部分。随着生态学和进化论的发展,系统科学、网络科学和材料科学等许多概念和方法的提出,进化医学与系统医学、网络医学、纳米医学等新兴医学领域相互渗透,成为了 21 世纪医学发展的新领域。近年来,国外一些学者呼吁医学院校需设置进化医学课程。目前,我国尚无生态学和进化论方面的课程,现有的医务人员和教学、科研人员对此方面研究和学习的能力有待加强。本书编者结合工作中的体会,先后出版了《细胞通讯与疾病》、《肿瘤微环境与细胞生态学导论》和《免疫的细胞社会生态学原理》,并在此基础上收集近年来的国内外有关资料,编纂了这本《进化医学引论》,可供教学和研究参考。此书结合临床实际,以常见病的一些问题作为范例,为保健、防病探索新的途径,可供医学、生物学研究,也可供教学人员、临床医务人员以及有志于保健、养生的读者参考。



进化医学是迅速发展的新领域,学科在内容和方法上跨度大,涉及自然科学、技术科学等多个领域。本书出版由实验血液学国家重点实验室资助,编写之中得到了北京协和医学院研究生教育研究项目(PUMC-JS-2012010)、国家自然科学基金(81170511, 81370634, 81270634, 81370599)、天津市应用基础重点项目(11JCZDJC18200, 11JCZDJC18000)、教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-08-0329)等项目、基金的资助。本书内容除文献资料外,还有编者的体会和假设,供读者参考。囿于编者的水平和能力,不妥之处,敬请指正。

中国医学科学院 北京协和医学院 吴克复
血液学研究所 实验血液学国家重点实验室

2014 年春节

目录

绪论	1
第一章 生命的物质基础	12
第一节 生命物质的空间特性——纳米生物学 / 12	
第二节 生物节律与时间生物学 / 16	
第三节 温度的生物学意义 / 23	
第二章 生命的网络基础	29
第一节 生物学网络概述 / 29	
第二节 复杂疾病与网络医学 / 36	
第三节 自组织临界状态(SOC)的生物学意义 / 45	
第四节 生物学中的双稳性 / 48	
第五节 细胞和分子生物学中的无形网络 / 51	
第三章 生物进化的性质和规律	58
第一节 生命起源的探索 / 59	
第二节 细胞凋亡网络的进化 / 70	
第三节 病毒与原核细胞的进化 / 73	
第四节 微进化规律的探讨 / 84	
第四章 炎症与进化	99
第一节 炎症的生物学基础 / 100	
第二节 感染引起的炎症 / 105	



- 第三节 机体的疾病耐受性 / 114
- 第四节 应激、异常功能引起的炎症 / 122
- 第五节 变态反应和自身免疫病 / 133

第五章 肿瘤——体内的新生物..... 145

- 第一节 肿瘤的概念、假设和理论 / 145
- 第二节 诱导肿瘤形成的因素 / 149
- 第三节 肿瘤干细胞与克隆性进化 / 157
- 第四节 肿瘤的细胞生态学观 / 165
- 第五节 肿瘤防治的细胞生态学观 / 168

第六章 复杂疾病的生物能力学基础..... 181

- 第一节 线粒体的生物能力学作用 / 181
- 第二节 mtDNA 变异与适应及疾病 / 185
- 第三节 细胞生理功能和基因表达的生物能力学调节 / 189
- 第四节 线粒体遗传性疾病 / 193
- 第五节 线粒体与衰老 / 199

绪论

一、宇宙和物质的演化,生命是物质存在的一类形式

科学技术的进步拓展了人类对宇宙和物质的认识。根据现代宇宙学的大爆炸学说,现代天文学家观察到的宇宙是由约 137 亿年前的一个奇点大爆炸形成的(按照 2006 年 8 月一项新的研究结果推算为 158 亿年前,具体时间尚有争议)。大爆炸学说认为宇宙由不断膨胀的无数星系、星云组成,我们所在的太阳系只是银河系中的极小部分,估计宇宙中有千亿个银河系外的星系(简称星系)。按照爱因斯坦的广义相对论所述,宇宙不是在膨胀就是在收缩。根据美国天文学家哈勃(Edwin Hubble)发现的哈勃定律,观察到银河系外的星系都在离地球而去,说明宇宙在膨胀,由于仍在膨胀(近期的研究表明似乎在加速膨胀),宇宙无边无际。宇宙大爆炸前的宇宙又是怎样的呢?有人提出,宇宙膨胀后收缩塌陷成为极高密度的暗物质(密度之大使光子也被极强的引力吸收进去,无法观察,所以称为暗物质),在某种情况下暗物质发生大爆炸……膨胀后收缩塌陷成暗物质……如此反复出现无数次大爆炸……总之,现在观察到的宇宙比发射哈勃望远镜和探测器之前看到的宇宙空间大得多,按照现在的宇宙学说推测,时空可能是无限的。

现代天文学和现代物理学告诉我们,不同天体的组成物质不尽相同,太阳系中的天体亦是如此。太阳是高温的火球,没有分子状态的物质;地球、火星等类地行星及小行星主要由岩石构成;木星等类木行星以气态物质为主;彗星由冰、二氧化碳、氨等构成。天体构成物质呈多样性,与其能量和初始状态有关。在宇宙大爆炸的初始时期,温度极高使得物质只能以基本粒子状态存在,随着极高速度的膨胀、密度下降、温度逐渐下降,才出现原子状态的物质。初期以序数低的原子为主,由于温度不均形成不同的元素、不同的星云,随着能量状态的不同,物

质状态发生相应的变化,随着不同原子的形成,它们间的结合形成了各种化合物分子。物质存在的形式呈高度的多样性和复杂性,经过漫长的演化逐渐形成了现代观察到的宇宙——快速膨胀的星云和高速运转的星系和星球。

生命是有些物质存在的形式,可能只有在类地行星的某些时期内才能存在。地球上的生命是由蛋白质、核酸等高分子化合物组成的复杂系统,有新陈代谢和繁衍后代的特性。生命仅存在于地球演化的一定时期,在适宜的环境下才能生存、繁衍,一旦环境剧变,往往导致种系灭绝、新物种产生,即生物进化。人类则是地球上生物进化的高级阶段。

二、地球和生命的起源和演化

地球是太阳系的一颗行星,太阳系的起源尚无定论。推测 50 亿年前银河系中有一块太阳星云,地球的起源以此为起点。太阳星云是一团尘、气混合物,形成时就有自转。由于引力收缩,温度和密度都逐渐增加,在自转轴附近作用更强,形成初始的太阳,其余部分围绕太阳成为包层,沿太阳赤道扩展形成星云盘,再形成太阳系。近年来,有人提出行星是由温度 $<1\,000^{\circ}\text{C}$ 的固体尘埃物质积聚而成。积聚的早期温度不高,成星的后期或成星后,由于引力能的释放和放射性物质的衰变,产生的热量使行星内部温度升高,导致内部局部地区的物质熔化。

地球在 45 亿年前形成,初期的痕迹已经很难找到,有数十种地球起源的假说,有待研究证明。现代地球物理观测表明,地球可分为 3 部分:地壳、地幔和地核。地核又分为两层,外层是液体,内核是固体。地核主要成分是铁,含少量镍。地球最外层的地壳平均厚度有 30~40 千米,其下 2 900 千米是地幔。地壳与地幔相比只是一个薄层,推测地壳是由地幔形成的。多数假设认为,地球是经过近 1 亿年由各种石质物体混合形成,初始地球的平均温度不超过 $1\,000^{\circ}\text{C}$,由于长半衰期放射性物质的衰变和引力位能的释放使得内部温度逐渐升高,所含的铁质熔为液态流向中心成为地核,同时促进化学分异过程,从地幔分出地壳,进而形成陆地核心,逐渐增大为大陆。大气和海洋是后来形成的,海洋是地球内部的水受热变成水蒸气,而后到地球表面凝聚的结果;大气则是在绿色生物出现后,由于光合作用产生的游离氧多于消耗的量,使得氧积累逐渐形成由氮和氧组成的大气层。

根据地质学和古生物学资料推测,约在 41.5 亿年前地球上就出现最早生物——细菌,38.5 亿年前出现了海洋,36 亿年前出现蓝绿藻。28 亿年前地球经



历了第1次冰河期,随后经历了多种地质变化和多次冰河期。生命的进化在单细胞生物阶段停滞了30多亿年,到约6.3亿年前才出现多细胞生物,约5亿年前寒武纪生命大爆发,出现了各种动、植物。3亿年前二叠纪发生了生物大灭绝事件,约95%的生物物种灭绝,残存的生物继续进化。1亿年前白垩纪——第三纪再次发生大灭绝事件,约45%的生物物种灭绝,出现了有胎盘的哺乳类动物。6500万年前小行星撞击地球,尘埃大量漂浮,导致植被改变,致使大型动物恐龙灭绝,小型动物继续进化。人类的起源和进化是近100多万年前的事件。

三、进化学说与人类的起源和进化

1. 进化论及其发展

进化论(theory of evolution 或译演化论)是指物质由无生命到有生命,低级到高级,简单到复杂演变过程的学说。19世纪达尔文依据比较解剖学、古生物学和胚胎学的资料提出“自然选择,适者生存”的生物进化假设,以《物种起源》一书发表为标志。经过一个半世纪的发展,逐步形成了以达尔文的进化论为主轴的现代综合进化论(modern synthetic theory of evolution),又称现代达尔文主义或新达尔文主义,即将达尔文的自然选择学说与现代遗传学、古生物学以及其他学科的有关成就综合起来,用以说明生物进化的理论。

100多年来,生命科学尤其是遗传学、细胞和分子生物学等多层次的大量实验资料积累丰富和发展了生物进化学说。近代古生物学和地质学的发展,补充了达尔文进化学说研究资料的不足,进一步证明了该进化学说的基本观点:物种是可变的,生物是进化的;自然选择是生物进化的动力。现代综合进化论认为,进化是在生物种群中实现的,生物进化的基本单位是种群(即生活在同一区域内的同种生物个体的总和),不是个体。而突变、选择和隔离是生物进化和物种形成过程的3个基本环节。突变为生物进化提供素材,虽然自发突变发生的频率相当低,但种群由大量的个体组成,每个个体由大量基因,每一代都会产生大量的变异。突变的结果形成多种多样的基因型,使种群出现大量可遗传变异。然而,变异是随机、非定向的,只能为生物进化提供素材,由自然选择主导着进化的方向。自然选择不断淘汰不适应环境的类型,从而定向地改变种群中的基因频率向适应环境的方向演化。自然选择不断地调整生物与环境的关系,定向地改变种群的基因频率。隔离使不同物种之间停止基因交流,基因频率在种群中相对固定下来,形成适应新环境的新的生物类型。



目前,生命科学仍存在很多未知、不确定及备受争议之处,虽然进化论是当代生物学的核心理论之一,但随着科技的进步、发展,进化论也在逐步修正、完善。例如,1968年木村资生根据分子生物学的资料提出了分子进化中性学说(简称中性学说),他认为在分子水平,大多数进化改变和物种内的大多数变异,不是由自然选择引起的,而是通过那些中性或近乎中性的突变等位基因的随机漂变引起,反对现代综合进化论的自然选择万能论观点。1972年,埃尔德雷奇和古尔德提出“间断平衡”的进化模式,解释古生物进化中的明显不连续性和跳跃性,认为基于自然选择作用的种以下的渐进进化模式不能解释种以上的分类单元的起源,反对现代达尔文主义的唯渐进进化观点。2011年,姬厚元提出自然诱导——生物自组织的进化机制,该学说将自然环境和生物自身在生物进化中的作用结合起来,认为生物进化是在自然环境变化的诱导下不断重新自我组织的结果,物种的主体变异构成生物进化的原材料,反对将基因突变作为生物进化原材料的自然选择学说。同时,对生物的遗传变异问题也进行了探讨,提出了系统性遗传、协调性遗传、有序性变异等观点,但他们对于生物进化总的规律并无异议。达尔文的进化假设是以比较解剖学、古生物学和胚胎学资料为依据,从直观和宏观角度审视生物进化的规律,即宏进化(macro-evolution),强调自然选择的作用,但达尔文没有观察过显微、亚显微及纳米水平的生物现象和微进化(micro-evolution)。目前,自然选择在纳米生物学和微进化中的作用是现代生命科学的热点研究领域,物理科学的发展表明:宏观世界与微观世界可以有不同的物理规律(如相对论和量子力学),因此不同尺度的生物学遵循不同的生物学规律是完全可能的。

实际上,现代进化医学中的进化观点并未区分现代综合进化论与达尔文进化论间的差异,正如分子生物学并未区别经典原子分子理论与量子力学的异同,因为他们的基本观点是一致的。当然,进化医学会更加贴切地考虑生物医学的微进化问题,也是当前进化理论研究的前沿课题。

自严复翻译《天演论》以来,进化论在我国被普遍接受,但由于只停留在教科书层面,其中的科普常识、例证等较为陈旧。生态学教学和研究的广泛开展已近半个世纪,虽然“生态”、“环保”在媒体中已成为常用词汇,但在我国医学科学的现有工作人员和学生中生态学和进化论的基本观点和方法有待加强。

2. 人类的起源和进化

人类是灵长类动物进化的最高阶段。约1200万年前,地壳变动导致非洲



东部产生一条大裂谷,两侧气候迥异,植被不同,其东、西部形成了两个动物进化系统,人类的祖先与猿猴的祖先由此分道扬镳。裂谷西部保留了原来的茂密森林,猿猴在改变不大的环境中逐步适应,至今处于猿猴阶段,如大猩猩等;裂谷东部雨量减少,森林变草原,大部分猿猴祖先族群消失,仅一小部分适应新的陆地生活环境,逐渐形成了独特的演化分支。约 600 万年前,出现了勉强以双足着地、前肢成为双手的灵长类动物——古猿,由于其分布于非洲大陆南部称为南方古猿,被认为是人类的祖先。

人类的进化是环境变化的结果,即由于全球气候变化和由此引起的植被及地形的改变,“自然选择,适者生存”的结果。中新世开始时地球表面变冷,中新世末期低纬度地区寒冷,森林面积缩小,出现草原和荒漠,南、北两极出现冰盖。原先居住在森林中的古猿迁移到赤道附近热带地区,在森林边缘和平原生活,从四肢攀缘、素食的动物逐渐进化为两足直立行走、杂食的动物。能适应环境变化者得以生存且继续进化,不能适应者灭绝。第四纪更新世冰河期气候变化更大:冰河期和间冰河期冷-暖和干-湿交替,植被、冰川、河流以及海洋、大陆发生更多变迁,促进人类的进化。在此期间,现代人的体质进化基本完成,与猿类的主要区别:用两足直立行走,头颅增大、变圆,犬齿变短,所有的牙齿排列在一起;上肢成为灵便的双手,能够制造工具。杂食、能用语言交流、扩大活动范围等促进了人类的进化发展。到全新世气候变暖,人类由旧石器时代进入新石器时代。

人类由古猿进化到人的过程分为 4 个阶段:①从早期猿人(南方古猿(australopithecines)到早期直立人(Homoerectus),生存在 300 万年前到 150 万年前,已经具备人类的基本特点,直立行走,能制造简单的砾石工具;②晚期猿人(包括爪哇猿人、北京猿人和元谋猿人等),距今约 150 万年前到 30 万年前,身体像人,脑量较大,可以制造较进步的旧石器,并开始使用火;③早期智人(early Homosapiens)(也称古人、尼人,包括中国的马坝人、丁村人等),距今 20 万~30 万年前到 5 万年前,逐渐脱离猿的特征,与现代人很接近,如德国的尼安德特人;④晚期智人(late Homosapiens)(也称新人、克人,包括中国的河套人、山顶洞人等),约 4 万~5 万年前,这时的人类进化明显加速,形态上与现代人无明显差别,开始出现文化、雕刻、绘画等艺术,并出现装饰物,产生了原始的宗教,但是属于母系社会。

现代智人(Homosapiens)分四大人种:黄种人又称蒙古人种,主要分布在中国、东亚和美洲(印第安人);白种人又称欧罗巴人种,主要分布在欧洲、北非和南



亚;黑种人,主要分布在非洲;棕种人又称澳大利亚人种,即澳洲的土著人。在人类分类学上,现代智人属于晚期智人,是智人的一个亚种。根据人类学、古生物学和地质学的资料分析,人类源自非洲的南方古猿,即非洲是人类的发源地。根据线粒体及Y染色体估算,绝大部分人类(智人)走出非洲的时间是8万年前到15万年前。受全球进入冰河期的影响,人类走出非洲不仅一次,至少在40万年前到80万年前就已经有部分人(直立人)走出非洲。之后又发生了几次人群回流非洲,一批批走出非洲的晚期智人相互融合,随着冰河期结束,受气候逐渐回暖的影响,人群进一步扩张,构成现代的世界人群。现代人分化、形成、分布到世界各地是个十分复杂的问题,虽然经过100多年的努力挖掘和研究,至今仍存在不同的意见和疑问。随着更多人类化石的发现和科学研究的进展,人类进化史可能会发生改变。

现代的猿猴与人类是亲戚,有共同祖先。他们在远古时期分化以后,各自沿着不同的分支演化,适应不同的生活环境,形成独特的身体结构和习性。所以,现代的猿猴不能再变成人。人类与猿猴更重要区别在于人类出现了文化,人类社会不断地发展,这也是二者本质上的差别。

现代人在生物学上并非一个种系,不同种族的疾病谱和敏感性有很大的差异,随着科技的进步和社会发展,不同种族逐渐融合。早在1000多年前我国就发生多次外族入侵,汉族从生物学角度分析是多民族混合体,其人类白细胞抗原(HLA)系统十分复杂。

由于现代医学广泛采用输血疗法,尤其是近20多年来干细胞移植和器官移植疗法的普遍开展,对于人类进化历程的研究显示出重要的临床医学意义,不仅可用于阐明不同人群(民族)的疾病敏感性,也能用于指导血库、干细胞库和器官移植的相关工作。

四、对人类疾病的认识

1. 疾病的定义和分类

广义的疾病是指机体系统的失调(disorder)或失衡,亦即机体偏离正常状态。现代病理学的研究表明,人类个体和群体从形成开始就与疾病共存,即正常(生理)状态与异常(病理)状态并存。多数情况下机体系统能够自我修复,不表现出疾病状态。许多人一生未进过医院,自认为从未得过病。实际上是因为这些人的自我调节功能很强,在异常状态出现时能够及时调整使机体功能处于正



常状态;还可能是这些人对疾病的耐受性强,经过休息、调整很快恢复正常状态。但是,有些情况下机体调控系统未能控制异常事态的发展,导致机体处于明显的病理状态。近代医学对这些疾病进行了研究,有的已经阐明其发生、发展机制,能够采取有效措施进行防治;有的正在研究中;有的尚待研究。值得注意的是,随着科技的进步、社会和经济的发展,一些老的疾病逐渐消失,新的疾病逐渐出现。

疾病最常用的定义是“对人体正常形态与功能的偏离”。现代医学对人体的各种参数(包括智能)进行了测量,其数值大体上服从常态分布,计算出均值和95%健康个体的范围,即“正常范围”,超出范围过高或过低便是“不正常”,疾病属于不正常的范围。通常,这个定义是适用的。但由于正常人的个体差异很大,有时这个定义并不都适用。有人建议在健康与疾病之间增加一个“无病状态”或“亚健康状态”。至今尚无令人满意的定义。

现在大多数医院通用的人类疾病分类是基于病理分析和临床症状,疾病的种类很多,世界卫生组织颁布的疾病名称有上万种,还有新的疾病报道。人类的疾病,概括起来分两大类,即生物病原体引起的疾病和非传染性疾病。病原体包括病毒、立克次氏体、细菌、真菌、原虫、蠕虫、节肢动物等微生物和寄生虫,可在人群中传播,故称为传染性疾病简称传染病,是生物进化过程中宿主体与环境生物因素共进化博弈的结果。随着人类社会的进步和科技发展,通过提高卫生水平可大幅度降低了传染病的发病率。目前,发达国家的死因分析中传染病仅占 $<1\%$,发展中国家较高,我国约为 5% 。随着传染病的逐渐控制,非传染性疾病的危害性明显增大,人们熟悉的肿瘤、糖尿病、冠心病、脑出血等都属于这一类,我国大城市及发达国家这些疾病在死因分析中都居前3位。非传染性疾病按病因、病理分析、症状或按实际工作需要有多种分类法。如按病因可分为遗传病,理化损伤(烧伤、高原病、中毒、硅肺等),免疫源性疾病(免疫反应紊乱所致疾病,如自身免疫病等),营养性疾病等。但截至目前,仍没有公认的令人满意的人类疾病分类法。

2. 疾病发生、发展的机制

生命活动是基因组在环境因素作用下的表现。尽管对于基因和基因组的研究取得了巨大进展,有些物种已进行了全基因组测序,但对于其功能只阐明了 $5\%\sim 10\%$,大多数基因的功能还有待研究。前几年,人们用全基因组相关研究(genome-wide association studies, GWAS)寻找与普通代谢病、变性疾病、肿瘤和衰老有关疾病的基因,收益甚微。近年来逐渐转向用环境因素解释这些疾病



的发生、发展,亦即用生态学和进化论的观点探讨疾病的病因和发病学,文献上称为进化医学。此外,进化医学还采用系统科学、网络科学和材料科学的一些概念和方法进行研究,取得了较满意的成果。同时,系统医学、网络医学和纳米医学的兴起,与进化医学交叉、相互渗透,受到越来越多的关注。近几年来,网络医学将人类疾病分为简单疾病和复杂疾病两大类。简单疾病(simple disease),包括单基因疾病和寡基因疾病(oligogenic disease),致病基因作用显著,在家系中遵循孟德尔遗传定律传递。近20年来已有大量的与简单疾病有关的“主效”基因定位。复杂疾病(complex diseases)是由众多因素共同作用而发生,如多个基因突变、一个基因的多个位点突变、环境因素作用以及未知的随机因素,遗传模式复杂。对于复杂疾病每个基因的影响有限,单独不足以致病。复杂疾病在普通人群中发病率较高,一般不少于1%,所以也叫常见疾病(common diseases),如糖尿病、癌症、心血管疾病、精神分裂症、双相情感障碍等。近百年来,由于生活方式和生存环境的急剧变化,包括饮食改变、远离自然生活节律、人工光源、现代卫生设施等城市生活方式导致了人类肠道菌群的改变,这些环境的摄动还可能改变遗传基因对表型的影响,显现隐蔽的遗传变异,尤其是在表型健壮性(坚韧性)降低的个体中可引起复杂疾病。近年来的深入研究表明,疾病的发展与环境因素密切相关,是进化医学的主要课题之一。

五、进化医学与技术科学

文艺复兴以来的科学研究一直由分析、还原方法主导,生命科学的研究尤其明显。20世纪生物化学和分子生物学的广泛而深入的研究基本阐明生命活动的分子基础,人类基因组计划的完成将生物科学的分析研究推向顶峰。但是,对生命活动机制的研究远未完成,一些生物化学和分子生物学家自嘲“生物化学”为“死物化学”,开始认识到分析研究必须与综合、整合研究结合才有可能阐明生命活动的本质。20世纪中期,随着控制论、系统论、信息论的发展,生命科学中的综合研究和整合研究逐渐兴起,20世纪末提出了系统生物学的概念,近年来逐步引入混沌学概念,形成了新的研究领域。

由于科技的高速发展,21世纪的科学研究指向复杂系统,自然科学研究与技术科学逼近,信息产业的迅猛发展产生了网络科学。网络科学不仅是计算机和通信网络的理论基础,也促进了材料科学的发展(如“小世界网络”理论对“相变”的诠释),还涵盖了生命科学和社会科学的相关部分。生物网络已经成为网