

生命科学前沿技术 与 中医药研究

主编 苏式兵 许锦文

 上海浦江教育出版社
(原上海中医药大学出版社)

014009626

Q1-0
97

生命科学前沿技术与中医药研究

主编 苏式兵 许锦文



上海浦江教育出版社

(原上海中医药大学出版社)



北航

C1696185

Q1-0/97

38284910

图书在版编目(CIP)数据

生命科学前沿技术与中医药研究/苏式兵,许锦文

主编. —上海:上海浦江教育出版社有限公司,2013.9

ISBN 978-7-81121-287-7

I. ①生… II. ①苏…②许… III. ①生命科学—研究②中国医药学—研究 IV. ①Q1-0②R2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 188649 号

文粹社 头大基 辞主



上海浦江教育出版社(原上海中医药大学出版社)出版

社址:上海海港大道 1550 号上海海事大学校内 邮政编码:201306

分社:上海蔡伦路 1200 号上海中医药大学校内 邮政编码:201203

电话:(021)38284912(发行) 38284923(总编室) 38284910(传真)

E-mail: cbs@shmtu.edu.cn URL: <http://www.pujiangpress.cn>

上海市印刷十厂有限公司印装 上海浦江教育出版社发行

幅面尺寸:185 mm×260 mm 印张:29.75 字数:651 千字 插页:4

2013 年 9 月第 1 版 2013 年 9 月第 1 次印刷

责任编辑:黄 健 特邀编辑:姜水印

责任校对:郁 静 王 艳 封面设计:赵宏义

定价:59.00 元

《生命科学前沿技术与中医药研究》

编 委 会

主 编 苏式兵 许锦文

副 主 编 杨永清

编写人员(按汉语拼音排序)

陈华英 陈君超 陈启龙 陈潇雨

窦 薇 胡凯莉 凌 霜 孟凯涛

宋雅楠 苏式兵 许锦文 严广乐

杨永清 姚广涛 姚 苗 张贵彪

张 辉 赵淑娟 郑青山 周 杰

周钱梅

主 编 苏式兵

副 主 编 杨永清

致 谢

《生命科学前沿技术与中医药研究》

会 委 员

本书的出版是众多老师共同辛勤工作的成果,我们对所有参与本书写作的同仁充满感激之心。从本书的列题开始,各位老师便踊跃参与,历时一年有余,在繁忙的科研和教学工作之余,针对当今快速发展的生命科学热点与中医药学科交叉研究的进展,在查阅大量学术资料和研究报道的基础上,不知熬过多少个夜晚,终于修成正果。作者中有德高望重的老教授,也有风华正茂的青年学者,甚至还有身患绝症仍努力写作的老师……每一章节的点点滴滴都凝聚着每一位作者的心血。本书的出版还得益于众多老师的热忱帮助,他们在本书的多次写作讨论会中提出了不少中肯的意见和建议,使得本书日臻完善。

在本书付梓之际,我们同样十分感激上海中医药大学研究生院和学科建设办公室的鼎力支持和热忱帮助。本书源于我校研究生选修课及其自编教材《生命科学前沿与技术讲义》,良好的选课记录和反响,给予我们编写本书的勇气,结合中医药的研究应用进展,从原来较小的范围扩大到更多的生命科学热点。当撰写计划尚处于萌芽之时,研究生院和学科建设办公室的领导就给予了充分的肯定和鼓励,增强了我们写好本书的信心,加快了写作的进度。

衷心地希望《生命科学前沿技术与中医药研究》的出版能够为中医药的研究发展增砖添瓦。

苏式兵 许锦文

2013年9月

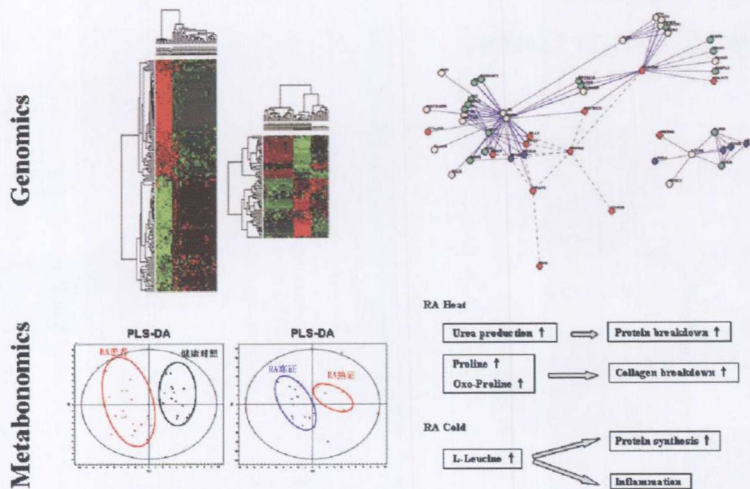


图4-2 类风湿关节炎寒热证基因与代谢物生物学差异的组学分析

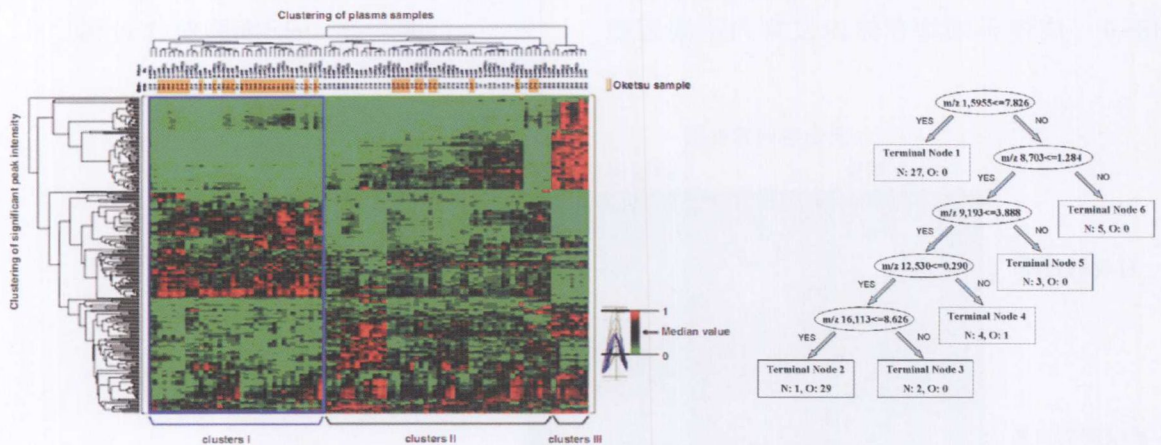


图4-3 风湿性关节炎血瘀证的蛋白质组学分析

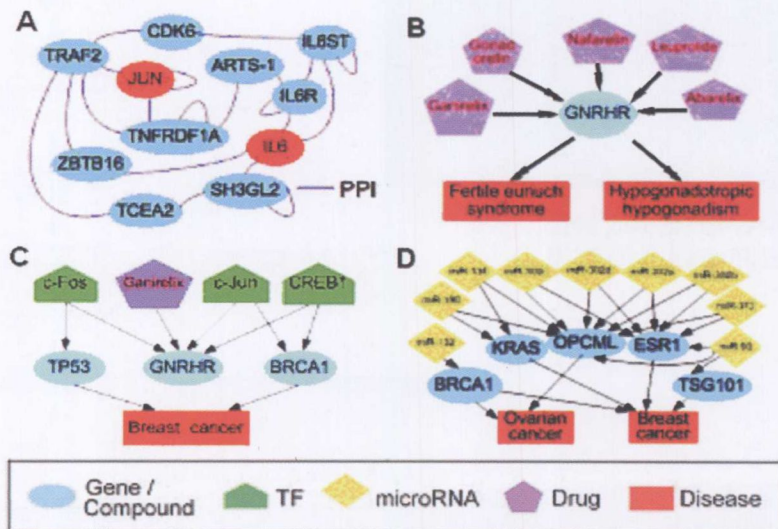


图 6-2 神经内分泌免疫(NEI) 疾病相关的“表型-分子-药物”多层次网络

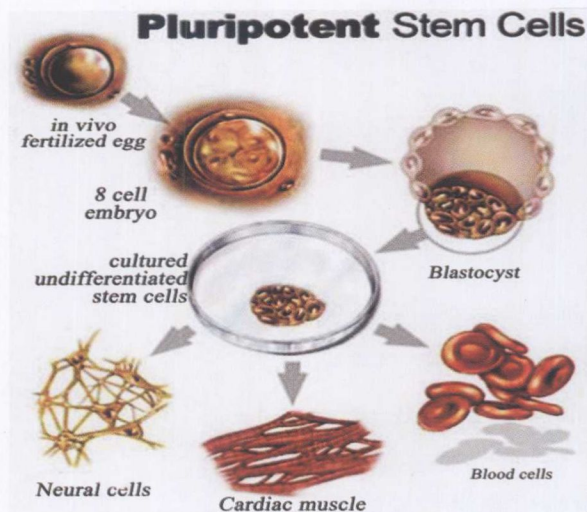


图8-1 成体干细胞在体内发育为不同组织

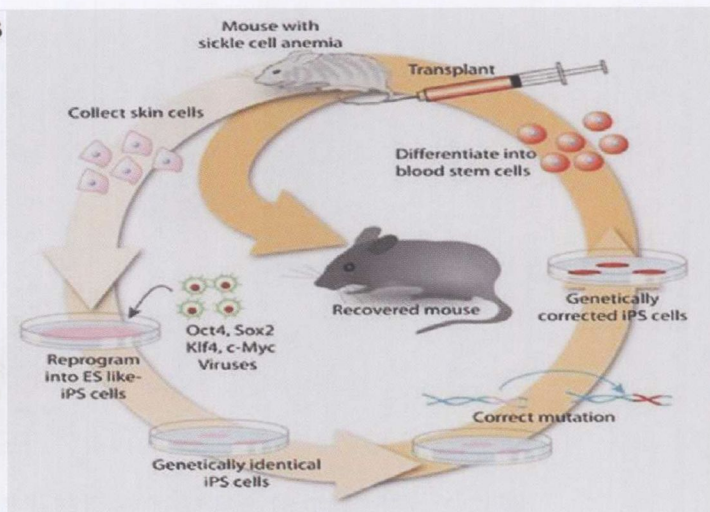


图8-3 iPS细胞制作过程

黑白各向异性图

T2加权图像

方向编码彩色图

移位的白质

被浸润的白质

被破坏的白质

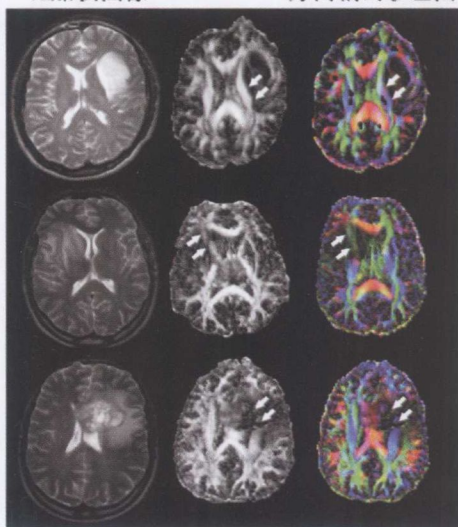


图9-2 利用弥散张量成像图说明白质被肿瘤侵袭的效果

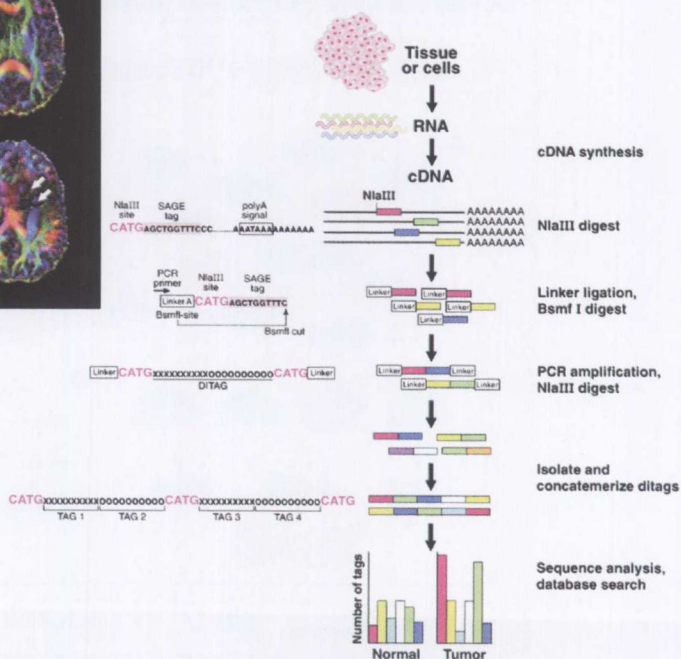


图9-3 基因表达系列分析示意图

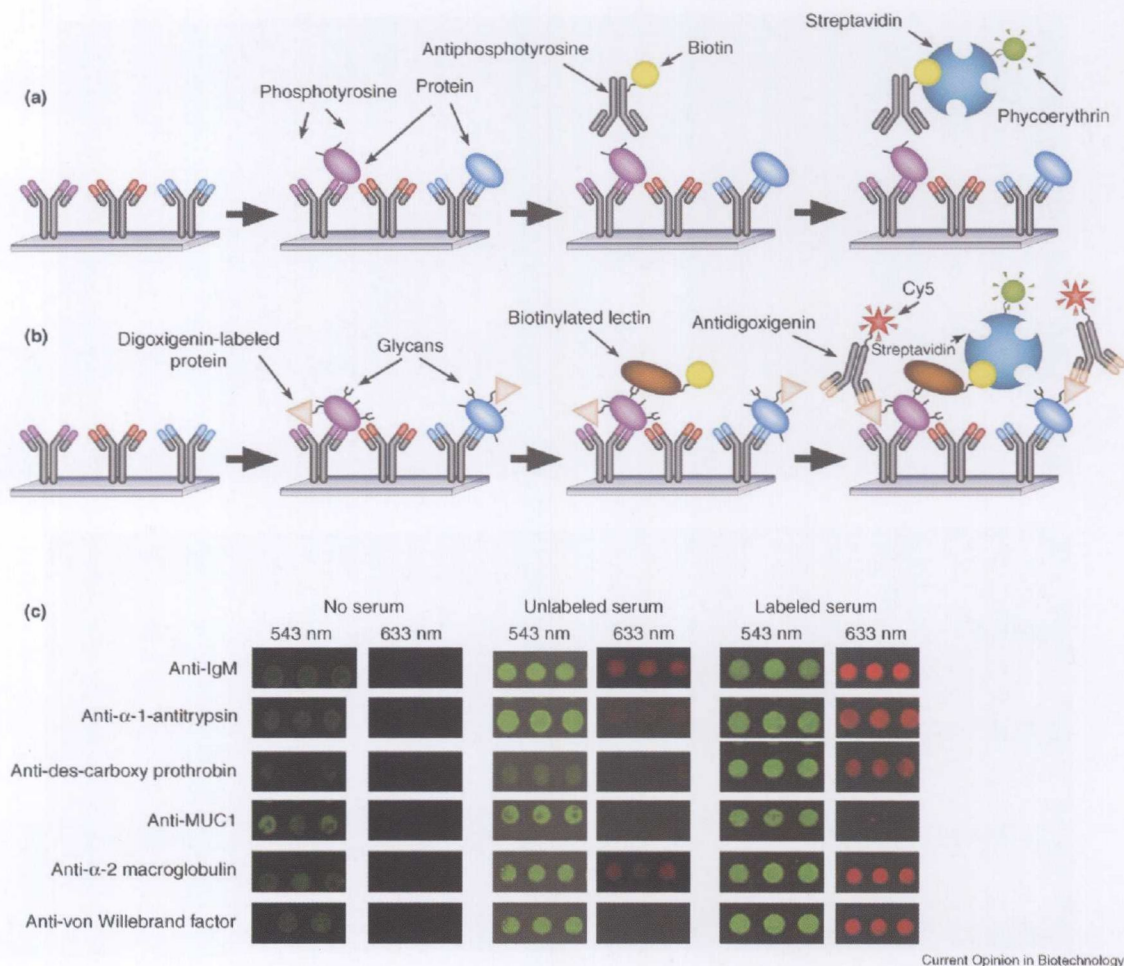


图9-4 磷酸化和糖基化抗体阵列的检测示意图

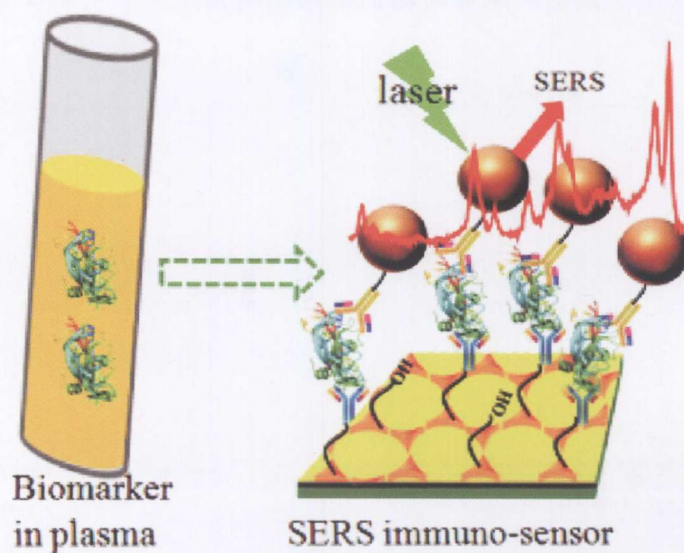
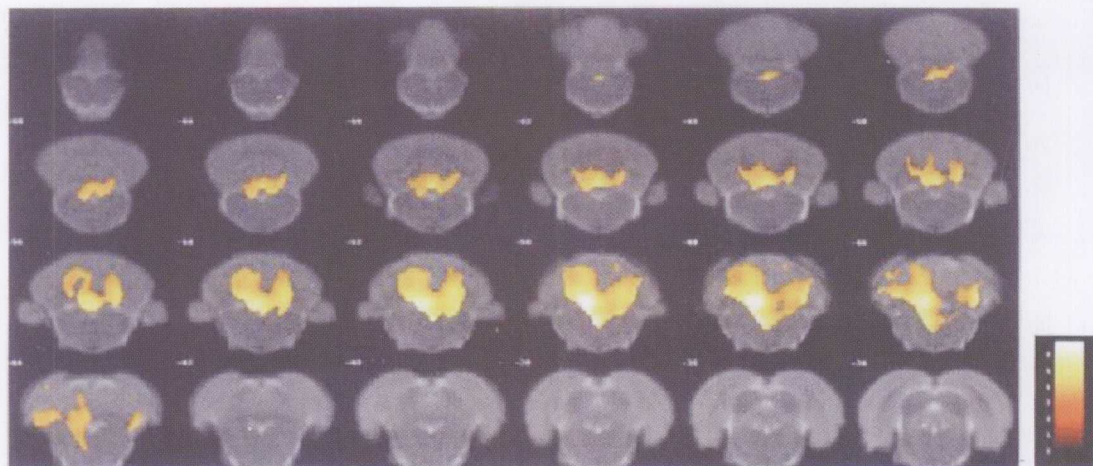
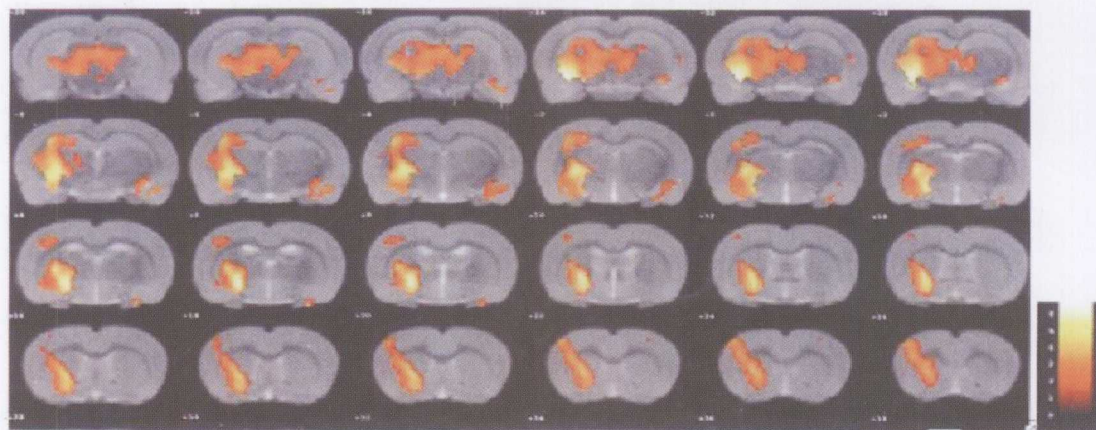


图9-5 血浆蛋白生物标志物的金纳米粒子标签-拉曼散射检测法示意图



肝气郁结模型大鼠葡萄糖代谢减低脑区激活图(冠状图)



肝气郁结模型大鼠葡萄糖代谢增高脑区激活图(冠状图)

图9-8 肝气郁结模型大鼠葡萄糖代谢减低脑区(上)与增高脑区(下)激活图

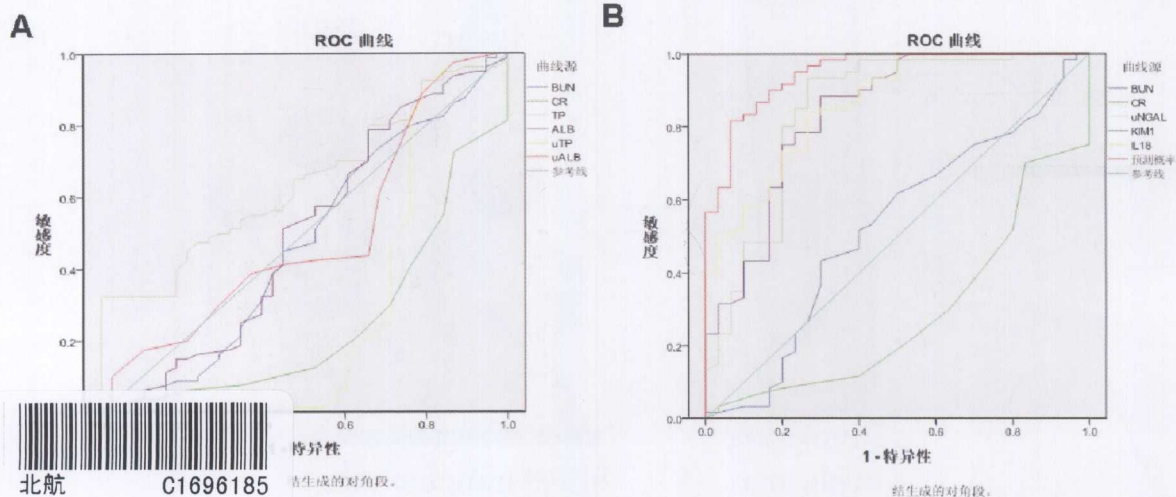


图9-9 中药商陆致大鼠肾损伤过程中传统肾功能指标

目 录

前 言	001
第 一 章 阴阳五行数学及其在中医学上的应用	003
第 二 章 中医智能诊断	048
第 三 章 系统科学与中医药	079
第 四 章 系统生物学与中医药	114
第 五 章 从表观遗传学视角看中医药	145
第 六 章 生物网络及网络药理学与中医药研究	178
第 七 章 非编码 RNA 与中医药研究	209
第 八 章 干细胞与中医药	237
第 九 章 生物标志物与中医药研究	263
第 十 章 模式生物与中医药	292
第十一章 中药复方的定量配伍研究	318
第十二章 生物技术与中药资源	347
第十三章 高通量高内涵药物筛选与中药研究	380
第十四章 纳米中药	409
第十五章 中医药知识产权保护	435

前言

现代西方医学“还原论”的研究思路和方法,是建立在实验生物医学模式上的,与现代科技发展紧密相联,逐步形成现代生命科学与医药学的研究主流。然而,当今由现代生活习惯造成的疾病逐年增多、传染性疾病突发与多样变化及众多健康需求等导致临床负担加剧,而各种慢性疾病、难治性疾病和复杂性疾病呈现的多基因调控及环境—基因间的相互作用,使还原论思路和方法的局限性日益显露,现代医学面临着慢性疾病、难治性疾病和复杂性疾病研究模式的严峻挑战。现代自然科学理论和方法的进步,使生命和医药科学得到前所未有发展和提高,日趋细微、高效、快速、精密和简便的大量新技术和新方法的引入,极大地提高了生命和医药科学研究和疾病防治的水平,同时也对传统的中医学思维方式和研究方法给予强烈的冲击。

中医药学理论是建立在古代哲学基础上,并随着各个时期哲学、科技和认知发展而发展起来的。由于历史和当时科学技术发展的局限,中医药理论在当代临床诊疗的应用、客观评价、宏观数据分析和微观机制阐述等诸方面,尚不能充分解决现代社会存在的健康和疾病问题。随着我国经济和现代科技的发展、人民生活水平的提高、医疗和卫生需求的增加,以及环境的变迁等,医学发展背景正面临着深刻的变化。在努力做好传统中医药学经验精髓保护和传承的同时,众多科研人员也不断地吸收现代社会的哲学、科技和认知发展的成果,在提高和发展中医药学的临床医疗和阐述疾病与中药作用机制研究的水平方面做出了不懈的努力。

本书围绕现代生命科学前沿的热点研究领域,阐述它们在中医药研究中的应用和进展。各领域中医药科研第一线的科研人员

历时一年有余,查阅大量国内外最前沿的学术资料和研究报道,结合自身的研究结果,尝试将人文科学和自然科学表述相结合,从阴阳五行数学、中医智能化诊断、系统科学、系统生物学与组学、表观遗传学、生物网络与网络药理学、非编码 RNA、干细胞、生物标志物、模式生物、定量药理学、生物技术、纳米技术、高通量高内涵药物筛选技术,以及知识产权保护十五个中医药研究相关热点领域编写了相应的内容。本书各章独立,既可以作为研究生的教学内容,也可以作为中医药教学和科研人员开阔视野、增加知识、启迪思维的参考书籍。

运用现代科学理论和技术方法,诠释中医药理论的科学内涵和外延,阐明其逻辑规律,揭示脏腑经络、病因病机、辨证治法、药性理论、方剂配伍、中药药效物质基础和针灸效应原理;创新与发展中医药的新思维、新观点和新学说;建立适合于中医药研究的新技术和新方法,努力实现中医药的现代化,是各位中医药科研同仁的共同目标。由于我们的知识有限,内容不免挂一漏万,望各位读者指正。

苏式兵 许锦文

2013 年 6 月

第一章

阴阳五行数学及其在中医学上的应用

孟凯韬

纵观中医几千年的发展史,到汉代已经形成一个比较完整的理论体系。其医学理论是建立在中国古代哲学理论的基础之上的,这在中医现存最早的一部医学典籍《黄帝内经》中得到充分体现。之后,张仲景集各家研究之大成著《伤寒杂病论》,创立中医临证治疗体系,为中医辨证施治开创先河,被后世尊为“医圣”。然而,自唐代以后,岐黄仲景之学阙如。及至清代,黄元御著《四圣心源》,提倡回归岐黄之道。直到民国时期,白族中医学家彭子益上承《四圣心源》,著《圆运动的古中医学》,完成向岐黄之道的回归。山西名老中医李可有感于彭子益是“中医复兴之父”,是继医圣张仲景之后“第二位医中圣人”,认为《圆运动的古中医学》以河图中气升降圆运动之理破解《内经》《难经》《神农本草经》《伤寒杂病论》以及温病学说的千古奥秘,批判地继承、发展了古中医学,遂在 50 多年前就着手搜集彭子益先生的遗稿。他历 50 年之久,终于将由于战乱散失各地的《圆运动的古中医学》书稿搜集齐全,于 2007 年 6 月由中国中医药出版社出版。2012 年春节,笔者惊喜地发现 1995 年从哲理数学角度推出的“新概念五行图”(见图 1-1 左)竟与《圆运动的古中医学》的思想不谋而合,唯缺十二经进行圆运动的内容。故添加所缺者,并名之为“天人相应圆运动图”(见图 1-1 右),则圆运动的古中医学的思想尽在其中矣!新概念五行图就是阴阳五行数学的立论基础。

河图是中医的源头。它所传达的是五行的生成原理,即阳气由右向左升化为火,半升化为木;阴气由左向右降化为水,半降化为金;中气化为土。按照中国气一元论的观念,五行乃是五种气,而不是五种物质。因为中医学是一门以功能和作用的研究为主体的医学,所以对于五行的运用也只考虑它的功能和作用,即:木气具有疏泄作用;火气具有宣通作用;土气具有运化作用;金气具有收敛作用;水气具有封藏作用。不论是对于人体还是中药都是根据其功能和作用纳入五行的框架,根据五行相生、相克研究人体脏腑之间、药物之间的关系,以及药物对人体的作用。不过,按照传统的五行概念,用五行相生、相克并不能圆满地诠释五脏的生理关系,因而与临床实践不尽一致,从而使它的科学性受到质疑。按照新概念五行图所表示的五行与五脏的生理关系完全吻合,从而可以对中医临床实践进行圆满的诠释。

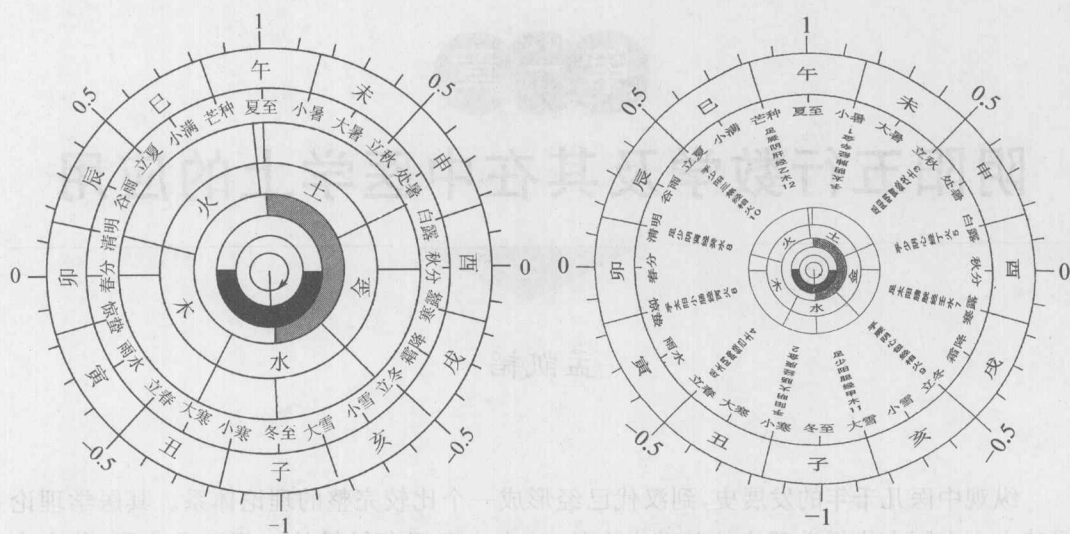


图 1-1 新概念五行图(左)和天人相应圆运动图(右)

在新概念五行图中,以 1 和 -1 的对应点的连线为界,左边的数字按照顺时针方向单调增加,意味着阳气由右向左升;右边的数字按照顺时针方向单调减少,意味着阴气由左向右降。而阳气由右向左升即阳长阴消,阴气由左向右降即阴长阳消,所以新概念五行图显示,木为阳长阴消;火为阳长阴消;土为阳长阴消转阴长阳消;金为阴长阳消;水为阴长阳消转阳长阴消。这样一来,根据阴阳消长的同一性和对立性就可界定五行相生相克,即由于具有同一性而相生,由于具有对立性而相克。

新概念五行图所揭示的、按照阴阳消长界定的五行新概念既符合五行的原始意义,又可克服其不能圆满地诠释五脏之间的生理关系的缺陷。

阴阳五行数学是“哲理数学”的分支学科。哲理数学是孟凯韬在钱学森先生指引下,继“思维数学”之后创立的一门新学科。它是一门研究自然、社会和人生在深层和在宏观上的联系和数量关系的科学,是与传统数学根本不同的新数学。它区别于传统数学的主要特征在于,实现了哲学思维与数学思维、定性研究与定量研究、辩证逻辑与形式逻辑、整体观念与分析方法、传统文化与现代科学的有机结合。它与传统数学的根本区别在于,突破了形式逻辑“排中律”的桎梏,使得研究“亦此亦彼”的事物成为可能,因而可以用于中医学的研究。而作为中医核心概念的阴、阳永远不可分割地联系在一起,所以传统数学不能用于中医学的研究。哲理数学从研究阴阳五行发端,建立之后又反馈于阴阳五行学说的研究,从而建立了“阴阳五行数学”的理论体系。2004 至 2009 年期间,“阴阳五行数学”曾被列入国家“973”计划开展研究,主要成果体现在由科学出版社出版的《阴阳五行数学及其在中医学上的应用》(初版和修订版)和《阴阳五行数学与中医辨证论治现代化》,以及与之相关的中医应用软件上。

正如国家“973”计划课题验收意见所说:“阴阳五行数学使几千年来一直处于定性和思辨阶段的阴阳五行学说上升到科学层次,使复杂问题变简单,使隐性的东西变成显性的

东西,使原来靠思辨的东西变成用公式推导的东西,使原来凭经验的东西变成有规律可循且具有可操作性的东西,不仅具有逻辑上的严密性,而且具有理论上的统摄性。除了理论上具有原创性外,在应用上最大的创新点是由阴阳五行数学中有关定理推出‘阴阳五行生理公式’,用数学方法再现了中医所说的人体生理活动的规律为其一;其二,是创造了对中医的治疗方法进行逻辑检验的方法;其三,是创造了由‘既病’推断‘未病’和根据诊断和推断结果选药组方的方法及技术手段:所有这些,对于中医的发展都可能具有帮助。”

第一节 概 述

一、阴阳五行的原始意义和引申意义

早在中国文字之父伏羲之前出现的河图(图1-2)是阴阳五行的源头。河图所揭示的是大气以中气为“枢轴”进行阳气由右向左升、阴气由左向右降而进行“圆运动”的规律。阴阳五行的原始意义即由此而来。具体地讲,阴阳的原始意义即对太阳的向、背。阴阳二气就属性而言,是清者为阳,浊者为阴;就功能而言,是升者为阳,降者为阴。五行的原始意义即,阴阳二气周期性相对变化的5个不同的阶段:阳气由右向左升化为火,半升则为木;阴气由左向右降化为水,半降则为金;作为阴阳二气升降枢轴的中气(即未分阴阳的混沌之气)化为土。

注重功能和作用与注重结构和成分是中、西两种文化的根本差异。阴、阳的功能和作用非常广泛,可以概括为既相互对立又相互依存的两个方面。五行的功能和作用在于:木具有疏泄作用,火具有宣通作用,土具有运化作用,金具有收敛作用,水具有封藏作用。这就是阴阳五行的引申意义。注重功能和作用的思维方式决定了,中国人对于阴阳五行的应用主要是基于它们的引申意义。阴阳五行学说之所以成为中国传统文化的渊藪,就是因为对所有事物都是按照五行的引申意义,根据其功能和作用进行归类。中医对人体的脏腑和器官及中药,也是按照五行的引申意义,根据其功能和作用,纳入五行的框架,从五行相生、相克角度研究脏器之间及中药与脏器之间的作用,据以选药组方、治疗疾病。

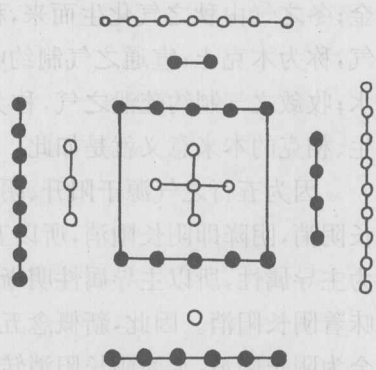


图 1-2 河图

二、五行新概念

河图所揭示的规律,如果用哲理数学方法加以表示,同时表示出五运、24 节气和 12 个时辰进行圆运动的规律,即新概念五行图。其左半部系根据公式

$$Z_x(A) = A(x) - A(y)$$

绘成;右半部系根据公式

$$Z_y(A) = A(y) - A(x) = -Z_x(A)$$

绘成。其中, x 和 y 分别表示阳和阴, $0 \leq A(x) \leq 1$, $0 \leq A(y) \leq 1$, 而

$$A(x) + A(y) \equiv 1。$$

$Z_x(A)$ 和 $Z_y(A)$ 分别为以阳和阴为主导属性的主导属性明晰度。

新概念五行图也反映出自然变化的客观规律。按照自然规律,阳气和阴气分别垂直上升和垂直下降,但由于阴中有阳、阳中有阴,所以发生弯曲而进行圆运动。在新概念五行图中,以 1 和 -1 的对应点的连线为界,其左边主导属性明晰度由 -1 单调增加至 1,右边主导属性明晰度由 1 单调减少至 -1,揭示出阳气由右向左升、阴气由左向右降,而进行圆运动的规律。主导属性明晰度由 -1 单调增加至 0、由 1 单调减少至 0、由 0 单调减少至 -1 和由 0 单调增加至 1,分别揭示出大气升、降、沉、浮的规律。

新概念五行图中的木、火、土、金、水也表示五运及五季(春属木,夏属火,长夏属土,秋属金,冬属水)。春之气由冬之气化生而来,称为水生木;夏之气由春之气化生而来,称为木生火;长夏之气由夏之气化生而来,称为火生土;秋之气由长夏之气化生而来,称为土生金;冬之气由秋之气化生而来,称为金生水。按照五行的引申意义,疏泄之气制约运化之气,称为木克土;宣通之气制约收敛之气,称为火克金;运化之气制约封藏之气,称为土克水;收敛之气制约疏泄之气,称为金克木;封藏之气制约宣通之气,称为水克火。五行相生、相克的本来意义就是如此。

因为五行之气源于阳升、阴降的圆运动,而阴和阳不可分离地联系在一起,阳升即阳长阴消,阴降即阴长阳消,所以五行之气实际上源于阴阳消长。又因为新概念五行图以阳为主导属性,所以主导属性明晰度单调增加意味着阳长阴消,主导属性明晰度单调减少意味着阴长阳消。因此,新概念五行图显示,木、火为阳长阴消,土为阳长阴消转阴长阳消,金为阴长阳消,水为阴长阳消转阳长阴消。任意二行之间,由于具有同一性而相生(相互助长),由于具有对立性而相克(相互制约),即五行相生、相克真谛之所在。具体地讲,因为木与火均为阳长阴消,所以相生;因为火为阳长阴消,土有阳长阴消的一面,所以相生;因为土有阴长阳消的一面,金为阴长阳消,所以相生;因为金为阴长阳消,水有阴长阳消的一面,所以相生;因为木为阳长阴消,土有阴长阳消的一面,所以相克;因为火为阳长阴消,金为阴长阳消,所以相克;因为土为阳长阴消转阴长阳消,水为阴长阳消转阳长阴消,所以相克;因为金为阴长阳消,木为阳长阴消,所以相克;因为水有阴长阳消的一面,火为阳长阴消,所以相克。

对五行作如上诠释,则按照传统的五行概念不能解释的问题都可得到圆满的解释。譬如按照传统的五行概念,以肾属水,虽能说明肾主水液代谢功能的一面,但不能说明肾阳具有温煦推动作用的一面;以心属火,虽能说明肾水制约心火的一面,但不能说明心、肾两脏相互资生、相互助长的一面;以肺属金,虽能说明肺气肃肃下行而使水液滋肾的一面,但不能说明肾之精气滋养肺的一面。而按照上述概念,因为水有阳长阴消的一面,所以可

以说明肾具有温煦推动作用的一面；因为水为阳消阴长转阳长阴消，火为阳长阴消，所以既可说明肾水抑制心火的一面，又可说明肾水与心火相互资生、相互助长的一面；因为金为阳消阴长，又因为相生的双方主、客体关系并不是绝对的，金可生水，水亦可生金，所以既可说明肺气肃肃下行而使水液滋肾的一面，又可说明肾之精气滋养肺的一面。由此可见，新概念五行图对五行赋予了新的意义。

三、人体与阴阳五行的联系

天人相应是中医的核心理念。按此理念，人体被当作与大自然存在信息和能量交换的、开放的复杂巨系统，其生理活动受到大自然运动规律的支配。因为人的肾和膀胱系秉大气的水气而生，心脏和小肠系秉大气的火气而生，肝和胆系秉大气的木气而生，肺和大肠系秉大气的金气而生，脾和胃系秉大气的土气而生，心包和命门系秉大气的相火之气而生，所以人的脏腑之气及与之相通的十二经气，分成六对，也以自身的中气为“枢轴”进行阳气由右向左升、阴气由左向右降的圆运动，如天人相应圆运动图所示。

不仅十二经气，分成6对，两两进行圆运动，而且，气由肺经(1)始，依次经过大肠经(2)、胃经(3)、脾经(4)、心经(5)、小肠经(6)、膀胱经(7)、肾经(8)、心包经(9)、三焦经(10)、胆经(11)、肝经(12)，而传遍十二经，也是一个圆周运动。它也如环无端，在人的生命存续过程中无休止地进行着。

中医注重功能和作用，所以并不像西医那样以人体解剖学作为理论基础，而是对照由五行所引申出的五种作用，根据人体各个部分的功能和作用，将其纳入五行的范畴。因此，中医所谓人体结构并不是指实体而言，而是按照功能和作用构造的、以五脏为核心，靠思维去把握的结构模型。中医所说的五脏也不是指五脏本身，而是指包括五脏在内并与五脏相联系的、人体的五个子系统。

按照哲理数学意义上的五行概念，如果以木、火、土、金、水分别代表肝、心、脾、肺、肾，那么新概念五行图也揭示出五脏之间的生理关系。

(一) 肝与脾既具有对立性又具有同一性

肝与脾的对立性表现在：肝为刚脏，体阴而用阳，其气主升主动，易对其他各脏造成影响；脾为太阴，其气主静，易受他脏影响，而少制约他脏。但脾胃一伤，则可能影响到全身。

肝与脾的同一性表现在：肝主疏泄而藏血，脾主运化而统血。脾胃的升降功能有赖于肝气的疏泄和条达；肝的功能亦有赖于脾胃滋养。肝气条达，疏泄通畅，则脾胃升降适度而健运。反之，肝失疏泄，则脾胃的健运也受到影响，从而出现肝脾不和或肝胃不和的证候；脾失健运，水湿内停，则使肝胆疏泄不利；脾气虚弱，血的化源不足，则会导致肝血不足。

(二) 心与脾具有同一性

心与脾的同一性表现在：心主血，脾生血。脾气健运，化源充足，则心主之血充盈；心主血，脾统血，血液的流动既赖心气之推动，又赖脾气之统摄。反之，脾失健运，血的化源