传统中国医药与现代系统生物学研究理论的殊途同归 *

陈 朋 1 2 李红玉 1△

(1 兰州大学生命科学学院 微生物研究所 甘肃 兰州 730000 2 甘肃省商业科技研究所 甘肃 兰州 730010)

摘要:系统生物学是研究一个生物系统中所有组成成分(基因、mRNA、蛋白质等)的构成与组分之间相互关系的学科,近年来,系统生物学作为后基因组学时代研究的一个重要内容,已广泛深入到生命科学和医药学的各个领域。而作为中国传统医学而言,似乎与之相去甚远,然而当我们对这两个新老学科基础理论进行比较时,我们发现:传统中国医药与现代系统生物学研究理论的殊途同归。有鉴于此,本文论述了系统生物学和中医学的思想起源、相互联系,基于系统生物学的发展、研究思路和方法,阐述了生物学由还原论的研究方法过渡到系统论的研究方法,强调对生命现象从系统和整体的层次进行研究和把握,对传统中医学研究方法的变革起到了推动作用,最后对系统生物学在中医药学未来发展进行了评价。

关键词 系统生物学 冲医 冲药 还原论 一般系统论

中图分类号 :R02-03 文献标识码 :A 文章编号 :1673-6273(2012)23-4592-05

Classical Chinese Traditional Medicine & Drugs and Current Systems Biology are Research Toward the Same Goal by Different Means*

CHEN Peng^{1,2}, LI Hong-yu^{1 \triangle}

(1 Institute of Microbiology, School of Life Science, Lanzhou University, Lanzhou Gansu, 730000, China; 2 Gansu Institute of Business & Technology, Lanzhou, Gansu, 730010, China)

ABSTRACT: Systems biology is the study of systems of biological components, which may be molecules, cells, organisms or entire species. Living systems are dynamic and complex, and their behavior may be hard to predict from the properties of individual parts. In recent years, systems biology as a new frontier developed recently in life science,has become one of the landmarks for the post genome era and widely spreadly implanted into every field of life science and medicine. Classical Chinese traditional medicine & drugs considered as very old age by comparison with systems biology, although we found that classical Chinese traditional medicine & drugs and current systems biology are research toward the same goal by different means. In the light of this, this review deals with origin and relationship of systems biology and traditional Chinese medicine. The systems biology -based's from aspects of its development including thought and methods. The research methods are also undergoing a change from detailed breakdown analysis to systematic integrated analysis from analysis theory to system theory. The developments of systems biology in the future are appraised in the end. Systems Biology stresses the research in the level of system and organic whole and promotes to innovate the researching method of traditional Chinese medicine.

Key words: Systems biology; Traditional Chinese medicine; Traditional Chinese drugs; Reductionism; General system theory

Chinese Library Classification: R02-03 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2012)23-4592-05

系统生物学(Systems Biology)是研究一个生物系统中所有组成成分(基因、mRNA、蛋白质等)的构成,以及在特定条件下这些组分之间的相互关系的学科,是目前生命科学领域研究的崭新的发展方向,它与之前的实验生物学不同,不以某一的基因或者蛋白质作为研究对象,而是从整体水平来研究基因、蛋白质等之间相互作用,所以它是以整体研究为特征的大科学。这种系统理论与思想对于传统中医学而言并不陌生,中医学同样也是基于整体观的指导理论,因此,传统中国医学理论思维与当前生命科学的研究热点,系统生物学殊途同归^[1]。

1 追本溯源:系统生物学与中医学的起源

1.1 系统生物学的起源

系统一词、来源于古希腊语、是由部分构成整体的意思。系统的存在是客观事实,但人类对系统的认识却经历了漫长的岁月,直到 20 世纪 70 年代前后才逐渐形成一般系统论。一般系统论来源于生物学中的机体论、是在研究复杂的生命系统中诞生的[^{2-3]}。研究系统思想和系统方法的哲学理论、又称系统观。辩证唯物主义认为、物质世界是由无数相互联系、相互依赖、相互制约、相互作用的事物和过程所形成的统一整体,这就是系统普遍存在性的哲学基础^[4]。

1925 年美国学者 A.J.洛特卡发表的《物理生物学原理》和

*基金项目: 甘肃省科技支撑项目(0804NKCA114); 甘肃省技术研究与开发项目(0912TCYA025, 1004TCYA041); 甘肃省酶制剂生产技术和应用研究创新团队(098TTCA013)

作者简介 陈朋(1977-) 男 博士 副研究员 研究方向 生物转化过程与系统生物学 E-mail schp08@lzu.cn

△通讯作者 李红玉(1964-) 男 博士 教授 E-mail lihy@lzu.edu.cn

(收稿日期 2011-11-23 接受日期 2011-12-18)

1927 年德国学者 W.克勒发表的《论调节问题》中先后提出了一般系统论的思想。1924~1928 年奥地利理论生物学家贝塔朗菲多次发表文章表达一般系统论的思想,提出生物学中有机体的概念,强调必须把有机体当作一个整体或系统来研究,才能发现不同层次上的组织原理。1937 年贝塔朗菲在芝加哥大学的一次哲学讨论会上第一次提出一般系统论的概念。控制论的创始人,美国科学家诺伯特·维纳是最早提出从系统科学的角度了解生命现象的先驱者之一,他的研究导致了生物控制论的诞生^[5]。虽然一般系统论几乎是与控制论、信息论同时出现的,但直到 60~70 年代才受到人们的重视。1968 年贝塔朗菲的专著《一般系统论 -- 基础、发展和应用》^[6]总结了一般系统论的概念、方法和应用。贝塔朗菲在 1970 年创立了 "一般系统论",1972 年他发表《一般系统论的历史和现状》,重新定义一般系统论"。

从最初一般系统论建立时,其努力目标即是通过寻找系统所共有的原理,学科间的交叉性、跨学科性,整体性的观念,知识的综合性乃至整合来促成科学的统一,亦即通过对所有系统的基本原理的研究,最终取得科学上的突破^[8]。贝塔朗菲认为要解决生物和社会等复杂系统的问题,需要新的世界观,新的科学观念和范畴^[9],0]。他在 1932 年至 1934 年发表的《理论生物学》和《现代发展理论》指出[11] :系统论就是以系统概念为中心,探索能够更适当和更有效地处理系统复杂性和动态性的基本框架和方法。一般系统论是对 "整体 "和 "整体性"的系统科学是从系统的角度,把研究对象作为系统整体,即撇开对象的其他具体特性,只抽象出其中具有系统意义的共同现象或问题,是在纯粹 "系统"的意义上研究存在于一切领域的系统现象,探索关于系统的普遍规律和一般原理的科学[12]。

美国科学院院士莱诺伊·胡德是人类基因组计划的发起人之一,也是系统生物学的创始人之一。他于 1999 年提出 " 系统生物学 " 的理论: " 以生物系统内的所有组成成分及其相互关系为对象,通过大规模动力学分析,用数学方法抽象出生物系统的设计原理和运行规律 "。他认为 " 系统生物学将是 21 世纪医学和生物学的核心驱动力 " ,并于 2000 年创立了世界上第一个系统生物学研究所[13]。

在生命科学步入新千年后,系统生物学引起了中外科学家的广泛关注[14]。2002 年 3 月 美国《科学》周刊登载了系统生物学专集。2003 年 9 月 23 日美国哈佛大学医学院成立了世界上第一个系统生物学系。2005 年 6 月 28 日中国科技大学与中科院上海生命科学研究院合作成立我国第一个基于理论科学和实验研究的系统生物学系。国内外一些著名研究机构和大学相继成立了系统生物学研究中心,积极推进系统生物学的发展。时至今日,系统生物学已成为继分子生物学之后,生命科学领域新的制高点。

1.2 中医药的起源

中医药学几千年来为中华民族的繁荣昌盛做出了卓越的贡献,并以显著的疗效、浓郁的民族特色、独特的诊疗方法、系统的理论体系、浩瀚的文献史料,屹立于世界医学之林,成为人类医学宝库的共同财富。中医药有着悠久的历史,早在远古时代,我们的祖先在与大自然作斗争中就创造了原始医学。人们

在寻找食物的过程中,发现某些食物能减轻或消除某些病症,这就是发现和应用中药的起源;在烘火取暖的基础上,发现用兽皮、树皮包上烧热的石块或沙土作局部取暖可消除某些病痛,通过反复实践和改进,逐渐产生了热熨法和灸法;在使用石器作为生产工具的过程中,发现人体某一部位受到刺伤后反能解除另一部位的病痛,从而创造了运用砭石、骨针治疗的方法,并在此基础上,逐渐发展为针刺疗法,进而形成经络学说^[15]。

中医理论主要来源于对实践的总结,并在实践中不断得到 充实和发展[15]。早在两千多年前,中国现存最早的中医理论专著 《黄帝内经》问世。该书系统总结了在此之前的治疗经验和医学 理论,结合当时的其他自然科学成就,运用朴素的唯物论和辨证 法思想,对人体的解剖、生理、病理以及疾病的诊断、治疗与预 防,做了比较全面的阐述,初步奠定了中医学的理论基础。秦汉 的《神农本草经》是中国现存最早的药物学专著。它总结了汉以 前人们的药物知识,载药 365 种,并记述了君、臣、佐、使、七情和 合、四气五味等药物学理论。公元三世纪,东汉著名医家张仲景 著成《伤寒杂病论》确立了中医学辨证施治的理论体系与治疗 原则,为临床医学的发展奠定了基础,该书基本上概括了临床 各科的常用方剂,被誉为"方书之祖"。西晋医家皇甫谧撰成 《针灸甲乙经》为中国现存最早的一部针灸专书,论述了各部穴 位的适应证与禁忌,总结了操作手法等,对世界针灸医学影响 很大。唐代医家孙思邈著成《备急千金要方》、《千金翼方》,可谓 集唐以前方书之大成。明代医药学家李时珍历时 27 年之久 写 成了《本草纲目》对中国和世界药物学的发展做出了杰出的贡 献。

中医的思想来源于中国传统哲学,早在2000多年前,老子 就提出:"道生一,一生二,二生三,三生万物"。中医整体观念认 为心人体是以五脏为中心,通过经络和精、气、血、津液把全身组 织器官联系在一起,成为统一的整体来维持生命活动。整体观 还体现在将人与自然界及周围环境也视为一个整体, 所谓 " 天 人合一",关注人与自然的和谐。"同病异治、异病同治"的法则 是中医辨证理论的一个重要内容。辨证论治是综合了产生病变 的各方面因素和条件,结合个体的体质,然后作出判断和治疗。 辨证论治和整体观念是密不可分,即使一个局部病变,都要结合 全身情况来考虑,始终从个体变化角度来分析。中医理论的形 成深受《易经》的影响,中医特别注重对疾病的预测。中医对疾 病的预测是建立在中医脏象理论和经络学说基础上的[19-20]。中 医预防医学的理论核心是 " 治未病 ",其内涵包括 " 未病先防 " 和"既病防变"两个方面[2]。中医药学历数千年而不衰,显示了 自身强大的生命力,它与现代医药共同构成了我国卫生事业,是 中国医药卫生事业所具有的特色和优势。

2 殊途同归:系统生物学与中医学的共鸣

中国传统医学在漫长的历史进程中,逐渐形成了独特的理论体系的认知方法。与现代医学相比,中医药诊疗体系具有整体观、辨证论治、复方干预等鲜明特色。在科技飞速发展的今天,人们越来越多地发现,中医的基本概念与现代生命科学有很多相似之处,系统生物学所追求的全新的预测性和预防性医疗理念以及最终实现个体化治疗的目标,都可在中医理论中寻找到共同语言。

2.1 中医的整体观和系统观

中医的整体观和系统观来源于中国传统哲学 在中药使用上重视配伍,讲究不同手段和不同用药方法的结合,其 " 君臣佐使 " 的概念则是一个完整的系统论思想。不过,中医这些整体和系统地观点只是在宏观层面,带有明显的朴素的、原生态特点。虽然不能等同于系统生物学在微观实验基础上整合的整体思想和系统思想,但思维方法具有异曲同工之处[17]。

2.2 中医的个体化的治疗

中医的治疗方法完全依个体的病情而定,因人、因时、因地制宜的个体化治疗体系是中医的诊疗特点。相对于中医学理论,系统生物学正是在药物基因组学的基础,通过整合海量的实验数据,建立模型用以预测性和预防性疾病,最终实现个体化的治疗^[16]8]。在这一点上,中医与系统生物学的治疗目标是完全相同的。

2.3 中医的预测理论

中医对疾病的预测是建立在中医脏象理论和经络学说基础上的[19-20]。通过外在器官变化便能预知内脏的病理情况。由于经络有高度感应性和传导性,经络运动气血,构成了中医疾病预测学的物质基础。古老的中医对疾病预测理论与系统生物学预测性医疗是一致的。

2.4 中医预防医学

近年来,随着中医理论与实践的逐步深化"既病防变"的防治医学思想愈来愈受到人们的重视。中医预防医学的独到之处不仅在于理论基础上,而且还创立了很多可行的预防疾病的方法。"治未病"是预防疾病的积极而有效方法,是解决世界范围内"看病难,看病贵"这一世纪难题的"治本之策"。产生于两千多年前的古老中医,虽然没有当今系统生物学的研究手段,但它对预防医学的思考似乎有更广阔、更深远的指导意义。

2.5 中医药理论的现代应用

中医强调的是整体论,西医则强调还原论,看似两者格格不入,但事实证明,在系统生物学时代,它们不仅找到了共同语言,并且为西医突破当前困境提供积极方法。中药强调多成份协同作用,君臣佐使对应于药物多靶点协同作用。这种具有整体观的治疗方法,也被西医所借鉴,如治疗艾滋病的鸡尾酒疗法,采用多种西药共同作用,有效地控制了病毒地复制。因此,仅仅依靠西医还原论的方法在分子水平研究基因,是不能从根本上解决问题的,必须重视中医理论中对环境、情绪等致病因素的认识,将中医药与系统生物学有机的结合,必然会互相推动学科发展。

3 中西合璧:系统生物学在中医药研究的应用

西医还原论的思维方法在上个世纪取得了辉煌的成就,但随着疾病谱向肿瘤、心脑血管及糖尿病等慢性病的转变,传统的生物医学模式开始向生物 - 心理 - 社会医学模式的转变,西医目前在慢性疾病研究方面难有根本性突破^[23]。调整生物体自身功能的治疗方案已成为科学家们关注的焦点之一,在这样的背景下,以临床实效为生命力的中医药学,具有重大的理论和应用价值。

目前中医所面临的困难[22]在于技术手段落后,对信息的认

识、掌握和应用都是间接的、宏观的,这种通过宏观的方式对人体整体状态进行观察和辨别分析,符合系统论的思维方法,但未能将这些信息量化。这种"黑箱操作"不能解释系统的内部组成成份和动力学过程,以致在应用这些信息时存在主观性和不稳定性。总之,未能利用科学的方法来展示、诠释中医药的基本原理和概念。而系统生物学则把生物系统化为"白箱",它是建立在器官、细胞、分子水平上的整合,不仅要了解系统的结构和功能,而且还要揭示出系统内部各组成成份的相互作用和运行规律,这样既突破了单纯使用还原分析方法进行中医药现代研究的瓶颈,又使中医学与信息科学、系统生物学以及生物信息学等前沿科技进行沟通,建立符合中医药特色的科学方法体系,不仅是科学评价中医药的优势和特色,促进中医药应用推广的需要,同时,也是构建中医药学术发展体系、保障中医药健康持续发展的重要环节。

3.1 在中医方法学上的应用

3.1.1 对于中医 "证 "的本质的研究 沈自尹院士[23]从脏腑辨证着手,研究衰老大鼠下丘脑 - 垂体 - 肾上腺 - 胸腺(HPAT)轴的功能紊乱推论肾阳虚证发病环节在下丘脑;从方剂辨证着手,认为肾阳虚证涵盖着 NEI 网络,其调控中心在下丘脑。通过从系统水平研究中药治疗生理性肾虚证的方法,使药物对疾病的治疗实现白箱操作,对揭示中药成分,理解生理性肾虚证,弥补中医治疗的不确定性,建立了有效的研究方法。对于证本质的研究,若以肾阳虚证作为模式,是否可以类推于其他证的研究思路为,证是一种综合性的功能态,有具体的功能网络和调控中心。

清华大学自动化系李梢^[24]探索并建立了中医药计算系统生物学的有关方法,从寒热证候网络构建与模式分析角度探讨方证关系,以血管新生为例构建疾病相关网络,从寒性方剂中提取具有抗血管新生协同作用的中药组合并研究其网络调控机制。研究结果表明,从生物网络的角度可较好地解释方证、病证关系,方剂协同作用的"涌现"可能来自方中多成分在作用靶点上的网络联系。提示基于生物网络及其调控的方剂研究模式,结合"中医药生物信息学"、"中医药计算系统生物学"计算与实验方法,可望为方剂研究开辟新途径。

3.1.2 对中医体质学的研究 中医体质学说是以中医理论为主导,研究人各种体质与体质类型的生理病理特点,并以此分析疾病的状况、病变性质及发展趋向,从而指导疾病的预防和治疗的一门学科[20]。苏庆民等[27]研究发现 揭示了痰湿体质在脂类代谢、糖代谢及能量代谢上的特征,并观察到肥胖人痰湿体质血液流变性及微循环有异常变化。倪红梅等[28]用基因芯片筛选体质的特征基因,从系统水平揭示了中医体质学说,为进一步全面理解相关疾病及建立相应的治疗方法,建立了科学依据。

3.1.3 对中药 ADME 性质的研究 利用与人源体外组织体系如转运蛋白质或代谢酶(多为重组),结合分析技术、信息技术,杨凌等 [29] 初步构建起智能化的早期吸收、分布、代谢和排泄 (ADME) 性质研究体系,在积累了大量有价值的人源性药物 ADME 性质的基础数据,为今后从系统论的水平构建人体的中药基于生理的药代动力学模型奠定科学基础。

3.2 创新中国传统医学

我国科学家陈竺院士[30]以中国传统医学为基础,以临床面 临的重大科学问题为切入点,在系统理论指导下,将系统生物 学与中国传统医学相结合,创造性地提出了"系统生物医学" 的概念,开辟一个全新的科学领域,探索现代科学技术与中医 系统论的有机结合 将解决长期困扰人类的癌症、糖尿病、神经 精神疾病等慢性、复杂性重大疾病的预防、诊断和治疗问题。 2005年11月6日在上海交通大学門相继成立了"上海系统生 物医学研究中心 "和 "系统生物医学重点实验室 "。在转录组、 蛋白组和代谢组3大组学技术和分子成像平台的建设中进行 技术创新,并研究新的生物信息分析、挖掘、仿真和建模技术。 目前以肿瘤、代谢综合症、神经变性疾病为重要对象的一批重 点和重大项目已取得了显著的进展。并与 " 系统生物学创始人 "美国科学院院士莱诺伊·胡德教授领导的美国系统生物学研 究所、" 代谢组学先行者 "Jeremy Nicholson 教授领导的英国帝 国理工生化系等国际先进的研究机构建立了密切的国际合作 关系。

4 展望

系统生物学与中医理论研究方法的互补结合 将极大的推动我国中医药走向世界的步伐,虽然刚刚起步,但已显示出强大生命力的学科。无论从方法学还是研究思路上,系统生物学已经成为生物学的发展趋势^[2] 3] 随着生物学、数学、计算机等学科的发展以及它们交叉领域的研究,系统生物学势必发挥其特有的优势^[3],对中国传统中医药产生重大和深远的影响。基于一般系统论的系统生物学,也许在中医现代化时代成为"最为有利的驱动力"。同时,中医药的深入研究和认识,也必将极大地丰富和提高生物系统学理论水平,取得双赢的成果。

参考文献(References)

- [1] 沈瑾秋.系统生物学在中医学研究领域中的应用[J].中华中医药学 刊,2008, 26(8):1797-1798 Shen Jin-qiu. Application of Systems Biology in the ChineseMedicine Research [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2008.26(8):1797-1798
- [2] 胡显章,曾国屏.科学技术概论[M]. 北京:高等教育出版社.1998 Hu Xian-zhang, Zeng Guo-ping. Introduction of scientific technology [M]. Beijing: Higher Education Press,1998
- [3] 朱朝枝. 现代科学技术概论[M]. 福州.福建科学技术出版社,2002 Zhu Chao-zhi. Introduction of modern scientific technology [M]. Fuzhou: Fujian scientific & technology Press,2002
- [4] 魏宏森,曾国屏. 系统论 -- 系统科学哲学[M].北京:清华大学出版社, 1995
 - Wei Hong-sen, Zeng Guo-ping. System theory: philosophy of system science[M]. Beijing: Tsinghua University press,1995
- [5] Norbert Wiener. Cybernetics or Control and Communication in the Animal and the Animal and the Machine [M]. Cambridge, MA: MIT Press,1984:26-27
- [6] Ludwig von Bertalanffy. General System Theory: Foundations, Development, Applications, 4th printing [M]. New York:George Braziller, Inc., 1973.83-84
- [7] 陈朋, 李红玉. 从一般系统论到后基因组时代的系统生物学[J].生物信息学,2010,8(4):299-301
 - Chen Peng, Li Hong-yu. From general system theory to post genome

- era's systems biology [J]. China Journal of Bioinformatics, 2010,8(4): 299-301
- [8] 韦永琼.贝塔朗菲复杂性一般系统论教育观探析[J]. 南阳师范学院 学报,2008,7(2):80-82
 - Wei Yong-qiong. Exploration on Bertalanffy's Education View of General System Theory with Complexity [J]. Journal of Nanyang Normal University, 2008, 7(2):80-82
- [9] 李创同. 科学哲学思想的流变 历史上的科学哲学思想家 [M]. 北京 :高等教育出版社 2006
 - Li Chuang-tong. The rheology of scientific and philosophical thought— The thinkers from the philosophy of science in history [M]. Beijing: Higher Education Press,2006
- [10] 潘国凤, 朱晓新, 张晓东. 系统生物学与中药有效组分的研究[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化,2008,2:216-218 Pan Guo-feng, Zhu Xiao-xin, Zhang Xiao-dong. System Biology and Its Application in Active Components Alignment Study[J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica,2008,2:216-218
- [11] G.J.Klir. Trends in General System Theory [M]. John Wiley & Sons, Inc., Printed in the United States of America, 1972:21-22
- [12] 高剑平. 论贝塔朗菲 " 机体论 " 的系统思想 [J]. 广西民族大学学报:哲学社会科学版,2007,29(4):81-84
 Gao Jian-ping. On the Systematic Idea of Organism Theory by L. V. Bertalanffy [J]. Journal of Guangxi University for Nationalities (Philosophy and Social Sciences Edition),2007,29(4):81-84
- [13] Hood L. Systems biology: integrating technology, biology, and computation [J]. Mechanisms of ageing and development, 2003, 124(1):9-16
- [14] 常畅.系统生物学的研究进展[J].生命科学研究,2006,10(2):1-6 Chang Chang. Progress in Research of Systems Biology [J]. Life Science Research,2006,10(2):1-6
- [15] 中医的发展简史: http://www.39.net/zhongyi/shouye/fazhan/63442. html Brief developing history of traditional Chinese medical science: http://www.39.net/zhongyi/shouye/fazhan/63442.html
- [16] 沈自尹.系统生物学和中医证的研究[J].中西医结合杂志,2005,25 (3):255-258
 - Shen Zi-yin. Study on Systematic Biology and Syndrome of Traditional Chinese Medicine [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2005, 25(3):255-258
- [17] 费嘉.系统生物学 中西医结合的平台[J].医学与哲学(人文社会医学版),2007,28(8):66-68
 - Fei Jia. System Biology is a Platform of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine [J]. Medicine & Philosophy(Humanistic & Social Medicine Edition), 2007,28(8):66-68
- [18] 牛淑平,朱长刚. 同病异治,异病同治[J].中国中医基础医学杂志, 2000,6(10):3-5

 Zhu Shu-ping, Zhu Chang-gang. Treat Same Diseases with The Different Method and Treat Different Diseases with Same Method [J]. China Journal of basic medicine in traditional Chinese medicine, 2000,6(10):3-5
- [19] 杨力.中医疾病预测学[M].2 版.北京:北京科学技术出版社,1999 Yang Li. Theory of Forecasting of traditional Chinese medical science [M]. 2th edition. Beijing: Beijing scientific & technology Press,1999
- [20] 郭教礼,郑怀林,杨援朝.中医预测医学理论研究思路方法[J].中国中医基础医学杂志,1998,(3):13-14

- Guo Jiao-li, Zheng Huai-lin, Yang Yuan-chao. Theory and methods of Forecasting of traditional Chinese medical science [J]. China Journal of basic medicine in traditional Chinese medicine, 1998, (3):13-14
- [21] 吴宏东,李英帅,任小娟." 体质三级预防 " 学说与中医 " 治未病 " [N].中国中医药报,2006-7-17
 - Wu Hong-dong, Li Ying-shuai, Ren Xiao-juan. The theory of third class precautions and disease prevention [N]. The newspaper of Chinese Medicine, 2006-7-17
- [22] 沈自尹.系统生物学和信息医学在中西医结合中的应用[J].中西医 结合学报,2006,4(2),111-113
 - Shen Zi-yin. Application of systems biology and information medicine to integrated traditional Chinese and Western medicine [J]. Journal of Chinese Integrative Medicine, 2006, 4(2):111-113
- [23] 沈自尹. 系统生物学和中医证的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005,25(3):255-258
 - Shen Zi-yin. Study on Systematic Biology and Syndrome of Traditional Chinese Medicine [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine.2005,25(3):255-258
- [24] Li S, Zhang Z, Wu L, et al. Understanding ZHENG in traditional Chinese medicine in the context of neuro-endocrine-immune network [J]. IET Systems Biology,2007,(1):51
- [25] 王米渠,冯韧,严石林,等. 基因表达谱芯片与中医寒证的 7 类相关 基因[J].中医杂志, 2003, 44(4) 288
 - Wang Mi-qu, Feng Ren, Yan Shi-lin, et al. The gene expression profile and 7 kinds genes of cold syndrome [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2003, 44(4):288
- [26] 匡调元. 那人却在灯火阑珊处 -- 从创立中医体质病理学到人体新系的设想[J].上海中医药大学学报,1999,13(3) 8-10 Kuang Diao-yuan. An idea from Chinese clinical pathology to new body [J]. Shanghai University of zhong yi yao xue bao,1999,13(3): 8-10
- [27] 苏庆民,王琦. 肥胖人痰湿型体质血脂、血糖、胰岛素及红细胞 Na*-K*-ATP 酶活性的检测及特征 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1995,1(2):39-41
 - Su Qing-min, Wang Qi. The measuring and characteristic of enzymatic activity of Na⁺-K⁺-ATP from blood fat, blood sugar, insulin

- and erythrocyte in fatness [J]. China Journal of basic medicine in traditional Chinese medicine,1995,1(2):39-41
- [28] 倪红梅. 用基因芯片技术研究青少年肾阳虚体质差异表达基因[J]. 上海中医药杂志, 2004,38(6) 3-5
 - Ni Hong-mei. Differential Expression Genes in Teenagers with Kidney-Yang Asthenia Constitution by Genechip Technique [J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2004, 38(6):3-5
- [29] 杨凌,刘洪涛,马红,等.系统生物学在中药 ADME 性质研究中的应用[J].世界科学技术 中医药现代化,2007, 9(1):98-104
 Yang Ling, Liu Hong-tao, Ma Hong, et al. Application of Systems Biology to Absorption, Distribution,Metabolism and Excretion in Traditional Chinese Medicine [J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2007,9(1):98-104
- [30] 钱滢乐.上海系统生物医学研究中心成立[N].新民晚报,2006-11-09 Qian Yin-le. Research centres of biological medicine was set up [N]. Xin min wan bao,2006-11-09
- [31] 杨胜利.21 世纪的生物学 -- 系统生物学[N].文汇报,2006-01-04 Yang Sheng-li. Biology in the 21st Century-Systematic Biology [N]. Wen Hui Bao,2006-01-04
- [32] 骆建新.人类基因组计划与后基因组时代[J].中国生物工程杂志. 2003, 23(11):87-94 Luo Jian-xin. Human Genome Project and the Post Genome Era [J]. Progress In Biotechnology,2003,23(11):87-94
- [33] 杨胜利.21 世纪的生物学 系统生物学 [J]. 生命科学仪器,2004,4 (2):526
 - Yang Sheng-li. Biology in the 21st Century-Systematic Biology [J]. Life Science Instruments, 2004, 4(2):526
- [34] 刘同奎.系统生物学 世纪生物学的主流研究方法[J]. 现代生物医学进展,2006,12(6):1-2
 - Liu Tong-kui. Systematic Biology--the Main Research Method of Biology in the 21st Century [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2006,12(6):1-2

(上接第 4551 页)

- [24] 马洪恩, 刘华. 利巴韦林联合清肺祛瘀汤治疗小儿呼吸道合胞病毒性肺炎 [J]. 中国现代医生, 2010, 48(17): 64
 - Ma Hong-en, Liu Hua. Ribavirin Qingfei Quyu Decoction in treating children with respiratory syncytial virus pneumonia [J]. China Modern Doctor, 2010, 48(17):64
- [25] 潘家华, 楼皖玲. 潘生丁对呼吸道合胞病毒肺炎治疗作用的实验研究 [J]. 中华儿科杂志,1998,36(6):359-362
 - Pan Jia-hua, Lou Wan-ling. Dipyridamole in treatment of respiratory syncytial virus pneumonia in the experimental study [J]. Chin J

Pediatr, 1998, 36(6): 359-362

- [26] 李如春. 高渗盐水雾化治疗毛细支气管炎疗效评估 [J].中国现代 药物应用.2011.5(3):78-79
 - Li Ruo-chun. Inhalation of hypertonic saline in treatment of bronchiolitis assessment [J]. Chinese Journal of Modern Drug Application,2011,5(3):78-79
- [27] Ipek IO, Yalcin EU, Sezer RG, et al. The efficacy of nebulized salbutamol, hypertonic saline and salbutamol/hypertonic saline combination in moderate bronchiolitis [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2011,24(6):633-637