

生物医学研究与科学假说

Biomedical Research and Scientific Hypothesis

吕国蔚/L üGuo-wei

首都医科大学, 北京 100054

Capital University of Medical Sciences, Beijing 100054, China

[摘要] 医学经历了漫长的经验医学和观察医学阶段, 由以科学假说为发展形式的基础医学的发展, 发展到现代的实验医学阶段。以假定性、科学性和可验证性为特征的科学假说, 通常主要以前设的工作假说的形式导引和推动基础医学、实验医学研究。随着高通量、高灵敏度、高专一性诸多高新技术的问世, 科学假说将主要以后立的形式总结、导引和推动后基因组时代基础医学、实验医学的发展。在大科学、大发现的发现科学时代, 人们在科研基金和论文评审中, 将面临如何应对没有明确工作假说但却非常富于创新和高度风险的标书和论文的新情况。

[关键词] 生物医学, 科学假说, 发现科学, 基金/论文评价

[中图分类号] R318, G3

[文献标识号] A

[文章编号] 1000-7857(2006)01-0079-05

Abstract: Medicine has a long history in terms of stage of experience and observational medicine. The stage of modern experimental medicine has been developed based on the development of basic medicine developed mainly in form of scientific hypothesis. Scientific hypothesis is characterized by its supposition, science background and testability. Basic medicine and thus experimental medicine have been guided and pushed forward preliminarily by prior-setup of hypothesis or working hypothesis. Modern experimental medicine would now be summarized, guided and promoted by post-setup hypothesis as high and new techniques with high throughput, high sensitivity and high specificity come out in the era of post-genome. People would be facing a novel situation of how to evaluate the quality of scientific grant and article when they are written without clear hypothesis but rich in creativity and risk in the epoch of discovery science characterized by great science and great discovery.

Key Words: biomedicine, scientific hypothesis, discovery science, grant /article evaluation

CLC numbers: R318, G3

Document Code: A

Article ID: 1000-7857(2006)01-0079-05

1 医学同人类一样古老^[1-4]

医学是一门科学。有了人类就有了医学, 医学同人类一样古老。医学科学难以做到像物理学、化学等自然科学研究那样精确; 医学的主要任务是救死扶伤, 必须及时地救治病人, 不允许任意提前或推迟, 因而医学科学研究常常落后于其它自然科学研究。

医学科学的发展经历了3个阶段。原始社会的经验医学阶段最为古老, 人们只能靠自发和本能被动地进行医疗活动。我国古代春秋以前, 巫术占统治地位, 医巫不分, 长期蒙上迷信色彩。医学科学发展的第二阶段为极其漫长的观察医学阶段, 人们可以比较自觉主动地观察和描述临床医学的现象和规律、进行医学分类、预见疾病发生发展的自然过程。我国春秋时期, 随着生产力的发展, 医巫开始分家。秦国出现医缘与医和等著名民间医生, 指出病因乃“非鬼”, 而是“阴、阳、风、雨、晦、明”等六气不调所致。齐国神医扁鹊坚决反对对巫医, 总结前人经验, 归纳出“望、闻、问、切”4种诊病

方法。被誉为“医方学之祖”的后汉名医张仲景, 收集民间验方, 总结临床经验, 写出巨著《伤寒杂病论》, 对祖国医学的发展起到了很大作用。直到19世纪中叶, 在文艺复兴和自然科学发展的基础上, 才开始发展到现代的实验医学阶段, 人们开始更主动更自觉地探索和研究医学和生命过程发展的内在规律; 开始用实验的手段研究和揭示医学和生命过程的内在机制和因果关系, 对医学和生命过程做出科学的阐述和理论说明; 开始对人类的生老病死进行有效的干预, 采取科学的防治行动。

医学发展的经验医学阶段只能被视为前科学阶段, 而观察医学特别是实验医学阶段才属真科学阶段。在自然科学迅速发展的推动下, 实验医学正高速地向纵深发展, 观察医学的一些有效成果也正在逐步得到理论的阐述。现在的情况是, 一方面实验医学主要采用实验手段深入到正常和异常生命活动的本质, 另一方面临床医学对人类健康和疾病进行现代诊治干预的同时, 还时而不得不沿用观察医学的经典手

段乃至经验医学的传统措施。虽然人们可以对有些疾病如神经系统疾病做出准确的定性、定位和定量诊断, 但治疗上有时却一筹莫展或只能采用一些机理尚不明的民间传统疗法。为了改变这种状况, 现代和未来的生物医学工作者应把提高现代实验医学的发展水平视为己任, 让人类的保健和医疗活动全面地建立在科学基础之上。

被誉为“不仅是生理学家, 而且他自己就是生理学”的法国学者Bernard的成就几乎遍及生理学的所有分支, 既具有丰富的想象力, 又具有高超的实验能力, 对实验医学方法论的发展有着特别重要的影响。Bernard 1865年发表的名著《实验医学研究导论》体现出他的科学思维活动和实验研究工作的全部过程, 对生物医学实验研究极具启迪和指导作用。值得指出的是, 瑞典大发明家Nobel对发展实验医学的特殊影响。集发明家、科学家、企业家、慈善家于一身的Nobel本人不是生物医学工作者, 但他对采用实验方法进行医学研究有特殊的兴趣, 对如何研究疾病特别是如何通过实验

收稿日期: 2005-06-26

作者简介: 吕国蔚, 男, 北京右安门外西头条105号首都医科大学, 教授, 主要研究方向为神经科学; E-mail: gwlu@cpums.edu.cn

- 79 -

进行疾病治疗的研究,有过自己的想法和计划,甚至在自己实验室进行过一些血液循环的实验。根据 Nobel 遗嘱设立的 Nobel 生理学或医学奖实际即指实验医学奖,对实验医学的发展起到了巨大的推动和导向作用。

2 实验医学发展的基石

——基础医学^[1-6]

同其它自然科学一样,史前的经验医学在神化自然观的统治下,所有的医学现象均被视为神意的产物,不可能对医学现象进行有效的观察和认识,更谈不上什么实验研究。古希腊哲学影响下所经历的漫长观察医学之所以能发展成为现代实验医学,实乃得益于基础医学的发展。19世纪中叶,在自然科学发展的推动下,解剖学、生理学、病因学、病理学等基础医学的发展,使观察医学逐步建立在科学实验的基础之上。16世纪 Vesalius 的解剖学、17世纪 Harvey 的生理学、18世纪末 Koch 和 Pasteur 的病因学以及 Virchow 的病理学对于推动实验医学的发生发展都起到了不可或缺的重要作用。

比利时学者 Vesalius 不仅是解剖学的真正奠基人,而且与 Harvey 一起被视为现代实验医学的创始者。Vesalius 自幼即喜欢解剖鼠、猫、狗等动物,从中学习比较解剖学;学医后不满足于教授们盲目教条地传授 Galen 依据动物解剖所作的关于人体的记述,主张直接观察人体,勇敢地进行尸体解剖,不到 29 岁即发表了以保卫科学作为前言的划时代巨著——《人体的构造》,纠正了 Galen 的诸多错误,直到今天该书仍被看作是一部有价值的实用解剖学著作,同时还享有勇敢先驱者杰作的荣誉。

英国医师 Harvey 从小就对生物的活动方式充满好奇心,据说儿时还玩过动物的心脏。他历经几乎 20 年的实验,仅凭肉眼观察、四则运算以及对 120 余种动物进行活体解剖的手段,得出“血液在体内是循环的”论断,一举突破千余年 Galen 有关“血液循环”潮汐论“学说的统治。Harvey 1628 年发表的篇幅并不长的《心血运动论》,从器官和系统水平上奠定了实验医学发展的坚实基础,被公认为实验医学的始篇和代表作。

Vesalius 和 Harvey 为代表的解剖生理学发展是观察医学向实验医学发展的转折点。Koch 和 Pasteur 以及 Morgagni 和 Virchow 为代表的病因病理学则为疾病的发生发展找到了科学基础。对自然科学研究怀有极大热情的德国医生 Koch 十分精确而系统地提出细菌学的原理与技术。法国学者 Pasteur 尽管不是提出微生物学说的第一人,但却以其杰出的工作证明了流行病细菌学说的科学基础,从而引起了医学 - 80 -

学病原学的革命,取代了关于疾病传染的模糊而混乱的古老观念。被尊为“解剖学陛下”的意大利学者 Morgagni,忠实地追随 Hippocrates 的思想路线,探求疾病的原因和尸体上的可见变化,79 岁高龄时写成代表作《疾病部位与原因的解剖学研究》。有史以来最伟大的病理学家和 19 世纪医学史上最具有代表性人物之一的德国学者 Virchow,以微观病理学的开拓性研究,既避免了大体解剖材料的局限性,更一举取代了统治医学 2 000 余年之久的古典体液病理学体系。Virchow 37 岁发表的代表作《生理与病理组织学基础上的细胞病理学》对临床医学的发展产生了极其重大而深远的影响。

3 基础医学发展的形式

——科学假说^[4-13]

哲学社会科学作为认识和改造自然与社会的理论工具,主要帮助自然科学工作者提高认识和变革自然的能动性和科学思维的能力。被马克思称为“整个实验科学真正始祖”的 Bacon 主张归纳唯经验论,强调实验定性 with 归纳,不信任抽象思维和演绎,认为“只有观察定性才是真正的科学方法”;指出医学的任务在于治疗疾病、保持健康和延年益寿;提倡在医学研究中应用观察、测量、解释和证实四原则。与此相反,主张唯理论的近代生物学奠基者 Descartes 则认为 Bacon 本末倒置,主张数学唯理论,强调从无可争辩的原理出发,用类似数学的方法进行论证,即可把自然界的一切演绎出来;提倡把任何问题都化成数学问题、把任何数学问题都化成代数问题、把任何代数问题都归结为一个解的方程的万能解法。

Bacon 和 Descartes 的归纳经验论和数学唯理论分别是认识论中归纳推理和演绎推理的代表。归纳推理从个别到一般、从特殊到普遍、从经验事实到事物内部规律、从感性认识到理性认识,所得出的结论通常会超出已有结论的范围,比演绎推理富于创新性,但其推论的前提与结论之间的联系通常是或然的,需经得起证伪的考验。演绎推理的前提与结论之间的联系通常是必然的,其推导方向是从普遍、一般到特殊、个别,其结论通常超不出前提的范围、创新性低。大科学家 Newton 系统综合了唯经验论和唯理论的思维形式,提出和验证了一系列科学假说,建立了经典力学的知识体系。诺贝尔物理学奖获得者杨振宁则进一步强调“仅有逻辑的科学只是科学中的一部分”、“科学绝对不是只有逻辑”。实践证明,除归纳、演绎推理外,联想、类比、直觉、灵感等非逻辑的思维形式或下意识的思维活动均参与了科学假说的形成。

迄今为止,实验医学基本上是沿着还

原论的思维路线,把复杂的医学现象简约化,把复杂的医学现象分解为各个方面、成分或要素并再把它们联结或组合起来,形成一种对有关现象总体的认识,从而确定其原理并推广到有关未知现象和领域的认识的新过程。科学假说即是这样的一种既有归纳演绎又有分析综合的认识过程,是将归纳、演绎、分析、综合和各种非逻辑思维形式融合于一体的认识活动。科学假说对所研究的对象各要素之间的关系作出一种假定性描述,是未经证实的定理或原理,用以作为推理或验证的试验性基础,是人们将未知变为理论上或想象上的已知的重要过程。

恩格斯说:“只要自然科学在思维着,它的发展形式就是假说。”Darwin 强调,“没有假说就没有有用的观察。”古希腊医圣 Hippocrates 虽对解剖学全然无知,但却注重敏锐的临床观察和精密的哲学推理,懂得用科学假说的形式去解释自然和疾病的机理,并巧妙地借助自然的力量去促进疾病的痊愈。应该说 Hippocrates 首先是一个哲学家,既无视神鬼圣庙,使医学摆脱迷信;又使医学去除虚妄的思辨,把医学大厦建立在经验的基础之上。古罗马的 Galen 是仅次于 Hippocrates 的第二位大医学权威,是一位技艺精湛的动物解剖学家,他不满于单纯的解剖学观察,强调哲学思维和实验观察,晓得只有实验才是通向科学的唯一道路,是实验生理学的开拓者。Galen 留下了大量的论著,综合了包括解剖学、生理学、病理学和临床医学在内的一个理论总系统——在长达 1 400 多年的漫长岁月里一直被视为令人满意的一统医学理论,直到 16、17 世纪才被 Vesalius 和 Harvey 从根本上予以质疑和纠正。

4 科学假说的特征

——“说假不假”^[4-13]

科学假说的基本特征是它的假定性,没有假定性就没有假说;但这种假定性需以科学性为基础,并通过可验证性予以证实。由于生物医学现象的高度复杂性和可变性,加之生物医学的本质和规律往往受到某些表面的偶然现象的掩盖,研究人员需要对研究课题的预期结果作出一定的假设或推测。科学假说的假定性特征是科研选题原创性的必然体现,既是对科研选题原创性的合乎逻辑的论证,又具有标新立异的特性。科学假说的内容通常需摆脱传统或经典的观念以及常识性推论或权威性论断的束缚,抓住现有理论难以解释的现象,充分发挥想象力以及运用概念、判断和推理等思维形式,在已知和未知之间勾画出一条新的渠道。

科学假说的科学性决定科研选题的科学性,是科研选题的进一步发挥,既能对已

有理论解释不了的现象提出新的说明,又能对即将进行的实验结果作出预测。科学假说的科学性决定了“假说不假”,即是以一定的事实为依据,但又超脱已有的理论,从新的更高更广更深的视角逼近事物的本质。没有一定事实为依据的科学假说通常是不被认可的。一个既有假定性又有科学性的科学假说还必须具有可验证性,必须通过实践的检验,证明其真伪。

形成科学假说特别是有关事物因果关系的科学假说通常需遵守一定的思维规则。物理学家 Newton 提出 4 条规则:除了真正而又足以说明自然事物出现的原因外,不承认更多的原因,因为大自然喜欢简单;同一自然效应要委之于同一原因;客观所能达到的客体的性质具有普遍性,因为靠感觉能认识事物,但又不能感觉所有事物;坚信从现象准确推理出的假说经得住任一可想象的反对假说的反驳,直到出现其它现象,该假说不得不修正或放弃为止。生理学家 Grossman 强调的 4 条原则是:不要分析不存在的现象;没有假说就将有答案;思路比仪器更重要;统计设计比统计分析重要。

科学研究的本质是探索,科学研究的灵魂是创新。一个科研课题或一项科研项目的原始创新性,主要体现在其科学假说是否真正具有前无古人、现无他人的新理论、新观念或新技术。Darwin 的自然选择假说、Mendel 的遗传法则、Cajal 的神经元原则、Sherrington 的突触概念、Loewi 的化学传递假说、Hodgkin 和 Huxley 的钠通道学说和双通道学说、Harris 的下丘脑释放激素假说等新概念,以及 Adrian 将神经冲动放大 5 000 倍的热电子管技术、Erlanger 和 Gasser 的阴极射线示波技术、凌宁的微电极技术、Nehr 和 Sackmann 的膜片钳技术、Yalow 的放射免疫技术等新技术,均因其独有的新意,对神经科学的发展作出了里程碑式的贡献。可以预期,计算机辅助的 CT、NMR、PET、生物芯片以及基因芯片、微距列等各种现代高通量新技术,在形成科学假说上将起到越来越大的作用。科学假说必须在“新”字上下硬工夫。

5 科学假说的前设

——未雨绸缪^[4-15]

科学假说通常指专业性假说。广义的科学假说还包括统计学中的备择假说和无效假说。专业性假说包括对所探讨的变量变化有明确说明的导向性假说和只说明变量间是否存在显著差异的非导向性假说。最普通的专业性假说为单假说,对课题的实验因素、实验单位、反应变量三要素之间的关系只提出一种假定。为避免单假说单一倾向性给研究人员带来偏见而忽略其它有价值的线索,Chamberlain 主张用并列或

串联的多个复假说形式来实现研究者的自我监督。经验表明,许多的科学发现是以串联式的复假说形式实现的。串联式复假说根据实验的发展逐次剔出一个一个单假说,逐次逼近有关课题的最后或最佳答案。

有史以来的科学假说大多是在实验前提出的,通常称为工作假说(本文称之为科学假说的前设或前设的科学假说),用以指导实验设计、研究方向和目标。Harvey 根据心脏和静脉血管壁有瓣膜存在的事实,提出血液在心脏和血管内单方向流动的工作假说,进而在羊、狗、鸟、鱼等 128 种动物上,用放大镜观察心搏和血液流动的实验观察予以证实;根据对心室容积和心率的测量与计算,证明血液在心血管系统内进行周而复始的单方向循环,从而用“循环论”推翻了 Galen 的“潮汐说”,为发展现代实验医学奠定了坚实的基础。Harvey 提出动静脉之间存在当时用放大镜难以看到的构造的假说,在他的《心血运动论》发表 2 年后,Malpigi 用显微镜观察到了组织内的毛细血管和血液在其中的流动,证实了 Harvey 的假说。Harvey 科学假说思维运用之巧妙、实验工具之简陋、实验观察之精细和艰苦,在医学史上传为佳话。1896 年 Starling 在一篇 14 页的论文里提出的,液体在循环血液与组织间隙之间的平衡决定于血管壁两侧液体静压与蛋白质渗透压之间的平衡的假说^[4],31 年后被 Landis 证实,成为指导微血管渗透性和血液与组织间液体分布研究的一个最基本的定律——Starling 定律。

工作假说或前设的科学假说有无与否,事关重大。Bucker 发现,将小鼠肉瘤组织移植到鸡胚后,鸡胚的神经极其旺盛地向植入的肉瘤组织生长,但他只停留于所观察到的这一事实而未提出假说。Montalcini 成功地重复了这一事实,并提出了肉瘤组织存在某种可弥散的刺激神经生长的因子的假说。随后她同 Cohen 合作发现蛇的毒腺和雄性小鼠的颌下腺富含这样的因子,并进行了分析与提纯,进一步利用已提纯的因子——神经生长因子及其抗血清做了大量的系统研究,在串联式系列复假说的逐次引导下,几十年求索不已,终于在 1986 年双双登上诺贝尔奖领奖台。

1923 年诺贝尔生理学或医学奖得主 Banting 根据糖尿病病人尸解胰腺中岛状物缩小,而其他病人尸解胰腺中岛状物未见改变的事实,提出“胰腺中那些岛屿状细胞所起的作用是将健康身体内多余的糖转变为热能,一旦这些细胞不能发挥作用,体内糖分即成倍增高而引起糖尿病”的假说,并受到 Barran 结扎胆管后只有岛状细胞存活的启迪,1921 年从两个方面验证了自己的假说:一方面,切除胰腺的狗全部出现糖尿病征兆而死亡;另一方面,接受胆管结扎后

的胰腺提取物注射的 92 只切除胰腺的狗,只死了 1 只,其余 91 只全部成活,且血糖降低、尿中无糖。1922 年他进一步用从富含岛状细胞的胎牛或胎羊胰腺中提取的胰岛素进行自身实验,确定其剂量和异常反应后,成功地治愈了第一例糖尿病人。

6 科学假说的后立

——深化与升华^[16-22]

毋庸置疑,生物医学研究在以前设的科学假说或工作假说驱动为主流的历史发展中,也不乏没有科学假说引导的科学发现,在偶然观察到的事实的基础上,提出科学假说用以解释已发现事实。如此提出的科学假说时常被称为学说或理论,本文称之为后立的科学假说或科学假说的后立。有些学科在其发生发展的早期,由于缺少足够的观测事实作为提出假说的基础,一些研究即在无假说驱动的条件下进行和完成。历史上不少“出乎所料,得其所未料”的意外或偶然发现即是在未经前设假说或工作假说驱动或引导的情况下发生的。Rontgen 发现 X 射线、Fleming 发现青霉素、Ringer 发现生理盐水、Bayliss 发现促胰液、Langerhans 发现胰岛、Papa 发现垂体门静脉、Gram 发现革兰氏阳性细菌等,都是在事先没有提出科学假说的情况下产生的。

Watson 说过:他和 Crick 没有发明 DNA 的双螺旋结构,它就在那里,等待着人们去发现;他和 Crick 两人中谁都不能独立地发现它,但 Franklin、Wilkins 以及 Pauling 已接近发现它。实际上,也许 Chargaff、Hershey、Chase、Asbury 等人也不是没有这种可能。但是缺乏用数学方法思考能力的 Watson 和只靠自修学过生物学的 Crick,却在这些人研究的基础上,用搭积木的方法反复试验,终于在不到 3 个星期的时间内,建造出了一个合理而优美的、具有生物学意义的 DNA 双螺旋模型,从而引爆了一场空前的分子生物学革命,把生命科学和生物医学引入了一个全新的时代。

分子生物学革命爆发以来,在脑的不同脑区、组织与细胞上已发现有大量的基因表达。这些发现大多不是在明确的科学假说指导下得到的。不少有关各种表型和疾病与遗传变异的发现,既有通过工作假说的先导,也有只是通过系统的钓察(systematic fishing)得到的。研究与疾病和功能障碍有关的基因,显然不是一个涵盖较窄的工作假说所能涵盖得了的。

如果说 DNA 双螺旋的发现本身以及其后的很多发现没有或缺少明确的科学假说的先导或驱动,那么在它之后,生命科学在寻找特定基因蛋白质的 50 多年里,在轰轰烈烈的世界范围的人类基因组计划中,似乎也很难见到以明确的工作假说或前设科学假说为先导的报道。随着生命科学的

进步和后基因组时代的到来,基因组学、功能基因组学、蛋白质组学、小分子代谢组学、细胞组学、生物信息学等新兴学科,以及微距列、纳米技术和光学成像技术等又多又快又准的高通量、高灵敏度、高专一性技术的出现,使一项研究或一个实验下来将会得到一批批没有假说引导或完全没有预料到的大批量的数据或结果。显然科学假说后立或后立的科学假说的重要性将日益显现,而事先提不出科学假说或没有前设科学假说的情况将有所增多,人们将进入一个大科学、大发展的“发现科学(discovery science)”时代。

在后立科学假说渐增和前设科学假说渐减的发展趋势下,在大科学大发现的新形式下,人们有必要认真反思沿用的传统科学方法论,思考和探索新的科学方法论,重新估价前设的科学假说的有无、原创性以及可行性的价值与意义。科学假说的有无、原创性以及可行性的价值在基金评审或论文评价上一直占有很大比重的状况,应该到了有所调整的时候了。人们将越来越认识到,实验医学惯用的传统简单化原则与还原论思维方式将逐步走向复杂化与构成论,将会更多地从整体的视角去思考和研究问题。

在后基因组时代,人们也将会越来越意识到,生物医学研究将在超分析和超综合的基础上沿着整合论的方法论途径,既向生命科学的理化本质又向整体的生物性和社会性发展;生物医学研究的选题也将越来越多地取决于研究者个人和团队的鉴赏力、洞察力、直觉或灵感。今后,科学家们可能会提出没有明确科学假说的新概念或只用某种新技术的研究项目,这将对科研基金或科研论文的传统评审标准提出新的挑战和要求。人们如何面对这样一些似乎没有什么科学依据或可行性的课题,但却可能是一个个在广度、深度、复杂性和风险程度上都远远超过传统生物医学的命题呢?这既需要有敢冒风险的胆识,也需要有与时俱进的学识。美国国家卫生研究院将设立院长创新者奖(the director's innovator award)用来鼓励那些不受现行理念束缚、不一定有明确工作假说和技术路线,但具有高创新和高胆略的研究者和集体。为了迎接生物医学领域“发现科学”和“转化科学”的大科学大发现时代的到来,制定和出台有关如何鼓励和促进将给我们带来全新理论和技术的、不一定有前设科学假说但却富有独特探索性的新型高创新高风险的研究课题的政策和策略,是我国的科研管理部门、基金组织和科技期刊出版界即将面对的现实。

7 科学假说的强大能动作用^[23-28]

科学假说不论前设或后立都具有极强 - 82 -

的驱动和导向作用,常使研究者为之奋斗终身而无怨无悔,即使一再失败也在所不辞。Ehrlich 根据使有些染料能选择性地使细菌或寄生虫染色的事实,设想会找到某种会被细菌吸取从而将细菌杀死的物质。在这一假说的驱使和导向下,他百折不挠地经过 606 次试验,终于发现“锥虫红”——“606”。科学假说的这种能动作用也有有力地促进了不同学派之间的争论。细胞免疫说与体液免疫说、突触兴奋的化学传递说与电传递说之间的长期争论,都是靠着各自的假说驱动和导向作用才经久不息地坚持下来的。Galvani 和 Volta 之间关于生物电有无的争论,一直持续到生命的最后一刻,彼此都还以为自己是这场旷日持久的争论的胜利者。

前设的科学假说往往是在很有限的事实基础上提出的,用以指导有关课题的设计与实施,是认识过程的一个升华。后立的科学假说提出的则往往具有较多的事实依据,有时可据以升华为学说、定理、定律或理论,用以解释或指导更多的事实或现象,是认识过程的进一步的深化和升华。作为科学假说,所依据的事实可以有有少、有强有弱,但不论是前设的还是后立的科学假说都需具备假定性和可验证性。科学假说的正确与否必须通过实践的验证或证实,因为只有实践才是检验真理的唯一标准。通过实践发现、证实和发展真理,从感性认识能动地发展到理性认识,再从理性认识能动地指导科学实践、改造自然与社会。实践、认识、再实践、再认识,循环往复,正在不断地把人们的认识引向更高级、更深入、更精确的方向和水平,不断地积累和发展知识,不断地掌握事物的客观发展规律,不断地逼近事物的本质,不断地去能动地揭示和改造自然。

20 世纪神经科学工作者应用遗传学、分子生物学、细胞学、解剖学、生理学、比较生物学、进化生物学、计算生物学、行为学等多学科手段,已对神经活动的本质与规律有了相当全面和深刻的了解,总结了相当系统和精确的知识。21 世纪后基因组时代,神经科学将进入转化科学(translational science)时代,将把这些发现和知识转化为临床应用,用于揭示意识、智力的本质和治疗各种神经活动障碍。现有的神经科学知识将受到实践的检验。美国国家卫生研究院将制定“脑的蓝图”,美国神经科学会 2005 年会重点讨论帕金森氏病、亨廷顿氏病等神经系统疾患基于现代科学知识的治疗,开设 www.sfn.org/transneuro 和 www.sfn.org/brss 新网站,美国神经科学杂志已开辟“疾病的神经生物学”专栏,这些均将启动和推进转化神经科学的发展。

人们在实践中通过自己的感官,获得关于客观事物的外部现象和联系的感

性认识,为获得关于客观事物的内部联系和本质的理性认识提供必要的基础。人们通过思维加工,将已获得的感性认识进行去伪存真、由表及里、去粗取精、由此及彼的改造制作,进一步获得关于客观事实更全面、更系统、更深刻、更本质的认识或知识。知识不同于认识:认识是一种活动,知识是认识的成果;认识是人们在认识和实践过程中得到的一种能力、是一种力量,可内化为一种主体能力和外化成为一种物质力量。当代的科学知识既在升值也在贬值。一方面,随着科学和社会的发展,知识库、思想库不断涌现,知识的作用日益重要,知识在升值;另一方面,知识更新速度不断加快,失效率不断增大,知识又在贬值。1953 年 DNA 双螺旋被发现以来,生物医学研究的发展速度空前加快,其间所发生的事件几乎比 1953 年以前所有事件的总和还要多好几倍。对 DNA-RNA-蛋白质的信息流,竟然采用充满宗教色彩的术语中的“教义(dogma)”一词来表述“中心法则(central dogma)”,似乎科学概念的演变是以异端邪说开始,而以被证实为一个教义告终。Temin 逆转录酶的发现,提供了一种“中心法则”以外的新信息流程,给生物医学的发展和应用带来更为广阔的空间。试图预言生物医学未来的发展,难免过于轻率,但人工基因合成或生物克隆的发展将会令人不敢深究和不胜敬畏。伟大的微生物学家 Pasteur 说过:“流血与死亡的规律总是在设想着破坏性的新手段;而和平、工作和健康的规律则总在发展着把人类从包围着她的灾难中解救出来的新方法。”在大科学大发现的后基因组时代,我们的科学应按照后一个规律去发展,实现 Pasteur“科学与和平将战胜愚昧与战争”的崇高信念。

8 结论

生物医学进入实验医学阶段后,一向是主要沿还原论方向、以科学假说前设的形式启动科学研究,逐步逼近生物医学的理化本质。随着现代高科技手段的迅猛发展和大批实验数据的快速涌现,生物医学研究将沿整合论方向,越来越多地以科学假说后立的形式,向生命和疾病的内在规律进军。生物医学研究质量与原创性的评价标准将从假说优劣和可行性高低向研究者高创新的立意和高风险的胆识过渡,生物医学研究标书和科学论文的评审将面临新的挑战。

(本文承安威教授仔细审阅并提出宝贵意见,特此致谢)

参考文献(References)

- [1] MAGNER L N. A history of the life sciences 3rd ed [M]. New York: Marcel Dekker, 2003.

- [2] 卡斯蒂廖尼, 程之范主译. 医学史[M]. 南宁: 广西师范大学出版社, 2003.
- [3] 蔡磊. 中国通史(卷一)[M]. 时代文艺出版社, 2003.
- [4] BERNARD C (Translated by GREENE HC). An introduction to the study of experimental medicine [M]. New York: Dover, 1957.
- [5] BEVERIDGE W I B. The art of scientific research [M]. London: William Heinmann, 1961.
- [6] SCHULTZ S G. William Harvey and the circulation of the blood: the birth of a scientific revolution and modern physiology[J]. NIPS, 2002(17): 175- 184.
- [7] 徐炎章. 科学的假说[M]. 北京: 科学出版社, 2001.
- [8] 韩济生. 20 世纪神经科学发展中 10 项诺贝尔奖成就简介[J]. 生理科学进展, 2001, 32(2): 187- 190.
- [9] 邓希贤. 诺贝尔生理学或医学奖百年回顾[M]. 生理科学进展, 2002, 33(1): 91- 94.
- [10] 祁爱群, 陈宜张. 本世纪神经科学领域诺贝尔奖获得者情况回顾 [J]. 中国神经科学杂志, 2000, 16(4): 200.
- [11] 恩格斯. 自然辩证法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1955.
- [12] 吕国蔚. 实验神经生物学[M]. 北京: 科学出版社, 2002.
- [13] 吕国蔚. 脑是怎样发号施令的——神经细胞生物电报研究的发展[M]//陈建礼, 科学的丰碑——20 世纪重大科技成就纵览. 济南: 山东科技出版社, 1998: 67- 71.
- [14] STARLING E H. On the absorption of fluids from connective tissue spaces[J]. J Physiol. Lond, 1996 (19): 312- 326.
- [15] MICHEL C C. One hundred years of Starling's hypothesis [J]. NIPS, 1996(11): 229- 237.
- [16] AKIL H. Scientific strategy in neuroscience: discovery science versus hypothesis- driven research [M]. Summer: Neuroscience quarterly, 4- 5, 2003.
- [17] QUINN G P, KEOUGH M J. Experimental design and data analysis for biologists[M]. London: Cambridge University Press, 2002.
- [18] BARKER C, PISTRANG N, ELLIOTT R. Research methods in clinical psychology, 2nd ed [M]. New York: John Wiley & Sons, 2002.
- [19] Young A. Basic research, bedside links key to neuroscience enterprise [M]. Summer: Neuroscience quarterly, 1- 3, 2004.
- [20] 余宗森. 生物科学的另一种研究纲领[J]. 科技导报, 2003(5): 26- 30.
- [21] 吴家睿. 通向生命科学未来的路线图[J]. 生命工程快讯, 2004(2): 11- 13.
- [22] 肖显静. 面对复杂性科学, 要探讨科学认识方法的新范式[J]. 科技导报, 2003(5): 18- 21.
- [23] BENNETT M R, HACKER P M S. Philosophical foundations of neuroscience [M]. Malden: Blackwell, 2003.
- [24] 毛泽东. 矛盾论 [M]//毛泽东选集, 第一卷. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 299- 234.
- [25] 吕国蔚. 整合: 生理学研究的的大方向[J]. 生理通讯, 1992, 11(3): 36- 49.
- [26] 吕国蔚. 整合: 生理学的传统与未来[C]//北京生理科学学会 40 周年论文集, 1996: 20- 23.
- [27] 吕国蔚. 从分子到行为——分子生物学将把生理学引向新纪元[J]. 生理通讯, 1998, 17(6): 157- 159.
- [28] 吕国蔚. 21 世纪的神经科学研究[J]. 世界科技研究与发展, 1999, 21(6): 24- 27.
- [29] 吕国蔚, 赵兰峰, 李菁锦, 崔秀玉. 从神经科学研究论科研选题创新 [J]. 科技导报, 2003(5): 37- 40.

(责任编辑 王宏章)

·封面文字说明·

伦敦油库爆炸引发欧洲生态危机

2005 年 12 月 11 日, 位于英国伦敦北郊的邦斯菲尔德油库突然发生爆炸, 爆炸和燃烧形成的污染物对周边居民的健康和更大范围的环境都构成了威胁。

发生爆炸的邦斯菲尔德油库储存着 420 万加仑的汽油、柴油、煤油以及航空燃油。爆炸后形成的有毒浓烟在天空中形成了长达 320 km 的“黑云”。黑云一直蔓延到了法国北部, 英国东南部的 4 处空气监测点也都监测到了空气的中度污染。爆炸发生后的两天时间里, 这些污染都处在 3 000 m 的空中, 而地表附近的空气质量并没有受到大的影响。

但是, 假如这数千吨的污染物从空中降到地面, 就会对人们的健康造成严重威胁。在英国, 对空气质量监测的过程中, 研究人员通常监测的是直径为 10 μm 量级的污染物。这种尺度的可吸入颗粒物对人体的威胁并不大, 因为人们能够比较容易地阻止它们进入上呼吸道。但是, 那些未能监测到的直径在 5 μm 以下的可吸入颗粒物才是真正的威胁。这些颗粒物防范起来要困难得多, 因而也对人体健康构成了更大的威胁。尤其是微米以下量级的颗粒物能够直接进入人体细胞, 对细胞造成严重破坏。这次爆炸形成的可吸入颗粒物的直径是 1-3 μm 。

此外, 碳氢化合物燃料燃烧后产生的颗粒物可能吸附有未充分氧化的碳氢化合物, 其中包括对人体具有致癌作用的多环芳烃, 以及多环芳烃与氧化合后产生的衍生物——它们对人体的危害更大。因而, 有英国医学专家提醒, 老年人、哮喘病人和任何有呼吸道问题的人要千万注意, 不能吸入这些有毒气体, 尤其是随着油库火势的减弱, 爆炸所产生的气体因无法升入高空而变得更有危害。

这些飘浮在高空中的可吸入颗粒物是否会降落到地面, 取决于当时的天气状况。好在爆炸发生后的数十小时内没有降雨过程。而一旦下雨, 雨水会把污染物带到地面, 对地面的生态造成两方面的影响。一是污染源。这是最为严重的。如果污染物质周围有地表水, 将很快造成污染, 而污染物质渗透污染地下水则是一个长期的问题。二是污染土壤。污染物质渗透进土壤, 将会破坏其结构, 进而影响生长在其中的生物的环境, 例如植物; 因此, 必要时必须换土。

此外, 爆炸产生的颗粒物还会覆盖在蔬菜和农作物的表面, 但这一情形对人体健康的影响不大, 因为人们只需要在食用前认真清洗蔬菜和农作物, 便能够洗掉这些颗粒物。而对于眼睛容易感染的人来说, 降落下来的颗粒物对眼睛也是个麻烦。

发生爆炸的邦斯菲尔德油库是英国第 5 大燃油储存库, 负责向英格兰东南部大部分地区提供汽油和燃料用油, 包括伦敦希思罗机场。爆炸发生之后, 居住在附近的大约 2 000 名居民紧急疏散, 主要公路关闭, 到伦敦希思罗机场的一些航班也受到了影响。而爆炸产生的黑云不易散去, 对周边生态和居民生活的影响是持续的。

(本刊记者 黄永明)

