

文/谢蜀生

分子医学会带来什么?

20世纪90年代初,分子医学(Molecular Medicine)一词开始频繁地出现在各种权威的科学杂志上。1994年2月,美国国立卫生研究院(NIH)国家肿瘤研究所(NCI)的卡普(Karp J E)和布罗德(Broder S)在《癌症研究》杂志上发表了一篇题为“分子医学的新方向”的长篇评论,详细地介绍了分子医学的含义和主要进展。根据卡普的定义,分子医学研究的内容包括:发现控制正常细胞行为的基本分子;弄清基因异常表达与疾病发生的关系;通过检查和纠正这些异常基因,对疾病进行诊断、治疗和预防。显然,分子医学与传统医学的主要区别是它对疾病的认识和操作处理都是在分子水平上进行的。1994年9月由Nature杂志组织在美国旧金山举行了“分子医学专题研讨会”,9月29日Nature杂志发表了一篇题为“分子医学的挑战”的文章,就分子生物学的发展对医学的影响及提出的问题进行了评论,“分子医学”的概念由此而生。

分子医学是20世纪50年代以来,分子生物学的迅猛发展及其向医学各领域广泛渗透的结果,其成果首先表现在基础研究方面,搞清了一些调节细胞行为的分子系统,如:一些细胞信号转导的分子基础;一些重要细胞膜分子(受体)的结构和功能;癌基因及其表达的蛋白的致病作用;抑癌基因及其表达蛋白的作用方式;其它在机体各系统间进行信息交流的分子,如细胞因子、神经肽、一些内分泌激素等相互作用及对机体生理功能的网络调节机制(即神经-免疫-内分泌调节网络)等等。这些知识的积累和迅速扩张使我们对疾病发生、发展的分子机理有了更深入的认识,为探寻临床更合理的疾病治疗方法提供了新的方向。其次,由于分子生物学技术的发展,也在疾病预防、诊断和治疗方法上提供了新的可能。如:PCR技术、基因转移技术的发明,使人们可以对基因分离、切割、重组、转移等进行有效的操作,它们在临床上的应用,产生了基因诊断、基因治疗和基因预防(基因疫苗)的新方法,这些进展为医学科学的发展提供了新的空间。1995年《分子医学》杂志正式创刊,以及许多以“分子医学”标名的研究机构纷纷建立,这标志着现代医学开始迈向了分子医学的新阶段。新世纪以来,



本文作者 谢蜀生,北京大学医学部,教授。图片为本文作者。

栏目主持人 关增建,上海交通大学人文学院,教授,中国科学技术史学会副理事长、上海市科技史学会副理事长。电子信箱:guanzz@sjtu.edu.cn。

人类基因组计划的完成,以及各种“组学”(omics)的出现,为从分子“整体”的层面上认识生命现象开辟了新路径,对医学科的发展产生重要影响。

在这之前,由于疫苗和抗生素的应用,人类历史上由病原微生物引起的传染病(所谓简单疾病)造成大规模生命死亡的现象已被有效控制;卫生条件及营养条件的改善进一步提高了人类健康水平。在世界许多国家和地区,人们的平均预期寿命有了大幅度的提高,这种医学进步带来的“健康红利”都是在分子医学出现之前发生的,在对疾病的认识进入“分子水平”以后,人们似乎完全有理由期待,分子医学会对各种疾病的预防、诊断和治疗带来一些革命性的变化,甚至在抵抗衰老,健康长寿这些与“自然规律”相关的问题上,人们也充满了期待。

但是,接下来发生的事情使人们开始反思分子医学。虽然近20多年来分子医学对临床医学实践的进步产生了推动作用。譬如,一些传染病只要获取少量标本,用敏感的PCR技术就可以在感染发生的早期诊断出来;一些恶性肿瘤通过癌基因或抑癌基因的检测,也可作到早期发现。但随之而来的一些由多因素引起“复杂性疾病”,如癌症、心、脑血管病神经系统疾病(如老年痴呆、帕金森氏病等)、糖尿病以及许多免疫性疾病(如变态反应、各种

自身免疫病)等“慢病”,目前仍无有效的防治方法。应当承认,尽管医学新闻不时会报告,生物学家在分子水平上的一些新研究取得了重要突破,这常会激发起一种欢欣鼓舞的乐观情绪,但这类“突破性”的新闻大多被遗忘了,它们对目前医学重大疾病的控制,仍收效甚微。

重新认识被分子医学冲击的生物还原论。由于DNA双螺旋结构及其功能表达上的特点证明,“氢键的构成和断裂似乎是了解遗传物质(基因)工作的全部关键所在。”科学家们相信,一切生命运动都可以归结为一般的物理-化学运动。生命还原论成了20世纪后半期以来生物医学研究的主流意识形态。分子医学出现后,科学家们认为,作为一种科学方法论,还原论在研究简单系统时是有效的,但在应用于研究像生命这类复杂系统时,其作用就非常有限了。现在反思生物还原论普遍认为,揭示还原论思维方式的局限性,促进复杂性科学的发展,以达到在科学方法论上对还原论的超越,对我们认识生命的特点和规律、促进医学的发展,是非常必要的。当然,这种超越不是简单地否定和抛弃还原论。布格(Bunge)曾给出过一句妙言,他说,在科学中“完全拒斥还原将使我们将丧失理解事物过程的乐趣,并丧失(还原论)知识赋予我们的能力”。完全排斥还原论就意味着保持对整体各组成部分的无知。这样,整体就会由于缺乏对细节了解而成为打不开的黑箱。

还有,由于分子医学对疾病的诊断、治疗和预防都涉及对遗传物质的操作,由此而产生的一些生命伦理学问题也是值得重视的。如疾病基因检测可能涉及个人隐私,在实际生活中有可能在工作机会和医疗投保方面受到不公正的对待。基因治疗则直接对患者的基因组进行修饰和改造,更有可能产生难以预料的后果。因此,分子医学的发展也向生命伦理学提出了新的挑战。

基于上述,分子医学会在多大程度上改变医学的面貌还得走着瞧。我们对分子医学未来的进步和发展采取谨慎乐观的态度,并把它看成是走向真正的“科学医学”的必经的阶段,这可能是比较合理的。

(责任编辑 王芷)