DOI:10.13192/j. issn. 1000-1719. 2016. 01. 029

"肾为水火之宅"的分子机制 假说及其临床意义

秦林,孙雷,彭欣

(山东中医药大学基础医学院,山东 济南 250355)

摘 要:肾为先天之本,水火之宅。DNA 携带的遗传信息及其传递是人体生长发育等各种生命机能的基础。运用中医药理论,融合现代分子生物学原理,发现"肾为水火之宅"的内在分子基础,与 DNA 双螺旋结构的阴阳特征密切相关;而肾之封藏功能更依赖于 DNA 分子的稳定性。其认识将为深入研究中医补肾方药的作用机理,提供分子生物学理论与方法。

关键词:肾藏精;水火之宅;DNA 双螺旋;阴阳特征;稳定性

中图分类号: R223.1 文献标志码: A 文章编号: 1000-1719(2016)01-0068-02

Molecular Hypothesis of Kidney Being the House of Water and Fire and Its Clinical Relevence

OIN Lin, SUN Lei, PENG Xin

(College of Basic Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, Shandong, China)

Abstract: Kidney is the inborn essence of life and the house of water and fire in Traditional Chinese Medicine (TCM). Genetic information and its transfer is vital in life. TCM theory and modern biological knowledge are analyzed to look for common ground and the outcome suggests DNA double helix structure has Yin – Yang feature, which is one explanation of kidney being the house of water and fire. Also, the storing ability of kidney might rely on the stability of DNA. The theory of modern biology might serve to study the mechanism of TCM formula for supplementing kidneys

Keywords: kidney; house of water and fire; DNA double helix; Yin - Yang feature; stability

肾为先天之本,生命之源,肾中精气具有促进人体生殖机能和推动人体生长发育的作用,如《图书编·养肾法言》所述:"肾在诸脏为最下,属水藏精。盖天一生水,乃人生身之本,立命之根也"。深入理解肾为"水火之宅"的生物分子机制及其在肾"藏精"中的作用,将为运用分子生物技术,研究中医补肾治法和方药的作用机制,提供理论依据。

Waston 与 Crick 提出 DNA 双螺旋结构后,细胞分子生物学兴起,并逐渐渗入到医学乃至中医学的各个研究领域。DNA 双螺旋结构充分体现了中医阴阳相互对立、依存互根等基本属性和基本功能,并为中医学"肾为水火之宅"的认识,提供了分子依据。本文立足中医药学理论,运用分子生物学原理作进一步的阐释,

收稿日期:2015-09-10

基金项目:山东省自然科学基金资助课题(ZR2013HM053)

作者简介:秦林(1960-),女,江西上犹人,教授,硕士研究生导师,硕士,研究方向:中药与中医饮食营养学理论与实验研究。

通讯作者:彭欣(1957 -),男,吉林长春人,教授,硕士研究生导师,硕士,研究方向:中医医学生物学工程,E - mail:pengxin0531@163.com。

以期与同道商榷。

1 "肾为水火之宅"与 DNA 双螺旋结构

中医认为,肾为先天之本,内含真阴真阳。就内容而言,阴阳即水火也,故中医有"命门为元气之根,水火之宅,五脏之阴气,非此不能滋,五脏之阳气,非此不能发"(明代张景岳《景岳全书》),"命门者,其气与肾通"(《难经·第三十九难》)等论述。明代赵献可也谓:"君子观象于坎,而知肾中具水火之道焉。夫一阳居于二阴为坎,此人生与天地相似也"。

肾中之精气分肾阴和肾阳。肾阴有滋养、濡润脏腑组织之功,肾阳则有推动、温煦脏腑功能之力。肾阴与肾阳犹如水火,封藏于肾,是机体生命之根本。所以,中医认为"肾为阴阳之根,水火之宅"。

肾中精气之阴阳彼此交融,须臾不得分离。近代彭子益于《古方推论》中曰:"肾中水火二气,水气多于火气为顺。缘人身中气,为身体整个运动之枢机,肾气为中气运动之始基。水气多于火气,火藏水中,乃能生气。若火气多于水气,水气不能包藏火气,火气遂直冲上越,运动遂灭"。点明了肾中水火二气之交融关系。以卦象易理来解释,肾为坎卦,卦之上下各为阴爻,而

中间则为阳爻,以明"肾中阴阳水火,含蓄交融"之义。 坎中一点真阳,为命门之火、生命之根,正如张景岳于 《大宝论》中所言:"天之大宝惟此一丸红日,人之大 宝,只此一息真阳。"

DNA 的双螺旋结构,从生物分子水平揭释了中医 肾的"水火阴阳"特征。生物大分子 DNA 是生物体的 遗传物质,与生俱来。DNA 中四种脱氧核糖核苷酸依 照物种的固有顺序排列,形成 DNA 的一级结构,构成 了生物体遗传信息的贮藏方式。而在细胞内,遗传物 质 DNA 有其二级结构,即 DNA 两条单链依照碱基配 对原则,通过氢键结合,形成双螺旋的空间结构。DNA 双螺旋蕴含阴阳之道,反映于 DNA 之二级结构之中: 首先,方向相反,盘旋相依。DNA 两条单链以反方向 排列,而盘绕于同一中心轴,形成空间的双螺旋构象。 其次,相依而存。依照 DNA 的特定配对原则,A 与 T、 G与C形成氢键配对,使DNA的两条单链密切结合而 形成双链,彼此互补,不离不弃。其三,内外相守。亲 水性的脱氧核糖和磷酸交替连接构成两条主链,分别 处于 DNA 双螺旋外表面,与水相接触;疏水性的碱基 分子,位于 DNA 双螺旋内部,避开水相,二者内外相 守。而亲水性的两条主链将疏水性的碱基包含在内, 犹如"肾中水火二气,火藏水中"之"坎卦"。

上述内容构成了 DNA 之"反向、内外"以及"相依互补,须臾不得分离"之阴阳特征,成为"肾为水火之宅"的分子基础。

2 "肾藏精"与 DNA 分子稳定性及其功能

"藏精"是肾的主要功能。肾为"封藏之本"(《素问·六节脏象论》),一是指藏肾本脏之精(又称"先天之精"),亦即男女媾精的精气,是生育繁殖的最基本物质;二是指纳藏五脏六腑水谷之精气,即"后天之精",以维持生命、滋养机体组织器官并促进生长发育。肾之封藏正常,则生育生长有序进行,反之则天癸竭而无子早衰。

DNA 分子具有较高的稳定性。就 DNA 双螺旋的形成而言,它通过氢键形成碱基对,紧密而稳固地将 DNA 分子两条长链并列结合起来。同时双螺旋内部深藏着疏水碱基,避开了水相,有利于热力学稳定性;而且碱基对之间存在纵向的碱基堆集力,更增强了 DNA 分子的稳定性。另外,位于双螺旋外侧的亲水的、带负电荷的磷酸基团,同带正电荷的组蛋白结合,并盘旋、压缩为染色体结构,既可防止核酸酶对 DNA 分子的降解,也能避免双链间产生静电斥力,从而有利于 DNA 结构的稳定。由双螺旋而形成的 DNA 分子的稳定性特点,为"肾藏精"功能提供了重要保障。

不仅如此,在中医五行藏象配属中,肾为水,《管子·水地》曰:"水者何也,万物之本原,诸生之宗室"。水生万物,水之灵魂赋予人类旺盛的生殖力。肾所藏之精,为人之生殖发育的基础,若肾精不足则生长停滞。《素问·上古天真论》有"肾气衰、天癸竭"之理论。DNA之功能特点与之相似[1],与生俱来之 DNA,

主管将遗传信息传递给下一代,以及担任着实现生命的结构和功能的任务。而人类 DNA 的长度(又称基因组序列),有高达 30 亿个碱基对,每个位点可能是A、T、C或 G的任一碱基。从数学的排列组合理论分析,人 DNA 可能的序列有 4 的 30 亿次方,由此化生的遗传信息几乎是不可计数的。因此水生万物以及肾水功能的分子机制与 DNA 的结构和功能密不可分。

3 临床意义

综上所述,与中医"肾"的理论认识不谋而合,DNA 两条单链以反方向排的双螺旋结构,奠定了水火相反、阴阳对立的性质;两条单链 DNA 依照碱基配对原则,为水火相依、阴阳互根的基础;而在此基础上的DNA 分子的稳定性,保证了"先天遗传之精"的"封藏"和稳定的繁殖,完成机体的生殖功能;同时,通过中心法则,DNA 转录合成 RNA,再翻译合成蛋白质,以实现复杂的生命过程。因此,有关 DNA 分子的理论可为"肾为水火之宅""肾阴肾阳须臾不得分离"以及"孤阳不生,孤阴不长"提供分子生物学依据。

就临床而言,若肾气充盛,水火交融,阴阳合和,则生长发育正常,脏腑功能正常;若肾气亏虚,水火不容,阴阳不和,则生长发育迟缓,脏腑功能减退。为此,汉代张仲景《金匮要略》首创金匮肾气丸,方中附子、肉桂以补阳,另有熟地黄、山萸肉、山药以补阴,遵从了"孤阴不生,独阳不长"之阴阳互根之理。明代张景岳针对肾虚病证,进一步提出了"善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷;善补阴者,必于阳中求阴则阴得阳生,而泉源不竭"的治则,并创制了右归饮、右归丸与左归丸、左归饮,兼顾补阳与滋阴。上述经方均以"肾为水火之宅"为立足点,成为临床治疗的典范。

DNA 的损伤若累及生殖细胞,能导致先天不足的遗传疾病;并且 DNA 的损伤也与衰老密切相关^[2]。张婷等发现肾气丸对模型大鼠内耳组织线粒体 DNA 有保护作用^[3],夏花英等也观察到左归丸可使模型大鼠淋巴细胞 DNA 损伤显著减少^[4]。因此,探讨肾"为水火之宅"的 DNA 基础,对于深入阐明中医肾脏功能的分子机制,以及研究中医补肾方药的作用机制,均具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 孙雷,彭欣,秦林. 中医五行学说的分子生克机制初探[J]. 天津中 医药大学学报,2015,34(3):129-133.
- [2] Soares JP, Cortinhas A, Bento T, et al. Aging and DNA damage in humans: a Meta analysis study[J]. Aging (Albany NY), 2014,6(6): 432 439.
- [3] 张婷,徐飞. 肾气丸和维生素 E 对 D 半乳糖致衰老大鼠内耳线 粒体 DNA 缺失率的影响[J]. 听力学及言语疾病杂志,2014,22 (2):165-168.
- [4] 夏花英,张江虹,谢月霞,等. 左归丸对 D 半乳糖致衰老大鼠血液抗氧化能力和淋巴细胞 DNA 损伤的影响[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报),2012,27(11):2937-2939.