

AANAT-褪黑素-松果腺在中医五脏调控理论中的作用^{*}

许筱颖 郭霞珍[#] 刘晓燕 刘品祥 林英豪
(北京中医药大学基础医学院 北京 100029)

摘要:通过对褪黑素合成限速酶-褪黑素-松果腺与中医五脏调控理论关系的分析,结合前期研究成果认为:松果腺是五脏调控与五季关系的中介;褪黑素可能是中医学五脏与五时相通应的主要调节点;芳基烷化胺 N-乙酰转移酶(AANAT)作为褪黑素合成的主要限速酶,其活性的季节性变化决定了褪黑素合成的速率和节奏,对褪黑素的浓度起着关键性作用。最后提出褪黑素合成限速酶-褪黑素-松果腺是中医五脏调控理论研究最合适的切入点。

关键词:褪黑素合成限速酶;褪黑素;松果腺;五脏调控;作用

中图分类号: R2-3

AANAT-melatonin-pineal gland in TCM regulation theory of five zang-viscera^{*}

XU Xiao-ying GUO Xia-zhen[#], LIU Xiao-yan LIU Pin-xiang LIN Ying-hao
(School of Preclinical Medicine Beijing University of Chinese Medicine Beijing 100029)

Abstract: Combined the achievements of prophase researches, it was thought that based on the analysis on the relationship between arylalkylated amine N-acetyltransferase (AANAT)-melatonin-pineal gland and TCM regulation theory of five zang-viscera, pineal gland was a medium in the relation between five zang-viscera regulation and five seasons, and melatonin might be a set point in the correspondence between five zang-viscera and five seasons. AANAT, as a main rate-limiting enzyme of melatonin synthesis, had seasonal changes in its activity, which determined the rate and rhythm of melatonin synthesis and played a very important role in melatonin concentration. AANAT-melatonin-pineal gland was thought as the breakthrough point in the research of TCM regulation theory of five zang-viscera.

Key words: AANAT; melatonin; pineal gland; regulation of five zang-viscera; action

“天人相应”理论是指人体是一个与自然界息息相关的有机整体,它强调人与自然的相通性和整体性,其对中医理论本身的发展起了不可估量的重要作用,因此对“天人相应”理论进行现代研究是非常必要的。然而中医“天人相应”理论是建立在古人长期的医疗和养生实践的基础之上,缺乏生物学基础。如何在“天人相应”的研究中找到既能够沟通机体内外环境,又能体现机体应时而变的整体调节为切入点,就成为中医“天人相应”现代研究所关注的问题。

程士德教授认为外界因素与五脏的关系是通过五脏调控系统来实现的^[1]。本课题组以肾藏象调控系统为切入点做了大量探索性研究,根据前期研究成果,对芳基烷化胺 N-乙酰转移酶(AANAT)-褪黑素在中医五脏调控理论中的作用和地位做一归纳阐述。

1 中医五脏调控理论的主要内容及其特点

五脏调控理论是中医学直接以人体作为观察和研究对象,动态地研究其生理、病理过程。该理论认为构成人体的各个脏腑组织器官,在进行功能活动

许筱颖,女,博士,讲师

[#]通讯作者:郭霞珍,女,教授,博士生导师

^{*} 国家自然科学基金资助项目(No. 30472113)

时按照一定的规律、程序进行着有机的联系。人的整个生命活动过程就是通过五脏相互间的协调与控制得以完成的。五脏调控系统,主要包括了五脏系统的自我调控和五脏系统与外在环境之间的调节两个方面。中医五脏调控理论的独特性在于,把机体的调节控制机制分成五大类,将自然界的五方、五季、五气、五味、五化等与五脏系统联系起来,构成一个天人统一的大系统。其中五季与五脏相通应,实质是把自然界时间因素、光照因素、温度因素、气候因素等纳入五脏调控的整体框架。

五脏调控系统的另一调控特点是,能通过自身内部的调节来适应不断变化的外部环境,从而保持自身内环境的平衡,并且这种平衡是动态的,而非恒定、静止的。外界的众多因素不断影响机体,打破这种平衡,五脏调控系统又通过自身的调节重新建立新的平衡,以适应不断变化的外环境。

2 中医五脏调控理论的现代内涵

五脏调控理论所揭示的生命规律是与西医既有联系又有区别的且在人体客观存在的独特生命规律。正如郭霞珍教授所指出的:“从现代意义上看,中医的五脏是指受环境因素刺激后,激动细胞信息转导的载体——细胞信号转导系统,将信号转导于神经内分泌免疫网络和体内器官,形成一系列有规律的综合生理效应。这种综合效应经长期进化,形成了一种相对稳定的调控模式,具有遗传特性,而且还在不断地改变和修饰机体本身,以适应环境。它基于解剖器官又高于解剖器官,可以说是一种包含有形物体的整体功能状态。”^[3-9]并且,这种调控模式不同于神经内分泌免疫(NEI)网络,它是机体基本生化代谢、神经内分泌免疫调节、应激调节、自身调节的综合概括和总结,从属于机体“阴阳气化调节”,实质是包含有形物质(基因、原子、分子等)和它们在新陈代谢过程中所辐射出的所谓“无形物质”(场、波)等人体复杂生命结构的整体调控生理模板^[3-9]。

3 松果腺、褪黑素及其合成限速酶在中医五脏调控理论中的作用

3.1 松果腺是五脏调控与五季关系的中介

现代研究发现^[5-9],松果腺是重要的对光照高度敏感的神经内分泌高位调节器和换能器,它可以接受由视网膜传入的光信号神经冲动,被认为是环境明暗节律的化学指示器。作为神经内分泌换能器和高位调节器,松果腺既能对环境光照做出敏感反应,又能对下属器官进行调控。松果腺合成褪黑

素的节律性,主要受光照控制,而光照的变化,又是昼夜季节更替的一个重要标志。因此,松果腺在动物生理功能的季节性变化中起着十分重要的调节作用。就五季与五脏调控关系而言,松果腺起到中介作用。

3.2 褪黑素是五脏调控机制的控制器

褪黑素是松果腺的重要分泌物,它是一种具有多功能的光信号,可以通过视觉和皮肤两个途径的生物信号转导通路使得其分泌与太阳光的运行相同步。太阳光信号通过调控褪黑素的合成和分泌成功地将外环境的光周期信号转换为内环境的化学周期信号^[7]。自然界四时通过光的节律性变化来调节人体褪黑素的分泌,并且通过其分泌的改变将环境光照周期的信号传给体内有关的组织和器官,使得它们的功能活动适应外界的变化,从而表现出五脏与五时相通应的特点。因此,松果腺随着季节变化而分泌的褪黑素可能是中医学五脏与五时相通应的主要调节点,是五脏调控机制的控制器。

3.3 AANAT与松果腺褪黑素的关系

AANAT作为褪黑素合成的主要限速酶,其活性的季节性变化决定了褪黑素合成的速率和节奏,对褪黑素的浓度起着关键性作用。实验表明^[9],AANAT酶活性存在季节性节律,表现为冬季组高,夏季组较低,其差异有统计学意义,与褪黑素季节性节律一致。直线相关分析结果表明,血清褪黑素与松果体 AANAT活性冬夏变化存在正相关。提示 AANAT作为褪黑素合成的主要限速酶,其活性的季节性变化决定了褪黑素合成的速率和节奏,对褪黑素的浓度起着关键性作用。

基于以上论述可以推测,褪黑素是五脏调控机制的控制器,机体在受到相应环境信息(如光照等)的刺激后,首先激活了松果腺细胞内褪黑素合成限速酶 AANAT的功能,主要表现在酶活性的改变,从而合成的褪黑素呈现季节性变化,松果腺通过褪黑素分泌的改变将环境光照周期的信号传给下丘脑—神经内分泌免疫网络和体内有关的组织和器官,使得它们的功能活动适应外界的变化,从而形成了一系列与季节相应的有规律的综合生理效应。

由上可见,AANAT褪黑素松果腺是中医五脏调控理论研究最合适的切入点,也是中医基础理论现代化研究最合适的切入点,以其作为中介物去探

(下转第 662 页)

带来方剂理论的创新。

方剂学的研究,应该摆脱实用主义和西方强势文化的束缚,坚定地走原创的道路,这是方剂学的立足之本,也是发展之根本源泉所在。离开方剂上游的理法层面的原创,只在方药层面进行研究,无异于大海捞针,盲人摸象,只能事倍功半。方剂理论源头的创新,应从中医学理论和治法方面加以深入,挖掘中医药的传统理论精华,完善方剂组方配伍的理论模型,将方剂的君臣佐使理论和脏腑相关理论以及天人合一理论在方剂的组方配伍层面加以重新统合,并适当地结合现代系统生物学的研究理念,形成根植于传统并具有鲜明时代特色的现代方剂学理论。这需要一批有扎实的中医传统理论知识特别是方剂学传统理论知识和丰富的临床实践经验的中医临床学家,对历代医家的学术思想和组方特色进行归纳、分析、总结,找出共性的方剂学规律,进而

上升为理论,通过临床实践并随着现代科技手段的不断进步,对理论加以验证和补充,从而完成方剂学理论的升华。

参考文献:

[1] 袁久荣.关于方剂学科发展中若干前沿关键问题的研究[J].中国中医基础医学杂志, 2005, 11(9): 681—684.
[2] 蔡 辉,王艳君,李 恩,等.论中医学的优势与特色[J].广州中医药大学学报, 2001, 18(1): 81—85.
[3] 陈 文,凤元良,鄢顺琴.论方剂配伍理论和方法创新[J].安徽中医学院学报, 2008, 27(5): 9—11.
[4] 朱建平,袁 兵.明代方剂配伍理论初探[J].安徽中医学院学报, 2004, 19(5): 261—263.
[5] 王 阶,王永炎,杨 戈.中药方剂配伍理论研究方法和模式[J].中国中药杂志, 2005, 30(1): 6—8.

(收稿日期: 2009-03-11)

(上接第 658 页)

讨中医学基本理论构成的科学内涵有着不可估量的作用和意义。

参考文献:

[1] 余如瑾,郭霞珍.五脏调控系统与现代医学理论[J].中国中医药信息杂志, 2000, 7(5): 6—7.
[2] 李建军,常立果,郭霞珍,等.“四时五脏阴阳”理论内涵的探析[J].北京中医药大学学报, 2005, 28(3): 13—15.
[3] 罗 非.关于生命结构的生理模板观点[J].医学与哲学, 1997, 18(1): 15.
[4] 马淑然.肾脏是人体功能子系统[J].山东中医学院学报, 1992, 16(1): 10—13.

[5] 徐叔云,许杜鹃,魏 伟.松果腺研究的某些进展[J].中国临床药理学杂志, 1991, 7(1): 13.
[6] 魏 伟,徐叔云.褪黑素的神经内分泌免疫作用及其应用前景[J].中国药理学通报, 1997, 13(3): 196.
[7] 冯前进,刘亚明,郭霞珍,等.从天人相应到光-MT生物信号转导周期网络:一个关于生命衰老动因的统一理论——补肾方药(杞蓉益精颗粒)对小鼠光-Melation生物信号转导周期调谐作用的实验研究[J].山西中医学院学报, 2005, 6(1): 4.
[8] 许筱颖,郭霞珍,刘晓燕.人工模拟与自然冬夏对血清褪黑素及其合成限速酶的影响[J].中华中医药学刊, 2007, 25(10): 43—45.

(收稿日期: 2009-11-10)