

“脏腑之精化生脏腑之气”的现代医学机制

马迎民¹, 徐德成^{*}, 范吉平²

(1. 首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区, 北京市石景山区京原路 5 号, 100043; 2. 中国中医药出版社)

[摘要] 依据“脏腑之精”和“脏腑之气”的内涵, 提出了中医“脏腑之精化生脏腑之气”的现代医学本质的假说。“脏腑之精”的现代医学本质主要体现为脏腑的所有细胞和由细胞外基质、组织液及细胞间信号分子等组成的细胞微环境的有机集合; 而“脏腑之气”的现代医学本质主要涉及不断运动、相互作用、共同完成分子水平做功或能量转化的细胞特殊蛋白质、生物小分子及三磷酸腺苷。在上述假说的基础上, 通过阐述“脏腑之精化生脏腑之气”的现代医学机制, 揭示其现代医学原理, 探讨补气中药通过影响细胞信号传导途径发挥补气功效的作用机理。

[关键词] 脏腑之精; 脏腑之气; 细胞功能; 细胞信号传导

在中医理论的现代化研究方面, 中医“脏腑之精化生脏腑之气”的现代医学原理研究是一个重要环节。这一研究不仅需要揭示“脏腑之精”的现代医学内涵, 探索“脏腑之气”的现代医学本质, 阐述“脏腑之精化生脏腑之气”的现代医学途径和调控, 而且将为阐释补气中药的现代医学作用机制和探讨脏腑之阴阳的现代医学内涵打下基础。为此本文将以相关中医理论为基础, 以现代医学理论和中医理论现代化的最新科研成果为依据, 以中医学思维方法、现代科学技术方法论及辩证逻辑为研究手段, 深入探究中医“脏腑之精化生脏腑之气”的现代医学原理。

1 中医“脏腑之精”的现代医学本质

1.1 中医“脏腑之精”的基本概念或本质特性

《中医基础理论》指出“中医学的精是指藏于脏腑中的液态精华物质, 是构成人体和维持人体生命活动的最基本物质。既包括父母遗传的生命物质, 先天之精, 又包括后天获得的水谷之精, 即后天之精。人体的各脏腑形体官窍, 是由精化生的‘同源异构体’, 它们之间存在着密切的联系。推动和调控人体生命活动的气与神, 也由精化生, 精是气和神的化生本原”^{[1]30}。同时还指出“脏腑之精, 是指脏腑所藏的具有濡养、滋润和支撑本脏腑及其所属的形体、官窍等作用的液态精华物质。并

且脏腑之精化生脏腑之气, 推动和调整脏腑的生理机能”^{[1]69-70}。依据上述基本概念, 对脏腑之精的本质特性可归纳如下: 1) 藏于脏腑中的精是液态精华物质; 2) 藏于脏腑中的精是由父母遗传的生命物质和后天获得的水谷之精构成; 3) 藏于脏腑中的精是构成人体和维持人体生命活动的基本物质; 4) 藏于脏腑中的精化生推动和调控人体生命活动的气; 5) 藏于脏腑中的精化生人体的脏腑、形体、官窍; 6) 藏于脏腑中的精濡养、滋润和支撑本脏腑及其所属的形体官窍。上述脏腑之精的基本概念或本质特性应该全面反映中医脏腑之精的本质属性。

1.2 现代医学所述组织器官内细胞及细胞微环境的基本概念或本质特性

把脏腑之精的基本概念或本质特性与现代医学理论的相关内容进行分析比较, 不难得出如下结论, 即藏于脏腑中的精与现代医学组织器官中的细胞密切相关, 也与由细胞外基质、组织液和细胞间信号分子等构成的细胞微环境有关。在《细胞生物学》中, 对细胞的基本概念或本质特性有如下阐述: 1) 细胞是构成有机体的基本单位; 2) 细胞具有独立完整的代谢体系, 是代谢与功能的基本单位; 3) 细胞是有机体生长与发育的基础; 4) 细胞是遗传的基本单位, 细胞具有遗传的全能性; 5) 没有细胞就没有完整的生命^{[2]11}; 6) 细胞是一种液态镶嵌模型, 占细胞总体积一半的细胞质溶胶

* 通讯作者: xudecheng1958@126.com

也是半透明的溶胶状液体^{[2]15}。这些阐述提示了细胞具有“脏腑之精”的相关本质属性。在《组织学与胚胎学》中,对细胞、组织、器官和系统的结构、功能及相互关系有如下阐释:1) 细胞是机体的结构和功能单位;2) 由形态和功能相同或相似的细胞群以及细胞产生的细胞外基质,构成结构和功能不同的上皮组织、结缔组织、肌组织和神经组织,其中细胞外基质对细胞起着支持、营养、保护和联系等作用;3) 由不同的组织按一定的方式有机地组合构成器官,各种器官都具有一定大小和形态结构,并执行一定的功能;4) 由一些结构上连续或功能上相关的器官组成系统,完成连续的生理活动^{[3]1}。这些阐释进一步反映了细胞具有脏腑之精的相关本质属性,也提示了由细胞合成并分泌于其周围的细胞外基质也具有脏腑之精的相关本质属性。在《生理学》中,对组织液和细胞间信号分子有如下诠释“组织液是细胞赖以生存的内环境,是分布于细胞间隙的细胞外液。细胞通过细胞膜进行细胞内液和细胞外液之间的物质交换。细胞外液比细胞内液含有较多的钠、氯、重碳酸根离子以及细胞所需的养分,如氧、葡萄糖、氨基酸、脂肪酸等,为细胞提供能量、营养和生命活动微环境”^{[4]4-5},与中医的后天之精气(营气和清气)密切相关^[5]。细胞外液成分和理化性质的相对稳定虽然是体内细胞、器官正常生理活动的必要条件,但最终又是各种细胞正常生理活动的结果,而细胞间信号分子(如内分泌激素、神经递质、局部化学介导因子和一氧化氮等)是细胞分泌并调节自身和其他细胞生命活动的各种化学物质。细胞间信号分子通过与被调节细胞表面或细胞内部受体结合,从而激活细胞内信号传导通路,调节细胞的生命活动^{[6]1}。这些诠释也彰显了细胞具有“脏腑之精”的相关本质属性,同时也提示了作为细胞活动结果并分布于其周围的组织液和细胞间信号分子具有脏腑之精的相关本质属性。

归纳以上分析、比较的结果显示,现代医学组织器官内细胞及细胞微环境所代表的事物本质特性与中医“脏腑之精”所代表的事物本质特性具有高度相似或相同性。这也进一步说明,现代医学组织器官内细胞及细胞微环境所代表的事物与中医“脏腑之精”所代表的事物也具有高度相似或相同性。

1.3 中医“脏腑之精”的现代医学本质假说

不同民族的语言能够相互翻译的主要原因是概念独立于语言,尤其是事物及事物的本质属性独立

于语言。现代医学和中医学均是有关人的生老病死以及防病治病的理论体系,可视为人类医学的“两种不同语言”。现代医学组织器官内细胞及细胞微环境与中医“脏腑之精”虽然使用了各自不同的理论体系中的词或词组,但是所代表的事物和事物的本质属性高度相似或相同。因此,现代医学组织器官内细胞及细胞微环境与中医学“脏腑之精”之间可以相互解释或翻译。故提出如下科学假说:中医“脏腑之精”的现代医学本质主要体现为构成脏腑的所有细胞和由细胞外基质、组织液和细胞间信号分子等组成的细胞微环境的有机集合。

细胞是以上有机集合的主导者,因为细胞外基质、组织液和细胞间信号分子既是细胞正常生命活动的必要条件,又是细胞活动的产物和结果。细胞按其功用可分为两大类,即干细胞和成熟细胞。干细胞可进一步分为胚胎干细胞、组织干细胞和生殖干细胞。干细胞主要与个体的生长发育、生殖繁衍和维持组织器官的稳定性有关,是中医肾精的主要成分^[7]。成熟细胞可进一步分为神经细胞、肌细胞、上皮细胞、成纤维细胞、红细胞及胰岛细胞等200多种不同类型的细胞,它们均来自于干细胞的增殖分化。成熟细胞主要与组织、器官和系统的形态结构和生理功能有关^{[2]283-284},应是中医肺精、脾精、心精和肝精的主要成分。有机集合中的组织液为细胞提供材料、能量及生存微环境,与中医的营气和清气密切相关。细胞间信号分子启动细胞信号传导,调控细胞的各种生命活动,可能与中医的肝气有一定关系。

2 “脏腑之气”的现代医学本质

在《中医基础理论》中,对脏腑之气有如下阐释“脏腑之气是由脏腑之精化生的运行不息的极细微物质,也可以说是一身之气在脏腑的分布。脏腑之气推动和调控脏腑机能的正常发挥,是脏腑生理机能得以发挥的动力^{[1]104}。这一概念说明,要阐释“脏腑之精化生脏腑之气”的现代医学原理,不但要揭示“脏腑之精”的现代医学本质,还要探究脏腑之气的运行不息的极细微物质的现代医学本质。

2.1 脏腑之气的现代医学本质的微观分子机制

脏腑之气的现代医学本质主要体现为构成脏腑的所有细胞的基本功能和一些细胞的特殊功能以及它们之间联系的有机集合^{[7]1001}。而细胞的特殊功

能也往往是细胞基本功能强度的变化,如骨骼肌细胞的收缩功能比其他类型细胞更强,神经细胞的生物电现象比其他类型细胞更活跃,因此,脏腑之气的现代医学本质的决定性因素是细胞的基本功能。由此可知,脏腑之气的现代医学本质的微观分子机制主要表现为细胞的基本功能的微观分子机制。

2.1.1 细胞膜物质转运功能的分子机制 1) 原发性主动转运: 此类转运是由细胞膜上具有三磷酸腺苷酶活性的特殊蛋白质直接水解三磷酸腺苷提供能量而将一种或多种物质逆着各自的浓度梯度或电化学梯度进行的跨膜转运,如细胞膜上的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶通过分解三磷酸腺苷提供能量分别将 Na^+ 、 Ca^{2+} 逆着电-化学梯度从胞内移出胞外,将 K^+ 逆着电-化学梯度从胞外转运入胞内,从而把三磷酸腺苷储存的化学能转变为维持 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 的跨膜梯度位能; 2) 继发性主动转运: 此类转运是由细胞膜上的转运体蛋白利用原发性主动转运形成的离子跨膜梯度位能将物质逆浓度梯度和 (或) 电位梯度跨膜转运,如葡萄糖及氨基酸在小肠黏膜上皮细胞的吸收就是继发性主动转运; 3) 被动转运的易化扩散: 此类转运是借助于细胞膜上特殊蛋白质的帮助使离子或分子顺浓度梯度进行的跨膜转运,如细胞内液和外液中的钠、钾、钙、氯及水可通过细胞膜上的 Na^+ 通道、 K^+ 通道、 Ca^{2+} 通道、 Cl^- 通道及水通道顺浓度梯度进行跨膜转运; 4) 被动转运的简单扩散: 此类转运是脂溶性分子或不带电荷极性共价键的小分子顺浓度梯度穿越细胞膜脂质双层的跨膜转运,如 O_2 、 CO_2 、 N_2 、类固醇激素顺浓度梯度穿越细胞膜脂质双层的跨膜转运; 5) 出胞与入胞: 出胞是细胞分泌、递质释放以及细胞内其他大分子物质或物质颗粒的外排方式,而入胞是大分子物质或物质团块进入细胞的主要方式^{[4]14-24}。

2.1.2 细胞生物电现象的分子机制 1) 静息电位: 细胞膜上有许多持续开放的非门控的漏通道,它主要对 K^+ 有通透性。静息时,在由钠泵活动形成的浓度梯度的驱动下细胞内的 K^+ 通过非门控的漏通道向细胞外跨膜扩散,同时在膜两侧形成一个逐渐增大的阻止 K^+ 扩散的电位差。当阻碍 K^+ 扩散的电位差驱动力和促进 K^+ 扩散的浓度差驱动力相等时,细胞膜两侧的外正内负的电位差叫做静息电位,而静息电位的维持则需要 K^+ 不断的外流和钠泵的持续活动。因为非门控的漏通道对 Na^+ 亦有一定的通透性,静息时存在少量恒定的 Na^+ 内流。

2) 动作电位: 当可兴奋细胞受到物理性或化学性刺激时,细胞膜上的机械门控通道或化学门控通道等被打开,使 Na^+ 和 (或) Ca^{2+} 内流,引起细胞膜局部去极化。在局部去极化达到阈电位水平时,细胞膜上的许多电压门控通道发生级联性开放和关闭,引起 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 K^+ 一过性地跨膜内流或外流,使细胞膜出现一次快速发生的、可向远端传播的电位波动即动作电位^{[4]37-55}。

2.1.3 肌细胞收缩功能的分子机制 当肌细胞膜上出现可传导的动作电位时,电压门控钙通道发生构象改变而激活。细胞外 Ca^{2+} 经激活的电压门控钙通道流入胞质,进入胞质的 Ca^{2+} 可激活内质网上的钙释放通道使肌质网内的 Ca^{2+} 释放入胞质,激活的电压门控钙通道也可直接引起肌质网上的钙释放通道打开使肌质网内的 Ca^{2+} 释放入胞质。随着肌质网 Ca^{2+} 的释放和细胞外 Ca^{2+} 的流入,胞质内的 Ca^{2+} 浓度升高。胞质内的 Ca^{2+} 通过结合肌钙蛋白或钙调蛋白活化肌球蛋白分子的横桥三磷酸腺苷酶。活化的横桥三磷酸腺苷酶通过水解三磷酸腺苷使横桥获能,引发粗肌丝与细肌丝之间的滑行,实现肌细胞的收缩^{[4]56-72}。当肌细胞的动作电位复极化后,细胞质内的 Ca^{2+} 被钙泵和 (或) 钠-钙交换蛋白排出细胞外和摄入肌质网内,致使 Ca^{2+} 浓度降低引发肌细胞舒张。

2.1.4 细胞信号传导的分子机制 细胞外信号分子作用于受体,以启动细胞信号传导。离子通道型受体与相关细胞外信号分子结合后引起离子通道开放,依据离子的性质不同导致膜电位的去极化或超极化,从而引起细胞兴奋或抑制,进而影响细胞的兴奋-收缩耦联、兴奋-分泌耦联、神经冲动传导等; 核受体是特异性转录因子,与扩散入细胞内的脂溶性信号分子结合可调控基因转录,引起蛋白质翻译水平的改变,实现对细胞代谢、结构和功能的调节; 酶耦联型受体具有酶活性,该型受体启动的信号传导通路主要调节细胞生长、增殖、分化等相对缓慢的生物学过程; G 蛋白耦联型受体与细胞外信号分子结合后引起 G 蛋白活化,不同类型的活化 G 蛋白与三磷酸鸟苷结合后可激活不同类型的效应蛋白 (如离子通道、腺苷酸环化酶、磷脂酶 C 等)^{[4]26-35}。效应蛋白通过 cAMP-PKA 信号通路、IP3- Ca^{2+} 信号通路、DG-PKC 信号通路等,直接或间接使细胞表型发生变化,并产生各种生物效应^{[2]389-396}。在以上细胞信号传导的许多环节需要三磷酸腺苷分解提供能量。

2.2 “脏腑之气是运行不息的极细微物质”的现代医学内涵

由脏腑之气的现代医学本质的科学假说可知, 脏腑之气的现代医学本质的决定性因素是细胞基本功能。由上述脏腑之气的现代医学本质的微观分子机制可知, 现代医学微观分子的不断运动变化支撑着细胞的基本功能, 维持着脏腑之气。因此, 中医“脏腑之气的运行不息的极细微物质”应属于维持脏腑之气的现代医学微观运动分子。

2.2.1 维持脏腑之气的现代医学微观运动分子

依据脏腑之气的现代医学本质的分子机制, 对支撑细胞基本功能的现代医学微观分子种类、运动特征及相互关系可归纳如下: 1) 在细胞的物质转运过程中, 需要离子泵、离子通道、水通道、载体蛋白等特殊蛋白质分子的变构活化或失活, 需要水、无机盐、氧分子、葡萄糖、氨基酸等生物小分子^{[2]22}的跨膜运动, 需要三磷酸腺苷水解直接或间接地提供能量^{[8]18-32}。2) 在细胞生物电活动中, 需要离子泵、化学门控通道、机械门控通道、电压门控通道、非门控的漏通道等特殊蛋白质分子的变构活化或失活, 需要 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 等生物小分子的跨膜移动, 需要三磷酸腺苷水解直接或间接地提供能量^{[8]47-66}。3) 在肌细胞收缩活动过程中, 需要肌钙蛋白、钙调蛋白、肌球蛋白、肌纤蛋白等特殊蛋白质分子的变构和位移, 需要 Ca^{2+} 从肌质网释放介导兴奋-收缩耦联, 需要三磷酸腺苷提供能量^{[8]67-86}。4) 在细胞信号传导过程中, 需要受体、G 蛋白、蛋白激酶、蛋白磷酸酶、转录因子等特异蛋白质分子的变构和位移, 需要环磷酸腺苷、环磷酸鸟苷、三磷酸肌醇、钙离子等生物小分子的扩散, 亦需要三磷酸腺苷提供能量^{[4]26-35}。总之, 支撑细胞基本功能的现代医学微观分子有特殊蛋白质、生物小分子及三磷酸腺苷; 特殊蛋白质主要以变构和位移方式运动, 生物小分子主要以位移和扩散方式运动, 三磷酸腺苷主要以分解供能方式运动变化; 特殊蛋白质、生物小分子及三磷酸腺苷不是孤立的, 而是相互联系、相互作用, 共同完成分子水平的做功或能量转化。并且特殊蛋白质往往起“做功机械或换能器”的作用, 三磷酸腺苷往往起“通用供能器”的作用, 生物小分子往往表现为或位移、或扩散、或获能、或失能。

由于脏腑之气的现代医学本质的决定性因素是细胞基本功能, 因此, 支撑细胞基本功能的现代医学微观运动分子亦是维持脏腑之气的现代医学微观

运动分子。也就是说, 维持脏腑之气的现代医学微观运动分子就是特殊蛋白质、生物小分子及三磷酸腺苷, 它们不断运动、相互作用、共同完成“分子水平的做功或能量转化”, 并以“分子水平的做功或能量转化”集合的方式支撑细胞基本功能, 进而以细胞功能集合的形式维持组织器官的功能或者脏腑机能。

2.2.2 “脏腑之气是运行不息的极细微物质”的现代医学本质假说

脏腑之气是由脏腑之精化生的运行不息的极细微物质。脏腑之气推动和调控脏腑机能的正常发挥, 是脏腑生理机能得以发挥的动力^{[1]104}。依据这个基本概念, 结合广义“气”的概念、运动及功能等内容, 抽象归纳出“脏腑之气的运行不息的极细微物质”的本质特性, 并与维持脏腑之气的现代医学微观运动分子的本质特性分析比较如下: 1) “脏腑之气的运行不息的极细微物质”具有微观性及“无形性”^{[1]67}, 而维持脏腑之气的现代医学微观运动分子也具有微观性及“无形性”; 2) “脏腑之气的运行不息的极细微物质”具有运动性, 其运动形式主要是升、降、出、入^{[1]73}, 而维持脏腑之气的现代医学微观运动分子也具有不断运动的特性, 其运动形式主要是扩散、位移、变构以及跨膜转运等运动方式; 3) “脏腑之气的运行不息的极细微物质”是推动和调控脏腑机能正常发挥的动力, 而维持脏腑之气的现代医学微观运动分子以分子水平做功或能量转化集合的方式支撑细胞基本功能, 进而以细胞功能集合的形式维持组织器官的功能或脏腑机能; 4) “脏腑之气的运行不息的极细微物质”具有运动持续性, 气的运动停止, 则意味着生命的终止^{[1]71}, 而维持脏腑之气的现代医学微观运动分子亦具有相同特征, 细胞内特殊蛋白质、生物小分子及三磷酸腺苷有序运动的停止意味着细胞、组织、器官乃至机体的死亡。

从上述分析和比较结果可知, “脏腑之气的运行不息的极细微物质”所代表的事物本质特性与维持脏腑之气的现代医学微观运动分子所代表的事物本质特性高度相似或相同, 因此, 它们所代表的客观事物也应高度相似或相同。故提出如下科学假说“脏腑之气的运行不息的极细微物质”的现代医学本质主要涉及不断运动、相互作用、共同完成分子水平做功或能量转化的细胞特殊蛋白质、生物小分子及三磷酸腺苷。它们以分子水平做功或能量转化集合的方式支撑细胞基本功能, 进而以细胞功

能集合的形式维持组织器官的功能或脏腑机能。

3 “脏腑之精化生脏腑之气”的现代医学途径及调控

在揭示了脏腑之精的现代医学本质和“脏腑之气的运行不息的极细微物质”的现代医学内涵后,将依据生物化学、分子生物学及生物物理相关的理论知识阐释脏腑之精如何化生“脏腑之气的运行不息的极细微物质”,以深刻理解脏腑之气是由脏腑之精化生的运行不息的极细微物质这一命题的现代医学内涵,准确揭示脏腑之精化生脏腑之气的现代医学机制。

3.1 脏腑之精化生三磷酸腺苷的途径以及细胞信号传导对此途径的调控

三磷酸腺苷是糖、脂肪和蛋白质在生物氧化过程中合成的一种高能化合物,是机体能够直接利用的能量载体,是中医理论体系中的宗气^[5]。

3.1.1 脏腑之精化生三磷酸腺苷的途径 在脏腑之精的细胞内储存有糖原、脂肪及蛋白质,它们分别在糖原磷酸化酶、脂肪酶及蛋白水解酶的作用下可分解为葡萄糖、脂肪酸及氨基酸等。然后葡萄糖循糖酵解途径分解为丙酮酸,丙酮酸进入线粒体氧化脱羧生成乙酰辅酶 A; 脂肪酸活化为脂酰辅酶 A 进入线粒体,脂酰辅酶 A 通过脂酸 β -氧化生成乙酰辅酶 A; 氨基酸经脱氨基、转氨基生成 α -酮酸, α -酮酸可通过或不通过三羧酸循环生成乙酰辅酶 A。最终生成的乙酰辅酶 A 进入三羧酸循环经酶促反应生成 CO_2 和还原当量,还原当量在 O_2 (中医清气) 的参与下经氧化磷酸化生成三磷酸腺苷和水^{[9]187-209-213-257,140-154}。

3.1.2 细胞信号传导对脏腑之精化生途径的调控

脏腑之精的细胞间信号分子通过启动相关信号传导调控生物大分子的水解、糖酵解、脂酸 β -氧化、三羧酸循环及氧化磷酸化,进而促进三磷酸腺苷的生成。1) cAMP 信号通路: 第二信使 cAMP 激活蛋白激酶 A (PKA),进而激活糖原磷酸化酶激酶和糖原磷酸化酶促进糖原分解,进而激活脂肪蛋白激酶和脂肪酶促进脂肪分解,cAMP 还能通过激活磷酸果糖激酶促进糖酵解^{[10]291}。2) Ca^{2+} 信号通路: 第二信使 Ca^{2+} 与钙调蛋白结合激活糖原磷酸化酶激酶,进而激活糖原磷酸化酶加速糖原分解; Ca^{2+} 与钙调蛋白结合激活依赖 Ca^{2+} /钙调蛋白的蛋白激酶激酶 β (CaMKK β),进而激活 AMP 活化的蛋白激酶 (AMPK) 以增强细胞的糖酵解、脂肪酸

氧化和氧化磷酸化^{[11]257-261}。3) 核受体信号通路: 活化的甲状腺激素受体通过过氧化物酶体增殖物活化受体 γ 协同刺激因子-1 α (PGC-1 α) 上调线粒体转录因子促进线粒体 DNA 转录和复制^{[12]263},进而增加线粒体数量和加速氧化磷酸化速度; 活化的盐皮质激素受体诱导三磷酸腺苷合成酶促进三磷酸腺苷生成; 活化的糖皮质激素受体激活某些参与能量代谢基因的转录,促进机体蛋白质分解和糖异生加快^{[13]108,131,134}。

3.2 脏腑之精化生特殊蛋白质分子的途径以及细胞信号传导对此途径的调控

蛋白质是细胞的主要成分,决定了细胞的形态和结构,担负着细胞的生理功能。

3.2.1 脏腑之精化生特殊蛋白质分子的途径 在脏腑之精的细胞核内储存着来源于父母双方的具有先天之精属性的遗传物质 DNA, DNA 序列中蕴含了决定各种生命现象产生的遗传信息。载有特定遗传信息的 DNA 片段 (基因) 通过转录将特定遗传信息传递给 RNA 分子,携带着特定遗传信息的 RNA 指导特殊蛋白质分子的翻译。特殊蛋白质分子被运输到细胞的特定位置,与三磷酸腺苷和生物小分子共同完成“分子水平的做功或能量转化”^{[2]224-242}。

3.2.2 细胞信号传导对脏腑之精化生途径的调控

脏腑之精化生特殊蛋白质分子的途径就是特异基因表达的过程。调控基因表达的重要环节是转录水平的调控,尤其是脏腑之精的脂溶性细胞间信号分子启动的核受体信号传导对转录起始的调节^{[9]421-435}。例如,甲状腺激素从细胞外扩散到细胞内与甲状腺激素受体结合使其激活^{[6]260-282}。激活的甲状腺激素受体通过识别并结合靶基因启动子的甲状腺激素反应元件激活基因转录,使靶细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、肌质网钙释放通道、肌质网 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶、肌球蛋白三磷酸腺苷酶、肌纤蛋白、肌球蛋白、 β -肾上腺素能受体等特殊蛋白质分子数量增加^{[4]552-554}; 糖皮质激素与细胞内糖皮质激素受体结合使其激活,激活的糖皮质激素受体与糖皮质激素应答元件结合,调节特异靶基因的表达,从而提高心血管细胞对儿茶酚胺类激素的允许作用^{[13]134},以及增加肠上皮细胞基底侧膜上 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶数目; 盐皮质激素激活的盐皮质激素受体通过基因调节机制,诱导肾小管及肠黏膜上皮细胞的顶端膜上 Na^+ 通道和基底侧膜上 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶等特异蛋白质分子生成^{[4]299}。

3.3 脏腑之精化生运动生物小分子的途径以及细胞信号传导对此途径的调控

生物小分子^{[2]22}既直接参与分子水平的做功或能量转化以支撑细胞基本功能,也通过提供合成三磷酸腺苷的能量物质和特殊蛋白质分子的原料间接参与分子水平的做功以支撑细胞基本功能。

3.3.1 脏腑之精化生运动生物小分子的途径 脏腑之精的组织液是细胞赖以生存的内环境,是分布于细胞间隙的细胞外液。细胞通过细胞膜进行细胞内液和细胞外液之间的物质交换,摄取细胞需要的生物小分子物质并排出细胞代谢产生的废物,维持细胞内各种生物小分子浓度的相对稳定。细胞内外物质交换不仅与细胞膜物质转运功能有关,也与细胞生物电现象、肌细胞收缩、细胞信号传导等细胞基本功能密切相关。

3.3.2 细胞信号传导对化生途径的调控 由于脏腑之精化生运动生物小分子的途径,既与生物小分子的来源有关又与生物小分子的运动有关,而生物小分子的来源与运动又均是在细胞基本功能的作用下实现的,因此,凡调节细胞基本功能的细胞信号传导均能调节脏腑之精化生运动生物小分子。1) G 蛋白耦联型受体跨膜信号传导的 cAMP-PKA 信号通路中,活化的 PKA 可使肾集合管上皮细胞顶端膜水通道增多及水通透性增强^{[4]371};活化的 PKA 可调控小肠上皮细胞纹状缘的葡萄糖转运体和二肽转运体活性,进而影响葡萄糖和二肽进出细胞^{[4]299}。2) G 蛋白耦联型受体跨膜信号传导的肌醇磷脂信号通路中,第二信使三磷酸肌醇(IP₃)结合到 IP₃ 受体后,钙通道迅速打开,钙离子从内质网中进入胞浆。IP₃ 还介导外钙内流^{[10]305}。3) G 蛋白耦联型受体跨膜信号传导的 G 蛋白-离子通道信号通路中,心肌细胞膜上的 M₂ 型乙酰胆碱受体与乙酰胆碱结合后激活 G_i,活化的 G_i 激活乙酰胆碱门控的 K⁺ 通道使细胞外 K⁺ 内流,进而引起心肌细胞兴奋性降低^{[4]32}。

3.4 补气中药的现代医学作用机制

脏腑之精化生脏腑之气的现代医学途径及调控说明,物质、能量和信息在生命系统中无时无刻不在变化,这三个要素相互影响、有序地活动形成各种生命现象,而其中的信息流恰恰是生命活动的主导,起着调控物质和能量代谢的作用。现代医学研究揭示,补气中药正是一组以其多成分和多靶点的方式作用于细胞信号传导通路,进而加强脏腑之精化生细胞特殊蛋白质、生物小分子及三磷酸腺

苷,以促进细胞、组织、器官或脏腑的机能。例如:补气中药人参^{[14]860}、黄芪^{[14]878}、甘草^{[14]896}、大枣^{[14]902}等可升高细胞内 cAMP 浓度,进而通过 cAMP-PKA 信号通路促进三磷酸腺苷的生成和生物小分子的运动变化,以发挥补气的效应;补气中药人参、党参、黄芪、甘草、刺五加等可增强下丘脑-腺垂体-肾上腺皮质系统、下丘脑-腺垂体-甲状腺系统和下丘脑-腺垂体-性腺系统的功能,以升高糖皮质激素、盐皮质激素、甲状腺激素和性激素水平^{[14]854}。这些脂溶性激素通过启动核受体信号传导促进特殊蛋白质的合成以发挥补气的效应;补气中药黄芪和绞股蓝的有效成分可活化 PPAR α 以促进三磷酸腺苷的生成^{[11]63};补气中药通心络及黄芪亦可通过增强 AMP 活化的蛋白激酶(AMPK)活性引起三磷酸腺苷合成增强,以发挥补气效应。

参考文献

- [1]孙广仁,童瑶,陈文培,等. 中医基础理论[M]. 北京:中国中医药出版社 2015.
- [2]杨恬,左伋,刘艳平,等. 细胞生物学[M]. 北京:人民卫生出版社 2015.
- [3]高英茂,李和,李继承,等. 组织学与胚胎学[M]. 北京:人民卫生出版社 2011.
- [4]姚泰,曹济民,樊小力,等. 生理学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社 2011.
- [5]马迎民,徐德成,范吉平. 中医“后天之精气培补肾精”的现代医学机制[J]. 中医杂志,2016,57(21):1805-1809.
- [6]黄文林,朱孝峰,张晓实,等. 信号传导与疾病[M]. 北京:人民卫生出版社 2012.
- [7]马迎民,徐德成,范吉平. 中医“肾精化生元气和脏腑之气”的现代医学机制[J]. 中医杂志,2016,57(12):1000-1004.
- [8]姚泰,曹济民,樊小力,等. 生理学[M]. 北京:人民卫生出版社 2008.
- [9]贾弘禔,冯作化,屈伸,等. 生物化学与分子生物学[M]. 北京:人民卫生出版社 2011.
- [10]刘景生. 细胞信息与调控[M]. 北京:中国协和医科大学出版社 2004.
- [11]陈瑗,周玫,刘尚喜,等. 自由基与衰老[M]. 北京:人民卫生出版社 2011.
- [12]陈临溪,李兰芳,罗迪贤. 新受体药理与临床[M]. 北京:人民军医出版社 2015.
- [13]陈临溪,李兰芳,王毅,等. 细胞信号传导药理与临床[M]. 北京:人民军医出版社 2014.
- [14]颜正华,常章富,张冰. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社 2015.

(下转第 1016 页)

not associated with reduced long-term survival after surgery for coronary artery disease [J]. *Anesthesiology*, 2009, 111(2): 327-333.

[22] 蒋国平, 雷李美, 文怀, 等. 参附注射液对多发创伤并发休克患者凝血功能的影响 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21(10): 1127-1129.

[23] 刘晓霞, 秦义红, 韦玮, 等. 参附注射液的临床应用概

述 [J]. *天津药学*, 2013, 25(3): 63-65.

[24] 李钢, 赵金锋, 王凯诚, 等. 参附注射液对实验性脓毒症大鼠部分神经内分泌免疫因子的影响 [J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2011, 17(2): 185-189.

[25] 王艳, 王红, 张淑文, 等. MODS 病情严重程度评分及预后评估系统对 MODS 患者预后预测价值的临床研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(20): 1673-1674.

Application of Warming Yang and Benefiting Qi Method in Treating Emergency and Severe Cases

SHANG Pengxin¹, HE Qianli², YANG Shinian³

(1. Basic Medical School, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610000; 2. Basic Medical School, Datong University of Shanxi Province; 3. First People's Hospital of Chengdu)

ABSTRACT In modern medicine, emergency and severe cases are mostly treated by providing symptomatic support and functional replacement aiming at the causes. In Chinese medicine, it is thought that all the functions of the human body are propelled by Qi. Dysfunction of the body and the loss of Qi are closely related. The loss and consumption of Qi due to emergency and severe cases is more difficult. Thus the condition is serious, complicated and changeable. Though the pathogenesis is complicated, it is mostly related to Qi deficiency and fire decline. The authors put forward that based on syndrome differentiation, warming Yang and benefiting Qi method is combined with modern medicine symptomatic support to treat emergency and severe cases, including multiple organ dysfunction, severe infection, opportunistic infection, disorder of coagulation, fibrinolysis, and thermoregulation. At the same time of functional replacement, Qi loss may be invigorated. Further deterioration of dysfunction may be prevented. It might open up a new path for emergency and severe cases therapy.

Keywords emergency and severe cases; warming Yang and benefiting Qi; Qi deficiency and fire decline

(收稿日期: 2016-12-08; 修回日期: 2017-02-09)

[编辑: 崔京艳]

(上接第 1001 页)

Modern Medicine Mechanism of “Essence of Zang-Fu Organs Turning into Qi of Zang-Fu Organs”

MA Yingmin¹, XU Decheng¹, FAN Jiping²

(1. Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100043; 2. China Press of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT This article suggests the hypothesis of the modern medicine nature of “essence of Zang-Fu organs” and “Qi of Zang-Fu organs” in Chinese medicine based on their connotation. The nature of the “essence of Zang-Fu organs” in modern medicine mainly manifests in the organic collection of all the cells of Zang-Fu organs and the cellular microenvironment including extracellular matrix, tissue fluid and intercellular signaling molecules etc., while the nature of “Qi of Zang-Fu organs” in modern medicine primarily involves some special proteins, small biomolecules and adenosine triphosphate (ATP) that keep moving, interact with each other and work together in molecular level for energy transformation. Based on the aforementioned hypothesis, this article suggests the modern medicine principle of the essence of Zang-Fu organs turning into Qi of Zang-Fu organs, via stating the modern medicine mechanism of the “essence of Zang-Fu organs turning into Qi of Zang-Fu organs”. It also discusses the modern medicine mechanism of Qi-supplementing Chinese herbs supplementing Qi through cellular signaling pathways.

Keywords essence of Zang-Fu organs; Qi of Zang-Fu organs; function of cells; cell signaling

(收稿日期: 2017-01-12; 修回日期: 2017-02-25)

[编辑: 黄健]