

中医现代化论述

对分子生物学与中医理论研究的浅见

中医研究院西苑医院基础组 倪祖梅*

近代医学的进展主要是以生物学的进展为基础的。分子生物学是以核酸、蛋白质、生物膜……等生物高分子为研究对象的学科。近数十年来,分子生物学的飞跃进展,正在革新着各实用生物学科包括医学的面貌。中医理论与分子生物学是不同时代、不同思想体系的产物。如何应用分子生物学的成就,发展和提高中医药学是摆在我们面前的重要任务之一。

人体是一个高度复杂的自动控制系统,由分子的、亚细胞的、细胞的、组织器官的及整体各水平的不同层次的系统组成。中医和西医都是以这同一系统为研究对象的,但研究途径不同。近代西方医学主要是从研究机体的结构开始,随着现代科学基础的提高,由系统和器官、组织及细胞进入到亚细胞以至分子水平,比较精细地研究了机体各个层次的结构和功能的关系。中医则在很早的时候,就开始从整体及器官水平的功能,研究了人体与外环境的相互关系,内外环境的对立和协调以及机体各功能单位间相互调控平衡的关系,它主要着重于研究功能的失调,即某个平衡系统如内脏、气血、经络等内在对立面某一方或双方的不足及偏胜所造成的失衡以及如何使它复衡等。人体这台“机器”,对西医来说,犹如对其原件线路有所了解,而对中医来说则犹如“黑箱”。我们应当把中医最突出的整体观点、朴素的辩证法与控制论的思想方法与西医的细胞生物学和分子生物学的理论和实践结合起来,阐明中医理论中重大问题的实质,以求进一步发扬和提高中医药理论和疗效。

中医很早就有了比较正确的认识论——对立统一观点。以中医理论核心阴阳学说为例,从哲学上来说,阴阳就是矛盾的对立面,它们间的互相联系、互相生长、互相克制、互相转化,体现了矛盾的对立、统一和转化;而阴中有阳,阳中有阴,数之可百十,计之可万千,推之可无穷尽,则体现了矛盾随时随地充斥于宇宙间的普遍性。从分子生物学也可举出这种对立统一的事实。例如真核生物高分子遗传信息的携带者去氧核糖核酸(DNA),就是由两条相似而又互补

的长链结合而成,其所携带的遗传密码,决定了个体和后代一切生长、发育、分化、生殖所需要的遗传信息,DNA的合成依赖DNA聚合酶,同时又存在着解离DNA的酶。同样地,从DNA转录而产生核糖核酸(RNA)需要RNA聚合酶,同时也存在着解聚RNA的酶。这些都是依赖于一对合成酶及分解酶进行的,体现了对立双方的存在、对抗和转化,维持着基因表达的动态的平衡,延续并指导着生命活动的过程。

在谈到中医与分子生物学时,不得不涉及细胞生物学,二者是密切关联的。因为整体的基本单元是细胞,而生物高分子的活动也主要是在细胞内或细胞间进行,故而整体水平与分子水平是以细胞为组带。整体以下各层次系统的协调活动,一方面是基于各细胞之间相互的协调;另一方面是基于细胞内外关系的协调。前者如某些细胞可以产生激素及神经介质去影响其它细胞,而本身又能接受来自其它细胞的激素和神经介质并作出反应;后者主要是通过细胞内或细胞膜上的受体接受刺激,并调控细胞内一系列功能的变化作出反应,其所产生的信息,又能为其它相应的细胞所接受并产生反应。

药物可模拟激素及神经介质作为刺激细胞膜受体上受点的第一信使,从而开关细胞内活动的枢纽。cAMP即是其中最主要的一个。cAMP的消长,可以调整细胞内及细胞间的功能活动,使之趋于平衡。这是属于分子药理学的范畴。中药的用药形式主要是复方,组成药物极大部分是植物药。植物药本身有其生物特具的各种体系,其中含有与动物相似的各种生物活性分子。它们中有些也可通过分子药理的原理来调整人体某些功能的失调。

我们设想,口服复方时,其药物小分子被消化道选择性地吸收,进入机体,与体内各种细胞相接触,细胞膜上的受点(受体)接受药物小分子的信号,从而引起细胞内一系列生命过程中的反应。特定的药物分

* 现已调在中国科学院上海细胞生物学研究所四室工作

子为有特异受点的细胞所识别, 并作出特异的反应, 综合起来就成为整体反应的基础。已有工作表明, 在体外培养的细胞内加入适量的复方提取液, 使药物的 pH 值与培养液者相同, 细胞也能与其中药物小分子起反应。冠心病水提液能使小鼠腹腔细胞内 cGMP 增加, 且有很好的重复性, 就是其中一例。

由于疾病是个复杂体系, 疾病的发生和发展不太可能是某一个环节的失调, 多半是多个环节的失调。中药复方本身也是个复杂系统, 不管其中的单因子或多因子都可能多方面地调节病体内的多个环节, 使之逐步恢复其正常的平衡。在中医理论指导下进行辨证施治所制定的复方, 常常能治疗西医所不能解决的某些疾病。这可能是复方药理作用的一个方面。

考虑在研究复方时可以先拆方寻找有效单体, 再合并应用; 也可以先用复方找到各个水平的反应指标, 再拆方寻找其有效单体。分析和综合是不可缺一的。如将临床疗效肯定的复方拆方, 从单因子的分析找到其主要的有效单体, 将它们逐一单个地及合并地用于整体及离体实验的各个水平的研究, 并以阴阳对立统一的观点, 分析不同状态的机体对同一或同一组药物的不同反应, 以探索药物对机体的调节平衡作用, 这在研究中药复方中是不可缺少的。例如, 已发现在激活的小鼠腹腔巨噬细胞内, 冠心病可抑制 RNA 及蛋白质的合成; 相反, 在未激活的细胞内, 冠心病却能促进其 RNA 的合成。冠心病对小鼠腹腔内静止细胞促进其 RNA 的合成, 对合成行使巨噬细胞功能所需的酶及蛋白质的增加有重要意义; 而对已激活细胞抑制其 RNA 与蛋白质的合成, 则可避免细胞的无限制的增生。说明冠心病有着双相调节的单个或多个因子对巨噬细胞 RNA 合成功能有调节平衡的作用(或者也可能是不同状态的细胞对同一因子的不同反应), 值得进一步研究。

近年来, 各地做了不少有关活血化瘀复方的临床和实验研究工作, 积累了不少资料, 下面谈谈对活血化瘀复方研究中的一些设想。活血化瘀药物不仅能治疗与血行闭阻有关的疾病, 如脑血管血栓形成、微循环障碍、血栓闭塞性脉管炎等, 而且还能治疗其它一些看来似乎互不相关的疾病如: 疤痕疙瘩、阴道白斑等皮肤及结缔组织病; 结核性子宫内膜炎、结核性盆腔炎等慢性炎症病; 风湿性关节炎、红斑狼疮、新生儿溶血症等免疫疾病; 肿瘤及牛皮癣等恶性及良性细胞增生疾病; 疖、痈、急腹症等急性感染; 跌打损伤、宫外孕等出血性局部瘀血症等。这些疾病从整体、器官及组织水平看来似乎各不相关, 找不到内在的联系。

因此, 我们试图从细胞生物及分子生物水平来探讨其治疗机理。先从细胞谈起, 各种细胞都具有共性。例如: 都有细胞膜屏障、吸收、排出及通讯功能; 都有细胞质在其中进行蛋白质合成及其它各种生化过程; 都有细胞核贮存、复制和表达遗传信息。特别需要提出的是有关基因的共性: 全世界一切生物细胞都用着同一套遗传密码; 而一个整体内所有的各种细胞都用着大小、次序、装配完全相同的一套基因组。Gurdon 曾将蛙的表皮细胞移植到去核的卵细胞内, 结果其中有一些长成蝌蚪, 有一些甚至长成了一只正常的成蛙, 证明一个上皮细胞内包含了整个由蛙卵生长发育至成长为成蛙的全部遗传信息。但是各个细胞又都具有各自的特性, 例如: 各种细胞的质膜虽均为脂双层和蛋白质构成, 但仍各有其结构和功能上的不同。在基因表达方面, 青蛙只有在卵细胞及二细胞期时, 它所有基因是都有可能被表达的。因为随着发育分化, 就有许多基因被封闭, 分化程度越高, 被封闭的基因则越多, 剩下可表达的活性基因, 仅包括一切细胞所共有的维持细胞生命活动所必需的基因, 以及该特化细胞特有功能所需要的诸基因。如果外来信使为这些细胞的受体所接受, 调动了其基因调控的开关, 则其能影响于表达的主要是活性基因, 其它被封闭的基因则是沉默的, 故而只要调动各类细胞所共有的调控开关, 就可能影响各类细胞特化功能基因的表达。cAMP 及 cGMP 也是细胞所共有的开关, 药物如果能影响各类细胞的 cAMP 等开关, 应能调节各类细胞的特化功能, 从而使各类功能失调的细胞恢复正常, 这是我们设想活血化瘀类药物异病同治的分子生物学基础之一。

设想的另一个基础是对几种多能细胞的功能的调节。例如血小板, 它既是在血栓形成及血块收缩中起主要作用的细胞——释放Ⅹ因子、前列腺素及凝血噁烷等活性物质; 又是一种炎症细胞——在受刺激后能释放各种炎性介质、血管活性胺, 影响血管舒缩及毛细血管通透性; 又与免疫功能有关——它表面持有 C₃ 及 Fc 受体、补体分子及免疫球蛋白, 以此作为相互作用的场地。另一类多能细胞, 例如巨噬细胞, 它可以以各种形式存在于多种器官内行使相同的功能, 如脑、肝、脾、肺、肾上腺、淋巴结、腹腔、炎症部位……等处。巨噬细胞并能周游全身各处执行多种功能: 吞噬异物, 消化加工以提供抗原决定基; 供给淋巴细胞产生抗体的 mRNA, 提高免疫原性, 降低免疫耐受性, 提供抗原抗体结合物的作用表面; 清扫炎症及出血性瘀血的现场; 分泌各种炎性介质, 刺激调节

各种炎症及组织细胞的功能, 参与各种急慢性炎症及结缔组织变性过程; 分泌血小板激活因子、前列腺素和凝血酶以参与凝血、血栓形成及消散过程; 在不同条件下分泌纤维溶解酶激活剂及纤溶酶抑制剂而干预血栓溶解和血管外纤维增生及消散过程; 以及分泌有杀伤肿瘤细胞的溶蛋白酶等。巨噬细胞的种种功能与上述多种疾病有关, 尽管从较高层次的系统看来, 这多种疾病之间似无多大的关系, 但从中医辨证来看, 则均可归属于血瘀证的范畴。如果活血化瘀药物能调节影响巨噬细胞的开关则就有可能治疗与它的多种功能有关的疾病。以上是我们设想活血化瘀类药物异病同治可能的分子及细胞生物学基础。

西苑医院以巨噬细胞和血小板为材料, 观察了冠心病Ⅱ号对巨噬细胞 RNA 及蛋白质合成的影响、对³H-胸腺嘧啶参入 DNA 的影响以及对二种细胞内 cAMP 及 cGMP 的影响, 并以吞噬功能及血小板聚集为特异功能的指标作了初步的工作。分离受糖原刺激的小鼠腹腔巨噬细胞, 用一定量冠心病Ⅱ号加入培养基中, 能使 cGMP 水平增高, 也可以促进巨噬细胞的吞噬功能, 与有人报告过在 cGMP 水平增高时, 巨噬细胞吞噬功能的增加相一致。冠心病Ⅱ号可以减少心肌小血管内血小板的聚集, 又能促进血小板内 cAMP 的上升。实验已证明, cAMP 上升时血小板的聚集功能降低。可见冠心病Ⅱ号能影响巨噬细胞及血小板所共有的环核苷酸这种枢纽, 从而促进或抑制它们各自所特有的功能, 吞噬功能和聚集功能。这为上述活血化瘀药物异病同治在分子水平机理的第一种设想提供了一些线

索, 即通过对不同细胞的同一种枢纽的开关以调整不同细胞的特化功能。至于通过一种多能细胞功能的调整以治疗多种疾病机理的研究则还停留在设想的阶段。

总之, 应用分子生物学的理论、观点和方法来研究中医学理论应该是大有可为的。但是无论是对整体以下各层次的认识贯彻中医学理论, 或是用基本层次的研究阐明中医学理论的实质, 都还需要作大量的工作。

名词解释

分子生物学(Molecular biology), 是研究生命物质基础的科学, 在分子水平阐明生物细胞进程中的各种现象, 其研究的主要对象是核酸、蛋白质、酶、生物膜等生物大分子结构, 以及结构与功能的关系。分子生物学主要是在遗传学、生物化学的基础上发展起来的, 较多地应用了生物化学及生物物理的方法。三十年来, 分子生物学取得很大成就, 例如: 确定了 DNA 双螺旋的分子结构, 搞清了脱氧核苷酸编成的三联遗传密码, 确立了 DNA、RNA 复制、相互间转录及由 RNA 转译蛋白质的中心法则, 明确了基因即是携带遗传信息的 DNA 长链的片断, 人工合成了小分子核酸和蛋白质(如我国首先合成结晶牛胰岛素), 开始了人类分子病(如人类镰刀状红细胞贫血是因血红蛋白中单个氨基酸变异所造成)的研究。近年来遗传工程已能把一种生物体携带的一定基因引入另一种生物体内, 为整个生物科学发展开创了更加广阔的前景。

灯火灸防治流行性腮腺炎

湖南省凤滩水电站建设工程指挥部职工医院 陈孔奇

灯火灸治疗流行性腮腺炎早有报道, 即将作艾条用的皮纸卷成直径 0.3 厘米的实心圆形纸条, 蘸香油少许, 点燃, 对准角孙穴猛灼一下, 作为第一次治疗。隔天治疗一次, 第二次治疗分别取用耳根穴(耳垂末与下颌皮肤接合处)。笔者重复验证 122 例, 有 116 例治愈, 均于治疗后 24 小时内体温下降。症状及体征全部消失需时 3 天左右。治愈率为 95%。

笔者又用同法作预防性施灸, 亦收到显著效果。某幼儿园幼儿 183 人, 1977 年 4 月发生第一例流行性腮腺炎, 病例逐月上升, 至同年 7 月上旬已有 70 人

罹患本病, 占该园幼儿总数之 38.2%。7 月 9 日对在园的 95 个未发病的幼儿用灯火灸双角孙穴一次, 疫情迅速下降。92 个幼儿免除发病, 另 3 例在施灸后 15 天内先后出现轻微症状, 腮部轻痛、微肿, 不发热, 吃食玩耍如前, 经灯火灸耳根穴一次痊愈。灯火预防性施灸后的发病率为 3.2%。另有 18 个幼儿, 在幼儿园本病流行期间, 先后接回家中未作预防性施灸, 其中有 3 个幼儿在 7 月中下旬分别患流行性腮腺炎, 高热达 39℃ 以上, 发病率为 16.6%。说明本法似可作为预防本病之用, 有待进一步验证。