

从现代分子生物学探讨中医气学理论的实质

蒋晓林¹ 王必勤² 刘昭明³ 范刚启⁴

摘要 为探讨中医气学理论的实质,揭示人体生命科学的奥秘,从现代分子生物学角度,论述了气的阴阳之分与基因的阴阳属性、气的生理功能与基因表达和调控、气的病理及中医药调气治疗与基因疗法之间的相互关系。初步认为,中医气学理论中具有生命活性的气(元气或真气)与现代分子生物学的基因相比,两者具有统一性。因而,借鉴现代分子生物学的理论和方法,赋予中医之气学理论以现代基因内涵,从基因角度研究中医气学实质,可能导致气学理论研究的一个较大进展。

主题词 气 分子生物学 @ 气一元论

气学理论为中医理论之核心之一,从现代分子生物学角度探讨气的本质,对于揭示人体生命科学的秘密,具有重要意义。

1 现代分子生物学与气的生理关系

1.1 气一元论与基因克隆:气,最初是一个哲学命题。在《内经》问世之前,气的概念便产生了。先秦时期,老子、宋研、尹文等哲学家提倡“气一元论”、“精气学说”,认为气是构成天地万物的原始物质。例如老子《道德经》说:“万物负阴而抱阳,冲气以为和”,庄子说:“气变而有形,形变而有生”,《管子·劝业篇》说:“精也者,气之精者也”。《内经》以“精气学说”、“气一元论”的理论为基础,与医疗实践及有关各方面(诸如天文,地理,气象等)知识相结合,形成了独特的中医气学理论——气一元论,并构成中医理论之核心。此后,历代医家继承和发展了《内经》气学理论,使气学日趋完善。中医气学理论的基本思想可概括为:其一,气是物质。《素问·气交变大论》说:“善言气者,必彰于物”。可见气与物是一个统一的整体,古人所谓的气无形,并不是说气不存在,只不过极其细微,以当时的科技水平,肉眼难见罢了。其二,气是生命的本源,并且是构成生命的基本物质。《素问·宝命全形论》说:“天地合气,命之曰人”。《难经·八难》云:“气者,人之根本也”。《灵枢·刺节真邪》篇说:“真气者,所受于天,与谷气并而充身者也”。说明人生命乃父母之精气所产生,依赖呼吸之气,水谷之气所充养。其三,《内经》以气为纲,试图用气这个共

同的物质基础,统一说明自然现象、人体生理活动、精神意识、病理变化、临床诊断、针药治疗等,使之成为一个比较完整的气学理论体系。阴阳五行、脏腑经络、四气五味等中医药理论,只是气一元论的具体表现形式而已。而本文所言之气,专指生命的本源,且是构成生命基本物质之气,即元气,或曰精气、真气,而以“人气”为代表。

需要说明的是,虽“人以天地之气生,四时之法成”,但因“天复地载万物悉备,莫贵于人”,故《内经》在阐述中医气学理论时,多以人为生命或生物界之代表。但这并不排斥中医气一元论适用于其它生命。陈晋笙言:“若夫植物动物,莫不受天地阴阳之气所化而生,与人受天地之气所生而成,正复相同”。

基因克隆是在体外对 DNA 分子按照既定目的和方案进行人工重组,将重组分子导入合适细胞,使其在细胞中扩增和繁殖,以获得该 DNA 分子的拷贝,重组技术是基因克隆的核心。基因克隆从它诞生之日起,就受到了极大的关注,它的诞生标志着生命科学的飞跃,把生命科学推入了新的阶段。基因重组与克隆技术,彻底填平了生物种属间不可逾越的鸿沟,动物和植物,病毒、细菌和人类的基因都可连接起来,形成杂种生物,这是以往人们难以想象的。地球上数以百万计的生物,其外观形态和活动表现虽千姿百态,基本上无一相同,但其内在本质都是高度一致的。例如所有生物的大分子、核酸和蛋白质的组成和结构,核酸结构与蛋白结构的对应关系、即遗传密码等,在整个生命世界中,从病毒到人,都是一致的^[1]。不同的生物物种基因之所以能够拼接在一起,关键是生命在几亿年前起源于一体(生命一元论)^[2]。这与中医关于生命的认识,特别是关于生命本源的认识——气一元论实在有异曲同工之妙。

1.2 生命的多样性:气有不齐与 DNA 多态性:尽管“天地合气,命之曰人”,植物动物与人受气“正复相同”,但“交感之妙,化生之机,万物之数,皆从此出矣”,“知阴阳气血皆有所钟,物之生谓之化,物之极谓之变,阴可变为阳,阳可变为阴”,“知此一二,交感生成,气有不齐,物当其会,而变化之由,所以出矣”。“虽太虚寥廓,肇基化元,万物资始”,但“布气真灵,生生化化,品物咸彰”。说明中医之气,既有起始的一元性,又有变化的多样性,从而造就了丰富多彩的生物界,其因皆为

1 东南大学医学院附属徐州医院,江苏省徐州市解放路 199 号 (221009)

2 上海市青浦区中医院

3 北京中医药大学第一临床医学院

4 第二军医大学第四一四医院

收稿日期:2003-01-13;修回日期:2003-05-06

“气有不齐”。

DNA 的结构在不同种类的生物体内存在着很大的差异。即使在同种生物的不同个体之间,尽管蛋白质产物的结构和功能完全相同或仅有微小差异,但在 DNA 水平上的差异却是明显的。这种差异主要体现在不编码蛋白质的区域和没有重要调节功能的区域。个体间的 DNA 差异是由一种不影响生物表形的中性突变所造成的,因而不表现出任何明显的疾患。但这种基因突变(如碱基替换、缺失或插入),使突变部位的 DNA 顺序产生或丢失某种限制性内切酶的位点,或者限制性位点之间所含重复顺序的数量发生变化。生物体这种 DNA 顺序的变异程度各不相同,这样,用同一种限制性内切酶消化不同个体的 DNA 时,就会得到长度各不相同的限制性片段类型(基因片段),这就是 DNA 的多态性,又叫 DNA 指纹。正是这种 DNA 的多态性,才使生物界呈现令人眼花缭乱的多样性。DNA 的多态性,为中医之“气有不齐”导致“品物咸彰”作了现代分子生物学的注脚。

1.3 气的阴阳之分与基因的阴阳属性:气是生命的本源,是构成生命的最基本物质,而有阴阳之分。“浑沌初开,气分阴阳”。王安道言:“人之所以生者,气也,气者何,阴阳也”,张景岳言:“天地之道,以阴阳二气而造化万物,人生之理,以阴阳二气而长养百骸”,《素问·宝命全形论》言:“人生有形,不离阴阳”。

基因的结构本质是 DNA。就 DNA 双螺旋双链骨架而言,走向相反。从同一端点追踪,5'→3'方向的一链若视为阳,另一条 3'→5'方向的链则属阴;根据碱基互补规律 A→T 或 G→C,可将 DNA 双螺旋上每个碱基平面的嘌呤—嘧啶碱基对,分别用阴阳来说明它们的互补依存关系。而以阴阳分别 64 个遗传密码,与易经阴阳 64 爻完全相同^[3]。

在基因表达与调控方面,基因按其功能可分为结构基因和调控基因。前者表达后得到与其编码对应产物——蛋白质,结构基因的突变可致编码蛋白质的质和量的改变;后者表达虽得不到相应的表达产物,但可对前者实施调控,影响蛋白质的质和量。从其作用结果来看,调控基因影响结构基因表达,没有对应产物生成,为机能活动属阳;结构基因的表达,编码合成特定蛋白质,为物质属阴。结构基因与调控基因保持着对立统一的协调关系,使基因得以在复制、转录、翻译过程中发挥正常作用。

结构基因在转录过程中,亦有着一对对立统一的序列——启动子和终止子。位于基因转录起始位点之上游的启动子对转录发挥启动和激活功能;终止子位

于基因末端,具有终止转录功能,前者主动属阳,后者主静为阴。基因转录后必须经过一系列的加工过程才能成为成熟的 mRNA。此过程表达调控的重要内容为戴帽、加尾与剪接。以阴阳分类,则云除内含子、联接外显子的剪接过程为阴;戴帽、加尾过程为阳。通过减与加完成前 mRNA 向 mRNA 的转变。同样翻译水平的调控中,肽链的起始与终止,翻译后肽链的酶切和羟基化、磷酸化等,也都是阴阳属性及相互作用在基因中的体现。

与肿瘤发生相关的基因也可以阴阳分为两大类,癌基因与抑癌基因。从理论上推测,有多少个癌基因,就可能有多少个抑癌基因^[1]。两者均存在于正常细胞内,又称物种进化中的看家基因。正常情况下,分别对正常细胞的增殖和分化起正、负调节作用。“阴生阳长,阳杀阴藏”;当受到物理、化学或病毒等因素的作用,前者被活化,后者失活,才会导致正常细胞恶性转化或获得永生,“阴阳相错,而变由生也”。另外,恶性肿瘤的浸润转移,受多种相关基因的调控。这些基因按其作用性质可分为正向作用的转移相关基因和反向作用的转移抑制相关基因,前者激活和后者失活均可诱发促瘤转移表型的发生。

因此,基因无论在结构形态方面,还是其功能表现上,都有明确的阴阳属性,基因中寓有阴阳^[4]。如果说气相当于基因,气分阴阳,基因又有明确的阴阳属性,那么,是否可得出阳气相当于阳基因,阴气相当于阴基因,并由此得出,阴阳基因乃“天地之道也,万物之纲纪,变化之父母,生杀之本始”,并造化万物的“神明之府”的推断呢?

1.4 气的生理功能与基因表达和调控:在《内经》命名的 80 余种气中,生理之气可分为精气、宗气、血气、脏腑之气、经络之气(经气)等。尽管这些气名称多样,功能相异,但“夫精者,身之本也”“真气即元气也,……曰先天之气,曰后天之气,在表曰阳气,……在上焦曰宗气,……在下焦曰元阴元阳之气,皆无非其别名耳”。说明元气在人体不同部位、不同环境,各有其名,能相应地发挥各种潜能或功能。因此,探求元气的实质是掌握气实质的钥匙。基于前述的分析,我们认为,从基因及其表达角度研究气的生理实质,特别是元气的生理实质是科学可行的。但关于气的生理实质与基因及其表达调控关系的研究十分薄弱,可以说是一块亟待开垦的处女地。

气的运动是机体各系统、组织器官协调合作的结果,如果其中一部分发生异常,则势必影响气的运动,导致疾病的发生。《素问·举痛论》说:“百病生于气

也”。张介宾言：“病之生者，不离乎气”，“正以气为用，无所不至，一有不调，则无所不病”，“至其变态，莫可名状，欲求其本，则止一气字足以尽之”。气生百病，具体以证名之。证的实质研究可以说是气的病理实质研究的具体表现形式。

根据现代医学概念，中医的证本身不是一种独立的疾病，而是出现于疾病过程中的一种相同或相似的病理生理过程和临床综合征(症)。分子生物学的发展为用现代医学阐明证的实质提供了条件。申维玺^[5]从基因表达的功能特性出发，重点研究了阴虚证、阳虚证、气虚证，在理论上找到了这些证的本质。细胞内的基因表达有两类，一类是正常机体处于静息平衡状态下的基因表达叫构成性表达；另一类是机体在外界应激因素状态下的基因表达，叫诱发性表达。申维玺认为，机体在不同致病因素反复作用和持续作用下，体内某些靶器官细胞内基因表达调控失常，因而产生一类具有特殊生物活性的细胞因子——蛋白质和多肽分子。这些细胞因子的生物活性相对或绝对升高，机体便出现了各种“证”的临床表现。

2 气的病理及中医药调气治疗与基因疗法

张景岳言：“病之生者，不离乎气，而医之治病也，亦不离乎气”。《灵枢·九针十二原》谓：“知其要者，一言而终，不知其要，流散无穷”。故《素问·疏五过论》说：“治病之道，气内为宝”。正治反治同治异治之目的，皆为“疏气令调”，“使其气和”，阴阳气平，诸症悉愈。

药物气味是药物性能的基本组成部分，主要包括寒热温凉四气及酸苦甘辛咸五味。用“气”来说明药性是中药运用的特点。李梴说：“草木昆虫之气，尽皆得气之先，所以虽干枯陈朽，亦可以调脏腑而治疾病，其气同也”。陈晋笙亦言：“若夫植物动物，莫不受天地阴阳之气所化而生，与人受天地之气所生而成，正复相同，故以之治病，其中有息息相关这理焉”。二者都来源于生命本源之气，密切相关，息息相通，并且皆可分为阴阳两类。药物气味的升降浮沉特性与体内之气升降出入的运动形式相应，药物的寒热补泻正是针对病情的寒热虚实。而且，药物气味可以选择地作用于所属脏腑，具有归经的性能。以草木昆虫之调治人体气之偏，针对疾病发生发展过程中气的不同情况，采用不同的草木昆虫之气——不同的药物进行治疗，是辨证施治的关键所在，我们把它理解为“以气调气”。

基因治疗是用正常或野生型基因校正或置换致病基因的一种治疗方法。特点是目的基因导入靶细胞后与宿主内的相关基因发生整合，成为宿主遗传物质的

一部分，目的基因的表达产物对疾病起到治疗作用。近年来，采用某些基因转移技术，即使目的基因和宿主细胞的基因不发生整合，目的基因也可以得到暂时表达，其表达产物也有一定的治疗作用。为了与前者区别，把后者叫做“基因疗法”。不管目的基因是否与宿主细胞的基因发生整合，亦不管是利用目的基因表达产物治疗疾病的基因置换、修正、或修饰，还是应用反义技术封闭致病基因的有害表达以治疗疾病的基因失活治疗或疗法，我们都有可以把它理解为中医的调气。可以把基因置换、修正或修饰理解为补气——此气为目的基因有益的表达产物；把基因反义技术理解为祛除邪气——此邪气为致病基因的有害表达产物。

反过来，如果把“人气”及与“人气”息息相关、正复相同的草木昆虫之气理解为“基因”或其表达产物，便可以把利用草木昆虫之气以调人体病理之气的调气疗法理解为中医的“基因疗法”。把产生了目的基因表达产物的辨证施治技术，理解为中医的“基因修正”或“基因修饰”；把抑制致病基因有害表达的调气法，理解为中医的“反义基因技术”。而目前的一些研究已表明中药调气确实有产生目的基因表达产物或抑制致病基因有害表达的作用。某些中药或组方防癌抗变的效能已证实中药调气具有类似基因疗法样的作用。至于中药调气是否真正起到分子生物学意义上的基因治疗或疗法的作用，目前的研究基本上处于空白，有待进一步研究验证。

3 展望

将中医气学理论中具有生命活性的气(元气或真气)与现代分子生物学的基因相比较，发现两者具有统一性。随着对复杂生命现象的不断认识，关于“基因是构成一个表达单位的DNA片段的组合，表达导致一个或多个专一功能基因产物RNA分子或多肽的形成”的分子生物学的基因定义，已远不能适应于每一个基因，新的研究必将赋予基因新的内容。但借鉴现代分子生物学的理论和方法，赋予中医之气以现代基因内涵，从基因角度研究中医气学理论，可能导致气实质研究的一个较大进展。

参考文献

- 伍欣星, 聂广. 医学分子生物学. 武汉: 武汉大学出版社, 1996: 72—76, 158—160.
- 71位中国科学院士联名呼吁 务必十分重视生命科学研究. 生物学通报, 1996; (10): 1.
- 祝世讷, 孙桂莲. 中医系统论. 重庆: 重庆出版社, 1990: 28—34.
- 张世平. 基因中的阴阳. 医学与哲学, 1998, (3): 121—123.
- 申维玺. 建立研究中医“证”的分子生物学方法. 中国健康报, 1998年3月3日.