

中医遗传学与个体遗传系统

吴 斌* 林 乔* 王米渠*

摘要 个体遗传系统与疾病的发生有着密切的关系,如何维护好个体遗传系统对于减少疾病的发生具有重要的意义。从中医遗传学角度探讨肾为先天之本、胎儿发育、生、长、壮、老、死与个体遗传系统的关系,并提出孕前养肾精、孕期重视胎教胎养、小儿需优生、成人应养生的维护个体遗传系统正常表达的方法,为疾病的防治提供新的研究思路。

主题词 中医学 遗传学 @ 个体遗传系统

随着急性传染性疾病的全球范围内逐渐得到控制,人类疾病研究的重点,除非自限性病毒感染的疾病外,逐渐向恶性肿瘤、高血压、糖尿病、心脑血管病、自身免疫性疾病、感染性自限疾病等多基因相关疾病转移。人类疾病的发生均取决于个体的遗传系统及其环境因素,是两者相互作用的结果。他们所产生的作用只不过是程度不同而已,在一些疾病中是遗传因素起主导作用,而在另一些疾病中是环境因素发挥主要作用,两者之间无明显的界限。遗传学研究的指导思想有相辅相成的两个方面,现在国内外遗传学的研究指导大多属于还原论,我们现在提出的题目属于整体论^[1]。

1 研究个体遗传系统的必要性

现在人们把艾滋病称为 20 世纪的瘟疫,然而在近几十年的研究中发现,同样感染上艾滋病病毒(HIV),经过几年,有的人出现症状,而有的人则没有症状。很明显,有一些人能够抵御 HIV。同样暴露于特定的致癌因素下,有些人发生了肿瘤。例如在吸烟者中只有少部分人发生肿瘤,而大多数人却能活过正常寿命期。同在一个特定肿瘤高发区,也只有某些个体发病,只是总的发病率较高而已。其原因就是由于个体遗传系统存在差异。

个体遗传系统包括染色体结构、DNA 及其基因的定势表达、新的外源共生 DNA 或游离基因,串连重复及基因甲基化,基因的扩增与重排等。在个体一生中,遗传物质在生殖细胞较稳定而体细胞的遗传物质或多或少地发生微小的变化,这些变化不仅是造成遗传性相关疾病的根源,而且是提高人抗病性和对环境适应

力的需要。如何维持无基因缺陷的个体遗传系统的稳定性,减少不利变化,诱导有利的变化,对于防治疾病,提高生命质量和人口素质具有重要意义,也是中医遗传学研究的一个重要方向。

2 中医遗传学对个体遗传系统的认识

个体遗传系统在个体中有三个重要阶段;(1)父母的精卵细胞,它是个体遗传系统的前提和物质基础;(2)胚胎在个体遗传系统中,是染色体遗传病及先天性基因的定向表达等的重要决定时期;(3)出生后个体遗传系统的表达状态是随着生、长、壮、老、死而演变的,即使在同卵双生子之间也存在着个体的差异。中医遗传学正是根据遗传系统的变化规律,运用中医药理论保健养生、防治疾病的。

2.1 “肾为先天之本”与个体遗传系统:精卵细胞的结合是形成个体遗传系统的前提和物质基础。肾精是指禀受于父母的精微物质,从受精卵角度看,现代分子遗传学做了很好的答复,肾精即是遗传物质 DNA。生命质量起源于生命之初,人体的正常发育首先应具备的条件为:(1)精子、卵子正常;(2)合子正常,并遵循正常的发育分化规律。

中医遗传学同优生学一样,在重视配偶的选择(禁止近亲结婚)、配偶的健康状况、生育年龄、受孕时机、孕前保健等基础上,尤其重视对受孕前肾精的维护,提倡男养精女养血。因为每个表型正常的人都携带有一定的隐性遗传病基因,携带相同致病基因者婚配时,理论上下一代可能患隐性遗传病的概率较高。据现代遗传学的估计,人类基因(缺陷)负荷率平均为 5%,所以任一对遗传性相关疾病的出现可能有 2.5%的可能。而辨证调护先天肾精就可能减少或延缓遗传病的发生。

举“胎瘤”为例,“李东垣曰:李叔和问:中年以来得一子,至一岁以后,身生红丝瘤,不救。后生四子,一、二岁皆病瘤而死。何缘至此,翌日见之,谓曰:汝乃肾中伏火,精气中多有红丝,以气相传,生子故有此疾,俗名胎瘤是也。子试观之果如其言。遂以滋肾丸数服以泻肾中火邪,补真阴不足,忌酒酢辛燥热物。与其妻六味地黄丸以养阴血,受孕五月之后,以黄芩、白术二味作散,啖五七服。后生之子,前证不复作矣”。本病主要症状为“红丝瘤”,近似于遗传性出血性毛细血管扩张基因

基金项目:国家自然科学基金资助(39570848,39870957,30171126)

* 成都中医药大学中医遗传学研究室,四川省成都市十二桥街 37 号(610075)

收稿日期:2003-09-25

(187300;HTT)的缺陷。古人记载尚简,虽难以准确,但可见父母遗传的大概方向,其调父代治子代疾病的思路值得借鉴。现在一些单基因遗传病可望通过生殖细胞的基因治疗来解决,这是现代遗传学的长处。由于中医的整体观对于多基因疾病有独特的优势,如红斑狼疮属于多基因遗传病,其遗传度(易感性)约为56%^[2],而其基本病机属于肾阴虚,能否通过补父母之肾阴而降低其遗传度是中医遗传学思考的问题之一。

2.2 胎儿发育与个体遗传系统:胎儿发育可分为着床前期、胚胎期及胎儿期。由于胚胎细胞的多向性,着床前期少数细胞受损,通过补偿,使受损细胞恢复。胚胎发育是在卵母细胞前定蛋白及正常基因调控与环境相互作用下,在一定条件下,按程序连续展开的。由于胚胎期的胚胎细胞失去了多向性,是基因分化表达的结果,所以也是胚胎对致畸因子最敏感的时期,极易受外环境的干扰而影响个体遗传系统的组份和表达。胎儿期由于组织器官已基本定型,其敏感性已降低。由于胚胎是个体遗传系统形成的重要阶段,故中医遗传学重视孕期的胎教胎养以诱导个体遗传系统的正常展开。

2.2.1 养胎与个体遗传系统:养胎最有特点的当属逐月养胎,如唐代孙思邈逐月养胎方,一月乌雌鸡汤,二月艾叶汤,三月雄鸡汤,四月菊花汤,五月阿胶汤,六月麦门冬汤,七月葱白汤,八月芍药汤,九月半夏汤,十月滑胎易产方等(《备急千金要方·胎养》)。我们在国家自然科学基金的连续资助下,以“恐伤肾”、“肾为先天之本”为理论基础,用猫吓孕鼠造先天肾虚模型,同期用正常组对照,金匱肾气丸反证。结果发现,模型组子代鼠在行为、生化、免疫、病理、差异基因表达^[3]等层次上与正常子鼠都有明显差异,而金匱肾气丸对上述有一定的恢复作用。本实验与药理学的“三致”实验(致突变、致畸、致癌)相对应,展示了药补先天与金匱肾气丸的养胎作用。此外吴宁等^[4]在运用具有较好保胎、安胎作用的优生宁(由菟丝子、续断、桑寄生、阿胶、黄芪、山药、白芍、杜仲、山茱萸、枸杞子、煅牡蛎、炒地榆12味药组成)的抗诱变防畸作用的实验研究中,发现优生宁对化学药物环磷酰胺(CP)诱变骨髓及胎鼠肝血微核有防护作用。说明孕期养胎具有维护遗传系统稳定的作用。又如彭芷美^[5]对怀孕3~7个月的孕妇给予口服八珍汤加杜仲、菟丝子6~15剂,以补肾、补气血促进胎儿的生长发育和强壮母体。药后母体健康无病,胎儿生下来较一般婴儿体形大、体质强、智能好。这对于促进优生有一定的意义,说明补益剂对个体遗传系统的影响值得深入探讨。

2.2.2 胎教与个体遗传系统:远在西周时期我国就有

了胎教的经验和理论,中医学认为,“子在腹中,气通于母”提出了“外象内感”的理论。明代医家万全在《育婴家秘·胎养以保其真》中指出:“自妊娠之后,则须行坐端严,性情和悦,常处静室,多听美言,令人诵读诗书,陈说礼乐”。因此,古人认为,孕妇应怡情养性,安和气血,多接触美好的事物,多听优美动听的音乐,开阔胸襟,以促进胎儿的健康发育。胎教主要有音乐胎教、抚摸胎教、呼吸胎教等。目前中医“胎教”还没有具备一个可操作的“日程表”,如何按“怡性”“宁静”的“胎教”要求设计制作符合中国传统文化和道德情操的胎教音像制品?各种胎教方法对个体遗传系统的影响又如何呢?胎教的科学依据是什么等都是中医遗传学研究内容之一。只有阐明其机制,古老的中医“胎教”理论才会焕发出新的光芒,为提高中华民族的整体素质做出应有的贡献。

2.3 生、长、壮、老、死与个体遗传系统:生、长、壮、老、死是自然规律,《素问·上古天真论》说“女子七岁,肾气盛,齿更发长;二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子;三七,肾气平均,故真牙生而长极;……六八,阳气衰竭于上,面焦,发鬓颁白;七八,肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极;八八,则齿发去。”这段经文表明肾中精气是机体生、生、壮、老、死的根本,其盛衰决定着个体的生命活动规律,个体遗传系统也必然发生相应的变化。中医遗传学认为,对小儿提倡优育,成人则应注意养生,使个体遗传系统顺应自然规律的变化而健康长寿。此阶段的影响个体遗传系统的主要是DNA的损伤和基因突变或变异,中医药对防治DNA的损伤和基因突变或变异积累了一定的经验。

2.3.1 DNA的损伤与个体遗传系统:DNA存储着生物体赖以生存和繁衍的遗传信息,因此,维护DNA分子的正常性对个体遗传系统至关重要。外界环境和生物体内部的因素都经常会导致DNA分子的损伤或易变,如果DNA的损伤或遗传信息的改变不能恢复,就可能影响个体遗传系统功能。DNA修复可使DNA结构恢复原样,重新能执行它原来的功能;但有时并非能完全消除DNA的损伤,只是使细胞能够耐受这种DNA的损伤而能继续生存。也许这未能完全修复而存留下来的损伤会在适合条件下显示出来(如细胞的癌变等)。目前中医药在这方面研究较少,如何限制DNA的损伤特别是衰老原因之一的mtDNA的损伤与修复是中医药研究的重要课题之一。

2.3.2 基因突变与个体遗传系统:突变是生物机体的遗传物质所发生的可遗传的变异。广泛的突变可分为

染色体变异和基因突变两大类,基因突变又分为自发突变和诱发突变(诱变)两种情况。现代研究表明,人类许多严重的疾病如肿瘤、某些代谢障碍、某些退行性病变以及衰老的发展都与突变作用有关。基因突变与环境有密切的关系,基因突变可改变个体遗传系统的组份及其表达,导致对某些疾病的易患性。为了维护无缺陷基因个体遗传系统的稳定,减少疾病的发生,中医遗传学倡导对个的生、长、壮、老、死过程都要注意养生,此外应积极寻找抗突变中药。如项华等^[6]选用小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验和小鼠精子畸形试验,对海藻多糖的抗突变作用进行研究。结果发现,海藻多糖对由环磷酸胺引起的体细胞和生殖细胞的基因突变有着明显的拮抗作用。但目前中医药抗突变研究还不系统,尚处于初级阶段,存在不少问题^[7],如研究对象仍主要集中于补益药中一些药味组成的简单方剂,筛选面很小,研究方法还不系统和深入等。

3 中医遗传学对个体遗传系统研究的意义

3.1 预防遗传性疾病:《内经》对疾病主张“治未病”,这是防重于治的思想,遗传中的畸形、单基因遗传病、少数多基因遗传病等均可以通过遗传咨询、产前诊断、基因治疗等进行预防。然而对于多数多基因遗传病,如弱智、先天性心脏病、支气管哮喘、精神分裂症、红斑狼疮等用上述方法的效果甚微。而根据个体遗传系统变化规律进行预测和预防,应用辨证论治理论进行孕前、孕期的中医药保健或许有效,这也是中医遗传学的优

势所在。

3.2 延缓衰老、延长寿命:尼斯等^[8]认为,一切生物功能的设计,即遗传“蓝图”都是自然选择的结果,我们与病原格斗的适应性变化,病原对抗这种变化而产生的适应性变化,我们为了变化了的条件付出的代价而出现的不适应性,以及机体编程性设计和现在生活环境之间的不适应性,这种不适应性随时都会影响我们的健康。因此,我们必须根据生、长、壮、老、死,以及不同个体遗传系统的特点调整我们的遗传系统,使其适应环境,预防疾病,方能达到无疾、健康和长寿的目的。

参考文献

- 1 国家自然科学基金委员会. 遗传学(自然科学学科发展战略的研究报告). 北京:科学出版社,1997:93-97.
- 2 玉米渠,吴袁主编. 中医遗传学概论. 成都:四川科技出版社,2001,120.
- 3 玉米渠主编. 中医分子生物学——分子中医学. 北京:中国医药科技出版社,2003:293-307.
- 4 吴宁,张桂荣,姚美玉,等. 中药复方优生宁抗诱变防畸作用的实验研究. 中国中医药科技,2001,3(4):225-226.
- 5 彭芷美. 八珍汤加川杜仲、菟丝子促优生浅探. 江西中医学院学报,1998,10(1):22-23.
- 6 项华,赵健忠,柏林. 海藻多糖的抗突变性研究. 癌变畸变突变,2001,13(1):42-44.
- 7 倪娅,俞水亮,赵刚. 中药复方抗突变作用研究概况. 湖北中医杂志,2001,23(10):52-53.
- 8 M·尼斯,G·C威廉斯. 论达尔文医学(I). 生命科学研究,1999,3(1):1-17.

金喉健喷雾剂临床应用与研究征文通知

金喉健喷雾剂是由贵州宏宇药业有限公司深挖苗族医药配方,从抗炎、抗病毒、镇痛和促进粘膜上皮恢复等功能着手,采用先进工艺、经过长期实验而制成治疗口腔咽喉疾病的液体喷雾剂。该药于2002年转为国家标准(国药准Z20025361)生产。在临床已使用多年,得到众多医患的好评。为了进一步更好地研究与应用该药现举办“金喉健喷雾剂临床应用与研究征文”活动。征文由中医杂志社主办,贵州宏宇药业有限公司协办。2004年8月由主办单位组织专题学术研讨会,并评出优秀论文颁发奖金和证书。优秀论文将刊于《中医杂志》增刊。征文奖项设置如下:一等奖1名(奖金5000元),二等奖2名(奖金3000元),三等奖4名(奖金1000元)。征文内容如下。

1. 关于金喉健喷雾剂利嗓功能的临床观察及研究,如针对长期吸烟者痰液粘稠不易咯出,咽喉暗哑不爽,在使用本品后所有不适明显改善等。2. 金喉健喷雾剂对职业用嗓人群恢复用嗓过度而致的失音、嗓音嘶哑方面的临床应用和研究,论证其利咽护嗓功能。3. 金喉健喷雾剂对快速愈合口腔溃疡面的临床应用与研究。4. 金喉健喷雾剂在改善头颈部肿瘤患者因放疗后而致的咽喉痛、咽下症状方面的作用机制研究。5. 来源于苗药的金喉健喷雾剂原料溯源研究。

投稿地址:北京东直门内南小街16号中医杂志社,邮政编码:100700,联系人:30号编辑。电话:(010)64035632,E-mail:jtcmm@163.net,欢迎软盘或电子邮件投稿。征文截稿日期:2004年5月20日。