

综 述

中医药与受体关系的研究进展

凌 昌 全*

主题词 虚证/免疫学 受体, 免疫/药物作用 @ 受体学说

由于组化方法及电镜技术的应用,一些细胞膜及细胞内的受体先后被证实。尤其是近10多年来,成功地使用了放射性同位素标记的活性配体作为探针,使受体的研究进入了一个崭新的时代^[1]。因此,从受体水平研究中药作用机理或阐明部分中医基础理论已成为中医药研究的一个热门课题。现就这方面已有的工作做一简单概述。

1 阴阳虚证的受体改变

阴阳失调是人体疾病发生、发展的内在依据。阴虚阳虚是中医临床最常见的两个“证”,为历代医家所重视。国内学者邝安堃最早提出阴虚阳虚与肾上腺皮质功能有关的认识,并被后来的研究工作所证实。早在70年代就有人发现临床阳虚病人大多表现为下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴功能减退,但血中的皮质醇浓度有时并不减少。由于皮质醇的生物效应必须通过和靶细胞液中的糖皮质激素受体(GcR)结合才能发挥作用,由此推想,即使血中皮质醇浓度呈正常或偏高,如果胞液中GcR减少,仍可能表现为肾上腺皮质功能低下。因此,人们开始了阳虚患者及阳虚动物模型体内GcR的改变。80年代就有学者^[2,3]发现阳虚动物模型肝胞液以及阳虚患者混合白细胞中GcR都有明显降低。接着有人发现甲亢类阴虚大鼠肝胞液GcR也明显减少^[4],并推测GcR数量的减少可能是阴虚阳虚证发展到一定阶段时在受体水平上共有的病理改变。徐氏^[5]用3月龄的新西兰白兔制成甲减阳虚模型,发现心、肾等处 β -受体减少,且与正常对照组相比有显著性意义。而郭氏等^[6]观察到甲亢类阴虚大鼠脑中胆碱能M-受体数量减少,甲减类阳虚兔模型大脑中枢胆碱能M-受体数量增多。以上研究结果无疑是从不同的侧面反应了阴阳虚证在受体水平有一定的改变,

但这些改变究竟是引起阴阳虚证的病因还是阴阳虚证所导致的结果,是个别模型或疾病的具体表现还是对阴阳虚证具有普遍意义等,都还未有深入研究报道。

2 归经理论与受体学说

药物进入人体以后,究竟如何选择作用部位,机体的相应部位又是如何识别药物并与之紧密结合而发挥有效作用,迄今还是一个未解开的谜。受体学说的提出,为解开这个谜找到了一线希望,并为进一步研究药物发挥作用的机理奠定了基础。中药归经理论是祖国医学理论的一个部分。归经主要是指药物作用所及或药物效应的定向、定位。这里的“经”并非单纯的经络或经脉之意,而是带有药性理论特色的方向、部位的概念,是部位和功能的综合。因此早在80年代就有学者建议在不离开中医药完整理论体系的前提下,利用受体学说的理论和技术来研究药物归经问题^[9]。最近有人提出应用受体学说指导中药归经理论研究时,不仅要从中药的功能来确定作用部位,也要强调病变部位对中药的选择和适应作用^[10]。应该说,早在几千年前,我们祖先的归经理论多少包含着一些受体学说的含义,只是局限于历史条件,一直未能有一个明确、完整的科学阐述而已。因此,应用受体学说来探索中医归经理论的奥秘是一个重要的中西医结合科研方向。但笔者认为,只有在大量的中药发挥作用的受体基础逐渐被阐明之后,才可能在受体水平对中药归经理论给予一个恰如其分的论述。事实也是这样,近10多年来国内许多学者围绕着某些中药或方剂发挥作用的受体基础开展了大量的研究工作。

3 中药对受体影响的研究

早在80年代初,张氏等^[12]就观察了附子、肉桂、淫羊藿、肉苁蓉四味助阳药对“阳虚”动物模型肝胞液GcR的影响,并未发现助阳药能纠正阳虚模型GcR的减少。直至90年代初,凌昌全等在研究中药免疫药理作用的实验中,偶然发现参附汤能提高应激大鼠胸腺细胞GcR而不降低血浆皮质激素(GC)。为了进一步探索这一现象,专门进行了以下实验。以急性放血造成气随血失、亡阳虚脱的动物模型。同时观察了参附汤对此

* 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院,上海市(200433)

收稿日期:1996-01-17

模型动物 GcR 的影响,先后进行了两批实验,结果发现参附汤对模型动物 GC 的增高无明显的下调作用,但却能很好地纠正模型动物胸腺细胞及肝液 GcR 的减少^[11]。

中药对雌激素受体(ER)的影响也陆续有所报道。林氏等发现附子、肉桂等温阳药能使下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴受抑大鼠模型子宫 ER 含量增加,接近正常水平,且能提高 E 与 ER 的亲合力^[10];李氏等观察到附子加熟地能使大鼠肾上腺、甲状腺切除后卵巢内降低的 HCG/LH 受体功能提高,并同时观察到四君子汤则无此作用^[11];日本学者沟口清弘等则发现 Wistar 大鼠肝内枯否氏细胞胞质 ER 对小柴胡汤有浓度依赖性增加的关系,并认为这一现象有利于小柴胡汤在体内发挥免疫激活作用,增强排除病毒能力^[12]。

白细胞介素 II (IL-2R) 是 80 年代免疫学研究中最活跃的领域之一,中药调节 IL-2R 的研究也随之而起步。匡颜德等发现冬虫夏草水提取液与 ConA 在直接诱导脾细胞 IL-2R 表达方面的作用相近^[13];同时还发现雷公藤能完全抑制 ConA 刺激的 DNA 合成和 IL-2R 表达^[14]。陈香美等通过采用荧光标记单克隆抗体及流式细胞仪测定肾脏病患者外周血淋巴细胞 IL-2R 阳性细胞百分率,发现冬虫夏草、黄芪、淫羊藿可使肾小球肾炎和慢性肾功能不全患者 IL-2R 表达明显增强,而雷公藤则抑制肾病患者的 IL-2R 表达^[15]。

另外,有人报道补肾益精中药能明显提高老年大鼠大脑皮层组织中 $\alpha 1$ 受体的结合容量(Bmax)^[16];调理心肾中药可明显提高拟痴呆动物脑组织中 $\alpha 1$ 受体的 Bmax^[17];明党参煎液及多糖能升高小鼠腹腔巨噬细胞的 C₃bR^[18];甘草及其提取物对豚鼠 β -肾上腺受体有保护作用^[19];助阳中药可影响 T₃ 与受体的亲和率,其机理可能为影响了体内受体的构成或活性基因^[20]。

4 中医药与受体研究的前景

如上所述,10 多年来围绕着中医药与受体理论的关系开展了不少研究工作,这些研究结果,对中医基础理论及中药机理的现代研究无疑起到了很大的推动作用。但这些研究也都仅仅才起步,系统性不强,深度也不够。许多研究结果仅仅是发现了一种现象,对其机理研究不多;不同单位所做的类似实验,由于实验条件不一致而产生结果误差更难说明问题。因此,笔者认为,中医药与受体关系的研究,今后似应朝以下两个方向努力:(1)集中一些过去在这方面研究有一定基础的单位 and 科研工作者,对中医药与受体关系的研究进行

一个比较系统的设计,然后分工负责,一个单位专门研究某一个受体,攻它 3~5 年,再回过头来总结,这样做具有手法熟练、技术稳定、结果可靠的特点,比较容易得出权威性的结论;(2)一旦发现有意义的苗头,就集中人力物力打歼灭战。譬如,发现阳虚患者 GcR 明显减少,那么为什么会减少?是 GcR 蛋白合成减少还是分解代谢加强?是某一部位 GcR 减少还是整个机体各部位都减少?阴虚患者是否也减少?如果减少,为什么?如果不减少,又是为什么?如此一级一级研究下去,或许能搞清有关机理,从而推动中医药研究的发展。

5 参考文献

- 1 曹泽毅. 激素受体及其临床应用. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993: 12.
- 2 张家庆, 等. 中西医结合杂志 1984;4(2): 107.
- 3 张家庆, 等. 中西医结合杂志 1987;7(11): 658.
- 4 徐克川, 等. 广州中医学院学报 1990;7(3): 145.
- 5 徐敏, 等. 福建中医药 1991;22(2): 30.
- 6 郭翔, 等. 广州中医学院学报 1990;7(1): 32.
- 7 丁荣施. 广东医学 1986;7(5): 28.
- 8 史正新. 陕西中医学院学报 1993;16(2): 4.
- 9 凌昌全, 等. 待发表.
- 10 林有橘, 等. 中西医结合杂志 1985;5(3): 175.
- 11 李炳如, 等. 中西医结合杂志 1984;4(4): 227.
- 12 沟口清弘, 等. 和汉医药学会志 1990;7(3): 179.
- 13 匡颜德, 等. 上海免疫学杂志 1989;9(1): 6.
- 14 匡颜德, 等. 上海免疫学杂志 1989;9(3): 145.
- 15 陈香美, 等. 中国实验临床免疫学杂志 1992;4(3): 38.
- 16 莫启忠, 等. 上海中医学院学报 1990;4(1): 15.
- 17 官斌, 等. 核技术 1992;15(5): 304.
- 18 陈建伟, 等. 中国中药杂志 1992;17(9): 561.
- 19 赵树进, 等. 中国中药杂志 1991;16(6): 370.
- 20 沈伟, 等. 实用中西医结合杂志 1991;4(10): 596.

中医杂志·英文版征稿启事

《中医杂志》于 1981 年创办《中医杂志》英文版,并于次年加入美国国会医学图书馆计算机联网系统。在国际学术界具有较大的影响,为中医学的国际交流作了大量工作,受到世界卫生组织及各国学者的一致好评。为进一步在世界范围内宏扬中医学,《中医杂志》英文版特长期征求针灸学术稿件。

征稿内容:(1)针灸主治下列病症的临床研究、综述、临床心得及典型个案报道:支气管哮喘、急性慢性结肠炎、非溃疡性消化不良、便秘、头痛、偏头痛、三叉神经痛、周围性神经疾患、美尼尔氏综合征、神经性膀胱功能失调、颈臂综合征、肩周炎、网球肘、坐骨神经痛、骨关节炎、湿疹等。(2)针灸对戒烟、戒毒、戒毒及放化疗副作用的辅助治疗的研究。

稿件要求:(1)用中文撰写,字数在 4000 字以下;(2)治疗选穴应采用经穴部位国家标准,针灸治疗方法不应使用对皮肤、身体有损伤的疗法,如瘢痕灸、化脓灸等;(3)来稿要求病例真实、数据准确,并详细叙述治疗方法和经过;(4)稿件必须是未在国内外的外文期刊上发表的论文;(5)来稿不退,3 个月未接到本刊通知者,可自行处理。

来稿请寄:北京市东直门内北新仓 18 号中医杂志英文版编辑部 6 号编辑收,邮政编码:100700。