

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2022. 03. 002

关于脾藏象研究的系统生物学思考

周雯¹, 战丽彬²✉, 章玲¹

1. 南京中医药大学, 江苏省南京市栖霞区仙林大道 138 号, 210023; 2. 辽宁中医药大学

[摘要] 系统生物学已成为揭示中医脾藏象科学内涵的有力工具, 其主要技术包括基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学 4 个方面。通过梳理目前中医脾藏象系统生物学研究文献, 发现基因组学可以阐释中医脾藏象的生物学基础, 转录组学可以揭示中医脾藏象的内在调控机制, 蛋白质组学可以解析中医脾藏象的物质基础和内在联系, 代谢组学可以解释中医脾藏象的代谢机制。系统生物学为构建脾藏象学术发展体系从而实现脾藏象的继承与创新提供了可能, 但相关研究仍然存在一些问题需要解决, 如对病和证的混合差异、对脾虚证本质研究缺乏特异性、忽略没有差异表达的潜在生物标志物的生物学信息、相关组学临床数据的分析相对匮乏、“基因-蛋白质-代谢物分离”等。

[关键词] 脾藏象; 系统生物学; 基因组学; 转录组学; 蛋白质组学; 代谢组学

中医脾藏象的现代研究是藏象理论发展的重要环节。脾藏象研究的过程中, 中医学界多运用现代医学的思维与理论加以解释, 现代医学与其他自然科学一样, 通过对人体结构的精确分解, 力求以微观的结构改变来解释宏观生命现象, 这种研究方法显然无法体现中医学整体性、复杂性、非线性特点^[1]。如何应用有效的研究方法解决中医脾藏象研究的关键问题是中医学界持续关注 and 不断探索的重要环节。系统生物学是一个跨学科的研究领域, 以整体性、系统性研究为特征, “从表面到点”探索生命规律, 能够在细胞、组织、器官和生物层面研究生物系统不同部分之间的相互作用, 通过生物信息学和复杂生物系统的计算和数学建模, 定量描述和预测生物功能、表型和行为^[2]。系统生物学可从多维度、整体性、动态性的角度解析生命活动过程及机制, 与中医学的“整体观”“动态观”“辨证观”有相似之处。在系统生物学时代, 中医学整体论与现代医学还原论有可能找到“共同语言”, 因此, 将系统生物学用于中医脾藏象的现代研究, 可为阐释脾藏象内涵提供新视角; 同时通过对脾藏象的系统生物学研究文献进行梳理和分析, 可为系统生物学模式下的脾藏象研究提供思路与方法。

1 脾藏象的客观化研究

中医学理论强调脾的生理功能是主运化、主统血、主升清, 脾在体合肌肉、主四肢, 脾在五行属土, 为阴中之至阴, 与长夏之气相通应^[3]。现代中医脾藏象的研究主要围绕上述中医学理论开展, 涉及消化、神经、内分泌、免疫系统及能量转换、水盐代谢、微循环等方面。有研究显示, 脾运化-主肌肉与线粒体脂肪酸氧化相关联^[4], 脾主运化水液的物质基础是水通道蛋白、脾应长夏的中介是松果腺分泌的褪黑素^[5], 脾统血的重要物质基础是血细胞及其参与止血过程的主要成分血小板^[6], 脾藏意主思功能与脑肠肽水平相关^[7], 脾阳虚者的中焦与口唇温度有相关性^[8]。但是, 脾藏象客观化研究中的“一种疾病/一种证候-一组基因或蛋白”的研究模式不能从整体性、动态性、多维度的角度全面解析脾藏象, 且在脾藏象的内部包含许多能量转换、信号转导、物质转运等生命过程, 故亟需能够整合不同层面如器官、细胞、分子的物质, 从而解析脾藏象科学内涵的前沿科技手段, 如系统生物学。

2 从系统生物学角度研究脾藏象

系统生物学的核心是整体性和系统性的研究, 其试图通过整合不同层次的信息来理解生物系统的功能。系统生物学技术主要包括基因组学、转录组

基金项目: 国家自然科学基金(81730111)

✉ 通讯作者: zbln@lnutcm.edu.cn

学、蛋白质组学及代谢组学等,随着这些高通量技术和数据分析的发展,越来越多的研究集中在系统层面以阐明复杂的生物现象。来自组学技术和计算研究的大量信息已被用于理解生物现象以预测生物系统的相互作用,包括生物信息学、数据挖掘和机器学习等产生的信息。近年来,许多学者采用这些技术对脾的生理功能与病理机制进行研究^[9-12],补充了传统中医脾藏象的研究模式,试图揭示中医脾藏象理论的内在规律和整体特征。

2.1 基因组学可以阐释中医脾藏象的生物学基础

基因组学是利用生物信息学技术对所有基因组进行测序、功能分析和作图的遗传学分支,其重点是对生物完整的 DNA 序列进行系统评估^[13]。基因组学认为不同的个体具有不同的 DNA 序列,这与中医学的“证”有相似之处。目前基因组学与脾藏象的研究集中于采用病与证相结合的方法,从而发现不同疾病状态下脾证候的基因表达谱。相关研究涉及的疾病有慢性胃炎^[14-15]、2 型糖尿病^[16]、非酒精性脂肪性肝病^[9]、痛风^[17]、类风湿关节炎^[18],其中慢性胃炎脾虚证的研究较多。脾虚证可以出现在多个系统多种病变中,一般以消化系统功能紊乱为主要表现。慢性胃炎是消化系统最常见的疾病之一,研究显示,2667 例慢性胃炎患者中有高达 29.55% 的患者表现为脾虚证^[19]。以慢性胃炎脾虚证为例^[15],其差异基因表达谱主要有糖类代谢相关基因如 β -乙酰氨基葡萄糖转移酶 1 (B3GNT1)、氨基葡萄糖 (N-乙酰) 转移酶 1 (GCNT1),脂类代谢相关基因如乙酰辅酶 A 酰基转移酶 2 (ACAA2)、细胞色素 P450 家族 20 亚家族 A 成员 1 (CYP20A1),蛋白质代谢相关基因如核糖体蛋白 S28 (RPS28)、泛素结合酶 E2 D2 (UBE2D2) 等。

基因组学技术具有高通量、多因素、快速、灵敏等特点,可以系统地研究基因与疾病、证候之间的关系。运用基因组学技术获得临床和脾相关病证动物模型的基因数据,通过生物信息学方法的挖掘与解析,可有效纯化复杂的中医证候,解决疾病与证候之间关联性较弱的问题。此外,通过对比临床与动物研究基因组学的差异,有助于筛选脾相关病证的差异基因表达谱和基因组生物标志物,有望从基因水平阐释中医脾藏象的生物学基础,为中医病证间的关系提供依据。目前脾虚证的基因图谱^[9,14-18]主要与糖类、脂类、蛋白质代谢相关,这些基因通过影响糖类、脂类、蛋白质的代谢影响机体的生理功能,从而表现出消化、吸收、营养障碍

等脾虚相关症状。糖类、脂类、蛋白质是体内主要供能物质,通过食物获取后经消化吸收进入组织细胞,进而满足多种生理活动的需要,此过程与中医学的“脾主运化”相近,提示糖、脂、蛋白质代谢与中医学“脾主运化”密切相关。但这些基因标志物只是中医脾藏象研究中初步筛选的结果,且小样本的单基因检测无法覆盖表型,今后还需开展大样本多基因多位点的检测来反映脾相关证候的差异基因,并开展基因敲除或基因过表达的机制研究进行逐个验证;同时还应将中医脾藏象理论与基因组学技术有机结合,从糖类、脂类、蛋白质代谢角度对脾相关证候进行研究,了解脾不同证候状态下物质代谢之间的关系,为中医脾相关证候的发病机制研究提供生物学基础,从而完善脾藏象研究的指标体系,并进一步阐述脾藏象的本质^[20]。

2.2 转录组学可以揭示中医脾藏象的内在调控机制

转录组学是指从总体上研究基因转录(包括类型、结构和功能)及调控规则,包括非编码区功能研究、转录结构研究、基因转录水平研究和新转录区研究^[21]。与静态基因组不同,转录组受外源和内源因素的调控,因此,转录组是一个物种基因组与其外部物理特性之间的动态联系,可反映特定器官、组织或细胞在特定生理阶段的所有基因表达水平。目前转录组与脾藏象的研究内容集中于两个方面:一是采用病证结合方法,将不同疾病脾虚证患者与气虚证、脾胃湿热证进行对比,从而发现脾虚证的基因表达谱以及脾证候特有的分子网络;二是观察肝郁脾虚证模型的差异表达基因。如研究发现,慢性胃炎脾虚证患者具有的特征性免疫学基础可能体现在补体激活经典途径、炎症反应和固有免疫反应等方面^[10],肝郁脾虚证的可能关键基因涉及 DNA 复制、ATP 结合及 Notch 信号通路^[22],脾胃湿热证与调节稳态过程、定位调节、运动调节、细胞黏附、细胞迁移、解剖学形态结构的形成等基因的功能相关^[23]。

转录组被认为是连接基因组与蛋白质组的纽带,能够对整体的基因相互作用网进行描述,转录组学可以揭示特定生物过程和疾病/证候发展的分子机制。在转录水平研究中医脾证候相关基因的转录调控,有助于揭示中医脾证候的内在调控机制,为中医脾证候的规范化和现代化提供实验依据。目前通过对脾相关证候转录组学的研究,发现与胰岛素分泌相关的 RNA 具有差异表达^[10],这些差异

RNA 可在一定程度上反映脾与胰腺有密切联系。张锡纯在《医学衷中参西录》中指出：“古人不知脾而名为散膏，散膏即脾也，为脾之质为胰子，形如膏，而时时散其膏之液于十二指肠之中，……故曰散膏，为脾之副脏”^[24]，提示现代医学的胰腺与中医学中的脾关系密切，从解剖实质、生理功能及病理变化来看，胰腺应视为脾的一部分，为脾之副脏，与脾共主运化升清、化生气血、输布精微、供养脏腑、灌溉四旁^[25]。脾虚会影响胰腺的正常生理功能，影响胰岛素的分泌^[25-26]，这与机体在转录水平上的变化相一致。此外，研究还发现脾虚证的差异基因涉及免疫反应，这在一定程度上能够体现中医学“脾为之卫”理论^[27]。“脾为之卫”是指脾具有保卫机体、抗邪御病的功能，脾运化水谷精微使正气得充、营卫调和，从而发挥抵御外邪的作用，这与机体免疫系统所发挥的功能相似。然而 RNA 调控网络关系的研究仍然缺乏，另外研究对象分组比较简单、研究收集的样本例数较少，不能很好地鉴定差异 RNA 是证候特异性还是疾病特异性。今后在对中医脾相关证候的转录组学研究中，需要优化研究分组，如应包括脾气虚证组、脾阳虚证组、脾阴虚证组等，增加样本量，并联合 mRNA、miRNA、lncRNA 等多种 RNA 的测序结果，深入理解中医脾相关证候的转录水平的调控机制。此外，仍需对转录组学的测序结果进行验证，而临床研究的结果还需在细胞或动物层面开展进一步的机制探讨。

2.3 蛋白质组学可以解析中医脾藏象的物质基础和内在联系

蛋白质组被定义为基因组的蛋白质补充。蛋白质组学是蛋白质组概念的延伸，该方法避免了短期内不能获得有关生命活动的“全景式信息”的弊端，其核心在于筛选、鉴定并验证差异表达蛋白，进而从生物信息学角度分析差异表达蛋白，为蛋白质组学研究结果的解析提供信息支撑^[28]。目前蛋白质组学与脾藏象的研究内容集中于两个方面：一是揭示脾气虚证^[29]、脾阴虚证^[30]、脾阳虚证^[30-31]的分子标志物，二是对不同疾病的脾虚证进行研究，了解该种疾病脾虚证的蛋白质组学表达情况。如研究发现，葡萄糖调节蛋白 78、胰蛋白酶、白蛋白与脾气虚证的发生有关^[29]；过氧化损伤与脾阴虚证密切相关，糖代谢异常、细胞骨架损伤与脾阳虚证相关^[30]；其中，异质核糖核蛋白 A2/B1、结蛋白、3-磷酸甘油醛脱氢酶、真核翻译

起始因子 5α-1、载脂蛋白 A-I 可能是与脾阳虚证相关的疾病特异性蛋白^[31]，主要涉及脂肪降解和吸收通路、维生素降解和吸收通路、补系统代谢通路等，而脾虚证的发生发展主要与机体物质代谢途径及免疫系统功能有密切关系^[32]。

蛋白质组学研究克服了蛋白质表达和基因之间的非线性关系，直接在蛋白质水平研究疾病作用的机制和靶点。通过蛋白质组学的研究，可以解析疾病过程的内在联系，并且能够基于不同层次的整体蛋白质活动阐释中医脾藏象研究的基本规律。目前脾藏象蛋白质组学的研究结果显示，脾虚证涉及糖代谢异常、细胞骨架损伤、免疫功能改变等^[30]，这些蛋白质组学结果有助于解析中医脾的生理功能。如糖代谢异常^[29-30]与基因组学结果^[14-15]一致，是在蛋白质水平上对中医“脾主运化”与糖代谢关系的进一步印证；细胞骨架^[30]与中医学“脾主肌肉”密切相关，两者都有维系结构与形态的特点；脾虚证涉及免疫系统功能的结果^[32]与转录组学结果^[10]一致，为中医学“脾为之卫”理论进一步提供依据。尽管这些研究能够将辨证与辨病相结合，找到与脾虚证密切相关的蛋白表达，但研究目前仍处于探索差异蛋白质阶段，未来还需建立各种疾病脾虚证蛋白质组学数据库、研究脾虚证差异蛋白质间的相互作用、绘制脾虚证蛋白质图谱、筛选健脾方剂治疗脾虚证模型的靶蛋白并加以验证。另外由于种属差异性与基因多样性，动物模型的蛋白质组学结果可能并不适用于人体，故相关研究结果还需要临床样本的进一步验证。

2.4 代谢组学可以解释中医脾藏象的代谢机制

小分子代谢物水平的研究被定义为代谢组学，其旨在测量特定条件下存在于细胞或组织中的代谢物，可在个体水平上提供有关代谢组的信息^[33]。代谢组学广泛用于研究疾病、证候的病理生理变化，通过评估各种内源性物质（如血液和尿液）的差异表达，可以提供有关疾病、证候诊断的信息。目前代谢组学与脾藏象的研究多集中在两个方面：一是检测脾虚证患者的血液、尿液，获得证型的代谢表型，并将其与正常人数据作对比，得到差异性代谢物指标；二是检测脾虚模型动物的血液、尿液代谢物，建立代谢指纹谱，进而与临床的标准“指纹图谱”匹配，有助于确立新型客观化和量化的脾虚证动物模型，对确立中医脾虚证研究的规范化、标准化有一定的借鉴意义。如研究发现，脾气虚、脾阳虚大鼠血清中花生四烯酸、十二碳烯酸、亚麻

酸含量显著下降^[34]，主要存在糖代谢、脂代谢、能量代谢等异常^[35]，脾气虚体质患者血液中的差异性标志物主要参与机体的糖代谢、脂肪酸代谢、能量代谢、胆汁酸代谢、免疫功能、抗氧化等方面^[36]。

代谢组学可以分析生物体对内源性或外源性刺激和干扰（例如疾病和药物治疗）反应后的代谢物变化，可以寻找到反映人体生物学状态的生物标志物，并通过小分子代谢物的动态变化来解释病理状态。目前通过临床研究和动物实验，采集单一的和不同疾病的脾虚证型的血液、尿液、粪便或组织等标本进行代谢产物数据分析，结果显示脾虚证的发生机制可能与糖代谢、脂代谢、能量代谢密切相关。其中糖代谢与脂代谢是对基因组学、转录组学、蛋白质组学结果在代谢组水平上的进一步补充；而能量代谢与中医学“脾主升清”功能密切相关，即脾的阳气通过向上的升腾作用，将水谷精微和津液上输心肺，从而起到营养荣润脏腑四肢百骸的作用，为人体正常的生理活动提供动力，与线粒体的能量代谢和传递功能具有相似性^[37]。与基因组、转录组、蛋白质组相比，代谢物与机体的表型和生物学功能最接近，能够反映机体的短期物质改变和药物作用形式的改变，代谢组学与临床的联系也更为密切，开展中医脾藏象代谢组学研究，有望为脾相关证候的诊断、预后和疗效判定标准提供部分依据。

此外，代谢组学的变化可在一定程度上阐释脾相关证候的发生机制及中医脾相关证候的代谢机制，可为脾本质的探讨提供依据。然而目前的研究仍处于差异代谢物的筛选阶段，且存在筛选出的差异代谢物数量过多以及缺乏对其内在规律深入挖掘的问题，无法精确地反映出机体整体的代谢状态。下一步应当聚焦于筛选出的差异代谢物，对这些小分子物质的生物合成、表达、调节等展开研究，只有不断充实整个代谢网络，才能扩大对代谢产物的认识和对代谢机制的理解，从而精确、量化地预测脾相关证候的发生发展机制，揭示脾藏象的代谢机制。

3 不足与展望

近年来，系统生物学为中医脾藏象的研究带来了新的思路和方法，如从基因水平研究脾藏象，能够为中医病证间的相互关系和同病异治、异病同治提供依据，符合中医学整体观的特征；以转录组学

研究脾藏象，可以对整体的基因相互作用网进行描绘，有助于系统地了解机体对疾病状态或环境挑战的应答；以蛋白质组学研究脾藏象，可以直接在蛋白质水平研究机制，克服基因和蛋白质表达之间的非线性关系；以代谢组学研究脾藏象，可以研究生物体的代谢调节网络，获得有关疾病、证候诊断和药物疗效的信息。在系统生物学的平台上，科研工作者以组学研究“组”“谱”“学”“群”“多”等整体思想为指导，在整体、器官、组织、细胞的水平上，探讨脾藏象的生物学本质，发现了一些与脾相关的功能基因、miRNA、差异蛋白质及代谢物，为揭示脾藏象理论对健康和疾病的作用规律及调控机制提供了可能；同时通过对相关分子的功能分析，进一步说明了脾与糖代谢、脂代谢、能量代谢、免疫功能的关联。脾藏象不仅是一个概括人体一系列生理、病理学的系统，亦是一个复杂、多层面、综合性的功能网络。为理清这个复杂的网络，需要从“系统辨识”的角度得出结论，而这是一个基于定性描述到定量分析继而高层次定性总结的过程^[38]。高通量、大规模数据的采集和分析使得系统生物学的研究更符合中医脾藏象的特点，采用系统生物学等前沿科技研究脾藏象能够帮助构建脾藏象学术发展体系，从而实现脾藏象的继承与创新。

但综合分析目前研究现状，脾藏象的系统生物学研究还存在六个方面的问题有待解决：一是多围绕某一疾病的脾虚、脾气虚、脾阳虚等证型进行研究，而对脾阴虚的研究较少^[39]。脾阴虚是脾病辨证理论中的重要部分，脾不同证候的物质基础有何差异，代谢产物又有何不同等方面研究匮乏。二是多对脾虚证的基因组、转录组、蛋白质组、代谢组等的表达与非脾虚证或正常人体/动物的差异进行比较，而这些差异与脾虚证的产生条件、兼邪种类、病程阶段等的联系性、必然性仍缺乏相关研究的支持。三是多采用病证模式的研究方法，各种组学技术所表达出的是对病和证的混合差异，对脾虚证本质研究缺乏特异性。四是忽略了没有差异表达的潜在生物标志物或治疗靶标的生物学信息。五是关于脾藏象的基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学的临床数据仍相对匮乏，并且脾相关证候的临床研究病例数较少，组学数据的分析不够深入。六是多数研究仅采用某一组学方法，缺乏组学信息之间的相互印证；也普遍存在“基因-蛋白质-代谢物分离”的问题，这会导致研究缺乏系统性和深入性。

脾的复杂性在于功能而不在于结构,因此,不能够静态(非时空变化)、个别(非全面)、孤立(非联系)地看待脾藏象指标。针对上述问题,在未来研究中需要临床与动物相结合,全面完善脾藏象本质及疾病状态下脾虚证型的研究;整合多组学技术,从不同层次多个变量的研究结果中发现联系和规律,例如通过开展蛋白质组、代谢组与转录组的联合分析,可以构建蛋白质-代谢物-RNA 调控网络,可以实现对生物变化的综合了解;关注基因修饰和蛋白质修饰如泛素化、糖基化、磷酸化、丙二酰化的研究,加深对功能基因/蛋白和调控基因/蛋白的功能和结构的理解;在具体研究中,根据研究对象和目的选择组学的方法和技术,各大组学技术需要与生物信息学、统计学、计算机科学等多门学科的技术相关联,不断完善并构建多方认可的相关数据库及更新统计方法,实现组学数据的及时共享等。

4 结语

总之,目前运用系统生物学手段进行中医脾藏象的相关研究取得了一定进展,但研究手段较为简单,难以深刻反映出系统生物学在思路和技术上的整合性。系统生物学在中医脾藏象的现代化研究中前景较为广阔,期待在大数据时代,学者们能够充分挖掘解析所获得的数据,解决脾藏象继承与创新的关键科学问题,促进中医理论体系的进一步完善与深化。

参考文献

- [1]高晓宇,张哲,杨关林.从系统论角度阐释脾藏象理论[J].中医杂志,2016,57(19):1621-1625.
- [2]PINU FR, BEALE DJ, PATEN AM, et al. Systems biology and multi-omics integration: viewpoints from the metabolomics research community [J]. *Metabolites*, 2019, 9(4):76.
- [3]张光霁,张庆祥.中医基础理论[M].4版.北京:人民卫生出版社,2021:69-72.
- [4]吴瑶,陈丝,宋囡,等.基于“脾运化-主肌肉”理论对线粒体脂肪酸氧化与脂质代谢关系的探讨[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(6):2024-2028.
- [5]刘雷蕾,马淑然.基于脑-肠轴探讨脾主运化水液应长夏而变的物质基础与科学内涵[J].辽宁中医杂志,2020,47(9):43-45.
- [6]刘雅峰,郎海燕,杨丽美,等.脾主统血与多脏腑综合功能效应关联性现代释义[J].中华中医药杂志,2018,33(8):3679-3681.
- [7]谢静涛,唐晋,王宏宝,等.饥饿胁迫 24 h 对小鼠认知功能及海马区前脑啡肽原表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2015,35(4):14-16.
- [8]肖微,章文春.基于红外热成像技术对“脾开窍于口,其华在唇”中医理论的研究[J].中华中医药杂志,2018,33(1):92-96.
- [9]顾瞻.非酒精性脂肪性肝病及其脾阳虚证的候选基因多位点遗传关联研究[D].上海:上海中医药大学,2019.
- [10]桑小普.慢性胃炎脾虚证相关 lncRNA-miRNA-mRNA 调控网络研究[D].北京:北京中医药大学,2020.
- [11]BI TT, FENG RQ, ZHAN LB, et al. ZiBuPiYin Recipe prevented and treated cognitive decline in ZDF rats with diabetes-associated cognitive decline via microbiota-gut-brain axis dialogue [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 651517. doi: 10.3389/fcell.2021.651517. eCollection 2021.
- [12]黄红武,刘真真,齐晓茹,等.脾阳虚大鼠肝组织代谢组学研究[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(6):79-85.
- [13]KRZASTEK SC, SMITH RP, KOVAC JR. Future diagnostics in male infertility: genomics, epigenetics, metabolomics and proteomics [J]. *Transl Androl Urol*, 2020, 9 (Suppl 2):S195-S205.
- [14]王颖芳.慢性胃炎脾虚证患者基因差异表达图谱研究[D].广州:广州中医药大学,2006.
- [15]杨泽民.脾虚证物质能量代谢基因差异表达及其生物信息分析[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [16]陈龙辉,杨泽民,陈蔚文,等.2型糖尿病脾虚证免疫与物质代谢相关基因差异表达的研究[J].中华中医药杂志,2015,30(10):3634-3638.
- [17]汪梅姣.基于粪便上清代谢组学及基因组学探讨脾虚型痛风的生物学特征[D].杭州:浙江中医药大学,2013.
- [18]汪洋.基于粪便上清代谢组学及基因组学探讨类风湿关节炎脾虚证的生物学特征[D].杭州:浙江中医药大学,2013.
- [19]谢淑颖,周晓虹.慢性胃炎的中医常见证型研究[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(4):53-54.
- [20]战丽彬.脾虚与物质能量代谢[J].大连医科大学学报,2014,36(1):1-6.
- [21]WANG X, LI N, LI W, et al. Advances in transcriptomics in the response to stress in plants [J]. *Glob Med Genet*, 2020, 7(2):30-34.
- [22]邱文琪.肝郁脾虚证下丘脑弓状核的转录组、甲基化联合测序及逍遥散的调控[D].北京:北京中医药大学,2020.
- [23]温国军.慢性乙型病毒性肝炎肝郁脾虚和脾胃湿热证

- 转录组学研究[D]. 成都:成都中医药大学,2012.
- [24]张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:43-44.
- [25]王帅,郭允,刘文科,等. 胰与中医之脾、散膏的关系探讨[J]. 中医杂志,2012, 53(4): 276-278.
- [26]王科军,肖晓,姜学连,等. 基于脾胰同源理论以脾为中心论治慢性胰腺炎胰腺纤维化[J]. 中国中医药现代远程教育,2020,18(23):46-49.
- [27]许月月,陈敏,谢欣,等. 从“脾为之卫”浅析腹泄型肠易激综合征肠黏膜机械屏障损伤机制[J]. 陕西中医, 2021,42(8):1096-1099.
- [28]LI Y, MA Q, LI P, et al. Proteomics reveals different pathological processes of adipose tissue, liver, and skeletal muscle under insulin resistance [J]. J Cell Physiol, 2020,235(10):6441-6461.
- [29]崔永霞. 脾气虚证大鼠 MTL、AQP4、胃蛋白酶及蛋白质组学改变的实验研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2012.
- [30]吕凌,贾连群,马巍,等. 蛋白质组学在脾虚大鼠阴阳辨证中的应用研究[J]. 中华中医药杂志,2014, 29(12):4002-4005.
- [31]刘芳芳,王平,陶功定,等. 正常及脾阳虚大鼠脾组织蛋白组学差异分析[J]. 中华中医药杂志,2016, 31(12):5035-5039.
- [32]孙珂煊,丁峰,范大华,等. 基于 iTRAQ 技术的 2 型糖尿病脾虚证唾液蛋白质组学研究[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(12):1680-1685.
- [33]BAHARUM SN, AZIZAN KA. Metabolomics in systems biology[J]. Adv Exp Med Biol, 2018,1102:51-68. doi: 10.1007/978-3-319-98758-3_4.
- [34]贾连群,甄毕贤,徐炎,等. 应用液质联用技术研究脾虚大鼠血清代谢物谱群特征[J]. 中国中西医结合杂志,2016,36(3):359-365.
- [35]王颖,王辉,郑小伟. 基于核磁共振技术的脾气虚证、脾阳虚证血浆代谢组学研究[J]. 中华中医药杂志, 2013,28(8):2270-2274.
- [36]王妮,张娜,李铁,等. 人参干预脾气虚体质的非靶向代谢组学研究[J]. 中国中药杂志,2020, 45(2): 398-404.
- [37]杜敏,陶丽宇,冯晓腾,等. 基于线粒体能量代谢障碍探讨从脾论治“双心疾病”的机制[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(9):860-864.
- [38]高晓宇,张哲,王洋,等. 现代复杂适应系统思想在脾藏象理论中的应用[J]. 中医杂志,2020, 61(19): 1702-1706.
- [39]孙晓霞,周雯,战丽彬. 滋补脾阴方药对脾阴虚大鼠肠黏膜屏障的调控作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2020,40(10):1233-1240.

Systems Biology and Visceral Manifestations of Spleen

ZHOU Wen¹, ZHAN Libin², ZHANG Ling¹

1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023; 2. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Genomics, transcriptomics, proteomics and metabology are the most commonly used technologies of systems biology to reveal the scientific connotation of spleen viscera manifestation. Through literature review of the previous papers on systems biology researches about traditional Chinese medicine (TCM) spleen visceral manifestations, it is found that genomics can explain the biological basis of spleen viscera manifestation; transcriptomics can reveal the internal regulation mechanism; proteomics can analyze the material basis and internal relationship; and metabolomics can explain the metabolic mechanism. In general, systems biology makes it possible to promote the inheritance and innovation of spleen viscera manifestation by constructing the academic system. However, there are still many unsolved problems, such as confusions in diseases and syndromes, lack of specificity in the studies about the essence of spleen deficiency syndrome, ignorance of the biological information of potential biomarkers without differential expression, relatively scarce analysis of omics-related clinical data, and “gene-protein-metabolite separation”.

Keywords spleen visceral manifestations; systems biology; genomics; transcriptomics; proteomics; metabolomics

(收稿日期: 2021-09-24; 修回日期: 2021-11-24)

[编辑: 姜冰, 侯建春]