

简谈生物化学与祖国医学的联系

李 恩

(河北新医大学生理教研组)

伟大的领袖和导师毛主席教导我们说：“中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高”。祖国医学有着丰富的实践经验和理论基础。中医的脏腑学说既有近代解剖学的形态概念，又有各内脏功能以及各脏器相互关系的理论，并以后者为主。

下面就生物化学与祖国医学有关的问题，谈一点学习体会。

一、生命活动的物质基础和 基本特征

自然界是由物质组成的。构成人体的基本物质有蛋白质、醣、脂类、水和无机盐。但如果只有这五种物质，并不能维持正常的生命活动，还必须包括维生素及从空气中吸入的氧，一般认为这七种物质是生命活动的物质基础。其中蛋白质起着主导作用，它的新陈代谢是生命活动最基本的特征，是生物和无生产的根本区别。

祖国医学认为，精、气、血、津液等是构成人体的基本物质，也是人体各种机能活动的物质基础。它与上述的生物化学物质和功能有着密切的联系。

1. “精”

祖国医学对“精”很重视，认为它既是生命的原始物质，又是生命活动的基础。“精”可分为先天之精和后天之精。从功能上又分为生殖之精与脏腑之精。先天之精来源于父母。《灵枢·决气篇》说：“两神相搏，合而成形，常先身生，是谓精”。可见，先天之精中的生殖之精，指的是亲代把相同的遗传特征传给后代，这种遗

传的物质基础目前认为就是细胞核内的脱氧核糖核酸(DNA)。脏腑之精，在胎儿时期，从母体取得各种营养物质。出生之后，则靠饮食水谷，经消化吸收，变成水谷精微，供给人体生长发育，即所谓后天之精。先天之精并非一生不变，而是与后天之精不断地更新，进行着新陈代谢，维持生命活动。故中医有“精不足者，补之以味”(《素问·阴阳应象大论》)。“味”就是指食物，指用后天之精补充先天之精。

2. “气”

“气”包括两个含意：一是呼吸之气，作为维持生命活动的物质(主要是氧气)；二是指人体生理机能活动，而以后者为主，泛指一切功能。脏腑的活动有赖于“气”的推动，如“气行则血行”。“气虚”即指功能不足。人体内的“气”分为元气、宗气、营气、卫气和脏腑之气五种，概括地说明了“气”的来源和功能。“气”是怎样产生的，即生理功能的动力是从那来的？祖国医学在讲到“宗气”的生成和功能时指出：“宗气由自然界吸入之气和经由脾胃消化得来的水谷精气结合而成”。这一点可以看成人体能量的来源靠肺吸入的氧气，经过心脉(“肺朝百脉”)流遍全身，进入细胞内呼吸，即生物氧化。所以生理活动所需能量是借助食入的醣、脂肪、蛋白质，在有氧存在的条件下，进行有氧氧化。也就是水谷精微之气与吸入的氧气结合，通过生物氧化过程把能量释放出来，贮存于三磷酸腺苷(ATP)的高能磷酸键内，作为生理活动能量的直接来源。各种“气”的表现不同，可以看成是体内能量存在的形式和转化。

3. “血”

祖国医学认为血液是人体的重要组成部分。它含有人体需要的丰富营养物质,通过“气”的推动,循着经脉运行于周身,以维持人体各组织器官的正常功能。血液的生成主要靠脾吸收水谷精微,即通过胃肠道消化吸收食物中的各种营养物质,当然也包括合成血红蛋白的各种氨基酸、铁和维生素等原料。而血液化生的重要来源,与“肾”中的“精髓”有密切关系,它可以转化为血液,所谓肾藏精,主骨生髓就是这个道理;另一方面,“肾”还有滋养统摄血液的“心”、“肝”、“脾”等脏器的作用。肾功能不足可使其作用减弱发生血虚。说明“肾”与生血有着密切的关系,并与骨的代谢有关(见后)。

现已证明,肾组织可产生一种红细胞生成酶,对骨髓造血起着重要的作用。当机体缺氧和溶血产物刺激肾组织时,产生红细胞生成酶,作用于血浆中的促红细胞生成素元,使其转化为促红细胞生成素,由血液运送到骨髓,促使骨髓中的原血细胞分化为原红细胞,促使幼稚红细胞对铁的利用,从而加速血红蛋白的合成,促进红细胞系统的进一步增殖和成熟。在正常情况下,促红细胞生成素对维持血中红细胞数量的相对稳定有一定的作用。慢性肾炎时,如肾组织广泛变性成为硬化型,破坏了产生红细胞生成酶的组织结构,对缺氧及溶血产物反应减弱,以致血中促红细胞生成素含量减少,骨髓缺乏此种刺激作用,使造血功能降低,发生“肾性贫血”。这是严重的慢性肾炎患者发生贫血的重要原因之一。

4. “津液”

“津液”主要指正常人体体液而言。祖国医学把“津”与“液”还加以区别,其中清而薄者叫津,浊而稠者叫液。认为津液的生成是水谷经过脾胃的吸收运化,再经三焦的气化作用分别变化而成。“中焦受气取汁变化而赤,是谓血”(《灵枢·决气篇》)。“津”的主要作用,一是散布周身,湿润和充填脏腑、肌肉、经脉、皮肤等;二是组成血液的成份,不断补充血浆中的水份。“津液和调,变化而赤为血”(《痙疽篇》)。“液”的主要作用是填精补髓,润泽皮肤、滑利关

节等。“液”还包括各种消化液。但津与液并非截然分开,如填精补髓之液,习惯上概括于“精”之中,称为“精液”,说明其重要。滑润关节之液,概括于“津”之中,故有时通称津液而不加区分。

从生化的角度来看,津液(主要是“津”)包括细胞内液和细胞外液,二者总称为体液。细胞外液又可进一步分为细胞间液和血浆。脑脊液、关节腔内滑液、消化液等为人体的特殊性体液。体液之间经常不断地进行交换。如血浆与细胞间液之间主要通过毛细血管壁进行交换,细胞间液与细胞内液之间通过细胞膜进行交换。在神经系统与神经-体液因素的调节下,水的摄入(来自饮水、食物所含的水及体内生物氧化产生的水)与排出(通过肾、肺、皮肤和肠道),维持一种动态平衡,完成着重要的生理功能。

综上所述,祖国医学把精、气、血、津液等看成是构成人体的基本物质,并认为“精”是最根本的。有人则把四者概括为广义之“精”,又说明了其互相联系。把“气”概括为脏腑的功能。通过“精”和“气”的密切联系,维持人体的生命活动。

二、从肝脏与维生素A代谢的关系谈“肝开窍于目”

祖国医学认为“肝”的功能之一是“开窍于目”。这里所说的肝与目的关系,包含着肝脏本身及神经、体液等多种因素的影响。“肝气通于目,肝和则目能辨五色矣”(《灵枢·脉度篇》)。肝阴不足,则两目干涩,肝血不足,则夜盲或视物不清,说明肝与目视物有关。公元前七世纪《巢氏病源》就有对“雀目”的描述。孙思邈首用猪肝治疗之,取得效果。在中医眼科专著《龙木论》中,用苍术、地肤子、决明子等治疗“雀目”。化学分析证明,这些药物均含有维生素A类物质。当维生素A缺乏时,眼内感受暗视觉的感光细胞(杆细胞)不能合成足够的感光物质(视紫红质),因而出现黄昏时视物不清的夜盲症。这说明维生素A与视觉密切相关。

维生素A的代谢与正常肝功能相联系。它是一类脂溶性维生素,在肠道内随同脂类一起被吸收。而脂类的吸收有赖于肝脏分泌胆汁的协助。其中胆汁酸盐对脂类和脂溶性维生素的吸收起着重要的作用。此外,不具有维生素A活性的维生素A元(维生素A的前身物)也需在小肠壁和肝脏转变成维生素A。维生素A进入体内主要在肝内贮存。可见肝脏与维生素A的代谢关系非常密切。

维生素A还能维持上皮组织结构的完整和健全。当维生素A缺乏,泪腺上皮细胞受影响时,可导致角膜感染化脓、角膜软化、穿孔以致失明。故维生素A又称抗干眼病维生素。

以上就肝脏与维生素A代谢的关系,以及维生素A与视觉有关的生理功用,从一个侧面说明了“肝开窍于目”的道理,而不能包括中医关于“肝开窍于目”的全部内容。

三、肝脏的功能与祖国医学 对肝病的论述

肝脏具有多种的生化功能,常被喻为人体内的“中心实验室”。肝脏对蛋白质、糖、脂类、维生素等物质代谢起着重要的作用。另外,肝脏还具有解毒、排泄功能,以及对激素的“灭活”(在肝内破坏而失去活性)作用等。

在祖国医学脏腑学说中认为“肝”的功能很广泛。如肝脏疏泄、藏血、主筋、开窍于目,其华在爪。这些作用不仅包括解剖学上肝功能,还包括“肝”广义上的功能。如把四肢抽搐、角弓反张、牙关紧闭、目珠斜视和上窜等症状统称为“肝风内动”,说明与神经系统症状密切相关。

从祖国医学对肝脏的生理和病理的论述,可以看到与生理生化的联系。如肝主疏泄,可协助脾胃之气升降,肝失疏泄的一个方面是胆汁分泌排泄受到障碍,影响脾胃的消化功能。另外,肝气(肝功能的部分作用)失去疏泄之职,气机不调,可引起情志方面的变化。肝脏具有解毒功能,如蛋白质分解代谢产生的氨,是一种有毒物质,主要在肝脏通过鸟氨酸循环合成尿

素,从肾脏排出。肝功能异常与精神方面明显的变化,可见于肝硬化晚期。这时肝脏不能把氨合成尿素,造成血氨升高,引起肝性昏迷及一系列精神变化。在《张氏医通》论臌胀中说:“蓄血成胀,腹上青紫筋见,或手足红缕、赤痕,小水利,大便黑”。详细描述了肝硬化和肝硬化腹水的临床体征。腹胀和腹上青紫筋指腹水和腹壁静脉曲张,系门脉高压和侧枝循环开放的结果。手足红缕、赤痕,俗称“硃砂手”,就是西医所说的“肝掌”,它与“蜘蛛痣”的成因属同一道理。当肝脏对激素的“灭活”作用减退时,体内雌激素破坏减少,在血中蓄积可使小动脉扩张,产生“蜘蛛痣”和“肝掌”。小水利,说明肝硬化患者为蓄血成胀,小便仍能通利。大便黑,说明有食管或胃底静脉曲张破裂,造成上消化道出血。

唐王冰次注释的《素问》中说:“肝藏血,心行之,人动则血运于诸经,人静则血归于肝脏”。人体即使在安静休息时,血液也在血管内迅速地循环流动,活动时更促进了血液循环,以适应生理功能的需要。因此,有“肝受血而能视,足受血而能步,掌受血而能握,指受血而能摄”的记载。滞留在肝、肺、皮下和脾等处的血窦、毛细血管网和静脉内的血流动较慢,称为储备血量。因此,肝脏也起了部分储血库的作用。

四、胆红素代谢与阴黄和阳黄

胆红素是血红蛋白的代谢产物。其中以游离状态存在的称为游离胆红素,亦称间接胆红素;与葡萄糖醛酸结合的称为结合胆红素,亦称直接胆红素。

血浆中胆红素超过正常就出现黄疸。根据以游离胆红素为主还是以结合胆红素为主,从发病机理可分为溶血性、肝细胞性和阻塞性黄疸。治疗黄疸时,应对这三种黄疸加以鉴别。在《金匱要略》中把黄疸分为黄疸、谷疸、酒疸、女劳疸和黑疸五种。以后更有二十八候,九疸三十八黄的分类,说明前人对黄疸的观察和描述是非常详细的。到元代《卫生宝鉴》把黄疸概括为阴症和阳症两大类,就是现代所说的“阴

黄”和“阳黄”。此种辨证,对黄疸的鉴别诊断和治疗有重要的指导意义。

从祖国医学对黄疸的病机、色泽、病程和治则来看,“阳黄”应属于以游离胆红素增高为主的黄疸,“阴黄”属于以结合胆红素增高为主的黄疸。

祖国医学认为黄疸的发生与“湿”有关。“黄家所得,从湿得之”(《金匱要略》)。并根据湿的来源,分为“湿从热化”和“湿从寒化”两类。前者发为“阳黄”,后者发为“阴黄”。湿邪外因与脾、胃、肝、胆有关,其功能失常可导致湿的生成。热为阳邪,造成湿热内阻中焦,迫使胆汁不循常道而发病。此时邪盛,正邪相搏而发病快,似属传染性肝炎急性期。由于肝细胞发炎,不能将血中的游离胆红素转化成直接胆红素,加之肝细胞内溶酶体释出 β -葡萄糖酸酶,使已结合的胆红素部分重新分解成游离胆红素返回血中,使血中游离胆红素增高,如超过2.0毫克%,则巩膜、皮肤出现肉眼可见的黄疸。由于游离胆红素较难透过毛细血管壁,此时透过表皮观察皮肤,色泽鲜黄如桔,似属祖国医学所说的“阳黄”类,治疗原则以清热解毒利湿为主。如常用的茵陈蒿汤(茵陈、栀子、大黄),其中茵陈增加胆汁分泌,有退黄作用;栀子有利胆作用,降低血中胆红素;大黄能促进肠蠕动,不利于粪(尿)胆素元重的吸收,减少肝肠循环。

“阴黄”为湿从寒化。所谓“寒”,为机体代谢活动减退所致,使湿盛阳微,寒湿郁滞脾胃,阳气不振,胆汁不循常道而外泄。发病慢、病程长,似属阻塞性黄疸。由于经肝脏处理的结合胆红素不能经胆道排入肠腔而返流入血,血中以结合胆红素增高为主。结合胆红素易透过毛细血管壁,初期组织黄染较深,为“阳黄”,随着病程延长,血中结合胆红素持续升高,黄疸进行性加深,在组织中的胆红素被氧化成胆绿素,皮肤色泽晦暗,似属“阴黄”类。这说明“阴黄”与“阳黄”是病变过程中不同阶段的一种表现,可以互相转化。治疗原则以健脾和胃,温化寒湿。若脾虚血亏者,则应健脾补益气血。

五、从肾脏与钙磷代谢的关系 谈“肾主骨生髓”

祖国医学对“肾”是非常重视的。认为肾藏精,主骨生髓,开窍于目和二阴,其华在发,并认为肾气与生长发育及衰老有密切关系。这里所说的“肾”包括了泌尿和生殖系统的功能以及一部分神经、内分泌和造血系统的功能。

下面从生化的角度,就“肾主骨生髓”讨论一下肾与骨的关系。

(1) 肾藏精而生髓,髓注于骨腔中以充养骨骼。肾精亏损,骨失所养,则四肢骨软无力,小儿腰背佝偻,“齿为骨之余”,亦可牙齿动摇。可能与骨髓造血和钙磷代谢障碍有关。

(2) 肾脏参与维生素D的活化。维生素D对钙磷代谢具有重要作用。但它必须在体内转变为活性的代谢物才能发挥生理作用。如维生素 D_3 在体内首先经过肝内25-羟化酶作用,变成25-羟胆骨化醇,再经肾内1-羟化酶作用,变1,25-二羟胆骨化醇,才能发挥维生素 D_3 的作用,即促进小肠对钙、磷(主要是钙)的吸收,提高血钙、血磷的浓度,有利于钙、磷沉着,促进骨组织钙化。有一种所谓抗维生素D的佝偻病,一种遗传缺陷病)。患者肾脏内缺乏1-羟化酶,虽使用大量维生素D亦不能将其转变为具有高度生物活性的1,25-二羟胆骨化醇。

(3) 肾功能不全时,血中硫酸、磷酸以及其他酸性代谢产物排泄障碍而潴留,引起慢性酸中毒。由于体内钙与磷离子浓度乘积维持一种相对的恒定,即 $[Ca] \times [P] = 36-40$ 。当血磷增高时,血钙则降低,以维持乘积数不变。加之酸中毒影响细胞活动,钙成骨过程受阻或发生溶骨作用,造成骨质的普遍脱钙,所谓肾性骨病。

综上所述,可见祖国医学所说的“肾主骨生髓”,是我国劳动人民在长期与疾病作斗争的过程中积累的丰富经验和总结。

六、肾阴肾阳与丘脑下部-腺垂体-肾上腺皮质系统的关系

肾阴肾阳是五脏六腑阴阳的根本。人们在研究肾虚的本质时,发现各种疾病,凡属肾阳虚者,尿中 17-羟皮质类固醇(简称 17-羟)均较正常人为低。尿中 17-羟的来源主要是肾上腺皮质分泌的一种皮质醇及其代谢产物,随尿排出。排泄量的多少,在一定条件下,反映肾上腺皮质功能,但其本身受丘脑下部-腺垂体的控制,所以肾阳虚与丘脑下部-腺垂体-肾上腺皮质系统功能失调有密切关系。我组在慢性肾炎的研究中,根根中医理论“虚则补之”和“阴阳互根”的原则,采用中西药的特点进行综合治疗,取得了较好的效果。根据中医辨证,凡具有神疲倦怠、肢凉怕冷、腰酸痛、面色㿔白、纳少、小便清长、大便溏薄、舌淡有齿痕、苔薄白、脉沉细或沉迟等肾阳虚主要临床表现者,同时测定尿 17-羟含量,均比正常人明显降低(正常人 24 小时尿含量平均为 8.47 毫克,肾阳虚患者为 4.01 毫克)。最近我们用放射免疫法测定肾虚病人血清皮质醇含量,与上述结果一致。我们对小儿

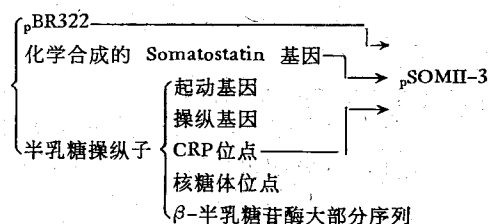
肾病综合症组采用强地松加中药治疗。用强地松之初,为防止强地松(可看成纯阳之药)补阳过胜而耗阴,加服滋阴中药(如左归饮或六味地黄),以免由肾阳虚转变为肾阴虚。当强地松减到维持量时,当避免肾上腺皮质由于长期使用强地松造成的负反馈作用而受到抑制,及时在滋阴药中加上助阳药,如附子、肉桂、杜仲等(左归饮换成右归饮),同时加用具有促肾上腺皮质激素作用的中药(如秦艽),使肾上腺皮质功能逐渐得到恢复。根据肾虚的临床表现,结合尿 17-羟或血清皮质醇的测定,不仅为肾阴肾阳的辨证提供了客观指标,而且为中西医结合治疗提供了理论基础。

以上是个人在临床实践中学习中医的一点粗浅体会。试图从生物化学角度通过临床观察和实验室研究说明祖国医学的某些道理,可能是局限的,而且是探讨性的。但它可能提示从多学科研究的可能性。只要我们以辨证唯物主义作指导,遵照毛主席关于“洋为中用”和“古为今用”的教导,坚持走中西医结合的道路,一定能为创造我国统一的新医学、新药学做出贡献。

[本文于 1977 年 2 月 22 日收到]

(上接第 46 页)

由三部分 DNA 重组成嵌合型质体,即,



3. 大肠杆菌的转化和筛选

用嵌合型质体转化大肠杆菌 RRI, 在含有 5-溴-4-氯-噁唑半乳糖苷 (X-gal) 的培养基上,能够合成 β-半乳糖苷酶的菌落,显蓝色,再根据四环素抗性和对氨基青霉素抗性,筛选含有 pSOMII-3 的转化株;

4. 鉴定

(1) 放射免疫活性的测定 用溴化氰处理转化株的细胞抽提物,测出四株元性繁殖系 (pSOMII-3、5、

6、7) 具有放射免疫活性;(2) 序列分析 用化学试剂法对转化株质体 DNA 进行核苷酸顺序的分析,证明它含有正确序列的 Somatostatin 基因和正确链向的半乳糖操纵子系统;(3) 诱导 加入半乳糖操纵子的诱导物 IPTG 后, Somatostatin 基因活性增加,最高可增加 7 倍,证明 Somatostatin 基因的表达是在半乳糖操纵子调控系统的控制下进行的;(4) 层析性质 在 Sephadex G-50 柱上(于 50% 乙酸中),转化株细胞抽提物的 Somatostatin 活性组分,同对照的 Somatostatin 一起层析;(5) 激素抑制作用 转化株(含 pSOMII-3)细胞抽提物可以抑制大鼠垂体对生长激素的分泌;(6) 产率 每个转化细胞产生的“β-半乳糖苷酶-Somatostatin 杂种”蛋白质,至少占细胞总蛋白的 3%,其中 Somatostatin 的含量最高可达 320 微微克/细胞总蛋白。

摘自“Science, 198, 1056, 1977”,陈德高