

中医药教学

蛋白质组学在气虚体质研究中的应用

周俊亮¹ 潘佩光¹ 刘友章² 潘奔前¹

(1 广州中医药大学附属南海妇产儿童医院, 广东省佛山市南海桂城, 528200; 2 广州中医药大学第一附属医院)

关键词 蛋白质组学; 中医气虚体质

以蛋白质组学为代表的后基因组时代的到来, 必然使分子生物学经历从局部观走向整体观、从线形思维走向复杂思维的转变。将蛋白质组学引入中医证候分类及证候演变规律的研究, 对从分子流行病学水平来探讨中医学与蛋白质组学乃至现代分子生物学研究相结合都是必须的。而蛋白质组学与传统中医药在研究生命科学的思维方法上逐步趋于一致, 相互渗透, 说明在探讨复杂性生命现象时中西医两种医学相结合的必然性和重要性。目前国内外尚没有将蛋白质组学引入中医体质研究的报道。对于气虚体质, 我们有了一定的研究基础, 我们设想, 将蛋白质组学引入气虚体质研究, 能够推动中医体质研究的发展。

1 气虚体质研究现状

气虚体质是以体质要素中气的虚弱、机体脏腑功能状态低下为主要特征的一种体质状态。许多学者都将气虚体质划为体质类型的一种, 如: 王琦^[1]将中医体质分为正常质、阴虚质、阳虚质、痰湿质、湿热质、气虚质、瘀血质、气郁质、特异质 9 型。何裕民等^[2]将中国人体质分为强壮型、虚弱型、偏寒型、偏热型、偏湿型、瘀滞型 6 型。运用流行病学的方法对体质进行聚类分析, 聚类结果表明气虚体质是最常见、最基本的病理性体质类型。王莉^[3]通过对 2967 例流行病学调查资料的模糊识别分析, 发现女性虚弱质(气虚质)明显高于男性。可见在实际人群分布上, 气虚体质是一种客观存在的、常见的体质类型。王琦^[4]认为气虚体质的特征是: 形体胖瘦均有, 瘦人为多; 毛发不华, 面色偏黄或苍白, 肤色黄, 目光少神, 鼻色淡黄, 口淡, 唇色少华, 肢体容易疲乏无力, 寒热耐受力差, 尤不耐寒, 脉象虚缓, 舌淡红、边有齿痕, 性格一般喜静懒言, 食减不化, 或喜食甜食, 大便正常或有便秘, 但不干结, 或大便不成形, 便后仍觉未尽, 小便正常或偏多。匡调元^[5]认为气虚体质的特点为: 面色苍白, 气短懒言, 乏力眩晕, 心悸健忘, 脱肛感, 动辄汗出, 子宫下坠感, 手易麻, 月经少, 脉细弱无力, 舌淡。李东涛^[6]对 70 多种古医籍

中气虚的症状体征出现的频率进行了统计, 其中少气(或懒言, 或短气)占症状表现的 46%; 倦怠乏力占 31%; 精神疲倦占 10.7%; 自汗、头晕、动则气喘等占 12.3%; 脉象以虚脉类为主。国内外有关气虚体质的基础实验研究甚少, 多集中在气虚证的研究上。张惠敏等^[7]采用流行病学调研的方法对北京市城区、乡镇、农村人口 16 岁以上的 395 人进行气虚体质分布状况的调查, 发现气虚体质在成年人群样本中的出现率为 19%。崔艳^[8]经临床观察发现大多数气虚证患者白细胞总数偏低。陈辉^[9]等对气虚证患者免疫功能进行了检测, 发现气虚证组患者 IgA、IgM、OKT3、OKT4、OKT8 淋巴细胞转化率均值均低于对照组。田道法等^[10]对气虚证模型大鼠反义 DNA 阵列 A 区基因表达谱特征进行了初步研究, 发现 A21、A3i 表达下调, A6c、A7k 表达上调, 基因表达谱具有特征性。可见, 将基因组学等现代科技手段引入气虚体质的研究是非常有意义的, 但是, 应用基因组学进行气虚体质的研究尚有一定的局限性。

2 蛋白质组学研究特点

随着基因组学研究的深入, 人们发现基因组学存在着一定的局限性, 在这种背景下, 上世纪 90 年代中期, 产生了一门以蛋白质组为研究对象, 在整体水平上研究细胞内蛋白质的组成及其活动规律的新兴学科——蛋白质组学。当前大量蛋白质组研究课题的开展, 使生物医学研究进入后基因组时代(post-genome era)^[11]。蛋白质组学的研究对象不是单一或少数的蛋白, 它着重的是全面性和整体性, 需要获得体系内所有蛋白质组分的物理、化学及生物学参数, 如分子量、等电点、表达量等。蛋白质组学研究的基本步骤有: 蛋白质分离、蛋白质鉴定和蛋白质分析。其中关键技术是双向凝胶电泳、质谱分析和生物信息学。蛋白质组学一经出现, 就有 2 种研究策略。一种可称为“竭泽法”, 即采用高通量的蛋白质组研究技术分析生物体内尽可能多乃至接近所有的蛋白质, 这种观点从大规模、系统性的角度来看待蛋白质组学, 也更符合蛋白质组学的本质。但是, 由于蛋白质表达随空间和时

间不断变化,要分析生物体内所有的蛋白质是一个难以实现的目标。另一种策略可称为“功能法”,即研究不同时期细胞蛋白质组成的变化,如蛋白质在不同环境下的差异表达,以发现有差异的蛋白质种类为主要目标。这种观点更倾向于把蛋白质组学作为研究生命现象的手段和方法。蛋白质组学是对机体、组织或细胞的全部蛋白质的表达和功能模式进行研究^[12]。

3 蛋白质组学在中医证候研究中的应用

中医证候是一种多基因参与的,处于“络病”状态的症候群。这些症候群之间是通过能表达各自症状的相关基因构成的一个调节网络来维系的^[13]。蛋白质组学从整体水平研究蛋白质的表达和功能的方法与中医理论的整体观不谋而合,蛋白质组学研究也是从整体水平上反映了疾病过程中蛋白质表达的动态演变过程,与中医辨证论治的认识方法相似相通,能够为中医药的研究提供良好的实验平台。目前,有许多学者认为将蛋白质组学应用于中医证候的研究是确实可行的,而尚未有将蛋白质组学应用于中医体质研究的报道。蛋白质组学研究与中医药的整体观、辨证观、动态观非常相似,尤其是作为某一阶段病理变化概况的中医的“证”,可能与机体在某一特定环境下所表达的蛋白质组存在内在必然联系^[14]。张昱等^[15]认为通过对不同中医证候产生前后蛋白质组学的研究来探究中医证候产生的物质基础支配机制,揭示中医证候的科学内涵,能够为中医诊断的客观化提供依据和方法。刘为民等^[16]提出证候基因组学、证候蛋白质组学理论,认为通过分子流行病学调查,利用 mRNA 差异显示法、差异二维蛋白质电泳方法及差异功能蛋白质显示法,综合差异的特异性 mRNA、蛋白质等多种分子生物学标志物,从 mRNA、蛋白质水平探讨中医证型分类的基因表型、蛋白质表型,收集整理各种“证”的蛋白质组学特异性指标,形成新的“证候病理学”,最终能阐明中医证的实质、辨治及演变规律。申维玺等^[17]提出了中医证的本质是细胞内基因诱生性表达的细胞因子,中医证的基本发病机理是由于细胞因子网络功能紊乱的结果;而细胞因子的本质是多肽,即蛋白质组研究的主要内容之一。

4 蛋白质组学在气虚体质研究中的应用

大量研究显示,应用蛋白质组学研究中医证候,是切实可行的,能够揭示中医证候的科学内涵,能够为中医诊断的客观化提供依据和方法。

气虚体质与气虚证之间既有联系又有区别,气虚体质与气虚证均是一个综合的概括性的概念。中医体质类型与中医证候都是对人体生命现象的描述。中医

体质类型是对非病状态下的正常体质与病理体质的归纳。而中医证候是对内外因素互相作用而发病之后,正邪交争所形成的某一阶段表现及机体的反应状态等疾病现象的概括^[18]。气虚体质与气虚证均是对机体整体状态的一个描述。应用蛋白质组学研究中医证候,已被证明是科学的。因此,我们设想,将蛋白质组学应用于气虚体质研究,是科学的、完全可行的。

蛋白质组学技术的应用将帮助寻找和确定中医气虚体质的客观指标,用客观检测指标对中医学概念中的气虚体质做出现代医学的解释,实现中西医学的交汇与融合。将蛋白质组学引入中医气虚体质实质研究,可从功能表现的具体形式寻找其物质根源——蛋白质组分,然后针对需要模拟的功能形态进行基因—蛋白质的干预。这样能确保功能模拟的准确性和重复性,提高中医气虚体质实验室研究水平,对中医基础理论研究无疑是巨大的推动。采用蛋白质组学技术进行全面、系统的研究,对中医气虚体质的组织和细胞的蛋白质组进行分析,检测蛋白质指纹图谱,进行生物信息学和统计学的比较分析,就可建立气虚体质特定的蛋白质指纹图谱数据库,探索气虚体质—蛋白质组学之间的关系,建立“气虚体质—蛋白质指纹图谱”,相信能为最终揭示气虚体质的重要相关蛋白质特性,气虚体质的蛋白质分子微观辨证、诊断学指标方案,以及气虚体质的动物模型复制研究提供思路并奠定坚实的基础,从而揭示中医气虚体质的科学内涵。开展这项工作的尝试对于中医基础理论的阐释是十分有益的,可以从一个新的视角系统,全面地深化人们对中医体质的认识,推动中医事业的发展,丰富中医基础理论,开创中医药研究的新领域而促进中医药现代化进程。

参考文献

- [1]王琦. 东方生命科学的架构. 中医通报, 2004, 3(5): 1-4.
- [2]何裕民, 王莉, 石凤亭. 体质的聚类研究. 中国中医基础医学杂志, 1996, 2(5): 7-9.
- [3]王莉. 男女体质特点及其异同的研究. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(2): 7-9.
- [4]王琦主编. 中医体质学. 第1版. 北京: 中国医药科技出版社, 1996, 70-84, 238, 71.
- [5]匡调元. 中医体质病理学. 上海: 上海科学普及出版社, 1996, 241.
- [6]李东涛. 论气虚体质的特征. 山东中医杂志, 1998, 17(9): 389-391.
- [7]张惠敏, 胡立胜, 钱会南, 等. 不同人群气虚体质分布状况的调查研究. 北京中医药大学学报, 2006, 29(30): 200-202.
- [8]崔艳, 周琰, 程丽娜. 白细胞计数值与气虚证诊治关系初探. 河北中医学报, 1998, 13(1): 23.
- [9]陈辉. 中医气虚证的量化指标初探. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(7): 391.
- [10]田道法, 唐发清, 周小军, 等. 气虚证模型大鼠反义 DNA 阵列 A 区基因表达谱特征的初步研究. 湖南中医学院学报, 2001, 21(2): 1-3.

针刺中药并治震颤麻痹

张吉 聂惠民

(北京中医药大学,北京市北三环东路11号,100029)

关键词 震颤麻痹/中医药疗法;震颤麻痹/针灸疗法

震颤麻痹又称帕金森氏病(Parkinson's Disease, PD),是多发于中年以上人群的中枢神经系统变性疾病,属于锥体外系疾病。中医称为“颤证”,又称“震颤”“振掉”证。其临床表现以震颤、肌强直、运动减少等为主,伴有情绪不稳等精神症状以及自主神经功能紊乱等现象。本病发展缓慢,逐渐加剧,以本虚标实为特点,初期标实明显,病久则本虚显露,而以本虚为主。本虚则以肝肾阴虚,气血两亏为基础,标实则以风、火、痰、瘀为著。但标本互为因果,由本虚可导致标实,标实加重本虚。由于禀赋不足,年老体弱,或久病气血耗损,人到中年之后,肝肾本虚,气血虚衰突出而导致风、火、痰、瘀孳生,风、火、痰、瘀兼作又作为致病因子而加重正气虚衰,耗伤精血,导致肝肾阴虚,为本病的病理基础。

1 辨证论治

1.1 肝肾阴虚,阴虚风动 由于肝肾阴虚,精血亏损,筋脉失于濡养,阴虚风动。证见四肢震颤,或某一肢体为主,肌肉强直,动作笨拙,精神紧张或睡眠不足加重,多兼有头晕目眩,耳鸣,急躁易怒,腰酸膝软,五心烦热,舌质红,口干少苔,脉弦细或沉细数。治法:滋养肝肾,育阴熄风。以大补阴丸加味:生龟甲、生地黄、熟地黄、何首乌、山药、知母、黄柏、钩藤、白蒺藜、丹参、赤芍、白芍、珍珠母、麦冬、川芎、白僵蚕、火麻仁。加减:潮热加青蒿、醋鳖甲;阴虚火旺明显,手足心热,口苦咽干加玄参、黄柏;肢体麻木,血瘀阻络加鸡血藤、当归;日久阴损及阳,出现阳虚肢冷、舌淡白,加巴戟天、山茱萸、炮附子、石菖蒲、肉苁蓉。针灸:肝俞、肾俞、膈俞、天枢、足三里、公孙、复溜、太冲、太溪、百会、神庭。

1.2 气血双亏,血虚风动 由于脾胃虚弱,气血生化不足,血虚不能柔筋而生风,风胜则动。症状:手足震颤较重,项背僵直或肢体拘挛,活动减少,行动不便,神呆懒言,面色晄白,气虚乏力,或有头晕眼花,自汗,动则尤甚,舌质淡,苔白薄或白腻,脉沉细无力。治法:益气养血,熄风柔筋。以定振丸加减(《证治准绳》方):天麻、秦艽、全蝎、生地黄、熟地黄、当归、川芎、白芍、防风、白术、黄芪、威灵仙、人参、黄芪。筋脉拘紧,震颤不止,风重者加白僵蚕、蜈蚣;失眠、心神虚,加炒酸枣仁、远志、生龙骨、生牡蛎;便秘者加肉苁蓉、生大黄(泡服),便通即停。针灸:足三里、阳陵泉、心俞、脾俞、胃俞、中脘、膈俞、血海、章门、行间、气海,行平补平泻法。

1.3 气滞血瘀,血瘀阻络 本病初期,虚证表现不明显而以本虚标实为主,由于年老体弱,肝郁气滞,气滞血瘀,阻闭络脉,筋脉失养而拘挛。症状:肢体震颤但以肌肉强直、动作减少明显为多见,肢体屈伸不利,呈铅管状、或齿轮样强直。动作迟缓,舌质暗,或有瘀斑,苔薄,脉沉细涩。治法:行气活血,通经活络,化瘀熄风。方用通窍活血汤加减(王清任《医林改错》):赤芍、川芎、桃仁、红花、生姜、老葱、当归、柴胡、香附、牛膝、地龙、丹参、天麻、麝香(冲)、全蝎、蜈蚣。方中赤芍、川芎、桃仁、红花活血祛瘀;老葱、麝香通窍祛瘀,生姜辛散以助活血祛瘀之力;柴胡、香附疏肝理气,气行则血行;牛膝、地龙、丹参养血行瘀;天麻、全蝎、蜈蚣熄风通络,驱风止痉。加减:气虚者加黄芪、党参;肾阴虚,口燥咽干加生地黄、沙参、枸杞子;语言不利加石菖蒲、郁金、远志。针灸:百会、正营、肝俞、膈俞、血海,均用补法。太冲、大椎、风池,上肢加肩髃、曲池、合谷,下肢加环跳、风市、阳陵泉、悬钟,均用泻法。

1.4 脾虚痰聚,痰热动风 素体丰盛,脾虚痰聚,痰瘀

[11] Woychik RP, Klebig ML, Justice MJ, et al. Functional genomics in the post-genome era. Mut Res, 1998, 400: 3-14.

[12] 李林, 吴家馨, 李伯良, 等. 蛋白质组学的产生及其重要意义. 生命科学杂志, 1999, 11(2): 49-50.

[13] 王忠, 王阶, 王永炎. 后基因组时代中医证候组学研究的思考. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(8): 621-623.

[14] 苏友新. 蛋白质组学与中医药现代研究. 福建中医药, 2006, 37(1): 5-7.

[15] 张昱, 谢雁鸣. 后基因组时代中医药研究思路方法新探. 中医药学

刊, 2001, 19(5): 426-428.

[16] 刘为民, 姚乃礼, 吴志奎, 等. 中医证候学研究证候蛋白质组学. 中医药学报, 2003, 31(3): 11.

[17] 申维玺, 孙燕. 论中医证的化学本质是蛋白质和肽及证本质的分子标准. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(11): 696.

[18] 王琦, 高京宏. 体质与证候的关系及临床创新思维. 中医药学刊, 2005, 23(3): 389-392.

(2007-12-03 收稿)