

论经络与细胞物理环境

On the Physical Circumstances of the Jin-Luo and Cells

穆 祥

(北京农学院动物科学技术系 北京 102206)

张维波

(中国中医研究院针灸所 北京 100700)

一、关于细胞环境问题研究的历史沿革

将物理因子导入到细胞生物学研究领域的历史渊源,最早可以追溯到突变概念的提出者、孟德尔定律的重新发现者之一的荷兰遗传学家德弗里斯(H·Derives)。1904年,他在美国纽约冷泉港所作的一次学术报告中,预言“X射线和镭射线可以穿透活细胞的内部,使生殖细胞中的遗传粒子发生突变”。在此观点指导下,1925年,苏联的G.A.Nadson等人用X射线处理真菌,并获得了新的变异类型。1932年,著名的丹麦物理学家、诺贝尔奖获得者玻尔(N.Bear),在哥本哈根举行的国际光疗会议上发表了题为“光和生命”的著名演讲,应用物理学的概念来解释生命现象(Boar, N.: Nature. 131; 421, 1933)。受此影响,激发了另一位诺贝尔奖获得者、著名物理学家、量子力学的奠基人之一薛定谔对生命问题的兴趣,进而对将物理学理论应用于生物学充满了乐观和希望,1943年,他在爱尔兰的都柏林大学作了题为“生命是什么”的一系列演讲,在科学界引起了强烈的反响。其在《生命是什么?活细胞的物理学观》一书中宣称,他的目的是希望探索这样一个重大的理论问题,即“在一个生命有机体的空间范围内,在空间和时间上发生的事件,如何用物理学和化学来解释。”此演讲吸引了一大批优秀的物理学家转向生物学的研究,DNA双螺旋模型的提出者克里克(F·H·Crick)就是其中之一。

60年代以来,由于遗传密码的解读成功,使得分子生物学、基因工程得以迅猛发展,以致掩盖了生物物理学的发展,导致一大批学者在生命现象的研究中,更多地侧重于化学的观点,忽视了物理因子,尤其是细胞外物理因子对生命的重要性,在细胞是否需要适宜的物理环境、组成该环境的物理因子有哪些、机体内维持该环境的结构是什么等问题上,更是乏人问津。

然而从中国传统医学的角度看,古人是十分重视物理因子对人体影响的,“天人合一”的观点即是最佳佐证。以此观点理解《黄帝内经》,则其中心思想就是解释:自然界的物理因子是如何影响人体机能的,人体为什么会受物理因子的影响,不同的脏腑为何受不同的物理因子影响;通过什么途径调整脏腑的物理环境,并使人体适应环境物理因子的改变。

鉴于当今生命现象问题研究中的缺陷,同时鉴于《黄帝内经》侧重于利用针灸达到对疾病治疗的目的,因而启迪我们必须将经络问题与细胞物理环境问题有机地进行研究。

那么,动物有机体细胞是否需要物理环境,及该环境是由何结构提供的呢?可以肯定,动物体细胞要维持其正常的结构并执行正常的生理功能,必须有适宜的微环境。

有关此微环境的组成,一般认为有以下几个方面:(1)提供细胞营养及维持细胞新陈代谢的物质;(2)细胞产生的代谢产物;(3)调节细胞活动的激素及神经递质;(4)pH值、温度、渗透压等。

然而,一个不可忽视的事实是,人们严格按各体细胞所处组织液所设计的培养液,仅能培养分化程度较低的体细胞,且这些细胞一般在培养液中繁殖数代后常趋于死亡或发生转型甚至肿瘤化。因而,有理由认为,目前所认识的细胞微环境尚不能真正符合该体细胞在机体内所处的微环境,故有必要对细胞微环境的组成再作分析。

已知,高等生物是由低等生物进化而来的,因而作为构成高等动物的细胞必然保留有低等生物细胞所具有的基本特性。就细胞对其生存的环境要求而言,低等生物的细胞,尤其是单细胞生物,化学环境和物理环境对其是同等重要的,故作为高等生物的体细胞要维持正常结构、执行其正常的功能,除有正常的化学环境外,无疑也需有正常的物理环境。高等生物的细胞,尤其是分化程度较高的细胞,

其不能被成功培养的原因,可能就是在当前在细胞培养工作中,只考虑了细胞的化学环境,而未考虑除温度、渗透压外的由机体内提供的其它物理因子构成的物理环境。

已有的研究表明,低等生物对自然界物理因子的依赖性较强、作出的反应较大,高等生物对自然界物理因子的依赖性较弱、作出的反应较小,但就构成两者的细胞而言,则前者的细胞对自然界物理因子改变的适应性较强,后者的细胞对自然界物理因子改变的适应性较弱。可以肯定,尽管有皮肤和体液的屏蔽,但存在于自然界的物理因子,对构成高等动物体细胞的物理环境,还是或多或少有影响的。那么,高等生物体是如何消除或尽可能减少这些影响,以保证其细胞所需的正常的物理环境的呢?唯一的可能是高等生物在漫长的进化过程中建立了一套提供和维持细胞物理环境的体系。在此,有必要分析细胞在机体内所处的环境。

二、关于细胞的物理环境的构成因素

我们认为,下述因素可能参与细胞物理环境的构成。

1. 固体力学环境

此环境可能包括两方面:一是同类细胞的挤压或接触;二是细胞间质或其它组织给予的依附、支持。其根据是:在机体内的细胞都有一定的几何结构,培养的单个细胞或存在于体液中的细胞,由于固体力学环境不明显,故多呈圆形。

2. 流体力学环境

严格地说,机体内的细胞,除与相邻细胞形成紧密连接和缝管连接的区域外,其余部分都有体液包裹,故可以认为细胞存在于流体力学环境中。参与构成此环境的因素可能包括渗透压、对流、液压波以及组织液的流动等。有关组织液渗压的维持目前已较清楚;“对流”包括组织液与细胞内液和组织液与血液间的对流两部分;“液压波”目前一般认为与心脏舒缩有关,但我们已发现在组织液中尚存在有频率在 0.01 ~ 0.5Hz 的组织液压微小波动;组织液的流动包括毛细血管外自动脉端到静脉端及自毛细血管至毛细淋巴管的两种组织液流动。

3. 温度

有关温度对细胞重要性方面的研究已有很多报道。可以肯定,合适的温度是细胞维持正常结构和执行正常生理功能的重要保证。在此需要指出的是,对机体内的细胞而言,其所需正常温度的维持依赖于该部位微循环功能的正常。

4. 电磁场

体细胞的很多化学过程都有电子的跃迁和键能的改变,形成激发态分子并带有电子激发能,这

一激发能的一部分在一定的距离内可以以共振转移的形式传递给另一个分子,另一部分可以以电磁波的形式辐射,这一辐射的光量子可能被相同能级跃迁的另一分子的电子重吸收,进而产生分子构型的变化以及一系列后效应。这种电磁能的共振转移和辐射转移可以构成细胞物理微环境中的电磁场微环境。

5. 振动

有关振动(包括声波)对机体的影响研究已有较多报道,但在细胞水平的研究尚少。然而可以肯定的是,合适的振动对细胞的代谢和结构维持是有益的。在机体内,主要的振动源有心脏和微循环,两者提供的振动可通过细胞及细胞间质等固体介质以横波的形式传递;还可在凝胶态的组织液中以组织液压波的纵波形式传递。由于心脏提供的振动对机体内几乎所有细胞的作用是相同的,故对于不同组织、不同器官、不同部位的细胞而言,由微循环提供的振动环境就更为重要。已发现的频率在 0.01 ~ 0.5Hz 组织液压波,就是由微血管自律运动造成的。这些振动对组织液中微粒的溶合反应及膜之间和细胞之间的物质交换起一种搅动调节作用,对液晶态的细胞膜和大分子构架可能也有一定的调整作用。

三、关于微循环的重要作用的分析

通过分析表明,上述各因素都可能参与细胞物理环境的构成。在这些因素中,若暂不考虑细胞固有的,以及机体整体物理因子对细胞的影响,则不难发现,微循环在提供和维持细胞物理环境中有十分重要的作用。在此,有必要对微循环在活动过程中可能提供的物理因子的作用作进一步的剖析。

在机体内,微血管广泛地分布于除角膜、软骨、上皮组织及其衍生物外的其它的所有组织之中,由于上皮组织及其衍生物的基膜外也有十分丰富的微血管分布,故可以认定,微血管与机体的大多数细胞相邻。

微血管在开放时,其内有血流,此血流对维持组织液的组份、维持和提供细胞外流体力学的环境、调节细胞所处环境的温度有重要的作用。然而,更重要的是,由于在微血管内的血细胞,其胞质内的阴离子多集中于外周,故血细胞在微血管内的定向流动,即是一种“等离子流”,故必能对相邻的细胞产生“生物等离子效应”。

当今的微循环研究表明,微血管具有节律性的自律运动,其舒缩的频率为 0 ~ 12 次/分钟(即 0.01 ~ 0.5Hz)。无疑,其对相邻细胞、组织液而言即是一种振动源。此外,由于微血管的收缩活动必定依赖其壁细胞动作电位的产生和传递,必定伴有能

量的消耗,故其必能产生低频脉冲的红外辐射、低频的磁信息等。

从微循环活动过程中提供的物理因子不难看出,其与参与构成细胞物理环境的各因子是比较一致的,由于这些单一物理因子对细胞、生物体的影响都已有报道,因而可以认为,微循环可能是高等生物在进化过程中逐渐建立起来并相应提供和维持细胞物理环境的体系。

由于外来的物理因子(比如气压的变化)和化学因子,大多首先影响微循环的功能,故 Wells 提出,微循环可参与很多疾病的病理过程,是多数疾病的原始应答“器官”或“原发部位”。其致病的机理可能就在于使细胞的微环境失衡。

值得注意的是,经络与微循环有十分密切的关系,其主要依据是[详见穆祥:中国中医基础医学杂志,1998,4(4):48]:

1. 古典经络的描述与微循环密切相关;
2. 已被肯定的诸多经络现象与微循环密切相关;
3. 组织学研究结果表明经络的实质与微血管密切相关。

四、“经络的实质是有序态微血管网络”的假说

有鉴于上述,我们提出了“经络实质是有序态微血管网络”的假说,至目前,能够证明该假说的实验依据有:

1. 循经感传与微循环的变化呈平行关系,感传愈显著则微循环的变化愈明显[游振铨:针刺研究,1987(增刊):52]。
2. 放射性同位素示踪剂循经迁徙的平均速度与微血管内的血流速度十分一致。
3. 腧穴区的微血管分布丰富,且这些微血管具有同步舒缩的特性,有别于非穴区(腧穴与非腧穴的区别);不同经络的不同腧穴,微血管自律运动的频率各异(腧穴的相对特异性);刺激可极显著提高腧穴区微血管自律运动的振幅(得气)、血流量和血流速度。

4. 低阻区皮内微血管的分布多循经伸展(空间有序或称结构有序)[穆祥,等:中国中医基础医学杂志,2000,6(4):14]。

5. 同名经的微血管自律运动频率一致,且分布于经区的微血管具有同步舒缩的特性,有别于非经区(此特性称时间有序或称生理有序);不同经的微血管自律运动频率各异(相对特异性);适宜的刺激可致微血管自律运动振幅提高并沿经逐步传递(临床产生循经感传的机理)。

这些事实表明,经络与微循环具有必不可分的关系。现今的问题是,机体内的任何正常结构都是以功能需要为前提的,有序态微血管网络亦然。然而,我们已知的血液流动途径都是从动脉→微血管→静脉的纵向流动,在机体内何以出现沿经的某一微血管单元至另一微血管单元的横向流动现象呢?我们的分析表明,这一现象可能与等压动脉到微血管距离差和血压差等综合因素有关。鉴于经络区 CO_2 呼出率较高、pH 值较低、组织液压较低、血流速度相对较缓(张维波,等:《经络是什么》,中国科学技术出版社,1997),不难推知,经络的存在是以整个微血管网络中存在有血压相对较低的区域为前提的,故亦不难进一步推知经络微血管在分布构型、生理功能方面具有特异性问题。

结论:动物体细胞要维持正常的结构并执行正常的功能必须具有适宜的物理环境,经络系统是生命有机体在漫长的进化过程中逐步建立起来的调整细胞物理环境的体系,经络的实质是呈有序态的微血管网络。笔者认为,本观点的成立不但可填补当今生命科学研究的空白,并能为针灸机理的研究开辟新的研究途径,使东西方医学寻找到结合点,而且可望使人类在 21 世纪走出依赖于药物抗病的时代,并能为解决肿瘤问题、早期胚胎细胞分化的机理问题的研究找到突破口。

(附注:本文是在国家自然科学基金、北京市自然科学基金、国家攀登计划、北京市教委、北京市科干局等资助的多个课题研究结果基础上撰写而成的,与文中有关的实验结果,部分已发表,部分将在近期内相关的学术刊物上陆续发表)。

(责任编辑 蔡德诚)

科技动态

用于生长骨细胞、肌肉和腱的“活的”接合材料

据英《新科学家》2000年3月18日报道:人体的骨细胞、肌腱受到损坏时,常常需要进行修补,而修补的材料最好和活的骨细胞及肌腱细胞相似。这在过去是很难办到的,比如骨骼损坏后,只能用不锈钢、钛合金材料修补。

但现在美国卡内基梅隆大学和匹兹堡大学的一个科研小组研究出了可以生长出细胞组织的3D 接合材料(或称为“脚手架材料”)的技术,并获得了国际专利机构的专利,专利号为 WO99/48541。

这种用于生长活细胞的“脚手架”材料是多孔的薄片,细胞接种在其中后长成一层约1/4毫米的活组织,再用可生物降解的螺母和螺栓与这种薄片连在一起,以便细胞组织生长随时可以用于移植的3D 型材。当细胞组织和病人自己的细胞组织连接时,螺母和螺栓等接头就被降解。这种“脚手架”薄片可以用不同的材料制造,比如说肌或腱可用 hypoxypatite 这种材料作“脚手架”薄片。

(译者注:原文中未透露接合材料的属性)(刘先曙)