



“先天之精”干细胞与中医学理论相关性探讨

王旭杰,王妙然,张蕊,张雪雪,李秋艳[△]

中国中医科学院西苑医院,北京 100091

【摘要】从中西医结合角度论述中医理论中“精”与干细胞功能间的关系,并深入探讨干细胞与气血的关系、干细胞的中医学治疗原理及相关中药对干细胞的作用,旨在为干细胞疗法与中医药手段相结合并提高临床疗效提供理论依据。

【关键词】干细胞;先天之精;精;中医药;中西医结合

【中图分类号】R22 **【文献标识码】**A **【文章编号】**2096-9600(2022)06-0060-04

The Relationship between TCM Theory and "Congenital Essence" Stem Cells

WANG Xujie, WANG Miaoran, ZHANG Rui, ZHANG Xuexue, LI Qiuyan[△]

Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

Abstract The paper discusses the relationship between stem cells and "essence" illustrated in TCM theory from the perspective of integrative medicine, it deeply explores the correlation between stem cells and Qi, blood, TCM therapeutic principles of stem cells and the effects of the relevant materia medica on stem cells, with the purpose of providing theoretical reference and guidance for the combination of stem cells therapy and TCM measures, and clinical improvements.

Keywords stem cells; congenital essence; essence; TCM; integrative medicine

干细胞具有自我更新能力,可诱导分化为各类功能细胞,其特点及内涵与中医学中论述的“精”有诸多相似之处^[1]。精是禀受于先天生命物质及后天水谷精微融合而成的精华,乃人体之本原,正如《素问·金匱真言论篇》云:“夫精者,身之本也。”^[2]中医学理论中的精,分为先天之精和后天之精。其中,先天之精指禀受于父母的造化之精,属于“肾精”的范畴,在整个生命过程中作为“生命之根”而发挥重要作用,伴随并滋养着人体的发生、发育、修复,是维持生命活动的根本^[3]。《灵枢·经脉》篇云:“人始生,先成精,精成而脑髓生,骨为干,脉为营,筋为刚,肉为墙,皮肤坚而毛发长。”^[4]同干细胞可发育成人体的各种成熟的组织器官一样,人体的气血津液、五脏六腑、骨肉筋脉均是由先天之精运化而成。

1 干细胞与气血的关系

《灵枢·本藏》篇云:“人之血气精神者,所以奉生而周于性命者也。”^[4]人体是一个有机的整体,精、气、血均是存在于人体内部的基本精微物质,是产生一切机能和维持生命活动的基础。同时,精、气、血三者之间的关系十分密切,互相化生、互相补充。因此,保证气血的充盈与运行流畅对于

提高“先天之精”干细胞在体内的生存率和分化能力起到了重要作用。

1.1 精血同源 “精血同源”指精、血二者化源相同,均由水谷精微化生、充养。肾藏精,肝藏血,精能生血,血可化精,这种精血之间相互滋生、转化的关系是“精血同源”的理论基础。精作为重要的生命物质,既可单独留存于脏腑组织中,也可不断在血液中融合,先、后天之精充足、脏腑之精盛,则肝有所养,血有所充。同样,血液的充足与运行流畅也是精充盈的重要保证,血中之精微可促进五脏归养、化生五脏之精。肾藏精依赖脾胃将摄入的水谷不断化生为后天之精,同时,血循行于周身,也可以使精微物质不断充养肾之所藏,若肾藏精功能失调,则会导致化血无源,血液生成不足,而血虚亦会导致精亏,形成恶性循环^[5-6]。

1.2 气能生精摄精 气的运行不息能够促进精的化生,只有一身之气充足,气机升降协调,功能正常,才可以运化吸收饮食水谷之精微,充盈脏腑之精,流注于肾脏,继而充养先天之精。精之化生依赖于气之充盛,气既可以促进精的化生,又可对精起到固摄的作用,使精不致无故损耗外泄,保证精聚而充盈。气盛则精化生充足,固摄于内,气虚

则精化生不足,外泄不固。

1.3 精能化气 精为气化生的本源物质,肾中之精可化生元气,水谷之精可化生谷气,加之肺吸入外界之清气,汇合为一身之气,气不断推动并调控着人体的新陈代谢,维系生命活动。精足则气旺,精亏则气衰。精足则周身之气得以充盛,流注于机体各脏腑,循行于奇经八脉,保证机体各类功能正常运行。五脏六腑之精充足是脏腑之气化生充沛的前提,精盛则气自能推动并调控筋脉骨肉的正常生理活动。脏腑之精充盈则化气充足,机体功能旺盛,可保证身体健康,生殖功能正常,正气盛以抵御外邪。脏腑之精亏虚则化气不足,正气衰弱,生殖与抗病能力降低,不利于生命活动的正常运转^[7]。

2 干细胞的中医学治疗原理

随着基因工程学与组织细胞工程学的发展进步,使干细胞诱导分化为特定的组织或细胞,运用于细胞移植、基因疗法、细胞因子替代治疗等方面的研究不断增加^[8]。在干细胞研究领域的探索中,将干细胞疗法与中医理论相结合,从中医药层面揭示干细胞诱导分化的科学内涵可促进相关学科的交叉协同与可持续发展。

2.1 抗衰老 干细胞的抗衰老作用十分强大,具有抗皱、促进伤口愈合及抗氧化等多种功能^[9]。在组织微环境作用下,可分化为组织细胞,替代衰老死亡的细胞,刺激局部细胞组织再生、恢复正常功能,并通过分泌功能提升机体抗氧化自由基的能力^[10]。

《医学正传》云:“肾元盛则寿延,肾元衰则寿夭。”^[11]肾精是促进人生长、发育及生殖的原动力。肾精充足则表现为生命力旺盛,耳聪目明,皮肤光泽;肾精亏虚则是人体衰老的根本原因^[12]。“先天之精”干细胞正是补充了人体亏虚的肾精而产生抗衰老的作用。

2.2 骨科疾病 不同来源的间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)均具有分化成骨或软骨的能力,尤以骨髓间充质干细胞最有利于骨骼的修复^[13]。MSCs会迁移至损伤部位,分化为骨细胞与软骨细胞,代替损伤组织的细胞完成修复功能,同时还可以通过旁分泌机制调节损伤病理性免疫应答,修复血管损伤,改变损伤组织的内环境,有利于骨的生成^[14]。

肾为藏精主骨生髓之脏,《素问·宣明五气篇》云:“肾主骨”^[12],骨及骨髓的生长发育和相关损伤的修复有赖于肾精的化生与滋养,而肾精亏虚同

样会伤及骨与骨髓^[15],因此,干细胞对骨系疾病的治疗正是起到了填精益髓,固肾强骨的关键作用。

2.3 血液病 作为成体干细胞的造血干细胞(haematopoietic stem cells, HSCs)可分化为各类型的造血祖细胞,位于造血系统级联的顶端,异体移植HSCs现已被广泛用于治疗多种血液系统疾病,这是许多恶性血液肿瘤的唯一治愈手段,异体移植后,HSCs可重建患者的整个造血系统^[16]。

《类经·藏象类·藏象》曰:“精足则血足而发盛。”^[17]冲脉为十二经脉之海,与少阴之大络起于肾下,肾精汇入冲脉,与血海之血汇聚,共同化生为血^[18]。造血干细胞对血液系统疾病的改善作用是由于对肾精之源的补充促进了血之化生,故有益于延缓病情发展。

2.4 肝脏疾病 MSCs可通过肝细胞分化、免疫效应及旁分泌效应三者协同,共同发挥治疗肝脏疾病的作用^[19],启动免疫调节,修复受损组织,降低炎症因子水平,同时分泌的细胞因子能够促进肝细胞增殖,生成血管并抑制肝细胞凋亡^[20]。

《圣济总录》云:“肾开窍于耳,肝开窍于目,肝肾二脏,水木之相生也。若肾经不足,肝元自虚,水木不能相生,则窍俱不利。”^[21]由于乙癸同源,干细胞对肾精的补充有益于化生肝血,维持肝脏的正常功能。

2.5 阿尔茨海默病 移植干细胞的旁分泌介质有助于修复脑内受损区域的神经损伤^[22],其所含的多种神经营养因子可调节神经的发生及可塑性,提高脑内乙酰胆碱水平,改善患者认知功能并提高记忆^[23]。

肾精是脑髓化生的重要物质基础。《医林改错·脑髓说》云:“精汁之清者,化而为髓,由脊骨上行入脑,名曰脑髓,盛脑髓者,名曰髓海。”^[24]补充干细胞则肾精充足,髓海得养,方能维持大脑的正常功能。正如《养性延命录》中论述:“神者,精也,保精则神明,神明则长生。”^[25]

3 干细胞与中药

中药单体、复方可通过多种活性成分与不同靶点相互作用来治疗各类疾病,在优化体内微环境方面具有显著作用,可在降低不良反应的同时使治疗效果最大化^[26-27]。中医药疗法重视在整体观念的指导下三因制宜、辨证论治,法因证立,方随法出,药依方遣。中医药通过调整机体阴阳大环境进行辨证论治的观点与西医学改良缺血缺氧微环境提高干细胞生存的治疗思路不谋而合,中医药可在干细胞移植中起到积极作用,还可直接

作用于干细胞,提高干细胞的增殖分化、迁移归巢和抗衰老能力^[28-30]。

3.1 补气药 人参是补气类药物的代表,人参皂苷 Rg1 在治疗骨髓造血功能损伤、颅脑损伤、神经元退行性病变及组织器官损伤的过程中,具有促进功能细胞的定向分化、多种干细胞增殖、抗干细胞衰老的治疗效果^[31]。亦有研究证明,人参皂苷 Rb1 具有促进神经干细胞(neural stem cells, NSCs)增殖的作用^[32]。黄芪具有益气升阳之功效,由黄芪和当归组成的益气补血名方当归补血汤,其中所含的有效成分黄芪甲苷、阿魏酸、芒柄花素均可改善HSCs衰老,同时促进HSCs增殖^[33]。参麦注射液由人参、麦冬两味中药组成,有研究^[34]利用参麦微球与BMSCs相结合,成功诱导BMSCs向神经元细胞方向分化,而Wnt3a信号通路对其有促进作用。

3.2 活血药 活血化瘀药物及其有效成分的探索是中医药研究领域的热点之一。川芎是行气活血药的代表,其中所含的川芎嗪可促进脊髓损伤区域的胶质纤维酸性蛋白(glia fibrillary acidic protein, GFAP)表达,促进内源性NSCs的增殖分化^[35],并且还能促进体外低氧刺激条件下大鼠NSCs分化为神经元细胞并且诱导神经再生,对神经起到保护作用^[36]。三七、红景天同为活血化瘀药物,三七总皂苷与红景天苷均可增加外周骨髓间充质干细胞(bone mesenchymal stem cells, BMSCs)数量且提高其出髓效率,促进干细胞归巢并提高分化率^[37]。丹参中的主要成分丹参酮、丹参素均可在体外诱导MSCs分化为神经元样细胞,而丹酚酸B可在体外诱导大鼠MSCs分化为心肌样细胞,隐丹参酮可诱导猴MSCs分化为神经元样细胞^[38-41]。

3.3 补肾药 淫羊藿、巴戟天、骨碎补、鹿角胶四味温阳补肾药具有促进BMSCs增殖的作用^[42],其中淫羊藿中所含的有效成分淫羊藿苷还可有效促进骨BMSCs增殖和成骨分化,有利于骨折损伤处的愈合^[43]。左归丸与右归丸均为明代名医张景岳所创的补肾名方,左归丸可对成体骨髓源性干细胞向成骨细胞分化,右归丸则可明显上调脂肪干细胞内Runx2蛋白表达,促进脂肪干细胞向成骨细胞分化^[8,44]。

4 小结

中医学理论认为,“精血同源”“精气互化”“气为血之帅,血为气之母”,具有益气、活血、补肾等作用的中药与方剂不仅可以发挥相关作用,促进

精的生成,还可以共同调节人体内环境达到稳态,增强损伤组织的信号递呈作用,改善干细胞微环境,提高其存活率和分化率。

干细胞在移植微环境下的激活和修复信号调控,有赖于气血功能的正常运行和协调。中药具有多靶点、效应广且毒副作用小的优势,可通过不同的调节方式对相应信号通路产生作用,从而达到对某类疾病的干预目的,甚至对多种危害人体的细菌及病毒均有一定的抑制作用^[45-47]。具有益气扶正、活血化瘀、补肾填精等功效的中药及方剂可通过上调细胞营养因子的表达水平,重建细胞因子信号网络,为移植干细胞的增殖、分化提供良好的微环境,维持移植干细胞和邻近细胞间的相互作用与信号联系,促使归巢干细胞在损伤微环境下的存活,增殖和分化。因此,对此类药物与干细胞的相关性研究能够更好地发挥中药和干细胞的药效作用,并为提高干细胞治疗各类疾病的疗效提供更多的新思路、新方法。

参考文献

- [1] 徐德成,马迎民,范吉平. 中医“肾精”的现代医学内涵[J]. 中医杂志, 2017, 58(22): 1891-1897.
- [2] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:16.
- [3] 狄静,李楠,刘世茸,等. 从“肾主生殖”论治卵巢巢低反应性不孕[J]. 西部中医药, 2022, 35(3): 116-118.
- [4] 佚名. 灵枢经[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:229.
- [5] 孙大林,金保方. 从血管内皮生长因子在生精中的作用浅析中医“精血同源”理论[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(10): 1261-1264.
- [6] 许献光,黄进,丁富平,等. 基于造血干细胞的“精血同源”理论探讨[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(5): 1185-1187.
- [7] 马迎民,徐德成,范吉平. 中医“肾精化生元气和脏腑之气”的现代医学机制[J]. 中医杂志, 2016, 57(12): 1000-1004.
- [8] 惠小珊,白京,周思远,等. 中医药调控干细胞诱导分化的理论机制[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(7): 1125-1129.
- [9] COSGROVE B D, GILBERT P M, PORPIGLIA E, et al. Rejuvenation of the muscle stem cell population restores strength to injured aged muscles[J]. Nat Med, 2014, 20(3): 255-264.
- [10] 王勤周,王辉,陈红艳. 干细胞技术在抗衰老中的应用[J]. 中国美容医学, 2018, 27(11): 170-173.
- [11] 虞抟. 医学正传[M]. 北京:中医古籍出版社出版社, 2002:10.
- [12] 王莉,吕爱平. 肾藏精与中医延缓衰老[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(3): 339-342.
- [13] 马倩玉,沈心,龚姝婧,等. 间充质干细胞的生物学调控及其在骨关节疾病中的应用[J]. 生命的化学, 2018, 38(2): 207-212.
- [14] LI F, WHYTE N, NIYIBIZI C. Differentiating multipotent mesenchymal stromal cells generate factors that ex-

- ert paracrine activities on exogenous MSCs: implications for paracrine activities in bone regeneration[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2012, 426(4): 475-479.
- [15] 王明明, 蔡圣朝. 肾藏精主骨生髓的病因病机探析[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2017, 15(16): 65-66.
- [16] 田晓玲, 杨菲, 吴宇轩. 造血干细胞及其应用研究进展[J]. *中国细胞生物学报*, 2019, 41(6): 1003-1011.
- [17] 张景岳. 类经[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 18.
- [18] 李今庸. 精、神、气、血、津液的内在联系[J]. *中医药通报*, 2018, 17(4): 7-10.
- [19] 孙婷, 李凡, 杜联芳. 间充质干细胞治疗急性肝损伤: 肝脏归巢率及定向分化能力[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(1): 125-131.
- [20] WANG H, ZHAO T, XU F, et al. How important is differentiation in the therapeutic effect of mesenchymal stromal cells in liver disease[J]. *Cytotherapy*, 2014, 16(3): 309-318.
- [21] 赵佶. 圣济总录[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 3900.
- [22] MCGINLEY L M, SIMS E, LUNN J S, et al. Human cortical neural stem cells expressing insulin-like growth factor-i: a novel cellular therapy for Alzheimers disease[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2016, 5(3): 379-391.
- [23] PARK D, YANG Y H, BAE D K, et al. Improvement of cognitive function and physical activity of aging mice by human neural stem cells over-expressing choline acetyltransferase[J]. *Neuro Biol Aging*, 2013, 34(11): 2639-2646.
- [24] 王清任. 医林改错[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 14.
- [25] 陶弘景. 养性延命录[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 65.
- [26] 王旭杰, 张菀桐, 王妙然, 等. 生脉饮“异病同治”糖尿病和心力衰竭的网络药理学作用机制研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(1): 19-26.
- [27] 王旭杰, 张菀桐, 王妙然, 等. 基于网络药理学与化学成分研究的连花清瘟胶囊治疗新型冠状病毒肺炎作用机制探讨[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(9): 3169-3177.
- [28] 王诗琦, 张金生. 中医药调控缺血缺氧微环境对骨髓间充质干细胞增殖、分化及衰老的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(7): 1129-1134.
- [29] 王旭杰, 唐威, 王妙然, 等. 李秋艳治疗老年顽固性失眠临证经验撷英[J]. *上海中医药杂志*, 2022, 56(1): 43-45.
- [30] 王旭杰, 张菀桐, 李秋艳, 等. 翁维良教授采用益气活血法治疗冠状动脉旁路移植术后经验[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(7): 872-875.
- [31] 何方, 余丽梅. 人参皂苷Rg1对成体干细胞特性与功能的影响[J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(3): 319-322.
- [32] 郑玉芹, 姜正林, 徐美玉. 人参皂苷Rb1对体外培养胎鼠神经干细胞增殖及分化的影响[J]. *神经解剖学杂志*, 2014, 30(3): 273-279.
- [33] 朱嘉欢, 黄小平, 邓常清. 黄芪和当归的主要活性成分配伍促进衰老造血干细胞增殖作用的研究[J]. *中草药*, 2019, 50(1): 111-119.
- [34] 李志彬, 郭玉海, 邢庆嘉, 等. 参麦微球及其在Wnt信号通路下对骨髓间充质干细胞分化为神经元细胞的诱导作用[J]. *广西医学*, 2019, 41(8): 999-1003.
- [35] 祁文, 熊鹰, 韩杰, 等. 川芎嗪对大鼠脊髓损伤后内源性神经干细胞增殖分化过程中GFAP表达的影响[J]. *大众科技*, 2017, 19(1): 53-55.
- [36] TIAN Y, LIU Y, CHEN X, et al. Tetramethylpyrazine promotes proliferation and differentiation of neural stem cells from rat brain in hypoxic condition via mitogen-activated protein kinases pathway in vitro[J]. *Neurosci Lett*, 2010, 474(1): 26-31.
- [37] 张宝霞, 张金生, 张阳阳, 等. 三七总皂苷、红景天苷、黄芪有效组分对心肌梗死大鼠模型骨髓间充质干细胞动员作用的研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(8): 137-142.
- [38] 余勤, 罗依, 鄂艳, 等. 丹参酮诱导间充质干细胞分化为神经元样细胞的研究[J]. *中医药学刊*, 2004, 22(8): 1410-1413.
- [39] 余勤, 罗依, 鄂艳, 等. 丹参素定向诱导骨髓间充质干细胞分化为神经元样细胞的研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2005, 25(1): 49-53.
- [40] 陈嘉, 孙京臣, 邹移海, 等. 丹酚酸B诱导骨髓间充质干细胞向心肌样细胞分化[J]. *第四军医大学学报*, 2007, 28(23): 2152-2155.
- [41] 原清涛, 邓宇斌, 刘晓刚, 等. 隐丹参酮诱导猴骨髓间充质干细胞分化为神经元样细胞[J]. *中国病理生理杂志*, 2005, 21(5): 993-996.
- [42] 黄胜杰, 李媚, 王和鸣. 温阳补肾药对骨髓间充质干细胞增殖的实验研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2012, 20(10): 1-4.
- [43] 陈克明, 葛宝丰, 马慧萍, 等. 淫羊藿苷对体外培养骨髓基质干细胞成骨性分化的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2008, 14(9): 642-645.
- [44] 张玉卓, 任辉, 江晓兵, 等. 左归丸与右归丸对骨髓间充质干细胞成骨分化的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(5): 1997-2001.
- [45] 王旭杰, 张菀桐, 王妙然, 等. 口炎清颗粒治疗慢性牙周炎临床疗效的系统评价和Meta分析[J]. *中国中西医结合耳鼻喉科杂志*, 2022, 30(1): 35-40, 68.
- [46] 毛鑫, 姚荣妹, 包蕾, 等. 抗病毒口服液防治甲型流感病毒感染药效学研究[J]. *西部中医药*, 2021, 34(12): 12-15.
- [47] WANG X J, LI J X, WANG M R, et al. Antiviral properties of traditional Chinese medicine against coronavirus: research clues for Coronavirus Disease-2019[J]. *World J Tradit Chin Med*, 2020, 6(2): 132-138.

收稿日期: 2022-02-22

作者简介: 王旭杰(1994—), 男, 博士研究生。研究方向: 中医内科学。

△通讯作者: 李秋艳(1968—), 女, 医学博士, 主任医师。研究方向: 中医内科学。