

· 中青年学者论坛 ·



**尹磊森** 上海中医药大学特聘教授、硕士生导师。2004年本科提前1年毕业于浙江中医药大学,2009年毕业于上海中医药大学并获博士学位,2010—2011年在美国维克森林大学医学院(Wake Forest University School of Medicine)从事博士后工作,主要研究方向为针刺抗哮喘生物学机制。现任中国针灸学会实验针灸分会秘书长,中国针灸学会青年委员会常委,上海中医药大学启明星联谊会执行委员会副会长,中华中医药学会肺系病分会委员,上海市中医药学会中青年学术研究分会委员。已发表学术论文51篇(第1作者/通信作者论文26篇),参与编写学术著作5部,获批或申请国家发明专利6项、实用新型专利4项。获国家自然科学基金等11项各级各类课题资助,入选上海市“青年科技启明星”计划、上海市教育委员会“晨光”计划、上海市卫生系统“优秀青年人才培养计划”、上海中医药大学“杏林学者”“杏林学者”(追踪)等人才项目。曾获明治生命科学奖和上海市研究生优秀论文奖,被评为上海中医药大学“十大杰出青年”“十大医务菁英”、岳阳中西医结合医院“科技新星”“优秀青苗人才”,并多次赴美国、德国参加国际学术交流。

DOI:10.16781/j.0258-879x.2017.12.1481

## 针灸学的生命科学价值

尹磊森<sup>1,2\*</sup>

1. 上海中医药大学上海市针灸经络研究所,上海 200030
2. 上海中医健康服务协同创新中心,上海 201203

**[摘要]** 针灸学是中医学的先导学科,承担着沟通中医学和其他自然科学的桥梁作用。随着生命科学技术的飞速发展和知识的几何级增长,传统针灸学也面临着重大的机遇和挑战。在生命科学发展的大背景下,我们重新认识了针灸和针灸学,认为针灸效应存在相应的物质基础和调控机制。在针灸学定义中充分体现生命科学的概念将有助于针灸学临床和科研协同发展。本文从针灸学定义及“针灸效应物质基础研究”的概念和思维方式转变出发,探讨针灸学的生命科学价值。

**[关键词]** 针灸学;生命科学;针灸效应物质基础研究

**[中图分类号]** R 2<sup>-</sup>031

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0258-879X(2017)12-1481-05

## Value of acupuncture in life science

YIN Lei-miao<sup>1,2\*</sup>

1. Shanghai Research Institute of Acupuncture and Meridian, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200030, China
2. Shanghai Innovation Center of Traditional Chinese Medicine Health Service, Shanghai 201203, China

**[Abstract]** Acupuncture is the leading discipline of traditional Chinese medicine and undertakes the communication between traditional Chinese medicine and other natural sciences. With the rapid development of life science and technology and the exponential growth of knowledge, traditional acupuncture faces significant opportunities and challenges. In the context of great development of life sciences, we have re-recognized acupuncture, and we believe that acupuncture effects have corresponding material basis and regulatory mechanisms. The full embodiment of life science in the definition of acupuncture will contribute to the synergetic development of clinical and basic acupuncture research. In

**[收稿日期]** 2017-11-16 **[接受日期]** 2017-12-08

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81473760,81574058),上海市人才发展基金(201610),上海市协同创新建设项目(ZYJKFW201701005)。Supported by National Natural Science Foundation of China (81473760,81574058), Shanghai Talent Development Fund (201610), and Construction Project of Collaborative Innovation of Shanghai (ZYJKFW201701005)。

**[作者简介]** 尹磊森,博士,特聘教授,硕士生导师。

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-54592134, E-mail: collegetym@shutcm.edu.cn

this paper, we discussed the value of acupuncture in life science based on the concepts of acupuncture and material basis of acupuncture effects.

[Key words] science of acupuncture and moxibustion; life science; material basis of acupuncture effects

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2017, 38(12): 1481-1485]

在“健康中国”战略实施的大背景下,中医药事业受到高度重视,中央各部委近年来也陆续发布 10 余项中医药行业发展政策法规。特别是 2017 年 7 月 1 日《中华人民共和国中医药法》正式实施后,国家把继承和弘扬中医药、保障和促进中医药事业发展上升到了法律高度。中医药作为我国独特的卫生资源,是我国原创的、拥有自主知识体系的典型代表<sup>[1]</sup>。与此同时,《国家中医药创新发展规划纲要(2006—2020)》也指出:“作为我国最具原始创新潜力的领域,中医药的系统性和复杂性等关键问题的突破,将对生物医学、生命科学乃至整个现代科学的发展产生重大影响”<sup>[2]</sup>。《中医药发展“十三五”规划》同样强调“以中医临床实践为基础,阐释中医药核心理论的科学内涵,开展治疗机理研究,推进理论与技术创新”<sup>[3]</sup>。

作为中医学的先导学科,针灸学不仅是引导中医走向世界的名片,还承担着沟通中医学和其他自然科学的桥梁作用<sup>[4]</sup>。在生命科学和信息技术飞速发展的今天,重新审视针灸学定义,探讨“针灸效应物质基础研究”这一具有重要战略意义的学科发展方向,将为培养拥有交叉学科背景的现代针灸学人才提供有益参考,最终促进中医药事业的传承和发展,更好地服务人民。

## 1 针灸学定义中的生命科学内涵

世界卫生组织于 1979 年正式将中风、哮喘等 43 种疾病列为针灸疗法适应证<sup>[5]</sup>,并在 2002 年将针灸疾病谱扩大到 4 类共 107 种疾病<sup>[6]</sup>。美国国立卫生研究院、美国医学会杂志、英国胸科协会等组织也陆续推荐将针灸用于治疗中风、偏头痛、成瘾戒断、女性压力性尿失禁、便秘、哮喘等疾病<sup>[7-11]</sup>。然而,与国内学者惯以“Traditional Chinese Medicine”或“Chinese Medicine”来翻译“中医”不同,欧美主流医学界常以“Acupuncture and Herbal Medicine”来描述以“针灸”为代表的中国医学。而以“Acupuncture(针刺)”代表针灸和针灸学反映了西

方医学界片面地将针灸学视为一种使用特定治疗工具(如毫针、艾绒)的实用临床学科,这可能会引起对针灸学概念的误读<sup>[12]</sup>。同样在中国,医院的针灸科是一个以治疗方法而非临床治疗疾病种类(如肿瘤科、心内科等)命名的科室,学界也约定俗成地认为针灸学是在中医理论指导下,运用针刺和艾灸防治疾病的一门临床学科。但如果仅仅把针灸学定位为临床医学,则难以在更高层面上引领针灸的学术研究和发

展。业内老一辈专家曾明确提出:针灸学是一门在中医学理论和生物学理念指导下,应用传统和现代科学技术研究与刺灸、腧穴等相关的生命科学规律,并在临床应用其研究成果的中医学科<sup>[12]</sup>。该定义第一次将生物学理念引入针灸学。针灸学作为生命科学的重要分支<sup>[13-14]</sup>,结合临床和基础两方面,其定义可以被进一步描述为:针灸学是一门在传统中医学理论和现代生物学理念指导下,运用针刺和艾灸等方式防治疾病,研究经络、腧穴、刺灸法等生命科学内涵和规律的学科。在针灸学定义中充分体现生命科学的概念将有助于针灸学临床和科研协同发展。

## 2 “针灸效应物质基础研究”是探索生命科学的有效手段

人作为一个客观生物体,不会因为吃中药、做针灸就出现“木、火、土、金、水”的五行生克制化,而是接受任何外来刺激和干预(包括西药、中药、针灸)都会产生相应生物学反馈。针灸疗法存在特异的物质基础和生物学调控机制<sup>[14-16]</sup>。我国学术界把针灸对生命活动调节现象的启动、过程、结果及其要素之间相互关系的研究称为“针灸作用原理研究”,其核心任务是明确针灸效应物质基础及其生物学作用规律,包括阐释针刺效应的响应基因、应答蛋白以及具体基因、蛋白网络之间丰富的排列组合和相互作用关系<sup>[17]</sup>。具体研究方法包括(但不限于)采用蛋白质组学、基因组学、代谢组学等高通量“组学”技术和

生物信息学分析方法发现执行特定针灸效应的具体因子,利用分子生物学、生物化学、药理学等方法验证和确认相应机制后,再深入研究对应的调控干预机制<sup>[17]</sup>。

“针灸效应物质基础研究”是针灸学研究的一次思路转变和创新实践。如通过转录组学分析提示及后续研究发现电针能抑制炎症模型大鼠脊髓 Apelin/APJ 在基因、蛋白层面表达下调,而鞘内给予拮抗剂 F13A 能干扰电针作用,因此认为腰段脊髓背角神经肽 Apelin/APJ 通路是介导针刺镇痛的潜在效应物质之一<sup>[18]</sup>。也有研究明确了针灸在血管性痴呆模型中发挥神经保护作用是由 NADPH 氧化酶源性自由基的减轻和核转录因子 Nrf2 依赖的小胶质细胞的活化介导<sup>[19-20]</sup>,深化了对针灸抗氧化机制的认识,阐明了具体效应物质和可能机制。

本课题组采用基因表达序列分析技术构建了共计 11 余万个的大鼠肺组织基因表达标签数据,通过生物信息学分析发现针刺抗哮喘作用存在免疫抑制、固醇合成、内环境稳态 3 类关键基因群,是一个涉及 T 细胞受体、细胞紧密连接等多种信号转导通路调节的生物过程,其中钙调蛋白 S100A9 是针刺抗哮喘特异性表达因子之一<sup>[21-22]</sup>。进一步利用基因克隆和原核表达技术获得 S100A9 重组蛋白,并通过建立哮喘体内、体外和细胞模型证明 S100A9 是针刺抗哮喘调节的靶点之一<sup>[23-24]</sup>。该研究从针灸治疗有效性出发,利用高通量技术在分子层面寻找差异表达基因或蛋白,确认后通过基因克隆、蛋白表达和功能验证阐述针刺作用机制,为针灸临床疗效的提高提供了明确指征。该研究整合了功能基因组学、分子生物学和生物信息学,为基于系统生物学的针灸作用机制研究提供了发现驱动型(discovery-driven)研究思路<sup>[25]</sup>。

### 3 “针灸效应物质基础研究”的转化医学研究

“针灸效应物质基础研究”也是当代转化医学研究的重要策略之一<sup>[26-27]</sup>。一旦明确了针灸治疗疾病的效应物质基础和客观规律,不但能提高针灸的临床疗效,还能借助现代分子生物学、生物化学等手段发展新的治疗方法,并为解决生命科学重大疑难问题提供积极、正面的线索<sup>[16]</sup>。

在“针灸效应物质基础研究”领域开展的药物小

分子干预实验就很好地模拟了针灸调节、治愈疾病的生物学效应,并为最终发现新的药物靶标和创新药物提供了丰富、完整的实验证据。美国研究人员发表在 *Nat Med* 上的报道指出,电针刺刺激“足三里”能降低内毒素诱导的小鼠炎症模型中血清肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、单核细胞趋化蛋白 1、白介素 6(IL-6)和  $\gamma$  干扰素等细胞因子水平,且该效应与西方医学界普遍使用的“迷走神经电刺激法”不同,针刺抗炎作用不因脾脏切除而消失,也不依赖于肾上腺素、去甲肾上腺素等儿茶酚胺类激素的分泌<sup>[28]</sup>。机制研究进一步提示,电针通过穴位刺激坐骨神经提高芳香族 L-氨基酸类脱羧基酶蛋白表达,激活神经免疫调控网络并通过肾上腺产生多巴胺,从而实现全身抗炎作用<sup>[28]</sup>。如果给予 I 型多巴胺受体特异性激动剂非诺多泮(fenoldopam),可以有效降低血清中高迁移率族蛋白 1 水平并观察到“类针刺”抗炎作用<sup>[28]</sup>。

针灸在上述研究中不但被证实有效而且存在特异性调节机制,表现为针刺“足三里”通过肾上腺起关键作用,而“迷走神经电刺激法”则通过脾脏起治疗作用。其次,研究发现 I 型多巴胺受体在针刺效应中起关键作用,任何该受体特异性激动剂都能起到同样的“类针刺”作用。借助“针灸效应物质基础研究”思维,可能会观察到西方医学以往没有、也不能在第一时间发现的新靶点,以此共同推动医学和生命科学进步。此外,针灸疗法是数千年临床实践对客观生命调节规律的总结,有效避免了实验室科研成果无法应用于临床的尴尬情况,一旦明确新的针灸调控靶标,就可通过筛选特异性小分子药物等方式快速将基础研究成果转化为临床应用,降低了药物研发失败的风险<sup>[29]</sup>。

本课题组发表在 *Sci Transl Med* 的研究发现,哮喘患者血清金属硫蛋白 2 (MT-2) 蛋白水平显著下降,而针刺“大椎”“风门”“肺俞”等穴位后可以增加该蛋白含量,从而改善哮喘患者呼吸功能。进一步研究发现,MT-2 基因敲除后小鼠哮喘模型气道阻力增高,证明该基因在哮喘发病中起关键作用,而给予 MT-2 重组蛋白可以有效改善哮喘模型呼吸功能。利用 pull-down 方法和质谱技术发现 MT-2 在气管平滑肌细胞上的结合蛋白是肌动蛋白结合蛋白 2(transgeline-2),并利用 RNA 干扰技术和受体放射分析法进行确认和验证。高通量磷酸化芯片结果也

提示,MT-2 通过提高埃兹蛋白(ezrin)磷酸化水平和降低肌球蛋白轻链磷酸酶亚基(MYPT1)磷酸化水平实现气管平滑肌舒张。进一步通过分子对接、虚拟筛选以及不同哮喘模型和细胞生物学功能验证,从6 000个化合物中发现了1个可以特异性结合针刺抗哮喘靶标 transgelin-2 并实现“类针刺”舒张气管平滑肌作用的小分子,将其命名为 CAT (compound of acupuncture-originated anti-asthmatic target)<sup>[30]</sup>。

业内有知名专家也把这种将来可能大量涌现的药物小分子称为“针灸药”,并把这种研究模式称为针灸学科的“西天取经之路”<sup>[31]</sup>。用该思路来研究针灸是对“针灸效应是一种生命活动调节现象”的深刻认识和实践。我们希望从证明针灸效应转变为研究针灸学对生命科学的价值。如研究针刺镇痛,除了提供针灸能够有效调节已知疼痛靶点和炎性因子的证据外,还有没有可能从针灸出发发现新的内啡肽、神经递质甚至吗啡样受体?同样,在研究针灸减肥效应机制方面,有没有可能根据临床确有疗效的针刺方法发现新的调控激素?这是生命科学飞速发展背景下我们新一代针灸人需要思考并面对的挑战,也是我们的机遇。

#### 4 结 语

从1958年中西医结合重大原创性成果“针刺麻醉”诞生开始,针灸作用原理研究在我国已经蓬勃发展了近60年<sup>[32]</sup>。对于针灸学发展的观念、思路与方法,一代代针灸人在薪火传承中不断地探索与争鸣。目前对“针灸效应物质基础研究”模式最大的担忧之一是开发“针灸药”是否会影响针灸患者来源。针灸是复杂生物学效应的集合体,一种“针灸药”只代表针灸作用的一个方面,是相关功能的载体。如本课题组研究发现针刺后有21个功能各不相同的针刺抗哮喘响应基因<sup>[21]</sup>,MT-2 蛋白是其中具有舒张气管平滑肌效应的执行者之一<sup>[30]</sup>;如果考虑穴位特异性、治疗时间等因素,估计会有超过100个针刺抗哮喘调控因子。而恰恰只有获得实验、临床两方面确切效应物质基础证据支持的疗法才能在现代医学激烈竞争中占据一席之地。“针灸效应物质基础研究”以最开放的心态学习并利用现代科技,必将引领下一个针灸研究热潮,成为探索生命奥秘的强大工具。

#### [参 考 文 献]

- [1] 中华人民共和国中央人民政府. 中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)[EB/OL]. [2017-11-15]. [http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-02/26/content\\_5046678.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-02/26/content_5046678.htm).
- [2] 中华人民共和国科学技术部. 关于印发《中医药创新发展规划纲要(2006—2020年)》的通知[EB/OL]. [2017-11-14]. [http://www.most.gov.cn/tztg/200703/t20070320\\_42240.htm](http://www.most.gov.cn/tztg/200703/t20070320_42240.htm).
- [3] 中华人民共和国国家中医药管理局. 中医药发展“十三五”规划[EB/OL]. [2017-11-14]. [http://219.143.15.135/ghcws/gzdt\\_150/201608/t20160811\\_21020.html](http://219.143.15.135/ghcws/gzdt_150/201608/t20160811_21020.html).
- [4] 杨永清,王宇,刘艳艳,陈汉平,崔建美,尹磊森,等. 针灸效应物质基础研究与针灸作用原理研究[J]. 上海针灸杂志,2008,27:39-41.
- [5] Use of acupuncture in modern health care[J]. WHO Chron, 1980, 34(7/8): 294-301.
- [6] World Health Organization. Acupuncture: review and analysis of reports on controlled clinical trials[M]. Geneva: World Health Organization, 2002: 23-26.
- [7] NIH consensus conference. Acupuncture[J]. JAMA, 1998, 280: 1518-1524.
- [8] ZHAO L, CHEN J, LI Y, SUN X, CHANG X, ZHENG H, et al. The long-term effect of acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2017, 177: 508-515.
- [9] LIU Z, LIU Y, XU H, HE L, CHEN Y, FU L, et al. Effect of electroacupuncture on urinary leakage among women with stress urinary incontinence: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 317: 2493-2501.
- [10] LIU Z, YAN S, WU J, HE L, LI N, DONG G, et al. Acupuncture for chronic severe functional constipation: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2016, 165: 761-769.
- [11] MOTLAGH F E, IBRAHIM F, RASHID R A, SEGHATOLESLAM T, HABIL H. Acupuncture therapy for drug addiction[J/OL]. Chin Med, 2016, 11: 16. doi: 10.1186/s13020-016-0088-7.
- [12] 陈汉平. 什么是针灸学——六论针灸学的开放性[J]. 上海针灸杂志,2013,32:881-882.
- [13] 杨永清,陈汉平. 针灸学与生命科学[J]. 上海针灸杂志,1996,15:36-37.

- [14] 尹磊森. 针灸效应:一把解开生命调节之谜的钥匙[J]. 世界科学,2015(1):50-51.
- [15] WANG Y, YIN L M, XU Y D, LUI Y Y, RAN J, YANG Y Q. The research of acupuncture effective biomolecules: retrospect and prospect[J/OL]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 608026. doi: 10.1155/2013/608026.
- [16] YANG Y Q, YAN C, BRANFORD-WHITE C J, HOU X Y. Biological values of acupuncture and chinese herbal medicine: impact on the life science[J/OL]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 593921. doi: 10.1155/2014/593921.
- [17] 杨永清,陈汉平,王宇,崔建美,王燕,刘艳艳. 针灸效应物质基础研究[J]. 上海针灸杂志,2006,25:4-6.
- [18] WANG K, JU Z, YONG Y, CHEN T, SONG J, ZHOU J. The effects of electroacupuncture on the Apelin/APJ system in the spinal cord of rats with inflammatory pain [J]. Anesth Analg, 2016, 123: 1603-1610.
- [19] WANG X R, SHI G X, YANG J W, YAN C Q, LIN L T, DU S Q, et al. Acupuncture ameliorates cognitive impairment and hippocampus neuronal loss in experimental vascular dementia through Nrf2-mediated antioxidant response[J]. Free Radic Biol Med, 2015, 89: 1077-1084.
- [20] SHI G X, WANG X R, YAN C Q, HE T, YANG J W, ZENG X H, et al. Acupuncture elicits neuroprotective effect by inhibiting NADPH oxidase-mediated reactive oxygen species production in cerebral ischaemia[J/OL]. Sci Rep, 2015, 5: 17981. doi: 10.1038/srep17981.
- [21] YIN L M, JIANG G H, WANG Y, WANG Y, LIU Y Y, JIN W R, et al. Use of serial analysis of gene expression to reveal the specific regulation of gene expression profile in asthmatic rats treated by acupuncture[J/OL]. J Biomed Sci, 2009, 16: 46. doi: 10.1186/1423-0127-16-46.
- [22] YIN L M, JIANG G H, WANG Y, WANG Y, LIU Y Y, JIN W R, et al. Serial analysis of gene expression in a rat lung model of asthma[J]. Respirology, 2008, 13: 972-982.
- [23] YIN L M, LI H Y, ZHANG Q H, XU Y D, WANG Y, JIANG Y L, et al. Effects of S100A9 in a rat model of asthma and in isolated tracheal spirals[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010, 398: 547-552.
- [24] YIN L M, HAN X J, DUAN T T, XU Y D, WANG Y, ULLOA L, et al. Decreased S100A9 expression promoted rat airway smooth muscle cell proliferation by stimulating ROS generation and inhibiting p38 MAPK [J/OL]. Can Respir J, 2016, 2016: 1462563. doi: 10.1155/2016/1462563.
- [25] 杨永清,尹磊森,徐玉东,王宇,刘艳艳,陈汉平. 系统生物学与针灸学[J]. 上海针灸杂志,2009,28:616-619.
- [26] 黄奏琴,裴建. 转化医学在现代针灸学中的应用和发展[J]. 中国针灸,2014,34:503-507.
- [27] 卢圣锋,于美玲,王欣君,傅淑平,景欣悦,徐斌. 从针刺降压动物实验研究试述针灸基础研究与临床转化[J]. 针刺研究,2014,39:413-417.
- [28] TORRES-ROSAS R, YEHIA G, PENA G, MISHRA P, DEL ROCIO THOMPSON-BONILLA M, MORENO-EUTIMIO M A, et al. Dopamine mediates vagal modulation of the immune system by electroacupuncture[J]. Nat Med, 2014, 20: 291-295.
- [29] 杨永清,王宇,崔建美,王燕,刘艳艳,尹磊森,等. 针灸效应物质基础研究与靶标发现[J]. 上海针灸杂志, 2006,25:3-5.
- [30] YIN L M, XU Y D, PENG L L, DUAN T T, LIU J Y, XU Z J, et al. Transgelin-2 as a therapeutic target for asthmatic pulmonary resistance [J]. Sci Transl Med, 2018. (Accepted)
- [31] 陈汉平. 刺灸诱生特异蛋白猜想[J]. 上海针灸杂志, 2006,25:1-2.
- [32] 吴根诚. 我与《针刺研究》有缘[J]. 针刺研究,2016,41: 397-398.

[本文编辑] 孙 岩