

Lilun Yixue Gailun

刘亚光著

理论哲学概论



理论医学概论

刘亚光 著

陕西科学技术出版社

理论医学概论

刘亚光 著

陕西科学技术出版社出版

(西安北大街131号)

陕西省新华书店发行 陕西省印刷厂印刷

开本 850×1168 1/32 印张16.5 插页4 字数 365,000

1982年6月第1版 1982年6月第1次印刷

印数1—5,000

统一书号: 14202·67 定价: (简精) 3.30元

序

近二十年来，医学发展很快，由于各种新学科、新技术大量应用于医学，促进了医学的现代化。一般来说，任何一门实验或经验性的学科，发展到一定阶段，都会产生相应的理论学科。例如，物理学和化学都于本世纪上半叶建立了“理论物理”和“理论化学”学科。由于医学各个领域的发展，现在产生“理论医学”这门新学科的条件已逐渐成熟。理论医学的发展，这是必然的趋势。因此，这本《理论医学概论》的出版，有助于对理论医学发展的探讨。

这本书有两个特点。

第一是内容从分子生物学、信息论、控制论、系统论、热力学、生物化学、生物物理、生理学、药理学、天文学、气象学、地理学、遗传学、免疫学等十几个学科，讨论医学理论问题。

第二是作者在理论观点上提出一系列很好的见解。同时，作者又从整体观、定量观、进化论、内因论、信息论等角度讨论医学的发展问题，并且与中医学理论有机地联系起来。

作者以前已发表过一些文章和出版过两本书（《分子冠心病学概论》、《从分子生物学角度探讨中西医结合理论》），并引起了国外学术界一些著名的大学和学者的重视。例如，英国剑桥大学的著名学者给作者来信说：“很希望您能够建立‘理论医学’这个学科，很想可能帮您一点忙。您如果需要书面材料的话，您只要通知我，……剑桥图书馆特别多，世界上每个

国家都来期刊，书数以百万计。”“看得出来，这样的研究对医学、药学好几门学科是非常重要的。……您的研究不但是科学上的一种脑力工作，而且还有十分紧要的应用目的。……如果您快一点进行研究的话，那就对人类会有永远的好处了。”因此，此书写作，得到国际上著名学者的支持。

值得说明的是：国外学术界对他工作的重视，已经从美、日、英等七国和国际会议邀请他讲学，发展到国际上一些同行重复他的工作，例如已有学者重复出作者早期实验“生脉散提高心肌脱氧核糖核酸”，并取得与作者一致的结果。所以，他的工作进一步得到赞赏。这也就要求我们加快自己的研究步伐。

作者的工作，曾经遇到过许多困难。但他能克服困难，坚持不懈地努力，正可谓：“艰难困苦，玉汝于成。”我希望今后能看到他更好的著作问世，并在实践中不断发展改进自己的学说。

吕 炳 奎

一九八二年四月七日于北京

3670/02

前 言

现代医学已经经历了数百年的历史，取得了很大成绩。现代医学在病因学，尤其是外源性、微生物感染的病因学方面；在病理学，尤其是局部病理、细胞病理学方面；许多疾病，尤其是急性病的治疗学方面；外科手术，尤其是器官移植方面；药理学，尤其是抗生素、化学合成药物及药理学方面等领域中，取得了巨大成就。特别是成功地于本世纪上半叶控制了象肺结核等一类在当时严重地威胁人类健康的传染病。但至今医学仍然是一门定性、半定性的科学，目前尚未建立统一的高度概括的医学理论。自然科学的发展表明：任何实验性、经验性学科，发展到一定阶段，都要产生相应的理论学科。目前医学发展正处于这一阶段。从现代医学的发展历史看：十六世纪已开始发展解剖学。十七世纪初出现了光学显微镜，发现了细胞，因而逐渐发展了细胞学、细胞病理学、微生物学等。十九世纪末，尤其是二十世纪上半叶，由于用现代物理、化学等方法研究医学，因而产生了象生物化学、生物物理等学科，并促使生理学、病理学等经典学科有很大发展。本世纪五十年代后，由于分子生物学的飞跃发展，并迅速渗透到医学各部门，产生了象分子生理学、分子病理学、分子药理学、分子免疫学、分子内分泌学、分子神经学。这样，从医学发展史看，经历了由群体、个体、器官、细胞、分子等不同水平的逐步深化过程。同时，由于信息论、控制论、系统论等学科向医学渗透，又促使

医学向整体方向前进。生物学是医学的基础学科。当前整个生物学发展有两个趋势：一是向分子水平前进；二是向整体综合方向发展。医学是生物学的应用科学，因此，医学也必然向此两方面发展。这两个方向的结合，结果是在分子水平上综合成整体。由于人类社会生产与文明的发展，医学面临的主要任务也随着发生变化。本世纪上半叶前，威胁人类健康的主要疾病是传染病、营养不良等。目前，除在少数贫困地区外，这些疾病已被控制。现在威胁人类健康的是心血管病、脑血管病、肿瘤、糖尿病、精神病等。这些疾病究其本质是人体内源性代谢紊乱病。因此，对调整人体内源性代谢紊乱的研究，成为当前医学理论迫切需要解决的问题。医学研究的对象是人。人不仅是一个生物的人，而且是一个社会中的人。随着医学发展，日益深刻地了解到人的精神因素、社会环境、生活方式极大地影响人的健康与疾病，实际上医学应该是一门自然科学与社会科学之间的边缘科学，而以往医学只注意人作为生物个体的一方面，这是很不够的。医学是最古老的科学之一，自从人类有文化就有医学。凡是历史悠久的民族，如中国、印度、阿拉伯等，都有传统医学，但至今成为一个完整体系流传下来的只有中医学。中医在几千年历史中被证明是行之有效的医学。中医与西医都治病，都有效，这两者应该在认识人体生命规律中获得统一。但由于发展历史完全不一样，就不能简单地把中西医结合起来。这两者应该在现代科学，特别是在基础理论学科包括分子生物学等基础上充分发展，逐步统一，且最后总要统一。因此，在分子水平上研究它们的共同点，也有益于促进医学理论的发展。综上所述，在整体观的指导下综合分子水平的研究，调整人体内源性代谢紊乱，从生理和精神两方面来完整

地研究医学，在自然科学的基础理论领域研究中西医理论等问题，成为当前建立理论医学所必须考虑的问题。这是个极为艰巨的任务，但总要有人来探索。本书将讨论这些医学理论问题，发表一些不成熟的见解。总之，目前建立理论医学这门学科是必要的，也是完全有可能的。它必将促进医学的进一步发展。

著 者

一九八二年三月

目 录

序.....	(1)
前 言.....	(1)
第一章 人体代谢的调节与控制.....	(1)
第二章 人体代谢的调节与病因学.....	(12)
第一节 人的精神因素与疾病的防治.....	(13)
第二节 精神因素对疾病防治影响的机理.....	(59)
第三节 遗传性疾病与代谢调节紊乱.....	(68)
第四节 人体免疫与传染病.....	(80)
第五节 药物副作用和环境污染.....	(85)
第六节 人体生物节律与生活习惯.....	(103)
第三章 人体代谢的调节与疾病的防治.....	(114)
第一节 从分子生物学角度讨论中西医结合理论.....	(114)
第二节 免疫反应的调节.....	(163)
第三节 人体器官之间相互关系与疾病防治.....	(188)
第四节 气象、天文、地理与医学.....	(209)
第四章 人体代谢调节的潜力与医药学发展.....	(237)
第一节 神经系统的进化与人体的代谢调节潜力.....	(238)
第二节 气功及其作用原理.....	(244)
第三节 药物的调整作用.....	(248)
第四节 量子药理学.....	(266)
第五节 耐药性及其产生的机理.....	(270)

0274193-82/12/9-3.30元

第五章	个体发育与疾病的防治	(287)
第六章	分子生物学与分子医学	(296)
第一节	分子生物学基本知识	(296)
第二节	分子医学的发展	(322)
第三节	心肌DNA代谢与心血管疾病	(330)
第四节	分子医学与外科学	(344)
第五节	分子医学与理疗学	(348)
第六节	从分子生物学角度讨论计划生育	(357)
第七章	人体信息代谢调节与疾病防治	(370)
第一节	信息论与医学	(370)
第二节	控制论与医学	(396)
第三节	电子计算机在医学中的应用	(418)
第四节	人体信息代谢	(434)
第五节	生物热力学	(445)
第八章	理论医学的基本观点	(457)
第一节	人体生命活动的基本特点	(458)
第二节	人体代谢调节与病因学	(462)
第三节	人体代谢调节与疾病的防治	(469)
第九章	本书基础知识部分	(474)
第一节	量子力学基础知识	(474)
第二节	系统论基础知识	(479)
第三节	酶动力学基础知识	(503)
〔附录一〕	本书主要外文缩略语的译名	(516)
〔附录二〕	20种氨基酸的英文名缩写	(519)

第一章 人体代谢的调节与控制

人体内一刻不停地进行着物质和能量的代谢。这些代谢的正常与否决定着人体健康和生命状况。人的一生从出生到衰老经历着代谢水平有规律的变化。因此，人体代谢的调节与控制是医学的理论基础中的重要组成部分，对其深入研究有很重要的意义。人体代谢调节包括十分广泛的内容。但从本质上看，就是对酶活性的调节与控制。因为人体代谢系由许多网状代谢通路所组成，而代谢通路实际上是由一系列连锁的酶促反应所组成。所以，本节重点讨论酶的调节与控制。

从分子水平看，上述调节可分为两类：慢速调节与快速调节。前者通过诱导或抑制DNA的转录和mRNA的翻译，从而可控制酶的合成量。这样可调节在代谢体系中酶的绝对数量。后者，指的是对已合成出来的酶分子空间构型的调节，从而达到对酶分子的激活或抑制。因而快速调节决定了酶的催化活性。它包括小分子的调节作用，如底物的激活与抑制，致变构剂的调节，对酶蛋白部分的化学改变，包括不可逆的共价键的改变，可逆共价键的改变，非共价键的蛋白质与蛋白质、蛋白质与脂质、蛋白质与核酸的相互作用等，也包括对酶分子的解聚与聚合的调节。下面讨论主要的有关情况。

一、酶的慢速调节

酶的慢速调节，就是对酶蛋白的生物合成的调节。人体内

的激素、神经介质，各种酶反应的产物和底物，外源性药物及食物中许多成分，都可影响酶的生物合成的速率。在酶蛋白的生物合成过程中，凡是加强其合成的叫酶的诱导剂。减少酶生成物合成者叫酶的阻抑剂。

1. 激素对酶生物合成的调节：类固醇激素包括性激素与肾上腺皮质激素，能特异地作用于靶器官，使其中的细胞RNA多聚酶活性增加。如注射雌二醇后子宫的细胞核中可见RNA多聚酶活性提高。同时，可见HnRNA合成显著增加。HnRNA再转变为mRNA。调节过程一般认为是激素与受体的复合物作用于染色体，解除特定部分的染色体对DNA转录的抑制，通过DNA的转录生成mRNA，和mRNA的翻译生成蛋白质的途径，例如雌二醇作用于子宫后30~40分钟，可出现诱导蛋白。最后，通过应用标记的雌激素表明，激素穿越过子宫的细胞膜后与器官的特异性受体蛋白结合。此复合物在胞浆体内经受一种受体转化过程，转化后再进入细胞核并与核蛋白相结合。核蛋白上受体部位的数目是很有限的。平均每 10^8 个核苷酸的范围内只有一个激素-蛋白质的复合物与之结合，只有与受体结合的激素才能穿过核膜。同样类固醇激素，如甲状腺素，可诱导相应靶器官内RNA多聚酶活性增加。氢化可的松与鼠肝细胞核相结合，并在几秒钟内增加RNA多聚酶活性，糖皮质激素又可诱导肝脏中酪氨酸转氨酶的生成。上述这些例子，都表明激素对酶生物合成的影响。

2. 底物和产物对酶合成的调节：胆固醇合成体系中限速酶是 β -羟 β -甲戊二酰辅酶A还原酶（简称为HMG-CoA还原酶），食物中胆固醇的含量，对此酶的合成有影响。食物中有大量的胆固醇时，就能显著降低动物肝细胞中HMG-CoA

还原酶的活力，因而，使内源性胆固醇合成减少。用放射性亮氨酸掺入肝脏中提纯的HMG—CoA还原酶，发现其掺入作用与酶活性成平行关系，在食物中胆固醇含量减少时此酶合成增加。但当蛋白质合成抑制剂存在时，可抑制此酶合成的增加。由上述可见，胆固醇对HMG—CoA还原酶的调节主要是阻抑酶蛋白的合成。

精氨酸酶是哺乳动物解除氨毒的鸟氨酸循环中重要的酶，饲料中酪蛋白从8%增加70%时，鼠肝中精氨酸酶的合成增加2~3倍，当降低蛋白质供应时，酶的合成降低或降解速度增加。

3. 药物和毒物对酶合成的调节：许多药物，尤其是毒物能改变酶蛋白的合成。其中最典型的是肝细胞微粒体上混合功能的氧化酶。人体周围环境中数百种化学药物可诱导药物代谢酶的活性。长期服用苯巴比妥催眠的人，由于药物代谢酶诱导生成而使苯巴比妥逐渐失效。氨甲喋呤能诱导叶酸还原酶的合成，此酶能分解氨甲喋呤。因此，癌瘤患者长期服用此药也产生耐药性。但应用此原理也可用于治疗。

在高等动物中酶蛋白的控制，远不如在微生物中了解的那样清楚。但可以肯定其调节过程比大肠杆菌的乳糖操纵子复杂的多。现以酪氨酸转氨酶的诱导合成为例说明：此酶至少被三种基因控制而诱导其合成。一种为控制转氨酶蛋白合成的结构基因。另一种为控制糖皮质激素受体蛋白合成的结构基因。第三种是包括一个以上的调节基因。糖皮质激素进入细胞后与受体蛋白结合成活性复合物，后者经变构进入细胞核，然后与染色体上特异的酶蛋白质结合，一方面促进受体结构基因的活化，通过转录生成RNA，再翻译出受体蛋白，使受体蛋白增

加；另一方面，又促进转氨酶结构基因活性，同样通过转录与翻译生成酪氨酸转氨酶。激素与受体复合物，还能与调节基因转录出的一种活泼的mRNA直接结合，使后者失活，从而抑制了它对酶合成的阻抑作用，因而，加强了结构基因的作用。但这些多属于假设。

4. 酶降解的控制：酶降解的速度增加，就可以使酶的浓度降低。如饥饿一方面使乙酰辅酶A羧化酶合成降低，另一方面，使酶的降解加速。

酶一般是大蛋白质分子，通常由两个以上的亚基组成。因此，酶降解首先要解聚成蛋白亚基，这步反应是蛋白降解中最慢的一步，叫限速因素。然后，在蛋白质水解酶作用下，逐步分解。因此，各种影响蛋白质水解酶的因素，也影响酶的降解。一些酶只有在细胞的特定部位才能被分解，如 δ -氨基- γ 酮戊酸合成酶是分解血红素的限速酶，分解此酶的蛋白水解酶主要在幼红细胞的线粒体中，所以，红细胞起控制血红素合成的作用。关于酶降解调节方面的知识，远不如酶生物合成方面的知识多，是一个尚需要深入研究的领域。

二、酶的快速调节

酶的快速调节，就是对酶活性的调节。这种调节主要是通过使酶分子空间构型的改变，包括引起酶的变构，酶蛋白的化学变化，聚合与解聚等方式进行。

1. 变构剂的调节：酶蛋白的空间构型的改变叫酶的变构。此时经常引起酶的四级结构的改变。一级结构，是指多肽链上氨基酸的排列顺序。二级结构，是指肽链的部分卷曲，包括盘旋成螺旋状（一般是 α 螺旋）或折叠成片层状（一般是 β 折

叠)。三级结构,是指这些线状的、螺旋状的或片层状的分子,往往还要进一步卷曲、折叠起来,形成有一定规律的空间构型。四级结构,是指由一条或多条三级结构的多肽链组成亚基,然后亚基与亚基相互作用结合成聚合体。很多酶由多个性质不同的亚基组成。如腺苷酸环化酶由催化亚基和调节亚基组成。

酶分子受到底物或与底物结构不同的化合物影响,发生构型改变,叫酶的变构调节。引起变构的物质叫变构剂。变构剂又分两种,由变构剂导致酶激活的,叫激活变构剂。引起抑制的,叫抑制变构剂。这种变构调节的酶,常由两个以上亚基组成。每个酶分子至少有一个能与底物结合的催化亚基(含有活性中心),和另一个能与变构剂结合的调节亚基。有些酶可在同一个亚基上存在催化部位和调节部位。

在人体内经常以负反馈方式调节代谢。此时,新合成的最终产物往往对反应链的起始部分产生抑制作用。所以,这种抑制对于酶要求除了一个活性中心外,还需要一个变构中心。一般情况下,前者在催化亚基上,后者在调节亚基上。催化中心与相应底物形成特异的相互作用,这一步与酶的催化有关。相反地一个结构上与底物完全不同的代谢产物与变构中心形成可逆的结合,通过使酶的空间构型变化而起控制酶的活性作用。

现已成功地把天冬氨酸转氨甲酰酶分成两个部分。一部分与催化有关,另一部分与调节功能有关,这时变构物不再抑制催化部分。变构物对酶的调节机制的效率,主要由变构物和酶的结合常数决定。此时酶的浓度也起一定的作用。例如,在嘧啶重新合成时,最终产物是胞嘧啶核苷三磷酸(CTP)。对此生化反应,嘧啶核苷三磷酸、二磷酸、一磷酸,对反应的第一

步酶即天冬氨酸转氨甲酰酶的抑制强弱不同。这些说明它们能够对酶产生不同的变构效应，相应的结合常数也不一样。

变构剂往往通过非共价键与调节亚基上某些基团相结合。此时通常伴有蛋白四级结构的变化，可引起亚基之间作用力疏松或紧密，也可引起聚合与解聚，进而引起酶活性的改变。变构酶第一个亚基与变构剂结合后会影晌其它亚基与变构剂的结合，使它们更易结合，引起连锁反应，最后整个酶的构型和活性改变。如葡萄糖 1,6-二磷酸酶由四个相同亚基组成，当第一个AMP与调节亚基结合后，逐步引起其余三个亚基构型改变。目前熟知的变构剂有ATP，它既是磷酸果糖激酶的变构剂，又是它的底物。ATP能作用于调节部位的组氨酸残基上。当用胰蛋白酶切去酶分子中与ATP结合的调节部位后，ATP的变构效应失去了，但酶催化部分仍能与ATP结合而出现催化活性。另一个常见变构剂是柠檬酸，它是磷酸果糖激酶的变构抑制剂。它可与ATP共同起作用，所以，它们对酶的作用可相互加强，ADP、AMP、无机磷酸都能干扰ATP起变构作用，但不妨害ATP与催化部位相结合。这些小分子均起变构剂作用。

上述嘧啶合成途径中变构剂对反应中第一个酶即天冬氨酸转氨甲酰酶的抑制，对生物合成是很有意义的，因为当食物中含有嘌呤和嘧啶时就可现成地利用它们，同时关闭了全部反应，从而最大限度地利用物质与能量。这个特点带有普遍性。在许多代谢体系中，其最终产物常可使此代谢体系中的限速酶发生变构抑制，从而最有效地调节本身的生物合成速度。下面讨论几种常见的调节情况。

(1) 支路反馈抑制 (见图1-1)：此时，E和G共同抑制中间物C和最初产物。

(2) 阶段性反馈抑制 (见图 1-2) :

产物 E 和 G 共同存在时, 抑制共同中间物 C 的转变。当 C 积累后, 由于 C 积累导致对系统初步反应的抑制。

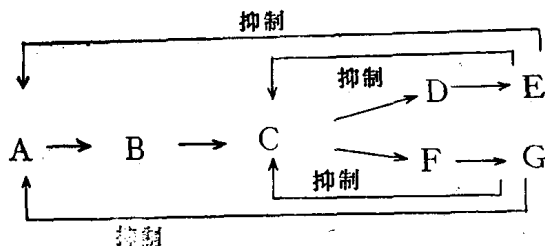


图1-1 支路反馈抑制

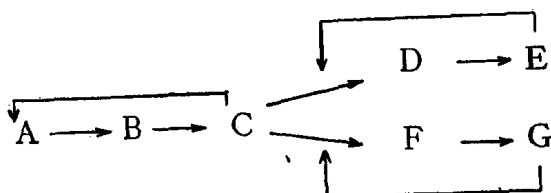


图1-2 阶段性反馈抑制

(3) 协同反馈抑制 (见图 1-3) :

当 E 和 G 单独存在时, 具有抑制相应支路的流量, 只有当 E 和 G 共同存在时, 才抑制初始反应。

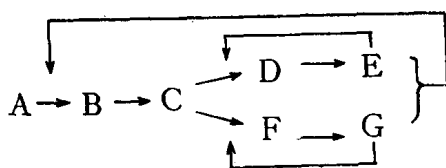


图 1-3 协同反馈抑制

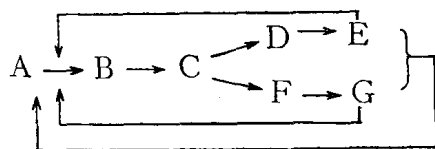


图 1-4 合作反馈抑制

(4) 合作反馈抑制 (见图 1-4) :

当终点产物 E 和 G 共同存在时, 对反应系统初始一步反应的抑制强度比 E、G 单独存在时抑制率之和的程度高。如在嘌呤核苷酸的合成过程中, 产物鸟苷酸 (GMP) 和腺苷酸 (AMP) 同时积累时, 它们对催化其合成酶系中的第一个酶的共同抑制