

钾离子与进化、健康和疾病

《细胞内钾离子的相对不足与人类的健康和疾病》

戴甲培（2022-11）

1. 为什么抗击新冠肺炎大流行有这么多困惑？
2. 神经细胞内钾离子的相对缺乏导致功能异常以及神经和精神疾病
3. 细胞内钾的相对不足与非神经系统的功能改变和疾病
4. 细胞内钾的持续相对不足是肿瘤和癌细胞发生和转移的核心机制
5. 自然选择的核心机制：钾资源的自然循环如何影响生物进化和人类的变迁
6. 天然药物的核心作用机制是对机体钾的合理和有效使用

为什么抗击新冠肺炎大流行有这么多困惑？

（中文版，内容同英文发表的内容）

Why are there so many puzzles in fighting against COVID-19 pandemic?

Natural Science. 2022, 14 (10), pp: 424-433.

<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410036>

为什么抗击新冠肺炎大流行有这么多困惑？

戴甲培

中南民族大学 武汉神经科学神经工程研究所

通信邮址: jdai@mail.scuec.edu.cn. QQ: 1565119454

摘要:

自 2019 年新型冠状病毒（SARS-CoV-2）及其变种引起的 2019 冠状病毒病（新冠肺炎）流行以来，对人类健康和社会产生了重大影响。传统免疫学理论认为，人体通过自然免疫和获得性免疫抵抗各种病原微生物等外源性物质的入侵。我们已经非常了解这两种免疫的基本机制，它们是通过细胞免疫和体液免疫实现的。免疫细胞主要包括 B 细胞和 T 细胞。B 细胞产生特异性抗体并参与体液免疫反应，而 T 细胞具有与细胞免疫过程相关的更广泛的免疫效应。因此，这种传统的免疫学理论让我们习惯性地相信，只要我们建立了所谓的正常细胞和体液免疫功能，人体就能抵抗病毒的攻击，但事实并非如此。传统观念使我们忽视了人体内对抗外来微生物攻击的最关键、但最简单、最重要的防御系统，即细胞内钾离子（ K^+ ）和细胞外钠离子（ Na^+ ），称为“ K^+/Na^+ 自然免疫系统”。该系统的异常，特别是细胞内相对缺乏钾离子，可能与机体对病毒感染的易感性和发病机制有着非常重要的关系，可以解释 SARS-CoV-2 大流行中出现的一系列令人困惑的现象，为新冠肺炎的防治提供新思路。

一. 前言

新冠病毒导致的新型肺炎自 2019 年流行以来对人类的健康和社会产生巨大的影响。至今流行仍然没有结束。通过对新冠病毒的流行分析发现，具有如下的一些特征和迷惑 [1-5]:

- 1、 大部分人表现无症状感染，有些轻症感染，有些症状较明显，只少数人群病情严重或出现死亡，特别是具有基础疾病和高龄人群；
- 2、 病毒变异比较快；
- 3、 疫苗能明显，但又不能完全预防病毒的攻击，可出现突破性感染；
- 4、 能抑制病毒复制的化学药物为什么不能有效治疗病人；
- 5、 一些自然药物特别是传统的中药方剂能对病毒感染患者有一定的疗效，但其效果又不能标准化，且抗病毒机制不清晰。

对于这些迷惑的问题，现代医学知识还没能构建出一个完善的理论体系作出解释，因此，世界各国在抗击病毒的过程中采取了不同的防御和治疗方式，也得到了不同的结果。人类目前力求通过如下四种方式来终止新冠病毒的流行 [6-9]:

- 1、 通过开发高效的疫苗来抵抗病毒的入侵，达到预防的目的；
- 2、 研发特效的药物来抑制病毒在被感染的机体细胞内复制。达到治疗目的；
- 3、 以大多数人的自然感染为基础，包括那些由于医疗原因不能接种疫苗的人、年龄太小不能接种疫苗和疫苗无效的人，来建立所谓的“群体免疫”，以战胜病毒的攻击，结束大流行；
- 4、 严厉管制传染源和切断传播途径，即目前中国等国家采取的“动态清零”策略，来防止病毒的传播，进而等待时间，希望研发出更好的防治方法来结束病毒流行，或希望病毒通过一种人类目前还不知道的方式终止流行。

所有这些传统已知的科学知识或教科书上阐述的流行病防控的策略、手段和方法为什么在防控新冠病毒流行的过程中会出现如此让人不可理解的问题和现象。因此，寻找新的与传统理论不同的思想是防控病毒流行和人类赢得这场战役的关键。在本文中，我将呈现一种新的思想来回答这些关切并力求阐明迷惑人类的新冠病毒流行的关键问题。

二、 突破传统免疫学理论的思想方法认识机体抗病毒机制

传统的免疫学理论认为机体（如人体）是通过自然免疫和获得性免疫来抵抗外来异物入侵，如不同种类的致病微生物。人类已极大地理解这两种免疫作用机制并证明它们主要是通过细胞和体液免疫来实现的 [10]。免疫细胞主要包括 B 细胞和 T 细胞等，B 细胞是产生抗体并参与体液免疫的细胞，而 T 细胞具有更为广泛的免疫作用，参与细胞免疫过程。因此，这种传统的免疫学理论让我们习惯性地相信，只要我们建立了所谓的正常细胞和体液

免疫功能，人体就可以抵抗病毒的攻击。然而，事实并非如此。传统观念使我们忽视了人体内抵抗外来微生物攻击的最关键、最简单、最重要的防御系统，即细胞内钾离子 (K^+) 和细胞外钠离子 (Na^+)，称为“ K^+/Na^+ 自然免疫系统”。

这种思想可能让人们感到非常意外，为什么这样一个系统如此重要而未被人们足够理解和认识？要回答这个问题，首先要从细胞的进化开始。

地球上至今存在许多单细胞生物，这些生物的数量之多是人类无法想象的，而细菌和病毒在自然界也无处不在，数量也如此之多，那么这些生活在自然界不同地方（如海洋、陆地和湖泊等）的单细胞生物是如何抵抗细菌和病毒攻击的呢？，这不能完全认为这些单细胞生物因为拥有了细胞膜和较强健的细胞壁就能担负起抵抗细菌和病毒的责任。因此，单细胞生物一定构建了一种简单而有效的机制来预防微生物的入侵，而这一系统最重要的部分就是细胞内建立的一定浓度的钾离子 (K^+)。

到目前为止，我们已经知道多细胞动物，特别是那些进化了神经系统的动物，它们的身体有不同功能的器官、组织和组织细胞。一个重要的特点是这些不同类型的细胞可以形成一定浓度的细胞内钾离子，大多数水生细胞生活在海洋和淡水中的动物，其细胞内钾离子含量明显较高比那些生活在陆地上的细胞[11]。此外，兴奋细胞中的钾浓度，如神经细胞、心肌细胞和肌肉细胞等显著高于其他非兴奋性细胞。长期以来，科学研究只关注高度兴奋的细胞的兴奋性钾离子浓度是因为建立了一定浓度的钾离子在这些细胞中，这些细胞是实现功能活动所必需的。因此，也可以简单地理解细胞内钾离子只是实现细胞功能活动的辅因子细胞中的一些功能性作用，如铁、镁和钙离子，例如：维持渗透细胞内外的压力平衡[12, 13]；维持一些生物的基本活动分子[14-18]与兴奋细胞膜电位的维持细胞内外渗透压平衡；维持一些生物分子的基本活动；维持兴奋性细胞的膜电位水平[11]。

但完全忽略了它在抗击微生物特别是病毒攻击的重要性，也不知道细胞内的钾离子是细胞抵抗外来微生物入侵和攻击的关键因子，主要体现在如下几个方面：

1. 通过钾离子浓度梯度，即高浓度的细胞内和低浓度的细胞外钾离子，建立起外正内负的细胞膜电位。在哺乳类动物神经和肌肉细胞，这种膜电位在细胞内可达到-100 mV 左右的水平，一些海洋生物如鱿鱼会更高，因为其细胞内的钾离子浓度可达到 400 mM，比哺乳类动物（约 140 mM）要高两倍以上 [11]。细胞建立的膜电位可以防止病毒和细菌等微生物与细胞接触，也就是说机体细胞可以通过生物电的机制来抵抗病毒入侵细胞，因为病毒也带电，而且通常是带负电 [19-21]。因此，细胞内液高浓度的钾离子通过生物物理的机制就能抵抗病毒进入细胞，是一种重要的自然免疫机制；

2. 可以阻止病毒在细胞内的复制，这是一个细胞内钾离子浓度依赖性的过程 [22]。当细胞内钾离子浓度相对较低时，它有利于病毒复制，而高浓度可能具有抑制作用 [23-25]。这已经在许多体外实验中得到验证，可能是因为钾的浓度低细胞内离子有利于病毒基因复制。
3. 间接的作用来抵抗微生物入侵和抑制其生存，这对病毒的作用可能特别明显；
4. 一些细胞免疫细胞的杀伤和吞噬机制也可能与细胞内钾离子的浓度有关。细胞内高浓度钾离子可能有益于对免疫细胞的杀伤和吞噬作用[26, 27]；
5. 除了动物细胞，植物细胞也通过建立类似的系统来适应生存。它是已知细胞内钾也是影响植物生长、成熟和抵抗微生物攻击[28-32]。

此外，对于动物来说，另一种抵抗微生物感染的重要机制是细胞外的钠离子，单细胞外的钠离子浓度是由环境决定的，有些低等生物如线虫就已发育出感受环境钠离子的神经细胞 [11]。可以确定周围环境是否适合本身的生存。对于已建立独立细胞外液系统的多细胞生物体，如循环系统，细胞外液中钠离子浓度相对稳定，通常接近兴奋细胞内钾离子的含量。一些低等生物，如线虫，已经开发出专门的神经细胞，可以感知环境钠离子的变化，并确定周围环境是否适合自己生存[33]。

这非常明显，大部分微生物包括病毒需要一定浓度的适合离子赖以生存。对于动物来说，已认识到了细胞外一定浓度的钠离子能抵抗微生物的入侵。在人体，穿孔阑尾炎的发展与血钠的相对较低有一定的关联 [34-37]。也发现美洲一种蝙蝠季节性出现的低血钠与导致其感染一种冠状病毒并导致大量死亡有关 [38, 39]。我们最近的研究也发现明显低血钠和相对较低的钾离子水平与人群感染新冠病毒后发展为重症并导致死亡有重要的关联 [40]。

人类对盐的食用已有很长的历史。已知通过饮食提供盐可以让人类得到更好地生存，这可能是人类抗击自然微生物攻击的一个重要的进步。但当今医学的发展对细胞外钠离子的认知出现了偏差。由于人类一些慢性疾病的出现和动物实验的反复证明，钠成为这些疾病发生的替罪羊，一些流行的健康保健和预防医学的观点认为人类低钠的摄入对于预防高血压、糖尿病等慢性疾病的发生和发展有益 [41-46]。因此，在过去几十年的时间内，特别是发达国家，在强调低盐饮食方面做出了相当大的努力 [47-49]，结果导致一些人群从胚胎开始到老年可能出现不同程度的身体钠离子相对不足。这可能为病毒的攻击提供了一个重要的窗口。

三、钾/钠离子 (K^+/Na^+) 系统是细胞实现非特异性自然免疫的关键。

基于以上的分析，本人认为细胞内钾离子和细胞外钠离子构建的钾/钠离子 (K^+/Na^+) 系统的异常。主要是浓度的相对不足，是导致病毒易感的核心因子。那么钾/钠离子的相对

不足，特别是钾离子的不足为什么能导致如此严重的后果呢，这需要从导致细胞内钾离子相对不足的原因进行阐述。

细胞内钾的相对不足通常很难引起足够的重视，一方面现在的技术很难精确对活体器官、组织和细胞内钾离子浓度进行精确检测和评估，而通过检测体液如血液中的钾离子浓度只能间接反映机体内钾离子动态变化的情况，而不能反映机体内钾离子的总体储存情况。因为体液中的钾离子浓度受到许多因素的影响，只有机体出现严重不足和明显疾病症状才能表现和检测出来。因此，理解机体细胞内钾离子现对不足需要从机体组织、器官和细胞的储存和动态分布来分析，如果机体内所有细胞都达到了细胞本身需要的正常钾离子浓度，这就是完美的，但实际的情况可能完全超出我们的理解和认知；

1. 可能有一定比列的细胞达不到正常或理想的浓度；
2. 细胞和细胞之间对钾离子的存储和利用是相互竞争的，这取决于细胞膜上 Na-K-ATP 酶的量 and 活性 [50-57]；
3. 器官和器官，组织和组织之间对于钾离子的存储和利用也是相互竞争的；
4. 兴奋性细胞如神经细胞、心肌细胞和肌肉细胞，对于钾离子的储存和利用具有竞争优势；
5. 对于神经系统来说，已发现不同脑区的细胞和同一脑区的不同细胞内的钾离子的浓度是不完全相同的，这在使用电生理技术进行膜电位记录可以检测出来。因为细胞的膜电位水平是由细胞内钾离子浓度决定的 [58-69]，这对于心肌和肌肉细胞也一样；
6. 非神经组织细胞内钾离子的储存和利用可由神经活动和内分泌等因素进行调控 [55]；
7. 肌肉细胞内的钾离子的浓度与肌肉细胞的活动有关并受活动调控；
8. 生物节律（如睡眠）机制在调节器官与器官、组织和组织、细胞和细胞之间钾离子的竞争性转移可能发挥重要的作用；
9. 饮食中含钾的高低以及消化系统对食物中钾离子的吸收效率可能起到重要的作用，影响体内钾离子的储存；
10. 宇宙机制，特别是物理机制仍然不明的布朗运动可能是调节细胞 Na-K-ATP 酶活性效率并影响细胞内钾离子存储的关键机制，这可能是一种宇宙暗能量依赖性的，而

不仅仅是 ATP 生物能量依赖的过程，这样的机制也可能是超出人类的认知，有待验证，但可能性的确存在，已有研究做出了理论分析 [60]。

因此，如果通过饮食等进入机体的钾离子与排出的钾离子达不到一个动态平衡，将完全可能导致机体钾离子的相对不足，但机体细胞内钾离子的相对不足与细胞外出现低钠相比不容易引起注意和感知。一个重要的原因是如上所述的一些机制可以在一定程度上实现钾离子在不同器官、组织和细胞之间动态重分布，因此，细胞内钾离子的相对不足常常只表现部分组织或细胞的不足。一个明显的可能是，神经组织通过神经活动调节如运动、应激和内分泌改变等可以从机体其它组织转移钾离子进入神经组织，优先满足神经细胞的需要，而非神经组织和细胞之间也可以实现竞争性钾离子的转移，这取决于这些组织和细胞从含有低浓度的钾离子（3-5 mM）的血液和细胞外液中竞争性获得的能力和效率。如果机体通过饮食摄入的钾离子不能满足机体的总体需求，而竞争性的储存和利用将可能导致一些组织和细胞内钾离子的相对不足。这种竞争性优势以及机体钾离子的分配和使用机制应该是由组织和细胞的基因控制的，这一点应该不难理解，因为这一竞争过程取决细胞膜上的 Na-K-ATP 酶的含量和活动效率 [57]。

四. 人类细胞内钾离子相对不足与病毒感染的关系

因此，机体内细胞外的钠离子和细胞内钾离子的相对不足对于我们理解机体抗击微生物的攻击，特别是病毒的感染提供重要的理论解释，也可能是机体出现不同疾病的重要原因，如阿尔茨海默病、帕克森病、抑郁症、肿瘤和癌症，在其他论文中有详细描述 [61]。因此，对于解释新冠病毒在人群中出现的流行特点和疾病的严重程度提供了新的解释。如果个体表现为低钠血症以及呼吸系统组织细胞内钾离子的相对不足将明显提高新冠病毒的易感性和病程进展的严重程度，这对于人类感染其它病毒以及动物感染致病病毒也有类似的机制。

这将清楚，如果人体具有正常的钾/钠自然非特异性防御系统，即使感染了新冠病毒，也只表现为携带者或隐形感染，这也是目前新冠病毒流行的特点。相反，如果包括一些婴儿、老年人和基础疾病患者在内的个人存在细胞外钠水平低和细胞内钾相对缺乏，特别是在呼吸系统中，那么病毒很容易突破 K^+/Na^+ 自然防御系统，感染细胞内钾离子相对缺乏的细胞，并在这些细胞中复制。此外，细胞内钾离子的相对缺乏可能是加速病毒在这些细胞中复制的重要因素，而细胞内钾离子正常的细胞可能会抑制入侵病毒的复制。

五. 抗击新冠病毒流行的新策略

因此，基于讨论和分析的上述声明将使我们能够制定新的战略来对抗 SARS-CoV-2 大流行。维持人群中 K^+/Na^+ 自然防御系统的完整性是主要途径。纠正某些人群的低钠血症和钾的相对缺乏是关键，这可能是由于饮食中钠和钾含量不足、不良饮食习惯和不适当的“科

学知识”的结果。直接提供钾的摄入，如合理的饮食和生活习惯或其他适当的治疗包括天然草药，人们对抗 SARS-CoV-2 等病毒感染的能力将大大增强。在此基础上，并同时结合疫苗免疫来巩固机体抵御 SARS-CoV-2 感染的堡垒，我们预计将更有效地结束 SARS-CoV-2 大流行，并防止其反复。应该强调的是，新药的开发只会用于少数感染患者的治疗，这些患者可能无法通过饮食和其他方法快速纠正 K^+/Na^+ 系统的失衡，尤其是身体内细胞内钾离子的明显相对缺乏。

六. 结论和意义

新冠病毒流行和导致的新型肺炎所呈现的迷惑现象让本人从生物的进化角度提出了机体细胞内钾离子和细胞外钠离子系统是一个自然的非特异性免疫系统，它在抗击病毒感和抑制病毒复制方面可能发挥关键性作用，而它们的相对不足，特别是细胞内钾离子的相对不足对于解释新冠病毒流行和导致的新型肺炎所呈现的迷惑提供了新的思路，也提出了群体防控病毒和治疗新型肺炎新举措。本研究讨论也将对于进一步理解生命体的生理机制以及与神经系统和非神经系统疾病的机制提供了新的思路。

参考文献

- [1] Sun, J., Zheng, Q., Madhira, V., Olex, A.L., Anzalone, A.J., Vinson, A., Singh, J.A., French, E., Abraham, A.G., Mathew, J., Safdar, N., Agarwal, G., Fitzgerald, K.C., Singh, N., Topaloglu, U., Chute, C.G., Mannon, R.B., Kirk, G.D. and Patel, R.C. (2022) National COVID Cohort Collaborative (N3C) Consortium. Association between Immune Dysfunction and COVID-19 Breakthrough Infection after SARS-CoV-2 Vaccination in the US. *JAMA Internal Medicine*, 182, 153-162.
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.7024>
- [2] Sotoodeh Ghorbani, S., Taherpour, N., Bayat, S., Ghajari, H., Mohseni, P. and Hashemi Nazari, S.S. (2022) Epidemiologic Characteristics of Cases with Reinfection, Recurrence, and Hospital Readmission Due to COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Medical Virology*, 94, 44-53.
<https://doi.org/10.1002/jmv.27281>
- [3] Hirabara, S.M., Serdan, T.D.A., Gorjao, R., Masi, L.N., Pithon-Curi, T.C., Covas, D.T., Curi, R. and Durigon, E.L. (2022) SARS-CoV-2 Variants: Differences and Potential of Immune Evasion. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, Article ID: 781429.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.781429>
- [4] Tian, D., Sun, Y., Xu, H. and Ye, Q. (2022) The Emergence and Epidemic Characteristics of the Highly Mutated SARS-CoV-2 Omicron Variant. *Journal of Medical Virology*, 94, 2376-2383.
<https://doi.org/10.1002/jmv.27643>
- [5] Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S.C. and Di Napoli, R. (2022) Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In: *StatPearls [Internet]*, StatPearls Publishing, Treasure Island, 6-10.

- [6] Sharma, A., Ahmad Farouk, I. and Lal, S.K. (2021) COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*, 13, 202.
<https://doi.org/10.3390/v13020202>
- [7] Tsang, H.F., Chan, L.W.C., Cho, W.C.S., Yu, A.C.S., Yim, A.K.Y., Chan, A.K.C., Ng, L.P.W., Wong, Y.K.E., Pei, X.M., Li, M.J.W. and Wong, S.C. (2021) An Update on COVID-19 Pandemic: The Epidemiology, Pathogenesis, Prevention and Treatment Strategies. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 19, 877-888.
<https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1863146>
- [8] Khan, M., Adil, S.F., Alkhatlan, H.Z., Tahir, M.N., Saif, S., Khan, M. and Khan, S.T. (2020) COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*, 26, 39.
<https://doi.org/10.3390/molecules26010039>
- [9] Islam, M.S., Rahman, K.M., Sun, Y., Qureshi, M.O., Abdi, I., Chughtai, A.A. and Seale, H. (2020) Current Knowledge of COVID-19 and Infection Prevention and Control Strategies in Healthcare Settings: A Global Analysis. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 41, 1196-1206.
<https://doi.org/10.1017/ice.2020.237>
- [10] Sattler, S. (2017) The Role of the Immune System beyond the Fight against Infection. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1003, 3-14.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-57613-8_1
- [11] Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Hall, W.C., Lamantia, A.-S., Mcnamara, J.O. and Williams, S.M. (2004) *Neuroscience*. Third Edition, Sinauer Associates, Sunderland, 40.
- [12] MacAulay, N. (2021) Molecular Mechanisms of Brain Water Transport. *Nature Reviews Neuroscience*, 22, 326-344.
<https://doi.org/10.1038/s41583-021-00454-8>
- [13] Giebisch, G.H. and Wang, W.H. (2010) Potassium Transport—An Update. *Journal of Nephrology*, 23, S97-S104.
- [14] Szewczyk, A. (1998) The Intracellular Potassium and Chloride Channels: Properties, Pharmacology and Function (Review). *Molecular Membrane Biology*, 15, 49-58.
<https://doi.org/10.3109/09687689809027518>
- [15] Ueda, S., Kawamura, Y., Iijima, H., Nakajima, M., Shirai, T., Okamoto, M., Kondo, A., Hirai, M.Y. and Osanai, T. (2016) Anionic Metabolite Biosynthesis Enhanced by Potassium under Dark, Anaerobic Conditions in Cyanobacteria. *Scientific Reports*, 6, Article No. 32354.
<https://doi.org/10.1038/srep32354>
- [16] Richey, B., Cayley, D.S., Mossing, M.C., Kolka, C. anderson, C.F., Farrar, T.C. and Record, M.T. (1987) Variability of the Intracellular Ionic Environment of *Escherichia coli*. Differences between in Vitro and in Vivo Effects of Ion Concentrations on Protein-DNA Interactions and Gene Expression. *Journal of Biological Chemistry*, 262, 7157-7164.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)48218-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)48218-X)
- [17] Epstein, W. (2003) The Roles and Regulation of Potassium in Bacteria. *Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology*, 75, 293-320.

- [https://doi.org/10.1016/S0079-6603\(03\)75008-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6603(03)75008-9)
- [18] Page, M.J. and Cera, E.D. (2006) Role of Na⁺ and K⁺ in Enzyme Function. *Physiological Reviews*, 86, 1049-1092.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00008.2006>
 - [19] Nunez, F.A., Castro, A.C.H., de Oliveira, V.L., Lima, A.C., Oliveira, J.R., de Medeiros, G.X., Sasahara, G.L., Santos, K.S., Lanfredi, A.J.C. and Alves, W.A. (2022) Electrochemical Immunosensors Based on Zinc Oxide Nanorods for Detection of Antibodies against SARS-CoV-2 Spike Protein in Convalescent and Vaccinated Individuals. *ACS Biomaterials Science & Engineering*.
<https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.2c00509>
 - [20] Dohme, A., Knoblauch, M., Egorova, A., Makarov, V. and Bogner, E. (2022) Broad-Spectrum Antiviral Diazadispiroalkane Core Molecules Block Attachment and Cell-to-Cell Spread of Herpesviruses. *Antiviral Research*, 206, Article ID: 105402.
<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2022.105402>
 - [21] Ramos-Martínez, I.E., Ramos-Martínez, E., Segura-Velázquez, R.á., Saavedra-Montañez, M., Cervantes-Torres, J.B., Cerbón, M., Papy-Garcia, D., Zenteno, E. and Sánchez-Betancourt, J.I. (2022) Heparan Sulfate and Sialic Acid in Viral Attachment: Two Sides of the Same Coin? *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 9842.
<https://doi.org/10.3390/ijms23179842>
 - [22] Frugulhetti, I.C. and Rebello, M.A. (1989) Na⁺ and K⁺ Concentration and Regulation of Protein Synthesis in L-A9 and *Aedes albopictus* Cells Infected with Marituba Virus (Bunyaviridae). *Journal of General Virology*, 70, 3493-3499.
<https://doi.org/10.1099/0022-1317-70-12-3493>
 - [23] Ulug, E.T., Garry, R.F. and Bose, H.R. (1989) The Role of Monovalent Cation Transport in Sindbis Virus Maturation and Release. *Virology*, 172, 42-50.
[https://doi.org/10.1016/0042-6822\(89\)90105-0](https://doi.org/10.1016/0042-6822(89)90105-0)
 - [24] Niepmann, M. (2003) Effects of Potassium and Chloride on Ribosome Association with the RNA of Foot-and-Mouth Disease Virus. *Virus Research*, 93, 71-78.
[https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(03\)00067-4](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(03)00067-4)
 - [25] Carvalho, F.A., Carneiro, F.A., Martins, I.C., Assunção-Miranda, I., Faustino, A.F., Pereira, R.M., Bozza, P.T., Castanho, M.A., Mohana-Borges, R., Da Poian, A.T. and Santos, N.C. (2012) Dengue Virus Capsid Protein Binding to Hepatic Lipid Droplets (LD) Is Potassium Ion Dependent and Is Mediated by LD Surface Proteins. *Journal of Virology*, 86, 2096-2108.
<https://doi.org/10.1128/JVI.06796-11>
 - [26] Feske, S., Wulff, H. and Skolnik, E.Y. (2015) Ion Channels in Innate and Adaptive Immunity. *Annual Review of Immunology*, 33, 291-353.
<https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032414-112212>
 - [27] Wright, J.R. and Mahaut-Smith, M.P. (2021) Why Do Platelets Express K⁺ Channels? *Platelets*, 32, 872-879.
<https://doi.org/10.1080/09537104.2021.1904135>
 - [28] Amtmann, A., Troufflard, S. and Armengaud, P. (2008) The Effect of Potassium Nutrition on Pest and Disease Resistance in Plants. *Physiologia*

- Plantarum, 133, 682-691.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2008.01075.x>
- [29] Tay, Y.-F., Ho, C.-H., Chen, H.-Y. and Lin, S.-H. (2011) Integration of Nitrogen and Potassium Signaling. *Annual Review of Plant Biology*, 62, 207-226.
<https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042110-103837>
- [30] Benito, B., Haro, R., Amtmann, A., Cuin, T.A. and Dreyer, I. (2014) The Twins K⁺ and Na⁺ in Plants. *Journal of Plant Physiology*, 171, 723-731.
<https://doi.org/10.1016/j.jplph.2013.10.014>
- [31] Ahmad, I. and Maathuis, F.J. (2014) Cellular and Tissue Distribution of Potassium: Physiological Relevance, Mechanisms and Regulation. *Journal of Plant Physiology*, 171, 708-714.
<https://doi.org/10.1016/j.jplph.2013.10.016>
- [32] Britto, D.T., Coskun, D. and Kronzucker, H.J. (2021) Potassium Physiology from Archean to Holocene: A Higher-Plant Perspective. *Journal of Plant Physiology*, 262, Article ID: 153432.
<https://doi.org/10.1016/j.jplph.2021.153432>
- [33] Hobert, O. (2014) Development of Left/Right Asymmetry in the *Caenorhabditis elegans* Nervous System: From Zygote to Postmitotic Neuron. *Genesis*, 52, 528-543.
<https://doi.org/10.1002/dvg.22747>
- [34] Giannis, D., Matenoglou, E. and Moris, D. (2020) Hyponatremia as a Marker of Complicated Appendicitis: A Systematic Review. *Surgeon*, 18, 295-304.
<https://doi.org/10.1016/j.surge.2020.01.002>
- [35] Anand, S., Krishnan, N., Birley, J.R., Tintor, G., Bajpai, M. and Pogorelić, Z. (2022) Hyponatremia—A New Diagnostic Marker for Complicated Acute Appendicitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Children (Basel)*, 9, Article No. 1070.
<https://doi.org/10.3390/children9071070>
- [36] Sheen, J., Bowen, J., Whitmore, H. and Bowling, K. (2022) Hyponatremia as a Marker of Complicated Appendicitis: A Retrospective Analysis. *Cureus*, 14, e26672.
<https://doi.org/10.7759/cureus.26672>
- [37] Lindestam, U., Almström, M., Jacks, J., Malmquist, P., Lönnqvist, P.A., Jensen, B.L., Carlström, M., Krmar, R.T., Svensson, J.F., Norberg, Å. and Fläring, U. (2020) Low Plasma Sodium Concentration Predicts Perforated Acute Appendicitis in Children: A Prospective Diagnostic Accuracy Study. *European Journal of Pediatric Surgery*, 30, 350-356.
<https://doi.org/10.1055/s-0039-1687870>
- [38] Cryan, P.M., Meteyer, C.U., Blehert, D.S., et al. (2013) Electrolyte Depletion in White-Nose Syndrome Bats. *Journal of Wildlife Diseases*, 49, 398-402.
<https://doi.org/10.7589/2012-04-121>
- [39] Warnecke, L., Turner, J.M., Bollinger, T.K., Misra, V., Cryan, P.M., Blehert, D.S., Wibbelt, G. and Willis, C.K. (2013) Pathophysiology of White-Nose Syndrome in Bats: A Mechanistic Model Linking Wing Damage to Mortality. *Biology Letters*, 9, Article ID: 20130177.
<https://doi.org/10.1098/rsbl.2013.0177>

- [40] Luo, Y., Li, Y. and Dai, J. (2020) Low Blood Sodium Increases Risk and Severity of COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis and Retrospective Cohort Study.
<https://doi.org/10.1101/2020.05.18.20102509>
- [41] Strazzullo, P., D'Elia, L., Kandala, N.B. and Cappuccio, F.P. (2009) Salt Intake, Stroke, and Cardiovascular Disease: Meta-Analysis of Prospective Studies. *BMJ*, 339, b4567.
<https://doi.org/10.1136/bmj.b4567>
- [42] Mozaffarian, D., Fahimi, S., Singh, G.M., Micha, R., Khatibzadeh, S., Engell, R.E., Lim, S., Danaei, G., Ezzati, M. and Powles, J. (2014) Global Sodium Consumption and Death from Cardiovascular Causes. *The New England Journal of Medicine*, 371, 624-634.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304127>
- [43] Majid, D.S.A., Prieto, M.C. and Navar, L.G. (2015) Salt-Sensitive Hypertension: Perspectives on Intrarenal Mechanisms. *Current Hypertension Reviews*, 11, 38-48.
<https://doi.org/10.2174/1573402111666150530203858>
- [44] He, F.J. and MacGregor, G.A. (2006) Importance of Salt in Determining Blood Pressure in Children: Meta-Analysis of Controlled Trials. *Hypertension*, 48, 861-869.
<https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000245672.27270.4a>
- [45] Santos, J.A., McKenzie, B., Trieu, K., Farnbach, S., Johnson, C., Schultz, J., Thow, A.M., Snowden, W., Bell, C. and Webster, J. (2019) Contribution of Fat, Sugar and Salt to Diets in the Pacific Islands: A Systematic Review. *Public Health Nutrition*, 22, 1858-1871.
<https://doi.org/10.1017/S1368980018003609>
- [46] Ellison, R.C., Capper, A.L., Stephenson, W.P., Goldberg, R.J., Hosmer, D.W., Humphrey, K.F., Ockene, J.K., Gamble, W.J., Witschi, J.C. and Stare, F.J. (1989) Effects on Blood Pressure of a Decrease in Sodium Use in Institutional Food Preparation: The Exeter-Andover Project. *Journal of Clinical Epidemiology*, 42, 201-208.
[https://doi.org/10.1016/0895-4356\(89\)90056-5](https://doi.org/10.1016/0895-4356(89)90056-5)
- [47] He, F.J. and MacGregor, G.A. (2011) Salt Reduction Lowers Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of Outcome Trials. *The Lancet*, 378, 380-382.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61174-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61174-4)
- [48] He, F.J. and MacGregor, G.A. (2009) A Comprehensive Review on Salt and Health and Current Experience of Worldwide Salt Reduction Programmes. *Journal of Human Hypertension*, 23, 363-384.
<https://doi.org/10.1038/jhh.2008.144>
- [49] He, F.J. and MacGregor, G.A. (2010) Reducing Population Salt Intake Worldwide: From Evidence to Implementation. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 52, 363-382.
<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2009.12.006>
- [50] Jorgensen, P.L. (1982) Mechanism of the Na⁺, K⁺ Pump. Protein Structure and Conformations of the Pure (Na⁺ + K⁺)-ATPase. *Biochimica et Biophysica Acta*, 694, 27-68.
[https://doi.org/10.1016/0304-4157\(82\)90013-2](https://doi.org/10.1016/0304-4157(82)90013-2)

- [51] Ng, Y.C., Tolerico, P.H. and Book, C.B. (1993) Alterations in Levels of Na(+)-K(+)-ATPase Isoforms in Heart, Skeletal Muscle, and Kidney of Diabetic Rats. *American Journal of Physiology*, 265, E243-E251.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1993.265.2.E243>
- [52] Mercer, R.W. (1993) Structure of the Na, K-ATPase. *International Review of Cytology*, 137, 139-168.
- [53] Eakle, K.A., Kabalin, M.A., Wang, S.G. and Farley, R.A. (1994) The Influence of Beta Subunit Structure on the Stability of Na⁺/K⁺-ATPase Complexes and Interaction with K⁺. *Journal of Biological Chemistry*, 269, 6550-6557.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(17\)37407-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(17)37407-0)
- [54] Cameron, R., Klein, L., Shyjan, A.W., Rakic, P. and Levenson, R. (1994) Neurons and Astroglia Express Distinct Subsets of Na, K-ATPase Alpha and Beta Subunits. *Molecular Brain Research*, 21, 333-343.
[https://doi.org/10.1016/0169-328X\(94\)90264-X](https://doi.org/10.1016/0169-328X(94)90264-X)
- [55] Ewart, H.S. and Klip, A. (1995) Hormonal Regulation of the Na(+)-K(+)-ATPase: Mechanisms Underlying Rapid and Sustained Changes in Pump Activity. *American Journal of Physiology*, 269, C295-C311.
<https://doi.org/10.1152/ajpcell.1995.269.2.C295>
- [56] Mobasher, A., Avila, J., Cozar-Castellano, I., Brownleader, M.D., Trevan, M., Francis, M.J., Lamb, J.F. and Martin-Vasallo, P. (2000) Na⁺, K⁺-ATPase Isozyme Diversity; Comparative Biochemistry and Physiological Implications of Novel Functional Interactions. *Bioscience Reports*, 20, 51-91.
<https://doi.org/10.1023/A:1005580332144>
- [57] Morrill, G.A., Kostellow, A.B., Liu, L., Gupta, R.K. and Askari, A. (2016) Evolution of the α -Subunit of Na/K-ATPase from Paramecium to Homo Sapiens: Invariance of Transmembrane Helix Topology. *Journal of Molecular Evolution*, 82, 183-198.
<https://doi.org/10.1007/s00239-016-9732-1>
- [58] Blanton, M.G., Lo Turco, J.J. and Kriegstein, A.R. (1989) Whole Cell Recording from Neurons in Slices of Reptilian and Mammalian Cerebral Cortex. *Journal of Neuroscience Methods*, 30, 203-210.
[https://doi.org/10.1016/0165-0270\(89\)90131-3](https://doi.org/10.1016/0165-0270(89)90131-3)
- [59] Perkins, K.L. (2006) Cell-Attached Voltage-Clamp and Current-Clamp Recording and Stimulation Techniques in Brain Slices. *The Journal of Neuroscience Methods*, 154, 1-18.
<https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2006.02.010>
- [60] Berkovich, S. (2019) Empowering Living Matter and the Fever Effect of Global Warming. *Novel Research in Sciences*, 1, NRS.000525.
<https://doi.org/10.31031/NRS.2019.01.000525>
- [61] Dai, J. (2022) The Relative Deficiency of Potassium Ions in Nerve Cells Causes Abnormal Functions and Neurological and Mental Diseases. *Natural Science*, 14, 441-447. <https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410038>

神经细胞内钾离子的相对缺乏导致功能异常以及神经和精神疾病

(中文版, 内容同英文发表的内容)

The relative deficiency of potassium ions in nerve cells causes abnormal functions and neurological and mental diseases.

Natural Science. 2022, 14 (10), pp: 441-447

<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410038>

戴甲培

中南民族大学 武汉神经科学神经工程研究所。

通信邮址: jdai@mail.scuec.edu.cn. QQ: 1565119454

摘要:

神经细胞内细胞内钾离子 (K^+) 和细胞外钠离子 (Na^+) 浓度的差异对神经系统的功能活动起着重要作用。这种差异的维持主要取决于 Na^+ , K^+ -ATP 酶的数量和效率。然而, 由于神经细胞的功能活动, 这个系统经常失去平衡。一种无法检测的现象是特定脑区或神经网络结构中的神经细胞钾的相对缺乏, 导致特定神经细胞群或脑区的功能障碍, 进而导致不同类型的神经障碍或疾病。导致神经细胞中钾离子的相对缺乏的原因可能是由于神经细胞有效地竞争性利用体内储存的钾离子失败, 其核心的原因可能与机体通过饮食获得或消化系统有效吸收的钾不足有关。因此, 一个简单的治疗策略是通过口服适当的钾来治疗患者。本文介绍了一个使用这种方法治疗重度抑郁症患者的成功案例。

一. 前言

神经系统分为中枢神经系统和周围神经系统。神经组织主要由神经元和胶质细胞组成。神经元是形成网络、传递神经信息、实现基本神经调节和高级认知功能的基本单位。神经元的一个基本特征是兴奋性, 它主要由细胞内钾离子 (K^+) 和细胞外钠离子 (Na^+) (1-8) 决定。钾离子参与神经细胞膜电位的形成, 通常称为膜静息电位。膜电位存在于神经元和胶质细胞中, 但神经元的静息电位往往受到更多的关注。哺乳动物神经元的膜电位振幅由高细胞内 (约 140 mM) 和低细胞外钾离子浓度 (约 5 mM) 形成的浓度差决定 (9)。这

种差异不仅决定了膜电位的水平，而且对神经细胞的兴奋性也有重要影响，即神经元动作电位的传播。因此，保持细胞内外钾离子浓度的差异对于神经细胞执行不同的功能非常重要。此外，神经细胞的细胞内（5-15 mM）和细胞外（约 145 mM）浓度之间的钠离子差异决定了这些神经细胞的生物电活动（动作电位）的强度（9）。因此，神经细胞中的这种 K^+/Na^+ 系统在与其电活动相关的神经功能中起着关键作用。

在正常情况下，神经细胞的电活动是由群体细胞的协调激发完成的，这是一个群体网络（神经电路），而不是一种个体行为（10）。神经细胞网络群的活动也反映了神经网络的功能或与几个特定脑区的功能关联（11）。神经网络中与其他神经元相连的每个神经元的膜电位水平是不同的；然而，只要特定电路或大脑区域的神经元群平均水平达到一个基本值，神经网络的正常活动就可以维持。对于大多数神经科学家来说，这种电生理特性不需要特别关注，因为即使他们从事科学研究，他们也只观察到一些或某种神经元，能够达到研究和观察的目的。事实上，我们还知道，如果随机检测到某个大脑区域中的特定数量的神经细胞，则可以通过在神经细胞内插入玻璃微电极或柔性纳米移液管或使用膜片钳技术（12-18），通过细胞内记录在体外或体内完成此类检测。因此，可以发现每个神经元的膜电位值变化很大，有些较高，达到 -90 mV 以上（神经元膜电位内部为负值，外部为正值），有些较小（几毫伏），但平均而言，它可以在一组神经元中保持相对正常的范围。这与正常人在安静状态下的心率相同。有些人速度更快，有些人速度较慢，但一组人口有正常范围。

二. 神经细胞内钾离子的功能和动态稳定机制

不同神经细胞膜电位的个体差异并没有引起研究人员的注意进行深入思考，也就是说，这是理所当然的。即使对神经科学家来说，如果这与他们的研究无关，也不值得关注。然而，如果我们认真考虑并回答以下问题，那么情况如何？

（1）为什么不同的神经元有不同的膜电位？

（2）大脑区域或功能相关神经网络中一组神经元膜电位的平均水平在什么范围内可以预测正常，否则是异常？

（3）如果超出一定范围，这种变化会产生什么影响？

迄今为止，神经科学研究很少关注这些问题，因为对基因和分子的结构和功能及其与行为的关系的研究吸引了同行更多的兴趣。另一个原因是，研究人员认为这不是一个前沿科学问题，因为神经科学对神经细胞膜电位的基本原理有着非常明确的理解（1-18）。没有比这更值得深入关注和建设的科学问题了，这听起来很有趣。许多研究表明，在包括神经细胞在内的各种细胞中建立高浓度的细胞内钾离子主要是由细胞膜上的 Na^+ , K^+ -ATP 酶完成

的（19-29）。这种酶可以在获得 ATP 能量供应、将细胞外钾离子泵入细胞、并将细胞内钾离子的高浓度维持在一定范围内的条件下一直工作。这种活动机制始于胚胎细胞发育为神经细胞，直至神经细胞死亡，就像我们从地球上看到的太阳一样，它从东方升起，从西方落下，日复一日地为地球上的所有事物提供光能，但没有人真正在意。

三. 神经细胞钾离子相对缺乏与功能改变和神经疾病

我们的大脑也是如此。人们认为，只要我们保持良好的心理状态，这与钠、钾 ATP 酶的重要作用无关。一个人累了，休息一下，一旦他/她恢复到良好的精神活动状态，这意味着正常。他/她直到一段时间才知道自己的神经系统和精神状态有问题，然后才意识到自己的身体有问题。为什么会这样？因为人类还没有从根本上认识到，为了调节身体的功能，我们的大脑在与外界环境进行信息交流和心理适应活动的过程中，总是出现神经细胞中钾离子的相对缺乏。一旦这种相对不足超过一定程度，并且无法有效恢复，则会导致神经和精神疾病。如何理解这样的过程？

钾离子的相对缺乏首先反映在不同个体的神经元中，这与功能活动的程度有关。如果大脑区域或神经网络中的神经元在群体活动过程中不能得到合理休息，那么它们细胞中的钾离子将缓慢减少，这可以解释为什么不同的神经细胞显示不同水平的膜电位。如果整个大脑高度活跃，也就是我们通常所说的应激活动，那么大多数神经元将出现细胞内钾的减少，结果表现大多数脑区神经元中钾离子的相对缺乏，这可能导致抑郁症等神经精神疾病。如果某些或特定脑区或神经功能回路中钾离子相对缺乏，可能会发生其他精神疾病，如阿尔茨海默病（AD）和帕金森病（PD）。

对这些神经精神疾病的研究一直受到科学界和社会各界的高度重视，科学交流和会议也层出不穷。科学家们做了大量的研究工作，提出了许多令人兴奋的假设和理论。制药公司还对这些光明的假设和理论进行了无休止的科学研究和开发投资，开发药物和治疗方法，希望解决人类面临的困难。但到目前为止，在科学的不同角落里，确实经常会出现曙光，但最终，这些曙光被遮住了，阳光灿烂的天空也看不见了。

细胞内钾离子相对缺乏的主要原因可能与特定脑区或神经回路中神经细胞的特性有关，特别是建立细胞内钾浓度梯度机制的强度和效率。有些神经元功能很强，即 Na、K-ATP 酶活性很强，可以从细胞外获得足够的钾离子。神经系统细胞外液中钾离子的来源主要由血液循环支持，其中部分是神经活动期间细胞内钾离子转移到细胞外液（脑脊液）。

仅从神经系统的角度来看，大脑区域钾的缺乏会导致膜电位的平均水平下降，进而影响神经细胞之间的网络功能。如果神经细胞中钾的缺乏长期存在，就会导致这种特定神经细胞的结构和功能异常，这是因为钾离子不仅在维持膜电位方面发挥重要作用，而且还参与基因表达和调节、代谢等多种功能（30-34）。

功能神经回路、具有相同功能的特定脑区的神经细胞群，甚至整个大脑中钾离子的相对缺乏可能是由于两个原因造成的。一方面，它与神经细胞中钠、钾 ATP 酶的数量和活性有关。Na⁺, K⁺-ATP 酶的活性是生物能量（ATP）消耗和分子能量转换的过程，但基于非实验证据的推测也可能与宇宙能量有关（35）；另一方面，它与摄入饮食或食物中的钾含量、消化道吸收能力以及钾在器官、组织和细胞中的储存和分配条件有关，另一篇论文对此作了详细解释（36）。对于神经系统来说，尤其是钾的相对缺乏需要强调的原因可能与身体通过脑血液循环分配的钾离子缺乏有关，但其根源是消化系统获得的钾缺乏，这可能是由于摄入饮食中钾不足和/或消化系统对钾离子的吸收不足造成的。这种相对缺陷很容易混淆我们的判断，因为它是相对的，可能导致包括神经系统在内的不同器官和组织的不同异常功能表现。器官和组织的差异发育也可能发挥重要作用，因为体内钾的整体利用是一个动态和竞争的过程，神经系统通常具有竞争优势。这种竞争优势可能导致钾的相对缺乏以及非神经器官、组织和细胞的早期功能改变，而神经系统可能在后期出现相对钾缺乏的症状。然而，如果某些个体神经系统与其他器官和组织相比没有明显的竞争优势，那么体内钾的相对缺乏也可能首先出现在神经系统中，尤其是脑血流量的改变或整体减少会导致脑内钾的相对缺乏，引发不同类型的功能变化和神经疾病。例如，抑郁障碍可能会导致长期的压力和全脑钾的相对缺乏；PD 患者可能首先是多巴胺能神经元钾的相对缺乏；AD 患者早期可能与海马中钾的相对缺乏有关，但晚期表现为全脑钾缺乏。不同方面的类似机制可以解释神经系统的其他功能异常和神经疾病。因此，这可能是神经系统不同功能改变或疾病的共同和关键机制。

当然，由于过分强调低盐饮食的重要性，体内钠离子的相对缺乏也会影响神经系统的功能，这可能是所谓的“医学健康知识”传播的灾难，特别是在发达国家，身体对细胞外钠离子的监测和食用盐的使用通常更容易纠正钠离子的相对缺乏。

四. 神经细胞钾离子相对缺乏的治疗策略

因此，治疗手段应首先从提供钾开始，通过饮食或药物摄入补充体内钾的不足。本文报道的一个案例是，使用缓释氯化钾片治疗抑郁症患者取得了意想不到的好结果，患者在大约一个月的治疗后完全康复，为本文提出的想法提供了直接和关键的证据。

五. 病例报告：一名抑郁症患者的治疗

本报告中的患者是一名 28 岁女性。患者承认，在过去一年左右的时间里，她主要经历了不同程度的反复焦虑和抑郁发作，并于 2022 年 4 月由专业医疗机构进行了焦虑和抑郁心理评估测试，表明她已达到轻度焦虑和重度抑郁的评分标准。她在生活的各个方面都经历了很多不适，包括对她一直热爱和工作了七年多的地铁管理工作感到非常不安和厌烦，以及以健康为由申请辞职。然而，基于她过去几年的良好工作表现，该公司的管理人员向她

承诺，在做出最终决定之前，她将休一段带薪假期。她向我咨询她的身体状况和可能的治疗方法。基于我的临床医学背景、抑郁症的研究经验和目前抑郁症治疗的研究进展，特别是本文所描述的理论框架，我建议她尝试治疗非抑郁症常规药物（类似于饮食疗法），以增加钾离子的摄入量。在不使用任何其他药物治疗的前提下，建议她在每日饮食后每日三次口服 0.5 克氯化钾缓释片，总计 1.5 克/天。经过一周的治疗，她觉得她的焦虑和抑郁情绪有所下降，在接下来的两周内她有了明显的改善。经过大约四周的治疗，她的焦虑和严重抑郁行为基本消失。然后，她告诉公司撤回她的辞职报告，并在休假约五周后回到原来的工作岗位接受治疗。我建议她继续不定期、适当地服用 KCl 缓释片，同时调整生活和饮食习惯，尤其是合理、适当地摄入钾含量高的食物，包括一些肉类食品。进一步随访后，她完全康复。因此，我认为这是一个典型的急性焦虑和抑郁发作，极有可能是由于她在过去一段时间内改变了饮食习惯，特别是在过去两年新冠肺炎在中国流行期间，当时她在日常饮食中没有摄入足够的钾离子，这也可能是大多数年轻抑郁症患者发病的关键原因。

六. 结论和意义

神经和神经精神疾病的功能异常和发病机制被认为是由于神经系统中特殊神经细胞、脑区和回路中钾的相对缺乏，这与机体不同器官和组织中钾离子的竞争性利用和利用效率有关。根本原因可能是身体无法通过日常饮食摄取足够的钾。因此，治疗功能异常和神经精神疾病的基本策略是纠正神经细胞中钾离子的相对缺乏。

此外，钾的相对缺乏与非神经组织的功能障碍和疾病的关系在其他论文中进行了讨论。

参考文献

- [1] Hodgkin AL, F. and Katz, B. (1949) The Effect of Sodium Ions on the Electrical Activity of Giant Axon of the Squid. *The Journal of Physiology*, 108, 37-77.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1949.sp004310>
- [2] Hodgkin, A.L. (1951) The Ionic Basis of Electrical Activity in Nerve and Muscle. *Biological Reviews*, 26, 339-409.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-185X.1951.tb01204.x>
- [3] Keynes, R.D. (1951) The Ionic Movements during Nervous Activity. *The Journal of Physiology (London)*, 114, 119-150.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1951.sp004608>
- [4] Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F. (1952) Currents Carried by Sodium and Potassium Ions through the Membrane of the Giant Axon of Loligo. *The Journal of Physiology*, 116, 449-472.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004717>
- [5] Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F. (1952) The Components of Membrane Conductance in the Giant Axon of Loligo. *The Journal of Physiology*, 116, 473-496.

- <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004718>
- [6] Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F. (1952) The Dual Effect of Membrane Potential on Sodium Conductance in the Giant Axon of *Loligo*. *The Journal of Physiology*, 116, 497-506.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004719>
 - [7] Hodgkin, A.L. and Huxley, A.F. (1952) A Quantitative Description of Membrane Current and Its Application to Conduction and Excitation in Nerve. *The Journal of Physiology*, 117, 500-544.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004764>
 - [8] Clay, J.R. (1985) Potassium Current in the Squid Giant Axon. *International Review of Neurobiology*, 27, 363-384.
[https://doi.org/10.1016/S0074-7742\(08\)60562-0](https://doi.org/10.1016/S0074-7742(08)60562-0)
 - [9] Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Hall, W.C., Lamantia, A.-S., Mcnamara, J.O. and Williams, S.M. (2004) *Neuroscience*. 3rd Edition, Sinauer Associates, Sunderland, 40.
 - [10] Awiszus, F., Dehnhardt, J. and Funke, T. (1990) The Singularly Perturbed Hodgkin-Huxley Equations as a Tool for the Analysis of Repetitive Nerve Activity. *Journal of Mathematical Biology*, 28, 177-195.
<https://doi.org/10.1007/BF00163144>
 - [11] Catterall, W.A., Raman, I.M., Robinson, H.P., Sejnowski, T.J. and Paulsen, O. (2012) The Hodgkin-Huxley Heritage: From Channels to Circuits. *Journal of Neuroscience*, 32, 14064-14073.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3403-12.2012>
 - [12] Blanton, M.G., Lo Turco, J.J. and Kriegstein, A.R. (1989) Whole Cell Recording from Neurons in Slices of Reptilian and Mammalian Cerebral Cortex. *Journal of Neuroscience Methods*, 30, 203-210.
[https://doi.org/10.1016/0165-0270\(89\)90131-3](https://doi.org/10.1016/0165-0270(89)90131-3)
 - [13] Perkins, K.L. (2006) Cell-Attached Voltage-Clamp and Current-Clamp Recording and Stimulation Techniques in Brain Slices. *Journal of Neuroscience Methods*, 154, 1-18.
<https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2006.02.010>
 - [14] Richter, D.W., Pierrefiche, O., Lalley, P.M. and Polder, H.R. (1996) Voltage-Clamp Analysis of Neurons within Deep Layers of the Brain. *Journal of Neuroscience Methods*, 67, 121-123.
[https://doi.org/10.1016/0165-0270\(96\)00042-8](https://doi.org/10.1016/0165-0270(96)00042-8)
 - [15] Yoon, I., Hamaguchi, K., Borzenets, I.V., Finkelstein, G., Mooney, R. and Donald, B.R. (2013) Intracellular Neural Recording with Pure Carbon Nanotube Probes. *PLOS ONE*, 8, e65715.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065715>
 - [16] Mishima, T., Sakatani, S. and Hirase, H. (2007) Intracellular Labeling of Single Cortical Astrocytes in Vivo. *Journal of Neuroscience Methods*, 166, 32-40.
<https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.06.021>
 - [17] Jayant, K., Wenzel, M., Bando, Y., Hamm, J.P., Mandriota, N., Rabinowitz, J.H., Plante, I.J., Owen, J.S., Sahin, O., Shepard, K.L. and Yuste, R. (2019) Flexible Nanopipettes for Minimally Invasive Intracellular Electrophysiology in Vivo. *Cell Reports*, 26, 266-278.e5.

- <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.12.019>
- [18] Hunt, D.L., Lai, C., Smith, R.D., Lee, A.K., Harris, T.D. and Barbic, M. (2019) Multimodal in Vivo Brain Electrophysiology with Integrated Glass Microelectrodes. *Nature Biomedical Engineering*, 3, 741-753.
<https://doi.org/10.1038/s41551-019-0373-8>
 - [19] Yenush, L. (2016) Potassium and Sodium Transport in Yeast. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 892, 187-228.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-25304-6_8
 - [20] Kaplan, J.H. (1985) Ion Movements through the Sodium Pump. *Annual Review of Physiology*, 47, 535-544.
<https://doi.org/10.1146/annurev.ph.47.030185.002535>
 - [21] Jorgensen, P.L. (1982) Mechanism of the Na⁺, K⁺ Pump. Protein Structure and Conformations of the Pure (Na⁺ + K⁺)-ATPase. *Biochimica et Biophysica Acta*, 694, 27-68.
[https://doi.org/10.1016/0304-4157\(82\)90013-2](https://doi.org/10.1016/0304-4157(82)90013-2)
 - [22] Ng, Y.C., Tolerico, P.H. and Book, C.B. (1993) Alterations in Levels of Na⁽⁺⁾-K⁽⁺⁾-ATPase Isoforms in Heart, Skeletal Muscle, and Kidney of Diabetic Rats. *American Journal of Physiology*, 265, E243-E251.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1993.265.2.E243>
 - [23] Mercer, R.W. (1993) Structure of the Na,K-ATPase. *International Review of Cytology*, 137, 139-168.
 - [24] Eakle, K.A., Kabalin, M.A., Wang, S.G. and Farley, R.A. (1994) The Influence of Beta Subunit Structure on the Stability of Na⁽⁺⁾-K⁽⁺⁾-ATPase Complexes and Interaction with K⁺. *Journal of Biological Chemistry*, 269, 6550-6557.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(17\)37407-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(17)37407-0)
 - [25] Cameron, R., Klein, L., Shyjan, A.W., Rakic, P. and Levenson, R. (1994) Neurons and Astroglia Express Distinct Subsets of Na⁺, K⁺-ATPase Alpha and Beta Subunits. *Molecular Brain Research*, 21, 333-343.
[https://doi.org/10.1016/0169-328X\(94\)90264-X](https://doi.org/10.1016/0169-328X(94)90264-X)
 - [26] Ewart, H.S. and Klip, A. (1995) Hormonal Regulation of the Na⁽⁺⁾-K⁽⁺⁾-ATPase: Mechanisms Underlying Rapid and Sustained Changes in Pump Activity. *American Journal of Physiology*, 269, C295-C311.
<https://doi.org/10.1152/ajpcell.1995.269.2.C295>
 - [27] Mobasheri, A., Avila, J., Cozar-Castellano, I., Brownleader, M.D., Trevan, M., Francis, M.J., Lamb, J.F. and Martin-Vasallo, P. (2000) Na⁺, K⁺-ATPase Isozyme Diversity, Comparative Biochemistry and Physiological Implications of Novel Functional Interactions. *Bioscience Reports*, 20, 51-91.
<https://doi.org/10.1023/A:1005580332144>
 - [28] Morrill, G.A., Kostellow, A.B., Liu, L., Gupta, R.K. and Askari, A. (2016) Evolution of the α -Subunit of Na/K-ATPase from Paramecium to Homo sapiens: Invariance of Transmembrane Helix Topology. *Journal of Molecular Evolution*, 82, 183-198.
<https://doi.org/10.1007/s00239-016-9732-1>
 - [29] Ueda, S., Kawamura, Y., Iijima, H., Nakajima, M., Shirai, T., Okamoto, M., Kondo, A., Hirai, M.Y. and Osanai, T. (2016) Anionic Metabolite Biosynthesis Enhanced by Potassium under Dark, Anaerobic Conditions in Cyanobacteria. *Scientific Reports*, 6, Article No. 32354.

- <https://doi.org/10.1038/srep32354>
- [30] Somjen, G.G. (2002) Ion Regulation in the Brain: Implications for Pathophysiology. *Neuroscientist*, 8, 254-267.
<https://doi.org/10.1177/1073858402008003011>
 - [31] Taniguchi, K., Kaya, S., Abe, K. and Mårdh, S. (2001) The Oligomeric Nature of Na/K-Transport ATPase. *The Journal of Biochemistry*, 129, 335-342.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a002862>
 - [32] Yellen, G. (2002) The Voltage-Gated Potassium Channels and Their Relatives. *Nature*, 419, 35-42.
<https://doi.org/10.1038/nature00978>
 - [33] Kofuji, P. and Newman, E.A. (2004) Potassium Buffering in the Central Nervous System. *Neuroscience*, 129, 1045-1056.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.06.008>
 - [34] Pivovarov, A.S., Calahorro, F. and Walker, R.J. (2018) Na⁺/K⁺-Pump and Neurotransmitter Membrane Receptors. *Invertebrate Neuroscience*, 19, Article No. 1.
<https://doi.org/10.1007/s10158-018-0221-7>
 - [35] Berkovich, S. (2019) Empowering Living Matter and the Fever Effect of Global Warming. *Novel Research in Sciences*, 1, NRS.000525.
<https://doi.org/10.31031/NRS.2019.01.000525>
 - [36] Dai, J. (2022) Why Are There So Many Puzzles in Fighting against COVID-19 pandemic? *Natural Science*, 14, 424-433.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410036>

细胞内钾的相对不足与非神经系统的功能改变和疾病

(中文版, 内容同英文发表的内容)

Relative deficiency of intracellular potassium in relation to the functional changes and diseases in non-nervous system

Natural Science. 2022, 14 (11), pp: 497-502

<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1411044>

戴甲培

中南民族大学 武汉神经科学神经工程研究所

通信邮址: jdai@mail.scuec.edu.cn. QQ: 1565119454

摘要:

由于非神经系统中细胞结构和功能的巨大差异, 以及神经系统和非神经系统在钾离子吸收、储存和有效利用方面的相互作用, 决定非神经系统的器官、组织和组织细胞对钾离子具有不同的功能依赖性及其竞争分布差异的特征。因此, 非神经器官和组织中细胞钾的相对缺乏可能表现出非常不同的功能变化和疾病特征。有些对病原微生物很敏感, 有些可能导致细胞功能下降, 还有一些可能会发生综合性的变化, 如慢性炎症。因此, 这些非神经器官和组织的功能改变和损伤的核心原因与其细胞中钾离子的相对缺乏密切相关, 这为预防和治疗这些功能改变和疾病提供了重要的思路。

一. 前言

在最近的其他论文中, 钾/钠 (K^+/Na^+) 离子系统在实现器官、组织和组织细胞功能方面的重要性, 以及它在自然非特异性免疫机制中的重要作用已被阐明 (1)。也分析了神经细胞中钾的相对缺乏与神经系统功能改变以及神经和精神疾病发生之间的关系 (2)。此外, 与细胞内钾的持续相对缺乏相关的肿瘤癌细胞发生和转移的核心机制也被讨论 (3)。本文将讨论钾的相对缺乏与非神经系统功能变化和疾病发生的关系。

二. 非神经系统或组织细胞内钾离子储存、利用和相对不足的特点和原因

首先, 根据系统、器官和组织的发育特点, 如果身体非神经系统细胞中钾离子相对缺乏, 可能会表现出不同的功能变化。

与其他动物一样，人类胚胎的发育也起源于三个胚层（4），其中外胚层发育神经系统和感觉器官、皮肤和皮肤附属物；中胚层主要发育循环系统、肌肉、骨组织、内脏外膜、泌尿系统和生殖系统；内胚层主要发育消化道、呼吸道、肝脏和胰腺的上皮组织。因为皮肤和神经系统中的大多数组织细胞都来自外胚层。因此，不同体感信号介导的神经功能调节与皮肤组织有重要关系。

其它器官的功能也都受到神经系统的调节，其中自主神经系统的交感和副交感系统在非神经系统的功能调节上发挥重要的作用（5）。感觉神经末梢在皮肤中密集分布，因此，与神经系统和皮肤之间的关系不同，对非神经系统功能的交感神经和副交感神经调节通常是选择性的，因为它们主要分布在器官和血管的包膜中，而较少出现在器官和组织的实质部分（6, 7），但大脑可以通过神经内分泌系统调节非神经器官和组织的功能（8）。此外，消化系统胃肠道内的内源性神经网络（肠神经系统）在消化功能中起着重要作用，包括从消化食物中吸收钾离子的过程（9）。交感和副交感系统与肠神经系统之间的相互调节也是神经系统与非神经器官之间功能协同的重要保证（10）。

理解神经系统和非神经组织之间的关系对于阐明钾在非神经组织中的储存和利用是非常有用和重要的，同时也为分析非神经组织细胞中钾的相对缺乏提供了基本框架，因为神经系统与非神经系统之间的相互作用在体内钾离子的吸收、储存和有效利用中起着非常重要的作用。

消化系统负责吸收钾离子（11-23）。与其他食草动物（如牛和羊）不同，人类只对胃中的食物进行简单的消化。因此，摄入食物中的钾离子不能在胃中有效释放，只能在食物消化过程中被下消化道的肠粘膜吸收到血液循环中。然后这些被吸收的钾离子分配到各个器官和组织，最后进入人体细胞进行储存或功能。虽然消化道粘膜可以吸收钾离子，但消化道的大多数组织细胞对钾离子的利用也需要通过血液循环完成，就像其他组织细胞一样。

血液中的一些钾离子通过泌尿系统（24）的尿液生成过程排出，其他分泌物和汗液也含有少量钾离子。肾脏每天分泌一定量钾离子的一个可能原因是，肾脏可以选择性地从体内排出一些量子能级较低的钾离子（25-28），这只是一个推测性的建议，可能涉及量子生物学的范围，因为肾脏在形成尿液的过程中有选择性地过滤和重吸收某些离子，例如钾离子和钠离子。这一过程是否与钾离子的量子能级有关需要研究。当然，这是一个非常有趣的问题，它深入了解和分析了人体钾离子的相对缺乏，表明人体中的一些钾离子在功能作用过程中可能会降低其量子能级，并且无法在人体细胞中进行量子复能，因此，这些钾离子应该通过泌尿系统排出体外。这是另一篇论文（29）中提到的人体钾离子利用效率的部分内涵。

心脏、肌肉和神经组织是人体为功能而储存钾离子的重要器官，而其他组织（如皮肤）的储存相对较少。脂肪细胞在钾离子积累中的作用尚不清楚。

三. 与非神经系统钾相对缺乏相关的特征

基于这些讨论，如果非神经系统组织细胞内出现钾的相对不足可能会表现如下几个方面的特点：

1. 只有在机体摄入钾长期少于排出钾的时候，即存在机体总体明显的钾缺乏情况下才出现钾的相对不足；
2. 存在机体总体钾的缺乏将导致机体各组织和器官以及同一组织细胞之间对钾离子的利用出现争夺，结果导致特定组织或组织内细胞的钾相对不足；
3. 组织和组织细胞中钾的相对缺乏程度决定了它们功能变化的差异。其中一些可能只表现为功能下降。如果下降明显，就会导致疾病的发生。不同细胞之间对钾利用竞争可能导致某些组织中钾的明显缺乏，并最终导致疾病；
4. 钾相对缺乏导致的功能改变或疾病的程度可能与年龄有关，在年轻人中轻微，但在老年人中更严重。

四. 细胞内钾离子相对不足与非神经系统器官和组织的功能改变和疾病

除了外力造成的器官或组织损伤外，非神经系统的功能改变以及身体中各种急慢性疾病的出现，大多与钾离子的相对缺乏有关。如上所述，不可否认的是，这种相对缺乏也与组织和细胞在竞争性利用钾离子方面的优势密切相关，与功能变化和疾病相关的风险因素可能发挥重要作用。这些危险因素在一定程度上可能削弱组织和细胞竞争性利用钾离子的能力，导致某些组织和细胞钾离子不足或缺乏，从而导致功能改变或疾病。

因此，非神经系统器官和组织功能改变或疾病的核心原因是钾离子相对不足，但诱导因素或危险因素也起着重要作用。如果核心问题得到解决，疾病的发生和发展就会大大减少。但如果一个风险因子是关联遗传的，这种风险因子就不能完全去除，也就不能完全消除这样的疾病，因此，器官或组织的钾离子的相对不足可能持续或反复出现。

现在我将讨论非神经系统器官和组织中细胞内钾相对缺乏引起的功能变化、紊乱和疾病讨论如下：

1. 循环系统的功能改变和疾病

细胞内钾离子相对缺乏引起的循环系统功能改变可存在于血管内皮和平滑肌细胞、心肌收缩细胞和起搏细胞、心脏和血管瓣膜组织细胞中。交感神经和副交感神经细胞钾相对缺乏引起的交感神经与副交感功能改变也可能影响心血管功能。这些功能变化可能导致血压不稳定（高血压和低压）、心律失常、心肌收缩无力、动脉硬化和血管斑块形成等。循环系统中的心肌炎、瓣膜炎和血管炎也可能与受影响细胞中钾离子的相对缺乏有关。

2. 消化系统疾病

与消化系统功能改变相关的细胞内钾离子相对缺乏可能存在于胃肠组织和细胞、肠丛、肝组织、胆管、胆囊和胰腺中。例如，功能性改变或紊乱可能涉及正常的肠道菌群、肠道运动、吸收功能、胃酸和胰岛素分泌。肝脏和胆道系统细胞中钾离子的相对缺乏可能导致肝细胞抵抗病毒的能力下降，并加速病毒在肝细胞中的复制，这可能导致不同类型的病毒性肝炎，而肝脏中钾离子相对缺乏可能会导致脂肪代谢异常，这与肥胖和其他代谢变化有关。此外，胆道系统中细胞内钾离子的相对缺乏可能导致胆汁分泌和排泄的功能改变以及胆道系统的炎症。

3. 呼吸系统疾病

钾离子的相对缺乏可能与呼吸道上皮组织、支气管平滑肌和肺泡细胞的功能改变有关，这些改变可能对细菌和病毒感染更敏感，或导致肺结核、流感、过敏和哮喘等呼吸道疾病。

4. 泌尿和生殖系统疾病

泌尿生殖系统钾离子相对缺乏可能与肾脏、膀胱组织、前列腺、子宫和附件的功能改变有关。例如，泌尿系统上皮细胞钾离子的相对缺乏可导致炎症，而与此相关的生殖细胞的功能改变可能与不孕有关。

5. 血液系统

主要表现在血细胞形成的骨髓组织。如果钾的相对缺乏发生在原始血细胞的增殖环境中，则可能导致骨髓组织中不同类型血细胞的异常增殖和发育。在严重的情况下，可能会发生骨髓瘤和血癌。

6. 内分泌系统

内分泌系统是除了神经系统之外的另一个重要的身体功能调节系统。它可以分为两类：一类是在形态和结构上独立存在的肉眼可见器官，即内分泌器官，如垂体、松

果体、甲状腺、甲状旁腺、胸腺和肾上腺。另一种是分散在其他器官和组织中的内分泌细胞簇，即内分泌组织，如胰腺中的胰岛、睾丸中的间质细胞和卵巢中的卵泡细胞。这些组织和细胞中细胞内钾离子的相对缺乏可导致功能改变和紊乱，如甲状腺功能的增加和减少、内分泌紊乱和生殖功能异常。

7. 皮肤疾病

皮肤细胞中钾离子的相对缺乏不仅会导致皮肤本身的功能改变，而且可能与感觉神经系统的功能改变有关。因此，它不仅容易患上白癜风等皮肤病，还可能导致皮肤组织容易受到细菌、病毒和真菌等不同微生物的感染。如果功能改变影响了感觉神经，可能会导致感觉异常，如瘙痒和疼痛。

8. 五官疾病

视网膜是大脑的重要组成部分，与神经细胞起源相同。视网膜中的不同疾病，特别是炎症和年龄相关的退行性改变，可能是视网膜细胞中钾的相对缺乏所致，这与另一篇论文中描述的神经系统疾病的机制相似（2）。眼球附属组织的功能变化也与细胞中钾的相对缺乏有关。例如，晶体中钾离子的缺乏可能与晶状体可塑性下降有关，而调节晶状体形状变化的睫状肌中钾离子缺乏可能导致其功能下降，这与近视和老花的形成有关。

五. 结论和意义

非神经系统器官、组织和细胞的功能变化和疾病在临床症状上表现出非常明显的差异。尽管现代医学知识为分析和阐明功能性改变和疾病的机制提供了重要的科学数据，但在预防和治疗这些功能性变化和疾病方面存在很大的差异。在这里，我认为非神经系统中钾的相对缺乏可能是一个核心机制，可以解释各种功能变化和疾病的临床特征，也为预防和治疗提供新的思路。

参考文献

- [1] Dai, J.P. (2022) Why Are There So Many Puzzles in Fighting against COVID-19 Pandemic? *Natural Science*, 14, 424-433.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410036>
- [2] Dai, J.P. (2022) The Relative Deficiency of Potassium Ions in Nerve Cells Causes Abnormal Functions and Neurological and Mental Diseases. *Natural Science*, 14, 441-447.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410038>
- [3] Dai, J.P. (2022) The Continuous Relative Deficiency of Intracellular Potassium Is a Core Mechanism for the Occurrence and Metastasis of Tumor Cancer Cells. *Natural Science*, 14, 492-496.

- <https://doi.org/10.4236/ns.2022.1411043>
- [4] Gilbert, S.F. (2003) *Developmental Biology*. 7th Edition, Sinauer Associates, Inc., Sunderland.
 - [5] Furness, J.B. (2006) The Organisation of the Autonomic Nervous System: Peripheral Connections. *Autonomic Neuroscience*, 130, 1-5.
<https://doi.org/10.1016/j.autneu.2006.05.003>
 - [6] Jänig, W. and Häbler, H.J. (2003) Neurophysiological Analysis of Target-Related Sympathetic Pathways—From Animal to Human: Similarities and Differences. *Acta Physiologica Scandinavica*, 177, 255-274.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.2003.01088.x>
 - [7] Shapiro, R.E. and Miselis, R.R. (1985) The Central Organization of the Vagus Nerve Innervating the Stomach of the Rat. *Journal of Comparative Neurology*, 238, 473-488.
<https://doi.org/10.1002/cne.902380411>
 - [8] Kalsbeek, A. and Buijs, R.M. (2021) Organization of the Neuroendocrine and Autonomic Hypothalamic Paraventricular Nucleus. *Handbook of Clinical Neurology*, 180, 45-63.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820107-7.00004-5>
 - [9] Botticelli, L., Micioni Di Bonaventura, E., Ubaldi, M., Ciccocioppo, R., Cifani, C. and Micioni Di Bonaventura, M.V. (2021) The Neural Network of Neuropeptide S (NPS): Implications in Food Intake and Gastrointestinal Functions. *Pharmaceuticals (Basel)*, 14, Article No. 293.
<https://doi.org/10.3390/ph14040293>
 - [10] Selverston, A.I. (1977) Neural Circuitry Underlying Oscillatory Motor Output. *The Journal of Physiology (Paris)*, 73, 463-470.
 - [11] Parsons, D.S. (1967) Salt and Water Absorption by the Intestinal Tract. *British Medical Bulletin*, 23, 252-257.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a070566>
 - [12] Turnberg, L.A. (1970) Electrolyte Absorption from the Colon. *Gut*, 11, 1049-1054.
<https://doi.org/10.1136/gut.11.12.1049>
 - [13] Schultz, S.G. and Frizzell, R.A. (1972) An Overview of Intestinal Absorptive and Secretory Processes. *Gastroenterology*, 63, 161-170.
[https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(19\)33362-1](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(19)33362-1)
 - [14] Wright, E.M. (1974) The Passive Permeability of the Small Intestine. *Biomembranes*, 4A, 159-198.
 - [15] Edmonds, C.J. (1974) Salts and Water. *Biomembranes*, 4B, 711-759.
https://doi.org/10.1007/978-1-4684-3336-4_4
 - [16] Cummings, J.H. (1975) Absorption and Secretion by the Colon. *Gut*, 16, 323-329.
<https://doi.org/10.1136/gut.16.4.323>
 - [17] Edmonds, C.J. (1981) Water and Ionic Transfer Pathways of Mammalian Large Intestine. *Clinical Science (London)*, 61, 257-263.
<https://doi.org/10.1042/cs0610257>
 - [18] Edmonds, C.J. (1984) Absorption and Secretion of Fluid and Electrolytes by the Rectum. *Scandinavian Journal of Gastroenterology. Supplement*, 93, 79-87.

- [19] Smith, P.L. and McCabe, R.D. (1984) Mechanism and Regulation of Transcellular Potassium Transport by the Colon. *American Journal of Physiology*, 247, G445-G456.
<https://doi.org/10.1152/ajpgi.1984.247.5.G445>
- [20] Bridges, R.J. and Rummel, W. (1986) Mechanistic Basis of Alterations in Mucosal Water and Electrolyte Transport. *Clinics in Gastroenterology*, 15, 491-506.
[https://doi.org/10.1016/S0300-5089\(21\)00735-5](https://doi.org/10.1016/S0300-5089(21)00735-5)
- [21] Schultheiss, G. and Diener, M. (1998) K⁺ and Cl⁻ Conductances in the Distal Colon of the Rat. *General Pharmacology*, 31, 337-342.
[https://doi.org/10.1016/S0306-3623\(97\)00458-8](https://doi.org/10.1016/S0306-3623(97)00458-8)
- [22] Shull, G.E., Miller, M.L. and Schultheis, P.J. (2000) Lessons from Genetically Engineered Animal Models VIII. Absorption and Secretion of Ions in the Gastrointestinal Tract. *The American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 278, G185-G190.
<https://doi.org/10.1152/ajpgi.2000.278.2.G185>
- [23] Bachmann, O., Juric, M., Seidler, U., Manns, M.P. and Yu, H. (2011) Basolateral Ion Transporters Involved in Colonic Epithelial Electrolyte Absorption, Anion Secretion and Cellular Homeostasis. *Acta Physiologica (Oxford)*, 201, 33-46.
<https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2010.02153.x>
- [24] Fenton, R.A. and Praetorius, J. (2011) Molecular Physiology of the Medullary Collecting Duct. *Comprehensive Physiology*, 1, 1031-1056.
<https://doi.org/10.1002/cphy.c100064>
- [25] Michaeli, K., Kantor-Uriel, N., Naaman, R. and Waldeck, D.H. (2016) The Electron's Spin and Molecular Chirality—How Are They Related and How do They Affect Life Processes? *Chemical Society Reviews*, 45, 6478-6487.
<https://doi.org/10.1039/C6CS00369A>
- [26] Wolynes, P.G. (2009) Some Quantum Weirdness in Physiology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106, 17247-17248.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0909421106>
- [27] Lambert, N., Chen, Y.N., Cheng, Y.C., Li, C.M., Chen, G.Y. and Nori, F. (2013) Quantum Biology. *Nature Physics*, 9, 10-18.
<https://doi.org/10.1038/nphys2474>
- [28] Han, Z., Chai, W., Wang, Z., Xiao, F. and Dai, J.P. (2021) Quantum Energy Levels of Glutamate Modulate Neural Biophotonic Signals. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 20, 343-356.
<https://doi.org/10.1007/s43630-021-00022-0>
- [29] Dai, J.P. (2022) The Core Mechanism of Traditional Medicine Is the Rational and Effective Use of Potassium Ions. *Natural Science*, 14, 434-440.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410037>

细胞内钾的持续相对不足是肿瘤和癌细胞发生和转移的核心机制

(中文版, 内容同英文发表的内容)

The continuous relative deficiency of intracellular potassium is a core mechanism for the occurrence and metastasis of tumor cancer cells

Natural Science. 2022, 14 (11), pp: 492-496

<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1411043>.

戴甲培

中南民族大学 武汉神经科学神经工程研究所

通信邮址: jdai@mail.scuec.edu.cn. QQ: 1565119454

摘要:

肿瘤细胞发生的核心机制与器官和组织细胞中钾离子的持续相对缺乏有关, 导致受影响细胞的胚胎样增殖和分化。癌细胞转移的目的是获取和利用体内其他器官中的钾资源。然而, 如果体内钾的总储量明显不足, 转移性癌细胞仍无法达到获得足够钾的目的并转变为正常细胞, 癌细胞将继续进一步增殖和分化, 最终将导致受影响器官和组织的功能下降或机体死亡。因此, 预防和治疗肿瘤和癌症的关键手段是确保各种器官和组织细胞中钾离子的正常和平衡, 以避免钾离子明显缺乏而导致肿瘤和癌细胞的形成。

一. 前言

在最近的其它论文中, 我已经阐明了人体细胞的钾/钠 (K^+/Na^+) 离子系统在实现器官、组织和组织细胞功能上的重要性以及它在自然非特异性免疫机制中扮演的重要角色

(1), 也分析了细胞内钾的相对缺乏与神经和非神经系统功能变化和疾病的关系 (2, 3)。本文讨论了细胞内钾的相对缺乏如何导致肿瘤细胞的发生以及癌细胞转移的机制。

二. 细胞内钾离子相对不足与细胞过度增生、肿瘤和癌细胞的发生

基于前面论文的讨论, 我在此提出肿瘤的发生以及癌细胞的形成核心机制是器官和组织细胞内钾离子的持续相对不足引发的。

导致钾离子相对不足的原因有多种，其中从饮食中获取的钾不足可能是一个主要原因，这与种植的农产品和加工的食品中钾含量的减少有重要的关联。饮食习惯的紊乱或偏食以及所谓的“健康科学知识”的不当传播，以及消化系统功能变化导致食物消化过程中钾离子的吸收和利用减少，也可能起到一定作用。此外，各种内源性和外源性致癌危险因素可能会加速细胞内钾离子的相对缺乏。增殖的肿瘤癌细胞可能通过增加细胞膜上 Na^+ , K^+ -ATPase 的数量和活性，竞争从细胞外液中获取钾离子（4-14）。如果这样的过程可以补充钾的缺乏，那么细胞就会停止增殖，并进入正常状态。然而，如果体内钾储存总量不足，而竞争过程仍然无法获得足够的钾离子来维持细胞的正常功能，那么细胞将加速形成癌细胞。此外，一些危险因素，如可增加活性氧（ROS）（15-18）生成的异常氧化应激，可能会对细胞膜造成部分损伤，导致细胞储存钾离子的能力减弱。因此，控制肿瘤癌细胞的生长速度并努力将其转化为正常细胞，与它们能否建立与正常细胞相同数量的细胞内钾离子有关。然而，在器官和组织的老化过程中，这种转变可能很困难。体内的一系列生理功能降低，导致体内无法建立足够的钾离子储存，导致器官和组织中钾离子不足的情况将继续存在，肿瘤癌细胞将不可逆转地发生。

三. 细胞内钾相对不足与癌细胞的转移

癌细胞的转移是影响机体功能的重要原因，也是最后导致机体死亡的关键因素。对肿瘤细胞转移的机制有不同的解释。在这里，我认为肿瘤细胞转移的目的是获得其他非原位钾离子，或者获得其他正常组织所拥有的钾离子是一种竞争性的细胞行为。快速生长的肿瘤癌细胞伴随着 Na^+ 、 K^+ -ATPase 表达的增加（19-33），导致原位组织中钾离子的大量消耗，而血液循环中的钾离子无法支持如此巨大的消耗，如果这种情况达到一定程度，就会导致快速生长的癌细胞死亡。避免肿瘤癌细胞死亡的方法是通过血液和淋巴系统转移，以满足肿瘤癌细胞对钾离子的需求。肿瘤细胞转移通常倾向于钾离子含量相对较高的器官和组织，如脑和肺。一些也储存相对丰富钾离子的器官，如心脏和肌肉组织，通常不利于肿瘤细胞转移，因为这些器官和组织中的细胞具有收缩功能，不利于肿瘤癌细胞的稳定生长。在某些组织（如皮肤），肿瘤细胞转移的可能性相对较低，因为这些组织可能含有相对较少的钾离子。

四. 肿瘤和癌症预防和治疗策略

基于这些讨论，肿瘤生长和癌变的原因可能主要是由于组织细胞中钾的持续相对缺乏，而其他因素只会加强这一作用。其核心原因是体内总钾离子持续缺乏。因此，要抑制肿瘤癌细胞的生长和转移，首先要满足人体对钾的总体需求，确保各种器官和组织的正常功能。因此，很有必要提供含有足够钾的日常饮食，然后采取适当措施，确保消化系统能够有效吸收钾离子，纠正体内钾的持续相对缺乏，满足特定器官和组织中出现的肿瘤癌细胞钾需求，最后尝试将其转化为正常细胞。抑制 Na^+ 、 K^+ -ATPase 的活性可能只会抑制高表达这

种酶的肿瘤癌细胞大量消耗钾离子的行为，因此，这种治疗方法可能只能取得部分抗癌效果（19-33）。同样，使用传统药物方剂也能部分纠正体内钾离子缺乏或提高钾的利用效率，但如果治疗不是在肿瘤癌症细胞形成的早期，那么治疗的疗效就有限，而且可能因个体相对缺钾的程度不同而呈现不同的疗效。

五. 结论和意义

在本文中，提出了肿瘤和癌细胞发生的核心机制是特定器官和组织细胞中钾离子的持续相对缺乏，而癌细胞转移的目的是为了获取和利用身体其他器官中的钾资源。然而，如果体内钾的总储存量明显不足，甚至转移后的癌细胞也无法达到获得足够钾并转化为正常细胞的目的，那么癌细胞的进一步异位增殖就会继续，最后导致关键器官和组织的功能下降和生命体的死亡。

因此，预防和治疗肿瘤和癌症的关键手段是确保各种器官和组织中钾的正常和平衡储存，以避免组织和组织细胞内钾的相对缺乏，防止正常细胞转化为肿瘤癌细胞。

参考文献

- [1] Dai, J.P. (2022) Why Are There So Many Puzzles in Fighting against COVID-19 Pandemic? *Natural Science*, 14, 424-433.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410036>
- [2] Dai, J.P. (2022) The Relative Deficiency of Potassium Ions in Nerve Cells Causes Abnormal Functions and Neurological and Mental Diseases. *Natural Science*, 14, 441-447.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410038>
- [3] Dai, J.P. (2022) Relative Deficiency of Intracellular Potassium in Relation to the Functional Changes and Diseases in Non-Nervous System. *Natural Science*, 14, 497-502.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1411044>
- [4] Jansson, B. (1986) Geographic Cancer Risk and Intracellular Potassium/Sodium Ratios. *Cancer Detection and Prevention*, 9, 171-194.
- [5] Kunzelmann, K. (2005) Ion Channels and Cancer. *The Journal of Membrane Biology*, 205, 159-173.
<https://doi.org/10.1007/s00232-005-0781-4>
- [6] Sandhiya, S. and Dkhar, S.A. (2009) Potassium Channels in Health, Disease & Development of Channel Modulators. *Indian Journal of Medical Research*, 129, 223-232.
- [7] Shen, Z., Yang, Q. and You, Q. (2009) Researches toward Potassium Channels on Tumor Progressions. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 9, 322-329.
<https://doi.org/10.2174/156802609788317874>
- [8] Durlacher, C.T., Chow, K., Chen, X.W., He, Z.X., Zhang, X., Yang, T. and Zhou, S.F. (2015) Targeting Na^+/K^+ -Translocating Adenosine Triphosphatase in Cancer Treatment. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 42, 427-443.

- <https://doi.org/10.1111/1440-1681.12385>
- [9] Cong, D., Zhu, W., Kuo, J.S., Hu, S. and Sun, D. (2015) Ion Transporters in Brain Tumors. *Current Medicinal Chemistry*, 22, 1171-1181.
<https://doi.org/10.2174/0929867322666150114151946>
 - [10] Litan, A. and Langhans, S.A. (2015) Cancer as a Channelopathy: Ion Channels and Pumps in Tumor Development and Progression. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9, Article No. 86.
<https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00086>
 - [11] Anderson, K.J., Cormier, R.T. and Scott, P.M. (2019) Role of Ion Channels in Gastrointestinal Cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 25, 5732-5772.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i38.5732>
 - [12] Patel, S.H., Edwards, M.J. and Ahmad, S.A. (2019) Intracellular Ion Channels in Pancreas Cancer. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 53, 44-51.
<https://doi.org/10.33594/000000193>
 - [13] Bejček, J., Spiwok, V., Kmoníčková, E. and Rimpelová, S. (2021) Na⁺/K⁺-ATPase Revisited: On Its Mechanism of Action, Role in Cancer, and Activity Modulation. *Molecules*, 26, Article No. 1905.
<https://doi.org/10.3390/molecules26071905>
 - [14] Themistocleous, S.C., Yiallouris, A., Tsioutis, C., Zaravinos, A., Johnson, E.O. and Patrikios, I. (2021) Clinical Significance of P-Class Pumps in Cancer. *Oncology Letters*, 22, Article No. 658.
<https://doi.org/10.3892/ol.2021.12919>
 - [15] Blokhina, O., Virolainen, E. and Fagerstedt, K.V. (2003) Antioxidants, Oxidative Damage and Oxygen Deprivation Stress: A Review. *Annals of Botany*, 91, 179-194.
<https://doi.org/10.1093/aob/mcf118>
 - [16] Noctor, C. (2005) Redox Homeostasis and Antioxidant Signaling: A Metabolic Interface between Stress Perception and Physiological Responses. 17, 1866-1875.
<https://doi.org/10.1105/tpc.105.033589>
 - [17] Bayr, H. (2005) Reactive Oxygen Species. *Critical Care Medicine*, 33, S498-S501.
<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000186787.64500.12>
 - [18] Linford, N.J., Schriener, S.E. and Rabinovitch, P.S. (2006) Oxidative Damage and Aging: Spotlight on Mitochondria. *Cancer Research*, 66, 2497-2499.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-05-3163>
 - [19] Weidemann, H. (2005) Na/K-ATPase, Endogenous Digitalis like Compounds and Cancer Development—A Hypothesis. *Frontiers in Bioscience*, 10, 2165-2176.
<https://doi.org/10.2741/1688>
 - [20] Chen, J.Q., Contreras, R.G., Wang, R., Fernandez, S.V., Shoshani, L., Russo, I.H., Cereijido, M. and Russo, J. (2006) Sodium/Potassium ATPase (Na⁺, K⁺-ATPase) and Ouabain/Related Cardiac Glycosides: A New Paradigm for Development of Anti-Breast Cancer Drugs? *Breast Cancer Research and Treatment*, 96, 1-15.
<https://doi.org/10.1007/s10549-005-9053-3>
 - [21] Mijatovic, T., Van Quaquebeke, E., Delest, B., Debeir, O., Darro, F. and Kiss,

- R. (2007) Cardiotonic Steroids on the Road to Anti-Cancer Therapy. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1776, 32-57.
<https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2007.06.002>
- [22] Yin, L.T., Fu, Y.J., Xu, Q.L., Yang, J., Liu, Z.L., Liang, A.H., Fan, X.J. and Xu, C.G. (2007) Potential Biochemical Therapy of Glioma Cancer. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 362, 225-229.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.07.167>
- [23] Sontheimer, H. (2008) An Unexpected Role for Ion Channels in Brain Tumor Metastasis. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, 233, 779-791.
<https://doi.org/10.3181/0711-MR-308>
- [24] Newman, R.A., Yang, P., Pawlus, A.D. and Block, K.I. (2008) Cardiac Glycosides as Novel Cancer Therapeutic Agents. *Molecular Interventions*, 8, 36-49.
<https://doi.org/10.1124/mi.8.1.8>
- [25] Arcangeli, A. and Becchetti, A. (2010) New Trends in Cancer Therapy: Targeting Ion Channels and Transporters. *Pharmaceuticals (Basel)*, 3, 1202-1224.
<https://doi.org/10.3390/ph3041202>
- [26] Mijatovic, T., Dufrasne, F. and Kiss, R. (2012) Na⁺/K⁺-ATPase and Cancer. *Pharmaceutical Patent Analyst*, 1, 91-106.
<https://doi.org/10.4155/ppa.12.3>
- [27] Wang, H.Y. and O'Doherty, G.A. (2012) Modulators of Na/K-ATPase: A Patent Review. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 22, 587-605.
<https://doi.org/10.1517/13543776.2012.690033>
- [28] Babula, P., Masarik, M., Adam, V., Provaznik, I. and Kizek, R. (2013) From Na⁺/K⁺-ATPase and Cardiac Glycosides to Cytotoxicity and Cancer Treatment. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 13, 1069-1087.
<https://doi.org/10.2174/18715206113139990304>
- [29] Alevizopoulos, K., Calogeropoulou, T., Lang, F. and Stournaras, C. (2014) Na⁺/K⁺-ATPase Inhibitors in Cancer. *Current Drug Targets*, 15, 988-1000.
<https://doi.org/10.2174/1389450115666140908125025>
- [30] Calderón-Montaña, J.M., Burgos-Morón, E., Orta, M.L., Maldonado-Navas, D., García-Domínguez, I. and López-Lázaro, M. (2014) Evaluating the Cancer Therapeutic Potential of Cardiac Glycosides. *BioMed Research International*, 2014, Article ID: 794930.
<https://doi.org/10.1155/2014/794930>
- [31] Redmond, J., O'Rilley, D. and Buchanan, P. (2017) Role of Ion Channels in Natural Killer Cell Function towards Cancer. *Discovery Medicine*, 23, 353-360.
- [32] Felipe Gonçalves-de-Albuquerque, C., Ribeiro Silva, A., Ignácio da Silva, C., Caire Castro-Faria-Neto, H. and Burth, P. (2017) Na/K Pump and Beyond: Na/K-ATPase as a Modulator of Apoptosis and Autophagy. *Molecules*, 22, Article No. 578.
<https://doi.org/10.3390/molecules22040578>
- [33] Silva, C.I.D., Gonçalves-de-Albuquerque, C.F., Moraes, B.P.T., Garcia, D.G. and Burth, P. (2021) Na/K-ATPase: Their Role in Cell Adhesion and Migration in Cancer. *Biochimie*, 185, 1-8.
<https://doi.org/10.1016/j.biochi.2021.03.002>

- [34] Dai, J.P. (2022) The Core Mechanism of Traditional Medicine Is the Rational and Effective Use of Potassium Ions. *Natural Science*, 14, 483-491.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1411042>

自然选择的核心机制：钾资源的自然循环如何影响生物进化和人类的变迁

（中文版，内容同英文发表的内容）

The core mechanism of natural selection: how the natural cycle of potassium resources affects the biological evolution and the change of human society

Natural Science. 2022, 14 (10), pp: 434-440

<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410037>

戴甲培

中南民族大学 武汉神经科学神经工程研究所

通信邮址: jdai@mail.scuec.edu.cn. QQ: 1565119454

摘要:

达尔文的进化理论认为生物的进化是自然选择的，这种理论得到了许多证据的支持，但是内在的生物学机制是不清楚的。在此，我阐述了地球上钾资源的循环以及生物对它的利用和利用效率影响生物的进化以及人类社会的进程。

一、前言

达尔文的进化论认为，生物进化是自然选择的过程，是自然变化的结果。地球上的自然变化有哪些方面？

人类能直接感受到的自然变化包括昼夜变化和四季阳光、温度和食物的变化，而人类不能直接感受到，包括地球磁场的变化，也可能包括宇宙能量的变化。达尔文的自然选择理论只阐明了动物性状变化与自然环境之间的关系（1-6），那么这种关系的核心机制是什么？

在其他论文中，我解释了细胞内钾离子在细胞自然免疫系统中的重要性以及在抗击自然界微生物的攻击中所扮演的不为所知的作用和角色（7），也分析了动物（包括人类）钾离子相对缺乏与神经系统和非神经系统疾病发生之间的关系（8-10）。在这里，我阐述了地

球上钾资源的循环及其利用和生物利用的效率如何在生物进化过程中发挥关键作用，以及这种核心机制如何影响人类社会的发展。

二、地球上钾资源的分布

这必须通过讨论地球上的天然钾资源来理解和回答这个问题。在发现钾离子对动植物的生存起着非常重要的作用之前（11-16），地球上的有机体对钾资源的利用完全是一个自然选择过程（17）。开发地球上的钾资源并将其制成农业钾肥以提高农业产量是现代农业科学发展的结果，但与人类历史相比，它所经历的时间非常短。在此之前，人类不知道钾在动植物细胞，特别是动物细胞的功能中起着重要作用（18-32）。因此，基于对动植物遗传特征的观察，达尔文时代和早期的许多学者支持这样的观点，即动植物的生存是一个完全适应自然条件的过程，这也是达尔文自然选择理论的重要基础。

尽管现代钾资源探测技术的发展，发现地球上钾矿产资源的分布是聚集的（33-35），但与生物活性有关的含钾化合物的分布非常广泛。无论是陆地、海洋还是湖泊，钾资源都有不同程度的分布。哪里有生物，哪里就一定有钾资源，但这种钾资源分布也极不均衡，与自然钾资源的循环利用过程和生物的循环利用效率有着重要关系，在一定程度上决定了生物的自然适应和自然选择过程。这意味着地球上钾资源的自然循环过程以及生物体的利用和利用效率对生物体的生命、生存和进化有着广泛的影响。在这里，我将首先讨论地球上钾资源的自然循环过程，然后以河流和草原的演变为两个例子，了解钾资源对生物进化和人类社会变化的影响。

二、钾资源的自然循环

在阐明上面提出的问题之前，必须引用一个重要的概念，即钾资源的自然循环。这样一个循环过程包括如下几个方面：

1. 动植物的生命周期与钾资源的自然循环

这是钾资源自然利用和循环的重要过程。地球上的生物由植物、动物和微生物组成。现代科学阐明，植物和动物需要钾来维持生存，尤其是动物，而细胞内保持一定浓度的钾离子是细胞生存的基本条件。植物在发育、生长和成熟过程中需要钾离子。现代农业种植可以人为地向植物生长环境提供钾肥，实现耕地的循环利用，然而，在自然过程中，植物能否存活和重复繁殖也取决于规划环境中钾资源的丰富程度。茂密森林的出现是微生物、动物和植物对陆地环境中钾资源的反复循环利用过程。生活在土壤中的微生物和动物（如蚯蚓）可以聚集并将钾从土壤深层转移到表层。植物通过根系吸收土壤深层或表层的钾，然后将其聚集到植物的茎、叶和果实中。这样的过程不仅把土壤深层的钾带到表层，还通过落叶、果实和枯枝在生长环境中重新分配钾，或者由于雨水的作用使钾远离土壤。生活在

森林中的动物也以食物链的形式获取钾，然后将其储存在体内。这些动物的广泛活动和最终死亡也将完成自然界钾资源的循环分配。如果这样一个过程得到良性循环，它可以确保生活在这片森林中的动物和植物的和谐生存和发展，并最终构成生物多样性。

2. 气候的改变与钾资源的自然循环

气候变化对自然钾资源的循环利用非常重要。已经阐明，自然界钾资源的循环利用与动植物生命的循环过程密不可分。然而，气候变化对自然钾资源的再循环效率和再分配起着重要作用。适宜的温度和雨水是微生物、动物和植物生存的基本条件，但异常的气候变化可能会对天然钾资源的分布产生重大影响。干旱会导致大量动物和植物死亡，其积累的钾资源将回到它们的生存地。山火也将燃烧后的动植物变成含钾的灰尘，钾尘浸没在土地中。但暴雨可能将洗砂地表或土地中富含的钾资源，异地分布或通过水流带入江河、湖泊和海洋，这将导致高地钾资源的流失和重新分布。

3. 河流的分布和变化与钾资源的自然循环

河流总是发源于高山，流向平坦的陆地和海洋。河流除了在水资源分配中起着非常重要的作用外，也是钾资源再分配的重要手段，特别是泥沙含量很高的河流，如中国北方的黄河，可能在钾资源的再分配中发挥重要作用，并影响中国历史的进程和变迁。

三、河流演变与人类社会的发展

由于气候原因，钾资源丰富的高原和山区可能不利于动植物的生长和繁殖。这里的钾资源未能实现就地自然循环利用，但这些地方可能会在异常暴雨的冲刷下，将大量钾资源带入其他地方，或通过洪水带入河流、湖泊和海洋。河流的决口和改道以及湖泊的泛滥也导致钾资源远距离大面积分布，这在中国黄河流域非常明显（图 1）。黄河的源头来自黄土高原。上游的暴雨冲走了黄土高原上的钾资源，并将其带入浑浊的黄河水中，流经中国北方的大片地区。黄河水含有 2% 的 K_2O (34, 35)，是地球钾资源的主要化学成分。据历史记载，由于气候变化，黄河经常决口改道，导致流域内发生无数次洪水。受影响最大的事件是黄河中下游的决口，导致黄河的洪水流入低于河道的中原大片土地，这对中国的历史进程产生了重大影响（图 1）。

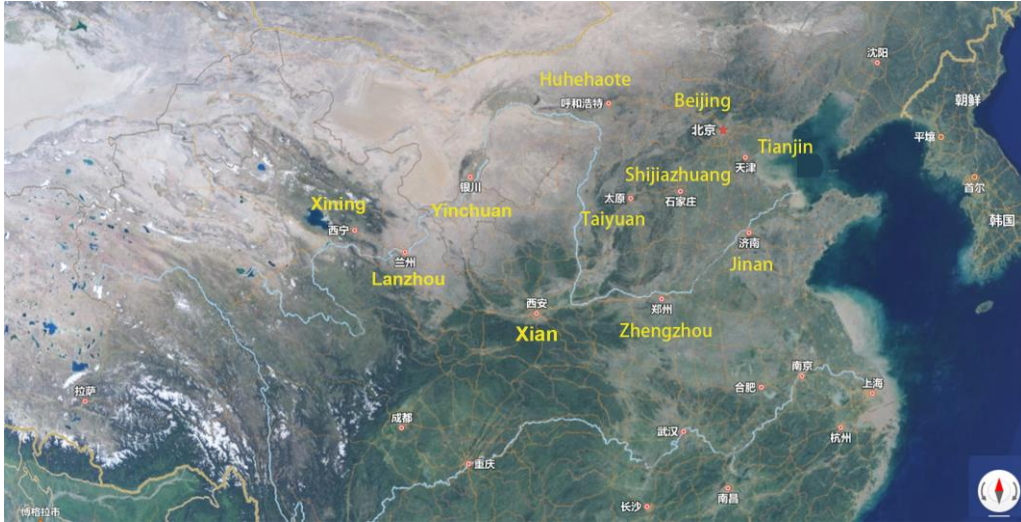


图 1.沿黄河流域以黄色标记的主要区域（城市）（上部弱蓝色曲线）。向下的淡蓝色曲线显示了长江在中国由西向东的流向。

从河流溃决和洪水泛滥本身的角度来看，它可能会对受影响地区的社会和经济造成短期灾害，但从自然的角度来看，这样的灾难将是钾资源的一次重要的异地分布。洪水可以在反复耕种后钾资源明显减少的土地上沉积高浓度的钾，这相当于在这些土地上大面积施用钾肥。这也是为什么黄河流域容易决口的中原地区，如河南省郑州市周边地区（图 1）曾是中华民族的发祥地和中国历史变迁的关键地区，因为通过黄河对天然钾资源的重新配置，这些土地可以有效地用于农业生产。钾资源大量分布后，可以促进原土地农牧业生产和经济发展。人体可以通过食物或食物链从耕地中获取钾资源，这一过程可以增强人体体质，加速人口增长和社会进步。相反，农业的扩张和种植的增加将缓慢消耗土地的钾资源。因此，种植将减少产量，无法满足增加的人口对生活的需求。食物减少和人体缺钾不仅导致人体对微生物攻击的抵抗力减弱，还导致其他全身性疾病的出现，其他论文对此进行了阐述（7-10）。这些变化最终将导致人类对生物资源的竞争，并导致冲突、战争和王朝变革。中国历史的发展和王朝的变迁往往与黄河流域的气候变化密切相关。因此，人类社会变革的核心机制与钾资源的有效利用有着重要的关系。这种机制还可以解释达尔文在其著作《物种起源……和自然选择》（1）中描述的各种生物现象。

四、草原的演化与人类社会的发展

以蒙古草原为例，其演变、动植物的生存和人类社会的历史演变显然与该草原钾资源的分布和有效利用有关。可以假设，在某一时期，蒙古有一片广阔的沙漠地区，其中蕴藏着丰富的钾资源，适合动植物生存。然而，由于气候原因，这里动植物很少，但随后气候发生了显著变化，气温适宜，降雨量增加。有些草可以在适宜的阳光和雨水条件下生长，从土地上吸收养分，特别是丰富的钾。如果这样一个自然友好的环境能够持续下去，那么，随

着四季的变化和多年的变迁，最终，绿草遍地，成为一片广阔的草原。某一年，一群远道而来的游牧民族来到这里，发现了这片大草原。伴随牧民的一些牛、羊和马也在这里找到了最喜欢的绿草，所以这群游牧民族定居在这里，并利用这片草地生活、生长和繁殖。优质的绿草提供了足够的纤维素和丰富的钾，以支持它们的生长，并充分补充和储存体内细胞所需的钾。因此，牛羊健康成长，繁殖迅速，牧民也通过牛羊获得了足够的富钾奶和肉类食品，从而过上了健康的生活，人口逐渐增加。如果生活在这片草原上的牧民不与外界交流，钾资源就会在这片草地上的生物之间实现良性循环。然而，如果这里的牧民与外界交换牛羊以换取其他生活必需品，这里的牧人社会就会发展，人口也会继续增加。结果，一个部落形成并变得越来越大。

然而，这样一个牧民社会的发展也将钾资源扩散出了这片草原，导致自然可利用的钾资源逐渐减少。最后，由于过度放牧，钾资源被消耗，无法支持草的良好生长，导致草地退化。此外，由于气候变化等其他因素的影响，钾资源的有效利用也有所减少。因此，牛羊无法获得足够的食物和钾资源，他们的身体状况可能会下降。最后，牧民的生活和健康也受到食物链的影响，导致牧民部落的衰落。

基于以上分析，我可以得出结论，钾资源的自然循环和有效利用的变化不仅书写了这个草原部落的命运和社会发展史，而且阐明了达尔文“自然选择”理论的核心机制。

可以理解海洋中的微生物、动植物也应该按照类似方式生存、选择和进化。

五、结论和意义

在现代社会，人口的持续增长将加剧这种循环的广度和深度。生态破坏将导致人类生存环境的变化。因此，也可能导致自然界钾资源循环相对不顺利和畅通，从而导致动植物钾的相对缺乏。这种相对不足首先会反映在植物和微生物中，然后通过食物链出现在动物和人类中，进而导致动物和人类疾病，影响和改变人类社会的进程。因此，本文的论述为现代农业和医药的发展以及钾资源的合理综合利用提供了重要的思路。

参考文献

- [1] Darwin, C. (1872) *On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*. 6th Edition, John Murray, London.
<https://doi.org/10.5962/bhl.title.61216>
- [2] Welsby, P.D. (2002) Are Darwinian Principles Now Extinct? *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 32, 203-205.
- [3] Kutschera, U. and Niklas, K.J. (2004) The Modern Theory of Biological Evolution: An Expanded Synthesis. *Naturwissenschaften*, 91, 255-276.
<https://doi.org/10.1007/s00114-004-0515-y>
- [4] National Academy of Sciences (US) (2009) *In the Light of Evolution: Volume III: Two Centuries of Darwin*. National Academies Press (US), Washington DC.

- [5] Charlesworth, D., Barton, N.H. and Charlesworth, B. (2017) The Sources of Adaptive Variation. *Proceedings of the Royal Society*, 284, Article ID: 20162864. <https://doi.org/10.1098/rspb.2016.2864>
- [6] Bradley, B. (2022) Natural Selection According to Darwin: Cause or Effect? *History and Philosophy of the Life Sciences*, 44, Article No. 13. <https://doi.org/10.1007/s40656-022-00485-z>
- [7] Dai, J. (2022) Why Are There So Many Puzzles in Fighting the Novel Coronavirus Epidemic? *Natural Science*, 14, 424-433. <https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410036>
- [8] Dai, J. (2022) The Relative Deficiency of Potassium Ions in Nerve Cells Causes Abnormal Functions and Neurological and Mental Diseases. *Natural Science*, 14, 441-447. <https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410038>
- [9] Radulov, I., Berbecea, A., Imbrea, F., Lato, A., Crista, F. and Merghes, P. (2014) Potassium in Soil-Plant-Human System. *Research Journal of Agricultural Sciences*, 46, 47-52.
- [10] Debska, G., Kicińska, A., Skalska, J. and Szewczyk, A. (2001) Intracellular Potassium and Chloride Channels: An Update. *Acta Biochimica Polonica*, 48, 137-144. https://doi.org/10.18388/abp.2001_5120
- [11] Russell, J.M. (2000) Sodium-Potassium-Chloride Cotransport. *Physiological Reviews*, 80, 211-276. <https://doi.org/10.1152/physrev.2000.80.1.211>
- [12] Benito, B., Haro, R., Amtmann, A., Cuin, T.A. and Dreyer, I. (2014) The Twins K⁺ and Na⁺ in Plants. *Journal of Plant Physiology*, 171, 723-731. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2013.10.014>
- [13] Ahmad, I. and Maathuis, F.J. (2014) Cellular and Tissue Distribution of Potassium: Physiological Relevance, Mechanisms and Regulation. *Journal of Plant Physiology*, 171, 708-714. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2013.10.016>
- [14] Britto, D.T., Coskun, D. and Kronzucker, H.J. (2021) Potassium Physiology from Archean to Holocene: A Higher-Plant Perspective. *Journal of Plant Physiology*, 262, Article ID: 153432. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2021.153432>
- [15] Danchin, A. and Nikel, P.I. (2019) Why Nature Chose Potassium. *Journal of Molecular Evolution*, 87, 271-288. <https://doi.org/10.1007/s00239-019-09915-2>
- [16] Pivovarov, A.S., Calahorra, F. and Walker, R.J. (2018) Na⁺/K⁺-Pump and Neurotransmitter Membrane Receptors. *Invertebrate Neuroscience*, 19, Article No. 1. <https://doi.org/10.1007/s10158-018-0221-7>
- [17] Redmond, J., O'Rilley, D. and Buchanan, P. (2017) Role of Ion Channels in Natural Killer Cell Function towards Cancer. *Discovery Medicine*, 23, 353-360.
- [18] Bueno-Orovio, A., Sánchez, C., Pueyo, E. and Rodriguez, B. (2014) Na/K Pump Regulation of Cardiac Repolarization: Insights from a Systems Biology Approach. *Pflügers Archiv*, 466, 183-193. <https://doi.org/10.1007/s00424-013-1293-1>
- [19] Shukla, K.K., Mahdi, A.A. and Rajender, S. (2012) Ion Channels in Sperm Physiology and Male Fertility and Infertility. *Journal of Andrology*, 33, 777-788.

- <https://doi.org/10.2164/jandrol.111.015552>
- [20] Petkov, G.V. (2011) Role of Potassium Ion Channels in Detrusor Smooth Muscle Function and Dysfunction. *Nature Reviews Urology*, 9, 30-40.
<https://doi.org/10.1038/nrurol.2011.194>
 - [21] Sandhiya, S. and Dkhar, S.A. (2009) Potassium Channels in Health, Disease & Development of Channel Modulators. *Indian Journal of Medical Research*, 129, 223-232.
 - [22] Yellen, G. (2002) The Voltage-Gated Potassium Channels and Their Relatives. *Nature*, 419, 35-42.
<https://doi.org/10.1038/nature00978>
 - [23] Taniguchi, K., Kaya, S., Abe, K. and Mårdh, S. (2001) The Oligomeric Nature of Na/K-Transport ATPase. *The Journal of Biochemistry*, 129, 335-342.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a002862>
 - [24] Geck, P. and Heinz, E. (1986) The Na-K-2Cl Cotransport System. *The Journal of Membrane Biology*, 91, 97-105.
<https://doi.org/10.1007/BF01925787>
 - [25] Sweadner, K.J. and Goldin, S.M. (1980) Active Transport of Sodium and Potassium Ions: Mechanism, Function, and Regulation. *The New England Journal of Medicine*, 302, 777-783.
<https://doi.org/10.1056/NEJM198004033021404>
 - [26] Tamargo, J., Caballero, R., Gómez, R., Valenzuela, C. and Delpón, E. (2004) Pharmacology of Cardiac Potassium Channels. *Cardiovascular Research*, 62, 9-33.
<https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2003.12.026>
 - [27] Kofuji, P. and Newman, E.A. (2004) Potassium Buffering in the Central Nervous System. *Neuroscience*, 129, 1045-1056.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.06.008>
 - [28] Somjen, G.G. (2002) Ion Regulation in the Brain: Implications for Pathophysiology. *Neuroscientist*, 8, 254-267.
<https://doi.org/10.1177/1073858402008003011>
 - [29] Kaplan, J.H. (2002) Biochemistry of Na,K-ATPase. *Annual Review of Biochemistry*, 71, 511-535.
<https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.71.102201.141218>
 - [30] Aperia, A. (2001) Regulation of Sodium/Potassium ATPase Activity: Impact on Salt Balance and Vascular Contractility. *Current Hypertension Reports*, 3, 165-171.
<https://doi.org/10.1007/s11906-001-0032-8>
 - [31] Basak, B.B., Sarkar, S., Sanderson, P. and Naidu, R. (2017) Bio-Intervention of Naturally Occurring Silicate Minerals for Alternative Source of Potassium: Challenges and Opportunities. In: *Advances in Agronomy*, Volume 141, Elsevier, Amsterdam, 115-145.
 - [32] Ding, T.P., Gao, J.F., Tian, S.H., Shi, G.Y., Chen, F., Wang, C.Y., Luo, X.R. and Han, D. (2014) Chemical and Isotopic Characteristics of the Water and Suspended Particulate Materials in the Yangtze River and Their Geological and Environmental Implications. *Acta Geologica Sinica*, 88, 276-360.
<https://doi.org/10.1111/1755-6724.12197>
 - [33] Ding, T.P., Gao, J.F., Tian, S.H., Wang, H.B., Li, M., Wang, C.Y., Luo, X.R. and Hang, D. (2016) Chemical and Isotopic Characters of the Water and Suspended Particulate Materials in the Yellow River and Their Geological and Environmental

Implications. *Acta Geologica Sinica*, 90, 285-351.
<https://doi.org/10.1111/1755-6724.12658>

天然药物的核心作用机制是对机体钾的合理和有效使用

(中文版, 内容同英文发表的内容)

The core mechanism of traditional medicine is the rational and effective use of potassium ions

Natural Science. 2022, 14 (11), pp: 483-491

<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1411042>.

戴甲培

中南民族大学 武汉神经科学神经工程研究所

通信邮址: jdai@mail.scuec.edu.cn. QQ: 1565119454

摘要:

包括天然药物在内的传统医学的使用,特别是传统中医药(TCM)在预防和治疗人类疾病方面发挥着重要作用,但迄今为止,其预防、保健和治疗疾病的机制尚不清楚。在此,我提出,传统医学的核心机制是纠正体内钾离子的相对缺乏,同时提高钾离子的利用效率,从而改善或恢复细胞功能,让身体回复到正常状态。为了实现这样一个核心目标,天然药物的治疗效果与处方的合理匹配和药物品质有着重要关系,特别是方剂中含有钾离子或其化合物的浓度和量子能量水平。了解钾在天然药物中的核心作用,对天然药物的人工栽培和合理使用具有特定而重要的指导作用。而且这一思路为发展现代农业和医药,合理综合利用钾资源提供了重要的理论依据。

一、前言

天然药物特别是传统中医药的使用在人类的疾病预防和治疗中发挥重要的作用,但到目前为止,人们对于它的预防、保健和治疗疾病的机制是不清楚的。有些民间的治疗方法包括民族药物甚至带有许多神秘的色彩。尽管现代科学技术对天然药物的研究结果提供了许多提供了许多重要的信息并推动了自然药物的发展,但仍然不能构建出关键机制来解释天然药物在预防、保健和治疗的作用。因此,探讨并建立新的理论机制是发展天然药物的重要科学问题。在此我从以下几个方面讨论天然药物如何通过补充和调节机体中不同器官、组织和细胞内钾离子相对不足而发挥作用。

二、天然药物的核心作用是补充机体中钾离子的相对不足

天然药物来源于自然界的微生物、动植物以及矿物质等。现代药物即西药的作用机制通常涉及作用靶点，常常是基于模拟机体内分子与分子之间的相互作用机制来开发新药，因此，替代机体内可能减少的配体，激活或阻断细胞的靶点分子是一个基本的手段。而天然药物特别是中医药的治疗思路是根据个体的身体变化特征来进行辩证论治，而且还特别强调机体和自然变化规律（阴阳五行）在预防和治疗疾病上的重要性。如何理解这两种思路之间存在的核心关联一直是当今医学科学追求的目标。在我们前面几篇论文中已阐明了这样的一个核心思想，生物体对自然界钾资源循环的适应并合理和有效的使用它是地球上生物多样性的重要保证，而不同因素对这种钾资源循环平衡的破坏如气候的变化会影响自然界生物的生存，也对人类产生一定的影响。在自然的生活条件下，人类通过食物来获取机体需要的钾离子，但常常由于食物的缺乏或食物中的钾离子含量不够将可能导致人体钾的相对不足，这将削弱机体对自然存在的致病微生物的抵抗而引起疾病。人类在与自然环境适应的过程中发现并总结了一些规律，建立了一些宏观的思想，通过对自然界的观察和体验，发现一些与常规食物不一样的动植物、矿物质等能治疗和预防人类出现的身体不适或疾病。但在这样的实践过程中，预防和治疗疾病的效果常常与医疗实施者（医生）个人判断和病人的个体差异有关，而且与选择的天然药物的合理搭配和药物的来源有关联。治病的过程通常是一个测试的过程，用现代的科学方法和思路来评估这样的治疗方式获得的结果可能只是在一定概率范围之内，也就是说，治疗的结果很难标准化。本人在前面论文中阐述了钾/钠系统与机体的生理功能的关系，特别提出了机体内钾离子的相对不足可能导致机体器官、组织和细胞的病理生理变化和疾病，这对于理解天然药物的核心机制提供新的思路。

可以合理推测，天然药物一定是生长或生活在钾资源丰富的地方，不管是微生物（如真菌）、植物（各种草药）、一些传统能药用的动物器官和组织（如鹿茸，驴皮等），还是自然界的矿物质（如朱砂）一定都含有较高甚至非常高浓度的钾。前面已阐明人类生病的原因主要是食物中获得的钾离子减少了，导致一些器官、组织和细胞中的钾相对不足。由于每个人生活习惯和食物的来源不同，通过普通的饮食来弥补机体中钾不足是有一定困难的，而这些富含钾的天然药用植物将提供了一个重要的补钾方式。而含高钾的动物器官也具有同样的效果，而一些矿物质不但含钾比较高，还可能含有其它对机体有利的微量元素。需要强调的是，一些矿物质也可能含有对机体不利的毒性成分。因此，在治疗过程中，这些天然药物只能根据医生的经验合理应用，而不是根据患者不同程度的缺钾。

三、天然药物的药效与其钾的丰度和量子效率有关

天然药用植物的生长的地方常常不适合普通食用植物的生长。可能的解释是这些植物对环境中钾资源的聚集具有独特性，避免植物之间的对自然钾资源的竞争，导致个体之间钾聚集的减少。钾资源丰富的高原地带和山地，因为这里的气候不利于普通食用动植物的生长

和繁殖，因此一些能在这样的地方生活或生长的药用动植物一定能获得足够的钾，以支持药用动植物的发育和生长。因此，与其它普通食用的动植物相比器官、组织和细胞富含较高丰度的钾。

此外，由于这些动植物生活和生长的地方在空气、湿度和自然阳光等与其它的地域非常不同，因此，这些动植物聚集的钾离子可能在量子能级的水平上也会不同。这一阐述的内在含义是，不同的钾离子或钾离子化合物，其原子的量子能级是不同的，这在作用的效能上也不同，而且建立特定量子能级的钾离子或钾离子化合物可能是一个缓慢的过程，一方面与土壤上钾资源本身有关，这需要长年累月的稳定过程，另一方面，药用动植物细胞在获取和储存自然界的钾资源过程中也会进行再次的量子能级改变。这些天然药物通常经过预加工如蒸、煮、烫等以及在治疗使用前进行混合煎熬，特别是混合煎熬，这不但能通过药物成分之间的量子能量的交换来改变钾离子的量子能级，使之能更好地满足个体中器官、组织和细胞差异的需要，这是因为人体本身不同的器官、组织和细胞中活性钾离子或钾离子化合物的量子能级也可能是不一样的。在对自然药物的使用过程中将根据病人症状变化的辩证关系来测试确定使用不同的药材和方剂，以满足个体需求，达到补充不同量子能级水平的钾离子，这可能是传统医药特别是中医药治病的量子生物学机制，可以例举许多的传统方剂来证明这样的阐述。

四、方剂的疗效与其补充钾离子并提高它的使用效率有关

方剂是中医最常用的治病方法。前面已阐明，传统医药治病的核心机制是直接或间接纠正机体内钾的相对不足。通过饮用，含有高浓度钾的方剂汤药通过消化道的吸收可以直接补充机体内出现的钾离子相对不足。而另外一个重要的机制可能是通过中药方剂中的一些其它成分来提高机体不同器官、组织和细胞对进入体内钾离子的使用效率，改变各器官、组织和细胞之间钾离子储存的相对不平衡，例如通过增加钾离子从血液和体液中向含钾离子相对不足的细胞内的聚集，满足细胞的正常功能，这可能涉及到调控细胞 **Na-K-ATP** 的功能和丰度，因此，可能是一个调控基因和蛋白表达的过程，并涉及到不同的分子机制。使用现代的先进技术手段发现天然药物的不同成分能对不同细胞的基因和分子产生不同的影响。基于这样的药物作用机制并使用有关的方剂进行治疗对于机体没有明显呈现钾相对不足的情况下是非常有效的，因为这只要实现机体中钾离子重新分配就可以解决问题，这和进行体育锻炼有类似的效果，可以对机体内储存的钾进行合理分配和使用。而大部分方剂的选择可能是结合这两个机制，这可以解释为什么一些方剂在使用过程中如果缺乏一种关键性的药物（如一些经典方中的浮附子等）就没有明显药效，可能与这位药含有丰富的钾或者能明显提高特定器官、组织和细胞对钾离子有效利用有关。

此外，强调子午流注在传统中医药治病过程中的重要作用是有道理的。子午流注的现代生物学解释与生物节律的变化有关。人体中不同器官、组织和细胞的生理过程呈现 24 小

时，甚至月、年和四季的节律变化。因此，在使用中药治疗的过程中结合不同组织器官的生理功能活动特点，可以让方剂在补充和调配机体钾资源的过程中更高效率。

五、针灸与调控钾储存再分布和使用效率有关

针灸的治疗策略遵循传统的经络原理，到目前为止其确切的机制也是不清楚的。针灸的治疗目标是疏通机体中存在的特定经络，目前认为这主要是通过物理学的原理来完成的。基于机体钾离子现对不足与功能改变和疾病关系的理论解释，本人认为不论是电、热，还是光能等对机体具有两方面的作用，一方面调控器官、组织和细胞中的钾储存再分布；另一方面是提供细胞对钾离子的使用效率，包括增加钾离子或钾离子化合物量子能级水平或增强细胞膜上 Na-K-ATP 酶的活性。因此，针灸的治疗效率和作用机制与这两方面有关。

六、结论和意义

可以理解中药治病的核心思想就是补充机体钾离子的现对不足，同时提高机体内钾离子的使用效率，达到改善或恢复细胞的功能和正常的身体状态。为了达到其核心目标，自然药物的治疗效果与方剂的合理匹配以及药物的质量有重要的关系。可以肯定的是通过大面积人工培植或饲养获得的中药材在药效上具有与野生药材完全不同的作用效果，这在使用的过程确实已经发现了这样的问题，但并没有明白其中的核心问题。对自然药物中钾的核心作用效果的理解对于中药的人工培植和合理使用具体重要的指导作用。因此，这样的思路为现代农业和医药的发展以及对钾资源的合理和综合利用提供重要的理论依据。

参考文献

- [1] Chao, J., Dai, Y., Verpoorte, R., Lam, W., Cheng, Y.C., Pao, L.H., Zhang, W. and Chen, S. (2017) Major Achievements of Evidence-Based Traditional Chinese Medicine in Treating Major Diseases. *Biochemical Pharmacology*, 139, 94-104.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2017.06.123>
- [2] Miyata, T. (2007) Pharmacological Basis of Traditional Medicines and Health Supplements as Curatives. *Journal of Pharmacological Sciences*, 103, 127-131.
<https://doi.org/10.1254/jphs.CPJ06016X>
- [3] Xu, L., Chen, L., Gu, G., Wang, Y., Xu, Y. and Zhong, Y. (2022) Natural Products from Traditional Chinese Medicine for the Prevention and Treatment of Heart Failure: Progress and Perspectives. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 23, Article No. 60.
<https://doi.org/10.31083/j.rcm2302060>
- [4] Wu, L., Li, F., Zhao, C., Ming, Y., Zheng, C., Li, Y., Lei, S. and Chen, C. (2020) Effects and Mechanisms of Traditional Chinese Herbal Medicine in the Treatment of Ischemic Cardiomyopathy. *Pharmacological Research*, 151, Article ID: 104488.

- <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104488>
- [5] Zhang, J., He, Y., Jiang, X., Jiang, H. and Shen, J. (2019) Nature Brings New Avenues to the Therapy of Central Nervous System Diseases—An Overview of Possible Treatments Derived from Natural Products. *Science China Life Sciences*, 62, 1332-1367.
<https://doi.org/10.1007/s11427-019-9587-y>
 - [6] Lu, Z., Zhong, Y., Liu, W., Xiang, L. and Deng, Y. (2019) The Efficacy and Mechanism of Chinese Herbal Medicine on Diabetic Kidney Disease. *Journal of Diabetes Research*, 2019, Article ID: 2697672.
<https://doi.org/10.1155/2019/2697672>
 - [7] Chen, D.Q., Hu, H.H., Wang, Y.N., Feng, Y.L., Cao, G. and Zhao, Y.Y. (2018) Natural Products for the Prevention and Treatment of Kidney Disease. *Phytomedicine*, 50, 50-60.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.09.182>
 - [8] Li, Q., Li, H.J., Xu, T., Du, H., Huan Gang, C.L., Fan, G. and Zhang, Y. (2018) Natural Medicines Used in the Traditional Tibetan Medical System for the Treatment of Liver Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, 9, Article No. 29.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00029>
 - [9] Zhu, Z., Wang, T., Fu, D., Gui, Y., Wang, J. and Cui, T. (2016) Innovative Development Path of Ethnomedicines: An Overview of Ethnomedicines in China. *Frontiers of Medicine*, 10, 166-177.
<https://doi.org/10.1007/s11684-016-0448-9>
 - [10] Wang, J. and Tang, Y.L. (2010) On the Concept of Health in Traditional Chinese Medicine and Its Characteristics and Advantages. *Chinese Journal of Medical History*, 40, 13-14.
 - [11] Zhang, H.J. and Wang, Z.X. (2014) Yin-Yang and Zheng: Exported from Chinese Medicine. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 20, 250-255.
<https://doi.org/10.1007/s11655-014-1777-z>
 - [12] Chua, Y.T., Ang, X.L., Zhong, X.M. and Khoo, K.S. (2015) Interaction between Warfarin and Chinese Herbal Medicines. *Singapore Medical Journal*, 56, 11-18.
<https://doi.org/10.11622/smedj.2015004>
 - [13] Chen, G. and Wang, J. (2020) Chinese Medicine Theory Research on Syndrome New Drug Development—Research on Intervention Modes of Chinese Medicine Based on Ancient Literature. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 45, 704-708.
 - [14] Tseui, J.J. (1978) Eastern and Western Approaches to Medicine. *The Western Journal of Medicine*, 128, 551-557.
 - [15] Davis, S. (1996) The Cosmobiological Balance of the Emotional and Spiritual Worlds: Phenomenological Structuralism in Traditional Chinese Medical Thought. *Culture, Medicine, and Psychiatry*, 20, 83-123.
<https://doi.org/10.1007/BF00118752>
 - [16] Borchardt, J.K. (2003) Traditional Chinese Drug Therapy. *Drug News & Perspectives*, 16, 698-702.
<https://doi.org/10.1358/dnp.2003.16.10.829300>
 - [17] Seki, K., Chisaka, M., Eriguchi, M., Yanagie, H., Hisa, T., Osada, I., Sairenji, T., Otsuka, K. and Halberg, F. (2005) An Attempt to Integrate Western and

- Chinese Medicine: Rationale for Applying Chinese Medicine as Chronotherapy against Cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 59, S132-S140.
[https://doi.org/10.1016/S0753-3322\(05\)80021-6](https://doi.org/10.1016/S0753-3322(05)80021-6)
- [18] Shen, C., Pang, S.M., Kwong, E.W. and Cheng, Z. (2010) The Effect of Chinese Food Therapy on Community Dwelling Chinese Hypertensive Patients with Yin-Deficiency. *Journal of Clinical Nursing*, 19, 1008-1020.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2009.02937.x>
 - [19] Danilenko, D.M. and Wang, H. (2012) The Yin and Yang of Immunomodulatory Biologics: Assessing the Delicate Balance between Benefit and Risk. *Toxicologic Pathology*, 40, 272-287.
<https://doi.org/10.1177/0192623311430237>
 - [20] Schroeder, S., Meyer-Hamme, G., Zhang, J., Epplée, S., Friedemann, T. and Hu, W. (2013) An Acupuncture Research Protocol Developed from Historical Writings by Mathematical Reflections: A Rational Individualized Acupoint Selection Method for Immediate Pain Relief. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, Article ID: 256754.
<https://doi.org/10.1155/2013/256754>
 - [21] Wu, S.G., He, L., Wang, Q. and Tang, Y.J. (2015) An Ancient Chinese Wisdom for Metabolic Engineering: Yin-Yang. *Microbial Cell Factories*, 14, Article No. 39.
<https://doi.org/10.1186/s12934-015-0219-3>
 - [22] Shaked, Y. (2016) Balancing Efficacy of and Host Immune Responses to Cancer Therapy: The Yin and Yang Effects. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 13, 611-626.
<https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2016.57>
 - [23] Yan, Q. (2018) Stress and Systemic Inflammation: Yin-Yang Dynamics in Health and Diseases. *Methods in Molecular Biology*, 1781, 3-20.
https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7828-1_1
 - [24] Hu, Q., Yu, T., Li, J., Yu, Q., Zhu, L. and Gu, Y. (2019) End-to-End Syndrome Differentiation of Yin Deficiency and Yang Deficiency in Traditional Chinese Medicine. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 174, 9-15.
<https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.10.011>
 - [25] Piao, Y. and Yin, D. (2018) Mechanism Underlying Treatment of Diabetic Kidney Disease Using Traditional Chinese Medicine Based on Theory of Yin and Yang Balance. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 38, 797-802.
[https://doi.org/10.1016/S0254-6272\(18\)30921-X](https://doi.org/10.1016/S0254-6272(18)30921-X)
 - [26] Geraud, A., Gougis, P., Vozy, A., Anquetil, C., Allenbach, Y., Romano, E., Funck-Brentano, E., Moslehi, J.J., Johnson, D.B. and Salem, J.E. (2021) Clinical Pharmacology and Interplay of Immune Checkpoint Agents: A Yin-Yang Balance. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 61, 85-112.
<https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-022820-093805>
 - [27] Yan, Q. (2022) The Yin-Yang Dynamics in Cardiovascular Pharmacogenomics and Personalized Medicine. *Methods in Molecular Biology*, 2547, 255-266.
https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2573-6_11
 - [28] Sifuna, N. (2022) Configuring a Model Framework Statute on Traditional Medicine for Kenya: To Be Called "The Traditional Medicine Coordination Act". *Beijing Law Review*, 13, 183-203.

- <https://doi.org/10.4236/blr.2022.131012>
- [29] Dai, J.P. (2022) The Core Mechanism of Natural Selection: How the Natural Cycle of Potassium Resources Affects the Biological Evolution and the Change of Human Society. *Natural Science*, 14, 434-440.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410037>
 - [30] Dai, J.P. (2022) Why Are There So Many Puzzles in Fighting the Novel Coronavirus Epidemic? *Natural Science*, 14, 424-433.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1410036>
 - [31] Dai, J.P. (2022) The Relative Deficiency of Potassium Ions in Nerve Cells Causes Abnormal Functions and Neurological and Mental Diseases. *Natural Science*, 14, 441-447.
 - [32] Dai, J.P. (2022) Relative Deficiency of Intracellular Potassium in Relation to the Functional Changes and Diseases of Non-Nervous System. *Natural Science*, 14, 497-502.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1411044>
 - [33] Dai, J.P. (2022) The Continuous Relative Deficiency of Intracellular Potassium Is a Core Mechanism for the Occurrence and Metastasis of Tumor and Cancer Cells. *Natural Science*, 14, 492-496.
<https://doi.org/10.4236/ns.2022.1411043>
 - [34] Brookes, J.C. (2017) Quantum Effects in Biology: Golden Rule in Enzymes, Olfaction, Photosynthesis and Magnetodetection. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 473, Article ID: 20160822.
<https://doi.org/10.1098/rspa.2016.0822>
 - [35] Franco, M.I., Turin, L., Mershin, A. and Skoulakis, E.M.C. (2011) Molecular Vibration-Sensing Component in *Drosophila Melanogaster* Olfaction. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108, 3797-3802.
 - [36] Michaeli, K., Kantor-Uriel, N., Naaman, R. and Waldeck, D.H. (2016) The Electron's Spin and Molecular Chirality—How Are They Related and How do They Affect Life Processes? *Chemical Society Reviews*, 45, 6478-6487.
<https://doi.org/10.1039/C6CS00369A>
 - [37] Wolynes, P.G. (2009) Some Quantum Weirdness in Physiology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106, 17247-17248.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0909421106>
 - [38] Lambert, N., Chen, Y.N., Cheng, Y.C., Li, C.M., Chen, G.Y. and Nori, F. (2013) Quantum Biology. *Nature Physics*, 9, 10-18.
 - [39] Jiang, S., Fan, F., Yang, L., Chen, K., Sun, Z., Zhang, Y., Cairang, N., Wang, X. and Meng, X. (2022) Salidroside Attenuates High Altitude Hypobaric Hypoxia-Induced Brain Injury in Mice via Inhibiting NF- κ B/NLRP3 Pathway. *European Journal of Pharmacology*, 925, Article ID: 175015.
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2022.175015>
 - [40] Yang, K., Xue, Y., Yu, M., Jiao, H., Li, Y., Wei, X., Liu, W., Sun, Y., Chen, N., Song, L., Yu, T., Chen, K. and Guo, D. (2022) Protective Effect of Trimetazidine on Potassium Ion Homeostasis in Myocardial Tissue in Mice with Heart Failure. *BioMed Research International*, 2022, Article ID: 2387860.

- <https://doi.org/10.1155/2022/2387860>
- [41] Wang, K., Liu, Y., Shi, Y., Yan, M., Rengarajan, T. and Feng, X. (2021) Amomum Tsaoko Fruit Extract Exerts Anticonvulsant Effects through Suppression of Oxidative Stress and Neuroinflammation in a Pentylenetetrazol Kindling Model of Epilepsy in Mice. Saudi Journal of Biological Sciences, 28, 4247-4254.
<https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.06.007>
 - [42] (2020) Disrupted Potassium Ion Homeostasis in Ciliary Muscle in Negative Lens-Induced Myopia in Guinea Pigs. Archives of Biochemistry and Biophysics, 688, Article ID: 108403.
<https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108403>
 - [43] Fei, W., Hou, Y., Yue, N., Zhou, X., Wang, Y., Wang, L., Li, A. and Zhang, J. (2020) The Effects of Aqueous Extract of Maca on Energy Metabolism and Immunoregulation. European Journal of Medical Research, 25, 24.
<https://doi.org/10.1186/s40001-020-00420-7>
 - [44] Zhan, X., Wu, H., Wu, H., Wang, R., Luo, C., Gao, B., Chen, Z. and Li, Q. (2020) Metabolites from Bufo gargarizans (Cantor, 1842): A Review of Traditional Uses, Pharmacological Activity, Toxicity and Quality Control. Journal of Ethnopharmacology, 246, Article ID: 112178.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112178>
 - [45] Wang, B., Gao, X., Liu, B., Li, Y., Bai, M., Zhang, Z., Xu, E., Xiong, Z. and Hu, Y. (2019) Protective Effects of Curcumin against Chronic Alcohol-Induced Liver Injury in Mice through Modulating Mitochondrial Dysfunction and Inhibiting Endoplasmic Reticulum Stress. Food & Nutrition Research, 63, 3567.
<https://doi.org/10.29219/fnr.v63.3567>
 - [46] Liu, X., Ran, X., Riaz, M., Kuang, H., Dou, D. and Cai, D. (2019) Mechanism Investigation of Tagetes patula L. against Chronic Nonbacterial Prostatitis by Metabolomics and Network Pharmacology. Molecules, 24, Article No. 2266.
<https://doi.org/10.3390/molecules24122266>
 - [47] Wang, R.S., Zhang, Z.L., Chen, Y.T., Xia, Y.L., Lin, X.M., Zhang, J.S. and Yan, M.Z. (2019) Transformation and Attribution of Drug Properties in Galla Chinensis Fermented Baiyaojian Based on Cold and Heat Syndrome Rats. China Journal of Chinese Materia Medica, 44, 2084-2089.
 - [48] Cheng, C.S., Wang, J., Chen, J., Kuo, K.T., Tang, J., Gao, H., Chen, L., Chen, Z. and Meng, Z. (2019) New Therapeutic Aspects of Steroidal Cardiac Glycosides: The Anticancer Properties of Huachansu and Its Main Active Constituent Bufalin. Cancer Cell International, 19, Article No. 92.
<https://doi.org/10.1186/s12935-019-0806-1>
 - [49] He, Y.N., Zhang, D.K., Lin, J.Z., Han, X., Zhang, Y.M., Zhang, H.Z., Pei, J., Yang, M. and Wang, J.B. (2018) Cardiac Function Evaluation for a Novel One-Step Detoxification Product of Aconiti Lateralis Radix Praeparata. Chinese Medicine, 13, Article No. 62.
<https://doi.org/10.1186/s13020-018-0219-4>
 - [50] Xue, D.H., Liu, Y.Q., Cai, Q., Liang, K., Zheng, B.Y., Li, F.X. and Pang, X. (2018) Comparison of Bran-Processed and Crude Atractylodes lancea Effects on Spleen Deficiency Syndrome in Rats. Pharmacognosy Magazine, 14, 214-

219.
https://doi.org/10.4103/pm.pm_126_17
- [51] Huang, X.P., Tan, H., Chen, B.Y. and Deng, C.Q. (2017) Combination of Total Astragalus Extract and Total Panax Notoginseng Saponins Strengthened the Protective Effects on Brain Damage through Improving Energy Metabolism and Inhibiting Apoptosis after Cerebral Ischemia-Reperfusion in Mice. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 23, 445-452.
<https://doi.org/10.1007/s11655-015-1965-0>
- [52] Duan, Y., Cheng, W., Cheng, Y., Li, H., Li, X., Zhu, L. and Yang, X. (2013) Variations of Energy Metabolism and Adenosine Triphosphatase Activity in Gastric Mucosa in Chronic Atrophic Gastritis Rats with Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome and Effect of Zhiweifangbian Capsule. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 33, 500-504.
[https://doi.org/10.1016/S0254-6272\(13\)60155-7](https://doi.org/10.1016/S0254-6272(13)60155-7)
- [53] Xu, Y., Liu, C.F., Wang, Y.W., Yang, B., Li, X.L., Qiao, L. and Lin, N. (2013) Water Decoction of Coptidis Rhizoma Prevents Oxidative Damage in Erythrocytes of Mice. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 75, 270-276.
<https://doi.org/10.4103/0250-474X.117408>
- [54] Yan, X., Zhang, L., Li, L., Cao, Y., Li, Z., Tang, Y. and Ding, A. (2012) Study on Detoxication of Kansui Radix on Normal Liver Cells LO2 after Stir-Baking with Vinegar. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 37, 1667-1671.
- [55] Yu, H.Y., Wang, S.J., Teng, J.L., Ji, X.M., Wu, Z.C., Ma, Q.C. and Fu, X.J. (2012) Effects of Radix Aconiti lateralis Preparata and Rhizoma zingiberis on Energy Metabolism and Expression of the Genes Related to Metabolism in Rats. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 18, 23-29.
<https://doi.org/10.1007/s11655-012-0964-7>
- [56] Liu, Y.Y., Wang, S.J. and Han, B.B. (2011) Effects of Acetoacetate Extract of Radix Aconite on Hepatic Contents of LA, LDH, PA, Gn and ATPase Activities in Deficient Cold Model Rats. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 31, 1523-1526.
- [57] Yu, H., Ji, X., Wu, Z. and Wang, S. (2011) Effects of Aconite Root on Energy Metabolism and Expression of Related Genes in Rats. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 36, 2535-2538.
- [58] Wang, W.R., Lin, R., Zhang, H., Lin, Q.Q., Yang, L.N., Zhang, K.F. and Ren, F. (2011) The Effects of Buyang Huanwu Decoction on Hemorheological Disorders and Energy Metabolism in Rats with Coronary Heart Disease. *Journal of Ethnopharmacology*, 137, 214-220.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.05.008>
- [59] Huang, L., Peng, S., Zhang, S., Hu, Q., Yu, R., Liu, H. and Sun, J. (2010) Hepatic Energy Metabolism on Rats by Six Traditional Chinese Medicine with Hot Property. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 35, 1470-1473.
- [60] Huang, L.P., Zhou, R., Meng, X.F., Yu, R.Y., Liu, H.N. and Sun, J.N. (2010) Effect of Cold Property Chinese Medicine Radix Scutellariae on Energy Metabolism of Rats. *Journal of Chinese*, 33, 575-577.
- [61] Song, H.R., Cheng, J.J., Miao, H. and Shang, Y.Z. (2009) Scutellaria Flavonoid Supplementation Reverses Ageing-Related Cognitive Impairment and Neuronal Changes in Aged Rats. *Brain Injury*, 23, 146-153.

- <https://doi.org/10.1080/02699050802649670>
- [62] Hu, J.P., Han, X.X. and Wang, J. (2007) Comparative Study on Effects of Three Traditional Chinese Medicinal Compounds on Energy Metabolism Related Enzymes in Cerebral Tissue of Rats after Focal Cerebral Ischemia and Reperfusion. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 27, 231-233.
 - [63] Yan, J., Yang, X.F., Yi, S.X., Chang, X.R., Lin, Y.P., Wang, C. and Diao, L.H. (2007) Effect of Electroacupuncture of "Neiguan" (PC 6) on Na⁺-K⁺-ATPase Activity and Its Gene Expression in Cardiocyte Membrane in Rats with Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury. *Acupuncture Research*, 32, 296-300.
 - [64] Tian, W.Q., Peng, Y.G., Cui, S.Y., Yao, F.Z. and Li, B.G. (2015) Effects of Electroacupuncture of Different Intensities on Energy Metabolism of Mitochondria of Brain Cells in Rats with Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 21, 618-623.
<https://doi.org/10.1007/s11655-013-1512-9>
 - [65] Zhu, Y.H., Yang, C.H., He, L.X., Qiao, L. and Cheng, C.S. (2019) Effect of Electroacupuncture at "Shenmen" (HT7) and "Sanyinjiao" (SP6) on Energy Metabolism in Paraventricular Nucleus of Hypothalamus of Insomnia Rats. *Acupuncture Research*, 44, 170-175.
 - [66] Qian, X., Ma, L.X., Mu, J.D., Zhang, Z., Sun, T.Y., Yu, W.Y., Tian, Y. and Zhang, Y.D. (2022) Study on the Central Mechanism of Acupuncture for Post-Stroke Spasticity Based on the Na⁺/K⁺-ATPase-EAATs-Glu Pathway. *Acupuncture Research*, 47, 283-289.