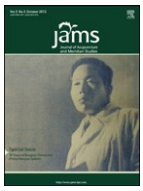
J Acupunct Meridian Stud 2012;5(5):193e200

Dostępny w Internecie pod adresem www.sciencedirect.com

Journal of Acupuncture and Meridian Studies (czasopismo poświęcone akupunkturze i badaniom meridianów)



PRZEGLĄD ARTYKUŁU

Primo Vascular System jako nowy zintegrowany system morfofunkcjonalny

Miroslav Stefanov [1,2,*], Jungdae Kim [2,3]

[1] *Department of Animal Morphology, Physiology and Nutrition, Agricultural Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bułgaria*
[2] *Nano Primo Research Center, Advanced Institutes of Convergence Technology, Seoul National University, Suwon, Republika Korei*
[3] *Centrum Badań Medycznych nad Farmakopunkturą, Koreański Instytut Farmakopunktury, Seul, Republika Korei*

Dostępne online 14 sierpnia 2012 r.

Otrzymano: 5 czerwca 2012 r.
Zmieniono: Jun 13, 2012
Zaakceptowano: Jul 16, 2012

SŁOWA KLUCZOWE
Teoria Bong-Han;
rak; morfologia;
morfologiczny-
odkrycie funkcjonalne;
fizjologia;
system naczyniowy primo

Streszczenie
Celem niniejszego przeglądu jest opisanie metodologii, instrumentów i zwierząt badanych wykorzystywanych do tej pory w badaniach układu meridianowego (Kyungrak) i pierwotnego układu naczyniowego (PVS). PVS jest obserwowany jako system anatomiczny rozmieszczony w jamach, narządach i tkankach w całym ciele. Przeanalizowaliśmy najważniejsze punkty PVS w oparciu o wyniki uzyskane do chwili obecnej. Nasz główny wysiłek został skierowany na opisanie głównych tez dotyczących struktur morfologicznych i ich topografii, mechanizmów funkcjonalnych PVS oraz możliwych ról PVS w procesach patologicznych. Istotą PVS we wszystkich jego aspektach jest system obejmujący całe ciało oraz regulujący i koordynujący procesy biologiczne, które są podstawą życia. Podsumowując, sugerujemy, że odkrycie PVS stanowi odkrycie nowego zintegrowanego systemu morfologiczno-funkcjonalnego.

1. Wprowadzenie

Architektura morfologiczna i funkcje pierwotnego układu naczyniowego (PVS) to dwa aspekty, których połączenie może drastycznie zmienić naszą obecną sytuację. zrozumienie podstawowej biologii i powiązanych z nią gałęzi medycyny, weterynarii i nauk ścisłych, takich jak morfologia, fizjologia, biochemia, biofizyka, patologia itp. Kiedy badamy nowy system anatomiczny, pierwszym zaskakującym odkryciem jest to, że morfologiczne

* Autor korespondencyjny. Department of Animal Morphology, Physiology and Nutrition, Agricultural Faculty, Trakia University, Student's Town, 6000 Stara Zagora, Bułgaria.
E-mail: stefanat@af.uni-sz.bg

Copyright ª 2012, International Pharmacopuncture Institute http://dx.doi.org/10.1016/j.jams.2012.07.001

Nauka nie odkryła tego systemu aż do teraz. Przyczyna leży w podejrzliwości medycyny zachodniej wobec systemu meridianów akupunkturowych. Efekty terapeutyczne akupunktury zostały zaakceptowane na całym świecie [1e3]. Jednak medycyna zachodnia odmówiła dostrzeżenia oczywistych możliwości substancji anatomicznej, której istnienie mogłoby stanowić ramy dla leczenia akupunkturą, stosowanego w tradycyjnej medycynie wschodniej od tysięcy lat. Współczesna nauka nie jest w stanie wyjaśnić długotrwałego pomyślnego istnienia i funkcjonalnych ścieżek modalności leczenia tradycyjnej medycyny wschodniej. Innym powodem jest to, że obecna nauka jest przekonana o poprawności fundamentalnych podstaw nauki biologicznej, ale nie może wyjaśnić wielu pytań dotyczących mechanizmów procesów życiowych. Nowy system nie był realizowany we właściwym miejscu i nie był badany odpowiednimi metodami w przeszłości, tak jak ostatnio przez naukowców z Chin, Japonii i Rosji [4]. Wydaje się, że PVS wychodzi na jaw dopiero po zastosowaniu wielu odpowiednich metod.

Możemy określić dwa okresy dla odkrycia nowy system morfologiczno-funkcjonalny. Pierwszy z nich obejmuje pięć artykułów Bong-Han Kima z lat 1962-1965 [5e9], które szczegółowo skomentowaliśmy w innym artykule w tym czasopiśmie [10]. Bong-Han Kim ujawnił wiele, zasugerował więcej, ale pozostawił wiele szczegółów bez odpowiedzi. Drugi, który nazwalibyśmy "ponownym odkryciem PVS", trwa od 2002 roku do chwili obecnej i został dokonany głównie przez naukowców z Seoul National Univer- sity (SNU) w Korei. Opracowali oni metody wykrywania i identyfikacji nowego układu anatomicznego [11,12]. W 2011 r. zespół SNU został rozszerzony do Nano Primo Research Center kierowanego przez prof. K. S. Soha, którego głównym celem było dalsze badanie PVS. K. S. Soh nazwał nowy system primo układem naczyniowym, a kanały i korpusy Bonghana dla kanałów i węzłów zostały przemianowane odpowiednio na primo naczynia (PVs) i primo węzły (PNs). Grupa SNU opublikowała około 56 artykułów i uzyskała ponad 200 cytowań dotyczących tego tematu. (Dane te zostały uzyskane z Biblioteki BioInfoBank, Warszawa, Polska).

Obecnie istota PVS we wszystkich jej aspektach jest sugerowana.

W nowoczesnych naukach biologicznych jedność organizmu i środowiska oraz mechanizmy regulujące i koordynujące procesy biologiczne, które są podstawą życia, stanowią fundamentalne, wciąż nierozwiązane problemy. We współczesnych naukach biologicznych jedność organizmów i środowiska oraz mechanizmy regulacyjne zaangażowane w koordynację wszystkich układów ciała stanowią fundamentalne i wciąż nierozwiązane problemy.

Celem tego przeglądu jest opisanie współczesnych odkryć i przeanalizowanie najważniejszych punktów PVS jako nowego odkrycia. W tym artykule używamy terminologii przyjętej na Międzynarodowym Sympozjum na temat Systemu Primo Vascular, które odbyło się w 2010 roku [11].

2. Metodologia, narzędzia i zwierzęta badane

2.1. Praca Bong-Han Kima nad systemem meridianów

Badanie systemu meridianów (Kyungrak) przeprowadzone przez Bong-Han Kima można podzielić na trzy części [6]: morfologiczną

Badanie morfologiczne, eksperymentalne badanie fizjologiczne oraz badanie biochemiczne i histochemiczne. Jego badania morfologiczne (pierwsza część) nad systemem Kyungrak zostały przeprowadzone poprzez obserwacje anatomiczne powierzchownych i głębokich ciałek Bonghana (BH) (primo nodes) w żywym ciele. Stwierdził, że powierzchowne ciałka BH były rozmieszczone w skórze, a głębokie ciałka BH były umiejscowione w organizmie pod głęboką skórą. Dokonał licznych opisów ciałek w zależności od ich lokalizacji, form i kształtów. Przeprowadzono wiele badań histologicznych przy użyciu mikroskopów, a obrazy mikroskopowe zostały przedstawione w zakresach poziomów tkankowych i komórkowych odpowiadających powiększeniom 100-500 razy. Morfologię przewodów BH [primo vessels (PVs)] badano również za pomocą obserwacji anatomicznych i metod histologicznych. Jedną ze szczególnych cech kanałów BH jest to, że składają się one z wielu subduktów z komórkami śródbłonka o jądrach w kształcie pręcików. Obserwacji tej dokonano podczas badania mikroskopowego z kontrastem fazowym.

Odkrycia Bong-Han Kima dotyczące systemu ciałek i przewodów w naturalny sposób wywołały dalsze eksperymentalne badania fizjologiczne (druga część). Systemy kanałów były rozmieszczone w całym żywym ciele i biegły wzdłuż zewnętrznej i wewnętrznej strony naczyń krwionośnych i limfatycznych. Można to uznać za jedną z charakterystycznych cech systemu Kyungrak. W swoim drugim badaniu próbował wyjaśnić kwestię cyrkulacji płynu BH, który przepływa przez kanały BH. Wykorzystał znaczniki radioaktywne do identyfikacji cyrkulacji i zastosował metody elektrofizjologiczne do badania pobudliwości i przewodności systemu Kyungrak. Wynalazł również metodę wstrzykiwania barwnika. Jednak utrzymywanie metod umierania w tajemnicy i niekompletne opisy protokołów naukowych były głównymi powodami, dla których jego odkrycia zostały zapomniane na wiele lat. Poniżej przedstawiono metody i protokoły stosowane w przeszłości oraz obecne nowoczesne metody. W swoich raportach [5e9] Bong-Han Kim odwołuje się do szeregu metod, takich jak anatomiczne, histologiczne (hematoksylina i eozyna (H&E), tri-chrom Masona, Verhoffa, barwienie srebrem, reakcja Feulgena, oranż akrydyny), dozymetria radioaktywności, radioautograficzne, histochemiczne i "tajemnicze" barwienie na niebiesko, ale bez opisywania jakichkolwiek szczegółów protokołów naukowych. Wielokrotnie wspominał o użyciu "tajemniczego" barwnika, nie podając żadnych szczegółowych informacji na temat procedury jego użycia. Używał różnych rodzajów mikroskopów, takich jak stereomikroskopy, a także mikroskopy z kontrastem fazowym, odwrócone, luminescencyjne i transmisyjne mikroskopy elektronowe.

Trzecia część jego badań koncentrowała się na biochemicznym oraz analizy histochemiczne układu ciałek i przewodów. Różne formy zawartości fosforu w przewodach BH określono przy użyciu metody Fiske-Subbarowa i procedury ekstrakcji Schmidta-Thannhausera. Granulki w ciałkach i kanałach BH wykazywały pozytywne reakcje metodą Unna-Pappenheima, a także pozytywne reakcje Feulgena. W wyniku swoich eksperymentów zauważył, że ciałka i kanaliki BH zawierały więcej kwasów nukleinowych, zwłaszcza DNA, niż jakiekolwiek inne tkanki. Na podstawie swoich obserwacji doszedł do wniosku, że funkcje systemu Kyungrak były ściśle związane z kwasami nukleinowymi, a w szczególności z DNA.

Twierdzenia Bong-Han Kima nie mogły zostać powtórzone, ponieważ formuła barwnika nie została ujawniona. W 1966 r. Kellner [13] użył metod histologicznych, aby zaprzeczyć twierdzeniom Kima. Trudno jest nam być zadowolonym ze skrajności stanowiska Kellnera, ponieważ odrzucenie całej teorii Bong-Han Kima, która została stworzona przy użyciu wielu metod, opisanych powyżej, przy użyciu tylko rutynowych metod histologicznych stosowanych przez Kellnera, nie jest możliwe. Jedynie Fujiwara i Yu [14] byli w stanie częściowo potwierdzić ustalenia Bong-Han Kima.

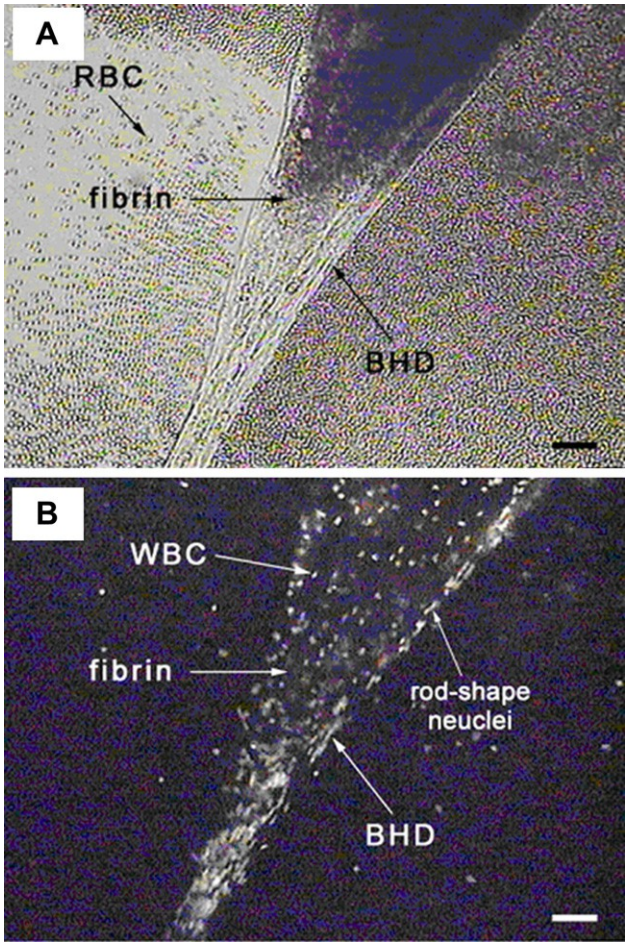
2.2. Praca grupy SNU nad układem naczyniowym primo

W 2002 r. prof. K. S. Soh rozpoczął intensywne badania nad teorią Bong-Hana, wykorzystując zmodernizowane techniki, takie jak mikroskopia fluorescencyjna, mikroskopia konfokalna i mikroskopia elektronowa. Postęp w ponownym odkryciu PVS był zdeterminowany przez rozwój metodologii i kreatywność zespołu. Pierwszą kluczową techniką opracowaną przez zespół SNU było dożylne wstrzyknięcie 10% roztworu dekstrozy w celu zastąpienia krwi przezroczystym płynem do obserwacji za pomocą stereomikroskopu [15e17], ale z niskim odsetkiem powodzenia, ponieważ PVS nie można było wyraźnie odróżnić od pasm fibryny (ryc. 1) [12].

W 2008 roku nastąpił znaczący krok w metodologii. Grupa SNU odkryła technikę błękitu trypanu do specyficznej wizualizacji PVS [18]. Technika ta jest prosta, ale bardzo skuteczna. Ta sama grupa uzyskała wcześniej pomyślne wyniki przy użyciu Janus Green B (ryc. 2)
[19] i błękit Alcian [20,21]. W rzeczywistości grupa SNU zastosowała wszystkie standardowe metody stosowane przez Bong-Han Kim, a także kilka nowych [22].

W ciągu ostatniej dekady wykorzystano szereg konwencjonalnych i nowoczesnych metod i technologii. Konfokalna laserowa mikroskopia skaningowa [23]; różne rodzaje mikroskopii elektronowej, takie jak skaningowa mikroskopia elektronowa (SEM), krio-SEM, zogniskowana wiązka jonów SEM i wysokonapięciowa transmisyjna mikroskopia elektronowa (TEM) [24e26]; mikrotomografia rentgenowska [27]; mikroskopię sił atomowych [28]; nanocząstki fluorescencyjne [29e33]; immunohistochemię [34,35]; analizę proteomiczną [36]; technikę ELISA do analizy hormonów [37,38]; oraz metody elektrofizjologiczne [39] [12]. Wypróbowano również obrazowanie rezonansem magnetycznym (MRI) i tomografię komputerową (CT), ale nie uzyskano jeszcze istotnych wyników [22].

Bong-Han Kim używał głównie królików jako zwierząt laboratoryjnych. Nie przedstawiono danych dotyczących innych zwierząt, w tym ludzi, ale wspomniał, że PVS zaobserwowano u różnych gatunków ssaków, w tym ludzi, ptaków, płazów, ryb i bezkręgowców, takich jak hydra, nie sugerując żadnego konkretnego gatunku zwierząt [7]. Zespół SNU przeprowadził swoje badania na zwierzętach laboratoryjnych, takich jak myszy, szczury i króliki. Kilka studiów przypadku zostało zgłoszonych dla krów [40], świń [41] i psów [42]. Jak wspomnieliśmy w innym przeglądzie [10], ponieważ zwierzęta są podzielone od niższych do wyższych, PVS zwierząt można podzielić w podobny sposób. R o z w ó j PVS może być progresywny, przy czym najbardziej rozwinięty jest u ludzi.



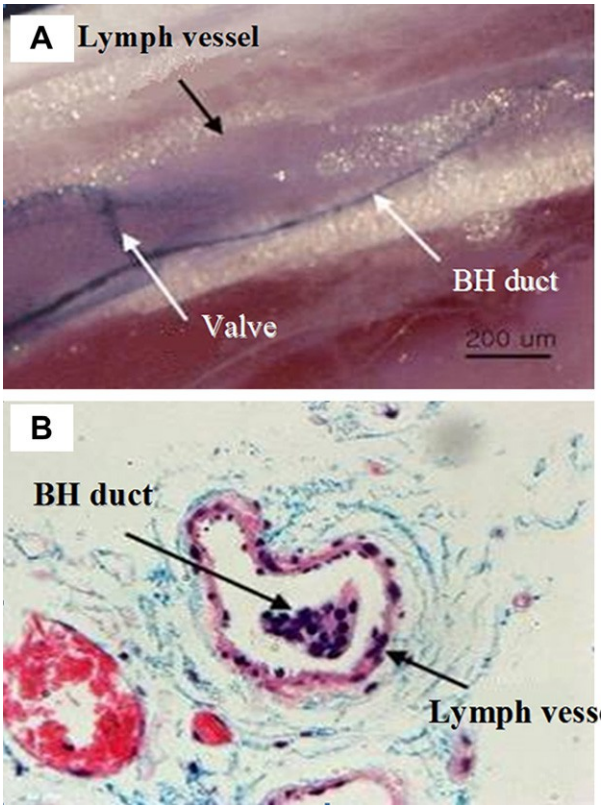
Rysunek 1 (A) Struktura nitkowata z fibryną obserwowana w mikroskopie z kontrastem interferencyjnym. Pasek skali 50 μm; (B) Obraz tej samej próbki wybarwiony oranżem akrydyny. Jądra w kształcie długich pręcików można zobaczyć na podstawie nitkowatej struktury [12,

J Acupunct Meridian Stud. 2009;2:93e106]. Pasek skali 50 μm.

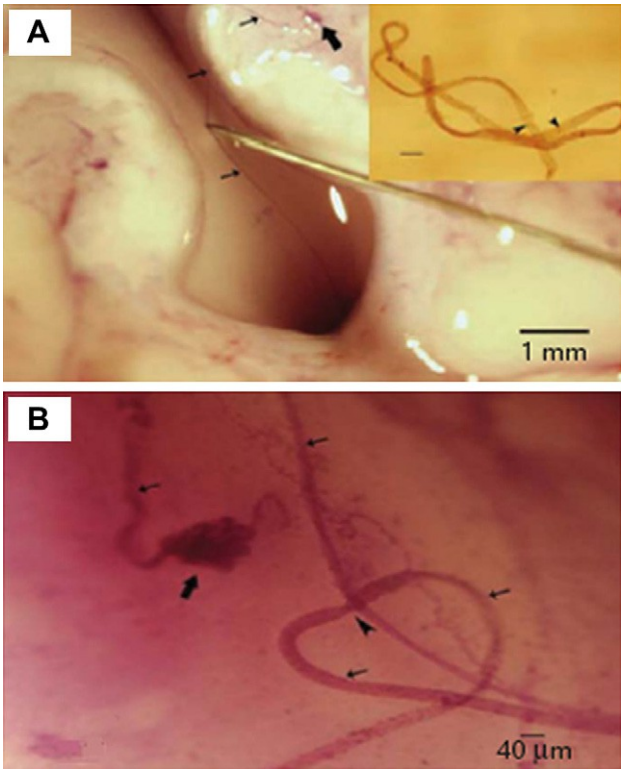
3. Charakterystyka morfologiczna PVS: rzeczywiste układy anatomiczne, jamy, narządy i tkanki

W tej sekcji opisujemy odkrycia Bong-Han Kima, które zostały potwierdzone, a także nowe struktury anatomiczne, które, jak wykazano, obejmują PVS. Lee *i wsp.* [43] opisali PV jako swobodnie unoszące się w komorach serca bydła. Jest to pierwsze doniesienie o PVS w dużych narządach zwierzęcych. Autorzy nie podali, ale po raz pierwszy do badania PVS wykorzystano narząd uzyskany z rzeźni zwierząt. Wykorzystanie narządów po uboju pozwala na nowe podejście. Po pierwsze, daje to możliwość wykorzystania dużych zwierząt. Po drugie, zwierzęta mogą być wykorzystywane kilka godzin po ich śmierci. Po trzecie, PVS można wizualizować po wystąpieniu krwawienia.

PVS zaobserwowano w żyle głównej ogonowej, żyle wątrobowej, żyle wrotnej wątroby, żyle udowej, aorcie [15] i dużych naczyniach limfatycznych wzdłuż żyły głównej ogonowej [19,27,29,30,44]. PV znajdują się wewnątrz naczyń, a także wzdłuż ścian naczyń krwionośnych i limfatycznych. PV wewnątrz naczyń limfatycznych znajdują się blisko zastawek limfatycznych



Rysunek 2 BHD (naczynie Primo) wewnątrz naczynia limfatycznego królika zabarwionego Janus Green B [12, *J Acupunct Meridian Stud*. 2009;2:93e106]. (A) Widok stereomikroskopowy; (B) obraz przekroju próbki zabarwionej H&E.



Rysunek 3 PVS znaleziony w mózgu [12, *J Acupunct Meridian Stud*. 2009; 2(2): 93-106]. (A) Stereomikroskopowy obraz PVS w akwedukcie i trzeciej komorze mózgu królika. (B) Stereomikroskopowy obraz węzła PV i naczynia pobranego z mózgu.

[27,29], swobodnie unoszą się w limfie i przechodzą przez zastawki limfatyczne. W celu lepszej obserwacji PV wewnątrz naczyń limfatycznych, wciśnięcie próbki między dwie szklane płytki daje możliwość czasowego zamocowania PV w środku światła. Należy zauważyć, że przygotowane w ten sposób PV [10] wykazują dobrą stabilność mechaniczną, a przepływ płynu w PV nie może zostać zatrzymany przez nacisk płytki.

Jak pokazano na rycinie 3, PVs i PNs znaleziono w trzeciej komorze, czwartej komorze i akwedukcie mózgowym, wzdłuż kanału centralnego rdzenia kręgowego [45], a także na pajęczynówce, móżdżku [46] oraz perineurium i epineurium nerwu kulszowego [46,47]. PVs i PNs obserwowano na powierzchniach narządów trzewnych (wątroba, żołądek, jelito cienkie i grube, pęcherz moczowy, śledziona, nerki i sieć), w jamie brzusznej [18,23e26], warstwie podskórnej skóry, powięzi powierzchownej [21], tkance tłuszczowej [48] i powięzi nowotworowej [49]. Jednak bardzo rzadko obserwowano, aby PV przedostawały się do tkanek narządów wewnętrznych [50].

Bong-Han Kim i K. S. Soh zaproponowali klasyfikację PVS opartą na sześciu podsieciach: powierzchownej, wewnątrznaczyniowej, pozanaczyniowej, powierzchni narządu, wewnątrznarządowej i nerwowej [12]. Dane pokazują, że PVS istnieje w trzech miejscach morfologicznych. Proponujemy rozwinięcie tej klasyfikacji topograficznych lokalizacji PVS. Pierwszą morfologiczną lokalizacją PVS jest PVS w wewnętrznych jamach i lumenach. Niektóre PVS swobodnie unoszą się w jamach wewnętrznych (jamy mózgu i komory serca) oraz w świetle (krew).

i światła naczyń limfatycznych, akwedukt mózgowy i kanał rdzenia kręgowego). Drugą lokalizacją morfologiczną PVS jest PVS w obrębie błon pokrywających narządy. PVS pojawia się w obrębie błon pokrywających narządy (błony surowicze: otrzewna ciemieniowa i trzewna, które pokrywają ścianę brzucha i wszystkie narządy wewnętrzne; pia mater i pajęczynówka mózgu). Trzecią lokalizacją morfologiczną PVS jest PVS w tkance łącznej i tłuszczowej (warstwa podskórna, powięź powierzchowna, epineurium i perineurium, przydanka naczynia, tkanka tłuszczowa i powięź nowotworowa). Proponujemy również nową klasyfikację położenia topograficznego struktur PVS, aby zastąpić opis Bong-Hana Kima [6]. Proponujemy zmianę nazwy powierzchownych PV i PN na "PVS odbiorcze". Wewnętrzno-zewnętrzne PN mogą otrzymać nazwę "komunikujące się PVS". Klasyfikacja ta może zostać rozwinięta o "organiczne" i "pozaorganiczne" części PVS. Proponujemy zmianę nazwy PV i PN w narządach i na narządach na "organiczny PVS". Proponujemy zmianę nazwy PV i PN, które znajdują się pomiędzy organicznymi i odbiorczymi częściami PVS, na "pozaorganiczne" części PVS.

Nie ma danych, czy PVS występuje w strukturach anatomicznych, takich jak narządy głowy (język, gruczoły ślinowe, narządy jamy nosowej i narządy zmysłów, takie jak oczy, uszy, labirynt etmoidalny, narząd womeronowy), narządy szyi (przełyk i tchawica), narządy klatki piersiowej (płuca, przełyk, tchawica i osierdzie), narządy jamy miednicy (żeński układ rozrodczy, cewka moczowa, gruczoły dodatkowe i męski penis), gruczoły

autonomiczny układ nerwowy, mięśnie i kości. Konieczne są dalsze badania w celu zidentyfikowania połączenia PVS z tymi rodzajami narządów.

4. Funkcjonalne aspekty PVS

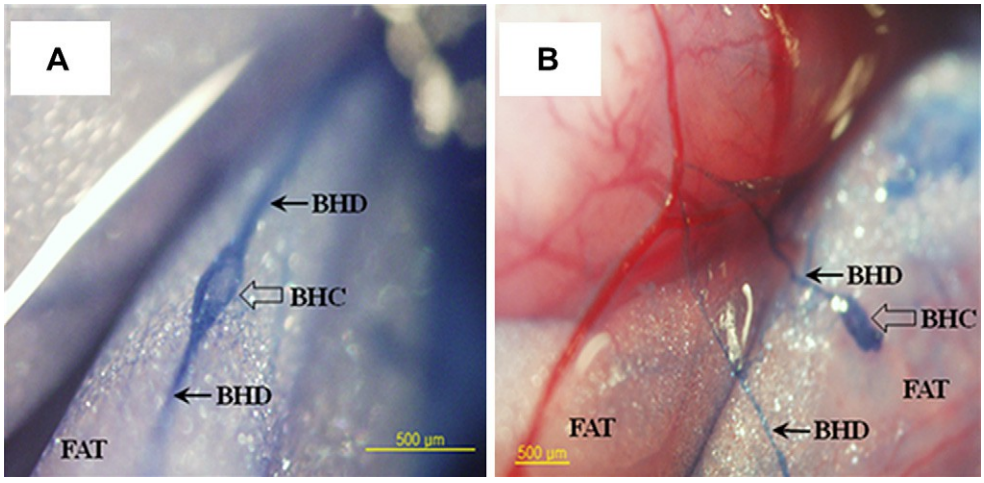
PV są otoczone błoną. Błona składa się z wysokiego stężenia kwasu hialuronowego [27]. Hialuron jest odpowiedzialny za wzrost i różnicowanie komórek. Prawdopodobnie hialuron może być zaangażowany w naprawę uszkodzonych PV. PV składają się z kilku podkanałów. Są to
Subkanały mają podwójne płaszcze [10] i warstwę komórek śródbłonka. Jądra śródbłonka w kształcie pręcików (10e20 μm) są cechami charakterystycznymi PVS [51e53]. Komórki PVS wykazują
pobudliwość podobną do mięśni gładkich. Pobudliwe komórki mają kanały jonowe Ca, które są niezbędne do ruchu komórek [39]. Podnaczynia mają przydankę zawierającą tkankę łączną i bezpostaciową substancję [6] jako tkankę podporową. Również PVS często leży w tkance łącznej. Kolagen jest głównym składnikiem tkanki łącznej. Kolagen jest obfitą cząsteczką o szczególnych właściwościach, a dane wskazują, że ma właściwości interferencji z emisją fotonów pochodzących ze źródeł biomolekularnych. Ta właściwość kolagenu do zakłócania procesów emitujących fotony ułatwia możliwość dostrojenia emisji fotonów w całym organizmie i jest krokiem w kierunku hipotezy, że metabolizm jest regulowany przez pole fotonowe [54]. Potwierdza to hipotezę Soha [55] dotyczącą PVS jako optycznego kanału emisji biofotonów. Biofotony mogą być sygnałami elektromagnetycznymi, które odgrywają kluczową rolę w procesach rozwoju i różnicowania komórek. DNA może działać jako magazyn fotonów i koherentny radiator [55]. Istnieją sugestie, że spontaniczna emisja ultrasłabych fotonów z hodowanych komórek jest głównie zaangażowana w zmiany liczby ploidów, które występują podczas procesu proliferacji linii komórek nowotworowych [56]. Ta hipotetyczna funkcja propagacji światła PVS może wyjaśniać natychmiastowy efekt, który często występuje w całym ciele po zastosowaniu igieł w punktach akupunkturowych [12,55].

Obecność komórek chromafinowych w punktach akupunkturowych [37,38] dostarczyła nowego spojrzenia na ich funkcję jako endokrynnego narządu katecholaminowego [12] oprócz obecnie znanego rdzenia nadnerczy, włókien zwojowych i komórek Merkela [57]. Fujiwara zaproponował, że PVS jest ścieżką hormonalną, która jest bardziej wydajna niż konwencjonalne ścieżki przepływu krwi.

Podnaczynia primo i węzły primo przenoszą płyn. Stwierdzono, że płyn jest bogaty w granulki bazofilowe, które obserwowano jako pojedyncze granulki i obserwowano w grupach po dwie lub trzy oraz jako skupiska granulkowe [58]. W płynie primo znajdują się różne białka [36], nisze komórek macierzystych [48] lub mikrokomórki [28,59,60] o znacznie twardszych błonach niż podobnej wielkości ciała apoptotyczne [61] i hormony [37,38,62]. Prędkość przepływu płynu zmierzono na poziomie 0,3 mm/s poprzez wstrzyknięcie roztworu błękitu Alciana do PVS na powierzchni wątroby [63] i w zakresie 100e800 um/s przy bezpośrednim pomiarze przy użyciu znaczników radioaktywnych [25,64,65], które to wartości są znacznie wyższe niż te obserwowane w naczyniach limfatycznych [58]. Potwierdza to koncepcję, że istnieje wiele cech morfologicznych, które umożliwiają szybszy przepływ płynu primo [10].

W płynie primo unosi się pięć typów komórek [66]. Typ
Komórki typu czwartego i piątego zawierają granulki z DNA, które nie występują w innych płynach ustrojowych. Komórki typu trzeciego znajdują się w fazie mitozy, podobnie jak komórki opisane przez Bong-Han Kim [6]. Autorzy sugerują, że PVS może być kanałem dla migracji komórek, a piąty typ komórek jest pierwszym etapem proliferacji komórek. PVS i PN na powierzchni narządu zawierają znaczną liczbę monocytów, eozynofilów, komórek tucznych i makrofagów [24,26,67], wspierając funkcję immunologiczną PVS (ryc. 4) [12].

PVS w błonie szklistej w jajach zaobserwowano w ciągu 16-24 godzin inkubacji, a domniemany PVS został wyraźnie rozwinięty wcześniej niż tworzenie się naczyń pozazarodkowych, nie mówiąc już o ustanowieniu serca i naczyń śródbłonowych [68]. Potwierdza to koncepcję
[10], że embrionalny PVS jest jak matryca dla rozwoju naczyń i że PVS ma wczesne embrionalne połączenie z sercem.



Rysunek Barwione błękitem trypanuobrazy pierwotnego układu naczyniowego wewnątrz tkanek tłuszczowych [12, *J Acupunct Meridian Stud*. 2009;2:93e106]. (A) Węzeł naczyniowy primo (Bong Han Corpuscle, BHC) i naczynie (Bong Han Duct, BHD) wokół jelita cienkiego szczura;
(B) węzeł naczyniowy primo i naczynie primo w pobliżu jelita cienkiego tego samego szczura.

5. Rola PVS w procesach patologicznych

Stwierdzono, że PVS jest połączony z tkankami nowotworowymi rosnącymi w narządach wewnętrznych, a także na powięzi tkanki nowotworowej [4,49,69,70]. Bezpośredni związek PVS z tkankami nowotworowymi stwierdzono w doświadczeniach na nagich myszach z iniekcją komórek nowotworowych. PVS obserwowano w powięzi owijającej tkankę nowotworową, która rosła w skórze i była wizualizowana przy użyciu metody błękitu trypanu. Postawiono hipotezę, że PVS odgrywa podwójną rolę: nową ścieżkę przerzutów i kontrolę tkanki nowotworowej za pomocą akupunktury [12]. PVS może być wykorzystywany jako ścieżka dostarczania leków na raka [55] oraz do naprawy i regeneracji tkanek [10,12].

Na podstawie eksperymentów związanych z powierzchniami narządów wewnętrznych przypuszczano, że PVS jest szlakiem dla makrofagów w tkance tłuszczowej [48]. PVS wizualizowano wewnątrz tkanek tłuszczowych przy użyciu barwienia błękitem Trypana *in vivo*. PVS w tkankach tłuszczowych może być źródłem mezenchymalnych komórek macierzystych, które mogą różnicować się w adipocyty. Wiadomo, że otyłość jest związana z akumulacją makrofagów w tkance tłuszczowej [71]. Badanie molekularne wykazało, że zmiany w tkance tłuszczowej i jej funkcji metabolicznej doprowadziły do zwiększonego uwalniania kwasów tłuszczowych, hormonów i cząsteczek prozapalnych, które przyczyniły się do powikłań związanych z otyłością. Widoczne związki między magazynowanymi tłuszczami a PVS mogą stanowić kluczową wskazówkę do identyfikacji potencjalnego mediatora w leczeniu otyłości.

Bong-Han Kim wykazał, że system ciałek i przewodów istniał w całym ciele, w tym w mózgu. Struktury przypominające nici zaobserwowano w płynie mózgowo-rdzeniowym komór mózgu i kanale centralnym rdzenia kręgowego królików [45]. PVS w ośrodkowym układzie nerwowym, takim jak mózg i rdzeń kręgowy, sugeruje, że system BH jest potencjalnym meridianem akupunkturowym. Przez długi czas uważano, że mózg nie jest zdolny do regeneracji po rozwoju embrionalnym. Jednak proces, w którym neurony są generowane z neuronalnych komórek macierzystych i progenitorowych, obecnie znany jako neurogeneza, występuje nawet u dorosłych. Neurogenezę u dorosłych stwierdzono w strefie podkomorowej komór bocznych i strefie podgruczołowej zakrętu zębatego hipokampa. Akupunktura jest od dawna stosowana w leczeniu schorzeń neurologicznych, a punkt ST36 jest stosowany w leczeniu udaru mózgu i choroby Alzheimera w krajach wschodnich [72]. Konieczne są dalsze badania w celu wyjaśnienia roli PVS łączącego skórę z mózgiem pod względem korzystnego wpływu akupunktury i jej związku z układem meridianów.

6. Uwaga końcowa

Dokonaliśmy przeglądu metodologii, instrumentów i zwierząt badanych wykorzystywanych w badaniach PVS, który jest sugerowany jako fizyczna struktura systemu meridianów do leczenia akupunkturą w tradycyjnej medycynie wschodniej. PVS został zaobserwowany jako system anatomiczny rozmieszczony w całym żywym ciele. Przeanalizowaliśmy najważniejsze punkty PVS w oparciu o wyniki uzyskane do tej pory w odniesieniu do ich aspektów morfologicznych i funkcjonalnych. Nasze główne wysiłki były następujące ukierunkowane na opisanie głównych tez dotyczących struktur morfologicznych i ich topografii, mechanizmów funkcjonalnych PVS oraz możliwych ról PV w procesach patologicznych. Substancja PVS we wszystkich aspektach może odgrywać kluczową rolę jako podstawowa struktura obejmująca całe ciało oraz regulująca i koordynująca procesy biologiczne, które są podstawą życia. Wnioskujemy, że PVS jest nowym zintegrowanym systemem morfologiczno-funkcjonalnym.

Potwierdzenie

Chcielibyśmy podziękować prof. K. S. Sohowi za zaproszenie do dokonania przeglądu PVS oraz za owocną dyskusję i porady. Wszystkie ryciny w artykule zostały zamieszczone dzięki jego uprzejmości. Dziękujemy również za wsparcie finansowe w ramach projektu badawczo-rozwojowego tradycyjnej medycyny koreańskiej, Ministerstwa Zdrowia i Opieki Społecznej Korei (B110076).

Referencje

1. Foster JMG, Sweeney BP. Mechanizmy analgezji akupunkturowej. *Br J Hosp Med*. 1987;38:308e312.
2. Son Y, Park H, Kwon O, Jung S, Sin H, Lim S. Przeciwgorączkowe działanie akupunktury na gorączkę wywołaną lipopolisacharydem oraz ekspresję mRNA interleukiny-6 i interleukiny-1 beta w podwzgórzu szczurów . *Neurosci Lett*. 2002;19:45e48.
3. Libert C. Połączenie nerwowe. *Nature*. 2003;421:328e329.
4. Yoo JS, Hossein Ayati M, Kim HB, Zhang W, Soh KS. Characterization of the primo-vascular system in the abdominal cavity of lung Cancer mouse model and its differences from the lymphatic system. *PLoS ONE*. 2010;5(4):1e6.
5. Kim BH. Badanie rzeczywistości meridianu akupunktury. *J Jo Sun Med*. 1962;9:5e13.
6. Kim BH. On the Kyungrak system. *J Acad Med Sci DPR Korea*. 1963;90:1e41.
7. Kim BH. System Kyungrak. *J Jo Sun Med*. 1965;108:1e38.
8. Kim BH. Teoria Sanal. *J Jo Sun Med*. 1965;108:39e62.
9. Kim BH. Sanale i hematopoeza. *J Jo Sun Med*. 1965:1e6.
10. Stefanov M. Krytyczny przegląd i komentarze do pracy BH Kima na primo vascular system. *J Acupunc Meridian Stud*. 2012;5: 241e247.
11. Soh KS, Kang KA, Harrison D. *The Primo Vascular System, its Role in Cancer and Regeneration*. New York: Springer; 2011.
12. Soh KS. Układ krążenia Bonghan jako rozszerzenie meridianów akupunkturowych . *J Acupunct Meridian Stud*. 2009;2(2): 93e106.
13. Kellner G. Bau und Funktion der Haut. *Dtsch Zschr Akup*. 1966; 15:1e31.
14. Fujiwara S, Yu SB. Badania morfologiczne "teorii Bonghana". *Igaki no Ayumi*. 1967;60:567e577.
15. Jiang X, Kim HK, Shin HS, Lee BC, Choi C, Soh KS, et al. Metoda obserwacji wewnątrznaczyniowych przewodów Bonghana. *Korean J Orient Prevent Med*. 2002;6:162e166.
16. Shin HS, Soh KS. Elektryczna metoda wykrywania kanału Bonghana wewnątrz naczyń krwionośnych. *New Phys*. 2002;45:376e378.
17. Lee BC, Baik KY, Cho S, Min C, Johng HM, Hahm J, et al. Porównanie wewnątrznaczyniowych przewodów Bonghana u szczurów i myszy. *Korean J Orient Prevent Med*. 2003;7:47e53.
18. Lee BC, Kim KW, Soh KS. Wizualizacja sieci kanałów Bonghan w sieci i otrzewnej przy użyciu błękitu trypanu. *J Acupunct Meridian Stud*. 2009;2:66e70.
19. Lee BC, Yoo JS, Baik KY, Kim KW, Soh KS. Nowe nitkowate struktury (kanały Bonghana) wewnątrz naczyń limfatycznych królików

wizualizowane metodą barwienia Janus green B. *Anat Rec B New Anat*. 2005;286:1e7.
20. Lee C, Seol SK, Lee BC, Hong YK, Je JH, Soh KS. Metoda barwienia błękitem Alciana w celu wizualizacji nici Bonghana wewnątrz naczyń limfatycznych dużego kalibru i mikrotomografia rentgenowska w celu ujawnienia ich mikrokanałów. *Lymphat Res Bio*. 2006;4:181e190.
21. Han HJ, Sung B, Ogay V, Soh KS. Ścieżka przepływu błękitu alcjanu z akupunktu BL23 do powierzchni narządów jamy brzusznej. *J Acupunct Meridian Stud*. 2009;2:182e189.
22. Soh KS. Aktualny stan badań nad układem naczyniowym primo. In: Soh KS, Kang KA, Harrison D, eds. *The Primo Vascular System, Its Role in Cancer and Regeneration*. New York: Springer; 2011.
23. Shin HS, Johng H, Lee BC, Cho S, Baik KY, Yoo JS, et al. Feulgen reaction study of novel Threadlike structures on the surface of rabbit livers. *Anat Rec B New Anat*. 2005;284:35e40.
24. Lee BC, Yoo JS, Ogay V, Kim KW, Dobberstein H, Soh KS, et al. Badanie mikroskopii elektronowej nowych struktur nitkowatych na powierzchniach narządów ssaków. *Micro Res Tech*. 2007;70:34e43.
25. Sung B, Kim MS, Lee BC, Yoo JS, Lee SH, Kin YJ, et al. Pomiar prędkości przepływu w kanałach nowych nitkowatych struktur na powierzchni narządów ssaków. *Natur- wissenschaften*. 2008;95:117e124.
26. Yoo JS, Kim MS, Sung B, Lee BC, Soh KS, Lee SH, et al. Cribriform structure with channels in the acupuncture meridian-like system on the organ surfaces of rabbits. *Acup Electrother Res*. 2007;32:130e132.
27. Lee C, Seol SK, Lee BC, Hong YK, Je JH, Soh KS. Alcian blue staining method to visualize Bonghan threads inside large caliber lymphatic vessels and X-ray microtomography to reveal their microchannels. *Lymphat Res Biol*. 2006;4:181e190.
28. Kwon JH, Baik KY, Lee BC, Soh KS, Lee NJ, Kang CJ. Scanning probe microscopy study of microcells from the organ surface Bonghan corpuscle. *Appl Phys Let*. 2007;90(173903):1e3.
29. Johng HM, Yoo JS, Yoon TJ, Shin HS, Lee BC, Lee C, et al. Wykorzystanie nanocząstek magnetycznych do wizualizacji nitkowatych struktur wewnątrz naczyń limfatycznych szczurów. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2007;4:77e82.
30. Yoo TJ, Johng HM, Yoon TJ, Shin HS, Lee BC, Lee C, et al. In vivo fluorescence imaging of threadlike tissues (Bonghan ducts) inside lymphatic vessels with nanoparticles. *Curr Appl Phys*. 2007;4:342e348.
31. Lee BC, Ogay V, Kim KW, Lee Y, Lee JK, Soh KS. Kanał mięśniowy akupunktury w warstwie podskórnej skóry szczura. *J Acu- punct Meridian Stud*. 2008;1:13e19.
32. Lim JK. Visualization of Primo Vascular System in Brain and Spinal Cord with Fluorescent Nano Particles. Ph. D. Thesis, Seoul National University, 2011.
33. Lim JK, Jung JH, Lee S, Su Z, Qiang Z, Cha JM, et al. Estimation the density of fluorescent nanoparticles in the primo vessels in the fourth ventricle and the spinal cord of a rat. *J Biomed Opt*. 2011;16:116010.
34. Soh KS, Hong S, Hong JY, Lee BC, Yoo JS. Immunohistochemiczna charakterystyka wewnątrznaczyniowego przewodu Bonghana. *Microcircula- tion*. 2006;13:166.
35. Kim MS, Hong JY, Hong S, Lee BC, Nam CH, Woo HJ, et al. Bong-Han corpuscles as possible stem cell niches on the organ- surfaces. *J Kor Pharmacopunct Inst*. 2008;11:5e12.
36. Lee SJ, Lee BC, Nam CH, Lee WC, Jhang SU, Park HS, et al. Analiza proteomiczna tkanek i płynu z kanałów Bonghana na powierzchni jelit królika. *J Acupunct Meridian Stud*. 2008;1: 97e109.
37. Kim JD, Ogay V, Lee BC, Kim MS, Lim I, Woo HJ, et al. Nowy narząd endokrynny wytwarzający cholaminę kate: układ Bonghan. *Med Acupunct*. 2008;1:83e90.
38. Ogay V, Kim KM, Seok HJ, Choi CJ, Soh KS. Komórki przechowujące katecholaminy w punktach akupunkturowych królików. *J Acupunct Meridian Stud*. 2008;1:83e90.
39. Park SH. Bioelectrical Study of Bonghan System. Ph.D. Thesis, Seoul National University, 2009.
40. Lee BC, Kim HB, Sung B, Kim KW, Sohn J, Son B, et al. Structure of the Sinus in the Primo Vessel Inside the Bovine Cardiac Chambers. In: Soh KS, et al., eds. *The Primo Vascular System: Its Role in Cancer and Regeneration*. New York: Springer; 2011: 57e62.
41. Hossein Ayati MH, Yu-Ying T, Tao H, Yu-Qing Z, Yong-zhe C, Wei-Bo Z, et al. Finding a Novel Threadlike Structure on the Intra-Abdominal Organ surface of Small Pigs by Using In-Vivo Tripan Blue Staining. In: Soh KS, et al., eds. *The Primo Vascular System: Its Role in Cancer and Regeneration*. New York: Springer; 2011:63e70.
42. Jia Z, Soh KS, Zhou Q, Bo D, Wenhui Y. Obserwacja układu naczyniowego Primo na powięzi psów. In: Soh KS, et al., eds. *The Primo Vascular System: Its Role in Cancer and Regenera-* tion. New York: Springer; 2011:71e76.
43. Lee BC, Kim HB, Sung B, Kim KW, Sohn J, Son B, et al. Sieć naczyń wsierdzia. *Cardiology*. 2011;118:1e7.
44. Lee BC, Soh KS. Kontrastowa metoda optyczna do obserwacji przewodu Bonghana pływającego wewnątrz naczynia limfatycznego królika. *Lymphology*. 2008;41:178e185.
45. Lee BC, Kim SK, Soh KS. Nowe struktury anatomiczne w mózgu i rdzeniu kręgowym królika, które mogą należeć do systemu potencjalnych meridianów akupunkturowych Bonghan. *J Acupunct Meridian Stud*. 2008;1:29e35.
46. Lee BC, Eom KH, Soh KS. Naczynia primo i węzły primo w mózgu, kręgosłupie i nerwie kulszowym szczura. *J Acupunct Meridian Stud*. 2010; 3:111e115.
47. Jia ZF, Lee BC, Eom KH, Cha JM, Lee JK, Su ZD, et al. Fluorescencyjne nanocząsteczki do obserwacji pierwotnego układu naczyniowego wzdłuż nerwu kulszowego. *J Acupunct Meridian Stud*. 2010;3: 150e155.
48. Lee BC, Bae KH, Jhon GJ, Soh KS. Bonghan System as mesenchimal stem cell niches and pathways of macrophages in adipose tissues. *J Acupunct Meridian Stud*. 2009;2:79e82.
49. Yoo JS, Ayati MH, Kim HB, Zhang WB, Soh KS. Charakterystyka układu naczyniowego primo w jamie brzusznej mysiego modelu raka płuc i jego różnice w stosunku do układu limfatycznego . *PLoS ONE*. 2010;5:e9940.
50. Han HJ, Ogay V, Park SJ, Lee BC, Kim KW, Lee YW, et al. Primo vessels as new flow paths for intratesticular injected dye in rats. *J Acupunct Meridian Stud*. 2010;3:81e88.
51. Lee BC, Baik KY, Johg HM, Nam TJ, Lee J, Sung B, et al. Metoda barwienia pomarańczą akrydynową w celu ujawnienia charakterystycznych cech wewnątrznaczyniowej struktury nitkowatej. *Anat Rec B New Anat*. 2004;278:27e30.
52. Baik KY, Lee J, Lee BC, Johg HM, Nam TJ, Sung B, et al. Meridian akupunkturowy i wewnątrznaczyniowy przewód Bonghana. *Key Eng Mater*. 2005;277:125e129.
53. Baik KY, Lee BC, Johg HM, Nam TJ, Sung B, Soh KS. Długa nitkowata struktura wewnątrz naczyń krwionośnych szczurów. *The Newest Med*. 2004;47:18e22.
54. Wijk E, Groeneveld M, Greef J, Wijk R. Unusual optical prop- erties of collagen and implication for the primo-vascular system. In: Soh KS, Kang KA, Harrison D, eds. *The Primo Vascular system, Its Role in Cancer and Regeneration*. New York: Springer; 2011:235e241.
55. Soh KS. Kanał Bonghana i meridian akupunkturowy jako optyczny kanał biofotonu. *J Korean Physic Soc*. 2004;45:1196e1198.
56. Kierszenbaum AL. *Histology and Cell biology: an Introduction to Pathology*. St. Louis, MO: Mosby; 2002. p. 516.
57. Kim J, Kim Y, Lee YJ, Kobayashi M, Tsutsumi Y, Kondo R, et al. Spontaniczna emisja ultrasłabych fotonów podczas wzrostu komórek linii komórkowej HeLa. *J Health Sci*. 2007;53: 481e485.
58. Vodyanov V. Charakterystyka węzłów primo i naczyń za pomocą mikroskopii świetlnej o wysokiej rozdzielczości. In: Soh KS, Kang KA,

Harrison D, eds. *The Primo Vascular System, Its Role in Cancer and Regeneration*. New York: Springer; 2011:83e94.
59. Ogay V, Baik KY, Lee BC, Soh KS. Characterization of DNA-containing granules flowing through the meridian-like system on the internal organs of rabbits. *Acupunct Electrother Res*. 2006;31:13e31.
60. Baik KY, Ogay V, Jeoung SC, Soh KS. Visualization of Bonghan microcells by electron and atomic force microscopy. *J Acu- punct Meridian Stud*. 2009;2:124e129.
61. Baik KY. Fluorescence Imaging of Bonghan Duct with Nano-particles and Study of Sanal Membrane with Atomic Force Microscope. Ph.D. Thesis, Seoul National University, 2008.
62. Yoo JS, Choi K, Baik KY, Soo CD, Soh KS. Metoda mikroekstrakcji w fazie ciekłej w elektroforezie kapilarnej do wykrywania adrenaliny w lipidach Bonghan. *J Int Soc Life*. 2005;23: 292e295.
63. Lee CH, Yoo JS, Kim HH, Kwon J, Soh KS. Flow of Nanoparticles inside organs-surface Bonghan ducts. *Proc 23rd Sym Kor Soc Jungshin Sci*. 2005;23:129e134.
64. Daras JC, Albaredo P, deVernejoul P. Badania medycyny nuklearnej dotyczące przekazywania informacji o akupunkturze. *Acu- punct Med*. 1993;11:22e28.
65. Zhang WB, Tian YY, Li H, Jh Tian, Luo MF, Xu FL, et al. Odkrycie kanału o niskim oporze hydraulicznym wzdłuż meridianów. *J Acupunct Meridian Stud*. 2008;1:20e28.
66. Sung B, Kim MS, Lee BC, Ahn SH, Hwang SY, Soh KS. Cytologiczna obserwacja płynu w węzłach pierwotnych i naczyniach na powierzchni narządów wewnętrznych ssaków. *Biologia*. 2010; 65:914e918.
67. Ogay V, Bae KH, Jhon GJ, Soh KS. Comparison of the character-teristic features of Bonghan duct, blood and lymphatic capil- laries. *J Acupunct Meridian Stud*. 2009;2:107e117.
68. Lee SY, Lee BC, Soh KS, Jhon G. Rozwój rzekomego układu naczyniowego primo przed utworzeniem naczyń szklistych u zarodków piskląt. In: Soh KS, Kang KA, Harrison D, eds. *The Primo Vascular System, Its Role in Cancer and Regeneration*. New York: Springer; 2001:77e82.
69. Yoo JS, Kim HB, Ogay V, Lee BC, Ahn S, Soh KS. Kanały Bonghana jako możliwa ścieżka przerzutów raka. *J Acupunct Meridian Stud*. 2009;2:118e123.
70. Yoo JS, Kim HB, Won N, Bang J, Kim S, Ahn S, et al. Evidence for an additional metastatic route: in vivo imaging of cancer cells in the primo-vascular system around tumors and organs. *Mol Imaging Biol*. 2011;13:471e480.
71. Weisberg S, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel R, Ferrante A. Obesity is associated with macrophage accumula- tion in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003;112:1796e1808.
72. Nam MH, Yin CS, Soh KS, Choi SH. Neurogeneza dorosłych i stymulacja akupunkturą w ST36. *J Acupunct Meridian Stud*. 2011;4:153e158.