

# 艾灸对应激性胃溃疡大鼠胃黏膜细胞 凋亡蛋白质磷酸化的影响

陈慧娟<sup>1</sup> 杨宗保<sup>1</sup> 周然宓<sup>1</sup> 王晨光<sup>2</sup> 刘琼<sup>2</sup> 龚安<sup>2</sup> 张文龙<sup>1</sup>

(1. 厦门大学医学院中医系 福建 厦门 361005; 2. 江西中医药大学 江西 南昌 330004)

**摘要:**目的: 研究艾灸对应激性胃溃疡大鼠胃黏膜细胞凋亡蛋白质磷酸化的影响, 探讨艾灸促进胃黏膜损伤修复的信号转导机制。方法: 将大鼠随机分为正常组、模型组、胃经穴组 and 对照点组, 采用束缚冷应激法制作应激性胃溃疡大鼠模型, 肉眼观察大鼠胃黏膜损伤程度, Apoptosis Microarray Slides 芯片检测胃黏膜细胞凋亡蛋白质磷酸化水平。结果: 与模型组比较, 胃经穴组 and 对照点组大鼠胃黏膜损伤指数值均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 与对照点组比较, 胃经穴组大鼠胃黏膜损伤指数显著降低 ( $P < 0.05$ ); Apoptosis Microarray Slides 芯片检测结果显示: 与模型组比较, 胃经穴组大鼠胃黏膜细胞 10 种蛋白质磷酸化水平上调, 其中 Bcl-XL、Mcl-1、Bcl-2、IAPs 4 种蛋白磷酸化水平差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ); 18 种蛋白质磷酸化水平下调, 其中 TNF、Fas、Apaf-1、Caspase-3、Caspase-9、Bax 6 种蛋白质磷酸化水平差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。结论: 艾灸可促进胃黏膜的损伤修复, 调节多种凋亡相关信号蛋白质的磷酸化水平, 并且存在一定的经络脏腑相关性。

**关键词:** 艾灸; 应激性胃溃疡; 蛋白质磷酸化; Apoptosis Microarray Slides 芯片

中图分类号: R245.81

文献标志码: A

文献标志码 1673-7717(2015)02-0307-04

## Effects of Moxibustion on Gastric Stress Ulcer Rats' Apoptosis Protein Phosphorylation

CHEN Huijuan<sup>1</sup>, YANG Zongbao<sup>1</sup>, ZHOU Ranmi<sup>1</sup>, WANG Chengguang<sup>2</sup>, LIU Qiong<sup>2</sup>, GONG An<sup>2</sup>, ZHANG Wenlong<sup>1</sup>

(1. TCM Medical College of Xiamen University, Xiamen 361005, Fujian, China;

2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, Jiangxi, China)

收稿日期: 2014-10-25

基金项目: 国家自然科学基金项目(30960484, 81260556)

作者简介: 陈慧娟(1986-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 针灸与推拿。

通讯作者: 杨宗保(1973-), 男, 副教授, 硕士研究生导师, 博士, 研究方向: 针灸作用机理研究。

- [9] 刘宣, 王炎, 隋华. 健脾解毒方通过 COX-2-Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路抑制裸鼠人结肠癌血管新生[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(5): 1276-1279.
- [10] 韩淑丽. 扶脾益肠汤对结肠癌术后患者 CA19-9、CD3、CD4、CD8 水平的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012: 2.
- [11] 覃建雄. 扶脾益肠汤对结肠癌术后患者血清 CEA 水平及生存质量的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012: 39.
- [12] 张超, 杨维建. 补中益气汤联合化疗治疗结肠癌术后复发的临床观察[J]. 西部中医药, 2011, 24(7): 73-74.
- [13] 谭光根, 刘丽, 李静, 等. 参芪扶正注射液对晚期结肠癌临床疗效及免疫功能影响[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(5): 627-629.
- [14] Dong XR, Wang JN, Liu L, et al. Modulation of radiation-induced tumour necrosis factor- $\alpha$  and transforming growth factor  $\beta$ 1 expression in the lung tissue by Sheng qi Fuzheng injection[J]. Mol Med Rep 2010, 3(4): 621-627.
- [15] 杨丕, 汤海轮, 陈笑雷. 参一胶囊对结肠癌患者血清血管内皮生长因子的影响[J]. 临床急诊杂志, 2008, 9(1): 44-45.
- [16] 李环. 灵芪胶囊对人源性结肠癌 Lovo 细胞 HGF/SF-met 信号转导通路关键位点的研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012: 4.
- [17] 王怀刚. 灵芪胶囊对直结肠癌 Lovo 细胞荷瘤裸鼠外周血 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012: 2.
- [18] 赵鑫. 灵芪胶囊对直结肠癌 Lovo 细胞荷瘤裸鼠外周血 COX-2 和 VEGF 的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012: 3.
- [19] 范永田, 李德川, 徐新亚. 当归补血汤联合化疗对中晚期大肠癌术后患者免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(12): 2843-2844.
- [20] 华杭菊. 膈下逐瘀汤逆转裸鼠移植瘤 MDR-1 的实验研究及逆转复发转移大肠癌 MDR-1 的临床研究[D]. 厦门: 福建中医药大学, 2013: 5.
- [21] 彭瑶. 九味消瘤汤联合香菇多糖治疗晚期结肠癌的临床研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2013: 21.
- [22] 杨云高, 华何与, 陈先明, 等. 中药抵当汤对小鼠结肠癌脾转移肝转移模型肿瘤增殖细胞核抗原的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 579.

**Abstract:** *Objective:* To study the effects of moxibustion on apoptosis protein phosphorylation in rats with gastric stress ulcer and to explore the signal transduction mechanisms promoting gastric mucosal injury and repairing moxibustion. *Methods:* The rats were randomly divided into normal group, model group, stomach meridian group and the control point groups and each group had 10 rats. The stress ulcer rat model was established by using restraint cold stress method. We observed the rat gastric mucosa injury degree and Apoptosis Microarray Slides microarray was used to observe the gastric apoptosis protein phosphorylation levels. *Results:* Compared with the model group, the gastric mucosa injury index values of control point and meridian groups were significantly lower ( $P < 0.05$ ). Compared with the control point group, a significant reduction in rat gastric mucosa injury index was in meridian group ( $P < 0.05$ ). Apoptosis Microarray Slides microarray results showed that 10 kinds of protein phosphorylation levels increased, among which Bcl-XL, Mcl-1, Bcl-2 and IAPs protein phosphorylation levels were statistically significant ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ) and 18 kinds of protein phosphorylation levels decreased, among which TNF, Fas, Apaf-1, Caspase-3, Caspase-9 and Bax protein phosphorylation levels were statistically significant ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). *Conclusion:* Moxibustion can promote gastric mucosal injury and repair and regulate phosphorylation of several proteins related to apoptotic signals and there is a certain correlation between the meridians organs.

**Key words:** moxibustion; stress gastric ulcer; protein phosphorylation; Apoptosis Microarray Slides chip

针灸是祖国传统医学疗法之一,近年来在西方发达国家作为一种补充替代疗法而备受人们所青睐<sup>[1-2]</sup>。应激性胃溃疡是一种常见的消化系统疾病,针灸对其有很好的防治作用<sup>[3-4]</sup>。以往研究证实艾灸胃经穴可特异性地减轻胃黏膜损伤指数,增加胃黏膜脑肠肽含量,降低胃黏膜细胞凋亡指数,诱导胃黏膜细胞的分裂增生,促进胃黏膜损伤的修复<sup>[5-7]</sup>。本项目拟以应激性胃溃疡大鼠为实验模型,采用泛抗磷酸化抗体蛋白芯片,探讨艾灸参与胃黏膜损伤修复的全景式信号转导通路,为临床上运用艾灸防治胃黏膜损伤性疾病提供科学的理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要仪器及试剂

Apoptosis Microarray Slides 芯片(71种蛋白,编号 AAP-100,上海碧云天生物技术有限公司) 细胞核蛋白与细胞浆蛋白抽提试剂盒(编号 P0028,上海碧云天生物技术有限公司)。

### 1.2 实验动物

健康 Sprague-Dawley 大鼠 40 只,10~12 周,雌雄各半,由江西中医学院实验动物中心提供。饲养温度 20~22℃,相对湿度 65%~70%,给予充足的标准饲料和饮用水,大鼠在自然光暗周期的环境中分组饲养。

### 1.3 造模方法

采用束缚-冷应激法制作应激性胃溃疡大鼠模型<sup>[8]</sup>,实验动物造模前禁食不断水 24 h,将大鼠仰卧固定在鼠板上,所用线绳松紧适度,然后将鼠板直立浸于 20℃ 的恒温水箱中,水平面保持在胸骨剑突部位,水浸 10 h 取出动物。

### 1.4 分组及处理

40 只大鼠按随机数字表法分为 4 组:①空白组:鼠板束缚,每次 20 min,每日 1 次,持续 12 d;②模型组:造模后,鼠板束缚,每次 20 min,每日 1 次,持续 12 d;③胃经穴组:造模后,鼠板束缚,艾灸胃经梁门、足三里穴位,每次 20 min,每日 1 次,持续 12 d;④对照点组:造模后,鼠板束缚,艾灸对照点,每次 20 min,每日 1 次,持续 12 d。

### 1.5 取穴方法

胃经穴组选取胃经梁门、足三里两穴,对照点组选取梁

门、足三里穴外侧旁开 0.5 cm 处为对照刺激点。穴位定位根据《实验针灸学》<sup>[9]</sup> 足三里:膝关节后外侧,在腓骨小头下约 5 mm 处;梁门:腹正中线与乳头线之间的中点,脐上 4 寸。

### 1.6 艾灸方法

将大鼠固定,用动物专用艾条,持于梁门、足三里和对照点上 2 cm 处悬灸,采用温和灸补法,每日 1 次,每次 15 min,每次取单侧,两侧交替使用,共 12 d。

### 1.7 标本处理

大鼠麻醉后仰卧固定于鼠板上,摘出全胃,在胃底剪开一小口,翻转使胃内面朝外,用生理盐水冲洗,于胃黏膜损伤明显处,取 1 cm×0.5 cm 大小的胃组织作标本,取 100 mg 胃黏膜组织,用 1X PBS 洗去血污,剪成小块放入组织研磨器中,加入 1 mL 1X PBS 制成匀浆,然后置于 -20℃ 过夜。经过反复冻融 2 次处理破坏细胞膜后,将组织匀浆于 2~8℃ 5000 g 离心 5 min 取上清。取适量上清液立即进行实验。

### 1.8 指标检测

1.8.1 胃黏膜损伤指标 按 Guth<sup>[10]</sup> 标准详细记录指数,斑点糜烂计 1 分;糜烂长度 <1 mm 计 2 分;糜烂长度 1~2 mm 计 3 分;糜烂长度 2~3 mm 计 4 分;糜烂长度 >4 mm 计 5 分;宽度 >1 mm 时分值 ×2。

1.8.2 胃黏膜细胞信号蛋白质磷酸化水平 艾灸结束后即用甲醇固定胃黏膜组织,采用 Apoptosis Microarray Slides 芯片(71种蛋白,编号 AAP-100)检测胃黏膜细胞信号蛋白质磷酸化水平。

具体步骤如下:把胃黏膜组织尽可能切成非常细小的碎片,胃黏膜组织蛋白质抽提按照编号 P0028 碧云天公司的细胞核蛋白与细胞浆蛋白抽提试剂盒说明进行;胃黏膜组织蛋白质的定量按照碧云天公司的 BCA 蛋白浓度测定试剂盒(增强型)说明进行,根据标准曲线计算出样品的蛋白浓度。

将定量的蛋白质采用 Apoptosis Microarray Slides 芯片封闭,将芯片与封闭缓冲液在 26℃ 条件下孵育 30 min,封闭大多数非特异性结合位点。蛋白样品与芯片杂交:封闭后的芯片干燥 5 min,放入潮湿杂交室中,每孔加蛋白样品 1 μL,并加入 1 μL 杂交缓冲液,上样,在 26℃ 条件下孵育

杂交。物素标记磷酸化抗体(二抗)孵育:根据实验要求,利用生物素偶联的抗磷酸化酪氨酸(或丝/苏氨酸)的抗体与芯片孵育,使抗体结合到相应位点。将荧光标记的链亲和素在26℃条件下与芯片孵育,使之与生物素结合。芯片洗涤和干燥:去除盖玻片,用缓冲液洗涤6次,然后用去离子水洗涤5次,最后离心甩干。图像扫描、分析:使用GenePix 4000B进行图像扫描,使用532nm激发,测定实验样品各点的信号强度。利用GenePix Pro 6.0分析数据,分析结果导出。蛋白芯片数据分析过程:根据各组磷酸化蛋白的实验数据。首先将模型组与空白组比较,筛选出上调1倍以上蛋白,后将胃经穴组和对照点组分别与模型组比较,观察胃经穴组和对照点组是否能将模型组上调1倍的蛋白下调至1倍以上,归纳出上调的蛋白质数量以及与胃黏膜修复有无特异相关性。

1.9 统计学处理

所有数据均以均数和标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较若方差齐时选择LSD法,方差差不齐时选择DunnettT3法进行方差分析和两两比较,所有数据均输入计算机,用SPSS 13.0软件进行统计学处理。

2 结果与分析

2.1 艾灸对应激性胃溃疡大鼠胃黏膜损伤指数的影响

表1结果显示:正常组大鼠胃黏膜损伤指数记分最低,模型组大鼠胃黏膜损伤指数记分最高,两组间差异显著( $P < 0.05$ ),说明成功复制应激性胃溃疡大鼠模型;与模型组比较,胃经穴组、对照点组大鼠胃黏膜损伤指数均显著降低( $P < 0.05$ );与对照点组比较,艾灸胃经穴组大鼠胃黏膜损伤指数值降低更为显著( $P < 0.05$ )。表明艾灸能有效促进胃黏膜损伤的修复,且艾灸胃经穴效应强于艾灸非穴位,说明经脉与脏腑之间存在一定的特异性联系。

表1 艾灸对应激性胃溃疡大鼠胃黏膜损伤指数的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	溃疡指数
空白组	0.75 ± 0.52
模型组	26.83 ± 2.07**
胃经穴组	10.67 ± 1.63**▲▲△△
对照点组	21.83 ± 2.32**▲▲

注:与正常组比较\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较,▲▲ $P < 0.01$ ;与对照点组比较△△ $P < 0.01$ 。

2.2 Apoptosis Microarray Slides 芯片检测结果

2.2.1 荧光扫描图结果 应激性胃溃疡形成主要是通过线粒体途径的细胞凋亡所介导,抗磷酸化 Apoptosis Microarray Slides 蛋白芯片共检出71种蛋白质,经校正及组间

比较,发现部分蛋白质磷酸化水平出现了不同程度的上调或下调变化,本实验只提取磷酸化水平变化大于或等于1倍的蛋白质进行分析,见插页XVI图1。

2.2.2 艾灸胃经穴促进应激性胃溃疡大鼠胃黏膜细胞蛋白质磷酸化的上调 各组大鼠胃黏膜细胞蛋白质磷酸化水平上调结果:与空白组比较,模型组大鼠胃黏膜细胞12种蛋白磷酸化水平下调:Bel-xL、P35、Mcl-1、Al、Bel-W、CrmA、IAPs、FLIPS、Bel-2、XIAP、CaMK、Bmt;与模型组比较,胃经穴组大鼠胃黏膜细胞10种蛋白磷酸化水平上调:Bel-xL、P53、Mcl-1、Bel-W、CrmA、IAPs、FLIPS、Bel-2、XIAP、HrkDPS,对照点组大鼠胃黏膜细胞4种蛋白磷酸化水平上调:P35、Al、CaMK、Bmt。

表2 特异性蛋白磷酸化水平定量结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	特异性蛋白			
	Bel-XL	Mcl-1	IAPs	Bel-2
空白组	2.68 ± 0.43	4.65 ± 0.65	1.78 ± 0.11	3.65 ± 0.15
模型组	0.74 ± 0.17**	1.33 ± 0.12**	1.10 ± 0.23*	1.26 ± 0.20**
胃经穴组	4.27 ± 0.55▲▲	3.87 ± 0.37▲▲	2.46 ± 0.16▲	5.75 ± 0.36▲▲
对照点组	1.32 ± 0.32	1.88 ± 0.11	1.32 ± 0.23	1.90 ± 0.11

注:与空白组比较,\*\* $P < 0.01$ ,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,▲▲ $P < 0.01$ ,▲ $P < 0.05$

表2结果表明:与空白组比较,模型组大鼠胃黏膜细胞Bel-XL、Mcl-1、IAPs、Bel-2这4种蛋白磷酸化水平显著下调;与模型组比较,胃经穴组大鼠胃黏膜细胞Bel-XL、Mcl-1、IAPs、Bel-2这4种蛋白磷酸化水平显著上调。

2.2.3 艾灸胃经穴促进应激性胃溃疡大鼠胃黏膜细胞蛋白质磷酸化的下调 各组大鼠胃黏膜细胞蛋白质磷酸化水平下调结果:与空白组比较,模型组大鼠胃黏膜细胞21种蛋白磷酸化水平上调:TNF、IL-1、IL-6、IL-8、Fas、FasL、Bax、FADD、Bak、Bel-Xs、Bad、Bid、Apaf-1、PKC、Akt、AIF、Caspase-8、Caspase-10、Caspase-9、Caspase-3、PKA;与模型组比较,胃经穴组大鼠胃黏膜细胞31种蛋白磷酸化水平下调:TNF、Fas、FasL、Bax、FADD、Bak、Bel-Xs、Bad、Bid、Apaf-1、PKC、Akt、AIF、Caspase-8、Caspase-9、Caspase-3、IL-1、IL-6,对照点组大鼠胃黏膜细胞5种蛋白磷酸化水平下调:IL-1、IL-6、IL-8、Caspase-9、PKA。

从表3可以看出,与空白组比较,模型组大鼠胃黏膜细胞TNF、Fas、Bax、Apaf-1、Caspase-3、Caspase-9这6种蛋白磷酸化水平显著上调;与模型组比较,胃经穴组大鼠胃黏膜细胞TNF、Fas、Bax、Apaf-1、Caspase-3、Caspase-9这6种蛋白磷酸化水平显著下调;对照点组大鼠胃黏膜细胞Caspase-9蛋白磷酸化显著下调。

表3 特异性蛋白磷酸化水平定量结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	特异性蛋白					
	TNF	Fas	Bax	Apaf-1	Caspase-3	Caspase-9
空白组	1.37 ± 0.41	2.20 ± 0.12	0.99 ± 0.22	1.11 ± 0.45	0.88 ± 0.22	1.99 ± 0.43
模型组	5.24 ± 0.22**	4.65 ± 0.57*	6.54 ± 0.55**	4.87 ± 0.32**	5.67 ± 0.32**	4.13 ± 0.17*
胃经穴组	2.10 ± 0.66▲▲	2.24 ± 0.43▲▲	1.10 ± 0.11▲▲	0.99 ± 0.27▲▲	1.09 ± 0.11▲▲	2.10 ± 0.65▲▲
对照点组	3.32 ± 0.13	4.01 ± 0.32	4.54 ± 0.66	3.13 ± 0.21	4.32 ± 0.32	3.57 ± 0.23▲

注:与空白组比较,\*\* $P < 0.01$ ,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,▲▲ $P < 0.01$ ,▲ $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

胃黏膜损伤是消化系统疾病中常见的一种病理反应,临床上艾灸对其有着较好的疗效。实验研究表明艾灸对应激性胃溃疡的胃黏膜具有很好的保护作用。由于生物体对外界刺激作出反应要靠复杂的调控机制调节,其中大多数调控机制是通过蛋白质表达所介导的,蛋白质磷酸化/去磷酸化是蛋白质翻译后修饰中最普遍、最重要的形式。因此,研究信号转导通路中的蛋白质分子的磷酸化或去磷酸化,已成为信号转导领域的前沿和热点。利用蛋白质芯片技术能够系统地研究多条信号转导通路中的蛋白质磷酸化等翻译后修饰和下游靶蛋白的改变,有助于全面阐述信号转导通路,从整体上揭示细胞信号转导的复杂网络机制。

胃黏膜损伤修复涉及多环节、多途径、多通道的调节机制,其中胃黏膜细胞相关信号转导通路的活化是其重要而关键的调节环节。大量研究表明,艾灸可以通过调节体内失衡的免疫功能,抑制炎症细胞因子的基因表达,降低免疫细胞对炎症的反应,实现抗感染,减轻炎症反应的作用<sup>[11-12]</sup>。严洁<sup>[13]</sup>探索了电针对胃黏膜损伤大鼠胃黏膜细胞损伤修复的作用机制,结果发现电针对胃黏膜损伤的修复可能不是单纯地针对某一个或两个蛋白的调节发挥治疗作用的,而可能是多个蛋白质参与的复杂的链环反应。易受乡<sup>[14]</sup>应用蛋白芯片技术观察相关蛋白磷酸化信号转导通路的多途径变化情况,结果表明电针足阳明胃经(穴)修复胃黏膜引起大鼠胃黏膜损伤后修复信号蛋白的多个信号通路的激活,提示电针促胃黏膜修复机制是一个多通路、多水平的调节过程,其修复过程也是多通路、多靶点、多途径共同作用的结果。易受乡<sup>[15]</sup>探讨了艾灸促进胃黏膜损伤修复的细胞分子生物学机制,结果表明艾灸“足三里”“梁门”对应激性胃溃疡的胃黏膜具有保护作用,其机制可能是艾灸可降低胃黏膜损伤指数,增加胃黏膜 TGF- $\alpha$  含量,促进 HSP70RNA 和 PCNA 的表达,降低胃黏膜细胞凋亡指数。常小荣<sup>[16]</sup>观察了艾灸足三里和梁门穴对应激性溃疡大鼠胃黏膜热休克蛋白 70 (HSP70) 表达的影响,结果发现艾灸足三里和梁门穴能诱导胃黏膜 HSP70 高表达并降低 MDA 含量,以达到其抗氧化损伤作用,并有相对的穴位特异性。陈楚淘<sup>[17]</sup>探讨了电针足阳明胃经(穴)对胃黏膜修复过程中 P-RAF-1 表达的影响,结果表明电针足三里、梁门、四白穴可减轻无水乙醇灌胃造成的胃黏膜损伤,对胃黏膜具有修复作用,其机制可能是电针足阳明胃经(穴)能使胃黏膜 PCNA 显著得到上调,RAF-1 蛋白磷酸化水平显著升高,说明 RAF-1 蛋白的磷酸化促进胃黏膜细胞增殖,参与了胃黏膜损伤修复的过程。

本实验研究表明:艾灸胃经穴对应激胃黏膜损伤大鼠具有很好的胃黏膜修复作用,其效应强于艾灸非穴位,说明经脉与脏腑之间存在一定的特异性联系。Apoptosis Microarray Slides 芯片检测发现艾灸胃经穴可促进胃黏膜损伤大鼠 10 种蛋白质磷酸化水平上调,其中 Bcl-XL、Mcl-1、IAPs、Bcl-2 这 4 种蛋白质磷酸化水平差异有统计学意义;18 种蛋白质磷酸化水平下调,其中 TNF、Fas、Bax、Apaf-1、Caspase-3、Caspase-9 这 6 种蛋白质磷酸化水平差异有统计学意义。以上研究表明艾灸胃经穴对胃黏膜损伤的修复

可能不是单纯针对某一个或两个蛋白质的调节而发挥治疗作用的,而可能是多种蛋白质参与的复杂级联或链环反应,艾灸胃经穴可促进应激性胃溃疡大鼠胃黏膜细胞中多种信号蛋白质磷酸化的变化,可引起调控炎症反应、细胞免疫、细胞周期、细胞凋亡等多条信号通路的激活,提示艾灸促进胃黏膜损伤修复机制是一个多通路的调节过程,是多靶点、多途径共同作用的结果。

### 参考文献

- [1] Sherman K J, Cherkin D C, Eisenberg D M, et al. The practice of acupuncture: who are the providers and what do they do[J]. *Ann Fam Med* 2005(3): 151-158.
- [2] LU W. Acupuncture for side effects of chemoradiation therapy in cancer patients[J]. *Semin Oncol Nurs* 2005(21): 190-195.
- [3] 唐润霞. 针灸治疗胃脘痛 50 例疗效观察[J]. *河南中医学院学报* 2005 20(118): 59.
- [4] 高群, 曹曙波, 蒯虹, 等. 针灸治疗肝气郁结型消化性溃疡 131 例疗效观察[J]. *针灸临床杂志*, 2004, 20(4): 10-12.
- [5] ZB Yang, J Yan. Effects of the serum derived from rats treated with electroacupuncture at different meridians acupoints on EGFR signal transduction pathway in gastric mucosal cells *World Journal of Acupuncture and Moxibustion* 2009, 19(1): 41-48.
- [6] 严洁, 杨宗保, 常小荣, 等. 电针胃经(穴)血清对胃黏膜损伤大鼠胃黏膜细 PLC $\gamma$ -1、PKC 和 c-myc 基因表达的影响[J]. *中西医结合学报* 2007 5(3): 338-342.
- [7] 杨宗保, 严洁, 常小荣, 等. 电针大鼠胃经穴的血清对胃黏膜细胞 ERK 磷酸化水平的影响[J]. *基础医学与临床* 2009 29(2): 135-138.
- [8] 张洪峰, 薛英威. 水浸-束缚应激法对大鼠胃壁细胞能量代谢的影响[J]. *哈尔滨医科大学学报* 2010 44(3): 216-220.
- [9] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 314-319.
- [10] Guth PH, Aures D, Paulsen G. Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat. Cyto-protective effect of prostaglandin, cimetidine and probanthine[J]. *Gastroenterology*, 1979, 76(1): 88-93.
- [11] XD Mou, PY Xie, JX Liu, et al. Effect of the rat Zusanli electroacupuncture on LESP plasma gastrin and motilin[J]. *World Journal of Gastroenterology* 2005, 13(9): 1069-1073.
- [12] SX Yi, RD Yang, J Yan, et al. Effect of acupuncture on epidermal growth factor receptor, somatostatin and somatostatin receptor expression level of rabbit damaged gastric mucosa[J]. *World Journal of Gastroenterology* 2004, 12(7): 1721-1723.
- [13] 严洁, 张英进, 田浩梅, 等. 电针对大鼠胃黏膜损伤相关信号分子的影响[J]. *中医杂志* 2009 50(11): 1002-1005.
- [14] 易受乡, 田浩梅, 严洁, 等. 电针胃经(穴)大鼠胃黏膜修复相关蛋白磷酸化信号转导通路的多途径变化[J]. *中国组织工程研究与临床康复* 2009, 13(41): 8075-8079.
- [15] 易受乡, 彭艳, 常小荣, 等. 艾灸对应激性胃溃疡大鼠胃黏膜细胞增殖和凋亡的影响及其与热休克蛋白表达关系的研究[J]. *针刺研究* 2006 31(5): 259-263.
- [16] 常小荣, 彭娜, 易受乡, 等. 艾灸足三里和梁门穴诱导热休克蛋白 70 抗大鼠胃黏膜氧化损伤作用[J]. *世界华人消化杂志* 2006 14(35): 3405-3408.
- [17] 陈楚淘, 田浩梅. 电针足阳明经(穴)促大鼠胃黏膜损伤修复过程中 P-RAF-1 表达的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2010 7(30): 25-28.