

The research progress of metabonomics in acupuncture field

Qiong Liu¹, Huan Zhong¹, Xiao-rong Chang¹, Qin Chen²

¹Hunan University of Chinese Medicine, Hunan changsha, China

²Zhongshan Hospital of Zhejiang province, Zhejiang Hangzhou, China

Received: Dec 01, 2015

Accepted: Dec 22, 2015

Published: Feb 29, 2016

DOI: 10.14725/gjcr.v3n1a1263

URL: <http://dx.doi.org/10.14725/gjcr.v3n1a1263>

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

This paper aimed to analyze the relevant literature on mechanism studies of metabonomics in acupuncture field. The results showed that currently metabolomics has been widely used in acupuncture research, but metabolomics studies are difficult to fully explain the mechanism of acupuncture, the analysis is limited at the changes of metabolic patterns, large scaled clinical trials were few, researches that focused on how acupuncture and moxibustion started were poor.

Key words

metabonomics; mechanism research; acupuncture and moxibustion

代谢组学技术在针灸中的研究进展*

刘琼¹, 钟欢¹, 常小荣¹, 陈勤²

¹湖南中医药大学, 湖南长沙, 中国

²浙江省中山医院, 浙江杭州, 中国

通讯作者: 陈勤, E-mail: 948309450@qq.com

*基金项目: 浙江省自然科学基金(Y2111159)

【摘要】本文综合分析了国内外关于代谢组学技术运用于针灸机理研究的相关文献,发现目前代谢组学方法已经广泛应用于针灸研究,但是代谢组学研究结果难以全面阐释针灸作用机理,研究结果分析局限于代谢模式改变的分析,缺乏大样本临床试验数据支撑,对针刺、艾灸治疗手段的始动机制研究甚少。

【关键词】代谢组学技术; 针灸; 机理研究

代谢组学是系统生物学的重要组成部分,以基因组学和蛋白质组学的研究思想为基础,对生物体的代谢物进行准确的定量测试分析,以直观而全面的分析机体的生理及病理状态^[1]。基因组学从基因的角度来诠释机体生命活动^[2],蛋白质组学从蛋白的角度来研究生物体通路以及活动^[3],而代谢组学研究机体代谢产物在不同时间不同环境的代谢状态,从而辨别生物体细胞处于何种状态,细胞是否健康营养,以及药物和环境污染对其产生何种改变^[4-5]。代谢组学技术能够在生物体生理、病理刺激或基因改变时,对机体代谢应答全面、动态和多参数的定量分析,反应生物体在刺激原下的整体功能变化,与中医学的整体观有很多相似之处。近年来,代谢组学技术在中医药研究领域发展较为迅速,在中医药动物模型研究与中医体质研究

领域获得初步研究成果^[6-9]，以上成果为针灸的机理研究提供了一个很好的平台^[10,11]。本文拟搜集近年来代谢组学技术运用于针灸机理研究相关文献，做一述评和分析。

目前针灸代谢组学的研究多集中在临床疗效较好的一些疾病，如功能性消化不良、痛风性关节炎、肿瘤疼痛、溃疡性结肠炎、偏头痛等。Qiaofeng Wu^[12]等运用代谢组学技术研究功能性消化不良患者血浆中代谢产物的变化，实验选取6名女性FD患者与6名健康受试者的血浆代谢物做比较，运用针灸足阳明经干预FD患者，实验表明与健康对照组对比，FD患者有相对高水平的葡萄糖、醋酸、高密度脂蛋白、磷脂酰胆碱（磷脂酰胆碱）、较低水平的乳酸、亮氨酸/异亮氨酸、N-乙酰糖蛋白、低密度脂蛋白和极低密度脂蛋白；针灸治疗后，FD患者的亮氨酸/异亮氨酸水平出现了显著变化，乳酸、血糖和血脂较正常组也有轻微的改变。该研究初步表明，代谢组学技术可以运用于研究针灸治疗作用的潜在生物效应，但是该实验样本量小，其结果还有待验证。该课题组^[13]运用¹H-NMR代谢组学技术研究足阳明经特异性，实验研究发现胃经各穴位之间配位，尿液中的代谢产物相对发生改变，阳陵泉改变不明显，而委中差别相对比较明显。该课题组^[14]基于代谢组学技术方法还比较电针与伊托必利治疗功能性消化不良的作用，按照诊断标准收集病人16例，其中电针组9例，西药组7例，正常对照组10例。分别取治疗前一天，治疗一个疗程后以及治疗4个疗程后患者血浆进行代谢物质检测，结果证明，电针与西药治疗一个疗程后患者血浆代谢物质水平均向正常组靠近，四个疗程后针灸主要使患者体内乳酸、乙酰乙酸、葡萄糖含量提高，而西药组主要表现为降低胆碱和异亮氨酸的水平。实验也证明了电针与伊托必利在治疗功能性消化不良的机理上存在差异。

代谢组学技术不仅运用于针灸临床研究，而且在动物实验中亦有所涉及。吴巧凤^[15]针刺俞穴和募穴治疗消化不良大鼠来研究大鼠血清大分子代谢物所发生的改变，随机分为10组，通过实验研究发现针刺俞募穴对消化不良大鼠的血清代谢产物产生明显影响，但是俞募配穴效果更为明显。该课题组^[16]应用代谢组学技术研究针刺经穴与非经穴治疗溃疡性结肠炎的脑代谢物质基础，将52只大鼠随机分为4组，分别为空白组、模型组、经穴组和非经穴组。实验结果证明针刺经穴组对溃疡性结肠炎大鼠脑皮层有明显的改变，其中对水溶性脑代谢物质的影响更为明显，对脂溶性代谢产物影响较小；并发现针刺经穴作用的关键代谢物质如：乳酸、磷酸肌酸、乙酰天冬氨酸、谷氨酸、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白，而针刺非经穴对溃疡性结肠炎大鼠脑皮层的标志性代谢物质为：氨基酸、丁酸、缬氨酸等。此实验也证明了针刺经穴与非经穴之间的差异。吴巧凤^[17]基于核磁共振代谢组学技术探讨针刺治疗退行性疾病的机制研究，选取易衰老组（SAMP8）小鼠16只，将其随机分为模型组和电针组，电针治疗21d。选取抗衰老（SAMR1）作为对照组。代谢组学研究发现SAMP8小鼠乳酸和异亮氨酸减少；二甲胺、胆碱和 α 葡萄糖升高。但是通过电针治疗后乳酸、亮氨酸和胆碱等代谢物质含量有所改善。该实验通过代谢途径认识易衰老小鼠机体代谢机制，希望该方法能运用到针灸治疗退行性病变的物质基础研究中。许晶晶^[18]运用代谢组学技术探讨电针治疗胃黏膜损伤大鼠血浆与尿液¹H NMR代谢谱产生的改变。将46只大鼠随机分为6组，通过代谢组学技术分析得到，电针胃经组的代谢产物与正常组相接近；而模型组与正常组代谢物质相差较远；而胆经组代谢产物不及胃经组接近正常组水平。实验研究证明电针胃经穴对大鼠胃黏膜损伤具有修复作用。M.J. Paik^[12]等用代谢组学研究方法来研究针刺对癌症患者代谢模式的影响，发现随着疗程的增加，癌症患者的代谢模式有向正常对照组变化的趋势，且尿液聚酰胺类代谢物水平的变化有显著性的差异。这说明针刺在治疗癌症患者中有着一定的作用。Si-Lan Wen^[13]等在对急性痛风性关节炎小鼠血浆、尿液进行代谢组学研究时发现虽然在代谢模式识别（PCA）上针刺组能向正常对照组偏移，但是和模型组比较却没有显著性差异，通过偏小二乘分析（PLS）却能使得针刺组很好的与模型组区分，说明在针刺治疗急性痛风性关节炎方面还需要更进一步的研究。

综上所述，目前代谢组学方法已经广泛的应用于针灸领域的研究，但是也呈现出一些问题。首先在应用代谢组学研究并没有很好的阐释针灸作用的机理，仅仅是在分析其代谢模式的改变，且缺乏大样本的临

床试验。另外,在针灸机理研究中多集中在对疾病的研究,而对针灸这种始动刺激因素的研究甚少,针灸作为一种外治疗方法,其刺激方式对人产生代谢水平上的影响不仅仅表现在血、尿,机体组织的代谢的改变也可能是针灸起效应的另一方面。所以研究正常个体和疾病状态下的个体局部组织或远隔靶器官代谢的变化可能为针刺机理阐释起到很重要的作用。因此,今后的研究侧重于对生物个体局部作用组织及远隔靶器官的代谢物模式分析及差异性代谢物的寻找,为针灸在作用点和远隔靶器官的效应之间作用机理做一探讨。

【参考文献】

- [1] Xu JJ, Cai SH, Li XJ, Dong JY, Ding J and Chen Z. Statistical two-dimensional correlation spectroscopy of urine and serum from metabolomics data. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. 2012, 112: 33-40.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemolab.2012.01.003>
- [2] Robin Mesnage¹, Matthew Arno², Manuela Costanzo³, Manuela Malatesta. Transcriptome profile analysis reflects rat liver and kidney damage following chronic ultra-low dose Roundup exposure. *Mesnage et al. Environmental Health* (2015) 14:2-14.
- [3] You YA, Lee JH, Kwon EJ, Yoo JY. Proteomic analysis of one-carbon metabolism-related marker in liver of rat offspring. 2015, 4(9):M114.046888.
- [4] Jiang H, Shen Z, Chu Y, Li Y, Li J, Wang X. Serum metabolomics research of the anti-hypertensive effects of Tengfu Jiangya tablet on spontaneously hypertensive rats. 2015. (28)8:210-217.
- [5] Brugnara L, Mallol R, Ribalta J, Vinaixa M, Murillo S. Improving Assessment of Lipoprotein Profile in Type 1 Diabetes by 1H NMR Spectroscopy. *PLOS ONE*. 2015. 8(28): 1-15.
- [6] 罗和古, 丁杰, 岳广欣, 等. 大鼠肝郁脾虚证的代谢组学研究[J]. *中西医结合学报*, 2007, 5(3): 307-313.
- [7] 王广基, 阿基业, 严蓓, 等. 代谢组学研究冠心病中医分型的体内物质研究基础[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2009, 11(1): 127-132.
- [8] 于正, 吴巧凤, 邓淑芳, 等. 代谢组学在高血压机制探讨和中医辨证分型研究中的应用[J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(2): 329-332.
- [9] 张红栓, 贾钰华, 华和与, 等. 冠心病心绞痛痰浊证、血瘀证的验尿代谢组学研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2010, 16(2): 126-128.
- [10] 王金海, 杜小正, 方小丽, 等. 代谢组学技术在针灸研究中的应用探讨[J]. *甘肃中医学院学报*. 2012, 29(1):18-20.
<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1003-8450.2012.01.007>
- [11] 高骏, 刘旭光, 颜贤忠, 等. 代谢组学研究针灸关键问题的初步策略分析和探讨[J]. *针刺研究*. 2011, 36(4)8: 296-301.
- [12] 吴巧凤, 毛森, 蔡伟, 等. 针刺俞募穴对功能性消化不良大鼠血清大分子代谢产物的影响[J]. *针刺研究*. 2010, 35(4): 287-292
- [13] 吴巧凤, 周思远, 刘娟, 等. 基于代谢组学的电针依托必利治疗功能性消化不良的比较研究[J]. *成都中医药大学学报*. 2010, 33(3)1: 1-5.
- [14] qiaofeng Wu, qi Zhang, Bo Sun and Xianzhong Yang. 1H NMR-based metabonomic study on the metabolic changes in the plasma of patients with functional dyspepsia and the effect of acupuncture. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2010(51) :698-704.
- [15] 吴巧凤, 徐世珍, 颜贤忠, 等. 足阳明经穴特异性的代谢组学模式识别研究[J]. *上海针灸杂志*. 2010, 29(9): 552-555.
<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1005-0957.2010.09.552>
- [16] 吴巧凤, 杨阳, 赵纪岚, 等. 基于代谢组学技术研究针刺经穴与非经穴治疗溃疡性结肠炎的脑代谢物质基础[J]. *中医药大学学报*. 2014. 37(8): 572-576.
- [17] qiaofeng Wu, lingling Guo, shu guang Yun and qi Zhang. A 1H NMR-based metabonomic study on the SAMP8 and SAMR1 mice and the effect of electro-acupuncture. *Experimental Gerontology* 2011(46): 787-793.
- [18] jingjing Xu, Kian-Kai Cheng, zongbao Yang. 1H NMR Metabolic Profiling of Biofluids from Rats with Gastric Mucosal Lesion and Electroacupuncture Treatment. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015:1-11.