

安胃汤含药血清通过调节 PI3K/Akt 信号通路促进 MC 细胞凋亡的研究

韦维¹ 林寿宁² 朱永苹² 韦德锋¹

(1. 广西中医药大学 广西 南宁 530200; 2. 广西中医药大学瑞康医院消化内科 广西 南宁 530011)

摘要:目的: 探讨安胃汤含药血清对 MC 细胞(MNNG 诱导人胃黏膜上皮细胞系(GES-1) 恶性转化) PI3K/Akt 信号通路相关因子及细胞凋亡影响。方法: 根据中药复方血清药理学实验方法, 以 MC 细胞为研究对象, 设立空白组(A 组)、安胃汤组(B 组)、安胃汤+阻断剂组(C 组)、阻断剂组(D 组)。含药血清处理 12、24、48 h 后的各组细胞采用流式细胞术检测细胞凋亡率; Western Blot 和 Real-time PCR 检测 PI3K α 、AKT、XIAP 蛋白及 mRNA 的表达。结果: A 组细胞凋亡率比较低, B、C、D 组细胞凋亡率有所增加, C 组细胞凋亡率增加最为明显; 与 A 组相比, B、C、D 3 组细胞内 PI3K α 、AKT、XIAP 基因及蛋白表达有所降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论: 安胃汤能促进 MC 细胞细胞凋亡, 可能与其通过调控 PI3K/Akt 通路, 下调 XIAP 基因及蛋白有关。

关键词: 安胃汤; MC 细胞; 细胞凋亡; PI3K/Akt; 血清药理学

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2018)09-2059-05

Effect of Serum-containing Anwei Decoction on Promoting Apoptosis of MC Cells by Regulating PI3K/Akt Signaling Pathway

WEI Wei¹ LIN Shouning² ZHU Yongping² WEI Defeng¹

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, Guangxi, China;

2. Affiliated Ruikang Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, Guangxi, China)

Abstract: *Objective:* To investigate the effect of Anwei Decoction-containing serum on related factors in the PI3K/Akt signaling pathway and apoptosis of MC cells obtained through MNNG-induced malignant transformation of human gastric epithelial cell strain(GES-1). *Methods:* Using the methods of serum pharmacology for Chinese medicine, MC cells were randomly divided into 4 groups: blank control group (group A), Anwei Decoction group (group B), Anwei Decoction + blocker group (group C) and blocker group (group D). The apoptotic rate of each group's cells was measured by flow cytometry at 12 h, 24 h and 48 h after treatment with the medicated serum. Western blot and Real-time PCR were used to detect the expressions of genes PI3K α , AKT and XIAP and their proteins. *Results:* The apoptotic rate was low in group A and increased in groups B, C and D, and that in group C increased most significantly. Compared with group A, the expressions of genes PI3K α , AKT and XIAP and proteins in groups B, C and D decreased ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). *Conclusion:* Anwei Decoction may promote MC cell apoptosis by regulating the PI3K/Akt pathway and down-regulating the expressions of XIAP gene and protein.

Key words: Anwei Decoction; MC cells; apoptosis; PI3K/Akt; serum pharmacology

在我国 2011 年有近 30 万人因胃癌死亡^[1], 目前认为胃黏膜发生癌变遵循正常胃黏膜→慢性非萎缩性胃炎→慢性萎缩性胃炎(Chronic Atrophic Gastritis, CAG)→肠上皮化生→异型增生→胃癌过程^[2]。CAG 是一种以胃黏膜固有腺体萎缩为特征的临床常见疾病, CAG 的癌变率为 2.55%~7.46%, 在胃黏膜癌前病变过程中占有重要地位, 因此, 通过药物阻断慢性萎缩性胃炎进一步发展对防止胃

黏膜癌变极为关键。中药治疗可拓宽慢性胃炎的治疗途径^[3]。如何通过药物对 CAG 细胞凋亡的进行调控成为指导抗 CAG 的热点和重要策略之一。磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B(Protein Kinase B, AKT) 通路是重要的胞内信号转导通路, 参与细胞增殖、转化、凋亡及肿瘤发生发展的一系列过程^[4-6], 是经典的多种肿瘤相关信号通路之一。以该信号通路为靶点的药物有望成为肿瘤药物开发的新思路。项目组前期研究^[7-10]发现安胃汤能改善 CAG 模型大鼠胃黏膜的炎症反应, 促进腺体的再生, 增加微循环血流, 促进局部胃黏膜的修复。为进一步探讨安胃汤防治 CAG 的作用机制, 本研究采用 MC 细胞(MNNG 诱导人胃黏膜上皮细胞系(GES-1) 恶性转化) 为模型, 通过观察安胃汤含药血清对 MC 细胞

基金项目: 国家自然科学基金项目(81360533)

作者简介: 韦维(1975-), 男, 广西宾阳人, 教授, 博士, 研究方向: 中医药防治消化系统疾病临床与实验研究。

通讯作者: 林寿宁(1956-), 男, 广西贵港人, 主任医师, 学士, 研究方向: 消化系统疾病临床与实验研究。E-mail: LSN77766@sina.com。

PI3K/Akt 信号传导途径相关因子 PI3K α 、AKT、XIAP 基因及蛋白细胞凋亡效应的影响,进一步探讨安胃汤防治 CAG 的作用机制。

1 材料

1.1 动物和细胞株 实验用清洁级 Wistar 大鼠 12 只,质量为(160~180)g,购自常州卡文斯实验动物有限公司,许可证号:SCXK(苏)2016-0010。饲养环境:温度(23±2)℃,相对湿度(55±10)%。GES-1 细胞(购自上海生博生物医药科技有限公司)。

1.2 主要药物、化学试剂 安胃汤(成分包括:半夏 13 g,黄连 5 g,干姜 5 g,百合 20 g,白芍 20 g,乌药 7 g,丹参 15 g,薏苡仁 10 g,炙甘草 5 g,由广西中医药大学瑞康医院药剂科提供;PI3K/AKT 阻断剂 LY294002(贝博生物);N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍(MNNG)(东京化成工业株式会社);Annexin V-FITC/PI 试剂盒(贝博生物);PI(碧云天);CCK-8(碧云天);Trizol(invitrogen),DEPC 处理水(Sigma),SYBR Green PCR 试剂盒(Thermo)逆转录试剂盒(Thermo);BCA 蛋白定量试剂盒 5%的 BSA(Biosharp);丽春红 S,PBS 磷酸盐缓冲液(上海国药);pvdf 膜(millipore)。

1.3 仪器 酶标检测仪(Thermo MK3 型)(Thermo);细胞培养箱(Thermo Scientific 8000);光学显微镜(XDS-1A);流式细胞仪(BD-FACSVerse);倒置拍照显微镜(Olympus IX71);Real-time 检测仪(ABI-7500);一体式化学发光成像仪(ChemiScope 5300 Pro);电泳仪(BIO-RAD 公司型号 mini protean 3 cell)。

2 方法

2.1 药物血清的制备 安胃汤的配制:安胃汤中药 6 倍量加 6 倍量的 75%乙醇浸泡过夜,然后煎煮,回流 2 h,过滤得到黄色液体,再加入 10 L 75%乙醇回流提取,回流 2 h,再加入 10 L 纯水回流提取 2 h,过滤得到棕色液体,合并 3 次提取液,60℃旋蒸浓缩得到约 2500 mL 浓缩液,于水浴锅上挥发浓度为浸膏 206 g,配置终浓度为 1.545 g·kg⁻¹,按照所需用量称取安胃汤于无菌的烧杯中,加水研磨至无大颗粒,再放入纯净水煮沸 30 min,溶解后保存备用。LY294002 的配制:称取 1 mg 阻断剂于无菌的烧杯中,加入 116 mL PBS 溶解后 4℃保存备用。

药物血清制备:取健康清洁级 Wistar 大鼠 12 只,随机分为 A、B、C、D 组 4 组,各组 3 只大鼠进行动物模型构建,正常喂养 3 d,按前述药物剂量给予生理盐水、安胃汤 1.545 g·kg⁻¹、安胃汤 1.545 g·kg⁻¹+LY294002(终浓度 25 μmol/L)、LY294002(终浓度 25 μmol/L)灌胃(每次 2 mL)每日 2 次,连续 7 d,末次给药 12 h 采血,制备含药血清,-20℃保存。

2.2 MC 细胞模型的构建 MNNG 诱导人胃黏膜上皮细胞系(GES-1)恶性转化^[11-12]:使用与胃癌相关的亚硝胺类化合物 N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍(MNNG)对 GES-1 进行恶性转化实验,即向对数生长期的 GES-1 细胞中加入 2.0×10⁻⁵ mol·L⁻¹ MNNG,避光培养 24 h 后,换新鲜 RPMI-1640 培养液,含体积分数 0.10 胎牛血清(FBS)培养,1 周左右可见大量细胞死亡脱落,残存的细胞 2 周后长至 70%~80%的饱和度时,开始按 GES-1 细胞培养法消化传代,传至第 4 代时,冻存留用模型即 MC 细胞构建成功。

2.3 细胞分组培养及药物干预 实验分组:A 组为空白组;B 组为安胃汤组;C 组为安胃汤+阻断剂组;D 组为阻断剂组。首先是血清加入比例的摸索,按照 2.5%、5%、10%、15%、20%的比例加入对应组中,利用 CCK8 检测分析,确定血清加入最佳比例后用于正式实验,于加药后 12、24、48 h 取样进行后续检测。

将生长良好的 MC 细胞待细胞长满后调整细胞浓度为 5×10⁴ cells/mL,接种于 96 孔培养板,每孔 100 μL,A 组加入同体积的标准培养液,B、C、D 组加入血清加入最佳含比例的不同的药物血清,37℃,5% CO₂ 培养箱,于给药后 12、24、48 h 进行检测。

2.4 流式细胞仪细胞凋亡 收集给药后 12、24、48 h 的各组细胞进行细胞凋亡检测:用不含 EDTA 的胰酶消化收集后,在室温中,1500 r·min⁻¹离心 5 min,收集细胞;细胞洗涤:用预冷 1×PBS(4℃)重悬细胞 1 次,1500 r·min⁻¹离心 5 min,洗涤细胞;加入 300 μL 的 1×Binding Buffer 悬浮细胞;Annexin V-FITC 标记:加入 5 μL 的 Annexin V-FITC 混匀后,避光,室温孵育 15 min;PI 标记:再加入 10 μL 的 PI 染色,轻轻混匀细胞,于避光条件下室温孵育 10 min;流式细胞仪检测,CELL Q_{uest} 软件分析。

2.5 Western Blot 检测细胞内 PI3K α 、AKT、XIAP 蛋白的表达 收集需要抽提蛋白的细胞,用适量预冷的已加 PMSF 的 RIPA 裂解液混匀,充分裂解后 12 000 g 离心 10 min,取上清;BCA 蛋白定量试剂盒测定蛋白浓度,每孔上样量为 20 μg 蛋白,沸水浴 10 min 后离心取上清上样,分离胶 120 V 60 min,转膜到 PVDF 膜上,5%脱脂奶粉(检测磷酸化蛋白用 BSA)室温封闭 1 h 或 4℃过夜。根据说明书稀释抗体(PI3K α ; AKT; XIAP),抗体加入封闭液中稀释到所需浓度,和膜孵育 4℃孵育过夜。孵育一抗的膜用 TBST 洗涤 3 次,每次 5 min。随后根据用量,按照 1:5000 稀释 HRP 标记的兔二抗(Protech)或者鼠二抗(Protech),与膜 37℃孵育 1 h。用 TBST 洗涤 3 次,每次 5 min,一体式化学发光仪检测 PI3K α 、AKT、XIAP 蛋白的变化。实验设置 3 次独立的生物学重复。

2.6 RT-PCR 检测各组细胞内 PI3K α 、AKT、XIAP 基因的表达 荧光定量 PCR 的扩增体系为 ddH₂O 7.0 μL,SYBR-Green qPCR Master Mix(2×) 10.0 μL,Forward primer 10 μM,Reverse primer 10 μM 各 1 μL,cDN 1 μL,Total vol 20 μL 扩增条件:94℃ 10 min {94℃ 20 s,55℃ 20 s,72℃ 20 s} 40 个循环。采用 $\Delta\Delta$ Ct 法计算各组 mRNA 的表达。实验设置 3 次独立的生物学重复。

表 1 逆转录 PCR 引物序列

Primer	Sequence(5'-3')
PI3K α (Rat) - RT - F	GAGCCAGTAGGCAACCGTGA
PI3K α (Rat) - RT - R	CGAGTTGAGATCCCCGAGGT
Akt(Rat) - RT - F	GCAAGGGCACCTTTGGGAAG
Akt(Rat) - RT - R	CAGTAAGCGTGTGGCAACC
XIAP(Rat) - RT - F	GAGGAACCCGGCCATGTGTA
XIAP(Rat) - RT - R	CACGGTCACAGGTTCCCAA
Actin(Rat) - RT - F	CACCCCGAGTACAACCTTC
Actin(Rat) - RT - R	CCCATACCCACCATCACACC

2.7 统计学方法 采用 Origin 软件进行数据分析和数据制图,结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,统计分析方法采

用 *T* 检验, 实验组和对照组两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 大鼠 MC 细胞模型的构建及鉴定 细胞形态: 如图 1 所示, GES-1 细胞从初始的梭形, 随传代的继续形态逐渐变为不规则, 细胞间接触紧密, 呈“岛样”克隆生长, 克隆间

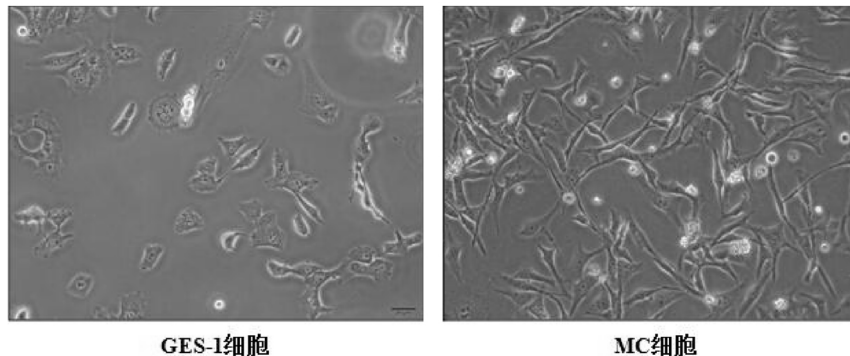


图1 MC 细胞模型细胞形态

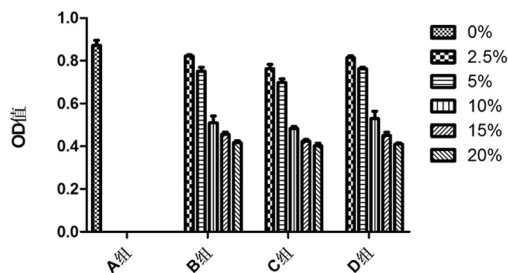


图2 血清比例加入摸索实验结果

3.3 流式细胞术检测共培养细胞的凋亡程度 细胞凋亡实验结果如图 3 显示: 12、24、48 h A 组的变化趋势基本一致; A 组空白组细胞凋亡率比较低, B 组安胃汤组细胞凋亡率有所增加, C 组细胞凋亡率增加最为明显, D 组阻断剂组

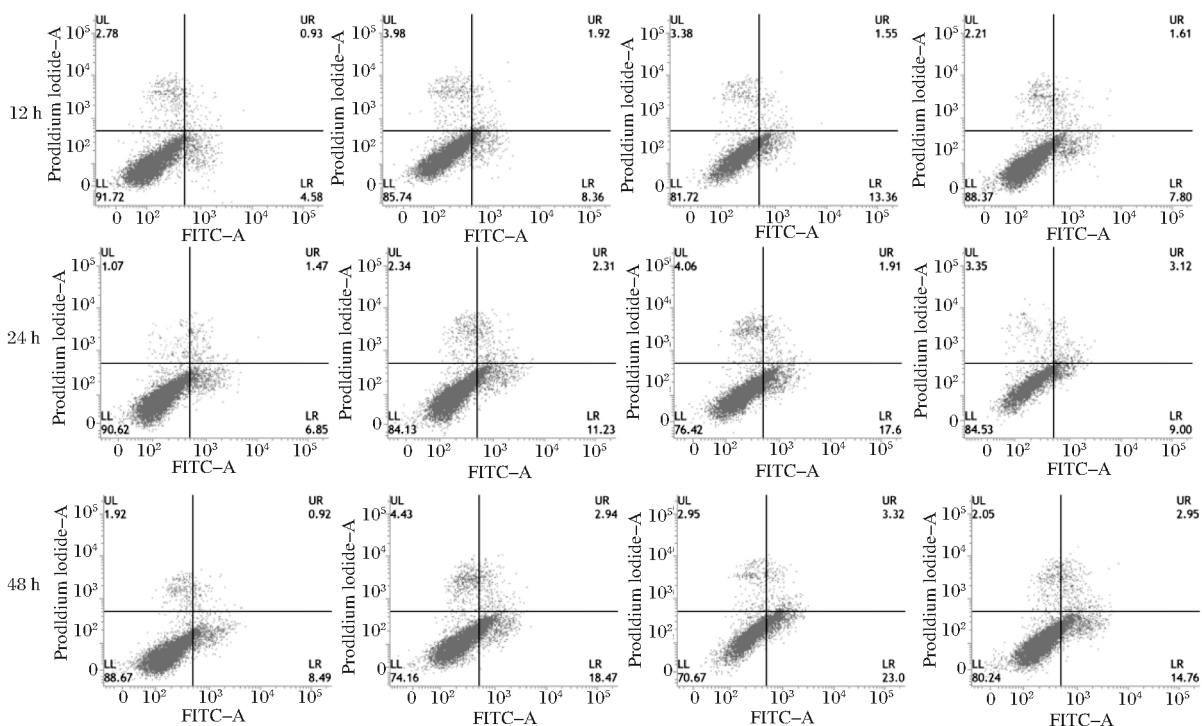


图3 12、24、48 h 时间点含药血清对各组细胞凋亡率的影响

界限清楚, 以梭形细胞环绕, 构建为 MC 细胞。

3.2 血清比例加入摸索实验结果 如图 2 显示: 当加入不同比例的含药血清后, CCK8 检测分析出加入 2.5% 和 5% 时, 药效发挥得不是很明显; 当加入比例调为 10% 时, 效果比较显著, 15% 和 20% 的效果与 10% 差别不大, 所以选择 10% 的加入量来进行后续的实验。

细胞凋亡率也有所增加, 其中 12 h, 各组之前的差异不是很明显, 随着时间延长, 48 h 时, B/C/D 组的细胞凋亡率相比于 A 组增加最为显著。

3.4 Western Blot 检测细胞内各蛋白的表达 Western Blot 实验结果如图 4 显示: 12、24、48 h, 各组变化趋势基本一致。与空白组相比, 安胃汤组、安胃汤 + 阻断剂组、阻断剂组细胞内 PI3K α 、AKT、XIAP 蛋白表达均有所降低, 其中安胃汤 + 阻断剂组降低得最为显著 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 随着培养时间的延长, 48 h, 各组间的变化趋势最为明显。上图为光密度分析, 蛋白检测以 Actin 为内参; 下图为目的条带扫描图。

3.5 RT-PCR 检测各组细胞内 PI3K α 、AKT 及 XIAP 基因的表达 RT-PCR 实验结果如图 5 显示: 12、24、48 h, 各组

表2 含药血清对各组细胞凋亡率的影响

组别	浓度	凋亡率(%)		
		12 h	24 h	48 h
空白组		5.51	8.32	9.41
安胃汤组	1.545 g · kg ⁻¹	10.28	13.54	21.41
安胃汤 + 阻断剂组	1.545 g · kg ⁻¹ + 25 μmol/L	14.91	19.51	26.32
阻断剂组	25 μmol/L	9.41	12.12	17.71

变化趋势基本一致。与空白组相比,安胃汤组、安胃汤 + 阻断剂组、阻断剂组细胞内 PI3Kα、AKT 及 XIAP 基因表达水平均有所降低,其中安胃汤 + 阻断剂组降低得最为显著 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 随着培养时间的延长,48 h,各组间的变化趋势最为明显。

4 讨论

自慢性胃炎→肠化生→异型增生→胃癌的演变过程中,细胞凋亡指数逐渐降低,其中胃癌前病变至胃癌的发生发展中,细胞凋亡抑制存在着由量变到质变的过程,从而导致胃癌的发生^[13]。萎缩性胃炎(AG)和肠上皮化生(IM)被定义为胃癌癌前病变(PLGC)^[14]。IM被认为是由AG发展而来^[15]。通过药物治疗阻断慢性萎缩性胃炎进一步发展对防止胃黏膜癌变极为关键。安胃汤为全国名老中医

林沛湘教授治疗慢性胃病有效方^[16],认为CAG属于中医的“痞满”“胃脘痛”等范畴,其病机在于脾胃虚弱、胃失和降为主,气虚、阴虚、血瘀、气滞和热毒并见,兼见痰浊和湿邪,是一种虚实相兼、寒热错杂的病症,病变脏腑涉及脾胃肝。安胃汤方中君药为半夏,具有和胃降逆,燥湿开结,消痞除满;臣药为黄连泻火解毒,干姜温中逐寒;百合清泻胃腑之邪热,养护胃气;乌药顺气开郁,散寒止痛;白芍、炙甘草酸甘化阴以生津液,柔肝缓急而止痛;丹参化血瘀;薏苡仁健脾清热。诸药合用,寒热并施,辛开苦降,攻补兼施,治疗CAG虚实相兼、寒热错杂之证,并在临床上有显著疗效。

研究表明,细胞增殖与凋亡平衡紊乱是胃癌前病变胃黏膜病变的分子生物学基础,细胞凋亡受到许多基因的调控,与凋亡较为密切的基因有 Bcl-2、Bax、XIAP 和 p53 等。PI3K/Akt 通路是重要的胞内信号转导通路,参与细胞增殖、转化、凋亡及肿瘤发生发展的一系列过程^[4-6],PI3K/Akt 与细胞存活直接相关^[17],许多生长因子和激素通过激活 PI3K/Akt 信号通路调节细胞凋亡和迁移。Akt 是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,在胞内信号转导系统中位于 PI3K 的下游,Akt 作为该通路中的核心分子,在抗凋亡的过

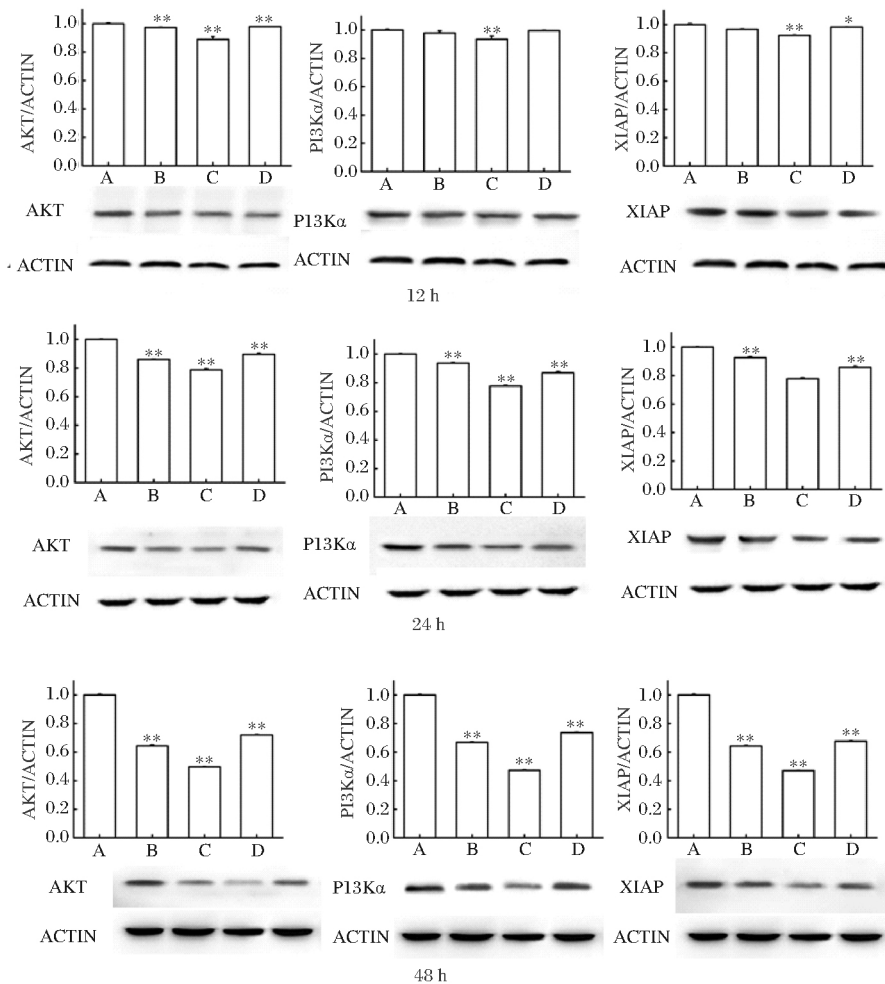
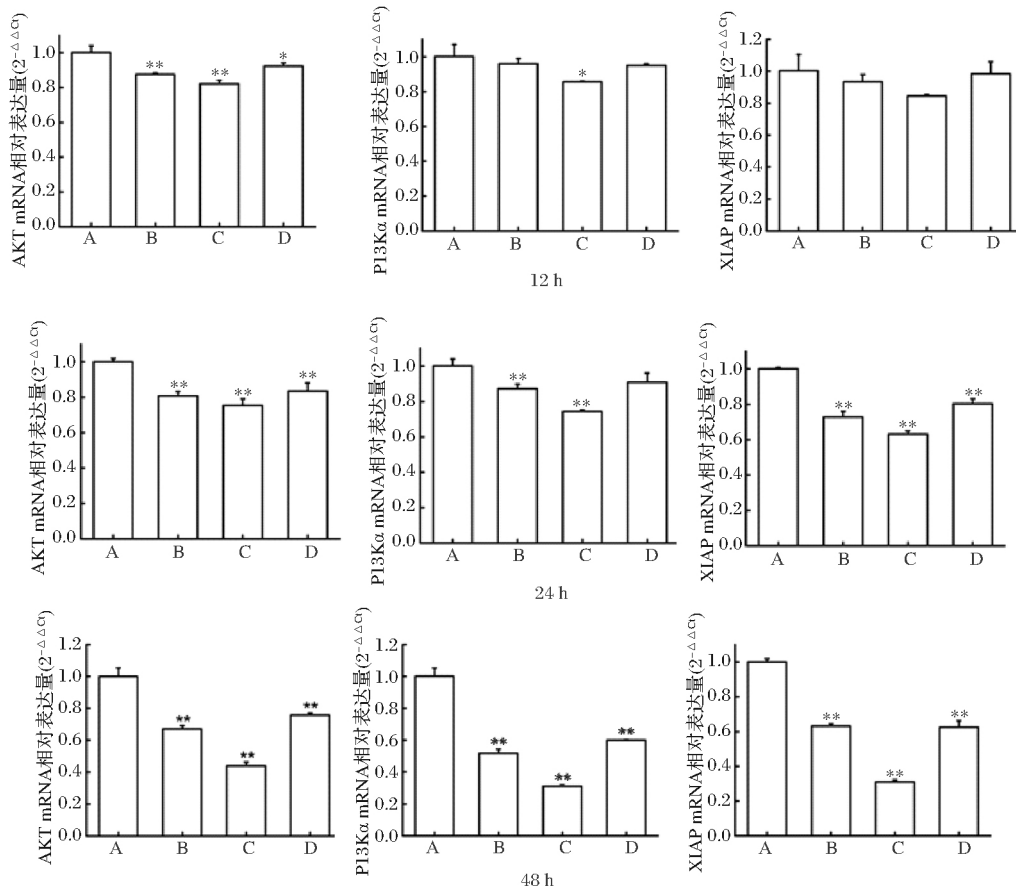


图4 12、24、48 h 时间点含药血清对 MC 细胞 PI3Kα、AKT 及 XIAP 蛋白表达的影响
A 组: 空白组; B 组: 安胃汤剂量组; C 组: 安胃汤 + 阻断剂组; D 组: 阻断剂组
与空白组比较, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$



A 组: 空白组; B 组: 安胃汤剂量组; C 组: 安胃汤 + 阻断剂组; D 组: 阻断剂组。
与空白组比较, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$

图5 12、24、48 h 时间点含药血清对 MC 细胞 PI3Kα、AKT 及 XIAP 基因表达的影响

程中是一个重要的媒介^[18],其主要通过对含有丝氨酸/苏氨酸残基的底物磷酸化而发挥广泛的生物学效应,包括抗凋亡、促进细胞增殖的作用。磷酸化的 Akt 启动了其激酶活性,导致下游分子磷酸化,从而调控细胞凋亡,如凋亡蛋白 Bcl-2 家族成员、XIAP 等^[19]。XIAP 作为 Akt 的下游靶点有助于细胞的存活^[20]。XIAP 与 PI3K/Akt 的相互作用也是促使细胞逃避凋亡的机制之一^[21]。宋仕茂等^[22]研究表明雷帕霉素下调了胃癌细胞中 PI3K、Akt 蛋白及 mRNA 的过表达发挥肿瘤抑制作用。陈立加等^[23]报道姜黄素能降低人胃腺癌细胞(SGC-7901) PI3K、Akt 蛋白和 mRNA 的表达水平降低。黄婷婷等^[24]发现二参三草汤能下调癌基因 AKT 的表达,改善 CAG 癌前病变的临床症状及病理组织学表现。

本研究结果显示,含药血清处理 12、24、48 h 的各细胞采用流式细胞术检测细胞凋亡率结果为:12、24、48 h A 组的变化趋势基本一致;A 组细胞凋亡率比较低,B 组细胞凋亡率有所增加,C 组细胞凋亡率增加最为明显,D 组细胞凋亡率也有所增加,48 h 时,B、C、D 组的细胞凋亡率相比于 A 组增加最为显著;Western Blot 及 RT-PCR 实验结果显示:12、24、48 h,各组变化趋势基本一致。与 A 组相比,B、C、D 3 组细胞内 PI3Kα、AKT 及 XIAP 基因及蛋白表达有所降低,其中 C 组降低得最为显著($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。我们认为安胃汤能促进 MC 细胞细胞凋亡,可能与其通过调控 PI3K/Akt 通路,下调 XIAP 基因及蛋白有关。

参考文献

- [1] CHEN W, HENG R, ZENG H, et al. The updated incidences and mortalities of major cancers in China, 2011 [J]. Chin J Cancer, 2015, 34(11): 502-507.
- [2] 吕农华. 规范慢性胃炎的诊断与治疗 [J]. 中华消化杂志, 2005, 25(2): 65-66.
- [3] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(上) [J]. 中华消化杂志, 2007, 27(1): 45-49.
- [4] 张驰, 胡祥. 胃癌合并肝硬化病理生理特点及外科治疗 [J]. 中国实用外科杂志, 2012, 3(3): 247-250.
- [5] 祝冰晶, 周向东. PI3K/AKT 通路在肺癌转移和耐药中的研究 [J]. 中国肺癌杂志, 2011, 7(8): 689-694.
- [6] 韩璐, 翟晶. 雷帕霉素对人宫颈癌 HeLa 细胞增殖和 HIF-1α 及 VEGF 表达的影响 [J]. 肿瘤防治研究, 2013, 2(3): 245-248.
- [7] 林寿宁, 韦维, 黄贵华, 等. 复方中药安胃汤对慢性萎缩性胃炎大鼠模型 TFF mRNA 表达的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(1): 68-73.
- [8] 韦维, 林寿宁, 朱永苹, 等. 复方中药安胃汤对慢性萎缩性胃炎模型大鼠 TGF-α、COX-2 mRNA 表达的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(10): 1032-1036.
- [9] 韦维, 林寿宁, 朱永苹. 安胃汤治疗慢性萎缩性胃炎及对骨桥蛋白的影响 [J]. 陕西中医, 2009, 30(9): 1138-1139.
- [10] 朱永苹, 林寿宁, 韦维, 等. 安胃汤治疗慢性萎缩性胃炎的疗效及对 EGF mRNA 的影响 [J]. 广西中医药, 2012, 35(2): 8-11.

低频电针对不同月龄增龄性大鼠骨骼肌 TGF-β/Smad 信号通路的影响

虎力¹ 温佩彤¹ 张伟波¹ 高原¹ 寿崑¹ 王晓南² 徐平¹

(1. 上海中医药大学针灸推拿学院, 上海 201203; 2. 美国埃默里大学医学院, 亚特兰大 30322)

摘要: 采用2 Hz电针分别对18、20和22月龄大鼠肾俞和足三里进行干预, 探讨电针对TGF-β/Smad信号通路的作用, 为延缓增龄所致的骨骼肌萎缩提供依据。认为电针干预能够减缓增龄性骨骼肌萎缩的进程, 其机制可能与电针干预促进骨骼肌再生和/或后期降低骨骼肌的纤维化有关。

关键词: 骨骼肌萎缩; 增龄; 骨骼肌卫星细胞; TGF-β/Smad

中图分类号: R245.97

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2018)09-2064-06

Effects of Low Frequency Electric Acupuncture on Different Months of Age-Related Rat Skeletal Muscle by TGF-β/Smad Signaling Pathway

HU Li¹, WEN Peitong¹, ZHANG Weibo¹, GAO Yuan¹, SHOU Yin¹, WANG Xiaonan², XU Ping¹

(1. Acumox & Tuina College of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Department of Medicine of Emory University, Atlanta, GA 30322)

Abstract: Electroacupuncture by 2 Hz was used respectively for 18 months, 20 months and 22 months of rats in this study. The effects of electroacupuncture on the TGF-β/Smad signaling pathway were explored to provide the basis for attenuating age-related skeletal muscle atrophy. We hold that electric acupuncture could attenuate aging-related rat skeletal muscle atrophy by promoting muscle regeneration and/or reducing skeletal muscle fibrosis in the later stage.

Key words: skeletal muscle atrophy; age-related; skeletal muscle satellite cell; TGF-β/Smad

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81403470); 国家自然科学基金面上项目(81373755)

作者简介: 虎力(1982-) 男, 宁夏固原人, 副教授, 博士, 研究方向: 针灸与骨骼肌代谢疾病。

通讯作者: 徐平(1952-) 女, 上海人, 教授, 博士研究生导师, 硕士, 研究方向: 针灸与骨骼肌代谢性疾病、中医教育。E-mail: xp99@163.com。

- [11] Wang B, Su X, Ke Y. Activation of proto-oncogenes induced by MNNG on primary culture of human gastric epithelium and immortalized human gastric epithelial cell line [J]. Chinese journal of neology, 1996, 18(1): 6-9.
- [12] 刘雪, 孙向红, 戚欣. MNNG 诱导 GES-1 细胞恶性转化细胞模型的建立 [J]. 齐鲁医学杂志, 2013, 28(2): 115-120.
- [13] Vmnchenker W, Dusa A, Constantinescu SN. JAKs in pathology: Role of Janus kinases in hematopoietic malignancies and immunodeficiencies [J]. Sornin Cell Dev Bid, 2008, 19(4): 385-393.
- [14] Yoon H, Kim N. Diagnosis and management of high risk group for gastric cancer [J]. Gut Liver, 2015(9): 5-17.
- [15] Kim N, Park YS, Cho SI, et al. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a Korean population without significant gastroduodenal disease [J]. Helicobacter, 2008, 13: 245-255.
- [16] 林寿宁. 中医临床家—林沛湘 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 99-110.
- [17] 王望, 王宪. 磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B 信号系统. 国外医学分子生物学分册 [J]. 2000, 22(1): 45-49.
- [18] 玛美江, 丁新生. Akt 与细胞生存. 国外医学分子生物学分册 [J]. 2002, 24(5): 283-286.
- [19] Saji M, Ringel MD. The PI3K-Akt-mTOR pathway in initiation and progression of thyroid tumors [J]. Molecular and Cellular Endocrinology, 2010, 321(1): 20-28.
- [20] Zhong H, Chiles K, Feldser, et al. Modulation of hypoxia-inducible factor 1 alpha expression by the epidermal growth factor phosphatidylinositol 3-kinase/PTEN/Akt/FRAP pathway in human prostate cancer cells: implications for tumor angiogenesis and therapeutics [J]. Cancer Res, 2000, 60(6): 1541.
- [21] Khwaja A. PI3K as a target for therapy in hematological malignancies [J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2010, 347: 169-188.
- [22] 宋仕茂, 陈宇, 张治国, 等. 胃癌细胞 SGC7901 凋亡的 PI3K/Akt 通路介导作用及雷帕霉素的作用机制分析 [J]. 癌症进展, 2016, 14(6): 601-604.
- [23] 陈立加, 黄景彬, 高卓维. 姜黄素通过 PI3K/Akt 信号通路抑制胃癌细胞增殖和诱导细胞凋亡 [J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(9): 4-7.
- [24] 黄婷婷, 周晓虹. 二参三草汤治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床观察及其对 PTEN、ERK、AKT 表达影响的研究 [J]. 中医药信息, 2016, 33(1): 49-52.