

乌梅丸治疗溃疡性结肠炎作用分子机制 相关通路的研究进展*

孙嫫 唐梦凡

(陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046)

摘要: 溃疡性结肠炎具有病程长, 反复发作, 延迟愈合等特点。近年来, 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎取得了显著的疗效, 但其具体作用机制尚未不清楚。许多研究对乌梅丸治疗溃疡性结肠炎的作用机制进行了不断的探索, 发现乌梅丸对溃疡性结肠炎作用分子机制主要信号转导通路包括 TLR/NF- κ B、DOR- β -arrestin1-Bcl-2、JAK/STAT、Notch 及 Fas/FasL 等。现将乌梅丸治疗溃疡性结肠炎作用分子机制的信号通路做一总结, 为乌梅丸治疗溃疡性结肠炎提供一定的实验基础和理论依据。

关键词: 乌梅丸; 溃疡性结肠炎; 信号通路; 研究进展

中图分类号: R271.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-1340(2018)01-0138-05

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2018.01.042

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是炎症性肠病的主要形式之一, 其特征在于结肠中持续发炎和溃疡形成。其病程迁延不愈, 且有发展为结肠癌的可能性。由于西化的生活方式及饮食习惯, UC 患者数量包括中国、日本在内的一些亚洲国家也大大增加^[1]。其被认为与多种因素有关, 包括遗传、环境、饮食、肠道菌群和免疫等, 但其确切病因病机尚未十分确定。目前, 现代医学治疗 UC 的药物大多为氨基水杨酸类、皮质类固醇及免疫抑制剂, 但存在长期服用可能会导致全身免疫抑制等不良反应且停药后易复发等问题。现许多学者将研究重点放在中医药治疗 UC 上, 因为中药具有整体调节机体平衡的作用, 在治疗慢性、复杂疾病方面具有独到优势。有研究发现, 理肠四方中乌梅丸治疗 UC 的疗效最突出^[2]。乌梅丸出自《伤寒杂病论》, 主治蛔厥和久利。吴鞠通则在《温病条辨》湿温 (下焦) 第 72 条中指出, “久痢伤及厥阴, 上犯阳明”者, 该方主之。方中乌梅味酸入肝, 涩肠止泻固脱, 敛肝而抑肝扶脾; 配以黄连、黄柏

之苦寒, 寒热刚柔并用; 附子、干姜、细辛、蜀椒、桂枝辛温发散行气、温中散寒蠲饮; 当归、人参以补气养血, 扶助正气。全方辛开苦降, 寒热并用, 调和气血, 涩肠止痢。切中 UC 久泻久利的病机, 实为治疗溃疡性结肠炎之良方, 在临床上具有良好的应用前景。现综述乌梅丸治疗 UC 作用分子机制相关信号通路的研究进展, 以为乌梅丸治疗 UC 作用机制的深入研究提供思路。

1 乌梅丸治疗 UC 作用分子机制的相关信号通路

1.1 TLR/NF- κ B 信号通路

Toll 样受体 (TLR), 是一类在先天免疫系统中发挥关键作用的蛋白质。它们是通常在巨噬细胞和树突细胞中表达的单一跨膜非催化受体, 其识别来自微生物的结构保守分子。一旦这些微生物破坏了诸如皮肤或肠道黏膜的物理障碍, 它们被激活免疫细胞应答的 TLR 识别。TLR 包括 TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, TLR11, TLR12 和 TLR13, 尽管后两者在人类中没有发现^[3]。骨髓分化初级应答基因 88 (MYD88)

* 基金项目: 陕西省科技厅研究项目 (2013JQ4009); 陕西省教育厅研究项目 (2014JK1200); 陕西中医药大学科研基金项目 (2015QN17)