

# 电针天枢穴对溃疡性结肠炎大鼠 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路的影响

李皓月<sup>1</sup>, 梁浩<sup>2</sup>

1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨 150036

**[摘要]** 目的: 探讨电针天枢穴对溃疡性结肠炎 (Ulcerative colitis, UC) 大鼠的疗效及其对 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路的影响。方法: 75 只 Wistar 大鼠随机分为空白组、模型组、电针组、假电针组和柳氮磺胺吡啶组 (SASP 组), 除空白组外均采用 2, 4, 6 三硝基苯磺酸/乙醇溶液灌肠复制 UC 大鼠模型。电针组给予电针双侧天枢穴, 假电针组给予电针假天枢穴 (天枢穴旁开 1 寸), SASP 组给予 10 mL/kg 柳氮磺胺吡啶悬浊液灌胃治疗。连续治疗 14 天后观察各组大鼠 DAI 评分, 光镜下观察结肠组织病理学, ELISA 法检测血清白细胞介素-1 $\beta$  (Interleukin-1, IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor, TNF- $\alpha$ ) 及白细胞介素-10 (Interleukin-10, IL-10) 的含量, Western-blot 及 RT-PCR 检测结肠组织中 Toll 样受体 4 (Toll-like receptors, TLR4)、髓样分化初级反应 88 (Myeloid differentiation primary response 88, MyD88)、核因子  $\kappa$ B p65 (Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells p65, NF- $\kappa$ B p65) 蛋白和 mRNA 的表达。结果: 与空白组比较, 模型组大鼠 DAI 评分及血清 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量显著增高, IL-10 含量显著降低, 结肠组织中 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65 的表达均显著增高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 电针组大鼠 DAI 评分显著降低, 血清 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量显著降低, IL-10 含量显著增高, 结肠组织中 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65 的表达均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 与 SASP 组比较, 电针组 DAI 评分及血清 IL-1 $\beta$  含量较低、IL-10 含量较高, 结肠组织中 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65 蛋白均较低 ( $P < 0.05$ )。结论: 电针天枢穴能够明显改善 UC 大鼠的结肠组织病理学形态, 降低 DAI 评分, 治疗 UC, 其作用机制是通过抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路的活化实现的。

**[关键词]** 溃疡性结肠炎 (UC); 电针疗法; 天枢; TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路; 动物实验; 大鼠

**[中图分类号]** R245 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0020-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.006

## Therapy of Electroacupuncture on Tianshu(ST25) Has Effect on TLR4/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway in Rats with Ulcerative Colitis

LI Haoyue, LIANG Hao

**Abstract:** **Objective:** To observe the therapeutic effect of the therapy of electroacupuncture on Tianshu(ST25) for rats with ulcerative colitis(UC) and its effect on the TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway. **Methods:** Randomly divided 75 Wistar rats into the blank group, the model group, the electroacupuncture group, the sham electroacupuncture group and salazinsulfonapyridine(SASP) group. In addition to the blank group, the UC rat models in other groups were replicated by 2, 4, 6 trinitrobenzene sulfonic acid/ethanol solution by enema. The electroacupuncture group received the electroacupuncture on Tianshu(ST25) on both sides. The sham electroacupuncture group received the electroacupuncture on the shame Tianshu(ST25) where located on one inch beside it. The SASP group was treated with 10 mL/kg SASP suspension by gavage. After 14-day treatment, evaluated DAI scores, observed the pathology of colon tissues under the light microscope, and detected the contents of interleukin-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ) in serum, tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-10(IL-10) by ELISA method, as well as observed the expression of protein and mRNA in toll-like receptors4(TLR4), myeloid differentiation primary response 88(MyD88) and nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells p65(NF- $\kappa$ B p65) in colon tissues in all groups by Western-blot and RT-PCR. **Results:** Compared with the blank group, the DAI score and contents of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in serum in the model group were significantly increased, the content of IL-10 was significantly decreased, and the expression of TLR4, MyD88, and NF- $\kappa$ B p65 in colon tissues was significantly increased ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, the DAI score in the electroacupuncture group and contents of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in serum

**[收稿日期]** 2018-03-29

**[基金项目]** 黑龙江省中医管理局科技计划项目 (ZHY16-046)

**[作者简介]** 李皓月 (1992-), 女, 主治医师, 研究方向: 针灸治疗消化系统疾病。

**[通信作者]** 梁浩, E-mail: lhzykxy@163.com。

were significantly decreased, the content of IL-10 was significantly increased, and the expression of TLR4, MyD88, and NF- $\kappa$ B p65 in colon tissues was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with the SASP group, the DAI score in the electroacupuncture group was and content of IL-1 $\beta$  was lower and IL-10 was higher; protein expression of TLR4, MyD88, and NF- $\kappa$ B p65 in the colon tissues was lower ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of electroacupuncture on Tianshu(ST25) can significantly improve the pathological morphology of colon tissues in rats with UC, reduce DAI score and treat UC. Its mechanism is to inhibit the activation of TLR4/ NF- $\kappa$ B signaling pathway.

**Keywords:** Ulcerative colitison (UC); Electroacupuncture; Tianshu (ST25); TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway; Animal experiment; Rats

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)又称为慢性非特异性炎症性肠病,是一种慢性持续性、反复发作的肠道炎症性疾病<sup>[1]</sup>。本病好发于直肠及乙状结肠,甚至可延伸至整个结肠,其病变部位多局限于肠道黏膜和黏膜下层,临床以腹痛、腹泻和黏液样脓血便为主要特征<sup>[2]</sup>。研究发现, Toll样受体4 (Toll-like receptors, TLR4)能够通过髓样分化初级反应88 (Myeloid differentiation primary response 88, MyD88)蛋白激活核因子 $\kappa$ B(Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF- $\kappa$ B)信号通路,并促进下游炎症细胞因子的分泌,从而诱导UC的发病及发展<sup>[3]</sup>。针灸治疗本病具有广阔的发展前景和独特的优势,不仅效果理想,而且不良反应少,安全性高,易被广大患者的接受<sup>[4]</sup>。然而目前对于针灸治疗本病的作用机制尚不明确,因此本研究通过电针对比假电针组及柳氮磺胺吡啶(SASP)组,观察TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路中相关蛋白及mRNA的表达来探讨电针的具体作用机制。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** 75只雄性Wistar大鼠,体质量(210 $\pm$ 15)g,购自哈尔滨医科大学实验动物中心,实验动物许可证号:SCXK(黑)2013-0002,动物随机分成空白组、模型组、电针组、假电针组和SASP组,每组15只,大鼠分笼饲养,自由摄食及饮水,每天定时清洁笼舍。饲养于温度22~25 $^{\circ}$ C,相对湿度55%~75%,12h昼夜循环照明的环境中。

**1.2 药物及试剂** 2,4,6-三硝基苯磺酸溶液(2,4,6-Trinitrobenzene sulfonic acid solution, TNBS)美国Sigma公司生产。无水乙醇、水合氯醛,上海基免生物科技有限公司生产;柳氮磺胺吡啶(Sulfasalazine, SASP),上海三维制药有限公司生产;BCA蛋白定量试剂盒,美国Sigma公司生产;Trizol RNA提取试剂盒,美国Invitrogen公司生产;白细胞介素-1 $\beta$ (Interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (Tumor Necrosis Factor, TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-10(Interleukin-10, IL-10)酶联免疫分析试剂盒,美国R&D Systems公司生产;TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65及 $\beta$ -actin兔抗鼠单克隆抗体,上海康朗生物科技有限公司生产;山羊抗兔二抗,美国Licor公司生产;TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65及 $\beta$ -actin基因引物由上海生工生物工程公司生产;一步法RT-PCR试剂盒,天根生化科技有限公司生产。

**1.3 仪器** 3-18KS台式高速冷冻离心机(Sigma, USA), 902-ULTS超低温冰箱(Thermo, USA), HBS-1096A酶标仪(南京德铁实验设备有限公司),半干式转膜槽、Mini-PROTEAN Tetra电泳槽(Bio-Rad, USA), Tanon 1600全自动数码凝胶图像分析系统(上海天能科技有限公司), T100 PCR仪(Bio-Rad, USA), 0.25 mm $\times$ 25 mm一次性使用无菌针灸针(贵州安迪药械有限公司), KWD-808脉冲针灸治疗仪(常州英迪电子医疗器械有限公司), CX41光学显微镜(Olympus, Japan)。

**1.4 模型制备** 除空白组外,余下4组大鼠均按照徐阳等<sup>[5]</sup>的方法制造大鼠UC模型。造模前大鼠禁食24h,禁水2h,用10%水合氯醛腹腔注射麻醉后,模型组、电针组、假电针组和SASP组大鼠采用灌胃针轻插入肛门深约8cm处,一次性灌入TNBS混合液(50%乙醇0.25 mL+TNBS原液100 mg/kg),空白组灌入等体积的0.9%的氯化钠注射液。结束后将大鼠肛门捏紧并提尾倒立10min,放回饲养笼中。

**1.5 干预方法** 造模结束后开始干预治疗。空白组不做任何干预,只做相同的抓取固定。电针组给予针刺双侧“天枢穴”,天枢穴参照《实验针灸学》中定位标准,假电针组给予针刺双侧“天枢穴”旁开1寸,针刺后连接电针仪,频率10~20 Hz,电流强度2~4 mA,针刺时间为30 min,每天治疗1次。SASP组以10 mL/kg SASP悬浊液灌胃治疗,模型组给予等体积的0.9%氯化钠注射液灌胃治疗,每天1次。

**1.6 标本采集** 连续治疗10天后,大鼠禁食24h用10%水合氯醛再次腹腔注射麻醉后,开腹,腹主动脉取血,静置2h,2500 r/min离心5 min,取上清液置于-70 $^{\circ}$ C冰箱中保存进行ELISA检测。取结肠组织6cm,剪取1 cm $\times$ 1 cm病变结肠组织后固定于10%福尔马林溶液中24h,酒精脱水,石蜡包埋,常规切片后进行苏木精-伊红(HE)染色,余下结肠组织置于-70 $^{\circ}$ C冰箱中保存,用于Western-blot及RT-PCR检测。

**1.7 观察一般情况及检测指标** 分别观察各组治疗后大鼠的体质量、毛发光泽度、精神状态、大便性状及活动的情况。根据文献[6]制定的DAI评分标准,分别评价各组大鼠治疗后UC疾病活动情况。光学显微镜下观察各组大鼠结肠组织病理学形态,HE染色按照试剂盒说明书严格操作。测定各组大鼠血清IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-10的水平,检测方法严格按照ELISA说明书操作步骤。

(1)取 20 mg 结肠组织粉碎后加入 RIPA 裂解液及 PMSF 后电动均浆, BCA 法蛋白质浓度测定, SDS-PAGE 分离蛋白质, 转移至 PVDF 膜后 3%BSA 室温封闭。加入 TLR4、MyD88、NF-κB p65 一抗(1 : 2 000), β-actin 作为对照(1 : 10 000), 孵育过夜后洗涤加入 HRP 标记的二抗后孵育 1 h。(2)Image J 软件分析 Western blot 结果, 以 TLR4、MyD88、NF-κB p65 蛋白与 β-actin 内参的比值表示目标蛋白的相对表达量。(3)取 20 mg 结肠组织粉碎后均浆, 按 Trizol 试剂盒方法提取 RNA 琼胶糖电泳以确定 RNA 的完整性后进行 RNA 纯度和浓度的检测。合成相关引物, TLR4、MyD88、NF-κB p65 mRNA 引物序列见表 1。

(1)逆转录合成 cDNA, 于 PCR 管中加入标本 RNA 5 μg, 随机引物 1 μL, RNase free ddH<sub>2</sub>O 5 μL, 混匀后 70 °C 水浴 5 min, 冰浴 10 s, 离心, 加入 5 × Reaction Buffer 4 μL, RNA 酶抑制剂 1 μL, dNTP 混合物 2 μL, AMV 逆转录酶 2 μL, 37 °C 水浴 5 min, 42 °C 水浴 60 min, 70 °C 水浴 10 min 后终止反应, -20 °C 保存。(2)以 cDNA 为模板进行 PCR 扩增, 扩增条件为预变性 95 °C 2 min 后进行循环; 95 °C 20 s, 60 °C 25 s, 72 °C 30 s, 45 个循环, 将 PCR 产物在琼脂凝胶中进行电泳, 紫外灯下照相, 凝胶图像分析系统进行吸光度扫描, 以 TLR4、MyD88、NF-κB p65 mRNA 条带与 GAPDH 条带的比值表示目标基因的相对表达量。

表 1 TLR4、MyD88、NF-κB p65 mRNA 引物

基因	引物	序列	长度(bp)
TLR4 mRNA	上游	5'-TGGATACGTTTCCTTATAAG-3'	508
	下游	5'-GAAATGGAGGCACCCCTTC-3'	
MyD88 mRNA	上游	5'-AAAGGAAGTGGGAGGCATCA-3'	130
	下游	5'-CTGTTCTAGTTGCCGATCAT-3'	
NF-κB p65 mRNA	上游	5'-AACGCAAAAGGACCTACGTAGA-3'	162
	下游	5'-GGATGTTGAAAAGGCATAGGG-3'	
GAPDH	上游	5'-CAAGTCAACGGCAGTCAA-3'	140
	下游	5'-CGCCAGTAGACTCCACGACA-3'	

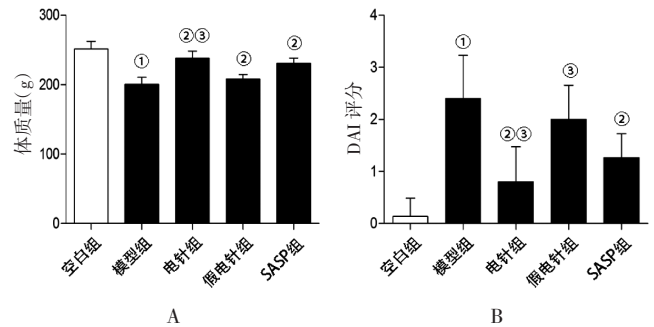
1.8 统计学分析 用 SPSS20.0 统计学软件进行统计分析, 各组计量数据均以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 多组间比较采用单因素方差分析法, 组间两两比较采用 Q 检验(LSD 法), 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 见图 1A。与空白组比较, 模型组及假电针组大鼠体质量下降, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 模型组大鼠皮毛枯黄无光泽, 精神萎靡、蜷缩而卧, 出现黏液样脓血便; 电针组和 SASP 组大鼠体质量、毛发光泽度、精神状态、大便性状等情况均有不同程度的改善, 其中电针组优于 SASP 组。

2.2 各组大鼠 DAI 评分结果比较 见图 1B。与空白组比较, 模型组大鼠 DAI 评分显著升高( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 假电

针组差异无统计学意义, 电针组和 SASP 组 DAI 评分显著降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 与 SASP 组比较, 电针组 DAI 评分较低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。



与空白组比较, ① $P < 0.05$ ; 与模型组比较, ② $P < 0.05$ ; 与 SASP 组比较, ③ $P < 0.05$ 。

图 1 各组大鼠体质量及 DAI 评分结果比较

2.3 各组大鼠结肠组织 HE 染色结果比较 见图 2。空白组结肠黏膜表面光滑, 上皮完整, 固有层无炎性细胞, 黏膜下层未见充血、水肿及炎性细胞浸润; 模型组及假电针组结肠黏膜表面无上皮覆盖, 黏膜层隐窝坏死, 伴溃疡形成累及各层肠壁。电针组和 SASP 组结肠黏膜可见部分杯状细胞及腺体, 仍存在炎性细胞浸润, 溃疡程度较模型组显著改善, 其中以电针组改善最为明显。

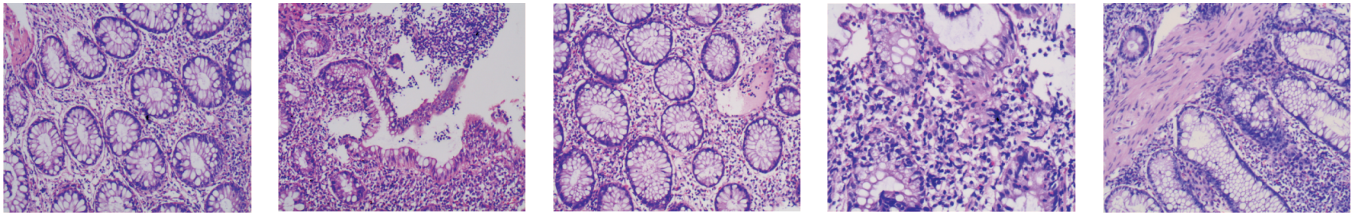
2.4 各组大鼠血清 IL-1β、TNF-α、IL-10 检测结果比较 见图 3。与空白组比较, 模型组大鼠血清 IL-1β、TNF-α 含量显著增高, IL-10 含量显著降低( $P < 0.05$ )。与模型组比较, 电针组、SASP 组血清 IL-1β、TNF-α 含量显著降低, IL-10 含量显著增高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而假电针组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与 SASP 组比较, 电针组 IL-1β 含量较低、IL-10 含量较高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), TNF-α 含量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.5 各组大鼠结肠组织中 TLR4、MyD88、NF-κB p65 蛋白表达结果比较 见图 4。与空白组比较, 模型组大鼠结肠组织中 TLR4、MyD88、NF-κB p65 蛋白的表达显著增高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组比较, 电针组、SASP 组大鼠结肠组织中 TLR4、MyD88、NF-κB p65 蛋白的表达显著降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 假电针组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与 SASP 组比较, 电针组大鼠结肠组织中 TLR4、MyD88、NF-κB p65 蛋白均较低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.6 各组大鼠结肠组织中 TLR4、MyD88、NF-κB p65 mRNA 表达结果比较 见图 5。与空白组比较, 模型组大鼠结肠组织中 TLR4、MyD88、NF-κB p65 mRNA 的表达显著增高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组比较, 电针组、SASP 组大鼠结肠组织中 TLR4、MyD88、NF-κB p65 mRNA 的表达显

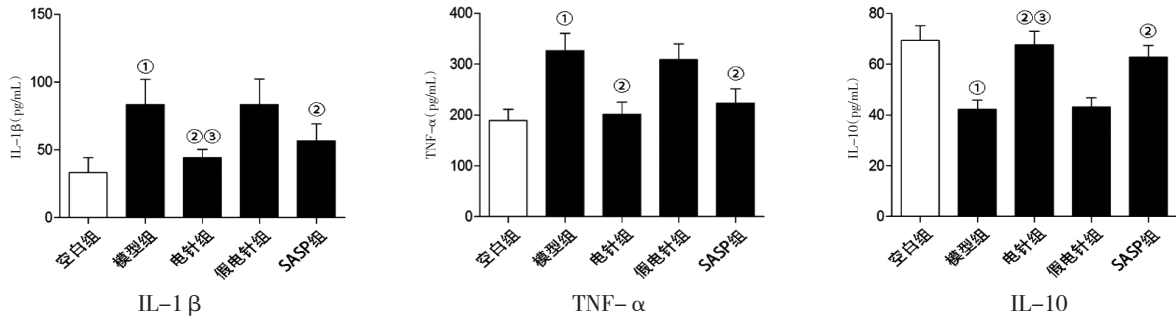
著降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 假电针组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与 SASP 组比较, 电针组大鼠结肠组

织中 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65 mRNA 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。



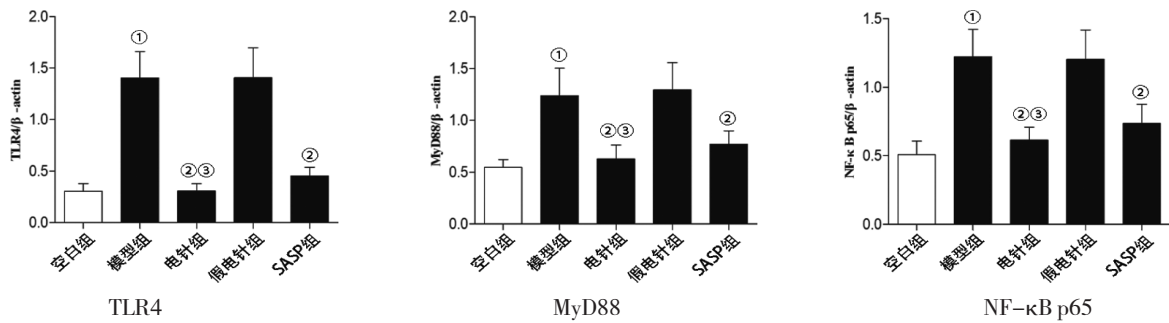
空白组 模型组 电针组 假电针组 SASP 组

图2 各组大鼠结肠组织 HE 染色结果比较 (×100)



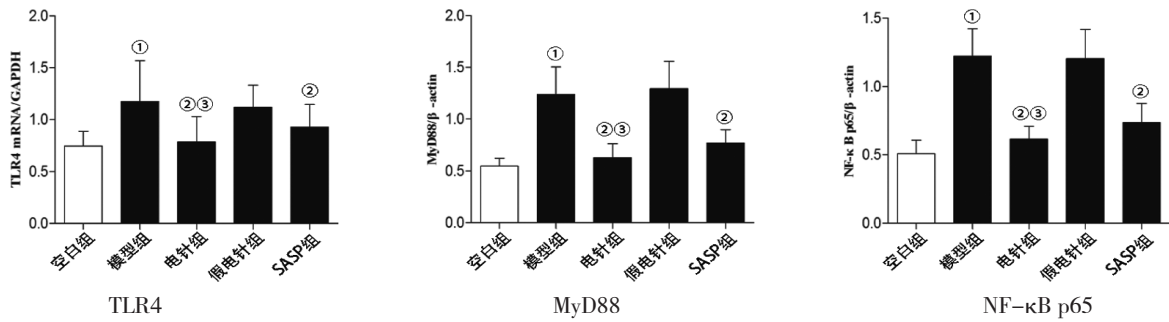
与空白组比较, ① $P < 0.05$ ; 与模型组比较, ② $P < 0.05$ ; 与 SASP 组比较, ③ $P < 0.05$ 。

图3 各组大鼠血清 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-10 检测结果比较



与空白组比较, ① $P < 0.05$ ; 与模型组比较, ② $P < 0.05$ ; 与 SASP 组比较, ③ $P < 0.05$ 。

图4 各组大鼠结肠组织中 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65 蛋白表达结果比较



与空白组比较, ① $P < 0.05$ ; 与模型组比较, ② $P < 0.05$ ; 与 SASP 组比较, ③ $P > 0.05$ 。

图5 各组大鼠结肠组织中 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65 mRNA 表达结果比较

### 3 讨论

Toll 样受体(TLRs)属于跨膜蛋白受体, 由胞内段、跨膜区

和胞外段组成, 其中胞内段由长短不一的短尾肽和 Toll 同源结构域组成。TLRs 能够识别脂蛋白、脂多糖、病原微生物, 从

而激活免疫系统,刺激细胞因子的释放和刺激分子的表达,是先天性免疫识别系统的重要组成部分<sup>[7]</sup>。TLR4分布于除B细胞、T细胞和NK细胞以外的免疫细胞中,能够介导肠上皮细胞对细胞壁中脂多糖的高反应性,还能在辅助因子的参与下激活下游的信号转导分子,参与炎症反应<sup>[8]</sup>。研究发现TLR4能够非特异性的结合病原相关分子,介导信号通路的转导参与UC的发病,从而促进肠道炎症的释放<sup>[9]</sup>。MyD88是TLRs胞内段的接头蛋白,TLR4介导的MyD88依赖性途径能够通过激活NF- $\kappa$ B和激活蛋白-1(AP-1)参与炎症反应,在TLR信号通路中起着关键的作用。陈晓等<sup>[10]</sup>研究发现,UC模型大鼠结肠组织中MyD88的表达较正常对照组大鼠显著增高,且MyD88的水平与肠道炎症程度呈正相关。NF- $\kappa$ B作为核转录因子,具有多种生物活性,而其介导的NF- $\kappa$ B信号转导通路能够参与机体的免疫炎症反应。NF- $\kappa$ B在正常状态下以复合物的形式存在于细胞质中,细胞外信号通过磷酸化的形式激活I $\kappa$ B激酶,活化NF- $\kappa$ B,分泌IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、iNOS、VCAM-1等多种炎症介质及因子,从而诱导UC的发生与发展<sup>[11]</sup>。

UC属于中医肠癖、泄泻、久痢的范畴,本病多由外感风、寒、湿邪,或是起居失常,或饮食不洁或不节,导致湿浊困阻中焦,耗伤脾胃,淤而热化,下注大肠,阻碍气机运行以致血瘀。因此本病以湿热、血瘀为主要病机,然而湿热之邪,缠绵不愈。针灸疗法作为祖国传统医学的瑰宝,在UC的治疗方面取得了良好的临床疗效。刘朝等<sup>[12]</sup>通过对近15年针灸治疗UC的临床随机对照试验数据进行统计发现,天枢穴使用频率为13.54%,为治疗UC的第二大要穴。天枢穴隶属于足阳明胃经,位于脐旁2寸,左右各一,为大肠治募穴。天枢穴具有消食导滞、疏调肠腑、化瘀止痛的功效,正如《针灸大成》中记载“脾泄之症别无他,天枢二穴刺休差”。《医宗金鉴·刺灸心法要诀》谓“天枢穴,主治主治内伤脾胃,赤白痢疾,脾泻及脐腹鼓胀,癌瘕等证”。现代研究发现,电针天枢穴不仅能够显著改善UC大鼠结肠黏膜病理组织形态学,还能够显著上调组织中热休克蛋白-70和抑制TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6的表达,从而有效控制炎症及免疫级联反应<sup>[13]</sup>。

为进一步明确针灸治疗UC的具体作用机制,本研究通过TBNS/乙醇制造UC模型,以假电针组及SASP为双向对照,研究结果发现,造模后模型组大鼠血清IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 含量及结肠组织中TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65蛋白及mRNA的表达显著增高,IL-10含量显著降低;干预治疗后,电针组及SASP组大鼠血清IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 含量及结肠组织中TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65蛋白及mRNA的表达显著降低,IL-10含量显著增高,且电针组在血清IL-1 $\beta$ 、IL-10含量及结肠组织中TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65蛋白表达方面,明显优于SASP组,在血清TNF- $\alpha$ 的含量及结肠组织中TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65 mRNA的表达方面,2组间比较未见明显差异性。此外,假电针组不仅不能改善UC的一般状况及结肠黏膜形态,而且在血清IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-10含量及结肠组织中

TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B p65蛋白及mRNA的表达方面,与模型组比较,差异无统计学意义,说明电针刺激本身对UC病变无明显疗效,进一步说明天枢穴在治疗本病中的特异性。

综上,电针天枢穴能够明显改善UC大鼠的结肠组织病理学形态,降低DAI评分,治疗UC,其作用机制是通过抑制TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路的活化实现的。

## [参考文献]

- [1] 徐洋洋,蔡皓,段煜,等. 白术芍药散治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(5): 856-862.
- [2] 顾培青,沈洪,朱磊,等. 清肠化湿方对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织PPAR- $\gamma$ , NF- $\kappa$ B及MUC2, TFF3的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3): 79-85.
- [3] 闫曙光,惠毅,周永学. 乌梅丸拆方对溃疡性结肠炎大鼠结肠TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(6): 1386-1388.
- [4] 黄建强,林清,文小敏,等. 针灸治疗溃疡性结肠炎作用机制探讨[J]. 中国医药导报, 2014, 11(5): 166-168.
- [5] 徐阳,李伟光,刘海峰,等. 三硝基苯磺酸诱导小鼠溃疡性结肠炎模型制备的技术改良[J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20(2): 106-112.
- [6] 罗爽,罗霞,刘琦,等. 大黄酸对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠的治疗作用及机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(11): 109-113.
- [7] 蔺晓源,刘杰民. TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B信号通路与溃疡性结肠炎[J]. 胃肠病学, 2013, 18(4): 244-246.
- [8] Gribar SC, Anand RJ, Sodhi CP, et al. The role of epithelial Toll-like receptor signaling in the pathogenesis of intestinal inflammation[J]. Journal of Leukocyte Biology, 2008, 83(3): 493-498.
- [9] 陈晓,王启之. Toll样受体4的信号转导与溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2010, 19(1): 87-89.
- [10] 陈晓,王启之,梁冰,等. Toll样受体4、MyD88在溃疡性结肠炎结肠组织中的表达及相关性研究[J]. 中华消化杂志, 2011, 31(10): 699-700.
- [11] 时美静,李睿岩,张玉彬. 中药治疗溃疡性结肠炎所涉信号通路研究进展[J]. 药学进展, 2016, 40(8): 610-618.
- [12] 刘朝,杨金生,吴远,等. 基于数据挖掘的针灸治疗溃疡性结肠炎的诊疗现状与特点[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11): 3893-3897.
- [13] 王荣,白海霞,冀来喜,等. 电针天枢不同配穴对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜形态学的影响[J]. 中国中医急症, 2008, 17(12): 1734-1736.

(责任编辑:冯天保,钟志敏)