

铁皮石斛多糖对慢性萎缩性胃炎大鼠的作用 及其分子机制研究

欧阳一鸣,凌平*,李临海,龙亚新,朱宇,王文荣

(云南省第一人民医院,昆明 650000)

【摘要】 目的 探讨铁皮石斛多糖对亚硝基胍(N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine, MNNG)诱发的大鼠慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)的作用及其分子机制。**方法** 120 只大鼠随机分为正常组,模型组,养胃舒组,铁皮石斛多糖高、中、低剂量组,每组 20 只。模型组,养胃舒组,铁皮石斛多糖高、中、低剂量组给予 167 $\mu\text{g/mL}$ MNNG 饮用液,正常组自由饮用蒸馏水,共造模 8 周。造模成功后,铁皮石斛多糖高剂量组每日灌胃给予铁皮石斛多糖提取物生药量 1.34 g/kg;中剂量组 0.67 g/kg;低剂量组 0.335 g/kg。养胃舒组每日灌胃给予养胃舒颗粒 4.0 g/kg。模型组给予生理盐水灌胃,正常组不予干预。给药 12 周后,取出胃组织,进行病理组织学、胃泌素(gastrin, Gas)、白介素-6(IL-6)、增殖细胞核抗原(proliferating Cell Nuclear Antigen, PCNA)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α mRNA)、Janus 激酶 2(JAK2)、激活因子-3/酪氨酸磷酸化 3(p-STAT3/STAT3)的检测。**结果** 治疗第 12 周后,正常组,铁皮石斛多糖高、中、低剂量组、养胃舒组的体重均高于模型组($P < 0.05$)。铁皮石斛多糖高、中剂量组体重高于养胃舒组($P < 0.05$);②模型组炎症等级高于正常组($P < 0.01$),而腺体数量、腺体厚度、主细胞数量、壁细胞数量低于模型组($P < 0.05$)。铁皮石斛多糖高、中、低剂量组,养胃舒组的炎症等级、腺体数量、腺体厚度、主细胞数量、壁细胞数量较模型组均有恢复($P < 0.05$)。与养胃舒组比较,铁皮石斛多糖高、中剂量组的主细胞数量增长($P < 0.05$);铁皮石斛多糖高剂量组的壁细胞数量增长($P < 0.05$);③正常组,铁皮石斛多糖高、中、低剂量组,养胃舒组的血清 GAS 含量高于模型组($P < 0.05$)。正常组,铁皮石斛多糖高剂量组的血清 IL-6 含量低于模型组($P < 0.05$);④正常组,铁皮石斛多糖高、中剂量组的 PCNA、TNF- α mRNA 低于模型组($P < 0.05$);⑤正常组,铁皮石斛多糖高、中剂量组 JAK2、p-STAT3/STAT3 的蛋白表达均低于模型组($P < 0.05$)。**结论** 铁皮石斛多糖对 CAG 大鼠有良好的保护和逆转作用,能有效恢复体重,缓解胃粘膜萎缩,其作用机制可能是通过抑制 JAK2/p-STAT3 信号通路的活化来改善胃粘膜病理状态。

【关键词】 铁皮石斛多糖;养胃舒;慢性萎缩性胃炎;机制

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018) 10-0067-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.10.011

The effect and ' molecular mechanism of *Dendrobium candidum* polysaccharides on chronic atrophic gastritis in rats

OUYANG Yiming, LING Ping*, LI Linhai, LONG Yaxin, ZHU Yu, WANG Wenrong

(First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650000, China)

【 Abstract 】 Objective To investigate the effect and molecular mechanism of *Dendrobium candidum* polysaccharides on chronic atrophic gastritis (CAG) induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) in rats.

[作者简介] 欧阳一鸣(1969—),男,本科,副主任医师,研究方向:消化外科、甲状腺、疝。E-mail: kmouyangyiming@163.com

[通信作者] 凌平(1971—),男,本科,副主任医师,研究方向:疝和腹壁外科、甲状腺、胃肠外科。E-mail: pingguo21990@163.com

Methods To establish the CAG model, Wistar rats were first provided free access to MNNG drinking solution containing 167 g/mL distilled water for 8 weeks. Then, the high-dose *Dendrobium candidum* polysaccharide group was given 1.34 g/kg of raw drug per day by gavage, the medium-dose group was given 0.67 g/kg, and the low-dose group was given 0.335 g/kg. Weiyangshu granules at 4.0 g/kg were administered to the groups every day. Normal saline was administered to a model group, in which no intervention was performed. Twelve weeks after the treatment, the stomach tissue was removed, and subjected to analyses of the histology and levels of stomach gastrin release, interleukin-6, PCNA, tumor necrosis factor alpha, Janus kinase 2, and activating factor-3/tyrosine phosphorylation-3. **Results** 1) After 12 weeks of treatment, the body weight of the model group was significantly lower than that of the normal group ($P < 0.01$). The weights of the three groups with different dosages of *Dendrobium* polysaccharide and the Yangweishu group were significantly higher than that of the model group ($P < 0.05$). The body weight of the high-dose *Dendrobium candidum* polysaccharide group was significantly higher than that of the Yangweishu group ($P < 0.05$). (2) The grade of inflammation in the model group was significantly higher than that in the normal group ($P < 0.01$). The numbers and thicknesses of chief cells and parietal cells in the model group were significantly lower than those in the normal group ($P < 0.05$), while the number of glands in the normal group and the thickness of the rats were thick and thick chief cells and parietal cells were significantly higher than those in the model group ($P < 0.05$). In the three dose groups of *Dendrobium candidum* polysaccharide, the grade of inflammation of gastric tissue, number of glands, gland thickness, chief cell, and parietal cells in the Yangweishu group recovered significantly ($P < 0.05$). (3) The level of GAS in the model group was significantly lower than that in the normal group. The amount of IL-6 in the model group was significantly higher than that in the model group ($P < 0.05$). The level of IL-6 in the normal group was significantly lower than that in the model group ($P < 0.05$). The levels of GAS in the three dosage groups of *Dendrobium candidum* polysaccharide and the Yangweishu group were significantly higher than that in the model group ($P < 0.05$). The IL-6 content in the high-dose group of *Dendrobium candidum* polysaccharide was significantly lower than that in the model group ($P < 0.05$). (4) The PCNA mRNA and TNF- α mRNA levels in normal model rats were significantly lower than those in the normal model group ($P < 0.05$). PCNA mRNA and TNF- α mRNA levels in the high-dose group of *Dendrobium candidum* polysaccharide were significantly lower than those in the model group ($P < 0.05$). (5) The expression of JAK2/ β -actin and p-STAT3/STAT3 in the high-dose group of *Dendrobium candidum* polysaccharide was significantly lower than that in the model group ($P < 0.05$). **Conclusions** *Dendrobium officinale* polysaccharide has good protective and reversal effects on CAG rats, effectively restoring weight and alleviating gastric mucosal atrophy. One of its mechanisms may be to improve gastric mucosal pathology by inhibiting the activation of the JAK2/P-STAT3 signaling pathway.

【Keywords】 dendrobium candidum polysaccharide; Yangweishu; chronic atrophic gastritis; mechanism

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 的主要病理改变为黏膜腺体萎缩、变薄、炎症, 可伴有肠腺上皮化生及不典型增生。发病率占全部慢性胃炎的 10% ~ 20%^[1], 世界卫生组织已将其列为胃癌前状态^[2]。

铁皮石斛是一种名贵中药材,《神农本草经》曰“主伤中; 除痹, 下气; 补五脏虚劳羸, 强阴, 久服厚肠胃”, 可滋阴益胃、清热生津。铁皮石斛含有多糖、黄酮、生物碱等成分。研究发现铁皮石斛多糖具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、增强免疫等作用^[3]。在对主药为铁皮石斛的铁皮枫斗晶的研究中发现, 该药能促进大鼠分泌胃液, 增加胃酸、胃蛋白酶的排出量^[4]。本研究使用铁皮石斛多糖干预慢性萎缩性胃炎模型大鼠, 旨在初步探讨铁皮石斛中的多糖成分所起到的作用及其分子机制。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级 Wistar 大鼠 120 只, 5 ~ 6 周龄, 雌雄各半, 体重 160 ~ 180 g, 购于上海斯莱克实验动物有限公司 [SCXK - (沪) 2017 - 0008]。实验动物均饲养于云南省第一人民医院屏障实验室内 [SYXK (滇) 2014 - 0017], 每 12 h 明暗交替, 福利伦理审查编号: 20160512。

1.2 主要试剂与仪器

铁皮石斛粗多糖高剂量: 生药含量为 0.5 g/mL; 铁皮石斛粗多糖中剂量: 生药含量为 0.25 g/mL; 铁皮石斛粗多糖低剂量: 生药含量为 0.125 g/mL, 以上药物均由云南省第一人民医院中药房提供。养胃舒: 每袋 10 g (合肥神鹿双鹤药业有限公司)。

甲醛溶液(上海凌峰化学试剂有限公司); MNNG(上海蓝季生物公司);ELISA 试剂盒(上海美旋生物技术公司);Trizol、反转录试剂盒、qPCR 试剂盒(宝生物工程(大连)有限公司);BCA 蛋白定量试剂盒(美国 Thermo 公司)。

RM2235 病理切片机、EG1150C 生物组织冷冻机、EG1150H 生物组织包埋机(德国莱卡公司); BX41OLYMPUS 显微镜、Nikon ECLIPSE Ti 显微摄像系统(日本 OLYMPUS 公司); PCR 仪(美国 ABI Veriti);荧光定量 PCR 仪(美国 ABI StepOnePlus); 核算蛋白质定量仪(美国 ThermoNanoDrop 2000); Bio-rad 电转槽(美国 BIO-RAD 公司);电泳槽(上海天能科技有限公司); 37℃ 恒温培养箱(美国 ThermoScientific 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 分组及模型的建立

120 只大鼠根据体重随机分为正常组、模型组、铁皮石斛多糖高剂量组、铁皮石斛多糖中剂量组、铁皮石斛多糖低剂量组、养胃舒组,每组 20 只。模型组、铁皮石斛多糖高剂量组、铁皮石斛多糖中剂量组、铁皮石斛多糖低剂量组、养胃舒组,给予 167 μg/mL MNNG 饮用液(装入 500 mL 黑色水瓶中,自由饮用),正常组自由饮用蒸馏水,造模 8 周。在病理组织学检查确定造模成功后,根据参考文献给药^[5],铁皮石斛多糖高剂量组每日灌胃给予铁皮石斛多糖提取物生药量 1.34 g/kg;中剂量组 0.67 g/kg;低剂量组 0.335 g/kg。养胃舒组每日灌胃给予养胃舒颗粒 4.0 g/kg。模型组给予生理盐水灌胃。正常组不予干预。给药 12 周后,对 6 组大鼠进行腹腔麻醉,取出胃组织,固定并浸泡在福尔马林中保存。

1.3.2 病理组织学检查

光镜观察:①胃黏膜炎症情况:采用半定量法^[6];②胃黏膜腺体厚度:随机选择胃窦部黏膜 5 个视野,测出每个视野下胃窦黏膜腺体厚度,取其平均值(μm);③胃黏膜腺体数:100 倍镜下,找到胃窦的腺体数,以“个/毫米”为单位;④主细胞、壁细胞数:400 倍镜取 5 个视野平均值。

石蜡包埋,切片,采用 HE 染色法进行组织学检查。

1.3.3 血清 GAS、IL-6 的检测

参照酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测试剂盒说明进行操作。

1.3.4 PCNA、TNF-α mRNA 的检测(RT-qPCR 检测)

RNA 提取:选取总 RNA 提取试剂提取总 RNA。采用 IPP 6.0 图像分析软件测定 PCNA、TNF-α mRNA。引物序列见表 1。

1.3.5 Western Blot 法检测 JAK2、STAT3、p-STAT3 的表达

①蛋白样品提取;②BCA 蛋白定量;③制样;④配分离胶;⑤配浓缩胶;⑥上样;⑦电泳;⑧转膜;⑨封闭;⑩孵育一抗;⑪孵育二抗;⑫采用 IPP 6.0 分析处理影像。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,实验数据以平均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间比较,采用单因素方差分析(ANOVA 检验),LSD-t 和 Dunnett T3 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 体重变化

正常组,铁皮石斛多糖高、中、低剂量组、养胃舒组的体重均高于模型组($P < 0.05$)。铁皮石斛多糖高、中剂量组体重高于养胃舒组($P < 0.05$)。(见表 2)

2.2 病理学观察

模型组炎症等级高于正常组($P < 0.01$),而腺体数量、腺体厚度、主细胞数量、壁细胞数量低于模型组($P < 0.05$)。铁皮石斛多糖高、中、低剂量组,养胃舒组的炎症等级、腺体数量、腺体厚度、主细胞数量、壁细胞数量较模型组均有恢复($P < 0.05$)。与养胃舒组比较,铁皮石斛多糖高、中剂量组的主细胞数量增长($P < 0.05$);铁皮石斛多糖高剂量组的壁细胞数量增长($P < 0.05$)。(表 3)

表 1 PCNA、TNF-α 基因的引物序列
Table 1 Primer sequences for PCNA and TNF-α genes

基因 Gene	上游引物 Upstream primers	下游引物 Downstream primers	产物大小(bp) Product size
PCNA	5'-GCATGGATTGCTCTCAGCTC-3'	5'-TTGGACATGCTGGTGAGGTT-3'	115
TNF-α	5'-GTCGTAGCAAACCAAGC-3'	5'-GAAGAGAACCTGGGACTAGATAAGG-3'	135
β-actin	5'-GGAGATTACTGCCCTGGCTCCTA-3'	5'-GACTCATCGTACTCCTGCCTGCTG-3'	274

正常组大鼠胃黏膜上皮细胞排列整齐,腺上皮与腺管间分界清楚,固有层偶见淋巴细胞和粒细胞;模型组大鼠胃体部和胃窦部粘膜可见一定量的淋巴细胞和粒细胞,部分粘膜肌层下见淋巴细胞灶,炎症评分较高;铁皮石斛多糖高剂量组大鼠胃窦部粘膜可见散在的淋巴细胞和粒细胞,部分粘膜肌层下偶见淋巴细胞灶,炎症评分略高于正常组,但低于模型组;铁皮石斛多糖中剂量组大鼠胃窦部粘膜可见一定量的淋巴细胞和粒细胞,炎症评分略高于铁皮石斛多糖高剂量组;铁皮石斛多糖低剂量组大鼠胃窦部粘膜可见一

定量的淋巴细胞和粒细胞,偶见淋巴细胞灶,炎症评分高于铁皮石斛多糖中剂量组,与养胃舒组相近;养胃舒组大鼠胃窦部粘膜可见一定量的淋巴细胞和粒细胞,粘膜肌层下偶见淋巴细胞灶。(表 3、图 1)

2.3 血清 GAS、IL-6 含量检测

正常组,铁皮石斛多糖高、中、低剂量组,养胃舒组的 GAS 含量高于模型组($P < 0.05$)。正常组,铁皮石斛多糖高剂量组的 IL-6 含量低于模型组($P < 0.05$)。(见表 4)

表 2 各组对 CAG 大鼠治疗 12 周大鼠体重疗效($\bar{x} \pm s, n = 20, g$)
Table 2 Efficacy in each group regarding the weight of rats treated with CAG for 12 weeks

分组 Groups	治疗前 Before treatment	治疗第 12 周 Week 12 of treatment
正常组 Normal group	262. 64 ± 42. 61	312. 56 ± 58. 37
模型组 Model group	159. 85 ± 40. 52 ^{aa}	192. 53 ± 41. 24 ^{aa}
铁皮石斛多糖高剂量组 Dendrobium candidum polysaccharide high dose group	160. 34 ± 35. 63	274. 97 ± 35. 62 ^{bhc}
铁皮石斛多糖中剂量组 Dendrobium candidum medium dose group	161. 21 ± 32. 76	252. 85 ± 32. 71 ^{bhc}
铁皮石斛多糖低剂量组 Dendrobium candidum polysaccharide low dose group	158. 95 ± 36. 84	244. 56 ± 36. 12 ^{bb}
养胃舒组 Yangweishu group	163. 42 ± 36. 84	232. 56 ± 32. 56 ^b

注:与正常组比较,^a $P < 0.01$,^{aa} $P < 0.01$;与模型组比较,^b $P < 0.05$,^{bb} $P < 0.01$;与养胃舒组比较,^c $P < 0.05$ 。下表同。
Note. Compared with the normal group,^a $P < 0.01$,^{aa} $P < 0.01$. Compared with the model group,^b $P < 0.05$,^{bb} $P < 0.01$. Compared with the Yangweishu group,^c $P < 0.05$. The same in the following tables.

表 3 各组对 CAG 大鼠治疗 12 周大鼠胃组织萎缩病理观察($\bar{x} \pm s, n = 20$)
Table 3 Pathological observation of stomach tissue atrophy in rats treated with CAG for 12 weeks

分组 Groups	炎症(等级) Inflammation (grades)	腺体数量(个/毫米) Number of glands (pieces/mm)	腺体厚度(μm) Gland thickness	主细胞数量(个/视野) Chief cell (per field of view)	壁细胞数量(个/视野) Parietal cells (per field of view)
正常组 Normal group	0. 19 ± 0. 06	52. 75 ± 6. 58	261. 38 ± 39. 57	323. 51 ± 113. 54	296. 34 ± 56. 28
模型组 Model group	0. 95 ± 0. 12 ^{aa}	32. 51 ± 5. 24 ^a	210. 35 ± 40. 54 ^a	201. 28 ± 111. 62 ^a	183. 67 ± 61. 04 ^a
铁皮石斛多糖高剂量组 Dendrobium candidum polysaccharide high dose group	0. 52 ± 0. 17 ^b	45. 38 ± 5. 39 ^b	251. 27 ± 36. 8 ^b	269. 58 ± 123. 57 ^{bc}	245. 61 ± 54. 52 ^{bc}
铁皮石斛多糖中剂量组 Dendrobium candidum medium dose group	0. 57 ± 0. 12 ^b	42. 37 ± 4. 95 ^b	234. 28 ± 35. 7 ^b	253. 67 ± 114. 23 ^{bc}	235. 54 ± 49. 26 ^b
铁皮石斛多糖低剂量组 Dendrobium candidum polysaccharide low dose group	0. 61 ± 0. 11 ^b	41. 25 ± 4. 46 ^b	231. 13 ± 34. 9 ^b	239. 81 ± 116. 51 ^b	225. 35 ± 58. 14 ^b
养胃舒组 Yangweishu group	0. 63 ± 0. 15 ^b	40. 21 ± 6. 37 ^b	224. 31 ± 32. 52 ^b	232. 25 ± 109. 35 ^b	226. 23 ± 62. 31 ^b

表 4 各组对 CAG 大鼠治疗 12 周大鼠血清 GAS、IL-6 含量($\bar{x} \pm s, n = 20, \text{ng/L}$)

Table 4 GAS and IL-6 levels in serum of rats treated with CAG for 12 weeks

分组 Groups	胃泌素 GAS	白介素-6 IL-6
正常组 Normal group	39. 58 ± 4. 69	20. 49 ± 5. 15
模型组 Model group	23. 52 ± 4. 24 ^a	35. 76 ± 6. 18 ^a
铁皮石斛多糖高剂量组 Dendrobium candidum polysaccharide high dose	31. 24 ± 5. 21 ^b	24. 68 ± 5. 74 ^b
铁皮石斛多糖中剂量组 Dendrobium candidum medium dose group	28. 13 ± 6. 34 ^b	31. 75 ± 5. 36
铁皮石斛多糖低剂量组 Dendrobium candidum polysaccharide low dose group	27. 95 ± 5. 37 ^b	32. 54 ± 4. 28
养胃舒组 Yangweishu group	28. 62 ± 5. 45 ^b	32. 47 ± 5. 53

表 5 治疗 12 周大鼠胃组织 PCNA、TNF-α mRNA 基因的表达($\bar{x} \pm s, n = 20$)

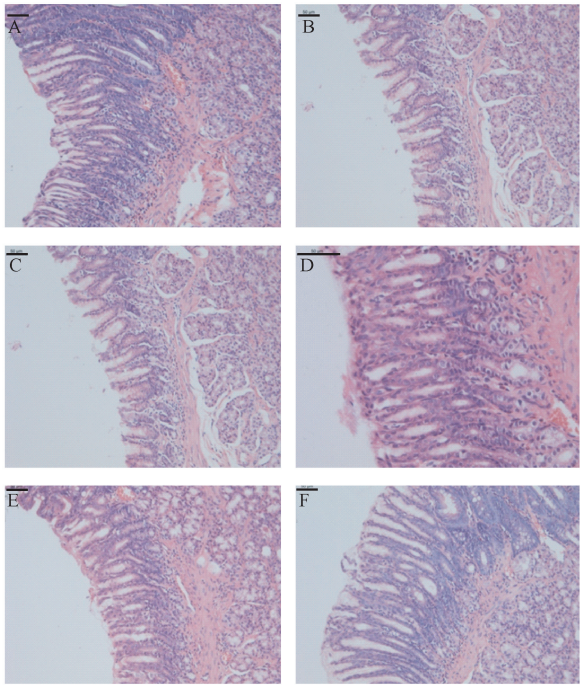
Table 5 Expression of PCNA and TNF-α mRNA in stomach tissue of rats treated with CAG for 12 weeks

分组 Groups	增殖细胞核抗原 PCNA	肿瘤坏死因子-α TNF-α
正常组 Normal group	0. 0624 ± 0. 0152	0. 0072 ± 0. 0028
模型组 Model group	0. 1531 ± 0. 014 ^a	0. 0114 ± 0. 001 ^a
铁皮石斛多糖高剂量组 Dendrobium candidum polysaccharide high dose	0. 0641 ± 0. 0095 ^b	0. 0075 ± 0. 0131 ^b
铁皮石斛多糖中剂量组 Dendrobium candidum medium dose group	0. 0968 ± 0. 0017 ^b	0. 0082 ± 0. 0242 ^b
铁皮石斛多糖低剂量组 Dendrobium candidum polysaccharide low dose group	0. 1122 ± 0. 0065	0. 0099 ± 0. 0281
养胃舒组 Yangweishu group	0. 1204 ± 0. 0162	0. 0092 ± 0. 0102

表 6 治疗 12 周大鼠胃组织 JAK2/β-actin、p-STAT3/STAT3 的表达($\bar{x} \pm s, n = 20$)

Table 6 Expression of JAK2/β-actin and p-STAT3/STAT3 in stomach tissue of rats treated with CAG for 12 weeks

分组 Groups	Janus 激酶 2 JAK2/β-actin	激活因子-3/酪氨酸磷酸化-3 p-STAT3/STAT3
正常组 Normal group	0. 28 ± 0. 02	0. 92 ± 0. 08
模型组 Model group	0. 52 ± 0. 03 ^a	1. 63 ± 0. 07 ^a
铁皮石斛多糖高剂量组 Dendrobium candidum polysaccharide high dose	0. 32 ± 0. 02 ^b	0. 96 ± 0. 05 ^b
铁皮石斛多糖中剂量组 Dendrobium candidum medium dose group	0. 39 ± 0. 01 ^b	1. 12 ± 0. 06 ^b
铁皮石斛多糖低剂量组 Dendrobium candidum polysaccharide low dose group	0. 43 ± 0. 04	1. 43 ± 0. 07
养胃舒组 Yangweishu group	0. 44 ± 0. 03	1. 46 ± 0. 03

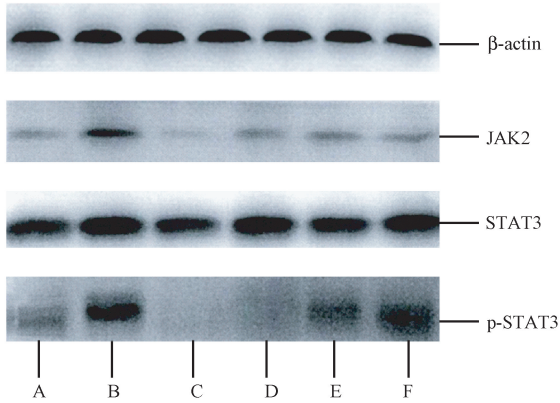


注:A:正常组;B:模型组;C:铁皮石斛多糖高剂量组;D:铁皮石斛多糖中剂量组;E:铁皮石斛多糖低剂量组;F:养胃舒组。

图 1 各组大鼠病理图片(×200)

Note. A: Normal group. B: Model group. C: Dendrobium candidum polysaccharide high dose group. D: Dendrobium candidum polysaccharide dose medium group. E: Dendrobium candidum polysaccharide low dose group. F: Yangweishu group.

Figure 1 Pathological images of rats in each group



注:A:正常组;B:模型组;C:铁皮石斛多糖高剂量组;D:铁皮石斛多糖中剂量组;E:铁皮石斛多糖低剂量组;F:养胃舒组。

图 2 JAK-2,p-STAT3/STAT3 蛋白的表达

Note. A: Normal group. B: Model group. C: High dose group of Dendrobium candidum. D: Dendrobium candidum polysaccharide dose group. E: Dendrobium candidum low dose group. F: Yangweishu group.

Figure 2 JAK-2 and p-STAT3/STAT3 protein expression in each group

2.4 胃组织中 PCNA、TNF-α mRNA 的表达

正常组,铁皮石斛多糖高、中剂量组的 PCNA、TNF-α mRNA 低于模型组($P < 0.05$)。(见表 5)

2.5 胃组织中 JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白的表达

正常组,铁皮石斛多糖高、中剂量组 JAK2、p-STAT3/STAT3 的表达均低于模型组($P < 0.05$)。(见表 6、图 2)

3 讨论

CAG 的成因被认为是由多因素综合作用的结果,胆汁返流、饮食、药物等是其主要影响因素^[7]。从正常胃黏膜到发生癌变,需要经历慢性浅表性胃炎、萎缩性胃炎、肠上皮化生及异型增生等癌前阶段^[8]。CAG 的治疗,西医常对症处理,长期疗效欠佳,而中医以补益脾胃为主,疗效较好。我国中药资源丰富,治疗 CAG 的中药也是举不胜数,而石斛是其中的典型代表。石斛具有益胃生津,滋阴清热的功效^[9]。《本草求真》记载石斛“入脾肾,甘淡微苦、咸平,故能入脾,除虚热”^[10]。有研究认为石斛能改善 CAG 大鼠的胃黏膜血流量,提高其屏障功能、抑制炎症^[11]。

PCNA 是仅在增殖细胞中合成或表达的核内多肽,密切反映细胞增殖的变化,其高表达表明细胞处于活跃的增殖状态。TNF-α 是一种重要的炎症细胞因子,也是调节机体免疫功能、代谢过程的多功能性细胞因子。JAK2/STAT3 信号通路与细胞增殖凋亡有关,细胞因子与其受体接触后,激活 JAK2, JAK2 刺激 STAT3 形成 p-STAT3,进入到细胞核。活化的 STAT3 可诱导 PCNA、TNF-α 的表达,推动胃癌的发生。

本实验表明铁皮石斛多糖对 CAG 模型大鼠具有良好的保护及逆转作用,其作用机制可能是通过抑制 STAT3 上游蛋白激酶 JAK2 活化从而抑制 STAT3 的活化。同时,下调 PCNA、TNF-α 基因的表达,从而抑制细胞增殖,以此改善 CAG 模型大鼠的病理状态。

综上所述,本研究初步探讨了铁皮石斛多糖的应用价值,也为 CAG 治疗提供了广阔的空间和方法。下一步,本课题组将寻找是否存在其他的作用通路,以期较为全面深入的探索其作用机制,为相关研究提供更多的数据支持。