

引经理论与骨髓间充质干细胞、信号通路的相关性

李应福¹, 谢兴文^{1*}, 李宁², 宋敏², 周文杰², 蒋国鹏¹

(1. 甘肃省中医院, 甘肃省兰州市七里河区瓜州路 618 号, 730050; 2. 甘肃中医药大学)

摘要 中医引经理论是中医学理论的重要内容, 引经药可以引导与之同用的其他药物达于病所而提高疗效。骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 存在于骨髓中, 具有高度自我更新能力和自我复制能力, 并可多向分化。通过分析骨髓间充质干细胞与磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K) /蛋白激酶 B (Akt)、MCP-1/CCR2、SDF-1/CXCR4、MAPK/ERK1/2 信号通路间的关联性与转导性, 探讨引经药促进骨髓间充质干细胞迁移的机制。

关键词 引经理论; 引经药; 信号通路; 骨髓间充质干细胞

骨髓间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs) 存在于骨髓中, 具有高度自我更新能力和自我复制能力, 并可多向分化, 又称间充质祖细胞或骨髓基质干细胞, 可以向中胚层细胞如内皮细胞、成骨细胞、软骨细胞、肌腱细胞、脂肪细胞等, 外胚层的神经细胞及内胚层的肝细胞分化^[1]。BMSCs 被认为是组织工程和基因工程的理想种子细胞, 在治疗骨骼疾病、肝脏疾病、心脏疾病、肾脏疾病、糖尿病、缺血性中风、急性心肌梗死疾病等多个方面应用广泛^[2-3]。当机体在受到损伤状态下会刺激自身损伤修复功能, 在体内微环境和体外多因素作用下通过调节各种修复因子的表达, 使外源性 BMSCs 直接或间接通过药物的作用同内源性 BMSCs 协作定向分化为目标细胞, 共同迁移到需要修复的损伤处, 从而完成损伤修复^[4]。

中医引经理论属于中医基础理论的重要组成部分, 引经指引导或改变药物的作用方向或部位, 或使药物侧重或集中治疗特定部位而增强疗效^[5]。研究发现, 通过引经药物介导相关信号通路开放可以促使 BMSCs 增殖、分化、迁移, 从而治疗相关疾病^[6]。本文以中医引经理论为切入点, 探讨引经药物与 BMSCs 之间的相互作用及机制, 为临床上更多的难治性疾病提供理论依据。

1 中医引经理论概述

归经是指中药对机体某脏腑经络的选择性作

用, 引经理论是在中药归经基础上衍生出来的, 是指导中医临床用药的基本理论, 是中药药性理论的重要组成部分, 通过引经可改变其他药物的作用方向或部位, 使其作用侧重或集中于特定的方向和部位。《黄帝内经》云“酸入肝, 苦入心, 甘入脾, 辛入肺, 咸入肾”, 是药物归经和引经理论的萌芽。《丹溪心法》提出在治疗时应注重引经药的运用, 曰“太阳川芎, 阳明白芷, 少阳柴胡, 太阴苍术, 少阴细辛, 厥阴吴茱萸”, 为药物归经理论的形成奠定了基础。金代张元素和李杲分别提出“通经药以为使”, 并确定六经各自的引经药, 正式把归经作为药性的主要内容加以论述, 标志着引经理论进入成熟阶段。清代在沈金鳌《要药分剂》和姚澜《本草分经》中对引经药更加细化, 并进行分类对比, 出现了专科专属引经药, 这使归经理论中的概念、部位、方向等更加详细与精确。《医学读书记》云“兵无向导则不达贼境, 药无引使则不通病所”^[7], 可见引经药的重要性。

引经是归经与配伍的结合, 是归经理论的进一步发展。《医医病书》^[8]云“药之有引经, 如人之不识路径者用向导也。”研究发现, 引经作用与有效成分在体内的分布、微量元素等关系密切^[9]。同时引经作用与现代制剂给药起效的靶向作用相类似。常见的靶向制剂是微粒或其表面结合了不同性质修饰物的微粒载体、粒径等, 但使用微球有产生异位栓塞的可能, 是影响疗效的原因之一。假设将引经理论与靶向给药相结合, 利用引经药修饰微球表面, 通过引经药的特性增加现代靶向载体对靶组

基金项目: 国家自然科学基金(81460735); 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2015080)

* 通讯作者: 827925272@qq.com

织或靶器官的亲合力、特异性与选择性,减少栓塞的可能,又能提高治疗效果^[12]。因此,中医引经理论与靶向给药结合对于指导临床用药及治疗难治性疾病意义深远。

2 引经药的研究现状

引经药是指对机体某些脏腑、经络的病症能够发挥主导治疗作用的一类药。引经药的正确合理使用可有效增加患者病所的药物剂量,显著提高临床疗效。研究发现,通过中药性味归经与临床辨证结合来选择抗肿瘤药物,将引经药作为一种特异性载体,给予个体化方案治疗,根据肿瘤引起的疼痛选用引经药,如上肢用羌活、升麻、川芎、桔梗等,下肢用牛膝、木瓜、独活、槟榔等,可增强治疗药物在靶器官的聚集,显著提高部分患者的疗效,同时减少对正常组织和细胞的损伤及减轻抗肿瘤药物的毒副作用^[13-14]。中药引经作用是药物自身有效成分与体内内源性物质之间发生化学或物理的一系列作用过程,其中有效成分是中药发挥药效作用的物质基础,归经理论的实质是微环境化学变化对药物外在效果的总结^[15]。举例如下。

麝香,归心、脾经,有“通诸窍,开经络,透肌骨”等功能,在许多接骨方药如当归导滞散、七厘散、接骨丹、小金丹、地鳖紫金丹中麝香是常用药。麝香的有效成分是麝香酮,具有芳香开窍、活血通络的功效^[16]。研究发现,麝香及麝香酮可通过增加局部相关因子表达促进 BMSCs 迁移,进而修复颅骨骨缺损^[16-17],说明在接骨方药中,麝香作为引经药物可以促进骨折愈合。

桔梗归肺经,具有宣肺祛痰、排脓利咽的功效,为引经代表药,可载药上行直达病所。《本草求真》云“桔梗系开肺气之药,可为诸药舟楫,载之上浮。”现代研究表明,桔梗中含有 8 种已知的三萜皂苷^[18],其中桔梗皂苷类成分表面活性物质的增溶作用和对细胞膜通透性的影响是发挥引经药作用的内在基础,其还具有抑制肺癌细胞增殖,诱导肺癌细胞凋亡的作用^[19]。易亚乔等^[20]研究发现,桔梗总皂苷浓度越高,其对肺腺癌细胞株 A549 的生长抑制越大,促进肺腺癌 A549 细胞凋亡速度越快。吴金娜等^[21]通过建立小鼠乳腺癌肺转移模型,并灌服桔梗及桔梗配伍不同治则中药,观察其对乳腺癌肺转移的影响,研究表明,桔梗及桔梗配伍不同治则中药对乳腺癌肺转移动物治疗效果显著。以上这些研究均证实了桔梗“载药上行”

作用的科学性与可行性。

牛膝归肝、肾经,有补肝肾、强筋骨、逐瘀通经、引血下行的功效。武密山等^[22]研究发现,牛膝的有效成分蜕皮甾酮在小鼠肝、肾、心等器官选择性分布集中的特点,这与牛膝归肝、肾经的理论相符。经典组方三妙丸中正体现牛膝“引药下行”的作用。孙备等^[23]对湿热痹证关节炎模型大鼠研究发现,三妙丸含牛膝组在给药后 2、4、6 h 和多次给药 14 d 后关节浓度均高于不含牛膝组,三妙丸含牛膝组明显改善模型大鼠的关节肿胀和血液流变学指标,与不含牛膝三妙丸组差异有统计学意义($P < 0.01$),而且三妙丸含牛膝组关节、心脏小檗碱浓度比显著大于不含牛膝组,说明牛膝“引药下行”的作用体现在引导三妙丸中有效成分小檗碱的靶组织分布。

川芎具有活血祛瘀、行气开郁、祛风止痛的功效,被称为“血中之气药”。《本草分经》言“川芎升浮,为胆之引经”,可上达巅顶,下行血海,内行肝胆,外散风邪,辛香走窜,为治上要药。川芎有效成分为川芎嗪,川芎嗪可选择性通过目标靶器官透过血脑屏障进入大脑,具有抗氧化应激损伤、抗血小板聚集、扩张血管、调节免疫状态、抑制细胞凋亡与肥大、调控多种细胞生长因子的表达等作用,在治疗缺血性脑血管疾病、呼吸系统炎性病变方面疗效肯定^[24]。戴儒丽等^[25]研究发现,川芎嗪可促进大鼠骨髓间充质干细胞基质细胞衍生因子(SDF-1) mRNA 表达,提示川芎嗪预处理可能有利于 SDF-1 迁移至缺血损伤区,有助于促进 BMSCs 向心梗局部的归巢。这些研究结果与中医的川芎“引药上行”理论相吻合。

3 与 BMSCs 迁移相关的信号轴/通路

3.1 PI3K/Akt 信号通路

磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt) 信号通路在膜受体信号与细胞内之间转导起着重要作用,主要由生长因子和细胞因子激活,不仅在细胞增殖、分化、迁移、凋亡、基因表达等多个方面发挥生物学功能,还参与细胞迁移的多种信号转导过程^[26]。Schmidt 等^[27]通过阻断 PI3K/Akt 信号通路观察碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF) 的表达变化,发现 bFGF 对 BMSCs 的迁移能力明显降低,证明 bFGF 可能通过信号通路 PI3K/Akt 开放促进 BMSCs 的迁移。李茂华等^[28]研究发现,烧伤大鼠血清 + 阻断

剂组 BMSCs 细胞活性、迁移数量、p-Akt 水平比正常培养组与烧伤血清组显著降低或减少,表明烧伤血清中可能通过增加细胞因子或细胞因子的表达,使 BMSCs 细胞微管结构发生变化,激活 PI3K/Akt 通路,进而促进 BMSCs 细胞迁移。因此,通过调节细胞因子或生长因子表达可能可以激活 PI3K/Akt 通路且提高 BMSCs 中目标细胞活性及迁移数量。

3.2 MCP-1/CCR2 信号轴

单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1) 是 CC 趋化因子亚家族,主要由单核细胞、内皮细胞、BMSCs 及肿瘤细胞等多种细胞分泌产生,它通过与其表面 CC 趋化因子受体 2 (CCR2) 特异性结合发挥作用,当中枢、外周神经系统受损伤时,可激活 MCP-1 因子,并上调其表达水平,同时趋化血液系统中的单核/巨噬细胞向损伤区迁移^[29]。MCP-1/CCR2 主要参与病理状态下的炎症反应、血管生成、损伤修复。近年发现其与受体结合后不仅在类风湿关节炎等免疫疾病中发挥重要的抗炎作用^[30],还能使细胞外调节蛋白激酶 1/2 (ERK1/2) 磷酸化,最终诱导、调节细胞因子的产生与释放^[31]。丁鹏等^[32]建立脊髓全横断损伤大鼠模型,观察发现 MCP-1 体外可趋化骨髓基质细胞 (MSC) 迁移,同时表达 MCP-1 受体 CCR2,发现 MSC 向脊髓全横断损伤区的迁移机制可能与 MCP-1/CCR2 通路参与有关。这表明激活趋化因子 MCP-1 及表面受体 CCR2 体外可趋化 BMSCs 迁移, MCP-1/CCR2 信号轴与 BMSCs 具有相关性。

3.3 SDF-1/CXCR4 信号轴

CXC 族细胞因子受体 4 (CXCR4) 是特异结合基质细胞衍生因子 1 (SDF-1) 的细胞膜受体,二者特异性结合后形成 SDF-1/CXCR4 信号轴,该轴广泛参与干细胞趋化、细胞动员及存活、黏附分子表达等过程^[33]。研究发现,通过转染 CXCR4 基因能显著提高 BMSCs 表面 CXCR4 的表达,显著增加 SDF-1 对 BMSCs 的趋化作用^[34],说明 SDF-1/CXCR4 信号通路参与 BMSCs 的迁移过程。Li 等^[35]研究发现,胰岛素样生长因子 (IGF-1) 可促进 CXCR4 的表达,并使 BMSCs 向 SDF-1 迁移作用增强,而该作用又可被 CXCR4 拮抗剂阻断。

3.4 MAPK/ERK1/2 信号通路

丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 具有参与细胞生长、发育、死亡的功能^[36]。MAPK 通路可以被外源细胞因子、生长因子、细胞应激、细胞黏附、神经递质、激素等信号刺激激活^[37],其中 ERK1/2、

c-Jun 氨基末端激酶 (JNK) 是广泛研究的两条通路。Zhou 等^[38]利用小鼠间充质干细胞诱导其向成骨细胞分化,发现 p38MAPK 抑制剂能明显抑制小鼠 BMSCs 向成骨细胞的分化,说明 MAPK/ERK1/2 信号通路可通过多种因素的激活与调节参与 BMSCs 增殖、分化过程。

4 中药引经与 BMSCs 及其信号通路间的关系

基于麝香有通诸窍、开经络、透肌骨的功效,研究发现,其主要有效成分麝香酮也是引经代表药物^[39]。BMSCs 有“归巢”特性,归巢指自体或者外源性 BMSCs 在多种因素的调控下定向迁移至靶器官、靶组织并定植的一系列过程^[40]。BMSCs 的“归巢”作用是细胞趋向性迁移并定植到靶向组织的过程,因此, BMSCs 归巢是间充质干细胞迁移并修复组织的重要前提。研究发现, BMSCs 移植可以用于心、脑血管疾病治疗,但总体疗效有限,主要原因之一是无法保证有足够的细胞迁移至病变及组织区域^[41]。

近年发现,相关信号通路具有维持细胞生长、抑制细胞凋亡、促进细胞迁移的作用,且通过相关引经药的干预,其作用更加显著,这为临床难治疾病提供了可靠的理论基础。姜微^[42]通过建立颅骨骨缺损模型大鼠,观察麝香酮对模型大鼠体内回植外源性 BMSCs 后迁移的影响,发现麝香酮能促进骨缺损处趋化因子 SDF-1、受体 CXCR4、MCP-1 及受体 CCR2 的表达水平,说明麝香酮促进外源性 BMSCs 向模型大鼠损伤局部迁移并发挥其修复作用与激活 SDF-1/CXCR4 及 MCP-1/CCR2 信号轴有关。川芎具有上行头目、中开郁结、下调经水之功效,而这些功效与其在引经理论指导下发挥行气、疏肝、活血、补血等功效密切相关,川芎研究最多的是川芎嗪。曲铁兵^[43]采用川芎嗪预处理方法干预 BMSCs,研究川芎嗪预处理促进 BMSCs 迁移的分子机制,结果发现川芎嗪预处理 BMSCs 24 h 时可显著上调 CXCR4 mRNA 和蛋白表达水平 ($P < 0.05$),促 BMSCs 体外迁移机制可能与激活 SDF-1/CXCR4 通路有关。这表明引经药不仅可以间接激活相关信号通路促进 BMSCs 迁移,还可能通过调节外在因素的变化使 BMSCs 生长、增殖或凋亡,其在治疗难治性疾病过程中发挥着重要作用。

5 小结

综上所述,利用传统中医引经理论部分引经药物作为引导,通过其调控生长因子或细胞因子而介

导相关信号通路开放促使 BMSCs 增殖、分化、迁移,从而治疗相关疾病,将中医宏观理论具体化,中西医优势充分结合,提高难治性疾病的治疗效果。因此,深入研究利用中医药调控 BMSCs 移植的具体机制对于提高移植在创伤愈合、组织修复及组织再生中的作用具有事半功倍的效果,并为临床开发新药及传统中医药的发展提供新策略,同时也进一步揭示了中医理论中引经药的科学内涵。

参考文献

- [1] MALGIERI A, KANTZARI E, PATRIZI MP, et al. Bone marrow and umbilical cord blood human mesenchymal stem cells: state of the art [J]. Int J Clin Exp Med, 2010, 3(4): 248-269.
- [2] KAGAMI H, AGATA H, TOJO A. Bone marrow stromal cells (bone marrow-derived multipotent mesenchymal stromal cells) for bone tissue engineering: basic science to clinical translation [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2011, 43(3): 286-289.
- [3] LIU X, DUAN B, CHENG Z, et al. SDF-1/CXCR4 axis modulates bone marrow mesenchymal stem cell apoptosis, migration and cytokine secretion [J]. Protein Cell, 2011, 2(10): 845-854.
- [4] YAGI H, SOTO-GUTIERREZ A, PAREKKADAN B, et al. Mesenchymal stem cells: Mechanisms of Immunomodulation and homing [J]. Cell Transplant, 2010, 19(6): 667-679.
- [5] CUI X, WANG H, GUO H, et al. Transplantation of mesenchymal stem cells preconditioned with diazoxide, a mitochondrial ATP-sensitive potassium channel opener, promotes repair of myocardial infarction in rats [J]. Tohoku J Exp Med, 2010, 220(2): 139-147.
- [6] 张德凤, 潘家华, 张梅. 等. 丹参联合骨髓间充质干细胞移植治疗新生鼠缺氧缺血性脑损伤的实验研究 [J], 实用儿科临床杂志, 2011, 26(2): 142-145.
- [7] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 28-38.
- [8] 田能, 孔祥英, 王荣田. 等. 不同引经药对股骨头坏死模型兔骨髓干细胞归巢的影响 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(11): 1624-1628.
- [9] 尤在泾. 医学读书记 [M] // 孙中堂. 尤在泾医学全书. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 346.
- [10] 吴鞠通. 医医病书 [M] // 李刘坤. 吴鞠通医学全书. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 172.
- [11] THERESA MA, PIETER RC. Drug delivery system: Entering the mainstream [J]. Science, 2004, 303(5665): 1818-1821.
- [12] 赵瑞芝, 刘少军. 中药引经理论与靶向给药 [J]. 中医杂志, 2005, 16(9): 643-645.
- [13] 李娜, 王圆圆, 张青. 基于“性味归经”理论的顺铂临床性能初探 [J]. 中医杂志, 2015, 56(21): 1822-1825.
- [14] 由凤鸣, 郑川, 于海艳, 等. 中医归经理论、引经药与肿瘤靶向药物治疗 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(5): 1185-1186.
- [15] 党琳, 张旭晨. 受体学说在中药归经理论研究中的运用 [J]. 陕西中医, 2004, 25(10): 929-930.
- [16] 谢兴文, 侯费祎, 李宁, 等. 不同浓度麝香酮对外源性骨髓间充质干细胞在体内迁移的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(7): 980-985.
- [17] 赵永利, 谢兴文, 李宁, 等. 麝香对颅骨骨缺损模型大鼠 SDF-1 表达的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(4): 386-390.
- [18] KIM YS, KIM JS, CHOI SU, et al. Isolation of a new saponin and cytotoxic effect of saponins from the root of Platycodon grandiflorum on human tumor cell lines [J]. Planta Med, 2005, 71(6): 566-568.
- [19] 代群, 陈哲, 葛宇清. 等. 桔梗皂苷 D 诱导人肺癌细胞 A549 的凋亡及机制 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(17): 2626-2629.
- [20] 易亚乔, 伍参荣, 葛金文, 等. 桔梗总皂苷对人肺腺癌 A549 细胞抑制作用研究 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(7): 2135-2137.
- [21] 吴金娜, 韩向晖, 叶依依, 等. 桔梗配伍不同治则中药对乳腺癌肺转移的影响 [J]. 癌症进展, 2013, 11(2): 159-167.
- [22] 武密山, 赵素芝, 任立中, 等. 3H-牛膝蜕皮甾酮在小鼠体内组织定量分布与归经关系的研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(21): 3018-3022.
- [23] 孙备, 吕凌, 陆忠祥, 等. 三妙丸中牛膝对关节炎大鼠引药作用的机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 34(24): 2946-2949.
- [24] 文珠, 胡国柱, 何丹, 等. 川芎嗪对长春新碱诱导的骨髓基质细胞生长抑制和凋亡的干预 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 2176-2179.
- [25] 戴儒丽, 闫福曼, 周乐全, 等. 川芎嗪对大鼠骨髓间充质干细胞 SDF-1 表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2011, 27(5): 29-31.
- [26] SCRIMA M, DE MARCO C, FABIANI F, et al. Signaling networks associated with Akt activation in non-small cell lung cancer (NSCLC): new insights on the role of phosphatidylinositol-3 kinase [J]. PLoS One, 2012, 7(2): e30427. doi: 10.1371/journal.pone.0030427.
- [27] SCHMIDT A, LADAGE D, SCHINKOTHE T, et al. Basic fibroblast growth factor controls migration in human mesenchymal stem cells [J]. Stem Cells, 2006, 24(7): 1750-

- 1758.
- [8] 李茂华, 滕苗, 果磊. PI3K/Akt 信号通路在严重烧伤大鼠血清诱导 BMSCs 迁移中的作用 [J]. 重庆医学, 2015, 44(27): 3752-3755.
- [9] CRISTIANO R, DARIO B, MARCO P, et al. Degranulation of Paneth cell via Toll-like Receptor 9 [J]. Am J Pathol, 2004, 165(2): 373-381.
- [10] DESHMANE SL, KREMLEV S, AMINI S, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview [J]. J Interferon Cytokine Res, 2009, 29(6): 313-326.
- [11] YAO HL, GAO FH, LI ZZ, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 mediates angiotensin II- induced vascular smooth muscle cell proliferation via SAPK/JNK and ERK1/2 [J]. Mol Cell Biochem, 2012, 366(1/2): 355-362.
- [12] 丁鹏, 路钢, 杨智勇, 等. MCP-1/CCR2 通路参与骨髓基质细胞向脊髓全横断损伤区迁移的实验研究 [J]. 中山大学学报(医学科学版), 2008, 29(2): 121-125.
- [13] SHEN L, GAO Y, QIAN J, et al. A novel mechanism for endothelial progenitor cells homing: The SDF-1 /CXCR4-Rac pathway may regulate endothelial progenitor cells homing through cellular polarization [J]. Med Hypotheses, 2011, 76(2): 256-258.
- [14] BHAKTA S, HONG P, KOC O. The surface adhesion molecule CXCR4 stimulates mesenchymal stem cell migration to stromal cell-derived factor-1 in vitro but does not decrease apoptosis under serum deprivation [J]. Cardio-vasc Revase Med, 2006, 7(1): 19-24.
- [15] LI Y, YU X, LIN S, et al. Insulin-like Growth factor 1 enhances the migratory capacity of mesenchymal stem cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 356(3): 780-784.
- [16] NIX P, HISAMOTO N, MATSUMOTO K, et al. Axon regeneration requires coordinate activation of p38 and JNK MAPK pathways [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(26): 10738-10743.
- [17] 周丽, 胡富勇, 徐新云. MAPK 信号调节通路及其在细胞凋亡中的研究进展 [J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(10): 2655-2657.
- [18] ZHOU H, YANG X, WANG N, et al. Trogenein inhibits adipocytic differentiation and induces osteoblastic differentiation in mouse bone marrow stromal cells [J]. Mol Cell Endocrinol, 2007, 270(1/2): 17-22.
- [19] KARP JM, LENG TEO GS, et al. Mesenchymal stem cell homing: The devil is in the details [J]. Cell stem cell, 2009, 4(3): 206-216.
- [20] KARP JM, LENG TEO GS. Mesenchymal stem cell homing: The devil is in the details [J]. Cell Stem Cell, 2009, 4(3): 206-216.
- [21] 姜微. 基于“引经”理论探索麝香酮对外源性大鼠骨髓间充质干细胞在体内迁移的作用及其机制 [D]. 兰州: 甘肃中医学院, 2014: 33-36.
- [22] 曲铁兵. 川芎嗪预处理促进骨髓间充质干细胞迁移的体外研究 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2014: 30-35.

Correlation Between Chinese Medicine Channel Ushering Theory, Signal Pathway and Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells

LI Yingfu¹, XIE Xingwen¹, LI Ning², SONG Min², ZHOU Wenjie², JIANG Guopeng¹

(1. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050; 2. Gansu University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Chinese medicine channel ushering theory is an important content in the theory of traditional Chinese medicine. The channel ushering drugs can guide other drugs to reach the disease location and improve the curative effect. Bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) are present in the bone marrow and have a high degree of self-renewal and self-replication ability, and can be multi-directionally differentiated. Through analyzing the relationship and transduction between bone marrow mesenchymal stem cells and PI3K/AKT, MCP-1/CCR2, SDF-1/CXCR4, MAPK/ERK1/2, PKC signaling pathways, this paper discussed the action of promoting the migration of bone marrow mesenchymal stem cells by channel ushering drug.

Keywords channel ushering theory; channel ushering drug; signal pathway; bone marrow mesenchymal stem cells

(收稿日期: 2018-02-23; 修回日期: 2018-12-28)

编辑: 王利芬