

蛋白质组学技术与针灸防治胃溃疡效应

严兴科, 邢家铭, 董莉莉, 张 奥

严兴科, 邢家铭, 董莉莉, 张奥, 甘肃中医药大学针灸推拿学院 甘肃省兰州市 730000

严兴科, 教授, 主要从事针灸调节效应机制方面的研究.

基金项目: 甘肃郑氏针法学术交流传承工作室开放基金资助项目, No. LP0128060-kfjj04; 甘肃省高等学校基本科研业务费基金资助项目, No. 甘财教[2013]116-08.

作者贡献分布: 严兴科负责论文立意及文章的撰写; 邢家铭、董莉莉及张奥负责查阅部分文献.

通讯作者: 严兴科, 教授, 730000, 甘肃省兰州市定西东路35号, 甘肃中医药大学针灸推拿学院. yangxingke@126.com

收稿日期: 2016-05-05
修回日期: 2016-06-13
接受日期: 2016-06-20
在线出版日期: 2016-12-08

Proteomics technology for evaluating preventive and therapeutic effects of acupuncture and moxibustion in gastric ulcer

Xing-Ke Yan, Jia-Ming Xing, Li-Li Dong, Ao Zhang

Xing-Ke Yan, Jia-Ming Xing, Li-Li Dong, Ao Zhang, College of Acupuncture and Moxibustion and Tui-na Massage, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Supported by: Open Fund of Gansu Zheng Acupuncture Academic Exchanges Heritage Faction Studio, No. LP0128060-kfjj04; Gansu Provincial Basic Research Project for Universities, No. [2013]116-08.

Correspondence to: Xing-Ke Yan, Professor, College of Acupuncture and Moxibustion and Tui-na Massage, Gansu University of Chinese Medicine, 35 Dingxi East Road, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. yangxingke@126.com

Received: 2016-05-05

Revised: 2016-06-13
Accepted: 2016-06-20
Published online: 2016-12-08

Abstract

Proteomics is a discipline that aims to clarify the mechanism of life at the protein level. In recent years, the application of proteomics technology in studying gastric ulcer and evaluating the preventive and therapeutic effects of acupuncture and moxibustion has attracted great attention. This article reviews recent advances in the study of the mechanism of acupuncture and moxibustion in the prevention and treatment of gastric ulcer from a perspective of proteomics, and discusses the problems encountered in related studies. We believe that proteomics technology will play an important role in further study of the mechanism and regulatory effects of acupuncture and moxibustion in gastric ulcer.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Proteomics; Acupuncture and moxibustion; Gastric ulcer; Effect

Yan XK, Xing JM, Dong LL, Zhang A. Proteomics technology for evaluating preventative and therapeutic effects of acupuncture and moxibustion in gastric ulcer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(34): 4549-4554 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/fu11/v24/i34/4549.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i34.4549>

摘要

蛋白质组学是一门在蛋白质水平认识生命机制的学科. 近年来, 应用蛋白质组学技术

■背景资料

蛋白质组学已经成为后基因组时代研究的主流, 运用蛋白质组学技术, 对同一疾病不同证候和同一证候不同疾病各类组织和细胞的蛋白质组进行分离、质谱鉴定及生物信息学检索查询, 构建“证候-蛋白质表达谱”, 对于揭示中医证候的科学内涵, 加速中医药现代化有重要意义.

□同行评议者

吴巧凤, 副研究员, 成都中医药大学针灸推拿学院

□ 研发前沿

利用蛋白质组学研究单味中药及中药复方在消化系统疾病中应用的药效和药理作用, 是目前该领域研究的核心, 利用蛋白质组学技术研究中医药治疗消化系统疾病前后蛋白质的蛋白质谱的变化, 在整体水平上评价中药药效, 从而揭示中药的作用靶点和作用过程, 阐明中药多靶点、多层次作用的分子机制。

开展针灸防治胃溃疡效应的研究日益受到重视。本文综述了目前针灸防治胃溃疡的蛋白质组学研究的相关进展, 并就研究中存在的相关问题进行分析, 认为利用蛋白质组技术研究针灸机制和调节效应是未来针灸研究的重要突破口和发展方向。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 蛋白质组学; 针灸; 胃溃疡; 效应

核心提要: 蛋白质组学是一门在蛋白质水平认识生命机制的学科。本文综述了目前针灸防治胃溃疡的蛋白质组学研究的相关进展, 并就研究中存在的相关问题进行分析, 认为利用蛋白质组技术研究针灸机制和调节效应是未来针灸研究的重要突破口和发展方向。

严兴科, 邢家铭, 董莉莉, 张奥. 蛋白质组学技术与针灸防治胃溃疡效应. 世界华人消化杂志 2016; 24(34): 4549-4554
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i34/4549.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i34.4549>

0 引言

蛋白质组学是以基因组编码的所有蛋白质为研究对象, 从细胞水平及整体水平上研究蛋白质组的组成及其变化规律, 从而深入认识有机体的各种生理和病理过程。其主要包括表达蛋白质组学、功能蛋白质组学和结构蛋白质组学。将蛋白质组学技术应用到胃溃疡的研究中, 从整体上探索胃溃疡的发病机制, 能够为阐明胃溃疡相关中医证候特征的本质提供科学依据, 并对该病的治疗奠定基础。例如, 应用蛋白质芯片技术可对胃溃疡的临床表现进行分析、研究, 并且可用于探讨症状和证候之间的关系, 挖掘其演变规律, 并且更进一步对主要症候进行分子生物学检测, 寻找不同证候间的蛋白质差异表达, 寻找胃溃疡新型证候标志物^[1]。目前, 针灸作为治疗胃溃疡的有效方法, 其分子机制和生物途径仍不清楚, 现代科学研究的证据不足, 在一定程度上阻碍了针灸现代化的进程。将蛋白质组学技术引入针灸学研究, 契合了针灸多指标、多层次、多靶点的研究需要, 可对阐释针灸效应规律和生物学基础提供有价值的信息; 可为针灸基础研究提供更科学、更符合针灸作用规律的证据, 并对全面系统的揭示针灸学的科学内涵, 促进针灸现代化

有重要意义。

1 概述

蛋白质组首先由澳大利亚Macquarie大学的Williams和Wilkins于1994年提出, 指“一个细胞或组织所表达的全部蛋白质”^[2]。蛋白质组学是指以基因编码的所有蛋白质为研究对象, 从细胞水平及整体水平上研究蛋白质的组成及其变化规律, 从而深入认识有机体的各种生理和病理^[3,4]。应用蛋白质组学技术能够深入探究蛋白质内部的调控机制及蛋白质群组之间相互作用的规律^[5]。当人体内发生生理或者病理变化时, 必然会导致体内的蛋白质组或者代谢物的蛋白质组发生相应的改变, 通过蛋白质组学技术找到这些新产生的蛋白质或减少甚至消失的蛋白质, 这些蛋白叫做差异蛋白, 是用于研究生理、病理变化的诊断的潜在“靶点”^[6]。通过对差异蛋白的进一步质谱鉴定, 还可以研究这些差异蛋白的生理、病理作用规律。

随着蛋白质组学的不断发展, 蛋白质组学技术呈现了多样化, 并各自有技术优势, 目前主要有: 双向凝胶电泳加质谱联用技术(two-dimensional gel electrophoresis/mass spectrometry, 2-DE/MS)、差异凝胶电泳技术(difference gel electrophoresis, DIGE)和荧光差异双向凝胶电泳技术(two-dimensional difference gel electrophoresis, 2D-DIGE)、同位素编码亲和和标签技术、抗体微阵列、表面增强激光解析电离飞行时间质谱(surface enhanced laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry, SELDI-TOF-MS)(蛋白质指纹图谱技术)、蛋白质芯片、毛细血管电泳技术、高效液相色谱价值谱分析技术(high performance liquid chromatography/mass spectrometry, HPLC/MS)。目前采用最多的是2-DE、2D-DIGE和HPLC/MS技术。2-DE技术具有高通量、高灵敏度、高分辨率的优点, 其不足主要为对低分子及高分子质量的蛋白缺乏灵敏性, 难以对极端酸性和碱性环境下的蛋白质进行分离, 从而无法对低分度的蛋白进行检测^[7]; 2D-DIGE技术弥补了以上缺陷, 可精确的对蛋白质进行定量分析; SELDI-TOF-MS技术是在2-DE/MS上产生的新技术, 可广泛应用于低丰度小分子生物标志蛋白的筛选^[8,9]; HPLC/MS技术具有自动化程度高、灵敏度高等特点, 常用于膜蛋白及低

□ 相关报道

苏丽等利用蛋白质组学及相关技术来研究炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD), 有利于IBD特异性标志物的筛选、IBD治疗靶点的确定以及判断其病情发展情况, 进一步深入了解IBD的发病机制, 为其诊断、治疗、预后带来新的思路。

丰度蛋白的分离鉴定^[10].

近些年, 蛋白质组学技术逐渐应用到中医药的研究中. 由于该技术能够对机体内蛋白质进行整体地、定量地、动态地、全方位的研究, 其研究方法所体现的时空性与整体性, 与中医精髓的整体观念十分贴近^[11]; 同时, 蛋白质组学通过采用高分辨率的蛋白质分离技术及高效率的蛋白质鉴定技术, 可对各种特定情况下的蛋白质谱进行全方位的研究^[12], 所以将蛋白质组学技术应用到针灸调节效应的研究中, 可作为针灸调节效应研究的有利武器^[13].

2 蛋白质组技术在中医药研究中的价值

蛋白质组学是一门在蛋白质分子水平认识生命机制的学科, 其研究领域涉及到信号转导、细胞分化、蛋白质折叠等生物现象, 并将成为寻找疾病分子标记和药物靶标最有效的方法之一. 其研究主要为认识细胞内全部表达蛋白, 包括数目、序列和表达蛋白的更新, 转译后对蛋白的修饰, 以及蛋白与蛋白、蛋白与其他分子之间在细胞内、细胞膜和细胞外的相互作用. 蛋白质组学技术对于疾病的早期发现和治疗有重要的意义. 目前, 将蛋白质组学技术应用到中医的研究中, 通过构建“证候-蛋白质表达谱”, 对于揭示中医证候的科学内涵, 为中医辨证的客观化提供依据和方法有重要的应用价值^[14]. 例如, 应用蛋白质组学技术研究单味中药及中药复方在消化系统疾病中应用的药效和药理作用, 通过比较中医药治疗消化系统疾病前后蛋白质的蛋白质谱的变化, 在整体水平上评价中药药效, 揭示中药的作用靶点和作用过程, 阐明中药多靶点、多层次作用的分子机制^[15].

3 蛋白质组学技术目前存在的不足

蛋白质组学技术为中医的研究提供了重要的技术保证, 但该技术仍存在很多不足: (1)目前蛋白质组学的主要研究方向为癌症和神经系统疾病等临床发病机制不明、治疗无特效性的疾病, 而对其他系统疾病, 尤其是有明确发病原因及治疗手段的疾病研究较少; (2)在疾病的研究中, 主要用于临床指导用药以及临床药物的筛选, 而在疾病的诊断与治疗、相关致病机制研究仍不够深入, 并且鉴定出的生物标志物数量多, 但相互间的作用关系不明确, 无法作为临床诊断的特异性指标^[16]; (3)蛋白质组学研

究方法标准不统一, 蛋白样品的准备、2-DE图像的分析、蛋白质的鉴定程序操作程序不够规范, 对于低丰度蛋白的监测缺乏灵敏度高的方法, 实验结果重复性差^[17,18]; (4)低丰度蛋白常被高丰度蛋白掩盖而很难分离, 并且尚缺乏类似基因, 对极端酸性、碱性和难溶性蛋白质的分离和鉴定仍有困难, 因而可能丢失许多重要的蛋白质信息^[19].

4 蛋白质组学技术在胃溃疡研究中的应用

虽然, 蛋白质组学技术存在上述不足, 但相对于传统疾病检测, 蛋白质组学具有操作简便、取材方便、对人体创伤性少、结果精确、敏感性高等优势. 将蛋白质组学技术应用到胃溃疡的研究中, 有利于胃溃疡特异性标志物的筛选、胃溃疡治疗靶点的确定以及判断其病情发展情况, 进一步深入了解胃溃疡的发病机制, 为其诊断、治疗、预后带来新的思路^[20]. 例如, 申定珠采用2-DE、MS及免疫组织化学技术筛选与胃溃疡复发相关的蛋白质, 探讨胃溃疡复发的发病机制, 结果获得了分辨率较高、重复性较好的胃溃疡复发大鼠和正常大鼠胃组织的2-DE图谱, 质谱分析共鉴定了12个差异蛋白质点, 并用免疫组织化学验证了部分差异蛋白质的表达水平, 这为揭示胃溃疡复发的机制提供了线索^[21]. 郑小伟等^[22]探讨肝郁脾虚证胃溃疡大鼠胃窦组织总蛋白的差异表达及柴黄胃溃宁的疗效机制, 采用2-DE分析模型大鼠与正常大鼠胃窦组织总蛋白质的表达差异, 研究结果表明: 模型组大鼠的血清胃泌素、血清淀粉活性、血浆去甲肾上腺素和血浆5-羟色胺等指标出现紊乱, 与正常组比较, 差异均具有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$); 与正常组匹配后, 模型组5个蛋白质点表达下调, 2个蛋白质点表达上调; 经柴黄胃溃宁治疗后, 大鼠上述血清、血浆指标复健; 模型组和中药组匹配后, 模型组5个蛋白表达低于中药组, 1个点表达高于中药组, 认为与正常组的蛋白质可能是肝郁脾虚证胃溃疡的相关蛋白; 柴黄胃溃宁对肝郁脾虚证胃溃疡疗效可靠, 其作用机制可能与调控上述蛋白有关.

5 蛋白质组学技术在针灸治疗胃溃疡研究中的应用

中医针灸治疗胃溃疡具有明确的临床疗效, 其机制研究也日益深入. 现有研究已表明: 针灸

创新盘点

目前, 针灸调节的生物学效应机制的研究缺乏高效的方法. 蛋白质组学技术的诞生, 为针灸调节的生物学效应提供了重要的技术支撑和保障. 该技术已经应用到中药的药效评价的研究中, 但应用于针灸效应机制的研究相对较少. 在针刺防治胃溃疡的研究中, 应用蛋白质组学技术的研究报道并不多, 将该技术应用到针刺治疗胃溃疡机制的研究中对于针灸调节效应的研究有重要作用.

应用要点

本文综述了目前针灸防治胃溃疡的蛋白质组学研究的相关进展, 选题对推动针灸研究的现代化具有重要意义. 文章主要介绍了国内外胃溃疡蛋白质组学的相关研究进展, 以及针灸治疗胃溃疡的蛋白质组学研究概况, 阅读本文能够使读者更直观、清晰和全面的认识针灸防治胃溃疡领域的研究进展.

可通过调节机体内多种活性物质的表达而起到修复损伤胃黏膜的作用^[23]; 针灸能够对人体的免疫功能进行有效的调节而起到抗感染、减轻炎症反应的作用^[24,25]; 针灸治疗胃溃疡具有双向调节作用, 能促进胃黏膜损伤的修复, 提高胃幽门括约肌的张力, 促进胃运动及其分泌功能^[26,27]. 目前, 应用蛋白质组学技术研究胃溃疡及针灸防治效应也引起了重视, 这有助于进一步加强针灸防治胃溃疡蛋白效应机制的深入研究, 并为该病的早期诊断及治疗等奠定分子基础^[6].

5.1 艾灸治疗胃溃疡的蛋白质组学研究 消化系统疾病中最为常见的病理损伤为胃黏膜遭到破坏, 研究表明: 艾灸可对损伤的胃黏膜起到较好的修复作用^[28], 通过艾灸可降低胃黏膜损伤指数而起到修复胃黏膜的作用^[29]. 杨宗保等^[23]应用蛋白质指纹图谱技术和疏水芯片、亲水芯片检测艾灸对修复胃黏膜损伤相关的细胞信号蛋白质的作用机制, 发现艾灸能够对胃黏膜损伤模型大鼠的多种相关信号蛋白的差异表达起到有效的调节作用; 其后续研究^[30]进一步表明, 对急性胃溃疡模型大鼠胃经穴进行艾灸可调节其胃黏膜细胞相关标志蛋白的差异表达, 促进胃黏膜损伤的修复, 效果优于穴位旁开1 cm处, 认为艾灸对胃黏膜损伤修复不是单纯针对一种或两种蛋白质的调节而发挥治疗作用, 可能是多种蛋白参与的复杂级联反应.

上述结果表明, 艾灸对胃黏膜损伤的修复不是对单一的一种或两种蛋白起调节作用, 而是通过对多种蛋白的群组之间进行调节而对损伤的胃黏膜进行有效的修复. 蛋白质组学技术能够在整体水平上对蛋白质的作用模式、功能机制及其之间的作用规律进行研究. 并且, 艾灸对机体的调节是整体性的调节, 应用蛋白质组学技术可从整体观测的层面观察艾灸干预后机体整个蛋白群组的调节变化, 并且应用该技术能够更直观的监测机体的整体特征变化^[30].

5.2 针刺治疗胃溃疡的蛋白质组学研究 针刺防治胃溃疡病的资料众多, 针刺能显著促进溃疡修复和愈合^[31]. 蛋白质组学具有全面性、整体性、动态性、高通量、大规模的特点, 该技术可有效分离复杂蛋白质混合物, 全面分析蛋白质的表达差异, 可全面真实的揭示疾病发生发展的病理过程, 同时可以揭示针刺治疗疾病

的效应机制.

王朝辉等^[32]研究针刺对应激性胃溃疡模型大鼠蛋白质谱的影响, 通过SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳技术对胃组织匀浆上清液中的蛋白进行有效的梯度分离后, 采用纳升级电喷雾高效液相仪联合LTQ线性离子阱质谱仪检测蛋白表达水平, 结果筛选出感兴趣差异表达蛋白有: (1)酶类, 包括甘油醛-3-磷酸脱氢酶、碳酸酐酶1、碳酸酐酶3等; (2)运动(骨架)蛋白, 包括 α 1肌动蛋白、 β 肌动蛋白、 α 肌动蛋白等; (3)运输蛋白, 包括血清铁传递蛋白和钙网蛋白; (4)热休克蛋白, 包括Mr 10000的热休克蛋白, 据此认为合募配穴预防应激性胃溃疡效果优于单穴组及俞募配穴组, 机制可能与多种蛋白的表达变化有关. 严洁等^[33]应用蛋白质指纹图谱技术获得各组大鼠胃黏膜细胞的蛋白质指纹图谱, 对比分析各组的差异蛋白质质荷比峰, 结果表明: 针刺治疗结束后, 1个大鼠胃黏膜细胞蛋白质质荷比峰明显升高, 3个蛋白质质荷比峰明显降低. 姚雯^[34]以急性胃黏膜损伤模型大鼠为研究对象, 通过对其血清中相关分子蛋白质表达的研究, 从蛋白组学角度探讨电针足阳明经对急性胃黏膜损伤的修复机制, 结果表明: 治疗组血清中有3个标志性蛋白表达显著增高(其质荷比分别是4474.775、15231.140、13826.550 Da), 有4个标志性蛋白质表达显著降低(其质荷比分别是4268.035、17352.760、13071.320、15216.110 Da), 认为电针足阳明胃经穴对胃黏膜损伤的修复作用主要是通过改变血清中相关分子蛋白表达的方式来实现的, 并且这种调节方式具有特异性、双向性的特点. 蛋白指纹图谱技术能够在同一时间段内对整个蛋白组进行分析, 具有高灵敏度、高通量、高特异性的特点, 因此, 将该技术应用到针灸效应特异性的研究中具有重要的意义^[35]. 易受乡等^[36]将蛋白质芯片技术应用到针刺调节蛋白磷酸化信号转导通路的研究中, 结果发现针刺能够对蛋白质的磷酸化水平起到上下调节的作用, 当磷酸化水平上调1.5倍蛋白质时, 针刺胃经穴激活了6条通路, 磷酸化水平下调1.5倍蛋白质时, 针刺胃经穴激活了3条通路, 认为电针足阳明胃经穴可通过多靶点、多通路、多途径而起到修复损伤的胃黏膜的作用, 并且整个修复过程与MAPKS信号转导通路有密切的关系. 杨波等^[37]利用纳升

级二维液相色谱技术筛选并分离合募配穴法治疗应激性胃溃疡模型大鼠后, 胃组织中的特定效应蛋白, 结果表明: 针刺治疗应激性溃疡主要是通过5种多肽含量的调节而发挥作用, 从蛋白分子水平揭示了针灸防治应激性胃溃疡的作用机制. 上述研究改变了以往针灸效应多关注于单个蛋白的静态研究, 而从蛋白质组学的整体变化研究和揭示针灸防治胃溃疡效应的分子基础, 对阐明针灸疗效的现代生物学机制具有较好的借鉴和指导意义.

目前, 对应用蛋白质组学技术而获得的经穴、经脉作用特异性的研究结果还需要进一步的验证, 蛋白质表达的改变的病理意义还需进一步明确, 对细胞内、外大量的基因和蛋白分子信号转导通路在经穴-脏腑相关联系中的作用和相互联系规律, 还需做更多的分析研究^[38]. 同时, 蛋白组学在针灸治疗胃溃疡的研究中仍然存在很多不足之处. 例如: 目前研究技术对于鉴定极端性质蛋白质如: 极酸、极碱、小分子蛋白等能力仍有限; 在证候造模的蛋白质组学研究中, 大多数未排除造模药物或方法的干扰(缺乏必要的对照), 而简单的定义为证候差异蛋白等^[39].

6 结论

蛋白质组学技术对于阐明人类的发病机制有重要的意义^[40]. 目前, 随着高通量技术的不断发展及生物信息分析法的不断完善, 将这些技术与蛋白质组学技术相结合, 对于疾病的系统性研究、全面揭示并阐明生物体的发病机制具有重要的意义, 并且这种研究方法和思路必将成为今后疾病研究的重要方向^[41]. 蛋白质组学技术是生命科学进入后基因组时代的里程碑, 可在蛋白质水平对机体进行整体性研究^[42]. 将蛋白质组学技术引入到中医药的现代化研究中, 对于中医药的现代化研究有着巨大的推动作用. 蛋白质组学技术在研究方法上具有整体性、动态性、网络性的特点, 中医对人类机体活动的认识也基于“整体观念”的理论基础, 中医学认为人是一个有机的整体, 二者对机体的认识有十分相似的地方, 这为两者之间的有效结合提供了理论平台^[43]. 因此, 将蛋白质组学技术应用到中医的现代化研究中显得更具有价值.

多年来, 针灸研究的主要方向为针灸临床

有效性的问题中, 而对于针灸调节的生物学效应机制研究较少, 也缺乏高效的方法. 蛋白质组技术的诞生, 为针灸调节的生物学效应提供了重要的技术支撑和保障. 目前, 该技术已经应用到中药的药效评价的研究中, 但应用于针灸效应机制的研究相对较少^[6], 可将针刺效应的作用靶点作为研究的突破口进行研究^[44]. 目前, 在针刺防治胃溃疡的研究中, 应用蛋白质组学技术的研究报道并不多, 并且大多停留于对蛋白质表达的研究, 而对蛋白质的相互作用、性质、功能、信号传导的研究还未见报道, 在今后的研究中可从这几个方面开展针刺治疗胃溃疡机制的研究.

□名词解释

蛋白质组学: 是指以基因编码的所有蛋白质为研究对象, 从细胞水平及整体水平上研究蛋白质的组成及其变化规律, 从而深入认识有机体的各种生理和病理, 应用蛋白质组学技术能够深入探究蛋白质内部的调控机制及蛋白质群组之间相互作用的规律.

7 参考文献

- 1 洪朝金, 郭泳. 表面增强激光解析电离-飞行-质谱(SELDI-TOF-MS)蛋白芯片技术在大肠癌围手术期中医证候研究中的应用价值. 中医学报 2012; 27: 398-399
- 2 Wasinger VC, Cordwell SJ, Cerpa-Poljak A, Yan JX, Gooley AA, Wilkins MR, Duncan MW, Harris R, Williams KL, Humphery-Smith I. Progress with gene-product mapping of the Mollicutes: *Mycoplasma genitalium*. *Electrophoresis* 1995; 16: 1090-1094 [PMID: 7498152 DOI: 10.1002/elps.11501601185]
- 3 Wilkins MR, Williams KL, Appel RD. ProteomeResearch: New Frontiers in Function Genomics. New York: Springer Berlin Heidelberg, 1997: 1-2 [DOI: 10.1007/978-3-662-03493-4]
- 4 刘晓勇, 王世立, 韩金祥. 蛋白质组学技术及其在胃肠道肿瘤标志物研究中的进展. 中华肿瘤防治杂志 2006; 13: 69-73
- 5 Wilkins MR, Pasquali C, Appel RD, Ou K, Golaz O, Sanchez JC, Yan JX, Gooley AA, Hughes G, Humphery-Smith I, Williams KL, Hochstrasser DF. From proteins to proteomes: large scale protein identification by two-dimensional electrophoresis and amino acid analysis. *Biotechnology (N Y)* 1996; 14: 61-65 [PMID: 9636313 DOI: 10.1038/nbt0196-61]
- 6 陶蓓蕾, 邱德仁, 杨芑原. 蛋白质组学研究中医中药进展和评述. 化学世界 2011; 52: 626-634
- 7 魏晓丽, 王悦. 癌蛋白质组学技术及其应用. 基础医学与临床 2008; 28: 1107-1110
- 8 Kiehnopf M, Siegmund R, Deufel T. Use of SELDI-TOF mass spectrometry for identification of new biomarkers: potential and limitations. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 1435-1449 [PMID: 17970700 DOI: 10.1515/CCLM.2007.351]
- 9 Ortsäter H, Sundsten T, Lin JM, Bergsten P. Evaluation of the SELDI-TOF MS technique for protein profiling of pancreatic islets exposed to glucose and oleate. *Proteomics* 2007; 7: 3105-3115 [PMID: 17661320 DOI: 10.1002/pmic.200601019]
- 10 Fields S. Proteomics. *Proteomics in genomeland. Science* 2001; 291: 1221-1224 [PMID: 11233445 DOI: 10.1126/science.291.5507.1221]
- 11 李喜悦, 张文生, 王永炎. 蛋白质组学技术在方证相

□ 同行评价

本文综述了目前针灸防治胃溃疡的蛋白质组学研究的相关进展, 选题具有较好的科学价值, 对推动针灸研究的现代化具有重要意义。

- 12 关理论研究中的应用探讨. 中医研究 2007; 20: 5-6
- 13 王若光. 蛋白质组学研究与中国医药学的原创性发展. 中国医药学报 2003; 18: 619-620
- 14 陈小玲, 傅肖岩, 王薇. 蛋白质组学在消化疾病中医药研究中的应用. 中国中西医结合消化杂志 2013; 21: 386-388
- 15 廖圣银, 陈建勇. 蛋白质组学及其在中医药研究领域的应用. 江西医药 2012; 47: 550-552
- 16 陈小玲, 傅肖岩, 王薇. 蛋白质组学在消化系疾病中医药研究中的应用. 湖北中医学院学报 2006; 8: 67-69
- 17 刘萍, 章怡祎. 蛋白质组学技术在医学研究中的应用. 湖北中医学院学报 2006; 8: 67-69
- 18 王彪, 徐伟文. 蛋白质组学技术在临床医学中的应用. 现代医学仪器与应用 2008; 20: 38-51
- 19 申定珠, 蔡震峰, 李家邦, 陈亮, 蒋荣鑫. 蛋白质组学及其在消化系统疾病中的应用. 医学综述 2016; 12: 52-55
- 20 黄海涛, 许桦林. 蛋白质组学技术在消化疾病研究中的应用. 临床消化病杂志 2006; 18: 127-128
- 21 苏丽, 李楠. 蛋白质组学技术在炎症性肠病研究中的应用研究进展. 中华消化病与影像杂志 2012; 2: 234-237
- 22 申定珠, 李家邦, 叶川, 凌江江, 马国添, 叶仁群, 黄国栋, 蒋荣鑫. IL-1 β 致乙酸性胃溃疡复发大鼠的比较蛋白质组学分析. 世界华人消化杂志 2007; 15: 332-339
- 23 郑小伟, 王颖, 宋红. 肝郁脾虚证胃溃疡大鼠胃窦组织差异蛋白质表达及柴黄胃溃宁的干预研究. 中华中医药杂志 2011; 26: 2840-2843
- 24 杨宗保, 王晨光, 龚安, 谢宇峰, 刘琼. 艾灸对大鼠胃黏膜损伤修复相关细胞信号蛋白质的影响. 中医杂志 2013; 54: 1945-1948
- 25 牟向东, 谢鹏雁, 刘建湘, 帅晓玮, 李江. 电针刺大鼠足三里穴对LESP血浆胃泌素和胃动素的影响. 世界华人消化杂志 2005; 13: 1069-1073
- 26 易受乡, 阳任达, 严洁, 常晓荣, 林亚平. 针刺对胃粘膜损伤家兔表皮生长因子、生长抑素及生长抑素受体基因表达的影响. 世界华人消化杂志 2004; 12: 1721-1723
- 27 杨宗保, 严洁, 邹晓平, 易受乡, 常小荣, 林亚平. 针刺血清对胃溃疡大鼠胃粘膜细胞磷脂酶C γ -1活性的影响. 世界华人消化杂志 2006; 14: 985-988
- 28 杨宗保, 严洁, 邹晓平, 常小荣, 易受乡, 林亚平. 电针大鼠胃经后血清对其胃粘膜细胞表皮生长因子受体表达的影响及浓缩效应. 中国临床康复 2006; 10: 87-89
- 29 谢华, 常小荣, 严洁, 易展, 刘密, 易受乡, 岳曾辉, 林亚平, 宋炯. 温和灸治疗浅表性胃炎脾胃虚寒证的临床研究. 中华中医药杂志 2011; 26: 2856-2858
- 30 刘密, 常小荣, 严洁, 易受乡, 林亚平, 岳增辉, 彭艳, 彭芬. 艾灸预处理大鼠应激性胃粘膜损伤的保护作用. 中华中医药杂志 2012; 7: 61-65
- 31 杨宗保, 王晨光, 龚安, 谢宇峰, 刘琼, 杨青. 艾灸调节急性胃溃疡大鼠胃粘膜细胞相关标识蛋白表达的研究. 中国针灸 2013; 33: 1017-1021
- 32 刘涌, 许冠荪. 电针足三里对应激性胃粘膜损伤的保护作用. 安徽中医学院学报 2000; 19: 27-28
- 33 王朝辉, 单纯筱, 周丹, 严兴科, 王富春. 不同配穴针刺预防应激性胃溃疡的效应比较及差异表达蛋白的筛选. 吉林大学学报(医学版) 2013; 39: 441-447
- 34 严洁, 张英进, 田浩梅, 易受乡, 陈斌国, 常小荣, 林亚平. 电针对大鼠胃粘膜损伤相关信号分子的影响. 中医杂志 2009; 50: 1002-1005
- 35 姚雯. 电针胃经穴对胃粘膜损伤大鼠血清中相关信号分子蛋白质表达的影响. 长沙: 湖南中医药大学, 2009
- 36 晏光荣, 曹亚. 蛋白质组在信号转导研究中的应用. 生命的化学 2004; 24: 10-12
- 37 易受乡, 田浩梅, 严洁, 张进英, 姚雯. 电针胃经(六)大鼠胃粘膜修复相关蛋白磷酸化信号转导通路的多途径变化. 中国组织工程研究与临床康复 2009; 13: 8075-8079
- 38 杨波, 严兴科. 胃溃疡大鼠在合募配穴针刺后胃组织的纳升级二维液相色谱. 世界华人消化杂志 2010; 18: 2355-2358
- 39 刘俊岭, 王俊英, 陈淑萍, 高永辉, 乔丽娜, 韩焱晶. 经穴/经脉-脏腑相关及其机制研究的进展. 针刺研究 2010; 35: 71-77
- 40 陈小玲, 傅肖岩, 王薇. 蛋白质组学在消化系疾病中医药研究中的应用. 中国中西医结合消化杂志 2013; 21: 386-388
- 41 顾炜峰. 蛋白质组学技术及其临床应用研究. 中国医药导报 2006; 6: 5-8
- 42 杨旭, 焦睿, 杨琳, 吴莉萍, 李英睿, 王俊. 基于新一代高通量技术的人类疾病组学研究策略. 遗传 2011; 33: 829-846
- 43 熊邵权, 周岱翰, 龙奇达. 蛋白质组学在中医药科研中的现状、问题及对策. 中国中西医结合杂志 2010; 30: 197-200
- 44 申定珠, 李家邦, 蒋荣鑫, 凌江红. 证候蛋白组学与中医证候学相关性探讨. 中国中西医结合杂志 2006; 26: 366-368
- 45 俞琳娜, 裴健. 差异蛋白组织学在针刺机理的研究中的应用. 中西医结合学报 2011; 9: 819-823

编辑: 于明茜 电编: 胡珊





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

