其他

消化内科用药皱皮木瓜总三萜的制药用途

皱皮木瓜为蔷薇科植物贴梗海棠 *Chaenomeles speciosa*（Sweet）Nakai 的干燥近成熟果实，是卫生部 2003 年首批认定的一种药食兼用的中草药，其味辛辣，归肝、脾经，具有舒筋活络、和胃化湿的作用，对风湿痹证、吐泻转筋、脚气水肿等病症有一定的疗效。皱皮木瓜同时具有健脾消食、美白养颜等功效，含有的蛋白酶能将脂肪分解为脂肪酸，有利于人体对食物进行消化和吸收，有缓解消化系统不适的作用。同时，皱皮木瓜还可以促进胃肠蠕动、预防便秘、抵抗体内自由基、预防恶性肿瘤等作用。另外，皱皮木瓜还能缓解痉挛疼痛，对腓肠肌痉挛有明显的治疗作用。

现代药理作用的研究显示，皱皮木瓜具有抗炎、镇痛、抗肝、抗菌、抗氧化、免疫调节、抗帕金森病、抗肿瘤等多种生理功能。不同产地（如云南、安徽、浙江、重庆等地）皱皮木瓜的主要化学成分和活性之间也存在差异。云南产皱皮木瓜的总黄酮、总多酚、多糖含量较高，且熊果酸含量最高［达到（339.97±11.86）μg/g］；安徽产皱皮木瓜中含有丰富的苹果酸，是重庆、浙江产皱皮木瓜的 4 倍左右；浙江产皱皮木瓜中游离氨基酸含量大于 3 200 mg/kg，总三萜酸含量最高（达到 720.89 μg/g）；重庆产皱皮木瓜中的亚油酸、油酸在总有机酸中的占比显著高于其他产地。目前，从皱皮木瓜中提取的主要化学成分是以五环三萜为主体的三萜酸，其中以齐墩果酸、熊果酸、乌苏酸、桦木酸等为主要组分，而齐墩果酸与熊果酸对胃癌细胞有明显的抑制作用。

在消化内科系统中胃部的患病概率尤其大，炎症性胃病、功能性胃病以及胃癌等在生活中均较为常见。其中，胃癌是一种常见的恶性肿瘤，在全国范围内发病率较高，每年约有 17 万人因胃癌致死，占恶性肿瘤总死亡率的 1/4，而且每年都会有 2 万多例新发胃癌的患者出现。胃癌可发生在任何年龄段，但最常见的是 40 ～ 60 岁，男性比女性多，比例大约为 2 ∶ 1。胃癌变部位可以出现在胃的任意位置，但在胃窦，特别是在胃的小弯部位处较多。胃癌的早期表现是不明确的，主要表现为上腹部不适、隐痛、嗳气、泛酸、食欲减退、轻度贫血等，但胃十二指肠溃疡或慢性胃炎也可能表现出这些症状。随着胃癌的发展，症状逐渐加重，表现为上腹部疼痛、消瘦、贫血等，并且晚期多见腹部肿块、左锁骨上淋巴结肿大、黑便、腹水、严重营养不良等。

皱皮木瓜总三萜不仅对轻度消化内科疾病起到积极疗效，还能显著抑制人胃癌细胞（HGC-27 细胞）生长，且具有一定的浓度和时间依赖性。凋亡是细胞的一种主要致死性途径，而凋亡异常则是肿瘤的主要诱因。皱皮木瓜总三萜对 HGC-27 细胞有明显的诱导凋亡作用，并与其浓度有关。磷脂酰肌醇 3 激酶（P13K）- 蛋白激酶 B（AKT）是一种广泛存在于多种肿瘤中的信号转导途径，在肿瘤的发展过程中起着关键作用，能够参与细胞的增殖和凋亡调节，并在胃癌的发生过程中起着一定的调节作用。通过检测胃癌病灶周围和周围组织 PI3K/Akt 信号转导途径的蛋白分子，可见 PI3K、AKT、磷酸化蛋白激酶 B（p-AKT）等在肿瘤组织中的表达均比癌旁组织高，并且 PI3K、AKT、p-AKT 等的表达水平与肿瘤的生长和远处转移有一定关系。PI3K/AKT/ 非甾体抗炎药活化基因 -1（NAG-1）信号转导途径的活性下降，可以抑制肿瘤细胞的增殖和凋亡，从而使肿瘤细胞的转移和侵袭能力进一步下降。而皱皮木瓜总三萜对 HGC-27 细胞的 PI3K、p-AKT、NAG4 等基因的表达有明显的抑制作用，表明其可能通过调控此途径来抑制胃癌细胞的增殖，并诱导其凋亡。

此外，皱皮木瓜总三萜及其重要三萜组分齐墩果酸对胃肠黏膜损伤具有较好的治疗作用，可防治因非甾体抗炎药（NSAIDs）引起的消化道损伤，是治疗消化性溃疡的一种有效、安全的药物。皱皮木瓜总三萜还能明显促进紫外线 B（UVB）损伤的人真皮成纤维（HDF）细胞和人脐静脉内皮（HUVECs）细胞增殖、抑制其凋亡。皱皮木瓜总三萜还可用于术后创口修复，通过减少创面的炎症反应、提高创面愈合速度，促进肉芽组织生成和胶原纤维形成，减少瘢痕形成。

陈　涛（南京医科大学第一临床学院，江苏南京 210029；徐州市中心医院，江苏徐州 22100）