

基于 m⁶A 甲基化探讨中医药治疗风湿性疾病的作用机制^{*}

王玉瑶, 佟金霖, 刘 红, 潘静华, 赵宏艳, 樊丹平^{**}

(中国中医科学院医学实验中心 北京 100700)

摘要: 风湿性疾病作为一类复杂的慢性免疫介导性疾病,其发病机制涉及遗传、环境、免疫等多个方面。近年来,随着表观遗传学研究的深入,特别是RNA修饰领域取得进展后,m⁶A甲基化在风湿性疾病中的作用逐渐受到关注。中医药在风湿性疾病的治疗方面具有丰富的经验。本文系统综述了中医药通过调控 m⁶A 甲基化,治疗类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征、强直性脊柱炎、骨性关节炎等风湿性疾病以及风湿性疾病密切相关的骨代谢异常的研究进展,旨在为中医药治疗风湿性疾病提供新的思路,并为相关功能性药物的研发提供理论依据。

关键词: 风湿性疾病 m⁶A 甲基化 表观遗传学 痹症 中医药

DOI: 10.11842/wst.20250110001 CSTR: 32150.14.wst.20250110001 中图分类号: R242;R2-031 文献标识码: A

风湿性疾病(Rheumatic diseases, RD)是一类复杂的慢性免疫介导性疾病^[1],病变会影响全身多个系统和脏器,显著损害骨骼、关节及周围软组织,如肌肉、肌腱、韧带、滑囊和筋膜等,这不仅是导致患者残疾的主要原因,还对患者的生活质量和健康产生了极大的负面影响^[2]。但RD的病因和发病机制复杂多样,至今仍未完全阐明。近年来,随着表观遗传学研究的不断深入,特别是RNA修饰领域取得的突破性进展。N⁶甲基腺苷(N⁶-methyladenosine, m⁶A)作为一种关键的RNA表观遗传修饰方式,逐渐在RD研究领域受到关注^[3]。m⁶A修饰在mRNA代谢的多个关键环节,如输出、剪接、翻译、定位及降解等方面均扮演着重要角色,进而深刻影响着免疫应答、炎症等多种生物过程,这些过程均与RD的发生发展密切相关^[4,5]。

中医药在治疗RD中具有独特的优势,众多中草药及其复方制剂被证实具有显著的抗炎、镇痛、免疫调节及促进组织修复等作用,为RD的治疗提供了丰

富的经验^[6-8]。随着中医药与m⁶A甲基化的相关研究增加,中草药及其活性成分调控m⁶A甲基化治疗RD的作用被不断发掘^[9-10],这些新发现为中医药治疗RD提供了新的思路和研究方向。本文旨在系统整理和总结中医药调控m⁶A甲基化治疗RD的相关研究,以期在这一领域的深入研究提供参考,并为RD患者提供更加精准、有效的治疗方案。

1 m⁶A甲基化修饰概述

m⁶A甲基化修饰特指在RNA分子的腺苷N6位置添加甲基基团的过程。m⁶A甲基化是真核生物RNA分子中最为普遍的甲基化修饰形式,尤其在信使RNA(Messenger RNA, mRNA)中发挥着至关重要的作用。m⁶A甲基化调节mRNA代谢的各个环节,包括剪接、表达、降解和翻译等,影响生命的生物过程和疾病进展^[11-12]。m⁶A修饰作为转录后修饰的一种,发生在RNA分子合成之后,是一个动态且可逆的过程,动态

收稿日期:2025-01-10

修回日期:2025-06-25

^{*} 国家自然科学基金委员会青年科学基金项目(82305017):基于FTO介导的m⁶A甲基化修饰调控巨噬细胞极化探讨雷公藤甲素治疗类风湿关节炎的作用机制,负责人:樊丹平;中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(CI2021A00603):类风湿关节炎寒热证候表观遗传学特征研究,负责人:赵宏艳。

^{**} 通讯作者:樊丹平(ORCID:0000-0002-8091-7032),助理研究员,主要研究方向:中医药防治痹证的基础研究。

调节机制主要由三类核心酶介导:甲基转移酶(“写入器”)、去甲基化酶(“擦除器”)以及甲基化阅读蛋白(“读取器”)。

1.1 写入器

甲基转移酶复合体作为 m^6A 修饰的“写入器”,主要负责在RNA分子上添加 m^6A 修饰。该复合体的核心由甲基转移酶样蛋白(Methyltransferase-like, METTL)3和METTL14构成稳定的异二聚体^[13]。其中METTL3是唯一具有催化活性的甲基转移酶,负责在氮原子N6位置添加甲基基团。METTL14不具有酶促活性,它在甲基转移酶复合体中起到了结构性的支撑作用,维持着二元复合物的结构完整性并在识别RNA底物方面发挥重要作用^[14]。研究显示,METTL3单独存在时催化活性较弱,只有与METTL14结合时催化活性才大幅增加。此外,Wilms肿瘤1关联蛋白(Wilms' tumor 1-associating protein, WTAP)^[15]、病毒样 m^6A 甲基转移酶相关蛋白(Vir-like m^6A methyltransferase associated protein, VIRMA)^[16]、RNA结合基序蛋白15(RNA

Binding Motif Protein 15, RBM15)^[17]、含CCCH型锌指结构域蛋白13(Zinc finger CCCH domain-containing protein 13, ZC3H13)^[18]、上皮钙粘附分子结合蛋白E7(E-cadherin binding protein E7, HAKAI)^[19]等蛋白也是甲基转移酶复合体的重要组成部分,它们协同作用,帮助复合体准确定位并促进其与底物结合,确保 m^6A 修饰能够精确无误地发生在特定的RNA序列之上^[20]。

1.2 擦除器

去甲基化酶包括肥胖相关蛋白(Fat mass and obesity-associated protein, FTO)和AlkB同源物5(AlkB homolog 5, ALKBH5),主要作为 m^6A 修饰的“擦除器”,负责移除已存在的 m^6A 修饰。ALKBH5可以直接将 m^6A 转化为腺苷,而FTO则通过两个中间体N6-羟甲基腺苷和N6-甲酰腺苷依次对 m^6A 进行去甲基化^[21]。

1.3 读取器

甲基化阅读蛋白作为“读取器”,则能够识别并结合到带有 m^6A 修饰的RNA位点,进而触发包括出核、翻译、降解、稳定、剪切、加工和成熟等在内的一系列

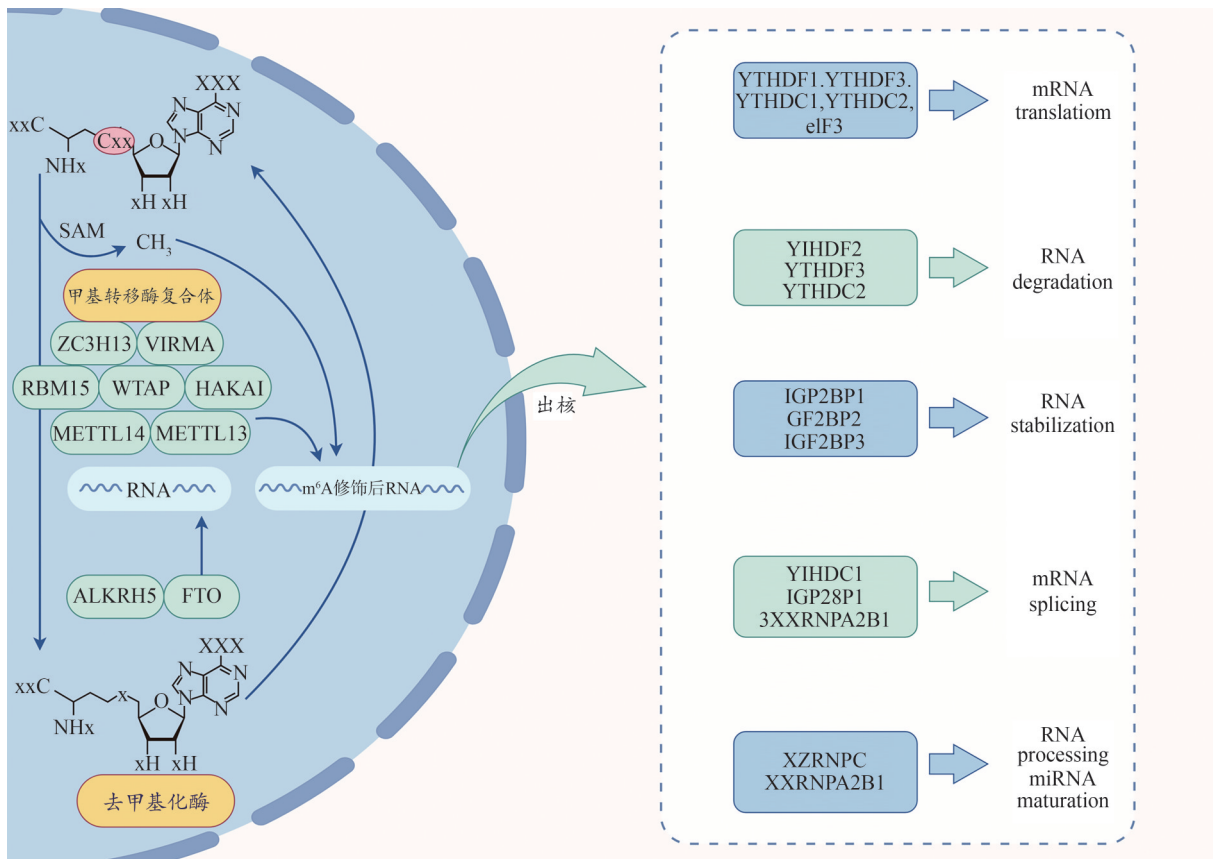


图1 m^6A 甲基化过程示意图

Fig.1 Schematic diagram of the m^6A methylation process

注:本图由Figdraw绘制。

下游生物学效应。这些读取器主要有 YTH 结构域 (YTH domain-containing, YTHD) 家族蛋白 (包括 YTHDC1/2 以及 YTHDF1/2/3)、真核翻译起始因子 3 (Eukaryotic initiation factor 3, eIF3)、胰岛素样生长因子 2 mRNA 结合蛋白 (Insulin like growth factor 2 mRNA binding protein, IGF2BP) 1/2/3 以及不均一核糖核蛋白 A2B1 (Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2B1, HNRNPA2B1) 等^[11]。其中, YTH 结构域家族蛋白是 m⁶A 甲基阅读蛋白中最关键的部分, YTHDC1/2 以及 YTHDF1/2/3 参与 m⁶A 甲基化 RNA 代谢的翻译、降解、剪切等阶段并在疾病的调控中发挥重要作用^[22-23]。YTHDC1 虽然同时存在于细胞核内和核外, 但主要在细胞核内发挥作用, 其能介导 m⁶A 甲基化的 mRNA 从细胞核向细胞质的运输。研究表明, YTHDC1 的过表达导致细胞核中 m⁶A mRNA 的减少, 而其抑制导致 m⁶A mRNA 在细胞核中积累, 细胞质中 m⁶A 水平降低^[24]。此外, HNRNPA2B1 也是核内的 m⁶A 甲基化阅读蛋白, 能够直接结合并调节 m⁶A 修饰转录本 (包括初级 miRNA 转录本子集) 的加工和成熟^[11]。IGF2BP 蛋白 (包括 IGF2BP1/2/3) 主要通过靶向 mRNA 转录本, 促进其靶 mRNA 的稳定性和储存, 从而影响基因表达输出^[25]。

综上, m⁶A 修饰由甲基转移酶复合体 (以 METTL3 和 METTL14 为核心) 作为写入器添加, 由去甲基化酶 (FTO 和 ALKBH5) 作为擦除器移除, 甲基化阅读蛋白 (如 YTH 结构域家族蛋白、eIF3、IGF2BP 和 HNRNPA2B1 等) 作为读取器识别并结合, 从而触发下游生物学效应, 参与 RNA 代谢与疾病调控, 见图 1。

2 中医药调控 m⁶A 甲基化治疗 RD

中医理论中 RD 常被归类为“痹症”。《素问·痹论》曰:“风寒湿三气杂至, 合而为痹也”, 中医将 RD 看作一个复杂的动态过程, 涉及外界“风、寒、湿”邪气的入侵、人体正气的虚弱、经络痹阻等。与之相对应, m⁶A 甲基化作为一种现代生物学的调控机制, 复杂程度不容忽视。这一机制能精细地调控 RNA 的稳定性、剪接方式及翻译效率, 进而影响基因的表达模式, 是连接环境、遗传因素与疾病进展之间的桥梁。因此, m⁶A 甲基化异常也能被视作人体内部的一种“微观痹症”。当外部环境变化、物理化学刺激等外界“外邪”作用于机体时, 它们可能作为诱发因素影响机体内环境, “痹

阻”m⁶A 甲基化的正常生理过程, 而这种“微观痹症”会进一步干扰到细胞、组织乃至整个机体的正常免疫功能, 引发免疫紊乱, 进而导致 RD 的发生。RD 涵盖现代医学如类风湿关节炎 (Rheumatoid arthritis, RA)、系统性红斑狼疮 (Systemic lupus erythematosus, SLE)、干燥综合征 (Sjögren syndrome, SS)、强直性脊柱炎 (Ankylosing Spondylitis, AS)、骨性关节炎 (Osteoarthritis, OA) 等一系列疾病。本文通过全面深入地检索相关文献资料, 系统梳理并分析了中医药调控 m⁶A 甲基化在治疗 RD 中的主要作用机理, 发现主要包括减轻炎症反应、调节免疫失衡、改善骨代谢异常、以及促进关节功能等 (表 1)。

2.1 RA

RA 是一种慢性、全身性自身免疫性疾病, 主要导致关节炎症、疼痛和功能障碍。研究发现 METTL3、METTL14、IGF2BP1 和 IGF2BP3 在 RA 的发病机制和治疗中存在重要作用。METTL3 通过介导 m⁶A 甲基化, 参与巨噬细胞、中性粒细胞、树突状细胞及 Th17 细胞等多种免疫细胞的功能调节, 与 RA 的疾病进程紧密相关^[39], 此外, METTL3 还可作为 RA 诊断的新型生物标志物^[40]。METTL14 在 RA 中具有诊断价值。有临床研究显示, 活动期 RA 患者的外周血单个核细胞 (Peripheral blood mononuclear cells, PBMCs) 中, METTL14 和 m⁶A 水平降低, 且与 28 个关节疾病活动度评分呈负相关; 进一步验证发现 METTL14 敲低会导致 m⁶A 水平下调, 并促进了 RA 患者 PBMCs 中白细胞介素 (Interleukin, IL)-6 和 IL-17 的分泌^[41]。雷公藤甲素 (Triptolide, TP) 是中药雷公藤的有效活性成分, 被证实对 RA 具有明确疗效^[42]。有研究通过 MeRIP-seq 和 RNA-seq 技术在 RA 患者 PBMCs 中发现了 35 个 m⁶A 甲基化水平与 mRNA 表达水平均发生显著改变的基因, 并据此构建 TP 靶蛋白与上述差异基因之间的分子网络, 最后通过后分子对接和体外实验发现 TP 与 m⁶A 甲基阅读蛋白 IGF2BP3 具有较高的结合亲和力, 并且 TP 可以降低 PBMCs 和关节炎成纤维细胞中 IGF2BP3 的 mRNA 表达^[10]。清热活血方以金银花、土茯苓为君药, 配伍苍术、黄柏、丹参、赤芍等通利关节, 活血祛瘀药物, 是以清热活血利湿法治疗活动期 RA 的代表方, 临床能有效缓解 RA 病情进展^[43]。体内实验研究显示清热活血方能有效抑制 METTL3 蛋白表达, 降低胶原诱导性关节炎 (Collagen-induced arthritis, CIA) 大鼠踝

表 1 方药及活性成分调控 m⁶A 甲基化治疗 RD

Table 1 Formulas and active components for regulating m⁶A methylation to treat RD

疾病	方药/ 活性成分	模型	调控m6A 甲基化 相关酶	调控机制	生物功能	参考 文献
RA	雷公藤甲素	RA 患者 PBMCs;MH7A 细胞模型	IGF2BP3 ↓	PBMCs 和 MH7A 细胞中 IGF2BP3 mRNA ↓	KEGG 分析表明 RA 患者和正常人 PBMCs 差异 m6A 甲基化基因 主要与溶酶体相关	[10]
	清热活血方	CIA 大鼠模型	METTL3 ↓	SOCS2 mRNA 稳定性 ↑, JAK/ STAT ↓	减少炎症因子水平, 发挥炎症保 护, 缓解骨破坏	[26- 27]
SLE	双氢青蒿素	SLE 小鼠巨噬细胞模型	METTL3 ↓、ALK- BH5 ↑	TLR7、TLR9 mRNA m ⁶ A ↓	抑制 TLR7 和 TLR9 表达异常所 触发的炎症, 减缓 SLE 症状	[28]
SS	梅花生津饮	LPS 刺激 RAW264.7 体外 M1 极化炎症模型	METTL3 ↓	STAT1 mRNA m ⁶ A ↓	抑制 STAT1 介导的糖酵解从而 下调免疫炎症	[29]
AS	新风胶囊	AS 患者 PBMCs 与 FLSs 共培养模型	ALKBH5 ↓	NONHSAT227927.1 m ⁶ A ↑, TRAF2/NF-κB ↓	抑制免疫炎症反应	[30]
	补肾强督方	CD3/CD28 诱导的 Jurkat 细胞模型	METTL14 ↑	FOXO3A mRNA m ⁶ A ↑	促进细胞自噬, 减轻 T 细胞持续 炎症反应和氧化应激	[31]
OA	骨痹汤	IL-1β 刺激的软骨细胞 模型; DMM 小鼠模型	METLL3 ↓	ATG7 m ⁶ A ↓	抑制软骨细胞凋亡并恢复 DMM 诱导的失调自噬	[32]
	补肾活血汤	LPS 刺激的原代大鼠软 骨细胞模型	/	NLRP3 mRNA m ⁶ A ↓	减轻软骨细胞损伤、炎症	[33]
骨代谢 异常	强骨汤	BMSCs 成骨分化细胞模 型; OVX 大鼠模型	METLL3 ↑	Runx2、OPN、OC ↑	促进 BMSCs 成骨分化	[34]
	墨旱莲	BMSCs 成骨分化细胞 模型	METTL3、MET- TL14 ↑	BMSCs 总 RNA m ⁶ A ↑	促进 BMSCs 成骨分化	[35]
	补元汤	OVX 大鼠模型	METTL3、WTAP ↑	Runx2 ↑	促进骨与肌肉修复	[36- 37]
	左归丸	BMSCs 成骨分化细胞 模型	ALKBH5 ↑	Runx2、BMP2 ↑	促进 BMSCs 成骨分化	[38]

注: ↓ 下调, ↑ 上调。

关节总 RNA 的 m⁶A 水平及 METTL3 下游 SOCS2 (Suppressor of cytokine signaling 2, SOCS2) mRNA 的 m⁶A 修饰水平,并提升 SOCS2 mRNA 稳定性,从而抑制 JAK/STAT 通路激活,减少 IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子 (Tumor necrosis factor, TNF)-α 表达水平^[26]。此外,清热活血方还能降低 CIA 大鼠外周血白细胞中 METTL3 mRNA 和蛋白水平并有效减轻大鼠关节红肿症状,降低关节肿胀度,减少血管翳增生从而延缓踝关节破坏^[27]。湿热为 RA 主要病理因素,清热利湿可直折病势,阻断湿热下注关节。雷公藤性苦寒,具祛风除湿、活血通络之效。雷公藤活性成分 TP 下调 m⁶A 甲基化相关基因表达,抑制炎症因子分泌,达到清热利湿的效果。清热活血方中多味药物协同作用,既有金银花、土茯苓清热利湿,通过调控 m⁶A 甲基化抑制 JAK/STAT 通路激活以及其下游炎症因子分泌;又有丹参、

赤芍活血化瘀,通过调控 m⁶A 甲基化减少血管翳增生,延缓关节破坏,符合中医“标本兼治”原则。

2.2 SLE

SLE 作为一种复杂的自身免疫性疾病,发病机制与免疫系统的异常激活密切相关。临床研究显示, SLE 患者 PBMCs 和 T 细胞中 ALKBH5 表达均下调,并且可能影响 T 细胞的凋亡和增殖^[44]。另一项研究显示, SLE 患者和狼疮小鼠骨髓来源的抑制性细胞 (Myeloid-derived suppressor cells, MDSCs) 中叉头框蛋白 O (Forkhead box protein O, FoxO) 1 表达降低,且患有髓系 FoxO1 缺乏症的小鼠更容易出现 B 细胞功能障碍,而 ALKBH5 的过表达被证实能够靶向催化 CDS 和 3'-UTR 区域 FoxO1 mRNA 上的 m⁶A 修饰,从而介导 MDSCs 中 FoxO1 上调改善 SLE 进展^[45]。双氢青蒿素 (Dihydroartemisinin, DHA) 由青蒿素结构中的 C-10 位

羰基经硼氢化钠还原成羟基得到,其分子式为 $C_{15}H_{24}O_5$,可作为前体合成其他青蒿素类化合物,具有良好的免疫抑制作用^[46-47]。一项研究从SLE小鼠腹腔中获取腹腔巨噬细胞,在体外用DHA刺激巨噬细胞,发现与空白组比较,60 $\mu\text{mol/L}$ DHA能明显降低Toll样受体(Toll-like receptor, TLR)7和TLR9的m⁶A甲基化修饰水平,进而抑制TLR7和TLR9蛋白的表达,缓解巨噬细胞TLR7和TLR9表达异常所触发的炎症,减缓SLE的症状^[28]。SLE以免疫系统异常激活为核心,中医理论可归结为“阴虚内热,瘀毒痹阻”。阴虚则内热炽盛,煎熬津液成瘀,瘀毒互结于经络关节,导致红斑、关节肿痛等症。DHA通过调节TLR7/9 m⁶A甲基化水平,抑制炎症因子释放,与清热凉血、解毒化瘀的机制相符,此外其抑制炎症反应的同时保留了机体的免疫应答能力,避免过度免疫抑制,体现中医“祛邪不伤正”的治则。

2.3 SS

SS是一种以侵犯泪腺、唾液腺等外分泌腺体,免疫细胞异常增殖和浸润为特征的弥漫性结缔组织病。梅花生津饮以生地、麦冬共为君药,配伍蜜百合、枸杞子、乌梅等药,具有益气养阴润燥、解毒化瘀通络之功效,现代研究表明,梅花生津饮能通过抑制ROS/NLRP通路的激活,抑制泪腺上皮细胞的焦亡,从而抑制炎症反应治疗SS^[48]。有研究发现METTL3是梅花生津饮抑制SS免疫炎症的重要靶点,梅花生津饮可通过抑制METTL3的表达降低信号转导与转录激活因子1(Signal transducer and activator of transcription 1, STAT1) m⁶A修饰水平,并通过抑制STAT1介导的糖酵解,进而下调巨噬细胞M1极化比例达到抑制炎症,改善SS的作用^[29]。SS以泪腺、唾液腺等外分泌腺体受损为核心,其核心病机为“气阴两虚,燥毒内蕴”。气虚则无力推动血行,阴虚则脉道失濡,终致瘀血阻络,加重腺体功能失常。梅花生津饮中配伍生地、麦冬针对SS“气阴两虚”病机,体现中医“扶正”的治则。乌梅配伍诸药解毒鼓邪外出,通过调节糖酵解代谢重编程巨噬细胞极化,既抑制M1型促炎表型,又保留M2型修复功能,体现中医“润燥解毒”治则的双向调节优势。

2.4 AS

AS是一种慢性的、进行性的自身免疫疾病,主要影响脊柱、骶髂关节和周围关节。新风胶囊(Xinfeng capsule, XFC)由黄芪、薏苡仁、雷公藤和蜈蚣组成,具

有健脾化湿通络之效,对于AS具有良好且安全性较高的疗效^[49]。研究表明,新风胶囊能够抑制ALKBH5表达,并促进NONHSAT227927.1 m⁶A修饰水平,从而调节AS免疫炎症^[30]。补肾强督方为治疗AS的经验方,以熟地、狗脊共为君药,配伍续断、桂枝、红花和延胡索等化瘀止痛之药,具有填精补髓、补肾壮骨之功。研究表明,补肾强督方能通过METTL14促进FOXO3A的m⁶A甲基化修饰,从而增加Jurkat细胞中FOXO3A的稳定表达,促进细胞自噬,进而减轻T细胞免疫失衡引起的炎症反应和氧化应激,达到治疗AS的效果^[31]。AS的病机中医归为“肾虚督寒,瘀血阻络”,肾精不足,督脉失温,寒凝血瘀,阻滞经络,致腰脊疼痛、晨僵。新风胶囊以黄芪、薏苡仁扶正固本,雷公藤、蜈蚣祛邪通络,可抑制ALKBH5表达,促进NONHSAT227927.1 m⁶A修饰是其调控免疫反应的核心机制,体现中医“扶正去邪”的特点。而补肾强督方则针对AS“肾虚督寒”的病机,通过METTL14调控m⁶A甲基化既改善局部炎症,又通过减轻T细胞免疫失衡调节全身免疫状态,体现中医“整体-局部”结合的治疗理念。

2.5 OA

OA是一种以膝关节退行性病理改变为特征的RD,严重影响老年人的健康。METTL3、WTAP、FTO和YTHDF1与OA的发生发展密切相关。METTL3是治疗OA的有效靶点,研究表明人脐带间充质干细胞的细胞外囊泡中的miR-1208能通过下调巨噬细胞中METTL3表达来降低NLR家族Pyrin域蛋白3(NLR family, pyrin domain containing protein 3, NLRP3) mRNA的m⁶A水平,从而阻止NLRP3炎症小体活化并发挥抗炎作用治疗OA^[50]。骨痹汤由地黄、杜仲、淫羊藿、牛膝、陈皮、密蒙花、红花和甘草组成,是治疗膝关节炎的经典方剂,有研究发现骨痹汤能促进蛋白酶体介导的METTL3泛素化降解,并通过抑制METTL3依赖的自噬相关7同源物m⁶A甲基化来抑制软骨细胞凋亡并恢复内侧半月板失稳诱导的软骨细胞自噬受损从而发挥保护作用^[32]。WTAP已被证实能够调节人软骨细胞的细胞外基质降解、炎症和抗氧化。体外失调的WTAP能通过靶向卷曲相关蛋白(Wnt信号通路抑制剂)激活Wnt/ β -catenin信号通路,最终导致软骨细胞的软骨损伤表型^[51]。对FTO的研究显示,FTO/胞苷一磷酸激酶2通路能通过线粒体DNA介导的cGAS/STING通路调节滑膜炎症,影响软骨细胞稳态^[52]。

METTL3 在颞下颌关节骨关节炎(Temporomandibular joint osteoarthritis, TMJ OA)中发挥了保护作用,研究表明 TMJ OA 小鼠模型和体外炎症刺激下, METTL3 的表达降低, METTL3 能够抑制由 TNF- α 刺激诱导的软骨细胞凋亡和自噬;此外,研究表明 B 淋巴细胞瘤-2 基因(B-cell lymphoma-2, Bcl2) mRNA 是 METTL3 的下游靶标, YTHDF1 也参与了该过程, METTL3 通过 m⁶A-YTHDF1-Bcl2 信号轴抑制了炎症中软骨细胞的凋亡和自噬^[53]。补肾活血汤由《和剂局方》中青娥丸化裁而成,由杜仲、补骨脂、牛膝、丹参、威灵仙、木瓜组成,具有活血化淤、补肾强骨的功效^[54]。有研究通过建立小关节骨关节炎(Facet joint osteoarthritis, FJOA)细胞模型,用 LPS 处理原代大鼠软骨细胞并通过 Me-RIP 测定炎症小体 NLRP3 mRNA m⁶A 水平,发现 LPS 诱导的软骨细胞 NLRP3 上调与其高 m⁶A 修饰水平有关,且补肾活血汤含药血清治疗可减轻 LPS 诱导的软骨细胞损伤、炎症、NLRP3 炎症小体活化和细胞焦亡,并能通过抑制 STAT3 降低 LPS 诱导的软骨细胞 m⁶A 修饰;此外, m⁶A 特异性抑制剂 3-脱氮基腺苷被证明可以增强补肾活血汤对 LPS 诱导的焦亡的保护作用^[33]。OA 以膝关节退行性改变为特征,中医归为“肝肾亏虚,筋骨失养”,骨痹汤通过促进 METTL3 泛素化降解,恢复软骨细胞自噬稳态与中医“扶正”和“肾主骨生髓”理论相符。补肾活血汤含药血清通过抑制 STAT3 降低 m⁶A 修饰诠释“扶正祛邪”治则——补肾药调节 m⁶A 甲基化维持细胞稳态以扶正,活血药则抑制炎症通路异常激活以去邪。

2.6 骨代谢异常

RD 常导致骨质流失、骨质疏松等骨代谢异常问题,改善骨代谢对 RD 的预后和关节功能的恢复至关重要。补肾壮骨类中药能通过 m⁶A 甲基化调节与骨代谢相关的基因表达,进而促进成骨细胞分化、抑制破骨细胞活性等,改善骨密度,增强骨骼强度。强骨汤由龟甲、龟板、枸杞子、骨碎补、补骨脂、肉苁蓉、川牛膝、淫羊藿、杜仲、龙骨等补肾壮骨药物组方,研究表明强骨汤可以促进骨组织生长并上调成骨标志物 Runt 相关转录因子 2(Runt-related transcription factor 2, Runx2)、骨桥蛋白(Osteopontin, OPN)和骨钙素(Osteocalcin, OC)的表达,而沉默 METTL3 表达则可抵消强骨汤的成骨作用^[34]。墨旱莲化学成分多样,现代药理研究表明,墨旱莲及其主要成分蟛蜞菊内酯均具

有抗骨质疏松作用^[55]。墨旱莲提取物能升高骨髓间充质干细胞(Bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)成骨分化过程中总 RNA 的 m⁶A 甲基化水平,并促进 METTL3、METTL14 表达水平^[35]。补元汤出自明·汪绮石《理虚元鉴·虚劳本治方》,主要包括生地黄、枸杞子、黄芪、炒白术、杜仲、牛膝、当归等药物,具有补肾填精壮骨、健脾益气充肌的功效,补元汤改善骨代谢机制相关研究显示,补元汤可通过提升大鼠骨组织和肌肉组织中 METTL3 和 WTAP 表达,促进骨与肌肉修复^[36-37]。研究显示, BMSCs 成骨分化过程中 ALKBH5 mRNA 和蛋白表达均上调,左归丸出自明·张介宾《景岳全书》,由熟地、山药、枸杞、山茱萸肉、川牛膝、菟丝子、鹿胶、龟胶组成,具有滋肾益精的功效,对肝肾阴虚型骨质疏松患者的炎症指标和骨代谢指标下降具有良好效果^[56],现代研究显示左归丸能够上调 ALKBH5 的蛋白表达水平和成骨相关蛋白 Runx2、骨形态发生蛋白(Bone morphogenetic protein, BMP)2 的表达,促进小鼠 BMSCs 成骨分化^[38]。补肾壮骨类中药通过调节 m⁶A 甲基化动态平衡影响骨代谢相关基因表达作用机制与中医“肾主骨生髓”理论高度契合。强骨汤、墨旱莲通过补肾调节 METTL3 维持成骨/破骨细胞平衡,体现“肾精-骨髓-骨骼”转化链的分子基础。补元汤同步修复肌肉和骨代谢损伤与中医“整体观念”高度一致,提示 m⁶A 甲基化可能是“异病同治”的重要物质基础。左归丸通过 ALKBH5 介导的去甲基化促进骨形成,同时抑制炎症因子释放,则体现“滋阴涵阳”治法的特征。

3 讨论与展望

随着 m⁶A 甲基化的相关研究的深入,中草药及其活性成分被证实可以通过调控 m⁶A 甲基化治疗 RD。通过系统整理近年中草药及其活性成分调控 m⁶A 甲基化治疗 RD 的研究,本文发现中草药通过调控 m⁶A 发挥功效治疗 RD 主要归纳为以下几个方面。①清热利湿:清热利湿法主要体现在 RA 治疗中,如清热活血方金银花、土茯苓清热利湿,调控 JAK/STAT 通路及下游炎症因子。此外,方中丹参、赤芍活血化瘀,减少血管翳增生,体现了“标本兼治”原则。②解毒化淤:DHA 治疗 SLE 通过调控 m⁶A 甲基化水平抑制炎症因子释放,既清热凉血解毒,又避免过度免疫抑制,彰显了“祛邪不伤正”治则。③滋阴润燥:滋阴润燥以 SS 的治

疗为代表,对于以“气阴两虚”为核心病机的SS,梅花生津饮中生地、麦冬滋阴通过调控m⁶A甲基化实现M1/M2表型双向调节,既抑制炎症又保留修复功能,体现中医润燥解毒的双向优势。③扶正固本、祛邪通络:以新风胶囊治疗AS为代表,方中黄芪、薏苡仁扶正,雷公藤、蜈蚣祛邪,通过抑制ALKBH5表达促进m⁶A修饰,调控免疫反应达到扶正去邪的作用。④补肾强骨:骨痹汤促进METTL3泛素化降解治疗OA,恢复软骨细胞自噬稳态以及补肾壮骨类中药通过调节m⁶A甲基化动态平衡影响骨代谢相关基因表达都与“扶正”和“肾主骨生髓”理论高度契合。

此外,中医药调控m⁶A甲基化治疗RD的机制主要归纳为以下几方面。①调控m⁶A甲基化酶的表达与活性:RA中清热活血方通过下调“写入器”METTL3表达,抑制JAK/STAT通路激活,减少促炎因子IL-6、TNF- α 等释放。在SLE中,DHA通过降低ALKBH5介导的FoxO1 mRNA去甲基化,改善SLE中B细胞功能障碍。②调节关键炎症通路:新风胶囊通过ALKBH5调控的lncRNA NONHSAT227927.1,抑制TRAF2/NF- κ B通路激活。补肾活血汤通过下调STAT3依赖的m⁶A修饰,抑制NLRP3炎症小体活化。③调节免疫细胞功能:梅花生津饮通过调节巨噬细胞代谢表型治疗SS;补肾强督方通过FOXO3A的m⁶A修饰促进T细胞自噬治疗AS。④促进骨与软骨代谢平衡:强骨汤通过

METTL3上调成骨标志物Runx2、OPN等表达;补肾活血汤通过调控m⁶A修饰改善软骨细胞自噬与凋亡。

就目前的研究现状而言,仍存在一些挑战和局限性。其一,m⁶A甲基化相关的基础实验研究数量较少且大多聚焦于中药成分或活性物质对m⁶A甲基化酶的直接影响,缺乏中医整体观念和风湿性疾病复杂病机的深入考量。其二,目前的研究主要集中在m⁶A甲基化相关酶和蛋白的表达与活性调节上,而对于m⁶A甲基化影响RD的发病机制和疾病进程的深入机制探索尚显不足。其三,相关临床研究的数量和规模有限。

基于以上局限性,未来的研究可从以下几个方面进行深化。①基于中医的整体观念和风湿性疾病的复杂病机,设计更为全面的研究方案,可以推动建立中医药m⁶A甲基化研究数据库,收集整理中草药及其活性成分对m⁶A甲基化调控的实验数据和临床研究结果,为科研人员提供丰富的资源。②采用先进的实验技术和多学科交叉的研究方法加强对中医药调控m⁶A甲基化作用机制的深入研究。③增加科学规范的多中心、大样本临床研究,为中医药在风湿性疾病治疗中的应用提供有力的循证依据。

综上所述,中医药在调控m⁶A甲基化以治疗RD方面展现出的潜力和优势不容忽视,但当前研究面临的挑战也要求我们不断创新思路、深化研究。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

参考文献

- 1 Van Der Heijde D, Daikh D I, Betteridge N, et al. Common language description of the term rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs) for use in communication with the lay public, healthcare providers and other stakeholders endorsed by the European League Against Rheumatism (EULAR) and the American College of Rheumatology (ACR)[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(6):829-832.
- 2 James S L, Abate D, Abate K H, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159):1789-1858.
- 3 Wu S, Li X F, Wu Y Y, et al. N6-methyladenosine and rheumatoid arthritis: A comprehensive review[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:731842.
- 4 Huang Y, Xue Q, Chang J, et al. M6A methylation modification in autoimmune diseases, a promising treatment strategy based on epigenetics[J]. *Arthritis Res Ther*, 2023, 25(1):189.
- 5 Xu L, Shen T, Li Y, et al. The role of M(6)A modification in autoimmunity: Emerging mechanisms and therapeutic implications[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2025, 68(1):29.
- 6 姜泉. 风湿病中医药研究进展及展望[J]. *北京中医药大学学报*, 2023, 46(9):1195-1203.
- 7 Jiang Q. Progress and prospects of traditional Chinese medicine research on rheumatism[J]. *Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 46(9):1195-1203.
- 8 Zhong F, Li S, Pan X, et al. Investigating the mechanism of action of ipomoea pes-caprae in the treatment of rheumatoid arthritis based on serum metabolomics and network pharmacology[J]. *Mar Drugs*, 2025, 23(3):114.
- 9 Wang Y, Bao L, Liu M, et al. The role of the Toll-like receptor signaling pathway in autoimmune diseases and treatment with traditional Chinese medicine: A literature review[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2025, 25:e18715303340093.
- 10 周海丽, 黄柳云, 刘喜德. 温化蠲痹方对胶原诱导性关节炎大鼠N6-甲基腺苷甲基化的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2022, 56(10):

- 65–70.
- Zhou H L, Huang LY, Liu X D. Effects of Wenhua Juanbi recipe on m6A methylation in collagen-induced arthritis rats[J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 56(10):65–70.
- 10 Fan D, Liu B, Gu X, et al. Potential target analysis of triptolide based on transcriptome-wide m6A methylome in rheumatoid arthritis[J]. Front Pharmacol, 2022, 13:843358.
 - 11 Jiang X, Liu B, Nie Z, et al. The role of m6A modification in the biological functions and diseases[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1):74.
 - 12 Frye M, Harada B T, Behm M, et al. RNA modifications modulate gene expression during development[J]. Science, 2018, 361(6409): 1346–1349.
 - 13 Deng T, Ma J. Structures and mechanisms of the RNA m(6A) writer[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2024, 57(1):59–72.
 - 14 Śledź P, Jinek M. Structural insights into the molecular mechanism of the m6A writer complex[J]. Elife, 2016, 5:e18434.
 - 15 Huang Q, Mo J, Liao Z, et al. The RNA m(6A) writer WTAP in diseases: Structure, roles, and mechanisms[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(10):852.
 - 16 Yue Y, Liu J, Cui X, et al. VIRMA mediates preferential m(6A) mRNA methylation in 3'UTR and near stop codon and associates with alternative polyadenylation[J]. Cell Discov, 2018, 4:10.
 - 17 Wang X, Tian L, Li Y, et al. RBM15 facilitates laryngeal squamous cell carcinoma progression by regulating TMBIM6 stability through IGF2BP3 dependent[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021, 40(1):80.
 - 18 Wen J, Lv R, Ma H, et al. Zc3h13 Regulates Nuclear RNA m(6A) Methylation and Mouse Embryonic Stem Cell Self-Renewal[J]. Mol Cell, 2018, 69(6):1028–1038.e6.
 - 19 Bawankar P, Lence T, Paolantoni C, et al. Hakai is required for stabilization of core components of the m(6A) mRNA methylation machinery[J]. Nat Commun, 2021, 12(1):3778.
 - 20 Huang J, Yin P. Structural insights into N 6-methyladenosine (m 6 A) modification in the transcriptome[J]. Genomics Proteomics Bioinformatics, 2018, 16(2):85–98.
 - 21 Chen W, Zhang L, Zheng G, et al. Crystal structure of the RNA demethylase ALKBH5 from zebrafish[J]. FEBS Lett, 2014, 588(6): 892–898.
 - 22 Qiao Y, Sun Q, Chen X, et al. Nuclear m6A reader YTHDC1 promotes muscle stem cell activation/proliferation by regulating mRNA splicing and nuclear export[J]. Elife, 2023, 12:e82703.
 - 23 Liao J, Wei Y, Liang J, et al. Insight into the structure, physiological function, and role in cancer of m6A readers-YTH domain-containing proteins[J]. Cell Death Discov, 2022, 8(1):137.
 - 24 Roundtree I A, Luo G Z, Zhang Z, et al. YTHDC1 mediates nuclear export of N(6)-methyladenosine methylated mRNAs[J]. Elife, 2017, 6: e31311.
 - 25 Huang H, Weng H, Sun W, et al. Recognition of RNA N(6) – methyladenosine by IGF2BP proteins enhances mRNA stability and translation[J]. Nat Cell Biol, 2018, 20(3):285–295.
 - 26 张解玉. 基于 m6A 修饰 SOCS2 调控 JAK/STAT 通路探讨清热活血方治疗活动期 RA 临床与机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
 - Zhang J Y. A clinical and mechanics study of m6A modified SOCS2-regulated JAK/STAT pathway for the treatment of active RA with Qingre Huoxue decoction[D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2023.
 - 27 李露. 基于 m6A 甲基化探讨清热活血方治疗活动期 RA 的作用机制[D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
 - Li L. Study on the mechanism of Qingre Huoxue decoction in treating active RA based on m6A methylation[D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2021.
 - 28 李姝玉, 杨诗帆, 洪岭. 双氢青蒿素对 SLE 小鼠巨噬细胞 mRNA m6A 甲基化的影响研究[J]. 浙江医学, 2020, 42(6):540–543.
 - Li S Y, Yang S F, Hong L. effect of dihydroartemisinin on mRNA m6A methylation in macrophages in SLE mice[J]. Zhejiang Medicine, 2020, 42(6):540–543.
 - 29 夏凯雨, 李奇玮, 李泽光, 等. 基于 ROS/NLRP3 介导的泪腺上皮细胞焦亡探讨梅花生津饮治疗干燥综合征的机制研究[J]. 海南医学院学报:1–15.
 - Xia K Y, Li Q W, Li Z G, et al. Mechanism of Meihua Shengjin decoction in the treatment of gren's syndrome through ROS/NLRP3-mediated pyroptosis of lacrimal epithelial cells[J]. Journal of Hainan Medical College, 2025, 368(1):33–40.
 - 30 方妍妍. ALKBH5 介导的 LncRNA NONHSAT227927.1 m6A 修饰通过 TRAF2/NF-κB 调控强直性脊柱炎免疫炎症的机制及新风胶囊干预研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2024.
 - Fang Y Y. Mechanism of ALKBH5-mediated modification of Lncrna NONHSAT227927.1 m6A regulating immune- inflammation through the TRAF2/NF-κB and the intervention of Xinfeng capsule in ankylosing spondylitis[D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2024.
 - 31 吴琳, 李松倍, 苏晓庆, 等. 基于 METTL14-m6A-FOXO3A 信号通路介导的细胞自噬探讨补肾强督方抑制炎症治疗强直性脊柱炎的机制研究[J]. 海南医学院学报, 2025, 369(2):94–101.
 - Wu L, Li S B, Su X Q, et al. Bushen Qiangdu formula in suppressing inflammation in ankylosing spondylitis via METTL14-m6A-FOXO3A signaling pathway mediated autophagy[J]. Journal of Hainan Medical College, 2025, 369(2):94–101.
 - 32 Cui L, Shen G, Yu Y, et al. Gubi decoction mitigates knee osteoarthritis via promoting chondrocyte autophagy through METTL3-mediated ATG7 m(6A) methylation[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(16): e70019.
 - 33 Zhou B, Yu J, Zhou C, et al. Bushen Huoxue decoction-containing serum prevents chondrocyte pyroptosis in a m(6A)-dependent manner in facet joint osteoarthritis[J]. Transpl Immunol, 2024, 86:102083.
 - 34 Wang Y C, Yu W Z, Yuan E, et al. Qianggu decoction alleviated osteoporosis by promoting osteogenesis of BMSCs through Mettl3-mediated m(6A) methylation[J]. Adv Biol (Weinh), 2024, 8(12):

- e2400341.
- 35 谭素明. 墨旱莲通过 Mettl3/14 介导 m6A 动态修饰调控骨髓间充质干细胞成骨分化的作用机制研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2021.
Tan S M. Mechanism of *Eclipta herba* on osteogenic differentiation of bonemarrow mesenchymal stem cells through Mettl3 / 14 mediateddynamic modification of m6A[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2021.
 - 36 邓洋洋, 王重一, 刘明欣, 等. 补元汤对去势大鼠骨和肌肉组织中促甲基化转移酶 WTAP 影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(10):2325-2329.
 - 37 王重一. 基于“脾肾先后天”理论从 METTL3 介导 m6A 甲基化探讨补元汤对 PMOP 模型大鼠影响的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
 - 38 刘慧雯, 刘昊, 尚奇, 等. 左归丸上调 ALKBH5 对小鼠 BMSCs 成骨分化的作用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(12):1744-1749, 62.
Liu H W, Liu H, Shang Q, et al. Effects of Zuo-Gui-Wan on osteogenic differentiation of mouse bone marrow mesenchymal stem cells by up-regulating ALKBH5[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2023, 29(12):1744-1749, 62.
 - 39 Song B, Zeng Y, Cao Y, et al. Emerging role of METTL3 in inflammatory diseases: Mechanisms and therapeutic applications[J]. Front Immunol, 2023, 14:1221609.
 - 40 Wang J, Yan S, Lu H, et al. METTL3 Attenuates LPS-induced inflammatory response in macrophages via NF- κ B signaling pathway [J]. Mediators Inflamm, 2019, 2019:3120391.
 - 41 Tang J, Yu Z, Xia J, et al. METTL14-mediated m6A modification of TNFAIP3 involved in inflammation in patients with active rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheumatol, 2023, 75(12):2116-2129.
 - 42 范文强, 吕书龙, 马玲, 等. 雷公藤甲素治疗类风湿关节炎的作用机制及安全性分析[J]. 中草药, 2019, 50(16):3866-3871.
Fan W Q, Lv S L, Ma L, et al. Mechanism and safety of triptolide in treatment of rheumatoid arthritis[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(16):3866-3871.
 - 43 姜泉, 曹炜, 唐晓颇, 等. 清热活血方药治疗活动期类风湿关节炎的临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(7):588-592.
Jiang Q, Cao W, Tang X P, et al. Clinical efficacy research of Qingre Huoxue formula in the treatment of rheumatoid arthritis at the active stage[J]. World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2010, 49(07):588-592.
 - 44 Deng L J, Fang X Y, Wu J, et al. ALKBH5 expression could affect the function of T cells in systemic *Lupus erythematosus* patients: A case-control study[J]. Curr Pharm Des, 2022, 28(27):2270-2278.
 - 45 Tan L, Kong W, Zhou K, et al. FoxO1 deficiency in M-MDSCs exacerbates B cell dysfunction in systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheumatol, 2024, 77(4):423-438.
 - 46 蒋沅岐, 董玉洁, 周福军, 等. 青蒿素及其衍生物的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(02):599-608.
Jiang Y Q, Dong Y J, Zhou F J, et al. Research progress on artemisinin and its derivatives[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2022, 53(2):599-608.
 - 47 徐丽敏, 陈学荣, 屠呦呦. 双氢青蒿素对狼疮性 BXSB 小鼠的作用[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2002(1):19-20.
Xu L M, Chen X R, Tu Y Y, et al. Effect of hydroartemisinin on lupus BXSB mice[J]. Chinese Journal of Dermatovenereology of Integrated Traditional and Western Medicine, 2002(1):19-20.
 - 48 夏凯雨, 李奇玮, 李泽光, 等. 基于 METTL3 调控 STAT1 的 m6A 甲基化探讨梅花生津饮抑制巨噬细胞 M1 型极化的分子机制[J]. 海南医学院学报, 2024, 366(23):1776-1783.
Xia K Y, Li Q W, Li Z G, et al. Molecular mechanism of Meihua Shengjin decoction in inhibiting M1 macrophage polarization via METTL3-regulated m6A methylation of STAT1[J]. Journal of Hainan Medical College, 2024, 366(23):1776-1783.
 - 49 万磊, 刘健, 黄传兵, 等. 新风胶囊治疗强直性脊柱炎随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(10):1161-1168.
Wan L, Liu J, Huang C B, et al. Xinfeng capsule in treating patients with ankylosing spondylitis: A randomized controlled trial[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2022, 42(10):1161-1168.
 - 50 Zhou H, Shen X, Yan C, et al. Extracellular vesicles derived from human umbilical cord mesenchymal stem cells alleviate osteoarthritis of the knee in mice model by interacting with METTL3 to reduce m6A of NLRP3 in macrophage[J]. Stem Cell Res Ther, 2022, 13(1):322.
 - 51 An X, Wang R, Lv Z, et al. WTAP-mediated m(6)A modification of FRZB triggers the inflammatory response via the Wnt signaling pathway in osteoarthritis[J]. Exp Mol Med, 2024, 56(1):156-167.
 - 52 Jin L, Chen Q, Hu K, et al. The FTO-CMPK2 Pathway in fibroblast-like synoviocytes modulates rheumatoid arthritis synovial inflammation and cartilage homeostasis via mtDNA regulation[J]. Int J Biol Sci, 2024, 20(5):1617-1633.
 - 53 He Y, Wang W, Xu X, et al. Mettl3 inhibits the apoptosis and autophagy of chondrocytes in inflammation through mediating Bcl2 stability via Ythdf1-mediated m(6)A modification[J]. Bone, 2022, 154:116182.
 - 54 彭伟, 朱立国, 尹逊路, 等. 基于 RIPK1/RIPK3/MLKL 通路探讨补肾活血方对髓核细胞坏死性凋亡的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32(3):69-75.
Peng W, Zhu L G, Yin X L, et al. Exploration on the effect of Bushen Huoxue prescription on necroptosis in human nucleus pulposus cells based on RIPK1/RIPK3/MLKL pathway[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2025, 32(3):69-75.
 - 55 马毓, 赵翔凤, 杨素文, 等. 墨旱莲及蟾蜍菊内酯抗骨质疏松研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(09):115-119, 272.
Ma Y, Zhao X F, Yang S W, et al. Research progress of Mohanlian (*EcliptaeHerba*) and wedelolactone in anti-osteoporosis[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine Brief Introduction, 2024, 42(9):115-119, 272.
 - 56 雷杰, 蔡德正, 刘贤彬. 左归丸对肝肾阴虚型骨质疏松患者炎性指标与骨代谢指标的影响[J]. 临床合理用药, 2024, 17(35):131-134.

The Mechanism of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Rheumatic Diseases Based on N⁶-methyladenosine

WANG Yuyao, TONG Jinlin, LIU Hong, PAN Jinghua, ZHAO Hongyan, FAN Danping
(Experimental Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract: Rheumatic diseases, as a complex class of chronic immune-mediated disorders, involve interplay among genetics, environment, and immunity in their pathogenesis, which remains incompletely elucidated to date. In recent years, with the advancement of epigenetic research, particularly in the field of RNA modifications, the role of m⁶A methylation in rheumatic diseases has increasingly garnered attention. Traditional Chinese medicine (TCM), as the indigenous medical system of China, has accumulated extensive experience in the treatment of rheumatic diseases. This article systematically reviewed the research progress of TCM in treating rheumatic diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, Sjögren's syndrome, ankylosing spondylitis, and osteoarthritis, as well as improving bone metabolism abnormalities closely related to rheumatic diseases, through regulating m⁶A methylation. The aim is to provide novel insights into the treatment of rheumatic diseases with TCM and to offer theoretical support for the development of related functional drugs.

Keywords: Rheumatic diseases, N⁶-methyladenosine, Epigenetics, Bi syndrome, Traditional Chinese medicine

(责任编辑: 刘玥辰)