

胞的再生和修复。复方谷氨酰胺肠溶胶囊是一种中西药复方合成制剂,其主要成分为谷氨酰胺、白术、甘草和茯苓。中药成分的白术、甘草和茯苓具有保护胃肠黏膜、促进黏膜上皮再生、抗氧化应激及增强细胞免疫功能<sup>[15]</sup>。

益生菌联合复方谷氨酰胺对于肠黏膜屏障功能的保护和修复有协同作用,Toumi 等<sup>[16]</sup>研究发现,益生菌能够保护肠黏膜紧密连接蛋白和上皮生长因子受体以维护肠黏膜细胞的完整性并且对于营养物质在肠上皮细胞的吸收有促进作用,能够促进黏膜增生。本研究发现肝硬化失代偿期患者经过益生菌及复方谷氨酰胺联合治疗后血浆中 ET、TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平及 SBP 发生率均明显下降,显示出了良好的预防效果,值得临床推广。

#### 参考文献

- 张明明,方田,张静,等. 益生菌制剂治疗肝硬化的 meta 分析[J]. 胃肠病学,2014,19(1):25-31
- 顾林,燕善军. 肝硬化患者肠黏膜屏障功能变化及谷氨酰胺干预价值的研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2011,20(8):693-695
- Lutz P,Parcina M,Bekeredjian-Ding I,et al. Impact of rifaximin on the frequency and characteristics of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis and ascites[J]. PLoS One,2014,9(4):e93909
- Angeloni S,Leboffe C,Parente A,et al. Efficacy of current guidelines for the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in the clinical practice[J]. World J Gastroenterol,2008,14(17):2757-2762
- Bernardi M. Spontaneous bacterial peritonitis:from pathophysiology to prevention[J]. Intern Emerg Med,2010,5(Suppl 1):S37-S44
- Koulaouzidis A,Bhat S,Saeed AA. Spontaneous bacterial peritonitis[J]. World J Gastroenterol,2009,15(9):1042-1049
- 贾百灵,杜兰霞,褚燕君,等. 肝硬化患者血清二胺氧化酶和内毒素检测及临床意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(4):344-346
- Wen B,Combes V,Bonhoure A,et al. Endotoxin-induced monocytic microparticles have contrasting effects on endothelial inflammatory responses[J]. PLoS One,2014,9(3):e91597
- Suliman MA,Khalil FM,Alkindi SS,et al. Soliman NA. Tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis[J]. World J Gastrointest Pathophysiol,2012,3(5):92-98
- 喻长法,周石桥. 自发性腹膜炎患者血清、腹水中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-8 的变化及其临床意义[J]. 中国卫生检验杂志,2013,23(18):3533-3534
- 周红宇,周国华,陈叶青,等. 益生菌预防肝硬化自发性腹膜炎的疗效[J]. 实用药物与临床,2011,14(4):292-294
- Bertrand J,Goichon A,Déhelotte P,et al. Regulation of intestinal protein metabolism by amino acids[J]. Amino Acids,2013,45(3):443-450
- Leite RD,Lima NL,Leite CA,et al. Improvement of intestinal permeability with alanyl-glutamine in HIV patients: a randomized, double blinded, placebo-controlled clinical trial[J]. Arq Gastroenterol,2013,50(1):56-63
- Li N,Neu J. Glutamine deprivation alters intestinal tight junctions via a PI<sub>3</sub>-K/Akt mediated pathway in Caco-2 cells[J]. J Nutr,2009,139(4):710-714
- 周路明. 复方谷氨酰胺颗粒治疗感染后肠易激综合征疗效的观察[J]. 华西医学,2013,28(12):1895-1896
- Toumi R,Abdelouhab K,Rafa H,et al. Beneficial role of the probiotic mixture ultrabiotique on maintaining the integrity of intestinal mucosal barrier in DSS-induced experimental colitis[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol,2013,35(3):403-409

(收稿日期:2014-04-23)

(修回日期:2014-05-07)

## 筋脉通胶囊对糖尿病大鼠周围神经内质网应激的影响

朴元林 吴群励 梁晓春 高云周 屈岭 赵丽 石玥 孙连庆 王普艳

**摘要** **目的** 观察中药筋脉通胶囊对链尿佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠周围神经组织内质网应激的影响。**方法** 用 STZ 诱导建立 DM 大鼠模型,随机分为模型(DC)组、筋脉通小、中和大剂量组及硫辛酸(ALA)组,并设正常对照(NC)组。成模后即灌胃给药,筋脉通小、中、大剂量组分别按成人剂量的 5、10 和 20 倍给药,ALA 组按成人剂量的 10 倍给药,持续 16 周。以免疫组化法检测背根神经节葡萄糖调节蛋白 78 (GRP78)及 caspase-12 蛋白表达,以 qPCR 检测坐骨神经 GRP78 及 caspase-12 的

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81001580)

作者单位:100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院中医科、北京协和医院转化医学中心、国家卫生和计划生育委员会重点实验室(朴元林、吴群励、梁晓春、屈岭、赵丽、石玥、孙连庆、王普艳);100005 中国医学科学院/北京协和医学院基础医学研究所病理中心(高云周)

通讯作者:梁晓春,电子信箱: xcliang@vip.sina.com

mRNA 表达。结果 与 NC 组相比,DC 组的背根神经节 GRP78 和 caspase - 12 的蛋白表达均升高( $P < 0.01$ )。与 DC 组相比,各治疗组背根神经节的 GRP78 和 caspase - 12 的蛋白表达均下降( $P < 0.01$ )。与 NC 组相比,DC 组坐骨神经的 GRP78 和 caspase - 12 的 mRNA 的表达升高( $P < 0.01$ )。与 DC 组相比,各治疗组坐骨神经的 GRP78 和 caspase - 12 的 mRNA 表达下降( $P < 0.01$ )。结论 筋脉通胶囊可抑制糖尿病大鼠背根神经节及坐骨神经 GRP78 和 caspase - 12 的表达,提示筋脉通胶囊改善糖尿病周围神经病变与其抑制内质网应激有关。

**关键词** 糖尿病周围神经病变 筋脉通 内质网应激 葡萄糖调节蛋白 78 Caspase - 12

[中图分类号] R587.1 [文献标识码] A

**Effects of Jinmaitong Capsule on Endoplasmic Reticulum Stress in Peripheral Nerve Tissue of Diabetic Rats.** Piao Yuanlin, Wu Qunli, Liang Xiaochun et al. Department of Traditional Chinese Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

**Abstract Objective** To investigate the effects of Jinmaitong Capsule (JMT) on endoplasmic reticulum stress in peripheral nerve tissue of streptozotocin (STZ) induced diabetic rats. **Methods** Diabetic rat models were induced by intra peritoneal injection of STZ, and were randomly divided into 5 groups including diabetic control group (DC), low - dose JMT group (treated with JMT similar to the quintupling dose of adult recommended dosage), middle - dose JMT group (treated with JMT similar to the decuple dose of adult recommended dosage), high - dose JMT group (treated with JMT similar to the twenty - fold dose of adult recommended dosage) and  $\alpha$  - Lipoic Acid group (ALA) (treated with ALA similar to the decuple dose of adult recommended dosage). Eight normal rats matching with weight and age served as normal control group (NC). All rats were given intragastric administration for 16 weeks and then culled. The expression of glucose - regulated protein 78 (grp78) and caspase - 12 in dorsal root ganglia (DRG) was detected by immunohistochemical method; whereas the expression of mRNA of grp78 and caspase - 12 in sciatic nerve was detected by real - time fluorogenetic quantitative PCR. **Results** Compared with NC, the expression of GRP78 and caspase - 12 in DRG increased significantly in DC ( $P < 0.01$ ). Compared with DC, the expression of GRP78 and caspase - 12 in DRG decreased significantly in groups of ALA, low - dose JMT, middle - dose JMT and high - dose JMT ( $P < 0.01$ ). Compared with NC, the expression of GRP78 and caspase - 12 mRNA in sciatic nerve was increased significantly in DC ( $P < 0.01$ ). Compared with DC, the expression of GRP78 and caspase - 12 mRNA in sciatic nerve decreased significantly in groups of ALA, low - dose JMT, middle - dose JMT and high - dose JMT ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Jinmaitong Capsule inhibits the expression of GRP78 and caspase - 12 in DRG and sciatic nerve of diabetic rats. Its improvement of diabetic neuropathy might be partially related to its inhibition of endoplasmic reticulum stress.

**Key words** Diabetic peripheral neuropathy; Jinmaitong capsule; Endoplasmic reticulum stress; Glucose - regulated protein 78; Caspase - 12

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病(DM)患者致残和死亡的主要原因之一,给社会和家庭带来了沉重的负担<sup>[1]</sup>。DPN 的发病机制尚不完全清楚,近来的研究表明内质网应激是 DPN 的发生发展的重要机制之一<sup>[2,3]</sup>。DPN 存在内质网应激,一方面内质网应激可激活未折叠蛋白反应促使内质网恢复正常功能;另一方面,长期或过度的应激导致内质网功能不能恢复正常,此时,内质网应激会激活细胞凋亡途径导致神经细胞损伤或死亡<sup>[2,3]</sup>。既往研究证实,中药筋脉通胶囊不仅临床上能改善 DPN,还能改善链尿佐菌素(STZ)诱导的 DM(STZ - DM)大鼠的坐骨神经的病理形态学和测量学异常,减少 NF -  $\kappa$ B 的异常高表达<sup>[4-6]</sup>。中药筋脉通胶囊含药血清还抑制高糖培养施万细胞 NF -  $\kappa$ B 和 caspase - 3 蛋白及其 mRNA 的表达<sup>[7,8]</sup>,证实该药具有改善氧化应激导致的周围神经细胞凋亡的作用。本研究拟进一步观察筋

脉通胶囊对 STZ - DM 大鼠坐骨神经及背根神经节中内质网应激相关指标——葡萄糖调节蛋白(GRP78)及 caspase - 12 表达的影响,进一步探讨其改善 DPN 的可能机制。

## 材料与方法

1. 材料:(1)动物:7 周龄的清洁级雄性 SD 大鼠,体重 180 ~ 240g。购自北京维通利华实验动物技术有限公司提供[实验动物许可证号: SXCK(京)2007 - 0101]。(2)主要药物和试剂:筋脉通胶囊(JMT)由北京九龙制药厂加工生产(中国医学科学院北京协和医院院内制剂,批号: Z20053273),每粒含生药 0.35g,主要由水蛭、延胡索、菟丝子、女贞子、细辛、桂枝等组成。硫辛酸胶囊(ALA),每粒 0.3g,购自山东齐都药业有限公司(国药准字 H20100153)。精蛋白锌胰岛素注射液,400U/10ml,购自江苏万邦生化医药股份有限公司(批号: 120130)。链尿佐菌素(STZ)、兔抗鼠 GRP78 和兔抗鼠 caspase - 12 多克隆抗体(美国 Sigma 公司)。Real Super Mixture(with Rox)、DNase 1、HiFi - MMLV cDNA 第一链合成试剂

盒、超纯 RNA 提取试剂盒及 caspase - 12 和 GRP78 的 PCR 引物设计(北京康为世纪生物科技有限公司)。DAB 显色剂及 SABC 免疫组化染色试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)。

2. 方法:(1)动物模型建立及分组给药:适应性喂养大鼠 1 周。禁食 12h 后,按 60mg/(kg·w)的剂量一次性左下腹腔注射 0.45% STZ 溶液(pH 4.4)。注射 72h 后,测空腹大鼠尾尖血血糖,血糖 $\geq 16.7$  mmol/L 者为造模成功。DM 大鼠采用数字表法随机分为 5 组: 硫辛酸(ALA)组和筋脉通大、中、小剂量(分别为 JMT 大、JMT 中和 JMT 小)组及模型对照(DC)组,每组 8 只。选取体重、鼠龄相匹配的正常大鼠 8 只作为正常对照(NC)组。各组 DM 大鼠予精蛋白锌胰岛素注射液 1~4U/d 皮下注射,维持血糖在 18~30mmol/L。DM 大鼠成模后即开始每日 1 次灌胃给药,持续 16 周;ALA 组按成人剂量的 10 倍给药;JMT 小组、JMT 中组和 JMT 大组分别按成人剂量的 5、10 和 20 倍给药;DC 组和 NC 组灌服蒸馏水 10ml/(kg·d)。(2)血糖及体重:各组大鼠于灌胃前及灌胃结束时用血糖仪测定尾尖血血糖并称量体重。(3)背根神经节 GRP78 及 caspase - 12 蛋白的表达:麻醉后截取大鼠背根神经节约 2cm,置于 4% 多聚甲醛中固定,制作石蜡切片。按照说明书以免疫组化法检测 GRP78 及 caspase - 12 蛋白的表达,镜检显色呈棕黄色者为阳性表达。每只大鼠观察 2 张切片,每张切片在 400 倍光镜下选取 5 个互不重叠视野,采用 Leica DM3000 显微镜及其图像采集系统采集图片,并以 Image - Pro Plus 6.0 图像分析软件分析图片,测量积分光密度(IOD)值,取均值作为结果。(4)坐骨神经 GRP78 及 caspase - 12 的

mRNA 表达:麻醉后快速剥离截取坐骨神经置 - 80℃ 液氮保存。检测时制成匀浆,按说明书以超纯 RNA 提取试剂盒提取总 RNA。采用 HiFi - MMLVcDNA 第一链合成试剂盒进行反转录,用 AB7500 型荧光定量 PCR 仪将合成的 cDNA 进行 PCR 循环,采用  $2^{-\Delta\Delta CT}$  法进行数据的相对定量分析。引物序列为: GRP78 F1 - 1638 上游引物:5' - GAATCCCTCCTGCTCCCCGT - 3',下游引物:5' - TTGGTCATTGGTGATGGTGATTTTG - 3',扩增片段 134bp; caspase - 12 F1 - 868,上游引物:5' - CCGAGTCTGAGAAACAAACCCAAG - 3',下游引物:5' - CATCTGTATCAGCAGTGGCTATCCC - 3',扩增片段 112bp。反应体系为 20 $\mu$ l: cDNA 2 $\mu$ l, REALSYBR Mixture (2  $\times$ ) 10 $\mu$ l, 引物上下游各 0.4 $\mu$ l, 水 7.2 $\mu$ l。扩增程序为 95℃ 10min, (95℃  $\times$  15s, 60℃  $\times$  60s),进行 40 个循环。每份样品均做 3 个复孔,另加 3 个无模板的阴性对照取,引取均值作为最终检测结果。

3. 统计学方法:采用 SPSS 17.0,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 血糖和体重:造模后各组 DM 大鼠的血糖均较 NC 组明显升高( $P < 0.01$ ),DM 大鼠各组间的血糖在灌胃前及灌胃结束时差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。灌胃前各组大鼠体重比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );灌胃结束时,各组 DM 大鼠体重均比 NC 组显著下降( $P < 0.01$ ),DM 大鼠各组间体重比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 1。

表 1 灌胃前和灌胃结束时各组大鼠的体重和血糖( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组    | n | 灌胃前血糖(mmol/L)      | 灌胃后血糖(mmol/L)      | 灌胃前体重(g)          | 灌胃后体重(g)             |
|-------|---|--------------------|--------------------|-------------------|----------------------|
| NC    | 8 | 6.06 $\pm$ 0.54    | 5.74 $\pm$ 0.77    | 291.13 $\pm$ 5.87 | 568.75 $\pm$ 20.91   |
| DC    | 8 | 26.70 $\pm$ 2.36 * | 21.66 $\pm$ 1.91 * | 293.63 $\pm$ 7.65 | 398.38 $\pm$ 35.75 * |
| ALA   | 8 | 24.99 $\pm$ 3.65 * | 21.94 $\pm$ 2.13 * | 292.88 $\pm$ 6.83 | 393.38 $\pm$ 36.54 * |
| JMT 小 | 8 | 24.59 $\pm$ 4.06 * | 22.74 $\pm$ 1.66 * | 292.38 $\pm$ 7.85 | 400.88 $\pm$ 26.78 * |
| JMT 中 | 8 | 24.54 $\pm$ 3.74 * | 22.38 $\pm$ 1.46 * | 290.63 $\pm$ 7.60 | 389.88 $\pm$ 28.80 * |
| JMT 大 | 8 | 24.29 $\pm$ 4.63 * | 22.36 $\pm$ 1.88 * | 291.88 $\pm$ 6.96 | 396.25 $\pm$ 29.74 * |

与 NC 组相比, \*  $P < 0.01$

2. 各组大鼠背根神经节 GRP78 及 caspase - 12 蛋白表达:免疫组化结果显示(表 2):与 NC 组比较,DC 组的背根神经节 GRP78 和 caspase - 12 的 IOD 值显著升高( $P < 0.01$ );与 DC 组比较,ALA 组与各 JMT 治疗组的 GRP78 和 caspase - 12 的 IOD 值均较 DC 组显著下降( $P < 0.01$ )。与 ALA 组相比,JMT 小剂量组的 GRP78 和 caspase - 12 的 IOD 值显著升高( $P > 0.01$ );与 ALA 组相比,JMT 中、大剂量组的 GRP78 和 caspase - 12 的 IOD 值比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,图 1,图 2)。

表 2 各组大鼠背根神经节 GRP78 及 caspase - 12 蛋白表达(IOD,  $\bar{x} \pm s$ )

| 分组    | n | GRP78                            | caspase - 12                       |
|-------|---|----------------------------------|------------------------------------|
| NC    | 8 | 282219.5 $\pm$ 109102.8          | 314826.6 $\pm$ 47551.6             |
| DC    | 8 | 714589.8 $\pm$ 164766.7 *        | 848365.7 $\pm$ 105438.2 *          |
| ALA   | 8 | 410803.4 $\pm$ 104027.9 $\Delta$ | 318557.6 $\pm$ 43650.1 $\Delta$    |
| JMT 小 | 8 | 599486.0 $\pm$ 157250.4 $\Delta$ | 635865.7 $\pm$ 154229.8 $\Delta$ # |
| JMT 中 | 8 | 447050.2 $\pm$ 160421.1 $\Delta$ | 485428.4 $\pm$ 243040.3 $\Delta$   |
| JMT 大 | 8 | 439552.4 $\pm$ 103239.0 $\Delta$ | 420735.2 $\pm$ 103183.0 $\Delta$   |

与 NC 组相比, \*  $P < 0.01$ ;与 DC 组相比,  $\Delta$   $P < 0.01$ ;与 ALA 组相比, #  $P < 0.01$

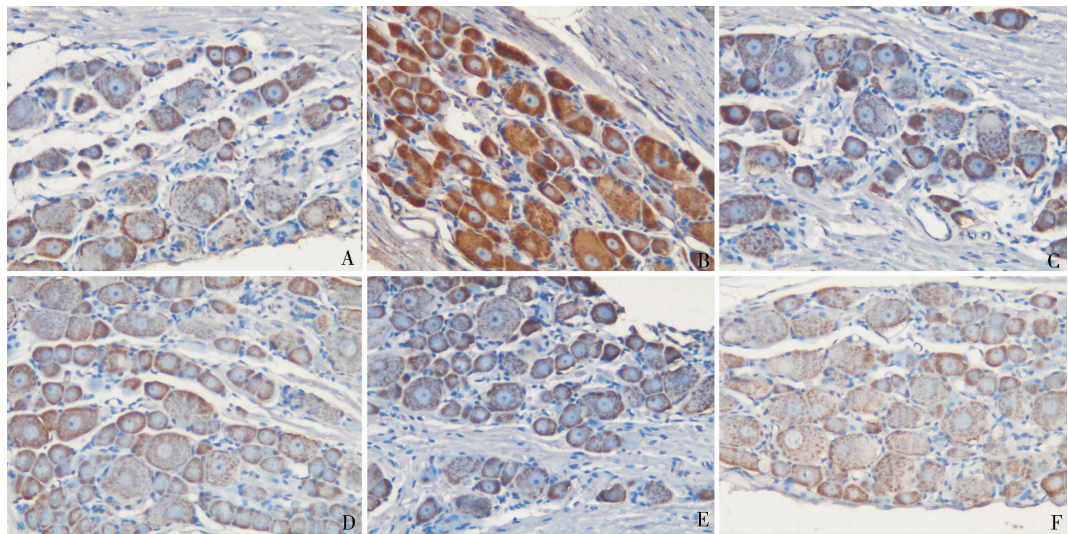


图 1 各组背根神经结 GRP78 的表达 (×20)  
A. 正常组; B. 糖尿病组; C. ALA 组; D. 筋脉通小剂量组; E. 筋脉通中剂量组; F. 筋脉通大剂量组

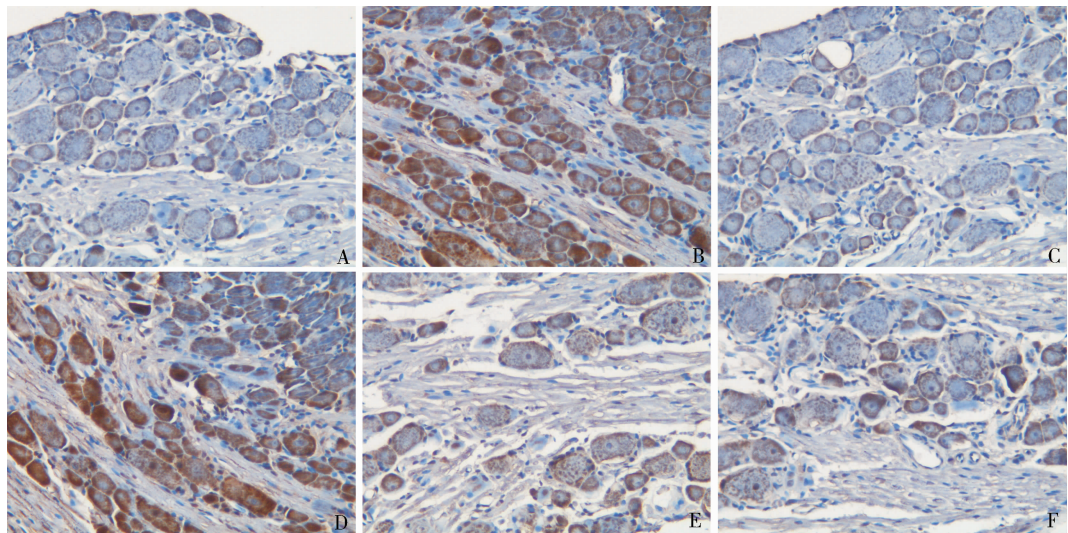


图 2 各组背根神经结 caspase - 12 的表达 (×20)  
A. 正常组; B. 糖尿病组; C. ALA 组; D. 筋脉通小剂量组; E. 筋脉通中剂量组; F. 筋脉通大剂量组

3. 各组大鼠坐骨神经 GRP78 及 caspase - 12 的 mRNA 表达: real - time PCR 检测坐骨神经结果显示 (表 3): DC 组 GRP78 和 caspase - 12 的 mRNA 表达

较 NC 组显著升高 ( $P < 0.01$ ); 与 DC 组比较, ALA 组及 JMT 小、中、大剂量组的 GRP78 和 caspase - 12 的 mRNA 表达均显著下降 ( $P < 0.01$ )。与 ALA 组相比, JMT 小、中、大剂量组的 GRP78 和 caspase - 12 的 mRNA 表达差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 3 各组大鼠坐骨神经 GRP78 及 caspase - 12 的 mRNA 表达 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组    | n | GRP78                    | caspase - 12             |
|-------|---|--------------------------|--------------------------|
| NC    | 8 | 1.46 ± 0.35              | 1.06 ± 0.19              |
| DC    | 8 | 2.40 ± 0.31 *            | 2.39 ± 0.38 *            |
| ALA   | 8 | 1.48 ± 0.40 <sup>△</sup> | 1.56 ± 0.35 <sup>△</sup> |
| JMT 小 | 8 | 1.52 ± 0.33 <sup>△</sup> | 1.59 ± 0.39 <sup>△</sup> |
| JMT 中 | 8 | 1.40 ± 0.32 <sup>△</sup> | 1.35 ± 0.34 <sup>△</sup> |
| JMT 大 | 8 | 1.66 ± 0.38 <sup>△</sup> | 1.55 ± 0.42 <sup>△</sup> |

与 NC 组相比, \*  $P < 0.01$ ; 与 DC 组相比, <sup>△</sup>  $P < 0.01$

讨 论

近年的研究表明内质网应激是 DPN 发生发展的一个重要的新机制,高糖状态下的内质网应激可导致的细胞凋亡<sup>[2,3]</sup>。内质网是调节细胞内蛋白质合成后折叠与聚集、细胞应激反应及细胞内钙离子水平的细胞器<sup>[9]</sup>。GRP78 在维持内质网正常功能,即正确合成和折叠蛋白质以及维持细胞钙稳态等方面起重

要作用。GRP78 是内质网应激的标志性蛋白,当细胞存在内质网应激时,GRP78 的表达升高。caspase-12 是特异性的内质网应激介导细胞凋亡的调节因子,激活的 caspase-12 切割并激活 caspase-9,后者又激活 caspase-3,导致细胞凋亡。

本研究观察到 DM 大鼠背根神经节 GRP78 蛋白表达及坐骨神经 GRP78 的 mRNA 表达均显著高于正常大鼠,证实 DM 大鼠周围神经组织中存在内质网应激。不仅如此,本研究还观察到 DM 大鼠背根神经节 caspase-12 蛋白表达及坐骨神经 caspase-12 的 mRNA 表达均显著高于正常大鼠,证实 DM 大鼠周围神经中存在内质网应激导致的细胞凋亡途径的激活。有研究证实 ALA 对 DM 大鼠心肌细胞 GRP78 蛋白过高表达有抑制作用,提示具有抑制内质网应激的作用,故本研究以 ALA 作为阳性对照药物<sup>[10]</sup>。本研究以中药筋脉通胶囊大、中、小剂量分别干预治疗 DM 大鼠,结果显示各组均能显著降低背根神经节 GRP78 和 caspase-12 蛋白表达及坐骨神经 GRP78 和 caspase-12 的 mRNA 表达,与 ALA 治疗组则无显著区别,证实中药筋脉通胶囊具有改善周围神经组织细胞内质网应激、抑制内质网应激导致的细胞凋亡途径的激活的作用。研究表明,中药筋脉通胶囊改善 DPN 至少部分地与该药改善周围神经细胞内质网应激及抑制内质网应激导致的细胞凋亡有关,其抑制内质网应激相关细胞凋亡的详细机制,仍有待于今后进一步深入研究。

## 参考文献

- 1 Kim H, Kim JJ, Yoon YS. Emerging therapy for diabetic neuropathy: cell therapy targeting vessels and nerves [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2012, 12(2):168-178
- 2 Cameron NE. Role of endoplasmic reticulum stress in diabetic neuropathy [J]. *Diabetes*, 2013, 62(3):696-697
- 3 Lupachyk S, Watcho P, Stavniichuk R, *et al.* Endoplasmic reticulum stress plays a key role in the pathogenesis of diabetic peripheral neuropathy [J]. *Diabetes*, 2013, 62(3):944-952
- 4 梁晓春,崔丽英,郭赛珊,等. 筋脉通治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 1999, 19(9):517-519
- 5 吴群励,梁晓春,姜楠,等. 中药筋脉通胶囊治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2012, 7(10):860-865
- 6 姜楠,梁晓春,屈岭,等. 筋脉通胶囊对糖尿病大鼠坐骨神经形态测量学及核转录因子  $\kappa B$  蛋白表达的影响[J]. *环球中医药*, 2012, 5(2):100-104
- 7 吴群励,梁晓春,张宏,等. 中药筋脉通含药血清对高糖培养雪旺细胞 NF- $\kappa B$  表达的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2011, 6(6):478-481
- 8 朴元林,梁晓春,赵丽,等. 筋脉通含药血清对高糖培养施万细胞 8-羟基脱氧鸟苷和活化的 caspase-3 表达的影响[J]. *医学研究杂志*, 2011, 40(10):35-39
- 9 马光斌,陆伦根. 内质网应激的细胞效应分子机制[J]. *生命科学*, 2012, 24(3):288-291
- 10 李瑞芳,王国贤,康雅萍.  $\alpha$ -硫辛酸对糖尿病大鼠内质网应激诱导的影响[J]. *中国公共卫生*, 2013, 29(3):390-392

(收稿日期:2014-05-12)

(修回日期:2014-05-16)

# 硝化花粉对哮喘小鼠气道反应及炎性细胞因子水平的影响

杨 玲 田 烨 周 妍 康建强

**摘 要** **目的** 观察硝化花粉对哮喘小鼠气道反应及炎性细胞因子水平的作用。**方法** 按免疫物及激发物的不同将 60 只小鼠分为 5 组,建立哮喘模型,采用体积描记法检测气道反应性、检查支气管肺泡灌洗液(BALF)细胞学、CBA 法测定血清和 BALF 中 IL-17A、IL-10 和 TNF- $\alpha$  的含量。**结果** 用硝化花粉免疫和激发哮喘组的气道反应性、BALF 中 EOS 及 NEU 的数量、血清和 BALF 中 IL-17A、IL-10 和 TNF- $\alpha$  的含量与其他哮喘模型组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 硝化花粉诱发的哮喘气道高反应更显著,释放更多炎性介质,造成更加严重的气道炎症。

**关键词** 尾气污染 花粉 哮喘 气道反应性 炎性介质

[中图分类号] R562

[文献标识码] A

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81200017);上海市卫生局基金资助项目(20114310);上海交通大学医工合作基金资助项目(YG2010MS12)

作者单位:200092 上海交通大学医学院附属新华医院老年科

通讯作者:康建强,电子信箱:kjq599@hotmail.com