

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。本研究表明,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 κB 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 - κB 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.α - 硫锌酸对糖尿病大鼠内质网应激介导的影响[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 - α 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 - α 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

**Effect of Nitrated Pollen on Airway Responsiveness and Levels of Inflammatory Cytokines in Asthmatic Mice.** Yang Ling, Tian Ye, Zhou Yan, Kang Jianqiang. Department of Geriatrics, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine. Shanghai 200092, China

**Abstract Objective** To investigate the effect of nitrated pollen on allergic airway responsiveness and levels of inflammatory cytokines in asthmatic mice. **Methods** Totally 60 BALB/C mice were randomly divided into 5 groups according to the different sensitization and challenge. The mouse asthma models were established. Airway reactivity was measured by plethysmography. The total and differential cell counts in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were measured. The levels of IL-10, IL-17A and TNF- $\alpha$  in BALF and serum were measured by CBA. **Results** The bronchial provocation test showed that the average lung resistance increased remarkably in the nitrated pollen group compared with the other pollen groups. The number of EOS and NEU in BALF, the levels of IL-10, IL-17A and TNF- $\alpha$  in BALF and serum changed significantly in mice immunized and challenged with nitrated pollen compared with the other pollen groups. **Conclusion** Nitrated pollen-induced airway hyperresponsiveness is more significantly, releases more inflammatory mediators, and results in more severe airway inflammation.

**Key words** Exhaust pollution; Pollen; Asthma; Airway reactivity; Inflammatory mediators

变态反应性(过敏性)疾病最常见的室外变应原是花粉,空气污染(尤其汽车尾气)也是导致该疾病发生率和病死率升高的重要因素。研究发现,空气中的植物蛋白质分子可以被机动车尾气中的NO<sub>2</sub>和O<sub>3</sub>硝化<sup>[1]</sup>。变应原通过硝化作用增强了致敏性,这是城市中哮喘发生率增加的重要原因<sup>[2]</sup>,但其致病机制尚不明确。本研究曾用汽车尾气作用于我国常见的过敏花粉艾蒿花粉、玉米花粉、梧桐花粉、葎草花粉,结果显示艾蒿花粉是硝化比例最高的花粉<sup>[3]</sup>。艾蒿花粉的变应原性较复杂,与其他多种花粉(如豚草花粉)的变应原有交叉。艾蒿的环境适应力和繁殖力强,其野生资源分布广泛且范围不断扩张。到了花粉季节,人们难免要接触到此花粉,因此艾蒿花粉过敏的发生率不断提升<sup>[4]</sup>。故本研究制备艾蒿花粉和机动车尾气硝化的艾蒿花粉所致的哮喘动物模型,比较哮喘模型气道反应性及炎性细胞因子的水平。

## 材料与方法

1. 动物分组:60 只 6~8 周龄的 SPF 级雄性 BALB/c 小鼠随机平均分为 5 组,具体分组情况见表 1。

表 1 各实验组分组情况

分组	免疫物	激发物
A	花粉	花粉
B	花粉	尾气硝化花粉
C	尾气硝化花粉	花粉
D	尾气硝化花粉	尾气硝化花粉
E	磷酸缓冲液	磷酸缓冲液

2. 哮喘模型的建立:花粉免疫,小鼠腹腔注射艾蒿花粉提取液 300 $\mu$ g 加氢氧化铝凝胶 2mg 致敏,尾气硝化花粉免疫,用机动车尾气硝化的艾蒿花粉提取液作为致敏原,剂量与方法同上,并在第 7、14、22 天加强致敏<sup>[3]</sup>。第 29 天开始激发,每天 1 次,共 7 天。正常对照组用无菌磷酸缓冲液 PBS 替代。

3. 气道反应性检测:以气道阻力( $R_L$ )作为气道反应性的指标。末次激发 24h 后,体积描记法测定小鼠  $R_L$  基础值,然后经尾静脉分次注射不同剂量的乙酰胆碱(30~240 $\mu$ g/kg),每次连续 2min,测定  $R_L$  的值。

4. 计数支气管肺泡灌洗液(BALF)中的中性粒细胞(NEU)和嗜酸性粒细胞(EOS):通过气管插管向小鼠肺部缓慢注入 4℃ 的 PBS 溶液 2 次,每次 0.5ml,回收液约 80%。获得的 BALF 离心(1500r/min)6min 后用 0.5ml 生理盐水重悬细胞,Wright 染色,计数并求出 NEU 和 EOS 的百分比。

5. CBA 法测定血清和 BALF 中 IL-17A、IL-10 和 TNF- $\alpha$  的含量:使用 BD 公司 Cytometric Bead Array (CBA) Kit,用流式细胞仪 FACS Calibur Flow Cytometry System 进行测定,BD 公司的 CellQuest 自动软件作为检测软件,采用 BD 公司的 CBA 软件进行数据分析。

6. 统计学方法:用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示实验数据,用 SPSS 17.0 软件对各组均数进行独立样本 t 检验,方差分析比较数值,卡方检验比较百分比, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 气道反应性测定:基础  $R_L$  值各组小鼠无明显差异。30 $\mu$ g/kg 乙酰胆碱激发时各模型组  $R_L$  值与对照组比较差异无统计学意义。60、120 和 240 $\mu$ g/kg 乙酰胆碱激发时,各模型组  $R_L$  值均明显高于对照组( $P < 0.01$ )。120 和 240 $\mu$ g/kg 乙酰胆碱激发时,D 组的  $R_L$  值较其他模型组明显升高( $P < 0.05$ ),详见表 2。

2. BALF 中细胞数及其百分比:各模型组小鼠 BALF 中 NEU 及 EOS 的数量和百分比、细胞总数均显著高于对照组( $P < 0.01$ );其中,D 组 BALF 中 NEU 及 EOS 的数量比其他模型组更多(表 3)。

3. CBA 法测定血清和 BALF 中 IL-17A、IL-10 和 TNF- $\alpha$  的含量:用流式细胞仪 CBA 方法检测的标本量只需 50 $\mu$ l,可同时测出几种细胞因子的含量,2 倍标本量的 ELISA 法只能检测一种细胞因子。

表 2 不同剂量乙酰胆碱激发后各组小鼠  $R_L$  值比较 [cmH<sub>2</sub>O/(ml·s),  $\bar{x} \pm s$ ]

分组	n	0 μg/kg	30 μg/kg	60 μg/kg	120 μg/kg	240 μg/kg
A	12	1.38 ± 0.38	1.49 ± 0.42	3.52 ± 0.99 *	5.76 ± 1.77 *△	7.14 ± 2.22 *△
B	12	1.42 ± 0.41	1.52 ± 0.48	3.65 ± 1.12 *	5.9 ± 1.89 *△	7.39 ± 2.35 *△
C	12	1.36 ± 0.37	1.51 ± 0.43	3.58 ± 1.09 *	6.01 ± 1.97 *△	7.52 ± 2.65 *△
D	12	1.41 ± 0.35	1.58 ± 0.51	4.02 ± 1.3 *	7.55 ± 2.25 *	9.76 ± 2.98 *
E	12	1.34 ± 0.31	1.39 ± 0.37	1.8 ± 0.55	2.42 ± 0.67	2.78 ± 0.78

与 E 组比较, \*P < 0.01; 与 D 组比较, △P < 0.05

表 3 各组 BALF 中细胞数及其百分比

分组	细胞总数 ( $\times 10^5$ /ml)	嗜酸细胞百分比 (%)	嗜酸细胞数 ( $\times 10^5$ /ml)	中性细胞百分比 (%)	中性细胞数 ( $\times 10^5$ /ml)
A	7.05 ± 2.54 *△	6.33 ± 2.12 *	0.45 ± 0.17 *▲	10.51 ± 3.42 *	0.74 ± 0.22 *▲
B	9.02 ± 3.06 *	6.91 ± 2.48 *	0.62 ± 0.21 *△	11.01 ± 3.67 *	0.99 ± 0.3 *△
C	8.53 ± 2.91 *	6.69 ± 2.33 *	0.57 ± 0.19 *△	10.84 ± 3.59 *	0.92 ± 0.29 *△
D	12.09 ± 4.01 *	8.78 ± 3.01 *	1.06 ± 0.33 *	13.32 ± 4.41 *	1.61 ± 0.51 *
E	2.56 ± 0.91	0.28 ± 0.10	0.01 ± 0.00	3.72 ± 1.21	0.1 ± 0.03

与 E 组比较, \*P < 0.01; 与 D 组比较, △P < 0.05, ▲P < 0.01

表 4 各组血清和 BALF 中 IL-17A、IL-10 及 TNF-α 结果 (pg/ml)

分组	IL-17A BALF	IL-17A 血清	IL-10 BALF	IL-10 血清	TNF-α BALF	TNF-α 血清
A	40.91 ± 12.14 *△	26.92 ± 7.92 *△	25.51 ± 5.97 *△	20.93 ± 6.71 *△	138.97 ± 40.13 *△	17.97 ± 5.81 *△
B	41.47 ± 13.44 *△	28.03 ± 9.15 *△	24.77 ± 7.54 *△	19.65 ± 6.67 *△	146.26 ± 43.24 *△	19.26 ± 6.32 *△
C	45.08 ± 14.07 *△	29.73 ± 9.74 *△	21.43 ± 6.81 *△	17.74 ± 5.62 *△	151.18 ± 45.22 *△	20.18 ± 6.61 *△
D	58.7 ± 17.24 *	45.85 ± 13.43 *	16.21 ± 4.92 *	12.06 ± 3.72 *	198.84 ± 59.03 *	32.84 ± 10.63 *
E	12.02 ± 3.79	9.27 ± 3.04	48.02 ± 12.47	41.08 ± 10.51	67.01 ± 21.01	5.81 ± 1.89

与 E 组比较, \*P < 0.01; 与 D 组比较, △P < 0.05

CBA 法不仅节约了宝贵的生物资源, 而且细胞因子网络间的可比性好。CBA 法用流式细胞仪进行激光检测, 计算机分析, 数据重复性好, 精确性高, 具备其他实验方法无法比拟的敏感度与精确度<sup>[5]</sup>。本实验结果如表 4 显示, 各模型组血清和 BALF 中 TNF-α 和 IL-17A 的含量显著高于对照组 ( $P < 0.01$ ); 其中 D 组比其他模型组更高 ( $P < 0.05$ )。各模型组血清和 BALF 中 IL-10 的量显著低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 其中 D 组比其他模型组更低 ( $P < 0.05$ )。

## 讨 论

虽然花粉颗粒的活性在空气中只能维持数小时, 但失去活性的花粉仍具致敏性, 故花粉是非常重要的气喘变应原<sup>[6]</sup>。我国的研究数据显示空气中葎草及艾蒿花粉的浓度与哮喘患者的严重程度显著相关<sup>[7]</sup>。机动车尾气中的臭氧 (ozone, O<sub>3</sub>) 和氮氧化物 (nitrogen oxides, NO<sub>x</sub>) 等污染物会降低人对花粉的耐受阈值<sup>[8]</sup>。花粉的结构被某些污染物质改变, 这会加剧变应原对人免疫系统的刺激<sup>[9]</sup>。Franze 等<sup>[10]</sup>的研究显示, 空气中某些植物蛋白质的化学结构受机动车尾气的作用而改变, 可造成更严重的过敏反应。研究显示, 在实验室烟雾作用下, 花粉的硝化比例远大于粉尘<sup>[3,10]</sup>。柴油机尾气颗粒可作为佐剂诱导花粉

过敏, 花粉变应原和尾气颗粒物的结合物在气道过敏性疾病中起重要作用<sup>[11]</sup>。机动车尾气硝化作用加剧过敏反应可以作为近年来城市哮喘患病率升高的重要原因, 然而其致病机制需要进一步的实验探索。本研究结果显示, 硝化花粉免疫和激发哮喘组的气道反应性以及 BALF 中 NEU 及 EOS 的数量比其他模型组明显增高, 表明硝化花粉引起的气道过敏性炎症更严重。

支气管哮喘是多种细胞因子及炎性细胞介导的以慢性气道炎症和气道高反应性为特征的变态反应性疾病。T 细胞诱导的炎性反应的早期启动因素是 IL-17A, 它对炎性细胞有强大的化学趋化作用, 可以明显增强气道内炎性细胞的募集和活化<sup>[12,13]</sup>。临床研究发现, 哮喘急性发作期患者 BALF 和痰中的 IL-17A 显著增加, 并与嗜酸性粒细胞相关<sup>[14]</sup>。IL-17A 还激活成纤维细胞、巨噬细胞与上皮细胞, 并释放 TNF-α、PGE<sub>2</sub>、GM-CSF、IL-8、IL-6、IL-1 等细胞因子。这些细胞因子不仅加剧了气道炎症, 还参与了气道重构, 而气道重构和气道炎症是哮喘的两个主要病理特征<sup>[15]</sup>。

IL-10 在哮喘中起保护作用。IL-10 能抑制 Th2 型过敏性免疫应答, 并抑制气道内 EOS 的浸润<sup>[16,17]</sup>。最重要的是 IL-10 通过抑制抗原递呈细

胞,使 CD4<sup>+</sup> T 细胞不应答,从而实现免疫耐受<sup>[18,19]</sup>。Kono 等<sup>[20]</sup>发现中和小鼠体内的 IL-10 会增加肺部各种炎性细胞因子的分泌。Presser 等<sup>[21]</sup>的研究也显示 IL-10 是调节性 T 细胞抑制气道高反应的必需因子,在哮喘发生时,其含量明显下降。

TNF-α 属于Ⅱ型膜蛋白,主要由激活的单核-吞噬细胞分泌,具有多种生物效应。它与细胞膜上特异性的受体结合,实现促进细胞凋亡、分化、生长及诱发炎症等生物学效应。TNF-α 是哮喘炎症中的重要启动因子,TNF-α 升高会引起炎性介质的瀑布样连锁反应,诱发和加重哮喘。研究证明 TNF-α 可通过转录因子(AP-1)引起与炎性反应有关的细胞因子、受体及酶的基因表达,使气道上皮细胞脱落,诱发或加重哮喘。TNF-α 不仅刺激气道平滑肌细胞分泌内皮素-1(endothelins-1,ET-1),还促进内皮细胞与 EOS 之间的黏附,前者会加剧平滑肌的收缩,引发气道高反应性。TNF-α 还能增强局部血管通透性,促进支气管活性物质的释放。Busse 等报道,抗 TNF-α 抗体能明显减轻哮喘小鼠的气道炎症和病理变化。Silvestri 等研究显示,哮喘发作期患者的 TNF-α 明显高于缓解期和对照组,而且血清 TNF-α 浓度与哮喘的病情、持续时间呈正比。Tan 等也报道,过敏性支气管哮喘重症患者的 TNF-α 显著高于轻中度患者,而且病情越严重,TNF-α 越高。

本实验通过检测硝化花粉免疫和激发的 BALB/c 小鼠 BALF 及血清中 IL-10、IL-17A 和 TNF-α 水平,进一步研究机动车尾气硝化花粉在哮喘炎性反应中的作用。实验结果显示,各哮喘模型组血清和 BALF 中 IL-17A 和 TNF-α 的含量明显高于对照组,其中用硝化花粉免疫和激发的哮喘组比其他模型组更高。各模型组小鼠血清和 BALF 中 IL-10 的量显著低于对照组,其中硝化花粉免疫和激发的哮喘组比其他模型组更低。本实验结果显示,机动车尾气作用后的花粉可引起更严重的气道高反应及气道炎性细胞浸润,且这些变化与炎性细胞因子 IL-10、IL-17A 和 TNF-α 水平相关。

#### 参考文献

- Svartengren M, Strand V, Bylin G, et al. Short-term exposure to air pollution in a road tunnel enhances the asthmatic response to allergen [J]. Eur Respir J, 2000, 15: 716-724
- Gruijthuijsen YK, Griehuber I, Stöcklinger A, et al. Nitration enhances the allergenic potential of proteins [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2006, 141(3): 265-275
- 杨玲,周琪,李强. 汽车尾气对常见过敏原硝化作用 [J]. 中国公共卫生, 2012, 28: 41-42
- Asero R, Wopfner N, Gruber P, et al. Artemisia and ambrosia hypersensitivity: co-sensitization or co-recognition? [J]. Clin Exp Allergy, 2006, 36(5): 658-665
- 张永宏,闫惠平,吴昊,等. 应用 CBA 方法检测一例 SARS 患者血清 Th1/Th2 类细胞因子 [J]. 中国免疫学杂志, 2004, 20(11): 775-776
- 姚丽娜,张宏誉. 气传花粉监测 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2009, 3(4): 295-300
- 温志华,尹佳. 蕈属、葎草花粉空气浓度与夏秋季花粉症患者哮喘症状严重程度的相关性 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2012, 6(1): 10-17
- Brunekreef B, Sunyer J. Asthma, rhinitis, and air pollution: Is traffic to blame? [J]. Eur Respir J, 2003, 21: 913-915
- Emberlin J. Hayfever prevalence in the UK in 2020, 2040 and 2060 [R]. National Pollen and Aerobiology Research Unit, University of Worcester, 2009
- Franze T, Weller MG, Niessner R, et al. Protein nitration by polluted air [J]. Environ Sci Technol, 2005, 39: 1673-1678
- Fernvik E, Peltre G, Sénechal H, et al. Effects of birch pollen and traffic particulate matter on Th2 cytokines, immunoglobulin E levels and bronchial hyper-responsiveness in mice [J]. Clin Exp Allergy, 2002, 32(4): 602-611
- Cheung PF, Wong CK, Lam CW. Molecular mechanisms of cytokine and chemokine release from eosinophils activated by IL-17A, IL-17F, and IL-23: implication for Th17 lymphocytes-mediated allergic inflammation [J]. J Immunol, 2008, 180(8): 5625-5635
- Semik-Orzech A, Barczyk A, Pierzcha W. The role of interleukin 17A in inducing neutrophilic inflammation in the pulmonary tract [J]. Pol Merkur Lekarski, 2007, 22(129): 163-168
- Bullens DM, Truyen E, Coteur L, et al. IL-17 mRNA in sputum of asthmatic patients; linking T cell driven inflammation and granulocytic influx? [J]. Respir Res, 2006, 7(1): 135-138
- Huang F, Kao CY, Wachi S, et al. Requirement for both JAK mediated PI<sub>3</sub>K signaling and ACTL/TRA6/TAK1-dependent NF-κappaB activation by IL-17A in enhancing cytokine expression in human airway epithelial cells [J]. J Immunol, 2007, 179(10): 6504-6513
- Rivera A, Collins N, Stephan MT, et al. Aberrant tissue localization of fungus-specific CD4<sup>+</sup> T cells in IL-10 deficient mice [J]. J Immunol, 2009, 183(1): 631-641
- Kosaka S, Tamauchi H, Terashima M, et al. IL-10 controls Th2-type cytokine production and eosinophil infiltration in a mouse model of allergic airway inflammation [J]. Immunobiology, 2011, 216(7): 811-820
- Ogawa Y, Duru EA, Ameredes BT. Role of IL-10 in the resolution of airway inflammation [J]. Curr Mol Med, 2008, 8(5): 437-445
- Amanatidou V, Apostolakis S, Spandidos DA. Genetic diversity of the host and severe revere respiratory syncytial virus-induced lower respiratory tract infection virginia amanatidou [J]. Pediatr Infect Dis J, 2009, 28(2): 135-140
- Kono H, Fuji H, Tsuchiya M, et al. Inhibition of the kuPffer cell and neutralization of IL-10 increase the expression of chemokines in the lung in a rat peritonitis model [J]. J Surg Res, 2008, 150(2): 169-182
- Presser K, Schwinge D, Wegmann M, et al. Coexpression of TGF-β and IL-10 enables regulatory T cells to completely suppress airway hyperreactivity [J]. J Immunol, 2008, 181(11): 7751-7758

(收稿日期:2014-05-09)

(修回日期:2014-05-13)