



染料木素对哮喘小鼠白细胞介素 5、干扰素- γ 的影响

李 惠¹ 邹立华¹ 罗泳仪² 文俊萍¹ 陈小丹¹

1. 深圳市龙岗区人民医院内科 广东深圳 518172; 2. 广州市南沙区第六人民医院 广东广州 511470

摘要: **目的** 探讨染料木素对哮喘小鼠白细胞介素-5 (IL-5)、干扰素- γ (IFN- γ) 的影响。**方法** 32 只 BALB/c 雌性小鼠随机分为对照组、哮喘模型组和染料木素干预组。建立哮喘小鼠模型。干预组并于激发前腹腔注射染料木素。观察小鼠哮喘症状的发生情况。检测肺泡灌洗液 (BALF) 中 IL-5、IFN- γ 的水平。**结果** 与模型组相比, 干预组小鼠哮喘症状出现较迟, 且症状较轻微。与对照组相比, 模型组 BALF 中 IL-5 的水平明显增加 ($P<0.01$), IFN- γ 的水平明显降低 ($P<0.01$); 与模型组相比, 干预组 BALF 中 IL-5 的水平均明显降低 ($P<0.01$), IFN- γ 的水平明显升高 ($P<0.01$)。**结论** 染料木素可缓解小鼠哮喘症状, 可能与其降低哮喘小鼠 IL-5 水平, 促进 IFN- γ 分泌有关。

关键词: 染料木素 哮喘 小鼠 白细胞介素-5、干扰素- γ

基金项目: 深圳市龙岗区科技计划扶持项目 (NO: PT2015092)

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187 (2017) 13-001-01

支气管哮喘是多种细胞和细胞因子共同参与调节支气管黏膜的慢性呼吸道疾病, 其发病机制十分复杂 [1]。研究表明, IL-5 及 IFN- γ 与哮喘的发生密切相关。染料木素对呼吸系统疾病影响方面的研究主要集中在肺癌及肺纤维化方面, 而对哮喘防治方面的研究相关较少 [2, 3]。本研究观察槐角染料木素对小鼠哮喘小鼠 IL-5、IFN- γ 的影响, 初步分析染料木素缓解哮喘的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物与主要试剂

SPF 级 BALB/c 小鼠 32 只 (广东省医学实验动物中心), 6~8 周龄; 染料木素 (大连美仑生物技术有限公司), 卵清蛋白 OVA (美国 sigma 公司), 苏木素染液 (南昌雨露实验器材有限公司)。

1.2 实验方法

32 只小鼠随机分为: 对照组 (10 只), 哮喘模型组 (简称模型组, 11 只) 及染料木素给药干预组 (简称干预组, 11 只)。模型组和干预组分别于第 1、15 天致敏, 每次每只小鼠腹腔注射致敏液 0.2 ml OVA。对照组于相同时间腹腔注射等量生理盐水。模型组和干预组小鼠于实验第 22 天起, 每日雾化吸入 5% OVA 激发液, 每次 30 min, 连续 14 d。干预组并于每次雾化前 30 min 给予腹腔内注射染料木素 30 mg/kg。对照组于相同时间雾化吸入等量生理盐水。

1.3 观察指标

1.3.1 哮喘症状观察 观察各组小鼠每次激发后症状及体征变化, 如精神状态、呼吸频率、大小便失禁及抽搐等情况。并参照王力宁等 [4] 的方法, 对小鼠哮喘症状进行评分, 分值越高表示哮喘症状越重。

1.3.2 BALF 中 IL-5、IFN- γ 水平检测 小鼠处死后, 行气管插管, 在右主支气管处结扎右肺, 用冰 PBS 分 3 次灌洗左肺并回收 BALF。用 ELISA 法测定 BALF 中 IL-5 和 IFN- γ 的水平。

1.4 统计学分析 用 SPSS13.0 统计软件进行分析, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组样本比较采用单因素方差分析, 各组间两两比较用 SNK-Q 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 哮喘症状观察 对照组小鼠整个激发过程呼吸平顺, 活动正常, 无大小便失禁及烦躁不安现象。模型组小鼠在激发第 5 天起, 出现呼吸深快、鼻翼煽动、烦躁不安、大小便失禁现象。干预组小鼠在激发第 7 天起于出现呼吸深快、烦躁不安、现象, 但症状较模型组相对较轻, 未出现大小便失禁现象。

2.2 BALF 中 IL-5、IFN- γ 的水平 模型组和干预组 IL-5 的水平均较对照组高 ($P<0.01$), IFN- γ 的水平均较对照组低 ($P<0.01$); 干预组 IL-5 的水平均较模型组降低 ($P<0.01$), IFN- γ 的水平均较模型组升高 ($P<0.01$)。见表 1。

表 1 各组 BALF 中 IL-5、IFN- γ 的水平 ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	n	IL-5	IFN- γ
对照组	10	2.27 $\pm$ 0.77	54.10 $\pm$ 12.24
模型组	11	14.54 $\pm$ 4.49**	25.21 $\pm$ 7.18**
干预组	11	7.85 $\pm$ 5.04***##	39.70 $\pm$ 10.83***##

注: 与对照组比较, ** $P<0.01$; 与模型组比, ## $P<0.01$

3 讨论

Th1/Th2 细胞功能失调、Th2 活化与细胞因子分泌亢进是哮喘发生发展的重要基础 [5]。细胞因子是炎症细胞释放的肽类炎症介质, 白细胞介素是重要的一类细胞因子 [6]。IL-5 由 Th2 细胞产生, 可调节嗜酸性粒细胞的分化、增殖、启动及活化, 并影响其黏附力及细胞受体的表达, 对趋化作用及介质的合成也有辅助作用 [7]。IFN- γ 是重要的 Th1 型细胞因子, IFN- γ 是树突状细胞和巨噬细胞内的一氧化氮酶的主要诱导剂, 既可直接促进巨噬细胞产生一氧化氮和杀伤病原体, 也可促进精氨酸代谢, 继而促进一氧化氮的产生, 引起支气管扩张。IFN- γ 在支气管哮喘中起保护作用, 其分泌减少与哮喘的发生有密切关系。

槐角含有多重化学成分, 主要为黄酮类化合物。槐角染料木素是从槐角中分离到的异黄酮, 可抑制细胞外调节蛋白激酶的磷酸化, 抑制肥大细胞的活化, 减轻过敏性炎症反应。本研究发现, 与模型组小鼠相比, 干预组小鼠哮喘症状出现较迟, 且症状较轻微。与对照组小鼠相比, 模型组小鼠 BALF 中 IL-5 的水平明显增加, IFN- γ 水平明显降低, 验证了哮喘发作时 Th1 型细胞因子的产生是受抑制的, IFN- γ 水平在模型组、干预组和对照组存在前动态变化, 提示其可能参与了哮喘病的发展。

综上所述, 染料木素可缓解小鼠哮喘症状, 可能与其降低哮喘小鼠 IgE 水平、促进 IFN- γ 分泌有关。

参考文献

- [1] 李明华, 殷凯生, 蔡映云. 哮喘病学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [2] 田甜甜, 李际盛, 王亚伟, 等. 染料木黄酮在小细胞肺癌 H460 细胞中通过抑制 FoxM1 通路发挥抗肿瘤作用 [J]. 山东大学学报 (医学版), 2013, 51 (6): 44-48.
- [3] 夏蕾, 熊艳丽, 罗维, 等. 染料木黄酮对辐射损伤小鼠肺纤维化的防护作用 [J]. 第三军医大学学报, 2012, 34 (21): 2149-2153.
- [4] 王力宁, 李志峰, 陈平兰, 等. 六味地黄颗粒对哮喘大鼠血清 NO 及肺组织 NOS 水平影响的研究 [J]. 广西中医药, 2011, 34 (1): 47-52.
- [5] 孟珊珊, 于金燕, 闫冰迪, 等. 哮喘患者调节性 T 细胞对 Th1 和 Th2 细胞的影响 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29 (8): 742-744.
- [6] 陈旭央, 张冰, 胡莉蔓. IL-17、IL-5、IL-4、IL-33 等细胞因子在哮喘发病机制中的作用 [J]. 中国医药导报, 2015, 12 (14): 98-101, 106.
- [7] Stein ML, Munitz A. Targeting interleukin (IL) 5 for asthma and hypereosinophilic diseases [J]. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov, 2010, 4 (3): 201-209.

作者简介: 李惠, 女, 1979-10, 汉族, 广东罗定人, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 内科疾病的防治
通讯作者: 邹立华, 男. E-mail: zjgzlh@126.com