

## · 针灸推拿 ·

本文引用:邓桂明,蒋司晨,肖小芹,成绍武,贺艳萍,陈镇,欧阳林旗,向彪,舒圆月.咳喘穴位敷贴对哮喘大鼠肺组织 JAK1、STAT6 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(5):514-518.

## 咳喘穴位敷贴对哮喘大鼠肺组织 JAK1、 STAT6 表达的影响

邓桂明<sup>1</sup>,蒋司晨<sup>1</sup>,肖小芹<sup>2\*</sup>,成绍武<sup>2</sup>,贺艳萍<sup>2</sup>,陈镇<sup>1</sup>,欧阳林旗<sup>1</sup>,向彪<sup>1</sup>,舒圆月<sup>2</sup>

(1.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007;2.湖南中医药大学,湖南长沙 410208)

**[摘要]** **目的** 观察咳喘穴位敷贴对慢性支气管哮喘大鼠肺组织 JAK1、STAT6 表达的影响。**方法** 将 40 只 SD 大鼠随机分为对照组、哮喘模型组、咳喘穴位敷贴组、地塞米松组,每组 10 只。除对照组外,其余各组采用卵清蛋白致敏并激发的方法制备慢性支气管哮喘大鼠模型。造模成功后,咳喘穴位敷贴组大鼠相应穴位敷贴咳喘穴位敷贴进行干预治疗,地塞米松组大鼠腹腔注射地塞米松磷酸钠注射液 0.5 mg/(kg·d)。治疗 14 d 后取大鼠肺组织,HE 染色观察肺组织形态学变化,免疫组织化学、Real time PCR 检测肺组织 JAK1 和 STAT6 蛋白及 mRNA 的表达水平。**结果** 与对照组相比,哮喘模型组大鼠肺组织可见大量炎性细胞浸润,气道内有大量分泌物,肺泡结构紊乱;与哮喘模型组相比,咳喘穴位敷贴组和地塞米松组大鼠肺组织炎性细胞浸润减少、气道分泌物减少、肺泡排列规则。与对照组相比,哮喘模型组大鼠气道上皮 JAK1、STAT6 蛋白和 mRNA 表达明显升高( $P<0.01$ );与哮喘模型组相比,咳喘穴位敷贴组和地塞米松组大鼠气道上皮 JAK1、STAT6 蛋白表达下调( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),JAK1、STAT6 mRNA 表达下调( $P<0.01$ )。**结论** 咳喘穴位敷贴能够改善支气管哮喘大鼠支气管及肺组织炎症,其机制可能与降低 JAK1、STAT6 mRNA 和蛋白表达有关。

**[关键词]** 哮喘;穴位敷贴;JAK1;STAT6;大椎;肺俞;膈俞;肾俞

**[中图分类号]**R244.9;R56

**[文献标识码]**A

**[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.05.014

### Influence of Kechuan Acupoint Application on the Expression of JAK1 and STAT6 in Lung Tissue of Asthmatic Rats

DENG Guiming<sup>1</sup>, JIANG Sichen<sup>1</sup>, XIAO Xiaoqin<sup>2\*</sup>, CHENG Shaowu<sup>2</sup>, HE Yanping<sup>2</sup>, CHEN Zhen<sup>1</sup>,

Ouyang Linqi<sup>1</sup>, XIANG Biao<sup>1</sup>, SHU Yuanyue<sup>2</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the influence of Kechuan acupoint application therapy on the expression of JAK1, STAT6 in the lung tissue of asthmatic rats. **Methods** The 40 male SD rats were randomly divided into control group, asthma model group, acupoint application group and dexamethasone group, 10 rats in each group. Except the control group, bronchial asthma model rats in other groups were sensitized and stimulated by ovalbumin. After successfully building the asthma model rats, was established, the rats were treated by Kechuan acupoint application. The rats in dexamethasone group were intraperitoneally injected with dexamethasone 0.5 mg/(kg·d). The lung tissues were taken after treatment of 14 d. At the end of therapy, the histopathological change in lung tissues was detected by HE staining. The protein expression of JAK1 and STAT6 were analyzed by immunohistochemical staining. The mRNA expression of JAK1 and STAT6 were determined by real time PCR. **Results** Compared with control group, the lung tissue of asthmatic model group showed a lot of inflammatory cells infiltration, increased airway secretions and disorder alveolar structure. Compared with the asthma model group, the lung tissue

**[收稿日期]**2016-11-29

**[基金项目]**湖南省教育厅重点项目(13A067);湖南省中医药科研计划重点项目(201443)。

**[作者简介]**邓桂明,女,博士(后),副主任药师,硕士研究生导师,研究方向:中药学研究。

**[通讯作者]**\*肖小芹,男,博士,教授,硕士研究生导师,E-mail:705500732@qq.com。

of Kechuan acupoint group and dexamethasone group showed decreased inflammatory cells infiltration, less airway secretions and regular alveolar structure. Compared with control group, the protein and mRNA expression of JAK1 and STAT6 in rats of asthma model group increased significantly ( $P<0.01, P<0.01$ ). Compared with asthma model group, the protein expression of JAK1 and STAT6 ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ) in rats of Kechuan acupoint application group and dexamethasone group decreased, the mRNA expression of JAK1 and STAT6 mRNA down-regulated ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Kechuan acupoint application could improve bronchial and lung tissue inflammation in asthmatic rats, the mechanism may be related to decreasing mRNA and protein expression of JAK1 and STAT6.

[**Keywords**] asthma; acupoint application; JAK1; STAT6; Dazhui point; Feishu point; pishu shenshu point

哮喘,是最常见的慢性疾病之一,目前其发病率和死亡率仍呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。哮喘是由多种细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病<sup>[2]</sup>,其具体发病机制较复杂,目前仍不完全清楚。研究认为,哮喘的发生主要与辅助T淋巴细胞(Th)的两种亚型比例失衡,即Th1/Th2免疫调节失衡及其参与的细胞因子分泌异常有关<sup>[3]</sup>。JAK(Janus kinase)/STAT(signal transducer and activator of transcription)信号通路是近年来研究的热点通路,在细胞的生长、分化、免疫等过程中发挥重要作用<sup>[4]</sup>。有研究表明,Ⅱ型辅助性T淋巴细胞亚群(Th2)合成的细胞因子及其下游的JAK/STAT信号通路在哮喘中发挥关键作用<sup>[5]</sup>。中医认为哮喘病位主要在肺,与肝肾脾密切相关,临床治疗主要采用补肺祛邪、平喘固本的方法<sup>[6-9]</sup>。本研究观察哮喘穴位敷贴对支气管哮喘大鼠JAK/STAT信号通路的影响,初步探讨哮喘穴位敷贴治疗支气管哮喘的机制,为哮喘穴位敷贴临床应用提供现代实验依据。

## 1 材料

### 1.1 实验动物

SPF级SD大鼠40只,雄性,体质量(160±10)g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司。实验动物许可证号:SCXK(湘)2015-0003。饲养条件:自然光照,室温20~25℃,相对湿度40%~70%,自由摄食与饮水,适应性喂养1周。

### 1.2 实验药物

哮喘穴位敷贴散由白芥子、麻黄、丁香、肉桂、甘遂、延胡索等组成,所有处方药材均购自湖南新汇制药股份有限公司,地塞米松磷酸钠注射液(1 mL:5 mg,国药准字H41020036,国药集团容生制药有限公司)。

### 1.3 主要试剂

鸡卵清蛋白(美国Sigma公司);兔抗大鼠JAK1

多克隆抗体(北京博奥森生物技术有限公司);兔抗大鼠STAT6多克隆抗体(博士德生物工程有限公司);第二代通用型二步法检测试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司);DAB显色剂(博士德生物工程有限公司);Trizol RNA提取液、逆转录试剂盒、荧光实时定量PCR试剂盒(大连Takara公司)。

## 2 方法

### 2.1 哮喘穴位敷贴散的制备

将本处方药材干燥,药物按处方比例混合后打粉,过6号筛,密封袋密封备用。于市场上选购老姜,熬成姜汁,浓缩至1 g/mL药液,冷藏备用。使用时取哮喘穴位敷贴散粉末加姜汁调成糊状,制成1 cm×1 cm,厚度0.3 cm大小的药饼,用敷贴胶布固定于穴位上。

### 2.2 哮喘模型建立及分组

大鼠适应性饲养一周后,40只大鼠随机取10只为对照组,其余30只大鼠按文献记载方法复制支气管哮喘大鼠模型<sup>[10]</sup>,于实验第1、8天腹腔注射1 mL致敏剂(由卵清蛋白10 mg、AL(OH)<sub>3</sub> 100 mg混于1 mL生理盐水制成),第15天起开始用2%卵清蛋白生理盐水溶液雾化激发致敏,隔天1次,每次20 min,至第56天雾化结束,共21次。以大鼠出现烦躁、咳嗽、呼吸急促、点头运动、站立不稳继而疲倦,伏卧不动提示造模成功。最后一次雾化结束后给实验大鼠称质量并标号,随机分为哮喘模型组、哮喘穴位敷贴组、地塞米松组,每组10只。

### 2.3 药物干预及样本收集

雾化结束第2天起,哮喘穴位敷贴组大鼠给予哮喘穴位敷贴散治疗,治疗选穴为大椎、肺俞(双)、脾俞(双)、肾俞(双),腧穴定位参考李忠仁主编的《实验针灸学》<sup>[11]</sup>。医用胶布固定,每天治疗1次,每次4 h,共治疗14 d。地塞米松组大鼠腹腔注射地塞米松磷酸钠注射液0.5 mg/kg,对照组及哮喘模型

组不给予任何治疗。第70天,在末次给药24 h内,给大鼠称重,用10%水合氯醛350 mg/kg腹腔注射麻醉,取左肺,于4%多聚甲醛中固定,用于组织形态学分析和免疫组织化学分析;取右肺迅速放入-196℃液氮中保存,用于提取肺组织总RNA。

## 2.4 指标观察及检测

2.4.1 大鼠行为学 观察大鼠造模过程中行为学变化。

2.4.2 组织学染色 将肺组织置于4%多聚甲醛溶液中固定48 h,之后移至0.02%叠氮化钠溶液中4℃保存。进行组织学染色前,将肺组织取出,切成0.2 cm厚的组织块,常规脱水,石蜡包埋后,切片(4 μm),脱蜡,抗原修复。完成上述步骤后,进行以下染色:进行苏木素-伊红(HE)染色,光学显微镜下观察肺组织病理学改变。

采用免疫组织化学法检测各组大鼠肺组织气道上皮中JAK1、STAT6蛋白表达,方法步骤按照试剂盒说明书进行。气道上皮有棕黄色颗粒且着色明显高于背景者为阳性。光学显微镜下观察结果,分析每张切片肺组织气道上皮JAK1、STAT6蛋白表达强度,每张切片随机取4个支气管视野,用图像分析系统检测JAK1、STAT6蛋白的平均光密度(medial optical density,MOD)值。

2.4.3 Real time PCR检测JAK1、STAT6 mRNA的表达 提取肺组织总RNA,测RNA浓度,按TaKaRa公司逆转录试剂盒说明书,采用一步法将RNA逆转录成cDNA,根据基因表达情况将cDNA稀释适当倍数后按照SYBR® Premix Ex Taq™试剂盒说明书,以2 μL cDNA为模板,配好体系后混合,用荧光定量实时PCR仪进行PCR反应扩增基因片段,以GAPDH基因为内参。反应条件:95℃预变性30 s,95℃变性5 s,60℃退火及延伸31 s,共40个循环。反应结束后,运行熔解曲线程序,分析产物特异性。用7300 System SDS Software软件分析数据,统计各组 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 值,计算相应RQ值,比较各组mRNA的表达水平。JAK1及STAT6的引物序列如表1。

表1 JAK1及STAT6的引物序列

引物名称	引物序列(5'-3')	片段长度	退火温度
R-GAPDH-S	GAAGTGTGACGTTGACATCCG	247 bp	58℃
R-GAPDH-A	GGACTCATCGTACTCCTGCTTG		
R-JAK1-S	ATGGTGAAGAGTTTGTGGAGG	198 bp	58℃
R-JAK1-A	GTCAGTCAATGCCCTCACC		
R-STAT6-S	TTGGCAGTGGTTTGTATGGTGT	263 bp	58℃
R-STAT6-A	GTGAGCGAATGGATAGGTCTTTG		

## 2.5 统计学分析

采用SPSS 18.0软件进行数据处理和统计学分析,数据以均数“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,当方差齐性时组间比较采用单因素方差分析;当方差不齐时用非参数检验(Kruskal-Wallis H检验),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 大鼠行为学变化

对照组大鼠精神状况良好,毛发有光泽,呼吸平稳,大小便正常,无喘息、咳嗽、呼吸困难等哮喘发作表现。其余组大鼠在造模过程中出现喘息、咳嗽、烦躁不安、点头运动、前肢缩抬、腹式呼吸痉挛、大小便失禁等哮喘发作表现,随着卵清蛋白激发次数增多,大鼠体质量下降、毛发暗淡无光泽,激发后期大鼠越发疲倦、活动减少,继而伏卧不动。

### 3.2 大鼠支气管及肺组织病理学变化

肺组织切片HE染色结果显示:对照组大鼠肺组织及支气管周围无明显炎症细胞浸润,支气管内分泌物少,管壁正常,肺泡形态规则;哮喘模型组大鼠肺组织出现大量炎性细胞浸润、气道内有大量分泌物、肺泡间隔增厚、肺泡腔缩小,甚至可见纤毛上皮细胞脱落及杯状细胞增生现象。与哮喘模型组相比,哮喘穴位敷贴组和地塞米松组大鼠支气管及肺组织炎性细胞浸润减少、管腔分泌物减少,肺泡排列相对规则(图1),提示哮喘穴位敷贴和地塞米松能够改善支气管哮喘大鼠支气管及肺组织炎症。

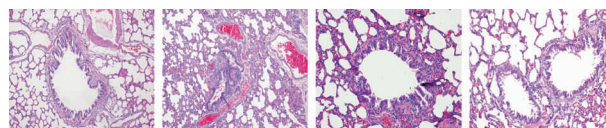


图1 大鼠肺组织及支气管病理学变化(HE×100)

### 3.3 大鼠肺组织JAK1、STAT6蛋白表达

免疫组织化学染色结果显示,与对照组相比,哮喘模型组大鼠肺组织气道上皮JAK1、STAT6蛋白阳性颗粒明显增多,JAK1、STAT6蛋白MOD值明显升高( $P < 0.01$ );与哮喘模型组相比,哮喘穴位敷贴组和地塞米松组气道上皮JAK1、STAT6蛋白阳性颗粒明显减少,JAK1、STAT6蛋白MOD值明显降低( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。说明哮喘穴位敷贴、地塞米松可明显降低哮喘大鼠肺组织气道上皮JAK1、STAT6蛋白的表达。见于表2,图2-3。



表2 大鼠气道上皮 JAK1 和 STAT6 蛋白的

组别	n	平均光密度 (MOD) 值 ( $\bar{x}\pm s$ )	
		JAK1 值	SAT6 蛋白
对照组	8	0.31±0.88	0.37±0.88
哮喘模型组	8	0.49±0.66**	0.58±0.96**
哮喘穴位敷贴组	8	0.41±0.66#	0.42±0.13##
地塞米松组	8	0.33±0.55##	0.38±0.93##

注:与对照组比较,\*\* $P<0.01$ ;与哮喘模型组比较,# $P<0.05$ ,## $P<0.01$ 。

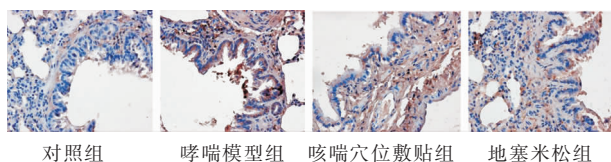


图2 大鼠气道上皮 JAK1 蛋白表达 (IHC,×40)

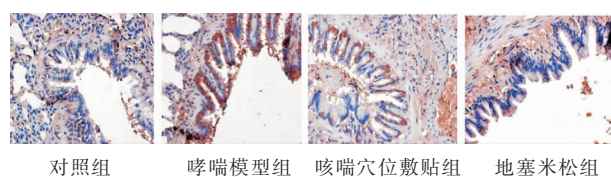


图3 大鼠气道上皮 STAT6 蛋白表达 (IHC,×40)

### 3.4 大鼠肺组织 JAK1、STAT6 mRNA 表达

Real time PCR 结果显示,与对照组相比,哮喘模型组大鼠肺组织 JAK1、STAT6 mRNA 表达水平升高( $P<0.01$ );与哮喘模型组相比,哮喘穴位敷贴组和地塞米松组大鼠肺组织 JAK1、STAT6mRNA 表达水平降低( $P<0.01$ ),见表3。

表3 大鼠肺组织 JAK1、STAT6 mRNA 表达量 (RQ 值,  $\bar{x}\pm s$ ,  $n=8$ )

组别	JAK1	STAT6
对照组	0.26±0.96	0.32±0.66
哮喘模型组	1.66±0.96**	0.58±0.52**
哮喘穴位敷贴组	0.89±0.68##	0.42±0.95##
地塞米松组	0.37±0.22##	0.38±0.75##

注:与对照组比较,\*\* $P<0.01$ ;与哮喘模型组比较,## $P<0.01$ 。

## 4 讨论

哮喘是一种常见的慢性气道炎症性疾病,其发病原因包括遗传因素和激发因素。气道慢性炎症导致气道高反应性,在天气变化、运动、劳累等情况下通常出现可逆性气流受限,并引起反复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状<sup>[2]</sup>。哮喘模型大鼠肺组织病理改变形式主要是慢性炎症细胞浸润,表现为肺泡内、支气管壁及管周有大量炎性细胞浸润、支气

管黏膜水肿、分泌物增多等<sup>[13]</sup>,本研究采用卵清蛋白致敏并激发的方法制备大鼠慢性哮喘模型,根据大鼠的行为学改变和肺组织病理改变证明造模成功。

本研究采用的哮喘穴位敷贴为湖南中医药大学第一附属医院临床应用二十余年的医院制剂,主要由白芥子、麻黄、丁香、肉桂、甘遂、延胡索等药组成,全方具有祛风散寒,宣肺平喘,化痰止咳之功。长期用于预防及治疗支气管哮喘及慢性支气管炎等呼吸系统疾病。本研究肺组织病理检查结果显示哮喘穴位敷贴可改善大鼠肺组织和支气管慢性炎症。

Th 淋巴细胞是慢性气道炎症反应中的重要调节细胞,可分为 Th1 和 Th2 细胞两个亚群。目前关于哮喘的机制研究认为 Th1/Th2 可能是慢性气道炎症的免疫调节网络的核心。在 Th1 占优势时,炎症局限;当 Th2 占优势时,肺组织炎性浸润扩散<sup>[3,12]</sup>。既往研究表明,在支气管哮喘发病过程中,Th1 型细胞减弱,Th2 型细胞效应增强<sup>[14-15]</sup>。JAK/STAT 信号通路由酪氨酸激酶 JAK 家族及转录因子 STAT 家族构成,是细胞因子信号转导的重要途径之一,不仅参与炎症反应,同时也与细胞增殖、分化、凋亡以及免疫调节等密切相关。STAT 家族是 JAKs 下游的一类靶蛋白<sup>[16-18]</sup>。罗卿等<sup>[19]</sup>的研究证实,JAK1 的表达与 Th2 型细胞合成的炎症介质 IL-4 的浓度呈正相关,证明 JAK 调控 IL-4 表达增加,可能与哮喘的炎症反应有关。有研究表明,支气管黏膜中的 Th2 型细胞合成的炎症介质(尤其是 IL-4 和 IL-13)作为上游刺激因子激活 JAK/STAT6 通路后可诱导 STAT6 磷酸化,参与杯状细胞化生,导致黏液过量分泌,同时使血清中 IgE 含量增加,其中 IgE 含量与哮喘严重程度相关<sup>[20]</sup>。也有实验证实,STAT6 信号通路能够影响 Th2 细胞的功能效应,当 STAT6 通路激活后,检测到小鼠 BALF 中的 IL-4、IL-5、IL-13 水平明显升高,而这些因子的升高正体现 Th2 优势应答<sup>[21-23]</sup>。本研究也发现,相比于对照组,慢性支气管哮喘模型大鼠气道上皮 JAK1、STAT6 的 mRNA 和蛋白表达均显著上调,提示 JAK/STAT 信号通路在哮喘的发生、发展中起重要作用。

陈晓红等<sup>[24]</sup>研究表明,布地奈德可能通过下调肺组织 JAK1 和 STAT6 的表达,抑制 IL-4、IL-13 的升高,从而抑制了依赖于 JAK1/STAT6 通路的气道重塑。孙洋等<sup>[25]</sup>研究发现,补肺平喘汤可有效改善支气管哮喘大鼠 Th1/Th2 细胞因子失衡,降低 JAK1、STAT6 表达从而进一步抑制 Th2 型免疫而达到缓

解支气管哮喘的目的。在我们前期的研究中发现,咳喘穴位敷贴能够调节哮喘大鼠 Th1/Th2 免疫平衡,改善炎症反应<sup>[26]</sup>。本研究发现,与哮喘模型组大鼠相比,咳喘穴位敷贴组大鼠 JAK1、STAT6 mRNA 和蛋白均显著下调。综上所述,推测咳喘穴位敷贴对哮喘大鼠的治疗作用机制可能与 JAK/STAT 信号通路有关。咳喘穴位敷贴可能是通过下调 JAK1/STAT6 而降低 Th2 优势应答,从而改善 Th1/Th2 免疫平衡,进而缓解哮喘症状。但咳喘穴位敷贴的具体治疗作用机制是否是以此过程进行仍有待进一步研究证实。

### 参考文献:

- [1] Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) [J]. 2011. Available from <http://www.ginasthma>.
- [2] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:28.
- [3] Deo SS, Mistry KJ, Kakade AM, et al. Role played by Th2 type cytokines in IgE mediated allergy and asthma[J]. Lung India, 2010, 27(2): 66-71.
- [4] 王俊岩,张林,贾连群,等.滋阴熄风方对自发性高血压大鼠肾脏 JAK/STAT 信号通路的影响[J].北京中医药大学学报,2016,39(1): 30-34.
- [5] Suzuki S, Watanabe S, Sato M, et al. Effects of a Janus kinase inhibitor, pyridone 6, on airway responses in a murine model of asthma [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 404 (1): 261-267.
- [6] 付钰,张昶,王宝凯,等.针刺从肺肠论治对支气管哮喘患者中医症状的影响[J].北京中医药大学学报,2013,36(4):272-276.
- [7] 张文瑞,杨爽,王盛隆,等.支气管哮喘中医证候及治疗研究[J].吉林中医药,2015,35(5):463-466.
- [8] 刘建秋,夏广彬,李竹英.支气管哮喘缓解期的中医药治疗[J].长春中医药大学学报,2011,27(4):570-571.
- [9] 谢晟洁,徐凤励,张峻.金匱肾气汤联合冬病夏治穴位贴敷治疗支气管哮喘缓解期[J].吉林中医药,2015,35(1):37-39.
- [10] 李辉,吴振宇,张云,等.消喘膏穴位贴敷对卵蛋白诱发哮喘大鼠 Th1/Th2 的调节作用 [J]. 北京中医药大学学报,2012,35(9): 623-625.
- [11] 李忠仁.实验针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2007:325-326.
- [12] 乔明.穴位贴敷对哮喘大鼠肺组织中 T-bet、GATA-3 mRNA 表达的影响[D].南京:南京中医药大学,2014.
- [13] 苏莉莉,张先欣,伊洪莉,等.轻、中度持续性哮喘患者气道黏膜病理变化及与嗜中性粒细胞的关系[J].山东大学学报(医学版),2007,45(7):692-696.
- [14] 甘兵,钟声,张洪浩,等.白三烯受体拮抗剂对支气管哮喘患者 Th1/Th2 平衡及肺功能的影响[J].临床肺科杂志,2012,17(4):717-718.
- [15] 李惠,邹立华,陈小丹,等.参麦注射液对支气管哮喘患者 Th1 / Th2 免疫平衡的影响研究[J].临床肺科杂志,2012,17(5):797-799.
- [16] 田燕歌,李亚,李建生,等.调补肺肾法对 COPD 大鼠 JAK/STAT 信号转导的影响及远后效应[J].中国中药杂志,2013,38(1):75-79.
- [17] Kiu H, Nicholson SE. Biology and significance of the JAK/STAT signaling Pathways[J]. Growth Factors, 2012, 30(2): 88-106.
- [18] 许光兰,赵媚,李娇,等.JAK/STAT 信号通路在慢性呼吸系统疾病中的研究进展[J].辽宁中医杂志,2016,43(7):1549-1553.
- [19] 罗卿,谭小武,何振华,等.支气管哮喘豚鼠肺组织中蛋白酪氨酸激酶 JAK1 及白细胞介素-4 的表达[J].实用医学杂志,2008,24(16):2757-2758.
- [20] O'Shea JJ, Plenge R. JAK and STAT signaling molecules in immunoregulation and immune-mediated disease [J]. Immunity, 2012, 36(4): 542-550.
- [21] Kurowska-Stolarska M, Kewin P, Murphy G, et al. IL-33 induces antigen-specific IL-5+T cells and promotes allergic induced airway inflammation independent of IL-4 [J]. J Immunol, 2008, 181: 4780-4790.
- [22] Goswami R, Jabeen R, Yagi R, et al. STAT6-dependent regulation of Th9 development[J]. J Immunol, 2012, 188: 968-975.
- [23] Szanto A, Balint BL, Nagy ZS, et al. STAT6 transcription factor is a facilitator of the nuclear receptor PPAR $\gamma$ -regulated gene expression in macrophages and dendritic cells [J]. Immunity 2010, 33:699-712.
- [24] 陈晓红,钟南山,张卫东,等.布地奈德对哮喘小鼠气道重塑及 JAK1/STAT6 表达的影响[J].中华医学杂志,2007,87(23),1627-1632.
- [25] 孙洋,闵冬雨.补肺平喘汤对支气管哮喘大鼠 Th1/Th2 失衡及 JAK/STAT 信号通路影响[J].吉林中医药,2016,36(10):1039-1041.
- [26] 肖小芹,贺艳萍,邓桂明,等.咳喘穴位贴敷对哮喘大鼠 Th1/Th2 免疫平衡的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,36(5):6-9,45.

(本文编辑 匡静之)