

本文引用: 朱沁泉, 张 涤. 降气平喘汤对哮喘大鼠气道重塑相关炎症因子及ADAM33、ETS-1 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(11): 1986-1991.

降气平喘汤对哮喘大鼠气道重塑相关炎症因子及 ADAM33、ETS-1 表达的影响

朱沁泉, 张 涤*

湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007

[摘要] **目的** 探讨降气平喘汤对哮喘大鼠气道重塑, 解整合素金属蛋白酶 33(a disintegrin and metalloprotease 33, ADAM33)、E26 转录因子-1(E26 transformation-specific, ETS-1)表达的影响及干预机制。**方法** 60 只雄性 SD 大鼠中随机选取 15 只为正常组。余下大鼠造模, 造模成功大鼠随机分为模型组、西药组、中药组, 每组 15 只。除正常组外, 其余组大鼠用卵蛋白(ovalbumin, OVA)致敏和激发构建哮喘大鼠模型。实验第 54 天灌胃干预各组大鼠, 中药组予降气平喘汤(生药量 8.06 g/kg), 西药组予孟鲁司特钠(2.6 mg/kg), 正常组和模型组予生理盐水, 给药剂量均为 10 mL/kg。HE 染色观察肺组织病理变化, ELISA 检测肺组织白细胞介素-1 β (interleukin 1 beta, IL-1 β)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)、转化生长因子 β 1(transforming growth factor β 1, TGF- β 1)水平, Western blot 检测肺组织 ADAM33、ETS-1 蛋白表达水平, real-time PCR 检测肺组织 ADAM33 mRNA 的表达水平。**结果** 与正常组比较, 模型组出现哮喘典型的气道重塑病理变化, 肺组织中 IL-1 β 、IL-6、TGF- β 1、ADAM33 蛋白、ETS-1 蛋白、ADAM33 mRNA 表达水平明显升高($P < 0.05$); 与模型组比较, 中药组、西药组肺组织病理变化明显改善, 肺组织中 IL-1 β 、IL-6、TGF- β 1、ADAM33 蛋白、ETS-1 蛋白、ADAM33 mRNA 表达水平明显降低($P < 0.05$)。**结论** 降气平喘汤可通过降低 IL-1 β 、IL-6、TGF- β 1 炎症因子分泌、降低 ADAM33、ETS-1 的表达, 改善哮喘大鼠的气道重塑, 实现对哮喘的干预作用。

[关键词] 降气平喘汤; 哮喘; 气道重塑; 炎症因子; ADAM33; ETS-1

[中图分类号] R285.5

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.11.008

Effects of Jiangqi Pingchuan Decoction on airway remodeling related inflammatory factors and expressions of ADAM33 and ETS-1 in asthmatic rats

ZHU Qinquan, ZHANG Di*

The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of Jiangqi Pingchuan Decoction on airway remodeling related inflammatory factors and expressions of a disintegrin and metalloprotease 33 (ADAM33) and E26 transformation-specific (ETS-1) in asthmatic rats and its intervention mechanism. **Methods** Fifteen rats were randomly selected as the normal group in 60 male SD rats. The remaining rats were randomly assigned into model, western medicine, and Chinese medicine groups, with 15 rats in each group. Except the normal group, the rats in other groups were sensitized and stimulated with ovalbumin (OVA) to construct the asthma rat model. On the 54th day of the experiment, the Chinese medicine group was given Jiangqi Pingchuan Decoction (crude drug amount: 8.06 g/kg), the western medicine group was given montelukast sodium (2.6 mg/kg), and the normal group and

[收稿日期] 2023-09-04

[基金项目] 湖南省教育厅科研项目(18C0397); 湖南省政府特批专项张涤中医儿科临床研究所建设项目(99-16); 湖南中医药大学中医学一流学科开放基金项目(2022ZYX02)。

[第一作者] 朱沁泉, 女, 博士研究生, 主治医师, 研究方向: 中医儿科学。

[通信作者] * 张 涤, 男, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, E-mail: 2655357548@qq.com。

model group were given normal saline (10 mL/kg). HE staining was used to observe the pathological changes of lung tissue, and ELISA was taken to determine interleukin 1 beta (IL-1 β), interleukin 6 (IL-6), transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) in lung tissue. The expression levels of ADAM33 and ETS-1 protein in lung tissue were checked by Western blot, and the expression levels of ADAM33 mRNA in lung tissue were examine by real-time PCR. **Results** Compared with normal group, the model group showed typical pathological changes of airway remodeling, and expression levels of IL-1 β , IL-6, TGF- β 1, ADAM33 protein, ETS-1 protein, and ADAM33 mRNA increased significantly ($P<0.05$); compared with model group, the pathological changes of lung tissue in Chinese medicine and Western medicine groups were notably improved, and expression levels of IL-1 β , IL-6, TGF- β 1, ADAM33 protein, ETS-1 protein, and ADAM33 mRNA decreased significantly ($P<0.05$). **Conclusion** Jiangqi Pingchuan Decoction can improve airway remodeling in asthmatic rats and intervene asthma by decreasing the expression levels of inflammatory factors such as IL-1 β , IL-6, and TGF- β 1, and the expression of ADAM33 and ETS-1.

[**Keywords**] Jiangqi Pingchuan Decoction; asthma; airway remodeling; inflammatory factors; ADAM33; ETS-1

支气管哮喘(简称哮喘)是小儿常见的肺部疾患,主要表现为反复发作性咳嗽、喘息、气促、胸闷,并伴可逆性的气道高反应及梗阻性呼吸道疾病^[1]。哮喘是由环境因素与遗传因素共同决定的多基因复杂性疾病,遗传因素决定了个体对哮喘的易感性,其主要发病机制是Th淋巴细胞失衡、气道炎症、气道重塑和信号通路调节异常^[2]。气道炎症、组织结构损伤以及继发性组织异常修复导致哮喘患者气道壁结构改变称为气道重塑,是哮喘的主要病理特征^[3]。

现代医学治疗小儿哮喘主要以激素类药物内服或雾化为主,由于儿童对药物的新陈代谢水平与成人不同,儿童长期使用糖皮质激素类药物具有一定的风险。目前,已有研究证实应用中医药干预可改善气道重塑、降低易感基因表达,可有效治疗哮喘^[4-6]。湖南省名中医张涤从事中医药防治儿童呼吸系统疾病的临床工作近30年,结合哮喘“痰气搏结”的病机原理,创立降气平喘汤治疗儿童哮喘急性发作期。研究显示,降气平喘汤可明显缓解哮喘急性发作期患儿临床症状,减少急性发病次数及病情程度^[7-8]。

本研究通过构建哮喘大鼠模型,观察哮喘大鼠肺组织中炎症因子及解整合素金属蛋白酶33(ADAM33)、E26转录因子-1(E26 transformation-specific, ETS-1)表达的情况,探究降气平喘汤改善哮喘气道重塑的作用机制。

1 材料

1.1 动物

SPF级健康雄性SD大鼠60只,鼠龄6周,体重(200 \pm 20)g,由湖南斯莱克景达实验动物有限公

司提供,许可证号:SCXK(湘)2019-0004。实验地点:湖南中医药大学第一附属医院。本实验经湖南中医药大学第一附属医院实验动物伦理委员会批准(备案编号:ZYFY20210408),符合实验动物福利与伦理原则。

1.2 药物及主要试剂

降气平喘汤(蜜麻黄1g,桔梗3g,苦杏仁3g,桑白皮5g,地骨皮5g,白果2g,紫苏子2g,葶苈子2g,白前3g,百部3g,款冬花3g,紫菀3g,甘草2g),所有中药材均购自湖南中医药大学第一附属医院门诊中药房,经浸泡、煎煮、旋转蒸发浓缩至生药量为0.806g/mL的药液,置于4℃冰箱中保存。孟鲁司特钠片(杭州默沙东药业股份有限公司,规格:5mg/片,批号:J20130054)为本实验阳性对照组用药,给药前将孟鲁司特钠片剂磨碎,用生理盐水配制成含药量为0.26mg/mL药液。

卵蛋白(ovalbumin, OVA)(美国Sigma公司,批号:A5253);大鼠白细胞介素-1 β (interleukin 1 beta, IL-1 β)ELISA试剂盒(批号:E-EL-R0012c),大鼠白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)ELISA试剂盒(批号:E-EL-R0015c),大鼠转化生长因子 β 1(transforming growth factor β 1, TGF- β 1)ELISA试剂盒(批号:E-EL-0162c),均购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司;Pierce™ Rapid Gold BCA蛋白测定试剂盒(北京兰杰柯科技有限公司,批号:69107317);5 \times 蛋白上样缓冲液(武汉四维加生物科技股份有限公司,批号:8190011128);TRIS(批号:115KG001-1KG),甘氨酸(批号:1275KG2P5-2.5KG)均购自广州赛国生物科技股份有限公司;SDS(批号:#S8010-500g),Tween

20(批号:#T8220)均购自北京索莱宝科技有限公司;ECL 化学发光底物(美国 Bio-Rad 公司,批号:170-5060);蛋白 Marker(美国 Thermo Fisher Scientific 公司,批号:26616);RNA 提取液(批号:G3013),Servicebio® RT First Strand cDNA Synthesis Kit(批号:G3330),2×SYBR Green qPCR Master Mix(Nonerox)(批号:G3320)均购自武汉赛维尔生物科技有限公司;HyPure TMMolecular Biology Grade Water(美国 HyClone 公司,批号:SH30538.02)。

1.3 主要仪器

电热恒温培养箱(日本 Ason 公司,型号:ICV-450);多功能酶标仪(美国 Molecular Devices 公司,型号:FlexStation 3);组织研磨器(上海净信实业发展有限公司,型号:Tissulyser-24);电泳槽(北京六一生物科技有限公司,型号:DYY-6C);酶标仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司,型号:Rt-6100);暗匣(广东粤华医疗器械厂有限公司,型号:AX-II);荧光定量 PCR 仪(美国 Bio-Rad 公司,型号:CFX);超微量分光光度计(美国 Thermo Fisher Scientific 公司,型号:NanoDrop2000);光学显微镜(日本尼康公司,型号:Eclipse E100);成像系统(日本尼康,型号:DS-U3)。

2 方法

2.1 分组

60 只大鼠随机选取 15 只为正常组,其余大鼠造模,造模成功大鼠,随机分为模型组、中药组和西药组,每组 15 只。

2.2 模型制备与干预

除正常组外,其余大鼠均参照文献[9-10]并加以改进制备哮喘模型,分别于第 0、7 天给大鼠腹腔注射 0.2 mL OVA 致敏液,第 14 天将大鼠放入雾化器的有机玻璃盒中,以 2.5%OVA 液雾化吸入激发 30 min,每天 1 次,连续雾化 14 d。在第 31、34、37、40、44、47、50、53 天以同样方法雾化激发,共激发 22 次。正常组以生理盐水雾化。激发时,观察大鼠反应,若出现咳嗽、呼吸加深加快、耸毛、喷嚏、干呕、抓耳挠腮、烦躁不安等症状中的 2 项或 2 项以上者,或抽搐、虚脱者,即为造模成功。剔除造模失败大鼠,每组保留 12 只进行后续实验研究。

按照人与大鼠体表面积换算公式计算给药剂

量^[11],中药组大鼠每天降气平喘汤灌胃生药量为 8.06 g/kg,西药组大鼠每日孟鲁司特钠灌胃给药剂量为 2.6 mg/kg。从实验第 54 天开始,每天灌胃 1 次,中药组予降气平喘汤,西药组予孟鲁司特钠,正常组和模型组予生理盐水,给药剂量均为 10 mL/kg,连续 7 d。各组于末次给药后禁食 12 h,次日处死大鼠,取肺组织进行相关指标检测。

2.3 标本制备

用戊巴比妥麻醉大鼠,处死后,开胸摘取肺组织,用预冷的 PBS 冲洗。取部分右肺,浸入 10%中性福尔马林固定液中固定,石蜡包埋,切片行 HE 染色,余肺上叶用于 ELISA 检测,中叶和下叶用滤纸吸干后放于冻存管,置于-80 ℃超低温冰箱中保存备用。

2.4 指标检测

2.4.1 HE 染色观察肺组织病理变化 先将肺组织切片脱蜡至水,依次进行苏木精染色、伊红染色、脱水封片,在显微镜下观察拍照。选择视野主要观察肺叶、气道及伴行血管、肺泡等结构的形态,有无炎症浸润及气道重塑等。

2.4.2 ELISA 法检测肺组织 IL-1 β 、IL-6、TGF- β 1 浓度 肺组织称重后剪碎,将剪碎的组织与 PBS 加入组织研磨器中,充分冰浴研磨,匀浆液 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液检测。严格按照 ELISA 试剂盒说明书检测上清液 IL-1 β 、IL-6、TGF- β 1 浓度。

2.4.3 Western blot 法检测肺组织 ADAM33、ETS-1 蛋白的表达 提取各组肺组织蛋白,匀浆后用 BCA 法测定蛋白浓度。10%的分离胶、5%的浓缩胶对各组蛋白样品进行电泳分离、转膜、封闭,PVDF 膜与一抗 4 ℃孵育过夜,TBST 洗膜 5 min×5 次,室温下将 PVDF 膜二抗中孵育 60 min,TBST 洗膜 5 min×5 次后,滴加新鲜配制的 ECL 混合溶液到膜的蛋白面侧,发光检测。将胶片扫描存档,AlphaEaseFC 软件处理系统分析目标带的光密度值。

2.4.4 real-time PCR 法检测肺组织 ADAM33 mRNA 的表达 按照试剂盒要求抽提大鼠右肺下叶肺组织的总 RNA,用蛋白核酸分析仪检测 RNA 浓度后,按照试剂盒说明书将总 RNA 反转录成 cDNA,2×SYBR GREEN 实时荧光定量 PCR 检测肺组织 ADAM33 mRNA 表达情况。real-time PCR 反应条件:95 ℃预变性 10 min;95 ℃变性 15 s,60 ℃退火/延伸

30 s,共 40 个循环。同时每升温 0.5 °C,采集 1 次荧光信号,绘制溶解曲线。引物序列为(232bp):上游 5'-GGCACTGTCAGAATGCTACCTCC-3',下游 5'-CCAGGAAGTAGAGGCAGCAGAAA-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 方法对实验数据进行处理。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析数据。计量资料采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,计量资料符合正态分布且方差齐时,两组间的比较采用 t 检验,两组以上的比较采用方差分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 造模情况

正常组大鼠反应灵敏,行动敏捷,无呼吸肌痉挛表现。模型组大鼠在激发时出现呼吸急促甚至困难、轻度发绀、腹肌紧张、抓鼻等症状,多次激发后出现反应迟钝、行动迟滞甚至仆卧不动、皮毛无光泽、体质量增长缓慢。西药组、中药组大鼠给药前症状与模型组相似,给药后气促、打喷嚏等症状有不同程度的改善。

3.2 各组肺组织病理变化

正常组肺组织内气道黏膜上皮和肺泡结构完整,无充血或水肿,肺组织无明显异常炎症反应,气道平滑肌平缓而薄,偶有少量炎症细胞浸润,肺泡间隔距离较窄。模型组肺小叶结构破坏,肺泡结构紊乱融合,黏膜充血水肿,肺组织的气道腔、气管壁及伴行的血管周围有大量淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞及大量黏性分泌物,气道、肺泡上皮损伤脱落、气道平滑肌层和网状基底膜层增生,气道黏膜皱褶增多、气道壁明显增厚。西药组采用孟鲁司特钠处理后,大鼠肺部炎症较模型组相对减轻,肺叶结构仍不完整,仍可见肺组织的气道腔、气管壁及伴行的血管周围中等量的炎症细胞浸润,平滑肌层厚度轻度增生,纤维结缔组织增生减少。中药组经降气平喘汤处理后,大鼠肺部炎症较模型组程度减轻,支气管腔的部位仅有少量散在的炎症细胞浸润,平滑肌层厚度基本正常,纤维结缔组织接近正常组。详见图 1。

3.3 各组大鼠肺组织 IL-1 β 、IL-6、TGF- β 1 浓度比较

与正常组比较,模型组大鼠肺组织中 IL-1 β 、IL-6、TGF- β 1 浓度明显升高($P<0.05$);与模型组比较,

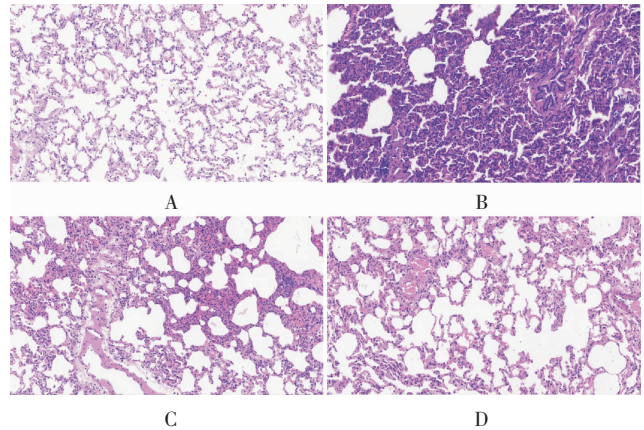


图 1 各组大鼠肺组织 HE 染色结果($\times 400$)

注:A.正常组;B.模型组;C.西药组;D.中药组。

西药组及中药组大鼠肺组织中 IL-1 β 、IL-6、TGF- β 1 浓度明显降低($P<0.05$);与西药组比较,中药组大鼠肺组织中 IL-1 β 浓度降低($P<0.05$),IL-6、TGF- β 1 浓度升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1。

表 1 各组大鼠肺组织 IL-1 β 、IL-6、TGF- β 1 浓度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TGF- β 1/(ng·mL ⁻¹)
正常组	12	383.97 \pm 513.59	136.80 \pm 16.72	1.84 \pm 0.15
模型组	12	814.85 \pm 381.89 [#]	209.02 \pm 26.23 [#]	2.42 \pm 0.26 [#]
西药组	12	346.90 \pm 521.92 [*]	158.84 \pm 21.09 [*]	2.16 \pm 0.14 [*]
中药组	12	185.10 \pm 129.83 ^{*Δ}	179.84 \pm 16.86 [*]	2.28 \pm 0.23 [*]

注:与正常组比较,[#] $P<0.05$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$;与西药组比较, ^{Δ} $P<0.05$ 。

3.4 各组大鼠肺组织 ADAM33、ETS-1 蛋白表达水平比较

与正常组比较,模型组大鼠肺组织 ADAM33、ETS-1 蛋白表达水平明显升高($P<0.05$);与模型组比较,西药组、中药组大鼠肺组织 ADAM33、ETS-1 蛋白表达水平明显降低($P<0.05$);与西药组比较,中药组大鼠 ADAM33 蛋白表达水平略降低,ETS-1 蛋白表达水平略升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 2、图 2。

表 2 各组大鼠肺组织 ADAM33、Est-1 蛋白表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ADAM33/ β -actin	ETS-1/ β -actin
正常组	12	0.51 \pm 0.06	0.74 \pm 0.18
模型组	12	1.00 \pm 0.09 [#]	0.95 \pm 0.14 [#]
西药组	12	0.34 \pm 0.02 [*]	0.37 \pm 0.10 [*]
中药组	12	0.29 \pm 0.03 [*]	0.43 \pm 0.07 [*]

注:与正常组比较,[#] $P<0.05$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$ 。

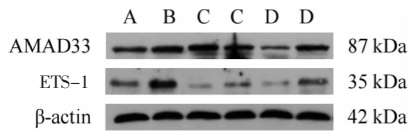


图2 各组大鼠肺组织 AMAD33、ETS-1 蛋白表达电泳图

注:A.正常组;B.模型组;C.西药组;D.中药组。

3.5 各组大鼠肺组织 ADAM33 mRNA 相对表达量比较

与正常组比较,模型组大鼠肺组织 ADAM33 mRNA 相对表达量明显升高($P<0.05$);与模型组比较,西药组、中药组大鼠肺组织 ADAM33 mRNA 相对表达量明显降低($P<0.05$);与西药组比较,中药组大鼠肺组织 ADAM33 mRNA 相对表达量明显降低($P<0.05$)。详见表 3。

表3 各组大鼠肺组织 ADAM33 mRNA 相对表达量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ADAM33 mRNA 相对表达量
正常组	12	0.80±0.26
模型组	12	4.05±0.36 [#]
西药组	12	2.81±0.19 [*]
中药组	12	1.91±0.13 ^{*△}

注:与正常组比较,[#] $P<0.05$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$;与西药组比较,[△] $P<0.05$ 。

4 讨论

哮喘是气道炎症、气道重塑、气道高反应性及遗传因素共同作用的结果,气道重塑的特征之一是气道平滑肌增厚,是细胞外基质(extracellular matrix, ECM)分子的过度产生和堆积导致的病理改变^[12]。IL-1 β 和 IL-6 作为常见的促炎因子,前者主要由单核-巨噬细胞产生,可上调黏蛋白 MUA5AC 表达,促使黏液分泌^[13];后者来源于体内内皮细胞、单核细胞等,可介导多种炎症因子浸润于支气管黏膜^[14],二者都能促进气道平滑肌细胞增生,使气道平滑肌增厚。TGF- β 1 由体内多种细胞分泌,可使炎症因子在气道内聚集和大量释放,推动成纤维细胞向肌成纤维细胞分化,并可能引起气道平滑肌的上皮下纤维化和增殖^[15]。研究表明,ADAM33 在气道平滑肌与成纤维细胞中均有表达,通过水解细胞表面的黏附分子,释放表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、肝素结合性表皮生长因子(heparin-binding epithelial growth factor, HB-EGF)等生长因子,导致气道平滑肌与成纤维细胞过度增殖,诱发起道重塑^[16-17]。研究

证实,ADAM33 过表达与哮喘发病密切相关,与儿童哮喘的早期起源、气道高反应性及小气道重塑密切相关^[18]。ETS-1 能够调控许多哮喘相关的细胞因子和趋化因子的表达,如 IL-4、IL-5、IL-13、IL-17A、TGF- β 等,进而参与哮喘的发病过程,同时在气道重塑中发挥重要作用^[19]。

小儿哮喘发病常因外感风寒之邪,又因小儿肺常不足,表邪未散,入里化热,形成寒热夹杂之候。小儿易感外邪,多随风而入,感邪之后易从热化,或宿根痰饮内伏,积久化热,痰热壅塞气道。结合湖南省地理位置、气候特点,及小儿饮食生活习惯,张涤教授在治疗上遵从“因时制宜,因地制宜,因人制宜”的思想,将患儿的疾病、饮食习惯、体质状态、气候环境等与辨证论治思想相结合,临床用自拟降气平喘汤治疗小儿哮喘急性发作期外寒肺热证^[7]。降气平喘汤据《摄生众妙方》中的定喘汤化裁而来,其药物组成为蜜麻黄、桔梗、苦杏仁、桑白皮、地骨皮、白果、紫苏子、葶苈子、白前、百部、款冬花、紫菀、甘草等。蜜麻黄宣肺散邪平喘,又能解外感风寒之证,白果敛肺定喘祛痰,共为君药,一散一收,既加强平喘之功,又防麻黄耗散肺气;苦杏仁以降为主、润燥下气为臣药;桑白皮清泻肺热、止咳平喘,地骨皮泻肺火、退虚热,两药入肺经共解肺热;紫苏子、葶苈子降气平喘;桔梗为舟楫之剂载药上行为佐使,与苦杏仁一升一降顺畅气机。佐白前、百部、款冬花、紫菀润肺化痰止咳;甘草调和诸药为使。诸药合用,表寒得解,肺热清泄,共奏降气平喘,止咳化痰之功,则肺气宣降得当、痰热得化,咳喘得止。孟鲁司特钠是白三烯受体拮抗剂,通过竞争性结合半胱氨酸受体,抑制白三烯的活性,发挥舒张支气管平滑肌、减轻黏膜炎症细胞浸润、降低气道高反应性的作用^[20],具有良好的抗炎和降低气道阻塞的作用^[21],研究发现孟鲁司特钠可降低气道平滑肌细胞上清液中 TGF- β 1 和 IL-6 水平^[22],同时抑制气道平滑肌细胞增殖、改善气道重塑、减轻炎症反应^[23]。

本研究结果显示,降气平喘汤可明显减轻哮喘模型大鼠肺部炎症程度,降低支气管腔炎症细胞浸润情况,抑制平滑肌肌层厚度及纤维结缔组织改变,证明降气平喘汤对哮喘模型大鼠气道炎症及气道重塑的抑制作用。降气平喘汤可降低哮喘模型大鼠肺组织中 IL-1 β 、IL-6、TGF- β 1 等炎症因子浓度,下调

ADAM33、ETS-1 的蛋白表达水平,与孟鲁司特钠组无显著差异。本研究尚缺乏对降气平喘汤缓解气道炎症与抑制哮喘易感基因表达之间的机制研究,有待进一步探索。

综上所述,降气平喘汤抑制气道重塑的机制与减少 IL-1 β 、IL-6、TGF- β 1 等炎症因子释放及抑制 ADAM33、ETS-1 表达相关,为降气平喘汤治疗哮喘的推广使用提供了理论支撑。

参考文献

- [1] 中华儿科杂志编辑委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会. 儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020年版)[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(9): 708-717.
- [2] PAPI A, BRIGHTLING C, PEDERSEN S E, et al. Asthma[J]. Lancet, 2018, 391(10122): 783-800.
- [3] BRITT R D Jr, RUWANPATHIRANA A, FORD M L, et al. Macrophages orchestrate airway inflammation, remodeling, and resolution in asthma[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(13): 10451.
- [4] 张宇婧, 梁磊, 安兰花, 等. 基于网络药理学与动物实验探索“消暗瘕方”调控哮喘的作用机制[J]. 中成药, 2023, 45(7): 2403-2408.
- [5] 张萌, 李竹英, 田春燕. 平喘颗粒调控 M2 型巨噬细胞极化改善哮喘小鼠气道炎症及气道重塑的实验研究[J]. 中国中医急症, 2023, 32(7): 1145-1149.
- [6] 邓羿跃, 王孟清, 谢静, 等. 五虎汤通过调控 miRNA-146a 改善幼龄哮喘大鼠气道重塑[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(5): 799-806.
- [7] 朱沁泉, 陈创, 张涤. 基于中医传承辅助系统的张涤教授治疗儿童哮喘急性发作期组方用药经验挖掘[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(2): 280-285.
- [8] 陈创, 刘微艳, 朱沁泉, 等. 张涤教授运用降气平喘汤治疗儿童哮喘经验介绍[J]. 中医儿科杂志, 2017, 13(2): 14-17.
- [9] HUANG Z G, GAO L J, ZHAO X, et al. Effect of Gubenfangxiao Decoction on respiratory syncytial virus-induced asthma and expression of asthma susceptibility gene orosomucoid 1-like protein 3 in mice[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2016, 36(1): 101-106.
- [10] 李文宏, 雷婷, 马嘉鑫, 等. 麻杏石甘汤对哮喘模型大鼠气道损伤及 EGFR 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(7): 1-10.
- [11] 于身存, 边安政, 张桂菊. 中医药治疗哮喘发作期实验研究概述[J]. 山东中医药大学学报, 2023, 47(4): 525-532.
- [12] ABOHALAKA R. Bronchial epithelial and airway smooth muscle cell interactions in health and disease[J]. Heliyon, 2023, 9(9): e19976.
- [13] HAN M W, KIM S H, OH I, et al. Serum IL-1 β can be a biomarker in children with severe persistent allergic rhinitis[J]. Allergy, Asthma, and Clinical Immunology: Official Journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology, 2019, 15: 58.
- [14] CHUNG K F. Type-2-low severe asthma endotypes for new treatments: The new asthma frontier[J]. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2023, 23(3): 199-204.
- [15] LAUDISI F, STOLFI C, MONTELEONE I, et al. TGF- β 1 signaling and Smad7 control T-cell responses in health and immune-mediated disorders[J]. European Journal of Immunology, 2023: e2350460.
- [16] OJIAKU C A, YOO E J, PANETTIERI R A Jr. Transforming growth factor β 1 function in airway remodeling and hyperresponsiveness. the missing link?[J]. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 2017, 56(4): 432-442.
- [17] DREYMUELLER D, UHLIG S, LUDWIG A. ADAM-family metalloproteinases in lung inflammation: Potential therapeutic targets[J]. American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology, 2015, 308(4): L325-L343.
- [18] 严磊, 朱晓萍. ADAM33 与儿童支气管哮喘关联性研究进展[J]. 海南医学, 2020, 31(3): 371-374.
- [19] 王爱华, 陈文君, 徐建亚, 等. 固本防哮饮含药血清对 IL-4 刺激的人胚肺成纤维细胞中 ADAM33、ETS1 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(4): 1742-1746.
- [20] 陈俊松, 张磊. 孟鲁司特钠治疗小儿哮喘后气道炎症的动态变化观察及最佳治疗时长分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(9): 2004-2006.
- [21] 邱世光, 王高岸, 李雅琴, 等. 射麻止喘方联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘疗效研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(2): 172-176.
- [22] 王洪源, 钱俊峰. 孟鲁司特钠对老年支气管哮喘患者血清血管内皮生长因子、转化生长因子 β 1 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6): 1364-1366.
- [23] 王亚洲, 何鹏, 王丹虹. 孟鲁司特钠通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路影响哮喘大鼠气道平滑肌细胞增殖和凋亡[J]. 吉林大学学报(医学版), 2020, 46(2): 274-279.