

- Environ Sci Pollut Res, 2018; 25(15): 14499-510.
- 12 Yang S, Wang J, Chen F, *et al.* Elevated Galectin-9 suppresses Th1 effector function and induces apoptosis of activated CD4⁺T cells in osteoarthritis[J]. *Inflammation*, 2017; 40(3): 1062-71.
- 13 Loukov D, Karampatos S, Maly MR, *et al.* Monocyte activation is elevated in women with knee-osteoarthritis and associated with inflammation, BMI and pain[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2018; 26(2): 255-63.
- 14 Shan Y, Qi C, Liu Y, *et al.* Increased frequency of peripheral blood follicular helper T cells and elevated serum IL-21 levels in patients with knee osteoarthritis[J]. *Mol Med Rep*, 2017; 15(3): 1095-102.
- 15 Juell NG, Brox JI, Hellund JC, *et al.* The prevalence of radiological glenohumeral osteoarthritis in long-term type 1 diabetes: the Dialong shoulder study[J]. *Scand J Rheumatol*, 2018; 47(4): 325-30.
- 16 Penatti A, Facciotti F, De Matteis R. Differences in serum and synovial CD4⁺ T cells and cytokine profiles to stratify patients with inflammatory osteoarthritis and rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2017; 19(1): 103.
- 17 Smiljanovic B, Radzikowska A, Kucawarnawin E, *et al.* Monocyte alterations in rheumatoid arthritis are dominated by preterm release from bone marrow and prominent triggering in the joint[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018; 77(2): 300-8.
- 18 Zhu Y, Zhou C, Yang Y, *et al.* Efficacy of parecoxib sodium on postoperative shivering: meta-analysis of clinical trials[J]. *J Int Med Res*, 2018; 46(1): 3-10.
- 19 Lu J, Chen G, Zhou H, *et al.* Effect of parecoxib sodium pretreatment combined with dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after shoulder arthroscopy: a randomized double blinded controlled trial[J]. *J Clin Anesth*, 2017; 41: 30-4.
- 20 Yu X, Zhao L, Yu Z, *et al.* Sivelestat sodium hydrate improves post-traumatic knee osteoarthritis through nuclear factor- κ B in a rat model[J]. *Exp Ther Med*, 2017; 14(2): 1531-7.
- [2020-08-20 修回]
(编辑 王一涵)

miR-222-3p 在肺炎支原体感染小鼠免疫机制中的作用

张芳琼¹ 王嘉怡² 杨萍³

(1 湖北省秭归县人民医院医学检验科, 湖北 宜昌 443600; 2 湘南学院医学影像与检验学院; 3 江汉大学附属医院(武汉市第六医院)心血管内科)

【摘要】 目的 分析 miR-222-3p 在肺炎支原体感染小鼠免疫机制中的作用。方法 将小鼠分为对照组、模型组(肺炎支原体感染)、miR-NC 组(肺炎支原体感染, miR-222-3p agomir 阴性对照处理)、miR-222-3p 组(肺炎支原体感染, miR-222-3p agomir 处理)、Anti-miR-NC 组(肺炎支原体感染, miR-222-3p antagomir 阴性对照处理)、Anti-miR-222-3p 组(肺炎支原体感染, miR-222-3p antagomir 处理), Realtime PCR 方法检测肺组织中 miR-222-3p 表达, 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中干扰素(IFN)- γ 、免疫球蛋白(Ig)G 含量, 流式细胞术检测 T 淋巴细胞亚群, 血细胞计数器计数炎性细胞, 苏木素-伊红(HE)染色评价肺组织病理学变化。结果 模型组与对照组 miR-222-3p 表达量、IFN- γ 、IgG、T 淋巴细胞亚群 CD4⁺/CD8⁺ 水平、炎性细胞数目、肺组织病理学评分差异有统计学意义($P < 0.05$); miR-222-3p 组与 miR-NC 组差异有统计学意义($P < 0.05$); Anti-miR-222-3p 组与 Anti-miR-NC 组差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 miR-222-3p 在肺炎支原体感染小鼠免疫机制中发挥促进作用。

【关键词】 肺炎支原体; 免疫机制; miR-222-3p; 炎症; T 淋巴细胞

【中图分类号】 R563.1⁺2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9202(2022)09-2250-04; doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2022.09.058

肺炎支原体肺炎是由肺炎支原体引起的炎性疾病, 儿童发病率最高, 肺炎支原体可影响机体免疫系统, 促进多种炎症因子释放, 影响机体免疫功能^[1]。肺炎支原体肺炎发病机制复杂, 受到 miRNA、信号通路等的影响^[2]。miR-222-3p 是一个多功能影响因子, 与炎症等进展有关^[3]。miR-222-3p 在肺炎支原体肺炎患者中高表达, 且 miR-222-3p 可能通过下调 CD4⁺ 水平影响机体免疫反应^[4]。本实验旨在探讨 miR-222-3p 在肺炎支原体肺炎小鼠免疫机制中的作用。

1 材料与方法

1.1 材料 SPF 级 BALB/c 小鼠, 4~6 w, 体重 18~22 g, 由三峡大学提供, 动物许可证号: SCXK(鄂)2017-0012。药品与试剂: miRcute 增强型 miRNA cDNA 第一链合成试剂盒(购于天根生化科技(北京)有限公司生产, 货号: KR211)、miRcute 增强型 miRNA 荧光定量检测试剂盒(天根生化科技(北京)有限公司生产, 货号: FP411); miR-222-3p agomir 阴性对照、miR-222-3p agomir、miR-222-3p antagomir 阴性对照、miR-222-3p antagomir 由上海吉玛制药技术有限公司构建提供; 肺炎支原体标准菌株购自上海佰泰科技有限公司; 白细胞介素(IL)-1 β 测定试剂盒购于北京索莱宝科技有限公司, 货号: SEKR-

第一作者: 张芳琼(1973-), 女, 副主任技师, 主要从事免疫及分子生物学诊断研究。

0002; IL-6 测定试剂盒购自上海茁彩生物科技有限公司, 货号: ZC-37988; 干扰素 (IFN)- γ 测定试剂盒购于上海恪敏生物科技有限公司, 货号 E-EL-R0578; IL-10 测定试剂盒购于上海研谨生物科技有限公司, 货号: F11829-1; 免疫球蛋白 (Ig) G 测定试剂盒由上海将来实业股份有限公司生产; IgM 测定试剂盒由北京贝尔生物工程技术有限公司生产; 大鼠抗 CD4-FITC 抗体购于上海江莱生物科技有限公司, 货号: ANT-292; 大鼠抗 CD8-PE 抗体购于艾美捷科技有限公司, 货号: 8120-09。仪器: PT-350C 酶标仪, 北京普天新桥技术有限公司产品; 7500 荧光定量 PCR 仪, 美国 ABI 公司产品; Qi3536 血细胞计数器, 长沙巴跃仪器有限公司产品。

1.2 模型建立^[5] 小鼠饲养温度 20 ~ 25 $^{\circ}$ C, 湿度在 50% 左右, 不限制饮水。各组小鼠在适应性饲养 3 d 后, 用水合氯醛麻醉, 滴鼻接种肺炎支原体菌液 100 μ l (1×10^7 CCU/ml), 连续滴鼻接种 3 d, 接种后保持小鼠头部向后倾斜 45 $^{\circ}$ 约 1 min。观察小鼠精神状态欠佳, 饮食量下降, 鼻腔分泌物增多, 挠鼻, 则初步判定造模成功。

1.3 动物分组与给药方法 60 只造模成功的小鼠随机分成模型组、miR-NC 组、miR-222-3p 组、Anti-miR-NC 组、Anti-miR-222-3p 组, 每组 12 只, 另外随机选取 12 只小鼠作为对照组, 小鼠滴鼻等量生理盐水。miR-NC 组、miR-222-3p 组、Anti-miR-NC 组、Anti-miR-222-3p 组造模后第 2 天, 分别尾静脉注射 20 μ g (溶解于 2.5 ml 生理盐水)^[6] miR-222-3p agomir 阴性对照、miR-222-3p agomir、miR-222-3p antagomir 阴性对照、miR-222-3p antagomir, 对照组和模型组给予等剂量生理盐水尾静脉注射。连续注射 5 d。最后 1 次注射后次日, 摘取眼球, 采集血液, 一部分血液分离血清组织, 用于血清中 IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 、IL-10、IgG、IgM 检测, 一部分抗凝处理, 用于检测 T 淋巴细胞亚群。水合氯醛麻醉小鼠, 切开胸部皮肤, 分离气管, 结扎右肺, 插入一次性输液管, 注入生理盐水 2.5 ml, 灌洗肺泡, 收集肺泡灌洗液, 用于炎症细胞计数。取左肺, 用于肺组织病理学评分和 miR-222-3p 表达检测。

1.4 Realtime PCR 方法检测 miR-222-3p 表达^[7] 取肺组织, 用 Trizol 试剂提取总 RNA, 以 miRcute 增强型 miRNA cDNA 第一链合成试剂盒、miRcute 增强型 miRNA 荧光定量检测试剂盒进行 Realtime PCR, 内参为 U6。引物为 U6 上游 (5'-3')-CAGCA-CATACTAAAATTGGAACG, 下游 (5'-3')-ACGAA-TTTGCGTGTTCATCC, 上游 (5'-3')-GAAAGTTCGTC-

CAGCTACATCTG, miR-222-3p 下游 (5'-3')-TATG-GTTGTTCTCGTCTCTGTGTC。

1.5 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 、IL-10、IgG、IgM^[8] 收集血清, 根据 IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 、IL-10、IgG、IgM 测定试剂盒检测血清中 IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 、IL-10、IgG、IgM 含量, 步骤同试剂盒标准流程。

1.6 流式细胞术检测 T 淋巴细胞亚群^[9] 收集 100 μ l 抗凝血, 离心后吸取上清, 添加 10 μ l CD4-FITC、CD8-PE 抗体, 混合后, 在室温避光条件下结合 30 min, 添加 500 μ l 红细胞裂解液, 混匀后, 室温孵育 30 min。3 000 r/min 离心 5 min。弃掉上清, 继续加入 500 μ l 缓冲液, 室温结合 15 min。用流式细胞仪检测。

1.7 血细胞计数器计数炎症细胞^[10] 肺泡灌洗液以 300 r/min 离心 10 min, 取沉淀, 用生理盐水悬浮并定容到 200 μ l。血细胞计数器计数炎症细胞总数。

1.8 苏木素-伊红 (HE) 染色评价肺组织病理学变化^[5] 肺组织放在 4% 多聚甲醛中固定, 蒸馏水洗涤, 以不同浓度的乙醇脱水, 二甲苯透明, 石蜡切片, 放在 60 $^{\circ}$ C 烘箱中孵育 30 min。用二甲苯及浓度梯度乙醇将肺组织中的石蜡脱去。切片放在苏木素中染色 10 min, 蒸馏水洗涤, 伊红染色 5 min。二甲苯透明, 中性胶封片。在显微镜下对肺组织病理学进行评分, 评分从细支气管/支气管浸润、定性、管腔渗出、血管周围浸润、实质性肺炎 5 个方面进行评价, 评价标准参照文献^[11]。

1.9 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行单因素方差分析。

2 结果

2.1 各组 miR-222-3p 表达比较 对照组、模型组、miR-NC 组、miR-222-3p 组、Anti-miR-NC 组、Anti-miR-222-3p 组肺组织中 miR-222-3p 表达量分别为 1.00 ± 0.12 、 1.53 ± 0.25 、 1.61 ± 0.11 、 3.21 ± 0.34 、 1.63 ± 0.12 、 0.85 ± 0.08 , 模型组与对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); miR-222-3p 组与 miR-NC 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); Anti-miR-222-3p 组与 Anti-miR-NC 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 各组血清中炎症因子比较 模型组血清中 IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 、IL-10 含量与对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); miR-222-3p 组与 miR-NC 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); Anti-miR-222-3p 组与 Anti-miR-NC 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清中 IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 、IL-10 含量比较($\bar{x}\pm s, n=12, \text{ng/L}$)

组别	IL-1 β	IL-6	IFN- γ	IL-10
对照组	54.68 \pm 4.37	67.31 \pm 7.92	109.53 \pm 11.28	106.15 \pm 13.51
模型组	103.16 \pm 14.43 ¹⁾	89.06 \pm 8.00 ¹⁾	139.69 \pm 11.44 ¹⁾	70.24 \pm 6.84 ¹⁾
miR-NC 组	103.13 \pm 7.26	86.08 \pm 6.52	137.08 \pm 10.40	71.85 \pm 6.92
miR-222-3p 组	138.69 \pm 10.94 ²⁾	101.43 \pm 17.39 ²⁾	178.40 \pm 12.39 ²⁾	41.28 \pm 4.04 ²⁾
Anti-miR-NC 组	103.08 \pm 15.47	87.94 \pm 6.71	141.62 \pm 14.63	74.72 \pm 9.23
Anti-miR-222-3p 组	79.26 \pm 6.84 ³⁾	71.09 \pm 6.00 ³⁾	118.84 \pm 15.05 ³⁾	88.06 \pm 5.15 ³⁾

与对照组比较:1) $P < 0.05$; 与 miR-NC 组比较:2) $P < 0.05$; 与 Anti-miR-NC 组比较:3) $P < 0.05$; 下表同

2.3 各组血清中 IgG、IgM 比较 对照组、模型组、miR-NC 组、miR-222-3p 组、Anti-miR-NC 组、Anti-miR-222-3p 组血清中 IgG 含量为 (1.77 \pm 0.17) mg/ml、(2.90 \pm 0.27) mg/ml、(2.91 \pm 0.26) mg/ml、(3.25 \pm 0.21) mg/ml、(2.86 \pm 0.29) mg/ml、(2.38 \pm 0.40) mg/ml, IgM 含量为 (0.53 \pm 0.06) mg/ml、(0.96 \pm 0.08) mg/ml、(0.92 \pm 0.15) mg/ml、(1.29 \pm 0.13) mg/ml、(0.94 \pm 0.10) mg/ml、(0.73 \pm 0.05) mg/ml, 模型组血清中 IgG、IgM 含量与对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); miR-222-3p 组与 miR-NC 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); Anti-miR-222-3p 组与 Anti-miR-NC 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 各组 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺/CD8⁺ 水平比较 对照组、模型组、miR-NC 组、miR-222-3p 组、Anti-miR-NC 组、Anti-miR-222-3p 组 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺/CD8⁺ 水平为 3.86 \pm 0.16、1.63 \pm 0.15、1.64 \pm 0.12、1.37 \pm 0.08、1.59 \pm 0.14、2.55 \pm 0.33, 模型组与对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); miR-222-3p 组与 miR-NC 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); Anti-miR-222-3p 组与 Anti-miR-NC 组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5 各组肺组织病理学评分和肺泡灌洗液中炎性细胞数目比较 模型组肺组织病理学评分和肺泡灌洗液中炎性细胞数目与对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); miR-222-3p 组与 miR-NC 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$); Anti-miR-222-3p 组与 Anti-miR-NC 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组肺组织病理学评分和肺泡灌洗液中炎性细胞数目比较($\bar{x}\pm s, n=12$)

组别	肺组织病理学评分(分)	炎性细胞数目($\times 10^6$, 个)
对照组	0.02 \pm 0.02	2.62 \pm 0.22
模型组	11.82 \pm 1.01 ¹⁾	13.17 \pm 0.96 ¹⁾
miR-NC 组	11.75 \pm 0.76	13.72 \pm 1.61
miR-222-3p 组	14.41 \pm 0.95 ²⁾	16.32 \pm 1.54 ²⁾
Anti-miR-NC 组	11.92 \pm 1.20	13.53 \pm 1.13
Anti-miR-222-3p 组	7.33 \pm 0.46 ³⁾	8.95 \pm 0.82 ³⁾

3 讨论

肺炎支原体感染可影响机体免疫功能。辅助型 T 细胞亚型 Th1/Th2 比值失衡是诱导炎症损伤发生的关键因子, Th1/Th2 比值失衡促进 IFN- γ 释放, 而 IFN- γ 可诱导巨噬细胞活化, 抑制 IL-10 等免疫抑制因子表达, 促进炎症因子 IL-1 β 、IL-6 表达, 加强炎症反应^[2,11]。T 淋巴细胞亚群 CD4⁺/CD8⁺ 可间接反映机体免疫功能, 因此检测 CD4⁺/CD8⁺ 比值可反映机体免疫水平^[12]。IgG、IgM 属于免疫球蛋白, 其水平高低与机体免疫功能有关^[13]。本实验显示, 肺炎支原体感染后的小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 含量升高, IgG、IgM 含量升高, 且 IL-10 含量降低, 且 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低, 肺组织病理学评分和肺泡灌洗液中炎性细胞数目增加, 说明成功构建了肺炎支原体肺炎小鼠模型。

肺炎支原体肺炎分子发生机制复杂, 与 miRNA 等表达有关^[3]。miR-222-3p 是与肿瘤^[14]、免疫炎症反应^[3] 等有关的调控因子。报道显示^[4,15], miR-222-3p 在肺炎支原体肺炎中高表达, 且下调 miR-222-3p 可抑制肺炎支原体诱导的巨噬细胞炎症, miR-222-3p 可能是肺炎支原体肺炎的促进因子。本实验表明, 过表达 miR-222-3p 可进一步提高血清中 IL-1 β 、IL-6、IFN- γ 、IgG、IgM 含量, 降低 IL-10 含量, 降低 CD4⁺/CD8⁺ 比值, 提高肺组织病理学评分和肺泡灌洗液中炎性细胞数目, 而抑制 miR-222-3p 发挥相反的作用, 说明 miR-222-3p 在肺炎支原体感染小鼠免疫机制中发挥促进作用, 为进一步研究肺炎支原体肺炎分子发生机制奠定了基础。

4 参考文献

- 孙建华, 赵雨芳, 叶君红. 糖皮质激素辅助治疗儿童重症肺炎支原体肺炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021; 37(7): 795-7, 801.
- 冯日昇, 林新春, 胡文洁, 等. miR-199a 调控 NF- κ B 通路在肺炎支原体免疫发病中的作用研究[J]. 中国免疫学杂志, 2020; 36(22): 2702-7.
- 郎波, 安勇鹏, 李建领. 炎症条件下 miR-222-3p 靶向 CD4 对肺泡巨噬细胞 IL-6 分泌水平的影响[J]. 临床肺科杂志, 2019; 24

- (4):627-32.
- 4 雷小丽. 肺炎支原体肺炎外周血 miR-222-3p 的表达及可能作用机制[D]. 苏州: 苏州大学, 2016.
 - 5 杨璐. 清燥救肺汤及其拆方对肺炎支原体感染小鼠 NLRP3 炎性小体相关因子调控[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
 - 6 Zhang H, Luan S, Xiao X, *et al.* Silenced microRNA-222 suppresses inflammatory response in gestational diabetes mellitus mice by promoting CXCR4[J]. *Life Sci*, 2021; 266(12):118850-80.
 - 7 孙雨晴. miR-222-3p 靶向 Ddit4 调控小鼠神经管闭合机制的初步研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2020.
 - 8 王稼. 补肾益气方对 RSV 诱发哮喘急性加重小鼠炎症缓解的机制研究[D]. 上海: 复旦大学, 2014.
 - 9 李清林. 活血定眩胶囊对 CSA 模型大鼠外周血 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 及 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 的影响及机制研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2016.
 - 10 梁秀宇. 消风散对变应性接触性皮炎的抑制作用及其免疫学机制的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2007.
 - 11 付丽红. 类风湿性关节炎患者外周血 IL-1 β 、TNF- α 、IFN- γ 、IL-17、IL-4 和 IL-10 基因甲基化状态研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2008.
 - 12 李潇, 南梦蝶, 许晶, 等. 通关藤制剂对中晚期肿瘤化疗患者免疫功能影响的 Meta 分析[J]. *世界中医药*, 2021; 16(3):384-92.
 - 13 张麒, 马晓蕊, 李勇, 等. 艾迪注射液对中晚期结肠癌患者临床疗效及免疫功能的影响[J]. *中国医药*, 2021; 16(4):583-7.
 - 14 Fan L, Lei H, Zhang S, *et al.* Non-canonical signaling pathway of SNAI2 induces EMT in ovarian cancer cells by suppressing miR-222-3p transcription and upregulating PDCD10 [J]. *Theranostics*, 2020; 10(13):5895-913.
 - 15 Yang L, Zhang X, Liu X. Long non-coding RNA GAS5 protects against *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia by regulating the microRNA-222-3p/TIMP3 axis[J]. *Mol Med Rep*, 2021; 23(5):380-7.

[2021-09-17 修回]

(编辑 滕欣航)

黄芩苷镁盐对 CCl₄ 诱导 SD 大鼠急性肝损伤保护机制

王朔¹ 李卫¹ 白冰¹ 黄群² 薛润国³ 邢恩鸿⁴ 郭亚春¹ 宋鸿儒⁵

(1 承德医学院, 河北 承德 067000; 2 承德监狱医院; 3 承德市第一中心医院; 4 承德医学院附属医院; 5 河北北方学院)

〔摘要〕 **目的** 探讨黄芩苷镁盐对四氯化碳 (CCl₄) 诱导 SD 大鼠急性肝损伤的保护作用。**方法** 50 只 SPF 级雄性 SD 大鼠, 随机分配为空白对照组、模型组、异甘草酸镁组、还原型谷胱甘肽组以及黄芩苷镁盐组。空白对照组每天尾静脉注射等体积的无菌生理盐水, 药物组给分别给药为异甘草酸镁 18 mg/kg, 还原型谷胱甘肽 150 mg/kg, 黄芩苷镁盐 100 mg/kg。1 次/d, 连续 1 w, 末次给药 2 h 后, 空白对照组外, 其余组腹腔注射 1 ml/kg 50% CCl₄ 橄榄油溶液制备急性肝损伤模型。Western 印迹检测抗氧化应激蛋白核转录因子 (NF)-E2 相关因子 (Nrf) 2、醌氧化还原酶 (NQO) 1、血红素氧合酶 (HO)-1 表达水平。实时荧光定量-聚合酶链反应 (PCR) 检测 Nrf2、NQO1 和 HO-1 mRNA 表达水平。**结果** 与空白对照组比较, 其余各组 Nrf2 蛋白和 mRNA 水平均显著升高, 异甘草酸镁组、还原型谷胱甘肽组、黄芩苷镁盐组 HO-1、NQO1 蛋白和 mRNA 水平均显著升高 (均 $P < 0.05$); 与模型组比较, 异甘草酸镁组、还原型谷胱甘肽组、黄芩苷镁盐组 Nrf2、HO-1、NQO1 蛋白和 mRNA 水平均显著升高 (均 $P < 0.05$)。**结论** 黄芩苷镁盐对 CCl₄ 所致 SD 大鼠急性肝损伤的保护作用可能与黄芩苷镁盐激活 Nrf2/ARE 信号通路, 抑制氧化应激有关。

〔关键词〕 黄芩苷镁盐; 四氯化碳; 氧化应激; 肝损伤; 核转录因子 (NF)-E2 相关因子 2; 血红素氧合酶 1; 醌氧化还原酶 1**〔中图分类号〕** R965 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1005-9202(2022)09-2253-04; doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2022.09.059

急性肝损伤极有可能最终发展为肝衰竭。急性肝衰竭病势急、并发症多、难治愈、预后差。目前针对急性肝损伤的有效治疗方法十分有限, 寻找开发新的治疗药物及治疗措施, 深入研究和探讨急性肝损伤的发病机制意义重大。本实验采用四氯化碳 (CCl₄) 制备大鼠急性肝损伤模型。CCl₄ 有肝脏毒

性且导致急性肝损伤的机制复杂, 研究表明与氧化应激有关^[1]。氧化应激是由于机体受到活性氧 (ROS) 等其他有害刺激后体内活性氧自由基异常, 引起机体过氧化损伤, 进而激活了抗氧化损伤防御机制, 来维系机体氧化还原的平衡。生理自稳状态下核转录因子 (NF)-E2 相关因子 (Nrf) 2 表达水平较低; 当机体受到氧刺激后, Nrf2 活化入核与抗氧化反应元件 (ARE) 结合并启动下游由 ARE 调控的一系列蛋白基因的表达, 进而引发抗氧化应激损伤的作用^[2]。黄芩苷能抗氧化, 在一定程度上能保护大鼠免受 CCl₄ 造成急性肝损伤^[3], 但其水溶性差, 黄

通信作者: 宋鸿儒 (1961-), 男, 硕士, 教授, 硕士生导师, 主要从事中药免疫及感染免疫研究。

第一作者: 王朔 (1992-), 女, 硕士, 住院医师, 主要从事中药免疫研究。