



山茶油对哮喘患儿外周血单个核细胞GATA-3表达和IL-4分泌的影响

周轶, 王英媛

引用本文:

周轶, 王英媛. 山茶油对哮喘患儿外周血单个核细胞GATA-3表达和IL-4分泌的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(12): 1602-1605,1610.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.12.003>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

雷公藤甲素对IgA肾病大鼠的肾保护作用及对NLRP3炎症小体的影响

Effect of Triptolide on renal protection and NLRP3 inflammatome in IgA nephropathy rats

蚌埠医学院学报. 2020, 45(12): 1593-1597,1601 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.12.001>

人乳头瘤病毒感染与阴道微生态、炎症反应的关系分析

Analysis of the relationship between human papillomavirus infection, and vaginal microecology and inflammatory response

蚌埠医学院学报. 2020, 45(1): 102-105 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.01.026>

乌司他丁通过miR-146a调节TLR4/NF- κ B信号通路减轻失血性休克大鼠肾炎性损伤研究

Study on ulinastatin alleviating the nephritis injury in hemorrhagic shock rats by regulating the TLR4/NF- κ B signaling pathway via miR-146a

蚌埠医学院学报. 2020, 45(3): 286-290,295 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.002>

手足口病并发脑炎患儿水通道蛋白4水平变化及其与炎症因子、神经损伤指标相关性

Study on the correlations between the level of aquaporin 4 and inflammatory factors, nerve injury indexes in children with HFMD complicated with encephalitis

蚌埠医学院学报. 2020, 45(6): 757-759,763 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.015>

糖尿病大鼠心肌损伤中程序性坏死通路相关蛋白的表达

Expression of proteins associated with necroptosis pathways in myocardial injury in diabetic rats

蚌埠医学院学报. 2020, 45(4): 437-441,446 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.04.005>

山茶油对哮喘患儿外周血单个核细胞 GATA-3 表达和 IL-4 分泌的影响

周 轶¹, 王英媛²

[摘要] **目的:**探讨山茶油对哮喘患儿外周血单个核细胞(PBMCs)转录因子 GATA 结合蛋白 3(GATA-3)表达和白细胞介素-4(IL-4)分泌的影响。**方法:**采用密度梯度离心法分离哮喘患儿肝素化血液中的 PBMCs,以 10、50、100、200 $\mu\text{mol/L}$ 的山茶油处理 PBMCs 24 h。MTT 法检测山茶油对 PBMCs 活性的影响;ELISA 检测山茶油对 PBMCs IL-4 分泌的影响;实时荧光定量 PCR 检测山茶油处理 PBMCs 后 GATA-3 mRNA 和 IL-4 mRNA 的表达水平;Western blotting 检测山茶油处理 PBMCs 中 GATA-3 蛋白表达水平。**结果:**与对照组比较,10、50、100 $\mu\text{mol/L}$ 山茶油对 PBMCs 活力无明显影响($P > 0.05$),200 $\mu\text{mol/L}$ 山茶油能明显降低 PBMCs 活力($P < 0.01$);不同浓度山茶油处理 PBMCs 后,IL-4 分泌水平均明显降低($P < 0.01$),当山茶油浓度为 50 $\mu\text{mol/L}$ 时,IL-4 分泌水平最低($P < 0.01$);不同浓度山茶油处理 PBMCs 后,GATA-3 mRNA 和 IL-4 mRNA 的表达均被明显抑制($P < 0.05$),当山茶油浓度为 50 $\mu\text{mol/L}$ 时,GATA-3 与 IL-4 的 mRNA 表达量最低($P < 0.05$);不同浓度山茶油处理 PBMCs 后 GATA-3 蛋白表达均降低($P < 0.05$),当山茶油浓度为 10 $\mu\text{mol/L}$ 时,GATA-3 蛋白的表达量达到最低水平($P < 0.05$)。**结论:**山茶油可抑制哮喘患儿 PBMCs 中 GATA-3 表达及 IL-4 的分泌,对哮喘具有潜在的治疗作用。

[关键词] 哮喘;山茶油;外周血单核细胞;GATA 结合蛋白 3;白细胞介素 4

[中图分类号] R 725.6 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.12.003

Effect of camellia oil on GATA-3 expression and IL-4 secretion in peripheral blood mononuclear cells of children with asthma

ZHOU Yi¹, WANG Ying-yuan²

(1. Department of Maternal and Child Rooming-in, 2. Neonatal Ward, Shenyang Maternal and Infant Hospital Shenyang Liaoning 110000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of camellia oil on GATA-binding protein 3(GATA-3) expression and interleukin 4(IL-4) secretion in peripheral blood mononuclear cells(PBMCs) of children with asthma. **Methods:** PBMCs in heparinized blood of asthmatic children were separated by density gradient centrifugation. PBMCs were treated with 10, 50, 100 and 200 $\mu\text{mol/L}$ camellia oil for 24 h. MTT assay was used to detect the effect of camellia oil on the activity of PBMCs, ELISA was applied to determine the effect of camellia oil on the IL-4 secretion, real-time fluorescence quantitative PCR was employed to measure the expression of GATA-3 mRNA and IL-4 mRNA, and Western blotting was performed to analyze the expression of GATA-3 protein in PBMCs treated with camellia oil. **Results:** Compared with control group, 10, 50 and 100 $\mu\text{mol/L}$ camellia oil had no significant effect on the activity of PBMCs($P > 0.05$), but 200 $\mu\text{mol/L}$ camellia oil could significantly reduce the activity of PBMCs($P < 0.01$); the secretion level of IL-4 in PBMCs treated with different concentrations of camellia oil decreased significantly($P < 0.01$), and 50 $\mu\text{mol/L}$ camellia oil had the best effect($P < 0.01$); the expression of GATA-3 mRNA and IL-4 mRNA in PBMCs treated with different concentrations of camellia oil were significantly inhibited($P < 0.05$), and 50 $\mu\text{mol/L}$ camellia oil had the best effect($P < 0.05$); the expression of GATA-3 protein in PBMCs treated with different concentrations of camellia oil was decreased($P < 0.05$), and 10 $\mu\text{mol/L}$ camellia oil had the best effect($P < 0.05$). **Conclusions:** Camellia oil can inhibit GATA-3 expression and IL-4 secretion in PBMCs of asthmatic children, and has potential therapeutic effect on asthma.

[Key words] asthma; camellia oil; peripheral blood mononuclear cells; GATA-binding protein 3; interleukin 4

哮喘是一种常见慢性呼吸道疾病,影响各年龄段人群的健康,是世界性的医学难题。哮喘的特征

是喘息、胸闷、气短和咳嗽以及可逆性发作^[1]。全球哮喘病人已多达 3 亿左右,在我国哮喘的发生率呈快速上升的趋势^[2]。流行病学调查显示,我国哮喘病人在 3 000 万以上,儿童期病人大约占其中的一半,哮喘严重危害了儿童的身体。哮喘的病变过程有多种细胞参与,如嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞等,而 Th1/Th2 的失衡是

[收稿日期] 2019-10-10 [修回日期] 2020-06-10

[作者单位] 辽宁省沈阳市妇婴医院 1. 母婴同室科, 2. 新生儿病房, 110000

[作者简介] 周 轶(1976-),女,副主任医师。

哮喘慢性气道炎症发病的重要病理机制之一^[3]。白细胞介素 4(IL-4)是 II 型辅助 T 细胞(Th2)、嗜碱性粒细胞和肥大细胞分泌的特征性细胞因子之一,在大多数哮喘病人中,Th2 相关细胞因子如 IL-4、IL-5 和 IL-13 的水平非常高。而 Th2 相关细胞因子受 GATA 结合蛋白 3(GATA-3)的调节。有研究^[4]表明,GATA-3 能促使正在分化或已分化的 Th 细胞合成 Th2 细胞因子,导致 Th2 优势应答,进而调控释放如 IL-4 促炎因子,加重气道炎症反应。

山茶油从山茶科油茶树种子中获得,其中油酸含量 80% 以上。近年来的研究^[5-6]表明,山茶油具有改善心脑血管疾病、抑制乳腺癌细胞的增殖与迁移、抗氧化、抗溃疡等生物活性。此外,有报道^[7-9]指出,山茶油的主要成分油酸和共轭亚油酸等不饱和脂肪酸可通过清除自由基,缓解氧化应激反应,从而减缓多种物质引起的中毒反应。而关于山茶油在哮喘方面的作用研究尚鲜有报道。本研究观察山茶油对哮喘患儿的外周血单个核细胞(PBMCs)中 Th2 相关细胞因子 IL-4 分泌和 GATA-3 表达的影响,探讨山茶油在哮喘中的作用,以期治疗哮喘的天然产品药物开发奠定基础。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 5-12 月我院儿科收治的 28 例未治疗的过敏性哮喘患儿,其中男 18 例,女 10 例,年龄 3~8 岁。患儿的哮喘诊断符合国际哮喘指南^[10]。所有研究对象的监护人签订知情同意书,本研究获得本院伦理委员会审批通过。

1.2 主要试剂 山茶油购自江西瑞金生物科技有限公司,L-谷氨酰胺、4-羟乙基哌嗪乙磺酸(HEPES)、青霉素、链霉素和 β -巯基乙醇购自美国 HyClone 公司,RPMI-1640 培养基和二甲基亚砜(DMSO)购自美国 Sigma 公司,兔抗人 GATA3 多克隆抗体、兔抗人 GAPDH 多克隆抗体和山羊抗兔 IgG 抗体购于美国 Millipore 公司,Trizol 试剂盒、Prime ScriptTM RT 试剂盒和 TB GreenTM Premix Ex Taq II 试剂盒购自日本 TaKaRa 公司。

1.3 方法

1.3.1 PBMCs 的分离与培养 从未接受任何治疗的过敏性哮喘患儿静脉采血 5 mL,获得肝素化血液,采用密度梯度离心法分离 PBMCs。操作步骤:在肝素化血液中注入肝素溶液(每 1 mL 全血加 0.1 mL 125~250 U/mL 肝素溶液),使血液抗凝;加入等体积的 HBSS 稀释血液,将稀释血液缓慢加至

淋巴细胞分离液上面(每 10 mL 稀释血加 5 mL 分层液);以 2 000 r/min 在室温下离心 20 min;去除上层液体,将所得到的 PBMCs 悬液用 5 倍体积的 HBSS 洗涤 2 次,依次以 2 000 r/min、1 500 r/min 在室温下离心 10 min,弃上清液;将细胞重新悬浮于 RPMI-1640 培养基中,补充有 10% 胎牛血清、2 mmol/L L-谷氨酰胺、10 mmol/L HEPES、100 U/mL 青霉素、100 U/mL 链霉素和 5.78×10^{-5} mol/L β -巯基乙醇。

1.3.2 山茶油处理 PBMCs 将 PBMCs 浓度调整为 1×10^6 个/毫升,取 100 μ L 接种于 24 孔板内。对照组细胞不用山茶油处理(即浓度为 0 μ mol/L),只加入 RPMI-1640 培养基培养;DMSO 组细胞使用含 0.5% DMSO 的 RPMI-1640 培养基培养;实验组根据实验设计加入山茶油:将 1 mg 山茶油用含 0.5% DMSO 的 RPMI-1640 培养基充分溶解,随后稀释为不同浓度(10、50、100、200 μ mol/L)作用于 PBMCs,在 37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 培养箱中培养 24 h,用于后续实验。

1.3.3 MTT 法检测 PBMCs 活力 取各处理组的 PBMCs,去除培养基,用 PBS 洗涤 1 次,每孔加入 20 μ L 用无血清培养基稀释的 0.5% MTT 混合均匀,于 37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 培养箱中培养 4 h 后,弃去培养液,每孔加入 150 μ L DMSO,振荡至结晶物完全溶解,采用酶标仪检测 OD_{570nm}。每组设置 3 个复孔,实验重复 3 次。

1.3.4 ELISA 检测 PBMCs 培养液上清液中 IL-4 水平 收集各处理组的 PBMCs 培养液,用 ELISA 法检测 IL-4 分泌的水平。将待测样品加入 96 孔板内,在 37 $^{\circ}$ C 下孵育 2 h,去除板内液体,PBS 洗涤 4~6 次,用滤纸印干;每孔加入一抗工作液,37 $^{\circ}$ C 孵育 1 h,去除板内液体,再次洗涤 4~6 次后滤纸印干;每孔加羊抗兔 IgG 工作液,置 37 $^{\circ}$ C 孵育 1 h,洗板 4~6 次后印干;每孔加入底物工作液,置 37 $^{\circ}$ C 暗处反应 10 min,加入终止液,酶标仪检测 OD_{490nm}。

1.3.5 实时荧光定量 PCR 检测 PBMCs 中 IL-4 mRNA 和 GATA-3 mRNA 的表达 按 Trizol 试剂盒说明书提取各处理组 PBMCs 总 RNA,按 Prime ScriptTM RT 试剂盒说明书进行逆转录合成 cDNA。以人 GAPDH 为内参基因,通过荧光实时定量 PCR 检测 IL-4 mRNA 和 GATA-3 mRNA 表达。IL-4 上游引物为:5'-ACA GGA GAA GGG ACG CCA T-3',IL-4 下游引物为:5'-GAA GCC CTA CAG ACG AGC TCA-3';GATA-3 上游引物为:5'-GAGA TGG CAC GGG

ACA CTA C-3', 下游引物为: 5'-GCC TTC GCT TGG GCT TAA TG-3'; GAPDH 上游引物为: 5'-GGT GTC AAC CAT GAG AAG TAT GAC A-3', 下游引物为: 5'-GTC CTT CCA CGA TAC AAA GTT GT-3'。按照 TB Green™ Premix Ex Taq II 试剂盒说明书操作, 反应体系为: 上游引物 1 μL、下游引物 1 μL、cDNA 2 μL、TB Green™ Premix Ex Taq™ II 12.5 μL、无酶水 8.5 μL。反应条件为: 95 °C 3 min、95 °C 30 s、58 °C 30 s、58 °C 30 s, 40 个循环。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算 mRNA 表达水平。

1.3.6 Western blotting 法检测 PBMCs 中 GATA-3 蛋白水平 使用 RIPA 裂解液抽提各组 PBMCs 总蛋白, BCA 法测定蛋白浓度。SDS-PAGE 电泳分离蛋白, 切胶并转移至 PVDF 膜, 5% 脱脂奶粉室温封闭 4 h。分别加兔抗人 GATA3 多克隆抗体 (1:300)、兔抗人 GAPDH 多克隆抗体 (1:2000), 4 °C 孵育过夜; 辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔 IgG (1:5000), 室温孵育 2 h; 采用 ECL 发光显影, 使用 Image-Pro Plus 6.0 分析蛋白质灰度值。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 *q* 检验。

2 结果

2.1 山油茶对 PBMCs 活力的影响 DMSO 组细胞存活率与对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与对照组比较, 10、50、100 μmol/L 山茶油对 PBMCs 活力无明显影响 ($P > 0.05$), 200 μmol/L 山茶油能明显降低 PBMCs 活力 ($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 山茶油对 PBMCs 存活率的影响 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	存活率/%
对照组	3	100.51 ± 2.59
DMSO 组	3	99.58 ± 1.34
10 μmol/L 山茶油组	3	99.61 ± 1.53
50 μmol/L 山茶油组	3	99.71 ± 1.47
100 μmol/L 山茶油组	3	98.85 ± 2.59
200 μmol/L 山茶油组	3	76.41 ± 0.95 **###▲■●++
<i>F</i>	—	78.85
<i>P</i>	—	<0.01
<i>MS</i> 组内	—	3.436

q 检验: 与对照组比较 * * $P < 0.01$; 与 DMSO 组比较 ## $P < 0.01$; 与 10 μmol/L 山茶油组比较 ▲▲ $P < 0.01$; 与 50 μmol/L 山茶油组比较 ■■ $P < 0.01$; 与 100 μmol/L 山茶油组比较 ++ $P < 0.01$

2.2 山油茶对 PBMCs 上清中 IL-4 水平的影响 PBMCs IL-4 分泌水平呈现先下降后略有上升的趋势。与对照组比较, 不同浓度山茶油处理 PBMCs

后, IL-4 分泌水平明显降低 ($P < 0.01$); 当山茶油浓度为 50 μmol/L 时, IL-4 分泌水平最低 ($P < 0.01$) (见表 2)。

表 2 山茶油对 PBMCs 分泌 IL-4 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	含量/(pg/mL)
对照组	3	160.05 ± 4.55
10 μmol/L 山茶油组	3	90.08 ± 3.52 **
50 μmol/L 山茶油组	3	82.27 ± 1.43 **▲▲
100 μmol/L 山茶油组	3	98.66 ± 5.23 **▲▲■
200 μmol/L 山茶油组	3	125.48 ± 7.45 **▲▲■++
<i>F</i>	—	128.10
<i>P</i>	—	<0.01
<i>MS</i> 组内	—	23.599

q 检验: 与对照组比较 * * $P < 0.01$; 与 10 μmol/L 山茶油组比较 ▲▲ $P < 0.01$; 与 50 μmol/L 山茶油组比较 ■■ $P < 0.01$; 与 100 μmol/L 山茶油组比较 ++ $P < 0.01$

2.3 山油茶对 PBMCs 中 GATA-3 mRNA 和 IL-4 mRNA 表达水平的影响 与对照组比较, 10、50、100、200 μmol/L 山茶油处理 PBMCs 后, GATA-3 mRNA 和 IL-4 mRNA 的表达均被明显抑制 ($P < 0.05$), 在 50 μmol/L 处理后, GATA-3 与 IL-4 的 mRNA 表达量最低 ($P < 0.05$) (见表 3)。

表 3 山茶油对 PBMCs 中 GATA-3、IL-4 mRNA 表达的影响 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	GATA-3	IL-4
对照组	3	0.80 ± 0.05	0.88 ± 0.09
10 μmol/L 山茶油组	3	0.32 ± 0.03 *	0.48 ± 0.02 *
50 μmol/L 山茶油组	3	0.40 ± 0.02 *▲	0.50 ± 0.03 *
100 μmol/L 山茶油组	3	0.46 ± 0.03 *■	0.56 ± 0.03 *▲
200 μmol/L 山茶油组	3	0.62 ± 0.05 *▲■+	0.64 ± 0.04 *▲■+
<i>F</i>	—	76.25	33.18
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01
<i>MS</i> 组内	—	0.001	0.002

q 检验: 与对照组比较 * $P < 0.05$; 与 10 μmol/L 山茶油组比较 ▲ $P < 0.05$; 与 50 μmol/L 山茶油组比较 ■ $P < 0.05$; 与 100 μmol/L 山茶油组比较 ++ $P < 0.05$

2.4 山油茶对 PBMCs 中 GATA3 蛋白水平的影响 与对照组比较, 10、50、100、200 μmol/L 山油茶处理 PBMCs 后 GATA-3 蛋白表达均降低 ($P < 0.05$), 当山茶油浓度为 10 μmol/L 时, GATA-3 蛋白的表达量达到最低水平 ($P < 0.05$) (见图 1、表 4)。

3 讨论

哮喘是较常见的儿科慢性疾病, 目前国内外医

疗水平虽有了很大进步,但儿童哮喘发病率仍呈逐年增长的趋势,其发病机制也一直是国内外研究的热点^[10]。在哮喘治疗过程中,有的药物会引起一些不良反应,如眼部问题、胃溃疡、血压升高以及中毒等^[11-12]。因此,近年来从天然产品开发安全有效的抗哮喘药物的相关研究也在不断增加。

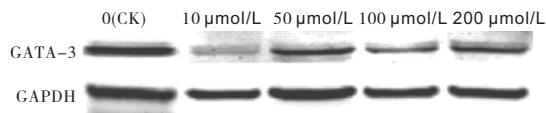


图1 山茶油对PBMCs中GATA-3蛋白表达的影响

表4 山茶油对PBMCs中GATA-3蛋白表达的影响($\bar{x} \pm s$)

分组	n	GATA-3
对照组	3	1.92 ± 0.39
10 μmol/L 山茶油组	3	0.38 ± 0.32 *
50 μmol/L 山茶油组	3	0.95 ± 0.04 *▲
100 μmol/L 山茶油组	3	0.48 ± 0.03 *▲■
200 μmol/L 山茶油组	3	1.26 ± 0.05 *▲■+
F	—	22.71
P	—	<0.01
MS _{组内}	—	0.052

q 检验:与对照组比较 * $P < 0.05$; 与 10 μmol/L 山茶油组比较 ▲ $P < 0.05$; 与 50 μmol/L 山茶油组比较 ■ $P < 0.05$; 与 100 μmol/L 山茶油组比较 + $P < 0.05$

已有研究^[13]结果显示,由哮喘导致的呼吸道炎症等一系列异常现象的发生可能与辅助性 T 细胞(Th 细胞)反应失衡相关。Th 细胞可分为 Th1 细胞和 Th2 细胞两个亚型, Th1/Th2 细胞的失衡参与包括支气管哮喘等多种免疫性疾病的发生和发展^[14]。其中, Th2 细胞分泌以 IL-4 和 IL-10 为代表的细胞因子,参与介导体液免疫。本研究发现,采用不同浓度山茶油处理 PBMCs 后,细胞上清液中 IL-4 的分泌水平均低于对照组,说明山茶油可以抑制 PBMCs 中 IL-4 的分泌,以 50 μmol/L 山茶油处理下 IL-4 的分泌水平达到最低。而通过实时荧光定量 PCR 检测发现,同样在 50 μmol/L 山茶油处理的 PBMCs 中, IL-4 mRNA 的表达水平最低,提示山茶油抑制 PBMCs 分泌 IL-4 的最佳浓度为 50 μmol/L。

GATA-3 在内皮细胞、肾细胞和神经组织中表达,而表达 GATA-3 的唯一造血细胞是 T 谱系细胞,因此,该转录因子是 T 细胞发育中关键参与者的候选者^[4]。同时, GATA-3 是 Th2 细胞分化的关键转录因子,使 Th2 细胞具有产生 IL-4、IL-13 和 IL-5 的能力^[15],有研究^[16]表明哮喘病人的呼吸道或者 PBMCs 中 GATA-3 的表达增加。余圆圆等^[17]通过

检测哮喘病人 PBMCs 中 ANP、IL-4 含量及 GATA-3 的 mRNA 与蛋白表达变化,结果显示检测指标较正常组均明显升高。本研究中,未使用山茶油处理的 PBMCs 中, GATA-3 mRNA 的表达量较高,而使用不同浓度山茶油处理后的 PBMCs 中 GATA-3 mRNA 的表达水平均下降; Western blotting 结果同样显示,不同浓度山茶油处理 PBMCs 后 GATA-3 蛋白表达也均降低; 10 μmol/L 山茶油处理下, GATA-3 mRNA 和蛋白的表达均为最低水平。

综上所述,山茶油能明显抑制 PBMCs 中 GATA-3 表达及 IL-4 分泌的水平,可能有助于哮喘患儿的治疗。但是,山茶油的应用浓度不宜过高 (< 200 μmol/L),高浓度下 PBMCs 的活性可能会受到影响。此外,参与此过程的信号通路有待明确,而山茶油在患儿哮喘治疗方面具体的临床运用方式尚且需要进一步探索。

[参 考 文 献]

- [1] TIAN D, YANG L, WANG S, *et al.* Double negative T cells mediate Lag3-dependent antigen-specific protection in allergic asthma [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(9): 12
- [2] DOUROS K, THANOPOULOU MI, BOUTOPOULOU B, *et al.* Adherence to the Mediterranean diet and inflammatory markers in children with asthma [J]. *Allergol Immunopath*, 2019, 47(3): 209
- [3] 幸鹏, 刘志刚, 喻海琼, 等. 表观遗传机制和哮喘的发生 [J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(5): 757
- [4] YAGI R, ZHU J, PAUL WE. An updated view on transcription factor GATA3-mediated regulation of Th1 and Th2 cell differentiation [J]. *Int Immunol*, 2011, 23(7): 415
- [5] LEE HS, CHOI JH, CUI L, *et al.* Anti-inflammatory and anti-oxidative effects of *Camellia japonica* on human corneal epithelial cells and experimental dry eye; *in vivo* and *in vitro* study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(2): 1196
- [6] LEE SY, BAE BS, CHOI YH, *et al.* *Opuntia humifusa* modulates morphological changes characteristic of asthma via IL-4 and IL-13 in an asthma murine model [J]. *Food Nutr Res*, 2017, 61: 1.
- [7] WANG J, ZHANG Y, FANG Z, *et al.* Oleic acid alleviate scadmium-induced oxidative damage in rat by its radicals scavenging activity [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2018, 190(1): 95.
- [8] 贺栋梁, 李小玲, 蒋湘莲, 等. 共轭亚油酸对铅脂质过氧化损伤的保护作用 [J]. *中南医学科学杂志*, 2008, 36(4): 430.
- [9] YANG KM, HSU HL, CHEN CW, *et al.* Quality characterization and oxidative stability of *Camellia* seed oils produced with different roasting temperatures [J]. *J Oleo Sci*, 2018, 67(4): 389.
- [10] 夏利, 贾钦尧, 朱书瑶, 等. 支气管哮喘患儿外周血 NF-κB 及血清 SAA 表达与肺功能相关性分析 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2018, 43(6): 771.

与相应 κ B 序列结合后,启动和调节增殖相关基因的转录;MAPK 通路是细胞增殖、凋亡等信号的转导途径;而 p38 途径通过上调某些转录因子基因的表达,则会影响癌细胞的增殖,JNK 途径中活化的 JNK 与激活转录因子 2(ATF2)及 c-Jun 的氨基末端区域结合,使转录因子的活性区域发生磷酸化^[17],JNK 的同二聚体或异二聚体与基因启动子上的 AP-1 位点结合,提高 AP-1 转录活性,促进基因表达和蛋白质的合成,使内皮细胞活化,肿瘤细胞更容易穿透内皮,介导细胞与细胞间、或细胞与基质间相互接触或结合,从而参与肿瘤迁移、侵袭等过程。这也说明了 IL-33 是可促进卵巢癌细胞增殖,但 ST2 沉默后,IL-33 无法与 ST2 受体结合发挥促增殖作用,因此 si-ST2 属促进卵巢癌细胞凋亡。

综上,IL-33 可促进卵巢癌 ES-2 细胞增殖并抑制其凋亡、迁移、侵袭,沉默 ST2 可抑制卵巢癌 ES-2 细胞增殖并促进其凋亡,使其迁移和侵袭能力下降,ST2 沉默处理后再加入 IL-33 处理,细胞增殖能力恢复,但细胞凋亡、迁移和侵袭能力受到抑制。IL-33 通过 ST2 途径参与影响卵巢癌 ES-2 细胞的增殖、凋亡、迁移和侵袭。

[参 考 文 献]

- [1] 朱连成,郭骞,勾睿,等. 转染人附睾蛋白 4 基因对人卵巢癌细胞基因表达的影响[J]. 中国医科大学学报,2020,49(5):385.
- [2] 张维维,张正伟,何朗. 342 例卵巢癌手术患者预后影响因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2019,26(17):1288.
- [3] 陈丽云,郑丽华,罗飞,等. 炎症在卵巢癌发病中的作用研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(32):3646.
- [4] 胡霞,单晶,孙晓滨. IL-33/ST2 途径在肿瘤发生和发展中作用的研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗,2019,32(4):366.
- [5] LI X, LV Q, FENG Y, *et al.* Interleukin-33, a potential cytokine expressed in tumor microenvironment involves in antitumor immunotherapy through facilitates cd8 T cells [J]. J Interferon Cytokine Res,2018,38(11):491.
- [6] LI L, BAI H, YANG J, *et al.* Genome-wide DNA copy number analysis in clonally expanded human ovarian cancer cells with

distinct invasive/migratory capacities [J]. Oncotarget, 2017, 8(9):15136.

- [7] GAO X, WANG XF, YANG QT, *et al.* Tumoral expression of IL-33 inhibits tumor growth and modifies the tumor microenvironment through CD8⁺ T and NK cells [J]. J Immunol, 2015,194(1):438.
- [8] TRABERT B, PINTO L, HARTGE P, *et al.* Pre-diagnostic serum levels of inflammation markers and risk of ovarian cancer in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer (PLCO) screening trial [J]. Gynecol Oncol,2014,135(2):200.
- [9] 赵薇,徐鹏,田亚楠,等. 白介素-33 在妇科肿瘤中的研究进展 [J]. 中华全科医学,2020,18(3):467.
- [10] TONG X, BARBOUR M, HOU K, *et al.* Interleukin-33 predicts poor prognosis and promotes ovarian cancer cell growth and metastasis through regulating ERK and JNK signaling pathways [J]. Mol Oncol,2016,10(1):113.
- [11] 胡霞,孙晓滨,单晶. IL-33 及其受体 ST2 在食管腺癌中的表达及其对肿瘤细胞增殖、迁移与侵袭的影响 [J]. 四川医学, 2019,40(1):32.
- [12] LI Y, SHI J, QI S, *et al.* IL-33 facilitates proliferation of colorectal cancer dependent on COX2/PGE2 [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2018,37(1):196.
- [13] KIM JY, LIM SC, KIM G, *et al.* Interleukin-33/ST2 axis promotes epithelial cell transformation and breast tumorigenesis via upregulation of COT activity [J]. Oncogene, 2015, 34(38):4928.
- [14] 朱熠,黄建鸣,张国楠. 卵巢上皮性癌 MyD88 表达的潜在调控机制研究进展 [J]. 中华妇产科杂志,2019(2):139.
- [15] YU XX, HU Z, SHEN X, *et al.* IL-33 Promotes Gastric Cancer Cell Invasion and Migration Via ST2-ERK1/2 Pathway [J]. Dig Dis Sci,2015,60(5):1265.
- [16] 杨淑梅,曹蕾,秦天洁,等. 卵巢癌细胞中 RhoA 和 NF- κ B 表达与癌细胞增殖、侵袭能力的关系 [J]. 现代生物医学进展, 2018,18(24):4628.
- [17] TONG X, BARBOUR M, HOU K, *et al.* Interleukin-33 predicts poor prognosis and promotes ovarian cancer cell growth and metastasis through regulating ERK and JNK signaling pathways [J]. Mol Oncol,2016,10(1):113.

(本 文 编 辑 刘 璐)

(上 接 第 1605 页)

- [11] NOUTSIOS GT, FLOROS J. Childhood asthma: causes, risks, and protective factors; a role of innate immunity [J]. Swiss Med Wkly, 2014,144:w14036.
- [12] 高洪芬. 240 例哮喘患儿临床预后分析 [J]. 河北医科大学学报,2016,37(11):1337.
- [13] CIRIACO M, VENTRICE P, RUSSO G, *et al.* Corticosteroid-related central nervous system side effects [J]. J Pharmacol Pharmacother,2013,4:S94.
- [14] 陈凌,张建华. Th17 细胞的分化调控机制及其在支气管哮喘呼吸道炎症中的作用 [J]. 中华实用儿科临床杂志,2016,31(16):1275.

- [15] GHASEMNEJAD-BERENJI H, GHAFFARI NM, HAJSHAFIHA M, *et al.* Immunomodulatory effects of hydroxychloroquine on Th1/Th2 balance in women with repeated implantation failure [J]. Biomed Pharmacother,2018,107:1277.
- [16] MUEHLING LM, LAWRENCE MG, WOODFOLK JA. Pathogenic CD4⁺ T cells in patients with asthma [J]. J Allergy Clin Immun, 2017,140(6):1523.
- [17] 余圆圆,曾锦荣,孙亚冰,等. 不同程度过敏性哮喘患者外周血 ANP 信号变化及其与哮喘 8 发病的关系 [J]. 中南大学学报(医学版),2016,42(7):684.

(本 文 编 辑 赵 素 容)