

鱼腥草多糖对脂多糖诱导大鼠慢性炎症肺损伤的保护作用

宋也好¹, 游慧婷¹, 姚于飞², 吴睿婷¹, 付王威¹, 万敏¹, 李文娟¹

(1. 南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 江西南昌 330047)

(2. 江西中医药大学附属医院, 江西南昌 330006)

摘要: 本文探究了鱼腥草多糖(HCP)对脂多糖(LPS)诱导大鼠慢性炎症肺损伤的影响。尾静脉注射LPS构建慢性炎症模型,测定全血白细胞(WBC)、单核细胞数量及血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)含量;观察肺组织病理学改变;测定肺组织中抗氧化酶、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)、一氧化氮合酶含量及炎症细胞因子水平。结果表明,与LPS组相比,HCP高剂量处理组WBC、单核细胞数量和血清hs-CRP含量分别显著降低了17.89%、38.37%和35.61%;病理学观察发现HCP处理组能明显缓解肺组织水肿等病理状态;HCP处理组的肺组织抗氧化酶活性显著升高,且HCP高剂量处理组中MDA、NO、iNOS、tNOS含量及细胞因子IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平分别显著降低了28.79%、22.88%、37.06%、27.49%、34.19%、38.84%和52.27%。因此,HCP可以通过减少炎症细胞释放、改善肺水肿等病理形态、抑制机体氧化应激水平以及减少相关炎症因子分泌来保护大鼠慢性炎症肺损伤。

关键词: 鱼腥草多糖;慢性炎症;肺损伤;炎症因子

文章编号:1673-9078(2020)06-1-8

DOI:10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.6.1291

Protective Effect of *Houttuynia cordata* Polysaccharide on LPS Induced Chronic Inflammatory Lung Injury in Rats

SONG Ye-hao¹, YOU Hui-ting¹, YAO Yu-fei², WU Rui-ting¹, FU Wang-wei¹, WAN Min¹, LI Wen-juan¹

(1.State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang 330047, China)

(2.Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

Abstract: The effect of *Houttuynia cordata* polysaccharide (HCP) on LPS induced chronic inflammatory lung injury was investigated in the present work. The chronic inflammatory model was established via the intravenous injection of LPS, and the number of WBC, monocyte and the content of serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) were measured in this work. Furthermore, the pathological changes of lung tissue were observed. The contents of antioxidant enzyme, malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), nitric oxide synthase and the level of cytokines in lung tissue were determined. The results showed that, the content of WBC, monocyte and serum hs-CRP in high dose treatment of HCP group were significantly reduced by 17.89%, 38.37% and 35.61% respectively, when compared to LPS group. Moreover, pathological observation showed that HCP treatment group could alleviate significantly the pathological state of pulmonary edema. Meanwhile, the activity of antioxidant enzyme in lung tissue of HCP treatment group was significantly increased. Strikingly, the content of MDA, NO, iNOS, tNOS and the cytokine levels of IL-6, IL-1 β , TNF- α in high dose treatment of HCP group were remarkably reduced by 28.79%, 22.88%, 37.06%, 27.49%, 34.19%, 38.84% and 52.27%, respectively. In conclusion, the protective effects of HCP against chronic inflammatory lung injury in rats was linked to its activities on the reduction of inflammatory cell secretion, the alleviation of pulmonary edema and other pathological states, the inhibition of oxidative stress, and the reduction of the release of inflammatory factors.

引文格式:

宋也好,游慧婷,姚于飞,等.鱼腥草多糖对脂多糖诱导大鼠慢性炎症肺损伤的保护作用[J].现代食品科技,2020,36(6):1-8

SONG Ye-hao, YOU Hui-ting, YAO Yu-fei, et al. Protective effect of *Houttuynia cordata* polysaccharide on LPS induced chronic inflammatory lung injury in rats [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(6): 1-8

收稿日期:2019-12-31

基金项目:国家自然科学基金地区基金项目(81860713);国家自然科学基金面上项目(31872900)

作者简介:宋也好(1992-),女,硕士生,研究方向:多糖生物活性

通讯作者:李文娟(1982-),女,博士,教授,研究方向:天然产物活性功能与研发

Key words: *Houttuynia cordata* polysaccharide; chronic inflammation; lung injury; inflammatory factors

步入 21 世纪之后,随着人类生活环境和饮食结构的改变,一些慢性非传染性疾病的患者逐年增多,大多数慢性疾病患者体内都伴随着慢性炎症的指征,这已经严重危害人类生命健康。流行病学数据显示,慢性炎症是呼吸系统疾病、癌症、糖尿病、肥胖以及心脑血管疾病等慢性病的重要诱因之一^[1]。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)是革兰氏阴性细菌细胞外壁中的一种成分,它是诱发炎症最主要的病原分子之一,被广泛应用于建立急性和慢性炎症的实验模型^[2]。肺是炎性损伤的敏感靶器官,长期持续的炎症刺激可导致慢性肺损伤,表现在肺组织的正常形态和结构遭到破坏,可造成肺泡壁纤维化、引发肺部感染、肺功能障碍以及慢性阻塞性肺疾病、气道慢性炎症性疾病等疾病的发生发展,严重影响生活质量^[3]。此外,长期反复发作的慢性炎症肺损伤可引起细胞突变,导致肺癌的发生率显著增加。

鱼腥草(*Houttuynia cordata* Thunb)又名蕺菜、折耳根、臭猪菜等,为三白草科植物蕺菜的干燥地上部分。鱼腥草主要有多糖、挥发油、类黄酮和生物碱等活性成分,是我国卫生部门认证的“药食两用”的品种之一^[4]。鱼腥草是餐桌上常见的一道美食,同时也常用来防治慢性支气管炎、肺炎、胃溃疡及呼吸系统感染等疾病^[5]。研究证实,鱼腥草多糖(*Houttuynia cordata* polysaccharide, HCP)具有多种生物活性,包括抑菌抗病毒、抗癌、抗炎、抗氧化及免疫调节等作用^[6-10]。2015 年的一篇报道指出 HCP 对 LPS 诱导的急性肺损伤具有改善作用^[11],而 HCP 对慢性炎症肺损伤的影响还未见报道。鉴于此,本实验采用长周期(6 周)、低剂量、间断尾静脉注射 LPS 建立大鼠慢性炎症模型,探究天然活性产物 HCP 对 LPS 诱导的大鼠慢性炎症肺损伤的影响,以期鱼腥草资源的综合利用及多糖功能产品的开发提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 动物、材料与试剂

70 只清洁级 Sprague-Dawley (SD) 大鼠,雄性,体重六周左右(180~220 g),湖南斯莱克实验动物有限公司提供,生产许可证号: SCXK(湘)2016-0002,实验单位使用许可证编号: SYXK(赣)2015-0002。

大肠杆菌脂多糖(LPS,血清型 O55:B5),美国 Sigma 公司;地塞米松(DEX, dexamethasone),阿

拉丁试剂有限公司;蛋白浓度(BCA)、一氧化氮(NO)试剂盒,碧云天生物技术公司;过氧化氢酶(CAT)、丙二醛(MDA)、一氧化氮合酶(NOS)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)试剂盒,南京建成生物工程研究所;大鼠 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α ELISA 试剂盒,武汉博士德公司。

1.2 仪器与设备

MULTISKAN MK3 酶标仪,美国 Thermo 公司;LV1 病理切片扫描仪,德国 Leica 公司;3K15 冷冻离心机,德国 Sigma 公司;METTLER TOLEDO AL104 电子天平,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;-80 °C 超低温冰箱,美国 Thermo 公司;组织匀浆机、MX-F 涡旋仪,武汉谷歌生物科技有限公司等。

1.3 方法

1.3.1 鱼腥草多糖的提取

鱼腥草多糖(HCP)的提取如下流程所示:

称取鱼腥草干草 200 g→加 5 倍体积 95%乙醇浸泡过夜→除乙醇后按液料比 1:20 加超纯水→在 95 °C 恒温水浴锅中浸提 2 h,重复提取 1 次→合并两次滤液,减压浓缩为原体积的 1/5→加乙醇沉淀 12 h(使乙醇最终体积分数为 80%)→沉淀复溶后,减压法除去残留乙醇→加入 Sevage 试剂,重复脱蛋白 4 次→用自来水、蒸馏水、超纯水分别透析 24 h→减压浓缩,冷冻干燥获得 HCP。

注:多糖溶液:Sevage 试剂=4:1;Sevage 试剂:氯仿:正丁醇=20:4:1(均为体积比 V/V)。

1.3.2 动物分组及处理

实验分组:70 只 SD 大鼠自由饮食适应环境一周后,随机分为 7 组(n=10):正常组(Control),模型组(LPS),地塞米松阳性对照组(DEX),鱼腥草多糖低剂量组(HCPL),鱼腥草多糖中剂量组(HCPM),鱼腥草多糖高剂量组(HCPH)及地塞米松+鱼腥草多糖低剂量的复配组(DEX.P)。

慢性炎症模型建立:除正常组外,其他 6 组大鼠均用尾静脉注射 LPS(0.4 mg/kg·bw),每周 1 次,共 6 周。首次注射 LPS 1 h 后,多糖处理组进行灌胃对应剂量的鱼腥草多糖溶液(50、100、200 mg/kg·bw),阳性对照组进行灌胃对应剂量的 DEX 溶液(1 mg/kg·bw),复配组进行灌胃对应剂量的 DEX 溶液(1 mg/kg·bw)和低剂量的鱼腥草多糖溶液(50 mg/kg·bw),正常组和模型组根据体重灌胃对应体积的生理盐水,每天 1 次,共 6 周,实验结束后处死大

鼠, 收集血清和肺组织。

1.4 检测指标

1.4.1 大鼠体重和肺器官指数的测定

每天记录大鼠体重, 6 周后处死大鼠, 取出完整的肺组织后用生理盐水清洗, 用滤纸片吸干残留的生理盐水, 准确称量大鼠肺组织的质量。肺器官指数 (mg/g) 为肺质量 (mg) 与大鼠体重 (g) 的比值。

1.4.2 全血中白细胞 (WBC) 和单核细胞计数

摘眼球取血, 将 500 μ L 全血装在含有肝素钠抗凝剂的 EP 管内混匀, 使用全自动血液分析仪对全血中 WBC 和单核细胞进行计数。

1.4.3 血清中超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 含量的测定

收集全血静置 2 h 后, 在低温条件下 (4 $^{\circ}$ C), 采用转速 3000 r/min 离心 20 min 分离血清成分, 按 ELISA 试剂盒说明书测定血清中 hs-CRP 含量。

1.4.4 肺组织病理学形态观察

收集肺组织, 用 10% 福尔马林溶液固定 24 h 以上, 然后对组织进行脱水处理、石蜡包埋、切片等系列操作, 经苏木精-伊红染色后封片, 最后在全视野病理切片扫描仪下观察大鼠肺组织的病理形态。

1.4.5 肺组织中抗氧化酶和炎症介质含量的测定

取部分肺组织制备成 10% 组织匀浆液, 在低温条件下 (4 $^{\circ}$ C), 采用转速 12000 r/min 离心 20 min 收集上清液。应用试剂盒测定肺组织中抗氧化酶、丙二醛 (MDA)、一氧化氮 (NO)、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 和总一氧化氮合酶 (tNOS) 的含量。

1.4.6 肺组织中炎症细胞因子含量的测定

采用酶联免疫吸附法, 严格按照 ELISA 试剂盒说明书测定肺组织中 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 细胞因子水平。

1.5 数据统计分析

本实验的数据采用平均数 \pm 标准差 (mean \pm SD) 表示, 应用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行单因素方差分析, 用 LSD 法进行各组间均数比较, $p < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 HCP 对慢性炎症大鼠体重和肺器官指数的影响

的影响

如图 1a、1b 所示, 从第 1 周到第 6 周, 所有大鼠

体重呈现增长趋势, 统计学数据分析得, 与 Control 组大鼠体重 (423.00 \pm 24.02 g) 相比, LPS 组大鼠体重 (396.36 \pm 22.69 g) 明显下降 ($p < 0.05$)。与 LPS 组相比, HCP 处理组大鼠体重略微升高, 但差异不明显; DEX 组和 DEX.P 组大鼠体重相对于 LPS 组分别下降了 28.96% 和 30.36% ($p < 0.01$)。因 DEX 属于糖皮质激素的抗炎药, 长期服用会导致大鼠体重下降^[12]。由图 1c 可知, Control 组肺器官指数为 4.22 \pm 0.14 mg/g, LPS 组大鼠肺器官指数与 Control 组相比增加了 0.31 倍 ($p < 0.05$); 与 LPS 组相比, HCP 处理组肺器官指数呈现梯度下降趋势, 但差异不显著, 且 DEX 组和 DEX.P 组大鼠肺器官指数与 LPS 组比呈现上升趋势, 但无显著性差异。上述结果表明 LPS 诱导的慢性炎症会导致大鼠体重下降、肺组织水肿, 而 HCP 对大鼠体重、肺水肿状态具有缓解改善趋势, 但无统计学意义。

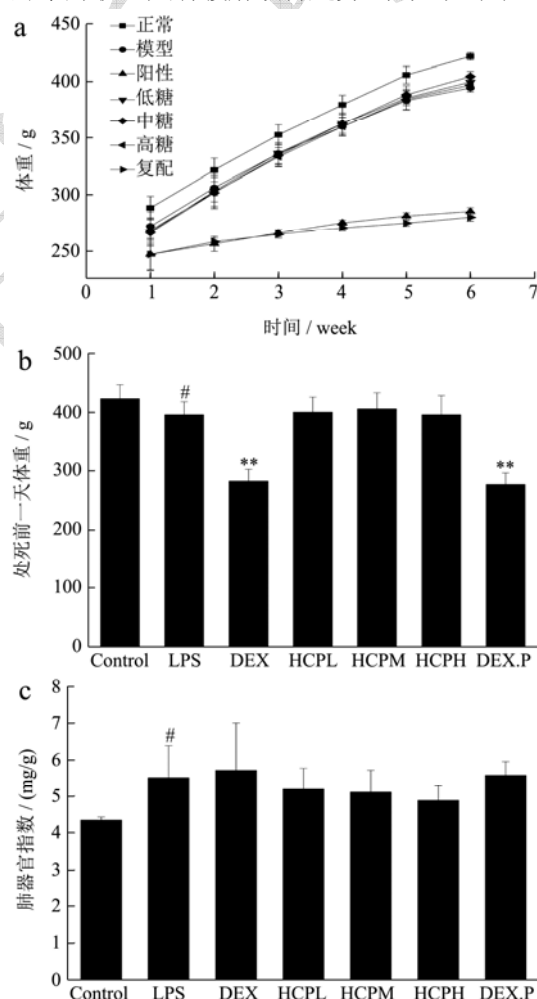


图 1 HCP 对慢性炎症大鼠体重和肺指数的影响

Fig.1 Effects of HCP on body weight and lung index in chronic inflammation rats

注: a 大鼠体重; b 大鼠处死前一天体重; c 肺器官指数。与 Control 组相比: #表示 $p < 0.05$, 有显著差异, ##表示 $p < 0.01$, 有极显著差异; 与 LPS 组相比: *表示 $p < 0.05$, 有显著差异,

**表示 $p < 0.01$, 有极显著差异 (下同)。

2.2 HCP 对慢性炎症大鼠全血 WBC、单核细胞

数量及血清 hs-CRP 含量的影响

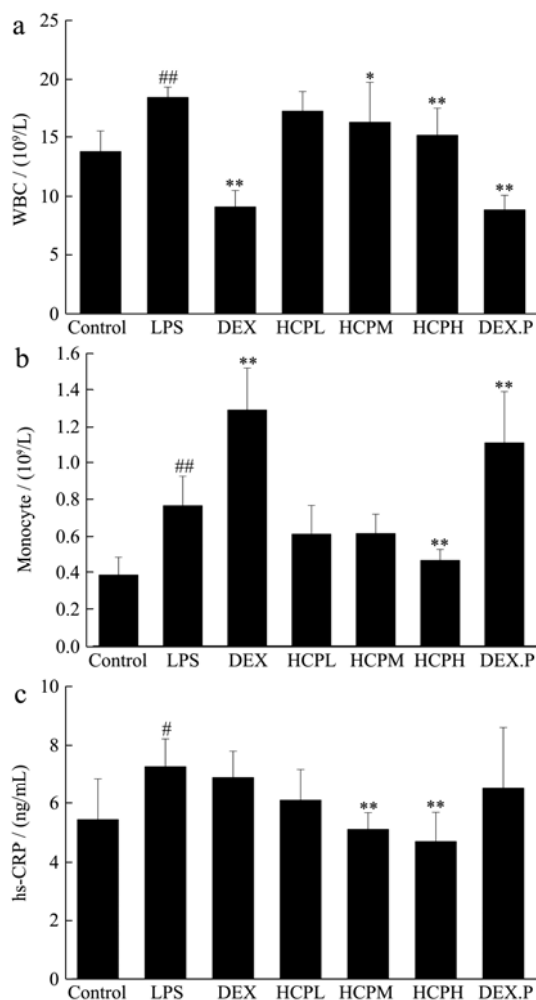


图 2 HCP 对慢性炎症大鼠 WBC、单核细胞和血清 hs-CRP 含量的影响

Fig.2 Effects of HCP on WBC, monocytes and serum hs-CRP levels in chronic inflammation rats

注: a: WBC 数量; b: 单核细胞数量; c: 血清 hs-CRP 含量。

全血中 WBC 数量的变化可作为判断炎症发生的一种常规性指标, 且单核细胞数量上升是慢性炎症的一个重要指征^[13]。如图 2a、2b 所示, Control 组大鼠全血中 WBC 和单核细胞的数量分别为 $13.79 \times 10^9/L$ 和 $0.38 \times 10^9/L$ 。与 Control 组相比, LPS 组中 WBC 数量和单核细胞数量依次为 $18.47 \times 10^9/L$ 和 $0.70 \times 10^9/L$, 且分别增加了 0.34 倍和 0.99 倍 ($p < 0.01$)。与 LPS 组相比, HCP 中、高剂量组、DEX 组和 DEX.P 组中 WBC 数量分别降低了 11.90%、17.89%、50.58%和 51.96% ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$); HCP 高剂量组单核细胞数量降

低了 38.37% ($p < 0.01$), 而 DEX 组和 DEX.P 组中单核细胞数量与 LPS 组相比, 有显著性差异, 但呈现与多糖作用相反的趋势, 且 DEX.P 组低于 DEX 组。

hs-CRP 是机体受到炎症刺激时肝脏合成的急性相蛋白, 也是全身性慢性低度炎症的敏感性标志物, 其含量与机体感染严重程度呈正相关^[14]。卫智权等^[15]研究发现 LPS 感染的慢性炎症大鼠血清炎症细胞因子 hs-CRP 水平显著升高。与前人研究一致 (图 2c), Control 组大鼠血清 hs-CRP 含量为 5.43 ng/mL, LPS 组血清中 hs-CRP 含量与 Control 组相比呈现上升状态且含量为 7.26 ng/mL, 升高了 0.34 倍 ($p < 0.05$), 有统计学意义。与 LPS 组相比, HCP 中、高剂量组中 hs-CRP 含量呈现显著下降趋势, 分别降低了 29.94%和 35.61% ($p < 0.01$), 而 DEX 组和 DEX.P 组中 hs-CRP 含量与 LPS 组相比无显著性差异。上述结果表明, HCP 可通过降低大鼠体内 WBC、单核细胞数量以及降低血清 hs-CRP 水平来抑制 LPS 诱导的慢性炎症反应。

2.3 HCP 对慢性炎症大鼠肺组织病理形态的影响

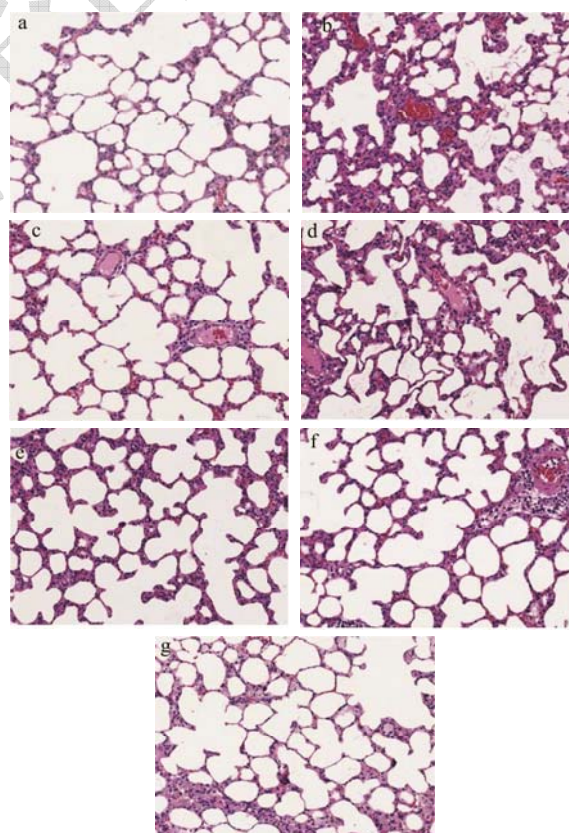


图 3 大鼠肺组织切片病理学观察

Fig.3 Pathological observation of lung tissue in rats (HE, 200x)

注: a: control 组; b: LPS 组; c: DEX 组; d: HCPL 组; e: HCPM 组; f: HCPH 组; g: DEX.P 组。

肺是内毒素的靶向器官之一，在持续低剂量的 LPS 刺激下会使肺组织细胞膜的通透性增加，引起肺泡腔与肺间质间的水肿液堆积、肺组织水肿、肺泡腔充血以及肺血管壁周围炎性细胞浸润和聚集，触发炎症级联反应，最终导致弥漫性肺损伤^[16]。

各组大鼠的肺组织病理形态学变化如图 3 所示，Control 组大鼠肺组织形态清晰结构完整，肺泡大小分布均匀，无坍塌现象，且肺泡壁未见增厚，肺泡间隔之间无水肿现象，无大量炎性细胞浸润，肺组织无明显病理学改变；LPS 组中肺组织正常形态与结构被破坏，肺泡腔坍塌皱缩变形，可见肺泡壁纤维化明显增厚，大量炎性细胞包括 WBC、单核细胞和巨噬细胞等浸润，呈现弥漫性肺水肿^[17]，这也表明慢性炎症造模成功。与 LPS 组相比，HCP 处理组能减轻上述状况，且 HCP 中、高剂量组中肺组织结构比较完整，只有少量炎性细胞浸润，肺水肿现象得到明显改善，肺组织形态趋于正常化。同时，DEX 组和 DEX.P 组也能明显减轻上述肺组织病理学变化，接近 Control 组。因此，上述结果表明 HCP 能减轻慢性炎症引发的肺损伤程度，维系肺组织形态与结构的完整性，具有肺保护作用。

2.4 HCP 对慢性炎症大鼠肺组织抗氧化酶活性和 MDA 含量的影响

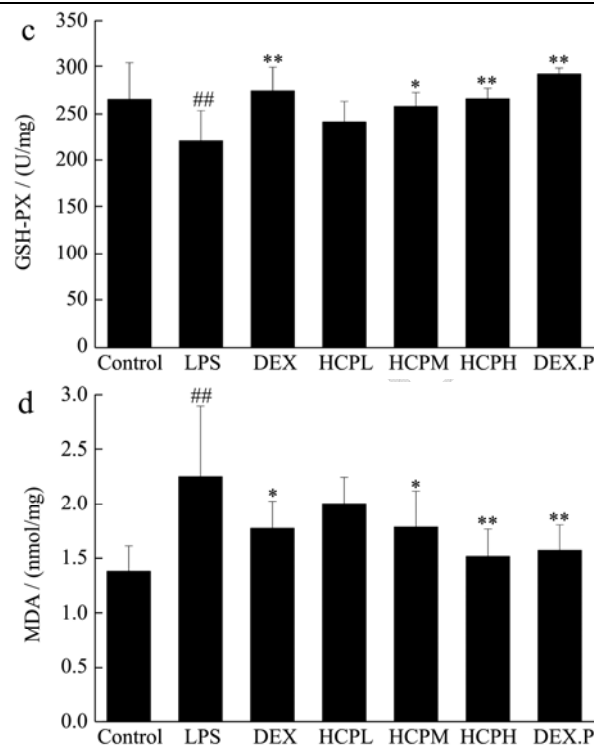
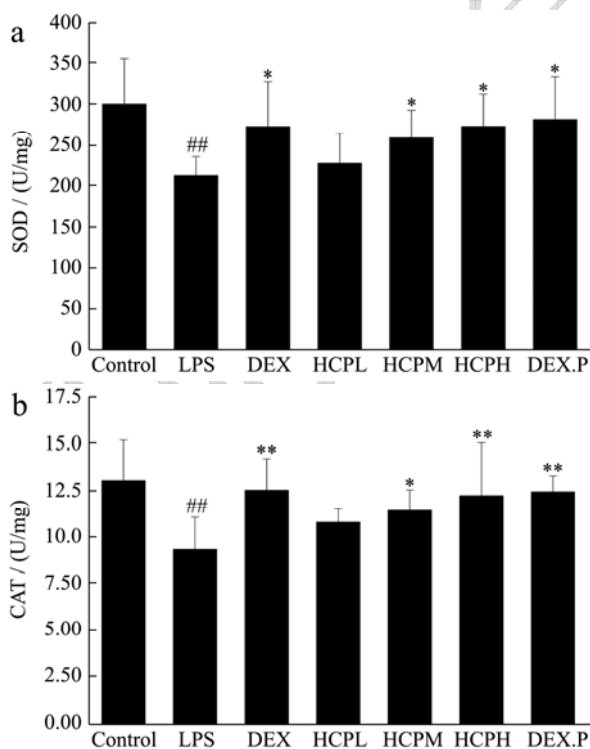


图 4 HCP 对慢性炎症大鼠肺组织 SOD、CAT、GSH-PX 和 MDA 含量的影响

Fig.4 Effects of HCP on the contents of SOD, CAT, GSH-PX and MDA in the lung tissue of chronic inflammation rats

注：a: SOD 含量；b: CAT 含量；c: GSH-PX 含量；d: MDA 含量。

当机体受到炎症刺激后，细胞内会产生大量的活性氧和活性氮等高活性分子物质，并伴随着脂质过氧化产物的生成，这些分子是导致机体处于氧化应激状态炎症反应的关键信使，当机体内细胞对氧化物的清除能力低于氧化物生成能力时，会造成组织氧化损伤发生^[18]。SOD、CAT 和 GSH-PX 是机体内重要抗氧化活性物质，能在炎症反应中清除大量活性氧自由基，从而保护机体免受氧化损伤；而 MDA 是氧自由基作用于脂质氧化生成的终产物，可以破坏细胞膜的通透性，导致细胞凋亡^[19]。郭亚丽等^[20]发现鲜鱼腥草挥发油高能显著降低慢性炎症肺损伤中肺组织 MDA 含量。

在前人研究的基础上^[19,20]，本实验研究了 HCP 对慢性炎症大鼠肺组织抗氧化酶活性影响见图 4A、4B、4C。Control 组肺组织中的抗氧化酶 SOD、CAT 和 GSH-PX 活性分别为 300.45±54.90 U/mL、13.04±2.16 U/mL 和 265.84±38.58 U/mL。与 Control 组相比，LPS 组肺组织中 SOD、CAT 和 GSH-PX 活性分别下降了 0.29 倍、0.28 倍和 0.17 倍 ($p < 0.01$)。

与LPS组相比, HCP中、高剂量组、DEX组和DEX.P组中SOD活力分别明显增加了21.75%、28.39%、28.34%和32.46% ($p < 0.01$); HCP中、高剂量组、DEX组和DEX.P组中CAT活力依次升高了22.56%、31.20%、34.37%和33.43% ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$); HCP中、高剂量组、DEX组和DEX.P组中GSH-PX活力分别提高了17.12%、20.78%、24.69%和32.78% ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。从图4D可看出, Control组肺组织中MDA含量为 1.32 ± 0.19 nmol/mg, LPS组肺组织中MDA含量显与Control组相比增加了0.54倍 ($p < 0.01$), 与LPS组相比, HCP中、高剂量组、DEX组和DEX.P组中MDA含量呈明显下降趋势, 分别下降了21.35%、28.79%、16.58%和25.61% ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。这些结果表明, HCP对慢性炎症大鼠肺组织具有抗氧化作用, 可抑制慢性炎症引起的氧化应激。

2.5 HCP对慢性炎症大鼠肺组织NO、iNOS和tNOS含量的影响

和tNOS含量的影响

NO可以作为炎症反应中炎症因子的效应分子, 在体内由tNOS催化左旋精氨酸而生成。tNOS包括三种亚型: 内皮型一氧化氮合酶(eNOS)和神经型一氧化氮合酶(nNOS)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS), 前两者在生物体中生成的NO浓度很低, 主要参与正常功能的维系, 而iNOS是炎症肺组织中NO的重要来源, 主要存在于肺泡巨噬细胞, NO的过量的产生, 参与了慢性炎症肺损伤的发生与发展^[21]。Du等^[22]发现板蓝根多糖的抗炎作用与其能剂量依赖性的抑制LPS诱导肺泡巨噬细胞中NO的含量增加有关。

借鉴前人研究^[21,22], 本实验检测了HCP对慢性炎症大鼠肺组织NO、iNOS和tNOS含量的影响。结果显示, Control组肺组织中NO含量为 2.99 ± 0.76 μ M, LPS组肺组织中NO含量与Control组相比增加了0.37倍 ($p < 0.01$)。与LPS组相比, HCP高剂量组、DEX组和DEX.P组中NO含量分别降低了22.88%、22.80%和24.37% ($p < 0.01$) (图5a)。根据图5b、5c可以看出, Control组肺组织中iNOS与tNOS含量分别为 2.46 ± 0.32 U/mg和 3.51 ± 0.81 U/mg, LPS组大鼠肺组织中iNOS与tNOS含量与Control组相比明显分别升高了0.65倍和0.51倍 ($p < 0.01$)。与LPS组相比, HCP中、高剂量组、DEX组和DEX.P组中iNOS含量依次下降了26.67%、37.06%、35.52%和38.19% ($p < 0.01$); HCP中、高剂量组、DEX组和DEX.P组中tNOS含量分别下降了21.91%、27.49%、22.72%和25.89% ($p < 0.01$), 且HCP处理组呈现一定的剂量依赖性,

DEX.P组低于DEX低, 但差异不显著。上述结果表明, HCP对慢性炎症肺损伤的抗炎作用与其抑制大鼠体内炎症介质分泌水平有关。

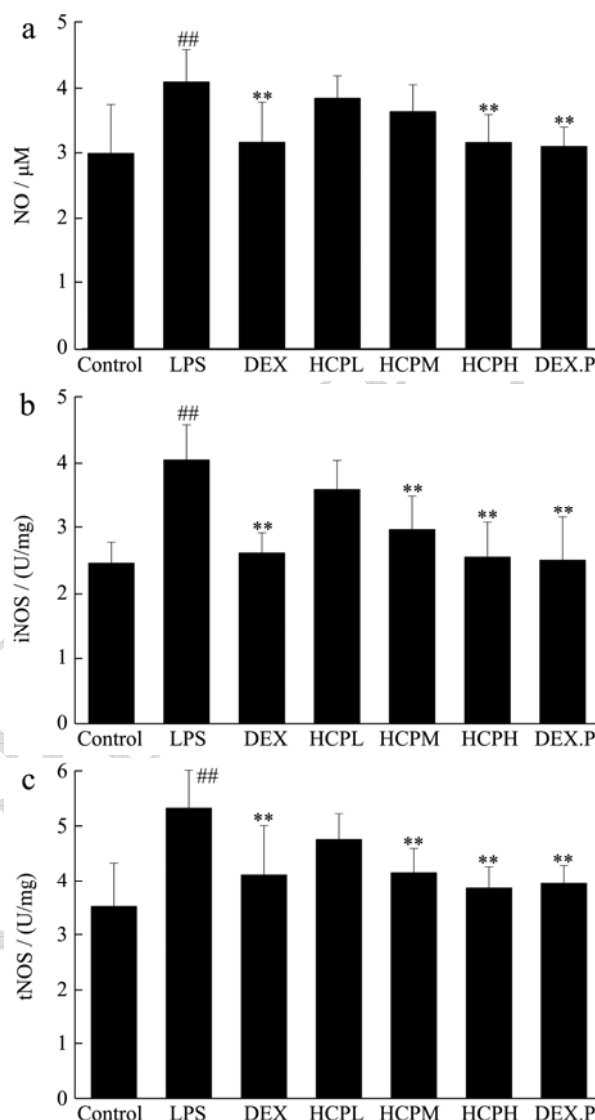


图5 HCP对慢性炎症大鼠肺组织NO、iNOS和tNOS含量的影响

Fig.5 Effects of HCP on the contents of NO, iNOS and tNOS in lung tissue of chronic inflammation rat

注: a: NO含量; b: iNOS含量; c: tNOS含量。

2.6 HCP对慢性炎症大鼠肺组织细胞因子分泌水平的影响

分泌水平的影响

在慢性炎症期间机体会持续分泌大量的炎症细胞介质, IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等细胞因子在炎症的发展过程中具有重要地位。IL-1 β 和TNF- α 主要是由单核细胞和巨噬细胞产生且具有明显致炎作用的细胞因子, IL-1 β 可以激活炎症相关通路如NF- κ B等通路而可进一步刺激炎症介质的产生, TNF- α 可以激活血管内皮细胞生成大量的细胞粘附因子, 募集WBC、巨

噬细胞等炎症细胞在炎症部位表达^[23]。IL-6 是机体由多种淋巴细胞分泌并涉及肺内炎症过度反应的另一个重要的促炎因子,它能加强 IL-1 β 和 TNF- α 等炎症因子的致炎作用^[24]。Chu 等^[25]通过建立慢性阻塞性肺疾病小鼠实验模型,发现黄芪和党参来源的多糖可通过抑制炎症细胞因子 IL-6、TNF- α 等分泌,发挥抗慢性肺损伤的保护作用,提示 HCP 的肺保护作用与其抑制炎症细胞因子的分泌有关。

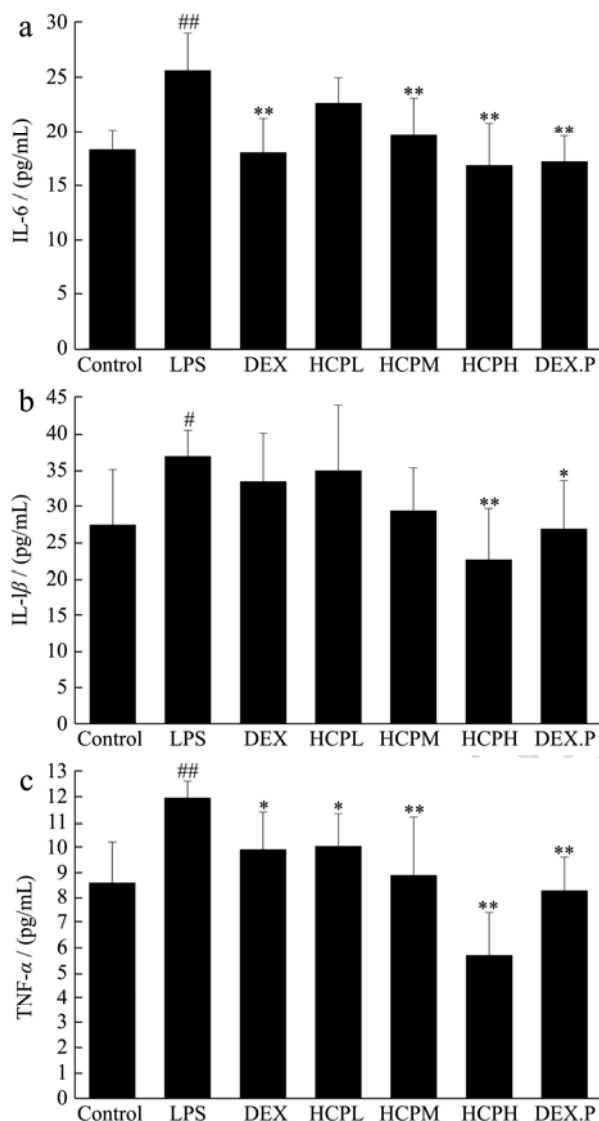


图 6 HCP 对慢性炎症大鼠肺组织细胞因子分泌水平的影响

Fig.6 Effect of HCP on cytokine secretion in lung tissue of chronic inflammation rats

注: a: IL-6 含量; b: IL-1 β 含量; c: TNF- α 含量。

由图 6a、6b、6c 可知, Control 组肺组织中细胞因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 含量依次为 18.30 pg/mL、27.41 pg/mL 和 8.60 pg/mL。与 Control 组相比, LPS 组大鼠肺组织中的 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 含量明显上升,分别增加了 0.40 倍、0.35 倍和 0.39 倍 ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。与 LPS 组相比, HCP 中、高剂量组、DEX

组和 DEX.P 组中 IL-6 含量依次降低了 23.26%、34.19%、29.51%和 32.78% ($p < 0.01$); HCP 高剂量组和 DEX.P 组中 IL-1 β 含量分别减少了 38.84%和 27.42% ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$); HCP 低、中、高剂量组、DEX 组和 DEX.P 组中 TNF- α 含量也依次下降了 15.83%、25.44%、52.27%、16.93%和 30.93% ($p < 0.05$ 或 $p < 0.01$)。上述结果表明, HCP 可以通过降低大鼠体内炎症细胞因子分泌水平对慢性炎症大鼠肺组织起保护作用。

3 结论

HCP 对 LPS 诱导的慢性炎症肺损伤具有较好的保护作用,主要是通过降低大鼠体内炎症细胞如 WBC 和单核细胞等分泌,减少炎症细胞浸润、缓解肺水肿等组织病理形态,提高细胞内抗氧化酶活性、抑制机体内氧化应激水平以及降低相关炎症介质和细胞因子的分泌水平来发挥其抗炎作用。

参考文献

- [1] Pawelec G, Goldeck D, Derhovanessian E. Inflammation, ageing and chronic disease [J]. Current opinion in immunology, 2014, 29: 23-28
- [2] 赵奇慧,赵湘培,朱丹.炎症模型的分类及在中医药研究中的应用[J].中国药物评价,2017,34(6):401-405
ZHAO Qi-hui, ZHAO Xiang-pei, ZHU Dan. Classification of inflammatory model and its application in TCM research [J]. Chinese drug evaluation, 2017, 34(6): 401-405
- [3] 孔辉.炎症小体与肺癌及肺纤维化的相关性研究[D].南京:南京医科大学,2015
KONG Hui. Correlation between inflammatory corpuscles and lung cancer and pulmonary fibrosis [D]. Nanjing: Nanjing Medical University, 2015
- [4] 杨小孟.中药鱼腥草化学成分和临床应用的研究进展[J].天津药学,2013,25(2):58-60
YANG Xiao-meng. Research progress on chemical constituents and clinical application of *Houttuynia cordata* Thunb [J]. Tianjin Pharmaceutical, 2013, 25(2): 58-60
- [5] Yang L, Jiang J G. Bioactive components and functional properties of *Houttuynia cordata* and its applications [J]. Pharmaceutical Biology, 2009, 47(12): 1154-1161
- [6] Cheng D, Sun L, Zou S, et al. Antiviral Effects of *Houttuynia cordata* polysaccharide extract on murine Norovirus-1 (MNV-1): A human norovirus surrogate [J]. Molecules, 2019, 24(9): 1835-1848
- [7] Cheng B H, Chan J Y W, Chan B C L, et al. Structural

- characterization and immunomodulatory effect of a polysaccharide HCP-2 from *Houttuynia cordata* [J]. Carbohydrate polymers, 2014, 103: 244-249
- [8] Lu Y, Jiang Y, Ling L, et al. Beneficial effects of *Houttuynia cordata* polysaccharides on “two-hit” acute lung injury and endotoxic fever in rats associated with anti-complementary activities [J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2018, 8(2): 98-107
- [9] Tian L, Zhao Y, Guo C, et al. A comparative study on the antioxidant activities of an acidic polysaccharide and various solvent extracts derived from herbal *Houttuynia cordata* [J]. Carbohydrate Polymers, 2011, 83(2): 537-544
- [10] Han K, Jin C, Chen H, et al. Structural characterization and anti-A549 lung cancer cells bioactivity of a polysaccharide from *Houttuynia cordata* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 120: 288-296
- [11] Xu Y Y, Zhang Y Y, Ou Y Y, et al. *Houttuynia cordata* Thunb. polysaccharides ameliorates lipopolysaccharide- induced acute lung injury in mice [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 173: 81-90
- [12] Tonolo G, Fraser R, Connell J M, et al. Chronic low-dose infusions of dexamethasone in rats: Effects on blood pressure, body weight and plasma atrial natriuretic peptide [J]. Journal of Hypertension, 1988, 6(1): 25-31
- [13] Ingersoll M A, Platt A M, Potteaux S, et al. Monocyte trafficking in acute and chronic inflammation [J]. Trends in Immunology, 2011, 32(10): 470-477
- [14] Siemes C, Visser L E, Coebergh J W W, et al. C-reactive protein levels, variation in the C-reactive protein gene, and cancer risk: the Rotterdam Study [J]. Journal of Clinical Oncology, 2006, 24(33): 5216-5222
- [15] 卫智权,邓家刚,阎莉,等.芒果苷对脂多糖诱导慢性炎症的抗炎作用[J].中药药理与临床,2011,2:45-47
WEI Zhi-quan, DENG Jia-gang, YAN Li, et al. Anti inflammatory effect of Mangiferin on lipopolysaccharide induced chronic inflammation [J]. Pharmacology and Clinic of Traditional Chinese Medicine, 2011, 2: 45-47
- [16] Chen L, Li W, Qi D, et al. Lycium barbarum polysaccharide protects against LPS-induced ARDS by inhibiting apoptosis, oxidative stress, and inflammation in pulmonary endothelial cells [J]. Free Radical Research, 2018, 52(4): 480-490
- [17] Gao Z, Liu X, Wang W, et al. Characteristic anti-inflammatory and antioxidative effects of enzymatic-and acidic-hydrolysed mycelium polysaccharides by *Oudemansiella radicata* on LPS-induced lung injury [J]. Carbohydrate Polymers, 2019, 204: 142-151
- [18] Zhang K. Integration of ER stress, oxidative stress and the inflammatory response in health and disease [J]. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2010, 3(1): 33-40
- [19] Ren Z, Li J, Song X, et al. The regulation of inflammation and oxidative status against lung injury of residue polysaccharides by *Lentinula edodes* [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 106: 185-192
- [20] 郭亚丽,洪佳璇,唐法娣.鲜鱼腥草挥发油对慢性肺损伤模型大鼠肺组织中白介素-8,丙二醛含量的影响[J].江西中医学院学报,2011,23(5):55-57
GUO Ya-li, HONG Jia-xuan, TANG Fa-di. Effect of volatile oil of *Houttuynia cordata* on the content of IL-8 and MDA in lung tissue of rats with chronic lung injury [J]. Journal of Jiangxi University of traditional Chinese medicine, 2011, 23 (5): 55-57
- [21] 张俊艳.一种新的萘酚类衍生物 1-羟基-2-萘甲酸甲酯的抗炎作用及其作用机制的研究[D].广州:南方医科大学,2012
ZHANG Jun-yan. Study on the anti-inflammatory effect and mechanism of a new naphthol derivative methyl 1-hydroxy-2-naphthalate [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2012
- [22] Du Z, Liu H, Zhang Z, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Radix isatidis* polysaccharide in murine alveolar macrophages [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2013, 58: 329-335
- [23] Mantovani A, Dinarello C A, Molgora M, et al. Interleukin-1 and related cytokines in the regulation of inflammation and immunity [J]. Immunity, 2019, 50(4): 778-795
- [24] Cuzzocrea S, Sautebin L, De Sarro G, et al. Role of IL-6 in the pleurisy and lung injury caused by carrageenan [J]. The Journal of Immunology, 1999, 163(9): 5094-5104
- [25] Chu X, Liu X J, Qiu J M, et al. Effects of Astragalus and Codonopsis pilosula polysaccharides on alveolar macrophage phagocytosis and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease mice exposed to PM 2.5 [J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2016, 48: 76-84