

论著

## TGF- $\beta$ 1-Smads信号传导通路在感染日本血吸虫小鼠肝纤维化中的表达

张彬彬<sup>1</sup> 蔡卫民<sup>2</sup> 陶君<sup>3</sup>

150001哈尔滨, 黑龙江省医院消化病院消化一科; 2310003杭州, 浙江大学医学院附属第一医院传染病研究所; 3310003杭州, 解放军杭州疗养院

收稿日期 修回日期 网络版发布日期 接受日期

**摘要** 目的 探讨在BALB/c小鼠感染日本血吸虫后形成肝纤维化的过程中, 转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor $\beta$ , TGF- $\beta$ ) 1及其两类受体: TGF- $\beta$ 受体 I (T $\beta$ R I)、TGF- $\beta$ 受体 II (T $\beta$ R II) 以及 Smad2、Smad3、Smad4和Smad7 在转录水平的表达。方法 50只BALB/c小鼠感染日本血吸虫尾蚴, (20  $\pm$  1) 条/只, 用于构建肝纤维化模型, 10只未感染的BALB/c小鼠作为健康对照组, 分别在感染后8、12、16 和 24 周处死小鼠取肝组织, 同时取对照组小鼠肝组织。所获肝组织一部分立即液氮冷冻后, 保存于-80  $^{\circ}$ C, 通过RT-PCR方法测定TGF- $\beta$ 1、T $\beta$ R I、T $\beta$ R II和Smad2、Smad3、Smad4以及Smad7 的mRNA水平, 结果为相对值, 以待测mRNA密度扫描计数与内参照 $\beta$ -actin mRNA密度扫描计数的比值表示。另一部分肝组织置入常规10%甲醛固定液中, 用于伊红-苏木素 (HE) 染色和天狼猩红染色, 其中HE染色用于测定血吸虫卵肉芽肿面积 (每一个虫卵肉芽肿的最大长度与最大宽度的乘积, 以mm<sup>2</sup>表示), 每份标本随机测量5个虫卵肉芽肿面积, 求平均值, 天狼猩红染色用于判断肝纤维化程度, 并以下述方法计分: 正常肝组织为0级, 以20=1计分; 胶原纤维包绕肉芽肿周围并插入其中为 I 级, 以21=2 计分; 汇管区有大量纤维化, 小叶间仅有少量纤维为 II 级, 以22=4计分; 纤维组织大量延伸至小叶间为 III 级, 以23=8计分。结果 小鼠感染日本血吸虫8周后其肝脏中形成的虫卵肉芽肿周围出现胶原纤维, 并随着感染时间的延长, 胶原纤维逐渐增加。感染后16周, 胶原纤维在肝小叶中分布明显, 其肝纤维化程度计分为4.27  $\pm$  1.03分; 至感染24周时, 胶原沉积量达到顶峰, 为6.90  $\pm$  1.57分; 而正常小鼠肝组织的肝纤维化计分为1分。正常小鼠肝脏中 TGF- $\beta$ 1 mRNA 的表达水平为0.30  $\pm$  0.18, 其表达量在感染后8周达到高峰 (0.87  $\pm$  0.76), 而后下降, 但在感染24周时, 其表达量再次升高 (1.34  $\pm$  0.52)。T $\beta$ R II mRNA在感染8周时有所下降, 为0.60  $\pm$  0.30, 在感染12周时回升到正常水平, 为0.92  $\pm$  0.21, 在感染16周时, 其表达量又下降为0.76  $\pm$  0.16, 而在感染 24周时升至1.16  $\pm$  0.73; 而正常小鼠肝组织中T $\beta$ R II mRNA的表达水平为1.16  $\pm$  0.25。感染后, Smad2 mRNA 在感染12周时和感染24周时均较正常对照 (0.85  $\pm$  0.10) 有所下降, 分别为0.41  $\pm$  0.23和0.50  $\pm$  0.16。Smad3 mRNA 在感染16周时有所升高 (0.62  $\pm$  0.09), 这种高水平表达持续到24周 (0.61  $\pm$  0.14)。在肝纤维化形成过程中, Smad4 mRNA和Smad7 mRNA 以及T $\beta$ R I mRNA的表达水平与正常对照组比较无明显差异。结论 在日本血吸虫性肝纤维化形成过程中, 下述因子的下调可能诱导肝纤维化形成: T $\beta$ R II mRNA、Smad3 mRNA 和处于感染后期的 Smad2 mRNA, 而Smad7 mRNA的正常水平表达在肝纤维化形成中发挥促进作用。在感染早期, Smad2 mRNA 表达的下调可能抑制肝纤维化的形成。

**关键词** [日本血吸虫](#); [Smad](#); [纤维化](#); [肝脏](#); [TGF- \$\beta\$ 1](#); [受体](#)

分类号

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4122.2013.03.001

通讯作者:

张彬彬 [zbb-2051@163.com](mailto:zbb-2051@163.com)

作者个人主页: 张彬彬<sup>1</sup> 蔡卫民<sup>2</sup> 陶君<sup>3</sup>

### 扩展功能

本文信息

▶ [Supporting info](#)

▶ [PDF \(4355KB\)](#)

▶ [\[HTML全文\] \(OKB\)](#)

▶ [参考文献 \[PDF\]](#)

▶ [参考文献](#)

服务与反馈

▶ [把本文推荐给朋友](#)

▶ [加入我的书架](#)

▶ [加入引用管理器](#)

▶ [引用本文](#)

▶ [Email Alert](#)

▶ [文章反馈](#)

▶ [浏览反馈信息](#)

相关信息

▶ [本刊中 包含“日本血吸虫; Smad; 纤维化; 肝脏; TGF- \$\beta\$ 1; 受体”的相关文章](#)

▶ 本文作者相关文章

• [张彬彬<sup>1</sup> 蔡卫民<sup>2</sup> 陶君<sup>3</sup>](#)