

健脾化痰通腑方含药血清对 IL-17A 刺激的肺上皮细胞的影响

雍文兴¹, 聂海逸^{2*}, 张欢欢², 韵成才³, 宋章波², 张志明⁴, 苗志铭², 牛帆¹, 张利英^{2*}

(1. 甘肃中医药大学附属医院, 甘肃兰州 730000; 2. 甘肃中医药大学, 甘肃兰州 730000; 3. 甘肃宝石花医院, 甘肃兰州 730060; 4. 甘肃省中医院, 甘肃兰州 730050)

摘要: **目的** 探究健脾化痰通腑方含药血清对 IL-17A 刺激的肺上皮 BEAS-2B 细胞的影响。**方法** 20 只雄性 Wistar 大鼠随机分为空白组和健脾化痰通腑方含药血清组, 制备空白血清和含药血清。BEAS-2B 细胞分为空白组、IL-17A 组和 5%、10%、15% 健脾化痰通腑方含药血清组, 采用 CCK-8 法检测细胞增殖能力, 流式细胞术检测细胞凋亡情况, ELISA 法检测细胞裂解液中 IL-17A 水平, 免疫荧光法检测细胞 IL-17RA、AQP5、MUC5AC 蛋白表达, Western blot 法检测细胞 IL-17RA、IKK β 、AQP5、MUC5AC 蛋白表达。**结果** 与空白组比较, IL-17A 组细胞裂解液 IL-17A 水平升高 ($P<0.01$), 细胞增殖能力降低 ($P<0.01$), 凋亡率升高 ($P<0.01$), IL-17RA、IKK β 、MUC5AC 蛋白表达升高 ($P<0.01$), AQP5 蛋白表达降低 ($P<0.01$); 与 IL-17A 组比较, 各给药组细胞裂解液 IL-17A 水平降低 ($P<0.01$), 细胞增殖能力升高 ($P<0.01$), 凋亡率降低 ($P<0.01$), IL-17RA、IKK β 、MUC5AC 蛋白表达降低 ($P<0.01$), AQP5 蛋白表达升高 ($P<0.01$)。**结论** 健脾化痰通腑方可能通过促进肺上皮细胞增殖、抑制凋亡和调节 IL-17A 通路, 有效减轻 IL-17A 诱导的炎症和黏液分泌。

关键词: 健脾化痰通腑方; IL-17A; 炎症; 肺上皮 BEAS-2B 细胞; 黏液高分泌

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)04-1325-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.04.037

慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是全球第二大常见呼吸系统疾病, 影响全球超过 2.5 亿人^[1]。以呼吸道炎症、黏液分泌异常及咳、痰、喘等为核心特征^[2]。目前, 临床治疗以支气管扩张剂、祛痰药等为主^[3]。但这些药物存在不良反应多、疗效有限等问题, 而中药因不良反应少、靶点多的优势, 在 COPD 的防治中前景良好。

白细胞介素-17A (IL-17A) 是 IL-17 家族的重要成员, 可促进肺实质和气道中炎症细胞的浸润^[4]。此外, IL-17A 还是启动呼吸道黏液分泌的关键因子^[5]。研究发现, 当 IL-17A 与细胞内的 Act1 及其受体 IL-17RA、IL-17RC 结合成为复合物, 可激活肿瘤坏死因子受体相关蛋白 6 (TRAF6), 导致关键靶点核因子 κ B 抑制因子激酶 β (IKK β) 激活, 最终使核转录因子- κ B (NF- κ B) 被激活^[6]。而 NF- κ B 可靶向调节黏蛋白 5AC (MUC5AC) 的分泌和水通道蛋白 5 (AQP5) 的表

达, 导致气道炎症和黏液高分泌^[7]。健脾化痰通腑方为甘肃中医药大学附属医院的自拟方, 具有健脾益气、化痰宣肺等功效。课题组前期研究证实, 该方能改善 COPD 患者炎症反应与肠道菌群异常, 改善预后^[8]。基于此, 本研究聚焦 COPD 关键危险因子, 通过体外实验探索健脾化痰通腑方含药血清对 IL-17A 诱导的 BEAS-2B 细胞的作用, 旨在为 COPD 临床治疗提供新参考。

1 材料

1.1 动物 30 只雄性 Wistar 大鼠, 6~8 周龄, 体重 (140 \pm 10) g, 购自斯贝福 (北京) 生物技术有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK (京) 2019-0010], 常规饲养于甘肃中医药大学 SPF 级实验室。本实验遵守甘肃中医药大学实验动物中心伦理委员会指导原则 (伦理号 2021-229)。

1.2 细胞株 人支气管上皮细胞系 BEAS-2B, 购自武汉普诺赛生命科技有限公司。

1.3 试剂与药物 健脾化痰通腑方由半夏 15 g、

收稿日期: 2025-12-23

基金项目: 国家自然科学基金 (82168068); 优秀研究生创新之星项目 (2025CXZX-902)

作者简介: 雍文兴, 男, 硕士, 主任医师, 从事中西医结合防治肺系疾病研究。E-mail: 1473124396@qq.com

*共同第一作者: 聂海逸, 女, 硕士在读, 从事中西医结合防治肺系疾病研究。E-mail: 3301880775@qq.com

*通信作者: 张利英, 女, 博士, 教授, 博士生导师, 从事肿瘤放疗的中西医结合防护研究。E-mail: zhangliying201212@163.com

苍术 12 g、白术 30 g、茯苓 20 g、焦槟榔 9 g、炒莱菔子 15 g、酒大黄 9 g、桔梗 9 g、浙贝母 15 g、化橘红 9 g、蜜麻黄 9 g、水蛭 6 g、砂仁 9 g、生姜 6 g、甘草 6 g 组成, 药材购自甘肃中医药大学附属医院门诊中药房, 经甘肃中医药大学附属医院名中医工作站张志明教授鉴定为正品。IL-17A 细胞因子 (美国 MedChemExpress 公司, 批号 HY-P7036); CCK-8 溶液 (深圳市尚唯生物科技有限公司, 批号 CK001-01); IL-17RA、MUC5AC、AQP5 抗体 (美国 Affinity 公司, 批号 DF3602、DF9639、AF5169); IKK β 抗体 (美国 ImmunoWay 公司, 批号 YT2304); TBST 缓冲液 (北京索莱宝科技有限公司, 批号 20230914)。

1.4 仪器 动物肺功能检测系统 (德国 EMKA 公司, 型号 WPB PLT-UNR-RT-2); 低温高速离心机 (德国 Eppendorf 公司, 型号 5417R); 正置光学显微镜 (日本尼康公司, 型号 ECLIPSE C1); 脱色摇床、涡旋混合器、掌上离心机 (武汉赛维尔生物科技有限公司, 型号 TSY-B、MX-F、D1008E); 病理切片机 (上海徠卡仪器有限公司, 型号 RM2016); 光学显微镜 (日本 Olympus 公司, 型号 IX81)。

2 方法

2.1 动物分组与造模 20 只雄性 Wistar 大鼠用标准饲料适应性喂养 7 d 后, 采用随机数字表法分为对照组和模型组, 每组 10 只, 采用气管内滴注脂多糖联合烟熏法^[9]建立 COPD 大鼠模型。香烟品牌为蓝兰州, 购自甘肃烟草工业有限责任公司, 每支含有焦油 8 mg、尼古丁 0.8 mg、一氧化碳 10 mg。分别于第 1、14 天用 5% 戊巴比妥钠麻醉大鼠, 麻醉剂量为 2 mL/kg, 利用小动物喉镜进行气管插管滴注脂多糖 1 mg/mL, 滴注剂量为 1 mg/kg。第 2~13、15~28 天分别将大鼠置于 1 m³ 自制烟熏箱内被动吸烟 30 min, 每只大鼠平均每天吸烟 10 根, 连续 28 d。

2.2 含药血清制备 健脾化痰通腑方所有药材去除表面泥沙、杂质, 60 ℃ 烘干, 粉碎为粗粉 (20~40 目), 按处方比例称取各药材粗粉, 混合均匀, 置于圆底烧瓶中, 加入 13 倍量蒸馏水, 回流提取 2 次, 每次 2 h, 过滤, 合并滤液, 3 000~5 000 r/min 离心 10~15 min (温度 25 ℃), 取上清液, 50 ℃ 旋蒸浓缩, 4 ℃ 冰箱保存, 灌胃时稀释至规定浓度。将 20 只 Wistar 大鼠随机分为正常组和健脾化痰通腑方组 (16.11 g/kg), 正常组灌胃给予

生理盐水, 每天 1 次, 连续 14 d。末次给药 1 d 后, 用 2% 戊巴比妥钠麻醉大鼠, 腹主动脉取血, 37 ℃ 静置 1 h, 3 000 r/min 离心 10 min, 收集上清液, 56 ℃ 水浴灭活 30 min, 0.22 μ m 微孔滤膜过滤, 即得。将初始浓度设置为 100%, 使用前用新鲜 DMEM 培养基稀释至目标浓度用于实验。

2.3 IL-17A 最佳造模时间及质量浓度筛选 待 BEAS-2B 细胞汇合度约 70%~80% 时, 挑选生长状态较佳细胞, 胰蛋白酶消化后用细胞计数板计数。将细胞按每孔 3 000 个的密度接种于 96 孔板中, 吸弃培养基, 分别加入不同质量浓度 (0、0.625、1.25、2.5、5、10、20 ng/mL) 的 IL-17A, 每孔 100 μ L, 0 ng/mL 浓度组更换新的完全培养基, 每孔设置 6 个复孔。加入 5%、10%、15%、20% 空白血清及含药血清干预 12、24、48 h 后, 每孔加入 10 μ L CCK-8 溶液, 培养箱中继续孵育 1 h, 用酶标仪在 450 nm 波长处测定各孔光密度 (OD) 值, 计算细胞增殖率, 公式为细胞增殖率 = $(OD_{\text{实验组}} - OD_{\text{空白组}}) / (OD_{\text{对照组}} - OD_{\text{空白组}}) \times 100\%$ 。

2.4 细胞模型指标检测 培养细胞至汇合度 70%~80% 时, 将细胞分为对照组和模型组, 模型组加入“2.3”项下得到的最佳造模质量浓度的 IL-17A, 对照组加入 DMEM 培养基, 按“2.3”项下最佳造模时间培养, 置于倒置显微镜下观察, 再采用 ELISA 法检测细胞裂解液 IL-17A 水平, Western blot 法检测细胞 IL-17RA 蛋白表达, 以验证细胞模型是否构建成功。

2.5 ELISA 法检测细胞 IL-17A 水平 收集细胞裂解液, 根据 ELISA 试剂盒说明书操作, 检测 IL-17A 水平, 使用酶标仪在 450 nm 波长处测定 OD 值。

2.6 CCK-8 法检测细胞增殖能力 将 BEAS-2B 细胞按 2×10^4 个/孔的密度接种于 96 孔板中, 培养 24 h, 每孔加入 10 μ L CCK-8 溶液, 孵育 50 min, 用酶标仪检测 450 nm 波长处的 OD 值, 计算细胞增殖率。

2.7 流式细胞术检测细胞凋亡情况 将各组细胞置于 1.5 mL 离心管中, 用 $1 \times$ Binding Buffer 洗涤, 重悬, 重悬, 将细胞移入流式上样管。每管中依次加入 5 μ L Annexin A 及 10 μ L PI, 避光孵育 5 min。加入 200 μ L $1 \times$ Binding Buffer, 混匀后上机检测。

2.8 免疫荧光法检测 IL-17RA、MUC5AC、AQP5 蛋白表达 将固定好的各组细胞用 PBS 洗涤 3 次, 加入 30% H₂O₂ 及蒸馏水处理 10 min, 灭活内源

酶，蒸馏水洗涤3次，滴加山羊血清封闭液，37℃孵育30 min。加入一抗(1:500)，置于湿盒中于4℃冰箱孵育过夜。次日，将切片置于37℃烤箱中复温40 min，PBS液冲洗3次，加入二抗，置于湿盒内，37℃孵育1 h，PBS洗涤3次，滴加DAPI孵育10 min，PBS洗涤4次，滴加抗荧光淬灭剂，封片，避光保存，短时间内置于显微镜下观察并拍照。

2.9 Western blot 法检测 IL-17A、IKK β 、AQP5、MUC5AC 蛋白表达 取 BEAS-2B 细胞，弃掉原培养基，PBS 洗涤 2 次，吸弃 PBS，加入 200 μ L 蛋白裂解液(1 mL RIPA+10 μ L PMSF)，冰上裂解 10 min，在冰浴中超声粉碎，4℃、12 000 r/min 离心 20 min，取上清，按照试剂盒说明书进行 BCA 蛋白定量。蛋白样品经凝胶电泳后转移至 PVDF 膜，用 5% 脱脂奶粉溶液在 4℃ 环境下封闭 2 h，加入 IL-17A(1:1 000)、IKK β (1:1 000)、AQP5(1:1 000)、MUC5AC(1:2 000)、GAPDH(1:1 000) 抗体，孵育过夜，洗涤 3 次，加入对应的二抗室温孵育 2 h，滴加 ECL 显色液显影，采用 Image J 软件分析蛋白条带灰度值。

2.10 统计学分析 使用 SPSS 23.0 软件进行处理，计量资料符合正态分布者以($\bar{x}\pm s$)表示，不符合正态分布者用中位数和四分位数表示。符合正态分布，组间两两比较采用用独立样本 *t* 检验；多组间比较若方差齐则采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

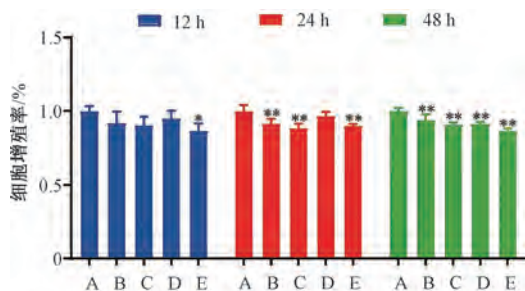
3 结果

3.1 空白血清与含药血清最佳干预浓度及时间筛选

3.1.1 空白血清 由图 1 可知，与 10% 胎牛血清比较，空白血清以 15% 浓度干预 12、24 h 对 BEAS-2B 细胞无明显影响($P>0.05$)，故选择 15% 空白血清作为后续实验的对照组。

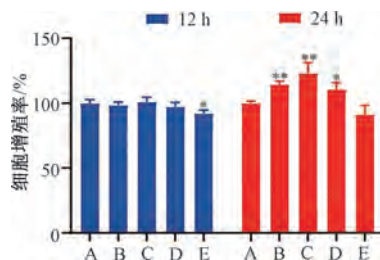
3.1.2 含药血清 由图 2 可知，与 10% 胎牛血清比较，5%、10%、15% 健脾化痰通腑方含药血清干预 12 h 对 BEAS-2B 细胞增殖率无明显影响($P>0.05$)，干预 24 h 细胞增殖率升高($P<0.05$ ， $P<0.01$)。故后续实验选择 24 h 作为含药血清干预时间，并设置 5%、10%、15% 健脾化痰通腑方含药血清组。

3.2 IL-17A 最佳造模时间及质量浓度筛选 由图 3 可知，与 0 ng/mL 比较，0.625、1.25、2.5、5、10、20 ng/mL IL-17A 处理后，BEAS-2B 细胞增殖



注：A 为 10% 胎牛血清；B~E 分别为 5%、10%、15%、20% 空白血清。与 10% 胎牛血清比较，** $P<0.01$ 。

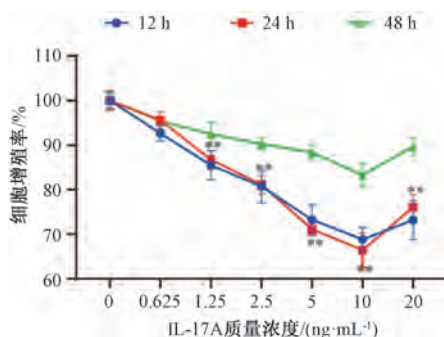
图 1 不同浓度空白血清及干预时间对 BEAS-2B 细胞增殖率的影响($\bar{x}\pm s$ ， $n=8$)



注：A 为 10% 胎牛血清，B~E 分别为 5%、10%、15%、20% 健脾化痰通腑方含药血清。与 10% 胎牛血清比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ 。

图 2 不同浓度健脾化痰通腑方含药血清及干预时间对 BEAS-2B 细胞的影响($\bar{x}\pm s$ ， $n=8$)

率均降低($P<0.01$)，且呈剂量依赖性。但是 IL-17A 质量浓度为 10 ng/mL 时对细胞的抑制作用最强，且干预 24 h 后细胞增殖率最低，故最佳造模时间及质量浓度分别为 24 h、10 ng/mL。



注：与 0 ng/mL 比较，** $P<0.01$ 。

图 3 不同造模时间及质量浓度对 BEAS-2B 细胞的影响($\bar{x}\pm s$ ， $n=8$)

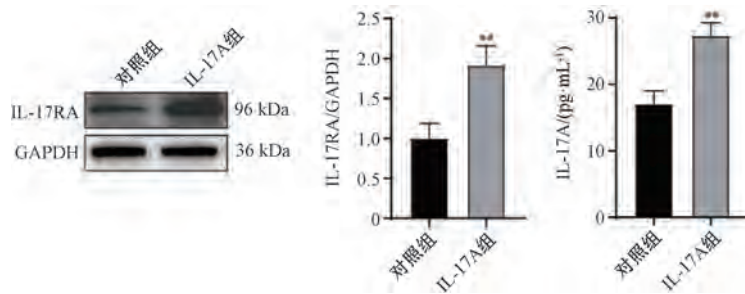
3.3 IL-17A 干预后的 BEAS-2B 细胞模型检测

3.3.1 IL-17A 对 BEAS-2B 细胞形态的影响 由图 4 可知，使用 10 ng/mL IL-17A 刺激细胞 24 h 后，对照组细胞贴壁生长、呈长梭形，IL-17A 组细胞密度降低。

3.3.2 IL-17A 对 BEAS-2B 细胞 IL-17RA 蛋白及细

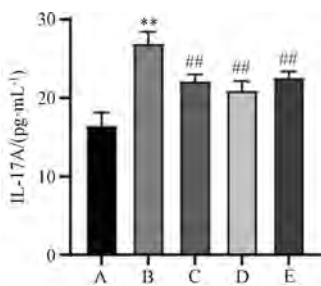
胞裂解液中 IL-17A 水平的影响 由图 5 可知, 与对照组比较, IL-17A 组细胞 IL-17RA 蛋白表达及细胞裂解液中 IL-17A 水平升高 ($P < 0.01$)。

3.4 健脾化痰通腑方含药血清对 IL-17A 刺激的 BEAS-2B 细胞裂解液 IL-17A 水平的影响 由图 6 可知, 与对照组比较, IL-17A 组细胞裂解液上清中 IL-17A 水平升高 ($P < 0.01$); 与 IL-17A 组比



注: 与对照组比较, ** $P < 0.01$ 。

图 5 造模后 IL-17A 的表达情况 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)



注: A 为空白组, B 为 IL-17A 组, C~E 分别为 5%、10%、15% 健脾化痰通腑方含药血清组。与空白组比较, ** $P < 0.01$; 与 IL-17A 组比较, ### $P < 0.01$ 。

图 6 各组 BEAS-2B 细胞裂解液中 IL-17A 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

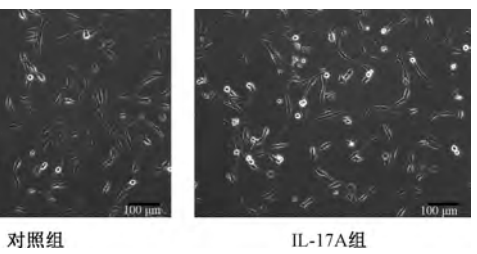
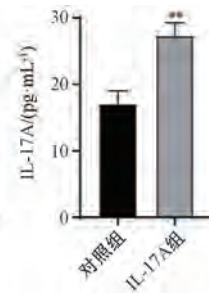


图 4 IL-17A 对 BEAS-2B 细胞形态的影响



注: A 为空白组, B 为 IL-17A 组, C~E 分别为 5%、10%、15% 健脾化痰通腑方含药血清组。与空白组比较, ** $P < 0.01$; 与 IL-17A 组比较, ### $P < 0.01$; 与 5% 健脾化痰通腑方含药血清组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与 10% 健脾化痰通腑方含药血清组比较, $\nabla\nabla P < 0.01$ 。

图 7 各组 BEAS-2B 细胞增殖能力比较 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

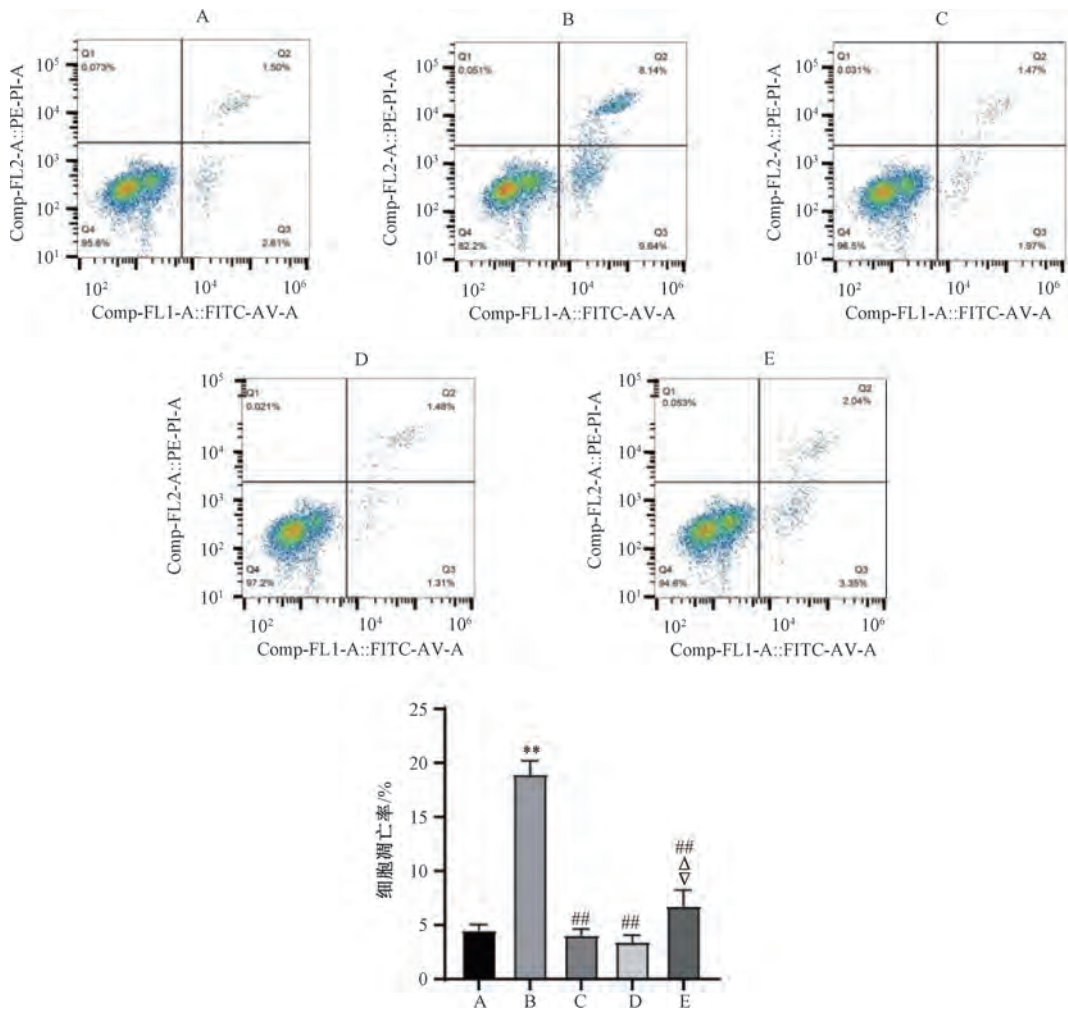
较, 各给药组细胞裂解液上清中 IL-17A 水平降低 ($P < 0.01$); 各给药组组间 IL-17A 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.5 健脾化痰通腑方含药血清对 IL-17A 刺激的 BEAS-2B 细胞增殖的影响 由图 7 可知, 与对照组比较, IL-17A 组 BEAS-2B 细胞增殖率降低 ($P < 0.01$); 与 IL-17A 组比较, 各给药组细胞增殖率均升高 ($P < 0.01$); 与 5% 健脾化痰通腑方含药血清组比较, 10% 健脾化痰通腑方含药血清组细胞增殖率无明显变化 ($P > 0.05$), 15% 健脾化痰通腑方含药血清组细胞增殖率降低 ($P < 0.01$); 与 10% 健脾化痰通腑方含药血清组比较, 15% 健脾化痰通腑方含药血清组细胞增殖率降低 ($P < 0.01$)。

3.6 脾化痰通腑方含药血清对 IL-17A 刺激的 BEAS-2B 细胞凋亡的影响 由图 8 可知, 与对照

组比较, IL-17A 组 BEAS-2B 细胞凋亡率升高 ($P < 0.01$); 与 IL-17A 组比较, 各给药组细胞凋亡率降低 ($P < 0.01$); 与 5% 健脾化痰通腑方含药血清组比较, 10% 健脾化痰通腑方含药血清组凋亡率无明显变化 ($P > 0.05$), 15% 健脾化痰通腑方含药血清组细胞凋亡率升高 ($P < 0.05$); 与 10% 健脾化痰通腑方含药血清组比较, 15% 健脾化痰通腑方含药血清组细胞凋亡率升高 ($P < 0.05$)。

3.7 健脾化痰通腑方含药血清对 IL-17A 刺激的 BEAS-2B 细胞 IL-17RA、AQP5、MUC5AC 蛋白表达的影响 由图 9 可知, 与空白组比较, IL-17A 组 BEAS-2B 细胞 IL-17RA、MUC5AC 蛋白表达升高 ($P < 0.01$), AQP5 蛋白表达降低 ($P < 0.01$); 与 IL-17A 组比较, 各给药组 IL-17RA、MUC5AC 蛋白表达降低 ($P < 0.01$), AQP5 蛋白表达升高



注：A为空白组，B为IL-17A组，C~E分别为5%、10%、15%健脾化痰通腑方含药血清组。与空白组比较，** $P < 0.01$ ；与IL-17A组比较，### $P < 0.01$ ；与5%健脾化痰通腑方含药血清组比较，[△] $P < 0.05$ ；与10%健脾化痰通腑方含药血清组比较，[▽] $P < 0.05$ 。

图8 各组BEAS-2B细胞凋亡率比较 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

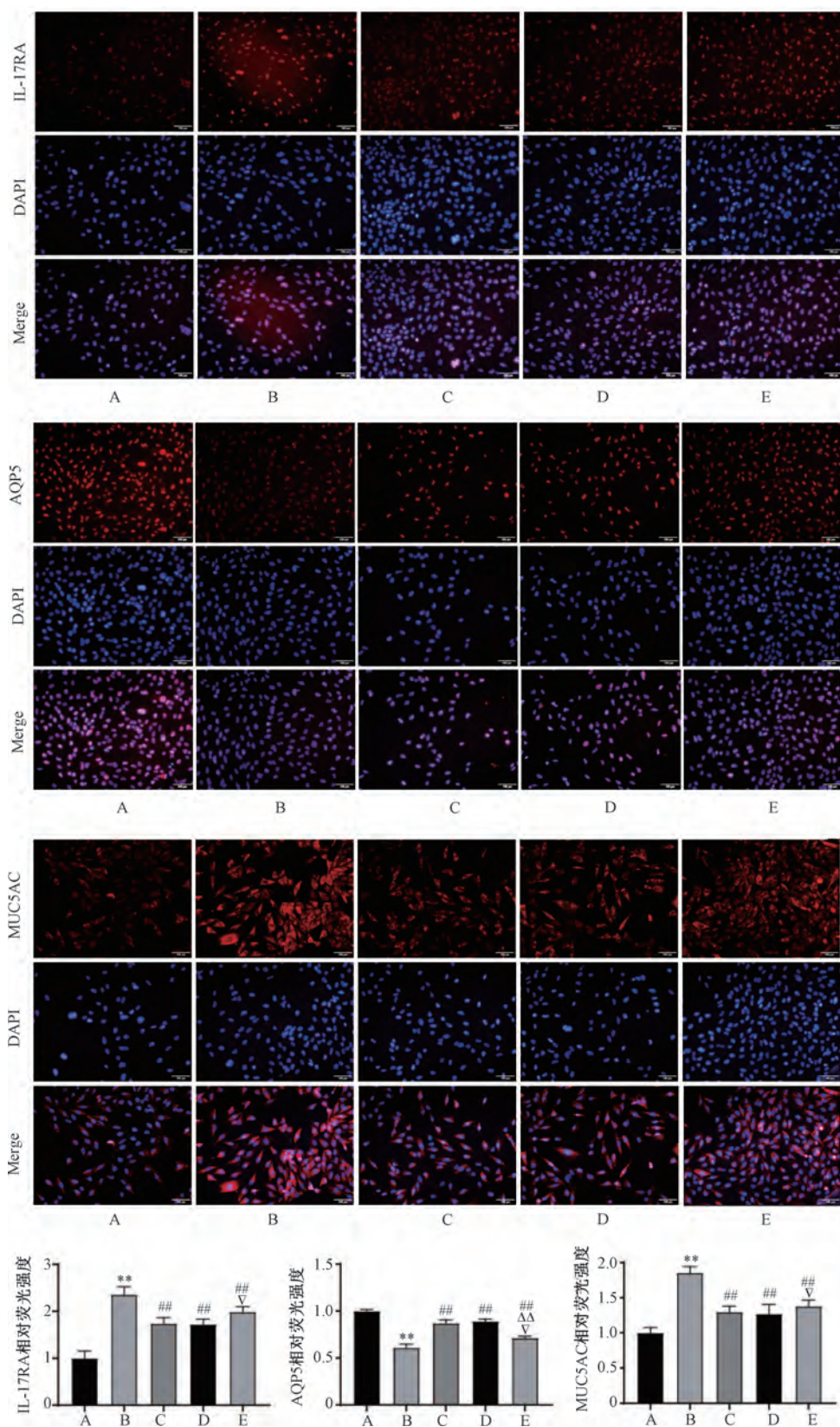
($P < 0.01$)；与5%健脾化痰通腑方含药血清组比较，AQP5蛋白表达降低 ($P < 0.01$)；与10%健脾化痰通腑方含药血清组比较，15%健脾化痰通腑方含药血清组IL-17RA、MUC5AC蛋白表达升高 ($P < 0.05$)，AQP5蛋白表达降低 ($P < 0.05$)。

3.8 健脾化痰通腑方含药血清对IL-17A刺激的BEAS-2B细胞IL-17A、IKK β 、AQP5、MUC5AC蛋白表达的影响 由图10可知，与对照组比较，IL-17A组BEAS-2B细胞IL-17RA、IKK β 、MUC5AC蛋白表达升高 ($P < 0.01$)，AQP5蛋白表达降低 ($P < 0.01$)；与IL-17A组比较，各给药组MUC5AC、IL-17RA蛋白表达降低 ($P < 0.01$)，AQP5蛋白表达升高 ($P < 0.01$)，5%、10%健脾化痰通腑方含药血清组IKK β 蛋白表达降低 ($P < 0.01$)；与5%健脾化痰通腑方含药血清组比较，

10%健脾化痰通腑方含药血清组IL-17RA、MUC5AC蛋白表达降低 ($P < 0.05, P < 0.01$)，15%健脾化痰通腑方含药血清组IL-17RA、IKK β 、MUC5AC蛋白表达升高 ($P < 0.05, P < 0.01$)；与10%健脾化痰通腑方含药血清组比较，15%健脾化痰通腑方含药血清组IL-17RA、IKK β 、MUC5AC蛋白表达升高 ($P < 0.05, P < 0.01$)。

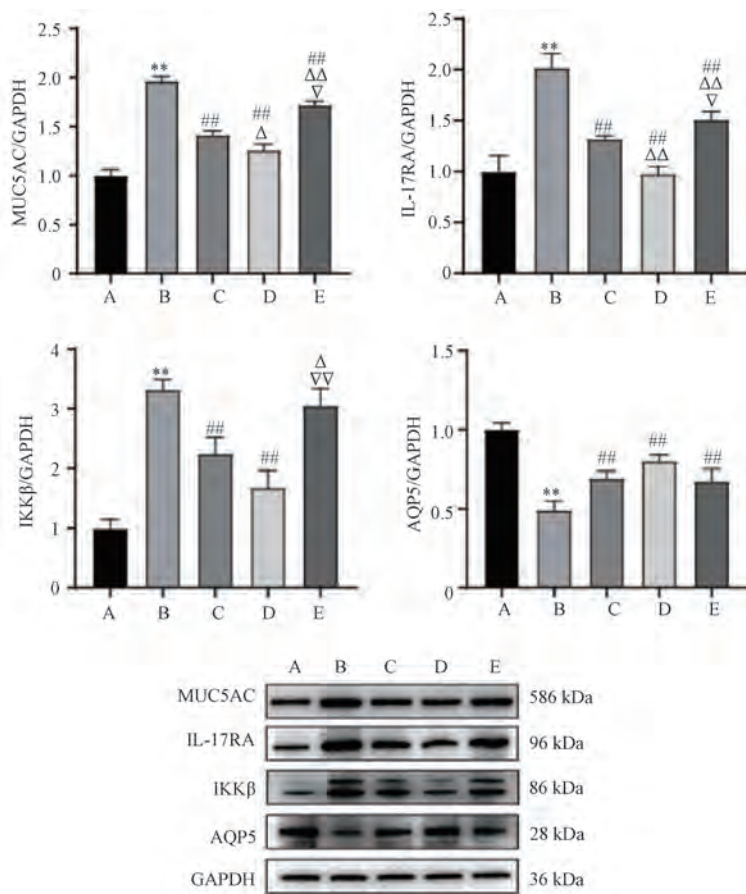
4 讨论

COPD的特点是不受控制的呼吸道炎症反应及黏液分泌，香烟烟雾是其主要危险因素之一，其特征是合并阻塞性细支气管炎（小气道疾病）和实质破坏（肺气肿）^[10]，其主要临床症状为咳嗽、咯痰、喘息、胸闷和呼吸困难等肺部症状，还可能引起疲劳、体质量减轻和睡眠障碍等全身症状，以及抑郁和焦虑等精神症状^[11]。COPD的发病机制



注：A 为空白组，B 为 IL-17A 组，C~E 分别为 5%、10%、15% 健脾化痰通腑方含药血清组。与空白组比较，** $P < 0.01$ ；与 IL-17A 组比较，## $P < 0.01$ ；与 5% 健脾化痰通腑方含药血清组比较，ΔΔ $P < 0.01$ ；与 10% 健脾化痰通腑方含药血清组比较，∇ $P < 0.05$ 。

图 9 各组 BEAS-2B 细胞荧光染色及 IL-17RA、AQP5、MUC5AC 蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)



注：A为空白组，B为IL-17A组，C~E分别为5%、10%、15%健脾化痰通腑方含药血清组。与空白组比较，** $P < 0.01$ ；与IL-17A组比较，### $P < 0.01$ ；与5%健脾化痰通腑方含药血清组比较， $\Delta P < 0.05$ ， $\Delta\Delta P < 0.01$ ；与10%健脾化痰通腑方含药血清组比较， $\nabla P < 0.05$ ， $\nabla\nabla P < 0.01$ 。

图10 各组 BEAS-2B 细胞 IL-17RA、IKKβ、AQP5、MUC5AC 蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

复杂，包括炎症反应、免疫失衡、氧化应激等，其中 IL-17A 细胞因子可以介导各种炎症细胞（如中性粒细胞）的募集，在 COPD 发病过程中发挥关键作用^[12]。研究发现，在 COPD 患者的肺样本中，表达 IL-17A、IL-17RA 和 IL-17RC 的细胞数量明显增加，COPD 患者血液中 IL-17A 的浓度与肺功能呈负相关，例如预测的 FEV₁ 值^[13]，提示 IL-17A 的表达与疾病进展密切相关。同时，肺上皮细胞被广泛认为是肺部的第一道防线，它可以协调免疫反应来应对肺部的各种损伤，如促进炎症消退及恢复组织稳态^[14]。而在 COPD 中，上皮细胞结构和功能的损伤使上皮功能障碍，导致疾病进行性加重^[15]。

COPD 在中医属于“肺胀”“喘症”等范畴，病位主要在肺，病久则及脾肾。脾为生痰之源，脾虚则不能运化水液^[16]；肺为储痰之器，肺气亏虚，宣肃失调，最终导致痰浊、水饮、瘀血堆积，阻塞气道，发而为病^[17]。肺与大肠相表里，腑气不通，

则加重咳嗽^[18]。课题组前期临床研究发现，健脾化痰通腑方可明显改善 COPD 患者临床症状，全方以健脾为根本、化痰为手段、通腑为途径，通过截断生痰之源、减轻肺脾压力、畅达全身气机，达到健脾化痰通腑的效果。

研究证实，IL-17A 在调控 COPD 中的黏液分泌至关重要。MUC5AC 作为气道黏液产生的核心标志物，其分泌可被 IL-17A 显著刺激，进而加重 COPD 病情^[19]。水通道蛋白 AQP5 在维持肺功能中作用关键，研究发现，在急性肺损伤的小鼠模型中，AQP5 mRNA 及蛋白表达降低^[20]。在 COPD 患者中 AQP5 表达降低与黏液生成增加、肺功能受损直接相关^[21]。机制上，IL-17A 通过与受体 IL-17RA、IL-17RC 及胞内 Act1 结合，激活 TRAF6 及下游 IKKβ/NF-κB 信号通路，而 NF-κB 可靶向调控 MUC5AC 分泌与 AQP5 表达^[7]。因此，靶向 IL-17A 及其通路关键分子（IKKβ、AQP5、MUC5AC）是 COPD 治疗的潜在方向。本研究发

现, IL-17A 可上调 BEAS-2B 细胞中 IL-17RA、IKK β 、MUC5AC 表达, 并抑制 AQP5 表达, 而健脾化痰通腑方含药血清可逆转此作用, 且 10% 浓度的调节作用优于 5% 浓度。

综上所述, 健脾化痰通腑方可通过调节 IL-17A 通路, 促进细胞增殖及抑制凋亡, 减轻 COPD 炎症与黏液分泌。本研究明确了健脾化痰通腑方的有效性及含药血清最适作用浓度, 可为后续机制研究奠定基础。

参考文献:

[1] Christenson S A, Smith B M, Bafadhel M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Lancet*, 2022, 399 (10342): 2227-2242.

[2] Muthu V, Kumar R, Prasad K T, et al. Aspergillus sensitization in non-smokers versus smokers with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Lung India*, 2024, 41(5): 387-391.

[3] Fiorentino G, Esquinas A M, Annunziata A. Exercise and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1228: 355-368.

[4] Rubin B K, Priftis K N, Schmidt H J, et al. Secretory hyperresponsiveness and pulmonary mucus hypersecretion[J]. *Chest*, 2014, 146(2): 496-507.

[5] Bozinovski S, Vlahos R. Multifaceted role for IL-17A in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(11): 1213-1214.

[6] Rahmawati S F, Vos R, Bos I, et al. Function-specific IL-17A and dexamethasone interactions in primary human airway epithelial cells[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 11110.

[7] Li X, Jin F R, Lee H J, et al. Recent advances in the development of novel drug candidates for regulating the secretion of pulmonary mucus[J]. *Biomol Ther (Seoul)*, 2020, 28(4): 293-301.

[8] Yong W X, Zhang L Y, Chen Y X, et al. Jianpi Huatan Tongfu granule alleviates inflammation and improves intestinal flora in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary

disease[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(4): 300060520909235.

[9] 王智超, 吴雨潇, 王振兴, 等. LPS 联合烟熏致 COPD 大鼠模型的证候判定[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(6): 2035-2042.

[10] Polverino F, Sam A, Guerra S. COPD: To be or not to be, that is the question[J]. *Am J Med*, 2019, 132(11): 1271-1278.

[11] Stage K B, Middelboe T, Stage T B, et al. Depression in COPD—management and quality of life considerations[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2006, 1(3): 315-320.

[12] Camargo L, Righetti R F, de Almeida F M, et al. Modulating asthma-COPD overlap responses with IL-17 inhibition[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1271342.

[13] Zhang L, Cheng Z S, Liu W M, et al. Expression of interleukin (IL) -10, IL-17A and IL-22 in serum and sputum of stable chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. *COPD*, 2013, 10(4): 459-465.

[14] Burgoyne R A, Fisher A J, Borthwick L A. The role of epithelial damage in the pulmonary immune response[J]. *Cells*, 2021, 10(10): 2763.

[15] Carlier F M, de Fays C, Pilette C. Epithelial barrier dysfunction in chronic respiratory diseases[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 691227.

[16] 唐徐韵, 陈盼碧, 杜狄佳, 等. 基于 p38 MAPK 信号通路探讨穴位埋线对哮喘大鼠肺组织 Th1/Th2 失衡及 EOS 的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(1): 86-90.

[17] 陈卜伟, 周 燕, 符海燕, 等. 二陈汤合三子养亲汤治疗慢性阻塞性肺疾病(痰湿蕴肺证)疗效及对肺功能、IFN- γ 、ET-1 的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(1): 230-233.

[18] 马志豪, 林 浩, 杨 雯, 等. 通腑泻肺法对慢性阻塞性肺疾病患者气道炎症及肺呼吸功能的影响[J]. *中药材*, 2023, 46(12): 3137-3141.

[19] Ma J, Rubin B K, Voynow J A. Mucins, mucus, and goblet cells[J]. *Chest*, 2018, 154(1): 169-176.

[20] Wang L, Wang J, Zhu X, et al. Aquaporins in respiratory system[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2023, 1398: 137-144.

[21] Calero C, Lopez-Campos J L, Izquierdo L G, et al. Expression of aquaporins in bronchial tissue and lung parenchyma of patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Multidiscip Respir Med*, 2014, 9(1): 29.