

日本血吸虫感染对小鼠胰岛素抵抗作用的研究

宫阿娟¹,李素梅¹,王 维²

摘要 目的 探讨日本血吸虫感染对高脂饮食小鼠肝脏组织胰岛素抵抗的作用及其机制研究。**方法** 36只雄性C57BL/6J小鼠,随机均等分为正常对照组(NC组)、高脂饮食组(HF组)及高脂饮食复合日本血吸虫感染组(HSJ组)。分别在高脂饲养第6、12周末检测空腹血糖(FBG)、空腹血浆胰岛素(FINS)水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);ELISA法检测血清干扰素- γ (IFN- γ)、白介素-4(IL-4)水平变化,免疫组化法检测肝脏组织信号转导及转录激活子4(STAT4)和信号转导及转录激活子-6(STAT6)蛋白表达情况。**结果** 感染第6、12周末,HF组HOMA-IR高于NC组($P < 0.01$);感染第12周末,HSJ组HOMA-IR明显低于HF组($P < 0.05$);感染第6、12周末,HSJ组IL-4高于NC组及HF组($P < 0.05$);感染第12周末,HSJ组STAT6高于HF组($P < 0.05$);感染第6、12周末,HF组STAT4高于NC组($P < 0.05$)。**结论** 血吸虫慢性感染可改善肥胖小鼠胰岛素抵抗,可能与诱导肝脏组织高度表达STAT6及分泌IL-4有关,为防治糖尿病提供新思路。

关键词 日本血吸虫;胰岛素抵抗;STAT4;STAT6

中图分类号 R 383.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2016)04-0468-05

慢性炎症是肥胖、2型糖尿病及其并发症共同发病的基础^[1]。内脏脂肪组织中的免疫调节性T细胞在炎症早期阶段起着关键作用,其可调节其他免疫细胞进入内脏脂肪组织中,进而调节胰岛素敏感性的变化^[2]。辅助性T细胞(T helper cells, Th细胞)在不同的环境刺激下可主要分化为两大极化类型:Th1和Th2。Th1细胞及Th1分泌的细胞因子干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)的降低,调节性T细胞、Th2及其分泌因子白介素-4(interleukin-4, IL-4)、IL-10、IL-13的增加可改善肥胖个体的胰岛素敏感性^[3]。同时信号传导及转录激活因子(singaltransductor and activator of transcription, STAT)调节Th细

胞的分化。转录因子STAT4的活化有促炎作用、诱导、促使IFN- γ 的转录和表达的作用,转录因子STAT6有抗炎及诱导IL-4的转录及表达作用^[4]。而慢性血吸虫感染可促使组织Th细胞向Th2细胞方向分化,抑制炎症反应,表现出对机体的保护作用。该研究通过建立高脂饮食的肥胖小鼠,观察血吸虫感染急性期和慢性期对小鼠肝组织IL-4、IFN- γ 和STAT4、STAT6表达的影响,探讨血吸虫感染急性期和慢性期对肥胖小鼠肝脏胰岛素抵抗影响的机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物分组 3周龄C57BL/6J雄性小鼠36只,清洁级,10.2~15.2g,由安徽医科大学动物实验中心提供。所有动物经适应性喂养1周后,随机分为正常对照组(NC组)12只,给予标准饲料;高脂饮食组(HF组)12只,给予高脂饲料(基础饲料的基础上添加15%蔗糖、15%熟猪油、2%胆固醇、0.3%胆盐,安徽医科大学动物实验中心动物房提供);高脂饮食复合日本血吸虫感染组(HSJ组)12只,由安徽医科大学病原教研室提供的日本血吸虫尾蚴感染小鼠腹部皮肤,同时给予高脂饲料。

1.1.2 标本的收集建模 第6、12周,采用10%的水合氯醛(0.0035 ml/g)腹腔注射麻醉,眼球摘除法收集血液,断颈后解剖小鼠腹部取其肝脏组织,部分于4%多聚甲醛溶液固定,其余肝组织放冻存管中于-80℃冰箱保存。

1.1.3 主要试剂及仪器 血糖仪(德国罗氏公司);血浆胰岛素(fasting plasma insulin, FINS)试剂盒(北京北方研究所);IFN- γ 、IL-4检测试剂盒、STAT4及STAT6兔抗小鼠一抗、柠檬酸盐缓冲液、磷酸盐缓冲液(武汉博士德生物工程有限公司);二抗(北京中杉金桥生物技术有限公司)。

1.2 检测指标及方法 测定空腹血糖(fasting peripheral blood glucose, FBG)及FINS并计算胰岛素抵抗指数(insulin resistance index, HOMA-IR)。小鼠隔夜禁食不禁水,剪尾,测FBG;眼球摘除法收集

2015-11-21 接收

基金项目:安徽省卫生厅医学科研基金(编号:13zc017)

作者单位:¹安徽医科大学附属省立医院内分泌科,合肥 230001

²安徽医科大学寄生虫学教研室,合肥 230032

作者简介:宫阿娟,女,硕士研究生;

李素梅,女,主任医师,副教授,硕士生导师,责任作者, E-mail: Lisumei0808@126.com

的血液,常温下在离心管中 3 500 r/min 离心 10 min,收集血清,放射免疫法检测空腹胰岛素,并计算 HOMA-IR。HOMA-IR = FBG (mmol/L) × FINS (μIU/ml)/22.5^[5];ELISA 法测定 IL-4、IFN-γ,采用酶标仪 450 nm 处测定吸光度值;免疫组化法测定肝脏组织 STAT4 和 STAT6 的表达,4% 多聚甲醛固定,石蜡包埋,3 ~ 5 μm 组织切片,一抗孵育过夜 (STAT4、STAT6 一抗,抗体浓度均为 1 : 100),DAB 显色。每张切片,在镜下 (×400) 随机选 5 个不同视野,拍照,采用 Image-Pro Plus 6 软件对图像进行半定量分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间比较采用独立样本的 *t* 检验。

2 结果

2.1 小鼠一般情况 感染第 6 周末,随机从每组小鼠选取 6 只,其中 HSJ 组 1 只小鼠感染未成功,淘汰出组;在第 7 周,NC 组小鼠死亡 1 只;第 10 周,HSJ 组小鼠死亡 1 只。故 12 周末时,NC 组 5 只小鼠,HF 组 6 只小鼠,HSJ 组 5 只小鼠。

2.2 各组小鼠体重、FBG、FINS、HOMA-IR 的水平变化 第 6 周末:HF 组及 HSJ 组小鼠体重较 NC 组增加 20%,肥胖小鼠模型造模成功;HF 组体重 ($t = 5.169, P < 0.01$)、HOMA-IR ($t = 5.963, P < 0.01$) 及 FINS ($t = 15.421, P < 0.01$) 较 NC 组升高;HSJ 组体重 ($t = 3.278, P < 0.05$)、HOMA-IR ($t = 5.856, P < 0.01$) 及 FINS ($t = 15.421, P < 0.01$) 较 NC 组升高;第 12 周末:HF 组体重 ($t = 7.538, P < 0.01$)、FINS ($t = 8.216, P < 0.01$)、HOMA-IR ($t = 5.132, P < 0.01$) 均较同期 NC 组明显升高;HSJ 组体重 ($t =$

$-4.169, P < 0.01$)、FINS ($t = -4.696, P < 0.01$)、FBG ($t = -3.486, P < 0.05$)、HOMA-IR ($t = -2.889, P < 0.05$) 较同期 HF 组明显下降。见表 1。

2.3 各组小鼠血清 IL-4、IFN-γ、IFN-γ/IL-4 第 6 周末:HSJ 组 IL-4 ($t = 8.776, P < 0.01$)、IFN-γ ($t = 12.009, P < 0.01$) 较 NC 组升高;HF 组 IFN-γ ($t = 11.940, P < 0.01$) 较 NC 组升高;HSJ 组 IL-4 ($t = 6.467, P < 0.01$) 较 HF 组升高;第 6 周末,NC 组及 HSJ 组倾向于 Th2 方向免疫应答,HF 组倾向于 Th1 方向免疫应答。第 12 周末:HF 组 IFN-γ ($t = 10.241, P < 0.01$)、IL-4 ($t = 5.285, P < 0.05$) 均较 NC 组升高;HSJ 组 IFN-γ ($t = 13.111, P < 0.01$)、IL-4 ($t = 12.788, P < 0.01$) 均较 NC 组升高;HSJ 组 IL-4 ($t = 6.780, P < 0.01$) 较 HF 组升高。见表 2。

2.4 各组小鼠肝组织 STAT4、STAT6 蛋白表达

第 6 周末:HF 组 STAT4 蛋白表达 ($t = 10.729, P < 0.01$)、STAT6 蛋白表达 ($t = 11.436, P < 0.01$) 均高于 NC 组;HSJ 组 STAT4 蛋白表达 ($t = 7.317, P < 0.01$)、STAT6 蛋白表达 ($t = 9.933, P < 0.01$) 均高于 NC 组;HF 组 STAT4 蛋白表达较 HSJ 组 STAT4 蛋白表达升高,差异无统计学意义;HSJ 组 STAT6 蛋白表达较 HF 组升高,差异无统计学意义。见图 1。

第 12 周末:HF 组 STAT4 ($t = 4.355, P < 0.05$)、STAT6 蛋白表达 ($t = 9.296, P < 0.01$) 较 NC 组升高;HSJ 组 STAT4 ($t = 5.292, P < 0.01$)、STAT6 蛋白表达 ($t = 7.680, P < 0.01$) 较 NC 组升高;HF 组 STAT4 蛋白表达较 HSJ 组 STAT4 蛋白表达升高,差异无统计学意义;HSJ 组 STAT6 蛋白表达 ($t = 2.822, P < 0.05$) 较 HF 组升高;HSJ 组 STAT6 蛋白表达较第 6 周末 STAT6 蛋白表达升高 ($t = 2.700, P < 0.05$)。见表 3、图 2。

表 1 第 6、12 周末各组小鼠体重、FBG、FINS 及 HOMA-IR 的比较 ($n = 6, \bar{x} \pm s$)

组别	第 6 周末				第 12 周末			
	体重(g)	FBG(mmol/L)	FINS(μIU/ml)	HOMA-IR	体重(g)	FBG(mmol/L)	FINS(μIU/ml)	HOMA-IR
NC	20.05 ± 2.31	8.23 ± 1.04	10.20 ± 2.54	2.98 ± 1.11	25.30 ± 2.01 [△]	7.23 ± 1.19	10.87 ± 3.58	3.78 ± 1.29
HF	25.98 ± 1.60 ^{**}	9.02 ± 1.65	28.05 ± 1.26 ^{**}	9.55 ± 2.46 ^{**}	34.29 ± 2.12 ^{**△△}	9.87 ± 1.68 [*]	44.86 ± 9.48 ^{**△△}	15.86 ± 5.62 ^{**}
HSJ	24.99 ± 2.88 [*]	8.93 ± 1.29	22.35 ± 6.05 ^{**}	7.27 ± 1.41 [*]	27.94 ± 3.07 ^{**}	7.02 ± 1.09 ^{**△}	23.78 ± 5.57 ^{**#}	8.68 ± 2.34 ^{**}

与同期 NC 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与同期 HF 组比较: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$;与第 6 周末各组之间比较: △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

表 2 3 组小鼠 IFN-γ、IL-4、IFN-γ/IL-4 动态比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	第 6 周末			第 12 周末		
	IFN-γ	IL-4	IFN-γ/IL-4	IFN-γ	IL-4	IFN-γ/IL-4
NC	51.53 ± 3.28	55.31 ± 8.02	0.91 ± 0.16	57.31 ± 4.24	63.06 ± 4.78	0.95 ± 0.24
HF	76.61 ± 3.99 ^{**}	70.73 ± 4.91 [*]	1.10 ± 0.07	86.76 ± 5.12 ^{**△}	79.23 ± 5.26 ^{**△}	1.06 ± 0.13
HSJ	87.05 ± 6.46 ^{**#}	93.24 ± 6.97 ^{**#}	0.93 ± 0.20	92.32 ± 4.98 ^{**}	101.42 ± 5.58 ^{**#}	0.91 ± 0.17

与同期 NC 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与同期 HF 组比较: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$;与第 6 周末各组之间比较: △ $P < 0.05$

表3 各组小鼠 STAT4、STAT6 动态比较(x±s)

组别	STAT4		STAT6	
	第6周末	第12周末	第6周末	第12周末
NC	0.41±0.04	0.40±0.03	0.39±0.03	0.40±0.04
HF	1.09±0.15*	1.28±0.32*	1.15±0.16*	1.17±0.18*
HSJ	0.99±0.19*	1.09±0.29*	1.17±0.19*	1.63±0.35*#△

与同期 NC 组比较: *P<0.05; 与同期 HF 组比较: #P<0.05; 与第6周末各组之间比较: △P<0.05

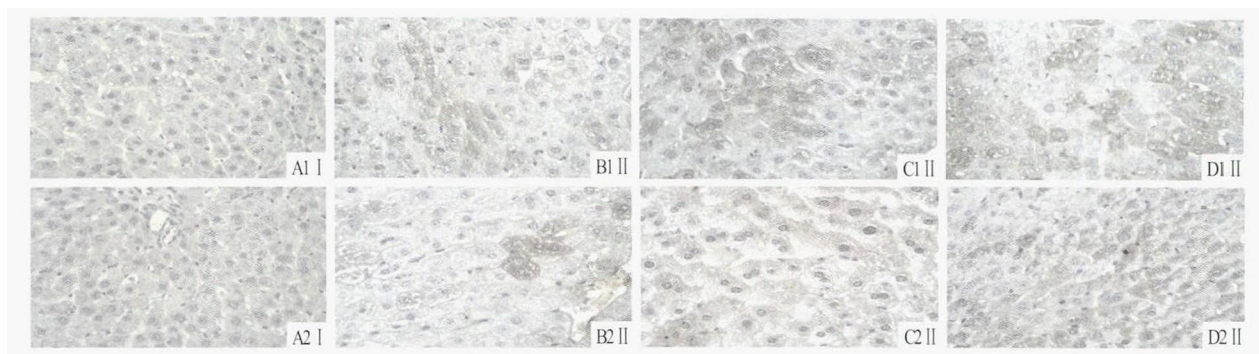


图1 第6周末免疫组化法检测小鼠肝组织 STAT4、STAT6 蛋白表达 ×400

A: 阴性对照组; B: NC 组; C: HF 组; D: HSJ 组; I: STAT4 蛋白表达; 2: STAT6 蛋白表达; I: HE 染色; II: DAB 染色

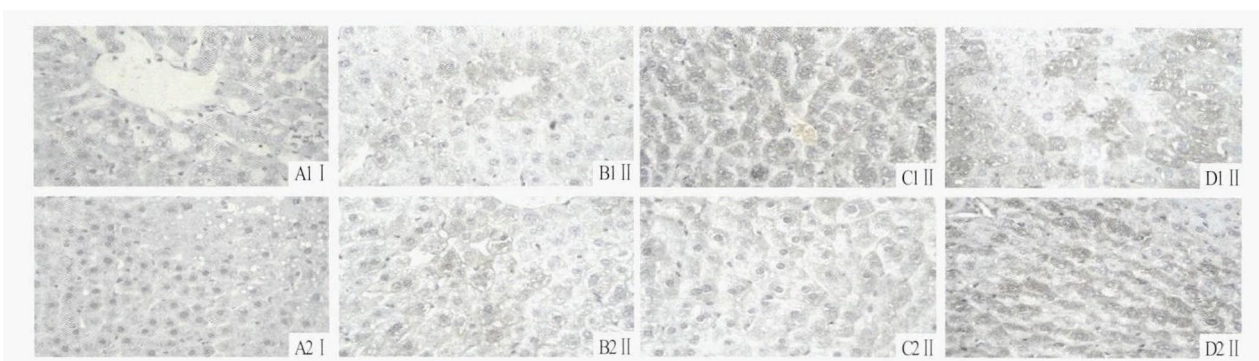


图2 第12周末免疫组化法检测小鼠肝组织 STAT4、STAT6 蛋白表达 ×400

A: 阴性对照组; B: NC 组; C: HF 组; D: HSJ 组; I: STAT4 蛋白表达; 2: STAT6 蛋白表达; I: HE 染色; II: DAB 染色

3 讨论

Th 细胞大致可分为两大细胞亚群: 促炎症性细胞(Th1 和 Th17) 及抗炎性细胞(调节性 T 细胞和 Th2 细胞)^[6]。T 细胞在维持机体内环境平衡及避免炎症性疾病发病中起着重要作用。2 型糖尿病出现炎症状态主要由于 T 细胞亚群的失衡造成的, 表现为机体内 Th1 及 Th17 细胞的数量增加, Th 细胞及 Th2 细胞数量减少, 从而促进机体慢性炎症及胰岛素抵抗的发展^[7]。2 型糖尿病患者体内产生大量的 IFN-γ 及少量的 IL-4, 同时显示患者体内的促炎性 T 细胞是增加的, 而抗炎性 T 细胞是减少的^[8]。肥胖伴胰岛素抵抗模型的 2 型糖尿病鼠体内的 T 细胞失衡, 表现为脂肪组织的 Th 细胞及 Th2 细胞与正常鼠比较数量大量减少, 同时肥胖鼠脂肪组织中的 IFN-γ 是升高的, IL-4 降低^[9]。本研究显示, 第 6、12

周末 HF 组 IFN-γ、HOMA-IR 较 NC 组升高。第 6、12 周末 HF 组 IFN-γ/IL-4 较 NC 组升高。以上研究表明 2 型糖尿病肥胖小鼠内高度表达促炎因子且倾向于 Th1 免疫应答, 从而促进胰岛素抵抗的发生发展。

小鼠感染曼氏血吸虫后, 其肝脏倾向于 Th2 免疫应答并分泌大量的 Th2 细胞因子, 从而显著减少由 PPARα 介导的柠檬酸循环、氧化磷酸化及脂肪酸氧化蛋白的生成^[10]。哺乳动物感染蠕虫后, 在慢性感染期趋向于 Th2 免疫轴应答, 并通过驱动 Th 细胞产生 IL-10 及 TGF-β 抑制 Th1 介导的免疫应答^[11]。糖尿病小鼠感染日本血吸虫后, 其胰岛素抵抗得到改善, 其机制可能是通过升高 IL-4 及降低 IFN-γ, 调节 Th1/Th2 免疫轴偏移, 使其倾向于 Th2 免疫轴偏移有关^[12]。STAT 蛋白的激活调控 T 细胞的分化, JAK 酪氨酸酶通过细胞因子或生长因子的作用使

STAT 蛋白磷酸化,磷酸化的 STAT 转入到细胞核内,结合 DNA 及激活转录二聚体,从而诱导靶基因的转录^[13],从而具有诱导增殖、生长、细胞分化、凋亡、炎症、细胞免疫等作用。IL-12 可以通过 STAT4 途径刺激 Th1 细胞分泌 IFN- γ ,IL-4 通过 STAT6 途径诱导 Th2 细胞的分化^[14]。STAT4 的活化具有促炎作用,STAT4 决定 Th0 向 Th1 转化,进而诱导、促使 IFN- γ 的转录和表达^[15]。STAT6 的活化有免疫调节、抑制免疫的作用,STAT6 决定 Th2 细胞的极化,诱导 Th2 细胞因子 IL-4 的表达^[16]。本研究显示第 12 周末 HSJ 组 HOMA-IR 较同期 HF 组降低。第 6、12 周末,HSJ 组 IL-4 均较 HF 组及 NC 组升高;且第 12 周末 HSJ 组 STAT6 蛋白表达较 HF 组升高,并且本研究显示在感染的 12 周末 HSJ 组的免疫应答倾向于 Th2 轴。因此本研究与以上文献均表明慢性血吸虫感染期可能与诱导分泌 IL-4 的表达及促进肝脏组织表达 STAT6 蛋白有关,进而促进 Th2 细胞的分化来改善肥胖小鼠肝脏胰岛素抵抗。

综上所述,胰岛素抵抗肥胖小鼠体内 Th 细胞处于失衡状态,血吸虫感染急性期可能发挥促炎作用,而在血吸虫感染慢性期 Th 细胞倾向于 Th2 免疫应答,从而改善机体胰岛素抵抗。STAT4 及 STAT6 蛋白可调控 Th1/Th2 的极化。血吸虫感染慢性期可以通过诱导 Th2 分化、分泌 IL-4 及促进肝脏组织 STAT6 蛋白的表达进而改善机体胰岛素抵抗及减轻小鼠体重,为开发改善胰岛素抵抗的药物提供新思路。

参考文献

- [1] Zechner D, Knapp N, Bobrowski A, et al. Diabetes increases pancreatic fibrosis during chronic inflammation [J]. *Exp Biol Med* (Maywood), 2014, 239(6):670-6.
- [2] Jia W P, Wang C, Jiang S, et al. Characteristics of obesity and its related disorders in China [J]. *Biomed Environ Sci*, 2010, 23(1):4-11.
- [3] Stolarczyk E, Vong C T, Perucha E, et al. Improved insulin sensitivity despite increased visceral adiposity in mice deficient for the immune cell transcription factor T-bet [J]. *Cell Metab*, 2013, 17(4):520-33.
- [4] Okoye I S, Wilson M S. CD4⁺ T helper 2 cells-microbial triggers, differentiation requirements and effector functions [J]. *Immunology*, 2011, 134(4):368-77.
- [5] Nakamura K, Sakurai M, Miura K, et al. HOMA-IR and the risk of hyperuricemia: a prospective study in non-diabetic Japanese men [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 106(1):154-60.
- [6] Jagannathan-Bogdan M, McDonnell M E, Shin H, et al. Elevated proinflammatory cytokine production by a skewed T cell compartment requires monocytes and promotes inflammation in type 2 diabetes [J]. *J Immunol*, 2011, 186(2):1162-72.
- [7] Galicia G, Kasran A, Uyttenhove C, et al. ICOS deficiency results in exacerbated IL-17 mediated experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. *J Clin Immunol*, 2009, 29(4):426-33.
- [8] Hatanaka E, Monteagudo P T, Marrocos M S, et al. Neutrophils and monocytes as potentially important sources of proinflammatory cytokines in diabetes [J]. *Clin Exp Immunol*, 2006, 146(3):443-7.
- [9] Winer S, Chan Y, Paltser G, et al. Normalization of obesity-associated insulin resistance through immunotherapy [J]. *Nat Med*, 2009, 15(8):921-9.
- [10] Harvie M, Jordan T W, La Flamme A C. Differential liver protein expression during schistosomiasis [J]. *Infect Immun*, 2007, 75(2):736-44.
- [11] Mishra P K, Patel N, Wu W, et al. Prevention of type 1 diabetes through infection with an intestinal nematode parasite requires IL-10 in the absence of a Th2-type response [J]. *Mucosal Immunol*, 2013, 6(2):297-308.
- [12] 谭 潇,肖建华. 日本血吸虫感染对小鼠 1 型糖尿病保护作用的研究 [J]. *基层医学论坛*, 2012, 16(19):2451-53.
- [13] Wang W, Ostlie N S, Conti-Fine B M, et al. The susceptibility to experimental myasthenia gravis of STAT6^{-/-} and STAT4^{-/-} BALB/c mice suggests a pathogenic role of Th1 cells [J]. *J Immunol*, 2004, 172(1):97-103.
- [14] Menke J, Bork T, Kutska B, et al. Targeting transcription factor Stat4 uncovers a role for interleukin-18 in the pathogenesis of severe lupus nephritis in mice [J]. *Kidney Int*, 2011, 79(4):452-63.
- [15] Nelson E A, Sharma S V, Settleman J, et al. A chemical biology approach to developing STAT inhibitors: molecular strategies for accelerating clinical translation [J]. *Oncotarget*, 2011, 2(6):518-24.
- [16] 祁 瑶,宋晓蓉,徐元宏,等. Tim-2 在日本血吸虫感染小鼠 Th2 优势应答中的作用 [J]. *安徽医科大学学报*, 2012, 47(11):1273-7.

Schistosoma japonicum infection in obese mouse insulin resistance

Gong Ajuan¹, Li Sumei¹, Wang Wei²

¹Dept of Endocrinology, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001;

²Dept of Parasitology, Anhui Medical University, Hefei 230032)

Abstract Objective To investigate *Schistosoma japonicum* infection on mice high-fat diet of insulin resistance.

室旁核中血管紧张素 II 通过活性氧介导慢性间歇性低氧大鼠的升压作用

唐志强,范一菲,汪金丽,程文慧,沈兵,钟明奎

摘要 目的 研究室旁核(PVN)中血管紧张素 II(Ang II)-活性氧(ROS)通路在慢性间歇性低氧(CIH)大鼠的升压作用。方法 将雄性 SD 大鼠随机分为对照组和慢性间歇性低氧组(CIH 组)(8 h/d,连续 15 d)。用立体定位仪进行 PVN 核团定位微量注射,采用颈动脉插管法在体测量大鼠平均动脉压(MAP),ELISA 法测量 PVN 中 Ang II、ROS 含量,Western blot 法测定 PVN 中血管紧张素 II 1 型受体(AT1R)的蛋白表达,应用试剂盒(羟胺法)测定 PVN 中的总超氧化物歧化酶(T-SOD)活力。结果 与对照组比较,CIH 组大鼠 PVN 中 ROS($P < 0.05$)和 Ang II 含量显著升高($P < 0.01$),AT1R 的表达显著增加($P < 0.05$),而 T-SOD 活力则明显下降($P < 0.01$)。双侧 PVN 内微量注射 Ang II(0.3 nmol)可升高两组大鼠的 MAP,而 CIH 大鼠 MAP 升高更显著($P < 0.01$);超氧阴离子清除剂 Tempol 可降低两组大鼠的

MAP,而 CIH 大鼠 MAP 降低更显著($P < 0.01$);Tempol 预处理可抑制 Ang II 对两组大鼠的升压作用,且在 CIH 组中抑制作用更加明显($P < 0.01$)。结论 室旁核中 ROS 介导了 Ang II 在 CIH 大鼠中的升压作用。

关键词 室旁核;活性氧;血管紧张素 II;慢性间歇性低氧;高血压

中图分类号 R 331.36

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)04-0472-05

睡眠呼吸暂停综合症(sleep apnea syndrome, SAS)与高血压有密切的联系,SAS 会增加患中风、心衰等一些高血压相关疾病的风险^[1]。SAS 因为慢性间歇性低氧(chronic intermittent hypoxia, CIH)从而导致了交感神经的兴奋,内皮功能的紊乱以及血管的炎症^[2],因此 CIH 被认为是引起高血压最重要的因素。交感神经活动的过度增强是各种高血压的重要特征之一。研究^[3]显示,CIH 引起高血压的发病机制与持续增强的交感神经兴奋有关。下丘脑室旁核(paraventricular nucleus, PVN)是整合心血管活动的重要核团,其下行纤维投射到延髓头端腹外侧区和脊髓中间外侧柱控制着交感节前神经元,因此

2015-12-21 接收

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81070066);安徽省教育厅自然科学重点科研项目(编号:KJ2010A176);安徽医科大学博士科研基金(编号:XJ201221)

作者单位:安徽医科大学生理学教研室,合肥 230032

作者简介:唐志强,男,硕士研究生;

钟明奎,男,博士,教授,硕士生导师,责任作者,E-mail:zhongmken@aliyun.com

Methods 36 male C57BL/6J mice were randomly assigned into three equal groups: normal control group (NC group), high-fat diet group (HF group) and high-fat diet with *Schistosoma japonicum* infected group (HSJ group). Specimen was collected 6 and 12 weeks after high-fat diet, separately. The levels of fasting blood glucose (FBG), fasting plasma insulin resistance index (FINS) and insulin (HOMA-IR) were detected. Interferon- γ (IFN- γ), interleukin-4 (IL-4) and signal transducer and activator of transcription-4 (STAT4) signal transducer and activator of transcription-6 (STAT6) were detected by ELISA and immunohistochemical method. **Results** The mice from HF group showed higher levels of HOMA-IR than those from NC groups by the end of 6 and 12 weeks after infection ($P < 0.01$); the levels of HOMA-IR in mice from HSJ group were lower than NC group and HF group by the end of 12 weeks ($P < 0.05$); the levels of IL-4 in mice from HSJ group were higher than NC group and HSJ group by the end of 6 and 12 weeks after infection ($P < 0.05$); the levels of STAT6 in mice from HSJ group were higher than HF group by the end of 12 weeks after infection ($P < 0.05$); the levels of STAT4 in mice from HF group were higher than NC group by the end of 6 and 12 weeks after infection. **Conclusion** *Schistosoma japonicum* chronic infection may improve insulin resistance in obese mice with induced STAT6 protein expressed in liver tissue and secrete IL-4, providing new ideas for the prevention and treatment of diabetes.

Key words *Schistosoma japonicum*; insulin resistance; STAT4; STAT6