

# 哮喘大鼠模型的研究进展

王瑞锋

(内蒙古医科大学研究生学院 内蒙古自治区 呼和浩特 010110)

**【摘要】**支气管哮喘(Bronchial Asthma, 简称哮喘)是一种严重危害人们健康的重要的慢性气道疾病,在我国其患病率呈快速上升趋势。哮喘是气道慢性炎症性疾病,具有可逆性气道阻塞,黏液分泌增加,气道炎症,气道高反应性和气道重塑的特征。由于人体试验研究具有局限性和不可控性,所以建立哮喘动物模型是研究哮喘发病机制以及评估新药物疗效的一种重要手段。目前哮喘动物模型以大鼠模型较多见,本文旨在总结目前大鼠哮喘模型的建立方法。

**【关键词】**支气管哮喘;大鼠模型;综述

## 0 引言

目前全球有 3 亿左右人身患哮喘,且呈逐年上升的趋势,平均每 10 年增加 50%。我国约有 3000 万哮喘患者,患病率按不同年龄层约为 1.0%~5.0%,其中以青少年为主要发病对象,且以城市居多。支气管哮喘是以气道高反应性炎症、可逆性气道阻塞和对多种刺激高气道反应性为主要特征临床,主要表现为咳喘、气促、胸满闷等症状,为常见的慢性疾病之一。

目前建立哮喘模型多选用豚鼠、大鼠、小鼠,他们具有易于操作和相对成本低的优点。

其中大鼠是多数研究者的选择。一方面大鼠有价格便宜,来源广,繁殖能力强,易饲养等优点;另一方面大鼠对抗原的反应性比较一致,其模型特点也和人类哮喘有很多相似之处,如 IgE 介导的过敏反应在迟发反应时间以及气道高反应时间上与人类的症状更为一致。因此在众多模型中,大鼠更适合于制备哮喘模型[2]。

## 1 动物选择

对国内来讲,一般选择的是 SD 大鼠或是 Wistar 大鼠,因为这两大鼠均为封闭群,生长能力快且有较强的抗病能力,特别是对呼吸系统的抗病能力较强。张丹参选用雄性 SD 大鼠,4~6 周龄,体质量 120~180 g, Mustafa 等选用 200~250 g, 20~22 周雌性大鼠。刘中成选用雌性 SD 大鼠,6~8 周龄,体质量(180±15) g 进行了实验[4]。

## 2 模型制备方法

过敏性哮喘的模型制备有主动致敏和被动致敏两种方法,主动致敏是给动物投抗原物质以致敏,再给予相同物质以诱发哮喘;被动致敏是从致敏的鼠体内采集血液,分离血清并将其注入未致敏的鼠体内使其致敏,然后再给予用于致敏的抗原物质以诱发哮喘发作。作为抗原最常用的是卵白蛋白、血小板激活因子、蛔虫、天花粉、内毒素、结晶细菌性  $\alpha$ -淀粉酶等。大鼠模型制备的过程一般分为动物致敏和诱发哮喘两步。

### 2.1 动物致敏

彭小芝在实验第 1 天和第 8 天向模型组大鼠腹腔及皮下注射新鲜配制的卵清白蛋白(ovalbumin, OVA)混悬液(100 mg OVA + 100 mg AL(OH)<sub>3</sub> 生理盐水混悬)1 mL 使大鼠致敏[5]。李海霞在实验第 1、2 天以呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)于大鼠鼻腔滴入 25  $\mu$ L,并于背部、双下肢外侧以 10%OVA 皮下注射,共 0.25 mL 使其致敏[3]。刘中成将大鼠放于自制的密闭玻璃箱内,超声雾化 0.5% 磷酸组胺盐生理盐水溶

液刺激大鼠[4]。

### 2.2 诱发哮喘

以生理盐水气雾攻击外,其余各组均吸入 1%OVA 生理盐水溶液雾化,自然吸入以诱发哮喘,每天 1 次,每次 30 min,连续 14 天。[2]将大鼠放入与超声雾化器连接的自制雾化箱中,以卵白蛋白生理盐水溶液雾化激发,每次 30min,隔日一次,模型组持续 2 周、6 周、10 周,激发浓度为 1%。

## 3 模型的鉴定

鉴别大鼠哮喘模型建立成功与否有两种方法,一是观察大鼠的表现,是否出现哮喘的典型症状,如大鼠出现张口喘息、喷嚏频频、烦躁不安、或者行动迟滞、反应迟钝等表现。二是通过病理检查,通过检测气道嗜酸性粒细胞比例、组织病理学、血清 IgE 等来判断模型是否成功[2]。目前通过大鼠哮喘模型的研究,我们能对哮喘的发病机制,发病特点以及发病情况有了更深入的了解。

## 4 结论

目前动物模型是人类哮喘发病机制、作用靶点、药物有效性研究的重要途径。已发现的可作为哮喘模型的动物种类很多,哮喘动物模型建立的方法也多种多样。目前很多构建动物模型的方法仍存在很多问题,并不能完全模拟人类,需进一步研究从而更好地了解哮喘及其潜在细胞、分子机制的关系,以开发新的治疗方法。[1]

### 参考文献:

- [1]张丹参,张楠.诱发支气管哮喘动物模型方法及评价[J].神经药理学报,2019,9(04):1-8.
- [2]张锐红.基于肥大细胞和 P 物质探讨哮喘大鼠膈穴敏化的机制[D].福建中医药大学,2019.
- [3]李海霞,张勇华,任晓丹,孟欣茹,周娟娟,王轻轻,何芳,罗银河.建立 RSV 联合 OVA 诱发幼年大鼠哮喘模型的方法[J].湖南中医药大学学报,2018,38(12):1371-1373.
- [4]刘中成,张艳芬.一种大鼠慢性哮喘模型的建立与评价[J].药理学报,2010,45(06):718-723.
- [5]彭小芝,马朝芝,夏雨,涂仪军,尤朋涛,刘焱文.毛喉鞘蕊花提取物对大鼠哮喘模型炎症介质的影响及机制研究[J].天然产物研究与开发 :1-8[2019-08-14].http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1335.Q.20190717.1157.002.html.