

牙周炎症致帕金森 C57BL6 小鼠血清中特征蛋白的表达特征

伍彤 李佳锐 曾杰 欧阳霏 周琪清 林薇 柳飒 刘艺 陈鹏 符清明 (通讯作者)

(长沙医学院 湖南长沙 410219)

摘要: 目的 探讨牙周炎症致帕金森 C57BL6 小鼠血清中特征蛋白的表达特征。方法 20 只 C57BL/6 小鼠随机分为牙周炎组、牙周炎伴帕金森组, 比较两组造模前后血清中总蛋白、转铁蛋白、纤维蛋白原、补体 C、载脂蛋白 A、白蛋白含量的统计学差异。结果 造模后两组小鼠血清总蛋白、转铁蛋白、纤维蛋白原、补体 C3 含量显著上升; 载脂蛋白 A、白蛋白含量显著下降, 牙周炎组小鼠血清总蛋白、转铁蛋白、纤维蛋白原含量显著低于牙周炎伴帕金森组小鼠, 载脂蛋白 A、白蛋白指标含量显著高于牙周炎伴帕金森组小鼠 ($P < 0.05$)。结论 牙周炎症致帕金森 C57BL6 小鼠血清中特征蛋白的表达会加强。

关键词: 牙周炎; 帕金森; C57BL6 小鼠; 特征蛋白; 影响因素

牙周炎是人类最常见的慢性疾病, 主要病因是炎症反应而引发免疫性继发性侵害。有研究指出^[1], 菌斑微生物诱导的氧化应激反应可影响中枢神经系统的稳态平衡, 甚至影响神经退行性疾病。帕金森作为人类第二常见的神经退行性疾病, 典型特征是黑质纹状体中多巴胺神经元丧失以及多巴胺缺乏相关的典型帕金森运动特征^[2]。为探究两者的关联性, 特进行了实验研究。

1 对象与方法

1.1 研究动物: 对 20 只 SPF 级 C57BL/6 小鼠进行临床对照实验研究, 研究获得医学伦理备案。

1.2 分组干预: 20 只小鼠随机分为牙周炎伴帕金森组、牙周炎组, 牙周炎伴帕金森组相比牙周炎组多出帕金森疾病的造模环节。

(1) 牙周炎组: 造模用牙周病病原菌取自牙周病患者, 用接种环沾取已制备好的牙周病原菌悬液, 通过平板划线法将细菌接种到完全培养基, 而后进行厌氧培养。将钝化后的牙周病原菌接种到各小鼠牙周, 制造单纯牙周病原菌感染小鼠。

表1 两组小鼠造模前后特征蛋白含量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	血清总蛋白 (ug/mL)		转铁蛋白 (nmol/L)		纤维蛋白原 (g/L)	
	造模前	造模后	造模前	造模后	造模前	造模后
牙周炎组 (n=10)	1352.52 ± 74.05	1769.24 ± 69.63*	0.009 ± 0.003	0.241 ± 0.007*	2.04 ± 0.32	3.45 ± 0.67*
牙周炎伴帕金森组 (n=10)	1358.20 ± 74.96	2230.81 ± 65.17*	0.011 ± 0.002	0.336 ± 0.010*	2.13 ± 0.40	4.66 ± 0.85*
t	0.170	15.304	1.754	24.611	0.555	3.535
P	0.866	<0.01	0.096	<0.01	0.585	<0.01

表2 两组小鼠造模前后特征蛋白含量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	载脂蛋白 A (mg/L)		白蛋白 (g/L)		补体 C3 (g/L)	
	造模前	造模后	造模前	造模后	造模前	造模后
牙周炎组 (n=10)	1759.42 ± 87.52	1527.00 ± 65.04*	293.54 ± 15.05	247.36 ± 13.86*	0.67 ± 0.06	0.92 ± 0.24*
牙周炎伴帕金森组 (n=10)	1763.01 ± 88.63	1398.32 ± 63.29*	291.01 ± 14.36	209.85 ± 10.79*	0.71 ± 0.10	0.95 ± 0.36*
t	0.091	4.483	0.384	6.753	1.084	0.219
P	0.928	<0.01	0.705	<0.01	0.292	0.829

3 讨论

牙周病作为人类最常见的口腔慢性炎症性疾病, 可引发人体的慢性炎症和免疫反应, 对系统性全身健康也有重大的间接损害和高风险。同时帕金森病跟患者带来的运动障碍和非运动症状给家庭社会带来沉重的负担。慢性牙周炎作为局部细菌感染性疾病, 能通过牙周致病菌及炎症介质等方式调节机体, 影响神经退行性疾病。牙周病原菌会导致牙周微生物稳态平衡失调, 局部炎症介质释放及产生氧化应激产物, 并通过血循环或神经等解剖途径输送至远隔器官, 引起小鼠全身免疫系统紊乱, 引起帕金森等神经退行性疾病^[3]。

本研究显示, 两组小鼠各效应指标含量都会上升, 原因在于牙周病原菌作为外来物, 入侵机体是自身产生强烈的炎症反应, 为对抗炎症反应造成的不良影响, 组织会分泌大量凝血因子及纤维蛋白参与机体的凝血过程, 维持自身免疫稳定。而 C57BL6 小鼠本身就对经典途径免疫反应较为敏感, 因此在面对外来入侵物质时会分泌大量血清总蛋白、转铁蛋白、补体 C3 来对抗炎症反应的发生。而载脂蛋白 A、白蛋白含量均发生下降, 原因在于牙周病导致的牙齿松动从而引起营养不良。本研究还发现, 牙周炎组多项蛋白含量显著低于牙周炎伴帕金森组, 而载脂蛋白 A、白蛋白指标含量显著高于牙周炎伴帕金森组小鼠, 原因在于牙周病而导致的炎症反应释放的大量炎症介质及氧化应激物会促进中枢神经抑制而导致帕金森或

(2) 牙周炎伴帕金森组: 牙周病造模同牙周炎组, 帕金森造模方法如下: 用 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶持续饲喂 14d, 通过抑制 Complex I 而诱导病变。

1.3 调查内容: 造模前和造模后分次量化测定小鼠血清中 6 项指标 (总蛋白、转铁蛋白、纤维蛋白原、载脂蛋白 A、白蛋白、补体 C3) 的含量。

1.4 统计分析: 用 SPSS 22.0 软件统计分析。两组计量资料 ($\bar{x} \pm s$) 比较用两独立样本 t 检验, 造模前和造模后比较用配对设计 t 检验。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组小鼠造模前后特征蛋白含量的比较

造模后两组小鼠血清总蛋白、转铁蛋白、纤维蛋白原、补体 C3 显著上升; 载脂蛋白 A、白蛋白显著下降, 牙周炎组小鼠血清总蛋白、转铁蛋白、纤维蛋白原低于牙周炎伴帕金森组小鼠, 载脂蛋白 A、白蛋白指标高于牙周炎伴帕金森组小鼠 ($P < 0.05$)。

加重其病情, 同时两者之间的不良反应会形成恶性循环, 因此特征蛋白的表达会加强。

参考文献

- [1] 李海霞, 李映霞, 程芸, 等. Toll 样受体 4 在帕金森病中的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(4): 744-751.
- [2] 范少凯, 李炳翰, 韩博雅, 等. 帕金森病伴抑郁的发病机制及治疗进展[J]. 海南医学, 2021, 32(6): 770-773.
- [3] 赵雪薇, 陈珮琪, 牛延翔, 等. 帕金森病的病因及发病机制研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(4): 378-381.

作者简介: 伍彤 (2000 年-), 女, 长沙医学院口腔医学专业在校

生

作者简介: 李佳锐 (1999 年-), 女, 长沙医学院口腔医学专业在校

生

作者简介: 陈鹏 (1983 年-), 河南永城人, 主要从事医学统计学的教学及研究工作

通讯作者: 符清明, 男, 中级, 长沙医学院教师

项目编号: 湖南省大学生创新创业训练计划项目, 湘教通 [2019] 219 号-2407, 接种复合牙周病原菌感染小鼠模型探讨牙周病与帕金森病相关性的研究; 国家级大学生创新创业训练计划项目 (教高司 2018-39, 20180823005); 湖南省大学生创新创业训练计划项目 (湘教通 [2018] 255 号, 1087)