

网络出版时间:2021/12/22 15:41 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20211221.1001.024.html

甘草甜素对小鼠矽肺纤维化的干预作用

张 静¹, 郭一铭¹, 李恩红¹, 赵萌萌¹, 贾佳佳¹, 郝小惠^{1,2}, 郭灵丽^{1,2}, 刘和亮^{1,2}

摘要 目的 探讨甘草甜素对二氧化硅诱导的小鼠矽肺纤维化的作用。方法 将 C57BL/6 雄性小鼠,随机分为对照组、矽肺模型组及甘草甜素治疗组,每组 6 只。通过 HE 染色和天狼星红染色观察小鼠肺组织病理变化;采用肺功能仪测定小鼠肺功能,并使用试剂盒检测小鼠肺组织中羟脯氨酸含量;采用实时荧光定量 PCR 分析单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1)、纤连蛋白 (FN) 和 α -平滑肌肌动蛋白 (α -SMA) mRNA 的表达水平;对肺泡灌洗液 (BALF) 中白细胞总数进行计数,并采用 ELISA 法检测 BALF 中转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) 的含量。结果 HE 和天狼星红染色结果显示,与对照组相比,矽肺模型组小鼠肺组织中炎症细胞聚集、胶原分布增多,经甘草甜素治疗后,小鼠肺组织中炎症细胞和胶原分布均减少。与对照组相比,矽肺模型组小鼠呼吸暂停 (PAU) 和气道狭窄指数 (Penh) 均升高 ($P < 0.05$),而经甘草甜素治疗后,小鼠肺功能得到改善。此外,甘草甜素还可以有效降低二氧化硅引起的小鼠肺组织中羟脯氨酸含量的增加,MCP-1、FN 和 α -SMA mRNA 的高表达以及 BALF 中白细胞总数和 TGF- β 1 含量的增加 ($P < 0.05$)。结论 甘草甜素可以改善矽肺小鼠的肺功能、缓解其纤维化进程。

关键词 矽肺;甘草甜素;纤维化;转化生长因子- β 1

中图分类号 R 135.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)01-0121-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.01.023

矽肺是由于劳动者在生产环境中长期吸入大量含游离二氧化硅粉尘引起的以矽结节形成和弥漫性纤维化为主要病理改变的一种职业性疾病。目前矽肺尚无有效的治疗方法。甘草甜素作为甘草中的重要活性成分,在抗炎、抗肿瘤以及免疫调节等方面发挥重要作用,可以减少炎症因子的释放,对实验性肝纤维化^[1]、肾纤维化^[2]以及特发性肺纤维化^[3]等纤维化疾病具有治疗作用,但有关甘草甜素在矽肺纤

维化中的作用尚不明确。该研究构建小鼠矽肺模型并给予甘草甜素干预,通过肺功能检测、组织病理学观察以及分子生物学等手段,探究甘草甜素在小鼠矽肺纤维化中的作用,为矽肺的预防及治疗提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 无特定病原体级 C57BL/6 雄性小鼠 18 只(北京维通利华实验动物技术有限公司),6~8 周龄,体质量 20~25 g。饲养条件:温度 23℃,相对湿度 45%~50%,昼夜替换 12 h,自主饮水及进食。适应性喂养 1 周后用于实验。该研究经华北理工大学实验动物伦理委员会审查批准(批号:2016037)。

1.2 仪器和试剂 FinePointe WBP 全身体积描记系统购自美国 Buxco 公司;多功能酶标仪购自美国 Molecular Device 公司;实时荧光定量 PCR 仪购自美国赛默飞公司;二氧化硅购自美国 Sigma 公司;甘草甜素购自美国 Selleck 生物科技有限公司;水合氯醛购自天津市大茂化学试剂厂;甲醛溶液购自天津市津东天正精细化学试剂厂;伊红、苏木精染液购自珠海贝索生物技术有限公司;0.05% 天狼星红饱和苦味酸染色液购自河北瑞帕特生物科技有限公司;羟脯氨酸含量测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所;TRIzol 购自美国 AB & Invitrogen 公司;逆转录、荧光定量 PCR 试剂盒购自日本 Takara 公司;引物合成由上海生工生物工程股份有限公司完成;转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) ELISA 试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.3 动物分组与处理 采用随机数字表法将小鼠分为对照组、矽肺模型组以及甘草甜素治疗组,6 只/组。采用滴鼻法进行造模,连续 4 d 向矽肺模型组和甘草甜素治疗组小鼠鼻腔中滴注 0.05 ml 二氧化硅悬液(100 mg/ml)。自造模前一天起每天给予甘草甜素腹腔注射[剂量为 50 mg/(kg·d)],而对照组和模型组小鼠给予腹腔注射等体积 0.9% 氯化钠溶液。造模后第 28 天使用 FinePointe WBP 全身体积描记系统对小鼠肺功能进行测量,于次日将其处死。

1.4 小鼠肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage flu-

2021-09-13 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81602814,81673119);河北省自然科学基金(编号:H2017209154)

作者单位:¹ 华北理工大学公共卫生学院,唐山 063210

² 河北省器官纤维化重点实验室,唐山 063210

作者简介:张 静,女,硕士;

郭灵丽,女,讲师,责任作者,E-mail:lisjane@126.com;

刘和亮,男,教授,硕士生导师,责任作者,E-mail:tsruoshui@163.com

id,BALF) 中总细胞计数 腹腔注射体积分数为 4% 的水合氯醛溶液(100 g/ml)麻醉小鼠,采用颈椎脱臼法处死小鼠,将其固定于操作板上。在小鼠颈部正中位置切开 1 cm 的小口,钝性分离组织并暴露气管,给予气管插管。使用止血钳夹住右侧肺叶,对小鼠左肺进行 PBS 溶液灌洗 0.5 ml $\times$ 3 次。收集 BALF 于 1.5 ml 离心管中,在 4 $^{\circ}$ C 1 000 r/min 条件下离心 6 min,吸出上清液分装冻存于 -80 $^{\circ}$ C,随后向细胞沉淀加入 0.1 ml PBS 溶液进行重悬,在显微镜下对细胞悬液进行细胞计数。

1.5 小鼠肺组织病理学检查 使用体积分数为 10% 的甲醛溶液固定小鼠肺组织标本 24 h,经常规脱水、石蜡包埋、切片分别进行 HE 染色和天狼星红染色,最后于光学显微镜下观察。

1.6 小鼠肺组织羟脯氨酸含量的测定 准确称取 30 mg 肺组织,冰上剪碎,向其中加入 1 ml 水解液,混匀。在 95 $^{\circ}$ C 条件下水浴 20 min,使用双蒸水定容至 10 ml。吸取 4 ml 稀释的水解液向其中加入适量活性炭,在 3 500 r/min 条件下离心 10 min。最后吸取 1 ml 上清液在 550 nm 条件下测量各孔的吸光度值。按照说明书中提供的公式进行计算,得到小鼠肺组织羟脯氨酸的含量。

1.7 小鼠肺组织中单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemotactic protein 1, MCP-1)、纤连蛋白 (fibronectin, FN) 和 α -平滑肌肌动蛋白 (alpha-smooth muscle actin, α -SMA) mRNA 的测定 使用 TRIzol 法提取小鼠肺组织总 RNA,测定 RNA 浓度及纯度后根据逆转录试剂盒说明书将 RNA 逆转录为 cDNA,最后根据实时荧光定量 PCR 试剂盒说明书进行检测。采用 Applied Biosystems 7500 Real-Time PCR System 进行扩增。扩增条件:95 $^{\circ}$ C、30 s,95 $^{\circ}$ C、5 s,60 $^{\circ}$ C、30 s,共 42 个循环。选取 GAPDH 作为内参基因,按照 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算各基因的相对表达量。引物名称及序列列表见表 1。

表 1 引物名称及序列

引物名称	序列 (5'-3')
MCP-1	F:TCCACAACCACCTCAAGCACT
	R:AGGCATCACAGTCCGAGTCAC
FN	F:TGAAGTCGCAAGGAAACAAGC
	R:TAGGTGAACGGGAGGACACAG
α -SMA	F:TCAGGGAGTAATGGTTGGAATG
	R:TGCCGTGTTCTATCGGATACTT
GAPDH	F:AGGTTGCTCTCTGCGACTTCA
	R:GTGGTCCAGGGTTTCTTACTCC

1.8 小鼠 BALF 中 TGF- β 1 含量的测定 根据小鼠 TGF- β 1 ELISA 试剂盒说明书进行操作并使用酶标仪在波长 450 nm 条件下测量各孔的吸光度值。按照说明书中提供的公式进行计算,得出各组小鼠 BALF 中 TGF- β 1 的水平。

1.9 统计学处理 使用 SPSS 21.0 进行统计分析,对于计量资料若符合正态分布或近似正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 来表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。多组间比较用单因素方差分析,两两比较使用 LSD 法。对于计量资料若不符合正态分布,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 HE 染色结果 对照组小鼠肺组织结构正常,肺泡结构完整,无炎性细胞的聚集。与对照组相比,矽肺模型组小鼠肺组织结构破坏,肺泡间隔断裂,肺泡壁增厚,出现大量炎性细胞聚集并伴有纤维化样改变。而甘草甜素治疗组小鼠肺组织较矽肺模型组病变程度较轻。见图 1。

2.2 天狼星红染色结果 对照组小鼠肺组织中肺泡结构完整,间质未见胶原沉积,而矽肺模型组小鼠肺组织胶原分布明显增多。与矽肺模型组相比,甘草甜素治疗组小鼠肺间质胶原沉积明显减少。见图 2。

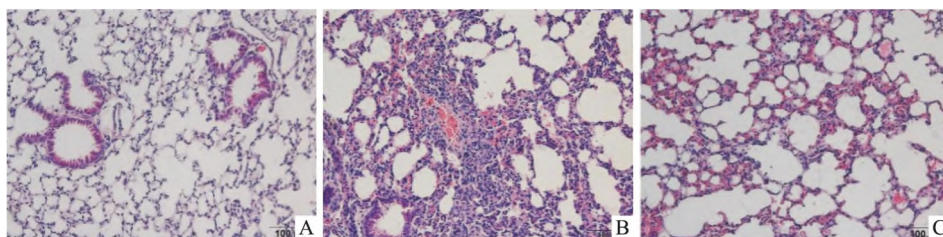


图 1 小鼠肺组织 HE 染色结果 $\times 200$
A:对照组;B:矽肺模型组;C:甘草甜素治疗组

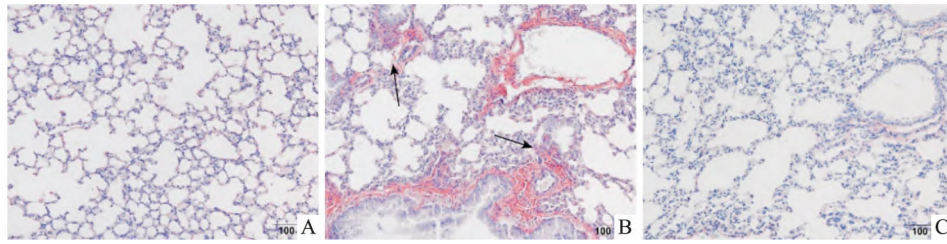


图2 各组小鼠肺组织天狼星红染色 ×200

A:对照组;B:矽肺模型组;C:甘草甜素治疗组

2.3 小鼠肺功能检测结果 与对照组相比,矽肺模型组小鼠呼吸暂停(pause, PAU)和气道狭窄指数(enhanced pause, Penh)显著升高。与矽肺模型组相比,甘草甜素治疗组小鼠的PAU和Penh显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 各组小鼠肺功能检测结果($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	PAU	Penh
对照	1.112 ± 0.094	1.103 ± 0.249
矽肺模型	1.380 ± 0.079 *	1.620 ± 0.173 *
甘草甜素治疗	1.140 ± 0.069 #	1.286 ± 0.084 #
F 值	19.834	12.529

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与矽肺模型组比较: # $P < 0.05$

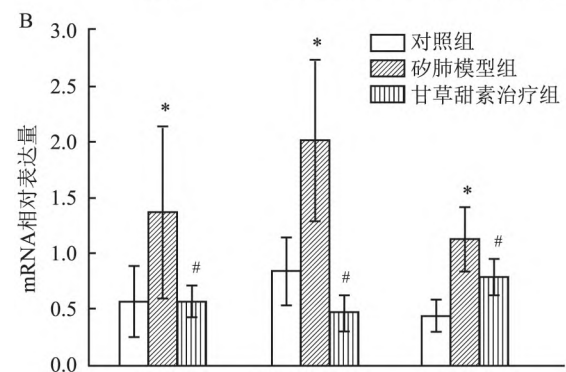
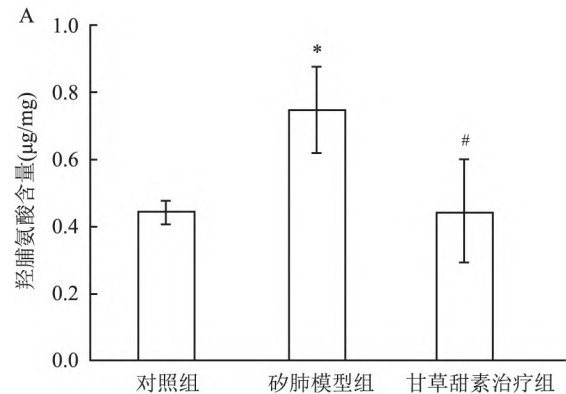
2.4 肺组织羟脯氨酸含量 三组小鼠肺组织中羟脯氨酸含量差异有统计学意义($F = 13.310, P < 0.05$)。与对照组相比,矽肺模型组小鼠肺组织羟脯氨酸含量显著增加。而与矽肺模型组相比,甘草甜素治疗组小鼠羟脯氨酸含量显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见图3A。

2.5 肺组织 MCP-1、FN 和 α -SMA mRNA 的表达

三组小鼠肺组织中 MCP-1、FN 和 α -SMA mRNA 的表达差异有统计学意义($F = 5.282, P < 0.05$; $F = 18.047, P < 0.05$; $F = 15.916, P < 0.05$)。其中,矽肺模型组小鼠肺组织中 MCP-1、FN 和 α -SMA mRNA 的表达高于对照组;甘草甜素治疗组小鼠肺组织中 MCP-1、FN 和 α -SMA mRNA 的表达低于矽肺模型组,差异均有统计学意义。见图3B。

2.6 小鼠 BALF 中总细胞数和 TGF- β 1 的含量

矽肺模型组小鼠 BALF 中总细胞数高于对照组,而甘草甜素治疗组小鼠 BALF 中总细胞数低于矽肺模型组。此外,矽肺模型组小鼠 BALF 中 TGF- β 1 含量高于对照组,而甘草甜素治疗组小鼠 BALF 中 TGF- β 1 含量低于矽肺模型组,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

图3 甘草甜素对小鼠肺组织羟脯氨酸含量及 MCP-1、FN 和 α -SMA mRNA 表达的影响

A:各组小鼠肺组织中羟脯氨酸含量;B:各组小鼠肺组织 MCP-1、FN 和 α -SMA mRNA 的表达;与对照组比较: * $P < 0.05$; 与矽肺模型组比较: # $P < 0.05$

表3 各组小鼠 BALF 中总细胞数和 TGF- β 1 含量($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	细胞计数($\times 10^4$ /ml)	TGF- β 1 (pg/ml)
对照	64.917 ± 14.098	92.258 ± 11.353
矽肺模型	178.833 ± 19.467 *	147.381 ± 25.075 *
甘草甜素治疗	68.000 ± 11.798 #	106.703 ± 24.808 #
F 值	105.748	10.710

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与矽肺模型组比较: # $P < 0.05$

3 讨论

矽肺病是我国最常见、最严重的职业病之一^[4],严重者可导致肺组织结构的破坏甚至导致患者肺功能的损害^[5]。甘草甜素是甘草酸及其盐类

的统称,是一种具有抗炎、抗病毒、抗肿瘤作用的天然活性物质。该研究表明甘草甜素可以减少矽肺小鼠肺组织的炎症水平,降低纤维化程度,改善矽肺小鼠的肺功能。

当二氧化硅粉尘经呼吸道进入肺部,将会被巨噬细胞吞噬,刺激机体引发炎症级联反应。其中 MCP-1 作为一种趋化因子,可以激活单核巨噬细胞促进细胞因子的产生,参与炎症反应^[6]。当肺组织反复受到刺激时,成纤维细胞会异常增殖并伴有胶原纤维的合成,进而促进纤维化病灶的产生。FN 和 α -SMA 是纤维化过程中两个关键蛋白,它们参与细胞外基质的合成^[7-9]。该研究通过实时荧光定量 PCR 分别检测 MCP-1、FN 和 α -SMA mRNA 水平,结果显示模型组小鼠肺组织中 MCP-1、FN 和 α -SMA mRNA 表达高于对照组,经甘草甜素治疗后降低。提示甘草甜素具有一定的抗矽肺纤维化作用。

TGF- β 1 是一个经典的促纤维化因子,可以促进细胞的增殖、分化、迁移,参与免疫调节,诱导成纤维细胞向肌成纤维细胞分化^[10],促进组织修复和纤维化的生成^[11]。有研究^[12-13]显示,矽肺患者血清和 BALF 中 TGF- β 1 的表达升高,抑制 TGF- β 1 可以抑制矽肺的发展。研究^[3]表明,甘草甜素可以抑制博来霉素诱导的肺纤维化小鼠肺组织中 TGF- β 1/Smad2/3 信号通路的活性。

综上所述,小鼠在经甘草甜素治疗后,BALF 中 TGF- β 1 的表达显著降低。提示甘草甜素可能通过作用 TGF- β 1 相关信号通路参与调节矽肺纤维化,但其机制尚待进一步研究。

参考文献

- [1] Liang B, Guo X L, Jin J, et al. Glycyrrhizic acid inhibits apoptosis and fibrosis in carbon-tetrachloride-induced rat liver injury[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(17): 5271-80.
- [2] Zhou Y, Tong X, Ren S, et al. Synergistic anti-liver fibrosis actions of total astragalus saponins and glycyrrhizic acid *via* TGF- β 1/Smads signaling pathway modulation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 190: 83-90.
- [3] Gao L, Tang H, He H, et al. Glycyrrhizic acid alleviates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats [J]. *Front Pharmacol*, 2015, 6: 215.
- [4] 贾艳春,刘英宇,魏中秋,等. 硫氧环蛋白过氧化物酶 1 对矽肺大鼠肺纤维化的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(5): 705-9.
- [5] 毛翎,彭莉君,王焕强. 尘肺病治疗中国专家共识(2018 年版)[J]. *环境与职业医学*, 2018, 35(8): 677-89.
- [6] 崔洁,陈紫莺,马景景,等. 丹参酮 II A 磺酸钠对大鼠矽肺早期的干预作用[J]. *环境与职业医学*, 2019, 36(1): 79-83.
- [7] Wang J, He F, Chen L, et al. Resveratrol inhibits pulmonary fibrosis by regulating miR-21 through MAPK/AP-1 pathways [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 105: 37-44.
- [8] Wells A R, Leung K P. Pirfenidone attenuates the profibrotic contractile phenotype of differentiated human dermal myofibroblasts [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 521(3): 646-51.
- [9] 喻婷,李国辉,贾仰民,等. 地龙对矽肺模型大鼠 α -平滑肌肌动蛋白和高迁移率族蛋白 B1 表达的影响[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2017, 35(11): 823-28.
- [10] Wang Q, Wang J, Wang J, et al. HMGB1 induces lung fibroblast to myofibroblast differentiation through NF- κ B-mediated TGF- β 1 release [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(5): 3062-68.
- [11] Feng F, Cheng P, Zhang H, et al. The protective role of tanshinone IIA in silicosis rat model *via* TGF- β 1/Smad signaling suppression, NOX4 inhibition and Nrf2/ARE signaling activation [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 4275-90.
- [12] 吴旭辉,邱振宁,陈雨燕. 矽肺患者 IL-1、TGF- β 1 水平与 I、III 型胶原表达的相关性研究[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2015, 2(19): 3868-9.
- [13] 高芳瑜,周倩文,田娣,等. TGF- β 受体阻断剂 SB431542 对 SiO₂ 粉尘诱导矽肺纤维化大鼠相关转录因子表达的影响[J]. *环境与职业医学*, 2020, 37(7): 706-11.

Interventive effect of glycyrrhizin on silicotic fibrosis in mice

Zhang Jing¹, Guo Yiming¹, Li Enhong¹, Zhao Mengmeng¹, Jia Jiajia¹, Hao Xiaohui^{1,2}, Guo Lingli^{1,2}, Liu Heliang^{1,2}

(¹School of Public Health, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210;

²Hebei Key Laboratory of Organ Fibrosis, Tangshan 063210)

Abstract Objective To investigate the effect of glycyrrhizin on the fibrosis of silica-treated mice. **Methods** C57BL/6 male mice were randomly divided into control group, silicosis model group and glycyrrhizin treatment group, with 6 mice in each group. The pathological changes of lung tissues were observed by HE and Sirius red staining. Lung function indexes were detected by respiratory function instrument. The content of hydroxyproline in the lung tissues was detected by corresponding kit. The mRNA levels of monocyte chemotactic protein 1 (MCP-1), fibronectin (FN) and alpha-smooth muscle actin (α -SMA) were detected by real-time fluorescent quantitative PCR.

网络出版时间:2021/12/22 16:47 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20211221.1001.025.html

lncRNA PITPNA-AS1 靶向 miR-92a-3p/TCF21 对卵巢癌 OVCAR-3 细胞增殖和侵袭的影响

曾洁,曾友玲,张清,陈说,杨玉,马元学

摘要 目的 探讨长链非编码 RNA PITPNA-AS1 在卵巢癌中的作用及其可能的分子机制。方法 采用荧光实时定量聚合酶链式反应 (qPCR) 技术检测卵巢癌组织和对应的癌旁组织、卵巢癌细胞系和正常卵巢上皮细胞系中 PITPNA-AS1 的表达水平。将 PITPNA-AS1 表达最少的细胞系分为对照组和实验组,分别转染阴性对照质粒或 PITPNA-AS1 质粒。细胞计数实验 (CCK-8) 法和 Transwell 法检测细胞的增殖活性和侵袭能力。生物信息学方法预测和双荧光素酶活性报告基因实验验证 PITPNA-AS1 作用的分子机制。qPCR 和 Western blot 检测 PITPNA-AS1 相互作用的基因表达。结果

PITPNA-AS1 在卵巢癌组织中表达低于癌旁组织 ($P < 0.01$)。PITPNA-AS1 在卵巢癌细胞系中的表达水平均低于正常卵巢上皮细胞 ($P < 0.05$), OVCAR-3 细胞表达最少 ($P < 0.01$)。与对照组比较,过表达 PITPNA-AS1 能抑制 OVCAR-3 细胞的增殖活力 ($P < 0.05$) 和侵袭能力 ($P < 0.01$)。PITPNA-AS1 与 miR-92a-3p 存在靶向关系 ($P < 0.01$), miR-92a-3p 与转录因子 21 (TCF21) 存在靶向关系 ($P < 0.01$)。过表达 PITPNA-AS1 导致 OVCAR-3 细胞中 miR-92a-3p 的表达下降 ($P < 0.01$), TCF21 基因的表达增加 ($P < 0.01$)。结论 PITPNA-AS1 在卵巢癌组织和细胞系中低表达, PITPNA-AS1 可靶向调控 miR-92a-3p/TCF21 抑制卵巢癌

OVCAR-3 细胞的增殖和侵袭。

关键词 PITPNA-AS1; 卵巢癌; miR-92a-3p; 转录因子 21

中图分类号 R 737.31

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)01-0125-06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.01.024

卵巢癌是一种常见的妇科恶性肿瘤,病死率居妇科肿瘤首位,其发病率近年来呈现上升趋势^[1]。卵巢癌的治疗方式主要包括外科手术治疗和化疗,医疗技术的进步尽管改善了卵巢癌患者的预后,但其五年生存率依然很低,严重威胁女性生命健康^[2]。因此,寻找新的卵巢癌早期诊断标志物和分子治疗靶标对改善患者的预后具有重要意义。长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 是一种转录本长度大于 200 个核苷酸的非编码 RNA^[3]。lncRNA 可在转录水平或者转录后水平影响基因的表达,调控细胞分化、凋亡、衰老等各种生物学行为^[4]。越来越多的研究^[5]表明, lncRNA 在多种肿瘤如卵巢癌、鼻咽癌、甲状腺癌、肝癌等中表达异常,在肿瘤的发生、发展过程中扮演重要角色。研究^[6-7]显示, lncRNA PITPNA-AS1 定位于细胞质,可影响肝癌、肺癌、宫颈癌细胞的增殖、细胞周期、转移、凋亡等。卵巢癌中关于 PITPNA-AS1 的报道很少。该研究通过检测卵巢癌组织和细胞系中 PITPNA-AS1 的表达水平,观察过表达 PITPNA-AS1 后卵巢癌细胞增殖活力和侵袭能力,并进一步预测和验证 PITPNA-AS1 作用的分子机制。

2021-11-01 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81602266)

作者单位:华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(武汉市妇幼保健院)妇科,武汉 433015

作者简介:曾洁,女,硕士,主治医师;

曾友玲,女,硕士,副主任医师,责任作者, E-mail: zylwhetyy@126.com

The number of leukocytes in the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) was counted and the secretion of transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) in BALF was detected by ELISA. **Results** HE and Sirius red staining showed that the inflammatory cells and the collagen were accumulated in the lung tissue of mice in silicosis model group. After treatment with glycyrrhizin, the accumulation of inflammatory cells and the collagen was ameliorated. Compared with the control group, pause (PAU) and enhanced pause (Penh) increased in the model group ($P < 0.05$). Glycyrrhizin treatment improved the respiratory function in mice. Furthermore, glycyrrhizin also effectively reduced the increase in the content of hydroxyproline, the expression of MCP-1, FN and α -SMA mRNA, the number of leukocytes and the secretion of TGF- β 1 induced by silica treatment in mice ($P < 0.05$). **Conclusion** Glycyrrhizin can improve the pulmonary function and alleviate the fibrosis in mice with silicosis.

Key words silicosis; glycyrrhizin; fibrosis; transforming growth factor- β 1