

## 感染后肠易激综合征小鼠肠黏膜和血中细胞因子的表达变化

刘丹<sup>1</sup>, 杨波<sup>2</sup>, 蓝程<sup>3</sup>, 代迎欢<sup>1</sup>, 周旭春<sup>1\*</sup>

(1. 重庆医科大学附属第一医院消化内科, 重庆 400016, 2. 四川省达州市中心医院消化内科, 四川 达州 635000, 3. 海南省人民医院消化内科, 海南 海口 570311)

**摘要:**【目的】观察感染后肠易激综合征小鼠不同肠段和外周血中 IFN- $\gamma$ 、IL-17、IL-10 的表达及以上细胞因子的改变对肠道动力和内脏敏感性的影响。【方法】40 只雌性 C57BL/6 小鼠随机分为 PI-IBS 组和对照组, 每组 20 只。PI-IBS 组小鼠用 0.2 mL 含 350 条旋毛虫幼虫的生理盐水悬液灌胃, 对照组给予等体积的生理盐水。分别于感染后第 2、4、8 周, 取末端回肠和近端结肠进行组织病理学检测。于感染后第 8 周通过检测小鼠腹壁撤退反射(AWR)评分评估小鼠对结肠扩张的内脏敏感性变化, 检测肠道传输时间(ITT)和粪便含水百分数评估小鼠肠道动力的改变; 采用 ELISA 测定十二指肠、空肠、回肠、结肠和外周血中 IFN- $\gamma$ 、IL-17 和 IL-10 水平的改变。【结果】感染后第 8 周, PI-IBS 小鼠肠道急性炎症完全恢复至正常; 在结肠扩张容量为 0.35 和 0.5 mL 时, 模型组 AWR 评分均显著高于对照组 ( $P < 0.01$ ); PI-IBS 小鼠肠道传输时间缩短、每 2 h 粪便含水百分数增高, 较正常对照组具有显著性差异 ( $P < 0.01$ ); ELISA 结果显示: 与对照组相比, PI-IBS 组小鼠的 IFN- $\gamma$  和 IL-17 水平在十二指肠、回肠和外周血中表达升高 ( $P < 0.05$ ); 而 IL-10 水平在空肠、回肠、结肠以及外周血中的表达显著降低 ( $P < 0.05$ )。【结论】感染后肠易激综合征小鼠不同肠段组织中细胞因子表达水平存在差异, 外周血与部分肠段组织中细胞因子的表达变化呈同步化改变。细胞因子的改变可能是 PI-IBS 内脏敏感性增高和肠道运动功能紊乱的机制之一。

**关键词:** 感染后肠易激综合征; IFN- $\gamma$ ; IL-17; IL-10; 不同肠段; 外周血

中图分类号: R574.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2015)06-0841-05

### Altered Expression of Intestinal Mucosa and Blood Cytokines in Post-infectious Irritable Bowel Syndrome Mouse

LIU Dan<sup>1</sup>, YANG Bo<sup>2</sup>, LAN Cheng<sup>3</sup>, DAI Ying-huan<sup>1</sup>, ZHOU Xu-chun<sup>1\*</sup>

(1. Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

2. Department of Gastroenterology, Dazhou Central Hospital, Dazhou 635000, China; 3. Department of Gastroenterology, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570100, China)

Corresponding to: ZHOU Xu-chun, E-mail: chqxchzh@163.com

**Abstract:** 【Objective】 To observe the expressions of IFN- $\gamma$ , IL-17, and IL-10 of different intestinal segments and peripheral blood and the effects of changes of those cytokines on intestinal motility and visceral sensitivity in mice with post-infectious irritable bowel syndrome (PI-IBS). 【Methods】 Forty female C57BL/6 mice were randomly divided into the PI-IBS group ( $n = 20$ ) and control group ( $n = 20$ ). Mice of the PI-IBS group were infected by gavaging of 350 *T. spiralis* larvae in 0.2 mL of normal saline, while the control group received the same volume of saline solution. At week 2, 4, 8 post-infection, tissues of terminal ileum and proximate colon were collected for pathological examinations. At week 8 post-infection, visceral sensitivity of colorectal distention in mice was accessed by abdominal withdrawal reflex (AWR). The change of intestinal motility was accessed by intestinal transmission time (ITT) and water content percentages of feces per 2h. The expressions of IFN- $\gamma$ , IL-17, and IL-10 in different intestinal segments and peripheral blood were quantified by the method of ELISA. 【Results】 At week 8 post-infection, the intestinal acute inflammation recovered to normal. At distention volumes of 0.35, 0.5 mL, the AWR scores of PI-IBS groups were higher than that in the control groups ( $P < 0.01$ ), ITT of the PI-IBS mice was shorter and the water content percentages of feces per 2h were higher than those of the control mice, and the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). Results of ELISA showed that compared to the control mice, the IFN- $\gamma$  and IL-17 levels were up-regulated in duodenum, ileum and peripheral blood ( $P < 0.05$ ), while IL-10 levels were decreased in jejunum, ileum, colon and peripheral blood in PI-IBS group ( $P < 0.05$ ). 【Conclusions】 The expression of cytokines of

收稿日期: 2015-05-11

基金项目: 国家自然科学基金(81160057); 海南省国际合作项目

作者简介: 刘丹, 在读硕士研究生, E-mail: doctorliudan@139.com; \* 周旭春, 通信作者, 副教授, 研究方向: 胃肠道功能紊乱性疾病, E-mail: chqxchzh@163.com

different intestinal segments was difference in mice with post-infectious irritable bowel syndrome and the variation trend of cytokine levels in blood and part of the bowel tissue was synchronous. The changes of cytokines may be one of the mechanisms of visceral hypersensitivity and intestinal motility dysfunction in PI-IBS.

**Key words:** post-infectious irritable bowel syndrome; IFN- $\gamma$ ; IL-17; IL-10; different intestinal segments; blood

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2015, 36(6):841-845]

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种以腹痛或腹部不适并伴有大便习惯和性状改变为特征的肠道功能紊乱性疾病,约占世界人口的11.2%<sup>[1]</sup>。IBS病因复杂,目前认为内脏高敏感性和肠道运动功能紊乱是其主要的病理生理学特征。感染后肠易激综合征(post-infectious irritable bowel syndrome, PI-IBS)是IBS的一个重要亚型,在临床上约7%~30%的IBS患者既往有急性胃肠道感染病史<sup>[2]</sup>。目前PI-IBS患者肠道动力和内脏敏感性改变的机制尚不明确,但近年研究发现肠道黏膜低度炎症和免疫激活对介导PI-IBS的发病过程起着重要作用<sup>[3]</sup>。已有研究发现在PI-IBS的肠黏膜或外周血中有炎症细胞因子的改变,但不同学者的研究结果存在一定的争议,且不同肠段肠黏膜组织和外周血中的炎症细胞因子在PI-IBS中的表达是否同步改变尚无文献报道。本研究通过检测PI-IBS小鼠的内脏敏感性、肠道传输时间、粪便含水百分数以及不同肠段和外周血中IFN- $\gamma$ 、IL-17和IL-10的表达变化,探讨炎症细胞因子在PI-IBS模型小鼠不同肠段组织中的表达是否存在差异以及肠黏膜组织和外周血中细胞因子的变化是否呈同步化改变,并进一步探讨以上细胞因子的表达变化对肠道动力和内脏敏感性的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物分组和PI-IBS模型的制备

40只4~6周龄健康雌性C56BL/6小鼠(由重庆医科大学动物实验中心提供),体质量11~14g,置于SPF环境下饲养。将小鼠随机分为对照组( $n=20$ )和PI-IBS组( $n=20$ ),实验前在同一环境中至少饲养1周。

模型建立方法按照文献<sup>[4]</sup>报道进行。简言之,收集保种小鼠肌肉组织中的旋毛虫幼虫,模型组小鼠给予0.2mL含350条旋毛虫幼虫的生理盐水,对照组给予等体积的生理盐水灌胃。

### 1.2 肠道病理学检测及组织评分

分别于感染后第2周、4周、8周采用脱颈法

处死PI-IBS组和对照组小鼠各4只,取末端回肠、近端结肠各约1cm,40g/L多聚甲醛溶液固定,常规石蜡包埋切片及HE染色,光镜下观察各段肠黏膜组织炎症情况,并进行组织学评分。每张切片随机选择5个视野进行评分,并对两组的结果进行比较。评分标准<sup>[5]</sup>:正常(0分),固有层无中性粒细胞浸润,间质无水肿;轻度(1分),固有层少量中性粒细胞浸润,不浸润黏膜,间质轻度水肿;中度(2分),固有层中等量中性粒细胞浸润,少量黏膜中有中性粒细胞浸润,间质中度水肿;重度(3分):固有层大量中性粒细胞浸润,延及整个黏膜层,间质重度水肿甚至坏死。

### 1.3 内脏敏感性检测

小鼠于感染后第8周在实验前禁食不禁水24h,将带气囊的导尿管插入经乙醚麻醉小鼠的肛门,深度约2cm,小鼠适应导管30min后开始检测。向气囊内注入一定容量的空气,容量由0.25mL开始,每隔5min分别递增至0.35、0.5、0.65mL(达到目标容量后持续20s,间隔30s,每一容量重复3次),观察AWR并进行评分<sup>[6]</sup>:0分,对扩张无反应;1分,仅出现轻微的头颈部运动;2分,腹部肌肉收缩但未抬离桌面;3分,腹肌收缩且抬离桌面;4分,骨盆抬起,身体呈弓形。

### 1.4 肠道动力检测

于感染后第8周两组小鼠均以0.4mL活性炭悬液灌胃,自由进食、水,观察小鼠首次排黑便的时间,评估小鼠肠道传输功能情况。待两组小鼠粪便颜色恢复正常后每隔15min收集1次小鼠粪便,连续收集8h粪便,称取每只小鼠每2h粪便的湿重和干重(置于65℃烤箱过夜),计算粪便含水百分数。

### 1.5 肠道组织和外周血IFN- $\gamma$ 、IL-17和IL-10表达量的检测

1.5.1 标本采集 血清采集:将两组余下的各8只小鼠通过摘眼球法获取小鼠外周血,室温静置2h后1000 $\times g$ 离心15min,收集上清液于-80℃保存。肠标本采集:获取小鼠外周血后采用脱颈法处死小鼠,分别取十二指肠、空肠、回肠和结肠各

2 cm,按照组织蛋白抽提试剂(北京康为世纪生物公司)说明书进行肠组织蛋白的提取,并参照 BCA 蛋白定量试剂盒(北京康为世纪生物公司)说明书进行测定肠组织总蛋白浓度,-80℃保存用于下一步实验。

1.5.2 ELISA 检测肠道和外周血 IFN- $\gamma$ 、IL-17 和 IL-10 的表达 蛋白样品从-80℃解冻后,肠组织细胞因子检测参照小鼠 ELISA 试剂盒 (Boster 公司) 说明书,血清细胞因子检测分别参照 IFN- $\gamma$  (eBioscience 公司)、IL-17 (eBioscience 公司) 和 IL-10(CUSABIO 公司)高敏 ELISA 试剂盒的说明书进行,所有标准品和样本均设复孔。酶标仪检测各孔的 OD 值,计算肠组织和外周血 IFN- $\gamma$ 、IL-17 和 IL-10 的浓度。

1.6 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。所有数据用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肠道炎症病理学评分

光镜下 HE 染色组织病理学评分结果显示:与对照组小鼠相比,2 周组小鼠末端回肠和近端结肠炎症评分明显高于对照组 ( $P < 0.01$ );感染后 4 周,炎症评分较 2 周组降低,但仍高于对照组 ( $P < 0.01$ );至感染后 8 周,炎症评分与正常组无统计学差异 ( $P > 0.05$ ;图 1)。

2.2 AWR 评分

随着扩张气囊内空气容量的增加,两组小鼠的 AWR 评分均增加。当扩张气囊内空气容量为 0.35 mL 和 0.5 mL 时,PI-IBS 组小鼠的 AWR 评分明显高于对照组小鼠,差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ;表 1)。

2.3 肠道动力检测

PI-IBS 小鼠肠道传输时间明显短于对照组小鼠 ( $P = 0.000$ );连续收集 8h 小鼠粪便,PI-IBS 组每 2 h 粪便含水百分数均明显高于对照组小鼠 ( $P < 0.01$ ;图 2)。

2.4 肠黏膜 IFN- $\gamma$ 、IL-17 和 IL-10 的表达

ELISA 结果显示:与对照组相比,IFN- $\gamma$  和 IL-17 在 PI-IBS 组小鼠的十二指肠和回肠组织中表达升高 ( $P < 0.05$ );而 IL-10 在空肠、回肠和结

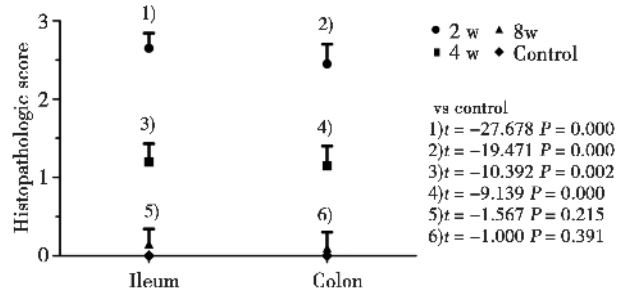


图 1 PI-IBS 组和对照组小鼠末端回肠和近端结肠病理学评分的比较

Fig.1 Comparison of pathology scores of the distal ileum and proximal colon between PI-IBS and control group

表 1 PI-IBS 组和对照组小鼠结直肠扩张 AWR 评分比较  
Table 1 Comparison of AWR scores in response to CRD in PI-IBS group and control group ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	0.25 mL	0.35 mL	0.50 mL	0.65 mL
Control	8	0.34 $\pm$ 0.25	1.64 $\pm$ 0.28	2.76 $\pm$ 0.35	3.72 $\pm$ 0.28
PI-IBS	8	0.51 $\pm$ 0.31	2.30 $\pm$ 0.38	3.45 $\pm$ 0.43	3.89 $\pm$ 0.25
<i>t</i>		-1.207	-3.955	-3.520	-1.281
<i>P</i>		0.247	0.001	0.003	0.221

肠组织中的表达量均显著降低 ( $P < 0.05$ ;表 2)。

2.5 外周血 IFN- $\gamma$ 、IL-17 和 IL-10 的表达

PI-IBS 组小鼠外周血 IFN- $\gamma$  和 IL-17 的表达量均显著高于对照组 ( $P < 0.01$ ),IL-10 水平明显低于对照组 ( $P = 0.000$ ;表 3)。

3 讨 论

IBS 是一种常见的肠道功能紊乱性疾病,以反复腹痛或腹部不适、腹胀、大便习惯和性状改变为特征,但缺乏明显的形态学变化或生化异常。据统计,临床上约有 7% ~ 30% 的 IBS 患者既往有肠道病毒、寄生虫、细菌感染病史,这部分患者即被称为 PI-IBS<sup>[2]</sup>。该病病程较长,且反复发作,大大降低了患者的生活质量,增加了治疗费用。

本研究对 PI-IBS 组小鼠肠组织病理学改变进行了动态观察,PI-IBS 组小鼠的末端回肠和近端结肠在旋毛虫感染第 2 周时,镜下可见明显的急性炎症反应;感染第 4 周时,肠道急性炎症有较好的恢复;至感染后第 8 周,肠道急性炎症消退,未见中性粒细胞浸润和间质水肿,说明此时一过性肠道急性感染已经恢复。AWR 评分、ITT 及粪便

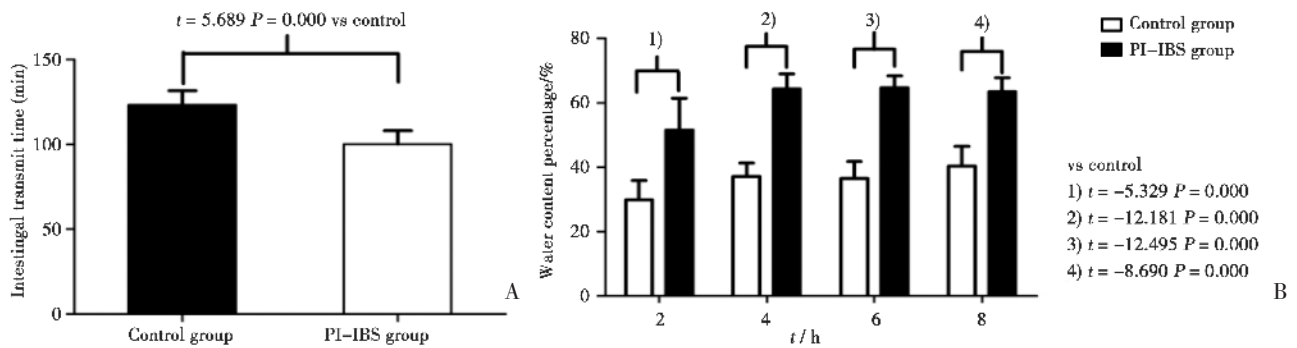


图 2 PI-IBS 组和对照组小鼠肠道传输时间(A)、含水百分数(B)的比较

Fig.2 Comparison of the intestinal transmit time (A), water content percentage of feces (B) between control group and PI-IBS group

表 2 炎症细胞因子在两组小鼠不同肠段中浓度比较

Table 2 Concentration of cytokines of the different intestinal segments between the control group and PI-IBS group

Factors /Group	n	group ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)			
		Duodenum	Jejunum	Ileum	Colon
IFN- $\gamma$					
ontrol	8	51 $\pm$ 15	357 $\pm$ 154	262 $\pm$ 16	567 $\pm$ 21
PI-IBS	8	211 $\pm$ 11	343 $\pm$ 23	457 $\pm$ 73	523 $\pm$ 101
t		-24.120	0.258	-7.383	1.219
P		0.018	0.800	0.000	0.243
IL-17					
Control	8	44 $\pm$ 20	163 $\pm$ 12	144 $\pm$ 19	245 $\pm$ 17
PI-IBS	8	87 $\pm$ 10	173 $\pm$ 17	214 $\pm$ 12	215 $\pm$ 55
t		-5.413	-1.350	-8.771	1.487
P		0.000	0.198	0.014	0.159
IL-10					
Control	8	85 $\pm$ 5	171 $\pm$ 29	199 $\pm$ 23	213 $\pm$ 32
PI-IBS	8	96 $\pm$ 11	107 $\pm$ 15	116 $\pm$ 16	122 $\pm$ 26
t		-2.700	5.316	8.307	6.250
P		0.105	0.000	0.019	0.012

表 3 PI-IBS 小鼠外周血细胞因子同对照组的水平比较

Table 3 Cytokines level of IFN- $\gamma$ , IL-17, IL-1 $\beta$ , and IL-10 in blood between the control group and PI-IBS group

Groups	n	group ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)		
		IFN- $\gamma$	IL-17	IL-10
Control	8	20.7 $\pm$ 4.2	9.1 $\pm$ 2.0	20.6 $\pm$ 3.4
PI-IBS	8	43.7 $\pm$ 7.9	20.5 $\pm$ 2.8	10.8 $\pm$ 2.3
t		-7.284	-9.368	6.735
P		0.000	0.000	0.000

含水百分数结果提示旋毛虫感染 C57BL/6 小鼠 8

周后仍然存在内脏高敏感和肠道动力紊乱,说明该模型适合作为 PI-IBS 动物模型。

在本研究中,IFN- $\gamma$  和 IL-17 在 PI-IBS 小鼠的十二指肠和回肠黏膜组织中表达升高,IL-10 在除十二指肠以外的其他肠段中均表达降低,提示以上炎症细胞因子在不同肠段的表达存在着差异,这可能是引起 PI-IBS 肠道运动、感觉功能异常改变的机制之一。

IFN- $\gamma$  是一种主要由 Th1 类细胞分泌的促炎细胞因子。早期研究发现高表达的 IFN- $\gamma$  能削弱肠黏膜屏障,增加肠上皮细胞紧密连接的通透性<sup>[7]</sup>,导致水钠吸收功能障碍,引起腹泻。IL-17 在调节固有免疫方面发挥着重要作用,主要由 Th17 类细胞分泌,属于促炎细胞因子。Andoh 等<sup>[8]</sup>研究发过表达的 IL-17 能联合 IFN- $\gamma$  增强诸如 IL-8、MCP-1 等趋化因子的分泌,进一步加重肠黏膜屏障受损。有研究报道肠黏膜通透性的增加会使肠道内各种细菌、抗原更易穿过肠黏膜屏障进入肠黏膜组织而激活肠道免疫系统,造成腹痛和结直肠敏感性增加。本实验中,IFN- $\gamma$  和 IL-17 在十二指肠和回肠中均表达增加,可能是造成小鼠粪便含水百分数和 AWR 评分增高的原因之一。另有研究发现肠黏膜中高水平的 IFN- $\gamma$  和 IL-17 还能加强肠道平滑肌的收缩作用,肠道蠕动增加<sup>[9-10]</sup>,这可能是本研究中 PI-IBS 小鼠 ITT 明显缩短的原因之一。近年研究发现,IL-17 不仅能诱导肠黏膜合成 NK 细胞刺激因子 IL-12 和 IL-23 进而促使 Th17 细胞转化成 Th1 细胞,增强 IFN- $\gamma$  的分泌而抑制 IL-10<sup>[11]</sup>,还能诱导其他炎性细胞因子(如 IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  等)的合成<sup>[12]</sup>,共同维持肠道低度炎症。因

此,我们推测肠黏膜中高水平的 IL-17 可能在维持 PI-IBS 肠道慢性低度炎症方面具有重要作用。

本研究发现 IL-10 在 PI-IBS 小鼠的空肠、回肠、结肠和外周血中均呈低表达,与 Chang 等<sup>[13]</sup>研究结果类似。IL-10 是一种典型的抗炎细胞因子,有研究发现 IL-10 的表达水平能同时被高水平的 IFN- $\gamma$  和 IL-17 所抑制<sup>[11,14]</sup>。下调的 IL-10 不能有效下调炎症而引起肠黏膜免疫持续活化,导致肠道低度炎症持续存在,影响内脏感觉和肠道动力异常。IL-10 水平的降低可能是本研究中 PI-IBS 小鼠症状持续存在的重要原因之一,可能在肠黏膜免疫系统持续激活中发挥重要作用。

本研究同时发现外周血和部分肠段组织中抗炎细胞因子 IL-10 和促炎细胞因子(IFN- $\gamma$  和 IL-17)的表达变化呈同步化改变,我们推测肠黏膜组织中的细胞因子可能是外周血细胞因子的重要来源。此外,我们还发现 PI-IBS 小鼠外周血中细胞因子 IFN- $\gamma$  和 IL-17 的表达增加,IL-10 水平降低,同时检测到 AWR 评分增高、ITT 缩短和粪便含水百分数增高,提示 PI-IBS 小鼠外周血中细胞因子的改变与肠道症状相关。Chang 等<sup>[13]</sup>研究发现外周血 IL-10 水平的高低与 IBS 患者临床症状的发生率呈负相关,本研究结果与 Chang 等人的研究具有相似之处。

综上所述,本研究发现 IFN- $\gamma$ 、IL-17 和 IL-10 在 PI-IBS 小鼠的不同肠段的肠黏膜组织中表达水平存在差异,并且血中细胞因子与部分肠段组织中细胞因子的表达变化呈同步化改变。炎性细胞因子 IFN- $\gamma$  和 IL-17 较正常组小鼠表达升高,而抗炎细胞因子 IL-10 表达降低,提示旋毛虫感染所致的 PI-IBS 内脏高敏感、肠道动力异常与肠黏膜和外周血中细胞因子水平的改变密切相关,这可能是 PI-IBS 发生的机制之一。阐述 PI-IBS 肠黏膜和血中细胞因子水平的变化,不仅有助于进一步明确 PI-IBS 的发病机制,而且为临床治疗提供理论依据。

#### 参考文献

- [1] Card T, Canavan C, West J. The epidemiology of irritable bowel syndrome [J]. *Clin Epidemiol*, 2014, 6(8): 71-80.
- [2] Wang H, Gong J, Wang W, et al. Are there any different effects of bifidobacterium, lactobacillus and streptococcus on intestinal sensation, barrier function and intestinal immunity in pi-ibs mouse model? [J]. *PLoS ONE*, 2014, 9(3): e90153.
- [3] Akiho H, Ihara E, Nakamura K. Low-grade inflammation plays a pivotal role in gastrointestinal dysfunction in irritable bowel syndrome [J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2010, 1(3):97-105.
- [4] Yang B, Zhou XC, Lan C. Impact of the alterations in the interstitial cells of Cajal on intestinal motility in post-infection irritable bowel syndrome [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11(9): 2735-2740.
- [5] Al-Chaer ED, Kawasaki M, Pasricha PJ. A new model of chronic visceral hypersensitivity in adult rats induced by colon irritation during postnatal development [J]. *Gastroenterology*, 2000, 119(5): 1276-1285.
- [6] Tang QL, Lai ML, Zhong YF, et al. Antinociceptive effect of berberine on visceral hypersensitivity in rats[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(28): 4582-4590.
- [7] Madara JL, Stafford J. Interferon- $\gamma$  directly affects barrier function of cultured intestinal epithelial monolayers [J]. *J Clin Invest*, 1989, 83(9):724-727.
- [8] Andoh A, Takaya H, Makino J, et al. Cooperation of interleukin-17 and interferon- $\gamma$  on chemokine secretion in human fetal intestinal epithelial cells [J]. *Clin Exp Immunol*, 2001, 125(1): 56-63.
- [9] 鞠辉, 张小芳, 刘希双, 等. 感染后与非感染后 IBS 患者结肠黏膜 SP 与 IL-2、IFN- $\gamma$  表达的相关性 [J]. *世界华人消化杂志*, 2006, 14(32): p. 3116-3120.
- [10] Ju H, Zhang XF, Liu XS, et al. Correlations of substance P with interleukin -2 and interferon - $\gamma$  expression in colonic mucosa of patients with post- and non-post-infectious irritable bowel syndrome [J]. *World Chin J Digest*, 2006, 14(32): 3116-3120.
- [11] Fu Y, Wang W, Tong J, et al. Th17: a new participant in gut dysfunction in mice infected with *Trichinella spiralis* [J]. *Mediators Inflamm*, 2009, 115(3): 517052-517064.
- [12] Feng T, Qin H, Wang L, et al. Th17 cells induce colitis and promote Th1 cell responses through IL-17 induction of innate IL-12 and IL-23 production [J]. *J Immunol*, 2011, 186(9): 6313-6318.
- [13] Zhu S, Qian Y. IL-17/IL-17 receptor system in autoimmune disease: mechanisms and therapeutic potential [J]. *Clin Sci*, 2012, 122(11): 487-511.
- [14] Chang L, Adeyemo M, Karagiannides I, et al. Serum and colonic mucosal immune markers in irritable bowel syndrome [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107: 262-272.
- [15] Chomarat P, Rissoan MC, Banchereau J, et al. Interferon gamma inhibits interleukin 10 production by monocytes [J]. *J Exp Med*, 1993, 177(2): 523-52.