

变应性鼻炎发病机制的相关炎症通路研究

底玲玲 刘怀涛 李艳荣 李心雨 景楠

宁夏医科大学总医院, 宁夏 银川 750004

摘要: 目的: 探讨 AR 的相关炎症通路。方法: 选取 2025-01—2025-08 在宁夏医科大学总医院耳鼻咽喉头颈外科门诊及住院部门诊、病房收治的变应性鼻炎患者 60 例 (均为疾病组, 以下简称 by 组), 以及非变应性鼻炎患者 60 例 (均为对照组, 以下简称 con 组)。为了解这些患者发病的机理, 我们拟用一些尖端的技术如蛋白提取、蛋白酶解、液相色谱 - 质谱联用仪、数据库搜索及生物学数据分析方法对其血浆蛋白进行研究。结果: (1) 变应性鼻炎组与非变应性鼻炎组两组血清蛋白有差异; (2) 变应性鼻炎组下调的蛋白质数量明显多于上调的蛋白质数量, 这表明变应性鼻炎患者血清中的蛋白质表达受到了较为广泛的抑制。(3) 变应性鼻炎发病机制通路为 NF- κ B 信号通路、Toll-like receptor 通路和 MAPK 以及 JAK-STAT 通路。结论: 参与变应性鼻炎发病机制的血清蛋白质表达受到了较为广泛的抑制, 上游各通路激活后, 启动炎症反应, 在患者的鼻部主要表现变应性鼻炎症状, 如打喷嚏, 流清涕, 鼻痒, 鼻塞的诱发。

关键词: 变应性鼻炎; 蛋白组学分析; 炎症通路

Study on the inflammatory pathways related to the pathogenesis of allergic rhinitis

Di Lingling Liu Huaitao Li Yanrong Li Xinyu Jing Nan

Ningxia Medical University General Hospital, Ningxia Yinchuan 750004

Abstract: Objective: To investigate the inflammatory pathways associated with allergic rhinitis (AR). Methods: Serum proteomic analysis was performed on 60 patients with allergic rhinitis (disease group, AR group) and 60 patients without allergic rhinitis (control group, con group) who were admitted to the outpatient and inpatient departments of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery at Ningxia Medical University General Hospital from January 2025 to August 2025. A combination of cutting-edge techniques including protein extraction, enzymatic digestion, liquid chromatography-tandem mass spectrometry, database searching, and bioinformatics analysis was employed to study the serum proteome of the samples. Results: (1) There were differences in serum proteins between the allergic rhinitis group and the non-allergic rhinitis group; (2) The number of downregulated proteins in the allergic rhinitis group was significantly higher than the number of upregulated proteins, indicating a broad suppression of serum protein expression in patients with allergic rhinitis; (3) The pathogenic pathways of allergic rhinitis involved the NF- κ B signaling pathway, Toll-like receptor pathway, MAPK pathway, and JAK-STAT pathway. Conclusion: Serum protein expression involved in the pathogenesis of allergic rhinitis was broadly suppressed. Upon activation of the above-mentioned pathways, an inflammatory response is initiated, leading to typical nasal symptoms such as sneezing, rhinorrhea, nasal itching, and nasal congestion.

Keywords: allergic rhinitis Serum proteomic analysis Inflammatory pathway

变应性鼻炎 (Allergic rhinitis, AR) 主要原因是接触过敏原后免疫球蛋白 IgE 的激活。这种情况会影响鼻粘膜, 是一种常见的、持久的、非传染性炎症性疾病。其主要症状包括持续

打喷嚏、鼻塞、鼻部瘙痒以及流清水样鼻涕。是一种严重危害人类健康的鼻黏膜的慢性炎症性疾病, AR 通常与哮喘和结膜炎相关^[1]。从流行病学角度来看, AR 影响着世界 40% 的人口, 近

几十年来其发病率在发达国家逐渐增加。同样,过去 20-30 年来,发展中国家(包括中国)的 AR 患病率有所增加^[2]。尽管 AR 不会危及生命,但由于缺乏治疗方法,持续或反复发作会严重损害生活质量、生产力和学业成绩。AR 还会导致成年患者疲劳、精力下降和感知能力差;在儿童患者中,它主要导致学习能力下降、记忆丧失和焦虑,并可能增加自闭症症状。变应性鼻炎群体中,抑郁、焦虑及睡眠问题的发生率显著超出普通大众,过敏反应甚至构成自杀潜在风险。当下仍缺乏彻底治愈手段^[3]。该病关键致病机理涉及炎症期间 CD4+T 细胞分化紊乱,即 Th2 途径过度活跃引发 Th1/Th2 因子比例失调,然而确切调控原理仍未完全明晰^[4,5]。因此,揭示变应性鼻炎发病机制,可更深入地理解变应性鼻炎炎症反应中 Th1/Th2 细胞因子失衡的机理,对探索更有效的治疗策略,有重要意义。我们知道,变应性鼻炎发病是刺激炎症通路后,机体释放炎症相关因子后,产生的临床症状,本研究主要探讨 AR 的相关炎症通路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

筛选 2025 年 1 月到 8 月期间,于宁夏医科大学总医院耳鼻咽喉头颈外科门诊与病房接受治疗的变应性鼻炎患者共 60 名(疾病组,by 组)及非变应性鼻炎 60 例(对照组,con 组)进行血清蛋白组学分析,其中男性 63 例,女性 57 例,年龄 4-91 岁,平均年龄(41.97±17.81)岁。

其疾病组入选标准按照中国变应性鼻炎诊断和治疗指南 2022 年变应性鼻炎诊断标准^[6]:

(1) 临床表现:突发性连续打喷嚏、清稀鼻涕、鼻道阻塞及鼻内瘙痒;部分患者还出现眼睛发痒、泪水增多、结膜充血及烧灼不适,此类症状在花粉致敏人群中尤为常见。

(2) 体征:变应性鼻炎急性期典型表现为双侧鼻黏膜呈苍白色、明显充盈隆起,下鼻甲显著水肿,鼻腔内积聚大量清亮液体;眼部检查可见球结膜血管扩张、组织肿胀,偶见滤泡状增生;合并哮喘、特应性皮炎或湿疹者,可分别检出相应肺部听诊异常或皮肤病变特征。

排除条件

- (1) 患有系统性免疫紊乱或全身性过敏性疾病者。
- (2) 既往实施过针对特定过敏原的免疫疗法者。
- (3) 当前正在应用糖皮质激素类药物或抗组胺类药物者。
- (4) 停药未达规定时限者:使用长效糖皮质激素不足 90 日、口服糖皮质激素不足 30 日、阿司咪唑不足 30 日,或服用其他抗组胺类药物者。
- (5) 存在呼吸道感染伴体温升高者。

(6) 近三个月内参与过其他药物临床研究者。

(7) 罹患进行性重度疾病(如恶性肿瘤)、肝肾功能障碍、器质性心脏病变者。

1.2 研究方法

1.2.1 实验方法:蛋白质提取,酶切

(1) 富集:每个样品取 50 μ L 采用磁珠法进行低丰度蛋白富集。在用 100 μ L 适量平衡缓冲液稀释的血浆/血清中加入 20 μ L 磁珠(使用前用平衡缓冲液清洗 1 次),混匀后在恒温混匀仪上 37℃ 混匀 1000 rpm 孵育 1h;

(2) 清洗:接着置于磁力架上 2 min 以上,先将管中所有剩余的血浆/血清去除(注意不要吸到磁珠),再加入 200 μ L 清洗缓冲液,混匀后室温振荡 5min,最后置于磁力架上 2 min 以上,去除管中所有的液体,重复 2 次清洗操作,共清洗 3 次。

(3) 裂解、还原-烷基化:加入 50 μ L 裂解缓冲液,在混匀仪上 1000 rpm 95℃ 加热 10 min,反应完成后冷却到室温;

(4) 酶解:加入 10 μ L Trypsin 及 Lys-C 的混合酶工作液,在混匀仪上 37℃ 1000rpm 孵育 3 h,酶解结束后在管中加入 5 μ L 终止液,旋涡混匀,接着在磁力架上放置 2 min 以上,移取管中所有酶解液至新的 EP 管中;

(5) 除盐、冻干:用 C18 填料 tip 小柱对酶解液进行脱盐处理,在真空冷冻浓缩仪上将所有洗脱下来的肽段冻干,最后用 0.1% FA 水溶液复溶所有肽段;

(6) 肽段定量:利用 BeyoBCA 多肽浓度测定试剂盒通过显色法测定肽段浓度,最后将肽段终浓度用 0.1% FA 水溶液调整至 100 ng/ μ L;

1.2.2 液相色谱 - 质谱串联分析、数据库检索分析

DIA 检测依托纳流速 Vanquish Neo 色谱平台(Thermo Fisher)完成分离,经纳升级高效液相色谱分离的组分随后进入 Orbitrap Astral 高分辨质谱系统(Thermo Scientific)实施数据非依赖型采集。电离方式为正离子模式,母离子扫描区间设定为 380 - 980 m/z,一级质谱在 200 m/z 处分辨率达 240000,归一化自动增益控制目标值设为 500%,最大注入时间为 5 毫秒。二级质谱采用 DIA 策略,共划分 299 个隔离窗口,每个窗口宽度为 2 Th, HCD 碰撞能量固定为 25%,归一化 AGC 目标值为 500%,单次二级扫描最大注入时间限定为 3 毫秒^[5]。

本项目采用 DIA-NN (版本 1.8.1) 对 DIA 质谱数据执行数据库检索,使用无谱图库依赖策略。检索所用参考数据库为 uniprotkb_proteome_UP000005640_human_83385_20250224.fasta (含 83385 条蛋白序列);启用深度学习模块用于从原始数据中推演理论谱图库;开启跨样本匹配功能(MBR),借助全部

DIA 数据构建实测谱图库，并以此库重新解析所有 DIA 数据以实现蛋白层面的鉴定与定量；前体离子及蛋白水平均按 1%假发现率阈值进行结果筛选，经该标准过滤所得数据可直接投入下游生物信息学分析^[6]。

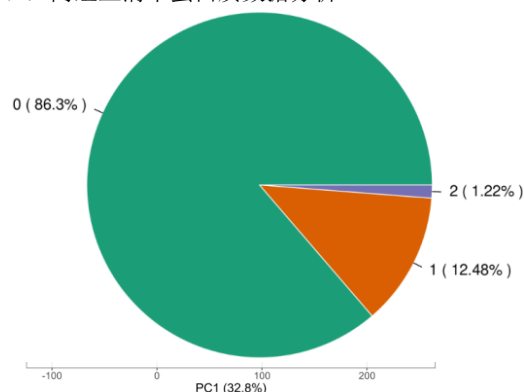
完成标准化操作后，需开展蛋白质的差异定量评估，识别在不同实验组间（每组包含多个生物学重复样本）表达水平显著变化的蛋白。在蛋白质组学研究中，差异分析常采用参数检验或非参数检验策略，具体方法应依据数据分布特征灵活选取^[6]。针对含生物学重复的双组比较设计，以各蛋白在两组内所有重复样本定量结果的均值之比作为变化倍数（FC），并基于各蛋白在两组中的原始定量数值实施 t 检验，同步得出对应的 P 值。

1.2.3 生物信息分析

为深入解析各类蛋白质的生物学作用，我们针对已识别的所有蛋白及各对比组中的差异表达蛋白，系统开展多维度功能注释，涵盖基因本体（GO）、KOG 功能类别、KEGG 代谢通路、蛋白结构域、亚细胞定位、信号肽预测、疾病关联信息、靶向治疗蛋白标注，以及经 FDA 认证的药物靶点信息^[7]。同时，对每组差异蛋白分别执行 GO、KOG、KEGG 和蛋白结构域四个维度的富集检验，采用超几何分布模型计算 P 值以评估显著性，旨在判定这些差异蛋白相较于全鉴定蛋白集合，在特定功能范畴内是否存在统计学意义上的集中倾向，从而更精准地揭示其潜在参与的生物学过程^[7]。

2 结果

（1）两组血清中蛋白质数据分析



肽段漏切位点数分布反映酶切的彻底程度，漏切位点数为 0 的肽段越多（通常要达到 60%以上），说明酶切越彻底，对鉴定越有利。我们的漏切位点占比高达 86.3%，这表明在所分析的肽段样本中，绝大多数肽段没有发生漏切现象，即酶切过程较为完全，大部分肽段按照预期被酶切，反映出实验条件或酶切效率在该部分表现良好。

从 PCA 图可以看出两组数据以相对集中的点簇形式出现，一个点代表一个样本，绿色代表非变应性鼻炎（con）组，橘黄色代表变应性鼻炎（by）组，可以看到两组的数据点在 PCA 空间中有一定程度的分离，但并非完全分开。这表明两组数据在整体特征上存在差异，但差异并不十分显著。con 组数据点相对较为集中地分布在左下方的浅绿色椭圆区域内，说明该组样本之间的特征较为相似，组内变异相对较小。而 by 组数据点分布相对较为分散，除了集中在中央的浅橙色椭圆区域外，还有离群值的存在，表明该组样本之间的特征差异较大，组内变异较大。总体而言组间有差异但也有重叠。

（2）AR 人血清中差异蛋白质分析

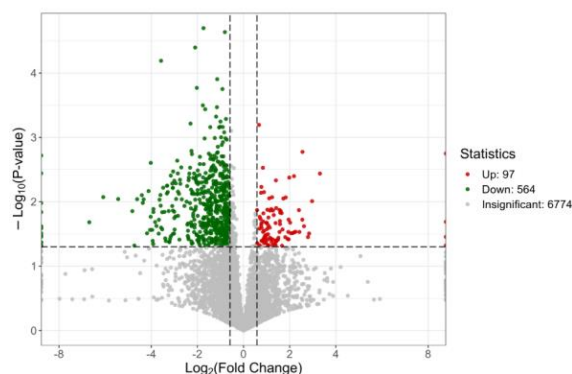


图 a

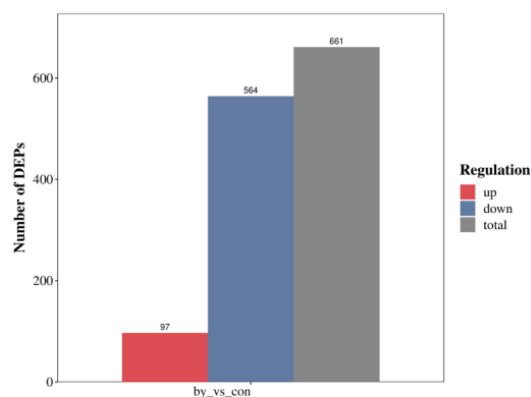


图 b

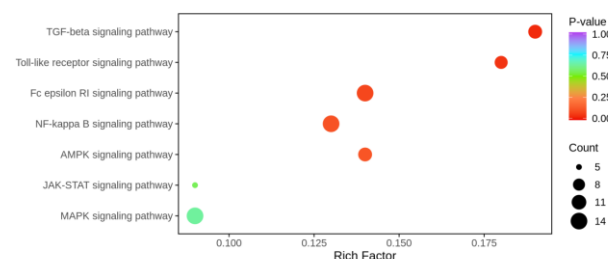
图 a 中通过两个关键指标来呈现数据：横轴为 $\text{Log}_2(\text{Fold Change})$ ，表示蛋白质表达量变化的对数倍数；纵轴为 $-\text{Log}_{10}(\text{P-value})$ ，反映差异的显著性，值越大表示差异越显著。红色点代表显著上调的蛋白质，数量为 97 个。这些点主要分布在图的右侧，即 $\text{Log}_2(\text{Fold Change})$ 为正值的区域，表明这些蛋白质在实验组中的表达量相对于对照组明显增加。绿色点表示显著下调的蛋白质，数量为 564 个。它们集中在图的左侧， $\text{Log}_2(\text{Fold Change})$ 为负值，说明这些蛋白质在实验组中的表达量低于对照组。水平虚线，一般对应 $-\log_{10}(\text{P-value}) = 1.3$ （即 $\text{P-value} = 0.05$ ），作为差异显著性的阈值。高于这条线的点表示其表

达差异具有统计学显著性。图 b 和 a 呈现的结果都说明了蛋白差异表达的问题。从图中可以看出，在所研究的蛋白质中，下调的蛋白质数量(564 个)明显多于上调的蛋白质数量(97 个)，这表明变应性鼻炎患者血清中的蛋白质表达受到了较为广泛的抑制。

(3) AR 人血清中通路注释分析

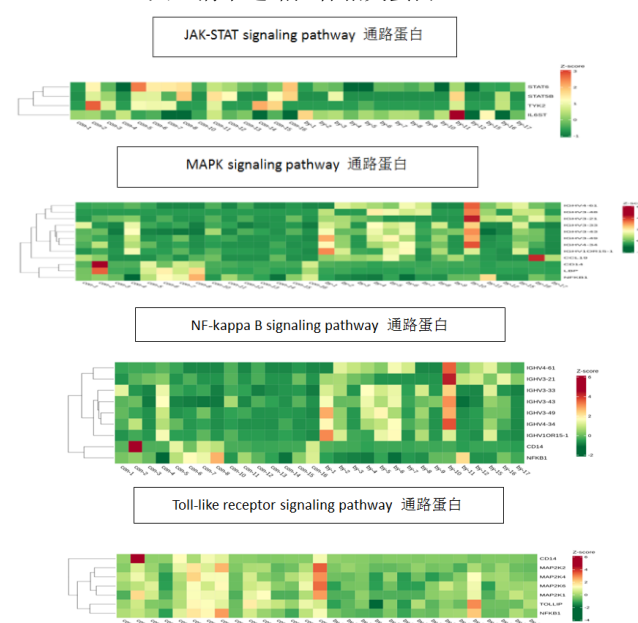


通过 KEGG 功能注释和 KEGG 通路富集分析，结果展示了多种疾病相关通路，如系统性红斑狼疮 (Systemic lupus erythematosus, 24 个, 6.08%)、金黄色葡萄球菌感染 (Staphylococcus aureus infection, 22 个, 5.57%)、癌症中的转录失调 (Transcriptional misregulation in cancer, 17 个, 4.3%)、铁死亡 (Ferroptosis, 10 个, 2.53%)、细胞周期 (Cell cycle, 9 个, 2.28%)、NF-kappa B 信号通路 (NF-kappa B signaling pathway, 14 个, 3.54%)、AMPK 信号通路 (AMPK signaling pathway, 10 个, 2.53%)、蛋白酶体 (Proteasome, 15 个, 3.8%)、核糖体生物生成 (Ribosome biogenesis,) 等通路。



进一步分析发现通路富集到了 (NF-kappa B signaling pathway, 14 个, 3.54%)、AMPK 信号通路 (AMPK signaling pathway, 10 个, 2.53%)、(Toll-like receptor signaling pathway, 9 个, 2.28%)，这些通路都与炎症息息相关。其中 NF- κ B 信号通路的过度激活与多种炎症性疾病的发生发展密切相关，如类风湿关节炎、炎症性肠病、哮喘等。在这些疾病中，NF- κ B 促进炎症介质的过度表达，导致炎症反应持续存在和组织损伤。AMPK 激活可改善心肌缺血再灌注损伤，通过促进葡萄糖摄取和利用、抑制炎症反应和细胞凋亡等机制保护心肌细胞。此外，Toll-like receptor 通路激活 NF- κ B 和 MAPK 以及 JAK-STAT 通路，诱导促炎细胞因子 (如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等)、趋化因子和黏附分子的表达，招募和激活免疫细胞到感染部位，启动炎症反应，清除病原体等。

(4) AR 人血清中通路注释相关蛋白



我们通过 KEGG 通路注释，找到了炎症相关通路中涉及的相关蛋白，结果如上图所示，免疫球蛋白重链可变区基因 (IGHV 家族) 这些基因本身不编码“完整抗体”，它们编码的是 抗体重链可变区 (VH) 片段。在 B 细胞中经 V(D)J 重排后与轻链 V 区共同组成抗原结合位点，再经体细胞高突变实现亲和力和成熟。不同 IGHV 基因的使用偏好与疾病 (感染应答、自身免疫、B 细胞淋巴瘤等) 密切相关。CD14 是革兰阴性菌 LPS 的关键模式识别受体。高亲和力结合 LBP-LPS 复合物，将信号递交给 TLR4-MD2 复合体，触发下游两大通路：① NF- κ B 通路 (促炎细胞因子 TNF- α 、IL-1、IL-6 等大量释放)；② MAPK 通路 (JNK/p38/ERK $\rightarrow$ AP-1)。NFKB1 是先天与适应性免疫、炎症、应激、B 细胞发育的核心转录因子，通常与 p65/RelA 形成

异二聚体：静息时被 I κ B 扣压在胞质；受 LPS、TNF、IL-1 等刺激后 I κ B 被降解，p50/p65 入核启动大量促炎基因（细胞因子、趋化因子、粘附分子、急性期蛋白等）转录。异常激活与自身免疫病、慢性炎症和多种癌症相关。TOLLIP 是 TLR/IL-1R 信号的负调控因子。抑制 IRAK1 的活化，从而下调 NF- κ B 和 MAPK 通路，防止过度炎症。是先天免疫的“刹车”之一，这些都是与炎症相关的蛋白。

3 讨论

AR 是一种由 Th2 细胞和 2 型免疫反应介导的过敏性气道疾病。尽管 AR 的病理生理学尚不完全清楚，但人们普遍认为，辅助性 T 细胞 1 型(Th1)和 Th2 细胞在分化和细胞因子释放过程中的不平衡，导致 Th2>Th1 免疫反应，是其主要原因(Okano 等，2011；Meng 等，2019a)^[7]。过敏性疾病出现的主要触发因素是在第一次接触过敏原（即“致敏阶段”）期间过敏原特异性辅助 T 细胞激活 2 型 (Th2) 表型。滤泡辅助 T 细胞将 IL-4 和 IL-13 等细胞因子释放到 B 细胞滤泡中，从而促进 B 细胞产生 IgE 和 IgG1，从而激活肥大细胞和嗜碱性粒细胞。响应于过敏原刺激，Th2 效应细胞释放 IL-4、IL-13 和 IL-5，其通过浸润和激活嗜酸性粒细胞和粘液过量产生引起炎症和组织重塑。这些是 I 型变态反应和免疫反应启动的关键组成部分。相反，Th1 细胞通过抑制嗜酸性粒细胞募集、减少 B 细胞中免疫球蛋白合成以及激活吞噬作用来发挥拮抗作用，从而增强机体的抗感染能力。Th1 和 Th2 细胞之间的动态平衡对于维持免疫系统健康非常重要其失调可引发过敏反应。本研究结果-1 通过蛋白组学的分析，发现变应性鼻炎组和非变应性鼻炎组之间存在差异蛋白，这些差异蛋白，可能诱发了过敏性机制的发生，即外周血 Th1/Th2 比值表达失衡^[8]。其中外周血 Th1、Th2 是辅助性 T 细胞的两种不同亚型，主要在身体的特异性免疫过程中起作用，二者区别在于分泌的物质不同、产生的作用不同、过度活化引发的症状不同。Th1 因子能促进 Th1 的生存和生长，还促进 T 淋巴细胞和自然杀伤细胞的增殖，促进 B 细胞分化和抗体生成，其分泌的物质可以在细胞内细菌感染时引发宿主防御机制，表现出免疫杀伤的作用^[9]。Th2 能够促进 Th2 增殖，分泌的物质能够刺激 B 细胞，使其产生抗体，对于体液免疫有促进作用^[10]。

参考文献：

- [1]Bousquet, J., Anto, J. M., Bachert, C., Baiardini, I., Bosnic-Anticevich, S., Walter Canonica, G., et al. (2020). Allergic rhinitis. Nat. Rev. Dis. Prim. 6 (1), 95.
- [2]Cheng, L., Chen, J., Fu, Q., He, S., Li, H., Liu, Z., et al. (2018). Chinese society of allergy guidelines for diagnosis

通过对样本血清蛋白质分析，本研究结果-2 发现变应性鼻炎组中分别有上调蛋白和下调蛋白参与发病机制，但以下调蛋白为主导，表明变应性鼻炎组患者血清中参与发病机制的蛋白质表达受到较为广泛的抑制，有关文献报道，SOCS1, SOCS3 是其主要蛋白。细胞因子信号抑制因子 (suppressor of cytokine signaling, SOCS) 家族通过抑制炎症细胞因子反应信号发挥关键作用。SOCS 是重要的细胞因子信号通路抑制蛋白，主要通过 JAK-STAT 信号级联反应相互作用抑制细胞因子信号，调节淋巴细胞、树突细胞、单核巨噬细胞等诸多免疫细胞的分化、发育、活化，进而对炎症因子释放、表达产生影响，参与哮喘、类风湿性关节炎等疾病的发病^[11]。但在变应性鼻炎的发病机制中，还需要我们进一步有待研究，了解抑制蛋白 SOCS1, SOCS3，是否通过以炎症通路的相互作用，也参与变应性鼻炎的发病机制。

本研究结果-3 中发现了一些相关通路，主要参与过敏炎症反应的通路是 NF- κ B 信号通路、Toll-like receptor 通路和 MAPK 以及 JAK-STAT 通路，通过 KEGG 功能注释和 KEGG 通路富集分析，结果展示了多种疾病相关通路，其中有 NF-kappa B 信号通路 (NF-kappa B signaling pathway, 14 个, 3.54%)、AMPK 信号通路 (AMPK signaling pathway, 10 个, 2.53%) 就是引起炎症的主要通路，进一步分析发现通路富集到了 (NF-kappa B signaling pathway, 14 个, 3.54%)、AMPK 信号通路 (AMPK signaling pathway, 10 个, 2.53%)、(Toll-like receptor signaling pathway, 9 个, 2.28%)，这些通路都与炎症息息相关。Toll-like receptor 通路激活 NF- κ B 和 MAPK 以及 JAK-STAT 通路，诱导促炎细胞因子（如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等）、趋化因子和黏附分子的表达，招募和激活免疫细胞到感染部位，启动炎症反应，清除病原体等，在患者的鼻部主要表现变应性鼻炎症状，如打喷嚏，流鼻涕，鼻痒，鼻塞的诱发。

本研究结果-4 中通过 KEGG 通路注释，找到了炎症相关通路中涉及的相关蛋白，免疫球蛋白重链可变区基因 (IGHV 家族)，这些基因启动了炎症通路，这些相关蛋白种类较多，它们主要通过一系列的复杂过程激发炎症通路，产生相应的症状，为了进一步的深入研究，我们在后续的研究工作中，可能会通过一些实验方法进行验证。

and treatment of allergic rhinitis. Allergy Asthma Immunol. Res. 10 (4), 300–353.

- [3] Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) [J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 140(4): 950–958.
- [4] Meltzer EO. Allergic Rhinitis: Burden of Illness, Quality of Life, Comorbidities, and Control [J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2016, 36(2): 235–248.
- [5] Pechsrichuang P, Jacquet A. Molecular approaches to allergen-specific immunotherapy: Are we so far from clinical implementation [J]? Clin Exp Allergy, 2020, 50(5): 543–557.
- [6] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南（2022年，修订版）2022, 57（2）: 106–122.
- [7] Meng, Q., Li, P., Li, Y., Chen, J., Wang, L., He, L., et al. (2019b). Broncho-vaxom alleviates persistent allergic rhinitis in patients by improving Th1/Th2 cytokine balance of nasal mucosa. Rhinology 57 (6), 451–459.
- [8] 陈黔, 杨霞, 谭亚茜. 中医药对过敏性鼻炎患者 Th1/Th2 细胞因子影响的研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(11): 217–220.
- [9] 延青, 杨花荣, 王娜娜. 变应性鼻炎患者 miR-21 表达与 Th1/Th2 平衡的关系 [J]. 现代医学, 2021, 49(6): 641–645.
- [10] 何海燕, 徐健, 顾晓静, 等. Th1/Th2 相关细胞因子在 OSAHS 合并变应性鼻炎患者血清中的表达水平及其意义 [J]. 医学临床研究, 2023, 40(5): 741–743, 747.
- [11] Berra-Romani R, Vargaz-Guadarrama A, Sánchez-Gómez J, et al. Histamine activates an intracellular Ca²⁺ signal in normal human lung fibroblast WI-38 cells [J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10: 991659.

作者简介: 底玲玲（1979—），女，回族，黑龙江人，硕士，宁夏医科大学总院耳鼻咽喉头颈外科，副主任医师，研究方向：咽喉头颈疾病及过敏性疾病。

基金项目: 宁夏自然科学基金项目编号：2024AAC03693。