

红景天苷通过 TLR4/Myd88/NF- κ B 通路对顺铂诱导的小鼠急性肾损伤的保护作用

汪 静, 宋雅雯, 黄子龙, 岳佳欣, 黄柯翔, 贾 薇*

吉首大学 医学院, 湖南 吉首 416000

摘要: **目的** 探讨红景天苷对顺铂诱导小鼠急性肾损伤的保护作用及机制。**方法** 将 SPF 级昆明小鼠随机分为对照组、模型组、红景天苷组、顺铂+红景天苷组, 每组 7 只。红景天苷组和顺铂+红景天苷组小鼠 ig 150 mg/kg 红景天苷 2 周, 其余组 ig 等量生理盐水, 自第 11 天起, 模型组和顺铂+红景天苷组 ip 10 mg/kg 顺铂诱导小鼠急性肾损伤模型, 其余组 ip 等量生理盐水。各组检测血清肌酐 (Scr) 和尿素氮 (BUN) 水平, 肾脏病理组织学变化, 小鼠 Toll-样受体 4 (TLR4)、髓样分化因子 88 (Myd88)、核因子 κ B (NF- κ B) mRNA 及蛋白表达。**结果** 与顺铂组比较, 顺铂+红景天苷组小鼠 Scr 与 BUN 水平显著降低 ($P < 0.05$), 小鼠肾脏损伤明显改善, TLR4、Myd88 和 NF- κ B mRNA 及蛋白表达显著降低 ($P < 0.05$)。**结论** 红景天苷对顺铂导致的急性肾损伤具有保护作用, 其机制可能与抑制 TLR4/Myd88/NF- κ B 通路的激活有关。

关键词: 红景天苷; 顺铂; 急性肾损伤; Toll-样受体 4; 髓样分化因子 88; 核因子 κ B

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)09-2163-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.09.004

Protective effect of salidroside on cisplatin induced acute kidney injury in mice by TLR4/Myd88/NF- κ B pathway

WANG Jing, SONG Yawen, HUANG Zilong, YUE Jiabin, HUANG Kexiang, JIA Wei

School of Medicine, Jishou University, Jishou 416000, China

Abstract: Objective To explore the protective effect and mechanism of salidroside against cisplatin-induced acute kidney injury in mice. **Methods** SPF Kunming mice were randomly divided into control group, model group, salidroside group, cisplatin + salidroside group, with 7 mice in each group. Cisplatin and cisplatin + salidroside groups were ig 150 mg/kg salidroside for 2 weeks, and the remaining groups were treated with equivalent amounts of saline. Since day 11, model and cisplatin + salidroside groups groups received 10 mg/kg cisplatin-induced acute kidney injury model, and the remaining groups were given equal amounts of saline. Scr and BUN levels, pathological histological changes in kidney, TLR4, Myd88 and NF- κ B mRNA and protein expression in mice were measured. **Results** Compared with cisplatin group, Scr and BUN levels were significantly decreased ($P < 0.05$), kidney injury were improved, and the mRNA and protein expression of TLR4, Myd 88, NF- κ B were significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** Salidroside has a protective effect on acute kidney injury caused by cisplatin, and the mechanism may be related to the inhibition of the activation of the TLR4/Myd88/NF- κ B pathway.

Key words: salidroside; cisplatin; acute kidney injury; TLR4; Myd88; NF- κ B

急性肾损伤是以肾功能急性丧失为特征的临床综合征。常用广谱抗肿瘤药物顺铂可在肾脏近端肾小管累积而造成急性肾损伤, 是临床上难以避免的不良反应^[1-2]。急性肾损伤限制了顺铂在临床的应用, 研究急性肾损伤的发病机制和相应的治疗措施

有助于解决这一问题^[3-5]。Toll 样受体 4 (TLR4) / 髓样分化因子 88 (Myd88) / 核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路是与体内炎症反应及免疫应答相关的通路, 与肾损伤的发生密切相关, 是急性肾损伤炎症级联反应的核心调控网络, 其异常激活贯穿急性肾损伤

收稿日期: 2025-05-27

基金项目: 湖南省大学生创新创业训练计划项目 (S202310531044)

作者简介: 汪 静, 临床医学专业, 本科。E-mail: 2301171136@qq.com

*通信作者: 贾 薇 E-mail: jiaweiwei100@126.com

发生发展的多个阶段,且该通路并非孤立作用,而是与急性肾损伤的其他病理机制交叉调控^[6-8]。尽管急性肾损伤也存在其他信号通路参与炎症调控,但 TLR4/Myd88/NF- κ B 仍是炎症损伤的“核心开关”,实验证据和临床相关性研究均证实其关键作用,因此也成为了急性肾损伤治疗的潜在靶点^[9-10]。

红景天苷是从红景天根茎中分离出的主要活性成分之一,对心血管系统、神经系统、肾脏、肝脏起到保护作用^[11-12]。其作用温和、安全廉价,同时少有不良反应发生,具有长期使用的优势。有研究发现红景天苷可以通过 TLR/NF- κ B 通路对糖尿病肾病和肾脏缺血再灌注损伤具有保护效应^[13-14]。本研究通过顺铂诱导小鼠急性肾损伤模型,观察红景天苷对小鼠肾功能及肾组织中 TLR4/Myd88/NF- κ B 信号通路的影响,以探索红景天苷对顺铂诱导的急性肾损伤的治疗效果及作用机制,为临床中急性肾损伤的防治提供新见解。

1 材料与方法

1.1 动物

SPF 级雄性昆明小鼠 28 只,6~8 周龄,体重 18~22 g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,动物许可证号 SCXK(湘)2021-0002。小鼠饲养于吉首大学医学院实验动物房。本项动物研究方案及操作流程由吉首大学动物实验伦理委员会批准(伦理批号 JSDX-2024-0098)。

1.2 主要试剂与仪器

红景天苷(质量分数 98%,MXE231015,西安米先尔生物科技有限公司),顺铂(质量分数 98%,货号 ST1164-10mg)、兔 β 微管蛋白(β -tubulin)单克隆抗体(货号 AF1216)、TLR4/兔 TLR4 多克隆抗体(货号 AF8187)、兔 Myd88 多克隆抗体(货号 AF7524)、兔 NF- κ B p65 多克隆抗体(货号 AF0246)、辣根过氧化物酶标记山羊抗兔 IgG(H+L)(货号 A0208)、BeyoFast™ SYBR Green One-Step qRT-PCR Kit(货号 D7268S)、BCA 蛋白浓度测定试剂盒(货号 P0012S)、SDS-PAGE 凝胶制备试剂盒(货号 P0012AC)购自碧云天生物技术有限公司。

BioTek 酶标仪(基因有限公司)、落地式高速离心机(株式会社日立制作所)、WD-9405DN 数显水平摇床(北京六一生物技术有限公司)、超低温冰箱(长虹美菱股份有限公司)、SDS-PAGE 电泳系统(Bio-Rad Laboratories)、电泳仪(上海天能科技有限公司)、MiniChemi420 化学发光成像仪(北京赛智

创业科技有限公司)、微量核酸蛋白分析仪(基因有限公司)、Eco 实时荧光定 PCR 仪(美国 illumina 公司)。

1.3 方法

1.3.1 动物分组和模型制备 将 SPF 级昆明小鼠适应性喂养 1 周后,随机平均分成对照组、红景天苷组、顺铂组、顺铂+红景天苷组。红景天苷溶于生理盐水配制成 15 mg/mL 的溶液,动物按 150 mg/kg 剂量经口 ig 给予,给药体积为 10 mL/kg^[15-16]。将红景天苷组、顺铂+红景天苷组 ig 红景天苷,对照组、模型组小鼠按体质量标准 ig 生理盐水,连续 14 d,每天定时给予饲料并称质量。第 11 天时顺铂组、顺铂+红景天苷组一次性 ip 顺铂 10 mg/kg^[17-18],对照组、红景天苷组注射等量生理盐水。

1.3.2 标本采集 小鼠在顺铂处理 72 h 后摘眼球、采血并采用颈椎脱臼法处死动物,剖腹取双侧肾,去除肾被膜后一部分立即浸泡于 4%多聚甲醛溶液中常温固定后制作石蜡切片进行苏木精-伊红(HE)染色;另一部分 PBS 冲洗血液,滤纸吸干,放入 RNA 保存液 RNAlater,冻存于-80 °C 用于进行免疫蛋白印迹检测和实时 PCR。

1.3.3 血清生化指标检测 将采集到的血静置后以 2 500 r/min 离心 15 min,分离血清,通过生化分析仪检测各组的肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)水平。

1.3.4 肾脏组织学检测 小鼠肾脏组织于多聚甲醛中固定后用乙醇脱水,石蜡包埋制成石蜡切片,将石蜡包埋的组织切成厚度为 5 μ m 的切片,并将这些切片固定在载玻片上。通过 HE 染色,于光学显微镜下观察小鼠各组肾脏的病变情况,根据肾小管上皮细胞变性、坏死、管腔内蛋白管型以及小管间质浸润的程度进行评分。肾小管损伤评分标准:视野内 0~25%损伤小管为 1 分;26%~50%为 2 分;51%~75%为 3 分;>75%为 4 分^[9]。

1.3.5 RT-qPCR 检测肾组织中 TLR4、Myd88、NF- κ B mRNA 表达水平 在使用 DEPC 水处理的器材下进行操作,使用动物 RNA 抽提试剂盒提取各组小鼠肾脏组织总 RNA,测定样品总 RNA 纯度及浓度后,使用一步法试剂盒 BeyoFast™ SYBR Green One-Step qRT-PCR Kit 设置 PCR 反应体系并点样,在实时荧光定量 PCR 仪里进行 PCR 扩增反应。以甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 相对定量法计算目的基因的相对转录水平,引物序列见表 1。

表 1 引物序列
Table 1 Primer sequences

| 基因名称 | 引物序列 (5'-3') |
|-------|-------------------------------|
| GAPDH | 正向: GGCAAATTCAACGGCACAGTCAAG |
| | 反向: TCGTCTCTGGAAGATGGTGATGG |
| TLR4 | 正向: GAGCCGGAAGGTTATTGTGGTAGTG |
| | 反向: AGGACAATGAAGATGATGCCAGAGC |
| Myd88 | 正向: CGGCAACTAGAACAGACAGACTATC |
| | 反向: TCTCAATTAGCTCGCTGGCAATG |
| NF-κB | 正向: AGACCCAGGAGTGTTACAGACC |
| | 反向: GTCACCAGGCGAGTTATAGCTTCAG |

1.3.6 Western blotting 检测肾组织中 TLR4、Myd88 和 NF-κB 的蛋白表达水平 取肾组织剪碎后放置在预冷的 RIPA 裂解缓冲液中, 匀浆离心取上清并收集总蛋白。用 BCA 试剂盒测定蛋白浓度并用酶标仪绘制蛋白标准曲线, 将收集的蛋白溶液按照比例加入上样缓冲液, 配制蛋白总量相同的组织样本, 沸水浴变性, SDS-PAGE 电泳, PVDF 转膜, 封闭, 加入 TLR4、Myd88、NF-κB 一抗 4 °C 摇床孵育过夜, 洗涤, 二抗室温摇床孵育 2 h, 洗涤, 加显影液, 使用全自动凝胶成像系统进行曝光和拍照, 记录成像结果并用 Image 分析。

1.4 统计学处理

实验数据采用 Graphpad Prism 9 软件进行分析, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间均数比较采用 Two-way ANOVA, 两组两两比较采用 Bonferroni 检验。

2 结果

2.1 血清肾功能指标变化

红景天苷组和对照组小鼠的血清 Scr、BUN 比较无明显差异, 表明红景天苷对正常小鼠肾功能指标无影响。顺铂+红景天苷组小鼠的血清 Scr、BUN 显著低于模型组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 各组小鼠肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 7$)

Table 2 Comparison of renal function indexes of each group of mice ($\bar{x} \pm s, n = 7$)

| 组别 | 剂量/ (mg·kg ⁻¹) | Scr/(μmol·L ⁻¹) | BUN/(mmol·L ⁻¹) |
|-----------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照 | — | 6.78 ± 2.00 | 5.21 ± 0.68 |
| 模型 | 10 | 38.57 ± 30.31* | 16.36 ± 8.48* |
| 红景天苷 | 150 | 5.14 ± 1.86 | 6.08 ± 0.45 |
| 顺铂 + 红景天苷 | 10 + 150 | 16.06 ± 19.92# | 9.30 ± 6.23# |

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group; # $P < 0.05$ vs model group.

2.2 肾脏病理组织学变化

在光学显微镜下显示, 对照组肾单位形态正常, 间质未见炎细胞聚集, 未见明显病理变化; 红景天苷组肾脏形态结构无异常; 模型组肾小管扩张, 刷状缘损伤, 肾小管上皮细胞坏死崩解、脱落, 堵塞管腔, 呈裸基底膜改变, 管腔内见蛋白管型, 间质散在炎细胞浸润, 组织学评分升高 ($P < 0.05$); 顺铂+红景天苷组肾小管上皮细胞肿胀变性、坏死脱落等均较模型组减轻, 间质炎细胞浸润减少, 炎症反应有所缓解组织学评分降低 ($P < 0.05$), 表明红景天苷可以减轻顺铂引起的小鼠肾脏组织损伤, 见图 1、表 3。

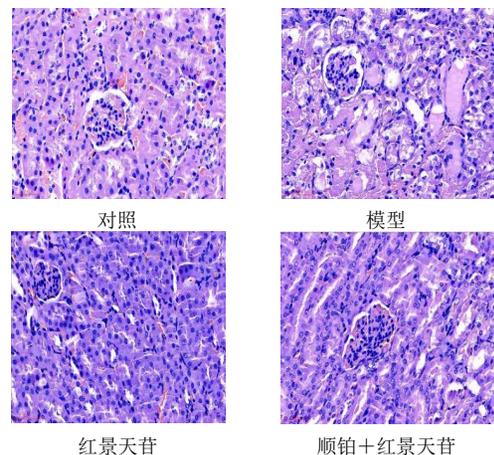


图 1 各组小鼠肾组织病理学 (HE 染色, ×400)

Fig. 1 Histopathological of renal tissue of the mice in each group (HE staining, ×400)

表 3 肾小管损伤评分 ($\bar{x} \pm s, n = 7$)

Table 3 Renal tubule injury score ($\bar{x} \pm s, n = 7$)

| 组别 | 剂量/(mg·kg ⁻¹) | 肾小管损伤评分 |
|-----------|---------------------------|--------------|
| 对照 | — | 1.14 ± 0.35 |
| 模型 | 10 | 3.71 ± 0.45* |
| 红景天苷 | 150 | 1.29 ± 0.45 |
| 顺铂 + 红景天苷 | 10 + 150 | 1.86 ± 0.35# |

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ 。

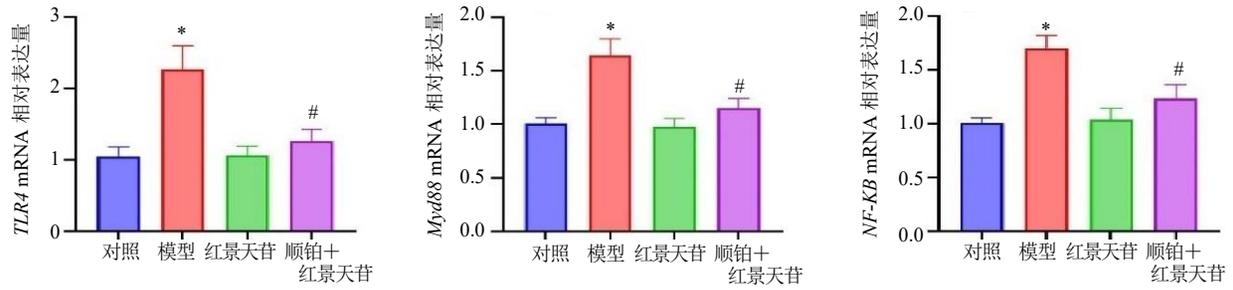
* $P < 0.05$ vs control group; # $P < 0.05$ vs model group.

2.3 肾脏 TLR4、Myd88、NF-κB mRNA 表达水平

红景天苷组和对照组 TLR4、Myd88、NF-κB mRNA 相对表达量无明显变化, 表明红景天苷对正常小鼠 TLR4/Myd88/NF-κB 信号通路无影响。而与模型组相比, 顺铂+红景天苷组 TLR4、Myd88、NF-κB mRNA 相对表达量明显降低 ($P < 0.05$), 见图 2。

2.4 肾脏 TLR4、Myd88、NF-κB 蛋白水平

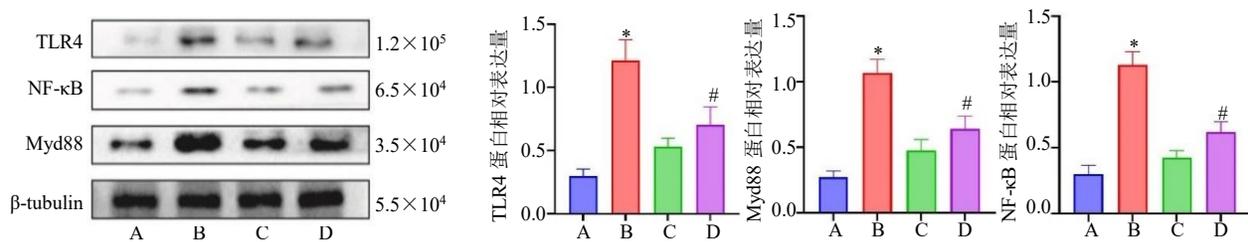
如图 3 所示, 红景天苷组和对照组 TLR4、



与对照组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ 。
* $P < 0.05$ vs control group; # $P < 0.05$ vs model group.

图 2 各组小鼠肾组织 Myd88、NF-κB、TLR4 mRNA 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 7$)

Fig. 2 Comparison of the mRNA expression levels of Myd88, NF-κB, and TLR4 in the kidney tissues of the mice in each group ($\bar{x} \pm s, n = 7$)



A-对照, B-模型, C-红景天苷, D-顺铂+红景天苷; 与对照组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ 。
A-control, B-model, C- salidroside, D-cisplatin+ salidroside; * $P < 0.05$ vs control group; # $P < 0.05$ vs model group.

图 3 各组小鼠肾组织 Myd88、TLR4、NF-κB 蛋白表达水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 7$)

Fig. 3 Comparison of protein expression levels of Myd 88, TLR4 and NF- κB in each group ($\bar{x} \pm s, n = 7$)

Myd88、NF-κB 蛋白相对表达量无明显变化。而与模型组相比,顺铂+红景天苷组 TLR4、Myd88、NF-κB 蛋白相对表达量明显降低 ($P < 0.05$)。

3 讨论

红景天苷具有抗氧化、抑制炎症因子表达、抗细胞凋亡、对血管通透性保护作用及对呼吸系统退行性疾病的潜在保护作用,还有治疗肿瘤、提高免疫功能等作用^[20]。本研究通过顺铂建立小鼠急性肾损伤模型探讨红景天苷对小鼠急性肾损伤的保护作用及机制。研究结果显示,红景天苷能改善急性肾损伤小鼠肾脏组织结构损伤、抑制炎症细胞浸润、降低 Scr 和 BUN 水平、抑制炎症反应及激活 TLR4/Myd88/NF-κB 信号通路,减轻顺铂引起的小鼠肾脏组织损伤。

大量研究证明严重的炎症反应是引起顺铂导致急性肾损伤的重要机制。顺铂主要通过肾脏排泄,易被肾小管上皮细胞摄取,可刺激肾小管上皮细胞产生炎症因子加剧炎症反应,同时还会引发肾脏血管损伤导致肾脏缺血,从而多重因素作用下引

发急性肾损伤^[21]。顺铂被肾脏细胞摄取后会产生细胞内损伤,随后释放大量损伤相关分子模式 DAMPs), DAMPs 可作用于 TLR4, TLR4 激活后可通过 NF-κB 信号通路产生大量趋化因子^[22-24]。本研究结果显示,急性肾损伤小鼠 BUN、Scr 显著升高,同时肾脏炎症指标明显升高,说明顺铂诱导了明显的局部炎症反应和肾功能损伤。本研究结果显示:红景天苷干预后,急性肾损伤小鼠的 BUN、Scr 的水平有所降低,炎细胞浸润减少,提示红景天苷可通过抑制炎症反应和炎细胞浸润发挥肾功能保护作用。

TLR4/Myd88/NF-κB p65 通路是参与机体固有免疫与炎症反应的重要通路^[25]。研究表明,TLR4 被激活后会通过 Myd88 依赖通路,通过 NF-κB 转位及活化细胞内转录激活因子激活蛋白-1 (AP-1),刺激相关炎症因子的生成及释放,进而影响肾脏代谢、循环、内皮细胞及肾小管的功能^[26]。本研究结果显示:顺铂+红景天苷组小鼠 TLR4、Myd88、NF-κB 蛋白及 mRNA 水平较顺铂组显著降低,提示红

景天苷能抑制 NF- κ B 信号通路而改善急性肾损伤。

综上所述,红景天苷能治疗小鼠急性肾损伤,减轻氧化应激损伤,改善肾功能损伤,缓解肾脏炎症,具有肾保护功效。本研究表明红景天苷的作用机制可能是通过抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路从而发挥上述作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 寇温. 顺铂肾损伤的相关临床研究及黄芪甲苷IV缓解顺铂肾损伤的机制初探 [D]. 兰州: 兰州大学, 2022.
- [2] 庞硕, 孔德阳. 顺铂诱导急性肾损伤研究进展 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2020, 29(4): 363-368.
- [3] 程洁, 周晔华, 黄雅倩, 等. 急性肾损伤的分子机制及中药的干预作用 [J]. 光明中医, 2022, 37(12): 2142-2145.
- [4] Siew E D, Parr S K, Wild M G, *et al.* Kidney disease awareness and knowledge among survivors of acute kidney injury [J]. *Am J Nephrol*, 2019, 49(6): 449-459.
- [5] 郑雅琴, 李慧, 丁武杰, 等. 内质网应激在急性肾损伤中的作用机制及相关治疗进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(6): 556-558.
- [6] Song C L, Adili A, Kari A, *et al.* FSTL1 aggravates sepsis-induced acute kidney injury through regulating TLR4/MyD88/NF- κ B pathway in newborn rats [J]. *Signa Vitae*, 2021, 17(3): 167.
- [7] Zhang P, Peng H J, Gao C L, *et al.* Aspirin-triggered lipoxin protects lipopolysaccharide-induced acute kidney injury via the TLR4/MyD88/NF- κ B pathway [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2020, 31(5): 937-945.
- [8] Hu X Q, Zhou W Q, Wu S, *et al.* Tacrolimus alleviates LPS-induced AKI by inhibiting TLR4/MyD88/NF- κ B signalling in mice [J]. *J Cell Mol Med*, 2022, 26(2): 507-514.
- [9] Zhang Q H, Wang L, Wu M, *et al.* Humanized anti-TLR4 monoclonal antibody ameliorates lipopolysaccharide-related acute kidney injury by inhibiting TLR4/NF- κ B signaling [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(2): 608.
- [10] Yu Y Y, Li X Q, Hu W P, *et al.* Self-developed NF- κ B inhibitor 270 protects against LPS-induced acute kidney injury and lung injury through improving inflammation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 147: 112615.
- [11] 王笑妍, 李玫, 沈志纲, 等. 红景天苷药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2022, 44(12): 3932-3935.
- [12] 刘艳, 尧俊涵, 梅瑀, 等. 红景天化学成分研究 [J]. 中草药, 2024, 55(9): 2875-2886.
- [13] 朴敏虎, 王程瑜, 李香丹, 等. 红景天苷对糖尿病肾病大鼠的治疗作用及其机制探讨 [J]. 山东医药, 2017, 57(10): 34-36.
- [14] 金艳玲, 周洋, 王洪海, 等. 红景天苷对大鼠肾脏缺血再灌注损伤的预防与保护作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(1): 22-25.
- [15] Zhong D N, Pan Y P, Fan H, *et al.* Protective effect of salidroside on acute kidney injury in sepsis by inhibiting oxidative stress, mitochondrial damage, and cell apoptosis [J]. *Biol Pharm Bull*, 2024, 47(9): 1550-1556.
- [16] Fan H, Su B J, Le J W, *et al.* Salidroside protects acute kidney injury in septic rats by inhibiting inflammation and apoptosis [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 899-907.
- [17] 黄统生, 郭赞, 杨陈, 等. 反复注射顺铂诱导小鼠慢性肾功能不全模型的建立 [J]. 中国实验动物学报, 2018, 26(1): 20-28.
- [18] 潘笑悦, 赵德安, 侯玉龙, 等. 不同剂量顺铂诱导小鼠急性肾损伤模型及其生物学指标检测 [J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(11): 985-988.
- [19] 黄华, 朱杰夫, 夏瑶, 等. 热量限制通过抑制铁死亡减轻叶酸诱导的小鼠急性肾损伤 [J]. 中国病理生理杂志, 2025, 41(6): 1170-1180.
- [20] 马浩挺, 许光兰, 赵媚, 等. 红景天苷对急性肺损伤保护作用的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(5): 130-132.
- [21] 刘晓婕. 衰老加重顺铂诱导急性肾损伤的相关机制研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2024.
- [22] Manohar S, Leung N. Cisplatin nephrotoxicity: A review of the literature [J]. *J Nephrol*, 2018, 31(1): 15-25.
- [23] Jha A K, Gairola S, Kundu S, *et al.* Toll-like receptor 4: An attractive therapeutic target for acute kidney injury [J]. *Life Sci*, 2021, 271: 119155.
- [24] Mohamed M E, Abduldaium Y S, Younis N S. Ameliorative effect of linalool in cisplatin-induced nephrotoxicity: The role of HMGB1/TLR4/NF- κ B and Nrf2/HO1 pathways [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(11): 1488.
- [25] 迟晓晨, 曹瀛心, 包翠芬, 等. 人参皂苷 Rg₁ 通过 TLR4/MyD88/NF- κ B p65 通路调控小鼠急性肾损伤诱导的急性肝损伤的机制研究 [J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(2): 287-296.
- [26] Vallés P G, Gil Lorenzo A F, Garcia R D, *et al.* Toll-like receptor 4 in acute kidney injury [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(2): 1415.

[责任编辑 高源]