

PHA 首先通过 T 细胞受体引起胞内钙库释放 Ca^{2+} , 形成 $[\text{Ca}^{2+}]$ 快速升高, Ca^{2+} 释放进一步激活了细胞膜 CRAC 通道 (Ca^{2+} release activated Ca^{2+} channel, CRAC), Ca^{2+} 由胞外流入胞内, 形成持续高 Ca^{2+} 状态^[14], 此外 T 细胞上还存在类似电压依赖性钙通道的通道, 参与 Ca^{2+} 内流, 与 CRAC 通道共同形成高 Ca^{2+} 状态^[15]。当细胞内 Ca^{2+} 升高到一定程度后, 细胞膜和内质网上的钙泵被激活, Ca^{2+} 被泵出细胞或泵入钙池中, 使 $[\text{Ca}^{2+}]$ 达到稳定状态^[1]。由于芦荟大黄素使 PHA 引起的 $[\text{Ca}^{2+}]$ 下降至基础值附近, 但不会使 $[\text{Ca}^{2+}]$ 低于基础值, 提示芦荟大黄素降低 $[\text{Ca}^{2+}]$ 可能不是通过提高钙泵的活性来实现的, 而是通过抑制钙升高途径实现的, 结果也显示芦荟大黄素对 PHA 引起的胞内 Ca^{2+} 释放和胞外 Ca^{2+} 内流均有抑制作用, 芦荟大黄素作用具体的靶点和分子机制还需要进一步的研究。

参考文献:

- [1] Lewis R S. Calcium signaling mechanisms in T lymphocytes [J]. *Annu Rev Immunol*, 2001, 19(1): 497-521.
- [2] György P, Zoltán V, Rezső G. Ionchannels and lymphocyte activation [J]. *Immunol Lett*, 2004, 92(1): 55-56.
- [3] Dolmetsch R E, Lewis R S, Goodnow C C, et al. Differential activation of transcription factors induced by Ca^{2+} response amplitude and duration [J]. *Nature*, 1997, 386(6627): 855-858.
- [4] Winslow M M, Neilson J R, Crabtree G R, et al. Calcium signaling in lymphocytes [J]. *Curr Opin Immunol*, 2003, 15(3): 299-307.
- [5] Zitt C, Strauss B, Schwarz E C, et al. Potent inhibition of Ca^{2+} release-activated Ca^{2+} channels and T-lymphocyte activation by the pyrazole derivative BTP2 [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(13): 12427-12437.
- [6] 李淑娟, 董晓华, 武海霞, 等. 大黄及其有效成分药理作用研究进展 [J]. 医学综述, 2005, 11(1): 76-78.
- [7] 郭美姿, 徐海荣, 李孝生. 大黄酸药理作用的研究进展 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 2002, 24(3): 139-143.
- [8] 胡 芬, 孙文武, 宋志成, 等. 芦荟大黄素对 Jurkat T 细胞增殖和凋亡的作用及机制 [J]. 中草药, 2008, 39(2): 231-236.
- [9] 王 辉, 董志勇, 余 奕, 等. 大黄素影响巨噬细胞升高 $[\text{Ca}^{2+}]$ 和释放 $\text{TNF-}\alpha$ 的作用特征 [J]. 生物物理学报, 2002, 18(3): 345-349.
- [10] 杨文修, 李晓东, 刘保华, 等. 大黄酸抑制脂多糖刺激巨噬细胞升高 $[\text{Ca}^{2+}]$ 和释放 $\text{TNF-}\alpha$ 的作用特征 [J]. 南开大学学报, 2003, 36(3): 111-116.
- [11] 薛庆善. 体外培养的原理与技术 [M]. 北京: 科学出版社, 2001.
- [12] 陈立君, 孙文武, 胡 芬, 等. 芦荟大黄素对大鼠巨噬细胞 $[\text{Ca}^{2+}]$ 和释放 $\text{TNF-}\alpha$ 的影响 [J]. 中草药, 2007, 37(9): 1359-1364.
- [13] Kuo Y C, Meng H C, Tsai W J. Regulation of cell proliferation inflammatory cytokine production and calcium mobilization in primary human T lymphocytes by emodin from *Polygonum hypoleucum* Ohwi [J]. *Inflam Res*, 2001, 50(1): 73-82.
- [14] Badou A, Basavappa S, Desai R, et al. Requirement of voltage-gated calcium channel beta 4 subunit for T lymphocyte functions [J]. *Science*, 2005, 307(5706): 117-121.
- [15] Kotturi M F, Hunt S V, Jefferies W A. Roles of CRAC and Ca_v -like channels in T cells; more than one gatekeeper? [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2006, 27(7): 360-367.

积雪草苷对脂多糖诱导小鼠急性肺损伤的影响

章 卓, 万敬员, 罗福玲, 李洪钟, 周岐新, 吴 柯

(重庆医科大学药学院 药理教研室, 重庆 400016)

摘 要:目的 观察积雪草苷对脂多糖 (LPS) 诱导急性肺损伤 (ALI) 小鼠的保护效应。方法 56 只 Balb/c 小鼠随机分为对照、假手术、模型、溶媒、积雪草苷 (5、15、45 mg/kg) 7 组, 每组 8 只。LPS (2.5 mg/kg) 气管滴注造 ALI 模型, 24 h 后 HE 染色观察小鼠肺组织病理改变, 计算肺湿质量/干质量值; 收集支气管肺泡灌洗液 (BALF) 后行白细胞计数和分类, BCA 法检测其蛋白的量; 化学法检测肺组织髓过氧化物酶 (MPO) 活性。结果 积雪草苷各剂量组呈剂量依赖性减轻 LPS 所致 ALI 模型肺组织病变情况, 减轻肺水肿, 减轻中性粒细胞的浸润, 抑制蛋白渗出。抑制肺组织中 MPO 活性。结论 积雪草苷对 LPS 诱导 ALI 有保护效应。

关键词:积雪草苷; 脂多糖; 急性肺损伤; 髓过氧化物酶

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)08-1196-04

收稿日期: 2007-10-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30500463)

作者简介: 章 卓 (1979—), 男, 四川泸州人, 讲师, 硕士, 泸州医学院药学院药理教研室工作, 主要从事免疫和神经药理研究。

Tel: (023) 68485038 E-mail: zhangzhuo100@163.com

* 通讯作者 万敬员 Tel: (023) 68485038

Effect of asiaticoside on acute lung injury of mice induced by lipopolysaccharide

ZHANG Zhuo, WAN Jing-yuan, LUO Fu-ling, LI Hong-zhong, ZHOU Qi-xin, WU Ke

(Department of Pharmacology, College of Pharmaceutical Science, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To observe the protective effect of asiaticoside (AS) on acute lung injury (ALI) of mice induced by lipopolysaccharide (LPS). **Methods** Balb/c mice (56) were randomly divided into control, Sham operation, model, model+vehicle, and model+asiaticoside (5, 15, and 45 mg/kg) groups. The model of ALI was established by intratracheal instillation of LPS 20 μ L (2.5 mg/kg). Mice were killed 24 h later, pathological changes of lung were observed with HE staining, the ratio of pulmonary wet weight to dry weight (W/D) of the lung were measured, the number and classification of leucocyte of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were counted, the protein of BALF was detected by BCA, the activity of myeloperoxidase (MPO) in lung was detected by MPO kit. **Results** Asiaticoside could alleviate the damage of lung caused by LPS through decreasing alveolar interstitial tissue edema, leucocyte infiltration, and reducing the activity of MPO of lung in a dose-dependent manner. **Conclusion** Asiaticoside has the protective effects against ALI of mice induced by LPS.

Key words: asiaticoside (AS); lipopolysaccharide (LPS); acute lung injury (ALI); myeloperoxidase (MPO)

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 是以肺血管内皮细胞及肺泡上皮细胞广泛损伤为病理特征的一种失控的炎症反应^[1], 是急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 的早期阶段, 临床上表现为肺部弥漫性渗出和难以纠正的低氧血症。ALI 发病急而严重, 甚至发展为 ARDS 和多器官障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 甚至多器官衰竭 (multiple organ failure, MOF), 国内发病率和病死率为 20%~40%, 尤其在 ICU 病房中更是高达 50% 左右, 因此是目前研究的热点^[2]。尽管对其机制和治疗研究较多, 但仍无有效手段治疗 ALI。积雪草作为药物已有数千年历史, 广泛分布于长江流域以南各地; 民间主要用于外感风热、胸膜炎、小便短赤、泌尿系感染、断肠草中毒、脱肛等。积雪草苷为积雪草 *Centella asiatica* (L.) Urban 提取物三萜皂苷的主要成分之一^[3]。积雪草苷对革兰阴性菌所致感染有抑制作用^[4], 并抑制 NO 等炎症因子^[5], 因此能否用于治疗 ALI 值得研究。本研究通过复制脂多糖 (LPS) 诱导 ALI 小鼠模型, 观察积雪草苷对 ALI 防治作用, 为其用于 ALI 治疗提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 材料: Balb/c 小鼠, 18~22 g, 10 周龄, 重庆医科大学动物中心提供, 合格证号: SYXK (渝) 2002007。积雪草苷, 广西昌洲天然产物开发有限公司, 批号 20061478, 质量分数 95%, LPS (Escherichiacoliendotoxin055; B5, Sigma, L2880), 瑞氏染液 (上海试剂三厂), 水合氯醛, 中国医药 (上海)

集团化学试剂有限公司, BCA 试剂盒 (Pierce 公司), 髓过氧化物酶 (MPO) 试剂盒 (南京建成生物工程研究所)。

1.2 分组和给药: 将 56 只 Balb/c 小鼠随机分为对照组、假手术组、溶媒组、模型组 (LPS 2.5 mg/kg), 积雪草苷 (5, 15, 45 mg/kg) 组, 每组 8 只。积雪草苷溶解于 0.5% 羧甲基纤维素钠中。药物组造模前连续 ig 给药 7 d, 对照组、假手术组和模型组给予等量蒸馏水。

1.3 急性肺损伤模型的建立和支气管肺泡液收集^[6]: 3% 水合氯醛 (0.3 g/kg, ip) 麻醉小鼠, 颈部正中切口 2 cm, 分离气管, 微量注射器由气管向肺方向滴注 LPS 溶液 (2.5 mg/kg), 1 min 内滴注完毕, 消毒缝合切口。小鼠保温护理。24 h 后相同方法麻醉小鼠, 用生理盐水灌洗支气管, 0.5 mL/次, 连续抽吸 5 次, 精确回收支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 约 2.0 mL, 用于白细胞分类、计数和蛋白定量的测定。

1.4 BALF 白细胞计数和分类: 将 BALF 用破红液处理掉红细胞, 250 $\times$ g 离心 10 min, 弃上清, 再重悬于 1 mL PBS 液中, 倒置显微镜下计数板计数。外周 16 小格记白细胞, 细胞数 = (计数数目/4) $\times$ 5 $\times$ 10⁴。将重悬液滴于干净玻片上推平凉干, 再将瑞氏染液滴于涂片上, 加入等量的瑞氏缓冲液, 室温下染色 5~10 min。然后用细水流自片端冲去染液。甩干或晾干玻片, 封片。光学显微镜下计数不同视野 100 个白细胞, 按单核细胞、淋巴细胞进行分类, 计算百分率。

1.5 BALF 蛋白的定量测定:将 BALF 用破红液处理多余红细胞,250×g 离心 10 min,收集上清,二甲基喹啉酸 (BCA) 法测 BALF 上清中蛋白浓度,评价肺渗出程度和药物作用。

1.6 肺组织病理切片和 HE 染色:造模 24 h 后,取肺左上叶放入 10% 甲醛固定 24 h,石蜡切片,HE 染色观察病理改变情况。

1.7 肺湿质量及干质量测定:造模 24 h 后,取右上肺叶称湿质量,80 ℃ 恒温箱烤 48 h 至肺干质量恒定,称干质量,计算肺湿质量/干质量值。

1.8 MPO 活性检测:准确称取肺组织 50 mg 于生理盐水 50 μL 中匀浆,按照 MPO 试剂盒操作,酶标仪 460 nm 检测。

1.9 统计学处理:实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据分析组内比较采用单因素方差分析,组间比较采用 q 检验。

2 结果

2.1 积雪草苷对 LPS 致 ALI 小鼠的 BALF 白细胞计数和分类的影响:结果显示对照组和假手术组几乎无细胞吸出,同对照组比较,模型组和溶媒组白细胞数目明显增加,中性粒细胞比例明显增加,达 80% 以上,有显著性差异 ($P < 0.01$)。同模型组比

较,积雪草苷各组白细胞数目明显低于模型组 ($P < 0.01$),但积雪草苷 5 mg/kg 组中性粒细胞比例无统计学意义,积雪草苷 15、45 mg/kg 组较模型组低,有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果见表 1。

2.2 积雪草苷对 BALF 蛋白定量的影响:同对照组比较,模型组和溶媒组蛋白量明显增加,有显著性差异 ($P < 0.01$)。同模型组比较,积雪草苷 5、15 mg/kg 蛋白量少于模型组 ($P < 0.05$),积雪草苷 45 mg/kg 组蛋白量显著减少 ($P < 0.01$)。结果见表 1。

2.3 积雪草苷对肺组织 HE 染色病理切片影响:结果显示,对照组无损伤,假手术组损伤轻微,两组肺泡小叶结构完整,肺泡腔干净,肺泡壁无水肿,肺泡间质无炎性细胞浸润,纤维结缔组织无增生,肺泡壁无增厚。模型组和溶媒对照组镜下见肺组织充血明显,大量多核白细胞浸润、肺泡壁增宽、肺泡完整性破坏,肺泡腔内可见出血和渗出,肺呈现急性炎症表现,病理形态证实急性肺损伤炎症模型建立成功。积雪草苷 5 mg/kg 组肺间质中度水肿,肺泡壁增宽,有白细胞浸润,但较模型组轻。积雪草苷 15 mg/kg 组肺泡可见白细胞浸润,肺泡壁充血但结构完整。积雪草苷 45 mg/kg 组肺组织小叶结构清晰,可见白细胞浸润,炎症程度较轻。结果见图 1。

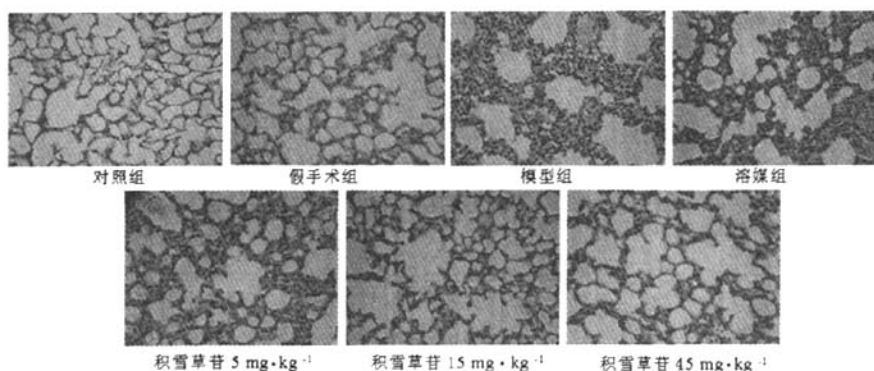


图 1 积雪草苷对 ALI 小鼠肺组织损伤的影响 (HE 染色)

Fig. 1 Effect of asiaticoside on injury of lung tissue in ALI mice (HE staining)

2.4 积雪草苷对肺组织湿质量/干质量的影响:同对照组比较,模型组和溶媒组肺湿质量与干质量比值明显高于对照组,有显著意义 ($P < 0.01$),提示肺部水肿明显。同模型组比较,积雪草苷各组肺湿质量/干质量值低于模型组,有显著意义 ($P < 0.01$),结果见表 1。

2.5 积雪草苷对肺组织中 MPO 活性量的影响:同对照组比较,模型组和溶媒组 MPO 明显上升 ($P < 0.01$),提示 LPS 刺激后体内中性粒细胞明显增加。

同模型组比较,积雪草苷 5、15 mg/kg 组 MPO 活性下降 ($P < 0.05$),积雪草苷 45 mg/kg 组 MPO 下降显著 ($P < 0.01$),结果见表 1。

3 讨论

脂多糖是引发 ALI 最常见原因之一,ALI 发病急而严重,发病率和死亡率都较高,目前尚无有效手段治疗和特效药。积雪草始载于《神农本草经》,列为中品,具有清热利湿、解毒消肿的功效,临床上多用于治疗跌打损伤、皮肤病等。目前积雪草苷在治疗抑

表1 积雪草苷 LPS 致 ALI 小鼠相关指标的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 1 Effect of asiaticoside on related data of ALI mice induced by LPS ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/ (mg · kg ⁻¹)	白细胞计数 (1×10 ⁶)	白细胞分类/%		蛋白量/ (μg · mL ⁻¹)	湿质量/ 干质量/%	MPO 量/ (U · g ⁻¹)
			中性粒细胞	单核细胞			
对照	—	0.07±0.03	0.69±0.04	0.31±0.04	0.18±0.06	4.04±0.15	2.4±0.7
假手术	—	0.08±0.02	0.72±0.06	0.28±0.06	0.24±0.06	3.94±0.20	2.7±0.7
模型	—	1.71±0.24**	0.84±0.04**	0.16±0.04**	1.78±0.31**	4.64±0.26**	5.3±0.3**
溶媒	—	1.74±0.25**	0.84±0.05**	0.16±0.05**	1.82±0.28**	4.63±0.41**	5.5±0.2*
积雪草苷	5	1.21±0.20**	0.79±0.05	0.21±0.05	1.46±0.27**	4.24±0.24**	3.3±0.2*
	15	1.02±0.15**	0.78±0.04*	0.21±0.04*	1.36±0.27*	4.16±0.24**	3.0±0.1*
	45	0.80±0.15**	0.74±0.05*	0.26±0.05*	0.73±0.16**	4.10±0.33**	2.8±0.2**

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$; 与模型组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs control group; * $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs model group

郁和伤口瘢痕愈合上研究较多,研究显示,积雪草苷可抑制革兰氏阴性菌感染,在 10 mg/kg 即可抑制 NO 等炎症因子表达^[5],本课题组前期工作也证实积雪草苷对 LPS 诱导的大鼠发热有明显解热效应,其解热作用与抑制前列腺素 E₂ (PGE₂) 和环氧合酶-2 (COX-2) 等炎症因子有关。基于此,本实验复制经典的 LPS 致 ALI 动物模型,采用积雪草苷干预,探讨积雪草苷对 LPS 诱导的 ALI 是否有保护效应。

内毒素致 ALI 模型包括尾 iv 给药,ip 给药和雾化或气管滴入。本实验选择气管滴入,因此病变偏重于肺部,以肺局部炎症或组织损伤为主要特征,能够很好模拟 ALI 炎症指标和病理生理过程,但是对氧和指数下降不能很好模拟^[7]。研究显示 LPS 致大鼠 ALI 水肿和渗出在感染 LPS 后 24 h 最为严重, MPO 活性则可以判断中性粒细胞在组织中浸润情况,因此本实验选择内毒素 2.5 mg/kg (20 μL) 滴注致 ALI 模型,24 h 后处死动物,取肺标本和 BALF 检测相关指标,从而判断积雪草苷对肺损伤的影响。结果显示模型组肺组织充血明显,大量多核白细胞浸润、肺泡壁增宽、肺泡完整性破坏,肺泡腔可见出血和渗出,肺呈现急性炎症表现,证实本实验急性肺损伤炎症模型建立成功。同模型组比较,积雪草苷各组病理损伤均较模型组轻。同模型组比较,积雪草苷各组白细胞数目明显降低 ($P<0.01$),积雪草苷 15、45 mg/kg 组中性粒细胞比例较模型组低 ($P<0.05$)。积雪草苷 5、15 mg/kg BALF 中蛋白的

量少于模型组 ($P<0.05$),积雪草苷 45 mg/kg 组蛋白的量显著减少 ($P<0.01$)。积雪草苷各组肺湿质量/干质量值低于模型组,有显著意义 ($P<0.01$),提示积雪草苷可以通过减轻 LPS 致 ALI 的水肿程度,减轻病理损伤,减轻白细胞和蛋白渗出,减少中性粒细胞渗出比例,降低 MPO 的活性发挥对 LPS 致 ALI 的保护效应,其机制值得进一步研究。

参考文献:

- [1] 钱桂生. 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征研究现状与展望 [J]. 解放军医学杂志, 2003, 28(2): 97-101.
- [2] 蔡栩栩. 败血症性急性肺损伤的研究现状 [J]. 小儿急救医学, 2000, 7(3): 159-160.
- [3] 肖 隽, 车镇涛, 毕开顺, 等. 柱前衍生化 HPLC 法测定积雪草及三金片中积雪草苷的含量 [J]. 药科学报, 2000, 35(8): 605-608.
- [4] 张胜华, 余兰香, 甄瑞贤, 等. 积雪草苷的抗菌作用及对小鼠实验性泌尿系统感染的治疗作用 [J]. 中国新药杂志, 2006, 15(20): 1746-1749.
- [5] Guo JS, Cheng C L, Koo M W. Inhibitory effects of *Centella asiatica* water extract and asiaticoside on inducible nitric oxide synthase during gastric ulcer healing in rats [J]. *Planta Med*, 2004, 70(12): 1150-1154.
- [6] 金胜威, 张 力, 姚尚龙, 等. 脂氧素 A4 对内毒素诱导小鼠肺内炎症反应的影响 [J]. 中国急救医学, 2006, 26(8): 594-596.
- [7] Matsuda H, Morikawa T, Ueda H, et al. Medicinal food stuffs, XXVII. saponin constituents of Gotu Kola; structures of new ursane- and oleanane-type triterpene oligoglycosides centellasaponins B, C, and D, from *Centella asiatica* cultivated in Sri Lanka [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(10): 1368-1371.

积雪草苷对脂多糖诱导小鼠急性肺损伤的影响

作者: [章卓](#), [万敬员](#), [罗福玲](#), [李洪钟](#), [周岐新](#), [吴柯](#)
作者单位: [重庆医科大学药学院药理教研室, 重庆, 400016](#)
刊名: [中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2008, 39 (8)
被引用次数: 4次

参考文献(7条)

1. [钱桂生](#) 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征研究现状与展望[期刊论文]-[解放军医学杂志](#) 2003 (02)
2. [蔡栩栩](#) 败血症性急性肺损伤的研究现状[期刊论文]-[小儿急救医学](#) 2000 (03)
3. [肖隽](#), [车镇涛](#), [毕开顺](#) 柱前衍生化HPLC法测定积雪草及三金片中积雪草苷的含量[期刊论文]-[药学学报](#) 2000 (08)
4. [张胜华](#), [余兰香](#), [甄瑞贤](#) 积雪草苷的抗菌作用及对小鼠实验性泌尿系统感染的治疗作用[期刊论文]-[中国新药杂志](#) 2006 (20)
5. [Guo J S](#), [Cheng C L](#), [Koo M W](#) Inhibitory effects of Centella asiatica water extract and asiaticoside on inducible nitric oxide synthase during gastric ulcer healing in rats[外文期刊] 2004 (12)
6. [金胜威](#), [张力](#), [姚尚龙](#) 脂氧素A4对内毒素诱导小鼠肺内炎症反应的影响[期刊论文]-[中国急救医学](#) 2006 (08)
7. [Matsuda H](#), [Morikawa T](#), [Ueda H](#) Medicinal food stuffs, XXVII. saponin constituents of Gotu Kola, structures of new ursane-and ohanane-type triterpene oligoglycosides centellasaponins B, C, and D, from Centella asiatica cultivated in Sri Lanka[外文期刊] 2001 (10)

本文读者也读过(10条)

1. [章卓](#), [刘明华](#), [万敬员](#), [周岐新](#), [肖顺汉](#), [李洪钟](#) 积雪草苷对LPS诱导急性肺损伤COX-2/PGE2影响研究[期刊论文]-[中成药](#) 2008, 30 (12)
2. [章卓](#), [秦大莲](#), [万敬员](#), [周岐新](#), [肖顺汉](#), [吴柯](#), [ZHANG Zhuo](#), [QIN Da-lian](#), [WAN Jing-yuan](#), [ZHOU Qi-xin](#), [XIAO Shun-han](#), [WU Ke](#) 积雪草苷对LPS诱导小鼠急性肺损伤炎症因子平衡的影响[期刊论文]-[中药材](#) 2008, 31 (4)
3. [尧忠祥](#), [徐峰](#), [YAO Zhong-xiang](#), [XU Feng](#) 亚硝酸钠减轻脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤[期刊论文]-[中国病理生理杂志](#) 2010, 26 (3)
4. [徐明举](#), [利凯](#), [崔红玉](#), [魏东](#), [张瑞华](#), [王存连](#), [李寸欣](#), [徐彤](#), [XU Ming-ju](#), [LI Kai](#), [CUI Hong-yu](#), [WEI Dong](#), [ZHANG Rui-hua](#), [WANG Cun-lian](#), [LI Cun-xin](#), [XU Tong](#) H3N2猪流感病毒诱导的小鼠急性肺损伤与SOD、NO、MDA和OH[·]变化的相关性[期刊论文]-[中国病理生理杂志](#) 2011, 27 (4)
5. [洪渊智](#), [李娜萍](#), [吴人亮](#), [刘明阁](#), [马燕](#) β -连环素及相关蛋白在脂多糖致急性肺损伤小鼠气道上皮上的表达[期刊论文]-[华中科技大学学报\(医学版\)](#) 2007, 36 (4)
6. [章卓](#), [姜鲜](#), [万敬员](#), [李华](#), [李亮](#), [张红](#), [ZHANG Zhuo](#), [JIANG Xian](#), [WAN Jing-yuan](#), [LI Hua](#), [LI Liang](#), [ZHANG Hong](#) 积雪草苷对脂多糖诱导急性肺损伤的白细胞介素-10和血红素氧合酶-1影响研究[期刊论文]-[时珍国医国药](#) 2008, 19 (9)
7. [章卓](#) 积雪草苷对LPS致急性肺损伤保护作用实验研究[学位论文] 2007
8. [章卓](#), [周洁](#), [李多](#), [肖顺汉](#), [熊玉霞](#), [顾立](#), [Zhang Zhuo](#), [Zhou Jie](#), [Li Duo](#), [Xiao Shunhan](#), [Xiong Yuxia](#), [Gu Li](#) 羟基积雪草苷对脂多糖诱导大鼠发热及相关炎症因子影响研究[期刊论文]-[中药药理与临床](#) 2007, 23 (6)
9. [章卓](#), [万敬员](#), [罗福玲](#), [李洪忠](#), [周岐新](#), [ZHANG Zhuo](#), [WAN Jing-yuan](#), [LUO Fu-ling](#), [LI Hong-zhong](#), [ZHOU Qi-xin](#) 积雪草苷对小鼠脂多糖致痛觉增敏及对MPO、NO和TNF- α 影响研究[期刊论文]-[中国药理学杂志](#) 2008, 43 (10)
10. [张丽娜](#), [郑佳佳](#), [李晓会](#), [吴孟娇](#), [张力](#), [万敬员](#), [ZHANG Li-na](#), [ZHENG Jia-jia](#), [LI Xiao-hui](#), [WU Meng-jiao](#), [ZHANG Li](#), [WAN Jing-yuan](#) 积雪草苷对小鼠脓毒症致急性肝损伤的保护作用研究[期刊论文]-[时珍国医国药](#) 2010, 21 (11)

引证文献(4条)

1. 章卓, 刘明华, 万敬员, 周岐新, 肖顺汉, 李洪钟 积雪草苷对LPS诱导急性肺损伤COX-2/PGE2影响研究[期刊论文]-中成药 2008(12)
2. 夏丽文, 董培良 羟基积雪草苷在大鼠肠内吸收的研究[期刊论文]-药物评价研究 2011(1)
3. 彭强, 朱英才, 蒋亭亭 仙鹤草乙醇提取物在急性肺损伤中的作用研究[期刊论文]-畜禽业 2010(4)
4. 翁小香, 黄文武, 孔德云 积雪草中三萜类成分及其药理活性研究进展[期刊论文]-中国医药工业杂志 2011(9)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200808028.aspx