

• 论著 •

抑制胞浆型磷脂酶 A₂ 活性对内毒素诱导人脐静脉内皮细胞分泌瘦素的影响

齐菲 颜光涛

【摘要】 目的 通过改变胞浆型磷脂酶 A₂(cPLA₂)的活性,检测细菌脂多糖(LPS)及 Ca²⁺载体 A23187 诱导的人脐静脉内皮细胞株(ECV-304)上清液中瘦素(Leptin)水平的变化,探讨在体外炎症状态下 cPLA₂ 活性与细胞分泌 Leptin 的关系。方法 体外培养 ECV-304 细胞。实验 1:将细胞分为空白对照组,LPS 3 个浓度 5、10、20 μg/ml 刺激组,Ca²⁺载体 A23187 3 个浓度 0.1、1.0、10.0 μmol/L 刺激组共 7 个组,分别作用 6、12、24 h 后收集上清液。实验 2:根据实验 1 结果将细胞分为空白对照组,LPS 20 μg/ml 刺激组,cPLA₂ 特异性抑制剂 AACOCF3 3 个浓度 0.1、1.0、10.0 μmol/L 与 LPS 合用刺激组,丝裂素活化蛋白激酶上游激酶 1/2 (MEK1/2)抑制剂 U0126 3 个浓度 0.1、1.0、5.0 μmol/L 与 LPS 合用刺激组共 8 个组,在 LPS 刺激前 1 h 加入 AACOCF3 或 U0126,LPS 刺激 24 h 后收集上清液。采用放射免疫分析法检测 Leptin 水平。结果 实验 1:随 LPS 刺激浓度增加和时间延长,细胞释放 Leptin 浓度逐渐减少,LPS 20 μg/ml 组作用 24 h 后 Leptin 浓度(ng/ml)较空白对照组显著下降(0.540±0.109 比 0.823±0.048, $P<0.05$)。但 A23187 对细胞分泌 Leptin 并无显著影响。实验 2:LPS 刺激能使细胞分泌 Leptin 浓度(ng/ml)明显下降(0.558±0.069 比 0.825±0.067, $P<0.05$);而用不同浓度 AACOCF3 或 U0126 干预后,细胞分泌 Leptin 的浓度(ng/ml)有所回升,且呈浓度依赖性(AACOCF3 0.1、1.0、10.0 μmol/L 组分别为 0.673±0.135、0.723±0.055、0.797±0.062; U0126 0.1、1.0、5.0 μmol/L 组分别为 0.698±0.112、0.862±0.184、0.935±0.145),AACOCF3 1.0 μmol/L、10.0 μmol/L 组和 U0126 1.0 μmol/L、5.0 μmol/L 组 Leptin 浓度均显著高于 LPS 20 μg/ml 刺激组(均 $P<0.05$)。结论 在由 LPS 诱导的体外炎症状态下,Leptin 的分泌与 cPLA₂ 的活性具有一定的关系。

【关键词】 瘦素; 胞浆型磷脂酶 A₂; 脂多糖; 人脐静脉内皮细胞

Effect of inhibition of cytosolic phospholipase A₂ on Leptin release from human umbilical vein endothelial cells induced by lipopolysaccharide QI Fei*, YAN Guang-tao. * Department of Respiratory Medicine, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Corresponding author: YAN Guang-tao, Email: yan301@263.net

【Abstract】 **Objective** To determine Leptin levels in supernatant fluid of culture of human umbilical vein endothelial cells (ECV-304) after being challenged by lipopolysaccharide (LPS) and calcium ion vector A23187, and to explore the possible relation between Leptin release and cytosolic phospholipase A₂(cPLA₂) activity in an inflammatory cell model. **Methods** ECV-304 cells were cultured in vitro. Experiment 1: the cells were divided into seven groups: blank control group, LPS 5, 10, 20 μg/ml stimulation groups, A23187 0.1, 1.0, 10.0 μmol/L stimulation groups. The supernatants were collected at 6, 12 and 24 hours. Experiment 2: according to the results of experiment 1, the cells were divided into eight groups: blank control group, LPS 20 μg/ml stimulation group, the inhibitor of cPLA₂ AACOCF3 0.1, 1.0, 10.0 μmol/L plus LPS stimulation groups, the inhibitor of mitogen-activated protein/extracellular signal-regulated protein kinase kinase 1/2 (MEK1/2) U0126 0.1, 1.0, 5.0 μmol/L plus LPS stimulation groups, with AACOCF3 or U0126 added 1 hour before the addition of LPS, and the supernatants were collected 24 hours after the addition of LPS. Leptin level was determined by radioimmunoassay. **Results** Experiment 1: with increase in LPS concentration and prolongation of time, Leptin release was decreased gradually. After 24 hours of interaction the concentration of Leptin (ng/ml) in LPS 20 μg/ml group was decreased significantly compared with the blank control group (0.540±0.109 vs. 0.823±0.048, $P<0.05$). However, A23187 had no significant effect on Leptin release. Experiment 2: LPS rendered cells to release less Leptin (ng/ml: 0.558±0.069 vs. 0.825±0.067, $P<0.05$); by adding AACOCF3 or U0126 in different concentration before adding LPS rendered the cells to release more Leptin (ng/ml), and it showed concentration-dependent (the AACOCF3 0.1, 1.0, 10.0 μmol/L groups were 0.673±0.135, 0.723±0.055, 0.797±0.062, respectively; the U0126 0.1, 1.0, 5.0 μmol/L groups were 0.698±0.112, 0.862±0.184, 0.935±0.145, respectively). The release of Leptin in AACOCF3 1.0 μmol/L, 10.0 μmol/L and U0126 1.0 μmol/L, 5.0 μmol/L groups was significantly higher than LPS 20 μg/ml stimulation group (all $P<0.05$). **Conclusion** There is a possible relation between Leptin release and cPLA₂ activity in inflammatory cells induced by LPS.

【Key words】 Leptin; Cytosolic phospholipase A₂; Lipopolysaccharide; Human umbilical vein endothelial cell

瘦素(Leptin)是调控体重平衡及能量代谢平衡的关键激素,由肥胖基因 ob 受神经-内分泌系统和能量代谢状况的反馈调节而表达^[1-2]。近来研究发现,Leptin 与创伤感染过程及急性应激状态下机体发生的严重能量代谢失衡有着紧密的联系^[3-4]。作为调节机体能量代谢平衡的关键因子,Leptin 在炎症反应中有一定的变化规律,可能对机体发挥一定的保护作用。胞浆型磷脂酶 A₂(cPLA₂)是炎症反应中信号转导的“重量级”分子,对花生四烯酸(AA)具有优先选择性,通过特异性水解过程产生 AA 和溶血磷脂,进一步代谢生成前列腺素(PGs)、白细胞三烯(LT)、血栓素(TX)及血小板活化因子(PAF)而释放大量的炎症介质,导致炎症进一步发生^[5-6],并且 cPLA₂ 与细胞的增殖分化也有密切联系。本实验中以经细菌脂多糖(LPS)及 Ca²⁺载体 A23187 诱导的人脐静脉内皮细胞株(ECV-304)为炎症模型,通过改变 cPLA₂ 活性,观察其对 Leptin 释放的影响,探讨体外炎症状态下 cPLA₂ 活性与细胞释放 Leptin 的关系。

1 材料与方法

1.1 试剂及材料: ECV-304 细胞株由军事医学科学院六所所赠;DMEM 培养基、谷氨酰胺及胰酶均为美国 GIBCO 公司产品;类标准胎牛血清为兰州民海生物工程有限公司产品。LPS、A23187 购自美国 Sigma 公司;cPLA₂ 特异性抑制剂 AACOCF₃ 购自美国 CAYMAN 公司;丝裂素活化蛋白激酶上游激酶 1/2 (MEK1/2) 抑制剂 U0126 购自美国 CALBIOCHEM 公司;人 Leptin 的放射免疫分析法(RIA)试剂盒为北京北方生物技术公司产品。

1.2 细胞培养: ECV-304 细胞培养在高糖 DMEM 培养基中,37℃、5%CO₂ 的孵箱孵育,传代 4 d。待细胞铺满培养瓶底,用胰酶消化,收集细胞,用磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗后将细胞悬于上述培养基中,吹匀后吸取 10 μl 注入细胞计数板,并在显微镜下计数,当细胞数为 1×10⁵/ml 时,以每孔 1 ml 传代于 24 孔板,放入孵箱中过夜。

1.3 细胞分组及处理

1.3.1 实验 1: ECV-304 细胞贴壁后,首先分为空白对照组, LPS 3 个浓度 5、10、20 μg/ml 刺激组及

Ca²⁺载体 A23187 3 个浓度 0.1、1.0、10.0 μmol/L 刺激组,每组分别作用 6、12 及 24 h 后收集上清液待测。

1.3.2 实验 2: 根据实验 1 结果将细胞再分 8 个组进行处理,分别为空白对照组, LPS 20 μg/ml 刺激组, AACOCF₃ 3 个浓度 0.1、1.0、10.0 μmol/L 与 LPS 20 μg/ml 合用刺激组, U0126 3 个浓度 0.1、1.0、5.0 μmol/L 与 LPS 20 μg/ml 合用刺激组。 AACOCF₃ 及 U0126 均在 LPS 刺激前 1 h 加入。每组 6 个样本,所注浓度为终浓度。在 LPS 刺激 24 h 后收集上清液,-20℃冻存待测。

1.4 上清液中 Leptin 浓度测定: 采用人 Leptin 的 RIA 试剂盒检测,操作按说明书要求进行。细胞上清样品的测量标准点为 0、0.5、1.5、3.0、6.0、12.0、24.0 ng/ml,测定时细胞上清样品、标准品、兔抗血清及人¹²⁵I-Leptin 的加样量均为 100 μl,充分混匀后置于 4℃温育 24 h,各管均加入免疫分离剂 500 μl,混匀后室温反应 15 min,4℃离心 20 min,弃上清液,测定沉淀中的计数值并绘制标准曲线。

1.5 统计学方法: 采用 Stata 7.0 统计分析软件处理数据。数据资料如果符合正态分布且样本方差齐,选用参数统计方法(*t* 检验或单因素方差分析);如数据不符合正态分布或样本方差不齐,采用非参数统计方法(秩和检验)。测量结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LPS 及 A23187 对 ECV-304 细胞释放 Leptin 的影响(表 1): LPS 的刺激使细胞分泌 Leptin 的浓度随 LPS 刺激浓度增加和时间延长呈下降趋势,在 20 μg/ml LPS 作用 24 h 后,Leptin 浓度与空白对照组比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。但 A23187 对细胞分泌 Leptin 并无显著影响。

表 1 LPS 及 A23187 对人脐静脉内皮细胞释放 Leptin 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数	Leptin(ng/ml)		
		6 h	12 h	24 h
空白对照组	6	0.880±0.114	0.855±0.130	0.823±0.048
LPS 5 μg/ml 组	6	0.835±0.098	0.787±0.096	0.640±0.082
LPS 10 μg/ml 组	6	0.815±0.145	0.742±0.104	0.657±0.162
LPS 20 μg/ml 组	6	0.765±0.094	0.702±0.024	0.540±0.109*
A23187 0.1 μmol/L 组	6	0.670±0.065	0.673±0.078	0.668±0.082
A23187 1.0 μmol/L 组	6	0.727±0.112	0.712±0.065	0.762±0.098
A23187 10.0 μmol/L 组	6	0.740±0.119	0.718±0.117	0.733±0.142

注: LPS: 脂多糖, A23187: Ca²⁺载体, Leptin: 瘦素;与空白对照组比较,**P*<0.05

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.02.003

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30670821)

作者单位: 100853 北京,解放军总医院呼吸内科(齐菲);解放军总医院基础所生化研究室(颜光涛)

通信作者: 颜光涛, Email: yan301@263.net

2.2 抑制 cPLA₂ 活性对 LPS 诱导 ECV-304 细胞分泌 Leptin 的影响(表 2):20 $\mu\text{g/ml}$ LPS 刺激 24 h 使细胞分泌 Leptin 的浓度明显下降($P<0.05$)。在 LPS 刺激前 1 h 应用不同浓度 AACOCF3 或 U0126 后,细胞分泌 Leptin 的浓度有所回升,且呈浓度依赖性,其中 AACOCF3 在 1.0 $\mu\text{mol/L}$ 、10.0 $\mu\text{mol/L}$ 及 U0126 在 1.0 $\mu\text{mol/L}$ 、5.0 $\mu\text{mol/L}$ 组 Leptin 浓度较单纯 LPS 刺激组均显著升高(均 $P<0.05$)。

表 2 抑制 cPLA₂ 活性对 LPS 诱导人脐静脉内皮细胞释放 Leptin 水平的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	样本数	Leptin(ng/ml)
空白对照组	6	0.825 $\pm$ 0.067
LPS 20 $\mu\text{g/ml}$ 刺激组	6	0.558 $\pm$ 0.069 ^a
AACOCF3 0.1 $\mu\text{mol/L}$ +LPS 组	6	0.673 $\pm$ 0.135
AACOCF3 1.0 $\mu\text{mol/L}$ +LPS 组	6	0.723 $\pm$ 0.055 ^b
AACOCF3 10.0 $\mu\text{mol/L}$ +LPS 组	6	0.797 $\pm$ 0.062 ^b
U0126 0.1 $\mu\text{mol/L}$ +LPS 组	6	0.698 $\pm$ 0.112
U0126 1.0 $\mu\text{mol/L}$ +LPS 组	6	0.862 $\pm$ 0.184 ^b
U0126 5.0 $\mu\text{mol/L}$ +LPS 组	6	0.935 $\pm$ 0.145 ^b

注:cPLA₂:胞浆型磷脂酶 A₂;LPS:脂多糖,Leptin:瘦素,AACOCF3:cPLA₂ 特异性抑制剂,U0126:丝裂素活化蛋白激酶上游激酶 1/2 抑制剂;与空白对照组比较,^a $P<0.05$;与 LPS 20 $\mu\text{g/ml}$ 刺激组比较,^b $P<0.05$

3 讨论

近 10 年来,对调控摄食和体重的特异调节因子及神经网络的认识已得到了飞速的发展,Leptin 是目前确认的调控肥胖发生的主要调节分子;且近来的研究发现,Leptin 这一由肥胖基因编码广泛存在于人类及哺乳动物脂肪组织中的蛋白质,在急性炎症反应中发生了一定程度的变化,对机体发挥一定的保护作用^[7]。且 Leptin 能够活化单核细胞^[8]、T 淋巴细胞,与白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)等炎症介质存在相互作用,因此,Leptin 在创伤引起的急性炎症反应过程中可能起到细胞因子的作用。

本课题组在前期实验中也发现,体外用 PAF 和内皮素-1(ET-1)作用 ECV-304 细胞 6 h 和 24 h 后,细胞上清液 Leptin 浓度较对照组明显下降^[2];大鼠肠缺血 60 min、再灌注损伤 30 min 后,血清 Leptin 水平较实验前显著下降,且随损伤时间延长呈升高趋势^[1];肺部严重感染所致多器官功能障碍综合征(MODS)、急性心肌梗死(AMI)和心律失常(AR)患者血中 Leptin 水平也均较正常对照组明显增高^[9-10]。这些均提示 Leptin 可能作为一种炎症细胞因子在炎症反应中发挥一定的作用。

cPLA₂ 是炎症反应中信号转导的“重量级”分子,其参与了大量炎症介质(如 IL-1 β 、IL-6 等)的释放过程,在炎症的发生发展中起到了举足轻重的作用,那么在炎症过程中 cPLA₂ 是否也影响到 Leptin 的释放呢?本研究结果显示,Ca²⁺ 载体 A23187 对 ECV-304 细胞释放 Leptin 并无显著影响。在革兰阴性菌感染中,LPS 是导致休克发生的至关重要的因素,它能激活 cPLA₂,并能导致大量炎症细胞因子产生。本实验中选用 LPS 作用于 ECV-304 细胞制造体外炎性细胞模型,发现单独用 LPS 刺激可使细胞分泌 Leptin 的浓度明显下降,并在此基础上应用 cPLA₂ 抑制剂,从而观察 cPLA₂ 的活性与细胞释放 Leptin 的关系。结果显示,在 LPS 刺激前 1 h 由低到高浓度应用 cPLA₂ 特异性抑制剂 AACOCF3 或 MEK1/2 抑制剂 U0126 后,细胞分泌 Leptin 的浓度有所回升,且呈浓度依赖性。

分析其原因可能为:①体外用 LPS 刺激细胞可模拟体内的内毒素血症,这是由于内毒素血症主要是由位于革兰阴性菌细胞壁的主要化学成分 LPS 引起的。内毒素血症时,机体可发生一系列的病理生理变化,产生严重的能量代谢障碍。创伤后早期,高代谢状态使机体处于一种类似饥饿的状态,这种状态导致 Leptin 水平的下降^[11],此时产生的大量自由基对血液循环中的蛋白质也有一定程度的破坏作用,引起创伤后早期 Leptin 水平降低。②cPLA₂ 活化后通过特异性水解膜磷脂产生的 AA 及其代谢产物,除具有炎症介质作用外,还参与调节细胞的增殖分化。研究发现,Leptin 在急性炎症反应中对机体发挥一定的创伤修复作用^[7],如在 AMI 中 Leptin 通过减轻炎症反应从而保护心肌^[12],而创伤修复的最重要环节就是细胞的增殖,当 cPLA₂ 的活性被其特异性抑制剂 AACOCF3 抑制后,cPLA₂ 促增殖的作用也被抑制。此时,Leptin 可代偿性地分泌增加,以发挥它对机体的保护作用。③大多数细胞类型是经丝裂素活化蛋白激酶(MAPKs)信号转导途径活化 cPLA₂ 的,MAPKs 是一组广泛分布于胞质内具有丝氨酸和酪氨酸双重磷酸化能力的蛋白激酶,哺乳动物的 MAPKs 主要由细胞外信号调节蛋白激酶(ERKs)、应激活化蛋白激酶(JNK/SAPK)及 p38MAPK 3 个成员组成。现今研究最广泛的级联反应系统是 ERK1/2,而 ERK1/2 是此途径中传递有丝分裂信号的关键酶,应用 MEK1/2 抑制剂抑制 ERK 后,作为 ERK1/2 活化底物的 cPLA₂,其活性也受到了抑制,同时抑制了细胞增殖的信号传递途

径。因此,细胞分泌 Leptin 可代偿性增加。

目前研究认为 Leptin 发挥保护作用的主要机制可能有以下几点:第一,Leptin 通过 Janus 激酶 2 (JAK2) 的快速磷酸化引发表皮角质细胞增殖。体外培养的角质细胞受 Leptin 作用后几分钟,胞质内即可检测到由第 705 位酪氨酸残基磷酸化而激活的信号转导/转录活化因子 3 (STAT3) 的活化。随后,STAT3 转位至细胞核内第 727 位丝氨酸残基磷酸化的位点,重新构建为一个具有转录活性的 STAT3 转录因子,并促进角质细胞的有丝分裂活性^[13]。第二,Leptin 通过与伤口皮肤边缘的 Leptin 受体亚型 (ObRb) 结合激活角质细胞增生,而且在创伤后早期的伤口渗液中即有大量的 Leptin,还可通过旁分泌或自分泌的反馈效应引发伤口局部皮肤的愈合^[14]。第三,Leptin 通过缓解创伤后胃及胰腺血流量的下降、限制促炎细胞因子 IL-1 β 的释放及促进组织细胞增生来促进伤后主要器官的修复^[15]。

综上所述,本实验发现,在体外炎症状态下抑制 cPLA₂ 的活性可使细胞对 Leptin 的分泌增加,说明炎症状态下 cPLA₂ 的活性与 Leptin 分泌之间具有一定的关系。根据文献报道和本课题组前期所做的工作,可以表明 Leptin 在炎症创伤时会对机体发挥一定的保护作用。但对整体环境下 cPLA₂ 活性与 Leptin 关系的研究还将进一步进行,期望能够通过改变 cPLA₂ 的活性而促进 Leptin 的保护作用,为临床创伤修复提供新的治疗思路。

参考文献

- [1] Lin J, Yan GT, Hao XH, et al. Effect of intestinal ischemia-reperfusion injury on protein levels of leptin and orexin-A in peripheral blood and central secretory tissues. World J Gastroenterol, 2005, 11; 1000-1004.
- [2] 石燕, 颜光涛, 林季. 探讨急性应激因子诱导 Leptin 水平降低. 标记免疫分析与临床, 2004, 11; 215-218.
- [3] Sitaraman S, Liu X, Charrier L, et al. Colonic leptin, source of a novel proinflammatory cytokine involved in IBD. FASEB J, 2004, 18; 696-698.
- [4] Siegmund B, Lehr HA, Fantuzzi G. Leptin, a pivotal mediator of intestinal inflammation in mice. Gastroenterology, 2002, 122; 2011-2025.
- [5] 陈莉延, 梁标. 磷脂酶 A₂ 的研究进展. 国外医学生理、病理科学与临床分册, 2000, 20; 473-476.
- [6] 王晓晖, 颜光涛. cPLA₂: 炎症反应中信号转导的“重量级”分子. 中国危重病急救医学, 2004, 16; 378-380.
- [7] Faggioni R, Fantuzzi G, Gabay C, et al. Leptin deficiency enhances sensitivity to endotoxin-induced lethality. Am J Physiol, 1999, 276; R136-142.
- [8] Zarkesh-Esfahani H, Pockley G, Metcalfe RA, et al. High-dose leptin activates human leukocytes via receptor expression on monocytes. J Immunol, 2001, 167; 4593-4599.
- [9] 颜光涛, 薛辉, 林季, 等. 肺炎感染致多器官功能障碍综合征血清瘦素浓度的变化. 中国危重病急救医学, 2005, 17; 399-402.
- [10] 颜光涛, 薛辉, 林季, 等. 急性心肌梗死患者血清 Leptin 增高与其他相关因素的分析. 中国危重病急救医学, 2005, 17; 530-532.
- [11] Faggioni R, Moser A, Feingold KR, et al. Reduced leptin levels in starvation increase susceptibility to endotoxic shock. Am J Pathol, 2000, 156; 1781-1787.
- [12] 徐彤彤, 刘世平, 王晓珊. 瘦素预处理和缺血预处理在小鼠心肌梗死/再灌注损伤中的心肌保护机制. 中国危重病急救医学, 2010, 22; 105-108.
- [13] Goren I, Pfeilschifter J, Frank S. Determination of leptin signaling pathways in human and murine keratinocytes. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 303; 1080-1085.
- [14] Frank S, Stallmeyer B, Kämpfer H, et al. Leptin enhances wound re-epithelialization and constitutes a direct function of leptin in skin repair. J Clin Invest, 2000, 106; 501-509.
- [15] Konturek PC, Brzozowski T, Sulekova Z, et al. Enhanced expression of leptin following acute gastric injury in rat. J Physiol Pharmacol, 1999, 50; 587-595.

(收稿日期: 2010-11-10) (本文编辑: 李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2010 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版) ——临床医学类及中医学与中药学类影响因子和总被引频次前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	影响因子	排位
中国感染与化疗杂志	1.885	1	中华医院感染学杂志	8 412	1	中国中西医结合急救杂志	1.039	1
中华医院感染学杂志	1.812	2	中华误诊学杂志	4 997	2	河南中医学院学报	0.886	2
中国危重病急救医学	1.130	3	中国危重病急救医学	3 029	3	针刺研究	0.823	3
中国血吸虫病防治杂志	1.026	4	中华检验医学杂志	2 933	4	中西医结合学报	0.787	4
中国循证医学杂志	0.892	5	实用医学杂志	2 784	5	中国中西医结合杂志	0.730	5
中华临床营养杂志	0.741	6	中国急救医学	1 993	6	中国针灸	0.729	6
实用临床医药杂志	0.688	7	中华老年学杂志	1 917	7	中国中药杂志	0.707	7
中华实用诊断与治疗杂志	0.665	8	中华急诊医学杂志	1 898	8	中华中医药杂志	0.661	8
中国输血杂志	0.650	9	中华皮肤科杂志	1 794	9	吉林中医药	0.652	9
中国感染控制杂志	0.648	10	实用临床医药杂志	1 478	10	中草药	0.627	10

抑制胞浆型磷脂酶A2活性对内毒素诱导人脐静脉内皮细胞分泌瘦素的影响

作者：[齐菲](#), [颜光涛](#), [QI Fei](#), [YAN Guang-tao](#)

作者单位：[齐菲, QI Fei\(解放军总医院呼吸内科, 北京, 100853\)](#), [颜光涛, YAN Guang-tao\(解放军总医院基础所生化研究室\)](#)

刊名：[中国危重病急救医学](#)[ISTIC](#) [PKU](#)

英文刊名：[CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)

年, 卷(期): 2011, 23(2)

参考文献(30条)

- [Siegmond B;Lehr HA;Fantuzzi G](#) [Leptin:a pivotal mediator of intestinal inflammation in mice](#)[外文期刊] 2002
- [Lin J;Yan GT;Hao XH](#) [Effect of intestinal ischemia-reperfusion injury on protein levels of leptin and orexin-A in peripheral blood and central secretory tissues](#) 2005
- [王晓晖;颜光涛](#) [cPLA2 \$\alpha\$:炎性反应中信号转导的“重量级”分子](#) 2004
- [石燕;颜光涛;林季](#) [探讨急性应激因子诱导Leptin水平降低](#) 2004(4)
- [陈莉延;梁标](#) [磷脂酶A2的研究进展](#) 2000
- [Sitaraman S;Liu X;Charrier L](#) [Colonic leptin:source of a novel proinflammatory cytokine involved in IBD](#) 2004
- [Sitaraman S;Liu X;Charrier L](#) [Colonic leptin:source of a novel proinflammatory cytokine involved in IBD](#) 2004
- [Siegmond B;Lehr HA;Fantuzzi G](#) [Leptin:a pivotal mediator of intestinal inflammation in mice](#) 2002
- [石燕;颜光涛;林季](#) [探讨急性应激因子诱导Leptin水平降低](#)[期刊论文]-[标记免疫分析与临床](#) 2004(4)
- [陈莉延;梁标](#) [磷脂酶A2的研究进展](#) 2000
- [Lin J;Yan GT;Hao XH](#) [Effect of intestinal ischemia-reperfusion injury on protein levels of leptin and orexin-A in peripheral blood and central secretory tissues](#) 2005
- [王晓晖;颜光涛](#) [cPLA2 \$\alpha\$:炎性反应中信号转导的“重量级”分子](#) 2004
- [颜光涛;薛辉;林季](#) [肺感染致多器官功能障碍综合征血清瘦素浓度的变化](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2005(7)
- [Faggioni R;Fantuzzi G;Gabay C](#) [Leptin deficiency enhances sensitivity to endotoxin-induced lethality](#) 1999
- [Zarkesh-Esfahani H;Pockley G;Metcalf RA](#) [High-dose leptin activates human leukocytes via receptor expression on monocytes](#) 2001
- [Zarkesh-Esfahani H;Pockley G;Metcalf RA](#) [High-dose leptin activates human leukocytes via receptor expression on monocytes](#) 2001
- [Faggioni R;Fantuzzi G;Gabay C](#) [Leptin deficiency enhances sensitivity to endotoxin-induced lethality](#) 1999
- [颜光涛;薛辉;林季;郝秀华;张凯;王录焕](#) [肺感染致多器官功能障碍综合征血清瘦素浓度的变化](#) 2005(7)
- [徐彤彤;刘世平;王晓珊](#) [瘦素预处理和缺血预处理在小鼠心肌缺血/再灌注损伤中的心肌保护机制](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2010(2)

20. [颜光涛, 薛辉, 林季, 郝秀华, 张凯, 王录焕 急性心肌梗死患者血清Leptin增高与其他相关因素的分析](#) 2005 (9)
21. [Faggioni R; Moser A; Feingold KR Reduced leptin levels in starvation increase susceptibility to endotoxic shock](#) 2000
22. [Faggioni R, Moser A, Feingold KR Reduced leptin levels in starvation increase susceptibility to endotoxic shock](#) 2000
23. [颜光涛; 薛辉; 林季 急性心肌梗死患者血清Leptin增高与其他相关因素的分析](#) [期刊论文] - [中国危重病急救医学](#) 2005 (9)
24. [徐彤彤, 刘世平, 王晓珊 瘦素预处理和缺血预处理在小鼠心肌缺血/再灌注损伤中的心肌保护机制](#) 2010 (2)
25. [Konturek PC; Brzozowski T; Sulekova Z Enhanced expression of leptin following acute gastric injury in rat](#) 1999
26. [Goren I, Pfeilschifter J, Frank S Determination of leptin signaling pathways in human and murine keratinocytes](#) 2003
27. [Frank S; Stallmeyer B; K9AD9mpfer H Leptin enhances wound re-epithelialization and constitutes a direct function of leptin in skin repair](#) 2000
28. [Frank S, Stallmeyer B, K9AD9mpfer H Leptin enhances wound re-epithelialization and constitutes a direct function of leptin in skin repair](#) 2000
29. [Goren I; Pfeilschifter J; Frank S Determination of leptin signaling pathways in human and murine keratinocytes](#) [外文期刊] 2003 (4)
30. [Konturek PC, Brzozowski T, Sulekova Z Enhanced expression of leptin following acute gastric injury in rat](#) 1999

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201102004.aspx