

• 论著 •

复方鳖甲软肝方对阿霉素肾病大鼠肾组织内皮素-1 蛋白及其 mRNA 表达的影响

赵宗江, 刘 昆, 张新雪, 杨美娟

(北京中医药大学, 北京 100029)

【摘要】 目的:探讨复方鳖甲软肝方对阿霉素肾病大鼠肾组织的保护作用机制。**方法:**将 45 只大鼠随机分为 3 组, 正常对照组(9 只)、假手术组(9 只)及手术组(27 只)。切除大鼠右侧肾脏并腹腔注射阿霉素建立阿霉素肾病大鼠模型。于术后 1 周, 手术组按体重再次随机均分为模型组、苯那普利组和复方鳖甲软肝方组。从开始注射阿霉素后, 苯那普利组(25 mg/kg)和复方鳖甲软肝方组(14 g/kg)开始灌胃治疗, 假手术组给予等量生理盐水灌胃。观察并记录实验 2、4、6、8 和 10 周大鼠体重、24 h 尿蛋白; 于 10 周末处死大鼠, 取大鼠颈动脉血检测尿素氮、血肌酐、胆固醇、甘油三酯、总蛋白和白蛋白; 观察肾组织病理形态学改变, 采用免疫组化及原位杂交方法分析肾组织 ET-1 蛋白及其 mRNA 表达。**结果:**除正常对照组和假手术组外, 其余 3 组大鼠均有不同程度的摄食减少、精神不振、活动迟缓、尿量减少、体重减轻、24 h 尿蛋白定量增高、血生化指标异常等, 而苯那普利组和复方鳖甲软肝方组均有不同程度改善, 且复方鳖甲软肝方组优于苯那普利组, 但两者差异无显著性。模型组大鼠肾小管上皮细胞、肾小球系膜细胞以及肾小球脏层上皮细胞胞浆中 ET-1 蛋白及 mRNA 表达呈强阳性; 复方鳖甲软肝方组与苯那普利组大鼠肾组织 ET-1 蛋白及 mRNA 表达均较模型组显著减少, 但两者比较差异无显著性。**结论:**复方鳖甲软肝方能够减少阿霉素肾病大鼠肾小管上皮细胞、肾小球系膜细胞以及肾小球脏层上皮细胞胞浆中 ET-1 蛋白及其 mRNA 表达, 降低肾组织 ET-1 含量, 从而起到保护肾功能, 延缓肾功能衰竭的作用。

【关键词】 复方鳖甲软肝方; 阿霉素肾病; 大鼠; 内皮素-1

中图分类号: R285.5; R256.5 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)05-0266-05

Effect of compound Biejia Ruan'gan prescription (复方鳖甲软肝方) on endothelin-1 protein and mRNA expression in kidney tissues of rats with adriamycin nephropathy ZHAO Zong-jiang, LIU Kun, ZHANG Xin-xue, YANG Mei-juan. Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China

【Abstract】 To explore the protective effect of compound Biejia Ruan'gan prescription (复方鳖甲软肝方) on kidney tissues of rats with adriamycin (Adr) nephropathy. **Methods:** Forty-five rats were randomly divided into three groups: normal control group ($n=9$), sham operation group ($n=9$) and surgical group ($n=27$). The models with Adr nephropathy were established by the reduplication of right kidney excision and intraperitoneal injection of Adr in rats. According to the body weight, the surgical group was subdivided into three groups ($n=9$): the model group, benazepril group and compound Biejia Ruan'gan prescription group. At the beginning of the injection of Adr, the gastric lavage of benazepril (25 mg/kg), compound Biejia Ruan'gan prescription (14 g/kg) and equal amount of normal saline was carried out in the benazepril, compound Biejia Ruan'gan prescription and sham operation groups respectively. The weight and 24 hours urinary protein of rats 2, 4, 6, 8 and 10 weeks after experiment were observed and recorded. Ten weeks after treatment, the rats were sentenced to death, the blood was taken from the carotid artery. The blood urea nitrogen, serum creatinine, cholesterol, triglyceride, total protein and albumin were determined. Renal pathomorphologic changes were observed, ET-1 protein and mRNA expressions were measured by immunohistochemical and hybridization in situ method. **Results:** In the model group, the expressions of ET-1 protein and mRNA were strongly positive in the cytoplasm of renal tubular epithelial, mesangial and glomerular splanchnoderm epithelial cells, while in the compound Biejia Ruan'gan prescription group and benazepril group were markedly less in the kidney tissues, the comparison being statistically significant (all $P<0.05$). **Conclusion:** Compound Biejia Ruan'gan prescription can protect the renal function and delay the occurrence of renal failure in rats with Adr nephropathy by diminishing ET-1 protein and mRNA expression and the ET-1 content in renal tubular epithelial, mesangial and glomerular splanchnoderm epithelial cells.

【Key words】 compound Biejia Ruan'gan prescription; adriamycin nephropathy; rat; endothelin-1

临床上发现许多慢性肾功能衰竭(CRF)患者血、尿及肾组织中内皮素(endothelin, ET)水平均有不同程度升高,因此,有人提出 ET 水平的高低可作为反映 CRF 病情严重性的一个指标。肾纤维化是 CRF 的病理基础,如何有效降低 ET 水平,改善肾功能,提高患者的生活质量已成为研究的热点。复方鳖甲软肝方为治疗肝纤维化及早期肝硬化的三类中药新药,根据传统医学异病同治理论,我们认为,可采用相同治疗方法、相同中药复方用于多器官纤维化的治疗^[1]。因此本实验采用单侧肾切除结合阿霉素腹腔注射建立肾病大鼠模型,探索复方鳖甲软肝方防治肾纤维化的作用机制,研究复方鳖甲软肝方对肾组织 ET-1 蛋白及其 mRNA 表达影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组:45 只清洁级雄性 Wistar 大鼠,体重(200±20)g,由北京市医学科学院实验动物中心提供(许可证编号:SCXR 京 2004-0006)。将动物按随机数字表法分为正常对照组(9 只)、假手术组(9 只)及手术组(27 只)。

1.2 药品及试剂:阿霉素(深圳万乐药业有限公司,国药准字 H44024359);苯那普利(北京诺华制药有限公司,国药准字 H20030514);复方鳖甲软肝方〔内蒙古集宁制药厂提供,国药准字(1999)Z-102 号〕;ET-1 免疫组化试剂〔一抗购于北京博奥森生物技术有限公司,二抗及链霉素亲和素生物素复合物(SABC)试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司〕;ET-1 原位杂交试剂盒(天津灏洋生物工程有限公司)。

1.3 模型制备及给药:制模方法参照文献采用单侧肾切除加阿霉素重复腹腔注射^[2]。手术组大鼠于术后 1 周按体重再次随机分为模型组(9 只)、苯那普利组(9 只)和复方鳖甲软肝方组(9 只)。同时开始腹腔注射阿霉素 2 ml/kg(18 mg 阿霉素溶于 25 ml 质量分数为 0.9%的生理盐水),2 d 1 次,连续注射 2 周。开始注射阿霉素后,苯那普利组(25 mg/kg)和复方鳖甲软肝方组(14 g/kg)大鼠开始灌胃治疗,假手术组给予等量生理盐水灌胃。以上各组大鼠均分笼饲养,给予普通饲料及自由饮水,用药 8 周。正常对照组不予任何处理。

1.4 标本采集及观察指标:实验共 10 周,每周称量大鼠体重,并在第 2、4、6、8 和 10 周分笼收集 24 h 尿液,检测 24 h 尿蛋白。第 10 周末全部大鼠经颈动脉取血,检测血生化指标,包括尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、胆固醇(CH)、甘油三酯(TG)、总蛋白(TP)、白蛋白(Alb);同时无菌摘取大鼠肾脏,固定,石蜡包埋,切片,用于观察肾组织病理形态学变化及研究 ET-1 蛋白及 mRNA 的表达情况。

1.5 指标检测:24 h 尿蛋白采用考马斯亮蓝法检测。血液生化指标由 7150 型全自动生化分析仪检测。取肾组织,石蜡包埋、切片,3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色,光镜下观察肾组织病理学变化。ET-1 蛋白表达的观察采用免疫组化 SABC 法;ET-1 mRNA 表达采用原位杂交法。

1.6 肾组织图像分析:使用 ICMIAS 系列多功能图像分析系统对肾组织 ET-1 的蛋白及 mRNA 表达结果进行分析,每组随机选取 6 个视野,利用统计软件对阳性目标吸光度值进行统计学处理。

1.7 统计学方法:实验数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 SPSS 11.0 统计软件对数据进行方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般状态:除正常对照组和假手术组大鼠外,其余各组大鼠均有不同程度的摄食减少,精神不振,活动迟缓,尿量减少,体重减轻,体毛缺乏光泽,模型组大鼠出现腹水等。苯那普利组和复方鳖甲软肝方组以上情况均得到不同程度的改善,其中以复方鳖甲软肝方组大鼠一般情况为好。

2.2 各组肾脏病理改变:光学显微镜观察,正常对照组和假手术组可见正常结构肾小球及肾小管。模型组肾小球系膜细胞增生,肾小球系膜区增宽,球囊壁黏连;肾小球周围的近曲小管上皮细胞肿胀,肾小管萎缩,肾小管腔内可见蛋白管型;肾小管炎性细胞浸润,肾间质纤维化。苯那普利组肾小球系膜区中度增宽,球囊黏连较少;近曲小管上皮细胞变性,肾间质炎性细胞浸润。复方鳖甲软肝方组肾小球系膜细胞轻度增生,肾小球系膜区轻度增宽;有少量肾间质炎性细胞浸润。

2.3 各组大鼠体重的变化(表 1):与正常对照组和假手术组比较,模型组大鼠各时间点体重明显减轻,差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较,苯那普利组、复方鳖甲软肝方组第 4~10 周大鼠体重均明显增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),复方鳖甲软肝方组与苯那普利组比较差异无显著性。

基金项目:国家自然科学基金重点资助项目(30130220);国家中医药管理局中医药科研基金资助项目(2000J-P-31);教育部“长江学者和创新团队发展计划”资助项目(IRT0413)

作者简介:赵宗江(1960-),男(汉族),河北阜平人,副教授,医学博士后,从事中药抗肾脏纤维化机制的研究。

表 1 各组大鼠体重的变化($\bar{x} \pm s, n=9$)Table 1 Changes of weight in each group($\bar{x} \pm s, n=9$)

g

组别	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周	第 10 周
正常对照组	275.83 ± 8.38	338.00 ± 14.52	357.10 ± 17.37	375.30 ± 23.95	398.30 ± 24.44
假手术组	272.00 ± 8.83	334.30 ± 20.10	362.80 ± 22.39	379.80 ± 29.94	402.30 ± 24.46
模型组	255.56 ± 19.91 [△]	246.50 ± 27.54 ^{△△}	274.30 ± 32.53 ^{△△}	269.70 ± 40.44 ^{△△}	306.00 ± 57.46 ^{△△}
苯那普利组	249.25 ± 16.38 [△]	266.75 ± 20.23 [*]	307.20 ± 28.97 ^{**}	326.70 ± 34.50 ^{**}	326.38 ± 33.35 ^{**}
复方鳖甲软肝方组	250.20 ± 13.80 [△]	285.43 ± 13.64 [*]	302.43 ± 13.72 ^{**}	330.14 ± 17.61 ^{**}	350.71 ± 14.43 ^{**}

注:与正常对照组比较:△ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$;与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 表 2 各组大鼠 24 h 尿蛋白定量变化($\bar{x} \pm s, n=9$)Table 2 Changes of 24 hours urinary protein quantitation in each group($\bar{x} \pm s, n=9$)

ng/24 h

组别	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周	第 10 周
正常对照组	8.66 ± 3.11	11.00 ± 3.20	12.20 ± 4.29	10.30 ± 3.12	12.20 ± 3.53
假手术组	17.30 ± 5.33	15.20 ± 4.82	12.40 ± 2.27	14.10 ± 3.66	20.60 ± 5.90
模型组	27.03 ± 10.82 ^{△△}	36.97 ± 15.90 ^{△△}	49.52 ± 11.95 ^{△△}	64.55 ± 15.25 ^{△△}	71.91 ± 13.93 ^{△△}
苯那普利组	26.88 ± 10.08 ^{△△}	30.14 ± 16.00 ^{△△}	42.10 ± 12.80 ^{△△}	42.26 ± 12.89 ^{△△*}	54.08 ± 22.71 ^{△△*}
复方鳖甲软肝方组	17.62 ± 7.38 [*]	35.94 ± 9.65 ^{△△}	28.80 ± 18.94 ^{△△*}	57.86 ± 15.87 ^{△△}	63.06 ± 9.59 ^{△△}

注:与正常对照组比较:△ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$;与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 表 3 各组大鼠 BUN、SCr、CH、TG、TP 和 Alb 的变化($\bar{x} \pm s, n=9$)Table 3 Changes of BUN, SCr, CH, TG, TP and Alb in each group($\bar{x} \pm s, n=9$)

组别	BUN(mmol/L)	SCr(μ mol/L)	CH(mmol/L)	TG(mmol/L)	TP(mmol/L)	Alb(mmol/L)
正对照常组	5.95 ± 0.27	44.27 ± 2.61	1.49 ± 0.17	0.86 ± 0.46	39.97 ± 9.04	24.80 ± 4.50
假手术组	6.83 ± 1.66	47.25 ± 7.75	1.96 ± 0.58	1.57 ± 1.56	29.25 ± 5.96	18.10 ± 2.54
模型组	10.89 ± 2.48 [△]	59.04 ± 7.17 [△]	8.06 ± 0.83 [△]	3.50 ± 3.02 [△]	29.34 ± 14.64 [△]	15.36 ± 4.60 [△]
苯那普利组	6.11 ± 2.50 [*]	49.70 ± 6.80 [*]	3.67 ± 1.19 [*]	2.45 ± 1.87 [*]	29.64 ± 7.63	18.31 ± 2.12 [*]
复方鳖甲软肝方组	6.19 ± 1.80 [*]	44.66 ± 6.62 [*]	2.17 ± 1.70 [*]	2.67 ± 1.70 [*]	29.39 ± 5.88	17.88 ± 3.07 [*]

注:与正常对照组比较:△ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$;与模型组比较: * $P < 0.05$

2.4 各组大鼠 24 h 尿蛋白定量的变化(表 2):从第 2 周开始模型组大鼠 24 h 尿蛋白定量明显升高,与正常对照组和假手术组比较差异均有显著性;随时间推移,模型组大鼠 24 h 尿蛋白定量逐渐增加,出现大量蛋白尿。而苯那普利组和复方鳖甲软肝方组大鼠从第 2 周开始,尿蛋白排泄较模型组有不同程度降低,第 6 周复方鳖甲软肝方组与模型组比较差异有显著性($P < 0.01$),复方鳖甲软肝方与苯那普利组比较差异无显著性。

2.5 各组大鼠 BUN、SCr、CH、TG、TP 和 Alb 的变化(表 3):模型组大鼠存在脂质代谢紊乱、低蛋白血症和肾功能损害。与模型组比较,苯那普利组和复方鳖甲软肝方组 CH 显著降低,说明可明显纠正脂质代谢紊乱;Alb 水平显著提高($P < 0.05$);TG 显著降低,说明可明显改善低蛋白血症(P 均 < 0.05);BUN 和 SCr 明显降低说明可改善肾功能(P 均 < 0.05)。复方鳖甲软肝方与苯那普利组比较,差异无显著性。

2.6 各组大鼠肾组织 ET-1 蛋白及 mRNA 表达(表 4,彩色插页图 1,图 2):图像分析肾组织 ET-1

的蛋白及 mRNA 表达,正常对照组及假手术组肾小管上皮细胞、肾小球系膜细胞及肾小球脏层上皮细胞胞浆中有少量黄色颗粒,ET-1 蛋白呈弱表达;与正常对照组相比,模型组肾小管上皮细胞、肾小球系膜细胞及肾小球脏层上皮细胞胞浆中黄色颗粒明显增多,表达呈强阳性;复方鳖甲软肝方组和苯那普利组均较模型组表达显著减少,具有统计学意义(P 均 < 0.05),但两组比较差异无显著性。

表 4 各组大鼠肾组织 ET-1 的蛋白及 mRNA 表达情况($\bar{x} \pm s, n=9$)Table 4 Expression of ET-1 protein and mRNA of renal tissues in each group($\bar{x} \pm s, n=9$)

组别	ET-1 蛋白	ET-1 mRNA
正常对照组	0.10 ± 0.04	0.167 ± 0.007
假手术组	0.09 ± 0.04	0.156 ± 0.005
模型组	0.26 ± 0.07 [△]	0.185 ± 0.015 [△]
苯那普利组	0.13 ± 0.03 [*]	0.164 ± 0.003 [*]
复方鳖甲软肝方组	0.10 ± 0.03 [*]	0.160 ± 0.006 [*]

注:与正常对照组比较:△ $P < 0.05$;与模型组比较: * $P < 0.05$

3 讨论

大鼠阿霉素肾病模型是用于研究肾小球硬化机制的经典模型之一。盐酸阿霉素是一种强效的抗肿

瘤药物,在急性白血病、淋巴瘤和实体瘤的化疗方面有显著疗效,对机体具有强烈的细胞毒作用,可诱发细胞凋亡,还可导致自由基的生成。在阿霉素所致的肾小球硬化动物模型中,阿霉素可使肾小球毛细血管内皮细胞和足细胞肿胀,足突融合消失,基底膜增厚,实验表现蛋白尿、高脂血症、低蛋白血症、氮质血症、肾功能低下,与人类进行性肾脏疾病的表现非常类似^[3]。另有研究发现:阿霉素可造成肾小管上皮细胞严重坏死,成片分布;肾间质大量弥散或灶性炎症细胞浸润;肾间质纤维组织呈多灶性或网连成片;转化生长因子- β_1 和血小板源性生长因子- β 在肾脏内的表达明显增加^[4]。阿霉素可造成肾小管上皮细胞严重坏死、成片分布;对肾小管有明显的损伤,抑制肾脏近曲小管上皮细胞 DNA 及 RNA 的合成,造成含有 DNA 及 RNA 的细胞器如细胞核和线粒体等损伤,产生直接肾毒性作用,肾脏近曲小管内大量蛋白与阿霉素结合,使阿霉素经过肾小管分泌、排泄延缓,从而增加阿霉素对肾脏近曲小管上皮细胞的直接接触和毒性作用,使肾脏近曲小管上皮细胞肿胀、排列紊乱、扭曲、部分脱落,线粒体和溶酶体囊状扩张、结构模糊,细胞核有不同程度的损伤^[5]。

ET 是目前已知体内作用最强、作用时间最持久的缩血管物质;除此之外还是一种炎症介质和致纤维化介质,对肾脏功能损害具有明显的作用^[6-8]。肾组织多种细胞如血管平滑肌细胞及内皮细胞、肾小球系膜细胞、肾小球脏层上皮细胞、肾小管上皮细胞、成纤维细胞、巨噬细胞等,均能合成及分泌大量成熟的 ET-1;同时肾脏细胞内存在多种可溶性 ET 降解酶,包括中性内肽酶、脑啡肽酶相关蛋白酶、非金属和金属内肽酶等,能促使 ET 降解^[9],并且同时存在 ETaR 和 ETbR 两种受体,通过自分泌和旁分泌作用发挥多种病理生理学效应^[10]。有研究结果表明^[11]:一方面,ET-1 可直接作用于血管平滑肌细胞,引起肾血管收缩,而且入球小动脉收缩的程度要大于出球小动脉;另一方面,ET-1 还可引起系膜细胞分裂、增生和收缩,导致肾小球毛细血管丛缺血,使肾小球滤过率、肾血浆流量和肾小球超滤系数下降,并使细胞外基质(ECM)蛋白合成增加;并且,ET-1 还能促进肾间质成纤维细胞增生和上调其 I 型胶原(Col I)、转化生长因子- β 和金属蛋白酶组织抑制物-1(TIMP-1)的基因表达。以上综合作用使肾小球发生局灶性硬化,肾间质纤维化,加速肾功能恶化。综上所述,ET-1 与肾纤维化有着

密切的关系,研究其在肾脏疾病病理生理过程中的作用具有重要意义,如果能够利用有效手段抑制 ET 在肾脏中的表达,降低异常高水平的血、尿 ET 含量,可以在一定程度上保护肾功能,延缓 CRF 的进展。

复方鳖甲软肝方的主要成分是鳖甲、三七、赤芍、冬虫夏草、连翘等,具有软坚散结、化瘀解毒、益气养血等作用。本研究结果显示,在给予复方鳖甲软肝方治疗后,阿霉素肾病模型大鼠肾功能得到明显改善,血脂降低,Alb 升高,ET-1 在肾小管上皮细胞、肾小球系膜细胞及肾小球脏层上皮细胞胞浆中蛋白及 mRNA 表达明显减少,说明该药能够减少阿霉素肾病大鼠肾组织多种细胞胞浆中 ET-1 蛋白及 mRNA 表达,降低肾组织 ET-1 含量。其机制可能是由于 ET-1 合成及分泌受抑或 ET-1 降解加速而引起,从而改善肾脏血流动力学,抑制 ET-1 的致炎作用,缓解 ET-1 介导的多种生物学效应,从而起到保护肾功能、延缓肾功能衰竭的作用。

参考文献:

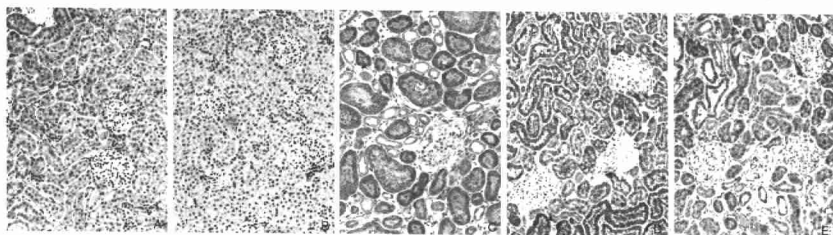
- [1] 赵宗江,刘昆,张新雪,等.异病同治和同病异治理论在多器官纤维化防治中的应用[J].中医杂志,2005,46:727-729.
- [2] 赵宗江,仇琪,刘昆,等.海昆肾喜防治阿霉素肾病大鼠作用机制的实验研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2006,8:1-4.
- [3] 许涛,吕磊,钱琛,等.大鼠阿霉素肾病的病理学观察[J].中国临床药理学与治疗学,2001,6:43-45.
- [4] 孙元莹,郭茂松,张万祥,等.肾衰 3 号颗粒剂对阿霉素肾病大鼠转化生长因子- β_1 表达的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11:345-348.
- [5] 孙艳萍,陈金和,陈贤钧.丹参对大鼠肾脏近曲小管超微结构保护机制的研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4:145-147.
- [6] 熊焰,周德魁,刘晶,等.慢性肾功能不全患者血浆内皮素、血栓素 B₂ 及 6-酮-前列腺素 F_{1 α} 含量及其临床意义[J].中国危重病急救医学,1997,9:276-277.
- [7] 田雪飞,唐功耀,谌贻璞.内皮素 1 及内皮素受体 A 拮抗剂对肾间质成纤维细胞的作用[J].中华医学杂志,2002,82:5-9.
- [8] 罗晓波,李正初,伍建红.多脏器功能失常综合征合并胰腺炎患者肿瘤坏死因子和内皮素的测定及其意义[J].中国危重病急救医学,1996,8:740-741.
- [9] Kara-Perz H, Kosicka T, Torlinski L. Kidneys—the place of synthesis, activity and degradation of endothelin-1 [J]. Pol Merkuriusz Lek, 2004, 17: 388-391.
- [10] Sauter G, Wolf S, Risler T, et al. Influence of endothelin receptor antagonism on smooth muscle cell proliferation after chronic renal failure [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2004, 44 (Suppl 1): S165-167.
- [11] Dammers R, Hoeks A P, Tordoir J H, et al. Endothelin-1 levels and conduit artery mechanical properties in end-stage renal disease [J]. Blood Purif, 2005, 23: 190-195.

(收稿日期:2006-07-10)

(本文编辑:李银平)

复方鳖甲软肝方对阿霉素肾病大鼠肾组织内皮素-1蛋白及其mRNA表达的影响

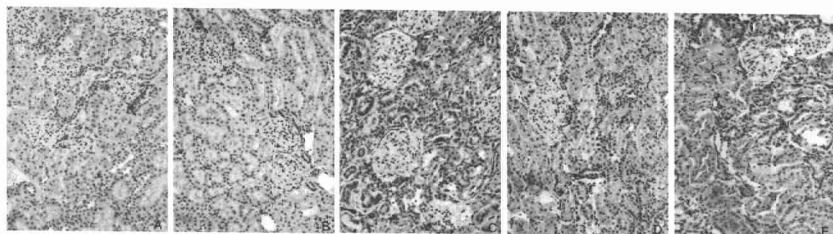
(正文见266页)



注: A: 正常对照组; B: 假手术组; C: 模型组;
D: 苯那普利组; E: 复方鳖甲软肝方组

图1 各组大鼠肾组织ET-1蛋白表达的变化(DAB, ×200)

Figure 1 Changes in expression of ET-1 protein in kidney tissue of rats in each group (DAB, ×200)



注: A: 正常对照组; B: 假手术组; C: 模型组;
D: 苯那普利组; E: 复方鳖甲软肝方组

图2 各组大鼠肾组织ET-1 mRNA表达的变化(DAB, ×200)

Figure 2 Changes in expression of ET-1 mRNA in kidney tissue of rats in each group (DAB, ×200)

灵芝煎剂对鹅膏毒蕈中毒兔肝细胞保护作用的实验研究

(正文见273页)

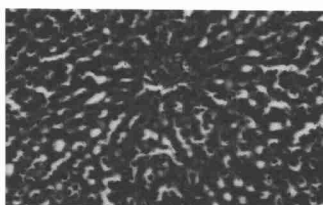


图1 空白对照组正常肝组织(HE, ×200)

Figure 1 Normal liver tissue in blank matched control group(HE, ×200)

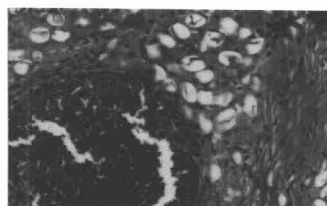


图2 中毒模型组肝组织病理变化(HE, ×200)

Figure 2 Pathological changes of liver tissue in poisoned model group(HE, ×200)

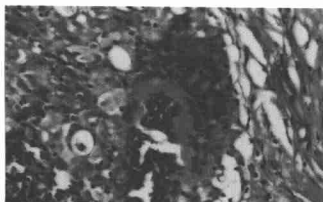


图3 治疗I组肝组织病理变化(HE, ×200)

Figure 3 Pathological changes of liver tissue in treatment group I (HE, ×200)

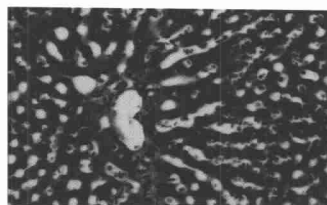


图4 治疗II组肝组织病理变化(HE, ×200)

Figure 4 Pathological changes of liver tissue in treatment group II (HE, ×200)