

# 芪泽汤对慢性肾功能衰竭大鼠 内质网应激相关凋亡分子表达的影响

王盛飞<sup>1</sup>, 陈利国<sup>1\*</sup>, 屈援<sup>1</sup>, 颜亮<sup>1</sup>, 唐海兰<sup>1</sup>, 陈明义<sup>2</sup>, 王华强<sup>1</sup>  
(1. 暨南大学, 广州 510632; 2. 南方医科大学, 广州 510515)

**[摘要]** 目的:探讨芪泽汤对慢性肾功能衰竭(CRF)大鼠内质网应激(ERS)相关凋亡分子表达的影响。方法:2.5%腺嘌呤 ig24 d 建立 SD 大鼠肾衰模型。分为 5 组:正常组、模型组、尿毒清组(2.5 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、芪泽汤高、低剂量组(50.4, 12.6 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>), 每组 10 只。造模同时各治疗组 ig 给药, 干预 24 d 后, 观察体重变化, 全自动生化分析仪检测大鼠血尿素氮(BUN)、肌酐(SCr), 应用 TUNEL 法检测肾组织细胞凋亡, Western blot 检测 CHOP(C/EBP-homologous protein)和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 12(Caspase-12)肾内表达水平。结果:模型组 BUN(17.21 ± 4.63) mmol·L<sup>-1</sup>, SCr(67.00 ± 25.62) μmol·L<sup>-1</sup> 较对照组 BUN(4.19 ± 0.77) mmol·L<sup>-1</sup>, SCr(15.89 ± 2.62) μmol·L<sup>-1</sup> 明显升高(P < 0.01); TUNEL 结果显示空白组肾小管上皮细胞有少量凋亡, 而模型组细胞凋亡数明显增多(P < 0.01); 模型组 CHOP, Caspase-12 表达显著增强(P < 0.01)。芪泽汤低剂量和尿毒清能抑制慢性肾功能衰竭大鼠肾小管上皮细胞凋亡和 CHOP, Caspase-12 表达(与模型组相比较 P < 0.05)。结论:芪泽汤低剂量能保护腺嘌呤导致的大鼠肾损害, 可能与其抑制 ERS 相关凋亡分子 CHOP, Caspase-12 高表达有关。

**[关键词]** 芪泽汤; 慢性肾功能衰竭; 内质网应激; 凋亡; C/EBP 同源蛋白; 半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-12

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0162-05

**[DOI]** CNKI:11-3495/R.20120327.2700.010 **[网络出版时间]** 2012-03-27 17:04

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120327.1704.010.html>

## Effects of Qize Decoction on the Expression of Endoplasmic Reticulum Stress Related Apoptosis Molecules in Chronic Renal Failure Rats

WANG Sheng-fei<sup>1</sup>, CHEN Li-guo<sup>1\*</sup>, QU Yuan<sup>1</sup>, YAN Liang<sup>1</sup>,  
TANG Hai-lan<sup>1</sup>, CHEN Ming-yi<sup>2</sup>, WANG Hua-qiang<sup>1</sup>

(1. Medical College of Jinan University, Guangzhou 510632, China;  
2. Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of Qize decoction at endoplasmic reticulum stress (ERS) in rats with chronic renal failure (CRF). **Method:** SD rats were fed with adenine of 2.5% to establish chronic renal failure model. They were divided into five groups: normal group, model group, Niaoduqing group (2.5 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>), Qize decoction of high dosage (50.4 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>) group and Qize decoction of low dosage (12.6 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>) group, each group has 10 rats. All groups were infused with adenine into stomach in addition to normal group, at the same time, each rat in chinese herbal compound group was also infused with chinese herbal compound into stomach and Niaoduqing group was given Niaoduqing liquid for 24 days. Body weight was observed dynamically, blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (SCr) levels were checked by automatic biochemical analyzer. The apoptosis of renal was evaluated by means of terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP-biotin nick end labeling (TUNEL). The expression of C/EBP-homologous protein (CHOP) and

**[收稿日期]** 20111218(010)

**[基金项目]** 广东省自然科学基金项目(8151063201000060)

**[第一作者]** 王盛飞, 硕士, 从事中医理论“证”的基础研究, Tel:13631390417, E-mail:359583831@qq.com

**[通讯作者]** \* 陈利国, 教授, 博士生导师, 主要从事证候形成机制研究, Tel:020-85226476, E-mail:tchenly@jnu.edu.cn

Caspase-12 was detected by Western blotting. **Result:** Compared with the control group BUN ( $4.19 \pm 0.77$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  and SCr ( $15.89 \pm 2.62$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , in the model group BUN ( $17.21 \pm 4.63$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  and SCr levels ( $67.00 \pm 25.62$ )  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  were much higher ( $P < 0.01$ ). The results of TUNEL showed that the few numbers of apoptosis in renal tubular epithelial cells in normal group were found, but more in model group. The expression of CHOP and Caspase-12 ( $P < 0.01$ ) were much higher in the model group. Compared with the model group, the number of apoptosis in renal tubular epithelial cells and the expression of CHOP and Caspase-12 were reduced ( $P < 0.05$ ) in Qize decoction low dosage group and Niaoduqing group. **Conclusion:** Qize decoction low dosage could protect the adenine-induced renal damage, maybe related to that it can inhibit the high expression of ERS-related apoptosis-molecule CHOP and Caspase-12.

[**Key words**] Qize decoction; chronic renal failure; endoplasmic reticulum stress; apoptosis; C/EBP-homologous protein; Caspase-12

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure),简称慢性肾衰(CRF),是由多种疾病引起的临床综合征,其最终病理表现为肾间质纤维化,肾小球硬化,肾小管萎缩,是严重危害人类健康的疑难病证之一。肾小管上皮凋亡与CRF的发生密切相关<sup>[1]</sup>。细胞凋亡机制主要有死亡受体介导的凋亡和线粒体介导的凋亡两种途径<sup>[2]</sup>。内质网应激(endoplasmic reticulum stress,ERS)启动的凋亡途径是近年来发现的一种新的凋亡途径,ERS是内质网生理功能紊乱的亚细胞病理状态,持续的内质网应激会引起细胞的凋亡<sup>[3]</sup>。芪泽汤是导师治疗慢性肾衰的经验方。本研究通过建立慢性肾功能衰竭大鼠模型,观察芪泽汤对内质网应激凋亡的关键分子半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶12(Caspase-12)<sup>[4]</sup>和C/EBP同源蛋白(C/EBP homologous protein,CHOP)<sup>[5]</sup>的表达影响,探讨芪泽汤在慢性肾衰中的作用机制。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF级雄性SD大鼠50只,体重200~250g,购自广东省医学实验动物中心。许可证号SCXK(粤)2008-0002。

**1.2 药物** 芪泽汤组方:黄芪60g,大黄10g,益母草30g,泽兰15g,葛根15g,牛蒡子10g。购自暨南大学华侨医院中药房,水煎至含生药 $2\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。尿毒清颗粒剂:广州康臣药业有限公司生产,批号20101032,临用前用生理盐水配制成 $2.5\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。腺嘌呤(adenine),购自生工生物工程(上海)有限公司,编号AD0013-100,用生理盐水配制成2.5%悬浮液。

**1.3 试剂** 苏木素染液、伊红染液购自北京中杉金桥生物技术有限公司。细胞凋亡原位检测试剂盒(BIOTIN标记POD法,石蜡切片专用)购自南京凯基生物有限公司。兔抗大鼠Caspase-12多克隆抗体(abcam公司),兔抗大鼠CHOP单克隆抗体(Cell

Signaling Technology公司)。小鼠抗GAPDH单克隆抗体购自Santa Cruz公司。

## 2 方法

**2.1 动物分组及造模** SD大鼠50只,适应性喂养1周,称重,随机分为5组,即:正常组,模型组,芪泽汤高剂量组、低剂量组,尿毒清组。参考文献方法<sup>[6]</sup>造模。除正常组外,其余各组每天上午按 $250\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 给大鼠ig腺嘌呤,共24d。正常组给予等量生理盐水。造模过程中模型组有2只死亡。

**2.2 给药** 各治疗组在造模开始的当天下午芪泽汤组高、低剂量按 $50.4, 12.6\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,尿毒清 $2.5\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ig,正常组和模型组ig给予等量生理盐水,连续用药24d。

**2.3 标本采集** 大鼠术前12h禁食,4h禁水,2%戊巴比妥钠 $40\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ip麻醉,腹主动脉取血约3mL,室温静置30min,置于离心机( $4\text{ }^\circ\text{C}$ )离心( $4000 \times g$ )10min分离血清,分装冻存待测。其中一份送暨南大学附属第一医院检验科用全自动生化分析仪检测BUN,SCr;剥离肾脏,除去包膜,冲洗后称重,右肾取1/4组织,用4%多聚甲醛固定,用于HE染色和TUNEL法检测细胞凋亡。余下3/4以及左肾用锡箔纸包住置 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存,用于做Western blot。

**2.4 TUNEL法检测细胞凋亡** 肾脏 $3\text{ }\mu\text{m}$ 切片常规脱水脱蜡,蛋白酶K $37\text{ }^\circ\text{C}$ 消化30min,TdT酶反应液 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 避光孵育1h,0.3% $\text{H}_2\text{O}_2$ 抑制内源性过氧化物酶,streptavidin-HRP $37\text{ }^\circ\text{C}$ 5min,DAB显色,苏木素复染。阴性对照采用无酶标记液(去除TdT)代替TdT酶反应液,阳性对照采用Dnase I代替TdT酶反应液。光镜下正常细胞核呈蓝绿色,凋亡细胞呈深浅不一的棕褐色。每组选择5只动物,各有1张切片,每张在 $40 \times$ 倍镜下选择3个视野,

计数每个视野下的阳性细胞数。

**2.5 Western blotting 检测肾组织 Caspase-12 和 CHOP 蛋白水平** 从 -80 ℃ 冰箱取出大鼠肾脏,按照 0.1 g 组织:1 mL 裂解液的比例加入组织裂解液,于匀浆器中匀浆 5 min 后置于离心机(4 ℃)离心(12 000 × g)15 min,收集上清,采用 BCA 法进行蛋白定量。10% 的 SDS-PAGE 分离蛋白后,将蛋白转移到 PVDF 膜上,5% 封闭液室温封闭 2 h 后,分别加入兔抗 CHOP 单克隆抗体(1:1 000 稀释)、兔抗 Caspase-12 多克隆抗体(1:800 稀释)和上样对照 GAPDH 抗体 4 ℃ 孵育过夜,漂洗后加入辣根过氧化物酶标记的羊抗鼠二抗(1:10 000)室温孵育 1 h, ECL 化学发光剂显色发光,放射自显影检测。以 GAPDH 作内参,分析 CHOP 和 Caspase-12 蛋白条带扫描灰度变化。

**2.6 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 软件进行统计,实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,方差不齐用 Kruskal-wallis; 两两比较方差齐用 LSD,方差不齐用 Dunnett T3; 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 动物一般情况** 空白组大鼠精神状态良好,动作自如,反应机敏,皮毛光泽。模型组大鼠除出现多饮少食,消瘦以外,还表现倦卧、精神萎靡、反应迟钝、毛发倒竖、弓背行缓,并且有 2 只死亡。芪泽汤高剂量组垫料潮湿情况与模型组无明显区别,低剂量组和尿毒清组活动较前减少,垫料潮湿情况比模型组和高剂量组较好。

**3.2 各组大鼠体重,肾脏指数** 其余各组大鼠体重与空白组相比差异有显著性( $P < 0.01$ );模型组与正常组肾脏指数存在显著差异( $P < 0.01$ );芪泽汤低剂量组、尿毒清组肾脏指数较模型组有大幅度下降( $P < 0.05$ );芪泽汤低剂量组、尿毒清组无显著差异。见表 1。

**3.3 各组大鼠肾功能检测** 模型组与正常组比较,BUN,SCr 显著升高( $P < 0.01$ );芪泽汤低剂量组和尿毒清组 BUN、SCr 与模型组比较显著下降( $P < 0.05$ );芪泽汤低剂量组、尿毒清组无显著差异。见表 2。

**3.4 各组大鼠细胞凋亡情况** 正常组:偶见凋亡细胞。模型组:细胞凋亡数明显增高,肾小管上皮细胞、肾小球内均有阳性表达,小管居多。高剂量组:与模型组接近。低剂量组:在肾小管上皮细胞有中等的表达,肾小球少量表达。尿毒清组:与低剂量

表 1 芪泽汤连续用药 24 d 对慢性肾功能衰竭大鼠体重和肾系数的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 / g·kg <sup>-1</sup>	n	体重 /g	肾重/体重 / × 10 <sup>-3</sup>
正常	-	10	269.78 ± 16.10	6.45 ± 0.73
模型	-	8	211.11 ± 18.30 <sup>1)</sup>	28.72 ± 3.48 <sup>1)</sup>
尿毒清	2.5	10	221.66 ± 27.81 <sup>1,2)</sup>	22.93 ± 3.32 <sup>1,2)</sup>
芪泽汤	12.6	10	224.84 ± 24.26 <sup>1,2)</sup>	23.89 ± 8.07 <sup>1,2)</sup>
	50.4	10	217.02 ± 16.61 <sup>1)</sup>	26.00 ± 3.76 <sup>1)</sup>

注:与正常组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组相比<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ (表 2 ~ 3 同)。

表 2 芪泽汤连续用药 24 d 对慢性肾功能衰竭大鼠 BUN,SCr 结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 / g·kg <sup>-1</sup>	n	BUN /mmol·L <sup>-1</sup>	SCr /μmol·L <sup>-1</sup>
正常	-	10	4.19 ± 0.77	15.89 ± 2.62
模型	-	8	17.21 ± 4.63 <sup>1)</sup>	67.00 ± 25.62 <sup>1)</sup>
尿毒清	2.5	10	11.52 ± 2.22 <sup>1,2)</sup>	43.33 ± 6.87 <sup>1,2)</sup>
芪泽汤	12.6	10	10.77 ± 1.11 <sup>1,2)</sup>	44.00 ± 4.03 <sup>1,2)</sup>
	50.4	10	15.98 ± 3.99 <sup>1)</sup>	60.56 ± 21.15 <sup>1)</sup>

接近(图 1),见表 3。

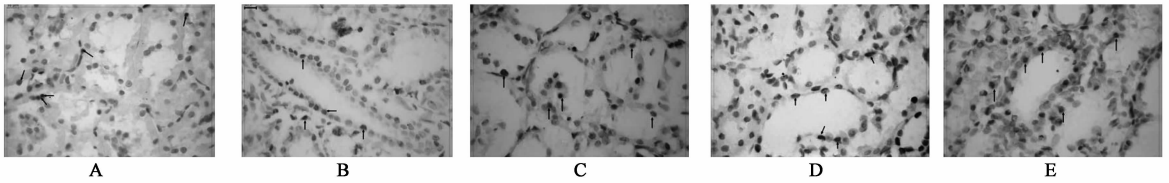
表 3 各组大鼠细胞凋亡数比较( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	凋亡细胞数/个
正常	-	14.5 ± 6.5
模型	-	62.4 ± 18.9 <sup>1)</sup>
尿毒清	2.5	25.3 ± 11.8 <sup>1,2)</sup>
芪泽汤	12.6	27.4 ± 10.2 <sup>1,2)</sup>
	50.4	59.8 ± 20.2 <sup>1)</sup>

**3.5 CHOP 和 Caspase-12 在肾组织中的表达** Western blot 检测结果显示:模型组 CHOP 表达明显高于对照组,芪泽汤低剂量组和尿毒清组表达低于模型组。见图 2。Caspase-12 在模型组表达高于对照组,芪泽汤低剂量组和尿毒清组表达低于模型组。见图 3。

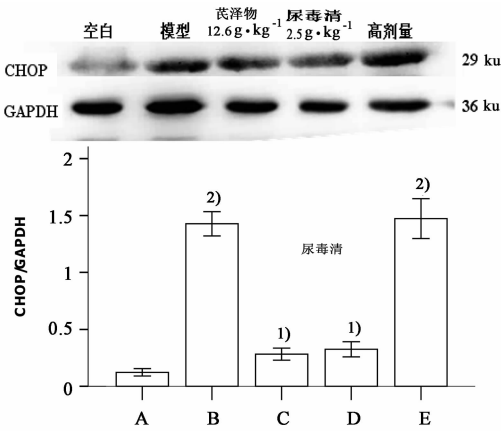
### 4 讨论

慢性肾衰(CRF)发病机制目前并未完全阐明,目前认为的主要原因有肾小球硬化和肾间质纤维化。近来研究提示,除炎症反应外,肾小管上皮细胞过度凋亡导致的细胞增殖与凋亡之间的不平衡亦可能是肾小管萎缩和肾功能恶化的重要机制之一<sup>[7]</sup>。亚细胞水平的应激包括内质网应激、线粒体应激和核应激,许多疾病的发病机制都与内质网应激(ERS)引起的细胞凋亡有关,氧化应激、细胞毒性物质、缺氧、DNA 损伤、病毒感染等许多因素可导致内



A. 对照组;B. 模型组;C. 芪泽汤 12.6 g·kg<sup>-1</sup>组;D. 尿毒清 2.5 g·kg<sup>-1</sup>组;E. 芪泽汤 50.4 g·kg<sup>-1</sup>组(图2,3同)

图1 大鼠肾组织细胞凋亡(TUNEL, ×400)



与模型组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与对照组相比<sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (图3同)

图2 大鼠肾组织 CHOP 的表达( $\bar{x} \pm s$ )

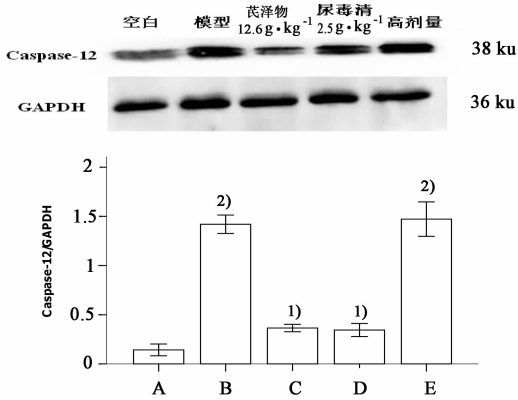


图3 大鼠肾组织 Caspase-12 的表达( $\bar{x} \pm s$ )

质网应激<sup>[8]</sup>。内质网应激时间短或轻中度应激的细胞选择适应性生存,而内质网应激时间过长或者应激过强则引起细胞凋亡<sup>[9]</sup>。CHOP (C/EBP-homologous protein)是内质网应激特异的转录因子,属C/EBP转录因子家族成员,内质网应激激活CHOP是引起细胞凋亡最重要的信号途径<sup>[10]</sup>。Caspase-12属于白介素1 $\beta$ 转换酶(interleukin-1 beta converting enzyme, ICE)家族,以无活性的酶原形式procaspase-12存在于内质网胞质面,当内质网受到持续强烈的应激时,procaspase-12从内质网转移至胞质,导致细胞凋亡<sup>[11]</sup>。Caspase-12是介导ERS凋

亡的关键蛋白酶,在膜受体和线粒体凋亡途径中不被活化<sup>[12]</sup>。

我们采用2.5%腺嘌呤ig制作CRF大鼠肾损伤模型,观察大鼠体重、血肌酐、血尿素氮变化后符合CRF。用TUNEL检测细胞凋亡结果表明,模型组大鼠肾组织内细胞凋亡阳性表达明显高于其他组,主要表达在肾小管。表明腺嘌呤损伤大鼠肾脏的同时,发生了大量的肾脏固有细胞凋亡。Western blot发现空白组CHOP和Caspase-12有基础表达量,但在腺嘌呤致肾害模型过程中,内质网应激特有分子CHOP和Caspase-12在模型组表达量明显增高。表明腺嘌呤损伤大鼠肾组织的过程中,出现了过度的内质网应激。

中医认为CRF的本质乃本虚标实,虚实夹杂。芪泽汤由黄芪、大黄、益母草、葛根、泽兰、牛蒡子6味中药配伍而成,重用黄芪补气升阳,扶助正气,配伍大黄通腑泻浊,益母草活血化瘀,泽兰牛蒡子利水治标,葛根性凉味苦,具有生津升阳的功效,避免过用攻下利水之品耗阴太过,六味药各司其职,达到益气扶正、活血化瘀、利水排浊、标本兼治的效果。现代药理证实,黄芪对大鼠肾损伤模型起着保护作用<sup>[13]</sup>,并且在临床试验中对肾衰疗效确切<sup>[14]</sup>。在中药干预模型过程中,芪泽汤低剂量能改善大鼠肾功能,并能抑制细胞凋亡和和内质网应激相关分子CHOP, Caspase-12的表达,但高剂量效果不明显,其原因可能是芪泽汤高剂量可能已达到肾毒性作用,其半数致死量有待进一步研究。

[参考文献]

[1] Thomas G L, Yang B, Wagner B E, et al. Cellular apoptosis and proliferation in experimental renal fibrosis [J]. Nephrol Dial Transplant, 1998, 13(9): 2216.  
 [2] Hussein M R, Haemel A K, Wood G S. Apoptosis and melanoma: molecular mechanism [J]. Pathology, 2003, 199(3): 275.  
 [3] Hiderou Yoshida. ER stress and diseases [J]. FEBS Journal, 2007, 274(3): 630.

## 黄芩主要黄酮成分的抗抑郁活性筛选

栗俞程<sup>1\*</sup>, 沈继朵<sup>1</sup>, 刘亚敏<sup>1</sup>, 易立涛<sup>2</sup>

(1. 河南中医学院, 郑州 450008; 2. 华侨大学, 福建 厦门 361021)

**[摘要]** 目的:对黄芩中 4 种主要黄酮成分进行抗抑郁活性筛选。方法:雄性 ICR 小鼠随机分为 10 组,分别为:空白对照组、阳性对照氟西汀组(20 mg·kg<sup>-1</sup>)、黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷和汉黄芩素治疗组,其中 4 种黄酮各自分为 10 mg·kg<sup>-1</sup> 和 20 mg·kg<sup>-1</sup> 2 个剂量组。连续 ig 给药 7 d。末次给药 1 h 后,分别采用强迫游泳、悬尾和开场实验对小鼠进行行为学观察。结果:与空白对照组相比,20 mg·kg<sup>-1</sup> 的黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷和汉黄芩素可分别将强迫游泳小鼠不动时间由(107.6 ± 28.5) s 缩短至(64.4 ± 25.1), (73.2 ± 30.8), (69.6 ± 20.4), (79.7 ± 32.6) s,并将悬尾不动时间由(85.2 ± 27.3) s 缩短至(43.1 ± 16.4), (52.0 ± 21.1), (48.3 ± 25.9), (62.2 ± 35.8) s,差异具有显著性意义,其中以黄芩苷和汉黄芩苷的作用尤为显著。另外,4 种黄酮成分对小鼠的自发活动无明显影响。结论:4 种黄酮成分均具有不同程度的抗抑郁活性,其中黄芩苷、汉黄芩苷的活性较强,这可能与这些药物在体内的代谢过程有关。

**[关键词]** 抑郁症; 黄芩; 黄酮; 强迫游泳实验; 悬尾实验; 开场实验

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0166-04

**[DOI]** CNKI:11-3495/R.20120327.2700.002 **[网络出版时间]** 2012-03-27 14:39

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120327.1439.002.html>

**[收稿日期]** 20111206(005)

**[基金项目]** 河南中医学院博士科研基金项目(BSJJ2010-24)

**[通讯作者]** \* 栗俞程, 博士, 讲师, 从事中药神经精神药理研究, Tel:0371-65962746, E-mail:Liyucheng@hactcm.edu.cn

- [4] Zhang A, Zhang J, Sun P, et al. EIF2 $\alpha$  and caspase-12 activation are involved in oxygen-glucose-serum deprivation/restoration-induced apoptosis of spinal cord astrocytes[J]. Neuroscience Letters, 2010, 478:32.
- [5] Blattner S M, Tu Y, Tisherman R, et al. Molecular mechanisms of the LPS-induced non-apoptotic ER Stress-CHOP pathway [J]. J Biochem, 2010, 147(4):471.
- [6] 周小舟, 张盛光, 阳晓, 等. 腺嘌呤所致大鼠慢性肾功能衰竭的机理研究[J]. 基础医学与临床, 1997, 17(1):54.
- [7] 吴小玮, 何娅妮, 丁涵露, 等. 慢性肾病患者肾小管上皮细胞内质网应激与细胞凋亡的关系[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(11):1010.
- [8] McGuckin M A, Eri R D, Das I, et al. ER stress and the unfolded protein response in intestinal inflammation [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2010, 298:G820.
- [9] Tagawa Y, Hiramatsu N, Kasai A, et al. Induction of apoptosis by cigarette smoke via ROS-dependent endoplasmic reticulum stress and CCAAT/enhancer-binding protein-homologous protein (CHOP) [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2008, 45:50.
- [10] Masud A, Mohapatra A, Lakhani S A, et al. Endoplasmic reticulum Stress induced death of mouse embryonic fibroblasts requires the intrinsic pathway of apoptosis [J]. J Biol Chem, 2007, 282(19):14132.
- [11] Ron D, Walter P. Signal interaction in the endoplasmic reticulum un-folded protein response [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2007, 8(7):519.
- [12] Ohse T, Inagi R, Tanaka T, et al. Albumin induces endoplasmic reticulum stress and apoptosis in renal proximal tubular cells [J]. Kidney International, 2006, 70(8):1447.
- [13] 白玉新, 傅亮, 高进. 黄芪对缺血性急性肾功能衰竭的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(7):74.
- [14] 邓晓风, 舒月, 周莹, 等. 黄芪注射液联合中药灌肠治疗慢性肾衰竭[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(14):234.

[责任编辑 聂淑琴]