

## 二烯丙基三硫对急性肺损伤小鼠肿瘤坏死因子- $\alpha$ 表达及核转录因子- $\kappa$ B 活性的影响

朱桂军 刘俊峰 于占彪 张玉想 胡振杰

**【摘要】** 目的 探讨二烯丙基三硫(DATS)对脂多糖(LPS)致急性肺损伤(ALI)小鼠肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )表达及核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)活性的影响。方法 复制 LPS 致 ALI 小鼠模型。实验动物按随机数字表法分为生理盐水对照组、ALI 模型组、DATS 预防组、DATS 治疗组和 DATS 对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定各组血清和肺组织匀浆上清液中 TNF- $\alpha$  浓度;用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测各组肺组织 TNF- $\alpha$  mRNA 表达;凝胶电泳迁移率改变分析(EMSA)检测肺组织 NF- $\kappa$ B 活性。结果 ALI 模型组 2 h 血清及肺组织 TNF- $\alpha$  含量明显升高( $P$  均 $<0.01$ ),6 h 有所降低,但仍高于生理盐水和 DATS 对照组( $P$  均 $<0.01$ );DATS 预防组 2 h 和 6 h 血清及肺组织 TNF- $\alpha$  含量较 ALI 模型组均明显降低( $P$  均 $<0.05$  或  $P$  均 $<0.01$ ),但 DATS 治疗组无明显效果( $P$  均 $>0.05$ )。ALI 模型组 2 h 肺组织 TNF- $\alpha$  mRNA 表达较生理盐水对照组和 DATS 对照组均明显升高( $P$  均 $<0.01$ ),DATS 预防组可明显抑制肺组织中 TNF- $\alpha$  mRNA 表达( $P$  均 $<0.05$ ),但 DATS 治疗组无明显效果。ALI 模型组肺组织 NF- $\kappa$ B 活性较生理盐水对照组和 DATS 对照组均明显升高( $P$  均 $<0.05$ ),DATS 预防组可明显抑制肺组织 NF- $\kappa$ B 活性( $P$  均 $<0.05$ ),但 DATS 治疗组的抑制效果不明显。结论 预先给予 DATS 可抑制 LPS 诱导的 ALI 小鼠肺组织 NF- $\kappa$ B 活性和 TNF- $\alpha$  mRNA 表达,减少血清及肺组织中 TNF- $\alpha$  的生成,具有一定的抗 ALI 作用。

**【关键词】** 二烯丙基三硫; 脂多糖; 肺损伤,急性; 细胞因子; 核转录因子- $\kappa$ B

**Effect of diallyl trisulfide on tumor necrosis factor -  $\alpha$  expression and nuclear factor -  $\kappa$ B activity in mice with acute lung injury induced by lipopolysaccharide** ZHU Gui-jun, LIU Jun-feng, YU Zhan-biao, ZHANG Yu-xiang, HU Zhen-jie. The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei, China

Corresponding author: HU Zhen-jie (Email: syicu@vip.sina.com)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effect of diallyl trisulfide (DATS) on tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) expression and nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) activity in mice with acute lung injury (ALI) induced by lipopolysaccharide (LPS). **Methods** ALI murine model was reproduced by injection of LPS intraperitoneally. Mice were randomly divided into normal saline control group, ALI group, DATS prevention group, DATS treatment group, and DATS control group. The TNF- $\alpha$  levels in the serum and in the supernatant of lung homogenates were measured with enzyme linked immunoadsorbent assay (ELISA). The expression of TNF- $\alpha$  mRNA in the lung tissues was detected by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR). NF- $\kappa$ B activity in the lung tissues was detected by electrophoresis mobility shift assay (EMSA). **Results** The levels of TNF- $\alpha$  induced by LPS in the serum and the supernatant of lung homogenates were increased markedly at 2 hours in ALI group (both  $P$  均 $<0.01$ ), and decreased at 6 hours, but they were still higher than those of the control groups (all  $P$  均 $<0.01$ ). They were reduced in DATS prevention group at 2 and 6 hours compared with those of ALI group ( $P$  均 $<0.05$  或  $P$  均 $<0.01$ ), but no change was noted in DATS treatment group (all  $P$  均 $>0.05$ ). The expression of TNF- $\alpha$  mRNA in the lung tissues of ALI group increased markedly at 2 hours compared with those of control groups (both  $P$  均 $<0.01$ ), and it could be down-regulated by pretreatment with DATS ( $P$  均 $<0.05$ ). No change in DATS was found in treatment group. NF- $\kappa$ B activity in the lung tissue increased in ALI group compared with that of control groups (both  $P$  均 $<0.05$ ), and it was markedly reduced in DATS prevention group ( $P$  均 $<0.05$ ), but no change was found in DATS treatment group. **Conclusion** Pretreatment of DATS for ALI in mice could inhibit NF- $\kappa$ B activity, TNF- $\alpha$  mRNA expression in lung tissues, and decrease the release of TNF- $\alpha$  in the serum and the lung homogenates, and they might be the underlying mechanisms of prevention of the occurrence of ALI by DATS.

**【Key words】** diallyl trisulfide; lipopolysaccharide; acute lung injury; cytokine; nuclear factor- $\kappa$ B

基金项目:河北省科技厅基金资助项目(05276101D-65)

作者单位:050011 石家庄,河北医科大学第四医院

通讯作者:胡振杰(Email:syicu@vip.sina.com)

作者简介:朱桂军(1972-),男(汉族),河北省人,医学博士,副主任医师(Email:guijun10@sina.com)。

急性肺损伤(ALI)/急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是多器官功能障碍综合征(MODS)的肺部表现,并且贯穿于 MODS 的全过程<sup>[1]</sup>。ALI/ARDS 的发病基础是全身炎症反应综合征(SIRS),发病时血管内皮细胞损伤对 SIRS 及 MODS 的持续和恶化有重要

影响<sup>[2,3]</sup>。SIRS 导致体内失控性炎症介质,如肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )大量释放与 ALI 发病密切相关。新近德国慕尼黑大学药物研究中心的 Keiss 等<sup>[4]</sup>报道,大蒜提取物二烯丙基三硫(DATS)可抑制脂多糖(LPS)诱导的人全血细胞核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)活化,减少促炎细胞因子 TNF- $\alpha$  生成,表现出一定的抗炎作用。本研究中通过复制 LPS 诱导 ALI 小鼠模型,观察 DATS 对其血清和肺组织中 TNF- $\alpha$  表达以及肺组织 NF- $\kappa$ B 活性的影响,探讨 DATS 的抗 ALI 机制,为临床防治 ALI 提供理论依据。

## 1 材料与与方法

**1.1 动物模型制备与分组:**雄性昆明小鼠 90 只,体重 18~20 g,由河北省实验动物中心提供。按随机数字表法分为 5 组,每组 18 只。①ALI 模型组:腹腔注射大肠杆菌 LPS(O111:B4, Sigma 公司)10 mg/kg; ②DATS 预防组:每日腹腔注射大蒜素注射液(正大天晴药业股份有限公司,国药准字号:H32025639)30 mg/kg,连续 7 d 后腹腔注射 LPS 10 mg/kg; ③DATS 治疗组:腹腔注射 LPS 后 30 min,再注射大蒜素注射液 30 mg/kg; ④DATS 对照组:每日腹腔注射大蒜素注射液 30 mg/kg,连续 7 d; ⑤生理盐水对照组:腹腔注射等量生理盐水。

**1.2 TNF- $\alpha$  含量测定:**注入 LPS 后 2 h 和 6 h,从各组 6 只动物眼眶采血。活杀后取右肺制备组织匀浆,上清液置于-70℃冻存,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清及肺组织匀浆中 TNF- $\alpha$  含量,按试剂盒(法国 Diaclone 公司)说明书操作。

**1.3 半定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测肺组织 TNF- $\alpha$  mRNA 表达:**注入 LPS 后 2 h,取各组 6 只动物,处死后取肺脏,用一步法总 RNA 提取试剂(Trizol,北京赛百盛生物公司)提取肺组织总 RNA。取总 RNA 4  $\mu$ g,在鸟类成髓细胞白血病病毒(AMV)逆转录酶(Promega 公司)作用下,用随机引物合成 cDNA。在含有 2 mmol/L MgCl<sub>2</sub>、1 U Taq DNA 聚合酶(上海生工生物公司)及 25 pmol TNF- $\alpha$  特异性引物的 25  $\mu$ l 反应体系中进行 cDNA 的 PCR。以  $\beta$ -actin 为内参照。PCR 循环参数:94℃预变性 3 min,94℃变性 45 s,51.8℃复性 45 s (TNF- $\alpha$ )、55℃复性 45 s ( $\beta$ -actin),72℃延伸 45 s,进行 35 次循环后 72℃进一步延伸 5 min。TNF- $\alpha$  (accession number:NM\_013693)特异引物为:上游引物 5'-AGC CGA TGG GTT GTA-3';下游引物 5'-ACT TGG GCA GAT TGA-3';

扩增产物长度 266 bp。 $\beta$ -actin 特异性引物为:上游引物 5'-CTG TCC CTG TAT GCC TCT G-3';下游引物 5'-ATG TCA CGC ACG ATT TCC-3';扩增产物长度 218 bp。合成的 PCR 产物经质量分数为 2%的琼脂糖凝胶电泳分离,用 Gel-pro 凝胶分析软件对电泳谱带进行半定量分析,用任意单位(AU)表示凝胶谱带的面积 $\times$ 灰度值,TNF- $\alpha$ / $\beta$ -actin 的 AU 比值代表 TNF- $\alpha$  mRNA 相对表达水平。

**1.4 凝胶电泳迁移率改变分析法(EMSA)检测肺组织 NF- $\kappa$ B 活性:**腹腔注入 LPS 后 45 min 处死各组动物,取肺脏,参考 Liu 等<sup>[5]</sup>方法提取细胞核蛋白。取 100 mg 肺组织,加入 1 ml 缓冲液 buffer A [10 mmol/L 羟乙基哌嗪乙磺酸(HEPES),pH 7.9, 10 mmol/L KCl, 1.5 mmol/L MgCl<sub>2</sub>, 0.5 mmol/L 二硫苏糖醇(DTT), 0.5 mmol/L 苯甲基硫酰氟(PMSF),质量分数为 0.5%的壬基酚聚氧乙烯醚(NP-40)]中进行组织匀浆,1 850 $\times$ g 低温离心 10 min。将细胞沉淀重悬于 0.6 ml buffer B(成分同 buffer A,但无 NP-40)中,冰浴 10 min,低温 3 000 $\times$ g 离心 15 min 沉淀细胞核。测量离心后压紧的细胞核体积(PNV),用 2/3 PNV 的 buffer C [20 mmol/L HEPES, pH 7.9, 10 mmol/L KCl, 1.5 mmol/L MgCl<sub>2</sub>, 0.2 mmol/L 乙二胺四乙酸(EDTA), 0.5 mmol/L DTT, 0.5 mmol/L PMSF, 体积分数为 20%的甘油]和 1/3 PNV 的 buffer D (除 KCl 为 400 mmol/L 外,其余成分同 buffer C)重悬细胞核,冰浴振荡 60 min,低温 15 000 $\times$ g 离心 30 min,收集上清液即细胞核蛋白。用考马斯亮蓝 G250 试剂盒测定蛋白浓度。含有 NF- $\kappa$ B 特异性识别位点的双链脱氧寡核苷酸为:5'-AGTTCAGGG GACTTCCAGG-3',用 T4 多核苷酸激酶进行末端标记 [ $\gamma$ -<sup>32</sup>P]ATP,用乙醇沉淀法纯化标记寡核苷酸。取 30  $\mu$ g 核蛋白与同位素标记的 DNA 探针 (3.5 pmol, 37 $\times$ 10<sup>4</sup> Bq)在室温下进行 30 min 结合反应,反应成分包括:1 mmol/L MgCl<sub>2</sub>, 0.5 mmol/L EDTA, 0.5 mmol/L DTT, 50 mmol/L NaCl, 10 mmol/L 三羟甲基氨基甲烷盐酸盐(Tris-HCl, pH 7.5), 0.05  $\mu$ g poly(dI-dC)和 4%甘油。DNA 蛋白结合物经质量分数为 6%的聚丙烯酰胺凝胶电泳后,真空干燥凝胶,-70℃放射自显影。采用未标记的 NF- $\kappa$ B 和活化蛋白-2(AP-2)共有序列进行特异和非特异竞争性结合实验,证实 NF- $\kappa$ B 结合反应的特异性。

**1.5 统计学分析:**用 SPSS 统计分析软件进行统计学分析。数据用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,各组均数比较行单因素方差分析(one-way ANOVA),用最小显著差法(LSD)进行两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 血清及肺组织 TNF- $\alpha$  含量变化(表 1):**ALI 模型组 2 h 血清 TNF- $\alpha$  含量明显高于生理盐水对照组( $P < 0.01$ ),6 h TNF- $\alpha$  含量有所降低,但仍高于生理盐水对照组( $P < 0.01$ )。DATS 预防组 2 h 可明显降低血清 TNF- $\alpha$  含量,与 ALI 模型组比较差异有显著性( $P < 0.05$ ),但仍高于生理盐水对照组和 DATS 对照组( $P$  均  $< 0.01$ );6 h TNF- $\alpha$  含量也明显低于 ALI 模型组( $P < 0.05$ ),但高于 DATS 对照组( $P < 0.05$ )。DATS 治疗组 2 h 和 6 h 血清 TNF- $\alpha$  含量均较 ALI 模型组无明显变化。ALI 模型组 2 h 肺组织 TNF- $\alpha$  含量较生理盐水对照组明显升高( $P < 0.01$ ),6 h 有所下降,但仍高于生理盐水对照组( $P < 0.01$ )。DATS 预防组 2 h 和 6 h 肺组织 TNF- $\alpha$  含量较 ALI 模型组明显降低( $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ ),但仍高于生理盐水对照组和 DATS 对照组( $P$  均  $< 0.01$ )。DATS 治疗组无明显效果。DATS 对照组血清及肺组织 TNF- $\alpha$  含量与生理盐水对照组比较均无明显变化。

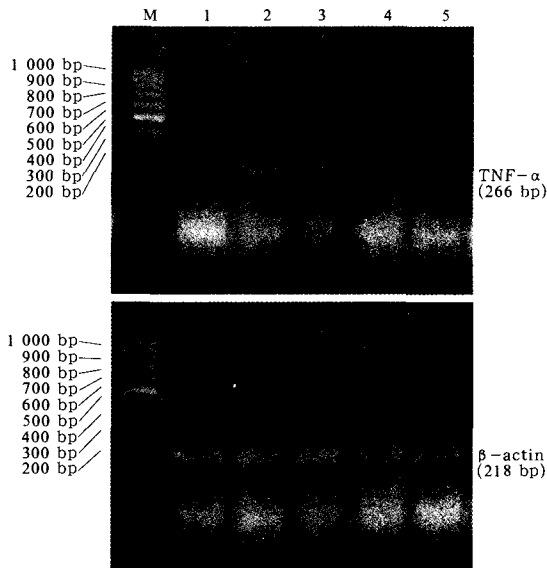
表 1 DATS 对 ALI 小鼠 TNF- $\alpha$  水平的影响( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

Table 1 Effect of DATS on TNF- $\alpha$  level of ALI mice( $\bar{x} \pm s, n = 6$ ) ng/L

指标	组别	LPS 后 2 h	LPS 后 6 h
血清	生理盐水对照组	78.46 ± 24.57	99.64 ± 12.43
	ALI 模型组	689.24 ± 189.46**	324.61 ± 89.46**
	DATS 预防组	376.24 ± 89.34** $\Delta$ **	176.54 ± 46.27* $\Delta$ **
	DATS 治疗组	647.28 ± 157.64**	357.44 ± 97.20**
	DATS 对照组	76.18 ± 23.49 $\Delta\Delta$	88.46 ± 12.47 $\Delta\Delta$
肺组织	生理盐水对照组	65.34 ± 13.33	67.23 ± 17.46
	ALI 模型组	508.16 ± 89.46**	319.42 ± 110.86**
	DATS 预防组	215.47 ± 73.24** $\Delta\Delta$ **	184.37 ± 84.25** $\Delta\Delta$ **
	DATS 治疗组	516.47 ± 95.16**	324.56 ± 46.37**
	DATS 对照组	78.16 ± 21.46 $\Delta\Delta$	77.16 ± 11.49 $\Delta\Delta$

注:与生理盐水对照组比较:\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与 ALI 模型组比较: $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$ ;与 DATS 对照组比较: # $P < 0.05$ ;## $P < 0.01$

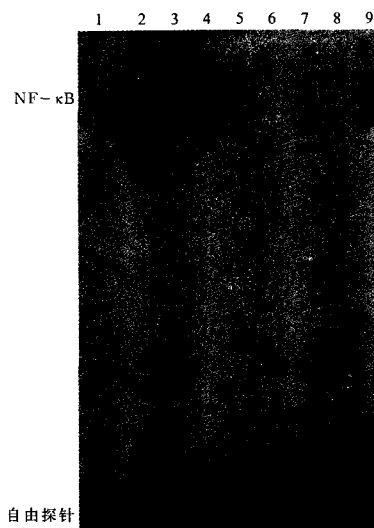
**2.2 肺组织 TNF- $\alpha$  mRNA 表达(图 1):**生理盐水对照组和 DATS 对照组未检测到 TNF- $\alpha$  mRNA 表达;ALI 模型组 2 h TNF- $\alpha$  mRNA 表达明显高于生理盐水对照组和 DATS 对照组;与 ALI 模型组相比,DATS 预防组 TNF- $\alpha$  mRNA 表达显著降低,但 DATS 治疗组 TNF- $\alpha$  mRNA 表达水平与 ALI 模型组相比差异无显著性。



M:Marker;1~5 依次为生理盐水对照组、ALI 模型组、DATS 预防组、DATS 对照组、DATS 治疗组

图 1 DATS 对 LPS 致 ALI 小鼠肺组织 TNF- $\alpha$  mRNA 表达的影响  
Figure 1 Effect of DATS on expression of TNF- $\alpha$  mRNA in lung tissues of LPS-induced ALI mice

**2.3 肺组织 NF- $\kappa$ B 活性(图 2):**生理盐水对照组及 DATS 对照组肺组织中未检测到 NF- $\kappa$ B 活性;ALI 模型组 NF- $\kappa$ B 活性明显增强,DATS 预防组可明显抑制肺组织 NF- $\kappa$ B 活性,但 DATS 治疗组的抑制效果不明显。用同源性寡核苷酸(含 NF- $\kappa$ B 结合位点)及异源性寡核苷酸(含 AP-2 结合位点)作为竞争物证实了 DNA-蛋白结合的特异性。



1~9 依次为生理盐水对照组、ALI 模型组、DATS 预防组、DATS 治疗组、DATS 对照组、阴性对照、阳性对照、竞争抑制、非竞争抑制

图 2 DATS 对 LPS 致 ALI 小鼠肺组织 NF- $\kappa$ B 活性的影响  
Figure 2 Effect of DATS on NF- $\kappa$ B activity in lung tissues of LPS-induced ALI mice

### 3 讨论

革兰阴性菌严重感染产生的 LPS 易引发 ALI。用腹腔注射 LPS 可成功复制小鼠 ALI 模型<sup>[6,7]</sup>。LPS 进入机体后激活了巨噬细胞,引起促炎细胞因子(TNF- $\alpha$ 、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、IL-6 等)、趋化因子(IL-8 等)、黏附因子[细胞间黏附分子(ICAM)、血管细胞黏附分子(VCAM)等]及氧化物[一氧化氮(NO)等]生成及释放<sup>[2,7]</sup>。其中 TNF- $\alpha$  具有进一步触发炎症反应的作用,被称为“早期反应细胞因子”,可通过诱导血小板活化因子,激活中性粒细胞和内皮细胞,释放氧自由基、蛋白酶等加速花生四烯酸代谢,并释放血栓素、前列环素等炎症介质,从而引起 ALI 及 ARDS<sup>[2]</sup>。本实验结果显示,注入 LPS 后 2 h,无论血清还是肺组织中 TNF- $\alpha$  含量均明显升高,6 h 后含量下降,但仍高于生理盐水对照组,这与以往的报道<sup>[6-8]</sup>一致。

细胞因子的过度表达及其相互作用是 ALI 发生的根本原因,调控机体炎症反应是治疗 ALI 的根本手段。细胞因子的表达受特定转录因子的调控,其中,NF- $\kappa$ B 参与许多细胞因子及炎症介质基因的转录调控,在炎症反应的细胞因子网络调节中起重要作用<sup>[9-12]</sup>。在静止细胞,NF- $\kappa$ B 与其抑制因子 I $\kappa$ B 结合形成复合物,以无活性形式存在于细胞浆中。当细胞受到 LPS、细胞因子等刺激后,I $\kappa$ B 发生磷酸化和降解,NF- $\kappa$ B 通过核转位进入细胞核,与目的基因结合位点结合,调控基因转录及表达。NF- $\kappa$ B 活化后可启动和调控一系列参与炎症反应的炎症因子基因表达(如促炎细胞因子 TNF- $\alpha$ 、黏附分子、环氧化酶等),介导 ALI 的发生<sup>[9-12]</sup>。NF- $\kappa$ B 活化受抑制后,促炎细胞因子 TNF- $\alpha$  等产生减少,在一定程度上减轻 ALI<sup>[13]</sup>。现代医学证实:大蒜具有广谱抗菌、消炎、抗真菌、提高机体免疫功能等作用,对于呼吸道感染、消化道感染、深部真菌感染等均有一定的疗效<sup>[14]</sup>。大蒜有 DATS、二烯丙基二硫醚、大蒜烯和甲基烯丙基三硫 4 种有效成分,其中 DATS 含量最高,是其主要活性成分。新近德国慕尼黑大学药物研究中心的 Keiss 等<sup>[4]</sup>报道,大蒜提取物 DATS 可抑制 LPS 诱导的人全血细胞 NF- $\kappa$ B 活化,减少促炎细胞因子 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的生成,表现出一定的抗炎作用。本研究显示,注入 LPS 后 45 min,肺组织 NF- $\kappa$ B 活性升高,证实 LPS 可激活 NF- $\kappa$ B;随 NF- $\kappa$ B 活化,肺组织匀浆 TNF- $\alpha$  mRNA 表达

及 TNF- $\alpha$  水平明显升高;采用未标记的 NF- $\kappa$ B 和 AP-2 共有序列进行特异和非特异竞争性结合实验,可证实 NF- $\kappa$ B 结合反应是特异性的。本研究显示,DATS 预防组可显著抑制肺组织 NF- $\kappa$ B 活性,抑制 TNF- $\alpha$  mRNA 表达,进而减少血清及肺组织中 TNF- $\alpha$  生成,具有一定的抗 ALI 作用。

综上所述,DATS 预处理可抑制 LPS 诱导 ALI 小鼠的 NF- $\kappa$ B 活性,抑制性调节血清及肺组织中 TNF- $\alpha$  生成,表明 DATS 具有抗 ALI 作用,提示对 ALI 高危患者,预防性应用 DATS 可能会起到防止 ALI 发生的效果。

### 参考文献:

- 李志军,李银平,王今达.肺与大肠相表里学说与多器官功能障碍综合征[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(3):131-132.
- 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.
- 郭仑.AARDS 与 MODS 二者发病机制的相互关联性[J].中国危重病急救医学,1999,11(2):69-70.
- Keiss H P,Dirsch V M,Hartung T,et al. Garlic (allium sativum L.) modulates cytokine expression in lipopolysaccharide activated human blood thereby inhibiting NF- $\kappa$ B activity[J]. J Nutr,2003,133(7):2171-2175.
- Liu S,Khemlani L S,Shapiro R A,et al. Expression of CD14 by hepatocytes; upregulation by cytokines during endotoxemia[J]. Infect Immun,1998,66(11):5089-5098.
- 杨毅,邱海波,周韶霞,等.核因子- $\kappa$ B 在小鼠急性肺损伤发病中的作用及治疗干预研究[J].中国急救医学,2003,23(2):63-66.
- 陈永华,蒋建新,谢国旗,等.内毒素血症时小鼠肺局部致炎及抗炎因子与急性肺损伤的关系[J].中国危重病急救医学,2000,12(6):331-333.
- 李洪霞,张进川,赵亚力,等.白细胞介素-10 对急性肺损伤炎症/抗炎介质表达的影响[J].中国危重病急救医学,2005,17(6):338-341.
- 郭振辉,洪新,毛宝龄,等.核因子- $\kappa$ B 活化在脓毒症急性肺损伤发病中的作用[J].中国危重病急救医学,2000,12(6):334-337.
- 张秋金,沈洪,张维,等.纳洛酮与甲基泼尼松龙联用对急性肺损伤大鼠肺组织核转录因子- $\kappa$ B 表达的影响[J].中国危重病急救医学,2005,17(6):370-372.
- 刘牧林,刘瑞林,马良龙.核转录因子- $\kappa$ B 在大鼠急性胰腺炎发病机制中的作用研究[J].中国危重病急救医学,2005,17(7):434-435.
- Abraham E. NF- $\kappa$ B activation[J]. Crit Care Med,2000,28(4 Suppl):N100-104.
- Ndengele M M,Muscoli C,Wang Z Q,et al. Superoxide potentiates NF- $\kappa$ B activation and modulates endotoxin-induced cytokine production in alveolar macrophages[J]. Shock,2005,23(2):186-193.
- 顾丽娜,黄蕴慧,李新岗.大蒜有效成分的提取及药理作用[J].南京军医学院学报,2000,22(4):249-250.

(收稿日期:2006-10-20 修回日期:2007-01-06)

(本文编辑:李银平)