

粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子对失血性休克诱导急性肺损伤小鼠器官组织核转录因子- κ B 活化的影响

王谦 宋勇 施教

【摘要】目的 探讨特异性抗粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)的抗体(22E9)和地塞米松(DEX)对失血性休克诱导急性肺损伤(ALI)小鼠肾、肝、心、肺组织核转录因子- κ B(NF- κ B)活化的影响,为失血性休克继发的多器官损伤防治提供理论依据。**方法** C57BL/6 雄性小鼠 20 只,用心脏穿刺致失血性休克诱导 ALI 小鼠模型。制模前经鼻分别滴入磷酸盐缓冲液(PBS, PCG 组)、PBS+1 μ g 22E9(HS1 组)、PBS+10 μ g 22E9(HS10 组)、PBS+20 μ g DEX(DEX 组)进行干预,阴性空白对照组(NCG 组)经鼻滴入 PBS 后仅予心脏穿刺。休克 4 h 时采用凝胶电泳迁移率改变分析法(EMSA)检测肺、心、肝、肾组织 NF- κ B 活性;用酶联免疫吸附法(ELISA)检测肺、心组织肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量。**结果** 与 PCG 组比较,高、低剂量 22E9 均可显著抑制肝、心、肺组织 NF- κ B 活性,且低剂量的抑制效果比高剂量明显,同时可增加肾组织 NF- κ B 活性(P 均 <0.05)。DEX 可增强肾、肝组织 NF- κ B 活性(P 均 <0.05),但与 PCG 组比较,DEX 对肾、肝、肺组织 NF- κ B 活性未见明显的抑制作用。22E9 干预可显著抑制心、肺组织 TNF- α 含量的升高,DEX 仅能有效抑制心组织 TNF- α 含量(P 均 <0.05)。**结论** 22E9 能显著抑制失血性休克诱导 ALI 小鼠多器官组织 NF- κ B 的活化及炎症反应,减少失血性休克引起的多器官损伤;DEX 的抑制作用不显著。

【关键词】 休克,失血性; 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子; 肿瘤坏死因子- α ; 核转录因子- κ B

Effects of granulocyte - macrophage colony stimulating factor on nuclear factor - κ B activation in multiple organs of hemorrhage - induced acute lung injury in mice WANG Qian, SONG Yong, SHI Yi. Department of Respiratory Diseases, Clinical School of First Military Medical University (Guangzhou South Medical University now), Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing 210002, Jiangsu, China

Corresponding author: SONG Yong

【Abstract】Objective To investigate the effects of nuclear factor - κ B (NF - κ B) activation in multiple organs of hemorrhage - induced acute lung injury (ALI) by the specific granulocyte - macrophage colony stimulating factor (GM - CSF) - neutralizing antibody (22E9) and dexamethasone (DEX) in mice. **Methods** Twenty male C57BL/6 mice were used to reproduce a model of hemorrhagic shock by cardiac puncture. Before cardiac puncture, mice in different groups were transnasally administered with phosphate buffered solution (PBS, PCG group), PBS plus 1 μ g 22E9 (HS1 group), PBS plus 10 μ g 22E9 (HS10 group) and PBS plus 20 μ g DEX (DEX group), respectively. In negative control group (NCG group) received cardiac puncture without shock followed by transnasal administration with PBS without shock. Lungs, hearts, livers and kidneys tissues of mice were harvested at 4 hours after hemorrhagic shock. The activities of NF - κ B in different organs was determined by electrophoretic mobility shift assay (EMSA). The tumor necrosis factor - α (TNF - α) in lung and heart were determined by enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** 22E9 in both low or high doses could significantly inhibit NF - κ B activities in lung, heart and liver, and elevated NF - κ B activity in kidney compared with those of PCG group (all $P < 0.05$). The effect of 22E9 was much better in HS1 group than in HS10 group (all $P < 0.05$). DEX significantly strengthened NF - κ B activity in kidney ($P < 0.05$) and didn't significantly inhibit NF - κ B activities in heart and liver compared with those of PCG group. 22E9 significantly inhibited TNF - α in lung and heart, while DEX significantly inhibited TNF - α in heart (all $P < 0.05$). **Conclusion** 22E9 can inhibit the NF - κ B activation and inflammatory reaction in multiple organs after hemorrhage - induced ALI and reduce injury in multiple organs, while DEX has no significant effect.

【Key words】 hemorrhagic shock; granulocyte - macrophage colony stimulating factor; tumor necrosis factor - α ; nuclear factor - κ B

基金项目:江苏省自然科学基金资助项目(BK2004096)

作者单位:210002 第一军医大学(现为广州南方医科大学)南京临床学院,南京军区南京总医院呼吸内科

通讯作者:宋勇,主任医师,教授,博士生导师

作者简介:王谦(1978-),男(汉族),江苏省人,医师,硕士研究生。

失血性休克是引起急性肺损伤(ALI)的重要间接因素^[1]。失血性休克可引起全身炎症反应综合征(SIRS),机体在引发 SIRS 的同时也必将引发代偿性抗炎反应,释放内源性抗炎介质以对抗炎症介质,

这有助于防止和减轻 SIRS 引起的自身组织损伤。若反应过度,其结果必将造成细胞因子的作用由保护转为损伤,致使炎症过程失控,机体免疫功能严重受抑,局部组织及远隔器官均受损,形成多器官功能障碍综合征(MODS),最终可导致多器官功能衰竭(MOF)。本研究通过心脏穿刺致失血性休克诱导 ALI 小鼠模型,观察多器官组织核转录因子- κ B(NF- κ B)活化和特异性抗粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)的抗体(22E9)及地塞米松(DEX)对其活性变化的影响,了解 22E9 及 DEX 对多器官组织 NF- κ B 活化的影响及在失血性休克诱导的多器官损伤发病中的作用,为临床失血性休克引起组织损伤的防治提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 试剂:22E9 购自 R&D 公司,Bradford 购自 Sigma 公司, γ - 32 P-ATP 购自 FreeBiotech 公司,100%异氟醚购自 Phone-poulenc Chemicals 公司,NF- κ B 寡核苷酸探针(5'-AGT TGA GGG GAC TTT CCC AGG-3')购自上海生物工程公司,凝胶电泳迁移率改变分析法(EMSA)试剂盒购自 Promega 公司,其余试剂均为 Sigma 公司产品。

1.2 实验设计与动物分组:小鼠失血性休克模型制备参照文献[2]进行。雄性健康成年清洁型近交系 C57BL/6 小鼠 20 只(由南京军区南京总医院实验动物中心提供),2~3 周龄,体重 18~22 g。按随机数字表法分为 5 组,每组 4 只:阴性空白对照组(NCG 组);予心脏穿刺致单纯失血性休克模型组(PCG 组);失血性休克后 22E9 低剂量干预组(HS1 组,1 μ g/只);失血性休克后 22E9 高剂量干预组(HS10 组,10 μ g/只);失血性休克后 DEX 干预组(DEX 组,20 μ g/只)。心脏穿刺前吸入异氟醚麻醉大鼠,然后经鼻滴入不同干预药物 35 μ l 液体,所含成分分别为磷酸盐缓冲液(PBS)、PBS、PBS+1 μ g 22E9、PBS+10 μ g 22E9、PBS+20 μ g (1 mg/kg) DEX;按文献[3]报道方法示踪剂显示经鼻滴入液体均匀分布于全肺。心脏穿刺后 60 s 内抽取全血容量 30% 的血液,使平均动脉压(MAP)从 80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)降至 40 mm Hg,并维持 2 h 以上,且死亡率 < 10% 为失血性休克模型制备成功。制模后 4 h 麻醉并活杀动物,分别将肺、心、肝、肾组织立即用液氮速冻后-70 $^{\circ}$ C 保存,用于提取组织核蛋白和制备组织匀浆。

1.3 肺组织病理学观察:制模后 4 h,吸入麻醉后活杀小鼠,取左肺叶置入体积分数为 10% 的甲醛溶

液中浸泡 24 h,石蜡包埋、切片,苏木素-伊红(HE)染色后光镜下观察。

1.4 组织核蛋白提取:组织核提取物采用低渗性溶解、然后高浓度盐提取的方法进行。将约 80 mg 组织在研磨后用 0.8 ml 冰缓冲液〔成分:10 mmol/L Hepes (pH 7.9), 10 mmol/L KCl, 2 mmol/L MgCl₂, 0.1 mmol/L 乙二胺四乙酸(EDTA), 1 mmol/L 二硫代苏糖醇(DTT)〕孵育,然后加入 50 μ l NP-40 以及 0.5 mmol/L 苯甲基磺酰氟(PMSF)作用 15 min,4 $^{\circ}$ C 下 5 000 \times g 离心 10 min,底物用 0.2 ml 冰缓冲液〔成分:50 mmol/L Hepes (pH 7.9), 50 mmol/L KCl, 300 mmol/L NaCl, 0.1 mmol/L EDTA, 1 mmol/L DTT, 0.5 mmol/L PMSF 和体积分数为 10% 的丙三醇〕冰上孵育 30 min,4 $^{\circ}$ C 下 12 000 \times g 离心 15 min,收集上清液冻存于液氮中备用。用 Bradford 法测定蛋白含量。

1.5 检测指标及方法:组织 NF- κ B 活性检测采用 EMSA,按 Promega 步骤操作,采用光密度定量法分析 NF- κ B 强度。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)检测采用酶联免疫吸附法(ELISA)。

1.6 统计学分析:应用 SPSS12.0 软件。数据以均数士标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行单因素方差分析,组间比较采用 LSD 方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同组织 NF- κ B 活性的变化(彩色插页图 1~4,表 1):休克后 4 h,PCG 组心、肺、肝、肾组织 NF- κ B 活性均显著高于 NCG 组,差异均有显著性(P 均 < 0.05);22E9 低剂量干预可显著抑制肝、心、肺组织 NF- κ B 活性(P 均 < 0.05),HS1 组抑制效果明显优于 HS10 组(P 均 < 0.05);22E9 高剂量可明显增加肾组织 NF- κ B 活性($P < 0.05$);DEX 可增加肾、肝组织 NF- κ B 活性(P 均 < 0.05),与 PCG 组比较,DEX 组对肾、肝、肺组织 NF- κ B 活性未见有显著的抑制作用。

2.2 心、肺组织 TNF- α 变化(表 2):PCG 组心、肺组织 TNF- α 含量均显著高于 NCG 组,差异有显著性(P 均 < 0.05);与 PCG 组比较,22E9 干预可显著抑制心、肺组织 TNF- α 含量升高(P 均 < 0.05),而 22E9 高、低剂量组间比较差异未见显著性;DEX 可显著增加心、肺组织 TNF- α 含量,与 HS1 组和 HS10 组比较差异均有显著性(P 均 < 0.05)。

2.3 肺组织病理学观察:光镜下 PCG 组肺泡隔明显增宽,肺泡腔内见大量红细胞及炎性细胞浸润,且有较多的纤维蛋白渗出;22E9 干预组失血后肺泡隔

未见明显增宽,肺泡腔内见少量红细胞及炎性细胞浸润,偶有纤维蛋白渗出,HS1 组较 HS10 组略轻;DEX 组示肺泡隔明显增宽,肺泡腔内见大量红细胞及炎性细胞浸润,偶见纤维蛋白渗出。

表 1 各组失血性休克后 4 h 器官组织 NF-κB 活性变化($\bar{x} \pm s, n=4$)

Table 1 Change of NF-κB activity in different organs with different treatments at 4 hours after hemorrhagic shock($\bar{x} \pm s, n=4$)

组别	肾	肝	心	肺
NCG 组	125.12±1.42	141.74±1.08	156.70±6.03	173.64±6.16
PCG 组	141.85±1.45*	151.71±0.80*	175.29±1.01*	184.97±4.38*
HS1 组	139.02±0.58*	123.47±5.15*△	123.55±3.42*△	139.13±5.14*△
HS10 组	155.79±3.04*△☆	136.20±4.26△☆	147.32±2.36△☆	172.24±4.01△☆
DEX 组	145.46±3.04*☆□	148.18±2.41*☆□	156.43±9.26△☆	183.43±7.63☆□

注:与 NCG 组比较:* $P<0.05$;与 PCG 组比较:△ $P<0.05$;
与 HS1 组比较:☆ $P<0.05$;与 HS10 组比较:□ $P<0.05$

表 2 各组失血性休克后 4 h 心、肺组织 TNF-α 含量的变化($\bar{x} \pm s, n=4$)

Table 2 Change of TNF-α content in heart and lung with different treatments at 4 hours after hemorrhagic shock($\bar{x} \pm s, n=4$) pg/mg

组别	心	肺
NCG 组	176.27±10.57	186.81± 6.92
PCG 组	251.52±17.73*	298.76± 6.25*
HS1 组	142.31±34.48△	263.87±25.31*△
HS10 组	152.71±28.73△	267.35± 6.66*△
DEX 组	206.28±11.79△☆□	292.60± 5.53*☆□

注:与 NCG 组比较:* $P<0.05$;与 PCG 组比较:△ $P<0.05$;
与 HS1 组比较:☆ $P<0.05$;与 HS10 组比较:□ $P<0.05$

3 讨论

NF-κB 存在于多种类型的细胞中,能和许多基因启动子区域的固定核苷酸序列结合、启动基因转录,在机体免疫应答、炎症反应及细胞的生长调控等方面发挥重要的作用^[4]。郭振辉等^[5]研究表明,被激活的 NF-κB 可启动炎症分子的表达,从而参与 ALI 的炎症反应及损伤过程。细胞内有正负两种调节机制反馈 NF-κB 的激活:当 NF-κB 激活后,产生 TNF-α、白细胞介素-1β(IL-1β)、GM-CSF 等前炎因子可进一步激活 NF-κB,使炎症反应持续放大;而 NF-κB 激活的同时也上调了 IκB-α 和 P105 的基因转录,这些抑制因子的增加使 NF-κB 稳定于胞浆内终止其继续产生炎症因子,限制了炎症的无限扩大,使 NF-κB 的进一步激活受到控制。NF-κB/Rel 蛋白家族的同源或异源二聚体中以 P50/RelA(P65)最普遍,含量最丰富,P65 中有反式激活区,在启动基因中起主要作用。失血性休克后可

导致失控性全身炎症反应,NF-κB 被激活。本实验结果显示,失血性休克后 4 h 时,PCG 组肾、肝、心及肺组织的 NF-κB 活性显著高于 NCG 组,肺组织 HE 染色显示 PCG 组肺泡隔明显增宽,肺泡腔内见大量红细胞及炎性细胞浸润,且有较多的纤维蛋白渗出,与国内相关报道^[6,7]一致。

GM-CSF 是一种重要的炎症因子,可进一步激活 NF-κB,但目前其信号转导的分子机制仍未阐明。Ebner 等^[8]证实了 IKK-β 是 GM-CSFR 的 α 和 β 链交互作用的重要配偶体,其转导的信号导致 IKK-β 激活,最终导致 NF-κB 活化。内源性的 GM-CSF 可调节严重的炎症反应并强烈激活 Akt 和 Erk 激酶^[9],Akt 通过 IKK-α 激活 NF-κB^[10]。Barsness 等^[7]研究表明,失血性休克诱导的 ALI 依赖于 Toll 样受体 4(TLR4)。最近的研究表明,用抗 GM-CSF 抗体阻断脂多糖(LPS)诱导的 ALI 模型显示 TLR4 表达减少^[3]。以上这些显示了 TLR4 与 GM-CSF 之间有正相关性。此外,TLR4 可以通过 IL-1 信号转导过程中的信号分子(MyD88、IRAK、IRAK2、TRF6 等)间的相互作用,最终导致 NF-κB 活化^[11]。本实验结果显示,局部应用低剂量 22E9 干预可显著抑制心、肝、肺组织的 NF-κB 活性,仅肾组织 NF-κB 活性抑制效果不明显,但其数值仍低于 PCG 组。高剂量 22E9 局部应用显著增强了肾组织 NF-κB 活性,而其他器官的抑制效果明显低于低剂量组。说明特异性阻断 GM-CSF 能有效抑制 NF-κB 活性,从而减少炎症因子的释放,减轻炎症反应对多器官组织的损伤,而低剂量 22E9 的效果优于高剂量,可能由于高剂量 22E9 在抑制巨噬细胞的同时造成巨噬细胞吞噬作用及杀伤作用明显下降,延迟了细胞凋亡,加重了损伤,刺激了其他细胞释放大量 GM-CSF,导致干预因素作用下降。而两组肺组织病理学变化也显示了同样的结果。但具体的干预信号转导途径尚不明晰,仍需进一步研究。

糖皮质激素(GC)在 ALI/急性呼吸窘迫综合征(ARDS)早期应用始终是众多学者争论的焦点。本实验显示,局部使用低剂量的 DEX 不能显著抑制多数器官组织 NF-κB 的活性。理论上说,GC 能抑制机体的炎症反应和减轻炎症介质对肺组织的损伤,早期应用 GC 应该能取得较好的临床疗效。然而,多中心临床研究并没有取得预期的结果。国内有报道显示,对于脓毒症大鼠早期在腹腔内注射 DEX 后 6 h,肺组织 NF-κB 活性得到显著抑制^[12],与本实验结果不相符,可能是由于本实验给药途径和引

起肺损伤的诱因不同有关,其具体机制不详,仍有待进一步研究。李春盛等^[13]与 DEX 治疗 ALI 对比,证实大黄可减轻肺和全身炎症反应也是通过抑制炎症细胞因子活性来实现的。

此外,我们仅检测了心、肺组织的 TNF- α 含量,但结果显示,PCG 组心、肺组织 TNF- α 含量均显著高于 NCG 组,22E9 可有效抑制心、肺组织 TNF- α 含量升高,而 DEX 仅能有效抑制心脏组织 TNF- α ,对肺组织未见明显的抑制作用,多数结果和 NF- κ B 的结果平行,说明 22E9 在较短时间内能有效抑制多器官组织 NF- κ B 的活化和炎症因子的释放,减少多器官损伤。

参考文献:

- 中华医学会重症医学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J].中国危重病急救医学,2006,18(12):706-710.
- Song Y, Ao L, Raeburn C D, et al. A low level of TNF- α mediates hemorrhage-induced acute lung injury via p55 TNF receptor[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2001, 281(3): L677-684.
- Bozinovski S, Jones J, Beavitt S J, et al. Innate immune responses to LPS in mouse lung are suppressed and reversed by neutralization of GM-CSF via repression of TLR-4[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2004, 286(4): L877-885.
- Papavassillion A G. Molecular medicine, transcription factors[J]. N Engl Med, 1995, 332(1): 45-47.
- 郭振辉,洪新,毛宝龄,等.核因子- κ 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.
- 尹文,虎晓眠,袁静,等.急性肺损伤核因子- κ B 的活性变化及糖皮质激素的干预研究[J].中国急救医学,2002,22(9):497-498.
- Barsness K A, Arcaroli J, Harken A H, et al. Hemorrhage-induced acute lung injury is TLR-4 dependent[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2004, 287(3): R592-599.
- Ebner K, Bandion A, Binder B R, et al. GMCSF activates NF- κ B via direct interaction of the GMCSF receptor with I κ B kinase beta[J]. Blood, 2003, 102(1): 192-199.
- Bozinovski S, Jones J E, Vlahos R, et al. Granulocyte/macrophage-colony-stimulating factor (GM-CSF) regulates lung innate immunity to lipopolysaccharide through Akt/Erk activation of NF κ B and AP-1 in vivo[J]. J Biol Chem, 2002, 277(45): 42808-42814.
- Romashkova J A, Makarov S S. NF- κ B is a target of AKT in anti-apoptotic PDGF signaling[J]. Nature, 1999, 401(6748): 86-90.
- Vasselon T, Detmers P A. Toll receptors: a central element in innate immune responses[J]. Infect Immun, 2002, 70(3): 1033-1041.
- 魏在荣,王达利,王玉明,等.地塞米松对脓毒症大鼠急性肺损伤影响的实验研究[J].贵州医药,2004,28(12):1066-1069.
- 李春盛,何新华,桂培春.大黄对急性肺损伤大鼠血浆和支气管肺泡灌洗液中炎症细胞因子表达的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12(5):306-308.

(收稿日期:2007-01-09 修回日期:2007-04-23)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

中性粒细胞 CD64 表达率和血清白细胞介素-8 水平能预测脓毒症的病程及预后

为研究早期预测脓毒症严重性及病死率的可靠指标,希腊学者检测了 47 例脓症患者发病 24 h 内的多项指标,包括血清白细胞介素-8(IL-8)、IL-1 β 、IL-6、IL-10、IL-12p70、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、前降钙素(PCT)和 C-反应蛋白(CRP)水平,以及中性粒细胞 CD64 的表达。研究结果显示,脓毒症早期仅有中性粒细胞 CD64 表达率和血清 IL-8 水平与疾病的严重程度呈正相关,并可据此将病程划分为脓毒症、重症脓毒症和脓毒性休克。评价脓毒症严重程度[依据急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分]的最佳指标为 CD64、IL-8 和 IL-6,评价器官衰竭程度[依据脓毒症相关器官衰竭评分(SOFA)]的最佳指标为 CD64 和 IL-8。研究结果还表明,中性粒细胞 CD64 表达和 IL-8 水平与 28 d 病死率有关,是预测脓毒症病程和 28 d 病死率的高度灵敏性和特异性指标。因此研究者认为,脓毒症初期中性粒细胞 CD64 表达率和 IL-8 水平的升高能可靠地预测脓毒症的病程、严重程度以及 28 d 病死率。

耿世佳,周国勇,编译自《Cytokine》,2006,36(5-6):283-290;胡森,审校

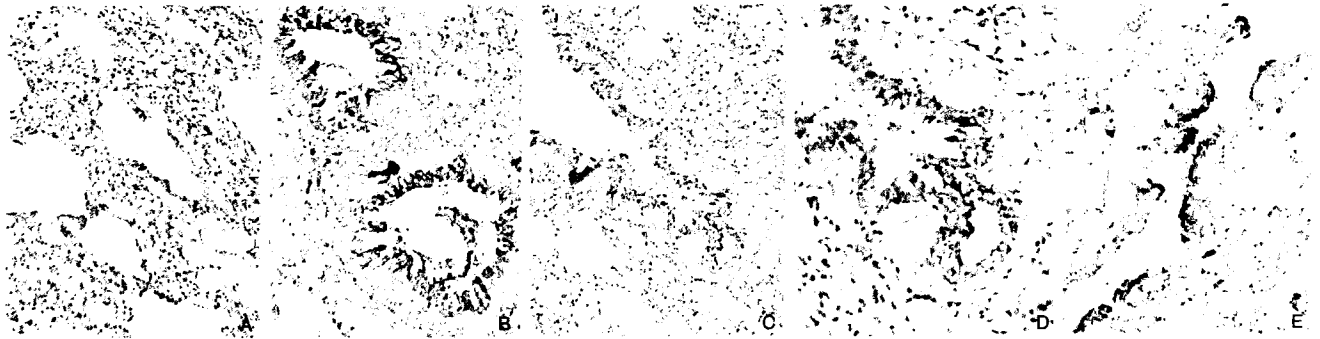
阻断血小板和中性粒细胞的聚集可逆转酸吸入引起的急性肺损伤

急性肺损伤(ALI)具有极高的死亡率,但其分子机制尚不清楚。酸吸入是 ALI 的常见病因,可导致中性粒细胞扣押、通透性增加和换气功能的降低。研究者采用鼠 ALI 模型观察血小板和中性粒细胞之间的相互作用。结果显示:酸吸入可导致体循环和肺毛细血管中 P-选择素引起的小板-中性粒细胞相互作用,减少循环中血小板的数量或阻断 P-选择素阻止的 ALI 发展。骨髓检查显示,ALI 与血小板(而不是内皮细胞)和 P-选择素有关;血小板与中性粒细胞、内皮细胞之间的相互作用与血栓素 A₂ 的形成、肺组织损伤及通透性增加有关;血小板的活化可以导致内皮细胞表达细胞间黏附分子-1 并使中性粒细胞黏附增加。阻断血小板-中性粒细胞的聚集可以改善换气功能,减弱中性粒细胞向肺组织的趋化和游走,增加存活率。上述重要发现在脓毒症导致的 ALI 的研究中被进一步证实,这将为临床治疗提供新的线索。

于燕,编译自《J Clin Invest》,2006,116(12):3211-3219;胡森,审校

人工胶体液对感染性休克犬血管通透性及血管内皮细胞生长因子的影响

(正文见270页)



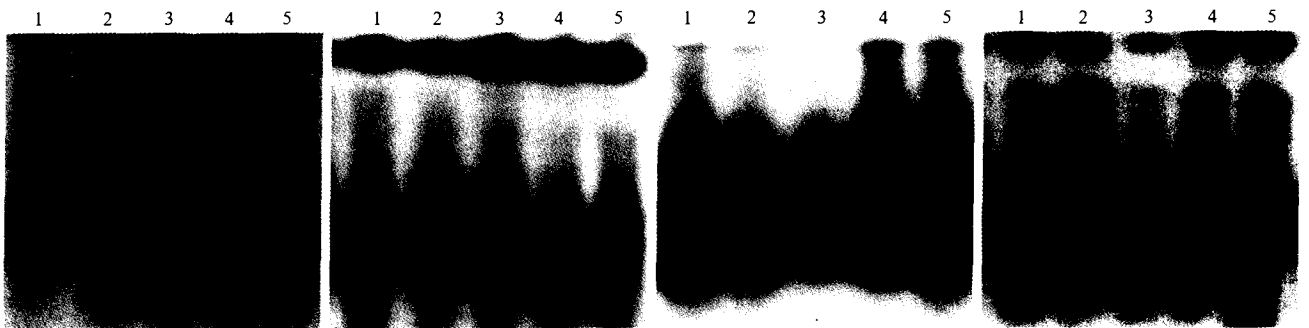
注: A: 正常; B: 休克后; C: 生理盐水复苏组; D: 高渗盐水复苏组; E: 中分子羟乙基淀粉(HES130/0.4)复苏组;

图1 各组肺组织VEGF阳性表达变化(免疫组化, ×300)

Figure 1 Change of positive expression of VEGF of lung tissues in each group (immunohistochemistry, ×300)

粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子对失血性休克诱导急性肺损伤小鼠器官组织核转录因子-κB活化的影响

(正文见295页)



1: NCG组; 2: PCG组; 3: HSI组; 4: HSI0组; 5: DEX组

图1 失血性休克后4h肾组织NF-κB活性的变化

Figure 1 Change of NF-κB activity in kidney at 4 hours after hemorrhagic shock

1: NCG组; 2: PCG组; 3: DEX组; 4: HSI0组; 5: HSI组

图2 失血性休克后4h肝组织NF-κB活性的变化

Figure 2 Change of NF-κB activity in liver at 4 hours after hemorrhagic shock

1: DEX组; 2: HSI0组; 3: HSI组; 4: NCG组; 5: PCG组

图3 失血性休克后4h心组织NF-κB活性的变化

Figure 3 Change of NF-κB activity in heart at 4 hours after hemorrhagic shock

1: PCG组; 2: DEX组; 3: HSI组; 4: HSI0组; 5: NCG组

图4 失血性休克后4h肺组织NF-κB活性的变化

Figure 4 Change of NF-κB activity in lung at 4 hours after hemorrhagic shock

氯胺酮对感染性休克大鼠抗休克作用及其相关机制研究

(正文见303页)

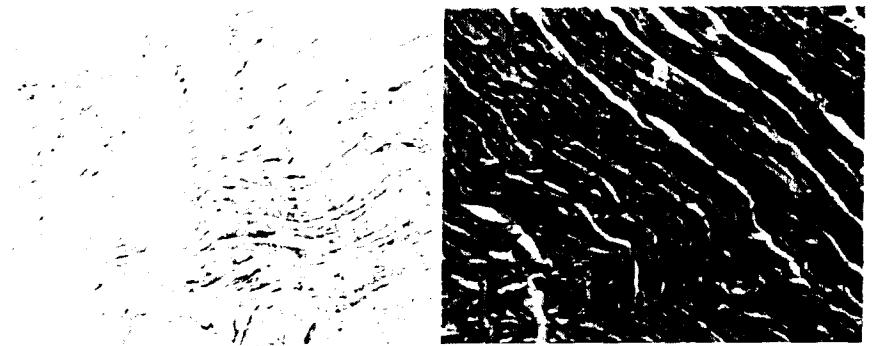


图1 对照组心肌组织HSP70阳性表达(SP, ×200)
Figure 1 Positive expression of myocardial HSP70 in control group (SP, ×200)

图2 模型组心肌组织HSP70阳性表达(SP, ×200)
Figure 2 Positive expression of myocardial HSP70 in model group (SP, ×200)

图3 氯胺酮组心肌组织HSP70阳性表达(SP, ×200)
Figure 3 Positive expression of myocardial HSP70 in ketamine group (SP, ×200)