

本文引用:何忠开,姚峰,梁政,等.白藜芦醇对急性心肌梗死大鼠核因子- $\kappa$ B信号通路表达的影响[J].新乡医学院学报,2017,34(4):251-254. DOI:10.7683/xyxyxb.2017.04.002.

【基础研究】

## 白藜芦醇对急性心肌梗死大鼠核因子- $\kappa$ B信号通路表达的影响

何忠开<sup>1</sup>,姚峰<sup>1</sup>,梁政<sup>1</sup>,陈文江<sup>1</sup>,卢新林<sup>2</sup>,郑重洲<sup>1</sup>,陈灿<sup>1</sup>

(1.广东医科大学附属第一医院心血管内科,广东 湛江 524001;2.郴州市第四人民医院心血管内科,湖南 郴州 423000)

**摘要:** **目的** 探讨白藜芦醇对急性心肌梗死(AMI)大鼠核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路表达的干预作用。**方法** 将30只雄性Sprague-Dawley大鼠随机分为假手术组、AMI组和白藜芦醇组,每组10只;AMI和白藜芦醇组大鼠采用结扎大鼠左冠状动脉前降支法制备AMI模型,假手术组大鼠不结扎左冠状动脉前降支;术后第1天白藜芦醇组大鼠开始腹腔注射白藜芦醇 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,假手术组及AMI组大鼠分别注射等剂量生理盐水;每日1次,持续用药至术后4周。然后处死各组大鼠,取梗死区域的心肌组织,采用实时荧光定量聚合酶链反应和Western blot法检测大鼠心肌组织中NF- $\kappa$ B、NF- $\kappa$ B抑制蛋白 $\alpha$ (I $\kappa$ B $\alpha$ )、I $\kappa$ B激酶 $\alpha$ (IKK $\alpha$ )蛋白及其mRNA的表达。**结果** AMI组大鼠心肌组织中NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$ 和IKK $\alpha$ mRNA表达显著高于假手术组( $P < 0.05$ ),白藜芦醇组大鼠心肌组织中NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$ 和IKK $\alpha$ mRNA表达显著低于AMI组( $P < 0.05$ ),白藜芦醇组与假手术组大鼠心肌组织中NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$ 和IKK $\alpha$ mRNA表达比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。AMI组大鼠心肌组织中NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$ 和IKK $\alpha$ 蛋白表达显著高于假手术组( $P < 0.05$ ),白藜芦醇组大鼠心肌组织中NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$ 和IKK $\alpha$ 蛋白表达显著低于AMI组( $P < 0.05$ );白藜芦醇组大鼠心肌组织中NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$ 蛋白表达显著高于假手术组( $P < 0.05$ ),但2组大鼠心肌组织中IKK $\alpha$ 蛋白表达比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 白藜芦醇可以抑制AMI大鼠NF- $\kappa$ B信号通路表达情况,具有心脏保护效应。

**关键词:** 白藜芦醇;急性心肌梗死;核因子- $\kappa$ B信号通路;心脏保护

**中图分类号:** R542.22 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2017)04-0251-04

## Effect of resveratrol on nuclear factor- $\kappa$ B signal pathway in rats with acute myocardial infarction

HE Zhong-kai<sup>1</sup>, YAO Feng<sup>1</sup>, LIANG Zheng<sup>1</sup>, CHEN Wen-jiang<sup>1</sup>, LU Xin-lin<sup>2</sup>, ZHENG Chong-zhou<sup>1</sup>, CHEN Can<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiovascular Medicine, the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, Guangdong Province, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, the Fourth People's Hospital of Chenzhou City, Chenzhou 423000, Hunan Province, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the intervention effect of resveratrol on nuclear factor- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B) signal pathway in rats with acute myocardial infarction(AMI). **Methods** Thirty male Sprague-Dawley rats were randomly divided into sham operation group, AMI group and resveratrol group, ten rats in each group. The AMI rat models were established by ligating the left anterior descending coronary artery in AMI group and resveratrol group, but the rats in sham operation group were not ligated the left anterior descending coronary artery. On the first day after operation, the rats in the resveratrol group received resveratrol  $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  by intraperitoneal injection, and the rats in sham operation group and AMI group received isodose saline by intraperitoneal injection, once a day for four weeks. Then the rats in each group were sacrificed and the myocardial tissues of infarction area were collected. The expressions of NF- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B inhibitory protein- $\alpha$ (I $\kappa$ B $\alpha$ ), I $\kappa$ B kinase- $\alpha$ (IKK $\alpha$ ) protein and mRNA in myocardial tissues of rats were detected by real time quantitative polymerase chain reaction and Western blot method. **Results** The expressions of NF- $\kappa$ B, I $\kappa$ B $\alpha$  and IKK $\alpha$  mRNA in myocardial tissues of rats in AMI group were significantly higher than those in sham operation group( $P < 0.05$ ). The expressions of NF- $\kappa$ B, I $\kappa$ B $\alpha$  and IKK $\alpha$  mRNA in myocardial tissues of rats in resveratrol group were significantly lower than those in AMI group( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the expressions of NF- $\kappa$ B, I $\kappa$ B $\alpha$  and IKK $\alpha$  mRNA in myocardial tissues of rats between resveratrol group and sham operation group( $P > 0.05$ ). The expressions of NF- $\kappa$ B, I $\kappa$ B $\alpha$  and IKK $\alpha$  protein in myocardial tissues of rats in AMI group were significantly higher than those in sham operation group( $P < 0.05$ ). The expressions of NF- $\kappa$ B, I $\kappa$ B $\alpha$  and IKK $\alpha$  pro-

DOI:10.7683/xyxyxb.2017.04.002

收稿日期:2016-12-30

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81270262);广东医学院青年基金项目(编号:XQ1318)。

作者简介:何忠开(1983-),男,广东雷州人,硕士,主治医师,研究方向:急性心肌梗死后心肌重构机制。

通信作者:陈灿(1963-),男,广东茂名,博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病机制; E-mail:chencan-21@163.com。

tein in myocardial tissues of rats in resveratrol group were significantly lower than those in AMI group ( $P < 0.05$ ). The expressions of NF- $\kappa$ B and I $\kappa$ B $\alpha$  protein in myocardial tissues of rats in resveratrol group were significantly higher than those in sham operation group ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference in the expression of IKK $\alpha$  protein in myocardial tissues of rats between resveratrol group and sham operation group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Resveratrol can protect the heart by inhibiting the expression of NF- $\kappa$ B signal pathway in AMI rats.

**Key words:** resveratrol; acute myocardial infarction; nuclear factor- $\kappa$ B signal pathway; cardioprotector

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 发病率、病死率呈逐年上升趋势, 为居民健康和社会带来严重负担<sup>[1-2]</sup>。AMI 的发病机制与遗传、环境、氧化应激和炎症等心血管疾病危险因素有关<sup>[3-5]</sup>。研究认为, 核因子- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 炎症信号通路参与了 AMI 的发生和发展<sup>[6]</sup>, 并导致 AMI 后室性心律失常的发生<sup>[7]</sup>。白藜芦醇具有抗氧化应激、抗炎反应、抗菌和促进凋亡等作用<sup>[8-9]</sup>, 且最近研究表明, 白藜芦醇的活性可能归因于其对 NF- $\kappa$ B 信号通路的调控, 特别是抑制 NF- $\kappa$ B 的活性<sup>[10]</sup>。因此, 本研究采用 Sprague-Dawley 大鼠制作 AMI 模型, 并给予白藜芦醇干预, 以观察白藜芦醇对 AMI 大鼠 NF- $\kappa$ B 信号通路的影响。

## 1 材料与方 法

**1.1 实验动物与分组** 30 只清洁级雄性 Sprague-Dawley 大鼠, 6 个月龄, 体质量 180 ~ 220 g, 购自广东医学院实验动物中心。30 只大鼠随机分为假手术组、AMI 组和白藜芦醇组, 每组 10 只。

**1.2 AMI 模型制备与标本采集** 参照文献<sup>[11-12]</sup>报道的方法制备大鼠 AMI 模型。3 组大鼠均给予戊巴比妥钠 50 mg · kg<sup>-1</sup> 腹腔注射麻醉, 并行面罩通气支持呼吸, 通过左侧第 3 或第 4 肋间隙开胸暴露心脏, 打开心包; AMI 组和白藜芦醇组大鼠用 6-0 丝线结扎大鼠左冠状动脉前降支, 通过心电图 ST-T 段改变证实心肌缺血或者梗死; 假手术组大鼠只穿线, 而不结扎左冠状动脉前降支; 术闭逐层缝合, 关胸; 术后第 1 天白藜芦醇组大鼠腹腔注射白藜芦醇 10 mg · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>, 假手术组及 AMI 组分别注射等剂量生理盐水; 每日 1 次, 持续用药至术后 4 周, 处死各组大鼠, 取心脏, 留取梗死区域的心肌组织, 快速冻存于 -80 °C 冰箱, 以备后续实验。

**1.3 实时荧光定量聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  及 IKK $\alpha$  mRNA 表达** 取 50 mg 心肌组织加入 1 mL 的 TR-Izol 试剂 (美国 Invitrogen 公司), 按照说明书操作步骤提取组织总 RNA, 分光光度计法测定总 RNA 的纯度及质量, 以吸光度 1.8 ~ 2.1 为合格; 然后按照

反转录试剂盒 [宝生物工程 (大连) 有限公司] 说明书将所提取的总 RNA 进行反转录, 再按照实时荧光定量 PCR 试剂盒 [宝生物工程 (大连) 有限公司] 说明书对相关基因进行荧光定量。NF- $\kappa$ B、NF- $\kappa$ B 抑制蛋白  $\alpha$  (NF- $\kappa$ B inhibitor alpha, I $\kappa$ B $\alpha$ )、I $\kappa$ B 激酶  $\alpha$  (I $\kappa$ B kinase alpha, IKK $\alpha$ ) 及内参甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH) 的 PCR 引物由宝生物工程 (大连) 有限公司设计和合成。NF- $\kappa$ B 引物序列: 上游为 5'-GAAGCA-CAGATACCACCAAGAC-3', 下游为 5'-GTCAGCCT-CATAGTAGCCATC-3'; I $\kappa$ B $\alpha$  引物序列: 上游为 5'-CAATCATCCACGAAGAGAAG-3', 下游为 5'-GCTTTCAGAAGTGCCTCAG-3'; IKK $\alpha$  引物序列: 上游为 5'-CAAAGAACAGAGACCGCTGGTG-3', 下游为 5'-GCAGTGGCAAATCATTGGGTG-3'; GAPDH 引物序列: 上游为 5'-TGCCCCATGTTTGTGATG-3', 下游为 5'-TGTGGTCATGAGCCCTTCC-3'。结果分析采用 2<sup>- $\Delta$ CT</sup> 相对定量分析方法。

**1.4 Western blot 法检测大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  和 IKK $\alpha$  蛋白表达** 采用蛋白裂解液 (上海碧云天生物技术有限公司) 提取心肌组织总蛋白质, 进行电泳后转印到聚偏氟乙烯膜, 应用含 50 g · L<sup>-1</sup> 脱脂奶粉的 TBST 溶液封闭 1 h 后, 加入美国 Santa Cruz 公司生产的大鼠单克隆 GAPDH 一抗 (1 : 500)、NF- $\kappa$ B 一抗 (1 : 200)、I $\kappa$ B $\alpha$  一抗 (1 : 200)、IKK $\alpha$  一抗 (1 : 200) 后 4 °C 过夜; 第 2 天复温 1 h 后, 二抗孵育 2 h; 免疫印迹化学发光液显影, 暗房曝光, 以目的条带与 GAPDH 条带灰度值的比值评定蛋白表达水平。

**1.5 统计学处理** 应用 GraphPad Prism 5 软件 (美国 GraphPad 软件有限公司) 进行数据分析, 实验数据以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 Bonferroni 法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 大鼠造模情况** 3 组大鼠实验期间生长情况良好, AMI 组和白藜芦醇组大鼠各死亡 1 只, 假手术

组大鼠未死亡。造模成功心电图见图 1,AMI 组和白藜芦醇组大鼠心电图 ST-T 段明显升高,且 AMI 组 6 只大鼠出现室性心律失常,白藜芦醇组 5 只大鼠出现室性心律失常;而假手术组大鼠心电图大致正常。

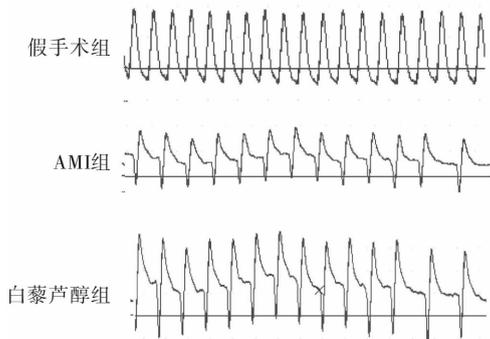


图 1 3 组大鼠造模后心电图表现

Fig.1 Electrocardiogram of rats after modeling in the three groups

2.2 3 组大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  和 IKK $\alpha$  mRNA 表达比较

结果见表 1。AMI 组大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  和 IKK $\alpha$  mRNA 表达显著高于假手术组 ( $P < 0.05$ ),白藜芦醇组大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  和 IKK $\alpha$  mRNA 表达显著低于 AMI 组 ( $P < 0.05$ ),白藜芦醇组与假手术组大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  和 IKK $\alpha$  mRNA 表达比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 3 组大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  和 IKK $\alpha$  mRNA 表达比较

Tab.1 Comparison of the expressions of NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  and IKK $\alpha$  mRNA in myocardial tissues of rats in the three groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NF- $\kappa$ B mRNA	I $\kappa$ B $\alpha$ mRNA	IKK $\alpha$ mRNA
假手术组	10	0.055 $\pm$ 0.020	0.059 $\pm$ 0.018	0.184 $\pm$ 0.020
AMI 组	9	0.223 $\pm$ 0.056 <sup>a</sup>	0.278 $\pm$ 0.082 <sup>a</sup>	0.339 $\pm$ 0.053 <sup>a</sup>
白藜芦醇组	9	0.092 $\pm$ 0.037 <sup>b</sup>	0.058 $\pm$ 0.013 <sup>b</sup>	0.193 $\pm$ 0.024 <sup>b</sup>
F		18.472	3.552	5.534
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:与假手术组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 AMI 组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 3 组大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  和 IKK $\alpha$  蛋白表达比较

结果见图 2 和表 2。AMI 组大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  和 IKK $\alpha$  蛋白表达显著高于假手术组 ( $P < 0.05$ ),白藜芦醇组大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  和 IKK $\alpha$  蛋白表达显著低于 AMI 组 ( $P < 0.05$ );白藜芦醇组大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  蛋白表达显著高于假手术组 ( $P < 0.05$ ),但 2 组大鼠心肌组织中 IKK $\alpha$  蛋白表达比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

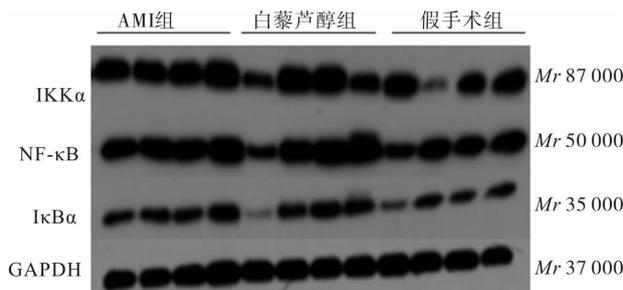


图 2 3 组大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  和 IKK $\alpha$  蛋白表达 Fig.2 Expressions of NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  and IKK $\alpha$  protein in myocardial tissues of rats in the three groups

表 2 3 组大鼠心肌组织中 NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  和 IKK $\alpha$  蛋白表达比较

Tab.2 Comparison of the expressions of NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$  and IKK $\alpha$  protein in myocardial tissues of rats in the three groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NF- $\kappa$ B	I $\kappa$ B $\alpha$	IKK $\alpha$
假手术组	10	0.769 $\pm$ 0.070	0.223 $\pm$ 0.027	0.763 $\pm$ 0.092
AMI 组	9	1.719 $\pm$ 0.097 <sup>a</sup>	0.513 $\pm$ 0.025 <sup>a</sup>	1.571 $\pm$ 0.042 <sup>a</sup>
白藜芦醇组	9	1.294 $\pm$ 0.069 <sup>ab</sup>	0.348 $\pm$ 0.011 <sup>ab</sup>	1.021 $\pm$ 0.129 <sup>b</sup>
F		35.08	40.92	18.72
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:与假手术组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 AMI 组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

3 讨论

AMI 是冠状动脉粥样硬化性心脏病患者死亡的重要原因,是在冠状动脉粥样硬化病变的基础上,发生冠状动脉血供急剧减少或中断,使相应的心肌严重而持久地急性缺血,导致心肌坏死,为患者个人、家庭、社会带来了严重负担<sup>[13-14]</sup>。NF- $\kappa$ B 是与心血管疾病相关的主要转录因子之一,研究表明,NF- $\kappa$ B 在动脉粥样硬化、心肌缺血/再灌注损伤等 AMI 相关疾病中起关键作用,其具体机制主要是通过调控炎症及氧化应激等。NF- $\kappa$ B 是一种分布广泛、功能强大的真核细胞转录因子,其能调控细胞因子、免疫受体、酶及其他促炎症反应分子的基因表达<sup>[15-16]</sup>。人体内 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活有 2 种途径:经典途径和选择性途径,其经典途径主要为致炎细胞因子(如肿瘤坏死因子、白细胞介素-1)和脂多糖触发,激活 I $\kappa$ B 激酶复合物,使 I $\kappa$ B $\alpha$  特异性 N-末端丝氨酸残基发生磷酸化,导致 NF- $\kappa$ B 二聚体从 I $\kappa$ B $\alpha$ /p50/p65 复合物中解离,活化转移至细胞核,与核内多种基因的启动子结合,诱导靶基因的表达<sup>[17-18]</sup>。

白藜芦醇为多酚化合物,具有抗炎、抗肿瘤、抗血小板聚集、抗氧化和免疫调节等多种生物活性<sup>[19-20]</sup>。研究发现,白藜芦醇可以改善心肌梗死大

鼠心脏神经重构,并证实白藜芦醇可以通过抗氧化和抗炎发挥作用<sup>[21]</sup>。NF- $\kappa$ B 信号通路是炎症反应及氧化应激反应的关键环节<sup>[22]</sup>,因此,本研究针对AMI大鼠心肌组织中NF- $\kappa$ B 信号通路的表达以及白藜芦醇对其干预作用进行研究。本研究结果显示,AMI组大鼠心肌组织中NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$ 和IKK $\alpha$ 蛋白及mRNA表达显著高于假手术组,该结果提示AMI后NF- $\kappa$ B 信号通路关键因子升高,而白藜芦醇可以抑制该效应,且在第4周时NF- $\kappa$ B和I $\kappa$ B $\alpha$ 在白藜芦醇的作用下并未完全恢复正常水平,还可以适当延长用药时间;白藜芦醇组大鼠心肌组织中NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$ 和IKK $\alpha$ 蛋白及mRNA表达显著低于AMI组;说明AMI后NF- $\kappa$ B 信号通路会激活,NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$ 、IKK $\alpha$ 在基因和蛋白的表达均会升高,而白藜芦醇具有抑制NF- $\kappa$ B 信号通路高表达的作用。NF- $\kappa$ B 家族与多个反应过程相关,包括免疫、炎症、细胞存活、分化及增殖,以及调节细胞对于缺血、缺氧等刺激的反应,而白藜芦醇具有抗氧化应激、抗炎反应、抗菌和促进凋亡等作用,白藜芦醇有可能是通过调控NF- $\kappa$ B 经典途径发挥作用。

综上所述,AMI后NF- $\kappa$ B 信号通路激活,NF- $\kappa$ B、I $\kappa$ B $\alpha$ 、IKK $\alpha$ 在基因和蛋白水平的表达都会升高,而白藜芦醇具有改善NF- $\kappa$ B 信号通路高表达的作用。然而,本研究只是对白藜芦醇改善AMI大鼠NF- $\kappa$ B 信号通路的一个初步研究,其具体机制还有待进一步研究。

### 参考文献:

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2014》概要[J].中国循环杂志,2015,30(7):617-622.
- [2] MOZAFFARIAN D, BENJAMIN E J, GO A S, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2015, 131(4):e29-e322.
- [3] NABEL E G, BRAUNWALD E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(1):54-63.
- [4] FANG L, MOORE X L, DART A M, et al. Systemic inflammatory response following acute myocardial infarction[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2015, 12(3):305-312.
- [5] KARBACH S, WENZEL P, WAISMAN A, et al. eNOS uncoupling in cardiovascular diseases: the role of oxidative stress and inflammation[J]. *Curr Pharm Des*, 2014, 20(22):3579-3594.
- [6] GORDON J W, SHAW J A, KIRSHENBAUM L A. Multiple facets of NF- $\kappa$ B in the heart; to be or not to NF- $\kappa$ B[J]. *Circ Res*, 2011, 108(9):1122-1132.
- [7] 张涛,商丽华.心肌梗死后交感神经重构与室性心律失常[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2012,26(5):383-385.
- [8] KHURANA S, VENKATARAMAN K, HOLLINGSWORTH A, et al. Polyphenols: benefits to the cardiovascular system in health and in aging[J]. *Nutrients*, 2013, 5(10):3779-3827.
- [9] WANG H, YANG Y J, QIAN H Y, et al. Resveratrol in cardiovascular disease: what is known from current research[J]. *Heart Fail Rev*, 2012, 17(3):437-448.
- [10] LEDOUX A C, PERKINS N D. NF- $\kappa$ B and the cell cycle[J]. *Biochem Soc Trans*, 2014, 42(1):76-81.
- [11] 卢新林,岳玉霞,严泉祥,等.在无创性通气条件下快速建立小鼠心肌梗死模型的简易方法[J].中国医学创新,2014,11(30):23-26.
- [12] 许云俊,李兴岳,卢新林,等.冠脉显色指导下冠脉结扎法在制作大鼠心肌梗死模型中的应用[J].中国医学创新,2015,12(12):22-25.
- [13] FUSTER V, 余国膺.今后10年最重要的心血管治疗和干预之一:促进心血管健康[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2015,29(3):235.
- [14] FUSTER V, 余国膺.今后10年最重要的心血管治疗和干预之一:ST段抬高病人的心肌保护[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2015,29(3):212.
- [15] 张弛,赵刚平,陈俊杰,等.人睫状肌细胞中核转录因子抑制因子- $\alpha$ 与基质金属蛋白酶-2作用机制研究[J].眼科新进展,2015,35(5):424-428.
- [16] 俞敏,唐云,赵赛,等.晚期糖基化终末产物受体-核因子 $\kappa$ B信号通路在脂多糖致新生大鼠急性肺损伤的作用[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(14):1083-1086.
- [17] KAO W P, YANG C Y, SU T W, et al. The versatile roles of CARDs in regulating apoptosis, inflammation, and NF- $\kappa$ B signaling[J]. *Apoptosis*, 2015, 20(2):174-195.
- [18] PATERAS I, GIAGINIS C, TSIGRIS C, et al. NF- $\kappa$ B signaling at the crossroads of inflammation and atherogenesis: searching for new therapeutic links[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2014, 18(9):1089-1101.
- [19] 马毅,曹军平,树俊莲,等.白藜芦醇对脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织中核因子- $\kappa$ B表达的影响[J].新乡医学院学报,2015,32(9):829-832.
- [20] 刘海凤,张向东,杨洋.白藜芦醇对青光眼视网膜氧化损伤的保护作用[J].眼科新进展,2014,34(8):732-734.
- [21] XIN P, PAN Y, ZHU W, et al. Favorable effects of resveratrol on sympathetic neural remodeling in rats following myocardial infarction[J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 649(1/2/3):293-300.
- [22] 庞珍珍,詹合琴,陈正跃,等.甜叶菊正丁醇提取物对抑郁小鼠肝脏单一免疫球蛋白白介素1受体相关蛋白和核转录因子 $\kappa$ B表达的影响[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(19):1480-1483.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)