

爵床抑制肾炎细胞增殖的物质基础及作用机理

付英杰¹, 李悦¹, 甘娇娥¹, 洪宗超¹, 杨艳芳^{1,2,3}, 吴和珍^{1,2,3*}

(1. 湖北中医药大学药学院, 湖北武汉 430065; 2. 中药资源与中药化学湖北省重点实验室, 湖北武汉 430061; 3. 老年病中药新产品湖北省协同创新中心, 湖北武汉 430065)

摘要: **目的** 探讨爵床抑制肾炎细胞增殖的物质基础及作用机理。**方法** 以 LPS (脂多糖) 诱导大鼠肾小球系膜细胞 (HBZY-1) 构建肾炎细胞模型, MTT (噻唑蓝) 法和 ELISA (酶联免疫吸附测定) 试剂盒对爵床的石油醚提取物、乙酸乙酯提取物、正丁醇提取物以及水提取物进行活性筛选, 分离纯化活性提取物, 得到单体化合物, 对其进行活性筛选, 得到活性单体。采用 Western blot (免疫印迹试验) 法研究单体化合物对 TLR4 (Toll 样受体 4) /NF- κ B (核因子- κ B) 通路炎性蛋白表达的影响。**结果** 石油醚提取物和乙酸乙酯提取物均为活性提取物, 化合物爵床脂定 A 能在一定程度上抑制肾炎细胞的增殖和炎性因子的释放, 为活性单体。**结论** 爵床可能是通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路炎性蛋白的表达来达到抑制肾炎细胞增殖的作用。

关键词: 爵床; 肾炎细胞; 爵床脂定 A; TLR4/NF- κ B 信号通路; 炎性因子

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2018)04-0783-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.04.004

The active substance of *Rostellularia procumbens* and its mechanism in inhibiting nephritis cell proliferation

FU Ying-jie¹, LI Yue¹, GAN Jiao-e¹, HONG Zong-chao¹, YANG Yan-fang^{1,2,3},
WU He-zhen^{1,2,3*}

(1. College of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China; 2. Key Laboratory for Traditional Chinese Medicine Resources and Chemistry of Hubei Province, Wuhan 430061, China; 3. Collaborative Innovation Center of Traditional Chinese Medicine New Products for Geriatrics of Hubei Province, Wuhan 430065, China)

ABSTRACT: **AIM** To identify the active anti-chronic nephrotic substance of *Rostellularia procumbens* (L.) Nees, and to study its mechanism. **METHODS** Rat glomerular mesangial cells (HBZY-1) were developed into nephrotic cell models by LPS. The activities of extract of petroleum ether, ethyl acetate, n-butanol and water were screened by MTT and ELISA kit, after which isolation and purification of the various compounds were achieved, and their effects on the expression of TLR4/NF- κ B pathway were determined by Western blot. **RESULTS** Both extracts of petroleum ether and ethyl acetate exhibited anti-nephrotic activity, and Justicidin A was determined to be the active compound inhibiting both the proliferation of mesangial cells and the release of cytokines to some extent. **CONCLUSION** *Rostellularia procumbens* (L.) Nees may inhibit the expression of inflammatory proteins through TLR4/NF- κ B signalling pathway to prevent chronic nephritis.

KEY WORDS: *Rostellularia procumbens* (L.) Nees; nephritis cells; justicidin A; TLR4/NF- κ B signalling pathway; cytokines

收稿日期: 2017-08-22

基金项目: 国家自然科学基金项目 (315703043); 湖北省教育厅科学技术研究重点项目 (D20132001)

作者简介: 付英杰 (1993—), 男, 硕士生, 从事中药品种、质量及资源开发研究。Tel: 13797427446, E-mail: 406603098@qq.com

* 通信作者: 吴和珍 (1968—), 男, 教授, 博士生导师, 从事中药品种、质量及资源开发研究。Tel: 13667237629, E-mail: Hezhwu@163.com

爵床为爵床科植物爵床 *Rostellularia procumbens* (Lin.) Nees 的干燥全草, 曾收录于 1977 年版《中国药典》一部^[1], 主要分布于我国西南部及台湾省, 生长于水沟或草地阴湿处, 资源丰富^[2], 具有清热解毒、利尿消肿的功效, 用于治疗感冒发热、咳嗽、喉痛、疟疾、肾盂肾炎、乳糜尿、肝硬化腹水、疝积等症, 外用治疗痈疮疔肿、跌打损伤^[3]。爵床的主要化学成分为木脂素及其苷类, 其中木脂素的主要结构类型为芳基萘内酯型^[4]。

慢性肾炎^[5]为临床多发性慢性非传染性疾病, 传统中医将其病症归纳为腰酸、畏寒、食少纳呆、腹胀、尿少或无尿、全身浮肿、面色清白少华、舌淡红、苔薄白、脉多沉缓无力^[6], 我国发病率高达 11%, 且呈逐年上升趋势, 并趋向年轻化^[7-8]。慢性肾炎的治愈率低, 有 20% ~ 40% 的患者将发展为终末期肾脏疾病, 完全靠血液透析维持生命, 因此它也被称为“沉默的杀手”^[9-10]。

爵床在民间以单用^[11]或复方的形式用于治疗慢性肾炎, 疗效较好。姜春华^[12]以黑大豆、爵床、山药、黄芪、苍术研磨后蜜炙入药用于慢性肾炎的治疗; 邓宝华^[13]以生麻黄、制附片、爵床、杠板归、苏叶等入药治疗慢性肾功能衰竭之证, 而以徐长卿、毛冬青、爵床、忍冬、柴胡等入药治疗慢性肾盂肾炎, 但爵床治疗慢性肾炎的作用机理尚不明确^[14]。本研究以脂多糖诱导大鼠肾小球系膜细胞构建肾炎细胞模型, MTT 法和 ELISA 试剂盒筛选爵床抑制肾炎细胞增殖的活性物质, 并采用 Western blot 对作用机理进行初步探索, 为爵床治疗慢性肾炎研究提供试验依据。

1 材料与仪器

1.1 药物与试剂 爵床采于湖北省麻城市龟峰山地区, 经湖北中医药大学药学院生药学教研室吴和珍教授鉴定为爵床科爵床属植物爵床 *Rostellularia procumbens* (L.) Nees 的干燥全草。LPS (Sigma 公司); 大鼠肾小球系膜细胞 HBZY-1 (博士德生物工程有限公司); DMSO (二甲基亚砷, Sigma 公司); Rat IL-1 β (白介素 1 β) ELISA kit (欣博盛生物科技有限公司); Rat IL-6 (白介素 6) ELISA kit (欣博盛生物科技有限公司); Rat TNF- α (肿瘤坏死因子 α) ELISA kit (达科为生物技术有限公司); MTT [噻唑蓝, 3-(4, 5-二甲基噻唑-2)-2, 5-二苯基四氮唑溴盐] 粉末 (Bios harp 公司); 0.25% 胰酶溶液 (博士德生物工程有限公司); 胎牛血清 (浙江天杭生物科技股份有限公司); 青霉

素-链霉素溶液 (浙江天杭生物科技股份有限公司); 甲醇 (美国天地有限公司); 乙腈 (美国天地有限公司); 薄层硅胶 GF₂₅₄、柱层析硅胶 (青岛海洋化工有限公司); RAPI 蛋白提取试剂盒 (碧云天生物技术公司); PMSF (蛋白酶抑制剂, 碧云天生物技术公司); TLR4 Polyclonal Antibody (Proteintech 公司); MyD88 (髓样分化因子 88) rabbit mAb (Cell Signaling 公司); NF- κ B p65 rabbit mAb (Cell Signaling 公司); p-NF- κ B (磷酸化核因子- κ B) p65 rabbit mAb (Cell Signaling 公司)。

1.2 仪器 CO₂ 培养箱 (HH·CP-01 型, 上海福玛实验设备有限公司); 万分之一天平 (BP-211D, Sartorius 公司); 超声波清洗机 (KQ3200DE, 昆山市超声仪器有限公司); 旋转蒸发器 (RE2000, 上海亚荣生化仪器厂); 高效液相色谱仪 (Agilent1200, Agilent 公司); 核磁共振仪 (Varian INOVA S-600, Varian 公司); 可见-紫外分光光度计 (Shimadzu UV-2401, 日本岛津公司); 高速冷冻离心机 (CR21GIII, Hitachi 公司); 双头磁力加热搅拌器 (HJ-2, 常州国华电器有限公司); 电泳仪 (PowerPac 基础电泳仪, Bio-Rad 公司); 扫描仪 (HPM176n, 惠普公司)。

2 方法

2.1 肾炎细胞模型的建立 以 LPS 为诱导剂, 诱导大鼠肾小球系膜细胞 HBZY-1 形成慢性肾炎模型, 以系膜细胞的增殖及炎性因子的分泌情况判定造模是否成功。MTT 法测定 LPS 对细胞增殖的作用, ELISA 试剂盒测定细胞因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的含有量, 考察了 LPS 的作用时间 (12、24、48 h) 和作用质量浓度 (1、5、10、20 μ g/mL)。

2.2 部位的提取与分离 取爵床粗粉 30 kg, 80% 乙醇渗漉提取, 得提取液 10 L。依次以石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取、减压回收溶剂, 分别得石油醚、乙酸乙酯、正丁醇以及水提取物浸膏, 密封冷藏备用。

2.3 活性提取物的筛选 精密称取石油醚、乙酸乙酯、正丁醇、水提取物浸膏 100 mg, 溶于 1 mL DMSO 中, 0.22 μ m 无菌微孔滤膜过滤, 混匀, -20 $^{\circ}$ C 保存。石油醚、乙酸乙酯提取物给药质量浓度为 200、100、50、25、12.5、6、4、2、0 μ g/mL。正丁醇、水提取物给药质量浓度梯度为 1 000、800、600、400、200、100、50、25、0 μ g/mL。MTT 法测定药物对正常细胞的抑制作用, 选取对正常细胞的抑制率为 10% 的药物剂量

为中剂量，中剂量的1/2倍为低剂量，2倍为高剂量，测定药物作用于炎症细胞时的IC₅₀值（半数致死量）；ELISA试剂盒测定药物对细胞因子IL-1β、IL-6、TNF-α释放的影响。

2.4 活性提取物的物质基础研究 根据各提取物的活性筛选结果，选取石油醚提取物进行分离纯化，浸膏通过硅胶柱，石油醚-丙酮梯度洗脱，得到A、B、C、D段^[15]。结合活性筛选实验表明，A、B段具有不同程度的药效作用，采用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、薄层色谱、UV、HPLC、¹H-NMR等方法，得到8个化合物，鉴定了其中5个，分别为新爵床脂定B、爵床脂定B、新爵床脂定A、爵床脂定A、豆甾醇。

2.5 活性单体的筛选 精密称取各单体1 mg，溶于10 μL DMSO中，加入培养液定容至1 mL，用0.22 μm 无菌微孔滤膜滤过，混匀，分装，于-20 °C冻存。MTT法测定各单体化合物对正常细胞增殖的抑制作用，选取10%抑制率时的药物剂量为中剂量，1/2倍为低剂量，2倍为高剂量，测定作用于炎症细胞时的IC₅₀值；ELISA试剂盒测定各单体化合物对肾炎细胞分泌炎症因子的影响。

2.6 作用机理的研究 采用Western blot法，以TLR4/NF-κB信号通路上的4个关键蛋白TLR4、MyD88、NF-κB及p-NF-κB作为检验对象，选取化合物1~5进行实验。

2.7 统计学处理 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示，利用SPSS 19.0软件进行分析，并计算药物的IC₅₀值；胶片扫描应用Adobe photoshop CS6进行数据采集，并用SPSS 19.0软件处理数据；多组间比较采用单

因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 LPS诱导HBZY-1增殖构建肾炎细胞模型及产生炎症因子的情况 由表1可知，不同质量浓度的LPS作用细胞相同的时间，细胞的增殖呈剂量依赖性增加，当其质量浓度为10 μg/mL时最多，达到20 μg/mL时减缓甚至有降低的趋势。相同浓度的LPS作用细胞不同的时间，细胞的增殖随着时间的延长而增多，当LPS作用于细胞24 h时最多。因此，选择LPS作用细胞质量浓度为10 μg/mL，作用时间为24 h。

表1 LPS对细胞增殖的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

LPS/ (μg·mL ⁻¹)	OD值(光密度)		
	12 h	24 h	48 h
0	0.330 ± 0.002	0.554 ± 0.002	0.612 ± 0.002
1	0.350 ± 0.001	0.599 ± 0.002	0.633 ± 0.003
5	0.377 ± 0.003	0.645 ± 0.001	0.713 ± 0.002
10	0.384 ± 0.001	0.791 ± 0.003	0.818 ± 0.001
20	0.387 ± 0.002	0.785 ± 0.004	0.772 ± 0.001

由表2可知，3种细胞因子的含有量变化趋势大致相似。不同质量浓度的LPS作用细胞相同的时间，各给药组细胞因子的含有量随LPS质量浓度的增大而增大；相同质量浓度的LPS作用于细胞不同时间，各给药组细胞因子的含有量随着时间的延长而增大。作用时间为24 h和48 h、LPS质量浓度为10 μg/mL和20 μg/mL时，各给药组细胞因子的含有量与空白组之间有显著性差异。因此，选取LPS质量浓度为10 μg/mL、作用时间24 h为最佳的诱导条件。

表2 LPS对IL-1β、IL-6及TNF-α含有量的影响 (pg/mL, $\bar{x} \pm s, n=3$)

Tab.2 Effects of LPS on IL-1β, IL-6 and TNF-α contents (pg/mL, $\bar{x} \pm s, n=3$)

细胞因子	LPS/(μg·mL ⁻¹)					LPS作用 时间/h
	0	1	5	10	20	
IL-1β	142.291 ± 2.673	145.387 ± 1.893	150.190 ± 2.091	154.023 ± 3.381	162.344 ± 1.098	12
	154.637 ± 3.005	159.236 ± 2.530	165.310 ± 3.419	189.163 ± 3.014 *	193.514 ± 1.430 *	24
	158.328 ± 2.391	161.449 ± 1.863	169.500 ± 3.882	191.894 ± 2.051 *	196.740 ± 3.406 *	48
IL-6	122.469 ± 3.429	124.649 ± 2.865	127.218 ± 3.519	133.859 ± 1.889	139.655 ± 2.604	12
	135.643 ± 4.358	136.810 ± 2.553	140.634 ± 3.751	156.771 ± 2.589 *	160.490 ± 2.037 *	24
	135.643 ± 4.358	136.810 ± 2.553	140.634 ± 3.751	156.771 ± 2.589 *	160.490 ± 2.037 *	48
TNF-α	90.001 ± 2.304	91.023 ± 1.992	93.549 ± 4.253	96.193 ± 2.097	100.211 ± 2.132	12
	94.547 ± 2.435	96.601 ± 2.856	106.540 ± 4.021	115.613 ± 2.473 *	119.053 ± 2.213 *	24
	96.132 ± 2.641	98.548 ± 2.431	105.947 ± 1.902	115.063 ± 4.243 *	113.009 ± 2.652 *	48

注：与正常组(0 μg/mL)比较，* $P < 0.05$

3.2 活性提取物的筛选结果 由表3可知，4种不同提取物对正常细胞和模型细胞的IC₅₀值较大，说明治疗指数高，在给药范围内安全性较高，其中

石油醚提取物和乙酸乙酯提取物对模型细胞的IC₅₀值分别为24.008、10.140 μg/mL，为活性提取物。

由表4可知，随着给药浓度的增加，与模型组

相比,石油醚提取物中、高剂量组的IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的分泌显著下降,乙酸乙酯提取物低、中、高剂量的IL-1 β ,中、高剂量的IL-6、TNF- α 的分泌显著下降($P < 0.05$),表明石油醚提取物、乙酸乙酯提取物具有抑制肾炎细胞分泌IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的效应,该效应也有可能与高浓度药物抑制细胞的增殖有关。

表3 提取物作用于正常细胞、模型细胞的IC₅₀值($\mu\text{g/mL}$)

Tab. 3 IC₅₀ values of extracts acting on the normal cells and model cells ($\mu\text{g/mL}$)

提取物(质量浓度)	正常细胞	模型细胞
石油醚提取物(24.008)	84.774	24.008
乙酸乙酯提取物(10.140)	42.575	10.140
正丁醇提取物(>500)	>1 000	>500
水提取物(>500)	>1 000	>500

表4 活性提取物对IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含有量的影响(pg/mL , $\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Tab. 4 Effects of active extracts on IL-1 β , IL-6 and TNF- α contents (pg/mL , $\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

组别	IL-1 β	IL-6	TNF- α
空白组	151.637 \pm 3.161	131.643 \pm 1.098	92.547 \pm 2.165
模型组	190.163 \pm 2.760	159.771 \pm 2.439	117.613 \pm 2.148
石油醚提取物	低剂量组	180.415 \pm 1.908	153.157 \pm 3.375
	中剂量组	169.741 \pm 4.665	120.523 \pm 2.637 *
	高剂量组	134.519 \pm 2.641 *	101.543 \pm 3.901 *
乙酸乙酯提取物	低剂量组	171.357 \pm 3.756 *	150.678 \pm 4.097
	中剂量组	136.514 \pm 1.854 *	111.775 \pm 2.451 *
	高剂量组	100.153 \pm 1.889 *	74.573 \pm 3.889 *

注:与模型组比较,* $P < 0.05$

3.3 化合物作用于细胞的IC₅₀值及对细胞炎症因子IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含有量的影响 由表5可知,新爵床脂定B、爵床脂定B、新爵床脂定A,豆甾醇对正常细胞和炎症细胞的IC₅₀值较大,说明其治疗指数较高,在给药范围内安全性较高;爵床脂定A的给药质量浓度也在安全范围内。按照部位用药规则确定给药质量浓度,所选取的高剂量也在其安全范围内。

由表6可知,仅爵床脂定A的中剂量组中,IL-1 β 的分泌显著下降($P < 0.05$);爵床脂定A

的高剂量组中,IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的分泌显著下降($P < 0.05$)。

表5 各化合物作用于细胞的IC₅₀值($\mu\text{g/mL}$)

Tab. 5 IC₅₀ values of various compounds acting on the cells ($\mu\text{g/mL}$)

名称	化合物	正常细胞	模型细胞
	给药质量浓度		
新爵床脂定B	25,50,100	>200	>200
爵床脂定B	25,50,100	>200	>200
新爵床脂定A	25,50,100	>200	>200
爵床脂定A	0.3,0.6,1.2	22.732	18.031
豆甾醇	25,50,100	>200	157.319

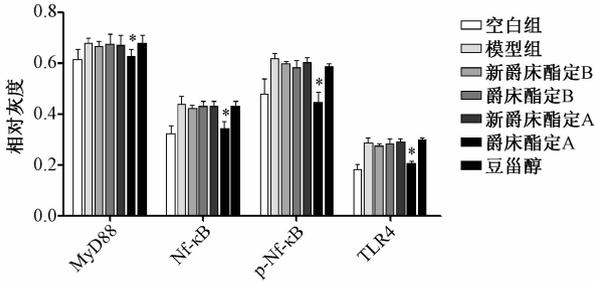
表6 各化合物对IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含有量的影响(pg/mL , $\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Tab. 6 Effects of various compounds on IL-1 β , IL-6 and TNF- α contents (pg/mL , $\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

组别	IL-1 β	IL-6	TNF- α
空白组	159.637 \pm 4.069	138.190 \pm 3.910	95.179 \pm 1.090
模型组	190.571 \pm 3.205	160.335 \pm 2.301	118.301 \pm 3.028
新爵床脂定B	低剂量组	180.514 \pm 3.098	157.035 \pm 4.091
	中剂量组	176.514 \pm 2.510	150.651 \pm 2.003
	高剂量组	170.335 \pm 2.794 *	147.384 \pm 1.890
爵床脂定B	低剂量组	186.514 \pm 2.904	153.759 \pm 3.092
	中剂量组	175.341 \pm 4.218	149.845 \pm 1.423
	高剂量组	169.433 \pm 2.522	145.519 \pm 4.019
新爵床脂定A	低剂量组	190.443 \pm 1.039	159.064 \pm 2.993
	中剂量组	186.514 \pm 1.904	153.732 \pm 3.108
	高剂量组	180.334 \pm 2.310	149.758 \pm 1.994
爵床脂定A	低剂量组	179.541 \pm 3.419	150.317 \pm 1.284
	中剂量组	160.331 \pm 2.334 *	140.874 \pm 3.405
	高剂量组	150.784 \pm 1.901 *	129.065 \pm 3.309 *
豆甾醇	低剂量组	182.416 \pm 1.093	155.703 \pm 3.009
	中剂量组	170.336 \pm 4.552	146.761 \pm 1.983
	高剂量组	162.475 \pm 2.094	139.863 \pm 2.947

注:与模型组比较,* $P < 0.05$

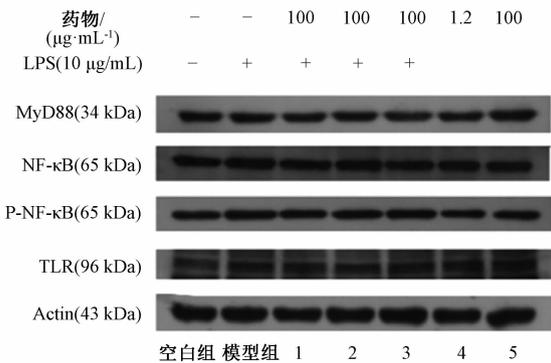
3.4 化合物对信号通路蛋白的影响 由图1~2可知,与模型组相比,仅爵床脂定A能够显著降低各通路蛋白的水平($P < 0.05$),为活性化合物。



注:与模型组比较,* $P < 0.05$

图1 各化合物对信号通路蛋白的影响

Fig. 1 Effects of various compounds on proteins of signal pathway



注:1为新爵床脂定B,2为爵床脂定B,3为新爵床脂定A,4为爵床脂定A,5为豆甾醇

图2 各化合物对信号通路蛋白的影响

Fig. 2 Effects of various compounds on proteins of signal pathway

4 讨论

慢性肾炎是一种临床多发性疾病,多数情况下存在肾系膜细胞增殖、肾结构纤维化、肾单位坏死等病理变化,其中以肾系膜细胞增殖最为常见。本实验以LPS诱导大鼠肾系膜细胞增殖构建肾炎细胞模型,通过MTT法及ELISA法确定了爵床抑制肾炎细胞增殖的活性提取物为石油醚提取物和乙酸乙酯提取物,并对石油醚提取物中的化合物新爵床脂定B、爵床脂定B、新爵床脂定A、爵床脂定A、豆甾醇进行筛选,表明爵床脂定A能显著抑制炎症因子IL-6、TNF- α 及IL-1 β 的分泌,并且能显著降低TLR4/NF- κ B信号通路上的炎症蛋白TLR4、MyD88、NF- κ B及p-NF- κ B的表达水平,具有一定

的抑制肾炎细胞的活性,为活性化合物。

TLR4/NF- κ B信号通路与生物的炎症密切相关^[16-17]。本实验首次采用Western blot法,选取TLR4/NF- κ B信号通路上的关键炎症蛋白TLR4、MyD88、NF- κ B及p-NF- κ B展开研究,结果表明爵床可能是通过抑制信号通路炎症蛋白的表达而达到抑制肾炎细胞增殖的作用,TLR4/NF- κ B信号通路可能是爵床抑制肾炎细胞的通路之一。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:1977年版一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,1977:662-663.
- [2] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编[M]. 北京:人民卫生出版社,1975:927-928.
- [3] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海人民出版社,1977:5628-5629.
- [4] 吴威巍,缪刘萍,王鑫杰. 爵床化学成分研究[J]. 中成药,2013,35(5):985-988.
- [5] 晋中恒,蒋松,王建华,等. 慢性肾炎中医研究现状[J]. 医学综述,2015,21(22):4117-4118.
- [6] 任继学. 慢性肾炎证治[J]. 中医杂志,1986,10(4):17-18.
- [7] El Nahas A M, Bello A K. Chronic kidney disease[J]. *Lancet*, 2005, 365(9456):331-340.
- [8] 潘玲,廖蕴华. 慢性肾脏病流行病学调查研究进展[J]. 医学研究杂志,2007,36(11):8-10.
- [9] 王晓亮,王晓丹,白云凯,等. IgA肾病研究进展[J]. 医学综述,2007,13(21):1628-1630.
- [10] 黄毅,何晓峰. 慢性肾病正在悄然流行[J]. 医药与保健,2007,15(11):10-11.
- [11] 邓亚楠. 基于现代文献对慢性肾小球肾炎处方用药规律的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
- [12] 戴克敏. 姜春华治疗慢性肾炎的经验[J]. 山西中医,2011,27(4):4-6.
- [13] 邓宝华. 运用膏方治疗慢性肾病的体会[J]. 河南中医,2009,29(2):153-157.
- [14] 陈清杰. 爵床抗慢性肾炎活性成分初步研究[D]. 武汉:湖北中医药大学,2012.
- [15] 吴和珍,张雅奇,张炳武,等. 爵床化学成分研究[J]. 湖北中医杂志,2013,35(5):68-69.
- [16] 孙雪芳,王洪新,梁灵君,等. 黄芪多糖通过TLR4/NF- κ B信号通路抑制脂多糖诱导的大鼠心肌细胞肥大[J]. 中国药理学通报,2013,29(2):208-212.
- [17] 赵莉,苏双全,夏林,等. 白芍总苷对糖尿病大鼠肾组织TLR2、TLR4/NF- κ B信号通路调节的影响[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(5):518-522.