

黄芪、水蛭有效成分对大鼠肾小球系膜细胞凋亡的影响

姜梦真¹, 任惠娟², 徐蕾¹, 任现志^{1*}

(1. 南京中医药大学, 江苏南京 210029; 2. 江宁区中医院儿科, 江苏南京 211100)

摘要: 目的 探讨黄芪、水蛭有效成分对大鼠肾小球系膜细胞凋亡的影响。方法 脂多糖诱导大鼠系膜细胞增殖, 黄芪(黄芪多糖、黄芪甲苷、毛蕊异黄酮)、水蛭(水蛭素)进行干预, 24 h后收集细胞, 采用4', 6-二脒基-2-苯基吲哚(4', 6-diamidino-2-phenylindole, DAPI)染色法观察细胞核的变化, 链霉亲和素-生物素复合物测定Bcl-2的定性及定量表达。结果 黄芪、水蛭有效成分均能诱导大鼠肾小球系膜细胞凋亡, 并能降低Bcl-2的表达。结论 黄芪、水蛭有效成分可通过下调Bcl-2表达来诱导系膜细胞凋亡, 可用于治疗系膜增生性肾小球肾炎。

关键词: 黄芪; 水蛭; 有效成分; 细胞凋亡; 系膜细胞; Bcl-2

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2017)05-0902-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.05.004

Influences of *Astragalus* and *Hurido* effective components on apoptosis of rat glomerular mesangial cells

JIANG Meng-zhen¹, REN Hui-juan², XU Lei¹, REN Xian-zhi^{1*}

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. Department of Pediatrics, Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangning District, Nanjing 211100, China)

ABSTRACT: AIM To investigate the influences of *Astragalus* and *Hurido* effective components on apoptosis of rat glomerular mesangial cells. **METHODS** The proliferation of rat mesangial cells was induced by LPS and then intervened with *Astragalus* (astragalus polysaccharide, astragaloside IV, calycosin) and *Hurido* (hirudin). The cells were collected after 24 h. 4', 6-Diamidino-2-phenylindole (DAPI) staining was used to observe cell nuclear changes. Quantitative and qualitative expressions of Bcl-2 were detected by streptavidin-biotin complex (SABC).

RESULTS *Astragalus* and *Hurido* effective components could induce the apoptosis of rat glomerular mesangial cells, and decrease the expression of Bcl-2. **CONCLUSION** *Astragalus* and *Hurido* effective components can induce the mesangial cell apoptosis by down-regulating Bcl-2 expression, which can be used for the treatment of mesangial proliferative glomerulonephritis.

KEY WORDS: *Astragalus*; *Hurido*; effective components; cells; mesangial cells; Bcl-2

系膜增生性肾小球肾炎(mesangial proliferative glomerulonephritis, MsPGN)是儿童肾病常见的病理类型, 以肾小球系膜细胞(glomerular mesangial cell, GMCs)增生为主要病理改变。研究发现, 过度增生的GMCs可通过细胞凋亡得以清除^[1], 但细胞凋亡基因调控机制比较复杂, Bcl-2原癌基因^[2,3]

存在于细胞中线粒体、内质网膜上, 主要作用在线粒体水平, 能阻止细胞色素C从线粒体释放到细胞质, 从而抑制细胞凋亡, 是目前研究较多的抑制细胞凋亡的基因。中医药治疗MsPGN有独特的疗效, 在辨证论治的基础上, 采用健脾益肾、活血通络、益气化瘀等方法, 取得明显效果。黄芪

收稿日期: 2016-09-29

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81173298)

作者简介: 姜梦真(1990—), 女, 硕士生, 从事小儿肾系疾病研究。E-mail: jjmz100@126.com

*通信作者: 任现志(1969—), 男, 教授, 从事小儿肾系疾病研究。Tel: (025) 86798182, E-mail: renxzc@126.com

Astragalus、水蛭 *Hurido* 作为益气化瘀中药的代表药物，通过抑制系膜细胞的增生治疗增生性肾炎已有报道。因此，本实验探讨细胞凋亡及凋亡蛋白 Bcl-2 在黄芪、水蛭有效成分干预脂多糖 (LPS) 诱导的 GMCs 中的表达，从而明确黄芪和水蛭抑制系膜细胞增殖、治疗 MsPGN 的作用机制。

1 材料

1.1 细胞 大鼠 GMCs 由徐州医学院实验室馈赠，经武汉大学中国典型培养物保藏中心 (CCTCC) 提供，贮存于南京中医药大学中医儿科实验室研究中心，此次实验所用细胞均为第 5~10 代处于对数分裂期的细胞。

1.2 药物及试剂 脂多糖 (美国 Sigma 公司，批号 111M4035V)；黄芪多糖、黄芪甲苷 (批号均为 11224)、毛蕊异黄酮 (批号 120510，含有量 $\geq 98\%$)，均购自四川维克奇生物科技有限公司。天然水蛭素冻干粉 (批号 20120620，武汉胜天宇科技有限公司)；胎牛血清 (南京杰克赛斯生物科技有限公司)；DMEM (美国 Thermo 公司)；SABC 即用型免疫组化试剂盒 (武汉博士德生物有限公司)；小鼠抗大鼠 Bcl-2 的单克隆抗体 (美国 R&D 生物工程公司)；DAPI 染色试剂盒 (碧云天生物科技研究所)；Cell counting Kit-8 (日本同仁公司)。

1.3 主要仪器及设备 TCS SP5 激光共聚焦系统 (德国 Leica 公司)。

2 方法

2.1 药物母液的制备及分组 脂多糖母液：称取 10 mg 脂多糖溶于 5 mL 高压灭菌过的生理盐水中，配置成 2 mg/mL 母液，分装与 1 mL EP 管中， -20°C 保存备用。黄芪多糖母液：称取黄芪多糖 0.5 g 溶于 10 mL 生理盐水中，超净台下一次性过滤器 (0.22 mm) 过滤除菌，配置成 50 mg/mL 母液， 4°C 冰箱保存备用。黄芪甲苷母液：将 20 mg 黄芪甲苷冻干粉溶于 200 μL DMSO 溶液中，配置成 100 mg/mL 母液， 4°C 冰箱保存备用。毛蕊异黄酮母液：将 20 mg 毛蕊异黄酮冻干粉溶于 200 μL DMSO 溶液中，配置成 100 mg/mL 母液， 4°C 冰箱保存备用。水蛭素母液：将 100 ATU 的水蛭素冻干粉溶于 2 mL 无菌生理盐水中，配置成 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 母液，避光保存于 4°C 冰箱中备用。实验用的药物终质量浓度为母液稀释后的质量浓度，分为正常组、LPS 组、黄芪多糖组、黄芪甲苷组、毛蕊异黄酮组、水蛭素组。

2.2 Cell Counting Kit-8 (CCK-8) 测定各组对大鼠 GMCs 增殖的影响 96 孔板加入细胞 100 $\mu\text{L}/\text{孔}$ (细胞密度为 $5 \times 10^3/\text{mL}$)，置 $37^{\circ}\text{C} 5\% \text{CO}_2$ 细胞培养箱培养至贴壁。吸弃 96 孔板的培养液，加入 100 $\mu\text{L} 7.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ LPS，培养 12 h，吸弃板孔的溶液，加入 10 μL CCK-8 试剂，孵育 2 h，置于酶标比色仪上，测定波长为 457 nm，记录数据。各药物有效成分检测步骤同上，依次加入不同质量浓度黄芪多糖 (100、200、400、500 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、黄芪甲苷 (5、10、20、40 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、毛蕊异黄酮 (5、10、20、40 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、水蛭素 (1.25、2.5、5、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。

2.3 DAPI 荧光染色法观察各组细胞凋亡 接种 6 孔板，细胞密度为 $1 \times 10^5/\text{mL}$ ，细胞爬片生长至 60% 时，除正常组外予以 LPS 刺激增生，12 h 后予以药物干预， $37^{\circ}\text{C} 5\% \text{CO}_2$ 培养箱培养，24 h 后进行 DAPI 染色。染色后，在激光共聚焦显微镜下，观察紫外光激发波长为 380 nm 处细胞凋亡情况并拍照。

2.4 SABC 法测定各组细胞中 Bcl-2 蛋白的表达 制作爬片，贴壁分组，每孔加 4% PFA 溶液，固定细胞 1 h，0.1% Triton-100 破膜，3% H_2O_2 孵育，滴加 5% BSA 山羊血清封闭液，加小鼠抗大鼠 Bcl-2 单克隆抗体，孵育 2 h，加生物素化兔抗小鼠 IgG，孵育 60 min，加 SABC 试剂，孵育 30 min，DAB 试剂盒显色，自来水冲洗终止显色；苏木素复染，酒精梯度脱水 ($70\% \rightarrow 80\% \rightarrow 90\% \rightarrow 100\%$)，二甲苯透片，中性树胶封片，显微镜下观察，应用 HPIAS-1000 高清晰度彩色病理图文分析系统进行图像采集 (10×40)，各组随机取 6 个视野，图片用 Image-pro plus 6.0 软件进行分析。

2.5 统计学分析 实验数据采用 SPSS 16.0 软件进行分析，各组结果均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间两两比较采用单因素方差分析，有显著差异者用 LSD-t 检验和 Student-Newman-Keuls 进行两两比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义， $P < 0.01$ 表示差异有显著统计学意义。

3 结果

3.1 实验用药物最大无毒质量浓度测定结果 表 1 显示，采用 CCK-8 测定各组细胞存活率 $\geq 90\%$ 时各药物最大无毒质量浓度为黄芪多糖 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、黄芪甲苷 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、毛蕊异黄酮 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、水蛭素 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

表1 细胞存活率≥90%时各药物最大无毒质量浓度

Tab. 1 Maximum no-toxic concentrations of various drugs
(cell viability ≥90%)

| 药物 | 质量浓度/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) | 细胞存活率/% |
|-------|---|---------|
| 黄芪多糖 | 500 | 90.10 |
| 黄芪甲苷 | 40 | 90.83 |
| 毛蕊异黄酮 | 40 | 91.26 |
| 水蛭素 | 10 | 89.96 |

3.2 对 LPS 诱导增生的大鼠系膜细胞凋亡的影响

如图1所示,蓝色部分为DAPI染色大鼠肾小球系膜细胞核。正常组细胞核染色质均匀,核膜完整,核较大,呈均一的圆形或椭圆形;模型组细胞密度较正常组明显增大,细胞核大多数成圆形或椭圆形,其中可见少量异常细胞呈现核固缩、密度增大、染色加深;各单体组细胞核膜消失、浓缩、变小、密度增大,甚或细胞核脆裂为数个圆形颗粒,变为镰刀形、月牙形等,明显呈花瓣状分叶者少见,偶见正常的圆形及椭圆形细胞核。

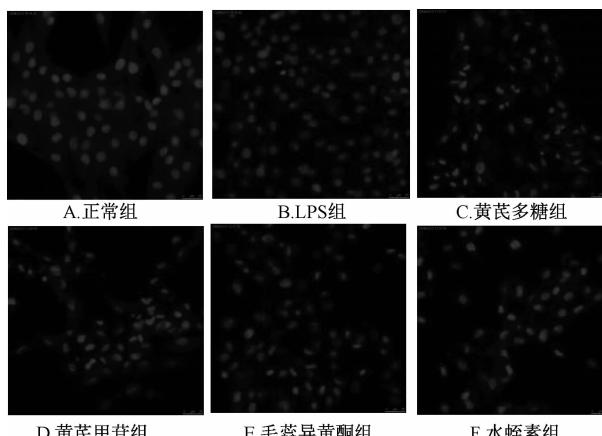


图1 黄芪、水蛭有效成分对 LPS 诱导大鼠系膜细胞凋亡的影响 (630×)

Fig. 1 Influences of *Astragalus* and *Hurido* effective components on the apoptosis of rat mesangial cells induced by LPS (630×)

3.3 对增生的大鼠系膜细胞凋亡蛋白 Bcl-2 的影响 如图2及表2所示,细胞浆染棕黄色为阳性反应,黄染的程度提示 Bcl-2 的表达情况。正常肾小球系膜细胞浆染色较浅,阳性反应不明显;经 LPS 诱导增生后,胞浆内黄染增加,染色较正常组明显加深;各组有效成分加药干预 24 h 后,与模型组比较,胞浆黄染明显变浅,但高于正常组。LPS 诱导系膜细胞增殖后,与正常组比较, Bcl-2 的表达明显升高 ($P < 0.01$);各单体组作用于增殖系膜细胞 24 h 后, Bcl-2 的表达较模型组明显下

降 ($P < 0.01$);各单体组两两比较无显著性差异 ($P > 0.05$),说明正常组细胞中 Bcl-2 表达不明显,经 LPS 诱导增生后 Bcl-2 表达明显增加,各有效成分作用于 LPS 诱导增生的细胞后, Bcl-2 表达降低。

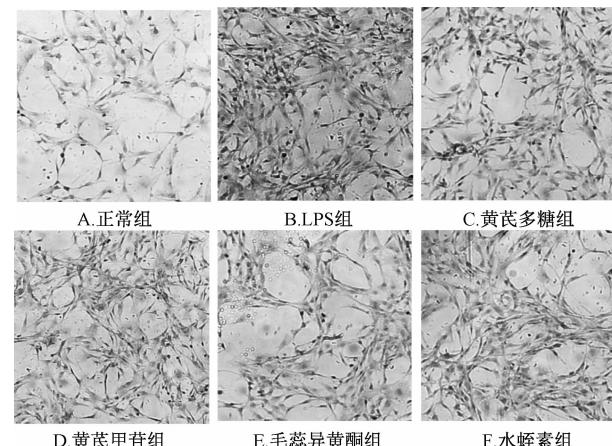


图2 黄芪、水蛭有效成分对 Bcl-2 表达的影响 (400×)

Fig. 2 Influences of *Astragalus* and *Hurido* effective components on the expression of Bcl-2 (400×)表2 黄芪、水蛭有效成分对 Bcl-2 表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)Tab. 2 Influences of *Astragalus* and *Hurido* effective components on the expression of Bcl-2 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

| 组别 | MOD 值 |
|--------|------------------------|
| 正常组 | 0.060 ± 0.010 |
| 模型组 | 0.320 ± 0.060 ** |
| 黄芪多糖组 | 0.164 ± 0.005 ***# |
| 黄芪甲苷组 | 0.132 ± 0.009 ***# |
| 毛蕊异黄酮组 | 0.127 ± 0.012 ***# |
| 水蛭素组 | 0.113 ± 0.007 ***# |

注: 与正常组比较, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, #** $P < 0.01$

4 讨论

抑制系膜细胞(MC)过度增殖是治疗MsPGN首要任务,过度增生的MC可通过细胞凋亡途径清除,Bcl-2作为线粒体通路中最重要的抗凋亡因子,其蛋白在MC上的高表达导致了MC增生,并参与MsPGN疾病的发展,诱导其下调可造成大鼠MC凋亡^[3-5]。本研究结果表明,黄芪、水蛭有效成分具有促进增殖的MC凋亡,且可通过下调Bcl-2促进MC的凋亡,表明益气化瘀药物治疗MsPGN可能的作用机制。

中医古籍无MsPGN的病名^[6],根据小儿肾病发病特点和临床表现,将其归于“水肿”、“尿血”、“尿浊”等范畴,其临床表现以蛋白尿、无症状性血尿、水肿、腰痛等症状为主,病机复杂多

变，以往认为本病病机为“本虚标实”，以肺脾肾三脏亏虚为本，风邪、水湿、疮毒、血瘀、湿热等邪实为标，病因多为风寒湿邪侵袭、饮食不节，或先天禀赋不足、后天失养致使肺失通调、脾失传输、肾失开阖、三焦气化不利而发病。《血证论》云：“瘀血化水亦发水肿，是血病兼水也”。肾性水肿是气、血、水相互影响，互为因果的过程，当经脉瘀阻之时，致使气机升降出入失常，致使水液运化输布失常，形成水肿。既往认为，“血瘀”存在于疾病的后期，导致肾脏纤维化，活血化瘀药物多在疾病后期使用，而现在越来越多的学者认为，“血瘀”在本病的发病机制中占有主要地位，从某种程度上可以说本病是因“瘀”致“虚”。张艳秋^[7]认为，本病属于久病肾虚、久病血瘀所致，治疗应以补肾活血之法，提出应重视血瘀。“血瘀”是贯穿于本病自始至终的病机变化，MC 的增生及细胞基质聚集、免疫复合物沉积、肾小球纤维化、硬化等病理特征也符合中医“血瘀”概念。瘀血既是病理产物又是新的致病因素，气虚是水肿的基本病机。在本病病变过程中，究竟是因虚致瘀还是因瘀致虚，治疗中是重视补气、活血还是两者并重，对临床用药具有较大的指导作用。

黄芪和水蛭2味中药是益气化瘀的代表药，有学者^[8]运用两药制剂对比洛汀新及雷公藤，发现其对糖尿病肾病大鼠改善肾功能、延缓肾脏损伤有一定的疗效。其中，黄芪具有补气升阳、益气固表、利尿消肿等作用，现代病理研究^[9]发现，黄芪对各种原发性慢性肾小球疾病及减少疾病复发方面起着重要作用，具有免疫调节、清除自由基、降低蛋白尿、提高血浆蛋白水平等功能，共同参与肾脏保护机制，作为单味药物治疗肾脏疾病研究较多。黄芪的主要有效成分^[10]包括黄芪多糖、氨基酸、黄芪皂苷、黄酮类等，实验发现黄芪多糖^[11]可能通过抑制 IL-6 的分泌抑制大鼠系膜细胞增生，并能减少免疫复合物的沉积，从而改善 MsPGN 大鼠蛋白尿症状；黄芪皂苷^[12]在一定质量浓度范围（50~200 mg/L）内可抑制肾小球系膜细胞增殖，阻止细胞周期进程；毛蕊异黄酮^[13]可以抑制 TGF-β₁诱导的内皮细胞向成纤维细胞转化，保护内皮细胞，抗肾脏纤维化作用。水蛭作为活血化瘀药物的代表，具有逐瘀、破血之效，水蛭素^[14]是水蛭的主要成分，是目前已知的最强的凝血酶抑制剂，能降低患者蛋白尿，明显改善血瘀证，临床应用广泛、量效关系明确。袁红霞^[15]发现，水蛭可以有

效地清除循环免疫复合物，调节机体免疫，减轻肾小球系膜细胞增殖和肾小球硬化，改善肾功能。本实验比较了黄芪、水蛭各有效成分对 MC 调亡及 Bcl-2 的下调作用，发现水蛭素及黄芪各组分之间作用无明显差别，而前期研究含药血清发现，黄芪水蛭配方效果最优，水蛭次之，黄芪最弱^[16]，说明血瘀是 MsPGN 发生发展中的重要因素，治疗时应同时重视益气与活血之法。

综上所述，本研究从形态学角度证实了黄芪、水蛭有效成分均能促进增殖的 MC 调亡，加速细胞凋亡速率，还说明了黄芪、水蛭可能通过下调 Bcl-2 的表达来促进增生的 MC 调亡，从而减少增生的系膜细胞数量，恢复肾小球的正常结构及数目，促进其正常功能恢复，成为治疗 MsPGN 的作用机制之一。并且，也证实了黄芪和水蛭治疗肾病的有效成分。但本实验存在一定的不足，未对黄芪、水蛭其他成分进行研究，根据文献报道仅对 4 种成分进行比较，并未进行量效配伍研究，后期可以进行有效成分的相关探索。

参考文献：

- [1] 任惠娟,任现志. 细胞凋亡与系膜增生性肾病的关系及其中医药研究进展[J]. 成都中医药大学学报, 2014, 37(1): 108-127.
- [2] Gross A, McDonnell J M, Korsmeyer S J. BCL-2 family members and the mitochondria in apoptosis[J]. Genes Dev, 1999, 13(15): 1899-1911.
- [3] Golstein P. Controlling cell death[J]. Science, 1997, 275(5303): 1081-1082.
- [4] 唐田坡,任现志. Bcl-2 与系膜增生性肾病相关性的研究进展[J]. 四川中医, 2013, 31(5): 146-149.
- [5] 翟文生,李前前,张建,等. 益气化瘀清热方及拆方对脂多糖诱导的大鼠系膜细胞凋亡及其调控基因 Bax 和 Bcl-2 蛋白表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 580-582.
- [6] 王广洋,任现志. 益气化瘀药在系膜增生性肾炎中的应用研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(10): F0003-F0004.
- [7] 张艳秋,张勉之. 补肾活血中药对系膜增生性肾小球肾炎大鼠肾组织基质金属蛋白酶及组织抑制剂表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(5): 659-662.
- [8] 傅晓骏,熊荣兵. 黄芪水蛭制剂对糖尿病肾病大鼠肾组织中 C-IV、FN 及 IL-1 β 表达的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(2): 305-308.
- [9] 焦志娜,张昱. 黄芪治疗肾脏病机理研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(22): 155-157.
- [10] 张茜,高文远,满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(21): 3203-3207.

- [11] 李智军, 魏连波, 贺丰, 等. 黄芪多糖治疗大鼠系膜细胞增生性肾炎的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2000, 1(4): 206-213.
- [12] 孙晋芳, 焦金菊, 宋其蔓, 等. 黄芪皂苷对大鼠肾小球系膜细胞增殖及周期的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(15): 2926-2928.
- [13] 舒红, 王俭勤, 王雅, 等. 黄芪毛蕊异黄酮对转化生长因子 $\beta 1$ 诱导内皮细胞转化的影响[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(3): 753-755.
- [14] 张和麟, 王丽萍. 水蛭素的研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(1): 76-78.
- [15] 袁红霞, 张莉芹, 马瑾, 等. 水蛭药用成分及主要药理功效研究进展[J]. 甘肃医药, 2013, 32(4): 270-273.
- [16] 任现志, 蒋淑敏, 翟文生. 黄芪、水蛭、水蛭素及水蛭黄芪配方含药血清对大鼠肾小球系膜细胞生长周期及凋亡的影响[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(5): 625-627.

益肾活血颗粒对良性前列腺增生大鼠 Caspase-3 及 bFGF 表达的影响

张育军, 侯俊明, 锥向宁, 尤建军

(陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000)

摘要: 目的 观察益肾活血颗粒(黄芪、山萸肉、牛膝等)对良性前列腺增生大鼠的影响和组织形态学改变。方法

选取50只健康雄性SD大鼠, 随机均分为5组, 正常组、模型组(生理盐水)、阳性对照组(非那雄胺片)、中药组(高、低剂量益肾活血颗粒)。除正常组外, 其余各组大鼠行双侧睾丸切除术, 7d后皮下注射丙酸睾酮法制作前列腺增生模型。连续灌胃4周取前列腺, 观察前列腺指数及病理形态改变, 采用免疫组化法检测 Caspase-3(半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3)及bFGF(碱性成纤维细胞生长因子)表达情况。结果 益肾活血颗粒及非那雄胺片均可有效的抑制大鼠前列腺增生的趋势; 益肾活血颗粒高剂量组使Caspase-3水平明显升高, bFGF水平明显降低。结论 益肾活血颗粒对前列腺增生大鼠的上皮组织中Caspase-3和bFGF表达的效果与非那雄胺无明显差异。

关键词: 前列腺增生; 益肾活血颗粒; Caspase-3; bFGF

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)05-0906-06

doi: 10.3969/j. issn. 1001-1528. 2017. 05. 005

Effects of Yishen Huoxue Granules on benign prostatic hyperplasia related to Caspase-3 and bFGF expressions in rats

ZHANG Yu-jun, HOU Jun-ming, LUO Xiang-ning, YOU Jian-jun

(Hospital Affiliated to Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China)

KEY WORDS: prostatic hyperplasia; Yishen Huoxue Granules; Caspase-3; bFGF

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)简称前列腺增生, 是泌尿外科疾病中最为常见的良性疾病和多发病, 排尿困难是该病的突出表现, 临幊上主要见于50岁以上男性患者, 而且年龄越大, 发病率也越高。西医对本病的治疗主张施行微创腔镜手术, 如前列腺汽化电切术或服用西药(如保列治、哈乐等), 但对高龄高危病人来说, 手术风险较大, 采用传统中医药治疗则有着明显的优势, 而且价格低廉、安全可靠。

益肾活血颗粒(由黄芪、山萸肉、牛膝、泽泻、地鳖虫、三棱、甘草组成)以补肾益气、温阳利水、活血化瘀、软坚散结为原则组方, 在我院临幊应用中取得了较好的疗效。为探讨其作用机制, 本课题在建立BPH大鼠模型的基础上, 采用益肾活血颗粒预防大鼠前列腺增生, 通过观察该药物的治疗效果, 并对大鼠的前列腺组织进行病理学和免疫组织化学染色, 探讨其对凋亡相关因子Caspase-3和生长因子bFGF表达的影响, 以期阐

收稿日期: 2016-09-29

基金项目: 陕西中医药大学附属医院资助项目(2014-44)

作者简介: 张育军(1971—), 男, 硕士, 副教授, 从事外科疾病临幊与基础研究。Tel: (029) 33338275, E-mail: zyj079@163.com