

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.12.002
文章编号: 1005-8982 (2022) 12-0008-06

急性胰腺炎专题·论著

姜黄素对大鼠重症急性胰腺炎炎症反应的影响及其机制研究*

蒋春樱, 石静, 仲海艳

(常州市第四人民医院 消化内科, 江苏 常州 213000)

摘要: **目的** 探究姜黄素对大鼠重症急性胰腺炎(SAP)炎症反应的影响, 并分析可能的作用机制。**方法** 将50只SPF级SD大鼠随机分为假手术组、SAP模型组、姜黄素低剂量组、姜黄素高剂量组、阳性对照组, 每组10只。除假手术组(大鼠仅翻动十二指肠、胰腺, 不穿刺注药, 其余操作同模型组)外, SAP模型组、姜黄素低剂量组、姜黄素高剂量组、阳性对照组均复制SAP模型。模型复制过程中SAP模型组、姜黄素低剂量组大鼠各死亡1只。模型复制成功后, 姜黄素低、高剂量组大鼠即刻腹腔注射姜黄素50 mg/kg、200 mg/kg, 阳性对照组腹腔注射2 mg/kg地塞米松, 假手术组、SAP模型组大鼠腹腔注射等量生理盐水, 以上药物处理均连续3 d。药物干预结束后, 测定各组大鼠腹水量; 采用全自动生化分析仪测定大鼠血清淀粉酶(Amy)水平; 酶联免疫吸附试验测定血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平; 苏木精-伊红(HE)染色观察各组大鼠胰腺组织病理学变化并进行病理学评分; Western blotting检测各组大鼠胰腺组织JAK2/STAT3通路蛋白的表达。**结果** 与假手术组比较, SAP模型组、姜黄素低、高剂量组及阳性对照组大鼠腹水量, 血清Amy、IL-6、TNF- α 水平, 组织病理学评分及p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3蛋白相对表达量升高($P < 0.05$); 姜黄素低、高剂量组及阳性对照组大鼠腹水量, 血清Amy、IL-6、TNF- α 水平, 组织病理学评分及p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3蛋白相对表达量低于SAP模型组($P < 0.05$); 姜黄素高剂量组及阳性对照组腹水量, 血清Amy、IL-6、TNF- α 水平, 组织病理学评分及p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3蛋白相对表达量低于姜黄素低剂量组($P < 0.05$)。**结论** 姜黄素可能通过抑制JAK2/STAT3通路活化抑制炎症反应, 进而对SAP大鼠胰腺损伤发挥保护作用。

关键词: 急性胰腺炎; 重症; 姜黄素; 炎症反应; 大鼠

中图分类号: R576

文献标识码: A

Effect of curcumin on the inflammatory response in rats with severe acute pancreatitis and the underlying mechanisms*

Chun-ying Jiang, Jing Shi, Hai-yan Zhong

(Department of Gastroenterology, Changzhou Fourth People's Hospital, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

Abstract: Objective To explore the effect of curcumin on the inflammatory response in severe acute pancreatitis (SAP) and to analyze the possible mechanisms. **Methods** Specific-pathogen free (SPF) SD rats were randomly divided into sham operation group, SAP model group, low-dose and high-dose curcumin group, and positive control group. Except for the sham operation group ($n = 10$), where the duodenum and pancreas of rats were not punctured and injected with drugs, SAP model group ($n = 9$), low-dose curcumin group ($n = 9$), high-dose curcumin group ($n = 10$) and positive control group ($n = 10$) were all established as SAP models. Following the modeling, rats in low- and high-dose curcumin groups were treated with 50 mg/kg and 200 mg/kg of curcumin

收稿日期: 2021-11-26

* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20170562)

intraperitoneally, rats in positive control group were injected with 2 mg/kg of dexamethasone intraperitoneally, and rats in sham operation group and SAP model group were injected with an equal volume of normal saline intraperitoneally. The treatments continued for 3 days in all groups. After the drug intervention, the volume of ascites in rats of each group was measured. The level of serum amylase (Amy) was detected via automatic biochemical analyzer, while the serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were detected via enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The histopathological changes of pancreatic tissues in each group were observed and scored via hematoxylin and eosin (HE) staining. The expressions of proteins associated with the Janus kinase 2 / signal transducer and activator of transcription 3 (JAK2 / STAT3) pathway in pancreatic tissues were detected via Western blotting. **Results** Compared with the sham operation group, the volume of ascites, the serum levels of Amy, IL-6 and TNF- α , the histopathological scores, and the protein expressions of p-JAK2/JAK2 and p-STAT3/STAT3 were increased in SAP model group, low- and high-dose curcumin groups, and positive control group ($P < 0.05$). However, the volume of ascites, the serum levels of Amy, IL-6 and TNF- α , the histopathological scores, and the protein expressions of p-JAK2 / JAK2 and p-STAT3/STAT3 were lower in the low- and high-dose curcumin groups and positive control group than those in the SAP model group ($P < 0.05$). In addition, these indicators were even lower in the high-dose curcumin group and the positive control group relative to those in the low-dose curcumin group ($P < 0.05$). **Conclusions** Curcumin may inhibit the inflammatory response by suppressing the activation of JAK2/STAT3 pathway, thereby playing a protective role in the pancreatic injury in SAP rats.

Keywords: acute pancreatitis; severe; inflammatory response; rat

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是消化科常见危重症,主要表现为胰腺坏死出血,易出现胰腺脓肿、假性囊肿等并发症,伴有脏器功能障碍及代谢功能紊乱等,严重时可导致多器官功能障碍综合征,给患者生命健康带来严重威胁^[1]。目前临床尚无有效的特异性方法,因此探索SAP治疗方法仍是临床研究的重点和难点。SAP发病机制复杂,有研究表明SAP是一种炎症反应性疾病,其炎症反应机制仍未完全阐明^[2]。

姜黄素是从中药姜黄中提取出的一种多酚类色素,具有抗炎、抗氧化、抑癌作用^[3]。既往研究显示,姜黄素可减轻胰腺炎大鼠胰腺组织损伤,但作用机制尚未完全统一^[4-5]。既往研究显示,抑制JAK2/STAT3通路活化可减轻胰腺炎大鼠肠道功能损伤及炎症反应^[6]。石青青等^[7]研究显示,姜黄素可通过抑制JAK2/STAT3通路活化,减轻脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤。目前姜黄素对胰腺炎胰腺组织损伤的保护作用是否与调控JAK2/STAT3通路有关,少见报道。故本研究基于JAK2/STAT3通路探究姜黄素对SAP大鼠胰腺炎症的影响,以期治疗SAP提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物

50只SPF及SD大鼠,10周龄,体重190~220g,

平均(205±15)g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,实验动物生产许可证号:SCXK(京)2016-0011,实验动物使用许可证号:SYXK(京)2021-0264。

1.2 主要试剂与仪器

1.2.1 主要试剂 姜黄素,规格25g,纯度>95%(上海广锐生物科技有限公司),牛磺胆酸钠,规格20mg(滁州仕诺达生物科技有限公司),醋酸地塞米松溶液,规格25mg(深圳振强生物技术有限公司),白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(上海广锐生物科技有限公司),苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色试剂盒(上海吉至生化科技有限公司),兔抗鼠JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3、 β -肌动蛋白(β -actin)多克隆抗体及山羊抗兔HRP二抗(上海依赫生物科技有限公司)。

1.2.2 主要仪器 Optima™XPN超速离心机(美国贝克曼库尔特生物科技有限公司),BSA2202S-CW型电子分析天平(北京科邦兴业科技有限公司),BD-SW50光学显微镜(深圳市博视达光学仪器有限公司),Selectra E型全自动生化分析仪及其配套试剂(上海玉研科学仪器有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 SAP模型的复制及分组 将50只大鼠随机

分为假手术组、SAP 模型组、姜黄素低剂量组、姜黄素高剂量组、阳性对照组, 每组 10 只。其中 SAP 模型组、姜黄素低剂量组、姜黄素高剂量组、阳性对照组大鼠自由饮水、禁食 12 h 后, 腹腔注射 10% 水合氯醛麻醉, 固定于手术台。常规消毒、铺巾后, 于腹部正中切开, 暴露十二指肠, 识别胰胆管汇入十二指肠系膜乳头开口处, 在其下缘肠壁无血管区用注射器针头穿刺, 置入 5 cm 硬膜外导管并朝向开口方向缓慢推进 5 cm, 结扎胰胆管下段及硬膜外导管, 于导管末端连接输液转换器, 泵入 5% 牛磺胆酸钠溶液 (1 mL/kg), 流速为 0.2 mL/min, 2 min 后胰腺组织出现水肿、出血等, 去除结扎丝线及动脉夹, 复位十二指肠并逐层缝合腹壁^[8]; 假手术组大鼠仅翻动十二指肠、胰腺, 不穿刺注药, 其余操作同 SAP 模型组。

1.3.2 药物处理 模型复制过程中 SAP 模型组、姜黄素低剂量组大鼠各死亡 1 只, 均剩 9 只。SAP 模型复制完成后, 姜黄素低、高剂量组大鼠即刻腹腔注射姜黄素 50 mg/kg、200 mg/kg^[9], 阳性对照组腹腔注射 2 mg/kg 地塞米松^[10], 假手术组、SAP 模型组大鼠腹腔注射等量生理盐水。以上药物均连续使用 3 d。

1.3.3 标本采集 各组大鼠药物干预结束后进行消毒麻醉, 打开腹腔后用干棉球吸取腹水。取腹主动脉血, 3 000 r/min 离心 10 min, 离心半径 8 cm, 取血清, -80℃ 保存备用。处死大鼠, 取胰腺组织并分为两部分, 一部分经 4% 多聚甲醛固定, 制作石蜡切片, 用于病理染色; 一部分保存于液氮中, 用于蛋白检测。

1.3.4 腹水量测定 用电子分析天平记录干棉球重量(干重)、吸取腹水后重量(湿重), 计算腹水量 (mg)=棉球湿重(mg)-棉球干重(mg)^[11]。

1.3.5 各组大鼠血清淀粉酶(Amylase, Amy)、炎症因子 IL-6、TNF- α 水平测定 从 -80℃ 冰箱中取出冻存血清样本后解冻, 采用全自动生化分析仪测定大鼠血清 Amy 水平; ELISA 测定血清 IL-6、TNF- α 水平, 所有操作严格按照试剂盒说明书进行^[12]。

1.3.6 HE 染色 取各组大鼠胰腺组织, 乙醇脱水、透明、石蜡包埋过夜, 连续切片厚约 6 μ m, 进行 HE 染色^[13]。中性树胶封片, 采用双盲法, 由 2 位病理科医师用光学显微镜观察各组大鼠胰腺组织病

理学变化后进行病理学评分。病理学评分标准参照改良的 Schmidt 法^[14], 依据水肿、炎症细胞浸润、腺泡坏死严重程度及范围进行病理学评分。

1.3.7 Western blotting 检测各组大鼠胰腺组织 JAK2/STAT3 通路蛋白的表达 取各组大鼠胰腺组织, 制备组织匀浆, 提取总蛋白并检测浓度及纯度, 电泳、转膜、5% 脱脂奶粉室温下封闭 2 h, 分别加入一抗 JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3, 内参 β -actin (均按 1:1 000 稀释), 次日加入 HRP 标记山羊抗兔二抗 (1:5 000 稀释), 室温孵育 2 h, 显色、显影、定影, 根据各蛋白条带灰度值计算目的蛋白相对表达量^[15]。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用方差分析, 进一步两两比较用 SNK- q 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠腹水量、血清 Amy 水平比较

5 组大鼠腹水量、血清 Amy 水平比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较结果: 与假手术组比较, SAP 模型组、姜黄素低、高剂量组及阳性对照组腹水量和血清 Amy 水平升高 ($P < 0.05$); 姜黄素低、高剂量组及阳性对照组腹水量、血清 Amy 水平低于 SAP 模型组 ($P < 0.05$); 姜黄素高剂量组及阳性对照组腹水量、血清 Amy 水平低于姜黄素低剂量组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组大鼠腹水量、血清 AMY 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	腹水量/mg	Amy/(u/L)
假手术组	10	0.68 \pm 0.11	1 381.22 \pm 207.19
SAP 模型组	9	6.75 \pm 1.02 ^①	5 638.78 \pm 845.82 ^①
姜黄素低剂量组	9	3.98 \pm 0.60 ^{①②}	4 312.78 \pm 647.92 ^{①②}
姜黄素高剂量组	10	1.51 \pm 0.23 ^{①②③}	2 010.12 \pm 302.50 ^{①②③}
阳性对照组	10	1.47 \pm 0.23 ^{①②③}	2 006.12 \pm 300.92 ^{①②③}
<i>F</i> 值		203.527	120.073
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注: ①与假手术组比较, $P < 0.05$; ②与 SAP 模型组比较, $P < 0.05$; ③与姜黄素低剂量组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 各组大鼠血清 IL-6、TNF- α 水平比较

5 组大鼠血清 IL-6、TNF- α 水平比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较结果: 与假手术组比较, SAP 模型组、姜黄素低、高剂量组及阳性对照组血清 IL-6、TNF- α 水平升高 ($P < 0.05$); 姜黄素低、高剂量组及阳性对照组血清 IL-6、TNF- α 水平低于 SAP 模型组 ($P < 0.05$); 姜黄素高剂量组及阳性对照组 IL-6、TNF- α 水平低于姜黄素低剂量组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组大鼠血清 IL-6、TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

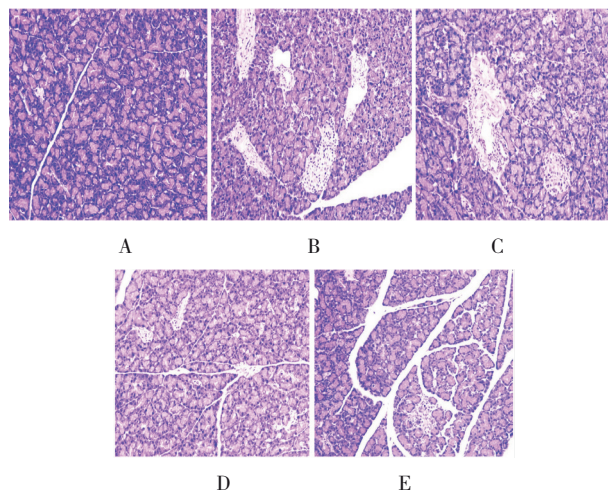
组别	<i>n</i>	IL-6/(pg/mL)	TNF- α /(ng/L)
假手术组	10	15.33 \pm 2.29	163.01 \pm 25.45
SAP 模型组	9	48.96 \pm 7.35 ^①	468.79 \pm 70.32 ^①
姜黄素低剂量组	9	37.13 \pm 5.57 ^{①②}	277.66 \pm 41.65 ^{①②}
姜黄素高剂量组	10	28.62 \pm 4.30 ^{①②③}	223.05 \pm 3.45 ^{①②③}
阳性对照组	10	27.97 \pm 4.21 ^{①②③}	226.12 \pm 33.93 ^{①②③}
<i>F</i> 值		59.637	78.874
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注: ①与假手术组比较, $P < 0.05$; ②与 SAP 模型组比较, $P < 0.05$; ③与姜黄素低剂量组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 各组大鼠胰腺组织病理学变化及病理学评分比较

假手术组大鼠胰腺组织结构清晰、形态正常, 未见水肿、出血及炎症细胞浸润; SAP 模型组大鼠胰腺组织充血水肿、空泡化样变, 可见炎症细胞浸润及腺泡细胞坏死; 与 SAP 模型组比较, 姜黄素低、高剂量组及阳性对照组大鼠上述病理学变化有所改善, 且高剂量组及阳性对照组大鼠上述病理学变化更加明显。见图 1。

假手术组、SAP 模型组、姜黄素低剂量组、姜黄素高剂量组、阳性对照组大鼠病理学评分分别为 (1.33 \pm 0.20) 分、(11.77 \pm 0.26) 分、(8.69 \pm 1.31) 分、(5.12 \pm 0.77) 分、(5.06 \pm 0.76) 分, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($F = 254.950$, $P = 0.000$)。进一步两两比较结果: 与假手术组比较, SAP 模型组、姜黄素低、高剂量组及阳性对照组组织病理学评分升高 ($P < 0.05$); 但姜黄素低、高剂量组及阳性对照组组织病理学评分低于 SAP 模型组 ($P < 0.05$); 姜黄素高剂量组及阳性对照组组织病理学评分低于姜黄素低剂量组 ($P < 0.05$)。



A: 假手术组; B: SAP 模型组; C: 姜黄素低剂量组; D: 姜黄素高剂量组; E: 阳性对照组。

图 1 各组大鼠胰腺组织病理学变化 (HE 染色 $\times 200$)

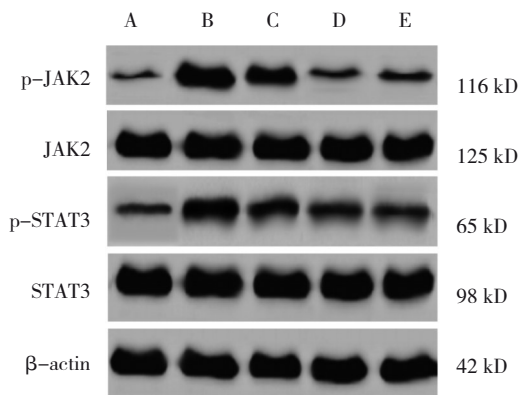
2.4 各组大鼠胰腺组织 JAK2/STAT3 通路蛋白相对表达量比较

5 组大鼠胰腺组织 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白相对表达量比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步两两比较结果: 与假手术组比较, SAP 模型组、姜黄素低、高剂量组及阳性对照组大鼠胰腺组织 p-JAK2/JAK2 和 p-STAT3/STAT3 蛋白相对表达量升高 ($P < 0.05$); 姜黄素低、高剂量组及阳性对照组大鼠胰腺组织 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白相对表达量低于 SAP 模型组 ($P < 0.05$); 姜黄素高剂量组及阳性对照组 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白相对表达量低于姜黄素低剂量组 ($P < 0.05$)。见表 3 和图 2。

表 3 各组大鼠胰腺组织 JAK2/STAT3 通路蛋白相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	p-JAK2/JAK2	p-STAT3/STAT3
假手术组	10	0.16 \pm 0.03	0.23 \pm 0.03
SAP 模型组	9	0.99 \pm 0.15 ^①	0.87 \pm 0.13 ^①
姜黄素低剂量组	9	0.76 \pm 0.11 ^{①②}	0.60 \pm 0.09 ^{①②}
姜黄素高剂量组	10	0.38 \pm 0.06 ^{①②③}	0.25 \pm 0.04 ^{①②③}
阳性对照组	10	0.35 \pm 0.07 ^{①②③}	0.24 \pm 0.05 ^{①②③}
<i>F</i> 值		127.474	137.095
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注: ①与假手术组比较, $P < 0.05$; ②与 SAP 模型组比较, $P < 0.05$; ③与姜黄素低剂量组比较, $P < 0.05$ 。



A:假手术组; B:SAP模型组; C:姜黄素低剂量组; D:姜黄素高剂量组; E:阳性对照组。

图2 各组大鼠胰腺组织 JAK2/STAT3 通路蛋白的表达

3 讨论

SAP是多因素诱发、多个脏器受累的炎症反应性危重急腹症,病情凶险,发展迅速,部分患者可引发全身性炎症反应综合征和多种器官衰竭,目前临床仍缺乏有效的特异性治疗方法。姜黄素是我国传统中药,具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等作用,且毒性低,副作用较少,对胰腺炎的防治发挥积极作用^[16-17],但治疗机制尚未完全阐明。有研究表明,炎症反应在SAP导致的多脏器功能损伤中发挥关键作用。

胰腺炎早期特征是胰腺腺泡细胞局部坏死,促进促炎细胞因子,如IL-6、TNF- α 等的产生,并促使这些炎症因子募集到炎症发生部位,从而加剧胰腺损伤及病情进展^[18]。由于腹腔内和腹膜后的炎症刺激造成胰腺损伤,导致机体内液体分布改变并在腹腔内大量渗出,形成腹水^[19]。血清Amy是一种用于分解淀粉和高分子多糖的酶类物质,正常人体血清Amy维持在一定水平,其异常升高常用于诊断胰腺炎^[20]。本研究结果显示,SAP模型组大鼠胰腺组织充血水肿,可见炎症细胞浸润及腺泡细胞坏死,且大鼠腹水量,血清Amy、IL-6、TNF- α 水平及组织病理学评分升高,当姜黄素药物干预后,大鼠胰腺组织上述病理学变化有所改善,且大鼠腹水量,血清Amy、IL-6、TNF- α 水平及组织病理学评分均一定程度降低,说明姜黄素可能通过抑制SAP大鼠胰腺炎症反应,进而对胰腺组织发挥保护作用。JAK/STAT通路是多种炎症细胞因子信号转导的共同通路之一,可介导多种细胞因子的细胞内信号,其中JAK2/

STAT3是JAK/STAT通路中一条重要的炎症信号通路,当JAK2磷酸化反应被激活后,促使下游STAT3基因发生磷酸化反应生成p-STAT3,最终介导机体分泌IL-6、TNF- α 等促炎因子,导致炎症加重^[21]。既往研究结果显示,抑制JAK2/STAT3通路活化能够抑制SAP大鼠炎症因子分泌,改善大鼠肺功能损伤^[22]。本研究结果显示,与假手术组比较,SAP模型组大鼠胰腺组织p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3蛋白相对表达量升高,当姜黄素药物干预后,大鼠胰腺组织p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3蛋白相对表达量一定程度降低,说明姜黄素可能通过抑制JAK2/STAT3通路活化,抑制炎症反应。

综上所述,姜黄素对SAP大鼠胰腺损伤发挥保护作用,可能是通过抑制JAK2/STAT3通路活化,抑制炎症反应来实现的,可为临床有效治疗SAP提供一定参考。然而本研究并未能明确姜黄素对JAK2/STAT3通路的具体调控作用,后期应进行深入研究。

参考文献:

- [1] ORTIZ MORALES C M, GIRELA BAENA E L, OLALLA MUÑOZ J R, et al. Radiology of acute pancreatitis today: the Atlanta classification and the current role of imaging in its diagnosis and treatment[J]. Radiologia (Engl Ed), 2019, 61(6): 453-466.
- [2] PORTELLI M, JONES C D. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2017, 16(2): 155-159.
- [3] 周旭春. 姜黄素对长期摄入酒精和不同量蛋白质的大鼠胰腺腺泡细胞损伤的保护作用研究[J]. 中国药房, 2011, 22(43): 4041-4043.
- [4] 徐娟, 陈卓锋, 王治伟. 姜黄素通过抑制NF- κ B信号通路和NLRP3炎性体轴调控大鼠急性胰腺炎的研究[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(8): 693-698.
- [5] 王丽萍, 刘彦琦, 崔洁, 等. 基于miR-198调控PI3K-Akt信号通路探讨姜黄素治疗急性胰腺炎的机制[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(15): 3707-3712.
- [6] 石振国, 苏锦, 任永乐, 等. 茯苓多糖对急性胰腺炎大鼠肠道屏障功能损伤和炎性反应的作用[J]. 海南医学, 2017, 28(3): 356-359.
- [7] 石青青, 苏湘川, 杨小平, 等. 基于JAK2/STAT3信号通路探讨姜黄素改善脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤的作用研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(5): 797-800.
- [8] 杨永康, 李丹. 丹参提取物调控Nrf2/ARE通路改善重症急性胰腺炎大鼠肺损伤的作用机制[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(9): 1370-1375.
- [9] 周好好, 黄翠萍. 姜黄素腹腔注射对哮喘小鼠的防治作用及其机制[J]. 山东医药, 2019, 59(25): 57-60.

- [10] 金慧成, 张喜平, 朱飞波, 等. 地塞米松对重症急性胰腺炎大鼠肾脏的保护作用与机制[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(9): 52-55.
- [11] 余佳, 王卫星, 邓文宏, 等. PARP抑制剂3-AB治疗大鼠重症急性胰腺炎的量效探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(22): 3361-3363.
- [12] LIU X, YU M, CHEN Y, et al. Galunisertib (LY2157299), a transforming growth factor- β receptor I kinase inhibitor, attenuates acute pancreatitis in rats[J]. Braz J Med Biol Res, 2016, 49(9): e5388.
- [13] WANG S G, NI H M, CHAO X J, et al. Impaired TFEB-mediated lysosomal biogenesis promotes the development of pancreatitis in mice and is associated with human pancreatitis[J]. Autophagy, 2019, 15(11): 1954-1969.
- [14] SCHMIDT J, RATTNER D W, LEWANDROWSKI K, et al. A better model of acute pancreatitis for evaluating therapy[J]. Ann Surg, 1992, 215(1): 44-56.
- [15] CHEN J F, ZHANG W, XU Q, et al. Ang- (1-7) protects HUVECs from high glucose-induced injury and inflammation via inhibition of the JAK2/STAT3 pathway[J]. Int J Mol Med, 2018, 41(5): 2865-2878.
- [16] 李之令, 张东, 刘江伟, 等. 姜黄素对大鼠重症急性胰腺炎肾脏 iNOS 表达的影响及其保护机理研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 22(4): 412-417.
- [17] 刘瑾, 沈婷婷, 蒋洁莹, 等. 姜黄素类似物对糖尿病肾病小鼠肾纤维化的影响及机制探讨[J]. 世界中医药, 2020, 15(4): 559-562.
- [18] 王景平, 张卓军, 左超海, 等. 腹水颜色及腹水淀粉酶检测在重症急性胰腺炎腹水诊断和治疗方案选择中的价值[J]. 中国医师进修杂志, 2008, 31(23): 52-54.
- [19] 李军. 腹腔穿刺置管引流在合并腹腔积液重症急性胰腺炎治疗中的临床应用[J]. 饮食保健, 2019, 6(38): 22.
- [20] 戈庆红, 翟光华, 马浩杰. 血清淀粉酶和脂肪酶联合测定在急性胰腺炎诊断中的意义[J]. 中国血液流变学杂志, 2013, 23(4): 732.
- [21] YUAN X H, LI N, ZHANG M M, et al. Taxifolin attenuates IMQ-induced murine psoriasis-like dermatitis by regulating T helper cell responses via Notch1 and JAK2/STAT3 signal pathways[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 123: 109747.
- [22] 李孝全, 莫静欣. 中药大黄对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠肺泡巨噬细胞凋亡的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(15): 1839-1843.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 蒋春樱, 石静, 仲海艳. 姜黄素对大鼠重症急性胰腺炎炎症反应的影响及其机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(12): 8-13.

Cite this article as: JIANG C Y, SHI J, ZHONG H Y. Effect of curcumin on the inflammatory response in rats with severe acute pancreatitis and the underlying mechanisms[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(12): 8-13.