

- ischemia induced by coronary occlusion in canines [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 94: 101-107.
- [6] Moncada S, Palmer R M, Higgs E A, *et al.* Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology [J]. *Pharmacol Rev*, 1991, 43(2): 109-142.
- [7] Davis K L, Martin E, Turko I V, *et al.* Novel effects of nitric oxide [J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2001, 41: 203-236.
- [8] Grosser T, Fries S, Fitzgerald G A, *et al.* Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition; therapeutic challenges and opportunities [J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(1): 4-15.
- [9] Francois H, Athirakul K, Howell D, *et al.* Prostacyclin protects against elevated blood pressure and cardiac fibrosis [J]. *Cell Metab*, 2005, 2(3): 201-207.
- [10] Suzuki H, Frank G D, Utsunomiya H, *et al.* Current understanding of the mechanism and role of ROS in angiotensin I signal transduction [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2006, 7(2): 81-86.
- [11] Kajstura J, Cigola E, Malhotra A, *et al.* Angiotensin I induces apoptosis of adult ventricular myocytes *in vitro* [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 1997, 29(3): 859-870.

姜黄素对肿瘤坏死因子- α 所致人脐静脉内皮细胞凋亡的影响

张 丽, 梁中琴, 顾振纶

(苏州大学医学院 药理学教研室 苏州大学衰老和神经疾病实验室 苏州中药研究所, 江苏 苏州 215123)

摘要:目的 观察姜黄素对肿瘤坏死因子- α (TNF- α)诱导的人脐静脉内皮细胞(HUVEC)损伤的保护作用。方法 建立 TNF- α 致 HUVEC 损伤模型; MTT 检测细胞的存活率; 光镜观察细胞形态的改变; 流式细胞术检测细胞凋亡峰; Hoechst 33258 染色荧光显微镜检测凋亡的细胞核; RT-PCR 检测 caspase-3 基因的表达。结果 姜黄素处理组与 TNF- α 组比较其 HUVEC 贴壁良好; 荧光显微镜下可见凋亡小体减少; 流式细胞术检测凋亡峰明显降低; caspase-3 基因表达下调。结论 姜黄素对 TNF- α 所致的 HUVEC 凋亡具有保护作用, 该作用可能是通过下调 caspase-3 的基因表达而实现的。

关键词: 人脐静脉内皮细胞(HUVEC); 凋亡; TNF- α

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)12-1856-04

Effect of curcumin on TNF- α -induced apoptosis of human umbilical vein endothelial cells

ZHANG Li, LIANG Zhong-qin, GU Zhen-lun

(Department of Pharmacology and Laboratory of Aging and Nervous Diseases, School of Medicine, Soochow University; Suzhou Institute of Chinese Materia Medica, Suzhou 215123, China)

Key words: human umbilical vein endothelial cells (HUVEC); apoptosis; TNF- α

脑血管疾病是危害人类健康的主要疾病之一, 具有较高的病死率和致残率。内皮细胞损伤是脑血管疾病发生的首要环节。脑卒中、神经退行性疾病帕金森病(Parkinson's disease, PD)、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、亨廷顿舞蹈症(Huntington's disease, HD)与内皮细胞氧化损伤有重要的关系^[1,2]。血管内皮细胞是一种代谢活跃的细胞。高血糖、缺氧、细胞内中毒、氧化修饰型低密度脂蛋白(ox-LDL)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)都可促进内皮细胞凋亡^[3-6]。内皮细胞凋亡与增殖之间的动态平衡维持着内皮细胞数量的稳定和血管功能的正常。然而内皮细胞凋亡过度既是内皮细胞功能失调的始动环节, 又是动脉粥样硬化及冠心病、脑卒中发生、发展的细胞学基础^[7,8]。在中枢神经系统疾

病中, 细胞因子 TNF- α 常常起着启动和加速作用, 其增多可直接或间接地作用于神经胶质细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞, 从而产生更多的自由基、补体、蛋白酶等而加重脑损伤。

目前炎症和氧化应激在脑卒中及神经退行性疾病的发生发展中起着十分重要的作用。姜黄素依靠其良好的抗氧化和抗炎等作用, 在脑保护及治疗脑血管病方面具有良好的应用前景^[9]。本研究通过 TNF- α 刺激内皮细胞凋亡, 观察姜黄素对内皮细胞凋亡的影响。

1 材料

姜黄素(质量分数 99%, Sigma 公司产品), 用 DMSO 溶解, 配成 1 mg/mL 的溶液, 4 °C 冰箱保存。临用时, 以完全培养液稀释。BX-51 型荧光显

收稿日期: 2007-04-25

作者简介: 张 丽(1971—), 女, 河南省鹿邑人, 硕士, 讲师, 研究方向为神经药理。

Tel: (0512) 65880119 Fax: (0512) 65880406 E-mail: liangzhongqin@suda.edu.cn

显微镜, Olympus; EPICS XL 流式细胞仪, Coulter 美国; DG3022 型酶联免疫检测仪, 国营华东电子管厂产品。MTT, RnaseA、蛋白酶 K 均为 Sigma 产品; Hoechst 33258 染色试剂盒, 碧云天生物技术有限公司产品。

2 方法

2.1 内皮细胞培养: 人脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 按 Risso 等^[10]改良的方法培养。无菌条件下取新生儿脐带 (20~25 cm), 剪去两端钳痕, 用 PBS (磷酸盐缓冲盐水) 冲洗脐带内的残血, 0.1% 胶原酶溶液 10 mL 充满静脉, 37 °C 温浴 15 min。收集消化液并用含 5% 血清的 PBS 冲洗静脉, 合并两液, 1 000 r/min 离心 10 min, 弃去上清液, 用含有 20% 小牛血清、青霉素 (100 U/mL)、链霉素 (100 μg/mL)、0.002% 内皮细胞生长因子的 M131 培养液, 于 37 °C、5% CO₂ 条件下培养, 次日换液, 以后每 2~3 天换液 1 次, 至细胞融合单层用于实验。

2.2 MTT 法检测 HUVEC 的存活率: 用含 10% 灭活新生小牛血清的 M131 完全培养液调细胞浓度为 2×10^5 /mL, 将 100 μL 细胞悬液加入 96 孔培养板中, 37 °C、5% CO₂ 条件下培养过夜, 待细胞长至融合进行分组。对照组 (给予常规 M131 完全培养液); TNF-α 组 (TNF-α 100 ng/mL); 实验组在 TNF-α 刺激的基础上加入不同质量浓度的姜黄素 12.5、25、50、100、200 μg/mL, 每组设 6 个平行孔, 37 °C、5% CO₂ 条件下培养 48 h。实验终止前 4 h 加入 10 μL MTT (5 mg/mL, PBS 配制无菌滤过), 4 h 后用 10% SDS (含 0.01 mol/L HCl) 中止反应, 以 DG3022A 酶标仪于 570 nm 波长处检测吸光度 (A) 值。计算存活率 (存活率 = 实验组 A 值 / 对照组 A 值 × 100%)。

2.3 光镜下观察细胞的形态学改变及 Hoechst 33258 染色检测细胞凋亡情况: 普通洁净盖玻片将其置于 6 孔板内, 每孔接种 2×10^5 /mL HUVEC 悬液, 37 °C、5% CO₂ 条件下培养过夜, 使盖玻片上铺满细胞达 80% 以上。实验分组: 对照组 (给予常规 M131 培养液); TNF-α 组 (给予 TNF-α 100 ng/mL); 用药组 [姜黄素 (50 μg/mL) + TNF-α (100 ng/mL)], 继续培养 24 h (诱导 HUVEC 凋亡)。吸尽培养液, 加入 0.5 mL 固定液, 固定 2 h。去固定液, 用 PBS 洗两遍, 每次 3 min, 吸尽液体。加入 0.5 mL Hoechst 33258 染色液, 染色 15 min。滴一滴抗荧光淬灭封片液于载玻片上, 盖上贴有细胞的盖玻片。光镜下观察细胞的形态学改变, 荧光显微镜检测

各组呈蓝色细胞核的细胞。

2.4 流式细胞仪检测细胞凋亡: 用含 10% 灭活新生小牛血清的 M131 完全培养液调细胞浓度为 2×10^5 /mL, 将细胞悬液加入 6 孔培养板中, 37 °C、5% CO₂ 条件下培养过夜, 待细胞长至融合进行分组: 对照组 (给予常规 M131 完全培养液); TNF-α 组 (TNF-α 100 ng/mL); 实验组在 TNF-α 刺激前 0.5 h 加入姜黄素 50 μg/mL。药物作用 24 h 后收集细胞, PBS 清洗, 70% 冰乙醇固定; PBS 悬浮细胞, 1 500 r/min 离心洗涤 6 min, 再悬浮; 碘化丙啶综合染液 (PI, RNase, Triton x-100) 一步法染色 30 min^[11]; 300 目尼龙筛网滤过, 流式细胞仪检测。数据由 LYSIS 11 软件分析处理。

2.5 RT-PCR 法检测姜黄素对 HUVEC caspase-3 基因表达的调控作用

2.5.1 HUVEC 凋亡的诱导: 取生长良好的 HUVEC, 置 75 cm² 培养瓶中进行培养, 待细胞长至融合后分组, 对照组给予常规培养液培养; TNF-α 组给予 TNF-α (100 ng/mL); 用药组预先 0.5 h 给予不同质量浓度的姜黄素 + TNF-α (100 ng/mL), 使药物终质量浓度分别为 25、50、100 μg/mL, 培养 24 h, 用胰酶消化后收集 HUVEC, 细胞计数应在 5×10^7 左右。

2.5.2 RT-PCR 方法检测: RT 反应体系为 40 μL; 5×buffer 缓冲液 4 μL, 4 种 dNTP 混合液 (10 mmol/L) 4 μL, MgCl₂ (15 mmol/L) 4 μL, 随机引物 2 μL, M-MLV 反转录酶 1 μL, cDNA 的产物 10 μL, 加双蒸水至 40 μL。反应条件: 95 °C, 5 min; 42 °C, 60 min; 72 °C, 10 min。PCR 反应体系 50 μL: 10×buffer 缓冲液 5 μL, 4 种 dNTP 混合液 (10 mmol/L) 5 μL, MgCl₂ (15 mmol/L) 5 μL, caspase-3 正向引物 2 μL, caspase-3 反向引物 2 μL, β-actin 正向引物 2 μL, β-actin 反向引物 2 μL, Taq 酶 1 μL, 加双蒸水至 50 μL。PCR 引物均由上海生工生物科技有限公司合成。caspase-3 正向引物为 5'-TTCAGAGGGGATCGTTGTAGAAGTC-3', 反向引物为 5'-CAAGCTTGTCGGCATACTGTTT-CAG-3', 扩增产物 263 bp; β-actin 正向引物为 5'-TTCAGAGGGGATCGTTGTAGAAGTC-3', 反向引物为 5'-CAAGCTTGTCGGCATACTGTTT-CAG-3', 扩增产物 309 bp。在配制琼脂糖时加入溴化乙锭 (EB, 0.5 μg/mL), PCR 扩增产物在 2% 琼脂糖凝胶上电泳, 用凝胶成像系统扫描, 用 BANDLEADER 3.0 进行灰度分析。

3 结果

3.1 对 HUVEC 存活率的影响: MTT 实验结果显示, 与对照组相比, TNF- α 组细胞存活率明显降低 ($P < 0.01$); 加入姜黄素的各组明显比单纯 TNF- α 组细胞存活率高, 且呈现剂量依赖性趋势。姜黄素 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时细胞存活率达到 $(67.73 \pm 6.95)\%$ ($P < 0.01$), 提示姜黄素可显著提高 TNF- α 损伤的 HUVEC 的存活率, 减轻其所致的损伤。见表 1。

表 1 姜黄素对 TNF- α 损伤的 HUVEC 存活率的影响 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 1 Effect of curcumin on survival rate of HUVEC injured by TNF- α ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	$\rho/(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	A 值	存活率/%
对照	—	0.38 \pm 0.03	100%
TNF- α	0.1	0.11 \pm 0.04 $\Delta\Delta$	28.80 \pm 9.87 $\Delta\Delta$
TNF- α +姜黄素	0.1+12.5	0.15 \pm 0.03*	39.47 \pm 7.40*
	0.1+25	0.15 \pm 0.02*	38.67 \pm 4.04*
	0.1+50	0.17 \pm 0.02**	45.33 \pm 4.46**
	0.1+100	0.20 \pm 0.01**	54.40 \pm 3.04**
	0.1+200	0.25 \pm 0.03**	67.73 \pm 6.95**

与对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$

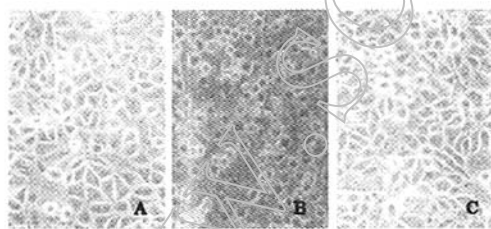
与 TNF- α 组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

$\Delta\Delta P < 0.01$ vs control group

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs TNF- α group

3.2 对 HUVEC 形态学的影响

3.2.1 光镜观察结果: 在实验观察期间, 对照组 HUVEC 始终呈梭形贴壁生长 (图 1-A); 而 TNF- α (100 ng/mL) 培养的 HUVEC, 细胞由梭形变圆, 继而脱离瓶壁悬浮于培养液中, 贴壁的 HUVEC 明显减少 (图 1-B)。姜黄素 (50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 处理的 TNF- α 组的 HUVEC 贴壁良好, 细胞形态与对照组相比未见明显的差别 (图 1-C)。



A-对照组 B-TNF- α 组 C-TNF- α +姜黄素组

A-control group B-TNF- α group C-TNF- α +curtumin group

图 1 HUVEC 细胞生长状态

Fig. 1 Growth status of HUVEC

3.2.2 荧光显微下观察 HUVEC 凋亡结果: TNF- α (100 ng/mL) 处理 24 h 的 HUVEC 可观察到部分细胞出现染色质浓缩, 断裂的染色质形成粗细不均的颗粒弥漫于胞浆, 部分细胞核固缩, 形成致密染色的凋亡细胞核, 而对照组及姜黄素组 HUVEC 均

未见凋亡的细胞核。

3.3 姜黄素抑制 TNF- α 诱导的 HUVEC 凋亡, TNF- α (100 ng/mL) 处理 HUVEC 24 h, HUVEC 呈现出凋亡特征的亚二倍体峰, 表明有部分细胞发生凋亡。而姜黄素 (50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) + TNF- α (100 ng/mL) 组的 HUVEC 流式细胞仪直方图上凋亡峰降低。对照组未见凋亡峰。结果见表 2。

表 2 姜黄素对 TNF- α 损伤的 HUVEC 细胞凋亡的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

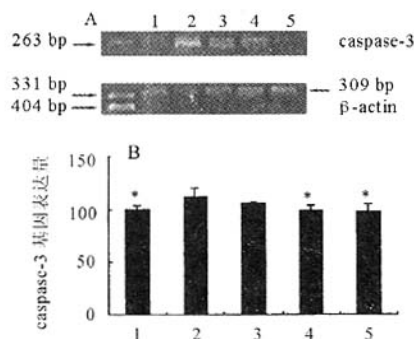
Table 2 Effect of curcumin on apoptosis of HUVEC injured by TNF- α ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	$\rho/(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	凋亡率/%
对照	—	0.07 \pm 0.50
TNF- α	0.1	22.13 \pm 4.86 $\Delta\Delta$
TNF- α +姜黄素	0.1+50	5.57 \pm 0.47 $\Delta\Delta$ *

与对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$; 与 TNF- α 组比较: * $P < 0.05$

$\Delta\Delta P < 0.01$ vs control group; * $P < 0.05$ vs TNF- α group

3.4 姜黄素抑制 HUVEC 的 caspase-3 基因的表达: caspase-3 基因 RT-PCR 产物电泳结果见图 2-A, 对照组未见明显条带出现。与对照组相比, 经 TNF- α 处理 24 h 的 HUVEC 检测到 caspase-3 上调, 而预先 0.5 h 加入不同质量浓度的姜黄素组 (25, 50, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 对 TNF- α 激活的 HUVEC 表达 caspase-3 有抑制作用, 在姜黄素 (50, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 组对 caspase-3 有明显抑制作用 ($P < 0.05$), 内参照 β -actin 的结果表明各组的 RNA 定量基本一致, 见图 2-B。



A-电泳图 B-定量分析 1-对照组 2-TNF- α 组 3~5-TNF- α +姜黄素 (25, 50, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 与对照组比较: * $P < 0.05$

A-electrophoregram B-quantitative analysis 1-control group 2-TNF- α group 3~5-TNF- α +curcumin (25, 50, and 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$) * $P < 0.05$ vs control group

图 2 HUVEC 的 caspase-3 mRNA 基因表达

Fig. 2 Caspase-3 mRNA expression of HUVEC

4 讨论

研究发现一些炎症细胞因子, 如 TNF- α 可导致内皮细胞损伤^[11]。目前认为 TNF- α 是引起血管损

伤的主要成分,在病理状态下,TNF- α 可导致血管内皮细胞、血管平滑肌的损伤。TNF- α 在许多疾病如缺血再灌注、炎症、动脉粥样硬化、脑卒中、神经退行性病变如阿尔茨海默病、帕金森病的发生发展过程中起着重要的作用。本研究发现用 TNF- α 刺激体外培养的 HUVEC 诱导其凋亡后,光镜下可见细胞由梭形变为圆形,继而脱离瓶壁悬浮于培养液中,细胞核呈固缩、碎裂状,贴壁细胞减少;荧光显微镜可见凋亡小体形成。而预先使用姜黄素组 HUVEC 细胞形态则未见明显改变,凋亡小体明显减少。提示姜黄素对 TNF- α 诱导的内皮细胞凋亡具有保护作用。

在细胞凋亡的信号传递过程中半胱氨酸蛋白酶(caspase) 家族在整个细胞凋亡过程中起中心杀手作用。在正常的状态下,它们以无活性的酶原形式存在,凋亡信号刺激其特异性天冬氨酸残基处被剪切后激活。上游的 caspase 就能次序地激活其他下游的 caspase,形成 caspase 级联反应,将凋亡信号传至凋亡底物,由此引发瀑布式连锁反应,进而激活 caspase-3 等,后者成为凋亡信号的最终执行者。本实验结果显示 TNF- α 刺激 HUVEC 细胞凋亡后 caspase-3 表达与对照组相比明显增强,而经姜黄素预处理的 HUVEC caspase-3 表达明显下降。提示姜黄素是通过抑制 caspase-3 的表达而减少细胞凋亡的,其对 HUVEC 的保护作用可能与其对凋亡信号的最终执行者 caspase-3 的抑制作用有关。

References:

[1] Cherian P, Hankey G J, Eikelboom J W, et al. Endothelial and platelet activation in acute ischemic stroke and its etiological subtypes [J]. *Stroke*, 2003, 34(9): 2132-2137.

- [2] Fahrig T, Gerlach I, Horvath E A. Synthetic derivative of the natural product rocaglaol is a potent inhibitor of cytokine-mediated signaling and shows neuroprotective activity *in vitro* and in animal models of Parkinson's disease and traumatic brain injury [J]. *Mol Pharmacol*, 2005, 67(5): 1544-1555.
- [3] Kim I, Moon S O, Han C Y, et al. The angiotensin-converting enzyme inhibitor prevents oxidized low-density lipoprotein-induced apoptosis [J]. *Cardiovasc Res*, 2001, 49(4): 872-881.
- [4] Di N P, Taccardi A, Grilli A, et al. Verapamil reduces coronary endothelium damage and cardiomyocyte necrosis but not apoptosis after ischemia and reperfusion: *ex-vivo* study in rat hearts [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2002, 15(3): 225-232.
- [5] Norata G D, Tonti L, Roma P, et al. Apoptosis and proliferation of endothelial cells in early atherosclerotic lesions: possible role of oxidized LDL [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2002, 12(5): 297-305.
- [6] Shinoda M, Shimazu M, Wakabayashi G, et al. Tumor necrosis factor suppression and microcirculatory disturbance amelioration in ischemia/reperfusion injury of rat liver after ischemic preconditioning [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002, 17(11): 1211-1219.
- [7] Dirmeyer S, Zeiher A M. Endothelial cell apoptosis in angiogenesis and vessel regression [J]. *Circul Res*, 2000, 87(6): 434-429.
- [8] Tricot O, Mallat Z, Heymes C, et al. Relation between endothelial cell apoptosis and blood flow direction in human atherosclerotic plaques [J]. *Circulation*, 2000, 101(21): 2450-2453.
- [9] Cohly H H P, Hammet C, Angel M F, et al. Effect of turmerin on endothelial denudation by air drying [J]. *Int J Mol Sci*, 2002, 3: 985-991.
- [10] Rizzo A, Mercuri F, Quagliaro L, et al. Intermittent high glucose enhances apoptosis in human umbilical vein endothelial cells in culture [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2001, 281(5): E924-E930.
- [11] Robaye B, Mosselmanns R, Fiers W, et al. Tumor necrosis factor induces apoptosis (programmed cell death) in normal endothelial cells *in vitro* [J]. *Am J Pathol*, 1991, 138(2): 453-477.

文冠果果壳乙醇提取物对大鼠学习记忆障碍的改善作用

刘新霞^{1,2}, 纪雪飞¹, 陆玲玲¹, 杨柏珍³, 王力华³, 邹莉波^{1*}

(1. 沈阳药科大学生命科学与生物制药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 河北大学医学部, 河北 保定 071000; 3. 中国科学院沈阳应用生态研究所, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 研究文冠果果壳乙醇提取物 (EEHXS) 对双侧颈总动脉结扎大鼠学习记忆障碍的改善作用及其作用机制。方法 用 DigBehv 动物行为分析系统分析大鼠的自发活动, Y 迷宫法及 Morris 水迷宫法测试大鼠的学习记忆能力, 比色法检测大鼠组织中超氧化物歧化酶 (SOD) 活性和丙二醛 (MDA)、乙酰胆碱酯酶 (AChE) 的水平, 尼氏染色观察海马组织形态学改变。结果 模型组大鼠自发交替反应正确率、空间记忆能力和工作记忆能力显著降低, SOD 活性显著下降, MDA 和 AChE 水平显著升高, 海马神经元变性、脱落; EEHXS 显著改善大鼠的学习记忆能力, 提高 SOD 活性、降低 MDA 和 AChE 水平, 显著抑制海马神经元的变性及脱落。结论 EEHXS 对双侧颈

收稿日期: 2007-04-07

作者简介: 刘新霞 (1976—), 女, 在读硕士, 研究方向为神经、精神药理学及中药药理学。

* 通讯作者 邹莉波 Tel: (024) 23986260 E-mail: libozou@163.com

姜黄素对肿瘤坏死因子- α 所致人脐静脉内皮细胞凋亡的影响

作者: 张丽, 梁中琴, 顾振纶, ZHANG Li, LIANG Zhong-qin, GU Zhen-lun
作者单位: 苏州大学医学院, 药理学教研室, 苏州大学衰老和神经疾病实验室, 苏州中药研究所, 江苏, 苏州, 215123
刊名: 中草药 **ISTIC** **PKU**
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS
年, 卷(期): 2007, 38(12)
被引用次数: 2次

参考文献(11条)

1. [Cherian P; Hankey G J; Eikelboom J W Endothelial and platelet activation in acute ischemic stroke and its etiological subtypes](#) [外文期刊] 2003(09)
2. [Fahrig T; Gerlach I; Horvath E A Synthetic derivative of the natural product rocgiaol is a potent inhibitor of cytokine-mediated signaling and shows neuroprotective activity in vitro and in animal models of Parkinson's disease and traumatic brain injury](#) [外文期刊] 2005(05)
3. [Kim I; Moon S O; Han C Y The angiotensin II type 2 system in coronary artery endothelium prevents oxidized low-density lipoprotein-induced apoptosis](#) [外文期刊] 2001(04)
4. [Di N P; Taccardi A; Grilli A Verapamil reduces coronary endothelium damage and cardiomyocyte necrosis but not apoptosis after ischemia and reperfusion: ex-vivo study in rat hearts](#) 2002(03)
5. [Norata G D; Tonti L; Roma P Apoptosis and proliferation of endothelial cells in early atherosclerotic lesions: possible role of oxidized LDL](#) 2002(05)
6. [Shinoda M; Shimazu M; Wakabayashi G Tumor necrosis factor suppression and microcirculatory disturbance amelioration in ischemia/reperfusion injury of rat liver after ischemic preconditioning](#) [外文期刊] 2002(11)
7. [Dimmeler S; Zeiher A M Endothelial cell apoptosis in angiogenesis and vessel regression](#) 2000(06)
8. [Tricot O; Mallat Z; Heymes C Relation between endothelial cell apoptosis and blood flow direction in human atherosclerotic plaques](#) 2000(21)
9. [Cohly H H P; Hammet C; Angel M F Effect of turmerin on endothelial denudation by air drying](#) [外文期刊] 2002
10. [Risso A; Mercuri F; Quagliari L Intermittent high glucose enhances apoptosis in human umbilical vein endothelial cells in culture](#) 2001(05)
11. [Robaye B; Mosselemans R; Fiers W Tumor necrosis factor induces apoptosis \(programmed cell death\) in normal endothelial cells in vitro](#) 1991(02)

本文读者也读过(10条)

1. [孙永琨, 王书杰, 赵永强, SUN Yong-kun, WANG Shu-jie, ZHAO Yong-qiang 五氧化二砷对人脐静脉内皮细胞增殖和凋亡的影响](#) [期刊论文]-中国医学科学院学报 2009, 31(5)
2. [具英花, 于爱鸣, 解智慧, 孙秀华, JU Ying-hua, YU Ai-ming, XIE Zhi-hui, SUN Xiu-hua 葡萄糖胺对TNF- \$\alpha\$ 诱导的血管内皮细胞VCAM-1表达的影响](#) [期刊论文]-解剖科学进展 2010, 16(3)
3. [黄玲, 朱锦锦, 邝枣园, 李岩, 李思宁, 伍趣京, 黄琴苜对TNF- \$\alpha\$ 诱导血管内皮细胞损伤的影响](#) [期刊论文]-中药药理与临床 2008, 24(2)

张旋 MCP-1诱导人脐静脉内皮细胞株凋亡的途径 [学位论文] 2010

5. [陈抗生](#) [中医药治癌的现代探研](#)[会议论文]-2010
6. [胡滨](#), [杨述特](#). [Hu Bin, Yang Shute](#) 以人为本,与癌“和平共处”[期刊论文]-[世界中西医结合杂志](#)2006, 1(3)
7. [王玉祥](#), [田野](#), [阎保强](#), [李清林](#), [李江西](#) 原代培养人脐静脉内皮细胞电离辐射效应的初步研究[期刊论文]-[肿瘤防治杂志](#)2003, 10(11)
8. [王荣珍](#), [张钰](#), [李建华](#) 过氧化脂质体增殖激活受体与心肾疾病[期刊论文]-[中国心血管杂志](#)2005, 10(1)
9. [魏合伟](#), [李钊](#), [庄洪](#), [乔荣勤](#), [刘庆思](#) 中药骨康含药血清对TNF- α 致大鼠成骨细胞凋亡的影响[期刊论文]-[中医正骨](#)2005, 17(3)
10. [郭瑞威](#), [杨丽霞](#), [李茂全](#), [齐峰](#), [郭传明](#), [石燕昆](#), [GUO Rui-wei](#), [YANG Li-xia](#), [LI Mao-quan](#), [QI Feng](#), [GUO Chuan-ming](#), [SHI Yan-kun](#) NF- κ B在TNF- α 和血管紧张素II致内皮细胞凋亡中的作用[期刊论文]-[西南国防医药](#)2006, 16(4)

引证文献(2条)

1. [张燕燕](#) 中医药对体外诱导人脐静脉内皮细胞损伤的保护作用研究进展[期刊论文]-[浙江中西医结合杂志](#) 2010(8)
2. [李伟](#), [王德忠](#), [朱宗涛](#), [柴守辉](#), [夏作理](#) 活血化瘀类中药对血管内皮细胞作用的研究进展[期刊论文]-[中国老年学杂志](#) 2010(17)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200712033.aspx