

马归液对腺性膀胱炎大鼠膀胱组织 Bcl-2、Bax 表达的影响

蔡蔚, 谢海平, 龙鑫, 谢晓, 杨华伟
(湖南中医药大学第一附属医院, 湖南长沙 410007)

〔摘要〕目的 通过观察马归液对腺性膀胱炎大鼠模型膀胱组织的影响, 为运用马归液治疗腺性膀胱炎提供实验基础和理论依据。**方法** 首先通过对大鼠膀胱灌注大肠埃希菌成功建立腺性膀胱炎大鼠模型, 然后对造模成功的大鼠分别灌注马归液第1组为1次/周; 马归液第2组为2次/周、吡柔比星、生理盐水8周, 再对各组大鼠膀胱组织进行病理学检查、透射电镜检测和 Bcl-2、Bax 基因表达检测, 以观察各组大鼠膀胱黏膜组织结构的变化。**结果** 经马归液灌注, 马归液1组、马归液2组病理学检查显示膀胱组织正常无炎性病变; Bax、Bcl-2 灰度均值比较, 马归液2组、马归液1组的灰度均值与生理盐水组比较, 均有统计学意义 ($P < 0.05$), 马归液2组与马归液1组比较, 无统计学意义 ($P > 0.05$); Bcl-2/Bax 中, 马归液1组、马归液2组分别与吡柔比星组、生理盐水组组间比较中均有统计学意义 ($P < 0.05$), 马归液2组与马归液1组比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 马归液对大鼠腺性膀胱炎膀胱黏膜有明显治疗效果, 具有修复作用, 且一周灌注两次疗效最佳。

〔关键词〕 腺性膀胱炎; 大鼠; 马归液; Bcl-2; Bax

〔中图分类号〕R285.5 **〔文献标识码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.06.010

Effect of Magui Liquid on the Expression of Bcl-2 and Bax in Bladder Tissue of Rats with Cystitis Glandularis

CAI Wei, XIE Haiping, LONG Li, XIE Xiao, YANG Huawei

(The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

〔Abstract〕 Objective To observe the effect of Magui liquid on bladder tissues in rats with cystitis glandularis, and to provide the experimental basis and theoretical basis for the treatment of cystitis glandularis. **Methods** Firstly, the model rats with cystitis glandularis were successfully established by bladder instillation of *Escherichia coli*. The successful model rats were given Magui liquid (group 1: once a week; group 2: twice a week), pirarubicin and physiological saline for eight weeks. Then, the bladder tissues of rats in each group were given pathological examination and electron microscopy assay, and the Bcl-2, Bax expressions were detected. The changes of the structure of bladder mucosa in rats were detected. **Results** After the perfusion of Magui liquid, the pathological examination of Magui liquid groups showed that the bladder tissue had no inflammatory disease. Compared with the physiological saline group, the Bax and Bcl-2 gray mean were statistically significant ($P < 0.05$), the differences between Magui liquid groups were not statistically significant ($P > 0.05$). Compared with pirarubicin and physiological saline group, the Bcl-2/Bax in Magui liquid groups was statistically significant ($P < 0.05$), the Bcl-2/Bax between Magui liquid groups has no statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Magui liquid shows obvious effect and repair function on the glandular cystitis bladder mucosa of rats, and the rats with best curative effect are given perfusion for two times a week.

〔Keywords〕 cystitis glandularis; rats; Magui liquid; Bcl-2; Bax

〔收稿日期〕2015-10-16

〔基金项目〕湖南省自然科学基金项目(13JJ5029);湖南省教育厅优秀青年项目(15B175)。

〔作者简介〕蔡蔚,女,博士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治泌尿系疾病。

腺性膀胱炎是一种膀胱黏膜增生性病变,以尿频、尿急、耻骨上方胀痛及夜尿等为主要表现的慢性膀胱疾患,随着腔内泌尿外科技术的普及,膀胱镜检及病理活检技术的提高,腺性膀胱炎的检出率明显升高^[1],临床资料提示腺性膀胱炎与膀胱肿瘤有一定关系,多数学者认为^[2]腺性膀胱炎是潜在的癌前病变。目前治疗上多采用经尿道膀胱电灼术及化疗药膀胱灌注等措施,但对机体组织存在明显的副作用。目前尚无有效措施从根本上解决腺性膀胱炎,因此对腺性膀胱炎及膀胱癌的防治研究显得尤为重要。本实验以腺性膀胱炎大鼠模型为研究对象观察自制马归液对其作用机制,现将实验报告如下。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 实验动物 成年雌性 SD 大鼠 62 只,体质量(220±10) g,由湖南中医药大学第一附属医院实验室提供。自由饮水,普食喂养,适应饲养 1 周。

1.1.2 药 物 吡柔比星药液制备:吡柔比星冻干粉针剂 30 mg,加注射用水配成 50 mL 溶液备用(吡柔比星,10 mg/支,深圳万乐药业有限公司生产,批号为(1505c4)。马归液:由马鞭草 30 g,当归 20 g,赤芍 20 g,生黄芪 20 g 四味药物制备而成,以上药材由湖南中医药大学第一附属医院药剂科制剂中心提供,经湖南中医药大学中药学教研室鉴定符合药典规定。大肠埃希菌溶液(浓度在 $10^8\sim 10^9$ CFU/100 μ L)由湖南中医药大学第一附属医院检验科微生物室提供。25%乌拉坦溶液(由湖南中医药大学实验动物中心提供)。

1.1.3 特殊药品制作 大肠埃希菌溶液的制备:在无菌条件下,从-70℃冰箱取出 DH5a 大肠埃希菌菌种,挑起菌种接种在装有 5 mL LB 培养基的无菌离心试管中,置于 37℃恒温摇床,转速 150 r/min。10 h 后,用分光光度仪测定大肠杆菌的浓度,保持浓度在 $10^8\sim 10^9$ CFU/100 μ L 浓度。马归液的制备:由马鞭草 30 g,当归 20 g,赤芍 20 g,生黄芪 20 g。制备工艺:将当归冷浸 0.5 h,用水蒸气蒸馏提取挥发油,蒸馏后的水溶液另器保存,药渣与马鞭草、赤芍、黄芪加水煎煮三次,加水量分别为药材量的 10 倍、8 倍、8 倍,第 1 次 2 h,第 2、3 次各 1.5 h,合并煎液,滤过,滤液与上述水溶液合并,静置 24 h,滤过,浓缩至近 50 mL,加入防腐剂适量与当归挥发油,调整总量至 50 mL,搅匀,灌封,灭菌,即得。

1.2 方 法

1.2.1 实验动物模型的制备

1.2.1.1 腺性膀胱炎大鼠造模过程 将成年雌性 SD 大鼠 62 只,完全随机分为 3 组:空白组(10 只)、生理盐水灌注组(10 只)和造模组(42 只);造模组:膀胱灌注 DH5 α 大肠杆菌溶液 ($10^8\sim 10^9$ CFU/100UL) 0.2 mL,隔日 1 次,共 20 次;生理盐水灌注组:膀胱灌注生理盐水,隔日 1 次,共 20 次。空白组不行膀胱灌注。用 25%乌拉坦按 1.0 g/kg 剂量腹腔注射麻醉 SD 大鼠,仰卧固定大鼠,常规消毒会阴部。将无菌硬膜外导管用无菌液体石蜡润滑后,提起尿道外口的皮肤,沿尿道后壁插入尿道 1 cm 左右。通过抽吸导管排除大鼠残余尿液,分别用 1 mL 注射器向大鼠膀胱注入 0.2 mL 无菌生理盐水、大肠杆菌溶液。然后退出导管,将大鼠放入鼠笼等待自然苏醒。50 天后每组随机选取大鼠 2 只,处死取出膀胱,行 H-600 型透射电子显微镜超微病理检测及病理学检测,造模组大鼠膀胱黏膜固有层出现炎性浸润、Brunn 巢、囊腔,证实造模成功。

1.2.1.2 给 药 将造模成功的大鼠 40 只,完全随机分成四组:生理盐水组、马归液 1 组、马归液 2 组、吡柔比星组。生理盐水组:每周一麻醉后膀胱灌注 1 次生理盐水,持续 8 周;马归液 1 组:每周一麻醉后膀胱灌注一次马归液,持续 8 周;马归液 2 组:麻醉后膀胱灌注 2 次马归液,时间分别为周一、周五,持续 8 周;吡柔比星组:每周一麻醉后膀胱灌注 1 次吡柔比星注射液,持续 8 周。

1.2.2 标本切取 60 d 后对全部模型大鼠用 25%乌拉坦溶液进行麻醉,剂量为 1.0 g/kg;然后进行断颈处死,取仰卧位,固定四肢;剪开会阴部皮肤,提起大鼠膀胱底部,分离至尿道近端剪断,取出膀胱。

1.2.3 各组标本常规病理学检查及免疫组化检测 观察膀胱的大体形态,迅速用 10%甲醛溶液将膀胱体部和膀胱三角固定。用 10%甲醛溶液将标本定型、然后用流水冲洗,再用酒精进行脱水,使用二甲苯将标本进行两次透明,然后标本浸蜡,用硬蜡将浸蜡后的标本包埋,并做好标记。并对包埋好的标本修切,进而连续常规切片、展片、HE 染色。做好切片,分别置于 100 倍、200 倍、400 倍显微镜下观察膀胱黏膜固有层是否有炎性细胞浸润、腺体样结构、囊腔和 Brunn 巢结构。免疫组化检测 bcl-2 及 Bax,具体操作见说明书。

1.2.4 各组大鼠透射电镜检查 取材:将膀胱标本

切成组织块约 1 mm×1 mm×3 mm 大小。固定:在由 2.5%戊二醛,磷酸缓冲液配制的固定剂中进行不少于 2 h 的固定,再漂洗 3 次,漂洗剂为 0.1M 磷酸漂洗液,每次一刻钟左右;再次固定 1-2 h,固定剂为 1%锇酸固定液,漂洗 3 次,漂洗剂为 0.1M 磷酸漂洗液,每次一刻钟左右。脱水:50%丙酮 10-15 min,70%丙酮 10~15 min,90%丙酮 10-15 min,100%丙酮 15~20 min,中间更换一次。浸泡、包埋:使用纯丙酮+包埋液(1:1),在 37 °C 下进行 12 小时的浸泡、包埋;然后在纯包埋液、37 °C 下,进行 10-12 h 的浸泡、包埋。固化:37 °C 烘箱内过夜固化,然后 60 °C 烘箱内固化 12~24 h。超薄切片机切片 50-100 nm。3%醋酸铀以及硝酸铅双染色。FEI Tecnai G2 Spirit 透射电镜观察。

1.2.5 Real-time PCR 实验标本制取过程^[3]引物设计 从 NCBI 中下载以下基因序列,引物设计采用 Primer 5.0 软件,引物序列见表 1。Real-time PCR 法检测 Bcl-2 及 Bax 基因表达,操作过程见说明书。

1.2.6 统计方法 结果用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,多组间比较运用单因素方差分析,两组间比较运用 *q* 检验(用 SPSS 17.0 软件统计分析)。

表 1 用于多重 PCR 扩增的特异性引物

Gene	Name	Sequence	T(°C)	长度
Bcl-2	Sense	5'- GCACATCGGGTCATTACTC -3'	59	122 bp
	Antisense	5'- ACTATGTCGCCTCAAGGC -3'		
Bax	Sense	5'- TGCTATTGACCTTGCATCTC -3'	60	416 bp
	Antisense	5'- TCTTCTCTCTTCTCCTCAGG -3'		
β -actin	Sense	5'- AGTGGACCTGGACATCCG -3'	60	367 bp
	Antisense	5'- TGGCTCTAACAGTCCCGCTAG -3'		

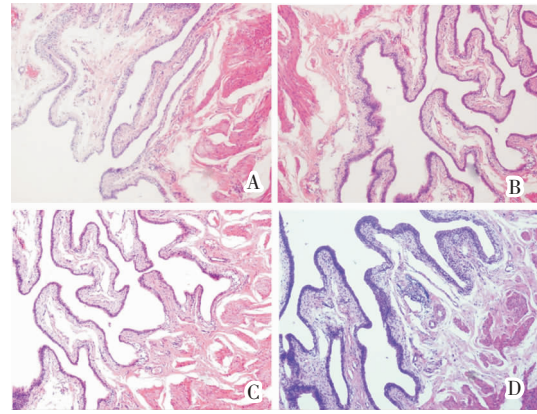
2 结果

2.1 病理结果

生理盐水组:可见膀胱黏膜上皮层变薄,基底层空泡样变,固有层排列混乱,血管增多,局部有炎性浸润,可见腺体样结构;马归液 1 组、马归液 2 组:上皮细胞排列正常,未见炎性浸润;吡柔比星组:可见膀胱黏膜上皮层变厚,基底层空泡样变,固有层排列混乱,血管增多,未见炎性浸润。见图 1。

2.2 体视学图像分析

Bax 表达中,马归液 2 组的灰度值均数明显小于吡柔比星组,马归液 2 组灰度与吡柔比星组、生理盐水组比较均具有统计学意义($P<0.05$),与马归液 1 组比较无统计学意义($P>0.05$);吡柔比星组的灰



注:A.为生理盐水组;B.马归液 1 组;C.马归液 2 组;D.吡柔比星组。

图 1 膀胱组织 HE 染色图(×400)

度均数明显大于生理盐水组、马归液 1 组,吡柔比星组的灰度与马归液 1 组、生理盐水组比较具有统计学意义($P<0.05$);马归液 1 组与生理盐水组相比较具有统计学意义($P<0.05$)。Bcl-2 表达中,灰度值均数由大到小分别为:马归液 2 组、马归液 1 组、生理盐水组、吡柔比星组;马归液 2 组的灰度与吡柔比星组、生理盐水组比较具有统计学意义($P<0.05$),与马归液 1 组比较无统计学意义($P>0.05$);马归液 1 组的灰度与生理盐水组、吡柔比星组比较具有统计学意义($P<0.05$),吡柔比星组的灰度与生理盐水组比较具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各实验组的 Bax、Bcl-2 灰度值 ($\bar{x}\pm s, n=10$)

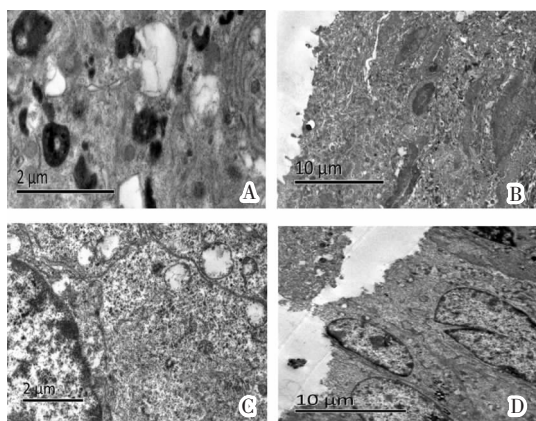
组别	Bax	Bcl-2
生理盐水组	86.7±22.4	87.5±46.0
吡柔比星组	94.5±25.4*	80.5±31.0●
马归液 1 组	75.6±22.5**☆	93.3±21.9■
马归液 2 组	69.7±9.1*	99.6±18.3□

注:Bax 表达中,吡柔比星组、生理盐水组比较,* $P<0.05$,与马归液 1 组、生理盐水组比较,★ $P<0.05$;与生理盐水组相比较,☆ $P<0.05$ 。Bcl-2 表达中,与吡柔比星组、生理盐水组比较,□ $P<0.05$,与马归液 1 组比较,□ $P>0.05$;与生理盐水组、吡柔比星组比较,■ $P<0.05$,与生理盐水组比较,● $P<0.05$ 。

2.3 电镜结果

生理盐水组:各大鼠膀胱黏膜及移行上皮可见聚集的炎性细胞,并存在炎性浸润,各细胞完整,细胞间连接稍疏松;细胞内线粒体存在大量空泡样变,提示线粒体大量钙化;核仁饱满;溶酶体增多,高尔基体可见;马归液 1 组:各大鼠膀胱黏膜及移行上皮可见单个的炎性细胞,无炎性浸润,各细胞完整,细胞间连接紧密;细胞内线粒体存在少量空泡样变;核

仁饱满;溶酶体减少,高尔基体可见;马归液 2 组:各大鼠膀胱黏膜及移行上皮未见炎性细胞,各细胞完整,细胞间连接紧密;细胞内线粒体存在少量空泡样变,核仁饱满;溶酶体数量大致正常,高尔基体可见;吡柔比星组:各大鼠膀胱黏膜及移行上皮未见炎性细胞,细胞活性降低,并出现细胞撕裂,细胞间连接疏松;细胞内线粒体存在大量空泡样变;大部分核仁饱满,少量核仁畸形;溶酶体减少,高尔基体可见。见图 2。



A.生理盐水组,B.马归液 1 组,C.马归液 2 组,D.吡柔比星组

图 2 膀胱组织电镜观察图($\times 400$)

2.4 Real-time PCR 实验结果

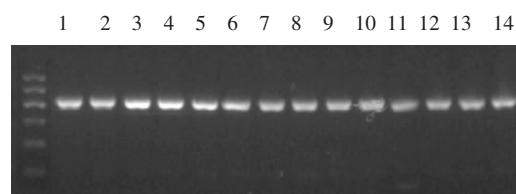
如表 3 所示:(1) Bcl-2/ β -actin 中,马归液 2 组、吡柔比星组与生理盐水组组间比较中有统计学意义($P < 0.05$);马归液 1 组、吡柔比星组与生理盐水组组间比较中有统计学意义($P < 0.05$);马归液 1 组与马归液 2 组比较无统计学意义($P > 0.05$);(2) Bax/ β -actin 中,吡柔比星组与其余三组比较均有统计学意义($P < 0.05$),马归液 1 组、马归液 2 组与生理盐水组组间比较均无统计学意义($P > 0.05$);(3) Bcl-2/Bax 中,比值均数由大到小依次为:生理盐水组、马归液 2 组、马归液 1 组、吡柔比星组;马归液 2 组、吡柔比星组与生理盐水组组间比较中有统计学意义($P < 0.05$);马归液 1 组、吡柔比星组与生理盐水组组间比较中有统计学意义($P < 0.05$);马归液 1 组与马归液 2 组比较无统计学意义($P > 0.05$)。

如图 3 所示,Bax 电泳结果马归液 2 组、马归液 1 组条带光谱密度最低,生理盐水组条带光谱密度有所增强,吡柔比星组条带光谱密度最强;如图 F 所示,Bcl-2 电泳结果马归液 2 组、马归液 1 组、生理盐水组条带光谱密度无明显差异,但均明显强于吡柔比星组条带光谱密度。

表 3 Bcl-2/ β -actin、Bax/ β -actin、Bcl-2/Bax 各组间

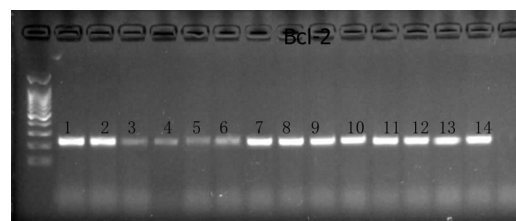
分组	相对表达量 ($\bar{x} \pm s, n=10$)		
	Bcl-2/ β -actin	Bax/ β -actin	Bcl-2/Bax
生理盐水组	1.3875 \pm 0.1879 $^{\circ\delta}$	0.8225 \pm 0.0465 $^{\blacklozenge}$	1.6858 \pm 0.1941 $^{\blacktriangledown\blacktriangledown}$
吡柔比星组	0.8213 \pm 0.1360 $^{\circ\delta}$	0.9825 \pm 0.1152	0.8332 \pm 0.0695 $^{\blacktriangledown\blacktriangledown}$
马归液 1 组	1.1863 \pm 0.1360	0.8500 \pm 0.0141 $^{\blacklozenge}$	1.3954 \pm 0.1567 $^{\blacktriangledown}$
马归液 2 组	1.1438 \pm 0.1951 $^{\circ\delta}$	0.8213 \pm 0.0259 $^{\blacklozenge}$	1.3986 \pm 0.2689 $^{\blacktriangledown}$

注:①Bcl-2/ β -actin,马归液 2 组、吡柔比星组与生理盐水组组间比较 $^{\circ} P < 0.05$;马归液 1 组、吡柔比星组与生理盐水组组间比较 $^{\delta} P < 0.05$;②Bax/ β -actin,与吡柔比星组比较 $^{\blacklozenge} P < 0.05$;③Bcl-2/Bax,马归液 2 组、吡柔比星组与生理盐水组组间比较 $^{\blacktriangledown} P < 0.05$;马归液 1 组、吡柔比星组与生理盐水组组间比较 $^{\blacktriangledown\blacktriangledown} P < 0.05$ 。



注:1,2 为生理盐水组,3-6 为吡柔比星组,7-10 为马归液 1 组,11-14 为马归液 2 组。

图 3 不同组别的 Bax 电泳结果



注:1,2 为生理盐水组,3-6 为吡柔比星组,7-10 为马归液 1 组,11-14 为马归液 2 组。

图 4 不同组别的 Bcl-2 电泳结果

3 讨论

腺性膀胱炎是一种膀胱黏膜增殖性、化生性病变,其病因及生物学意义目前尚未完全明确,目前认为其主要原因是尿路慢性感染。而大肠埃希菌是最常见的致病菌,可黏附于尿路上皮,从而避免被尿液冲刷,感染力更强,更容易导致腺性膀胱炎的发生。并且大肠埃希菌内毒素能诱发膀胱黏膜细胞脱落类似细胞凋亡^[4]。而现代对腺性膀胱炎的治疗多采用化疗药物膀胱灌注,但此治疗方法不能减轻患者症状,甚至有些患者灌注后尿路刺激症状加重,让很多病人难以接受或者不能坚持治疗。随着现代医学对疾病的研究逐步深入,越来越多的学者对腺性膀胱炎电灼术后行膀胱灌注化疗的科学性、有效性提出

了质疑,化疗药物不仅仅对炎性细胞具有杀灭作用,对正常细胞也有杀灭作用。本课题组自制马归液具有抗菌、抗肿瘤、消炎止痛、止血等作用,以往研究也表明了^[5]其对腺性膀胱炎是具有很好的疗效的。

本次实验病理学检验结果再次证明马归液对腺性膀胱炎具有明确疗效,炎性细胞消失,组织恢复正常,与正常大鼠膀胱黏膜对比,无明显差异;而经吡柔比星化疗药物灌注的大鼠膀胱黏膜,虽未见炎性细胞,但黏膜未见恢复;且透射电镜结果从形态学上更加证明了这一点:马归液与吡柔比星均有抑制及杀灭炎性细胞的作用,但是吡柔比星对膀胱组织细胞不仅不具有修复作用而且具有杀伤作用,并出现细胞畸形、凋亡;而马归液组对膀胱组织未见损伤。

细胞凋亡是由多种相关基因和其蛋白调节,而调控细胞凋亡的关键分子是 Bcl-2 家族蛋白,其中与细胞凋亡关系最紧密的凋亡调控基因是 Bcl-2、Bax^[6-7]。Bcl-2 是抑制凋亡基因;Bax 是促凋亡基因,并具有拮抗 Bcl-2 抑制细胞凋亡的作用。Bcl-2 和 Bax 的比率直接关系到细胞凋亡的进程以及对机体的影响^[8];也有研究表明^[9]Bcl-2 可以阻止线粒体释放细胞色素 C 到细胞质,通过抑制 Caspase 蛋白的水解从而达到了抑制细胞凋亡,是一种较为肯定的抗凋亡基因。而 Bax 蛋白是与 Bcl-2 相关 X 蛋白,是 Bcl-2 的显性抑制因子,是促进细胞凋亡基因的代表, Bax 和 Bcl-2 相互形成同源或异源二聚体来调节细胞凋亡,当 Bax 形成同源二聚体时诱导细胞凋亡;Bax 与 Bcl-2 形成异源二聚体时则实现了 Bcl-2 抑制细胞凋亡的功能。Bax 和 Bcl-2 成为了细胞凋亡的正负调控,两者比例决定了细胞凋亡的走向^[10]。若 Bcl-2/Bax^[11]比例增高,则抑制细胞凋亡。反过来,则促进细胞凋亡。

本研究表明,在吡柔比星组中 Bax、Bcl-2 平均灰度,与生理盐水组相比,结果显示,Bax 的蛋白及基因的表达量明显上升趋势,而 Bcl-2 的蛋白及基因的表达量则降低;且 Bcl-2/Bax 的比例与生理盐水组相比较明显降低,说明使用吡柔比星进行膀胱灌注时,加速细胞凋亡。而在马归液 1 组、2 组中 Bax、Bcl-2 平均灰度,结果显示,与生理盐水组相比,Bax 的蛋白及基因的表达量明显降低趋势,而 Bcl-2 的蛋白及基因的表达量则增多;且 Bcl-2/Bax 的比例与生理盐水组、吡柔比星组相比较明显上升,说明使用马归液进行膀胱灌注时,细胞凋亡功能被抑制;马归液 1 组与马归液 2 组相比较,显示马归液 2 组细胞凋亡抑制效果优于马归液 1 组。由此可见

吡柔比星化疗药物不仅对炎症细胞具有杀灭作用,而且对正常细胞组织也有促进凋亡的作用,而马归液不但对炎症细胞具有杀灭作用,还对正常细胞具有抑制凋亡的作用。

综上所述,本次实验成功构建腺性膀胱炎大鼠模型,为腺性膀胱炎的病因预防有一定的指导作用,同时为腺性膀胱炎的药物治疗研究提供了一种新的思路;本课题还从细胞凋亡角度,以 Bcl-2/Bax 为指标,研究结果显示自制中药马归液对腺性膀胱炎具有明显的疗效;与化疗药物相比,无明显疗效差异,均具有消炎作用;但其在安全性上明显优于化疗药物,具有抑制细胞凋亡可能性,而且具有药理作用广泛、组织毒性小、安全范围大等特点,其原材料为纯植物,生产简单,技术要求低;其制备工艺简单、经济,因而更具有临床实用价值,值得更加深入探究。

参考文献:

- [1] 吴水清,徐冉,朱焯,等.腺性膀胱炎的治疗进展[J].中华临床医师杂志,2013,9(7):175-177.
- [2] 安云昭,孙兆林.腺性膀胱炎的研究进展[J].文献综述,2015,10:28-30.
- [3] Peng Y D, Song H, Liu L B. Resveratrol-downregulated Phosphorylated Liver Kinase B1 Is Involved in Senescence of Acute Myeloid Leukemia Stem Cells [J]. Huazhong Univ Sci Technol,2015,35(4):485-489.
- [4] 廖鹏飞,贝雷鸣,郭晓晖,等.膀胱癌及腺性膀胱炎中 Survivin 的表达及临床意义 [J]. 武警后勤学院学报 (医学版),2013,22(11):967-968.
- [5] 蔡蔚,贺菊乔,谢晓,等.马归液对女性腺性膀胱炎的尿动力学影响[J].中国医药指南,2013,11(30):3-5.
- [6] 李鹏,张威,张奕,等.顺铂对豚鼠耳蜗及螺旋神经节细胞 Bcl-2 和 Bax 表达的影响 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(1):45-48.
- [7] 肖瑶,彭逢春,王净净,等.眩晕定颗粒对后循环缺血性眩晕家兔 Bcl-2、Bax 及 BDNF 表达的影响 [J]. 湖南中医药大学学报,2015,35(9):26-30.
- [8] 方向明,朱佳琪,王智星.平喘宁对哮喘大鼠 Bcl-2、Bax、EGF mRNA 及 PDGF mRNA 表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2015,12(24):88-93.
- [9] 崔雨婷,张睿,陈正礼,等.大鼠自发性乳腺肿瘤中 Bax、Bcl-2 和 Caspase-3 的表达[J].浙江大学学报,2016,42(1):119-126.
- [10] Karamanolis DG, Kyrilagkitsis I, Konstantinou K, et al. The Bcl-2/Bax system and apoptosis in ulcerative colitis [J]. Hepato gastroenterology, 2007,54(76):1 085-1 088.
- [11] 王卫东. Bcl-2/Bax 比率与细胞“命运”[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2007,14(4):393-396.

(本文编辑 李杰)