

五味子乙素对汞性大鼠急性肾损伤的影响

刘巍, 徐兆发, 杨海波, 曹银兰, 邓宇, 徐斌

(中国医科大学公共卫生学院环境卫生学教研室, 辽宁 沈阳 110001)

摘要: 目的 探讨五味子乙素 (Sch B) 对汞致大鼠急性肾损伤的影响。方法 Wistar大鼠 30只, 按体重随机分成 5组: 第 1组为正常对照组, 第 2~4组分别为低、中、高剂量单纯染汞组, 第 5组为 Sch B预处理组。对照组和单纯染汞组空腹以大豆油灌胃, Sch B预处理组 16 mg/kg Sch B空腹灌胃, 灌胃容量为 5 ml/kg。2 h后, 对照组皮下注射生理盐水, 低、中、高剂量单纯染汞组分别皮下注射 2.2 $\mu\text{mol/kg}$ 、4.4 $\mu\text{mol/kg}$ 、8.8 $\mu\text{mol/kg}$ 氯化汞, Sch B预处理组皮下注射 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ 氯化汞, 注射容量为 5 ml/kg。第二日重复上述操作, 并将大鼠放入代谢笼, 收集 24 h尿液; 而后将大鼠乙醚麻醉, 腹主动脉采血, 切取大鼠肾皮质, 测定尿汞和肾皮质汞, 尿 β -N-乙酰氨基葡萄糖苷酶 (NAG)、尿乳酸脱氢酶 (LDH) 及尿碱性磷酸酶 (ALP) 活力, 尿蛋白和血尿素氮 (BUN) 含量, 肾皮质还原型谷胱甘肽 (GSH) 和丙二醛 (MDA) 含量, 超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活力。结果 与对照组比较, 高剂量氯化汞组尿汞和肾皮质汞含量, 尿 NAG、LDH 及 ALP 活力, 尿蛋白和 BUN 含量, GSH 和 MDA 含量均显著升高, SOD 和 GSH-Px 活力显著降低; 与高剂量氯化汞组比较, Sch B 预处理组尿 NAG、LDH 及 ALP 活力, 尿蛋白和 BUN 含量, GSH 和 MDA 含量均显著降低, SOD 和 GSH-Px 活力明显升高。结论 Sch B 预处理对汞性大鼠急性肾损伤有一定的拮抗作用。

关键词: 汞; 五味子乙素 (Sch B); 肾损伤

中图分类号: R595.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2011)02-0089-04

Effect of schisandrin B on renal toxicity of mercuric chloride in rats

LIU Wei, XU Zhao-fa, YANG Hai-bo, CAO Yin-lan, DENG Yu, XU Bin

(Department of Environmental Health, School of Public Health, China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract: Objective To explore the effect of schisandrin B (Sch B) on renal toxicity induced by mercuric chloride in rats. Methods Thirty Wistar rats were randomly divided into five groups according to body weight: the first was the control group, the second to fourth were the low, middle and high dose mercuric chloride administered groups, the fifth was the Sch B pretreated group. Rats in 1—4 groups were orally given bean oil, rats in fifth group were given 16 mg/kg Sch B by gavage. Two hours later, rats in 2—5 groups were subcutaneously injected with 2.2 $\mu\text{mol/kg}$, 4.4 $\mu\text{mol/kg}$, 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ and 8.8 $\mu\text{mol/kg}$ of mercuric chloride respectively for two days; the controls were only given 0.9% saline by subcutaneous injection. Then taking urine, blood and renal cortex for detection of the mercury levels in urine and renal cortex, the urinary activities of NAG, LDH and ALP, the urinary protein, the BUN, the GSH and MDA contents as well as the SOD and GSH-Px activities in renal cortex. Results Compared with the control group, the levels of urinary and renal mercury, the levels of urinary protein and of BUN, the activities of NAG, LDH and ALP in urine and the renal levels of GSH and MDA of the rats from high-dose group were all obviously increased, while the activities of SOD and GSH-Px in kidney were decreased significantly. Furthermore, compared with the high-dose group, the levels of urinary protein and BUN, the activities of NAG, LDH and ALP in urine, the levels of GSH and MDA in kidney of the rats from Sch B Pretreated group were all decreased significantly, and the activities of SOD and GSH-Px in kidney were increased significantly. Conclusion Schisandrin B might have some antagonistic effect on toxicity of mercuric chloride.

Key words: mercury; schisandrin B (Sch B); renal damage

人类接触汞 (mercury, Hg) 的机会越来越多, 无机汞对肾脏尤易造成损伤^[1], 以肾小管的损伤最为明显^[2]。五味子乙素 (schisandrin B, Sch B) 是中药五味子的有效成分之一, 新近研究证明, Sch B 对

中草药引发的肝、肾损害有保护作用^[3]。本实验研究的主要目的是观察染汞对大鼠肾脏的损伤, 同时探讨 Sch B 预处理对汞致大鼠急性肾损伤作用的影响, 为急性汞中毒的发病机制和防治提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物分组及染毒

由中国医科大学实验动物中心提供的 Wistar 大鼠 30 只, 雌雄各半, 按体重随机分成 5 组。第 1 组为

收稿日期: 2010-07-09 修回日期: 2010-09-09

作者简介: 刘巍 (1986-) 男, 硕士在读, 从事重金属毒理学研究。

通讯作者: 徐兆发, 教授, 博士生导师

正常对照组, 第 2~4组分别为低、中、高剂量单纯染汞组, 第 5组为 Sch B预处理组。正式实验前饲养 7 d 氯化汞用生理盐水溶解并配制实验各组浓度, Sch B用大豆油溶解配制。对照组和单纯染汞组空腹以大豆油灌胃, Sch B预处理组空腹灌胃 16 mg/kg Sch B 灌胃容量为 5 ml/kg 2 h后, 对照组皮下注射生理盐水, 低、中、高剂量单纯染汞组分别皮下注射 2. 2 μmol/kg 4. 4 μmol/kg 8. 8 μmol/kg氯化汞 (HgCl₂) Sch B预处理组皮下注射 8. 8 μmol/kg氯化汞, 注射容量为 5 ml/kg 第二日重复上述操作。

1. 2 样品采集及处理

于第二次染毒后将大鼠放入代谢笼, 收集 24 h 尿液, 测定尿 NAG LDH及 ALP活力和尿蛋白、尿汞含量。而后将大鼠乙醚麻醉, 腹主动脉采血, 用于测定 BUN含量; 切取大鼠双侧肾脏, 于冰浴下剥离肾被膜, 切取肾皮质 450 mg 经高速分散均质机及超声波细胞破碎机处理制成 10%的组织匀浆, 用于测定肾皮质 GSH和 MDA含量、SOD和 GSH-Px活力。另取肾皮质 100 mg 加入 2. 0 ml硝酸消化 12 h 用于测定肾皮质汞含量。

1. 3 测定指标及方法

尿汞和肾皮质汞含量的测定应用冷原子吸收法^[4], 尿 NAG活力的测定应用试剂盒, 尿 LDH活力的测定应用 2, 4-二硝基苯肼比色法^[5], 尿 ALP活力的测定应用试剂盒^[6], 尿蛋白含量的测定应用考马斯亮蓝 G-250改进法^[7], 尿肌酐含量的测定应用碱性苦味酸比色法^[8], BUN含量的测定应用二乙酰肼法^[9], 肾皮质 GSH含量的测定应用 DTNB比色法, 肾皮质 MDA含量的测定应用硫代巴比妥酸 (TBA) 比色法^[10], 肾皮质 SOD和 GSH-Px活力的测定应用试剂盒, 组织蛋白含量的测定应用 Lowry法^[11]。

1. 4 统计分析

实验所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS11. 5软件单因素方差分析进行组间差异的显著性检验, 两组间比较用 Q检验 (Students-Newman-Keuls SNK)。

2 结果

2. 1 尿汞和肾皮质汞含量

大鼠 2次 Sch B预处理与染汞后, 测定各组大鼠尿汞及肾皮质汞含量, 结果见表 1。与对照组比较, 4. 4 μmol/kg HgCl₂组、8. 8 μmol/kg HgCl₂组和 Sch B预处理组尿汞含量显著升高。与对照组比较, 单纯染汞各剂量组和 Sch B预处理组肾皮质汞含量均显著升高 (P<0. 01)。

2. 2 尿蛋白和 BUN含量

测定各组大鼠尿蛋白及 BUN含量, 结果见表 2。与对照组比较, 2. 2、4. 4和 8. 8 μmol/kg HgCl₂组尿蛋白含量显著升高; 与 8. 8 μmol/kg HgCl₂组比较, Sch B预处理组尿蛋白含量显著降低。与对照组比较, 4. 4 μmol/kg HgCl₂组和 8. 8 μmol/kg HgCl₂组 BUN含量显著升高; 与 8. 8 μmol/kg HgCl₂组比较, Sch B预处理组 BUN含量明显降低 (P<0. 05)。

表 1 各组大鼠尿汞及肾皮质汞含量 (n=6 $\bar{x} \pm s$)

组别	尿 (μg/ml)	肾皮质 (μg/g)
对照组	0. 04±0. 02	1. 51±0. 26
2. 2 μmol/kg HgCl ₂	0. 11±0. 02	44. 33±4. 06 ^a
4. 4 μmol/kg HgCl ₂	0. 62±0. 21 ^{ab}	63. 51±9. 01 ^{ab}
8. 8 μmol/kg HgCl ₂	0. 82±0. 13 ^{abc}	70. 89±8. 85 ^{abc}
Sch B+ 8. 8 μmol/kg HgCl ₂	0. 83±0. 06 ^{abc}	72. 27±6. 34 ^{abc}

注: 与对照组比较, a P<0. 01; 与 2. 2 μmol/kg HgCl₂组比较, b P<0. 01; 与 4. 4 μmol/kg HgCl₂组比较, c P<0. 05

表 2 各组大鼠尿蛋白及 BUN含量 (n=6 $\bar{x} \pm s$)

组别	尿蛋白 (g/g Cr)	BUN (mmol/L)
对照组	0. 33±0. 18	6. 79±0. 28
2. 2 μmol/kg HgCl ₂	1. 80±0. 87 ^a	9. 77±2. 74
4. 4 μmol/kg HgCl ₂	2. 34±0. 57 ^b	24. 40±5. 87 ^{bc}
8. 8 μmol/kg HgCl ₂	7. 47±1. 36 ^{bcd}	32. 55±5. 88 ^{bcd}
Sch B+ 8. 8 μmol/kg HgCl ₂	5. 14±1. 30 ^{bcdg}	20. 28±12. 33 ^{bef}

注: 与对照组比较, a P<0. 05 b P<0. 01; 与 2. 2 μmol/kg HgCl₂组比较, c P<0. 01; 与 4. 4 μmol/kg HgCl₂组比较, d P<0. 05 e P<0. 01; 与 8. 8 μmol/kg HgCl₂组比较, f P<0. 05 g P<0. 01

2. 3 尿 NAG LDH及 ALP活力

各组大鼠尿中 NAG LDH及 ALP的活力见表 3。与对照组比较, 4. 4 μmol/kg HgCl₂组和 8. 8 μmol/kg HgCl₂组尿 NAG活力显著升高; 与 8. 8 μmol/kg HgCl₂组比较, Sch B预处理组尿 NAG活力显著降低。与对照组比较, 单纯染汞各剂量组尿 LDH活力显著升高; 与 8. 8 μmol/kg HgCl₂组比较, Sch B预处理组尿 LDH活力明显降低。与对照组比较, 4. 4 μmol/kg HgCl₂组和 8. 8 μmol/kg HgCl₂组尿 ALP活力显著升高; 与 8. 8 μmol/kg HgCl₂组比较, Sch B预处理组尿 ALP活力显著降低。

表 3 各组大鼠 NAG LDH及 ALP活力 (n=6 $\bar{x} \pm s$)

组别	NAG (U/g Cr)	LDH (U/g Cr)	ALP (U/g Cr)
对照组	35. 22±12. 60	0. 62±0. 20	26. 22±5. 39
2. 2 μmol/kg HgCl ₂	74. 55±23. 32	75. 93±17. 03 ^b	53. 89±31. 99
4. 4 μmol/kg HgCl ₂	148. 51±62. 22 ^{bd}	106. 45±26. 21 ^{bd}	67. 31±27. 11 ^b
8. 8 μmol/kg HgCl ₂	211. 58±76. 75 ^{bdf}	135. 76±22. 10 ^{bde}	187. 25±35. 45 ^{bdf}
Sch B+ 8. 8 μmol/kg HgCl ₂	118. 63±10. 15 ^{bcefg}	114. 18±9. 19 ^{bdk}	62. 62±23. 22 ^{ah}

注: 与对照组比较, a P<0. 05 b P<0. 01; 与 2. 2 μmol/kg HgCl₂组比较, c P<0. 05 d P<0. 01; 与 4. 4 μmol/kg HgCl₂组比较, e P<0. 05 f P<0. 01; 与 8. 8 μmol/kg HgCl₂组比较, g P<0. 05 h P<0. 01

2.4 肾皮质 GSH和 MDA含量

大鼠肾皮质中 GSH和 MDA的含量测定结果见表 4。与对照组相比, 单纯染汞各剂量组肾皮质 GSH含量显著升高; 与 8.8 μmol/kg HgCl₂ 组相比, Sch B 预处理组肾皮质 GSH含量显著降低。与对照组相比, 各剂量单纯染汞组肾皮质 MDA含量显著升高; 与 8.8 μmol/kg HgCl₂ 组相比, Sch B预处理组肾皮质 MDA含量显著降低。

表 4 各组大鼠肾皮质 GSH和 MDA含量 (n=6 $\bar{x}\pm s$)

组别	GSH (μmol/g Pro)	MDA (μmol/g Pro)
对照组	33.55±6.14	0.75±0.07
2.2 μmol/kg HgCl ₂	49.15±5.29 ^a	1.02±0.14 ^a
4.4 μmol/kg HgCl ₂	51.83±3.42 ^a	1.11±0.11 ^a
8.8 μmol/kg HgCl ₂	57.90±4.12 ^{acd}	1.23±0.18 ^{abd}
Sch B+ 8.8 μmol/kg HgCl ₂	38.76±11.45 ^{cef}	0.86±0.20 ^{bef}

注: 与对照组比较, ^aP<0.01; 与 2.2 μmol/kg HgCl₂ 组比较, ^bP<0.05; ^cP<0.01; 与 4.4 μmol/kg HgCl₂ 组比较, ^dP<0.05; ^eP<0.01; 与 8.8 μmol/kg HgCl₂ 组比较, ^fP<0.01。

2.5 肾皮质 SOD和 GSH-Px活力

从表 5可以看出, 与对照组比较, 单纯染汞各剂量组肾皮质 SOD活力显著降低, 与 8.8 μmol/kg HgCl₂ 组相比, Sch B预处理组肾皮质 SOD活力显著升高。与对照组比较, 单纯染汞各剂量组肾皮质 GSH-Px活力显著降低, 与 8.8 μmol/kg HgCl₂ 组相比, Sch B预处理组肾皮质 GSH-Px活力明显升高。

表 5 各组大鼠 SOD和 GSH-Px活力 (n=6 $\bar{x}\pm s$)

组别	SOD (U/mg Pro)	GSH-Px (U/mg Pro)
对照组	45.41±7.73	123.01±18.01
2.2 μmol/kg HgCl ₂	31.64±3.60 ^a	89.98±4.52 ^a
4.4 μmol/kg HgCl ₂	31.35±6.54 ^a	76.48±12.37 ^a
8.8 μmol/kg HgCl ₂	29.41±8.14 ^a	66.51±10.75 ^{ab}
Sch B+ 8.8 μmol/kg HgCl ₂	45.15±7.71 ^{cd}	87.28±14.27 ^{ae}

注: 与对照组比较, ^aP<0.01; 与 2.2 μmol/kg HgCl₂ 组比较, ^bP<0.05; ^cP<0.01; 与 4.4 μmol/kg HgCl₂ 组比较, ^dP<0.01; 与 8.8 μmol/kg HgCl₂ 组比较, ^eP<0.05; ^fP<0.01。

3 讨论

不同方式进入体内的汞及其化合物, 均可在肾内蓄积, 引起不同程度的肾损伤。汞离子进入机体后, 大部分聚集在肾脏, 这主要和肾脏富含金属硫蛋白 (metallothionein, MT) 有关。金属硫蛋白广泛存在于生物体内, 含大量半胱氨酸残基, 具有参与微量元素的储存与运输、重金属的解毒、消除自由基等多种生物功能, 含大量巯基, 是肾组织与汞结合的主要成分, 也是汞在肾内蓄积的主要原因。

进入机体的汞主要随尿排出体外^[12-13]。本实验中, 与对照组相比, 肾皮质汞含量及尿汞含量随染汞剂量加大而显著升高, 低、中、高剂量染汞组肾皮质汞含量分别是对照组肾皮质汞含量的 29、42、47倍, 尿汞含量分别是对照组的 3、15、20倍。有研究结果表明, 汞在肾脏分布是不均匀的, 在近曲小管上皮细胞内汞含量最高, 且汞主要损伤肾近曲小管上皮细胞。当肾小管损伤, 上皮细胞坏死时, 尿中可排泄大量的细胞内酶, 其活性增高程度与肾损伤程度密切相关^[14]。尿蛋白可以反映肾脏损伤的程度及肾病治疗的效果, 可作为辅助参考指标。BUN在肾功能损害早期变化不大, 可在正常范围, 当肾脏损害到一定程度后, BUN含量才迅速升高。本实验结果表明, 单纯染汞组大鼠肾皮质汞、尿汞, 尿 NAG、LDH、ALP 活力, 尿蛋白和 BUN含量都明显高于对照组, 差异具有统计学意义。

本实验结果显示, 单纯染氯化汞组大鼠肾皮质 GSH和 MDA含量均明显高于对照组, 并呈现出剂量-效应关系; 而其肾皮质脂质过氧化产物 MDA含量显著升高, SOD及 GSH-Px活力显著降低并呈现剂量-效应关系, 可见染汞对大鼠肾皮质造成严重的氧化损伤。

Sch B是从五味子中分离的主要活性成分。体内外研究证明, Sch B具有明显的清除自由基和抑制脂质过氧化作用^[15-16]。本实验结果显示, Sch B预处理组大鼠肾皮质 GSH和 MDA含量均明显低于单纯染高剂量氯化汞组, 同时脂质过氧化产物 MDA含量下降, SOD和 GSH-Px活力明显升高, 表明 Sch B对汞所诱导的大鼠肾皮质氧化损伤有一定的保护作用。

由此可见, 氯化汞所导致的大鼠肾损伤可能与氧化损伤有关; Sch B的抗氧化作用拮抗了氯化汞所导致的肾氧化损伤, 从而对肾小管上皮细胞产生保护作用, 拮抗了氯化汞导致的肾损伤。

参考文献:

[1] Tomlinack R, Weber J, Blume C, et al. Elemental mercury as an attractive nuisance: multiple exposures from a pillared school supply with severe consequences [J]. *Pediatr Emerg* 2002; 18 (2): 97-100

[2] Zalups R K. Molecular interactions with mercury in the kidney [J]. *Pharmacol Rev* 2000; 52 (1): 113-143

[3] 蔡皓东. 药源性肝损伤 [J]. *药物不良反应杂志* 2003; 5 (2): 101-106

[4] 赵达维, 高京敏, 李庭俊, 等. 冷原子吸收光谱法测定尿汞规范研究——酸性氯化亚锡还原法 [J]. *工业卫生与职业病* 1990; 16 (4): 237-238

(下转第 97页)

2.5 NF- κ B水平的相关性检验

经 Pearson 相关分析, 外周血单核细胞 NF- κ B 水平与矽肺分期 (相关系数 $r=0.376$ $P=0.000$)、分组 ($r=0.343$ $P=0.000$)、工种 (按接尘浓度由低到高, 其他工种、型砂工、清砂工, $r=0.305$ $P=0.000$)、接尘工龄 ($r=0.280$ $P=0.000$)、MVV ($r=-0.281$ $P=0.000$)、年龄 ($r=0.243$ $P=0.000$) 有关。

3 讨论

目前矽肺纤维化的形成和发展过程中有许多环节仍未阐明。NF- κ B 是一种多功能的核转录因子, 几乎存在于体内所有细胞且含量最高^[3]。正常情况下, NF- κ B 二聚体与抑制蛋白结合, 以无活性的三聚体形式存在于胞浆中; 经细胞因子、氧化剂、生长因子、细菌、病毒以及过敏原等多种因素激活后由胞浆进入胞核, 与靶基因的 κ B 序列结合, 诱导和增强基因表达, 进一步调控多种细胞因子、黏附分子、趋化因子、炎症介质等基因的转录, 介导肺泡炎和肺纤维化的发生^[4,5]。

赵静等^[6]报道 SO_2 可诱导人肺泡巨噬细胞 (AM) NF- κ B 的高表达; 周建娅等^[7]的体外研究也发现 SO_2 可使 THP-1 细胞核中 NF- κ B 水平增高, 并随着剂量的增加和作用时间的延长而增加。本研究采用 ELISA 法对矽肺患者、接尘工人和非接尘对照组外周血单核细胞胞核蛋白中 NF- κ B 水平进行测定, 结果发现矽肺组 NF- κ B 水平较对照组和接尘组明显升高, 多元回归分析表明矽肺的发生与 NF- κ B 水平升高有关。本研究对不同期别矽肺患者 NF- κ B 水平

的比较结果显示, NF- κ B 水平随矽肺期别升高有升高的趋势, 但差异无统计学意义, 可能与样本量偏小有关。本研究中接尘组 NF- κ B 水平较对照组明显升高, 差异有统计学意义, 提示长期接触矽尘可致接尘工人出现 NF- κ B 活化, 证实了 SO_2 粉尘可致人体内 NF- κ B 活化的体外研究结论。另外本研究中矽肺组的接尘工龄明显长于接尘组, 也提示 NF- κ B 的活化与长期接触矽尘有关, 但相关分析未出现接尘工龄与 NF- κ B 水平之间明显的相关关系, 可能原因是本研究只获得了接尘工龄和工种, 未能获得粉尘浓度等空气监测指标, 未能计算累计接尘量, 这些因素可能影响了接尘工龄对 NF- κ B 的活化作用。

参考文献:

- [1] 于红. 核转录因子 NF- κ B 与肺纤维化 [J]. 中国实用内科杂志, 2006 26 (15): 1203-1204.
- [2] GBZ 70-2002 尘肺病诊断标准 [S].
- [3] Siebenlist U, Franzoso G, Brown K. Structure, regulation and function of NF- κ B [J]. Annu Rev Cell Biol 1994 10 (3): 405-455.
- [4] Kou HP, Wang CH, Huang KS, et al. Lipopolysaccharide enhances substance P-mediated neutrophil adherence to epithelial cells and cytokine release [J]. Am J Respir Crit Care Med 2000 16 (1): 192-199.
- [5] Chanson M, Berclaz PY, Scerri J, et al. Regulation of gap junctional communication by a pro-inflammatory cytokine in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-expressing but not cystic fibrosis airway cells [J]. Am J Pathol 2001 158 (8): 1775-1784.
- [6] 赵静, 王献华, 吴秀珍, 等. SO_2 对人肺泡巨噬细胞核因子- κ B 表达的意义 [J]. 现代预防医学, 2006 33 (7): 1063-1067.
- [7] 周建娅, 毛国根, 唐法娣, 等. 二氧化硅致人单核细胞 THP-1 核因子- κ B 活化定位改变的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2003 21 (3): 179-181.
- [8] Goering PL, Morgan DL, Ali SF. Effects of mercury vapor inhalation on reactive oxygen species and antioxidant enzymes in rat brain and kidney are minimal [J]. J Appl Toxicol 2002 22 (3): 167-172.
- [9] Sarafian T, Verity MA. Oxidative mechanisms underlying methylmercury neurotoxicity [J]. Int J Dev Neurosci 1991 9 (2): 147-153.
- [10] Sakamoto M, Ikegami N, Nakano A. Protective effects of Ca^{2+} channel blockers against methylmercury toxicity [J]. Pharmacol Toxicol 1996 78 (3): 193-199.
- [11] Hare ME, McGims KM, Atchison WD. Methylmercury increases intracellular concentrations of Ca^{2+} and heavy metals in NG108-15 cells [J]. J Pharmacol Exp Ther 1993 266 (3): 1626-1635.
- [12] 万伯健. 卫生毒理学 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1994: 216-217.
- [13] 湖南医学院第二附属医院检验科. 临床生化检验 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1981: 417.
- [14] Lowry OH, Rosebrough N J, Farr A L. Protein measurement with the Folin Phenol reagent [J]. J Biol Chem 1951 193: 265.
- [15] Zalups RK. Molecular interactions with mercury in the kidney [J]. Pharmacol Rev 2001 52 (1): 126-131.
- [16] Zalups RK, Barfuss DW. Nephrotoxicity of inorganic mercury administered with L-cysteine [J]. Toxicology 1996 109: 15-29.
- [17] 周善良, 于瑞珍, 刘成林. β_2 -MG、BUN 及 C 测定对肾功能早期损害的诊断价值 [J]. 桂林医学院学报 1997 10 (6): 686-689.
- [18] Zhang TM, Wang BN, Liu G. Effect of Schisandrin B on lipid peroxidative damage to plasma membrane of rat liver in vitro [J]. Acta Pharmacol Sin 1992 13 (3): 255-258.
- [19] 朱冰, 刘耕陶. 过氧化氢对原代培养大鼠肝细胞的毒性作用及其机制 [J]. 中药药理学与毒理学杂志, 1996 10 (4): 260-266.