

糖尿病模型大鼠烫伤创面皮肤组织P物质和Bcl-2表达与龙血竭的干预**

张宪发¹, 吴正球², 梁自乾¹, 赵学凯¹, 丁华荣¹

Effects of dragon's blood on the expression of substance P and Bcl-2 in wound tissue of diabetic scalded rats

Zhang Xian-fa¹, Wu Zheng-qiu², Liang Zi-qian¹, Zhao Xue-kai¹, Ding Hua-rong¹

Abstract

BACKGROUND: Previous studies have demonstrated that dragon's blood can promote the wound healing as well as have characteristics of anti-platelet aggregation, anti-inflammatory analgesic, anti-bacterial and antioxidant and other biological activity.

OBJECTIVE: To identify the effects of dragon's blood on the expression of substance P and Bcl-2 in wound tissue of diabetic scalded rats.

METHODS: A total of 112 Wistar rats were randomly divided into four groups: dragon's blood group, silver sulfadiazine (SD-Ag) group, diabetic control group and normal control group. Diabetic deep II degree burn models were established in dragon's blood group, SD-Ag group and diabetic control group, and the normal deep II degree burn models were established in normal control group.

RESULTS AND CONCLUSION: On the 7th day post scald, the wound healing rates of dragon's blood group and normal control group were higher than those of SD-Ag group and diabetic control group ($P < 0.05$). After 21 days, the wound healing rate of dragon's blood group was significantly higher than that of SD-Ag group and diabetic control group ($P < 0.05$) and highest in normal control group. After 15 days, the positive expression level of substance P reached a peak in normal control group and was higher than other three groups, and then decreased gradually. The expression was most positive in dragon's blood group, SD-Ag group and diabetic control group at the 21th day post scald, and which was significantly higher in dragon's blood group ($P < 0.05$). On the 3rd day after scald, the expression level of Bcl-2 in the normal control group was significantly higher than that in other groups. From the 15th day, the expression of Bcl-2 was gradually increased in each group and reached to peak, and highest in dragon's blood group ($P < 0.05$), but there was no significant difference between dragon's blood group and normal control group ($P > 0.05$). The results demonstrate that dragon's blood can promote the healing of diabetic burn wounds significantly by regulating the expression of substance P and Bcl-2.

Zhang XF, Wu ZQ, Liang ZQ, Zhao XK, Ding HR. Effects of dragon's blood on the expression of substance P and Bcl-2 in wound tissue of diabetic scalded rats. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(20): 3675-3679.

[<http://www.crter.cn> <http://en.zglckf.com>]

摘要

背景: 研究证明龙血竭有促进创伤愈合、抗血小板聚集、抗炎镇痛、抗菌抗氧化等生物活性。

目的: 验证龙血竭在糖尿病大鼠烫伤皮肤组织愈合过程中对P物质和Bcl-2表达的影响。

方法: Wistar大鼠112只,随机分为4组。龙血竭组、磺胺嘧啶银(SD-Ag)组、糖尿病对照组和正常对照组。其中前3组为糖尿病深II度烫伤模型,正常对照组为正常深II度烫伤模型。

结果与结论: 烫伤后第7天开始创面愈合率龙血竭组、正常对照组高于SD-Ag组和糖尿病对照组($P < 0.05$),第21天龙血竭组创面愈合率明显高于SD-Ag组和糖尿病对照组($P < 0.05$),正常对照组最高。烫伤后第15天正常对照组P物质阳性表达水平最高,峰值显著高于其他3组,以后逐步减弱。龙血竭组、SD-Ag组和糖尿病对照组于烫伤后第21天阳性表达最强,且龙血竭组表达明显高于SD-Ag组和糖尿病对照组($P < 0.05$)。烫伤后第3天开始正常对照组Bcl-2阳性表达水平明显高于其他3组;于第15天各组阳性表达水平皆达到峰值,龙血竭组最高,明显高于SD-Ag组和糖尿病对照组($P < 0.05$),与正常对照组比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。说明龙血竭能通过参与调控P物质和Bcl-2的表达,有效地促进糖尿病烫伤创面的愈合。

关键词: 龙血竭; 糖尿病; 烫伤; P物质; Bcl-2

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.20.015

缩略语: AGEs: advanced glycosylation end-products, 糖基化终末产物

张宪发, 吴正球, 梁自乾, 赵学凯, 丁华荣. 糖尿病模型大鼠烫伤创面皮肤组织P物质和Bcl-2表达与龙血竭的干预[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(20): 3675-3679. [<http://www.crter.org> <http://en.zglckf.com>]

0 引言

创面愈合是一个多因素、多环节共同作用复杂的生物过程^[1]。诸多研究认为由于高血糖和糖基化终末产物 (advanced glycosylation end-products, AGEs)局部堆积等继发因素的影响^[2],引起机体代谢紊乱、微血管和周围神经

病变^[3],最终造成糖尿病创面难以愈合。关于糖尿病难愈性创面的诊治国内外已有较多相关研究与论述^[4-5],而中医药治疗烧伤已经成为现代医学研究新的探索途径。

龙血竭(dragon's blood)是百合科植物剑叶龙血树的含脂木材经提取得到的脂溶性树脂状物^[6]。古代医籍记载龙血竭具有良好的活血化瘀、消肿定痛、敛疮生肌之功,被誉为“活血

¹Department of Burns and Plastic Surgery, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; ² Department of Traditional Chinese Medicine Surgery, Binlang People's Hospital, Nanning 530405, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Zhang Xian-fa★, Studying for master's degree, Department of Burns and Plastic Surgery, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China zxiana2003@163.com

Corresponding author: Wu Zheng-qiu, Department of Traditional Chinese Medicine Surgery, Binlang People's Hospital, Nanning 530405, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China wzhq6767@163.com

Supported by: Graduate Education Innovation Fund of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. 2010105981002 M187*

Received: 2011-11-02
Accepted: 2012-01-10

¹广西医科大学第一附属医院烧伤整形外科, 广西壮族自治区南宁市530021; ²宾阳县人民医院中医外科, 广西壮族自治区南宁市530405

张宪发★, 男, 1983年生, 山东省汶上县人, 汉族, 广西医科大学在读硕士, 主要从事创伤修复和烧伤感染方面的研究。
zxian2003@163.com

通讯作者: 吴正球, 副主任医师, 宾阳县人民医院中医外科, 广西壮族自治区南宁市530405
wzq6767@163.com

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225(2012)20-03675-05

收稿日期: 2011-11-02
修回日期: 2012-01-10
(20110902013/W·C)

之圣药”。现代医学研究证明龙血竭以龙血素A和龙血素B等为主要有效成分^[7], 其主要作用有促进创伤愈合、抗血小板聚集、抗炎镇痛、抗菌抗氧化等生物活性^[8-13]。而关于龙血竭对烧伤性创面的治疗, 临幊上缺少相关的文献记载。故本实验的目的为探索龙血竭治疗烧伤疾病的疗效, 并且从不同分子生物学角度探索其可能作用机制。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 实验于2010-08/2011-06在广西医科大学实验动物中心完成。

材料:

实验动物: 健康清洁级Wistar大鼠112只, 雌雄不限, 体质量(216.51 ± 25.35) g, 由广西医科大学医学实验动物中心提供, 许可证号: SCXX(桂)2003-0003, 实验过程中对动物的处理符合2006年中华人民共和国科学技术部颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》^[14]。

试剂及仪器:

试剂及仪器	来源
链脲佐菌素 (streptozotocin, STZ)	Sigma公司, 美国
龙血竭	广西柳州神农中药饮片厂
兔抗大鼠SP多克隆抗体	北京博奥森生物技术有限公司
兔抗大鼠Bcl-2抗体、ABC免疫组织化学试剂盒和DAB试剂盒	北京中杉金桥生物技术有限公司
全活力型血糖仪及试纸	Roche公司, 瑞士
生物显微镜	Olympus公司, 日本
Image-pro plus 6.0图像分析软件	Media Cybernetics公司, 美国

方法:

动物分组: 112只大鼠随机分为龙血竭组、SD-Ag组、糖尿病对照组和正常对照组, 各28只。

糖尿病模型制备: 称取柠檬酸2.1 g、柠檬酸三钠2.94 g, 分别溶于100 mL双蒸水中, 然后将两种液体等比配制成pH值为4.2~4.5的1%柠檬酸缓冲液。将STZ溶于缓冲液中, 对龙血竭组、SD-Ag组和糖尿病对照组大鼠禁食8 h后按50 mg/kg标准腹腔注射。对照组则腹腔注射等量的柠檬酸缓冲液予以对照。造模前所测血糖值为(7.49 ± 2.46) mmol/L, 1周后测得血糖值为(23.13 ± 4.54) mmol/L, 体质量为($178.96\pm$

18.61) g。大鼠胰腺组织病理检查结果示胰岛细胞大量破坏, 且出现明显的“三多一少”症状, 作为糖尿病模型成功的标志。造模成功后, 不定时测量大鼠随机血糖值, 发现血糖水平趋于平稳, 证明糖尿病模型稳定。

深II度烫伤模型的制备: 糖尿病模型制备后8周, 用100 g/L硫化钠溶液对大鼠行背部脱毛。以体积分数10%的水合氯醛(3 μL/g)腹腔注射麻醉后, 将大鼠背部皮肤置于80 °C恒温水浴中烫伤15 s^[15], 制备直径为4 cm, 约占体表总面积4%的深II度烫伤创面。烫伤后24 h病理观察示皮肤组织遭受严重破坏, 深达真皮层底部, 作为深II度烫伤模型成功的标准。

干预措施: 烫伤后24 h, 清除创面表层坏死组织, 以利于药物作用成分的有效吸收。龙血竭组大鼠烫伤创面予以龙血竭粉外敷(0.025 g/cm²), 无菌敷料缝扎固定, 每日清洗和换药; SD-Ag组创面外用1%碘胺嘧啶银敷料缝扎固定, 每日换药; 糖尿病对照组和正常对照组创面生理盐水纱布湿敷, 每日更换敷料, 予以对照。分别于烫伤后第1, 3, 5, 7, 11, 15, 21天每个创面随机取2份皮肤标本, 40 g/L多聚甲醛固定, 制成蜡块保存备用。

创面愈合率的测定: 分别于烫伤后第1, 3, 5, 7, 11, 15, 21天, 参照孙同柱等^[16]的透明胶片描记加称重法计算各时间点创面愈合率。

创面皮肤组织形态学观察: 分别对烫伤后各组7个时间点, 每个时间点4只大鼠随机取两份烫伤全层皮肤组织标本, 石蜡切片, 苏木精-伊红染色, 于400倍光镜观察创面新生组织病理形态变化、以及毛细血管和成纤维细胞增生情况。

免疫组织化学检测: 应用免疫组织化学三步法(SABC法)检测各组第1, 3, 5, 7, 11, 15, 21天共7个时间点烫伤皮肤组织中P物质和B细胞淋巴瘤/白血病2(Bcl-2)蛋白水平表达情况。于400倍光镜下, 每份标本选取5个视野观察蛋白阳性表达情况, 并应用Image-pro plus 6.0图像分析软件进行图像分析, 计算棕黄色阳性表达区域的积分吸光度(integrate optical density, IA)值。

主要观察指标: ①各组大鼠创面愈合率。②创面组织病理形态学观察结果。③创面P物质表达。④创面Bcl-2表达。

统计学分析: 采用SPSS 19.0处理软件对实验数据进行统计分析。实验结果用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间两两比较用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 实验选用大鼠112只, 分为4组, 无脱失, 全部进入结果分析。

2.2 各组大鼠创面愈合率 烫伤后第1天和第3天各组创面愈合率组间差异无显著性意义($P > 0.05$)。第5天和第7天龙血竭组创面愈合率低于正常对照组, 高于糖尿病对照组($P < 0.05$)。从第11天起, 龙血竭组创面愈合率与SD-Ag组开始差异有显著性意义($P < 0.05$)。第21天, 龙血竭组与其他3组比较, 差异有显著性意义($P < 0.05$), 正常对照组愈合率最高, 见图1, 2。

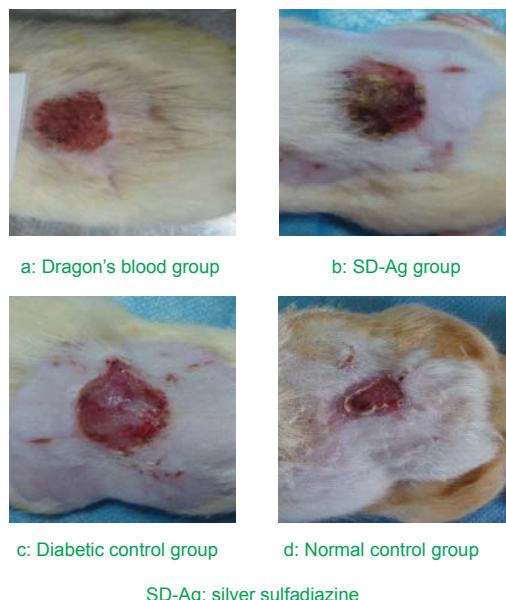


Figure 1 Appearance of back wounds at 15 d post scald in each group

图 1 烫伤后第15天各组大鼠背部创面外观

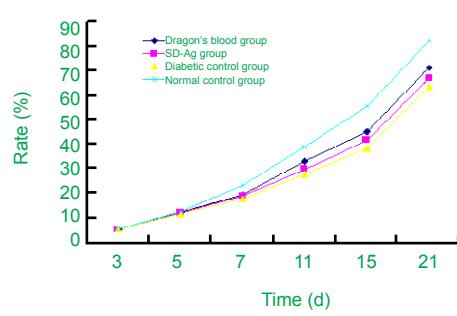


Figure 2 Wound healing rate of four groups at different time points ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

图 2 烫伤后各个时间点4组创面愈合率比较($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

2.3 各组大鼠创面组织病理形态学观察结果 烫伤后24 h, 真皮层结构受到严重破坏, 但有毛囊等部分附件残留。烫伤后第5天开始观察到成纤维细胞数量明显增

加; 第7天可见少许排列紊乱的新生胶原纤维出现; 第11天开始有新生血管出现, 且龙血竭组和正常对照组数量增加明显; 第15天创面组织新生的胶原纤维逐步变多变粗, 龙血竭组和正常对照组成纤维细胞数目明显增加, 并可见有新生血管出现, 而糖尿病对照组和正常对照组无论是成纤维细胞还是新生血管数目明显偏少, 见图3。

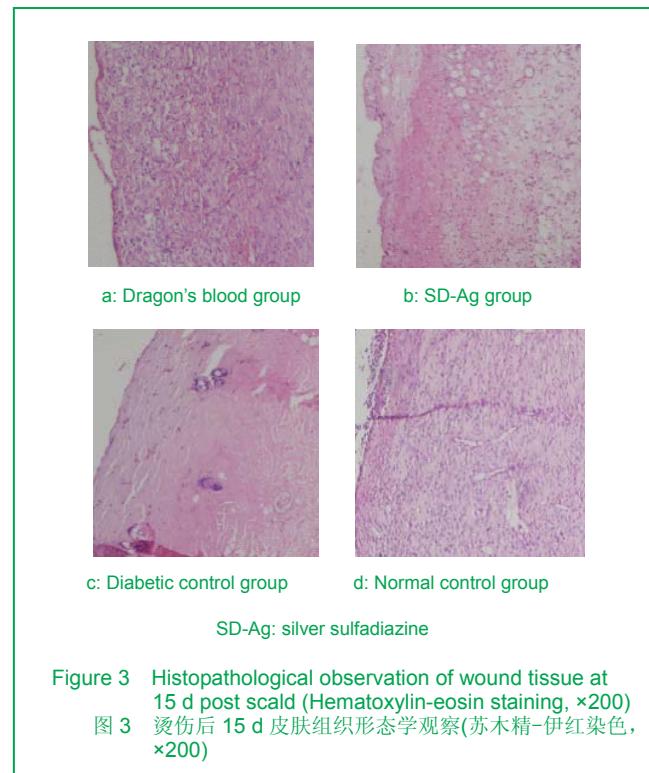


Figure 3 Histopathological observation of wound tissue at 15 d post scald (Hematoxylin-eosin staining, $\times 200$)
图 3 烫伤后15 d皮肤组织形态学观察(苏木精-伊红染色, $\times 200$)

2.4 各组大鼠创面P物质表达 见图4, 5。

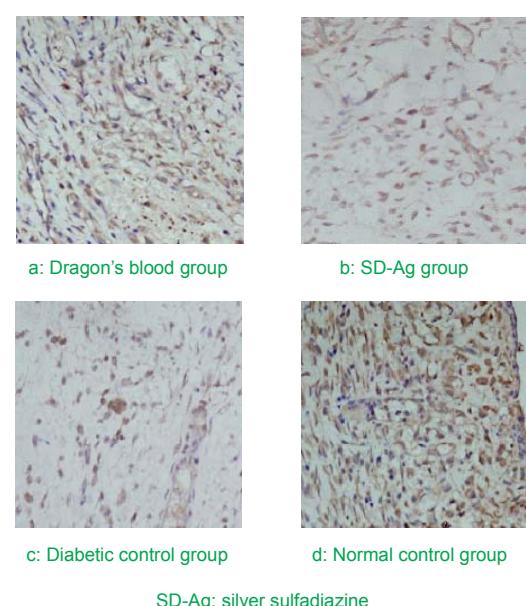


Figure 4 Immunohistochemical observation of substance P in each group at 15 d post scald (SABC staining, $\times 400$)
图 4 烫伤后15 d各组P物质免疫组织化学染色观察(SABC法染色, $\times 400$)

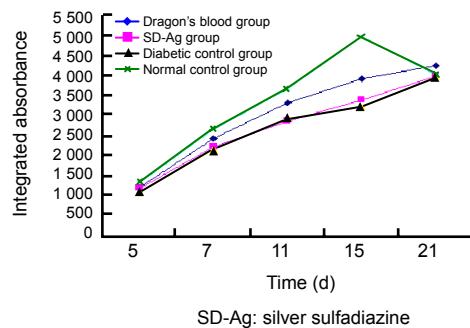


Figure 5 Positive expression of substance P in each group at different time points ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

图 5 烫伤后各个时间点各组 P 物质的阳性表达($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

烫伤后第1、3天，各组创面组织P物质表达均为阴性，至第5天创面新生组织基底部周围开始出现少许阳性表达产物，且各组间差异均无显著性意义($P > 0.05$)，以后阳性表达逐渐增强。第11天和第15天各组P物质阳性表达明显增强，正常对照组表达最强，龙血竭组阳性表达明显强于SD-Ag组和糖尿病对照组($P < 0.05$)，但弱于正常对照组。正常对照组阳性表达峰值出现于第15天，以后逐步减弱，而其他3组则逐步增强，峰值出现于第21天。

2.5 各组大鼠创面Bcl-2表达 烫伤后第3天各组创面毛囊部位和血管周围即可出现Bcl-2阳性表达，以正常对照组表达最强，而其余3组间差异无显著性意义($P > 0.05$)；至第15天各组阳性表达最强，龙血竭组阳性表达明显强于糖尿病对照组和正常对照组($P < 0.05$)，与正常对照组间差异则无显著性意义($P > 0.05$)，以后皆逐步回落，见图6、7。

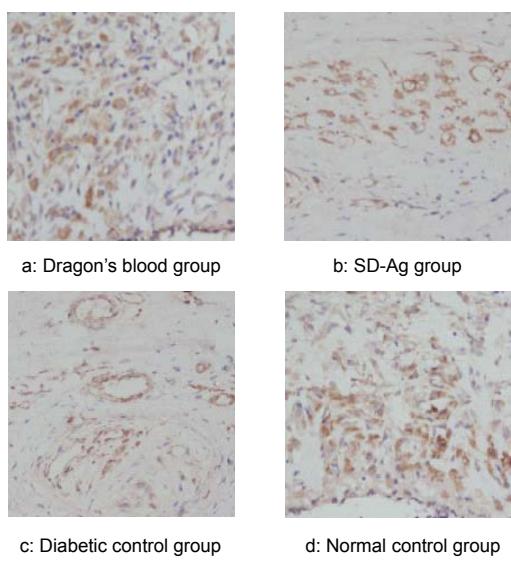


Figure 6 Immunohistochemical observation of Bcl-2 in each group at 15 d post scald (SABC staining, $\times 400$)

图 6 烫伤后 15 d 各组 Bcl-2 物质免疫组织化学染色观察 (SABC 法染色, $\times 400$)

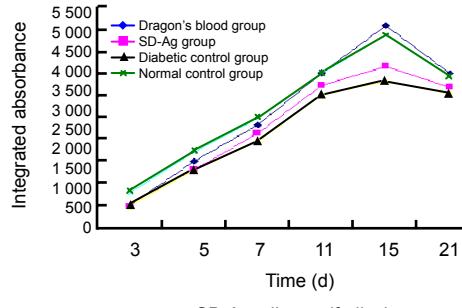


Figure 7 Positive expression of Bcl-2 in each group at different time points ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

图 7 烫伤后各个时间点各组 Bcl-2 的阳性表达($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

3 讨论

现代大量临床试验已证实龙血竭治疗压疮、糖尿病足和慢性溃疡等“疮疡”性疾病效果显著^[17-20]，并具有促进皮瓣存活、修复皮肤缺损的功效^[21-22]，而在烧伤创面治疗方面则无相关记载。因此，本实验通过探讨龙血竭对烫伤创面修复及其可能作用机制，对寻求治疗烧伤疾病的新方法新手段有较为重要的意义。

本实验通过对各组创面愈合率的分析，可见龙血竭创面愈合水平明显高于糖尿病对照和SD-Ag组，证明龙血竭修复治疗糖尿病性疮面效果显著。而龙血竭组创面愈合率低于正常对照组，可能是因为创伤组织局部高糖环境影响了创面愈合，可见有效控制血糖仍然是治疗糖尿病难愈性创面最有效的方法。故此本实验的设计方案为在排除控制血糖条件干预下，研究龙血竭对创面修复效果及对与创面愈合相关的靶点作用的影响。

P物质作为一种高活性神经肽参与激活G-蛋白级联反应，参与皮肤免疫和炎症反应，可促进真皮成纤维细胞和角质细胞生长^[23-24]，在创面愈合研究中有着重要意义。本实验结果示龙血竭组创面组织从烫伤后第7天开始阳性表达水平明显皆高于同为糖尿病模型的其余两组，表明龙血竭可使P物质表达增强，通过参与神经-免疫通路，促进糖尿病创伤修复。但龙血竭组P物质阳性率在烫伤后前15天始终低于正常对照组组，其表达峰值的出现亦相对较晚。由此可见由于糖尿病的各种复杂因素影响，致使P物质在创伤愈合过程中表达较正常模型相对滞后，其阳性表达水平也明显偏低。

Bcl-2作为一种凋亡抑制基因蛋白产物，可通过抗氧化作用或抑制氧自由基起到抑制细胞凋亡的作用^[25]，关于其与创伤愈合相关性现已出现较多研究成果。本实验结果显示，龙血竭组伤后3 d创面组织Bcl-2表达阳性极低，于第5天开始增加，且阳性表达以血管周围最为显著；至第15天达高峰，皮肤成纤维细胞周围出现广泛表达，与其余各组比较差异均有显著性意义，这可能与其

抑制组织细胞凋亡、促使创面新生的血管和成纤维细胞大量增生等作用相关。烫伤后7 d内龙血竭组与正常对照组相比较差异仍有显著性意义,这可能与在高糖环境下凋亡抑制基因功能受限、*bax*等凋亡基因表达上调有关^[26-27];但从第7天开始,两组已无明显差异,说明龙血竭能明显促进Bcl-2蛋白表达,在抑制细胞凋亡、改善创面微循环方面效果显著。

综上述,实验应用龙血竭在创面愈合过程中,能有效的参与调控神经肽和抗凋亡蛋白表达,对糖尿病性烫伤创面的修复具有积极作用。此外,国内龙血竭资源丰富,价格低廉,极具潜在的临床应用价值。因此,有关龙血竭新剂型的开发利用以及其可能性分子作用机制方面的研究具有极为重要的意义。

4 参考文献

- [1] Thomas W, Arastoo R, Martina K, et al. Basics in nutrition and wound healing. *Nutrition*. 2010;26(9):862-866.
- [2] Galkowska H, Olszewski WL, Wojewodzka U, et al. Neurogenic factors in the impaired healing of diabetic foot ulcers. *J Surg Res*. 2006;134(2):252-158.
- [3] Sheri RC, Krystel RA, Henri KP, et al. Exercise status affects skin perfusion via prostaglandin, nitric oxide, and EDHF pathways in diabetes. *Microvascular Research*. 2009;77(2):120-124.
- [4] Cicco G, Giorgino F, Cicco S. Wound healing in diabetes: hemorheological and microcirculatory aspects. *Adv Exp Med Biol*. 2011;915:263-269.
- [5] Yi JX, Zhongguo Yaofang. 2011;22(10):909-911.
易吉秀.重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子治疗早期糖尿病足溃疡疗效观察[J].中国药房, 2011, 22(10):909-911.
- [6] Shen XM, Zhongcaoyao. 2004;35(7):728.
申秀民.广西龙血竭化学成分的研究[J].中草药, 2004, 35(7):728.
- [7] Luo Y, Dai HF, Wang H, et al. Chemical Constituents from Dragon's Blood of Dracaena cambodiana. *Chin J Nat Med*. 2011;9(2):112-114.
- [8] Chen ZP, Ya Cai Y, Phillipson JD. Studies on the Anti-Tumour, Anti-Bacterial, and Wound-Healing Properties of Dragon's Blood. *Planta Med*. 1994; 60(6): 541-5.
- [9] Tao Y, Hu BC, Zhong ZZ, et al. Comparison of the chemical profiles and anti-platelet aggregation effects of two "Dragon's Blood" drugs used in traditional Chinese medicine. *J Ethnopharmacol*. 2011;133(2):796-802.
- [10] Nian X, Yu JL, Yan L, et al. Dragon's Blood extract has antithrombotic properties, affecting platelet aggregation functions and anticoagulation activities. *J Ethnopharmacol*. 2011;135(2): 510-514.
- [11] Xiangming L, Su C, Shijin Y, et al. Effects of dragon's blood resin and its component loureirin B on tetrodotoxin-sensitive voltage-gated sodium currents in rat dorsal root ganglion neurons. *Sci China C Life Sci*. 2004;47(4):340-348.
- [12] Gurgel LA, Sidrim JJ, Martins DT, et al. In vitro antifungal activity of dragon's blood from Croton urucurana against dermatophytes. *J Ethnopharmacol*. 2005; 97(2):409-412.
- [13] Gupta D, Gupta RK. Bioprotective properties of Dragon's blood resin: in vitro evaluation of antioxidant activity and antimicrobial activity. *BMC Complement Altern Med*. 2011;11:13.
- [14] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30.
中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.
- [15] Shi JX, Lu SL, Liao ZJ, et al. Beijing: People's Military Medical Perss. 2003:174-178.
史济湘,陆树良,廖镇江,等.烧伤创面愈合机制与新技术[M].北京:人民军医出版社, 2003:174-178.
- [16] Sun TZ, Fu XB, Gu XM, et al. Shiyan Dongwu Kexue yu Guanli. 2000;17(4): 12-14.
孙同柱,付小兵,顾小曼,等.重组人表皮生长因子促进兔烫伤创面愈合的实验研究[J].实验动物科学与管理, 2000, 17(4): 12-14.
- [17] Zhu LN, Zhongguo Wuzhenxue Zazhi. 2008, 8(2):367.
朱凌楠.调和龙血竭胶囊粉在三期压疮护理中的疗效观察[J].中国误诊学杂志, 2008, 8(2):367.
- [18] Chen LC, Miao T, Lin HY, Shi Yong Yixue Zazhi. 2009;25(10): 1699-1700.
陈丽春,缪滔,林海燕.龙血竭胶囊联合贝复济在III期压疮护理中的应用[J].实用医学杂志, 2009, 25(10):1699-1700.
- [19] Song WX, Zhongguo Yaoye. 2008;17(17):62.
宋文信.龙血竭外敷治疗糖尿病足溃疡33例[J].中国药业, 2008, 17(17): 62.
- [20] Xiao ZH, Luo WJ, Ye LH, Zhongguo Yiyao. 2009;4(10):796-797.
肖佐环,罗文基,叶礼红.龙血竭胶囊外用治疗慢性皮肤溃疡的疗效观察[J].中国医药, 2009, 4(10):796-797.
- [21] Luo ZH, Lu KH, Zhang RP, et al. Zhongguo Shixian Fangjixue Zazhi. 2010; 16(3):119-121.
罗志红,鲁开化,张荣平,等.龙血竭对大鼠撕脱皮瓣存活面积影响的实验研究[J].中国实验方剂学杂志, 2010, 16(3):119-121.
- [22] Liu AJ, Zhu YH, Zhao ZX, et al. Guangzhou Zhongyiyo Daxue Xuebao. 2009, 26(3):260-263.
刘爱军,朱永红,赵钟祥,等.龙血竭对组织工程皮肤修复皮肤缺损的作用[J].广州中医药大学学报, 2009, 26(3):260-263.
- [23] Kawahira K, Sumiyoshi M, Sakanaka M, et al. Effects of ginsenoside Rb1 at low doses on histamine, substance P, and monocyte chemoattractant protein 1 in the burn wound areas during the process of acute burn wound repair. *J Ethnopharmacol*. 2008;117(2):278-284.
- [24] Liu JY, Hu JH, Zhu QG, Zhongguo Yaoye Tongbao. 2005;21(6): 667-670.
刘继勇,胡晋红,朱全刚. P物质受体在人表皮角质形成细胞和真皮成纤维细胞中的表达调控[J].中国药理学通报, 2005, 21(6):667-670.
- [25] Shepherd BR, Enis DR, Wang F, et al. Vascularization and engraftment of a human skin substitute using circulating progenitor cell-derived endothelial cells. *FASEB J*. 2006;20(10): 1739-1741.
- [26] Khalfaoui T, Basora N, Ouertani-Meddeb A. Apoptotic factors (Bcl-2 and Bax) and diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *J Mol Histol*. 2010;41(2-3):143-152.
- [27] Khalfaoui T, Beltaief O, Meddeb Amel O. Expression of Bax and Bcl-2 apoptotic factors in the conjunctiva of diabetic patients: a preliminary study. *J Fr Ophtalmol*. 2007;30(8):799-806.

来自本文课题的更多信息--

基金声明: 广西研究生教育创新计划基金(2010105981002M187)。

利益冲突: 本课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 没有与相关伦理道德冲突的内容。

文章概要:

文章要点: 通过探讨龙血竭对神经肽和抗凋亡两个作用靶点的调控, 分析其可能性分子作用机制。

关键信息: 龙血竭能通过参与调控P物质和bcl-2的表达, 有效地促进糖尿病烫伤创面的愈合。

研究的不足: 实验在不控制血糖条件下进行相关动物实验研究和疗效分析, 然而在现实临床治疗过程中, 不可能排除血糖控制干预对疗效的影响。