

· 烧伤代谢和营养及免疫调控 ·

ω-3 多不饱和脂肪酸对严重烧伤大鼠 早期肠黏膜损伤的影响及其机制

蔡晨 夏正国 徐庆连 李兴照



【摘要】 目的 观察 ω-3 多不饱和脂肪酸(PUFA)对严重烧伤大鼠早期肠黏膜损伤的影响,并探讨其机制。方法 取 120 只 SD 大鼠,按随机数字表法分为假伤组、单纯烧伤组和 ω-3 PUFA 组,每组 40 只。假伤组大鼠仅模拟烫伤过程。单纯烧伤组和 ω-3 PUFA 组大鼠背部造成 30% TBSA Ⅲ度烫伤(下称烧伤)。伤后 5 min,假伤组和单纯烧伤组大鼠按 1 mL/kg 经尾静脉注射生理盐水,ω-3 PUFA 组大鼠通过同样的方式按 1 mL/kg 注射 ω-3 PUFA 溶液。伤后 3、6、12、24、48 h,3 组分别取 8 只大鼠,收集腹主动脉血及肠黏膜,分光光度法检测血清二胺氧化酶(DAO)含量,ELISA 法检测血清 TNF-α、IL-6 含量,蛋白质印迹法检测肠黏膜 NF-κB-p65 蛋白表达。对数据行析因设计方差分析、单因素方差分析、 χ^2 检验、LSD 检验及 Bonferroni 校正。结果 (1)伤后各时相点,单纯烧伤组与 ω-3 PUFA 组大鼠血清 DAO 含量明显高于假伤组(P 值均小于 0.01),ω-3 PUFA 组大鼠血清 DAO 含量明显低于单纯烧伤组(P 值均小于 0.01)。(2)单纯烧伤组与 ω-3 PUFA 组大鼠伤后各时相点血清 TNF-α、IL-6 含量均明显高于假伤组(P 值均小于 0.01),ω-3 PUFA 组大鼠伤后各时相点血清 TNF-α、IL-6 含量均明显低于单纯烧伤组(P 值均小于 0.01)。(3)单纯烧伤组与 ω-3 PUFA 组大鼠伤后各时相点肠黏膜 NF-κB-p65 蛋白表达量明显高于假伤组(P 值均小于 0.01)。伤后 3、6、12、24、48 h,ω-3 PUFA 组大鼠肠黏膜 NF-κB-p65 蛋白表达量分别为 1.398 ± 0.016 、 1.999 ± 0.948 、 2.803 ± 0.065 、 1.739 ± 0.602 、 1.484 ± 0.645 ,明显低于单纯烧伤组的 2.096 ± 0.113 、 3.402 ± 0.189 、 4.183 ± 0.558 、 3.618 ± 0.408 、 2.614 ± 0.775 , P 值均小于 0.01。结论 ω-3 PUFA 可能是通过降低烧伤后肠黏膜 NF-κB-p65 蛋白表达及血清 DAO、TNF-α、IL-6 含量,抑制机体炎症反应,从而减轻严重烧伤大鼠肠黏膜损伤。

【关键词】 烧伤; 脂肪酸类,ω3; 肠粘膜; NF-κB; 炎症介质

基金项目:安徽省年度重点科研项目(12070403063);安徽省科技攻关计划项目(1604a0802083)

Effects of ω-3 polyunsaturated fatty acids on damage of intestinal mucosa of rats with severe burn in early stage and the mechanism Cai Chen, Xia Zhengguo, Xu Qinglian, Li Xingzhao. Department of Burns, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China
Corresponding author: Xu Qinglian, Email: xqinglian@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of ω-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) on damage of intestinal mucosa of rats with severe burn in early stage and to explore the mechanism. **Methods** One hundred and twenty SD rats were divided into sham injury group, pure burn group, and ω-3 PUFA group according to the random number table, with 40 rats in each group. Rats in sham injury group were sham injured, while rats in pure burn group and ω-3 PUFA group were inflicted with 30% total body surface area full-thickness scald (hereinafter referred to as burn) on the back. Rats in sham injury group and pure burn group were injected with normal saline solution (1 mL/kg) by tail vein, while rats in ω-3 PUFA group were injected with ω-3 PUFA solution (1 mL/kg) by the same way at 5 minutes post injury. At post injury hour (PIH) 3, 6, 12, 24, and 48, abdominal aorta blood and intestinal mucosa were collected from 8 rats in each group, respectively. Serum content of diamine oxidase (DAO) was detected by spectrophotography. Serum content of tumor necrosis factor alpha (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6) was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Protein expression of NF-κB-p65 in intestinal mucosa was determined by Western blotting. Data were processed with analysis of variance of factorial design, one-way analysis of variance,

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.08.004

作者单位:230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院烧伤科(蔡晨、徐庆连);安徽医科大学第四附属医院烧伤整形科(夏正国、李兴照)

通信作者:徐庆连,Email:xqinglian@sina.com

chi-square test, LSD test, and Bonferroni correction. **Results** (1) At all time points post injury, serum content of DAO of rats in pure burn group and ω -3 PUFA group was significantly higher than that in sham injury group (with P values below 0.01), and serum content of DAO of rats in ω -3 PUFA group was significantly lower than that in pure burn group (with P values below 0.01). (2) At all time points post injury, serum content of TNF- α and IL-6 of rats in pure burn group and ω -3 PUFA group was significantly higher than that in sham injury group (with P values below 0.01), and serum content of TNF- α and IL-6 of rats in ω -3 PUFA group was obviously lower than that in pure burn group (with P values below 0.01). (3) At all time points post injury, protein expressions of NF- κ B-p65 in intestinal mucosa of rats in pure burn group and ω -3 PUFA group were significantly higher than those in sham injury group (with P values below 0.01). At PIH 3, 6, 12, 24, and 48, protein expressions of NF- κ B-p65 in intestinal mucosa of rats in ω -3 PUFA group were 1.398 ± 0.016 , 1.999 ± 0.948 , 2.803 ± 0.065 , 1.739 ± 0.602 , and 1.484 ± 0.645 , obviously lower than 2.096 ± 0.113 , 3.402 ± 0.189 , 4.183 ± 0.558 , 3.618 ± 0.408 , and 2.614 ± 0.775 in pure burn group (with P values below 0.01). **Conclusions** The ω -3 PUFA may alleviate intestinal mucosa injury of rats with severe burn in early stage through reducing protein expression of NF- κ B-p65 of intestinal mucosa, serum content of DAO, TNF- α , and IL-6, and inhibiting inflammatory response.

【Key words】 Burns; Fatty acids, omega-3; Intestinal mucosa; NF-kappa B; Inflammatory mediators

Fund program: Annual Key Scientific Research Project of Anhui Province (12070403063); Science and Technology R&D Program of Anhui Province (1604a0802083)

严重烧伤后,机体大量体液丢失,引发低血容量性休克及缺血再灌注损伤,常导致肠黏膜通透性增加及细菌/LPS 移位^[1],最终引发肠源性感染,大量 TNF- α 、IL-6 等炎症介质的释放。这些炎症介质在机体 SIRS 中起着始动与调控作用,是烧伤后脓毒症和 MODS 发生、发展的中心环节。因此,如何减轻烧伤患者肠黏膜的损伤是预防 SIRS 向 MODS 发展的关键。二胺氧化酶(DAO)主要存在于小肠黏膜绒毛,血清 DAO 含量是反映小肠黏膜结构和功能较理想的指标。降低脓毒症大鼠肠组织 NF- κ B-p65 蛋白表达和血清 TNF- α 、IL-6 等含量,可显著减轻脓毒症大鼠肠黏膜损伤^[2]。 ω -3 多不饱和脂肪酸(PUFA)具有免疫调节功能及缓解急慢性炎症的作用,还可降低 ICU 严重烧伤患者脓毒症和感染性休克的发生率^[3]。本研究肠外给予严重烫伤大鼠 ω -3 PUFA,监测其对血清中 DAO 及炎症因子 TNF- α 、IL-6 含量,以及肠黏膜组织 NF- κ B-p65 蛋白表达的影响,探讨 ω -3 PUFA 对烧伤后大鼠肠黏膜损伤的作用及其可能机制。

1 材料与方法

1.1 动物及主要试剂与仪器来源

120 只健康清洁级 SD 大鼠,8~10 周龄,体质量 200~250 g,雌雄各半,由安徽医科大学动物实验中心提供,许可证号:SCXK(皖)2014-004。 ω -3 PUFA 溶液购自华瑞制药有限公司,组织细胞裂解液购自美国 Sigma 公司,二辛丁酸(BCA)试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司,TNF- α 、IL-6 ELISA 检测试剂

盒和 DAO 活性比色法定量检测试剂盒购自南京建成生物科技有限公司,兔抗大鼠 NF- κ B-p65 单克隆一抗购自美国 Cell Signaling Technology 公司,辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔 IgG 二抗购自北京中杉金桥生物技术有限公司, β 肌动蛋白购自美国 Santa Cruz 公司。UV-3010 型紫外-可见光分光光度计购自日本日立公司,Biofuge 22R 型台式低温高速离心机购自德国 Heraeus 公司,Odyssey 型凝胶图像分析系统购自美国 LI-COR 公司。

1.2 动物分组及处理

大鼠适应性饲养 1 周后,按随机数字表法分为假伤组、单纯烧伤组和 ω -3 PUFA 组,每组 40 只。大鼠实验前禁食 12 h、自由饮水。所有大鼠均腹腔注射 100 g/L 水合氯醛(3 mL/kg)麻醉,背部去毛。假伤组大鼠背部置于 20 °C 温水中 12 s 模拟致假伤;单纯烧伤组和 ω -3 PUFA 组大鼠背部置于 98 °C 热水中 15 s,造成 30% TBSA III 度烫伤(下称烧伤),伤后即刻腹腔注射乳酸林格液 $4 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$ 抗休克。伤后 5 min,假伤组和单纯烧伤组大鼠按 1 mL/kg 经尾静脉注射生理盐水, ω -3 PUFA 组大鼠按 1 mL/kg 经尾静脉注射 ω -3 PUFA 溶液^[4]。

1.3 标本采集

伤后 3、6、12、24、48 h,每组各取 8 只大鼠,在无菌条件下,每只大鼠取 5~6 mL 腹主动脉血,于 4 °C 冰箱中保存 2 h。以离心半径 6 cm,4 000 r/min 离心 15 min,取上清液,于 -20 °C 低温冰箱中保存。各组大鼠各时相点取血后即刻处死,取肠黏膜组织,0 °C 生理盐水冲洗肠内容物,-80 °C 保存。

1.4 检测指标

1.4.1 血清 DAO 含量 伤后各时相点,3 组大鼠各取 200 μL 冻融血清,用紫外分光光度计于 480 nm 波长处检测血清 DAO 吸光度值,计算 DAO 含量。

1.4.2 血清 TNF- α 、IL-6 含量 伤后各时相点,3 组大鼠各取 200 μL 冻融血清,ELISA 法测定血清中 TNF- α 和 IL-6 的含量,操作严格按 ELISA 检测试剂盒说明书进行。

1.4.3 肠黏膜 NF- κB -p65 蛋白表达 采用蛋白质印迹法检测,以 β 肌动蛋白为内参照。伤后各时相点,3 组各取保存的肠黏膜组织 50 mg,加入组织细胞裂解液,充分研磨,提取总蛋白,使用 BCA 试剂盒进行蛋白定量。取 20 μg 蛋白,行十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳,半干法转膜,50 g/L 脱脂奶粉溶液室温封闭 2 h。加入兔抗大鼠 NF- κB -p65 单克隆一抗(稀释比为 1:1 000),4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜。加入辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔 IgG 二抗(稀释比为 1:5 000),化学发光、显影,凝胶图像分析系统行蛋白条带灰度扫描分析。NF- κB -p65 蛋白的表达

以 NF- κB -p65 蛋白灰度值与 β 肌动蛋白灰度值比值表示。本实验重复 3 次。

1.5 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 16.0 统计软件行析因设计方差分析、单因素方差分析、LSD 检验(软件自动略去该统计量值)及 Bonferroni 校正, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 DAO 含量

伤后各时相点,单纯烧伤组和 ω -3 PUFA 组大鼠的血清 DAO 含量明显高于假伤组(P 值均小于 0.01), ω -3 PUFA 组大鼠血清 DAO 含量明显低于单纯烧伤组(P 值均小于 0.01)。见表 1。

2.2 血清 TNF- α 、IL-6 含量

伤后各时相点,单纯烧伤组和 ω -3 PUFA 组大鼠血清 TNF- α 、IL-6 含量均明显高于假伤组(P 值均小于 0.01), ω -3 PUFA 组大鼠血清 TNF- α 、IL-6 含量明显低于单纯烧伤组(P 值均小于 0.01)。见表 2。

表 1 假伤组和烫伤各组大鼠各时相点血清二胺氧化酶含量比较(U/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	伤后 3 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h
假伤组	40	0.326 \pm 0.030	0.388 \pm 0.020	0.443 \pm 0.015	0.412 \pm 0.014	0.405 \pm 0.014
单纯烧伤组	40	0.591 \pm 0.027 ^a	0.836 \pm 0.046 ^a	1.322 \pm 0.035 ^a	1.150 \pm 0.058 ^a	0.994 \pm 0.051 ^a
ω -3 PUFA 组	40	0.550 \pm 0.033 ^{ab}	0.710 \pm 0.033 ^{ab}	1.119 \pm 0.073 ^{ab}	0.873 \pm 0.043 ^{ab}	0.676 \pm 0.037 ^{ab}
F 值		178.493	358.279	750.808	616.100	503.867
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:PUFA 为多不饱和脂肪酸;处理因素主效应, $F = 2\ 345.885$, $P < 0.01$;时间因素主效应, $F = 503.078$, $P < 0.01$;两者交互作用, $F = 91.600$, $P < 0.01$;与假伤组比较,^a $P < 0.01$;与单纯烧伤组比较,^b $P < 0.01$

表 2 假伤组和烫伤各组大鼠各时相点血清 TNF- α 与 IL-6 含量比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别与指标	鼠数(只)	伤后 3 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h
假伤组	40					
TNF- α		59.7 \pm 1.7	60.6 \pm 1.3	72.3 \pm 2.0	68.6 \pm 1.6	64.2 \pm 2.0
IL-6		68.5 \pm 2.3	70.8 \pm 1.7	76.6 \pm 1.4	73.7 \pm 0.8	72.1 \pm 1.5
单纯烧伤组	40					
TNF- α		140.5 \pm 4.9 ^a	253.2 \pm 30.7 ^a	339.7 \pm 4.3 ^a	249.3 \pm 3.3 ^a	195.3 \pm 5.3 ^a
IL-6		142.1 \pm 4.1 ^a	192.8 \pm 5.4 ^a	277.3 \pm 5.2 ^a	224.4 \pm 5.6 ^a	170.3 \pm 4.5 ^a
ω -3 PUFA 组	40					
TNF- α		99.2 \pm 4.9 ^{ab}	178.8 \pm 4.3 ^{ab}	229.4 \pm 6.7 ^{ab}	203.4 \pm 6.0 ^{ab}	132.2 \pm 5.7 ^{ab}
IL-6		103.8 \pm 4.2 ^{ab}	137.4 \pm 3.7 ^{ab}	206.5 \pm 6.5 ^{ab}	167.8 \pm 4.9 ^{ab}	147.5 \pm 3.7 ^{ab}
F_1 值		761.358	235.289	6 356.866	4 234.758	1 599.289
P_1 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
F_2 值		817.863	1 973.116	3 479.653	2 478.095	1 773.187
P_2 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:PUFA 为多不饱和脂肪酸;TNF- α 处理因素主效应, $F = 3\ 700.989$, $P < 0.01$;时间因素主效应, $F = 566.538$, $P < 0.01$;两者交互作用, $F = 133.969$, $P < 0.01$;IL-6 处理因素主效应, $F = 10\ 250.673$, $P < 0.01$;时间因素主效应, $F = 1\ 368.681$, $P < 0.01$;两者交互作用, $F = 320.042$, $P < 0.01$; F_1 值、 P_1 值, F_2 值、 P_2 值分别为组间 TNF- α 、IL-6 各时相点总体比较所得;与假伤组比较,^a $P < 0.01$;与单纯烧伤组比较,^b $P < 0.01$

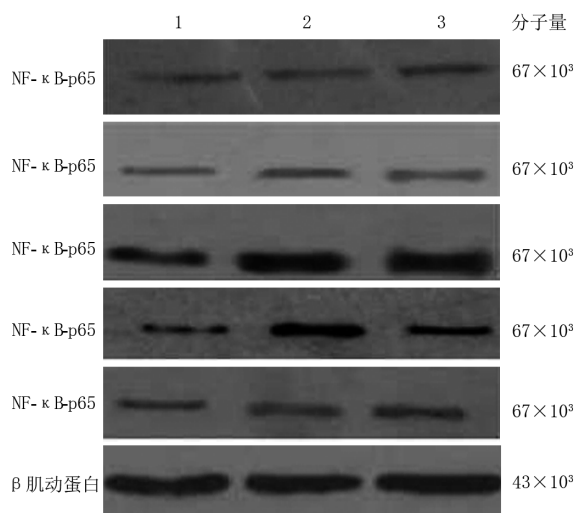
表 3 假伤组和烫伤各组大鼠各时相点肠黏膜 NF-κB-p65 蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	伤后 3 h	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h
假伤组	40	0.386 ± 0.021	0.408 ± 0.013	0.442 ± 0.008	0.423 ± 0.013	0.419 ± 0.186
单纯烧伤组	40	2.096 ± 0.113 ^a	3.402 ± 0.189 ^a	4.183 ± 0.558 ^a	3.618 ± 0.408 ^a	2.614 ± 0.775 ^a
ω-3 PUFA 组	40	1.398 ± 0.016 ^{ab}	1.999 ± 0.948 ^{ab}	2.803 ± 0.065 ^{ab}	1.739 ± 0.602 ^{ab}	1.484 ± 0.645 ^{ab}
F 值		1 320.294	5 670.463	11 668.547	11 341.163	1 764.725
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:PUFA 为多不饱和脂肪酸;处理因素主效应, $F = 23\ 306.569$, $P < 0.01$;时间因素主效应, $F = 1\ 839.879$, $P < 0.01$;两者交互作用, $F = 601.798$, $P < 0.01$;与假伤组比较,^a $P < 0.01$;与单纯烧伤组比较,^b $P < 0.01$

2.3 肠黏膜 NF-κB-p65 蛋白表达

单纯烧伤组和 ω-3 PUFA 组大鼠伤后各时相点肠黏膜 NF-κB-p65 蛋白表达量明显高于假伤组 (P 值均小于 0.01), ω-3 PUFA 组大鼠伤后各时相点肠黏膜 NF-κB-p65 蛋白表达量明显低于单纯烧伤组 (P 值均小于 0.01)。见表 3、图 1。



注:1~3 分别为假伤组、单纯烧伤组、ω-3 多不饱和脂肪酸组,从上至下分别为伤后 3、6、12、24、48 h

图 1 蛋白质印迹法检测假伤组和烫伤各组大鼠伤后各时相点肠黏膜 NF-κB-p65 蛋白表达

3 讨论

肠道是机体内最大的免疫器官,在机体的免疫功能中具有重要作用。肠道内存在大量的细菌、LPS 和其他有害物质,但在正常情况下,由于肠道屏障功能的存在,这些有害物质难以进入血液循环。严重烧伤后,机体有效循环血容量减少,肠黏膜极易发生缺血、缺氧性损伤,导致肠黏膜上皮细胞破坏,大量 DAO 进入血液,从而引起血液中 DAO 含量升高。ω-3 PUFA 作为特定的免疫营养素,不仅可以为机体提供能量和代谢底物,还可以抑制机体的炎症反应、增强机体的免疫功能^[5]。李兴照等^[6]研究显示,大鼠烧伤后立即经尾静脉给予 ω-3 PUFA 溶液,可以有

效降低其血清 DAO 含量。本研究中单纯烧伤组和 ω-3 PUFA 组大鼠伤后各时相点血清 DAO 含量明显高于假伤组,提示烧伤后大鼠肠黏膜损伤明显;ω-3 PUFA 组大鼠伤后各时相点血清 DAO 含量明显低于单纯烧伤组,说明给予肠外 ω-3 PUFA 溶液可以降低烧伤大鼠血清 DAO 水平,减轻烧伤后大鼠肠黏膜的损伤,这与相关报道^[7]一致。

严重烧伤后肠黏膜损伤,细菌、LPS 移位,导致大量炎症介质、细胞因子的产生和释放,从而使炎症反应失控,导致 SIRS,甚至 MODS 的发生。TNF-α 是在烧/创伤和感染性休克中最早释放,起关键始动作用的细胞因子。IL-6 是具有多功能的细胞因子,参与调节免疫反应及炎症反应,与 SIRS 的严重程度和致死率密切相关。NF-κB 是一个转录因子蛋白家族,包括 Rel (cRel)、p65 (RelA, NF-κB3)、RelB 和 p50 (NF-κB1)、p52 (NF-κB2) 等 5 个亚单位,最常见的是 p65 与 p50 组成的异二聚体。在静息的细胞中,NF-κB 和 NF-κB 的抑制蛋白 (IκB) 形成复合体,以无活性形式存在于细胞质中;当受细胞外信号刺激后,NF-κB 和 IκB 形成的复合体被激活,诱导 TNF-α、IL-6 等炎性细胞因子的表达。大鼠严重烧伤后,LPS 等可激活 NF-κB 和 IκB 形成的复合体,使 TNF-α、IL-2、IL-6、IL-8、β 干扰素等多种细胞因子的合成和释放增加。而 NF-κB-p65 蛋白的表达水平可间接反映其活性。研究显示,ω-3 PUFA 可以降低烫伤大鼠损伤组织 NF-κB 的表达,减轻机体组织损伤^[8]。ω-3 PUFA 在体内代谢过程中产生一类新型脂质介质 Resolvin,该介质具有抗炎和免疫调节活性。二十二碳六烯酸是 ω-3 PUFA 家族中的一员,章杰等^[9]研究表明,大鼠烫伤后立即肠外给予二十二碳六烯酸,可以有效降低血清 TNF-α、IL-6 含量及肺组织 NF-κB-p65 的蛋白表达,减轻机体炎症反应,保护内脏器官。笔者课题组前期研究结果显示,大鼠烫伤后立即给予 ω-3 PUFA 溶液,可以降低其肠黏膜组织 TNF-α mRNA 的表达及血清 TNF-α、IL-6 含量,

提示 ω -3 PUFA 可以降低烧伤后炎症介质水平,改善烧伤后肠黏膜损伤^[6]。本研究显示,单纯烧伤组和 ω -3 PUFA 组伤后各时相点血清 TNF- α 、IL-6 水平及肠黏膜组织 NF- κ B-p65 蛋白表达水平显著高于假伤组;而 ω -3 PUFA 组血清 TNF- α 、IL-6 水平和肠黏膜 NF- κ B-p65 蛋白表达明显低于单纯烧伤组,表明 ω -3 PUFA 可以抑制肠黏膜 NF- κ B-p65 蛋白的表达,降低血清 TNF- α 、IL-6 水平,从而减轻机体炎症反应。

综上所述,肠外给予严重烧伤大鼠 ω -3 PUFA,可以抑制肠黏膜组织 NF- κ B-p65 蛋白的表达,降低血清 DAO 含量、减少 TNF- α 、IL-6 等炎症介质的释放,从而减轻烧伤后肠黏膜损伤。本研究仍有许多不足之处, ω -3 PUFA 仅在烧伤后 5 min 给予,需要在使用方法等方面进行进一步改善。有研究报道,来源于 ω -3 PUFA 的代谢产物 Resolvin 具有减轻烧伤大鼠肾脏和肝脏损伤的作用^[10],可通过改善中性粒细胞功能,减轻烧伤感染和降低烧伤脓毒症的发生率^[11],并具有预防烧伤创面继发性血栓形成及组织坏死的作用^[12],笔者尚未对此进行深入研究。另外,笔者课题组将对 ω -3 PUFA 及其代谢产物 Resolvin 降低烧伤后肠黏膜组织 NF- κ B-p65 蛋白表达的分子机制进行探讨,并考虑使用 NF- κ B-p65 拮抗剂。

参考文献

- [1] Earley ZM, Akhtar S, Green SJ, et al. Burn injury alters the intestinal microbiome and increases gut permeability and bacterial translocation[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0129996. DOI: 10.1371/journal.pone.0129996.
- [2] 李文鹏,赵高扬,杨薛康. 钠氢交换蛋白 1 抑制剂对烧伤脓毒症大鼠肠道损伤的作用及其机制[J]. 中华烧伤杂志,2017, 33(6):349-354. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.06.013.
- [3] Tihista S, Echavarría E. Effect of omega 3 polyunsaturated fatty acids derived from fish oil in major burn patients: a prospective randomized controlled pilot trial [J/OL]. Clin Nutr, 2017: [2017-02-27]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28153504>. [published online ahead of print January 16, 2017]. DOI:10.1016/j.clnu.2017.01.002.
- [4] 徐庆连,蔡晨,戚伟伟,等. ω -3 多不饱和脂肪酸对严重烧伤大鼠肺组织炎症相关指标的影响[J]. 中华烧伤杂志,2011,27(5):358-362. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2011.05.009.
- [5] Li Z, Ren WZ, Han XL, et al. ω 3-polyunsaturated fatty acids suppress lipoprotein-associated phospholipase A2 expression in macrophages and animal models[J]. Mol Nutr Food Res, 2015, 59(9):1771-1779. DOI: 10.1002/mnfr.201500022.
- [6] 李兴照,蔡晨,徐庆连,等. ω -3 多不饱和脂肪酸对严重烧伤大鼠肠道炎症反应的影响[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(4):408-411. DOI: 10.3969/j.issn.1000-1492.2012.04.013.
- [7] Li YM, Wang HB, Zheng JG, et al. Dimethyl sulfoxide inhibits zymosan-induced intestinal inflammation and barrier dysfunction [J]. World J Gastroenterol, 2015,21(38):10853-10865. DOI: 10.3748/wjg.v21.i38.10853.
- [8] Campelo AP, Campelo MW, Brito GA, et al. Oil mixes omega 9, 6 and 3, enriched with seaweed, promoted reduction of thermal burned modulating NF-kB and Ki-67 [J]. Acta Cir Bras, 2015,30(6):430-438. DOI: 10.1590/S0102-86502015006000009.
- [9] 章杰,夏正国,李兴照,等. 二十二碳六烯酸对严重烧伤大鼠血液与肺组织炎症相关因子的影响[J]. 中华烧伤杂志,2015,31(1):16-20. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2015.01.005.
- [10] Inoue Y, Yu YM, Kurihara T, et al. Kidney and liver injuries after major burns in rats are prevented by Resolvin D2 [J]. Crit Care Med, 2016, 44(5): e241-252. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001397.
- [11] Kurihara T, Jones CN, Yu YM, et al. Resolvin D2 restores neutrophil directionality and improves survival after burns [J]. FASEB J, 2013, 27(6): 2270-2281. DOI: 10.1096/fj.12-219519.
- [12] Bohr S, Patel SJ, Sarin D, et al. Resolvin D2 prevents secondary thrombosis and necrosis in a mouse burn wound model [J]. Wound Repair Regen, 2013, 21(1):35-43. DOI:10.1111/j.1524-475X.2012.00853.x.

(收稿日期:2017-02-27)

(本文编辑:牟乾静)

本文引用格式

蔡晨,夏正国,徐庆连,等. ω -3 多不饱和脂肪酸对严重烧伤大鼠早期肠黏膜损伤的影响及其机制[J]. 中华烧伤杂志,2017,33(8): 476-480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.08.004.
Cai C, Xia ZG, Xu QL, et al. Effects of ω -3 polyunsaturated fatty acids on damage of intestinal mucosa of rats with severe burn in early stage and the mechanism[J]. Chin J Burns, 2017, 33(8): 476-480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.08.004.