

基础研究

邻苯二甲酸二丁酯和二(2-乙基己基)酯对大鼠尿液中超氧化物歧化酶活力和丙二醛含量的影响

张焯坚¹, 张明明¹, 孙远明^{1,2}, 李健俊¹, 方敏婷¹, 朱晓欣¹, 柳春红^{1,2}¹华南农业大学食品学院, 广东 广州 510642; ²广东省食品质量安全重点实验室, 广东 广州 510642

摘要:目的 探讨邻苯二甲酸二丁酯(DBP)和邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)一次性单独及一次性联合染毒对雄性SD大鼠尿液超氧化物歧化酶(SOD)活力和丙二醛(MDA)含量影响。方法 选取60只体质量200 g左右SD雄性大鼠,测量其体质量并随机分为10组,分别是阴性对照组(芝麻油)、DBP单独染毒组(低剂量:30 mg/kg;中剂量:100 mg/kg;高剂量:300 mg/kg)、DEHP单独染毒组(低剂量:50 mg/kg;中剂量:150 mg/kg;高剂量:450 mg/kg)以及DBP和DEHP联合染毒组(低剂量:DBP 30 mg/kg+DEHP 50 mg/kg;中剂量:DBP 100 mg/kg+DEHP 150 mg/kg;高剂量:DBP 300 mg/kg+DEHP 450 mg/kg),每组6只。采用灌胃的方式进行一次性染毒,灌胃量为2 ml。染毒后收集24、48、72、96 h尿液,并测定其尿液中SOD酶活性和MDA含量。结果 DBP、DEHP单独和联合染毒均能在不同程度上降低大鼠24 h尿液中SOD酶活力,增加24 h尿液中MDA含量,但对大鼠48、62、96 h尿液中SOD酶活力和MDA含量的影响则无显著性差异;各组大鼠随着饲养天数的增加尿液中SOD酶活力有所回升,MDA含量有所下降。结论 DBP、DEHP单独和联合染毒均能在短期内对大鼠肾脏造成显著的氧化损伤,且联合染毒效应更高。

关键词:邻苯二甲酸二丁酯;邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯;超氧化物歧化酶;丙二醛

中图分类号:R977.3 文献标志码:A 文章编号:1673-4254(2012)02-0160-05

DOI: CNKI:44-1627/R.20120209.1519.030 <http://www.cnki.net/kcms/detail/44.1627.R.20120209.1519.030.html>

Effect of dibutyl phthalate and di-(2-ethylhexyl) phthalate on urine SOD activity and MDA content in rats

ZHANG Chijian¹, ZHANG Mingming¹, SUN Yuanming^{1,2}, LI Jianjun¹, FANG Minting¹, ZHU Xiaoxin¹, LIU Chunhong^{1,2}¹Food College, South China Agricultural University, Guangzhou 510624, China; ²Guangdong Provincial Key Laboratory of Food Quality and Safety, Guangzhou 510642, China

Abstract: Objective To evaluate the effect of dibutyl phthalate (DBP) and di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on urine superoxide dismutase (SOD) activity and malondialdehyde (MDA) content in rats. **Methods** According to 2 × 2 factorial analysis, 60 adult male SD rats were randomized into 10 groups (n=6), including a control group (fed with sesame oil), 3 DBP groups (fed with DBP at the doses of 30, 100 and 300 mg/kg), 3 DEHP groups (with DEHP at 50, 150, and 450 mg/kg), and 3 DBP+DEHP groups (with 30 mg/kg DBP+50 mg/kg DEHP, 100 mg/kg DBP+150 mg/kg DEHP, and 300 mg/kg DBP+450 mg/kg DEHP). The agents were administered in a single dose through gavage in a volume of 2 ml. After the treatments, the 24, 48, 72, and 96 h urine samples were collected to determine the SOD activity and MDA content. **Results** DBP and DEHP, either alone or in combination, significantly decreased SOD activity and increased MDA content in the urine collected at 24 h but not at the other time points. Such changes were gradually reversed with time. **Conclusion** DBP or DEHP treatment alone can result in significant oxidative damage in the kidney of rats, and the toxic effect of the combined exposure is even more obvious.

Key words: dibutyl phthalate; di-(2-ethylhexyl) phthalate; superoxide dismutase; malondialdehyde

目前,邻苯二甲酸酯类化合物(PAEs)作为增塑剂和软化剂正被广泛用于食品包装材料的生产当中,而其中应用最为广泛的要数邻苯二甲酸二丁酯(DBP)和邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)。邻苯二甲酸酯类是环境激素类污染物,其急性毒性随分子中醇基碳原子数

的增加而减弱,具有中度积蓄作用^[1]。有研究表明PAEs可从塑料包装材料中迁移至食品中,当人体因进食而摄入PAEs后,PAEs会在人体的肝脏和脂肪中沉积,长久下去会导致畸形、癌变和致突变^[2],对人体健康产生严重的影响。

近年来,一些学者对DBP和DEHP的毒性进行了大量的研究,证实DBP和DEHP在生物体中的蓄积均能在不同程度上导致生殖毒性、发育毒性、胚胎毒性、机体氧化损伤甚至恶性肿瘤的发生^[3-9]。但目前关于DBP和DEHP的实验研究中,大部分采取的是对实验动物进

收稿日期:2011-12-06

基金项目:农业部“948”子项目(2009-Z45);广东省高等学校大学生创新实验项目(1056410027)

作者简介:张焯坚,在读硕士研究生,E-mail: 821670488@qq.com

通讯作者:柳春红,副教授,硕士生导师,E-mail: liuch@scau.edu.cn

行连续长时间染毒,从而探讨DBP和DEHP在生物体内大量积蓄后所产生的各种毒害作用,而对于DBP和DEHP短期内对生物体造成的损害以及生物体接触DBP和DEHP后的恢复情况的研究较为缺乏。

超氧化物歧化酶(SOD)是生物体清除氧化自由基的关键酶,丙二醛(MDA)则是生物体内脂质过氧化反应的最终产物,两者的变化能综合、快速地反映生物体的氧化损伤程度^[10-11]。本实验通过对雄性SD大鼠进行DBP和DEHP一次性单独和联合染毒,连续检测大鼠24、48、62、96 h尿液中SOD酶活力和MDA含量,从而观察DBP和DEHP一次性染毒在短期内对大鼠的氧化损伤情况,以及大鼠的恢复情况,以期为PAEs类的毒性研究和风险评价提供基础依据。

1 材料与方法

1.1 实验仪器和试剂

HH-SH-4型电热恒温水浴锅(上海悦丰仪器仪表有限公司);PL203型电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司);U-3010分光光度计(HITACHI);5417R-高速离心机(Eppendorf)。

DBP和DEHP(两者纯度 $\geq 99\%$,均购买自德国Dr. Ehrenstoker);芝麻油;75%消毒酒精;无水乙醇;50%冰醋酸;SOD试剂盒和MDA试剂盒(均购买自南京建成生物工程研究所)。

1.2 实验动物与分组

健康SD雄性大鼠60只,体质量(200 \pm 20) g,购自广东省实验动物中心。许可证号:SCXK(粤)2008-0002。实验前在实验室饲养1周,适应环境。

饲养条件:清洁级动物房温度为(21 \pm 2) $^{\circ}\text{C}$,相对湿度为50%~60%,12 h光照,12 h黑暗,定量添加足量的饲料(动物食用标准颗粒饲料),给药前禁食12 h,自由饮水。给药后大鼠自由饮水和摄食。处死前大鼠禁食12 h。每日清洗饮水瓶并更换饮用水。

大鼠在代谢笼中适应性饲养7 d后,测量其体质量,并采用2 \times 2析因设计分为10组,分别是阴性对照组(芝麻油)、DBP单独染毒组(低剂量:30 mg/kg;中剂量:

100 mg/kg;高剂量:300 mg/kg)、DEHP单独染毒组(低剂量:50 mg/kg;中剂量:150 mg/kg;高剂量:450 mg/kg)以及DBP和DEHP联合染毒组(低剂量:DBP30 mg/kg+DEHP 50 mg/kg;中剂量:DBP 100 mg/kg+DEHP 150 mg/kg;高剂量:DBP300 mg/kg+DEHP450 mg/kg),每组6只。采取灌胃的方式进行一次性染毒,灌胃量为2 ml。

1.3 尿液中氧化损伤指标的测定

大鼠染毒后,采用100 ml的干燥的锥形瓶收集大鼠24、48、62、96 h尿液,收集尿液时避免混入大鼠粪便或其它杂质,以免影响实验准确性。尿液4 $^{\circ}\text{C}$ 条件下12000 r/min离心15 min,取上清液分装,置于-20 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存,待处理分析检测。

采用分光光度法测定大鼠尿液中SOD酶活力和MDA含量,操作方法严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学方法

所有数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示。采用SPSS17.0软件进行统计学分析。多组间比较采用单因素方差分析。进一步进行组间两两比较时,若方差齐时,采用LSD检验;若方差不齐时,采用Tamhane's检验,差异显著性水平为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 DBP单独染毒对大鼠尿液SOD酶活力和MDA含量的影响

2.1.1 DBP染毒对大鼠尿液中SOD活力的影响 DBP单独染毒时大鼠4 d尿液SOD酶活力变化(表1)。从表1可见,大鼠第1天经DBP一次性灌胃染毒后,其24 h尿液中SOD酶活力与空白对照组相比均有所下降,且染毒剂量越大,SOD酶活力越低。经统计学检验,高剂量组尿液SOD酶活力与空白对照组比较呈显著性差异($P<0.05$)。当大鼠饲养进入第2天时,各染毒组大鼠48 h尿液中SOD酶活力大小仍为:低剂量组>中剂量组>高剂量组。经统计学检验,48、62、96 h各组大鼠尿液中SOD酶活力与空白对照组相比均无显著性差异。另外,各组大鼠随着饲养天数的增加,其尿液中SOD酶活性均有所恢复。

表1 DBP单独染毒对大鼠尿液中SOD酶活性的影响

Tab.1 Effect of DBP on SOD activity in the urine of the rats (Mean \pm SD, n=6)

组别	尿液SOD酶活性(U/ml)			
	24 h	48 h	62 h	96 h
对照组	35.66 \pm 8.68	24.46 \pm 17.12	36.42 \pm 20.74	38.83 \pm 16.64
DBP低剂量组	34.92 \pm 14.13	24.82 \pm 5.42	32.74 \pm 11.22	33.64 \pm 10.11
DBP中剂量组	23.95 \pm 2.32	24.71 \pm 3.87	30.93 \pm 9.46	38.02 \pm 8.92
DBP高剂量组	20.43 \pm 5.44*	21.77 \pm 5.60	33.76 \pm 7.64	39.24 \pm 8.16

与空白对照组比较, * $P<0.05$

2.1.2 DBP染毒对大鼠尿液中MDA含量的影响 DBP单独染毒时大鼠4 d尿液MDA含量变化(表2)。从表2可见,大鼠在第1天经DBP一次性灌胃染毒后,各染毒组大鼠24 h尿液中MDA含量均高于空白对照组,且随着染毒剂量的增加,大鼠尿液中MDA含量上升幅度越大。经统计学检验,中、高剂量组大鼠24 h尿液中MDA含量与空白对照组相比均呈显著性差异($P<0.05$);中、

高剂量组大鼠24 h尿液中MDA含量与低剂量组相比也均呈显著性差异($P<0.05$)。各染毒组大鼠48、62、96 h尿液中MDA含量的大小顺序仍为:低剂量组<中剂量组<高剂量组。经统计学检验,48、62、96 h各组大鼠尿液中MDA含量与对照组相比均无显著性差异。另外,各组大鼠随着饲养时间的推移,尿液中MDA含量均有所下降。

表2 DBP单独染毒对大鼠尿液中MDA含量影响

Tab.2 Effect of DBP on the concentration of MDA in the urine of the rats (Mean±SD, n=6)

组别	尿液MDA含量(μmol/L)			
	24 h	48 h	62 h	96 h
对照组	5.65±0.96	10.90±8.35	11.10±8.27	6.94±3.42
DBP低剂量组	7.02±1.43	7.17±5.10	6.40±4.17	6.64±7.17
DBP中剂量组	11.89±1.92*	7.21±3.87	7.17±5.77	6.57±2.74
DBP高剂量组	14.27±2.52*	8.22±3.97	8.71±9.73	11.17±11.96

与空白对照组相比, * $P<0.05$

2.2 DEHP单独染毒对大鼠尿液SOD酶活力和MDA含量的影响

2.2.1 DEHP染毒对大鼠尿液中SOD活力的影响 DEHP单独染毒时大鼠4 d尿液SOD酶活力变化(表3)。从表3可见,大鼠经第1天DEHP一次性灌胃染毒后,各染毒组大鼠24 h尿液中SOD酶活力均比空白对照组要低。且染毒剂量越大,大鼠尿液中的SOD酶活力越低。经

统计学检验,DEHP高剂量组与空白对照组比较呈显著性差异($P<0.05$)。各染毒组大鼠48、62 h尿液中SOD酶活力的大小仍然为低剂量组>中剂量组>高剂量组。经统计学检验,48、62、96 h各组大鼠尿液中SOD酶活力与对照组相比均无显著性差异。另外,各组大鼠随着饲养天数的增加其尿液中SOD酶活力均有所回升。

表3 DEHP单独染毒对大鼠尿液中SOD酶活性的影响

Tab.3 Effect of DEHP on SOD activity in the urine of the rats (Mean±SD, n=6)

组别	尿液SOD酶活性(U/ml)			
	24 h	48 h	62 h	96 h
对照组	35.66±8.68	24.46±17.12	36.42±20.73	38.83±16.64
DEHP低剂量组	32.27±13.56	25.19±8.23	33.10±10.68	32.80±10.24
DEHP中剂量组	24.45±5.15	19.39±7.09	29.63±9.38	42.14±11.02
DEHP高剂量组	22.05±3.64*	17.41±7.56	26.20±7.20	32.84±5.60

与空白对早组相比, * $P<0.05$

2.2.2 DEHP染毒对大鼠尿液中MDA含量的影响 DEHP单独染毒时大鼠4 d尿液MDA含量变化(表4)。从表4可见,大鼠经第1天DEHP一次性灌胃染毒后,各染毒组大鼠24 h尿液中MDA含量均低于空白对照组,且随着染毒剂量的增加,大鼠尿液中的MDA含量上升幅度越大。经统计学检验,高剂量组大鼠24 h尿液中MDA含量与空白对照组相比呈显著性差异($P<0.05$);高剂量组大鼠24 h尿液中MDA含量与低剂量组相比也呈显著性差异($P<0.05$)。各染毒组大鼠48、62 h尿液中MDA含量大小顺序仍为:低剂量组<中剂量组<高剂量组。经统计学检验,48、62、96 h各组大鼠尿液中MDA

含量与对照组相比均无显著性差异。另外,各组大鼠随着饲养天数的增加,其尿液中MDA含量均有所下降。

2.3 DBP和DEHP联合染毒对大鼠尿液SOD酶活力和MDA含量的影响

2.3.1 DBP和DEHP联合染毒对大鼠尿液中SOD活力的影响 DBP和DEHP联合染毒时大鼠4 d尿液SOD酶活力变化(表5)。从表5可见,大鼠在第1天经DBP和DEHP联合一次性灌胃染毒后,各染毒组大鼠24 h尿液中SOD酶活力均低于空白对照组,且染毒剂量越大,大鼠尿液中的SOD酶活力越低。且经统计学检验,中、高剂量组大鼠24 h尿液中SOD酶活力与空白对照组相

表4 DEHP单独染毒对大鼠尿液中MDA含量影响

Tab.4 Effect of DEHP on the concentration of MDA in the urine of the rats (Mean±SD, n=6)

组别	尿液MDA含量(μmol/L)			
	24 h	48 h	62 h	96 h
对照组	5.65±0.960	10.90±8.35	11.10±8.27	6.94±3.42
DEHP低剂量组	6.39±1.28	7.86±5.95	9.03±2.41	8.51±7.06
DEHP中剂量组	9.05±5.47	10.08±9.80	10.66±4.44	8.37±2.88
DEHP高剂量组	11.53±2.89*	15.21±13.34	14.56±13.14	9.84±9.87

与空白对照组相比, *P<0.05

比呈显著性差异($P<0.05$);低剂量组与高剂量组24 h尿液SOD酶活力之间也存在显著性差异($P<0.05$)。各染毒组48、62 h尿液中SOD酶活力大小仍然为:低剂量组>中剂量组>高剂量组。经统计学检验,48、62、96 h各组

大鼠尿液中SOD酶活力之间无显著性差异。另外,各组大鼠随着饲养天数的增加,其尿液中SOD酶活力均有所回升。

表5 DBP和DEHP联合染毒对大鼠尿液中SOD酶活性的影响

Tap.5 Effect of DBP plus DEHP on SOD activity in the urine of the rats (Mean±SD, n=6)

组别	尿液SOD酶活性(U/ml)			
	24 h	48 h	62 h	96 h
对照组	35.66±8.68	24.46±17.12	36.42±20.74	38.83±16.64
联合低剂量组	27.84±5.85	20.25±9.63	24.05±7.041	29.14±7.58
联合中剂量组	21.69±4.30*	17.89±6.02	24.75±8.67	35.74±15.71
联合高剂量组	18.15±1.84*	12.76±6.83	22.91±10.51	34.50±11.43

与空白对照组相比, *P<0.05

2.3.2 DBP和DEHP联合染毒对大鼠尿液中MDA含量的影响 DBP和DEHP联合染毒时大鼠4 d尿液MDA含量变化见表6。从表6可见,大鼠在第1天经DBP和DEHP一次性联合灌胃染毒后,各染毒组大鼠24 h尿液中MDA含量均低于空白对照组,且随着染毒剂量的增加,大鼠尿液中的MDA含量上升幅度越大。经统计学检验,中、高剂量组大鼠24 h尿液中MDA含量与空白对照组相比呈显著性差异($P<0.05$);中、高剂量组大鼠24 h尿液中MDA含量与低剂量组相比呈显著性差异($P<0.05$)。各染毒组48、62、96 h尿液中MDA含量的大小顺序仍为:低剂量组<中剂量组<高剂量组。经统计学检验,48、62、96 h各组大鼠尿液中MDA含量之间均无显著性差异。另外,各组大鼠随着饲养天数的增加,其尿液中MDA含量均有所下降。

3 结论

本实验对雄性SD大鼠进行DBP和DEHP一次性单独和联合染毒,采用试剂盒方法测定其24、48、62、96 h尿液中SOD酶活力和MDA含量,得以下结论:(1)无论是DBP、DEHP一次性单独染毒还是DBP和DEHP联合染毒,随着染毒剂量的增加,大鼠24 h尿液中SOD

表6 DBP和DEHP联合染毒对大鼠尿液中MDA含量影响

Tap.6 Effect of DBP plus DEHP on MDA concentration in the urine of the rats (Mean±SD, n=6)

组别	尿液MDA含量(μmol/L)			
	24 h	48 h	62 h	96 h
对照组	5.65±0.960	10.90±8.35	11.10±8.27	6.94±3.42
联合低剂量组	7.36±1.39	9.98±4.36	9.32±6.67	7.44±3.20
联合中剂量组	11.10±1.81*	11.69±9.00	10.17±3.71	8.12±2.68
联合高剂量组	12.00±2.61*	13.35±11.90	13.19±9.50	10.07±5.27

与空白对照组相比, *P<0.05

酶活力下降,MDA含量上升,且联合染毒效应更高。说明DBP和DEHP一次性单独和联合染毒均能在短期内对大鼠的肾脏造成一定的氧化损伤和细胞毒性,DBP和DEHP之间呈一定的协同效应;(2)各组大鼠随着饲养天数的增加,尿液中SOD酶活力逐渐恢复,MDA含量逐渐下降。说明DBP和DEHP有可能在大鼠体内逐渐被分解代谢,大鼠可通过自身修复机制逐渐减低DBP和DEHP对大鼠产生的氧化损伤和细胞毒性。

研究表明^[12-14],肾脏可能是PAEs类物质在体内第一阶段的主要代谢器官,而尿液则是其代谢产物的主要排泄途径。通过检测尿液中SOD酶活力和MDA含量

的变化,可间接反映出肾脏的氧化损伤情况,从而可客观地评价DBP和DEHP等PAEs类物质在短期内对生物体造成的影响。SOD酶是机体清除氧自由基的关键酶之一,DBP和DEHP在肾脏中代谢可产生大量氧化自由基,当氧自由基生成的速率大于SOD的清除速率时,氧自由基就会攻击肾脏细胞,使其产生氧化损伤。细胞膜氧化—抗氧化系统受到破坏,从而导致SOD酶活力下降。同时过量的氧自由基还会增强细胞膜的脂质过氧化作用,导致MDA在细胞内积累,对细胞产生毒性。

另外,经DBP染毒大鼠睾丸中MDA含量也出现了先升后降的趋势,与本文研究结果相类似^[15-17]。这可能是因为DBP和DEHP在体内代谢迅速,DEHP 24 h内能在机体中可被分解至痕量水平^[13]。随着DBP和DEHP在动物体内逐步代谢,其对动物体的氧化损伤会逐渐减弱,动物体在自我修复的作用下其氧化—抗氧化系统可逐渐恢复正常。

参考文献:

- [1] 王玉平. 环境空气中的邻苯二甲酸酯类的测定[J]. 中国环境监测, 2008, 24(1): 24-8.
- [2] Koch HM, Rossbach B, Drexler H, et al. Internal exposure of the general population to DEHP and other phthalates--determination of secondary and primary phthalate monoester metabolites in urine[J]. Environ Res, 2003, 93(2): 177-85.
- [3] 李玲, 简英, 刘贺荣. 邻苯二甲酸二丁酯对体外人肝细胞HL-7702毒性作用的研究[J]. 宁夏医学院学报, 2007, 1(1): 38-40.
- [4] 张蕴晖, 林玲, 阚海东, 等. 邻苯二甲酸二丁酯的人群综合暴露评估[J]. 中国环境科学, 2007, 27(5): 651-6.
- [5] 刘慧杰, 舒为群. 邻苯二甲酸二丁酯生殖发育毒性研究进展[J]. 环境与健康杂志, 2004, 21(2): 122-4.
- [6] 王萌, 蔡凤云, 杨旭. 邻苯二甲酸二丁酯对大鼠不同器官细胞SOD抑制作用的研究[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(5): 31-3.
- [7] 王丽, 袁晶, 张荣. 邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯环境暴露与人群健康研究进展[J]. 环境与健康杂志, 2009, 26(5): 465-7.
- [8] 李丽萍, 刘秀芳, 汪玲, 等. 孕期及哺乳期邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯经口染毒对雄性仔鼠生殖发育的影响[J]. 环境与健康杂志, 2010, 27(2): 115-7.
- [9] 胡存丽, 仲来福. 邻苯二甲酸(2-乙基己基)酯遗传毒性研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2007, 2(2): 185-90.
- [10] Lee E, Ahn MY, Kim HJ. Phalata on testicu lar oxidative damage and antioxidant enzymes in hyperthymidrats [J]. Environmental Txicology, 2007, 22(3): 245-55.
- [11] 马玉红. 脂质过氧化反映的研究[J]. 青海畜牧兽医杂志, 2007, 5(37): 38-40.
- [12] 詹纯列, 肖育华, 许达, 等. NIH小鼠脏器重量和脏器系数的测定[J]. 西南国防医药, 2010, 20(9): 932-3.
- [13] 逯晓波, 刘秋芳, 靳翠红, 等. DEHP短期重复暴露对大鼠神经行为学及脑脂质过氧化的影响[J]. 沈阳医学院学报, 2008, 10(4): 198-201.
- [14] 章巨川, 王悦. 复杂性囊性肾脏占位病变的诊治体会[J]. 海南医学院学报, 2009, 15(5): 485-6.
- [15] 王玉邦, 宋玲, 陈建锋, 等. 邻苯二甲酸二丁酯对大鼠精子运动能力及氧化应激的影响[J]. 中华男科学, 2004, 10(4): 253-6.
- [16] 杨剑, 崔淑兰, 龙友明, 等. NBD多肽治疗实验性溃疡性结肠炎的实验研究[J]. 广东药学院学报, 2009, 2: 180-3.
- [17] 朱敏, 黄美英, 陈伟新, 等. 乌司他丁对梗阻性黄疸大鼠肺的保护作用[J]. 第二军医大学学报, 2011, 32(11): 1208-12.

(编辑:陈望忠)