



中国药理通讯

CHINESE PHARMACOLOGIST

2024 年 第四十一卷 增刊 2

内部资料 免费交流

中国药理学会

成都泰盟软件有限公司是一家民营高科技企业，注册资本2000万，目前拥有净资产数千万元，员工200多人。公司自1998年成立以来一直致力于BL系列生物信号采集处理系统、药理学研究仪器、神经电生理仪器、虚拟实验室软件等产品的研制、生产、销售和服务。目前公司已取得国家高新技术企业认证、ISO9000质量体系认证、CE认证等，是多家医学和生命科学院校创新实习基地。

现代化医学教学与研究实验室 整体解决方案



HPS-100人体生理 实验系统

重点推荐

该系统界面设计精美，
人体实验项目丰富多彩

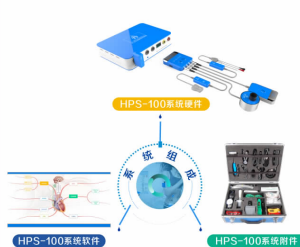
拥有了该系统，相当于拥有了
大量的临床设备

该系统的引入可以大幅度增加
学生学习生理知识的兴趣

人体生理实验项目

- 人体心率变异分析实验
- 心音听诊和心电图描记
- 呼吸运动调节因素
- 潜水反射对血压、心率、血氧的影响
- 人体基础代谢的测定运动生理实验
- 人体血压测定
- 反射和反应时间
- 肺功能检测
- 心电图的描计及运动负荷实验
- 脑机接口
- 肌电图
- 眼动电
- 感觉实验
- 测谎实验

系统组成



佩戴效果



软件界面



目 录

专委会介绍

中国药理学会肾脏药理专业委员会	(1)
-----------------------	-------

会议论文摘要

肾脏衰老：机制，干预措施和发展趋势	安永盼 (15)
血清 GR 水平在慢性肾脏病患者感染中的诊断价值	陈香慧 付荣国等 (16)
The pathological mechanism of renal fibrosis and potential therapeutic effect of Rhubarb	Minna Liu, Tianlong Liu et al. (16)
Inhibition of Intrarenal PRR—RAS Pathway by Ganoderma Lucidum Polysaccharide Peptides in Proteinuric Nephropathy	Hui Fang, Baoxue Yang et al. (18)
Ultrasmall Polyphenol—NAD ⁺ Nanoparticle—Mediated Renal Delivery for Mitochondrial Repair and Anti—Inflammatory Treatment of AKI—to—CKD Progression	Ying Kong, Yi Fu et al. (19)
NCLX 在急性肾损伤中对 Ca ²⁺ 稳态及细胞损伤的调节作用	高艳姣 (19)
合并急性草酸盐肾病的临床病理特征及预后分析	杲和艳 李英等 (20)
PHGDH 通过 RIG—I 信号通路介导急性肾损伤的发生发展	郭香昀 (23)
甲磺酸萘莫司他体外抗凝在脓毒症合并急性肾损伤早产儿连续性肾脏替代治疗中的应用评价	韩锦 王莉等 (24)
尿素通道抑制剂的分子作用机制研究	黄深明 孙金鹏等 (25)
EP4 受体偏向性配体激活在急性肾损伤治疗中的研究	黄深明 孙金鹏等 (25)
低剂量两段法甲磺酸萘莫司他在血液透析抗凝中的应用	贾利宁 许俊等 (26)
TGF— β 1 通过 Smad 信号通路促进小鼠肾小球壁层上皮细胞间质转化的研究	贾婷 付荣国等 (27)
早期糖尿病肾脏病的临床治疗进展	康滢兮 马良等 (28)
非诺贝特以 PPAR α 依赖的方式缓解高尿酸血症性肾病的机制研究	李璐 (29)

烟酸注射液致糖尿病肾病患者过敏性休克调查分析	李明 姚文平等 (30)
尿素通道作为治疗低钠血症的新靶点	李楠楠 杨宝学 (31)
10 例法布雷病患者临床指标及酶替代治疗效果分析	李宛陶 王莉 (31)
皮下注射部位轮换提示卡在泰它西普治疗狼疮性肾炎患者中的应用	李霞 (33)
补体在非高血压的 IgA 肾病患者肾小动脉硬化性病变中的意义	李艳 付荣国 (33)
抗菌肽 CAMP 通过调控 HMGB1 抑制 NETs 释放减轻脓毒症肾损伤早期 炎症反应	刘静 付荣国等 (34)
LAPTM5 促进肾小管上皮细胞衰老加重肾脏纤维化	刘晓涵 易凡等 (35)
基于人工智能的乳腺癌 TAC 化疗方案致骨髓抑制的风险预测模型构建	刘阳 于鲁海等 (36)
宽缬酮治疗急性肾损伤的作用机制：基于网络药理学一分子对接和小鼠 验证实验	刘泽 曾嵩雁等 (37)
一例司美格鲁肽导致 ANCA 相关性血管炎肾损害的病例报告	朱育林 付荣国等 (38)
靶向 NRF2 缓解高尿酸血症性肾病的发生发展	乔攀爽 周虹等 (38)
Inhibition of EZH2 suppresses peritoneal angiogenesis by targeting VEGFR2/ERK1/2/HIF-1 α dependent signaling pathway	Yingfeng Shi, Na Liu et al. (40)
姜黄素通过抑制中性粒细胞外陷阱形成保护大鼠中暑引起的急性肾损伤	陶辉 张海港 (41)
NAT10 acts as a key pro-inflammatory regulator for renal inflammation via mediating N4 - acetylcytidine modification of CCL2/CXCL1 axis	Jia-nan Wang, Xiao-ming Meng (42)
达格列净介导 SIRT1//Nrf2/HO-1 信号通路改善糖尿病肾病大鼠的肾脏 损伤	王浩 王佳虹等 (43)
丹参酚酸 A 改善慢性肾衰竭大鼠血管钙化作用机制的初探	张楚楚 王佳虹等 (44)
Hemoperfusion Improve Uremic Encephalopathy In Patients Undergoing Hemodialysis — A Case Report	Jiaqi Wang, Jie Gao et al. (44)
非奈利酮通过 Lipin1 调控 PGC-1 α /Drp1 信号抑制线粒体过度分裂减轻足 细胞损伤	魏琳婷 付荣国等 (45)
Apelin-13：一种抑制 RVHT 中肾素产生的新方法	颜子清 方辉等 (46)

一例地塞米松诱发低钾性麻痹的病例报道	杨霞 高洁等 (47)
IGFBP7 promotes renal fibrosis by enhancing PKM2/SREBP1-mediated tubular lipid disorder	Ju-tao Yu, Xiao-ming Meng (48)
姜黄素衍生物 FM0807 经 JAK2/STAT3、NLRP3/Caspase-1/GSDMD 和 TGF- β 1/Smad2/3 通路阻止糖尿病小鼠肾纤维化进程的作用及其机制	张南文 王洪林等 (49)
肾病综合征的研究进展	张珍珍 刘吉莉等 (51)
Inhibiting PGE ₂ synthases retards Renal Cyst Growth in Polycystic Kidney Disease	Lanlan Zhao, Ying Sun et al. (52)
SBP1 在急性肾损伤中的预警价值及作用机制探究	赵伟昊 付荣国等 (54)
mPGES-2 通过 Rev-Erb α /FABP5 信号通路调控肾脏脂毒性和糖尿病 肾病	钟丹丹 孙莹等 (55)
The Key Role and Mechanism of Arginase2 on Contrast-Induced Acute Kidney Injury via Mediating Nitrosative Stress of Renal Tubular Epithelial Cells	Ling-yun Zhou, Xiacong Zuo et al. (56)
CCDC92 在糖尿病肾病足细胞脂毒性损伤中的作用及机制	左富文 易凡 (59)



新书推荐

《肾脏药理学》出版发行	(60)
-------------------	------

《中国药理通讯》编委会

主 编：杨宝学

顾 问：楼雅卿 林志彬 库宝善 李学军

编 委：(按姓氏笔划为序)

丁 健 马 璟 王广基 王育琴 王春波 王晓良 毛新民 左建平 石京山
司端运 毕明刚 吕圭源 吕延杰 朱晓新 朱 焰 乔海灵 刘昌孝 刘俊田
许建华 苏定冯 杜冠华 李 林 李 波 李学军 李晓辉 李 锦 杨宝学
杨宝峰 吴春福 吴 镭 余细勇 汪 晖 张丹参 张 兰 张永祥 张永鹤
张岫美 张相林 陈乃宏 陈 立 陈 忠 陈建国 易 凡 周文霞 周 红
周宏灏 郑青山 赵秀丽 胡长平 胡 刚 娄建石 贺 林 秦雪梅 耿美玉
卿 晨 高 华 陶 亮 黄 民 黄志力 常福厚 崔一民 斯拉甫·艾 白
蒋建东 喻 田 程能能 傅风华 曾 苏 缪朝玉 薛 明 魏 伟 魏敏杰

责任编辑：杜亚琴 高 洁 贾英丽

责任编委：潘 燕 易 凡 付荣国 孙金鹏

欢迎关注“药理通讯”微信公众号，获得更多资讯！



微信搜一搜

Q 药理通讯

专委会介绍

中国药理学会肾脏药理专业委员会

中国药理学会肾脏药理专委会是中国药理学会所属分支机构，旨在搭建国内最高水平的肾脏药理学研究交流协作平台，促进肾脏药理青年科研人才学术成长；加强肾脏药理学与基础学科、药物研发和临床医学等的紧密结合，并促进基础研究成果的临床转化；加强国内外肾脏药理研究工作者的沟通与交流，增强我国肾脏药理的國際影响力。

1. 历史回顾

肾脏药理学是以肾脏疾病为中心，着重于发现新的肾脏相关药物靶点、研究肾脏疾病治疗药物作用机制、开发肾脏相关新药，以及评估药物肾脏消除和毒性的一个新兴的药理学分支。为了推动肾脏药理学领域的学术交流和科学研究，促进肾脏疾病治疗药物的研发和临床应用，成立了中国药理学会肾脏药理专业委员会。

中国药理学会肾脏药理专业委员会成立大会于 2016 年 10 月 22 日在北京五洲皇冠国际酒店成功举行。共有 94 位来自全国 20 余个省、自治区及直辖市的候选委员参加了会议，通过投票选举，产生了中国药理学会肾脏药理专业委员会第一届委员会领导机构。北京大学杨宝学教授当选为主任委员，山东大学易凡教授、西安交通大学刘俊田教授、同济大学附属东方医院庄守钢教授、华中科技大学附属协和医院张春教授、大连医科大学肾脏病研究所林洪丽教授和北京大学



中国药理学会肾脏药理专业委员会第一次全体会议合影

第一医院陈旻教授当选为副主任委员，山东大学易凡教授兼任秘书长，复旦大学陈靖教授、清华大学陈立功教授等 36 位肾脏药理学领域专家当选为常务委员。本专业委员会还特别聘请解放军总医院陈香美院士、中国医学科学院药物研究所杜冠华教授、北京大学林志彬教授为专委会顾问。



专委会成立大会会场及当选主任委员与副主任委员

2021 年肾脏药理专业委员会进行换届选举，通过投票选举，产生了中国药理学学会肾脏药理专业委员会第二届委员会领导机构。山东大学易凡教授当选为主任委员，同济大学附属东方医院庄守纲教授、山东大学/北京大学孙金鹏教授、华中科技大学附属协和医院张春教授、天津医科大学陈宇鹏教授、大连医科大学肾脏病研究所林洪丽教授和北京大学第一医院陈旻教授、大连医科大学附属第一医院林洪丽教授当选为副主任委员，山东大学/北京大学孙金鹏教授兼任秘书长，共 28 位肾脏药理学领域专家当选为常务委员。北京大学杨宝学教授聘任为名誉主任委员，另外继续聘请解放军总医院陈香美院士、中国医学科学院药物研究所杜冠华教授、北京大学林志彬教授为专委会顾问。

在两届委员会领导机构带领下，肾脏药理专业委员会取得如下成绩：

（一）建立与完善学术交流平台

委员会成功举办了四届全国肾脏药理学学术会议和一次高峰论坛，参会人数达数千人，为国内外肾脏药理学领域的专家学者提供了交流平台。

（二）推动肾脏药理学科发展、促进研究成果转化

通过学术会议和研讨活动，委员会促进了肾脏药理学研究的新思路、新技术与新药研发，以及肾脏疾病的发病机制与干预手段研究的新进展。自专委会成立，委员主编或者参与的专业丛书多达 60 余部，涵盖了肾脏药理学、肾脏病学等多个专业领域，这些书籍具有较强的实用性

和指导性。其次，发表高影响力文章数百余篇，杂志包括《Nature》（8 篇），《Science》（1 篇），《Cell》（1 篇），《Kidney International》（24 篇），《JASN》（10 篇）等高水平期刊。此外，委员会推动了基础研究与临床实践的紧密结合，为肾脏病的临床诊断与治疗提供了新的理论和实践依据，其中获得专利授权 50 余项。

（三）人才培养与科研能力提升

委员会注重青年学者的培养，通过设立青年优秀论文报告评选环节，激励青年学者展示自己的研究成果，促进了科研能力的提高。其中国家级人才项目获得者超过 12 人，包括国家杰出青年基金获得者、教育部长江学者特聘教授等；省部级以上奖励获得者超过 50 余人。

（四）科普活动

委员依托各单位开展了丰富多彩的科普活动，既提升了公众对肾脏病的认识，也为患者提供了科学的防治知识和方法，此外也提升肾脏药理的社会影响力。

各方面的成果具体如下：

（1）学术交流

虽然肾脏药理专委会成立时间较短。但自 2016 年专业委员会成立以来，学术交流十分活跃，每年举办一次全国性学术会议，交流肾脏药理学研究的新成果、讨论肾脏药理学研究思路与方法。每次会议都紧跟肾脏药理学的热点和重点问题进行研讨。截止 2024 年 4 月已举办了四届药理学学会肾脏药理学术交流会，以及 1 次高峰论坛。各次会议情况如下：

1) 2016 年 10 月 22 日，中国药理学学会肾脏药理专业委员会成立大会在北京召开，标志着肾脏药理学领域学术交流平台的建立。另外，确立了委员会的基本架构和发展规划，为后续的学术交流和研究合作奠定了基础。

2) 2017 年 7 月 21—23 日，第一届全国肾脏药理学学术会议于在山东省烟台市举办，加强了肾脏药理相关的药物研发、临床医学及基础学科联系，促进肾脏药理学整体研究水平的提升



第一届全国肾脏药理学学术会议

3) 2019 年 5 月 24—26 日，第二届全国肾脏药理学学术会议在辽宁省大连市举办，主题为“肾脏药理研究及转化”，展示了我国肾脏药理学研究领域的发展现状。



第二届全国肾脏药理学学术会议

4) 2021 年 7 月 9—11 日，肾脏药理学高峰论坛暨北华大学肾脏病研讨会在北华大学举行，主题为“肾脏病临床诊断与治疗最新进展及 IgA 肾病的药物治疗适用范围”。



肾脏药理学高峰论坛暨北华大学肾脏病研讨会

5) 2022 年 8 月 12—13 日，第三届全国肾脏药理学学术会议在广州召开，大会推动了肾脏药理学相关的药物研发、临床医学及基础学科领域的研究进展，注重先进性与实用性、普及性和提高相结合。



第三届全国肾脏药理学学术会议

6) 2023 年 12 月 15—17 日，第四届肾脏药理学学术年会暨华西肾脏病研究所论坛在四川省成都市召开，加强了肾脏病学基础和临床研究以及相关领域的合作，促进和推动了转化医学和精准医学的发展。此外，这次会议也为促进肾脏研究药理领域的年轻人才的成长，更好地为人民群众的肾脏健康服务起到了重要的推动作用。



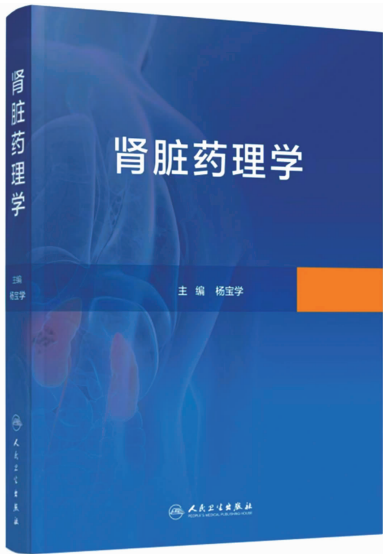
第四届肾脏药理学学术年会

(2) 专业丛书和学术刊物、发明专利

专业丛书

专委会共出版专业丛书 60 余部，涵盖了肾脏药理学、肾脏病学等多个专业领域。出版的书籍多具有实用性和指导性，部分书籍是教材或教学指导书籍，对于医学教育和专业培训具有重要价值，如《临床诊断学实习指导》、《常见疾病临床药学监护案例分析》等。部分书籍具有创新性，杨向东主编的《人工智能与泌尿系统疾病》一书，体现了将新兴技术与医学领域结合的创新尝试。杨宝学主委参与的《Aquaporins》和《GANODERMA AND HEALTH》系列，显示了他们的工作具有国际视野和影响力。

在专委会成立会议上，委员们倡议并表决通过编撰《肾脏药理学》一书，以促进中国肾脏药理学的发展。因此聚集了专委会内从事药理学教学和科研多年的药理学教授、工作在临床第一线的肾内科专家共同构思、编纂了此部书籍。该书共分为 21 章，反映国内外肾脏药理学和肾脏疾病的药物治疗学新进展的科学著作，为新药研发提供思路和资料。



其他出版物如下：

出版人	出版物
曹爱丽	《肾脏病理生理学精要》，第二军医大学出版社，2017 年，参译； 《新编药学英语》，人民出版社，2017 年，参编；
付平	《连续性肾脏替代治疗》，人民卫生出版社，2016 年，主编
林洪丽	《临床诊断学实习指导》（第二版），科学出版社，2018 年，副主编； 《终末期肾病患者腹膜透析宣教手册》，辽宁科学技术出版社，2018 年，主编； 《血液净化标准操作规程》2021 版，副主编，2021 年，人民军医出版社；

续表

出版人	出版物
马陶陶	《生药学》第 8 版，人民卫生出版社，2022 年 《生药学实验指导》，2023 年 《生药学（案例版）》第 3 版，科学出版社，2024 年 《中药鉴定学实验教材》，中国科学技术大学出版社，2020 年，副主编
薛明	《护理药理学（第 2 版）》，主编，高等教育出版社，202201 《药理学（第 2 版）》，副主编，科学出版社，201708 《古德曼—吉尔曼治疗学的药理学基础（第 12 版）》，副主译，人民卫生出版社，201612 《医用药理学基础（国家级规划教材）（第 7 版）》，主编，世界图书出版公司，201507 《Pharmacology（英文）》，副主编，高等教育出版社，201506 《医学机能实验学（第 2 版）》，副主编，人民卫生出版社，201502 《护理药理学》，主编，高等教育出版社，201105 《案例版—药理学（全国高等医药院校规划教材）》，副主编，科学出版社，201007 《朗—戴尔药理学（第 6 版）》，副主译，北京大学医学出版社，201001 《医学机能学实验教程》，副主编，北京大学医学出版社，200706 《High—Yield 药理学》，主译，中信出版社，200401
杨宝学	《药理学》。北京大学医学出版社 2016 年 8 月。（李学军、杨宝学主编） 《2016 年麻醉药理学进展》。人民卫生出版社 2016 年 9 月。主编（戴体俊、杨宝学、林蓉主编） 《Aquaporins》. Springer 2017. 4. Editor, ISBN 978—94—024—1055—6。主编 《麻醉药理学》。人民卫生出版社 2017 年 5 月。副主编（喻田、王国林主编） 《2017 年麻醉药理学进展》。人民卫生出版社 2017 年 10 月。副主编（戴体俊、徐礼鲜、胡兴国主编） 《药理学》。北京大学医学出版社 2018 年 6 月。副主编（李学军、余鹰、陶亮主编） 《实用临床药理学》。中国医药科技出版社 2018 年 9 月。主编（杨宝学、张兰主编） 《药理学》。人民卫生出版社 2018 年 10 月。编委（杨宝峰 陈建国主编） 《心脑血管药理学》。科学出版社 2019 年 3 月。参编（缪朝玉主编） 《表观遗传药理学》。科学技术文献出版社 2019 年 9 月。参编（余细勇、李学军、段大跃主编） 《GANODERMA AND HEALTH Biology, Chemistry and Industry》. Springer 2019. Editor, ISBN 978—981—13—9866—7。主编 《GANODERMA AND HEALTH Pharmacology and Clinical Application》. Springer 2019. Editor, ISBN 978—981—32—9420—2。主编 《利尿药》。中国医药科技出版社 2020 年 7 月。主编（杨宝学）ISBN978—7—5214—1922—1。R983。 《灵芝的药理与临床》。北京大学医学出版社 2020 年 10 月。主编（林志彬、杨宝学主编） 《心血管系统与疾病》（第二版）。人民卫生出版社 2021 年 2 月。编委（葛均波 马爱群 王建安主编） 《基础与临床药理学》（第三版）。人民卫生出版社 2020 年 12 月。副主编（杨宝峰主编）
杨向东	《人工智能与泌尿系统疾病》，山东大学出版社，2022 年，主编 《高等学校人体结构与功能系列教材—泌尿系统》，清华大学出版社，2023 年，主编
张凤	《常见疾病临床药理学监护案例分析》恶性肿瘤分册，科学出版社，2018.06；海军官兵常见防病防治丛书，《航空母舰舰员常见疾病防治》。第二军医大学出版社。2022.12
张雪梅	肾脏药理学，编委，人民卫生出版社 《基础与临床药理学》，参编，人民卫生出版社，2021 药理学，副主编，科学出版社，2022 药理学，副主编，人民卫生出版社，全国高等学校药类专业规划教材第九版，2022 药理学学习指导，副主编，2023，人民卫生出版社

续表

出版人	出版物
周华	《肾性贫血疑难病例治疗集萃》. 2022.
周玖瑶	《药理学》双语教材，中国医药科技出版社，2020.07，主编 《药理学》（第 4 版），人民卫生出版社，2021.09，主编 《中国医学考试题库：中医学题库—药理学学科》，人民卫生出版社，2019.，主编 系列教材《中药药理学》，科学出版社，2021，副主编 《药理学》（第 2 版），中国医药科技出版社，2018.08.，主编 《药理学实验》（第 2 版），中国医药科技出版社，2018.08.，主编 《药理学思维导图与学习指导》，中国医药科技出版社，2018.08.，主编 《药理学》第 3 版，人民卫生出版社，2016.，主编 中国中成药名方药效与应用丛书，内分泌代谢、风湿免疫、泌尿男生殖卷，科学出版社，2021，副主编
左笑丛	肾脏病患者合理用药 [M] . 人民卫生出版社，2022. 主编 儿科疾病处方速查 [M] . 人民卫生出版社，2021. 共同总主编 临床药物治疗学 [M] . 人民卫生出版社，2022. 副主编 药动学—药效学：理论与应用 [M] . 科学出版社，2021，副主编 药源性疾病 [M] . 人民卫生出版社，2019，编委

学术刊物

目前统计到肾脏药理专委会发表的高影响力文章 360 余篇，内容研究主题广泛，不仅包括基础的细胞和分子机制，还涉及了临床应用和药物治疗，更是深入探讨了特定信号通路、蛋白质、基因在肾脏疾病中的作用。杂志包括《Nature》（8 篇），《Science》（1 篇），《Cell》（1 篇），《Kidney International》（24 篇），《JASN》（10 篇）等高水平期刊。这些研究具有以下特点：

创新性：许多研究提供了新的视角或方法，例如通过同源建模进行人类 GLUT1 抑制剂的发现（陈立功），以及使用网络整合方法预测药物—靶标相互作用（陈立功），这些研究可能推动相关领域的发展。

药物发现与开发：一些研究集中在新药的发现和开发上，如孙金鹏教授的研究涉及 GPBAR 激活和胆汁酸识别的结构基础，这对于开发新的治疗药物具有重要意义。

疾病机理研究：研究成果深入探讨了多种疾病背后的分子机制，如董政教授对顺铂肾病毒性的新见解，以及张爱华对线粒体代谢保护的研究，增进了我们对疾病机理的理解。

治疗策略：许多研究提出了新的治疗策略，例如使用外泌体作为药物载体（刘必成）、针对特定细胞类型的治疗（易凡）、以及利用小分子抑制剂干预疾病过程（赵英永）。

药物递送系统：一些研究关注于药物递送技术，如左笑丛教授开发的肾脏靶向基因递送系统，这对于提高药物疗效和减少副作用具有潜在价值。

临床相关性：部分研究直接关联到临床应用，如周华教授关于狼疮性肾炎的研究，以及张凤教授基于治疗护理路径的肾脏移植药学服务研究，这些研究对临床治疗具有指导意义。

生物标志物的发现：研究成果中还包括了生物标志物的发现和验证，如陈旻教授关于尿表皮生长因子预测肾脏预后的研究，这对于早期诊断和疾病监测具有重要价值。

发明专利

50 余项，涵盖了肾脏相关的药物开发、医疗器械、生物标记物等多个领域，显示了广泛的研究和创新活动，其中包括付平 10 项、林洪丽 5 项、刘娜 2 项、孙莹 11 项、谭正怀 2 项、张凤 1 项、薛明 1 项、杨宝学 14 项。

(3) 人才培养

每 1—2 年举办的中国肾脏药理学术会议上，每届会议会评选出 10 篇左右青年优秀论文，当年的青年优秀论文获得者中很多成长为各单位从事肾脏药理学研究的中坚力量或学术带头人，会议为中国肾脏药理学事业的发展和后备人才的培养做出了突出贡献。

此外，肾脏药理学术会议还为青年学者提供了展示自己研究成果、与同行交流学术观点的机会，这种交流和互动有助于激发新的研究思路，促进科研合作，加速科研成果的转化应用。通过这种方式，会议不仅对当前的科学研究产生了积极影响，也为未来肾脏药理学的发展培养了一批有潜力的后备人才。

其中，获得杰青、长江等国家级人才项目 13 人次：

人才项目	人数	获得者
国家杰出青年基金获得者	6	陈旻，何金汗，孙金鹏，易凡，张爱华，周家国
教育部长江学者特聘教授	1	陈旻
国家“万人计划”科技创新领军人才	1	易凡
国家优秀青年科学基金	2	杨帆，张春
教育部青年长江学者奖励计划	2	孟晓明、孙莹
新基石研究员项目	1	孙金鹏

省部级以上奖励、称号或者人才项目：

委员	单位	人才项目/荣誉称号
易凡	山东大学	科技部中青年科技创新领军人才 教育部新世纪人才计划入选者 享受国务院特殊津贴
孙金鹏	北京大学/山东大学	2023 年第二期新基石研究员 2023 年山东省先进工作者 2023 年全国创新争先奖 2023 年第十七届中国药学会发展奖临床医学研究奖 2023 年两院院士评选 2023 年中国十大科技进展新闻 2022 年度第十五届谈家桢生命科学创新奖 2022 年中华医学科技奖—医学科学技术二等奖

续表

委员	单位	人才项目/荣誉称号
陈立功	清华大学	国家“万人计划”中青年科技创新领军人才（2019） 国家海外高层次人才支持计划（2013） 药明康德生命化学奖（2018） 清华大学优秀教学奖（2018） 清华大学优秀博士生导师（2019，2021） 北京市优秀本科生指导教师（2019，2022）等
陈宇鹏	天津医科大学	天津市杰出青年科学基金项目 中国药理学会青年药理学家奖
李冰	海南医学院第二附属医院肾内科主任	海南省“千人专项”和海南省领军人才
马坤岭	浙江大学医学院附属第二医院肾内科主任	江苏省医学重点人才；江苏省“333 工程”培养人选；江苏省“六大人才高峰”培养人选；江苏省优秀硕士生论文指导老师
付平	四川大学华西医院	“天府青城计划”天府科技领军人才，2021
庄守纲	同济大学附属东方医院	北京市科技进步三等奖
周家国	中山大学	广东省“特支计划”科技创新领军人才，广东省“珠江学者”特聘教授，教育部新世纪优秀人才
张春	华中科技大学同济医学院附属协和医院	湖北省杰出青年科学基金资助
刘必成	东南大学附属中大医院	国家科技进步二等奖 1 项；国家卫计委突出贡献中青年专家；荣获第六届“国之名医—卓越建树”称号；先后获得国家科技进步二等奖 1 项、教育部自然科学一等奖等省部级一等奖三项、教育部科技进步二等奖等省部级二等奖三项、江苏省医学新技术引进一等奖 6 项等等 18 项政府奖励。申请国家发明专利 11 项，获授权 5 项，荣获国家卫计委突出贡献中青年专家、江苏省突出医学成就奖、江苏省先进科技工作者、江苏省医学领军人才、东南大学首席教授、特聘教授等称号，享受国务院政府特殊津贴，Elsevier 全球高被引科学家。
何金汗	四川大学华西医院	四川省卫生健康“首席专家”；四川省学术和技术带头人；四川省卫健委学术和技术带头人； 四川大学青年骨干教师；. 四川省杰出青年基金
陈靖	复旦大学附属华山医院	荣获全国“三八”红旗手、全国女职工建功立业标兵、上海市“五一”劳动奖章、上海市“三八”红旗手标兵、上海市优秀青年医务工作者“银蛇奖”、中华肾脏病学会“青年研究者奖”等荣誉表彰十余项，教育部“新世纪优秀人才”、“上海市”优秀学科带头人”等荣誉表彰
陈晓红	陆军军医大学	第五届国际药理学 Servier 优秀工作者奖获得者；获得“军队院校育才银奖”、“军队优秀人才岗位津贴”、“第三军医大学教学明星”、“第三军医大学岗位练兵先进个人”等荣誉
方明	大连医科大学附属第一医院	2016 年辽宁省科技进步一等奖

续表

委员	单位	人才项目/荣誉称号
李飞	湖北医药学院	先后获“湖北省“青年五四奖章”“中国药理学会—施维雅青年药理学家奖”“湖北省科技进步三等奖”“十堰市有突出贡献专家”“湖北省第十五届自然科学优秀学术论文二等奖”“十堰市十星级党员”“湖北医药学院教学成果二等奖”“湖北医药学院教学质量优秀奖”“湖北医药学院优秀硕士生导师”。
刘叔文	南方医科大学	国家百千万人才工程人选，国家人力资源与社会保障部，2019；有突出贡献中青年专家，国家人力资源与社会保障部，2019；广东省教学成果二等奖，“PI”体制下药学本科教学综合改革的研究与实践。第一完成人，2018；国家创新推进计划“中青年科技创新领军人才”，国家科技部，2015；广东特支计划“百千万工程领军人才”，广东省人力资源与社会保障厅，2015；广东省高等学校“珠江学者”特聘教授，广东省教育厅，2010；广东省科技进步二等奖。病毒包膜结构作为药物靶点的分子机制及新药筛选的研究。第一完成人，2008；新世纪优秀人才，国家教育部，2007
刘友华	南方医科大学南方医院	美洲华人肾脏病学会（CASN）会长
彭金咏	大连医科大学	以第一完成人获中国产学研合作创新奖一项，教育部高校科学技术进步二等奖一项，辽宁省科技进步二等奖两项、三等奖一项，辽宁省医学科技二等奖一项。入选教育部新世纪优秀人才、辽宁省特聘教授、辽宁省高校创新团队带头人、辽宁省高校优秀人才、大连市领军人才和大连市优秀专家等。
冉建华	重庆医科大学	得重庆市科技进步二等级 1 项（排名第 3）
薛明	首都医科大学	以第 1 完成人获得 5 项省部级科技奖，中华医学科技奖三等奖 1 项，北京市科学技术奖三等奖 1 项，甘肃省科技进步奖三等奖 1 项，中国农业科技成果奖二等奖 1 项，中国农业科技成果奖一等奖 1 项。北京市属高校创新团队带头人，北京市优秀本科生指导教师。
张爱华	南京医科大学儿科学院	科技部中青年科技创新领军人才、教育部新世纪优秀人才、江苏特聘教授、江苏省杰出青年基金获得者、江苏省“科教强卫”医学杰出人才、江苏省医学创新团队学科带头人、江苏省第五期“333 高层次人才培养工程”第一层次培养对象
赵英永	西北大学	教育部“新世纪优秀人才支持计划”、中国药理学会第十五届施维雅青年药理学家奖、中国药学会—赛诺菲青年生物药物奖、第九届陕西省青年科技奖
林洪丽	大连医科大学	国务院政府特殊津贴获得者，入选“教育部新世纪优秀人才”。“国之名医·优秀风范”奖、中国医师奖、中国好医生、全国卫生计生系统先进工作者、国家卫生计生委突出贡献中青年专家、辽宁省首届杰出科技工作者、辽宁省特聘教授、辽宁省“兴辽英才”计划、辽宁省杰出科技工作者等荣誉及人才计划。

续表

委员	单位	人才项目/荣誉称号
张雪梅	复旦大学	教育部第一批药学拔尖学生培养计划 2.0 基地负责人（2021）第一届全国药专业学位论文研究生教育教学成果奖一等奖（第一完成人，2020）国家级本科一流专业建设点复旦药专业负责人（2019）上海市优秀教学成果奖一等奖（第一完成人，2022）东方英才教师项目（2023）
孙莹	徐州医科大学	2016 年江苏省双创博士人才 2017 年江苏特聘教授 2020 年江苏双创团队核心成员
孟晓明	安徽医科大学	教育部青年长江学者；安徽省青年皖江学者；安徽省杰出青年基金获得者
曹爱丽	上海市普陀区中山医院	上海市“浦江人才”计划（2021 年）
马陶陶	安徽医科大学	2022 年安徽省高校杰出青年；2021 年安徽省教坛新秀 2022 年安徽省优秀青年研究生导师指导研究生获得安徽省优秀硕士学位论文（2022 年）
谭正怀	四川省中医药科学院	2018 年，获批第十二批四川省学术和技术带头人；2023 年，获批国务院政府特殊津贴获得者
张凤	上海长征医院	2017 年上海市优秀青年药师；2018 年中国药学会一施维雅青年医院药理学奖；2019 年上海市科技启明星；2020 年院“金字塔工程”；军事医学人才 2022 年海军军医大学深蓝工程重点人才培养对象；远航人才 2022 年度上海药学科技奖青年人才奖；2023 年度军队医疗人员三类特殊津贴
左笑丛	中南大学湘雅三医院	入选湖南省科技创新领军人才，2023 年

(4) 科普活动

专委会在推动肾脏病科普教育方面做出了积极的努力，通过多种形式的活动提高了公众对肾脏病的认识和重视。这些活动不仅涵盖了专业的科普文章，还包括了世界肾脏病日的宣传活动、线上直播讲座以及科普微电影等多样化的内容。

通过发表科普专文，如杨宝学教授撰写的《利尿药的合理应用》和《药物的肾毒性不可不知》，以及陈靖教授团队的《女性与肾脏病，那些你不知道的事》，专委会为公众提供了权威且易于理解的肾脏病相关知识。这些文章不仅有助于提高公众的健康意识，也为患者提供了实用的医疗信息。

通过世界肾脏病日的宣传活动和科普讲座，如陈靖教授在“海上名医”平台上的直播讲座，有效地扩大了肾脏病科普教育的覆盖面，使得更多的人能够接触到专业的健康知识。通过线上直播的形式，专委会打破了地域限制，让优质的医疗资源得以更广泛地传播。

此外，华山肾病营养 MDT 团队制作的“肾病营养课堂”科普微电影，以生动的形式为患者解答了关于肾脏病营养管理的疑惑。这种形式的科普内容更加贴近患者需求，易于理解和接受，有助于提高患者的自我管理能力。

其他形式的科普：

姓名	科普内容
曹爱丽	2022 年世界肾脏日，发表科普文章《肾病患者的自我修养——长期用药有备无患，病历在手不心慌，自律饮食合理平衡》于上海市医学会掌健识微信公众号。作者：张起铭 曹爱丽，审核：蒋更如 汪年松。
范华英	2019 年年底，疫情变化期间，学院教工党支部牵头，线上广泛开展科普宣传，为防控疫情贡献专业力量，为学生上了一堂生动的“社会责任课”。
林洪丽	学科每年“世界肾脏日”举办义诊及科普活动；每周举办慢性肾脏病相关的患者教育讲座或培训；主编《终末期肾病患者腹膜透析宣教手册》（2019 年 9 月）。
杨向东	2021.11 参加《名医话健康》科普节目，科普内容：科学治疗肾衰竭。2023.9.20 参加《名医话健康》科普节目，科普内容：《尿潜血知多少》。2023.11 参加“壹问医答”直播间，科普内容：血尿的鉴别诊断等相关医学知识。2024.03 组织山东大学齐鲁医院肾内科开展“世界肾脏日”线下义诊活动，提高公众对慢性肾脏病的认识及早期防范意识。
周华	2021，2023，2024 年在中国医科大学附属盛京医院举办“世界肾脏日”健康科普义诊活动，撰写科普小论文。每年在盛京公众号发表的科普论文阅读量近 5 万人，被多家媒体采访报道。

总体来说，专委会通过这些丰富多彩的科普活动，不仅提升了公众对肾脏病的认识，也为患者提供了科学的防治知识和方法，对于提高肾脏病的防治水平和患者的生活质量具有重要意义。

2. 现任专业委员会组成

顾问：陈香美（解放军总医院）、杜冠华（中国医学科学院药物研究所）、林志彬（北京大学）

主任委员：易凡（山东大学）

名誉主任委员：杨宝学（北京大学）

秘书长：孙金鹏（北京大学/山东大学）

副秘书长：贾英丽（北京大学）、王姿颖（山东大学）

副主任委员（6 名，按姓氏拼音排序）：

陈旻（北京大学第一医院）、陈宇鹏（天津医科大学）、林洪丽（大连医科大学附属第一医院）、孙金鹏（北京大学/山东大学）、张春（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、庄守纲（同济大学附属东方医院）

常务委员（28 名，以姓氏拼音为序）：

陈靖、陈立功、陈晓红、董政、方明、付平、付荣国、赖蒨茵、李冰、李飞、刘娜、刘叔文、刘文涛、刘友华、马坤岭、毛海萍、孟艳、彭金咏、冉建华、孙莹、薛明、杨宝学、张爱华、张雪梅、赵英永、周华、周家国、周玖瑶

委员（149 名，以姓氏拼音为序）：

曹爱丽、曹灵、柴程芝、陈光亮、陈靖、陈立功、陈珑、陈旻、陈崴、陈晓红、陈宇鹏、戴春笋、丁峰、董政、范华英、范秋灵、方明、付平、付荣国、高建莉、高晋生、韩慧蓉、韩军、

韩敏、韩秀珍、何金汗、何伟明、洪富源、胡长平、姜晖、姜涛、蒋红利、焦波、焦正、金鹏飞、靳英丽、荆凡波、阚波、康金森、赖蒨茵、李宝群、李冰、李彩娜、李春凌、李飞、李恒、李敏、李睿明、栗俞程、林桂森、林洪丽、刘必成、刘博、刘俊彦、刘丽荣、刘娜、刘叔文、刘文涛、刘友华、栾家杰、马坤岭、马良、马陶陶、毛海萍、孟晓明、孟艳、米泽云、牟姗、倪兆慧、潘燕、彭金咏、邱安东、冉建华、申竹芳、孙芳云、孙金鹏、孙晶、孙丽君、孙莹、孙玉、谭正怀、汤慧芳、唐澜、唐伟、唐炜、陶杰、完强、王海涛、王戡萌、王金红、王利、王蔚东、王晓杰、王悦、王钊、王竹、王姿颖、魏佳莉、翁鸿博、吴夏青、吴永贵、吴玉梅、夏丽华、夏银、肖湘成、肖智勇、谢玉生、熊静悦、熊重祥、薛明、杨宝学、杨帆、杨洁、杨解人、杨可、杨青、杨向东、姚丽、易凡、于为民、臧秀娟、张爱华、张春、张凤、张海港、张丽荣、张森、张雪梅、张艳、赵建荣、赵宁民、赵英永、赵云雪、赵志刚、钟诗龙、钟逸斐、周虹、周华、周家国、周玖瑶、周蓉、周晓玲、周玉冰、周园、周竹、朱青、庄守纲、邹晓青、左笑丛

会议论文摘要

肾脏衰老：机制，干预措施和发展趋势

安永盼

西安市人民医院（西安市第四医院），西安，710005

目的：肾脏是年龄相关性组织损伤的典型靶器官，同时肾脏老化也是各种肾脏疾病的独立危险因素。随着全球老龄化进程的加快，老年人慢性肾脏病发病率的增加已成为新的健康问题。本文综述了在正常和病理条件下衰老肾脏的病理变化，讨论了肾脏衰老的致病机制和延缓肾脏衰老的方式，最后试图找到一些规律来指导我们如何延缓肾脏衰老和预防与年龄相关的疾病。

结果：在与衰老相关的器官变化中，肾脏的进行性功能和结构恶化是最为严重的，衰老会导致肾脏结构发生变化，其中主要的变化包括肾小球硬化和肾单位肥大。肾脏结构的变化会导致肾脏功能的下降。用于评估肾脏功能状态的主要指标是肾小球总滤过率（GFR）。肾脏功能的下降进一步导致老年人慢性肾病（CKD）患病率增加，CKD 已成为全球增长最快的死因之一。为了更好的延缓肾脏衰老，降低肾脏衰老相关疾病的发生率，我们需要系统的认识肾脏衰老发生的主要机制。本综述总结了目前主要的肾脏衰老机制，包括细胞衰老、线粒体功能障碍、营养感知失调和表观遗传异常。但仍有很多的机制有待挖掘和进一步验证。而要研究肾脏衰老机制以及延缓肾脏衰老，就需要了解可以应用的研究模型。自然衰老小鼠是肾脏衰老的最理想模型，但是自然衰老小鼠模型耗时长，每建立一批模型需要 2 年时间。糖尿病肾病小鼠、 α -Klotho 敲除小鼠、缺血再灌注损伤、单侧输尿管梗阻和阿霉素诱导肾脏小鼠模型也都表现一定的肾脏衰老表型。本综述还总结了延缓肾脏衰老的一些干预措施，包括饮食疗法和药物疗法。目前广泛接受的干预靶点包括 NAD、mTOR、AMPK、衰老细胞、Sirtuins、SGLT-2 和 Klotho 等，现有药物大多是基于这些靶点进行筛选，本文列出了当前主要的小分子及其衰老干预的主要靶点。

结论：目前延缓肾脏衰老药物的研究为延缓肾脏衰老带来了希望，但仍然存在着巨大挑战。本综述还展望了随着数字化时代的到来，生物信息学、人工智能和各项生物技术的发展为延缓肾脏衰老和药物筛选提供了新的机遇。

血清 GR 水平在慢性肾脏病患者感染中的诊断价值

陈香慧, 马芳霞, 杨静, 张晶晶, 邹艺辛, 陈钊, 付荣国

西安交通大学第二附属医院肾病内科, 西安, 710004

目的: 探讨血清谷胱甘肽还原酶 (GR) 在慢性肾脏病 (CKD) 患者感染中的诊断价值。**方法:** 选取 2022 年 6 月 1 日—2022 年 12 月 1 日在西安交通大学第二附属医院肾内科就诊的 CKD 患者 257 例为研究对象, 按照住院期间是否合并感染分为感染组 ($n=103$) 和非感染组 ($n=154$), 比较两组患者的一般情况、入院 24 小时内血 GR、白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞百分比 (NEUT%)、降钙素原 (PCT) 等指标, 分析 CKD 患者感染的独立危险因素, 绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 并计算曲线下面积 (AUC) 评估血清 GR 水平对 CKD 患者感染的诊断价值。**结果:** 感染组患者血 GR、WBC、NEUT%、PCT 及 IL-6 水平显著高于非感染组 ($P<0.05$), 血红蛋白及 ALB 水平显著低于非感染组 ($P<0.05$), 而 ALT、AST 及总胆红素水平在两组间无显著差异 ($P>0.05$)。年龄、Hb、ALB 及 GR 水平均是 CKD 患者感染的独立危险因素 ($P<0.05$)。血清 GR 水平诊断 CKD 患者合并感染的 ROC 曲线下面积为 0.81, 且其受性别、年龄及 eGFR 的影响较小。**结论:** CKD 患者血清 GR 水平显著升高提示其合并感染的可能, 且其受性别、年龄及 eGFR 的影响较小, 因此血清 GR 对 CKD 合并感染具有较好的诊断价值及临床应用前景。

关键词: 慢性肾脏病; 血清谷胱甘肽还原酶; 感染

The pathological mechanism of renal fibrosis and potential therapeutic effect of Rhubarb

Minna Liu¹, Xiaolin Li², Jinhu Li², Yi Ding³, Tianlong Liu^{2,3}

¹Department of Nephrology, The 940th Hospital Joint Logistics Support Forces of PLA, Lanzhou 730050, China;

²Department of Pharmacy, The 940th Hospital Joint Logistics Support Forces of PLA, Lanzhou 730050, China;

³Department of Pharmacy, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Background: Accumulating studies have suggested that renal fibrosis is a common pathological manifestation of various chronic kidney disease (CKD) progressing to the end stage.

In recent years, the molecular mechanism of renal fibrosis has made great progress, but there are still no effective drugs for renal fibrosis. Natural products play a favorable therapeutic function in the process of tissue repair. Rhubarb has been used clinically in Asian countries for more than a thousand years, and is one of the most frequently used herbal medicine in clinical prescriptions against CKD. Recent studies have indicated that the chemical composition of Rhubarb has a significant mitigative effect on renal fibrosis. Objective: The purpose of this review is to analyze the pathological mechanism of renal fibrosis and the anti—renal fibrosis effect of Rhubarb's chemical components in order to provide a new strategy for the clinical treatment of CKD. Results: The complex pathological mechanisms of renal fibrosis were summarized into four stages; I : Priming; Activation of inflammation; II : Breaking; Transition of myofibroblasts; III : Expediting; Excessive deposition of ECM; IV : Ending; Formation of fiber scar. Besides, the signaling pathways closely related to the occurrence and progression of renal fibrosis were summarized as TGF— β signaling, Wnt signaling, Notch signaling, G2/M cycle arrest, and Hedgehog signaling. On this basis, we reviewed the pharmacological research on the anti—renal fibrosis effects of the chemical components of Rhubarb. These chemical components of Rhubarb reveal promising clinical value and provide new ideas and possibilities for treating renal fibrosis. After summarizing these reports, we discuss the characteristics and shortcomings of the current research and put forward prospects for further in—depth exploration. Conclusions: Researches on the pathogenesis of renal fibrosis is beneficial to guide clinical treatment and prognosis, and provides a favorable basis for the clinical application of Rhubarb in the treatment of renal fibrosis. The chemical components of Rhubarb can act on multiple pathways in renal fibrosis, which has strong pharmacodynamic advantages, and is expected to provide new candidates against renal fibrosis. We hope that this review could contribute to a comprehensive understanding for researchers in this field and provide some inspiration or direction for their drug development on renal fibrosis and CKD.

Inhibition of Intrarenal PRR—RAS Pathway by Ganoderma Lucidum Polysaccharide Peptides in Proteinuric Nephropathy

Hui Fang¹, Xinxuan Li¹, Dongmei Lin², Lianfu Wang², Teng Yang¹, Baoxue Yang³

¹Key Laboratory of Applied Pharmacology in Universities of Shandong, Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Weifang Medical University, Weifang 261053, Shandong, China

²National Engineering Research Center of JUNCAO Technology, Fujian Agriculture and Forestry University, Fujian Fuzhou 350002, China

³State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Department of Pharmacology, School of Basic Medical Sciences, Peking University, Beijing 100083, China

Excessive proteinuria leads to renal dysfunction and damage. Ganoderma lucidum polysaccharide peptide (GL-PP) and Ganoderma lucidum polysaccharide peptide 2 (GL-PP2) are biologically active compounds extracted from Ganoderma lucidum. GL-PP has a relative molecular weight of 37, 121 with 76.39% polysaccharides and 16.35% polypeptides, while GL-PP2 has a relative molecular weight of 31, 130, composed of 64.14% polysaccharides and 17.73% polypeptides. The xylose: mannose: glucose monosaccharide ratios in GL-PP and GL-PP2 were 4.83: 1: 7.03 and 2.35: 1: 9.38, respectively. In this study, we investigated the protective effects of GL-PP and GL-PP2 on proteinuria—induced renal dysfunction and damage using rat and cell models. Both compounds reduced kidney injury, proteinuria, and inhibited the (pro) renin receptor (PRR)—renin-angiotensin system (RAS) pathway, inflammatory cell infiltration, oxidative stress, and fibrosis. GL-PP2 showed stronger inhibition of cyclooxygenase—2 and inducible nitric oxide synthase proteins compared to GL-PP. In cell models, both compounds displayed anti-inflammatory properties and improved cellular viability by inhibiting the PRR-RAS pathway. GL-PP2 has higher feasibility and productivity than GL-PP in pharmacology and industrial production. It shows promise in treating proteinuria-induced renal disease with superior anti-inflammatory effects and economic, safe industrial application prospects. Further research is needed to compare efficacy, mechanisms, clinical applications, and commercial feasibility of GL-PP and GL-PP2.

Keywords: Proteinuric nephropathy; Ganoderma lucidum polysaccharide peptides; (Pro) renin receptor (PRR)

Ultrasmall Polyphenol—NAD⁺ Nanoparticle—Mediated Renal Delivery for Mitochondrial Repair and Anti—inflammatory Treatment of AKI—to—CKD Progression

Ying Kong^{1,2}, Xu Chen¹, Feng Liu², Hong Liu², and Yi Fu¹

¹Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan250117, China

²State Key Laboratory of Crystal Materials, Shandong University, Jinan250100, China

As a central metabolic molecule, nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) can potentially treat acute kidney injury (AKI) and chronic kidney disease (CKD); however, its bioavailability is poor due to short half-life, instability, the deficiency of targeting, and difficulties in transmembrane transport. Here we designed a physiologically adaptive gallic acid—NAD⁺ nanoparticle, that had ultrasmall size and pH-responsiveness, passed through the glomerular filtration membrane to reach injured renal tubules, and efficiently delivered NAD⁺ into the kidneys. With an effective accumulation in the kidneys, it restored renal function, immune microenvironment homeostasis, and mitochondrial homeostasis of AKI mice via the NAD⁺—Sirt1 axis, and exerted strong antifibrotic effects on the AKI-to-CKD transition by inhibiting TGF- β signaling. It also exhibited excellent stability, biodegradable, and biocompatible properties, ensuring its long—term safety, practicality, and clinical translational feasibility. The present study shows a potential modality of mitochondrial repair and immunomodulation through nanoagents for the efficient and safe treatment of AKI and CKD.

NCLX 在急性肾损伤中对 Ca²⁺ 稳态及细胞损伤的调节作用

高艳姣

山东大学基础医学院医学基础药理学，济南，250014

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 是肾功能急剧下降的临床综合征，已成为全球性的公共健康问题，目前仍缺乏有效的治疗手段。因此，积极寻找针对 AKI 的有效治疗靶点十分重要。报道指出，在肾脏中 Ca²⁺ 通路平衡紊乱会通过促进细胞增殖、刺激细胞外基质堆积、破坏细胞能量等影响肾脏功能。NCLX (钠钙离子交换蛋白) 是位于线粒体上可以调控 Ca²⁺ 的蛋白，几乎存在于所有类型的组织和细胞中，是预防线粒体 Ca²⁺ 超载的必需蛋白。在脑方面，NCLX 过表达可以挽救 Ca²⁺ 失调，对脑缺血后引起的细胞死亡和脑损伤起保护作用。但其在肾

脏中的表达模式以及在 AKI 中所发挥的作用尚不明确。在本研究, 我们利用 IHC、Western blot 和 qPCR 等多种检测方法发现 NCLX 的 mRNA 及蛋白表达水平在 I/R、顺铂诱导的 AKI 小鼠模型的肾脏中均下调。此外, 在急性肾小管坏死 (acute tubular necrosis, ATN) 肾活检切片中, NCLX 表达水平下调。在体外利用氧糖剥夺实验、顺铂刺激等进一步验证了上述结论。这些结果首次明确了 NCLX 在肾脏中的基础表达情况, 明确了 NCLX 与 AKI 的相关性, 为 NCLX 参与 AKI 的发展提供直接证据。此外, 我们发现 NCLX 是 AKI 发生发展过程中的关键调控因子: 我们利用 NCLX 肾小管特异性敲除小鼠。并通过 IHC、H&E 染色及 qPCR 等多种检测方法证实了 NCLX 敲除加重 AKI 后肾脏形态学损伤、细胞凋亡、线粒体损伤及线粒体 Ca^{2+} 超载。在体外, 通过 TUNEL 和 Live-Dead 染色证实 NCLX 过表达可减轻氧糖剥夺诱导的 HK-2 凋亡。以上结果表明, NCLX 在 AKI 中发挥保护作用, 可以减少 ROS 生成, 抑制线粒体损伤及细胞死亡, 是 AKI 发生发展过程中调节钙稳态的关键调控因子。本研究通过明确 NCLX 与 AKI 的相关性, 提供了 NCLX 参与 AKI 的直接证据。通过多种实验证实 NCLX 在 AKI 中发挥保护作用, 初步阐明 NCLX 对细胞 Ca^{2+} 稳态的调控作用。为 AKI 的预防和治疗提供了新的靶点和思路。

关键词: AKI; NCLX; 线粒体; Ca^{2+} 调控

合并急性草酸盐肾病的临床病理特征及预后分析

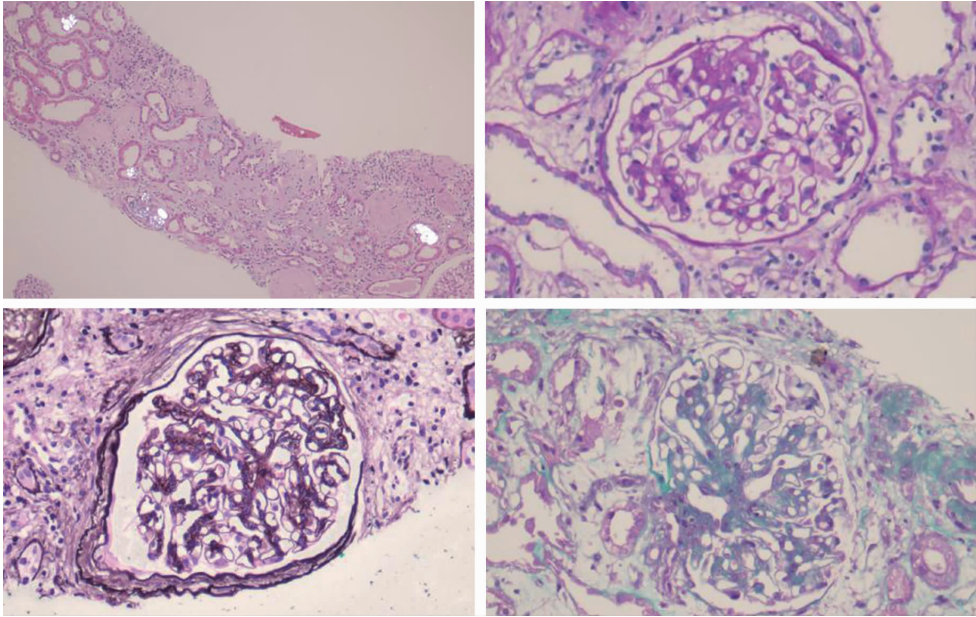
杲和艳 李英 陈瑶瑶

咸阳市第一人民医院肾内科, 咸阳, 712000

高草酸尿是由遗传的乙醛酸代谢紊乱导致肝脏草酸盐引起的, 过量生产 (原发性高草酸尿), 或肠道草酸吸收增加 (继发性高草酸尿)。高草酸尿可导致尿中草酸钙过饱和并形成晶体。引起尿石症和草酸钙晶体沉积于肾实质的一种状况称为草酸肾病。对高草酸尿和草酸肾病的病理生理机制的认识已经取得了相当大的进展, 但是治疗经常延误, 预后往往很差。继发性疾病患者高草酸尿经常有长期的高草酸摄入的条件, 这一事实表明急性肾损伤触发因素如脱水的作用。包括对基础疾病的管理, 液体摄入和钙补充剂的使用。总之, 及时识别高草酸尿和相关的草酸肾病是至关重要的, 因为最佳管理可以改善结果。我们讨论的进展了解肠道和肾脏处理草酸盐晶体引起的肾损伤, 回顾 2 个病例。

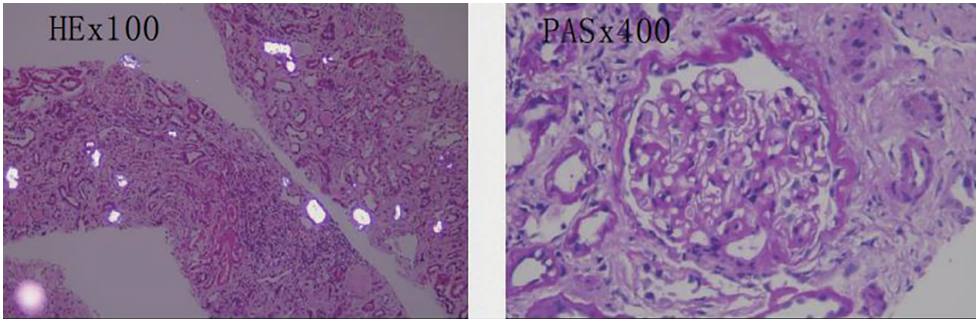
病例一: 患者于 ** , 女性, 57 岁、5 月初因感恶心、食纳差伴有乏力就诊于我院, 经抽血检查, 血钾 5.99umol/L , 肌酐 613umol/L (2024.5.2), 考虑急性肾损伤 高钾血症 (患者 2024.03 在当地医院查肾功正常), 入科后立即予以血液净化及配合药物治疗。既往有高血压、糖尿病病史, 肾穿刺活检病理检查: 结合临床综合光镜、免疫荧光及电镜检查: 1. 结合临床,

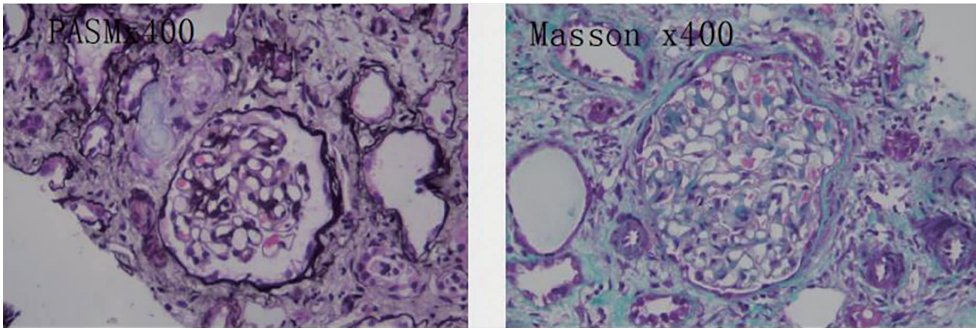
考虑为轻度系膜增生性糖尿病肾病（Ⅱa）；2. 缺血性肾损伤，结合临床，考虑合并高血压等因素继发肾损伤；3. 急性肾小管一间质损伤，部分肾小管腔内结晶形成，偏振光阳性，请结合临床注意除外草酸盐肾病可能，建议临床排查各种原发或继发性引起草酸盐摄入增加的因素。



经过血液净化，抗氧化、碱化尿液、抗纤维化治疗，同时辅以控制血压、血糖等措施。复查肾功（2024.6.17）尿素氮 14.89mmol/L. 肌酐 199umol/L.

病例二：负*，78岁、男性，2024年5月17日因感乏力，行走困难，食纳差入院，肌酐高达 500umol/L，钾 5.8mmol/L，血红蛋白 55g/L；2023年11月份的体检报告单，肌酐值 113umol/L，肾功能急剧加重，遂与患者及家属沟通后，积极予以药物治疗的同时行肾穿刺活检，病理结果如下：综合光镜、免疫荧光及电镜检查：符合急性肾小管一间质损伤，多数肾小管腔内结晶形成，偏振光阳性，请结合临床注意除外草酸盐肾病可能，建议临床排查各种原发或继发性引起草酸盐摄入增加的因素。





在追问病史下，患者于* *和负* *均有进食菠菜、马齿苋、香椿等蔬菜，且有时不焯水，烹饪后直接食用；短期内进食大量草酸盐食物，草酸会和人体内的钙结合形成草酸钙，而大量草酸钙会引起急性肾小管间质损伤，尤其对有基础疾病或肾病的患者来说，更容易发生这种情况。

采样时间:2024-05-02 13:01:22

送检目的:肾功糖电解质

陕 HR

(陕 HR):互认检验项目!

咸阳市第一人民医院检验报告单

标本号: 46

姓名:于淑琴

病人号: 00437924

床号: 37

检验仪器: cobas6000

性别:女

送检医生: 李英

标本类型: 静脉血清

病人类型: 住院

年龄: 57岁

送检科室: 肾病内科

临床诊断: 腹痛

申请时间: 2024-05-02 12:45

序号	代号	项目名称	结果	单位	参考范围
1	CO2	二氧化碳	17.30	↓ mmol/L	22-29
2	Urea	尿素(陕HR)	28.30	↑ mmol/L	2.6-7.5
3	Crea	肌酐(陕HR)	600.00	↑ umol/L	41-73
4	UA	尿酸(陕HR)	463.00	↑ umol/L	155-357
5	CYSC	胱抑素C	3.21	↑ mg/L	0.59-1.03
6	eGFR	肾小球滤过率(CKD-EPI)	6.1	↓ ml/min/1.73m2	>80.0
7	GLU	葡萄糖测定(陕HR)	6.87	↑ mmol/L	3.9-6.1
8	K	钾测定(陕HR)	6.33	↑ mmol/L	3.5-5.3
9	Na	钠测定(陕HR)	140.00	mmol/L	137-147
10	CL	氯测定(陕HR)	100.20	mmol/L	96-108
11	TCa	总钙	2.51	mmol/L	2.11-2.52

接收时间:2024-05-02 13:16:25

报告时间:2024-05-02 13:58:03

检验者: 张永水

审核者: 张永水

注: 此结果仅对本次标本负责, 标本保存三日, 如有疑问或临床不符, 请三日内复查! 电话:029-33280003

实验室地址: 咸阳市毕塬路10号

采样时间:2024-06-03 09:35:13

送检目的:肾功糖电解质

陕HR

(陕 HR):互认检验项目!

咸阳市第一人民医院检验报告单

标本号: 435

姓名:于淑琴

病人号: 00437924

床号:

检验仪器: CCM8K_A

性别:女

送检医生: 李英

标本类型: 静脉血清

病人类型: 门诊

年龄: 57岁

送检科室: 肾病内科

备注:

临床诊断: 慢性肾脏病3期

申请时间: 2024-06-03 09:18:41

序号	代号	项目名称	结果	单位	参考范围	测试方法
1	CO2	二氧化碳	20.31	↓ mmol/L	22-29	酶法
2	Urea	尿素(陕HR)	18.54	↑ mmol/L	2.6-7.5	尿酸比色法
3	Crea	肌酐(陕HR)	217.00	umol/L	186-442	苦味酸法
4	UA	尿酸(陕HR)	266.00	umol/L	155-357	尿酸酶比色法
5	CYSC	胱抑素C	2.64	↑ mg/L	0.59-1.03	胶乳免疫比浊法
6	RBP	视黄醇结合蛋白测定	101.00	↑ mg/L	25-70	免疫比浊法
7	eGFR	肾小球滤过率(CKD-EPI)	21.0	↓ ml/min/1.73	>80.0	计算法
8	K	钾测定(陕HR)	4.72	mmol/L	3.5-5.3	离子选择电极法
9	Na	钠测定(陕HR)	142.00	mmol/L	137-147	离子选择电极法
10	CL	氯测定(陕HR)	109.00	↑ mmol/L	96-108	离子选择电极法
11	TCa	总钙	2.40	mmol/L	2.11-2.52	NM-BAPTA比色法
12	GLU	葡萄糖测定(陕HR)	5.44	mmol/L	3.9-6.1	己糖激酶法

接收时间:2024-06-03 09:57:40

报告时间:2024-06-03 10:53:05

检验者: 张永水

审核者: 张永水

注: 此结果仅对本次标本负责, 标本保存三日, 如有疑问或临床不符, 请三日内复查! 电话:029-33280003

实验室地址: 咸阳市毕塬路10号

什么是草酸盐肾病？

草酸盐肾病是草酸盐结晶大量沉积在肾脏内，导致肾脏结构和功能受损的一类疾病，又称为草酸盐沉积症。外源性摄入富含草酸食物或者肠道吸收增加都可导致高草酸尿症，进一步可引起急性肾衰竭，需及时就医；

临床病理特征：表现为可能出现腰痛、血尿、蛋白尿，严重时可导致肾功能进行性下降，甚至发展为肾衰竭；肾活检：急性肾小管一间质损伤，部分肾小管腔内结晶形成，偏振光阳性。

预后因素分析：高草酸尿包括停食富含草酸的食物或前体，胰酶治疗，强化克罗恩病的治疗在某些情况下是可以逆转的肾脏损伤。识别和管理继发性高血氧症的病因也很重要。尽量减少草酸肾病复发的风险。此外，进一步临床意义有待进一步研究无症状的高血氧症患者为了确定高草酸肾病可能受益于预防肾脏疾病的并发症。导致高草酸尿和相关肾损害的病理生理机制，高血氧是至关重要的。幸运的是，新的靶向治疗方法即将出现。

PHGDH 通过 RIG-I 信号通路介导急性肾损伤的发生发展

郭香昀

山东大学基础医学院医学基础药理学，济南，250014

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 具有发病率高，病死率居高不下的特点。并且目前仍然缺乏有效的干预及治疗手段。磷酸甘油酸脱氢酶 (phosphoglycerate dehydrogenase, PHGDH) 是丝氨酸代谢的关键酶。丝氨酸被定义为一种非必需氨基酸，既可以通过氨基酸转运蛋白转运到细胞中，也可以在细胞中合成。在功能上，丝氨酸也在各种细胞过程中发挥着不可替代的作用。PHGDH 在肿瘤、神经系统以及肝脏均有研究，肾脏中也有其与脂质代谢相关的研究，但在急性肾损伤疾病中暂无报道。我们的研究聚焦于急性肾损伤领域，根据本研究，我们发现体内体外实验中，PHDGH 表达水平在各种急性肾损伤模型中均升高。此外，根据体外数据，沉默 PHGDH 之后，KIM1, collagenI 蛋白表达水平减少，提示小管损伤得到改善。为了进一步研究，我们构建了注射抑制剂 CBR-5884 的小鼠缺血再灌注模型。在小鼠的缺血模型中，应用抑制剂后，观察到肾脏结构的显著改善、肾脏损伤指标以及肾脏纤维化指标表达水平的显著降低。与此同时，根据测序结果，我们发现沉默 PHGDH 对 RIG-I 信号通路影响显著。在体外实验中，沉默 PHGDH，观察到 RIG-I 下游信号因子磷酸化水平的降低。同时我们观察到沉默 PHGDH 后下游炎症相关细胞因子水平相应降低。机制上，PHGDH 可以通过 S-腺苷甲硫氨酸为组蛋白提供甲基单位，我们发现 PHGDH 基因沉默后双特异性磷酸酶 4 (Dual-specific phosphatase 4, DUSP4) 基因表达上调。ChIP-qPCR 结果显示，DUSP4 基因启动子中的 H₃

K_{27me3} 占有率降低, 而 RIG-I 的占有率没有差异, 提示 PHGDH 可通过降低 DUSP4 的转录表达介入 RIG-I 下游的激活, 进而影响肾脏损伤。

关键词: AKI; PHGDH; RIG-I

甲磺酸萘莫司他体外抗凝在脓毒症合并急性肾损伤 早产儿连续性肾脏替代治疗中的应用评价

韩锦, 马小琴, 王欣, 赵鹏, 魏琳婷, 高洁, 王莉

西安交通大学第二附属医院肾病内科, 西安, 710004

目的: 目前国际指南中推荐连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 抗凝的首选方案是局部枸橼酸抗凝。但局部枸橼酸在新生儿易发生蓄积并不适用于新生儿。而甲磺酸萘莫司他作为丝氨酸蛋白酶抑制剂, 具有多通道代谢、多靶点抗凝、半衰期短等多重优势, 国外相关研究报道了其作为抗凝剂在脓毒症合并急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 的 CRRT 患者中具有良好的安全性及有效性, 但目前尚无在新生儿中的应用。因此本研究旨在评估甲磺酸萘莫司他体外抗凝在脓毒症合并 AKI 新生儿 CRRT 中的有效性和安全性。

方法: 研究对象为西安交通大学第二附属医院伴有高出血风险的脓毒症合并 AKI 行 CRRT 的新生儿。分为两组, 甲磺酸萘莫司他组: 2022 年 1 月—2024 年 1 月接受甲磺酸萘莫司他体外抗凝治疗的 CRRT 新生儿; 对照组: 回顾性收集 2019 年 1 月—2021 年 12 月使用局部枸橼酸钠抗凝的 CRRT 新生儿病历资料。分析两组患者的一般情况、CRRT 的滤器寿命、治疗前后实验室检查、治疗期间发生不良反应如高钾血症、代谢性酸中毒的情况。

结果:

对照组患者 5 例, 萘莫司他组患者 7 例。两组患者的年龄、性别、体质量指数、平均动脉压、原发病、序贯器官衰竭估计评分、治疗前实验室检查结果差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

Kaplan-Meier 生存分析显示, 萘莫司他组患者滤器寿命与对照组患者 (风险比=0.502, $P>0.05$) 无显著差异。治疗 12h 后, 萘莫司他组患者的血清肌酐、尿素氮、尿酸等实验室检查结果差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者的不良反应差异有统计学意义, 代谢性酸中毒及低钙血症的发生率萘莫司他组明显低于枸橼酸钠抗凝组 ($P<0.05$)

结论: 对于伴有高出血风险的脓毒症合并 AKI 的新生儿 CRRT 体外抗凝, 甲磺酸萘莫司他可能是一种安全有效的抗凝剂。

关键词: 甲磺酸萘莫司他; 新生儿; 脓毒症; 急性肾损伤; 连续性肾脏替代治疗

尿素通道抑制剂的分子作用机制研究

黄深明, 刘磊, 蔡柏阳, 黄之贞, 铁路, 杨帆, 杨宝学, 孙金鹏

山东大学 高等医学研究院, 济南, 250000

北京大学 基础医学院, 北京, 100000

尿素作为自然界中最普遍的有机化合物之一, 是许多细菌的氮源, 也是人体和动物氨基酸代谢的最终产物。哺乳动物的血液、肾脏或其他组织中的尿素浓度主要由尿素通道 (urea transports, UT) 调控, 以维持蛋白质稳态以及支持其他正常生命活动。UT 在维持肾内尿素循环, 建立肾髓质组织尿素浓度梯度和尿浓缩机制中发挥重要作用。因此, UT 是开发利尿药的潜在靶点, 其抑制剂可发展为新型利尿药, 在不引起电解质平衡紊乱的前提下实现利尿, 可应用于临床心衰、水肿、高血压等疾病的长期治疗。但目前已报道的多种 UT 抑制剂普遍存在选择性差, 亲和力偏低的缺点。同时, 它们与 UT 相互作用的分子机制也未明晰, 极大限制了 UT 抑制剂作为新型利尿药的药物研发进程。本研究旨在通过解析多种不同 UT 抑制剂与 UT 的互作模式, 揭示其结合尿素通道, 发挥抑制尿素转运的分子机制以及选择性抑制剂与 UT-A 家族作用的分子基础。

本文通过冷冻电镜解析了多种不同 UT 抑制剂, 包括竞争性抑制剂 C25a 和 ATB3 以及非竞争性抑制剂 CF11 和 HQA2, 结合 UT-A2 的高分辨率结构。通过结构对比结合生化实验和分子动力学模拟验证, 我们发现竞争性抑制剂 C25a 和 ATB3 通过与 UT 通道上高度保守的 “Q^{Pb}—T^{5b}—T^{5a}—Q^{Pa}” 氨基酸基序形成氢键作用, 竞争性阻断尿素分子通过尿素转运通道; 而非竞争性抑制剂 CF11 和 HQA2 则是分别结合 UT 胞内端和胞外端的非竞争性配体结合口袋, 发挥阻断尿素转运的作用。我们的研究还发现非竞争性配体结合口袋上的不保守残基 L202^{LECL}/P336^{ECL3b}组成的 “L-P” 口袋和 S279^{3b}—C285^{3b}—G322^{4b}组成的 SCG 口袋, 与 UT 抑制剂的选择性直接相关, 可应用于设计选择性 UT 抑制剂。综上所述, 我们的研究揭示了不同抑制剂作用于 UT-A2 的分子作用机制, 这将有助于设计出具有竞争性或非竞争性作用的 UT 抑制剂, 为开发高亲和力的选择性 UT 抑制剂提供结构基础。

EP4 受体偏向性配体激活在急性肾损伤治疗中的研究

黄深明, 刘磊, 王明威, 贾英丽, 杨帆, 杨宝学, 孙金鹏

山东大学 高等医学研究院, 济南, 250000

前列腺素 EP 受体在肾脏广泛分布, 与电解质平衡、水盐平衡、血流调节、免疫调节、炎症

反应等紧密相关。其中, EP4 受体激活会促进肾小管的钠离子重吸收过程; EP1 和 EP3 受体激活会引起血管收缩, 而 EP2 和 EP4 受体激活则导致血管扩张, 影响肾脏灌注和供氧, 影响炎症反应。因此, EP 受体是多种肾脏疾病的靶点, 如急慢性肾炎、肾性尿崩症、缺血再灌注损伤修复等。本研究探讨不同 EP4 偏好性配体对急性肾损伤疾病的治疗效果, 同时阐明了 EP4 受体的 Gs/Gi 偏好性激活机制, 为靶向 EP 受体的药物开发提供了指导。

利用顺铂急性肾损伤模型结合 $Cdh16^{Cre+}/Gnas^{flox/flox}$ 条敲鼠, 证明了 EP4 受体 Gs 偏好性配体 Rivenprost 能够更好的缓解肾脏损伤。Rivenprost 能够明显的降低肾损伤分子 KIM-1、肌酐 SCR、尿素氮 BUN 的含量, 降低单细胞趋化因子 MCP-1、白介素 IL-6、肿瘤坏死因子 $TNF\alpha$ 的含量; 然而 EP4 受体 Gi 偏好性配体 L902688 对上述指标没有改善作用。通过 BRET 实验和 transwell 实验我们还发现 Rivenprost 能够促进 AQP 上膜, 维持血管屏障。

利用冷冻电镜方法、同位素配体结合实验、G 蛋白解离实验, 我们还发现了“单一配体通过同一受体引起多种信号转导的重要新机制: 配体可以在同一受体的配体结合口袋内存在多种构型和结合方式, 特异的构型和结合方式对应特异的信号通路”这一 GPCR 受体-配体互作和信号转导的基本规律。揭示了 PGE₂ 配体 ω chain 末端摆动决定 EP4 下游 Gs/Gi 信号激活的“金鱼模型”; 证明了 EP4 正构口袋 S103^{3,36} 和 P322^{7,46} 位点通过受体内部传递途径上 V320^{7,44}、N321^{7,45}、D325^{7,49} 位点调控 Gs/Gi 信号通路的机制。

综上, 本研究阐明了 PGE₂ 引起通过三个层级调控 EP4 受体 Gs/Gi 多样性信号转导的分子机制, 揭示了 EP4 受体 Gs 偏好性配体在急性肾损伤中的保护作用。为理解脂肪酸激素调控 GPCR 选择性激活不同下游信号通路的机制做了重要补充, 为精准靶向 EP 受体家族治疗肾脏疾病, 维持肾脏功能稳态提供了新思路和结构理论基础。

低剂量两段法甲磺酸萘莫司他在血液透析抗凝中的应用

贾利宁, 赵莉, 王鸽, 刘静, 雷福茜, 贾婷, 李娟娟, 王芳, 程丽荣, 许俊

西安交通大学第二附属医院肾病科, 西安, 710004

目的: 甲磺酸萘莫司他是一种丝氨酸蛋白酶抑制剂, 具有多靶点抗凝效应及强效的抗凝活性, 因其半衰期短, 具有体外局部抗凝特性, 分子量小可被透析器部分清除, 因此我们选用低剂量两段法甲磺酸萘莫司他在血液透析中抗凝, 评估其安全性和有效性。方法: 选取 2023.10—2024.4 在西安交通大学第二附属医院维持性血液透析的患者 28 例随机分为两组, 其中男性 15 例, 女性 13 例, 平均年龄 57.3 ± 9.5 岁, 入组标准: 1. 年龄大于 18 周岁; 2. 规律性血液透析的终末期肾功能衰竭患者, 透析时间 ≥ 3 个月, 每周透析 3 次。排除标准 1. 有活动性出血或出

血倾向；2. 血小板减少（低于 50×10^9 ）或严重凝血功能障碍者；3. 近期外科手术或创伤患者；4. 过敏体质者。实验组给予两段法甲磺酸萘莫司他抗凝，分别于动脉端持续泵入 15mg/h，静脉壶前泵入 5mg/h，对照组动脉端泵入甲磺酸萘莫司他 20mg/h 抗凝。比较两组患者年龄、性别、透析年龄等临床资料；分别于透析前、透析 1h、2h、3h 和下机检测动脉端、滤器后、静脉端 ACT 和 APTT 值，同时检测下机电解质和血常规；观察两组滤器和管路凝血情况和出血等并发症。结果：两组患者临床资料无统计学差异（ $p > 0.05$ ）；两组抗凝有效性分别为 96.8% 和 92.1%，比较无统计学差异（ $p > 0.05$ ），发现实验组动、静脉端各时间点 ACT 均低于对照组，透析 2h 时实验组静脉端 ACT 显著低于对照组（ 163.5 ± 8.3 VS 172.5 ± 8.3 ， p 为 0.02），其余时间点两组比较均无统计学差异（ $p > 0.05$ ，见图 1）；实验组透析前、2h 和下机 APTT 分别为 24.67 ± 3.50 s、 47.13 ± 7.61 s、 62.10 ± 6.46 s；下机时电解质血钾 3.7 ± 0.69 mmol/L，血钠 139.8 ± 3.18 mmol/L；对照组出现 1 例凝血 II 级，比较两组凝血无统计学差异（ $p > 0.05$ ）；实验组 1 例患者出现血小板减少，两组均无出血、高钾、心律失常、过敏反应等不良事件发生。结论：我们研究发现低剂量两端法甲磺酸萘莫司他在血液透析中可以达到体外充分抗凝，不良反应低，也不增加患者容量负荷，值得临床推广应用。后期我们拟进一步研究甲磺酸萘莫司他在高危出血透析患者的抗凝剂量选择。

关键词：甲磺酸萘莫司他；血液透析；抗凝；有效性；安全性

TGF- β 1 通过 Smad 信号通路促进小鼠肾小球壁层上皮细胞间质转化的研究

贾婷¹，徐桐²，付荣国¹

¹西安交通大学第二附属医院，西安，710004

²空军军医大学第一附属医院，西安，710004

目的：探讨转化生长因子 β 1（TGF- β 1）对小鼠原代肾小球壁层上皮细胞间质转化的影响。

方法：TGF- β 1 刺激小鼠原代壁层上皮细胞 6h、24h、48h 后，通过 RT-PCR 及 Western blot 方法分析壁层上皮细胞上皮-间质转化，检测 CD44、claudin-1、collagen I、 α -SMA、PDGFR- β 、PDGF-B、PDGF-D 指标。同时在蛋白水平检测 TGF- β /Smad 信号通路相关因子 Smad3、p-Smad3、Smad7 的表达水平。

结果：TGF- β 1 刺激壁层上皮细胞 48h 后 *Cldn1* mRNA 显著降低且具有统计学意义（ $p < 0.05$ ），*Cd44* mRNA 在 6h 显著性升高，*Fn1* mRNA 在 6h、24h、48h 均升高；*Pdgfb* mRNA 在 48h 显著降低，*Pdgfd* mRNA 在 6h、24h、48h 显著性降低，*Pdgfrb* mRNA 在 24h 显著性降低；CD44、fibronectin、collagen I、 α -SMA 蛋白均明显升高且有统计学意义（ $p < 0.05$ ），

而 PDGFR- β 在 24h 明显降低且有统计学意义 ($p < 0.05$); Smad3、p-Smad3 蛋白在 6h、24h 均显著性的升高, 而 smad7 在 24h 明显下降 ($p < 0.05$)。

结论: TGF- β 1 可能通过 Smad 信号通路促进肾小球壁层上皮细胞的上皮-间质转化从而分泌细胞外基质, 同时下调 PDGFR- β 信号通路。

早期糖尿病肾脏病的临床治疗进展

康滢兮, 付平*, 马良*

四川大学华西临床医学院, 成都, 610041

目的: 糖尿病肾脏病 (Diabetic kidney disease, DKD) 是糖尿病导致的慢性肾脏病 (Chronic kidney disease, CKD), 是糖尿病常见的微血管并发症之一, 现已成为终末期肾病的主要原因。糖尿病肾病由于其复杂的代谢紊乱情况, 起病隐匿, 若能在疾病的早期及时甄别并进行积极治疗, 肾脏的病情或可逆转, 一旦发展到终末期肾脏病, 治疗效果及预后相对较差。故糖尿病肾病的早期防治尤其重要。在糖尿病合并 CKD 的人群中, 提高 DKD 的早期诊断及治疗率, 对指导这部分患者进一步的治疗具有重要意义。

方法: 荟萃分析文献 文献研究法

结果: 目前临床上主要运用尿白蛋白/肌酐比值 (UACR) 和肾小球滤过率 (eGFR) 测定来早期发现并干预糖尿病肾病, 例如: 尿微量白蛋白 (UMA): 20—200mg/L; 尿白蛋白/肌酐比值 (UACR): 30—300 μ g/mg; 尿白蛋白排泄率 (AER): 20—200 μ g/min (30—300mg/d) 提示微量白蛋白尿的出现。新型生物标志物, 如: 胱抑素 C (CysC)、同型半胱氨酸 (Hcy)、尿微量白蛋白 (U-mALB) 联合视黄醇结合蛋白 (RBP) 检测为早期发现 DKD 提供了一定的依据, 此外还包括晚期糖基化终末产物、非对称性二甲基精氨酸、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体等。早期 DKD 治疗的非药物疗法即改变不良生活方式, 如: 戒烟限酒、控制体重, 规律进行有氧运动等。药物治疗主要以控制血糖、减少尿蛋白、降压、降脂为主。控制血糖首选胰岛素和有明确肾脏获益证据的钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2) 抑制剂, 如达格列净。拉鲁肽是一种酰化的 GLP-1R 激动剂, 有效降糖, 发挥独立于降糖以外的多器官保护作用, DPP4 抑制剂可以降低 DKD 患者尿蛋白水平。同时炎症和纤维化也是 DKD 发生发展的关键驱动因素。MRA 可抑制盐皮质激素受体过度激活导致的炎症和纤维化, 减少蛋白尿, 保护肾功能。目前, 常用的甾体类 MRA 包括第一代螺内酯和第二代依托普利, 非奈利酮作为第三代非甾体类高选择性 MRA, 延缓 DKD 患者肾功能衰竭和疾病进展, 降低 DKD 患者的心血管疾病发病率和病死率。降压主要采用 ACEI 和 ARB 类降压药, 降压效果不理想时可联用 CCB 类药物, 可降低

平均动脉压并改善蛋白尿。此外还可以通过应用他汀类药物降血脂、控制血尿酸水平以纠正糖脂代谢紊乱等进行综合治疗。

结论：近年来针对于早期 DKD 的研究飞速发展，在临床工作中对早期 DKD 的防治也取得了一定的进步，许多新型生物标志物的出现展现了在 DKD 早期诊断中的价值，新型降糖药也兼具降糖及控制尿蛋白的作用，这些都极大的改善了 DKD 患者的预后。

非诺贝特以 PPAR α 依赖的方式缓解高尿酸血症性肾病的机制研究

李璐

南方医科大学药学院，广州，510510

目的：尿酸生成与排泄失衡，导致体内尿酸过多，无法有效排出体外，从而引发高尿酸血症。长期的高尿酸血症会进一步在肾脏中累积，导致高尿酸血症性肾病（HN）的发生。HN 的主要治疗方法是减少体内尿酸含量，促进尿酸排泄。目前，非诺贝特是一种已广泛用于治疗高脂血症的药物，主要降血脂的机制是通过调控氧化物酶体增殖物激活受体 α （PPAR α ），进而调节血脂代谢，近年来的研究发现其对多种肾脏疾病具有潜在的保护作用。大量临床研究表明，非诺贝特可以降低患者的尿酸水平，但其具体作用机制尚不明确。本研究旨在探讨非诺贝特通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 α （PPAR α ）缓解尿酸性肾病的潜在机制，以期为 HN 的治疗提供新的理论依据和治疗策略。

结果：通过联合腹腔注射氧嗪酸钾和灌胃次黄嘌呤，成功构建了高尿酸血症性肾病小鼠模型，并灌胃非诺贝特进行治疗。研究结果表明，非诺贝特显著降低了模型小鼠尿酸水平，改善 HN 小鼠的肾功能和组织病理损伤。具体结果如下：

1. 生化指标改善：非诺贝特治疗组小鼠的血清尿酸、肌酐和尿素氮水平显著降低（ $p < 0.05$ ），显示出良好的降尿酸和肾功能保护作用。

2. 组织病理学变化：肾组织病理学分析显示，非诺贝特治疗组小鼠的肾小管损伤、肾小球硬化及炎症细胞浸润程度显著减轻，并具有统计学差异（ $p < 0.05$ ）。

3. 分子机制探讨：通过 Western blot 和 RT-PCR 技术检测发现，模型小鼠肾组织中 PPAR α 表达降低，而非诺贝特治疗组小鼠肾组织中 PPAR α 蛋白表达显著上调。同时，非诺贝特治疗组的小鼠抗炎因子（IL-1 β 、TNF- α 、IL-6）和抗氧化基因（SOD）表达增加，肾损伤因子（Kim-1、NGAL）表达显著降低（ $p < 0.05$ ）。

4. PPAR α 基因敲除实验：在 PPAR α 基因全身性敲除小鼠中构建尿酸性肾病模型，并给予非诺贝特治疗，结果发现非诺贝特对 PPAR α 全身性敲除小鼠的降尿酸作用完全无效。此外，与

野生型小鼠相比, PPAR α 敲除小鼠表现出更明显的尿酸水平升高和肾损伤加剧。

这些结果表明, 非诺贝特通过激活 PPAR α 显著改善了尿酸性肾病小鼠的肾功能和组织病理学损伤。

结论: 本研究表明, 非诺贝特通过 PPAR α 依赖的机制显著缓解了尿酸性肾病的进展。其主要作用机制可能包括降低尿酸水平、减轻肾脏组织病理损伤以及调控抗炎和抗氧化基因的表达。这些发现为非诺贝特在 HN 治疗中的应用提供了新的科学依据, 并揭示了 PPAR α 作为治疗靶点的潜在价值。

烟酸注射液致糖尿病肾病患者过敏性休克调查分析

李明, 姚文平

江苏省连云港市中医院药学部, 连云港, 222000

目的: 分析糖尿病肾病患者烟酸注射液致血管扩张相关症状的临床特点、相关因素、处置方法及预后。方法: 筛选连云港市药品不良反应监测网络 2019 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日收到的烟酸注射液严重不良反应报告中致血压严重降低、心慌、气促和意识状态丧失等过敏性休克的报告, 对纳入报告所涉及患者的一般情况、用药情况、临床症状、实验室检查、处置方法及预后等资料进行分析。结果: 共纳入报告 11 份, 其中血压下降 11 例 (100%), 严重憋闷气短 11 例 (11%)、肝功能损害 2 例 (18.18%)、心源性休克 1 例 (4.76%)。烟酸注射液和所述不良反应的关联性评价均为“可能”和“很可能”。严重不良反应患者中女性 7 例, 男性 4 例, 平均年龄 (62.9 $\pm$ 15.76) 岁。均为静脉滴注烟酸注射液, 3 例次 50~100mg/次, 8 例次, 150mg/次。用药疗程为 1~3 天, 平均 (1.86 $\pm$ 1.24), 其中用 1 天者 8 例 (72.72%), 用 2 天 2 例 (18.18%), 3 天 1 例 (9.09%)。用药到发生过敏反应时间为 0.5 小时~3 天, 临床症状多表现为面色潮红、双上肢大片红色斑丘疹、头晕、心慌、严重憋闷气短, 有患者血压下降到 85/50mmHg, 气短、甚至出现意识丧失、休克。停药及对症治疗后痊愈 1 例 (9.09%), 好转 4 例 (36.36%), 原患疾病加重或病程延长 6 例 (54.54%), 经对症治疗后好转。结论: 烟酸注射液可引起血压降低、头晕、心慌、气短等血管扩张相关疾病等严重不良反应, 停药及对症治疗后大部分患者好转。

关键词: 糖尿病肾病; 烟酸注射液; 过敏性休克; 不良反应

尿素通道作为治疗低钠血症的新靶点

李楠楠, 杨宝学

北京大学基础医学院药理学系, 北京, 100191

低钠血症是最常见的电解质紊乱之一, 占住院患者的 15%~30%。低钠血症患者愈后较差、死亡率高。目前治疗等容性和高容性低钠血症的药物主要为利尿药, 而传统利尿药可引起多种不良反应, 因此, 开发安全有效的利尿药是肾脏药理学领域研究热点。本研究目的为应用动物模型研究尿素通道抑制剂 25a 对低钠血症的治疗作用并揭示其药理学机制。在本研究中, 应用 SD 大鼠建立抗利尿激素分泌不当综合征 (SIADH) 模型。使用代谢笼收集大鼠的血液和尿液, 检测大鼠的血清渗透压、血清钠、钾、氯离子含量、血尿素、尿量、尿渗透压、尿液中钠、钾、氯离子含量、尿尿素, 研究化合物 25a 对 SIADH 引起的低钠血症的缓解作用。通过 HE 染色观察肾脏组织形态特征。Western blot 检测肾脏不同部位离子通道的表达水平; 免疫荧光检测尿素通道 A1 (UT-A1)、水通道蛋白 2 (AQP2) 的表达水平。应用尿素通道敲除小鼠和野生型小鼠建立 SIADH 模型, 同样检测其血液、尿液生化指标, 评价缺乏尿素通道介导的肾内尿素循环对 SIADH 引起的低钠血症发生发展的影响。实验结果表明, 25a 给药后能够阻止低钠血症的进一步发展, 尿量显著升高, 尿渗透压显著降低。同时, 与模型组相比, 血清渗透压、血清钠升高, 与阳性药 (托伐普坦) 组没有显著差异。同时, 检测各组的血生化、尿生化指标, 结果显示各组之间没有显著差异。并且 25a 给药后不会影响肾脏正常组织。这些结果都说明, 抑制 UT 对低钠血症有较好的缓解作用, 有明显的利尿作用, 并且不会影响机体电解质平衡。UT 可能是较好的低钠血症靶点。Western blot 和免疫荧光结果也表明, 25a 能够通过利尿作用负反馈影响 AQP2 和 UT-A1 的上膜。在小鼠中也得到了同样的结果, 更重要的是, 在 UT-A1 敲除小鼠中, 造模后血清渗透压和血钠轻微下降, 与正常对照组没有显著差异, 尿量维持在较高水平, 这些结果表明, UT-A1 敲除能够显著缓解低钠血症的发展, 是更好的利尿药靶点。本研究结果证实了尿素通道抑制剂对低钠血症的治疗作用, 通过利尿作用纠正血钠。本研究为尿素通道抑制剂治疗低钠血症的药理作用及其机制提供了理论依据和实验数据。

10 例法布雷病患者临床指标及酶替代治疗效果分析

李宛陶, 王莉

西安交通大学第二附属医院肾病科, 西安, 710004

背景: 法布雷病是一种罕见的 X 连锁遗传溶酶体贮积症, 主要由于 GLA 基因突变导致 α 半

乳糖苷酶 A (α -Gal A) 活性缺乏, 导致其代谢底物 GL-3 及 Lyso-GL-3 在脏器贮积引起一系列并发症, 当前特异性的治疗方法为酶替代治疗。目的: 通过收集 10 例法布雷病患者临床资料及阿加糖酶 α 酶替代治疗后生化及检验检查指标变化, 明确阿加糖酶 α 对法布雷病患者治疗有效性, 为其后续治疗的铺开提供研究基础。研究方法: 2022 年 6 月—2024 年 6 月间通过基因检测及酶活性检测确诊法布雷病的 10 名患者, 每 2 周接收 1 次酶替代治疗 (阿加糖酶 α 0.2mg/kg 静脉滴注), 收集其临床检验检查结果, 并对肾功能, 24h 尿蛋白定量, 底物 Lyso-GL-3 水平进行每 3 月 1 次随访复查, 汇总统计结果并分析。结果: 共收集 10 名法布雷病确诊患者, 其中 8 例为男性, 2 例为女性; 肾功方面慢性肾脏病 2 期 1 例, 慢性肾脏病 3 期 1 例, 其余患者肾功均在正常范围; 肾脏病理方面 3 例患者诊断为局灶节段硬化性肾小球肾炎, 3 例诊断为轻度系膜增生性肾小球肾炎, 余未行肾穿, 电镜下 2 例患者足细胞内可见髓样小体, 3 例患者肾小管上皮细胞内可见髓样小体; 生化指标方面所有患者白蛋白, BNP, 肌钙蛋白均在正常范围内; 心电图结果方面 6 例患者为正常窦性心律, 4 例患者为窦性心律不齐, 3 例患者出现右束支传导阻滞; 心脏彩超方面 5 例患者心内结构物无明显异常, 3 例患者出现左室壁增厚, 6 例患者出现三尖瓣或二尖瓣反流; 心脏磁共振方面 5 例患者出现左室 T1 值减低; 颅脑磁共振方面 1 例患者出现左侧额叶皮层下缺血灶, 余患者未见明显异常; 眼科检查方面 5 例患者出现角膜涡状浑浊; 肺功能检测方面 4 例患者出现弥散功能减退, 1 例患者出现阻塞性肺通气功能障碍; 听力检测方面 3 例患者出现高频听力减退。其中 9 名患者我院行规律酶替代治疗, 肾功能随访结果示 2 例肾功异常患者酶替代治疗前 3 个月, 肌酐较前升高, eGFR 降低, 后保持稳定, 其余肾功正常患者肌酐较前下降, eGFR 降低, 后保持稳定; 24h 尿蛋白定量结果示患者尿蛋白定量基本稳定; Lyso-GL-3 水平结果示患者底物水平明显下降。结论: 法布雷病患者肾脏病理主要以局灶节段硬化性肾小球肾炎及轻度系膜增生性肾小球肾炎为主, 足细胞及肾小管上皮细胞内可见髓样小体, 部分患者心电图可见窦性心律不齐或右束支传导阻滞, 心脏彩超可见左室壁增厚或三尖瓣、二尖瓣反流心脏, 磁共振可见左室 T1 值减低, 眼科检查可见角膜涡状浑浊, 肺功能检测以弥散功能减退为主, 听力检测主要以高频听力减退为主, 经阿加糖酶 α 治疗后, 大部分患者肾功及 24h 尿蛋白定量可长期保持稳定, 底物水平明显下降, 阿加糖酶 α 有效性明确, 因此, 可作为法布雷病患者特异性治疗方案长期使用。

皮下注射部位轮换提示卡在泰它西普治疗狼疮性肾炎患者中的应用

李霞

西安交通大学第二附属医院，西安，710004

目的：通过设计改良泰它西普皮下注射部位轮换提示卡，观察应用该提示卡后的效果。方法：通过便利抽样，选取 20 例 2023 年 12 月—2024 年 3 月我院收治的采取泰它西普治疗狼疮性肾炎的病人作为研究对象，进行一个基线调查后给予使用皮下注射部位轮换提示卡指导注射。2 月后再次评估记录患者泰它西普注射疼痛程度、单次注射治疗所需时间、患者服务体验满意度及注射局部皮肤不良反应。结果：患者使用皮下注射部位轮换提示卡后 VAS 得分为 (3.69 ± 0.93) 分，低于使用皮下注射部位轮换提示卡前的 (4.99 ± 1.27) 分，两组得分比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；使用注射部位轮换提示卡后单次给药耗时为 (7.77 ± 0.60) min，短于使用前的 (8.38 ± 0.57) min，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；使用注射部位轮换提示卡后患者的服务体验满意度高于使用前 ($P < 0.05$)；使用注射部位轮换提示卡后注射不良反应发生率为 5% (1/20)，低于对照组的 15% (3/20)，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论：狼疮性肾炎患者皮下注射泰它西普中应用部位轮换定时定位注射卡，可有效缓解患者治疗疼痛感，降低注射不良反应发生率，提高工作效率，值得推广。

补体在非高血压的 IgA 肾病患者肾小动脉硬化性病变中的意义

李艳，马晓桃，付荣国

西安交通大学第二附属医院，西安，710004

目的：

补体激活尤其是旁路途径补体激活在 IgAN 发生和发展的过程中发挥关键作用，但补体激活在 IgAN 患者血管病变尤其是小动脉硬化性病变中的作用仍不明确。因此，本研究拟分析补体在非高血压的 IgAN 患者肾小动脉硬化性病变中的意义。

方法：

回顾性研究，纳入自 2017 年 1 月到 2023 年 12 月于西安交通大学第二附属医院肾病科经肾穿刺活检诊断为 IgAN 且血压正常患者一般、检验及病理资料。纳入标准：①经肾穿刺活检诊断为 IgAN；②血压小于 140/90mmHg；③病例资料比较完整且愿意签署知情同意书。排除标准：①继发性 IgAN 肾病；②有长期高血压病史且服用降压药物超过 3 个月者；③合并其他感染性疾病、恶性肿瘤或严重器质性疾病者。根据肾小动脉病变，分为肾小动脉硬化性病变组 (IgAN—

VS) 和非肾小动脉硬化性病变组 (IgAN), 且肾小动脉硬化性病变定义为: 存在小动脉管壁增厚和/或管壁玻璃样变性。总结和分析其临床和病理特点, 比较两组患者的一般情况、检验资料及病理特征, 分析外周血及肾组织中补体成份在非高血压的 IgAN 患者肾小动脉硬化性病变中的意义。

结果:

1、本研究纳入 328 例符合纳入和排除标准的 IgAN 患者, 纳入研究的 IgAN 患者平均年龄为 34 岁, 男性 141 例。219 例患者合并肾小动脉硬化性病变, 其中有 14 例患者合并肾动脉玻璃样变性。

2、与 IgAN 组患者相比, IgAN-VS 组患者年龄、舒张压、收缩压、中性粒细胞百分比、24h 尿蛋白定量、血肌酐、尿素氮、血尿酸、甘油三酯、免疫球蛋白 A 及补体 C4 水平偏高, 而红细胞计数、淋巴细胞百分比、单核细胞百分比、尿比重、尿 pH、肾小球滤过率及补体 C3/C4 比值水平偏低。

3、与 IgAN 组患者相比, IgAN-VS 组以 Lee 氏Ⅲ级及以上为主, 约占 67.12%, 两组在系膜病变程度 (M)、肾小球节段性硬化或粘连 (S) 及肾小管萎缩或间质纤维化 (T) 方面有统计学差异, 而在毛细血管内病变 (E) 和新月体病变 (C) 中无显著差异。在肾组织免疫荧光染色上, IgAN-VS 组 FIB 染色阴性占比更高。此外, IgAN-VS 组中一重度系膜增生、球性硬化、节段性硬化、淋巴及单核细胞浸润、间质纤维化及肾动脉玻变比例更高, 肾脏病理更加严重。

4、聚类分析发现补体 C3 在牛津分型的不同分组中仍无明显差异, 而补体 C4 水平在 IgAN-VS 合并 S1 病变患者中显著高于 IgAN 组。

结论:

肾小动脉硬化性病变在我中心非高血压 IgAN 患者中发生率为 66.77%, 且与年龄相关, 与性别无关。与无血管病变 IgAN 患者相比, 合并肾小动脉硬化性病变的非高血压 IgAN 患者的血压、尿蛋白定量、血尿酸、血脂及补体 C4 水平更高, 肾功能损害及肾脏病理损伤更加严重。此外, 补体 C4 可能通过参与肾小球节段性硬化或粘连病变影响 IgAN 的发生发展。

抗菌肽 CAMP 通过调控 HMGB1 抑制 NETs 释放减轻脓毒症肾损伤早期炎症反应

刘静, 田李芳, 崔晨凯, 贾利宁, 付荣国

西安交通大学第二附属医院 肾病内科, 西安, 710000

目的: 探讨活化后抗菌肽 CAMP 介导阻断急性肾损伤过程中炎症因子风暴的相关机制。方

法：1. 生信相关性分析 CAMP 在急性肾损伤中关联性较高的基因与相关蛋白互作分析；2. 选取 15 只 SD 大鼠随机分为 3 组，建立大鼠肾脏缺血损伤及脓毒症模型，分别通过夹闭大鼠肾动脉 45min（IRI 组 5 只）及腹腔注射脂多糖 LPS（LPS 组 5 只）建立急性肾损伤模型，收集术后 1 天、2 天、4 天、7 天、11 天、14 天血液及尿液；3. ELISA 法检测大鼠血清及尿液中尿素氮、肌酐、HMGB1 的表达水平，并分离出不同时间点外周血单个核细胞测定抗菌肽 CRAMP 活性，检测 citH3 及悬浮液上清中 MPO、PR3 的浓度；4. 使用抑制剂丝氨酸蛋白酶后再次测定 HMGB1 及 citH3 及悬浮液上清中 MPO、PR3 的浓度，行与 CAMP 表达水平的相关性分析。研究结果：1. GEO 数据库中选择 GSE 数据集行相关性分析，结果发现人抗菌肽 CAMP 与急性肾损伤修复过程中起保护作用的相关基因呈正相关，与损伤因子相关基因呈负相关，尤其是 HMGB1 的基因及蛋白表达水平呈负相关；2. 在造模后的 1、2、4、7 天，与对照组相比，IRI 及 LPS 组大鼠的血清及尿液中 HMGB1 水平明显升高，差异有显著性（ $P < 0.01$ ），外周血中 NETs（citH3、MPO、PR3）表达水平也明显升高（ $P < 0.05$ ）；3. 相关性分析结果显示外周血单个核细胞中 CAMP 表达水平与 HMGB1 及 NETs（citH3、MPO、PR3）的表达水平呈负相关（ $\rho = 0.694$ ， $P < 0.05$ ）；4. 抑制 CAMP 活化后的外周血中 HMGB1 及 NETs 的表达水平较前明显增高（ $P < 0.01$ ）。结论：抗菌肽 CAMP 通过活化后抑制 HMGB1 的表达，减轻 NETs 水平，可减轻缺血或脓毒症引起的炎症因子风暴的产生，从而可早期阻断肾损伤。

LAPTM5 促进肾小管上皮细胞衰老加重肾脏纤维化

刘晓涵，刘敏，易凡

山东大学基础医学院药理学系，山东，250102

目的：慢性肾病因高发病率、低知晓率已经成为我国以及全球的公共卫生难题。其中，肾脏纤维化是不同病因所致的慢性肾病进展至终末期肾病的共同通路。最近，越来越多研究表明肾小管上皮细胞病理性衰老是肾间质纤维化的重要驱动因素。因此，解析肾小管上皮细胞的衰老机制，寻找潜在干预靶点，对于改善肾脏纤维化与慢性肾病具有重要科学意义。溶酶体相关跨膜蛋白 5（Lysosome Associated Protein Transmembrane 5，LAPTM5）是溶酶体相关跨膜蛋白家族中的重要成员，参与免疫、炎症、心血管疾病等相关病理过程，然而，LAPTM5 在肾脏中的作用尚不明确。

方法：该研究先后构建了全身敲除 LAPTM5 小鼠与肾小管特异性敲除 LAPTM5 小鼠，并结合临床慢性肾病人肾活检标本，从体内外水平探究 LAPTM5 在肾小管上皮细胞病理性衰老及肾脏纤维化过程中作用与机制。

结果：该研究发现 LAPTM5 在多种肾脏纤维化小鼠肾皮质中显著升高，尤其在近曲小管与远曲小管中升高最为明显。慢性肾病患者肾活检标本检测发现肾小管内 LAPTM5 的上调与肾脏纤维化密切相关。功能上，敲除 LAPTM5 能够明显改善马兜铃酸肾病小鼠，单侧输尿管结扎小鼠及双侧缺血再灌注损伤小鼠的肾脏纤维化。进一步研究发现，LAPTM5 能够促进肾小管上皮细胞衰老表型形成，通过介导细胞间对话，诱导成纤维细胞活化与增殖，最终加重肾脏纤维化。机制上，LAPTM5 可促进 WWP2 的溶酶体降解，进而抑制 WWP2 介导的 NICD1 泛素化降解，诱导肾小管上皮细胞病理性衰老，最终加重肾脏纤维化。

结论：该研究首次阐明了 LAPTM5 在肾脏纤维化中的表达模式并发现 LAPTM5 可通过介导肾小管上皮细胞衰老促进肾脏纤维化，为慢性肾病与肾脏纤维化的临床诊治提供潜在的生物标记物与治疗靶点。

基于人工智能的乳腺癌 TAC 化疗方案致骨髓抑制的风险预测模型构建

刘阳¹，于鲁海^{1,2}

¹石河子大学药学院，石河子，832000

²新疆维吾尔自治区人民医院药学部，乌鲁木齐，830001

目的：基于人工智能方法构建并验证乳腺癌 TAC 化疗方案所致骨髓抑制的风险预测模型。方法 收集 2019 年 1 月至 2023 年 10 月就诊于新疆维吾尔自治区人民医院接受 TAC 方案化疗的女性乳腺癌患者病历资料，进行病历对照研究。本研究按照 WHO 抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准分为对照组（0—I 度）和病例组（II—IV 度）。对病历资料缺失小于 30% 特征变量采用 K 最近邻（K-Nearest Neighbor, KNN）算法进行填充。数据预处理后采用随机森林、极限梯度提升特征选择结合单因素分析和多因素 logistic 回归分析的方法进行最佳特征变量筛选。基于最佳特征变量构建支持向量机、逻辑回归、随机森林、极限梯度上升和类别型特征梯度提升 5 种预测模型。采用贝叶斯优化算法及五折交叉验证法对模型超参数进行优化，并在测试集进行验证。采用受试者工作特征曲线下面积、精准—召回曲线的曲线下面积、校正曲线、决策曲线分析等方法检验模型的区分性、准确性和临床实用性，比较各模型间预测性能对比，筛选出最佳模型。应用 Shapley 加法解释方法对最佳模型进行可解释性分析。结果：本研究共纳入 240 例患者，对照组患者 70 例（29.1%），病例组患者 170 例（70.9%）。最佳特征变量为化疗前的白细胞、淋巴细胞数、血清白蛋白和预防使用集落刺激因子、化疗周期、BMI、基础疾病。通过绘制热图显示，最佳特征变量之间相关性不强，均可用于模型构建。RF 模型的性能最佳，AUPRC 为 0.985，AUROC 为 0.965，具有良好的预测性能，可以准确地估计事件发生的概率，

并且可对实际决策提供帮助。从 Shapley 加法解释图中可知，白细胞、淋巴细胞数、预防使用集落刺激因子、血清白蛋白、化疗周期、BMI 与结局变量呈负相关，而基础疾病与结局变量呈正相关。结论：基于人工智能方法构建的随机森林模型具有更好的预测性能、临床实用性，可作为临床实践中的风险评估工具。

宽缙酮治疗急性肾损伤的作用机制：基于网络药理学一分子对接和小鼠验证实验

刘泽¹毛樟坤²，何汶霞¹，黄骏²，肖剑扬²，曾嵩雁²

¹湘南学院护理学院，郴州，423000

²湘南学院临床学院，郴州，423000

目的：通过网络药理学、分子对接技术和小鼠实验探讨宽缙酮治疗缺血再灌注（IR）诱导的急性肾损伤（AKI）的作用机制。方法：利用 Super-PRED、Genecards 数据库获得宽缙酮、IR 和 AKI 靶点，Venny 获得宽缙酮-IR-AKI 交集靶点，String 进行蛋白互作分析，R 包进行 KEGG 和 GO 富集分析，AutoDockTools 软件进行分子对接。检测细胞增殖及小鼠肝肾功能、体重的变化评估宽缙酮毒副作用。动物实验验证，25 只雄性 C57BL/6J 小鼠随机分为 5 组：对照组、IR 模型组、宽缙酮低剂量组、宽缙酮中剂量组、宽缙酮高剂量组。通过小鼠肾功能、HE 染色、肾损伤评分及 NGAL 蛋白表达评估宽缙酮对 IR-AKI 的治疗作用；WB 法验证宽缙酮治疗 IR-AKI 核心靶点的蛋白表达；PCR 法检测炎症因子（TNF- α 、MCP-1）和线粒体 DNA（mtDNA）的变化情况；免疫组化检测 F480⁺ 细胞数量变化；ATP 试剂盒检测肾组织 ATP 含量。结果：通过网络药理学方法获得宽缙酮-IR-AKI 交集靶点共 98 个，PPI 网络互作获得的核心靶点为 STAT3 和 PI3K，KEGG 发现宽缙酮主要通过干预 HIF-1 α 等信号通路有关。宽缙酮干预组细胞增殖与对照组相比无明显区别（ $P>0.05$ ）。动物实验显示，与对照组相比，不同浓度单纯宽缙酮干预组小鼠肝肾功能、体重及肾脏组织形态均无显著差异（均 $P>0.05$ ）；与对照组相比，IR 模型组 Scr、BUN 显著增高，肾组织损伤显著，肾小管损伤评分增加，TNF- α 、MCP-1 的 mRNA 表达上调，F480⁺ 细胞数量增多，ATP 含量、PGC-1 α 蛋白表达及 mtDNA 拷贝数降低，NGAL、p-STAT3 蛋白表达升高（均 $P<0.05$ ）；宽缙酮高、中、低剂量干预后可逆转上述变化，其中以高剂量组最为显著（均 $P<0.05$ ）。结论：宽缙酮通过减轻炎症反应及线粒体损伤治疗 IR-AKI，其分子机制可能与抑制 STAT3 信号通路有关。

关键词：宽缙酮；急性肾损伤；网络药理学；炎症反应；线粒体损伤

一例司美格鲁肽导致 ANCA 相关性血管炎肾损害的病例报告

朱育林^{1,2}, 李嘉夷^{1,2}, 陈钊^{1,2}, 陈香慧^{1,2}, 卢家美^{1,2*}, 付荣国^{1,2*}¹西安交通大学第二附属医院 肾病科, 西安, 710004²西安交通大学第二附属医院 泌尿肾脏病院, 西安, 710004

抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎 (Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, AAV) 是最具破坏性和潜在致命性的自身免疫性炎症性疾病之一, 常累及肾脏, 导致急性肾损伤 (Acute kidney injury, AKI), 进展迅速且预后差。近年来, 越来越多的药物被证实与 AAV 有关, 几乎所有药理类别的药物均可导致药物性 AAV。司美格鲁肽作为一类新型胰高血糖素样肽 1 受体激动剂 (Glucagon like peptide-1 receptor agonists, GLP-1 RA) 在临床上广泛应用于 2 型糖尿病患者的降糖治疗, 被证实具有肾心保护及辅助减重等作用, 虽然目前研究表明其安全性较高, 但仍存在病例报告提示司美格鲁肽的使用可能与 AAV 或 AKI 相关。2024 年 3-5 月本中心诊治了一例使用司美格鲁肽后出现 AAV 进而导致 AKI 的病例, 患者为 33 岁年轻女性, 2024 年 3 月 10 日以“血尿一周”之主诉入院, 详细询问病史诉曾于 2023 年 5 月开始使用司美格鲁肽注射液 (诺和泰 1.34mg/ml * 3ml) 减重。所用剂量为“司美格鲁肽注射液 0.25mg 1 次/周 皮下注射”, 1 月后加量至“司美格鲁肽注射液 0.5mg 1 次/周 皮下注射”, 共计 11 月, 排除其他用药史, 排除感染、毒物接触史等。入院体格检查无异常, 实验室检查: 隐血 3+, 尿蛋白 3+, 血肌酐 116.80umol/L, eGFR-EPI 52.82mL/min/1.73m², 抗 MPO-(CLIA) 216.31RU/mL, ANA 1:1000 阳性, 肾活检病理诊断符合 ANCA 相关系小血管炎肾损伤。明确诊断后立即给予足量激素联合环磷酰胺诱导治疗, 并辅以血浆置换, 目前患者病情得到有效控制, 肾功能已恢复。本文对该病例进行报告, 并结合该病例探讨司美格鲁肽与 AAV 之间可能的相关关系。

关键词: ANCA 相关性血管炎; 急性肾损伤; 司美格鲁肽; 胰高血糖素样肽 1 受体激动剂。

靶向 NRF2 缓解高尿酸血症性肾病的发生发展

乔攀爽, 孙逸, 王一鸣, 林思梅, 安永盼, 王亮, 刘纪含, 黄亚军, 杨宝学, 周虹

北京大学基础医学院药理学系, 北京, 100191

高尿酸血症 (hyperuricemia, HUA) 是影响人类健康、参与慢性疾病发生发展的常见疾病, 与代谢综合征、肥胖、糖尿病、痛风、心血管疾病和肾脏疾病等多种疾病密切相关。越来越多的证据表明, 异常升高的血清尿酸 (uric acid, UA) 水平与肾功能进行性下降有关, 是慢性肾

脏疾病 (chronic kidney disease, CKD) 的独立危险因素。高尿酸血症性肾病 (hyperuricemic nephropathy, HN) 是 HUA 常见的临床并发症, 尽管已有研究报道 HUA 可能引起 HN 或者 CKD, 但是 HUA 诱导的 HN 和 CKD 的机制尚不明确。对无症状 HUA 和 CKD 患者仅使用降 UA 疗法是否可以缓解 CKD 进展仍然是一个争论的话题。

我们对正常小鼠和 HN 小鼠的肾脏皮质组织进行转录组 RNA 测序, 通过基因富集分析和生化分析, 发现 NRF2 的表达量及其下游的抗氧化信号通路在疾病进展的早期上调, 随着疾病的进展, NRF2 的表达量逐渐下降至基线水平以下。因此, 本研究分别使用野生型 HN 小鼠模型、*Nrf2* 全身敲除的 HN 小鼠模型、大鼠肾小管上皮细胞 (NRK-52E) 高尿酸模型, 探究 NRF2 在 HN 发生和发展中的作用。在 HN 小鼠模型中, NRF2 的激活显著改善了 HN 小鼠的肾脏功能, 减少了 HN 小鼠的肾脏组织病理学损伤, 缓解了 HN 的疾病进展。*Nrf2* 基因的缺失进一步加重 HN 小鼠的肾脏功能损伤, 增加了 HN 小鼠的肾脏组织病理学损伤。我们进一步探究了 NRF2 的激活改善 HN 的分子机制。我们对差异表达基因进行功能富集分析发现, 下调的氧化还原过程相关的基因主要定位于线粒体, 而肾脏是线粒体含量第二多的器官, 对能量有巨大的需求。我们发现 HN 小鼠肾脏皮质 ATP 水平明显下降, 线粒体形态与功能异常, 线粒体动态平衡失调, NRF2 的激活改善了肾脏皮质 ATP 水平和线粒体的形态与功能, 显著恢复了线粒体动态平衡。线粒体是氧化应激的来源之一, 我们发现 HN 小鼠肾脏和高尿酸细胞模型中活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 水平明显增加。NOX4 也是细胞中 ROS 的来源之一, HN 小鼠肾脏皮质中 NOX4 的表达量明显上升, NRF2 的激活明显下调了 NOX4 的表达量, 并减少了 ROS 的产生。此外, NRF2 的激活上调了 HN 小鼠肾脏或高尿酸细胞模型中抗氧化酶的表达量, 增强了细胞抵抗氧化应激的能力。此外, 肾脏纤维化是导致终末期肾病或肾脏衰竭的共同途径, NRF2 的激活显著下调 TGF- β 1 的表达量, 改善了 HN 小鼠的肾脏纤维化。

综上所述, 药物激活 NRF2 通过增强细胞的抗氧化能力和改善线粒体功能障碍来缓解 HN 小鼠的肾脏功能损伤, 最终延缓肾脏纤维化的进展。本研究提示 NRF2 可能是改善 HN 的发生和发展的潜在靶点。

Inhibition of EZH2 suppresses peritoneal angiogenesis by targeting VEGFR2/ERK1/2/HIF-1 α dependent signaling pathway

Yingfeng Shi, Shougang Zhuang, Na Liu

Department of Nephrology, Shanghai East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, China

The catalytic subunit of Polycomb Repressive Complex 2 (PRC2), enhancer of zeste homolog 2 (EZH2), has been reported to be involved in angiogenesis in some tumors and autoimmune diseases. However, the mechanisms by which EZH2 regulates peritoneal angiogenesis remain unclear. We detected the expression of EZH2 in clinical samples and the peritoneal tissue of a mouse peritoneal fibrosis model induced by chlorhexidine gluconate (CG). In addition, we further investigated the mechanisms by which inhibition of EZH2 by 3-deazaneplanocin A (3-DZNeP) alleviated the CG-induced peritoneal fibrosis mouse model in vivo and 3-DZNeP or EZH2 siRNA treatment in cultured human peritoneal mesothelial cells (HPMCs) and human umbilical vein endothelial cells (HUVECs). The expressions of EZH2 in the peritoneum of long-term peritoneal dialysis (PD) patients and CG-induced peritoneal fibrosis mouse model were remarkably increased and these were positively associated with higher expression of vascular markers (CD31, CD34, VEGF, p-VEGFR2). Peritoneal injection of 3-DZNeP attenuated angiogenesis in the peritoneum of CG injured mice, improved peritoneal membrane function and decreased phosphorylation of STAT3, ERK1/2 and activation of Wnt1/ β -catenin. In vitro experiments, we demonstrated that inhibition of EZH2 by 3-DZNeP or EZH2 siRNA decreased tube formation and migratory ability of HUVECs via two pathways: Wnt1/ β -catenin pathway and IL-6/STAT3 pathway. Suppression of the Wnt1/ β -catenin pathway and IL-6/STAT3 pathway subsequently reduced VEGF production in HPMCs. Using respective inhibitors of VEGFR2, ERK1/2 and HIF-1 α , we found that a VEGFR2/ERK1/2/HIF-1 α axis existed and contributed to angiogenesis in vitro. Moreover, phosphorylation of VEGFR2 and activation of the ERK1/2 pathway and HIF-1 α in HUVECs could be suppressed by inhibition of EZH2. Taken together, EZH2 may be a novel target for preventing peritoneal angiogenesis in PD patients.

姜黄素通过抑制中性粒细胞外陷阱形成保护大鼠中暑引起的急性肾损伤

陶辉, 张海港

陆军军医大学药学与检验医学系药理学教研室, 重庆, 400038

目的: 随着全球极端高温天气频发, 中暑 (HS) 事件逐年上升, 而中暑可导致多器官衰竭甚至死亡, 已成为严重危害人类健康的公共安全问题。急性肾损伤 (AKI) 是干热条件下 HS 患者的常见并发症, 是死亡的独立危险因素。HS 导致的 AKI 发病急、进展快, 临床上采取的全身降温和脏器支持等救治措施效果不佳。传统热习服训练等非特异性物理预防措施效果有限, 只能作为补充手段采用, 而使用药物预防则简便易行, 已受到世界各国的广泛关注, 但迄今尚缺乏特异性防治 HS 导致的 AKI 药物。因此, 研究并探索预防 HS 导致的 AKI 针对性有效药物是亟待突破的关键问题。最近研究表明, 热损伤引起的炎症可导致 AKI 发生, 其中, 中性粒细胞胞外陷阱 (NETs) 可能与 AKI 的发生发展有关。姜黄素具有多种药理活性, 如抗炎症和抗氧化, 已被证明对肾脏有益。然而, NETs 在 HS 导致的 AKI 中的作用以及姜黄素的保护机制尚不清楚。

结果: 与正常大鼠相比, HS 大鼠肾损伤明显, 血清肌酐 (CREA) 与尿素 (UREA) 水平显著升高, 肾脏细胞发生凋亡, 进一步研究发现, 中性粒细胞大量浸润肾组织并形成 NETs, 肾组织局部 H_2O_2 浓度升高。大鼠中暑前, 连续 7 天灌胃给予姜黄素 (50—200mg/kg) 处理后, 与中暑大鼠相比, 给药大鼠核心体温升高至 $42^{\circ}C$ 时间明显延长, 肾损伤严重程度显著改善, 血清 CREA、UREA, 以及 $TNF-\alpha$ 等水平降低, 肾脏细胞凋亡减少, 肾组织局部中性粒细胞浸润减少且 NETs 形成减少, 肾组织局部 MPO、 H_2O_2 浓度降低, 肾损伤分子-1 (KIM-1)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 含量明显降低。

结论: 中性粒细胞的浸润和 NETs 的产生与干热环境下 HS 肾损伤有关。姜黄素可以减少中性粒细胞的聚集、氧化应激的产生, 并进一步阻止 NETs 的形成, 从而减轻 HS 后大鼠肾脏的损伤。因此, 我们的研究结果首次阐明, 抑制 NETs 的形成可减轻 HS 诱导的 AKI, 有望作为 HS 的一种潜在防治策略, 为临床 HS 的救治提供新的可能。

NAT10 acts as a key pro-inflammatory regulator for renal inflammation via mediating N4 - acetylcytidine modification of CCL2/CXCL1 axis

Jia-nan Wang, Xiao-ming Meng

Inflammation and Immune Mediated Diseases Laboratory of Anhui Province, Anhui Institute of Innovative Drugs, School of Pharmacy, Anhui Medical University, Hefei, 230032, China

Aim: Inflammation is essential for eliminating microbial pathogens and repairing tissue after diverse forms of injury. Acute kidney injury (AKI) associates with intrarenal and systemic inflammation. Therefore, improved understanding of the cellular and molecular mechanisms underlying the inflammatory response has high potential for identifying effective therapies to prevent or ameliorate AKI. The role of N4-acetylcytidine (ac4C) modifications in renal diseases is largely unknown. Here, we found N-acetyltransferase 10 (NAT10), the first enzyme to be found to catalyze ac4C production in eukaryotic RNA and has acetyltransferase activity and RNA-binding activity, is highly induced in renal tubules in different AKI models as well as in human biopsies and cultured tubular epithelial cells (TECs). However, its function and action of mechanisms have not been fully understood.

Methods: We established NAT10 kidney-specific knockout mouse, NAT10 kidney-specific knockin mouse, NAT10 knockout or overexpression tubular epithelial cell lines to explore NAT10 function in AKI. Furthermore, we use techniques including ac4C-MeRIP-seq, RNA-seq, RIP and acetylation site mutation to explore the related mechanism. Finally, we will evaluate NAT10-targeted AKI therapy by using AAV9-mediated in vivo knockdown and NAT10 inhibitors.

Results: Conditional knockout of NAT10 from mouse kidneys attenuated I/R and cisplatin-induced renal dysfunction and renal inflammation, which illustrated by increased recruitment of macrophages and neutrophils, whereas NAT10 conditional knockin had the opposite effects. These results were further tested by in vitro study. The results of ac4C acetylated RNA immunoprecipitation sequencing show that ac4C acetylated modification and differential gene are mainly enrichment in the inflammatory pathway, and some key pro-inflammatory cytokines and chemokines like TNF- α , CCL2, and CXCL1 are potential targets of NAT10. NAT10 stabilizes CCL2 and CXCL1 through its acetyltransferase function. However, the mutant failed to enhance CCL2 and CXCL1 mRNA stability when the acetyltransferase domain of NAT10 was mutated. Additionally, inhibition of CCL2 and CXCL1 by neutralizing antibodies significantly attenuates the NAT10 overexpression-induced inflammatory response. Consistently, CCR2 inhibitor —

RS102895 and CXCR2 inhibitor SB265610 inhibited the NAT10 conditional knockin — induced recruitment of macrophages and neutrophils. Adeno — associated virus 9 — mediated NAT10 silencing or NAT10 inhibitor Remodelin alleviates renal injury and inflammation in I/R — induced AKI mouse models.

Conclusion: NAT10 promotes renal inflammation by increasing CCL2/CXCL1 mRNA stability via ac4c modification. Genetic or pharmacological Inhibition of NAT10 significantly attenuates renal inflammation. NAT10 may serve as a key therapeutic target for inflammatory kidney diseases.

Key words: N4 — acetylcytidine; NAT10; CCL2; CXCL1; inflammation

达格列净介导 SIRT1//Nrf2/HO—1 信号通路改善糖尿病肾病大鼠的肾脏损伤

王浩，赵秀丽，王晓，王佳虹

沈阳药科大学生命科学与生物制药学院，辽宁省沈阳市，110016

目的：采用单次腹腔注射链脲佐菌素构建 1 型糖尿病诱导的糖尿病肾病（DKD）大鼠模型，以探究达格列净的肾脏保护作用及其具体机制。

结果：采用 8 周龄 SD 大鼠通过单次腹腔注射 65 mg/kg 链脲佐菌素构建 DKD 模型。通过灌胃给予 1mg/kg 达格列净进行为期 4 周的治疗。治疗期间监测 DKD 大鼠体重和血糖，发现达格列净可显著改善体重并降低血糖。治疗期结束后，使用代谢笼收集大鼠 24h 尿液，并进行上腔静脉取血，离心后取上清。实验样本用于检测肾脏功能的生化指标。实验结果显示，达格列净可显著降低 DKD 大鼠 24h 尿蛋白、血清尿素氮、血清肌酐、甘油三酯和总胆固醇水平。饲养期结束后，取肾组织固定包埋，HE 染色结果显示，达格列净可显著改善 DKD 大鼠肾小球肥大增生现象。通过对肾组织进行 PAS 染色发现，达格列净显著降低了肾小管区中紫色糖原沉积面积，改善系膜基质增厚现象。通过 ELISA 试剂盒检测大鼠血清中 T—SOD、GSH—Px、CAT 等抗氧化酶的活力和 ROS 的标志物 MDA。实验结果表明达格列净可显著增加抗氧化酶的活力，降低 MDA 水平。将大鼠肾组织匀浆裂解，离心取上清定量，通过 Western Blot 法检测大鼠肾脏氧化应激相关蛋白。结果表明达格列净可显著增加 SIRT1、p—Akt、p—GSK—3 β 、p—Nrf2 和 HO—1 蛋白表达，抑制 NOX—4 的表达。

结论：达格列净能通过激活 DKD 大鼠肾脏中 SIRT1/Nrf2/HO—1 信号通路中氧化应激反应相关蛋白，从而发挥保护肾脏的功能。本研究的实验结果能够为临床研究达格列净在糖尿病肾病中的作用提供实验基础。

丹参酚酸 A 改善慢性肾衰竭大鼠血管钙化作用机制的初探

张楚楚, 王万礼, 吴诚开, 王佳虹

沈阳药科大学生命科学与生物制药学院, 沈阳, 110016

目的: 通过腺嘌呤联合高磷饮食建立慢性肾衰竭模型 (CRF), 以探究丹参酚酸 A (SalA) 对 CRF 诱导血管钙化的改善作用。

结果: (1) 本研究采用 SD 大鼠腺嘌呤灌胃配合 1.2% 的高磷饮食饲养 4 周建立 CRF 大鼠模型。按照体重进行腹腔注射给予 SalA 10 mg/kg 进行治疗。饲养期结束后, 将大鼠放置于代谢笼进行尿液收集用于检测大鼠 24H 尿蛋白。眼眶取血, 离心后取上清, 用去测定血清尿素氮、血清肌酐、血清钙离子含量。实验结果显示, SalA 对 CRF 大鼠的尿蛋白、血清肌酐、尿素氮等肾功能损伤无显著改善, 但其可以降低 CRF 大鼠血清中钙离子的含量。取材后将主动脉固定包埋, 通过 HE 染色法观察主动脉病理发现, SalA 能够减轻 CRF 大鼠主动脉增厚, 且茜素红及 Von Kossa 染色结果显示 SalA 能够减轻 CRF 大鼠主动脉的钙化情况。将大鼠主动脉称重按比例裂解匀浆后, 通过离心取上清, 并进行定量, 通过 Western Blot 法检测大鼠主动脉钙化相关蛋白水平。结果表明, 给予 SalA 治疗后, CRF 大鼠主动脉中 Runx2、OPN、 α -SMA 的表达显著性降低, 且其上游通路中 p-Akt、p-GSK-3 β 蛋白含量显著性升高。

结论: SalA 通过调控 CRF 大鼠主动脉 Akt/GSK-3 β 信号通路, 减少钙化相关蛋白的表达, 减轻主动脉钙化的发生, 最终起到心血管保护作用。这些实验结果为临床研究 SalA 在改善由于 CRF 导致血管钙化中的作用提供了实验基础。

Hemoperfusion Improve Uremic Encephalopathy In Patients Undergoing Hemodialysis — A Case Report

Jiaqi Wang, Fuqian Lei, Lining Jia, Jie Gao

The department of nephrology, The Second affiliated hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, China

Background: Uremic encephalopathy (UE) encompasses a wide range of central nervous system abnormalities when patients accompanied with either progressive chronic kidney disease (CKD) or acute kidney injury (AKI). However, the diagnosis is often made retrospectively when symptoms improved after renal replacement therapy. The pathophysiology of UE is complex and remains poorly understood, one of the most likely causes is the retention of uremic

solutes, which have been linked to neurotoxicity. Hence, the Early detection and diagnosis are very important for patients with UE, and the effective clearance of the putative neurotoxins may be an promising therapy.

Case summary: A 47-year-old Chinese female with polycystic kidney was found for 26 years, regular hemodialysis for 5 years, and generalized convulsions for 2 hours. , who was diagnosed with uremic encephalopathy by the imaging examination of lentiform fork sign. Direct hemoperfusion significantly reduced the middle and large

molecular weight uremic toxins. Adjust treatment prescription and subsequently of UE was significantly improved after combined with HP.

Conclusion: Uremic encephalopathy (UE) is a critical complication of renal failure. Head CT scan or magnetic resonance imaging should be performed in time and Lentiform fork sign (LFS) is an important indication for the diagnosis of UE. Hemoperfusion can be applied in the treatment of UE for its effectiveness in removing the uremic toxins.

Keywords: Uremic encephalopathy; Lentiform fork sign; Hemoperfusion.

非奈利酮通过 Lipin1 调控 PGC-1 α /Drp1 信号抑制线粒体过度分裂减轻足细胞损伤

魏琳婷, 王皓东, 王引红, 崔晨凯, 张健鹏, 付荣国

西安交通大学第二附属医院 肾病科, 西安, 710004

目的: 蛋白尿是肾脏病进展的独立危险因素。足细胞损伤可导致肾小球滤过屏障破坏及蛋白尿形成, 但机制尚未完全阐明。非奈利酮 (Finerenone), 作为新型的盐皮质激素受体拮抗剂, 具有明确的肾心保护作用。本研究旨在探讨非奈利酮在足细胞损伤中的作用及可能的机制。

方法: 蛋白组学分析筛选阿霉素刺激后足细胞中差异表达蛋白; 肾活检组织免疫荧光染色观察差异表达蛋白的定位及表达; 免疫印迹分析 Lipin1、NR3C2、PGC-1 α 及 Drp1 蛋白表达; DCFH-DA 探针检测细胞内 ROS 表达水平; Mito-Tracker 和 JC-1 检测线粒体膜电位; ATP 试剂盒分析 ATP 含量; 透射电镜观察线粒体超微结构。

结果: 蛋白组学结果提示共有 85 个表达上调的蛋白, 233 个下调的蛋白。GO 富集分析和 KEGG 功能分类提示与信号转导和细胞代谢等功能相关。我们在明显升高的蛋白中选择了 Lipin1 进行后续研究。肾活检组织中免疫荧光染色发现 Lipin1 在大量蛋白尿性肾小球疾病患者足细胞中表达下调。体外培养人足细胞系, 发现 Lipin1 与 PGC-1 α 存在共定位表达, 阿霉素诱导足细胞损伤模型中, Lipin1 与 PGC-1 α 蛋白表达水平下降, Drp1 蛋白表达升高, 同时伴有线

粒体损伤。非奈利酮干预后可上调 Lipin1 及 PGC-1 α 蛋白表达,抑制 Drp1 表达;同时降低足细胞内 ROS 表达,升高线粒体膜电位和 ATP 含量,减轻线粒体损伤。

结论:非奈利酮可通过 Lipin1 调控 PGC-1 α /Drp1 通路抑制线粒体过度分裂减轻足细胞损伤。

Apelin-13: 一种抑制 RVHT 中肾素产生的新方法

颜子清, 杨腾, 李昕璇, 姜自鹏, 贾万锟, 周进, 方辉

山东第二医科大学药学院, 潍坊, 261053

目的: 肾血管性高血压 (RVHT) 是由肾动脉狭窄引起的, 与肾素-血管紧张素系统 (RAS) 过度激活有关。Apelin 通过负面调节 RAS 而对心血管疾病有保护作用。然而, 它在 RVHT 中的作用和机制仍不清楚。本研究的目的是探究 Apelin-13 通过 cAMP/PKA/可溶性肾素原受体 (sPRR) 信号通路抑制两肾一夹高血压动物模型 (2K1C) 和肾素产生细胞肾素产生的潜力, 并阐明其潜在机制。方法: 雄性 Sprague-Dawley 大鼠分为对照组、2K1C 组和 2K1C 合并 Apelin-13 治疗组。通过免疫组化和免疫印迹分析检测肾素的表达。通过免疫印迹检测全长肾素原受体 (fPRR) 和 sPRR 的水平。通过 ELISA 测定血浆肾素含量、血浆肾素活性 (PRA)、血管紧张素 II (Ang II)、sPRR 和 cAMP 水平。利用 Calu-6 细胞和 As4.1 细胞来探究肾素生成的分子机制。结果: Apelin-13 处理抑制 2K1C 模型中的血管收缩压、血浆肾素含量、PRA、sPRR 和 Ang II 水平显著升高。Apelin-13 还能显著抑制肾组织中 cAMP 的产生、肾素 mRNA 的表达和蛋白合成以及 PRR/sPRR 的蛋白表达。在 Calu-6 细胞中, cAMP 可刺激 fPRR 和 Site-1 蛋白酶 (S1P) 来源的 sPRR 的表达, 而 CREB 阻断剂可阻止这种表达。Apelin-13 能明显抑制 cAMP 升高、CREB 磷酸化、fPRR/sPRR 蛋白表达和肾素生成。此外, 外源性的重组 sPRR (sPRR-His) 可刺激肾素的产生, 而 PRR 诱饵肽 PRO20 和 S1P 抑制剂 PF429242 则可抑制肾素的产生。这些结果在 As4.1 细胞中得到了进一步验证。结论: Apelin-13 通过干扰 cAMP/PKA/sPRR 途径抑制血浆肾素的表达, 因此具有治疗 RVHT 的潜力。意义 我们的研究阐明 Apelin-13 通过 cAMP/PKA/sPRR 通路抑制肾素的产生, 通过靶向肾素表达机制为 RVHT 提供一种有前途的治疗方法。

关键词: 肾血管性高血压 Apelin-13 可溶性肾素受体 cAMP 近肾小球细胞

一例地塞米松诱发低钾性麻痹的病例报道

杨霞，高洁，王莉

西安交通大学第二附属医院，西安，710000

目的：低钾血症可引起骨骼肌不同程度迟缓无力甚至瘫痪，称为低钾性麻痹，是急症低钾血症的主要表现。本文分享一例膜性肾病患者使用利妥昔单抗治疗期间同时静脉滴注地塞米松引起严重低钾性麻痹的病例。

方法：患者，男，29岁，因颜面及双下肢水肿2月入院。20余天前患者于我院行肾穿刺活检确诊Ⅱ期膜性肾病，拟行第1周期利妥昔单抗治疗。入院查体：体温36.3℃，脉搏87次/分，呼吸19次/分，血压114/96mmHg。眼睑水肿，心率87次/分，律齐，心脏各瓣膜区未闻及病理性杂音，双肺呼吸音清，腹部平软，无压痛及反跳痛，四肢活动正常，双下肢对称性凹陷性水肿，病理反射阴性。检查示：血常规：白细胞计 $9.86 \times 10^9/L$ ，血小板计 $403 \times 10^9/L$ ，血红蛋白127g/L，尿常规：隐血2+，尿蛋白3+，生化：白蛋白24.5g/L，血肌酐83.01 $\mu\text{mol/L}$ ，钾3.4mmol/L，磷1.14 mmol/L，心电图：窦性心律、ST-T改变。

结果：评估无禁忌于入院第2天给予利妥昔单抗0.1g加入0.9%氯化钠溶液100ml $\times 10$ ivgtt（累计1g）治疗，治疗开始前给予地塞米松5mg静注预防过敏反应，治疗期间另外给予地塞米松5mg加入5%葡萄糖溶液500ml缓慢维持静滴。治疗开始后约2小时患者自觉双下肢无力伴左上臂麻木，予以减慢利妥昔单抗滴速，此后症状仍逐渐加重，治疗约4小时后（累计利妥昔单抗用量0.4g）出现下肢站立及上臂抬举不能，心电图未见明显异常，急查电解质示血钾2.58mmol/L，血磷0.39mmol/L，立即予以停药，经口服氯化钾缓释片及静脉补充氯化钾9~12g/天治疗后，次日查血钾2.7mmol/L，3天后查血钾4.5mmol/L，血磷1.27mmol/L，肢体无力消失。患者病情稳定后继续后续利妥昔单抗0.6g治疗，治疗前及治疗期间未使用地塞米松，未再出现低钾血症。

结论：本例膜性肾病患者使用地塞米松前存在轻度血钾降低，使用地塞米松后发生低钾性麻痹，血钾及血磷同时降低，考虑与地塞米松配伍葡萄糖溶媒诱发细胞内外钾、磷异常分布有关，而不是利妥昔单抗的不良反应，患者用药过程也证实了这一点。因临床应用利妥昔单抗时过敏率较高，同时出现的其他药物不良反应易被混淆，强调临床要注意识别，并警惕此类情况发生。

IGFBP7 promotes renal fibrosis by enhancing PKM2/SREBP1—mediated tubular lipid disorder

Ju—tao Yu, Xiao—ming Meng

Inflammation and Immune Mediated Diseases Laboratory of Anhui Province, the Key Laboratory of Anti—inflammatory of Immune Medicines, Ministry of Education, Anhui Institute of Innovative Drugs, School of Pharmacy, Anhui Medical University, Hefei 230032, China

Abnormal repair of acute kidney injury (AKI) causes renal fibrosis and chronic kidney disease (CKD) . However, the pathogenesis and therapeutic targets involved in this process remain unclear. Interestingly, we currently found that IGFBP7 is highly expressed in tubular epithelial cells (TECs) from the fibrotic kidneys of human patients and animal models. However, their functional roles in abnormal kidney repair and renal fibrosis remain unclear. Here, we report that IGFBP7 knockout (KO) or TEC conditional KO (cKO) attenuated renal fibrosis in multiple mouse models, including renal ischaemia—reperfusion injury and cisplatin— and aristolochic acid—induced AKI—to—CKD transition models, whereas IGFBP7 knock—in or restoration in IGFBP7—KO mice enhanced renal fibrosis. These *in vivo* findings were verified using cultured TECs and organoids generated from IGFBP7—cKO mice. Mechanistically, we found that IGFBP7 bound to pyruvate kinase M2 (PKM2) to promote the acetylation of PKM2 at the K433 site, thereby enhancing PKM2 dimerization and nuclear translocation, and subsequently accelerating lipid production and renal fibrosis via SREBP1—dependent mechanisms. Notably, we identified salmeterol, a well—used drug for treating asthma, as a novel IGFBP7 antagonist using computer—assisted drug screening and high—content fluorescence imaging. Salmeterol significantly attenuated renal fibrosis in the AKI—to—CKD transition model. In conclusion, IGFBP7 enhanced lipogenic transcription and renal fibrosis by promoting PKM2 nuclear translocation. Both genetic and pharmacological inhibition of IGFBP7 attenuated renal fibrosis, suggesting that the IGFBP7/PKM2/SREBP1 axis is a potential target for treatment of the renal fibrosis.

姜黄素衍生物 FM0807 经 JAK2/STAT3、NLRP3/Caspase-1/GSDMD 和 TGF- β 1/Smad2/3 通路阻止糖尿病小鼠肾纤维化进程的作用及其机制

张南文, 王洪林, 林多多, 赖伟鹏, 陈晓乐, 许建华

福建医科大学药学院药理学系, 福建福州, 350122

目的: 糖尿病肾病 (Diabetic kidney disease, DKD) 是糖尿病最严重的并发症之一。在我国的发病率越来越高, 目前已成为终末期肾脏病 (End stage renal disease, ESRD) 的第二位原因, 仅次于各种肾小球肾炎。许多研究显示糖尿病引起的长期高血糖会导致肾脏细胞炎性浸润, 加重肾组织损伤甚至纤维化。课题组前期研究开发的姜黄素衍生物 FM0807 具有良好的抗炎、抗氧化作用。因此, 本文旨在探讨 FM0807 阻止糖尿病小鼠肾纤维化进程的治疗作用及其可能机制, 为改善 DKD 提供新的治疗依据。

方法: 1、体内实验: 采用 8 周龄 SPF 级野生型 db/m 小鼠和原发型 db/db 2 型糖尿病小鼠, db/m 小鼠和 db/db 小鼠随机分为 6 组: 正常组 (Control)、模型组 (Model)、阳性药贝那普利组 (Model + Benazepril $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、FM0807 低剂量组 (Model + $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、FM0807 中剂量组 (Model + $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 和 FM0807 高剂量组 (Model + $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。正常组给予生理盐水, 阳性药组给予贝那普利 (溶于 N.S.), FM0807 按既定剂量, 均每两天灌胃给药一次。定期监测体重和血糖水平, 记录小鼠的精神状态和一般情况。连续给药 8 周后, 处死小鼠, 取肾组织进行苏木素-伊红 (HE)、糖原 (PAS)、马松 (Masson) 和六胺银染色, 观察小鼠肾组织病理形态学、胶原纤维、糖原、基底膜厚度的变化; 取血浆检测肾组织生化指标 (CRE、BUN、TG 等) 的变化; 取尿液, 检测小鼠 24h 尿蛋白的变化; qRT-PCR 检测 JAK2、STAT3、IL-1 β 、TNF- α 和 CTGF mRNA 的表达; Western blot 测定肾组织细胞凋亡 (Bcl-2、Bax) 和 JAK2/STAT3 通路关键蛋白、细胞焦亡通路相关蛋白 (NLRP3、Caspase-1、GSDMD、IL-1 β) 和纤维化相关蛋白 (TGF- β 1、Smad2/3) 的表达水平。

2、体外实验: 以大鼠肾小球系膜细胞 (HBZY-1) 为体外模型, 采用 D-葡萄糖 ($25 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 诱导建立高糖模型。细胞分组如下: 正常组 (Control)、模型组 (Model)、阳性药组 (JAK2 特异性抑制剂 Model + AG490 $50 \mu\text{M}$)、FM0807 低剂量组 (Model + $25 \mu\text{M}$)、FM0807 中剂量组 (Model + $50 \mu\text{M}$)、FM0807 高剂量组 (Model + $100 \mu\text{M}$)。MTT 法观察不同浓度 FM0807 对 HBZY-1 细胞活力的影响; 高内涵细胞成像分析法检测 HBZY-1 细胞凋亡的影响, 流式细胞术测定 HBZY-1 细胞凋亡率的水平; 活性氧 (Reactive oxygen species, ROS) 检测试剂盒检测细胞氧化水平的变化; qRT-PCR 检测相关因子 (JAK2、STAT3、IL-1 β 、TGF- β 1) mRNA 的表达水平。Western blot 测定 HBZY-1 细胞凋亡 (Bcl-2、Bax、caspase-3、Cleaved-caspase3) 和 JAK2/STAT3 通路关键蛋白、细胞焦亡通路相关蛋白 (NLRP3、Caspase-1、GSDMD、IL-1 β) 和纤维化相关蛋白 (TGF- β 1、Smad2/3) 的表达

水平。

结果:

1、体内实验:

(1) FM0807 可以降低 db/db 小鼠血糖、糖化血红蛋白 (Ghb) 和 24h 尿蛋白水平;降低 db/db 小鼠甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、肌酐 (CRE) 和尿素氮 (BUN) 水平, 提高高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平, 并且与 FM0807 具有剂量依赖性。

(2) HE 染色结果显示, 在 Model 组小鼠中肾小球明显增大, 形状不规则, 鲍曼式囊腔黏连, 给予 FM0807 干预后, 肾小球体积缩小, 形态变得规则, 鲍曼式囊腔黏连减轻。Masson 染色结果显示, Model 组小鼠肾组织胶原纤维增加, FM0807 干预后肾脏胶原纤维增加明显减少。PAS 染色结果显示, Model 组小鼠糖原累积情况明显增加, 给予 FM0807 干预后肾组织糖原累积减少。六氨银染色结果显示 Model 组小鼠肾小球系膜增生、基底膜明显增厚, 给予 FM0807 干预后肾小球系膜和基底膜增厚的现象明显减少。染色结果显示各种病理损伤均随着 FM0807 的剂量增加而改善程度更佳。

(3) qRT-PCR 结果显示, 与 Control 组小鼠相比, Model 组小鼠肾组织中炎症和纤维化相关因子 JAK2、STAT3、IL-1 β 、TNF- α 和 CTGF mRNA 的表达水平明显上升, 给予 FM0807 治疗后各 mRNA 表达水平下调, 且呈剂量依赖性, 差异具有统计学意义。

(4) Western blot 结果显示, 与 Control 组相比, Model 组小鼠 JAK2、STAT3 及其磷酸化形式表达均有上调, 抗凋亡蛋白 Bcl-2 与促凋亡蛋白 Bax 的比值升高, 炎症和纤维化相关蛋白 NLRP3、Smad2/3、IL-1 β 、IL-18 表达增加, 给予 FM0807 治疗后, 上述蛋白表达降低, Bcl-2/Bax 比值降低, 表示 FM0807 具有缓解糖尿病小鼠肾脏炎症反应和纤维化进展的作用。

2、体外实验

(1) MTT 法确定诱导 HBZY-1 细胞高糖模型的 D-葡萄糖浓度为 25 mM, FM0807 对 HBZY-1 细胞的 IC₅₀ 值为 38.76 μ M, 因此确定 FM0807 的给药剂量为 25 μ M、50 μ M、100 μ M。倒置显微镜下可以观察到, 高糖能促进 HBZY-1 细胞增殖, 而给予 AG490 和 FM0807 可以抑制高糖诱导的细胞增殖。

(2) 流式结果显示与 Control 组相比, Model 组细胞凋亡率明显降低, 给药 AG490 和 FM0807 后 HBZY-1 细胞的凋亡率升高, 提示 FM0807 和 AG490 可以抑制高糖诱导的 HBZY-1 细胞的增殖, 促进细胞的凋亡。

(3) ROS 检测试剂盒检测结果显示, 与 Control 组相比, Model 组细胞 ROS 水平明显增加, 给予 AG490 和 FM0807 治疗后, HBZY-1 细胞的 ROS 表达水平降低, 提示 AG490 和 FM0807 可以降低高糖诱导的 HBZY-1 细胞的氧化应激水平。Mito-Tracker Red CMXRos (线粒体红色荧光探针) 检测线粒体膜电位, 染色结果表明, Model 组细胞线粒体膜电位升高, 给药 AG490 和 FM0807 后线粒体膜电位降低, 表明 AG490 和 FM0807 可以促进高糖诱导的 HBZY-

1 细胞的凋亡。

(4) Hoechst 33342/PI 染色试剂盒检测 HBZY-1 细胞的凋亡水平, 高内涵细胞成像分析系统检测结果显示, 与 Control 组相比, Model 组细胞 PI 染色降低, 给予 AG490 和 FM0807 后 HBZY-1 细胞 PI 染色明显增加, 表明 AG490 和 FM0807 可以促进高糖诱导的 HBZY-1 细胞的凋亡。

(5) RT-PCR 和 Western Blot 结果显示高糖会诱导 JAK2、STAT3、IL-1 β 、TGF- β 1 等炎症因子的表达, 还会促进抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达, 促进 NLRP3 相关通路蛋白的表达引发细胞的炎症反应, 促进纤维化通路相关蛋白的表达加重肾组织纤维化, 而给予 AG490 和 FM0807 后相关促炎因子和促纤维化蛋白表达显著降低, 表明 AG490 和 FM0807 可以抑制高糖诱导 HBZY-1 细胞的炎症反应和纤维化的进展。

结论:

1、FM0807 抑制 JAK2/STAT3 信号通路活化减轻糖尿病小鼠肾组织的炎性损伤。

2、FM0807 通过抑制 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路减轻糖尿病小鼠肾小球系膜细胞焦亡。

3、FM0807 通过抑制 TGF- β 1/Smad2/3 信号通路减轻糖尿病肾小球系膜细胞间充质转化阻止肾组织纤维化进程。

关键词: 姜黄素衍生物, 糖尿病肾病, 细胞凋亡, 炎症, 纤维化

肾病综合征的研究进展

张珍珍¹ 刘吉莉¹ 焦胜春²

¹石河子大学药学院, 石河子, 832000

²石河子大学第一附属医院药学部, 石河子, 832000

肾病综合征(Nephrotic Syndrome, NS)是一种常见儿童期的肾脏疾病, 其主要特征是肾小球滤过改变并导致尿液中的蛋白质、液体和营养物质流失。常表现为严重蛋白尿、低蛋白血症和弥漫性水肿的经典临床三联征。根据对药物的反应分为类固醇敏感型、类固醇依赖型、多药依赖型和多重耐药型。肾病综合征的发病机制涉及多个方面, 包括遗传、免疫、感染、药物及环境等因素。其中, 免疫因素在肾病综合征的发病中起着重要作用。近年来的研究表明, 免疫复合物的形成和沉积是肾病综合征的主要发病机制之一。这些免疫复合物可以激活细胞内的信号传导途径, 导致细胞增殖、炎症和纤维化等, 进而造成肾脏损伤。传统的肾病综合征诊断方法主要依赖于临床表现和实验室检查, 如尿蛋白定量、血清白蛋白、血脂等。然而, 这些方法

存在一定的局限性，无法准确反映肾脏损伤的程度和类型。近年来，随着分子生物学和免疫学的发展，一些新的诊断方法逐渐被应用于肾病综合征的诊断中。例如，通过分析尿液中的特定蛋白质组成，可以更准确地诊断肾病综合征的类型和程度。此外，基因检测技术的发展也为肾病综合征的遗传诊断提供了新的手段。

肾病综合征的治疗方法主要包括药物治疗和生活方式调整。近年来，随着对肾病综合征发病机制研究的深入，新的治疗策略逐渐应用于临床。1. 免疫抑制治疗：针对免疫因素在肾病综合征发病中的重要作用，免疫抑制治疗成为治疗肾病综合征的重要手段。常用的免疫抑制药物包括糖皮质激素、免疫抑制剂等。这些药物可以抑制免疫反应的过度激活，减轻肾脏损伤。2. 靶向治疗：随着对肾病综合征发病机制中特定靶点的深入研究，靶向治疗逐渐成为治疗肾病综合征的新策略。例如，针对补体系统过度激活的靶向补体疗法可以阻断补体介导的炎症反应对肾小球的损伤；针对 B 细胞的单克隆抗体可以诱导 B 细胞凋亡并减少 B 细胞数量，减轻免疫反应的持续激活。有研究发现在儿童 NS 的背景下，根据孟德尔形式遗传基础的定义以及类固醇依赖性中抗 CD20 单克隆抗体的功效证明。当单基因 NS 被及时诊断出来时，治疗方法需要给予抗蛋白尿治疗，从而限制了具有相关不良事件的免疫抑制药物。此外，环孢菌素被证明可有效减少选定的单基因 NS 患者的蛋白尿。抗 CD20 单克隆抗体改变了类固醇依赖性的治疗方法，与以前的药物相比具有一些优势。这些发现为特发性肾病综合征中 B 细胞亚群特征的新研究提供了基础。3. 生活方式调整：肾病综合征患者在治疗期间应注意休息、避免感染、合理饮食等生活方式调整。这些措施有助于减轻肾脏负担，促进病情恢复。药物和营养干预是适当管理的关键。对于频繁复发或类固醇难治性疾病的患者，可能需要使用类固醇保留疗法，如烷化剂和钙调神经磷酸酶抑制剂以及改变饮食以消除乳制品和麸质。营养临床医生应该熟悉治疗这种疾病的细微差别，以优化对肾病综合征儿童的护理。

Inhibiting PGE₂ synthases retards Renal Cyst Growth in Polycystic Kidney Disease

Lanlan Zhao¹, Dandan Zhong¹, Cheng Hu¹, Rumeng Zhang^{1,4},

Zhanjun Jia^{1,2}, Baoxue Yang³, Dong Guo^{1*}, Ying Sun^{1*}

¹Jiangsu Key Laboratory of New Drug Research and Clinical Pharmacy, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, P. R. China

² Nanjing Key Laboratory of Pediatrics, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, P. R. China

³ Department of Pharmacology, School of Basic Medical Sciences, Peking University, Beijing, China

⁴Public Experimental Research Center of Xuzhou Medical University, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, P. R. China

⁵These authors contributed equally to this work.

Jiangsu Key Laboratory of New Drug Research and Clinical Pharmacy
Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, P. R. China

Objective: Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is one of the most common genetic disorders with single gene mutations. There are currently limited treatments. In this study, analysis of human samples showed that microsomal prostaglandin E synthase-2 (mPGES-2) was associated with ADPKD, but the effects on the occurrence and development of ADPKD were unclear. The purpose of this study was to investigate the effects of mPGES-2 and its inhibitors on the occurrence and development of ADPKD, and to explore the molecular mechanism of its regulation.

Methods: PKD mouse models contained renal tubular epithelial cell specific *Pkd1* knockout mice were used in this study (*Pkd1^{flax/flax}*; *Ksp-Cre* mice) and mPGES-2 total knockout mice and they were hybridization to obtain mPGES-2 whole-body knockout of ADPKD mice (*Ptges2^{-/-}*; *Ksp-cre*; *Pkd1^{flax/flax}*), and to detect renal weight ratio, cyst index, proliferation, apoptosis and fibrosis.

In this paper, MDCK vesicle model and embryonic renal vesicle model were also constructed to observe and record vesicle diameter and vesicle area, and to evaluate the influence of mPGES-2 knockout or inhibition on the development of vesicles. Knockdown of mPGES-2 on PN cells was used to detect polycystic kidney cell proliferation by CCK8. Meanwhile, SZ0232, an inhibitor of mPGES-2 identified by our group, was used to confirm the effect of mPGES-2 on ADPKD.

Results: 1. In polycystic kidney mice, mPGES-2 KO mice showed lower renal weight ratio, fewer tissue vacuoles and lower cyst index by H&E staining, and decreased expression level of proliferating protein PCNA by immunohistochemistry; However, apoptosis and fibrosis processes are not affected. In addition, mPGES-2 knockout and inhibition delayed vesicle formation and growth in both MDCK and embryonic kidney models. In PN cells, the proliferation of mPGES-2 cells was also significantly delayed after mPGES-2 knockdown. 2. Compared with PKD-WT mice, PGE₂ level and EP4 receptor expression were decreased in PKD-KO mice, and MDA and heme levels were basically unchanged. In addition, we also observed that the β -catenin signaling was inhibited after mPGES-2 knockout, and p-STAT3,

p- β -catenin level was significantly reduced. The expression of proliferation-related protein c-Myc was significantly reduced. 3. We observed that the expression of the proliferating protein PCNA decreased significantly after mPGES-2 knockout and SZ0232 administration. mPGES-2 inhibitor SZ0232 can inhibit proliferation and improve the proliferation of renal tubular epithelial cells in ADPKD mice to delay the formation and growth of PKD cysts. In summary, mPGES-2/PGE₂ may promote the occurrence of β -catenin and STAT3 positive feedback loops in ADPKD renal cells, resulting in a cascade amplification effect.

Conclusion: 1. Knockout of mPGES-2 can significantly reduce the proliferation level of renal tubular epithelial cells in ADPKD mice, thus improving the occurrence and development of ADPKD. 2. mPGES-2 knockout regulates the β -catenin/STAT3 positive feedback loop through PGE₂/EP4, thereby reducing the proliferation of vesicle epithelial cells and delaying the formation of polycystic renal cysts. 3. mPGES-2 inhibitor SZ0232 can effectively improve the proliferation level of renal tubular epithelial cells in ADPKD mice, which is likely to be developed as a new drug for the treatment of ADPKD.

Key words: Autosomal dominant polycystic kidney disease; mPGES-2; Cell proliferation; β -catenin; PGE₂

SBP1 在急性肾损伤中的预警价值及作用机制探究

赵纬昊, 崔晨凯, 张建鹏, 田李芳, 付荣国

西安交通大学第二附属医院, 西安, 710004

目的: 探究尿液硒结合蛋白 1 (selenium binding protein 1, SBP1) 对急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 及其危险因素暴露的预警价值, 并与尿液中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL) 进行比较。同时明确 SBP1 在肾脏缺血再灌注损伤中的作用, 并探究 SBP1 与谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 的关系及潜在的调控机制。

方法: 通过免疫组化染色观察急性肾脏损伤状态下肾小管上皮细胞内 SBP1 的表达变化; 通过酶联免疫吸附法检测健康对照、AKI 患者、行经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 患者、接受顺铂治疗患者的尿液中的 SBP1 及 NGAL 水平。通过构建肾脏缺血一再灌注损伤 (IRI) 小鼠模型及缺氧/复氧 HK-2 细胞模型, 采用免疫组化、Western Blot 等实验方法, 明确 SBP1 在肾脏缺血再灌注损伤过程中的作用。进一步通过质粒转染构建了

SBP1 过表达及敲低的 HK-2 细胞系, 并进一步构建低硒及补硒模型, 采用 qPCR、Western Blot 等方法, 探究 SBP1 对 GPX4 的潜在调控机制。

结果: 与对照组相比, 急性肾小管损伤和急性间质性肾炎患者的肾小管上皮细胞内 SBP1 的表达水平显著下降。AKI 患者尿 SBP1 水平显著高于对照组 [100.30 (71.50~138.75) vs. 75.60 (65.90~80.08) pg/ml, $P=0.004$], 但受试者工作特征曲线的曲线下面积小于尿 NGAL (0.768 vs. 0.969)。AKI 患者尿 SBP1 水平与谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血肌酐、血糖呈正相关, 而与肾小球滤过率和总胆固醇呈负相关。PCI 术后 6h 尿 SBP1/尿肌酐水平较术前显著升高 [26.9 (18.5~56.5) vs. 14.5 (11.9~26.5) pg/ μ mol, $P=0.011$], 顺铂治疗后尿 SBP1 水平较治疗前显著升高 [91.67 (74.19~110.97) vs. 74.19 (68.36~82.65) pg/ml, $P=0.024$], 而尿 NGAL 水平无明显变化。在正常状态下, 小鼠肾小管内 SBP1 和 GPX4 呈现高表达状态。而在受到缺血再灌注损伤后, 随着再灌注时间的延长, 小鼠肾脏内 SBP1 和 GPX4 的蛋白水平呈现出先减少后增加的趋势。在 HK-2 细胞缺氧/复氧损伤模型中, 我们验证了铁死亡参与缺氧/复氧损伤过程; 而且随着复氧时间延长, SBP1 和 GPX4 的蛋白水平也呈现出先减少后增加的趋势。进一步我们构建了 SBP1 过表达细胞系, 发现过表达 SBP1 可以上调 HK-2 细胞内 GPX4 的蛋白水平, 并减轻缺氧/复氧损伤。通过构建低硒及补硒细胞模型, 我们发现 GPX4 对低硒环境敏感, 且蛋白水平呈现出亚硒酸钠浓度依赖性; 而 SBP1 在低硒环境中反馈性上调, 蛋白水平对亚硒酸钠浓度不敏感。我们进一步构建了 SBP1 敲低的 HK-2 细胞系, 再给予低硒及补硒刺激, 我们发现敲低 SBP1 后, HK-2 在低硒环境中表达更低水平的 GPX4, 且在补硒后不能使 GPX4 恢复到正常水平。

结论: 尿 SBP1 水平对 AKI 具有一定的诊断价值, 但诊断效能不如尿 NGAL; 尿 SBP1 对肾毒性药物所致的肾小管损伤比尿 NGAL 更敏感。SBP1 可能通过运载硒原料, 调节 GPX4 的蛋白合成, 而不影响 GPX4 的转录水平。过表达 SBP1 的 HK-2 细胞内 GPX4 水平显著升高, 且对缺氧/复氧损伤的耐受性更强, SBP1 可能作为补硒治疗的潜在靶点, 用于改善 AKI 的预后。

mPGES-2 通过 Rev-Erba/FABP5 信号通路调控肾脏脂毒性和糖尿病肾病

钟丹丹, 陈京硕, 乔然然, 宋畅, 郝畅, 邹莹莹, 白咪, 苏文, 杨宝学, 孙东, 贾占军, 孙莹
徐州医科大学药学院, 徐州, 221004

目的: 糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 是糖尿病最主要的微血管并发症, 临床上尚缺乏特异性治疗 DKD 的药物。我们前期研究发现抑制微粒体前列腺素 E 合酶 2 (microsomal prostaglandin E synthase-2, mPGES-2) 可通过调控胰岛 β 细胞功能改善糖尿病,

但其是否参与糖尿病并发症 DKD 的发生发展尚不清楚。本研究旨在阐明 mPGES-2 对 DKD 的影响, 为防治 DKD 及其相关肾脏疾病提供新的干预靶点和潜在药物。

方法: 本研究选取了 mPGES-2 全身敲除小鼠、足细胞或肾小管 mPGES-2 特异性敲除小鼠, 进行糖尿病模型诱导。通过多种生物学手段探究 mPGES-2 对 DKD 肾功能的调控作用和分子机制。随后, 在小鼠足细胞系 MPC5 和人肾近曲小管上皮细胞系 HK2 上敲低或过表达 mPGES-2, 给予高脂或高糖刺激, 进一步研究 mPGES-2 调节 DKD 的分子机制。此外, 选用我们课题组前期开发出的 mPGES-2 抑制剂 SZ0232 用于不同的糖尿病模型上, 进一步明确 mPGES-2 对 DKD 发生发展的影响。

结果: 研究发现 mPGES-2 在糖尿病病人和小鼠的肾脏中均表达升高, 提示 mPGES-2 可能参与 DKD 的发生发展。糖尿病小鼠敲除 mPGES-2 后血清尿素氮水平和尿白蛋白肌酐比值显著降低, 肾小球系膜扩张、基底膜增厚和肾小管间质纤维化的情况减少。同时, 在足细胞和肾小管 mPGES-2 特异性敲除小鼠中也观察到了一致的现象, 提示敲除 mPGES-2 可以直接改善 DKD 肾功能受损。进一步地, 过表达 mPGES-2 可明显加重肾脏细胞脂质堆积和肾功能损伤。反之, 敲低 mPGES-2 则改善了 DKD 脂质代谢和肾功能紊乱。机制探究发现, mPGES-2 可能通过与 Rev-Erb α 竞争性结合 heme, 激活 FABP5 信号通路, 促进脂质堆积, 进而加重 DKD 肾损伤。此外, mPGES-2 抑制剂 SZ0232 可显著减少糖尿病小鼠的肾脏脂质堆积, 改善肾功能损伤, 延缓 DKD 的发生发展。

结论: 研究表明敲除或抑制 mPGES-2 可以显著地减少糖尿病小鼠的肾脏脂质堆积, 减轻足细胞损伤和肾小管间质纤维化。敲除 mPGES-2 可能通过 Rev-Erb α /FABP5 信号通路调控肾脏脂毒性。研究提示 mPGES-2 及其抑制剂 SZ0232 很可能成为治疗 DKD 的潜在靶点和药物。

关键词: 糖尿病肾病; mPGES-2; 脂质堆积; Rev-Erb α ; FABP5

The Key Role and Mechanism of Arginase2 on Contrast-Induced Acute Kidney Injury via Mediating Nitrosative Stress of Renal Tubular Epithelial Cells

Ling-yun Zhou, Kun Liu, Xiao-cong Zuo

Department of Pharmacy, The Third Xiangya Hospital, Central South University, ChangSha 410013, China

Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is the third cause of AKI. Although tubular injury has been regarded as an important pathophysiology of CI-AKI, the underlying mechanism

remains elusive. In present study, we aimed to determine whether arginase2 (ARG2) is a key target of CI-AKI, and then investigate how arginase2 influences CI-AKI.

Results: (1) ARG2 accumulates in the kidneys of CI-AKI mice and is upregulated in blood samples of CI-AKI mice and patients. We utilized iohexol-induced AKI as a representative model and employed proteomics and transcriptomics techniques to analyze protein and mRNA alterations in the kidneys of mice. And results of proteomics and transcriptomics showed that both mRNA and protein expressions of ARG2 significantly increased in the kidneys of iohexol-induced AKI mice. As determined by confocal immuno fluorescence using tubular, endothelial, and macrophage markers, the ARG2 extensively colocalized with tubules in the CI-AKI mice models, especially in the proximal tubules. Results of double staining of mitochondria with Mito-Tracker Red CMXRos and ARG2 showed the colocalization between ARG2 and mitochondria decreased significantly due to iohexol. Of interest is that serum level of ARG2 in CI-AKI mice was found to be significantly increased. In addition, the level of serum ARG2 was also significantly higher in the CI-AKI patients who received contrast media when compared with the matched non-CI-AKI individuals.

(2) ARG2 deficiency attenuates iohexol-induced kidney injury and apoptosis. Unselective ARG inhibitor, nor-NOHA, markedly blunted the elevation in SCr, BUN and tubular injury score when compared with those received an equal amount of saline. HE staining revealed that the renal tubule vacuolar degeneration was significantly increased in mice induced by iohexol, and nor-NOHA intervention could significantly reduce the tubular vacuolar degeneration. Then, we generated ARG2 KO mice and the levels of SCr and BUN were both remarkably reduced in iohexol treated ARG2 KO mice when compared with similarly treated WT mice as well as decreased pathologic injury scores and alleviated renal tubular vacuolar degeneration. What's more, compared with the WT mice, iohexol induced increases in TUNEL-positive cells and protein expressions of cleaved caspase-3 and Bax, and the decrease in protein expression of Bcl-2 were significantly alleviated in kidneys of ARG2 KO mice. Similarly, ARG2 siRNA markedly reduced the percentage of TUNEL-positive apoptotic cells, and alleviated iohexol — induced increases in protein expressions of cleaved caspase—3 and Bax, and decrease in protein expression of Bcl-2 in HK-2 cells. In contrast, transfecting with ARG2 overexpression plasmid could further increase iohexol — induced ARG2 protein expression in HK-2 cells, and decreased the cell viability.

(3) ARG2 mediates tubular apoptosis through nitrosative stress during CI-AKI. The specific peroxynitrite decomposition catalyst, FeTPPS, could markedly attenuate the histologic damage

and renal dysfunction induced by iohexol. Furthermore, iohexol – induced increased level of ONOO^- and protein expression of 3-nitrotyrosine (3-NT), the marker of nitrosative stress, and the upregulated cleaved caspase – 3 protein expression were significantly reversed by FeTPPS treatment in HK-2 cells. In CI-AKI mice models, the 3-NT protein expression in renal tissues of ARG2 KO mice were much lower than that in similarly treated WT mice as determined by western blotting and histochemical staining analyses. The increase in protein expression of 3-NT and the ONOO^- production induced by iohexol were significantly reduced in ARG2 siRNA transfected HK-2 cells compared with those transfected with scramble siRNA.

(4) ARG2 inhibits transcription and expression of HO-1, facilitating nitrosative stress during CI-AKI. The correlation analysis between all differentially expressed proteins measured by proteomics of iohexol induced AKI mice kidneys showed that HO-1 which was demonstrated to have a significantly negative correlation with ARG2. No matter in primary tubular cells or in HK-2 cells, the expressions of HO-1 protein (24 h) and mRNA (6 h) increased at the early stage of iohexol treatment, but decreased significantly after a long period of treatment (48 h) . HO-1 silencing significantly aggravated iohexol induced cell death, while activating HO-1 using the HO-1 agonist, CoPP, was able to significantly alleviate the iohexol-induced mPTP opening and decrease in cell viability. Additionally, HO-1 overexpression was able to reverse iohexol or ARG2 overexpression induced nitrosative stress and decreased cell viability in HK-2 cells. Both iohexol treatment and ARG2 KO markedly increased HO-1 protein expression in mice kidneys. Further, overexpressing ARG2 significantly decreased HO-1 protein expression no matter with or without iohexol treatment. However, HO-1 siRNA or CoPP could not affect the iohexol-induced ARG2 protein expression. Using cycloheximide (CHX, an inhibitor of protein synthesis), we found that HO-1 degradation was not slowed by ARG2 silencing under CHX treatment.

Conclusions; In summary, our study suggests that ARG2 is a key target of CI-AKI. ARG2 deletion can improve CI-AKI by reducing nitrosative stress and apoptosis of renal tubular cells, partially by up-regulating HO-1 expression. These findings may provide new insights into the pathogenesis of CI-AKI, even drug induced AKI, and strategies for its prevention and treatment.

CCDC92 在糖尿病肾病足细胞脂毒性损伤中的作用及机制

左富文, 易凡

山东大学基础医学院, 济南, 250012

糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 是糖尿病最常见血管并发症, 也是导致终末期肾病的主要原因。然而, DKD 的发病机制十分复杂, 目前尚无令人满意的防治策略。足细胞 (podocyte), 即肾小囊脏层上皮细胞, 是构成肾小球滤过屏障的关键组成部分。足细胞损伤是 DKD 最重要的早期事件, 也是导致 DKD 患者蛋白尿产生及肾小球硬化的主要原因。因此, 改善足细胞损伤是治疗糖尿病肾病的重要手段, 也是防治糖尿病肾病的关键靶点。值得注意的是, 自“脂质肾毒性学说”提出以来, 脂质代谢紊乱在包括糖尿病肾病在内的慢性肾脏疾病中的作用受到越来越广泛的关注。在肾脏实质细胞中, 足细胞对脂质积累尤为敏感, 糖尿病肾病中脂质沉积会引起足细胞功能紊乱如胰岛素抵抗、细胞骨架重排、炎症反应和细胞死亡。因此, 深入研究糖尿病肾病条件下足细胞的脂毒性损伤机制, 并在此基础上寻求新的干预靶点, 具有重要临床价值。

卷曲螺旋结构域蛋白 (coiled-coil domain-containing proteins, CCDC) 与多种生理和病理过程有关, 其分子中特有的卷曲螺旋基序使之具有多种生物学功能。CCDC92 是 CCDC 家族的一个新成员, 近年来多项临床研究表明, CCDC92 是冠心病和 2 型糖尿病共同的风险基因, 且该基因的遗传突变与脂质代谢和肾功能障碍有关, 提示我们 CCDC92 极有可能成为研究糖尿病及其并发症的新靶标。然而, 目前 CCDC92 在肾脏中的功能和信号转导途径尚无报道。因此, 深入探究 CCDC92 在 DKD 足细胞损伤中的分子机制, 对于揭示 CCDC 蛋白新的生物学功能、寻找有效的 DKD 防治策略, 具有重要的理论意义和潜在的临床应用前景。

本研究主要围绕 DKD 的发病机制, 以 CCDC92 为中心, 通过 DKD 临床患者样本、多种动物模型 (*db/db* 和 STZ/HFD) 及高糖高脂处理的足细胞, 利用脂质组学、蛋白组学、生物信息学分析及分子生物学方法, 得到以下三个方面主要结论:

(1) 本研究首次发现了 CCDC92 在不同类型的肾实质细胞中表达, 且 CCDC92 在 DKD 患者肾小球中的水平随着病程的增加而显著升高, 并与其血肌酐呈正相关, 与肾小球滤过率呈负相关, 表明 CCDC92 可能是足细胞损伤的潜在生物标志物。

(2) 本研究明确了 CCDC92 在 DKD 中的作用, 拓展了其生物学新功能。证明足细胞 CCDC92 缺失能够显著改善 DKD 足细胞中的脂质沉积, 减轻肾小球和足细胞损伤, 而 CCDC92 过表达则进一步加剧了 DKD 中足细胞脂毒性损伤, 表明 CCDC92 是足细胞脂质稳态的新型调控分子。

(3) 本研究阐明了 CCDC92 通过 PA28 α -蛋白酶体-ABCA1 介导的胆固醇稳态失衡, 进而促进足细胞脂毒性损伤的分子机制, 为糖尿病肾病患者提供一种新的治疗策略。

本研究为充实、完善 DKD 的病理生理学机制增加了新的内容, 为延缓 DKD 的进展提出了新的干预靶点, 具有重要的理论意义和转化医学前景。

 新书推荐**《肾脏药理学》出版发行**

肾脏药理学是药理学分支之一，主要研究肾脏疾病治疗药物的作用机制、适应证、临床应用、不良反应及其体内分布，确认新的肾脏相关药物靶点、开发治疗肾脏疾病新药，以及涉及药物在肾脏的消除和对肾脏毒性评价的一门学科。《肾脏药理学》一书由杨宝学教授担任主编，陈旻、林洪丽、易凡、张春、庄守纲教授担任副主编，从事教学和科研工作多年的药理学教授和临床一线肾内科专家担任编委。编者根据目前肾脏药理学研究领域的发展方向，结合个人多年基础研究和临床工作经验，在内容上将肾脏药理学基础理论和临床实际有机结合。每篇稿件均经过基础药理学工作者和临床肾内科专家的双方审校，并经副主编和主编再次审校。全书共分二十一章，前六章介绍肾脏解剖学、生理学、病理生理学、药理学之药代动力学和蛋白质组学等基础知识，后面的章节分别从各类肾脏疾病治疗药物的发展史、作用机制、临床常用药物、药物的合理应用、新药研究进展和本类疾病的研究方法等方面进行阐述。尤其是，本书还阐释了透析患者的用药管理和药物肾毒性问题。此外，介绍了肾脏疾病的中药药理内容。

《肾脏药理学》的目标读者群体是药理学教学和科研工作者、肾内科临床医生、肾脏相关学科领域的研究生和医学院校本科生。

《肾脏药理学》是我国目前第一本肾脏药理学专著，共计 70 万字，由人民卫生出版社于 2024 年 6 月出版，2024 年 7 月第 1 次印刷，标准书号是 ISBN 978-7-117-33808-0，定价 189 元，欢迎广大医药领域人士订购。



《肾脏药理学》封面

北京新航兴业科贸有限公司

YP100 型压力换能器（免定标），经过多年的研究、改进，为了更好地适应生理、药理、机能实验教学的需要，对换能器做出了三大突破性的改进。

一、免定标：换能器在生产过程中做到了输出一致性，每支换能器的灵敏度都小于 1% 的误差，在教学过程中可直接把换能器的输出 mv 输入到采集系统中，不需定标，另外每支换能器之间可以互换。

二、过载大：换能器的测量范围-50~300mmHg，精度小于 0.5%，为了保证使用安全，换能器在设计中加了防过载装置，使换能器的过载可达 2000mmHg 以上，这样就防止了学生加液体时操作失误造成的换能器损坏。

三、免清洗：换能器在实验使用中有回血现象，使用完后必须对换能器进行清洗，如果清洗不当，会造成换能器的损坏，为了避免这种情况的发生，我们设计了隔离罩，让换能器与液体隔开，使用后只清洗换能器的罩子，无需清洗换能器。改进后的换能器，它的使用寿命大大增加，该换能器适用于成仪、泰盟、美易，澳大利亚，BIOPAC 的采集系统。

YP200 型压力换能器，（免定标）

JZ100 型张力换能器（离体血管环用）、液体表面张力测量等。

量程：0-1g、0-2g、0-3g、0-5g、0-10g，输出：20~30mv/6v/g 分辨率：1 毫克。

JZ100 型张力换能器（免定标）是公司最近研制的它可以调零、调增益，它可以与成仪、泰盟的采集系统配套，（成仪 30g/100mv、泰盟 50g/50mv），为了使用安全，换能器的应变梁上下加了保护装置。

XH200 型大鼠无创血压测量仪

该仪器自动加压，可同时测量 1-6 只大鼠的尾压，可与成仪、泰盟、美易的采集系统配套使用。

XH1000 型等长张力换能器 测量范围：0-10g 0-30g 0-50g 0-100g 0-300g 0-500g

XH200 型等长收缩换能器 测量范围：0-3g 0-5g 0-10g 0-20g 0-30g 0-50g

DZ100 型等张力换能器（长度变化） 测量范围：±20 mm

XH1000 型痛觉换能器（用于足底刺痛） 测量范围：0-30g 0-50g 0-100g 0-200g 0-300g 0-500g 0-1000g

HX100 型呼吸换能器（人体胸带式）

HX101 型呼吸换能器（动物捆绑式）

HX200 型呼吸流量换能器（插管式）

HX300 型呼吸换能器（单咀式 连接 Y 字插管式或动物鼻孔）

HX400 型呼吸功能换能器（人体呼吸波、肺活量等测量用）

HX500 型插管式呼吸波换能器（用于兔子、大鼠、小鼠插气管或插鼻孔）

XH100 型小鼠呼吸实验盒（用于咳嗽药物实验）

WS100 型胃肠运动换能器（用于测量胃肠蠕动）

YL200 型拉力换能器（用于测量动物某个部位的折断力 最大拉力为 2000g）

CW100 型温度换能器（用于测量动物的肛温 探头为 Ø2×10mm）

大鼠尾压阻断套，12 毫米，16 毫米。

CW300 型肛温换能器（用于测量动物的肛温，探头为 Ø3×50mm）

CW400 型片式体温换能器（用于测量动物表面体温）

XJ100 型心音换能器（用于人和动物的心音测量）

XJ200 型两用听诊器（用于教学实验 听声音与记录同步）

MP100 型脉搏换能器（用于测量人的指脉）

MP200 型鼠尾脉搏换能器（用于测量大鼠或小鼠的尾脉）

MP300 型腕部脉搏换能器（用于测量人的手腕部位的脉搏）

人体血压测量教学套件（用于无创血压测量 由血压表、压力换能器、电子听诊器组成）

其它附件：一维不锈钢微调器、二维微调器、三维微调器、神经屏蔽盒、进口三通、铂金电极、记滴换能器、电极万向夹

以上产品都能与成都仪器厂、南京美易、成都泰盟、澳大利亚 BLOPAC 等国内外采集系统配套使用。

公司名称：北京新航兴业科贸有限公司

地址：北京市朝阳区北路 199 号摩码大厦 1018 室

电话：(010) 85985769 (010) 85987769（传真）

邮编：100026

网址：www.xinhangxingye.com

邮箱：http://mail.yan85985769@sina.com 13701369580@163.com



成都仪器厂
Chengdu Instrument Factory

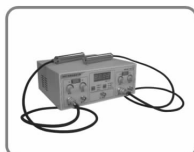
中国仪器仪表行业协会理事
中国仪表行业分析仪器理事

成都仪器厂于1997年由国有企业改制为股份合作制企业，担任中国仪器仪表行业协会常务理事、分析仪器分会理事；中国仪器仪表学会理事、管理科学分会理事；四川省自动化与仪器仪表学会理事等；已通过 ISO9001质量管理体系认证；自1990年起连续被评为四川省级“守合同、重信用”企业。成都仪器厂现有员工130余人（含工程技术人员50余人）从事仪器仪表的硬件制造及控制软件开发/销售/技术服务，用于仪器制造的房屋面积5100余平方米。

制造/销售：多道生理信号采集处理系统及生命科学实验仪器；示波极谱仪；旋转粘度计；微量水分仪，露点仪；氦质谱（真空）检漏仪，真空计；恒温水浴；记录仪；气相色谱仪等系列仪器。



RM-6240系列、RM-6280C
多道生理信号采集处理系统



SWF-1D
高阻微电极放大器



WD-2型
微电极控制仪



DHX-50/300系列
静音型动物呼吸机



JTC-1型
惊厥及痛觉实验交流刺激器



YC-2型
程控电刺激器



SQG-4
四腔器官浴槽系统



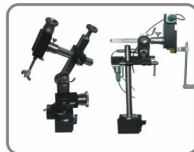
HSS-1B型
离体肠管及镇痛实验恒温装置



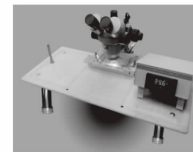
LGF-2B型 心脏全功能灌流装置
LGF-1B型 心脏Langendorff灌流装置



大鼠尾动脉
血压测定装置



STW-3型 三维推进器
STW-4型 微操作器



C2008型
微循环及细胞通用分析系统



MGS-1型大(小)鼠自发
活动(旷场)图像分析系统



MTS-1型大(小)鼠
跳台视频分析系统



MS-1型
水迷宫视频跟踪系统



MSZ-1型
高架十字迷宫图像分析系统



CS-1型大鼠行为学穿梭箱
视频实验分析系统



MYS-1型大鼠行为学穿梭箱
视频实验分析系统

成仪厂址：成都市青羊工业园敬业路218号K27栋（腾飞大道218号）
销售电话：(028) 86956036 86935160
成仪网址：http://www.scchengyi.com

邮 编：610091
传 真：028-86935160 86933356
Email: scchengyi@scchengyi.com
技术咨询：028-86931653



请注意及时浏览《中国药理学会》主页

《中国药理学会》主页 www.cnphars.org.cn 是中国药理学会的网站，它及时反映学会的活动和信息，内容涉及广泛，除了介绍学会组织机构外，尚有新闻发布、出版刊物（包括中国药理学会主办的公开发行刊物的链接）、学术活动、会员园地、药学人物、药理学大会等栏目，并有其它友情链接十余个。特别是新闻发布栏目，它及时反映学会的最新消息和重要通知等，希望各位会员给予密切关注。

该网站与《中国药理通讯》互补成为中国药理学会与全体会员交流和联系的重要渠道。希望广大会员能充分利用该主页，并为之提供信息和建议。

中国药理学会
《中国药理通讯》编辑部

中国药理通讯

准印证号码：京内资准字 0814—L 0141 号

第四十一卷 增刊2

《中国药理通讯》编辑部

(北京·学院路·北京大学医学部·药理学系)

中国药理学会

北京市庆全新光印刷有限公司

编辑

出版

印刷

本期出版日期 2024年8月2日