

編號：CCMP94-RD-022

黃芩有效成分對脂多醣體所誘發之 急性腎絲球腎炎動物模式之療效評估

周志中

國防醫學院

摘 要

敗血性休克具危險性的疾病，常伴隨著多重器官的發炎感染。臨床上治療腎臟疾病的漢方多用於改善浮腫、尿不利、煩渴等，而中藥黃芩 (*Scutellaria baicalensis* GEORGI) 之主要黃酮成份，已知具有多種藥理及抗發炎活性。故本研究目的為在評估黃芩抽出物對此腎炎模式是否具有療效及進一步研究其可能作用機轉。

腎絲球腎炎將 6-8 週 C57BL/6J 鼠，每日由腹腔注射脂多醣 (lipopolysaccharide, LPS 4.8mg/kg/day)，連續注射 14 日誘發小鼠產生病變後，實驗組小鼠以口服投予黃芩 (150mg/kg)，一天一次連續 14 天，而對照組則給予蒸餾水。

經由檢測尿蛋白含量與血清中肌酸酐及尿素氮值，來評估小鼠腎功能，同時利用 H&E 觀察病理組織改變和以免疫組織化學染色法，評估腎臟組織誘發型一氧化氮合成酶 (inducible nitric oxide synthesis, iNOS)、第二型環氧化酶 (cyclooxygenases-2, COX-2) 的表現。

實驗結果顯示，以腹腔注射脂多醣後對照組老鼠的尿蛋白、血清中肌酸酐及尿素氮值皆明顯增加，並觀察到腎絲球肥大及增生、新月體的形成、腎間質細胞浸潤。但給予黃芩後血清肌酸酐、尿素氮及血中亞硝酸鹽/硝酸鹽 (nitrite/nitrate) 濃度顯著降低，尿液中的 δ iso-PGF₂ α 的濃度變化降低，其為脂質过氧化物的特殊指標。由病理組織切片中，觀測到腎組織病變及嗜中性白血球的浸潤程度明顯減少和腎組織的 iNOS、COX-2 的表現也明顯降低。

由以上結果顯示，口服黃芩治療可明顯改善由脂多醣所誘發的老鼠腎絲

球腎炎病變及腎功能衰退，其機轉可能與降低 iNOS 及 COX-2 的表現及減少自由基的生成有關，期望藉由本研究對未來治療腎絲球腎炎之藥物研發提供一有價值的訊息。

Number: CCMP94-RD-022

A Study of Therapeutic Effect of Huang Qui in Animal Model of Lipopolysaccharide Induced Acute Glomerulonephritis

Tz-Chong Chou

National Defense Medical Center

ABSTRACT

Septic shock often accompanied by nephritis has high mortality. *Scutellaria baicalensis* *G_{EO}RGI* (SB) (Huang Qui) has been used in Traditional Chinese Medicine for thousands of years in many illnesses and diseases. Many therapeutic effects of SB have been reported including anti-inflammatory, anti-bacterial and hepatoprotective activities. The aim of this study was to investigate whether the extracts of Huang Qui have beneficial effect in lipopolysaccharide (LPS)-induced glomerulonephritis (GN) and further evaluate the possible mechanisms involved.

First, C57BL/6J mice were injected with LPS (4.8mg/kg/day, i.p.) for 2 weeks. Then, the water extract of SB (150mg/kg/day, p.o.) was administered for 2 weeks in LPS-induced glomerulonephritis mice. Our results showed that treatment with extract of SB significantly inhibited the serum blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr), urine protein, nitrite/nitrate, and urine 8-iso-PGF_{2α} levels compared with that of LPS-injected alone mice.

Similarly, the histological examination also showed a lower cellular proliferation in glomeruli, and neutrophil infiltration. Immunohistochemistry data

also showed have demonstrated that the expression of inducible nitric oxide synthesis (iNOS), and cyclooxygenases-2 (COX-2) in glomeruli were lower in SB-treated mice.

The results indicated that the extract of SB significantly improved the renal function in LPS-treated mice. Furthermore, the inhibition of ROS formation, iNOS and COX-2 expression may be involved in its anti-inflammatory effect.

壹、前言

臨床上敗血症常伴隨著許多器官的發炎感染，若能早期給予藥物治療腎絲球腎炎，相對的可保留病人腎功能和減少腎衰竭的機會。由於合成藥帶來的不良反應，利用中藥、天然藥物等維護健康或防治疾病是未來趨勢。

黃芩來源於自然，為唇形科植物黃芩的根，是一種相當古老的中藥，在我國已使用了上千年，安全無害，早記載在《神農本草經》中並列為上品。對於有效成份及活性評估之研究著實有重要的意義。本計畫藉由對黃芩的活性評估後，確定其抗炎效用，可做為敗血症所誘發腎絲球腎炎治療藥物，亦可藉由其抗氧化效用增強其治療效果。

黃芩 (*Scutellaria baicalensis* Georgi) 為唇形科多年生草本。莖叢生，具細條紋，近無毛或被上曲至開展的微柔毛。葉對生，披針形至條狀披針形，全緣，下麵密被下陷的腺點。總狀花序頂生，花偏生於花序一側；花萼二唇形，盾片高約 1.5mm，果時增大；花冠紫色、紫紅色至藍紫色，花冠筒近基部明顯膝曲；雄蕊 4，二強。小堅果卵球形，黑褐色，具瘤 (圖 1)。

中國古代醫藥典籍即記載黃芩味苦，性寒，歸肺、心、肝、膽、大腸經。清熱瀉火，燥濕解毒，止血、安胎，主治肺熱咳嗽、熱病高熱神昏、肝火頭痛、目赤、濕熱黃疸、瀉痢、熱淋、吐衄、崩漏、胎熱不安、癰腫疔瘡等症。

而近年來的研究對黃芩的成分、藥理進行了大量深入的研究，黃芩含黃芩苷 (baicalin)、黃芩素 (baicalein)、漢黃芩苷 (wogonoside) 和漢黃芩素 (wogonin) 等四種黃酮成分 (圖 2)。藥理學研究黃芩中所含的黃酮類化合物具廣泛的藥理作用：解熱鎮靜作用、抗菌作用、抗炎作用、抗病毒作用、免疫調節作用。

貳、材料與方法

一、動物模型的建立與分組

雌性近交系 C57BL/6J 鼠，8 週齡，體重 20-25g，由台灣大學動物中心提供，隨機分為正常對照組 (Normal, 20 隻)，腎炎對照組 (LPS, 20 隻) 及腎炎給予黃芩治療組 (LPS+SB, 20 隻)。C57BL/6J 鼠按 4.8mg/kg 體重腹腔注射脂多糖體 (LPS, 購自 Sigma 公司，溶解於 0.9 % 生理食鹽水緩衝液)，每日注射 1 次，連續注射 14 天，觀察 14 天內之每天 (實驗第 8 及第 12 天) 採血，尿液收集，來評估其腎臟功能，確定模型建立並納入本實驗。自注射後第 14 天起 LPS+SB 組使用口服黃芩，連續給藥 14 天。

二、動物犧牲法、血液及組織切片的製作

授予兩週後先在小鼠尾靜脈採血，經 pentobarbital 麻醉再從其心臟採全血，血液在溫室下靜置 2 小時後，以 4°C，3,000rpm，經 15 分鐘離心取得血清，進一步作血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 及肌胺酸酐 (creatinine, Cr) 之腎功能血清生化學的分析。

小鼠犧牲後採其腎臟，用 0.9% NS 潤濕以保持腎臟的新鮮。取下腎臟被膜後，其左腎經 10% 中性福馬林液固定，隔天以梯度酒精脫水後，以石蠟包埋，以滑式切片機將臘塊切成 4 μ m 米厚度之切片，使用 Hematoxylin 和 Eosin 染色，接著以組織封片膠封片後，置於光學顯微鏡中觀察腎臟病理組織學型態。

而右腎經橫切後以乾冰 CO₂(s) 急速冷凍的低溫 (-78°C) 凝固成硬塊，以便薄切。使用迴轉式冷凍切片機將組織薄切成 5-6 μ m，以便進行組織免疫染色分析。

三、免疫組織化學染色

將 FrozenI 標本利用冰凍切片機切成 5 μ m，置於 APEC Coating 的玻璃片上，去 OCT，以 TBS 清洗；加入 (Normal goat serum) Blocking，置於室溫反應 30 分鐘；以 TBS-XT 清洗；加入 Primary Antibody (Anti-mouse anti-iNOS, anti-COX-2, 1:200)，置於 4°C 反應 over night；以 TBS-XT 清洗；加入 Secondary (Antibody, 1:1000) 在置於室溫反應 1 小時，以 TBS-XT 清洗後立刻在顯微鏡下觀察，使用 Hematoxylin 對比染色。

四、血清中 BUN 與 creatinine 的測定

(一) 偵測血清中尿素氮

將 standard (50mg/dL) 加 10 μ L，檢體 (sample) 加入血清 10 μ L；然後每管加入 1000 μ L Working reagent (Urease+ phosphate buffer=1:1) (RANDOX: UR 107 Kit)；室溫反應 5 分鐘，接著每一試管加入 Sodium hypochloride 200 μ L 之後混合均勻，室溫反應 10 分鐘後至 Cuvette (1cm light path) 中，在 A540 測吸光值，計算濃度。

公式如下：

$$\text{Serum Urea Nitrogen (mg/dL)} = \frac{A_{\text{test}}}{A_{\text{standard}}} \times 50 \times 0.467$$

(二) 偵測肌酸肝濃度

將 standard (2mg/dL) 加 100 μ L，檢體 (sample) 加入血清 100 μ L；然後每管加入 1000 μ L Working reagent (Urease+phosphate buffer=1:1) (RANDOX: UR 510Kit)；加入 Cuvette (1cm light path) 中之後混合均勻，室溫反應 30 秒，後至讀 A490-510 吸光值 A1。2 分鐘後讀吸光值 A2，A2-A1= Δ A sample or standard，計算濃度。

公式如下：

$$\text{Creatinine (mg/dL)} = \frac{\Delta A_{\text{sample}}}{\Delta A_{\text{standard}}} \times 2$$

五、尿蛋白含量測定

首先以 Albumin 做標準曲線：將標準溶液 (Standard) 稀釋成原倍、5 倍、10 倍、100 倍、1000 倍，而檢體 (Urine) 可以用原倍或以 PBS 做 10 倍稀釋或更高倍稀釋；準備 96well 平底之 Microplate 和磷酸緩衝液 (PBS)、標準溶液 (等倍稀釋後)；將檢體取出 25 μ L 加至 Microplate，取 PBS 25 μ L 做為 Blank 及標準溶液 25 μ L 做為 Standard；然後加入已稀釋好的 Bio-rad dye，全部加完後，震盪搖晃 5 分鐘，以 A595 測起始吸光值，計算濃度。

六、一氧化氮濃度測定

先進行去蛋白的程序，(一)血清：取 10 μ L 檢體，加入 50 μ L 4 $^{\circ}$ C 酒精 (99.5%)，然後將檢體與酒精充分混合均勻，並置於 4 $^{\circ}$ C 中 30 分鐘後，以 13,000 轉離心 6 分鐘，取出上清液。(二)尿液：取 10 μ L 檢體，加入 40 μ L 4 $^{\circ}$ C 酒精 (99.5%)，然後將檢體與酒精充分混合均勻，並置於 4 $^{\circ}$ C 中 30 分鐘後，以 13,000 轉離心 6 分鐘，取出上清液 10 μ L，再加入 190 μ L 去離子水混合均勻作為分析用。

將上述去蛋白所得檢體，接著用三氯化釩 (VCl₃) 作為還原劑，將檢體中的亞硝酸和硝酸鹽還原成一氧化氮後，利用氮氣為載體，將一氧化氮帶入一氧化氮分析儀 (Nitric Oxide Analyzer, NOA) 與臭氧反應，偵測反應所釋出的光 (>600nm)。用已知濃度的 NaNO₂ 做標準曲線，推測濃度的變化。

七、尿液 8-iso-PGF₂ 的測定

將小鼠尿液稀釋 100 倍後，使用酵素免疫分析組 (EIA kit) 測定，即利用 ELISA 分析儀設定波長於 405 nm，以讀取各組之檢體中 8-iso-PGF_{2 α} 吸收值，再換算其濃度的變化。

八、西方點墨測定法 (Western blotting)

將腎臟以 lysis buffer 溶解細胞，以 25,000g, 4 $^{\circ}$ C 下離心 30 分鐘，所得上清液為細胞質 (cytosol)，沈澱物為細胞膜層，並定量蛋白質之濃度。取 40 μ g 的蛋白質進行 SDS-PAGE。蛋白質抗原經過電泳後加入適量抗體與蛋白質結合 (抗體：iNOS、COX-2, 1:1000)，加入二級抗體反應後，以 ECL 呈色 (Luoo et al., 1998)。

九、統計

統計試驗：所有實驗數據均以平均值 \pm 準誤差表示。實驗數據以配對 t 試驗 (paired t test) 進行統計分析。以 p 值小於 0.05 視為具有統計學上顯著差異。

參、結果

C57BL/6J 鼠，腹腔注射 (I.P.) 注射脂多醣，每日注射 1 次，2 週後，將小鼠犧牲取其腎臟、血清與尿液做分析後，發現其 LPS 組的腎臟從外觀上看有些輕微的腫脹，而經口給予黃芩 14 日的實驗組則從腎臟除以體重的校正 (圖 3(B))，明顯的觀察出改善了腎的腫脹 (圖 3(A))。然而在腎臟的病理組織變化，透過了 H&E 的染色發現脂多醣所誘發腎絲球腎炎的小鼠，其腎絲球有變大以及隔細胞與內皮細胞有明顯增生，且有中性球與淋巴球的浸潤現象 (圖 4)。

在黃芩每天投與 150mg/kg/day 二週後，我們發現其原本上升的血中肌酐酸濃度及尿素氮濃度也明顯的下降 (圖 5、圖 6)，尿液中蛋白 (圖 7) 也下降和其尿液及血液中的亞硝酸鹽/硝酸鹽 (Nitrite/Nitrate) 的含量也減少許多 (圖 8)。

另外再尿液中自由基的檢測法 8-iso-PGF_{2α} 中，也發現其原本上升的尿中自由基濃度也明顯的下降 (圖 9)。

在免疫組織化學染色方法中，我們發現第二型環氧酶和一氧化氮合成酶在 LPS 誘發的腎炎鼠中，觀察到其 iNOS、COX-2 明顯表現量增加，在投與藥物二週後 iNOS、COX-2 表現量下降了 (圖 10(A)、圖 10(B))。

肆、討論

組織發炎的反應過程中，除了細胞間質的異常表現外，組織及血清中一氧化氮及第二型環氧酶的濃度變化更經常被引用為組織發炎的指標。在我們的研究中，以脂多醣誘發的腎炎鼠中呈現高濃度的一氧化氮及第二型環氧酶，這個現象除了說明該腎炎模式的腎炎是經由大量表現一氧化氮及第二型環氧酶途徑，而導致腎病變。此外我們同時也發現了腎炎鼠體內的自由基大幅上升，但經由投與黃芩治療後一氧化氮及第二型環氧酶表現量下降了許多，這似乎說明了黃芩治療腎病變的途徑，可能經由降低一氧化氮及第二型環氧酶表現量，或是清除體內自由基。

在這腎炎反應中，除了血清中高濃度肌酐酸、尿素氮、尿蛋白的持續表現外，發炎細胞間質前列腺 E₂、腫瘤壞死因子 (TNF- α)、介白素 (IL-6) 也同時增高。

結果顯示，口服黃芩治療可明顯改善由脂多醣體所誘發 C57BL/6J 鼠腎絲球腎炎及腎功能衰退，其機轉可能是經由降低 iNOS、COX-2 及 ROS 的表現及降低發炎性細胞激素的生成，期望藉由藥物阻斷此路徑，作為未來治療腎絲球腎炎之藥物研發方向。

誌謝

本研究計畫承蒙行政院衛生署中醫藥委員會，計畫編號 CCMP94-RD-022 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

伍、參考文獻

1. Abe KI, Inoue O, Yumioks E. Biliary excretion of metabolites of baicalin and baicalein in rats. *Chem Pharm Bull* 1990; 38: 208-211.
2. Akao T, Kawabata K, Yanagisawa E, Ishihara K, Mizuhara Y, Wakui Y, Sakashita Y, Kobashi K. Baicalin, the predominant flavone glucuronide of *Scutellariae Radix*, is absorbed from the rat gastrointestinal tract as the aglycone and restored to its original form. *Pharm Pharmacol* 2000; 52: 1563-568.
3. Beckman J.S. Beckman T. W. Chen J. Marshall P.A. Freeman B.A. *Ann Rev of Lmmunol* 1994; 12: 141-179.
4. Budavari S. *The Merck Index*, Merck & Co. Inc., 13th ed., NJ, USA. 2001; p.165.
5. Burgess E. A survey of perceived learning needs of Canadian nephrologists. *Am R Coll Physicians Surg Can* 1997; 30: 471-3.
6. Cavallo T, Granholm NA. Bacterial lipopolysaccharide transforms mesangial into proliferative lupus nephritis without interfering with processing of pathogenic immune complexes in NZB/W mice. *Am J Pathol* 1990; 137 (4): 971-8.
7. Clancy R.M. and Abramson S.B. Nitric oxide: a novel mediator of inflammation. *Soc Exp Biol Med* 1995; 210: 93-101.
8. Clancy R.M., Amin AR, and Abramson S.B. The role of nitric oxide in inflammation and immunity. *Arthritis Rheum* 1998; 41(7): 1141-1151.
9. Colton C.A., Gilbert D.L. Production of superoxide anions by a CNS macrophage, the microglia. *FEBS Lett* 1987; 223: 284-288.
10. Dueymes M, Fournie GJ, Carentz F, Mignon-Conte M, Labarre JF, Conte JJ. In vivo modulation of polyclonal activation of lymphocytes by SOAz, a cyclophosphazene derived drug. Prevention of murine glomerulonephritis induced by chronic injections of lipopolysaccharide. *Clin Exp Immunol* 1985; 59(1): 169-76.
11. Fournie GJ, Mignon-Conte MA, Lule J, Gayral-Ta Minh M, Haas S, Bauriaud R, Conte JJ. Immune complex glomerulonephritis in mice infected with *Escherichia coli*. *Clin Exp Immunol* 1980; 42(1): 77-85.

12. Gabrielska J, Oszmianski J, Zylka R, Komorowska M. Antioxidant activity of flavones from *Scutellaria baicalensis* in lecithin liposomes. *J Biosci* 1997; 52: 817-823.
13. Gao Z, Huang K, Yang X, Xu H. Free radical scavenging and antioxidant activities of flavonoids extracted from the radix of *Scutellaria baicalensis* GEORGI. *Biochim et Biophys Acta* 1999; 1472: 643-650.
14. Gao D, Sakurai K, Chen J, Ogiso T, Katoh M. Inhibition of microsomal lipid peroxidation by baicalein: a possible formation of an iron-baicalein complex. *Biochem Mol Biol Int* 1995; 39(2): 215-25.
15. Groeneveld PHP, Kwappenberg KMC, Langermans JAM, Nibbering PH and the production of nitric oxide (NO) in severe sepsis. *Cytokine* 1997; 9(2): 138-142.
16. Haberstroh U, Stilo K, Pocock J, Wolf G, Helmchen U, Wenzel U, Zahner G, Stahl RA, Thaiss F. L-arginine suppresses lipopolysaccharide-induced expression of RANTES in glomeruli. *J Am Soc Nephrol*. 1998; 9(2): 203-10.
17. Ilzui S, Lambert PH, Fournie GJ, Turler H, Miescher PA. Features of systemic lupus erythematosus in mice injected with bacterial lipopolysaccharides: identification of circulating DNA and renal localization of DNA-anti-DNA complexes. *J Exp Med*. May 1977; 145(5): 1115-30.
18. Karkar AM, Rees AJ. Influence of an established acute phase response on the severity of experimental nephritis. *Clin Exp Immunol*. Nov 1994; 98(2): 295-9.
19. Kimuya Y, Kubo M, Tani T, Arichi S, Okuda H. Studies on *Scutellariae Radix*. IV. Effects on lipid peroxidation in rat liver. *Chem Pharm Bull* 1981; 29(9): 2610-2617.
20. Kimura Y, Okuda H, Taira Z, Shoji N, Takemoto T, Arichi S. Studies on *Scutellariae Radix* IX. New component inhibiting lipid peroxidation in rat liver. *Planta Med* 1984; (4): 290-5.
21. Kubo M, Matsuda H, Tanaka M, Kimura Y, Okuda H, Higashino M, Tani T, Namba K, Arichi S. Studies on *Scutellariae Radix* VI. Anti-arthritic and anti-inflammatory actions of methanolic extract and flavonoid components from *Scutellariae Radix*. *Chem Pharm Bull* 1984; 32: 2724-2729.
22. Liu S, Adcock IM, Old RW, Barnes PJ, Evans TW. Lipopolysaccharide

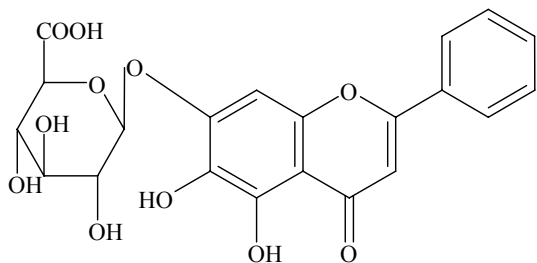
- treatment in vivo induces widespread tissue expression of inducible nitric oxide synthase mRNA. *Biochem Biophys Res Commun.* Nov 1993 ;196(3): 1208-13.
23. Muto R, Motozuka T, Nakano M, Tatsumi Y, Sakamoto F, Kosaka N. The chemical structure of new substance as the metabolite of baicalin and time profiles for the plasma concentration after oral administration of Sho-Saiko-To in human. *Yakugaku Zasshi* 1997; 118: 79-87.
 24. Ohshima H and Bartsch H Chronic infections and inflammatory processes as cancer risk factors : possible role of nitric oxide in carcinogenesis. *Mut Res* 1994; 305: 253-264.
 25. Palmer Rm, Ferrige AG and Moncada S Nitric oxide release accounts for the biological activity endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 1987; 327: 524-526.
 26. Shieh DE, Liu LT, Lin CC. Antioxidant and free radical scavenging effects of baicalein, baicalin and wogonin. *Anticancer Res* 2000; 20: 2861-2865.
 27. Shultz PJ, Raij L. Endogenously synthesized nitric oxide prevents endotoxin-induced glomerular thrombosis. *J Clin Invest* 1992; 90(5): 1718-1725.
 28. Tetsuka T, Baier LD and Morrison AR Antioxidants inhibit interleukin-1-induced cyclooxygenase and nitric oxide synthase expression in rat mesangial. *J Biol Chem* 1996; 271:11689-11693. Toshimitsu Niwa, George A. Kaysen. United States Renal Data System 2002 annual data report. *Am J Kidney Dis* (41)S1-255.
 29. Watson J, Riblet R. Genetic control of responses to bacterial lipopolysaccharides in mice. I. Evidence for a single gene that influences mitogenic and immunogenic responses to lipopolysaccharides. *J Exp Med* 1974; 140(5): 1147-61.
 30. Wakabayashi I. Inhibitory effects of baicalein and wogonin on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production in macrophages. *Pharmacol Toxicol* 1999; 84: 288-291.

陸、圖

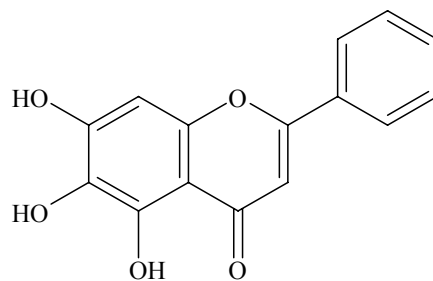


圖 1 黃芩之植物圖

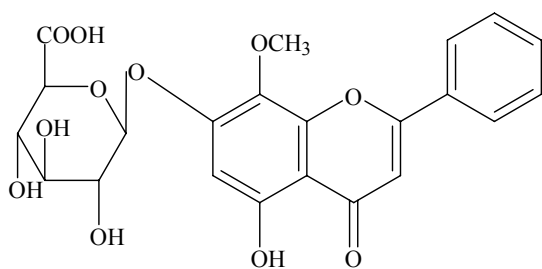
(一)黃芩苷 (baicalin)



(二)黃芩素 (baicalein)



(三)漢黃芩苷 (wogonoside)



(四)漢黃芩素 (wogonin)

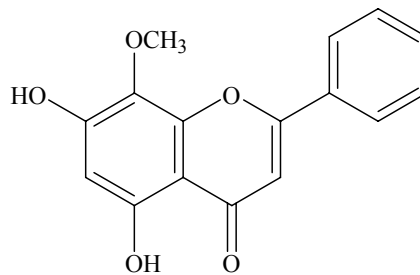
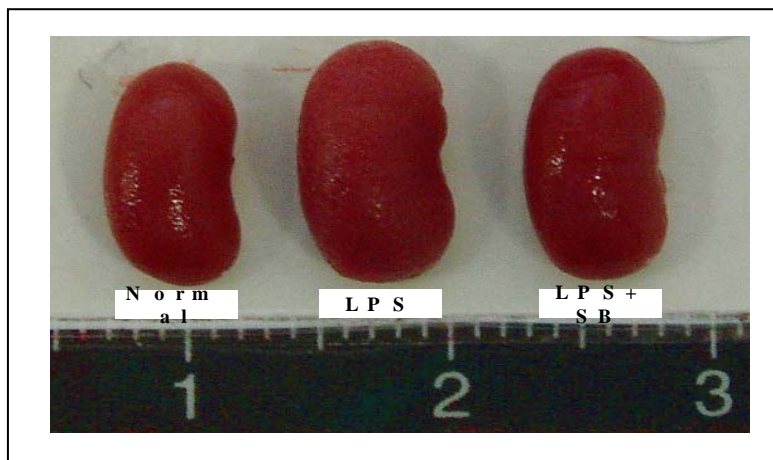


圖 2 黃芩純化成分之結構圖

(A)



(B)

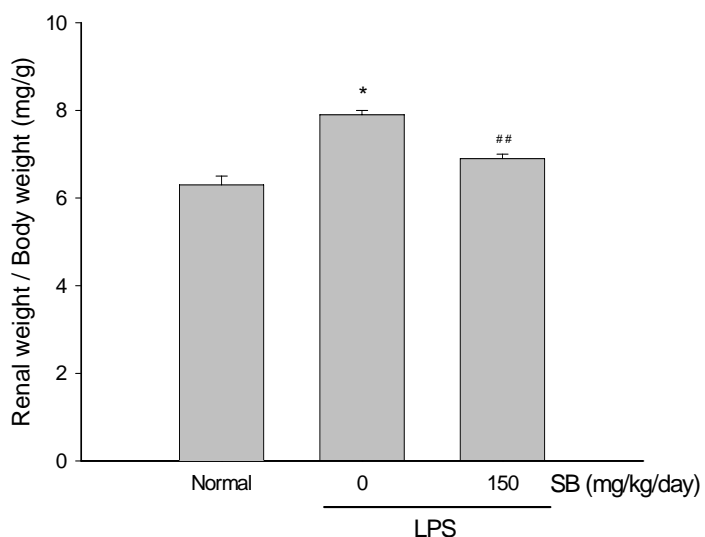


圖 3 黃芩給予 LPS 誘發腎炎模型 C57BL6J 鼠二週後，腎臟外觀水腫程度之比較(A)，腎臟重量除以體重的比率之比較(B)。* $P < 0.05$ (n=10) vs 正常鼠，## $P < 0.01$ (n=10) vs 腎炎鼠。實驗數據均以平均值±標準誤差表示，以配對 t 試驗 (paired t test) 檢定。

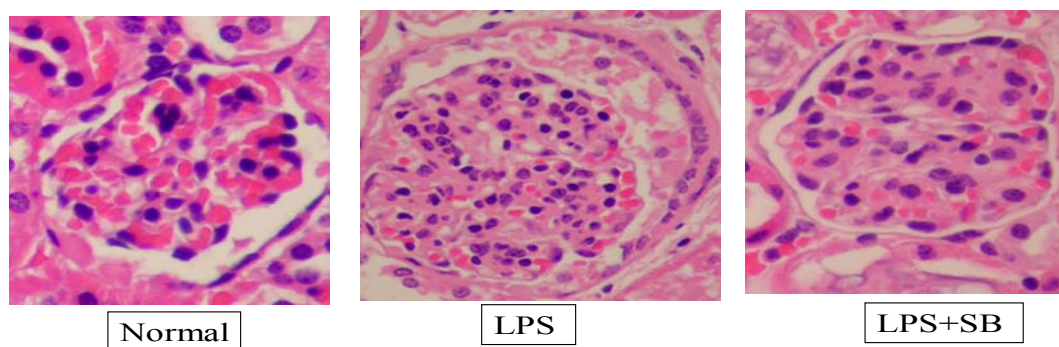


圖 4 黃芩給予 LPS 誘發腎炎模型 C57BL6J 鼠二週後，腎臟 H&E 切片，光學顯微鏡 400x 之比較。

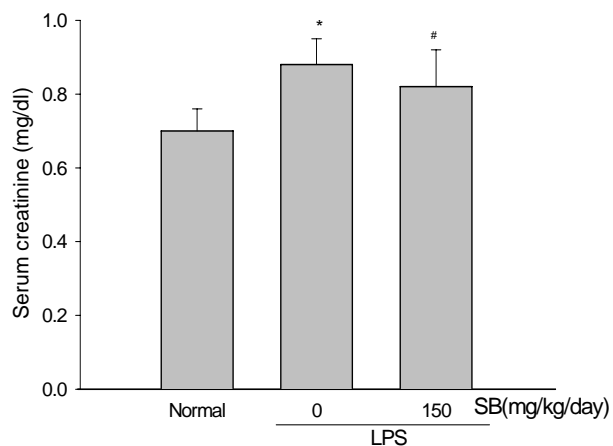


圖 5 黃芩給予 LPS 誘發腎炎模型 C57BL6J 鼠二週後，腎臟功能血清之肌酐酸 (creatinine) 之比較。* $P < 0.05$ (n=10) vs 正常鼠，# $P < 0.05$ (n=10) vs 腎炎鼠。實驗數據均以平均值±標準誤差表示，以配對 t 試驗 (paired t test) 檢定。

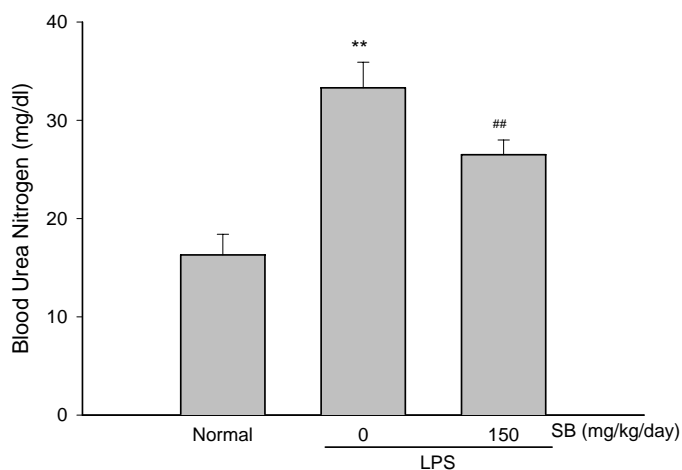


圖 6 黃芩給予 LPS 誘發腎炎模型 C57BL6J 鼠二週後，腎臟功能血清之尿素氮 (BUN) 之比較。 $**P<0.01$ (n=10) vs 正常鼠， $##P<0.01$ (n=10) vs 腎炎鼠。實驗數據均以平均值 \pm 標準誤差表示，以配對 t 試驗 (paired t test) 檢定。

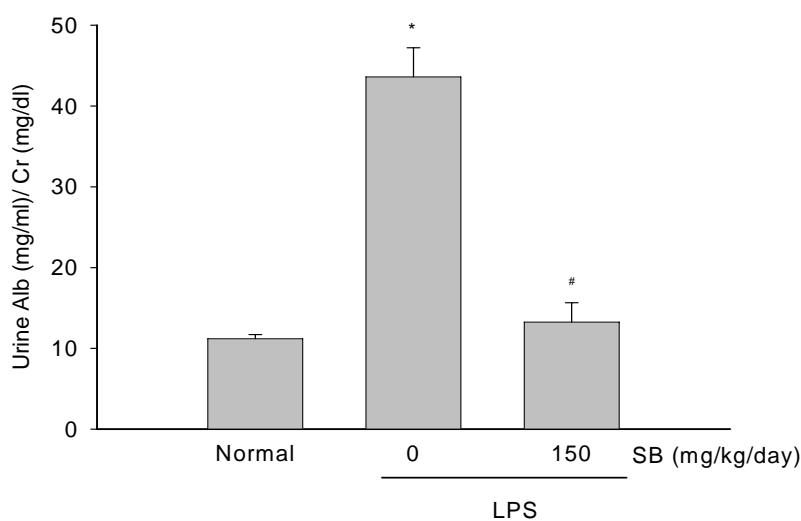


圖 7 黃芩 (150 mg kg⁻¹ day⁻¹, p.o.) 給予 LPS 誘發腎炎模型 C57BL6J 鼠，尿液中蛋白尿之比較。 $*P<0.05$ (n=10) vs 正常鼠， $#P<0.05$ (n=10) vs 腎炎鼠。實驗數據均以平均值 \pm 標準誤差表示，以配對 t 試驗 (paired t test) 檢定。

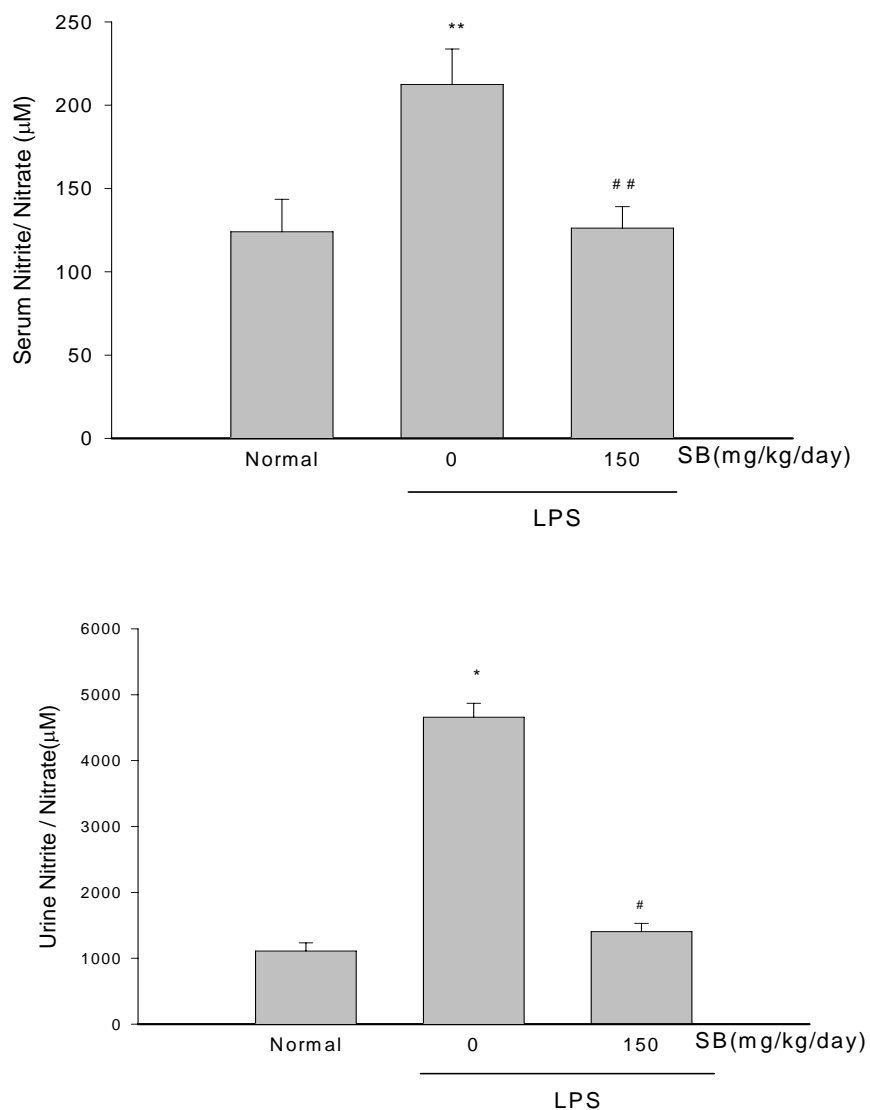


圖 8 黃芩給予 LPS 誘發腎炎模型 C57BL6J 鼠二週後，血清(A)及尿液(B)之 (Nitrite/Nitrate) 之比較。 $**P<0.01$ (n=10) vs 正常鼠， $##P<0.05$ (n=10) vs 腎炎鼠。實驗數據均以平均值±標準誤差表示，以配對 t 試驗 (paired t test) 檢定。

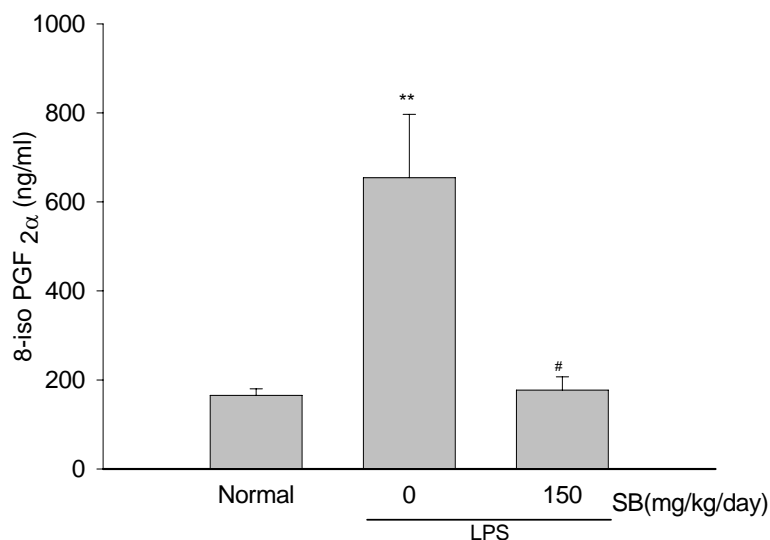


圖 9 黃芩給予 LPS 誘發腎炎模型 C57BL6J 鼠二週後，尿液之 8-isoprostane PGF_{2α} (8-iso-PGF_{2α}) 之比較。* $P < 0.05$ (n=10) vs 正常鼠，# $P < 0.05$ (n=10) vs 腎炎鼠。實驗數據均以平均值±標準誤差表示，以配對 t 試驗 (paired t test) 檢定。

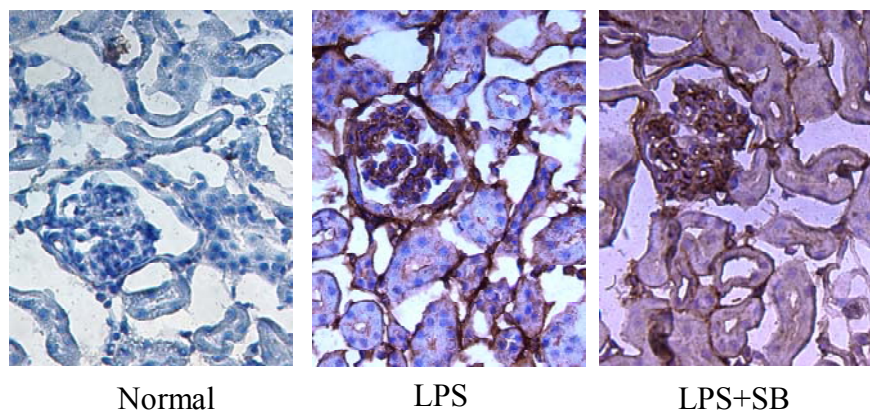
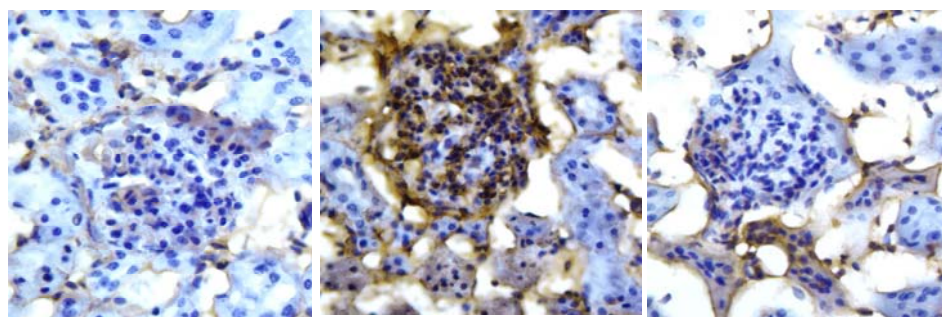


圖 10(A) 黃芩給予 LPS 誘發腎炎模型 C57BL6J 鼠二週後，免疫組織化學染色法腎臟切片中腎絲球 iNOS 的表現量，光學顯微鏡 400x。



Normal

LPS

LPS+SB

圖 10(B) 黃芩 (150mg kg⁻¹ day⁻¹, p.o.) 給予 LPS 誘發腎炎模型 C57BL6J 鼠，免疫組織化學染色法腎臟切片中腎絲球 COX-2 的表現量，光學顯微鏡 400x。