栀续烫伤膏对深Ⅱ度烧伤模型大鼠皮肤的修复作用及机制Δ

刘　娇[1*]，梁　潇[1]，胡　涛[2]，邓万娟[1]，阮婧华[3]，钱海兵[1,2#]（1.贵州中医药大学药学院，贵阳　550025；2.贵州中医药大学基础医学院，贵阳　550025；3.贵州中医药大学第一附属医院药剂科，贵阳　550001）

中图分类号　R965；R285.5　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）11-1320-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.11.07

摘　要　目的　研究栀续烫伤膏对深Ⅱ度烧伤模型大鼠皮肤的修复作用及机制。**方法**　采用控温烫伤仪构建深Ⅱ度烧伤模型大鼠，将造模成功的大鼠随机分为模型组、京万红软膏组和栀续烫伤膏高、中、低剂量组（规格分别为20 g药芯+20 mL润湿剂、10 g药芯+20 mL润湿剂、5 g药芯+20 mL润湿剂），另设空白对照组（只进行脱毛处理，不造模），每组10只。各给药组大鼠分别给予相应药物，空白对照组大鼠不作任何处理，模型组大鼠给予生理盐水，每天1次，连续21 d。观察各组大鼠烧伤创面愈合情况和烧伤皮肤组织病理形态学变化，并计算创面愈合率；采用酶联免疫吸附测定法检测大鼠烧伤皮肤组织中血管内皮生长因子（VEGF）、白细胞介素1β（IL-1β）、IL-6、肿瘤坏死因子α（TNF-α）的水平；采用免疫组化法检测大鼠烧伤皮肤组织中VEGF和血小板内皮细胞黏附分子1（CD31）蛋白的表达水平。**结果**　与模型组比较，京万红软膏组和栀续烫伤膏各剂量组大鼠创面面积逐渐缩小，且在第21天时已极大幅度愈合，创面愈合率均显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$）；皮肤组织可见较厚的新生表皮层，真皮层中结缔组织和新生血管均明显增多；烧伤皮肤组织中IL-1β、IL-6、TNF-α水平均显著降低（$P<0.05$或$P<0.01$），VEGF、CD31蛋白表达水平均显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$）。**结论**　栀续烫伤膏可修复深Ⅱ度烧伤模型大鼠皮肤，其机制可能与减轻烧伤创面炎症反应，促进血管新生有关。
关键词　栀续烫伤膏；深Ⅱ度烧伤；愈合；血管新生；炎症因子

Repair effects and mechanism of Zhixu burn ointment on deep second-degree burned model rats

LIU Jiao[1], LIANG Xiao[1], HU Tao[2], DENG Wanjuan[1], RUAN Jinghua[3], QIAN Haibing[1,2]（1. School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China; 2. School of Basic Medicine, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China; 3. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To study the repair effect and mechanism of Zhixu burn ointment on deep second-degree burned model rats. **METHODS** The deep second-degree burned model was established with a temperature-controlled apparatus. The model rats were randomly divided into model group, Jingwanhong ointment group and Zhixu burn ointment high-dose, medium-dose and low-dose groups (specifications were 20 g core+20 mL wetting agent, 10 g core+20 mL wetting agent, 5 g core+20 mL wetting agent, respectively). Another blank control group (only dehairing treatment, no modeling) was set up, with 10 rats in each group. The rats in each administration group were given corresponding drugs, the rats in the blank control group were not treated, and the rats in the model group were given normal saline once a day for 21 d. The healing of burn wounds and histomorphological changes of burned skin in each group of rats were observed, and the healing rate of wounds was calculated; the levels of vascular endothelial growth factor (VEGF), interleukin-1β (IL-1β), IL-6 and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in the wound skin tissue of rats were detected by enzyme-linked immunosorbent assay; immunohistochemical method was used to detect the expression levels of VEGF and platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (CD31) protein in burned skin tissue. **RESULTS** Compared with model group, the wound area of the rats in the Jingwanhong ointment and Zhixu burn ointment groups gradually decreased and healed significantly by day 21, and the wound healing rate was significantly higher ($P<0.05$ or $P<0.01$); thicker new epidermal layer was seen in the skin tissue, and connective tissue and new blood vessels were significantly increased in the dermis; the expression levels of IL-1β, IL-6 and TNF-α were significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the expression levels of VEGF and CD31 protein were significantly increased ($P<0.05$ or $P<0.01$) in the burned skin tissue. **CONCLUSIONS** Zhixu burn ointment can repair the skin of deep second-degree burned model rats, and the mechanism may be related to reducing the inflammatory response of burn wound and promoting the angiogenesis.

KEYWORDS　Zhixu burn ointment; deep second-degree burn; wound healing; angiogenesis; inflammatory factors

皮肤烧伤是指由火烧伤、电烧伤、高温水烫伤等造成的一类软组织受损[1]，其可根据损伤程度分为Ⅰ度、Ⅱ

Δ**基金项目**　国家重点研发计划课题（No.2019YFC1712503）
＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：中药及民族药的基础研究与开发。E-mail：1659594160@qq.com
＃**通信作者**　教授，博士生导师。研究方向：中药及民族药药效物质基础及作用研究。E-mail：279753407@qq.com

度、深Ⅱ度、Ⅲ度，其中深Ⅱ度烧伤最为常见，创面不及时处理会导致修复周期延长、留下疤痕等问题[2]。创面局部微循环障碍、炎症发生、新生血管形成等均与创面的愈合程度密切相关[3—4]。创面愈合与修复是一个复杂的生物学过程，由多种细胞因子参与，其中与血管新生相关的细胞因子[如血管内皮细胞生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）、血小板内皮细胞黏附分子1（platelet endothelial cell adhesion molecule-1，CD31）]具有刺激细胞增殖的特点，可促进肉芽组织形成（包括成纤维细胞增殖、胞外基质产生及血管新生等）及创面再上皮化[5—6]。皮肤烧伤往往还伴随着炎症的产生，减缓了烧伤皮肤的愈合进程[7]。因此，调控血管新生相关细胞因子和炎症因子水平对促进创面愈合具有重要意义。

栀续烫伤膏是贵州中医药大学第一附属医院药剂科根据多年临床经验研制的医院制剂，主要由栀子、续断、烫骨碎补、虎杖、冰片等药物组成，具有活血化瘀、消肿止痛的功效，在临床上已广泛应用于烧伤、擦伤的治疗等，疗效确切，但其治疗机制仍缺乏基础研究支持。因此，本研究以栀续烫伤膏为治疗药物，以深Ⅱ度烧伤模型大鼠为研究对象，观察其烧伤皮肤组织病理形态学改变，并检测其烧伤皮肤组织中血管新生相关细胞因子和炎症因子水平，从血管新生及抗炎的角度探讨栀续烫伤膏对深Ⅱ度烧伤模型大鼠皮肤的修复作用，以期为该药的进一步研究和应用提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有YLS-5Q型台式超级控温烫伤仪（天津科技发展有限公司）、Infinite M200型酶标仪（美国Thermo Fisher Scientific公司）、JJ224BF型精密分析天平（常熟市双杰测试仪器厂）、RM2265型切片机（北京莱博瑞杰科技有限公司）、XK-400型高速离心机（江苏新康医疗器械有限公司）、Ⅳ-73P1F型显微镜（日本Olympus公司）。

1.2 主要药品与试剂

栀续烫伤膏（批准文号Z20220014000）由贵州中医药大学第一附属医院提供，本品由药芯和润湿剂两部分组成，药芯为褐色至棕褐色固体，气微香；润湿剂为棕黄色至棕色澄清液体，气微香；临床使用规格为2.5 g药芯+5 mL润湿剂，用法为外用——将润湿剂均匀涂于药芯袋表面，润湿后直接敷于患处。

京万红软膏（批号2020440，规格50 g/支）购自天津达仁堂京万红药业有限公司；VEGF、白细胞介素1β（interleukin-1β，IL-1β）、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、IL-6酶联免疫吸附测定（ELISA）试剂盒均购自杭州联科生物技术股份有限公司（批号分别为20210824、20210810、20210810、20210810）；兔源VEGF、CD31单克隆抗体均购自武汉爱博泰克生物科技有限公司（批号分别为20211024、20211024）；RIPA高效裂解液购自上海碧云天生物技术有限公司（批号P0013B）；苏木素-伊红（HE）染色试剂盒、增强型DAB显色试剂盒均购自北京索莱宝生物科技有限公司（批号分别为20220427、20220111）。

1.3 实验动物

本研究所用健康清洁级SD大鼠共60只，雌雄各半，体质量（200±20）g，购自长沙市天勤生物技术有限公司，动物生产许可证号为SCXK（湘）2019-0014；所有大鼠饲养期间均自由摄食、饮水。本实验方案已经通过贵州中医药大学动物管理委员会批准（批准号为20210123）。

2 方法

2.1 分组、造模与给药

采用控温烫伤仪（2.5 cm^2烫头）构建深Ⅱ度烧伤模型大鼠，具体方法如下：大鼠腹腔注射3%戊巴比妥钠（30 mL/kg）进行麻醉，在背部距离肩胛骨2 cm处脱毛（3 cm×3 cm）并消毒，采用烫伤仪（加压刻度500 g、温度105 ℃，持续18 s）进行造模，当大鼠脱毛部位皮肤发白，且次日可见烧伤区域皮肤硬化、结痂，表明造模成功。造模成功后，将大鼠分为模型组、京万红软膏组（给药时用棉签蘸取约2 mg均匀涂抹于受损皮肤）和栀续烫伤膏高、中、低剂量组（规格分别为20 g药芯+20 mL润湿剂、10 g药芯+20 mL润湿剂、5 g药芯+20 mL润湿剂，给药时将润湿剂均匀涂于药芯袋表面，润湿后直接敷于患处，中剂量为临床等效剂量）；另设空白对照组（只进行脱毛处理，不造模），每组10只。各给药组大鼠分别给予相应药物，空白对照组大鼠不作任何处理，模型组大鼠给予生理盐水，每天1次，连续21 d。

2.2 大鼠烧伤创面愈合情况观察及愈合率计算

实验过程中，模型大鼠于每天给药前用生理盐水清洗伤口处，观察并拍照记录各组大鼠烧伤创面的愈合情况（包括颜色和软硬程度）。采用Photoshop软件分析烧伤创面愈合情况[8]，并计算烧伤创面愈合率[创面愈合率＝（初始烧伤面积－未愈合创面面积）/初始烧伤面积×100%]。

2.3 取材及处理

末次给药后次日，采用戊巴比妥钠麻醉大鼠，每组随机取6只大鼠的烧伤皮肤组织（约2.5 cm^2），以生理盐水清洗干净，置于－80 ℃条件下保存，用于ELISA检测。取各组剩余4只大鼠的烧伤皮肤组织置于4%多聚甲醛溶液中固定，用于病理形态学观察和免疫组化检测。

2.4 大鼠烧伤皮肤组织病理形态学观察

取“2.3”项下各组大鼠经4%多聚甲醛溶液固定的皮肤组织，常规制作HE染色切片，部分进行免疫组化染色，部分采用显微镜观察并拍照记录大鼠烧伤皮肤组织的病理形态学变化。

2.5 大鼠烧伤皮肤组织中相关因子水平的检测

取“2.3”项下各组置于－80 ℃条件下保存的烧伤皮肤组织适量，加入裂解液充分裂解后，吸取上清液，根据ELISA试剂盒说明书方法操作，测定大鼠烧伤皮肤组织中VEGF、IL-1β、TNF-α、IL-6的水平。

2.6 大鼠烧伤皮肤组织中血管新生相关蛋白表达水平的检测

采用免疫组化法进行检测。取“2.4”项下制备的石蜡切片，于60 ℃烤箱中熔蜡，经二甲苯脱蜡、乙醇梯度脱水后，进行抗原修复；置于3% H_2O_2溶液中室温避光孵育3次，每次10 min；加入VEGF、CD31一抗（稀释度均为1∶50）于4 ℃条件下孵育过夜；次日取出恢复至室温，加入对应二抗（稀释度为1∶1 000）于37 ℃条件下孵育1 h，经DAB显色剂显色至棕色后停止显色；以苏木素复染，再经乙醇梯度脱水、透明、封固后，采用显微镜进行观察。每张切片在显微镜下选取3个视野，以棕黄色为阳性表达，采用Image J软件计算平均光密度值，以反映VEGF、CD31蛋白的表达水平。

2.7 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。数据均以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD检验。检验水准$\alpha=0.05$。

3 结果

3.1 栀续烫伤膏对大鼠烧伤创面愈合程度的影响

由图1可知，给药第1～5天，模型组大鼠烧伤创面干燥、厚实，呈白色或黑褐色；京万红软膏组和栀续烫伤膏各剂量组大鼠的创面均比较湿润、柔软，呈黄棕色或棕褐色，且出现结痂。给药第14天，除模型组及栀续烫

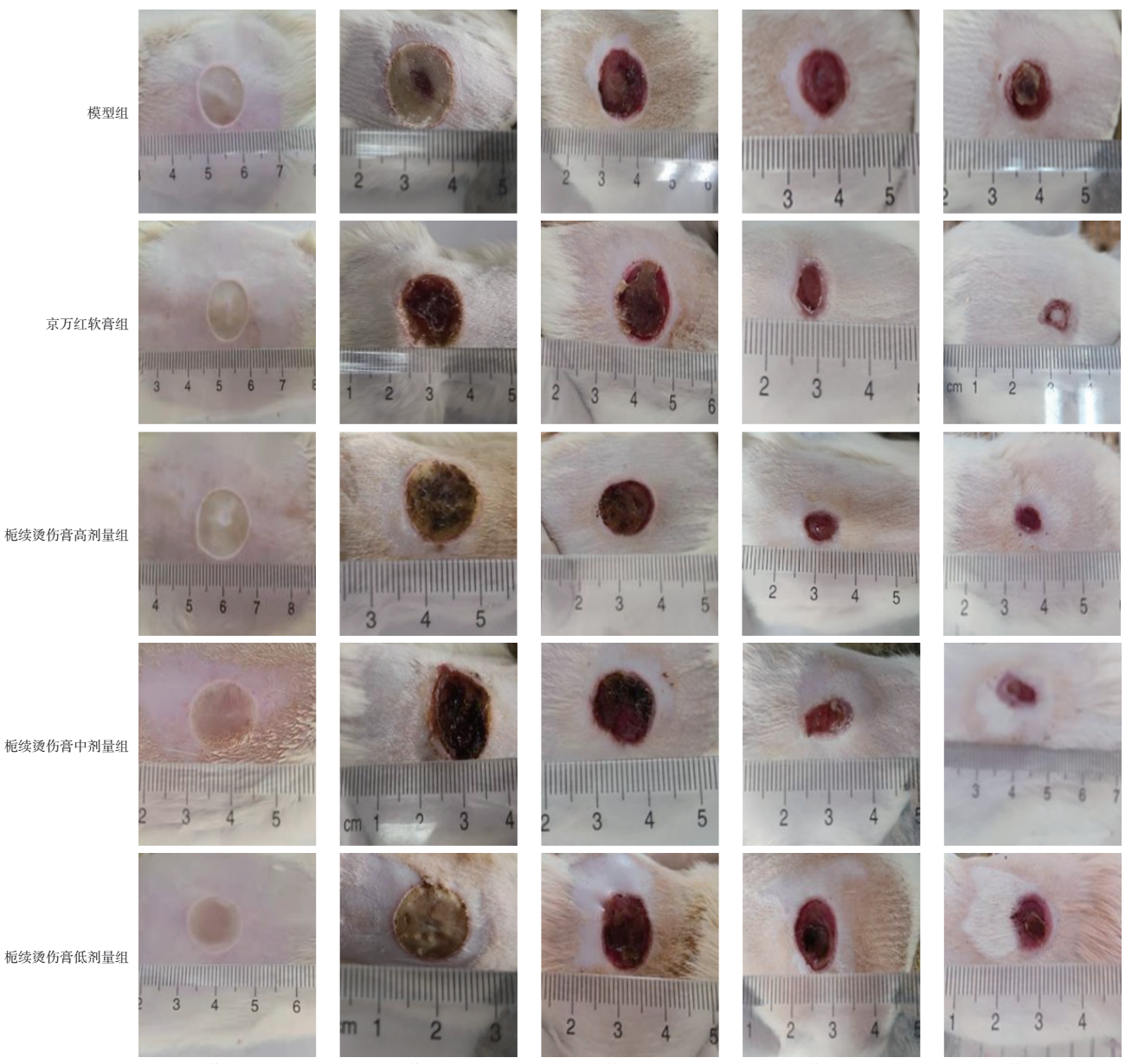
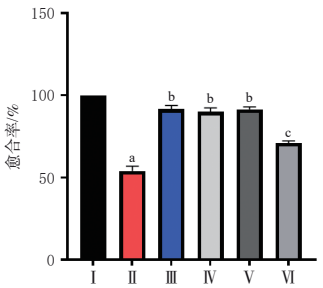


图1 各组大鼠烧伤创面的愈合情况

伤膏低剂量组外，其余各组大鼠的创面面积均明显缩小，且在第21天时已极大幅度愈合。另外，与空白对照组比较，模型组大鼠烧伤创面愈合率显著降低（$P<0.01$）；与模型组比较，各给药组大鼠烧伤创面愈合率均显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$）。结果见图2。

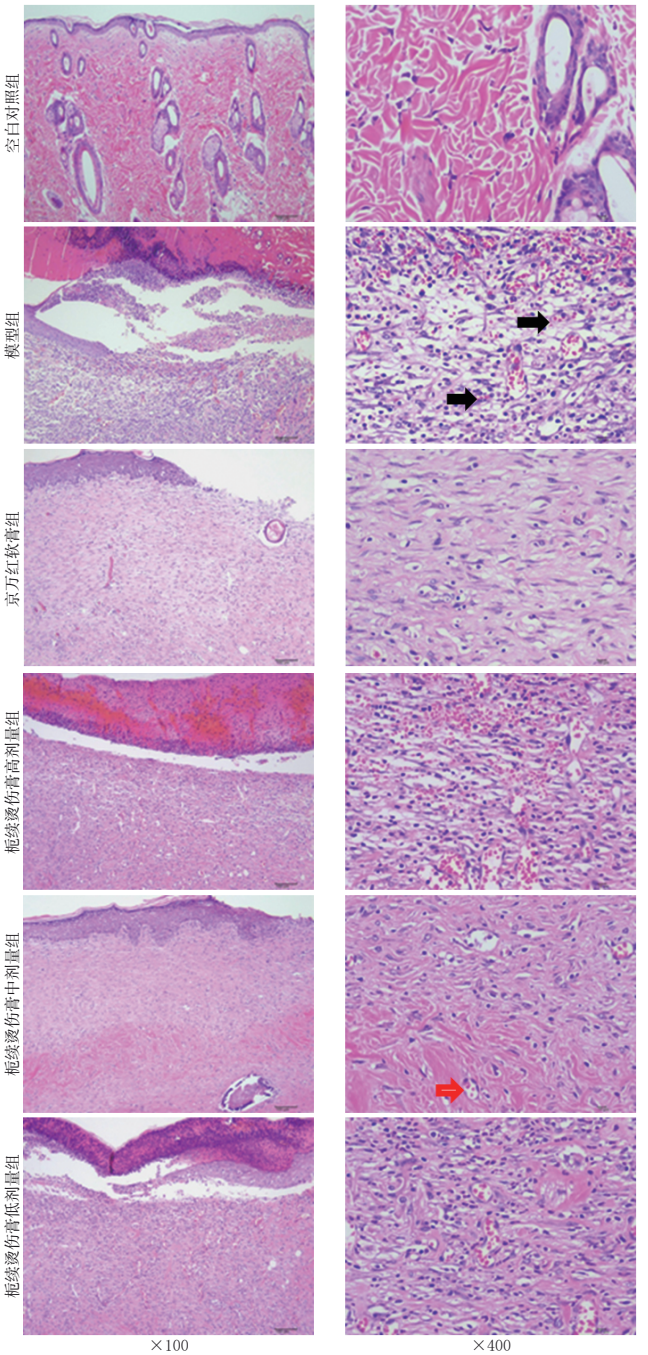


a：与空白对照组比较，$P<0.01$；b：与模型组比较，$P<0.01$；c：与模型组比较，$P<0.05$；Ⅰ：空白对照组；Ⅱ：模型组；Ⅲ：京万红软膏组；Ⅳ：栀续烫伤膏高剂量组；Ⅴ：栀续烫伤膏中剂量组；Ⅵ：栀续烫伤膏低剂量组

图2　各组大鼠烧伤创面愈合率的检测结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

3.2　栀续烫伤膏对大鼠烧伤皮肤组织病理形态学的影响结果

空白对照组大鼠表皮结构完整清晰，角质层明显，上皮层较薄，细胞排列整齐紧密；真皮层内胶原纤维交错排列，较致密，细胞质红染、均匀，未见明显病理变化。模型组大鼠的皮肤组织明显变薄，表皮坏死，细胞核溶解或消失，较多真皮层纤维组织变性坏死，且坏死区域伴有较多炎症细胞浸润，仅有少量结缔组织与新生血管。京万红软膏组及栀续烫伤膏高、中、低剂量组大鼠的皮肤组织可见较厚的新生表皮层，真皮层中结缔组织和新生血管均明显增多。结果见图3。

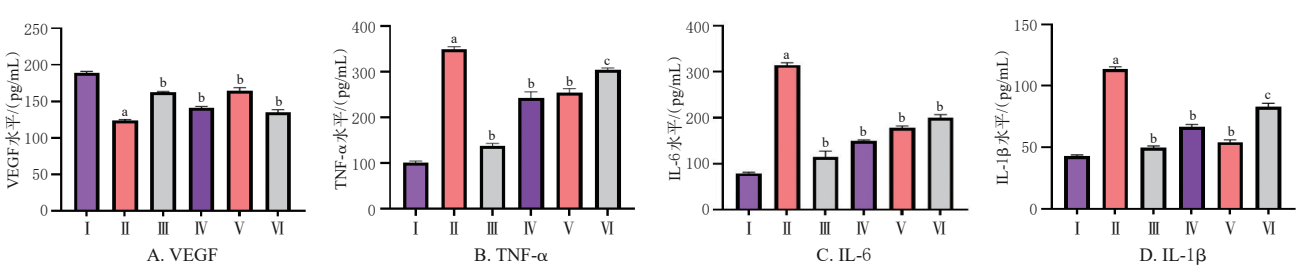


注：“➡”表示炎症细胞，“➡”表示新生血管

图3　栀续烫伤膏对大鼠烧伤皮肤组织病理形态学影响的显微图（HE染色）

3.3　栀续烫伤膏对大鼠烧伤皮肤组织中相关因子水平的影响

与空白对照组比较，模型组大鼠烧伤皮肤组织中VEGF水平显著降低（$P<0.01$），TNF-α、IL-6、IL-1β水平均显著升高（$P<0.01$）；与模型组比较，京万红软膏组和栀续烫伤膏各剂量组大鼠烧伤皮肤组织中VEGF水平均显著升高（$P<0.01$），TNF-α、IL-6、IL-1β水平均显著降低（$P<0.05$或$P<0.01$）。结果见图4。

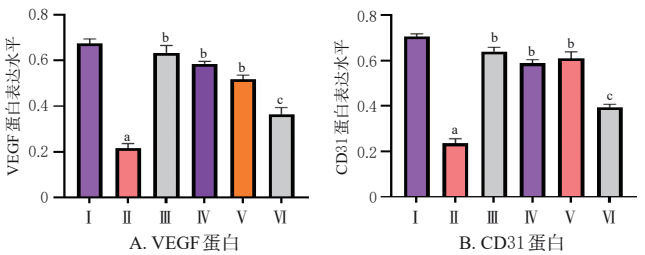


a：与空白对照组比较，$P<0.01$；b：与模型组比较，$P<0.01$；c：与模型组比较，$P<0.05$；Ⅰ：空白对照组；Ⅱ：模型组；Ⅲ：京万红软膏组；Ⅳ：栀续烫伤膏高剂量组；Ⅴ：栀续烫伤膏中剂量组；Ⅵ：栀续烫伤膏低剂量组

图4　各组大鼠烧伤皮肤组织中VEGF、TNF-α、IL-6、IL-1β水平的检测结果（$\bar{x}\pm s$，$n=6$）

3.4 栀续烫伤膏对大鼠烧伤皮肤组织中VEGF、CD31蛋白表达的影响

空白对照组大鼠烧伤皮肤组织中VEGF、CD31蛋白呈强阳性表达；与空白对照组比较，模型组大鼠烧伤皮肤组织中VEGF、CD31蛋白表达水平均显著降低（$P<0.01$）；与模型组比较，京万红软膏组和栀续烫伤膏各剂量组大鼠烧伤皮肤组织中VEGF、CD31蛋白表达水平均显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$）。结果见图5、图6。



A. VEGF蛋白　　B. CD31蛋白

a：与空白对照组比较，$P<0.01$；b：与模型组比较，$P<0.01$；c：与模型组比较，$P<0.05$；Ⅰ：空白对照组；Ⅱ：模型组；Ⅲ：京万红软膏组；Ⅳ：栀续烫伤膏高剂量组；Ⅴ：栀续烫伤膏中剂量组；Ⅵ：栀续烫伤膏低剂量组

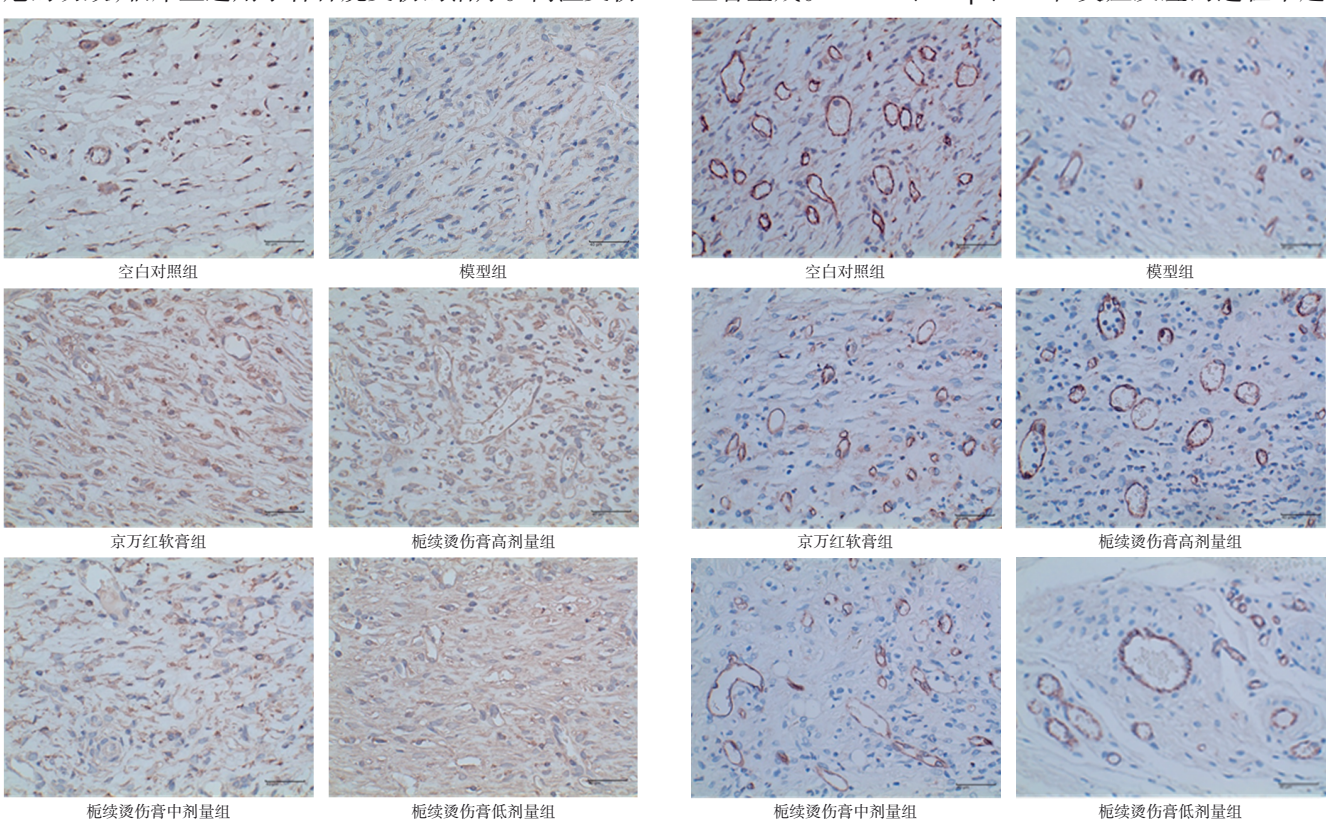
图5　各组大鼠烧伤皮肤组织中VEGF、CD31蛋白表达水平的检测结果（$\bar{x}\pm s$，$n=4$）

4　讨论

栀续烫伤膏是由栀子、续断、烫骨碎补、冰片等组成的特色中药复方制剂，具有清热解毒、活血通络、生肌敛疮的功效，临床上适用于各种烧烫伤的治疗。高温烫伤法、火焰烫伤法、化学烧灼法、电流烫伤法是构建深Ⅱ度烧伤动物模型的常用方法，其中高温烫伤法的烫伤时间、程度及面积都易控制[9]，因此，本研究采用高温烫伤法建立深Ⅱ度烧伤动物模型。现临床上治疗烧烫伤的药物主要有京万红软膏，其可促进创面愈合，因此本研究以京万红软膏作为阳性对照。

深Ⅱ度烧伤创面修复是一个涉及多种生物反应的过程。当皮肤烧伤后，烧伤组织会产生大量的炎症渗出，中性粒细胞会在吞噬细菌后释放出可破坏正常组织的蛋白酶等，加速胶原蛋白溶解，减缓创面愈合；创面形成后，由于缺乏足够的氧气，伤口更易感染；新生血管的再生能保证创面组织接触充足的氧气，加速创面愈合[10—13]。

细胞炎症因子和血管新生相关生长因子之间的相互作用对烧伤创面的愈合有着密切的影响，血管新生速度与炎症程度的大小能够反映烧伤创面的修复情况，过度炎症反应不利于血管新生，使得创面难以修复，甚至引起创面坏死[14]；而血管新生是创面修复和愈合过程的重要步骤之一，其中VEGF、CD31是血管新生相关的细胞因子，可诱导细胞的分化、增殖，也是血管新生的标志物[15—17]。本研究结果发现，经栀续烫伤膏干预后，大鼠烧伤皮肤组织中VEGF、CD31蛋白表达水平均显著升高，这表明栀续烫伤膏可促进大鼠烧伤皮肤组织的新生血管生成。TNF-α、IL-1β、IL-6在炎症反应的过程中起



A. VEGF蛋白　　B. CD31蛋白

图6　栀续烫伤膏对大鼠烧伤皮肤组织中VEGF、CD31蛋白表达影响的免疫组化图（×400）

着重要作用。TNF-α在创面皮肤中具有始动效应，可诱导IL-6、IL-1β的分泌，从而影响血管通透性，进而导致循环障碍[18－19]。因此，尽早减少烧伤早期创面中炎症因子的释放，可以促进烧伤创面的愈合。本研究结果显示，经栀续烫伤膏干预后，大鼠烧伤皮肤组织中TNF-α、IL-1β、IL-6水平均显著降低，这表明栀续烫伤膏可通过减轻炎症反应，促进大鼠烧伤皮肤组织愈合。

综上所述，栀续烫伤膏可修复深Ⅱ度烧伤模型大鼠皮肤，其机制可能与减轻烧伤创面炎症反应，促进血管新生有关。

参考文献

[1] JESCHKE M G, PECK M D. Burn care of the elderly[J]. J Burn Care Res, 2017, 38(3): e625-e628.

[2] AHN H N, KANG H S, PARK S J, et al. Safety and efficacy of basic fibroblast growth factors for deep second-degree burn patients[J]. Burns, 2020, 46(8): 1857-1866.

[3] 杨媚月，黄湘俊，刘秀芝，等. 蜈蚣油对中国白兔深Ⅱ度烧伤组织中VEGF、IL-8表达水平的影响[J]. 护理研究，2018，32(7)：1078-1081.

[4] 王莹，代彦丽，朴金龙，等. 炎症因子、生长因子以及凋亡因子在压疮慢性难愈合性创面中的表达及作用[J]. 中国应用生理学杂志，2017，33(2)：181-184，188.

[5] 杜孟姣，陈坚平，余嘉贤，等. 基于斑马鱼模型的知母皂苷BⅡ的血管保护作用及机制研究[J]. 中国药房，2020，31(7)：811-815.

[6] 靳丽丽，王瑞萍，孙梦，等. 外源性VEGF促进大鼠Ⅱ度烫伤创面中晚期愈合[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志，2019，28(3)：221-227.

[7] 潘翔，韩思婕，陈可琢，等. 复方鳄鱼油烧伤膏对浅Ⅱ度烧伤皮肤的修复及抗炎镇痛作用[J]. 中国药房，2021，32(20)：2467-2472.

[8] 桑龙燕. 地榆膏对大鼠深Ⅱ度烫伤创面微循环及机体炎性反应的影响[D]. 合肥：安徽中医药大学，2021.

[9] 苗明三，王坦，田硕. 烧(烫)伤动物模型制备规范(草案)[J]. 中国实验方剂学杂志，2017，23(24)：11-16.

[10] REINKE J M, SORG H. Wound repair and regeneration [J]. Eur Surg Res, 2012, 49(1): 35-43.

[11] GRAUHAN O, NAVASARDYAN A, HOFMANN M, et al. Prevention of poststernotomy wound infections in obese patients by negative pressure wound therapy[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 145(5): 1387-1392.

[12] KLASEN H J. A review on the nonoperative removal of necrotic tissue from burn wounds[J]. Burns, 2000, 26(3): 207-222.

[13] DAMIANI G, PINNARELLI L, SOMMELLA L, et al. Vacuum-assisted closure therapy for patients with infected sternal wounds: a meta-analysis of current evidence[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2011, 64(9): 1119-1123.

[14] 陈端凯，冯时，唐乾利，等. 湿润暴露疗法/湿润烧伤膏对慢性创面组织中MMP-2和MMP-9表达的影响[J]. 中国药理学通报，2020，36(2)：288-294.

[15] PIERCE G F, TARPLEY J E, ALLMAN R M, et al. Tissue repair processes in healing chronic pressure ulcers treated with recombinant platelet-derived growth factor BB[J]. Am J Pathol, 1994, 145(6): 1399-1410.

[16] COLLINS R G, VELJI R, GUEVARA N V, et al. P-selectin or intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 deficiency substantially protects against atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice[J]. J Exp Med, 2000, 191(1): 189-194.

[17] EBRAHIMINASERI A, SADEGHIZADEH M, MOSHAII A, et al. Combination treatment of dendrosomal nanocurcumin and low-level laser therapy develops proliferation and migration of mouse embryonic fibroblasts and alter TGF-β, VEGF, TNF-α and IL-6 expressions involved in wound healing process[J]. PLoS One, 2021, 16(5): e0247098.

[18] ALHILALI M J, PARHAM A, ATTARANZADEH A, et al. Prognostic role of follicular fluid tumor necrosis factor alpha in the risk of early ovarian hyperstimulation syndrome[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020, 20(1): 691.

[19] KUNIMURA K, MIKI S, TAKASHIMA M, et al. S-1-propenylcysteine improves TNF-α-induced vascular endothelial barrier dysfunction by suppressing the GEF-H1/RhoA/Rac pathway[J]. Cell Commun Signal, 2021, 19(1): 17.

（收稿日期：2022-11-17　修回日期：2023-04-17）

（编辑：唐晓莲）