



氧化苦参碱对脓毒症大鼠肺组织 JAK/STAT 信号通路的影响

张鸣号, 李桂忠, 曹军*

(宁夏医科大学病理生理学教研室, 宁夏银川 750004)

[摘要] 目的:观察氧化苦参碱(oxymatrine, OMT)对脓毒症大鼠肺组织 JAK/STAT 通路的影响。方法:采用大鼠盲肠节扎穿孔法(cecal ligation and puncture, CLP)复制大鼠脓毒症模型,随机将 56 只清洁级、健康雄性 SD 大鼠分为假手术组、模型组、OMT 高、中、低($52, 26, 13 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)剂量组、阳性药地塞米松 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 对照组。观察 OMT 对脓毒症大鼠肺组织 W/D、肺系数等指标及肺组织病理学改变的影响。采用免疫组化法检测肺组织 JAK₂ 及 STAT₃ 的活性;放射免疫分析法测定肺组织匀浆中肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及白细胞介素-6 (IL-6) 的含量改变。结果:不同剂量的 OMT 能使肺组织中 JAK₂ 及 STAT₃ 的阳性反应明显减弱,显著抑制了肺组织 JAK₂ 及 STAT₃ 的活性 ($P < 0.05$);降低肺组织匀浆中 TNF- α 及 IL-6 的含量 TNF- α : OMT 高、中、低剂量组分别降低了 36%、26% 和 16% ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); IL-6: OMT 高、中、低剂量组分别降低了 46%、39% 和 24% (均 $P < 0.01$);降低肺组织 W/D 比值及肺系数 (均 $P < 0.05$),改善肺组织充血、水肿和中性粒细胞大量浸润及透明膜形成等病变,并且该作用在 OMT 高、中剂量组与阳性对照组的结果相一致。结论:OMT 能通过抑制 JAK-STAT 信号通路的活化从而抑制细菌、病毒等对 JAK₂ 的激活作用,减少 TNF- α , IL-6 等促炎因子的表达,进而对脓毒症大鼠肺损伤性病变发挥治疗作用。

[关键词] 氧化苦参碱;脓毒症;肺损伤;细胞因子;JAK/STAT

脓毒症是指微生物或其他病原体侵入机体后引起的剧烈的破坏性全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),以过度炎症反应、高动力循环状态和持续高代谢状态为特征。在其早期往往出现急性肺损伤(acute lung injury, ALI)/急性呼吸窘迫综合征(ARDS),死亡率很高^[1]。然而目前脓毒症时肺损伤发生的详细机制尚不清楚,至今仍无有效的治疗措施^[2]。研究发现:janus 激酶-信号转导转录激活因子(janus kinase-signal transduction and transcription activator, JAK-STAT)途径在许多介质及细胞因子信号通路中发挥着调节作用,尤其是 STAT₁/STAT₃ 几乎参与了所有炎症因子的细胞内信号转导过程,也是与脓毒症关系最为密切的 STAT 家族成员^[3,4]。同时,体外实验发现同 TNF- α 及其关系密切的细胞因子 IL-2, IFN- γ 等与 JAK/STAT 通路活化有直接关联,抑制 JAK/

STAT 通路可减轻脓毒症大鼠重要脏器的功能损伤^[5]。氧化苦参碱(oxymatrine, OMT)具有止痛抗炎、抗内毒素效应和调节免疫等多方面的药理作用^[6]。但缺乏 OMT 对脓毒症肺损伤过程中,肺组织 JAK/STAT 等细胞因子的表达、抗炎反应作用机制的研究。本实验在大鼠盲肠节扎穿孔法(cecal ligation and puncture, CLP)复制脓毒症模型的基础上观察 OMT 注射液对脓毒症大鼠肺组织 JAK/STAT 等细胞因子的影响,为临床治疗脓毒症肺损伤性疾病提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物 健康雄性 SD 大鼠,清洁级,体重 200 ~ 250 g,由宁夏医科大学实验动物中心提供,合格证号 SCXK(宁)2005-001。

1.2 药品、试剂 苦参素(氧化苦参碱)注射液(宁夏启元药业有限公司,批号 060122);地塞米松(湖北天药药业股份有限公司,批号 20070312);JAK₂, 批号 20080110, STAT₃, 批号 20080113, SABC 免疫组化染色试剂盒(即用型)及 DAB 显色试剂盒,批号 20071225(武汉博士德生物工程有限公司);¹²⁵I 肿瘤坏死因子- α 放射免疫分析试剂盒,批号 20080306

[收稿日期] 2009-04-24

[基金项目] 宁夏回族自治区自然科学基金项目(NZ0534);宁夏医科大学 2008 年面上项目(XM200816)

[通信作者] *曹军,教授,从事心血管病理学研究, Tel: (0951) 6980093, E-mail: caojun@nxmc.edu.cn



及¹²⁵I 白细胞介素-6 放射免疫分析试剂盒,批号 20080305(北京科美东雅生物技术有限公司);考马斯亮蓝蛋白定量试剂盒,批号 20071215(南京建成生物制品有限公司)。

1.3 主要仪器 BP-6 动物无创血压测试仪、BL420 生物机能实验设备(成都泰盟科技有限公司);医用离心机(北京医用离心机厂);OLYMPUS 光学显微镜;TP-100 型电子天平;电动内切式匀浆机;GC-1200 γ 放射免疫计数器(科大创新股份有限公司)。

1.4 方法 SD 大鼠随机分成 6 组,每组 8 只,分别为假手术组、模型组、OMT 高、中、低剂量组、阳性药地塞米松(DEX)组。使用动物无创血压仪测量每只大鼠的鼠尾动脉压作为其基础血压。假手术组:无菌条件下打开腹腔暴露并辨认盲肠,关腹。手术后尾静脉推注生理盐水 15 mL·kg⁻¹(如 1 次注射量 $\geq 0.05 \sim 0.01$ mL·g⁻¹体重,则分 2 次注射,下同);模型组:参照文献[7]采用盲肠节扎、阑尾根部穿孔(CLP)法复制大鼠脓毒症模型:大鼠腹腔注射 2% 戊巴比妥钠 40 mg·kg⁻¹麻醉后,作中下腹正中无菌切口 2~3 cm 将盲肠移出腹腔,在血管弓内侧结扎末端 20% 盲肠,20 号针头穿透结扎线远端阑尾根部的两侧肠壁,使少量肠内容物自穿刺空溢出,将盲肠还纳腹腔,逐层缝合关腹。术后监测鼠尾动脉压,以大鼠血压降到基础血压的 2/3 且脉压小于 20 mmHg 作为判断模型成功的标准。同时尾静脉推注生理盐水 15 mL·kg⁻¹;OMT 高、中、低剂量组:CLP 法复制大鼠脓毒症的动物模型。手术后使用动物无创血压仪监测血压,当血压降到基础血压的 2/3 时,尾静脉分别推注 OMT 52,26,13 mg·kg⁻¹;地塞米松组:CLP 法复制大鼠脓毒症动物模型,手术后使用动物无创血压仪监测血压,当血压降到基础血压的 2/3 时,尾静脉推注地塞米松 10 mg·kg⁻¹。

1.5 观察指标及方法 尾静脉给药后 2 h 用 20% 的乌拉坦腹腔麻醉(10 mL·kg⁻¹),肝素抗凝。肉眼观察肺组织病理变化;摘取右肺剔除肺以外其他组织,滤纸洗干表面水分,称取 100 mg 右肺组织置于匀浆器,加入 3 倍体积磷酸盐缓冲液,冰浴匀浆,离心(4℃,12 000 r·min⁻¹,20 min)后取上清液使用放射免疫(RIA)检测试剂盒测定 TNF- α , IL-6 的蛋白含量。其余右肺组织用于计算肺系数(PWI = 肺重/体重 $\times 100\%$)和肺湿/干重比(W/D)。同时取左肺组织用 4% 多聚甲醛固定,石蜡切片,免疫组

化法测 JAK₂ 及 STAT₃ 的表达。

1.6 免疫组化结果判断^[8] 阳性细胞百分比记分按视野内阳性细胞所占总细胞数的比例记分,0 \leq 25%,26%~50%,51%~75%,>75% 分别记分为 0,1,2,3,4 分。着色强度记分:按阳性细胞着色(颜色)无、弱(淡黄)、中(棕黄)、强(棕褐)分别记分为 0,1,2,3 分。结果判定:上述 2 种记分结果相加,0 分为阴性(-);2~3 分为弱阳性(+);4~5 分为中等阳性(++) ;6~7 分为强阳性(+++)。本实验中每张切片随机取 5 个 400 倍视野,每个视野均进行阳性细胞百分比记分与着色强度记分,5 个视野计分的平均值为该切片的最后得分。

1.7 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.5 统计软件对各组参数进行单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 大鼠一般情况及腹腔形态学变化 大鼠从麻醉中清醒后开始饮水,清理皮毛。模型组大鼠逐渐出现神态倦怠,活动减少,毛杂乱无光泽,进食量减少,反应能力降低等表现;造模 2~4 h 后病态逐渐加重,出现萎靡、躁动、竖毛、寒颤、腹泻、脓尿及眼角分泌物增加等表现,9 h 后上述表现更为明显;剖腹后可见腹腔积有混浊浓性渗出液,有恶臭、盲肠肿胀变黑,发生坏疽和粘连、空肠肠管胀气、肺组织充血水肿,表面有瘀点及瘀斑等。假手术组大鼠神态正常,毛顺滑有光泽,进食量如常;未出现萎靡、躁动、竖毛、寒颤等现象;剖腹后腹腔脏器未见异常改变。治疗组在尾静脉注射不同剂量的 OMT 后,OMT 高、中剂量组及地塞米松组大鼠活动增多,萎靡、躁动、竖毛、寒颤等表现有所缓解;剖腹后可见腹腔有少量渗出液,盲肠未见肿胀变黑、坏疽和粘连等改变;肺组织未见明显水肿。而 OMT 低剂量组上述表现改善不明显。

2.2 对肺组织 W/D 及肺系数的影响 模型组与假手术组比较,W/D 及肺系数分别增加 36% 和 34% (均 $P < 0.05$)。在给予不同剂量的 OMT 治疗后与模型组比较,OMT 高剂量组 W/D 及肺系数分别降低 21% 和 26% (均 $P < 0.05$);OMT 中剂量组 W/D 及肺系数分别降低 14% 和 23% (均 $P < 0.05$);OMT 低剂量组与模型组各指标比较差异无显著性。地塞米松组与假手术组比较各指标均无明显差异;与模型组比较上述各指标均有明显改善(均 $P < 0.05$);

与 OMT 高、中剂量组比较各指标均无明显差异;与 OMT 低剂量组比较各指标均有明显差异(均 $P < 0.05$)(表 1)。

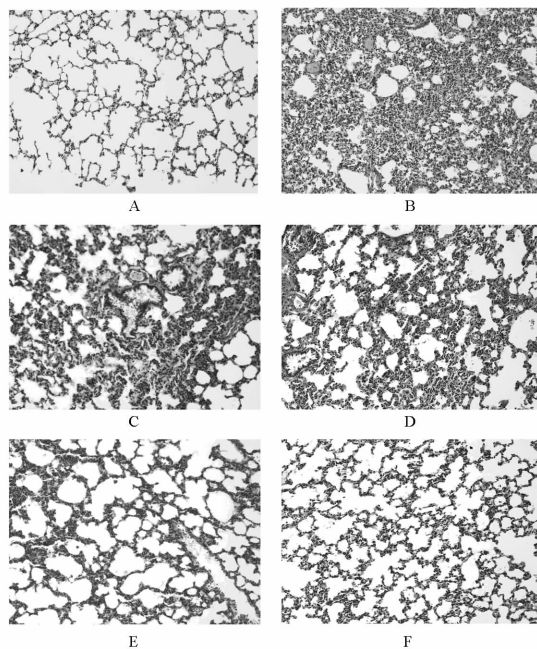
表 1 OMT 对脓毒症大鼠肺组织 W/D 及肺系数的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

分组	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	W/D	肺系数
假手术	-	4.08 ± 0.33	0.81 ± 0.03
模型	-	$5.55 \pm 0.51^{1)}$	$1.59 \pm 0.04^{1)}$
OMT	52	$4.38 \pm 0.54^{2)}$	$1.27 \pm 0.07^{2)}$
	26	$4.80 \pm 0.68^{2)}$	$1.34 \pm 0.06^{2)}$
	13	5.13 ± 0.42	1.49 ± 0.09
地塞米松	10	$4.22 \pm 0.43^{2)}$	$0.97 \pm 0.05^{2)}$

注:与假手术组比较¹⁾ $P < 0.05$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

2.3 对肺组织学改变的影响 假手术组大鼠肺组织未见异常,整个肺呈均匀粉红色,较亮;镜下可见肺泡结构完整,肺泡腔内清晰,壁光滑,肺泡腔及间质内未见渗出物。而模型组大鼠肺外形膨大,有瘀血,肺表面可见大小不等的暗红色斑块状或点状病灶,被膜光亮、湿润,呈弥漫性暗红色,只有边缘有些透亮,颜色较浅。镜下可见肺泡壁破坏严重,肺泡隔增厚,肺间质及肺泡腔严重水肿、渗出及出血,大量粒细胞浸润及透明膜形成。OMT 高、中、低剂量组大鼠双肺肉眼观察与模型组相比,体积膨大程度有所减轻,瘀血较轻,颜色较浅,但有多散在瘀血点。光镜下可见肺泡壁多数完整,肺泡隔较阳性对照组明显变窄;腔内少许出血、渗出及细胞浸润。地塞米松组大鼠双肺体积轻度增大,未见明显饱满、肿胀,表面仅有少量散在的瘀血点。光镜下可见肺泡壁多数完整,肺泡隔较地塞米松组明显变窄;腔内有少许出血、渗出及细胞浸润(图 1)。

2.4 对大鼠肺组织 JAK₂ 及 STAT₃ 表达的影响 假手术组肺组织 JAK₂ 蛋白呈弱阳性免疫反应,阳性免疫反应产物多分布在胞浆中,胞核中没有阳性免疫反应物质。而模型组与假手术组比较,JAK₂ 呈强阳性免疫反应,阳性免疫反应产物分布在阳性细胞的胞浆中。同时,按上述免疫组化染色结果判定标准^[7] 计分显示,两组定性结果比较差异有显著性($P < 0.05$)。OMT 高、中、低剂量组及地塞米松组与模型组比较,JAK₂ 在胞浆中的阳性反应明显减弱,定性结果比较差异有显著性($P < 0.05$)(表 2)。



A. 假手术组;B. 模型组;C. 模型 + OMT $13 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组;
D. 模型 + OMT $26 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组;E. 模型 + OMT $52 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组;
F. 模型 + DEX $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组。

图 1 OMT 对脓毒症大鼠肺组织学改变的影响(HE, $\times 200$)

假手术组肺组织 STAT₃ 蛋白呈弱阳性免疫反应,阳性免疫反应产物多分布在胞浆中,胞核中极少见或没有阳性免疫反应物质。模型组与假手术组比较,STAT₃ 呈强阳性免疫反应,阳性免疫反应产物不仅分布在阳性细胞的胞浆中,细胞核中的阳性蛋白表达也呈强阳性,可见明显的细胞核易位,表明 STAT₃ 已活化。同时两组定性结果比较差异有显著性($P < 0.05$)。OMT 高、中、低剂量组及地塞米松组与模型组比较,STAT₃ 在细胞核及胞浆中的阳性反应明显减弱,定性结果比较差异有显著性($P < 0.05$)(表 2)。

表 2 OMT 对脓毒症大鼠肺组织 JAK₂ 及 STAT₃ 表达的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

分组	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	JAK ₂	STAT ₃
假手术	-	4	5
模型	-	$27^{1)}$	$23^{1)}$
OMT	52	$12^{2)}$	$11^{2)}$
	26	$16^{2)}$	$15^{2)}$
	13	$21^{2)}$	$20^{2)}$
地塞米松	10	$8^{2)}$	$11^{2)}$



2.5 对大鼠肺组织中 TNF- α 及 IL-6 含量的影响

模型组与假手术组比较肺组织 TNF- α 及 IL-6 含量分别增加 205% 和 242%, 差异有显著性 (TNF- α $P < 0.01$; IL-6 $P < 0.01$)。在给予不同剂量的 OMT 治疗后与模型组比较, OMT 高、中、低剂量组 TNF- α 含量分别降低了 36%, 26% 和 16% ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); OMT 高、中、低剂量组 IL-6 含量分别降低了 46%, 39% 和 24% (均 $P < 0.01$)。地塞米松与假手术组比较: TNF- α 含量差异无显著性, IL-6 含量差异有显著性 ($P < 0.05$); 与模型组比较 TNF- α 含量降低了 40%, IL-6 含量降低了 46% (均 $P < 0.01$); 与 OMT 高、中剂量组比较各指标均无明显差异; 与 OMT 低剂量组比较各指标均有明显差异 (TNF- α , $P < 0.05$; IL-6, $P < 0.01$) (表 3)。

表 3 OMT 对脓毒症大鼠肺组织中 TNF- α 及 IL-6 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

分组	剂量 /mg · kg ⁻¹	TNF- α /μg · g ⁻¹	IL-6 /ng · g ⁻¹
假手术	-	0.21 ± 0.05	36.77 ± 6.2
模型	-	0.63 ± 0.07 ¹⁾	125.76 ± 9.5 ¹⁾
OMT	52	0.40 ± 0.06 ²⁾	67.83 ± 6.7 ²⁾
	26	0.46 ± 0.04 ²⁾	78.19 ± 9.7 ²⁾
	13	0.53 ± 0.04 ⁴⁾	95.61 ± 9.6 ²⁾
地塞米松	10	0.38 ± 0.06 ²⁾	55.11 ± 5.5 ^{3,2)}

注: 与假手术组比较¹⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.05$; 与模型组比较²⁾ $P < 0.01$, ⁴⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

脓毒症是严重创伤、烧伤、休克、感染及大手术等临床急危重患者的严重并发症之一。脓毒症时炎症介质过度表达与机体内 MAPK, NF- κ B/JAK/STAT 等多条信号通路活化有关, 其中 JAK/STAT 途径因简洁而有效的激活方式备受关注。JAK-STAT 信号传递的基本过程可概括为^[4]: 细胞因子与其相应配体结合; 受体和 JAKs 发生聚集, 邻近的 JAKs 相互磷酸化而被活化; JAKs 的 JH₁ 结构域催化 STATs 上相应部位的酪氨酸残基磷酸化, 同时 STATs 的 SH₂ 功能区与受体中磷酸化的酪氨酸残基作用而使 STATs 活化; STATs 进入核内同其他一些转录因子相互作用从而调控基因转录, 包括多种细胞因子 (TNF- α , IL-2, 6, 8, IFN- β 等)、趋化因子、某些黏附分子以及诱导 NO 合酶等的表达, 参与炎症反应。研究表明, 与脓毒症相关的 STATs 成员主要是

STAT₁ 和 STAT₃, 而 JAK₂ 是它们共用的上游激酶。JAK₂ 和 STAT_{1/3} 广泛参与了多种细胞因子的应答反应, 可促进 TNF- α , NO 等大量合成和释放, 并与脓毒症时失控性炎症反应、脓毒性休克和急性脏器损伤等一系列病理生理变化关系密切。

OMT 是从西北地区特有的苦参 *Sophora flavescens* Ait、广豆根中提取的豆科槐属类生物碱, 具有四环喹啉啶类 (quinolizidine) 结构。研究表明, OMT 在抗感染方面具有很好的疗效: OMT 对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、鼠伤寒沙门菌、无乳链球菌、多杀性巴氏杆菌均有一定的抑制作用, 且与浓度呈正相关性^[9]; OMT 可通过抑制 p38 MAPK 通路抑制致炎细胞因子 (TNF- α) 的产生从而减轻油酸诱导的大鼠急性肺损伤 (ALI)^[10]; OMT 可通过调节 LPS 受体 (CD14, SR-A) 的表达减轻内毒素导致的肺损伤小鼠的病理损害^[11]。同时前期实验中发现^[12-13]: OMT 能通过抑制诱导 NF- κ B 的激酶 (NF- κ B-inducing Kinase, NIK) 的活化从而抑制细菌、病毒等对 NF- κ B 的激活作用, 减少 TNF- α , IL-6 等促炎因子的表达, 进而对感染性休克大鼠肺损伤性病变发挥治疗作用。说明 OMT 在抗感染方面是一种极具开发潜力的药用生物碱。

本研究发现, 在 CLP 法复制的大鼠脓毒症模型, 肺组织 JAK₂ 及 STAT₃ 的表达明显升高 ($P < 0.05$), 并与 TNF- α 及 IL-6 含量的上升相一致。肺组织 W/D 及肺系数均显著升高, 肺组织充血、水肿和中性粒细胞大量浸润及透明膜形成, 提示肺组织结构及肺通气/换气功能严重受损。在给予不同剂量的 OMT 干预后, 肺组织 JAK₂ 及 STAT₃ 的表达及 TNF- α 及 IL-6 含量较模型组明显下降 ($P < 0.05$), 且 W/D 及肺系数均降低且差异有显著性, 并在 OMT 高、中剂量组与阳性对照组的结果相一致。说明 OMT 对脓毒症大鼠肺损伤性病变有明显的抑制作用, 同时该作用可能是通过抑制 JAK-STAT 信号通路的活化, 从而抑制了促炎因子 (TNF- α , IL-6)、细菌、病毒、LPS 等对 JAK₂ 的激活作用完成的。

[参考文献]

- [1] Martin G S, Mannino D M, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United State from 1979 through 2000[J]. N Engl J Med, 2003, 348: 1546.
- [2] Silva E, Passos Rda H. MB-693, Sepsis: from bench to bedside [J]. Clinics, 2008, 63(1): 109.
- [3] 茆勇军, 李海泓, 李剑峰, 等. 蛋白酪氨酸激酶信号转导途径



- 与抗肿瘤药物[J]. 药学学报, 2008, 43(4): 323.
- [4] Liu X, Ye L, Bai Y, et al. Activation of the JAK/STAT-1 signaling pathway by IFN-gamma can down-regulate functional expression of the MHC class I-related neonatal Fc receptor for IgG[J]. *J Immunol*, 2008, 181(1): 449.
- [5] 王松柏, 姚永明, 陈劲松, 等. 严重腹腔感染大鼠 JAK/STAT 信号通路活化与多器官功能损伤的关系[J]. 解放军医学杂志, 2004, 29: 42.
- [6] Shi G F, Li Q. Effects of oxymatrine on experimental hepatic fibrosis and its mechanism *in vitro* [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(2): 268
- [7] 金惠铭. 盲肠结扎穿孔后的大鼠败血症模型[J]. 中国病理生理杂志, 1990, 6(2): 126.
- [8] Das U N. Is insulin an antiinflammatory molecule[J]. *Nutrition*, 2001, 17(5): 409.
- [9] Zheng P, Niu F L, Liu W Z, et al. Anti-inflammatory mechanism of oxymatrine in dextran sulfate sodium-induced colitis of rats[J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(31): 4912.
- [10] Xu G L, Yao L, Rao S Y, et al. Attenuation of acute lung injury in mice by oxymatrine is associated with inhibition of phosphorylated p38 mitogen-activated protein kinase [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 98(1/2): 177.
- [11] 韩燕, 周娅, 刘泉, 等. 苦豆子抗内毒素效应的实验研究[J]. 中药材, 2006, 29(10): 1066.
- [12] 张鸣号, 徐华, 王菲, 等. 苦参素对感染性休克大鼠肺损伤防治作用的实验研究[J]. 宁夏医学院学报, 2008, 30(4): 421.
- [13] 张鸣号, 李桂忠, 王菲, 等. 苦参素对感染性休克大鼠肺组织 NF- κ B 通路的影响[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(20): 2390.

Effect of oxymatrine on JAK/STAT iteral in rat lung tissue with sepsis

ZHANG Minghao, LI Guizhong, CAO Jun*

(Dept of Pathophysiology, Ningxia Med University, Yinchuan 750004, China)

[**Abstract**] **Objective:** To explore the effects of oxymatrine (OMT) on JAK/STAT iteral in rat lung tissue with sepsis. **Method:** Fifty-six male SD rats were randomly divided into 6 groups: sham operation group, model (CLP) group, CLP + OMT high, middle, low-dose groups (52, 26, 13 mg \cdot kg⁻¹, vena caudalis bolus), and positive control group (dexamethasone, 10 mg \cdot kg⁻¹, vena caudalis bolus) to observe the effects of oxymatrine on the ratio between wet weight of the lung and dry weight of the lung (W/D) and pulmonary coefficient, gross changes and pathological changes examined with lightmicroscope in the pulmonary tissue. Changes in JAK₂ and STAT₃ activity in the pulmonary tissue were determined by immunohistochemical method. Tumour necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) levels in pulmonary tissue were determined by radioimmunoassay. **Result:** OMT could decrease significantly the JAK₂ and STAT₃ positive reaction and activity in the pulmonary tissue ($P < 0.05$). TNF- α and IL-6 levels in pulmonary tissue homogenate decreased markedly (TNF- α decreased 36%, 26%, 16% and IL-6 decreased 46%, 39%, 24% on CLP + OMT 52, 26 mg \cdot kg⁻¹ and 13 mg \cdot kg⁻¹ groups. $P < 0.05$ or $P < 0.01$). OMT could decrease the ratio between wet weight of the lung and dry weight of the lung and the pulmonary coefficient, improve the condition of pulmonary hyperemia, edema, infiltrate of heterophil granulocyte and emerge of asphyxial membrane, and alleviate the inflammatory reaction. And the results were equal to those of the positive control (CLP + dexamethasone) group. **Conclusion:** OMT can inhibit JAK/STAT iteral activity and reduce the expression of proinflammatory factor (TNF- α , IL-6) and antagonize the lung injury in a rat model of sepsis.

[**Key words**] oxymatrine; sepsis; lung injury; cell factor; JAK/STAT

doi: 10.4268/cjcmm20100122

[责任编辑 古云侠]