

# 罗格列酮对细菌脂多糖所致小鼠肺部炎症和氧化应激的保护效应

丁章楠<sup>1</sup>, 博庆丽<sup>2</sup>, 费君<sup>1</sup>, 付林<sup>1</sup>, 陆友金<sup>1</sup>

**摘要** **目的** 探讨罗格列酮(RSG)预处理减轻细菌脂多糖(LPS)所致小鼠急性肺损伤(ALI)进程中炎症和氧化应激的机制。**方法** 将32只SPF级CD-1雄性小鼠随机分成对照组、RSG组、LPS 6 h组和RSG + LPS 6 h组。LPS 6 h组及RSG + LPS 6 h组小鼠经腹腔注射单剂量LPS(2 mg/kg); RSG组及RSG + LPS 6 h组小鼠于LPS注射前连续4 d,每天1次经口灌胃给予RSG(10 mg/kg)。LPS注射后6 h处死小鼠,留取血清和肺组织。用HE染色及病理积分评价肺组织病理学变化;用ELISA方法检测血清炎症趋化因子(KC)及促炎因子(TNF- $\alpha$ )表达水平;用Western blot方法检测肺组织NADPH氧化酶亚基(NOX-2、NOX-4)以及核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路(I $\kappa$ B $\alpha$ 、p-I $\kappa$ B $\alpha$ 、p-p65)蛋白表达水平。**结果** RSG预处理减轻LPS所致小鼠ALI; RSG预处理减低LPS所致小鼠肺组织KC、TNF- $\alpha$ 的升高,抑制小鼠肺组织NF- $\kappa$ B信号通路的激活; RSG预处理减低LPS诱导小鼠肺组织NOX-4蛋白的升高。**结论** RSG预处理可能是通过抑制

肺组织炎症和氧化应激反应减轻LPS所致小鼠ALI。

**关键词** 罗格列酮; 细菌脂多糖; 急性肺损伤; 炎症反应; 氧化应激

**中图分类号** R 563.9

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2021)02-0282-05  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.02.021

急性肺损伤(acute lung injury, ALI)是肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞受损,病理表现为弥漫性肺间质和肺泡水肿的疾病状态<sup>[1-3]</sup>。目前机械通气联合多方法的策略疗效不佳。全球每年约有300万患者,病死率为35%~46%<sup>[4]</sup>。细菌脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)是革兰阴性菌细胞壁主要毒性成分,正常人群持续暴露于低剂量LPS中,当遭受重症感染或多因素损伤致肠黏膜通透性增高后,机体可因为LPS暴露增加而产生脓毒血症,病情进展则可诱发ALI<sup>[5]</sup>。过氧化物酶增殖体物激活受体 $\gamma$ (peroxisome proliferators-activated receptors gamma, PPAR $\gamma$ )参与调节炎症与抗炎反应<sup>[6-7]</sup>。临床降糖药罗格列酮(rosiglitazone, RSG)是PPAR $\gamma$ 特异性激动剂。有研究表明,RSG可减轻LPS诱发的胎盘炎症及氧化应激损伤<sup>[8]</sup>。但RSG对LPS引起ALI过程中炎症和氧化应激的调控尚不清楚。该研究通过建立RSG保护LPS诱导小鼠ALI的模型,探讨RSG减轻LPS诱导的肺部炎症及氧化应激的机制。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** 实验动物均为SPF级CD-1雄鼠,购自

2020-06-11 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81803268); 安徽省自然科学基金(编号: 1808085MH257); 安徽医科大学博士科研资助基金(编号: XJ201820); 安徽医科大学第二附属医院国家自然科学基金孵育计划(编号: 2019GQFY06)

作者单位: <sup>1</sup>安徽医科大学第二附属医院呼吸与危重症医学科, 合肥 230601

<sup>2</sup>安徽医科大学公共卫生学院, 合肥 230032

作者简介: 丁章楠, 男, 硕士研究生;

付林, 男, 副教授, 助理研究员, 责任作者, E-mail: fu-lindev@126.com;

陆友金, 男, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: luyougold@163.com

60 mg/kg) group, with 10 rats in each group. Two hours after operation, ISL group was given intraperitoneal injection once, sham operation group and model group were given intraperitoneal injection of equal volume normal saline for 7 days, once a day. 7 days after the TBI, the neurobehavior of rats in each group was evaluated, then the rats were sacrificed to measure the brain water content and inflammatory factors. In addition, the protein and mRNA changes of Toll-like receptor 4 (TLR4)-TANK-binding kinase (TBK1)-I $\kappa$ B kinase  $\epsilon$  (IKK $\epsilon$ ) signaling pathway in the brain tissue were also examined. **Results** ISL improved the neuroethology of TBI rats, reduced the brain water content and expression of inflammatory factors, and inhibited TLR4-TBK1-IKK $\epsilon$  signal pathway, with significant difference. **Conclusion** The protective effects of ISL on the rats with inflammation after TBI may be related to the inhibition of TLR4-TBK1-IKK $\epsilon$  signal pathway.

**Key words** isoliquritigenin; traumatic brain injury; inflammation; TLR4-TBK1-IKK $\epsilon$  signaling pathway

于北京维通利华公司(许可证号: SCXK(京) 2019-0011), 7~8 周龄, 体质量 28~30 g。RSG 购自于成都恒瑞制药有限公司(批号: 181216); LPS 购于美国 Sigma 公司(货号: 067M4035V); 角化细胞衍生趋化因子(keratinocyte-derived chemokine, KC)(货号: CSB-E17286m)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )(货号: CSB-PA07427A0Rb)的 ELISA 试剂盒均购于武汉华美生物有限公司。烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 2(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase-2, NOX-2)(货号: ab80508)、NOX-4(货号: D21F6)和  $\beta$ -actin(货号: ab179467)一抗均购自于 Abcam 公司。

## 1.2 方法

**1.2.1 动物模型制备** 32 只 CD-1 雄鼠随机均分成四组: 对照组、RSG 组、LPS 6 h 组和 RSG + LPS 6 h 组。LPS 组及 RSG + LPS 6 h 组经腹腔注射给予小鼠单次暴露 LPS (2 mg/kg); RSG 组及 RSG + LPS 6 h 组于 LPS 注射前连续 4 d, 每天 1 次经口灌胃给予 RSG (10 mg/kg)。LPS 注射后 6 h 用异氟烷麻醉小鼠, 采用颈椎脱臼法处死小鼠, 留取血清和肺组织, 右肺下叶肺组织用多聚甲醛固定制备病理标本, 左肺下叶立即液氮速冻留作备用。所有动物实验均遵从安徽医科大学实验动物科学协会和实验动物科学中心伦理委员会章程(批准号: 16-0010), 符合伦理委员会的要求。

**1.2.2 肺组织病理学检测** 取材结束后, 取小鼠右肺下叶置于 10% 多聚甲醛溶液中固定 24 h 后, 石蜡包埋切片, 切片以后进行 HE 染色。采用 Fei et al<sup>[9]</sup>的方法, 将制备好的病理切片置于显微镜下, 随机选取 12 个视野, 对小鼠肺组织进行病理评分, 评价肺组织损害程度。

**1.2.3 ELISA 试验** 将 ELISA 试剂盒从 4 °C 冰箱拿出, 室温平衡 30 min, 然后待用。稀释标准品, 建立标准曲线。在标准孔中按顺序加入标准品 100  $\mu$ l, 待测品孔中每孔加入 100  $\mu$ l 待测样品, 留 2 个空白孔作为对照组, 加入一抗工作液 50  $\mu$ l。用封口膜盖住 96 孔板, 将体系置于 37 °C 恒温箱中孵育 2.5 h。加入 300  $\mu$ l 洗涤液, 振荡 2 min, 然后甩净洗涤液, 用滤纸吸干多余的液体, 重复洗涤 4 次。加入酶标抗体工作液 50  $\mu$ l, 继续 37 °C 孵育 1.5 h。重复洗板后, 每孔加入底物工作液 100  $\mu$ l, 继续 37 °C 反应 30 min。每孔加入 100  $\mu$ l 反应终止液, 混匀后在 450 nm 波长处用酶标仪检测吸光度值, 重复检测 3 次, 5 min 内完成检测, 并根据标准曲线计算 KC 和

TNF- $\alpha$  的浓度。

**1.2.4 肺组织总蛋白的提取与 Western blot** 称取 35 mg 肺组织到玻璃匀浆器中, 加入 0.5 ml RIAP 裂解液, 冰上匀浆 40 次, 匀浆完成后倒入 1.5 ml EP 管中, 然后在 4 °C 离心机 15 000 r/min 离心 15 min, 吸取上清液 300  $\mu$ l 后用 BCA 法检测肺组织蛋白浓度, 加入 Loading Buffer 将所有样品蛋白定至同一浓度。固定玻璃卡槽, 灌入分离胶和浓缩胶, 胶凝固后拔出梳子, 加入相同体积的蛋白样品。然后内槽加满电泳缓冲液开始电泳, 待溴酚蓝跑到底部, 停止电泳开始转膜, 然后牛奶封闭, 孵育一抗和二抗, 最后洗膜, 滴加 ECL 发光液, 检测灰度值, 以  $\beta$ -actin 作为内参, 对 p-I $\kappa$ B $\alpha$ 、I $\kappa$ B $\alpha$ 、p-p65、NOX-4 及 NOX-2 的表达水平进行定量分析。

**1.3 统计学处理** 所有数据均采用 SPSS 17.0 软件处理, 所有定量数据经正态性检验均符合正态分布, 采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组数据之间的比较首先采用方差分析, 然后再进行两两比较。P < 0.05 示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 RSG 预处理减轻 LPS 诱发小鼠 ALI** 与对照组比较, LPS 急性暴露后小鼠绝对肺质量由 0.18 g 上升至 0.20 g ( $F = 20.321, P < 0.01$ ), 相对肺系数由 0.50% 上调至 0.68% ( $F = 12.214, P < 0.01$ ); RSG 预处理后, 虽然对 LPS 引起的相对肺系数的降低差异无统计学意义, 但可以抑制 LPS 暴露所致小鼠绝对肺质量的升高 ( $F = 6.541, P < 0.05$ ), 见图 1。进一步观察小鼠肺组织病理学的改变发现, LPS 暴露后, 小鼠肺间质及肺泡水肿、出血, 炎症细胞浸润增加, 病理评分升高至 5.7 分 ( $F = 101.021, P < 0.01$ ); 而 RSG 预处理以后, 可减轻 LPS 暴露所致肺

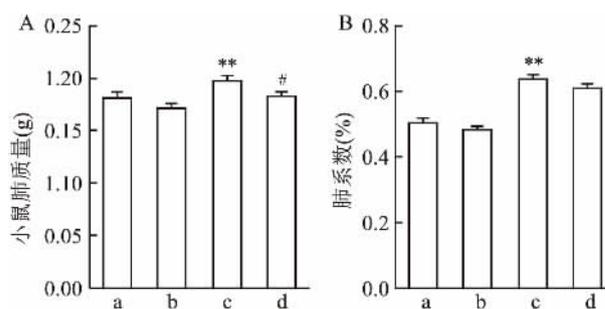


图 1 小鼠肺组织绝对肺质量和相对肺系数

A: 小鼠肺组织绝对质量(小鼠肺质量); B: 小鼠肺组织相对肺质量(肺系数); a: 对照组; b: RSG 组; c: LPS 6 h 组; d: RSG + LPS 6 h 组; 与对照组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 LPS 6 h 组比较: #  $P < 0.05$

泡结构损伤及炎症细胞浸润,小鼠肺脏病理学评分也降低至 2.0 分 ( $F = 42.123, P < 0.01$ )。见图 2。

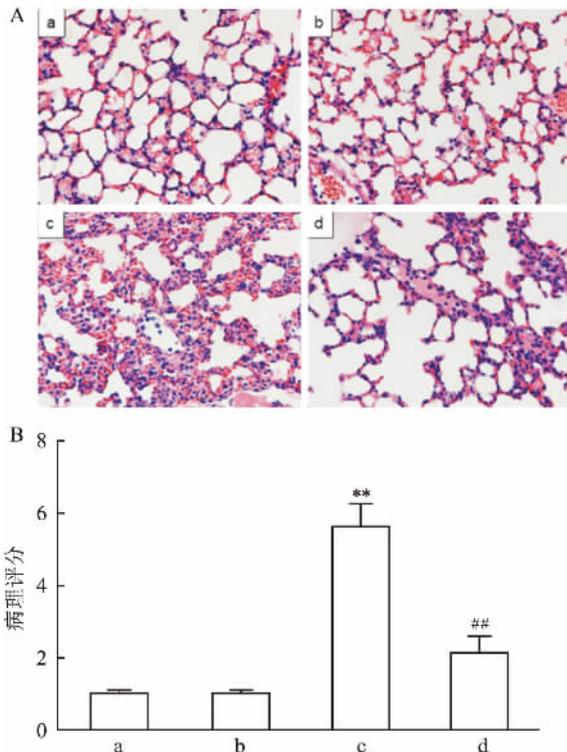


图 2 小鼠肺组织病理学评价

A: 小鼠肺组织 HE 染色  $\times 400$ ; B: 小鼠肺组织病理学评分; a: 对照组; b: RSG 组; c: LPS 6 h 组; d: RSG + LPS 6 h 组; 与对照组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 LPS 6 h 组比较: ##  $P < 0.01$

### 2.2 RSG 预处理减轻 LPS 诱发小鼠肺部炎症

与对照组比较, LPS 的暴露致小鼠肺组织中 KC 浓度升高至 1 700 pg/ml ( $F = 34.125, P < 0.01$ )、TNF- $\alpha$  浓度由 160 pg/ml 升高至 340 pg/ml ( $F = 22.321, P < 0.01$ ); 而 RSG 处理预处理后, LPS 暴露组肺组织 KC 降低至 600 pg/ml ( $F = 18.921, P < 0.01$ )、TNF- $\alpha$  降低至 250 pg/ml ( $F = 9.854, P < 0.01$ )。见图 3。

### 2.3 RSG 预处理抑制 LPS 暴露激活肺部 NF- $\kappa$ B 信号通路

与对照组比较, LPS 暴露后小鼠肺组织 I $\kappa$ B $\alpha$  及 NF- $\kappa$ B p65 的磷酸化水平增高 ( $F = 120.235, P < 0.01$ ;  $F = 95.657, P < 0.01$ ), 而 I $\kappa$ B $\alpha$  表达水平降低 ( $F = 56.854, P < 0.01$ )。而 RSG 预处理可抑制 LPS 暴露所致 I $\kappa$ B $\alpha$  及 NF- $\kappa$ B p65 的磷酸化 ( $F = 4.526, P < 0.05$ ;  $F = 8.652, P < 0.01$ ), 上调 I $\kappa$ B $\alpha$  表达 ( $F = 2.354, P < 0.05$ )。见图 4。

### 2.4 RSG 预处理减轻 LPS 暴露所致对肺部 NOX-4 表达上调

与对照组比较, LPS 腹腔注射后可诱

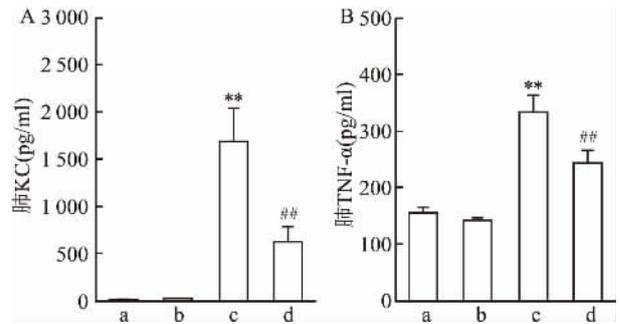


图 3 小鼠肺组织 KC、TNF- $\alpha$  水平

A: 小鼠肺组织 KC 浓度分析; B: 小鼠肺组织 TNF- $\alpha$  浓度分析; a: 对照组; b: RSG 组; c: LPS 6 h 组; d: RSG + LPS 6 h 组; 与对照组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 LPS 6 h 组比较: ##  $P < 0.01$

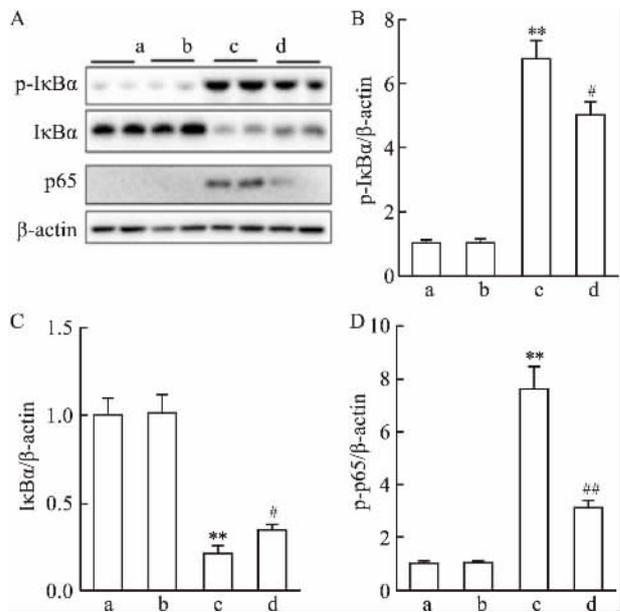


图 4 小鼠肺组织 NF- $\kappa$ B 信号

A: 小鼠肺组织 p-I $\kappa$ B $\alpha$ 、I $\kappa$ B $\alpha$ 、p-p65 的表达水平; B: 小鼠肺组织 p-I $\kappa$ B $\alpha$  条带灰度分析; C: 小鼠肺组织 I $\kappa$ B $\alpha$  条带灰度分析; D: 小鼠肺组织 p-p65 条带灰度分析; a: 对照组; b: RSG 组; c: LPS 6 h 组; d: RSG + LPS 6 h 组; 与对照组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 LPS 6 h 组比较: #  $P < 0.05$ , ##  $P < 0.01$

导小鼠肺组织 NOX-2 及 NOX-4 表达升高 ( $F = 23.894, P < 0.01$ ;  $F = 36.452, P < 0.01$ ); 而 RSG 预处理可有效抑制 LPS 暴露上调小鼠肺组织 NOX-4 的表达, 差异有统计学意义 ( $F = 15.635, P < 0.01$ )。而 RSG 预处理对 LPS 上调小鼠肺组织 NOX-2 表达的升高虽然有抑制的趋势, 但是差异无统计学意义。见图 5。

## 3 讨论

本研究结果表明, 在经腹腔单次注射 LPS 后,

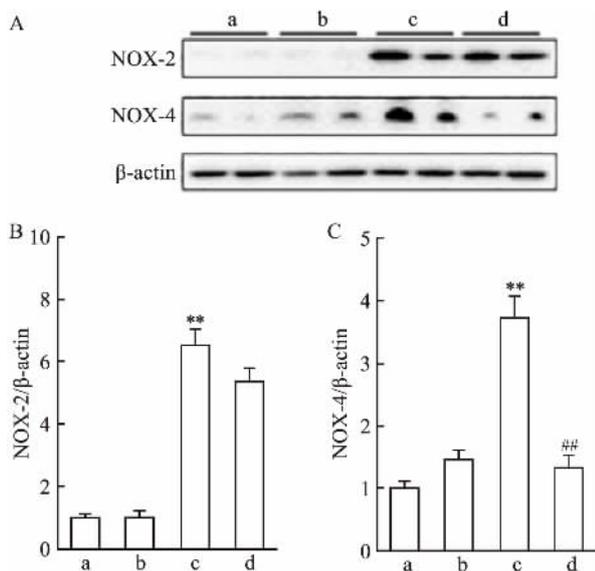


图5 小鼠肺组织 NOX-2 及 NOX-4 表达

A: 小鼠肺组织 NOX-2 及 NOX-4 表达水平; B: 小鼠肺组织 NOX-2 条带灰度分析; C: 小鼠肺组织 NOX-4 条带灰度分析; a: 对照组; b: RSG 组; c: LPS 6 h 组; d: RSG + LPS 6 h 组; 与对照组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 LPS 6 h 组比较: ##  $P < 0.01$

小鼠肺组织病理显示肺间质大量炎性细胞浸润, 肺泡及肺间质弥漫性水肿, 肺组织结构严重受损, 提示腹腔注射 LPS 成功构建小鼠 ALI 模型。而在 RSG 预处理后, LPS 所致小鼠 ALI 模型中肺组织的损伤及炎性细胞浸润程度均减轻, 提示 RSG 预处理可以减轻 LPS 所致的小鼠 ALI。

促炎因子 TNF- $\alpha$  在炎症反应中参与血管扩张及水肿的形成, 可以促进白细胞黏附上皮。当机体 LPS 的暴露增多后, 体内单核巨噬细胞可释放大量的 TNF- $\alpha$ , 其主要通过 NF- $\kappa$ B 信号通路发挥促炎作用。NF- $\kappa$ B 作为一种转录因子, 在未激活时与它的抑制性亚基 I $\kappa$ B 结合在一起, 停留在细胞质中。而 TNF- $\alpha$  可以通过 IKK 激酶复合体使 I $\kappa$ B $\alpha$  蛋白磷酸化并迅速被降解, 使得 NF- $\kappa$ B 可以从胞质转位到细胞核中, 结合到 DNA 反应结合元件上, 上调炎症因子的表达和释放<sup>[10]</sup>。KC 作为小鼠体内一种强效的中性粒细胞趋化因子, 在炎症反应启动后, 可于炎症部位迅速募集大量中性粒细胞<sup>[11]</sup>, 加重局部炎症反应程度。本研究发现, 在 LPS 暴露后, 小鼠肺组织中 TNF- $\alpha$  和 KC 浓度增加, I $\kappa$ B $\alpha$  和 p65 磷酸化水平增高, 表明 LPS 暴露通过产生肺部炎症因子激活 NF- $\kappa$ B 信号, 进而激活炎症级联反应瀑布诱发 ALI。而 RSG 预处理可以有效阻止 LPS 暴露上调肺部炎症因子, 抑制 NF- $\kappa$ B 信号的激活。以上结果表明 RSG 可能通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号激活阻断炎症因子分泌,

从而减轻 LPS 所致 ALI。

活性氧(reactive oxygen species, ROS) 是一类含氧的化学物质, 包括氧分子、超氧阴离子自由基、羟自由基、过氧化氢、过氧化脂质、氧化物等。机体内的 ROS 是吞噬细胞发挥吞噬和杀伤作用的主要介质。在炎症致损下, 由于 ROS 的产生和清除平衡被破坏, 过量的 ROS 通过使 DNA、蛋白质、细胞膜及亚细胞器膜发生脂质过氧化反应, 使机体产生氧化应激损伤。NOX 作为细胞内产生 ROS 的重要来源之一, 主要靠 NOX-2、NOX-4 两个催化亚基产生活性作用<sup>[12]</sup>。本研究发现, LPS 暴露可上调小鼠肺组织 NOX-2、NOX-4 蛋白表达, 提示氧化应激可能参与了 LPS 诱发小鼠 ALI。而 RSG 预处理后, 在抑制 LPS 致损后小鼠肺部 NOX-4 蛋白表达上调的同时, 小鼠肺组织的损伤减轻。表明 RSG 可能通过抑制氧化应激减少 ROS 的产生, 进而减轻 LPS 所致 ALI。

PPAR $\gamma$  属于 II 型核受体超家族, 在脂肪组织、巨噬细胞及肺组织中具有较高的表达, 激活 PPAR $\gamma$  可以减少趋化因子、ROS 和黏附分子等的表达<sup>[13]</sup>。RSG 作为人工合成 PPAR $\gamma$  激动剂, 现有的研究表明, 补充 RSG 可激活胎盘滋养细胞 PPAR $\gamma$ , 通过与胞质和胞核中 NF- $\kappa$ B p65 发生相互作用, 抑制 NF- $\kappa$ B p65 核转位<sup>[6]</sup>。本研究观察中, 使用 RSG 预处理可以抑制 LPS 致损所引起的 I $\kappa$ B 的磷酸化, 减少 NF- $\kappa$ B 解离及 NF- $\kappa$ B p-65 亚型磷酸化的浓度。我们推测, 补充 RSG 可能是通过激活肺上皮细胞的 PPAR $\gamma$ , 促进 PPAR $\gamma$  在胞质以及胞核与 NF- $\kappa$ B p65 相互结合, 抑制 NF- $\kappa$ B p65 转录活性, 进而下调下游的炎症因子产生, 减轻 LPS 所致 ALI。

综上所述, RSG 预处理可减轻 LPS 所致小鼠 ALI, 其保护机制可能是通过抑制炎症和氧化应激反应。而 RSG 作为缓解脓毒症所致 ALI 的一种潜在药物具有进一步深入研究的价值。

#### 参考文献

- [1] Modrykamien A M, Gupta P. The acute respiratory distress syndrome [J]. Proceedings, 2015, 28(2): 163-71.
- [2] Aslam T N, Klitgaard T L, Møller M H, et al. Spontaneous versus controlled mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome - Protocol for a scoping review [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2020, 64(6): 857-60.
- [3] Lesur O, Chagnon F, Lebel R, et al. *In vivo* endomicroscopy of lung injury and repair in ARDS: potential added value to current imaging [J]. J Clin Med, 2019, 8(8): 1197.
- [4] Beitler J R. Bedside respiratory physiology to detect risk of lung injury in acute respiratory distress syndrome [J]. Curr Opin Crit

- Care, 2019, 25(1): 3–11.
- [5] Wang T. Basic and clinical research progress in acute lung injury / acute respiratory distress syndrome [J]. *Infection International*, 2018, 7(2): 38–43.
- [6] Fu L, Chen Y H, Bo Q L, et al. Lipopolysaccharide downregulates 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase 2 expression through inhibiting peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  in placental trophoblasts [J]. *J Immunol*, 2019, 203(5): 1198–207.
- [7] Fu L, Bo Q L, Gan Y, et al. Association among placental 11 $\beta$ -HSD2, PPAR- $\gamma$ , and NF- $\kappa$ B p65 in small-for-gestational-age infants: A nested case-control study [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2020, 83(5): e13231.
- [8] Bo Q L, Chen Y H, Yu Z, et al. Rosiglitazone pretreatment protects against lipopolysaccharide-induced fetal demise through inhibiting placental inflammation [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2016, 423: 51–9.
- [9] Fei J, Fu L, Hu B, et al. Obeticholic acid alleviate lipopolysaccharide-induced acute lung injury *via* its anti-inflammatory effects in mice [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 66: 177–84.
- [10] Kalliolias G D, Ivashkiv L B. TNF biology, pathogenic mechanisms and emerging therapeutic strategies [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2016, 12(1): 49–62.
- [11] Hwang S, Jo M, Hong J E, et al. Zerumbone suppresses enterotoxigenic bacteroides fragilis infection-induced colonic inflammation through inhibition of NF- $\kappa$ B [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(18): 4560.
- [12] Munoz M, López-Oliva M E, Rodríguez C, et al. Differential contribution of Nox1, Nox2 and Nox4 to kidney vascular oxidative stress and endothelial dysfunction in obesity [J]. *Redox Biol*, 2020, 28: 101330.
- [13] Abdalla H B, Napimoga M H, Lopes A H, et al. Activation of PPAR- $\gamma$  induces macrophage polarization and reduces neutrophil migration mediated by heme oxygenase 1 [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 84: 106565.

## Protective effects of rosiglitazone on pulmonary inflammation and oxidative stress induced by lipopolysaccharide in mice

Ding Zhangnan<sup>1</sup>, Bo Qingli<sup>2</sup>, Fei Jun<sup>1</sup>, et al

(<sup>1</sup>Respiratory and Critically Ill Dept, The Second Hospital of Anhui Medical

University, Hefei 230601; <sup>2</sup>School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032)

**Abstract Objective** To explore the mechanism of rosiglitazone (RSG) pretreatment in reducing inflammation and oxidative stress in the procession of acute lung injury (ALI) induced by bacterial lipopolysaccharide (LPS) in mice. **Methods** 32 SPF CD-1 male mice were randomly divided into Control group, RSG group, LPS 6 h group and RSG + LPS 6 h group. Mice in LPS group and RSG + LPS 6 h group were injected intraperitoneally with a single dose of LPS (2 mg/kg), while mice in RSG + LPS 6 h group and RSG group were given RSG (10 mg/kg) by oral gavage once a day for 4 days before LPS injection. The mice were killed 6 h after LPS injection, and the serum and lung tissue were collected. The pathological changes of lung tissue were evaluated by HE staining and pathological score, the levels of serum inflammation chemokine Keratinocyte-Derived Chemokine (KC) and proinflammatory factor Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were detected by ELISA method, the protein expressions of NADPH oxidase subunits NOX-2, NOX-4 and nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B) signaling pathways ( $I\kappa$ B $\alpha$ , p-I $\kappa$ B $\alpha$ , p-p65) in lung tissue were measured with Western blotting method. **Results** RSG pretreatment significantly attenuated LPS-induced ALI. RSG pretreatment obviously reduced the elevation of LPS-induced KC and TNF- $\alpha$  in lung tissue of mice, and the activation of LPS-induced NF- $\kappa$ B signaling pathway in lung tissue of mice was remarkably alleviated. RSG pretreatment markedly inhibited the increase of NOX-4 protein in mice lung tissue induced by LPS. **Conclusion** RSG pretreatment may attenuate LPS-induced ALI in mice by inhibiting pulmonary inflammation and oxidative stress.

**Key words** rosiglitazone; lipopolysaccharide; acute lung injury; inflammatory response; oxidative stress reaction