

网络出版时间:2016-4-19 11:04:48 网络出版地址:http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160419.1104.020.html

Gas-6 蛋白对小鼠急性肺损伤保护作用的研究

尹璐,杨进,汪影,毕继蕊,刘辉,陆友金

摘要 目的 研究外源性 Gas-6 蛋白对脂多糖(LPS)诱发小鼠急性肺损伤的保护作用。方法 将 Balb/c 小鼠随机分为空白对照组、Gas-6 蛋白对照组、LPS 处理组、Gas-6 蛋白保护组。LPS 处理组、Gas-6 蛋白保护组分别通过腹腔注射 LPS 诱导急性肺损伤模型,其余组以等量生理盐水作为对照。而后 Gas-6 蛋白对照组及 Gas-6 蛋白保护组立刻通过尾静脉注入 Gas-6 蛋白,其余两组以等量生理盐水作为对照。LPS/生理盐水注射 12 h 后,取小鼠血清及肺组织。HE 染色观察小鼠肺组织病理学改变、测定肺组织病理学评分、肺组织湿/干质量比、检测血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白介素-6 (IL-6) 水平以及肺组织中 TNF- α mRNA、IL-6 mRNA 的表达情况。结果 肺组织病理学检查显示:与空白对照组比较,LPS 处理组小鼠肺水肿、肺组织充血、中性粒细胞浸润、炎性渗出较明显,而 Gas-6 蛋白可减轻上述改变。LPS 处理组小

鼠肺组织湿/干质量比、肺组织病理学评分、血清中 TNF- α 、IL-6 水平及肺组织中 TNF- α mRNA、IL-6 mRNA 的表达较空白对照组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而 Gas-6 蛋白保护组上述指标较 LPS 处理组均有所下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 Gas-6 蛋白对 LPS 所诱导的急性肺损伤小鼠有保护作用。

关键词 Gas-6 蛋白;脂多糖;急性肺损伤

中图分类号 R 563.8

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2016)05-0655-05

急性肺损伤(acute lung injury, ALI)是因各种损伤因素导致毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤,进而造成弥漫性肺水肿,其发病的关键步骤是过度的炎症反应。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)是革兰阴性细菌细胞壁的关键成分,参与启动机体炎症反应,可导致 ALI^[1]。Gas-6 蛋白属于维生素 K 依赖的蛋白家族。研究^[2]表明 Gas-6 蛋白可作用于 Tyro-3、Mer、Axl(简称 TAM)3 个不同的受体酪氨酸激酶,抑制炎症反应。Giangola et al^[3]有关小鼠肾脏缺血/再灌注模型的研究表明, Gas-6 蛋白能明显

2016-02-22 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81400058);安徽高校省级自然科学基金项目(编号:KJ2013Z154)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院呼吸内科,合肥 230601

作者简介:尹璐,女,硕士研究生;

陆友金,男,硕士生导师,责任作者,Email:luyougolden@hotmail.com

lysaccharide(LPS)-induced acute liver injury. **Methods** C57BL/6 mice were injected with LPS intraperitoneally for 24 h, to establish the model of acute liver injury. The morphological changes of liver tissues were observed by HE staining. Alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) levels were measured using test kits. The Kv1.3 expression was measured by immunohistochemistry, Florescent real-time quantitative RT-PCR (qRT-PCR) and Western blot. Kupffer cells (KCs) were isolated by in situ perfusion, and then applied to detect Kv1.3, tumor necrosis factor alpha (TNF- α) expression by qRT-PCR. The expression of Kv1.3 was also detected in LPS-stimulated RAW264.7 cells. Margatoxin (MgTx) was pretreated to block Kv1.3 in LPS-stimulated RAW264.7 cells, then detected the expression of cytokines by qRT-PCR and Western blot. **Results** HE staining showed that liver tissues were damaged by LPS, ALT and AST levels increased significantly after LPS treatment ($P < 0.01$). The Kv1.3 expression decreased significantly in model group compared to normal group ($P < 0.01$). Kv1.3 was low expressed in KCs in LPS-induced acute liver injury model group ($P < 0.01$). LPS-stimulated RAW264.7 cells expressed low level of Kv1.3 ($P < 0.05$), and MgTx, the Kv1.3 specific blocker, decreased LPS-induced cytokinesis secretion. **Conclusion** The results indicate that Kv1.3 is low expressed in LPS-induced acute liver injury and blocking of the Kv1.3 channel decreases LPS-induced cytokinesis secretion in macrophage. Kv1.3 may play an important role in the treatment of liver diseases.

Key words ion channel; acute liver injury; cytokinesis; Kupffer cells; T lymphocyte

减轻小鼠肾脏的炎症反应,减轻细胞凋亡及组织损伤,从而改善小鼠生存率。然而目前尚缺少有关 Gas-6 蛋白应用于 ALI 的研究。该研究旨在通过 LPS 诱导小鼠 ALI 模型,探讨 Gas-6 蛋白通过抑制炎症反应发挥对小鼠 ALI 的保护作用,为临床 ALI 的治疗提供新的依据和思路。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 10~12 周龄雌性 Balb/c 小鼠 32 只,20~25 g,SPF 级,由安徽医科大学实验动物中心提供。

1.1.2 实验试剂及器材 LPS(*E. coli* 055:B5)(美国 Sigma 公司);Gas-6 蛋白(美国 R&D Systems 公司);肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) ELISA 试剂盒和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6) ELISA 试剂盒(武汉华美生物工程有限公司);RNA 提取试剂盒(美国 Promega 公司);逆转录试剂盒和 qRT-PCR 试剂盒(日本 TaKaRa 公司);引物合成(上海生工生物工程技术有限公司);氯化钠、氯化钾、磷酸氢二钠、多聚甲醛、氢氧化钠、磷酸二氢钾(北京国药集团);微量移液器(德国 Eppendorf 公司)。

1.2 方法

1.2.1 实验分组及模型建立 将 32 只 10~12 周龄雌性 Balb/c 小鼠随机分为空白对照组(生理盐水+生理盐水)、Gas-6 蛋白对照组(生理盐水+Gas-6)、LPS 处理组(LPS+生理盐水)、Gas-6 蛋白保护组(LPS+Gas-6),每组 8 只小鼠。LPS(*E. coli* 055:B5)用生理盐水配制成浓度为 2 mg/ml, Gas-6 蛋白按照 5 μ g/200 μ l 溶解于生理盐水中。LPS 处理组和 Gas-6 蛋白保护组小鼠分别腹腔注射 20 mg/kg 的 LPS 诱导小鼠 ALI 模型,其余两组则腹腔注射等量的生理盐水。然后 Gas-6 蛋白对照组和 Gas-6 蛋白保护组小鼠立刻通过尾静脉注入 5 μ g 的 Gas-6 蛋白,其余两组分别尾静脉注入等量生理盐水。

1.2.2 标本制备 LPS/生理盐水腹腔注射 12 h 后,摘眼球取血,血液收集于 1.5 ml EP 管中,然后通过颈椎脱臼法处死小鼠。快速打开胸腔,取出肺组织。取两叶右侧肺组织进行肺湿/干质量比测定;一叶右肺组织 4% 多聚甲醛固定(室温),24 h 后送入安徽医科大学第二附属医院病理科进行 HE 染色制备病理切片,光镜下观察组织病理变化;余肺经 0.01% DEPC 水漂洗 2 遍后放入 1.5 ml 无酶 EP

管,立即放入 -80 $^{\circ}$ C 冰箱中保存。血液在 1.5 ml EP 管中室温静置 2 h 后,3 500 r/min 离心 20 min 后取上清液,迅速将血清移至 -80 $^{\circ}$ C 冰箱中保存。

1.2.3 肺湿/干质量比测定 迅速分离小鼠五叶肺组织,取两叶右侧肺组织后立刻称重,计为湿重。然后肺组织置于 80 $^{\circ}$ C 烘箱中 72 h 后,再次称重,计为干重。湿重/干重为肺湿/干质量比。

1.2.4 肺组织病理学变化及评分 取一叶右侧肺组织固定于 4% 多聚甲醛中,室温放置 24 h 后送入安徽医科大学第二附属医院病理科进行 HE 染色制备病理切片,光镜下观察肺组织病理变化。采用 Takao et al^[4]的方法进行病理评分。主要就肺泡及血管壁的中性粒细胞浸润、肺充血情况、肺泡间隔增厚程度、肺透明膜的形成等对肺损伤程度进行评分。每项指标由轻到重评分记为 0~4 分。并随机选取 10 个视野进行评估,最终将评分汇总,总分代表各组小鼠肺损伤程度。

1.2.5 ELISA 法检测小鼠血清 TNF- α 及 IL-6 浓度

按照 ELISA 试剂盒说明书分别检测血清 TNF-a、IL-6 浓度。酶标仪上 450 nm 处测吸光度(optical density, OD)值,绘制标准曲线,评估待测品浓度。

1.2.6 实时定量 PCR(qRT-PCR)法检测小鼠肺组织中 TNF-a mRNA、IL-6 mRNA 表达情况 每只小鼠分别称取 40 mg 肺组织,液氮中碾碎,匀浆器反复匀浆。然后用美国 Promega 公司提供的试剂盒提取总 RNA。用日本 TaKaRa 公司的逆转录及 Script RT-qPCR 试剂盒并参照试剂盒说明书逆转录合成 cDNA,然后进行 qRT-PCR 法检测。从 PubMed Genbank 中检索相关基因序列,由上海生工生物公司进行引物设计合成。引物序列:TNF- α 上游引物:5'-AGACCCTCACACTCAGATCATCTTC-3',下游引物:5'-TTGCTACGACGTGGGCTACA-3';IL-6 上游引物:5'-ACCACGGCCTTCCCTACTTC-3',下游引物:5'-CT-CATTTCCACGATTTCCAG-3';GADPH 上游引物:5'-GTTGTCTCCTGCCACTTCA-3',下游引物:5'-GCCCTCCTGTTATTATGG-3'。反应条件:95 $^{\circ}$ C、30 s 为预变性阶段条件,95 $^{\circ}$ C、5 s,60 $^{\circ}$ C、30 s,共 40 个循环的扩增阶段,95 $^{\circ}$ C、15 s,60 $^{\circ}$ C、1 min,95 $^{\circ}$ C、15 s 为溶解曲线阶段条件。以 GADPH 作为内参,2^{- $\Delta\Delta$ Ct}法计算 mRNA 的相对表达量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间的均数比较采用单因素方差分析,两两比较采用 Turkey 检验。

2 结果

2.1 各组小鼠肺湿/干质量比 经 LPS、Gas-6 蛋白处理后, 各组小鼠肺湿/干质量比的差异有统计学意义 ($F = 14.58, P < 0.0001$)。其中空白对照组、Gas-6 蛋白对照组小鼠肺湿/干质量比差异无统计学意义。LPS 处理组及 Gas-6 蛋白保护组小鼠, 肺湿/干质量比较空白对照组小鼠均有所升高 ($P < 0.05$)。而 Gas-6 蛋白保护组小鼠肺湿/干质量比较 LPS 处理组小鼠有所降低 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 经 LPS 及 Gas-6 蛋白处理后各组小鼠肺湿/干质量比、肺组织病理学评分比较 ($n = 8, x \pm s$)

组别	肺组织湿/干质量比(g/g)	肺组织病理学评分(分)
空白对照	3.94 ± 0.17	1.23 ± 0.18
Gas-6 蛋白对照	3.92 ± 0.22	1.15 ± 0.17
LPS 处理	4.51 ± 0.26 *	5.95 ± 0.43 *
Gas-6 蛋白保护	4.22 ± 0.15 **	3.43 ± 0.27 **

与空白对照组比较: * $P < 0.05$; 与 LPS 处理组比较: # $P < 0.05$

2.2 各组小鼠肺组织病理学变化及评分 与空白对照组、Gas-6 蛋白对照组比较, 经 LPS 处理后的 LPS 处理组、Gas-6 蛋白保护组小鼠肺组织病理改变表现为不同程度的肺组织充血、炎性渗出、肺泡壁增厚和破坏、透明膜形成、中性粒细胞浸润等。而 Gas-6 蛋白保护组小鼠较 LPS 处理组小鼠上述情况有所减轻。见图 1。随机选取 10 个视野进行评估, 最终将评分汇总, 总分代表小鼠肺损伤程度。经 LPS、Gas-6 蛋白处理后, 各组小鼠肺组织病理评分的差异有统计学意义 ($F = 517.00, P < 0.0001$)。其中空白对照组、Gas-6 蛋白对照组小鼠肺组织病理学评分差异无统计学意义。LPS 处理组及 Gas-6 蛋白保护组小鼠肺组织病理学评分较空白对照组小鼠均有所升高 ($P < 0.05$)。而 Gas-6 蛋白保护组小鼠肺组织病理学评分较 LPS 处理组小鼠有所降低 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 各组小鼠血清 TNF- α 及 IL-6 浓度 经 LPS、Gas-6 蛋白处理后, 各组小鼠血清 TNF- α 、IL-6 浓度差异均有统计学意义 ($F = 96.98, 140.20, P < 0.0001$)。其中空白对照组、Gas-6 蛋白对照组小鼠血清 TNF- α 、IL-6 浓度差异无统计学意义。LPS 处理组及 Gas-6 蛋白保护组小鼠血清 TNF- α 、IL-6 浓度较空白对照组小鼠均有所升高 ($P < 0.05$)。而 Gas-6 蛋白保护组小鼠血清 TNF- α 、IL-6 浓度较 LPS 处理组小鼠有所降低 ($P < 0.05$)。见图 2。

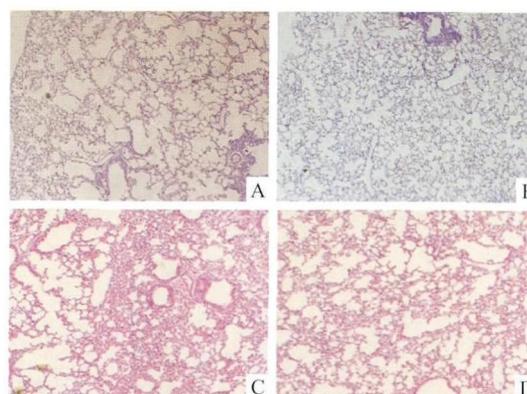


图 1 经 LPS 及 Gas-6 蛋白处理后各组小鼠肺组织病理学改变 HE × 100

A: 空白对照组; B: Gas-6 蛋白对照组; C: LPS 处理组; D: Gas-6 蛋白保护组

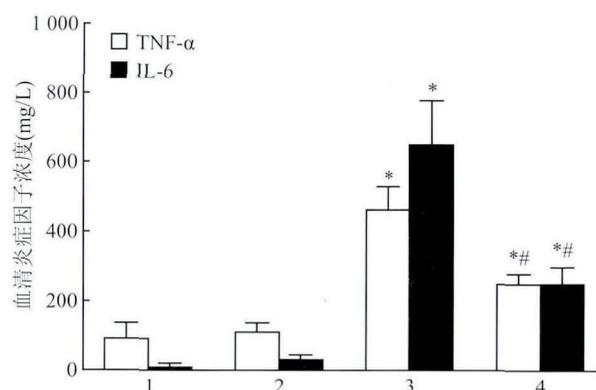


图 2 ELISA 法检测经 LPS 及 Gas-6 蛋白处理后各组小鼠血清 TNF- α 、IL-6 浓度

1: 空白对照组; 2: Gas-6 蛋白对照组; 3: LPS 处理组; 4: Gas-6 蛋白保护组; 与空白对照组比较: * $P < 0.05$; 与 LPS 处理组比较: # $P < 0.05$

2.4 各组小鼠肺组织 TNF- α 及 IL-6 mRNA 表达

经 LPS、Gas-6 蛋白处理后, 各组小鼠肺组织 TNF- α mRNA 表达差异有统计学意义 ($F = 35.23, P < 0.0001$)。其中空白对照组、Gas-6 蛋白对照组小鼠肺组织 TNF- α mRNA 表达差异无统计学意义。LPS 处理组及 Gas-6 蛋白保护组小鼠肺组织 TNF- α mRNA 表达较空白对照组小鼠均有所升高 ($P < 0.05$)。而 Gas-6 蛋白保护组小鼠肺组织 TNF- α mRNA 表达较 LPS 处理组小鼠有所降低 ($P < 0.05$)。各组小鼠肺组织 IL-6 mRNA 表达差异有统计学意义 ($F = 30.38, P < 0.0001$)。其中空白对照组、Gas-6 蛋白对照组、Gas-6 蛋白保护组小鼠肺组织 IL-6 mRNA 表达差异无统计学意义。Gas-6 蛋白保护组小鼠肺组织 IL-6 mRNA 表达较 LPS 处理组小鼠有所降低

($P < 0.05$)。见图 3。

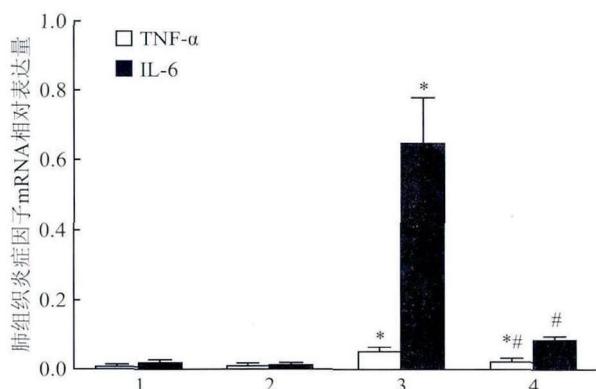


图 3 qRT-PCR 检测经 LPS 及 Gas-6 蛋白处理后各组小鼠肺组织 TNF- α mRNA、IL-6 mRNA 表达

1:空白对照组;2:Gas-6 蛋白对照组;3:LPS 处理组;4:Gas-6 蛋白保护组;与空白对照组比较: * $P < 0.05$; 与 LPS 处理组比较: # $P < 0.05$

3 讨论

ALI 是由于毛细血管内皮细胞及肺泡上皮细胞损伤导致肺部炎症,进而导致弥漫性肺水肿;其发病机制主要是大量中性粒细胞及单核-巨噬细胞在肺内聚集、活化并释放炎症因子导致的严重炎症反应。促炎因子主要包括 IL-6、TNF- α 、IL-17 等^[5],在 ALI 发生时,这些炎症因子被迅速激活,并通过细胞间信号传导而放大炎症反应,促进 ALI 的发展。尽管过去十年中由于保护性肺通气策略的应用,ALI 的死亡率已经有所降低^[6]。但有研究^[7]显示,美国 2007 年死于该病的患者约 74 500 例。而几项流行病学研究^[8]表明我国 ALI 病死率高于西方发达国家。因此寻求有效治疗 ALI 的方法显得尤为重要。目前有关治疗 ALI 的研究主要是围绕减轻机体全身和局部的过度炎症反应,肺水肿程度及中性粒细胞在肺组织间隙的浸润聚集程度^[9]。

Gas-6 蛋白是维生素 K 依赖的蛋白家族成员,广泛表达于各类细胞,主要包括单核细胞、巨噬细胞、内皮细胞等。临床试验表明肺部感染^[10]及急性胰腺炎^[11]患者血浆 Gas-6 蛋白水平较正常组升高。Gas-6 蛋白浓度与系统性红斑狼疮^[12]、脓毒血症^[13]的病情严重程度及预后成正相关。Alciato et al^[14]的细胞实验则表明 Gas-6 蛋白可抑制单核/巨噬细胞释放 IL-6、TNF- α 等炎症因子。以上研究均表明 Gas-6 蛋白可能在机体的炎症反应发展过程中发挥保护作用。

本研究通过腹腔注射 LPS 诱导小鼠 ALI 模型,尾静脉注射 Gas-6 蛋白证明其对小鼠 ALI 有一定保护作用。相关分子实验及病理观察表明,LPS 处理的 ALI 小鼠较对照组小鼠出现血清及肺组织炎症指标上升,肺湿/干质量比及肺组织病理学评分升高。并出现弥漫性肺水肿、肺组织充血、中性粒细胞浸润、炎性渗出、透明膜形成等病理损伤。而 Gas-6 蛋白可减轻炎症反应、肺水肿程度及病理损伤。

综上所述, Gas-6 蛋白通过抑制全身及局部炎症反应,减轻弥漫性肺水肿,发挥对 LPS 诱导的 ALI 小鼠的保护作用,为临床 ALI 的治疗提供新思路。目前认为 Gas-6 蛋白抗炎作用的发挥与 TAM 有关,但具体机制仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] Chen H, Bai C X, Wang X D. The value of the lipopolysaccharide-induced acute lung injury model in respiratory medicine[J]. Expert Rev Resp Med, 2010, 4(6): 773-83.
- [2] Fujimori T, Grabiec A M, Kaur M, et al. The Axl receptor tyrosine kinase is a discriminator of macrophage function in the inflamed lung[J]. Mucosal Immunol, 2015, 8(5): 1021-30.
- [3] Giangola M D, Yang W L, Rajayer S R, et al. Growth arrest-specific protein 6 protects against renal ischemia-reperfusion injury[J]. J Surg Res, 2015, 199(2): 572-9.
- [4] Takao Y, Mikawa K, Nishina K, et al. Attenuation of acute lung injury with propofol in endotoxemia[J]. Anesth Analg, 2005, 100(3): 810-6.
- [5] 李 茜,姜宝珍,刘泽玉,等. HMGBl/TLRs 信号通路在大鼠机械通气肺损伤中的作用[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(4): 458-62.
- [6] Lin W C, Chen C W, Huang Y W, et al. Kallistatin protects against sepsis-related acute lung injury via inhibiting inflammation and apoptosis[J]. Sci Rep, 2015, 5: 12463.
- [7] Matthay M A. Treatment of acute lung injury: clinical and experimental studies[J]. Proc Am Thorac Soc, 2008, 5(3): 297-9.
- [8] 宋振举,白春学. 我国急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征临床和实验研究进展[J]. 内科理论与实践, 2010, 5(6): 496-9.
- [9] Giangola M D, Yang W L, Rajayer S R, et al. Growth arrest-specific protein 6 Attenuates Neutrophil Migration and Acute Lung Injury in Sepsis[J]. Shock, 2013, 40(6): 485-91.
- [10] Sainaghi P P, Alciato F, Carnieletto S, et al. Gas6 evaluation in patients with acute dyspnea due to suspected pulmonary embolism[J]. Respir Med, 2009, 103(4): 589-94.
- [11] Uehara S, Handa H, Gotoh K, et al. Plasma concentrations of growth arrest-specific protein 6 and protein S in patients with acute pancreatitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2009, 24(9): 1567-73.
- [12] Ekman C, Jönsen A, Sturfelt G, et al. Plasma concentrations of

(下转第 663 页)

Mice in each group were exposed to pure water (reverse osmosis water), lead acetate solution, cadmium chloride solution, and the mixed solution including lead acetate and cadmium chloride. After exposure of 40 days, blood was collected by removing eyeballs, and then mice were killed. The testes, epididymides were detached and weighed. The organ coefficient of testes and epididymides was counted. Sperm was counted from cauda epididymidis. Testicular histological morphology was evaluated using H&E staining. Serum testosterone concentration was analyzed using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** No significant difference in water consumption, diet intake, and body weight gain was observed among cadmium, lead, cadmium plus lead co-exposure group and the control group. After exposure of 40 days, lead, cadmium or lead plus cadmium did not cause the change of body weight, the weight of testes and epididymides, and organ coefficient of testes and epididymides. Further research showed that no obvious difference in sperm count and serum testosterone concentration was observed among the four groups. **Conclusion** The present study shows that lead and cadmium co-exposure during puberty and early adulthood does not affect male reproduction in mice.

Key words lead; cadmium; mouse; combined exposure; testis; testosterone

(上接第 658 页)

Gas6 and sAxl correlate with disease activity in systemic lupus erythematosus[J]. Rheumatology(Oxford),2011,50(6): 1064-9.
[13] Gibot S, Massin F, Cravoisy A, et al. Growth arrest-specific protein 6 plasma concentrations during septic shock[J]. Crit Care,

2007,11(1): R8.

[14] Alciato F, Sainaghi P P, Sola D, et al. TNF-alpha, IL-6, and IL-1 expression is inhibited by GAS6 in monocytes/macrophages[J]. J Leukoc Biol,2010,87(5): 869-75.

The protective effect of Gas-6 protein on murine acute lung injury

Yin Lu, Yang Jin, Wang Ying, et al

(Dept of Respiratory Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

Abstract Objective To investigate the effect of exogenous Gas-6 protein on LPS-induced acute lung injury mice.

Methods Balb/c mice were randomly divided into control group, Gas-6 protein control group, LPS-treated group and Gas-6 protein protection group. LPS was administered to induce murine acute lung injury model by intraperitoneal injection in LPS-treated group and Gas-6 protein protection group, while the other groups used normal saline. Then Gas-6 protein was intravenously injected in Gas-6 protein control group and Gas-6 protein protection group at once, while the other groups used normal saline. 12 hours after LPS/normal saline injection, serum and lung tissue of mice were obtained. HE staining was used to observe pathological changes in the lung tissue of mice. The lung pathological score, lung tissue wet-to-dry weight ratio, the levels of TNF- α and IL-6 in serum, the expression of TNF- α mRNA and IL-6 mRNA in lung tissue were analyzed at the same time. **Results** The pathological results showed that the degrees of pulmonary edema, lung congestion, neutrophil infiltration, inflammatory exudate of the LPS-induced group were more serious than the control group. However, the Gas-6 protein could reduce the changes. Compared with the control group, the lung pathological score, lung tissue wet-to-dry weight ratio, the levels of TNF- α and IL-6 in serum, the expression of TNF- α mRNA and IL-6 mRNA in lung tissue of the LPS-induced group were significantly increased($P < 0.05$). However, the index of the Gas-6 protein protection group was lower than the LPS-induced group, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** Gas-6 protein has protective effect on acute lung injury induced by LPS in mice.

Key words Gas-6 protein; LPS; acute lung injury