

• 论著 •

高氧对早产鼠肺泡Ⅱ型上皮细胞的影响
及降钙素基因相关肽的保护作用

付红敏 许峰 刘成军 匡凤梧 黄波 方芳 符跃强

【摘要】 目的 观察高氧对早产鼠肺泡Ⅱ型上皮细胞(AECⅡ)的影响以及降钙素基因相关肽(CGRP)对AECⅡ的保护作用。方法 将原代分离培养的孕19d早产鼠AECⅡ接种至6孔培养板,实验随机分为空气组、高氧组、高氧CGRP组、高氧CGRP受体拮抗剂组。空气组和高氧组分别置于体积分数为21%的空气和60%的氧气中暴露24h;高氧CGRP组在暴露前加入CGRP;高氧CGRP受体拮抗剂组在高氧CGRP组基础上加入CGRP受体拮抗剂(CGRP 8-37)。培养24h后,用分光光度计测定各组丙二醛(MDA)、总抗氧化能力(TAOC)、超氧化物歧化酶(SOD)水平;用流式细胞仪检测活性氧(ROS)和细胞凋亡率;用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)测定表面活性蛋白C(SPC)的mRNA表达。结果 与空气组比较,高氧组ROS、MDA水平及细胞凋亡率均显著增高,TAOC、SOD水平及SPC mRNA表达均显著降低(P 均 <0.01)。与高氧组比较,高氧CGRP组细胞MDA、ROS水平及细胞凋亡率均显著下降,而TAOC、SOD水平及SPC mRNA表达均明显增高(P 均 <0.01)。高氧CGRP受体拮抗剂组与高氧组各指标比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。结论 暴露于60%氧24h可导致早产鼠AECⅡ发生氧化损伤,诱导细胞凋亡及SPC mRNA表达下降;而CGRP可部分减轻AECⅡ的氧化损伤,减少凋亡,促进SPC mRNA表达,对高氧损伤的AECⅡ起保护作用。

【关键词】 高氧; 肺损伤; 肺泡Ⅱ型上皮细胞; 降钙素基因相关肽

Influence of 60% oxygen inhalation on type Ⅱ alveolar epithelial cells and protective role of calcitonin gene-related peptide from their damage induced in premature rat FU Hong-min, XU Feng, LIU Cheng-jun, KUANG Feng-wu, HUANG Bo, FANG Fang, FU Yue-qiang. Pediatrics Intensive Care Unit, Children's Hospital, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400014, China
Corresponding author: XU Feng (Email: xufeng9899@yahoo.com.cn)

【Abstract】 **Objective** To study in vitro the influence of 60% oxygen and the protective effect of calcitonin gene-related peptide (CGRP) on type Ⅱ alveolar epithelial cells (AEC Ⅱ) isolated from the lung of premature rat. **Methods** AEC Ⅱ were isolated from the lung of 19-day rat fetus, and they were then cultured in six-well plates. The cells were randomly divided into four groups: air group, hyperoxia group, hyperoxia plus CGRP group, hyperoxia plus CGRP and CGRP8-37 (CGRP receptor antagonist) group. Cells of air group and hyperoxia group were exposed to 21% air or 60% oxygen, respectively, while in hyperoxia plus CGRP group CGRP was added, and in hyperoxia plus CGRP and CGRP8-37 group CGRP and CGRP8-37 were added before exposure to 60% oxygen. Cells in four groups were cultured for 24 hours, and then ground into homogenates for detection of malondialdehyde (MDA), total antioxidant capacity (TAOC) and superoxide dismutase (SOD) with ultraviolet spectrophotometer. Reactive oxygen species (ROS) and apoptosis rate of AEC Ⅱ were analyzed by flow cytometry and the mRNA level of surfactant associated protein C (SPC) was measured by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results** The levels of ROS, MDA and apoptosis rate were increased whereas TAOC, SOD and SPC mRNA expression declined in hyperoxia group compared with those in air group (all $P < 0.01$). In contrast, MDA, ROS and apoptosis rate were significantly lower and levels of TAOC, SOD and SPC mRNA expression were significantly higher in hyperoxia plus CGRP group than those in hyperoxia group (all $P < 0.01$). The differences in 6 parameters above between hyperoxia group and hyperoxia plus CGRP group were not statistically significant. **Conclusion** Exposure of AEC Ⅱ from immature rat to 60% oxygen for 24 hours may produce oxidative injury, inducing apoptosis and decrease in SPC mRNA level of AEC Ⅱ of premature rat in vitro, while CGRP may play a protective role against hyperoxic lung injury by its antioxidant property, and also inhibition of AEC Ⅱ apoptosis and promotion of the SPC mRNA expression.

【Key words】 hyperoxia; lung injury; type Ⅱ alveolar epithelial cell; calcitonin gene-related peptide

基金项目:国家自然科学基金面上项目(30670931);教育部博士点基金项目(20070631010)

作者单位:400014 重庆医科大学附属儿童医院 PICU

通信作者:许峰,教授,博士生导师,Email,xufeng9899@yahoo.com.cn

作者简介:付红敏(1974-),男(汉族),江西省人,博士研究生,讲师,主治医师,Email:f_hm74@sina.com.

氧疗是治疗呼吸衰竭的常用方法,但高浓度氧也可引起急性肺损伤,且损伤程度与吸入氧浓度和暴露时间有关。降钙素基因相关肽(CGRP)是迄今发现的体内扩血管作用最强的神经肽,广泛分布于肺、心、脑等组织,研究表明其能诱导多类细胞的增殖与分化,抑制炎症扩散,参与呼吸道的自我修复等过程^[1-2]。本研究中用原代培养的早产鼠肺泡 I 型上皮细胞(AEC I)暴露于体积分数为 60% 的氧气中 24 h,观察高浓度氧对 AEC I 的影响以及 CGRP 在其中的保护作用。

1 材料与方 法

1.1 实验材料及试剂:胰蛋白酶(美国 BBI 公司);DN 酶 I (北京鼎国生物技术有限责任公司),胶原酶 I (美国 Sigma 公司),Dulbecco 改良 Eagle 培养基(DMEM)/F12 培养基(美国 Gibco 公司),特级胎牛血清(天津 TBD 公司),大鼠 CGRP 和 大鼠 CGRP 受体拮抗剂(CGRP8-37,美国 Anaspec 公司),丙二醛(MDA)、总抗氧化能力(TAOC)、超氧化物歧化酶(SOD)检测试剂盒(南京建成生物研究所),活性氧(ROS)试剂盒(上海碧云天生物技术研究所),膜联蛋白 V-异硫氰酸荧光素(Annexin V-FITC)凋亡检测试剂盒(深圳晶美生物有限公司),TRIzol(北京天根生化厂生产),逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)试剂盒(陶穆宛 Fermentas 公司)。

1.2 实验方 法

1.2.1 早产鼠 AEC I 的分离、培养:成年 SD 大鼠,购自第三军医大学大坪三院实验动物中心。将雌雄鼠按 1:1 合笼交配,以找到阴栓日计为妊娠首日。取胎龄 19 d 的早产鼠,按文献^[3]方法分离 AEC I。在培养瓶中培养 30 min 后贴壁的为成纤维细胞,未贴壁的为 AEC I。吸出培养液,离心后接种至新的培养瓶中,如此反复贴壁 3 次以纯化 AEC I。将最后未贴壁的细胞按浓度 1.5×10^9 /L 接种至 6 孔培养板,培养 12 h 后弃除未贴壁的细胞,此时贴附在瓶底的细胞即为 AEC I,分离的 AEC I 经改良巴氏染色和透射电镜证实。每 5 只早产鼠经分离培养共可获得约 $(36 \pm 5) \times 10^6$ 个 AEC I,纯度达 90%,存活率为 90% 以上。

1.2.2 高氧损伤模型建立及实验分组:将原代培养的早产鼠 AEC I 接种至 6 孔培养板,按随机数字表法将细胞分为空气组、高氧组、高氧 CGRP 组和高氧 CGRP 受体拮抗剂组。空气组和高氧组分别将 AEC I 置于体积分数为 21% 空气和 60% 氧的密闭仓中。高氧 CGRP 组:先将浓度为 1×10^{-8} mol/L 的

CGRP 加入细胞培养液中,再将 6 孔板置于 60% 的密闭氧仓内维持 24 h。高氧 CGRP 受体拮抗剂组:将 1×10^{-8} mol/L CGRP 和 0.1 mol/L CGRP8-37 同时加入到细胞培养液中,再置于 60% 的密闭氧仓内维持 24 h。将密闭氧仓置于体积分数为 5% 的 CO₂ 培养箱中培养 24 h 后取标本备检。

1.2.3 MDA、TAOC、SOD 测定:24 h 后取出各组细胞,胰酶消化,离心弃上清液,留下层细胞,用生理盐水制备成 1×10^{10} /L 的悬液,超声仪破碎细胞,取匀浆液 0.2 ml,按说明书步骤上样,蒸馏水调零,分别于波长 532、520 和 550 nm 处在紫外分光光度仪上测定各管吸光度(A)值,按照与对照管或标准品 A 值的比值计算细胞 MDA、TAOC 及 SOD 值。

1.2.4 2,7-二氯荧光黄双乙酸盐(DCFH-DA)分子探针法检测细胞内 ROS:去除细胞培养液,加入用无血清培养液按 1:1 000 稀释好的 DCFH-DA 1 ml,37 °C 孵育 20 min,流式细胞仪检测各组细胞的荧光强度。

1.2.5 Annexin V /碘化丙啶(PI)双标法检测细胞凋亡:消化并收集各组贴壁细胞,用磷酸盐缓冲液(PBS)洗 2 次,重悬于结合液[10 mmol/L N-(2-羟乙基)哌嗪-N-2-乙烷磺酸(Hepes)/NaOH,pH 7.4,140 mmol/L NaCl,2.5 mmol/L CaCl₂]中,吹打成单细胞悬液,与 Annexin V-FITC 和 PI 在室温下黑暗处孵育 15 min,流式细胞仪检测,Cellquest 分析软件分析。

1.2.6 RT-PCR 检测表面活性蛋白(SPC)mRNA 表达:用 TRIzol 一步法提取 AEC I 总 RNA,cDNA 第 1 链合成按试剂盒说明书操作。PCR 引物由 Primer premier 5.0 自行设计。扩增 SPC 基因正义链引物序列为 5'-CAG ACA CCA TCG CTA CCT-3',反义链引物序列为 5'-AGC ACT GTG CCC TTC TTC-3',扩增产物大小为 248 bp;β-肌动蛋白(β-actin)正义链引物序列为 5'-CAC ACT GTG CCC ATC TAC GA-3',反义链引物序列为 5'-TAC AGG TCT TTG CGG ATG TC-3',扩增产物大小为 400 bp。PCR 反应条件:94 °C 4 min,94 °C 40 s,60 °C 40 s,72 °C 60 s,从第 2 步起 35 个循环,最后 72 °C 5 min。将扩增产物用 5 μl 琼脂糖凝胶进行电泳后,凝胶分析系统分析扩增产物条带,测定各扩增带的 A 值,以 SPC 与 β-actin 条带的 A 值比值作为 SPC mRNA 的相对含量,每个样本重复 6 次。

1.3 统计学分析:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析,多样

表 1 高氧暴露及 CGRP 干预对 AEC I 氧化损伤及凋亡的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	样本数	MDA($\mu\text{mol/L}$)	TAOC(kU/L)	SOD(kU/L)	ROS(荧光强度)	凋亡率(%)	SPC mRNA
空气组	6	1.18±0.15	15.16±1.98	40.89±5.50	25.97±2.41	3.31±1.57	0.74±0.02
高氧组	6	2.08±0.17 ^a	9.56±2.37 ^a	24.01±2.54 ^a	46.72±5.20 ^a	14.44±2.25 ^a	0.48±0.02 ^a
高氧 CGRP 组	6	1.32±0.05 ^b	14.75±2.24 ^b	35.93±3.28 ^b	32.57±3.30 ^b	6.71±1.00 ^b	0.64±0.03 ^b
高氧 CGRP 受体拮抗剂组	6	1.95±0.13 ^c	10.71±2.89 ^c	26.73±3.41 ^c	45.91±3.49 ^c	12.47±2.50 ^c	0.50±0.02 ^c

注:与空气组比较,^a $P<0.01$;与高氧组比较,^b $P<0.01$;与高氧 CGRP 组比较,^c $P<0.01$

本均数比较用单因素方差分析,组间两样本均数比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 60% 的氧对 AEC I 的损伤作用:形态学观察发现,空气组细胞呈圆形或立方形岛状生长,透亮度高,紧贴瓶底,细胞间连接紧密(彩色插图 1a);高氧组 AEC I 变得细长,细胞收缩,间隙增大,且见部分细胞脱壁(彩色插图 1b)。表 1 显示,与空气组比较,高氧组 MDA、ROS 水平及细胞凋亡率均明显升高,而 TAOC、SOD 水平及 SPC mRNA 表达均明显降低(P 均 <0.01)。

2.2 CGRP 对 AEC I 的干预作用:形态学观察发现,与高氧组比较,高氧 CGRP 组细胞收缩减轻,其外形与空气组相似(彩色插图 1c);而高氧 CGRP 受体拮抗剂组细胞收缩,间隙增宽,生长不良,外观与高氧组相似(彩色插图 1d)。表 1 显示,与高氧组比较,高氧 CGRP 组 MDA、ROS、细胞凋亡率均显著降低,而 TAOC、SOD 水平及 SPC mRNA 表达均明显增高(P 均 <0.01)。高氧 CGRP 受体拮抗剂组与高氧组比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

3 讨论

高氧性肺损伤的严重程度与吸入氧浓度及吸氧时间密切相关,不同年龄的肺损伤特点不尽相同^[4]。成年鼠 AEC I 处于相对静止状态,高氧作用仅引起肺上皮细胞的炎性渗出及慢性纤维化等改变;而在新生鼠,尤其早产鼠,由于肺发育尚未完善,高氧可抑制 AEC I 的增殖分化,阻碍出生后肺分隔发育和肺泡化形成,从而发生新生儿所特有的支气管肺发育不良(BPD)^[5-6]。这种损伤的根本机制是 ROS 增多引发的一系列损害,如膜脂质过氧化、细胞内酶破坏、增殖受抑、DNA 损伤以及触发凋亡信号等,从而形成机体的各种病理特点^[7-8]。由于早产儿抗氧化酶(AOE)系统功能不足以及在高氧应激时不能像足月儿那样迅速增加抗氧化酶活性,因此,对高氧更易不耐受且更易发生肺损伤^[9-10]。

目前国内外对高氧的定义并无统一标准,有认为 50% 的氧就可称为高氧^[11],但在高氧肺损伤的研

究中多使用 85% 的氧,且作用 24 h 以上,而实际临床上很少长时间使用如此高浓度的。本研究中选择 60% 的氧作用 24 h,从更贴近临床角度,在细胞形态学、氧化/抗氧化水平、细胞存活或凋亡、SPC mRNA 表达等方面进行研究,提示暴露于 60% 氧气中 24 h 仍可致早产鼠发生 AEC I 损伤。

CGRP 是一种主要由感觉神经末梢释放的肽类递质,其在发育早期的主要生理效应是扩张血管、介导神经源性炎症^[12]。但近年来研究认为 CGRP 具有抑制炎症作用,是一种抗炎因子。有学者将装载有 CGRP 基因的质粒导入糖尿病小鼠体内,发现可提高小鼠抗氧化酶的活性,减少 ROS 的产生,从而减轻氧化应激性损伤^[13];将连接有 CGRP cDNA 的质粒转染到 A549 细胞株中使其过表达 CGRP,可显著降低白细胞介素-1 β (IL-1 β)诱导的 IL-8 分泌及细胞内 ROS 生成^[14]。本研究结果显示,CGRP 干预后,细胞的 MDA、ROS 明显降低,TAOC、SOD 明显增高,细胞损伤程度明显减轻,且 AEC I 凋亡率下降,SPC mRNA 表达增加;当用其受体拮抗剂阻断 CGRP 的作用后,上述保护作用明显减轻。提示 CGRP 可以减轻 AEC I 的氧化损伤,维持细胞的正常生理功能,其作用可能是通过提高细胞内抗氧化酶水平、抑制 ROS 生成来实现的。

综上:60% 氧作用 24 h 可导致早产鼠 AEC I 损伤,提示对早产儿要慎用高氧;CGRP 可部分减轻氧化损伤,对高氧损伤 AEC I 起保护作用。

参考文献

- [1] Dakhama A, Park JW, Taube C, et al. Alteration of airway neuropeptide expression and development of airway hyperresponsiveness following respiratory syncytial virus infection [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2005, 288 (4): L761-770.
- [2] Dakhama A, Larsen GL, Gelfand EW. Calcitonin gene-related peptide, role in airway homeostasis [J]. Curr Opin Pharmacol, 2004, 4(3): 215-220.
- [3] Thome UH, Davis IC, Nguyen SV, et al. Modulation of sodium transport in fetal alveolar epithelial cells by oxygen and corticosterone [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2003, 284(2): L376-385.
- [4] De Paepe ME, Mao Q, Chao Y, et al. Hyperoxia-induced

- apoptosis and Fas/FasL expression in lung epithelial cells [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005, 289 (4): L647-659.
- [5] Xu D, Perez RE, Ekekezie II, et al. Epidermal growth factor-like domain 7 protects endothelial cells from hyperoxia-induced cell death [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2008, 294(1): L17-23.
- [6] Bhandari V. Developmental differences in the role of interleukins in hyperoxic lung injury in animal models [J]. *Front Biosci*, 2002, 7: d1624-1633.
- [7] Wang Y, Feinstein SI, Manevich Y, et al. Lung injury and mortality with hyperoxia are increased in peroxiredoxin 6 gene-targeted mice [J]. *Free Radic Biol Med*, 2004, 37 (11): 1736-1743.
- [8] 陈娟, 许峰, 蒋静, 等. 氧化应激状态下肺泡 I 型上皮细胞凋亡及细胞外信号调节激酶信号转导机制的研究 [J]. *中国危重病急救医学*, 2007, 19(4): 193-196.
- [9] 许峰, 霍泰辉, 翁颂铭, 等. 早产鼠高氧肺损伤中肺表面活性物质的代谢变化 [J]. *中国危重病急救医学*, 2001, 13(12): 745-747.
- [10] Fu RH, Chiu TH, Chiang MC, et al. Erythrocyte anti-oxxygenzyme activity in preterm infants with retinopathy of prematurity [J]. *Neonatology*, 2007, 92(1): 59-63.
- [11] Valenca Sdos S, Kloss ML, Bezerra FS, et al. Effects of hyperoxia on Wistar rat lungs [J]. *J Bras Pneumol*, 2007, 33 (6): 655-662.
- [12] 谢江, 赖西南, 王正国, 等. P 物质和降钙素基因相关肽在胎兔皮肤无瘢痕愈合中的作用 [J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17 (2): 76-79.
- [13] She F, Sun W, Mao JM, et al. Calcitonin gene-related peptide oxygen species in the pancreas diabetes [J]. *Acta Physiologica Sinica*, 2003, 55(6): 625-632.
- [14] Li WJ, Wang TK. Calcitonin gene-related peptide inhibits interleukin-1 β -induced interleukin-8 secretion in human type I alveolar epithelial cells [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2006, 27(10): 1340-1345.

(收稿日期: 2008-04-27 修回日期: 2008-06-02)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

环格列酮通过调节 I κ B 蛋白激酶和核转录因子- κ B 通路减轻失血性休克引起的肺部炎症

过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ) 是一种配体激活转录因子。环格列酮作为 PPAR- γ 配体, 在脓毒症和缺血/再灌注损伤实验模型中发挥积极作用。最近, 美国科研人员研究了环格列酮对严重休克后肺部炎症的影响。研究者抽取雄性大鼠血液使其平均动脉压 (MAP) 降至 50 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 制成失血性休克模型, 失血后 3 h, 迅速回输抽出的血液。复苏即刻及复苏后每小时, 经大鼠腹腔内注射环格列酮 (10 mg/kg) 或安慰剂, 实验全程监测心率和 MAP。复苏后 3 h, 采集血浆和肺组织标本进行分析。结果显示, 环格列酮显著改善了大鼠 MAP, 降低了白细胞介素-6 (IL-6)、IL-10 和单核细胞趋化蛋白-1 的水平, 减轻了肺中性粒细胞浸润和肺损伤。环格列酮处理能显著抑制核转录因子- κ B 抑制剂 (I κ B) 蛋白激酶活性的升高和 I κ B- α 的降解, 完全抑制了核转录因子- κ B (NF- κ B) DNA 黏合。环格列酮抑制 I κ B 蛋白激酶活性的机制可能是 PPAR- γ 和增强的 I κ B 蛋白激酶相互作用的结果。研究者们认为, 环格列酮能减轻失血性休克大鼠肺部炎症和肺损伤, 其机制可能与抑制了 I κ B 蛋白激酶和 NF- κ B 通路有关。

张立俭, 编译自《Crit Care Med》, 2008-08-28 (电子版); 胡森, 审校

姜黄素可减轻内毒素血症大鼠引起的器官功能障碍

姜黄素具有抗氧化、抗癌和抗炎的性质。然而, 其对脓毒症患者是否有保护作用尚不清楚。最近, 土耳其的科研人员研究了姜黄素防治脓毒症和器官功能障碍的作用。研究者将大鼠随机分为 4 组: 对照组 (I 组, $n=7$) 不做任何处理作为; 姜黄素组 (II 组, $n=10$) 仅给予姜黄素 1.2 g/kg; 其余两组于全麻后腹腔注射大肠杆菌, 5 h 后, 12 只大鼠给予安慰剂 (III 组), 10 只大鼠摄入姜黄素 1.2 g/kg (IV 组), 于脓毒症后 8 d 处死动物, 取肝、肾和小肠, 分析炎症程度和组织病理学改变。结果显示, III 组肝细胞大面积水样变性; 小肠水肿, 上皮内中性粒细胞和血细胞浸润; 肾脏见严重急性管状坏死, 坏死程度高于 IV 组。IV 组未见肝细胞水样变性和肝门区炎症; 小肠黏膜固有层炎症和充血程度低于 IV 组。姜黄素减轻了脓毒症模型大鼠器官功能障碍。因此研究者认为, 姜黄素在脓毒症、休克和其他一些局部或全身炎症性疾病引发的器官功能障碍的治疗方面具有应用价值。

张立俭, 编译自《Nutrition》, 2008-08-25 (电子版); 胡森, 审校

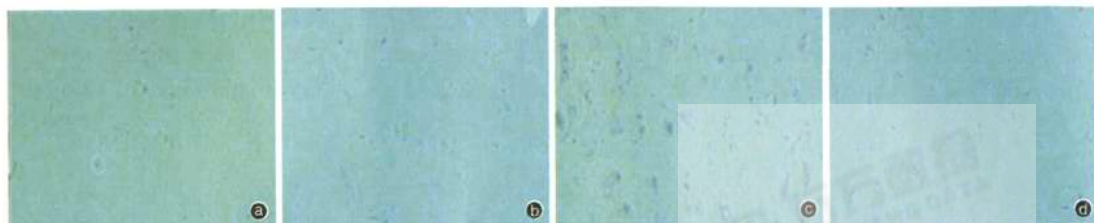
脓毒症时中性粒细胞和单核细胞吞噬活性与细胞分化抗原 CD14 和 CD64 表达的关联性

最近希腊科研人员研究了中性粒细胞和单核细胞的吞噬功能对严重脓毒症患者的影响。研究共纳入 31 例患者和 30 名健康人, 纳入后 24 h 之内评价中性粒细胞和单核细胞的吞噬能力, 并将研究结果与中性粒细胞和单核细胞 CD64、单核细胞分化抗原 CD14、简化的急性生理功能评分系统 II 以及患者的存活进行相关分析。结果显示, 研究对象纳入后第一个 24 h, 中性粒细胞吞噬能力降低, 不利于存活。多形核白细胞 (PMNs) 和单核细胞分化抗原 CD64 的表达升高, 有利于患者存活。多元统计分析表明, PMNs 吞噬能力是影响存活仅有的独立因素。PMNs 吞噬能力 < 37% 的患者 PMNs 和单核细胞 CD14 表达降低, 预后不良; PMNs 吞噬能力 > 37% 的患者 PMNs 和单核细胞 CD14 表达提高, 预后较好。与先前代偿性抗炎反应的单核细胞类似, 中性粒细胞吞噬能力降低, 也可能是中性粒细胞失活的一种表现。

张立俭, 编译自《Clin Exp Immunol》, 2008-08-22 (电子版); 胡森, 审校

高氧对早产鼠肺泡Ⅱ型上皮细胞的影响及降钙素 基因相关肽的保护作用

(正文见578页)



①:空气组; ②:高氧组; ③:高氧CGRP组; ④:高氧CGRP受体拮抗剂组
图1 各组早产鼠AECⅡ损伤情况(巴氏染色, ×250)

内毒素对体外培养大鼠肺微血管内皮细胞血管紧张素转换酶2表达的影响

(正文见582页)



图1 倒置相差显微镜下观察原代培养2周时的RPMVEC(×100)

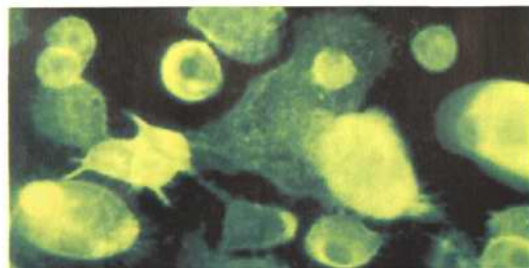
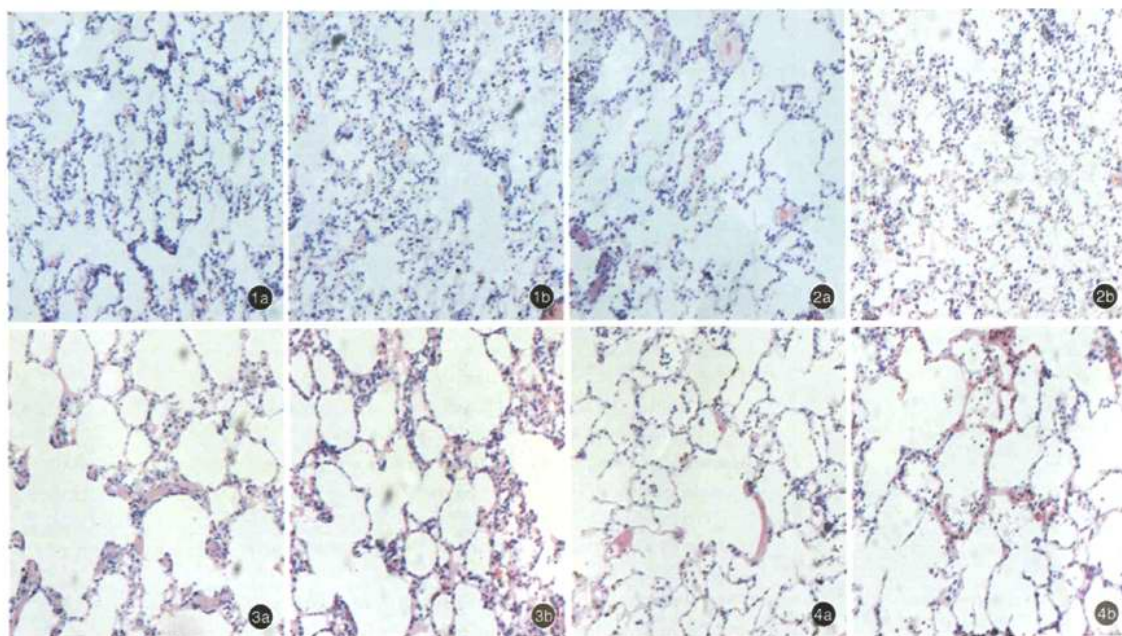


图2 荧光显微镜下观察RPMVEC与PHA结合呈黄绿色荧光(×400)

俯卧位通气加肺复张对急性呼吸窘迫综合征的作用

(正文见592页)



1:仰卧位组; 2:仰卧+RM组; 3:俯卧位组; 4:俯卧+RM组; a:腹侧; b:背侧
图3 光镜下观察各组动物右膈叶腹、背侧肺组织病理学改变(HE, ×100)