

胰岛素对肺泡上皮细胞钠离子通道 α 亚基的调控研究

张维 王导新

【摘要】 目的 研究胰岛素作用下肺泡上皮细胞钠离子通道 α 亚基 (ENaC- α) 的变化及其对细胞凋亡的影响。**方法** 以人肺腺癌细胞株 A549 为对象, 用含 30 U/L 的胰岛素培养基培养 30 min 和 60 min, 分别用蛋白质免疫印迹法 (Western blotting) 和逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 法测定 ENaC- α 及血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶 1 (SGK-1) 的蛋白及 mRNA 表达, 并使用白屈菜红碱阻断蛋白激酶 C (PKC) 抑制 SGK-1 后再次测定 ENaC- α 蛋白表达。用原位末端标记法 (TUNEL) 测定经胰岛素处理后的 A549 细胞凋亡率。**结果** 用胰岛素培养 30 min 即可明显上调 ENaC- α 和 SGK-1 的蛋白及 mRNA 表达, 并随处理时间延长表达量明显增加。若以未添加胰岛素培养 A549 细胞蛋白表达量为 100%, 胰岛素作用 30 min 时 ENaC- α 、SGK-1 蛋白表达量为 124%、135%, 60 min 时 ENaC- α 、SGK-1 蛋白表达量为 186%、176% (均 $P < 0.05$)。胰岛素还可以抑制缺氧诱导的 A549 细胞凋亡 (10.3% 比 21.6%, $P < 0.05$)。**结论** 胰岛素可以通过 PKC、SGK-1 途径上调 ENaC- α 表达, 并抑制缺氧诱导的 A549 细胞凋亡, 从而有利于急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征 (ALI/ARDS) 的预后。

【关键词】 胰岛素; 钠离子通道 α 亚基; 急性肺损伤; 急性呼吸窘迫综合征; 血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶 1

Study of regulatory effect of insulin on expression of epithelial sodium channel α subunit in A549 cells
ZHANG Wei, WANG Dao-xin. The Respiratory Department of Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Corresponding author: WANG Dao-xin, Email: wangdaoxin1@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of insulin on the expression of epithelial sodium channel α subunit (ENaC- α) in human pulmonary adenocarcinoma cell line (A549 cells) and its impact on apoptosis of the cells. **Methods** A549 cells were cultured with insulin in a concentration of 30 U/L for 30 minutes or 60 minutes. Then ENaC- α , serum and glucocorticoid-inducible kinase-1 (SGK-1) protein and mRNA were determined with Western blotting and reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). Then chelidonii, a blocking agent of protein kinase C (PKC), which could inhibit the effect of SGK-1, was added to the cells culture for 60 minutes, and ENaC- α protein was then determined. Cells were cultured in a hypoxia circumstance for 30 minutes, to induce apoptosis, the rate of which was detected with terminal-deoxynucleotidyl transferase mediated dUTP nick end labeling (TUNEL), in cells cultured with or without insulin. **Results** Insulin could up-regulate the protein and mRNA expression of ENaC- α and SGK-1 in A549 cells, and there was a significant difference at 30 minutes, and it gradually increased with prolongation of time. When A549 cells were cultured without insulin, the protein expression of A549 cells was 100%. The protein expression of ENaC- α and SGK-1 was 124% and 135% at 30 minutes after being cultured with insulin, and 186% and 176% at 60 minutes, respectively (all $P < 0.05$). Insulin also could inhibit apoptosis which was induced by hypoxia (10.3% vs. 21.6%, $P < 0.05$). **Conclusion** Insulin can up-regulate expression of the ENaC- α in A549 cells via PKC and SGK-1 pathways, also insulin can inhibit hypoxia induced apoptosis. So insulin can be beneficial in the prognosis of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome (ALI/ARDS).

【Key words】 Insulin; Epithelial sodium channel α subunit; Acute lung injury; Acute respiratory distress syndrome; Serum and glucocorticoid-inducible kinase-1

急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征 (ALI/ARDS) 是临床常见的危重症, ARDS 是 ALI 的严重阶段。肺泡内液体聚集是低氧血症的重要原因, 是否能有效清除肺泡内过多液体, 维持肺泡腔内相对干燥的环境, 对于有效的气体交换具有十分重要的意

义, 并且在一定程度上决定了病情的转归^[1]。上皮细胞钠离子通道 (ENaC) 是肺泡水肿液清除发挥作用的重要限速环节^[2]。ENaC 由 α 、 β 、 γ 3 种亚基组成。在 I 型和 II 型肺泡上皮细胞中均有 α 、 β 、 γ 3 种亚基 mRNA 表达, 但以 ENaC- α mRNA 表达量最高。动物实验表明, ENaC- α 基因敲除小鼠围生期肺泡内液体不能被清除, 出生 40 h 内死于 ARDS^[3], ENaC- α 可能是影响钠水转运的主要亚基。近年对

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.07.001

基金项目: 国家自然科学基金项目 (30971303)

作者单位: 400010 重庆医科大学第二医院呼吸内科

通信作者: 王导新, Email: wangdaoxin1@163.com

肾小管上皮 A6 细胞株、内耳上皮细胞、子宫内膜细胞的研究证实,血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶 1(SGK-1)激活后可以上调 ENaC 亚基的表达,增强钠水的转运能力^[4]。胰岛素可以激活 SGK-1^[5]。已有研究表明,强化胰岛素治疗可以降低重症监护病房(ICU)患者的住院病死率和严重并发症发生率^[6]。但是否可以通过调控 ENaC 起作用尚不很清楚,本实验中以人肺腺癌细胞株 A549 为研究对象,观察在胰岛素作用下 I 型肺泡上皮细胞 ENaC- α 表达及胰岛素对细胞凋亡的影响和可能机制。

1 材料与方法

1.1 主要试剂:A549 细胞及 RPMI1640 培养基等常规试剂由重庆医科大学病毒性肝炎研究所提供;10%新生小牛血清购自杭州四季青公司,重组人胰岛素购自诺和诺德制药有限公司,白屈菜红碱购自深圳美荷生物科技有限公司;膜蛋白提取试剂盒购自南京凯基生物制品公司,RNA 提取试剂盒购自大连宝生物工程有限公司;原位末端缺刻标记法(TUNEL)试剂盒购于美国 Promega 公司; β -肌动蛋白(β -actin)购自晶美生物公司,ENaC- α 抗体、SGK-1 抗体购自英国 Abcam 公司。

1.2 细胞分组及培养:A549 细胞用含 10%新生小牛血清的 RPMI 1640 培养基在 37℃、5%CO₂ 培养箱中培养。胰蛋白酶消化传代,分别采用含有重组人胰岛素 30 U/L、10%新生小牛血清的 RPMI 1640 培养基培养 30 min、60 min,以不含重组人胰岛素的培养基培养作为参照,提取蛋白及 RNA。再向细胞培养基中加入重组人胰岛素 30 U/L 及白屈菜红碱 10 μ mol/L,培养 60 min 后提取蛋白。

1.3 ENaC- α 、SGK-1 蛋白测定:采用蛋白质免疫印迹法(Western blotting)。将提取的蛋白进行蛋白定量(BAC 法),绘制蛋白标准曲线,定量后蛋白按 Western blotting 要求稀释于上样缓冲液中,100℃煮沸 5 min, -80℃保存。以 β -actin 作为内参照,3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色,采用 Quantity one 软件对图像扫描后进行半定量分析。

1.4 ENaC- α 、SGK-1 的 mRNA 表达测定:采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测。提取总 RNA,ENaC- α 、SGK-1、 β -actin 引物序列由上海宝生物公司合成。PCR 扩增产物经紫外分光光度计定量,由标准曲线计算样本初始拷贝数及 ENaC- α / β -actin、SGK-1/ β -actin 比值,定量分析结果。采用 Quantity one 软件对实验结果进行图像分析。

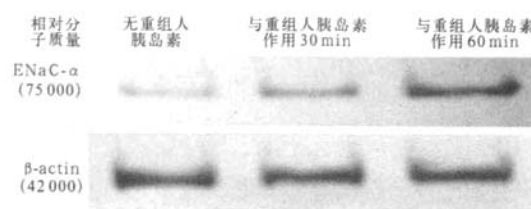
1.5 凋亡率测定:采用 TUNEL 法,严格按试剂盒

说明书进行操作。结果判断:细胞核中有绿色荧光者为阳性细胞,即凋亡细胞;有蓝色荧光者为活细胞。随机选取 10 个高倍视野,每个视野的细胞应大于 1 000 个,分别计数总细胞数和凋亡细胞数,计算细胞凋亡率。

1.6 统计学处理:应用 SPSS 12.0 统计软件,数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用单因素方差分析,以 $\alpha=0.05$ 为显著性检验水平。

2 结果

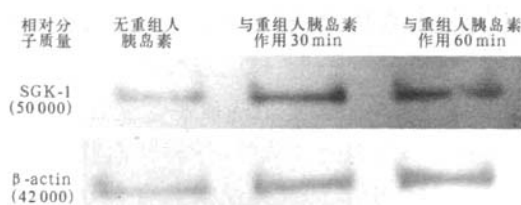
2.1 胰岛素作用时间对 ENaC- α 蛋白表达的影响(图 1):使用含 30 U/L 的胰岛素细胞培养基培养 A549 细胞 30 min、60 min 后,ENaC- α 蛋白表达随胰岛素作用时间的延长而增加;若以未添加胰岛素培养 A549 细胞的蛋白表达量为 100%,胰岛素作用 30 min 时 ENaC- α 表达量为 124%,60 min 时为 186%(均 $P<0.05$)。说明胰岛素作用 30 min 后即出现明显的上调 ENaC- α 表达效应。



ENaC- α : 上皮细胞钠离子通道 α 亚基, β -actin: β -肌动蛋白

图 1 蛋白质免疫印迹法检测 A549 细胞与胰岛素作用 30 min 和 60 min 时 ENaC- α 蛋白表达

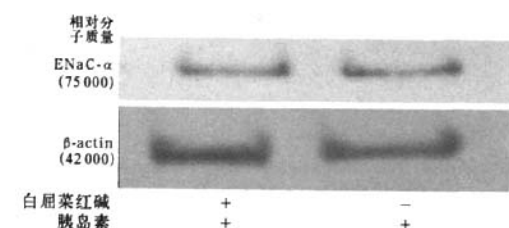
2.2 胰岛素作用时间对 SGK-1 蛋白表达的影响(图 2):使用含 30 U/L 的胰岛素细胞培养基培养 A549 细胞 30 min、60 min 后,SGK-1 蛋白表达随胰岛素作用时间的延长而增加;若以未添加胰岛素培养 A549 细胞的蛋白表达量为 100%,胰岛素作用 30 min 时 SGK-1 蛋白表达量为 135%,60 min 时为 176%(均 $P<0.05$)。说明胰岛素作用 30 min 后即出现明显的上调 SGK-1 表达效应。



SGK-1: 血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶 1, β -actin: β -肌动蛋白

图 2 蛋白质免疫印迹法检测 A549 细胞与胰岛素作用 30 min 和 60 min 时 SGK-1 蛋白表达

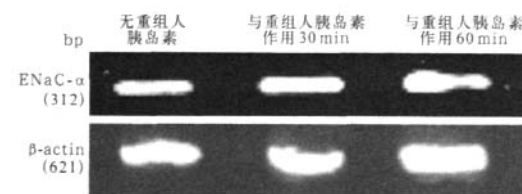
2.3 白屈菜红碱与胰岛素同时作用对 ENaC- α 蛋白表达的影响(图 3):与单用胰岛素 30 U/L 比较,加用白屈菜红碱 10 μ mol/L 及胰岛素 30 U/L 培养 60 min 后 ENaC- α 蛋白表达无明显变化($P>0.05$)。



ENaC- α :上皮细胞钠离子通道 α 亚基, β -actin: β -肌动蛋白

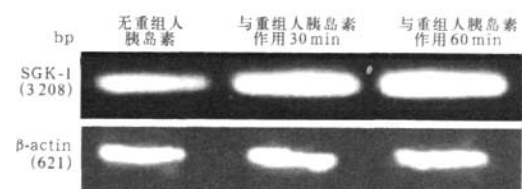
图 3 蛋白质免疫印迹法检测 A549 细胞加用白屈菜红碱和胰岛素作用 60 min 时 ENaC- α 蛋白表达

2.4 胰岛素对 ENaC- α 、SGK-1 的 mRNA 表达影响(图 4~5):RT-PCR 结果显示, ENaC- α 、SGK-1 的 mRNA 表达变化与 ENaC- α 、SGK-1 蛋白表达变化趋势一致。



ENaC- α :上皮细胞钠离子通道 α 亚基, β -actin: β -肌动蛋白

图 4 逆转录-聚合酶链反应法检测 A549 细胞与胰岛素作用 30 min 和 60 min 时 ENaC- α mRNA 表达



SGK-1:血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶 1, β -actin: β -肌动蛋白

图 5 逆转录-聚合酶链反应法检测 A549 细胞与胰岛素作用 30 min 和 60 min 时 SGK-1 mRNA 表达

2.5 胰岛素对缺氧诱导 A549 细胞凋亡的抑制作用(彩色插页图 6):未加用胰岛素的 A549 细胞凋亡率为 21.6%,加用胰岛素后的 A549 细胞凋亡率为 10.3%,两者相比差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

ALI/ARDS 的发生机制至今仍不清楚,肺泡内过多的液体聚集是其基础病理生理学变化之一,能否有效清除肺水、保持肺泡腔内相对干燥,直接关乎患者呼吸功能的改善和预后。目前已有通过物理方

法压缩肺排液^[7]、药物如 β 受体激动剂^[8]、基因治疗以及水通道蛋白等方法提高肺水清除能力来改善 ALI/ARDS 预后的研究报道,这些研究结果可能用于改善由 ALI/ARDS 以及肺部感染所致肺泡内液体聚集引起的呼吸衰竭患者的预后。

SGK-1 正是具有上调 ENaC 表达并能保护受损肺泡上皮细胞的理想靶点,是多种细胞信号转导通路和细胞磷酸化级联反应的一个功能性交汇点,在离子通道调节、细胞增殖、存活信号转导中起重要作用,是介导醛固酮、胰岛素、血管紧张素等对 ENaC 正向调节的共用途径。对 SGK-1 基因敲除小鼠的研究发现, SGK-1 在胰岛素导致的肾脏钠水重吸收中起关键作用^[5]。在心肌细胞的研究中,激活 SGK-1 可以上调 ENaC 亚基表达,并可抑制受损心肌细胞的凋亡^[9]。在肺内也发现有 SGK-1 表达^[10],但尚未有肺内 SGK-1 功能的相关研究。在信号转导通路中, SGK-1 是蛋白激酶 C(PKC)信号转导途径下游调节子,因此本研究中采用 PKC 抑制剂白屈菜红碱阻断细胞内 PKC 信号途径来验证能否阻断胰岛素对 ENaC- α 的上调作用。

本研究结果表明,胰岛素可同步上调 ENaC- α 、SGK-1 的蛋白表达及基因转录水平,说明引起蛋白表达的变化是通过影响其基因转录起作用的;并且在使用白屈菜红碱阻断 PKC 抑制了 SGK-1 表达后,这种变化不再出现。因此可以认为,胰岛素可以上调 ENaC- α 的表达,这种作用是通过 PKC 下游调节子 SGK-1 的调控起作用的。并且在缺氧诱导的 A549 细胞凋亡中发现,使用胰岛素处理过的细胞凋亡率较未用胰岛素处理的细胞有下降趋势,说明胰岛素可以保护受损的肺泡上皮细胞并抑制其凋亡。正如前述研究显示, ENaC- α 已被证明可能是肺水清除中的限速亚基。因此可以认为,胰岛素有利于 ALI/ARDS 的治疗和预后,在病程中可以促进肺水的清除,并起到保护受损 I 型肺泡上皮细胞的作用。国内已有的相关研究也证明胰岛素可能具有一定的抗炎作用^[11],但该实验的结果有待于在体内实验中进一步验证。

参考文献

- [1] Sartori C, Matthay MA. Alveolar epithelial fluid transport in acute lung injury: new insights. Eur Respir J, 2002, 20: 1299-1313.
- [2] Otulakowski G, Rafii B, Harris M, et al. Oxygen and glucocorticoids modulate alpha ENaC mRNA translation in fetal distal lung epithelium. Am J Respir Cell Mol Biol, 2006, 34: 204-212.
- [3] Li T, Koshy S, Folkesson HG. RNA interference for CFTR attenuates lung fluid absorption at birth in rats. Respir Res,

2008;9:55.

- [4] Tiwari S, Nordquist L, Halagappa VK, et al. Trafficking of ENaC subunits in response to acute insulin in mouse kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2007;293:F178-185.
- [5] Huang DY, Boini KM, Friedrich B, et al. Blunted hypertensive effect of combined fructose and high-salt diet in gene-targeted mice lacking functional serum-and glucocorticoid-inducible kinase SGK1. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2006;290:R935-R944.
- [6] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*, 2008;358:125-139.
- [7] 王导新, 张玲, 王智彪, 等. 压缩肺排肺泡液术与控制性肺膨胀术对中、重度 ARDS 模型 beagle 犬的实验研究. *重庆医科大学学报*, 2005;30:799-802.

- [8] Sakuma T, Tsuchihara C, Ishigaki M, et al. Beta1-adrenoceptor stimulation by high-dose terbutaline downregulates terbutaline-stimulated alveolar fluid clearance in ex vivo rat lung. *Exp Lung Res*, 2001;27:453-468.
- [9] Tai DJ, Su CC, Ma YL, et al. SGK1 phosphorylation of Ikappa B kinase alpha and p300 up-regulates NF-kappa B activity and increases N-Methyl-D-aspartate receptor NR2A and NR2B expression. *J Biol Chem*, 2009;284:4073-4089.
- [10] Helms MN, Yu L, Malik B, et al. Role of SGK1 in nitric oxide inhibition of ENaC in Na⁺ transporting epithelia. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2005;289:C717-726.
- [11] 赵晓东, 孟海东, 姚咏明, 等. 严重创伤患者早期胰岛素强化治疗对血清炎症介质水平的影响. *中国危重病急救医学*, 2005;17:406-408.

(收稿日期:2010-01-20) (本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

喜炎平注射液治疗急性上呼吸道感染疗效观察

穆志远

【关键词】 上呼吸道感染;急性; 喜炎平注射液; 疗效观察

急性上呼吸道感染是儿童常见病、多发病,其中 90% 是病毒感染^[1]。使用利巴韦林治疗此病则是经典方案^[2]。但是,利巴韦林的骨髓抑制作用明显,有药源性白细胞减少、贫血等副作用。本院儿科采用喜炎平注射液治疗急性上呼吸道感染取得了较好的疗效,报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择:选择本院儿科门诊就诊的急性上呼吸道感染患儿 100 例。具有发热 < 24 h,体温 > 38 ℃,血白细胞计数(WBC) < 10 × 10⁹/L 的特征。按随机数字表法分为两组,治疗组 56 例,男 26 例、女 30 例,平均年龄 5.8 岁,平均体温 38.8 ℃;对照组 44 例,男 24 例、女 20 例,平均年龄 5.1 岁,平均体温 38.7 ℃。两组性别、年龄、体温等比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。

1.2 治疗方案:在常规对症、支持治疗基础上,治疗组加用喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司,批号:20090428) 5 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,对照组加用病毒唑 10 mg · kg⁻¹ · d⁻¹。记录患儿发热、咳嗽、咽痛等情况。

1.3 疗效判定标准:①显效:48 h 内体温恢复正常,咽痛、咳嗽等症状明显减轻

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.

2010.07.002

作者单位:300270 天津市大港医院儿科

表 1 两组急性上呼吸道感染患儿主要症状改善时间及疗效比较

组别	例数	症状改善时间($\bar{x} \pm s$, d)			疗效(例)			总有效率 (%)
		退热	咽痛减轻	咳嗽减轻	显效	有效	无效	
治疗组	56	1.39 ± 0.23 ^a	3.07 ± 0.89 ^b	3.09 ± 0.47 ^a	40	14	2	96.4 ^b
对照组	44	2.78 ± 0.91	3.34 ± 1.67	3.88 ± 0.41	21	16	7	84.1

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

或消失;②有效:72 h 内体温恢复正常,咽痛、咳嗽等症状明显减轻或消失;③无效:72 h 内体温未降,症状无改善。

1.4 统计学处理:结果以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 结果(表 1):治疗组患儿临床症状改善时间快于对照组,总有效率优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表明喜炎平注射液治疗小儿急性上呼吸道感染改善症状明显,疗效确切。

2 讨论

喜炎平注射液是一种新型中药制剂,其主要成分为水溶性穿心莲内酯总酯磺化物。药理研究表明,穿心莲可通过直接破坏内毒素结构或抑制其所介导的大量炎症细胞因子活性有效拮抗内毒素,可广泛用于感染性和非感染性疾病^[3]。药效学研究显示,喜炎平具有清热解毒、抗菌消炎、止咳的药理作用^[4],对腺病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒等有明显的灭活作用,可提高机体细胞免疫

功能,提高中性粒细胞、巨噬细胞的吞噬能力,提高血清中溶菌酶的含量,对金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌等多种细菌有抑制作用,对呼吸系统感染疗效显著。通过对 100 例急性上呼吸道感染患儿的临床观察,表明喜炎平注射液可显著加快患儿的退热进程,迅速缓解病情,减轻症状,毒副作用少,临床应用安全,值得重视。

参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳,诸福棠.实用儿科学.7 版.北京:人民卫生出版社,2005:1167.
- [2] 尤忠和,黄润忠,赵燕芬.儿科疾病专家经典处方.北京:人民军医出版社,2008:185-187.
- [3] 张霞,吴迪,王家泰,等.穿心莲破坏内毒素作用的体外实验研究.中国中西医结合急救杂志,2000;7:212-214.
- [4] 余洋,丛艳,权晓丹,等.注射用喜炎平药效学研究.辽宁中医药大学学报,2009;11:198-200.

(收稿日期:2010-06-24)

(本文编辑:李银平)

胰岛素对肺泡上皮细胞钠离子通道 α 亚基的调控研究

(正文见 385 页)

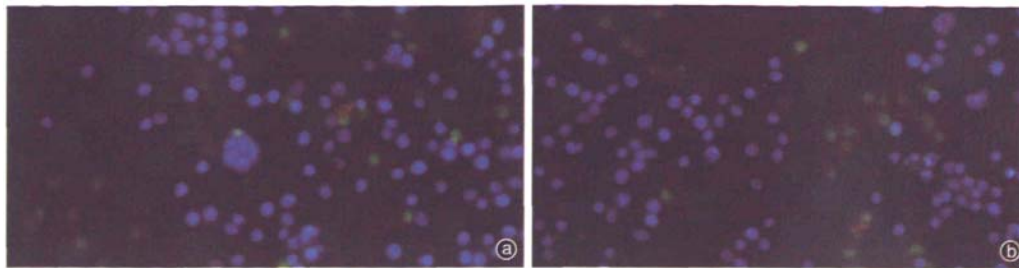


图6 光镜下观察胰岛素对缺氧诱导的人肺腺癌细胞株 A549 细胞凋亡的抑制作用。绿色荧光代表凋亡细胞,蓝色荧光代表活细胞;含胰岛素 30 U/L 的培养基在缺氧条件下培养 A549 细胞(a)60 min 时,凋亡细胞较不含胰岛素培养基培养的 A549 细胞(b)明显减少。TUNEL $\times 100$

高浓度氧对未成年大鼠肺部炎症反应的影响

(正文见 389 页)

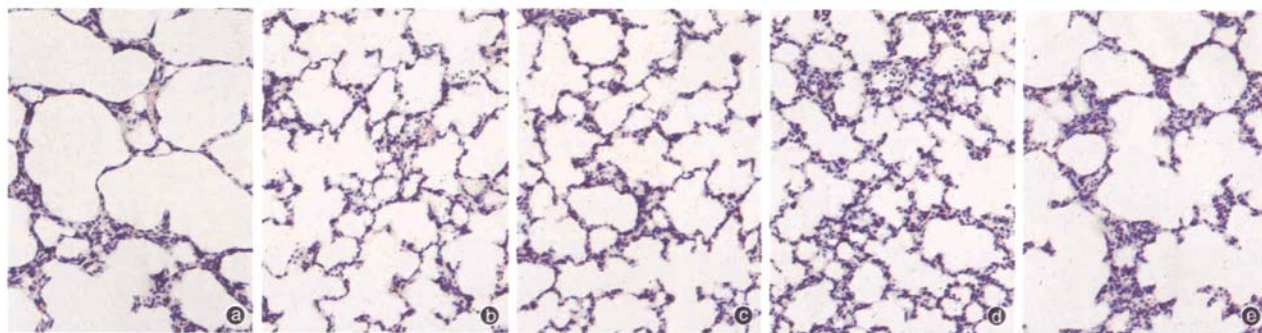


图1 光镜下观察各组大鼠肺组织病理改变。空气对照组(a)肺组织结构正常;高氧 12 h 组(b)肺毛细血管扩张,肺泡腔内可见少量渗出液和漏出的红细胞,肺间质炎性细胞渗出、聚集,以中性粒细胞(PMN)为主;高氧 24 h 组(c)肺毛细血管扩张,肺泡腔内可见明显的渗出液和漏出的红细胞,肺间质 PMN 浸润显著;高氧 48 h 组(d)肺组织毛细血管明显扩张、充血,PMN 附壁,肺泡间隔明显增厚,大量 PMN 渗出、聚集;高氧 72 h 组(e)肺组织呈现弥漫性损伤,大量 PMN 浸润,肺泡壁变薄、肺泡间隔断裂。HE $\times 20$

中文核心期刊 论文统计源期刊
影响因子分别排全国前三位

中国中西医结合急救杂志
ZHONGGUO ZHONGYIJI JIEJIU ZAZHI
CHINESE JOURNAL OF INTEGRATED
TRADITIONAL AND WESTERN MEDICINE IN INTENSIVE AND CRITICAL CARE

中国危重病急救医学
ZHONGGUO WEIZHONGBING JIEJIU YIXUE
CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE

欢迎订阅
欢迎投稿

中华医学会主办
邮发代号: 6-58
月刊 全年定价: 168.00元

中国中西医结合学会主办
邮发代号: 6-93
双月刊 全年定价: 60.00元

刊社地址: 天津市和平区睦南道122号 邮编: 300050
请到当地邮局办理订阅手续,也可到本刊发行部订阅
电话: 022-23197150 传真: 022-23306917
Email: cccm@em120.com

胰岛素对肺泡上皮细胞钠离子通道 α 亚基的调控研究

作者: 张维, 王导新, ZHANG Wei, WANG Dao-xin
作者单位: 重庆医科大学附属第二医院呼吸内科, 400010
刊名: 中国危重病急救医学 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE
年, 卷(期): 2010, 22(7)
被引用次数: 0次

参考文献(11条)

1. [Huang DY;Boini KM;Friedrich B Blunted hypertensive effect of combined fructose and high-salt diet in gene-targeted mice lacking functional serum-and glucocorticoid-inducible kinase SGK1](#) 2006
2. [Tiwari S;Nordquist L;Halagappa VK Trafficking of ENaC subunits in response to acute insulin in mouse kidney](#) 2007
3. [Li T;Koshy S;Folkesson HG RNA interference for CFTR attenuates lung fluid absorption at birth in rats](#) 2008
4. [Otulakowski G;Rafii B;Harris M Oxygen and glucocorticoids modulate alpha ENaC mRNA translation in fetal distal lung epithelium](#) 2006
5. [Sartori C;Matthay MA Alveolar epithelial fluid transport in acute lung injury:new insights](#) 2002
6. [Tai DJ;Su CC;Ma YL SGK1 phosphorylation of Ikappa B kinase alpha and p300 up-regulates NF-kappa B activity and increases N-Methyl-D-aspartate receptor NR2A and NR2B expression](#) 2009
7. [Sakuma T;Tuchihara C;Ishigaki M Betal-adrenoceptor stimulation by high-dose terbutaline downregulates terbutaline-stimulated alveolar fluid clearance in ex vivo rat lung](#) 2001
8. 王导新;张玲;王智彪 压缩肺排肺泡液术与控制性肺膨涨术对中、重度ARDS模型beagle犬的实验研究 2005
9. [Brunkhorst FM;Engel C;Bloos F Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis](#) 2008
10. 赵晓东;孟海东;姚咏明 严重创伤患者早期胰岛素强化治疗对血清炎症介质水平的影响[期刊论文]-中国危重病急救医学 2005(7)
11. [Helms MN;Yu L;Malik B Role of SGK1 in nitric oxide inhibition of ENaC in Na⁺ transporting epithelia](#) 2005

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyxx201007001.aspx
授权使用: qkzg16(qkzg16), 授权号: 39b52242-b19a-4b6f-85eb-9ede01702408

下载时间: 2011年5月9日