

## · 论著 ·

# 丹参酮 I A 磺酸钠对海水浸泡人肺上皮 A549 细胞水通道蛋白 5 的影响

李佳欢 许敏 范启新 谢晓燕 张勇 赵渤海 张博 李志超 金发光

**【摘要】** 目的 探讨水通道蛋白 5(AQP5)在海水浸泡致细胞损伤中的变化,同时了解丹参酮 I A 可能的作用机制。方法 体外传代培养肺腺癌细胞株 A549 细胞,接种于培养皿中,按不同海水含量分为空白对照组及 15%、25%、50%、75%、100% 海水组;以 25% 海水浸泡不同时间分为空白对照组及海水 1、4、8 h 组;按给予不同剂量丹参酮 I A 干预分为空白对照组、25% 海水组及 25、50、75、100  $\mu\text{g/ml}$  丹参酮 I A 干预 4 h 组。用蛋白质免疫印迹法(Western blotting)检测 AQP5 蛋白表达;用免疫组化法检测 AQP5 阳性表达。结果 Western blotting 结果显示,25% 与 50% 海水组 8 h 时 A549 细胞 AQP5 蛋白表达均较空白对照组明显增高(1.053 $\pm$ 0.231、1.116 $\pm$ 0.316 比 0.101 $\pm$ 0.081,均  $P < 0.05$ );海水 1 h 组 AQP5 表达较空白对照组稍有增加(0.306 $\pm$ 0.125 比 0.288 $\pm$ 0.098,  $P > 0.05$ ),4 h 组(1.423 $\pm$ 0.377)明显增加( $P < 0.01$ ),8 h 组 AQP5 表达(1.507 $\pm$ 0.461)较 4 h 组略有增加,但差异无统计学意义;25  $\mu\text{g/ml}$  与 50  $\mu\text{g/ml}$  丹参酮 I A 组 4 h 时 AQP5 蛋白表达较 25% 海水组明显减少(0.580 $\pm$ 0.186、0.499 $\pm$ 0.172 比 1.013 $\pm$ 0.287,均  $P < 0.05$ )。免疫组化显示,25% 海水 4 h 组 AQP5 阳性表达较空白对照组明显增多(7.21 $\pm$ 0.78 比 0.41 $\pm$ 0.07,  $P < 0.01$ ),染色变深;25  $\mu\text{g/ml}$  丹参酮 I A 干预 4 h 组 AQP5 阳性表达(3.02 $\pm$ 0.23)较 25% 海水 4 h 组明显减少( $P < 0.05$ )。结论 丹参酮 I A 在 25  $\mu\text{g/ml}$  浓度时毒副作用最小,对海水浸泡 A549 细胞的保护作用最佳,其机制可能与抑制 AQP5 的过度表达有关。

**【关键词】** 海水淹溺; 肺损伤; 丹参酮 I A; 人肺上皮细胞; 水通道蛋白 5

**Effect of sulfotanshinone sodium injection on the expression and activity of aquaporin-5 of human alveolar epithelial cells after seawater exposure** LI Jia-huan\*, XU Min, FAN Qi-xin, XIE Xiao-yan, ZHANG Yong, ZHAO Peng-tao, ZHANG Bo, LI Zhi-chao, JIN Fa-guang. \* Department of Respiratory Medicine, Tangdu Hospital Affiliated to the Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, Shanxi, China  
Corresponding author: JIN Fa-guang, Email: jinfag@fmmu.edu.cn

**【Abstract】** Objective To explore the effects of tanshinone I A on the activity of aquaporin-5 (AQP5) in human alveolar epithelial cells (A549) after seawater exposure and its possible mechanism. Methods Routinely cultured A549 cells were divided into different groups according to different content of seawater: blank control group, 15%, 25%, 50%, 75%, 100% seawater groups; they were divided into different groups according to the duration of exposure to 25% seawater, blank control group, 1, 4, 8 hours groups; they were also divided into different groups according to concentration of tanshinone I A and exposed to seawater for 4 hours: blank control group, 25% seawater group, 25, 50, 75, 100  $\mu\text{g/ml}$  tanshinone I A intervention groups. The expressions of AQP5 were respectively assayed by Western blotting and immunohistochemistry. Results The results of Western blotting showed that the expressions of AQP5 were remarkably higher at 8 hours of exposure to seawater in 25% and 50% seawater groups than those in blank control group (1.053 $\pm$ 0.231, 1.116 $\pm$ 0.316 vs. 0.101 $\pm$ 0.081, both  $P < 0.05$ ); the expression of AQP5 in 1-hour group showed a slight increase compared with blank control group (0.306 $\pm$ 0.125 vs. 0.288 $\pm$ 0.098,  $P > 0.05$ ), that in 4-hour group was increased significantly (1.423 $\pm$ 0.377,  $P < 0.01$ ), and in 8-hour group (1.507 $\pm$ 0.461) it was slightly higher than that in 4-hour group without statistical significance. The AQP5 expression was significantly lower in tanshinone I A 25  $\mu\text{g/ml}$  and 50  $\mu\text{g/ml}$  intervention groups than that in 25% seawater group (0.580 $\pm$ 0.186, 0.499 $\pm$ 0.172 vs. 1.013 $\pm$ 0.287, both  $P < 0.05$ ). Immunohistochemistry showed that the expression of AQP5 was markedly up-regulated after A549 cells were stimulated with 25% seawater for 4 hours as compared with blank control group (7.21 $\pm$ 0.78 vs. 0.41 $\pm$ 0.07,  $P < 0.01$ ), but intervention of tanshinone I A significantly inhibited the up-regulation of AQP5 expression (3.02 $\pm$ 0.23) induced by 25% seawater ( $P < 0.05$ ). Conclusion The experimental results showed that tanshinone I A is innocuous to A549 at a dosage of 25  $\mu\text{g/ml}$ , and it can decrease the overexpression of AQP5 induced by seawater.

**【Key words】** Seawater drowning; Lung injury; Tanshinone I A; Human alveolar epithelial cell; Aquaporin-5

海水淹溺后引起死亡的主要原因是海水淹溺肺水肿(PESWD),并经过急性肺损伤(ALI)阶段进一步发展为海水型呼吸窘迫综合征(SWRDS),即由海水淹溺引起的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。急性肺水肿是 ALI 的重要病理生理特征,肺泡水肿液的主动及时清除对 ALI 的预后具有重要影响。水通道蛋白(AQPs)是广泛存在于原核和真核细胞膜上转运水的特异蛋白孔道,在肺损伤及肺水肿的发病机制中起重要作用。本实验中通过建立人肺腺癌细胞株 A549 细胞海水浸泡损伤模型,观察丹参酮 I A 对海水浸泡 A549 细胞中 AQP5 的变化,了解丹参酮 I A 可能的作用机制及潜在的临床应用价值。

1 材料与方法

1.1 实验试剂:丹参酮 I A 磺酸钠购自中国药品生物制品检定所(纯度>98%),AQP5 抗体购自美国 Chemicon 公司,DMEM 培养基、胰蛋白酶、胎牛血清购自美国 Sigma 公司,其他试剂均为国产或进口分析纯。配方海水的制备:按照中国国家海洋局第三海洋研究所海洋生化研究室提供的我国东南沿海海水主要成分配制,渗透压 1 300 mmol/L, pH 值 8.2,相对密度 1.05。

1.2 细胞培养:肺腺癌细胞株 A549 购于武汉大学中国典型培养物保藏中心,用含 10%胎牛血清的 DMEM 培养基在 5%CO<sub>2</sub>、37 °C 饱和湿度培养箱中培养,2~3 d 用 0.25%胰蛋白酶消化传代一次。

1.3 实验方法:将 A549 细胞经胰蛋白酶消化后计数,调整细胞密度为 1×10<sup>5</sup>/ml,接种于培养皿中,各培养皿加入等量无血清培养基 8 ml,24 h 后待所有细胞贴壁后更换培养液,加入对应量的海水及丹参酮 I A,用无血清培养基补足培养皿内液体总量为 8 ml。按不同海水含量分为空白对照组及 15%、25%、50%、75%、100%海水组,每小时观察 1 次,共 8 h。按 25%海水浸泡不同时间点分为空白对照组及海水 1、4、8 h 组。按给予不同剂量丹参酮 I A 干预分为空白对照组、25%海水组及 25、50、75、100 μg/ml 丹参酮 I A 组,各丹参酮干预组均以海水浸泡 4 h,同时加入相应量的丹参酮 I A 磺酸钠。

1.4 检测指标及方法

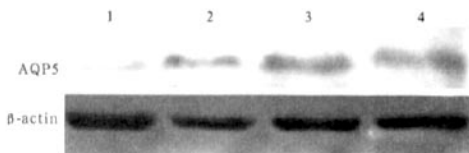
1.4.1 蛋白质免疫印迹法(Western blotting)检测 AQP5:收集细胞,加入细胞裂解液,离心取上清液,以 Bradford 法进行蛋白质定量后置-80 °C 贮存备用。灌制 10%十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE),转膜、封闭,一抗(1:200)4 °C 孵育过夜,二抗(1:2 000)室温孵育 2 h,化学发光法(ECL)显色。测定各条带吸光度(A)值,以其与内参照 β-肌动蛋白(β-actin)A 值比值代表蛋白表达量,并进行细胞间的比较。

1.4.2 免疫组化检测 AQP5:采用链霉素-亲和素-生物素-过氧化物酶法(SABC)对细胞爬片进行免疫组化染色,按试剂盒说明书操作,3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色,光镜下细胞质及细胞膜呈棕黄色颗粒为阳性细胞。每张切片随机取 10 个视野(×400)测定其吸光度(A)值,取均值反映表达强弱。

1.5 统计学方法:采用 SPSS 13.0 软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,均进行正态性检验,多组样本均数比较进行方差齐性检验,组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),两比较采用 LSD 法,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

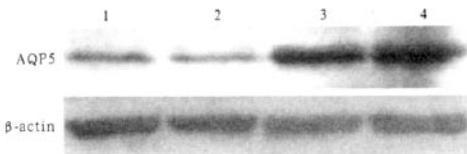
2.1 不同海水含量组细胞形态、活性变化及 AQP5 的改变(图 1):倒置显微镜下观察,加入海水前绝大多数 A549 细胞胞体明亮,呈长梭形,紧贴皿底,无悬浮细胞,呈现良好的生长状态;加入海水 2 h 后可见 100%及 75%海水组细胞逐渐死亡,细胞大量悬浮;50%及 25%海水组少量细胞形态变圆,胞体变暗;4 h 后 50%海水组细胞有少量脱壁;8 h 后脱壁细胞明显增加。Western blotting 结果显示,8 h 时 25%、50%海水组 A549 细胞 AQP5 蛋白含量较空白对照组明显增高(1.053±0.231、1.116±0.316 比 0.101±0.081,均 P<0.05);而 25%与 50%海水组间无明显差异。说明 25%的海水即可导致 A549 细胞出现明显损伤。



AQP5:水通道蛋白 5,β-actin,β-肌动蛋白,1:空白对照组,2~4:15%、25%、50%海水组  
 图 1 蛋白质免疫印迹法检测不同海水含量浸泡 A549 细胞 8 h AQP5 的表达

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.01.009  
 基金项目:军队“十一五”攻关项目(08G-102),陕西省攻关项目(2008K14-08)  
 作者单位:710038 陕西西安,第四军医大学唐都医院呼吸内科(李桂欢、范启新、谢晓燕、张勇、金发光);第四军医大学基础部病理和病理生理教研室(许敏、赵澎湃、张博、李志超)  
 通信作者:金发光,Email:jinfag@fmmu.edu.cn

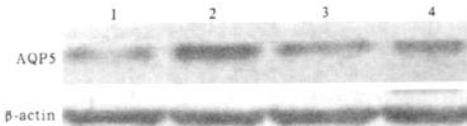
**2.2 25%海水浸泡不同时间组细胞形态、活性变化及AQP5的改变(图2):**海水1h组细胞形态及活性变化不明显;海水4h组有少量细胞形态变圆,胞体变暗;海水8h组细胞出现少量悬浮。Western blotting结果显示,海水1h组AQP5表达较空白对照组略有增加(0.306±0.125比0.288±0.098);海水4h组AQP5表达(1.423±0.377)明显增加( $P<0.01$ );海水8h组AQP5表达(1.507±0.461)较海水4h组略有增加,但差异无统计学意义。



AQP5:水通道蛋白5,β-actin,β-肌动蛋白,1:空白对照组,2~4:海水1、4、8h组

**图2 蛋白质免疫印迹法检测25%海水浸泡A549细胞不同时间AQP5的表达**

**2.3 不同剂量丹参酮IA组细胞形态、活性变化、AQP5的改变(图3):**75μg/ml和100μg/ml丹参酮IA组4h时即出现较多细胞形态变圆,12h时细胞开始出现死亡,18h后大部分死亡并脱壁悬浮,丧失正常的细胞形态及活性;50μg/ml丹参酮IA组少量细胞变圆,但尚未脱壁悬浮;25μg/ml丹参酮IA组较25%海水组细胞胞体明亮,形态良好,无明显变圆或悬浮现象,呈现良好的生长状态。Western blotting结果显示,25μg/ml与50μg/ml丹参酮IA组4h时AQP5表达较25%海水组明显减少(0.580±0.186、0.499±0.172比1.013±0.287,均 $P<0.05$ ),但略高于空白对照组(0.213±0.107),而两丹参酮浓度组间差异无统计学意义。

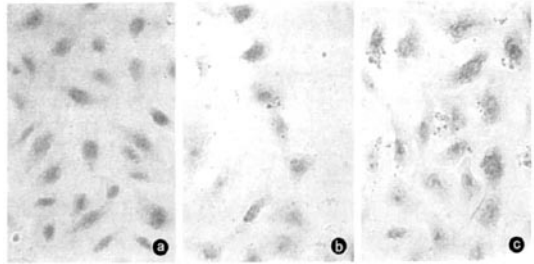


AQP5:水通道蛋白5,β-actin,β-肌动蛋白,1:空白对照组,2:25%海水组,3、4:25μg/ml、50μg/ml丹参酮IA干预

**图3 蛋白质免疫印迹法检测丹参酮IA干预海水浸泡A549细胞4hAQP5的表达**

**2.4 AQP5免疫组化的改变(图4):**空白对照组A549细胞胞体呈长梭形,细胞分布均匀,大小一致,细胞质内有极少AQP5阳性表达。25%海水4h组细胞分布稀疏,丧失原有正常形态,细胞膜与胞质

AQP5蛋白表达较空白对照组增多(7.21±0.78比0.41±0.08, $P<0.01$ ),染色变深。25μg/ml丹参酮IA干预4h组细胞分布较均匀,形态基本完好,AQP5蛋白表达(3.02±0.54)较25%海水4h组明显减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。



**图4 光镜下观察25μg/ml丹参酮IA干预海水浸泡A549细胞4h时水通道蛋白5(AQP5)蛋白表达**空白对照组(a)A549细胞体呈长梭形,细胞分布均匀、大小一致,胞质有极少AQP5阳性着色;25%海水4h组(b)细胞分布稀疏,丧失原有正常形态,细胞膜与胞质AQP5蛋白表达增多,染色变深;25μg/ml丹参酮IA干预组(c)细胞分布较均匀,形态基本完好,AQP5蛋白表达较25%海水4h组(b)明显减少 免疫组化×400

**3 讨论**

海水淹溺性肺损伤由于海水直接迅速进入肺内,故肺水肿的发生更为快速和严重。近期研究结果表明,海水气管内灌注后免肺部大体标本的充血、水肿改变较淡水组更为显著,肺湿/干重(W/D)比值、肺通透指数(LPI)、炎症介质升高的程度均显著高于淡水灌注<sup>[1]</sup>。因而,如何保护细胞的正常功能,保持肺水吸收处于一个平衡的状态,对预防和治疗海水淹溺性肺损伤显得尤为重要。

AQPs是广泛存在于原核和真核细胞膜上转运水的特异蛋白孔道,其中AQP5主要位于I型肺泡上皮细胞<sup>[2-3]</sup>,是引起肺损伤及肺水肿的重要原因。既往研究显示脂多糖(LPS)灌注后,随着ALI模型的建立以及肺水肿程度的加重,AQP5表达降低,以8h结果最为明显,但AQP3和AQP4表达未见明显变化<sup>[4]</sup>。但也有研究显示,LPS处理后的肺泡上皮细胞(MLE-12)在0.5~2.0h时AQP5表达是增加的,在12h以后AQP5蛋白逐渐减少<sup>[5]</sup>。而Song等<sup>[6]</sup>利用转基因技术研究显示,敲除AQP1、AQP4、AQP5基因对小鼠ALI引起的肺水肿和胸腔积液的形成以及新生小鼠的肺水清除并无明显的影响。所以,AQP在各种原因导致肺水肿中的作用仍存有争议,AQP是导致水肿形成的原因还是水肿形成后机体的适应性反应仍不明确。

丹参酮在临床上广泛用于心肺系统疾病,可改善冠状动脉侧支循环,减小梗死心肌面积;降低左室舒张期末压和心肌耗氧量,增加左室作功量;减轻钙超载,改善心肌细胞间通讯,降低心肌激动传导速度不均一性;抑制急性心肌梗死患者左室重构等<sup>[7-8]</sup>。近年来研究表明,丹参酮 I A 具有抑制炎症介质与氧自由基释放的作用,能显著降低 LPS 引起的小鼠肺 W/D 比值,减少支气管肺泡灌洗液中的蛋白漏出,以及肺组织中中性粒细胞的浸润,对 LPS 导致的 ALI 有明显保护作用<sup>[9-10]</sup>。同时丹参酮可解除微血管痉挛,增加微循环流速和流量,消除局部静脉血液淤滞,改善组织细胞缺血、缺氧所致的代谢障碍;在肺部疾病中可抑制肺组织纤维化,减少肺组织炎性细胞浸润,还可保护肺毛细血管内皮细胞和 I 型肺泡上皮细胞,增加肺毛细血管血流量<sup>[10-13]</sup>。

A549 细胞是来源于 I 型肺泡上皮的肺腺癌细胞株,具有肺泡上皮细胞的某些特征。已有研究指出,海水可导致 A549 细胞发生明显的炎症反应,诱导其表达蛋白激酶受体 2,同时刺激细胞释放肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白细胞介素-8<sup>[14]</sup>。在本实验中,海水浸泡后 A549 细胞 AQP5 表达明显增高,且细胞形态变圆,胞体变暗,说明高渗性海水浸泡后细胞活性受损,且随着海水浸泡时间延长或海水含量的增加,细胞受损更加严重。可以认为,在海水浸泡 A549 细胞模型中,高渗性海水刺激细胞后 AQP5 大量表达可能是细胞的一种适应性反应,细胞受到海水浸泡后,因为膜内外渗透压差的缘故,表达更多的通道使细胞内的液体转向细胞外,但这种适应性反应使得细胞内液体减少,随之激发一系列的连锁反应,导致内环境紊乱、功能活性受损。本研究结果显示,25  $\mu\text{g/ml}$  的丹参酮 I A 可以调整 AQP5 的过度表达,从而保护了海水浸泡后的细胞形态和功能。

综上所述,海水浸泡后的 A549 细胞活性降低, AQP5 表达增加,而丹参酮 I A 在 25  $\mu\text{g/ml}$  时毒副作用最小,对海水浸泡的 A549 细胞形态及活性的保护作用最佳,其机制可能与抑制 AQP5 的过度表达有关;但随着海水浸泡时间的延长,细胞 AQP5 经过早期的适应性增加后是否会出现通道功能受损和表达下降,以及丹参酮通过何种途径调控 AQP5 的表达尚需进一步的研究。

参考文献

[1] 芮萌,段蕴铀,王海龙,等. 海水和淡水淹溺致肺损伤的比较. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 416-420.  
 [2] Ito K, Mizutani A, Kira S, et al. Effect of Ulinastatin, a human

urinary trypsin inhibitor, on the oleic acid-induced acute lung injury in rats via the inhibition of activated leukocytes. *Injury*, 2005, 36: 387-394.  
 [3] 谭利平, 许峰, 匡凤梧. 水通道蛋白 5 在高氧肺损伤中的表达及调节机制. 中国危重病急救医学, 2006, 18: 462-465.  
 [4] 李波, 陈东, 王桂芳, 等. 水通道蛋白 1、3、4、5 在内毒素性急性肺损伤小鼠肺组织中的表达. 第二军医大学学报, 2008, 29: 131-135.  
 [5] Ohinata A, Nagai K, Nomura J, et al. Lipopolysaccharide changes the subcellular distribution of aquaporin 5 and increases plasma membrane water permeability in mouse lung epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 326: 521-526.  
 [6] Song Y, Fukuda N, Bai C, et al. Role of aquaporins in alveolar fluid clearance in neonatal and adult lung, and in oedema formation following acute lung injury: studies in transgenic aquaporin null mice. *J Physiol*, 2000, 525 Pt 3: 771-779.  
 [7] 巢胜吾, 王玲, 樊济海, 等. 丹参酮 I A 抑制急性心肌梗死患者左室重构的近期疗效观察. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14: 145-146.  
 [8] 杜秋明, 李忠诚, 王贵荣, 等. 丹参酮 I A 磺酸钠对大鼠心肌梗血/再灌注心律失常的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15: 183-184.  
 [9] 史雪梅, 黄亮, 曹春水, 等. 丹参酮 I A 对大鼠急性肺损伤保护的实验研究. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28: 350-351.  
 [10] Xu M, Dong MQ, Cao FL, et al. Tanshinone I A reduces lethality and acute lung injury in LPS-treated mice by inhibition of PLA2 activity. *Eur J Pharmacol*, 2009, 607: 194-200.  
 [11] Wu GB, Zhou EX, Qing DX. Tanshinone I A elicited vasodilation in rat coronary arteriole; roles of nitric oxide and potassium channels. *Eur J Pharmacol*, 2009, 617: 102-107.  
 [12] Zhou G, Jiang W, Zhao Y, et al. Sodium tanshinone I A sulfonate mediates electron transfer reaction in rat heart mitochondria. *Biochem Pharmacol*, 2003, 65: 51-57.  
 [13] Liu CS, Chen NH, Zhang JT. Protection of PC12 cells from hydrogen peroxide-induced cytotoxicity by salivianolic acid B, a new compound isolated from *Radix Salviae miltiorrhizae*. *Phytomedicine*, 2007, 14: 492-497.  
 [14] 邓朝霞, 钱桂生, 杨昱, 等. 海水对肺腺癌细胞株 A549 细胞蛋白激酶受体 2 表达的作用研究. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 648-651.

(收稿日期: 2010-10-16)

(本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

① 广东天普药业; 天普洛安 ..... (封二)  
 ② 珠海健帆; 血液灌流器 ..... (插页)  
 ③ 天津生化制药; 琥珀氢可 ..... (插页)  
 ④ 天津红日药业; 血必净注射液 ..... (插页)  
 ⑤ 廊坊爱尔; 炭肾 ..... (插页)  
 ⑥ 德尔格; Smart Care™ 智能化自动脱机系统 ..... (插页)  
 ⑦ 南京臣功药业有限公司 ..... (插页)  
 ⑧ 第一制药; 克倍宁 ..... (封三)  
 ⑨ 江苏新晨医药有限公司 ..... (封底)

## 5的影响

作者: [李佳欢](#), [许敏](#), [范启新](#), [谢晓燕](#), [张勇](#), [赵澎湃](#), [张博](#), [李志超](#), [金发光](#), [LI Jia-huan](#), [XU Min](#), [FAN Qi-xin](#), [XIE Xiao-yan](#), [ZHANG Yong](#), [ZHAO Peng-tao](#), [ZHANG Bo](#), [LI Zhi-chao](#), [JIN Fa-guang](#)

作者单位: [李佳欢](#), [范启新](#), [谢晓燕](#), [张勇](#), [金发光](#), [LI Jia-huan](#), [FAN Qi-xin](#), [XIE Xiao-yan](#), [ZHANG Yong](#), [JIN Fa-guang](#) (第四军医大学唐都医院呼吸内科, 陕西西安, 710038), [许敏](#), [赵澎湃](#), [张博](#), [李志超](#), [XU Min](#), [ZHAO Peng-tao](#), [ZHANG Bo](#), [LI Zhi-chao](#) (第四军医大学基础部病理和病理生理教研室)

刊名: [中国危重病急救医学](#) [ISTIC](#) [PKU](#)

英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)

年, 卷(期): 2011, 23(1)

## 参考文献(28条)

- [巢胜吾;王玲;樊济海 丹参酮II A抑制急性心肌梗死患者左室重构的近期疗效观察 2007](#)
- [芮萌;段蕴铀;王海龙;张新红;王宇 海水和淡水淹溺致肺损伤的比较 2009\(7\)](#)
- [Song Y;Fukuda N;Bai C Role of aquaporins in alveolar fluid clearance in neonatal and adult lung, and in oedema formation following acute lung injury: studies in transgenic aquaporin null mice 2000\(Pt 3\)](#)
- [Ito K; Mizutani A; Kira S Effect of Ulinastatin, a human urinary trypsin inhibitor, on the oleic acid-induced acute lung injury in rats via the inhibition of activated leukocytes 2005](#)
- [史雪梅;黄亮;曹春水 丹参酮II A对大鼠急性肺损伤保护的实验研究 2005](#)
- [谭利平;许峰;匡凤梧 水通道蛋白5在高氧肺损伤中的表达及调节机制 2006\(8\)](#)
- [杜秋明;李忠诚;王贵荣 丹参酮II A磺酸钠对大鼠心肌缺血/再灌注心律失常的影响 2008](#)
- [李波;陈东;王桂芳;董春玲;王向东;白春学 水通道蛋白1、3、4、5在内毒素性急性肺损伤小鼠肺组织中的表达 2008\(2\)](#)
- [Wu GB;Zhou EX;Qing DX Tanshinone II A elicited vasodilation in rat coronary arteriole: roles of nitric oxide and potassium channels\[外文期刊\] 2009](#)
- [Ohinata A; Nagai K; Nomura J Lipopolysaccharide changes the subcellular distribution of aquaporin 5 and increases plasma membrane water permeability in mouse lung epithelial cells 2005](#)
- [Xu M; Dong MQ; Cao FL Tanshinone II A reduces lethality and acute lung injury in LPS-treated mice by inhibition of PLA2 activity\[外文期刊\] 2009\(1/3\)](#)
- [Song Y; Fukuda N; Bai C Role of aquaporins in alveolar fluid clearance in neonatal and adult lung, and in oedema formation following acute lung injury: studies in transgenic aquaporin null mice 2000\(Pt 3\)](#)
- [Ohinata A; Nagai K; Nomura J Lipopolysaccharide changes the subcellular distribution of aquaporin 5 and increases plasma membrane water permeability in mouse lung epithelial cells\[外文期刊\] 2005\(3\)](#)
- [巢胜吾;王玲;樊济海 丹参酮II A抑制急性心肌梗死患者左室重构的近期疗效观察 2007](#)
- [李波;陈东;王桂芳 水通道蛋白1、3、4、5在内毒素性急性肺损伤小鼠肺组织中的表达\[期刊论文\]-第二军医大学学报 2008\(2\)](#)
- [杜秋明;李忠诚;王贵荣 丹参酮II A磺酸钠对大鼠心肌缺血/再灌注心律失常的影响 2008](#)
- [谭利平;许峰;匡凤梧 水通道蛋白5在高氧肺损伤中的表达及调节机制\[期刊论文\]-中国危重病急救医学 2006\(8\)](#)

18. [史雪梅, 黄亮, 曹春水](#) [丹参酮II A对大鼠急性肺损伤保护的实验研究](#) 2005
19. [Ito K; Mizutani A; Kira S](#) [Effect of Ulinastatin, a human urinary trypsin inhibitor, on the oleic acid-induced acute lung injury in rats via the inhibition of activated leukocytes](#) 2005
20. [Xu M, Dong MQ, Cao FL](#) [Tanshinone II A reduces lethality and acute lung injury in LPS-treated mice by inhibition of PLA2 activity](#) 2009
21. [芮萌; 段蕴铀; 王海龙](#) [海水和淡水淹溺致肺损伤的比较](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2009(7)
22. [Wu GB, Zhou EX, Qing DX](#) [Tanshinone II A elicited vasodilation in rat coronary arteriole: roles of nitric oxide and potassium channels](#) 2009
23. [Zhou G; Jiang W; Zhao Y](#) [Sodium tanshinone II A sulfonate mediates electron transfer reaction in rat heart mitochondria](#) 2003
24. [Zhou G, Jiang W, Zhao Y](#) [Sodium tanshinone II A sulfonate mediates electron transfer reaction in rat heart mitochondria](#) 2003
25. [邓朝霞; 钱桂生; 杨昱](#) [海水对肺腺癌细胞株A549细胞蛋白酶激活受体2表达的作用研究](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2009(11)
26. [Liu CS, Chen NH, Zhang JT](#) [Protection of PC12 cells from hydrogen peroxide-induced cytotoxicity by salvianolic acid B, a new compound isolated from Radix Salviae miltiorrhizae](#) 2007
27. [Liu CS; Chen NH; Zhang JT](#) [Protection of PC12 cells from hydrogen peroxide-induced cytotoxicity by salvianolic acid B, a new compound isolated from Radix Salviae miltiorrhizae](#) 2007
28. [邓朝霞, 钱桂生, 杨昱, 周长喜, 王关嵩](#) [海水对肺腺癌细胞株A549细胞蛋白酶激活受体2表达的作用研究](#) 2009(11)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgwzbjyx201101009.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201101009.aspx)