

· 论著 ·

高渗液对体外培养星形胶质细胞中
水通道蛋白 4 mRNA 表达的影响

李燕华 孙善全

【摘要】目的 研究体外培养星形胶质细胞高渗状态下水通道蛋白 4(AQP4)mRNA 表达的变化特点及其所起的作用。**方法** 取生后 2 d 的新生 Wistar 大鼠大脑皮质进行星形胶质细胞纯培养,分别用不同渗透压的高渗培养液作用于星形胶质细胞,建立星形胶质细胞对高渗反应的实验模型;采用原位杂交、乳酸脱氢酶(LDH)活性测定及图像分析等方法,研究体外培养星形胶质细胞对高渗液的反应和 AQP4 mRNA 的表达规律。**结果** 320、333 和 345 mmol/L 的高渗培养液作用于星形胶质细胞 3、6、12 和 24 h 后,LDH 活性测定的吸光度 A 值在各时间点均显著高于对照组(P 均 <0.05);原位杂交分析表明,AQP4 mRNA 表达明显增高,与正常组相比有显著意义,尤以高渗液作用 12 h 时最明显,而且与作用时间及渗透压相关。**结论** 在高渗状态下,细胞活性明显下降,AQP4 mRNA 表达增强。AQP4 可能在高渗性脱水的早期起重要的调节作用。

【关键词】 星形胶质细胞; 高渗培养液; 水通道蛋白 4; 体外培养

中图分类号:Q786;R589.4 文献标识码:A 文章编号:1003-0603(2004)04-0210-05

Influence of hypertonic medium on aquaporin 4 mRNA expression in astrocytes in vitro LI Yan-hua*, SUN Shan-quan. * Department of Neurobiology, Chongqing University of Medical Science, Chongqing 400016, China

【Abstract】Objective To investigate the expression of aquaporin 4(AQP4) mRNA and the role in cultured rat astrocytes after exposed to hypertonic medium. **Methods** Rat cerebral cortical astrocytes from 2-day newborn Wistar rats were separated for the pure culture in vitro and the model of cell dehydration was established by exposed cultured astrocytes to hypertonic medium. The reactivity and rules of AQP4 mRNA expression of astrocytes to hypertonic medium were studied by in situ hybridization, the activity of lactate dehydrogenase(LDH) was detected, and image was analyzed. **Results** After astrocytes cultured for 3, 6, 12, 24 hours with hypertonic medium(320, 333 and 345 mmol/L), the activity of LDH showed a significant increase than that in the control group after astrocytes exposed to hypertonic medium(all $P < 0.05$). In situ hybridization analysis confirmed that the expression of AQP4 mRNA was markedly increased, and especially it was significantly increased in hypertonic medium for 12 hours. **Conclusion** The cell viability is significantly decreased and the expression of AQP4 mRNA is remarkably increased in hypertonic medium. The results suggest that AQP4 plays an important role in the early stage of the hypertonic dehydration.

【Key words】 astrocyte; hypertonic medium; aquaporin 4; in vitro

CLC number:Q786;R589.4 Document code:A Article ID:1003-0603(2004)04-0210-05

高渗性脱水也称原发生脱水,多见于小儿高热、昏迷、长期拒食、大量呕吐、严重腹泻等疾病引起的摄入障碍或水分排出过多,导致机体水分不足,失水大于失盐,细胞外液渗透压高于细胞内液,而致细胞内脱水,其发病较急、病情危重,部分严重者脑组织充血,脑细胞裂解,出现高渗性昏迷、脱水热,使原发病恶化,甚至引起患者死亡。因此,在发病早期及时抢救对于阻断高渗性脱水的发展有重要临床意义。近年来的研究表明,水通道蛋白 4(aquaporin 4, AQP4)在脑组织中的含量最高,其作为介导水转运的重要调节因子,已证实脑组织水的运输和调节

代谢中起关键作用^[1],并推测其可能是细胞外渗透压感受器或受体^[2,3],然而,目前并无相关的直接研究资料。本实验中试图通过用高渗液作用于星形胶质细胞,观察 AQP4 mRNA 的表达变化及 AQP4 在细胞脱水中的作用,旨在为高渗性脱水的防治提供新的理论依据。

1 材料和方法

1.1 实验材料:Wistar 大鼠由重庆医科大学实验动物中心提供。Dulbecco 改良培养液(DMEM)和小牛血清均购自美国 Hyclone 公司,乳酸脱氢酶-L 试剂购自南京建成生物工程研究所,胶原纤维酸性蛋白(GFAP)抗体为美国 Sigma 公司产品,3,3'-二氨基联苯胺(DAB)和氨基乙基咪唑(AEC)为北京中山生物制品公司产品。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30070247)

作者单位:400016 重庆医科大学神经生物学研究室

作者简介:李燕华(1969-),女(汉族),广西南宁市人,博士研究生,讲师,主要从事脑水肿发生机制的研究。

1.2 星形胶质细胞的体外培养及鉴定:取 2 d 龄新生 Wistar 大鼠,体积分数为 75% 的乙醇浸泡消毒后,断头取皮质组织,入冰冷的 D-hanks 液中剥除脑膜和血管,D-hanks 液冲洗 2 遍,反复轻柔吹打制成细胞悬液,用 200 目金属滤网过滤,收集滤液,转入 70 ml 培养瓶中,37 °C、体积分数为 5% 的 CO₂ 孵箱培养 24 h,细胞贴壁后换液。继续培养,待细胞生长至约 80% 融合后,体积分数为 0.25% 的胰酶消化细胞、传代,重复传代 2~3 次,得到纯化的星形胶质细胞。星形胶质细胞鉴定采用免疫细胞化学方法,一抗为 GFAP 抗体,星形胶质细胞纯度达 95% 以上。本实验中均使用培养第 3 代的星形胶质细胞。

1.3 细胞脱水模型的建立及实验分组:按照正常人体血浆渗透压的标准(280~320 mmol/L)设计 3 组高于上述范围的高渗培养液,用 NIKKISOOSA-21 型渗透压计(日本)测定高渗培养液的渗透压,其值分别为 320 mmol/L、333 mmol/L、345 mmol/L(正常 DMEM 培养液渗透压为 282.5 mmol/L)。将星形胶质细胞接种在 24 孔板中,每孔均放有盖玻片,星形胶质细胞生长在盖玻片上,达 80%~90% 融合后,置换为高渗培养液,并按不同的时间点继续培养。实验分为对照组和高渗组,高渗组又分为 3、6、12 和 24 h 共 4 个小组。

1.4 检测指标:细胞形态学、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)活性及 AQP4 mRNA 表达。

1.4.1 LDH 活性测定:24 孔培养板,每孔吸取细胞培养液约 0.3 ml,用 LDH-L 试剂测试样品中 LDH 活性^[4],测定 340 nm 波长处产生的还原性辅酶 I(NADH)所升高的吸光度(A 值)而得出结果。

1.4.2 原位杂交检测 AQP4 mRNA 的表达:分别取 3 组高渗培养液各时间点培养的星形胶质细胞进行原位杂交分析。参考 Taniguchi 等^[5]的方法,根据大鼠 AQP4 的 DNA 序列,用 Primer Premier 5 软件设计寡核苷酸探针,序列为:5'-GAC TCC TGT TGT CCT CCA CCT CCA TGT AGC TCC CTT TTG TT-3',经 DNA 合成仪合成探针,采用地高辛标记试剂盒作末端标记(均由上海生工合成)。取出细胞后用 0.1 mol/L 磷酸盐缓冲液(PBS)漂洗 5 min×2 次,体积分数为 4% 的多聚甲醛室温固定 10 min,0.1 mol/L PBS 漂洗 5 min×2 次,在探针浓度为 5 ng/μl(5 mg/L)的杂交液中 43 °C 水浴箱孵育 30 h;用系列标准柠檬酸盐-氯化钠(SSC)洗涤阻断反应后,加入抗地高辛抗体,37 °C 孵育 4 h,用检测缓冲液洗涤并平衡,在过氧化物酶显色体系中,

室温 DAB 显色,光镜下观察,以棕黄色沉淀为杂交阳性信号。原位杂交阴性对照采用杂交液中未加探针的方法,其余与前相同。

1.4.3 图像分析:原位杂交的结果在显微镜下经图像分析系统(北航 CM-2000B)进行密度扫描,检测每个视野内平均吸光度 A 值。

1.5 统计学方法:应用 SPSS 统计软件,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并对各组数据进行单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 星形胶质细胞纯化培养:接种于培养基中的细胞培养 24 h 后,存活细胞贴壁生长,6~8 d 后分层铺满瓶底,上层主要为多突或纺锤形细胞,下层为扁平多角细胞,胞体肥大,胰酶消化传 2 代后,大致呈均一的单层多角形、扁平细胞,GFAP 染色呈阳性。

2.2 高渗液对星形胶质细胞存活能力的影响:图 1 示,当细胞膜完整性被破坏时,胞浆内 LDH 漏出,因此,检测培养液中 LDH 活性可反映细胞死亡程度。结果显示,与对照组相比,高渗组各时间点 LDH 活性均有明显变化(P 均 < 0.05),而且随着高渗程度和作用时间的增加,LDH 的活性亦明显增强。

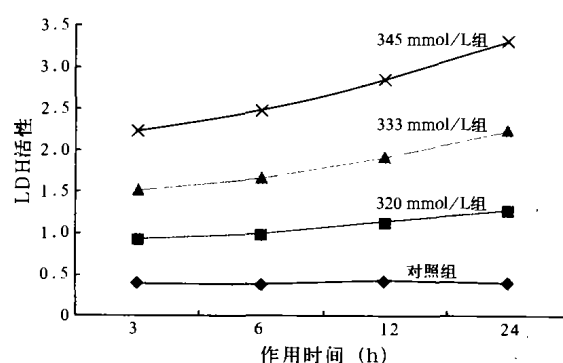


图 1 高渗状态下星形胶质细胞 LDH 活性的变化
Fig. 1 Changes of LDH activity after astrocytes exposed to the hypertonic medium

2.3 高渗状态下 AQP4 mRNA 的表达:细胞爬片原位杂交结果显示,正常对照组细胞可见到弱的 AQP4 mRNA 表达,杂交阳性信号主要分布在细胞膜、胞浆和胞核上,当渗透压为 320 mmol/L 的高渗液作用于星形胶质细胞 3 h 后,AQP4 mRNA 表达明显增加,随着作用时间的延长,AQP4 mRNA 的表达亦逐渐增强,与对照组相比,差异有显著意义,尤以高渗液作用 12 h 后增强最明显,此后逐渐下降,但仍高于对照组;不同程度高渗液在同一时间作用于星形胶质细胞后,其表达亦随渗透压的升高而增强。见表 1 和彩色插页图 2~5。

表 1 高渗状态下星形胶质细胞
AQP4 mRNA 的表达变化 ($\bar{x} \pm s, n=6$)

Tab. 1 Changes of AQP4 mRNA expression after
astrocytes exposed to the hypertonic medium ($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	AQP4 mRNA 表达(A 值)			
	实验 3 h	实验 6 h	实验 12 h	实验 24 h
对照组	0.22±0.02	0.20±0.01	0.21±0.03	0.21±0.01
320 mmol/L 组	0.29±0.01*	0.36±0.02*	0.42±0.03*	0.32±0.03*
333 mmol/L 组	0.35±0.02*	0.41±0.03*	0.49±0.01*	0.38±0.02*
345 mmol/L 组	0.40±0.03*	0.50±0.01*	0.59±0.02*	0.46±0.03*

注:与对照组比较;* $P < 0.05$

3 讨论

高渗性脱水是临床常见的并发症,其发病较急,主要病因为水摄入不足或水丢失过多,水的丢失多于 Na^+ 等电解质,血浆渗透压大于 310 mmol/L 为高渗性失水的特点。其发病机制是由于细胞外液容量减少而电解质浓度升高,故血浆渗透压升高,细胞外液呈高渗,常因高热、大汗、脱水、缺氧、酸碱紊乱、水和电解质失衡而造成机体多脏器功能损害;重度高渗性脱水患儿可遗留有不同程度的后遗症,如智能减退、体力下降^[6]。AQP4 是新近发现的与水转运密切有关的膜蛋白,AQP4 是否参与了这一过程的调节,是我们想研究的主要内容。

水通道蛋白(AQP)是一系列具有同源性的内在膜蛋白家族成员,迄今为止,已克隆出 10 种 AQP^[4],它们广泛分布于动物、植物和微生物的细胞膜上。每种水通道都有组织分布特异性,不同水通道蛋白具有相似结构,均以四聚体形式存在,每一个单体构成一个功能单位(水通道),具有转运水的功能。其中,AQP4 在脑组织中含量最高,主要分布于脑室系统的室管膜、蛛网膜下腔及血管周围的星形胶质细胞以及渗透压感受区^[1]。AQP4 在脑组织的分布提示其对脑组织水分子的转运起主导作用,据推断 AQP4 涉及到水、钠吸收,水、钾平衡,并兼有细胞外渗透压感受器和水平衡调节器的功能^[2,7,8]。因此,本实验中选择体外培养星形胶质细胞,检测 AQP4 在高渗液中的表达变化及其作用,表明细胞在 3 组高渗培养液作用 24 h 后,AQP4 mRNA 的表达均明显高于对照组,差异有显著意义,尤以高渗液作用 12 h 后 AQP4 mRNA 表达最显著,此后逐渐下降,但仍高于对照组,与对照组相比仍有显著意义;在相同作用时间下,不同程度高渗液作用于细胞后,AQP4 mRNA 表达亦呈现一个增高趋势。这提示高渗状态下星形胶质细胞内 AQP4 合成与 AQP4 mRNA 转录合成的增加密切相关。由于高渗状态下的细胞脱水类似于高渗性脱水,从而证实 AQP4

mRNA 表达与渗透压直接相关。结合我们的实验结果推测其作用机制可能如下:在高渗状态下,细胞外离子浓度增高,细胞内的水流入细胞外,随着作用时间的延长,细胞内逐渐形成一个相对的高渗环境,AQP4 表达上调,水通道开放,AQP4 主动转运水进入细胞内,然而细胞处在高渗状态下,AQP4 导致的水转运远远不能满足细胞的需要;当高渗液作用达 12 h 后,AQP4 表达逐渐下降。表明 AQP4 在高渗性脱水的早期起重要的调节作用。

LDH 是组织、细胞无氧酵解中的一个关键酶,病理情况下,细胞膜通透性增高,LDH 漏出增加,因此,测定 LDH 的活性,可反映细胞损伤的程度,吸光度 A 值越大,活细胞存活越少,即细胞损伤越多。LDH 测定结果显示,不同程度高渗液作用下,细胞存活率明显下降,其与高渗液作用的时间和渗透压有关,说明高渗液对星形胶质细胞有直接的损害和毒性作用。因此不难看出,在高渗液的作用下,细胞不仅不能良好生存,而且影响细胞的增殖,同时也提示高渗环境可使中枢神经系统的功能受损。

在生理条件下,星形胶质细胞对维持体内环境的稳定和细胞外液离子平衡起重要作用^[9]。利用体外分离培养星形胶质细胞作为研究 AQP4 的功能具有许多优点,因为星形胶质细胞在培养基生长比较稳定,不易发生自发转化,保持了在体情况下的生理功能和对外界刺激的良好反应,对星形胶质细胞施加的各种干扰因素也比较容易控制。因此我们认为,利用体外培养星形胶质细胞作为研究细胞脱水的模型,有一定的实用意义。

尽管我们的实验显示,AQP4 在细胞脱水的早期可能起重要的调节作用,然而,AQP4 在高渗性脱水中的作用是利、是弊,目前尚不明确。因此,进一步研究 AQP4 在高渗性脱水中的作用机制,探索其高渗环境中的有利和不利反应以及与之相关的调控因素,就可以为今后研究高渗性脱水发生发展过程中适时给予干扰措施,抑制不利反应,促进有利方面等,提供更多的理论依据。

参考文献:

- 1 Manley G T, Fujimura M, Ma T, *et al.* Aquaporin - 4 deletion in mice reduces brain edema after acute water intoxication and ischemic stroke[J]. Nat Med, 2000, 6: 159 - 163.
- 2 Venero J L, Vizuete M L, Machado A, *et al.* Aquaporins in the central nervous system[J]. Prog Neurobiol, 2001, 63: 321 - 336.
- 3 Verkman A S. Physiological importance of aquaporin water channels[J]. Ann Med, 2002, 34: 192 - 200.
- 4 Yamamoto N, Yoneda K, Asai K, *et al.* Alterations in the expression of the AQP family in cultured rat astrocytes during hypoxia and reoxygenation [J]. Brain Res Mol Brain Res, 2001, 90: 26 - 38.

- 5 Taniguchi M, Yamashita T, Kumura E, *et al.* Induction of aquaporin-4 water channel mRNA after focal cerebral ischemia in rat [J]. Brain Res Mol Brain Res, 2000, 78: 131-137.
- 6 葛宝林, 主编. 实用病理生理学[M]. 第 1 版. 青岛: 海洋大学出版社, 1995. 1-25.
- 7 Papadopoulos M C, Krishna S J, Verkman A S. Aquaporin water channel and brain edema [J]. Mt Sinai J Med, 2002, 69: 242-248.
- 8 李燕华, 孙善全. 大鼠出血性脑水肿水通道蛋白 4 表达的研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(9): 538-541.
- 9 韩济生, 主编. 神经科学原理(下册)[M]. 第 1 版. 北京: 北京医科大学出版社, 1999. 1074-1076.

(收稿日期: 2003-11-19 修回日期: 2004-03-06)

(本文编辑: 李银平)

• 基层园地 •

急性药物中毒血液透析中的补液治疗

姜振华 任玉卿 史官茂 梁捧元

【关键词】 药物中毒, 急性; 血液透析; 补液

中图分类号: R595.4 文献标识码: B 文章编号: 1003-0603(2004)04-0213-01

对急性药物中毒患者进行血液透析(血透)治疗的同时, 给以补液, 以加速中毒药物从尿液中排出, 发挥患者肾脏的排毒功能, 能够起到非常好的治疗效果。对我科 1988—2003 年所治疗的 21 例透析患者的补液情况谈几点体会。

1 临床资料

1.1 病例:

1.1.1 一般资料: 21 例患者中男 8 例, 女 13 例; 年龄 18~65 岁, 平均 32.8 岁; 单种药物中毒 12 例, 混合药物中毒 7 例, 2 例中毒药物不明; 中毒药物有雷米封、氯丙嗪、多虑平、安定、硝基安定、卡马西平、利福平、去痛片、尼群地平、复方降压片, 2 例为灭鼠药(具体成分不详)。

1.1.2 中毒程度及伴随症状: 深度昏迷 16 例, 中度昏迷 3 例, 轻度昏迷 2 例; 患者都存在血压偏低, 伴发热 2 例, 伴呼吸缓慢, 出现呼吸中枢受抑制表现者 4 例, 伴瞳孔缩小 8 例, 伴心动过缓 7 例。

1.1.3 血透前处置: 除 3 例因来院时间较晚, 并出现休克及深度昏迷未予洗胃外, 其余 18 例均按急性药物中毒的常规治疗, 予以急诊洗胃、补液、利尿等对症处理, 洗胃在服药后 2~15 h 进行。

1.1.4 接受透析时间: 服药后 3~18 h 进行透析, 共透析 28 例次, 根据病情每人透析 1~3 次不等。

1.2 治疗方法: 采用碳酸氢盐透析方式进行透析, 透析液 K^+ 浓度 4.0 mmol/L; 取桡动脉、足背动脉或股静脉直接穿刺

作者单位: 045000 山西省阳泉煤业集团总医院肾病治疗中心

作者简介: 姜振华(1962-), 男(汉族), 山西省寿阳县人, 主治医师, 主要从事肾病内科及血液透析工作。

建立引血通路, 由周围静脉给予回血, 血流速度为 180~230 ml/min; 每次透析时间 3~7 h 不等, 多为 4~6 h; 首次肝素 0.75 mg/kg, 维持量为 4~5 mg/h。开始透析后为稳定提升血压采用 706 代血浆 500 ml 予以补充血容量, 继给质量分数为 5% 的葡萄糖氯化钠液或 5% 葡萄糖注射液以及 0.9% 氯化钠注射液进行常规交叉补液, 补液方式为前置补液, 并监测血压, 观察心功能, 如果出入量平衡, 则可适当增加补液量。最大补液量 6 000 ml, 维持在 1 000~1 500 ml/h, 透析结束后 0.5 h 减慢补液速度。

1.3 治疗结果: 21 例全部治愈, 无死亡者, 透析过程顺利, 透析后血压稳定。意识于透析结束前 1 h 或血透结束后 6 h 转清, 平均时间 4.3 h, 回访所有患者均未留有后遗症。

2 讨论

2.1 血透中补液的优点:

2.1.1 在把握出入量平衡的前提下, 通过较大的补液能够促进入血的药物加快从肾脏中排泄, 相当于在血透过程中增加了一个血液滤过(血滤)装置, 但又异于血滤^[1]; 增加了尿量, 充分发挥了肾脏的排毒功能, 从而减少了血滤过程中氨基酸、蛋白质和体内生物活性物质的丢失^[2]; 对于中分子毒性物质的清除有利, 可弥补血透只能清除小分子毒性物质的不足^[3]。对于尚未开展血滤和血液灌流的医院, 补液可作为药物中毒治疗中的补充, 有利于清除中毒药物。

2.1.2 血透联合补液能预防或纠正中毒患者的水、电解质紊乱^[4]。透析器前补液能保持进液温度, 靠透析液对流平稳维持液温在生理体温之间, 减少患者的

不适; 还能起到补充血容量、稳定血压的作用。由于药物中毒而昏迷的患者, 补液还可满足不能进食患者的生理需求。

2.1.3 补液可稀释中毒药物的血中浓度, 减慢其吸收速度, 稳定病情。

2.2 血透中补液注意的问题: ①严密观察血压变化, 掌握出入量平衡, 防止因补液而诱发心力衰竭、肺水肿和脑水肿。增加补液对血压不会有明显的提高^[5], 所以准确记录尿量尤为重要, 并根据尿量来决定补液量和补液速度, 以防止补液合并症的发生。②透析时应检测血电解质和尿常规。药物中毒患者可能存在严重的电解质紊乱及酸碱失衡, 补液时可适时给予择量补充, 并可根据需要调节透析液电解质浓度及 pH 值^[5], 一般药物中毒患者透析时可给予含 K^+ 浓度为 4.0 mmol/L 的透析液, 以防病情影响和因补液增加尿量而致低血 K^+ 现象^[2]。而尿常规检验及尿液外观的观察又可发现中毒药物对肾脏的损害情况。

参考文献:

- 肖序仁. 血液滤过. 见: 何长民, 张训, 主编. 肾脏替代治疗学[M]. 第 1 版. 上海: 上海科技文献出版社, 1999. 165.
- 廖履坦. 血液透析. 见: 戴自英, 主编. 实用内科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 1614, 1606.
- 朱兰英. 血液滤过. 见: 沈清瑞, 叶任高, 余学清, 主编. 血液净化与肾移植[M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 212.
- 苏翠娟. 血液透析救治重度药物中毒 16 例 [J]. 中国危重病急救医学, 1996, 8(8): 508.
- Gutch C F, Stoner M H, 著. 管德林, 狄华, 编译. 血液透析[M]. 第 1 版. 北京: 北京科学技术出版社, 1996. 166.

(收稿日期: 2003-07-11)

修回日期: 2004-03-31)

(本文编辑: 李银平)

水下冲击波致犬腹部脏器损伤的病理形态学改变

(正文见226页)

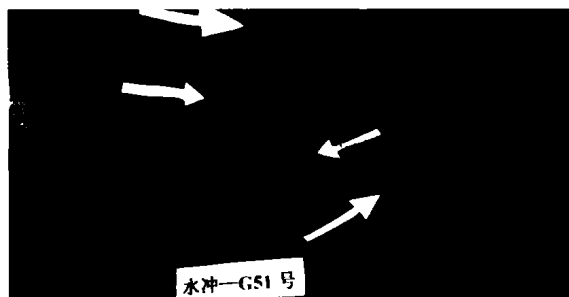


图1 空肠和回肠多处穿孔
Fig.1 Multiple perforations in the jejunum and ileum

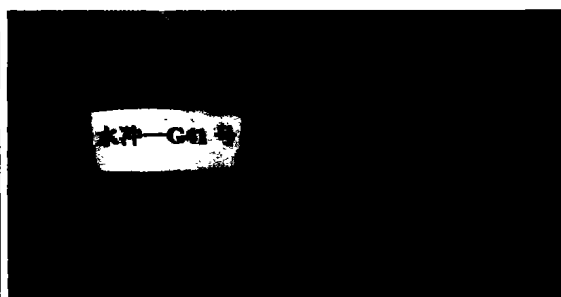


图2 升结肠和横结肠结合部穿孔
Fig.2 Perforation in the joint position of ascending colon and transverse colon



图3 横结肠浆膜下血肿和浆膜撕裂
Fig.3 Hematoma and rupture in the subserosa of transverse colon



图4 胃体穿孔
Fig.4 Perforation in the bodies of stomach

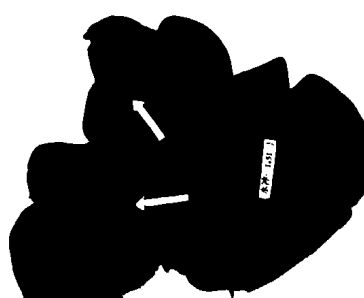


图5 肝星芒状破裂
Fig.5 Stelliform ruptures in the liver

高渗液对体外培养星形胶质细胞中水通道蛋白4 mRNA表达的影响

(正文见210页)



图2 正常星形胶质细胞AQP4 mRNA的表达(DAB, x200)
Fig.2 Expression of AQP4 mRNA in normal astrocytes(DAB, x200)



图3 高渗液(333 mmol/L)作用6 h,星形胶质细胞AQP4 mRNA 的表达(DAB, x200)
Fig.3 Expression of AQP4 mRNA of astrocytes at 6 hours in 333 mmol/L hypertonic medium(DAB, x200)



图4 高渗液(333 mmol/L)作用12 h,星形胶质细胞AQP4 mRNA 的表达(DAB, x200)
Fig.4 Expression of AQP4 mRNA of astrocytes at 12 hours in 333 mmol/L hypertonic medium(DAB, x200)

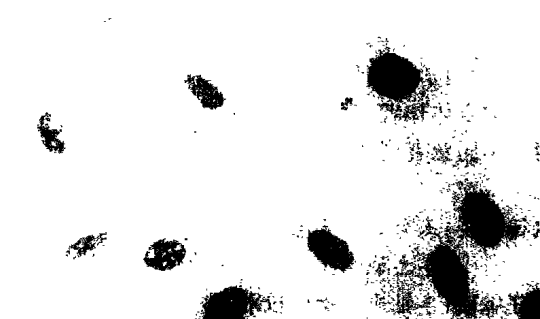


图5 高渗液(333 mmol/L)作用24 h,星形胶质细胞AQP4 mRNA 的表达(DAB, x200)
Fig.5 Expression of AQP4 mRNA of astrocytes at 24 hours in 333 mmol/L hypertonic medium(DAB, x200)