

血红素加氧酶-1 对大鼠 II 型肺泡上皮细胞凋亡及水通道蛋白-1 表达的影响

王宇辉 陈淼 吴艳 钱明江 刘海霞 刘国跃

【摘要】 目的 探讨血红素加氧酶-1(HO-1)对过氧化氢(H₂O₂)诱导的氧化损伤大鼠 II 型肺泡上皮细胞(AEC II)凋亡及水通道蛋白-1(AQP-1)表达的影响。**方法** 取雄性 SD 大鼠肺组织,将分离、纯化的 AEC II 细胞原代培养 24 h 后分为 4 组。正常组加入生理盐水;H₂O₂ 损伤组加入 0.5 mmol/L H₂O₂ 处理;HO-1 对照组加入 1 μmol/L HO-1 处理;HO-1 保护组同时加入 1 μmol/L HO-1 及 0.5 mmol/L H₂O₂ 处理,将处理后的细胞继续培养 2 h。分别于处理前及处理后 1、3、6、12 h 取细胞悬液,采用蛋白质免疫印迹试验(Western blotting)检测 AQP-1 表达,用流式细胞仪检测细胞凋亡率。**结果** H₂O₂ 损伤组 AQP-1 表达水平随时间延长逐渐下降,各时间点明显低于正常组;HO-1 对照组和 HO-1 保护组 AQP-1 表达水平随时间延长呈上升趋势,各时间点高于其他各组,尤以 HO-1 保护组明显高于 H₂O₂ 损伤组(1 h:60.81 ± 5.78 比 46.21 ± 4.81,3 h:63.05 ± 9.61 比 39.32 ± 4.96,6 h:92.59 ± 8.21 比 36.82 ± 4.32,12 h:86.16 ± 14.84 比 34.88 ± 2.66,均 $P < 0.05$)。正常组和 HO-1 对照组细胞凋亡率无明显变化;H₂O₂ 损伤组细胞凋亡率随时间延长逐渐升高,各时间点均显著高于正常组;HO-1 保护组细胞凋亡率于 3 h 内逐渐升高,6 h 后下降并保持稳定,各时间点均显著低于 H₂O₂ 损伤组[1 h:(9.04 ± 2.17)%比(15.14 ± 2.47)%,3 h:(12.90 ± 2.04)%比(22.37 ± 4.84)%,6 h:(10.42 ± 1.68)%比(27.83 ± 3.93)%,12 h:(11.97 ± 1.91)%比(33.63 ± 6.61)%,均 $P < 0.05$]。H₂O₂ 损伤组 AQP-1 与细胞凋亡率呈显著负相关($r = -0.723, P < 0.001$),并存在回归关系[$y = 672.548(0.914)^x, R^2 = 0.597$];HO-1 保护组 AQP-1 与细胞凋亡率无显著相关性($r = 0.210, P = 0.193$),但存在回归关系[$y = e^{(3.130 - 59.654x)}, R^2 = 0.225$]。**结论** HO-1 可上调 H₂O₂ 氧化损伤 AEC II 细胞的 AQP-1 表达水平并降低细胞凋亡率;上调 AQP-1 表达可能是 HO-1 抗氧化损伤机制之一。

【关键词】 血红素加氧酶-1; 大鼠; 肺泡上皮细胞, II 型; 水通道蛋白-1; 凋亡

The effect of heme oxygenase-1 on apoptosis and aquaporin-1 expression in type II primary alveolar epithelial cells in rat WANG Yu-hui*, CHEN Miao, WU Yan, QIAN Ming-jiang, LIU Hai-xia, LIU Guo-yue.
*Zunyi Medical College, Zunyi 563000, Guizhou, China

Corresponding author: CHEN Miao, Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563003, Guizhou, China, Email: chenmiao64@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of heme oxygenase-1 (HO-1) on apoptosis and expression of aquaporin-1 (AQP-1) in primary type II alveolar epithelial cells (AEC II) in rats with hydrogen peroxide (H₂O₂) induced oxidative damage. **Methods** Lung tissue of male Sprague-Dawley (SD) rats was collected. Primary AEC II were isolated, purified, and cultured for 24 hours, then they were divided into four groups: ① normal group (treated with normal saline); ② H₂O₂ injury group (treated with H₂O₂ 0.5 mmol/L); ③ HO-1 control group (treated with HO-1 1 μmol/L); ④ HO-1 protection group (treated with HO-1 1 μmol/L and H₂O₂ 0.5 mmol/L). Cells of each group were cultured for 12 hours after various treatment. The cell suspension was collected before and 1, 3, 6, 12 hours after treatment, the expression of AQP-1 was determined by Western blotting and the apoptosis rate was assessed with flow cytometer. **Results** The expression of AQP-1 in H₂O₂ injury group was significantly declined with time, and was lower than that in normal group at each time point after treatment. The expression of AQP-1 in HO-1 control group and HO-1 protection group was significantly increased with time, and was higher than that of other groups at each time point after treatment. The expression of AQP-1 in HO-1 protection group was significantly up-regulated compared with that in H₂O₂ injury group (1 hour: 60.81 ± 5.78 vs. 46.21 ± 4.81, 3 hours: 63.05 ± 9.61 vs. 39.32 ± 4.96, 6 hours: 92.59 ± 8.21 vs. 36.82 ± 4.32, 12 hours: 86.16 ± 14.84 vs. 34.88 ± 2.66, all $P < 0.05$). No significant difference in apoptosis rate was found between normal group and HO-1 control group. The apoptosis rate in H₂O₂ injury group was increased with time, and was significantly higher than that of normal group at each time point. The apoptosis rate in HO-1 protection group was gradually increased within 3 hours after treatment, then decreased and remained stable after 6 hours, while it was significantly lower than that of H₂O₂ injury group at each time point [1 hour: (9.04 ± 2.17)% vs. (15.14 ± 2.47)%,

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.06.009

基金项目:贵州省科委科技计划项目(SY2008-3052);贵州省教育厅自然科学研究项目(黔教科 2007042)

作者单位:563000 贵州,遵义医学院(王宇辉现在贵州省人民医院重症医学科工作);563003 贵州,遵义医学院附属医院重症医学科(陈淼、吴艳、钱明江、刘海霞、刘国跃) 通信作者:陈淼,Email:chenmiao64@163.com

3 hours: (12.90 ± 2.04)% vs. (22.37 ± 4.84)%, 6 hours: (10.42 ± 1.68)% vs. (27.83 ± 3.93)%, 12 hours: (11.97 ± 1.91)% vs. (33.63 ± 6.61)%, all $P < 0.05$]. A negative correlation was found between AQP-1 and apoptosis rate in H_2O_2 injury group ($r = -0.723$, $P < 0.001$), and a regression correlation was found [$y = 672.548(0.914)^x$, $R^2 = 0.597$]. AQP-1 was not correlated with apoptosis rate in HO-1 protection group ($r = 0.210$, $P = 0.193$), but a regression correlation was found [$y = e^{(3.130 - 59.654/x)}$, $R^2 = 0.225$]. **Conclusions** HO-1 could increase the expression of AQP-1 in H_2O_2 injured AEC II of rat, and lower its apoptosis rate. Increase in the expression of AQP-1 may be the underlying mechanism of anti-oxygenation property of HO-1.

[Key words] Heme oxygenase-1; Rat; Primary type II alveolar epithelial; Aquaporin-1; Apoptosis

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)以广泛肺间质及肺泡腔内大量渗出及透明膜形成,甚至出现进行性呼吸功能损害和呼吸衰竭(呼衰)为特征,氧化应激、细胞凋亡、炎症反应等因素在 ARDS 发病中起着重要作用^[1-2]。ARDS 时机体产生并释放大量的活性氧簇(ROS)引起靶器官的氧化损伤^[3-5],因此,抗氧化损伤是肺保护的环节之一。研究发现,细胞内外水分子的穿透是经膜上的水通道蛋白(AQPs)转运,且以 AQP-1 为主^[6];AQP-1 表达及功能改变对细胞内外液体环境及细胞凋亡均有调节作用^[7]。人体内存在以血红素加氧酶-1(HO-1)为代表的许多抗氧化酶,可通过对过氧化物产生催化、还原等作用减轻过氧化损伤^[8]。本课题组前期的实验发现,在对离体条件下培养的 II 型肺泡上皮细胞(AEC II)进行 H_2O_2 氧化损伤处理时,加入 HO-1 或上调 HO-1 表达可显著减少细胞凋亡的发生^[9-10],但这种保护作用机制尚需进一步研究。本实验设计对大鼠 AEC II 细胞以 H_2O_2 进行氧化损伤,以 HO-1 建立保护模型,通过检测实验过程中 AEC II 细胞凋亡率及 AQP-1 表达,进一步探究 HO-1 对 AEC II 细胞氧化损伤过程中起保护作用的机制。

1 实验方法

1.1 分离、纯化 AEC II 及分组处理:雄性 SD 大鼠由第三军医大学实验动物中心提供,体质量 250 g,动物合格证号:SCXK(渝)2007-005。按照文献^[11]方法分离、纯化 AEC II,将最终提纯的细胞浓度调至约 $1 \times 10^6/L$,原代培养 24 h 后分为 4 组,正常组加入生理盐水,HO-1 对照组加入 $1 \mu mol/L$ HO-1, H_2O_2 损伤组加入 $0.5 mmol/L H_2O_2$ 、HO-1 保护组同时加入 $1 \mu mol/L$ HO-1 和 $0.5 mmol/L H_2O_2$,各组细胞继续培养 12 h。各组分别于处理前及处理后 1、3、6 及 12 h 取细胞进行指标检测。

1.2 蛋白质免疫印迹试验(Western blotting)测定 AQP-1 含量:取细胞悬液,超声裂解,BCA 法测定蛋白总量。取 $40 \mu g$ 蛋白质进行凝胶电泳分离、转膜、脱脂奶粉封闭蛋白质,加 AQP-1 抗体后置于 $4 \text{ }^\circ C$ 孵育 6 h,洗膜后加入辣根过氧化物酶标记的山羊抗大

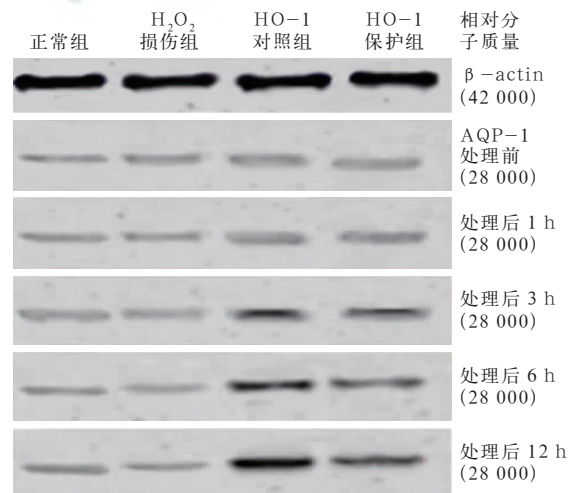
鼠 IgG 并常温下 1 h,曝光后摄片,用 Quantity One 4.6.7 软件对所得凝胶图像进行分析,检测各组凝胶图像的校对积分吸光度(A)值,实验重复 8 次。

1.3 细胞凋亡率检测:取细胞悬液进行膜联蛋白 V/碘化丙啶(AnnexinV/PI)双染色,流式细胞仪检测,Cell quest 软件进行分析,实验重复 8 次。

1.4 统计学方法:应用 SPSS 13.0 软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,成组资料采用单因素方差分析,组间两两比较采用 Post Hoc 多重比较(方差齐时用 LSD 法,方差不齐用 Dunnett T3 法),同时进行相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组细胞 AQP-1 表达比较(图 1;表 1):正常组 AQP-1 表达水平不随时间而改变。 H_2O_2 损伤组 AQP-1 表达水平随时间延长呈下降趋势,且 H_2O_2 损伤组处理后各时间点均较其余各组显著降低(均 $P < 0.05$)。HO-1 对照组及 HO-1 保护组 AQP-1 表达水平随时间延长呈增加趋势(均 $P < 0.01$),并分别在 12 h、6 h 达高峰;HO-1 保护组各时间点 AQP-1 表达水平均明显高于正常组及 H_2O_2 损伤组(均 $P < 0.05$)。



AEC II: II 型肺泡上皮细胞, AQP-1: 水通道蛋白-1, HO-1: 血红素加氧酶-1, β-actin: β-肌动蛋白
图 1 蛋白质免疫印迹试验检测 H_2O_2 处理后不同时间点各组大鼠 AEC II 中 AQP-1 的表达

2.2 各组细胞凋亡率比较
 (表 1; 图 2): 正常组及 HO-1 对照组细胞凋亡率不随时间而改变, 且两组间各时间点比较差异也均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。H₂O₂ 损伤组细胞凋亡率随时间延长而逐渐增加, 且各时间点均显著高于其余各组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。HO-1 保护组细胞凋亡率在处理后 3 h 内呈增加趋势, 6 h 时出现显著下降, 并保持稳定($P < 0.01$); 处

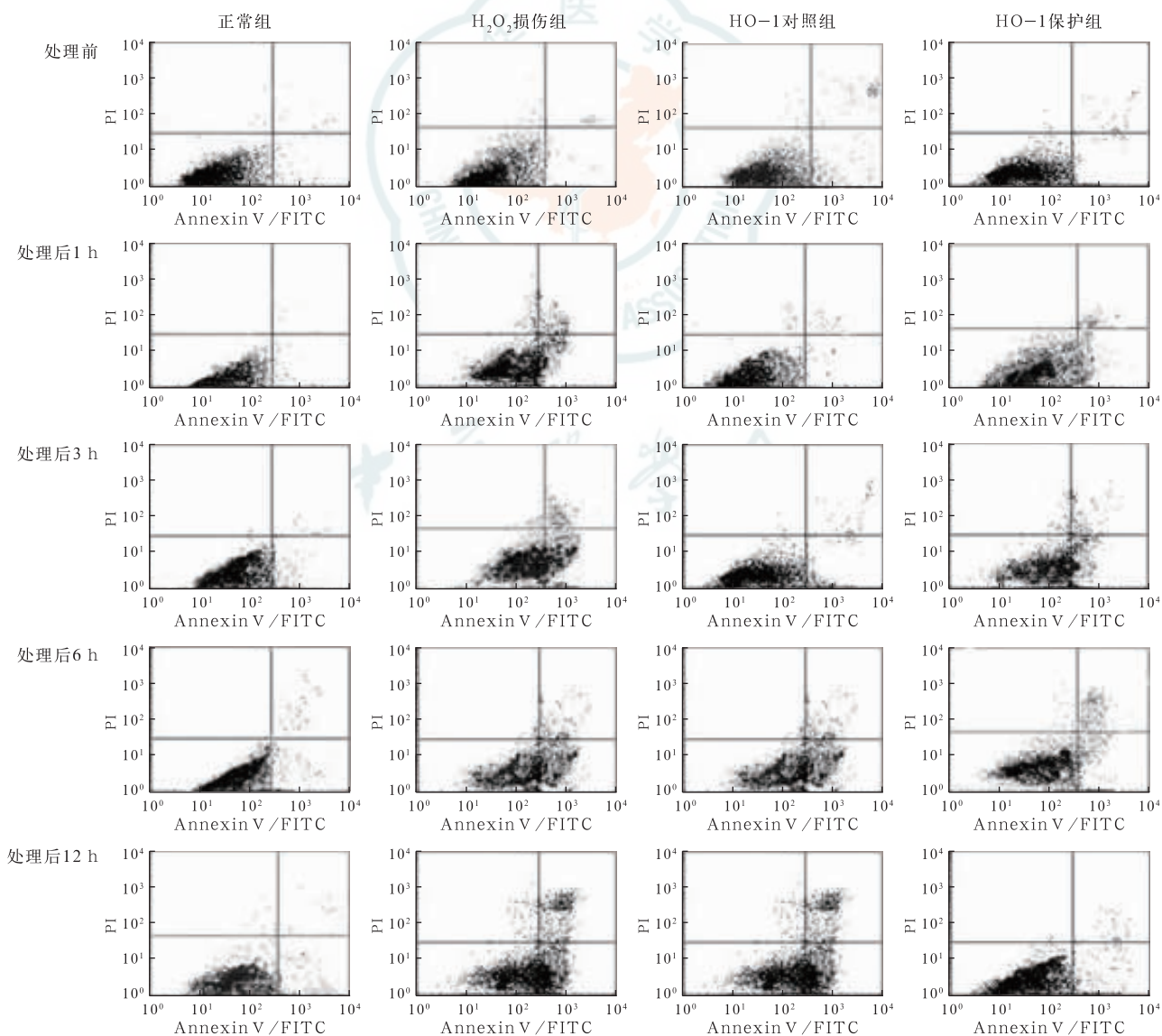
表 1 HO-1 和 H₂O₂ 处理后不同时间点各组大鼠 AEC II 中 AQP-1 表达及细胞凋亡率的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	样本数	AQP-1(积分 A 值)				
		处理前	处理后 1 h	处理后 3 h	处理后 6 h	处理后 12 h
正常组	8	50.10 ± 5.18	52.60 ± 3.65	50.69 ± 4.19	51.13 ± 3.37	51.48 ± 3.07
H ₂ O ₂ 损伤组	8	51.49 ± 3.11	46.21 ± 4.81 ^a	39.32 ± 4.96 ^a	36.82 ± 4.32 ^a	34.88 ± 2.66 ^a
HO-1 对照组	8	49.67 ± 4.05	63.96 ± 2.47 ^{ab}	72.00 ± 5.42 ^{ab}	141.78 ± 19.01 ^{ab}	146.03 ± 20.17 ^{ab}
HO-1 保护组	8	50.79 ± 3.77	60.81 ± 5.78 ^{ab}	63.05 ± 9.61 ^{ab}	92.59 ± 8.21 ^{ab}	86.16 ± 14.84 ^{ab}

组别	样本数	细胞凋亡率(%)				
		处理前	处理后 1 h	处理后 3 h	处理后 6 h	处理后 12 h
正常组	8	4.11 ± 1.29	5.00 ± 1.73	5.13 ± 1.58	5.32 ± 1.52	5.73 ± 1.13
H ₂ O ₂ 损伤组	8	3.64 ± 1.34	15.14 ± 2.47 ^a	22.37 ± 4.84 ^a	27.83 ± 3.93 ^a	33.63 ± 6.61 ^a
HO-1 对照组	8	3.88 ± 1.42	4.99 ± 1.36 ^b	5.46 ± 1.40 ^b	4.49 ± 1.01 ^b	5.10 ± 1.21 ^b
HO-1 保护组	8	4.05 ± 0.71	9.04 ± 2.17 ^{abc}	12.90 ± 2.04 ^{abc}	10.42 ± 1.68 ^{abc}	11.97 ± 1.91 ^{abc}

注: HO-1: 血红素加氧酶-1, AEC II: II 型肺泡上皮细胞, AQP-1: 水通道蛋白-1; 与正常组比较,

^a $P < 0.05$; 与 H₂O₂ 损伤组比较, ^b $P < 0.05$; 与 HO-1 对照组比较, ^c $P < 0.05$

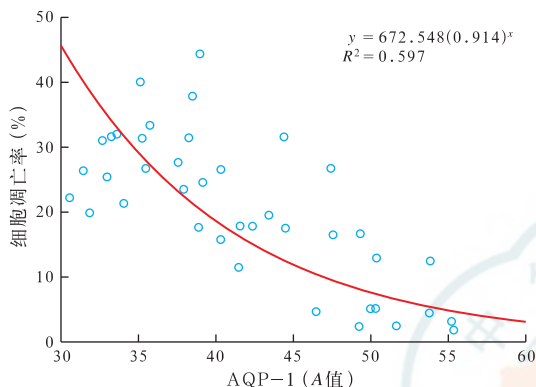


注: AEC II: II 型肺泡上皮细胞, AnnexinV/FITC: 膜联蛋白 V / 异硫氰酸荧光素, PI: 碘化丙啶

图 2 流式细胞仪检测 H₂O₂ 处理后不同时间点各组大鼠 AEC II 的凋亡情况

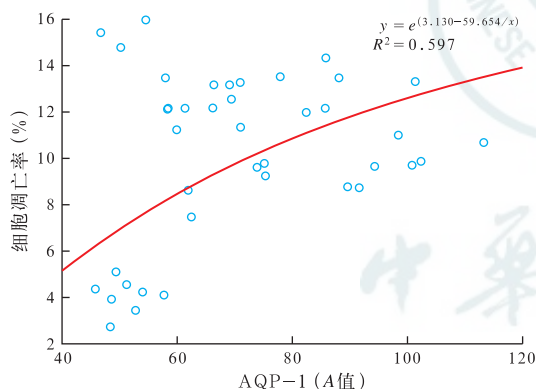
理后各时间点细胞凋亡率均明显低于 H₂O₂ 损伤组,但高于正常组及 HO-1 对照组(均 $P < 0.05$)。

2.3 AQP-1 与细胞凋亡率的相关分析(图 3~4):正常组、HO-1 对照组 AQP-1 与细胞凋亡率无明显相关性 ($r_1 = -0.098$ 、 $P_1 = 0.545$, $r_2 = 0.187$ 、 $P_2 = 0.248$),也无明显回归关系。H₂O₂ 损伤组 AQP-1 与细胞凋亡率呈显著负相关($r = -0.723$, $P < 0.001$),并存在回归关系。HO-1 保护组 AQP-1 与细胞凋亡率无相关性($r = 0.210$, $P = 0.193$),但存在回归关系。



注:AEC II: II 型肺泡上皮细胞,AQP-1:水通道蛋白-1

图 3 H₂O₂ 损伤组大鼠 AEC II 中 AQP-1 与细胞凋亡率的相关性



注:HO-1:血红素加氧酶-1,AEC II: II 型肺泡上皮细胞,AQP-1:水通道蛋白-1

图 4 HO-1 保护组大鼠 AEC II 中 AQP-1 与细胞凋亡率的相关性

3 讨论

AEC II 是肺泡上皮的功能性干细胞,可合成和分泌肺泡表面活性物质,调节肺泡表面张力,维持肺的正常功能。研究证实,在 ARDS 过程中 AEC II 的过度凋亡可引起肺泡间隔增厚,肺泡内中性粒细胞聚集,蛋白含量增加及炎症介质释放^[12-13]。抑制肺泡上皮细胞凋亡可减轻炎症反应,改善肺毛细血管高通透性,实现对 ARDS 时肺脏的保护作用^[14]。

AQP-1 由肺泡上皮细胞表达,AQPs 的表达与多种肺部疾病的发生发展密切相关^[15]。研究表明,不

同细胞中 AQPs 活性或表达水平的改变可通过对凋亡细胞体积缩小(AVD)的过程产生影响,并调节细胞内液水分含量及钠、钾等离子浓度,使细胞形成高渗透压和低 K⁺ 的细胞内液环境,使天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶(caspases)系统与细胞色素 C 激活,从而影响凋亡过程^[16-17]。本研究结果显示,H₂O₂ 损伤组 AQP-1 较其他各组均显著下降,并且与细胞凋亡率呈负相关,提示在氧化损伤的 AEC II 细胞中,当 AQP-1 表达下降时,细胞凋亡率明显增加,与 Bortner 等^[18]及关桂梅和董震^[19]针对肾小管上皮细胞与人喉癌上皮细胞 AQP-1 表达及细胞凋亡趋势之间关系的研究结果相似。但 Jablonski 等^[20-21]将 AQP-1 基因转入不表达 AQP-1 的中国仓鼠卵巢细胞后,该细胞出现 AQP-1 表达,同时增加了细胞内 caspase-3 的表达,诱导细胞凋亡发生。实验结果的差异提示,AQPs 对不同组织来源及不同病理状态下的细胞凋亡影响可能有完全不同的作用机制,造成这种区别的原因目前尚无明确定论,推测其原因可能是由于来源于不同组织或处在不同病理生理状态下的细胞中,构成细胞内液的成分、细胞功能性结构等均有一定差异,细胞内渗透压、离子浓度、电荷水平等也可能存在不同,故对于凋亡诱导过程中所需液体流动时限、速率等要求也可能完全存在差异,因而对 AQPs 表达水平、蛋白活性也有不同的需求,尚需更多针对不同细胞的研究进一步明确。

目前已经发现 HO-1 存在多种细胞保护作用机制,如催化血红素产生亚铁离子、胆红素等抗氧化因子;稳定线粒体膜电位从而保护线粒体完整性;还有研究发现 BCL-2 等凋亡相关基因也可能受 HO-1 调控^[22-25]。本研究显示,同时加入 HO-1 和 H₂O₂ 后,随着作用时间延长,AEC II 细胞中 AQP-1 表达水平显著升高,而细胞凋亡率显著下降。这一结果提示,HO-1 在 AEC II 氧化损伤过程中起到的抗凋亡作用可能与诱导 AQP-1 表达上调有关;HO-1 保护组 AQP-1 在 6 h 内呈逐渐上升趋势,6 h 达高峰,12 h 呈下降趋势,细胞凋亡率在 6 h 则较其他时间点低,提示 HO-1 诱导 AQP-1 表达及抗细胞凋亡作用出现迅速,6 h 细胞膜表面负载的 AQP-1 趋于饱和,因而 AQP-1 产生的抗凋亡作用也达到高峰。

本实验显示,虽然 HO-1 保护组细胞凋亡率较 HO-1 损伤组低,但仍高于 HO-1 对照组及正常组,提示 HO-1 虽然显示出明显的抗氧化、抗凋亡作用,但不能完全阻止 H₂O₂ 导致的氧化损伤。本实验还显示,虽然 HO-1 对照组 AQP-1 表达水平较正常组显

著升高,但细胞凋亡率在两组之间无统计学差异,提示对于没有氧化损伤因素存在的体外培养 AEC II, HO-1 仍然可以上调 AQP-1 表达水平,但不影响细胞凋亡的基础水平。目前研究已经证实细胞凋亡的诱发可通过内源性、外源性及凋亡诱导因子(AIF) 3 种不同的路径^[26]。由于内源性及外源性途径在凋亡诱导过程中需要经过 caspase 系统的激活,故认为 AQP-1 可能通过对 AVD 过程的影响调节 caspase 系统的激活,进而对这两种途径诱导的细胞凋亡发生影响。但在 AIF 途径诱导发生的细胞凋亡过程中,caspase 系统的激活并非必须过程,因此 AQP-1 表达水平可能对该途径诱导的细胞凋亡没有作用。此外,目前也发现某些细胞在没有明确诱因下也可能出现部分自发性凋亡,而对该过程的分子机制尚存在疑问^[27],AQP-1 表达水平对于这一机制可能不会产生相关影响。本研究还显示,HO-1 对照组 AQP-1 表达水平增加,但对细胞凋亡率无明显影响,提示非氧化损伤下高表达的 AQP-1 没有显示出明显的细胞毒作用。这对于进一步进行相关在体研究的安全性可能具有一定指导意义。

根据相关分析显示,HO-1 保护组细胞凋亡率与 AQP-1 表达水平之间没有相关性,但存在回归关系。分析其原因可能是由于除通过调节 AQP-1 进而调控凋亡过程外,HO-1 可能还通过其他途径对凋亡过程产生影响^[25],这些作用之间可能相互影响,但还需进一步研究以明确。

综上所述,本实验发现,在 H₂O₂ 诱导的氧化损伤 AEC II 时,细胞凋亡随 AQP-1 表达下降而增加,提示 HO-1 对 AQP-1 的调节是其抗氧化损伤的作用之一,为进一步研究 ARDS 治疗靶点奠定了理论基础。

参考文献

- [1] Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest*, 2012, 122:2731-2740.
- [2] 贾雪梅, 杨光福. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征发病机制的研究进展. *中国实用医药*, 2011, 6:242-244.
- [3] Tremellen K. Oxidative stress and male infertility—a clinical perspective. *Hum Reprod Update*, 2008, 14:243-258.
- [4] Kowluru RA, Chan PS. Oxidative stress and diabetic retinopathy. *Exp Diabetes Res*, 2007, 2007:43603.
- [5] Lee IT, Yang CM. Role of NADPH oxidase/ROS in pro-inflammatory mediators-induced airway and pulmonary diseases. *Biochem Pharmacol*, 2012, 84:581-590.
- [6] 李涛平, 刘琳. 水通道蛋白 1 在大鼠肺泡 II 型细胞上的表达. *中国急救医学*, 2003, 23:522-524.
- [7] 王桂芳, 白春学. 水通道蛋白的新的生理功能. *中华结核和呼吸杂志*, 2008, 31:620-622.
- [8] Develi-Is S, Bekpinar S, Kalaz EB, et al. The protection by heme oxygenase-1 induction against thioacetamide-induced liver toxicity is associated with changes in arginine and asymmetric dimethylarginine. *Cell Biochem Funct*, 2013, 31:122-128.
- [9] 钱明江, 陈森, 王洪敏, 等. 阿司匹林预处理对原代培养大鼠 II 型肺泡上皮细胞抗氧化损伤的影响研究. *中国危重病急救医学*, 2011, 23:247-250.
- [10] 王洪敏, 钱明江, 陈森, 等. HO-1 对原代培养大鼠肺泡 II 型上皮细胞的影响. *中国急救医学*, 2010, 30:1099-1102.
- [11] 曾庆富, 蒋海鹰, 钱仲斐, 等. 肺泡 II 型上皮细胞的分离纯化及原代培养. *中华病理学杂志*, 1998, 27:384-385.
- [12] 胡杰, 陆元兰, 曾慧, 等. N-乙酰半胱氨酸对急性肺损伤大鼠肺组织转化生长因子-β1 表达影响的研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15:51-53.
- [13] 薛响, 吴新民, 张生锁, 等. 内毒素预处理对大鼠急性肺损伤的影响. *中国危重病急救医学*, 2004, 16:361-363.
- [14] Lu Q, Harrington EO, Rounds S. Apoptosis and lung injury. *Keio J Med*, 2005, 54:184-189.
- [15] Yang JH, Yu YQ, Yan CX. Localisation and expression of aquaporin subtypes in epithelial ovarian tumours. *Histol Histopathol*, 2011, 26:1197-1205.
- [16] Flamenco P, Galizia L, Rivarola V, et al. Role of AQP2 during apoptosis in cortical collecting duct cells. *Biol Cell*, 2009, 101:237-250.
- [17] Larsen HS, Ruus AK, Galtung HK. Aquaporin expression patterns in the developing mouse salivary gland. *Eur J Oral Sci*, 2009, 117:655-662.
- [18] Bortner CD, Gomez-Angelats M, Cidlowski JA. Plasma membrane depolarization without repolarization is an early molecular event in anti-Fas-induced apoptosis. *J Biol Chem*, 2001, 276:4304-4314.
- [19] 关桂梅, 董震. 抑制水通道蛋白 1 对 Hep-2 细胞增殖和凋亡的影响. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2006, 20:988-991.
- [20] Jablonski EM, Webb AN, McConnell NA, et al. Plasma membrane aquaporin activity can affect the rate of apoptosis but is inhibited after apoptotic volume decrease. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2004, 286:C975-985.
- [21] Jablonski EM, Hughes FM Jr. The potential role of caveolin-1 in inhibition of aquaporins during the AVD. *Biol Cell*, 2006, 98:33-42.
- [22] Morita T. Heme oxygenase and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25:1786-1795.
- [23] Wu ML, Ho YC, Lin CY, et al. Heme oxygenase-1 in inflammation and cardiovascular disease. *Am J Cardiovasc Dis*, 2011, 1:150-158.
- [24] 陈宋明, 李玉光, 王东明, 等. 血红蛋白氧合酶-1 在急性心肌梗死中的表达. *中国危重病急救医学*, 2004, 9:533-535.
- [25] 吴艳, 陈森, 吴双, 等. 血红素加氧酶-1 对原代培养大鼠肺泡 II 型上皮细胞凋亡及线粒体跨膜电位的影响. *中国危重病急救医学*, 2011, 23:658-660.
- [26] Tsai SC, Lu CC, Lee CY, et al. AKT serine/threonine protein kinase modulates bufalin-triggered intrinsic pathway of apoptosis in CAL 27 human oral cancer cells. *Int J Oncol*, 2012, 41:1683-1692.
- [27] Lockshin RA, Zakeri Z. Programmed cell death and apoptosis: origins of the theory. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2001, 2:545-550.

(收稿日期:2012-12-26)

(本文编辑:李银平)

更正

本刊 2013 年 2 期赵俊文章“某大学学生心肺复苏认知现状及对策探讨”通信作者谭莉明的工作单位应为“湖南湘西自治州吉首大学医学院护理学系”,原文“湖北民族学院附属民大医院放射科”有误,特此更正。

(本刊编辑部)