

· 基础研究 ·

## 肺组织低氧代谢中葡萄糖转运蛋白 1 的表达及其作用\*

刘义鑫, 潘灵辉<sup>△</sup>, 林 飞, 葛万运, 杨 建

(广西医科大学附属肿瘤医院麻醉科, 南宁 530021)

**摘要:**目的 探讨单肺通气对大鼠肺组织葡萄糖转运蛋白 1 (GLUT1) 表达的影响。方法 30 只 Sprague Dawley 大鼠经 10% 水合氯醛 4.5 mL/kg 腹腔注射麻醉后行气管插管术, 建立单肺通气模型, 将建模后大鼠随机分为对照组 ( $n=6$ ) 与实验组 ( $n=24$ ), 对照组大鼠采用主支气管插管双肺通气; 实验组大鼠均为右主支气管插管通气, 左侧肺不通气, 按左侧肺不通气时间随机分为实验 0.5 h 组、实验 1.0 h 组、实验 2.0 h 组及实验 4.0 h 组, 每组 6 只。采用透射电子显微镜观察大鼠 II 型肺泡上皮细胞 (AEC II) 超微结构, 半定量逆转录聚合酶链反应 (RT-PCR) 检测大鼠肺组织 GLUT1 mRNA 的表达情况。结果 对照组 AEC II 细胞核内染色质分布均匀, 细胞质内板层小体圆形且密度均匀, 微绒毛清晰。各实验组 AEC II 的细胞核染色质、细胞质内板层小体、细胞膜及微绒毛等有不同程度的改变。与对照组比较, 实验 0.5 h 组、实验 1.0 h 组大鼠肺组织 GLUT1 mRNA 表达量显著降低 ( $P<0.05$ ); 实验 2.0 h 组大鼠肺组织 GLUT1 mRNA 表达量略有降低, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 实验 4.0 h 组大鼠肺组织 GLUT1 mRNA 表达量明显增加 ( $P<0.05$ )。除实验 1.0 h 组与实验 0.5 h 组大鼠肺组织 GLUT1 mRNA 的表达差异无统计学意义外 ( $P>0.05$ ), 其余各实验组两两比较, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论 低氧条件下, 肺组织 GLUT1 mRNA 的上调对 AEC II 具有保护作用。

**关键词:** 肺通气; 细胞低氧; 肺泡上皮细胞; 葡萄糖转运蛋白; 大鼠

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.09.015

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)09-0872-03

## Expression of glucose transporter 1 and its effects in lung tissue of hypoxic metabolism\*

Liu Yixin, Pan Linghui<sup>△</sup>, Lin Fei, Ge Wanyun, Yang Jian

(Department of Anesthesiology, the Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the effect of one-lung ventilation on the expression of glucose transporter 1 (GLUT1) in lung tissue of rats. **Methods** 30 Sprague Dawley rats were subjected to anesthesia by intraperitoneal injection of 10% chloral hydrate 4.5 mL/kg, followed by endotracheal intubation to establish rat models of one-lung ventilation. Rats after modeling were randomly divided into control group ( $n=6$ ) and experimental group ( $n=24$ ). Lung ventilation using main-stem bronchial intubation was conducted in rats in the control group, and in the experimental group, lung ventilation was performed through right main-stem bronchial intubation with no ventilation in the left lung. Rats in the experimental group were subdivided into experimental 0.5 h group, experimental 1.0 h group, experimental 2.0 h group and experimental 4.0 h group, according to the duration of non-ventilation in the left lung. Transmission electron microscopy was employed to observe the ultrastructure of alveolar epithelial cell type II (AEC II) of rats and semi-quantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) was adopted to detect the expression of GLUT1 mRNA in lung tissue of rats. **Results** AEC II in control group showed nuclear chromatin with well-distribution, cytoplasmic lamellar bodies with round shape and uniform density, and clear microvilli. AEC II in each experimental group were found different degrees of changes in nuclear chromatin, cytoplasmic lamellar bodies and microvilli. Compared with the control group, expression of GLUT1 mRNA was significantly decreased in lung tissue of rats in experimental 0.5 h group and experimental 1.0 h group ( $P<0.05$ ), it was slightly reduced in experimental 2.0 h group with no statistically significance, and it was markedly increase in experimental 4.0 h group ( $P<0.05$ ). Paired comparison among experimental groups, except the comparison between experimental 1.0 h group and experimental 0.5 h group, differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** In the condition of hypoxia, the up-regulation of GLUT1 mRNA in lung tissue possesses the protective effect on AEC II.

**Key words:** pulmonary ventilation; cell hypoxia; alveolar epithelial cells; glucose transporters; rats

单肺通气麻醉目前已广泛应用于临床。单肺麻醉时一侧肺完全萎陷, 萎陷肺的血流灌注明显下降, 肺组织缺氧<sup>[1]</sup>。肺泡细胞在缺氧时, 依靠无氧酵解获取能量, 这意味着肺泡细胞需要摄取大量葡萄糖以满足机体的正常代谢。葡萄糖转运蛋白 1 (glucose transporter 1, GLUT1) 是 GLUT 家族成员之一, 主要负责细胞内、外葡萄糖的跨膜转运, 对调节机体糖代谢发挥关键作用。目前国内、外尚未见在低氧环境下肺泡细胞

GLUT1 表达的相关报道。本研究通过分析不同时间低氧对肺泡细胞中 GLUT1 mRNA 表达的影响, 探讨在低氧环境下肺泡细胞 GLUT1 mRNA 的表达及其作用。

## 1 材料与方法

**1.1 动物** 健康 Sprague Dawley 大鼠 30 只, 不分雌雄, 体重 (240.0 ± 20.0) g, 由广西医科大学实验动物中心提供。

**1.2 动物单肺通气模型的建立及分组** 实验前大鼠禁食 8 h,

unlimited drinking. 用 10% 水合氯醛 4.5 mL/kg 腹腔注射麻醉, 气管切开后行气管插管术, 通气设置: 潮气量 5 mL/kg, 呼吸频率 80 次/min, 吸呼比 (inspiratory expiratory ratio, I:E) 为 1:2, 呼气末正压通气 (postive end-expiratory pressure, PEEP) 6 cm H<sub>2</sub>O, 吸入氧体积分数 (fraction of inspire O<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>) 为 1.0. 将建模后大鼠随机分为对照组 (n=6) 与实验组 (n=24), 对照组大鼠采用主支气管插管双肺通气; 实验组大鼠均为右主支气管插管通气, 左侧肺不通气, 按左侧肺不通气时间随机分为实验 0.5 h 组、实验 1.0 h 组、实验 2.0 h 组及实验 4.0 h 组, 每组 6 只。

**1.3 透射电镜检测** 取各组大鼠左肺下叶组织 (1 mm<sup>3</sup>) 置于 4 °C、2% 戊二醛液 (pH 7.4) 中固定, 磷酸盐缓冲溶液 (phosphate buffered solution, PBS) 冲洗、锇酸固定、乙醇脱水、丙酮脱水、环氧树脂 Epon812 包埋、100% 丙酮浸透, 采用 LKB-V 电镜切片 (瑞典 LKB 公司) 制成超薄切片, 醋酸双氧铀-柠檬酸铅双重染色后, H-500 型透射电子显微镜 (日本 Hitachi 公司) 观察组织、细胞超微结构。

**1.4 半定量逆转录聚合酶链反应 (reverse transcriptase-polymerase chain reaction, RT-PCR)** Trizol 法提取大鼠左、右肺下叶组织总 RNA, 按逆转录试剂盒 (美国 Fermentas 公司) 说明进行逆转录获取 cDNA, 自动 PCR 仪 (Light Cycle, 美国 Roche 公司) 扩增。GLUT1 及内参 β-actin 引物由上海生物工程技术服务有限公司合成。GLUT1 上游引物: 5'-GGA GAC GCA TAG TCA CAG AAC G-3', 下游引物: 5'-GCC AAA GCG ATT AAC AAA GAG-3', 扩增产物长度为 348 bp; 内参 β-actin 上游引物: 5'-AGA TGT ACG TAG CCA TCC-3', 下游引物: 5'-CTC TCA GCT GTG GTG AA-3', 扩增产物长度为 228 bp。GLUT1 循环条件: 95 °C 预变性 5 min; 94 °C 变性 30 s, 58 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 90 s, 共 33 个循环; 最后 72 °C 延伸 10 min, 4 °C 保存。扩增结束后取 8 μL PCR 产物经 2% 非变性琼脂糖凝胶电泳检测, 凝胶成像获取的图片经 Quantity One v462 软件 (美国 Biorad 公司) 进行分析, 以目的条带与内参灰度值的比值反映 GLUT1 mRNA 的表达。

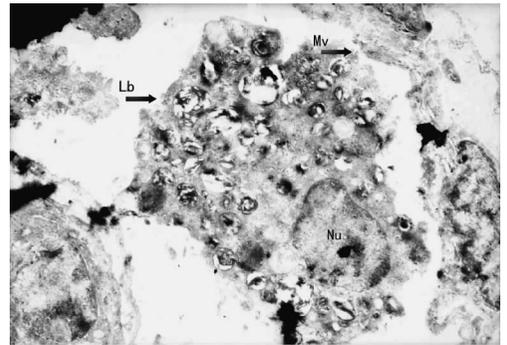
**1.5 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用方差分析和 SNK (Student-Newman-Keuls) 法检验 (方差齐) 及矫正 t 检验 (方差不齐), 以 P<0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

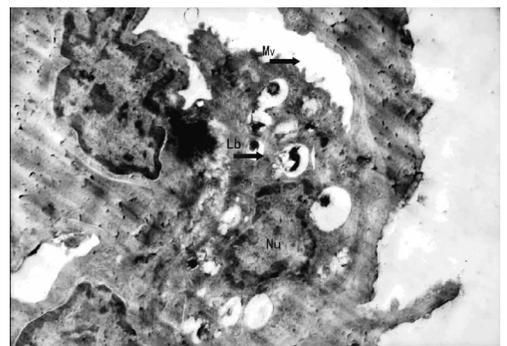
**2.1 大鼠 II 型肺泡上皮细胞 (alveolar epithelial cell type II, AEC II) 的透射电镜观察** 对照组大鼠 AEC II: 细胞核及其边界清晰, 细胞核内染色质分布均匀; 细胞质内板层小体圆形且密度均匀正常; 细胞膜连续完整, 微绒毛清晰, 见图 1。实验 0.5 h 组大鼠 AEC II: 细胞核及其边界清楚, 细胞核内染色质分布均匀; 细胞质内板层小体数目减少, 体积增大, 呈环状排列; 微绒毛排列较整齐, 见图 2。实验 1.0 h 组大鼠 AEC II: 细胞核及其边界清楚, 核仁偏移, 细胞核内染色质不清; 细胞质内板层小体体积增大, 密度减小; 微绒毛排列紊乱, 见图 3。实验 2.0 h 组大鼠 AEC II: 细胞核及其边界清楚, 细胞核变形, 核仁碎裂, 染色质分布不均匀; 细胞质内板层小体相对密度降低, 数目减少, 体积增大, 伴有空泡样变, 微绒毛消失, 见图 4。实验 4.0 h 组大鼠 AEC II: 细胞核、核仁碎裂呈 2 个, 细胞核内染色质不清; 细胞质内板层小体空泡样变, 并向细胞外排出; 细胞膜结构不完整, 见图 5。

**2.2 大鼠肺组织中 GLUT1 mRNA 的表达** RT-PCR 结果分析表明, 与对照组比较, 实验 0.5 h 组、实验 1.0 h 组大鼠肺组

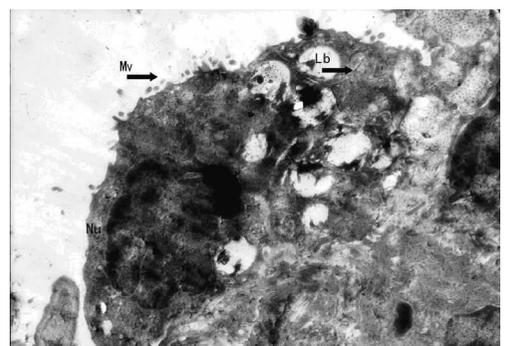
织 GLUT1 mRNA 表达量显著降低 (P<0.05); 实验 2.0 h 组大鼠肺组织 GLUT1 mRNA 表达量略有降低, 但差异无统计学意义 (P>0.05); 实验 4.0 h 组大鼠肺组织 GLUT1 mRNA 表达量明显增加 (P<0.05)。除实验 1.0 h 组与实验 0.5 h 组大鼠肺组织 GLUT1 mRNA 的表达差异无统计学意义外 (P>0.05), 其余各实验组两两比较, 差异均有统计学意义 (P<0.05), 见图 6。与对照组比较, 实验 1.0 h 组右肺下叶组织 GLUT1 mRNA 的表达量降低 (P<0.05)。见表 1、图 6。



Lb: 板层小体, Mv: 微绒毛, Nu: 细胞核。  
图 1 对照组大鼠 AEC II 的超微结构 (×2 800)。



Lb: 板层小体, Mv: 微绒毛, Nu: 细胞核。  
图 2 实验 0.5 h 组大鼠 AEC II 的超微结构 (×4 800)



Lb: 板层小体, Mv: 微绒毛, Nu: 细胞核。  
图 3 实验 1.0 h 组大鼠 AEC II 的超微结构 (×4 800)

表 1 对照组大鼠肺组织与实验 1.0 h 组右肺下叶组织 GLUT1 mRNA 表达的比较 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

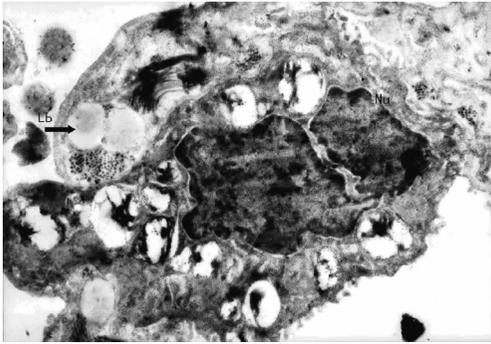
组别	GLUT1 mRNA
对照组	0.36 ± 0.07
实验 1.0 h 组右肺下叶组织	0.13 ± 0.05*

\*: P<0.05, 与对照组比较。



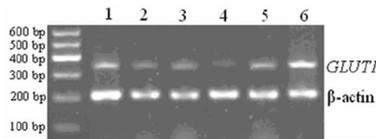
Lb: 板层小体, Nu: 细胞核。

图 4 实验 2.0 h 组大鼠 AEC II 的超微结构 ( $\times 7\ 700$ )



Lb: 板层小体, Nu: 细胞核。

图 5 实验 4.0 h 组大鼠 AEC II 的超微结构 ( $\times 5\ 900$ )



1: 对照组; 2: 实验 0.5 h 组; 3: 实验 1.0 h 组; 4: 实验 1.0 h 组右下叶组织; 5: 实验 2.0 h 组; 6: 实验 4.0 h 组。

图 6 各组大鼠肺组织 GLUT1 mRNA 表达的电泳图

### 3 讨 论

单肺通气技术已广泛应用于胸外科手术,单肺通气技术使一侧肺通气,一侧肺萎陷停止呼吸,为手术提供良好的视野,由于大部分手术都能在 4.0 h 内完成,因此,本研究选择单肺通气时间为 0.5~4.0 h。

单肺通气期间,非通气侧肺的血液没有得到氧合,其动脉血与静脉血掺杂,肺组织缺氧,导致肺组织细胞损伤及功能损害<sup>[1-2]</sup>。葡萄糖是肺泡细胞主要的能源物质。正常情况下,肺泡细胞主要靠葡萄糖的有氧代谢获取能量;而缺氧时,肺泡细胞主要靠葡萄糖的无氧酵解获取能量。1 分子葡萄糖无氧酵解可净生成 2 分子 ATP,而有氧氧化可净生成 38 分子 ATP。因此,为了维持肺泡细胞所需的能量,细胞需要摄取大量葡萄糖。细胞摄取葡萄糖主要通过 GLUT, GLUT 家族中 GLUT1 是哺乳动物细胞内参与葡萄糖跨膜转运的主要载体, GLUT 主要功能是跨膜将葡萄糖分子转运入细胞内。目前发现 GLUT 共有 13 个成员,分别命名为 GLUT 1~12 和 H<sup>+</sup>-肌醇转运体 (H<sup>+</sup> myo-inositol transporter, HMIT)<sup>[3]</sup>。其中, GLUT1 是介导细胞葡萄糖摄取的主要载体,在人体各组织、细胞中广泛存在,与代谢密切相关,主要介导细胞内外的跨膜转运,调节葡萄糖摄取,对糖代谢的调节功能发挥关键作用<sup>[4]</sup>。GLUT1 的表达受多种因素的影响,缺氧诱导因子 1、降糖药、肿瘤坏死因子、葡萄糖、生长激素、转化生长因子 β、成纤维细

胞生长因子 1 和癌基因等均可上调 GLUT1 mRNA 的表达<sup>[5]</sup>。本研究结果表明,随着低氧时间延长,尤其是单肺通气达到 4 h 时,大鼠 AEC II 超微结构破坏越严重,细胞结构受破坏的程度与缺氧时间成正比。GLUT1 是慢性缺氧的标记物<sup>[6]</sup>,低氧时, GLUT1 基因表达和转运能力增强,同时低亲和力的 GLUT1 被激活向细胞膜转位,使组织细胞摄取葡萄糖的能力增强。在缺氧的情况下,低氧诱导因子-1α (hypoxia induced factor 1α, HIF1α) 表达急剧升高,激活 GLUT1 5'端的增强子序列,从而引起 GLUT1 mRNA 的大量表达<sup>[7]</sup>。本研究表明实验 0.5 h 组及实验 1.0 h 组的大鼠肺组织 GLUT1 mRNA 的表达量下调,由此,本研究增加了检测通气右下肺下叶组织,结果右下肺组织通气 1.0 h 后的 GLUT1 mRNA 的表达量同样出现下调,说明在单肺通气 0.5~1.0 h 时,肺血管缺氧性收缩产生肺内分流,代偿性保证了非通气左肺组织的氧供给,两侧肺泡细胞摄氧是平衡均等并能满足肺泡细胞能量代谢的需要,因此,出现 GLUT1 mRNA 表达量下调。实验研究表明,在单肺通气超过 2 h 后,肺泡细胞处于低氧代谢环境, AEC II 的形态、结构和功能受到影响, AEC II 凋亡、裂解、坏死,导致 AEC II 的数量减少,而其在短时间内不能得到补充和代偿,从而启动了 GLUT1 调控。因此,本实验中,大鼠肺组织 GLUT1 mRNA 从低氧 2.0 h 开始上调,低氧 4.0 h 时 GLUT1 mRNA 的表达量显著增加。Stein 等<sup>[8]</sup>发现低氧时 GLUT1 mRNA 的半衰期从 0.52 h 增加到 8.00 h。Ouidir 等<sup>[9]</sup>报道, AEC II 的 GLUT1 在低氧诱导下活性明显提高,在复氧后 GLUT1 的活性迅速降低。由此可见,低氧刺激诱导了 GLUT1 的表达及其活性增加,从而保证糖代谢的速率。

单肺通气可以使通气/血流比例失衡,增加肺内分流导致低氧血症<sup>[10]</sup>。有研究发现,单肺通气超过 2.0 h,氧合指数小于 300;超过 3.0 h,氧合指数为 216,达到急性肺损伤的诊断标准<sup>[11]</sup>。单肺通气可引起缺氧性肺损伤,甚至发展成为急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)。缺氧时,肺泡细胞无氧代谢增加,能量匮乏, GLUT1 基因表达和转运能力增强使肺泡细胞摄取葡萄糖能力增强<sup>[12]</sup>,这有助于恢复肺泡细胞的能量代谢,减少组织、细胞的损害<sup>[13]</sup>,对 AEC II 具有保护作用。有研究发现 GLUT1 表达的增加可修复缺氧对组织、细胞的损害,它可通过激活 c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinases, JNK) 信号途径阻止缺氧诱导的细胞凋亡<sup>[14]</sup>。进一步研究缺氧条件下肺组织 GLUT1 的调控机制可能对防治缺氧性肺损伤,甚至 ARDS,均有重要意义。

### 参考文献:

- [1] 黄冰. 单肺通气期间肺损伤的机制及形态学研究[J]. 医学综述, 2006, 12(14): 868-870.
- [2] 金宝伟, 郭建荣, 金孝炬. 单肺通气肺损伤机制及保护策略研究进展[J]. 中国急救医学, 2010, 30(8): 745-748.
- [3] Joost HG, Thorens B. The extended GLUT-family of sugar/polyol transport facilitators: nomenclature, sequence characteristics, and potential function of its novel members (review)[J]. Mol Membr Biol, 2001, 18(4): 247-256.
- [4] Scheepers A, Joost HG, Schürmann A. The glucose transporter families SGLT and GLUT: molecular basis of normal and aberrant function[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2004, 28(5): 364-371.
- [5] Lukas J, Aagaard L, Strauss M, et al. (下转第 877 页)

注,增加心肌收缩力和心输出量,改善心脏功能,防止心律失常的发生,从而提高心肺复苏的成功率<sup>[15]</sup>。

本实验发现心肺复苏后大鼠心肌细胞  $\text{Ca}^{2+}$  荧光强度平均值升高,心肺复苏后 6 h 模型组、血必净组心肌细胞  $\text{Ca}^{2+}$  荧光强度平均值高于假手术组 ( $P < 0.01$ ),这提示心肺复苏后心肌细胞存在钙超载;心肺复苏后 6 h 模型组心肌细胞  $\text{Ca}^{2+}$  荧光强度平均值高于血必净组 ( $P < 0.01$ ),这说明血必净注射液可有效减轻钙超载;心肺复苏前各组大鼠 cTnT 值的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),但心肺复苏后 6 h 模型组、血必净组均有不同程度升高,说明心肺复苏后存在急性心肌损伤及心肌细胞坏死;模型组 cTnT 升高幅度最大,血必净组大鼠心肌细胞的形态学改变程度较轻,与模型组比较有明显改善,提示血必净注射液可抑制  $\text{Ca}^{2+}$  内流,减轻心肌细胞钙超载,从而减轻心肺复苏后心肌的缺血/再灌注损伤。

综上所述,血必净注射液可抑制心肺复苏后心肌细胞的  $\text{Ca}^{2+}$  内流,减轻钙超载,减轻心肌损伤程度;经动脉持续有创监测也提示其具有稳定血流动力学,防止严重心律失常,稳定心肌收缩舒张功能的作用。

#### 参考文献:

- [1] Zheng X, Lian D, Wong A, et al. Novel small interfering RNA-containing solution protecting donor organs in heart transplantation [J]. *Circulation*, 2009, 120 (12): 1099-1107.
- [2] 陈寿权,李章平,王姗姗,等. 窒息法致大鼠心脏骤停模型复苏的影响因素[J]. *中华急诊医学杂志*, 2005, 14(10): 22-25.
- [3] Lurie KG, Yannopoulos D, Mcknite SH, et al. Comparison of a 10-breaths-per-minute versus a 2-breaths-per-minute strategy during cardiopulmonary resuscitation in a porcine model of cardiac arrest[J]. *Respir Care*, 2008, 53(7): 862-870.
- [4] El-Menyar AA. The resuscitation outcome: revisit the story of the stony heart[J]. *Chest*, 2005, 128(4): 2835-

2846.

- [5] 何明丰,张英俭,陈文元,等. 参附注射液对家兔缺氧型心搏骤停——心肺复苏模型血清心肌肌钙蛋白 T 的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2004, 13(9): 586-588.
- [6] Chu L, Takahashi R, Norota I, et al. Signal transduction and  $\text{Ca}^{2+}$  signaling in contractile regulation induced by crosstalk between endothelin-1 and norepinephrine in dog ventricular myocardium[J]. *Circ Res*, 2003, 92(9): 1024-1032.
- [7] 唐万春,孙士杰. 心肺脑复苏及心脑血管急诊——从基础科学到临床实践[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2008: 47-48.
- [8] 殷显德,孙晓莉. 心脏复苏中心肌损伤机制[J]. *临床荟萃*, 2006, 21(1): 62-64.
- [9] 李春盛,樊寻梅. 聚焦 2005 年 ECC 及 CPR 治疗推荐国际会议[J]. *中华急诊医学杂志*, 2005, 14(10): 79-80.
- [10] 沈洪,蒋健. 中国心肺复苏关注的问题——回顾国际《心肺复苏及心血管急救指南 2005》的修订[J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(4): 193-194.
- [11] 刘琼,周发春,徐昉. 心肺骤停自主循环恢复患者心肌损伤的临床研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2006, 31(3): 430-431.
- [12] 李晓东,顾伟. 血清肌钙蛋白 I 评估心肺复苏患者预后价值[J]. *长春中医药大学学报*, 2006, 22(4): 58.
- [13] 晏平,陈寿权,李章平. 心肺复苏中心脏保护药物的研究进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2008, 17(1): 105-107.
- [14] 吴向东,张久之,万献尧,等. 血必净防治复苏后综合征的临床观察[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2009(6): 381-383.
- [15] Wong TM, Shan J. Modulation of sympathetic actions on the heart by opioid receptor stimulation[J]. *J Biomed Sci*, 2005, 8(4): 299-306.

(收稿日期:2011-10-06 修回日期:2012-02-13)

(上接第 874 页)

- Oncogenic aberrations of p16INK4/CDKN2 and cyclin D1 cooperate to deregulate G1 control[J]. *Cancer Res*, 1995, 55(21): 4818-4823.
- [6] Bashan N, Burdett E, Hundal HS, et al. Regulation of glucose transport and GLUT1 glucose transporter expression by  $\text{O}_2$  in muscle cells in culture[J]. *Am J Physiol*, 1992, 262(3 Pt 1): C682-690.
- [7] Katz A. Modulation of glucose transport in skeletal muscle by reactive oxygen species[J]. *J Appl Physiol*, 2007, 102(4): 1671-1676.
- [8] Stein I, Neeman M, Shweiki D, et al. Stabilization of vascular endothelial growth factor mRNA by hypoxia and hypoglycemia and coregulation with other ischemia-induced genes[J]. *Mol Cell Biol*, 1995, 15(10): 5363-5368.
- [9] Ouiddir A, Planès C, Fernandes I, et al. Hypoxia upregulates activity and expression of the glucose transporter

GLUT1 in alveolar epithelial cells[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 1999, 21(6): 710-718.

- [10] 刘勇,陈锋,朱涛,等. 单肺通气时小潮气量对血气和血流动力学的影响[J]. *郧阳医学院学报*, 2006, 25(1): 34-35.
- [11] 游志坚,姚尚龙,梁华根. 不同时间单肺通气后兔两侧肺损伤程度比较[J]. *中国急救医学*, 2007, 27(2): 133-135.
- [12] 李军,安小玲,唐杰. 缺氧增加大鼠视网膜糖载体蛋白 glut-1 的表达[J]. *黑龙江医学*, 2004, 28(3): 191-192.
- [13] 黄斌,高钰琪,张国斌,等. 大鼠缺氧习服后骨骼肌葡萄糖摄取的特点[J]. *第三军医大学学报*, 2004, 26(1): 5-7.
- [14] Lin Z, Weinberg JM, Malhotra R, et al. GLUT-1 reduces hypoxia-induced apoptosis and JNK pathway activation [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2000, 278(5): E958-966.

(收稿日期:2011-11-21 修回日期:2012-01-08)