

评估高血磷对肾脏钠磷协同转运子基因表达影响的动物实验研究*

张川¹, 金承洛^{1△}, 李哲勋¹, 谭云辉¹, 王万辉², 赵柏¹, 付宜鸣³, 刘伟¹

(1. 哈尔滨医科大学附属第二医院泌尿外科 150086; 2. 黑龙江省林业总医院泌尿外科, 哈尔滨 150086;
3. 哈尔滨医科大学附属第一医院泌尿外科 150081)

摘要:目的 研究高血磷对大鼠肾脏Ⅱ型及Ⅲ型钠磷(NaPi)协同转运子基因表达的影响。方法 将 48 只 SD 大鼠, 分成 3 组: 高血磷组(HP)注射果糖二磷酸钠; 低血磷组(LP)喂食自制低磷饲料; 正常血磷组(NP)喂食正常饲料, 分别于第 1、2、4、6 周处死 3 组中各 4 只样本, 以 3-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)为参照基因, 用半定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 NaPi-Ⅱ a mRNA 和 NaPi-Ⅲ mRNA 在大鼠肾脏的表达情况, 同时测定血清钙(Ca), 磷(P)及甲状旁腺激素(iPTH)。结果 (1) 第 1、2、4、6 周 HP 组较 LP 组和 NP 组血 P 及 iPTH 均明显增高($P < 0.05$), 3 组各阶段血清 Ca 差异无统计学意义($P > 0.05$); (2) HP 组较 LP 组和 NP 组肾脏 NaPi-Ⅱ a mRNA 表达明显减少($P < 0.05$), 且 HP 组随着时间的增加 NaPi-Ⅱ a 表达减少($P < 0.05$); (3) LP 组 NaPi-Ⅱ a 较 NP 组在第 4 周开始明显增加($P < 0.05$); (4) 第 1、2、4 周 HP 组与 LP 组、NP 组比较, NaPi-Ⅲ mRNA 表达差异无统计学意义($P > 0.05$), 第 6 周 HP 组 NaPi-Ⅲ mRNA 表达比 LP 组和 NP 组高, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。LP 组与 NP 组比较, NaPi-Ⅲ mRNA 表达差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 高血磷显著抑制 NaPi-Ⅱ a 转运体 mRNA 的表达和影响 NaPi-Ⅲ 转运体 mRNA 的表达, 同时高磷血症是促进大鼠 iPTH 增高的、不受钙影响的独立因素。

关键词: 高血磷; 钠磷协同转运子; 肾脏

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.17.017

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)17-2158-03

Animal experimental research of evaluation on influence of hyperphosphatemia on expression of renal Na-Pi cotransporter gene*

Zhang Chuan¹, Jin Chengluo^{1△}, Li Zhexun¹, Chan Yunhui¹, Wang Wanhui², Zhao Bai¹, Fu Yiming³, Liu Wei¹

(1. Department of Urological Surgery, Second Affiliated Hospital of Haerbin Medical University, Haerbin, Heilongjiang 150086, China; 2. Department of Urological Surgery, Heilongjiang Forest Industrial General Hospital, Haerbin, Heilongjiang 150086, China; 3. Department of Urological Surgery, First Affiliated Hospital of Haerbin Medical University, Haerbin, Heilongjiang 150081, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of hyperphosphatemia on the expression of rat renal type II and type III sodium phosphorus(Na-Pi) cotransporter gene (Na-Pi II a and Na-P III I). **Methods** 48 SD rats were divided into three groups: the first group was the hyperphosphatemia group (HP) and injected with fructose diphosphate sodium, the second group was the hypophosphatemia group(LP) and fed with the self-made low phosphorus fodder and the third group was the normal blood phosphorus group (NP) and fed with normal fodder. 4 rats in each group were killed at 1, 2, 4, 6 weeks respectively. With 3-phosphoglycerinaldehyde dehydrogenase(GAPDH) as the reference gene, the semi-quantitative retrovirus-polymerase chain reaction (RT-PCR) test was applied to detect the expression of NaPi-Ⅱ a-mRNA and NaPi-Ⅲ-mRNA in the rat kidney. At the same time serum calcium (Ca^{2+}), phosphorus (P) and intact parathyroid hormone (iPTH) were detected. **Results** (1) The serum P and iPTH at 1, 2, 4, 6 weeks in the HP group were significantly higher than those in the LP group and the NP group ($P < 0.05$); the serum Ca^{2+} in the HP, LP and NP groups had no obvious differences in various periods($P > 0.05$); (2) the expression of renal Na-Pi II a mRNA in the HP group was significantly decreased compared with the LP and NP groups, moreover, with the time increase, the expression of Na-Pi II a mRNA in the HP group was reduced ($P < 0.05$); (3) compared with the NP group, the Na-Pi II a mRNA expression in the LP group began to significantly increase at 4 weeks($P < 0.05$); (4) compared with the LP and NP groups, the expression of Na-Pi III mRNA at 1, 2, 4 weeks in the HP group had no obvious difference ($P > 0.05$), while the Na-Pi III mRNA expression at 6 weeks in the HP group was higher than that in the LP and NP groups with statistical differences ($P < 0.05$). The Na-Pi III mRNA expression in the LP and NP groups had no significantly difference($P > 0.05$). **Conclusion** Hyperphosphatemia significantly inhibit the expression of Na-Pi II a transporter mRNA and affect the expression of Na-Pi III transporter mRNA, at the same time hyperphosphatemia is an independent factor for promoting the rat iPTH increase without calcium influence.

Key words: hyperphosphatemia; sodium phosphorus cotransporter; kidney

近来研究显示高磷血症同慢性肾衰竭(CRF)、继发性甲状腺功能亢进、CRF 心脑血管疾病等具有密切关系。磷的代谢主要通过肾脏和消化道, 在正常情况下人体通过肾脏排出体外

的磷约占总排出量的 70%, 经粪便排出约占 30%^[1-2]。健康成人磷的摄入和排泄基本相等, 所以胃肠道和肾脏在维持机体磷代谢的平衡中显得十分重要。目前大量研究证实, 钠磷(NaPi)

表 1 PCR 引物序列

目的基因	上游引物序列(5'-3')	下游引物序列(5'-3')	扩增产物(bp)
GAPDH	AGATCCACAACGGATACATT	TCCCTCAAGATTCACAGCAA	309
NaPi-Ⅱ a	CATGGCCAAGGCACTGGGCAAA	TAGAGCCGGGTGGCATTGTGGTG	323
NaPi-Ⅲ	CATCTCGGTGGATGTGC	TGTTGGTCTCCTCCTCA	306

协同转运子是生物体内细胞膜上一种依赖钠的跨膜蛋白,它在调节细胞内磷代谢平衡中发挥了重要作用。目前在哺乳类动物的细胞膜上已分离出 3 种 NaPi 协同转运子:NaPi-Ⅰ、NaPi-Ⅱ 和 NaPi-Ⅲ 型协同转运子,其中 NaPi-Ⅱ 又包括 a、b、c 3 个亚型^[3]。故此本研究旨在进一步阐明高血磷同 NaPi 协同转运子的相关性,为临床进一步治疗和研究高磷血症及相关并发症提出实验参考和依据。

1 材料与与方法

1.1 动物及分组 48 只 6~8 周 SD 大鼠,体质量 190~200 g (哈尔滨医科大学第二附属医院动物实验中心提供),分成 3 组,每组 16 只;高血磷组(HP 组)腹腔注射果糖二磷酸钠(按 1 mg/g 注射),低血磷组(LP 组)按照 AIN-93G 标准,饲料含磷 0.2%,含钙 0.5%,正常血磷组(NP 组)按照 AIN-93G 标准,饲料含磷约 0.6%~1.2%^[4-5]。分别在相同环境下单独饲养,在饲养的第 1、2、4、6 周每组各处死 4 只样本,通过腹主动脉采血和留取肾脏皮质标本完成实验。

1.2 方法

1.2.1 血清磷(P)、钙(Ca)和甲状旁腺激素(iPTH)检测 在日立 7600 全自动生化分析仪上应用两点法检测血 P、Ca 和 iPTH(试剂盒 DSL-8000,美国 DPC)。

1.2.2 肾脏 NaPi-Ⅱ a mRNA 和 NaPi-Ⅲ-mRNA 检测 将大鼠肾脏皮质、髓质分开,取皮质约 50 mg,TRIZOL 法(Invitrogen 公司)抽提 RNA,Ult-rospc2000 光电比色仪测定其纯度和含量,所提取的 RNA A260/A280 需在 1.8~2.0 范围内。取总 RNA 1 μL,按逆转录试剂盒(ABI-RT 试剂盒)以基因 GAPDH 为内参,引物序列主要参考文献[6-7]进行设计(表 1)。NaPi-Ⅱ a、GAPDH 引物由金思考特科技有限公司合成,NaPi-Ⅲ 引物由上海生工生物技术服务有限公司合成。反应条件:94 ℃预变性 5 min,94 ℃变性 30 s,55 ℃复性 60 s,72 ℃延伸 90 s,72 ℃最后延伸 300 s,共 35 个循环。将 PCR 扩增产物在 1%琼脂糖凝胶中电泳,于紫外灯下拍照,采用天能 GIS 凝胶图像分析系统(GI52010,编号 70247-1)读取各条带吸光度(A),比较此基因的相对表达水平,重复检测 3 次以上。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同饲料检测结果 检测结果显示:LP 组含磷 0.19%,NP 组含磷 0.73%与预期标准一致。第 6 周 HP 组大鼠死亡 1 只,其余均存活至实验处死。

2.2 大鼠血清生化指标检测 各组血清 P、Ca、iPTH 动态观察见表 2~5。在第 1、2、4、6 周 HP 组较 LP 组和 NP 组血清 P 及 iPTH 均明显增高($P < 0.05$),iPTH 在饲养的第 2 周开始较第 1 周明显升高,并且 HP 组 iPTH 的分泌量逐渐增加($P < 0.05$)。HP 组、LP 组和 NP 组 3 个组中血清 Ca 差异无统计学意义($P > 0.05$)。在第 2 周开始,LP 组血清 P 较 NP 组降低($P < 0.05$),第 6 周 iPTH 及血清 P 均明显下降($P < 0.05$)。

表 2 术后第 1 周大鼠 P、Ca、iPTH 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	P(mmol/L)	Ca(mmol/L)	iPTH(pg/mL)
NP	2.84 ± 0.64	1.23 ± 0.11	31.94 ± 6.93
LP	2.78 ± 0.59	1.22 ± 0.09	31.65 ± 17.52
HP	4.04 ± 0.65	1.20 ± 0.06	67.69 ± 31.42

表 3 术后第 2 周大鼠 P、Ca、iPTH 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	P(mmol/L)	Ca(mmol/L)	iPTH(pg/mL)
NP	3.17 ± 0.48	1.22 ± 0.09	33.72 ± 10.19
LP	2.40 ± 0.32	1.29 ± 0.08	33.07 ± 12.73
HP	4.10 ± 0.59	1.21 ± 0.08	75.33 ± 17.25

表 4 术后第 4 周大鼠 P、Ca、iPTH 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	P(mmol/L)	Ca(mmol/L)	iPTH(pg/mL)
NP	3.05 ± 0.56	1.19 ± 0.07	32.40 ± 5.03
LP	2.12 ± 0.84	1.20 ± 0.07	30.55 ± 5.41
HP	3.97 ± 0.27	1.21 ± 0.07	80.45 ± 22.76

表 5 术后第 6 周大鼠 P、Ca、iPTH 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	P(mmol/L)	Ca(mmol/L)	iPTH(pg/mL)
NP	2.79 ± 0.69	1.21 ± 0.06	31.98 ± 7.86
LP	2.05 ± 0.79	1.14 ± 0.11	28.02 ± 11.79
HP	4.27 ± 0.68	1.22 ± 0.14	85.00 ± 17.62

2.3 肾脏 NaPi-Ⅱ a、NaPi-Ⅲ mRNA 半定量分析 所提取的 RNA 在 Ult-rospc2000 光电比色仪测定 A260/A280 均在 1.8~2.0, RNA 电泳可见 5、18、28 s 3 条清晰条带(图 1、2)。确定抽取物以 RNA 为主,无降解及污染。术后第 1、2、4、6 周 HP 组均较 LP 组和 NP 组血 P 增加明显($P < 0.05$),肾脏 NaPi-Ⅱ a 表达明显减少($P < 0.01$),同时 HP 组随着时间的增加,NaPi-Ⅱ a 表达减少($P < 0.05$);LP 组 NaPi-Ⅱ a 较 NP 组在第 4 周开始明显增加($P < 0.05$);第 1、2、4 周 HP 组较 LP 组、NP 组 NaPi-Ⅲ mRNA 表达差异无统计学意义($P > 0.05$),第 6 周 NaPi-Ⅲ mRNA 在 HP 组的表达比 LP 组和 NP 组增加($P < 0.05$)。LP 组与 NP 组比较 NaPi-Ⅲ mRNA 表达无明显差异($P > 0.05$),见表 6。



图 1 肾脏 NaPi-Ⅱ a 协同转运子 mRNA 第 2 周表达情况



图 2 肾脏 NaPi-Ⅲ 协同转运子 mRNA 第 2 周表达情况

表 6 各组大鼠肾脏 NaPi-II a 和 NaPi-III mRNA 表达($\bar{x}\pm s$)

组别	术后第 1 周		术后第 2 周		术后第 4 周		术后第 6 周	
	NaPi-II a	NaPi-III	NaPi-II a	NaPi-III	NaPi-II a	NaPi-III	NaPi-II a	NaPi-III
NP	3.28±0.06	2.25±0.03	3.17±0.05	2.25±0.02	3.35±0.07	2.27±0.03	3.22±0.06	2.26±0.01
LP	2.53±0.07	2.24±0.01	2.85±0.04	2.19±0.04	3.13±0.05	2.26±0.02	3.57±0.07	2.26±0.02 [○]
HP	2.25±0.06*	2.25±0.02	1.87±0.07*#	2.26±0.01 [▽]	1.11±0.12*#	2.28±0.02 [▽]	0.98±0.09*#	3.23±0.03 [△]

*: $P < 0.05$, 与 LP 组、NP 组在同一时间比较; #: $P < 0.05$, 与 HP 组内其他时间点比较; Δ : $P < 0.05$, 与 LP 组、NP 组间比较; \circ : $P > 0.05$, 与 NP 组间比较; ∇ : $P > 0.05$, 与 HP 组内其他时间点比较。

3 讨 论

在本次实验中考虑到饲料中磷含量较高,会影响钙的吸收^[6]。所以对高磷组做了一定的调整,即采用正常饲养的同时注射果糖二磷酸钠。HP 组大鼠第 4 周 iPTH 明显升高($P < 0.05$),出现继发性甲状旁腺功能亢进表象。HP 组在早期阶段(第 1 周)即出现了明显的高血磷症,但从生化指标的测定结果分析可以看出,高磷饲养的 HP 组在不同的时间段血清 iPTH 具有一定的差异性($P < 0.05$),但是在第 1、2、4、6 周 HP、LP、NP 3 个组中的血 Ca 无明显的差异($P > 0.05$),再次证实高血磷对 iPTH 的增加是不依赖血 Ca 的独立原因^[7]。体内磷代谢的动态平衡主要由甲状旁腺激素(PTH)、1,25(OH)2D3、降钙素(CT)等来调节维持^[8]。故推测高血磷导致血中 PTH 水平升高,从而产生继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT),以增加血磷转化,代偿性使尿磷的重吸收减少,以适当缓解高磷血症,减轻 PTH 的进一步恶化。

尽管目前肾脏 NaPi-II mRNA 表达减少的机制尚不清楚,但已证明 NaPi-II a 主要位于近端肾小管的刷状缘膜上,是肾脏近曲小管中重吸收细胞外磷的主要转运子,其中 NaPi-II a 发挥主导作用。NaPi-II c 也具有一定的意义,其主要位于近端肾小球细胞的基膜侧。NaPi-II a 基因的表达调控主要在转录后水平。在动物实验中位于 NaPi-II a mRNA 交叉编码区的心血管激活因子以及 3'端非翻译区影响肾脏胞浆蛋白的转录活性。NaPi-II a 的功能受到多种激素或者非激素类物质的影响^[9]。本研究结果显示 HP 组在术后第 1 周 NaPi-II a mRNA 表达较 NP 组明显下降($P < 0.05$),与 Lostscher 等^[10-11]报道一致。但本研究中 HP 组出现高 P 及高 PTH 血症,同时 NaPi-II a mRNA 表达减少,提示高 P 及高 PTH 血症影响 NaPi-II a 协同转运子在肾脏的表达,且可能通过减少肾小管 NaPi-II a mRNA 的表达量,促使尿磷的重吸收减少,以适当缓解高磷血症。在实验中还发现低磷饲养的 LP 组中 NaPi-II a 转运子 mRNA 的表达较 NP 组在第 4 周开始明显增加,说明大鼠近端小管 NaPi-II a 转运子 mRNA 的表达与抑制同高磷饮食和血清 PTH 具有密切的相关性,但同血清钙等无明显关系。目前研究显示 NaPi-II a 的表达和作用还常与 GABA 受体相关蛋白、Na⁺/H⁺ 交换子调节因子 PDZ 蛋白、NHERF1 和 NHERF3 有关,通过对这些蛋白的影响可以影响 NaPi-II a 表达增加或者降低^[12]。NaPi-III 协同转运子参与人和大鼠甲状旁腺细胞对磷的转运,是生理或病理状态下维持细胞内磷浓度的重要物质,目前证实 NaPi-III 有 2 个亚型: Pit-1 和 Pit-2,但在人平滑肌细胞及大鼠甲状旁腺一般只表达 Pit-1。甲状旁腺细胞作为合成 PTH 的唯一场所,其胞膜上对负责摄取磷而直接影响 PTH 合成的 NaPi-III 应起着关键性的作用^[13-14]。在本实验中可以发现,随着血磷的增加,PTH 随之增加,同时在第 6 周 HP 组 NaPi-III mRNA 表达较 LP 组与 NP 组增加($P <$

0.05),说明高磷通过作用于 NaPi-III mRNA 高表达促进 PTH 分泌,同时促进细胞内磷升高,以减轻高血磷症状。然而 NP 组与 LP 组差异却无统计学意义($P > 0.05$)。肾性骨营养不良以前称为肾性骨病,包括高转化性骨病(又称甲状旁腺功能亢进性骨病)、低转化性骨病(分为骨软化和骨再生不良两种)和混合性骨病 3 种类型,是 CRF 患者常见并发症。Hirota 等^[15]研究发现 Slc20a1(Pit-1)是 NaPi-III 协同转运子中的一员,它在大鼠的成骨过程和骨的矿化过程起着关键的作用。在第 6 周 HP 组 NaPi-III mRNA 较 LP 组表达升高,可能与骨的矿物质代谢有关。迄今对于 NaPi-III 的功能研究甚少,因此本研究为进一步开展 NaPi-III 协同转运子在 SHPT 发生发展中的作用及机制的研究奠定了基础,可以为临床治疗 SHPT 寻找新的途径,SHPT 时除加强降磷治疗外,对 NaPi-III 协同转运子功能的调节和阻断可以成为以后研究的方向,且具有重要的意义。

高磷血症作为一种独立的疾病危险因素,越来越引起人们的重视,高磷血症的防治将有效地降低各项并发症、提高患者生活质量、降低病残率和病死率。本研究发现高磷环境下 NaPi 协同转运子的基因表达介导了磷的转运,促进了 SHPT 等的发生。磷主要经胃肠道摄入,经肾脏排出。高磷血症的防治措施主要包括限制磷摄入和促进磷排出,因此,高磷血症的研究及治疗中,NaPi 协同转运子是一个较好的突破点,需要进一步的深入研究。

参考文献:

- [1] Willian G. Importance of hyperphosphataemia in the cardio-renal axis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19 Suppl 1: S14-18.
- [2] 袁发焕, 杜翔. 高磷血症的危害及其防治[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(10): 847-849.
- [3] Chengluo J, Evangelos Z, Claudia G, et al. Dexamethasone and cyclic AMP regulate sodium phosphate cotransporter (NaPi-IIbandPit-1) mRNA and phosphate uptake in rat Alveolar type II epithelial cells[J]. Lung, 2010, 188(3): 51-61.
- [4] 毛永辉, 王海涛, 王松岚, 等. 二磷酸果糖注射致急性高磷血症、肾功衰 5 例[J]. 药物不良反应杂志, 2006, 8(2): 109-112.
- [5] Reeces PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. AIN-93 Purified diets for laboratory rodents; final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76 rodent diet[J]. J Nutr, 1993, 123(11): 1939-1951.
- [6] 曾鸣, 王笑云, 王小兵, 等. 高血磷对 5/6(下转第 2163 页)

为,艾灸足三里、关元穴可以抑制 SI、TI 降低。

大强度运动会致体内自由基累积,自由基攻击机体生物膜系统的不饱和脂肪酸,引起生物膜的功能障碍,加重组织损伤^[8]。MDA 是脂质过氧化产物中的一种,是衡量机体内自由基代谢的敏感指标,GSH-PX、SOD、CAT 是常见的抗氧化酶类,其主要作用是清除自由基。有研究证实,大强度运动导致机体胸腺、脾脏组织中抗氧化酶活性降低,MDA 含量升高^[9]。本研究中,训练后胸腺、脾脏组织中 GSH-PX、SOD、CAT 活性均呈现不同程度下降,而 MDA 含量上升,说明大强度运动使胸腺、脾脏抗氧化系统清除自由基的速率远小于自由基生成的速率。而艾灸足三里穴、关元穴能提高小鼠胸腺、脾脏组织中 GSH-PX、SOD、CAT 抗氧化酶的活性,及时清除运动过程中产生的自由基,阻止胸腺、脾脏组织中过氧化程度的加快,抑制 MDA 的生成。其可能的作用机制是:(1)与艾灸刺激的穴位有关,关元穴的位置在任脉,任脉的重要功能是调节阴阳气血,其经络足三阴经与阴经脉交会,胸腺正处于任脉上,改善了胸腺的功能。而足三里是全身强壮穴、保健穴,改善胃机能,脾胃互为表里,必然促进脾脏功能的改善。(2)与艾灸时产生的辐射有关,有研究表明,艾灸时产生的辐射能为机体细胞代谢提供活力也能为能量缺乏的病态细胞提供活化能,对损伤的细胞膜有一定的修复作用^[10],提高胸腺、脾脏组织细胞膜的防御能力。

实验结果证明,艾灸足三里穴、关元穴可提高训练小鼠外周血 CD3⁺、NK、NKT 细胞数量,预防 CD4⁺/CD8⁺ 比值失调;同时抑制由于力竭训练造成的 SI、TI 的变化趋势,增强胸腺、脾脏组织抗氧化酶的活性,减轻训练引起的免疫器官脂质过氧化损伤。提示艾灸足三里、关元两穴可改善力竭训练引起的免疫功能下降,提高机体免疫能力。然而,由于经费和实验条件的受限,本实验未涉及小鼠恢复过程中(如小鼠恢复 12、24 h)外周血免疫指标及免疫器官抗氧化指标的变化情况,这将是本课题组今后的研究方向。

参考文献:

[1] 熊静宇,肖国强,卢艳梅. 艾灸预处理对大鼠离心运动后

骨骼肌组织的保护作用的研究[J]. 山东体育学院学报, 2010,26(10):56-61.

[2] 李晓玲. 艾灸涌泉、足三里、关元对运动训练大鼠抗运动疲劳的实验研究[D]. 西安:陕西师范大学,2009.

[3] 华岩,刘斌,张可斌. 艾灸足三里穴、关元穴对小鼠运动耐力及肾脏组织抗氧化损伤的影响[J]. 中国康复医学杂志,2012,27(11):1036-1041.

[4] 庄杰,陈佩杰,段子才,等. 五周递增负荷训练过程中机体运动能力和免疫细胞数量的变化[J]. 中国运动医学杂志,2009,28(3):255-259.

[5] 高明,吴瑛,李国强. 艾灸对大负荷训练期间男子中长跑运动员 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国运动医学杂志,2011,30(11):997-1001.

[6] 帅学宏,胡庭俊,曾慧,等. 山豆根多糖对免疫抑制模型小鼠免疫器官指数和自由基相关酶活性的影响[J]. 南京农业大学学报,2009,32(2):170-172.

[7] 顾长海. 艾灸对运动训练大鼠血乳酸、心钠素、皮质醇及脏器指数水平影响的实验研究[J]. 山东体育学院学报,2007,23(4):67-69.

[8] 王之娟,王蕴红,梁蕾,等. 艾灸肾俞对大鼠抗疲劳能力作用的效果观察[J]. 首都体育学院学报,2006,18(3):52-53.

[9] 张怡,正英,池平爱,等. 蕨麻多糖对训练大鼠免疫系统保护作用的实验研究[J]. 山东体育学院学报,2009,25(5):33-35.

[10] 杨华元,胡道成. 艾灸疗法的生物物理特征[J]. 中国针灸,2009,32(11):35-37.

(收稿日期:2013-11-08 修回日期:2014-02-28)

(上接第 2160 页)

腺激素及肾脏 II a 型钠磷协同转运体的影响[J]. 江苏医药,2005,31(5):348-350.

肾切除大鼠肾 II a 型钠-磷协同转运子基因表达的影响及司维拉姆的干预作用[J]. 中华肾脏病杂志,2005,21(4):408-412.

[12] Nati Hernando, Serge M. Gisler, Sonja C. Reining, et al. NaPi- II a interacting proteins and regulation of renal re-absorption of phosphate[J]. Urol Res, 2010, 38(3): 271-276.

[7] 曾鸣,王笑云,王小兵,等. 高磷饮食对慢性肾衰竭大鼠肾脏 II 型转运体的影响[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2004,24(6):568-571.

[13] 王小兵,王笑云,毛慧娟,等. 人甲状旁腺组织体外培养及高磷的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志,2006,22(1):79-80.

[8] 苗华,潘明明. 慢性肾衰竭高磷血症研究及治疗进展[J]. 中国血液净化,2007,6(9):500-502.

[14] 江瑛,王梅. PIT-1 在高磷血症导致慢性肾衰竭大鼠血管钙化中的表达[J]. 中国血液净化,2009,8(6):326-330.

[9] 赵学智. 血磷及钠磷协同转运子在慢性肾脏病继发性甲状旁腺技能亢进发生和发展中的作用[J]. 中华肾脏病杂志,2005,21(3):172-173.

[15] Hirota Y, Yuji Y, Tomoko M, et al. Incisor enamel formation is impaired in transgenic rats overexpressing the type III NaPi transporter Slc20a1[J]. Calcif Tissue Int, 2011,89(3):192-202.

[10] Lotscher M, Wilson P, Nguyen S, et al. New aspects of adaptation of rat renal Na-Pi cotransporter to alterations in dietary phosphate[J]. Kidney Int, 1996, 49(4): 1012-1018.

[11] 曾鸣,王笑云,王小兵,等. 膦甲酸钠对尿毒症大鼠甲状旁

(收稿日期:2013-10-08 修回日期:2014-02-03)