

# 丹参酮 IIA 磺酸钠对大鼠矽肺早期的干预作用

崔洁<sup>a</sup>, 陈紫莺<sup>a</sup>, 马景景<sup>a</sup>, 田盈<sup>a</sup>, 侯晓敏<sup>a</sup>, 王爽<sup>a</sup>, 徐秋敏<sup>a</sup>, 全尚琨<sup>b</sup>, 贺笑笑<sup>b</sup>, 郝小惠<sup>b</sup>, 郭灵丽<sup>b</sup>, 刘和亮<sup>a, b</sup>

华北理工大学 a. 公共卫生学院 b. 医学实验研究中心, 河北 唐山 063000

## 摘要:

**[目的]** 探讨丹参酮 IIA 磺酸钠对大鼠矽肺早期的治疗作用。

**[方法]** SPF 级成年 SD 雄性大鼠 96 只随机分为正常对照组、药物对照组、动式染尘组及药物治疗组, 每组分别在 7、14、28、56 d 等不同时间点处死大鼠, 每组 6 只。动式染尘组给予动式吸入染尘; 药物治疗组除每天给予动式染尘外, 腹腔注射丹参酮 IIA 磺酸钠 15 mg/(kg·d); 药物对照组给予等剂量丹参酮 IIA 磺酸钠; 正常对照组不做处理。苏木素-伊红 (HE) 染色观察肺组织病变情况; 利用淋巴管透明质酸受体 1 (LYVE-1) 标记淋巴管, 采用免疫组化法检测肺组织内淋巴管增生情况; 采用试剂盒检测大鼠淋巴液内丙二醛 (MDA)、酶联免疫吸附试验检测血清中层粘连蛋白 (LN) 的表达水平; Western blot 检测大鼠肺组织内单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1) 的表达。

**[结果]** HE 染色结果显示, 药物治疗组大鼠病变程度较动式染尘组有所减轻。与正常对照组相比, 动式染尘组大鼠的淋巴液中 MDA 含量和 LYVE-1 标记的阳性淋巴管数量在染尘 14 d 时均达到高峰 [(10.61±0.56) μg/L、4.50 (4.00~5.00)]; 动式染尘组大鼠肺组织中 MCP-1 和血清中 LN 的水平在 56 d 时分别为 1.84±0.01、(456.73±10.01) μg/L。与处理 56 d 的动式染尘组相比, 药物治疗组大鼠淋巴液中 MDA [(5.69±0.90) μg/L]、肺组织中 MCP-1 (1.45±0.07) 以及血清中 LN [(427.43±13.89) μg/L] 的表达有所降低。

**[结论]** 丹参酮 IIA 磺酸钠注射液通过改善矽肺大鼠肺内淋巴微循环、氧化应激以及炎症反应延缓矽肺大鼠发病进程。

**关键词:** 矽肺; 淋巴循环; 丹参酮 IIA 磺酸钠; 氧化应激; 炎症

**Intervention effect of sodium tanshinone IIA sulfonate on early-stage silicosis in rats** CUI Jie<sup>a</sup>, CHEN Zi-ying<sup>a</sup>, MA Jing-jing<sup>a</sup>, TIAN Ying<sup>a</sup>, HOU Xiao-min<sup>a</sup>, WANG Shuang<sup>a</sup>, XU Qiu-min<sup>a</sup>, QUAN Shang-kun<sup>b</sup>, HE Xiao-xiao<sup>b</sup>, HAO Xiao-hu<sup>b</sup>, GUO Ling-li<sup>b</sup>, LIU He-liang<sup>a, b</sup> (a.School of Public Health b.Medical Research Center, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China)

## Abstract:

**[Objective]** To assess the therapeutic effect of sodium tanshinone IIA sulfonate on early-stage silicosis in rats.

**[Methods]** Ninety-six adult male SD rats of SPF grade were randomly divided into normal control group, drug control group, dynamic dust exposure group, and drug treatment group, and sacrificed at designed time points (7 d, 14 d, 28 d, and 56 d), with six rats in each subgroup. The dust exposure group was given dynamic inhalation of silica dust; the drug treatment group received intraperitoneal injection of sodium tanshinone IIA sulfonate at 15 mg/(kg·d) in addition to dust exposure everyday; the drug control group was only given an equal dose of sodium tanshinone IIA sulfonate; the normal control group received neither dust exposure nor designed treatment. The pathological changes of lung tissues were observed by hematoxylin-eosin (HE) staining; lymphatic hyperplasia in lung tissues was detected by immunohistochemistry after lymphatic vessels being labeled with hyaluronic acid receptor 1 (LYVE-1); malondialdehyde (MDA) in rat lymph was assessed by biochemical kit; laminin (LN) in serum was evaluated by enzyme-linked immunosorbent assay; and the expression of monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) in rat lung tissues was detected by Western blot.

**[Results]** The HE staining results showed that the pathological changes in the rats of the drug treatment group were relieved compared with those of the dynamic dust exposure group.

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2019.18452

## 基金项目

国家自然科学基金项目 (81673119); 唐山市科技创新团队培养计划项目 (15130212C)

## 作者简介

崔洁 (1990—), 女, 硕士生;  
E-mail: 1611794399@qq.com

## 通信作者

刘和亮, E-mail: tsruoshui@163.com

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2018-07-08

录用日期 2018-12-05

文章编号 2095-9982(2019)01-0079-05

中图分类号 R135.2

文献标志码 A

## 引用

崔洁, 陈紫莺, 马景景, 等. 丹参酮 IIA 磺酸钠对大鼠矽肺早期的干预作用 [J]. 环境与职业医学, 2019, 36 (1): 79-83.

## 本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18452

## Funding

This study was funded.

## Correspondence to

LIU He-liang, E-mail: tsruoshui@163.com

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2018-07-08

Accepted 2018-12-05

## To cite

CUI Jie, CHEN Zi-ying, MA Jing-jing, et al. Intervention effect of sodium tanshinone IIA sulfonate on early-stage silicosis in rats[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2019, 36(1): 79-83.

## Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18452

Compared with the normal control group, the MDA content and LYVE-1 labeled positive lymphatic vessels in lymph of rats exposed to dynamic dust reached the peak at 14 d [(10.61±0.56)μg/L, 4.50 (4.00-5.00)]; the levels of MCP-1 in lung tissues and LN in serum of rats exposed to dynamic dust were 1.84±0.01 and (456.73±10.01)μg/L at 56 d. Compared with the dynamic dust exposure group at 56d, the levels of MDA in lymph [(5.69±0.90)μg/L], MCP-1 in lung tissues (1.45±0.07), and LN in serum [(427.43±13.89)μg/L] of the drug treatment group were decreased.

**[Conclusion]** Sodium tanshinone IIA sulfonate injection may delay the pathogenesis of silicosis in rats by improving the microcirculation of lung lymph, oxidative stress, and inflammatory reaction.

**Keywords:** silicosis; lymph circulation; sodium tanshinone IIA sulfonate; oxidative stress; inflammation

矽肺是以矽结节和间质纤维化为主要病理表现, 危害从业者健康最为严重的一种尘肺病<sup>[1]</sup>, 疾病早期主要以炎症、氧化应激改变为主。目前疾病的发病机制不明确, 尚无有效的治疗方法。近年来有证据显示淋巴系统可能参与矽肺发病进程<sup>[2]</sup>。本课题组前期研究发现矽肺大鼠肺组织内存在大量淋巴管增生<sup>[3-4]</sup>, 提示肺内淋巴系统可能在矽肺发病机制中具有重要作用。丹参酮是丹参酮 IIA 磺酸钠的主要成分, 具有活血化痰、抗炎、抗氧化的作用。本研究通过给予动式染尘大鼠丹参酮 IIA 磺酸钠腹腔注射, 检测单核细胞趋化蛋白 1 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、层粘连蛋白 (laminin, LN) 等因子的表达, 观察丹参酮 IIA 磺酸钠对矽肺发病早期影响。同时结合淋巴管透明质酸受体 1 (lymphatic vessel endothelial hyaluronan receptor-1, LYVE-1) 标记的阳性淋巴管数量观察丹参酮 IIA 磺酸钠对矽肺大鼠肺淋巴循环的作用, 为探讨矽肺病的防治提供策略。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

SPF 级成年雄性 SD 大鼠 60 只, 体重 200~300 g, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 华北理工大学动物实验中心屏障实验室饲养; 二氧化硅粉尘由河北省煤矿卫生与安全重点实验室提供, 二氧化硅粉尘干燥后充分研磨, 高压灭菌后备用; MCP-1 抗体购自美国 Abcam 公司; MDA 试剂盒购自中国南京建成生物工程研究所; LN 试剂盒购自江苏科联生物技术有限公司; LYVE-1 抗体购自美国 Santa Cruz Biotechnology 公司; GAPDH 购自中国碧云天生物技术公司; 丹参酮 IIA 磺酸钠购自上海上药第一生化药业有限公司。

### 1.2 实验动物分组及模型建立

大鼠随机分为正常对照组、药物对照组、动式染尘组及药物治疗组。正常对照组不做处理; 动式染尘组采用 HOPE-MED8050 系列动式染毒控制装置 (仓内

质量浓度 2000mg/m<sup>3</sup>), 每天给予动式染尘 3 个小时<sup>[5]</sup>。药物治疗组除给予动式染尘外, 另每天给予丹参酮 IIA 磺酸钠 15 mg/(kg·d) 腹腔注射; 药物对照组只给予等量丹参酮 IIA 磺酸钠。每组分别在 7、14、28、56 d 处死大鼠进行检测, 每个时间点 6 只。

### 1.3 样本的获取与预处理

10% 水合氯醛腹腔注射麻醉大鼠 (0.3 mL/100 g), 将大鼠固定在鼠板上, 用手术剪沿大鼠颈部正中胸锁关节上 2 cm 至胸锁关节处剪开, 用止血钳分离左侧胸锁乳突肌及胸骨舌骨肌, 玻璃针分离胸导管, 插入留置针, 留置针另一端连接无硅 EP 管获取淋巴液。随后进行腹主动脉采血, 离心后将血清分装在无硅 EP 管中。右下肺最大横径处用 4% 多聚甲醛溶液进行固定, 用于制作石蜡切片, 其余肺组织分装在无硅 EP 管中。所有样品保存于 -80℃ 冰箱。

### 1.4 检测指标及方法

**1.4.1 HE 染色** 将肺组织石蜡切片进行常规脱蜡、梯度乙醇处理, 苏木素染 5 min, 稍水洗, 分化液分化 5 s, 水化返蓝 15 min, 伊红染液染 2 min, 梯度乙醇速洗, 二甲苯透明, 封片。

**1.4.2 Western blot 法检测** 肺组织冰上研磨匀浆后, 离心提取蛋白, 聚丙烯酰胺凝胶电泳检测大鼠肺组织中 MCP-1 的表达。

**1.4.3 MDA 和 LN 检测** 严格按照试剂盒说明书进行操作, 检测大鼠胸导管淋巴液中 MDA 的含量及血清中 LN 的含量。

**1.4.4 免疫组化法检测肺部淋巴管增生情况** 石蜡切片常规处理后, 用 pH=6.0 的枸橼酸钠缓冲液抗原修复, 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 阻断内源性过氧化物酶, 山羊血清封闭后滴加 LYVE-1 一抗, 4℃ 过夜后滴加二抗, DAB 显色, 苏木素染色 30 s, 随后进行脱水等常规处理, 观察淋巴管增生情况。

### 1.5 统计学分析

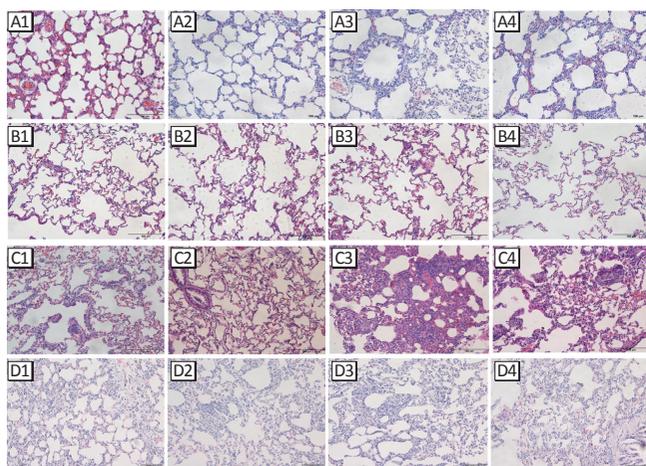
以 Excel 2007 建数据库, SPSS 17.0 统计软件进行分析, 多组间的比较采用单因素方差分析 (One-way

ANOVA), 两两比较采用LSD检验; 数据均以( $\bar{x}\pm s$ )或( $P_{25}\sim P_{75}$ )形式表示, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 病理学观察

HE染色结果(图1)显示: 动式染尘组与正常对照组相比, 染尘后7d可见轻度炎性细胞浸润; 14d和28d可见肺泡壁逐渐增厚, 由巨噬细胞和成纤维细胞构成的细胞性结节开始形成; 56d时纤维性结节形成。经丹参酮IIA磺酸钠注射液治疗后, 各时间点矽肺大鼠病变程度减轻。



[注] A1~A4分别为7、14、28、56d的正常对照组; B1~B4分别为7、14、28、56d的药物对照组; C1~C4分别为7、14、28、56d的动式染尘组; D1~D4分别为7、14、28、56d的药物治疗组。

图1 不同处理组大鼠各时间点HE染色结果( $\times 100$ )

### 2.2 肺组织中MCP-1的表达水平

对照组每个时间点的MCP-1表达差异无统计学意义, 故选56d的结果作为对照。Western blot结果显示, MCP-1的含量在动式染尘组较正常对照组表达增加, 且随着染尘时间的增加, MCP-1的含量递增。经丹参酮IIA磺酸钠治疗后, 各时间点大鼠肺组织中MCP-1的含量表达较正常对照组有所增加, 较动式染尘组有所降低, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )。见图2、表1。

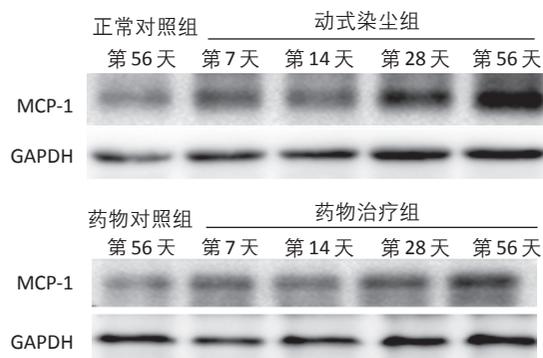


图2 大鼠肺组织中MCP-1的表达

表1 大鼠肺组织MCP-1的表达( $n=6, \bar{x}\pm s$ )

分组	7d	14d	28d	56d
正常对照组	0.50±0.04	0.49±0.09	0.51±0.02	0.52±0.37
药物对照组	0.43±0.02	0.41±0.15	0.44±0.75	0.45±0.23
动式染尘组	0.86±0.02 <sup>a</sup>	1.41±0.01 <sup>a</sup>	1.73±0.03 <sup>a</sup>	1.84±0.01 <sup>a</sup>
药物治疗组	0.77±0.03 <sup>ab</sup>	1.10±0.11 <sup>ab</sup>	1.37±0.15 <sup>ab</sup>	1.45±0.07 <sup>ab</sup>

[注] a: 与相应对照组比,  $P<0.05$ ; b: 与相同时间点染尘组比,  $P<0.05$ 。

### 2.3 淋巴液中MDA的表达情况

由表2可见, 动式染尘组大鼠胸导管淋巴液中MDA的含量在染尘后14d内持续增加, 然后随着染尘时间的延长, MDA的含量逐渐下降。药物治疗组MDA含量的变化趋势与染尘组相似。

表2 大鼠淋巴液内MDA含量( $n=6, \mu\text{g/L}, \bar{x}\pm s$ )

分组	7d	14d	28d	56d
正常对照组	3.70±0.31	3.69±0.35	3.72±0.33	3.66±0.45
药物对照组	3.70±0.31	3.74±0.41	3.70±0.39	3.68±0.44
动式染尘组	6.24±0.46 <sup>a</sup>	10.61±0.56 <sup>a</sup>	9.90±0.43 <sup>a</sup>	7.70±0.24 <sup>a</sup>
药物治疗组	5.05±0.53 <sup>ab</sup>	7.91±0.65 <sup>ab</sup>	7.38±0.74 <sup>ab</sup>	5.69±0.90 <sup>ab</sup>

[注] a: 与相应对照组比,  $P<0.05$ ; b: 与相同时间点染尘组比,  $P<0.05$ 。

### 2.4 血清中LN的表达水平

染尘组大鼠与对照组比, 血清中LN的水平升高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。经药物治疗后, 矽肺大鼠血清中LN的表达降低。见表3。

表3 大鼠血清中LN的表达水平( $n=6, \mu\text{g/L}, \bar{x}\pm s$ )

分组	7d	14d	28d	56d
正常对照组	323.57±13.35	323.83±13.28	324.55±13.16	322.55±13.49
药物对照组	323.49±13.37	321.57±13.22	4322.59±13.96	323.12±13.58
动式染尘组	454.96±17.75 <sup>a</sup>	474.04±11.00 <sup>a</sup>	493.16±16.68 <sup>a</sup>	456.73±10.01 <sup>a</sup>
药物治疗组	386.95±20.68 <sup>ab</sup>	455.36±10.75 <sup>ab</sup>	476.06±9.97 <sup>ab</sup>	427.43±13.89 <sup>ab</sup>

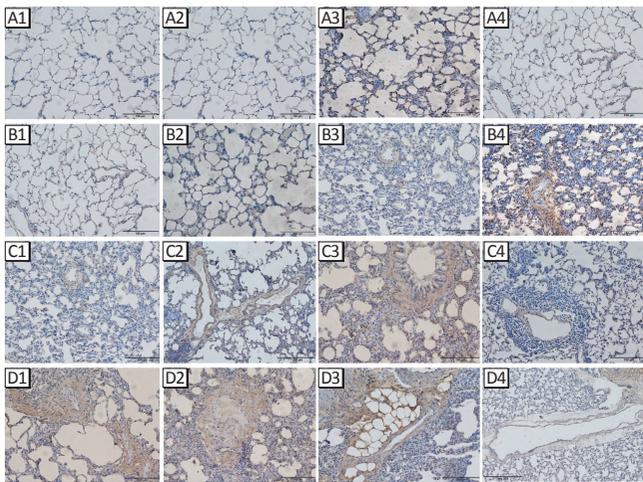
[注] a: 与相应对照组比,  $P<0.05$ ; b: 与相同时间点染尘组比,  $P<0.05$ 。

### 2.5 肺部淋巴管增生情况

免疫组化结果显示, 矽肺早期, 大鼠肺淋巴管结构正常, 肺间质淋巴管增生, 动式染尘组和药物治疗组淋巴管增生情况较对照组明显, 并在染尘14d淋巴管增生情况达到峰值, 随着染尘时间增加淋巴管增生情况逐渐下降, 管腔逐渐萎缩, 数目减少; 经药物治疗后, 不同程度地促进了动式染尘大鼠的淋巴管增生。见表4、图3。

表4 大鼠肺部淋巴管增生情况( $n=6, M(P_{25}\sim P_{75})$ )

分组	7d	14d	28d	56d
正常对照组	0.00 (0.00~1.00)	0.00 (0.00~1.00)	0.50 (0.00~1.00)	0.00 (0.00~1.00)
药物对照组	0.00 (0.00~1.00)	0.50 (0.00~1.00)	1.50 (0.00~1.00)	0.00 (0.00~1.00)
动式染尘组	3.00 (2.00~3.00)	4.50 (4.00~5.00)	4.00 (3.00~4.00)	2.00 (1.00~2.00)
药物治疗组	5.00 (4.00~5.00)	6.00 (6.00~7.00)	4.50 (4.00~5.00)	2.00 (1.00~2.00)



[注] A1~A4 分别为 7、14、28、56 d 的正常对照组；B1~B4 分别为 7、14、28、56 d 的药物对照组；C1~C4 分别为 7、14、28、56 d 的动式染尘组；D1~D4 分别为 7、14、28、56 d 的药物治疗组。

图 3 不同处理组大鼠各时间点 LYVE-1 免疫组化结果 (×100)

### 3 讨论

矽肺发病机制十分复杂，其中氧化应激、肺部炎症在矽肺发病过程中占有重要地位。近年来，淋巴循环在疾病发病中的作用越来越受到重视，包括肺部及其他部位的肿瘤转移和炎性心脏病等疾病<sup>[6-9]</sup>。本课题组前期研究发现肺内淋巴管的增生与矽肺大鼠体内硅元素的排出相关<sup>[10]</sup>。肺淋巴循环主要由淋巴管构成，最终汇入胸导管或右淋巴导管<sup>[11]</sup>。胸导管主要收集包括左胸、腹部等部位的淋巴液，占全身淋巴液的四分之三。因此，本实验采用在胸导管处获取淋巴液作为相关指标检测的观察窗口，可直接反映肺部淋巴循环。

在给予矽肺早期大鼠丹参酮 IIA 磺酸钠治疗后，可明显改善大鼠肺部炎症和氧化应激水平。但在染尘后期，作用降低，可能与吸尘早期抗氧化应激系统被激活有关。抗氧化应激系统在染尘早期发挥作用，从而降低了由氧化应激引起的进一步肺损伤<sup>[12]</sup>。LYVE-1 是细胞外基质中主要的糖胺聚糖，可激活细胞内信号传导，促进淋巴管生成<sup>[13-14]</sup>，目前被广泛应用到淋巴管新生的研究中。研究发现丹参酮 IIA 具有改善淋巴微循环的作用<sup>[15]</sup>。本研究进一步探讨丹参酮 IIA 磺酸钠对肺纤维化疾病中的矽肺早期肺内淋巴管新生的作用。免疫组化结果显示，在对照组大鼠肺内未发现明显 LYVE-1 阳性表达，而染尘大鼠的淋巴管新生数量的平均水平在染尘 14 d 时达到高峰，表明在矽肺早期即出现了淋巴管增生，推测矽尘是淋巴管增生的触发因子。给予药物治疗后，可进一步促进染尘大鼠肺部

淋巴管增生，这一作用主要表现在染尘早期，推测是由于染尘后期矽尘不断蓄积，使肺内淋巴管失去了代偿能力，证明丹参酮 IIA 磺酸钠可以促进矽肺早期大鼠肺部淋巴管增生，改善淋巴循环，这对后期矽肺大鼠体内二氧化硅粉尘的排出，延缓矽肺发病进程具有重要意义。在肾脏疾病研究中发现，淋巴管的生成不但参与了肾间质纤维化，且数量与纤维化呈正相关<sup>[16]</sup>。而染尘组与药物组大鼠血清中 LN 的表达趋势有所变化，推测染尘后期 LN 的表达降低是由于肺组织出现了异常修复机制<sup>[17]</sup>，引起组织重塑，启动上皮组织和血管内皮组织再生，使得肌成纤维细胞凋亡，从而降低致纤维化因子的表达。

综上所述，本实验用 HOPE-MED8050 系列动式染毒控制装置成功建立矽肺大鼠模型，给予矽肺大鼠丹参酮 IIA 磺酸钠治疗后，可以降低矽肺大鼠早期体内氧化应激水平，改善炎症反应，同时还可以促进矽肺大鼠肺内淋巴管新生，降低致纤维化因子的表达。提示丹参酮 IIA 磺酸钠对矽肺大鼠早期有较好的治疗作用，为延缓矽肺发病进程具有重要意义。但其具体作用机制还需进一步研究。

### 参考文献

- [1] 杜世璞, 薛新新, 李世峰, 等. Ac-SDKP 经由 Epac 信号抑制矽肺肌成纤维细胞分化的作用及机制 [J]. 环境与职业医学, 2015, 32 (4): 296-301.
- [2] TAEGER D, BRUNING T, PESCH B, et al. Association between lymph node silicosis and lung silicosis in 4, 384 German uranium miners with lung cancer [J]. Arch Environ Occupat Health, 2011, 66 (1): 34-42.
- [3] 李艳辉, 王宏丽, 郝小惠, 等. 肺淋巴管增生在矽肺大鼠发病过程中的作用 [J]. 中国工业医学杂志, 2013, 26 (4): 250-252.
- [4] 刘微, 刘和亮, 张秀峰, 等. 矽肺大鼠肺内淋巴管增生与纤维化进程的关系 [J]. 环境与职业医学, 2016, 33 (8): 753-757.
- [5] LIU Y, XU H, GENG Y, et al. Dibutyryl-cAMP attenuates pulmonary fibrosis by blocking myofibroblast differentiation via PKA/CREB/CBP signaling in rats with silicosis [J]. Respirat Res, 2017, 18 (1): 38.
- [6] KIM H, KATARU R P, KOH G Y. Inflammation-associated lymphangiogenesis: a double-edged sword? [J]. J Clin Investigat, 2014, 124 (3): 936-942.

- [ 7 ] DASHKEVICH A, HAGL C, BEYERSDORF F, et al. VEGF pathways in the lymphatics of healthy and diseased heart [J]. *Microcirculation*, 2016, 23 (1): 5-14.
- [ 8 ] KINASHI H, FALKE LL, NGUYEN TQ, et al. Connective tissue growth factor regulates fibrosis-associated renal lymphangiogenesis [J]. *Kid Int*, 2017, 92 (4): 850-863.
- [ 9 ] ZHOU XM, WANG D, HE HL, et al. Bone marrow derived mesenchymal stem cells involve in the lymphangiogenesis of lung cancer and Jinfukang inhibits the involvement *in vivo* [J]. *J Cancer*, 2017, 8 (10): 1786-1794.
- [10] 陈紫莺, 候晓敏, 崔洁, 等. 银杏叶提取物改善肺内淋巴转运对大鼠矽肺病程的影响 [J]. *环境与职业医学*, 2018, 35 (4): 366-370.
- [11] NASR M R, SAVICI D, TUDOR L, et al. Inorganic dust exposure causes pulmonary fibrosis in smokers: analysis using light microscopy, scanning electron microscopy, and energy dispersive X-ray spectroscopy [J]. *Arch Environ Occup Health*, 2006, 61 (2): 53-60.
- [12] FUKUI H, ENDOH S, SHICHIRI M, et al. The induction of lipid peroxidation during the acute oxidative stress response induced by intratracheal instillation of fine crystalline silica particles in rats [J]. *Toxicol Ind Health*, 2016, 32 (8): 1430-1437.
- [13] WONG HL, JIN G, CAO R, et al. MT1-MMP sheds LYVE-1 on lymphatic endothelial cells and suppresses VEGF-C production to inhibit lymphangiogenesis [J]. *Nat Commun*, 2016, 7: 10824.
- [14] WU M, DU Y, LIU Y, et al. Low molecular weight hyaluronan induces lymphangiogenesis through LYVE-1-mediated signaling pathways [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (3): e92857.
- [15] 林小茹, 刘湘, 鲁澄宇. 丹参素和丹参酮 IIA 对大鼠弥漫性血管内凝血的影响 [J]. *中成药*, 2016, 38 (12): 2673-2676.
- [16] SAKAMOTO I, ITO Y, MIZUNO M, et al. Lymphatic vessels develop during tubulointerstitial fibrosis [J]. *Kid Int*, 2009, 75 (8): 828-838.
- [17] WYNN TA. Integrating mechanisms of pulmonary fibrosis [J]. *J Exp Med*, 2011, 208 (7): 1339-1350.

(英文编辑: 汪源; 编辑: 陈姣; 校对: 邱丹萍)

## 【告知栏】

### 欢迎关注《环境与职业医学》杂志微信公众号

《环境与职业医学》杂志微信公众号已正式上线,该平台包括“读者”“作者”和“我们”三个主菜单,主要提供稿件状态查询、当期最新内容及稿件撰写要求等内容,同时也发布国内外最新研究动态及发展前沿等资讯,满足读者网络时代碎片化阅读的需求。本平台旨在为编者、作者、读者之间搭建一个分享、学习、互动的平台,以此推动《环境与职业医学》杂志的健康发展。

请直接扫描右侧二维码或在公众号中搜索“环境与职业医学”(微信号: JEOM),即可关注本刊微信公众号。

