

C 型钠尿肽在大鼠血管钙化中的作用

陈晶晶¹, 齐永芬², 姜志胜¹, 赵战芝¹, 冯雪娟¹, 卜梓斌¹, 唐志晗¹, 唐朝枢²

(1 南华大学心血管病研究所, 湖南省衡阳市 421001; 2 北京大学医学部生理学与病理生理学系, 北京市 100083)

[关键词] 病理学与病理生理学; C 型钠尿肽; 血管钙化; 心血管疾病; 大鼠

目的 探讨 C 型钠尿肽(C-type natriuretic peptide, CNP)在血管钙化中的作用。**方法** 用肌注维生素 D3 和尼古丁灌胃诱导大鼠血管钙化(VDN 组大鼠), 背部皮下埋泵 CNP[500ng/(kg·h)]持续释药 4 周。进行 Von Kossa 染色、钙含量及碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)活性测定。放射免疫法测定血浆和血管组织 CNP 含量; 半定量 RT-PCR 方法测定血管 CNP、钠尿肽受体(NPR-B、NPR-C)及骨桥蛋白(osteopontin, OPN), 基质 γ -羧基谷氨酸蛋白(matrix Gla protein, MGP)及骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP-2)mRNA 水平。Western blotting 法测定 OPN 蛋白表达。**结果** VDN 组大鼠 von Kossa 染色见心脏血管组织有大量钙盐的沉积。与对照组相比, VDN 组大鼠血管钙含量及碱性磷酸酶活性分别升高 73% 和 126% (P 均小于 0.01); 血管及血浆的 CNP 含量升高; 血管 NPR-B mRNA 水平较对照组低 94.7% ($P < 0.05$); MGP mRNA 水平较对照组高 55.2% ($P < 0.05$), BMP-2 mRNA 水平是对照组的 1.5 倍 ($P < 0.05$)。血管 OPN 蛋白表达亦明显上调, 是对照组的 1.4 倍。CNP 组大鼠血管总钙含量和碱性磷酸酶活性与 VDN 组相比分别降低 39.2% 和 51.9% (P 均小于 0.01); 血管 CNP mRNA 水平较 VDN 组低 69% ($P < 0.01$), NPR-B mRNA 水平与 VDN 组相比升高了 18.5 倍 ($P < 0.05$), NPR-C mRNA 水平较对照和 VDN 组分别高 34.5 倍和 16.9 倍 (P 均小于 0.05); MGP mRNA 水平较 VDN 组低 35.7% ($P < 0.05$), BMP-2 mRNA 水平较 VDN 组低 64.8% ($P < 0.05$)。血管 cGMP 合成增加, 分别较对照和 VDN 组高 46.8% 和 57.1% (P 均小于 0.01); 同时血管 OPN 蛋白水平较 VDN 组低 44.6% ($P < 0.01$)。**结论** 血管钙化时 CNP 受体-cGMP 途径发生变化, 外源性 CNP 通过改善 CNP-CNP 受体-cGMP 途径发挥抑制血管钙化的作用。本研究有助于对血管钙化的理解, 为临床上治疗与血管钙化相关的心血管疾病提供了一个新的靶点。

[基金项目] 国家自然科学基金(30570766); 湖南省教育厅重点科研项目(05A043); 教育部归国留学人员科研启动基金资助

[作者简介] 通讯作者姜志胜, 联系电话 0734-8282847(传真), E-mail 为 zsjiang2005@163.com。

(此文编辑 胡必利)