

新的内源性保护物质 Intermedin 抑制大鼠血管平滑肌钙化

蔡 嫣, 陈 丽, 唐朝枢, 齐永芬

(北京大学医学部生理学与病理生理学系, 分子心血管学教育部重点实验室, 北京市 100083)

[关键词] 病理学与病理生理学; 血管; Intermedin; 平滑肌钙化; 大鼠

背景与目的 Intermedin (IMD) 是 2004 年发现的降钙素基因相关肽超家族的新成员, 具有舒张血管、降低血压和增强心肌收缩力的作用。本工作在整体大鼠血管钙化模型上观察内源性 IMD 及其受体系统的变化及外源性 IMD 对血管钙化的影响。**方法**

用尼古丁灌胃和肌肉注射维生素 D3 的方法建立了大鼠血管钙化模型, 原子吸收分光光度法测定组织和细胞钙含量, von Kossa 染色鉴定钙结节。实时聚合酶链反应检测 IMD 及其受体—降钙素受体样受体和受体活性修饰蛋白 mRNA 水平。免疫组织化学检测组织 IMD 及其受体系统蛋白水平。**结果** 钙化大鼠血管组织钙含量为对照组的 12.96 倍 ($P < 0.01$), 血清和血管碱性磷酸酶 (A 脂蛋白) 活性分别为对照组的 10.67 倍和 3.49 倍 ($P < 0.01$), von Kossa 染色见血管中膜大量棕黑色颗粒沉积。实时聚合酶链反应检测发现, 钙化组血管 IMD、受体活性修饰蛋白 1、2 和 3 mRNA 的含量较对照组降低 17.1%、26.7%、30.3% 和 25.3% ($P < 0.05$), 免疫组织化学发现钙化血管中膜 IMD 含量明显减少, 提示钙化血管内源性 IMD 及其受体系统下调。皮下埋植渗透泵连续给予钙化大鼠 IMD (2.4 $\mu\text{g/d}$) 28 d 后发现 IMD 处理组大鼠血管钙含量较单纯钙化组低 76.7% ($P < 0.01$); von kossa 染色发现 IMD 处理组血管中膜棕黑色颗粒较单纯钙化组明显减少, 血浆及血管碱性磷酸酶活性分别较单纯钙化组低 86.7% 和 64.2% (均 $P < 0.01$)。同时发现 IMD 可以上调大鼠钙化血管钙化抑制蛋白质—基质-Gla α 蛋白基因表达, 下调钙化转录因子—核心蛋白结合因子 a1 基因表达, 而对骨形态发生蛋白 2 及骨桥蛋白的表达没有明显的作用。**结论** 钙化大鼠内源性 IMD 及其受体系统上调, 外源性 IMD 显著抑制大鼠血管钙化, 其机制可能与 IMD 上调钙化抑制蛋白质—基质-Gla α 蛋白和下调钙化转录因子—核蛋白结合因子 a1 的基因表达有关。

(此文编辑 胡必利)