

载脂蛋白 E 基因敲除小鼠钟基因、凋亡相关基因及 动脉粥样硬化相关基因表达节律的改变

徐晨¹, 陆超¹, 华鲁纯², 金惠铭¹, 殷莲华¹, 陈思锋¹, 钱睿哲¹

(1. 复旦大学上海医学院生理与病理生理学系, 上海市 200032; 2. 复旦大学附属华山医院普外科, 上海市 200040)

[关键词] 病理学与病理生理学; 昼夜节律生物钟; 钟基因; 动脉粥样硬化相关基因; 急性心肌梗死

目的 急性心肌梗死是动脉粥样硬化的终末病变, 发病具有昼夜节律——早晨高发, 这提示昼夜节律生物钟参与了这一病理过程。因此我们检测了动脉粥样硬化发展过程中生物钟基因、凋亡相关基因以及动脉粥样硬化相关基因的表达变化。**方法** 应用载脂蛋白 E 基因敲除(载脂蛋白 E^{-/-})小鼠建立动脉粥样硬化早期与进展期动物模型。应用实时聚合酶链反应、Western blot 与基因芯片等方法检测心脏与主动脉内膜钟基因、凋亡相关基因与动脉粥样硬化相关基因的表达变化。**结果** 载脂蛋白 E^{-/-} 与 C57BL/6J 小鼠心脏核心钟基因除了 Clock 外均在 mRNA 水平表现出昼夜节律。但与对照组 C57BL/6J 小鼠相比, 载脂蛋白 E^{-/-} 小鼠钟基因表达水平与节律发生了改变, 主要表现为表达水平增高、振荡幅度增大并伴有节律改变。并且这种异常随动脉粥样硬化的进程逐渐加重。C57BL/6J 小鼠心脏凋亡相关基因 c-myc 与 p53 的表达在 mRNA 与蛋白水平均具有昼夜节律, 但在载脂蛋白 E^{-/-} 动脉粥样硬化小鼠二者表达节律丧失。此外, 在载脂蛋白 E^{-/-} 动脉粥样硬化小鼠心脏与主动脉内膜中部分动脉粥样硬化基因的表达节律丧失或改变。**结论** 动脉粥样硬化过程中存在生物钟基因、凋亡相关基因及动脉粥样硬化相关基因表达节律的改变, 这些变化将在动脉粥样硬化的病理过程中发挥重要的作用, 在这个领域的进一步研究将为我们更好的了解这一疾病提供新的理论依据。

[作者简介] 通讯作者钱睿哲, E-mail 为 rzqian@shmu.edu.cn