

[文章编号] 1007-3949(2009)17-07-0581-01

• 研究论文摘要 •

## 血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 受体部分介导机械牵张力引起的小鼠 主动脉血管平滑肌细胞丝裂原活化蛋白激酶的激活

刘树迎<sup>1</sup>, 张征宇<sup>1</sup>, 谢富康<sup>1</sup>, 张敏<sup>1</sup>, 李宇煌<sup>1</sup>, 李晨<sup>1</sup>, 宁粉<sup>1</sup>, 黄锦桃<sup>1</sup>, Qingbo Xu<sup>2</sup>, 李朝红<sup>1</sup>

(1 中山大学中山医学院组织学与胚胎学教研室, 广东省广州市 510089)

2 Cardiovascular Division, King's College London, University of London, UK)

[关键词] 机械牵张力; 血管重塑; 血管平滑肌细胞; 血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 受体; 信号转导

**目的** 为了证实血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 受体是否参与了主动脉血管平滑肌细胞(VSMC)对机械牵张力信号的直接介导。**方法** (1) 体外分离培养静息状态的小鼠主动脉 VSMC 给予血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 刺激或血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 受体特异性阻断剂坎地沙坦(candesartan)预处理后给予血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 刺激, 用 Western blot 法检测细胞内丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)的活性, 以证实 VSMC 血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 受体的存在。(2) 静息状态的 VSMC 给予机械牵张力刺激一定时间和强度, 观察细胞内 MAPK 的活性。与此同时, 用坎地沙坦预处理静息状态的小鼠主动脉 VSMC 30 min 后给予机械牵张力刺激, 观察机械牵张力引起的 VSMC 内 MAPK 活性是否发生变化。**结果** 血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 可明显引起细胞内 ERK1/2、JNK1/2 以及 p38MAPK 活性增加, 呈时间和浓度依赖性。血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 刺激后 5 min 即可观察到磷酸化增加, 10 min 达最大峰值, 随后逐渐下降, 2 h 后恢复到基础水平。血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 受体特异性阻断剂坎地沙坦可完全阻断血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 对细胞 MAPK 的激活作用。同样, 单独机械牵张力刺激亦可引起 VSMC 内 ERK1/2、JNK1/2 以及 p38MAPK 活性增加, 而坎地沙坦可部分阻断机械牵张力对 VSMC 内 MAPK 的激活作用。**结论** VSMC 膜上存在血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 受体, 并可被机械牵张力直接激活。提示血管紧张素 $\text{ET}_\text{A}$ 受体可担当机械牵张力受体作用。本研究可为高血压产生的异常机械牵张力导致血管重塑机制及防治研究提供实验依据。

[基金项目] 国家自然科学基金(30570762, 30871023)和广东省自然科学基金(8151008901000044)

[作者简介] 刘树迎, 博士研究生, 研究方向为血管重塑分子机制与防治研究。通讯作者李朝红, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为心血管重塑分子机制与防治研究, Email 为 lichaozhongz@yahoo.com。

(此文编辑 许雪梅)