

Fibulin-2 在亚剂量血管紧张素Ⅱ诱导心室重塑中的作用及机制

张航向^{1,2}, 王晓明², 秦卫伟¹, 黎 健¹

(1. 卫生部北京医院老年医学研究所, 北京市 100730; 2. 第四军医大学西京医院老年病科, 陕西省西安市 710032)

[关键词] Fibulin-2; 血管紧张素Ⅱ; 心室重塑

背景与目的 心肌重塑是导致心衰发生和发展的重要原因, 近期多项研究提示心肌成纤维细胞参与和调节了心肌重塑的过程。Fibulin-2 由心肌成纤维细胞分泌, 是心肌间充质 (ECM) 的主要成员并在心肌形成初期高表达, 但 Fibulin-2 是否参与心肌重塑的发病过程目前仍未见报道。**方法** 正常 (WT) 和 Fibulin-2 基因敲除 (Fbln2^{-/-}) C57/BL 小鼠, 背部皮下植入微型渗透压泵 (mini-osmotic-pump), 处理组持续 4 周输注亚剂量血管紧张素Ⅱ [AngⅡ, 0.2 μg/(kg·min)], 对照组输注相同剂量的生理盐水。**结果** 对照组及处理组在实验过程中体重和血压无统计学差异, Fbln2^{-/-} 小鼠经 AngⅡ 处理后未检测到心肌重塑发生。然而, WT 组小鼠在 AngⅡ 干预后左心室发生了显著心肌重塑 ($P < 0.01$), 左心室重量体重比 (HW/BW) 为 4.83 ± 0.18 mg/g 比 4.01 ± 0.12 mg/g, 左心室舒张期末后壁厚度 (LVPWd) 为 0.76 ± 0.05 mm 比 0.71 ± 0.03 mm, HE 染色心肌细胞横切面积为 816.0 ± 32.8 μm² 比 574.8 ± 24.4 μm²; 脑利尿钠肽 (BNP) 是心室重塑的敏感指标, Real-time PCR 结果显示其在 AngⅡ 处理组也显著增高 ($P < 0.01$); 转化生长因子 β1 (TGF-β1) 蛋白及 mRNA 水平在 AngⅡ 处理后也显著增高 ($P < 0.01$)。**结论** 敲除 Fibulin-2 可显著改善 AngⅡ 诱导的心肌重塑的发生, TGF-β1 的表达和活化受阻可能参与了这一过程, 抑制 Fibulin-2 的表达可用于心肌重塑的防治。

(此文编辑 许雪梅)