

• 研究论文摘要 •

[文章编号] 1007-3949 (2011) 19-03-0252-01

E3 泛素连接酶 CHIP 在血管 紧张素 II 诱导心肌纤维化中的作用及机制

杨 坤, 李汇华

(北京协和医学院, 北京市 100005)

[关键词] E3 泛素连接酶; 血管紧张素 II; 心肌纤维化

目的 明确 E3 泛素连接酶 CHIP 在血管紧张素 II (Ang II) 引起心肌纤维化过程中的作用以及分子机制。**方法** 用 10 周龄野生型小鼠 (WT) 和 CHIP 心脏特异表达转基因小鼠 (CHIP-TG) 各 16 只, 随机分为生理盐水 + WT 组、生理盐水 + CHIP-TG 组、Ang II + WT 组和 Ang II + CHIP-TG 组。采用植入式胶囊渗透压泵对小鼠灌注生理盐水和 Ang II [$1500 \text{ ng}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] 1 周, 然后用 B 超仪检测动物心脏功能; 心脏组织切片进行 HE、Masson 染色分别观察心脏组织中炎性细胞浸润和胶原沉积情况。应用免疫组织化学染色检测不同组别心脏中巨噬细胞 (Mac-2 阳性细胞) 数量和 Collagen I 的表达水平。另外, 用 siRNA-GFP 和 siRNA-CHIP 腺病毒感染培养的胎鼠心肌细胞 24 h, 然后用 Ang II (100 nmol/L) 处理 6 h, 应用 RT-PCR 检测不同处理组炎症因子 [如白细胞介素 1β (IL- 1β) 和 IL-6] 的表达水平。**结果** 在生理盐水处理时, WT 和 CHIP-TG 组心脏功能、病理改变和炎性细胞浸润情况均无明显差别。Ang II 处理 7 天后, 与生理盐水 + WT 组相比, Ang II + WT 组的心脏功能、纤维化面积和炎性细胞的浸润程度均明显增加 ($P < 0.05$)。与 Ang II + WT 组相比, Ang II + CHIP-TG 组小鼠的心脏功能明显增强 (心脏 B 超: FS 为 $81.18\% \pm 4.09\%$ 比 $72.25\% \pm 3.78\%$; EF 为 $48.57\% \pm 4.66\%$ 比 $40.27\% \pm 3.02\%$), 心脏组织中纤维化面积 (Masson 染色) 和 Collagen I 表达水平明显减少, 心脏组织中巨噬细胞浸润 (Mac-2 染色) 明显减少。胎鼠心肌细胞经 Ang II 处理后, 与 siRNA-GFP 对照组相比, siRNA-CHIP 感染后可明显上调炎症因子 (如 IL- 1β 和 IL-6) 的表达。**结论** CHIP 过表达抑制 Ang II 引起的炎症反应和心肌纤维化。

[基金项目] 国家杰出青年基金 (81025001)、北京市属高等学校人才强教深化计划“高层次人才” (PHR20110507)

[作者简介] 杨坤, 博士, 主要研究方向为心肌肥大的发病机制, E-mail 为 yangkun810830@yahoo.cn。李汇华, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为心肌肥大和动脉粥样硬化的发病机制及防治, E-mail 为 hhl1935@yahoo.cn。

(此文编辑 许雪梅)