

# 尾加压素 II 及其受体与代谢综合征主动脉重构

朱平先, 张旭升, 黄战军

(深圳市龙岗区人民医院心内科, 广东省深圳市 518172)

[关键词] 尾加压素 II; 代谢综合征; 血管重构

近年来,代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的患病率急剧增加。研究证实,胰岛素抵抗、高血压及高脂血症等心血管危险因素可导致动脉硬化、心肌肥厚等心血管重构病变,进一步增加了心血管病的发病率和死亡率。

## 1 代谢综合征与血管重构

肥胖是代谢综合征的一个重要特征,是代谢综合征发病的始动因子。研究发现,脂肪组织是重要的内分泌器官,可分泌大量促炎或炎症因子,包括瘦素、脂联素、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 及白细胞介素。另外,体内脂肪堆积过多,可产生胰岛素抵抗。胰岛素抵抗是指胰岛素的靶器官对胰岛素刺激的葡萄糖摄取、利用的效率下降,机体代偿性的分泌过多胰岛素,产生高胰岛素血症,以维持血糖的稳定。目前认为胰岛素抵抗是代谢综合征的核心,许多研究发现胰岛素抵抗参与动脉硬化的进展,近来有许多研究证实胰岛素抵抗与血管钙化相关。基础研究发现代谢综合征大鼠模型出现主动脉重构,表现在血管内膜及中膜不均一增厚,结构紊乱,平滑肌细胞增殖明显。综上所述,代谢综合征出现主动脉重构的机制可能与高血压、高血脂及胰岛素抵抗等相关,其分子机制涉及炎症、一些血管活性因子及脂肪细胞因子等。张旭升等研究发现心血管组织产生的旁/自分泌活性因子在心血管钙化的发生与发展中发挥重要作用,如尾加压素 II (urotensin II, U II)、醛固酮及炎症因子等,因此,探索新的参与主动脉重构的因子对于揭示代谢综合征主动脉重构的机制,为其防治提供新的策略都具有重要的临床意义。

## 2 尾加压素 II 及其受体的激活对血管重构的影响

尾加压素 II 是一种类生长抑制素的神经环肽,主要通过旁分泌或内分泌方式发挥作用,在人大鼠体内多种组织均有表达;早期研究发现 U II 具有强烈收缩血管、促进多种细胞增殖等生物学效应。目前已知的 U II 受体(UT)为 GRP14,属 G 蛋白耦联受体,在人体的心肌、动脉内皮细胞及平滑肌细胞等组织均有表达。UT 表达与 U II 呈正相关,在病理状态下,UT 表达也随 U II 增加而增加。Wang 等通过半定量逆转录聚合酶链反应技术检测载脂蛋白 E 基因敲除小鼠的主动脉 GPR14 mRNA 水平,与对照组比较,发现 U II 受体水平表达显著上调。Dai 等亦在大鼠糖尿病性心肌病模型中发现 U II 及 UT 的表达上调。这些研究结果均提示 U II 通过激活 UT 从而起到上述生物学效应,且与心血管重构密切相关。本课题组前期研究亦发现,U II 及其受体在血管钙化模型中表达上调,提示 U II 参与血管钙化的进程,U II 及其受体与主动脉重构密切相关。

## 3 展望

许多基础研究论证了尾加压素 II 及其受体和代谢综合征主动脉重构的关系。据此,我们提出以下假说:U II 及其受体参与了代谢综合征主动脉重构的发生与发展。在代谢综合征大鼠模型上,研究代谢综合征发生主动脉重构过程中 U II 及其受体表达的变化,并初步探讨相关的作用机制,将为进一步阐明代谢综合征主动脉重构发生发展的新机制,揭示 U II 及其受体的生物学效应提供一种新认识,为临床防治代谢综合征主动脉重构提供一种新的策略与靶点。

[收稿日期] 2015-10-15

[修回日期] 2015-11-05

[基金项目] 深圳市龙岗区科技基金(20150049)

[作者简介] 朱平先,主任医师,E-mail 为 zhupx@163.com。

(此文编辑 曾学清)