EDP 随再灌注时间延长而逐渐增加，与 Sham 组比较差异显著（$P<0.05$，$P<0.01$）（表2）。

表2 IR 时 LVSP、LVEDP、$\pm dp/dt_{max}$ 的变化（$n=6$，$\bar{x}\pm s$）

Tab 2 Changes of LVSP, LVEDP, $\pm dp/dt_{max}$ after myocardial ischemia-reperfusion ($n=6$, $\bar{x}\pm s$)

Groups	LVSP(kPa)	LVEDP(kPa)	$+dp/dt_{max}$(mmHg/s)	$-dp/dt_{max}$(mmHg/s)
Sham	17.87±1.73	0.08±0.01	6 911±591	4 248±243
IR 1 h	15.2±1.07*	0.51±0.07**	5 911±470*	3 253±343*
IR 3 h	13.87±1.06*	0.72±0.11**	5 818±440*	2 871±342**
IR 6 h	13.33±1.06**	1.06±0.14**	5 306±290**	2 470±422**
IR 12 h	12.1±1.15**	1.40±0.24**	4 505±637**	1 843±362**
IR 24 h	11.47±0.84**	1.57±0.44**	3 898±701**	1 473±571**

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$，*vs* Sham group

3 讨论

凋亡是在基因控制和酶促反应下按一定程序进行的细胞的自主死亡方式，它常在有害信号的温和刺激下或个体发育过程中发生[3]。Caspase-3 是凋亡发生过程中所需要的一种重要的蛋白酶，同时也是凋亡发生的标志酶[4]。当凋亡刺激信号出现后，通过线粒体途径和膜表面死亡受体途径，经过一系列生化反应使在正常细胞中以无活性的酶原形式存在的 caspase-3 被上游的 caspase 水解激活。激活后的 caspase-3 可裂解其底物而形成凋亡。

本实验显示：在体大鼠心肌缺血再灌注可诱导心肌细胞 caspase-3 P20 活性片断和 caspase-3 活性的增加，其变化趋势与缺血区心肌细胞凋亡变化类似，caspase-3 P20 活性片断表达高峰早于心肌细胞凋亡，caspase-3 活性高峰与心肌细胞凋亡相同，提示再灌注后 caspase-3 激活，激活后 caspase-3 酶切其底物使细胞形态改变和 DNA 降解而使缺血区心肌细胞发生凋亡。近来有作者发现可以通过抑制 caspase-3 激活减少细胞凋亡达到减轻再灌注损伤的目的[5]。同时在再灌注不同时相点缺血区心肌细胞凋亡增加的变化趋势和心功能恶化的趋势相同，随着心肌细胞凋亡数量的增多，心功能恶化加重，提示细胞凋亡对缺血再灌注后心功能产生重要的影响，细胞凋亡可能通过加重缺血再灌注损伤或减少心肌功能细胞数量，从而使心功能恶化。有研究表明可以通过抑制心肌细胞凋亡来显著减少急性心肌梗死后的梗死范围及改善左室功能[6]，而且抑制凋亡可以改善缺血再灌注大鼠的心功能，从而提高心脏移植的成功率[7]。因此，caspase-3 激活导致细胞凋亡，而心肌细胞凋亡增多可降低心脏功能，细胞凋亡的多少决定着缺血再灌注损伤的轻重和心功能的好坏。从而提示人们可以从抑制 caspase-3 激活减少细胞凋亡的角度，对缺血再灌注损伤的防治和心功能的保护进行研究。

综上所述，caspase-3 激活是心肌缺血再灌注损伤后心肌细胞凋亡导致心功能下降的机制之一。缺血再灌注中抑制 caspase-3 激活的研究必将为缺血再灌注损伤的防治提供崭新的思路和新的方法。

参考文献：

[1] Black S C, Huang J Q, Rezaiefar P, *et al*. Co-localization of the cysteine protease caspase-3 with apoptotic myocytes after *in vivo* myocardial ischemia and reperfusion in the rat[J]. J Mol Cell Cardiol, 1998, 30(4): 733-742.

[2] Cardier J E, Erickson Miller C L. Fas (CD95)- and tumor necrosis factor-mediated apoptosis in liver endothelial cells: role of caspase-3 and the p38 MAPK[J]. Microvasc Res, 2002, 63(1): 10-18.

[3] Majno G, Joris I. Apoptosis, oncosis, and necrosis. An overview of cell death[J]. Am J Pathol, 1995, 146(1): 3-15.

[4] Higuchi M, Aggarwal B B, Yeh E T. Activation of CPP32-like protease in tumor necrosis factor-induced apoptosis is dependent on mitochondrial function[J]. J Clin Invest, 1997, 99(7): 1751-1758.

[5] Hatip Al-Khatib I, Iwasaki K, Chung E H, *et al*. Inhibition of poly (ADP-ribose) polymerase and caspase-3, but not caspase-1, prevents apoptosis and improves spatial memory of rats with twice-repeated cerebral ischemia[J]. Life Sci, 2004, 75(16): 1967-1978.

[6] 宋明宝，黄一岚，李爱民，等. 肝细胞生长因子对兔心肌梗死后心肌细胞的影响[J]. 第三军医大学学报，2004，26(14)：1255-1257.

[7] Ryugo M, Sawa Y, Ono M, *et al*. Myocardial protective effect of human recombinant hepatocyte growth factor for prolonged heart graft preservation in rats[J]. Transplantation, 2004, 78(8): 1153-1158.

（编辑 汪勤俭）

作者书写数字须知

根据《关于出版物上数字用法的规定》，本刊实行三位分节法（即从小数点算起，向左向右每3位分1节，节间留出一定空隙），废除千分撇分节法（如2,431 改为 2 431）。但年份、页数、部队编号、仪表型号、标准号不用三位分节法。中文出现的数字，凡属计数数值，一律用阿拉伯数字表示。

本刊编辑部