Ca^{2+}增多时，CaM 和 Ca^{2+}结合而被启动，然后作用于各种靶蛋白（底物蛋白）如蛋白激酶等，起到调节细胞内钙循环、转运、离子通道活性等作用。

CaMKⅡ有4个同工酶分别由4个基因来编码：α、β、γ和δ，α和β局限于神经系统，心脏主要为δ[7]。CaMKⅡ主要通过作用于心肌细胞SR上的RyR、受磷蛋白（phospholamban，PLB）和浆膜上L型钙通道来调节钙活动。在Ca^{2+}/CaM存在时，CaMKⅡ呈现出多个丝氨酸、苏氨酸位点的自动磷酸化，当Ca^{2+}/CaM复合物结合到CaM结合区时就会造成CaMKⅡ分子构象上的改变，从而解除抑制区对活化位点的抑制作用，使CaMKⅡ被启动，然后作用于RyR，延长其开放时间，导致SR内Ca^{2+}释放增加；其次，CaMKⅡ通过将PLB磷酸化，解除其对SR上Ca^{2+}/ATPase的抑制，加速SR对Ca^{2+}重摄取，使细胞内的Ca^{2+}迅速恢复到正常水平，心肌细胞得以及时舒张。有研究表明心率增快时，心脏得以快速收缩和及时舒张就依赖于这种机制[8,9]。

本研究采用激光共聚焦技术及Western blot检测，观察各组细胞$[Ca^{2+}]_i$及CaMKⅡ的变化，结果显示，随诱导培养时间的延长，代表胞内游离钙浓度的平均灰度值及CaMKⅡ表达均逐渐升高，诱导培养4周后MSCs的$[Ca^{2+}]_i$及CaMKⅡ蛋白表达水平与对照组比较均无显著差异。表明经5-aza诱导培养4周后的MSCs已具有与正常心肌细胞相似的细胞内钙转运及循环调控功能。CaMKⅡ能够提高心肌细胞对Ca^{2+}的摄取和利用，完善胞外Ca^{2+}内流及储存Ca^{2+}释放功能，促进心肌细胞的增殖，提高心脏功能，促进梗死区边缘细胞的功能恢复，从而达到治疗心脏系统疾病，维持心肌功能，保护心肌免受损伤的目的[10]。综上所述，我们推测，在特定的细胞内或外环境中，细胞可经由Ca^{2+}-CaM-CaMKⅡ的Ca^{2+}信号转导途径，使细胞内Ca^{2+}浓度达到同步波动，促使心肌收缩和舒张的同步化，从而实现对心肌梗死区的功能修复，以维持心脏正常的泵血功能。

参考文献：

[1] BRAUN A P, SCHULMAN H. The multifunctional calcium/calmodulin-dependent protein kinase: from form to function[J]. Annu Rev Physiol, 1995, 57: 417-445.

[2] MAKINO S, FUKUDA K, MIYOSHI S, *et al*. Cardiomyocytes can be generated from marrow stromal cells *in vitro*[J]. J Clin Invest, 1999, 103(5): 697-705.

[3] 朱淑波，宋治运，罗向东，等. 体外诱导大鼠骨髓间充质干细胞分化为心肌样细胞的研究[J]. 第三军医大学学报，2005，27(15)：1555-1557.

[4] 许秀芳，李温斌，陈宝田，等. 成年大鼠心肌细胞培养方法的建立和形态学观察[J]. 首都医科大学学报，2000，21(2)：104-107.

[5] WEHRENS X H, LEHNART S E, REIKEN S R, *et al*. Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase II phosphorylation regulates the cardiac ryanodine receptor[J]. Circ Res, 2004, 94(6): e61-e70.

[6] DZHURA I, WU Y, ZHANG R, *et al*. C terminus L-type Ca^{2+} channel calmodulin-binding domains are 'auto-agonist' ligands in rabbit ventricular myocytes[J]. J Physiol, 2003, 550(Pt 3): 731-738.

[7] BALTAS L G, KARCZEWSKI P, KRAUSE E G. The cardiac sarcoplasmic reticulum phospholamban kinase is a distinct delta-CaM kinase isozyme[J]. FEBS Lett, 1995, 373(1): 71-75.

[8] DESANTIAGO J, MAIER L S, BERS D M. Frequency-dependent acceleration of relaxation in the heart depends on CaMKII, but not phospholamban[J]. J Mol Cell Cardiol, 2002, 34(8): 975-984.

[9] MAIER L S, BERS D M. Calcium, Calmodulin, and calcium-calmodulin kinase II: heartbeat to heartbeat beyond[J]. J Mol Cell Cardiol, 2002, 34(8): 919-939.

[10] 法宪恩，王利波，侯剑峰，等. 5-氮胞苷诱导骨髓间充质干细胞向心肌样细胞分化观察[J]. 郑州大学学报：医学版，2005，40(6)：1056-1059.

（编辑 栾 嘉）

参考文献类型及标识

根据GB 3469规定，以单字母方式标识以下各种参考文献类型：

参考文献类型	专著	论文集	报纸文章	期刊文章	学位论文	报告	标准	专利
文献类型标识	M	C	N	J	D	R	S	P

对于专著、论文集中的析出文献，其文献类型标识建议采用单字母“A”；对于其他未说明的文献类型，建议采用单字母“Z”。

对于数据库（database）、计算机程序（computer program）及电子公告（electronic bulletin board）等电子文献类型的参考文献，建议以下列双字母作为标识：

电子参考文献类型	数据库	计算机程序	电子公告
电子文献类型标识	DB	CP	EB

本刊编辑部