因技术使自发性高血压大鼠心肌组织高表达 ACE2,发现 ACE2 可减轻心肌重构,改善心功能。Huentelman 等[8] 报道心肌局部高表达 ACE2 的基因转染大鼠,可明显对抗 AngⅡ刺激引起的心肌重构和心衰。

ACE2 对心脏的保护效应主要是通过降解 AngⅡ产生 Ang1-7 实现的[9],与 AngⅡ的效应相反,Ang1-7 具有舒张血管、抗增生、抗炎症的作用,对衰竭心脏有保护作用。由此看来,ACE2 和 ACE 是一对功能效应相反的酶,因为不仅 ACE2 可以降解 ACE 的催化产物,而且二者的催化产物的功能效应截然相反。本研究表明衰竭心肌 ACE mRNA 表达增强,这符合心衰时心肌组织局部 RAS 激活的观点。ACE2 mRNA 表达亦显著升高,其功能意义可能在于对抗心肌局部过度激活的 AngⅡ。本研究结果还提示,轻度心衰患者心肌组织 ACE2/ACE mRNA 比值升高,这可能是机体的一种代偿反应,通过 ACE2 促进 AngⅡ降解,产生更多的对心肌有保护作用的 Ang1-7,保护残存的心功能。而中重度心衰患者 ACE2/ACE mRNA 比值下降,可能是机体的失代偿,此时 ACE2 已经不能对抗过度激活的 ACE,因此心肌组织 AngⅡ大量产生,加速心衰的恶化。

由于 ACE2 能降解 AngⅡ、升高 Ang1-7 和抑制缓激肽降解,因此 ACE2 的活性非常类似于临床上广泛应用的 ACE 抑制剂。ACE 抑制剂是临床治疗心衰的一个成功典范,因此以激活 ACE2 为目的的药物和基因治疗可能对心衰患者有益。ACE2 的发现,使 RAS 变得非常复杂,我们还需要对 RAS 的效应因子进行更加深入的研究,以明确其在心衰发病机制中的地位,为临床治疗提供理论依据。

参考文献:

[1] Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, *et al*. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9[J]. Circ Res, 2000, 87(5): E1-E9.

[2] Tipnis S R, Hooper N M, Hyde R, *et al*. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase[J]. J Biol Chem, 2000, 275(43): 33238-33243.

[3] Towler P, Staker B, Prasad S G, *et al*. ACE2 X-ray structures reveal a large hinge-bending motion important for inhibitor binding and catalysis[J]. J Biol Chem, 2004, 279(17): 17996-18007.

[4] 王　江,田　颖,聂　凌,等. 不同严重程度心力衰竭患者心肌组织 ACE 和 AngⅡ蛋白的表达[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(5): 445-447.

[5] Crackower M A, Sarao R, Oudit G Y, *et al*. Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function[J]. Nature, 2002, 417(6891): 822-828.

[6] Yamamoto K, Ohishi M, Katsuya T, *et al*. Deletion of angiotensin-converting enzyme 2 accelerates pressure overload-induced cardiac dysfunction by increasing local angiotensin II[J]. Hypertension, 2006, 47(4): 718-726.

[7] Diez-Freire C, Vazquez J, Correa-De-Adjounian M F, *et al*. ACE2 gene transfer attenuates hypertension-linked pathophysiological changes in the SHR[J]. Physiol Genomics, 2006, 27(1): 12-19.

[8] Huentelman M J, Grobe J L, Vazquez J, *et al*. Protection from angiotensin II-induced cardiac hypertrophy and fibrosis by systemic lentiviral delivery of ACE2 in rats[J]. Exp Physiol, 2005, 90(5): 783-790.

[9] Vickers C, Hales P, Kaushik V, *et al*. Hydrolysis of biological peptides by human angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase[J]. J Biol Chem, 2002, 277(17): 14838-14843.

（编辑　龙　亮）

关于数字的用法

在各种出版物上数字的用法总的原则是:凡是可以使用阿拉伯数字,而且又很得体的地方均应使用阿拉伯数字。以下两种情况必须使用阿拉伯数字。

1　公历世纪、年代、年、月、日和时刻　　例如:公元前 5 世纪、20 世纪 90 年代、1995 年 6 月 8 日 14 时 30 分。

表示年份要写全称,1995 年不能写成 95 年或 95 年;1953－1958 年不能写成 1953－58 年。年月日可以写成 1995-06-08。时刻用“:”分隔的形式。如:13 时 45 分 8 秒可以写成 13:45:08。

2　计数和计量(整数、小数、分数、百分数、均数)包括序数、编号　　4 位和 4 位以上的数字采用三位分节法,不用“千分撇”,节与节之间留半个阿拉伯数字的空隙(如 2,431 改为 2 431)。年份、部分代号、仪器型号等非计量数字不用分节,也不加千分撇。尾数“0”多,5 位以上的数字,可以用“万”“亿”表示,但不得以十、百、千、百万、十亿等汉字表示,例如 3 579 000 可写成 357.9 万但不能写成 3 百 57 万千或 357 万 9 千。

本刊编辑部