维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2001)04－0382－02

心肌梗塞后心肌重塑与 PDGF－B 蛋白表达的相关性

刘元生,陈运贞　王悦喜

(重庆医科大学临床学院心血管内科　重庆　400016)

【摘　要】目的:探讨心肌重塑与血小板源性生长因子(PDGF－B)蛋白表达的相关性。方法:建立 Wistar 大鼠心肌梗死后心肌重塑模型,用免疫组化和图像分析方法研究Ⅰ型,Ⅲ型胶原含量和 PDGF－B 表达的变化。结果:心肌Ⅰ型、Ⅲ型胶原含量和 PDGF－B 表达均增加,分别与假手术组比较均具有非常显著性差异($P<0.01$)。Ⅰ型、Ⅲ型胶原含量与 PDGF－β表达量正相关($P<0.01$)。结论:心肌梗死后心肌重塑的机制可能是各种致病因素最终通过调节成纤维细胞 PDFG－B 表达实现的。

【关键词】心肌梗死;心肌重塑;胶原;血小板源性生长因子

【中国图书资料分类法分类号】R541.4　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2000－12－01

Relation of myocardial remodeling and PDGF－B expression after myocardial infarction

LIU Yuan－sheng, et al

(Department of Cardiology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】 ***Objective***: To approach the relation of myocardial remodeling and expression of growth factor derived from platelet (PDGF－B) after myocardial infarction. ***Methods***: Myocardial remodeling models o f myocardial infarction in Wistar rats were used to study expression changes of collagen subtype Ⅰ, Ⅲ and PDGF－B with immunohistochemistry and image analysis. ***Results***: Cardiac collagen Ⅰ, Ⅲ and PDGF－B were increased ($P<0.01$) in myocardial infarction groups compared with those in sham group. Collagen Ⅰ and collagen Ⅲ levels correlated positively to PDGF－B levels significantly ($P<0.01$). ***Conclusion***: Myocardial remodeling after myocardial infarction may be induced ultimately by PDGF－B expression of modulating fibroblast with various pathogenesis.

【Key words】 Myocardial infarction; Myocardial remodeling; Collagen; PDGF－B

心肌细胞与心肌胶原共同维持心脏的结构和功能。心肌Ⅰ型、Ⅲ型胶原的变化可反映心肌组织结构的重塑[1~3]。Johannes[4]报道血小板源性生长因子(PDGF－B)可刺激血管平滑肌细胞和成纤维细胞增殖,引起动脉硬化和再狭窄,但心肌成纤维细胞 PDGF－B 蛋白表达与心肌重塑的关系尚未见报道。本文旨在通过实验性心肌梗死动物模型在蛋白水平探讨 PDGF－B 表达与心肌重塑的相关性。

1　材料和方法

1.1　动物　Wistar 大鼠 30 只,由重庆医科大学实验动物中心提供,雌雄不拘,3～4 月龄,体重为 240±30g。

1.2　主要试剂　Ⅰ型、Ⅲ型胶原抗体、PDGF－B 抗体和 SABC 免疫组化染色试剂盒均购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.3　动物模型复制　Wistar 大鼠随机分为 5 组,每组 6 只。采用戊巴比妥钠、氯胺酮和利多卡因复合腹腔麻醉,气管切开插管,左侧胸骨旁开胸暴露心脏,在左心耳下缘与肺动脉圆椎间距主动脉根部 3mm 处缝扎左冠状动脉前降支,心电图监测出现两个以上肢体导联 ST 段上抬 0.2mv 以上并伴有对应导联改变,持续 30min 为结扎成功。术后分别在 3h、6h、7 天和 21 天处死动物取材。假手术组不缝扎冠状动脉。

1.4　免疫组化染色　心肌标本常规甲醛固定,石蜡包埋切片,切片厚度为 3μm,按照试剂盒说明进行Ⅰ型、Ⅲ型胶原染色。

1.5　统计学处理　免疫组化结果采用北京航空学院医学图

作者介绍:刘元生(1959－　),男,内蒙古人,副教授,博士。主要研究方向:高血压、冠心病。

维普资讯 http://www.cqvip.com

像分析系统进行分析，面密度(光密度)数据以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较用 t 检验和直线相关分析。

2 结 果

2.1 Ⅰ型、Ⅲ型胶原蛋白表达变化

由表 1、表 2 所见，心肌梗死后 7 天时梗死区Ⅰ型、Ⅲ型胶原蛋白已明显表达，与假手术组比较有显著性差异(分别为 $P<0.01$ 和 $P<0.05$)。心肌梗死后 21 天时，在梗死区和非梗死区Ⅰ型、Ⅲ型胶原蛋白表达与假手术组比较均有非常显著性差异($P<0.01$)。

表 1 各组心肌梗死区Ⅰ型、Ⅲ型胶原蛋白表达的变化($n=6, \bar{x}\pm s$)

组 别	Ⅰ型胶原(面密度)	Ⅲ型胶原(面密度)
假手术组	0.0547±0.0010	0.0331±0.0010
梗死后 7 天组	0.2385±0.0609*	0 1037±0.0400△
梗死后 21 天组	0.0487±0.0458*	0.2800±0.0151*

*$P<0.01$, △$P<0.05$

表 2 两组非梗死区Ⅰ型、Ⅲ型胶原蛋白表达的变化($n=6, \bar{x}\pm s$)

组 别	Ⅰ型胶原(面密度)	Ⅲ型胶原(面密度)
假手术组	0.0547±0.0010	0.0331±0.0100
梗死后 21 天组	0.1290±0.0240*	0.1062±0.0192*

*$P<0.01$

2.2 心肌成纤维细胞 PDGF－B 表达的变化

由表 3 可见，心肌梗死后早期 3h 始成纤维细胞 PDGF－B 蛋白表达明显高于假手术组($P<0.01$)。随着梗死时间的延长，成纤维细胞 PDGF－B 表达呈递增性增加($P<0.01$)(见表 3)。

表 3 各组心肌成纤维细胞 PDGF－B 蛋白表达($n=6, \bar{x}\pm s$)

组别	PDGF－B(面密度)
假手术组	0.1593±0.0623
梗死后 3h 组	0.2044±0.0057*
梗死后 6h 组	0.2481±0.0339*
梗死后 7 天组	0.2705±0.0173*
梗死后 21 天组	0.4122±0.0768*

*($P<0.01$)

2.3 心肌Ⅰ型、Ⅲ型胶原与成纤维细胞 PDGF－B 的相关性

心肌Ⅰ型、Ⅲ型胶原蛋白表达与成纤维细胞 PDGF－B 蛋白表达用直接相关分析，两者之间存在显著正相关($r_1=0.8421$, $P_1<0.01$; $r_2=0.9624$, $P_2<0.01$)。

3 讨 论

心肌梗死后在梗死区和非梗死区Ⅰ型、Ⅲ型胶原明显增加[1~3]。本研究观察到，心肌梗死后 7 天在梗死区心肌Ⅰ型、Ⅲ型胶原已明显增加，与假手术组比较有显著性差异(分别为 $P<0.01$ 和 $P<0.05$)；心肌梗死后 21 天，在梗死区Ⅰ型、Ⅲ型胶原与梗死后 7 天和假手术组比较均有非常显著性差异($P<0.01$)。在非梗死区Ⅰ型、Ⅲ型胶原增加与假手术组比较亦有非常显著性差异($P<0.01$)。结果表明，心肌梗死后整个心脏发生重塑，而且重塑呈进行性过程。

PDGF 与它的特异细胞表面受体结合，引起细胞信号传递过程激活，进一步刺激细胞增殖和迁移，导致动脉硬化和再狭窄[4]。本研究显示，心肌梗死后 3h 已在梗死区和非梗死区出现大量的成纤维细胞增殖和迁移，并表达 PDGF－B 蛋白，而且表达愈来愈强，这和心肌Ⅰ型、Ⅲ型胶原表达相一致。直线相关分析显示，心肌胶原形成与成纤维细胞自身 PDGF－B 表达呈正相关($P<0.01$)，提示心肌梗死后来自纤维细胞的 PDGF－B，具有诱导心肌重塑的作用。心肌成纤维细胞 PDGF－B 表达可能有两方面作用：(1)刺激成纤维细胞自身的增殖和迁移；(2)刺激成纤维细胞自身合成Ⅰ型、Ⅲ型胶原，导致心肌重塑。

综上所述，心肌梗死后Ⅰ型、Ⅲ型胶原水平和成纤维细胞自身 PDGF－B 水平均增高，两者间呈正相关关系。推测心肌梗死后心肌重塑的最后通路可能是各种致病因素最终通过调节成纤维细胞 PDGF－B 的表达实现的。

参 考 文 献

[1] Akihisa H, Minqqu Y, Shokei K, et al. Assessment of cardiac function and gene expression at an early phase after myocardial infarction [J]. Jpn Heart, 1998; 39: 375－388.

[2] Paavo U, Juha R, Matti N, et al. Collagen scar formation after acute myocardial infarction [J]. Circulation, 1997; 96: 2565－2572.

[3] Adler CP, Neburger M, Herget GW, et al. Regeneration processes in human myocardium after acute ischaemia quantitative determination of DNA, cell number and collagen content [J]. Virchows Arch, 1997; 430: 149－153.

[4] Johannes W. Modulation of growth factor action－implications for the treatment of cardiovascular diseases [J]. Circulation, 1997; 96: 4083－4094.