DOI: 10.16016/j.1000-5404.1998.02.003


the 3rd to 14th day in mice with simple burn injury while it is the lowest from the 3rd to 7th day in those with simple radiation injury postinjury. **Conclusion:** The damage of adhesion molecule expression by the bone marrow hematopoietic inductive microenvironment after combined radiation-burn injury may play an important role in occurrence of hematopoietic disorder after the injury.

**Key words** combined radiation-burn injury; bone marrow; stromal cell; cell adhesion molecule; expression; mouse

# 博士生论文摘要

## 急性压力超负荷后大鼠心肌损伤与 ACE基因表达在启动心肌肥大中的意义*

## Significance of myocardial damage and ACE gene expression in the initiation of cardiac hypertrophy in rats after acute pressure overload

冯 兵** 陈意生 何作云*** (第三军医大学基础医学部病理学教研室) 重庆, 400038

大量临床和动物实验证实压力超负荷是心肌肥大的独立致病因素,但对于心肌细胞是如何将压力超负荷力学信号转化为细胞内生化信号这一关键信号传递环节至今尚未阐明。近年来提出的心肌局部肾素血管紧张素系统(RAS)概念及其可能参与压力超负荷心肌肥大发生的设想已引起人们相当重视。本研究采用整体动物实验与细胞培养相结合、形态与功能相联系,旨在探讨急性压力超负荷致心肌肥大反应的早期启动机制。这可分为三个方面的问题:① 压力超负荷心肌病理的动态变化、心肌力学的变化特点及二者关系;② 急性压力超负荷是否导致心肌组织内局部 RAS活化,RAS活化是否参与压力超负荷大鼠心肌肥大的发生机制;③ 血管紧张素转换酶(ACE)基因表达的信号机制。主要结果和结论如下:

(1)大鼠腹主动脉部分缩窄术后高血压的发生与腹主动脉缩窄及由此应激引起的血浆内皮素释放增加、一氧化氮含量减少有关。血浆 ACE活性及血管紧张素II 浓度仅在短期内出现暂时性升高,不可能参与腹主动脉部分缩窄术后长时程高血压的发生。

(2)急性压力超负荷大鼠心肌力学出现相对性收缩、舒张功能降低,与心肌需求性缺血缺氧、心肌血管紧张素II 浓度增加抑制心肌有氧能量代谢有关。

(3)急性压力超负荷大鼠早期心肌发生短暂的缺血缺氧性损伤,其形态学改变与心肌力学变化相平行,这种缺氧性损伤可能与早期心肌局部内分泌系统如 RAS激活有关;亚急性期,心肌反应以心肌细胞肥大性及间质增生性改变为主。小剂量卡普托利可减轻心肌缺氧性损伤及部分抑制心肌肥大的发生。提示:急性压力超负荷、心肌缺氧性损伤与心肌 RAS活化存在一定的因果关系,急性压力超负荷是总原因,可同时引起后二者的发生,而心肌缺氧性损伤与心肌局部 RAS活化之间又相互影响,前者可为后者的原因,后者加重前者的变化。

(4)急性压力超负荷大鼠心肌细胞内 ACE mRNA及蛋白表达水平显著升高,与左心室内最大收缩压及左心室重量指数均呈显著正相关。急性压力超负荷大鼠心肌组织 ACE活性及血管紧张素II 含量均明显上升,与 ACE mRNA蛋白表达变化相平行。小剂量卡普托剂可一定程度地抑制压力超负荷心肌血管紧张素II 的含量升高。上述结果提示,压力超负荷可诱导心肌细胞 ACE mRNA及蛋白表达,使 ACE活性升高,血管紧张素II 含量增加。而心肌 RAS活化参与中介了压力超负荷致心肌肥大机制。

(5)急性压力超负荷大鼠心肌组织内皮素含量逐渐升高,较 RAS活化滞后,但其仍与左心室重量指数呈显著正相关,而一氧化氮浓度逐渐降低。小剂量卡普托利可部分抑制心肌一氧化氮的降解,却不影响内皮素释放。提示:急性压力超负荷也促使心肌内皮素等生长因子表达、释放,后者也参与了压力超负荷致心肌肥大反应机制。

(6)急性压力超负荷大鼠心肌内 cAMP浓度升高,与 ACE mRNA及蛋白表达呈显著正相关。体外实验也发现,升高培养心肌细胞内 cAMP浓度,可显著诱导心肌细胞 ACE mRNA及蛋白表达。提示: ACE基因表达与 cAMP信号传递通路有关。

关键词 压力超负荷,急性;心肌,左心室;图像分析;组织化学;免疫组织化学;原位杂交;基因表达,调节;斑点杂交

中图法分类号 R542.2

(收稿: 1998-03-10;修回: 1998-03-18)

(编辑 汪勤俭)

* 国家自然科学基金资助项目, No. 39600041

** 冯 兵 男, 30岁,主治医师,讲师,博士研究生 *** 附属新桥医院心血管内科 重庆, 400037

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net