

- 3): 91 - 101

- 7 Durkin B, Page C, Glass P. Pregabalin for the treatment of postsurgical pain[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2010, 11(16): 2751 - 2758
- 8 Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta - analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2011, 106(4): 454 - 462
- 9 Allred KD, Byers JF, Sole ML. The effect of music on postoperative pain and anxiety[J]. *Pain Manag Nurs*, 2010, 11(1): 15 - 25
- 10 Binns - Turner PG, Wilson LL, Pryor ER, *et al.* Perioperative music and its effects on anxiety, hemodynamics, and pain in women undergoing mastectomy[J]. *AANA J*, 2011, 79(Suppl 4): S21 - 27
- 11 赵倩, 李禄亮, 肖学风. 治疗神经性疼痛新药 - 普瑞巴林[J]. *天津药学*, 2007, 2(19): 53 - 55
- 12 Engelman E, Cateloy F. Efficacy and safety of perioperative pregabalin

for post - operative pain: a meta - analysis of randomized - controlled trials[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011, 55(8): 927 - 943

- 13 Mathiesen O, Jørgensen DG, Hilsted KL, *et al.* Pregabalin and dexamethasone improves post - operative pain treatment after tonsillectomy[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011, 55(3): 297 - 305
- 14 Balaban F, Yağar S, Özgök A, *et al.* A randomized, placebo - controlled study of pregabalin for postoperative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy[J]. *J Clin Anesth*, 2012, 24(3): 175 - 178
- 15 Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, *et al.* Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial[J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(1): 199 - 207

(收稿日期: 2013 - 04 - 23)

(修回日期: 2013 - 05 - 15)

二甲双胍对非酒精性脂肪肝大鼠肝细胞 CYP2E1 表达的影响

余 辉 陈小琳 王佐兵 张杰荣 段永强 谢 明 杨利华 陈 曦 曹 伟

摘 要 **目的** 探讨细胞色素 P4502E1 (CYP2E1) 在非酒精性脂肪肝形成中的作用及二甲双胍对非酒精性脂肪肝的治疗作用。**方法** 24 只雄性 Wistar 大鼠分为 3 组, 每组 8 只。对照组用普通饲料喂养, 高脂组用脂肪乳灌胃, 二甲双胍组在脂肪乳灌胃的同时给予二甲双胍灌胃。喂养 8 周后处死大鼠, 测量体重、肝脏指数、ALT、AST、HDL - C、TG、空腹血糖 (Fbg), 空腹胰岛素 (Ins)。大鼠肝脏组织进行 HE 染色观察脂肪变及炎症坏死程度。用高胰岛素正葡萄糖钳夹实验评估大鼠胰岛素敏感度。用免疫组织化学染色和反转录聚合酶链反应 (RT - PCR) 观察 CYP2E1 的表达。**结果** 二甲双胍组大鼠 ALT、AST、TG 明显低于对照组和高脂组。二甲双胍组的肝脏脂肪变程度轻于高脂组。二甲双胍组大鼠的葡萄糖输注率高于对照组。二甲双胍组大鼠的肝脏 CYP2E1 表达低于高脂组。**结论** 二甲双胍能有效地治疗非酒精性脂肪肝, 可能与抑制 CYP2E1 的表达有关。

关键词 二甲双胍 非酒精性脂肪肝 CYP2E1

Effects of Metformin on CYP2E1 Expression of Liver in Rats with Nonalcoholic Fatty Livers Disease. Yu Hui, Chen Xiaolin, Wang Zuobing, Zhang Jierong, Duan Yongqiang, Xie Ming, Yang Lihua, Chen Xi, Cao Wei. Huangshi Central Hospital, Hubei 435001, China

Abstract Objective To study the cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) in the role of non - alcoholic fatty liver and observe the therapeutic effect of metformin on non - alcoholic fatty liver. **Methods** Twenty four male wistar rats were randomly divided into control group, high fat group and metformin group ($n = 8$). Mice in control group were fed with normal diet. Mice in High - fat and metformin group were fed with fat emulsion by intragastric administration. Mice in The metformin group were given metformin at the same time. Eight weeks later, hyperinsulinemic - euglycemic clamp test were performed to evaluate insulin sensitivity. Blood samples were taken to measure the ALT, AST, HDL - C, TG, fasting glucose (Fbg) and fasting insulin (Ins). CYP2E1 expression in hepatic tissue was detected by immunohistochemical stain and reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT - PCR). **Results** The level of serum ALT, AST, and TG in metformin group mice was significantly higher than that in control and high fat mice. The degree of liver steatosis in metformin group mice was significantly lighter than that in the high - fat group mice and the glucose infusion rate was also significantly higher than that in the high - fat group mice. Compared with the high - fat group mice, the expression of CYP2E1 in liver decreased markedly in met-

基金项目: 黄石市医药卫生科研项目 (黄科技发农 [2008] 1 号)

作者单位: 435001 湖北省黄石市中心医院 (余辉、王佐兵、张杰荣、段永强、谢明、杨利华、陈曦、曹伟); 430060 武汉大学人民医院内分泌科 (陈小琳)

通讯作者: 余辉, 电子信箱: yuhuiok@126.com

formin group mice. **Conclusion** The data indicate that metformin treatment of nonalcoholic fatty liver is effective and this may be result of inhibition of the CYP2E1 expression.

Key words Metformin; Non – alcoholic fatty liver; CYP2E1

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 是临床常见的肝病, 是引起肝纤维化和肝硬化的前期病变之一^[1]。脂肪肝的发病与游离脂肪酸增高、脂质过氧化、氧化应激等多个方面有关。本研究使用二甲双胍对大鼠非酒精性脂肪肝进行干预, 观察 CYP2E1 在二甲双胍干预前后的变化, 探讨其作用机制。

材料与方法

1. 实验动物主要试剂仪器: 6 周龄, 体重 200 ~ 240gSPF 级雄性 Wistar 大鼠 24 只 (由湖北省动物实验中心提供合格证号 00004410, 实验动物设施使用证明 00005510); 血糖仪 (强生稳豪, 美国), 微量注射泵 (贝朗, 德国), 盐酸二甲双胍由上海施贵宝公司生产, 胆固醇 (上海晶纯实业有限公司), 兔抗鼠 CYP2E1 抗体 (中彬金桥公司), RT – PCR 试剂盒 (RNeasy Mini Kit)。

2. 方法: (1) 脂肪乳配制: 猪油 25g, 胆固醇 10g, 吐温 80 25ml, 1、2 – 丙二醇 20ml, 脱氧胆酸钠 2g, 蒸馏水 30ml。(2) 大鼠分组及处理: 24 只成年 Wistar 雄性大鼠随机分为正常对照组、高脂组、二甲双胍组。高脂组用脂肪乳 (1ml /kg) 灌胃, 二甲双胍组在脂肪乳 (1ml /kg) 灌胃的同时给予二甲双胍 (150mg/kg)。至 8 周每组大鼠检测体重、测量血糖, 每组取 3 只进行高胰岛素正葡萄糖钳夹实验, 钳夹结束后采血处死动物, 迅速取出肝脏并称重, 固定后制备石蜡切片。(3) 高胰岛素正葡萄糖钳夹实验: 用正常血糖高胰岛素钳夹技术来评价胰岛素敏感度, 大鼠均禁食过夜, 用 1% 戊巴比妥钠 40mg/kg 行腹腔内注射麻醉后, 进行颈动脉和股静脉插管留置, 血液标本由颈动脉导管获取, 插管成功后测血糖作为基础血糖, 通过微量注射泵输入胰岛素 10mU / (kg · min), 当血糖低于基础血糖 0.5mmol/L 时输入 20% 葡萄糖, 通过调整输注速度, 维持稳态血糖在基础血糖 ± 0.5mmol/L 的范围内, 持续 2h, 钳夹结束后, 计算葡萄糖输注率 (GIR), 处死动物, 取出肝脏并称质量, 在肝脏的同一部位切取肝组织, 多基甲醛溶液固定后制备病理切片。

3. ALT、AST、HDL – C、TG、Fbg、Ins 的检测: 新鲜血标本以 3000r/min 速度离心分离血清, 检测肝功能、血脂水平。

4. 大鼠肝脏组织进行固定、包埋、切片和 HE 染色: 光镜下观察肝组织脂肪变性及炎性活动度等病理变化: (1) 脂肪肝诊断标准^[3]: 常规石蜡包埋、切片, HE 染色, 观察肝脏形态学改变。切片由有经验的病理科医师进行盲法阅片作出诊断, 每张切片观察 5 个高倍视野, 对肝脂肪变性和炎性细胞浸润程度分级、评分^[3]。肝脂肪变性: 0 级 (0 分): 无脂变肝细胞; 1 级 (1 分): 脂变肝细胞占 < 33% 肝实质; 2 级 (2 分): 脂变肝细胞占 34% ~ 66% 肝实质; 3 级 (3 分): 脂变肝细胞占 67% 以上

肝实质。(2) 炎性反应记分标准: 400 倍光镜观察炎性细胞数量, 评为 0 ~ 3 分。0 分: 没有炎性细胞浸润; 1 分: 1 ~ 2 个炎性细胞浸润; 2 分: 3 ~ 4 个炎性细胞浸润; 3 分: 4 个以上炎性细胞浸润。炎性细胞包括多型核白细胞、淋巴细胞和单核细胞。每张切片检测 3 个高倍视野, 分别计算得小叶内和汇管区的平均记分, 得到每张病理切片炎性活动度分值。

5. 肝细胞免疫组化: 取肝右叶, 石蜡切片, CYP2E1 免疫组化化学染色, 按照链酶菌抗生物素蛋白 2 抗氧化酶免疫组化染色试剂盒 (武汉博士德公司) 方法, DAB 显色。CYP2E1 的表达程度及范围用 Image – pro – plus 16.0 软件进行图像分析。每张切片随机选取 3 个视野, 测定阳性积分光密度, 取平均值, 然后换算成面积积分光密度 (AIOD / μm²) = 阳性积分光密度 / 面积进行半定量分析。

6. 肝脏 CYP2E1 mRNA 的表达: 用 RT – PCR 测定肝脏组织 CYP2E1 mRNA: 细胞总 RNA 用 RNeasy Mini Kit 提取, 用 Primier 4.1 软件设计目的基因和内参照 β – actin 引物, CYP2E1 mRNA 引物序列参考文献^[4]: 上游引物 5' – GAA ATG GAG AAG GAA AAA CAC A – 3', 下游引物 5' – AGC AGA CAG GAG CAG AAA CAA T – 3', 扩增片段为 440bp, 扩增条件为 94℃, 5min 预变性灭活。94℃、30s 变性, 60℃、30s 退火, 72℃、30s 延伸。共 20 个循环。同时扩增 β – actin 作为内参照。扩增产物在 1.5% 琼脂糖凝胶电泳, 100V 电泳 1h, 利用凝胶成像分析系统进行紫外线成像和图形分析, 测出各条带光密度值, 结果以 CYP2E1 条带和 β – actin 条带光密度比值表示。

7. 统计学方法: 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 若方差不齐则采用秩和检验, 若方差齐则采用 One – way ANOVA。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况体重, 肝指数的变化: 实验中各组动物均无死亡。高脂组体重较普通组无明显变化, 较二甲双胍组增高。高脂组大鼠的肝指数高于普通饮食组, 但体重无差别。与高脂饮食组相比, 二甲双胍组大鼠体质量增加较少, 肝指数明显降低 (表 1)。

表 1 各组大鼠体重和肝指数的变化情况 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	实验前体重 (g)	实验后体重 (g)	肝脏指数
对照组	239.00 ± 6.74	354.50 ± 27.31	0.026 ± 0.002
高脂组	240.00 ± 14.83 ^a	318.29 ± 49.51 ^b	0.032 ± 0.005 ^b
二甲双胍组	233.50 ± 15.16 ^a	306.29 ± 18.61 ^b	0.027 ± 0.003 ^{ac}

与对照组比较, ^aP > 0.05; 与对照组比较, ^bP < 0.05; 与高脂组比较, ^cP < 0.05

2. 大鼠 ALT, AST, HDL - C, TG, Fbg, Ins 的变化:高脂组大鼠血清中的 ALT、AST、TG、Fbg、Ins 较对照组均明显升高 ($P < 0.05$)。二甲双胍组 ALT、

AST、TG 较高脂组低 ($P < 0.05$)。HDL - C 各组间比较无统计学差异 (表 2)。

表 2 大鼠血清 ALT、AST、TG、HDL - C 的水平 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	ALT (U/L)	AST (U/L)	HDL - C	TG	Fbg	Ins
对照组	48.63 ± 25.54	161.87 ± 103.05	1.09 ± 0.26	0.56 ± 0.11	3.55 ± 0.12	46.2 ± 1.8
高脂组	79.47 ± 60.38 ^a	213.24 ± 70.94 ^a	0.93 ± 0.20 ^e	0.81 ± 0.28 ^a	4.61 ± 0.67 ^a	54.3 ± 1.3 ^a
二甲双胍组	66.65 ± 22.81 ^{ab}	184.29 ± 88.24 ^{ab}	1.01 ± 0.26 ^c	0.47 ± 0.14 ^{ab}	3.78 ± 0.64 ^c	50.2 ± 1.2 ^c

与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与高脂组比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组比较, ^c $P > 0.05$

3. 体重、葡萄糖输注率:高脂组葡萄糖输注率低于对照组,二甲双胍组葡萄糖输注率高于高脂组 (表 3)。

表 3 各组大鼠葡萄糖输注率 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	体重 (g)	GIR [mg/(kg · min)]
对照组	334.0 ± 22.0	8.40 ± 0.50
高脂组	301.5 ± 12.0 ^a	7.29 ± 0.40 ^b
二甲双胍组	301.2 ± 17.0 ^a	7.91 ± 1.10 ^{bc}

与对照组比较, ^a $P > 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组比较, ^c $P < 0.05$

细胞正常,无脂滴和炎症细胞浸润,高脂饮食组出现弥漫性脂肪变性,细胞体积增大,胞质中有脂滴空泡,小叶内有炎症细胞浸润 (图 1)。二甲双胍组的肝脏脂肪变性程度和炎症活动度比高脂饮食组轻 (表 4)。

表 4 各组大鼠肝细胞脂肪变程度、炎症坏死程度的变化及计分 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	脂肪变性	炎症活动
对照组	0.13 ± 0.35	0.13 ± 0.35
高脂组	4.38 ± 1.92 ^a	2.75 ± 1.16 ^a
二甲双胍组	2.5 ± 1.20 ^{ab}	1.75 ± 0.71 ^{ab}

与对照组比较, ^a $P < 0.01$; 与高脂组比较, ^b $P < 0.01$

4. 肝脏组织学:肝组织染色显示:普通饮食组肝

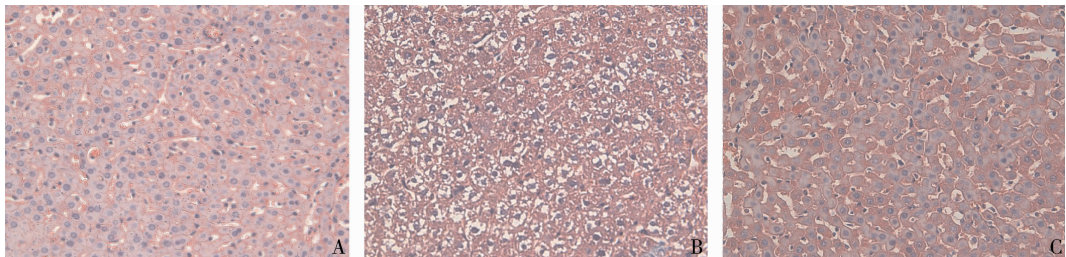


图 1 大鼠肝组织形态 (HE 染色, ×400)
A. 正常对照组; B. 高脂组; C. 二甲双胍组

5. 肝脏 CYP2E1 免疫组化和 CYP2E1 mRNA 的表达:对照组大鼠肝组织中 CYP2E1 阳性细胞少,而高脂组中 CYP2E1 阳性细胞增多,表达强度增强。二甲双胍组 CYP2E1 的表达受到不同程度的抑制 (图 2)。高脂组大鼠肝脏 CYP2E1 mRNA (7.77 ± 0.25) 表达明显高于对照组 (0.99 ± 0.1)。二甲双胍组大鼠肝脏 CYP2E1 mRNA 表达明显降低 (3.21 ± 0.32)。结果见表 5、图 3。

表 5 各组大鼠肝脏 CYP2E1 的表达 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	CYP2E1 平均光密度 (AIOD · μm^2)	CYP2E1 的表达
对照组	0.02 ± 0.03	0.49 ± 0.16
高脂组	0.95 ± 0.32 ^a	0.90 ± 0.14 ^a
二甲双胍组	0.64 ± 0.44 ^{ab}	0.69 ± 0.16 ^{ab}

与对照组比较, ^a $P < 0.01$; 与高脂组比较, ^b $P < 0.01$

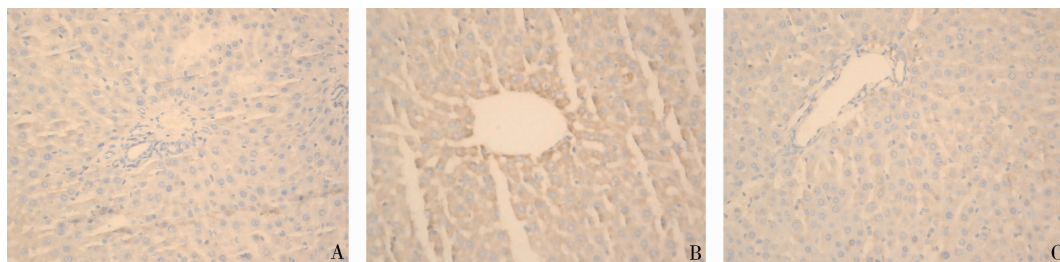


图 2 CYP2E1 在各组大鼠肝组织中的表达 (SABC, $\times 400$)

A. 正常对照组; B. 高脂组; C. 二甲双胍组

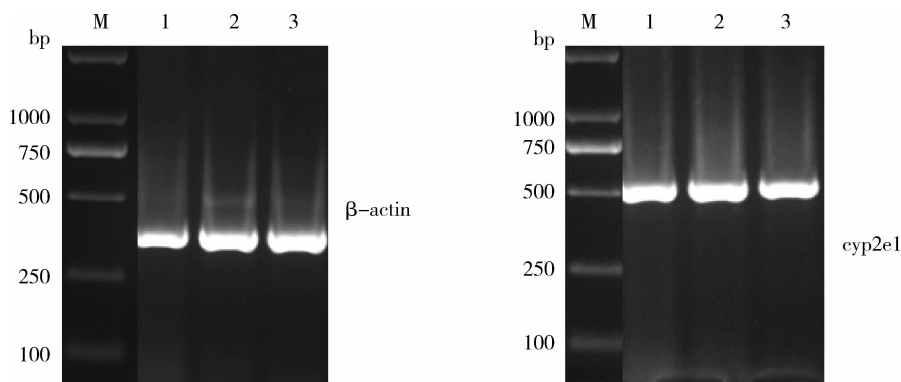


图 3 大鼠肝脏 CYP2E1 的表达

M. DNA 分子质量标准; 1. 对照组; 2. 高脂组; 3. 二甲双胍组

讨 论

非酒精性脂肪肝是脂质在肝脏沉积过多的病理状态,是代谢综合征在肝脏的局部表现,目前认为与胰岛素抵抗(IR)有关^[5]。高脂饮食可以引起外周组织和肝脏组织胰岛素抵抗,本研究用脂肪乳灌胃 8 周后,高脂组大鼠肝细胞肝脏指数,脂肪变和炎症评分均与对照组有明显改变,提示本造模成功。从造模起始给予二甲双胍进行干预,二甲双胍组的葡萄糖输注率较高脂组升高,提示二甲双胍可以减轻胰岛素抵抗。细胞色素 P450 酶是肝脏主要代谢酶。其中细胞色素 P4502E1 (cytochrome P 4502E1 CYP2E1) 在肝细胞物质代谢方面起主要作用。在非酒精性脂肪肝发生过程中 CYP2E1 的高表达可增加肝内脂质沉积的程度,并参与肝细胞的氧化应激、脂质过氧化、细胞凋亡、炎症反应等过程^[6]。脂肪肝机制尚不清楚,目前普遍接受的学说是“两次打击学说”^[7]: 初次打击主要为胰岛素抵抗 (IR), IR 导致外周脂肪组织分解增高和高胰岛素血症引起肝细胞脂肪变性,使肝细胞对内、外源性损害因子的敏感性增强,二次打击主要为细胞色素 P450 酶系活性增强、铁沉积、促炎细胞因子水平升高等机制,产生氧化应激和脂质过氧化作

用对肝脏进行二次打击,导致已脂肪变性的肝细胞进一步气球样变和坏死。Chudhury 等^[8]认为,NAFLD 发病机制的中心环节是 IR 和脂肪组织脂解增高。CYP2E1 被底物如乙醇和脂肪酸诱导,产生自由基加重氧化应激、脂质过氧化、生物膜损伤及酶活性的改变;脂质过氧化产物可以促进肝纤维化。CYP2E1 还参与 NAFLD 的两次打击。在 NAFLD 发生过程中 IR 和 CYP2E1 高表达是两个重要的因素。CYP2E1 的诱导减弱肝内胰岛素信号敏感度,促进 IR 的发生,使得脂肪酸合成及代谢异常,导致脂质在肝细胞内积聚,细胞色素 P450 系统的高表达,产生氧化应激和脂质过氧化。胰岛素抵抗和高血糖、高血脂等代谢改变也增加 CYP2E1 的表达。本研究通过葡萄糖钳夹实验也证实了高脂饮食可以加重胰岛素抵抗和增加 CYP2E1 的表达。二甲双胍是常用的降糖药物,研究证明二甲双胍可以用于治疗非酒精性脂肪肝^[9]。Huypens 等^[10]认为其作用机制可能在于通过激活 AMPK (AMP - activated protein kinase), 促进 ACC 发生磷酸化而失活,并减少 srebp - 1 mRNA 和蛋白的表达,抑制肝内的成脂过程,促进脂肪酸氧化,降低甘油三酯在肝脏中沉积所引起的脂毒性。对人类肝细

胞瘤 HepG₂ 细胞系中的研究发现,二甲双胍可以增加 AMPK,增加乙酰辅酶 A 的磷酸化,并相应地增加 AMPK 的活性和抑制乙酰辅酶 A 的活性,从而减少高糖引起的甘油三酯和胆固醇的聚集,减轻了 IR^[11]。本研究也证明,二甲双胍可以通过抑制肝脏 CYP2E1 表达:改善了高脂饮食诱导的胰岛素抵抗和“脂毒性”,减轻了肝脏脂肪变的程度,与文献报道相同^[12]。二甲双胍在大鼠非酒精性脂肪肝形成的过程显示了有效的治疗作用,说明二甲双胍可以通过减轻胰岛素抵抗,抑制 CYP2E1 表达,治疗非酒精性脂肪肝。

参考文献

- 1 Anstee QM, McPherson S, Day CP. How big a problem is non-alcoholic fatty liver disease[J]. BMJ, 2011, 343: d3897
- 2 Zou Y, Li J, Lu C, *et al.* High-fat emulsion-induced rat model of nonalcoholic steatohepatitis[J]. Life Sci, 2006, 79(11): 1100-1107
- 3 Li Z, Yang S, Lin H, *et al.* Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2003, 37(2): 343-350
- 4 Gomez-Lechon MJ, Jover R, Donato T, *et al.* Long-term expression of differentiated functions in hepatocytes cultured in three-dimensional collagen matrix[J]. J Cell Physiol, 1998, 177(4): 553-562
- 5 Verrijken A, Francque S, Van Gaal L. The metabolic syndrome and the liver[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2008, 71(1): 48-59
- 6 Aubert J, Begriche K, Knockaert L, *et al.* Increased expression of cytochrome P450 2E1 in nonalcoholic fatty liver disease: mechanisms and pathophysiological role[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2011, 35(10): 630-637
- 7 Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two“hits”[J]. Gastroenterology, 1998, 114(4): 842-845
- 8 Choudhury J, Sanyal AJ. Insulin resistance and the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease[J]. Clin Liver Dis, 2004, 8(3): 575-94
- 9 Nair S, Diehl AM, Wiseman M, *et al.* Metformin in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a pilot open label trial[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 20(1): 23-28
- 10 Huypens P, Quartier E, Pipeleers D, *et al.* Metformin reduces adiponectin protein expression and release in 3T3-L1 adipocytes involving activation of AMP activated protein kinase[J]. Eur J Pharmacol, 2005, 518(2-3): 90-95
- 11 Zang M, Zuccollo A, Hou X, *et al.* AMP-activated protein kinase is required for the lipid-lowering effect of metformin in insulin-resistant human HepG2 cells[J]. J Biol Chem, 2004, 279(46): 47898-47905
- 12 Chatuphonprasert W, Nemoto N, Sakuma T, *et al.* Modulations of cytochrome P450 expression in diabetic mice by berberine[J]. Chem Biol Interact, 2012, 196(1-2): 23-29

(收稿日期:2013-04-25)

(修回日期:2013-05-23)

可溶性 Jagged1 对大鼠肺动脉高压的抑制作用

肖永光 龚 丹 曹 霞 毛志福

摘 要 目的 Notch 在肺动脉高压形成过程中起到重要作用,本文拟探讨可溶性 Jagged1(sJag1)对 MCT 诱导的大鼠肺动脉高压的影响。**方法** 用 MCT 诱导 SD 大鼠形成肺动脉高压,分别用载体和 sJag1 复合体在肺动脉高压诱发开始时加以治疗,测量治疗后肺动脉压和血管中层厚度比例,以及 notch1 和 Jagged1 蛋白的表达,并检测血管平滑肌细胞的增生和凋亡情况。**结果** 与载体治疗组相比,sJag1 治疗可以通过抑制血管平滑肌细胞增生并促进其凋亡,从而明显缓解肺动脉高压和减轻肺血管中层厚度。**结论** sJag1 对 MCT 诱导的大鼠肺动脉高压有明显的抑制作用。

关键词 notch 信号 肺动脉高压 可溶性 Jagged1

Soluble Jagged-1 Inhibits Pulmonary Hypertension by Attenuating Notch Signaling in Rat. Xiao Yongguang, Gong Dan, Cao Xia, Mao Zhifu. Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To investigate the effect of soluble Jagged-1(sJag1) on MCT-induced pulmonary hypertension (PH) in rats. **Methods** To induce HP in SD rats with MCT, and treat with carrier and sJag1 complex at the beginning of PH, then measure the pulmonary artery pressure, vascular media thickness ratio, notch1 and Jagged1 protein expression, and proliferation and apoptosis of vascular smooth muscle cells. **Results** Compared with the carrier-treated group, sJag1 can significantly relieve pulmonary hypertension