

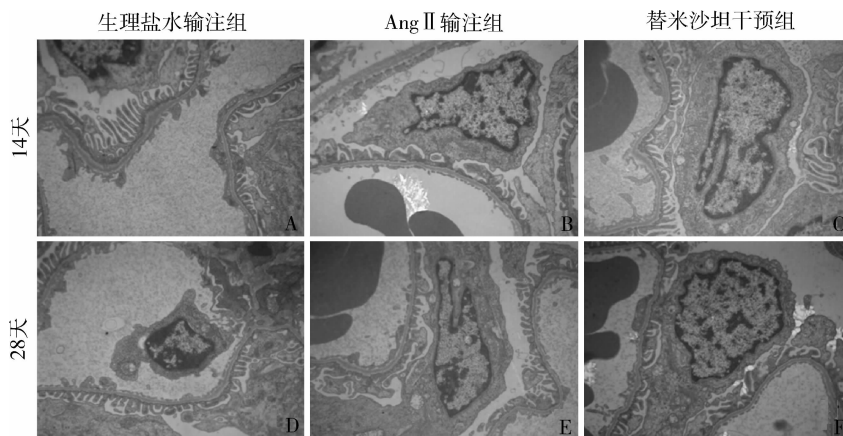


图2 各组大鼠肾脏超微结构改变(透射电镜, $\times 10000$)

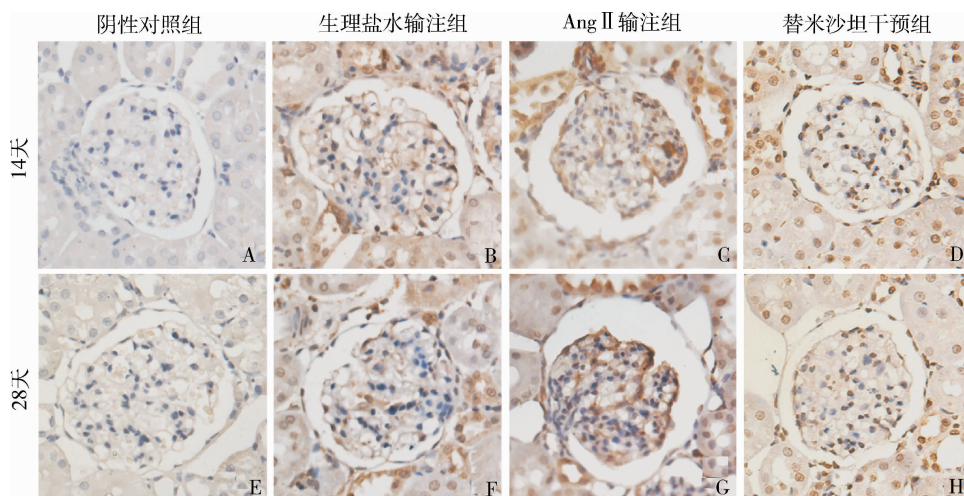


图3 免疫组化观察 IQGAP1 在肾小球的表达及分布(免疫组化, $\times 400$)

4. 免疫荧光观察各肾小球 IQGAP1 的表达及分布:免疫荧光检测结果显示,生理盐水输注组 IQGAP1 呈低水平表达并沿毛细血管袢线性分布,Ang II 输注

后 IQGAP1 的分布位置无明显变化,但表达量显著增加,替米沙坦干预可减弱 Ang II 输注后肾小球 IQGAP1 的高表达(图4)。

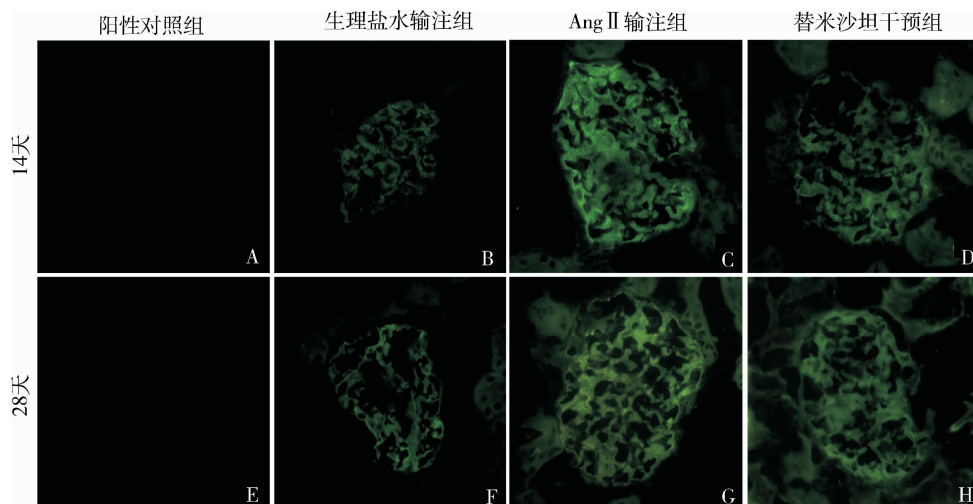


图4 免疫荧光观察 IQGAP1 在肾小球的表达及分布(免疫荧光, $\times 400$)

5. 免疫印迹检测肾小球 IQGAP1 的表达: Ang II 输注 14 天大鼠肾小球 IQGAP1 的相对蛋白表达量较生理盐水输注组显著增加 (0.35 ± 0.02 vs 0.09 ± 0.02 , $P < 0.05$), 替米沙坦干预可显著抑制 IQGAP1 的表达上调 (0.23 ± 0.01 vs 0.35 ± 0.02 , $P < 0.05$), 输注 28 天, 肾小球 IQGAP1 相对蛋白表达量仍显著

高于生理盐水输注组 (0.24 ± 0.02 vs 0.07 ± 0.02 , $P < 0.05$), 与 Ang II 输注组相比, 替米沙坦干预能显著降低 IQGAP1 相对表达量 (0.24 ± 0.02 vs 0.15 ± 0.01 , $P < 0.05$)。相关性分析显示 IQGAP1 蛋白表达与 24h 尿蛋白量呈显著正相关 ($r = 0.645$, $P < 0.05$)

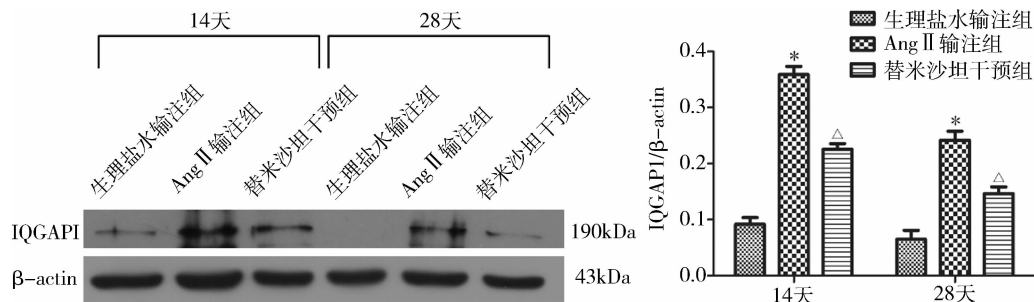


图 5 免疫印迹检测肾小球 IQGAP1 蛋白表达量的变化

与同期生理盐水输注组比较, * $P < 0.05$; 与同期 Ang II 输注组比较, $\Delta P < 0.05$

讨 论

RAAS 激活是促使肾脏疾病进展的主要因素之一, 其主要效应分子 Ang II 可通过与血管紧张素 II 1 型受体 (angiotensin II type 1 receptor, AT1R) 结合激活细胞内多种信号通路, 引发足细胞损伤及肾脏纤维化^[4]。动物实验及临床研究显示, 替米沙坦作为特异性 AT1R 拮抗剂可明显改善 Ang II 所致的肾损伤^[5]。本实验结果也证实 Ang II 输注后大鼠出现明显的肾小球损伤, 主要表现为足突融合、足细胞凋亡及肾小球系膜增生, 进而出现蛋白尿, 而替米沙坦表现出明显的肾脏保护作用, 表明本实验动物模型建立成功。

IQGAP1 是 IQGAP 支架蛋白家族中分布最为广泛和研究最为深入的成员。蛋白表达分析显示 IQGAP1 广泛表达于多种组织, 尤其在肾脏、肺脏及胎盘中高表达^[6]。本研究结果显示 IQGAP1 在肾小球中优势表达, 并沿毛细血管袢线性分布, 且 Ang II 输注后其表达量显著增高, 并伴随有血压升高、尿蛋白量增加以及肾小球病理学改变, 同时应用特异性 AT1R 拮抗剂替米沙坦干预则可明显降低 IQGAP1 的表达水平, 并改善肾小球的损伤情况, 以及肾小球 IQGAP1 蛋白表达与大鼠 24h 尿蛋白量呈正相关, 据此推测肾小球 IQGAP1 的高表达可能参与了 Ang II 诱导的肾小球损伤。

近年来研究表明, IQGAP1 含有多个特殊蛋白结合域, 能与众多靶分子相互作用, 在细胞黏附、极化、迁移、凋亡、炎症反应以及组织纤维化等众多生理病

理过程中发挥重要作用^[2]。既往研究证实 IQGAP1 可抑制 Cdc42 和 Rac1 的 GTPase 活性, 通过稳定它们 GTP 连接形式, 使得 Rho - GTPase 活性维持在适当水平, 从而对细胞骨架发挥重要的调节作用, 并能直接与 F - actin 相结合参与肌动蛋白依赖的细胞形态的调节, 进而在足细胞形态乃至肾小球滤过膜屏障功能的调节中发挥重要作用^[7]。IQGAP1 也是多种信号通路的支架蛋白, 包括经典的凋亡通路 - 丝裂原激活的蛋白激酶 (MAPK) 信号通路, 可与该通路中的多种信号分子相互作用, 诱导细胞凋亡, 进一步研究证实了其参与细胞凋亡的可能途径^[8]: ① IQGAP1 作为 ERK1/2 MAPK 通路内多种信号蛋白的支架蛋白, 并调节其活化, 进而诱导细胞凋亡^[9-11]; ② IQGAP1 通过提高自身磷酸化水平, 激活 JNK MAPK 信号通路, 引发线粒体膜损伤, 诱导细胞凋亡^[12]; ③ IQGAP1 通过激活 Rac1, 使氧化应激产物增加, 诱导细胞凋亡^[13]。同时研究还发现 IQGAP1 可通过介导成纤维细胞的迁移参与何种肺组织纤维化的发生发展^[14]。结合本研究结果, IQGAP1 可能通过调节细胞骨架、细胞凋亡及组织纤维化等 3 条途径参与 Ang II 诱导的肾小球损伤, 但其确切机制仍有待进一步探讨。

综上所述, 本研究通过成功建立 Ang II 输注大鼠模型, 发现 Ang II 可诱导肾小球 IQGAP1 表达上调, 提示其可能在 Ang II 诱导的肾小球损伤过程中发挥重要作用, 但其确切机制有待体外实验进一步探讨。

参考文献

- 1 Siragy HM, Carey RM. Role of the intrarenal renin - angiotensin - al-

- dosterone system in chronic kidney disease[J]. *Am J Nephrol*, 2010, 31(6):541-550
- 2 White CD, Erdemir HH, Sacks DB. IQGAP1 and its binding proteins control diverse biological functions[J]. *Cell Signal*, 2012, 24(4):826-834
- 3 Rigotherier C, Auguste P, Welsh GI, *et al.* IQGAP1 interacts with components of the slit diaphragm complex in podocytes and is involved in podocyte migration and permeability in vitro[J]. *PLoS One*, 2012, 7(5):e37695
- 4 Liu Z, Huang XR, Lan HY. Smad3 mediates ANG II-induced hypertensive kidney disease in mice[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2012, 302(8):F986-F997
- 5 Suzuki K, Han GD, Miyauchi N, *et al.* Angiotensin II type 1 and type 2 receptors play opposite roles in regulating the barrier function of kidney glomerular capillary wall[J]. *Am J Pathol*, 2007, 170(6):1841-1853
- 6 Lai L, Yong K, Lien YH. Site-specific expression of IQGAP1, a key mediator of cytoskeleton, in mouse renal tubules[J]. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 2009, 56(7):659-666
- 7 Attias O, Jiang R, Aoudjit L, *et al.* Rac1 contributes to actin organization in glomerular podocytes[J]. *Nephron Exp Nephrol*, 2010, 114(3)
- 8 Roy M, Li Z, Sacks DB. IQGAP1 is a scaffold for mitogen-activated protein kinase signaling[J]. *Mol Cell Biol*, 2005, 25(18):7940-7952
- 9 Roy MLZS. IQGAP1 binds ERK2 and modulates its activity [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2004, 279(17):17329-17337
- 10 Sbroggio M, Carnevale D, Bertero A, *et al.* IQGAP1 regulates ERK1/2 and AKT signalling in the heart and sustains functional remodelling upon pressure overload [J]. *Cardiovascular Research*, 2011, 91(3):456-464
- 11 Zhou L, Luan H, Liu Q, *et al.* Activation of PI3K/Akt and ERK signalling pathways antagonized sinomenine-induced lung cancer cell apoptosis[J]. *Mol Med Report*, 2012, 5(5):1256-1260
- 12 Sato A, Naito T, Hiramoto A, *et al.* Association of RNase L with a Ras GTPase-activating-like protein IQGAP1 in mediating the apoptosis of a human cancer cell-line[J]. *Febs J*, 2010, 277(21):4464-4473
- 13 Brandt DT, Grosse R. Get to grips: steering local actin dynamics with IQGAPs[J]. *EMBO Rep*, 2007, 8(11):1019-1023
- 14 Bogatkevich GS, Ludwicka-Bradley A, Singleton CB, *et al.* Proteomic analysis of CTGF-activated lung fibroblasts: identification of IQGAP1 as a key player in lung fibroblast migration[J]. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*, 2008, 295(4):L603-L611 (收稿日期:2013-06-24) (修回日期:2013-07-10)

认知行为疗法在女性腺性膀胱炎经尿道电切术后治疗中的作用

李文坚 朱喜山

摘要 **目的** 探讨认知行为疗法在女性腺性膀胱炎患者经尿道电切术后治疗中对临床疗效、情绪状态和生活质量的影响。**方法** 对21例经尿道电切术后症状改善不佳女性腺性膀胱炎患者给予认知行为治疗。观察治疗前后患者的临床症状、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、及生活质量(生活质量指数问卷QL-Index)评分。**结果** 4周治疗后,患者的临床症状改善明显,总有效率76.2%。SAS评分、SDS评分与治疗前比较,均明显降低(分别为 42.17 ± 5.18 vs 53.26 ± 7.09 分, $P < 0.05$; 44.25 ± 6.23 vs 58.69 ± 9.17 分, $P < 0.05$)。治疗后生活质量总指数为 8.11 ± 1.47 分,与治疗前 6.37 ± 1.33 分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 认知行为疗法能明显提高经尿道电切术后症状改善不佳女性腺性膀胱炎患者临床疗效、情绪状态和生活质量,可推广使用。

关键词 认知行为疗法 腺性膀胱炎 经尿道电切术 焦虑 抑郁

Effect of Cognitive Behavior Therapy in Female Patients after Transurethral Electronresection of Cystitis Glandularis. Li Wenjian, Zhu Xishan. Department of Urology, The Third People's Hospital of Changzhou, Jiangsu 213001, China

Abstract Objective To investigate the effect of cognitive behavior therapy on clinical symptom, the mental status and the quality of life of patients after transurethral electronresection of cystitis glandularis. **Methods** All 21 female patients after transurethral electronresection of cystitis glandularis were treated with cognitive behavior therapy for 4 weeks. Clinical symptoms, the self-rating anxiety scale (SAS), the self-rating depressive scale (SDS) and the quality of life (QL-Index) were evaluated before and after treatment. **Results**

床医生可以根据药敏结果和患者自身情况合理选用抗菌药物^[2, 14]。

综上所述,ACB complex 已成为笔者医院感染的重要病原菌,其中多重耐药菌株检出率为 46%,部分出现于儿科病区,因此减少耐药株的产生和传播尤为重要,定期监测 ACB complex 的临床分布和耐药情况,可为指导临床合理选用抗菌药物提供依据。

参考文献

- 1 O'Shea MK. Acinetobacter in modern warfare[J]. International Journal of Antimicrobial Agents. 2012,39(5):363-375
- 2 陈佰义,何礼贤,胡必杰,等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华医学杂志,2012;92(2):76-85
- 3 Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clinical Microbiology Reviews, 2008,21(3):538-582
- 4 Lai CC, Hsu HL, Tan CK, et al. Recurrent bacteremia caused by the Acinetobacter calcoaceticus - Acinetobacter baumannii complex[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2012,50(9):2982-2986
- 5 Lee K, Yong D, Jeong SH, et al. Multidrug-resistant Acinetobacter spp.: increasingly problematic nosocomial pathogens[J]. Yonsei Medical Journal, 2011,52(6):879-891
- 6 Duenas Diez AI, Bratos Perez MA, Eiros Bouza JM, et al. Susceptibility of the Acinetobacter calcoaceticus - A. baumannii complex to imipenem, meropenem, sulbactam and colistin[J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2004,23(5):487-493

- 7 俞云松. 多药耐药鲍曼不动杆菌——21 世纪革兰阴性菌的 MR-SA[J]. 中华临床感染杂志,2009,2(2):65-68
- 8 张丽红,王宏斌. 鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 医学研究杂志,2012,41(1):145-147
- 9 Lin MF, Yang CM, Lin CH, et al. Clinical features and molecular epidemiology of multidrug-resistant Acinetobacter calcoaceticus - A baumannii complex in a regional teaching hospital in Taiwan[J]. American Journal of Infection Control, 2009,37(9):e1-e3
- 10 Yamada K, Yanagihara K, Araki N, et al. Clinical characteristics of tertiary hospital Patients from whom acinetobacter calcoaceticus - acinetobacter baumannii complex strains were isolated[J]. Internal Medicine, 2012,51(1):51-57
- 11 Sung JY, Kwon KC, Cho HH, et al. Antimicrobial resistance determinants in imipenem - nonsusceptible Acinetobacter calcoaceticus - baumannii complex isolated in Daejeon, Korea[J]. The Korean Journal of Laboratory Medicine, 2011,31(4):265-270
- 12 Thomas D, Gootz AM. Acinetobacter baumannii an emerging multidrug-resistant threat[J]. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 2008,6(3):309-325
- 13 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321-329
- 14 谢芬,丁永娟,周少丹,等. 两药联合应用抗多重耐药醋酸钙鲍曼复合不动杆菌的研究[J]. 中国药理学杂志,2010,45(6):476-478

(收稿日期:2013-07-02)

(修回日期:2013-07-11)

IQGAP1 在血管紧张素 II 输注大鼠模型肾小球中的表达及意义

杨倩 梁伟 刘以鹏 陈星华 任志龙 丁国华

摘要 **目的** 研究血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 输注及替米沙坦干预对大鼠肾小球 IQ domain GTPase-activating protein1 (IQGAP1) 表达的影响,并探讨 IQGAP1 在 Ang II 诱导肾小球损伤中的作用。**方法** 36 只 SPF 级雄性 Wistar 大鼠随机分为生理盐水输注组、Ang II 输注组和替米沙坦干预组,每周末测量大鼠血压及 24h 尿蛋白量,分别于 14、28 天处死大鼠取肾,光镜、电镜观察肾组织病理学及超微结构改变;免疫组织化学法、免疫荧光法及免疫印迹法检测 IQGAP1 在肾小球的表达及分布。**结果** Ang II 输注 7 天时大鼠出现显著的血压升高和尿蛋白量增加,且随输注时间的延长,血压及尿蛋白量进行性增高。替米沙坦干预可显著降低血压,并减少尿蛋白量。肾组织病理学显示 Ang II 输注组出现轻度系膜细胞增殖和系膜基质增加,且超微结构显示足细胞裂隙膜变窄,足突融合,替米沙坦干预可显著减轻上述病理改变。生理盐水输注组 IQGAP1 低水平表达并沿毛细血管祥呈线性分布,Ang II 输注后 IQGAP1 表达量显著增加 ($P < 0.05$),而替米沙坦干预可显著抑制 IQGAP1 的表达上调 ($P < 0.05$)。相关分析显示 IQGAP1 表达量与尿蛋白量呈正相关 ($r = 0.645, P < 0.05$)。**结论** IQGAP1 表达上调可能在 Ang II 诱导肾小球损伤中发挥重要作用。

关键词 血管紧张素 II IQGAP1 肾小球损伤

The Significance of Elevated Glomerular IQGAP1 Expression in Model of Angiotensin II Infusion. Yang Qian, Liang Wei, Liu Yipeng, Chen Xinghua, Ren Zhilong, Ding Guohua. Division of Nephrology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To evaluate the effect of AngII on glomerular expression of IQ domain GTPase-activating protein1 (IQGAP1) and investigate the possible effects of IQGAP1 on AngII-induced glomerular damage. **Methods** Thirty-six male Wistar rats were randomly divided into 3 groups: normal saline infusion group, AngII infusion group and Telmisartan intervention group. The systolic blood pressure and 24 hour urinary protein were measured every week. Kidneys were collected when the animals were sacrificed at day 14, 28 respectively. Renal pathological changes were observed under light microscope and electron microscope. The glomerular expression of IQGAP1 was evaluated by Immunohistochemistry, immunofluorescence and western blotting. **Results** AngII-infused rats developed significant hypertension as well as proteinuria, and podocyte abnormality and mesangial proliferation were presented, which were alleviated with telmisartan intervention. Distribution of IQGAP1 was linear along the capillary loop, which had no noticeable difference among the three groups. The expression of glomerular IQGAP1 significantly increased in AngII-infused rats as compared with that in normal saline-infused rats, and Telmisartan administration prevented the tendency effectively ($P < 0.05$). Moreover, significantly positive correlation was found between the expression of IQGAP1 and the amount of 24h urinary protein ($r = 0.645$, $P < 0.05$). **Conclusion** The enhanced expression of IQGAP1 may play an important role in AngII-induced glomerular damage.

Key words Angiotensin II; IQGAP1; Glomerular damage

慢性肾脏疾病的发生发展过程常伴有肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 的异常激活, 而 Ang II 作为 RAAS 的主要效应分子, 可通过诸如诱导细胞凋亡、促炎症反应及纤维化等多种途径引起肾小球损伤, 但其发挥作用的具体分子机制尚不完全清楚^[1]。IQGAP1 是一种含有多个特殊蛋白结合域的支架蛋白, 能与众多靶分子相互作用, 在调节细胞形态、细胞凋亡、炎症介导、组织纤维化等众多生理病理过程中发挥重要作用^[2]。近年来研究证实, 足细胞胞质及裂隙膜中存在 IQGAP1 表达, 且其可与裂隙膜中的蛋白复合物及胞质蛋白相互作用, 对于肾小球滤过膜屏障功能的调节至关重要^[3]。IQGAP1 是否参与 Ang II 诱导的肾小球损伤尚未见报道。本实验通过建立 Ang II 输注大鼠模型, 观察 IQGAP1 在肾小球内的表达及分布, 并初步探讨其在 Ang II 诱导肾小球损伤中的可能机制。

材料与方法

1. 动物模型的制备: 36 只 SPF 级雄性 Wistar 大鼠, 体重 120 ± 10 g (购自湖北省疾病预防控制中心), 随机分为 3 组: ① Ang II 输注组 12 只, 皮下植入含 Ang II (Sigma-Aldrich) 的渗透性微量泵 (ALZET), Ang II 为 $400\text{ng}/(\text{kg} \cdot \text{min})$; ② 生理盐水输注组 12 只, 等量生理盐水代替 Ang II; ③ 替米沙坦干预组 12 只, 在 Ang II 输注组基础上加用替米沙坦 $3\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 灌胃。每周末测量各组大鼠尾动脉压及 24h 尿蛋白定量; 第 14、28 天各组分别处死 6 只大鼠, 取右肾, 行病理学、免疫组化及免疫荧光试验, 取左肾并分离肾小球行免疫印迹检测。

2. 尾动脉压及尿蛋白的检测: 采用 RBP-1 型尾套式大鼠心率血压测定仪 (购自中日友好医院) 测量大鼠清醒状态下尾动脉收缩压 (测量 3 次取平均值)。采用磺基水杨酸法测定

24h 尿蛋白量。

3. 肾组织病理学观察: 光镜: 肾组织经 4% 中性甲醛固定、石蜡包埋、切片, 行过碘酸雪夫 (Periodic Acid-Schiff, PAS) 染色, 显微镜 (日本 OLYMPUS BX51) 下观察并摄片。电镜: 取肾皮质切成 $1\text{mm} \times 1\text{mm} \times 1\text{mm}$ 小块, 用 2% 戊二醛固定, 常规透射电镜制样, 超薄切片, 透射电镜观察肾小球超微结构。

4. 免疫组化观察肾小球内 IQGAP1 的表达及分布: 肾组织石蜡切片, 常规脱蜡、水化, 0.01mol/L 枸橼酸缓冲液高压修复, 正常山羊血清封闭, IQGAP1 兔多克隆抗体 (1:100, Santa Cruz) 4°C 过夜 (阴性对照组以 PBS 代替一抗), 滴加生物素标记山羊抗兔 IgG 37°C 孵育, 辣根酶标记链霉卵白素处理, DAB 显色, 苏木素复染, 封片后显微镜下观察并照相。

5. 免疫荧光法观察肾小球内 IQGAP1 的表达及分布: 大鼠肾组织冷冻切片 ($5\mu\text{m}$) 经 5% 牛血清白蛋白封闭 30min, IQGAP1 兔多克隆抗体 (1:50, Santa Cruz) 4°C 过夜 (阴性对照组以 PBS 代替一抗), FITC 标记山羊抗兔 IgG (1:100, Thermo scientific) 避光孵育 90min, 甘油封片, 荧光显微镜下观察、照相。

6. 免疫印迹检测肾小球中 IQGAP1 的表达: 过筛法分离肾小球: 取部分左肾组织分离肾皮质, 依次通过孔径分别为 80 目、120 目、200 目的 3 层不锈钢筛网, Hank's 液洗涤 1 次, 收集网上肾小球。将收集的肾小球置入细胞裂解液 (碧云天) 中裂解, 低温离心取上清, BCA 法测定蛋白浓度, $50\mu\text{g}/\text{孔}$ 上样, 10% SDS-PAGE 电泳, 湿转至硝酸纤维素膜 (GE Healthcare), 5% 脱脂牛奶室温封闭 1h, 加 5% 脱脂牛奶稀释的兔 IQGAP1 多克隆抗体 (1:200, Santa Cruz) 4°C 孵育过夜, 以 β -actin 鼠单克隆抗体 (1:1000, Santa Cruz) 作为内参。辣根过氧化物酶标记的二抗 (1:5000, Antgene), ECL (Santa Cruz) 显影, X 线胶片曝光, ZF-258 全自动凝胶成像分析系统 (上海嘉鹏科技有限公司) 进行积分光密度 (IOD) 分析。

7. 统计学方法: 所有数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计分

析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 *one - way ANOVA* 分析,组间比较采用 *LSD* 法,两变量之间的相关性采用相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各组大鼠血压、24h 尿白蛋白量的变化:与生理盐水输注组相比较,Ang II 输注 7 天后大鼠血压即

开始升高($P < 0.05$),随着输注时间的延长,血压持续升高;与 Ang II 输注组相比较,替米沙坦干预可明显降低血压($P < 0.05$)(表 1)。Ang II 输注 7 天即出现显著蛋白尿,并进行性加重($P < 0.05$),与 Ang II 输注组相比较,替米沙坦干预可显著减少尿蛋白量($P < 0.05$,表 2)。

表 1 各组大鼠尾动脉收缩压的比较($n = 6, \bar{x} \pm s$)

组别	尾动脉收缩压 (mmHg)				
	0 周	1 周	2 周	3 周	4 周
生理盐水输注组	123.2 ± 8.0	124.5 ± 14.0	126.7 ± 9.6	127.3 ± 20.0	130.4 ± 13.0
Ang II 输注组	120.2 ± 10.7	160.1 ± 23.3 *	197.8 ± 29.2 *	191.5 ± 30.0 *	199.4 ± 26.7 *
替米沙坦干预组	121.5 ± 9.0	137.3 ± 13.1 * ^Δ	145.5 ± 20.6 * ^Δ	150.6 ± 1.94 * ^Δ	152.22 ± 3.52 * ^Δ

与同期生理盐水输注组比较, * $P < 0.05$;与同期 Ang II 输注组比较, ^Δ $P < 0.05$

表 2 各组大鼠 24h 尿蛋白量的比较($n = 6, \bar{x} \pm s$)

组别	尿蛋白 (mg/24h)				
	0 周	1 周	2 周	3 周	4 周
生理盐水输注组	5.3 ± 1.9	5.7 ± 2.1	6.0 ± 2.5	6.5 ± 2.2	6.7 ± 2.9
Ang II 输注组	4.9 ± 1.5	11.2 ± 2.5 *	14.4 ± 2.7 *	15.8 ± 5.4 *	32.4 ± 9.9 *
替米沙坦干预组	4.7 ± 2.5	6.9 ± 2.4 * ^Δ	9.2 ± 2.8 * ^Δ	9.5 ± 3.6 * ^Δ	12.5 ± 6.9 * ^Δ

与同期生理盐水输注组比较, * $P < 0.05$;与同期 Ang II 输注组比较, ^Δ $P < 0.05$

2. 肾组织病理学改变: PAS 染色示 Ang II 输注 14 天可见轻度系膜细胞增殖和系膜基质增加。28 天病变加重,部分肾小球可见节段性硬化,替米沙坦治疗后病变明显减轻(图 1)。电镜结果显示 Ang II 输注

14 天足细胞裂隙膜变窄,28 天足突增宽及节段性融合,部分足细胞有凋亡小体形成,替米沙坦干预后肾小球病理改变明显减轻(图 2)。

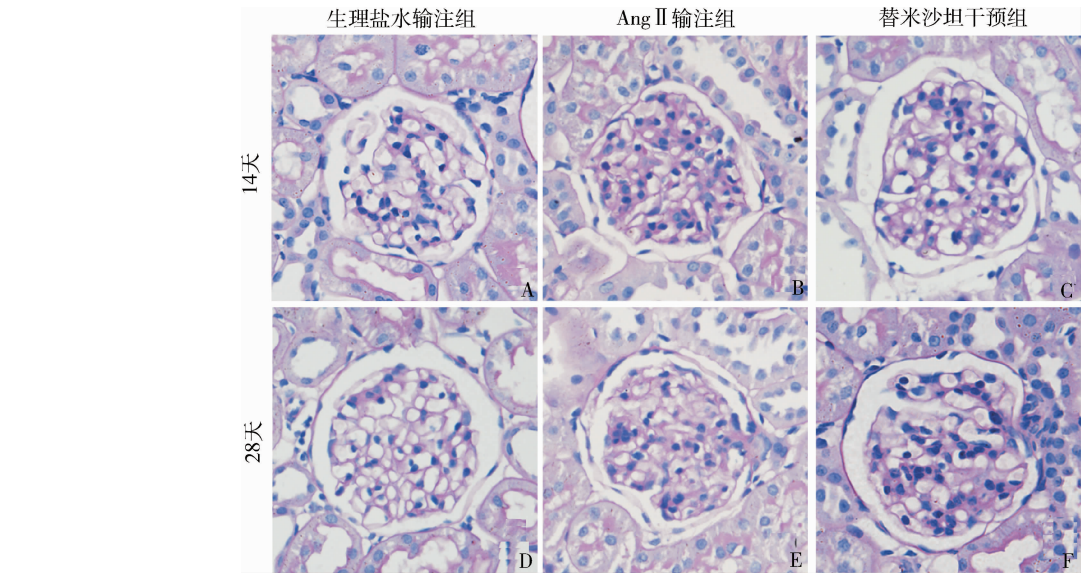


图 1 各组大鼠肾组织病理学改变 (PAS, ×400)

3. 免疫组化观察肾小球 IQGAP1 的表达及分布: 免疫组织化学法检测结果显示, IQGAP1 主要在肾小球中表达,分布于肾小球足细胞、系膜细胞,血管内皮

细胞也有表达。Ang II 刺激后,大鼠肾小球 IQGAP1 的表达显著增多,替米沙坦干预组较 Ang II 输注组 IQGAP1 表达显著降低(图 3)。