



## 微小核苷酸或为心血管疾病研究突破点

文章来源: 科学时报 记者 衣晓峰、好诚

发布时间: 2010-04-19

【字号: 小 中 大】

哈尔滨医科大学科研人员研究发现, 钙调磷酸酶与微小核苷酸-133 (microRNA-133) 的相互作用可调节心肌肥厚的发生发展。这一结论提示, 微小RNA可能是心血管系统疾病研究的一个重要突破点。相关学术论文发表在4月初出版的美国心脏学会《高血压》杂志上。

心肌肥厚是心脏在高血压等多种疾病状态下发生的结构和功能改变, 表现为心脏增大、心肌蛋白合成增加等。长期心肌肥厚可导致扩张性心肌病、心力衰竭和猝死。心肌肥厚伴随心脏离子通道改变, 离子通道改变又将引发心脏电活动紊乱, 而致突发性室性心动过速及猝死。因此, 心肌肥厚的发病奥秘及其防治措施一直被视为心血管领域的重要研究课题。

哈医大教授董德利课题组在此之前的研究中已经发现, 钙调磷酸酶过表达的转基因鼠随年龄增长而出现明显的心肌肥厚及猝死, 原因是心肌肥厚时心肌细胞电压依赖性钾电流下降, 导致心肌细胞动作电位复极过程延长, 发展为多型性室性心动过速和重度房室传导阻滞, 进而引发猝死。该研究结果发表在欧洲心脏学会主办的权威期刊《心血管研究》上。

在此基础上, 他们以钙调磷酸酶为靶点, 深入观察了微小RNA对其调节及对心肌肥厚的影响。他们采用在体和离体的方式, 潜心研究了心肌肥厚过程中钙调磷酸酶和微小RNA-133的相互作用, 结果发现微小RNA-133能减少钙调磷酸酶的表达, 此作用可被微小RNA-133特异抑制剂所抑制; 体内外心肌肥厚模型结果均显示肥厚心肌的微小RNA-133表达下降和钙调磷酸酶活性增高。而给予钙调磷酸酶抑制剂环孢素-A, 则可抑制体内外心肌肥厚模型中微小RNA-133表达的下降。

这项研究首次提出了进行性心肌肥厚发生的一种新认识: 钙调磷酸酶及微小RNA-133通过彼此相互抑制的方式, 正反馈调节自身的表达; 心肌肥厚的发生发展依赖于微小RNA-133与钙调磷酸酶间的相互作用。当病理条件诱发钙调磷酸酶表达及活性增高时, 钙调磷酸酶将通过抑制微小RNA-133而进一步增加自身表达, 最终导致心肌进行性肥厚。专家评价指出, 该研究成果为人们解开心肌肥厚发生发展谜团、制定临床有效防治措施提供了新的理论依据。

打印本页

关闭本页