

急性心肌梗死猝死患者心肌热休克蛋白 70 和血红素氧合酶 1 的改变及其意义

左立平 梁艳冰 唐皓 詹红 陈志斌 李振宇 马中富

【摘要】 目的 探讨急性心肌梗死(AMI)猝死者梗死区心肌热休克蛋白 70(HSP70)、血红素氧合酶 1(HO-1)的 mRNA 和蛋白表达改变与临床意义。**方法** 收集 18 例 AMI 猝死者的尸体解剖梗死区心肌为研究组,17 例因交通事故快速死亡者的尸体解剖正常心肌为对照组。采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)和免疫组化法检测两组心肌组织 HSP70、HO-1 的 mRNA 和蛋白表达,并观察心肌组织病理变化。**结果** 研究组梗死区心肌 HSP70 mRNA(0.841 ± 0.058)、HO-1 mRNA(0.918 ± 0.161)和 HSP70 蛋白($3\ 556.68 \pm 574.19$)、HO-1 蛋白($4\ 336.68 \pm 865.30$)表达均显著高于对照组(0.105 ± 0.034 、 0.086 ± 0.053 、 289.21 ± 68.51 、 $1\ 556.78 \pm 506.26$,均 $P < 0.01$)。研究组梗死区心肌细胞内 HSP70、HO-1 蛋白呈阳性或弱阳性表达,对照组心肌细胞内 HSP70 表达阴性,而 HO-1 蛋白有弱阳性表达。研究组梗死区心肌 HSP70 与 HO-1 的 mRNA 及蛋白表达均呈显著正相关($r_1 = 0.865$, $r_2 = 0.816$,均 $P < 0.01$)。**结论** HSP70、HO-1 可能共同参与了 AMI 的病理生理过程;HO-1 在心肌细胞内表达可能具有普遍性,但在梗死区心肌表达更明显。

【关键词】 热休克蛋白; 血红素氧合酶; 心肌梗死,急性; 猝死

The significance of the changes in expressions of heat shock protein 70 and hemeoxygenase-1 in the myocardium in patients died suddenly due to acute myocardial infarction ZUO Li-ping, LIANG Yan-bing, TANG Hao, ZHAN Hong, CHEN Zhi-bin, LI Zhen-yu, MA Zhong-fu. Department of General Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China (ZUO Li-ping works at Renkang Hospital of Nanfang Medical University, Dongguan 523952, Guangdong, China)

Corresponding author: MA Zhong-fu, Email: ma_zf@tom.com

【Abstract】 Objective To investigate the changes and its clinical significance of the expressions of the mRNA and protein of heat shock protein 70 (HSP70) and hemeoxygenase-1 (HO-1) genes in the myocardium of acute myocardial infarction (AMI) areas in patients who died suddenly due to AMI. **Methods** Specimens of myocardial tissue at infarct site was obtained during autopsy from 18 patients who died suddenly due to AMI, and they were enlisted as study group, and that of myocardial tissue from 17 normal hearts of patients died rapidly after accidents were as control group. The levels of mRNA expression of HSP70 and HO-1 genes were measured in all the specimens by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) using cDNA samples, and the levels and locations of HSP70 and HO-1 protein expressions in myocardial cells of all specimens were examined by immunohistochemistry (IHC), and the pathological changes in the myocardial tissue were observed. **Results** The expressions of HSP70 mRNA (0.841 ± 0.058), HO-1 mRNA (0.918 ± 0.161) and HSP70 protein ($3\ 556.68 \pm 574.19$), HO-1 protein ($4\ 336.68 \pm 865.30$) in the myocardium of the AMI areas in the study group were significantly higher than those in control group (the expressions of HSP70 mRNA: 0.105 ± 0.034 , HO-1 mRNA: 0.086 ± 0.053 , HSP70 protein: 289.21 ± 68.51 , HO-1 protein: $1\ 556.78 \pm 506.26$, all $P < 0.01$), and a weak expression of HSP70 and HO-1 protein was found in the cardiocytes of the AMI area in study group. In the control group, HSP70 protein expression was negative in the cardiocytes, and there was a weak expression of HO-1 protein in the cardiocytes. There was a significant positive correlation between the expressions of mRNA and protein of HSP70 and HO-1 genes at the cardiocytes of patients died suddenly of AMI in study group ($r_1 = 0.865$, $r_2 = 0.816$, both $P < 0.01$). **Conclusion** HSP70 and HO-1 probably were both involved in the pathological and physiological processes of AMI, while HO-1 may express in cardiocytes, but it is more abundant in the cardiocytes in the AMI area.

【Key words】 Heat shock protein; Hemeoxygenase; Acute myocardial infarction; Sudden death

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.02.013

基金项目:广东省科技计划项目(2004B30601002);创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室开放基金资助项目(200710)

作者单位:510080 广东广州,中山大学附属第一医院普内科(左立平现在广东省东莞市厚街镇南方医科大学仁康医院工作)

通信作者:马中富,Email:ma_zf@tom.com

热休克反应(HSR)与心脏缺血/再灌注(I/R)损伤和修复有密切关系。热休克蛋白(HSP)是机体对各种应激性损害发生热应激反应所产生的一组高保守蛋白质,它可以对抗环境变化所致细胞损伤^[1],因此推测 HSP 对心肌 I/R 损伤可能具有重要的保

护作用。本研究中选择急性心肌梗死(AMI)猝死者为研究对象,探讨梗死区心肌细胞内 HSP70 和血红素氧合酶 1(HO-1)的表达及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 病例资料:①研究组:选择 18 例经尸体解剖(尸解)AMI 猝死者的梗死区心肌组织,其中男 12 例,女 6 例;平均年龄(46.7 ± 7.9)岁;猝死诊断符合世界卫生组织(WHO)标准,从发病到死亡时间为 0~6 h。18 例患者 30 支血管受累,冠状动脉(冠脉)左前降支 6 例,左冠脉主干 1 例,左冠脉主干+右冠脉 1 例,左冠脉主干+左前降支 2 例,左前降支+右冠脉 7 例,左前降支+右冠脉+左回旋支 1 例;冠脉病变程度:I 级狭窄(狭窄 25%~50%)10 支,II 级狭窄(狭窄 50%~75%)13 支,III 级狭窄(狭窄>75%)6 支,IV 级狭窄(完全闭塞)1 支;平均心脏重量(348.0 ± 65.0)g。②对照组:选择 17 例因交通事故或高空坠落意外死亡且尸解心肌及冠脉均正常的心肌组织,其中男 10 例,女 7 例;平均年龄(45.3 ± 10.2)岁;均于 0.5~2.0 h 内死亡。既往无其他疾病;平均心脏重量(290.0 ± 36.7)g,显著低于研究组,但年龄、性别与研究组无显著差异。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 检测指标及方法:患者死亡距尸解时间平均(48 ± 18)h;尸解前尸体均存放于-4℃冰箱中。研究组取梗死区心肌 4 块,对照组取左右双侧心室组织各 4 块,均约 2 cm×1 cm×1 cm。每块组织再均分为两块,一块于液氮罐中冻存备检;另一块用甲醛水溶液固定保存,常规石蜡包埋、切片后,进行苏木素-伊红(HE)染色和免疫组化染色。

1.2.1 心肌 HSP70 和 HO-1 的 mRNA 表达测定:采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)^[1]检测。分别根据人野生型 HSP70、HO-1 和内参照 β -肌动蛋白(β -actin)基因 cDNA 全序列设计合成引物^[2]。基因引物由达安基因股份有限公司设计并赠送。提取心肌细胞 RNA。逆转录反应条件:42℃ 1 h。聚合酶链反应(PCR)条件:93℃ 3 min,93℃ 30 s,60℃ 45 s,72℃ 45 s,共 38 个循环;72℃ 10 min,4℃ 保存。将 cDNA 样本电泳,以目的条带与 β -actin 条带吸光度(A)值比值作为 mRNA 相对表达量。

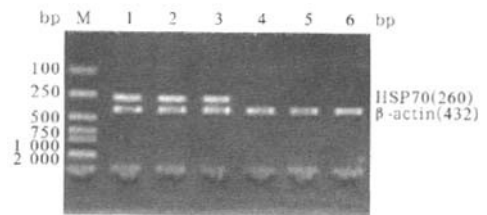
1.2.2 HSP70 和 HO-1 蛋白表达检测:采用 HE 染色和免疫组化法,按照超敏链霉素卵白素(SP)试剂盒(广州基因公司提供)说明书进行操作。将心肌组织切片经脱蜡和水化,用磷酸盐缓冲液(PBS,pH 值 7.4)冲洗、抗原修复;滴加过氧化物酶阻断溶液阻断

内源性过氧化物酶的活性,PBS 冲洗;滴加一抗(HSP70 为 1:100,HO-1 为 1:50)室温下 1 h、4℃ 过夜,PBS 冲洗 3 次;滴加生物素标记的二抗,室温下 30 min,PBS 冲洗,3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色,苏木素复染,光镜下观察。免疫组化切片置于显微镜下($\times 40$)观察所测的阳性细胞数,用病理图像分析系统进行分析处理,每张切片随机采取 8 个完整不重叠视野进行定量分析,测定阳性细胞数和积分 A 值,每张切片取均值。

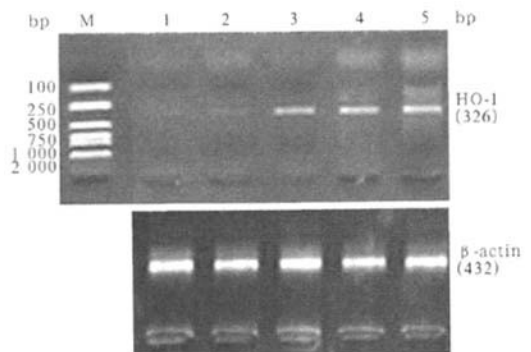
1.3 统计学方法:数值用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验,两组间相关性用简单相关及直线回归, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心肌细胞 HSP70 和 HO-1 的 mRNA 表达(图 1~2;表 1):研究组梗死区心肌 HSP70 和 HO-1 的 mRNA 表达均比对照组显著升高(均 $P < 0.01$)。



M:DNA Marker;1~3:研究组,4~6:对照组;
HSP70:热休克蛋白 70, β -actin: β -肌动蛋白
图 1 逆转录-聚合酶链反应检测两组患者
尸体解剖心肌组织 HSP70 mRNA 表达



M:DNA Marker;1~2:对照组,3~5:研究组;
HO-1:血红素氧合酶 1, β -actin: β -肌动蛋白
图 2 逆转录-聚合酶链反应检测两组患者
尸体解剖心肌组织 HO-1 mRNA 表达

2.2 HE 染色和免疫组化法检测结果

2.2.1 HE 染色(彩色插页图 3):对照组心肌轻度水肿、变性,符合正常心肌病理表现。研究组梗死区心肌交界区可见梗死区呈凝固性坏死,其周围心肌水

表 1 两组患者尸体解剖心肌细胞 HSP70 和 HO-1 的 mRNA 表达、阳性细胞数及蛋白表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	HSP70			HO-1		
		mRNA	阳性细胞数(个)	蛋白(A 值)	mRNA	阳性细胞数(个)	蛋白(A 值)
对照组	17	0.105±0.034	294.63±69.58	289.21±68.51	0.086±0.053	158.01±102.58	1556.78±506.26
研究组	18	0.841±0.058*	653.26±70.23*	3556.68±574.19*	0.918±0.161*	326.32±70.91*	4336.68±865.30*

注:HSP70:热休克蛋白 70,HO-1:血红素氧合酶 1;与对照组比较,* $P<0.01$

肿、变性,结构紊乱。

2.2.2 免疫组化法观察心肌 HSP70 和 HO-1 蛋白表达:图 4 结果显示:对照组心肌细胞质与细胞核 HSP70 蛋白表达均为阴性。研究组梗死区心肌细胞质 HSP70 蛋白表达阳性;细胞核表达弱阳性。图 5 结果显示:对照组细胞质及部分细胞核 HO-1 蛋白表达呈弱阳性,部分细胞核表达阴性。研究组梗死区心肌细胞质表达阳性,部分细胞核表达阴性,部分细胞核表达弱阳性。表 1 结果显示,研究组梗死区心肌细胞 HSP70 和 HO-1 的阳性细胞数和蛋白表达均明显高于对照组(均 $P<0.01$)。

2.3 心肌 HSP70 与 HO-1 的 mRNA 和蛋白表达相关性分析:研究组梗死区心肌细胞 HSP70 与 HO-1 的 mRNA 表达呈显著正相关($y=0.672+0.25x, r=0.865, t=10.14, P<0.01$);HSP70 与 HO-1 的蛋白表达呈显著正相关($y=1410+0.69x, r=0.816, t=9.27, P<0.01$)。

3 讨论

心肌细胞缺血作为应激原可启动 HSR,从而提高 HSP70 的表达^[2]。Tanonaka 等^[3-4]发现:在 I/R 情况下 HSP27 和 HSP72 有保护心肌的作用,防止心力衰竭发生;他们还在 HSP70 转基因鼠离体心脏 I/R 模型研究中发现,HSP70 转基因鼠心脏收缩功能显著改善,细胞损伤较轻,梗死范围缩小。孙忠东等^[5]用重酒石酸去甲肾上腺素预处理诱发 HSR 后发现,心肌细胞 HSP70 表达显著升高,对体外未成熟心肌细胞 I/R 损伤有保护作用。本研究发现,研究组梗死区心肌细胞内 HSP70 和 HO-1 的 mRNA 及蛋白表达均较对照组显著提高,且两者的 mRNA 和蛋白表达之间呈显著正相关;免疫组化检测也显示,研究组 HSP70 和 HO-1 蛋白在梗死区细胞均有阳性表达,提示 HSP70 和 HO-1 可能共同参与了 AMI 的病理生理过程,HO-1 在心肌细胞内表达可能具有普遍性,但在梗死区心肌细胞质和细胞核内表达显著增强。这种现象是继发还是原发,目前仍未完全明了。Yellon 和 Marber^[6]认为 HSP70 的上升主要发生在缺血后 2~24 h。Ishikawa 等^[7]研究发现,HSP70 在心肌缺血早期即有表达,且以梗死区

周围的心肌细胞表达更为明显,但心肌梗死凝固性坏死区域的心肌细胞 HSP70 呈阴性或弱阳性表达,液化性肌溶解区域的心肌细胞表达呈强阳性。Maytin^[8]认为应激状态下,HSP70 大量聚集在染色质及核质内,并以特殊方式与解聚染色质相互作用,防止染色质不均一核 RNA(hnRNA)复合物降解。

HSP70 有保持 Ca^{2+} 的动态平衡作用,可对心脏提供延迟保护、减少 Ca^{2+} 介导的多位点损伤^[9];并广泛参与到细胞骨架和核骨架中,直接与细胞结合使之迅速稳定^[10];减轻应激引起的细胞膜蛋白变性,保护细胞蛋白质、核糖体 RNA(rRNA)及 DNA 的合成途径免受损伤,并保护细胞内 mRNA 加工通路不受损害,促进己糖转运,增加细胞内糖原储备等^[11];细胞内 HSP70 可通过阻断信号通路抑制应激诱导的应激酶,如 Jun 氨基末端激酶(JNK)、促分裂素活化蛋白激酶(p38,HDG1)的激活,从而减少细胞凋亡^[12];HSP 的潜在保护机制可能就是抗氧化作用,有人甚至认为过氧化物酶本身可能就是一种 HSP^[13],如 HO-1 就是 HSP32。HSP70 兼有抗细胞损伤作用和细胞修复作用。HSP 可修复折叠异常或损伤较轻的蛋白质,还可作为细胞内的非免疫性工具识别和清除异常蛋白质,HSP70 等 HSP 可加速损害严重且不能修复蛋白质的降解^[14]。HSP70 可促进细胞膜上 $Na^{+}-K^{+}-ATP$ 酶活性的恢复^[15];还可为细胞色素 C 传递电子使其保持还原状态。

HO-1 是最近发现的一种 HSP,为血红素降解起始酶和限速酶。陈宋明等^[16]发现,HO-1 在 AMI 患者外周血单个核细胞胞质内表达,且其表达显著高于非心肌梗死冠心病患者。本研究发现,HO-1 在研究组梗死区心肌细胞(细胞质和细胞核)内表达较对照组显著升高,而在对照组心肌细胞内也有表达,提示这种表达可能具有普遍性,但在梗死区心肌细胞表达显著增强,可能与 HO-1 广泛存在于各种细胞微粒体中有关;而在细胞核内表达可能是 HO-1 以某种途径进入细胞核,但其机制还不清楚,有待进一步探讨。

心肌 I/R 引起心脏活性氧的产生是缺血后心

脏损伤的主要原因。HO-1 具有抗氧化作用,主要通过催化血红素降解及后续的一系列反应形成的产物如一氧化碳(CO)^[17-18]、胆绿素、胆红素和铁蛋白等^[18-19]发挥非常重要的生理作用,对心脏 I/R 损伤心肌具有保护作用。Pataki 等^[20]研究发现,HO-1 的过表达可能预防潜在的致命性心律失常,如心室纤颤等。Melo 等^[21]发现 HO-1 基因能保护心肌,这可能与 HO-1 基因能降低大鼠促凋亡蛋白(如 Bax)、IL-1 β 表达水平和上调抗凋亡蛋白(如 Bcl-2)表达水平有关,其研究还发现 HO-1 基因可能有预防冠状动脉缺血事件发生的作用。李娜等^[22]发现,HO-1 基因转染可显著减少心肌细胞凋亡,减轻心肌 I/R 损伤。Liu 等^[23]认为 HO-1 基因能减轻心肌梗死后心肌纤维化和心室重构,改善心室功能。有研究表明,HO-1 基因缺失型大鼠比 HO-1 基因纯合子大鼠死亡多,其死因与右心室扩大、梗死和心脏附壁血栓有关,因为 HO-1 起到保护心室肌细胞免受压力增大损伤和氧化损伤作用^[24]。Vulapalli 等^[18]发现,HO-1 能改善 I/R 大鼠心脏收缩和舒张功能,还能减少心肌梗死面积、炎性细胞渗出和过氧化损伤。HO-1 具有 HSP 的共性,对机体的细胞、组织和器官具有重要的保护作用。

综上,AMI 猝死者梗死区心肌细胞内 HSP70 和 HO-1 表达均明显增强,且二者呈显著正相关,提示 HSP70 和 HO-1 可能共同参与了 AMI 的病理生理过程,HO-1 在心肌细胞中表达可能具有普遍性,在 AMI 猝死者梗死区心肌细胞内表达更明显。

参考文献

- [1] 范德义,姜丹,董国明,等. 高血压脑梗死与血浆热休克蛋白 70 抗体水平关系的研究. 中国危重病急救医学, 2006, 18: 297-299.
- [2] 马中富,左立平,梁艳冰,等. 急性心肌梗死猝死者心肌细胞 hsf1 和 HSP70 改变的意义. 热带医学杂志, 2007, 7: 971-974.
- [3] Tanonaka K, Toga W, Yoshida H, et al. Myocardial heat shock protein changes in the failing heart following coronary artery ligation. Heart Lung Circ, 2003, 12: 60-65.
- [4] Tanonaka K, Toga W, Takeo S, et al. Induction of heat shock protein 70 in failing heart. Nippon Yakurigaku Zasshi, 2004, 123: 71-76.
- [5] 孙忠东,池一凡,夏家红,等. 热休克蛋白 70 对大鼠体外心脏细胞功能的影响. 中国临床康复, 2005, 9: 98-99.
- [6] Yellon DM, Marber MS. HSP70 in myocardial ischaemia. Experientia, 1994, 50: 1075-1084.
- [7] Ishikawa Y, Akasaka Y, Ishii T, et al. Sequential changes in localization of repair-related proteins (heat shock protein 70, ubiquitin and vascular endothelial growth factor) in the different stages of myocardial infarction. Histopathology, 2000, 37: 546-554.
- [8] Maytin EV. Heat shock proteins and molecular chaperones: implications for adaptive responses in the skin. J Invest Dermatol, 1995, 104: 448-455.
- [9] Liu J, Kam KW, Borchert GH, et al. Further study on the role of HSP70 on Ca²⁺ homeostasis in rat ventricular myocytes subjected to simulated ischemia. Am J Physiol Cell Physiol, 2006, 290: C583-591.
- [10] Berberian PA, Jenison MW, Roddick V. Arterial prostaglandins and lysosomal function during atherogenesis. I. Isolated cells of diet-induced atherosclerotic aortas of rabbit. Exp Mol Pathol, 1985, 43: 36-55.
- [11] Agell N, Ryan C, Schlesinger MJ. Partial purification and substrate specificity of a ubiquitin hydrolase from *Saccharomyces cerevisiae*. Biochem J, 1991, 273: 615-620.
- [12] Gabai VL, Meriin AB, Mosser DD, et al. HSP70 prevents activation of stress kinases, a novel pathway of cellular thermotolerance. J Biol Chem, 1997, 272: 18033-18037.
- [13] Polla BS. A role for heat shock proteins in inflammation. Immunol Today, 1988, 9: 134-137.
- [14] Chiang HL, Terlecky SR, Plant CP, et al. A role for a 70-kilodalton heat shock protein in lysosomal degradation of intracellular proteins. Science, 1989, 246: 382-385.
- [15] Burdon RH, Cutmore CM. Human heat shock gene expression and the modulation of plasma membrane Na⁺-K⁺-ATPase activity. FEBS Lett, 1982, 140: 45-48.
- [16] 陈宋明,李玉光,王东明,等. 血红蛋白氧合酶 1 在急性心肌梗死中的表达. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 533-535.
- [17] Yellon DM, Latchman DS. Stress proteins and myocardial protection. J Mol Cell Cardiol, 1992, 24: 113-124.
- [18] Vulapalli SR, Chen Z, Chua BH, et al. Cardiospecific overexpression of HO-1 prevents I/R-induced cardiac dysfunction and apoptosis. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2002, 283: H688-694.
- [19] Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, et al. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-1, SURVIVE, and PROACTIVE. Eur J Heart Fail, 2006, 8: 105-110.
- [20] Pataki T, Bak I, Csonka C, et al. Regulation of ventricular fibrillation by heme oxygenase in ischemic/reperfused hearts. Antioxid Redox Signal, 2001, 3: 125-134.
- [21] Melo LG, Agrawal R, Zhang L, et al. Gene therapy strategy for longterm myocardial protection using adeno-associated virus-mediated delivery of heme oxygenase gene. Circulation, 2002, 105: 602-607.
- [22] 李娜,王焱林,王成天,等. 血红素氧合酶 1 基因转染对大鼠心肌缺血/再灌注损伤诱导心肌细胞凋亡的影响. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 325-328.
- [23] Liu X, Pachori AS, Ward CA, et al. Heme oxygenase-1(HO-1) inhibits postmyocardial infarct remodeling and restores ventricular function. FASEB J, 2006, 20: 207-216.
- [24] 陈伟任,曹剑,程友琴. 血红素氧合酶 1 在心血管系统中的作用. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8: 643-644.

(收稿日期: 2009-04-25 修回日期: 2009-10-10)

(本文编辑: 李银平)

低温复苏对猪心搏骤停后肺酶学和形态学的影响

(正文见 85 页)

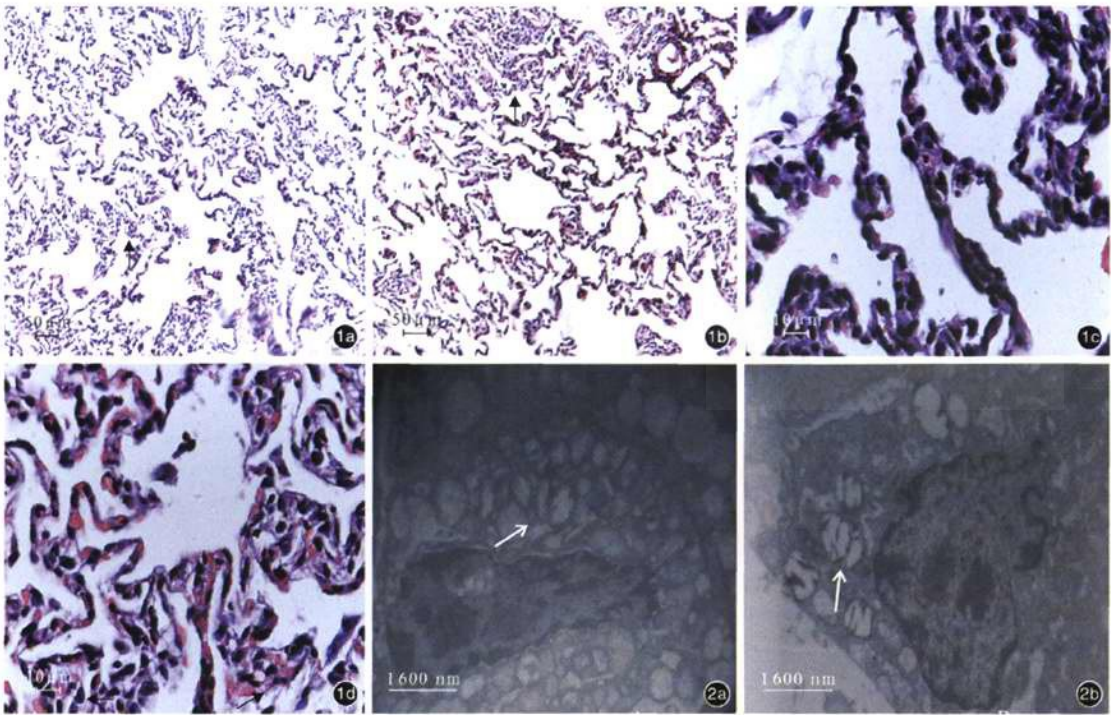


图1 光镜下观察低温疗法对心搏骤停猪肺组织形态学的影响 低温组(a)肺泡间隔增厚,肺间质可见炎性细胞浸润(箭头所示),毛细血管充血;常温组(b)肺泡间隔增厚明显,肺间质可见大量炎性细胞浸润(箭头所示),毛细血管充血 HE $\times 100$;低温组(c)肺泡 II 型上皮细胞水肿、肺泡塌陷;常温组(d)肺泡 II 型上皮细胞水肿明显,可见中性粒细胞浸润(箭头所示) HE $\times 400$ 图2 电镜下观察低温疗法对心搏骤停猪肺组织形态学的影响 低温组(a)板层小体数明显多于常温组(b),并且板层小体内表面活性物质含量较多(箭头所示) 醋酸双氧铀 $\times 10\ 000$

急性心肌梗死猝死患者心肌热休克蛋白 70 和血红素氧合酶 1 的改变及其意义

(正文见 93 页)

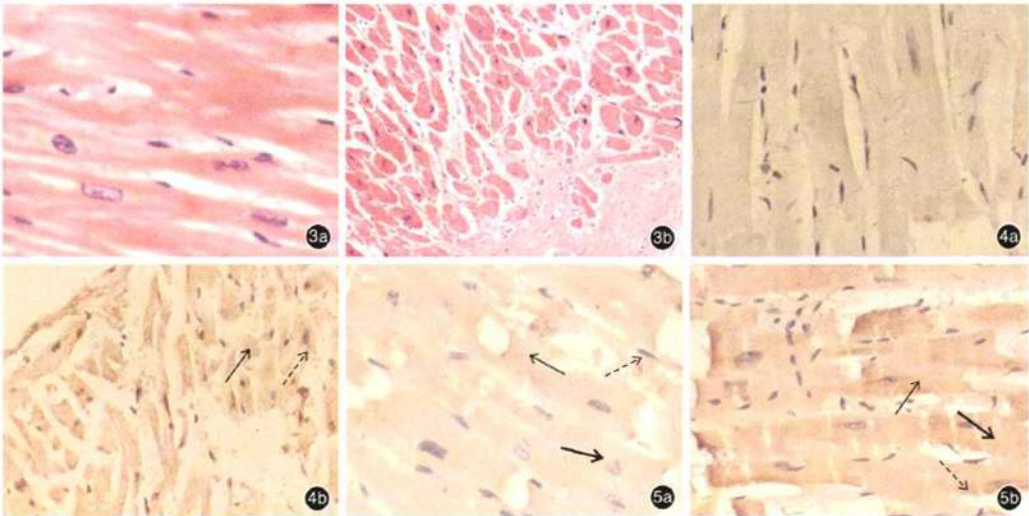


图3 光镜下观察尸体解剖急性心肌梗死猝死患者心肌病理改变 对照组(a)心肌轻度水肿、变性;研究组(b)心肌梗死区呈凝固性坏死,周围心肌水肿、变性,结构紊乱 HE $\times 200$ 图4 显微镜下观察尸体解剖急性心肌梗死猝死患者心肌热休克蛋白 70 (HSP70)蛋白表达 对照组(a)心肌细胞质与细胞核表达均阴性;研究组(b)梗死区心肌细胞质表达阳性(→),心肌细胞核表达弱阳性(→) 免疫组化 $\times 200$ 图5 显微镜下观察尸体解剖急性心肌梗死猝死患者血红素氧合酶 1 (HO-1)蛋白表达 对照组(a)细胞质表达弱阳性(→),部分细胞核表达阴性(→)或弱阳性(→);研究组(b)梗死区心肌细胞质表达阳性(→),部分心肌细胞核表达阴性(→)或弱阳性(→),但研究组(b)心肌细胞质和细胞核内 HO-1 表达较对照组(a)明显 免疫组化 $\times 200$

作者：[左立平](#)，[梁艳冰](#)，[唐皓](#)，[詹红](#)，[陈志斌](#)，[李振宇](#)，[马中富](#)，[ZUO Li-ping](#)，[LIANG Yan-bing](#)，[TANG Hao](#)，[ZHAN Hong](#)，[CHEN Zhi-bin](#)，[LI Zhen-yu](#)，[MA Zhong-fu](#)

作者单位：[左立平, ZUO Li-ping \(广东省东莞市厚街镇南方医科大学仁康医院工作\)](#)，[梁艳冰, 唐皓, 詹红, 陈志斌, 李振宇, 马中富, LIANG Yan-bing, TANG Hao, ZHAN Hong, CHEN Zhi-bin, LI Zhen-yu, MA Zhong-fu \(中山大学附属第一医院普内科, 广东广州, 510080\)](#)

刊名：[中国危重病急救医学](#) 

英文刊名：[CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)

年，卷(期)：2010, 22 (2)

参考文献(24条)

1. [Liu X;Pachori AS;Ward CA Heme oxygenase-1 \(HO-1\) inhibits postmyocardial infarct remodeling and restores ventricular function 2006](#)

2. [李娜;王焱林;王成天 血红素氧合酶1基因转染对大鼠心肌缺血/再灌注损伤诱导心肌细胞凋亡的影响\[期刊论文\]-中国危重病急救医学 2009 \(6\)](#)

3. [Melo LG;Agrawal R;Zhang L Gene therapy strategy for longterm myocardial protection using adeno-associated virus-mediated delivery of heme oxygenase gens 2002](#)

4. [陈韦任;曹剑;程友琴 血红素氧合酶1在心血管系统中的作用\[期刊论文\]-中华老年心脑血管病杂志 2006 \(9\)](#)

5. [Gabai VL;Meriin AB;Mosser DD HSP70 prevents activation of stress kinases, a novel pathway of cellular thermotolerance 1997](#)

6. [Agell N;Ryan C;Schlesinger MJ Partial purification and substrate specificity of a ubiquitin hydrolase from saccharomyces cerevisiae 1991](#)

7. [Berberian PA;Jenison Mw;Roddick V Arterial prostaglandins and lysosomal function during atherogenesis. II. Isolated cells of diet-induced atherosclerotic aortas of rabbit 1985](#)

8. [马中富;左立平;梁艳冰 急性心肌梗死猝死者心肌细胞hsf1和HSP70改变的意义\[期刊论文\]-热带医学杂志 2007 \(10\)](#)

9. [范德义;姜丹;董明国 高血压脑梗死与血浆热休克蛋白70抗体水平关系的研究\[期刊论文\]-中国危重病急救医学 2006 \(5\)](#)

10. [Liu J;Kam KW;Borchert GH Further study on the role of HSP70 on Ca²⁺ homeostasis in rat ventricular myocytes subjected to simulated ischemia 2006](#)

11. [Maytin EV Heat shock proteins and molecular chaperones: implications for adaptive responses in the skin 1995](#)

12. [Ishikawa Y;Akasaka Y;Ishii T Sequential changes in localization of repair-related proteins \(heat shock protein 70, ubiquitin and vascular endothelial growth factor\) in the different stages of myocardial infarction 2000](#)

13. [Yellon DM;Marber MS HSP70 in myocardial ischaemia 1994](#)

14. [孙忠东;池一凡;夏家红 热休克蛋白70对大鼠体外心脏细胞功能的影响\[期刊论文\]-中国临床康复杂志 2005 \(31\)](#)

15. [Tanonaka K;Toga W;Takeo S Induction of heat shock protein 70 in failing heart 2004](#)

16. [Tanonaka K;Toga W;Yoshida H Myocardial heat shock protein changes in the failing heart following coronary artery ligation 2003](#)

17. [Pataki T;Bak I;Csonka C Regulation of ventricular fibrillation by heme oxygenase in ischemic/reperused hearts](#) 2001
18. [Cleland JG;Freemantle N;Coletta AP Clinical trials update from the American Heart Association:REPALR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE- II, SURVIVE, and PROACTIVE](#) 2006
19. [Vulapalli SR;Chen Z;Chua BH Cardioslective overexpression of HO-1 prevenm I/R-induced cardiac dysfunction and apoptosis](#) 2002
20. [Yellon DM;Latchman DS Stress proteins and myocardial protection](#) 1992
21. [陈宋明;李玉光;王东明 血红蛋白氧合酶1在急性心肌梗死中的表达\[期刊论文\]-中国危重病急救医学](#) 2004(9)
22. [Burdon RH;Cutmore CM Human heat shock gene expression and the modulation of plasma membrane Na⁺_K⁺_ATPase activity](#) 1982
23. [Chiang HL;Terlecky SR;Plant CP A role for a 70-kilodalton heat shock protein in lysosomal degradation of intracellular proteins](#) 1989
24. [Polla BS A role for heat shock proteins in inflammation](#) 1988

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjjyx201002011.aspx