

盐敏感性高血压大鼠 eNOS、iNOS 表达 与心肌细胞凋亡关系分析

殷丽天¹, 黄 幸², 李 莉¹, 张 娟¹, 王文娟¹, 杨建一¹

(1. 山西医科大学基础医学院, 太原 030001; 2. 江西省分宜人民医院, 新余 336600)

【摘要】 目的 探讨盐敏感性高血压形成和心肌细胞损害产生的机制。**方法** 以辣椒辣素损伤 Wistar 大鼠感觉神经, 饲喂高盐饲料, 建立盐敏感性高血压大鼠模型。苏木素-伊红染色观察大鼠组织病理学改变; 分光光度法检测心肌组织 iNOS 活性和 NO 含量; 免疫组织化学方法检测心肌 eNOS、iNOS 蛋白表达; RT-PCR 检测心肌 eNOS、iNOS mRNA 的表达。单细胞凝胶电泳检测心肌细胞凋亡。**结果** 实验结束时各组比较体重无显著性差异 ($P > 0.05$)。在第 2、3、4 周时, 辣椒辣素高盐组鼠尾收缩压与对照组相比差异显著 ($P < 0.05$)。辣椒辣素高盐组心肌细胞排列紊乱、细胞间隙明显增大, 细胞核排列不整齐; 心肌 iNOS、NO 水平升高 ($P < 0.05$); eNOS 蛋白表达减少 ($P < 0.05$) 与 eNOS mRNA 表达减少 ($P < 0.01$); iNOS 蛋白表达和 iNOS mRNA 表达显著增高 ($P < 0.01$); 凋亡细胞数升高 ($P < 0.05$)。**结论** eNOS mRNA 和蛋白的低表达与感觉神经损伤性盐敏感性高血压大鼠形成相关。iNOS mRNA 和蛋白的高表达及 iNOS 活性升高使心肌组织局部产生大量 NO。NO 可能使得感觉神经损伤性盐敏感性高血压大鼠心肌细胞凋亡增加, 从而加重心肌的损伤。

【关键词】 盐敏感性高血压; 辣椒辣素; eNOS; iNOS; 细胞凋亡

【中图分类号】 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)09-0041-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.009.009

Studies on the Expression of eNOS, iNOS and Heart Apoptosis in Salt-Sensitive Hypertensive Rat

YIN Li-tian¹, HUANG Xing², LI Li¹, ZHANG Juan¹, WANG Wen-juan¹, YANG Jian-yi¹

(1. College of Basic Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China;

2. The Hospital of Fenxi, Xinyu, 336600, China)

【Abstract】 Objective To propose the formation of salt-sensitive hypertension and heart cell damage. **Methods** Wistar rats, capsaicin was injected and high salt diet was fed, the model of salt-sensitive hypertension was established. the change of heart histopathology were observed, spectrophotometry to detect heart iNOS activity and NO content; immunohistochemistry was performed to detect the expression of eNOS and iNOS protein in heart, the expression of eNOS and iNOS mRNA in heart was determined by RT-PCR, the level of apoptosis was assessed by single cell gel electrophoresis. **Results** The rats body weight was not significant difference among groups at the end of the experiment ($P > 0.05$). The capsaicin-high salt diet group systolic blood pressure was significantly higher than the other three groups ($P < 0.05$) in 2, 3, 4 weeks. Capsaicin-high salt diet group cardiac muscle cell hypertrophy, muscle fiber disarrangement, nuclei arranged in irregular. The activity of iNOS and level of NO in capsaicin-high salt diet group significantly were higher

[基金项目] 山西省自然科学基金项目(200811076-1)。

[作者简介] 殷丽天(1982-), 女, 讲师, 从事分子生物学研究。E-mail: tianliyin@yahoo.com.cn。

[通讯作者] 杨建一, 教授, 从事医学遗传学研究。E-mail: jianyiyang@163.com。

when compared with control group. eNOS protein and eNOS mRNA significantly decreased compared with control group ($P < 0.01$) iNOS protein and iNOS mRNA of capsaicin-high salt diet group were significantly increased compared with control group ($P < 0.01$) in heart. The number of apoptotic cells of capsaicin-high salt diet group significantly increased compared with control group ($P < 0.05$). **Conclusions** The decreased express of eNOS mRNA and protein was related with the forming of salt-sensitive hypertension. The increased express of iNOS mRNA and protein could produce a large number of NO in heart. NO may make the cell apoptosis increasing and the damage of heart in salt-sensitive hypertensive rats.

【Key words】 Salt-sensitive hypertension; eNOS; iNOS; Cell apoptosis

在高血压研究中目前发现 150 多个基因编码的蛋白质分别从血压、生理、生化、代谢等途径参与血压调节^[1]。一氧化氮(NO)能促进血管平滑肌松弛,导致血管舒张^[2],在高血压的形成和发展中具有重要的作用。一氧化氮合酶(NOS)催化左旋精氨酸生成左旋瓜氨酸同时产生一氧化氮(NO)。本研究拟通过建立感觉神经损伤性盐敏感性高血压大鼠模型,观察心肌内皮型一氧化氮合酶(eNOS)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)mRNA 转录和蛋白表达,分析其转录和蛋白表达与心肌中 NOS 的活性及 NO 含量之间的关系,探讨 eNOS 和 iNOS 的活性及 NO 含量在盐敏性高血压及靶器官损害发生发展过程中的作用,以及与心肌细胞凋亡的关系。

1 材料和方法

1.1 试剂和仪器

辣椒辣素(CAP)(美国 Sigma 公司);NO 试剂盒、NOS 和考马斯亮蓝试剂盒(南京建成生物工程研究所);eNOS 一抗、iNOS 一抗和免疫组化染色试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司);RNAiso Plus、RTase M-mLV(200 U/ μ L)、5 × M-mLV Buffer、dNTP Mixture(各 2.5 mM)、Taq DNA Polymerase(5 U/ μ L)、Oligo(dT)₁₈ Primer(10 μ M)、RNase Inhibitor(40 U/ μ L)、100 bp DNA Ladder(大连宝生物工程有限公司)。DYY-7C 型电泳仪(北京六一仪器厂);JY-SPCT 水平电泳槽(北京君意东方电泳设备有限公司);BL-410 生物信号显示与处理系统(成都泰盟电子有限公司);XSL-2 荧光显微镜(重庆光电仪器有限公司);YD-202C 切片机(浙江金华市益迪医疗设备厂);PCR 扩增仪(英国,Progene Techne);Neofuge15R 台式高速冷冻离心机(上海力申科学仪器有限公司);Tanon 2500 凝胶成像系统(天能科技有限公司);UV-2602 型紫外分光光度计(尤尼柯仪器有限公司)。

1.2 实验动物与建模

雄性 Wistar 大鼠,初生体重 6~7 g,由山西医科

大学生理学系实验动物室提供,生产许可证:SCXK(晋)2009-0001,动物使用许可证:SYXK(晋)2009-0004。参照 Wang^[3]和本室^[4]的文献制备感觉神经损伤性盐敏感性高血压大鼠模型。将幼鼠分为 2 大组;在出生第 1 天和第 2 天分别皮下注射辣椒辣素 50 mg/kg(溶于含 10% 乙醇和 10% 吐温 80 的生理盐水中);对照组皮下注射同容积的含 10% 乙醇和 10% 吐温 80 的生理盐水。哺乳期(3 周龄)后,将每组再分为 2 组,共 4 个组(每组 7 只):①对照组 + 正常(含 1% NaCl)饲料;②对照组 + 高盐(含 4% NaCl)饲料;③辣椒辣素 + 正常(含 1% NaCl)饲料;④辣椒辣素 + 高盐(含 4% NaCl)饲料,连续 4 周。

1.3 指标检测

第 1、2、3、4 周分别称重和测量收缩压。鼠尾袖套法进行尾部收缩压测量。将大鼠置于 40℃ 环境温度条件下,在安静、清醒状态下的进行尾动脉收缩压测量,取三次测量的平均值。辣椒辣素 + 高盐饲料组鼠尾收缩压大于 150 mmHg 即可。用 20% 乌拉坦 5 mL/kg 腹腔注射麻醉大鼠。取出心脏,生理盐水充分灌洗,沿房室沟剪去上部左右心房,紧贴室间隔剪去右室游离壁,余下左心室。心尖部取约 100 mg 心肌组织,剪取一半约 50 mg 心肌组织用于单细胞凝胶电泳^[5],另一半置于冻存管中,液氮保存,行 RT-PCR 检测,另取约 100 mg 心肌组织用于分光光度法检测,其余左心室以 10% 甲醛固定,预备行病理学及免疫组化检测。

1.4 统计分析

采用 SPSS 11.5 统计软件进行统计分析。实验结果以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用单因素方差分析检验其显著性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠体重变化

4 周后,各组体重无显著性差异(表 1)。

表 1 各组大鼠体重变化
Tab.1 Changes of the body weight of rat in groups

组别 Group	0 周体重 (g) Body weight on 0 week (g)	4 周体重 (g) Body weight on 4 week (g)
对照组 CON-NS	74. 67 ± 5. 20	216. 44 ± 12. 82
高盐组 CON-HS	75. 89 ± 6. 95	217. 44 ± 13. 93
辣椒辣素组 CAP-NS	79. 22 ± 4. 68	216. 78 ± 11. 25
辣椒辣素高盐组 CAP-HS	77. 22 ± 7. 38	213. 89 ± 12. 19

注:与 CON-NS 比较, $P > 0.05$
Note: Compared with the CON-NS, $P > 0.05$

2.2 大鼠鼠尾收缩压的测量结果

各组大鼠鼠尾收缩压均有明显增加。在第 2、3、4 周时,辣椒辣素高盐组鼠尾收缩压与高盐组相比差异显著 ($P < 0.05$)。其他组相比尾收缩压差异不显著 ($P > 0.05$)。第 4 周时,辣椒辣素高盐组鼠尾收缩压与其它三组相比血压显著升高 (表 2)。

2.3 大鼠心肌 TNOS、iNOS 以及 NO 的测定结果

辣椒辣素高盐组大鼠心肌 iNOS 水平升高,与对照组相比差别显著,有统计学意义 ($P < 0.05$)。辣椒辣素高盐组大鼠心肌 NO 水平明显升高,与对照组相比差别有统计学意义 ($P < 0.01$)。其余各组与对照组比较 TNOS、iNOS 以及 NO 水平没有显著差异 (表 3)。

2.4 大鼠心肌组织病理学 HE 染色结果

对照组心肌组织表现正常,心肌细胞排列整

齐,细胞核排列整齐,大小均一。辣椒辣素高盐组心肌细胞排列紊乱,细胞间隙明显增大,肌纤维有断裂,细胞核排列不整齐,且大小不一 (彩插 3 图 1)。

2.5 免疫组织化学检测大鼠心肌 eNOS、iNOS 的表达结果

光学显微镜观察,可见各组均有 eNOS 蛋白表达 (棕黄色阳性细胞) (彩插 3 图 2),采用 Imagepro-Plus 图象分析软件对免疫组化染色切片进行计量分析,计算每个视野阳性染色的累积光密度值 (integrated optical density, IOD),对免疫组化进行定量分析,计算心肌组织中 eNOS 蛋白表达量。在心肌组织中,辣椒辣素高盐组 eNOS 蛋白表达减少 ($P < 0.05$)。光学显微镜观察,可见各组均有 iNOS 蛋白表达,对免疫组化进行定量分析,计算心肌组织中 iNOS 蛋白表达量。在心肌组织中,辣椒辣素高盐组 iNOS 蛋白表达显著增高,与对照组比较差别有统计学意义 ($P < 0.01$),辣椒辣素、高盐组 iNOS 蛋白表达与 CON-NS 组比较无显著差别 (表 4)。

2.6 大鼠心肌 iNOS、eNOS mRNA 表达

RT-PCR 分析心肌组织 iNOS、eNOS mRNA 表达, iNOS、eNOS、 β - actin 分别在 395bp、470bp 和 240 bp 区域有清晰明亮的条带 (图 3 - 5),证明 iNOS、eNOS mRNA 表达。采用凝胶成像系统半定量分析,辣椒辣素高盐组 iNOSmRNA 表达增高,和

表 2 各组大鼠血压的变化

Tab.2 Changes of the blood pressure of rat in groups

组别 Group	血 压 值 (mmHg) Blood pressure (mmHg)				
	0 周 0 week	1 周 1 week	2 周 2 week	3 周 3 week	4 周 4 week
对照组 CON-NS	70. 67 ± 4. 44	91. 23 ± 7. 62	102. 11 ± 4. 51	108. 00 ± 10. 39	113. 78 ± 6. 04
高盐组 CON-HS	72. 78 ± 6. 02	85. 39 ± 6. 89	101. 11 ± 5. 63	105. 33 ± 8. 18	113. 22 ± 5. 02
辣椒辣素组 CAP-NS	69. 78 ± 5. 83	87. 56 ± 6. 35	100. 89 ± 6. 52	107. 56 ± 9. 04	117. 78 ± 8. 83
辣椒辣素高盐组 CAP-HS	69. 78 ± 5. 38	93. 67 ± 8. 63	109. 11 ± 9. 06 **	126. 28 ± 6. 12 **	155. 89 ± 6. 77 **

注: **与 CON-NS 比较, $P < 0.01$
Note: ** Compared with the CON-NS, $P < 0.01$

表 3 各组大鼠心肌 TNOS、iNOS 以及 NO 的测定值

Tab.3 Measurement of TNOS, iNOS and NO of rat heart in groups

组别 Group	TNOS (U/mgprot)	iNOS (U/mgprot)	NO (umol/gprot)
对照组 CON-NS	0. 785 ± 0. 099	0. 239 ± 0. 058	2. 504 ± 0. 099
高盐组 CON-HS	0. 823 ± 0. 110	0. 267 ± 0. 075	2. 468 ± 0. 107
辣椒辣素组 CAP-NS	0. 873 ± 0. 089	0. 257 ± 0. 080	2. 449 ± 0. 105
辣椒辣素高盐组 CAP-HS	0. 865 ± 0. 100	0. 319 ± 0. 042 *	2. 690 ± 0. 163 **

注: **与 CON-NS 比较, $P < 0.01$; * 与 CON-NS 比较, $P < 0.05$
Note: **Compared withCON-NS, $P < 0.01$; * Compared with CON-NS, $P < 0.05$

表 4 各组大鼠心肌 eNOS 与 iNOS 蛋白表达 IOD 值分析

Tab.4 the IOD analysis of eNOS and iNOS protein expression of rat in heart

组别 Group	eNOS	iNOS
对照组 CON-NS	16529. 3 ± 1358. 9	6481. 7 ± 448. 3
高盐组 CON-HS	16430. 3 ± 1401. 3	6706. 7 ± 958. 2
辣椒辣素组 CAP-NS	16387. 4 ± 1371. 8	6243. 3 ± 550. 9
辣椒辣素高盐组 CAP-HS	15023. 5 ± 1470. 7 *	8047. 7 ± 1074. 1 **

注: **与 CON-NS 比较, $P < 0.01$; * 与 CON-NS 比较, $P < 0.05$
Note: **Compared withCON-NS, $P < 0.01$; * Compared with CON-NS, $P < 0.05$

对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 辣椒辣素、高盐组 iNOS mRNA 表达与对照组比较无显著差别。辣椒辣素高盐组大鼠心肌组织 eNOS mRNA 表达减少, 和对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 辣椒辣素、高盐组 eNOS mRNA 表达与对照组比较无显著差别 (表 5)。

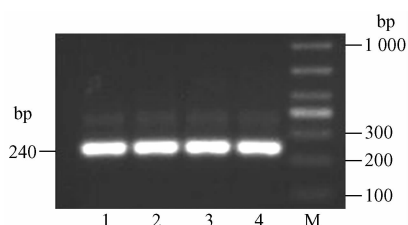


图 3 心肌 β -actin 表达电泳图

Fig. 3 β -actin expression in heart

1: CON-NS 组; 2: CON-HS 组;
3: CAP-NS 组; 4: CAP-HS 组; M: Marker

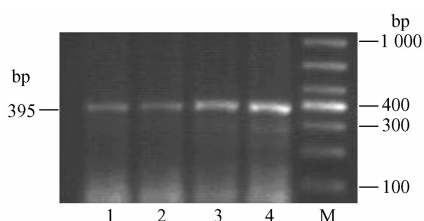


图 4 心肌 iNOS mRNA 表达电泳结果

Fig. 4 iNOS mRNA expression in heart

1: CON-NS 组; 2: CON-HS 组;
3: CAP-NS 组; 4: CAP-HS 组; M: Marker

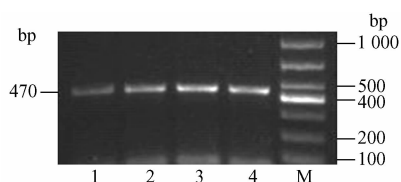


图 5 心肌 eNOS mRNA 表达电泳结果

Fig. 5 eNOS mRNA expression in heart

1: CAP-HS 组; 2: CAP-NS 组;
3: CON-HS 组; 4: CON-NS 组; M: Marker

表 5 各组大鼠心肌细胞 eNOS 与 iNOS mRNA 表达

Tab. 5 The eNOS and iNOS mRNA expression of rat in heart

组别 Group	eNOS	iNOS
对照组 CON-NS	0.68 ± 0.03	0.32 ± 0.06
高盐组 CON-HS	0.67 ± 0.02	0.31 ± 0.06
辣椒辣素组 CAP-NS	0.68 ± 0.02	0.33 ± 0.05
辣椒辣素高盐组 CAP-HS	0.62 ± 0.02 **	0.43 ± 0.07 **

注: **与 CON-NS 比较, $P < 0.01$

Note: **Compared with CON-NS, $P < 0.01$

2.7 大鼠心肌细胞凋亡率

荧光显微镜下观察心肌细胞, 可见凋亡细胞呈头小尾大型, 每组动物观察 50 个细胞。在心肌组织中, 辣椒辣素高盐组凋亡细胞数增高 ($P < 0.05$) (表 6)。

表 6 各组大鼠心肌细胞凋亡率

Tab. 6 Rate of apoptosis of rat in heart cell

组别 Group	细胞数 Cell number	凋亡数 The number of apoptotic cells	凋亡率 (%) The rate of apoptosis
对照组 CON-NS	350	3	0.34 ± 0.51
高盐组 CON-HS	350	4	0.44 ± 0.53
辣椒辣素组 CAP-NS	350	4	0.44 ± 0.53
辣椒辣素高盐组 CAP-HS	350	9	1.00 ± 0.71 *

注: * 与 CON-NS 比较, $P < 0.05$

Note: * Compared with CON-NS, $P < 0.05$

3 讨论

盐敏感者在血压正常人群中的检出率为 15% ~ 42%, 在高血压人群中, 盐敏感性高血压则高达 28% ~ 74% [6]。盐敏感性高血压患者表现出心、脑、肾等重要靶器官损害以及一系列涉及血压调节的内分泌及生化代谢异常。

给新生大鼠适量的辣椒辣素可选择性和永久性地破坏 90% 以上的外周无鞘传入神经。引起感觉神经受损会使抑制性降低, 导致对盐的敏感性增加, 引起钠水排泄的减少引起盐敏感性高血压 [7]。本实验辣椒辣素高盐组鼠尾收缩压都达到了 150 mmHg 以上, 符合实验的需求, 同时也表明辣椒辣素处理新生 Wistar 大鼠后给予高盐饲料能获得较稳定的高血压模型。

eNOS 广泛分布于心脏、肾脏及血管内皮细胞, 主要负责基础 NO 的合成, 调节各种生理功能。何燕 [8] 等在自发性高血压大鼠中证明了 eNOS 可以从基因和蛋白水平对血压进行调节。汪培华 [9] 等通过雄性 Sprague-Dawley 大鼠实验说明 eNOS 基因的导入有助于血压的降低。因此, 我们也可以推断 eNOS 基因的缺失或表达量的改变可以使血压升高。本研究证明辣椒辣素高盐组大鼠心肌组织 eNOS mRNA 和蛋白表达减少, 表明大鼠 eNOS mRNA 和蛋白表达减少参与盐敏感性高血压的形成。

谭敦勇等 [10] 运用肾动脉不全结扎方法制备 SD 大鼠肾血管性高血压模型, 研究结果表明在肾血管性高血压情况下, iNOS 具有重要的代偿调节作用,

血压升高是刺激 iNOS 表达及活性的重要因素。高琳琳等^[11]的自发性高血压大鼠 (SHR) 研究结果提示 NO 生成增加与血压降低密切相关,当血压变化的时候 iNOS 的活性也发生变化。然而以上研究没有对血压变化时 iNOS 的蛋白、mRNA 表达及活性的变化情况和 NO 含量的变化是否与 iNOS 的变化相关,以及它们之间的相互作用在高血压时引起的结果进行进一步的分析。本研究结果表明盐敏感性高血压大鼠在产生高血压后心肌组织 iNOS 出现 mRNA、蛋白表达量及活性显著升高,同时 NO 含量水平也升高。

单细胞凝胶电泳方法 (彗星试验) 是近些年发展起来的在单细胞水平上检测 DNA 断裂的方法,实验证明可检测含有大量 DNA 碎片的凋亡细胞^[12,13]。本实验采用单细胞凝胶电泳方法检测细胞凋亡,发现在心肌组织中,辣椒辣素高盐组凋亡细胞数增高 ($P < 0.05$)。心肌细胞凋亡是高血压病发生与发展的重要细胞学基础^[14], Hamet 等^[15]应用末端酶标记法 (TUNEL) 及 DNA 凝胶电泳技术首次发现自发性高血压大鼠 (SHR) 心肌细胞凋亡的证据。江立生^[16]研究表明 SHR 心肌肥大过程中心肌细胞存在凋亡与增殖失衡,凋亡是心脏肥大形成的主要原因和机制之一。

本研究结果表明, eNOS mRNA 和蛋白表达量的减少可以导致高血压的形成, 高血压形成过程中或形成前存在心肌组织的 iNOS mRNA 和蛋白表达量升高, 从而使 iNOS 表达量及活性升高导致局部大量 NO 生成, 大量 NO 在局部作用可能是使心肌细胞产生凋亡的原因之一, 当然, 其它的凋亡相关基因也可能参与心肌细胞的凋亡过程。关于高血压情况下, iNOS 引起局部大量 NO 生成的机制, 可能是由于 iNOS 酶蛋白本身的变化, 如蛋白变构或化学修饰等导致酶活性升高从而产生更多 NO 之外, 亦可能包括 iNOS 蛋白的稳定性增加以及由 iNOS mRNA 到 iNOS 蛋白的翻译过程的易化等, 致使 iNOS 酶蛋白分子的增加, 这些作用机制还需要做进一步研究。

参考文献:

[1] 何燕, 钟国强. 原发性高血压候选基因的研究进展[J]. 医学

综述, 2006, 12(18): 1104 - 1106.

- [2] 阮国涛. 明星分子一氧化氮的重要临床作用研究进展[J]. 海南医学, 2000, 11(1): 41 - 43.
- [3] Wang DH, Li JP, Qiu JX. Salt-sensitive hypertension induced by sensory denervation: introduction of a new model [J]. Hypertension, 1998, 32(4): 649 - 653.
- [4] 殷丽天, 李媛, 李莉, 等. 感觉神经损伤性盐敏感性高血压大鼠心、肾 AT1R 表达的研究[J]. 中国比较医学杂志, 2011, 21(8): 10 - 14.
- [5] 杨建一, 彭芸, 李莉, 等. 用 SCGE 分析甲氨蝶呤对小鼠体内多个组织器官 DNA 损伤作用[J]. 癌变 畸变 突变, 2005, 17(5): 298 - 301.
- [6] 穆建琴, 吴燕, 魏路清. 盐敏感性高血压相关基因及基因治疗的研究进展[J]. 武警医学院学报, 2007, 16(5): 591 - 595.
- [7] Huang Y, Wang DH. Role of renin-angiotensin-aldosterone system in salt-sensitive hypertension induced by sensory denervation [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2001, 281(5): H2143 - 2149.
- [8] 何燕, 严江涛, 涂荣会. 噻嗪类利尿剂对自发性高血压大鼠内皮型一氧化氮合酶和内皮素-1 表达影响的研究[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(5): 552 - 554.
- [9] 汪培华, 赵春霞, 林立. 内皮型一氧化氮合酶基因对果糖诱导高血压大鼠的降压效应[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(4): 289 - 292.
- [10] 谭敦勇, 张超, 张穗枚, 等. 肾血管性高血压对诱导型一氧化氮合酶表达及活性的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(6): 333 - 336.
- [11] 高琳琳, 李福荣. 依那普利对自发性高血压大鼠血压、一氧化氮及诱导型一氧化氮合酶的影响[J]. 广西医科大学学报, 2003, 20(6): 884 - 885.
- [12] 李蕊, 衡正昌, 张遵真. 彗星试验检测细胞凋亡的研究[J]. 卫生研究, 1999, 28(2): 83 - 85.
- [13] 蔡丽敏, 李雪峰. 单细胞凝胶电泳技术在 DNA 损伤和细胞凋亡检测中的应用[J]. 华南师范大学学报 (自然科学版), 2011, 43(3): 113 - 117.
- [14] 高利霞, 夏军, 王立平. 细胞凋亡与原发性高血压关系的研究进展[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(13): 3036 - 3037.
- [15] Hamat P, Richard L, Dam TV, et al. Apoptosis in target organs of hypertension [J]. Hypertension, 1995, 26(4): 642 - 648.
- [16] 江立生, 方宁远, 高天, 等. 自发性高血压大鼠心脏肥大过程中心肌细胞凋亡与增殖[J]. 高血压杂志, 2003, 11(3): 269 - 272.

[修回日期] 2012-08-25