

# 感觉神经损伤性盐敏感性高血压大鼠心、肾 AT<sub>1</sub>R 的表达

殷丽天, 李媛, 李莉, 崔慧慧, 黄幸, 杨建一

(山西医科大学基础医学院, 太原 030001)

**【摘要】** 目的 对感觉神经损伤性盐敏感性高血压大鼠的心肌、肾脏组织中的血管紧张素 II 1 型受体 (AT<sub>1</sub>R) 在 mRNA 和受体水平的表达进行检测, 探讨 AT<sub>1</sub>R 与盐敏感性高血压的关系。方法 用乳鼠皮下注射辣椒素法建立模型。哺乳期后, 大鼠被随机分成 4 组: 对照 + 正常盐饮食组 (CON-NS); 对照 + 高盐饮食组 (CON-HS); 辣椒素 + 正常盐饮食组 (CAP-NS); 辣椒素 + 高盐饮食组 (CAP-HS)。至 7 周龄 (分组饲养后第 4 周) 处死大鼠, 免疫组织化学方法和反转录-聚合酶链式反应 (RT-PCR) 分别检测大鼠心肌和肾脏 AT<sub>1</sub>R 蛋白, 以及 AT<sub>1</sub>R mRNA 的表达。结果 ① Wistar 大鼠在给予不同程度的感觉神经损伤和饲料干预后, 各组大鼠尾部收缩压均有明显增加, 最终 CAP-HS 组的尾收缩压显著高于其他三组 ( $P < 0.01$ )。② 免疫组织化学结果显示, CAP-HS 组组织有显著的 AT<sub>1</sub>R 蛋白表达 ( $P < 0.01$ ); CON-HS 组肾脏、心肌组织中 AT<sub>1</sub>R 蛋白表达高于 CON-NS 组 ( $P < 0.05$ )。③ RT-PCR 检测基因表达, 与对照组 CON-NS 相比, 实验组 CAP-HS 的 AT<sub>1</sub>R mRNA 表达显著升高 ( $P < 0.01$ ); CON-HS 组肾脏、心肌组织中 AT<sub>1</sub>R mRNA 表达有显著性 ( $P < 0.05$ )。结论 感觉神经损伤性盐敏感性高血压大鼠心、肾 AT<sub>1</sub>R 表达升高, AT<sub>1</sub>R 表达水平的差异可能与盐敏感性高血压的形成有关。

**【关键词】** 盐敏感性高血压; 血管紧张素 II 1 型受体; 大鼠

**【中图分类号】** R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)08-0010-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2011.08.003

## AT<sub>1</sub>R Expression in the Heart and Kidney of Rats with Salt-Sensitive Hypertension Induced by Sensory Denervation

YIN Li-tian, LI Yuan, LI Li, CUI Hui-hui, HUANG Xing, YANG Jian-yi

(College of Basic Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the expression of AT<sub>1</sub>R in heart and kidney of rats with salt-sensitive hypertension induced by sensory denervation, and to explore their role in the development of salt-sensitive hypertension. **Methods** Newborn male Wistar rats were given capsaicin subcutaneously to establish the model. After the weaning period, the rats were divided into 4 groups and fed with different salt diets for 4 weeks: control plus normal salt diet (CON-NS), control plus high salt diet (CON-HS), capsaicin pretreatment plus normal salt diet (CAP-NS), and capsaicin plus high salt diet (CAP-HS). The rats were killed at 4 weeks after treatment. Immunohistochemistry was used to detect the expression of AT<sub>1</sub>R protein in the heart and kidney tissues. The expression of AT<sub>1</sub>R mRNA in heart and kidney was determined by reverse transcription polymerase chain reaction. **Results** ① The tail-cuff systolic blood pressure was significantly higher in the CAP-HS rats than that in the other three groups at the age of 7 weeks ( $P < 0.01$ ). ②

[基金项目] 山西省自然科学基金项目(200811076-1); 山西省高校科技研究开发项目(20051302)。

[作者简介] 殷丽天(1982-), 女, 讲师。研究方向: 多基因病的分子遗传学。E-mail: tianliyian@yahoo.com.cn。

[通讯作者] 杨建一 教授。研究方向: 多基因病的分子遗传学。E-mail: jianyiyang@163.com。

Immunohistochemistry results showed a significantly higher AT<sub>1</sub>R protein expression in the CAP-HS group than in the CON-NS group ( $P < 0.01$ ), and the AT<sub>1</sub>R protein expression in the kidney and heart tissue was significantly higher in the CON-HS group than in the CON-NS group ( $P < 0.05$ ). ③ RT-PCR results showed that AT<sub>1</sub>R mRNA expression of the experimental groups CAP-HS and CON-HS was significantly higher than that in the CON-NS group ( $P < 0.01$ , and  $P < 0.05$ , respectively). **Conclusions** The over-expression of AT<sub>1</sub>R protein and AT<sub>1</sub>R mRNA in the heart and kidney may be associated with the increase of blood pressure in the rats with salt-sensitive hypertension.

**【Key words】** Salt-sensitive hypertension; Angiotensin II 1 receptor; Rats

高盐摄入被认为是高血压发生最重要的因素之一<sup>[1]</sup>。20 世纪 70 年代, Luft 等<sup>[2]</sup>根据高血压患者对高盐摄入后的血压反应及潴钠的程度, 首先提出了盐敏感性的概念。之后, 对于盐敏感性高血压的研究逐步展开。盐敏感性高血压是指由于相对高盐摄入所引起的血压升高<sup>[3-6]</sup>。除流行病学外, 对盐敏感性高血压的研究多采用动物模型进行。血压升高过程涉及到肾素-血管紧张素系统(RAS)和各种细胞因子的作用, 血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 是 RAS 的主要活性肽, Ang II 的大多数生理效应是通过细胞表面的血管紧张素 II 性受体 (angiotensin II type 2 receptor, AT<sub>1</sub>R) 进行的。AT<sub>1</sub>R 主要存在于血管平滑肌表面、上皮细胞、心肌细胞、心脏成纤维细胞和肾小球膜细胞等, 其激活导致血管收缩, 升高血压等。国内外学者研究发现自发性高血压大鼠 (SHR) 肾素血管紧张素系统研究已有一定进展<sup>[7]</sup>, 但在感觉神经损伤性盐敏感性高血压大鼠模型尚未见报道。在盐敏感性高血压大鼠中, 血管紧张素 II 1 型受体 (AT<sub>1</sub>R) 的表达如何? 本研究建立感觉神经损伤性盐敏感性高血压大鼠模型, 观察探讨大鼠心肌和肾脏组织中 AT<sub>1</sub>R 在基因和蛋白水平的表达水平, 探讨其在盐敏感性高血压发病机制中的作用。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

雄性 Wistar 大鼠, 由山西医科大学生理学系实验动物室提供 [合格证号: 医动字第 070102, 动物实验室许可证号: SYXK(晋) 2009-0001 号]。

### 1.2 主要仪器设备

YD-202C 切片机, 浙江金华市益迪医疗设备厂; Progene Techne PCR 扩增仪; 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; 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(上海) 科技有限公司; UV-2602 型

紫外分光光度计, 尤尼柯(上海) 仪器有限公司; BL-410 生物信号显示与处理系统, 成都泰盟电子有限公司; HX-II 小动物血压计。

### 1.3 药品与试剂

辣椒辣素 (CAP), 美国 Sigma 公司; 苏木素, FMP 公司; 溴化乙锭 (EB), 美国 Sigma 公司分装; 琼脂糖, Solarbio 公司; 高效切片石蜡, 上海华申康复器材有限公司生产; 免疫组化试剂盒, 武汉博士德生物工程有限公司生产; RT-PCR 试剂盒, 宝生物工程(大连) 生产。

### 1.4 实验方法

1.4.1 动物模型复制及分组: 参考相关文献 [8] 建立模型与分组: 雄性 Wistar 大鼠生后第 1~2 天, 实验组皮下注射辣椒辣素 50 mg/kg (溶解在含 5% 乙醇、5% 吐温 80 的生理盐水中); 对照组皮下注射同体积的溶液 (含 5% 乙醇、5% 吐温 80 的生理盐水)。哺乳期 (3 周) 后, 雄性大鼠被随机分成以下 4 组: 对照 + 正常盐饮食组 (饲料中含 1% NaCl, CON-NS); 对照 + 高盐饮食组 (饲料中含 4% NaCl, CON-HS); 辣椒辣素 + 正常盐饮食组 (CAP-NS); 辣椒辣素 + 高盐饮食组 (CAP-HS)。每组 8 只动物分别接受以上不同的处理 4 周。

1.4.2 实验过程: 分组时及分组后各周用尾套法测量大鼠清醒时尾收缩压, 测三次取均值。动物 8 周龄时模型建立。心尖部取约 100 mg 心肌组织, 置于冻存管, 液氮中保存, 准备行 RT-PCR 检测。沿房室环剪去大血管、心房及右室游离壁, 将余下的室间隔、左室游离壁作为左心室, 左心室侧壁取一块状心肌组织, 以 4% 甲醛液固定, 准备行免疫组化检测; 取右侧肾脏约 100 mg 组织, 置于冻存管, 液氮中保存, 用于 RT-PCR 检测; 左侧肾脏组织, 以 4% 甲醛固定, 准备行免疫组化检测。

1.4.3 免疫组化检测大鼠心肌和肾脏 AT<sub>1</sub>R 蛋白表达: 操作步骤按免疫组化试剂盒说明书进行。用 Image-Pro Plus 5.1 图像分析软件分析大鼠心肌和肾脏 AT<sub>1</sub>R 的表达水平, 以吸光度 (A) 值表示其相对

表 1 引物序列

Tab. 1 Sequences of the primers

Gene	Accession No.		Forward/reverse primer (5'-3')	Size (bp)	Temp <sup>o</sup> C
AT <sub>1</sub> R	NM030985	F	GAGAGGATTCGTGGCTTGAG	464	57 <sup>o</sup> C
		R	TAAAGTCAGCCAAGGCGAGAT		55 <sup>o</sup> C
β-actin	NM031144	F	AGCCATGTACGTAGCCATCC	228	57 <sup>o</sup> C
		R	CTCTCAGCTGTGGTGGTGAA		57 <sup>o</sup> C

表 2 各组大鼠血压的变化( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ )Tab. 2 Changes of the blood pressure the rats of the four groups( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ )

组别 Group	血压值 (mmHg) Blood pressure (mmHg)				
	0 周 0 week	1 周 1 week	2 周 2 weeks	3 周 3 weeks	4 周 4 weeks
CAP-HS	89.50 ± 10.02	115.50 ± 10.20	128.25 ± 15.67	136.507 ± 9.97*	152.13 ± 10.05*
CAP-NS	86.00 ± 9.52	107.13 ± 8.76	115.63 ± 14.00	117.50 ± 12.68	116.50 ± 9.84
CON-HS	87.75 ± 12.66	113.00 ± 11.56	123.13 ± 13.12	126.50 ± 9.75	123.00 ± 8.91
CON-NS	85.38 ± 8.14	109.63 ± 10.50	118.75 ± 12.16	116.13 ± 10.30	115.63 ± 12.21

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

含量。

1.4.4 反转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)检测大鼠心肌和肾脏 AT<sub>1</sub>R mRNA 表达: 操作步骤按试剂盒说明书进行。从 NCBI 的 nucleotide 中查得目的基因, 用 Primer Premier 5.0 设计 ACE 和 ACE2 上下游引物。AT<sub>1</sub>R、β-actin 的序列参考 Lan He 等<sup>[9]</sup>文献设计, 进行产物半定量分析, 比值表示其相对含量。各对引物序列如表 1。

### 1.5 统计学方法:

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。

## 2 结果

### 2.1 收缩压变化

在实验过程中各组大鼠尾收缩压均有明显增加。从第 2 周开始, CAP-HS 组尾收缩压开始高于正常组, 到第 3、4 周, CAP-HS 组的尾收缩压与 CON-NS 组比较差异有显著性( $P > 0.05$ )。CAP-NS、CON-HS、CON-NS 三个组的尾收缩压均在正常血压范围之内, 差异不显著(表 2)。

### 2.2 大鼠心肌和肾脏组织 AT<sub>1</sub>R 蛋白表达

CAP-HS 组大鼠肾脏组织中 AT<sub>1</sub>R 蛋白呈弥散性高表达(图 1); CAP-NS 组有少量表达(图 2); CON-HS 组表达较多(图 3); CON-NS 组表达同 CAP-NS 组相似, 少量表达(图 4)。在心肌组织中, CAP-HS 组组织中高表达 AT<sub>1</sub>R 蛋白(图 5); CAP-NS 组有少量表达(图 6); CON-HS 组表达也比较多(图 7); CON-NS 组表达同 CAP-NS 组相似, 有少量表达(图 8)(图 1~8 见彩插 1)。

### 2.3 免疫组织化学图像分析

采用 Image-Pro-Plus 图象分析软件对免疫组化染色切片进行计量分析。随机从每张切片左上、左下、右上、右下和中部采集 5 个区域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、肾脏组织中 AT<sub>1</sub>R 的表达量。IOD 是阳性面积与阳性平均光密度的乘积。面积越大, 光密度越大, IOD 的值越大。分析方法同 Gomori 染色图像分析。

CAP-HS 组大鼠心肌、肾脏组织中 AT<sub>1</sub>R 蛋白表达阳性率远远高于 CON-NS 组, 具有统计学意义,  $P < 0.01$ ; CON-HS 组 AT<sub>1</sub>R 蛋白表达阳性率较 CON-NS 有差异, 且  $P < 0.05$ (表 3)。

表 3 各组大鼠心肌、肾脏 AT<sub>1</sub>R 免疫组化 IOD 值比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ )Tab. 3 Comparison of IOD of kidney and heart in the rats of the four groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 8$ )

组别 Group	心肌 Heart	肾脏 Kidney
CAP-HS	31979.5 ± 7873.6**	30942.8 ± 2252.1**
CAP-NS	9747.8 ± 5215.8	3802.1 ± 643.8
CON-HS	15370.7 ± 4621.6*	10571.1 ± 1126.2*
CON-NS	8116.9 ± 4988.8	3682.9 ± 780.6

注: \*\*与 CON-NS 比较,  $P < 0.01$ ; \* 与 CON-NS 比较,  $P < 0.05$ 。

Note: \*\*Compared with the CON-NS group,  $P < 0.01$ ; \* Compared with the CON-NS group,  $P < 0.05$ 。

### 2.4 肾脏、心肌组织 AT<sub>1</sub>R mRNA 表达

RT-PCR 结果显示, 肾脏、心肌组织 AT<sub>1</sub>R mRNA 表达中: β-actin 在 228 bp 位置上有清晰明亮的条带, 亮度相似(图 9、图 10); 肾脏和心肌组织中的 AT<sub>1</sub>R 表达在 464 bp 位置上有清晰条带, 但明亮程度有差别。其中第 4 泳道 CAP-HS 组 AT<sub>1</sub>R mRNA 条带最亮, 第 2 泳道 CON-HS 组条带次亮, 第 3、1 泳道 CAP-NS、CON-NS 组亮度相似(图 11、图 12)。

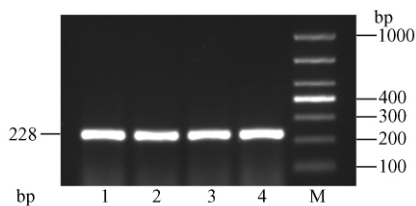


图 9 各组大鼠肾脏 AT<sub>1</sub>R 与 β-actin 表达电泳图

Fig. 9 AT<sub>1</sub>R and β-actin expression in the kidney

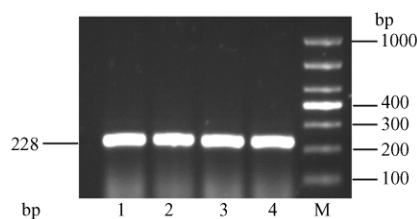


图 10 各组大鼠心肌 AT<sub>1</sub>R 与 β-actin 表达电泳图

Fig. 10 AT<sub>1</sub>R and β-actin expression in the heart

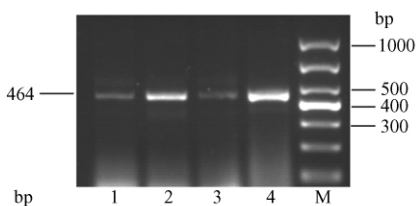


图 11 各组大鼠肾脏 AT<sub>1</sub>R mRNA 表达电泳图

Fig. 11 AT<sub>1</sub>R mRNA expression in the kidney

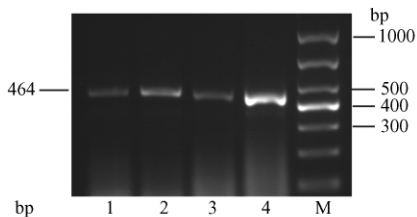


图 12 各组大鼠心肌 AT<sub>1</sub>R mRNA 表达电泳图

Fig. 12 AT<sub>1</sub>R mRNA expression in the heart

以上各图中: 1: CON-NS 组; 2: CON-HS 组; 3: CAP-NS 组; 4: CAP-HS 组; M: Marker

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

### 2.5 大鼠肾脏、心肌组织 AT<sub>1</sub>R mRNA 表达分析

采用凝胶成像系统和紫外分光光度计分析 AT<sub>1</sub>R mRNA 表达。大鼠心肌组织 CAP-HS 组和 CON-HS 组 AT<sub>1</sub>R mRNA 的表达与其 CON-NS 组比较差异有显著性 ( $P < 0.01$ )；肾脏组织中, CAP-HS 组表达与 CON-NS 组比较差异有显著性 ( $P < 0.01$ )；CON-HS 组较 CON-NS 比较差异有统计学意义, 且  $P < 0.05$  (表 4)。

表 4 各组大鼠心肌、肾脏组织 AT<sub>1</sub>R mRNA 表达图像分析 IOD 值比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

Tab. 1 Image analysis of the IOD of AT<sub>1</sub>R mRNA in the heart and kidney of rats ( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别 Group	心肌 Heart	肾脏 Kidney
CAP-HS	0.779 ± 0.04**	0.711 ± 0.05**
CAP-NS	0.311 ± 0.01	0.318 ± 0.05
CON-HS	0.609 ± 0.01**	0.463 ± 0.07*
CON-NS	0.303 ± 0.04	0.305 ± 0.06

注: \*\*与 CON-NS 比较  $P < 0.01$ ; \* 与 CON-NS 比较  $P < 0.05$ 。

Note: \*\*Compared with the CON-NS group,  $P < 0.01$ ; \* Compared with the CON-NS group,  $P < 0.05$

### 3 讨论

AT<sub>1</sub>R 的激活可以产生血管收缩、升高血压、细胞增殖、氧化、醛固酮释放、水钠重吸收、血管内皮细胞生长以及纤维化等作用。AT<sub>1</sub>R 主要存在于血管平滑肌表面 (VSMCs)、上皮细胞、心肌细胞、心脏成纤维细胞和肾小球膜细胞, 介导血管舒缩、水盐

代谢以及血管平滑肌细胞增殖与肥大、功能调节等生理学效应, 是 RAS 作用于效应器的关键环节。据研究, 除细胞膜上有 AT<sub>1</sub>R 外, 细胞核及染色体上也均发现有 Ang II 的特异性结合位点。细胞自身合成的 Ang II 能以胞内分泌的方式通过细胞核及染色体上的 Ang II 特异性结合位点介导其生理功能<sup>[10]</sup>。

高血压疾病中, Ang II 是主要的缩血管物质和致血管重构的重要因素。Ang II 调节血管结构及功能的主要过程是与其特异的受体 (AT<sub>1</sub>R) 结合, 激活 PLC-β (G 蛋白偶联的磷脂酶 C-β), 产生两种重要的第二信使分子, 三磷酸肌醇 (IP<sub>3</sub>) 和三酰甘油 (DAG), 导致细胞内钙释放和蛋白激酶 C 激活, 并对包括转录因子在内的多种底物进行磷酸化调节, 发挥生物学效应<sup>[11, 12]</sup>。后来发现, Ang II 与 AT<sub>1</sub>R 结合后, 还可激活可溶性酪氨酸激酶 PP60, 然后磷酸化和刺激 PLC-γ<sub>1</sub>, PLC-γ<sub>1</sub> 进一步水解磷脂酰肌醇, 最终生成 IP<sub>3</sub> 和 DAG。IP<sub>3</sub> 可激活肌浆网, 致细胞内 Ca<sup>2+</sup> 释放, 细胞内钙增加又可激活低电导的氯离子通道, 使膜去极化激活钙通道, 致钙内流增加<sup>[13, 14]</sup>。一方面使游离 Ca<sup>2+</sup> 浓度增高, 另一方面通过特异的离子流激活核基因及增加胞浆蛋白合成。AT<sub>1</sub>R 介导多种活性, 其表达是通过 Ang II, 生长因子、雌激素、类固醇、低密度脂蛋白的改变来完成的<sup>[15, 16]</sup>。

本课题组曾经在感觉神经损伤性高血压大鼠中研究 RAS 系统中 ACE 和 ACE2 的表达<sup>[17]</sup>, 作为此系统中血管紧张素的相应受体(AT<sub>1</sub>R), 本研究进一步用免疫组化法和 RT-PCR 法分别检测 AT<sub>1</sub>R 在蛋白和 mRNA 水平的表达, 进一步阐明 RAS 系统在盐敏感性高血压中的作用。分析结果显示, CAP-HS 组大鼠的心肌、肾脏组织 AT<sub>1</sub>R 的表达与 CON-NS 组比较差异均有显著性( $P < 0.01$ ), 提示血压明显升高, AT<sub>1</sub>R 的表达显著增多。结果与黄建寨等<sup>[18]</sup>在 SHR(自发性高血压)和 RHR(肾性高血压)大鼠所作结果基本一致。CON-HS 组心肌 AT<sub>1</sub>R mRNA 表达较肾脏更为显著, 出现此结果的原因可能与左心室肥厚有关<sup>[19]</sup>。以上说明, 感觉神经损伤性盐敏感性高血压大鼠心肌和肾脏组织中存在 AT<sub>1</sub>R mRNA 和蛋白的高表达, AT<sub>1</sub>R mRNA 和蛋白的高表达与大鼠血压有一定的相关性。对于探讨盐敏感性高血压发病机制, 以及临床使用 AT<sub>1</sub>R 拮抗剂防治高血压及其所带来的危害有一定的临床意义。至于 AT<sub>1</sub>R 蛋白和 mRNA 在其他组织中的表达情况, 例如血管、脑等与高血压密切相关的器官中是否有同样结果或差异, 将进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] 卢荔红, 陈慧, 骆杰伟, 等. a-adducin 基因与盐敏感性高血压、肾损害的相关性[J]. 中国分子心脏病学杂志 2007, 7(2): 66-71
- [2] Luft FC, Grim CE, Willis LR, et al. Natriuretic response to saline infusion in normotensive and hypertensive man. The role of renin suppression in exaggerated natriuresis [J]. *Circulation*, 1977, 55(5): 779-784.
- [3] Beeks E, Kesseis AG, Kroon AA, et al. Genetic predisposition to salt-sensitivity: a systematic review [J]. *Hypertensions*, 2004, 22(7): 1243-1249.
- [4] Hurwitz S, Fisher ND, Ferri C, et al. Controlled analysis of blood pressure sensitivity to sodium intake: interactions with hypertension type [J]. *Hypertens*, 2003, 21(5): 951-959.
- [5] Weinberger MH. Sodium and blood pressure 2003 [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2004, 19(4): 353-356.
- [6] 王曼, 牟建军, 陈恩让, 等. 血压盐敏感性及相关因素家庭聚集性分析[J]. 中国公共卫生, 2007, 23(1): 38-39.
- [7] 王东, 蒋湘莲, 聂亚雄. 高血压大鼠模型的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14(3): 271-273.
- [8] Wang DH, Li JP, Qiu JX. Salt-sensitive hypertension induced by sensory denervation: introduction of a new model [J]. *Hypertension*, 1998, 32: 649-653.
- [9] He L, Qi Y, Rong X, et al. The Ayurvedic medicine *Salacia oblonga* attenuates diabetic renal fibrosis in rats: suppression of angiotensin II/AT<sub>1</sub> signaling [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2009, Aug 25 (Epub ahead of print)
- [10] 郑红霞, 罗兵. AT<sub>1</sub>R 基因与人类疾病的相关性研究[J]. 中国实用医药, 2007, 2(5): 91-92
- [11] Regitz-Zagrosek V, Neuss M, Holzmeister J, et al. Molecular biology of angiotensin receptor and their role in human cardiovascular disease [J]. *Mol Med*, 1996, 74(5): 233-251.
- [12] Leclerc PC, Proulx CD, Arguin G, et al. Ascorbic acid decreases the binding affinity of the AT<sub>1</sub> receptor for angiotensin II [J]. *Am J Hypert*, 2008, 21(1): 67-71.
- [13] Griendling KK, Ushio-Fukai M, Lassegue B, et al. Angiotensin signaling in vascular smooth muscle [J]. *Hypertension*, 1997, 29(1 pt 2): 366-373.
- [14] Schieffer B, Paxton WG, Marrero MB, et al. Importance of tyrosine phosphorylation in angiotensin II type I receptor signaling [J]. *Hypertension*, 1996, 27(3 pt 2): 476-480.
- [15] Mueller CF, Wassmann K, Berger A, et al. Differential phosphorylation of calreticulin affects AT<sub>1</sub> receptor mRNA stability in VSMC [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 370(4): 669-674.
- [16] Mueller CF, Berger A, Zimmer S, et al. The heterogenous nuclear riboprotein S1-1 regulates AT<sub>1</sub> receptor gene expression via transcriptional and posttranscriptional mechanisms [J]. *Arch Biochem Biophys* 2009, 488(1): 76-82.
- [17] 崔慧慧, 李莉, 杨建一, 等. 感觉神经损伤性盐敏感性大鼠心肾 ACE 和 ACE2 的表达 [J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(8): 38-43.
- [18] 黄建寨, 魏立, 王晓军, 等. 高血压大鼠心肌肾素-血管紧张素系统的日变化 [J]. 中国临床药理学与治疗学杂志, 2006, 11(8): 863-867.
- [19] 李媛, 李莉, 崔慧慧, 等. 感觉神经损伤性盐敏感性大鼠左心室肥厚与血压的关系 [J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(11): 38-41.

(修回日期)2011-03-18

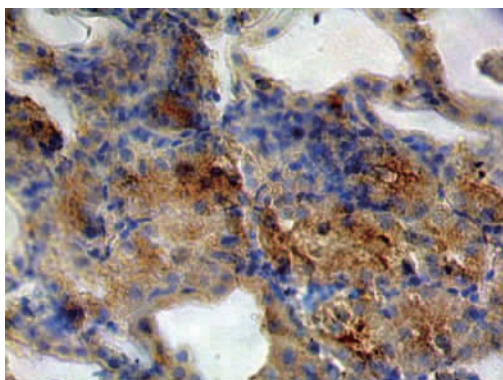


图 1 CAP-HS 组肾脏组织

Fig. 1 Kidney tissue of CAP-HS group

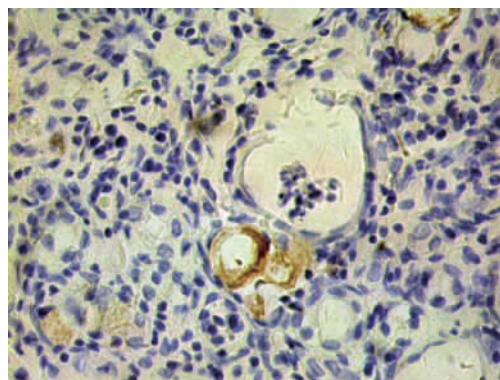


图 2 CAP-NS 组肾脏组织

Fig. 2 Kidney tissue of CAP-NS group

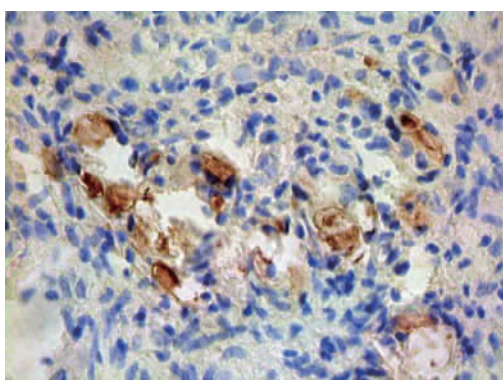


图 3 CON-HS 组肾脏组织

Fig. 3 Kidney tissue of CAP-HS group

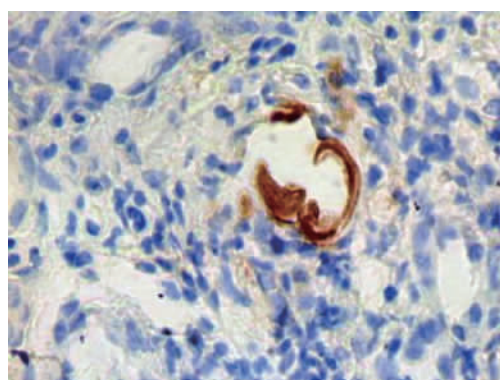


图 4 CON-NS 组肾脏组织

Fig. 4 Kidney tissue of CON-NS group

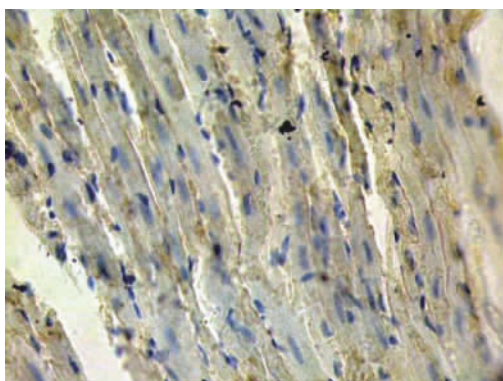


图 5 CAP-HS 组心肌组织

Fig. 5 Heart tissue of CAP-HS group

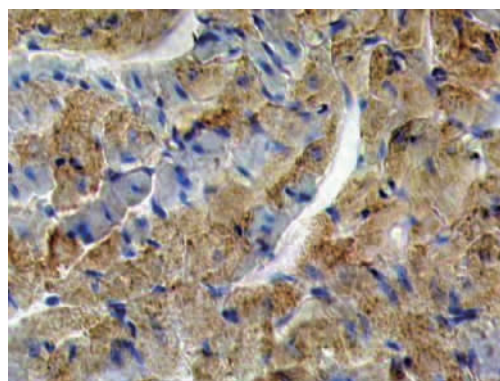


图 6 CAP-NS 组心肌组织

Fig. 6 Heart tissue of CAP-NS group

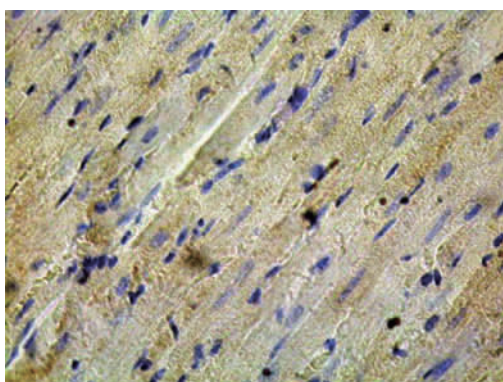


图 7 CON-HS 组心肌组织

Fig. 7 Heart tissue of CON-HS group

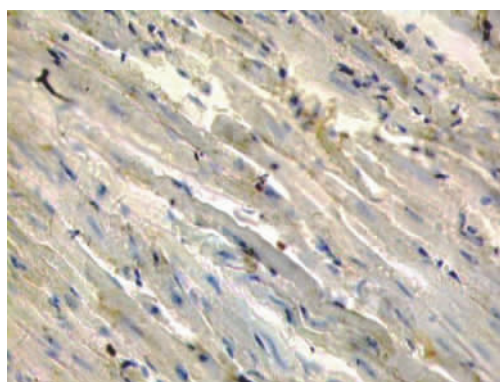


图 8 CON-NS 组心肌组织

Fig. 8 Heart tissue of CON-NS group