



張念中教授研究分享

本校張念中教授近期的研究，對於KATP channel 同質劑對大鼠心肌梗塞後心臟再塑形之影響。

多年來KATP channel 同質劑在心血管的研究，皆侷限於急性模型，如急性心肌梗塞、缺血前制約機轉。對於慢性期如何影響心血管疾病的進展則研究甚少，然心血管疾病的進展，除急性期很重要外，慢性期更顯重要。

心肌梗塞後，心肌會進行再塑形過程，即心肌肥厚。心肌再塑形之過程相當複雜。如血管張力收縮素轉化酶抑制劑和 β -阻斷劑經由不同機轉皆可改善心臟再塑形。先前研究顯示Nicorandil，一種KATP channel 同質劑，可改善心肌再塑形，暗指KATP channel 在心肌再塑形過程中扮演一定的角色。過去我們以KATP channel 拮抗劑更證明心肌肥厚與KATP channel 有關。KATP channel 激活後會經由抑制劑p70S6 kinase而減少心肌厚度。

心肌內含二種KATP channel，一位於細胞膜，另一位粒線體內膜層。粒線體型KATP channel與細胞膜型KATP channel在藥理上有些差異。如Pinacidil可同時激活粒線體型和細胞膜型KATP channel，但Nicorandil卻只能激活粒線體型KATP channel。本研究探討（1）此兩種KATP channel 同質劑，Nicorandil和Pinacidil如何影響心室再塑型。（2）p70S6 kinase在此過程中扮演的角色（3）使用5-HD(粒線體型KATP channel抑制劑)探討到底哪種KATP channel對心室再塑型較重要。

雄大鼠在綁完左前降枝造成心肌梗塞後平均分配到九組：（1）vehicle（2）Nicorandil（3）Pinacidil（4）Glibenclamide，KATP channel 抑制劑（5）Nicorandil + Glibenclamide（6）Pinacidil + Glibenclamide（7）rapamycin，p70S6 kinase抑制劑（8）Nicorandil + rapamycin（9）Pinacidil + rapamycin，餵食四週。結果顯示，心肌梗塞後，心肌細胞明顯增大，而且p70S6 kinase mRNA以RT-PCR測定明顯上升。免疫組織染色和西方墨點也證明p70S6 kinase確實在心肌梗塞後明顯上升。Nicorandil或Pinacidil則可減少心肌肥厚和p70S6 kinase磷酸化的表現。然而Glibenclamide或5-HD則會阻斷Nicorandil或Pinacidil對心肌的這些好處。加入rapamycin後，雖可減少心肌肥厚，然效果卻與只用Nicorandil或Pinacidil者相當。因此長期給予Nicorandil或Pinacidil可藉由激活線體型KATP channel，減緩心肌再塑型，且此過程可能與p70S6 kinase有關。

（文／醫學系內科學科 張念中、李聰明）

由Juling 發表於 April 14, 2009 10:13 AM

« 立法院王金平院長蒞臨演說 | 回到電子報首頁 | 我們決心將醫學事業的北醫推升為國際級的綠色醫學大學 »