

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.05.015

电针对自发性高血压大鼠心肌肥厚的影响

纪智, 王紫娟, 袁静云, 张跃, 梁靖蓉, 张月, 刘清国*

(北京中医药大学针灸推拿学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029)

摘要 目的 探讨电针治疗高血压病合并心肌肥厚的可能作用机制。方法 将 12 周龄雄性 WKY 大鼠 12 只作为正常组, 24 只自发性高血压大鼠 (SHR) 随机分为模型组和电针组各 12 只。电针组大鼠采用毫针分别于“百会”和双侧“太冲”直刺 1~2 mm, 进针后不施任何补泻手法。“百会”与右侧“太冲”分别连接韩氏电针仪的正负极, 留针 20 min。于每天上午针刺 1 次, 连续针刺 30 天。正常组和模型组每天置于与电针组相同的固定装置中保持 20 min。各组于开始针刺前 1 天及针刺第 6、12、18、24、30 天测量收缩压。以超声心动检测大鼠左心室肥厚程度和功能 [包括舒张末左室后壁厚度 (LVP-WT)、舒张末室间隔厚度 (IVST)、左室舒张末内径 (LVEDD) 和左室射血分数 (LVEF)], 左心室质量指数 (LVMI), HE 染色观察心肌组织形态, 并通过 RT-PCR 和 Western blot 技术检测各组大鼠心肌组织中磷脂酰肌醇激酶 (PI3K)、蛋白激酶 B (Akt)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR)、同源性磷酸酶-张力蛋白 (PTEN)、心房钠尿肽 (ANP) 蛋白与 mRNA 表达。结果 与正常组比较, 模型组大鼠 LVMI、LVP-WT、IVST 显著升高, LVEDD、LVEF 显著降低 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 电针组 LVMI、LVP-WT、IVST 明显降低, LVEDD、LVEF 显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与正常组比较, 模型组的心肌细胞排列相对紊乱, 细胞横截面积明显变大, 细胞间距变宽, 细胞核增大深染。与模型组比较, 电针组单位视野内细胞核的数量增多, 心肌细胞横截面积相对较小, 细胞间距相对更窄。与正常组比较, 模型组心肌组织 PI3K、Akt、mTOR 蛋白和 mRNA 表达显著降低, PTEN 蛋白和 mRNA 表达升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 电针组心肌组织 PI3K、Akt、mTOR 蛋白和 mRNA 表达显著升高, PTEN 蛋白和 mRNA 表达降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 电针“百会”“太冲”可有效改善 SHR 心肌肥厚, 电针激活 PI3K/Akt 通路可能是其机制之一。

关键词 自发性高血压; 心肌肥厚; 电针; PI3K/Akt 信号转导通路

血压长期处于较高水平时, 心脏为了适应过高的压力负荷, 会出现心肌细胞的代偿性肥大, 导致左心室肥厚, 此过程与多种神经体液因素有关^[1]。PI3K/Akt 通道参与细胞增殖、凋亡、代谢、肥大等各类调控反应^[2]。研究发现, 通过调节 PI3K/Akt 通道, 可改善心肌细胞能量物质供应、增强心肌组织收缩能力^[3]。电针疗法已经被应用于高血压心肌肥厚的临床治疗中。研究表明, 电针可降低血压, 改善心肌肥厚, 不良反应少^[4-5]。心肌肥厚是高血压病后期冠心病、心力衰竭等的早期重要病理过程, 对心肌肥厚及早干预是高血压心血管疾病预防和治疗的关键。本研究以自发性高血压大鼠

(SHR) 为模型, 以电针太冲、百会穴作为干预方式, 以 PI3K/Akt 信号转导通路为切入点, 探究针刺对心肌肥厚的内在调控机理。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级 SHR 24 只, 体重 220~250 g; Wistar-Kyoto (WKY) 大鼠 12 只, 体重 230~260 g。所有大鼠均为 12 周龄, 雄性, 购于北京维通利华实验动物养殖中心, 实验动物许可证号: SCXK (京) 2012-0001。

1.2 主要试剂和仪器

TIANScrip RT 逆转录试剂盒 (批号: KR104, 北京天根生化科技有限公司); SYBR FAST qPCR 试剂盒 (批号: KK4600, 美国 KAPA Biosystems 公司); Trizol 试剂 (批号: 15596026, 美国 Invitro-

基金项目: 国家自然科学基金 (81373727, 81574069, 81174413); 北京市自然科学基金 (7162121)

* 通讯作者: liuqingguo999@vip.sina.com

gen 公司); 4% 多聚甲醛 (批号 BL539A, 合肥新恩源生物科技有限公司); HE 染液 (批号: G1005, 武汉谷歌生物科技有限公司)。

汉医牌针灸针 (北京汉医医疗器械有限责任公司); 韩氏穴位神经刺激仪 (型号 LH200H, 联创科技集团南京济生医疗科技有限公司); 恒温式无创血压测量仪 (型号 XH200, 北京众实科技有限公司); 灵敏电子天平 (型号 ME104E, 梅特勒-托利多上海有限公司); 小动物超声影像系统 (型号 Vevo TM 2100, 加拿大 Visual Sonics 公司); 正置光学显微镜 (型号 BX53, 日本 Olympus 公司); 高速冷冻离心机 (型号 Allgre 21R, 美国 Beckman 公司); 实时定量 PCR 仪 (型号 ABI7500, 美国 Applied Biosystems 公司); BCA 蛋白定量试剂盒 (型号 02912E, 北京康为世纪生物科技有限公司); 一抗 (PI3K ab151549, Akt ab8805, mTOR ab2732, PTEN ab32199, 英国 abcam 公司); 二抗 (goat anti rabbit IgG, HRP, 美国 Jackson 公司); ECL 化学发光试剂 (WBKLS0500, 美国 Millipore 公司); 电泳仪 (型号 DYCP-31E, 北京六一仪器厂); 电泳槽 (型号 JY-SC20, 北京君意东方电泳设备有限公司)。

2 方法

2.1 针刺方法

采用随机数字表法将 24 只 SHR 分为模型组和电针组, 每组 12 只。12 只 WKY 大鼠设为正常组。“太冲”“合谷”取穴方法以《实验针灸学》^[8]教材大鼠标准穴位图谱定位为准。“太冲”位于大鼠后肢足背 1、2 趾骨间凹陷处,“百会”位于前正中中线,两耳尖连线中点。电针组大鼠采用 13 mm × 0.18 mm 毫针,分别于“百会”、双侧“太冲”直刺 1~2 mm,进针后不施任何针刺补泻手法。“百会”与右侧“太冲”上的毫针分别连接韩氏电针仪的正负极,刺激强度为电流强度 1 mA,频率 2 Hz/15 Hz,留针 20 min。于每天上午针刺 1 次,连续针刺 30 天。正常组和模型组每天置于与电针组相同的固定装置中保持 20 min。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 血压 在室温 (22 ± 2) °C 条件下,将清醒状态下的大鼠于 36 °C 下预热约 15 min,用无创血压仪测量大鼠安静、清醒状态尾压,连续测量 3 次,取其收缩压的均值。于开始针刺前 1 天、针刺第 6、12、18、24、30 天测量血压值,共 6 次。

2.2.2 左心室结构及功能 实验第 30 天干预结束后将大鼠麻醉,用 VEVO TM 2100 小动物超声实时

影像系统测量大鼠舒张末左室后壁厚度 (LVP-WT)、舒张末室间隔厚度 (IVST)、左室舒张末内径 (LVEDD) 和左室射血分数 (LVEF)。所有指标均取 3 个连续心动周期进行测量,取其平均值。

2.2.3 左心室质量指数 取材前称量大鼠体重。开胸取出心脏后,用 4 °C 生理盐水冲洗后用滤纸吸干其表面液体。将心脏置于冰块上,去除大血管及周围组织。沿室间隔取左心室并迅速称重,以左室重量与体重之比作为左心室重量指数 (LVMI)。

2.2.4 HE 染色观察心肌组织形态 选取 6 只大鼠的心肌组织,固定于 4% 多聚甲醛 24 h 以后取出,依次进行脱水、石蜡包埋后切成 4 μm 厚片,烘干后进行 HE 染色,光镜下观察心肌组织形态改变。

2.2.5 心肌组织细胞内磷脂酰肌醇激酶 (PI3K)、蛋白激酶 B (Akt)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR)、源性磷酸酶-张力蛋白 (PTEN)、心房钠尿肽 (ANP) 基因表达 剩余 6 只大鼠心肌组织用液氮速冻,置于 -80 °C 冰箱保存用于 RT-PCR 法检测。取 50 mg 心肌组织加入 1 ml Trizol,液氮条件研磨提取总 RNA。取 8 μl RNA 用 1% 琼脂糖凝胶进行电泳。随后根据 TIANScript RT 反转录试剂盒说明书将总 RNA 反转录为 cDNA。引物设计公司为华大基因,用 ABI7500 荧光定量 PCR 仪进行扩增,PI3K: 上游 CTCCGAGCACTTTGTACCCG,下游 CTGGGCCACTTCATCTCTGG,扩增长度 156; Akt: 上游 ATGGACTCAAACGGCAGGAG,下游 TCCTTGGCAACGATGACCTC,扩增长度 247; mTOR: 上游 CTGGTGGAAAGCCGTTGTTG,下游 CACCTG-CACAGTTTTCTGCC,扩增长度 369; PTEN: 上游 GTGGTCTGCCAGCTAAAGGT,下游 TGTACCACACACAGGCAAT,扩增长度 112; ANP: 上游 GCTAGACCACCTGGAGGAGA,下游 GTTGACTTCCCAGTCCAGG,扩增长度 136; GAPDH: 上游 GACTCTACCCACGGCAAGTT,下游 GGTGATGGGTTTCCCCTTGA,扩增长度 78, 95 °C 10 min; 95 °C 10 s, 59 °C 60 s, 45 个循环; 95 °C 15 s, 72 °C 15 s, 95 °C 15 s。扩增完成后 60 °C 开始升温作熔解曲线验证扩增产物的特异性。反应完成后设定基线值和阈值,计算机分析得到循环阈值 (Ct), PI3K、Akt、mTOR、PTEN、ANP 基因的相对表达量采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法进行分析。

2.2.6 心肌组织中 PI3K、Akt、mTOR、PTEN 蛋白表达 采用 Western blot 检测,提取总蛋白后用 BCA 法测定并调整蛋白浓度一致,加入蛋白上样缓冲液,沸水中煮 10 min 使蛋白变性,5% 脱脂奶

粉封闭 1 h, 一抗稀释后置于摇床 4℃ 过夜。TBST 洗涤 3 次, 每次 5 min, 加 HRP 标记的二抗, 室温摇床孵育 1 h。TBST 洗膜 3 次, 每次 5 min, 将条带置于化学发光成像系统, 滴加 ECL 化学发光试剂进行曝光, 条带运用 Gel Image system ver. 4.00 软件进行图像分析, 计算目的蛋白与内参蛋白条带灰度值, 内参为 GAPDH。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学处理, 多组间比较采用单因素方差分析, 两组间比较采用 LSD 检验, 数据采用均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 各组大鼠不同时间血压比较

表 1 示, 与正常组比较, 模型组大鼠各时间点收缩压显著升高 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 电针组第 24、30 天收缩压均显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.2 各组大鼠左心室质量指数和超声心动结果比较

表 2 示, 与正常组比较, 模型组大鼠 LVMI、LVP-WT、IVST 显著升高, LVEDD、LVEF 显著降

低 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 电针组 LVMI、LVP-WT、IVST 明显降低, LVEDD、LVEF 显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.3 各组大鼠心肌组织形态变化

图 1 示, 正常组大鼠心肌细胞大小适中, 细胞排列整齐而紧密。与正常组比较, 模型组心肌细胞排列相对紊乱, 细胞横截面积明显变大, 细胞间距变宽, 细胞核增大深染。电针组与模型组比较, 单位视野内细胞核的数量增多, 心肌细胞横截面积相对较小, 细胞间距相对更窄。

3.4 各组大鼠心肌组织 PI3K、Akt、mTOR、PTEN、ANP 基因表达比较

表 3 示, 与正常组比较, 模型组心肌组织 PI3K、Akt、mTOR 基因表达显著降低, PTEN、ANP 基因表达升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 电针组心肌组织 PI3K、Akt、mTOR 基因表达显著升高, PTEN、ANP 基因表达降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.5 各组大鼠心肌组织 PI3K、Akt、mTOR、PTEN 蛋白表达比较

表 4 示, 与正常组比较, 模型组心肌组织 PI3K、

表 1 各组大鼠针刺前后不同时间收缩压比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	针刺前 1 天	第 6 天	第 12 天	第 18 天	第 24 天	第 30 天
正常组	12	133.52 ± 17.42	135.11 ± 16.24	131.86 ± 14.07	131.46 ± 19.25	132.38 ± 16.38	133.48 ± 15.75
模型组	12	191.83 ± 11.58*	192.93 ± 11.85*	193.52 ± 12.80*	194.63 ± 10.76*	195.49 ± 10.05*	196.44 ± 7.47*
电针组	12	191.92 ± 13.12	190.29 ± 9.17	187.78 ± 11.96	185.55 ± 7.29	183.31 ± 11.74 [△]	181.40 ± 8.51 ^{△△}

注: 与正常组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 2 各组大鼠 LVMI、LVP-WT、LVEDD、IVST 和 LVEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	LVMI (mg/g)	LVP-WT (mm)	IVST (mm)	LVEDD (mm)	LVEF (%)
正常组	12	1.89 ± 0.09	1.42 ± 0.24	1.66 ± 0.22	5.83 ± 0.70	86.81 ± 3.37
模型组	12	2.90 ± 0.14*	1.91 ± 0.26*	2.09 ± 0.28*	4.73 ± 0.65*	75.03 ± 3.45*
电针组	12	2.57 ± 0.16 ^{△△}	1.62 ± 0.19 ^{△△}	1.87 ± 0.22 [△]	5.17 ± 0.40 ^{△△}	82.24 ± 2.82 ^{△△}

注: LVMI, 左心室质量指数; LVP-WT, 左心室后壁厚度; IVST, 舒张末室间隔厚度; LVEDD, 左心室舒张末内径; LVEF, 左心室射血分数; 与正常组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

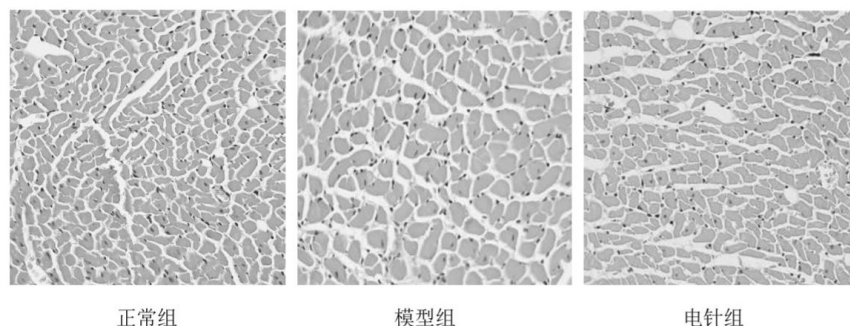


图 1 各组 HE 染色大鼠心肌组织形态图 ($\times 400$)

表 3 各组大鼠心肌组织 PI3K、Akt、mTOR、PTEN、ANP 基因表达比较 ($2^{-\Delta\Delta Ct}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	PI3K	Akt	mTOR	PTEN	ANP
正常组	6	3.47 ± 0.87	4.05 ± 1.14	2.63 ± 0.92	2.65 ± 0.47	0.87 ± 0.43
模型组	6	1.58 ± 0.86**	1.09 ± 0.56**	1.68 ± 0.78*	4.66 ± 1.72*	1.79 ± 1.12*
电针组	6	3.45 ± 1.31 Δ	3.97 ± 1.28 $\Delta\Delta$	3.54 ± 1.45 Δ	1.62 ± 0.78 Δ	0.74 ± 0.59 Δ

注: PI3K, 磷脂酰肌醇激酶; Akt, 蛋白激酶 B; mTOR, 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白; PTEN, 同源磷酸酶-张力蛋白; ANP, 心房钠尿肽; 与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 4 各组大鼠心肌组织 PI3K、Akt、mTOR、PTEN 蛋白表达比较 (/GAPDH, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	PI3K	Akt	mTOR	PTEN
正常组	6	0.66 ± 0.11	0.55 ± 0.08	0.46 ± 0.08	0.35 ± 0.05
模型组	6	0.33 ± 0.06**	0.31 ± 0.04**	0.23 ± 0.06**	0.55 ± 0.10*
电针组	6	0.59 ± 0.07 $\Delta\Delta$	0.51 ± 0.07 $\Delta\Delta$	0.54 ± 0.09 $\Delta\Delta$	0.38 ± 0.07 Δ

注: PI3K, 磷脂酰肌醇激酶; Akt, 蛋白激酶 B; mTOR, 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白; PTEN, 同源磷酸酶-张力蛋白; ANP, 心房钠尿肽; 与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

Akt、mTOR 蛋白表达显著降低, PTEN 蛋白表达升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 电针组心肌组织 PI3K、Akt、mTOR 蛋白表达显著升高, PTEN 蛋白表达量降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

心肌肥厚是高血压病最常见的并发症之一, 也是冠心病、心力衰竭等心脏病的早期重要病理过程。长期高血压致使压力负荷增高, 心脏为了适应增加的压力负荷, 使室壁张力正常化, 心肌细胞代偿性肥大, 进而导致左心室肥厚。临床流行病学资料显示, 心肌肥厚导致心源性猝死和心力衰竭的发病率明显增高, 已被列为影响心血管疾病发病和死亡的独立危险因素^[1]。对高血压病的治疗应不仅仅局限于控制血压, 还应致力于逆转左室肥厚和防止心肌纤维化, 使心肌恢复正常结构从而保护心功能。

根据高血压病的发病规律和症状表现, 中医学将其归属于“眩晕”“头痛”等范畴。对于高血压心肌肥厚, 中医理论从整体考虑, 认为高血压与心肌肥厚处于同一机体环境中, 因而辨证具有同一性, 故有学者建议将高血压心肌肥厚命名为“风眩并心胀”^[2]。其发病多因为肝阳上亢, 气机失调, 瘀浊阻心所致^[3], 治宜清肝降浊、疏理气机。本研究选用太冲、百会两穴, 百会为三阳五会, 太冲为肝之原穴, 可调节气机升降之枢。两穴合用可起到交通上下、平衡阴阳、行气活血、降压泻浊的作用。既往研究表明, 针刺太冲穴或百会穴均有良好的降压效果, 并可改善心肌肥厚^[4-11]。本研究结果显示, SHR 尾动脉收缩压明显高于正常组, 电针治疗可抑制 SHR 的血压升高。超声心动检测

结果显示, 模型组大鼠 LVMI、LVP-WT、IVST 显著升高, LVEDD、LVEF 显著降低, 表现出明显的左心室肥厚趋势。电针组大鼠与模型组比较, 以上指标有显著改善, 说明电针百会、太冲可有效抑制高血压心肌肥厚的发展。

PI3K/Akt 信号转导通路参与细胞生命活动密切相关, 参与细胞激活、蛋白合成、能量代谢及血管生成等重要生理功能的调控, 并介导众多外界刺激信号诱导细胞生长、分化、存活、凋亡及恶变等过程^[12]。研究表明, PI3K/Akt 信号转导通路对心肌的增殖、凋亡和心室重构起到至关重要的作用^[13-14], 对于生理性心肌肥厚还是病理性心肌肥厚, PI3K/Akt 信号转导通路中都能发挥作用^[15]。Akt 短期活化可通过抑制心肌细胞凋亡, 改善心肌重构, 控制心肌肥厚^[16]。有研究指出, 在心肌肥厚发生发展过程中 mTOR 具有极其重要的调节作用^[17]。PTEN 是 PI3K/Akt 通路的负性调节因子, 可减弱 PIP3 信号传导, 从而减少 Akt 的活化而阻止所有由 Akt 调控的下游信号传导事件^[18]。ANP 是心肌细胞肥厚的反应指标, 又称为心肌肥厚特异性因子^[19]。研究表明, 在 SHR 心房和心室内 ANP 的 mRNA 表达较正常大鼠高 50% ~ 70%, 并且随年龄的增长和高血压的发生, ANP mRNA 含量也相应增加^[20]。彭晓凤^[21]研究发现, 利用高糖高胰岛素诱导的心肌细胞肥厚, 其 ANP 的表达显著增加。

本研究结果亦显示, 模型组大鼠心肌组织中 PI3K、Akt、mTOR 表达明显低于正常组, PTEN、ANP 表达明显高于正常组, 而电针百会、太冲穴可显著提高 SHR 大鼠心肌组织中 PI3K、Akt、mTOR 的表达, 降低 PTEN、ANP 的表达, 说明电

针可通过激活 PI3K/Akt 通路, 从而抑制高血压心肌肥厚的发展。

参考文献

- [1] 吴小龙, 薛明明, 司明明, 等. 心肌肥厚发生机制及药物治疗的研究进展 [J]. 医学综述, 2015, 21(5): 803-806.
- [2] AOYAGI T, MATSUI T. Phosphoinositide-3 kinase signaling in cardiac hypertrophy and heart failure [J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(18): 1818-1824.
- [3] OKADA M, OBA Y, YAMAWAKI H. Endostatin stimulates proliferation and migration of adult rat cardiac fibroblasts through PI3K/Akt pathway [J]. Eur J Pharmacol, 2015, 750: 20-26. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.01.019.
- [4] XIN JJ, GAO JH, WANG YY, et al. Antihypertensive and antihypertrophic effects of acupuncture at PC6 acupoints in spontaneously hypertensive rats and the underlying mechanisms [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017; 9708094. doi: 10.1155/2017/9708094.
- [5] 李佳, 吴松, 唐宏图, 等. 电针内关穴对心肌肥厚大鼠 Raf-ERK1/2 及 p-ERK1/2 表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(11): 1335-1339.
- [6] 李忠仁. 实验针灸学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 327-328.
- [7] RUILOPE LM, SCHMIEDER RE. Left ventricular hypertrophy and clinical outcomes in hypertensive patients [J]. Am J Hypertens, 2008, 21(5): 500-508.
- [8] 范金茹, 王行宽, 熊国强. 高血压左室肥厚中医病名、病位、病因病机探讨 [J]. 中医药通报, 2005, 4(2): 19-21.
- [9] 刘慧敏. 清肝降压饮对自发性高血压大鼠心肌肥厚的干预作用及机制研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2010: 15-16.
- [10] JIA W, ZHANG Y, SUI M, et al. Effect of acupuncture on the genetic expression of myocardial endothelin-1 and atrial natriuretic peptide in rats with stress-induced prehypertension [J]. J Tradit Chin Med, 2017, 4(1): 82-91.
- [11] HUO ZJ, LI Q, TIAN GH, et al. The ameliorating effects of long-term electroacupuncture on cardiovascular remodeling in spontaneously hypertensive rats [J]. BMC Comple-

ment Altern Med, 2014, 14: 118. doi: 10.1186/1472-6882-14-118.

- [12] AOYAGI T, MATSUI T. Phosphoinositide-3 kinase signaling in cardiac hypertrophy and heart failure [J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(18): 1818-1824.
- [13] AZIMZADEH O, SIEVERT W, SARIOGLU H, et al. Integrative proteomics and targeted transcriptomics analyses in cardiac endothelial cells unravel mechanisms of long-term radiation-induced vascular dysfunction [J]. J Proteome Res, 2015, 14(2): 1203-1219.
- [14] VANHAESEBROECK B, GUILLERMETGUIBERT J, GRAUPERA M, et al. The emerging mechanisms of isoform-specific PI3K signalling [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2010, 11(5): 329-341.
- [15] 张军. 减量训练通过不同亚型的 PI3K 对心肌的影响机制 [J]. 成都体育学院学报, 2016, 42(5): 107-112.
- [16] SUN GW, QIU ZD, WANG WN, et al. Flavonoids extraction from propolis attenuates pathological cardiac hypertrophy through PI3K/Akt signaling pathway [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016; 6281376. doi: 10.1155/2016/6281376.
- [17] LIAO J, LI Y, ZENG F, et al. Regulation of mTOR pathway in exercise-induced cardiac hypertrophy [J]. Int J Sports Med, 2015, 36(5): 343-350.
- [18] ZHANG S, YU D. P(13) king apart PTEN's role in cancer [J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(17): 4325-4330.
- [19] 张凤, 周广海, 王尧, 等. 心房钠尿肽与心肌肥大的关系 [J]. 中华高血压杂志, 2008, 16(8): 763-766.
- [20] 王阿慧, 孙晓鸥, 刘青, 等. 西地那非对主动脉弓缩窄诱导大鼠心肌肥大的保护作用 [J]. 广东药学院学报, 2016, 32(4): 475-480.
- [21] 彭晓凤. PPAR γ -PI3K/Akt-NO 信号通路在姜黄素抗高糖高胰岛素诱导心肌肥大中的作用 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2012: 32-34.

Effects of Electroacupuncture on Cardiac Hypertrophy of Spontaneously Hypertensive Rats

Ji Zhi, WANG Zijuan, YUAN Jingyun, ZHANG Yue, LIANG Jingrong, ZHANG Yue, LIU Qingguo

(School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029)

ABSTRACT Objective To investigate the effects of electroacupuncture (EA) on myocardial hypertrophy in spontaneously hypertensive rats (SHRs). **Methods** A total of 12 male 12-week-old Wistar Kyoto rats (WKY) were selected as normal control group, and 24 SHRs were randomized into model and EA group, with 12 in each group. EA was applied on bilateral "Taichong" (LR3) and "Baihui" (DU20) of SHRs in EA group, direct inserting 1~2 mm, without any reinforcing-reducing methods. "Baihui" (DU20) and right side "Taichong" (LR3) were respectively connected to the positive and negative poles of the HAN's electro-acupuncture instrument, and the needle was retained for 20 minutes. EA was performed once a day for 30 days. The normal control group and the model group were placed in

the same fixture as the EA group for 20 min each day. Systolic blood pressure was measured one day before the start of acupuncture and on the 6th, 12th, 18th, 24th, and 30th day of the acupuncture. Echocardiographic was used to detect the left ventricular hypertrophy and function including left ventricular posterior wall thickness (LVP-WT), interventricular septum thickness (IVST), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), and left ventricular ejection fraction (LVEF), and left ventricular mass index (LVMI). The myocardial morphology was observed by HE staining, and phosphatidylinositol kinase (PI3K), protein kinase B (Akt), mammalian rapamycin target of rapamycin (mTOR), homologous phosphatase tensin (PTEN), atrial natriuretic peptide (ANP) protein and mRNA expression in myocardial tissue of each group were detected by RT-PCR and Western blot. **Results** Compared with the normal control group, LVMI, LVP-WT and IVST in the model group were significantly increased, LVEDD and LVEF significantly decreased ($P < 0.01$). Compared with the model group, LVMI, LVP-WT, and IVST of EA group were significantly decreased, LVEDD and LVEF significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the normal control group, the myocardial cells in the model group were relatively disordered, the cross-sectional area of the cells was significantly enlarged, the cell spacing was widened, and the nucleus was enlarged and deeply stained. Compared with the model group, the number of nuclei in the unit visual field of EA group increased, the cross-sectional area of the cardiomyocytes was relatively small, and the cell spacing was relatively narrow. Compared with the normal control group, the expression of PI3K, Akt, mTOR protein and mRNA in the myocardial tissue of the model group was significantly decreased, and the expression of PTEN protein and mRNA was increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the model group, the expression of PI3K, Akt, mTOR protein and mRNA in the EA group was significantly increased, and the expression of PTEN protein and mRNA was decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** EA at “Baihui” (DU20) and “Taichong” (LR3) could effectively improve cardiac hypertrophy of SHR, and activation of PI3K/Akt pathway by EA may be one of its mechanisms.

Keywords spontaneous hypertension; myocardial hypertrophy; electroacupuncture; PI3K/AKT signal transduction pathway

(收稿日期: 2018-07-02; 修回日期: 2018-11-28)

编辑: 王利芬

第 42 次全国特色医疗名医暨第三届中医世家名医学术交流会通知

本次会议是由中国民间中医药研究开发协会特色医疗分会、北京聚医杰医药科学研究院、北京聚英杰国际文化中心联合主办的学术会议, 定于 2019 年 6 月 11—14 日 (10 日会议报到) 在陕西省西安市召开。会议主题是: 弘扬中医药特色医疗, 发挥中医世家优势。欢迎各级中医特色医疗名医和中医世家名医及乡村中医、民间中医参会。

一、会议内容: 1. 学习《中华人民共和国中医药法》的主要亮点及民间中医参加中医医术确有专长人员考核医师资格有关政策解读和报考方法培训; 2. 特邀有关专家作中医药特色医疗治疗常见病及疑难病的学术讲座及培训; 3. 交流中医世家经验及传承优势; 4. 代表们作经验交流; 5. 表彰特色医疗研究优秀论文及中医世家优秀人才; 6. 会后参观西安市有关景点及历史文物。

二、有关说明: 1. 6 月 10 日全天为会议报到时间, 11—12 日两天为会议时间, 13—14 日两天为参观时间, 15 日返程; 2. 每位代表需交参会报名费 300 元, 会务及资料培训费 1500 元, 会期食宿参观统一安排, 费用自理; 3. 三代以上从事中医医疗者为“中医世家”, 会期可优先申请加入《中华中医世家人才信息库》入库认定发证。

三、报名方式: 请在 6 月 1 日前将参会交流论文 (无论文也可以报名) 或中医世家入库认定申请及中医世家介绍材料、本人登记相片四张、报名费 300 元, 快递寄北京市 100036-98 信箱, 叶续宗收, 邮编 100036。电话联系报名, 联系电话: 010-83210238、18511329528、18515917952、18500577884, 也可以加微信 j570405 报名。详情登录 www.zgtsyl.com, www.ylwsxx.com