

我校一项建立M3转基因小鼠模型观察心源性猝死研究取得突破

哈医大药学院专家历时三年研究，通过建立M3转基因小鼠模型，发现M3受体对心源性猝死有重要影响。近日，记录该实验成果的文章《防治心源性猝死新靶点-M3受体》已被国际著名杂志《分子医学》收录。

心源性猝死(SCD)具有突发、迅速、不可预料和死亡率高等特征，是直接危害人类生命健康的一大杀手。目前根据流行病学调查结果显示，在美国每年约45万人死于SCD，占猝死总人数的89%，占总人口数的0.1%；而日本报道SCD占总猝死人数的78%。在我国SCD发生率为0.04%，每年约有54.4万人死于SCD，数字令人触目惊心。年龄的增加是SCD的危险因素之一，在中老年中SCD占有所有突然自然死亡的80%-90%以上，且男性多于女性。近年，伴随着冠状动脉等病理性疾病不断增加，SCD的比例在逐年增高，而且趋于年轻化。SCD发病机制较为复杂，不论是有无器质性或结构异常性心脏病，严重的快速性心律失常、缓慢性心律失常、心电-机械分离均是导致心源性猝死的主要直接死因。一项临床研究指出，约80%心律失常性猝死是由室性心动过速、心室颤动所致，而很少一部分是由于心跳极度缓慢、高度房室传导阻滞等而导致的心脏停搏及心电-机械分离所致。目前，国际上对SCD的治疗还没有很好的防治办法。

自哈医大杨宝峰院士课题组首次发现微小核糖核酸(miRNA)是药物作用的新靶点和调控心血管系统疾病发生、发展的重要分子后，哈医大药学院刘艳教授、高旭教授等课题组在杨宝峰院士的指导下，从2008年开始着手对M3受体对心源性猝死是否有影响展开研究。

高旭教授建立了M3转基因小鼠模型，该课题组通过冠状动脉结扎诱发心肌缺血和用药物诱发心律失常等实验方法，研究M3受体对心源性猝死的调控作用。课题组采用显微注射法构建转基因小鼠并用real-time RT-PCR, Western blot技术进行验证。全细胞膜片钳技术记录动作电位时程及内向整流钾电流的变化。最终发现M3受体上调可显著减少心律失常的发生，并降低心肌缺血再灌注引起小鼠的死亡率；显著缩短动作电位时程，并通过增加内向整流钾电流恢复膜的复极；激动M3受体可明显抑制了微小核糖核酸(miRNA-1)上述是M3受体调控心律失常发生的重要机制。

这项研究成果将为防治心律失常所致的心源性猝死提供新思路。目前，该项成果已被国际著名医学杂志《分子医学》收录。

(撰稿：乔蕤琳 编辑：王晓云)