

高血压大鼠心肌中 MMP-2 的蛋白表达 及其 RAS 阻断后的变化

高修仁, 彭龙云, 麦炜颐, 郑振声, 陈红, 段大跃
(中山大学附属第一医院心内科, 广东广州 510080)

摘要:【目的】探讨高血压大鼠左室心肌中基质金属蛋白酶-2(MMP-2)蛋白表达的变化以及血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 型受体拮抗剂(AT1-ant)单独与联合治疗对高血压大鼠心肌中 MMP-2 蛋白表达的影响。【方法】40 只雄性 8 周龄的易卒中自发性高血压大鼠(SHRSP)随机分成 5 组:SHRSP 对照组、安慰剂组、缬沙坦组、苯那普利组及缬沙坦与苯那普利联用组。另外,取 8 只雄性 8 周龄的京都 Wistar 大鼠(WKY)作为对照。利用免疫组织化学的方法检测 WKY 以及 SHRSP 左室心肌中 MMP-2 蛋白的表达。【结果】SHRSP 的收缩压(SBP)、左室质量指数(LVMI)、胶原容积分数(CVF)、血管周围胶原面积(PVCA)、左室心肌 MMP-2 蛋白表达较同龄的 WKY 显著增高。给予苯那普利、缬沙坦单独或联合治疗后 SHRSP 的 LVMI、CVF、PVCA、左室心肌 MMP-2 蛋白表达都显著降低。苯那普利、缬沙坦单独应用时的效果没有差异,而联合应用的效果更显著。【结论】SHRSP 左室心肌中 MMP-2 蛋白表达增高,肾素血管紧张素系统(RAS)阻断后 MMP-2 蛋白表达显著减少;苯那普利、缬沙坦逆转高血压心室重塑的作用可能部分通过下调 MMP-2 蛋白表达而实现;苯那普利和缬沙坦都能降低 SHRSP 的血压以及逆转其左室重塑,而联合用药的作用更显著。

关键词: 高血压; 心室重塑; 基质金属蛋白酶; 肾素-血管紧张素系统

中图分类号: R541.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-257X(2003)01-0030-05

Protein Expression of Matrix Metalloproteinase-2 in Heart of Hypertensive Rats and Its Changes After Blockage of RAS

GAO Xiu-ren, PENG Long-yun, MAI Wei-yi, ZHENG Zhen-sheng, CHEN Hong, DUAN Da-yue
(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To observe matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) protein expression in the left ventricular myocardium of stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP), and to evaluate the effects of combination of ACEI and AT1-ant as well as the effects of either agent alone on MMP-2 protein expression. 【Methods】40 male SHRSP, eight-week-old, were randomly separated into 5 groups ($n = 8$), including: ① SHRSP control group, ② placebo treated group, ③ valsartan treated group, ④ benazepril treated group, ⑤ combination treated group with valsartan and benazepril. In addition, 8 male Wistar-Kyoto rats (WKY), aged 8 wkkes, were used as control. MMP-2 protein expression in left ventricular myocardium of rats was detected by immunohistochemical staining. 【Results】Systolic blood pressure (SBP), Left ventricular mass index (LVMI), CVF (collagen volume fraction), PVCA (perivascular collagen area), and MMP-2 protein expression increased significantly in SHRSP compared with WKY, and decreased significantly after drug therapy. There were no differences in SBP, LVMI, CVF, PVCA, and MMP-2 protein expression between valsartan and benazepril group, but these indexes deceased more remarkably in the combination group than in the valsartan or benazepril group. 【Conclusion】There is an increase in MMP-2 protein expression in the left ventricu-

收稿日期:2002-07-31

基金项目:卫生部辅助循环基金资助项目(1996,3217)

作者简介:高修仁(1956-),男,广东潮阳人,硕士,副教授;彭龙云,广州市妇孺医院内科;陈红,段大跃,美国内华达州立大学医学院药理学系。

lar myocardium of SHRSP. After blockage of RAS, MMP-2 protein expression decreases remarkably in left ventricular myocardium of SHRSP. These effects may be in part responsible for the effect of benazepril or valsartan on reversing left ventricular remodeling. Benazepril/valsartan combination offers a better therapeutic effect on lowering SBP, and reversing ventricular remodeling in SHRSP than the treatment with either agent alone.

Key words: hypertension; ventricular remodeling; matrix metalloproteinases; renin-angiotensin system

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2003,24(1):30~34]

高血压常引起左室重塑的发生,左室重塑是心力衰竭等心血管事件的独立危险因素,然而左室重塑发生发展的机制还不完全明确。基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)是一组能特异地降解细胞外基质(extracellular matrix, ECM)成分的 Zn^{2+} 依赖的酶家族,在组织重塑中起重要的作用^[1]。研究显示,人类终末期扩张型心肌病左室心肌中的 MMP-1 的表达减少、活性降低而 MMP-3、MMP-9 表达和活性增高^[2,3]。在快速起搏引起充血性心力衰竭的动物模型中,左室心肌 MMP-2、MMP-3 的表达增加^[4,5]。在肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)转基因心力衰竭大鼠模型心脏中 MMP-2、MMP-9 活性显著增高^[6]。说明不同种类的 MMP 在心室重塑乃至心力衰竭的过程中对心肌细胞外基质的合成与分解产生不同的影响。而在高血压心室重塑中, MMPs 的作用还了解得很少。

本研究利用免疫组织化学染色的方法检测易卒中自发性高血压大鼠(stroke-prone spontaneously hypertensive rats, SHRSP)左室心肌中 MMP-2 的蛋白表达以及血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素 II 1 型受体拮抗剂(angiotensin II type I antagonist, AT1-ant)单独与联合治疗对 SHRSP 心室重塑和左室心肌中 MMP-2 蛋白表达的影响,为高血压左室重塑的发生机制及其治疗学提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 材 料

易卒中自发性高血压大鼠(SHRSP)、京都 Wistar 大鼠(Kyoto Wistar rat, WKY)由上海第二军医大学生理、药理教研室提供;盐酸本那普利(Benazepril Hydrochloride)、缬沙坦(Valsartan)由北

京诺华制药有限公司提供;小鼠抗大鼠 MMP-2 抗原、生物素山羊抗 IgG(通用型)、抗生蛋白链菌素购自美国 NeoMarkers 公司;DAB 显色试剂盒购自 DAKO 公司。

1.2 动物分组

40 只雄性 8 周龄的易卒中自发性高血压大鼠(SHRSP)随机分成 5 组($n = 8$):SHRSP 对照组、安慰剂组、缬沙坦组、苯那普利组、缬沙坦联合苯那普利组。SHRSP 对照组:于 16 周龄时测血压与体重后处死取心脏标本;其余各组于 8 周龄开始分别予以安慰剂(等容积的大鼠饮用水)、缬沙坦(30 mg/kg,溶于大鼠饮用水中)、盐酸苯那普利(10 mg/kg,溶于大鼠饮用水中)、盐酸苯那普利(10 mg/kg)联合缬沙坦(15 mg/kg,溶于大鼠饮用水中)灌喂 8 周,每日上午 1 次,于 16 周龄时处死取心脏标本;另外,取 8 只 8 周龄的京都 Wistar 大鼠(WKY)作为对照,不给予干预治疗,于 16 周龄时测血压与体重后处死取心脏标本。

1.3 大鼠收缩压的测定

应用尾动脉容积法,使用 RBP-1B 型大鼠血压计(中日友好临床医学研究所研制)测定大鼠的收缩压。

1.4 心脏标本留取

大鼠称重后断头处死,开胸取出心脏;立即用 0.02 mol/L 磷酸盐缓冲液(pH7.4)灌洗至流出液无血色为止;沿房室环剪去心房,沿室间隔剪去右心室,保留室间隔;左心室肌以滤纸吸干,用 BP61 型赛多利斯电子天平称质量后以 100 ml/L 福尔马林固定;左室质量指数 = 左室质量(mg)/体质量(g)。

1.5 大鼠左室心肌中 MMP-2 蛋白表达的测定

切片脱蜡水化,30 mL/L H_2O_2 灭活内源性过氧化物酶,抗原微波修复,滴加小鼠抗大鼠 MMP-2 抗原,滴加生物素山羊抗 IgG,滴加抗生蛋白链菌素,DAB 显色,苏木素轻度复染,脱水,透明,封片,

显微镜观察,阳性结果细胞浆着色呈棕黄色。以TBS缓冲液替代一抗作对照染色。染片结果用IBAS 2.5全自动图象分析系统作图象分析,测定测试区域面积A的灰度值 G_A 和面积 $(m+n)$ 及阳性反应产物 α 相的灰度值 G_α 和面积 n ,每个标本随机取5个视野、取其均值。根据公式 $PU = 100 \times |G_\alpha - G_A| / [(1 - AA\alpha) \cdot G_{\max}]$ 计算阳性单位值^[7]。式中 $AA\alpha = n / (m + n)$, G_{\max} 为测试仪器的最大灰度级256。

1.6 大鼠左室心肌 CVF、PVCA 的测定

石蜡切片常规脱蜡至水,天狼猩红饱和苦味酸液染色,Mayers 苏木素复染,50℃烤片,中性树脂封片。结果观察:胶原纤维呈红色,细胞核呈绿色,其它呈黄色。染片结果用IBAS 2.5全自动图象分析系统作图象分析,测定胶原容积分数(CVF)、血管周围胶原面积(PVCA)。CVF为胶原面积与心肌总面积的比值,其中胶原面积不包括血管周围胶原面积,每个标本随机取5个视野,取其均值;PVCA为壁内小动脉管腔周围胶原面积与管腔面积的比值,每一标本随机测量5支呈横切面壁内小动脉的周围胶原面积与管腔面积的比值,取其均值。

1.7 统计分析

各组数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计算机上以SPSS统计软件包处理,行方差分析。

2 结果

2.1 苯那普利、缬沙坦单独或联合治疗对大鼠收缩压的影响

如表1所示,易卒中自发性高血压大鼠(SHRSP)的收缩压显著高于同龄的京都Wistar大鼠($P < 0.001$)。给予苯那普利、缬沙坦单独或联合治疗后血压显著降低($P < 0.001$),苯那普利(10 mg/kg)、缬沙坦(30 mg/kg)单独应用时对血压的影响没有差异($P > 0.05$),而苯那普利(10 mg/kg)、缬沙坦(15 mg/kg)联合应用时比两者单用更显著地降低血压($P < 0.05$)。

2.2 大鼠左室质量指数、心肌胶原容积分数、血管周围胶原面积

如表2所示,SHRSP的左室质量指数、胶原容积分数、血管周围胶原面积较同龄的京都Wistar大鼠显著增加($P < 0.001$)。给予苯那普利、缬沙坦单独或联合治疗后SHRSP的左室质量指数、胶原容积分数、血管周围胶原面积都显著降低($P <$

表1 大鼠8周龄、12周龄、16周龄时的收缩压
Table 1 Systolic blood pressure of rats at the age of 8, 12, and 16 weeks ($n = 8, \bar{x} \pm s, \text{mmHg}$)

Group	8-week-old	12-week-old	16-week-old
SHRSP control	176 ± 8 ¹⁾	202 ± 11 ¹⁾	221 ± 13 ¹⁾
WKY control	116 ± 10	122 ± 9	130 ± 7
Placebo treated	176 ± 8	203 ± 12	222 ± 13
Valsartan treated	173 ± 10	160 ± 9	154 ± 11 ^{2),3)}
Benazepril treated	173 ± 15	160 ± 11	155 ± 11 ²⁾
Combination treated	177 ± 11	159 ± 10	143 ± 9 ^{2),4)}

1) Compared with WKY control group $P < 0.001$, 2) Compared with Placebo treated or WKY control group $P < 0.001$, 3) Compared with Benazepril treated group $P > 0.05$, 4) Compared with Valsartan treated or Benazepril treated group $P < 0.05$

表2 大鼠左室质量指数、胶原容积分数、血管周围胶原面积
Table 2 Left ventricular mass index, collagen volume fraction and perivascular collagen area of rats ($n = 8, \bar{x} \pm s$)

Group	LVMI(mg/g)	CVF(%)	PVCA(%)
SHRSP control	2.82 ± 0.17 ¹⁾	4.36 ± 0.23 ¹⁾	14.86 ± 1.40 ¹⁾
WKY control	2.00 ± 0.15	1.64 ± 0.17	7.74 ± 1.16
Placebo treated	2.80 ± 0.19	4.32 ± 0.14	15.09 ± 1.08
Valsartan treated	2.46 ± 0.14 ^{2),3)}	3.65 ± 0.13 ^{2),3)}	10.37 ± 1.04 ^{2),3)}
Benazepril treated	2.47 ± 0.12 ²⁾	3.69 ± 0.11 ²⁾	10.36 ± 1.18 ²⁾
Combination treated	2.26 ± 0.13 ^{2),4)}	3.41 ± 0.23 ^{2),4)}	8.24 ± 1.69 ^{2),5)}

1) Compared with WKY control group $P < 0.001$, 2) Compared with Placebo treated or WKY control group $P < 0.001$, 3) Compared with Benazepril treated group $P > 0.05$, 4) Compared with Valsartan treated or Benazepril treated group $P < 0.05$, 5) Compared with Valsartan treated or Benazepril treated group $P < 0.01$

0.001),苯那普利(10 mg/kg)、缬沙坦(30 mg/kg)单独应用时的效果没有差异($P > 0.05$),而苯那普利(10 mg/kg)、缬沙坦(15 mg/kg)联合应用时比两者单用更显著地降低SHRSP的左室质量指数($P < 0.05$)、胶原容积分数($P < 0.05$)、血管周围胶原面积($P < 0.01$)。

2.3 大鼠左室心肌 MMP-2 的蛋白表达

如表3、图1所示,SHRSP左室心肌MMP-2蛋白表达较同龄的京都Wistar大鼠显著增加($P < 0.001$)。给予苯那普利、缬沙坦单独或联合治疗后SHRSP左室心肌MMP-2蛋白表达都显著降低($P < 0.001$),苯那普利(10 mg/kg)、缬沙坦(30 mg/kg)单独应用时的效果没有差异($P > 0.05$),而苯那普利(10 mg/kg)、缬沙坦(15 mg/kg)联合应

用时比两者单用更显著地降低 SHRSP 左室心肌 MMP-2 蛋白表达 ($P < 0.01$)。

表3 大鼠左室心肌 MMP-2 蛋白表达

Table 3 MMP-2 protein expression in left ventricular myocardium of rats ($n = 8, \bar{x} \pm s, PU$)

Group	MMP-2
SHRSP control	18.33 ± 0.75 ¹⁾
WKY control	8.07 ± 0.19
Placebo treated	18.87 ± 0.33
Valsartan treated	13.80 ± 0.26 ^{2),3)}
Benazepril treated	13.97 ± 0.34 ²⁾
Combination treated	12.14 ± 0.51 ^{2),4)}

1) Compared with WKY control group $P < 0.001$, 2) Compared with Placebo treated or WKY control group $P < 0.001$, 3) Compared with Benazepril treated group $P > 0.05$, 4) Compared with Valsartan treated or Benazepril treated group $P < 0.01$

3 讨论

本研究结果显示,SHRSP 左室心肌中 MMP-2 的表达较同龄的 WKY 明显增多。这一结果结合最近 Mujumdar^[8]的研究结果在自发性高血压大鼠心肌中 MMP-2 的活性增强,我们可以推测在高血压心室重塑的过程中,虽然肾素血管紧张素系统 (renin angiotensin system, RAS) 激活、转化生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$) 等因素都可以促进心肌胶原等细胞外基质的合成,但可能也存在某些类型的心肌胶原等细胞外基质的分解代谢增强,而不一定是心肌胶原等细胞外基质的分解代谢减弱,这也可能为高血压心室重塑逐渐发展到心室扩张、心力衰竭埋下了伏笔。

血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 和血管紧张素 II 1 型受体拮抗剂 (AT1-ant) 都能抑制肾素-血管紧张素系统 (RAS) 的激活,从而起到降压与改善心室重塑的作用。然而 ACEI 与 AT1-ant 分别阻断 RAS 的不同环节,探讨两者单独与联合应用在降低血压及逆转心室重塑方面的作用有重要意义。本研究发现给予苯那普利、缬沙坦单独或联合治疗后 SHRSP 的血压、左室质量指数、胶原容积分数、血管周围胶原面积都显著降低。苯那普利 (10 mg/kg)、缬沙坦 (30 mg/kg) 单独应用时的效果没有差异,而苯那普利 (10 mg/kg)、缬沙坦 (15 mg/kg) 联合应用时比单用两者更显著地降低 SHRSP 的

压、左室质量指数、胶原容积分数、血管周围胶原面积。这一研究结果提示,苯那普利、缬沙坦联合应用有相加作用。

MMP 的表达与活性受到许多因素的调节。肿瘤坏死因子- α 、TGF- $\beta 1$ 等细胞因子是 MMPs 基因表达与活性的重要调节因子^[9,10]。最近又有研究显示,血管紧张素 II、内皮素可以刺激心肌细胞表达 MMP-2 并且增强 MMP-2 的活性^[11]。ACEI、AT1-ant 通过抑制或阻断 Ang II 的作用从而逆转心室重塑,其中也可能通过下调 MMP-2 的表达与活性而发挥作用。本研究给予 SHRSP 苯那普利、缬沙坦单独或联合治疗以后,SHRSP 心室重塑减轻的同时左室心肌 MMP-2 的蛋白表达也显著降低。这一方面从另一个角度提示血管紧张素 II 对 MMP-2 的表达具有诱导作用;另一方面也支持 ACEI、AT1-ant 可能通过下调 MMP-2 的表达与活性而逆转心室重塑的推测。我们的研究结果也显示,苯那普利 (10 mg/kg)、缬沙坦 (15 mg/kg) 联合用药时比苯那普利 (10 mg/kg) 或缬沙坦 (30 mg/kg) 单独用药时下调 MMP-2 的作用更明显,这又从另一个层面说明了 ACEI、AT1-ant 联合用药具有相加作用。

本研究提示 MMP-2 在高血压心室重塑的过程中可能起重要作用,但是在高血压心室重塑过程中尤其是向心室扩张、心力衰竭演进的过程中各类 MMP 的表达与活性变化以及和它们的调节物之间的相互作用还有待于进一步研究。通过直接或间接的方法调节 MMP 的表达与活性可能能够改变心室重塑的进程。MMP 可能是高血压心脏病、冠心病等所致心室重塑以及最终进展为心力衰竭新的重要治疗靶点。

(本文图 1 见插页 3. Fig. 1 shown in back coloured page 3)

参考文献:

- [1] Galis Z S, Muszynski M, Sukhova G K, *et al.* Cytokine stimulated human vascular smooth muscle cells synthesize a complement of enzymes required for extracellular matrix digestion[J]. *Circ Res*, 1994, 75(1): 181.
- [2] Thomas C V, Coker M L, Zellner J L, *et al.* Increased matrix metalloproteinase activity and selective upregulation in LV myocardium from patients with end-stage dilated cardiomyopathy[J]. *Circulation*, 1998, 97(17): 1708.
- [3] Li Y Y, Feldman A M, Sun Y, *et al.* Differential ex-

- pression of tissue inhibitors of metalloproteinases in the failing human heart[J]. *Circulation*, 1998, 98(17): 1728.
- [4] Spinale F G, Coker M L, Thomas C V, *et al.* Time dependent changes in matrix metalloproteinase activity and expression during the progression of congestive heart failure; relation to ventricular and myocyte function[J]. *Circ Res*, 1998, 82(4): 482.
- [5] Coker M L, Thomas C V, Clari M J, *et al.* Myocardial matrix metalloproteinase activity and abundance with congestive heart failure[J]. *Am J Physiol*, 1998, 43(5): H1516.
- [6] Li Y Y, Feng Y Q, Kadokamj T, *et al.* Modulation of matrix metalloproteinase activities remodels myocardial extracellular matrix in TNF α transgenic mice[J]. *Circulation*, 1999, 100(Suppl 1): I-752.
- [7] 申 洪. 免疫组织化学染色定量方法研究[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 1995, 4(1): 89.
- [8] Mujumdar V S, Smiley L M, Tyagi S C. Activation of matrix metalloproteinase dilates and decreases cardiac tensile strength[J]. *Int J Cardiol*, 2001, 79(2-3): 277.
- [9] Brenner D A, O'Hara M, Angel P, *et al.* Prolonged activation of jun and collagenase genes by tumour necrosis factor- α [J]. *Nature*, 1989, 337(6208):661.
- [10] Duivenvoorden W C, Hirte H W, Singh G. Transforming growth factor beta 1 acts as an inducer of matrix metalloproteinase expression and activity in human bone-metastasizing cancer cells[J]. *Clin Exp Metastasis*, 1999, 17(1): 27.
- [11] Coker M L, Jolly J R, Joffs C. Matrix metalloproteinase expression and activity in isolated myocytes after neuro-hormonal stimulation[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2001, 281(2): H543.

(编辑 刘清海)

(上接第18页 from page 18)

验二次钳夹时,胞体反应对加快再生速度的影响作用不占主导地位,从而推断远侧端的 Schwann 细胞和非神经元性细胞对神经再生速度的影响可能解释本实验的结果。同时,二次钳夹后脂褐素累积速度较一次钳夹更为减小。在二次钳夹时,神经元仍处于一次损伤后的再生、修复的状态中,结构蛋白合成较正常多,此时对再次钳夹的胞体反应敏感度下降,于是细胞轴突的再生便可以利用由条件性损伤导致的已经增多的微管蛋白及其它细胞骨架蛋白。那么总体上说,细胞在二次再生时蛋白合成的增加较第一次少,而且主要以结构蛋白合成的减少为主。由于细胞总体的氧耗代谢较一次再生时减少,因而二次再生对脂褐素累积速度减慢的影响应该较一次再生时更大;但是,细胞对膜性成分的原料需求的减少,缓解了其合成的压力,使其依靠另一途径—减少对正常膜性成分的分解获得原料的程度减轻,那么通过这一途径使脂褐素累积速度减慢的程度较一次再生时变小。由于这两个因素同时作用,就表现为二次钳夹再生后脂褐素累积速度较一次钳夹再生更为减慢,但减慢的程度并不是两次钳夹效应的单纯叠加。总之,本实验显示轴突损伤后再生可以使神经元内脂褐素的累积较正

常情况下减少,即减慢了神经元内脂褐素的累积速度,这提示了轴突损伤后再生可减缓神经元的衰老进程。

(本文图 1, 2 见插页 2. Fig. 1, 2 shown in back coloured page 2)

参考文献:

- [1] 刘湘梅. 神经生长的生物学与病理学[M]. 北京: 科学出版社, 1985. 167~236.
- [2] 李 澈. 老年生物学[M]. 北京: 中国人口出版社, 1995. 194~211.
- [3] Peters A, Vaughn J E. Microtubules and filaments in the axons and astrocytes of early post natal optic nerves[J]. *J Cell Biol*, 1967, 32(1): 113.
- [4] Murray M. Regeneration of retinal axons in the goldfish optic tectum[J]. *J Comp Neurol*, 1976, 168(2): 175.
- [5] Heacock A M, Agranoff B W. Reutilization of precursor following axonal transport of [3 H] proline-labeled protein [J]. *Brain Res*, 1997, 122(3): 243.
- [6] Bedi K S, Winter J, Berry M, *et al.* Adult rat dorsal root ganglion neurons extend neuritis on predegenerated but not on normal peripheral nerves in vitro[J]. *Eur J Neurosci*, 1992, 4(3): 193.

(编辑 张恩健)

小鼠胚胎成纤维细胞与人胚共培养对胚胎体外发育影响 (正文见第 19 页)

The Effects of Coculture of Mouse Embryonic Fibroblast Cells with Haman Embryos on Embryo Development *in vitro* (Text in page 19)



图 1 共培养获得的囊胚

图 2 囊胚细胞吉姆萨染色

Fig. 1 Blastocyst developed in coculture system

A: expanded blastocyst; B: hatched blastocyst (200 ×)

Fig. 2 Cells of blastocyst stained by giemsa (100 ×)

高血压大鼠心肌中 MMP-2 的蛋白表达及其 RAS 阻断后的变化 (正文见第 30 页)

Protein Expression of Matrix Metalloproteinase - 2 in Heart of Hypertensive Rats, and Its Changes After Blackage of RAS (Text in page 30)

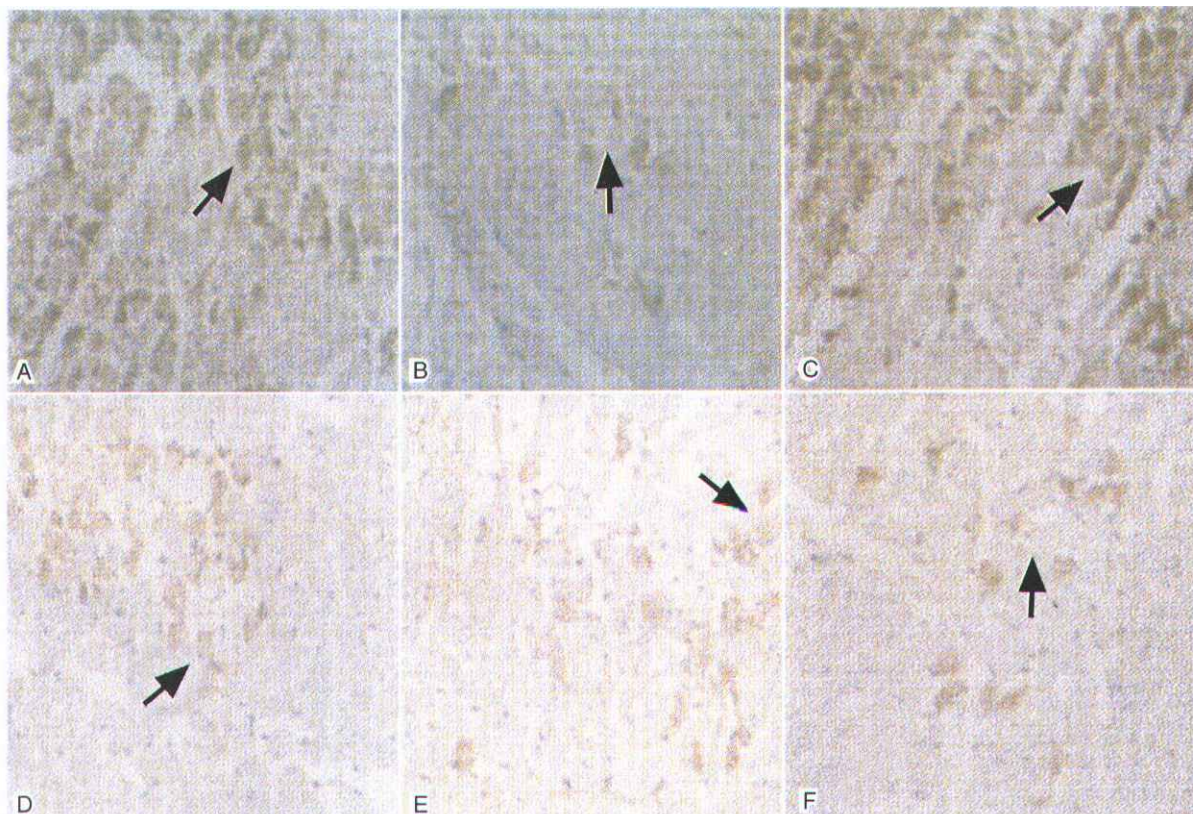


图 1 免疫组化染色测定大鼠左室心肌中 MMP-2 的蛋白表达(染色呈棕黄色)

Fig. 1 MMP-2 protein expression (brown stained) in left ventricular myocardium of rats was detected by immunohistochemical staining

A: SHRSP control group(10 × 20) B: WKY control group(10 × 20)

C: Placebo treated group(10 × 20) D: Valsartan treated group(10 × 20)

E: Benazepril treated group(10 × 20) F: Combination treated group(10 × 20)