

AdipoRon 对转基因小鼠 ACM 心肌重构和心功能的研究

叶碧玲¹, 宋晓华², 毛文哲³, 吴苏龙⁴, 贺松⁵, 王国允³

¹ 深圳市前海蛇口自贸区医院质量管理与公共卫生部 广东深圳

² 深圳市前海蛇口自贸区医院心血管内科 广东深圳

³ 深圳市前海蛇口自贸区医院干细胞研究 广东深圳

⁴ 深圳市前海蛇口自贸区医院重症监护室 广东深圳

⁵ 深圳市前海蛇口自贸区医院检验科 广东深圳

【摘要】目的 探讨 AdipoRon 对转基因小鼠 ACM 心肌重构和心功能的研究。**方法** 4 周龄的 DSG2^{E11-K0} ACM 转基因小鼠各 10 只, 分别应用 AdipoRon 和安慰剂灌胃 4 周。小鼠第 8 周时, 运用心脏超声检测心功能水平, 并从病理形态学评估 AdipoRon 对 AIC 的病理改变。**结果** AdipoRon 组左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径、左心室等容收缩期时间及左心室等容舒张期时间低于安慰剂组 ($P < 0.05$); 左心室射血分数、短轴缩短率及左心室射血期时间高于安慰剂组 ($P < 0.05$); AdipoRon 组小鼠心肌得到改善, 纤维化减轻, 且心肌萎缩得到缓解, 炎症细胞浸润相对较少。**结论** AdipoRon 能够改善转基因小鼠 ACM 心功能、减轻心肌病理改变, 抑制心肌重构, 为临床治疗提供新思路。

【关键词】 AdipoRon; AIC 小鼠; 心律失常型心肌病; 炎症反应

【收稿日期】 2026 年 4 月 19 日

【出刊日期】 2026 年 5 月 20 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20260249

The study of AdipoRon on myocardial remodeling and cardiac function in transgenic mice with acute coronary syndrome

Biling Ye¹, Xiaohua Song², Wenzhe Mao³, Sulong Wu⁴, Song He⁵, Guoyun Wang³

¹ Department of Quality Management and Public Health, Shenzhen Qianhai Shekou Free Trade Zone Hospital, Shenzhen, Guangdong

² Department of Cardiovascular Medicine, Shenzhen Qianhai Shekou Free Trade Zone Hospital, Shenzhen, Guangdong

³ Stem Cell Research, Shenzhen Qianhai Shekou Free Trade Zone Hospital, Shenzhen, Guangdong

⁴ Intensive Care Unit, Shenzhen Qianhai Shekou Free Trade Zone Hospital, Shenzhen, Guangdong

⁵ Department of Laboratory Medicine, Shenzhen Qianhai Shekou Free Trade Zone Hospital, Shenzhen, Guangdong

【Abstract】 Objective To investigate the effects of AdipoRon on myocardial remodeling and cardiac function in transgenic mice with acute coronary syndrome (ACM). **Methods** Ten 4-week-old DSG2^{E11-K0} ACM transgenic mice were administered AdipoRon or placebo by gavage for 4 weeks. At the 8th week, cardiac ultrasound was used to measure the cardiac function levels, and pathological morphology was used to evaluate the pathological changes of AdipoRon on ACM. **Results** The left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular end-systolic diameter, isovolumic contraction time, and isovolumic relaxation time in the AdipoRon group were lower than those in the placebo group ($P < 0.05$); the left ventricular ejection fraction, short-axis shortening rate, and left ventricular ejection period time were higher than those in the placebo group ($P < 0.05$); the myocardium of mice in the AdipoRon group improved, fibrosis was reduced, myocardial atrophy was alleviated, and inflammatory cell infiltration was relatively less. **Conclusion** AdipoRon can improve the cardiac function of transgenic mice with ACM, alleviate myocardial pathological changes, inhibit myocardial remodeling, and provide new ideas for clinical treatment.

【Keywords】 AdipoRon; AIC mice; Arrhythmogenic cardiomyopathy; Inflammatory response

第一作者简介: 叶碧玲 (1980-) 女, 汉族, 广东省河源龙川人, 主任护师, 研究方向: 主要从事医保物价、病案质量管理、医院感染预防、心血管方面的研究。

心律失常型心肌病 (Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy, AIC) 作为一种严重威胁患者生命健康的心血管疾病, 其发生发展涉及复杂的多因素、多机制过程, 其中炎症机制在 AIC 病理生理进程中扮演了重要的作用^[1-2]。AdipoRon 是具有广泛的生物学效应, 在能量代谢调节、抗炎及抗动脉粥样硬化等方面发挥了重要的作用^[3]。AdipoRon 可结合并激活脂联素受体, 激活下游信号通路, 可调节脂质代谢、增强胰岛素敏感性, 同时一直炎症反应^[4]。NF- κ B 作为重要的炎症转录因子, 其激活能诱导多种炎症因子的表达, 参与炎症反应的调控^[5]。本研究旨在探讨 AdipoRon 调节 APPL1/PPAR α /NF- κ B 通路影响心律失常型心肌病的炎症机制, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

(1) 动物资料。20 只 4 周龄小鼠, 体重 (16-22) g, 平均 (19.00 \pm 3.00) g。将小鼠放置在医院动物实验室笼中, 建模前进行 7d 适应性喂养, 保持饲养笼的安静, 调整温度 (22 \pm 1) $^{\circ}$ C, 相对湿度 60 \pm 5%, 交替进行光照, 不限制饮水。(2) 细胞资料。HL-1 细胞, 购于赛百慷(上海)生物技术股份有限公司。对于 siRNA 敲除试验, 采用 10nM GSG2 siRNA 或阴性对照 siRNA 转染 HL-1 细胞 (根据制造商的方案, 使用 GMsiRNA-mate 试剂进行转染, 购于上海吉玛制药技术有限公司), 连续完成 72h 转染。

1.2 仪器与设备

AdipoRon, MedChemExpress LLC (HY-15848); 实时荧光定量 PCR 试剂盒购自上海碧云天生物技术有限公司; 荧光定量 PCR 仪 (型号: Q2000B) 购于杭州朗基科学仪器有限公司; 细胞培养箱 (型号: RCO-3000-5) 购自上海力申科学仪器有限公司; 荧光显微镜 (型号: BX41) 购自重庆奥特光学仪器有限公

司; 凝胶成像分析系统 (型号: Tanon 5200) 购自上海天能科技有限公司; 蛋白电泳及转膜装置购北京百晶生物技术有限公司。

1.3 方法

研究前期应用 DSG2 基因 11 号外显子心脏特异性敲除, 成功构建 ACM 转基因小鼠模型, 运用 SPF 级饲养和繁殖。(1) 心功能测定。小鼠第 8 周时, 运用心脏超声检测左心室收缩末期内径、左心室舒张末期内径、左心室射血分数、短轴缩短率、左心室等容收缩期时间、左心室等容舒张期时间、左心室射血期时间, 评估 ADPN 是否逆转 ACM 心室重构和改善心功能;

(2) 病理学分析。两组小鼠干预后取材心肌组织, 常规 HE 染色, 荧光显微镜下观察心肌脂肪浸润、纤维化和钙化等病理改变, 在病理形态学层面评估 AdipoRon 对 AIC 的病理改变。

1.4 观察指标

(1) 心功能水平。统计两组小鼠不同措施干预后心功能水平;(2) 病理学特征。两组小鼠干预后取心肌组织, 并完成 HE 染色、Masson 染色及油红 O 染色。

1.5 统计分析

采用 SPSS28.0 软件处理, 心功能水平、炎症因子及 APPL1/PPAR α /NF- κ B 通路等计量资料均符合正态分布, 并行独立 t 检验, 采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AdipoRon 灌胃 4 周后, 四组心室重构与心功能比较

小鼠心脏超声心动图图像 (M-model) 显示, DSG2 组小鼠的射血分数 (EF) 和左室分数缩短 (FS) 明显下降, AdipoRon 灌胃干预后 EF 和 FS 有所升高, 心脏功能有一定程度的恢复, 见表 1、图 1。

表 1 四组心室重构及心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	LVESd (mm)	LVEDd (mm)	EF (%)	FS (%)
野生型小鼠+溶剂	5	45.23 \pm 4.30	72.04 \pm 5.51	72.02 \pm 4.39	34.56 \pm 2.89
野生型小鼠+AdipoRon	5	40.94 \pm 5.47	65.49 \pm 5.48	65.69 \pm 3.68	29.99 \pm 3.27
DSG2+溶剂	5	28.17 \pm 2.49	42.26 \pm 3.43	42.15 \pm 3.39	16.67 \pm 4.23
DSG2+AdipoRon	5	39.82 \pm 4.31	64.25 \pm 4.39	64.29 \pm 4.12	29.05 \pm 3.37
t	/	8.928	2.964	5.907	2.313
P	/	0.000	0.009	0.000	0.034

2.2 HE 和 Masson 染色结果比较

HE 和 Masson 染色结果显示, DSG2 组小鼠的心

脏胶原纤维增多, 肌萎缩, 肌纤维紊乱, 但未看到有心肌钙化, ADPN 治疗后有所缓解, 见图 1。

2.3 四组油红 O 染色结果对比

油红 O 染色结果显示, DSG2 组小鼠的心肌细胞

浆中出现明显的脂肪累积, AdipoRon 干预后减少, 见图 2。

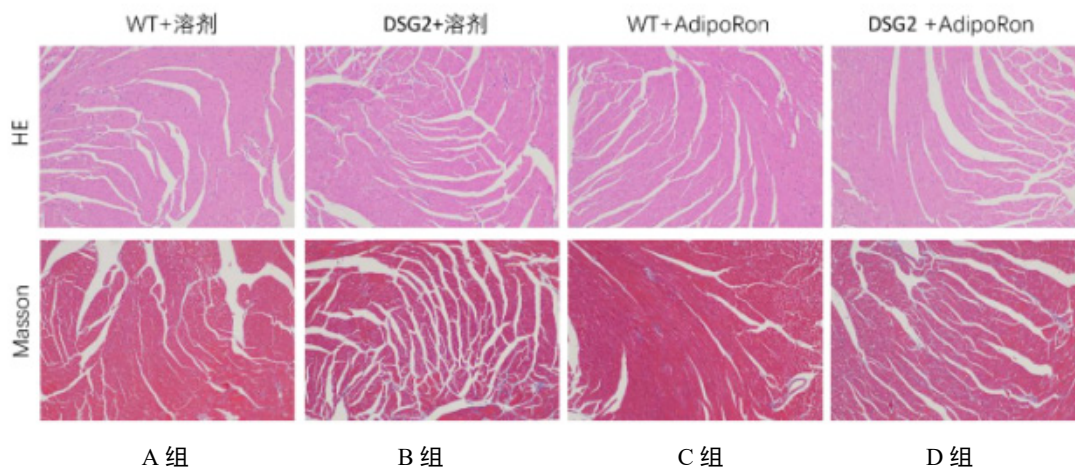


图 1 两组 HE 染色结果比较 ($\times 100$)

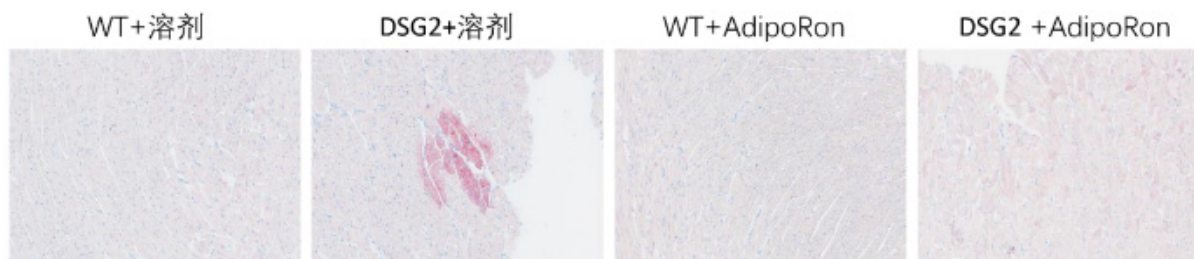


图 2 四组油红 O 染色结果图片

3 讨论

AIC 是一种严重威胁人类健康的心血管疾病, 其发生发展与炎症反应密切相关。AdipoRon 作为选择性脂联素受体激动剂, 可模拟脂联素的生理功能, 发挥抗炎及抗动脉粥样硬化及代谢调节等多种生物学效应, 在 AIC 的炎症调控中发挥关键作用, 其机制主要与调控 APPL1/PPAR α /NF- κ B 信号通路相关^[6]。本研究中, 小鼠心脏超声心动图图像 (M-model) 显示, DSG2 组小鼠的射血分数 (EF) 和左室分数缩短 (FS) 明显下降, AdipoRon 灌胃干预后 EF 和 FS 有所升高, 心脏功能有一定程度的恢复, 从该结果看出, AdipoRon 能改善 AIC 小鼠心功能。分析原因: 在心肌细胞中, AdipoRon 与受体结合后, 激活 APPL1; APPL1 通过激酶通道调节 AdipoRon 的胰岛素敏感效应, 在炎症信号传导中发挥关键作用^[7]。AdipoRon 通过 APPL1 激活 PPAR α 后, 能增强 PPAR α 的转录活性, 增加脂肪酰氧化相关酶类的基因表达。在 AIC 中, NF- κ B 的过度激活会诱导 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 等炎症因子的表达, 启动机体抗感染防御, 但过度的激活能引起慢性炎症, 加

重心肌损伤^[8]。本研究中, HE 和 Masson 染色结果显示, DSG2 组小鼠的心脏胶原纤维增多, 肌萎缩, 肌纤维紊乱, 但未看到有心肌钙化, ADPN 治疗后有所缓解; 油红 O 染色结果显示, DSG2 组小鼠的心肌细胞浆中出现明显的脂肪累积, AdipoRon 干预后减少。

综上所述, AdipoRon 能够有效改善 AIC 小鼠心功能, 减轻机体内的炎症反应, 其作用可能是通过调控相关信号通路实现, 为 AIC 的临床治疗提供了新的实验依据。

参考文献

- [1] 翟文姬, 邓立梅, 代洪绪. 养心汤联合美托洛尔对室性心律失常患者 NT-proBNP、心率变异性的影响及临床疗效的研究[J]. 山东中医杂志, 2025, 44(10): 1121-1126.
- [2] 张晓玉, 刘辉, 郭军霞, 等. AdipoRon/瘦素比值对非瓣膜性心房颤动的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(10): 1890-1894.
- [3] 陶诗怡, 于林童, 李军, 等. 基于中西医临床病证特点的扩

- 张型心肌病动物模型分析[J].中国实验动物学报,2024, 32(11):1482-1492.
- [4] Matsumoto Y, Park I K, Kohyama K. Matrix Metalloproteinase (MMP)-9, but Not MMP-2, Is Involved in the Development and Progression of C Protein-Induced Myocarditis and Subsequent Dilated Cardiomyopathy1[J]. The Journal of Immunology,2025,183(7):4773-4781.
- [5] 吴昊晟,苏航,朱超,等.应激性心肌病动物模型的研究进展[J].实验动物与比较医学,2023,43(2):173-179.
- [6] Yang G, Zhang Q, Xin J Y.Nrf2 prevents diabetic cardiomyopathy via antioxidant effect and normalization of glucose and lipid metabolism in the heart[J].Journal of cellular physiology, 2024, 239 (2) :e31149-e31149.
- [7] 施佳君, 杨钦钦, 富丹婷, 等.冠心宁片抑制 NLRP3/ASC/Caspase-1 通路改善阿霉素诱导的扩张型心肌病大鼠心肌细胞焦亡[J].中国实验动物学报, 2024, 32 (3) :337-346.
- [8] 陈洁, 袁桥玉, 刘斌.基于 PPAR γ /PGC-1 α 通路探讨丹参素对糖尿病心肌病大鼠心肌线粒体功能的影响[J].中药新药与临床药理, 2024, 35 (9) :1329-1336.
- 版权声明:** ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

**OPEN ACCESS**