

部分氧化的海藻酸钠凝胶联合肌源性干细胞 改善老龄心肌梗死大鼠的心脏功能*

马欣欣 侯小路 董沛鑫 叶佳妍 高阳阳 黄玲 白秀萍**

哈尔滨医科大学附属第四医院心内科, 哈尔滨 150001

[摘要] **目的** 探究部分氧化的海藻酸钠凝胶联合肌源性干细胞心肌内注射对老龄心肌梗死大鼠心脏功能的改善作用。**方法** 通过结扎冠状动脉的方法构建老龄心肌梗死大鼠模型, 造模成功的大鼠随机分为生理盐水对照组、海藻酸钠组、肌源性干细胞组、海藻酸钠联合肌源性干细胞组(联合组), 各 30 只, 各组于心肌梗死区分别注射等量的相应材料。在手术 8 周后通过超声心动图观察心脏结构和功能情况, 通过组织学方法观察心室重构的差异, 并检测心室切片的血管生成及胶原分泌情况。**结果** 联合组超声心动图指标、组织学指标、单位面积血管密度及胶原阳性面积百分比均优于其他组 ($P<0.05$); 海藻酸钠组及肌源性干细胞组大鼠的超声心动图指标、组织学指标、单位面积血管密度及胶原阳性面积百分比均优于生理盐水对照组 ($P<0.05$), 海藻酸钠组及肌源性干细胞组的数据组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 海藻酸钠联合肌源性干细胞心肌内注射能够显著改善老龄心肌梗死大鼠的心脏功能, 其效果优于海藻酸钠或肌源性干细胞的单独注射。

[关键词] 海藻酸钠; 肌源性干细胞; 老龄大鼠; 心肌梗死; 心脏功能; 心室重构

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.01.003

Experimental study of partially oxidized sodium alginate gel combined with myogenic stem cells to improve cardiac function in aged rats with myocardial infarction

Ma Xinxin, Hou Xiaolu, Dong Peixin, Ye Jiayan, Gao Yangyang, Huang Ling, Bai Xiuping**

Department of Cardiology, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001

** Corresponding author; Bai Xiuping, email: baixiuping2024@126.com

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of partially oxidized sodium alginate gel combined with intramyocardial injection of myogenic stem cells on cardiac function in aged rats with myocardial infarction. **Methods** The models of myocardial infarction in aged rats were established by ligating the coronary arteries and divided randomly into the group of saline control group, sodium alginate group, myogenic stem cells group and sodium alginate combined with myogenic stem cells group (joint group), each had 30 rats. The same amount of corresponding material was injected into the myocardial infarction area of rats in each group respectively. The cardiac structure and function of the rats were evaluated by echocardiography 8 weeks after the operation, and then the rats were executed. The hearts were removed to observe the differences in ventricular remodeling by histological analysis and the angiogenesis and collagen secretion of the ventricular slices were further analyzed. **Results** The echocardiographic indexes, histological indexes, vessel density per unit area, and the percentage of collagen-positive area in the rats of the joint group were better than those in the other groups ($P<0.05$). The echocardiographic indexes, histological indexes, vessel density per unit area, and the percentage of collagen-positive area in the rats of sodium alginate group and myogenic stem cell groups were better than those in the saline control group ($P<0.05$), while there was no statistic difference between the sodium alginate group and myogenic stem cells group ($P>0.05$). **Conclusion** Sodium alginate gel combined with intramyocardial injection of myogenic stem cells can significantly improve the cardiac function in aged rats with myocardial infarction, which also shows the better effects than the injection of sodium alginate or myogenic stem cells separately.

[Key words] Sodium alginate; Myogenic stem cells; Aged rats; Myocardial infarction; Cardiac function; Ventricular remodeling

心肌梗死是心内科常见的急危重症, 随着我国人口老龄化的日益加剧, 心肌梗死的发病率呈逐年上升趋势, 对老年人的健康和

生活质量带来严重的影响。近年来, 随着冠状动脉介入技术的普及, 心肌梗死死亡率有所下降, 然而心力衰竭的发病率仍居高不下^[1], 其主要原因是心肌梗死后

收稿日期: 2024-07-22 修回日期: 2024-09-23 录用日期: 2024-09-24

* 中国初级卫生保健基金会基金(中卫基协资出【201】号)

** 通信作者: 白秀萍, 电子邮箱 baixiuping2024@126.com

心肌细胞及细胞外基质的破坏未得到修复^[2]。本研究拟采用部分氧化的海藻酸钠凝胶联合肌源性干细胞进行心肌内注射, 探讨该方法对老龄大鼠坏死心肌的修复效果及对心脏功能的改善效果, 同时对修复机制进行初步的探讨。

1 材料与方法

1.1 老龄大鼠心肌梗死模型的制备

选取16月龄的老龄雄性SD大鼠[购自哈尔滨医科大学附属第二医院动物实验中心, 实验动物生产许可证编号: SCXK(黑)2013-001], 采用腹腔注射10%水合氯醛(0.1 mL/10 g)的方式进行麻醉, 麻醉成功后进行经气管插管并连接小动物呼吸机(成都泰盟科技设备有限公司, HX-101E型)及小动物心电监护仪(成都泰盟科技设备有限公司, RWDPowerLab型)。大鼠取右侧卧位, 于左侧第二肋间开胸, 剔除心包膜, 使用6-0手术缝合线永久闭合大鼠冠状动脉左前降支近端, 造成前壁心肌梗死。梗死的心肌呈苍白色且失去搏动力, 同时伴有相应导联的ST段抬高, 表明造模成功^[3]。造模成功后于心肌梗死区周边分5个点共注射相应材料100 μ L, 而后逐层关胸, 并于术后为大鼠连续肌内注射青霉素(2.5万单位/kg)3 d预防感染。

1.2 材料

将不同比率的过氧化钠和海藻酸钠(碧云天生物技术公司, 货号9005-38-3)在蒸馏水中混合, 并在4 $^{\circ}$ C黑暗条件下放置24 h以获得不同氧化程度的藻酸二醛。在24 h后通过测定未消耗的过氧化钠浓度对氧化程度进行评估, 所选材料平均氧化度为50%~60%。通过混合藻酸二醛和明胶溶液获得部分氧化的海藻酸钠凝胶。肌源性干细胞系购自sigma公司, 可用于单独心肌内注射或与海藻酸钠凝胶混匀后进行注射, 注射前用磷酸盐缓冲液(Phos-phate buffer solution, PBS)将细胞稀释成两种浓度(5×10^6 细胞/100 μ L和 2.5×10^6 细胞/100 μ L), 以用于心肌内注射。

1.3 试验分组

心肌梗死造模成功的大鼠随机分为四组, 各30只。联合组注射材料为部分氧化的海藻酸钠凝胶50 μ L与浓度为 5×10^6 细胞/100 μ L的肌源性干细胞悬液50 μ L的混合物(约含肌源性干细胞 2.5×10^6 个); 海藻酸钠组注射材料为部分氧化的海藻酸钠凝胶100 μ L; 肌源性干细胞组注射材料为浓度为 2.5×10^6 细胞/100 μ L的肌源性干细胞悬液100 μ L(约含肌源性干细胞 2.5×10^6 个); 生理盐水对照组注射材料为生理盐水100 μ L。

1.4 超声心动图观察

于术后8周后采用腹腔注射10%水合氯醛的方式麻醉大鼠(0.1 mL/10 g), 前胸部备皮, 大鼠取仰卧位, 使用小动物专用超声探头(美国通用电气公司, VIVID7型)对大鼠进行超声心动图检查, 采集的指标包括: 左室射血分数、梗死区室壁厚度、

收缩末期左室内径、舒张末期左室内径、短轴缩短率^[4]。所有的指标均于3个连续的心动周期内采集并取平均值。

1.5 组织学检测

超声心动图检测完成后采用尾静脉注射10%氯化钾的方式处死大鼠, 使其心脏停搏于舒张期。取出心脏将其固定于10%福尔马林溶液中, 固定充分后平行于房室环, 于房室环至心尖间取厚度约为3 mm的心室横断面组织1块, 而后对其进行石蜡包埋和5 μ m厚度的连续切片, 切片经苏木素-伊红(Hematoxylin and eosin, HE)染色后使用显微镜上的镜载奥林巴斯高分辨率相机进行拍照, 并通过IMAGE J软件对所得的图像进行测算, 分析指标包括: 平均瘢痕厚度及平均室壁厚度、左室腔面积、整个左室面积, 然后计算出相对瘢痕厚度及膨胀指数。相对瘢痕厚度=平均瘢痕厚度/平均室壁厚度, 膨胀指数=(左室腔面积/整个左室面积)/相对瘢痕厚度^[5]。

1.6 免疫荧光染色

取心脏切片进行CD31抗体(购于sigma公司, 货号E18-5113-2)染色: 心脏切片脱蜡、水化, PBS冲洗, 滴加山羊血清封闭液封闭, 滴入CD31(1:200稀释)抗体50 μ L, 室温静置1~2 h。PBS冲洗后滴加FITC标记荧光二抗45~50 μ L, 室温静置90 min, PBS冲洗3次, 封片剂封片, 镜下观察^[6]。所有大鼠梗死区CD31阳性的毛细血管密度在40倍放大后经同一个图像分析系统进行量化, 并转换为“血管数/ mm^2 ”。在每个研究样本的6个不同区域重复进行同一测量, 最后取平均值评估新生血管情况。同时通过免疫荧光染色对移植物中含有肌源性干细胞组的大鼠心脏切片进行心肌细胞标志物心肌肌钙蛋白T(Cardiac troponin T, cTnT)的检测, 评估其移植后是否分化为心肌细胞。

1.7 胶原检测

取心脏切片进行天狼星红(购于sigma公司, 货号2610-10-8)染色, 石蜡切片脱蜡, 放入天青石蓝液中5~10 min, 用蒸馏水冲洗3次, 而后放入天狼星红-苦味酸溶液中15~30 min, 染色后用无水乙醇进行分化与脱水, 再进行二甲苯透明、光学树脂胶封固^[7]。染色后的切片采用显微镜上的镜载奥林巴斯高分辨率相机拍照, 采用IMAGE J软件对各组图片进行梗死区胶原阳性面积百分比检测。

1.8 统计学方法

采用GraphPad Prism 10进行数据分析。服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析(任意两组比较采用LSD- t 检验), 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

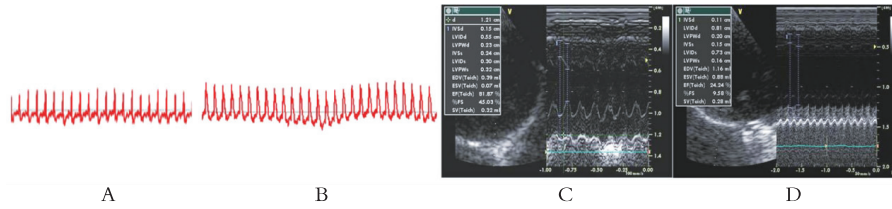
2 结果

2.1 正常大鼠及心肌梗死大鼠的心电图及心脏彩超情况

相较于正常大鼠, 心肌梗死大鼠心电图会出

现相应导联 ST 段的抬高, 因大鼠心率快, 心电图波形与人类略有不同 (见图 1A), 大鼠心肌梗死后的心电图呈宽 QRS 波形形态 (见图 1B)。正常

大鼠左室射血分数在 70%~80% (见图 1C), 心肌梗死大鼠梗死区室壁运动明显减弱, 未治疗情况下左室射血分数在 20%~40% (见图 1D)。



注: A 为正常大鼠心电图; B 为心肌梗死大鼠心电图; C 为正常大鼠心脏彩超; D 为心肌梗死大鼠心脏彩超

图 1 正常大鼠及心肌梗死大鼠的典型心电图及心脏彩超

Fig. 1 Typical electrocardiogram and cardiac ultrasound of normal and myocardial infarcted rats

2.2 各组超声心动图检测结果

肌源性干细胞组、海藻酸钠组及联合组的左室射血分数、梗死区室壁厚度及短轴缩短率均高于生理盐水对照组 ($P < 0.05$), 收缩末期左室内径、舒张末期左室内径均低于生理盐水对照组 ($P < 0.05$)。联合组的左室射血分数、梗死区室壁

厚度及短轴缩短率高于肌源性干细胞组及海藻酸钠组 ($P < 0.05$), 收缩末期左室内径、舒张末期左室内径低于肌源性干细胞组及海藻酸钠组 ($P < 0.05$)。海藻酸钠组的各项超声指标与肌源性干细胞组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 各组超声检查结果 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Ultrasonography results of rats in each group ($\bar{x} \pm s$)

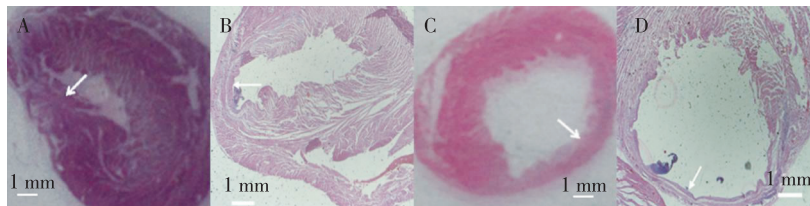
组别	样本量	左室射血分数 (%)	梗死区室壁厚度 (cm)	短轴缩短率 (%)	收缩末期左室内径 (cm)	舒张末期左室内径 (cm)
生理盐水对照组	30	30.0 ± 3.0	0.13 ± 0.02	17.0 ± 2.0	0.87 ± 0.05	1.06 ± 0.03
肌源性干细胞组	30	56.0 ± 2.0 ^a	0.18 ± 0.01 ^a	21.0 ± 3.0 ^a	0.63 ± 0.06 ^a	0.82 ± 0.01 ^a
海藻酸钠组	30	58.0 ± 2.0 ^a	0.19 ± 0.01 ^a	22.0 ± 3.0 ^a	0.65 ± 0.06 ^a	0.86 ± 0.01 ^a
联合组	30	63.0 ± 3.0 ^{abc}	0.22 ± 0.02 ^{abc}	24.0 ± 2.0 ^{abc}	0.58 ± 0.04 ^{abc}	0.78 ± 0.03 ^{abc}
F 值		544.712	59.835	13.842	329.832	480.157
P 值		0.013	0.017	0.023	0.021	0.022

注: 与生理盐水对照组比较^a $P < 0.05$; 与肌源性干细胞组比较^b $P < 0.05$; 与海藻酸钠组比较^c $P < 0.05$

2.3 组织学检测结果

心肌梗死大鼠切片 HE 染色可见梗死区室壁厚度明显变薄、心室腔扩大, 注射材料及细胞后大鼠梗死区室壁厚度和心室腔扩张均有所改善, 见图 2。具体测算结果可见: 肌源性干细胞组、海藻酸钠组及联合组的平均瘢痕厚度、相对瘢痕厚度、整个左室面积及左室肌面积均高于生理盐水对照

组 ($P < 0.05$), 扩张指数均低于生理盐水对照组 ($P < 0.05$); 联合组的平均瘢痕厚度、相对瘢痕厚度、整个左室面积及左室肌面积均高于肌源性干细胞组及海藻酸钠组 ($P < 0.05$), 扩张指数低于肌源性干细胞组及海藻酸钠组 ($P < 0.05$); 海藻酸钠组的各项组织学指标与肌源性干细胞组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。



注: A 为联合组; B 为海藻酸钠组; C 为肌源性干细胞组; D 为生理盐水对照组; 箭头所示为心肌梗死区

图 2 各组心脏切片的典型 HE 染色图片

Fig. 2 Typical HE staining pictures of rat heart sections in each group

表 2 各组组织学检测结果 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 2 Histological test results of rats in each group ($\bar{x} \pm s$)

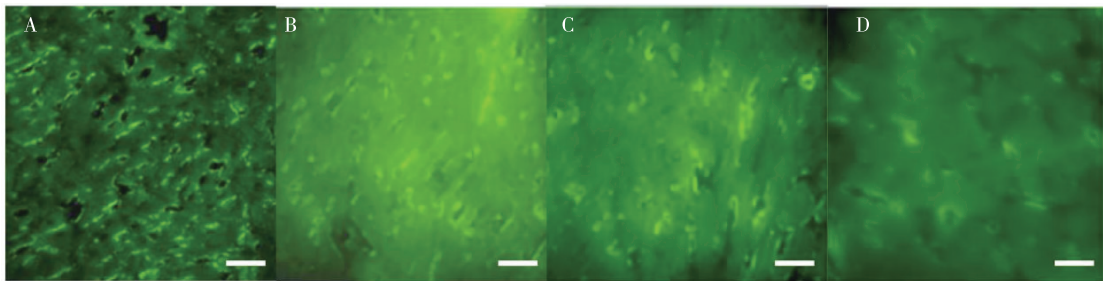
组别	样本量	平均瘢痕厚度 (mm)	相对瘢痕厚度 (mm)	整个左室面积 (mm ²)	左室肌面积 (mm ²)	扩张指数
生理盐水对照组	30	1.04 ± 0.20	0.57 ± 0.09	77.5 ± 6.2	45.1 ± 3.8	0.93 ± 0.26
肌源性干细胞组	30	2.12 ± 0.30 ^a	0.95 ± 0.10 ^a	92.0 ± 5.0 ^a	56.1 ± 2.0 ^a	0.43 ± 0.12 ^a
海藻酸钠组	30	2.13 ± 0.30 ^a	0.96 ± 0.10 ^a	93.0 ± 5.0 ^a	56.0 ± 2.0 ^a	0.44 ± 0.12 ^a
联合组	30	2.78 ± 0.40 ^{abc}	1.42 ± 0.10 ^{abc}	104.6 ± 3.5 ^{abc}	64.4 ± 1.8 ^{abc}	0.37 ± 0.06 ^{abc}
<i>F</i> 值		235.413	2 081.158	84.983	146.425	64.853
<i>P</i> 值		0.011	0.023	0.025	0.034	0.027

注: 与生理盐水对照组比较^a*P*<0.05; 与肌源性干细胞组比较^b*P*<0.05; 与海藻酸钠组比较^c*P*<0.05

2.4 免疫荧光染色结果

CD31 染色显示: 联合组心脏切片中新生血管数量多于海藻酸钠组及肌源性干细胞组 (*P*<0.05), 且这三组的新生血管数量均多于生理盐水对照组

(*P*<0.05), 见图 3、表 3。cTnT 染色显示: 肌源性干细胞移植入心肌后能够分化为心肌细胞, 且联合组新生心肌细胞数[(30±4)个/mm²]多于肌源性干细胞组[(22±2)个/mm²](*P*<0.05), 见图 4。



注: A 为联合组; B 为海藻酸钠组; C 为肌源性干细胞组; D 为生理盐水对照组; 标尺为 5 μm

图 3 各组大鼠心脏切片新生血管检测结果

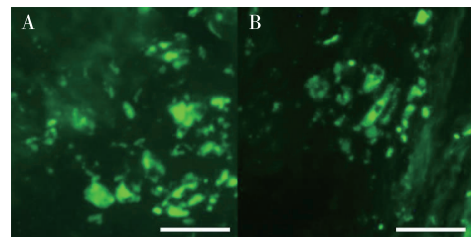
Fig. 3 Results of neovascularisation detection in rat heart slices of each group

表 3 各组心脏切片中新生血管情况及梗死区胶原阳性面积百分比

Tab. 3 Neovascularisation and percentage of the collagen-positive area of the infarcted area in cardiac sections of rats in each group

组别	样本量	新生血管数 (个/mm ²)	胶原阳性面积百分比 (%)
生理盐水对照组	30	24 ± 10	32 ± 5
肌源性干细胞组	30	42 ± 2 ^a	55 ± 5 ^a
海藻酸钠组	30	43 ± 2 ^a	56 ± 6 ^a
联合组	30	60 ± 6 ^{abc}	75 ± 6 ^{abc}
<i>F</i> 值		634.932	596.717
<i>P</i> 值		0.011	0.014

注: 与生理盐水对照组比较^a*P*<0.05; 与肌源性干细胞组比较^b*P*<0.05; 与海藻酸钠组比较^c*P*<0.05



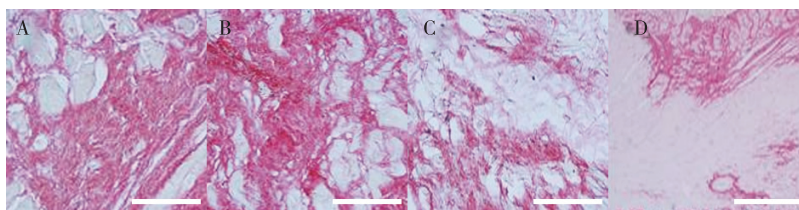
注: A 为联合组; B 为肌源性干细胞组; 标尺为 100 μm

图 4 移植肌源性干细胞后心脏切片 cTnT 染色结果

Fig. 4 Results of cTnT staining of cardiac sections after transplantation of myogenic stem cells

2.5 胶原检测结果

联合组心脏切片中梗死区胶原阳性面积百分比高于海藻酸钠组及肌源性干细胞组 (*P*<0.05), 且这三组均高于生理盐水对照组 (*P*<0.05), 见表 3、图 5。



注: A 为联合组; B 为海藻酸钠组; C 为肌源性干细胞组; D 为生理盐水对照组; 标尺为 100 μm

图 5 各组心脏切片胶原染色结果

Fig. 5 Results of collagen staining of rat heart sections in each group

3 讨论

心肌梗死后心力衰竭是众多老年人的死亡原因, 其治疗一直是困扰医学界的一个难题, 即便是再次开通血管, 坏死的心肌细胞和细胞外基质仍无法重建, 随着心室重构的进展, 坏死心肌会逐渐变薄, 收缩力会逐渐减弱, 整个心脏也会逐渐扩大, 心力衰竭也就随之日益加重。众多的方法被科研工作者们用来尝试解决这些问题, 其中试验效果相对理想的方法是梗死区生物材料和细胞的移植, 然而如何构建最适合的生物材料和选择最适宜移植的细胞仍是亟待解决的问题^[8-9]。基于此, 本实验选择了部分氧化的海藻酸钠作为修复材料, 海藻酸钠在类似试验中已展现出了良好生物相容性的优势, 但仍存在力学性能差等劣势^[10-11]。本研究通过过氧化钠对其进行部分氧化, 使其在保持原有优势的情况下具备了固化后更类似于真实心肌细胞外基质力学性能的特点, 这一特点使其不仅能够良好地补充丢失的心肌细胞外基质, 更有利于为接下来的细胞移植提供类心肌内环境, 使细胞的生长分化趋势更接近真实心肌组织。在细胞移植上本研究选择的是肌源性干细胞, 它是肌肉来源的一种多能干细胞, 能够分化为各种肌肉细胞。这种细胞既能够避免骨髓间充质干细胞移植后更多分化为成纤维细胞的缺点, 也能弥补胚胎干细胞的伦理学缺陷, 在相应生物环境和力学特性的条件下还会定向分化成心肌细胞^[12]。本试验将其与海藻酸钠凝胶进行混合注射, 使其移植后的生长环境更接近于未破坏的心肌组织, 其分化也就必然更趋向于心肌细胞, 这一点在 cTnT 染色结果中也得到了证实。

在本研究中, 无论单独注射部分氧化的海藻酸钠或是肌源性干细胞, 相较于生理盐水对照组均能改善老龄大鼠心肌梗死后的心脏功能, 而联合移植则效果更佳, 心脏功能和心室重构情况显著优于对照组, 这一结果得益于生物材料和细胞的相辅相成, 说明本研究材料的选择是正确的。本研究中, 在组织学检查过程中发现生物材料移植后会导致心肌梗死区瘢痕厚度的增加, 心肌梗死后的瘢痕修复是一把双刃剑, 一方面瘢痕的增加可以在一定程度上降低心脏破裂的概率和心功能恶化的速度; 另一方面瘢痕的增加会导致心脏

电活动的异常, 影响心脏正常电信号的传导, 同时瘢痕部位易诱导室性心律失常的产生。这说明本研究的材料在心肌梗死后的电生理修复方面存在一定的缺陷, 有待于在后续的研究中加以改善。心肌梗死后的梗死区原有的毛细血管被破坏, 失去了供血供氧能力, 使其所供应的心肌细胞随之死亡。在心肌梗死的修复中, 重要的一环就是恢复梗死区的毛细血管网络, 因此能否促进毛细血管再生也就成为检验一种修复材料是否有潜力的重要指标。本研究通过 CD31 抗体检测了各组大鼠心脏切片中梗死区的新生毛细血管数量, 结果显示, 无论单独注射部分氧化的海藻酸钠或是肌源性干细胞, 单位面积内新生毛细血管数量均优于生理盐水对照组, 而联合移植则效果更佳, 这说明本研究选择的修复材料有良好地促进血管再生的作用, 这也是其能够修复心脏功能的机制之一。心肌梗死中细胞外基质的丢失使心肌的稳定性遭到破坏, 同时使心肌细胞缺失了应有的生存环境, 而心肌细胞外基质中最重要的成分就是胶原, 因此, 能否维持或再生梗死区的胶原成分是评估修复材料功能的另一项重要指标。在本研究中, 通过天狼星红染色评估了各组大鼠心肌梗死区的胶原含量, 结果显示, 无论单独注射部分氧化的海藻酸钠或是肌源性干细胞, 梗死区的胶原含量及分布情况均优于生理盐水对照组, 而联合组移植则效果最佳, 说明本研究选择的修复材料对胶原的保持和再生具有良好的作用, 这是其修复机制的另一个重要环节。

本研究通过从大体到微观的不同角度论证了部分氧化的海藻酸钠和肌源性干细胞修复材料的有效性, 然而本研究也存在着检测指标少和未对机制进行更加深入研究的局限性, 有待于进一步的试验去完善。相信随着研究的不断深入, 生物材料和细胞的联合移植能够为心肌梗死后心力衰竭的老年患者带来新的希望。

参考文献

- [1] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心血管健康联盟, 心肌梗死后心力衰竭防治专家共识工作组. 2020 心肌梗死后心力衰竭防治专家共识[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(12): 1166-1180.

马欣欣, 等. 部分氧化的海藻酸钠凝胶联合肌源性干细胞改善老龄心肌梗死大鼠的心脏功能

- Branch of Cardiovascular Physicians, Chinese Medical Doctor Association; China Cardiovascular Health Alliance; The Expert Consensus Working Group on the Prevention and Treatment of Heart Failure After Myocardial Infarction. 2020 expert consensus on the prevention and treatment of heart failure after myocardial infarction [J]. *Chin Circul J*, 2020, 35(12):1166-1180.
- [2] 薛琨, 高伟勤. 心肌梗死后心力衰竭康复治疗的研究进展[J]. *微量元素与健康研究*, 2024, 41(1):70-71.
- Xue K, Gao W Q. Research progress of rehabilitation therapy for heart failure after myocardial infarction [J]. *Stud Trace Elem Health*, 2024, 41(1):70-71.
- [3] Liu J, Tian Q, Zhang M. Preparation of VX765 sodium alginate nanogels and evaluation of their therapeutic effect via local injection on myocardial infarction in rats [J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1):169.
- [4] Guan T, Zhu X, Tian L, et al. Evaluation of the effect of nano-sodium alginate-bioglass on cardiac function of myocardial infarction based on cardiac ultrasound [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 68(3):67-76.
- [5] Rocca D G, Willenberg B J, Qi Y, et al. An injectable capillary-like microstructured alginate hydrogel improves left ventricular function after myocardial infarction in rats [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 220:149-154.
- [6] Choe G, Kim S W, Park J, et al. Anti-oxidant activity reinforced reduced graphene oxide/alginate microgels; mesenchymal stem cell encapsulation and regeneration of infarcted hearts [J]. *Biomaterials*, 2019, 225:119513.
- [7] Karimi Hajishoreh N, Baheiraei N, Naderi N, et al. Left ventricular geometry and angiogenesis improvement in rat chronic ischemic cardiomyopathy following injection of encapsulated mesenchymal stem cells [J]. *Cell J*, 2022, 24(12):741-747.
- [8] Peña B, Laughter M, Jett S, et al. Injectable hydrogels for cardiac tissue engineering [J]. *Macromol Biosci*, 2018, 18(6):e1800079.
- [9] He L, Nguyen N B, Ardehali R, et al. Heart regeneration by endogenous stem cells and cardiomyocyte proliferation: controversy, fallacy, and progress [J]. *Circulation*, 2020, 142(3):275-291.
- [10] Qi Q, Zhu Y, Liu G, et al. Local intramyocardial delivery of bioglass with alginate hydrogels for post-infarct myocardial regeneration [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 129:110382.
- [11] Curley C J, Dolan E B, Otten M, et al. An injectable alginate/extra cellular matrix (ECM) hydrogel towards acellular treatment of heart failure [J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2019, 9(1):1-13.
- [12] Iseoka H, Miyagawa S, Saito A, et al. Role and therapeutic effects of skeletal muscle-derived non-myogenic cells in a rat myocardial infarction model [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1):69.

片语健康

高钠（高盐）饮食引起的压力感受器重置

“人是水做的”，水约占人体体质量的70%，血液是水溶液。钠是血液中含量最高的电解质。在健康人体中，血液中钠含量受到严格的调控，波动在电解质平衡（Homeostatic electrolyte balance）的内稳态范围中。钠浓度高，血液渗透压就高。在心血管系统中，水向渗透压高的区域转移。摄入高盐饮食增加血液钠含量。高钠血从周围组织吸水，增加血容量，迫使心脏输出更多的血液，升高血压。主动脉弓和颈动脉窦的压力感受器（Baroreceptors）感受到血压升高后，向大脑孤束核（Nucleus of the solitary tract, nTS）发出神经信号。收到信号的nTS神经元通过抑制交感神经，激动副交感神经降低心率，使动脉压下降。这种压力反射反馈通路（Baroreflex feedback pathway）调节血压微小波动，是人体进化出来的一种自我“纠错”机制（Self correcting mechanism）^[1]。

长期摄入高钠饮食使血压升高脉冲频繁出现，结果使压力感受器“钝化”。钝化的结果是压力感受器阈值升高。阈值升高是一种“重置”（Resetting），重置的结果是交感神经活性增强，副交感神经活性减弱。久而久之，血压就高了^[1]。

偶尔摄入高钠饮食，“纠错”使血压正常，反复持续“纠错”使压力感受器犯错。犯错的结果是高血压。压力感受器并不“智慧”！

参考文献

- [1] Viggiano J, Coutinho D, Clark-Cutaia M N, et al. Effects of a high salt diet on blood pressure dipping and the implications on hypertension [J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1212208.

（作者：于永利）