

中文題目：ATF3在壓力過負荷引起心臟肥大之小鼠所扮演的保護角色

英文題目：The protective role of ATF3 in pressure overload-induced cardiac hypertrophy in mice.

作者：陳錦澤 林恆* 鄭敬楓* 趙英淇** 連偉雄**

服務單位：國立台灣大學醫學院附設醫院

花蓮慈濟大學*

中央研究院生醫所**

前言：由之前研究證據指出，活化轉錄因子3(ATF3)是一種壓力誘發的轉錄因子，屬於鹼性區域白胺酸夾鏈(bZIP)家族的中的ATF/cAMP反應元素結合蛋白(CREB)次家族中的一員。然而，ATF3在心臟壓力過負荷下的生理所扮演的角色仍有待釐清。

材料及方法：以ATF3基因剔除小鼠為材料，利用主動脈縮窄術來造成心臟壓力過負荷，四星期後利用超音波以及Hematoxylin and Eosin(HE)以及Masson等病理染色法來比較其與野生型小鼠的病理狀況。同時，也利用TUNEL以及免疫組織染色法來觀察。此外，也利用重氫攝入(3-H incorporation)實驗來觀察纖維細胞增生的狀況。

結果：由驗結果中發現，與野生型的小鼠比較起來，在經過主動脈縮窄術造成壓力過負荷四個星期之後，ATF3基因剔除小鼠在膠原纖維染色上，有更廣泛的膠原化的現象；而從超音波的實驗結果中，我們發現到ATF3基因剔

除小鼠的心室腔室較野生型的來得寬，很意外的，在心室壁厚度方面，卻沒有野生型的老鼠來的明顯；而在心臟功能的分析中，也發現到在ATF3基因剔除小鼠中，其心室收縮功能較野生型來得差(FS, ATF3^{-/-}:wild =21%:40%). 除此之外，在利用免疫組織化學染色法來測定心臟細胞壞死程度的實驗中也發現，ATF3基因剔除小鼠在細胞壞死的程度上，較野生型來的輕微；細胞凋亡以及壞死之間的關係，則還在進一步的釐清中。而利用H³-incorporation在活體外的心臟細胞培養的實驗中也發現，ATF3的表現可抑制p-CREB的表現，進而抑制心臟細胞纖維化的程度。而利用Adeno-associated virus系統將ATF3送回ATF3基因剔除小鼠的實驗，則正在進行中。

結論: 結果顯示，ATF3在壓力過負荷所引起的心臟肥大及衰竭，扮演保護的角色。