

- CD34 + cells preserve cardiac function after acute myocardial infarction [J]. *Circ Res*, 2012, 111(3):312-321.
- [21] Vrijnsen KR, Sluijter JP, Schuchardt MW, et al. Cardiomyocyte progenitor cell-derived exosomes stimulate migration of endothelial cells [J]. *J Cell Mol Med*, 2010, 14(5):1064-1070.
- [22] Barile L, Lionetti V, Cervio E, et al. Extracellular vesicles from human cardiac progenitor cells inhibit cardiomyocyte apoptosis and improve cardiac function after myocardial infarction [J]. *Cardiovasc Res*, 2014, 103(4):530-541.
- [23] Chen L, Wang Y, Pan Y, et al. Cardiac progenitor-derived exosomes protect ischemic myocardium from acute ischemia/reperfusion injury [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2013, 431(3):566-571.
- [24] Gray WD, French KM, Ghosh-Choudhary S, et al. Identification of therapeutic covariant microRNA clusters in hypoxia-treated cardiac progenitor cell exosomes using systems biology [J]. *Circ Res*, 2015, 116(2):255-263.
- [25] Smith RR, Barile L, Cho HC, et al. Regenerative potential of cardiosphere-derived cells expanded from percutaneous endomyocardial biopsy specimens [J]. *Circulation*, 2007, 115(7):896-908.
- [26] Cheng K, Malliaras K, Smith RR, et al. Human cardiosphere-derived cells from advanced heart failure patients exhibit augmented functional potency in myocardial repair [J]. *JACC Heart Fail*, 2014, 2(1):49-61.
- [27] Khan M, Nickoloff E, Abramova T, et al. Embryonic stem cell-derived exosomes promote endogenous repair mechanisms and enhance cardiac function following myocardial infarction [J]. *Circ Res*, 2015, 117(1):52-64.
- [28] Wang Y, Zhang L, Li Y, et al. Exosomes/microvesicles from induced pluripotent stem cells deliver cardioprotective miRNAs and prevent cardiomyocyte apoptosis in the ischemic myocardium [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 192:61-69.
- [29] Emanueli C, Shearn AI, Angelini GD, et al. Exosomes and exosomal miRNAs in cardiovascular protection and repair [J]. *Vascul Pharmacol*, 2015, 71:24-30.

收稿日期:2015-11-19 修回日期:2015-12-23

## 半乳糖凝集素 3 在心肌梗死中的研究进展

颜晶 综述 常静 审校

(重庆医科大学附属第一医院心内科, 重庆 400016)

**【摘要】** 半乳糖凝集素 3 作为一种炎症相关因子参与细胞的凋亡、增殖及再生。近年来, 研究发现其在心肌梗死后心脏重塑方面亦发挥重要作用, 两者有着密切的联系, 现就半乳糖凝集素 3 作为一种心肌梗死后心肌纤维化的标志物的研究进展做一综述。

**【关键词】** 半乳糖凝集素 3; 心肌梗死; 心脏重塑; 心肌纤维化

**【中图分类号】** R542.2

**【文献标志码】** A

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.02.000

## Research Advances in the Role of Galectin-3 in Myocardial Infarction

YAN Jing, CHANG Jing

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**【Abstract】** As an inflammatory factor, galectin-3 is involved in the process of cell apoptosis, proliferation and regeneration. Recent studies have found that galectin-3 plays an important role in cardiac remodeling after myocardial infarction and that both have a close relationship. We reviewed the research progress of galectin-3 as a marker of myocardial fibrosis after myocardial infarction in this article.

**【Key words】** Galectin-3; Myocardial infarction; Cardiac remodeling; Myocardial fibrosis

半乳糖凝集素 3 (galectin-3) 作为一种炎症因子, 主要通过介导纤维母细胞的激活及巨噬细胞的浸润, 参与心、肾、肺、肝脏等器官的炎症和纤维化的病理生理过程。既往大量研究已证实, galectin-3 与心力衰竭严重程度密切相关, 对心力衰竭短期及长期的病死率均有很高的预测价值, 因此临床上已将其作为评估心力衰竭的新型生物标志物。而近年来, galectin-3 在心肌梗死后心脏重塑方面逐渐成为新的研究热点, 现就

该方面的研究进展进行综述。

### 1 galectin-3 的结构、产生及作用

galectins 属于古老的凝集素家族, 具有保守的氨基酸序列, 能特异地识别  $\beta$ -糖苷<sup>[1]</sup>。galectins 广泛存在于海绵动物、真菌、昆虫、脊椎动物甚至病毒中<sup>[2]</sup>。galectins 均包含保守的 C 端糖识别结构域 (C-terminal carbohydrate-recognition domain, CRD), 根据 CRD 的数量和结构组成, 家族成员被分为 3 个亚型: 原型 (galec-

tin-1、-2、-5、-7、-10、-11、-13 和-14)、串联重复型(galectin-4、-6、-8、-9 和-12)和嵌合型(galectin-3)<sup>[1]</sup>。

galectin-3 是家族中唯一的脊椎动物嵌合型半乳糖凝集素,分子量为 29 000 ~ 35 000,由位于 14 号染色体上的 LGALS3 单基因编码,其包含 6 个外显子和 5 个内含子<sup>[2]</sup>。galectin-3 单一的多肽链形成了 2 个不同的结构域:N 端结构域(N-terminal domain, ND)和 CRD。ND 包含 110 ~ 130 个氨基酸,由多个脯-甘-丙-酪-脯-甘氨基酸重复序列组成,紧随其后的是 3 个额外的氨基酸。ND 通过 Tyr102 和相邻的残基与 CRD 一起参与低聚糖的绑定,还介导多聚体的形成,在凝集素与配体集群的结合中起积极的协同作用。此外,galectin-3 磷酸化的位点在 ND 的 Ser<sup>6</sup>,磷酸化可以降低 galectin-3 与配体的结合能力,但在 1 型蛋白磷酸酶的脱磷酸化作用后其结合力可完全恢复。CRD 是一个由大约 130 个氨基酸组成的球状结构,调控整个糖结合位点,在 CRD 中有一个 NWGR 序列(天冬酰胺-色氨酸-甘氨酸-精氨酸),它与 Bcl-2 蛋白质的 BH1 有高度同源性,能通过缺乏糖配体的 CRD 参与 galectin-3 的交联。NWGR 中的色氨酸被亮氨酸置换使 galectin-3 不能形成同源二聚体结构<sup>[2]</sup>。galectin-3 通过 CRD 参与细胞间、细胞与细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的相互作用,受体聚集、信号转化和糖蛋白-半乳糖凝集晶格的形成,从而发挥生物效应<sup>[2]</sup>。

galectin-3 主要是由巨噬细胞产生,但许多在心肌梗死过程中发挥重要调控作用的细胞如中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞以及成纤维细胞也被发现可以生产 galectin-3<sup>[2-3]</sup>。galectin-3 在细胞核和细胞质中合成后经非经典途径分泌到细胞表面及细胞外间隙<sup>[1]</sup>。galectin-3 表达的调控涉及到大量的转录因子和信号通路(如 cAMP-反应元件结合蛋白或 NF- $\kappa$ B 转录因子),并取决于细胞类型、外部刺激和环境条件<sup>[2]</sup>。既往研究显示 galectin-3 在多种生物进程及不同的病理生理过程中发挥着重要的作用,如细胞凋亡、免疫应答,肿瘤的增殖、转化和转移。近年来发现,galectin-3 与心肌纤维化存在密切的联系,可作为心肌纤维化的独立预测因子<sup>[4-5]</sup>。

## 2 galectin-3 与纤维化

心肌损伤后,单核-巨噬细胞系统激活,大量 galectin-3 被分泌到细胞外间隙,将细胞周期蛋白 D1 激活,诱导心脏成纤维细胞活化,使细胞骨架蛋白和细胞外 I 型胶原蛋白  $\alpha$ -1 链的表达增加,在脯氨酰 4-羟化酶和热休克蛋白等作用下前胶原链的 Pro 和 Lys 羟基化及糖基化增强,引起前胶原折叠,并运输至细胞间隙,在 I 型前胶原氨基酸前肽和赖氨酰氧化酶等作用下,前肽 N 端和 C 端断裂,胶原形成,并发生聚集、耦联,

持续的炎症会促进这个过程不断重复,从而加速心肌纤维化进程<sup>[1,3]</sup>。此外,galectin-3 不仅影响小型元件如 I 型胶原蛋白的合成,还能通过金属蛋白酶组织抑制剂(tissue inhibitor of metalloproteinase, TIMP)和基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs)来减少 ECM 降解从而进一步促进纤维化<sup>[1]</sup>。在体外,Sharma 等<sup>[4]</sup>用重组 galectin-3 处理小鼠纤维母细胞,发现纤维母细胞被激活为成纤维细胞,后者可产生和分泌基质蛋白,包括胶原蛋白、纤维连接蛋白和转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor, TGF- $\beta$ )。在体内,也有观察研究证实了 galectin-3 在心脏纤维化和重构中的重要作用。Sharma 等<sup>[4]</sup>发现在高血压大鼠中 galectin-3 可促进心脏巨噬细胞浸润,诱导成纤维细胞的增殖,从而促进心肌纤维化过程。此外,在该研究中还通过荧光免疫显微镜技术观察到 galectin-3 的结合位点在 ECM 及心肌成纤维细胞。Yu 等<sup>[3]</sup>对 galectin-3 基因敲除的大鼠和野生型大鼠注入血管紧张素 II 或施以横向主动脉缩窄术以引发心脏重塑,结果显示,野生大鼠出现了左心室肥大、左室舒张末期压力增加及纤维化等表现,而 galectin-3 基因敲除的大鼠虽也出现左室肥大但却没有发生左心室功能障碍和纤维化,这进一步证实了 galectin-3 在促纤维化及心室重塑中的作用。除了心肌纤维化,galectin-3 在血管<sup>[6-7]</sup>、肝<sup>[8]</sup>、肾<sup>[9]</sup>和肺纤维化<sup>[10-11]</sup>中均发挥作用。

## 3 galectin-3 促进心肌梗死后的心脏重塑

### 3.1 实验室研究

Sanchez-Mas 等<sup>[12]</sup>研究了大鼠心肌梗死后 galectin-3 在心肌组织中的表达,将大鼠的冠状动脉左前降支持续地结扎,分别将它们在心肌梗死后第 1、2、4、12 和 24 周处死,随后的观察发现,galectin-3 mRNA 的表达在梗死区域增加,并在心肌梗死后 1 周达高峰,在接下来的几周逐步减少,其他纤维化标志物如 I 型胶原蛋白、III 型胶原蛋白和 TIMP-1 与 galectin-3 的变化类似,此外经超声心动图评估发现心肌梗死后的大鼠左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)显著下降,左心室舒张末期和收缩末期容量显著增加。Hashmi 等<sup>[13]</sup>在动物研究中发现,心肌梗死后 60 min 和 24 h, galectin-3 的 mRNA 水平和蛋白质表达明显升高,这个实验首次表明了缺血早期 galectin-3 在转录及翻译水平均明显升高,同时也显示 galectin-3 在心肌梗死早期产生于心肌细胞和内皮细胞,这些发现有助于理解急性心肌梗死后心肌的早期反应机制,并对寻找挽救存活心肌的方法有很大的帮助。为了进一步研究 galectin-3 在心脏重塑的作用,Gonzalez 等<sup>[14]</sup>将 galectin-3 基因敲除大鼠的冠状动脉结扎,与对照组大鼠比较,galectin-3 基因敲除大鼠显示出病死率增加

的趋势,而且心肌梗死 1 周后心肌肥厚和肺淤血加重了,研究者认为出现这些现象是因为 galectin-3 基因的缺失减弱了巨噬细胞的浸润及纤维化,使梗死面积增大,从而加剧了心脏的不良重塑和心功能障碍,最终导致心力衰竭的发生。

这些研究提示:galectin-3 在心肌梗死后的心脏重塑过程中发挥着活跃的作用,它会引起慢性纤维激活和组织纤维化增加从而导致心脏发生重塑。

### 3.2 临床研究

Mayr 等<sup>[15]</sup>报道了心肌梗死后患者左心室功能与 galectin-3 水平之间的关系。研究中采用心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance, CMR)的增强技术对心肌功能做出了高分辨率描述。29 例接受了再灌注治疗的 ST 段抬高型心肌梗死(ST elevation myocardial infarction, STEMI)患者,4 个月后对患者进行了 galectin-3 测量和 CMR 检查。结果表明 galectin-3 水平与 LVEF 之间的关系没有统计学意义,但仍然发现 4 个月后 galectin-3 水平高的患者 LVEF 明显受损。由于这个研究样本量有限,这些结论并没有很强的说服力。在一个稍大样本(100 例)STEMI 患者的研究中,在基线和 24 周时 CMR 检查,结果显示 LVEF 在基线和 24 周之间明显增加,galectin-3 的基线与 24 周时 LVEF 呈负相关<sup>[16]</sup>。也有不同的结论,一项包括 145 例心肌梗死患者的研究发现:急性心肌梗死后 3~5 d 时的 galectin-3 水平与 LVEF 并没有明显关系,研究者分析认为:纳入研究的患者均为左心室功能保留者,且均成功接受了经皮冠状动脉介入术(PCI)治疗可能是得出阴性结果的原因<sup>[17]</sup>。

大量研究已显示可以将 galectin-3 作为心力衰竭预后的独立预测因子,而对于其在心肌梗死方面的研究也有报道。Tsai 等<sup>[18]</sup>采集了 196 例接受 PCI 治疗的 STEMI 患者的血样本,发现 PCI 后 6 h 的 galectin-3 水平明显升高,经多变量分析得出结论:升高的 galectin-3 水平可作为 30 d 主要不良临床事件(包括终末期的充血性心力衰竭或 30 d 的死亡)的独立预测因子。在一项包括 711 例非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征与 STEMI 患者的观察研究中,用 COX 比例风险回归模型分析后得出结论:升高的 galectin-3 与 N 端脑利钠肽(N-terminal probrain natriuretic peptide, NT-proBNP)血浆水平是心力衰竭和死亡的独立预测因子<sup>[19]</sup>。

Szadkowska 等<sup>[17]</sup>研究发现,在心肌梗死早期,galectin-3 水平高于中位数的患者再发心肌梗死的概率明显增高(再梗死原因多为冠状动脉病变发展或支架内再狭窄),且经 ROC 曲线分析显示最佳的再梗死预测界限值为 18.1 ng/mL,而超敏 C 反应蛋白对再

梗死的预测与 galectin-3 相比敏感性相似但特异性稍低,在住院期间 galectin-3 水平升高的心肌梗死患者更容易出现新发心房颤动和心力衰竭。

此外,还有研究发现心肌梗死后 galectin-3 与某些生物标志物之间也存在密切的关系,如在早期与 NT-proBNP 存在正相关,但随着时间的推移,galectin-3 的水平变化不明显,而 NT-proBNP 的水平却明显下降。除了利钠肽,galectin-3 与其他 ECM 标志物,如 MMPs-3、TIMP-1、单细胞趋化蛋白-1 和白介素-8 也存在重要的联系,它可能影响多种 ECM 标志物的独立路径,并可能提供巨噬细胞活化与纤维化之间的联系<sup>[16]</sup>。

以上研究由于样本量小和受心肌梗死后测量时间的影响,这些结论是有限的,需要更大型的临床研究来进一步验证。

## 4 galectin-3——一种治疗的新靶点

### 4.1 盐皮质激素受体拮抗剂

临床上盐皮质激素受体拮抗剂(mineralcorticoid recept antagonist, MRAs)能够改善心肌梗死后慢性心力衰竭患者的生存<sup>[20]</sup>,其中可能的机制与 MRAs 对 galectin-3 表达的逆转有关。Calvier 等<sup>[21]</sup>做的一项高血压大鼠研究显示,使用 MRAs 治疗后,大鼠心脏和肾脏的 galectin-3 表达明显减少,因此推测 MRAs 可能会改变 galectin-3 的生物活性和随后的左心室重塑。Lax 等<sup>[22]</sup>在一个心肌梗死大鼠模型中(永久性结扎冠状动脉左前降支)对 MRAs 的治疗效果进行了研究,大鼠被随机分为 4 组(没有接受治疗组、依普利酮组、螺内酯组和接受假手术组),4 周后死亡,测定梗死心肌中的 galectin-3 基因表达以及参与 galectin-3 分子信号通路的分子:TGF- $\beta$  及其信号蛋白 SMAD-3,结果发现 MRAs 治疗组 galectin-3、TGF- $\beta$  和 SMAD-3 的表达水平显著降低。经测量胶原容积百分比及 I 型、III 型胶原蛋白和 TIMP-1 的 mRNA 表达发现心肌纤维化减弱。该研究提示,心肌梗死后 MRAs 通过干预 galectin-3 的信号通路发挥了抗纤维化和抗炎的作用。

### 4.2 galectin-3 抑制剂

#### 4.2.1 N-乙酰丝-天冬-赖-脯氨酸

N-乙酰丝-天冬-赖-脯氨酸(Ac-SDKP)是一种天然的多肽,具有抗炎抗纤维化的作用。Liu 等<sup>[23]</sup>在大鼠的心包中注入 galectin-3 后发现巨噬细胞、肥大细胞浸润增强,心肌间质纤维化增加,心脏肥大明显,而加入 Ac-SDKP 后这些改变即减轻,心脏纤维化减少。该试验提示 Ac-SDKP 能阻止 galectin-3 介导的纤维化,从而抑制心脏重塑。

#### 4.2.2 果胶

已有研究表明,果胶与 galectin-3 的 CRD 结合可以降低 galectin-3 活性。目前主要用于研究的果胶是

经改良后的柑橘果胶(modified citrus pectin, MCP), 一种从柑橘果肉及果皮中提取出来的多糖。在心力衰竭、肾脏疾病<sup>[24]</sup>和肝脏疾病的研究中均发现了 MCP 对 galectin-3 的抑制效应。Calvier 等<sup>[6]</sup>在醛固酮诱导的大鼠心力衰竭模型的研究中发现 MCP 可以减少 I 型胶原蛋白的生成。在急性肾损伤<sup>[24]</sup>和高血压肾病模型<sup>[25]</sup>的研究中还发现 MCP 能有效地抗纤维化。

#### 4.2.3 N-乙酰氨基乳糖

N-乙酰氨基乳糖(N-Lac)也是 galectin-3 抑制剂和潜在的治疗方法, Yu 等<sup>[3]</sup>用高血压转基因 Ren2 大鼠做了一个高血压心肌病的模型, 在这个试验中对 N-Lac 做了研究。结果显示:接受 N-Lac 治疗的 Ren2 大鼠保留了左室短轴缩短率, 而未接受治疗的大鼠的左心室舒张末压力和肺重量均增加。未经 N-Lac 治疗的 Ren2 大鼠心脏重塑加快, 生存率明显降低, 而接受 N-Lac 治疗的大鼠生存率更高。在另一个接受横向主动脉缩窄术的大鼠模型中, 经 N-Lac 治疗的大鼠心脏重塑不明显。

### 5 结论

已有的动物研究及临床实验均提示 galectin-3 在心肌梗死中扮演重要角色, 对其有效地进行抑制可以阻止心肌纤维化作用从而逆转心脏重塑, 改善患者预后, 有望在不久的将来成为心肌梗死新的治疗靶点。目前大量深入的研究亦正在进行, 有望进一步阐明 galectin-3 在心肌梗死中更多的生物学作用。

#### 【参考文献】

- [1] de Boer RA, Voors AA, Muntendam P, et al. Galectin-3: a novel mediator of heart failure development and progression[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(9): 811-817.
- [2] Dumic J, Dabelic S, Fogel M. Galectin-3: an open-ended story[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2006, 1760(4): 616-635.
- [3] Yu L, uifrok WPR, Meissner M, et al. Genetic and pharmacological inhibition of galectin-3 prevents cardiac remodeling by interfering with myocardial fibrogenesis[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(1): 107-117.
- [4] Sharma UC, Pokharel S, van Brakel TJ, et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction[J]. *Circulation*, 2004, 110(19): 3121-3128.
- [5] Ho JE, Liu C, Lyass A, et al. Galectin-3: a marker of cardiac fibrosis, predicts incident heart failure in the community[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(14): 1249-1256.
- [6] Calvier L, Miana M, Reboul P, et al. Galectin-3 mediates aldosterone-induced vascular fibrosis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33(1): 67-75.
- [7] Menini S, Iacobini C, Ricci C, et al. The galectin-3/RAGE dyad modulates vascular osteogenesis in atherosclerosis[J]. *Cardiovasc Res*, 2013, 100(3): 472-480.
- [8] Henderson NC, Mackinnon AC, Farnworth SL, et al. Galectin-3 regulates myofibroblast activation and hepatic fibrosis[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(13): 5060-5065.
- [9] Henderson NC, Mackinnon AC, Farnworth SL, et al. Galectin-3 expression and secretion links macrophages to the promotion of renal fibrosis[J]. *Am J Pathol*, 2008, 172(2): 288-298.
- [10] Farnworth SL, Henderson NC, Mackinnon AC, et al. Galectin-3 reduces the severity of pneumococcal pneumonia by augmenting neutrophil function[J]. *Am J Pathol*, 2008, 172(2): 395-405.
- [11] Mackinnon AC, Gibbons MA, Farnworth SL, et al. Regulation of transforming growth factor-beta1-driven lung fibrosis by galectin-3[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(5): 537-546.
- [12] Sanchez-Mas J, Lax A, Asensio-Lopez MC, et al. Galectin-3 expression in cardiac remodeling after myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172(1): e98-e101.
- [13] Hashmi S, Al-Salam S. Galectin-3 is expressed in the myocardium very early post-myocardial infarction[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2014, 24(4): 213-223.
- [14] Gonzalez GE, Cassaglia P, Noli Truant S, et al. Galectin-3 is essential for early wound healing and ventricular remodeling after myocardial infarction in mice[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 176(3): 1423-1425.
- [15] Mayr A, Klug G, Mair J, et al. Galectin-3: relation to infarct scar and left ventricular function after myocardial infarction[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 163(3): 335-337.
- [16] Weir RA, Petrie CJ, Murphy CA, et al. Galectin-3 and cardiac function in survivors of acute myocardial infarction[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(3): 492-498.
- [17] Szadkowska I, Wlazel RN, Migala M, et al. The association between galectin-3 and clinical parameters in patients with first acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary angioplasty[J]. *Cardiol J*, 2013, 20(6): 577-582.
- [18] Tsai TH, Sung PH, Chang LT, et al. Value and level of galectin-3 in acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2012, 19(12): 1073-1082.
- [19] Tuñón J, Blanco-Colio L, Cristóbal C, et al. Usefulness of a combination of monocyte chemoattractant protein-1, galectin-3, and N-terminal probrain natriuretic peptide to predict cardiovascular events in patients with coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(3): 434-440.
- [20] Maisel A, Xue Y, van Veldhuisen DJ, et al. Effect of spironolactone on 30-day death and heart failure rehospitalization (from the COACH study)[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(5): 737-742.
- [21] Calvier L, Martinez-Martinez E, Miana M, et al. The impact of galectin-3 inhibition on aldosterone-induced cardiac and renal injuries[J]. *JACC Heart Fail*, 2015, 3(1): 59-67.
- [22] Lax A, Sanchez-Mas J, Asensio-Lopez MC, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists modulate galectin-3 and interleukin-33/ST2 signaling in left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction[J]. *JACC Heart Fail*, 2014, 3(1): 50-58.
- [23] Liu YH, D'Ambrosio M, Liao TD, et al. N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline prevents cardiac remodeling and dysfunction induced by galectin-3, a mammalian adhesion/growth-regulatory lectin[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 296(2): 404-412.
- [24] Kolatsi-Joannou M, Price KL, Winyard PJ, et al. Modified citrus pectin reduces galectin-3 expression and disease severity in experimental acute kidney injury[J]. *PLoS One*, 2011, 6(4): e18683.
- [25] Frenay AR, Yu L, van der Velde AR, et al. Pharmacological inhibition of galectin-3 protects against hypertensive nephropathy[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2015, 308(5): 500-509.

收稿日期: 2015-10-27