

Rho 激酶是心血管药物治疗的一个重要靶点

Shimokawa H, Takeshita A

业已证实 Rho 激酶是小 GTP 结合蛋白 Rho 效应器之一。越来越多的资料表明 Rho/Rho 激酶途径在多种细胞功能上起重要作用,如血管平滑肌细胞收缩、肌动蛋白细胞骨架形成、细胞粘附与迁移、胞质分裂和基因表达,而这些都可能涉及心血管疾病的发病机制。在分子水平,Rho 激酶上调促进炎症、氧化应激、血栓形成和纤维化的各种因子,下调内皮型一氧化氮合酶。雌激素和烟碱通过蛋白激酶 C/核因子 κ B 途径分别抑制和促进 Rho 激酶表达。在细胞水平,Rho 激酶介导血管平滑肌细胞收缩,促进增殖和迁移,促进炎细胞移动。在动物研究中,已经证实 Rho 激酶确实参与血管痉挛、动脉硬化、缺血/再灌注损伤、高血压、肺动脉高压、中风和心功能衰竭的发病机制,并增强中枢交感神经活性。法舒地尔是一种 Rho 激酶抑制剂,在临床研究中治疗许多心血管疾病有效,如脑动脉和冠状动脉痉挛、心绞痛、高血压、肺动脉高压和心功能衰竭等,且具有可靠的安全性。因此,Rho 激酶是心血管药物治疗的重要靶点之一。

(原载 *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(9): 1767-775. 徐丽梅 摘译,王双 审校;编辑 胡必利)