

脂联素在代谢综合征及心血管疾病中的研究进展

郭莹莹¹ 综述, 边云飞², 肖传实³ 审校

(1. 山西医科大学, 2. 山西医科大学第二医院心内科, 3. 山西医科大学第一医院心内科, 山西省太原市 030001)

[关键词] 脂联素; 脂联素受体; 肥胖; 糖尿病; 动脉粥样硬化; 高血压

[摘要] 脂联素(APN)由脂肪细胞分泌产生,在代谢综合征和心血管疾病中起重要的保护作用。在肥胖、糖尿病、高血压、冠状动脉硬化性疾病的患者中,APN水平显著降低。APN具有增加胰岛素敏感性、抗炎、抗动脉粥样硬化及保护心肌等作用。本文将对APN及其受体在糖尿病、胰岛素抵抗、代谢综合征及心血管疾病中的作用进行总结概括。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Research Advances of Adiponectin in Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease

GUO Ying-Ying¹, BIAN Yun-Fei², and XIAO Chuan-Shi³

(1. Shanxi Medical University, 2. Department of Cardiology, the Second Hospital of Shanxi Medical University, 3. Department of Cardiology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China)

[KEY WORDS] Adiponectin; Adiponectin Receptor; Obesity; Diabetes; Atherosclerosis; Hypertension

[ABSTRACT] Adiponectin (APN) is secreted from adipose tissue and contributed to the important protective effects in metabolic syndrome and cardiovascular disease. Level of APN is markedly reduced in patients with obesity, diabetes, hypertension, and coronary artery disease. APN exerts the effects of increasing insulin sensitivity, anti-inflammation, anti-atherosclerosis and protecting myocardium. This review will focus on functions involved in APN and its receptors in diabetes, insulin resistance, metabolic syndrome, cardiovascular disease.

近年来,代谢综合征(metabolic syndrome, MS)和心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)呈高发病率和年轻化的趋势,严重威胁着人类健康。MS是以脂肪代谢紊乱、肥胖、糖尿病、胰岛素抵抗、动脉粥样硬化、高血压等多种危险因素集聚为特征的综合征,增加了CVD发生、发展和死亡的风险。脂肪细胞分泌大量的脂肪细胞因子:肿瘤坏死因子、抵抗素、瘦素、白细胞介素6和脂联素(adiponectin, APN)等^[1]。脂肪因子的失调、紊乱促进了MS和CVD的发生和发展^[2]。近年来很多实验研究都表明APN具有改善胰岛素抵抗、抗炎、抗动脉粥样硬化等作用^[3]。本文就近年APN在MS和CVD中的

研究进展进行综述。

1 脂联素及受体

1.1 脂联素

Scherer和Lodish在1995年首次发现APN,并命名为ACRP30(adipocyte complement-related protein of 30 kDa)。APN是由脂肪细胞分泌产生、分子量为30 kDa的蛋白质,血液浓度为3~30 mg/L^[4]。APN含有247个氨基酸残基,以3种形式存在^[4]:(1)三聚体:低分子量,相对分子量约90 kDa,占APN总量25%;(2)六聚体:中分子量,相对分子量

[收稿日期] 2014-10-08

[修回日期] 2014-11-18

[基金项目] 国家自然科学基金(81170198)

[作者简介] 郭莹莹,硕士研究生,研究方向为冠心病的基础与临床,E-mail为 guoying0708008@163.com。边云飞,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向为冠心病的基础与临床、心力衰竭及心律失常的诊断和治疗,E-mail为 yunfeibian@sina.com。通讯作者肖传实,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向为冠心病的基础与临床、心力衰竭及心律失常的诊断和治疗,E-mail为 ganxibaozhongxin@sina.com。

约 180 kDa, 占 APN 总量 25% ~ 35%; (3) 多聚体: 高分子量, 占 APN 总量 40% ~ 50%。研究表明 APN 在 MS 和动脉粥样硬化疾病的发生发展中起保护作用。在动物模型中, APN 的减少能够使得炎症反应加重, 从而加重血管缺血性损伤。在肥胖、糖尿病、高血压、心肌损伤、动脉粥样硬化等患者中, APN 水平明显降低。此外, 大量临床观察表明血清低 APN 水平与血管内皮损伤、高血压、心肌梗死和冠心病发生有关。APN 通过增加血管内皮型一氧化氮合酶, 增加内皮细胞一氧化氮 (nitric oxide, NO) 产生, 通过腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate active protein kinase, AMPK) 通路来增加血管舒张, 抑制炎症和氧化应激, 从而起到保护血管的作用^[5-6]。

1.2 脂联素受体

脂联素受体 (adiponectin receptor, AdipoR) 主要有 AdipoR1 和 AdipoR2 两种; 还有 Hug 等人发现的 T-钙粘蛋白 (T-cadherin) 也是脂联素受体, 其高度表达于心血管系统中。AdipoR1 广泛分布于多种组织器官, 主要表达于骨骼肌, 骨骼肌是葡萄糖代谢的重要器官; AdipoR2 主要在肝脏中表达^[7]。脂联素受体均为跨膜蛋白, 包括 7 个跨膜域。AdipoR1 和 AdipoR2 两种受体分别通过激活 AMPK 和过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor alpha, PPAR α) 通路来增加胰岛素敏感性, 调节糖脂代谢, 起到抗高血糖、抗炎等作用^[8]。有研究显示 T-钙粘蛋白在 APN 发挥的心血管保护作用中起着重要作用; 在心肌肥大及缺血再灌注损伤模型中发现, T-钙粘蛋白基因敲除小鼠模型的心肌肥大加剧且梗死面积增大, 推测 APN 对心脏的保护作用是通过与 T-钙粘蛋白结合并且激活 AMPK 通路来实现的^[9-10]。Okada 等^[11] 发现使用脂联素受体激动剂后能够明显增加 APN 及受体的生物学作用, 认为脂联素受体将来可以作为治疗 2 型糖尿病的靶点。

2 脂联素与代谢性疾病

2.1 脂联素与糖尿病

肥胖和胰岛素抵抗是 2 型糖尿病的主要危险因素。骨骼肌和肝脏是葡萄糖及脂肪酸主要贮存器官^[12]。肥胖者或者高脂饮食后可以增加游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA), 从而产生胰岛素抵抗。糖尿病患者中脂联素受体表达水平明显下降。许多研究表明 APN 能够减轻胰岛素抵抗, 增加胰岛素敏感性, 降

低血糖; 其可能机制有: (1) 通过抑制肝脏糖异生, 降低血糖水平; (2) 与肌肉组织中的受体结合, 促进对脂肪酸的摄取, 增加骨骼肌中的脂肪酸氧化代谢, 促进骨骼肌对糖的吸收, 改善胰岛素抵抗; (3) 直接刺激 AMPK 磷酸化, 使得乙酰辅酶 A 羧基酶失活, 增加脂肪酸氧化; (4) 抑制 FFA 诱发的胰岛素信号通路异常来改善胰岛素敏感性, 控制血糖; (5) 通过活化 PPAR α 途径来调节糖脂代谢^[13]。另外, APN 还能够通过参与脂肪酸氧化代谢降低甘油三酯含量, 来增强胰岛素信号传导通路^[14]。研究表明在肥胖动物模型和人类中, 使用噻唑烷二酮类降糖药物可使 APN 表达水平增加, 从而降低血糖水平^[15-16]。

2.2 脂联素与脂代谢异常和肥胖

脂联素由脂肪细胞分泌产生。脂质代谢紊乱尤其是低密度脂蛋白胆固醇升高是冠心病的主要危险因素。Baratta 等^[17] 研究表明血清 APN 水平与高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、甘油三酯的水平有关, APN 表达水平下降可引起 HDLC 表达水平降低, 提示低 APN 可能导致动脉粥样硬化可能是由 APN 对 HDL 代谢影响所致。有研究表明, APN 通过 AMPK 来促进脂肪氧化, 增加葡萄糖利用和脂肪酸的氧化, 从而减少 FFA 和总胆固醇水平^[18]。在当前人们生活水平提高的情况下, 肥胖和超重是许多疾病的危险因素, 成为困扰人们的问题。内脏脂肪组织以及皮下 APN 和受体表达与肥胖、胰岛素抵抗及血糖水平呈负相关。在肥胖小鼠、肥胖糖尿病小鼠和肥胖患者的脂肪组织中 APN 及其受体表达低于正常, 并与体质指数呈负相关, 对肥胖患者代谢起到负性作用。研究显示, 通过节食减肥、体育运动可以增加脂联素受体表达^[8]。Otabe 等^[19] 用高脂喂养的转基因小鼠作为模型, 证实 APN 能有效抵抗高脂喂养后诱导的肥胖; 与正常对照组比较, 给予 APN 的小鼠体重增加趋势下降显著, 脂肪积聚也明显减少, 皮下脂肪组织以及内脏脂肪组织中脂肪细胞均明显减少。

3 脂联素与心血管疾病

3.1 脂联素与心肌损伤

一些动物实验证明, 高 APN 水平可以对心肌缺血再灌注损伤 (myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)、高血压、心肌病、心功能不全、心肌肥厚等 CVD 起到保护作用^[20-21], APN 缺乏时可加剧应激反应, 造成心肌损伤。MIRI 导致血流动力学改变, 心

功能异常,心肌细胞坏死和凋亡,严重危及患者生命^[22]。Shibata 等^[20]研究表明,缺乏 APN 可增加心肌梗死、细胞凋亡,升高肿瘤坏死因子 α 等炎症因子。通过补充注射腺病毒载体的 APN,可通过激活 AMPK 和环氧合酶 2 信号传导通路来减少梗死面积、心肌细胞凋亡以及肿瘤坏死因子 α 的产生。Tao 等^[21]实验表明,在 APN 基因敲除小鼠 (APN^{-/-}小鼠)中心肌缺血再灌注后心肌梗死面积、凋亡严重;给予 APN 注射后通过抑制氧化应激可减弱损伤。研究表明,MIRI 后,大量活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 产生是造成 MIRI 的重要原因,并引发脂质过氧化;线粒体膜受到 ROS 影响后启动凋亡程序,Caspase-3 活化,使得心肌细胞受损^[23]。临床数据显示心肌梗死合并糖尿病的人群病死率、死亡率远远高于单纯心肌梗死的患者^[24]。糖尿病患者本身就存在氧化应激,MIRI 后产生大量的 ROS,进一步加重了氧化应激,加重了心肌损伤的程度^[25]。研究表明,APN 通过升高超氧化物歧化酶和 NO 活力,减少心肌酶,以有效减轻 MIRI,其可能机制是 APN 减轻了氧化损伤^[26-27]。这些实验都表明,APN 可通过抑制细胞凋亡、抑制氧化应激、抗炎而在 MIRI 中起到保护作用。

3.2 脂联素与冠状动脉粥样硬化性心脏病

大量研究证实,低 APN 血症成为冠状动脉性心脏病的独立危险因素,缺乏 APN 可使得小鼠血管舒张功能受损^[28-29]。众所周知,动脉粥样硬化是心脑血管疾病的主要病理基础,而脂质代谢紊乱尤其是胆固醇代谢紊乱是主要致病因素。单核细胞黏附、巨噬细胞向泡沫细胞转化是动脉粥样硬化形成的关键环节。许多实验表明,APN 能够通过调节脂质代谢、抑制内皮细胞炎症反应、抑制平滑肌细胞增殖和迁移、改善内皮细胞功能、抑制巨噬细胞向泡沫细胞转化、减少脂质沉积等来发挥抗动脉粥样硬化的作用。有研究发现通过高脂喂养 ApoE 基因敲除小鼠 (ApoE^{-/-}小鼠) 建造动脉粥样硬化模型,发现脂联素受体表达下调与动脉粥样硬化相关^[30]。有报道称 APN 通过内皮型一氧化氮合酶磷酸化而增加 NO 生成来抑制血管内皮氧化应激,从而起到对血管的保护作用^[31]。也有前瞻性的研究表明,APN 可以呈浓度依赖性地上调巨噬细胞中三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 及其上游调控因子肝 X 受体来增加胆固醇的流出,从而延缓动脉粥样硬化的发生和发展^[32]。

3.3 脂联素与高血压

2012 年世界卫生组织统计,全球三分之一成年

人患有高血压,发病率和病死率逐年升高。高血压可能的发病机制有血管内皮损伤、肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活、胰岛素抵抗等^[33]。在临床试验中,APN 抗动脉粥样硬化、抗炎、改善胰岛素抵抗等作用已被证实;APN 还能改善血管内皮功能,抑制血管平滑肌细胞增殖,降低血清 FFA,抑制交感神经活性,从而对高血压的发生及发展起到抑制作用^[34]。研究表明,高血压患者的血清 APN 水平显著低于健康人,与高血压分级呈负相关,血清 APN 水平可随着收缩压升高而降低。也有研究证实,高血压患者在服用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂后,血清 APN 水平会随着血压下降而升高,提示血清 APN 水平可能参与高血压的发生发展,为临床治疗提供了新的思路和方法^[33]。

3.4 脂联素与其他类型心血管疾病

心脏是高血压受损最常见的靶器官,可以引起心脏功能及其结构的改变,如左心室肥大,炎症细胞浸润,心肌纤维化,最终可能导致心力衰竭的发生^[35]。在糖尿病患者并发 CVD 时,血清 APN 水平明显下降。很多研究都证实 APN 具有保护心脏的作用。在糖尿病患者发生急性心肌梗死后 APN 表达水平明显降低,恢复过程中血清 APN 表达水平增加,由此可见在心肌损伤的修复过程中 APN 扮演着重要角色^[36]。有病例对照研究表明,与正常对照组相比,心肌病患者的血清 APN 水平明显降低,由此可见 APN 与心肌纤维化有相关联系^[37]。张伟等^[38]实验发现,患有糖尿病的大鼠心肌细胞胶原数量比正常大鼠增多,胶原蛋白比例严重失调且排列紊乱,使用 APN 干预后上述病变明显改善;证实 APN 可能是通过抵抗氧化应激来延缓糖尿病心肌纤维化的发展,从而对心肌起到保护作用。另外也有研究表明,APN 可以激活 PPAR α 来阻止血管紧张素 II 诱导所致的心肌纤维化^[36]。

4 总结与展望

综上所述,APN 在糖尿病、脂质代谢异常、肥胖和动脉粥样硬化、高血压等 CVD 中扮演着重要角色,其受体所发挥的有益作用也得到了充分的肯定。最近发现的小分子受体激动剂在 2 型糖尿病小鼠模型中可作为治疗肥胖所致糖尿病的新靶点^[11]。脂联素受体激动剂通过提高 APN 及其受体水平,进而治疗血管动脉粥样硬化及功能障碍,或将成为 MS 和 CVD 的治疗新方向。

[参考文献]

- [1] Deng YF, Scherer PE. Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome [J]. *Ann NY Acad Sci*, 2010, 1212: E1-E19.
- [2] Guzik TJ, Mangalat D, Korbut R. Adipocytokines--novel link between inflammation and vascular function? [J]. *J Physiol Pharmacol*, 2006, 57(4): 505-28.
- [3] 赵宏宇, 郑强, 张锦. 球状脂联素上调脂联素受体 1 抑制晚期糖基化终产物诱导人脐静脉内皮细胞凋亡的初步研究 [J]. *中国病理生理杂志*, 2010, 26(4): 690-694.
- [4] 杨裕华, 王际莘. 脂联素的生物学特性及其功能研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(21): 4 843-846.
- [5] Lee S, Zhang H, Chen J, et al. Adiponectin abates diabetes-induced endothelial dysfunction by suppressing oxidative stress, adhesion molecules, and inflammation in type 2 diabetic mice [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2012, 303(1): H106-H115.
- [6] Chow WS, Cheung BM, Tso AW, et al. Hypoadiponectinemia as a predictor for the development of hypertension; a 5-year prospective study [J]. *Hypertension*, 2007, 49(6): 1 455-461.
- [7] Paschke L, Zemleduch T, Rucinski M, et al. Adiponectin and adiponectin receptor system in the rat adrenal gland; ontogenetic and physiologic regulation, and its involvement in regulating adrenocortical growth and steroidogenesis [J]. *Peptides*, 2010, 31(9): 1 715-724.
- [8] 崔晓兵, 韩意, 李丽, 等. 脂联素受体表达调控的研究进展 [J]. *生理科学进展*, 2011, 42(3): 169-174.
- [9] Denzel MS, Scimia MC, Zumstein PM, et al. T-cadherin is critical for adiponectin-mediated cardioprotection in mice [J]. *J Clin Invest*, 2010, 120(12): 4 342-352.
- [10] 孙亚丽, 边云飞, 孙旭, 等. T-cadherin 在脂联素抑制缺氧/复氧导致的乳鼠心肌细胞凋亡中的作用 [J]. *中国病理生理杂志*, 2013, 29(5): 790-795.
- [11] Okada IM, Yamauchi T, Iwabu M, et al. A small-molecule AdipoR agonist for type 2 diabetes and short life in obesity [J]. *Nature*, 2013, 503(7477): 493-499.
- [12] 张晓, 陈玉林, 孙丽荣, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者血清总脂联素和高分子量脂联素水平的变化 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(5): 363-367.
- [13] 王彦, 陈思思, 廉如, 等. 脂联素球状结构域对胰岛素抵抗模型脂肪细胞及胰岛素信号转导的影响 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(12): 1 016-019.
- [14] Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity [J]. *Nat Med*, 2001, 7(8): 941-946.
- [15] Hiuge SA, Maeda N, Hirata A, et al. Dynamic changes of adiponectin and S100A8 levels by the selective peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist rosiglitazone [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011, 31(4): 792-799.
- [16] Tao L, Wang YJ, Gao E, et al. Adiponectin; an indispensable molecule in rosiglitazone cardioprotection following myocardial infarction [J]. *Circ Res*, 2010, 106(2): 409-417.
- [17] Baratta R, Amato S, Degano C, et al. Adiponectin relationship with lipid metabolism is independent of body fat mass; evidence from both cross-sectional and intervention studies [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(6): 2 665-671.
- [18] 王小凤, 王毅, 杨建国, 等. 血清脂联素水平与高血压肥胖患者胰岛素抵抗的关系 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(1): 183-185.
- [19] Otabe S, Yuan X, Fukutani T, et al. Overexpression of human adiponectin in transgenic mice results in suppression of fat accumulation and prevention of premature death by high-calorie diet [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007, 293(1): E210-E218.
- [20] Shibata R, Sato K, Pimentel DR, et al. Adiponectin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through AMPK-and COX-2-dependent mechanisms [J]. *Nat Med*, 2005, 11(10): 1 096-103.
- [21] Tao L, Gao E, Jiao XY, et al. Adiponectin cardioprotection after myocardial ischemia/reperfusion involves the reduction of oxidative/nitrative stress [J]. *Circulation*, 2007, 115(11): 1 408-416.
- [22] Wang YJ, Lau WB, Gao E, et al. Cardiomyocyte-derived adiponectin is biologically active in protecting against myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2010, 298(3): E663-E670.
- [23] Pan HZ, Zhang L, Guo MY, et al. The oxidative stress status in diabetes mellitus and diabetic nephropathy [J]. *Acta Diabetol*, 2010, 47(Suppl 1): 71-76.
- [24] Potier L, Waeckel L, Vincent MP, et al. Selective kinin receptor agonists as cardioprotective agents in myocardial ischemia and diabetes [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2013, 346(1): 23-30.
- [25] Li B, Liu SJ, Miao L, et al. Prevention of diabetic complications by activation of Nrf2; diabetic cardiomyopathy and nephropathy [J]. *Exp Diabetes Res*, 2012, 2012: 216 512.
- [26] 郭佳, 肖传实, 白瑞, 等. 脂联素对大鼠缺血/再灌注心肌细胞凋亡及相关蛋白表达的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2012, 28(7): 930-933.
- [27] 陈君, 边云飞, 郝晓燕, 等. 不同浓度脂联素通过减

- 轻氧化应激损伤保护缺血再灌注心肌[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(11): 857-60.
- [28] Lee S, Park Y, Dellsperger KC, et al. Exercise training improves endothelial function via adiponectin-dependent and independent pathways in type 2 diabetic mice[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2011, 301(2): H306-H314.
- [29] Lee S, Zhang HR, Chen JP, et al. Adiponectin abates diabetes-induced endothelial dysfunction by suppressing oxidative stress, adhesion molecules, and inflammation in type 2 diabetic mice[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2012, 303(1): H106-H115.
- [30] 达娃次仁, 赵锋, 齐永芬, 等. 脂联素及其受体在吡格列酮抑制 ApoE 基因敲除小鼠主动脉粥样硬化中的作用[J]. 北京大学学报(医学版), 2009, 41(2): 173-178.
- [31] Cao Y, Tao L, Yuan YX, et al. Endothelial dysfunction in adiponectin deficiency and its mechanisms involved[J]. J Mol Cell Cardiol, 2009, 46(3): 413-419.
- [32] 王丽霞, 黄连生, 罗萍, 等. 普罗布考对小鼠体内巨噬细胞胆固醇逆转运的影响及其作用机制[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(1): 74-76.
- [33] 张安晶, 褚瑜光, 胡元会, 等. 高血压病患者血清瘦素及脂联素水平相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(3): 281-282.
- [34] 莫新玲, 王要鑫, 谢福生, 等. 脂联素及高敏 C 反应蛋白与原发高血压合并痛风的关系[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(10): 1767-768.
- [35] Jia LX, Li YL, Xiao CS, et al. Angiotensin II induces inflammation leading to cardiac remodeling[J]. Front Biosci, 2012, 17: 221-231.
- [36] 曹婧, 李兴. 脂联素对 2 型糖尿病心肌病变的保护作用[J]. 中国现代药物应用, 2014(5): 235-236.
- [37] Yan CJ, Li SM, Xiao Q, et al. Influence of serum adiponectin level and SNP +45 polymorphism of adiponectin gene on myocardial fibrosis[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2013, 14(8): 721-728.
- [38] 张伟, 崔彦, 于琼兰. 脂联素在糖尿病心肌病心肌间质纤维化中的作用机制研究[J]. 实用预防医学, 2010, 17(12): 2356-358.
- [此文编辑 陈如意(实习)/曾学清]

· 医学信息 ·

2014 年诺贝尔生理学或医学奖得主简介

2014 年诺贝尔生理学或医学奖得主为: John O'Keefe(美国)、May Britt Moser(挪威)、Edvard Moser(挪威)。获奖理由: 发现构建大脑定位系统的细胞——“GPS”细胞。

我们在哪儿? 我们如何从一个地方找到另一个地方? 我们如何存储此类信息, 以便下次能迅速找到同一条道路? 上述 3 位杰出科学家回答了这些疑问, 他们发现了一种大脑定位系统——内部“GPS”, 可以指导我们进行空间定位, 为更高级的认知功能提供了细胞基础。

John O'Keefe 教授 1939 年生于美国纽约, 生理心理学博士, 拥有美国、英国双重国籍, 现为伦敦大学学院认知神经学教授、“Sainsbury Wellcome Centre”神经回路和行为主任。他以发现海马体中的位置细胞而闻名。2013 年与 Edvard Moser、May Britt Moser 同获霍维茨奖(Louisa Gross Horwitz Prize)。

May Britt Moser 教授 1963 年生于挪威, 神经生理学博士, 现为挪威大学教授、“Neural Computing Center of Trondheim”主任。Edvard Moser 教授 1962 年生于挪威, 神经科学博士, 现为挪威大学教授、“Kavli Institute for Systems Neuroscience in Trondheim”主任。May Britt Moser 教授(女)、Edvard Moser 教授为一对夫妻。夫妻二人在过去数十年中领导了一系列脑机理的前沿研究。2013 年同获霍维茨奖。

本刊编辑部综合整理