[文章编号]　1007-3949(2018)26-06-0541-02　·气体信号分子专栏·

气体信号分子心血管效应的基础与转化研究应加快推进

姜志胜

(南华大学医学院心血管疾病研究所 动脉硬化学湖南省重点实验室,湖南省衡阳市 421001)

[栏目主持人简介]　姜志胜,医学博士,二级教授,博士研究生导师,留学归国人员,国务院政府特殊津贴获得者,国家卫生计生突出贡献中青年专家,湖南省医学学科领军人才,南华大学副校长、医学部主任,血管植入物开发国家与地方联合工程实验室南华大学心血管转化医学研究室主任,动脉硬化学湖南省重点实验室主任,中国病理生理学会常务理事、动脉粥样硬化专业委员会主任委员,国际动脉粥样硬化学会中国分会副主席,《中国动脉硬化杂志》主编,从事动脉粥样硬化病因发病学与防治、心肌缺血损伤的细胞分子机制与防治研究,先后主持多项加拿大国家卫生研究院和中国国家自然科学基金项目,在国内外知名刊物上发表论文 200 余篇,SCI 收录 60 余篇;获省部级科技成果一、二等奖及教学成果一、二等奖多项,获中国侨联与国务院侨办颁发的"科技创新人才奖"、"先进个人"及"创新成果奖";主编及总主编全国高等学校规划教材及专著 10 余本;多次担任全国及国际性学术会议主席。

[关键词]　气体信号分子;　心血管效应;　基础研究;　转化研究

[摘　要]　一氧化氮(NO)、一氧化碳(CO)、硫化氢(H_2S)、二氧化硫(SO_2)等气体信号分子生物学效应与机制的研究为人们对生命活动和疾病发生规律的认识提供了全新的视角。本期专栏中几个团队分别从内源性 SO_2/AAT2 体系对心肌肥厚时心肌细胞自噬的抑制作用、内源性 CSE/H_2S 体系拮抗内皮细胞炎症的新机制、外源性氢氧混合气体增加健康人皮肤血流量等方面介绍了各自近期的相关工作。这些研究对进一步了解气体信号分子的心血管效应与机制提供了新认识,也为心血管疾病的防治提供了新思路,具有重要意义。将来该领域的研究仍需在具有生理病理意义的新气体信号分子的发现、体内不同生理病理状态下气体信号分子的作用与机制、气体信号分子之间及与其他信号分子之间的相互作用与途径、内源性气体信号分子便捷检测技术及其水平变化的临床意义、气体信号分子的控释药物研发和临床应用等方面加速推进。

[中图分类号]　R363　　[文献标识码]　A

The basic and translational research on cardiovascular effect induced by gaseous signaling molecules are worth acceleration

JIANG Zhi-Sheng

(*Institute of Cardiovascular Disease & Key Laboratory for Arteriosclerosis of Hunan Province*, *University of South China*, *Hengyang*, *Hunan* 421001, *China*)

[**KEY WORDS**]　Gaseous signaling molecules;　Cardiovascular effect;　Basic research;　Translational research

[**ABSTRACT**]　The investigation on the biological roles and underlying mechanisms of gaseous signaling molecules such as nitric oxide, hydrogen sulfide and sulfur dioxide provides a new perspective to understand life activities and the occurrence of diseases.　In the column of this issue, a few well-established research teams showed their recent work on endogenous AAT2/SO_2 system inhibited myocardial cell autophagy during cardiac hypertrophy, endogenous H_2S/CSE system suppressed inflammation of endothelial cells and increased skin blood flow by exogenous hydrogen and oxygen mixed gas, respectively, which provide both a new understanding of the cardiovascular effects and mechanisms induced by gaseous signaling molecules and new ideas for the prevention and treatment of cardiovascular diseases.　Research still needs to be accel-

[收稿日期]　2018-05-25　　[修回日期]　2018-06-05

[基金项目]　国家自然科学基金项目(81470435、81670429)

[作者简介]　姜志胜,医学博士,教授,博士研究生导师,从事动脉粥样硬化病因发病学与防治、心肌缺血损伤的细胞分子机制与防治研究,E-mail 为 zsjiang2005@163.com。

erated in the area on exploration of new gaseous transmitters, the function, mechanism, network and determination techniques of gaseous signal molecules in different physiological and pathological states and its clinical significance in vivo.

气体信号分子在心血管疾病中的作用一直是医学领域研究的热点,一氧化氮(nitric oxide,NO)、一氧化碳(carbon monoxide,CO)先后被证明是重要的心血管功能调节气体信号分子[1-2]。之后,硫化氢(hydrogen sulfide,H_2S)、二氧化硫(sulfur dioxide,SO_2)等新的气体信号分子以及氢气分子的心血管生物学效应也引起人们的关注[3-7]。为此,本刊这一期组织"气体信号分子心血管效应"专栏,邀请该领域的知名专家团队撰写了4篇研究论文,介绍了各自在该领域的最新研究工作。其中,杜军保、唐朝枢教授团队的研究揭示了内源性 SO_2/AAT2 体系对 AngII 诱导心肌肥厚小鼠心肌细胞自噬的抑制作用,深化了内源性 SO_2 心脏保护机制的认识[8]。耿彬教授团队发现 H_2S 供体或过表达 CSE 可上调重要转录因子 KLF6 的表达,抑制其转录活性,下调了靶基因的表达,从转录表达调控这一视角揭示了内源性 CSE/H_2S 系统拮抗内皮细胞炎症的新机制[9]。秦树存教授团队首次发现氢氧混合气能有效提升健康人皮肤血流灌注量,这一结果不仅表明氢气可能具有更广泛的生物医学效应,也提示吸入氢氧混合气可能作为改善局部血液循环的一种新治疗手段[10]。上述研究对于进一步阐明气体分子心血管效应与机制以及心血管疾病干预新靶点提供了新的资料,具有重要意义。赵战芝等就 H_2S 的心血管效应与分子机制进行了系统的介绍,指出"加强对 H_2S 的基础与转化医学研究可望为心血管疾病的发病机制提供新的认识,为其防治带来新的策略"[11]。

然而,目前该领域仍然存在一些科学问题还需要研究人员一起进一步深入研究。①机体生命活动十分复杂,在代谢过程中可产生多种气体分子,不论这些气体分子是中间产物还是终末产物,也不管其量的多少,都不能简单地认为是"废物",而应继续寻找具有生物学效应的内源性新气体信号分子并探索其在生命活动和疾病发生发展中的作用与机制;②不同供体、不同用量和不同心血管疾病状态下,气体信号分子可能呈现不同的效应,它们在不同心血管疾病中的生物学机制、精准调控靶点以及气体量效在心血管疾病中的影响和作用需要更进一步的明确;③细胞信号转导重要的特征之一是不同信号转导途径之间通过复杂的相互作用形成信号网络,以整合调控的模式精确调控细胞活动,在心血管疾病的发病中各种气体信号分子之间、气体信号分子与其他类型信号分子之间究竟如何相互作用也尚待进一步阐明;④对于内源性气体信号分子在心血管疾病早期预警、早期诊断以及治疗和预后预测中的临床意义要进一步探索,并加快开发内源性气体信号分子含量的便捷检测方法;同时,气体信号分子控释药物的设计与开发也亟待推进。上述问题的解决需要不同学科的交叉、多个学科的协作,从而早日实现气体信号分子在心血管领域的研究成果更多地从基础向临床转化。

[参考文献]

[1] Farah C, Michel LYM, Balligand JL. Nitric oxide signalling in cardiovascular health and disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(5): 292-231.

[2] Durante W, Johnson FK, Johnson RA. Role of carbon monoxide in cardiovascular function[J]. J Cell Mol Med, 2006, 10(3): 672-686.

[3] 黄娅茜, 唐朝枢, 杜军保, 等. 含硫气体信号分子对心血管调节的效应及机制研究进展[J]. 生理科学进展, 2017, 48(1): 4-11.

[4] 杜军保, 金红芳, 唐朝枢. 昔日的废气, 今天的气体明星——硫化氢从基础研究走向临床实践[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(43): 3 028-029.

[5] Huang Y, Tang C, Du J, et al. Endogenous sulfur dioxide: A new member of gasotransmitter family in the cardiovascular system[J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, (3): 1-9.

[6] Pan LL, Qin M, Liu XH, et al. The role of hydrogen sulfide on cardiovascular homeostasis: An overview with update on immunomodulation[J]. Front Pharmacol, 2017, 8: 686.

[7] 叶艳琼, 何 微, 庄 建, 等. 氢气在心血管系统疾病中的应用[J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(5): 633-635, 648.

[8] 张璐璐, 黄娅茜, 唐朝枢, 等. 内源性二氧化硫抑制血管紧张素Ⅱ致心肌肥厚小鼠心肌细胞自噬的研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(6): 543-549.

[9] 薛 峰, 杜从阔, 全 慧, 等. CSE/H_2S 通过 KLF6 减缓 ox-LDL 诱导的内皮炎症[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(6): 550-556.

[10] 于 杨, 赵云来, 宋国华, 等. 氢氧混合气对健康人皮肤血流灌注的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(6): 557-560.

[11] 赵战芝, 任 重, 唐志晗, 等. 硫化氢的心血管效应及分子机制[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(6): 561-571.

(此文编辑 曾学清)