

• 综 述 •

心血管活性肽 Salusins 的最新研究进展*

潘瑾彤, 范 叶, 王宇学 综述, 刘 湘[△] 审核

湖北中医药大学检验学院, 湖北武汉 430065

摘 要: 心血管疾病作为全球发病率和死亡率均较高的疾病之一, 严重危害了公众的健康, 所以找到早期诊断、治疗的靶点尤为重要。Salusins 是具有多种生物学活性的血管活性肽, 已经有研究证明了 Salusins 与心血管疾病的关系密切。Salusins 具有两种亚型, 分别是 Salusin- α 、Salusin- β 。Salusin- α 的作用主要是降低血压, 减慢心率, 减少炎症及氧化应激, 抑制动脉粥样硬化; Salusin- β 主要是促进血管平滑肌细胞增殖, 促进动脉粥样硬化。该文综述了有关于 Salusins 的一些最新研究进展。

关键词: Salusins; 心血管疾病; 脂质代谢紊乱; 高血压; 动脉粥样硬化

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.021 **中图法分类号:** R543

文章编号: 1673-4130(2024)20-2534-05 **文献标志码:** A

The latest research progress on the vasoactive peptides Salusins*

PAN Jintong, FAN Ye, WANG Yuxue, LIU Xiang[△]Department of Laboratory Medicine, Hubei University of Chinese Medicine,
Wuhan, Hubei 430065, China

Abstract: Cardiovascular disease is one of the diseases with high global incidence and mortality rates, posing a serious threat to public health. Therefore, identifying early diagnostic and treatment targets is particularly important. Salusins are vasoactive peptides with various biological activities, and research has shown a close relationship between Salusins and cardiovascular disease. Salusins have two subtypes, Salusin- α and Salusin- β . The main function of Salusin- α is to lower blood pressure, slow heart rate, reduce inflammation and oxidative stress, and inhibit atherosclerosis, while Salusin- β primarily promote proliferation of vascular smooth muscle cells and contribute to atherosclerosis. This article reviews some of the latest research progress on Salusins.

Key words: Salusins; cardiovascular diseases; lipid metabolism disorder; high blood pressure; atherosclerosis

心血管疾病是全世界发病和死亡的主要原因之一, 在过去十年中, 全球心血管疾病死亡人数增加了 12.5%, 约占全球所有死亡人数的 1/3。这些变化是由人口增长和人口老龄化推动的, 其中南亚和东亚国家患病人数最多且仍在处不断增长的过程中^[1-2]。由于我国不健康饮食、身体活动不足和吸烟等与心血管疾病密切相关的不良生活方式流行, 所以有心血管危险因素的人群巨大, 导致我国心血管疾病发病率和病死率仍在升高, 疾病负担下降拐点尚未出现^[3]。

Salusins 是具有血流动力学活性及有丝分裂活性的一种生物活性肽。2003 年 SHICHIRI 等^[4]首次通过计算机对人类细胞全长 cDNA 文库进行生物信息学分析发现了扭转性肌张力障碍相关基因, 它的替代剪接产物序列可能产生 Salusin 的前体, 称为 prosalusin。前体 Salusin 经过选择性剪接产生 Salusin- α

及 Salusin- β 这两种分别由 28 个和 20 个氨基酸残基组成的内源性生物活性肽。这两种物质, 广泛地存在于人、大鼠、小鼠的各组织中, 例如血管内皮、肾脏、大脑、血浆、尿液及分泌液中^[5-6]。作为新发现的小分子肽类物质, 研究者发现它们在脂质代谢、炎症氧化应激反应、心肌细胞增殖与凋亡及平滑肌细胞增殖中均发挥重要的作用^[7-8], 已成为动脉粥样硬化的潜在生物学标志物^[9-10]。Salusin- β 主要作用是促进血管平滑肌细胞增殖, 分泌纤维化分子, 通过上调乙酰辅酶 A-胆固醇酰基转移酶-1 (ACAT-1) 使巨噬细胞泡沫化而造成动脉粥样硬化^[11]。Salusin- α 则是通过下调 ACAT-1 表达从而抑制动脉粥样斑块的形成^[12]。

心血管疾病严重影响了人们的健康, 动脉粥样硬化作为心血管疾病的主要病因, 其早期诊断和预防显得尤为重要。Salusins 小分子肽作为动脉粥样硬化类

* 基金项目: 教育部高等教育司产学研合作协同育人项目 (202002323015)。

[△] 通信作者, E-mail: lx1568@hbtcm.edu.cn。网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241017.1605.008.html\(2024-10-21\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241017.1605.008.html(2024-10-21))

疾病的潜在治疗靶点,正在逐渐进入人们的视野。本文主要综述 Salusins 在脂质代谢紊乱、高血压、冠状动脉性心脏病及动脉粥样硬化等疾病中的最新研究进展,更新了近几年对于 Salusins 的研究内容。本研究可以为 Salusins 在心血管疾病中的治疗和预防提供理论基础,为今后临床早期诊断提供生物标志物并为临床治疗提供潜在靶点。

1 Salusins 与脂质代谢紊乱

脂质代谢紊乱是指先天性或获得性因素造成的血液及其他组织器官中脂质及其代谢产物和量的异常改变,是许多心血管疾病的病理基础^[13]。现在已经有研究证实 Salusin- α 可以改善脂质代谢紊乱^[14],但没有文章明确表明 Salusin- α 改善脂质代谢紊乱过程中涉及的具体机制。TANG 等^[15]运用 Salusin- α 治疗高脂肪饮食(HFD)喂养的低密度脂蛋白受体缺陷小鼠,结果显示 Salusin- α 改善了 HFD 诱导的肝脂肪变性、高脂血症及血清白细胞介素(IL)-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平,还减少了动脉粥样硬化斑块面积和巨噬泡沫细胞的形成。该实验证明 Salusin- α 具有包括改善脂质谱、调节参与肝脏脂质代谢的一些关键分子、抗氧化和抗炎等作用,研究发现正是由于一些与脂质代谢相关的基因作用异常才导致动脉内膜脂质蓄积,动脉壁增厚,血管管腔变狭窄,从而引发一系列心血管疾病。ROMEO 等^[16]首次报告了含有 A3 基因的人类 patatin 样磷脂酶结构域内的序列变异与非酒精性脂肪肝病具有强烈关联,该基因编码一种名为脂联素的含有 481 个氨基酸的蛋白质,通过与脂联素受体(AdipoR)1 和 AdipoR2 结合来发挥调节葡萄糖和脂质代谢的作用^[17]。本课题组前期研究已经证明过表达的 Salusin- α 可以通过上调 AdipoR2 进而激活过氧化物酶体增殖物激活受体 α /载脂蛋白 A5/固醇调节元件结合蛋白 1c 通路以抑制 HepG2 细胞中的脂质合成,而 Salusin- β 则是下调 AdipoR1 的表达从而防止 HepG2 细胞中的脂肪酸氧化^[18-19]。该研究明确指出了 Salusin- α 与 Salusin- β 在预防脂质代谢紊乱中的不同效应,Salusin- α 可以抑制脂质生成,而 Salusin- β 则可以通过抑制脂肪酸氧化从而加速脂质的形成。基于现有的研究表明 Salusins 与脂质代谢之间的直接关系仍处于探索阶段,对于 Salusins 与脂质代谢的作用机制研究尚未有明确的报道,今后可以在该方向进行更深入的研究。

2 Salusins 与高血压

高血压是由于心搏出量增加或者外周血管阻力增加导致体循环动脉血压升高,从而使人体心、脑、肾等器官组织发生实质性损害的一类疾病。高血压是冠状动脉疾病的重要诱因也是老年人心血管疾病的重要死亡原因^[20-21],所以找到高血压的治疗靶点十分重要。Salusin- β 在中枢神经系统分布广泛,而中枢神经系统(特别是延髓区)又对高血压等心血管疾病具有重要的调节作用^[22]。CHEN 等^[23]首先发现在肾血

管性高血压大鼠室旁核(PVN)中注射 Salusin- β 会通过喙腹外侧髓质(RVLM)中的精氨酸加压素增加血压、心率及交感神经流出。孙海建等^[24]同样也得出高血压大鼠 PVN 中 Salusin- β 通过增强 RVLM 中的 NAD(P)H 氧化酶活性和超氧阴离子水平来增强交感神经活动及升高血压这一结论。PAN 等^[25]也表示 Salusin- β 通过刺激 NAD(P)H 氧化酶-活性氧(ROS)的产生和抑制一氧化氮合酶——一氧化氮(NO)的释放参与肺动脉高压大鼠的进展,所以敲除 Salusin- β 可改善血管功能,防止高血压血管病变的发生发展。上述研究均证明,Salusin- β 可通过上调延髓腹外侧头端中的血管升压素来上调血压。也有研究证明了与之相反的结果,IZUMIYAMA 等^[26]对麻醉大鼠静脉注射 Salusin- β 引起了主动脉血流量短暂、迅速、显著地下降,同时伴有低血压和心动过缓,但不影响全身血管阻力。说明 Salusin- β 的血流动力学效应较为复杂,对血压有一定的调节作用,至于具体作用机制和效应尚需进一步的研究和验证,因为研究结果在不同实验条件下可能存在差异。Salusin- α 同样也具有降低血压的作用,但是笔者可以看出现阶段 Salusin- β 在高血压方面的研究稍多于 Salusin- α ,未来可以重点研究 Salusin- α 缓解高血压的机制。据谢富佳等^[27]报道,原发性高血压患者颈动脉粥样硬化斑块越严重,患者体内 Salusin- α 水平越低,由此可以看出体内 Salusins 的水平与高血压及冠状动脉病变程度密切相关。目前 Salusins 对于临床方面的运用均较少,还未找到一种与 Salusins 相关的靶向检测高血压简便准确的方法。

3 Salusins 与冠状动脉性心脏病

冠心病是由于动脉粥样硬化引起的严重的心血管内疾病。这类冠状动脉疾病会导致血栓形成、心绞痛、心肌梗死及缺血性中风等一系列严重影响^[28]。Salusins 具有减慢心率,降低血压,参与细胞内钙信号的转导,促进心肌细胞肥大,致使平滑肌及成纤维细胞增殖等一系列作用^[29],所以其对冠状动脉心血管疾病产生了不同的影响。据蔡银铨等^[30]报道,通过检测心肌梗死大鼠收缩压、舒张压及左室舒张压发现,通过 Salusin- β 治疗后,这 3 个值明显高于心肌梗死大鼠模型组且心肌细胞凋亡程度降低。说明了 Salusin- β 通过抑制心肌细胞凋亡,改善心肌组织氧化应激从而治疗心肌梗死相关疾病。Salusin- β 对心肌缺血及心肌梗死预后也产生了一定的影响,还可用于慢性心力衰竭的疾病严重程度判断及预后评估。XU 等^[31]又发现在 PVN 中 Salusin- β 活性的增加通过抑制 NO 释放和刺激 NAD(P)H 氧化酶-ROS 的产生,促进充血性心力衰竭中的交感神经过度激活和心交感传入反射,所以降低内源性中枢 Salusin- β 表达可能是未来预防和治疗充血性心力衰竭的新策略。他们团队还表示敲低 Salusin- β 改善了冠状动脉结扎诱导的慢性心力衰竭大鼠的内皮功能,从而改善心功能及血管和心肌重塑^[32]。YAN 等^[33]的研究团队报道 Salusin- α

和 Salusin- β 可以通过上调葡萄糖调节蛋白 78 保护培养的心肌细胞免受血清剥夺诱导的细胞死亡;其后续报道在通过结扎左前降冠状动脉(LAD)创建的心肌梗死大鼠模型中,高剂量的 Salusin- α 和 Salusin- β 改善了 LAD 闭塞大鼠的心脏功能和血流动力学^[34]。研究还证明 Salusin- β 可以改善心肌缺血再灌注后心肌细胞损伤^[35]。一些临床试验表明,Salusin- β 比 Salusin- α 更适合作为评估心血管疾病严重程度的潜在标志物。WANG 等^[36]报道血清 Salusin- β 对冠状动脉狭窄的影响几乎是 Salusin- α 的两倍。据娄满等^[37]研究,通过对比高血压并发冠心病与单纯高血压患者的冠状动脉病变程度、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血管紧张素、醛固酮及 Salusin- β 水平,笔者发现高血压并发冠心病患者这些指标的值均高于单纯高血压患者,所以可以推断出 Salusin- β 作为高血压患者并发冠心病的独立危险因素与冠状动脉程度密切相关。DU 等^[38]通过临床数据比较了 172 例冠状动脉疾病患者与 91 例健康者血清的 Salusin- α 水平,发现冠状动脉疾病患者 Salusin- α 水平降低且与冠状动脉疾病的严重程度呈独立负相关。综上所述,Salusins 均对冠心病的发生发展有提示作用,可能作为预测冠心病的潜在生物标志物。

4 Salusins 与动脉粥样硬化

心血管疾病在全球范围内威胁着人们的健康,而动脉粥样硬化是导致心血管疾病的重要原因之一。动脉粥样硬化是一种病理损伤过程,它是由于多种危险因素长期作用下血管炎症引起动脉内膜脂质蓄积,大量的胆固醇蓄积诱导巨噬细胞等炎症细胞转化为泡沫细胞,致使平滑肌细胞增生,从而形成粥样斑块的一类疾病^[39]。动脉粥样硬化是个慢性的过程,可能需要几十年的发生发展,所以找到动脉粥样硬化的早期标志物十分重要^[40]。Salusins 对于动脉粥样硬化的作用机制可能表现在以下几个方面^[7,41]:(1)Salusins 可能诱导一些脂质形成关键酶的上调从而导致脂质蓄积,形成动脉粥样斑块;(2)Salusins 可能通过作用于细胞内一系列细胞因子及活性肽,导致血管内皮细胞炎症及氧化应激,从而促使巨噬细胞向泡沫细胞转变;(3)Salusins 直接或间接参与调节血管平滑肌细胞和成纤维细胞的增殖与迁移并诱导生长相关基因的表达,如 c-myc 和 c-fos。早期动脉粥样硬化形成的标志是脂质蓄积及泡沫细胞形成。WATANABE 等^[42]的研究即证明了 Salusin- α 和 Salusin- β 对乙酰化低密度脂蛋白(乙酰 LDL)诱导的胆固醇酯积累的影响。他们研究证实冠状动脉疾病患者的血清 Salusin- α 水平降低并且在人冠状动脉粥样硬化斑块中检测到免疫反应性 Salusin- α 和 Salusin- β ,其中 Salusin- β 在血管平滑肌细胞和成纤维细胞中占主导地位。原代培养 7 d 后,在人单核细胞来源的巨噬细胞中加入 Salusin- α 使乙酰 LDL 诱导的胆固醇酯水平降低,而加入 Salusin- β 则升高,并且 Salusin- α 以浓度依

赖性方式降低 ACAT-1 表达。这两种 Salusin 亚型对泡沫细胞形成具有相反的作用。所以可以证实 Salusin- β 加速动脉粥样硬化的发展,Salusin- α 则是抑制动脉粥样硬化发展。据 SIPAHI 等^[43]研究在接受血液透析的患者中,心血管病死率和发病率升高,其特征是动脉粥样硬化加速和炎症增加。该研究测量了 180 例接受血液透析的患者和 90 例健康对照者的 Salusins 水平、颈总动脉颈动脉内膜中层厚度(CIMT)和脉搏波速度(PWV)。在两组中,Salusin- α 水平与 CIMT 及 PWV 呈负相关。接受血液透析的患者具有较高的 Salusin- β 和 Salusin- α 水平,与健康对照者比较,提示较高的 Salusin- β /Salusin- α 可能具有心血管风险影响。据 ZHOU 等^[44]研究团队报道,Salusin- β 还可通过核因子- κ B 抑制物 α (I κ B- α)/核因子- κ B(NF- κ B)信号通路途径促进载脂蛋白 E 缺陷小鼠的血管炎症。NF- κ B 作为动脉粥样硬化的关键调节因子,调节多种炎症因子的表达,包括血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、单核细胞趋化蛋白-1、IL-6 和 TNF- α ,进而加速慢性炎症的进展。KOYA 等^[45]团队同样也发现 Salusin- β 诱导的 VCAM-1 表达和 HUVEC 细胞黏附均可被 NF- κ B 的药理学抑制剂(例如 Bay 11-7682 和姜黄素)抑制。用 Salusin- β 处理 HUVEC 细胞,加速了氧化应激和 NF- κ B 的核易位及 NF- κ B 的内源性抑制剂 I κ B- α 的磷酸化和降解。通过 Salusin- α 和 Salusin- β 针对动脉粥样硬化产生不同影响表明其可能作为预测动脉粥样硬化发生发展的潜在生物标志物,而通过临床靶向用药治疗心血管疾病,仍需进一步研究。

5 Salusins 与其他疾病新发现

最近有不少研究表明了 Salusins 的一些新作用,例如与中枢神经系统相关的帕金森病被发现与 Salusin- β 存在相关性,一种可能的潜在疾病机制是氧化应激增加和低水平的 Salusin- β 导致神经保护作用降低,但是具体的治疗效果还有待进一步评估^[46]。一些自身免疫性疾病例如系统性红斑狼疮(SLE)是由于内皮功能障碍引起的,研究发现 SLE 患者血清中 Salusin- β 水平较健康者高,并且在 SLE 合并肾炎及血栓形成患者中 Salusin- β 水平升高,提示 Salusin- β 可能在 SLE 的发病机制中同样发挥作用^[47]。一些糖尿病的并发症例如糖尿病视网膜病变^[48]及糖尿病足^[49]都被认为与 Salusins 存在关联。还有一种慢性炎症性疾病银屑病关节炎则被认为与 Salusin- α 相关,可能对疾病发生发展有影响,而与 Salusin- β 关系不明显^[50]。说明最近有关于 Salusins 的研究不再仅仅局限于心血管疾病方面,还对很多疾病的诊断与治疗有提示作用,值得笔者进一步去探索。

6 小 结

本文综述了 Salusins 在心血管疾病及其他疾病中的最新研究进展,分别介绍了 Salusin- α 与 Salusin- β 在脂质代谢、高血压及冠状动脉疾病中的一些作用。

目前心血管疾病仍是全球病死率较高、严重危害中老年人健康的慢性疾病。研究发现, Salusins 与脂质代谢紊乱有关的一些代谢性疾病如糖尿病、高脂血症, 冠状动脉性疾病(高血压、动脉粥样硬化)等均密切相关。综上所述, Salusins 可以为心血管疾病提供新的靶点用于疾病的早期诊断、治疗及预后判断。尽管目前对于 Salusins 作用于心血管疾病的具体机制和临床运用还未完全阐明, 但是随着研究的深入, Salusins 在临床诊断及治疗中的作用会有质的飞跃。

参考文献

- [1] JOSEPH P, LEONG D, MCKEE M, et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, part 1: the epidemiology and risk factors[J]. *Circ Res*, 2017, 121(6): 677-694.
- [2] LEONG D P, JOSEPH P G, MCKEE M, et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, part 2: prevention and treatment of cardiovascular disease[J]. *Circ Res*, 2017, 121(6): 695-710.
- [3] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 《中国心血管健康与疾病报告 2022》概要[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2023, 31(7): 485-508.
- [4] SHICHIRI M, ISHIMARU S, OTA T, et al. Salusins: newly identified bioactive peptides with hemodynamic and mitogenic activities[J]. *Nat Med*, 2003, 9(9): 1166-1172.
- [5] YU F, ZHAO J, YANG J H, et al. Salusins promote cardiomyocyte growth but does not affect cardiac function in rats[J]. *Regul Pept*, 2004, 122(3): 191-197.
- [6] NAGASHIMA M, WATANABE T, SHIRAISHI Y, et al. Chronic infusion of Salusin-alpha and-beta exerts opposite effects on atherosclerotic lesion development in apolipoprotein E-deficient mice [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 212(1): 70-77.
- [7] 杨超君, 杨俊. Salusins 在动脉粥样硬化发生中的作用的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(10): 1663-1665.
- [8] CHEN M X, DENG B Y, LIU S T, et al. Salusins: advance in cardiovascular disease research[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2023, 75(3): 363-369.
- [9] 陈明鑫, 王宗保, 王姝之. Salusin- α 在动脉粥样硬化性心血管疾病中的研究进展[J]. *生命的化学*, 2022, 42(2): 326-331.
- [10] 张瑞, 陈艾东. 动脉粥样硬化与 Salusins 相关性研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(10): 1067-1070.
- [11] 孙海建. Salusin- β 在高血压、血管损伤和泡沫细胞形成中的作用及分子机制[D]. 南京: 南京医科大学, 2016.
- [12] 任安经, 林丽, 严晓红, 等. Salusins 及其心血管效应[J]. *生理科学进展*, 2013, 44(3): 164-168.
- [13] ABUMRAD N A, CABODEVILLA A G, SAMOVSKI D, et al. Endothelial cell receptors in tissue lipid uptake and metabolism[J]. *Circ Res*, 2021, 128(3): 433-450.
- [14] NIEPOLSKI L, GRZEGORZEWSKA A E. Salusins and adiponin: new peptides potentially involved in lipid metabolism and atherosclerosis[J]. *Adv Med Sci*, 2016, 61(2): 282-287.
- [15] TANG K, WANG F, ZENG Y, et al. Salusin-alpha attenuates hepatic steatosis and atherosclerosis in high fat diet-

- fed low density lipoprotein receptor deficient mice[J]. *Eur J Pharmacol*, 2018, 830: 76-86.
- [16] ROMEO S, SENTINELLI F, DASH S, et al. Morbid obesity exposes the association between PNPLA3 I148M (rs738409) and indices of hepatic injury in individuals of European descent[J]. *Int J Obes*, 2010, 34: 190-194.
- [17] XU H, ZHAO Q, SONG N, et al. AdipoR1/AdipoR2 dual agonist recovers nonalcoholic steatohepatitis and related fibrosis via endoplasmic reticulum-mitochondria axis[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 5807.
- [18] ZHANG H, YANG C, WANG S, et al. Overexpression of salusin α upregulates AdipoR2 and activates the PPAR α /ApoA5/SREBP 1c pathway to inhibit lipid synthesis in HepG2 cells[J]. *Int J Mol Med*, 2023, 51(5): 41.
- [19] XU A, WANG L, LUO M, et al. Overexpression of salusin β downregulates adipoR1 expression to prevent fatty acid oxidation in HepG2 cells[J]. *Mol Med Rep*, 2024, 29(2): 18.
- [20] 孟婷婷, 高红丽, 高伟凡, 等. 姜黄素对长期高盐诱导高血压大鼠中枢的作用机制[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2023, 28(12): 1357-1364.
- [21] 陈珂, 于俊民, 李大鹤, 等. 老年高血压发病机制研究进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2024, 32(1): 26-31.
- [22] 刘宣许, 许驭, 王晨辰, 等. 下丘脑室旁核调控心血管活动的研究进展[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2023, 43(9): 1313-1318.
- [23] CHEN W W, SUN H J, ZHANG F, et al. Salusin- β in paraventricular nucleus increases blood pressure and sympathetic outflow via vasopressin in hypertensive rats[J]. *Cardiovasc Res*, 2013, 98(3): 344-51.
- [24] 孙海建, 张玲莉, 樊志丹, 等. 室旁核 Salusin- β 增加高血压大鼠交感神经活动和血压及其机制[C]//中国生理学会循环生理学专业委员会. 2013 中国生理学会心血管生理学术会议论文集. 南京医科大学生理学系, 2013: 2.
- [25] PAN Y, CHEN A, WANG X, et al. Salusin- β contributes to endothelial dysfunction in monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertensive rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 155: 113748.
- [26] IZUMIYAMA H, TANAKA H, EGI K, et al. Synthetic salusins as cardiac depressors in rat[J]. *Hypertension*, 2005, 45(3): 419-425.
- [27] 谢富佳, 王斌生, 李斌, 等. salusin- β 在麻醉大鼠头端延髓腹外侧区的心血管效应[J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(2): 18-21.
- [28] 石建波, 郑兴, 古晓松, 等. 冠心病患者血浆 salusin- α 水平及其临床意义[J]. *第二军医大学学报*, 2010, 31(8): 850-852.
- [29] 鲁彦. 新的动脉粥样硬化标志物 Salusins 从基础到临床[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(24): 3553-3556.
- [30] 蔡银链, 徐玲. Salusin- β 对心肌梗死大鼠凋亡及氧化应激的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(23): 5788-5790.
- [31] XU Y, FEI X, FU H, et al. Upregulated expression of a TOR2A gene product-salusin- β in the paraventricular nucleus enhances sympathetic activity and cardiac sympathetic afferent reflex in rats with chronic heart failure in-

duced by coronary artery ligation [J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2023, 238(4): e13987.

[32] XU Y, PAN Y, WANG X, et al. Knockdown of Salusin- β improves cardiovascular function in myocardial infarction-induced chronic heart failure rats[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 8896226.

[33] YAN X H, LIN L, PAN Y X, et al. Salusins protect neonatal rat cardiomyocytes from serum deprivation-induced cell death through upregulation of GRP78[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2006, 48(2): 41-46.

[34] WANG J, WANG Y, SHAN S, et al. Salusins protect myocardium against ischemic injury by alleviating endoplasmic reticulum stress[J]. *Sci China Life Sci*, 2012, 55(4): 358-366.

[35] MASUMURA M, WATANABE R, NAGASHIMA A, et al. Anti-salusin-beta antibody enhances angiogenesis after myocardial ischemia reperfusion injury[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2013, 17(9): 1003-1009.

[36] WANG Y X, WANG S J, ZHANG J, et al. Salusin-b is superior to salusin-a as a marker for evaluating coronary atherosclerosis[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(2): 1-12.

[37] 娄满, 高春燕, 苏宁, 等. 高血压并发冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清血管紧张素 II、salusin- β 和 endocan 水平与冠状动脉病变的相关性[J]. *中华高血压杂志*, 2022, 30(6): 567-570.

[38] DU S L, WANG W J, Wan J, et al. Serum salusin- α levels are inversely correlated with the presence and severity of coronary artery disease[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2013, 73(4): 339-343.

[39] 叶丹, 马晓宇, 钊浩然, 等. 芳香新塔花总黄酮通过调控 PPAR γ /LXR α /ABCA1 通路对 ApoE $^{-/-}$ 动脉粥样硬化小鼠肝脏脂代谢紊乱的影响[J]. *中成药*, 2023, 45(11): 3577-3582.

[40] KOLAKOWSKA U, KUROCZYCKA-SANIUTYCZ E, OLAŃSKI W, et al. Correlation of salusin beta with hs-CRP and ADMA in hypertensive children and adolescents [J]. *Curr Pharm Des* 2018, 24(30): 3551-3557.

[41] 侯进辉, 唐良秋. 心血管活性肽 Salusins 研究进展[J]. 中

国介入心脏病学杂志, 2018, 26(4): 225-229.

[42] WATANABE T, NISHIO K, KANOME T, et al. Impact of salusin-alpha and-beta on human macrophage foam cell formation and coronary atherosclerosis[J]. *Circulation*, 2008, 117(5): 638-648.

[43] SIPAHI S, GENÇ A B, ACIKGOZ S B, et al. Relationship of salusin-alpha and salusin-beta levels with atherosclerosis in patients undergoing haemodialysis[J]. *Singapore Med J*, 2019, 60(4): 210-215.

[44] ZHOU C H, LIU L, LIU L, et al. Salusin- β not salusin- α promotes vascular inflammation in ApoE-deficient mice via the I- κ B α /NF- κ B pathway[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e91468.

[45] KOYA T, MIYAZAKI T, WATANABE T, et al. Salusin- β accelerates inflammatory responses in vascular endothelial cells via NF- κ B signaling in LDL receptor-deficient mice in vivo and HUVECs in vitro[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2012, 303(1): H96-105.

[46] ALGUL F E, KOC E, KAYA H T. Serum salusin- α and- β levels in patients with parkinson's disease[J]. *Neurol Sci*, 2024, 45(2): 585-590.

[47] HAJIALILO M, JORJANI R, RAHIMI M, et al. Serum salusin- β levels in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Rheumatol*, 2023, 42(8): 2097-2103.

[48] WANG H, ZHANG M, ZHOU H, et al. Salusin- β mediates high glucose-induced inflammation and apoptosis in retinal capillary endothelial cells via a ROS-dependent pathway in diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 2291-2308.

[49] SAĞMAK TARTAR A, UĞUR K, TUNCER KARA K, et al. Association between dermcidin, Salusin- α , Salusin- β molecules and diabetic foot infections[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2021, 20: 15347346211065527.

[50] KOBAK S, ATABAY T, AKYILDIZ M, et al. Serum salusin- α and salusin- β levels in patients with psoriatic arthritis[J]. *Reumatologia*, 2022, 60(5): 306-310.

(收稿日期: 2024-02-12 修回日期: 2024-06-28)

(上接第 2533 页)

[49] CHANG L Y, CHAO Y L, CHIU C C, et al. Mitochondrial signaling, the mechanisms of AKI-to-CKD transition and potential treatment targets[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(3): 1518.

[50] LIN Q, LI S, JIANG N, et al. Inhibiting NLRP3 inflammasome attenuates apoptosis in contrast-induced acute kidney injury through the upregulation of HIF1A and BNIP3-mediated mitophagy [J]. *Autophagy*, 2021, 17(10): 2975-2990.

[51] WANG Y, WANG X, WANG H, et al. PTEN protects kidney against acute kidney injury by alleviating apoptosis and promoting autophagy via regulating HIF1- α and mTOR through PI3K/Akt pathway[J]. *Exp Cell Res*, 2021, 406(1): 112729.

[52] THÉVENOD F, SCHREIBER T, LEE W K. Renal hypoxia-HIF-PHD-EPO signaling in transition metal nephrotoxicity: friend or foe[J]. *Arch Toxicol*, 2022, 96(6): 1573-1607.

[53] LI H, SATRIANO J, THOMAS J L, et al. Interactions between HIF-1 α and AMPK in the regulation of cellular hypoxia adaptation in chronic kidney disease[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2015, 309(5): F414-28.

[54] WANG B, LI Z L, ZHANG Y L, et al. Hypoxia and chronic kidney disease[J]. *EBioMedicine*, 2022, 77: 103942.

[55] FISHBANE S, EL-SHAHAWY M A, PECOITS-FILHO R, et al. Roxadustat for treating anemia in patients with CKD not on dialysis: results from a randomized phase 3 study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2021, 32(3): 737-755.

(收稿日期: 2024-01-12 修回日期: 2024-05-13)