

DOI: 10.13376/j.cblls/2015166

文章编号: 1004-0374(2015)10-1207-02

· 专题: 心律失常 ·



陈义汉, 主任医师、教授、博士生导师。国家杰出青年科学基金获得者、教育部长江学者特聘教授、国家“973”计划项目首席科学家、国家创新研究群体负责人和教育部创新团队负责人, 同济大学医学院副院长、同济大学附属东方医院副院长、心律失常教育部重点实验室(同济大学)主任和同济大学附属东方医院心脏内科学科带头人。长期从事心血管疾病临床工作和基础研究, 临床特长为心律失常和心力衰竭的诊断和治疗, 研究方向为心律失常和心力衰竭的发生机制和干预策略。以通讯作者身份在中国本土发表SCI论文50余篇, 被SCI他引1000多次。2003年1月, 他和同事在*Science*发表论文, 这是我国临床医学领域第一次在该杂志发表论文。其他成果发表在*Nat Commun*、*Am J Hum Genet*、*Annu Rev Genom Hum G*、*J Clin Invest*、*Cell Res* 和 *Circ Res* 等刊物上。他的科学发现也曾经被评为国际心脏电生理学领域年度突破性进展和中国高等学校十大科技进展等。他曾经以第一完成人身份获得国家自然科学奖、教育部自然科学奖和上海市自然科学奖等。

前言

陈义汉^{1,2,3,4}

(1 同济大学医学院病理与病理生理学系, 上海200092; 2 心律失常教育部重点实验室(同济大学), 上海200092; 3 同济大学医学遗传研究所, 上海200092; 4 同济大学附属东方医院心脏内科, 上海200120)

心律失常是临床上常见的心血管疾病, 心律失常起源于心脏电脉冲的反常性发放和电活动的转导异常。心律失常减损心脏的机械舒缩功能, 影响心脏的泵血, 严重时可导致休克、心力衰竭或者心源性猝死。心律失常影响了患者的生活质量, 并对社会造成了严重的经济负担。心律失常的诊治已取得了长足进展, 但令人遗憾的是, 心律失常的发生机制、预警预报和干预仍然面临重大挑战。迄今为止, 心房颤动、致命性心律失常等心律失常的发生机制依然莫衷一是。医学界严重缺乏心律失常的预警预报手段。心律失常的主要治疗策略包括药物、介入和手术治疗。然而, 目前用于治疗心律失常的药物本身却存在触发心律失常的危险, 并可以增加心律失常的死亡率; 心律失常的介入和手术治疗也存在着损伤较大、成功率较低和高复发性的缺陷。本期推出心律失常专题, 旨在介绍心律失常研究领域的相关前沿进展。

人类已经认识到, 无论是心脏器官、组织、细胞或者亚细胞层面的缺陷, 还是心脏分子水平的缺陷, 都可以导致心律失常的发生。心肌缺血、心力

衰竭和心肌病是心律失常发生的主要基本病因。遗传缺陷也可以导致几乎所有类型的心律失常。严重心力衰竭和肥厚性心肌病常常伴发严重的室性心律失常, 甚至因此发生猝死。植物神经系统的功能障碍也是心律失常发生的诱因之一。心律失常是心脏电活动的异常, 心脏电活动的重要起源是动作电位, 动作电位是不同的离子流的有序叠加, 而离子流的分子基础是离子通道, 所以, 离子通道在心律失常研究领域受到了高度重视。自从20世纪90年代以来, 分子生物学技术和分子遗传学技术揭示, 心律失常特别是遗传学心律失常往往起源于离子通道的功能障碍: 因为这些发现, 心律失常又被称为心脏离子通道疾病。通过近20年的研究, 医学界已经可以通过分子遗传学技术诊断先天性长QT综合征、短QT综合征、Brugada综合征、儿茶酚胺敏感性心动过速和特发性心房颤动等若干种类的致命性心律失常。

然而, 更多的心律失常并非遗传缺陷所致。细胞生物学等技术研究发现, 肌质网钙处理蛋白和线粒体通道蛋白等的缺陷与心律失常相关。多种室性

心律失常被证明起源于肌质网钙处理蛋白缺陷。一些报道显示，心肌细胞线粒体代谢与膜电位震荡介导了部分获得性心律失常。个别研究提示，心肌细胞T小管缺陷与致命性心律失常相关。今天，人们已经认识到，心脏离子通道只是心律失常发生的重要分子基础之一。肌质网和线粒体等亚细胞器的功能障碍已经被证明是心律失常的重要机制。最近的一些研究提示，细胞内物流系统与心律失常的发生存在着关联。过去报道的心脏离子通道膜靶向异常的上游机制被发现是心肌细胞内物流系统的缺陷。细胞内物流系统包括特定亚细胞器（细胞核的核孔、线粒体的膜孔、转运囊泡和内小体等）和转运相关分子（分选蛋白、发动蛋白、锚定蛋白和两性蛋白等）。细胞内物流系统承担着细胞内分子、信息和

能量传递到目的地的功能。作为细胞内物流系统的组成部分，心肌细胞核孔复合物构成元件的突变已被证实参与了人类心房颤动和猝死的发生。发动蛋白和锚定蛋白等转运相关分子的缺陷也被报道可以导致多种多样的心律失常。心肌细胞内物流系统与心律失常的关系研究具有广泛的前景，可以从一个新的视角探索心律失常的发生和发展，也为未来心律失常药物研制提供了潜在的新靶标。

本期专题侧重介绍亚细胞器、细胞内物流系统等在心律失常发生中的作用及其机制，旨在突破传统的电生理学或者离子通道生物学，从新的视角阐述心律失常的起源，并为心律失常的干预提供新的靶标。