

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.01.011
文章编号: 1005-8982 (2024) 01-0072-06

心血管疾病专题·综述

Nesfatin-1 与心血管疾病的研究进展*

朱典淑, 曾敏

[海南省人民医院(海南医学院附属海南医院), 海南 海口 570311]

摘要: 肥胖是导致冠心病的重要危险因素之一。目前,全球的肥胖人数逐年增加,尤其是在中国。脂肪组织分泌的脂肪因子功能紊乱可导致肥胖相关的代谢性疾病和冠心病的发展。Nesfatin-1是新发现的一种新型脂肪因子。目前研究表明,Nesfatin-1具有抑制摄食和调节能量代谢、血压、动脉粥样硬化、心脏功能等心血管疾病的作用。Nesfatin-1等脂肪因子成为近年研究热点。因此,该文对Nesfatin-1在心血管方面的作用作出综述,希望能为心血管疾病的诊疗提供一点新思路和新方法,甚至为心血管疾病的预后提供帮助。

关键词: 心血管疾病; 动脉粥样硬化; Nesfatin-1; 缺血再灌注损伤

中图分类号: R714.252

文献标识码: A

Research progress of Nesfatin-1 and cardiovascular diseases*

Zhu Dian-shu, Zeng Min

[Hainan General Hospital (Health care center of Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University),
Haikou, Hainan 570311, China]

Abstract: Obesity is one of the important risk factors for coronary heart disease. At present, the number of obese people in the world is increasing year by year, especially in China. Dysregulation of adipokine production by adipose tissue can lead to the development of obesity-related metabolic diseases and coronary heart disease. Nesfatin-1 is a new type of adipokine. Current studies have shown that Nesfatin-1 has cardiovascular disease-related effects such as inhibiting food intake, regulating energy metabolism, regulating blood pressure and regulating atherosclerosis and regulating heart function. Nesfatin-1 and other adipokines have become research hotspots in recent years. Therefore, this paper summarizes the effects of Nesfatin-1 on cardiovascular function. Hope to provide some new ideas and new methods for the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases, and even to provide help for the prognosis of cardiovascular diseases.

Keywords: cardiovascular diseases; atherosclerosis; nesfatin-1; reperfusion injury

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是全球居民死亡的主要原因。2021年中国心血管疾病报告显示CVD患者有3.30亿,其中冠心病(coronary heart disease, CHD)1139万,病死率居首位^[1]。如何降低CVD的发病率是目前亟待解决的问题。脂肪

组织是代谢活跃的内分泌器官,能产生脂肪因子和细胞因子,如脂联素、瘦素^[2]和Nesfatin-1等。这些脂肪因子和细胞因子在心血管疾病的发生、发展中起重要作用。脂肪因子可能在参与生理或炎症过程中与心血管疾病相互作用、相互影响。

收稿日期: 2023-03-20

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(No: 81760054); 海南省临床医学研究中心项目(No: LCYX202207); 海南省重点研发计划项目(No: ZDYF2020118); 海南医学院校级课题(No: HYYB202060)

[通信作者] 曾敏, E-mail: hndzm6@126.com; Tel: 19840727880

1 Nesfatin-1概述

1.1 Nesfatin-1的结构特征

Nesfatin-1是近些年新发现的一种脂肪因子,是2006年OH-1等^[3]在下丘脑中首次发现的,最初被定义为一种饱腹感分子,其前体蛋白核组蛋白2(Nucleobindin2, NUCB2)是NUCB2基因编码的一个396个氨基酸(aa)长的前体肽。NUCB2可被激素原/前蛋白转化酶1(prohormoneconvertase, PC1)、PC2和PC3切割成3个片段,分别为Nesfatin-1(aa1-82)、Nesfatin-2(aa85-163)、Nesfatin-3(aa166-396)。Nesfatin-1是由82个氨基酸组成的肽,该肽位于NUCB2的N末端且是NUCB2的活性中心。Nesfatin-2和Nesfatin-3目前未发现具有生理作用^[4]。此外,RUPP等^[5]将各类动物的Nesfatin-1氨基酸序列进行比对发现,其序列从鱼类到哺乳动物都高度保守且具有高度同源性,表明其序列的生理结构与生理功能可能有相关性。

1.2 Nesfatin-1的组织表达

文献报道,Nesfatin-1主要从大脑和脂肪组织中分泌,并广泛分布在大脑的各个区域,包括皮质、下丘脑室旁核、极后区、迷走神经背侧运动核、小脑和垂体,以及内脏脂肪组织、胃、小肠、胰腺、肾上腺、睾丸等器官或组织中^[6],最新研究提示在心脏组织中检测到了Nesfatin-1的表达,虽然Nesfatin-1的中枢和外周表达已被发现,但迄今为止鉴定Nesfatin-1受体的尝试均未成功。但目前认为其可能通过自分泌、旁分泌和内分泌等方式发挥生物学作用。Nesfatin-1组织表达相关的研究主要分布于哺乳动物,在鸟类、鱼类、两栖类动物中研究较少。

1.3 Nesfatin-1的受体和信号转导

Nesfatin-1是一种作用于心血管系统的神经调节肽。研究显示Nesfatin-1与其他中枢神经调节系统具有协同作用,如中枢促肾上腺皮质激素释放激素、黑皮质素、催产素和胆碱能系统,表示其有自主神经作用,这些系统作用过程主要通过交感神经和迷走神经共同调节。另外,研究表明Nesfatin-1可通过多种途径参与心血管反应。例如其可通过激活中枢环氧合酶和脂氧合酶的表达参与心血管反应^[7]。微透析研究表明,Nesfatin-1可通过增加下丘脑总前列腺素和白三烯的释放,进而参与心血管反应。尽管Nesfatin-1与中枢心血管的调控密切相关,

但目前其自身没有确定的受体,Nesfatin-1的通路探索仍在继续。TASATARGIL等^[8]研究发现Akt信号通路与Nesfatin-1有多方面的作用。如:在心肌感染小鼠的心肌细胞中,Nesfatin-1通过增加Akt/p-Akt和GSK-3 β /p-GSK-3 β ,从而保护心脏组织。Nesfatin-1可能以剂量依赖性的方式诱导大鼠的胸主动脉松弛,并对心房产产生正性肌力和变时的作用,这些影响可能与一氧化氮-环磷鸟苷有关^[9]。Nesfatin-1受神经调控且分布范围广。Nesfatin-1因抑制摄食而被发现,关于其抑制摄食的机制研究较多,除摄食外的其他作用机理还在不断的探索中。Nesfatin-1的外周厌食作用并不显著,主要以不饱和的易化扩散方式穿越血脑屏障,并结合于下丘脑,在血清和脑脊液间的相互作用影响着其在中枢和外周的分布。而在下丘脑能量代谢的神经环路中,Nesfatin-1可通过弓状核-室旁核-外侧壁旁核神经环路发挥抑制摄食作用。此外,还有研究发现Nesfatin-1与弓状核中的mTOR共定位,同时其也与弓状核中的部分体外抑制神经肽Y共定位,m-TOR可通过降低神经肽Y中mRNA的表达,进而起到抑制摄食的作用。总之,Nesfatin-1能参与机体的代谢调节,如心血管疾病代谢、厌食作用等,但调节机制上的研究仍不完善,且目前其多种病理、生理调控尚未应用于临床,未来需要大量研究以进一步明确其在相关疾病中的调控作用。此外,Nesfatin-1的受体尚未鉴定出来,这也极大的限制了Nesfatin-1与相关疾病在机制上的研究,以后有待进一步的研究。

2 Nesfatin-1与心脏的作用

2.1 Nesfatin-1与生理功能

Nesfatin-1广泛分布代表了其生理代谢功能可能是多样的,如Nesfatin-1参与了抑制摄食、降低炎症反应、调节血糖、控制体重、调节体温、调节脂肪组织中的脂肪细胞生长和分化、调节胃功能和生殖功能、调节胰腺和肝脏功能、调节神经精神性变化等^[10]。最初认为其是由下丘脑核分泌的一种饱腹因子,主要通过黑皮质素系统发挥厌食作用^[11]。此后有研究表明,下丘脑Nesfatin-1可通过MC3/4R-ERK信号通路调节摄食行为,即下丘脑Nesfatin-1的增加可能会抑制进食行为并促进体重减轻,研究中用SHU9119(MC3/4R阻滞剂)在第三脑室内给药可阻

断袖状胃切除术和 Roux-en-Y 胃旁路术后肥胖大鼠的下丘脑 MC3/4R, 从而通过抑制 ERK 的磷酸化信号, 增加食物摄入并减少体重减轻^[12]。在炎症作用方面, Nesfatin-1 通过降低高迁移率族蛋白 B1 的表达, 降低其下游的炎症相关信号通路, 进而降低肺泡上皮细胞的炎症水平和氧化应激水平^[13]。此外, Nesfatin-1 可在下丘脑食欲控制区域合成, 且其受循环水平和营养状况调节。例如体重的长期变化会影响 Nesfatin-1 水平, 即超重和肥胖的个体中 Nesfatin-1 水平增加; 关于糖尿病, 研究显示糖尿病患者的 Nesfatin-1 水平降低, 实验中注射 Nesfatin-1 可防止肝葡萄糖形成并刺激葡萄糖摄取, 表明其可能有降糖作用^[14]。因此 Nesfatin-1 可能成为治疗肥胖症和糖尿病的预测靶点。有研究分别对比了足月儿和早产儿出生时、出生后第 1 个月、出生后第 4 个月的 Nesfatin-1 表达水平, 发现两组第 4 个月的 Nesfatin-1 水平均低于第 1 个月, 而且第 4 个月时早产儿的 Nesfatin-1 水平高于足月儿, 这一结果除了可能与这些婴儿在出生后头几个月的生长差异有关之外, 研究者还认为第 4 个月母乳中较高的 Nesfatin-1 水平可能是预防早产儿肥胖的一种方法^[15]。关于 Nesfatin-1 对糖尿病的预测, 还有研究比较了 2 型糖尿病患者、糖尿病前期(包括糖耐量异常和空腹血糖受损)患者和健康参与者之间的 Nesfatin-1 水平, 显示 2 型糖尿病患者 Nesfatin-1 水平最低, 其次是糖尿病前期患者, 健康参与者最高, 各组之间均存在显著差异, 说明血清 Nesfatin-1 是 2 型糖尿病发生发展过程中影响胰岛素分泌的重要因素, 这一结果可能为今后研究血清 Nesfatin-1 在 2 型糖尿病发病机制中的作用及主动预测糖尿病提供新思路^[16]。另一项研究显示, 沙格列汀可上调 Nesfatin-1 的分泌, 从而改善 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗和代谢特征, 研究者分析沙格列汀可能通过上调 Nesfatin-1 的分泌发挥重要作用, 这为血清 Nesfatin-1 在 2 型糖尿病降糖机制方面的研究提供了新线索^[17]。

Nesfatin-1 可以促进产热、增强能量消耗。有研究通过脑室内 Nesfatin-1 的治疗增加了干热损失, 且这种效应被同时给予的 MC3/4R 拮抗剂 SHU9119 完全阻断, 证明了 Nesfatin-1 可能通过激活中央黑皮质素系统来增加棕色脂肪组织产热, 进而增加整体的

能量消耗^[18]。不仅如此, Nesfatin-1 可通过控制食欲、影响机体自身的能量消耗及抑制脂肪细胞分化起到对脂肪代谢的调节作用。有研究提示 Nesfatin-1 不仅在抑制脂肪分化过程、减少脂肪堆积中有一定的作用, 而且还可促进脂肪分解^[19]。另外一项研究表明 Nesfatin-1 除了可抑制摄食作用以外, 还发现其对胃酸分泌、胃运动及胃排空过程有调控作用。研究通过在大鼠经腹内侧核置管后给予 Nesfatin-1, 分别比较低剂量和高剂量 Nesfatin-1 对胃酸分泌、胃运动及胃排空的调节作用, 发现高剂量的 Nesfatin-1 可抑制胃运动及胃排空, 同时其能够抑制 2-脱氧葡萄糖对胃酸的抑制作用。并且用 SHU9119 可部分抑制 Nesfatin-1 对胃运动、胃排空的抑制作用, 同时 SHU9119 也能阻断 Nesfatin-1 对 2-脱氧葡萄糖对胃酸的抑制作用^[20]。另外有研究显示在弓状核-下丘脑外侧区微量注射 Nesfatin-1 可抑制胃运动和胃酸分泌, 且预先注射黑色素浓集激素受体拮抗剂 PMC-3881-PI 可减弱 Nesfatin-1 对胃运动和胃酸分泌的抑制作用。该研究说明了 Nesfatin-1 可抑制大鼠胃运动和胃酸分泌, 并且黑色素浓集激素也参与调节该过程^[21]。

综上所述, 血清 Nesfatin-1 在抑制摄食、抗炎、抗肥胖、糖尿病的预测和治疗、调节能量消耗和脂质代谢方面可能有临床价值, 但目前针对性血清 Nesfatin-1 与生理功能变化疾病相关性的研究尚且停留在小样本的研究上, 有效的临床应用证据不足。未来希望有多中心、大样本的针对 Nesfatin-1 与相关疾病的研究, 以进一步明确其是否可用于临床的预测和治疗。

2.2 Nesfatin-1 与高血压

中枢胆碱能系统可通过调节 Nesfatin-1 水平诱发心血管活动。有研究提示中央注射 Nesfatin-1 可增加下丘脑后部的乙酰胆碱和胆碱水平, 微透析研究示, 胆碱能毒蕈碱受体拮抗剂和/或烟碱受体拮抗剂的中央预处理阻断了 Nesfatin-1 诱导的心血管效应, 给正常血压大鼠中枢给药可产生 Nesfatin-1 升压作用^[22]。此外, 有研究将肥胖儿童是否合并高血压分为两组, 通过比较两组空腹情况下血清 Nesfatin-1 水平, 发现体重指数与血清 Nesfatin-1 水平呈正相关, 且高 Nesfatin-1 水平是肥胖儿童高血压的独立预测因子^[23]。另外, 慢性外周 Nesfatin-1 给药可导致大

鼠严重的高血压。有研究通过比较正常血压大鼠和自发性高血压大鼠的 Nesfatin-1 水平,发现自发性高血压大鼠 Nesfatin-1 水平表达上调,该结果提示 Nesfatin-1 可促进血管平滑肌细胞表型转化,从而加快动脉粥样硬化进程,进而导致高血压^[24]。

综上所述,血清 Nesfatin-1 水平可能与高血压有关联,中枢阻断 Nesfatin-1 的作用可能有降压效果,且 Nesfatin-1 可能对肥胖儿童的高血压有预测作用。

2.3 Nesfatin-1与动脉粥样硬化

MORI 等^[25]研究表明, Nesfatin-1 可能通过增加小鼠血管内皮细胞中一氧化氮的产生和肝脏相关激酶 B1 介导的腺苷酸活化蛋白激酶来抑制血管内皮细胞作用,从而抑制外周动脉重塑并减少新内膜增生,且不引起血压升高。还有研究显示, Nesfatin-1 可通过促进血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cells, VSMCs) 表型转化,从而加速细胞周期进程和增殖,这一过程对许多心血管疾病中的 VSMCs 增殖和血管重塑起着至关重要的作用。且研究通过敲除 Nesfatin-1 基因、药物阻断 PI3K/Akt/mTOR 和 JAK2/STAT3 之间反馈回路的形成,减缓自发性高血压大鼠衍生的 VSMCs 的细胞周期进程,延缓 VSMCs 的增殖,结果显示 Nesfatin-1 基因的沉默可能改善自发性高血压大鼠主动脉中的高血压、VSMCs 的表型转换和动脉血管重塑^[24]。此外,心脏的动脉粥样硬化会引起冠脉狭窄,从而导致心血管疾病。研究通过对比非冠心病、不稳定型心绞痛及稳定型慢性冠状动脉疾病的血清 Nesfatin-1 水平,发现 Nesfatin-1 与冠心病严重程度呈负相关^[26]。

综上所述,高水平 Nesfatin-1 可促进动脉粥样硬化的发生、发展过程,且通过 Nesfatin-1 基因敲除可能减缓动脉粥样硬化的发展,这可能是减缓动脉粥样硬化发展的新思路。

2.4 Nesfatin-1与心肌缺血再灌注损伤

Nesfatin-1 与心肌缺血/再灌注损伤 (myocardial ischemia/reperfusion injury, MI/RI) 的发生、发展密切相关。研究通过用短暂性心肌缺血后再灌注的小鼠作为 MI/RI 损伤模型测试心肌缺血前后血清 Nesfatin-1 水平变化,发现 Nesfatin-1 可能以转录抑制的方式应对 MI/RI 损伤。目前研究认为 Nesfatin-1 激活和内质网应激 Akt/ERK 通路导致的 Nesfatin-1 减弱是机体应对 MI/RI 时的主要机制,该机制可通

过 Nesfatin-1 的作用减少梗塞面积和心肌细胞的凋亡、降低了肌钙蛋白 T 水平。在体外系统中 Nesfatin-1 处理的具有缺氧/复氧损伤的 H9c2 心肌细胞 (来源于胚胎期重组 β 防御素 1 大鼠心脏组织的亚克隆细胞系) 中获得了类似的结果,研究结果表明 Nesfatin-1 对 MI/RI 损伤具有保护作用^[27]。此外,为了评估 Nesfatin-1 对异丙肾上腺素诱导的心肌梗死大鼠的心脏作用, TASATARGIL 等^[18]将实验中小鼠用异丙肾上腺素诱导心肌梗死后,发现心脏组织中 p-Akt/Akt 和 p-GSK-3 β /GSK-3 β 的水平显著降低。小鼠腹腔注射 Nesfatin-1 后通过增加 p-Akt/Akt 和 p-GSK-3 β /GSK-3 β 引起心肌肌钙蛋白-T 和促炎细胞因子的水平降低,从而起到了心脏保护作用。另一项研究表明 Nesfatin-1 可通过抑制自噬和细胞凋亡标志物如半胱氨酸蛋白酶 3 和细胞凋亡调控因子 Bax 以促进细胞存活。该研究结果支持了 Nesfatin-1 可以通过靶向自噬、细胞凋亡来减轻心肌梗死大鼠模型的损伤^[28]。

综上所述, Nesfatin-1 对心肌梗死的心脏组织具有保护作用,即其在心肌梗死的急性期可抗心肌细胞凋亡,但该结果目前仅停留在研究阶段,临床上未见通过上调急性心肌梗死患者的 Nesfatin-1 水平来减少心肌梗死面积的报道,未来的研究和临床应用可挖掘的抗凋亡功能。

2.5 Nesfatin-1与冠心病、心力衰竭

有研究通过结合冠脉造影结果将纳入研究的患者分为无 CHD 组、1 支血管病变 CHD 组、2 支血管病变 CHD 组、3 支血管病变 CHD 组,对比各组之间的血清 Nesfatin-1 水平,结果显示血清 Nesfatin-1 水平与冠状动脉粥样硬化病变血管节段数呈正相关,并提示 Nesfatin-1 是冠心病的危险因素^[29]。然而有研究结果与之相反,研究通过将受试者分为无动脉粥样硬化斑块组、颈动脉粥样硬化狭窄 <60% 组、颈动脉粥样硬化狭窄 \geq 60% 组,同样分别对比各组之间的血清 Nesfatin-1 水平,结果表明 Nesfatin-1 水平与颈动脉粥样硬化狭窄的严重程度和斑块形态呈负相关^[30]。此外, SHAPARENKO 等^[31]研究发现,在合并高血压的肥胖患者中,通过减少心肌细胞、扩大心室容积和减少射血分数等方面的作用,高 Nesfatin-1 的水平可导致左心室心肌重塑,进而导致心功能下降、心力衰竭。另一项研究通过对比冠状

动脉旁路手术后成功再灌注前后 Nesfatin-1 水平,发现接受冠状动脉旁路手术后的患者血清 Nesfatin-1 水平显著升高,该结果表明 Nesfatin-1 水平可能在评估心肌灌注方面发挥作用^[32]。还有研究支持 Nesfatin-1 有保护心脏的作用,SHARIFI 等^[33]研究用 3 种浓度梯度 Nesfatin-1 处理 MI/RI 模型大鼠,通过测量心脏功能、氧化应激、纤维化心脏组织损伤等指标发现 MI/RI 模型的诱导可导致心脏功能障碍、氧化应激、受体相互作用丝氨酸苏氨酸蛋白激酶 1-受体相互作用丝氨酸苏氨酸蛋白激酶 3-混合系激酶域样轴和 RhoA/ROCK 通路活性增加、纤维化扩展和心脏组织损伤。研究结果显示,最高测试浓度的 Nesfatin-1 显著改善心脏功能。

综上所述,Nesfatin-1 与动脉粥样硬化关系不明确,高 Nesfatin-1 水平对心脏功能的获益关系也不明确,如在急性 MI/RI 中高 Nesfatin-1 水平可能有保护作用,但长期高 Nesfatin-1 水平可引起心脏重塑,未来的研究可在临床研究方面进一步印证 Nesfatin-1 水平对急性心肌梗死的保护作用。另外,血清 Nesfatin-1 水平可能对评估冠状动脉旁路手术后成功再灌注有意义,未来希望有针对缺血再灌注预后的研究进一步验证其是否有预测作用,从而可有效评估冠状动脉旁路手术后病人再灌注情况和减少患者的再入院率。

3 总结

Nesfatin-1 是近年发现的脂肪因子,其在体内分布广泛,可通过多种途径发挥作用。Nesfatin-1 参与抑制摄食、调节能量代谢、调节血压、调节动脉粥样硬化和调节心脏功能等多种作用,根据目前的基础研究及临床研究,Nesfatin-1 可能成为控制心血管疾病发生、发展及预后的靶点。但目前仅有的研究结果未能有效支持该作用,且基础研究中针对冠心病的研究多以心肌缺血再灌注损伤为主,临床研究数据相对欠缺。Nesfatin-1 的心血管疾病中的作用应该在更大样本量的多中心前瞻性纵向研究中得到验证。希望未来有更多研究阐述 Nesfatin-1 在心血管疾病中发生、发展、诊疗、预后评估中的作用价值,并使其在临床实践中得以推广。

参 考 文 献 :

- [1] 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 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578.
- [2] 郭入嫣, 韩宇博, 邹国良, 等. 运动调节代谢综合征患者脂肪因子的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(17): 54-60.
- [3] OH-I S, SHIMIZU H, SATOH T, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus[J]. *Nature*, 2006, 443(7112): 709-712.
- [4] 谢国丽, 吴志宏, 秦艺畅, 等. 人新饱食分子蛋白 1 在妊娠期代谢异常中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(10): 1241-1244.
- [5] RUPP S K, WÖLK E, STENGEL A. Nesfatin-1 receptor: distribution, signaling and increasing evidence for a G protein-coupled receptor-a systematic review[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 740174.
- [6] SCHALLA M A, UNNIAPPAN S, LAMBRECHT N W G, et al. NUCB2/nesfatin-1-Inhibitory effects on food intake, body weight and metabolism[J]. *Peptides*, 2020, 128: 170308.
- [7] GUVENC-BAYRAM G, YALCIN M. The intermediary role of the central cyclooxygenase / lipoxygenase enzymes in intracerebroventricular injected nesfatin-1-evoked cardiovascular effects in rats[J]. *Neurosci Lett*, 2021, 756: 135961.
- [8] TASATARGIL A, KUSCU N, DALAKLIOGLU S, et al. Cardioprotective effect of nesfatin-1 against isoproterenol-induced myocardial infarction in rats: role of the Akt/GSK-3 β pathway[J]. *Peptides*, 2017, 95: 1-9.
- [9] BARUTCIGIL A, TASATARGIL A. Effects of nesfatin-1 on atrial contractility and thoracic aorta reactivity in male rats[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2018, 40(5): 414-420.
- [10] KUYUMCU A, KUYUMCU M S, OZBAY M B, et al. Nesfatin-1: a novel regulatory peptide associated with acute myocardial infarction and Mediterranean diet[J]. *Peptides*, 2019, 114: 10-16.
- [11] SCHALLA M A, STENGEL A. Current understanding of the role of nesfatin-1[J]. *J Endocr Soc*, 2018, 2(10): 1188-1206.
- [12] ZHANG T Y, WANG M F, LIU L, et al. Hypothalamic nesfatin-1 mediates feeding behavior via MC3/4R-ERK signaling pathway after weight loss in obese sprague-dawley rats[J]. *Peptides*, 2019, 119: 170080.
- [13] WANG Z Z, CHEN S C, ZOU X B, et al. Nesfatin-1 alleviates acute lung injury through reducing inflammation and oxidative stress via the regulation of HMGB1[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(9): 5071-5081.
- [14] ÖZTÜRK ÖZKAN G. Effects of nesfatin-1 on food intake and hyperglycemia[J]. *J Am Coll Nutr*, 2020, 39(4): 345-351.
- [15] FILIBELI B E, BAYRAKTAR M K, AKSUN S, et al. The effect of breast milk nesfatin-1 and ghrelin levels on growth in infants with SGA[J]. *Turk J Pediatr*, 2022, 64(2): 239-245.
- [16] HUANG K K, LIANG Y L, WANG K, et al. Influence of circulating nesfatin-1, GSH and SOD on insulin secretion in the development of T2DM[J]. *Front Public Health*, 2022, 10:

- 882686.
- [17] CHEN K L, ZHUO T J, WANG J, et al. Saxagliptin upregulates nesfatin-1 secretion and ameliorates insulin resistance and metabolic profiles in type 2 diabetes mellitus[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2018, 16(7): 336-341.
- [18] DORE R, LEVATA L, GACHKAR S, et al. The thermogenic effect of nesfatin-1 requires recruitment of the melanocortin system[J]. *J Endocrinol*, 2017, 235(2): 111-122.
- [19] 白兆星, 吴贞思, 李慧萍, 等. Nesfatin-1 对糖代谢和脂肪代谢调节的研究进展[J]. *动物医学进展*, 2020, 41(12): 108-114.
- [20] 李辉, 高胜利, 柳洋, 等. Nesfatin-1 对大鼠摄食、胃酸分泌、胃运动及胃排空的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(32): 6237-6241.
- [21] 付丹丹, 王程, 郭菲菲, 等. Nesfatin-1 及 MCH 对大鼠胃酸分泌和胃运动的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(13): 2442-2447.
- [22] AYDIN B, GUVENC G, ALTINBAS B, et al. Modulation of nesfatin-1-induced cardiovascular effects by the central cholinergic system[J]. *Neuropeptides*, 2018, 70: 9-15.
- [23] GÜNEŞ H, ALKAN BAYLAN F, GÜNEŞ H, et al. Can nesfatin-1 predict hypertension in obese children?[J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2020, 12(1): 29-36.
- [24] LU Q B, WANG H P, TANG Z H, et al. Nesfatin-1 functions as a switch for phenotype transformation and proliferation of VSMCs in hypertensive vascular remodeling[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2018, 1864(6 Pt A): 2154-2168.
- [25] MORI Y, SHIMIZU H, KUSHIMA H, et al. Nesfatin-1 suppresses peripheral arterial remodeling without elevating blood pressure in mice[J]. *Endocr Connect*, 2019, 8(5): 536-546.
- [26] KADOGLOU N P E, KORAKAS E, LAMPROPOULOS S, et al. Plasma nesfatin-1 and DDP-4 levels in patients with coronary artery disease: kozani study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 166.
- [27] SU R Y, GENG X Y, YANG Y, et al. Nesfatin-1 inhibits myocardial ischaemia/reperfusion injury through activating Akt/ERK pathway-dependent attenuation of endoplasmic reticulum stress[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(11): 5050-5059.
- [28] NASEROLESLAMI M, SHARIFI M, RAKHSHAN K, et al. Nesfatin-1 attenuates injury in a rat model of myocardial infarction by targeting autophagy, inflammation, and apoptosis[J]. *Arch Physiol Biochem*, 2023, 129(1): 122-130.
- [29] IBE S, KISHIMOTO Y, NIKI H, et al. Associations between plasma nesfatin-1 levels and the presence and severity of coronary artery disease[J]. *Heart Vessels*, 2019, 34(6): 965-970.
- [30] KUYUMCU A. The relationship between nesfatin-1 and carotid artery stenosis[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2018, 52(6): 328-334.
- [31] SHAPARENKO O V, KRAVCHUN P G, KRAVCHUN P P, et al. Nesfatin-1 role in remodeling of the left ventricle myocardium in patients with arterial hypertension and obesity[J]. *Wiad Lek*, 2018, 71(5): 1006-1009.
- [32] KIRISCI M, YARDIMCI M M, KOCARSLAN A, et al. Nesfatin 1: a promising biomarker predicting successful reperfusion after coronary artery bypass surgery[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2020, 121(4): 282-286.
- [33] SHARIFI M, NAZARINIA D, RAMEZANI F, et al. Necroptosis and RhoA/ROCK pathways: molecular targets of nesfatin-1 in cardioprotection against myocardial ischemia/reperfusion injury in a rat model[J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(3): 2507-2518.

(李科 编辑)

本文引用格式: 朱典淑, 曾敏. Nesfatin-1 与心血管疾病的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(1): 72-77.

Cite this article as: ZHU D S, ZENG M. Research progress of Nesfatin-1 and cardiovascular diseases[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(1): 72-77.