科学家发现心跳“发动机”的“点火”原理

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/19422.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家发现心跳“发动机”的“点火”原理。心脏的起搏细胞发放电脉冲触发心脏的跳动，从而将血液输送到全身，维持机体的血液循环和正常生命活动。心脏起搏细胞拥有形成自身电脉冲的发动机——心脏起搏细胞特质性的局部钙释放（LCR）。然而，迄今为止，人们还不清楚该发动机的启动机制。

近日，中国科学院院士、同济大学附属东方医院教授陈义汉团队在《细胞研究》（Cell Research）发表论文，揭示了正常心跳发动机的点火装置和点火程序，为心脏起搏细胞缺陷相关和其他自律性异常相关的心律失常防治提供了重要的基础研究数据。

该论文第一作者、同济大学附属东方医院研究员解端阳介绍说，作为正常心跳的发动机，LCR是心脏收缩活动的上游信号，它通过以下信号通路引起心脏收缩：LCR→心脏起搏细胞发放电脉冲→心肌细胞兴奋→心肌细胞发生钙瞬变→心肌细胞收缩→心脏收缩。但是，LCR被触发的机制依然是医学领域的一个重要认知盲区，从源头上阻碍了临床上心律失常防治技术的进步。

在长期的研究中，该团队观察到心脏起搏细胞内谷氨酸富集区的位置与发动机LCR的发生区域高度重叠这一现象，这提示谷氨酸与LCR之间存在着潜在的相关性。

为了探索谷氨酸在LCR产生中的作用，该团队从起搏细胞外部和内部两个层面操控谷氨酸浓度，观察LCR的变化。

实验结果显示，起搏细胞外液的谷氨酸改变并不能有效地影响LCR的动力学；而显微注射技术带来的细胞内部谷氨酸浓度的改变，可以引起局部钙释放频度、振幅、宽度和面积的显著性改变，这说明心脏起搏细胞内部而不是外部的谷氨酸可以调控LCR。

为了确认这一初步发现，研究人员通过化学方法，将心脏起搏细胞的表面膜打孔（简称透膜），然后将谷氨酸直接加到这些经透膜处理的细胞上。结果发现，LCR产生了类似于上述细胞内显微注射谷氨酸带来的变化，由此证明了细胞内谷氨酸确实对LCR行使了点火功能。

我们通过机制研究发现，心脏起搏细胞的线粒体膜上所富集的兴奋性氨基酸转运蛋白1（EAAT1）对谷氨酸介导的LCR变化发挥了关键性作用。解端阳告诉《中国科学报》，EAAT1转运胞浆中的谷氨酸进入线粒体内部，进而促进线粒体产生活性氧，后者氧化钙处理蛋白，最终‘点燃’LCR。

重要的是，该团队还分别从细胞、器官和整体三个层面证实了EAAT1可以充当窦房结起搏细胞自

主节律的调控靶点。

该研究发现了心脏起搏细胞电脉冲发生和心脏自主节律维系的重要信号通路。揭示了正常心跳产生的‘点火’装置和‘点火’程序。揭开了心脏起搏细胞自主节律的上游机制，为心脏起搏细胞缺陷相关和其他自律性异常相关的心律失常防治提供了基础研究数据。

未来我们可以把‘EAAT1→线粒体活性氧→钙处理蛋白氧化→钙处理蛋白’作为潜在的靶标体系，为临床心律失常的防治研发创新药物。解端阳说。（来源：中国科学报 张双虎 黄辛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41422-022-00693-z

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：陈义汉等 来源：《细胞研究》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发