
首都医科大学王松灵院士团队阐述氧化还原动态平衡的多级调控网络

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36726.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！

首都医科大学王松灵院士团

队阐述氧化还原动态平衡的多级调控网络。2025年4月8日，首都医科大学王松灵院士团队在Oral Science and Homeostatic Medicine上发表了一篇题为Redox signaling and homeostasis的重要综述，系统阐述了生物体内氧化还原动态平衡的多层级调控网络及其在重大疾病防治中的应用前景。

生物体稳态是生命系统应对外界环境的核心机制。细胞作为基本功能单元，通过离子、脂质、蛋白质、氧化还原等多维网络维持功能稳态。氧化还原反应不仅是能量代谢（如ATP合成）与遗传

物质合成的化学基础，更是通过电子传递链维持细胞还原性微环境的核心保障。生理浓度的活性氧（ROS）可作为第二信使调控细胞增殖分化，但其超阈值积累会引发脂质过氧化、DNA损伤等病理级联反应，驱动肿瘤、神经退行性疾病等发生发展。该综述从分子多样性和时空特异性角度解析氧化还原稳态调控规律，为开发基于氧化还原稳态重建的精准疗法提供了理论依据。

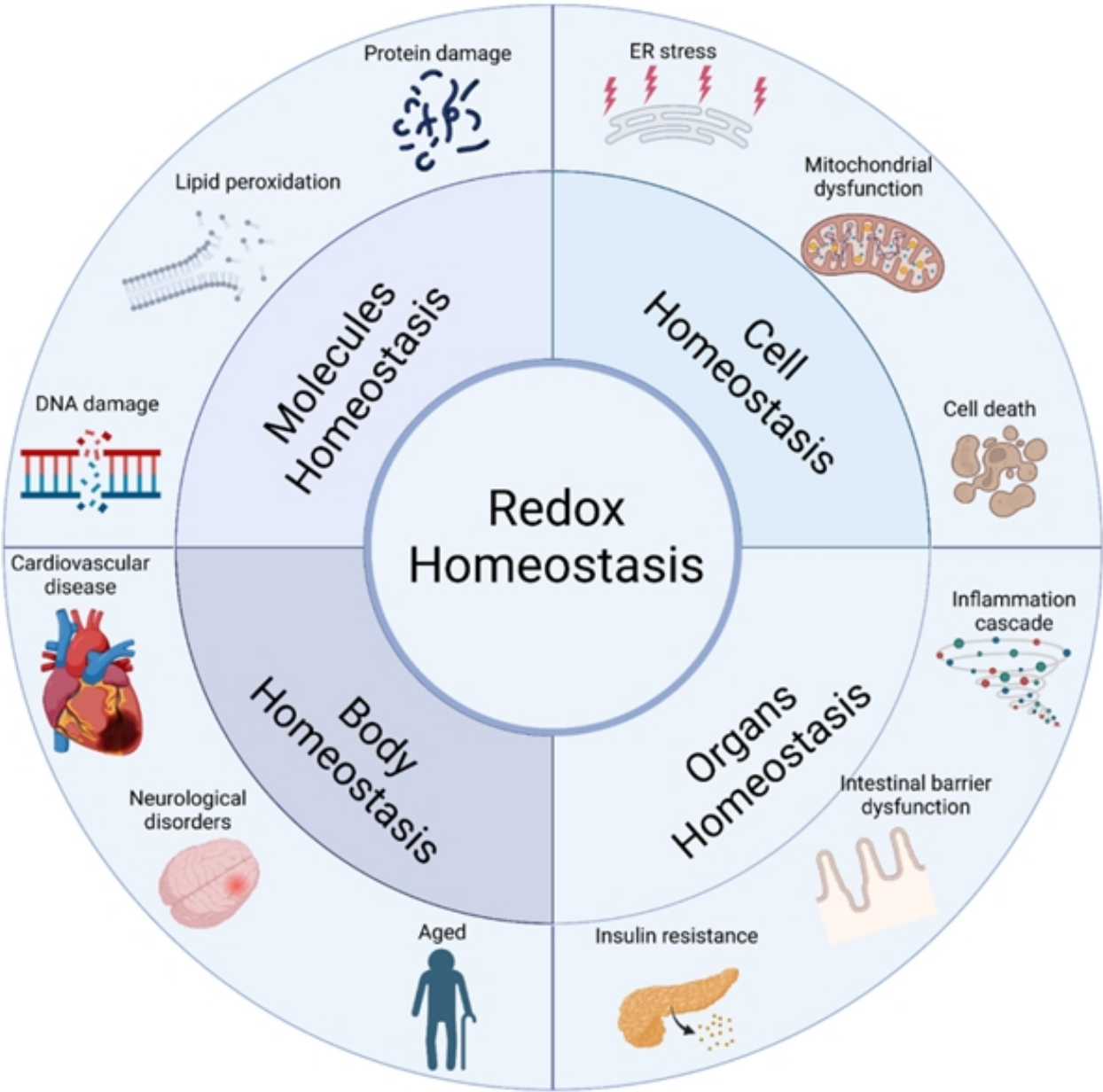


图1. 氧化还原稳态调控的重要意义

ROS通过以下机制维持细胞稳态：（1）蛋白功能重塑，靶向关键巯基的可逆氧化修饰精准调控酶构象与活性；（2）信号转导，基于酪氨酸磷酸酶/激酶系统的半胱氨酸氧化还原开关，调控MAPK、PI3K/Akt等信号通路级联放大；（3）应激防御体系，NRF2介导的多级抗氧化酶（如SOD、CAT）表达以抵抗损伤。氧化还原稳态失衡将触发双向病理效应：氧化应激（ROS超载驱动肿瘤转移、阿尔茨海默病A β 沉积）与还原应激（Keap1/NRF2失调导致蛋白聚集、线粒体功能障碍），凸显了氧化还原稳态的精密调控特性。

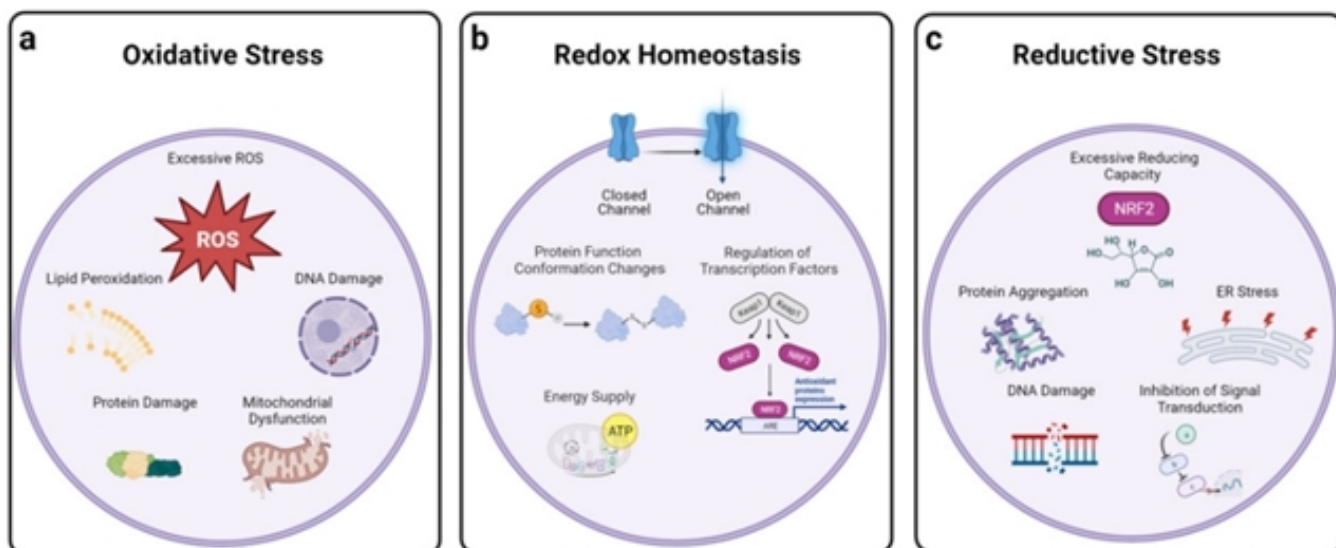


图2. 细胞氧化还原稳态及失衡

细胞氧化还原稳态通过多层次调控网络实现动态平衡：硫氧还蛋白（Trx）系统以Trx-TrxR-NADPH电子传递链为核心，通过还原靶蛋白二硫键修复氧化损伤，同时清除ROS维持功能稳态；谷胱甘肽（GSH）系统通过GSH-GPX-GR级联解毒过氧化物。NRF转录因子家族中，NRF1通过PGC-1 α 协同感知线粒体代谢-氧化状态，调控20S蛋白酶体亚基表达以清除错误折叠蛋白；NRF2则通过竞争性解离Keap1-Cul3复合体，激活ARE元件驱动抗氧化基因表达。关键抗氧化酶中，SOD通过线粒体超氧阴离子清除抑制乳腺癌EMT进程，CAT通过分解H₂O₂延缓神经退行进程，HO-1通过降解血红素缓解氧化损伤。非酶体系中，金属硫蛋白（MT）通过螯合金属/中和超氧自由基抑制结直肠癌转移，胱氨酸转运体SLC7A11通过调控GSH合成减少氧化应激，而维生素C/E及辅酶Q10在细胞微环境呈现剂量依赖性的双刃效应——生理浓度发挥保护作用，超高剂量却加剧氧化损伤。这种多层级网络的精密互动揭示了"氧化还原代谢弹性"的生物学本质，为开发基于代谢重编程的抗氧化疗法提供了新范式。

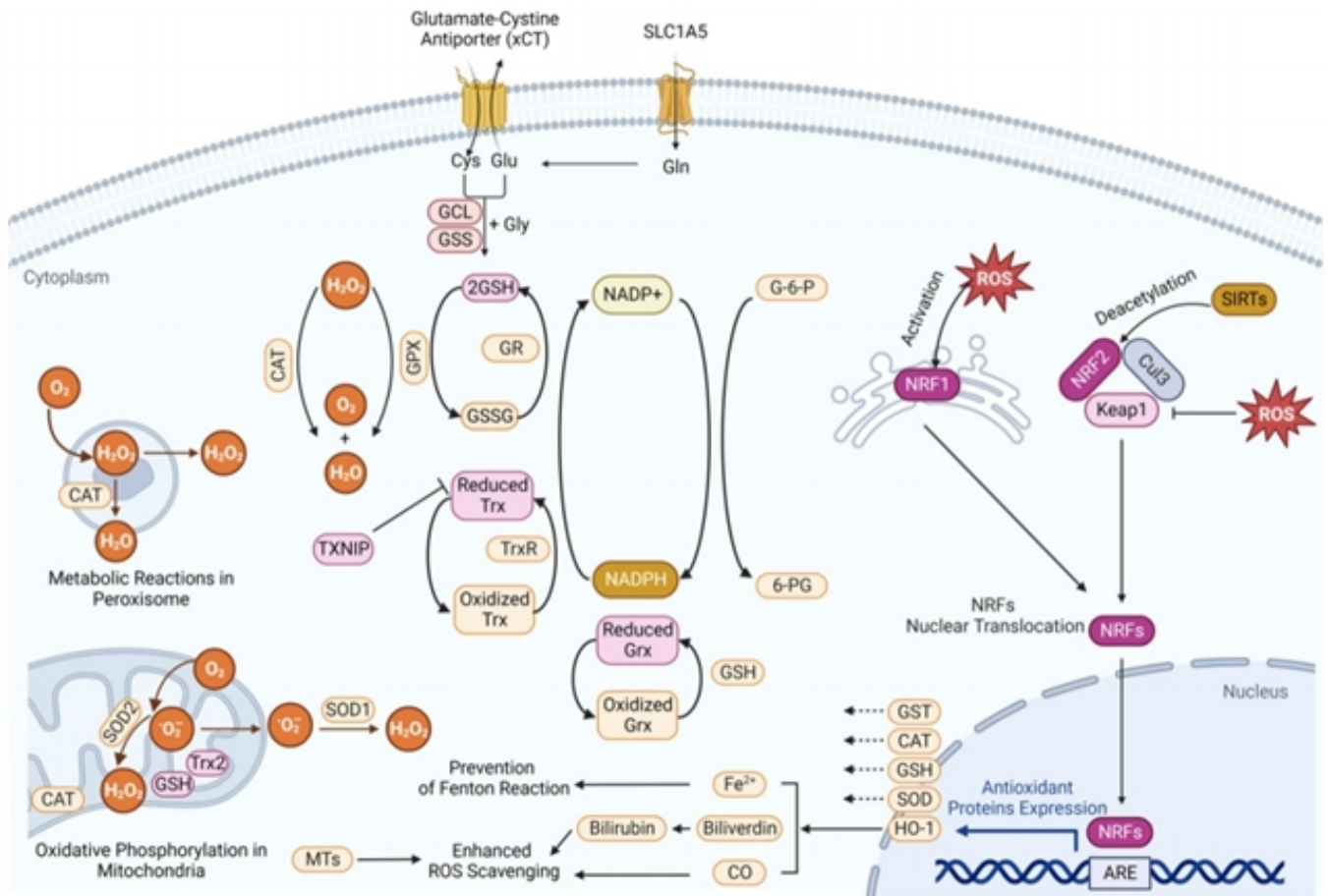


图3. 细胞内氧化还原调控机制

本综述揭示了氧化还原稳态调控系统的独特之处在于其动态层级性，从毫秒级的线粒体ROS脉冲，到分钟级的Keap1-NRF2构象重排，再到数小时级的抗氧化酶转录重编程，构成了跨时间维度的自适应调控体系。然而，该领域的研究仍面临三大核心挑战：动态解析技术瓶颈、治疗策略时空盲区和个体化调控困境。对此，本综述提出四大破局战略：（1）技术创新驱动机制解析；（2）精准干预系统的开发；（3）临床转化范式重构；（4）交叉学科深度融合。本综述指出，氧化还原稳态调控领域正经历从分子机制解析向系统医学重构的范式革命，这将推动疾病治疗从"症状管理"跃迁至"稳态重建"的精准医学新纪元。

文章信息

Li X, Cao Z, Chen M, et al. Redox signaling and homeostasis. Oral Science and Homeostatic Medicine, 2025, <https://doi.org/10.26599/OSHM.2025.9610003>

作者简介

李晓钰：口腔医学博士，首都医科大学附属北京口腔医院牙体牙髓科医师，入选2023届北京口腔医院青年科创人才。主要研究方向：稳态医学与口腔生物医学研究。主持国家自然科学基金青年基金1项，口腔疾病研究国家重点实验室开放课题研究基金1项。以第一/共同第一作者发表SCI论文6篇，获发明专利2项，曾获中华口腔医学会口腔生物医学专委会青年研究展示评选卓越青年研究奖项。



王松灵：中国科学院院士，全国政协委员优秀履职奖获奖者。南方科技大学医学院院长，首都医科大学健康大数据国家研究院院长，口腔健康北京实验室主任。中国抗衰老促进会会长、国务院学位委员会口腔医学召集人、全国口腔教材评审委员会主任委员。Oral Science and Homeostatic Medicine 主编、《中华口腔医学杂志》总编辑、《医学教育管理》主编、《今日口腔》主编。发表论文349篇，其中以主要作者发表英文论文197篇。

第一完成人获国家科技进步二等奖两项；获William J. Gies奖、吴阶平医药创新奖、何梁何利科学技术奖。发现人细胞硝酸盐转运通道及硝酸盐感受器，对维持机体稳态有重要作用，提出稳态医学概念，研发耐瑞特新药；揭示牙发育新机制，研发牙髓干细胞新药，实现生物性牙再生。

作者：王松灵、李晓钰 来源：Oral Science and Homeostatic Medicine

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](https://www.iikx.com)转发