DOI: 10.14188/j.1671-8852.2026.0103
文章编号 1671-8852(2026)10-1415-06

蛋白质翻译后修饰在心血管疾病中的研究进展

陈 哲 李 飞
华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管外科 湖北 武汉 430022

摘要 蛋白质翻译后修饰(PTM)是蛋白质合成后通过共价连接功能基团调控结构与功能的关键机制,其动态平衡与心血管系统稳态维持密切相关。本文系统综述了传统修饰(磷酸化、乙酰化等)与新兴酰化修饰(琥珀酰化、乳酸化等)在动脉粥样硬化、心肌梗死、高血压、心力衰竭等心血管疾病(CVD)中的作用机制,并总结靶向PTM的临床转化潜力与研究瓶颈,为CVD的精准诊断与治疗提供新思路。

关键词 蛋白质翻译后修饰;心血管疾病;磷酸化;乳酸化;蛋白质组学
中图分类号 R541 **文献标志码** A

Research progress on post-translational modifications of proteins in cardiovascular diseases

CHEN Zhe, LI Fei
Department of Cardiovascular Surgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei, China

Abstract

Post-translational modifications (PTMs) are key mechanisms that regulate protein structure and function through the covalent attachment of functional groups after protein synthesis. Their dynamic balance is closely linked to the maintenance of cardiovascular homeostasis. This review systematically summarizes the roles and mechanisms of both classical PTMs (e.g., phosphorylation and acetylation) and emerging acylation modifications (e.g., succinylation and lactylation) in various cardiovascular diseases (CVDs), such as atherosclerosis, myocardial infarction, hypertension, and heart failure. It further summarizes the translational potential of targeting PTMs as therapeutic targets in clinical practice, addresses current research bottlenecks, and aims to provide new insights into the precise diagnosis and treatment of cardiovascular diseases.

Key Words Post-Translational Modification of Proteins; Cardiovascular Disease; Phosphorylation; Lactylation; Proteomics

心血管疾病(cardiovascular diseases,CVD)作为全球范围内发病率以及死亡率最高的疾病,已构成了重大的公共卫生挑战[1]。CVD相关死亡人数占全球总死亡人数的33%,已连续十年成为全球范围内的首要死因。目前,CVD的临床治疗效果仍不尽理想,其背后的分子机制尚未完全阐明。近年来,越来越多的证据表明,蛋白质翻译后修饰(post-translational modification,PTM)在CVD的发生发展中起着关键作用。PTM是指在蛋白质合成完成后,在特定氨基酸残基进行的化学修饰,涵盖

课题来源:国家自然科学基金资助项目(编号:82322007);国家重点研发计划资助项目(编号:2022YFC2503401)。
作者简介:陈哲,男,1999—,医学硕士生,主要从事主动脉瓣钙化的基础与临床研究,E-mail:cz09150806@163.com。
通信作者:李飞,E-mail:lifei_union@hust.edu.cn。

经典修饰(如磷酸化、泛素化等)和新兴修饰(如乳酸化、琥珀酰化)等多种类型。PTM是调控蛋白质功能的关键生化过程,近年来已被证实与心血管系统疾病的发病机制密切相关[2]。因此,深入解析PTM的作用位点及其功能影响,将有助于进一步揭示CVD的分子机制。

基于上述背景,本综述旨在系统阐述各类PTM在CVD中的最新研究进展,并展望PTM作为新型生物标志物和创新治疗靶点在心血管精准医学中的转化前景。

1 PTM概述

PTM是蛋白质功能调控的核心机制之一,超过400种不同类型的修饰已被鉴定,包括传统的磷酸化、乙酰化、糖基化、泛素化、甲基化以及新兴的乳酸化和琥珀酰化等,广泛参与细胞信号传导、蛋白质稳定性及细胞周期调控等生物学过程,在细胞应答、代谢调节和疾病发生中发挥重要作用[3-4]。磷酸化修饰是学界发现最早、关注最多、研究最深入的PTM,被认为是调节蛋白质活性和功能的基本和普遍机制。它主要通过两种方式发挥作用:一是通过变构效应激活酶活性(常见于丝氨酸、苏氨酸和酪氨酸残基);二是通过结合特定结构域来激活下游信号转导[2]。乙酰化修饰作为一种重要的PTM方式,通过将乙酰基团共价连接到蛋白质赖氨酸残基上,从而改变靶蛋白的构象或活性中心,如羟酰基辅酶A脱氢酶α亚基(hydroxyacyl-CoA dehydrogenase trifunctional multienzyme complex subunit alpha, HADHA)的乙酰化修饰会显著改变其活性,进而影响能量代谢过程[5]。糖基化修饰的过程需要各种酶和其他因子相互作用。由于供体糖与蛋白质之间的连接复杂多样化,糖基化修饰极大丰富了机体蛋白质组的多样性,根据糖与蛋白质连接方式的不同把糖基化进行分类,O-糖基化和N-糖基化是最常见的糖基化方式[6]。泛素化已被确定为磷酸化和糖基化之后的第三种最常见的翻译后修饰类型,在多种生物学过程中发挥作用[7]。甲基化修饰在基因调控与信号转导中有非常重要的作用,其异常与多种疾病的发展相关[8]。研究[9]发现,组蛋白甲基转移酶Dot1的活性可受乙酰化修饰的调节,表明不同修饰间存在交叉对话,从而实现表观遗传状态的精细调控。新兴修饰如琥珀酰化在能量代谢、基因表达调控和细胞信号传导等多种生物过程中发挥着关键作用。琥珀酰化可以影响线粒体功能,与低氧诱导的心脑功能损伤中线粒体自噬的过程有潜在关联[10]。不同类型的PTM往往在同一蛋白质上发生,并通过相互调节影响蛋白质的功能和稳定性。例如,磷酸化可以增强或抑制琥珀酰化的效果,从而精细调节细胞信号传导通路的活性[11-12]。这些修饰通过可逆、动态的方式精确调节蛋白质的活性、稳定性、亚细胞定位和相互作用,并能调节酶的催化活性及相关修饰位点[13],共同构成精密的"分子开关"网络,使细胞能够快速响应内外环境变化。

2 CVD中的PTM

CVD是人类最主要的健康威胁之一,常见类型包括动脉粥样硬化、缺血性心脏病、扩张型心肌病、肥厚性心肌病、心力衰竭、心律失常、心瓣膜疾病等。研究[14]表明,PTM在CVD中广泛存在。尽管人体蛋白质只由20种氨基酸构成,但通过多种类型的翻译后修饰,其结构与功能多样性得到极大拓展。在心血管系统中,各种类型的修饰酶(writers、erasers以及readers),通过动态调控PTMs,进而影响基因表达模式,参与疾病进程。

2.1 动脉粥样硬化中的PTM 动脉粥样硬化发病因素诸多,例如基质改变、脂质代谢(高脂血症)、血管改变、慢性未解决的炎症、内皮功能障碍、泡沫细胞形成、血流动力学应激和血液凝固等[15-16]。PTM影响蛋白质结构和生物学特性,而蛋白质结构和生物学特性与这些病理过程密切相关。

AMP活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)作为一种丝/苏氨酸激酶,在生物活动中主要负责细胞代谢调节。已有研究发现AMPKα1磷酸化蛋白抑制剂通过激活信号转导及转录激活因子1(signal transducer and activator of transcription 1, STAT-1)通路促进Runt相关转录因子2(runt-related transcription factor 2, Runx2)类泛素化,进而导致其不稳定。血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)中AMPKα1的缺乏增加了Runx2的表达,促进了体内动脉粥样硬化钙化[17],一氧化氮(nitric oxide, NO)是细胞呼吸的内源性介质和心血管生理学的调节剂。NO通过环磷酸鸟苷(cGMP)或S-亚硝基化修饰发挥其影响。几乎所有NO的主要心血管功能都与S-亚硝基化有关。已有研究[18]表明S-亚硝基化通过阻断核因子

κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）通路来抑制促炎细胞因子和黏附分子。以上研究表明在动脉粥样硬化中存在许多PTM的调节机制，寻找潜在的修饰位点以及类型对于治疗动脉粥样硬化具有重大意义。

2.2　急性心肌梗死中的PTM　急性心肌梗死，又称为心肌梗死，病因为冠状动脉急性阻塞导致相应心肌区域供血不足，进而引起心肌坏死。心肌梗死主要由冠状动脉粥样硬化、心律失常、呼吸衰竭等各种原因导致的心肌血液供应不足、心肌缺氧以及心肌过度消耗[19-20]。

心肌梗死是一种由能量不足引起的疾病，已有研究表明当能量受到限制时，去乙酰化酶（sirtuin，SIRT）家族被激活，可以维持细胞代谢稳态，减少细胞损伤，防止缺血性坏死。去乙酰化酶5（sirtuin 5，SIRT5）是一种线粒体NAD依赖性去乙酰酶，可在去乙酰化过程中促进琥珀酰基的去除[21]。使用高分辨率质谱分析，在心脏缺血再灌注损伤模型中，SIRT5敲低会增加梗死面积，最终进展为心力衰竭。蛋白质组学分析显示，SIRT5敲除后小鼠的琥珀酰化水平明显高于野生型小鼠。经琥珀酸脱氢酶竞争性抑制剂预处理的SIRT5敲除小鼠，其心脏缺血再灌注损伤显著减轻，表明琥珀酸脱氢酶活性的改变对心脏缺血再灌注损伤有一定的影响，而琥珀酸修饰可能在心肌缺血再灌注损伤中发挥重要作用[22]。在一项心肌缺血再灌注损伤的空间多重蛋白组分析[23]中，结果表明在心肌损伤过程中，应激通路包括磷酸化丝裂原和应激激活蛋白激酶1（phosphorylation of mitogen- and stress- activated protein kinase 1，pMSK1）等，代谢通路包括磷酸化糖原合成酶激酶3（phosphorylation of glycogen synthase kinase 3，pGSK3），磷酸化AMP活化蛋白激酶（pAMP-activated protein kinase，pAMPK），炎症通路包括磷酸化的NF-κB（phosphorylation of NF-κB，pNF-κB）以及与增殖有关通路磷酸化的Yes相关蛋白（phosphorylation of Yes-associated protein，pYAP）被强烈激活；此外组蛋白PTM表现出更为分离的激活模式，如组蛋白H3第4位赖氨酸三甲基化（histone H3 lysine 4 trimethylation，H3K4me3）以及组蛋白H3第9位赖氨酸三甲基化（histone H3 lysine 9 trimethylation，H3K9me3）被激活。以上研究表明在心肌梗死以及心肌缺血再灌注损伤中存在许多PTM机制，对于寻找有效干预靶点具有重要意义。

2.3　心力衰竭中的PTM　心力衰竭是由心脏泵血功能失常引起的、以心脏不能满足全身基础代谢需要为主要表现、严重危及生命的临床综合征，具有发病率高、病死率高、住院率高、患者生活质量差以及医疗花费高的特点[24]，其病因包括心肌梗死、心肌病、心肌炎等。据统计[25]，2017年，中欧、北非以及中东的心力衰竭患病率最高，为每10万人1 133～1 196例，而东欧和东南亚患病率较低，为每10万人498～595例。

在心力衰竭过程中，miR-454通过抑制NEDD4样E3泛素连接酶（NEDD4-like E3 ubiquitin-protein ligase，Nedd4L）对心肌细胞发挥抗凋亡和保护作用，而Nedd4L刺激酪氨酸激酶受体A（tropomyosin receptor kinase A，TrkA）蛋白的泛素化和降解。miR-454通过Nedd4L/TrkA轴激活环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate，cAMP）通路，最终抑制心肌细胞凋亡并减轻心肌损伤[26]。此外，环指蛋白207（ring finger protein 207，RNF207）通过介导转化生长因子β激活激酶1结合蛋白1（TGF-beta-activated kinase 1-binding protein 1，TAB1）泛素化，诱导转化生长因子β激活激酶1（TGF-beta-activated kinase 1，TAK1）磷酸化，进而激活下游的c-Jun氨基末端激酶1/2［c-Jun N-terminal kinase（JNK）1/2］以及p38信号通路，最终加重应激诱导的病理性心脏肥大[27]。心肌细胞在心脏衰竭时细胞外囊泡相关分子miR-146a的表达增加，进而激活小泛素样修饰蛋白1（small ubiquitin-like modifier 1，SUMO1）及其下游的肌浆内质网钙ATP酶2a（sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium ATPase 2a，SERCA2a）信号轴，影响心肌细胞功能。因此，miR-146a是靶向治疗心力衰竭的一种新的调控因子，可调节心衰过程的SUMO化修饰（small ubiquitin-like modifier，SUMO modification）进程[28]；S-亚硝基谷胱甘肽还原酶（GSNOR）在心肌线粒体中起心脏保护作用，研究[29]表明GSNOR通过调节心脏中腺嘌呤核苷酸转位酶1（ANT1）的S-亚硝基化缓解心脏线粒体功能障碍。据报道，在高脂喂养的18周小鼠中，心脏Drp1蛋白表达升高，同时Drp1丝氨酸616位点（Ser616）的磷酸化水平上调。在心衰过程中存在PTM竞争作用，有研究[30]表明，在心衰过程中肌钙蛋白（TnT）丝氨酸208位点（Ser208）的磷酸化与O-N-乙酰氨基糖基化存在空间竞争作用。同时PTM与心脏压力适应有关，学者[31]发现在心脏中过表达SUMO特

异性蛋白酶2(SUMO-specific protease 2,SENP2)或者SUMO特异性蛋白酶5(SUMO-specific protease 5,SENP5)后,观察到SUMO解耦联的上升在成人心脏中会导致心肌病与心功能障碍。

2.4 高血压心脏病中的PTM 高血压心脏病是由左心室形态和功能异常的一类疾病,其标志包括左心室肥大[32-33]。高血压心脏病不断发展为终末期心衰,在此过程中,左心室舒张功能障碍是首要表现,当压力超负荷持续时,舒张功能障碍持续加重,随之而来的是左心室射血分数保留的心衰,最后表现为左心室收缩功能障碍。在全球范围内,高血压心脏病患病率、死亡率随着年龄增长而增加,2017年全球死亡人数占1.7%[34]。

原发性高血压很常见,但其潜在发病机制复杂,表观遗传学可能是其潜在发病机制之一,有研究[26]发现Nedd4L参与SNP rs4149601减少肾小管上皮细胞Na^+通道的泛素化和降解,进而导致肾小管上皮细胞Na^+通道密度增加,随后细胞内Na^+增加,最终导致高血压。另有研究[35]表明在高血压性肾病中,在血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ,Ang Ⅱ)刺激下,隔膜蛋白4(Septin4)分子174位点的赖氨酸残基乙酰化加剧了AngⅡ引起的高血压肾损伤,同时结果表明Septin4的赖氨酸174位点发生突变后,其乙酰化修饰水平下调,可以缓解AngⅡ引起的高血压性肾病。

3 靶向PTM的CVD治疗策略

3.1 修饰酶抑制剂与激动剂开发 亚型特异性去乙酰化酶抑制剂展现出较高的临床应用价值,研究报道[36]显示,组蛋白去乙酰化酶抑制剂在临床前模型中已显示出抑制病理性心肌肥厚和纤维化的潜力。新型酰化修饰靶向药物如SIRT5激动剂、KA-Ti-1(酰基转移酶抑制剂)也在预临床研究中展现出抗心肌损伤潜力,为改善心肌能量代谢提供了新思路[37]。Sirtuin家族激动剂是目前临床转化前景较好的药物类别,白藜芦醇(SIRT1激动剂)、烟酰胺核糖(泛sirtuin激动剂)已进入外周动脉疾病、扩张型心肌病的Ⅲ期临床试验,水飞蓟宾(SIRT3激动剂)对高血压的Ⅳ期临床试验已完成,其安全性与有效性得到初步验证。

3.2 诊断标志物与精准医疗 传统生物标志物(如肌钙蛋白)虽有效,但缺乏对疾病亚型及病理活动的精细分辨。PTM具有高度的病理特异性和动态性,血液中源于病变心脏、带有特定PTM模式的蛋白片段可能比总蛋白水平更早、更特异地提示心肌损伤或应激。研究[38]显示在心肌缺血再灌注损伤中,中性粒细胞S100A9蛋白的K26位点乳酸化水平与心肌损伤程度和患者预后显著相关。不同PTM谱可能对应不同的心力衰竭表型(如炎症型、代谢型),有助于指导个体化治疗[39]。

4 总结与展望

目前PTM研究已从单纯的机制探索,发展为深刻影响CVD预防、诊断与治疗的核心前沿领域。面向未来,该领域正沿着技术革新、认知深化与临床转化三大轴线纵深发展,展现出巨大的潜力与广阔的前景。随着海量PTM组学数据的积累,人工智能与机器学习将扮演核心角色。通过深度学习模型,我们可以预测未知的PTM位点、解析不同修饰间的"串扰"规则、构建疾病特异性的"PTM调控网络",并最终实现基于个体PTM谱的疾病风险预测与分型,为真正意义上的精准医疗奠定数据基石。尽管前景广阔,前路依然充满挑战:PTM的动态性与复杂性使得因果关联难以确立;缺乏高灵敏、高通量的在体检测技术;针对PTM酶的药物可能存在脱靶效应等。然而,随着多学科交叉融合的不断深入,蛋白质修饰研究必将推动心血管医学从传统的"结构功能"医学,向以"分子动态网络"为核心的精准系统医学时代迈进。

参考文献

[1] GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet, 2024, 403(10440): 2100-2132.

[2] WU X M, XU M Y, GENG M Y, et al. Targeting protein modifications in metabolic diseases: Molecular mechanisms and targeted therapies[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 220.

[3] GEFFEN Y, ANAND S, AKIYAMA Y, et al. Pan-cancer analysis of post-translational modifications reveals shared patterns of protein regulation[J]. Cell, 2023, 186(18): 3945-3967. e26.

[4] WU X, WANG B, LI J X, et al. Inhibition of PRMT5 attenuates cerebral ischemia/reperfusion - induced inflammation and pyroptosis through suppression of NF-κB/NLRP3 axis[J]. Neurosci Lett, 2022, 776:

136576.

[5] DENG Y, LIU X, XIE M, et al. Obesity enables NLRP3 activation and induces myocardial fibrosis *via* hyperacetylation of HADHa[J]. Diabetes, 2023, 72(11): 1597-1608.

[6] MAGALHÃES A, DUARTE H O, REIS C A. The role of O-glycosylation in human disease[J]. Mol Aspects Med, 2021, 79: 100964.

[7] LEE J M, HAMMARÉN H M, SAVITSKI M M, et al. Control of protein stability by post-translational modifications[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 201.

[8] WEI H M, HUO P, LIU S, et al. Posttranslational modifications in pathogenesis of PCOS[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 1024320.

[9] VALENCIA-SÁNCHEZ M I, DE IOANNES P, WANG M, et al. Regulation of the Dot1 histone H3K79 methyltransferase by histone H4K16 acetylation [J]. Science, 2021, 371(6527): eabc6663.

[10] LI X X, WANG L X, WANG M, et al. Global analysis of protein succinylation modification of *Nostoc flagelliforme* in response to dehydration[J]. J Proteom, 2021, 237: 104149.

[11] SOSLAU G. Platelet protein synthesis, regulation, and post-translational modifications: Mechanics and function[J]. Crit Rev Biochem Mol Biol, 2023, 58(2/3/4/5/6): 99-117.

[12] ZHANG Y J, HU W G, LI H B. RNA modification-mediated translational control in immune cells[J]. RNA Biol, 2023, 20(1): 603-613.

[13] KOKKINIDIS M, GLYKOS N M, FADOULOGLOU V E. Catalytic activity regulation through post-translational modification: The expanding universe of protein diversity[J]. Adv Protein Chem Struct Biol, 2020, 122: 97-125.

[14] WANG S, OSGOOD A O, CHATTERJEE A. Uncovering post-translational modification-associated protein–protein interactions[J]. Curr Opin Struct Biol, 2022, 74: 102352.

[15] 王玲玲，谢慧仪，陈绮泠，等．动脉粥样硬化发病机制与治疗药物的研究进展[J]. 广东医科大学学报，2023，41(5)：589-594.
WANG L L, XIE H Y, CHEN Q L, et al. Advances on pathogenesis and drugs of atherosclerosis[J]. J Guangdong Med Coll, 2023, 41(5): 589-594.

[16] 刘润民，吴克寒，杨高伟，等．血管细胞自噬功能失调在动脉粥样硬化发病机制中的研究进展[J]. 解放军医学杂志，2024，49(10)：1201-1206.
LIU R M, WU K H, YANG G W, et al. Research progress on autophagy dysfunction of vascular cells in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Med J Chin People's Liberation Army, 2024, 49(10): 1201-1206.

[17] CAI Z J, DING Y, ZHANG M, et al. Ablation of adenosine monophosphate-activated protein kinase α1 in vascular smooth muscle cells promotes diet-induced atherosclerotic calcification *in vivo*[J]. Circ Res, 2016, 119(3): 422-433.

[18] LOWENSTEIN C J. Nitric oxide regulation of protein trafficking in the cardiovascular system[J]. Cardiovasc Res, 2007, 75(2): 240-246.

[19] 胡彩英，文斌．组蛋白修饰调控急性心肌梗死发病机制的研究进展[J]. 华中科技大学学报(医学版)，2024，53(4)：535-538.
HU C Y, WEN B. Research progress on histones modification regulating the pathogenesis in acute myocardial infarction[J]. Acta Med Univ Sci Technol Huazhong, 2024, 53(4): 535-538.

[20] 董磊，江新泉．急性心肌梗死的发病机制及诊疗研究进展[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报，2021，42(6)：476-480.
DONG L, JIANG X Q. Research progress on pathogenesis, diagnosis and treatment of acute myocardial infarction[J]. J Shandong First Med Univ Shandong Acad Med Sci, 2021, 42(6): 476-480.

[21] BOYLSTON J A, SUN J H, CHEN Y, et al. Characterization of the cardiac succinylome and its role in ischemia–reperfusion injury[J]. J Mol Cell Cardiol, 2015, 88: 73-81.

[22] CHOUCHANI E T, PELL V R, GAUDE E, et al. Ischaemic accumulation of succinate controls reperfusion injury through mitochondrial ROS[J]. Nature, 2014, 515(7527): 431-435.

[23] YAO L Y, HE F N, ZHAO Q Y, et al. Spatial multiplexed protein profiling of cardiac ischemia-reperfusion injury[J]. Circ Res, 2023, 133(1): 86-103.

[24] 王华，刘宇佳，杨杰孚．心力衰竭流行病学[J]. 临床心血管病杂志，2023，39(4)：243-247.
WANG H, LIU Y J, YANG J F. Epidemiology of heart failure[J]. J Clin Cardiol, 2023, 39(4): 243-247.

[25] BRAGAZZI N L, ZHONG W, SHU J X, et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017[J]. Eur J Prev Cardiol, 2021, 28(15): 1682-1690.

[26] LI M H, SUN G Z, WANG P B, et al. Research progress of Nedd4L in cardiovascular diseases[J]. Cell Death Discov, 2022, 8(1): 206.

[27] YUAN L, BU S C, DU M, et al. RNF207 exacerbates pathological cardiac hypertrophy *via* post-translational modification of TAB1[J]. Cardiovasc Res, 2023, 119(1): 183-194.

[28] OH J G, WATANABE S, LEE A, et al. miR-146a suppresses SUMO1 expression and induces cardiac dysfunction in maladaptive hypertrophy[J]. Circ Res, 2018, 123(6): 673-685.

[29] TANG X, ZHAO S, LIU J Q, et al. Mitochondrial

GSNOR alleviates cardiac dysfunction *via* ANT1 denitrosylation[J]. Circ Res, 2023, 133(3): 220-236.

[30] DUBOIS-DERUY E, BELLIARD A, MULDER P, et al. Interplay between troponin T phosphorylation and O-N-acetylglucosaminylation in ischaemic heart failure [J]. Cardiovasc Res, 2015, 107(1): 56-65.

[31] MENDLER L, BRAUN T, MÜLLER S. The ubiquitin-like SUMO system and heart function: From development to disease[J]. Circ Res, 2016, 118(1): 132-144.

[32] 王嘉怡, 曲艺, 张增磊, 等. 高血压性心脏病的诊断及治疗研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2025, 25(2): 6753-6764.
WANG J Y, QU Y, ZHANG Z L, et al. Advances on diagnosis and treatment of hypertensive heart disease [J]. Mol Cardiol China, 2025, 25(2): 6753-6764.

[33] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2024[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235-275.
Cardiology Branch of Chinese Medical Association, Cardiology Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, Heart Failure Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2024[J]. Chin J Cardiol, 2024, 52(3): 235-275.

[34] DÍEZ J, BUTLER J. Growing heart failure burden of hypertensive heart disease: A call to action[J]. Hypertension, 2023, 80(1): 13-21.

[35] ZHANG Y, ZHANG N J, ZOU Y M, et al. Deacetylation of Septin4 by SIRT2 (silent mating type information regulation 2 homolog-2) mitigates damaging of hypertensive nephropathy[J]. Circ Res, 2023, 132(5): 601-624.

[36] ZHU L, LIU Y P, HUANG Y T, et al. Cellular and molecular biology of posttranslational modifications in cardiovascular disease[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 179: 117374.

[37] PARK J, CHEN Y, TISHKOFF D X, et al. SIRT5-mediated lysine desuccinylation impacts diverse metabolic pathways[J]. Mol Cell, 2013, 50(6): 919-930.

[38] SREEJIT G, ABDEL-LATIF A, ATHMANATHAN B, et al. Neutrophil-derived S100A8/A9 amplify granulopoiesis after myocardial infarction[J]. Circulation, 2020, 141(13): 1080-1094.

[39] STASTNA M. Post-translational modifications of proteins in cardiovascular diseases examined by proteomic approaches[J]. FEBS J, 2025, 292(1): 28-46.

(2026-01-29收稿)
编辑 沈建国