



# 新乡医学院2023年学术活动月优秀成果展示

姓名：王现伟 院系：基础医学院河南省医用组织再生重点实验室

王现伟，博士，河南省特聘教授，博士研究生导师，主要从事心脑血管疾病发病机制及细胞治疗方面的研究。已主持国家自然科学基金4项、国家重点研发计划子任务课题、河南省杰出青年基金、河南省高校科技创新人才和河南省高校科技创新团队各1项，河南省研究生教育改革与质量提升工程项目负责人，获得河南省科技进步二等奖、河南省自然科学优秀学术论文一等奖和河南省侨界贡献奖。担任中国解剖学会理事、河南省解剖学会理事，中国老年学和老年医学学会-抗衰老分会委员，河南省医学会心血管病学分会组组长。已在国内外发表研究SCI论文100余篇，授权发明专利6项。



## 项目介绍

项目名称：**NLRP3炎性小体活化在心源性肾功能障碍中的作用及机制研究**

项目来源：国家自然科学基金河南联合基金

项目编号：**U1804166**

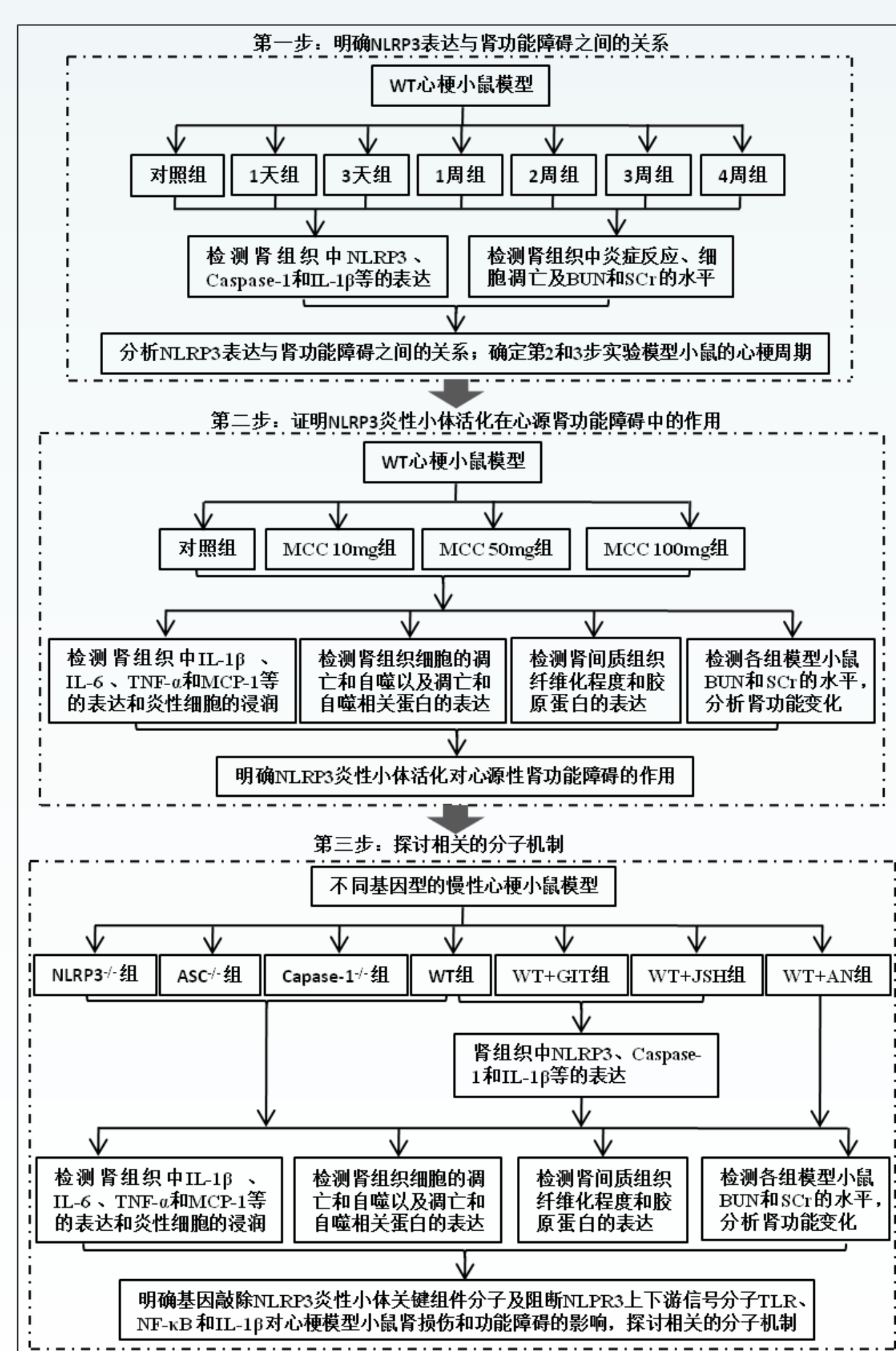
项目摘要：临床研究显示约50%慢性心衰患者合并肾功能障碍，其致死率远超原发心脏疾病，但机制尚不明晰。已知NLRP3炎性小体活化在多种心血管疾病中发挥作用，但其是否参与心源性肾功能障碍(CRS)尚不清楚。前期结果显示：慢性心梗小鼠肾组织中NLRP3表达上调，给予模型小鼠NLRP3炎性小体特异性抑制剂MCC950，可显著抑制心梗引起的肾功能障碍。故提出假说：NLRP3炎性小体活化可能在心源性CRS中发挥重要作用。拟利用不同心梗周期的模型小鼠，研究NLRP3表达与肾功能障碍之间的关系；通过给予心梗小鼠不同剂量的MCC950，研究NLRP3炎性小体活化在心源性CRS中的作用；分别利用NLRP3<sup>-/-</sup>、ASC<sup>-/-</sup>和Caspase-1<sup>-/-</sup>心梗小鼠和阻断TLR、NF-κB和IL-1的方法，探讨相关的分子机制。预期结果将阐明NLRP3炎性小体在心源性CRS中的作用及机制，为心肾综合症的治疗和预防提供理论依据。

## 项目研究内容与技术路线

### 研究内容

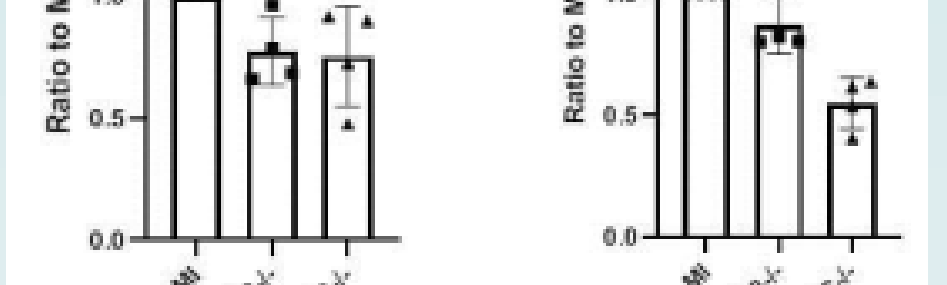
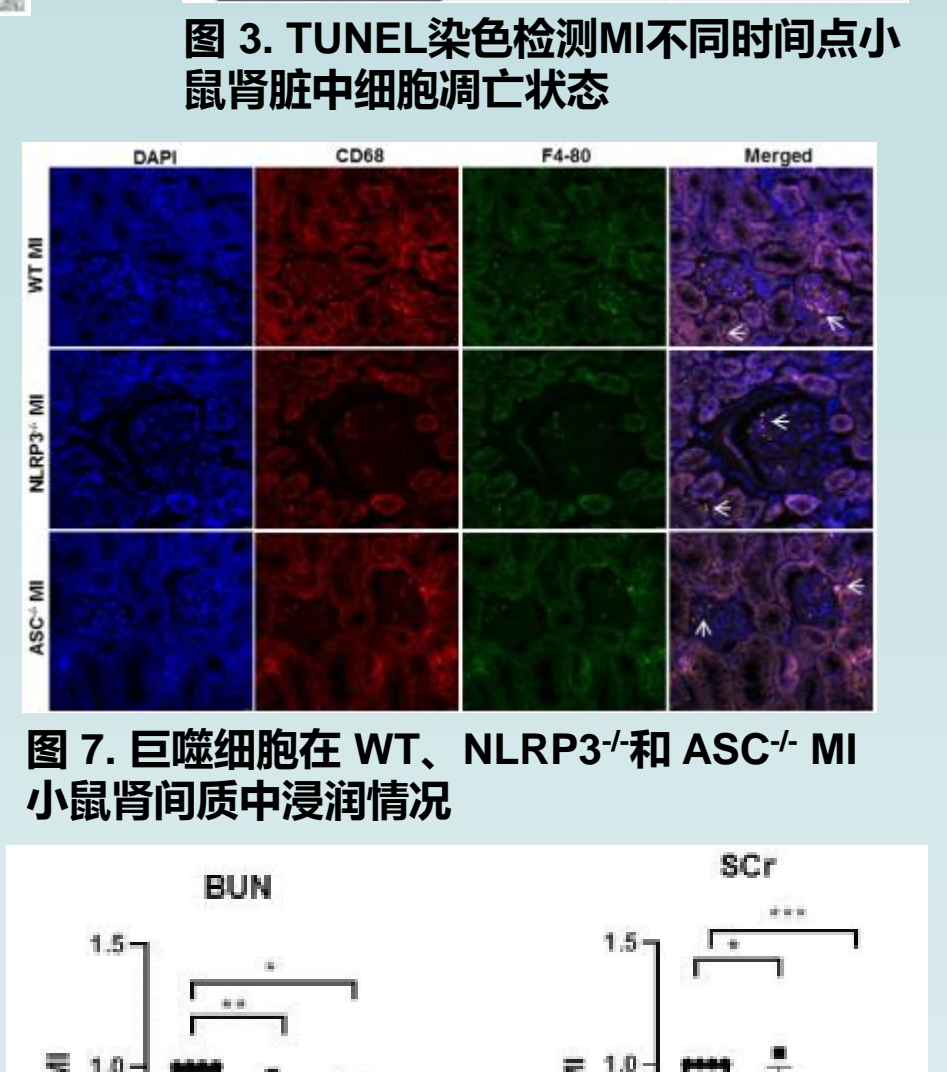
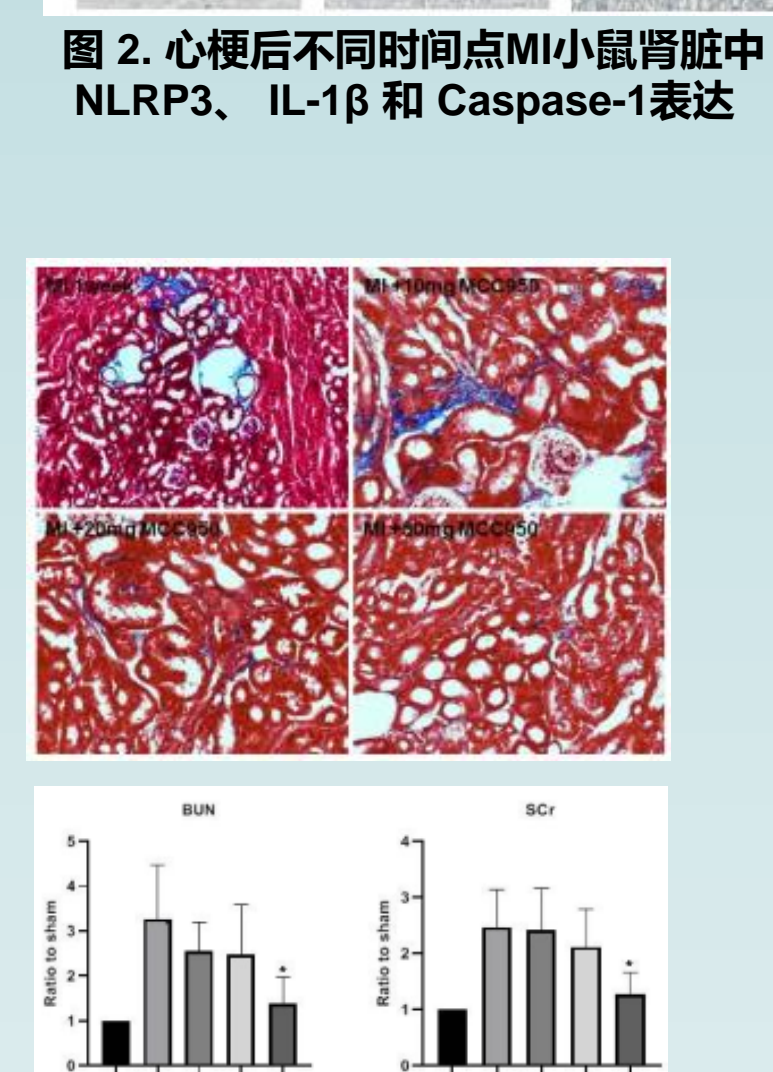
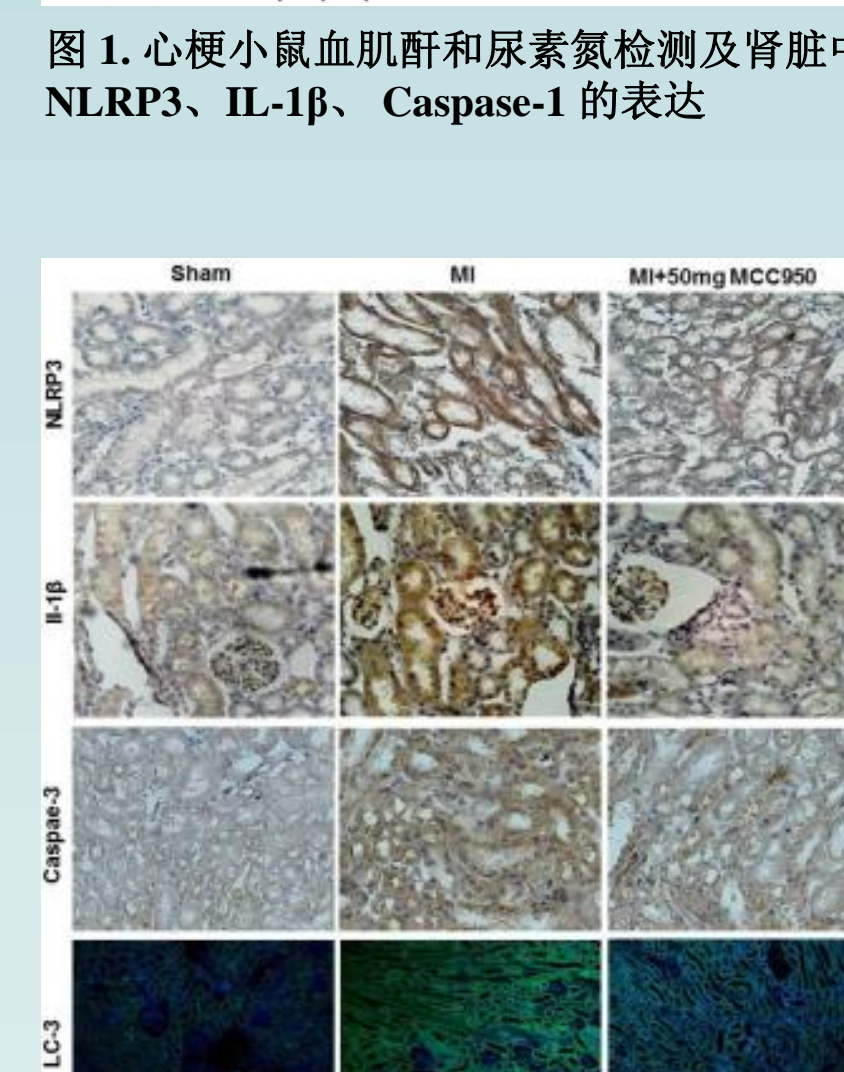
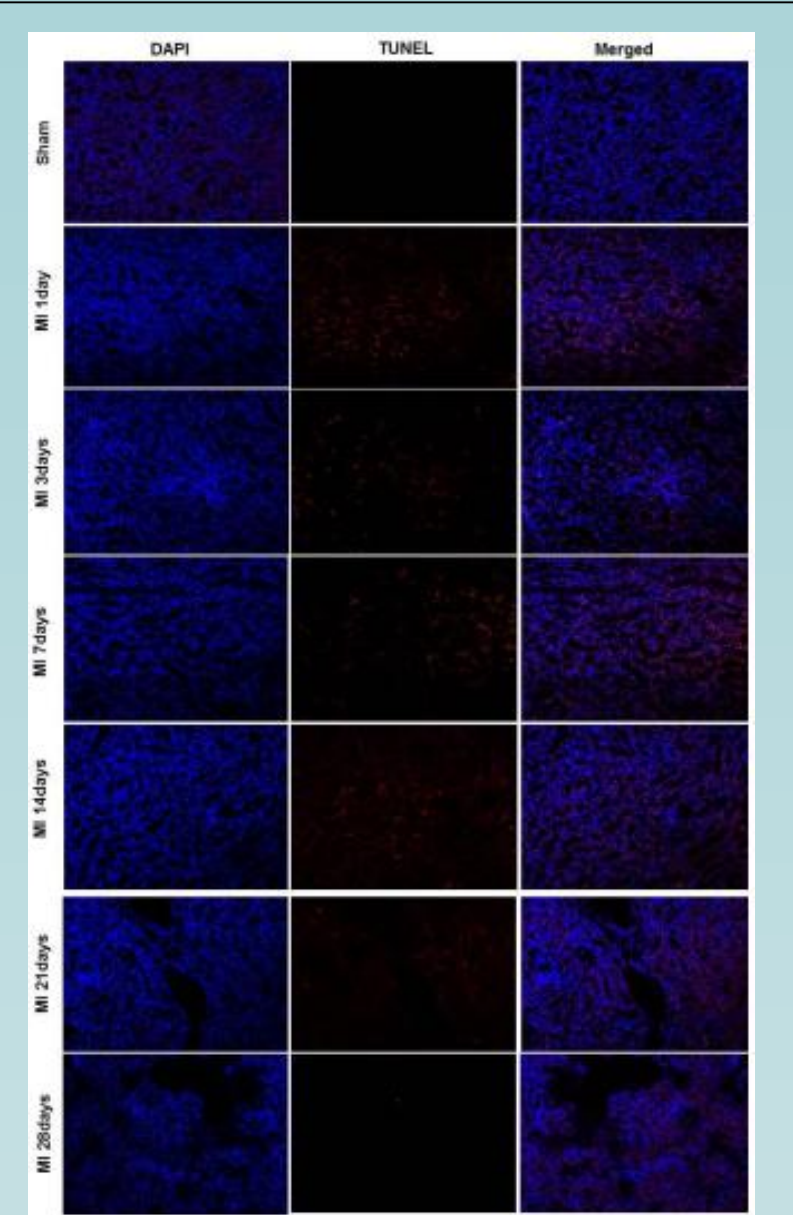
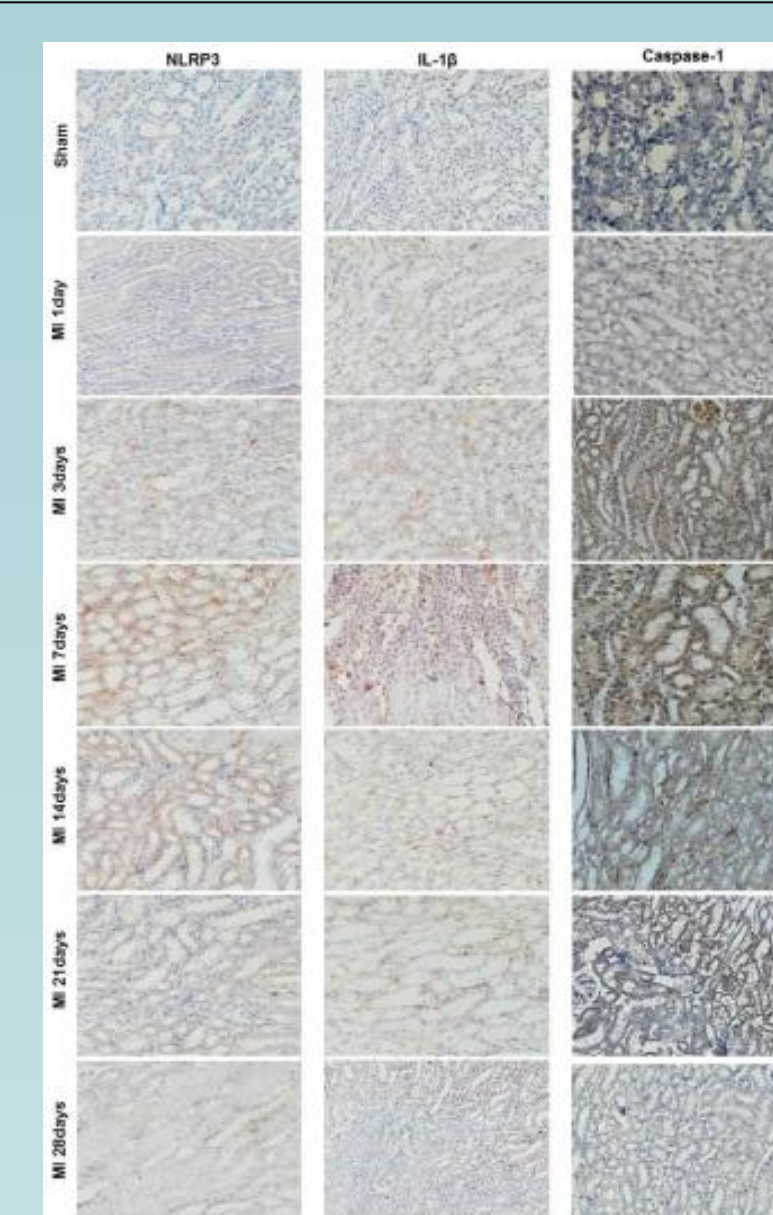
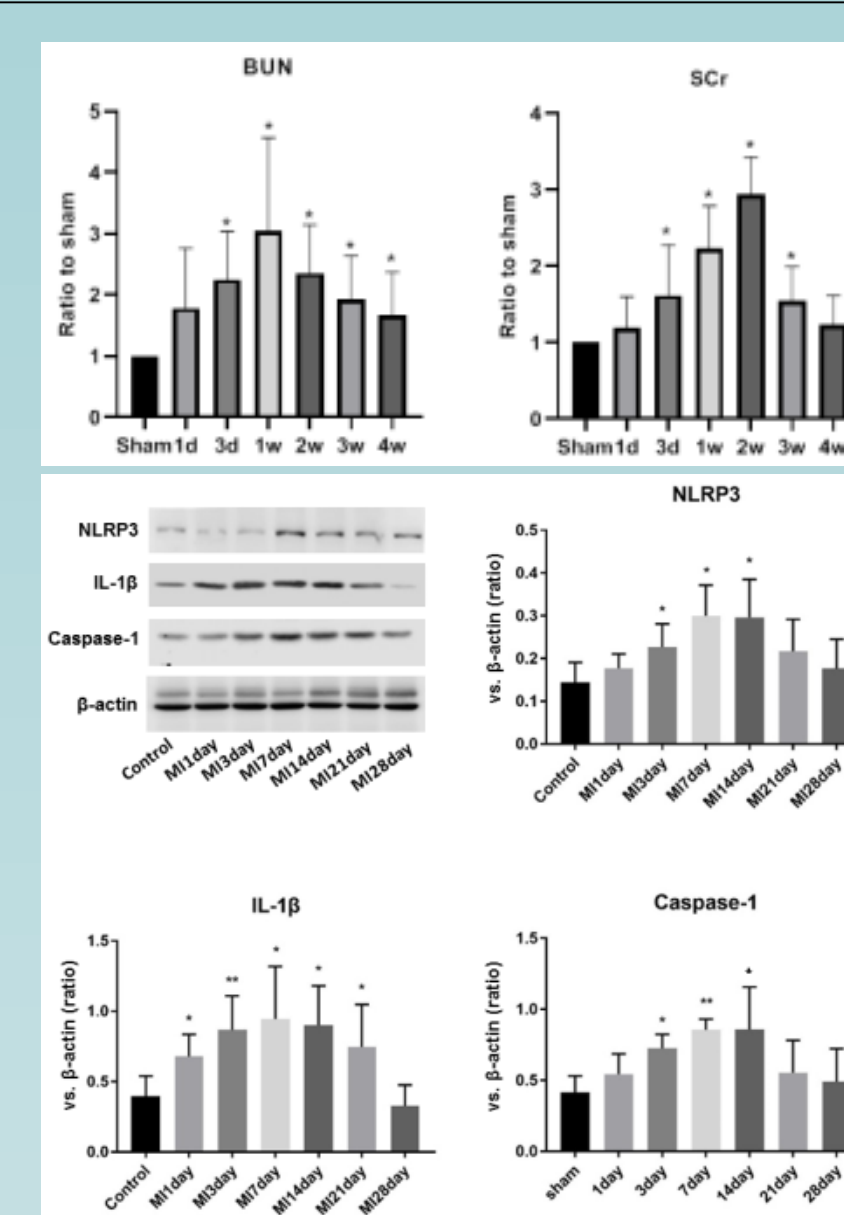
- (一) 分析慢性心梗小鼠肾脏组织中 NLRP3 的表达与肾功能障碍之间的关系；
- (二) 研究抑制 NLRP3 炎性小体活化对心源性 CRS 的影响；
- (三) 探讨 NLRP3 炎性小体活化影响心源性 CRS 的分子机制；

### 技术路线



课题总体技术路线图

## 研究进展及已取得的研究结果



## 结论或项目创新点

1. 慢性心肌梗死可激发肾脏组织中NLRP3的持续性活化，NLRP3炎性小体活化可能促进心源性CRS的发生和发展。
2. NLRP3炎性小体活化或许通过调控caspase-1、IL-1β及其它分子的表达或分泌，诱导肾脏组织炎症反应、细胞凋亡和间质纤维化等病理变化，进而引起肾功能障碍。

## 取得的研究成果

### 发表论文：

1. Frontiers in cell and developmental biology, 2022,10, 823387. (通讯作者)
2. Basic Research in Cardiology, 2021 Apr;153:42-43. (第一作者)
3. Molecular cancer, 2020, 19(1), 58. (通讯作者)
4. Frontiers in aging neuroscience, 2020, 12, 512097. (通讯作者)
5. Journal of the American Heart Association, 2018, 7(9), e008024. (第一作者)

### 主持项目：

1. 国家自然科学基金面上项目 (81370428)
2. 国家自然科学基金面上项目 (81873459)
3. 国家自然科学基金面上项目 (82270297)
4. 国家自然科学基金联合基金项目 (U1804166)
5. 河南省杰出青年科学基金项目 (212300410012)

### 发明专利：

1. 国家发明专利, 2022.04.29, 授权专利号: ZL 201811543842.6