

OGG1 在糖尿病心肌病中的研究进展

陈洪侨¹ 吴子君² 吴铿²

(1. 广东医科大学研究生院, 广东 湛江 524023; 2. 广东医科大学附属医院心血管内科, 广东 湛江 524002)

【摘要】 糖尿病心肌病是由糖尿病引起的一种独立于高血压、冠状动脉疾病和结构性心脏病等具有明确病因的特异性心肌病。引起糖尿病心肌病的发病机制复杂多样, 包括氧化应激和线粒体功能障碍等。8-羟基鸟嘌呤 DNA 糖苷酶 1 (OGG1) 能使受损的线粒体功能恢复正常, 从而维持生命体正常的能量供应, 目前许多研究已证实其在癌症、免疫、神经退行性疾病及心血管疾病等领域中扮演了非常重要的角色。OGG1 与糖尿病心肌病的发生发展密切相关, 值得进一步研究和开发相关的治疗策略, 现就 OGG1 在糖尿病心肌病发病机制中的作用进行综述。

【关键词】 糖尿病; 糖尿病心肌病; 8-羟基鸟嘌呤 DNA 糖苷酶 1; 氧化应激; 线粒体功能障碍

【DOI】 10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2025. 03. 011

Research Progress of OGG1 in Diabetic Cardiomyopathy

CHEN Hongqiao¹, WU Zijun², WU Keng²

(1. Graduate School of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, Guangdong, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524002, Guangdong, China)

【Abstract】 Diabetic cardiomyopathy is a kind of specific cardiomyopathy caused by diabetes, independent of hypertension, coronary artery disease and structural heart disease. The pathogenesis of diabetic cardiomyopathy is complex and diverse, including oxidative stress and mitochondrial dysfunction. 8-Oxoguanine DNA glycosylase 1 (OGG1) can restore the damaged mitochondrial function to normal, so as to maintain the normal energy supply of living organisms. Many studies have confirmed that OGG1 plays an important role in cancer, immunity, neurodegenerative diseases and cardiovascular diseases. OGG1 is closely related to the occurrence and development of diabetic cardiomyopathy, which is worthy of further research and development of related treatment strategies. This article reviews the role of OGG1 in the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy.

【Keywords】 Diabetes mellitus; Diabetic cardiomyopathy; 8-Oxoguanine DNA glycosylase 1; Oxidative stress; Mitochondrial dysfunction

随着肥胖人数的增多以及人们生活方式的改变, 糖尿病的发病率不断上升, 据最新流行病学统计^[1]显示, 截止到 2022 年底, 全球约有 8.28 亿 18 岁及以上的 1 型和 2 型糖尿病患者。糖尿病的并发症糖尿病心肌病 (diabetic cardiomyopathy, DCM) 是糖尿病患者致死、致残的首要原因, 严重影响糖尿病患者的生活质量与寿命。DCM 最新定义为发生于糖尿病患者, 出现心肌收缩和/或舒张功能障碍, 无论其是否合并有其他危险因素和疾病的心肌疾病^[2], 它在糖尿病人群中的患病率约为 16.9%^[3], 引起越来越多的关注。

人类 8-羟基鸟嘌呤 DNA 糖苷酶 1 (human 8-oxoguanine DNA glycosylase 1, hOGG1) 基因属于 DNA 修复基因, 主要存在于真核细胞的细胞核及线粒体内, 能通过碱基切除修复途径参与细胞线粒体 DNA

(mitochondrial DNA, mtDNA) 损伤的修复作用, 在线粒体功能障碍和线粒体氧化应激中发挥着至关重要的作用^[4], 并参与 DCM 的发展进程。8-羟基鸟嘌呤 DNA 糖苷酶 1 (8-oxoguanine DNA glycosylase 1, OGG1) 还参与机体免疫炎症反应, 其小分子抑制剂 TH5487 在博来霉素诱导的肺纤维化小鼠模型中被发现, 其可降低促炎介质水平、改善炎性细胞浸润和肺重塑, 此外还可降低成纤维细胞中肌成纤维细胞的转化和相关的促纤维化基因的表达, 从而减轻纤维化损伤^[5]。目前已有许多研究证实 OGG1 基因的突变或缺失与某些疾病的发生密切相关, 如癌症、衰老相关疾病、退行性疾病等^[6], 但在 DCM 发生发展中的作用尚未明确。现主要从氧化应激、线粒体能量代谢、OGG1 的结构及功能以及 OGG1 与 DCM 之间的关系这几方面做一综

述,希望能为 DCM 的诊治及其发病机制的研究提供一些方向。

1 DCM 的发病机制及病理生理学机制

DCM 是由糖尿病引起的一种心脏疾病,主要特点是心肌结构与功能受损,导致心血管疾病。目前 DCM 的发病机制尚未完全阐明,主要包括线粒体功能障碍、氧化应激、代谢紊乱、胰岛素信号转导异常、微血管病变、心肌间质纤维化和钙离子调节失衡等^[7]。在正常生理状态下,一定基础水平的活性氧(reactive oxygen species, ROS)对维持各种细胞功能是必须的^[8],但在糖尿病患者中,长期的高血糖、高脂血症和其他代谢紊乱状态会导致心脏氧化稳态破坏,线粒体能量代谢平衡受损,线粒体 ROS 的产生超过其清除能力^[9],引起机体发生氧化应激^[10]。氧化应激和线粒体功能障碍是 DCM 发生发展最常见的致病机制之一,氧化应激增加可引起心肌细胞 mtDNA 损伤和脂质过氧化。体内含量上升的 ROS 通过诱导 mtDNA 损伤,进一步诱导线粒体功能障碍,使心肌细胞线粒体 ATP 合成减少,心肌细胞钙泵功能紊乱,导致胞质钙离子超载,进而损害心肌舒张及收缩功能;除此之外,ROS 还会增加促纤维化因子生成、脂质和蛋白质变性来促进心肌纤维化^[11],导致心肌细胞结构、生理和代谢机制破坏和调节异常,引起心肌纤维化、心肌肥厚、冠状动脉微血管损伤和左心室舒张功能障碍,最终发展为心力衰竭。

2 OGG1 参与 DCM 的发展进程

hOGG1 基因属于 DNA 修复基因,主要存在于真核细胞的细胞核及线粒体内,同时具有 DNA 糖基化酶和脱嘌呤/脱嘧啶裂解酶活性,可特异性地识别和切除 8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, 8-OHdG),进而起到 DNA 损伤修复的作用^[12]。hOGG1 基因的初级转录产物信使 RNA 经不同的剪接方式可形成两种开放阅读框,经过不同方式的翻译修饰加工后,形成两种不同的蛋白,即 α -hOGG1 和 β -hOGG1^[13]。其中 α 亚型位于细胞核内,不参与 mtDNA 分子的修复; β 亚型位于线粒体内,参与 mtDNA 的损伤修复^[14]。近年来,越来越多的研究证实 OGG1 与代谢性疾病的关系紧密关联。在 2 型糖尿病患者的胰岛中发现,相对于正常个体,OGG1 基因的表达增加^[15]。在高脂喂养的小鼠中,相对于野生型组,OGG1 缺失的小鼠更易发生胰岛素分泌减少、胰岛素抵抗和肥胖^[16]。可见 OGG1 在代谢性疾病中扮演着极其重要的角色,OGG1 还可能参与发生 DCM 时心肌细胞 ROS 的产生、线粒体能量代谢障碍及细胞凋亡等过程,在 DCM 的发生发展以及预后过程中起着非常

重要的作用。

2.1 OGG1 与 DCM 的氧化应激和线粒体功能障碍相关

线粒体是机体能源产生的主要场所,mtDNA 是一个具有双链环状结构的 DNA,由 16 569 个碱基对组成,编码 13 种蛋白质、22 个转运 RNA 和 2 个核糖体 RNA^[17],主要负责编码细胞内能量代谢的过程,维持心肌细胞的正常运转。由于 DCM 患者伴有自由基产生增加和抗氧化防御能力受损,氧化应激增多引起心肌细胞 mtDNA 损伤,从而引起线粒体功能障碍,这是 DCM 发病机制中的一个重要因素^[18]。氧自由基可直接作用于 mtDNA 分子,引起碱基氧化修饰,如氧化腺嘌呤、氧化胸腺嘧啶等,这些氧化修饰会导致碱基的结构和性质发生改变,进而影响到 mtDNA 的复制和转录等过程,从而影响心肌线粒体的能量代谢。此外,氧自由基也可导致 mtDNA 链断裂和缺陷形成,进一步增加 mtDNA 损伤的风险。

mtDNA 损伤中发生最普遍的病变是 8-OHdG 的形成,其水平升高与 mtDNA 缺失、突变和丢失增加相关^[19]。8-OHdG 是氧化应激诱导的 DNA 损伤中最常见的一种,是氧化性 DNA 损伤及其修复过程的敏感和特异性生物标志物,在评估氧化应激对 DNA 的影响方面具有重要作用^[20]。它是一种错误的编码改变,是活性氧自由基攻击细胞 DNA 分子中的鸟嘌呤碱基第 8 位碳原子而产生的一种物质,可导致 DNA 双链发生 G:C 至 T:A 或 T:A 至 G:C 的转位突变^[21]。8-OHdG 作为一种代谢终产物,在体内稳定存在,且只能通过 DNA 氧化损伤途径形成,其不仅是全身氧化应激的生物标志物,还是肿瘤、动脉粥样硬化和糖尿病的危险因子^[22]。越来越多的研究证实,在糖尿病及糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变、DCM、糖尿病神经病变等并发症中,8-OHdG 水平有所增高。Bai 等^[23]发现,在 DCM 状态下,过量的活性氧簇可攻击机体 DNA 产生 8-OHdG,因而可将 8-OHdG 视作一种反映 DCM 患者 DNA 氧化损伤的指标。

在哺乳动物细胞中,OGG1 基因编码产物 OGG1 蛋白是主要的 DNA 糖基化酶,能通过碱基切除修复途径识别和切除 mtDNA 双链中因氧化损伤而产生的 8-OHdG 碱基,有效减少细胞核和线粒体中 8-OHdG 的形成和累积,将受损部位修复正常,使线粒体功能得到恢复。有研究^[24]指出,过表达线粒体 OGG1 降低了 8-OHdG 水平并减少了非碱性位点的形成,从而防止了由氧化应激导致 mtDNA 突变形成所引发的多聚鸟嘌呤-胸腺嘧啶片段不稳定性。Torres-Gonzalez 等^[25]发现,在糖尿病大鼠中,通过提高线粒体 OGG1 的表达

可减少 8-OHdG 的形成并且还可减少 mtDNA 的缺失和增加 mtDNA 的含量,从而保护 DCM 大鼠的心肌细胞免受氧化应激损伤。然而,OGG1 被修饰后也会使其碱基修复功能受损,Cividini 等^[26]发现,在高糖诱导下,OGG1 的 O-连接 N-乙酰葡萄糖胺糖基化修饰会抑制糖尿病大鼠心脏中 mtDNA 氧化损伤的修复能力。这些都提示 OGG1 在糖尿病及 DCM 的发病机制中能减少心肌细胞氧化应激和减轻 mtDNA 损伤,使心肌细胞线粒体功能恢复正常,维持机体正常能量供应,从而保护心肌细胞免受糖尿病诱发的损伤。

2.2 OGG1 与 DCM 的心肌细胞凋亡、炎症反应和心肌纤维化相关

DCM 早期以心脏舒张功能障碍和血管或微血管功能损害为特征,后期出现心脏收缩功能障碍、心力衰竭,病理特征包括心脏肥大、间质纤维化、毛细血管基底膜增厚等。由于长期的高血糖刺激以及晚期糖基化终末产物和脂毒性物质的蓄积,机体会产生持续的全身或局部炎症反应,导致心肌细胞凋亡和心肌纤维化。氧化应激加重 mtDNA 损伤以及线粒体分裂和碎裂,促进线粒体通透性转换孔开放,使线粒体膜电位崩溃,ATP 合成减少,并诱导线粒体释放细胞色素 C,激活半胱氨酸蛋白酶级联,增加细胞凋亡^[27]。作为 mtDNA 修复的关键分子,研究发现,增加线粒体 OGG1 的表达可减轻或防止线粒体功能障碍和细胞凋亡。Ruchko 等^[28]发现,在肺动脉内皮细胞中,过表达线粒体 OGG1 可通过抑制半胱氨酸蛋白酶-3 激活和减少 DNA 片段化,从而保护细胞免受黄嘌呤氧化酶诱导的 mtDNA 损伤、线粒体膜电位丧失和细胞死亡。Yang 等^[29]发现,线粒体 OGG1 在氧化应激条件下的过表达可保护肺动脉内皮细胞、少突胶质细胞和海拉细胞免受细胞凋亡。这些发现表明 OGG1 的完整性是细胞存活的关键因素。

核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体 3 (nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3, NLRP3) 是一种组织损伤的重要感受器及效应器,其不仅可引起半胱氨酸蛋白酶-1 裂解,还可诱导白细胞介素-18 的成熟和释放,引起与炎症相关的细胞凋亡,其持续的激活是许多慢性疾病和代谢疾病的基础,包括动脉粥样硬化、肥胖和 DCM 等^[30]。DCM 体内的高 ROS 水平会使线粒体中新合成的 mtDNA 诱变成氧化 mtDNA,与 NLRP3 结合后触发 NLRP3 炎性小体的组装和激活,并引发后续的炎症反应。在最近的研究^[31]中发现,线粒体靶向 OGG1 转基因的小鼠能降低氧化 mtDNA 含量,在对小鼠血清的检测中发现,与野生型

小鼠相比,OGG1 转基因小鼠体内白细胞介素-1 β 、中性粒细胞和单核细胞浸润均出现减少,这意味着 OGG1 能通过干扰 mtDNA 氧化来降低机体的炎症反应。

心肌纤维化是指由于多种病因使心肌成纤维细胞过度增殖、胶原过度沉积,导致心肌结构紊乱,僵硬增加,是 DCM 患者后期心脏发生重构^[31]、舒张和收缩功能不全的重要机制之一^[32]。近来,OGG1 因参与特发性肺纤维化的发病机制而受到关注。有研究^[33]指出,在给予石棉暴露后,相对于野生型小鼠,OGG1 敲除小鼠表现出肺纤维化加重、细胞凋亡以及 mtDNA 损伤加重等,而过表达 OGG1 后则可逆转这种状况的发生。OGG1 在心肌纤维化的作用机制上也有一定的研究。Wang 等^[34]发现,在阿霉素给药后或经主动脉缩窄术后,心脏过表达 OGG1 的转基因小鼠中显示心脏 mtDNA 鸟嘌呤氧化产物 7,8-二氢-8-氧代鸟嘌呤水平显著降低,心脏切片上的天狼星红染色减少以及心脏中胶原蛋白 1 和胶原蛋白 3 的信使 RNA 表达显著减少,表明过表达 OGG1 可保护 mtDNA,并减轻经主动脉缩窄后的心肌纤维化。

3 OGG1 在 DCM 诊治中具有潜在价值

DCM 是指糖尿病引起的以心肌结构改变、心室舒张和收缩功能不全为特点的一种心脏疾病,目前诊断 DCM 的标准包括左心室舒张功能障碍、左室射血分数降低、病理性左心室肥厚和间质纤维化^[35]。然而,由于 DCM 的异质性,很难在早期识别它。有一些已证实的生物标志物可用于多种心脏疾病的诊断和风险评估,但它们都不能区分患者是否患有 DCM。DCM 心脏的特点是代谢紊乱,常伴有局部炎症、氧化应激、心肌纤维化和心肌细胞凋亡。整合和筛选上述诸多病理过程中的生物标志物,对检测或预防 DCM 的早期阶段,甚至在 DCM 确诊后进行治疗都有很大的意义。参与 DCM 的发病机制主要包括氧化应激、线粒体功能障碍、心肌细胞凋亡和炎症反应等,这些都受到 OGG1 的调控,表明 OGG1 可参与 DCM 的发展进程,以 OGG1 为靶点治疗 DCM 具有一定的发展策略。近来研究发现 OGG1 的小分子抑制剂 TH5487 可降低体内促炎基因的表达水平^[5],其可阻止 OGG1 结合到受损的 DNA 上,进而抑制其招募转录因子的能力,并上调与气道重塑相关的促炎和促纤维化途径的表观遗传重编程过程。但目前尚无研究使用 OGG1 的抑制剂或激活剂来治疗 DCM,更多的研究有待进一步发掘。

4 展望

糖尿病是一种严重的代谢性疾病,据统计,2021 年在 20 ~ 79 岁人群中糖尿病的全球发病率约为

10.5% (5.366 亿人), 预计到 2045 年将上升至 12.2% (7.832 亿人)^[36]。而糖尿病的并发症 DCM 是导致糖尿病患者死亡的主要原因。近年来有大量研究证实, OGG1 基因的缺陷或功能表达异常与肺部肿瘤、头颈部肿瘤、肾脏肿瘤、皮肤癌和神经退行性疾病(帕金森病、阿尔茨海默病等)密切相关^[37-39], 但关于 OGG1 在 DCM 中的作用尚缺乏充分的研究基础。现综述了 OGG1 与机体发生氧化应激损伤、线粒体功能障碍以及心肌细胞凋亡的关系, 设想 OGG1 可能作为治疗 DCM 的新靶点, 过表达 OGG1 可能对 DCM 患者的心脏具有保护作用, 为 DCM 的诊疗提供重要的研究方向。

参考文献

- [1] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants [J]. *Lancet*, 2024, 404(10467):2077-2093.
- [2] Jaquenod de Giusti C, Palomeque J, Mattiazzi A. Ca²⁺ mishandling and mitochondrial dysfunction: a converging road to prediabetic and diabetic cardiomyopathy[J]. *Pflugers Arch*, 2022, 474(1):33-61.
- [3] Ke J, Pan J, Lin H, et al. Diabetic cardiomyopathy: a brief summary on lipid toxicity[J]. *ESC Heart Fail*, 2023, 10(2):776-790.
- [4] Che L, Wu JS, Du ZB, et al. Targeting mitochondrial COX-2 enhances chemosensitivity via Drp1-dependent remodeling of mitochondrial dynamics in hepatocellular carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(3):821.
- [5] Tanner L, Single AB, Bhongir RKV, et al. Small-molecule-mediated OGG1 inhibition attenuates pulmonary inflammation and lung fibrosis in a murine lung fibrosis model[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):643.
- [6] Li C, Xue Y, Ba X, et al. The role of 8-oxoG repair systems in tumorigenesis and cancer therapy[J]. *Cells*, 2022, 11(23):3798.
- [7] Roy B, Runa SA. SARS-CoV-2 infection and diabetes: pathophysiological mechanism of multi-system organ failure[J]. *World J Virol*, 2022, 11(5):252-274.
- [8] Wang S, Chen Z, Zhu S, et al. PRDX2 protects against oxidative stress induced by *H. pylori* and promotes resistance to cisplatin in gastric cancer[J]. *Redox Biol*, 2020, 28:101319.
- [9] Lejeune S, Roy C, Slimani A, et al. Diabetic phenotype and prognosis of patients with heart failure and preserved ejection fraction in a real life cohort[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):48.
- [10] Rodriguez LR, Lapena-Luzon T, Beneto N, et al. Therapeutic strategies targeting mitochondrial calcium signaling: a new hope for neurological diseases? [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(1):65.
- [11] Lu Y, Zhu S, Wang X, et al. ShengMai-San attenuates cardiac remodeling in diabetic rats by inhibiting NOX-mediated oxidative stress[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14:647-657.
- [12] Liu N, Sun Q, Wan L, et al. CUX1, a controversial player in tumor development [J]. *Front Oncol*, 2020, 10:738.
- [13] Komakula SSB, Tumova J, Kumaraswamy D, et al. The DNA repair protein OGG1 protects against obesity by altering mitochondrial energetics in white adipose tissue[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):14886.
- [14] Lin Z, Xu W, Li C, et al. β -8-oxoguanine DNA glycosylase overexpression reduces oxidative stress-induced mitochondrial dysfunction and apoptosis through the JNK signaling pathway in human bronchial epithelial cells[J]. *DNA Cell Biol*, 2017, 36(12):1071-1080.
- [15] Pang J, Xi C, Dai Y, et al. Altered expression of base excision repair genes in response to high glucose-induced oxidative stress in HepG2 hepatocytes[J]. *Med Sci Monit*, 2012, 18(7):BR281-BR285.
- [16] Vartanian V, Tumova J, Dobrzyn P, et al. 8-oxoguanine DNA glycosylase (OGG1) deficiency elicits coordinated changes in lipid and mitochondrial metabolism in muscle[J]. *PLoS One*, 2017, 12(7):e0181687.
- [17] Peng GX, Mao XL, Cao Y, et al. RNA granule-clustered mitochondrial aminoacyl-tRNA synthetases form multiple complexes with the potential to fine-tune tRNA aminoacylation [J]. *Nucleic Acids Res*, 2022, 50(22):12951-12968.
- [18] Noll C, Kandiah J, Moroy G, et al. Catechins as a potential dietary supplementation in prevention of comorbidities linked with down syndrome[J]. *Nutrients*, 2022, 14(10):2039.
- [19] Lew SY, Phang MWL, Chong PS, et al. Discovery of therapeutics targeting oxidative stress in autosomal recessive cerebellar ataxia: a systematic review[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(6):764.
- [20] Ni Y, Deng J, Liu X, et al. Echinacoside reverses myocardial remodeling and improves heart function via regulating SIRT1/FOXO3a/MnSOD axis in HF rats induced by isoproterenol[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(1):203-216.
- [21] ArulJothi KN, Kumaran K, Senthil S, et al. Implications of reactive oxygen species in lung cancer and exploiting it for therapeutic interventions[J]. *Med Oncol*, 2022, 40(1):43.
- [22] Dhama K, Latheef SK, Dadar M, et al. Biomarkers in stress related diseases/disorders: diagnostic, prognostic, and therapeutic values[J]. *Front Mol Biosci*, 2019, 6:91.
- [23] Bai K, Hao E, Huang CX, et al. Melatonin alleviates ovarian function damage and oxidative stress induced by dexamethasone in the laying hens through FOXO1 signaling pathway[J]. *Poult Sci*, 2023, 102(8):102745.
- [24] Vongsamphanh R, Wagner JR, Ramotar D. *Saccharomyces cerevisiae* Ogg1 prevents poly(GT) tract instability in the mitochondrial genome [J]. *DNA Repair (Amst)*, 2006, 5(2):235-242.
- [25] Torres-Gonzalez M, Gawlowski T, Kocalis H, et al. Mitochondrial 8-oxoguanine glycosylase decreases mitochondrial fragmentation and improves mitochondrial function in H9C2 cells under oxidative stress conditions[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2014, 306(3):C221-C229.
- [26] Cividini F, Scott BT, Dai A, et al. O-GlcNAcylation of 8-oxoguanine DNA glycosylase (Ogg1) impairs oxidative mitochondrial DNA lesion repair in diabetic hearts[J]. *J Biol Chem*, 2016, 291(51):26515-26528.
- [27] Liu D, Ji Q, Cheng Y, et al. Cyclosporine A loaded brain targeting nanoparticle to treat cerebral ischemia/reperfusion injury in mice[J]. *J Nanobiotechnology*, 2022, 20(1):256.
- [28] Ruchko M, Gorodnya O, LeDoux SP, et al. Mitochondrial DNA damage triggers mitochondrial dysfunction and apoptosis in oxidant-challenged lung endothelial cells[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005, 288(3):L530-L535.
- [29] Yang XM, Cui L, White J, et al. Mitochondrially targeted Endonuclease III has a powerful anti-infarct effect in an in vivo rat model of myocardial ischemia/reperfusion[J]. *Basic Res Cardiol*, 2015, 110(2):3.
- [30] Yasuda K, Nakanishi K, Tsutsui H. Interleukin-18 in health and disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(3):649.
- [31] Xian H, Watari K, Sanchez-Lopez E, et al. Oxidized DNA fragments exit mitochondria via mPTP- and VDAC-dependent channels to activate NLRP3 inflammasome and interferon signaling [J]. *Immunity*, 2022, 55(8):1370-1385.e8.
- [32] Wei J, Zhao Y, Liang H, et al. Preliminary evidence for the presence of multiple forms of cell death in diabetes cardiomyopathy[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(1):1-17.
- [33] Cheres P, Morales-Nebreda L, Kim SJ, et al. Asbestos-induced pulmonary

- fibrosis is augmented in 8-oxoguanine DNA glycosylase knockout mice[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2015, 52(1):25-36.
- [34] Wang J, Wang Q, Watson LJ, et al. Cardiac overexpression of 8-oxoguanine DNA glycosylase 1 protects mitochondrial DNA and reduces cardiac fibrosis following transaortic constriction[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2011, 301(5): H2073-H2080.
- [35] Palomer X, Pizarro-Delgado J, Vazquez-Carrera M. Emerging actors in diabetic cardiomyopathy: heartbreaker biomarkers or therapeutic targets? [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2018, 39(5):452-467.
- [36] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183:109119.
- [37] Visnes T, Benitez-Buelga C, Cazares-Korner A, et al. Targeting OGG1 arrests cancer cell proliferation by inducing replication stress[J]. *Nucleic Acids Res*, 2020, 48(21):12234-12251.
- [38] de Sousa MML, Ye J, Luna L, et al. Impact of oxidative DNA damage and the role of DNA glycosylases in neurological dysfunction[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(23):12924.
- [39] Pao PC, Patnaik D, Watson LA, et al. HDAC1 modulates OGG1-initiated oxidative DNA damage repair in the aging brain and Alzheimer's disease[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1):2484.

收稿日期:2024-06-29

《心血管病学进展》对投稿中表格制作的要求

表格可用全线表、省线表(如三线表)和无线表。表格应是完整的、可独立存在的形象化语言,表格的内容应简洁直观,以数字表达为主,避免与文字表述过于重复,同时表格应具有自明性。

1. 表格的组成。(1)表序和表题:表序即表格的序号,一篇论文中如只有一个表格则表序编为“表1”,有两个及以上的表格,应按先后标出表的序号。序号用阿拉伯数字表示,置于表的上方。表题应准确得体、简洁精练,中间不用标点,末尾不加句号。(2)表头:对表格各行和各列单元格内容进行概括和提示的栏目,反映了表身中该栏信息的特征或属性。(3)表身:表头之外的单元格总体,是表格的主体,表身中单元格内的数值不宜带单位;表身中如果一个单元格的内部包含两个数据,其中一个数据应用括号,同时需要在表头或标注中说明;表身中单元格内可使用空白或一字线“—”填充,如果需要区别数据“不适用”和“无法获得”,前者可采用空白单元格,后者可采用一字线,并在正文或标注中说明这种区别。(4)表注:必要时,应将表中的符号、标记、代码,以及需要说明的事项,以最简练的文字,横排于表身下。

2. 表格制作的要求。(1)主谓清楚:表的横表头为主语,指表中所要说明的对象;纵表头为谓语,表示对主语的说明,读表的顺序为:主语→谓语→数据。特殊情况时,主、谓语可以换位,但换位后的主谓语的性质不变。作者在设计表格时,应力求科学、准确、一目了然。一个好的表格应具有语言学上的逻辑性,即主谓清楚、层次分明、标目合理。(2)数字准确:表格内的数字应准确无误,一律用阿拉伯数字,上下个位数对齐,数字中如有“±”或“~”号,则以其为中心对齐。表内不宜用“同上”“同左”“同类”词,须填入具体的数字或文字。(3)表格内的单位:表头中量和单位的标注形式应为“量的名称或符号/单位符号”;表格中涉及的单位全部相同时,宜在表的右上方统一标注。(4)表格中的统计学符号:论文中的显著性检验,只在表下注释 *P* 值是不够的,应将检验方法、计算结果及 *P* 值均列出,以便读者进一步了解实际差异的大小。

本刊编辑部