

## 心路剖析

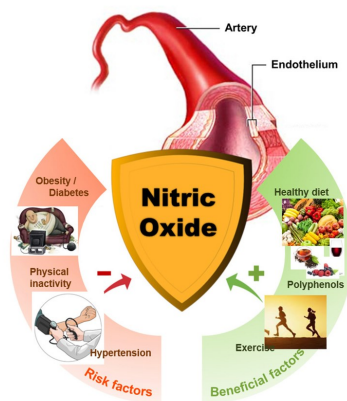
### 黃聿揭開心血管炎症成因

《節錄自中大通訊第 500 期 學術探奇》

心臟病、中風和腎衰竭有個共同病理成因：即血管內壁的內皮細胞功能出現障礙。這種內皮細胞功能異常觸發連鎖反應，最終導致動脈粥樣硬化和血栓形成。

本院成員黃聿教授的工作主要是探討導致內皮細胞功能障礙的化學信號通路，希望研究最終有助開發新型藥物，用來進一步減少血管損傷，保護心臟和腎臟等重要器官。

一氧化氮由內皮細胞合成和釋放，是保護血管功能的重要因素，也是黃教授團隊的研究重點。內皮細胞存在於血管內壁和淋巴管內壁，釋放一氧化氮這一氣體分子，有助抑制血管壁平滑肌細胞的收縮、增殖、遷移以及炎症反應，從而避免血管受損。



但是一氧化氮的半衰期非常短暫，其活性大約維持數秒。高血壓、糖尿病、肥胖和動脈硬化人士在一氧化氮合成及功能方面多有異常。因此，延長一氧化氮的活性有助改善這些患者的血管功能。

自 1980 年初，科學家已經發現一氧化氮存在於內皮細胞。直到 1998 年，三位美國科學家憑着發現一氧化

氮如何舒張血管的分子通路系統及其臨床意義，而獲得諾貝爾生理學和醫學獎。

黃聿教授過去二十年來一直專注研究內皮細胞功能，以及心血管疾病中血管內皮一氧化氮合成減少及活性減弱的原因。黃教授團隊研究的主要目標是解釋血管疾病的網絡運作，以預測疾病的可能進程，找出有效治療標靶。

「一氧化氮在人體健康時能控制『壞分子』作惡，但當血管壁產生過量氧自由基時，一氧化氮就開始喪失其保護血管的能力。」黃教授說。

最近，黃教授與博士後研究員王力發現並證實，血管內皮細胞的 Hippo 信號通路會因應不同血流方式而起變化。血管直行部分，血流通常可刺激內皮細胞產生一氧化氮。但在血管彎曲、拱起或有狹窄分支處，血流漸變成湍流形式而刺激氧自由基過量產生，同時減少一氧化氮的生物活性而導致血管炎症反應以及動脈粥樣硬化。相關研究



結果最近已發表於著名學術雜誌《自然》。透過找出 Hippo 通路如何向其他細胞發出訊號，有可能篩選出部分有效的小分子藥物，從而用於治療動脈粥樣硬化。

黃教授團隊的研究領域備受政府重視，曾獲批 770 萬港元（約 99 萬美元）的協作研究基金，用於研究運動如何有助血管健康，是香港在這方面的首次研究。該項研究已有成果發表，闡明跑步運動如何恢復患糖尿病老鼠的內皮細胞功能。

黃教授認為這項研究有重要意義。他和團隊目前正在研究血管和代謝器官如脂肪組織、骨骼肌等如何相互聯繫，目前科學界對這聯繫機制的認識甚少。香港研究資助局最近又批出 680 萬港幣（約 88 萬美元）的協作研究基金來支持他的相關研究。

很多藥物有助刺激一氧化氮的合成，例如維他命 D 在保留一氧化氮和防止血管壁的氧化應激方面非常有效。黃教授亦同時研究綠茶、紅茶、紅酒和某些中草藥所含的多酚類成分如何刺激一氧化氮產生，研究已獲食物及衛生局多項資助。

黃教授團隊目前也發現，多種用於治療高血壓和糖尿病的臨床藥物能同時保護內皮細胞中一氧化氮的活性。黃教授是中大大腦血管醫學研究所所長（基礎研究）以及生物醫學學院教授，他的團隊目前有十六位研究成員，努力探究血管和代謝疾病的起因及預防。

近年來黃教授與臨床醫生密切合作，期望將基礎研究成果轉化成指導臨床上對糖尿病、高血壓或動脈粥樣硬化的有效控制。

「我喜歡從事與臨床醫學相關的基礎研究。」黃教授說。他希望基礎研究新發現最終能通向影響深遠的臨床實踐。