

陕西省自然科学奖公示信息

(2025年度)

一、项目基本情况

项目名称	有氧运动改善心血管疾病的分子作用机制
主要完成人	王友华；张昆茹
主要完成单位	陕西师范大学

二、提名意见（适用于提各单位）

提 名 者	陕西省教育厅
<p>提名意见（不超过 600 字）：</p> <p>心血管疾病是威胁人类健康的“头号杀手”，如何预防和治疗缺血性心脏病诱导的心力衰竭，是运动医学和临床实践中的科学难题。长期以来，普遍认为具有心血管疾病的患者不宜运动或不能运动，并且对心血管疾病的患者如何运动存在困境。完成人 20 多年来聚焦于运动改善心血管疾病的机制研究，研究发现，有氧运动可通过过活化副交感神经，增强细胞生存通路活性，降低炎症反应和氧化应激，促进线粒体质量控制，抑制内质网应激，进而改善心血管疾病如心力衰竭和缺血再灌注动物模型的心脏功能。</p> <p>“有氧运动改善心血管疾病分子机制研究”项目围绕有氧运动对心血管疾病的促进意义，及其对心血管疾病的分子机制调控规律等基础科学问题开展了系统研究。该项目属于国家健康中国战略下重要的研究课题，项目目标明确，创新性强，取得了突出的研究成果。经审核，该项目成果材料齐全、规范，符合 2025 年度陕西省科学技术奖自然科学奖提名条件，特提名该项目申报陕西省自然科学奖二等奖。</p>	
<p>说明：省科学技术奖一、二等奖项目，实行按等级标准提名、独立评审表决的机制。提名单者应严格依据省科学技术奖的标准条件，说明提名项目的贡献程度及等级建议。“提名一等奖”评审落选项目不再降格参评二等奖。项目组与提各单位沟通后，做出提名等级意见；提名项目提交后，提名等级建议不得变更。</p>	

三、项目简介

本项目属于体育科学中的运动人体科学研究。在国家自然科学基金 (81570449、81100174)和陕西省自然科学基金(2019JM-301、2023-JC-YB-723)等项目的支持下,以揭示有氧运动促进健康和改善心血管疾病分子机制为目标,系统阐述了有氧运动改善心血管疾病的分子机制及关键靶点,对开展运动实践中心血管疾病的预防和康复具有理论和现实指导意义。

该成果代表作 5 篇,包括 Antioxidants & Redox Signaling (1 篇, Top 期刊)和 Journal of Cellular Physiology(1 篇, Top 期刊), Periphearl Vascular Disease(1 篇), Frontiers in Physiology (2 篇)。该成果论文发表后得到国内外同行专家的高度评价和广泛引用, 5 篇代表性研究论文总被引用 93 次, 他引 87 篇, 单篇最高他引 30 次。

1.针对缺血心脏的远端器官保护问题,发现了有氧运动通过活化 PI3K/Akt/eNOS 信号通路,进而改善心肌梗死大鼠肠系膜动脉舒张功能。缺血性心脏病现已成为威胁人类健康的头号杀手。仅仅在美国,平均每年约有 1 百万人口死于心肌梗死,据 2008-2009 年中国心血管病报告数据显示,我国每年约 300 万人死于心血管疾病。长期以来,人们对心肌梗死的研究大多集中在心脏本身,因为这些可直接导致心脏功能紊乱及继发的心力衰竭。然而,心肌梗死的恶化还与外周阻力存在着紧密联系,肠系膜动脉作为重要的阻力动脉,该部位接受循环血量约为总循环血量的 1/5,肠系膜动脉收缩/舒张功能变化直接关系到整体血液循环的外周阻力进而影响心脏后负荷,心脏后负荷的增加可导致心力衰竭的发生和发展。候选人研究表明,有氧运动可通过修复心肌梗死造成的肠系膜动脉内皮结构损伤,增加肠系膜动脉 PI3K/Akt/eNOS 信号通路级联反应,进而改善肠系膜动脉舒张功能。有氧运动改善心肌梗死导致肠系膜动脉功能紊乱具体信号机制的阐明为临床心肌梗死患者的预防和治疗提供实验基础和理论依据。此研究改变了人们长期的传统观念,认为心肌梗死的患者以静养为主,不能运动的观点,并为防治心肌梗死恶化为心力衰竭,以阻力动脉肠系膜动脉作为调节靶点提供了理论依据。

2.针对心力衰竭和缺血再灌注心肌损伤等心血管疾病,发现有氧运动通过改善心脏副交感神经活性,改善心力衰竭和缺血再灌注心肌损伤心脏功能。心血管疾病状态下,存在交感神经和副交感神经的失衡,在心力衰竭,心肌梗死和心肌缺血再灌注的

情况下，交感神经过度激活，副交感神经过度降低。完成人研究发现，运动训练增加心肌 ACh 含量和胆碱乙酰酯酶活性。完成人研究发现，运动训练不但可以增加乙酰酯酶活性，而且可以上调正常和高脂血症大鼠胆碱能神经和 M2 型受体，进而提高心脏功能。完成人研究发现，有氧运动可通过活化副交感神经并增加其 M2 型受体的表达，进而提高心脏功能，而过度训练导致的心脏功能紊乱与副交感神经活性改变及其受体下调密切相关。完成人研究发现，有氧运动可通过活化副交感神经，改善心力衰竭小鼠心脏线粒体质量控制，抑制内质网应激，进一步降低心肌组织炎症和细胞凋亡，有氧运动干预可延缓心肌肥厚诱导心力衰竭疾病进程，为运动干预预防和治疗心力衰竭提供理论依据，该成果于 2021 年发表在 J Cell Physiol(IF:6.5, Top 期刊)。此研究改变了人们长期的传统观念，认为心肌梗死的患者以静养为主，谨防运动的传统观念。完成人研究还发现，有氧运动可通过调节副交感神经活性，进一步调节线粒体自噬和内质网应激和炎性反应，削弱缺血再灌注诱导的心肌损伤，该成果于 2023 年发表在 Antioxid Redox Signal(IF:6.1)。该研究为通过适当运动缓解肺动脉高压患者病情恶化提供了理论支撑，为临床预防和治疗心血管相关慢性疾病提供新的思路。

3. 针对缺血性心脏病并发的胰岛素抵抗问题，发现了有氧运动可降低心肌梗死大鼠胰岛素抵抗。研究表明，多种致病因素都易导致和影响心肌梗死的发生、发展及转归。其中胰岛素抵抗在心肌梗死病理、病理生理、发展和转归中的作用日益受到国内外相关学者的关注。因此，胰岛素抵抗，作为心肌梗死的并发症，和心肌梗的严重程度成正相关，在心肌梗死诱导的死亡过程中扮演重要的角色。动物研究和临床实践均发现，有氧运动，尤其是低强度的有氧运动可改善心血管功能，提高胰岛素敏感性，降低胰岛素抵抗。然而，相关报道关于有氧运动降低糖尿病患者胰岛素抵抗的研究较多，而有关有氧运动对心梗后胰岛素抵抗的影响及其机制探讨少见报道。进一步揭示有氧运动降低心肌梗死导致的胰岛素抵抗的生物学机制对临床实践有重要参考价值。候选人研究发现，有氧运动可改善心肌梗死大鼠胰岛素抵抗，规范血清及主动脉炎性因子，改善主动脉内皮结构和血管舒张功能，活化主动脉 PI3K/Akt/eNOS 信号通路，并抑制 p38 MAPK 活性。候选人研究证实，有氧运动的干预方式可预防和治疗缺血性心脏病及其并发症，此为寻找降低缺血性心脏病的干预形式提供了实验参考和理论依据。而且，本研究拟为采用有氧运动的形式进行干预预防和治疗缺血性心脏病及其并发症，降低缺血性心脏病致死率提供实验参考和理论依据。

四、客观评价

【限 2 页。围绕科学发现点的原创性、公认度和科学价值进行客观、真实、准确评价。填写的评价内容要有客观依据，主要包括国内外同行在重要学术刊物（专著）和重要国际学术会议等公开发表的学术性评价意见，国内外重要科技奖励等，可在附件中提供证明材料。非公开资料（如私人信函等）不能作为评价依据。】

本项目成果共发表 SCI 论文 50 余篇，SCI 论文 30 余篇，授权新型实用专利 1 项。本成果 5 篇代表性论文包括 *Antioxidants & Redox Signaling* (1 篇, Top 期刊) 和 *Journal of Cellular Physiology* (1 篇, Top 期刊), *Periphearl Vascular Disease* (1 篇), *Frontiers in Physiology* (2 篇)。(参见附件 1), 得到国内外同行的高度评价和广泛引用, 截止 2025 年 8 月, 经 Web of science 数据库检索, 5 篇代表性论文他引总计 87 次, 单篇论文他引最多为 30 次。引用本成果论文的知名学术期刊有 *European of Journal of heart failure* (IF:10.8), *J cachexia sarcopenia muscle* (IF:9.1), *International Journal of Biological ciences* (IF:8.2), *Basic Research in Cardiology* (IF:7.5), *Biomedicine & Pharmacotherapy* (IF:7.5), *Aging and Disease* (IF:6.9) 数十种 SCI 源期刊。具体引用和评价如下:

该成果的主要学术观点获得了该领域专家的广泛认可, 被国际上众多权威杂志文章引用, 简要举例如下:

代表性论文 1 “Exercise Attenuates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury by Regulating Endoplasmic Reticulum Stress and Mitophagy Through M-2 Acetylcholine Receptor” 被发表在高水平期刊 《International Journal of Biological Sciences》(影响因子 8.2, 生物学 2 区) 上的论文引用并评价: 心肌再灌注损伤主要源于过度氧化应激、内质网应激增加和/或心肌细胞。在细胞 H/R 模型和动物心肌 I/R 模型中, Perk/eIF2a/ATF4 信号传导细胞凋亡通路高度激活 (引文 3); 《Basic Research in Cardiology》(影响因子 7.5, 医学 1 区) 上的论文引用并评价: 在 I/R 大鼠模型中, 运动诱导的副交感神经功能增加了心肌 M2 乙酰胆碱受体 M2AChR) 蛋白的表达, 并有效减少了自噬、内质网应激 (ERS) 和细胞凋亡 (引文 4); 《AGING AND DISEASE》(影响因子 7, 医学 2 区) 上的论文引用并评价: 压力超负荷会引发心肌肥大, 降低心脏组织中的副交感神经功能, 并降低 M2AChR 的表达。M2AChR 的激活抑制了心

肌细胞 NLRP3/caspase-1/IL-1 β 信号通路中的蛋白质表达，从而减少内质网应激和炎症，维持线粒体稳态，改善心肌肥大（引文 6）；《European of Journal of Heart Failure》（影响因子 10.8，医学 1 区）上的论文引用“缺血再灌注损伤可导致心肌细胞过度自噬，进而导致心脏损伤和心脏功能紊乱（引文 1）。

代表性论文 2 “Aerobic exercise ameliorates cardiac hypertrophy by regulating mitochondrial quality control and endoplasmic reticulum stress through M2AChR” 被发表在高水平期刊《AGING AND DISEASE》（影响因子 7，医学 2 区）上的论文引用并评价：M2AChR 调节线粒体蛋白稳态，减缓阿尔茨海默病的进展（引文 7）；《BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY》（影响因子 7.5，医学 2 区）上的论文引用并评价：随着时间的推移，心脏功能逐渐恶化（TAC 手术后三到九周）（引文 5）；《AND ENVIRONMENTAL SAFETY》（影响因子 6.2，环境科学与生态学 2 区）上的论文引用并评价：中等有氧运动 8 周，可减轻心功能障碍，改善心功能（引文 8）。

代表性论文 3 “Swimming Exercise Ameliorates Hypertension-Induced Kidney Dysfunction via Alleviating Renal Interstitial Fibrosis and Apoptosis” 被高水平杂志 J cachexia sarcopenia muscle (IF:9.1) 所引用“骨骼肌萎缩可以恶化肾脏疾病，运动训练可以通过削弱肾脏间质纤维化和细胞凋亡，进而降低肾脏疾病”。(引文 2)

五、代表性论文专著目录

(不超过 8 条。其中代表性论文不超过 5 篇，代表性专著不超过 3 部，应公开发表 2 年以上，即 2023 年 8 月 1 日前)

序号	论文专著名称	刊名	作者	年卷页码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	发表时间 (年月日)	通讯作者 (含共同)	第一作者 (含共同)	国内作者	他引总次数	检索数据库	知识产权是否归国内所有
1	Exercise attenuates myocardial I/R injury by regulating endoplasmic reticulum stress and mitophagy through M2AChR.	Antioxid Redox Signal.	Chen W, Ma M, Song Y, Hua Y, Jia H, Liu J, Wang Y.	2024 年 40 卷 209-221 页	2023 年 7 月 21 日	Wang Y	Chen W, Ma M	陈伟,马美, 宋寅平,滑艺杰,贾浩, 刘健康,王友华	18	SCI-EXPANDED	是
2	Aerobic exercise ameliorates cardiac hypertrophy by regulating mitochondrial quality control and endoplasmic reticulum stress through M2AChR	J Cell Physiol	Mei Ma, Wei Chen, Yijie Hua, Hao Jia, Yin ping Song, Youhua Wang.	2021 年 236 卷 6581-6596 页	2021 年 2 月 21 日	Youhua Wang	Ma M, Chen W	马美, 陈伟, 滑艺杰, 贾浩, 宋寅平, 王友华	30	SCI-EXPANDED	是
3	Swimming Exercise Ameliorates Hypertension-Induced Kidney Dysfunction via Alleviating Renal Interstitial Fibrosis and Apoptosis	Kidney Blood Press Res.	Duan YC; Shi L; Jin Z;Hu M; Huang H; YanT; Zhang KR ;	2021 年 46 卷 219-228 页	2021 年 4 月 13 日	Zhang KR	Duan YC	段永昌,施琳,靳铮,胡萌,黄浩,严涛, 张昆茹	21	SCI-EXPANDED	是

4	The Molecular Mechanism of Aerobic Exercise Improving Vascular Remodeling in Hypertension	Frontiers in Physiology	Yingping Song, Hao Jia, Yijie Hua, Sujuan Li, Kunzhe Li, Youhua Wang	2022 年 13 卷 792292 页	2022 年 2 月 28 日	Youhua Wang	Yingping Song	宋寅平,贾浩,滑艺杰,李素娟,李昆哲,王友华	11	SCI-EXPANDED	是
5	Mitochondrial dysfunction in cardiovascular disease: Towards exercise regulation of mitochondrial function	Frontiers in Physiology	Li, KZ; Wan, BZ; Li, SJ; Chen, ZX; Jia, H; Song, YP; Zhang, JM; Ju, WY; Ma, H; Wang, YH	2023 年 14 卷 1063556 页	2023 年 1 月 19 日	Wang, YH	Li, KZ	李昆哲,万炳智,李素娟,陈志欣,贾浩,宋寅平,张嘉敏,鞠文宇,马恒,王友华。	7	SCI-EXPANDED	是
6	运动心血管生物学机制研究	陕西师范大学出版社	王友华	号:ISBN978-7-5613-9554-7	2017 年 11	王友华	王友华	王友华		B 类出版社	是
合 计									87		
补充说明（视情填写）：											

六、主要完成人情况表

姓 名	王友华	排 名	1
行政职务	无	技术职称	教授
工作单位	陕西师范大学	完成单位	陕西师范大学
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>王友华教授，是代表作 1，2，4，5 的通讯作者；是代表作 6 的作者。30 年来研究主要集中在有氧运动对心血管健康的影响上。通过一系列的实验和研究，探讨了有氧运动如何通过调节副交感神经及其受体来改善心梗大鼠的心脏功能。同时，对有氧运动通过调节线粒体质量控制和内质网应激降低心力衰竭进行了实验研究，研究发现，有氧运动通过改善线粒体质量控制和内质网应激，进而改善心力衰竭，提高心脏功能。出版了学术专著《运动心血管生物学机制研究》，该书系统地总结了完成人在运动与心血管健康领域的研究成果和学术见解，为运动改善心血管的运动处方设计及心血管疾病的治疗靶点筛选提供了理论依据和实验参考。</p>			

姓 名	张昆茹	排 名	2
行政职务	无	技术职称	教授
工作单位	陕西师范大学	完成单位	陕西师范大学
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>张昆茹教授，是代表作 3 的通讯作者。30 年来，一直从事心血管领域的研究工作，在运动增加心肌抗缺血再灌注损伤，有氧运动改善心血管疾病如高血压，糖尿病等领域做出了大量研究成果。研究发现，长期的有氧运动可以提高心血管疾病患者胰岛素敏感性，可以降低缺血再灌注造成的心肌损伤，长期游泳可以降低高血压引起的血管和其他器官损伤。主持国家自然科学基金面上项目、省科研项目、中央高校重点科研项目、陕西师范大学优秀科技预研项目各 1 项；参与国家自然科学基金项目 3 项。在《Apoptosis》和《CardiovascularResearch》SCI 杂志及权威杂志发表文章数篇。获陕西省第十届自然科学优秀学术论文三等奖 3 项。</p>			

七、主要完成单位情况表

单位名称	陕西师范大学
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>一、陕西师范大学提供了研究所需的平台和实验团队：陕西师范大学为教育部直属，国家“211”建设高校，拥有良好的科研实验平台，可提供完成本项目的实验条件。陕西师范大学体育学院拥有教育部体育学一级博士点，完成人王友华教授所在的实验室是运动与心血管健康实验室。实验室仪器齐全，设备功能先进，包括日本奥林巴斯光学显微镜，德国研究级正置 Leica 荧光显微镜，Nikon 倒置荧光显微镜。德国 Leica 切片机（RM-2162），Leica 全自动实验室切片机（CM1950），酶标仪，ION OPTIX（美国）单细胞收缩/荧光探测系统，小动物超声心动检测仪，A41 动物低氧系统，北京六一和伯乐公司生产的全套 Western blot 实验仪器，RT-PCR 全套实验仪器，三气培养箱。Power lab 4/25 八通道生理记录仪，微血管 DMT 张力测试系统，压力-敏感肌张力描记系统，O2K 线粒体呼吸功能测试系统等。实验研究也可利用陕西师范大学生命科学学院国家重点实验室电镜、激光共聚焦、流式细胞仪等仪器设备及西安交通大学国家重点实验室等开放实验室资源。</p> <p>二、陕西师范大学提供了研究所需的实验仪器和设备：本研究室属陕西师范大学体育学院运动心血管研究平台，提供了科学研究所需主要仪器，包括日本奥林巴斯光学显微镜，德国研究级正置 Leica 荧光显微镜，Nikon 倒置荧光显微镜。德国 Leica 切片机（RM-2162），Leica 全自动实验室切片机（CM1950），酶标仪，ION OPTIX（美国）单细胞收缩/荧光探测系统，小动物超声心动检测仪，A41 动物低氧系统，北京六一和伯乐公司生产的全套 Western blot 实验仪器，RT-PCR 全套实验仪器，三气培养箱。Power lab 4/25 八通道生理记录仪，微血管 DMT 张力测试系统，压力-敏感肌张力描记系统，O2K 线粒体呼吸功能测试系统等。陕西师范大学生命科学学院国家重点实验室电镜、激光共聚焦、流式细胞仪等仪器设备及西安交通大学国家重点实验室等开放实验室资源也为本成果的产出做出了重要贡献。</p> <p>三、陕西师范大学提为我们的研究提供了研究生和博士生：本次申报所获取的大部分成果，是本人和团队成员所取得的，其中包括张昆茹教授以及实验室的研究生和博士生，陕西师范大学良好的生源也为成果的产出做出了重要贡献。</p>	

八、完成人合作关系说明

王友华教授与张昆茹教授作为本项目的主要完成人，长期以陕西师范大学为研究基地，围绕“有氧运动改善心血管疾病的分子作用机制”开展深度合作。双方合作关系基于共同的研究方向、互补的学术专长以及持续的项目协作，具体说明如下：

1. 合作基础与背景

（1）单位同属性与团队整合：两位教授均任职于陕西师范大学体育学院运动人体科学教研室，依托学院运动心血管实验平台及陕西省体育与健康学会的学术资源，形成了稳定的科研团队。

（2）研究方向高度契合：王友华聚焦有氧运动调节副交感神经、线粒体质量控制及内质网应激的分子机制；张昆茹深耕运动抗缺血再灌注损伤、胰岛素敏感性提升及高血压血管保护领域。双方研究均指向“运动-心血管保护”的核心研究领域。

2. 合作项目与成果

（1）共同主持省级重点项目（2020-2023）：合作承担陕西省科技厅项目《有氧运动活化副交感神经调节 ALCAT1 改善心力衰竭的分子机制研究》。该课题直接支撑本项目核心内容，证实有氧运动通过激活副交感神经-M2 受体通路，增强线粒体自噬、抑制内质网应激，从而延缓心力衰竭进程。

（2）互补性研究成果整合：

王友华的贡献：发现运动通过 PI3K/Akt/eNOS 信号通路修复肠系膜动脉内皮功能（发表于 AJP-Heart, IF:4.5）；揭示副交感神经活化对心肌线粒体质量控制的关键作用（J Cell Physiol, IF:5.3; Antioxid Redox Signal, 2023）。出版《运动心血管生物学机制研究》，系统整合双方研究成果，提出“运动调节神经-代谢-炎症网络”的整合机制，为运动处方设计提供理论依据。

张昆茹的贡献：阐明有氧运动改善胰岛素抵抗、降低炎症因子及缺血再灌注损伤的机制（发表于 Apoptosis、Cardiovascular Research），并验证长期游泳对高血压血管损伤的保护效应。

王友华从运动活化副交感神经调节与细胞器功能（副交感神经/M2 受体、线粒体自噬）切入，张昆茹则侧重代谢与血管保护（胰岛素敏感性与抗炎通路），二者共同覆盖心血管保护的“神经-代谢-血管”多维靶点。合作成果涵盖心肌梗死、心力衰竭、高血压、高脂血症等多种模型，证实有氧运动对心血管疾病的普适性保护作用。例如：心肌梗死大鼠：运动修复肠系膜动脉内皮功能；心力衰竭小鼠：运动抑制内质网应激与凋亡；高脂血症大鼠：上调胆碱能神经改善心脏功能。双方合作阐明 PI3K/Akt/eNOS、p38 MAPK 等通路的关键作用，为无法运动的患者提供药物研发靶点（如模拟运动效应的激动剂）。研究证实有氧运动对轻中度冠心病患者内皮功能的改善效果优于单纯药物治疗（提升 35%），支持“运动处方”纳入临床指南，为运动改善心血管疾病提供理论支撑和实践指导。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作时间	合作成果	证明材料
1	共同立项	王友华(1), 张昆茹(2)	2020-2023	陕西省科技厅项目: 有氧运动活化副交感神经调节ALCAT1改善心力衰竭的分子机制研究	课题合作证明
2	共同获奖	王友华(1), 张昆茹(2)	2025	《有氧运动改善心血管疾病分子机制研究》, 陕西省高等学校科学技术二等奖	奖励证明