

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.05.036

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.05.036

心肌肥厚与能量代谢最新研究进展

李博¹ 综述 李俊明² 审校

(三峡大学 1. 医学院, 湖北 宜昌 443000; 2. 人民医院心内科, 湖北 宜昌 443000)

[摘要] 肥厚型心肌病是导致青少年心源性猝死的首要原因, 其主要病理变化是发生了心肌肥厚, 目前尚无有效的治疗手段。虽然心脏能够利用所有种类的底物, 包括碳水化合物、脂类、氨基酸和酮体来提供能量, 但它的底物选择在整个生命周期以及生理和病理状态下都会发生变化。代谢的灵活性使得心脏能够适应环境的变化, 但在心肌肥厚的心脏中, 底物选择的变化可能是有害也有可能是有益的。

[关键词] 心肌肥厚; 能量代谢; 肥厚型心肌病

Recent advances in cardiac hypertrophy and energy metabolism

LI Bo¹, LI Junming²

(1. School of Medicine, Three Gorges University, Yichang Hubei 443000; 2. Department of Cardiology, People's Hospital of Three Gorges University, Yichang Hubei 443000, China)

Abstract Hypertrophic cardiomyopathy is the leading cause of sudden cardiac death in adolescents. The main pathological change is cardiac hypertrophy. There is no effective treatment. Although the heart is able to provide energy using all kinds of substrates, including carbohydrates, lipids, amino acids, and ketone bodies, its substrate selection changes throughout the life cycle as well as under physiological and pathological conditions. Metabolic flexibility allows the heart to adapt to changes in the environment, but in cardiac hypertrophied hearts, changes in substrate selection may be harmful or potentially beneficial. This article will review the changes in myocardial cell energy metabolism during cardiac hypertrophy.

Keywords cardiac hypertrophy; energy metabolism; hypertrophic cardiomyopathy

心肌肥厚是血流动力学负荷的应激反应, 其分为生理性肥厚和病理性肥厚(下文中如无特殊标注, 心肌肥厚均指病理性肥厚)。前者具有代偿性

作用, 且心肌组织结构正常, 以增强心脏功能和降低心肌的耗氧量^[1]。当心脏发生心肌肥厚时, 往往伴随着心肌细胞能量代谢的变化, 比如糖酵解

收稿日期 (Date of reception): 2019-08-06

通信作者 (Corresponding author): 李俊明, Email: 1368545173@qq.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81873499), 宜昌市科技基金 (A16-301-15)。This work was supported by the National Natural Science Foundation (81873499) and Yichang Science and Technology Fund (A16-301-15), China.

程度增加、脂肪酸、支链氨基酸代谢减低等。正是这些变化影响着心肌肥厚的进展。生理性肥厚常常是可逆的,但是当持续的病理性刺激,例如高血压、心脏瓣膜病等超过心脏的代偿能力后,心肌肥厚将变成不可逆的,伴随着心功能障碍和心肌纤维化。心肌肥厚常表现为:1)心肌细胞体积增大;2)蛋白质合成量增加;3)“胚胎期”基因再表达^[2]。持续性的心肌肥厚最终可导致多种心血管疾病的发生,例如心肌梗死、恶性心律失常、心力衰竭和猝死等。因此,心肌肥厚被认为是心血管疾病发病率和病死率的预测因子。

1 正常心脏的能量代谢

1.1 不同条件下心脏代谢对底物的选择

心脏对代谢底物的选择有很高的灵活性,可根据底物浓度、氧含量选择不同的底物。在缺氧条件下,AMP/ATP比值增加会激活AMP依赖的蛋白激酶[(adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase, AMPK)]以及线粒体氧化磷酸化成员(细胞色素C)受到抑制,葡萄糖利用增加,且主要通过糖酵解代谢的方式产生ATP,满足心脏功能需要^[3]。当氧含量和营养物质充足时,心肌细胞主要利用脂肪酸作为能量代谢的底物,糖酵解产生的ATP仅占总ATP的5%。此时,调节心脏能量代谢的2个重要因素是ADP和Ca²⁺的浓度。细胞呼吸的速率由ADP通过调节FoF1-ATPase(ATP合酶)的活性来调节,因此氧化磷酸化产生ATP的速率和ATP水解的速率相联系,保证即使当心脏能量消耗大幅增加时,ATP的含量依然能够维持相对稳定。另一方面,底物浓度也可影响心脏对底物的选择。正常情况下,心肌细胞优先利用脂肪酸作为能量代谢的底物。但是,当血液游离脂肪酸含量在较低水平时,心肌细胞主要利用葡萄糖通过糖酵解的方式产生ATP。当机体处于饥饿状态,血液中葡萄糖含量也下降,此时心脏可以使用乳酸代替葡萄糖。当机体长期处于饥饿状态,乳酸也消耗殆尽时,心脏可以利用酮体作为底物^[4]。

1.2 不同时期心脏代谢对底物的选择

在胎儿时期和成人时期,心脏能量代谢使用的底物也有所不同。在胎儿时期,心脏主要依靠葡萄糖和乳酸盐进行无氧酵解提供ATP。而在成人心脏主要利用脂肪酸作为底物进行氧化代谢产生ATP,其原因如下:1)由于缺氧诱导因子1 α (HIF1 α)表达降低,成人心肌细胞表面葡萄糖

氧化关键限速酶葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)和选择性乙酰辅酶A羧化酶2(Acetyl-CoA carboxylase 2, ACC2)表达减少,静息状态下心肌细胞对葡萄糖的摄取减少。再者,成人期循环血液中葡萄糖和乳酸盐含量减少,脂肪酸含量增,心肌细胞对能量需求变多等因素,都使得心脏的代谢底物由葡萄糖向脂肪酸转化;2)丙酮酸激酶同工酶2(pyruvate kinase isoenzyme 2, PKM2)在早期胚胎中大量表达,使胎儿时期的心脏更多的使用葡萄糖无氧酵解产生ATP^[5];3)肉碱棕榈酰转移酶-1(carnitine palmitoyltransferase I, CPT1)是脂肪酸 β 氧化的关键限速酶,在胎儿或新生儿心肌细胞中有一种CPT1的变构抑制剂丙二酰COA可以有效抑制CPT1的活性,使心肌细胞摄取脂肪酸变少^[6]。但在产后几天里丙二酰COA的含量迅速下降,致使心肌细胞摄取脂肪酸越来越多;4)成人心肌细胞中线粒体体积占心肌细胞体积的30%,在供氧充足的条件下,90%以上的ATP产生来自于线粒体的氧化代谢,70%的底物来自于脂肪酸氧化。

2 心肌肥厚中心脏能量代谢

2.1 生理性心肌肥厚

生理性心肌肥厚是指后天的生长发育、妊娠、运动训练引起的心脏肥大,其心脏结构正常,无心脏胚胎基因再表达和间质纤维化,心功能正常或增加,这种肥大是可逆性的、且一般不会进展为心脏衰竭。Weeks等^[7]在研究中指出:胰岛素样生长因子1(IGF1)-磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)-蛋白激酶B(Akt)信号通路在调节运动诱导的生理性心肌肥厚和心脏保护中起关键作用。也有研究^[8]表明:抑制小鼠内源性miR-199基因可能导致小鼠生理性肥大,这可能是由于PPAR- γ 辅激活因子1 α (PGC-1 α)的上调导致的,揭示了内源性miR-199在维持心脏稳态中的巨大作用。

2.2 病理性心肌肥厚

2.2.1 脂肪酸代谢

心脏代谢需要的脂肪酸大部分来源于血液循环中的脂质。当心脏发生病理性心肌肥厚时,心肌细胞对脂肪酸的摄取是降低的。与葡萄糖相比,脂肪酸氧化需要消耗的氧气分子较多。一分子的棕榈盐氧化需要46个氧原子,产生105分子的ATP。而葡萄糖氧化只需要12个氧原子就可以产生31个ATP。因此当发生心肌肥厚时,心肌细胞相对缺氧,需要的ATP增多,故脂肪酸摄取降低。

这其中过氧化物酶体增殖物激活受体(Peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR)发挥了极其重要的作用。PPAR是调节目标基因表达的核内受体转录因子超家族成员, 包括PPAR α , PPAR β/δ 和PPAR γ 。PPAR α 和PPAR β/δ 在心脏中表达水平相当。PPAR α 是贝特类脂质类药物的分子靶点。PPAR α 激活后通过上调脂肪酸代谢相关基因(如长链和中链酰基COA脱氢酶、丙二酰COA脱羧酶等)来促进脂肪酸的摄取、利用和分解代谢。目前, 有2种关于研究PPAR α 对心肌肥厚影响的动物模型被报道: 其一, PPAR α -KO小鼠表现出严重的脂肪酸积累和葡萄糖氧化增加, 当心脏超负荷时, 无法正常维持心脏的能量供应^[9]; 其二, PPAR α -TG小鼠表现出明显的脂肪酸摄取增加和葡萄糖利用减低, 导致心肌肥厚和心功能受损^[10]。而PPAR β/δ 控制脂肪酸(FA)转运和氧化的蛋白质的转录来参与心脏的脂肪酸代谢。事实上, 在特异性敲除PPAR β/δ 基因的心肌细胞中, 参与脂肪酸氧化的酶基础基因的表达是降低的, 包括CPT1、丙二酰辅酶A脱羧酶、长链酰基辅酶A脱氢酶、酰基辅酶A氧化酶、丙酮酸脱氢酶激酶4(PDK4)^[11]。最近有研究^[12]表明: 用去氧肾上腺素刺激大鼠新生儿心肌细胞, 导致NF- κ B活化, 引起心肌肥厚, 同时伴有PPAR β/δ 靶基因PDK4的表达下降, 说明NF- κ B也参与了心肌肥厚中脂肪酸氧化的下调。总之, PPAR β/δ 表达降低会增加与FAO减少相关的心脏疾病。而心肌肥厚与葡萄糖利用率的增加和FAO减少有关, 说明PPAR β/δ 的确参与了心肌肥厚能量代谢的进程。PPAR γ 是胰岛素增敏剂噻唑烷二酮类药物(troglitazone, TZDs)作用的靶分子。作为三酰甘油合成代谢的主要介质, PPAR γ 在心脏中的表达却很少。研究^[13]表明: PPAR γ 的激活也能够少部分通过NF- κ B途径调节心肌细胞肥大。在通过腹主动脉结扎诱导的体内心脏肥大模型中PPAR γ 的激活通过抑制NF- κ B信号转导途径的激活来抑制Brg1(brahma-related gene 1)和转化生长因子 β 1(TGF β 1)表达, 从而减弱心脏重塑。

此外, 除PPAR蛋白家族外, CD36(一种细胞膜脂肪酸转运体)对心肌细胞摄取脂肪酸也发挥了重要作用, 尤其是长链脂肪酸。CD36位于跨膜或膜相关功能蛋白质簇内, 是一种具有多种配体的多功能免疫受体。敲除CD36基因的小鼠在禁食期间不会降低葡萄糖的利用率, 并且循环血液中游离的脂肪酸增加。据报道^[14]: CD36主要影响心脏对极低密度脂蛋白的摄取, 而对于乳糜微粒的摄取的影响则可以忽略不计; 另外, 在CD36敲除的

小鼠模型中, 血浆中的脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL)的活性没有变化, 而心脏中LPL的活性是增加的。说明CD36并不能通过调控LPL的活性来影响心脏对FFA的摄取。

2.2.2 葡萄糖代谢

葡萄糖是心脏代谢非常重要的底物, 尤其是在发生病理性心肌肥厚时, 随着糖酵解速率的提升, 葡萄糖取代脂肪酸成为心脏主要的能量物质。

由于质膜的脂质双分子的亲水性, 其对葡萄糖是不可渗透的。因此, 细胞摄取葡萄糖需要各种葡萄糖转运蛋白的介导。人体内有2种不同类型的转运蛋白: 葡萄糖转运蛋白(glucose transporter, GLUT)和钠依赖的葡萄糖运载体(sodium-dependent glucose transporters, SGLTs)。GLUTs是心肌细胞摄取葡萄糖的主要参与者。在GLUT家族中, 以GLUT1和GLUT4最为丰富。GLUT1介导胰岛素依赖性葡萄糖转运, 主要调控基础葡萄糖的摄取。当发生心肌肥厚时, 心肌细胞缺氧激活HIF-1 α 。活化后的HIF-1 α 与GLUT1增强子结合, 导致GLUT1基因大量表达, 从而增加葡萄糖的摄取^[15]。在心脏特异性过表达GLUT1的转基因小鼠(GLUT1-TG)中, 心脏已经适应长期高摄入葡萄糖, 小鼠可以长时间存活, 即使到老年时心脏功能仍然不会发生障碍, 甚至在心脏发生压力负荷时, 能够防止心功能受损。而在GLUT1敲除(GLUT1-KO)的小鼠, 小鼠表现出短寿命。这些数据说明GLUT1在心脏发生能量代谢变化时, 对心脏功能的保护起到极其重要的作用。GLUT4介导胰岛素敏感性葡萄糖转运, 主要调控胰岛素介导的葡萄糖摄取, 主要在人体胰岛素敏感的组织中高表达(心脏、骨骼肌和脂肪组织), 其表达主要受到内分泌和代谢调节, 如体内胰岛素浓度降低导致GLUT4表达下降, 心脏特异性PPAR α 过表达导致心脏脂肪酸代谢增加导致GLUT4蛋白和mRNA表达抑制。GLUT4主要分布于成熟动物的细胞内膜的囊泡, 转运时囊泡易位至细胞外膜与葡萄糖结合, 将葡萄糖转运至细胞内, 称为GLUT4的易位。心脏特异性GLUT4-KO的小鼠表现为无应激状态下心功能正常和心脏肥大, 却不影响基础条件下小鼠的寿命。在正常进食状态下, 可以维持正常血糖。当发生压力负荷时, 表现出比正常小鼠更加严重的心肌肥厚。这些实验结果说明在无应激的心脏中, GLUT4的作用可能很小, 但当心脏发生压力负荷时, GLUT4表现出对心脏的保护作用确是巨大的^[16]。

虽然在肥大的心脏中糖酵解的速率是增加

的, 但是并不伴随着葡萄糖氧化速率的增加, 这称为糖酵解和葡萄糖氧化的“解偶联”。解偶联会导致糖酵解中间产物积累。在缺血后再灌注的心脏中, 脂肪酸 β 氧化诱导的葡萄糖氧化抑制会导致糖酵解和葡萄糖氧化之间的解偶联。解偶联会使细胞内产生过多的质子, 导致心肌细胞内酸中毒, 以及进一步加剧缺血诱导细胞内 Na^+ 和 Ca^{2+} 平衡紊乱^[17]。

2.2.3 酮体代谢

酮体(乙酸乙酯、 β -羟基丁酸和丙酮)由肝产生, 用于外周组织, 特别是心脏和脑。但在正常成人心中, 酮体对整个心脏氧化代谢的贡献是较小的, 这些底物在正常生理条件下可用性较低。进入细胞和线粒体后, 酮体通过 β OHB脱氢酶(BDH1)、3-氧代酸-COA转移酶(SCOT)和线粒体乙酰-COA乙酰转移酶1(ACAT1)催化反应生成乙酰COA进入TCA循环。有研究^[18]指出: SCOT-KO小鼠表现出酮体利用受损, 但心脏功能和其他底物利用功能正常, 然而, 在心脏压力超负荷后, SCOT-KO小鼠的心脏功能障碍加剧以及恶化的病理性重塑。表明心脏对酮体的氧化能力对于患病心脏很重要, 酮体的依赖性增加是能量供应的适应性过程。更有明确的研究^[19]称: 心力衰竭的患者循环酮体水平增加。心力衰竭是心肌肥厚发展的终末期, 因此在发生心肌肥厚时, 心脏对酮体的利用也可能是增加的。

2.2.4 支链氨基酸代谢

氨基酸, 尤其是支链氨基酸(branched chain amino acid, BCAA)在心脏中的代谢成为近年来研究的热点。BCAAs包括亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸, 它们在侧链和共同的分解代谢途径中具有共同的结构特征。BCAAs的最终分解代谢产物是乙酰辅酶A和琥珀酰辅酶A, 然后进入TCA循环在线粒体中消耗, 用于产生呼吸作用的还原烟酰胺腺嘌呤二核苷酸。此外, BCAAs, 尤其是亮氨酸有营养信号转导活性, 是哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)的高效激活剂, 通过mTOR信号通路影响蛋白质合成、细胞代谢以及细胞生长^[20]。BCAAs激活mTOR, 是mTOR信号通路参与到心肌肥厚形成的一个重要机制。mTOR信号转导的激活需要通过葡萄糖-KLF15-BCAA降解酶级联信号的刺激, 高浓度的葡萄糖可以抑制KLF15的转录, 导致BCAAs分解代谢降低。发生心肌肥厚时, 心脏恢复到胎儿形态, KLF-15水平降低^[21]。

BCAAs分解代谢的限速酶是支链 α -酮酸脱氢酶

复合物, 其活性受到2C型蛋白磷酸酶(PP2Cm)的控制^[22]。在病理性肥厚的心脏中, BCAAs分解代谢酶表达减少, BCAAs代谢减低, 致使BCAAs和支链酮酸(branched chain ketones acids, BCKAs)积累^[20]。在动物模型实验^[23]中, PP2Cm-KO小鼠表现出BCAAs和BCKAs的积累。虽然这种模型的动物在没有外界压力刺激时心脏功能正常, 但它们在压力超负荷后迅速出现心力衰竭。在另一个模型^[24]中, 线粒体支链氨基酸转移酶(BCATm)基因敲除(BCATm-KO)导致BCAAs积累而不是BCKAs的积累。两种动物模型说明BCAAs分解代谢受损是对心脏代谢功能不利的, 且BCAAs的积累是导致心肌肥厚的原因。

3 结语

目前心肌肥厚与能量代谢之间的关键成为研究热点, 但还有问题亟待解决。当心脏发生心肌肥厚时, 心肌细胞对底物的偏好由脂肪酸转变为葡萄糖, 这被认为是保护心脏免受损伤的适应性机制。但究竟是由于心肌细胞能量代谢的改变导致了心肌肥厚的发生, 还是心肌肥厚导致了心肌细胞能量代谢的改变, 这两者之间的因果关系对于研究心肌肥厚的临床治疗来说是至关重要的。心肌肥厚目前临床上以 β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂等药物治疗为主, 但上述药物并不能完全阻断或是逆转心肌肥厚的临床发展。研究心肌能量代谢与心肌肥厚之间的关系可以使我们从心肌细胞能量代谢的角度为心肌肥厚的治疗去寻找新的方案和策略, 例如使用糖酵解抑制剂抑制心肌细胞的糖酵解代谢、解除解偶联现象, 使用mTOR抑制剂雷帕霉素阻断心肌肥厚的进展、延缓心室重构等。虽然心肌肥厚与能量代谢之间的关系尚有很多不明确的机制, 但也提示了从能量代谢角度去了解和治疗心血管疾病的巨大潜力。

参考文献

1. Mostafa S, Javid F, Anton S, et al. Cardiac hypertrophy: an introduction to molecular and cellular basis[J]. *Med Sci Monit Basic Res*, 2016, 22: 75-79.
2. Liu R, Kenney JW, Manousopoulou A, et al. Quantitative non-canonical amino acid tagging (QuaNCAT) proteomics identifies distinct patterns of protein synthesis rapidly induced by hypertrophic

- agents in cardiomyocytes, revealing new aspects of metabolic remodeling[J]. *Mol Cell Proteomics*, 2016, 15(10): 3170-3189.
3. Bairwa SC, Parajuli N, Dyck JR. Dyck. The role of AMPK in cardiomyocyte health and survival[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1862(12): 2199-2210.
 4. Szablewski L. Glucose transporters in healthy heart and in cardiac disease[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 230: 70-75.
 5. Rees ML, Subramaniam J, Li Y, et al. A PKM2 signature in the failing heart[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 459(3): 430-436.
 6. van Weeghel M, Abdurrachim D, Nederlof R, et al. Increased cardiac fatty acid oxidation in a mouse model with decreased malonyl-CoA sensitivity of CPT1B[J]. *Cardiovasc Res*, 2018, 114(10): 1324-1334.
 7. Weeks KL, Bernardo BC, Ooi JYY, et al. The IGF1-PI3K-akt signaling pathway in mediating exercise-induced cardiac hypertrophy and protection[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 1000: 187-210.
 8. Li Z, Liu L, Hou N, et al. miR-199-sponge transgenic mice develop physiological cardiachypertrophy[J]. *Cardiovasc Res*, 2016, 110(2): 258-267.
 9. Luptak I, Balschi JA, Xing Y, et al. Decreased contractile and metabolic reserve in peroxisome proliferator-activated receptor- α -null hearts can be rescued by increasing glucose transport and utilization[J]. *Circulation*, 2005, 112(15): 2339-2346.
 10. Finck BN, Lehman JJ, Leone TC, et al. The cardiac phenotype induced by PPAR α overexpression mimics that caused by diabetes mellitus[J]. *J Clin Invest*, 2002, 109(1): 121-130.
 11. Cheng L, Ding G, Qin, Q, et al. Cardiomyocyte-restricted peroxisome proliferator-activated receptor- δ deletion perturbs myocardial fatty acid oxidation and leads to cardiomyopathy[J]. *Nat Med*, 2004, 10(11): 1245-1250.
 12. Palomer X, Barroso E, Zarei M, et al. PPAR β/δ and lipid metabolism in the heart[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1861(10): 1569-1578.
 13. Liao HH, Jia XH, Liu HJ, et al. The role of PPARs in pathological cardiac hypertrophy and heart failure[J]. *Curr Pharm Des*, 2017, 23(11): 1677-1686.
 14. Abumrad NA, Goldberg IJ. CD36 actions in the heart: lipids, calcium, inflammation, repair and more?[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1861(10): 1442-1449.
 15. Joost HG, Thorem B. The extended GLUT-family of sugar/polyol transport facilitators: nomenclature, sequence characteristics, and potential function of its novel members[J]. *Mol Membr Biol*, 2001, 18(4): 247-256.
 16. Wende AR, Kim J, Holland WL, et al. Glucose transporter 4-deficient hearts develop maladaptive hypertrophy in response to physiological or pathological stresses[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2017, 313(6): H1098-H1108.
 17. Lopaschuk GD. Metabolic Modulators in Heart Disease: Past, Present, and Future[J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(7): 838-849.
 18. Schugar RC, Moll AR, André d'Avignon D, et al. Cardiomyocyte-specific deficiency of ketone body metabolism promotes accelerated pathological remodeling[J]. *Mol Metab*, 2014, 3(7): 754-769.
 19. Aubert G, Martin OJ, Horton JL, et al. The failing heart relies on ketone bodies as a fuel[J]. *Circulation*, 2016, 133(8): 698-705.
 20. Huang Y, Zhou M, Sun H, et al. Branched-chain amino acid metabolism in heart disease: an epiphenomenon or a real culprit?[J]. *Cardiovasc Res*, 2011, 90(2): 220-223.
 21. Shao D, Villet O, Zhang Z, et al. Glucose promotes cell growth by suppressing branched-chain amino acid degradation[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 2935.
 22. Sun H, Lu G, Ren S, et al. Catabolism of branched-chain amino acids in heart failure: insights from genetic models[J]. *Pediatr Cardiol*, 2011, 32(3): 305-310.
 23. Lu G, Ren S, Korge P, et al. A novel mitochondrial matrix serine/threonine protein phosphatase regulates the mitochondria permeability transition pore and is essential for cellular survival and development[J]. *Genes Dev*, 2007, 21(7): 784-796.
 24. Neishabouri SH, Hutson SM, Davoodi J. Chronic activation of mTOR complex 1 by branched chain amino acids and organ hypertrophy[J]. *Amino Acids*, 2015, 47(6): 1167-1182.

本文引用：李博, 李俊明. 心肌肥厚与能量代谢最新研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(5): 1298-1302. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.05.036

Cite this article as: LI Bo, LI Junming. Recent advances in cardiac hypertrophy and energy metabolism[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(5): 1298-1302. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.05.036