



高血压代谢组学差异代谢物与代谢通路的研究进展

李东烨, 朱润荷, 朱晓倩, 宗芮羽, 崔竞茹, 高红梅

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0278>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

血清代谢组学特征与传统危险因素联合改善2型糖尿病患者1年心血管疾病风险预测

中华高血压杂志. 2023, 31(11): 1131-1131 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.11.1131>

代谢综合征肾损害患者尿液外泌体微小RNA差异表达谱的生物信息学分析

中华高血压杂志. 2023, 31(8): 751-758 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.08.010>

基于全基因组重测序技术筛查通道侗族原发性高血压易感基因

中华高血压杂志. 2024, 32(2): 153-163 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.02.010>

中青年和老年代谢健康型肥胖与动脉僵硬度关系的差异

中华高血压杂志. 2023, 31(7): 633-641 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.07.007>

尿液代谢组学在探索膳食盐摄入与血压关系中的潜在价值

中华高血压杂志. 2023, 31(4): 301-304,300 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2023.04.001>

代谢健康型肥胖增加糖尿病风险

中华高血压杂志. 2025, 33(6): 526-534 <https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024-0351>



关注微信公众号，获得更多资讯信息

高血压代谢组学差异代谢物与代谢通路的研究进展

李东烨¹, 朱润荷¹, 朱晓倩², 宗芮羽³, 崔竞茹¹, 高红梅⁴

1. 山东中医药大学中医学院, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学第一临床医学院;

3. 山东中医药大学针灸推拿学院; 4. 山东中医药大学第二附属医院

摘要: 本文旨在基于血清代谢组学技术, 分析原发性高血压患者差异代谢物及相关代谢通路, 为高血压的早期诊断和精准治疗提供新视角。通过综述现有研究, 系统总结原发性高血压患者氨基酸代谢、脂肪酸代谢、氧化应激、类固醇激素代谢及其他代谢异常等多条代谢通路的异常变化及其与血压调控的关联。原发性高血压患者存在显著的氨基酸代谢紊乱, 尤其是支链氨基酸、丙氨酸和精氨酸水平与血压密切相关; 短链脂肪酸的代谢紊乱可通过影响血管舒缩功能影响血压水平; 氧化应激可促进血管内皮损伤与收缩; 类固醇激素如醛固酮和皮质醇可通过调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统及钠水潴留加剧高血压; 多种代谢通路相互作用共同促进疾病进展。代谢紊乱在原发性高血压的发生发展中起关键作用, 代谢组学分析有助于揭示其病理机制, 并为早期干预和靶向治疗提供理论依据。

关键词: 原发性高血压; 代谢组学; 差异代谢物; 代谢通路; 代谢紊乱

Research progress on differential metabolites and metabolic pathways in hypertension based on metabolomics

LI Dongye¹, ZHU Runhe¹, ZHU Xiaoqian², ZONG Ruiyu³, CUI Jingru¹, GAO Hongmei⁴

1. College of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250355, China; 2. First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine; 3. College of Acupuncture and Massage, Shandong University of Traditional Chinese Medicine; 4. The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine

Abstract: This review aims to analyze differential metabolites and metabolic pathways in essential hypertension based on serum metabolomics, providing new insights for early diagnosis and precise treatment. Through a comprehensive review of existing studies, this paper systematically summarized abnormalities in multiple metabolic pathways—including amino acid metabolism, fatty acid metabolism, oxidative stress, steroid hormone metabolism, and other metabolic disturbances—and their associations with blood pressure regulation. Patients with essential hypertension exhibit significant disturbances in amino acid metabolism, with levels of branched-chain amino acids, alanine, and arginine being closely associated with blood pressure. Dysregulation of short-chain fatty acid metabolism may influence blood pressure by affecting vasomotor function. Oxidative stress promotes endothelial injury and vasoconstriction. Steroid hormones such as aldosterone and cortisol may exacerbate hypertension by activating the renin-angiotensin-aldosterone system and promoting sodium and water retention. The interplay among multiple metabolic pathways collectively drives disease progression. Metabolic disorders play a critical role in the pathogenesis of essential hypertension. Metabolomic analysis helps elucidate underlying mechanisms and offers a theoretical basis for early intervention and targeted therapy.

Keywords: essential hypertension; metabolomics; differential metabolites; metabolic pathways; metabolic disorders

原发性高血压(essential hypertension, EH)是全球心血管疾病患者过早死亡的主要原因, 目前其发病机制尚未完全明确^[1]。代谢组学作为系统解析机体整体

代谢动态的表型分析工具, 在高血压研究中展现出独特优势。相比基因组学和蛋白质组学, 代谢组学聚焦小分子代谢物的整体变化, 可直接反映机体在基因、环境、饮食及药物等多重因素作用下的最终代谢应答, 因此更贴近表型, 更具临床相关性^[2]。通过系统识别并比较生理与病理状态下的代谢物谱差异, 代谢组学不仅能够揭示 EH 发生发展过程中潜在的生物标志物, 还能深入解析其背后涉及的代谢通路紊乱, 为理

doi: 10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0278

基金项目(Fund programs): 国家自然科学基金项目(82104844); 泰山学者工程专项经费资助(NO.tsqn202507381); 山东省中医药科技项目面上项目(M20241912)

通信作者(Corresponding author): 高红梅(GAO Hongmei)

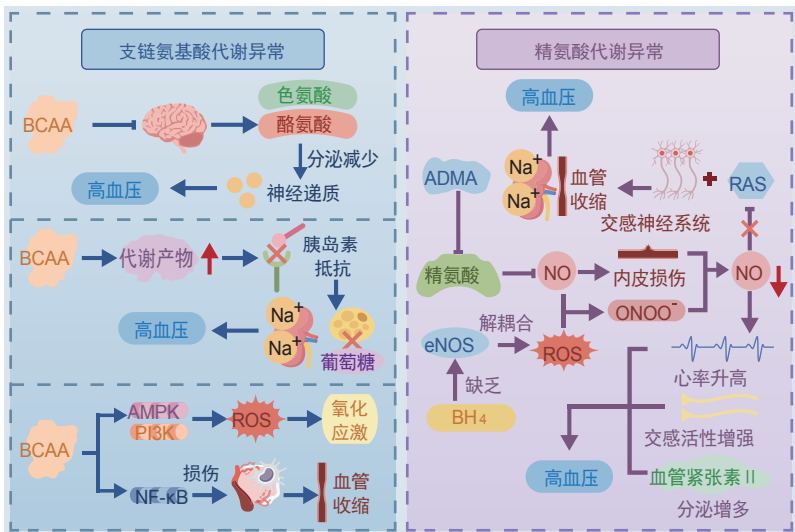
解高血压的系统性调控网络提供前所未有的视角。目前的代谢组学技术主要包括核磁共振(nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR), 液相色谱质谱联用(liquid chromatograph-mass spectrometer, LC-MS), 气相色谱质谱联用(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)以及毛细管电泳-质谱联用(capillary electrophoresis-mass spectrometry, CE-MS)^[3]。本文通过对 EH 的差异代谢物进行功能与通路的综合分析来展开综述, 旨在为高血压的及早治疗及精准治疗提供新的思路。

1 EH 差异代谢物与关键代谢途径分析

1.1 氨基酸代谢异常 研究表明, EH 患者存在显著的氨基酸代谢异常, 其血浆中 3-甲基组氨酸、苏氨酸、甘氨酸、丙氨酸、谷氨酰胺、谷氨酸等多种氨基酸水平与健康人存在明显差异^[4]。其中, 支链氨基酸(branched chain amino acid, BCAA)升高与高血压的发生密切相关。BCAA 可以通过竞争性抑制色氨酸和酪氨酸的脑内摄取, 影响神经递质如 5-羟色胺和儿茶酚胺的合成, 干扰中枢对血压的调控^[5]。同时, BCAA 代谢异常可以导致代谢产物的积聚, 诱发胰岛素抵抗。此状态下, 胰岛素刺激脂肪组织摄取葡萄糖的能力下降, 但对肾小管中钠的重吸收作用保留甚至增强, 导致钠潴留和血压升高^[6]。在血管内皮细胞中, BCAA 的积聚可以激活磷脂酰肌醇 3 激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)-蛋白激酶 B(protein kinase B, Akt)-雷帕霉素靶蛋白复合物 1(mammalian target of rapamycin complex 1, mTORC1)和腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine mono-

phosphate-activated protein kinase, AMPK)通路, 促进还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrogen, NADPH)氧化酶介导的活性氧(reactive oxygen species, ROS)生成, 诱发氧化应激。此外, BCAA 还可以通过核因子 κ B(nuclear factor κ -B, NF- κ B)促进炎症因子释放, 促进白细胞向血管内皮的黏附与迁移, 进一步损伤血管功能, 增加血管收缩倾向^[7]。但 BCAA 的升高并不完全意味着高血压的产生。Fujii 等^[8]的研究表明, 在母体妊娠期营养受限的情况下, BCAA 的缺乏会导致子代出现发育性高血压, 而在同等热量条件下补充 BCAA 则能有效预防血压升高。

精氨酸代谢紊乱是一氧化氮生成减少的重要原因之一, 而一氧化氮缺乏被认为是高血压的关键机制。ROS 与一氧化氮反应生成过氧化亚硝酸盐(ONOO⁻), 不仅消耗一氧化氮, 还破坏内皮功能。研究发现, 血管内皮细胞的中性氨基酸转运体 SLC38A2 对血压有直接影响, 抑制 SLC38A2 能够降低细胞内谷氨酰胺, 激活蛋白激酶 B(protein kinase B, PKB, AKT)-内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)信号通路, 增加内皮一氧化氮的生成, 促进血管舒张, 最终导致血压下降^[9]。此外, 一氧化氮水平降低, 削弱对交感神经系统和肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)的抑制作用, 使交感神经活性增强、心率升高、血管紧张素 II 升高, 进一步促进钠水潴留和血管收缩, 从多途径协同加重高血压。见图 1。



注: BCAA 为支链氨基酸; AMPK 为腺苷酸活化蛋白激酶; PI3K 为磷脂酰肌醇 3 激酶; ROS 为活性氧; NF- κ B 为核因子- κ B; ADMA 为非对称性二甲基精氨酸; NO 为一氧化氮; eNOS 为内皮型一氧化氮合酶; BH₄ 为四氢生物蝶呤; ONOO⁻ 为过氧化亚硝酸盐; RAS 为肾素-血管紧张素系统。

图 1 BCAA 及精氨酸代谢异常引发高血压的机制

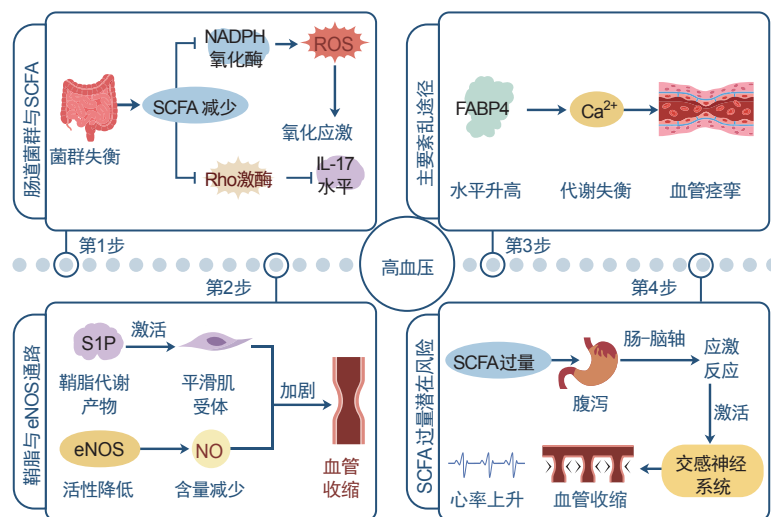
Figure 1 The mechanisms by which branched-chain amino acid (BCAA) and arginine metabolic abnormalities induce hypertension

据《国家基层高血压防治管理指南 2025 版》,通过非药物手段进行生活方式干预是控制高血压的基石^[10]。鉴于 BCAA 水平升高与高血压风险相关,适当控制富含 BCAA 的红肉摄入,或补充有助于 BCAA 代谢的维生素(如 B6)可能具有保护作用。部分研究正在探索通过药物或营养干预来调节高血压相关氨基酸代谢途径的异常。有学者证实,黄芪与丹参配伍可通过降低 BCAA 水平并恢复色氨酸代谢平衡来实现降压效应^[11]。这一发现为通过调控 BCAA 代谢治疗高血压提供了新的理论依据。未来的研究有望基于此靶点开发更具针对性的干预方案。血管活性肽天冬氨酸-半胱氨酸-色氨酸(Asn-Cys-Trp, NCW)可通过调节氨基端代谢发挥降压作用。它可提升同型半胱氨酸 S-甲基转移酶活性,降低同型半胱氨酸水平,减轻血管损伤和氧化应激;同时增加精氨酸酶-1 表达,促进 L-脯氨酸生成,增强抗氧化能力。此外,谷胱甘肽 S-转移酶等抗氧化蛋白的上调可进一步清除自由基,协同改善血管功能。这些变化共同缓解了高血压相关的氨基酸代谢紊乱与氧化损伤^[12]。

1.2 脂肪酸代谢紊乱 脂肪酸代谢紊乱被认为是高血压发生的重要机制之一。研究表明, EH 患者血清中脂肪酸结合蛋白 4(fatty acid-binding protein 4, FABP4)水平显著升高,而血小板内皮细胞黏附分子 1 水平下降,二者呈负相关^[13]。FABP4 广泛分布于脂肪组织、心脏和血管等部位,参与钙代谢与脂肪酸运输,其升高可能导致钙代谢失衡,引发血管痉挛,形成升高血压的

恶性循环^[14]。

短链脂肪酸(short chain fatty acid, SCFA)是肠道菌群代谢的重要产物,在血压调控中发挥多重作用。研究表明,SCFA 作为肠道菌群在健康状态下发酵产生的重要信号分子,在免疫调控、代谢稳态及肠黏膜屏障功能维持中具有关键作用。另有研究指出,乙酸和丁酸等 SCFA 可以抑制血管内 NADPH 氧化酶活性,减少 ROS 生成,从而改善乙酰胆碱诱导的血管舒张功能,降低血压。丁酸还能通过抑制 Rho 激酶活性、减少辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)浸润及降低白细胞介素-17(interleukin 17, IL-17)水平,进一步抑制 ROS 生成,减轻高血压相关的氧化损伤^[15-16]。然而,高剂量 SCFA 若显著改变肠道菌群或直接刺激肠道神经末梢,可能诱发腹胀、腹泻等不适症状^[17]。上述不适可通过肠-脑轴或全身炎症反应影响神经内分泌功能,间接干扰血压调控^[18]。例如,肠道不适引起的应激反应可能激活交感神经系统,导致心率加快和血管收缩,从而升高血压^[19]。研究发现,鞘脂信号通路和 eNOS 信号通路的变化会直接影响血压:鞘脂代谢产物如鞘氨醇-1-磷酸(sphingosine-1-phosphate, S1P)可以通过激活血管平滑肌细胞上的受体促进血管收缩,而神经酰胺积累可以损害内皮功能;eNOS 通路则可以通过调控一氧化氮生成影响血管张力,eNOS 活性降低会导致一氧化氮减少、血管收缩增强。这些通路的异常均可通过改变血管舒缩功能直接影响血压水平^[20]。见图 2。



注: SCFA 为短链脂肪酸; NADPH 为还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸; ROS 为活性氧; IL-17 为白细胞介素-17; S1P 为鞘氨醇-1-磷酸; eNOS 为内皮型一氧化氮合酶; NO 为一氧化氮; FABP4 为脂肪酸结合蛋白 4。

图 2 SCFA 代谢紊乱引发高血压的机制

Figure 2 The mechanisms by which short-chain fatty acid (SCFA) metabolic dysregulation induces hypertension

在高血压防治中,增加膳食纤维摄入以促进肠道菌群产生 SCFA,有望通过其抗炎、抗氧化及改善内皮

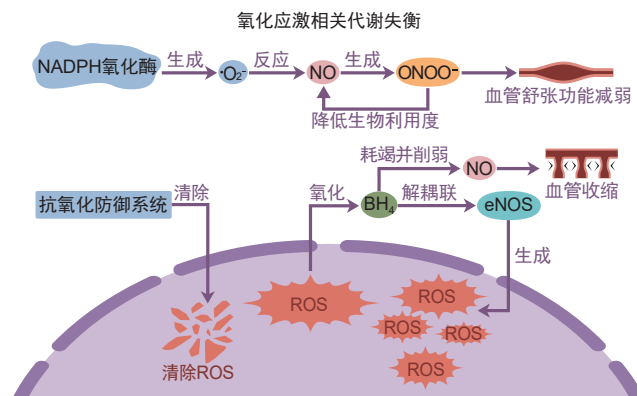
功能的作用协助降压。G 蛋白耦联受体 41(G protein-coupled receptor 41, GPR41)与 G 蛋白耦联受体 43(G

protein-coupled receptor 43, GPR43)能够调节肾素分泌和血管阻力,可以作为潜在的治疗靶点^[21]。莜术活性成分能够多靶点调节脂质代谢,通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferation-activated receptor alpha, PPAR- α)/AMPK 信号轴促进脂肪酸 β 氧化,增加肉碱棕榈酰转移酶-1 表达;同时通过改善胰岛素抵抗、抑制 NF- κ B 等炎症因子改善高脂血症,这可能对高血压的防治有益^[22]。

1.3 氧化应激相关代谢失衡 氧化应激被认为是高血压发生发展的关键病理基础^[23]。其中,血管紧张素 II 激活的 NADPH 氧化酶是心血管系统内 ROS 的主要来源^[24],在促进内皮功能障碍、血管损伤及一氧化氮耗竭方面发挥重要作用^[25]。研究表明,氧化应激代谢物可通过多种途径直接促进高血压发生。过量的 ROS 会损伤血管内皮细胞,抑制一氧化氮生成,降低血管舒张能力,导致血压升高。研究证实,氧化应激代谢物不仅是高血压的标志物,还通过损伤血管、调节血管收缩及炎症反应参与其发病。提高体内总抗氧化能力或外源性补充抗氧化剂有助于改善血管功能、减轻动脉僵硬,从而降低血压^[26]。

NADPH 氧化酶生成的超氧阴离子($\cdot\text{O}_2^-$)可迅速与一氧化氮反应,生成 ONOO $^-$,不仅可以降低一氧化氮的生物利用度,还能破坏血管舒张功能^[27]。此外,ROS 可以氧化四氢生物蝶呤(tetrahydrobiopterin, BH $_4$),导致 eNOS 解耦联并促使更多 ROS 生成,形成恶性循环^[28]。BH $_4$ 对氧化应激极为敏感,其耗竭可进一步削弱一氧化氮合成能力,从而加剧高血压相关的血管收缩^[29]。高血压动物模型中,ROS 水平升高及黄嘌呤氧化酶活性增强与小动脉张力升高密切相关^[30]。同样,多酚类天然产物可以通过抑制 NADPH 和黄嘌呤氧化酶的活性,提高 eNOS 表达和谷胱甘肽水平,从而提升内皮功能和血管舒张功能,展现出抗高血压效应^[31]。见图 3。

氧化应激相关代谢失衡在高血压亚型中表现出显著特异性,主要体现在不同亚型中氧化应激的来源及其影响的代谢通路存在差异。衰老会增加老年高血压风险,而氧化应激是其核心机制。老年高血压的心血管老化特征与氧化应激介导的一氧化氮生物利用度降低密切相关。此外,慢性炎症可通过激活 NF- κ B 等通路增强氧化应激,协同损伤血管内皮、抑制内皮祖细胞修复,最终导致动脉弹性降低、收缩压升高^[32]。妊娠期高血压的代谢物差异可能源于氧化应激和血管功能障碍相关的代谢途径改变。在先兆子痫中,胎盘释放自由基导致氧化应激增加,进而影响基质金属蛋白酶的活性,并削弱内皮依赖性血管舒张功能。这些异常代谢过程提示氧化应激相关通路在妊娠期高血压的发生中具有重要作用^[33]。



注: NADPH 为还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸; $\cdot\text{O}_2^-$ 为超氧阴离子; NO 为一氧化氮; ONOO $^-$ 为过氧化亚硝酸盐; BH $_4$ 为四氢生物蝶呤; eNOS 为内皮型一氧化氮合酶; ROS 为活性氧。

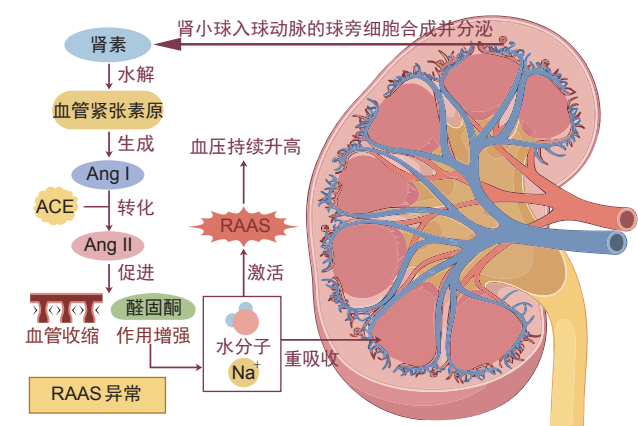
图 3 氧化应激相关代谢失衡机制

Figure 3 The mechanisms underlying oxidative stress-related metabolic imbalance

除了胞质来源的 ROS, 线粒体也是氧化应激的重要源头。在高血压中, NADPH 氧化酶与线粒体之间的相互作用会促进 ROS 过度生成^[34]。研究显示, NADPH 氧化酶来源的 ROS 可进入线粒体, 造成电子泄漏并激活线粒体氧化应激^[35]。而线粒体 ROS (mitochondrial reactive oxygen species, mtROS) 又可通过正反馈机制增强 NADPH 氧化酶的活性, 进一步放大 ROS 生成^[36]。使用靶向线粒体的抗氧化剂能够显著降低 mtROS 和 NADPH 氧化酶产生的 ROS 水平, 提示 mtROS 是 NADPH 氧化酶活性的关键调节因子^[37]。在高血压的防治中, 《国家基层高血压防治管理指南 2025 版》强调优化膳食结构的重要性。富含水果、蔬菜和全谷物的饮食模式能够提升机体整体抗氧化能力, 从而对降低血压产生积极作用^[10,38]。过量自由基会破坏血管功能, 因此清除自由基被视为潜在的治疗策略。Liu 等^[39]发现, 黄芩苷、小檗碱等活性成分具有直接抗氧化作用, 能够中和自由基并降低氧化应激水平。此外, 在妊娠期高血压研究中, 可溶性 fms 样酪氨酸激酶-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1, sFlt-1) 已被确定为重要的潜在靶点, 为临床开展早期防治提供了新的思路^[40]。

1.4 类固醇激素生物合成异常 类固醇激素包括醛固酮和皮质醇等, 它们在维持体内多种生理功能方面起着重要作用, 并且可对血压产生显著影响。高血压的发生与这些类固醇激素水平的升高密切相关。EH 患者的肾素、醛固酮、血管紧张素 II 和皮质醇水平均显著高于健康对照组, 这一结果进一步证明了类固醇激素在高血压中的重要作用^[41]。肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 的活性升高是推动高血压发生和发展的关键机制。

RAAS 激活可增强动脉张力,而升主动脉内径扩大是高血压心脏损害的重要指标。研究显示,升主动脉内径增宽与醛固酮水平呈正相关。醛固酮通过促进钠潴留、钾排泄,激活交感神经并诱导心肌与血管纤维化,从而升高血压。同时,它可损害压力感受器功能,破坏体液平衡,增加外周阻力并加重肾脏负担^[42]。研究表明,醛固酮可激活免疫细胞并促进促炎因子产生,进一步推动高血压进展;阻断醛固酮的作用不仅有助于降压,也能减轻相关器官损伤^[43]。在 RAAS 中,肾素水解血管紧张素原生成血管紧张素 I,随后在血管紧张素转换酶作用下进一步转化为血管紧张素 II^[44]。血管紧张素 II 通过促血管收缩和刺激醛固酮分泌,增强钠水重吸收并激活 RAAS,形成恶性循环,导致血压持续升高^[45]。醛固酮及其相关的 RAAS 活化在高血压的持续进展和血管结构损伤中起关键作用。通过靶向抑制醛固酮合成酶不仅能够从源头降低醛固酮生成,阻断 RAAS 过度激活,还可同时改善血管内皮功能与纤维化进程,为高血压干预提供更具前瞻性的治疗策略。见图 4。



注: RAAS 为肾素-血管紧张素-醛固酮系统; Ang 为血管紧张素; ACE 为血管紧张素转换酶。

图 4 RAAS 异常机制

Figure 4 The mechanisms of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) dysregulation

非药物治疗中,控制钠摄入可以抑制交感神经系统和 RAAS 的异常激活,从而有效改善血压。因此,建议患者使用低钠盐替代品,并增加富钾食物的日常摄入^[46]。

1.5 其他代谢异常 嘌呤代谢的终产物尿酸在高血压的发病中发挥重要作用。尿酸水平升高通过激活肾内 RAAS,促进血管收缩,并抑制一氧化氮合酶,减少具有保护作用的一氧化氮生成,从而推动高血压的进展^[47]。嘌呤代谢中的关键酶黄嘌呤氧化还原酶在催化反应中会直接生成大量 ROS。同时,其终产物尿酸也能刺激细胞产生更多 ROS,并引发炎症。这两种途

径协同作用,共同启动并放大了氧化应激,造成组织损伤,这是高血压等疾病发展的重要机制^[48]。

此外,在碳水化合物代谢异常中,糖耐量异常在高血压的发生发展中扮演着重要角色。研究发现,糖耐量受损和 2 型糖尿病患者的血清脂联素水平显著降低,而瘦素和前脂肪细胞因子-1 水平则显著升高^[49]。低水平的脂联素常与胰岛素抵抗、内皮功能障碍等代谢紊乱相关联,共同促进高血压的发生和发展^[50]。

2 代谢通路交互作用与 EH 病理机制整合分析

2.1 多通路协同效应 EH 是一种由多种环境和遗传因素共同驱动的慢性疾病,其代谢通路彼此交织,并非孤立运行。其中,氧化应激作为关键病理机制,在多种代谢异常背景下均有介入,ROS 可由 NADPH 氧化酶、线粒体等多途径生成,并在血管内皮功能障碍的形成中起重要作用。

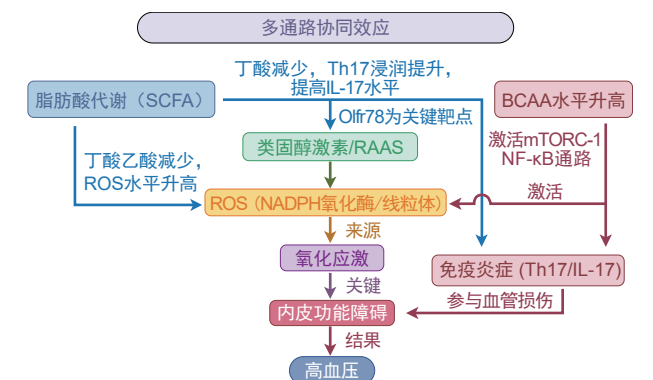
脂肪酸代谢异常,尤其是 SCFA 水平的变化,与高血压密切相关。SCFA 如乙酸和丁酸在调节血管功能方面具有重要作用。研究表明,乙酸和丁酸能够抑制血管内 NADPH 氧化酶活性,降低 ROS 水平,从而改善内皮依赖的血管舒张反应,并有效降低高血压患者的血压^[51]。

在免疫调控方面,丁酸可减少 Th17 细胞对血管壁的浸润,降低其分泌的促炎因子 IL-17 水平。这一抗炎机制与丁酸抑制 NADPH 氧化酶依赖性 ROS 生成密切相关,从而可减轻高血压相关的氧化应激和血管损伤^[15-16]。值得注意的是,Th17 细胞的活化通常伴随炎症和氧化应激的增强,是导致多种心血管疾病的关键炎症因子。因此,丁酸在免疫调控和氧化应激缓解中的双重作用,显示出其在高血压干预中的潜在临床价值。

氨基酸代谢同样与氧化应激密切相关。研究发现,血中 BCAA 升高可激活 NADPH 氧化酶和线粒体产生 ROS,并依赖 mTORC1 通路介导这一过程。mTORC1 抑制剂和 AMPK 激活剂均可显著减弱该反应,提示其在氧化应激中的关键作用。此外,BCAA 还能激活 NF- κ B 通路,上调多种黏附分子和促炎因子,诱发炎症反应及内皮损伤,进一步加速血管功能障碍的发生^[52]。

在代谢通路的交互网络中,类固醇激素合成通路与脂肪酸代谢之间也存在一定的协同作用。SCFA 除了调节血管张力、炎症反应外,还可通过肠道-肾脏轴影响血压。SCFA 被认为可调控 RAAS 活性,对血压产生直接影响^[53]。一项研究表明,给予嗅觉受体 78 敲除小鼠低剂量丙酸后可导致显著低血压并降低

肾小球滤过率,提示该受体可能是 SCFA 调节 RAAS 的关键靶点^[54]。见图 5。



注: SCFA 为短链脂肪酸; Th17 为 T 辅助细胞 17; IL-17 为白细胞介素-17; Olf78 为嗅觉受体 78; RAAS 为肾素-血管紧张素-醛固酮系统; ROS 为活性氧; NADPH 为还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸; BCAA 为支链氨基酸; mTORC-1 为雷帕霉素靶蛋白复合物 1; NF-κB 为核因子 κB。

图 5 多通路协同效应机制

Figure 5 The synergistic effects of multiple pathways

2.2 代谢紊乱与 EH 并发症的潜在关联 EH 常伴随多种并发症,最常见的为冠心病、主动脉夹层等心血管疾病,这些疾病的发生与代谢紊乱密切相关,提示代谢异常在高血压及其并发症的发生中可能发挥关键作用。冠心病主要由冠脉粥样硬化引起,导致心肌缺血、缺氧甚至坏死^[55],其病理过程涉及能量代谢、氨基酸代谢和嘌呤代谢等多条通路^[56]。氨基酸代谢异常,尤其是 BCAA 水平升高,与冠心病风险增加相关。血清 BCAA 浓度不仅与传统心血管疾病危险因素相关,还与颈动脉内膜中层厚度增加有关^[57]。在心肌梗死动物模型中,BCAA 的分解代谢受阻,水平升高,进一步补充 BCAA 会通过激活雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路,加重心功能障碍和心脏重构^[58]。此外,BCAA 还可以通过一般性调控阻遏蛋白激酶 2(general control non-repressible-2, GCN2)/激活转录因子 6(activating transcription factor-6, ATF6)/PPAR-α 通路参与脂肪酸代谢,促进脂质过氧化损伤,使心肌在缺血/再灌注损伤中更加易损^[59]。炎症因子在心血管疾病的发病中同样发挥重要作用。肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)作为多功能炎症因子,在心力衰竭患者体内显著升高,并与心功能分级及氨基末端脑利钠肽前体水平密切相关^[60]。TNF-α 可直接损害血管结构,促进心肌重构,参与高血压向心力衰竭进展的全过程。此外,一氧化氮作为内皮源性舒张因子,可扩张血管、改善血流并抑制血小板聚集,是动脉粥样硬化的重要保护因子,其水平常作为心血管功能状态的生物

标志物^[61]。然而,在高血压的病理状态下, TNF-α 可干扰一氧化氮合成,促进氧化应激,进一步加重血管内皮功能损伤。

3 代谢组学技术的现状与展望

3.1 代谢组学技术的优劣与适用场景 目前, NMR、LC-MS、GC-MS 和 CE-MS 是代谢组学研究中最常用的分析技术。这些技术各有优势与局限,常联合使用以实现代谢物的全面覆盖^[62-63]。

NMR 具有非破坏性、高重现性和良好的定量能力,样品前处理简单,适用于代谢物结构鉴定和非靶向分析;其主要局限在于灵敏度相对较低,通常需较高浓度样品^[64-65]。LC-MS 灵敏度高、覆盖范围广,尤其适用于极性、热不稳定及非挥发性代谢物检测,在生物标志物发现中应用广泛,但其样品前处理较为复杂,数据解析依赖生物信息学工具,且易受基质干扰^[63,66]。GC-MS 分离效率高、重现性好,是挥发性或衍生化代谢物分析的重要方法,但其适用范围受限于代谢物的挥发性,样品制备过程可能引入误差^[64,66]。CE-MS 适用于极性及带电小分子分析,样品需求量少,可用于单细胞层面研究,并能有效分辨结构相似代谢物;其不足主要为灵敏度与重现性受样品基质和电泳条件影响较大^[67-68]。随着代谢组学技术的持续发展,多平台整合已成为提升代谢物覆盖度和数据可靠性的关键策略,有助于更系统地揭示生物体系的代谢状态与功能变化^[63]。

3.2 人工智能挖掘潜在生物标志物 人工智能与机器学习凭借其强大的复杂数据处理能力,正在推动高血压研究与临床管理的发展,尤其在潜在生物标志物挖掘方面展现出显著潜力^[69-70]。与依赖传统风险因素的预测模型相比^[71],人工智能/机器学习能同时整合多组学数据、医学影像和临床信息,挖掘深层关联模式,从而显著提升疾病识别与风险预测的准确度。例如,基于人工智能的心血管磁共振特征分析已成功用于预测肺动脉高压患者的死亡率^[72]。随着算法不断发展,人工智能/机器学习有望进一步从海量数据中识别关键生物标志物及相关通路,为高血压的早期预警、精准诊断和个体化治疗提供新的技术路径^[73-74]。

3.3 临床转化进展 目前,部分内源性标志代谢物已经进入临床研究阶段。一项前瞻性队列研究证实,血浆 BCAA 浓度与高血压发病风险存在正相关关系^[75]。膳食中 BCAA 的较高摄入量,与新发高血压的风险增加相关^[76]。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)代谢紊乱与心血管疾病风险增加密切相关, Hcy 水平升高被认为是高血压患者心血管风险因素之一^[77]。在中国中老年人中进行的一项社区横断面研究显示,

Hcy 升高时高血压风险也随之增加^[78]。靶向 Hcy 的干预措施已成为高血压精准治疗的重要方向之一。补充叶酸、维生素 B6 和 B12 是降低血浆 Hcy 水平的有效方法,作为 Hcy 代谢的关键辅酶,上述维生素可以促进 Hcy 的转化和清除^[79]。干预 Hcy 代谢可能成为高血压治疗的有效策略。

4 结 论

EH 患者的差异代谢物及其相关代谢通路揭示了代谢紊乱在高血压发生和发展中的重要作用。氨基酸代谢、脂肪酸代谢、氧化应激及类固醇激素的生物合成均在高血压的病理过程中扮演着关键角色。BCAA、丙氨酸和精氨酸等氨基酸代谢物,以及 SCFA 等脂肪酸代谢产物与血压水平密切相关,可能为高血压的早期诊断和治疗提供潜在的生物标志物。

差异代谢物通过相互作用的多条代谢通路共同影响血压调控。类固醇激素如醛固酮和皮质醇通过调节 RAAS 促进钠水潴留,进一步加剧高血压的发生。氧化应激在这一过程中起着重要的推动作用,通过增加 ROS 生成,导致血管内皮功能损伤和血管收缩。

不仅如此,代谢组学相关研究进一步凸显了生活方式干预的重要价值。以蔬果和全谷物为主体的膳食模式能够提升机体抗氧化能力,改善脂肪酸与氨基酸代谢状态,从源头上减轻代谢紊乱对血压的影响。近年来,围绕氧化应激调控、肠道微生态及炎症反应等方向的新型靶点逐渐受到关注,为未来的个体化、机制导向的高血压治疗提供了新的思路。

代谢组学通过系统分析代谢物的动态变化,在探索疾病机制方面发挥了重要作用,已广泛应用于心血管疾病研究^[80]。但其在检测灵敏度、平台差异、数据处理复杂性及标准化不足等方面仍存在局限,影响研究结果的稳定性与可比性。多组学整合分析已经逐渐成为研究趋势,可从基因、转录、蛋白至代谢多层次描绘其调控网络^[81]。结合人工智能算法挖掘出的其他潜在标志物也为高血压的早期诊断和精准干预提供了新思路^[82]。

代谢组学为高血压机制研究提供了新的视角,揭示了多种关键代谢物及相关通路在高血压发病中的潜在作用。这些发现不仅深化了对高血压的理解,也为基于代谢物的精准防治提供了理论基础。未来仍需进一步评估其在高血压早期诊断、预后判断及个体化治疗中的临床应用潜力。

利益冲突声明 作者声明不存在任何利益冲突

作者贡献声明 李东辉负责文献检索、资料整理以及论文撰写;朱润荷、朱晓倩参与文献收集与资料整理;宗芮羽、崔竞茹参与论文内容讨论及修改;高红梅负责研究思路指导、论文审阅与修改,并提供经费支持;所有作者均阅读并同意论文的最终版本

参考文献

- [1] 依丽达尔·依布拉音,梁晓慧.原发性高血压患者甘油三酯-葡萄糖指数与中心动脉压相关指标的关系[J].中国医刊,2025,60(9):1050-1053.
- [2] Klassen A, Faccio AT, Canuto GA, et al. Metabolomics: definitions and significance in systems biology[J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 965: 3-17.
- [3] 欧阳辉,付海艳,杜映荣.组学技术在原发性高血压中的应用进展[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(9):118-123.
- [4] 王霄霄,王海霞,左德筠.原发性高血压的代谢组学研究现状[J].吉林医学,2019,40(5):1109-1112.
- [5] Poggiogalle E, Fontana M, Giusti AM, et al. Amino acids and hypertension in adults[J]. Nutrients, 2019, 11(7): 1459.
- [6] Zhong L, Zhang JP, Nuermaiti AG, et al. Study on plasmatic metabolomics of Uyghur patients with essential hypertension based on nuclear magnetic resonance technique[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(23): 3673-3680.
- [7] 林震,刘志远,张富洋,等.支链氨基酸与代谢性心血管疾病关系研究进展[J].空军军医大学学报,2025,46(2):266-272.
- [8] Fujii T, Yura S, Tatsumi K, et al. Branched-chain amino acid supplemented diet during maternal food restriction prevents developmental hypertension in adult rat offspring[J]. J Dev Orig Health Dis, 2011, 2(3): 176-183.
- [9] Du C, Xu H, Zhao W, et al. Inhibiting SLC38A2 lowers blood pressure in rodent models of hypertension[J]. Sci Transl Med, 2025, 17(814): eadt5947.
- [10] 国家心血管病中心国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室,国家基层高血压管理专家委员会.国家基层高血压防治管理指南 2025 版[J].中国循环杂志,2025,40(9):836-850.
- [11] Han C, Jiang YH, Li W, et al. Study on the antihypertensive mechanism of Astragalus membranaceus and Salvia miltiorrhiza based on intestinal flora-host metabolism[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 5418796.
- [12] Wu S, Zhao W, Yu Z. Novel targets and potential mechanisms of mizuhopecten yessoensis-derived tripeptide NCW as antihypertensive peptides[J]. Mol Nutr Food Res, 2024, 68(14): e2300552.
- [13] 陈坤,李卿,林文静,等.血清 FABP4、PECAM-1 在中青年原发性高血压患者中的表达及临床意义[J].中国分子心脏病学杂志,2023,23(5):5669-5674.
- [14] 吕晓霞,李君,李芳.血清 CypA、OPG、FABP4 与妊娠期糖尿病合并高血压患者炎症因子的相关性分析[J].中国妇产科临床杂志,2021,22(3):293-294.
- [15] De La Visitación N, Robles-Vera I, Moleón J, et al. Gut microbiota has a crucial role in the development of hypertension and vascular dysfunction in toll-like receptor 7-driven lupus autoimmunity[J]. Antioxidants, 2021, 10(9): 1426.
- [16] Nguyen H, Chiasson VL, Chatterjee P, et al. Interleukin-17 causes Rho-kinase-mediated endothelial dysfunction and hypertension[J]. Cardiovasc Res, 2013, 97(4): 696-704.
- [17] Cifuentes MP, Chapman JA, Stewart CJ. Gut microbiome derived short chain fatty acids: promising strategies in necrotising

- enterocolitis[J]. *Curr Res Microb Sci*, 2024, 6: 100219.
- [18] Robles-Vera I, Toral M, Duarte J. Microbiota and hypertension: role of the sympathetic nervous system and the immune system[J]. *Am J Hypertens*, 2020, 33(10): 890-901.
- [19] Liu H, Zhuang J, Tang P, et al. The role of the gut microbiota in coronary heart disease[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2020, 22(12): 77.
- [20] Mehanna M, McDonough CW, Smith SM, et al. Integrated metabolomics analysis reveals mechanistic insights into variability in blood pressure response to thiazide diuretics and beta blockers[J]. *Clin Transl Sci*, 2024, 17(5): e13816.
- [21] R Muralitharan R, Zheng T, Dinakis E, et al. Gut microbiota metabolites sensed by host GPR41/43 protect against hypertension[J]. *Circ Res*, 2025, 136(4): e20-e33.
- [22] Li Z, Hao E, Cao R, et al. Analysis on internal mechanism of zedoary turmeric in treatment of liver cancer based on pharmacodynamic substances and pharmacodynamic groups[J]. *Chin Herb Med*, 2022, 14(4): 479-493.
- [23] 邹季圻, 王甜甜, 任爽, 等. 高强度间歇运动通过调控氧化应激改善原发性高血压患者内皮祖细胞功能[J]. *环境与职业医学*, 2025, 42(2): 179-187.
- [24] Watson T, Goon PK, Lip GY. Endothelial progenitor cells, endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in hypertension[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2008, 10(6): 1079-1088.
- [25] Tain YL, Hsu CN. Oxidative stress-induced hypertension of developmental origins: preventive aspects of antioxidant therapy[J]. *Antioxidants*, 2022, 11(3): 511.
- [26] Franco C, Sciatti E, Favero G, et al. Essential hypertension and oxidative stress: novel future perspectives[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(22): 14489.
- [27] Baradaran A, Nasri H, Rafeian-Kopaei M. Oxidative stress and hypertension: possibility of hypertension therapy with antioxidants[J]. *J Res Med Sci*, 2014, 19(4): 358-367.
- [28] Laursen JB, Somers M, Kurz S, et al. Endothelial regulation of vasomotion in ApoE-deficient mice: implications for interactions between peroxynitrite and tetrahydrobiopterin[J]. *Circulation*, 2001, 103(9): 1282-1288.
- [29] Ghezzi P, Jaquet V, Marcucci F, et al. The oxidative stress theory of disease: levels of evidence and epistemological aspects[J]. *Br J Pharmacol*, 2017, 174(12): 1784-1796.
- [30] Fearheller DL, Brown MD, Park JY, et al. Exercise training, NADPH oxidase p22phox gene polymorphisms, and hypertension[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2009, 41(7): 1421-1428.
- [31] Ward NC, Hodgson JM, Croft KD, et al. The combination of vitamin C and grape-seed polyphenols increases blood pressure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Hypertens*, 2005, 23(2): 427-434.
- [32] Craighead DH, Freeberg KA, Heinbockel TC, et al. Time-efficient, high-resistance inspiratory muscle strength training increases exercise tolerance in midlife and older adults[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2024, 56(2): 266-276.
- [33] Toghi CJ, Martins LZ, Pacheco LL, et al. Pravastatin prevents increases in activity of metalloproteinase-2 and oxidative stress, and enhances endothelium-derived nitric oxide-dependent vasodilation in gestational hypertension[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(4): 939.
- [34] Touyz RM, Rios FJ, Alves-Lopes R, et al. Oxidative stress: a unifying paradigm in hypertension[J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36(5): 659-670.
- [35] Dikalov SI, Nazarewicz RR. Angiotensin II-induced production of mitochondrial reactive oxygen species: potential mechanisms and relevance for cardiovascular disease[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2013, 19(10): 1085-1094.
- [36] Swenja K, Sebastian S, Sabine K, et al. Molecular mechanisms of the crosstalk between mitochondria and NADPH oxidase through reactive oxygen species-studies in white blood cells and in animal models[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2014, 20(2): 247-266.
- [37] Müllebnner A, Dorighello GG, Kozlov AV, et al. Interaction between mitochondrial reactive oxygen species, heme oxygenase, and nitric oxide synthase stimulates phagocytosis in macrophages[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2017, 4: 252.
- [38] 徐琬, 魏婷婷, 李若兰, 等. 常见减重饮食模式对血压影响的研究进展[J]. *中华高血压杂志(中英文)*, 2025, 33(9): 822-827.
- [39] Liu X, Xu X, Zhang T, et al. Fatty acid metabolism disorders and potential therapeutic traditional Chinese medicines in cardiovascular diseases[J]. *Phytother Res*, 2023, 37(11): 4976-4998.
- [40] 屈春乐, 杨宁, 李玉明. 妊娠期高血压疾病的早期预防[J]. *中华高血压杂志(中英文)*, 2025, 33(4): 328-334.
- [41] 高晓梅, 侯敬侠. 高血压患者肾素、醛固酮、血管紧张素 II、皮质醇水平变化及意义[J]. *中国卫生工程学*, 2024, 23(6): 790-792.
- [42] 屈丰雪, 曾荣, 闫家富, 等. 原发性高血压患者升主动脉内径与肾素血管紧张素醛固酮系统的相关性研究[J]. *心肺血管病杂志*, 2022, 41(7): 762-767.
- [43] Ferreira NS, Tostes RC, Paradis P, et al. Aldosterone, inflammation, immune system, and hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2021, 34(1): 15-27.
- [44] Gomes RA, Ld T, Lopes IC, et al. Angiotensin-converting enzyme in pericardial fluid: comparative study with serum activity[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2008, 91(3): 156-161, 172-178.
- [45] Orlov SN, Mongin AA. Salt-sensing mechanisms in blood pressure regulation and hypertension[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007, 293(4): H2039-H2053.
- [46] 刘海伦, 周婧璇, 郑静静, 等. 高血压非药物治疗研究进展[J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(11): 1117-1123.
- [47] Ponticelli C, Podestà MA, Moroni G. Hyperuricemia as a trigger of immune response in hypertension and chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(5): 1149-1159.
- [48] Korsmo HW, Ekperikpe US, Daehn IS. Emerging roles of xanthine oxidoreductase in chronic kidney disease[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2024, 13(6): 712.
- [49] 申艳梅, 李慧芳, 李雅, 等. 不同糖耐量受损人群血清脂肪因子表达与胰岛素抵抗的关系及其预测糖尿病前期病情进展风险的价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2024, 28(23): 116-120, 131.
- [50] 罗静. 2型糖尿病胰岛素抵抗与心血管疾病的研究进展[J]. *公共卫生与预防医学*, 2023, 34(5): 125-128.
- [51] 王禹捷, 吴璨, 武楷文, 等. 基于孟德尔随机化探索肠道微生物和血液代谢物与高血压及其并发症之间的因果关系[J]. *心血管病学进展*, 2024, 45(11): 1039-1045.
- [52] Zhenyukh O, González-Amor M, Rodrigues-Diez RR, et al. Branched-chain amino acids promote endothelial dysfunction through increased reactive oxygen species generation and inflammation[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(10): 4948-4962.
- [53] 宋伟, 李光辉. 与肥胖相关的短链脂肪酸水平失衡对妊娠期高血压疾病影响的研究进展[J]. *医学综述*, 2021, 27(24): 4805-4810.
- [54] Pluznick JL, Protzko RJ, Gevorgyan H, et al. Olfactory receptor responding to gut microbiota-derived signals plays a role in renin secretion and blood pressure regulation[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(11): 4410-4415.
- [55] Benjamin. Correction to: Heart disease and stroke statistics-2017

- update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2017, 135(10): e646.
- [56] 刘宇, 毕颖斐, 胡珍, 等. 冠心病不同证候的生物标志物特征研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(7): 133-136.
- [57] Zhang ZY, Marrachelli VG, Yang WY, et al. Diastolic left ventricular function in relation to circulating metabolic biomarkers in a population study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2019, 26(1): 22-32.
- [58] Wang W, Zhang F, Xia Y, et al. Defective branched chain amino acid catabolism contributes to cardiac dysfunction and remodeling following myocardial infarction[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, 311(5): H1160-H1169.
- [59] Li Y, Xiong Z, Yan W, et al. Branched chain amino acids exacerbate myocardial ischemia/reperfusion vulnerability via enhancing GCN2/ATF6/PPAR- α pathway-dependent fatty acid oxidation[J]. *Theranostics*, 2020, 10(12): 5623-5640.
- [60] Amara M, Stoler O, Birati YE. The role of inflammation in the pathophysiology of heart failure[J]. *Cells*, 2025, 14(14): 1117.
- [61] Chaikijurajai T, Tang W. Reappraisal of inflammatory biomarkers in heart failure[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2020, 17(1): 9-19.
- [62] Kacerova T, Pires E, Walsby-Tickle J, et al. Integrating NMR and multi-LC-MS-based untargeted metabolomics for comprehensive analysis of blood serum samples[J]. *Anal Chim Acta*, 2025, 1356: 343979.
- [63] Zeki ÖC, Eylem CC, Reçber T, et al. Integration of GC-MS and LC-MS for untargeted metabolomics profiling[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 190: 113509.
- [64] Lapris M, Errico M, Rocchetti G, et al. The potential of multi-screening methods and omics technologies to detect both regulated and emerging mycotoxins in different matrices[J]. *Foods*, 2024, 13(11): 1746.
- [65] Raza A. Metabolomics: a systems biology approach for enhancing heat stress tolerance in plants[J]. *Plant Cell Rep*, 2022, 41(3): 741-763.
- [66] Halket JM, Waterman D, Przyborowska AM, et al. Chemical derivatization and mass spectral libraries in metabolic profiling by GC/MS and LC/MS/MS[J]. *J Exp Bot*, 2005, 56(410): 219-243.
- [67] Wei Z, Rawi R. CE-MS for metabolomics: developments and applications in the period 2018–2020[J]. *Electrophoresis*, 2020, 42(4): 381-401.
- [68] Ramautar R, de Jong GJ. Recent developments in liquid-phase separation techniques for metabolomics[J]. *Bioanalysis*, 2014, 6(7): 1011-1026.
- [69] Padmanabhan S, Tran T, Dominiczak AF. Artificial intelligence in hypertension: seeing through a glass darkly[J]. *Circ Res*, 2021, 128(7): 1100-1118.
- [70] Cho JS, Park JH. Application of artificial intelligence in hypertension[J]. *Clin Hypertens*, 2024, 30(1): 11.
- [71] Naik A, Nalepa J, Wijata AM, et al. Artificial intelligence and digital twins for the personalised prediction of hypertension risk[J]. *Comput Biol Med*, 2025, 196(Pt A): 110718.
- [72] Alabed S, Uthoff J, Zhou S, et al. Machine learning cardiac-MRI features predict mortality in newly diagnosed pulmonary arterial hypertension[J]. *Eur Heart J Digit Health*, 2022, 3(2): 265-275.
- [73] Khan SM, He F, Wang D, et al. MU-PseUDeep: a deep learning method for prediction of pseudouridine sites[J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2020, 18: 1877-1883.
- [74] Parastar H, Tauler R. Big (Bio)chemical data mining using chemometric methods: a need for chemists[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2022, 61(44): e201801134.
- [75] Flores-Guerrero JL, Groothof D, Connelly MA, et al. Concentration of branched-chain amino acids is a strong risk marker for incident hypertension[J]. *Hypertension*, 2019, 74(6): 1428-1435.
- [76] Yu L, Zhu Q, Song P, et al. Dietary branched-chain amino acids intake and new-onset hypertension: a nationwide prospective cohort study in China[J]. *Amino Acids*, 2024, 56(1): 19.
- [77] Tran SK, Ngo TH, Nguyen PH, et al. Hyperhomocysteinemia in patients with newly diagnosed primary hypertension in Can Tho City, Vietnam[J]. *Healthcare*, 2023, 11(2): 234.
- [78] Hidru TH, Yang X, Xia Y, et al. The relationship between plasma markers and essential hypertension in middle-aged and elderly Chinese population: a community based cross-sectional study[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 6813.
- [79] Xiong Y, Jiang L, Li T. Aberrant branched-chain amino acid catabolism in cardiovascular diseases[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 965899.
- [80] 张啸, 王冬凌, 刘剑刚. 基于代谢组学技术分析益气活血中药复方治疗慢性心力衰竭的作用机制[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22(23): 4235-4243.
- [81] 齐涵, 杨晓俊, 温馥源, 等. 多组学大数据分析方法在高血压研究中的应用进展[J]. *中华高血压杂志(中英文)*, 2024, 32(2): 119-126.
- [82] Sekaran K, Zayed H. Identification of novel hypertension biomarkers using explainable AI and metabolomics[J]. *Metabolomics*, 2024, 20(6): 124.

收稿日期: 2025-09-05 修回日期: 2026-02-03

录用日期: 2026-02-10 责任编辑: 张刘锋