

干姜附子水煎液调控Nrf2 / HO-1介导的铁死亡抑制大鼠心肌缺血再灌注损伤模型的实验研究

徐鹏¹, 彭继¹, 谢锋^{1,2}, 黄九林² (1. 安康市中医医院, 陕西安康 725000; 2. 安康学院秦巴中药资源研发中心, 陕西高校青年创新团队, 陕西安康 725000)

摘要:目的 观察干姜附子水煎液调控核因子E2相关因子(Nrf2)/血红素加氧酶-1(HO-1)介导的铁死亡对大鼠心肌缺血再灌注损伤(MI/RI)的影响及其机制。方法 将50只大鼠随机分为空白组、模型组、干姜附子水煎液低、高剂量组和Nrf2抑制剂(ML385)组, 每组10只。建立MI/RI大鼠模型, 采用2, 3, 5氯化三苯基四氮唑(TTC)染色分析各组大鼠心肌梗死面积百分比, 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组大鼠血清心肌损伤标志物的水平、心肌组织活性氧(ROS)水平, 比色法检测各组大鼠心肌组织中超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)和亚铁离子(Fe^{2+})含量。通过蛋白质印迹(Western Blot)检测各组大鼠心肌组织中Nrf2、HO-1蛋白表达。结果 与空白组大鼠相比, MI/RI模型组大鼠的心肌梗死面积百分比显著升高, 血清中cTnI、CK-MB和LDH水平显著增加, 心肌组织中ROS水平、MDA和 Fe^{2+} 含量显著升高, SOD活性和GSH含量显著降低, Nrf2、HO-1蛋白表达显著降低, 差异具有统计学意义($t=4.359\sim 17.701$, 均 $P<0.001$)。与MI/RI模型组相比, 干姜附子水煎液低、高剂量组和ML385组大鼠的心肌梗死面积百分比显著降低, 血清cTnI、CK-MB和LDH水平显著下降, 心肌组织中ROS水平、MDA和 Fe^{2+} 含量显著降低, SOD活性和GSH含量显著升高, Nrf2、HO-1蛋白表达水平显著升高, 差异具有统计学意义($t_{低剂量组}=2.382\sim 8.293$; $t_{高剂量组}=2.476\sim 7.474$; $t_{ML385组}=2.476\sim 7.580$, 均 $P<0.001$)。与干姜附子水煎液高剂量组相比, ML385组大鼠的心肌梗死面积百分比显著升高, 血清cTnI、CK-MB和LDH水平显著升高, 心肌组织中ROS、MDA和 Fe^{2+} 含量显著升高, SOD活性和GSH含量显著降低, Nrf2、HO-1蛋白表达水平显著降低, 差异具有统计学意义($t=5.918\sim 13.139$, 均 $P<0.001$)。结论 干姜附子水煎液通过调控Nrf2/HO-1通路介导的铁死亡抑制大鼠MI/RI, 且其作用呈剂量依赖性。

关键词: 干姜附子水煎液; 核因子E2相关因子2/血红素加氧酶-1; 心肌缺血再灌注; 铁死亡

中图分类号: R-332; R446 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)02-095-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.02.016

Experimental Study on the Regulation of Nrf2/HO-1 Mediated Ferroptosis by Ganjiang Fuzi Water Decoction on Rat Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury Model

XU Peng¹, PENG Ji¹, XIE Feng^{1,2}, HUANG Jiulin² (1. Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Ankang 725000, China; 2. Ankang University, Qinba Chinese Medicine Resources R&D Center, the Youth Innovation Team of Shaanxi Universities, Shaanxi Ankang 725000, China)

Abstract: Objective Observation of the effect and mechanism of water decoction of Ganjiang Fuzi on ferroptosis mediated by nuclear factor-erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)/heme oxygenase-1 (HO-1) in rats with myocardial ischemia / reperfusion injury (MI/RI). **Methods** 50 rats were randomly divided into the blank group, model group, low or high dose groups of water decoction of Ganjiang Fuzi, and an Nrf2 inhibitor (ML385) group, with 10 rats in each group. MI/RI rat models were established. TTC staining was used to analyze the percentage of myocardial infarction area. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of serum myocardial injury markers and myocardial tissue reactive oxygen species (ROS). Colorimetric method was used to detect the activity of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH) and ferrous ion (Fe^{2+}) content. Western blot was used to detect Nrf2 and HO-1 protein expression in myocardial tissue of rats in each group. **Results** Compared with the blank group, the MI/RI model group showed significantly increased myocardial infarction area percentage, serum cTnI, CK-MB and LDH levels, and myocardial tissue ROS level, MDA and Fe^{2+} content, while exhibited significantly reduced SOD activity, GSH content, and expression of Nrf2 and HO-1 proteins ($t=4.359\sim 17.701$, all $P<0.001$). Compared with the MI/RI model group, low or highdose groups of water decoction of Ganjiang Fuzi and ML385 group showed significantly reduced myocardial infarction area percentage, serum cTnI, CK-MB and LDH levels, myocardial tissue ROS levels, MDA and Fe^{2+}

基金项目: 陕西省科协青年人才项目(20240367)。

作者简介: 徐鹏(1991-), 男, 本科, 主管药师, 研究方向: 药物制剂、药学, E-mail: 546855011@qq.com。

通讯作者: 彭继(1993-), 男, 本科, 主管药师, 研究方向: 药学、药理学, E-mail: 531342621@qq.com。

content, and significantly elevated SOD activity, GSH content, and Nrf2 and HO-1 proteins expression levels ($t_{\text{low dose groups of water decoction of Ganjiang Fuzi}} = 2.382 \sim 8.293$; $t_{\text{high dose groups of water decoction of Ganjiang Fuzi}} = 2.476 \sim 7.474$; $t_{\text{ML385 groups}} = 2.476 \sim 7.580$, all $P < 0.001$). Compared with the high dose group of water decoction of Ganjiang Fuzi, the ML385 group exhibited significantly increased myocardial infarction area percentage, serum cTnI/CK-MB and LDH levels, myocardial tissue ROS, MDA and Fe^{2+} , and significantly reduced SOD activity and GSH content, and Nrf2 and HO-1 proteins expression levels ($t = 5.918 \sim 13.139$, all $P < 0.001$). **Conclusions** The water decoction of Ganjiang Fuzi inhibits MI/RI in rats by regulating the Nrf2/HO-1 pathway mediated ferroptosis in a dose-dependent manner.

Keywords: Ganjiang Fuzi water decoction; nuclear factor-erythroid 2-related factor 2/heme oxygenase-1; myocardial ischemia-reperfusion injury; ferroptosis

据统计,在众多的心血管疾病中,缺血性心脏病的死亡率是最高的^[1-2]。心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia-reperfusion injury, MI/RI)是指当心肌缺乏血供后,心肌组织恢复血流供应的同时引发严重的再灌注损伤的过程^[3]。关于MI/RI的发生机制尚无定论,铁死亡通过铁依赖性脂质过氧化在MI/RI发挥重要作用,为临床治疗MI/RI提供了新靶点。

铁死亡以活性氧(reactive oxygen species, ROS)的增加和脂质过氧化为特征。核因子E2相关因子2(nuclear factor-erythroid 2-related factor2, Nrf2)/血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)信号通路是调控铁死亡的重要通路,可调节细胞内血红素的合成,使机体内结合铁含量受到影响^[4]。

近年来,中医药在MI/RI的防治方面发挥了独特优势^[5]。干姜、附子的配伍是四逆汤中抗MI/RI的核心药对,既往研究已显示干姜附子可用于抗MI/RI^[6-9],但干姜附子以何种机制发挥抗MI/RI作用一直是我们的问题。本研究将中药复方、铁死亡、Nrf2/HO-1通路三者结合,创新性的进行中医药机制研究,可以填补干姜附子水煎液与铁死亡关联研究的空白。本研究通过建立大鼠MI/RI模型,观察干姜附子水煎液对心肌损伤、氧化应激和铁死亡相关指标的影响,为干姜附子水煎液在MI/RI治疗中的应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选用SPF级SD大鼠50只,体质量为240~280g,均购自成都达硕动物有限公司,许可证号为SCXK(浙)2022-0041。饲养条件:相对湿度50%~70%,温度为(23±2)℃,12h明/暗光照循环,自由进食、进水。本研究通过安康市中医医院动物伦理委员会的审核批准(伦理批号:HTDW-2023012001)。

1.2 仪器与试剂 主要试剂:Nrf2抑制剂(ML385)(美国MedChemExpress),乳酸脱氢酶(LDH)、心肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、活性氧(ROS)相对应的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海酶联生物科技有限公司),超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)和亚铁离子

(Fe^{2+})测定试剂盒(南京建成生物工程研究所)。Nrf2抗体、GAPDH抗体(英国Abcam),HO-1抗体(武汉三鹰)。主要仪器:心电图机(广州三锐电子科技有限公司),呼吸机(深圳瑞沃德生命科学有限公司),酶标仪(美国BIO-TEK公司),台式高速冷冻离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司),切片机(莱卡),小型Trans-Blot转印槽(上海伯乐公司)。

1.3 方法

1.3.1 干姜附子水煎液的制备:参考《中国药典》^[10]上记载的方法进行制备。

1.3.2 MI/RI模型的构建及实验分组:MI/RI模型的构建^[11-12]:使用30mg/kg戊巴比妥钠腹腔注射麻醉大鼠,将心电图机与大鼠相连。大鼠行气管插管,并与呼吸机相连。然后,在第3、4肋间处打开胸腔,充分暴露心脏,于左心耳下缘2mm处进针结扎左冠状动脉前降支,当心电图ST段出现明显抬高、心尖瞬间变白,表示缺血模型诱导成功。缺血40min后,打开结扎线,恢复再灌注。观察到心脏表面颜色恢复至红色,心电图ST段压低,表明再灌注诱导成功。手术完成后,关闭胸腔。实验分组:选用50只SD大鼠(SPF级)随机分为空白组、模型组、干姜附子水煎液低、高剂量组和ML385组,每组10只。空白组大鼠给予生理盐水灌胃1周,根据预实验结果,干姜附子水煎液低、高剂量组大鼠分别灌胃干姜附子水煎液1.4g生药/kg、5.6g生药/kg,ML385组大鼠灌胃干姜附子水煎液5.6g生药/kg的同时腹腔注射30mg/kg的ML385,每日2次,连续干预1周。

1.3.3 指标检测:2,3,5-氯化三苯基四氮唑(2,3,5-triphenyltetrazolium chloride, TTC)染色分析各组大鼠的心肌梗死面积百分比:收集每组大鼠的心脏,用生理盐水冲洗干净后,均匀切片。将切片置于TTC染液中,37℃下避光孵育染色30min,期间每隔10min轻轻摇晃组织,使染色液与组织充分接触,染色结束后洗涤再转移至多聚甲醛进行固定。采用Image Pro Plus 6.0统计各组大鼠的心肌梗死面积百分比。血清心肌损伤标志物水平的检测:采集各组大鼠的腹主动脉血5ml,离心并收集血清。使用ELISA检测大鼠血清中LDH、cTnI和CK-MB的水平。心肌组织中ROS的检测:取

各组大鼠100mg的心肌组织制成匀浆,置于-20℃过夜。反复冻融2次破坏细胞膜后,将心肌组织匀浆离心取上清,按照ELISA试剂盒说明书检测心肌组织中ROS水平。比色法检测心肌组织SOD、MDA、GSH和Fe²⁺含量:各组大鼠取心肌组织,加入9倍的生理盐水研磨,离心并收集上清液为心肌组织匀浆液,参照试剂盒说明使用比色法检测心肌组织匀浆液中SOD、MDA、GSH和Fe²⁺含量。蛋白质印迹(Western Blot)检测大鼠心肌组织中Nrf2、HO-1蛋白的表达:在各组大鼠心肌组织匀浆中加入RIPA裂解缓冲液充分提取总蛋白,使用十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)分离蛋白,并转移到聚偏二氟乙烯(PVDF)膜上,室温条件下脱脂奶粉封闭2h,然后加入一抗:anti-Nrf2(1:800), anti-HO-1(1:1000), anti-磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)(1:1000), 4℃孵育过夜。洗膜后加入辣根过氧化物酶(HRP)标记的二抗,室温条件下孵育1.5h。免疫印迹在ECL系统下成像,并分析蛋白条带的灰度值。

1.4 统计学分析 使用GraphPad Prism 8.0分析数据,定量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用LSD检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠心肌梗死面积百分比比较 与空白组大鼠的心肌梗死面积百分比(0.00%±0.00%)比较,MI/RI模型组大鼠的心肌梗死面积百分比(26.34%±6.38%)显著升高,差异具有统计学意义($t=14.059, P<0.001$)。与MI/RI模型组大鼠相比,干姜附子水煎液低、高剂量组和ML385组大鼠心肌梗死面积百分比(12.59%±3.79%、8.87%±1.25%、10.26%±4.63%)显著降低,差异具有统计学意义($t=2.382, 4.696, 5.918, 均P<0.001$)。与干姜附子水煎液高剂量组相比,ML385组大鼠心肌梗死面积百分比显著升高,差异具有统计学意义($t=9.477, P<0.001$)。

2.2 各组大鼠血清心肌损伤标志物水平比较 见表1。与空白组大鼠相比,MI/RI模型组大鼠血清中cTnI、CK-MB和LDH的水平显著上升,差异具有统计学意义($t=8.534, 17.131, 17.701, 均P<0.001$)。与MI/RI模型组大鼠相比,干姜附子水煎液低、高剂量组和ML385组处理大鼠血清中cTnI、CK-MB和LDH水平显著下降,差异具有统计学意义($t_{低剂量组}=6.541, 6.957, 4.359, t_{高剂量组}=2.476, 7.266, 4.696, t_{ML385组}=2.382, 4.471, 6.932, 均P<0.001$)。与干姜附子水煎液高剂量组相比,ML385组大鼠血清中cTnI、CK-MB和LDH水平显著升高,差异具有统计学意义($t=7.266, 11.306, 13.139, 均P<0.001$)。

2.3 各组大鼠心肌组织中ROS水平、SOD活性、

MDA、GSH和Fe²⁺含量比较 见表1。与空白组比较,MI/RI模型组大鼠心肌组织中ROS水平、MDA和Fe²⁺含量升高,SOD活性和GSH含量降低,差异具有统计学意义($t=6.541, 6.957, 10.014, 7.266, 11.306, 均P<0.001$)。与MI/RI模型组大鼠比较,干姜附子水煎液低、高剂量组和ML385组处理大鼠心肌组织中ROS水平、MDA和Fe²⁺含量降低,SOD活性和GSH含量升高,差异具有统计学意义($t_{低剂量组}=3.631, 7.474, 5.918, 8.293, 4.471, t_{高剂量组}=7.474, 6.932, 2.476, 7.266, 6.145, t_{ML385组}=5.918, 7.580, 6.541, 6.957, 4.359, 均P<0.001$)。与干姜附子水煎液高剂量组比较,ML385组大鼠心肌组织中ROS水平MDA和Fe²⁺含量显著升高,SOD活性和GSH含量显著降低,差异具有统计学意义($t=12.093, 10.014, 13.139, 7.474, 5.918, 均P<0.001$)。

2.4 各组大鼠心肌组织中Nrf2、HO-1蛋白表达 见表1。Western Blot结果显示,与空白组大鼠比较,MI/RI模型组大鼠心肌组织中Nrf2、HO-1蛋白表达水平显著降低,差异具有统计学意义($t=4.359, 9.477, 均P<0.001$)。与MI/RI模型组大鼠比较,干姜附子水煎液低、高剂量组、ML385组处理大鼠心肌组织中Nrf2、HO-1蛋白表达水平显著升高,差异具有统计学意义($t_{低剂量组}=2.387, 4.471, t_{高剂量组}=6.932, 3.631, t_{ML385组}=4.696, 5.918, 均P<0.001$)。与干姜附子水煎液高剂量组相比,ML385组大鼠心肌组织中Nrf2、HO-1蛋白表达显著降低,差异具有统计学意义($t=9.477, 11.449, 均P<0.001$)。

3 讨论

在正常生理状况下,心脏能将新鲜血液输送至全身各组织、器官。当心肌组织缺血、缺氧时会出现损伤,恢复血供后又会带来再灌注损伤,进一步加重心肌组织的损伤。关于MI/RI的发生机制尚无定论,有研究显示,铁死亡是MI/RI发生、发展的重要机制^[13-15]。在中医药MI/RI的防治方面四逆汤和干姜附子汤是附子和干姜配伍的经典方。网络药理学研究表明,干姜附子水煎液抗MI/RI主要与细胞凋亡有关。铁死亡是心肌细胞凋亡的重要形式,目前探讨干姜附子水煎液减轻MI/RI的作用是否与铁死亡有关的研究较少。

本研究探讨干姜附子水煎液是否对MI/RI大鼠发挥保护性作用,并探究其机制。研究发现,干姜附子水煎液可减少心肌梗死面积百分比。通过心肌损伤标志物的检测结果显示,MI/RI模型组大鼠由于心肌细胞受到损伤,LDH、CK-MB、cTnI等漏出至血液中,导致其在血清中浓度升高。干姜附子水煎液处理降低了血清LDH、CK-MB、cTnI水平,改善了大鼠心肌损伤^[16-18]。此外,本研究发现,干姜附子水煎液可通过降低ROS、Fe²⁺和MDA的表达、升高SOD活性和GSH含量抑制MI/RI引起的心肌铁死亡,这一结果证实了干姜附子水煎液

可通过抑制铁死亡发挥心肌保护作用。

表 1 各组大鼠生化检测指标及 Nrf2/HO-1 通路蛋白表达的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

项目	空白组	MI/RI 模型组	干姜附子水煎液		ML385 组	F 值	P 值
			低剂量组	高剂量组			
cTnI (ng/L)	2.478 ± 3.11	7.459 ± 8.62	6.370 ± 7.65	3.027 ± 3.81	4.486 ± 5.32	142.13	<0.001
CK-MB (IU/L)	39.11 ± 4.82	97.52 ± 12.89	84.84 ± 11.64	46.29 ± 6.99	59.40 ± 8.31	167.42	<0.001
LDH (U/L)	62.49 ± 6.20	112.47 ± 7.76	78.93 ± 8.49	65.49 ± 5.59	68.63 ± 9.52	201.36	<0.001
ROS (μg/ml)	18.36 ± 2.15	57.42 ± 6.90	43.35 ± 5.84	30.11 ± 4.27	52.08 ± 5.65		
SOD (U/ml)	53.02 ± 5.29	18.64 ± 2.77	29.13 ± 3.45	40.29 ± 4.63	23.15 ± 2.80	65.17	<0.001
MDA (nmol/ml)	1.18 ± 0.25	3.15 ± 0.44	2.53 ± 0.34	1.33 ± 0.34	1.98 ± 0.25	83.51	<0.001
GSH (ng/ml)	17.56 ± 20.38	8.15 ± 13.16	11.35 ± 16.59	14.63 ± 18.71	9.03 ± 12.34	70.26	<0.001
Fe ²⁺ (nmol/g)	1 651.05 ± 61.87	2 099.79 ± 82.21	1 957.88 ± 49.94	1 631.11 ± 51.06	1 837.59 ± 61.42	113.27	<0.001
Nrf2/GAPDH	0.40 ± 0.05	0.25 ± 0.02	0.34 ± 0.05	0.37 ± 0.07	0.28 ± 0.03	71.93	<0.001
HO-1/GAPDH	0.41 ± 0.06	0.07 ± 0.01	0.14 ± 0.04	0.18 ± 0.04	0.13 ± 0.05	33.04	<0.001

本研究结果还发现,与干姜附子水煎液高剂量组相比,ML385组大鼠心肌梗死面积百分比显著升高,血清cTnI、CK-MB和LDH水平升高,心肌组织中ROS、MDA和Fe²⁺含量升高,SOD活性和GSH含量降低,提示ML385可明显减弱干姜附子水煎液对铁死亡的抑制和MI/RI的保护作用。

细胞铁死亡受多种生物学途径的调控,Nrf2/HO-1信号通路是调控铁死亡的重要通路^[19-20]。Nrf2与基因启动子中的抗氧化反应元件(AREs)结合,HO-1蛋白是Nrf2下游蛋白,调节铁代谢、GSH合成、脂质代谢等过程,阻止铁死亡,发挥抗氧化保护作用^[21-22]。本研究首先检测了低、高剂量组干姜附子水煎液干预后MI/RI大鼠心肌组织中Nrf2、HO-1蛋白表达变化,结果显示两者表达均升高。然后本研究在高剂量组干姜附子水煎液干预的基础上增加ML385,结果发现,ML385组大鼠Nrf2、HO-1蛋白表达降低,表明ML385可明显减弱高剂量组干姜附子水煎液对MI/RI大鼠心肌损伤和铁死亡的抑制作用。这两部分结果共同表明干姜附子水煎液减轻大鼠MI/RI的作用与激活Nrf2/HO-1通路有关。

综上所述,干姜附子水煎液通过调控Nrf2/HO-1通路介导的铁死亡抑制大鼠MI/RI,且其作用呈剂量依赖性。然而本研究聚焦于铁死亡这一种细胞死亡方式,但MI/RI中可能涉及多种细胞死亡方式的交互作用,存在一些局限性。未来研究需进一步深度挖掘铁死亡的作用机制,例如:下游靶点验证、铁死亡特异性标志物增加脂质过氧化产物及线粒体形态学观察(电镜)等,以强化铁死亡的直接证据。

参考文献:

[1] 赵明日,宇传华.基于年龄-时期-队列模型分析1990-2019年中国归因于高盐饮食的缺血性心脏病疾病负担趋势[J].公共卫生与预防医学,2024,35(3):1-5.
ZHAO M R, YU C H. Trend and age-period-cohort anal-

ysis of heart disease deaths and DALYattributable to high-salt diets in Chinese residents in 1990-2019[J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2024, 35(3): 1-5.
[2] 庞自豪,贾青青,韩博文,等.药物调控mTOR相关信号通路在缺血性心脏病中的研究进展[J].心血管病学进展,2024,45(4):326-331.
PANG Z H, JIA Q Q, HAN B W, et al. Drug regulated mTOR related signaling pathways in ischemic heart disease[J]. Advances in Cardiovascular Diseases, 2024, 45(4): 326-331.
[3] 张文斌,向道康,高鲁方,等.血清促炎因子与老年体外循环心脏瓣膜置换患者术后心肌再灌注损伤的相关性[J].中国老年学杂志,2024,44(13):3080-3084.
ZHANG W B, XIANG D K, GAO L F, et al. Correlation between serum proinflammatory cytokines and myocardial reperfusion injury in elderly patients undergoing off-pump heart valve replacement[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2024, 44(13): 3080-3084.
[4] 王雨,王楠,朱姗姗,等.外泌体微小RNA-877-5p通过调控Nrf2/HO-1轴诱导铁死亡对肝癌细胞的影响[J].成都医学院学报,2024,19(4):568-572.
WANG Y, WANG N, ZHU S S, et al. Effect of exosome miR-877-5p on hepatocellular carcinoma cells induced by Iron mediated cell death through regulation of the Nrf2/HO-1 axis[J]. Journal of Chengdu Medical College, 2024, 19(4): 568-572.
[5] 刘英存,李飞,黄毅,等.Sestrin2蛋白通过Nrf2/HO-1信号通路保护大鼠心肌细胞缺氧复氧损伤[J].第三军医大学学报,2020,42(15):1536-1542.
LIU Y C, LI F, HUANG Y, et al. Sestrin2 protects rat cardiomyocytes from hypoxia-reoxygenation injury through Nrf2/HO-1 signaling pathway[J]. Journal of Third Military Medical University, 2020, 42(15): 1536-1542.
[6] 陈鹏飞,任家孚,阿荣.中医药调控Wnt信号通路治疗心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J].现代医药卫生,2024,40(15):2651-2656,2661.
CHEN P F, REN J F, A R. Research progress on the regulation of Wnt signaling pathway by traditional Chinese medicine in the treatment of myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2024, 40(15): 2651-2656, 2661.

- [7] 葛腾,齐鸿飞,姚彬,等.中医药靶向调控线粒体质量控制系治疗心肌缺血再灌注损伤研究进展[J].中草药,2024,55(15):5331-5341.
GE T, QI H F, YAO B, et al. Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of myocardial ischemia reperfusion injury through targeted regulation of mitochondrial quality control system[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2024, 55(15): 5331-5341.
- [8] 谢锋,张普,段广靖,等.基于HIF/VEGF/eNOS信号通路探究附子-干姜药对抗心肌缺血再灌注损伤作用机制[J].时珍国医国药,2023,34(9):2098-2102.
XIE F, ZHANG P, DUAN G J, et al. Study on the mechanism of Fuzi-Ganjiang against myocardial ischemia-reperfusion injury based on HIF α /VEGF/eNOS signaling pathway[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2023, 34(9): 2098-2102.
- [9] 谢锋,段广靖,王斌,等.基于网络药理学探讨干姜附子汤抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J].中南药学,2021,19(1):30-38.
XIE F, DUAN G J, WANG B, et al. Effect of dried ginger-aconite decoction on myocardial ischemia-reperfusion injury and related mechanism based on network pharmacology[J]. Central South Pharmacy, 2021, 19(1): 30-38.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2025:14,191.
Chinese Pharmacopoeia Commission. The pharmacopoeia of the people's republic of China [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2025:14,191.
- [11] CHEN M T, WANG R Q, LIAO L S, et al. DanShen Decoction targets miR-93-5p to provide protection against MI/RI by regulating the TXNIP/NLRP3/Caspase-1 signaling pathway[J]. Phytomedicine, 2024, 135: 156225.
- [12] HAN D J, WANG F H, JIANG Q J, et al. Enhancing cardioprotection through neutrophil-mediated delivery of 18 β -Glycyrrhetic acid in myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. Advanced Science, 2024, 11(42): e2406124.
- [13] 谢锋.附子干姜配伍抗心肌缺血再灌注损伤作用机制研究[D].陕西咸阳:陕西中医药大学,2021.
XIE F. Study on the mechanism of anti-myocardial ischemia-reperfusion injury of Fuzi-Ganjiang [D]. Shaanxi Xianyang: Shaanxi University of Chinese Medicine, 2021.
- [14] 李绍麟,张曙影.外泌体调控铁死亡:心血管疾病治疗的新思路[J].心血管康复医学杂志,2024,33(4):512-515.
LI S L, ZHANG S Y. Exosome regulation of ferroptosis: a new idea for the treatment of cardiovascular diseases[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 2024, 33(4): 512-515.
- [15] 周健慧,陆峰.铁死亡在中医药治疗心肌肥厚中的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(13):2370-2374.
ZHOU J H, LU F. Research progress on the role of ferroptosis in the treatment of cardiac hypertrophy with Traditional Chinese Medicine[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2024, 22(13): 2370-2374.
- [16] XU S J, WU B X, ZHONG B Y, et al. Naringenin alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury by regulating the nuclear factor-erythroid factor 2-related factor 2 (Nrf2)/System Xc-/glutathione peroxidase 4 (GPX4) axis to inhibit ferroptosis[J]. Bioengineered, 2021, 12(2): 10924-10934.
- [17] YANG T, LIU H Q, YANG C B, et al. Galangin attenuates myocardial ischemic reperfusion-induced ferroptosis by targeting Nrf2/Gpx4 signaling pathway [J]. Drug Design, Development & Therapy, 2023, 17: 2495.
- [18] FANG X X, WANG H, HAN D, et al. Ferroptosis as a target for protection against cardiomyopathy[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2019, 116(7): 2672-2680.
- [19] 张恒,袁莉,王佩,等.血管生成素样蛋白2(ANGPTL2)对大鼠局灶性脑缺血/再灌注损伤的炎症保护机制研究[J].现代检验医学杂志,2019,34(6):32-35,46.
ZHANG H, YUAN L, WANG P, et al. Study on the inflammatory protective mechanism of angiogenin-like protein 2 (ANGPTL2) on focal cerebral ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(6): 32-35, 46.
- [20] 高立华,张旭华.骨髓间充质干细胞对缺血再灌注大鼠急性心肌梗死保护作用研究[J].现代检验医学杂志,2013,28(6):78-81.
GAO L H, ZHANG X H. Effect of bone marrow-derived stem cells on acute myocardial infarction in ischemia-reperfusion rats[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(6): 78-81.
- [21] 杨鑫,王晓蕾,杨孟丽,等.星状神经节阻滞对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响[J].新乡医学院学报,2023,40(8):707-711.
YANG X, WANG X L, YANG M L, et al. Effect of stellate ganglion block on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2023, 40(8): 707-711.
- [22] 黄毅,王琮翰.miR-330-5p调控Nox4对缺氧复氧大鼠胚胎心肌细胞损伤影响的实验研究[J].现代检验医学杂志,2024,39(6):48-53,83.
HUANG Y, WANG C H. Experimental study on the effect of miR-330-5p regulated Nox4 on the damage of fetal cardiomyocytes in hypoxic-reoxygenated rats[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2024, 39(6): 48-53, 83.
- 收稿日期:2025-02-11
修回日期:2025-03-21
- (上接第94页)
- arthritis[J]. Autoimmunity Reviews, 2021, 20(9): 102884.
- [27] LOZADA-MELLADO M, LLORENTE L, HINOJOSA-AZAOLA A, et al. Inflammatory profile in patients with rheumatoid arthritis and sarcopenia[J]. Clinical Rheumatology, 2024, 43(6): 1865-1870.
- [28] ZHU M C, YE L, ZHU G P, et al. ROS-responsive miR-150-5p downregulation contributes to cigarette smoke-induced COPD via targeting IRE1 α [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022, 2022(1): 5695005.
- [29] MA Y Z, LIU Y N, HOU H H, et al. MiR-150 predicts survival in patients with sepsis and inhibits LPS-induced inflammatory factors and apoptosis by targeting NF-kappaB1 in human umbilical vein endothelial cells[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2018, 500(3): 828-837.
- 收稿日期:2024-11-17
修回日期:2025-02-17