

综述

基于巨噬细胞线粒体代谢重编程的 中医药干预心肌修复作用机制的研究进展[▲]

欧阳彬¹ 张清伟² 林琳² 秦伟彬² 宋慧¹ 杨斐斐¹ 唐伟智¹ 张利文¹ 刘凌云¹ 朱子一¹

(1 广西中医药大学第一临床医学院,广西南宁市 530001;

2 广西中医药大学第一附属医院心血管内科,广西南宁市 530023)

【摘要】 心肌梗死进展的关键在于炎症阶段,尤其是早期炎症反应阶段及随后的伤口愈合阶段,若在此阶段进行有效干预或可避免梗死后心室重构、心力衰竭及其他严重并发症的发生。巨噬细胞在急性心肌梗死患者的组织损伤和修复过程中扮演重要角色,而这一过程与巨噬细胞的表型转化、线粒体的能量代谢等密切相关。本文对急性心肌梗死后巨噬细胞的表型转化、代谢重编程在心肌修复中的作用进行总结,并分析中医药在调控线粒体代谢重编程方面的效果,以期研究中医药调节线粒体代谢以改善心肌梗死的机制通路提供参考。

【关键词】 心肌梗死;巨噬细胞;线粒体;中医药;心肌修复;综述

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2025)06-0890-05

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2025.06.17

近年来,我国居民急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的死亡率呈持续上升趋势^[1]。AMI传统治疗手段如心脏移植^[2]、介入治疗^[3]、中西医药物治疗^[4-5]等,均无法逆转心肌梗死所致的心肌细胞死亡及缺血心肌再灌注损伤。自2005年国外相关学者提出代谢重构的概念以来^[6],心肌代谢研究受到关注,将代谢重编程用于心肌缺血防治的基础和临床研究成为心血管研究领域的热点。巨噬细胞在AMI患者的组织损伤和修复过程中扮演重要角色。代谢重编程是巨噬细胞发挥其生理功能的基础,其中伴随着多种中间产物的积累,进而参与机体相关免疫调控等过程,但具体的发生机理尚不明确。相关研究证实,AMI后缺血心肌区域巨噬细胞可出现代谢重编程以适应其细胞表型的转化,完成从促炎状态至抑炎状态的演变,加快受损心肌的修复^[7-9]。而线粒体通过整合能量代谢、动态重塑和信号分子生成,成为巨噬细胞功能表型的中央调控枢纽,为免疫代谢性疾病提供新的治疗靶点。故如何通过有效调控巨噬细胞代谢途径介导其细胞表型转化,从而促进受损心肌修复,成为AMI防治研究的重要方向。本文对巨噬细胞及线粒体代谢重编程对心肌修复的影响

及相关机制的研究进行总结,并分析中医药在调控线粒体代谢重编程方面的效果,以期后续完善中医药调节线粒体代谢以改善心肌梗死的机制,以及进一步理解其科学内涵及生物学基础打下基础。

1 巨噬细胞代谢重编程、线粒体能量代谢及自噬在心肌修复中的作用

1.1 巨噬细胞表型转换:驱动心肌梗死损伤应答的时空动态调控网络 M1型巨噬细胞具有高吞噬特点及蛋白溶解活性,会分泌大量促炎因子如白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6和肿瘤坏死因子 α 等,促进炎症反应,加重心肌损伤;M2型巨噬细胞具有修复功能,成群聚集在受损部位,大量分泌血管内皮生长因子、转化生长因子 β 和IL-10等抗炎因子,减轻炎症反应,进而促进组织修复^[10]。

正常心脏中常驻的巨噬细胞约占心脏总免疫细胞的6%~8%,其通过表型可塑性(M1/M2极化)动态调控心肌梗死后免疫应答^[11]。心肌急性缺血缺氧可导致大量心肌常驻巨噬细胞死亡,并在该梗死区域募集大量来自血液循环内的巨噬细胞。巨噬细胞作

▲基金项目:国家自然科学基金(81960861);国家中医药传承创新中心项目(2013YSBZ011);广西中医药大学A类“桂派中医药传承创新团队”(2022A001);广西中医药大学校级科研项目(2023MS023)

第一作者简介:欧阳彬,在读硕士研究生,研究方向为中西医结合内科疾病防治。

通信作者简介:张清伟,硕士,主任医师,研究方向为心血管内科疾病。

共同通信作者简介:林琳,硕士,硕士生导师,副主任医师,研究方向为心血管内科疾病。

为先天免疫系统中吞噬能力最强的细胞群体^[12],在心肌组织损伤时可通过激活固有免疫应答(病原清除、炎症调控及促修复因子释放等)发挥防御作用。巨噬细胞的修复作用始于急性期的强烈但短暂的无菌性炎症阶段,损伤相关分子模式触发中性粒细胞与单核细胞快速浸润梗死区,释放IL-1 β 、肿瘤坏死因子 α 等促炎因子。随着炎症级联反应的推进,巨噬细胞通过表型转换协调炎症消退与心肌修复启动,使促炎状态转向促修复状态,降解细胞外基质成分,并通过吞噬作用清除心肌凋亡细胞,介导成纤维细胞和内皮细胞活化、血管新生及细胞外基质重构,最终促进胶原蛋白沉积、细胞外基质重塑与瘢痕形成。由此可见,巨噬细胞在细胞外基质重塑和修复后血管生成的过程中必不可少^[13]。因此,明确心肌梗死后巨噬细胞表型转换的分子机制,将为临床构建“促心肌修复-抗炎稳态协同干预策略”提供多组学整合的理论依据。

1.2 巨噬细胞代谢-表型偶联:线粒体糖酵解-氧化磷酸化代谢轴调控AMI后修复结局 不同表型的巨噬细胞具有不同的代谢途径,AMI后的初期炎症阶段,梗死心肌区域供血供氧不足、促炎因子处于高水平状态,巨噬细胞在炎症因子刺激下呈现以无氧糖酵解为主的代谢途径,其代谢特征表现为糖酵解上调,而线粒体氧化磷酸化(oxidative phosphorylation, OXPHOS)被抑制^[14]。然而,M2型巨噬细胞主要依靠三羧酸循环产生高效持久的三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)来满足受损心肌组织的修复。在AMI中,巨噬细胞通过差异化糖酵解重编程驱动极化:炎症信号协同爆发性糖酵解驱动巨噬细胞向M1表型极化,而M2表型极化需要适度糖酵解与OXPHOS耦合来支持修复功能。这种差异重塑是免疫代谢调控的核心策略^[15]。

线粒体可通过OXPHOS过程产生ATP,同时其也是巨噬细胞中活性氧(reactive oxygen species, ROS)的主要来源^[16]。在心肌损伤微环境中,线粒体功能动态(包括ROS生成阈值与线粒体膜完整性)可调控巨噬细胞代谢-表型偶联(M1/M2极化),是决定其促炎清除、抗炎修复双刃剑效应的核心枢纽^[17]。有研究表明,心肌梗死区巨噬细胞的免疫功能呈现时空动态异质性,其效应分子表达谱与OXPHOS活性、膜电位稳定性呈正相关,这种代谢-免疫偶联特征在梗死修复期巨噬细胞表型转换中同样存在,提示线粒体功能重塑是心肌损伤应答的保守调控模块^[18]。

综上,AMI后的受损心肌修复,与巨噬细胞的表型转换、线粒体的能量代谢等密切相关,如何精准借助巨噬细胞的表型转换来促进AMI后受损心肌修复

是今后研究的要点。但目前线粒体和巨噬细胞之间的功能联系尚不明确,有待进一步探索。

1.3 线粒体自噬-代谢轴:心肌梗死中巨噬细胞能量稳态重构的核心调控机制 线粒体作为除细胞核外唯一含有遗传物质的细胞器,是目前已知的真核细胞中重要的细胞器之一。线粒体能够将脂肪、糖类、蛋白质等物质氧化并释放能量,最终为机体细胞提供能量,这一系列功能活动涉及线粒体ROS的产生及消亡,而ROS的增减直接影响线粒体功能,最终干预疾病的发生与发展^[19]。研究表明,线粒体的能量代谢、氧化应激等功能与心肌缺血再灌注损伤、心力衰竭等疾病的发生发展关系密切^[20]。当AMI发生时,线粒体发生功能障碍,其主要表现为细胞钙稳态失衡、线粒体自身合成ATP能力下降、程序性细胞死亡加重^[21]、ROS增加等。在心肌细胞活动中,绝大多数ATP用于心肌的收缩活动,约有三分之一的ATP用于维持细胞膜与肌浆网中各种离子泵的正常生理功能,从而保障动作电位传导与兴奋-收缩偶联的精确性。线粒体ATP敏感钾通道是心、脑等脏器缺血再灌注损伤保护机制中主要的终末效应因子,位于线粒体内膜上,通过维持线粒体中钾的稳态、跨膜电位及pH梯度,保持线粒体基质体积不变。研究表明,通过调节线粒体体积和功能可以调控细胞内能量状态,最终改善心肌能量代谢水平^[22]。线粒体中的离子稳态与线粒体内膜电位密切相关,膜电位由细胞膜两侧离子浓度分布不均导致,为调节和维持离子稳态,线粒体膜上承载了不同的离子运输蛋白^[23],能够在线粒体内外膜通透性不同的条件下,使线粒体膜电位维持正常功能。

线粒体自噬是通过自噬机制选择性清除功能失调或多余线粒体的过程,该过程具有调整线粒体数目与维持细胞能量代谢稳定的作用。细胞内的线粒体在活性氧应激、营养缺乏、细胞衰老等作用下,会出现线粒体外膜电位丧失及去极化损伤。自噬体会对受损线粒体进行识别并包裹,再与溶酶体结合,从而促进线粒体内容物的降解。线粒体自噬是一个复杂的过程,其可通过PTEN诱导激酶1/E3泛素连接酶Parkin途径^[24]、类NIP3蛋白X途径、携带FUN14结构域蛋白1途径等进行调控。线粒体自噬对能量代谢的调控具有不可替代的价值。能量代谢属于新陈代谢的一种,主要指生物体内能量的转化和传递过程,包括释放、转移、贮存和利用能量等过程。研究发现,能量代谢平衡调控涉及5'-磷酸腺苷活化蛋白激酶[adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase, AMPK]信号通路和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路^[25-26]。

AMPK常以异源三聚体蛋白复合物的形式出现,是重要的细胞能量传感器。mTOR是一种由透明链霉菌天然合成的大环内酯类化合物,包含有不同的组分、调控因素及功能的两种复合体即mTORC1和mTORC2。研究发现,AMPK信号通路和mTOR信号通路在蛋白质复合体“v-ATPase-Ragulator”的调控下会呈现出两种不同的工作模式,即当能量水平较低时,AMPK能增加参与分解代谢的蛋白质的活性或表达水平来促进ATP产生,mTOR则相反,其会促进细胞增殖及蛋白质的合成^[27]。故在AMI发生时,线粒体发生功能障碍,线粒体自噬成为其调控能量代谢途径的主要手段,其内在发生机制可能与激活AMPK/mTOR信号通路密切相关。

2 中医药调节线粒体代谢重编程的机制及途径

近年来,中医药调节线粒体代谢重编程的研究数量整体呈上升趋势。已有较多研究表明,中医药具有缓解胸痛心慌等症状、延缓心脏疾病发展进程、调理全身脏腑以控制病情恶化等功效^[28-30]。其中,多种中药单体或复方可通过调控线粒体生物合成^[31]、线粒体的裂变及融合、线粒体自噬等,抑制心肌损伤的发展。

2.1 中医药调节线粒体代谢重编程的作用机制

2.1.1 促进线粒体生物合成,减少心肌细胞凋亡:人参提取物人参皂苷可上调AMPK/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活子1 α (peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α , PGC-1 α)信号通路以促进线粒体生物合成,提高线粒体的存活率,从而改善心肌细胞能量代谢,减少心肌细胞凋亡^[32-33]。丹参的成分之一丹参酮IIA可通过PI3K/蛋白激酶B/Bad通路调节线粒体功能,抑制细胞凋亡,并可通过减少动力蛋白相关蛋白1和增加线粒体融合蛋白1/2来改善线粒体动态平衡;动力蛋白相关蛋白1和线粒体融合蛋白1/2的表达变化可作为评估线粒体功能损伤及药物干预效果的有效指标^[34]。中药复方具有多靶点、多疗效的特点,如复方三黄泻心汤、冠心宁片等,通过抗氧化、抗应激的途径,提高线粒体膜电位,抑制细胞凋亡^[35-36];生脉散、芪参益气滴丸、芪蒯强心胶囊不仅可改善线粒体的形态、提高线粒体膜电位,从而减少细胞凋亡,还具有显著改善心肌缺血、促进血管生成以保护心脏等巨大优势^[37-40]。综上,中药单体或复方可通过促进线粒体生物合成,包括改善形态、提高膜电位等,减少心肌细胞凋亡。

2.1.2 抑制线粒体裂变,促进其融合,进而抑制心肌

细胞凋亡:线粒体通过不断融合、分裂的方式来维持线粒体形态网络结构稳定的过程,称为线粒体动力学。线粒体动力学异常不仅会导致能量代谢障碍,使心肌细胞无法获得足够的ATP供应,从而影响心脏收缩功能,还会增加线粒体氧化应激,激活线粒体凋亡途径,导致心肌细胞死亡^[41-42]。中药麦冬、淫羊藿等可通过活化沉默信息调节因子1/PGC-1 α 途径下调动力蛋白相关蛋白1的表达,抑制细胞线粒体裂变,并上调线粒体融合蛋白1/2的表达,促进线粒体融合,提高心肌细胞ATP水平和耗氧量,抑制心肌细胞凋亡^[43-44]。复方桃红四物汤可促进心肌损伤修复的机制在于其可降低线粒体活性氧的产生及线粒体分裂蛋白1的表达,从而抑制线粒体裂变^[45]。

2.1.3 调节线粒体自噬,抑制心肌细胞凋亡:线粒体自噬水平的提高或减弱均会加重心肌细胞凋亡。当归补血汤可上调parkin的表达,提高微管相关蛋白1轻链3II/微管相关蛋白1轻链3I的比值,降低P62的表达水平,促进线粒体自噬,从而改善慢性间歇性缺氧对心肌细胞的损害和促凋亡作用,对因阻塞性睡眠呼吸暂停引起的心血管疾病具有一定的治疗作用^[46]。芪蒯强心通过调节parkin信号通路,促进线粒体自噬,对受损线粒体进行清除,从而降低心肌细胞凋亡水平^[47]。养心通脉有效部位方通过促进线粒体自噬和抑制细胞凋亡来改善心肌损伤,其修复线粒体代谢功能障碍的效果,可通过心肌纤维完整性、ATP代谢(水平/关键酶活性)及心肌坏死标志物等客观指标进行系统评估^[48]。有研究发现,大部分心肌缺血再灌注损伤都会导致线粒体自噬水平过高,心肌细胞凋亡加剧^[49]。淫羊藿苷可通过抑制线粒体自噬水平来减少心肌细胞凋亡,作用机制可能涉及PINK1/parkin信号通路^[50]。中药单体如丹参、黄芪等具有益气活血、调节血糖、抗应激和氧化、防止血栓形成等功效,单用或者合用均可改善肾脏线粒体呼吸功能及能量代谢^[51],从而改善肾脏功能。综上,临床上可根据心肌梗死后线粒体自噬水平改变情况,选择相应的中医药进行调节,从而抑制心肌细胞凋亡。

2.2 中医药调节线粒体代谢重编程的途径 中医治疗手段多样,如按摩、针刀、穴位贴敷、红外线照射、脉冲电、针刺、电针及艾灸等^[52-53]。研究表明,连续电针足三里穴能提高脾气虚模型大鼠神经细胞的能量代谢水平^[54]。电针足三里穴、关元穴及阿是穴预处理缺血再灌注损伤大鼠模型,能有效提高心肌细胞ATP水平、维持能量代谢平稳^[55]。艾灸百会穴、涌泉穴能提高线粒体内膜蛋白复合物基因的表达水平,改善线粒体结构,提高线粒体的能量代谢^[56]。综上,电针、艾灸穴位是中医药调节线粒体代谢重编程的有效手段。目前常用的穴位为足三里穴、关元穴、百

会穴、涌泉穴及阿是穴等,未来还有待开发及利用更多穴位。

3 小结及展望

如何精准调控线粒体代谢途径与巨噬细胞表型转换以有效修复受损心肌成为AMI防治研究领域亟需解决的技术瓶颈,也是当前心血管疾病研究领域迫切需要解决的重要问题。目前大多数的研究只探讨中医药对线粒体代谢重编程中单一方面的调控,未来应深入分析中医药对线粒体多方面调控的影响,这可能与线粒体自身复杂的功能和机制,以及中医药成分的多样性密切相关。在中医药方面,未来可通过更多治疗手段如穴位贴敷、埋针、推拿等进一步明确相关机制,从而揭示中医药调节线粒体代谢重编程的相关科学内涵及生物学基础。

参 考 文 献

- [1] 刘明波,何新叶,杨晓红,等.《中国心血管健康与疾病报告2023》要点解读[J]. 中国心血管杂志,2024,29(4):305-324.
- [2] 罗润娇,艾雪峰,李凯祥,等.人诱导多能干细胞来源的心脏前体细胞移植治疗大鼠急性心肌梗死[J]. 组织工程与重建外科,2023,19(3):213-222.
- [3] Gao N, Qi XY, Dang Y, et al. Association between total ischemic time and in-hospital mortality after emergency PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a retrospective study[J]. BMC Cardiovasc Disord,2022,22(1):80.
- [4] Todorova VB, Baxan N, Delahaye M, et al. Drug-based mobilisation of mesenchymal stem/stromal cells improves cardiac function post myocardial infarction[J]. Dis Model Mech,2023,16(5):dmm049630.
- [5] 王洋洋,谷云飞,李松森,等.鸢尾素在急性心肌梗死中的保护作用研究进展[J]. 实用心电学杂志,2024,33(3):316-319.
- [6] Doenst T, Nguyen TD, Abel ED. Cardiac metabolism in heart failure: implications beyond ATP production[J]. Circ Res,2013,113(6):709-724.
- [7] Viola A, Munari F, Sánchez-Rodríguez R, et al. The metabolic signature of macrophage responses[J]. Front Immunol,2019,10:1462.
- [8] Yap J, Irei J, Lozano-Gerona J, et al. Macrophages in cardiac remodelling after myocardial infarction[J]. Nat Rev Cardiol,2023,20(6):373-385.
- [9] Mouton AJ, Aitken NM, Moak SP, et al. Temporal changes in glucose metabolism reflect polarization in resident and monocyte-derived macrophages after myocardial infarction[J]. Front Cardiovasc Med,2023,10:1136252.
- [10] Peng Y, Zhou MX, Yang H, et al. Regulatory mechanism of M1/M2 macrophage polarization in the development of autoimmune diseases[J]. Mediators Inflamm,2023,2023:8821610.
- [11] Robinson N, Ganesan R, Hegedűs C, et al. Programmed necrotic cell death of macrophages: focus on pyroptosis, necroptosis, and parthanatos[J]. Redox Biol,2019,26:101239.
- [12] Van OT, Steuten J, Nouta J, et al. Phagocytosis of platelets opsonized with differently glycosylated anti-HLA hIgG1 by monocyte-derived macrophages[J]. Platelets,2023,34(1):2129604.
- [13] Zhang QX, Chiu Y, Chen YB, et al. Harnessing the synergy of perfusable muscle flap matrix and adipose-derived stem cells for prevascularization and macrophage polarization to reconstruct volumetric muscle loss[J]. Bioact Mater,2023,22:588-614.
- [14] Møller SH, Wang LM, Ho PC. Metabolic programming in dendritic cells tailors immune responses and homeostasis[J]. Cell Mol Immunol,2022,19(3):370-383.
- [15] Weissman D, Maack C. Mitochondrial function in macrophages controls cardiac repair after myocardial infarction[J]. J Clin Invest,2023,133(4):e167079.
- [16] Wang YF, Shi PL, Chen Q, et al. Mitochondrial ROS promote macrophage pyroptosis by inducing GSDMD oxidation[J]. J Mol Cell Biol,2019,11(12):1069-1082.
- [17] Cai SS, Zhao MY, Zhou B, et al. Mitochondrial dysfunction in macrophages promotes inflammation and suppresses repair after myocardial infarction[J]. J Clin Invest,2023,133(4):e159498.
- [18] Willenborg S, Sanin DE, Jais A, et al. Mitochondrial metabolism coordinates stage-specific repair processes in macrophages during wound healing[J]. Cell Metab,2021,33(12):2398-2414.e9.
- [19] Zhang T, Huang D, Hou J, et al. High-concentration homocysteine inhibits mitochondrial respiration function and production of reactive oxygen species in neuron cells[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2020,29(10):105109.
- [20] Liu ZF, Wang HM, Jiang M, et al. Mitochondrial oxidative stress enhances vasoconstriction by altering calcium homeostasis in cerebrovascular smooth muscle cells under simulated microgravity[J]. Biomed Environ Sci,2021,34(3):203-212.
- [21] Liu MT, Lu J, Yang ST, et al. Alliin alleviates LPS-induced pyroptosis via promoting mitophagy in THP-1 macrophages and mice[J]. Food and Chemical Toxicology,2022,160:112811.
- [22] Feng Y, Liu JF, Wang ML, et al. The E23K variant of the Kir6.2 subunit of the ATP-sensitive potassium channel increases susceptibility to ventricular arrhythmia in response to ischemia in rats[J]. Int J Cardiol,2017,232:192-198.
- [23] 马静卓,谭雨晴,陈恒文.中医药干预线粒体膜电位治疗心血管疾病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(12):242-250.
- [24] Boovarahan SR, Kurian GA. Preconditioning the rat heart with 5-azacytidine attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury via PI3K/GSK3 β and mitochondrial KATP signaling axis[J]. J Biochem Mol Toxicol,2021,35(12):e22911.

- [25] Tan CJ, Chen JQ, Tu TC, et al. Lycopene inhibits pyroptosis of endothelial progenitor cells induced by ox-LDL through the AMPK/mTOR/NLRP3 pathway[J]. *Open Med (Wars)*, 2024, 19(1):20240973.
- [26] 翟雪芹,朱鹏程,王晓峰,等. 芪红胶囊对缺血性心力衰竭大鼠心肌线粒体能量代谢及 AKT/AMPK-mTOR 信号通路的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22(12):2150-2158.
- [27] Mancini MC, Noland RC, Collier JJ, et al. Lysosomal glucose sensing and glycolysis in metabolism[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2023, 34(11):764-777.
- [28] Sun L, Zhang YN. Compound danshen dripping pills in treating with coronary heart disease: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(7):e28927.
- [29] Zhang W, Zhang L, Zhou HF, et al. Astragaloside IV alleviates infarction induced cardiomyocyte injury by improving mitochondrial morphology and function[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:810541.
- [30] Shi XY, Huang HW, Zhou M, et al. Paeonol attenuated vascular fibrosis through regulating Treg/Th17 balance in a gut microbiota-dependent manner[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:765482.
- [31] 苏雪,王利,王云满,等. 中药活性成分促进线粒体生物合成的研究进展[J]. *医学综述*, 2020, 26(8):1457-1461.
- [32] Huang QX, Su H, Qi B, et al. A SIRT1 activator, ginsenoside Rc, promotes energy metabolism in cardiomyocytes and neurons[J]. *J Am Chem Soc*, 2021, 143(3):1416-1427.
- [33] 李艺. GS Rb1 与 IA 对缺血缺氧心肌细胞的作用及机理探究[D]. 广州:广州中医药大学, 2016.
- [34] Tai H, Jiang XL, Lan ZM, et al. Tanshinone II A combined with CsA inhibit myocardial cell apoptosis induced by renal ischemia-reperfusion injury in obese rats[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1):100.
- [35] 王晓丽,邵静,吴冠信,等. 冠心痛胶囊阻断 MAPK 信号通路改善棕榈酸诱导血管内皮细胞损伤的研究[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(19):5096-5102.
- [36] 殷小杰,马晓静,王岚,等. 三黄泻心汤活血化痰优势方抗动脉粥样硬化的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(22):83-88.
- [37] Han XY, Zhang Y, Qiao O, et al. Proteomic analysis reveals the protective effects of Yiqi Fumai lyophilized injection on chronic heart failure by improving myocardial energy metabolism[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:719532.
- [38] Zhang SY, Wang H, Li LX, et al. Qishen Yiqi drop pill, a novel compound Chinese traditional medicine protects against high glucose-induced injury in cardiomyocytes[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(9):6393-6402.
- [39] Zhou J, Wang Z, He Y, et al. Qiliqiangxin reduced cardiomyocytes apoptosis and improved heart function in infarcted heart through Pink1/Parkin-mediated mitochondrial autophagy[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1):203.
- [40] 霍杰,孙芳芳,童延霞. 芪蒴强心胶囊治疗慢性心衰的临床疗效观察[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2020, 8(17):47.
- [41] Lin Z, Wang H, Song J, et al. The role of mitochondrial fission in intervertebral disc degeneration[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2023, 31(2):158-166.
- [42] Sharma A, Smith HJ, Yao P, et al. Causal roles of mitochondrial dynamics in longevity and healthy aging[J]. *EMBO Rep*, 2019, 20(12):e48395.
- [43] 李薇薇. 麦冬皂苷 D 对糖尿病心肌线粒体动力学的影响及机制研究[D]. 上海:上海中医药大学, 2020.
- [44] 浦晋军,王宇,陈鹏,等. 淫羊藿苷对高糖诱导 H9c2 心肌细胞凋亡的抑制作用[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2023, 37(1):24-31.
- [45] Luo ZR, Li H, Xiao ZX, et al. Taohong Siwu decoction exerts a beneficial effect on cardiac function by possibly improving the microenvironment and decreasing mitochondrial fission after myocardial infarction[J]. *Cardiol Res Pract*, 2019, 2019:5198278.
- [46] 李亭亭,郭亚净,任静,等. 当归补血汤通过促进线粒体自噬抑制心肌细胞凋亡改善慢性间歇性低氧小鼠心功能[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(11):3066-3072.
- [47] 周君阳. 芪蒴强心通过线粒体自噬改善小鼠心肌梗死后心室重塑的机制研究[D]. 十堰:湖北医药学院, 2019.
- [48] 尹梦影,曹伟,胡鑫,等. 不同剂量养心通脉有效部位方对心肌缺血再灌注损伤模型大鼠心肌线粒体代谢相关酶及其转运的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31(7):92-98.
- [49] 李文标,张海银,何建成,等. FUNDC1 介导的线粒体自噬与心肌缺血/再灌注损伤[J]. *生命的化学*, 2019, 39(4):778-784.
- [50] 程相阁,刘万周,王东伟. 淫羊藿苷对心力衰竭大鼠线粒体自噬及能量代谢的影响[J]. *西北药学杂志*, 2022, 37(4):51-57.
- [51] 王晓华,何杏容,华红艳,等. 丹参联合黄芪对糖尿病肾病大鼠肾脏线粒体呼吸及能量代谢的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2015, 35(2):243-247.
- [52] 张慧叶,种文强,王梦静,等. 针刺对 SAMP8 小鼠海马线粒体 SIRT3/PGC-1 α 蛋白表达的影响[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(8):2036-2041.
- [53] 种文强,张慧叶,王梦静,等. 针刺对 SAMP8 小鼠海马线粒体 SIRT3 调控因子 GATA-2 表达的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(1):54-60.
- [54] 刘路,张立德,曲怡,等. 电针“足三里”穴对脾气虚模型大鼠肌肉组织 COX4 表达的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(6):1327-1330.
- [55] 薛艺璇,黄伟,万碧江,等. 电针预处理对心肌缺血再灌注大鼠线粒体能量代谢的影响(英文)[J]. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 2020, 30(2):120-124.
- [56] 沈缘. 艾灸增强海马区线粒体呼吸链复合体 I 亚基改善 APP/PS1 小鼠认知障碍的机制研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2023.

(收稿日期:2025-03-10 修回日期:2025-05-17)