doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2507089

论著·实验研究

栀子苷通过激活SIRT3信号通路抑制铁死亡减轻内皮细胞炎症损伤的研究

孙文婷[1]　赵苗苗[1]　石婴玲[2]

（1.陕西中医药大学，陕西咸阳　712000；2.陕西中医药大学第二附属医院，陕西咸阳　712000）

［摘要］**目的**　观察栀子苷（geniposide, GE）对脂多糖（lipopolysaccharide, LPS）诱导的人冠状动脉内皮细胞（human coronary artery endothelial cell, HCAEC）炎症损伤的作用及机制。**方法**　将HCAEC随机分为4组：对照组不予处理，模型组给予LPS（20 ng/mL）处理24 h，GE组给予GE（30 μg/mL）预处理12 h后使用LPS（20 ng/mL）处理24 h，沉默信息调节因子3（silent information regulaton 3, SIRT3）抑制剂组给予GE（40 μg/mL）与SIRT3特异性抑制剂3-TYP共同预处理12 h后使用LPS（20 ng/mL）处理24 h。采用CCK-8法检测细胞活力，试剂盒检测细胞培养基中乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase, LDH）活性及细胞中丙二醛（malondialdehyde, MDA）、谷胱甘肽（glutathione, GSH）、亚铁离子（Fe^{2+}）水平，DCFH-DA荧光探针法检测活性氧（reactive oxygen species, ROS）水平，Western blot法检测SIRT3、谷胱甘肽过氧化物酶4（glutathuone peroxidase 4, GPX4）、溶质载体家族7成员11（solute carrier family 7 member 11, SLC7A11）、转铁蛋白受体1（transferrin receptor 1, TfR1）蛋白表达水平，免疫荧光染色检测SIRT3表达。**结果**　与对照组相比，模型组细胞活力、GSH含量、SIRT3荧光强度及GPX4、SLC7A11、SIRT3蛋白表达降低（$P<0.05$），LDH活性、TfR1蛋白表达及MDA、Fe^{2+}、ROS含量升高（$P<0.05$）；与模型组相比，GE组细胞活力、GSH含量、SIRT3荧光强度及GPX4、SLC7A11、SIRT3蛋白表达升高（$P<0.05$），LDH活性、TfR1蛋白表达及MDA、Fe^{2+}、ROS含量降低（$P<0.05$）；与GE组比较，SIRT3抑制剂组细胞活力、GSH含量、SIRT3荧光强度及GPX4、SLC7A11、SIRT3蛋白表达降低（$P<0.05$），LDH活性、TfR1蛋白表达及MDA、Fe^{2+}、ROS含量升高（$P<0.05$）。**结论**　GE可改善LPS诱导的HCAEC炎症损伤，其机制可能与抑制细胞铁死亡及激活SIRT3信号通路有关。　［中国当代儿科杂志，2026，28（4）：486-492］

［关键词］栀子苷；沉默信息调节因子3；铁死亡；脂多糖；人冠状动脉内皮细胞

Inhibition of ferroptosis by geniposide via activation of the SIRT3 signaling pathway to alleviate inflammatory injury in endothelial cells

SUN Wen-Ting, ZHAO Miao-Miao, SHI Zhao-Ling. The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, Shaanxi, China (Shi Z-L, Email: 1563450@sntcm.edu.cn)

Abstract: Objective　To study the effect and mechanism of geniposide (GE) on lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammatory injury in human coronary artery endothelial cells (HCAECs). **Methods**　HCAECs were randomly assigned to four groups: control (no treatment); model (LPS 20 ng/mL for 24 hours); GE (GE 30 μg/mL pretreatment for 12 hours, followed by LPS 20 ng/mL for 24 hours); and SIRT3 inhibitor (GE 40 μg/mL plus the SIRT3-specific inhibitor 3-TYP pretreatment for 12 hours, followed by LPS 20 ng/mL for 24 hours). Cell viability was assessed by CCK-8 assay. Lactate dehydrogenase (LDH) activity in culture medium and intracellular malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), and ferrous ion (Fe^{2+}) levels were measured using commercial kits. Reactive oxygen species (ROS) were evaluated by DCFH-DA fluorescent probe method. Western blotting detected the protein expression of silent information regulator 3 (SIRT3), glutathione peroxidase 4 (GPX4), solute carrier family 7 member 11 (SLC7A11), and transferrin receptor 1

［收稿日期］2025-07-16；［接受日期］2026-02-02
［基金项目］国家自然科学基金面上项目（82474575）；国家自然科学基金青年科学基金项目（82205188）。
［作者简介］孙文婷，女，硕士研究生。
［通信作者］石婴玲，女，副主任医师。Email：1563450@sntcm.edu.cn。

(TfR1). SIRT3 expression was examined by immunofluorescence staining. **Results** Compared with the control group, the model group showed decreased cell viability, GSH content, SIRT3 immunofluorescence intensity, and GPX4, SLC7A11, and SIRT3 protein expression (P<0.05), with increased LDH activity, TfR1 protein expression, and MDA, Fe^{2+}, and ROS levels (P<0.05). Compared with the model group, the GE group exhibited increased cell viability, GSH content, SIRT3 immunofluorescence intensity, and GPX4, SLC7A11, and SIRT3 protein expression (P<0.05), and decreased LDH activity, TfR1 protein expression, and MDA, Fe^{2+}, and ROS levels (P<0.05). Compared with the GE group, the SIRT3 inhibitor group showed reduced cell viability, GSH content, SIRT3 immunofluorescence intensity, and GPX4, SLC7A11, and SIRT3 protein expression (P<0.05), along with elevated LDH activity, TfR1 protein expression, and MDA, Fe^{2+}, and ROS levels (P<0.05). **Conclusions** Geniposide alleviates LPS-induced inflammatory injury in HCAECs, and the mechanism may involve inhibition of ferroptosis and activation of SIRT3 signaling.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(4): 486-492]

Key words: Geniposide; Silent information regulator 3; Ferroptosis; Lipopolysaccharide; Human coronary artery endothelial cell

川崎病（Kawasaki disease, KD）是一种以全身系统性血管炎[1]为主要病变的疾病，可诱发冠状动脉病变（coronary artery lesion, CAL）[2]。CAL是KD最严重的并发症，内皮细胞损伤在KD相关CAL的发生发展中发挥关键调控作用[3]，血管内皮组织参与维持血液循环稳态，调控促凝与抗凝系统的动态平衡。血管内皮细胞是构成血管壁的重要屏障，当受到炎症因子刺激时，凝血和抗凝血的平衡状态遭到破坏，进而引发血管内壁炎症激活[4]。铁死亡是一种以铁依赖性脂质过氧化物过度累积为特征的调节性细胞死亡方式，其发生机制主要与细胞内铁的积累、脂质过氧化物异常堆积及活性氧（reactive oxygen species, ROS）过量生成密切相关[5]。铁死亡的细胞形态学表现为线粒体体积皱缩、膜密度增高、嵴结构减少或消失；生化特征表现为谷胱甘肽（glutathione, GSH）含量和谷胱甘肽过氧化物酶4（glutathuone peroxidase 4, GPX4）活性降低[6]，脂质过氧化产物丙二醛（malondialdehyde, MDA）和ROS水平升高。铁死亡与多种疾病有关，如肿瘤、神经退行性疾病、缺血再灌注相关器官损伤，在血管疾病发病机制中亦起重要作用。抑制铁死亡可显著改善多种血管相关疾病的临床预后，有效缓解血管内皮功能障碍及相关病理损伤，减轻细胞炎症反应[7]。但细胞内皮炎症与铁死亡之间的分子机制仍需进一步探究。

栀子苷（geniposide, GE）是从栀子果实中提取的环烯醚萜苷类化合物[8]，具有抗心肌缺血再灌注损伤、抗氧化、抗炎、抗病毒、抗凋亡等作用[9]。研究显示，GE可用于心脑血管疾病的防治，能够减轻内皮细胞损伤，增强心肌抗氧化能力、清除氧自由基并抑制心肌细胞凋亡[10]。此外，GE还可通过抑制炎症反应发挥冠状动脉内皮细胞保护作用，减少血管损伤。沉默信息调节因子3（silent information regulator 3, SIRT3）是Sirtuins家族的重要成员，具有强大的去乙酰化酶活性，在调节线粒体功能、能量代谢、氧化应激、细胞凋亡及自噬等过程中发挥关键作用[11]，同时参与炎症反应的调控。

SIRT3可通过调节核因子E2相关因子、p53蛋白、GPX4等参与细胞炎症进程，在心血管疾病、神经退行性疾病、肿瘤、代谢性疾病及纤维化疾病等多种疾病中发挥重要作用[12]。激活SIRT3可有效抑制铁过载介导的泡沫细胞死亡，同时降低相关炎症因子的表达水平。脂多糖（lipopolysaccharide, LPS）可诱导内皮细胞发生炎症反应、产生氧化应激，破坏内皮屏障功能[13]，引发凝血失衡、细胞凋亡等一系列病理生理改变，对内皮细胞的结构和功能造成严重损伤。LPS广泛应用于心肌损伤的体内外模型构建。但GE能否通过激活SIRT3信号通路抑制铁死亡，进而减轻内皮细胞炎症损伤，仍有待进一步研究。本研究采用LPS诱导人冠状动脉内皮细胞（human coronary artery endothelial cell, HCAEC）建立炎症损伤模型，旨在探究GE通过调控SIRT3信号通路及铁死亡对LPS所致HCAEC损伤的保护作用，为KD相关CAL的防治提供新的药物靶点和治疗策略。

1 材料与方法

1.1 实验材料

HCAEC购自深圳百恩维生物技术有限公司，LPS购自北京索莱宝科技有限公司，GE购自美国MCE公司，SIRT3购自武汉三鹰生物技术有限公司，3-TYP、抗转铁蛋白受体1（transferrin receptor 1, TfR1）、抗溶质载体家族7成员11（solute carrier

family 7 member 11, SLC7A11）、抗 GPX4 购自武汉爱博泰克生物科技有限公司，CCK-8 试剂盒、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase, LDH）检测试剂盒购自上海碧云天公司，ROS 荧光法测试盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司，谷胱甘肽过氧化物酶测定试剂盒、MDA 测定试剂盒购自南京建成生物有限公司，亚铁离子（Fe^{2+}）含量检测试剂盒购自北京莱宝科技有限公司，山羊抗兔 IgG、山羊抗小鼠 IgG 购自北京兰杰柯科技有限公司。

1.2 HCAEC 细胞培养和实验分组

HCAEC 采用含 10 mL/L 双抗、100 mL/L 胎牛血清的培养基，置于 37℃、50 mL/L CO_2、950 mL/L O_2的恒温培养箱中培养。每 2~3 天传代 1 次，常规观察细胞形态、密度及培养基颜色变化。将 HCAEC 随机分为 4 组：对照组不进行任何处理；模型组给予 20 ng/mL LPS 处理 24 h；GE 组给予 30 μg/mL GE 预处理 12 h 后，使用 20 ng/mL LPS 处理 24 h；沉默信息调节因子 3（silent information regulator 3, SIRT3）抑制剂组给予 40 μg/mL GE 及 SIRT3 特异性抑制剂 3-TYP 预处理 12 h 后，使用 20 ng/mL LPS 处理 24 h。

1.3 CCK-8 法检测各组细胞活力

将 HCAEC 以 1×10^4 个细胞/孔的密度接种于 96 孔板，培养 24 h 后按实验设计分组处理。处理结束后，每孔加入 10 μL CCK-8 试剂，37℃避光孵育 1.5 h，采用酶标仪检测 450 nm 处的光密度值，并按试剂盒说明书计算细胞活力。实验独立重复 3 次。

1.4 LDH 活性的检测

HCAEC 以 100 μL/孔接种于 96 孔板，培养至细胞贴壁后按实验分组处理。收集细胞培养上清，加入 150 μL 经 PBS 10 倍稀释的 LDH 释放试剂，轻轻混匀后孵育 1 h，离心 5 min，取 120 μL 上清，采用酶标仪检测 490 nm 处吸光度。根据标准曲线计算 LDH 活性水平，结果以 U/L 表示。实验独立重复 3 次。

1.5 DCFH-DA 荧光探针法检测 ROS 水平

将 HCAEC 接种于培养皿/96 孔板，按实验分组处理后，加入含 10 μmol/L DCFH-DA 的无血清培养基 1.5 mL，避光孵育 30 min，每 5 min 混匀 1 次；采用无血清培养基洗涤细胞 2 次。封片后使用荧光显微镜观察并采集图像，检测细胞内 ROS 水平，以相对荧光强度表示，荧光强度与细胞内 ROS 水平呈正相关。实验独立重复 3 次。

1.6 细胞内 Fe^{2+}、MDA 及 GSH 含量检测

按实验分组处理 HCAEC，细胞裂解后收集上清，使用 Fe^{2+}、MDA、GSH 检测试剂盒分别测定细胞内 Fe^{2+}、MDA 和 GSH 含量，实验步骤严格按照试剂盒说明书操作。

1.7 免疫荧光染色

将无菌盖玻片置于 6 孔板中，接种 HCAEC，PBS 漂洗 3 次，每次 5 min；细胞爬片甩干后，在细胞均匀区域画圈标记，加入 50~100 μL 破膜液，室温孵育 20 min，PBS 洗涤 3 次。滴加正常山羊血清封闭液覆盖细胞，室温封闭 30 min；加入稀释后的 SIRT3 一抗（1∶200），4℃湿盒过夜孵育。再加 FITC 标记二抗（1∶200），室温避光孵育 50 min，PBS 漂洗 3 次。DAPI 染液避光复染细胞核 5 min，TBST 漂洗 4 次，甩干后用抗荧光淬灭剂封片，荧光显微镜下采集图像。实验独立重复 3 次。

1.8 Western blot 检测

按实验分组处理 HCAEC 后收集细胞，加入 RIPA 细胞裂解液冰上裂解 20 min，离心取上清，采用 BCA 法测定蛋白浓度。取蛋白样品进行 SDS-PAGE 电泳，先以 80 V 恒压电泳，待蛋白 marker 充分分离后调电压至 120 V，电泳至溴酚蓝至胶底，将蛋白转移至 PVDF 膜。50 g/L 脱脂奶粉室温封闭 2 h，漂洗后加入 GAPDH、GPX4、SLC7A11、TfR1 及 SIRT3 一抗（稀释比例均为 1∶1 000），4℃孵育过夜；漂洗后加入对应二抗（稀释比例均为 1∶10 000），室温孵育 1.5 h，化学发光法显影。以 GAPDH 为内参，采用 Image J 软件分析目的蛋白与 GAPDH 的灰度值比值，即为目的蛋白相对表达水平。实验独立重复 3 次。

1.9 统计学分析

使用 GraphPad Prism 10 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 LSD-t 检验。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 GE 对 LPS 诱导的 HCAEC 细胞活力的影响

CCK-8 细胞活力检测结果显示，与对照组相比，模型组细胞活力降低（P<0.05）；与模型组相

比，GE组细胞活力升高（P<0.05）；与GE组相比，SIRT3抑制剂组细胞活力降低（P<0.05），见表1。

表1　各组细胞活力和LDH活性比较　（$\bar{x} \pm s$，n=6）

组别	细胞活力 (%)	LDH (U/L)
对照组	1.30 ± 0.11	0.535 ± 0.055
模型组	0.47 ± 0.05[a]	0.731 ± 0.024[a]
GE组	0.96 ± 0.13[b]	0.580 ± 0.052[b]
SIRT3抑制剂组	0.53 ± 0.13[c]	0.777 ± 0.062[c]
F值	74.657	32.042
P值	<0.001	<0.001

注：［GE］栀子苷；［SIRT3］沉默信息调节因子3；［LDH］乳酸脱氢酶。a示与对照组比较，P<0.05；b示与模型组比较，P<0.05；c示与GE组比较，P<0.05。

2.2　GE对LPS诱导的HCAEC LDH活性的影响

与对照组相比，模型组LDH活性增加（P<0.05）；与模型组相比，GE组LDH活性降低（P<0.05）；与GE组相比，SIRT3抑制剂组LDH活性增加（P<0.05）。见表1。

2.3　GE对LPS诱导的HCAEC中Fe^{2+}、MDA、GSH和ROS水平的影响

与对照组相比，模型组Fe^{2+}、MDA、ROS水平增加，GSH水平降低（P<0.05）；与模型组相比，GE组Fe^{2+}、MDA、ROS水平降低，GSH水平增加（P<0.05）；与GE组相比，SIRT3抑制剂组Fe^{2+}、MDA、ROS水平增加，GSH水平降低（P<0.05）。见表2、图1。

表2　各组细胞中MDH、GSH、Fe^{2+}及ROS水平比较　（$\bar{x} \pm s$，n=6）

组别	MDA (nmol/mL)	GSH (μmol/L)	Fe^{2+} (μmol/L)	ROS荧光强度
对照组	14.6 ± 0.7	43 ± 6	0.011 ± 0.001	0.22 ± 0.03
模型组	44.5 ± 1.4[a]	24 ± 4[a]	0.035 ± 0.001[a]	1.31 ± 0.21[a]
GE组	24.7 ± 1.0[b]	63 ± 7[b]	0.014 ± 0.001[b]	0.58 ± 0.14[b]
SIRT3抑制剂组	41.4 ± 5.9[c]	36 ± 5[c]	0.022 ± 0.010[c]	0.91 ± 0.06[c]
F值	62.880	26.147	464.407	37.167
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：［GE］栀子苷；［SIRT3］沉默信息调节因子3；［MDA］丙二醛；［GSH］谷胱甘肽；［Fe^{2+}］亚铁离子；［ROS］活性氧。a示与对照组比较，P<0.05；b示与模型组比较，P<0.05；c示与GE组比较，P<0.05。

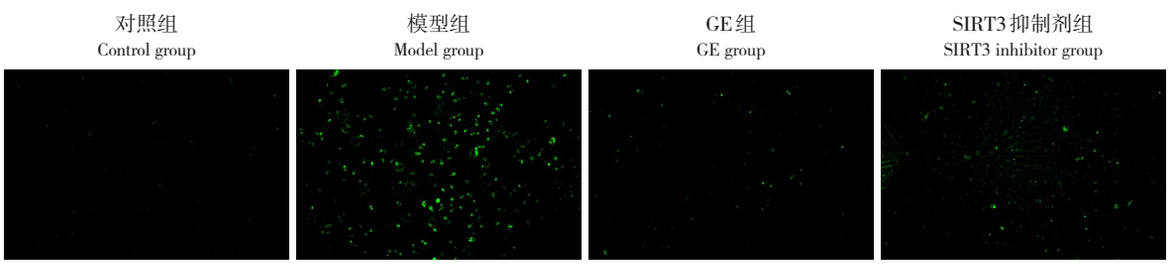


图1　DCFH-DA染色观察各组细胞中ROS水平变化（荧光显微镜，×20）　与模型组比较，GE组ROS绿色荧光强度下降；与GE组比较，SIRT3抑制剂组ROS绿色荧光强度上升。

2.4　GE对LPS诱导的HCAEC中GPX4、SLC7A11及TfR1蛋白表达水平的影响

Western blot结果显示，与对照组相比，模型组GPX4、SLC7A11蛋白表达降低，TfR1蛋白表达升高（P<0.05）；与模型组相比，GE组GPX4、SLC7A11蛋白表达升高，TfR1蛋白表达降低（P<0.05）；与GE组比较，SIRT3抑制剂组GPX4、SLC7A11蛋白表达降低，TfR1蛋白表达升高（P<0.05）。见表3、图2。

表3　各组细胞中铁死亡相关蛋白表达量比较

（$\bar{x} \pm s$，n=3）

组别	GPX4	SLC7A11	TfR1
对照组	0.70 ± 0.13	1.21 ± 0.14	0.44 ± 0.09
模型组	0.43 ± 0.06[a]	0.56 ± 0.04[a]	1.00 ± 0.15[a]
GE组	0.73 ± 0.08[b]	0.85 ± 0.10[b]	0.46 ± 0.11[b]
SIRT3抑制剂组	0.47 ± 0.11[c]	0.17 ± 0.05[c]	0.99 ± 0.19[c]
F值	7.478	69.879	14.910
P值	0.010	<0.001	0.001

注：［GPX4］谷胱甘肽过氧化物酶4；［SLC7A11］溶质载体家族7成员11；［TfR1］转铁蛋白受体1；［GE］栀子苷；［SIRT3］沉默信息调节因子3。a示与对照组比较，P<0.05；b示与模型组比较，P<0.05；c示与GE组比较，P<0.05。

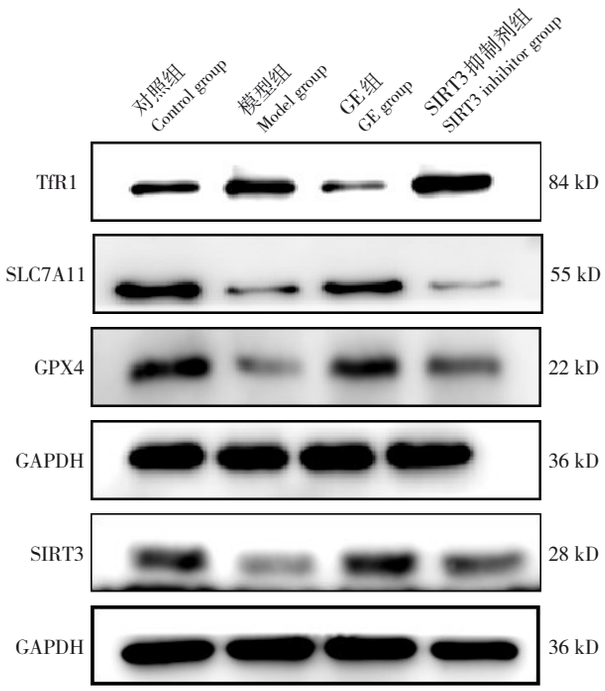


图2　Western blot法检测各组细胞中铁死亡相关蛋白及SIRT3蛋白表达电泳图

2.5　GE对LPS诱导的HCAEC中SIRT3表达的影响

Western blot和免疫荧光染色结果显示，与对照组相比，模型组SIRT3蛋白表达和荧光强度降低（$P<0.05$）；与对照组相比，模型组SIRT3荧光强度降低；与模型组相比，GE组SIRT3蛋白表达和荧光强度升高（$P<0.05$）；与GE组比较，SIRT3抑制剂组SIRT3蛋白表达和荧光强度降低（$P<0.05$）。见表4、图3。

表4　各组细胞中SIRT3蛋白相对表达量及荧光强度比较

（$\bar{x} \pm s$，n=6）

组别	蛋白相对表达量	荧光强度
对照组	1.06 ± 0.14	37.89 ± 0.64
模型组	0.68 ± 0.07[a]	11.66 ± 0.69[a]
GE组	1.09 ± 0.18[b]	34.79 ± 0.91[b]
SIRT3抑制剂组	0.67 ± 0.15[c]	17.97 ± 0.24[c]
F值	7.775	1 098.201
P值	0.009	<0.001

注：［GE］栀子苷；［SIRT3］沉默信息调节因子3。a示与对照组比较，$P<0.05$；b示与模型组比较，$P<0.05$；c示与GE组比较，$P<0.05$。

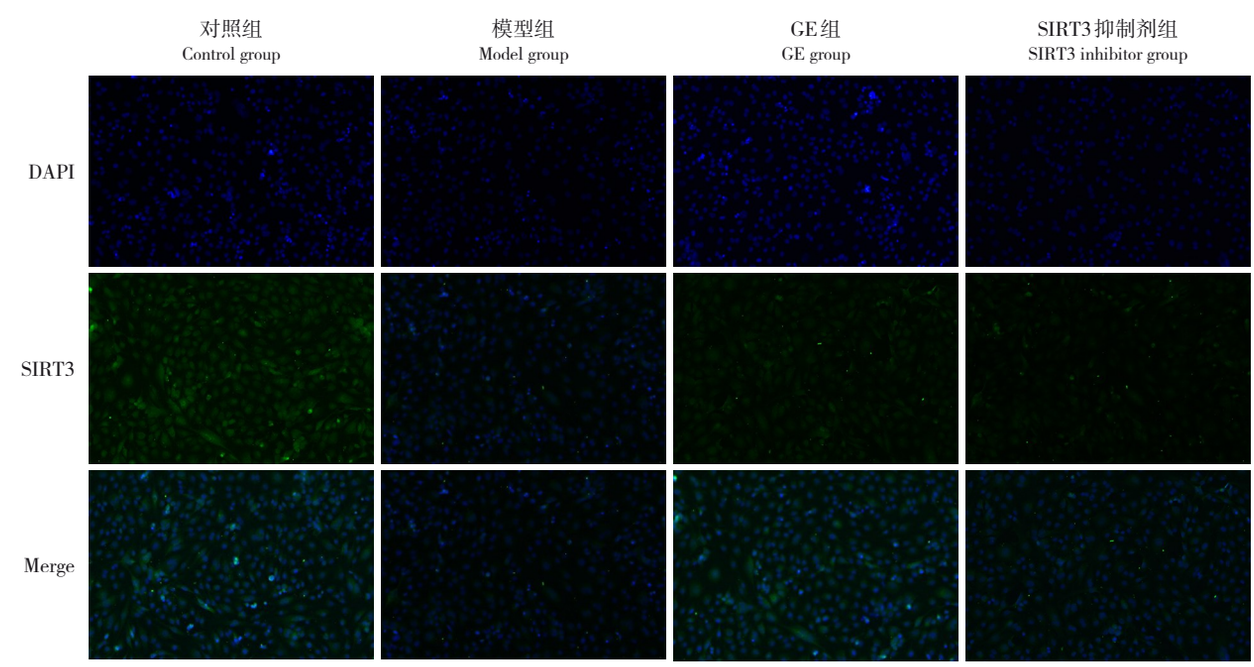


图3　免疫荧光染色法检测各组细胞SIRT3表达情况（×20）　绿色荧光为SIRT3阳性表达，蓝色荧光为DAPI标记的细胞核。模型组SIRT3荧光强度明显低于对照组，GE组SIRT3荧光强度高于模型组，SIRT3抑制剂组SIRT3荧光强度低于GE组。

3 讨论

KD是一种儿童急性发热性血管炎，主要影响冠状动脉，冠状动脉损伤可导致血管扩张或血栓形成，对患者构成重大威胁。内皮细胞位于冠状动脉内壁，介于循环系统中炎症细胞与血管中层或外层之间[14]，其对保持血管结构完整性和维持正常生理功能至关重要[15]。内皮细胞异常激活或损伤可诱导大量促炎细胞因子释放[16]，使血液呈高凝状态，导致冠状动脉损伤，表现为血管内皮细胞脱落、大量炎症细胞浸润等[17]，引发内皮功能障碍。铁死亡是血管内皮细胞死亡的重要形式[18]，其发生依赖细胞内游离铁（尤其是Fe^{2+}）的积累。Fe^{2+}能促进Fenton反应，与过氧化氢作用生成ROS[19]，加速脂质过氧化进程。这些氧化脂质已被证实参与内皮功能障碍与炎症反应。在铁死亡过程中，铁离子依赖性脂质过氧化反应显著增强，导致MDA等脂质过氧化产物大量积累。因此，MDA水平升高不仅可作为铁死亡发生的间接证据，也是评估氧化应激水平的重要指标。GPX4是清除脂质过氧化物的关键酶[20]，其活性依赖于GSH。当GSH耗竭时，GPX4活性降低，可导致脂质ROS积累，从而诱导铁死亡。SLC7A11[21]是胱氨酸/谷氨酸逆向转运蛋白系统X_C^-的重要组成部分，抑制SLC7A11可减少GSH生成，导致GPX4失活。Yang等[20]研究表明，GPX4以GSH为辅因子保护细胞膜免受氧化损伤，抑制铁死亡发生。TfR1是关键的铁代谢相关蛋白[22]，参与调控铁的摄取、储存与释放。铁过载或铁蛋白降解均可升高细胞内游离铁水平，进而增强细胞对铁死亡的敏感性。本实验结果显示，与模型组相比，GE干预可降低细胞内Fe^{2+}、ROS及MDA水平，升高GSH含量；同时上调铁死亡抑制蛋白GPX4和SLC7A11蛋白表达，下调TfR1蛋白表达。上述结果提示，GE可通过抑制铁死亡减轻LPS诱导的HCAEC炎症损伤。

SIRT3是一种烟酰胺腺嘌呤二核苷酸依赖性去乙酰化酶，可参与调控能量代谢、抗氧化应激及细胞应激反应等过程。铁死亡是当前心血管领域的研究热点，在心肌病、心肌梗死、缺血/再灌注损伤及心力衰竭中发挥重要作用[23]。SIRT3可调节线粒体代谢和抗氧化系统，减少脂质过氧化物生成，进而抑制铁死亡发生。Cao等[24]研究发现，选择性敲除*SIRT3*可导致内皮细胞大量凋亡，并加剧血管炎症反应。Jeong等[25]研究发现，SIRT3活性丧失可引发线粒体ROS大量积累，进而增强铁调节蛋白1对铁反应元件的结合，并影响铁代谢相关基因的表达。SIRT3可通过去乙酰化作用有效激活GPX4及其他线粒体抗氧化酶，清除过量ROS，维持细胞氧化还原平衡，发挥保护心肌细胞的作用。

GE具有抗氧化作用，可抑制氧化应激损伤模型中脂质过氧化物的产生，降低细胞内ROS水平，减轻心肌细胞氧化损伤[26]。研究显示，GE可通过多途径、多靶点发挥对心血管的保护作用[27]。本实验结果表明，GE可通过激活SIRT3信号通路显著减轻LPS诱导的HCAEC炎症损伤和铁死亡进程；而经SIRT3特异性抑制剂3-TYP处理后，GE介导的细胞保护作用及铁死亡抑制效应均被逆转，证实GE可通过上调SIRT3信号通路，改善LPS诱导的HCAEC炎症损伤并抑制细胞铁死亡。

综上所述，本研究证实GE可通过激活SIRT3信号通路抑制铁死亡，从而减轻LPS诱导的HCAEC炎症损伤。然而，其具体的分子机制仍需进一步阐明。此外，本实验仅局限于细胞水平，鉴于KD发病机制的复杂性，GE在动物模型中是否同样通过抑制铁死亡发挥KD的冠状动脉保护作用，仍有待进一步验证。本研究结果为深入揭示GE的心血管保护机制提供了新的思路。

作者贡献声明：石婴玲、赵苗苗、孙文婷共同负责课题思路构建与实验方案设计；孙文婷负责开展实验和论文撰写；赵苗苗负责数据收集与整理；石婴玲负责指导论文撰写和审核。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] 焦富勇, 穆志龙, 杜忠东, 等. 儿童不完全性川崎病的诊治[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(3): 238-243. PMID: 36946156. PMCID: PMC10032064. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2209127.

[2] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会风湿学组, 中华医学会儿科学分会免疫学组, 等. 川崎病诊断和急性期治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(1): 6-13. PMID: 34986616. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20211018-00879.

[3] Fabi M, Petrovic B, Andreozzi L, et al. Circulating endothelial cells: a new possible marker of endothelial damage in Kawasaki disease, multisystem inflammatory syndrome in children and acute SARS-CoV-2 infection[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(17):

10106. PMID: 36077506. PMCID: PMC9456219.
DOI: 10.3390/ijms231710106.

[4] Zhang Z, Li X, He J, et al. Molecular mechanisms of endothelial dysfunction in coronary microcirculation dysfunction[J]. J Thromb Thrombolysis, 2023, 56(3): 388-397. PMID: 37466848. DOI: 10.1007/s11239-023-02862-2.

[5] Yang K, Song H, Yin D. PDSS2 inhibits the ferroptosis of vascular endothelial cells in atherosclerosis by activating Nrf2 [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2021, 77(6): 767-776. PMID: 33929387. PMCID: PMC8274586.
DOI: 10.1097/FJC.0000000000001030.

[6] Chen X, Li J, Kang R, et al. Ferroptosis: machinery and regulation[J]. Autophagy, 2021, 17(9): 2054-2081. PMID: 32804006. PMCID: PMC8496712.
DOI: 10.1080/15548627.2020.1810918.

[7] Yuan W, Xia H, Xu Y, et al. The role of ferroptosis in endothelial cell dysfunction[J]. Cell Cycle, 2022, 21(18): 1897-1914. PMID: 35579940. PMCID: PMC9415627.
DOI: 10.1080/15384101.2022.2079054.

[8] 刘彩霞, 邓常清. 中药及复方改善血管内皮细胞氧化应激损伤的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(1): 151-158. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2021.01.029.

[9] 张嘉豪, 呼田, 周雪薇, 等. 栀子药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(5): 93-98.
DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2024.05.016.

[10] 蔡智慧, 尹丽, 常全忠. 栀子苷预处理对 H9C2 心肌细胞缺氧/复氧损伤的影响及机制研究[J]. 天津中医药, 2016, 33(2): 111-113. DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2016.02.13.

[11] Chen Y, Chen C, Dong B, et al. AMPK attenuates ventricular remodeling and dysfunction following aortic banding in mice via the Sirt3/Oxidative stress pathway[J]. Eur J Pharmacol, 2017, 814: 335-342. PMID: 28867609.
DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.08.042.

[12] Hirschey MD, Shimazu T, Capra JA, et al. SIRT1 and SIRT3 deacetylate homologous substrates: AceCS1,2 and HMGCS1,2 [J]. Aging (Albany NY), 2011, 3(6): 635-642. PMID: 21701047. PMCID: PMC3164371. DOI: 10.18632/aging.100339.

[13] 王梦艳, 刘杰, 黄聿, 等. 非血管性疾病与动脉粥样硬化: 内皮炎症和氧化应激的关键作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(4): 287-296. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.04.002.

[14] Qiu Y, Zhang Y, Li Y, et al. Molecular mechanisms of endothelial dysfunction in Kawasaki-disease-associated vasculitis[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 981010. PMID: 36003919. PMCID: PMC9393387.
DOI: 10.3389/fcvm.2022.981010.

[15] Filippini A, Tamagnone L, D'Alessio A. Endothelial cell metabolism in vascular functions[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(8): 1929. PMID: 35454836. PMCID: PMC9031281.
DOI: 10.3390/cancers14081929.

[16] Sakurai Y. Autoimmune aspects of Kawasaki disease[J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2019, 29(4): 251-261. PMID: 30183655. DOI: 10.18176/jiaci.0300.

[17] Ishikawa T, Seki K. The association between oxidative stress and endothelial dysfunction in early childhood patients with Kawasaki disease[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1): 30. PMID: 29426283. PMCID: PMC5807819.
DOI: 10.1186/s12872-018-0765-9.

[18] Yan HF, Zou T, Tuo QZ, et al. Ferroptosis: mechanisms and links with diseases[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 49. PMID: 33536413. PMCID: PMC7858612.
DOI: 10.1038/s41392-020-00428-9.

[19] Jiang X, Stockwell BR, Conrad M. Ferroptosis: mechanisms, biology and role in disease[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2021, 22(4): 266-282. PMID: 33495651. PMCID: PMC8142022.
DOI: 10.1038/s41580-020-00324-8.

[20] Yang WS, SriRamaratnam R, Welsch ME, et al. Regulation of ferroptotic cancer cell death by GPX4[J]. Cell, 2014, 156(1/2): 317-331. PMID: 24439385. PMCID: PMC4076414.
DOI: 10.1016/j.cell.2013.12.010.

[21] 王莉, 黄杰安, 梁俐, 等. 铁死亡的作用机制及其在肿瘤耐药中的研究进展[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(6): 125-128.
DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2021.06.031.

[22] 杨岚婷, 徐涛, 杨福情, 等. 转铁蛋白受体对铁过载所致大鼠心肌细胞铁死亡的作用及其机制[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(8): 781-788. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2022.08.0781.

[23] Wu X, Li Y, Zhang S, et al. Ferroptosis as a novel therapeutic target for cardiovascular disease[J]. Theranostics, 2021, 11(7): 3052-3059. PMID: 33537073. PMCID: PMC7847684.
DOI: 10.7150/thno.54113.

[24] Cao X, Wu Y, Hong H, et al. Sirtuin 3 dependent and independent effects of NAD^+ to suppress vascular inflammation and improve endothelial function in mice[J]. Antioxidants (Basel), 2022, 11(4): 706. PMID: 35453391. PMCID: PMC9027736. DOI: 10.3390/antiox11040706.

[25] Jeong SM, Lee J, Finley LWS, et al. *SIRT3* regulates cellular iron metabolism and cancer growth by repressing iron regulatory protein 1[J]. Oncogene, 2015, 34(16): 2115-2124. PMID: 24909164. PMCID: PMC4747239. DOI: 10.1038/onc.2014.124.

[26] 杨春昆, 潘清泉, 吉奎, 等. 川芎嗪对心血管的保护机制综述[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(6): 1446-1454. PMID: 37005832. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20221012.402.

[27] Liu L, Wu Q, Chen Y, et al. Updated pharmacological effects, molecular mechanisms, and therapeutic potential of natural product geniposide[J]. Molecules, 2022, 27(10): 3319. PMID: 35630796. PMCID: PMC9144884.
DOI: 10.3390/molecules27103319.

（本文编辑：杨丹）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）