

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0136

文章编号 1671-8852(2026)05-0597-06

# 毛蕊花苷通过调节 PPAR $\alpha$ 减轻心肌细胞 缺氧复氧损伤

占俊彪 张羽茜 朱兮子 郭曼霖 邱 珍 夏中元  
武汉大学人民医院麻醉科 湖北 武汉 430060

**摘要** 目的:评价毛蕊花苷(VB)在心肌细胞缺氧复氧(HR)损伤中的保护作用。方法:H9c2细胞,缺氧4 h,复氧12 h,随机分为对照组(Con组)、缺氧复氧组(HR组)、缺氧复氧+毛蕊花苷组(HR+VB组)和缺氧复氧+毛蕊花苷+PPAR $\alpha$ 抑制剂GW6471组(HR+VB+GW组)。在HR+VB组中,50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的VB在缺氧前12 h加入;在HR+VB+GW组中,1  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的GW6471在缺氧前24 h加入,50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的VB在缺氧前12 h加入。CCK-8检测心肌细胞存活状态,酶联免疫吸附法检测细胞上清乳酸脱氢酶(LDH)活力,试剂盒检测丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)含量,Western Blot法检测Bax、Bcl-2、Cleaved Caspase-3、PPAR $\alpha$ 和p-NF- $\kappa$ B的蛋白表达量,免疫荧光检测p-NF- $\kappa$ B分子表达。结果:与Con组相比,HR组细胞活力、SOD含量以及PPAR $\alpha$ 和Bcl-2蛋白表达水平降低,LDH、MDA含量和细胞Bax、Cleaved Caspase-3蛋白表达水平升高,细胞凋亡增加,p-NF- $\kappa$ B蛋白表达水平升高( $P<0.05$ );与HR组相比,HR+VB组细胞活力、SOD含量以及PPAR $\alpha$ 和Bcl-2蛋白表达升高,LDH、MDA含量和细胞Bax、Cleaved Caspase-3蛋白表达水平下降,细胞凋亡减少,p-NF- $\kappa$ B蛋白表达水平下降( $P<0.05$ );与HR+VB组相比,HR+VB+GW组细胞活力、SOD含量和PPAR $\alpha$ 和Bcl-2蛋白表达下降,LDH、MDA和细胞Bax、Cleaved Caspase-3蛋白表达水平升高,细胞凋亡增加,p-NF- $\kappa$ B蛋白表达水平升高( $P<0.05$ )。结论:毛蕊花苷可通过上调PPAR $\alpha$ 表达从而减轻心肌细胞缺氧复氧损伤。

**关键词** 毛蕊花苷;心肌细胞;缺氧复氧损伤;PPAR $\alpha$ ;细胞凋亡

中图分类号 R285.5

文献标志码 A

## Verbascoside attenuates hypoxia-reoxygenation injury in cardiomyocytes by modulating PPAR $\alpha$

ZHAN Junbiao, ZHANG Yuxi, ZHU Xizi, GUO Manlin, QIU Zhen, XIA Zhongyuan

Department of Anesthesiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

### Abstract

**Objective:** To evaluate the protective effect of verbascoside (VB) in hypoxia-reoxygenation (HR) injury of cardiomyocytes. **Methods:** H9c2 cells, hypoxia for 4 hours and reoxygenation for 12 hours, were randomly divided into control group (Con group), HR group, HR+VB group, and HR+VB+GW6471 (a PPAR $\alpha$  inhibitor) group (HR+VB+GW group). In the HR+VB group, 50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  VB was added 12 hours before hypoxia; in the HR+VB+GW group, 1  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  GW6471 was added 24 hours before hypoxia, and 50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  VB was added 12 hours before hypoxia. CCK-8 was used to detect cell viability, ELISA was used to detect lactate dehydrogenase (LDH) activity in cellular supernatant, and the kits were used to detect malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD)

课题来源:国家自然科学基金资助项目(编号:82172160;82372188)。

作者简介:占俊彪,男,2001—,医学硕士生,主要从事围术期重要脏器保护的研究,E-mail:zhanjunbiao2023@163.com。

通信作者:夏中元,E-mail:xiazhongyuan2005@aliyun.com。

content. Protein expression of Bax, Bcl-2, Cleaved-Caspase3, p-NF- $\kappa$ B, and PPAR $\alpha$  were detected by Western Blot, and p-NF- $\kappa$ B molecular expression was detected by immunofluorescence. **Results:** Compared with those in the Con group, cell viability, SOD content, and PPAR $\alpha$  and Bcl-2 proteins expression levels were decreased in the HR group, while LDH and MDA content, and cellular Bax and Cleaved Caspase-3 protein expression levels were increased, apoptosis was increased, and p-NF- $\kappa$ B protein expression level was increased ( $P < 0.05$ ); compared with the HR group, cell viability, SOD content and PPAR $\alpha$  and Bcl-2 protein expression were elevated those in the HR+VB group, LDH and MDA content, and cellular Bax and Cleaved Caspase-3 protein expression levels were decreased, apoptosis was decreased, and p-NF- $\kappa$ B protein expression level was decreased ( $P < 0.05$ ); compared with those in the HR+VB group, cell viability, SOD content, PPAR $\alpha$  and Bcl-2 protein expression were decreased in the HR+VB+GW group, LDH, MDA and cellular Bax and Cleaved Caspase-3 protein expression levels increased, apoptosis was increased, and p-NF- $\kappa$ B protein expression level increased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Verbascoside can attenuate hypoxia-reoxygenation injury in cardiomyocytes by upregulating PPAR $\alpha$  expression.

**Key Words** Verbascoside; Cardiomyocyte; Hypoxia-Reoxygenation Injury; PPAR $\alpha$ ; Apoptosis

心肌梗死是心血管疾病中一种发病率和死亡率较高的疾病,而再灌注治疗是目前有效改善心肌缺血损伤的治疗措施。然而,冠状动脉再灌注可能加重心肌损伤,称为心肌缺血/再灌注损伤(myocardial ischemia/reperfusion injury, MI/RI)<sup>[1]</sup>。缺血再灌注损伤(ischemia/reperfusion injury, I/RI)有多种因素介导,包括氧化应激、细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  超负荷、心肌细胞死亡、线粒体通透性转换孔(MPTP)和过度炎症等<sup>[2]</sup>。毛蕊花苷(Verbascoside, VB)是一种天然的水溶性苯乙醛苷,也是许多药用植物的有效成分,具有抗氧化、抗炎、抗衰老和神经保护等作用<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4-6]</sup>发现VB可减轻多种器官的I/RI,如肝和脑。最近有研究<sup>[7]</sup>表明,VB可通过减轻心脏炎症、氧化应激和调节线粒体动力学来预防脂多糖诱导的脓毒性心肌病。过氧化物酶体增殖物激活受体 $\alpha$ (peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$ , PPAR $\alpha$ )是配体激活后调节基因表达的转录因子,其能增加细胞脂肪酸的摄取、酯化和运输,并调节脂蛋白代谢基因。衰竭或压力大的心脏从优先使用脂肪酸作为能量底物转变为葡萄糖氧化,抑制PPAR $\alpha$ 通路,导致低代谢储备,心肌细胞高能磷酸盐含量降低,运动时收缩性能差<sup>[8]</sup>。此外,淋巴细胞PPAR $\alpha$ 的配体激活拮抗核因子 $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B),可能参与其相关的抗炎作用<sup>[9]</sup>,PPAR激动剂氯贝特治疗减少了NF- $\kappa$ B的易位,有利于梗死心肌的恢复<sup>[10]</sup>,表明心肌细胞PPAR $\alpha$ 的表达可能与NF- $\kappa$ B负相关。同时,有相关研究<sup>[11]</sup>表明小鼠炎症性肠病模型中VB的抗炎活性依赖于

PPAR $\alpha$ ,而且VB还可改善载脂蛋白E缺陷小鼠的动脉粥样硬化并调节肠道PPAR $\gamma$ -LXR $\alpha$ -ABCA1通路<sup>[12]</sup>。然而在MI/RI中,VB是否可以通过调控PPAR $\alpha$ 发挥保护作用及相关分子机制尚未完全阐明。本研究主要通过构建心肌细胞缺氧复氧(hypoxia-reoxygenation, HR)损伤模型,探究VB是否可以通过PPAR $\alpha$ 减轻心肌细胞HR损伤。

## 1 材料与方法

**1.1 细胞** H9c2细胞品系(大鼠成心肌细胞系,目录号:GMR 5)购自中国科学院细胞库。

**1.2 主要试剂和仪器** PPAR $\alpha$ 抑制剂GW6471(货号:HY-15372)购自MedChemExpress公司,毛蕊花苷(货号:V101318)购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司;CCK-8试剂盒(货号:C0037)购自上海碧云天技术有限公司;乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH; 货号:A020-2-2)酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒、丙二醛(malondialdehyde, MDA)测定试剂盒(货号:A003-1-2)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)测定试剂盒(货号:A001-3-2)均购自南京建成公司;Bax抗体(货号:A12009)、Bcl-2抗体(货号:A19693)、Cleaved Caspase-3抗体(货号:A27145)、PPAR $\alpha$ 抗体(货号:A24835)、 $\beta$ -actin抗体(货号:AC026)、辣根过氧化物酶(horse-radish peroxidase, HRP)标记的山羊抗兔二抗(货号:AS014)均购自ABclonal公司;p-NF- $\kappa$ B一抗(批号:

TP56372)购自艾比玛特生物科技有限公司;PerkinElmer型酶标仪(Bio-Rad公司,美国);多普勒超声诊断仪(Biosound Esaote公司,美国);1658001型电泳仪购自美国Bio Rad公司;CX43型光学显微镜购自日本奥林巴斯公司,其余试剂耗材购自武汉Servicebio公司。

**1.3 细胞分组和心肌细胞缺氧复氧模型构建** 将H9c2细胞采用数字表法分成4组( $n=6$ ):对照组(Con组)、缺氧复氧组(HR组)、缺氧复氧+毛蕊花苷(HR+VB组)和缺氧复氧+毛蕊花苷+PPAR $\alpha$ 抑制剂GW6471组(HR+VB+GW组)。H9c2细胞培养在含有10%FBS和1%抗生素( $100\text{ U}\cdot\text{mL}^{-1}$ 青霉素和 $100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 链霉素)的DMEM配置的完全培养基中,培养箱内为5%CO<sub>2</sub>和95%空气。当H9c2心肌细胞密度达到70%~80%,将细胞悬液种植于6孔板中。Con组细胞一直在37℃和5%CO<sub>2</sub>条件下孵育;HR组更换无糖培养基,置于5%CO<sub>2</sub>和94%N<sub>2</sub>培养箱中4h,然后更换成完全培养基置于37℃、5%CO<sub>2</sub>和95%空气条件下孵育12h;HR+VB组在制备模型前给予VB( $50\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )处理12h;HR+VB+GW组在HR+GW组基础上在制备模型前给予PPAR $\alpha$ 抑制剂GW6471( $1\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )处理24h。

**1.4 CCK-8检测心肌细胞活力** 细胞传代于96孔板中铺板,细胞密度约为每孔3000~5000个,按照实验分组(每组5个复孔),并以无培养基作为空白对照组。细胞处理结束后,所有待测孔分别加入10 $\mu\text{L}$ 的CCK-8试剂,轻轻震荡混匀,在37℃恒温培养箱中孵育2h。孵育结束后用酶标仪450nm处测定吸光度( $A$ ),记录数值。细胞活力(%)=[ $A$ (加药)- $A$ (空白)]/[ $A$ (对照)- $A$ (空白)] $\times 100$ 。

**1.5 细胞上清液LDH含量测定** 收集各组细胞上清液,按照试剂盒说明书检测LDH水平,运用酶标仪检测各组 $A$ 值并计算出LDH水平,酶标仪检测波长为490nm。

**1.6 心肌细胞MDA和SOD测定** 细胞处理完毕,收集细胞,按照试剂盒说明书检测细胞内MDA和SOD含量,使用酶标仪收集各组 $A$ 值并计算出相应指标的结果,酶标仪检测MDA和SOD对应的吸收光波长为532nm和560nm。

**1.7 Western Blot法检测蛋白表达** 细胞处理完毕后,取6孔板置于冰上,每孔加入100 $\mu\text{L}$ 裂解液,静置20min,用细胞刮片将细胞刮下转移至1.5mLEP管中,每个样品超声40s(超声5s,暂停3s,循环

5次)。4℃,12000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ ,离心15min后取上清液保存,BCA法测定蛋白浓度。加入5 $\times$ 上样缓冲液煮沸15min,SDS-PAGE凝胶电泳,湿转法将蛋白转移至PVDF膜,5%脱脂牛奶封闭1.5h,TBST洗涤一遍后加入稀释的Bax一抗(1:1000,ABclonal,中国)、Bcl-2一抗(1:2000,ABclonal,中国)、 $\beta$ -actin一抗(1:1000,ABclonal,中国)、Cleaved Caspase-3一抗(1:2000,ABclonal,中国)、PPAR $\alpha$ 一抗(1:6000,ABclonal,中国)和p-NF- $\kappa$ B一抗(1:1000,Abmart,中国)4℃摇床孵育过夜。TBST洗涤3次,每次10min。加入稀释的HRP二抗(1:10000,ABclonal,中国)室温孵育60min后TBST洗涤3次,每次10min。第三次洗膜结束后采用ECL增强发光液(Servicebio公司,中国)显影,Image J分析条带,以目的蛋白灰度值与 $\beta$ -actin灰度值的比值表示目的蛋白的相对表达水平。

**1.8 免疫荧光检测p-NF- $\kappa$ B蛋白荧光表达强度** 于复氧12h,每组取6孔,4%多聚甲醛固定细胞15min,PBS洗涤3遍后加入0.5%Triton X-100,室温下孵育10min,洗涤后封闭细胞30min,然后用抗p-NF- $\kappa$ B(稀释度1:200)抗体混合液在4℃下孵育过夜。用AlexaFluor488标记的山羊抗兔IgG荧光二抗(碧云天生物技术有限公司)在37℃下孵育细胞1h。用DAPI(赛维尔生物科技有限公司)复染细胞核。在荧光显微镜(Olympus公司,日本)下拍照,每个切片随机取5个高倍视野测得结果取均值。

**1.9 统计学分析** 使用GraphPad Prism 9.0软件进行结果分析,正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 四组细胞活力与LDH活性比较** 如表1,与Con组相比,HR组细胞活力下降,LDH活性升高( $P<0.05$ );与HR组相比,HR+VB组细胞活力升高,LDH活性下降( $P<0.05$ );与HR+VB组相比,HR+VB+GW组细胞活力下降,LDH活性升高( $P<0.05$ )。

**2.2 四组细胞MDA含量和SOD活性比较** 如表2,与Con组相比,HR组MDA含量增加,SOD活性下降( $P<0.05$ );与HR组相比,HR+VB组MDA含量减少,SOD活性升高( $P<0.05$ );与HR+VB

表1 四组细胞活力与LDH活性比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别        | 细胞活力/%                  | LDH活性/U·L <sup>-1</sup>   |
|-----------|-------------------------|---------------------------|
| Con组      | 99.75±0.50              | 228.42±31.87              |
| HR组       | 59.86±4.57 <sup>a</sup> | 411.91±22.67 <sup>a</sup> |
| HR+VB组    | 86.16±4.58 <sup>b</sup> | 304.08±9.66 <sup>b</sup>  |
| HR+VB+GW组 | 69.73±1.13 <sup>c</sup> | 358.10±8.61 <sup>c</sup>  |

注:与Con组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与HR组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与HR+VB组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

组相比,HR+VB+GW组MDA含量增加,SOD活性下降( $P<0.05$ )。

**2.3 四组心肌细胞PPAR $\alpha$ 、Bax、Bcl-2、Cleaved Caspase-3蛋白表达水平的比较** 如图1,与Con相比,HR组PPAR $\alpha$ 和Bcl-2蛋白表达下调,Bax和Cleaved Caspase-3蛋白表达上调( $P<0.05$ );与HR

表2 四组细胞MDA含量和SOD活性比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别        | MDA含量/nmol·mL <sup>-1</sup> | SOD活性/U·mL <sup>-1</sup> |
|-----------|-----------------------------|--------------------------|
| Con组      | 3.63±0.54                   | 311.49±2.64              |
| HR组       | 9.29±0.94 <sup>a</sup>      | 157.00±8.06 <sup>a</sup> |
| HR+VB组    | 5.71±0.34 <sup>b</sup>      | 253.91±9.49 <sup>b</sup> |
| HR+VB+GW组 | 6.99±0.55 <sup>c</sup>      | 176.21±9.22 <sup>c</sup> |

注:与Con组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与HR组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与HR+VB组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

组相比,HR+VB组PPAR $\alpha$ 和Bcl-2蛋白表达上调,Bax和Cleaved Caspase-3蛋白表达下调( $P<0.05$ );与HR+VB组相比,HR+VB+GW组PPAR $\alpha$ 蛋白表达下调,Bax和Cleaved Caspase-3蛋白表达上调( $P<0.05$ )。

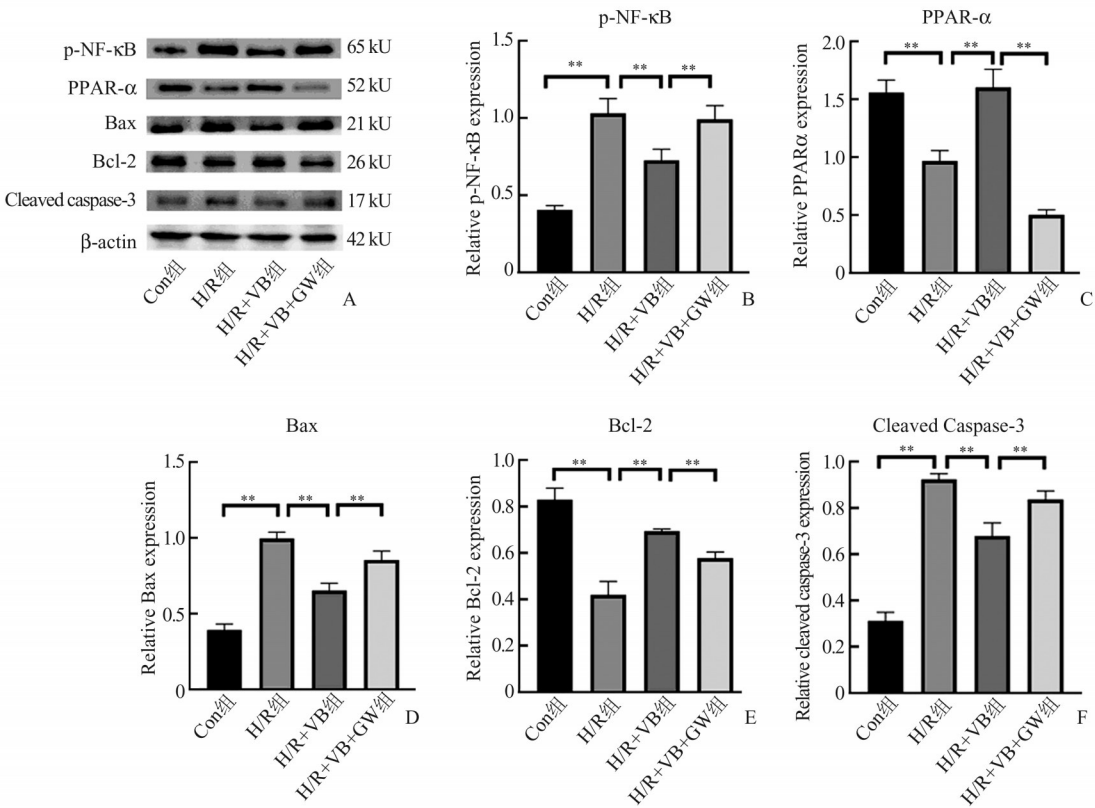


图1 Western Blot法检测各组细胞Bax、Bcl-2、Cleaved-Caspase3、PPAR $\alpha$ 和p-NF- $\kappa$ B的蛋白表达水平比较

**2.4 四组心肌细胞p-NF- $\kappa$ B蛋白表达水平比较** 如图1和图2,与Con组相比,HR组p-NF- $\kappa$ B蛋白表达水平升高( $P<0.05$ );与HR组相比,HR+VB组p-NF- $\kappa$ B蛋白表达水平下降( $P<0.05$ );与HR+VB组相比,HR+VB+GW组p-NF- $\kappa$ B蛋白表达水平升高( $P<0.05$ )。

3 讨论

本文参考文献<sup>[13-14]</sup>制备H9c2心肌细胞HR模型。结果显示,与Con组相比,HR组细胞存活率和SOD活力下降,LDH活性和MDA含量升高,提示H9c2心肌细胞HR模型构建成功。VB是一种天然酚苷,常见于多种植物中,如肉

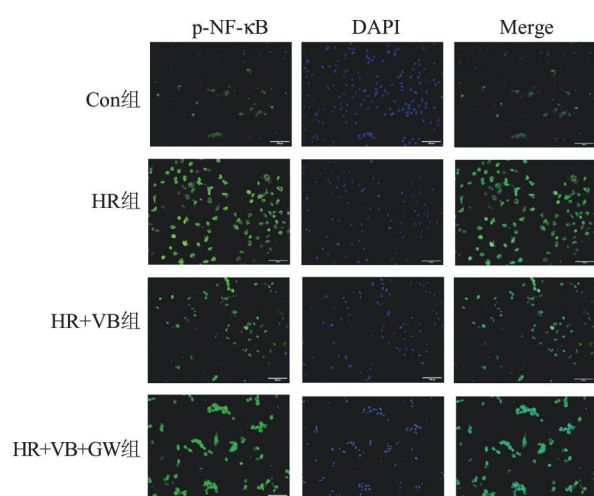


图2 四组心肌细胞p-NF- $\kappa$ B表达的荧光照片( $\times 200$ )

苿蓉和地黄等。VB对心脏的保护作用可以通过抑制氧化应激和减少心肌细胞凋亡来实现<sup>[7]</sup>。细胞凋亡是MI/RI中心肌细胞死亡的主要形式之一,心肌细胞凋亡可能是由MI/RI期间的氧化应激、钙超负荷、炎症和能量消耗引发的。几种信号通路已被证明与介导心肌细胞凋亡有关。由Bcl-2蛋白家族和caspase级联激活介导的线粒体通路尤为重要<sup>[15]</sup>。本研究中,心肌细胞经历HR损伤后,促凋亡蛋白Bax和凋亡的关键酶原Cleaved Caspase-3表达上调,抗凋亡蛋白Bcl-2表达下降。而VB提前干预后,与HR组相比,促凋亡蛋白Bax和凋亡的关键酶原Cleaved Caspase-3表达下降,抗凋亡蛋白Bcl-2表达有所升高,说明VB可以有效减轻心肌细胞HR损伤导致的细胞凋亡。

SOD是内源性抗氧化剂,可以清除代谢过程中产生的氧自由基,正常状态下SOD与细胞内活性氧保持动态平衡<sup>[16]</sup>。MDA是脂质过氧化物的醛降解产物,可对细胞产生毒性,能反映氧化应激损伤<sup>[17]</sup>。MI/RI过程中,氧化和抗氧化系统动态平衡失调,导致氧化应激损伤<sup>[16]</sup>。本研究结果表明,使用VB后,HR后心肌细胞SOD活力下降,MDA含量增加,提示VB可以减轻心肌细胞HR诱导的氧化应激损伤。

PPAR $\alpha$ 是脂肪酸激活核受体家族的一员,参与左心室肥大和心肌细胞凋亡的发展。研究<sup>[18]</sup>发现,PPAR $\alpha$ 激活剂非诺贝特可抑制心肌细胞凋亡。某些药物也可通过调节PPAR $\alpha$ 产生抗凋亡作用,如穿心莲内酯可通过上调PPAR $\alpha$ 表达来减轻MI/RI诱导的心脏损伤,从而防止氧化应激和细胞凋亡<sup>[19]</sup>。本研究中,在提前干预VB后使用PPAR $\alpha$ 抑制剂GW627368,心肌细胞中Bax和Cleaved Caspase-3蛋

白表达升高,Bcl-2蛋白表达下降,说明VB可通过PPAR $\alpha$ 减轻HR心肌细胞的细胞凋亡。同时使用GW627368阻止了VB对心肌细胞氧化应激损伤的恢复,说明VB可通过PPAR $\alpha$ 减轻HR心肌细胞的氧化应激损伤。

NF- $\kappa$ B被认为是一种典型的促炎信号,有文献<sup>[20]</sup>表明PPAR $\alpha$ 激动剂GW627368预处理后,MI/RI的动物模型中出现了NF- $\kappa$ B的抑制,而抑制NF- $\kappa$ B是PPAR $\alpha$ 激动剂产生心脏保护作用的一种机制。同样本研究结果表明,使用VB后,缺氧复氧的心肌细胞中p-NF- $\kappa$ B蛋白表达下降,PPAR $\alpha$ 蛋白表达升高。而使用GW627368后,p-NF- $\kappa$ B蛋白表达恢复,PPAR $\alpha$ 蛋白表达下降,进一步验证PPAR $\alpha$ 参与了VB在心肌细胞HR损伤中的保护作用。

综上所述,毛蕊花苷可通过调节PPAR $\alpha$ 减轻心肌细胞缺氧复氧损伤。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

#### 参考文献

- [1] HE J F, LIU D Y, ZHAO L X, et al. Myocardial ischemia/reperfusion injury: Mechanisms of injury and implications for management (review) [J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(6): 430.
- [2] XIANG Q, YI X, ZHU X H, et al. Regulated cell death in myocardial ischemia - reperfusion injury [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2024, 35(3): 219-234.
- [3] 郑杨杨,王勉,林晓伟,等.毛蕊花苷对心肌缺血再灌注大鼠Notch信号通路及Sirt3的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(5): 693-697.  
ZHENG Y Y, WANG M, LIN X W, et al. Influences of verbascoside on Notch signaling pathway and Sirt3 in rats with myocardial ischemia reperfusion [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2023, 39(5): 693-697.
- [4] JIA K X, ZHANG Y H, LUO R Y, et al. Acteoside ameliorates hepatic ischemia-reperfusion injury via reversing the senescent fate of liver sinusoidal endothelial cells and restoring compromised sinusoidal networks [J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(15): 4967-4988.
- [5] LIAO Y C, HU J P, GUO C, et al. Acteoside alleviates blood - brain barrier damage induced by ischemic stroke through inhibiting microglia HMGB1/TLR4/NLRP3 signaling [J]. *Biochem Pharmacol*, 2024, 220: 115968.
- [6] VISWANATHA G L, SHYLAJA H, NANDAKUMAR K, et al. Acteoside isolated from *Colebrookea oppositifolia* attenuates I/R brain injury in Wistar rats

- via* modulation of HIF-1 $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, and VEGF pathways[J]. *Inflammopharmacology*, 2021, 29(5): 1565-1577.
- [7] ZHU X F, SUN M, GUO H M, et al. Verbascoside protects from LPS-induced septic cardiomyopathy *via* alleviating cardiac inflammation, oxidative stress and regulating mitochondrial dynamics[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 233: 113327.
- [8] MONTAIGNE D, BUTRUILLE L, STAELS B. PPAR control of metabolism and cardiovascular functions[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(12): 809-823.
- [9] JONES D C, DING X H, DAYNES R A. Nuclear receptor peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPARalpha) is expressed in resting murine lymphocytes. The PPARalpha in T and B lymphocytes is both transactivation and transrepression competent[J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(9): 6838-6845.
- [10] IBARRA-LARA L, SÁNCHEZ-AGUILAR M, SORIA-CASTRO E, et al. Clofibrate treatment decreases inflammation and reverses myocardial infarction-induced remodeling in a rodent experimental model[J]. *Molecules*, 2019, 24(2): 270.
- [11] ESPOSITO E, MAZZON E, PATERNITI I, et al. PPAR-alpha contributes to the anti-inflammatory activity of verbascoside in a model of inflammatory bowel disease in mice[J]. *PPAR Res*, 2010, 2010: 917312.
- [12] JIA X B, LIU B Y, XUE J L, et al. Phenylethanoid glycosides extract from *Cistanche deserticola* ameliorates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice and regulates intestinal PPAR $\gamma$ -LXR $\alpha$ -ABCA1 pathway [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2023, 75(5): 677-685.
- [13] WANG Z R, YANG Y Q, XIONG W, et al. Dexmedetomidine protects H9C2 against hypoxia/reoxygenation injury through miR-208b-3p/Med13/Wnt signaling pathway axis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 125: 110001.
- [14] CUI J K, WANG Q W, LI M H. Xinnaotongluo liquid protects H9c2 cells from H/R-induced damage by regulating MDM2/STEAP3[J]. *PLoS One*, 2024, 19(4): e0302407.
- [15] LI J, GUO Y X, YANG Y, et al. Preconditioning with acteoside ameliorates myocardial ischemia-reperfusion injury by targeting HSP90AA1 and the PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2025, 31(3): 77.
- [16] XIANG M, LU Y D, XIN L Y, et al. Role of oxidative stress in reperfusion following myocardial ischemia and its treatments[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021(1): 6614009.
- [17] GASCHLER M M, STOCKWELL B R. Lipid peroxidation in cell death[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 482(3): 419-425.
- [18] ZENG Z H, HUANG Q J, SHU Z H, et al. Effects of short-chain acyl-CoA dehydrogenase on cardiomyocyte apoptosis[J]. *J Cell Mol Med*, 2016, 20(7): 1381-1391.
- [19] ZHANG S J, YE Y, LI Q, et al. Andrographolide attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury in mice by up-regulating PPAR- $\alpha$ [J]. *Inflammation*, 2025, 48(4): 2341-2354.
- [20] WAGNER K D, WAGNER N. PPARs and myocardial infarction[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(24): E9436.

(2025-02-18 收稿)

编辑 沈建国