香豆素通过上调YBX1改善脊髓损伤后心肌细胞死亡

张薇薇[1,2]，王宏涛[1,2]，杨兆飞[2]，田栋梁[2]，王 丽[3]，郝海虎[1,2*]（[1]山西中医药大学第一临床学院，晋中 030600；[2]山西医科大学第三医院，山西白求恩医院，山西医学科学院，同济山西医院骨科；[3]山西医科大学基础医学院病理教研室；[*]通讯作者，E-mail：haohaihu@sxbqeh.com.cn）

摘要： 目的 探讨香豆素改善脊髓损伤（SCI）大鼠血清诱导的心肌细胞死亡的作用及其机制。 方法 建立大鼠SCI模型，同时设立假手术组。体外培养H9c2心肌细胞，分为假手术组、SCI组、YBX1过表达+SCI组及SCI+香豆素组。采用CCK-8法检测各组心肌细胞存活率；RT-qPCR及Western blot检测大鼠心肌组织及细胞中YBX1、IDE的mRNA和蛋白表达水平。利用SymMap数据库及CB-dock2平台对香豆素与YBX1进行分子对接分析。 结果 与假手术组相比，SCI组大鼠后肢运动评分（BBB评分）显著降低，心肌组织中YBX1 mRNA和蛋白表达水平均降低（$P<0.05$）。与假手术组比较，SCI组H9c2细胞存活率显著降低，YBX1及IDE的mRNA和蛋白表达水平显著下调（均$P<0.05$）。分子对接结果显示，香豆素与YBX1存在理论结合潜力。与SCI组比较，YBX1过表达+SCI组IDE mRNA和蛋白表达水平均显著升高（$P<0.05$）。与SCI组比较，SCI+香豆素组H9c2细胞中YBX1、IDE蛋白表达水平及细胞存活率均显著升高（$P<0.05$）。 结论 香豆素可能通过上调YBX1的表达，引起IDE表达升高，进而改善SCI大鼠血清诱导的心肌细胞死亡。

关键词： 脊髓损伤； 心肌细胞死亡； YBX1； IDE； 香豆素
中图分类号： R742.2 **文献标识码：** A **文章编号：** 1007-6611（2026）08-0885-08 **DOI：**10.13753/j.issn.1007-6611.2026.08.005

Coumarin attenuates spinal cord injury-induced cardiomyocyte death via up-regulation of YBX1

ZHANG Weiwei[1,2], WANG Hongtao[1,2], YANG Zhaofei[2], TIAN Dongliang[2], WANG Li[3], HAO Haihu[1,2*] ([1]*First Clinical College of Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Jinzhong 030600, China*; [2]*Department of Orthopedics, Third Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital*; [3]*Department of Pathology, School of Basic Medicine, Shanxi Medical University*; [*]*Corresponding author, E-mail: haohaihu@sxbqeh.com.cn*)

Abstract: *Objective* To investigate the effect and mechanism of coumarin in alleviating cardiomyocyte death induced by the serum of rats with spinal cord injury (SCI). *Methods* A rat model of SCI was established, and a sham-operated group was set as the control. H9c2 cardiomyocytes were cultured *in vitro* and divided into sham group, SCI group, YBX1 overexpression+SCI group, and SCI+coumarin group. Cell viability was detected by CCK-8 assay. The mRNA and protein expression levels of YBX1 and IDE in myocardial tissues and H9c2 cells were measured by RT-qPCR and Western blot, respectively. The molecular docking between coumarin and YBX1 was performed using the SymMap database and the CB-dock2 platform. *Results* Compared with sham group, the hindlimb motor function score (BBB score) was significantly decreased in SCI group, and the mRNA and protein expression levels of YBX1 in myocardial tissues reduced ($P<0.05$). Compared with sham group, the cell viability of H9c2 cells significantly decreased in SCI group, and the mRNA and protein expression levels of YBX1 and IDE were significantly down-regulated (all $P<0.05$). Molecular docking results showed a theoretical binding potential between coumarin and YBX1. Compared with SCI group, the mRNA and protein expression levels of IDE in YBX1 overexpression+SCI group significantly increased ($P<0.05$). Compared with SCI group, the protein expression levels of YBX1 and IDE, and the cell viability were significantly increased in SCI+coumarin group ($P<0.05$). *Conclusion* Coumarin may increase the expression of IDE by up-regulating the expression of YBX1, thereby improving cardiomyocyte death induced by the serum of SCI rats.

Keywords: spinal cord injury; cardiomyocyte death; YBX1; IDE; coumarin

脊髓损伤（spinal cord injury，SCI）是脊柱外科常见的严重创伤性疾病，除导致运动感觉功能障碍外，常并发严重的心血管功能异常[1]。研究表明，SCI急性期可诱发自主神经功能紊乱及全身炎症反应，导致心肌组织产生大量的活性氧和炎症因子，进而引发心肌细胞死亡，最终导致心功能下降[2,3]。

基金项目：山西省中医药管理局科研项目（2024ZYY2A020）
作者简介：张薇薇，女，1998-04生，硕士，E-mail：1103565258@qq.com
收稿日期：2026-03-11

减少心肌细胞死亡是改善SCI后心功能预后的关键策略，但其具体分子机制尚未阐明。

Y盒结合蛋白1（Y box binding protein 1，YBX1）是一种多功能核酸结合蛋白，广泛参与转录和翻译调控，并在细胞应激反应中发挥关键保护作用[4,5]。YBX1可抑制缺血缺氧诱导的心肌细胞死亡，并改善心力衰竭后的心功能重建[6]。但目前尚无SCI背景下，YBX1在心肌细胞死亡中具体表达变化及其减少细胞死亡的研究。已有研究发现，胰岛素降解酶（insulin-degrading enzyme，IDE）等分子是受YBX1调控的的关键代谢调控因子[7]，其表达异常与心肌代谢紊乱和心功能受损密切相关[8]。然而，YBX1及其与IDE之间的潜在关联是否参与SCI后心肌细胞死亡，目前仍缺乏系统研究和直接实验证据。

香豆素（coumarin）具有广泛的生物活性，已有研究表明香豆素对心血管系统显示出直接的有利作用，包括抗心律失常以及降压等[9,10]。但香豆素是否能通过调控YBX1进而影响IDE改善SCI后的心肌细胞死亡，仍有待研究。基于此，本研究以YBX1为关键靶点，结合SCI动物模型、血清刺激的心肌细胞模型及分子对接分析，系统探讨香豆素在SCI后心肌细胞死亡中的保护作用及其分子机制，为干预SCI并发心脏损伤提供新的实验依据和理论支持。

1　材料和方法

1.1　材料

1.1.1　实验动物与细胞　SPF级雄性SD大鼠16只，6周龄，由山西医科大学实验动物中心提供（使用许可证号：SCXK（晋）2024-0004），自适应饲养1周。H9c2心肌细胞购自中国科学院上海细胞库。本实验方案已通过山西白求恩医院（山西医学科学院）实验动物福利伦理委员会批准（伦理审批号：SBQDL-2023-042）。

1.1.2　实验试剂与仪器　YBX1抗体（ab76149，英国Abcam公司）；香豆素（CAS号：91-64-5，美国MCE公司）；二甲基亚砜（D8371，北京索莱宝科技有限公司）；CCK-8试剂盒（中国Biosharp公司）；山羊抗兔二抗（ZB-2301，中国中杉金桥公司）；IDE抗体（62144，合肥善本生物科技有限公司）；山羊抗鼠二抗（bs-0295g-hrp，北京博奥森生物技术有限公司）。

1.2　实验方法

1.2.1　SCI大鼠动物模型建立　SD大鼠随机分为假手术组（n=6）和SCI组（n=6）。麻醉后暴露T_9-T_{11}节段脊髓，SCI组采用改良Allen′s法，利用打击器致脊髓损伤，以脊髓充血、下肢抽搐及摆尾反射为造模成功标志；假手术组仅行椎板切除术。术后24 h采用脊髓损伤行为学（Basso，Beattie，and Bresnahan，BBB）评分法评估后肢运动功能[11]。评分0~21分，0分代表完全瘫痪，21分代表功能正常，分值与运动功能呈正相关。术后72 h采集心脏组织及血清，血清经离心过滤后分装保存，用于后续体外模拟心肌细胞受损模型。

1.2.2　RT-qPCR检测mRNA表达　采用TRIzol试剂提取组织或细胞总RNA，利用反转录试剂盒将完成逆转录，再通过TBGreen试剂盒扩增。引物序列见表1，内参基因为GAPDH，通过$2^{-\Delta\Delta Ct}$方法分析基因的相对表达。

表1　RT-qPCR引物序列
Table 1　RT-qPCR primer sequences

基因名称	正向引物（5′-3′）	反向引物（5′-3′）
YBX1	GGGTGCAGGAGAACAAGGTA	TCTTCATTGCCGTCCTCTCT
Whrn	ACCACACCTGAAGAGTCCTCCTG	TCCACGCCACTGTCCTCACTTAG
Hmg20b	CCAGGAGGAGGAGCCAGTGAAG	CTTGTGTCCATTCAGGAGGGTGTTC
Cenpb	ATGCCACTATCACCACTTCCTTCAAG	CATCTTCCTCCTCTTCATCACTGTCTG
Ltbp2	ATGCTCTTGTGAGCCAGGCTATGA	AGTGCCATCTTCGTTCACCCAGTA
Ide	CGGTTCATCTCACTGGGTCC	ATACAACACGGGAGTGCAGA
Acta1	GGTTATGCCCTGCCACAC	ATGTCGCGCACAATCTCAC
Eef2	AAGTCCACGTTGACCGACTC	TGTCAGTGAAGCGTGTCTCC
GAPDH	AGCCTCAAGATCATCAGC	GAGTCCTTCCACGATACC

1.2.3 Western blot检测YBX1和IDE蛋白表达 组织或细胞经RIPA+PMSF裂解提取总蛋白，BCA法定量。蛋白样品经SDS-PAGE电泳分离、转膜、5%脱脂奶粉封闭后，分别孵育YBX1（1∶1 000）、IDE（1∶3 000）、GAPDH（1∶5 000）一抗（4 ℃过夜）及相应二抗（山羊抗兔二抗1∶20 000、山羊抗鼠二抗1∶20 000）。ECL发光成像，ImageJ软件分析灰度值。

1.2.4 细胞分组与处理 将H9c2细胞接种于96孔板，分别用含不同浓度（5%，10%，15%，20%）SCI大鼠血清的培养基处理24 h，筛选最佳损伤血清浓度[12,13]。

H9c2细胞培养于含10% FBS的DMEM培养基中（37 ℃，5% CO_2）。H9c2细胞分为假手术组和SCI组，分别给与假手术组及SCI组大鼠血清处理，检测YBX1的表达情况；待细胞融合度达80%时，H9c2细胞分别感染YBX1过表达慢病毒及空载病毒，感染24~48 h后通过RT-qPCR及Western blot验证转染效率。

将H9c2心肌细胞分为假手术组、SCI组以及YBX1+SCI组，假手术组和SCI组分别采用假手术和SCI大鼠血清处理，YBX1+SCI组采用SCI大鼠血清处理YBX1过表达的H9c2心肌细胞，处理24 h后，检测前期研究筛选的YBX1的7个潜在翻译调控基因。

将H9c2心肌细胞分为空载组和过表达组，分别感染空载病毒及YBX1过表达慢病毒后使用SCI大鼠血清处理，血清处理24 h后检测IDE蛋白表达。

将心肌细胞分为DMSO组及不同浓度香豆素组（10，50，100，300 μmol/L），分别使用对应药物处理24 h后检测各组细胞存活率，筛选安全给药浓度。

将H9c2细胞分为对照组、假手术组、SCI组和SCI+香豆素组。对照组使用普通培养基培养，假手术组和SCI组分别使用假手术和SCI大鼠血清处理，SCI+香豆素组先使用香豆素预处理4 h再给与SCI大鼠血清处理，使用血清处理24 h后，检测细胞存活率以及心肌细胞YBX1及IDE表达。

1.2.5 CCK-8法检测细胞活力 使用含不同浓度SCI大鼠血清的培养基处理细胞24 h后，使用PBS清洗2次，向培养板各实验孔内分别加入10 μL CCK-8工作液，将其置于恒温细胞培养箱中避光静置孵育2 h；孵育结束后，通过多功能酶标仪测定450 nm波长的吸光度（A）：细胞相对活力=（$A_{实验组}-A_{空白对照组}$）/（$A_{阴性对照组}-A_{空白对照组}$）×100%。

1.2.6 YBX1潜在作用成分及分子对接验证 利用SymMap数据库（http://www.SymMap.org）获取作用于YBX1的药物成分，再分别通过UniProt数据库（http://www.uniprot.org）和PubChem数据库（https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/）获得YBX1的蛋白结构和药物成分的配体结构，利用CB-dock2（https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/php/index.php）在线分析工具进行分子对接。

1.3 统计学分析

统计软件采用GraphPad Prism 9.5.1，实验数据以均数±标准差（$\overline{X}\pm S$）表示。两组间比较采用独立样本t检验，多组间比较采用单因素方差分析，若组间差异具有统计学意义，进一步两两比较采用Tukey′s事后检验。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脊髓损伤72 h后大鼠心肌组织的YBX1 mRNA和蛋白表达下降

造模手术后24 h，假手术组大鼠无明显运动功能障碍；SCI组大鼠双下肢呈现弛缓性瘫痪，BBB评分显著低于假手术组（1.0±1 vs 20.0±1，P<0.001），提示SCI造模成功。

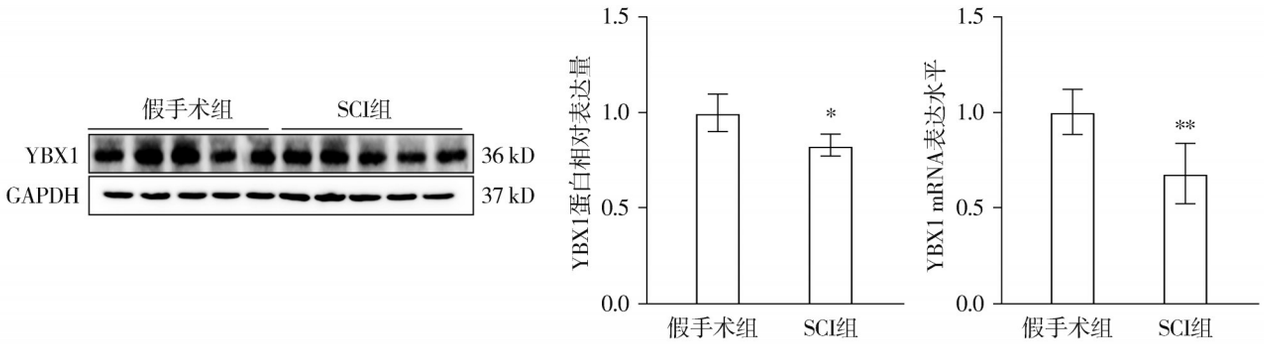
RT-qPCR和Western blot结果显示，术后72 h，SCI组大鼠心肌组织中YBX1 mRNA及蛋白表达较假手术组均显著降低（P<0.01，见图1）。上述结果表明，SCI显著抑制大鼠心肌组织中YBX1的转录与翻译。

2.2 SCI大鼠血清降低心肌细胞YBX1 mRNA和蛋白表达

为分析SCI大鼠血清对心肌细胞存活率的影响，利用CCK-8法检测不同浓度（5%~20%）SCI血清对细胞活力的影响，结果显示，不同浓度SCI大鼠血清处理后细胞存活率均显著降低（P<0.000 1，见图2），故选择5%的SCI血清浓度进行后续实验。RT-qPCR和Western blot结果显示，5% SCI血清处理24 h后，心肌细胞YBX1 mRNA及蛋白表达水平均显著下降（P<0.05，见图2）。综上，SCI大鼠血清可显著抑制心肌细胞活力及YBX1表达。

2.3 心肌细胞YBX1过表达模型成功构建

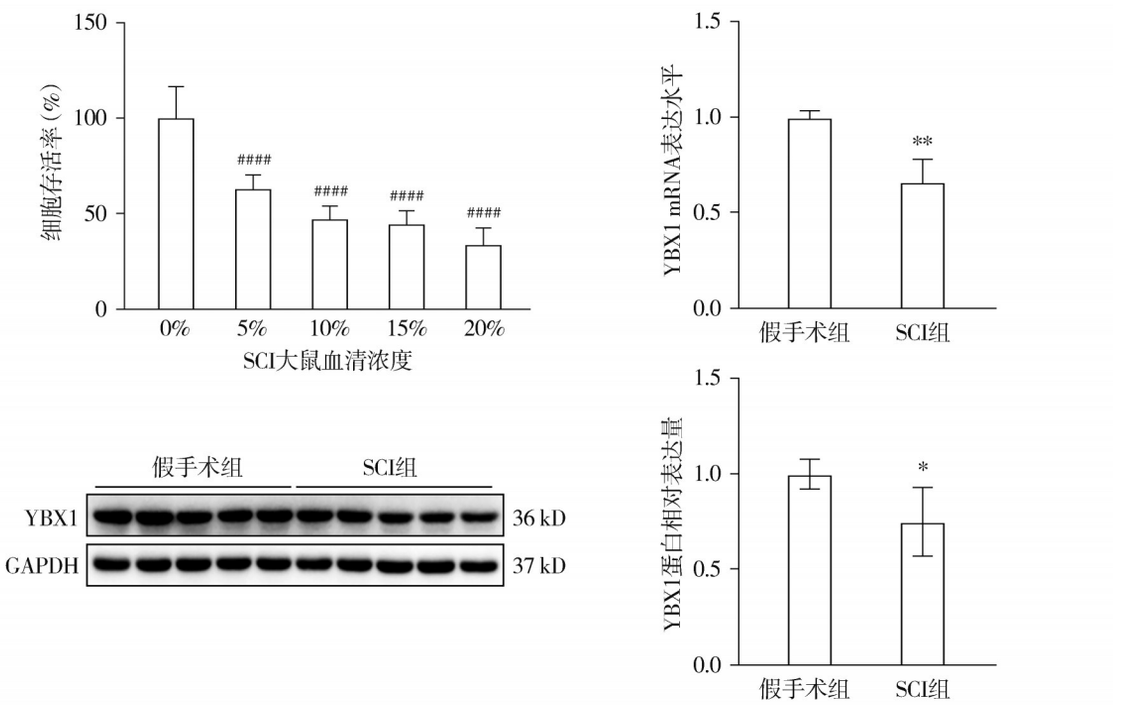
RT-qPCR和Western blot结果显示，慢病毒感染心肌细胞后，YBX1 mRNA及蛋白水平均显著升高（P<0.05，见图3），表明心肌细胞YBX1过表达模型构建成功。



注：与假手术组相比，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$。

图1　假手术组和SCI组大鼠心肌组织中YBX1的表达

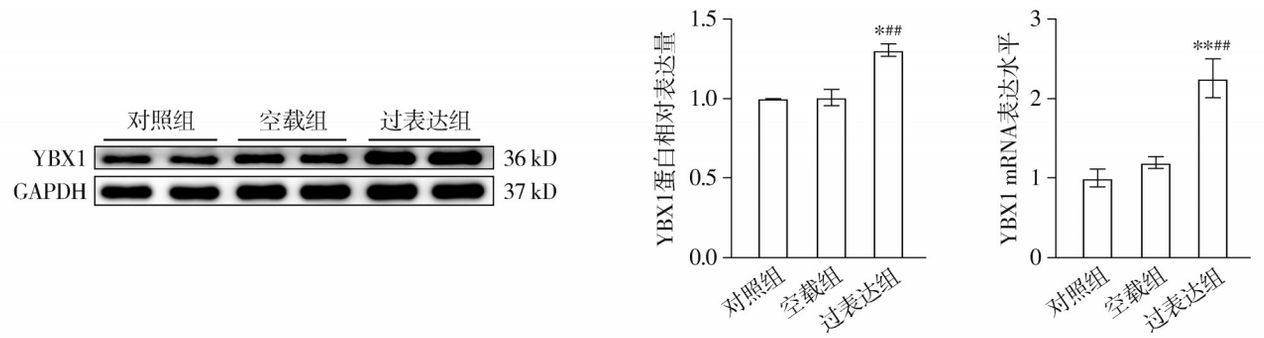
Figure 1　Expression of YBX1 in rat myocardial tissue in sham group and spinal cord injury group



注：与0%组相比，$^{\#\#\#\#}P<0.000\ 1$；与假手术组相比，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$。

图2　SCI大鼠血清对心肌细胞中YBX1表达的影响

Figure 2　Effect of serum from spinal cord injury rats on YBX1 expression in cardiomyocytes



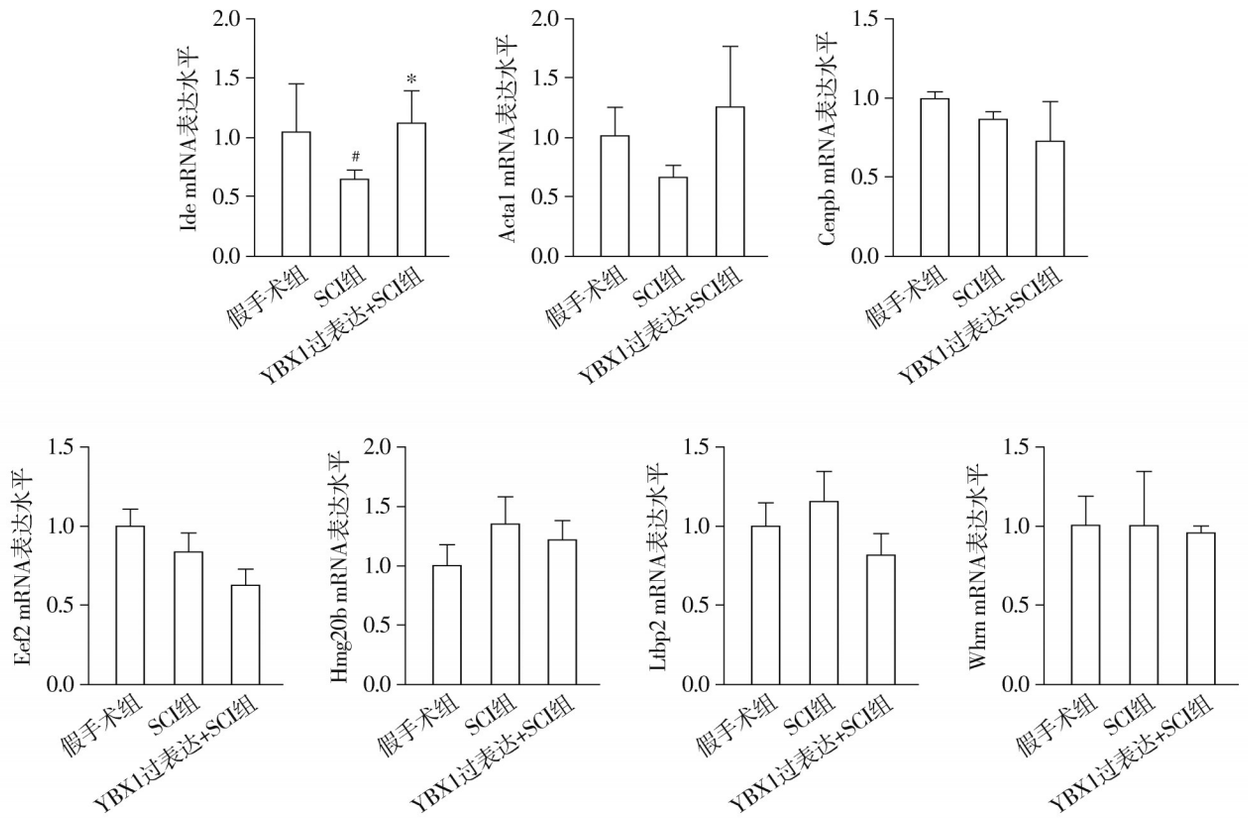
注：与对照组相比，$^{\#\#}P<0.01$；与空载组相比，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$。

图3　慢病毒感染后YBX1表达的变化

Figure 3　Changes in YBX1 expression after lentiviral infection

2.4 YBX1过表达逆转了SCI大鼠血清诱导的心肌细胞中Ide mRNA表达下调

为明确YBX1在SCI后心肌损伤中的下游效应基因，通过RT-qPCR检测了Ide等7个候选基因的表达。结果显示，SCI组上述基因均呈现不同程度的变化；然而，在回补YBX1表达后，仅Ide的表达量出现显著回复（$P<0.05$），而其余6个候选基因的表达恢复均未达到统计学差异（均$P>0.05$，见图4）。因此，本研究选定Ide作为YBX1在SCI后心肌损伤中的关键下游靶基因进行后续分析。



注：与假手术组比较，#$P<0.05$；与SCI组相比，*$P<0.05$。

图4 SCI大鼠血清对YBX1过表达心肌细胞中下游基因表达的影响

Figure 4 Effect of serum from spinal cord injury rats on downstream gene expressions in YBX1-overexpressing cardiomyocytes

2.5 YBX1过表达可逆转脊髓损伤血清诱导的IDE蛋白表达下调

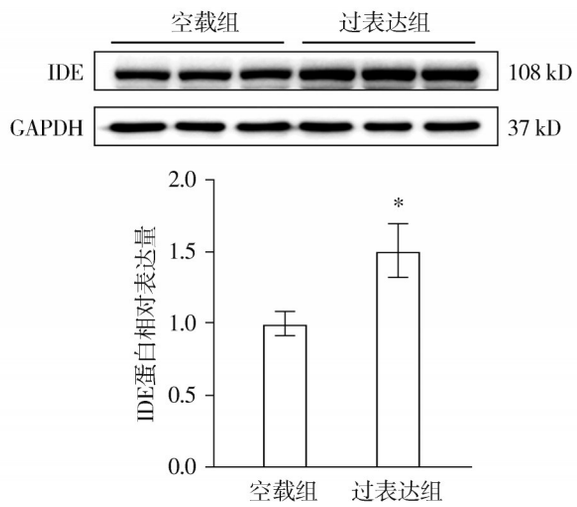
为揭示脊髓损伤血清处理心肌细胞后YBX1过表达对IDE蛋白表达的影响，分别在YBX1过表达的心肌细胞和空载心肌细胞中，加入SCI大鼠血清，采用Western blot法检测IDE蛋白表达情况，结果显示，YBX1过表达可逆转SCI血清诱导的IDE蛋白表达降低（$P<0.05$，见图5）。

2.6 香豆素是YBX1潜在的靶向药物成分

通过SymMap数据库检索出与YBX1具有直接关联的小分子成分有香豆素、苯甲酸及阿那卡二酸A等，因香豆素与YBX1关联度极高，是具有潜在调控作用的关键候选活性单体，故将香豆素作为候选药物分子进行后续研究。利用CB-dock2在线分析工具进行分子对接，结果如表2及图6所示，香豆素与YBX1在C3位点的结合能为-6.2 kcal/mol。当结合能低于-5.0 kcal/mol时表明配体与靶蛋白之间存在自发的强结合作用[15]，故结果提示香豆素与YBX1具有良好的直接结合能力。

2.7 香豆素通过上调YBX1和IDE表达改善SCI诱导的心肌细胞死亡

CCK-8结果显示，香豆素对心肌细胞存活率影响的最佳作用浓度为50 μmol/L（$P<0.05$，见图7）。与对照组比较，假手术组细胞存活率无显著差异，而SCI组细胞存活率显著降低（$P<0.05$）；与SCI组相比，SCI+香豆素组细胞存活率明显回升（$P<0.05$，见图



注：与空载组比较，*P<0.05。

图5　SCI血清诱导下YBX1过表达对心肌细胞中IDE表达的影响

Figure 5　Effect of YBX1 overexpression on IDE expression in cardiomyocytes induced by SCI serum

表2　YBX1与香豆素的结合结果

Table 2　Binding result between YBX1 and coumarin

结合口袋编号	结合能力(kcal/mol)	中心坐标(x,y,z)
C3	−6.2	−15,−5,−31
C4	−4.6	−18,−12,−29
C1	−4.3	−22,−16,−43
C5	−4.0	−25,3,−42
C2	−3.9	−29,−8,−44

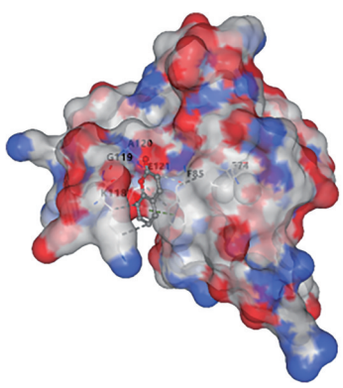
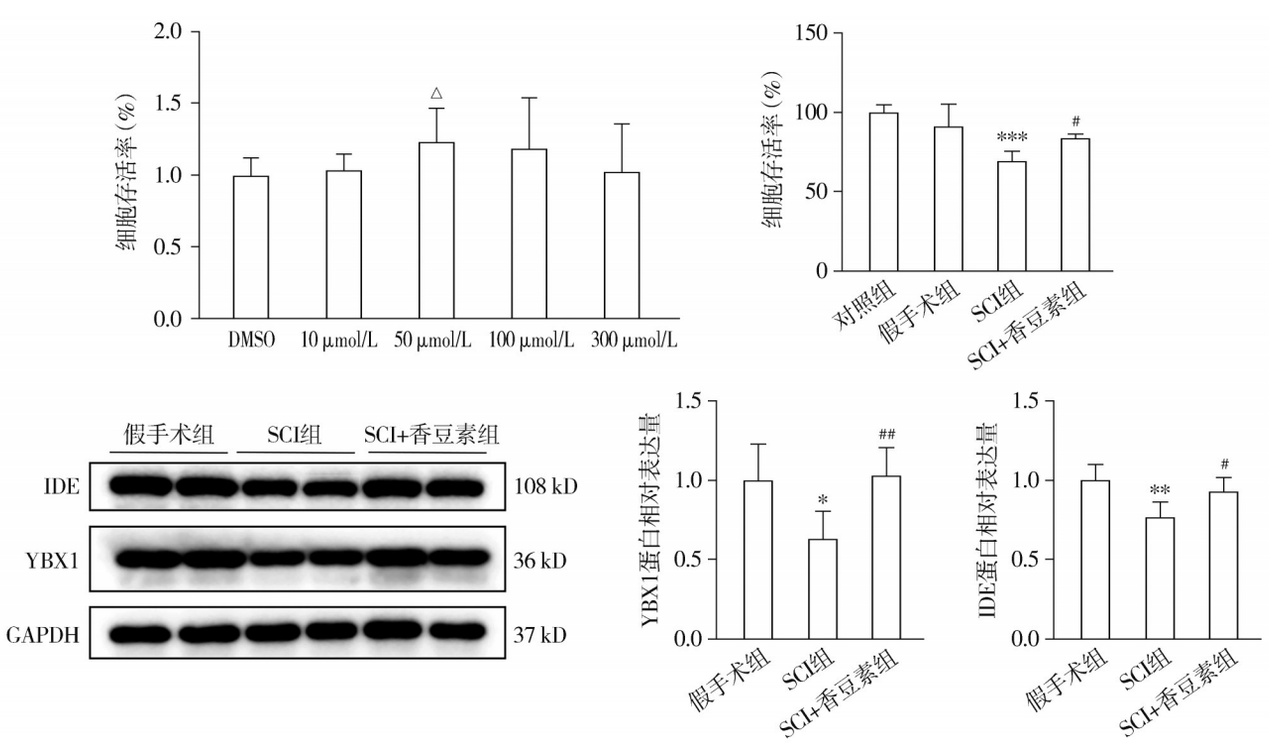


图6　YBX1与香豆素在C3位点的结合模式图

Figure 6　Binding mode diagram of YBX1 with coumarin at the C3 site

7)。与假手术组相比，SCI组YBX1和IDE的表达明显降低(P<0.05)；与SCI组比较，SCI+香豆素组YBX1和IDE的表达明显升高(P<0.05，见图7)。



注：与DMSO组比较，△P<0.05；与假手术组比较，*P<0.05，**P<0.01，***P<0.001；与SCI组比较，#P<0.05，##P<0.01。

图7　香豆素对SCI大鼠血清诱导的心肌细胞存活率及YBX1和IDE蛋白表达的影响

Figure 7　Effect of coumarin on cell viability and protein expressions of YBX1 and IDE in cardiomyocytes induced by serum from spinal cord injury rats

3 讨论

SCI是脊柱科中最常见的损伤之一，脊髓损伤患者的死亡率显著高于普通人群[16]。大量临床证据强调脊髓损伤后心肌损伤的发生是SCI患者心血管疾病发病率和死亡率增加的重要原因。心肌细胞作为心脏的功能单位，其损伤和死亡是心功能不全发生发展的关键环节[17,18]。本研究结果显示，SCI大鼠心肌组织中YBX1表达降低，而SCI大鼠血清处理24 h后心肌细胞存活率下降，并且心肌细胞中YBX1表达受到抑制，提示YBX1表达下调可能参与SCI后心肌细胞死亡的发生。

YBX1作为心肌保护的关键调控分子，在多种心肌损伤疾病中发挥保护作用。在心肌肥厚模型中，YBX1在横主动脉缩窄引发肥厚的小鼠心脏中表达显著下调，过表达YBX1能够抑制Ang Ⅱ诱导的心肌细胞肥大，降低肥厚标志物表达，同时提升ATP生成、恢复线粒体膜电位并减少ROS堆积[19]，提示YBX1是抑制心肌肥厚关键的分子。YBX1可通过抗纤维化作用参与心脏重塑，改善心力衰竭[6]。体外研究表明，过表达YBX1可以增强HUVEC的活力、迁移和增殖，而敲低YBX1则会抑制这些功能[20]，提示YBX1可能通过促进血管生成在心肌梗死后心肌修复中发挥积极作用。本研究为阐明YBX1参与SCI后心肌细胞死亡的具体分子机制，通过对YBX1的潜在翻译调控基因进行研究，发现YBX1过表达可逆转SCI大鼠血清诱导的心肌细胞Ide mRNA的表达下调，提示Ide可能是YBX1在SCI背景下心肌细胞死亡的下游效应基因。

IDE作为胰岛素的关键降解酶，IDE可通过调控胰岛素代谢影响胰岛素信号通路稳态，该信号通路的紊乱是导致心肌病发生发展的关键病理机制之一[21]。IDE还可以降解与心力衰竭严重程度呈正相关的脑钠肽[22]。但当IDE表达受到抑制时，心脏纤维化风险增加[23]。本研究观察到SCI后心肌细胞中IDE表达下调，提示IDE表达降低可能参与SCI诱导的心肌细胞损伤。综上，IDE在心肌细胞中发挥重要作用，其表达异常与心肌代谢紊乱和心功能受损密切相关。

随着中草药在临床的广泛应用，越来越多的中药成分被发掘并用于疾病的治疗。为探索靶向YBX1的潜在干预策略，通过SymMap数据库筛选，并利用分子对接发现香豆素与YBX1蛋白存在一定的理论结合能力，故将香豆素作为潜在干预药物分子进行研究。本研究结果证实，香豆素预处理可显著提高SCI大鼠血清处理的心肌细胞中YBX1和IDE的蛋白表达，同时改善细胞存活率。既往研究表明，香豆素可通过减少炎症反应改善心脏功能，且其化学结构与具有明确心血管活性的类黄酮高度相似，能有效改善糖尿病患者的心血管并发症[24,25]。在血管保护方面，香豆素可通过激活PPAR-γ发挥胰岛素增敏作用，改善胰岛素抵抗相关的血管功能障碍，降低糖尿病血管并发症的风险。此外，香豆素还可通过抑制AGE-RAGE信号通路，减少晚期糖基化终末产物对血管内皮和骨组织的损伤，进而改善糖尿病患者的血管钙化和骨代谢异常。通过抗氧化、抗炎、调节糖脂代谢及保护血管功能等多重机制，在糖尿病心血管并发症的防治中具有良好的应用前景[25]。此外，含香豆素的植物提取物已被证实对阿霉素诱导的心肌细胞损伤通过多靶点机制发挥显著的心脏细胞保护作用：香豆素能够有效清除细胞内过量累积的活性氧，恢复超氧化物歧化酶活性，从而减轻氧化应激损伤；同时香豆素还可以上调Bcl-2和下调Bax表达，抑制线粒体膜电位的丧失，并降低cleaved caspase-3、caspase-9及PARP的活化水平，从而阻断线粒体介导的凋亡通路[26]。在缺氧/复氧损伤诱导的H9c2细胞模型中，香豆素对H9c2心肌细胞具有显著的抗凋亡作用，可通过抑制MAPK信号通路减轻氧化应激和细胞凋亡，恢复细胞活力；同时能通过激活JAK2/STAT3信号通路减少乳酸脱氢酶释放，抑制线粒体介导的凋亡途径[24]。由此可见，香豆素在改善心血管疾病方面展现出显著的积极作用。

综上，本研究发现在SCI背景下，YBX1表达下调可通过降低IDE水平参与心肌细胞死亡，并初步证实香豆素可能通过上调YBX1表达进而促进IDE表达发挥心肌保护作用，为理解SCI后心肌损伤的分子机制提供了新的视角，也为开发心肌保护策略提供了一定理论依据。但本研究虽已明确SCI大鼠血清可通过抑制H9c2心肌细胞中YBX1的表达调控IDE蛋白水平，最终影响心肌细胞存活率，但血清中发挥心肌细胞损伤效应的具体活性成分、以及IDE所调控的下游靶分子均尚未明确，这些问题还有待本课题组进一步探索。

参考文献：

[1] Lagu T, Schroth SL, Haywood C, *et al*. Diagnosis and manage-

ment of cardiovascular risk in individuals with spinal cord injury: a narrative review[J]. Circulation, 2023,148(3):268-277.

[2] DiSabato DJ, Marion CM, Mifflin KA, *et al*. System failure: systemic inflammation following spinal cord injury[J]. Eur J Immunol, 2024,54(1):e2250274.

[3] Yin Z, Wan B, Gong G, *et al*. ROS: Executioner of regulating cell death in spinal cord injury[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1330678.

[4] Lou J, Mao Y, Jiang W, *et al*. TRIM56 modulates YBX1 degradation to ameliorate ZBP1-mediated neuronal PANoptosis in spinal cord injury[J]. Adv Sci (Weinh), 2024,11(42):e2407132.

[5] Cui Y, Li F, Xie Q, *et al*. YBX1 mediates autophagy by targeting p110β and decreasing the sensitivity to cisplatin in NSCLC [J]. Cell Death Dis, 2020,11(6):476.

[6] Mei S, Ma X, Zhou L, *et al*. CircSMAD3 represses SMAD3 phosphorylation and ameliorates cardiac remodeling by recruiting YBX1[J]. iScience, 2024,27(7):110200.

[7] Varma E, Burghaus J, Schwarzl T, *et al*. Translational control of Ybx1 expression regulates cardiac function in response to pressure overload in vivo[J]. Basic Res Cardiol, 2023,118(1): 25.

[8] González-Casimiro CM, Merino B, Casanueva-Álvarez E, *et al*. Modulation of insulin sensitivity by insulin-degrading enzyme[J]. Biomedicines, 2021,9(1):86.

[9] Najmanová I, Doseděl M, Hrdina R, *et al*. Cardiovascular effects of coumarins besides their antioxidant activity[J]. Curr Top Med Chem, 2015,15(9):830-849.

[10] 齐麟, 于长安, 李福海. 香豆素类化合物的药理研究进展[J]. 齐鲁药事,2012,31(12):726-727.

[11] Poongodi R, Yang TH, Huang YH, *et al*. Stem cell exosome-loaded Gelfoam improves locomotor dysfunction and neuropathic pain in a rat model of spinal cord injury[J]. Stem Cell Res Ther, 2024,15(1):143.

[12] 吕尚军, 闫尊东, 范荣辉, 等. 甘氨酸对经烧伤大鼠血清干预的大鼠心肌细胞的作用及其机制[J]. 中华烧伤与创面修复杂志,2023,39(5):434-442.

[13] Yang H, Feng L, Jiang Z, *et al*. Establishment of a novel in vitro model of sepsis-induced myocardial injury using septic serum: a comprehensive comparative study[J]. J Inflamm Res, 2025,18: 8015-8031.

[14] 张稳稳, 徐梦如, 田园, 等. 木犀草素改善脊髓损伤大鼠血清诱导的心肌细胞死亡[J]. 中国组织工程研究,2025,29(1):38-43.

[15] 张悦, 王冲. 基于网络毒理学和分子对接探究双酚A致注意缺陷多动障碍的机制及作用靶点[J]. 环境科学研究,2025,38(12):2839-2850.

[16] Conti A, Campagna S, Gianino MM, *et al*. Incidence and mortality of spinal cord injury from 2008 to 2020: a retrospective population-based cohort study in the Piedmont Region, Italy[J]. Spinal Cord, 2023,61(2):99-105.

[17] Li J, Zhang B, Liao Y, *et al*. An interpretable machine learning model for predicting myocardial injury in patients with high cervical spinal cord injury[J]. Front Genet, 2025,16:1636065.

[18] Hu Q, Zhang H, Gutiérrez Cortés N, *et al*. Increased Drp1 acetylation by lipid overload induces cardiomyocyte death and heart dysfunction[J]. Circ Res, 2020,126(4):456-470.

[19] Yang R, Li L, Hou Y, *et al*. Long non-coding RNA KCND1 protects hearts from hypertrophy by targeting YBX1[J]. Cell Death Dis, 2023,14(5):344.

[20] Bi F, Yu T, Liu H, *et al*. YBX1 promotes angiogenesis after myocardial infarction by stabilizing HIF1α mRNA via m(6)A signaling[J]. iScience, 2026,29(3):114810.

[21] Thackeray JT, Pietzsch S, Stapel B, *et al*. Insulin supplementation attenuates cancer-induced cardiomyopathy and slows tumor disease progression[J]. JCI Insight, 2017,2(10):e93098.

[22] Nishikimi T, Nakagawa Y. B-type natriuretic peptide (BNP) revisited-Is BNP still a biomarker for heart failure in the angiotensin receptor/neprilysin inhibitor Era?[J]. Biology (Basel), 2022,11(7):1034.

[23] Jackson EK, Mi E, Ritov VB, *et al*. Extracellular Ubiquitin(1-76) and Ubiquitin(1-74) regulate cardiac fibroblast proliferation[J]. Hypertension, 2018,72(4):909-917.

[24] Zhang L, Xie Q, Li X. Esculetin: a review of its pharmacology and pharmacokinetics[J]. Phytother Res, 2022, 36(1): 279-298.

[25] Pan Y, Liu T, Wang X, *et al*. Research progress of coumarins and their derivatives in the treatment of diabetes[J]. J Enzyme Inhib Med Chem, 2022,37(1):616-628.

[26] Hu B, Zhen D, Bai M, *et al*. Ethanol extracts of *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC flowers attenuate doxorubicin-induced cardiotoxicity via alleviating apoptosis and regulating mitochondrial dynamics in H9c2 cells[J]. J Ethnopharmacol, 2022,288:114936.

(责任编辑:阮爱萍)