

DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20240722.001
网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/46.1049.R.20240722.1317.002>

基于PGC-1 α /PPAR α 信号通路探讨稳心颗粒对心梗后心衰大鼠能量代谢的影响

崔喜元, 杨 丁, 王 哲, 娄利霞, 聂 波, 赵久丽, 吴爱明✉

(北京中医药大学东直门医院/中医内科学教育部和北京市重点实验室, 北京 100700)

[摘要] **目的:**本研究旨在从过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子(PGC-1 α)/过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR α)信号通路研究稳心颗粒调节心梗后心衰大鼠能量代谢的分子机制。**方法:**采用左冠状动脉前降支结扎法建立心梗后心衰大鼠模型,术后随机分为假手术组、模型组、稳心颗粒低剂量组、稳心颗粒高剂量组和曲美他嗪组。经过4周治疗后,采用心脏超声心动图检测各组大鼠的心功能参数,并采用Elisa法检测肌钙蛋白T(cTnT)的含量。同时,测定了ATP、AMP、ADP的含量,计算了ADP/ATP、AMP/ATP的比值,检测线粒体呼吸链复合物I、II、IV、V(complex I、II、IV、V)的活性;使用Western blotting检测PGC-1 α 、PPAR α 、肉碱棕榈酰转移酶1 α (CPT1 α)、脂肪酸转运蛋白(CD36)。**结果:**与假手术组相比,模型组的心功能参数显著下降,结构相关参数呈现出室壁变薄,心腔扩大的病理特点;cTnT明显升高;各个complex和ATP含量显著减少,AMP和ADP含量显著提升,PGC-1 α 、PPAR α 、CD36以及CPT1 α 的蛋白质表达量有显著的降低。稳心颗粒组的以上检测指标在干预后与模型组相比有不同程度的改善。**结论:**稳心颗粒能调控PGC-1 α /PPAR α 信号通路改善心梗后心衰能量代谢,发挥对心脏的保护作用。

[关键词] 稳心颗粒;线粒体;心梗后心衰;能量代谢

[中图分类号] R285.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-5953(2025)11-0801-07

Exploring the effects of Wenxin granules on energy metabolism in rats with post-myocardial infarction heart failure based on the PGC-1 α /PPAR α signaling pathway

CUI Xiyuan, YANG Ding, WANG Zhe, LOU Lixia, NIE Bo, ZHAO Jiuli, WU Aiming✉

(Dongzhimen Hospital Beijing University of Chinese Medicine /Key Laboratory of Chinese Internal Medicine of Ministry of Education and Beijing, Beijing 100700, China)

[Foundation Project]: This study was supported by General Project of National Natural Science Foundation of China (82274449); Beijing University of Traditional Chinese Medicine Dongzhimen Hospital 2022 Science and Technology Innovation Project (DZMKJCX-2022-008)

[Author]: CUI Xiyuan, E-mail: lucifer19971128@163.com.

[Correspondence to]: WU Aiming, Associate Researcher, E-mail: wam688@163.com.

Received: 2024-04-20

Revised: 2024-07-11

JHMu, 2025;31(11):801-807

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[Abstract] **Objective:** To investigate how Wenxin granules regulate energy metabolism in post-myocardial infarction (MI) heart failure rats *via* the peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1 α)/peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR α) signaling pathways. **Methods:** The rat model of post-myocardial infarction heart failure was established by ligating the left anterior descending coronary artery. Subsequently, the rats were randomly categorized into the sham operation group, model group, low-dose Wenxin Granules group, high-dose Wenxin Granules group, and trimetazidine group. Af-

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82274449);北京中医药大学东直门医院2022科技创新专项(DZMKJCX-2022-008)

[作者简介] 崔喜元, E-mail: lucifer19971128@163.com。

[通讯作者] 吴爱明, 副研究员, E-mail: wam688@163.com。

[收稿日期] 2024-04-20

[修回日期] 2024-07-11

网络出版时间: 2024-07-22 15:56:44

ter 4 weeks, cardiac function was assessed by echocardiography, and cardiac troponin T (cTnT) levels were measured using ELISA. ATP, AMP, and ADP levels were determined, and ADP/ATP and AMP/ATP ratios calculated. Mitochondrial respiratory chain complex I、II、IV、V activities were evaluated. Western blotting was used to assess PGC-1 α , PPAR α , carnitine palmitoyl-transferase 1 α (CPT1 α) and fatty acid transport protein (CD36). **Results:** Compared with the sham operation group, the cardiac function parameters of the model group significantly decreased. The structure-related parameters showed pathological characteristics of thinner ventricular walls and enlarged heart cavities. The level of cTnT was significantly increased, along with reduced respiratory chain complex activities and ATP levels, and increased AMP and ADP levels. Protein expressions of PGC-1 α , PPAR α , CD36, and CPT1 α were significantly downregulated. Compared with the model group, the above detection indexes of the Wenxin granules group showed varying degrees of improvement after intervention. **Conclusion:** Wenxin granules, by modulating the PGC-1 α /PPAR α signaling pathway, enhance energy metabolism and confer cardioprotection on rats with post-myocardial infarction heart failure.

[Key words] Wenxin granules; Mitochondria; Post-infarction heart failure; Energy metabolism

心梗后心衰患者,多因心功能持续恶化或并发恶性心律失常而死亡,其中的关键病理机制是心脏能量代谢的异常^[1,2]。在心梗后心衰的情况下,缺血缺氧心肌的能量底物利用和代谢模式发生改变,产能效率低下,用于心肌收缩、离子转运的ATP供给严重不足,导致心功能持续恶化和并发恶性心律失常风险激增^[2,3]。近期研究表明,PGC-1 α 和PPAR α 在心梗后心衰的能量代谢过程中起着关键作用^[4]。PGC-1 α 与其相关的核受体PPAR α 已被确认为潜在的治疗靶点^[5,6]。PGC-1 α 通过结合并辅助激活PPAR α ,可以提高能量的产生^[7]。因此,PGC-1 α /PPAR α 通路被认为是改善心梗后心衰能量代谢异常的潜在干预途径。

黄精、党参、三七、琥珀、甘松是稳心颗粒的主要成分,具有滋阴补气,活血化瘀的作用,可减少心力衰竭患者发生恶性心律失常的可能性。相关基础研究证明稳心颗粒能够调控糖尿病大鼠线粒体功能,此外其主要成分黄精多糖具有上调PPAR α 表达的作用^[8]。以上研究结果提示稳心颗粒对心脏能量代谢具有良性作用。因此,本研究计划从PGC-1 α /PPAR α 通路的视角,研究稳心颗粒改善心梗后心衰大鼠能量代谢的分子机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

从北京维通利华实验技术有限公司购买50只体重在(210 $\pm$ 20)g之间的雄性SPF级别大鼠,许可证编号为SCXK(京)2021-0006,该实验已经经过北京中医药大学东直门医院实验动物伦理委员会批准,审批文号为23-11。

1.2 药物试剂

盐酸曲美他嗪片,20 mg/片(施维雅天津制药有限公司,国药准字H20055465),稳心颗粒,5 g/袋

(山东步长制药股份有限公司,国药准字Z10950026),ATP、ADP、AMP试剂盒(批号:YJ582034、YJ594033、YJ539432),线粒体呼吸链复合物I、II、IV、V试剂盒(北京冬歌博业生物科技有限公司,批号:DG21009D-96T,DG21011D-96T,DG21054D-96T,DG21056D-96T),PGC-1 α 抗体批号:AF5395),PPAR α 抗体(批号:66826-1-Ig),CD36抗体(批号:#28109),CPT1 α 抗体(批号:ab234111)。

1.3 方法

1.3.1 模型制备 对大鼠的心脏采用左冠状动脉结扎手术以创建心梗后心衰的实验模型,在4周后检测相关指标。首先使用1%的戊巴比妥钠对其进行全身麻醉,接着让大鼠平躺并且保持稳定状态,再用气管插管和呼吸机(吸呼比例为1:2,每分钟输送7 mL气体,呼吸速度设定为80次/分)来维持大鼠的生命体征。在心前区打湿毛发、备皮后,使用络合碘消毒,在心前区胸骨左缘第三、四肋间横向开胸,撕开胸膜,移开胸腺,用扩胸器支撑使手术视野暴露明显,于左心耳下动脉分叉处下约2 mm处进行结扎。手术过程中可以看到结扎线处心肌组织出现缺血并变白,从而成功建立心梗模型大鼠。立即关胸并逐层缝合。整个手术过程严格遵循无菌操作原则。假手术作为对照组,只穿线不接扎。术后立即腹腔注射0.2 mL的利多卡因和40 U/d青霉素钠,连续3 d,预防感染。病理性q波在手术后的24 h心电图上可以观察到。

1.3.2 分组及给药 术后24 h心电图见V3~V6、I、AVL导联兼V1或V2导联出现病理性Q波即为造模合格纳入分组标准。随机分为假手术组、模型组,药物干预组包括稳心颗粒低、高剂量组和曲美他嗪组,每组10只。各组大鼠给药剂量为稳心颗粒

低剂量组 1.35 g/kg 采用等效剂量,稳心颗粒高剂量组 2.7 g/kg,曲美他嗪组 10 mg/kg^[9]。从手术后 24 h 开始,每天按照分组进行灌胃,为期 4 周。

1.3.3 超声心动图检测 经过 4 周的治疗后,利用超声成像系统拍摄胸骨左缘的左心室长轴和短轴的二维 M 型心室图像。分别测量左心室在收缩期和舒张期的前壁和后壁厚度、左心室内径、左心室容积,以及计算其相关心功能参数。每只动物选取 3 个心动周期,计算每只动物的平均值。

1.3.4 酶联免疫吸附实验检测 各组大鼠血浆心肌 cTnT 含量、ATP、AMP、ADP 的含量和大鼠 complex I、II、IV、V 的活性 进行大鼠心肌梗死边缘区样本提取,首先用预冷的 PBS 溶液在冰上洗涤组织两次,取适量组织和 PBS 溶液与蛋白酶抑制剂混合(比例为 1 mL:100 μ L),再加入磁珠并用匀浆机匀浆。随后在 4 $^{\circ}$ C 离心机离心,分装收集上清,按照 ELISA 试剂说明进行检测。

1.3.5 蛋白免疫印记法检测 将大鼠心肌组织匀浆取上清,参照 BCA 定量的试剂说明将蛋白浓度定为 5 μ g/ μ L,随后进行电泳和电转,把蛋白转移至聚偏二氟乙烯膜上。之后,对所有样本进行了封闭处

理,并在 4 $^{\circ}$ C 的环境下加入一抗放置一晚,次日添加二抗,持续时间为 1 h。接着,通过 TBST 清洗膜片,然后利用 ECL 化学发光技术曝光拍照,最后存储这些条带信息。采用的是 ImageJ v1.8.0 版本的软件来计算和分析蛋白质条带的灰度值。

1.3.6 统计学处理 利用 SPSS 软件进行数据统计和分析,对满足正态分布条件的连续型变量实施了单因素方差分析(ANOVA)。通过方差齐性检验时,将采取最小显著差异(LSD)方法来对比各组的数据;反之,如果未能达到方差齐性的要求,选择 Tamhane's T2 的方法处理。针对那些无法遵循正态分布规律的连续型变量,采用了非参数检验方式。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠冠状动脉结扎手术前后心电图结果

在 SD 大鼠施行左冠状动脉结扎术前,术后 24 h 和术后 4 周进行心电图(ECG)检测。结果显示,手术前大鼠 ECG 均处于正常范围。假手术组大鼠各时间点 ECG 均无明显异常改变;模型组大鼠术后 24 h 和 4 周后出现明显病理性 Q 波,提示心肌存在缺血性损伤。见图 1。

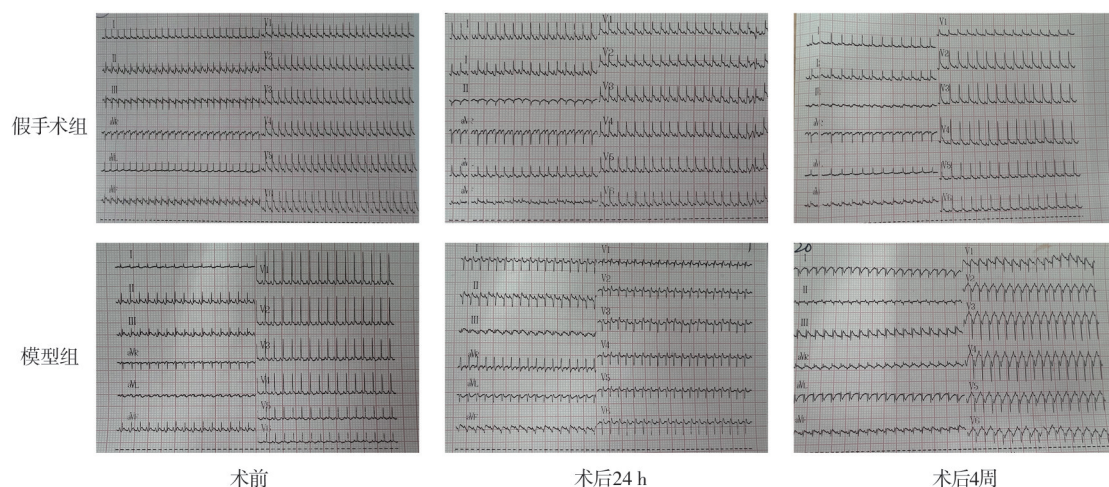


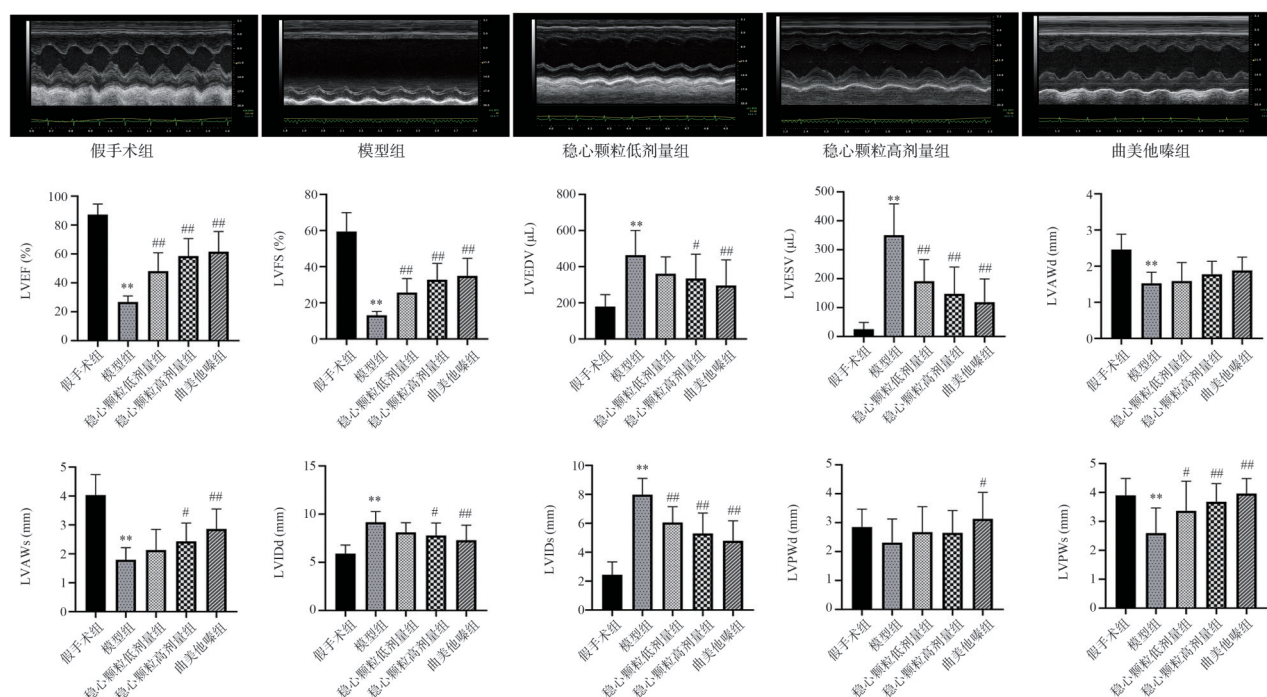
图1 大鼠冠状动脉结扎手术前后心电图结果

Fig 1 ECG results before and after coronary artery ligation in rats

2.2 各组大鼠超声心动图结果比较

经过 4 周治疗,相较于假手术组,模型组的左室收缩末期前壁厚度(LVAWs)、左室收缩末期后壁厚度(LVPWs)、左室舒张末期前壁厚度(LVAWd)、左室射血分数(LVEF)、左室缩短分数(LVFS)显著降低($P<0.01$),左室收缩期内径(LVIDs)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室舒张

期内径(LVIDd)及左室收缩末期容量(LVESV)显著增加($P<0.01$),左室舒张期后壁厚度(LVPWd)无统计学差异($P>0.05$);药物干预组相较于模型组,LVAWs、LVPWs、LVAWd、LVEF 及 LVFS 显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),LVIDs、LVEDV、LVIDd 及 LVESV 显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。LVPWd 仅曲美他嗪组有升高($P<0.05$),见图 2。



LVAWs($F=18.15, P<0.001$)、LVPWs($F=5.50, P<0.001$)、LVAWd($F=8.59, P<0.001$)、LVEF($F=42.11, P<0.001$)和LVFS($F=40.81, P<0.001$)、LVIDs($F=28.06, P<0.001$)、LVEDV($F=7.62, P<0.001$)、LVIDd($F=9.95, P<0.001$)、LVESV($F=21.63, P<0.001$) LVPWd($F=1.39, P>0.05$);同假手术组进行比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;同模型组进行比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$

图2 各组大鼠超声心动图($n=10, \bar{x} \pm s$)

Fig 2 Echocardiography of rats in each group($n=10, \bar{x} \pm s$)

2.3 稳心颗粒对心梗后心衰大鼠血浆cTnT含量的影响

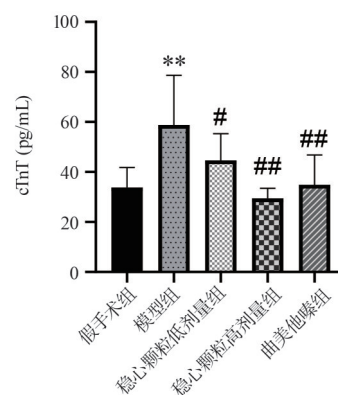
研究发现在血浆cTnT含量方面,模型组与假手术组有显著差异($P<0.01$);而药物干预组的血浆cTnT含量则明显低于模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见图3。

2.4 稳心颗粒对心梗后心衰大鼠模型血浆ATP、AMP、ADP含量的影响

与假手术组相比,模型组血浆ATP含量减少($P<0.05$),ADP和AMP含量增加($P<0.01$),AMP/ATP和ADP/ATP比例上升($P<0.01$)。药物干预组与模型组相比,ATP浓度显著提升($P<0.05$ 或 $P<0.01$),ADP和AMP含量显著减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$),ADP/ATP和AMP/ATP比例显著下降($P<0.01$)。见图4。

2.5 稳心颗粒对心梗后心衰大鼠complex I、II、IV、V活性的影响

同假手术组相比,模型组complex I($P<0.01$)、complex II($P<0.01$)、complex IV($P<0.01$)、complex V($P<0.01$)的活性显著降低;同模型组相比,药物干预组各complex的活性显著升高($P<$



cTnT($F=7.56, P<0.001$);同假手术组进行比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;同模型组进行比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$

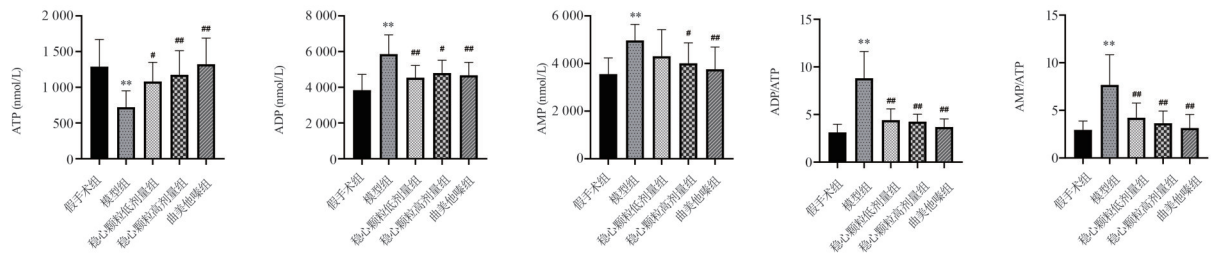
图3 各组大鼠血浆cTnT含量比较($n=8, \bar{x} \pm s$)

Fig 3 Comparison of plasma cTnT content in each group ($n=8, \bar{x} \pm s$)

0.05或 $P<0.01$),见图5。

2.6 稳心颗粒对心梗后心衰大鼠PGC-1 α 、PPAR α 、CD36、CPT1 α 等能量代谢相关蛋白的影响

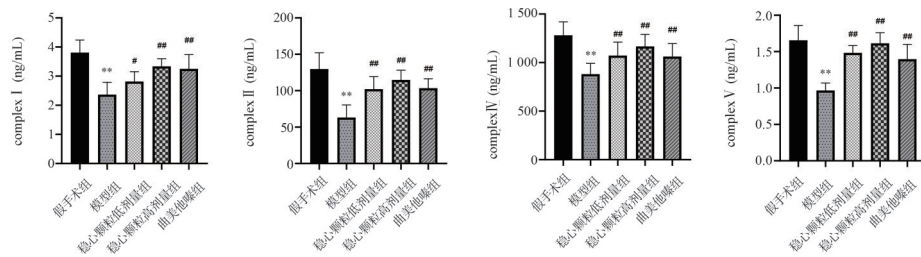
模型组大鼠心肌组织中检测蛋白PGC-1 α 、PPAR α 、CD36、CPT1 α 表达量明显减少,与假手术组



ATP($F=4.50, P<0.005$), ADP($F=6.07, P<0.001$), AMP($F=3.21, P<0.024$), ADP/ATP($F=17.97, P<0.001$)和 AMP/ATP($F=8.80, P<0.001$);同假手术组进行比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;同模型组进行比较, # $P<0.05$, ## $P<0.01$

图4 各组大鼠血浆ATP、AMP、ADP含量比较和ADP/ATP、AMP/ATP的比值($n=8, \bar{x} \pm s$)

Fig 4 Comparison of plasma ATP, AMP, ADP content and the ratio of ADP/ATP and AMP/ATP in each group($n=8, \bar{x} \pm s$)



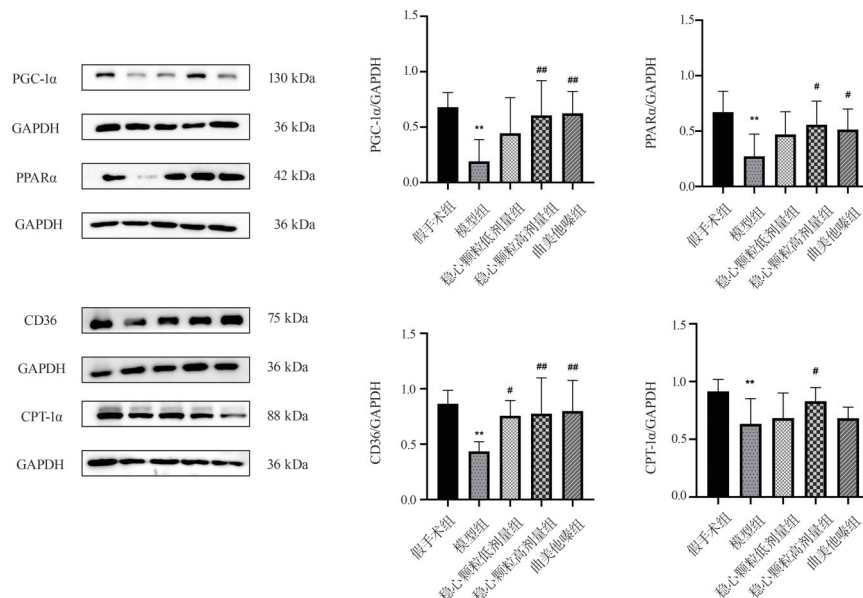
complex I ($F=15.01, P<0.001$), complex II ($F=16.96, P<0.001$), complex IV ($F=10.35, P<0.001$), complex V ($F=24.41, P<0.001$);同假手术组进行比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;同模型组进行比较, # $P<0.05$, ## $P<0.01$

图5 各组大鼠complex I、II、IV、V含量比较($n=8, \bar{x} \pm s$)

Fig 5 Comparison of complex I, II, IV and V in each group($n=8, \bar{x} \pm s$)

相比存在显著差异($P<0.01$);而同模型组相比,药物干预组中PGC-1 α 、PPAR α 、CD36、CPT1 α 的表达水

平有不同程度的增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 见图6。



PGC-1 α ($F=3.97, P<0.013$), PPAR α ($F=3.22, P<0.029$), CD36($F=3.79, P<0.015$), CPT1 α ($F=3.27, P<0.027$);同假手术组进行比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;同模型组进行比较, # $P<0.05$, ## $P<0.01$

图6 各组大鼠心肌能量代谢相关蛋白比较($n=6, \bar{x} \pm s$)

Fig 6 Comparison of myocardial energy metabolism-related proteins in each group($n=6, \bar{x} \pm s$)

3 讨论

心脏是最大的耗能器官^[10]。心肌梗死后,由于血液供应的突然中断,心肌开始坏死,心脏开始进入重塑阶段,这导致心脏结构和功能发生变化^[1,11]。心肌细胞是维持功能的基本单位,在心肌重塑阶段发生肥大、凋亡、坏死及其它一系列复杂的活动,这削弱了心脏的泵血功能^[12,13]。心肌细胞通过消耗线粒体产生的ATP进行收缩来产生机械力,对泵血至关重要^[14],但心梗后心衰线粒体的氧化磷酸化功能受到抑制,导致电子传递链复合物的活性降低以及ATP合酶容量的减少,显著降低了心肌细胞的能量产生水平,这是心脏功能恶化进一步造成心力衰竭的重要病理机制^[15,16]。因此,改善能量代谢是治疗心梗后心衰的重要途径。

中医的观点指出,心肌梗死后心力衰竭被归类于“心悸”“胸痹”等疾病类别,其根本病理机制在于气的不足与阴液的亏损,同时存在血液凝滞、脉络堵塞的问题。针对这一情况,临床上的辨证论治通常以补气养阴及疏通经络为主导原则。稳心颗粒为中药制剂,主要功效是益气养阴,活血化瘀,常用于治疗心悸不宁、胸闷、胸痛等症状^[17]。课题组前期从调节自噬、保护缝隙连接等方面探讨了稳心颗粒对心梗后心衰大鼠的心脏保护机制^[18,19]。本研究将进一步观察稳心颗粒在调节能量代谢方面的干预机制。

本实验采用左冠状动脉结扎手术建立缺血性心梗后心衰大鼠模型。左冠状动脉是左心室主要的血液来源,大鼠心肌梗死造模4周与人类缺血性心衰病理过程相似^[18,19]。造模后进行超声心动图、心电图和cTnT诊断。结果显示24 h后心电图核心导联出现病理性Q波,超声心动图主要指标LVEF和LVFS降低,心衰大鼠cTnT含量升高。以上结果表明,大鼠左冠状动脉结扎4周后成为标准的缺血性心衰模型,这与王蕾等^[22]研究结果一致。稳心颗粒治疗4周后,以上相关病理指标得到改善,说明稳心颗粒能够发挥对心脏的保护作用。

在能量代谢方面,本研究结果发现在心梗后心衰状态下,模型大鼠ATP含量以及complex I、II、IV、V均显著下降的同时还伴随着ADP和AMP水平上升,这一结果说明心肌细胞的能量储备能力严重受损,这导致心肌细胞中肌动蛋白-肌球蛋白相互作用消耗ATP产生的外部收缩力减弱,心脏的泵血能力下降^[14,23,24]。其中细胞内能量储备不足会表现

为AMP/ATP和ADP/ATP比值的升高,说明心肌细胞代偿能力不足,这会引发一系列负面反应,包括抑制糖原合成酶活性和激活糖酵解途径,从而加剧心肌损伤^[15]。稳心颗粒治疗4周后,以上指标均得到了一定程度的改善,表明稳心颗粒能够有效提高心肌细胞产能及能量储备,增强心脏代偿能力。

根据既往的研究表明,心梗后心衰的过程中始终存在着能量代谢的异常,心衰时能量底物由脂肪酸转变成糖酵解作为能量来源^[15]。为了进一步揭示稳心颗粒改善心梗后心衰能量代谢的分子机制,本研究对PGC-1 α /PPAR α 通路相关蛋白的表达情况进行了观察。PGC-1 α 和PPAR α 是调节线粒体中脂肪酸氧化的重要靶点,PGC-1 α 作为PPAR α 的共激活因子,通过与PPAR α 的结合形成复合物,促进脂肪酸氧化相关基因的表达^[6,15]。本研究结果显示,模型大鼠PGC-1 α 、PPAR α 蛋白表达量显著下降。缺血缺氧心肌细胞PGC-1 α 和PPAR α 的表达受到抑制,导致能量底物的摄取和利用受到影响,进而加剧了能量不足的情况。PPAR α 和PGC-1 α 表达下调导致其下游CD36和CPT1 α 表达降低,同时作为能量底物之一的长链脂肪酸摄入减少,线粒体的氧化磷酸化受到抑制从而加剧了能量不足^[6,25]。稳心颗粒治疗4周后,观察到心肌细胞中PGC-1 α 和PPAR α 蛋白表达显著上升。作为分别介导游离脂肪酸进入心肌细胞和线粒体进行氧化磷酸化的蛋白,CD36和CPT1 α 的表达也有显著提升。这表明稳心颗粒可能通过调节PGC-1 α /PPAR α 通路来改善心梗后心衰的能量代谢,促进氧化磷酸化,从而恢复心肌细胞的能量供应。这一发现为理解稳心颗粒在治疗心梗后心衰过程中的分子机制提供了重要线索,也为未来制定相关治疗策略提供了新的思路。

综上所述,本研究表明稳心颗粒在一定程度上改善心梗后心衰能量代谢,其作用机制与调节PGC-1 α /PPAR α 信号通路表达有关。PGC-1 α 的上下游通路涉及的相关蛋白较多,机制较为复杂,稳心颗粒在心衰治疗中的潜在作用值得进一步深入研究和探索。

作者贡献度说明:

崔喜元:实验操作、数据统计分析、撰写论文;吴爱明:实验设计、实验内容统筹与规划;娄利霞、聂波、赵赵丽:动物造模及实验技术指导;崔喜元、王哲、杨丁:给药干预。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

- Dimond MG, Ibrahim NE, Fiuzat M, et al. Left ventricular ejection fraction and the future of heart failure phenotyping[J]. JACC Heart Fail, 2024, 12(3): 451-460.
- Ritterhoff J, Tian R. Metabolic mechanisms in physiological and pathological cardiac hypertrophy: New paradigms and challenges. [J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(12): 812-829.
- Martin TG, Juarros MA, Leinwand LA. Regression of cardiac hypertrophy in health and disease: Mechanisms and therapeutic potential[J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(5): 347-363.
- Nguyen TD, Schulze PC. Cardiac metabolism in heart failure and implications for uremic cardiomyopathy [J]. Circ Res, 2023, 132(8): 1034-1049.
- Panes JD, Godoy PA, Silva-Grecchi T, et al. Changes in PGC-1 α /SIRT1 signaling impact on mitochondrial homeostasis in amyloid-beta peptide toxicity model [J]. Front Pharmacol, 2020, 11:709.
- Riehle C, Abel ED. PGC-1 proteins and heart failure [J]. Trends Cardiovasc Med, 2012, 22(4): 98-105.
- Xie S, Xu SC, Deng W, et al. Metabolic landscape in cardiac aging: Insights into molecular biology and therapeutic implications [J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 114.
- 孔瑕, 刘娇娇, 李慧, 等. 黄精多糖对高脂血症小鼠脂代谢相关基因 mRNA 及蛋白表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3740-3747.
- 刘承鑫, 魏佳明, 王子焱, 等. 益心泰对慢性心力衰竭大鼠线粒体分裂蛋白 Fis1、Mff 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(4): 143-151.
- Neubauer S. The failing heart-an engine out of fuel[J]. N Engl J Med, 2007, 356(11): 1140-1151.
- Bertero E, Maack C. Metabolic remodelling in heart failure[J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(8): 457-470.
- Stanley WC, Recchia FA, Lopaschuk GD. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart[J]. Physiol Rev, 2005, 85(3): 1093-1129.
- Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, et al. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: Pathophysiology, imaging, and novel therapies[J]. Eur Heart J, 2022, 43(27): 2549-2561.
- Jessup M, Brozena S. Heart failure[J]. N Engl J Med, 2003, 348(20): 2007-2018.
- Lopaschuk GD, Karwi QG, Tian R, et al. Cardiac energy metabolism in heart failure[J]. Circ Res, 2021, 128(10): 1487-1513.
- Schwemmler J, Maack C, Bertero E. Mitochondria as therapeutic targets in heart failure[J]. Curr Heart Failure Rep, 2022, 19(2): 27-37.
- 方琪. 稳心颗粒联合美托洛尔片治疗心衰合并快室率心房颤动患者的效果分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2023, 11(3): 26-28.
- 刘珂珂, 吕梦, 纪晓迪, 等. 稳心颗粒调控内质网应激途径抑制心梗大鼠心肌凋亡的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(3): 56-62.
- 吕梦, 纪晓迪, 刘珂珂, 等. 稳心颗粒对心肌梗死大鼠缝隙连接蛋白 43 和内质网应激通路基因表达的影响[J]. 中国现代中药, 2022, 24(4): 644-651.
- Goldman S, Raya TE. Rat infarct model of myocardial infarction and heart failure[J]. J Card Fail, 1995, 1(2): 169-177.
- 李婷, 苏晓灵. 心电图联合血清 cTnI、H-FABP 和 NT-proBNP 对早期急性心肌梗死的诊断价值[J]. 河北医药, 2020, 42(5): 702-705.
- 王蕾, 赵明镜, 杨涛, 等. 从心电图和超声心动图相关性分析研究心肌梗死后心衰模型的早期评价和筛选方法[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(22): 2816-2820.
- Doenst T, Nguyen TD, Abel ED. Cardiac metabolism in heart failure: Implications beyond ATP production [J]. Circ Res, 2013, 113(6): 709-724.
- Jullig M, Hickey AJ, Chai CC, et al. Is the failing heart out of fuel or a worn engine running rich a study of mitochondria in old spontaneously hypertensive rats[J]. Proteomics, 2008, 8(12): 2556-2572.
- Liang H, Ward WF. PGC-1 α : A key regulator of energy metabolism [J]. Adv Physiol Educ, 2006, 30(4): 145-151.

[本文编辑] 谭贝加 宋睿璞 朱 昊