

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0761

文章编号 1671-8852(2026)01-0032-07

紫檀芪在心血管疾病中的研究进展

梁 潇^{1,2,3} 黄 琪^{1,2} 朱德育^{1,2} 吴 枏³ 邱 霞³ 鲍翠玉¹

¹糖尿病心脑血管病变湖北省重点实验室 湖北 咸宁 437100;

²湖北科技学院医学部药学院 湖北 咸宁 437100;

³鄂州市中心医院樊口院区 湖北 鄂州 436001

摘要 心血管疾病已经成为全球死亡率升高的主要原因。紫檀芪(Pterostilbene)作为白藜芦醇的类似物,其生物利用度大约是白藜芦醇的4倍,具有更好的抗心血管疾病的药理作用。本文综合了近年来紫檀芪在治疗心血管疾病中作用机制的研究进展,主要从多种心血管疾病及多种作用机制、多角度系统性展开阐述,更加精确地把握紫檀芪在防治心血管疾病中的作用机理,为预防和治疗心血管疾病提供新的思路。

关键词 紫檀芪;心血管疾病;机制;白藜芦醇

中图分类号 R966

文献标志码 A

Research progress of pterostilbene in cardiovascular diseases

LIANG Xiao^{1,2,3}, HUANG Qi^{1,2}, ZHU Deyu^{1,2}, WU Cong³, QIU Xia³, BAO Cuiyu¹

¹Hubei Key Laboratory of Diabetic Cardio-Cerebrovascular Disease, Xianning 437100, Hubei, China;

²School of Pharmacy, Health Science Center, Hubei University of Science and Technology, Xianning 437100, Hubei, China;

³Fankou Branch of Ezhou Central Hospital, Ezhou 436001, Hubei, China

Abstract

Cardiovascular disease has become the leading cause of rising mortality worldwide. Pterostilbene, an analogue of resveratrol, has about four times the bioavailability of resveratrol and exhibits superior pharmacological effects against cardiovascular diseases. This review integrates recent progress on the mechanisms by which pterostilbene treats cardiovascular diseases, focusing on various diseases and multiple mechanisms from a systematic, multi-angle perspective. It aims to provide a more precise understanding of pterostilbene's actions and offer new insights for the prevention and treatment of cardiovascular diseases.

Key Words Pterostilbene; Cardiovascular Diseases; Mechanism; Resveratrol

近年来,心血管疾病的患病率和死亡率呈现逐年升高的趋势,因此防治心血管疾病变得尤为重要^[1]。紫檀芪作为白藜芦醇的类似物,其生物利用度大约是白藜芦醇的4倍^[2],其具有良好的抗氧化、抗炎、调节脂质代谢、抑制细胞凋亡、改善心肌细胞

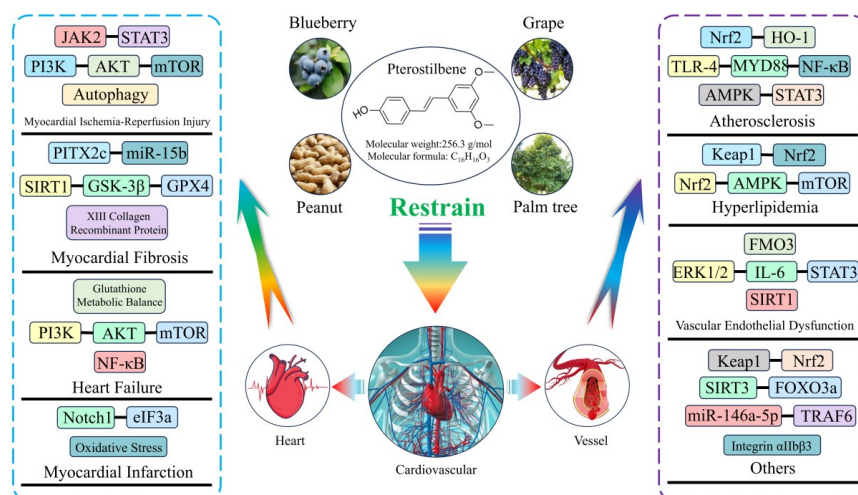
损伤和血管内皮功能障碍的药理作用^[3],显示出作为治疗心血管系统疾病的有效药物成分的潜力。因此本文通过检索了PubMed、中国知网等文献数据库,系统地回顾了该化合物在心血管疾病模型中的研究,并分析和总结了其潜在的机制对心血管系

课题来源:咸宁市科技研发项目(编号:2023SFYF095);湖北科技学院医学科研重点专项(编号:2022YKY01)。

作者简介:梁潇,男,1997—,医学硕士,主要从事心血管药理学研究,E-mail:2114660733@qq.com。

通信作者:鲍翠玉,E-mail:bey_tiaopi@126.com。

统疾病的保护作用(见图1),希望为未来的临床前和临床研究提供科学支持。



AKT. 蛋白激酶B; AMPK. AMP活化蛋白激酶; eIF3a. 真核翻译起始因子3A; ERK1/2. 细胞外调节蛋白激酶1/2; FMO3. 黄素单氧化酶3; FOXO3a. 叉头框蛋白O3A; GPX4. 谷胱甘肽过氧化物酶4; GSK-3β. 糖原合酶激酶-3β; HO-1. 血红素加氧酶1; IL-6. 白细胞介素6; JAK2. Janus激酶2; Keap1. Kelch样ECH关联蛋白1; mTOR. 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白; MYD88. 髓样分化因子88; NF-κB. 核转录因子κB; Notch1. Notch同源物1; Nrf2. 核因子E2相关因子2; PI3K. 磷脂酰肌醇3-激酶; PITX2c. 垂体同源型框2c; SIRT1. 沉默信息调节因子1; SIRT3. 沉默信息调节因子3; STAT3. 信号转导因子和转录激活因子3; TLR-4. Toll样受体4; TRAF6. TNF受体关联因子6。

图1 紫檀芪防治心血管疾病的作用机制

1 紫檀芪的来源

紫檀芪是一种天然存在的二苯乙烯化合物,其化学名称为3,5-二甲氧基-4'-羟基-反式二苯乙烯。紫檀芪的分子式为 $C_{16}H_{16}O_3$,相对分子质量为256.3。紫檀芪具有亲脂性,因为其化学结构中存在两个甲氧基,可以增加细胞膜的渗透性和紫檀芪的口服吸收。紫檀芪单体是一种灰白色结晶粉末,对空气敏感,熔点为89~92℃,不溶于水,溶于二甲亚砜(溶解度 $20\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$),储存温度为2~8℃^[4]。

1.1 化学合成 紫檀芪是白藜芦醇的衍生物,其中两个甲羟基取代了3,5-二羟基,因此紫檀芪可以通过化学方法合成^[5]。MARTÍNEZ-MÁRQUEZ等人^[6]开发了一种基于代谢工程的技术,利用白藜芦醇转化酶获得具有生物活性的白藜芦醇衍生物来创建白藜芦醇衍生物。

1.2 天然植物 紫檀芪最早于1940年从檀树中被分离出来,不久之后在蓝莓、葡萄、花生和花榈木等植物中也被发现^[7]。在蓝莓中,紫檀芪的浓度为99~151 $\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ 。在干燥样品中约520 $\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$ 的鹿莓中也可以发现它^[3]。有趣的是,真菌感染的葡萄比健康的葡萄有更多的紫檀芪^[8],这也暗示了其具有较强的抗真菌活性(紫檀芪抗真菌活性为白藜芦醇的5倍)。

2 紫檀芪的药理学作用

紫檀芪具有抗氧化、抗炎、调节脂质代谢和改善血管内皮功能等多种药理活性。因此,紫檀芪能够在心血管疾病中发挥良好的药理学作用^[9-10]。

2.1 心脏相关疾病

2.1.1 心肌缺血再灌注损伤 心肌缺血再灌注损伤是心脏血管再通后导致心肌损伤加重的关键因素,付华君等人^[11-12]发现,紫檀芪对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌具有明显保护作用,其作用机制可能是通过激活磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(AKT)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路实现的。同时还发现,紫檀芪预处理也能减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤,其机制可能与调控心肌细胞自噬、提高抗氧化能力,从而减轻心肌细胞损伤有关。此外,LI等人^[13]还发现,紫檀芪治疗后,急性心肌缺血再灌注损伤大鼠的心肌收缩功能恢复,梗死面积、室性心律失常计数和发生率降低,且呈剂量依赖性。紫檀芪显著且更有效地降低炎症介质核转录因子κB(NF-κB)的水平,增加谷胱甘肽和超氧化物歧化酶的活性,上调Janus激酶2(JAK2)和信号转导与转录激活因子3(STAT3)的磷酸化。紫檀芪通过激活JAK2/STAT3通路而抑制炎症和氧化反应,从而增强了心功能。综合上述研究发

现,紫檀芪可以改善心肌缺血再灌注损伤,其机制可能与自噬通路, JAK2/STAT3 通路和 PI3K/AKT/mTOR 通路有关。

2.1.2 心肌纤维化 心肌纤维化是导致心脏重构,加重心脏疾病负担的重要原因。张玲等人^[14]发现,紫檀芪可降低小鼠心肌组织的Ⅲ胶原重组蛋白 mRNA 水平,并且降低脑钠肽及羟脯氨酸的含量,最终改善异丙肾上腺素诱导的小鼠心肌纤维化。同样的, ZHANG 等人^[15]也发现,紫檀芪在体外可显著改善血管紧张素 II 诱导的心肌细胞铁死亡,减轻心肌纤维化;同时在体内可改善心肌纤维化后小鼠心功能,进一步的机制研究表明,紫檀芪通过沉默调节蛋白 1(SIRT1)/糖原合酶激酶-3 β (GSK-3 β)/谷胱甘肽过氧化物酶 4(GPX4)通路发挥其保护作用。此外, KANG 等人^[16]还发现,紫檀芪可通过抑制 PITX2c/miR-15b 通路来抑制 p-P53 激活的转化生长因子 β 1(TGF- β 1)/Smads 信号通路,从而保护高果糖诱导的心肌纤维化。综合上述研究发现,紫檀芪可以改善心肌纤维化,其机制可能与Ⅲ胶原重组蛋白、PITX2c/miR-15b 通路和 SIRT1/GSK-3 β /GPX4 通路有关。

2.1.3 心力衰竭 心力衰竭是老年人最常见的心血管疾病之一。吕明炜^[17]发现,紫檀芪可通过抑制心肌肥大和纤维化来减轻超压力负荷诱导的慢性心力衰竭,其抑制心肌肥大的作用机制与靶向调节 PI3K/AKT/mTOR 信号通路有关。同时, YANG 等人^[18]也发现,紫檀芪可通过增加核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)及其下游抗氧化酶超氧化物歧化酶 1、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶 1 的表达来降低 RAW264.7 和 H9C2 细胞中活性氧的生成。此外,紫檀芪还通过抑制 NF- κ B 信号通路降低炎症因子的表达,从而显著抑制阿霉素诱导的 RAW264.7 和 H9C2 细胞炎症。即紫檀芪可通过抑制炎症和氧化应激改善阿霉素诱导的小鼠心力衰竭,这是通过潜在的抗氧化和抗炎活性介导的。此外, LACERDA 等人^[19]还发现,紫檀芪呈剂量依赖性地增加肺动脉高压大鼠右心室还原型谷胱甘肽含量、谷胱甘肽 S-转移酶和谷氧还蛋白的活性。同时,在高剂量下,紫檀芪还可以防止每搏输出量和心输出量的减少,防止心肌做功指数的增加,减少脂质过氧化,并增加右心室肌浆网钙 ATP 酶的表达,紫檀芪通过调节谷胱甘肽代谢重建氧化还原稳态,从而改善肺动脉高压诱发右心衰竭患者的心肌做功指数。综合上述研究发现,紫檀芪可以改善心力衰竭,其机制可能与谷胱甘肽代谢, NF- κ B 通路和

PI3K/AKT/mTOR 通路有关。

2.1.4 心肌梗死 心肌梗死是最严重的心血管疾病之一。赵玮等人^[20]发现,紫檀芪的预处理可明显改善急性心肌梗死大鼠的心肌功能和炎症反应,其作用机制可能和抑制缺口受体 1(Notch1)/真核翻译起始因子 3A(eIF3a)信号通路有关。同样的, TASCIA 等人^[21]也发现,心肌梗死引起右心组织和肺的氧化还原破坏可以被紫檀芪缓解,紫檀芪减轻氧化应激并恢复抗氧化防御,提示其具有对心肌梗死的保护作用。此外, DE CASTRO 等人^[22]还发现,紫檀芪可减轻梗死动物的射血分数降低,并改善左心室收缩末期容积。在心肌梗死疾病实验模型中,紫檀芪对氧化应激有保护作用,紫檀芪还改善了梗死大鼠的心功能和肺动脉血流。综合上述研究发现,紫檀芪可以改善心肌梗死,其机制可能与氧化应激和 Notch1/eIF3a 通路有关。

2.2 血管相关疾病

2.2.1 动脉粥样硬化 动脉粥样硬化是一种重要的炎症性血管疾病。王梦竹^[23]发现,紫檀芪可降低由高同型半胱氨酸血症引起的巨噬细胞增殖和迁移,缓解巨噬细胞氧化应激以及通过髓样分化蛋白 88(MYD88)/NF- κ B 通路缓解炎症反应等三方面缓解巨噬细胞活化,从而减轻由高同型半胱氨酸血症导致的动脉粥样硬化。同时, ZHANG 等人^[24]也发现,紫檀芪可通过激活 Nrf2/血红素加氧酶-1(HO-1)来保护内皮细胞对抗氧化应激,从而减轻动脉粥样硬化。此外, WANG 等人^[25]还发现,紫檀芪显著减轻了高脂饮食喂养的 ApoE^{-/-}小鼠的胸腹动脉粥样硬化斑块形成,同时调节了脂质谱和减少了促炎细胞因子的产生。此外,紫檀芪还通过增强过氧化氢酶的表达和活性,减少丙二醛和 H₂O₂ 的产生,恢复了胸主动脉和腹主动脉的氧化还原平衡。有趣的是, XIONG 等人^[26]发现,紫檀芪可降低实验动物血浆胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇,减轻血清中白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6 和氧化应激损伤,即紫檀芪可通过调节 Nrf2 介导的 Toll 样受体 4(TLR-4)/MYD88/NF- κ B 通路保护大鼠动脉粥样硬化。同样的, TANG 等人^[27]也发现,紫檀芪可减轻动脉粥样硬化,减小主动脉斑块大小,减少巨噬细胞浸润,抑制血管壁的氧化应激和凋亡。机制上,紫檀芪可以通过调节 Nrf2 介导的腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)/STAT3 通路来保护血管壁内皮细胞免受动脉粥样硬化引起的损伤。综合上述研究发现,紫檀芪可以

减轻动脉粥样硬化的发生发展,具体机制可能是通过Nrf2/HO-1,AMPK/STAT3和TLR-4/MYD88/NF- κ B相关通路来抑制氧化应激、炎症和细胞凋亡。

2.2.2 高脂血症 值得注意的是,脂质代谢异常导致的高脂血症在动脉粥样硬化和心血管疾病中也发挥重要作用^[28]。柳志雄和邓晶^[29]发现,紫檀芪与耐力运动的联合干预显著降低了Kelch样ECH关联蛋白1(Keap1)的表达量,提高了肝脏Nrf2蛋白的表达量,发挥了其在调控氧化应激反应和改善脂代谢紊乱方面的潜力,从而对老年高脂血症大鼠的脂代谢具有显著改善作用。同样的,沈冰玉^[30]也发现,紫檀芪可通过靶向Nrf2影响AMPK,并通过抑制mTOR通路、增强抗人胸腺淋巴细胞球蛋白(ATG)活性,激活自噬,有效地缓解了肝细胞内过度脂肪蓄积诱发的氧化应激损伤,促进脂肪酸的代谢与分解,改善脂质代谢异常。此外,最新研究^[31-32]还发现,紫檀芪可部分预防高脂高果糖饮食诱导的大鼠肝脏脂肪变性,呈剂量-反应关系。紫檀芪主要通过减少脂肪从头生成和增加甘油三酯组装和释放发挥作用。并且还发现,在血脂异常动物模型中,紫檀芪可有效降低总胆固醇、LDL-胆固醇和血清甘油三酯水平,升高HDL-胆固醇水平。综合上述研究发现,紫檀芪可有效改善血脂水平,具体机制可能是通过Keap1/Nrf2和Nrf2/AMPK/mTOR相关通路,来发挥对肝脏的保护作用。

2.2.3 血管内皮功能障碍 血管内皮的炎症,衰老和钙化都是导致血管内皮功能障碍的关键原因^[33]。KOH等人^[34]发现,紫檀芪可降低肝黄素单加氧酶3(FMO3)mRNA水平,改变宿主生理,并创造有利于某些肠道菌群的肠道微环境,降低血管炎症标志物TNF- α 、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)和E-选择素的mRNA水平,即紫檀芪可能通过调节肠道菌群和肝酶FMO3基因的表达来改善肉碱诱导的血管炎症。同样的,ZHANG等人^[35]也发现,紫檀芪在血管紧张素II和过氧化氢诱导的内皮衰老模型中减弱了衰老相关 β -半乳糖苷酶的表达,下调了p21和p53,并增加了一氧化氮(NO)的产生,引起内皮依赖性舒张,这种舒张在内皮一氧化氮合酶抑制剂L-NAME或SIRT1抑制剂Sirtinol的存在下被减弱。机制上,紫檀芪不改变SIRT1的表达,但增强了其活性,紫檀芪通过激活SIRT1来改善血管内皮衰老和引起内皮依赖性舒张。此外,WEI等人^[36]还发现,细胞外调节蛋白激酶(ERK1/2)通路的激活促进了 β -连环蛋白(β -catenin)的表达,从而进一

步调节了IL-6/STAT3信号通路,紫檀芪阻断ERK1/2信号通路,导致炎症因子表达降低,从而改善血管钙化。值得注意的是,TANG等人^[37]发现,紫檀芪可以通过调节乙二醛酶、氧化应激和凋亡来保护内皮细胞免受甲基乙二醛诱导的细胞毒性,提示紫檀芪可能有益于治疗糖尿病引起的血管内皮功能障碍。综合上述研究发现,紫檀芪可有效预防血管内皮功能障碍,主要与其抗炎、抗衰老、抗钙化有关,具体机制可能通过调节FMO3,SIRT1和ERK1/2-IL-6/STAT3相关通路,从而抑制血管炎症标志物,促进血管内皮舒张。

2.2.4 其他 紫檀芪的治疗还可防治腹主动脉相关性疾病和血栓栓塞性疾病。董文婷等人^[38]发现,紫檀芪可以通过减轻心肌组织氧化应激损伤改善大鼠腹主动脉缩窄所致的心肌肥厚,这种作用可能是通过激活SIRT3/FOXO3a信号通路实现的。CAI等人^[39]发现,紫檀芪可通过miR-146a-5p介导的下游TNF受体关联因子6(TRAF6)表达抑制巨噬细胞焦亡,并且miR-146a-5p敲除或TRAF6过表达减弱了紫檀芪对巨噬细胞焦亡和腹主动脉瘤形成的保护作用,即紫檀芪激活miR-146a-5p/TRAF6轴可防止巨噬细胞焦亡和腹主动脉瘤形成。ZOU等人^[40]发现,紫檀芪能有效阻断血管紧张素II诱导的ApoE^{-/-}小鼠腹主动脉瘤的形成。在机制上,紫檀芪通过激活Keap1/Nrf2信号通路上调Nrf2靶基因,从而限制免疫刺激,减轻VSMC炎症和保持VSMC收缩表型。HUANG等人^[41-42]发现,紫檀芪在极低浓度(1~5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)时对胶原诱导的血小板聚集有明显抑制作用,紫檀芪在不增加出血时间的前提下,显著降低了小鼠急性肺血栓栓塞症的死亡率。并且还发现,紫檀芪通过抑制血小板整合素 $\alpha_{\text{IIb}}\beta_3$ 介导的由内到外和由外到内的信号传导,表现出强大的抗血小板活化活性,提示紫檀芪可作为治疗血栓栓塞性疾病的药物。综合上述研究发现,紫檀芪在治疗腹主动脉疾病和血栓栓塞疾病等方面也具有良好的药理作用,具体机制可能通过 $\alpha_{\text{IIb}}\beta_3$ 、Keap1/Nrf2、SIRT3/FOXO3a和miR-146a-5p/TRAF6相关通路,发挥抗氧化、抗炎、抗焦亡和抗血小板的作用。

3 紫檀芪的毒理学作用

2009年,RUIZ等人^[43]进行了第一项调查紫檀芪安全性的研究。他们证明,在实验期间,在28 d

内接触紫檀芪的剂量高达 $3\,000\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 的小鼠没有造成死亡。组织病理学检查和生化指标评估也未发现器官重量或临床体征的改变。随后,在 2013 年,RICHE 等人^[44]评估了静脉注射($30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)23 d 后紫檀芪对小鼠的毒性。即使在这个高剂量下,紫檀芪也被发现在药理学上是安全的,因为它的给药没有伴随着全身或器官相关的毒性。此外,这些作者在一项随机双盲安慰剂对照试验中评估了紫檀芪的长期安全性。他们报告说,成人高脂血症患者每日服用 $100\sim 250\text{ mg}$,在肝、肾或葡萄糖标志物上没有产生显著的不良反应,紫檀芪每日 2 次耐受性良好。在动物和人类模型中获得的数据表明,这种化合物没有显著的毒性作用^[45]。

4 结论与展望

心血管系统疾病的发病机制是复杂的,针对这些疾病的可能发病机制,使早期发现和治疗是药物研究的一个重要方向。目前的研究表明,紫檀芪在防治心血管系统疾病方面具有巨大的潜力。它已被证明可以对抗炎症和氧化应激、调节脂质代谢和抑制细胞凋亡,改善心肌细胞损伤和血管内皮功能障碍,从而防治心血管疾病。同时,紫檀芪具有其分子量低、脂溶性好、生物利用度高等优点。此外,作为一种天然产物的主要成分之一,在研究中还没有发现它有显著的毒性作用,可以被认为是一种相对安全的药物成分。当然,未来还需要更多的研究来详细评估紫檀芪对心血管系统疾病的可能影响。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2023, 402(10397): 203-234.
- [2] YANG G L, SUN J, LU K, et al. Pterostilbene coupled with physical exercise effectively mitigates collagen-induced articular synovial by correcting the PI3K/Akt/NF- κ B signal pathway[J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(46): 13821-13830.
- [3] NAGARAJAN S, MOHANDAS S, GANESAN K, et al. New insights into dietary pterostilbene: Sources, metabolism, and health promotion effects[J]. *Molecules*, 2022, 27(19): 6316.
- [4] QU X, ZHANG L J, WANG L. Pterostilbene as a therapeutic alternative for central nervous system disorders: A review of the current status and perspectives[J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(40): 14432-14457.
- [5] LIU Y J, YOU Y Y, LU J, et al. Recent advances in synthesis, bioactivity, and pharmacokinetics of pterostilbene, an important analog of resveratrol[J]. *Molecules*, 2020, 25(21): 5166.
- [6] MARTÍNEZ-MÁRQUEZ A, MORANTE-CARRIEL J A, RAMÍREZ-ESTRADA K, et al. Production of highly bioactive resveratrol analogues pterostilbene and piceatannol in metabolically engineered grapevine cell cultures[J]. *Plant Biotechnol J*, 2016, 14(9): 1813-1825.
- [7] 徐方方, 漆睿, 江斯炜, 等. 紫檀芪的研究进展[J]. *中药新药与临床药理*, 2017, 28(3): 406-410.
XU F F, QI R, JIANG S W, et al. Progress in pterostilbene research[J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2017, 28(3): 406-410.
- [8] KOSURU R, RAI U, PRAKASH S, et al. Promising therapeutic potential of pterostilbene and its mechanistic insight based on preclinical evidence[J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 789: 229-243.
- [9] TIAN R, MIAO L C, CHEANG W S. Effects of pterostilbene on cardiovascular health and disease[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2024, 46(9): 9576-9587.
- [10] LIN W S, LELAND J V, HO C T, et al. Occurrence, bioavailability, anti-inflammatory, and anticancer effects of pterostilbene[J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(46): 12788-12799.
- [11] 付华君, 孟娟, 宋文英, 等. 紫檀芪调节 PI3K/Akt/mTOR 信号通路保护心肌缺血再灌注损伤大鼠的作用机制研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(7): 1227-1231.
FU H J, MENG J, SONG W Y, et al. Study on the mechanism of pterostilbene in protecting rats from myocardial ischemia - reperfusion injury by regulating the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease*, 2022, 20(7): 1227-1231.
- [12] 付华君, 宋文英, 田俊斌, 等. 紫檀芪通过调控细胞自噬对抗大鼠心肌缺血/再灌注损伤[J]. *陕西中医*, 2022, 43(10): 1342-1346.
FU H J, SONG W Y, TIAN J B, et al. Pterostilbene inhibits myocardial ischemia reperfusion injury by regulating autophagy in rats[J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med*, 2022, 43(10): 1342-1346.
- [13] LI S, WANG H, ZHOU Y. JAK2/STAT3 pathway mediates beneficial effects of pterostilbene on cardiac contractile and electrical function in the setting of myocardial reperfusion injury[J]. *Physiol Res*, 2022, 71(4):

- 489-499.
- [14] 张玲, 赵迅雷, 李思睿, 等. 紫檀芪对异丙肾上腺素致心肌纤维化的作用研究[J]. 宁夏医学杂志, 2020, 42(4): 303-306.
- ZHANG L, ZHAO X X, LI S R, et al. Effect of pterostilbene on myocardial fibrosis induced by isoproterenol[J]. Ningxia Med J, 2020, 42(4): 303-306.
- [15] ZHANG F, ZENG Z L, ZHANG J H, et al. Pterostilbene attenuates heart failure by inhibiting myocardial ferroptosis through SIRT1/GSK-3 β /GPX4 signaling pathway[J]. Heliyon, 2024, 10(3): e24562.
- [16] KANG L L, ZHANG D M, JIAO R Q, et al. Pterostilbene attenuates fructose-induced myocardial fibrosis by inhibiting ROS-driven Pitx2c/miR-15b pathway[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 1243215.
- [17] 吕明炜. 紫檀芪对压力超负荷所致心力衰竭的影响: 网络药理学和体内外验证[D]. 广州: 广州医科大学, 2023.
- LYU M W. Effect of pterostilbene on heart failure caused by pressure overload: Network pharmacology and verification *in vitro* and *in vivo*[D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University, 2023.
- [18] YANG X X, LIU Z G, FANG M Y, et al. Novel pterostilbene derivatives ameliorate heart failure by reducing oxidative stress and inflammation through regulating Nrf2/NF- κ B signaling pathway[J]. Eur J Med Chem, 2023, 258: 115602.
- [19] LACERDA D, TÜRCK P, CAMPOS-CARRARO C, et al. Pterostilbene improves cardiac function in a rat model of right heart failure through modulation of calcium handling proteins and oxidative stress[J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2020, 45(9): 987-995.
- [20] 赵玮, 吴悠扬, 林丛, 等. 紫檀芪对急性心肌梗死大鼠心肌功能、心肌纤维化和炎症反应的作用及对 Notch1/eIF3a 信号通路的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(5): 498-504.
- ZHAO W, WU Y Y, LIN C, et al. Effects of pterostilbene on myocardial function, myocardial fibrosis and inflammatory response in rats with acute myocardial infarction and on Notch1/eIF3a signaling pathway[J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2020, 25(5): 498-504.
- [21] TASCA S, CAMPOS C, LACERDA D, et al. Pterostilbeno reduz o estresse oxidativo no pulmão e no ventrículo direito induzido por infarto do miocárdio experimental[J]. Arquivos Brasileiros De Cardiol, 2022, 118(2): 435-445.
- [22] DE CASTRO A L, DUARTE ORTIZ V, HICKMANN A R, et al. Effects of pterostilbene on heart and lung oxidative stress parameters in 2 experimental models of cardiovascular disease: Myocardial infarction and pulmonary arterial hypertension[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2024, 84(1): 101-109.
- [23] 王梦竹. 紫檀芪对同型半胱氨酸诱导血管巨噬细胞活化的影响[D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2023.
- WANG M Z. Effect of pterostilbene on activation of vascular macrophages induced by homocysteine[D]. Shenyang: Shenyang Agricultural University, 2023.
- [24] ZHANG Q, LIU J, DUAN H, et al. Activation of Nrf2/HO-1 signaling: An important molecular mechanism of herbal medicine in the treatment of atherosclerosis *via* the protection of vascular endothelial cells from oxidative stress[J]. J Adv Res, 2021, 34: 43-63.
- [25] WANG W, WANG Y R, CHEN J, et al. Pterostilbene attenuates experimental atherosclerosis through restoring catalase-mediated redox balance in vascular smooth muscle cells[J]. J Agric Food Chem, 2019, 67(46): 12752-12760.
- [26] XIONG X W, LU W H, ZHANG K H, et al. Pterostilbene reduces endothelial cell apoptosis by regulation of the Nrf2-mediated TLR-4/MyD88/NF- κ B pathway in a rat model of atherosclerosis[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(3): 2090-2098.
- [27] TANG T Y, DUAN Z W, XU J, et al. Pterostilbene reduces endothelial cell injury in vascular arterial walls by regulating the Nrf2-mediated AMPK/STAT3 pathway in an atherosclerosis rat model[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(1): 45-52.
- [28] LAVAL T, OUIMET M. A role for lipophagy in atherosclerosis[J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(7): 431-432.
- [29] 柳志雄, 邓晶. 蓝莓提取物紫檀芪与耐力运动联合对老年高脂血症大鼠脂代谢的影响[J]. 分子植物育种, 2024, 22(17): 5834-5841.
- LIU Z X, DENG J. Effects of pterostilbene combined with endurance exercise on lipid metabolism in elderly rats with hyperlipidemia[J]. Mol Plant Breed, 2024, 22(17): 5834-5841.
- [30] 沈冰玉. 紫檀芪对非酒精性脂肪肝的脂质积聚及氧化应激的调控作用[D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- SHEN B Y. Regulatory effect of Zishanqi on lipid accumulation and oxidative stress in nonalcoholic fatty liver disease[D]. Changchun: Jilin University, 2020.
- [31] GÓMEZ-ZORITA S, MILTON-LASKIBAR I, MACARULLA M T, et al. Pterostilbene modifies triglyceride metabolism in hepatic steatosis induced by high-fat high-fructose feeding: A comparison with its analog resveratrol[J]. Food Funct, 2021, 12(7): 3266-3279.
- [32] GÓMEZ-ZORITA S, MILTON-LASKIBAR I, AGUIRRE L, et al. Effects of pterostilbene on diabetes, liver steatosis and serum lipids[J]. Curr Med Chem, 2021, 28(2): 238-252.
- [33] XU S W, ILYAS I, LITTLE P J, et al. Endothelial dysfunction in atherosclerotic cardiovascular diseases and beyond: From mechanism to pharmacotherapies[J].

- Pharmacol Rev, 2021, 73(3): 924-967.
- [34] KOH Y C, LI S M, CHEN P Y, et al. Prevention of vascular inflammation by pterostilbene *via* trimethylamine-N-oxide reduction and mechanism of microbiota regulation[J]. Mol Nutr Food Res, 2019, 63(20): e1900514.
- [35] ZHANG L L, ZHENG J W, TIE X, et al. Pterostilbene and its nicotinate derivative ameliorated vascular endothelial senescence and elicited endothelium-dependent relaxations *via* activation of sir-tuin 1[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2021, 99(9): 900-909.
- [36] WEI X N, SHEN Z B, ZHU M M, et al. The pterostilbene-dihydropyrazole derivative Ptd-1 ameliorates vascular calcification by regulating inflammation[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 125(Pt B): 111198.
- [37] TANG D, XIAO W, GU W T, et al. Pterostilbene prevents methylglyoxal-induced cytotoxicity in endothelial cells by regulating glyoxalase, oxidative stress and apoptosis[J]. Food Chem Toxicol, 2021, 153: 112244.
- [38] 董文婷, 尚福军, 郭锦, 等. 紫檀芪灌胃对大鼠心肌肥厚的改善作用及其分子机制[J]. 山东医药, 2022, 62(5): 25-29.
- DONG W T, SHANG F J, GUO J, et al. Effect of intra-gastric administration of pterostilbene on myocardial hypertrophy rats and its molecular mechanism[J]. Shandong Med J, 2022, 62(5): 25-29.
- [39] CAI H Y, HUANG L, WANG M S, et al. Pterostilbene alleviates abdominal aortic aneurysm *via* inhibiting macrophage pyroptosis by activating the miR-146a-5p/TRAF6 axis[J]. Food Funct, 2024, 15(1): 139-157.
- [40] ZOU J M, ZHENG Z H, YE W L, et al. Targeting the smooth muscle cell KEAP1-Nrf2-STING axis with pterostilbene attenuates abdominal aortic aneurysm[J]. Phytomedicine, 2024, 130: 155696.
- [41] HUANG W C, LIU J C, HSIA C W, et al. Pterostilbene, a dimethylether analogue of resveratrol, possesses high potency in the prevention of platelet activation in humans and the reduction of vascular thrombosis in mice[J]. J Agric Food Chem, 2021, 69(16): 4697-4707.
- [42] HUANG W C, LIN K C, HSIA C W, et al. The anti-thrombotic agent pterostilbene interferes with integrin $\alpha_{IIb}\beta_3$ -mediated inside-out and outside-in signals in human platelets[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7): 3643.
- [43] RUIZ M J, FERNÁNDEZ M, PICÓ Y, et al. Dietary administration of high doses of pterostilbene and quercetin to mice is not toxic[J]. J Agric Food Chem, 2009, 57(8): 3180-3186.
- [44] RICHE D M, MCEWEN C L, RICHE K D, et al. Analysis of safety from a human clinical trial with pterostilbene[J]. J Toxicol, 2013, 2013: 463595.
- [45] MEDRANO-PADIAL C, PRIETO A I, PUERTO M, et al. Toxicological evaluation of piceatannol, pterostilbene, and ϵ -viniferin for their potential use in the food industry: A review[J]. Foods, 2021, 10(3): 592.

(2024-10-09 收稿)

编辑 张 峻