· 论著 ·

基于cGAS/STING信号通路分析蜂毒肽对骨关节炎大鼠软骨细胞凋亡及关节功能的影响

张宏亮，黄斐扬，曹舒兴
（河北医科大学第二医院骨科，石家庄 050000）

摘要 **目的** 探讨蜂毒肽对骨关节炎（OA）大鼠软骨细胞凋亡及关节功能的影响，并分析其基于cGAS/STING信号通路的潜在机制。**方法** 将50只SD大鼠均分为5组：对照（Con）组、OA组、L-M组（0.5 mg/kg蜂毒肽腹腔注射）、H-M组（1 mg/kg蜂毒肽腹腔注射）和Vadimezan组（1 mg/kg蜂毒肽+25 mg/kg Vadimezan腹腔注射）。通过评估关节肿胀度、功能评分，以及番红O-固绿和TUNEL染色观察软骨损伤与细胞凋亡，检测炎性细胞因子白细胞介素-1β（IL-1β）、白细胞介素-6（IL-6）和γ干扰素（IFN-γ）水平，并采用Western blotting分析细胞凋亡相关蛋白及cGAS/STING信号通路关键蛋白表达。**结果** 蜂毒肽可显著降低OA大鼠的关节肿胀度、功能评分、IL-1β、IL-6、IFN-γ水平及软骨细胞凋亡率，上调Bcl-2表达，下调Bax、caspase-3、cGAS和STING表达（$P < 0.05$）。**结论** 蜂毒肽可能通过抑制cGAS/STING信号通路，有效缓解OA大鼠的炎症反应及软骨细胞凋亡，进而减轻软骨组织损伤并改善关节功能。

关键词 蜂毒肽；骨关节炎；环状GMP-AMP合酶；干扰素基因刺激因子；软骨细胞；凋亡；炎症
中图分类号 R684.3 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2026）06-0564-06
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260605.1342.020
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.06.015

Effect of melittin on chondrocyte apoptosis and joint function in rats with osteoarthritis based on the cGAS/STING signaling pathway

ZHANG Hongliang，HUANG Feiyang，CAO Shuxing
（Department of Orthopedics，The Second Hospital of Hebei Medical University，Shijiazhuang 050000，China）

Abstract **Objective** To explore the effect of melittin on chondrocyte apoptosis and joint function in rats with osteoarthritis（OA）and analyze its potential mechanism based on the cGAS/STING signaling pathway. **Methods** Fifty SD rats were evenly divided into five groups：Con（control），OA，L-M（0.5 mg/kg melittin intraperitoneal injection），H-M（1 mg/kg melittin intraperitoneal injection），and Vadimezan（1 mg/kg melittin + 25 mg/kg Vadimezan intraperitoneal injection）. The degree of joint swelling and the functional scores were evaluated. Cartilage damage and chondrocyte apoptosis were observed using Safranin O-Fast Green and TUNEL staining. The levels of inflammatory cytokines IL-1β，IL-6，and IFN-γ were detected. Western blotting was used in order to analyze the expression of apoptosis-related proteins and key proteins in the cGAS/STING signaling pathway. **Results** Melittin significantly reduced the joint swelling degree，functional scores，inflammatory cytokine levels，and chondrocyte apoptosis rate in OA rats. It upregulated Bcl-2 expression and downregulated Bax，caspase-3，cGAS，and STING expression（$P < 0.05$）. **Conclusion** Melittin may effectively alleviate inflammatory responses and chondrocyte apoptosis in rats with OA by inhibiting the cGAS/STING signaling pathway，thereby reducing cartilage tissue damage and improving joint function.

Keywords melittin；osteoarthritis；cGAS；STING；chondrocyte；apoptosis；inflammation

骨关节炎（osteoarthritis，OA）以关节软骨进行性退变、软骨细胞异常凋亡为典型病理特征，具有高发病率与高致残率[1-2]。OA发病受炎症刺激、代谢紊乱、机械应力等多因素影响，以上因素可导致软骨细胞减少，细胞外基质降解，关节组织结构破坏[3]。目前，早期OA治疗多采用口服非甾体抗炎药或注射糖皮质激素、透明质酸钠，虽能缓解关节疼痛、肿胀等临床症状，但无法阻止关节结构恶化，还常引发严重不良反应，导致患者最终需接受昂贵的关节置换手术[4]。因此，寻找新的OA治疗药物以提升临床疗效迫在眉睫。环状GMP-AMP合酶（cyclic GMP-AMP synthase，cGAS）/干扰素基因刺激因子（stimulator of interferon gene，STING）信号通路对防御

基金项目：河北省医学科学研究课题计划（20250480）
作者简介：张宏亮（1989-），男，主治医师，硕士.
通信作者：曹舒兴，E-mail：erlang1234567@163.com
收稿日期：2025-05-09
网络出版时间：2026-06-08 11:38:20

病毒感染、维持细胞平衡意义重大，其失调与包括OA在内的多种炎症性疾病相关[5]。蜂毒肽是蜂毒的关键活性成分，抗炎活性极强，在关节炎等多种炎症性疾病治疗中效果显著[6]。研究[7]显示，蜂毒肽能在体外调控cGAS/STING通路，激发全身抗肿瘤免疫反应。然而，蜂毒肽能否通过调控该通路参与OA治疗尚无报道。因此，本研究拟构建OA大鼠模型，初步探究蜂毒肽能否通过cGAS/STING信号转导通路影响OA大鼠关节软骨细胞。

1　材料与方法

1.1　材料

1.1.1　实验动物：SPF级雄性SD大鼠50只，体重200~230 g，由河南斯克贝斯生物科技股份有限公司提供，生产许可证号SCXK（豫）2020-0005。本研究获得我院动物伦理委员会批准（2025-AE362）。

1.1.2　主要试剂：蜂毒肽（25 mg/瓶，纯度≥ 85%）购自美国Sigma公司；cGAS/STING信号通路激活剂Vadimezan购自美国MCE公司；TUNEL细胞凋亡检测试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司；番红O-固绿软骨染色试剂盒、白细胞介素（interleukin，IL）-1β、IL-6、γ干扰素（interferon gamma，IFN-γ）ELISA试剂盒购自北京碧云天科技有限公司；Bcl-2抗体、Bax抗体、caspase-3抗体、cGAS抗体、STING抗体和GAPDH抗体购自英国abcam公司。

1.2　方法

1.2.1　动物分组与模型制备：将50只大鼠随机分成对照（Con）组、OA组、L-M组、H-M组和Vadimezan组，每组10只。参照文献[8]方法，用内侧半月板胫骨韧带横断法构建OA大鼠模型。除Con组大鼠外，其他4组大鼠经2%戊巴比妥钠麻醉，右膝关节作切口显露关节囊，横断该韧带。Con组不横断胫骨韧带，其余处理相同。术后肌内注射青霉素200 000 U/d预防感染，共3 d。青霉素末次注射24 h后，L-M组和H-M组大鼠分别给予0.5、1 mg/kg蜂毒肽腹腔注射。Vadimezan组大鼠给予1 mg/kg蜂毒肽和25 mg/kg Vadimezan联合腹腔注射。Con组和OA组大鼠腹腔注射等量生理盐水。以上处理各组均1次/d，持续3周。药物剂量参考既往研究[9-10]。

1.2.2　评价大鼠关节肿胀度及关节功能：参照文献[11]，在实验前测量大鼠膝关节初始周径（r1），3周处理完成后复测同一膝关节周径（r2），计算肿胀比例。肿胀比例（%）=[（r2-r1）/r1]×100。用步态分析与爪压检测系统评估大鼠关节功能康复：通过观察大鼠自然行走的步伐特征进行步态评分，根据跛行的轻重程度及下肢的着地状态，评分为0~3分；通过镜面观察大鼠后爪着地情况进行爪压评分，根据与地面接触程度及形态变化，评分为0~3分。

1.2.3　标本采集：麻醉各组大鼠后，抽取3 mL血液，离心取血清供后续ELISA分析。对大鼠实施安乐死，收集各组大鼠胫骨平台关节软骨组织，半数大鼠的软骨用于番红O-固绿染色及TUNEL凋亡检测，观察形态、成分与细胞凋亡，其余大鼠的软骨用于Western blotting。

1.2.4　组织学染色：4%多聚甲醛固定关节软骨样本，10% EDTA溶液脱钙2周，包埋，制作切片，行番红O-固绿染色，按照文献[12]Mankin评分体系量化病理损伤。另取部分切片，经二甲苯脱蜡、梯度乙醇水化及蒸馏水冲洗后，用TUNEL试剂盒染色。染色后，利用ImageJ软件对图像定量分析，计算软骨细胞凋亡比例，凋亡比例（%）=（凋亡细胞数/总细胞数）×100。

1.2.5　炎性细胞因子IL-1β、IL-6和IFN-γ检测：严格按照ELISA试剂盒说明书操作，检测大鼠血清中IL-1β、IL-6以及IFN-γ水平。

1.2.6　Western blotting：用RIPA裂解液匀浆提取大鼠关节软骨组织总蛋白，测定浓度后取每组15 μg总蛋白煮沸变性。电泳分离蛋白，转膜，封闭膜以防非特异性结合。剪取含目标蛋白及内参蛋白GAPDH的膜片段，先后用兔源一抗、HRP偶联山羊抗兔二抗孵育，洗涤，显色，拍照，用ImageJ软件定量分析目标蛋白相对表达量。

1.3　统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，采用单因素方差分析比较多组间差异，进一步两两比较采用LSD-t检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　蜂毒肽对OA大鼠关节的影响

与Con组相比，OA组大鼠的关节肿胀度、步态和爪压评分显著增加；与OA组大鼠相比，L-M组和H-M组的关节肿胀度、步态和爪压评分显著降低；

与H-M组相比，Vadimezan组大鼠的关节肿胀度、步态和爪压评分显著增加，差异有统计学意义（均$P<0.05$）。见表1。

2.2　蜂毒肽对OA大鼠软骨组织病理变化的影响

Con组软骨细胞排列规整，基质着色均匀；OA组软骨结构紊乱，细胞排列无序，且基质染色变淡，病理损伤较Con组显著加重，Mankin评分显著升高（$P<0.05$）。L-M组和H-M组软骨病理损伤较OA组减轻，Mankin评分显著降低（$P<0.05$）。但与H-M组相比，Vadimezan组软骨病理损伤加重，Mankin评分显著升高（$P<0.05$）。见图1。

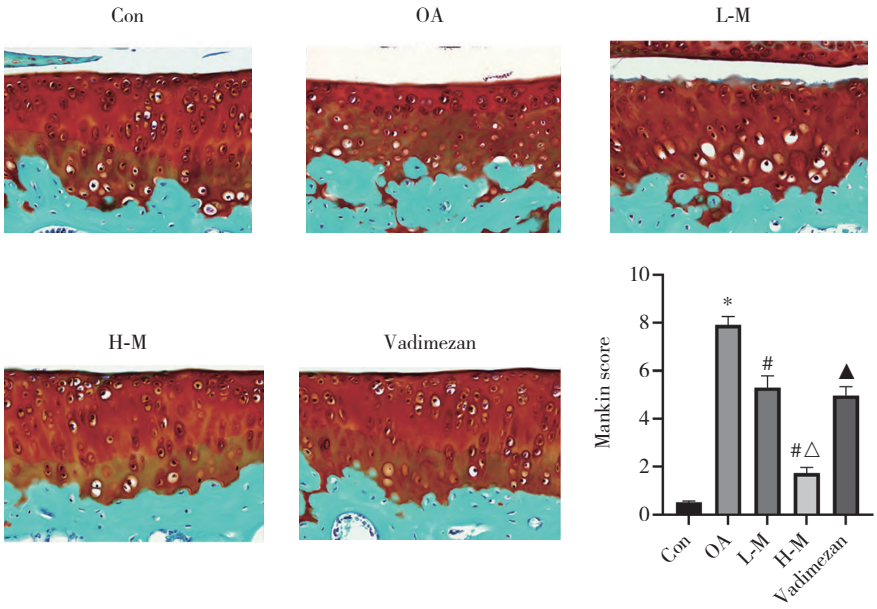
2.3　蜂毒肽对各组大鼠血清炎性细胞因子的影响

表1　各组大鼠关节肿胀度、步态评分和爪压评分的比较

Tab.1　Comparison of joint swelling，gait score and claw pressure score of rats in each group

Group	Joint swelling (%)	Gait score	Claw pressure score
Con	0.13 ± 0.02	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
OA	38.46 ± 4.95[1)]	1.90 ± 0.40[1)]	2.10 ± 0.30[1)]
L-M	18.37 ± 3.63[2)]	1.30 ± 0.10[2)]	1.50 ± 0.20[2)]
H-M	3.09 ± 0.17[2),3)]	0.50 ± 0.10[2),3)]	0.60 ± 0.20[2),3)]
Vadimezan	16.94 ± 2.06[4)]	1.40 ± 0.20[4)]	1.40 ± 0.30[4)]
t	276.405	131.136	130.192
P	<0.001	<0.001	<0.001

1) $P<0.05$ vs. Con group; 2) $P<0.05$ vs. OA group; 3) $P<0.05$ vs. L-M group; 4) $P<0.05$ vs. H-M group.



* $P<0.05$ vs. Con group; # $P<0.05$ vs. OA group; △ $P<0.05$ vs. L-M group; ▲ $P<0.05$ vs. H-M group.

图1　各组大鼠软骨病理变化　番红O-固绿染色 × 400

Fig.1　Cartilage pathological changes of rats in each group　Safranin O-fast green staining × 400

与Con组相比，OA组大鼠血清IL-1β、IL-6和IFN-γ水平显著增加（$P<0.05$）；与OA组相比，L-M组和H-M组大鼠血清IL-1β、IL-6和IFN-γ水平显著降低（$P<0.05$）；与H-M组相比，Vadimezan组大鼠血清IL-1β、IL-6和IFN-γ水平显著增加（$P<0.05$），见表2。

2.4　蜂毒肽对OA大鼠软骨细胞凋亡的影响

与Con组相比，OA组大鼠关节软骨中Bcl-2蛋白表达显著降低，Bax、caspase-3蛋白表达及软骨细胞凋亡率显著增加（$P<0.05$）；与OA组相比，L-M组和H-M组大鼠关节软骨中Bcl-2蛋白表达显著增加，Bax、caspase-3蛋白表达及软骨细胞凋亡率显著降低（$P<0.05$）；与H-M组相比，Vadimezan组大鼠关节软

骨中Bcl-2蛋白表达显著降低，Bax、caspase-3蛋白表达及软骨细胞凋亡率显著增加（$P<0.05$），见图2。

2.5　蜂毒肽对OA大鼠关节软骨中cGAS/STING信号通路的影响

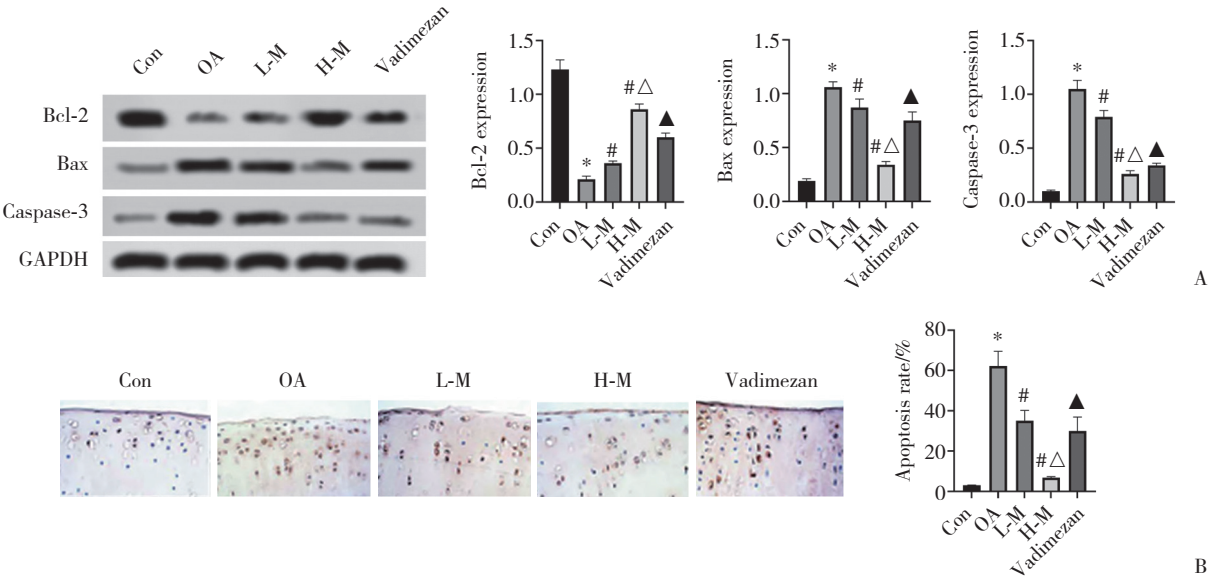
与Con组相比，OA组大鼠cGAS和STING表达水平显著增加（$P<0.05$）；与OA相比，L-M组和H-M组cGAS和STING表达水平显著降低（$P<0.05$）；与H-M组相比，Vadimezan组cGAS和STING表达水平显著增加（$P<0.05$），见图3。

表2　各组大鼠炎性细胞因子水平比较（ng/L）

Tab.2　Comparison of inflammatory factor levels in rats of each group (ng/L)

Group	IL-1β	IL-6	IFN-γ
Con	81.42 ± 7.94	57.94 ± 8.59	31.29 ± 4.13
OA	324.59 ± 28.73[1)]	276.34 ± 28.41[1)]	172.23 ± 11.67[1)]
L-M	245.36 ± 26.48[2)]	197.29 ± 16.38[2)]	142.08 ± 9.30[2)]
H-M	106.74 ± 16.27[2),3)]	93.06 ± 11.22[2),3)]	84.05 ± 6.07[2),3)]
Vadimezan	231.13 ± 27.05[4)]	184.59 ± 16.30[4)]	133.75 ± 15.56[4)]
t	99.777	123.355	148.191
P	<0.001	<0.001	<0.001

1) $P<0.05$ vs. Con group; 2) $P<0.05$ vs. OA group; 3) $P<0.05$ vs. L-M group; 4) $P<0.05$ vs. H-M group.



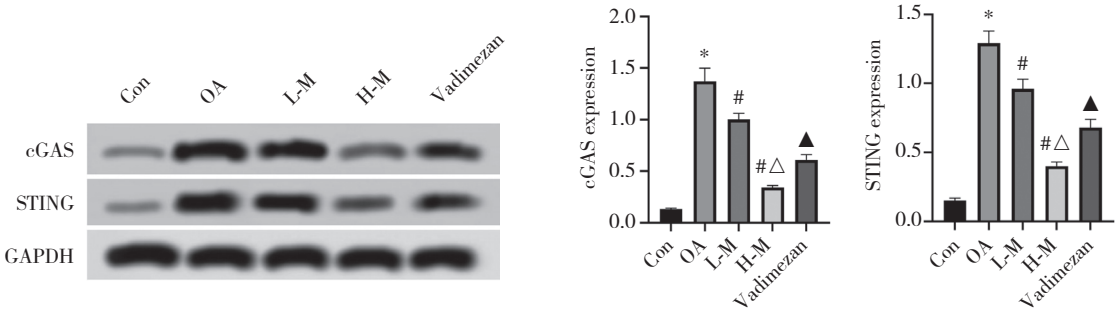
A，comparison of Bcl-2，Bax and caspase-3 expression in each group；B，TUNEL staining results（×200）. * $P<0.05$ vs. Con group；# $P<0.05$ vs. OA group；△ $P<0.05$ vs. L-M group；▲ $P<0.05$ vs. H-M group.

图2　蜂毒肽对各组大鼠软骨细胞凋亡的影响

Fig.2　Effect of melittin on apoptosis of chondrocytes in rats of each group

3　讨论

蜂毒是蜜蜂合成的生物毒素，药理活性丰富，蜂毒肽作为其主要成分有显著抗炎、抗菌、抗癌等生物学功能[13-14]。蜂毒肽在OA治疗中可通过多种途径和机制激活成骨关键分子，促进软骨细胞增殖分化，同时抑制破骨细胞生成分化，减少细胞外基质降解，延缓OA进展[6,15]。本研究通过切断大鼠右侧膝关节内侧半月板胫骨韧带建立OA模型，不同浓度蜂毒肽干预后，可改善模型大鼠关节功能、减轻组织损伤。蜂毒肽抗炎特性显著，能抑制PGLPS诱导的TLR-4及促炎性细胞因子表达，阻断炎症信号通路[16]。因此，本研究进一步检测了OA大鼠血清炎性细胞因子，发现蜂毒肽可降低IL-1β、IL-6、IFN-γ水



* $P < 0.05$ vs. Con group; # $P < 0.05$ vs. OA group; △ $P < 0.05$ vs. L-M group; ▲ $P < 0.05$ vs. H-M group.

图3　各组大鼠cGAS和STING水平的比较

Fig.3　Comparison of cGAS and STING levels in rats of each group

平，抑制促炎性细胞因子合成释放，减轻炎症反应，改善关节肿胀与功能损害。

由于关节软骨具有无血管等特殊生理结构，成熟软骨中的软骨细胞是唯一能够合成并维持细胞外基质功能的细胞。其凋亡可导致凋亡小体积累，干扰细胞外基质代谢，损害软骨结构完整性[17]。因此，软骨细胞凋亡失衡在OA的发生和发展中起关键作用，抑制其凋亡或可为治疗OA提供有效策略。Bcl-2家族蛋白（如Bcl-2、Bax）及caspase-3已被证实在细胞凋亡调节中发挥重要作用[18-19]。本研究发现，蜂毒肽可显著上调OA大鼠Bcl-2蛋白表达、下调Bax及caspase-3蛋白表达，降低软骨细胞凋亡率，提示蜂毒肽可能通过抑制凋亡来抑制OA进展。

研究[20-21]发现，OA和类风湿关节炎患者的关节滑液、软骨及软骨细胞中STING呈高表达。cGAS能识别细胞内受损的DNA，催化合成环状GMP-AMP，进而激活STING信号，诱导多种促炎性细胞因子的产生与释放，加剧软骨损伤。同时，该通路还参与调控衰老相关分泌表型因子的产生，促进衰老相关分泌表型相关基因表达，从而诱导软骨退行性变[22]。研究表明，cGAS-STING通路的激活参与了OA的发病过程，而抑制该通路则可减轻关节软骨破坏。本研究发现，OA大鼠软骨组织中cGAS与STING表达均显著升高，而蜂毒肽干预可有效降低二者的表达水平。进一步通过Vadimezan激活cGAS/STING信号通路后，蜂毒肽对关节软骨炎症及细胞凋亡的抑制作用被削弱，关节损伤也相应加重。这些结果提示，蜂毒肽可能通过抑制cGAS/STING信号通路激活减轻OA的病理损伤。

综上所述，蜂毒肽可通过抑制cGAS/STING信号通路，有效缓解OA大鼠关节软骨组织炎症反应及软骨细胞凋亡，进而减轻软骨组织损伤并改善其关节功能。

参考文献：

[1] YAO Q, WU XH, TAO C, et al. Osteoarthritis: pathogenic signaling pathways and therapeutic targets [J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 56. DOI: 10.1038/s41392-023-01330-w.

[2] 王志利，徐丹凤，李楠，等. 基于超声评分、MRI评分以及血清TGF-β1、Cat D水平构建膝关节骨关节炎进展预测模型[J]. 中国医科大学学报，2025，54(9)：802-807. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.09.007.

[3] LIU J, ZHOU H, CHEN J, et al. Baicalin ameliorates cartilage injury in rats with osteoarthritis via modulating miR-766-3p/AIFM1 axis [J]. Physiol Res, 2024, 73(4): 633-642. DOI: 10.33549/physiolres.935284.

[4] DA COSTA BR, PEREIRA TV, SAADAT P, et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis [J]. BMJ, 2021, 375: n2321. DOI: 10.1136/bmj.n2321.

[5] YANG XC, ZHAO LL, PANG YQ. cGAS-STING pathway in pathogenesis and treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1384372. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1384372.

[6] 周琴，曾佳，刘志丹，等. 蜂毒肽在治疗炎性疾病中的研究进展[J]. 中国现代应用药学，2023，40(9)：1270-1277. DOI：10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20222292.

[7] TANG SP, ZHOU L, HE HY, et al. MnO_2-melittin nanoparticles serve as an effective anti-tumor immunotherapy by enhancing systemic immune response [J]. Biomaterials, 2022, 288: 121706. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2022.121706.

[8] 张洪远，张腾，杜建国，等. 舒芬太尼调节Ras/Raf/MEK/ERK信号通路对骨关节炎大鼠炎症反应和软骨细胞凋亡的影响[J]. 中国免疫学杂志，2024，40(10)：2071-2075，2082. DOI：10.3969/j.issn.1000-484X.2024.10.009.

[9] 周成刚. 蜂毒肽对前列腺炎大鼠模型的抗炎和抗增生作用的研究[J]. 中国临床药理学杂志，2023，39(15)：2193-2197. DOI：10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.15.014.

[10] 马生娟，丁蕾，韩娜. 连翘苷调节环鸟苷酸-腺苷酸合成酶-干扰素基因刺激蛋白信号通路对慢性阻塞性肺疾病急性加重期大鼠气道炎症的影响[J]. 中国慢性病预防与控制，2024，32(3)：

225-229. DOI:10.16386/j.cjpccd.issn.1004-6194.2024.03.013.
[11] 王海滨,李平,张志刚,等. 连翘苷调节MAPK/NF-κB/NLRP3信号通路对膝骨性关节炎大鼠软骨损伤的影响[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(15):1902-1907. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.15.021.
[12] 唐晓栋,赵庆,兰晓飞,等. 豨莶草调控sirt1/FOXO1通路对膝骨关节炎大鼠软骨损伤的影响[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(4):439-444. DOI:10.3969/j.issn.1000-484X.2020.04.011.
[13] WANG WY,CHU YR,LU YK,et al. Skatole alleviates osteoarthritis by reprogramming macrophage polarization and protecting chondrocytes[J]. Research,2025,8:0604. DOI:10.34133/research.0604.
[14] 李欣,曾阳俊,汪磊,等. 蜂毒肽在类风湿性关节炎领域的研究进展[J]. 中国医院药学杂志,2024,44(17):2062-2065. DOI:10.13286/j.1001-5213.2024.17.17.
[15] 汤发强,吴宏,郑建章,等. 蜂毒肽对大鼠退行性骨关节病软骨细胞NF-κB信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(13):3132-3134. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2017.13.005.
[16] FAN XG,PEI SY,ZHOU D,et al. Melittin ameliorates inflammation in mouse acute liver failure via inhibition of PKM2-mediated Warburg effect[J]. Acta Pharmacol Sin,2021,42(8):1256-1266. DOI:10.1038/s41401-020-00516-0.
[17] WANG X,YU HJ,ZHANG YH,et al. Curcumin alleviates osteoarthritis through the p38MAPK pathway:network pharmacological prediction and experimental confirmation[J]. J Inflamm Res,2024,17:5039-5056. DOI:10.2147/JIR.S459867.
[18] FLORES-ROMERO H,HOHORST L,JOHN M,et al. BCL-2-family protein tBID can act as a BAX-like effector of apoptosis[J]. EMBO J,2021,41(2):e108690. DOI:10.15252/embj.2021108690.
[19] ZHU WC,YANG XH,LIU SJ,et al. Lentivirus-based shRNA of *Caspase-3* gene silencing inhibits chondrocyte apoptosis and delays the progression of surgically induced osteoarthritis[J]. Biotechnol J,2024,19:e2300031. DOI:10.1002/biot.202300031.
[20] SCANU A,LORENZIN M,LUISETTO R,et al. Identification in synovial fluid of a new potential pathogenic player in arthropathies[J]. Exp Biol Med,2022,247(12):1061-1066. DOI:10.1177/15353702221087966.
[21] SHIN Y,CHO D,KIM SK,et al. STING mediates experimental osteoarthritis and mechanical allodynia in mouse[J]. Arthritis Res Ther,2023,25(1):90. DOI:10.1186/s13075-023-03075-x.
[22] ZHENG JR,MA ZT,LIU P,et al. EZH2 inhibits senescence-associated inflammation and attenuates intervertebral disc degeneration by regulating the cGAS/STING pathway via H3K27me3[J]. Osteoarthr Cartil,2025,33(5):548-559. DOI:10.1016/j.joca.2025.02.771.

(编辑　王又冬)

(上接第563页)

tients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning[J]. Behav Neurol,2020,2020:1719360. DOI:10.1155/2020/1719360.
[13] 丛岩,王培,孙志德,等. 神经营养因子3通过激活自噬抑制焦亡促进脓毒症脑损伤后神经功能恢复[J]. 中国医科大学学报,2025,54(8):684-689. DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2025.08.003.
[14] LIU ZB,WANG LC,LIAN JJ,et al. Analysis of factors associated with the development of delayed encephalopathy following acute carbon monoxide poisoning[J]. Sci Rep,2024,14(1):14630. DOI:10.1038/s41598-024-64424-7.
[15] 朱红灿,岳培建. CO中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专家共识[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2021,28(3):173-179. DOI:10.3969/j.issn.1006-2963.2021.03.001.
[16] WANG SD,FU YY,HAN XY,et al. Hyperbaric oxygen preconditioning protects against cerebral ischemia/reperfusion injury by inhibiting mitochondrial apoptosis and energy metabolism disturbance[J]. Neurochem Res,2021,46(4):866-877. DOI:10.1007/s11064-020-03219-4.
[17] 黄芳玲,黄艳青,黄旭,等. 高压氧对急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者痴呆症状的影响[J]. 中南大学学报(医学版),2023,48(11):1669-1677. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2023.230240.
[18] XIAO J,LI WJ,LI GJ,et al. STK11 overexpression prevents glucocorticoid-induced osteoporosis via activating the AMPK/SIRT1/PGC1α axis[J]. Hum Cell,2022,35(4):1045-1059. DOI:10.1007/s13577-022-00704-6.
[19] YANG XY,LI QJ,ZHANG WC,et al. AMPK-SIRT1-PGC1α signal pathway influences the cognitive function of aged rats in sevoflurane-induced anesthesia[J]. J Mol Neurosci,2020,70(12):2058-2067. DOI:10.1007/s12031-020-01612-w.
[20] ELESAWY WH,EL-SAHAR AE,SAYED RH,et al. Repurposing ezetimibe as a neuroprotective agent in a rotenone-induced Parkinson's disease model in rats:role of AMPK/SIRT-1/PGC-1α signaling and autophagy[J]. Int Immunopharmacol,2024,138:112640. DOI:10.1016/j.intimp.2024.112640.
[21] ZAHEDI E,SADR SS,SANAEIERAD A,et al. Valproate-induced murine autism spectrum disorder is associated with dysfunction of amygdala parvalbumin interneurons and downregulation of AMPK/SIRT1/PGC1α signaling[J]. Metab Brain Dis,2023,38(6):2093-2103. DOI:10.1007/s11011-023-01227-1.
[22] 胡滨,王大斌,郭茂. 川穹嗪调节SIRT1/AMPK/PGC1α信号通路对偏头痛大鼠镇痛作用及神经元损伤的影响[J]. 天津医药,2023,51(4):382-387. DOI:10.11958/20220873.

(编辑　王又冬)