· 综述 ·

线粒体在血小板储存中的研究进展

彭雨[1,2] 张洪为[2]

(西南医科大学附属医院 1. 医学检验部;2. 输血科, 四川 泸州 646000)

摘要:血小板线粒体作为血小板能量代谢的中枢和细胞内信号转导的关键枢纽,在维持血小板活化、凋亡及功能稳态中发挥核心作用。线粒体不仅通过氧化磷酸化(OXPHOS)为血小板提供约 90% 的 ATP,还通过调控活性氧(ROS)生成、线粒体膜电位(ΔΨm)及线粒体通透性转换孔(mPTP)开放,深度参与血小板活化、分泌、聚集及凋亡样程序性死亡等过程。在血小板储存过程中,线粒体功能障碍是导致血小板储存损伤的核心机制,通过靶向线粒体功能保护,如补充代谢底物、应用线粒体靶向抗氧化剂或 mPTP 抑制剂有望成为改善血小板储存损伤、延长血小板体内存活时间及减少输血不良反应的新型干预策略。

关键词:血小板储存损伤;血小板保护;输血医学

中图分类号:R457.1 R331.1+43 **文献标识码**:A **文章编号**:1004-549X(2026)6-0809-09

DOI:10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2026.06.016

Research progress on mitochondria in platelet storage

PENG Yu[1,2], *ZHANG Hongwei*[2].

1. *Department of Laboratory Medicine*; 2. *Department of Blood Transfusion*, *The Affiliated Hospital of Southwest Medical University*, *Luzhou* 646000, *China*.

Corresponding author: *ZHANG Hongwei*, *Email*: *zhanghongwei2020@swmu.edu.cn*

Abstract: As the center of energy metabolism and a key hub of intracellular signal transduction in platelets, platelet mitochondria play a core role in maintaining platelet activation, apoptosis, and functional homeostasis. Mitochondria not only provide approximately 90% of platelet ATP through oxidative phosphorylation (OXPHOS), but also deeply participate in platelet activation, secretion, aggregation, and apoptosis-like programmed death by regulating reactive oxygen species (ROS) generation, mitochondrial membrane potential (ΔΨm), and the opening of the mitochondrial permeability transition pore (mPTP). During platelet storage, mitochondrial dysfunction is a core mechanism underlying platelet storage lesions. Therefore, targeting mitochondrial function protection—such as through supplementation of metabolic substrates, application of mitochondria-targeted antioxidants, or mPTP inhibitors—holds promise as a novel intervention strategy to ameliorate platelet storage lesions, prolong platelet survival in vivo, and reduce adverse transfusion reactions.

Key words: platelet storage lesions; platelet protection; transfusion medicine

血小板来源于骨髓巨核细胞的脱落,是 1 种没有细胞核的细胞成分,在维持血管稳态和实现止血功能中扮演着核心角色。每个血小板内部都携带了功能完备的线粒体,这些线粒体不仅能够调控血小板的活化、聚集过程及能量代谢,还能通过对活性氧(reactive oxygen species, ROS)生成、膜电位稳定性以及凋亡信号传导的调节,深刻影响着血小板的寿命及储存过程中出现的损伤,乃至输血后本身功能的维持[1-5]。在生理状态下,线粒体通过氧化磷酸化(oxidative phosphorylation, OXPHOS)为静息血小板提供基础能量;当血小板被激活时线粒体代谢迅速转换为糖酵解,糖酵解产生的能量难以维持血小板正常生理活动,进而进展为线粒体膜电位(mitochondrial membrane potential, ΔΨm)丧失、ROS 爆发,加剧血小板过度活化与储存损伤[4,6-8]。

在输血医学领域,血小板制品通常储存在 20-24℃并伴随持续振荡的条件下。这种环境虽然有助于维持其形态与功能,但同时也容易诱发“血小板储存损伤(platelet storage lesion,PSL)”。随着储存时间延长,血小板形态出现异常、表面受体发生丢失、代谢功能紊乱,以及线粒体功能障碍的不断恶化[9-11]。在血小板储存期间,线粒体呼吸链复合物的活性会下降,线粒体 DNA 也出现损伤,再加上线粒体自噬过程失衡,这些事件共同导致了血小板能量耗竭、凋亡被启动以及聚集能力的丧失[12-13]。而由线粒体产生的 ROS 以及从线粒体释放出的 DNA(mitochondrial DNA,mtDNA),还能激活含 NLR 家族 Pyrin 结构域蛋白 3(NOD-like receptor family pyrin domain containing 3,NLRP3)炎症小体,导致血小板制品内部的炎性微环境恶化,进而对输注后血小板的

基金项目:泸州市科技计划项目(2022-SYF-98);西南医科大学临床研究专项(2024LCYXZX49)

第一作者简介:彭雨(2000-),女,研究生在读,Email:Pengyu1216@163.com;**通信作者**:张洪为,Email:zhanghongwei2020@swmu.edu.cn

存活率及其止血功能产生影响[14]。鉴于线粒体在血小板功能以及储存损伤中所处的关键地位，针对线粒体设计的保护策略，正逐渐成为改善血小板输注效果的 1 个前沿方向。因此，本文拟从室温震荡的血小板线粒体的生理功能、线粒体功能障碍与血小板储存损伤的关系、以线粒体为靶点的血小板保护策略等方面对线粒体在血小板储存中的研究进展进行综述。

1　线粒体储存损伤相关生理功能

每个血小板约含有 5-8 个功能高度特化的线粒体，这些线粒体是维持血小板活性的关键[5]。它们作为核心调控枢纽，维持能量稳态、钙稳态及血小板寿命，直接支撑血小板的止血、活化、聚集与免疫功能。静息状态下，血小板主要依赖糖酵解和 OXPHOS 共同供能；活化后则转为以糖酵解为主要能量补充途径[15]。线粒体的能量供应保证了血小板黏附、聚集、释放及形态改变等；此外线粒体还作为信号调控枢纽，通过调节 Ca^{2+} 浓度、释放 ROS 信号及 mPTP 的开放在血小板的生理活动中发挥正向调控作用[16-17]。

1.1　能量代谢

血小板活化的能量供应并非单一模式，而是存在一定分工。在活化早期，血小板主要借助糖酵解来满足形态重塑、快速黏附及初期聚集所需的能量；同时 OXPHOS 也在 ATP 合成中扮演重要角色，为后续致密颗粒与 α 颗粒的持续释放、血栓结构的扩大以及胞内 Ca^{2+} 稳态维持等长久生理过程提供相对稳定的能量来源[4,18-19]。当血小板受到凝血酶或胶原等生理性刺激而发生活化时，其代谢网络会迅速重构，从静息状态下以 OXPHOS 辅助供能的模式转变为糖酵解主导的快速供能模式[15]。此外也有证据提示 OXPHOS 可能通过代偿性增强来应对高能耗需求。血小板活化可诱导线粒体来源活性氧（mitochondrial reactive oxygen species，mtROS）的生成，且 mtROS 反过来进一步促进血小板活化、黏附和募集，形成正反馈放大信号环路，对血小板的活化及血栓形成起到正向调控作用[20-21]。线粒体的功能状态还参与血小板的表型重编程，线粒体保持较高的线粒体跨膜电位有助于维持血小板处于聚集活化状态；而 mPTP 的异常开放，则会导致跨膜电位崩溃，并介导细胞膜上磷脂酰丝氨酸（phosphatidylserine，PS）外翻，最终促使血小板从聚集表型向促凝表型转换[22-23]。

1.2　钙稳态与信号放大

在血小板内部，线粒体是调控 Ca^{2+} 的关键细胞器，它借助线粒体钙单向转运体（mitochondrial calcium uniporter，MCU）实现对胞质 Ca^{2+} 的精确摄取，能有效缓冲血小板活化后胞质 Ca^{2+} 浓度的峰值，以免 Ca^{2+} 超载带来细胞毒性损伤，从而维持胞内 Ca^{2+} 的稳定状态。此外 Ca^{2+} 本身可作为信号分子，激活线粒体内的三羧酸循环与 ATP 合酶活性，使钙信号的传递与能量代谢之间形成高效配合，使后续血小板的活化在信号和能量 2 方面都有了保障[24-25]。当血小板遇到凝血酶或胶原等强生理性刺激而被高强度激活时，持续性胞内 Ca^{2+} 超载会直接触发 MCU 介导的线粒体钙摄取。随着 Ca^{2+} 在线粒体基质中逐渐累积并达到某个阈值，便会诱导 mPTP 发生不可逆的持续性开放，进而引起 $\Delta\Psi m$ 快速崩解[26]。$\Delta\Psi m$ 的崩溃会进一步提高胞内钙水平，激活磷脂酶行酶，最终驱动血小板膜上的磷脂酰丝氨酸（phosphatidylserine，PS）发生外翻[22]。外翻的 PS 为凝血因子复合物的组装提供了关键的催化性磷脂表面，从而推动血小板从聚集表型向促凝表型转换，并正式启动促凝型血小板的活化进程[27]。此外，血小板被生理性激活时，ROS 会深度介入信号放大的调节环节。当 ROS 水平适度上升，它能使氧化还原敏感的酪氨酸磷酸酶失活，同时还会影响上游信号分子，从而间接增强 Syk 这种蛋白酪氨酸激酶的磷酸化。然后下游的磷脂酶 Cγ2 与蛋白激酶 C 会依次被激活，2 者协同工作，提升血小板的聚集能力以及颗粒的分泌效率，这样便构成 1 个正向放大信号的正反馈环路。与之相对，若 ROS 生成过多，超过自身内源性抗氧化系统的清除上限，就会带来多种损伤：例如线粒体膜发生脂质过氧化、电子传递链（electron transport chain，ETC）受损，以及 mtDNA 氧化损伤。作为应对，细胞会启动线粒体自噬，清理掉这些已经受损的线粒体。但若是 ROS 持续过量堆积，损伤严重到自噬都难以清除，便会进一步激活内源性的线粒体凋亡通路，从而触发血小板的程序性死亡。这些机制最终左右着血小板的生存状态及其功能发挥[28-30]。

2　线粒体功能障碍与血小板储存损伤

在血小板的储存过程中，受损线粒体会释放多种损伤 DAMPs，这类分子可被血小板、免疫细胞内的模式识别受体识别捕获，继而启动炎症反应与适应性免疫途径[31-33]。与此同时，线粒体损伤还会提前激活血小板内源性凋亡通路：表现为 $\Delta\Psi m$ 下降、细胞色素 c 释放，激活半胱天冬蛋白酶（cysteine-dependent aspartate-specific protease，CASPASE）级联反应，诱导血小板发生类凋亡程序性死亡；这类凋亡型血小板输注入人体后，会迅速被网状内皮系统识别清除，体内循环存活时间大幅缩短、功能恢复率下降，最终造成临床输注效果不佳[34]。

2.1　线粒体呼吸链毒性：能量崩溃与 ROS 爆发

血小板作为由巨核细胞分化来的无核细胞，它的结构完整性、活化能力以及胞内稳态的维持，都高度依赖于线粒体通过 OXPHOS 持续供给 ATP[35]。然而，在 22℃震荡保存、离心操作、低温刺激或常规储存过程中，线粒体 ETC 上复合体Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ的酶活性会逐渐下降，称为线粒体呼吸链毒性。呼吸链毒性会导致电子的传递速度减慢，呼吸控制率显著降低，最终直接削弱了 OXPHOS 的能量产出效率[36]。有研究指出，室温存放超过 5 d 的血小板，其线粒体呼吸链复合物的活性比新鲜血小板明显降低[37]。在血小板储存后期，ATP 的合成速率可降至初始水平的 40%-60%，

难以支撑起细胞膜上的离子泵、钙转运体以及细胞骨架重塑等耗能过程,最终导致能量代谢陷入崩溃[38]。

呼吸链毒性同时引发 ΔΨm 进行性去极化。到了室温储存的 d5,大约有 30%-40%的血小板会发生 ΔΨm 崩溃,线粒体内膜 2 侧的质子梯度逐步瓦解,膜电位从静息状态下的-150—-180 mV 持续下降,甚至在储存后期可能出现电位反转[39-40]。ΔΨm 是 ATP 合酶发挥催化作用的核心势能基础,一旦膜电位崩溃,ATP 合成就会直接中断,使得血小板难以维持胞膜上的钠钾泵功能、胞质钙稳态以及正常的盘状形态,进而表现出变形能力下降、α 颗粒和致密体的释放反应受损,还有整合素 αⅡbβ3(GPⅡb/Ⅲa)的活化障碍[41-42]。此外 ΔΨm 的下降往往比 pH 值降低、漩涡消失以及聚集功能丧失这些传统的储存损伤指标出现得更早。因此,利用 JC-1 或四甲基罗丹明乙酯等荧光探针,结合流式细胞术或共聚焦显微镜进行定量检测,可以将 ΔΨm 作为评估血小板早期功能衰退的 1 个高灵敏度生物标志物,为血库中的血小板质量预警和出库分级提供精准的分子依据[43-44]。

2.2 氧化应激的恶性循环与铁死亡

室温储存应激下 ETC 功能紊乱是 mtROS 过量生成的核心源头[45]。在缺乏生理刺激和代谢底物持续供给的条件下,电子从复合体Ⅰ的 FMN 位点及复合体Ⅲ的 Q 循环处泄漏,与分子氧结合生成超氧阴离子(O_2^-·),经超氧化物歧化酶(SOD$_2$)转化为过氧化氢(H_2O_2),再通过芬顿反应生成高毒性羟基自由基(·OH),使胞内 mtROS 水平在储存 d5 可升高至初始水平的 2-3 倍[46-47]。而过量 mtROS 对线粒体关键组分如 mtDNA 造成不可逆氧化损伤。由于 mtDNA 缺乏组蛋白保护,也没有核苷酸切除修复机制,极易出现碱基修饰、链断裂或大片段丢失;这类损伤会进一步波及 ETC 复合体中由 mtDNA 编码的亚基,继而诱发膜磷脂发生脂质过氧化,生成丙二醛(MDA)与 4-羟基壬烯醛(4-HNE);这些产物会破坏内膜的流动性及其质子屏障功能,最终形成 1 个恶性循环使得 ETC 损伤加剧 mtROS 的泄漏,而更多的 mtROS 又反过来加重氧化损伤[48-50]。此外,mtROS 会激活内质网上的 IP_3 受体和 ryanodine 受体,促使钙库中的 Ca^{2+} 释放出来,进而导致胞质内 Ca^{2+} 水平严重超载。这些高浓度的 Ca^{2+} 再通过 MCU 大量涌入线粒体基质,一方面进一步抑制了 ETC 复合体的活性,另一方面也促进了 mPTP 的开放,反过来又加剧了 mtROS 的生成[51-52]。最终,氧化应激与钙紊乱之间形成 1 种相互促进的恶性循环,加速了血小板储存损伤向不可逆阶段发展。

2.3 线粒体自噬异常

在室温储存条件下,血小板线粒体自噬呈动态紊乱状态。储存早期,氧化应激激活自噬,主要表现为 LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ比值升高、Beclin1 上调,旨在清除受损线粒体;但随着储存时间延长,能量耗竭导致自噬流受阻,受损线粒体堆积,进而加剧 PSL[5,53-54]。经典 PINK1/Parkin 通路的蛋白总量在储存血小板中无明显变化,但其活化状态是否受抑尚存争议;而非经典通路如 Nix、FUNDC1 等可能参与调控[55-56]。自噬对 PSL 的影响呈现“双刃剑”效应,适度激活可清除功能失调的线粒体,阻断氧化应激恶性循环,自噬不足则导致线粒体垃圾堆积,过度激活反而消耗健康线粒体,2 者均加速血小板功能丧失[57-58]。值得注意的是,4℃冷藏条件下自噬激活有助于清除受损线粒体,但复温后的效应尚不明确。这种双刃剑特性使自噬成为后续保护策略的关键调控节点[12]。

2.4 线粒体内容物释放与输注免疫风险

储存后期,能量耗竭与氧化应激导致线粒体通透性转换孔(mitochondrial permeability transition pore,mPTP)异常持续开放。在 Ca^{2+} 超载、ROS 爆发及 ATP 耗竭的刺激下,mPTP 开放阈值降低,线粒体内膜通透性突然升高,质子梯度崩解,基质肿胀、外膜破裂[59]。原本位于膜间隙的细胞色素 c、Smac/DIABLO 及凋亡诱导因子(apoptosis-inducing factor,AIF)释放至胞质,细胞色素 c 与 Apaf-1 结合形成凋亡小体,招募并激活 caspase-9,进而触发 caspase-3/7 级联反应,启动血小板内源性凋亡[59-61]。凋亡的最终效应是血小板膜 PS 外翻。生理状态下 PS 位于膜内侧,由磷脂转位酶维持不对称性;凋亡信号导致胞内 Ca^{2+} 升高,一方面激活磷脂爬行酶非特异性翻转膜磷脂,另一方面抑制磷脂转位酶的回运功能,两者协同使 PS 大量暴露于表面,成为肝脾巨噬细胞表面 TAM 受体(Tyro3/Axl/Mer)与 Tim-4 受体识别的“eat-me”信号。由此,输注后的血小板被快速清除,24 h 回收率降至正常水平的 50%以下,存活时间缩短至 3-5 d,是导致血小板输注无效(platelet transfusion refractoriness, PTR)的重要细胞学机制[62-63]。近年研究发现线粒体释放的内容物远不止凋亡因子,储存过程中受损的血小板会主动释放游离线粒体或包裹在细胞外囊泡中的线粒体片段,成为循环中 mtDNA 的主要来源[64]。这些释放的线粒体成分作为损伤相关分子模式(damage-associated molecular patterns, DAMPs),可被宿主模式识别受体识别,mtDNA 通过 Toll 样受体 9 激活 NF-κB 通路,心磷脂则可能激活 NLRP3 炎症小体。研究证实,储存血小板浓缩物中游离 mtDNA 水平随时间显著升高,且与储存时间呈正相关[65-66]。输注后,这些线粒体 DAMPs 可能触发系列炎症反应,临床报道显示与发热性非溶血性输血反应、输血相关性急性肺损伤(transfusion-related acute lung injury, TRALI)、过敏反应等不良事件密切相关[65]。此外,游离 mtDNA 还可作为评估血小板储存损伤和输注安全性的潜在生物标志物[54]。因此,线粒体内容物释放不仅通过经典凋亡途径导致血小板清除,更通过 DAMPs 途径加剧免疫原性,是连接储存质量与临床输注安全的关键环节。

3 以线粒体为靶点的血小板保护策略

3.1 针对 4℃冷藏储存的线粒体保护策略

与室温储存不同,4℃冷藏条件下血小板线粒体的 OXPHOS 与糖酵解速率均大幅下降,ATP 消耗及乳酸生成明显

减少。Bynum 等[67] 和 Dang 等[68] 的研究发现,低温保存(4℃)有助于减轻线粒体损伤,减少 ROS 积累,从而延缓储存相关损伤。若在冷藏时配合使用血小板添加液(platelet additive solution,PAS),其保护效果优于单纯血浆冷藏[69]。此外,低温还能抑制血小板膜受体 GPⅡb/Ⅲa 的活化及胞内信号传导,延缓膜磷脂降解和细胞骨架破坏[70]。然而,血小板保存的最佳温度尚无定论。超低温保存(如-80℃)易破坏血小板结构,影响输注后效果,且复温过程中可能造成 2 次损伤。Xia 等[71] 采用基于代谢组学的方法研究了 4℃冷藏保存机采血小板的效果,结果表明冷藏血小板代谢活动更稳定缓慢,有利于延长保存期。但该研究主要基于体外代谢组学分析,其临床疗效仍需进一步验证。总体而言,4℃冷藏储存线粒体损伤进展较慢,但复温后的“再灌注样”损伤机制及长期保存策略仍有待深入探索。

3.2　针对室温储存的线粒体保护策略

3.2.1　线粒体靶向抗氧化剂

针对线粒体的抗氧化剂能被精准地递送到线粒体的内膜或者基质当中去,从而高效地清除 mtROS;多数 MTAs 会借助自带的阳离子亲脂性基团,和线粒体内膜上的负电位形成静电吸引,从而实现向线粒体的靶向定位,并且也能在胞质内部富集起来。电荷结合这个过程能使 MTAs 直接作用到 ETC 上头,从源头上就把氧化应激给阻断,也就能减少 mtROS 的生成[72]。这类抗氧化剂在清除自由基方面的具体作用机制如 MitoQ 和 MitoTEMPO 这 2 种抗氧化剂,它们都能够直接去淬灭超氧阴离子(O_2^-·)、过氧化氢(H_2O_2)还有羟基自由基(·OH),从而阻断脂质过氧化过程以及蛋白的氧化修饰过程[73]。Méndez 等[74] 的研究第 1 次证实了 MitoQ 能够降低 ROS 的水平而抑制血小板的黏附、铺展、分泌还有聚集等活化过程。此外我国有 1 项关于天然抗氧化物白藜芦醇的研究,也同样展现出了白藜芦醇作为血小板保护剂的那种良好潜力。Huang 等[75] 把白藜芦醇跟脂质体给结合到了一起,然后制备成白藜芦醇脂质体的制剂,这种制剂能够有效地抑制住 mtROS 生成,从而延长血小板的保存时间。N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine,NAC)也是 1 种抗氧化剂,NAC 本身是谷胱甘肽的前体,它能够通过提升谷胱甘肽的水平这种途径,去保护细胞不受自由基的损伤,那些用 NAC 处理过的冷藏血小板,在长期保存的过程当中能够维持住它们自己的结构完整性,并且这些血小板在体内的恢复率跟常温保存的血小板的疗效相当[76]。综上所述,抗氧化剂通常会通过 2 种途径来发挥它们的保护作用:第 1 种途径是去抑制住 ROS 依赖性血小板活化信号通路,第 2 种途径是去阻断血小板凋亡过程当中必需的 CASPASE 的活化信号[77]。

3.2.2　代谢调节与底物补充

血小板在体外储存时面临的最大问题是能量耗竭造成能量崩溃,而其根本源于在血小板储存过程中内源性底物谷氨酰胺、脂肪酸等很快耗竭,产能原料减少,导致 ATP 断崖式下降,难以维持血小板细胞形态等正常生理活动所需的大量 ATP。血小板储存期间可以通过补充丙酮酸、谷氨酰胺等底物,线粒体产能原料得到保障,ETC 能够维持膜电位,持续输出 ATP,进而扭转能量崩溃[78]。补充底物除了增加产能原料外,丙酮酸还是 1 种强效的过氧化氢清除剂,可以直接中和呼吸链泄漏产生的 ROS,打断氧化应激链;还可以调节 NAD^+/NADH 比值,减少乳酸堆积[79]。而谷氨酰胺通过生成谷胱甘肽的前体,可以直接增强线粒体的内在抗氧化能力[80]。$\Delta\Psi m$ 的维持依赖于质子泵将质子泵出内膜,如果缺乏底物,三羧酸循环中间产物缺乏,无法提供足够的 $NADH/FADH_2$ 给 ETC,膜电位就会崩溃[81]。所以稳定的底物供给保证了膜电位的稳定性,补充底物也能有效维持膜电位,从而抑制血小板在储存过程中被过早标记而被清除。

3.2.3　线粒体通透性转换孔抑制剂

mPTP 是 1 种位于线粒体内膜上的非选择性的蛋白复合孔道,当细胞内出现 Ca^{2+}超载、氧化应激或者能量严重短缺等情况时,这个孔道会被异常激活并且持续地打开,继而引起 $\Delta\Psi m$ 迅速崩解,ATP 几乎被消耗殆尽,mtROS 大量往外释放,同时一些促凋亡因子也被释放出来。因此 mPTP 被看作是 1 个连接储存损伤、血小板过度活化以及凋亡样改变的核心终末环节[17]。针对这一机制,研究者们发现 mPTP 抑制剂能够起到保护作用。它们可以通过直接或间接的方式,干扰孔道的组装过程、调节相关亚基,或者提高孔道的开放阈值,从而阻断 mPTP 的病理性开放。这种干预有助于稳定线粒体的结构和功能,最终实现对血小板的保护[82]。

环孢素 A 作为经典的 mPTP 抑制剂,可高亲和力的结合关键亚基调控物亲环蛋白 D(cyclophilin D,CypD),其可在 Ca^{2+}与氧化应激下与转位酶、离子通道等相互作用促进孔道开放;而环孢素 A 通过以 CypD 为靶点进行竞争性抑制,阻断相互作用,抑制 Ca^{2+}诱导的孔道开放,减少线粒体肿胀、细胞色素 c 释放及 PS 外翻[83]。部分抑制剂也可通过直接靶向通道本身以提升开放阈值,N-甲基缬氨酸-CSA(NIM811)可直接作用于孔道,保留 mPTP 抑制活性但基本消除免疫抑制作用,更适用于血小板保护[84]。MC63、TR002 可直接作用于 mPTP 通道复合物,在不影响生理 Ca^{2+}信号与基础线粒体功能的前提下特异性阻断病理性开放,显著减轻血小板线粒体氧化损伤与促凝表型暴露,兼具更高靶向性与安全性[85]。

3.2.4　线粒体自噬

鉴于线粒体自噬在室温储存血小板中的动态紊乱是导致 PSL 的关键环节,精准调控自噬水平成为改善储存质量的核心策略储存初期氧化应激适度激活自噬具有保护作用。使用低剂量雷帕霉素(mTOR 抑制剂)或二甲双胍可在不引起过度自噬的前提下,上调 LC3-Ⅱ/LC3-Ⅰ比值和 Beclin1 表达,加速清除氧化损伤的线粒体,降低细胞内 ROS 水平,从而延缓 PSL 进展[57]。随着能量耗竭,自噬体与溶酶体融合受阻是晚期自噬失效的主要原因,可补充 ATP 前体或使用自噬流促进剂可维持溶酶体酸化功能,促进自噬体降解,减少受损线粒体的病理性堆积,同时避免使用晚期自噬抑制剂,以免加剧线粒体垃圾累积[86]。低氧预处理已被证

明可通过 HIF-1α 上调 FUNDC1 表达,诱导血小板线粒体自噬,减轻心肌缺血再灌注损伤[87]。

可通过多种自噬调控协同增效,如线粒体靶向抗氧化如 MitoQ、MitoTEMPO 可降低线粒体 ROS 生成,减轻自噬激活的触发压力;此外还可以通过抑制 mPTP 开放,使用环孢素 A 防止储存晚期 mPTP 异常开放导致的 ΔΨm 崩溃和细胞色素 C 释放;亦可补充 NAD^+前体如烟酰胺核糖可改善线粒体代谢,间接维持自噬流。总之,通过以线粒体自噬为节点的多靶点保护策略,需要根据储存时间动态调整,并结合抗氧化、代谢支持、低温优化等手段,最终实现血小板储存期限的延长与输注安全性的提升[73,83,86]。

4 展望

血小板线粒体在能量代谢、凋亡调控、活化过程以及储存损伤中均扮演着核心细胞器的角色,因而在输血医学领域展现出重要的应用潜力。线粒体功能是否稳定,直接关系到血小板制剂的质量,并会进一步影响输注后的疗效以及输血的安全性。不过,目前针对血小板线粒体的研究仍面临一系列关键科学问题,如在血小板活化过程中,它是如何决定对线粒体进行清除还是保留的,是通过自噬降解,还是经细胞外囊泡排出的机制目前还不清楚[4]。另外,活化的血小板主要依赖有氧糖酵解来供能,但糖酵解过程中产生的丙酮酸的最终去向以及 Ca^{2+}和 ROS 等上游信号如何快速重塑线粒体功能,不同线粒体亚型分子之间是否存在分工机制,这些都属于未知领域[88]。而且,作为 1 个没有细胞核的细胞,血小板调控线粒体自噬以清除受损线粒体、维持膜电位稳定及 mtDNA 完整性的具体通路,目前还存在研究空白[89]。线粒体参与储存损伤的精确分子机制同样没有被完全阐明。在临床转化层面,线粒体相关的标志物与输血疗效、不良反应之间还缺乏标准化的评估体系;mtDNA 作为血小板质量及输血安全预警指标的价值,也需要大样本量的队列研究来加以验证。现有的保存方案很难长期维持线粒体的功能,至于线粒体靶向保护剂、新型保存液以及辐照技术的安全调控边界,仍有待进一步明确。

当前围绕线粒体在血小板储存与输注中的研究需开拓超越储存的新兴疗法,利用血小板作为天然富线粒体的细胞载体,探索巨核细胞来源的线粒体移植疗法治疗缺血再灌注损伤、代谢性疾病等,以及通过调控体外血小板生成过程中的线粒体生物发生与成熟,实现功能性血小板的规模化生产。线粒体研究不仅有望彻底解决血小板储存损伤的临床难题,更可能催生细胞器移植这一全新的医学领域。此外未来研究人员可以借助线粒体组学、基因编辑、单细胞测序、蛋白质互作分析这些技术手段,系统地解析血小板线粒体质量控制的分子网络以及关键信号轴,去构建出 1 个具有血小板特异性的线粒体功能调控模型。基于以上研究还可以建立起 1 套以线粒体功能作为核心指标的血小板质量标准化评价体系,推动线粒体靶向保护剂、新型保存技术以及智能递送系统的研发进程。此外还需要通过多中心临床研究去验证上述策略在延长血小板保存期限,提升输注效果以及改善安全性方面的实际价值。还需要把线粒体的调控机制给深入阐明,将现有的保存技术全面提升的同时还需要建立起精准的输血安全预警体系以及个体化输注方案,这些方面的努力将会为提升血小板输注的整体水平提供出新的理论依据与技术路径。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Donor/Patient Consent

本文不涉及伦理审批和知情同意。

作者贡献/Authors' Contribution

彭雨:文献检索、资料整理、论文撰写;张洪为:研究设计指导、论文审阅。

[参考文献]

[1] MACHILUS K R, ITALIANO J E Jr. The incredible journey:from megakaryocyte development to platelet formation[J]. J Cell Biol, 2013, 201(6):785-796.

[2] MANNE B K, CAMPBELL R A, BHATLEKAR S, et al. Mapk-interacting kinase 1 regulates platelet production, activation, and thrombosis[J]. Blood, 2022, 140(23):2477-2489.

[3] DUCHEZ A C, BOUDREAU L H, NAIKA G S, et al. Platelet microparticles are internalized in neutrophils via the concerted activity of 12-lipoxygenase and secreted phospholipase A2-IIA[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2015, 112(27):E3564-E3573.

[4] GRICHINE A, JACOB S, ECKLY A, et al. The fate of mitochondria during platelet activation[J]. Blood Adv, 2023, 7(20):6290-6302.

[5] WANG X, LIAO R, HUANG Q, et al. Beyond energy: mitochondrial control of platelet lifecycle through redox, calcium, and dynamics[J]. Redox Biol, 2025, 87: 103892.

[6] CAPPELLI E, CUCCAROLO P, STROPPIANA G, et al. Defects in mitochondrial energetic function compels fanconi anaemia cells to glycolytic metabolism[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2017, 1863(6): 1214-1221.

[7] PALMA F R, GANTNER B N, SAKIYAMA M J, et al. Ros production by mitochondria:function or dysfunction[J]. Oncogene, 2024, 43(5):295-303.

[8] ROTTENBERG H. The reduction in the mitochondrial membrane potential in aging:the role of the mitochondri-

al permeability transition pore[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(15):12295.

[9] 武文, 马红霞, 黄象艳. 不同储存条件对单采富血小板血浆关键生长因子含量影响的实验研究[J]. 中国输血杂志, 2023, 36(8):655-659.
WU W, MA H X, HUANG X Y. Experimental study on the effect of different storage conditions on key growth factor content in apheresis platelet-rich plasma[J]. Chin J Blood Transfusion, 2023, 36(8):655-659.

[10] LEYTIN V, ALLEN D J, MUTLU A, et al. Platelet activation rather than apoptosis contributes most to the platelet storage lesion during conventional and extended storage of platelet concentrates[J]. Blood, 2008, 112(11):996.

[11] 成晓玲, 林武存, 黎汝青, 等. 储存损伤对血小板超微结构、磷脂及聚集功能的影响[J]. 重庆医学, 2000, 29(2):105-108.
CHENG X L, LIN W C, LI R Q, et al. Effect of storage lesion on platelet ultrastructure, phospholipids and aggregation function[J]. Chongqing Med, 2000, 29(2):105-108.

[12] CHEN Y, YUSUYING S, XU D, et al. The role and research progress of mitochondria in long-term cold-stored platelets[J]. Cell Biochem Funct, 2025, 43(7):e70104.

[13] DING Y, GUI X, CHU X, et al. Mth1 protects platelet mitochondria from oxidative damage and regulates platelet function and thrombosis[J]. Nat Commun, 2023, 14(1):4829.

[14] LUO L, WANG F, XU X, et al. Stat3 promotes nlrp3 inflammasome activation by mediating nlrp3 mitochondrial translocation[J]. Exp Mol Med, 2024, 56(9):1980-1990.

[15] AIBIBULA M, NASEEM K M, STURMEY R G. Glucose metabolism and metabolic flexibility in blood platelets[J]. J Thromb Haemost, 2018, 16(11):2300-2314.

[16] 杨标, 赵丽丽, 杜佳豪, 等. 活性氧对血小板活化和凋亡的调控作用[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(5):1503-1508.
YANG B, ZHAO L L, DU J H, et al. Regulatory role of reactive oxygen species on platelet activation and apoptosis[J]. J Exp Hematol, 2024, 32(5):1503-1508.

[17] MNATSAKANYAN N, BEUTNER G, PORTER G A, et al. Physiological roles of the mitochondrial permeability transition pore[J]. J Bioenerg Biomembr, 2017, 49(1):13-25.

[18] FRANCO CV, ARAYA-MATURANA R, FUENTES E. Mitochondrial metabolism as a determinant of heterogeneous platelet functional phenotypes: implications for antiplatelet resistance[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2026, 251:466-479.

[19] KULKARNI P P, EKHLAK M, SONKAR V K, et al. Mitochondrial atp generation in stimulated platelets is essential for granule secretion but dispensable for aggregation and procoagulant activity[J]. Haematologica, 2022, 107(5):1209-1213.

[20] MASSELLI E, POZZI G, VACCAREZZA M, et al. Ros in platelet biology: functional aspects and methodological insights[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(14):4866.

[21] RAVI S, CHACKO B, SAWADA H, et al. Metabolic plasticity in resting and thrombin activated platelets[J]. PLoS One, 2015, 10(4):e0123597.

[22] OBYDENNYY S I, SVESHNIKOVA A N, ATAULLAKHANOV F I, et al. Dynamics of calcium spiking, mitochondrial collapse and phosphatidylserine exposure in platelet subpopulations during activation[J]. J Thromb Haemost, 2016, 14(9):1867-1881.

[23] DASGUPTA S K, ARGAIZ E R, MERCADO J E, et al. Platelet senescence and phosphatidylserine exposure[J]. Transfusion, 2010, 50(10):2167-2175.

[24] SHEHWAR D, BARKI S, ALIOTTA A, et al. Platelets and mitochondria: the calcium connection[J]. Mol Biol Rep, 2025, 52(1):276.

[25] GHATGE M, FLORA G D, PATEL R B, et al. The mitochondrial calcium uniporter regulates calcium dynamics to drive platelet function, bioenergetics, and thrombosis[J]. J Thromb Haemost, 2026, 24(2):716-731.

[26] CHOO H J, SAAFIR T B, MKUMBA L, et al. Mitochondrial calcium and reactive oxygen species regulate agonist-initiated platelet phosphatidylserine exposure[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(12):2946-2955.

[27] KHOLMUKHAMEDOV A, JANECKE R, CHOO H J, et al. The mitochondrial calcium uniporter regulates procoagulant platelet formation[J]. J Thromb Haemost, 2018, 16(11):2315-2321.

[28] JANG J Y, MIN J H, CHAE Y H, et al. Reactive oxygen species play a critical role in collagen-induced platelet activation via shp-2 oxidation[J]. Antioxid Redox Signal, 2014, 20(16):2528-2540.

[29] JOO H K, LEE Y R, CHOI S, et al. Protein kinase c beta ii upregulates intercellular adhesion molecule-1 via mitochondrial activation in cultured endothelial cells[J]. Korean J Physiol Pharmacol, 2017, 21(4):377-384.

[30] LEE S H, DU J, STITHAM J, et al. Inducing mitophagy in diabetic platelets protects against severe oxidative stress[J]. EMBO Mol Med, 2016, 8(7):779-795.

[31] YASUI K, MATSUYAMA N, KUROISHI A, et al. Mitochondrial damage-associated molecular patterns as potential proinflammatory mediators in post-platelet transfusion adverse effects[J]. Transfusion, 2016, 56(5): 1201-1212.

[32] Xian H, Watari K, Ohira M,et al. Mitochondrial DNA oxidation propagates autoimmunity by enabling plasmacytoid dendritic cells to induce TFH differentiation[J]. Nat Immunol,2025, 26(7):1168-1181.

[33] ELLIOTT E I, MILLER A N, BANOTH B, et al. Cutting edge:mitochondrial assembly of the nlrp3 inflammasome complex is initiated at priming[J]. J Immunol, 2018, 200(9):3047-3052.

[34] RINDER H M, MURPHY M, MITCHELL J G, et al. Progressive platelet activation with storage:evidence for shortened survival of activated platelets after transfusion [J]. Transfusion, 1991, 31(5):409-414.

[35] MARCHETTI P, FOVEZ Q, GERMAIN N, et al. Mitochondrial spare respiratory capacity:mechanisms, regulation, and significance in non-transformed and cancer cells[J]. FASEB J, 2020, 34(10):13106-13124.

[36] COGLIATI S, CABRERA-ALARCÓN J L, ENRIQUEZ J A. Regulation and functional role of the electron transport chain supercomplexes[J]. Biochem Soc Trans, 2021, 49(6):2655-2668.

[37] PERALES VILLARROEL J P, FIGUEREDO R, GUAN Y, et al. Increased platelet storage time is associated with mitochondrial dysfunction and impaired platelet function [J]. J Surg Res, 2013, 184(1):422-429.

[38] DE KORTE D, GOUWEROK C W, FIJNHEER R, et al. Depletion of dense granule nucleotides during storage of human platelets[J]. Thromb Haemost, 1990, 63(2):275-278.

[39] GOYAL S, LYONS S N, CAMBRONNE X A. Mitochondrial nad+ gradient sustained by membrane potential and transport[J]. Sci Adv, 2025, 11(47):7460.

[40] LEAVER H A, SCHOU A C, RIZZO M T, et al. Calcium-sensitive mitochondrial membrane potential in human platelets and intrinsic signals of cell death[J]. Platelets, 2006, 17(6):368-377.

[41] REDDY E C, WANG H, CHRISTENSEN H, et al. Analysis of procoagulant phosphatidylserine-exposing platelets by imaging flow cytometry[J]. Res Pract Thromb Haemost, 2018, 2(4):736-750.

[42] ZHU J, WANG Q, NIE Y, et al. Platelet integrin αiibβ3 inhibitor rescues progression of apoptosis in human platelets[J]. Med Sci Monit, 2016, 22:4261-4270.

[43] PICKER S M, OSTIANSKAIA L, SCHNEIDER V, et al. Annexin v release and transmembrane mitochondrial potential during storage of apheresis-derived platelets treated for pathogen reduction[J]. Transfus Med Hemother, 2010, 37(1):7-12.

[44] SKRIPCHENKO A, MYRUP A, THOMPSON-MONTGOMERY D, et al. Periods without agitation diminish platelet mitochondrial function during storage[J]. Transfusion, 2010, 50(2):390-399.

[45] ZUIN A, GABRIELLI N, CALVO I A, et al. Mitochondrial dysfunction increases oxidative stress and decreases chronological life span in fission yeast[J]. PLoS One, 2008, 3(7):e2842.

[46] HERNANSANZ-AGUSTÍN P, ENRÍQUEZ J A. Generation of reactive oxygen species by mitochondria[J]. Antioxidants, 2021, 10(3):415.

[47] MA W, ZHU M, WAN Y, et al. Role of mitochondrial membrane homeostasis in the occurrence of programmed cell death during pollen cryopreservation:mitochondrial ros eruption and bioenergetic deficiency as key contributors[J]. Plant Physiol Biochem, 2025, 223:109901.

[48] MANDAVILLI B S, SANTOS J H, VAN HOUTEN B. Mitochondrial dna repair and aging[J]. Mutat Res, 2002, 509(1-2):127-151.

[49] CHEN A X, CONTI T F, HOM G L, et al. Functional imaging of mitochondria in retinal diseases using flavoprotein fluorescence[J]. Eye (Lond), 2021, 35(1): 74-92.

[50] 冉茂良, 高环, 尹杰, 等. 氧化应激与 DNA 损伤[J]. 动物营养学报, 2013, 25(10):2238-2245.
RAN M L, GAO H, YIN J, et al. Oxidative stress and DNA damage[J]. Chin J Anim Nutr, 2013, 25(10): 2238-2245.

[51] SHITAW E E, ALAHMAD M, SIVAPRASADARAO A. Inter-organelle crosstalk in oxidative distress:a unified trpm2-nox2 mediated vicious cycle involvingCa^{2+}, Zn^{2+}, and ros amplification[J]. Antioxidants (Basel), 2025, 14(7):776.

[52] AIT-AISSA K, KOVAL O M, LINDSEY N R, et al. Mitochondrial ca2+ uptake drives endothelial injury by radiation therapy[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(9):1121-1136.

[53] GUO L, QIAN C, GAO C, et al. Activation of the pentose phosphate pathway mitigates platelet storage lesions and improves platelet preservation quality[J]. Thromb Res, 2025, 252:109377.

[54] HAERI K, SAMIEE S, BEIGI P, et al. A tight interplay between platelet activation and mitochondrial dna release promotes platelet storage lesion in platelet concentrates[J]. Vox Sang, 2024, 119(5):439-446.

[55] YAN J, CHEN X, CHOKSI S, et al. Tgfβ signaling in-

duces mitophagy via plscr3-mediated cardiolipin externalization in conjunction with a bnip3l/nix-, bnip3-, and fundc1-dependent mechanism[J]. Autophagy, 2025, 21(8):1791-1801.

[56] ZHANG W. The mitophagy receptor fundc1:a promising biomarker and potential therapeutic target of human diseases[J]. Genes Dis, 2020, 8(5):640-654.

[57] ZHAO X, ZHAO Y, DING Y, et al. Autophagy ameliorates reactive oxygen species-induced platelet storage lesions[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022:1898844.

[58] ROJAS-SANCHEZ G, CALZADA-MARTINEZ J, MCMAHON B, et al. TNF-α impairs platelet function by inhibiting autophagy and disrupting metabolism via syntaxin 17 downregulation[J]. J Clin Invest, 2025, 135(15):e186065.

[59] LONOBILE C, DI NUBILA A, SIMONE R, et al. The mitochondrial permeability transition pore in platelets:mechanisms, physiological roles, and therapeutic perspectives[J]. Antioxidants (Basel), 2025, 14(8):923.

[60] 郭剑英,李英,潘家强,等. 及其与细胞凋亡的关系[J]. 动物医学进展,2009,30(8):101-105.
GUO J Y, LI Y, PAN J Q, et al. and its relationship with apoptosis[J]. Prog Vet Med, 2009, 30(8):101-105.

[61] ZHOU Y, JING S, LIU S, et al. Double-activation of mitochondrial permeability transition pore opening via calcium overload and reactive oxygen species for cancer therapy[J]. J Nanobiotechnology, 2022, 20(1):188.

[62] CHOO H J, KHOLMUKHAMEDOV A, ZHOU C, et al. Inner mitochondrial membrane disruption links apoptotic and agonist-initiated phosphatidylserine externalization in platelets[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017, 37(8):1503-1512.

[63] DASGUPTA S K, THIAGARAJAN P. Cofilin-1-induced actin reorganization in stored platelets[J]. Transfusion, 2020, 60(4):806-814.

[64] ALLAN H E, DARK N, VULLIAMY P, et al. Platelet mitochondrial transfer via extracellular vesicles modulates neutrophil phenotype and function[J]. J Thromb Haemost, 2025, 23(11):3665-3677.

[65] REBETZ J, CEDERHOLM H, MCGAURAN D, et al. Mitochondrial dna via recipient tlr9 acts as a potent first hit in murine transfusion-related acute lung injury[J]. Blood, 2025, 146(20):2479-2490.

[66] ZHAO Y, WU C, LIANG X, et al. Cell-free mitochondrial dna as a pro-inflammatory agent in blood circulation:mechanisms, therapeutic implications, and clinical challenges in immune dysregulation[J]. Front Immunol, 2025, 16:1640748.

[67] BYNUM J A, MELEDEO M A, GETZ T M, et al. Bioenergetic profiling of platelet mitochondria during storage:4°c storage extends platelet mitochondrial function and viability[J]. Transfusion, 2016, 56(Suppl 1):S76-S84.

[68] DANG E, CHEN Y, WANG W, et al. A comparative study of platelet storage lesion in platelet-rich plasma under cryopreservation[J]. Ann Hematol, 2024, 103(2):631-643.

[69] REDDOCH-CARDENAS K M, PELTIER G C, CHANCE T C, et al. Cold storage of platelets in platelet additive solution maintains mitochondrial integrity by limiting initiation of apoptosis-mediated pathways[J]. Transfusion, 2021, 61(1):178-190.

[70] JOHNSON L, CAMERON M, WATERS L, et al. The impact of refrigerated storage of uvc pathogen inactivated platelet concentrates on in vitro platelet quality parameters[J]. Vox Sang, 2019, 114(1):47-56.

[71] 夏小叶,李雪晶,苏爱华,等. 基于血小板代谢组学探究4℃冷藏对单采血小板保存的影响[J]. 中国输血杂志,2025,38(4):514-521.
XIA X Y, LI X J, SU A H, et al. Research the effect of 4℃ refrigerated stored apheresis platelets based on platelet metabolomics[J]. Chin J Blood Transfusion, 2025, 38(4):514-521.

[72] GOTTWALD E M, DUSS M, BUGARSKI M, et al. The targeted anti-oxidant mitoq causes mitochondrial swelling and depolarization in kidney tissue[J]. Physiol Rep, 2018, 6(7):e13667.

[73] YANG J, LUO J, TIAN X, et al. Progress in understanding oxidative stress, aging, and aging-related diseases[J]. Antioxidants (Basel), 2024, 13(4):394.

[74] MÉNDEZ D, ARAUNA D, FUENTES F, et al. Mitoquinone (mitoq) inhibits platelet activation steps by reducing ros levels[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(17):6192.

[75] HOU J, XIONG W, SHAO X, et al. Liposomal resveratrol alleviates platelet storage lesion via antioxidation and the physical buffering effect[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2023, 15(39):45658-45667.

[76] HANDIGUND M, KIM J T, BAE T W, et al. N-acetylcysteine reduce the stress induced by cold storage of platelets:a potential way to extend shelf life of platelets[J]. Transfus Apher Sci, 2021, 60(2):103039.

[77] TIAN Y, ZONG Y, PANG Y, et al. Platelets and diseases:signal transduction and advances in targeted therapy[J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1):159.

[78] BARILE S N, MAGNIFICO M C, POETA E, et al.

Combined ketone body and glutamine supplementation restores aerobic energy production in agc1-deficient neuronal progenitors[J]. Cell Death Dis, 2025, 17(1):120.

[79] WANG X, PEREZ E, LIU R, et al. Pyruvate protects mitochondria from oxidative stress in human neuroblastoma sk-n-sh cells[J]. Brain Res, 2007, 1132(1):1-9.

[80] CRUZAT V F, KRAUSE M, NEWSHOLME P. Amino acid supplementation and impact on immune function in the context of exercise[J]. J Int Soc Sports Nutr, 2014, 11(1):61.

[81] ROMASHKO D N, MARBAN E, O'ROURKE B. Subcellular metabolic transients and mitochondrial redox waves in heart cells[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95(4):1618-1623.

[82] BELOSLUDTSEV K N, DUBININ M V, BELOSLUDTSEVA N V. Ca2+-dependent mitochondrial permeability transition pore:structure, properties, and role in cellular pathophysiology[J]. Biochemistry (Mosc), 2025, 90(12):1789-1810.

[83] MISHRA J, DAVANI A J, NATARAJAN G K, et al. Cyclosporin a increases mitochondrial buffering of calcium:an additional mechanism in delaying mitochondrial permeability transition pore opening[J]. Cells, 2019, 8(9):1052.

[84] WALDMEIER P C, FELDTRAUER J J, QIAN T, et al. Inhibition of the mitochondrial permeability transition by the nonimmunosuppressive cyclosporin derivative nim811[J]. Mol Pharmacol, 2002, 62(1):22-29.

[85] ANTONUCCI S, DI SANTE M, SILEIKYTE J, et al. A novel class of cardioprotective small-molecule ptp inhibitors[J]. Pharmacol Res, 2020, 151:104548.

[86] JÓHANNSSON F, YURKOVICH J T, GUDMUNDSSON S, et al. Temperature dependence of platelet metabolism[J]. Metabolites, 2024, 14(2):91.

[87] ZHANG W, REN H, XU C, et al. Hypoxic mitophagy regulates mitochondrial quality and platelet activation and determines severity of i/r heart injury[J]. Elife, 2016, 5:e21407.

[88] AJANEL A, CAMPBELL R A, DENORME F. Platelet mitochondria:the mighty few[J]. Curr Opin Hematol, 2023, 30(5):167-174.

[89] MA Y, JIANG Q, YANG B, et al. Platelet mitochondria, a potent immune mediator in neurological diseases[J]. Front Physiol, 2023, 14:1210509.

(2026-04-13 收稿,05-20 修回,06-05 接收)

本文编辑:闻欣