

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.1164

文章编号 1671-8852(2026)09-1202-06

生物力学损伤通过下调 TGF- β /Smad3 信号通路诱导 L929 细胞线粒体自噬

龚海波¹ 李秉枢²

¹公安县人民医院妇科 湖北 荆州 434300;

²武汉大学人民医院妇产科 湖北 武汉 430060

摘要 目的:探讨生物力学损伤对成纤维细胞 TGF- β /Smad3 信号通路、氧化应激及线粒体自噬的影响,并阐明其可能机制。方法:采用小鼠成纤维细胞 L929 作为模型,利用体外机械拉伸模拟生物力学损伤,分为对照组、机械力损伤组和机械力损伤+TGF- β 1 组。检测 TGF- β /Smad3 信号分子、氧化应激标志物(ROS、MDA、Nrf2、SOD2)、线粒体自噬相关分子(PINK1、Parkin)以及胶原蛋白相关分子(胶原 I、胶原 III)表达水平。实验技术包括 Western Blot、流式细胞术、MDA 比色检测、激光共聚焦显微镜及透射电镜检测。结果:机械力损伤导致 L929 细胞 TGF- β /Smad3 信号通路显著下调,伴随 ROS 与 MDA 水平升高,Nrf2 和 SOD2 表达下降,提示氧化应激失衡;同时 PINK1 与 Parkin 上调,线粒体自噬显著增强。TGF- β 1 干预后,TGF- β 与 Smad3 表达恢复,氧化应激指标改善,线粒体自噬活性减弱,胶原 I 与胶原 III 的表达显著上调,提示成纤维细胞细胞外基质合成能力得到恢复。结论:TGF- β /Smad3 信号通路通过调控生物力学损伤介导的氧化应激与线粒体自噬发挥保护作用,提示其可作为防治盆底功能障碍性疾病的新靶点。

关键词 TGF- β /Smad3 信号通路;氧化应激;线粒体自噬;生物力学损伤;盆底功能障碍

中图分类号 R711.59

文献标志码 A

Biomechanical injury induces mitochondrial autophagy in L929 cells by downregulating the TGF- β /Smad3 signaling pathway

GONG Haibo¹, LI Bingshu²

¹Department of Gynecology, Gong'an County People's Hospital, Jingzhou 434300, Hubei, China;

²Department of Obstetrics and Gynecology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

Abstract

Objective: To investigate the effects of biomechanical injury on the TGF- β /Smad3 signaling pathway, oxidative stress, and mitochondrial autophagy in fibroblasts, and to elucidate the underlying mechanisms. **Methods:** Mouse fibroblast L929 cells were used as the model. Mechanical stretching was applied to simulate biomechanical injury. Cells were divided into a control group, a mechanical injury group, and a mechanical injury+TGF- β 1 group. The expression levels of TGF- β /Smad3 signaling molecules, oxidative stress markers (ROS, MDA, Nrf2, and SOD2), mitochondrial autophagy-related molecules (PINK1 and Parkin), and collagen-associated proteins (collagen I and collagen

课题来源:湖北省自然科学基金资助项目(编号:2022CFB124)。

作者简介:龚海波,男,1987—,主治医师,主要从事普通妇科疾病的研究,E-mail: gonghaibo2025@126.com。

通信作者:李秉枢,E-mail: libingshu@whu.edu.cn。

III) were measured. Experimental techniques included Western Blot, flow cytometry, MDA colorimetric assay, laser confocal microscopy, and transmission electron microscopy. **Results:** Mechanical injury significantly downregulated the TGF- β /Smad3 signaling pathway in L929 cells, accompanied by increased ROS and MDA levels and decreased Nrf2 and SOD2 expression, indicating oxidative stress imbalance. Simultaneously, PINK1 and Parkin were upregulated, suggesting enhanced mitochondrial autophagy. After TGF- β 1 intervention, the expression levels of TGF- β and Smad3 were restored, oxidative stress indicators were markedly improved, mitophagy activity was attenuated, and the expression of collagen I and collagen III was significantly upregulated, indicating restored extracellular matrix synthesis capacity in fibroblasts. **Conclusion:** The TGF- β /Smad3 signaling pathway plays a protective role in biomechanical injury-induced oxidative stress and mitochondrial autophagy. Its regulation may provide a novel therapeutic target for the prevention and treatment of pelvic floor dysfunction.

Key Words TGF- β /Smad3 Signaling Pathway; Oxidative Stress; Mitochondrial Autophagy; Biomechanical Injury; Pelvic Floor Dysfunction

女性盆底功能障碍性疾病(female pelvic floor dysfunction, FPF)是一类高发于中老年女性的常见疾病,包括压力性尿失禁、盆腔器官脱垂和排便功能障碍等,严重影响患者生活质量。其发生机制复杂多样,涉及神经、肌肉、激素及局部力学环境等多因素^[1]。其中,妊娠、分娩以及长期腹压升高等导致的生物力学损伤,被认为是诱发盆底组织结构退变和功能障碍的重要病因^[2]。盆底组织中成纤维细胞是主要的结缔组织细胞类型,既是细胞外基质的合成与重塑者,也是机械信号感应和应答的核心单元,其功能状态在维持盆底力学稳态和组织修复中具有关键意义。然而,外界机械应力如何转化为细胞功能紊乱及分子水平变化的机制仍不明确^[3]。

已有研究提示,机械损伤可诱导细胞发生凋亡、氧化应激和基质降解,其中氧化应激被认为是关键环节。转化生长因子 β (transforming growth factor beta, TGF- β)/SMAD 家族成员 3(SMAD family member 3, Smad3)(TGF- β /Smad3)信号通路在抗氧化反应、炎症调控和线粒体稳态维持中均发挥重要作用^[4-5]。通路活性下降可能削弱细胞清除活性氧(reactive oxygen species, ROS)的能力,从而造成氧化应激加重。与此同时,线粒体自噬作为清除受损线粒体、维持能量代谢和细胞生存的重要机制,其激活与 PTEN 诱导激酶 1(PTEN-induced putative kinase 1, PINK1)/帕金森蛋白(Parkin)(PINK1/Parkin)轴密切相关。尽管在心血管、神经退行性疾病等研究中已有类似报道,但盆底成纤维细胞受到生物力学损伤后的分子机制尚缺乏系统研究^[6-7]。

因此,本研究以 L929 成纤维细胞为模型,利用体外机械拉伸模拟生物力学损伤,系统评估 TGF- β /Smad3 信号通路在氧化应激与线粒体自噬中的作用,并通过外源性 TGF- β 1 激活通路进行干预,以明确其调控作用及潜在机制。本研究结果有助于阐明 FPF 等疾病的分子病理基础,为未来防治策略的探索提供理论依据和潜在干预靶点。

1 材料与方法

1.1 细胞、试剂与仪器 小鼠成纤维细胞株 L929 购自武汉普诺赛公司,采用 MEM(含 10% FBS、1% 青链霉素)于 37℃、5% CO₂ 恒温培养箱中培养。胎牛血清(FBS)、蛋白 Marker 购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司;青链霉素和胰酶购自合肥 Biosharp 公司;ROS 检测试剂盒、BCA 蛋白定量试剂盒、溶酶体红色荧光探针(Lyso-Tracker Red)、线粒体绿色荧光探针(MitoTracker Green)、细胞核染料 Hoechst 33258 购自上海碧云天公司;RIPA 裂解液、PMSF、还原型上样缓冲液购自武汉赛维尔公司。内参蛋白甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)、氧化应激相关蛋白核因子 E2 相关因子 2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)和超氧化物歧化酶 2(superoxide dismutase 2, mitochondrial, SOD2);线粒体自噬相关蛋白 PINK1 和 Parkin,以及 TGF- β 1 重组蛋白、Smad3 等一抗蛋白均购自美国 PeproTech 公司。

1.2 实验分组 细胞分为以下 3 组:

(1)对照组(Con):常规培养,无机械力处理;

(2)机械力损伤组(MI):加载机械拉伸应力;(3)机械力损伤+TGF- β 1组(MI+TGF- β 1):TGF- β 1重组蛋白按终浓度 $5\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 加入培养基,在机械力加载前预处理24 h,在MI基础上加入TGF- β 1重组蛋白。

1.3 机械力损伤 采用四点弯曲细胞力学加载仪(SXG4201型,成都米瑞凯化学有限公司)对L929细胞施加载荷,加载参数设定为频率1 Hz、应变幅度 $5\ 333\ \mu\epsilon$ (位移4 mm),加载时间4 h。L929细胞在常规培养条件下培养至70%~80%融合度后消化并重悬,制备成终浓度为 5×10^4 个 $\cdot\text{mL}^{-1}$ 的细胞悬液,取2 mL接种于专用加力板上继续培养。待细胞达到80%~90%融合度时,将细胞板倒置置入应变加载皿中施加周期性循环应力。所有实验均独立重复至少3次。

1.4 Western Blot 检测 细胞总蛋白采用RIPA裂解液提取,BCA法测定蛋白浓度。等量蛋白(30 μg)经8%~12%SDS-PAGE凝胶电泳分离后,以300 mA恒流转膜90 min转移至PVDF膜。转膜完成后,PVDF膜在5%脱脂奶粉中室温封闭1 h。随后分别加入一抗(4℃孵育过夜),TBST洗膜3次后加入相应HRP标记的二抗(室温孵育1 h)。采用ECL化学发光试剂显色,并使用凝胶成像系统获取条带图像。以GAPDH作为内参进行标准化分析。

1.5 ROS与MDA检测 ROS:使用DCFH-DA探针(1:1 000)37℃孵育20 min,PBS洗涤后行流式细胞术检测,FlowJo软件分析。丙二醛(MDA):采用商用MDA检测试剂盒(上海碧云天公司)检测细胞脂质过氧化水平,按说明书操作并用比色法定量。

1.6 线粒体自噬检测(共聚焦显微镜) PBS洗涤后加入Lyso-Tracker Red与MitoTracker Green(各1:20 000)孵育20 min,再用Hoechst 33258标记细胞核。4%多聚甲醛固定、0.2% Triton X-100通透、5% BSA封闭,分别加入LC3B与TOM20一抗(4℃过夜),次日二抗孵育1 h。奥林巴斯FV1200激光共聚焦显微镜观察,405 nm(Hoechst)、488 nm(MitoTracker/AF488)、561 nm(Lyso-Tracker/AF594)通道,针孔1 Airy unit,Z-stack步长0.4~0.6 μm 。每孔随机 ≥ 5 个视野,每组 ≥ 3 个独立实验。ImageJ/Fiji用于定量,统一阈值,计算线粒体-溶酶体重叠面积比例及Pearson/Manders共定位系数。

1.7 透射电镜检测 采用透射电镜(JEOL/JEM-1400,80 kV)观察双层膜自噬体与线粒体超微结构并量化线粒体自噬:收集细胞团块以2.5%戊二醛

($0.1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 磷酸缓冲液,pH 7.4)4℃固定 $\geq 2\text{ h}$,PBS洗3次后以1%四氧化锇后固定1 h,梯度乙醇与丙酮脱水,经Epon 812树脂置换并60℃聚合48 h;超薄切片厚度约70 nm置铜网上,依次以2%醋酸铀与柠檬酸铅双染;在15 000~40 000 $\times$ 放大下每样本随机取 ≥ 10 个视野、每组 ≥ 3 个独立样本采集图像。自噬体判定为“清晰双层膜包裹胞器/细胞质内容物”,以单位胞质面积(μm^2)自噬体数量表示密度;线粒体形态按嵴结构清晰度、肿胀/断裂、致密变等计0~3分分级。所有定量记录由两名观察者独立完成并计算一致性。

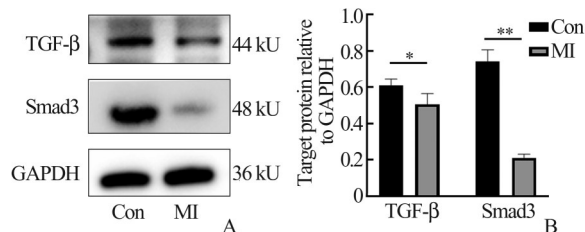
1.8 统计学分析 所有数据采用GraphPad Prism 10.0与SPSS 26.0软件分析,图像定量用ImageJ/Fiji。连续变量以均数 $\pm$ 标准差表示;两组间比较采用独立样本 t 检验,若不符合正态分布则采用Mann-Whitney U 检验;多组间比较采用单因素ANOVA联合Dunnett事后检验,非正态分布时采用Kruskal-Wallis联合Dunn校正;双因素实验设计采用双因素ANOVA并行Tukey事后检验。相关性分析根据分布选择Pearson或Spearman。所有实验均独立重复 ≥ 3 次,图标注例数(n)及所用统计方法,双侧检验 $P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 机械力损伤诱导L929细胞TGF- β /Smad3通路下调、氧化应激升高及线粒体自噬激活

2.1.1 TGF- β /Smad3信号通路表达下调 Western Blot检测结果显示,与Con组相比,MI组L929细胞中TGF- β 与Smad3蛋白表达均显著下降($P<0.05$),提示该信号通路受到抑制(图1A)。相对灰度值定量分析进一步证实,MI组中TGF- β 与Smad3的表达水平均低于Con组(图1B)。

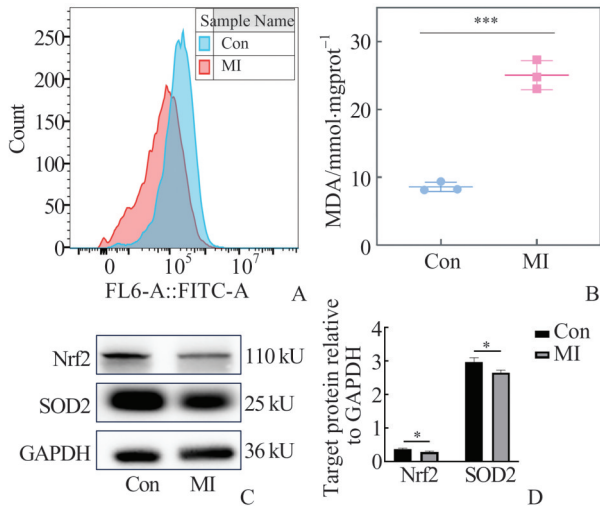
2.1.2 氧化应激水平显著上升 流式细胞术检测表明,机械力刺激导致L929细胞内ROS荧光强度明显



A. Western Blot检测TGF- β 与Smad3蛋白表达,GAPDH作为内参;B. 灰度值定量分析TGF- β 与Smad3蛋白相对表达量($n\geq 3$,* $P<0.05$,** $P<0.005$)。

图1 机械力诱导L929细胞TGF- β /Smad3通路下调

升高($P<0.01$,图2A)。同时,MDA 含量检测显示 MI 组细胞中脂质过氧化水平显著增加($P<0.001$,图2B)。Western Blot 分析结果显示,抗氧化相关蛋白 Nrf2 与 SOD2 在 MI 组的表达明显低于对照组(图2C),灰度值定量分析结果一致($P<0.05$,图2D)。



A. 流式细胞术检测细胞内 ROS 水平;B. MDA 含量检测;C. Western Blot 检测 Nrf2 与 SOD2 蛋白表达,GAPDH 作为内参;D. 灰度值定量分析 Nrf2 与 SOD2 蛋白相对表达量($n\geq 3$, $^*P<0.05$, $^{***}P<0.001$)。

图2 机械力刺激导致 L929 细胞氧化应激水平升高

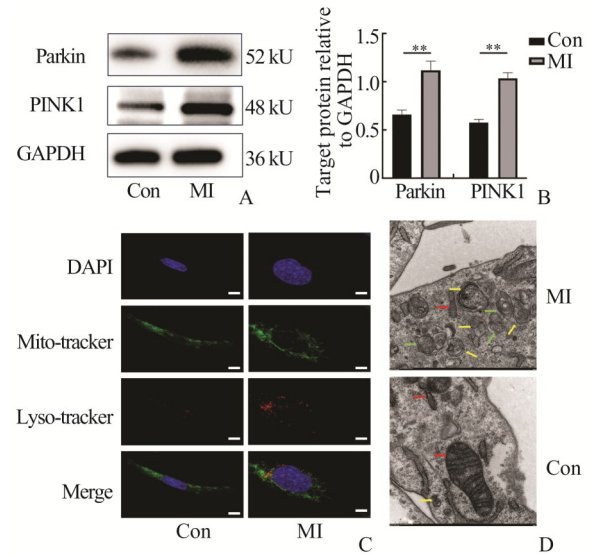
2.1.3 线粒体自噬水平升高 线粒体自噬相关蛋白 Parkin 与 PINK1 在 MI 组中表达水平明显上调($P<0.01$,图3A、3B)。激光共聚焦显微镜结果显示,MI 组细胞线粒体(Mito-tracker,绿色)与溶酶体(Lyso-tracker,红色)的共定位信号增强(图3C)。透射电镜观察发现,MI 组细胞中可见大量环绕线粒体的典型双层膜自噬体,而对照组细胞结构完整,自噬体数量较少(图3D)。

2.2 上调 TGF- β /Smad3 信号通路可缓解生物力学损伤相关的氧化应激与线粒体自噬

2.2.1 TGF- β /Smad3 通路激活成功 在机械力损伤基础上添加 TGF- β 1 重组蛋白干预,Western Blot 结果显示 TGF- β 与 Smad3 蛋白表达较 MI 组显著上调($P<0.05$,图4A、4B),证明该通路被显著激活。

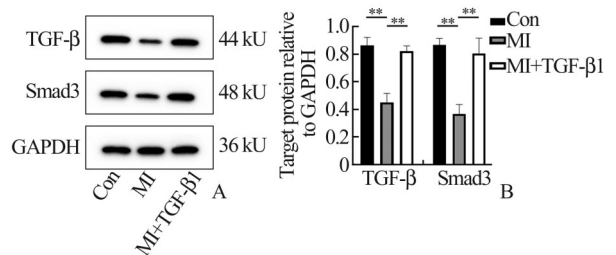
2.2.2 氧化应激水平得到缓解 在通路激活干预下,流式细胞术结果显示 L929 细胞内 ROS 水平明显低于 MI 组($P<0.01$,图5A)。同时,Western Blot 结果表明,Nrf2 与 SOD2 蛋白的表达水平得到恢复(图5B),灰度值定量分析进一步证实该趋势($P<0.01$,图5C)。

2.2.3 线粒体自噬程度减弱 通路激活干预后,



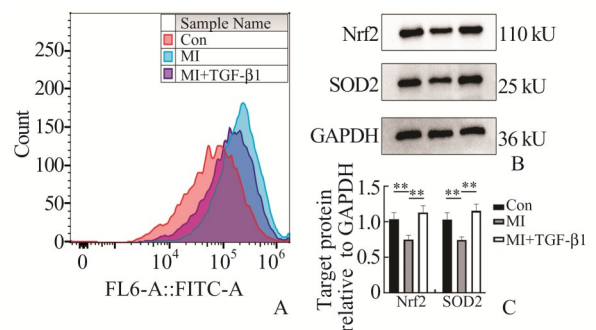
A. Western Blot 检测 Parkin 与 PINK1 蛋白表达,GAPDH 作为内参;B. 相对灰度值定量分析 Parkin 与 PINK1 蛋白表达量($n\geq 3$, $^{**}P<0.005$);C. 激光共聚焦显微镜观察线粒体(Mito-tracker,绿色)与溶酶体(Lyso-tracker,红色)的共定位情况,DAPI (蓝色)标记细胞核;D. 透射电镜观察细胞线粒体及线粒体自噬相关超微结构:红色箭头表示线粒体,黄色箭头表示自噬小体,绿色箭头表示自噬中的线粒体(放大倍数:10 000 $\times$)。

图3 机械力损伤诱导 L929 细胞线粒体自噬水平升高



A. Western Blot 检测 TGF- β 与 Smad3 蛋白表达,GAPDH 作为内参;B. 灰度值定量分析 TGF- β 与 Smad3 蛋白相对表达量($n\geq 3$, $^{**}P<0.005$)。

图4 TGF- β /Smad3 通路激活验证



A. 流式细胞术检测 L929 细胞内 ROS 水平;B. Western Blot 检测 Nrf2 与 SOD2 蛋白表达,GAPDH 为内参;C. 灰度值定量分析 Nrf2 与 SOD2 蛋白的相对表达量($n\geq 3$, $^{**}P<0.005$)。

图5 TGF- β 1 激活缓解机械力损伤相关的氧化应激检测

激光共聚焦显微镜结果显示,线粒体与溶酶体的共定位信号减弱(图 6A)。透射电镜结果进一步表明,MI 组细胞内存在大量自噬体,而通路激活组中自噬体数量明显减少,线粒体结构较为完整(图 6B)。Western Blot 检测结果显示 PINK1 与 Parkin 蛋白表达均较 MI 组显著下降($P<0.01$,图 6C)。

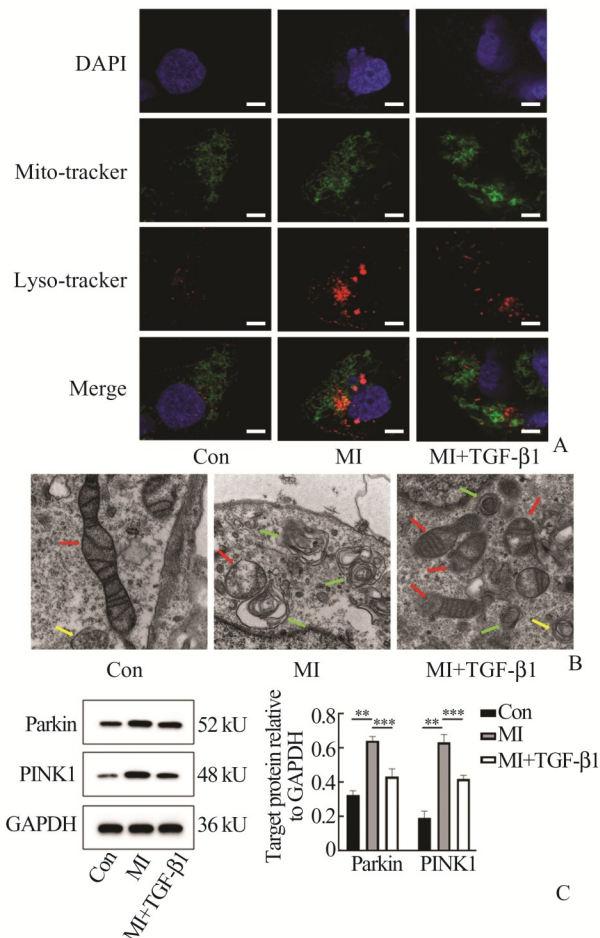
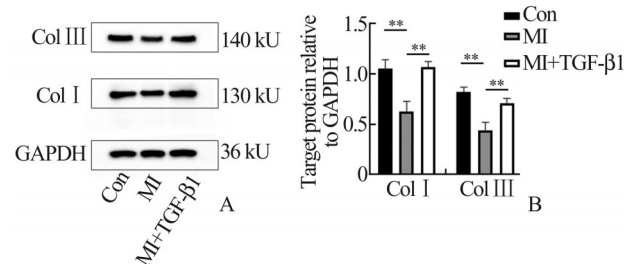


图 6 TGF- β /Smad3 通路激活后线粒体自噬水平检测
A. 激光共聚焦显微镜观察线粒体(Mito-tracker, 绿色)与溶酶体(Lyso-tracker, 红色)的共定位情况, DAPI(蓝色)标记细胞核;
B. 透射电镜观察细胞线粒体及线粒体自噬相关超微结构:红色箭头表示线粒体,黄色箭头表示自噬小体,绿色箭头表示自噬中的线粒体(放大倍数:10 000 $\times$);C. Western Blot 检测 Parkin 与 PINK1 蛋白表达, GAPDH 为内参,右图为相对灰度值定量分析($n\geq 3$, ** $P<0.005$, *** $P<0.001$)。

图 6 TGF- β /Smad3 通路激活后线粒体自噬水平检测

2.2.4 细胞外基质相关胶原表达得到恢复 在 TGF- β /Smad3 通路激活干预后, Western Blot 结果显示, 胶原 I 与胶原 III 蛋白表达水平均较 MI 组显著上调($P<0.01$, 图 7A), 提示细胞外基质合成能力得到明显改善。进一步的灰度值定量分析结果表明, 通路激活组中胶原 I 与胶原 III 蛋白的相对表达量较 MI 组均显著升高($P<0.01$, 图 7B), 表明激

活 TGF- β /Smad3 信号通路可有效促进机械力损伤后细胞外基质相关胶原蛋白的恢复性表达。



A. Western Blot 检测各组 L929 细胞中胶原 I (Col I) 与胶原 III (Col III) 蛋白表达水平, GAPDH 作为内参蛋白; B. 灰度值定量分析胶原 I 与胶原 III 蛋白的相对表达量($n\geq 3$, ** $P<0.005$)。

图 7 TGF- β /Smad3 通路激活对胶原 I 和胶原 III 表达的影响

3 讨论

本研究结果表明, 机械力作用能够显著下调 L929 成纤维细胞 TGF- β /Smad3 信号通路的活性, 伴随细胞内氧化应激水平升高和线粒体自噬的明显激活^[8]; 而在外源性激活 TGF- β /Smad3 信号后, 上述改变得到有效逆转。这一发现提示, TGF- β /Smad3 信号在机械应力损伤过程中具有重要的保护作用, 其抑制可能是细胞损伤与功能紊乱的重要分子机制^[9-10]。

盆底功能障碍性疾病的发生发展与机械应力损伤密切相关^[11]。妊娠、分娩以及慢性腹压升高等因素均可导致盆底支持结构长期处于机械负荷之下, 进而引起结缔组织细胞损伤和功能衰退^[12]。本研究通过体外模拟机械拉伸发现, 成纤维细胞在应力作用下 TGF- β /Smad3 信号通路被显著抑制, 说明在持续应力环境下, 该通路可能丧失维持稳态的能力, 从而成为损伤和退变的重要起点。已有研究^[13]提示, TGF- β 通路在组织修复和纤维化中均发挥双向作用, 而本研究结果进一步强调了其在机械损伤应激中的保护效应。

氧化应激被认为是机械损伤诱发细胞损害的重要机制。本研究检测到在机械力作用下, ROS 和 MDA 显著升高, 而 Nrf2 和 SOD2 的表达下降, 提示细胞抗氧化系统受损, 难以有效清除过量自由基。这一结果与既往关于机械牵拉促进氧化应激失衡的报道相符。值得注意的是, 氧化应激不仅能直接造成细胞损伤, 还能通过信号传导途径进一步影响线粒体功能。本研究观察到氧化应激水平升高与线粒体自噬激活同时出现, 提示二者之间可能存在因果关系, 氧化应激或许是启动线粒体自噬的关键因素^[14-15]。

线粒体自噬是细胞质量控制的重要环节,适度的自噬有助于清除受损线粒体,维持细胞能量稳态^[16]。但当自噬过度激活时,反而可能导致线粒体功能障碍,加重细胞损伤。本研究结果显示,机械应力作用后 PINK1 与 Parkin 表达升高,共聚焦成像发现线粒体与溶酶体共定位增强,透射电镜观察到自噬体数量明显增加。这一系列证据表明机械应力不仅损伤线粒体结构,还诱导了线粒体自噬的显著增强。而在 TGF- β 1 激活后,上述指标均得到改善,说明该通路可能通过缓解氧化应激,从而抑制过度的线粒体自噬,发挥保护作用^[17-18]。在功能学层面,本研究进一步检测了细胞外基质相关胶原蛋白的变化,结果显示,在 TGF- β /Smad3 通路激活后,胶原 I 与胶原 III 蛋白的表达较机械损伤组显著恢复,提示该通路不仅参与氧化应激与线粒体自噬调控,同时对成纤维细胞的基质合成能力具有重要的正向调节作用。

本研究亦存在一定局限。首先,所用 L929 细胞为成纤维细胞系,虽然具有一定代表性,但与原代盆底结缔组织细胞存在差异,结果外推至体内仍需谨慎。其次,本研究主要通过 PINK1/Parkin 评价线粒体自噬水平,未对自噬通量进行系统验证,未来需结合自噬抑制剂或荧光探针进一步证实。再次,本研究局限于体外模型,未结合动物实验或临床组织样本,缺乏直接的转化依据。因此,我们后续将进一步在小鼠盆底结缔组织原代成纤维细胞及体内动物模型中验证 TGF- β /Smad3-氧化应激-线粒体自噬轴在盆底力学损伤中的调控作用,以增强本研究结论的临床相关性与转化价值。

综上,本研究提示机械应力通过下调 TGF- β /Smad3 信号通路,诱导成纤维细胞发生氧化应激和线粒体自噬,而激活该通路能够显著缓解损伤表型。这一发现为揭示盆底功能障碍性疾病的分子机制提供了新证据,并提示 TGF- β /Smad3 信号可能成为未来干预的潜在靶点。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] 马辰,王忠民.女性盆底康复治疗的研究进展[J].中国医师进修杂志,2025,48(3):274-279.
MA C, WANG Z M. Research advances in female pelvic floor rehabilitation therapy [J]. Chin J Postgrad Med, 2025, 48(3): 274-279.
- [2] JORGE C H, BØ K, CHIAZUTO CATAI C, et al. Pelvic floor muscle training as treatment for female sexual dysfunction: A systematic review and meta-analysis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2024, 231(1): 51-66. e1.
- [3] ZHANG D, XU D, HUANG X B, et al. Puerarin-loaded electrospun patches with anti-inflammatory and pro-collagen synthesis properties for pelvic floor reconstruction[J]. Adv Sci, 2024, 11(21): 2308590.
- [4] ZHANG L Y, ZHANG W N, WANG Y N, et al. Allergo-immunopathology mechanism of thymol-inhibiting airway remodeling in asthmatic mice by regulating TGF- β /Smad3 pathway[J]. Allergol Immunopathol, 2024, 52(5): 51-58.
- [5] WANG Y F, YOU Y K, GUO J B, et al. C-reactive protein promotes diabetic kidney disease *via* Smad3-mediated NLRP3 inflammasome activation[J]. Mol Ther, 2025, 33(1): 263-278.
- [6] LI J, YANG D M, LI Z P, et al. PINK1/Parkin-mediated mitophagy in neurodegenerative diseases[J]. Ageing Res Rev, 2023, 84: 101817.
- [7] MAO Z G, TIAN L Y, LIU J, et al. Ligustilide ameliorates hippocampal neuronal injury after cerebral ischemia reperfusion through activating PINK1/Parkin-dependent mitophagy[J]. Phytomedicine, 2022, 101: 154111.
- [8] LI Y, DONG Y, LIN X X, et al. Regulatory role of tubulin beta 1 in oocyte endoplasmic reticulum stress and mitochondrial integrity *via* transforming growth factor- β 1 signaling pathway in mice[J]. Mol Reprod Dev, 2025, 92(7): e70042.
- [9] WANG J, XIA Z K, QING B, et al. DsbA-L activates TGF- β 1/SMAD3 signaling and M2 macrophage polarization by stimulating AKT1 and NLRP3 to promote pulmonary fibrosis[J]. Mol Med, 2024, 30(1): 228.
- [10] LIU H D, LIANG C, LIU H F, et al. MiR-10b-5p attenuates spinal cord injury and alleviates LPS-induced PC12 cells injury by inhibiting TGF- β 1 decay and activating TGF- β 1/Smad3 pathway through PTBP1[J]. Eur J Med Res, 2024, 29(1): 554.
- [11] 李洋,廖文欣,刘婷婷,等.机械力刺激对女性阴道前壁成纤维细胞 Piezo1 蛋白表达和凋亡的影响及其相关性分析[J].武汉大学学报(医学版),2024,45(5):505-509.
LI Y, LIAO W X, LIU T T, et al. Effect of mechanical force on the expression of Piezo1 and apoptosis of fibroblast in female anterior vaginal wall and their correlation analysis[J]. Med J Wuhan Univ, 2024, 45(5): 505-509.

(下转第1213页)