银杏叶提取物通过调节Wnt/β-连环蛋白信号通路影响心肌梗死后心肌凋亡

张明，章志玲*，艾文伟（江西省人民医院全科医学科，江西 南昌 330006）

摘要：目的 观察银杏叶提取物通过调节Wnt/β-连环蛋白信号通路影响心肌梗死后心肌凋亡及对信号通路蛋白表达的影响。**方法** 选用35只SD大鼠作为实验对象，分为空白对照组、模型组、卡托普利组和银杏叶提取物低、高剂量组；造模24 h后，连续干预6周。检测大鼠心功能指标；观察组织病理学变化；ELISA法检测大鼠CK-MB、cTnT、Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ水平；WB检测大鼠β-连环蛋白（β-catenin）、Wnt5a、裂解型半胱天冬酶-3（cleaved-caspase-3）蛋白表达水平；RT-qPCR检测β-catenin、MMP-9 mRNA表达。**结果** 与空白对照组比，模型组大鼠LVESD、LVEDD水平升高，LVEF、LVFS水平降低；血清CK-MB、cTnT及心肌组织Collagen Ⅰ、Collagen Ⅲ含量表达升高；心肌组织MMP-9、β-cateninmRNA表达升高；且β-catenin、Wnt5a、cleaved-caspase-3蛋白表达均升高。与模型组比较，给药组LVESD、LVEDD水平升高，LVEF、LVFS水平降低；给药组大鼠血清指标和胶原蛋白含量降低；心肌组织β-catenin、MMP-9mRNA表达降低；且β-catenin、Wnt5a、cleaved-caspase-3蛋白表达均降低。与卡托普利组相比，低剂量组的心功能指标改善，且与低剂量组相比，高剂量组的心功能指标改善；银杏叶提取物高、低剂量组的血清指标和胶原蛋白含量升高；低剂量组的mRNA表达升高，高剂量组的mRNA表达无统计学差异；且低、高剂量组蛋白表达均有所增多。**结论** 银杏叶提取物通过抑制Wnt/β-catenin信号通路，改善心肌梗死大鼠心肌损伤，改善心功能相关指标，降低心肌损伤程度，进而改善大鼠心脏功能。

关键词：银杏叶提取物；Wnt/β-连环蛋白信号通路；心肌梗死；心肌凋亡

中图分类号：R285　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）02-0099-06

Doi：10.12048/j.issn.1674-229X.2026.02.003

Ginkgo Biloba Extract Affects Myocardial Apoptosis After Myocardial Infarction by Regulating the Wnt/β-catenin Signaling Pathway

ZHANG Ming, ZHANG Zhiling*, AI Wenwei (*Department of General Practice, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang, Jiangxi* 330006, *China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the effect of ginkgo biloba extract on myocardial apoptosis after myocardial infarction and its influence on the expression of signaling pathway proteins by regulating the Wnt/β-catenin signaling pathway. **METHODS** Thirty-five SD rats were selected as the experimental subjects and divided into the blank control group, the model group, the captopril group, and the low-dose and high-dose groups of ginkgo biloba extract. After 24 hours of modeling, continuous intervention was performed for 6 weeks. Cardiac function indicators of rats were detected, and pathological changes of rat myocardial tissue were observed. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum CK-MB, cTnT levels, and collagen Ⅰ and collagen Ⅲ levels in myocardial tissue. Western blot (WB) was used to detect the protein expression levels of β-catenin, Wnt5a, and cleaved caspase-3 in rat myocardial tissue. Reverse transcription quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR) was used to detect the mRNA expression levels of β-catenin and MMP-9. **RESULTS** Compared with the blank control group, the levels of LVESD and LVEDD in the model group rats were increased, while the levels of LVEF and LVFS were decreased. The expression levels of serum CK-MB, cTnT, and collagen I and collagen III in myocardial tissue were increased. The mRNA expression of β-catenin and MMP-9 mRNA in myocardial tissue was increased. and the protein expression of β-catenin, Wnt5a, and cleaved-caspase-3 proteins was also increased. Compared with the model group, the treatment groups showed decreased levels of LVESD and LVEDD, and increased levels of LVEF and LVFS. The serum indicators and collagen content of rats in each treatment group were reduced. The expression of β-catenin

基金项目：江西省中医药管理局科技计划（2023B1234）

作者简介：张明，副主任医师，研究方向：心血管内科、冠状动脉粥样硬化、心律失常、心力衰竭　　*通信作者：章志玲，主任医师，研究方向：心血管内科、冠状动脉粥样硬化、高血压、心力衰竭，E-mail：26436920@qq.com

and MMP-9 mRNA in myocardial tissue was reduced. And the expression of β-catenin, Wnt5a, and cleaved-caspase-3 proteins were significantly reduced. Compared with the captopril group, the low-dose ginkgo biloba extract group showed improved cardiac function indicators, and the high-dose group exhibited more significant improvement than the low-dose group. The serum indicators and collagen content in both low-dose and high-dose ginkgo biloba extract groups were decreased. The mRNA expression was decreased in the low-dose group, while there was no statistically significant difference in the high-dose group cmRNA expression in the high-dose group. The protein expression levels in both low-dose and high-dose groups were increased compared with the captopril group. **CONCLUSION** Ginkgo biloba extract improves myocardial injury in rats with myocardial infarction by inhibiting the Wnt/β-catenin signaling pathway, improving cardiac function related indicators, reducing the degree of myocardial injury, and ultimately improving rat cardiac function.
KEYWORDS: ginkgo biloba extract; Wnt/β-catenin signaling pathway; myocardial infarction; myocardial apoptosis

心血管疾病是全球三大致死性病理谱系之一，其中心肌梗死因其心肌缺血的核心特征，已成为心脏性死亡的致病因素[1]。心肌梗死由冠状动脉血流阻塞引起，导致缺氧并死亡。凋亡不仅直接导致心肌细胞损失，还加剧心脏功能衰退。通过调节凋亡途径，可以减缓心肌细胞死亡，减少心肌损伤，提升心脏修复与再生能力，进而提高患者的生存质量和预后。心肌细胞凋亡是心肌梗死后细胞死亡的主要形式，减缓或抑制这一过程可以有效减少心肌细胞丢失并促进心脏功能恢复，此外，心肌细胞凋亡相关标志物已成为评估干预效果的重要生物标志物[2]。

Wnt/β-catenin信号通路在心脑血管疾病的进展中发挥着至关重要的作用，尤其在心肌梗死后，其异常激活会导致一系列不利的生物学效应。该信号通路的过度激活会破坏心肌细胞的增殖与凋亡平衡，促使心肌细胞的过度凋亡和增殖，进而导致心肌重构。心肌重构是心肌梗死后心脏功能衰竭的主要原因之一，主要表现为心肌肥厚、纤维化及心室扩张等病理变化。此外，该通路还通过促进炎症反应，进一步加重心肌损伤和重构过程。因此，靶向抑制该信号通路成为一种潜在的治疗策略。通过抑制该通路，可以有效调节心肌细胞的生存与死亡，减少心肌细胞的过度凋亡，抑制炎症反应，从而改善心肌梗死后的心脏功能恢复[3]。

银杏是我国特有的药用植物，广泛应用于中医药领域。其叶含有丰富的活性成分，如黄酮苷元和萜内酯等，这些成分具有显著的生物活性，能够调节血脂、扩张冠状动脉，并对抗动脉粥样硬化，发挥保护心血管健康的作用[4]。近年来的研究逐渐聚焦于银杏在抗心肌缺血中的潜在机制。研究表明，银杏的抗心肌缺血作用可能通过多种途径实现，包括清除氧自由基、改善冠脉微循环以及抑制心肌细胞凋亡等。氧自由基是引起心肌缺血损伤的重要因子，而银杏通过抗氧化作用有效地中和这些自由基，减轻心肌细胞的氧化应激。与此同时，银杏还能改善冠状动脉的微循环，促进血流恢复，降低缺血区域的损伤。此外，银杏对心肌细胞凋亡的抑制作用也能显著减缓心肌损伤，从而保护心肌功能。银杏的这些多重作用使其在心肌缺血的防治中展现了广泛的临床应用前景[5]。银杏叶提取物中的银杏黄酮通过调节Wnt信号通路，发挥潜在的治疗作用。银杏黄酮通过影响β-catenin的稳定性，抑制其在细胞内的积累，从而降低Wnt通路的过度激活。此外，银杏黄酮还可能通过与Wnt通路中的关键蛋白相互作用，调节通路的活性。这种机制使银杏黄酮在神经保护、抗肿瘤等方面具有潜在的应用前景，尤其是在神经退行性疾病和癌症治疗中可能具有重要的临床价值。本文旨在探讨银杏叶提取物通过调节Wnt/β-catenin信号通路影响心肌梗死后心肌凋亡及相关机制。

1 资料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 选取35只SD雄性大鼠，6~8周龄，体质量180~220 g，自由饮水摄食，饲养于通风良好、温度和湿度适宜的实验室，12 h/12 h光照昼夜节律。

1.1.2 药物、试剂及仪器 卡托普利片（潍坊中孚药业股份有限公司）；核蛋白提取试剂盒（北京金克隆生物技术有限公司）；CK-MB、cTnT ELISA检测试剂盒（上海江莱生物）；CollagenⅠ、CollagenⅢ ELISA试剂盒（上海源桔生物科技中心）；HE染色试剂盒（上海碧云天生物技术有限公司）；β-catenin（北京百奥莱博科技有限公司）、Wnt5a（北京百奥创新科技有限公司）、cleaved-caspase-3（上海优宁维生物科技股份有限公司）兔单抗；Trizol试剂（北京雷根生物技术有限公司）；mRNA逆转录试剂盒（日本Takara公司）；戊巴比妥钠（上海恒远生物科技有

限公司）；EDTA（Gibco公司）；多聚甲醛（国药集团化学试剂有限公司）；二甲苯（百灵威科技有限公司）；光学显微镜、组织包埋机、石蜡切片（德国Leica公司）

1.2 *动物建模及分组方法*

将35只SD大鼠随机分为空白对照组（7只）和造模组（28只）。喂养1周，造模组大鼠行冠状动脉左前降支结扎术，麻醉后开胸暴露心脏并结扎冠状动脉建立心肌梗死模型。模型成功标志：心肌发白和心电图ST段弓背抬高、T波高耸。术后3 d肌肉注射青霉素。将28只大鼠随机分为模型组、卡托普利组（2.25 mg·kg^{-1}·d^{-1}）和银杏叶提取物低、高剂量组（分别为100、200 mg·kg^{-1}·d^{-1}），卡托普利组剂量参照文献[6]进行等效剂量换算，相当于成人临床用量的等效剂量，银杏叶提取物低、高剂量参照其他文献并进行了预实验，剂量分别为100、200 mg·kg^{-1}·d^{-1}。各组大鼠连续6周灌胃相应的药物或生理盐水。

1.3 *观察指标*

1.3.1 心功能指标检测 末次给药后2 h，检测各组大鼠左室射血分数（LVEF）、左室短轴缩短率（LVFS）、左室收缩末期内径（LVESD）和左室舒张末期内径（LVEDD）。连续检测3个心动周期，取其平均值。

1.3.2 HE染色观察心肌组织病理学观察 取左心室梗死周边心肌组织，4%甲醛固定，石蜡包埋切片，二甲苯脱蜡10 min，95%乙醇水化，苏木精染色15 min，PBS冲洗3次，0.5%伊红乙醇对比染色3 min，脱水，二甲苯透明，中性树胶封固，光学显微镜观察病理改变。

1.3.3 ELISA法测定血清CK-MB、cTnT及心肌组织CollagenⅠ、CollagenⅢ含量 采用ELISA法检测肌钙蛋白T（cTnT）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）、Ⅰ型胶原蛋白（CollagenⅠ）、Ⅲ型胶原蛋白（CollagenⅢ）含量，酶标仪450 nm波长下测定吸光度（A），制作标准曲线，根据标准曲线计算含量，按照试剂盒说明书操作。

1.3.4 RT-qPCR法检测大鼠心肌组织β-catenin及基质金属蛋白酶-9（MMP-9）mRNA表达 采用RT-qPCR法检测。取大鼠心肌组织，研磨匀浆后加入TRIzol裂解液提取总RNA，按照试剂盒说明书反向转录成cDNA。反应条件：95 ℃ 5 min，95 ℃ 30 s、62 ℃ 30 s、72 ℃ 30 s，扩增40个循环，最后72 ℃延伸10 min，4 ℃ 5 min终止反应。采用$2^{-\Delta\Delta CT}$法进行相对定量分析。引物由赛默飞世尔科技（中国）有限公司合成。引物序列见表1。

表1 引物序列

引物	序列
β-catenin上游	5′-TGCCATCTGTGCTCTTCGTC-3′
β-catenin下游	5′-CAATCCAACAGTTGCCTTTATCAG-3′
MMP-9上游	5′-CGACTTATGTGGTCTTCCCC-3′
MMP-9下游	5′-TGGAATTTGCCCACGTCTG-3′
GAPDH上游	5′-ATGGTGAAGGTCGGTGTGAA-3′
GAPDH下游	5′-TGACTGTGCCGTTGAACTTG-3′

1.3.5 Western blot检测大鼠心肌组织β-连环蛋白（β-catenin）、Wnt5a、裂解型半胱天冬酶-3（cleaved-caspase-3）蛋白表达水平 取左心室组织，PBS匀浆后加入裂解液，4 ℃下以12 000 g离心5 min，收集上清液并测定蛋白浓度。取适量蛋白进行SDS-PAGE电泳，转膜后封闭2 h。将PVDF膜与Wnt3a、β-catenin、cleaved-caspase-3一抗（1∶1 000）孵育12 h，TBST清洗后，用二抗室温孵育2 h，再用TBST洗膜，滴加发光液，最后在凝胶成像仪中显影。以GAPDH为内参，计算目标蛋白与GAPDH的灰度比值，表示目标蛋白的相对表达水平。

1.4 *统计学处理方法*

通过SPSS 21.0软件，用均值±标准差（$\bar{x}\pm s$）记录，采用单因素分析及LSD-t检验。以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 *大鼠心功能指标检测指标*

与空白对照组比较，模型组大鼠LVESD、LVEDD水平升高，LVEF、LVFS水平降低（$P<0.05$）。与模型组比较，给药组心功能显著提高。与卡托普利组相比，低剂量组的心功能指标显著改善（$P<0.05$），且与低剂量组相比，高剂量组的心功能指标显著改善（$P<0.05$），见表2。

2.2 *大鼠心肌组织病理学观察*

空白对照组心肌结构完整，纤维束规则排列，间质无炎性浸润；模型组纤维紊乱伴间质水肿及炎性细胞浸润。各干预组病理损伤减轻，高剂量组与卡托普利组心肌组织结构形态趋于正常，见图1。

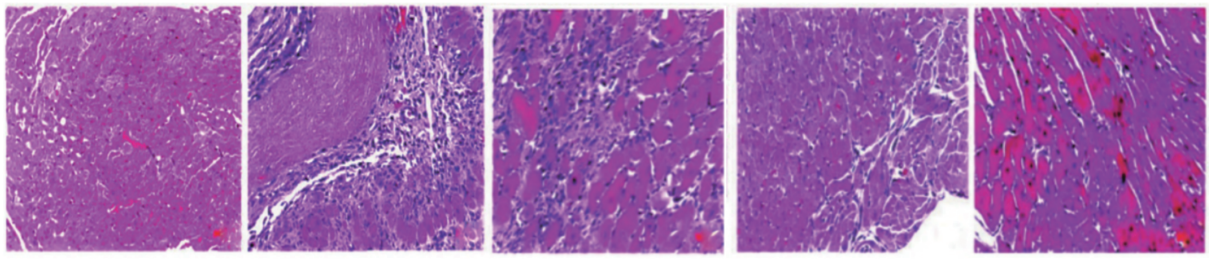
2.3 *大鼠血清CK-MB、cTnT及心肌组织CollagenⅠ、CollagenⅢ含量测定*

与空白对照组比较，模型组大鼠血清CK-MB、

表2　大鼠心功能指标检测指标结果（$\bar{x}\pm s$）

组别	LVEF/%	LVFS/%	LVESD/mm	LVEDD/mm
空白对照组	89.58±5.94	59.48±5.84	2.53±0.51	5.36±0.84
模型组	45.27±3.84①②	19.56±4.67①	7.37±0.37①	9.56±0.57①
卡托普利组	78.27±2.67①②	52.67±2.38①②	3.71±0.37①②	6.21±0.42①②
低剂量组	50.54±3.27①②③	29.52±4.37①②③	6.67±0.38①②③	8.67±0.64①②③
高剂量组	77.34±2.58①②④	51.26±2.91①②④	3.83±0.21①②④	6.53±0.38①②④
F	173.930	114.229	211.982	61.979
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与空白对照组比较，①*P*<0.05；与模型组比较，②*P*<0.05；与卡托普利组比较，③*P*<0.05；与低剂量组比较，④*P*<0.05。



空自对照组　模型组　卡托普利组　低剂量组　高剂量组

图1　银杏叶提取物对大鼠心肌组织病理学影响

cTnT及心肌组织CollagenⅠ、CollagenⅢ含量表达升高。与模型组比较，各给药组大鼠血清指标和胶原蛋白含量显著降低（*P*<0.05）。与卡托普利组相比，银杏叶提取物高、低剂量组的血清指标和胶原蛋白含量显著升高（*P*<0.05），且与低剂量组相比，高剂量组的血清指标和胶原蛋白含量显著降低（*P*<0.05），见表3。

2.4　大鼠心肌组织β-catenin、MMP-9 mRNA表达的影响

与空白对照组比较，模型组大鼠心肌组织β-catenin、MMP-9mRNA表达升高。与模型组比较，各给药组大鼠心肌组织mRNA表达降低。与卡托普利组相比，低剂量组的mRNA表达升高，高剂量组的mRNA表达无统计学差异，且低剂量组与高剂量组的mRNA表达无统计学差异，见表4。

2.5　银杏叶提取物对大鼠心肌组织β-catenin、Wnt5a、cleaved-caspase-3蛋白表达的影响

各组大鼠心肌组织β-catenin、Wnt5a、cleaved-caspase-3蛋白表达较空白对照组升高，与模型组相比，给药组大鼠心肌组织蛋白表达降低，与卡托普利组相比，低、高剂量组蛋白表达均有所增多，见图2和表5。

3　讨论

心肌梗死是一种严重的急性心血管事件，通常由冠状动脉血栓形成导致心肌供血中断，进而引发心肌细胞的缺氧和损伤，最终造成心肌功能障碍。随着医学技术的发展，目前治疗心肌梗死的方法主要包括溶栓治疗、药物治疗、介入治疗等，这些方法能够在一定程度上恢复血流、减轻心肌损伤，从而

表3　血清CK-MB、cTnT及心肌组织CollagenⅠ、CollagenⅢ含量测定结果（$\bar{x}\pm s$）

组别	CK-MB/ng·mL^{-1}	cTnT/ng·mL^{-1}	CollagenⅠ/ng·mL^{-1}	CollagenⅢ/ng·mL^{-1}
空白对照组	6.87±1.69	46.84±5.67	8.91±3.54	4.28±0.97
模型组	16.94±2.47①	155.28±6.74①	22.74±3.29①	9.84±1.58①
卡托普利组	10.04±1.08①②	59.67±6.28①②	12.38±3.18①②	5.69±0.96①②
低剂量组	15.27±2.08①②③	137.49±5.27①②③	18.47±3.67①②③	8.38±1.23①②③
高剂量组	13.14±2.31①②③④	84.67±5.48①②③④	14.28±3.49①②③④	6.15±1.54①②③④
F	28.985	455.181	17.106	20.974
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与空白对照组比较，①*P*<0.05；与模型组比较，②*P*<0.05；与卡托普利组比较，③*P*<0.05；与低剂量组比较，④*P*<0.05。

表4　大鼠心肌组织β-catenin、MMP-9 mRNA表达结果($\bar{x}\pm s$)

组别	β-catenin mRNA	MMP-9 mRNA
空白对照组	1	1
模型组	1.82±0.14①	1.68±0.14①
卡托普利组	1.31±0.14①②	1.28±0.17①②
低剂量组	1.52±0.15①②③	1.46±0.13①②③
高剂量组	1.37±0.18①②	1.34±0.11①②
F	32.549	27.773
P	<0. 001	<0. 001

注：与空白对照组比较，①$P<0.05$；与模型组比较，②$P<0.05$；与卡托普利组比较，③$P<0.05$。

有效降低患者的病死率。然而，即便如此，心肌梗死后仍然会导致心肌功能受损，产生诸如心律失常、心力衰竭等一系列并发症。这些并发症不仅会影响患者的生活质量，还会极大地影响其预后[7]。因此，如何有效防止心肌梗死后心肌功能的进一步损害，并加速心肌的修复与再生，成为当前心血管医学研究中的一个重要课题。近年来，天然物质的应用在医学领域取得了显著进展，银杏黄酮作为其中一种具有较强抗氧化作用的天然化合物，受到了广泛关注。银杏黄酮主要来源于银杏叶，已被多项研究证实具有改善心脏功能、增强心肌收缩力的潜力。研究表明，银杏黄酮通过抑制氧化应激反应，有效改善心脏功能[8]。氧化应激是导致心肌梗死后心肌损伤的主要机制之一，过度的氧化反应会导致自由基的生成，进而损伤细胞膜、蛋白质和DNA，最终加剧心肌的坏死。银杏黄酮能够通过其抗氧化特性，抑制这些不良反应，减轻心肌损伤，进而改善心脏功能。此外，研究还发现，银杏黄酮能够显著缩小心肌梗死后的损伤区域，对心肌具有显著的保护作用。通过预先使用银杏黄酮，可以减少心肌细胞的死亡，并促进心肌的修复和再生，这对于改善心肌梗死后的功能恢复具有重要意义[9]。银杏黄酮还能够通过改善血液流动性、降低血小板聚集等多重机制，进一步促进心肌梗死后的恢复，增强心脏的再生能力。银杏叶提取物在后续进一步的实验中表现出更加显著的效果。银杏叶提取物能够提高超氧化物歧化酶的活性，其主要功能是清除细胞

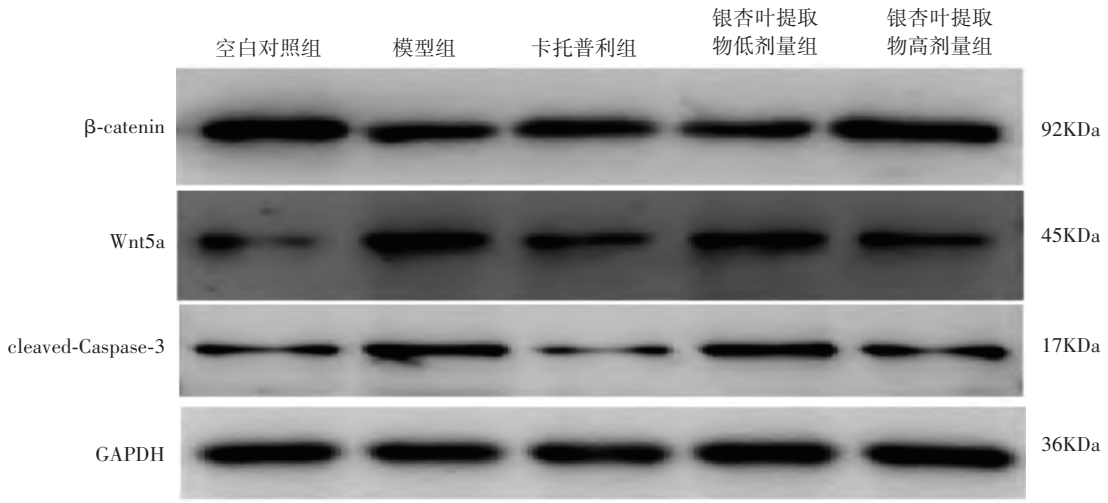


图2　各组大鼠心肌组织β-catenin、Wnt5a、claved-caspase-3蛋白条带图

表5　各组大鼠心肌组织β-catenin、Wnt5a、claved-caspase-3蛋白表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	β-catenin	Wnt5a	claved-caspase-3
空白对照组	1.37±0.13	0.82±0.14	0.58±0.12
模型组	1.72±0.14①	1.68±0.14①	1.84±0.15①
卡托普利组	1.34±0.14①②	1.25±0.17①②	1.13±0.12①②
低剂量组	1.54±0.15①②③	1.48±0.13①②③	1.35±0.17①②③
高剂量组	1.36±0.18①②	1.35±0.11①②	1.56±0.15①②
F	8.537	37.125	77.063
P	<0.001	<0.001	<0.001

注：与空白对照组比较，①$P<0.05$；与模型组比较，②$P<0.05$；与卡托普利组比较，③$P<0.05$。

内的自由基，减轻氧化损伤。此外，银杏叶提取物还能减少细胞色素C在胞质中的表达，细胞色素C的释放与细胞的凋亡密切相关，因此，减少其表达有助于保护心肌细胞免受氧化损伤，从而减轻心肌梗死后的损伤。此外，最新的研究发现，银杏叶提取物还能通过调节Wnt/β-catenin信号通路来减轻心肌梗死后的损伤。Wnt/β-catenin通路是细胞增殖和修复中重要的信号通路，研究表明，银杏叶提取物能够抑制该通路的过度激活，从而有效减轻心肌梗死大鼠的心肌损伤，改善心功能相关指标，并促进心脏功能的恢复。

LVEF、LVFS、LVESD和LVEDD是临床上常用来评估心脏功能的重要指标[10]。本研究显示，模型组大鼠心脏功能下降，而银杏叶提取物能改善这些症状，通过调节心肌细胞的凋亡、减少炎症反应以及改善心脏结构，银杏叶提取物能够有效减轻心室扩张，减缓心脏重构过程，从而在一定程度上改善了大鼠的心脏功能。CK-MB和cTnT是细胞质中的两种酶，分别在心肌损伤中发挥重要作用。肌酸激酶作为细胞能量代谢和肌肉收缩的关键酶，主要有3种同工酶，其中CK-MB是专门存在于心肌细胞中的一种。当心肌细胞发生坏死时，CK-MB会大量释放到血液中，从而作为心肌损伤的标志物之一。cTnT则是心肌细胞中的一种重要蛋白，参与心肌收缩的调节，心肌损伤时，cTnT会迅速释放到血液中，成为心肌损伤的敏感指示物。研究表明，心肌梗死会导致大量心肌细胞凋亡、心室壁压力增高、顺应性降低，进而损伤心肌细胞膜，导致血清cTnT水平升高。CK-MB和cTnT的浓度变化能敏感反映心肌损伤的程度，作为评估心肌梗死发生与发展、判断病情严重程度的重要临床指标[11,12]。本研究结果表明，银杏叶提取物可以降低大鼠血清中CK-MB和cTnT水平，高剂量组低于低剂量组，表明银杏叶提取物对缓解心肌损伤有显著作用。研究还表明，Collagen I和Collagen III的表达可反映心肌梗死大鼠的心肌纤维化及心脏重构程度，二者表达增加通常意味着心肌纤维化加重[13]。本研究同样发现，银杏叶提取物显著降低了大鼠心肌组织中的Collagen I和Collagen III含量，高剂量组低于低剂量组，进一步表明银杏叶提取物能够有效缓解大鼠的心肌纤维化程度。

Wnt信号通路在心脏的发育、修复和功能维持中扮演着至关重要的角色。它通过调节心脏细胞的增殖、分化、迁移及细胞命运决定，促进心脏的正常发育并维持其生理功能[14]。尤其在心脏发育的早期阶段，Wnt信号通路对心脏的形成和结构构建起着重要作用。然而，Wnt信号通路的功能异常，尤其是其过度激活，已被证明与多种心脏疾病的发生和进展密切相关。过度激活时，β-catenin作为该通路的关键转录因子，会在心肌细胞内异常积累。这种积累不仅增强了心肌细胞的增殖和迁移，还可能引发心肌细胞间的纤维化，导致心脏重构。纤维化的发生会引起心脏结构的改变，进一步导致心脏功能的下降。尤其是在左心室，β-catenin过度表达会导致心脏收缩功能的显著恶化，影响其泵血能力，最终导致心力衰竭等严重心脏疾病。这种心脏功能的下降最终可能导致心力衰竭等严重心脏疾病。基于这一机制，抑制Wnt/β-catenin信号通路是有效的心脏保护策略[15]。下调β-catenin蛋白表达可抑制Wnt/β-catenin信号通路活性，减少心肌细胞的凋亡，保护心肌组织免受进一步损伤[16]。过度表达MMP-9会通过调节Ⅰ型胶原合成和沉积，破坏心肌胶原结构，导致心室壁变薄和心脏扩张，从而影响心脏功能[17]。Caspase-3是细胞凋亡过程中的关键执行酶，而Cleaved-Caspase-3是其活化形式，后者可更准确地评估细胞凋亡的程度[18]。本研究结果表明，银杏叶提取物能够抑制Wnt/β-catenin信号通路，显著降低β-catenin、Wnt5a及Cleaved-Caspase-3蛋白的表达，从而改善心脏功能。

综上所述，银杏叶提取物通过抑制Wnt/β-catenin信号通路，改善心肌梗死大鼠心肌损伤，改善心功能相关指标，降低心肌损伤程度，进而改善大鼠心脏功能。

参考文献

[1] 丛冬瑶，戴晨光，潘玉娇. 多种血清学指标与老年急性心肌梗死合并心源性休克患者院内死亡的相关性[J]. 心脏杂志，2025，37(1)：35-40.

[2] 裴亚军，王艳红. miR-182-5p促进心肌梗死大鼠心肌细胞凋亡的机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2024，22(17)：3143-3150.

[3] 吕钰，吴智春. Wnt/β-catenin信号通路在心血管疾病发生发展及治疗中的作用进展[J]. 山东医药，2023，63(34)：96-99.

[4] 李贺，曹慧，冯莉莉. 银杏素调节TGF-β1/Smad通路对ox-LDL诱导血管内皮细胞损伤的影响[J]. 解剖学研究，2024，46(1)：19-24.

[5] 金鑫，付尧，王寿珍. 全球银杏叶开发相关发明专利研究分析[J]. 中药材，2024，47(2)：269-273.

[6] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 3版. 北京：人民卫生出版社，2002.

（下转第146页）

评价研究进展[J].中南药学,2024,22(2):473-476.
[10] 戴宁,何青鋆,陆芳.近十年国内药品临床综合评价研究的现状分析与建议[J].中医杂志,2024,65(4):357-361.
[11] 张强,王志飞,谢雁鸣,等.国外普适性药物价值评价工具对构建中成药药物价值评价工具的思考[J].中国中药杂志,2021,46(8):1973-1979.
[12] 杨玉涵,丛佳林,杨晓晖,等.英国NICE药品价值评估框架分析与启示[J].药物流行病学杂志,2021,30(7):435-440.
[13] 马玉芳,李雯霞,杨晓晖,等.美国ICER药品价值评估框架分析及思考[J].药物流行病学杂志,2021,30(7):441-447.
[14] 丛佳林,杨晓晖,苏鹏丽,等.德国IQWiG药品价值评估框架的简介与启示[J].药物流行病学杂志,2021,30(7):447-451.
[15] AVALERE HEALTH F.Patient-Perspective Value Framework(PPVF) Version 1.0[EB/OL]. https://phrma.org/-/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/PDF/A-C/Avalere_PPVF_Version_10_Methodology_Report_Final-1.pdf.
[16] Angelis A, Kanavos P.Multiple Criteria Decision Analysis (MCDA) for evaluating new medicines in Health Technology Assessment and beyond:The Advance Value Framework[J].Soc Sci Med,2017,188:137-156.
[17] Thokala P, Devlin N, Marsh K, *et al*. Multiple criteria decision analysis for health care decision making: an introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA emerging good practices task force[J].Value Health,2016,19(1):1-13.
[18] Institute for Quality and Efficiency in Health Care.General Methods version 7.0[EB/OL].2023.https://www.iqwig.de/en/about-us/methods/methods-paper/
[19] 周文菁,娄小焕,杨燕海,等.基于"港澳药械通"政策探索建立真实世界数据质量管理体系[J].中国医院药学杂志,2023,43(15):1721-1725.

(收稿日期:2025-04-22;在线出版日期:2026-01-13)

(上接第104页)

[7] 李清莲,陈彩燕.以运动平板试验为指导的心脏康复训练对急性心肌梗死PCI术后患者康复效果的影响[J].反射疗法与康复医学,2024,5(21):64-68.
[8] 李涵,魏东升,曹慧敏,等.银杏黄酮苷介导NR4A2/p53/Bax通路调控自噬抑制心肌细胞凋亡[J].中国医科大学学报,2025,54(4):295-300.
[9] 骞秀芳,孙会仙,王晨,等.银杏黄酮对心肌缺血/再灌注损伤的保护作用[J].武警医学,2022,33(9):755-758.
[10] 李娜,魏月娟,张立英.基于JAK/STAT信号通路相关蛋白表达探讨苏木提取物对冠心病大鼠心肌损伤的改善机制[J].中国老年学杂志,2025,45(6):1366-1371.
[11] 周明,张哲.丹参川芎嗪注射液联合瑞替普酶溶栓治疗急性心肌梗死的效果[J].临床合理用药,2025,18(11):52-55.
[12] 朱厚玲,黄珊,马泽涛,等.急性心肌梗死合并心力衰竭患者预后不良的影响因素分析及预测模型构建[J].实用临床医药杂志,2025,29(5):82-87.
[13] 李雪.三七三醇皂苷对急性心肌梗死诱导的心肌纤维化模型大鼠的作用及机制研究[D].成都:成都中医药大学,2023.
[14] 鲍乾坤,杨倩,牟晓峰,等.Wnt/β-catenin信号通路及其在心脏疾病中的作用[J].生理科学进展,2022,53(2):115-120.
[15] 高雅婷,邱对鑫,高磊,等.Wnt/β-catenin信号通路在心肌纤维化中的作用研究进展[J].广州医药,2024,55(1):85-90.
[16] 高嘉,黄冀娜,李珍.基于Wnt/β-catenin信号通路探讨川芎提取物对慢性心力衰竭大鼠的干预作用[J].中国医院用药评价与分析,2023,23(2):199-202.
[17] 李雯,蒋虎刚,王新强,等.基于网络药理学和实验验证探讨当归黄芪超滤物治疗放射性心肌纤维化的作用机制[J].中国临床药理学与治疗学,2024,29(6):601-611.
[18] 李盟森,孙龙军,荆威.蓝萼甲素调节ATF4/CHOP/CHAC1信号通路对结直肠癌细胞增殖、凋亡和EMT的影响[J].河北医药,2025,47(2):195-200.

(收稿日期:2025-06-04;在线出版日期:2026-01-16)