

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research毛冬青皂苷 A 改善高脂血症发挥心脏保护
作用的研究

Study on mechanism of cardioprotective effect of Ilexin A in improving hyperlipidemia

张颖¹, 孙理华², 时司宴²,
王维浩², 彭海军²

(1. 新疆医科大学 第五附属医院 心脏中心 高血压科, 新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐 830011;
2. 南方医科大学 附属中山市博爱医院 心血管内科, 广东 中山 528403)

ZHANG Ying¹, SUN Li-hua²,
SHI Si-yan², WANG Wei-hao²,
PENG Hai-jun²

(1. Department of Hypertension, Heart Center, Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Zhongshan Boai Hospital, Southern Medical University, Zhongshan 528403, Guangdong Province, China)

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2018D01C300); 中山市社会公益科技研究基金资助项目(2023B1059)

作者简介: 张颖(1977-), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事心血管方面的工作

通信作者: 孙理华, 副主任医师

MP: 16699691829

E-mail: sunlihua2024@126.com

摘要:目的 探讨毛冬青皂苷 A 通过调节微小 RNA-133a-3p(miR-133a-3p)及解偶联蛋白 2(UCP2)改善高脂血症发挥心脏保护作用的机制。方法 将大鼠随机分为对照组(灌胃与实验组等量蒸馏水)、模型组(灌胃与实验组等量蒸馏水)、实验组(灌胃 40 mg·kg⁻¹毛冬青皂苷 A)、miR-133a-3p inhibitor 组(灌胃 40 mg·kg⁻¹毛冬青皂苷 A + 尾静脉注射 1.95 × 10¹² vg·mL⁻¹含有 miR-133a-3p 抑制剂的腺病毒)、OE-UCP2 组(灌胃 40 mg·kg⁻¹毛冬青皂苷 A + 尾静脉注射 1.95 × 10¹² vg·mL⁻¹含有 miR-133a-3p 抑制剂和含有 OE-UCP2 的腺病毒)。用酶联免疫吸附试验检测血脂水平指标[低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)等],用心脏彩超测定心功能指标[舒张早期血流速度 E 与晚期 A 的比值(E/A)、左心室射血分数(LVEF)等],用实时荧光定量聚合酶链反应检测 mRNA 相对表达水平,用蛋白质印迹法检测蛋白相对表达水平。结果 模型组和实验组的 LDL-C 水平分别为(0.92 ± 0.12)和(0.76 ± 0.09) mmol·L⁻¹, HDL-C 水平分别为(0.82 ± 0.10)和(1.14 ± 0.13) mmol·L⁻¹, E/A 分别为 0.89 ± 0.11 和 1.17 ± 0.14, LVEF 分别为(41.31 ± 5.07)%和(59.92 ± 7.86)%, miR-133a-3p 相对表达水平分别为 0.33 ± 0.06 和 1.22 ± 0.18, 解偶联蛋白 2(UCP2) mRNA 相对水平分别为 0.57 ± 0.08 和 0.79 ± 0.09, 裂解的胱天蛋白酶 3(Cleaved caspase-3)蛋白相对表达水平分别为 1.00 ± 0.15 和 0.71 ± 0.09, B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)蛋白相对表达水平分别为 1.00 ± 0.17 和 1.94 ± 0.27, 模型组的上述指标与实验组比较,在统计学上差异有统计学意义(均 P < 0.05)。结论 毛冬青皂苷 A 可通过调节 miR-133a-3p 及 UCP2 改善高脂血症,其机制可能与下调 Bcl-2,激活 Cleaved caspase-3 诱导细胞凋亡相关,可发挥心脏保护作用,改善心功能。

关键词:毛冬青皂苷 A; 解偶联蛋白 2; 高脂血症; 心脏保护作用; 凋亡蛋白

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.05.017

中图分类号:R285.5 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)05-0686-05

Abstract: Objective To investigate the cardioprotective mechanism of Ilexin A in ameliorating hyperlipidemia through the regulation of microRNA-133a-3p (miR-133a-3p) and uncoupling protein 2 (UCP2). **Methods** Rats were randomly divided into control group (gavage with an equal volume of distilled water as the experimental group), model group (gavage with an equal volume of distilled water as the experimental group), experimental group (gavage with 40 mg·kg⁻¹ Ilexin A), miR-133a-3p inhibitor group (gavage with 40 mg·kg⁻¹ Ilexin A + tail vein injection of 1.95 × 10¹² vg·mL⁻¹ adenovirus containing miR-133a-3p inhibitor), and OE-UCP2 group (gavage with 40 mg·kg⁻¹ Ilexin A + tail vein injection of 1.95 × 10¹² vg·mL⁻¹

adenovirus containing both miR-133a-3p inhibitor and OE-UCP2). Blood lipid levels, including low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Cardiac function parameters, such as the mitral inflow peak early diastolic velocity to late diastolic velocities (E/A) and left ventricular ejection fraction (LVEF), were assessed via echocardiography. The relative expression levels of mRNA were analyzed by real-time quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR), while protein levels were detected by Western blot. **Results** In the model and experimental groups, LDL-C levels were (0.92 ± 0.12) and (0.76 ± 0.09) mmol · L⁻¹; HDL-C levels were (0.82 ± 0.10) and (1.14 ± 0.13) mmol · L⁻¹; E/A ratios were 0.89 ± 0.11 and 1.17 ± 0.14 ; LVEF values were $(41.31 \pm 5.07)\%$ and $(59.92 \pm 7.86)\%$; the relative expression levels of miR-133a-3p were 0.33 ± 0.06 and 1.22 ± 0.18 ; uncoupling protein 2 (UCP2) mRNA levels were 0.57 ± 0.08 and 0.79 ± 0.09 ; cleaved caspase-3 protein levels were 1.00 ± 0.15 and 0.71 ± 0.09 ; B-cell lymphoma-2 (Bcl-2) protein levels were 1.00 ± 0.17 and 1.94 ± 0.27 , respectively. The differences between the model and experimental groups for these parameters were statistically significant (all $P < 0.05$).

Conclusion Ilexin A ameliorates hyperlipidemia by regulating miR-133a-3p and UCP2. Its mechanism may involve downregulating Bcl-2 and activating cleaved caspase-3 to induce apoptosis, thereby exerting cardioprotective effects and improving cardiac function.

Key words: Ilexin A; uncoupling protein 2; hyperlipidemia; cardiac protective effect; apoptotic protein

高脂血症是一种脂质代谢紊乱性疾病,其特征是血液中多种脂质或脂蛋白水平异常。流行病学研究发现高脂血症可诱发动脉粥样硬化、心肌梗死、脑梗死等一系列心脑血管疾病,在心血管疾病的发生发展中起关键作用^[1]。近年来研究显示,毛冬青的主要化学成分三萜皂苷类具有抗炎、抗凝、强心、降脂、降压、保护心肌和血管内皮等药理作用,在防治心血管疾病方面发挥着独特作用^[2]。本研究旨在探讨毛冬青皂苷 A 通过调节微小 RNA-133a-3p (miR-133a-3p) 及解偶联蛋白 2 (uncoupling protein 2, UCP2) 改善高脂血症发挥心脏保护作用的机制。

材料与方法

1 材料

动物 SPF 级雄性 SD 大鼠,鼠龄 7 周龄,体质量 180 ~ 220 g,购自新疆医科大学。动物许可证号: SCXK(新)2023-0001。本研究经新疆医科大学实验动物伦理委员会批准(伦理批号: IACUC20240105-09)。

细胞 293T 细胞株,购自武汉尚恩生物技术有限公司。

药品与试剂 毛冬青皂苷 A,规格:每瓶 50 mg,纯度:99.76%,批号:146790,美国 TargetMol Chemicals Inc 公司生产。低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL-C)、三酰甘

油(triglyceride, TG)试剂盒,均由上海酶联生物公司生产;脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)试剂盒,上海凯创生物技术有限公司生产;4',6-二脒基-2-苯基吲哚(4',6-diamidino-2-phenylindole, DAPI)染色剂,miR-133a-3p 探针、UCP2 探针,均由美国 Thermo Fisher Scientific 公司生产;脱氧核苷酸末端转移酶介导的 dUTP 缺口末端标记(TdT-mediated dUTP nick-end labeling, TUNEL)凋亡检测试剂盒,瑞士 Roche 公司生产;B 淋巴细胞瘤-2 基因(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)抗体、裂解的胱天蛋白酶 3 (cleaved caspase-3)抗体、甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)抗体,均由北京博奥森生物公司生产。

仪器 PHILIPS IE33 彩色多普勒超声诊断仪,美国 PHILIPS 公司产品;I2000 全自动化学发光免疫检测分析仪,美国雅培公司产品;ABI PRISM 7000 荧光聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)检测仪,美国 Thermo Fisher Scientific 公司产品。

2 实验方法

2.1 动物分组与给药方法

SPF 级雄性 SD 大鼠随机分成对照组、模型组、实验组、miR-133a-3p 抑制药组和 UCP2 过表达组,每组 10 只。除对照组正常饲养外,其余组用高脂饲料喂养 8 周。除对照和模型组,其余组每日灌胃 $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 毛冬青皂苷 A,每次 1.5 mL/100 g, qd, 连续 5 d;对照和模型组给予同等量的蒸馏水。除对照、模型和实验组,miR-133a-3p inhibitor 组尾静脉注

射含有 miR - 133a - 3p 抑制剂的腺病毒 100 μL (1.95×10^{12} vg $\cdot$ mL $^{-1}$), 持续 10 d; OE - UCP2 组尾静脉注射含有 miR - 133a - 3p 抑制剂和含有 OE - UCP2 的腺病毒 100 μL (1.95×10^{12} vg $\cdot$ mL $^{-1}$), 持续 10 d。

2.2 细胞培养、细胞分组与处置方法^[3]

将 293T 细胞添加含 10 % 胎牛血清、1 % 青 - 链霉素的杜氏改良依格尔培养基后, 置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO $_2$ 的培养箱中进行体外无菌培养, 在 293T 细胞传代后于 24 孔板接种, 培养 24 h 后将其随机分组为 miR - 133a - 3p inhibitor 组、miR - 133a - 3p inhibitor + OE - UCP2 组, 各组细胞按转染剂说明书进行, 6 h 后继续置于培养基中无菌培养, 24 h 后收集各组细胞。

2.3 酶联免疫吸附试验 (enzyme - linked immunosorbent assay, ELISA) 法测定血脂和心肌损伤标志物水平^[4-6]

给药 30 d 后, 各组动物禁食不禁水 12 h, 测定当晚 20:00 禁食禁水, 次日晨 8:00 称各组空腹体质量, 记录后摘眼球取血, 于室温静置 15 min, 4 $^{\circ}\text{C}$ 、3 000 r $\cdot$ min $^{-1}$ 离心 15 min, 分离血清用 ELISA 法检测 TC、TG、LDL - C 和 HDL - C 含量。将大鼠心肌组织液氮速冻后于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 保存, 取一部分加入 9 倍的预冷 0.9% NaCl 研磨, 以 $1.2 \times 10^4 \times g$ 离心 10 min, 收集上清液为组织匀浆液。参照试剂盒说明书的方法用 ELISA 检测匀浆中肌酸酐激酶 (creatine kinase isoenzymes, CK - MB)、肌钙蛋白 (cardiac troponin I, cTnI)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 含量。

2.4 心脏彩超测定心功能指标^[5]

用多普勒超声诊断仪进行麻醉后大鼠的心功能指标检测, 取 3 个连续心动周期的平均值记为有效数据, 具体包括: 早期血流速度 E 值与晚期 A 值的比值 (mitral inflow peak early diastolic velocity to late diastolic velocities, E/A)、左心室舒张末内径 (left ventricular end - diastolic diameter, LVEDD)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fractions, LVEF) 和左心室缩短分数 (fraction shorting, LVFS)。

2.5 实时荧光定量 PCR (real - time PCR, RT - qPCR) 测定 miR - 133a - 3p 和 UCP2 mRNA 的相对表达水平^[7-8]

用 TRIzol 试剂从心肌组织中提取总 RNA, 并以总 RNA 作为模板, 逆转录 cDNA, 进行扩增。分别以 U6 和 β - actin 为内参, 扩增条件: 95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 15 min, 1 个循环; 95 $^{\circ}\text{C}$ 变性 10 s, 60 $^{\circ}\text{C}$ 退火 20 s, 40 个循环。用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算目标基因表达水平。

2.6 TUNEL 染色检测心肌细胞凋亡率^[9]

将处理过的石蜡切片进行脱蜡洗脱及冲洗后, 依次滴加蛋白酶 K 与 3% H $_2$ O $_2$ 修复, 磷酸盐缓冲液清洗 3 次并滴加反应酶与辣根酶标记抗体, 二氨基联苯胺显色, 再用磷酸盐缓冲液清洗 3 次, 苏木精复染后再用磷酸盐缓冲液清洗 3 次, 脱水透明封片, 记录 5 个随机视野下的阳性细胞率。

2.7 蛋白质印迹法 (Western blot, WB) 检测凋亡蛋白 Bcl - 2 和 Cleaved caspase - 3 的表达^[10]

用裂解液将大鼠心肌组织进行充分裂解, 用二喹啉甲酸法测定总蛋白浓度, 蛋白变性后分离并电泳转膜到聚偏氟乙烯膜上, 脱脂奶粉液封闭 (2 h) 后加入一抗孵育 12 h; 随后二抗孵育 1 h, 增强型化学发光显影液发光显色后分析目标蛋白灰度值。

3 统计学处理

用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较用单因素方差分析, 两两比较用独立样本 t 检验。

结 果

1 各组大鼠体质量变化比较

对照组灌胃等量蒸馏水; 模型组灌胃等量蒸馏水; 实验组灌胃 40 mg $\cdot$ kg $^{-1}$ 毛冬青皂苷 A; miR - 133a - 3p inhibitor 组灌胃 40 mg $\cdot$ kg $^{-1}$ 毛冬青皂苷 A + 尾静脉注射 1.95×10^{12} vg $\cdot$ mL $^{-1}$ 含有 miR - 133a - 3p 抑制剂的腺病毒; OE - UCP2 组灌胃 40 mg $\cdot$ kg $^{-1}$ 毛冬青皂苷 A + 尾静脉注射 1.95×10^{12} vg $\cdot$ mL $^{-1}$ 含有 miR - 133a - 3p 抑制剂和含有 OE - UCP2 的腺病毒。

对照组、模型组和实验组的体质量分别为 (405.12 $\pm$ 40.78)、(489.76 $\pm$ 43.52) 和 (445.30 $\pm$ 37.69) g。模型组与对照组相比, 大鼠体质量显著升高 ($P < 0.05$); 实验组与模型组相比, 大鼠体质量显著下降 ($P < 0.05$)。

2 毛冬青皂苷 A 对高脂血症大鼠血脂水平的影响

模型组与对照组相比, HDL - C 水平显著下降, TC、TG 和 LDL - C 水平均显著升高 ($P < 0.05$); 实验组与模型组相比, HDL - C 水平显著上升, TC、TG 和 LDL - C 水平均显著下降 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

3 毛冬青皂苷 A 对高脂血症大鼠心肌损伤的保护作用

模型组与对照组相比, 大鼠的 E/A 值、LVEF 和 LVFS 均显著降低, LVEDD、BNP、CK - MB、cTn I 和 LDH 均显著升高 (均 $P < 0.05$); 实验组与模型组相

表1 各组大鼠血清中血脂指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of serum lipid indexes of rats in each group($\bar{x} \pm s$)

Group	<i>n</i>	TC (mmol · L ⁻¹)	TG (mmol · L ⁻¹)	LDL - C (mmol · L ⁻¹)	HDL - C (mmol · L ⁻¹)
Control	10	1.91 ± 0.24	0.60 ± 0.08	0.37 ± 0.06	1.58 ± 0.21
Model	10	3.05 ± 0.38 *	1.34 ± 0.17 *	0.92 ± 0.12 *	0.82 ± 0.10 *
Experimental	10	2.47 ± 0.30 [#]	1.09 ± 0.11 [#]	0.76 ± 0.09 [#]	1.14 ± 0.13 [#]

Control and model groups: The same amount of distilled water as the experimental group; Experimental group: 40 mg · kg⁻¹ Ilexin A; TC: Total cholesterol; TG: Triglyceride; LDL - C: Low density lipoprotein; HDL - C: High density lipoprotein; Compared with control group, * $P < 0.05$; Compared with model group, [#] $P < 0.05$.

表2 各组大鼠心功能指标和心肌损伤标志物的比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of cardiac function indexes and myocardial injury markers in each group($\bar{x} \pm s$)

Group	E/A	LVEF (%)	LVFS (%)	LVEDD (mm)	BNP (ng · mL ⁻¹)	CK - MB (U · L ⁻¹)	cTnI (ng · mL ⁻¹)	LDH (U · L ⁻¹)
Control	1.59 ± 0.18	74.15 ± 9.78	44.53 ± 5.14	4.74 ± 0.60	25.86 ± 3.56	594.90 ± 79.03	119.23 ± 14.58	1 203.30 ± 168.75
Model	0.89 ± 0.11 *	41.31 ± 5.07 *	29.87 ± 4.02 *	6.84 ± 0.83 *	61.33 ± 7.89 *	1 192.35 ± 156.44 *	435.10 ± 57.22 *	2 335.69 ± 290.83 *
Experimental	1.17 ± 0.14 [#]	59.92 ± 7.86 [#]	37.04 ± 4.85 [#]	5.71 ± 0.76 [#]	47.57 ± 6.13 [#]	923.50 ± 116.31 [#]	296.01 ± 38.41 [#]	1 660.18 ± 218.10 [#]

Dose and *n* refer to table 1; E/A: Mitral inflow peak early diastolic velocity to late diastolic velocities; LVEF: Left ventricular ejection fractions; LVFS: Left ventricular fractional shortening; LVEDD: Left ventricular end - diastolic diameter; BNP: Brain natriuretic peptide; CK - MB: Creatine kinase isoenzymes; cTnI: Cardiac troponin I; LDH: Lactate dehydrogenase; Compared with control group, * $P < 0.05$; Compared with model group, [#] $P < 0.05$.

表3 各组大鼠心肌组织中凋亡率及凋亡相关蛋白水平($\bar{x} \pm s$)Table 3 Relative expression of apoptosis - related proteins in myocardial tissue of rats in each group($\bar{x} \pm s$)

Group	<i>n</i>	Apoptosis rate (%)	Bcl - 2	Cleaved caspase - 3
Model	10	46.35 ± 6.44	1.00 ± 0.17	1.00 ± 0.15
Experimental	10	19.44 ± 3.84 *	1.94 ± 0.27 *	0.71 ± 0.09 *
miR - 133a - 3p inhibitor	10	38.64 ± 5.49 [#]	0.83 ± 0.11 [#]	0.86 ± 0.11 [#]
OE - UCP2	10	15.89 ± 3.03 [△]	1.17 ± 0.15 [△]	0.57 ± 0.08 [△]

miR - 133a - 3p inhibitor group: 40 mg · kg⁻¹ Ilexin A + 1.95 × 10¹² vg · mL⁻¹ miR - 133a - 3p inhibitor; OE - UCP2 group: 40 mg · kg⁻¹ Ilexin A + 1.95 × 10¹² vg · mL⁻¹ miR - 133a - 3p inhibitor and OE - UCP2; Bcl - 2; B - cell lymphoma - 2; Compared with the model group, * $P < 0.05$; Compared with the experimental group, [#] $P < 0.05$; Compared with the miR - 133a - 3p inhibitor group, [△] $P < 0.05$.

比,大鼠的 E/A 值、LVEF 和 LVFS 均显著升高, LVEDD、BNP、CK - MB、cTn I 和 LDH 均显著降低(均 $P < 0.05$),见表2。

4 毛冬青皂苷 A 上调 miR - 133a - 3p 和 UCP2 的表达

对照组、模型组和实验组 miR - 133a - 3p 相对表达水平分别为 1.00 ± 0.15、0.33 ± 0.06 和 1.22 ± 0.18, UCP2 mRNA 相对表达水平分别为 1.00 ± 0.11、0.57 ± 0.08 和 0.79 ± 0.09。模型组与对照组相比,miR - 133a - 3p 和 UCP2 mRNA 水平均显著降低(均 $P < 0.05$);实验组与模型组相比,miR - 133a - 3p 和 UCP2 mRNA 水平均显著升高(均 $P < 0.05$)。

5 毛冬青皂苷 A 调控 miR - 133a - 3p 和 UCP2 减轻心肌细胞凋亡

实验组与模型组相比,大鼠心肌细胞凋亡率、Cleaved caspase - 3 蛋白相对表达水平均显著降低,

Bcl - 2 蛋白相对表达水平显著升高(均 $P < 0.05$); miR - 133a - 3p inhibitor 组与实验组相比,大鼠心肌细胞凋亡率、Cleaved caspase - 3 蛋白相对表达水平均显著升高,Bcl - 2 蛋白相对表达水平显著降低(均 $P < 0.05$); OE - UCP2 组与 miR - 133a - 3p inhibitor 组相比,大鼠心肌细胞凋亡率、Cleaved caspase - 3 蛋白相对表达水平均显著降低,Bcl - 2 蛋白相对表达水平显著升高(均 $P < 0.05$),见表3。

讨 论

高脂血症是因机体脂质代谢紊乱而引发血清(或血浆)中一种或多种脂质水平高于或低于正常参考范围的一种疾病,一般表现为 TC、TG、LDL - C 的升高和 HDL - C 的降低^[11]。研究显示,毛冬青皂苷元 A 能降低高脂饮食诱导大鼠的 TC 和 LDL - C,通过调节肠道菌群发挥抗动脉粥样硬化作用^[12]。毛冬青提取物通

过抑制活性氧相关硫氧蛋白相互作用蛋白的诱导,改善内质网应激及内皮功能,保护心肌^[13]。本实验中观察到实验组大鼠心功能指标均有改善,提示毛冬青皂苷A可缓解心肌缺血与缺氧的状态,改善心脑血管血供情况,促使心功能恢复正常。

血清BNP、cTn I、CK-MB及LDH均是与心肌损伤相关的重要指标,其中BNP的变化可反映心脏代偿情况,当心肌张力异常时,常导致BNP大量释放。心肌出血等多种损伤易导致血清内cTn I、CK-MB水平升高。LDH含量变化与心肌细胞受损程度呈正相关^[14]。研究发现,以毛冬青为主要成分的暖心康可抑制心肌梗死发生后以糖酵解为主的促炎性巨噬细胞大量激活,介导代谢重编程过程,从而发挥抗心肌纤维化及减轻炎症反应等作用^[15]。本研究观察到相同实验结果,进一步证明毛冬青皂苷A维持和保护心肌的作用。

本实验中实验组的miR-133a-3p和UCP2表达水平有显著变化,且凋亡率下降,提示毛冬青皂苷A对高脂损伤的心肌细胞的保护作用可能与其调控miR-133a-3p和UCP2的表达来调节细胞凋亡有关。进一步实验发现,miR-133a-3p和UCP2可调节Bcl-2与Cleaved caspase-3的表达,提示二者均可介导心肌损伤氧化应激机制,具体可能为Bcl-2作为抗凋亡蛋白之一,caspase-3则是凋亡的 executor,激活后为Cleaved caspase-3,引发氧化应激,导致活性氧生成过度,氧化应激导致线粒体膜通透性增加,激活半胱氨酸蛋白酶家族,启动caspase级联反应,最终导致细胞凋亡。

本研究提示,毛冬青皂苷A可通过调节miR-133a-3p及UCP2改善高脂血症,缓解心肌损伤,发挥心脏保护作用,其机制可能与下调Bcl-2,激活Cleaved caspase-3诱导细胞凋亡相关,能为高脂血症患者心肌损伤提供有效的治疗手段。

参考文献:

[1] 逯维钰,刘新宇,冯玲. 探讨高脂血症的中西医治疗现状[J].

中国中医药现代远程教育,2023,21(22): 65—67.

- [2] 罗文宽,卢健棋,周家谭,等. 毛冬青化学成分及其防治心血管疾病研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2023,25(8): 39—44.
- [3] 万芳竹,张浩炯,张宗璞. 微小RNA-125a-5p对人鼻咽癌细胞增殖的影响及机制[J]. 山东医药,2024,64(7): 12—16.
- [4] 张雷,彭惠平,朱萍. 降脂脉安方对非酒精性脂肪性肝病大鼠脂质代谢和炎症反应的影响[J]. 中医药导报,2024,30(4): 13—18.
- [5] 黄姝彦,栾玉玲,张颖,等. 马来酸依那普利对阿霉素诱导大鼠心力衰竭的治疗作用[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(4): 569—573.
- [6] 杨晓净,肖婷,曹晨,等. miR-200a通过上调Nr2对老年糖尿病心脏病大鼠心肌的保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(10): 1777—1782.
- [7] 田彩平,闵建平,荆晓,等. 微小RNA-133a-3p对乳腺癌细胞的影响及机制研究[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(1): 37—41.
- [8] 刘德强. Dusp27对小鼠情感和认知能力的影响及机制探究[D]. 山东 济南:山东大学,2023.
- [9] 陈运起,吴钟伟,赵圣吉,等. miR-27b对心力衰竭大鼠心肌细胞自噬、心肌能量代谢及PPAR α 信号的作用机制[J]. 中国老年学杂志,2024,44(7): 1679—1683.
- [10] 毛山,周明,段班燕,等. TET2重塑CXCR4 DNA甲基化对急性心肌梗死小鼠心肌组织自噬、炎症反应及凋亡的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(9): 1579—1584.
- [11] 张玉昆,冯月男,卞敬琦,等. 基于蛋白质组学探讨丹参对高脂血症模型大鼠血脂异常的调节机制[J]. 中国药房,2024,35(9): 1070—1075.
- [12] 白荣钰,易欢,陈丰连,等. 毛冬青三萜皂苷对动脉粥样硬化大鼠肠道菌群的影响[J]. 中草药,2021,52(20): 6245—6253.
- [13] LI Y, YANG J, CHEN M, et al. Ilexgenin A inhibits endoplasmic reticulum stress and ameliorates endothelial dysfunction via suppression of TXNIP/NLRP3 inflammasome activation in an AMPK dependent manner[J]. Pharmacol Res, 2015,99(9): 101—115.
- [14] 陆洋,颜永进. 心肌损伤标志物cTnI、CK-MB、Hcy水平与冠状动脉粥样硬化的相关性[J]. 医学信息,2023,36(23): 59—61,65.
- [15] 林祉均,陈梓欣,江佳林,等. 暖心康通过“代谢-炎症”网络调控巨噬细胞极化对心肌梗死后小鼠心室重构的影响[J]. 中药新药与临床药理,2024,35(2): 159—167.

(收稿日期 2024-10-24)