·述评·

中医药调控 AMPK 信号通路防治动脉粥样硬化的研究进展*

王莹，邓双有，刘燕娟，陈伶利，李杰

湖南中医药大学中医诊断学湖南省重点实验室，湖南 长沙 410208

摘要：动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS）发病机制复杂，腺苷酸活化蛋白激酶（adenosine 5′－monophosphate activated protein kinase，AMPK）可通过氧化应激、自噬、凋亡、炎症、巨噬细胞极化、内质网应激等病理机制参与 AS 的病理进程。中医药具有多靶点、多途径综合调节的优势，在 AS 防治领域展现出独特潜力。研究表明，多种中药活性成分及复方制剂可通过调控 AMPK 通路发挥抗炎、抗氧化、调节自噬、抑制细胞凋亡等作用，有效干预 AS 进程。然而，当前研究仍存在以下不足：实验设计脱离中医辨证施治原则，盲目遵循西医模式，今后需将中医辨证理论融入药物实验评价体系；多局限于基础研究，尚缺乏充分的临床实证支持，中药作用于人体的有效浓度及量效关系有待深入探索，亟待开展多中心、大规模的随机对照临床试验研究；作用机制研究多聚焦于单一通路，未来应基于数据挖掘技术及生物信息学方法，探索 AMPK 与其他信号通路间的交互作用，为中医药防治 AS 提供更充分的科学依据。

关键词：动脉粥样硬化；中医药；AMPK 信号通路；炎症反应；氧化应激；自噬；细胞凋亡；巨噬细胞极化；内质网应激
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.09.305
中图分类号：R259　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)09－1901－07

Research Progress on Regulating AMPK Signaling Pathway in Prevention and Treatment of Atherosclerosis with Traditional Chinese Medicine

WANG Ying，DENG Shuangyou，LIU Yanjuan，CHEN Lingli，LI Jie

Hunan Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Diagnostics，Hunan University of Chinese Medicine，Changsha Hunan China 410208

Abstract：The pathogenesis of atherosclerosis (AS) is complex，and adenosine 5′－monophosphate activated protein kinase (AMPK) can participate in the pathological process of AS through oxidative stress，autophagy，apoptosis，inflammation，macrophage polarization，endoplasmic reticulum stress and other pathological mechanisms. With its advantages of multi－target and multi－pathway comprehensive regulation，traditional Chinese medicine has shown unique potential in the field of AS prevention and treatment. Studies have shown that a variety of active ingredients and compound preparations of traditional Chinese medicine can effectively intervene in the process of AS by regulating the AMPK pathway to exert anti－inflammatory，antioxidant，autophagy，and inhibition of apoptosis. However，the current research still has the following shortcomings：the experimental design is separated from the principle of TCM syndrome differentiation and treatment，and blindly follows the Western medicine model. Most of the studies are limited to the basic level，and there is still a lack of sufficient clinical evidence support，and the effective concentration and dose－effect relationship between traditional Chinese medicine on the human body need to be deeply explored，and multi－center，large－scale randomized controlled clinical trials need to be carried out urgently. In the future，based on data mining technology and bioinformatics methods，the interaction between AMPK and

* **基金项目**：国家自然科学基金项目（81874375）；湖南省自然科学基金项目（2022JJ30430，2023JJ30452）；湖南省中医药科研重点项目（C2023002）；湖南省教育厅科学研究项目（22A0278，21A0231）；湖南中医药大学研究生创新项目（CX20230795，2023CX179）；湖南省普通高等学校科技创新团队支持项目

other signaling pathways should be explored to provide a more sufficient scientific basis for the prevention and treatment of AS in traditional Chinese medicine.

Key words: atherosclerosis; Chinese medicine; AMPK signaling pathway; inflammatory response; oxidative stress; autophagy; apoptosis; macrophage polarization; endoplasmic reticulum stress

动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)作为心脑血管疾病的病理基础,以动脉硬化、狭窄以及斑块的破裂为主要特征。AS 发病率呈逐年上升趋势,是造成社会医疗负担和心血管相关疾病死亡的主要原因[1]。研究显示,全球每年约有 2 000 万人死于 AS,且患病个体日趋年轻化,对人类健康和生命构成极大威胁,因此 AS 的防治已成为我国心血管领域研究的重点和难点[2]。AMPK 是体内不可缺少的蛋白激酶,是调节细胞代谢的“能量传感器”,在 AS 等代谢性疾病中起关键作用[3]。越来越多的研究表明,中医药可通过调控 AMPK 信号通路有效改善 AS 的症状,并延缓其进程,具有多成分、多环节、低副作用的特点。本文基于中药调控 AMPK 信号通路干预 AS 的机制研究进行阐述,旨在为 AS 的临床治疗策略及创新药物的研发提供新的思路与参考。

1　AMPK 信号通路概述

AMPK 是一种进化上保守、广泛表达的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,作为真核生物的能量传感器和代谢调节剂,其本质是一种异源三聚体复合物,由催化亚基 α 和调节亚基 β、γ 复合而成[4]。α 亚基由激酶结构域(KD)、调节性自身抑制剂结构域(AID)和 N 端至 C 端结构域(α - CTD)组成,其中,α 亚基 N 末端包含一个关键的苏氨酸(Thr - 172)位点,可被上游激酶磷酸化激活[5];β 亚基由碳水化合物结合模块/糖原结合区(CBM)和 C 末端结构域(β - CTD)组成,β - CTD 作为支架使 α 和 γ 亚基结合并发挥作用[6];γ 亚基含有 4 个串联的胱硫醚 β 合成酶(CBS)重复序列,形成两个能够与 AMP、ADP 或 ATP 结合并介导变构调控的 Bateman 结构域[7]。α、β 和 γ 亚基的主要功能分别是催化、调节和连接,这 3 个亚基协同作用,调控细胞内的生物学过程。AMPK 通过感受细胞能量状况、上游激酶水平等因素,经 AMP 经典途径及钙离子、溶酶体等非经典途径被激活,其中,经典途径依赖于 AMP/ATP 的浓度变化,可通过三种互补机制激活 AMPK:(1)LKB1(Liver kinase B1)复合物促进 Thr172 位点的磷酸化;(2)抑制蛋白磷酸酶对 Thr172 去磷酸化;(3)引起变构激活,促进 ATP 生成,增强分解代谢并调节能量储存,维持机体能量平衡[8-9]。激活后的 AMPK 通过磷酸化下游靶标,参与细胞生长、增殖、分化、自噬、凋亡等多种代谢过程。

2　AMPK 信号通路在 AS 发病中的作用

2.1　氧化应激　氧化应激(oxidative stress,OS)是指在应激状态下,活性氧(reactive oxygen species,ROS)的生成增加或清除能力降低,导致机体氧化和抗氧化防御系统稳态失衡的病理过程[10]。研究表明,氧化应激是 AS 的独立危险因素[11],可通过以下机制促进 AS 发展:诱导脂质膜遭到破坏及脂质过氧化[12];促进中性粒细胞浸润及转录因子活化[13];引起蛋白质变性损伤[14];导致线粒体功能障碍及 DNA 损伤[15]。这些变化引发血管内皮细胞重塑、平滑肌细胞迁移增殖、巨噬细胞介导的免疫炎症等病理改变,促进氧化型低密度脂蛋白(oxidized low - density lipoprotein,ox - LDL)/自由基/炎症因子在血管内堆积,心脏功能受损,最终发为 AS。研究显示,在心肌细胞中,AMPKα 表达量下降对缺血性心脏不利。此外,核因子 E2 相关因子 2(nuclear factor erythroid 2 - related factor 2,Nrf2)作为重要的转录调节蛋白,能够激活抗氧化酶基因的表达,AMPK 可通过磷酸化激活 Nrf2 进而抑制氧化应激,发挥对心肌细胞的保护作用[16]。相反,AMPK/沉默信息调节因子 1(silent information regulator 1,SIRT1)信号通路异常激活可能通过上调 ROS 水平加剧氧化应激,促进炎症反应,诱发胆固醇结晶引起的内皮细胞死亡,加速 AS 斑块的进展[17]。

2.2　自噬　自噬是由溶酶体介导的细胞内降解过程,旨在清除异常蛋白质聚集及老化或受损细胞器,从而实现细胞内物质的周转循环,并促进这些物质的再利用,在维持细胞内稳态及能量代谢平衡中至关重要[18]。在 AS 的病理进程中,自噬展现出复杂的双重调控作用:适度自噬有助于延缓 AS 进展,而自噬过度或缺陷则会增加斑块不稳定性,促进其破

裂。研究表明,AMPK 诱导的自噬具有保护作用,在缺氧状态下,AMPK 可以通过调控自噬促进细胞存活。AMPK 通过增强缺氧心肌细胞的线粒体自噬,维持线粒体功能稳态,减轻缺氧环境对心肌细胞造成的损害,提高心肌细胞在缺氧条件下的存活能力,从而延缓 AS 进展[19]。在人冠状动脉血管平滑肌细胞中,自噬参与调控低密度脂蛋白(LDL)刺激下由甾醇调节元件结合蛋白裂解激活蛋白(SCAP)敲低诱导的脂质蓄积及 AS 斑块的改善过程。这一作用的潜在机理可能与氧化应激抑制及 AMPK 磷酸化水平升高有关[20]。此外,Zhang 等[21]证实 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 9(CTRP9)可通过调控 AMPK/mTOR 信号通路诱导自噬,促进胆固醇外排,并减少泡沫细胞生成,从而发挥抗 AS 的作用。

2.3　凋亡　细胞凋亡是一种程序性细胞死亡,在参与机体发育、防御外来侵害和维持体内环境稳态方面起着关键作用。细胞凋亡贯穿 AS 病程始终,血管内皮细胞(vascular endothelial cells,VECs)凋亡可导致血管内皮损伤,促进脂质沉积、不稳定斑块的形成及血小板聚集,形成血栓,是促进 AS 病变形成和发展的早期事件;而血管平滑肌细胞(VSMCs)和巨噬细胞凋亡会导致纤维帽逐渐变小变薄,坏死核心扩大和脆性破裂,从而加速不稳定斑块形成,在 AS 疾病晚期发挥重要作用[22]。AMPK 通路在细胞增殖和凋亡过程中发挥重要作用,可抑制 NLRP3 炎性小体活化,减轻心肌细胞损伤和凋亡[23]。此外,有研究发现活化蛋白 C 能直接对心肌细胞产生作用,激活 AMPK 信号通路,改善离体灌注小鼠心脏缺血后的心功能障碍状态,减少心肌细胞的凋亡[24]。

2.4　炎症　AS 病理生理过程复杂,炎症在 AS 的发生发展中发挥关键作用。研究表明,AMPK 可影响多种免疫细胞的功能。在 AS 模型中观察到,激活 AMPK 可促进巨噬细胞向抗炎 M2 型转变,减少泡沫细胞形成;抑制 Th17 细胞分化并增加调节性 T 细胞(Treg)数量,减轻炎症反应;抑制 NLRP3 炎症小体组装,降低炎症反应。研究显示,AMPK 的激活可显著削弱 H9c2 细胞在缺氧/复氧(H/R)过程中 JNK/NF－κB 信号级联的激活,有效降低促炎性细胞因子 TNF－α、IL－6 在 mRNA 及蛋白质层面的表达水平,表明 AMPK 可能通过抑制炎症反应途径,在心肌保护方面发挥重要作用[25]。

2.5　巨噬细胞极化　研究发现,AS 斑块内存在多种免疫细胞的浸润,免疫细胞通过迁移、增殖、分化、分泌细胞因子等方式参与 AS 的发生发展[26]。巨噬细胞是 AS 斑块中主要的免疫细胞,其亚型的极化被认为是 AS 发展的“关键动力”,在动脉斑块的形成、生长和最终破裂中发挥核心作用。巨噬细胞可极化生成两种相反功能的细胞亚群,即经典激活的促炎性巨噬细胞(M1)和选择性激活的抗炎性巨噬细胞(M2),影响 AS 的发展与消退[27]。研究发现,激活 AMPKα 亚基可通过抑制 mTORC1 信号通路,下调 M1 相关基因表达,释放大量抑炎因子,调节巨噬细胞 M1 型糖酵解重编程为 M2 型,从而增强组织修复和抗炎反应,减轻 AS[28]。

2.6　内质网应激　内质网应激是指多种内外环境刺激使内质网蛋白折叠能力被破坏,引起未折叠和错误折叠蛋白的积累,从而引起 ER 稳态失衡[29]。越来越多的研究发现,内质网应激与 AS 息息相关,内质网应激是导致动脉易损斑块失稳的主要原因,其引起的未折叠蛋白反应信号通路在 AS 的各个阶段均可检测到[30]。研究表明,AMPK 能够通过调控内质网应激改善 AS,氧化和糖化 LDL 通过增强肌浆/内质网 Ca^{2+} ATP 酶氧化触发内质网应激,AMPK 可抑制这一过程,进而发挥抗 AS 作用[31]。Li 等[32]研究证实,激活 AMPK 可抑制线粒体 ROS 相关的内质网应激依赖性 TXNIP/NLRP3 炎性小体的激活,改善线粒体形态和内皮功能障碍。AMPK 直接激活剂(如化合物 A－769662、PT1 等)已在细胞培养或动物研究中证实对心肌细胞具有保护作用[33]。

3　中医药调控 AMPK 信号通路防治 AS

3.1　中药复方

3.1.1　通心络胶囊　通心络胶囊由人参、全蝎、蜈蚣、水蛭、蝉蜕、赤芍、冰片等组成,具有显著的改善心肌缺血的作用。研究表明,该制剂通过激活 AMPK 信号通路,可有效抑制缺氧诱导的心肌细胞凋亡及炎症反应,从而缓解冠心病心绞痛症状[34]。

3.1.2　降脂逐瘀汤　降脂逐瘀汤由贯众、虎杖、川芎、赤芍、桃仁、生姜黄和决明子等组成,具有通畅气血、散瘀化斑、通络降脂功效,可有效改善 AS 症状。张志勇等[35]通过建立 AS 大鼠模型,发现该方剂可通过激活 AMPK/PGC1α 信号通路减少促炎细胞因

子的释放，抑制 AS 大鼠体内炎症的发生发展，改善脂代谢。

3.1.3　清心解瘀颗粒　清心解瘀颗粒作为益气活血解毒的代表方，由生黄芪、丹参、黄连、川芎、藿香组成。研究证实，该制剂可通过调控 AMPK/mTOR 信号通路，增强线粒体功能，促进线粒体自噬，从而减轻心肌损伤并改善心功能[36]。

3.1.4　心脉安片　心脉安片是由人参、黄芪、丹参、赤芍、麦冬和冰片 6 种中药组成的复方，可治疗心血管相关疾病。Zhang 等[37]研究证明，心脉安片可通过调控 AMPK/SIRT1/PGC－1α 通路减少心肌梗死面积，减轻线粒体氧化应激损伤，恢复心脏功能。

3.1.5　宁心涤痰汤　宁心涤痰汤由桃仁、红花、姜半夏、竹茹、枳实、陈皮、茯苓、生姜、甘草组成，治疗痰瘀互结型胸痹心痛效果显著，其作用机制为抑制 AMPK/NF－κB 信号通路，调节巨噬细胞的脂肪酸代谢，抑制巨噬细胞的泡沫化和炎症因子的浸润[38]。

3.2　中药有效成分

3.2.1　黄酮类　灯盏花素作为从中药灯盏花中提取的一种黄酮类化合物，具有舒张血管、抗氧化、抗血栓形成、心肌保护等多种药理作用[39]。研究表明，灯盏花素可调节 AMPK 活化，发挥抗炎、抗氧化、改善心肌细胞损伤及凋亡的作用[40]。汉黄芩素是从黄芩干燥根中提取的黄酮类化合物，具有抗炎、抗肿瘤、清除自由基和免疫调节等功能[41]。李均等[42]研究提示，汉黄芩素可能通过介导 AMPK/NLRP3 信号通路抑制氧化应激、炎症反应、心肌细胞凋亡，进而减轻心脏损伤。荭草素是由我国传统中草药荭草分离出的黄酮类成分，具有抗炎、抗凝血、抗氧化、保护心脏等活性[43]。在 H9c2 细胞中，荭草素能通过 AMPK/mTORC1 信号通路诱导适度自噬，发挥心肌保护作用[44]。淫羊藿苷Ⅱ是从淫羊藿茎叶中提取的总黄酮的主要活性成分，具有抗炎、降低氧化应激、改善血管重塑作用，且被证明对 AS 等心血管疾病有益[45]。研究表明，淫羊藿苷可通过激活 AMPK/PGC－1α 信号通路，靶向 SIRT3，改善氧化应激和心肌细胞凋亡[46]。

3.2.2　酚类　牛蒡子苷元是存在于中药牛蒡子的生物活性成分，在抗炎、抗氧化、血管扩张及改善心脏功能方面具有重要作用[47]。Liu 等[48]研究发现，牛蒡子苷元可通过激活 AMPK/SIRT1 信号通路增强 SOD 活性，下调 NF－κB、MDA 表达，减轻心肌组织氧化应激、炎症反应和降低细胞凋亡水平，从而发挥心肌保护作用。白藜芦醇是一种天然植物多酚，具有抗炎、抗氧化、调节脂质水平、促进血管舒张等药理作用，被广泛运用于心血管疾病[49]。研究表明，白藜芦醇可通过激活 AMPK/SIRT1－FOXO1 信号通路增强自噬水平，减轻心肌细胞氧化应激，起到保护心血管疾病的功能[50]。天麻素是天麻干块茎中的提取物，是一种酚类化合物，具有抗氧化、抗炎、抗凋亡、抗病毒等活性，被广泛用于治疗神经、血管系统疾病[51]。Tao 等[52]研究发现，天麻素可通过激活 AMPK－FoxO1－TFEB 信号轴，恢复巨噬细胞溶酶体功能并促进自噬的发生，而自噬的激活能够进一步降低促炎细胞因子 IL－1β 和 IL－18 的表达和泡沫细胞的形成，从而发挥抗 AS 作用。红景天苷是来源于中药红景天中分离出的天然酚类次生代谢产物，具有抗氧化、抗炎症、延缓老化以及调控脂肪代谢等生物活性，可多靶点、多途径干预 AS 发展[53]。Zheng 等[54]研究显示，红景天苷可通过 AMPK－mTOR 通路诱导自噬，保护血管内皮细胞免受氧化应激诱导的细胞凋亡。芝麻酚是芝麻的主要活性成分之一，具有较强的抗氧化能力，可通过 AMPK 信号通路调控巨噬细胞 M1/M2 极化发挥抗炎作用，改善 AS[55]。

3.2.3　皂苷类　人参皂苷 Rb1 是从人参中提取的活性成分，具有抗炎、抗氧化、抗细胞凋亡和调节自噬作用，对心血管系统有较好的临床疗效[56]。研究发现，人参皂苷 Rb1 可通过 AMPKα 磷酸化促进线粒体自噬，从而改善模型小鼠的心肌细胞损伤[57]。三七皂苷 R1 是传统中药三七的特征性成分，具有抗炎、抑制缺血再灌注损伤、清除氧自由基等心脑血管保护作用[58]。郭伟伟等[59]研究发现，三七皂苷 R1 能改善冠心病大鼠心肌损伤，抑制心肌细胞凋亡、氧化应激、炎症反应，这与调控 AMPK/Nrf－2/HO－1 信号通路激活有关。

3.2.4　生物碱类　小檗碱是一种生物碱，是从传统中药黄连中提取的主要有效成分，能够改善高糖及高脂引起的 AS 易损斑块的脆性，稳定易损斑块[60]。研究发现，小檗碱经纳米给药系统 BT1500M 能提高在肝脏和脂肪细胞中利用度，并通过调节 p－

AMPK、NF－κB 表达及降低 M1 型 F4/80＋/CD86＋表达，抑制胆固醇累积和炎症，改善 AS[61]。

3.2.5　其他有效成分　丹参酮ⅡA 是从丹参中提取的一种二萜醌类化合物，具有较好的抗氧化、抗凋亡等药理活性，目前临床多用于冠心病、心绞痛等缺血性心血管疾病的治疗[62]。Zhang 等[63]研究发现，丹参酮ⅡA 可通过激活 AMPK－mTOR 信号通路抑制细胞凋亡和诱导自噬从而保护心肌细胞，改善心脏功能。丹酚酸 B 是从丹参中提取的含量最高的水溶性酚酸类成分，可通过调节 AMPK/FoxO4/KLF2、Syndecan－4/Rac1/ATF2 信号通路防止内质网应激相关的内皮祖细胞损伤，减少 NLRP3 依赖性细胞凋亡[64]。

4　总结与展望

AS 发病机制复杂，AMPK 信号通路已成为中医药防治 AS 的关键靶点。研究表明，多种中药有效成分及复方制剂可通过调控 AMPK 信号通路及其上下游因子效应分子，发挥抗炎、抗氧化、调节自噬、抑制细胞凋亡、调控巨噬细胞极化等作用，有效干预 AS 进程，保护心脏。然而当前研究仍存在以下局限：中药提取物及复方的应用脱离中医辨证施治原则，盲目遵循西医模式，今后的研究应将中医辨证理论融入药物实验评价体系之中；现有研究局限于基础层面，尚缺乏充分的临床实证支持，中药作用于人体的有效浓度及量效关系亦有待深入探索，可进一步开展多中心、大规模的临床随机对照试验，以积累更为可靠的临床证据；AMPK 信号通路与其他信号通路存在复杂的交互关系，但现有作用机制的研究多聚焦于单一通路，未来可借助数据挖掘技术和生物信息学方法，深入探索各信号通路间的交互作用，使 AS 的作用机制和治疗方式更加明确化、多样化，为中医药防治 AS 提供更充分的科学依据。

参考文献：

[1]高璐，徐宁阳，曹宇博，等. 基于“卫气内伐”理论探讨冠状动脉周围脂肪组织调节动脉粥样硬化发生发展的机制[J]. 中华中医药杂志，2024，39(2)：588－591.

[2]张匣，邵欣欣，刘青芝，等. 泽泻－白术药对及其活性成分防治动脉粥样硬化研究进展[J]. 中草药，2024，55(16)：5735－5746.

[3]秦合伟，王梦楠，李彦杰，等. 血管软化丸调控 AMPK/NLRP3 信号通路防治动脉粥样硬化的机制研究[J]. 中华中医药学刊，2025，43(5)：35－39，273－275.

[4]王晓萌，杨鹏，李晓晨，等. 基于 AMPK 信号通路改善 T2DM 胰岛素抵抗中药有效成分研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2024，30(7)：247－255.

[5]王锋，秦文秀，王琪，等. AMPK 调控铁死亡相关信号通路的研究现状[J]. 中国药理学通报，2023，39(10)：1801－1805.

[6]张芝兰，黄晓萌，尚文雅，等. AMPK 信号通路在脊髓损伤调控及治疗中的作用研究进展[J]. 解放军医学杂志，2025，50(4)：495－503.

[7]王俊龙，贾慧雨，冯志海，等. 中医药调控 AMPK 信号通路防治肥胖 2 型糖尿病的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(21)：264－273.

[8]马桦，齐大河，陈雯玥，等. AMPK 及 mTOR 与多囊卵巢综合征的关系及中药干预研究进展[J]. 中华中医药学刊，2024，42(2)：164－170.

[9]范明明，李然，李显筑. 基于中医药调控 AMPK 信号探索其介导疾病机制[J]. 辽宁中医药大学学报，2025，27(6)：1－6.

[10]宋鉴书，曹策，李浩然，等. 心肌缺血再灌注损伤氧化应激机制及中药的保护作用[J]. 中国中药杂志，2024，49(13)：3452－3461.

[11]刘小菊，雷新，张润峰. 氧化应激反应在冠心病发病中的作用研究进展[J]. 岭南心血管病杂志，2020，26(5)：615－618.

[12]GAO S，ZHAO D，WANG M，et al. Association between circulating oxidized LDL and atherosclerotic cardiovascular disease：a meta－analysis of observational studies[J]. Can J Cardiol，2017，33(12)：1624－1632.

[13]PENA E，BRITO J，EL ALAM S，et al. Oxidative stress，kinase activity and inflammatory implications in right ventricular hypertrophy and heart failure under hypobaric hypoxia[J]. Int J Mol Sci，2020，21(17)：6421.

[14]乔莞宁，陈虹印，张扬. 氧化应激与动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化杂志，2023，31(4)：312－321.

[15]HU H C，LIN Y，XU X F，et al. The alterations of mitochondrial DNA in coronary heart disease[J]. Exp Mol Pathol，2020，114：104412.

[16]胡雅琪，刘建和. 中医药调控 AMPK 信号通路治疗心肌缺血再灌注损伤研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(13)：213－221.

[17]侯雅新，林飞，李奕帛，等. 氧化应激在动脉粥样硬化发病中的作用研究进展[J]. 新乡医学院学报，2021，38(11)：1090－1094.

[18]万宛若,黄丹,徐婉茹,等. 中药成分改善动脉粥样硬化及其机制研究进展[J]. 中草药,2023,54(17):5748 – 5758.

[19]李秋雨,王帅. SIRT1/AMPK 信号通路与动脉粥样硬化的研究进展[J]. 心脏杂志,2025,37(2):193 – 197.

[20]章晶晶,黄鹤. 自噬在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的研究进展[J]. 心血管病学进展,2024,45(4):312 – 316.

[21]ZHANG L,LIU Q,ZHANG H,et al. C1q/TNF – related protein 9 inhibits THP – 1 macrophage foam cell formation by enhancing autophagy[J]. J Cardiovasc Pharmacol,2018,72(4):167 – 175.

[22]任正肖,朱庆均,王彦芳,等. 中药调控细胞凋亡抗动脉粥样硬化研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(22):214 – 223.

[23]ZHANG J,HUANG L L,SHI X,et al. Metformin protects against myocardial ischemia – reperfusion injury and cell pyroptosis via AMPK/NLRP3 inflammasome pathway[J]. Aging (Albany NY),2020,12(23):24270 – 24287.

[24]NAM D H,HAN J H,KIM S,et al. Activated protein C prevents methylglyoxal – induced endoplasmic reticulum stress and cardiomyocyte apoptosis via regulation of the AMP – activated protein kinase signaling pathway[J]. Biochem Biophys Res Commun,2016,480(4):622 – 628.

[25]CHEN X,LI X,ZHANG W Y,et al. Activation of AMPK inhibits inflammatory response during hypoxia and reoxygenation through modulating JNK – mediated NF – κB pathway[J]. Metabolism,2018,83:256 – 270.

[26]李婧玉,李琦,陈畅. 免疫细胞在动脉粥样硬化进程中作用的研究进展[J]. 药学进展,2023,47(7):542 – 550.

[27]刘梦华,程序,赵梦竹,等. 血府逐瘀汤对动脉粥样硬化小鼠巨噬细胞极化的影响[J/OL]. 中国实验方剂学杂志,1 – 8[2025 – 08 – 07]. https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20240714.

[28]涂梦婷,郑翠翠,赵瞳,等. 基于调控巨噬细胞极化相关通路的中医药防治动脉粥样硬化机制研究进展[J]. 环球中医药,2024,17(12):2602 – 2608.

[29]REN J,BI Y G,SOWERS J R,et al. Endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response in cardiovascular diseases[J]. Nat Rev Cardiol,2021,18(7):499 – 521.

[30]吉登仁,齐永芬. 内质网应激与心血管疾病关系的研究进展[J]. 生理学报,2020,72(2):190 – 204.

[31]DONG Y Z,ZHANG M,WANG S X,et al. Activation of AMP – activated protein kinase inhibits oxidized LDL – triggered endoplasmic reticulum stress in vivo[J]. Diabetes,2010,59(6):1386 – 1396.

[32]LI J,WANG Y L,WANG Y P,et al. Pharmacological activation of AMPK prevents Drp1 – mediated mitochondrial fission and alleviates endoplasmic reticulum stress – associated endothelial dysfunction[J]. J Mol Cell Cardiol,2015,86:62 – 74.

[33]杨圣洁,刘龙涛,吴敏. 内质网应激在动脉粥样硬化治疗作用的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2021,41(5):637 – 640.

[34]张海明,邵雅丽,王锋,等. 通心络胶囊通过调节 AMPK 减轻缺氧诱导的心肌细胞凋亡和炎症[J]. 中国老年学杂志,2021,41(22):5113 – 5116.

[35]张志勇,田辉. 基于 AMPK/PGC1α 信号通路探究降脂逐瘀汤对动脉粥样硬化大鼠脂代谢的影响[J]. 中国免疫学杂志,2024,40(9):1902 – 1907.

[36]陈一帆,褚剑锋,姜众会,等. 清心解瘀颗粒调控线粒体自噬对 C57B/L6 小鼠心肌梗死后心室重构的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2025,31(6):70 – 78.

[37]ZHANG W,CHEN R C,XU K Y,et al. Protective effect of Xinmai'an tablets via mediation of the AMPK/SIRT1/PGC – 1α signaling pathway on myocardial ischemia – reperfusion injury in rats[J]. Phytomedicine,2023,120:155034.

[38]曹丽娟,于玲,刘莉. 宁心涤痰汤通过 AMPK/NF – κB 通路抑制巨噬细胞分化改善血管再狭窄的机制研究[J]. 中国中医急症,2023,32(4):592 – 596,623.

[39]GAO J L,CHEN G,HE H Q,et al. Therapeutic effects of breviscapine in cardiovascular diseases:a review[J]. Front Pharmacol,2017,8:289.

[40]毛治尉,张涛,武永新,等. 基于 AMPK/SIRT1/PGC1α 信号通路探究灯盏花素联合有氧运动对冠心病大鼠心功能障碍的改善作用及机制研究[J]. 中国康复医学杂志,2023,38(9):1185 – 1191.

[41]单慧,杜胤骁,白鹤群,等. 黄芩素的研发进展及其临床药理学[J]. 中国临床药理学与治疗学,2020,25(6):701 – 708.

[42]李均,徐艺,冉阳,等. 汉黄芩素调节 AMPK/NLRP3 信号通路对 H/R 诱导的心肌细胞凋亡的影响[J]. 现代生物医学进展,2024,24(17):3211 – 3216,3225.

[43]何彦峰,李刚,盖祥云,等. 茈草素抑制 3T3 – L1 前脂肪细胞分化及其改善胰岛素抵抗的作用研究[J]. 中国药理学通报,2017,33(9):1221 – 1226.

[44]LIU L Y,WU Y X,HUANG X L. Orientin protects myocardial cells against hypoxia – reoxygenation injury through induction of autophagy[J]. Eur J Pharmacol,2016,776:90 –

98.

[45]孔奕丹,齐英,崔娜,等. 淫羊藿苷抗动脉粥样硬化的作用机制研究进展[J]. 现代药物与临床,2023,38(4):981 - 987.

[46]LI Y L,FENG L Y,XIE D Y,et al. Icariside Ⅱ,a naturally occurring SIRT3 agonist,protects against myocardial infarction through the AMPK/PGC - 1α/apoptosis signaling pathway[J]. Antioxidants (Basel),2022,11(8):1465.

[47]姚晓霞,陈智睿,雷婧,等. 牛蒡子苷元调控 miR - 21 对低氧复氧诱导的大鼠心肌细胞焦亡的影响[J]. 西安交通大学学报:医学版,2022,43(5):763 - 768.

[48]LIU C Y,ZHOU Y,CHEN T,et al. AMPK/SIRT1 pathway is involved in arctigenin - mediated protective effects against myocardial ischemia - reperfusion injury[J]. Front Pharmacol,2021,11:616813.

[49]李世环,李清洁,周驰,等. 白藜芦醇调控 NLRP3 炎症小体介导的血管平滑肌细胞焦亡抗动脉粥样硬化研究[J]. 药物评价研究,2022,45(10):1972 - 1979.

[50]LI H Y,ZHENG F C,ZHANG Y M,et al. Resveratrol,novel application by preconditioning to attenuate myocardial ischemia/reperfusion injury in mice through regulate AMPK pathway and autophagy level[J]. J Cell Mol Med,2022,26(15):4216 - 4229.

[51]李毅,李风兰. 天麻素抗骨质疏松机制研究进展[J]. 山东医药,2024,64(20):107 - 111.

[52]TAO J,YANG P,XIE L Q,et al. Gastrodin induces lysosomal biogenesis and autophagy to prevent the formation of foam cells via AMPK - FoxO1 - TFEB signalling axis[J]. J Cell Mol Med,2021,25(12):5769 - 5781.

[53]梁潇,黄琪,朱德育,等. 红景天苷抗动脉粥样硬化的研究进展[J]. 湖北科技学院学报(医学版),2024,38(3):266 - 269.

[54]ZHENG X T,WU Z H,WEI Y,et al. Induction of autophagy by salidroside through the AMPK - mTOR pathway protects vascular endothelial cells from oxidative stress - induced apoptosis[J]. Mol Cell Biochem,2017,425(1/2):125 - 138.

[55]刘瞩,程明慧,张劝劝,等. 芝麻酚通过 AMPK 信号通路调控巨噬细胞极化减轻脂肪组织炎症[J]. 中国药理学通报,2023,39(11):2082 - 2088.

[56]JIANG L J,YIN X J,CHEN Y H,et al. Proteomic analysis reveals ginsenoside Rb1 attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury through inhibiting ROS production from mitochondrial complex I[J]. Theranostics,2021,11(4):1703 - 1720.

[57]HU J G,ZHANG L,FU F,et al. Cardioprotective effect of ginsenoside Rb1 via regulating metabolomics profiling and AMP - activated protein kinase - dependent mitophagy[J]. J Ginseng Res,2022,46(2):255 - 265.

[58]张梦,萧闵,蔡婷,等. 三七皂苷 R1 调控 Nrf2 介导的铁死亡途径改善 ApoE - /- 小鼠动脉粥样硬化[J]. 中草药,2024,55(15):5135 - 5144.

[59]郭伟伟,张晓鹏,李霞,等. 三七皂苷 R1 调控 AMPK/Nrf - 2/HO - 1 信号通路缓解冠心病大鼠心肌损伤的研究[J]. 中国现代应用药学,2021,38(1):36 - 41.

[60]陈玉善,王婷婷,韩心怡,等. 小檗碱联合姜黄素调控 M1 巨噬细胞极化对动脉粥样硬化的作用机制[J]. 实用医学杂志,2024,40(14):1915 - 1921.

[61]MA X L,ZHANG T T,LUO Z G,et al. Functional nano - vector boost anti - atherosclerosis efficacy of berberine in $Apoe^{-/-}$ mice[J]. Acta Pharm Sin B,2020,10(9):1769 - 1783.

[62]耿银萍,程志杰,郝艳超,等. 丹参酮ⅡA 上调 Nrf2/HO - 1 信号通路减轻海马神经元氧糖剥夺/复糖复氧损伤[J]. 微循环学杂志,2024,34(2):12 - 18.

[63]ZHANG X F,WANG Q Y,WANG X P,et al. Tanshinone ⅡA protects against heart failure post - myocardial infarction via AMPKs/mTOR - dependent autophagy pathway[J]. Biomed Pharmacother,2019,112:108599.

[64]TANG Y B,WA Q D,PENG L Y,et al. Salvianolic acid B suppresses ER stress - induced NLRP3 inflammasome and pyroptosis via the AMPK/FoxO4 and syndecan - 4/Rac1 signaling pathways in human endothelial progenitor cells[J]. Oxid Med Cell Longev,2022,2022:8332825.

收稿日期:2025 - 03 - 19

作者简介:王莹(1999 -),女,安徽铜陵人,硕士研究生,主要从事心脑血管病证本质及诊治研究。

通信作者:李杰(1975 -),男,湖南长沙人,医学博士,教授,主要从事心血管疾病的证候本质及中药干预研究。E - mail:317768870@qq.com

编辑:吴楠