·专题研究：中医药调控线粒体的理论与临床应用·

中医药调节线粒体质量控制改善心肌细胞肥大*

张弛[1,2]，耿小飞[1,2]，尚文钰[1,2]，李文秀[1,2]，张军平[1,2]✉

1. 天津中医药大学第一附属医院，天津 300380；2. 国家中医针灸临床医学研究中心，天津 300380

摘要：心肌细胞肥大是多种心血管疾病的重要病理变化及独立危险因素。线粒体是心肌细胞能量代谢的中心，线粒体数量及质量的稳态平衡对心肌细胞至关重要。线粒体质量控制系统包括线粒体生物发生、线粒体动力学及线粒体自噬 3 个方面，能够通过维持线粒体稳态进而改善心肌细胞肥大。中医药具有多途径、多靶点优势，在调节线粒体质量控制改善心肌细胞肥大方面已显示出巨大的治疗潜力。

关键词：心肌细胞肥大；线粒体质量控制；中医药；线粒体生物发生；线粒体动力学；线粒体自噬
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.09.277
中图分类号：R259.422　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)09－1846－07

Traditional Chinese Medicine Regulating Mitochondrial Quality Control to Improve Myocardial Cell Hypertrophy

ZHANG Chi[1,2], GENG Xiaofei[1,2], SHANG Wenyu[1,2], LI Wenxiu[1,2], ZHANG Junping[1,2]

1. The First Affiliated Hospital to Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin China 300380; 2. National Clinical Research Center for Traditional Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin China 300380

Abstract: Cardiomyocyte hypertrophy is an important pathological change and an independent risk factor for various cardiovascular diseases. Mitochondria are the center of energy metabolism in cardiomyocytes, and the balance of mitochondrial quantity and quality is crucial for heart cells. The mitochondrial quality control system includes three aspects: mitochondrial biogenesis, mitochondrial dynamics, and mitophagy, which can improve cardiomyocyte hypertrophy by maintaining mitochondrial homeostasis. Traditional Chinese medicine has advantages of multiple pathways and multiple targets and has shown great therapeutic potential in regulating mitochondrial quality control to improve cardiomyocyte hypertrophy.

Key words: cardiomyocyte hypertrophy; mitochondrial quality control; traditional Chinese medicine; mitochondrial organisms; mitochondrial dynamics; mitophagy

心肌肥大能够引起心肌收缩功能紊乱、心室重塑等，最终失代偿而发生心力衰竭，是多种心血管疾病的独立危险因素，且目前针对心肌肥大的靶向治疗仍然有限[1－3]。心肌肥大在细胞水平上主要表现为心肌细胞的体积与表面积增大，标志物如心钠肽（atrial natriuretic peptide，ANP）、脑钠肽（brain natriuretic peptide，BNP）、β－型肌球蛋白重链（β－myosin heavy chain，β－MHC）的基因表达及蛋白合成增

*基金项目：国家自然科学基金项目（81774232）；张军平天津市名中医传承工作室专项资助项目｛津卫中〔2020〕732 号｝；中医药传承与创新“百千万”人才工程（岐黄工程）岐黄学者（张军平）专项资助项目｛国中医药人教函〔2022〕6 号｝

作者简介：张弛（1998－），男，陕西咸阳人，硕士研究生，研究方向：中医药防治心脑血管疾病。
✉通信作者：张军平，主任医师，博士研究生导师，研究方向：中医药防治心脑血管疾病。E－mail：tjzhtcm@163.com

加，细胞信号功能障碍等[4-5]。心肌细胞是线粒体高度依赖型细胞，故线粒体数量和质量的稳态对维持其正常结构与功能至关重要。线粒体质量控制是近年来的研究热点，包括线粒体生物发生、线粒体动力学及线粒体自噬 3 个方面，越来越多的研究表明，线粒体质量控制系统能够通过维持线粒体稳态进而改善心肌细胞肥大[6]。

中医药在调控线粒体质量控制方面具有强大的治疗潜力[7-9]。目前，关于中医药调节线粒体质量控制进而改善心肌细胞肥大，延缓疾病进展的作用机制仍缺乏系统阐述。因此，本文总结线粒体质量控制对心肌细胞肥大的影响，并以线粒体质量控制为切入点探讨中医药改善心肌细胞肥大的研究进展，以期阐释中医药防治心血管疾病靶向作用机制，为中医药防治心血管疾病，改善患者的生活质量提供新视角。

1　线粒体质量控制与心肌细胞肥大

线粒体质量控制是一种适应性的保护机制，以确保必要数量和良好质量的线粒体存在，满足细胞代谢的需要，其通过线粒体生物发生、线粒体动力学以及线粒体自噬过程来维持线粒体稳态[10]。线粒体质量控制失衡将导致无功能的线粒体积累及能量代谢紊乱等，继而促进心肌细胞肥大的发展（图 1）。

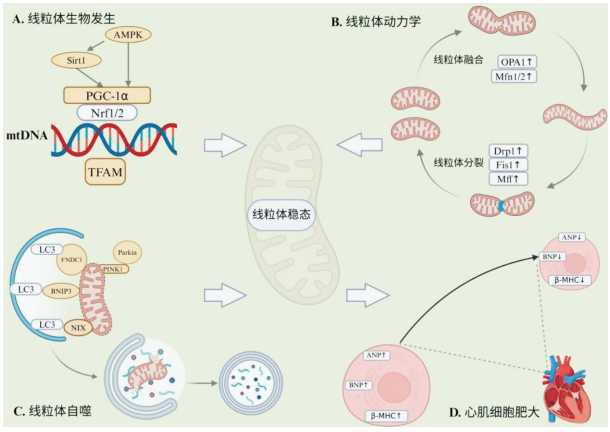


图 1　线粒体质量控制影响心肌细胞肥大的机制

1.1　线粒体生物发生对心肌细胞肥大的影响　线粒体生物发生是能量需求驱动下的新线粒体生成的过程，通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 -1α（peroxisome proliferator - activated receptor gamma coactivator - 1α，PGC - 1α），进而上调线粒体转录因子 A（mitochondrial transcription factor A，TFAM），促进线粒体 DNA（mtDNA）的转录和复制并最终诱导线粒体的生物合成[11-12]。PGC - 1α 与过氧化物酶体增殖物激活受体（peroxisome proliferator - activated receptors，PPARs），特别是 PPARα 结合后能够上调线粒体脂肪酸氧化过程[13]。作为线粒体生物发生的核心因子，PGC - 1α 能够易位到细胞核中，触发核因子 - E2 相关因子 1（nuclear respiratory factor 1，Nrf1）及因子 2（Nrf2）的激活，进而调节线粒体基因复制和蛋白质合成[14-15]。另外，游嘉等[16]发现，沉默信息调节因子 3（sirtuin 3，SIRT3）作为 PGC - 1α 的下游信号，可介导 PGC - 1α 调节线粒体生物发生，抑制心肌细胞肥大。在 PGC - 1α 的上游，SIRT1、单磷酸腺苷激活的蛋白激酶（adenosine 5′ - monophosphate - activated protein kinase，AMPK）及核因子 - κB（nuclear factor - κB，NF - κB）等调控因子通过调节 PGC - 1α 进而在能量代谢障碍与心肌细胞肥大过程中扮演重要角色。研究表明，HypERlnc 通过 SIRT1/PGC - 1α/PPARα 通路发挥促进能量代谢，抑制心肌细胞肥大的作用，当抑制 SIRT1 的 SUMO 化后，HypERlnc 则不能上调 PGC - 1α/PPARα 通路，并失去心肌保护作用[17]。AMPK 是刺激早期线粒体生物发生的重要因子，当能量代谢水平下降导致单磷酸腺苷（adenosine monophosphate，AMP）增加时，AMPK 被激活并直接刺激 PGC - 1α，进而促进下游的 Nrf1/2 - TFAM 通路，上调线粒体的生物发生[18-19]。一项离体实验证明，下调 AMPK 能够降低 PGC - 1α 的表达，介导血管紧张素Ⅱ（angiotensin Ⅱ，AngⅡ）诱导的心肌细胞肥大与凋亡[20]。NF - κB 是一种转录因子，当机体受到细胞外刺激时，能够进入细胞核，与相应的基因位点结合并启动转录进程[21]。王卉等[22]研究表明，NF - κB 是心肌细胞肥大过程中重要的调节因素，激活后能够降低 PGC - 1α 的表达，进而抑制线粒体生物发生，促进心肌细胞肥大。综上所述，线粒体生物发生通过 PGC - 1α 及其上下游因子，调节线粒体基因复制和蛋白质合成，促进新线粒体生成，靶向线粒体生物发生能够有效维护线粒体稳态，抑制心肌细胞肥大。

1.2　线粒体动力学对心肌细胞肥大的影响　线粒体动力学以线粒体的融合与分裂为主，以响应心肌增加的能量需求，促进线粒体的同质化[23]。线粒体融合通过视神经萎缩蛋白 1（optic atrophy 1，OPA1）与线粒体融合蛋白 1/2（mitofusin gene 1/2，Mfn1/2）将多个小线粒体融合在一起，其中，Mfn1 与 Mfn2 是线粒体外膜融合的主要调节因子，OPA1 是线粒体内膜融合的主要调节因子[24-26]。线粒体分裂是通

过动力相关蛋白 1（dynamin - related protein 1，Drp1）介导线粒体分裂为两个独立的子线粒体的过程，而 Drp1 在线粒体的定位和激活还需要分裂蛋白 1（fission protein 1，Fis1）及线粒体分裂因子（mitochondrial fission factor，Mff）等介导[27-28]。Luo 等[29]研究发现，过表达 OPA1 和 Mfn2 可抑制缺氧诱导的线粒体分裂，减少心肌细胞中活性氧（reactive oxygen species，ROS）的产生，从而延缓心肌细胞肥大的进程。异丙肾上腺素（isoproterenol，ISO）诱导的心肌细胞肥大模型中，可见 OPA1 及 Mfn2 蛋白表达降低，点状线粒体明显增加，给予二甲双胍能够改善该过程[30]。研究表明，高糖诱导的心肌细胞肥大可能与 Drp1 在 Ser616 位点的磷酸化水平升高、Ser637 位点的磷酸化水平降低引发的线粒体分裂增加有关[31]。此外，Wang 等[32]研究发现，经 ISO 诱导的肥大心肌细胞中，Mfn1 蛋白的表达明显降低，过表达 Mfn1 能够抑制线粒体分裂和心肌细胞肥大反应；此外，活化 T 细胞核因子 3（nuclear factor of activated T cells 3，NFATc3）/miR - 153 - 3p 能够下调 Mfn1 的表达，抑制 NFATc3/miR - 153 - 3p 或补充 Mfn1 能够减轻心肌细胞肥大。由此可见，心肌细胞肥大与线粒体融合、分裂失衡有关，促进线粒体融合，抑制线粒体分裂，能够维持线粒体稳态，改善心肌细胞肥大。

1.3　线粒体自噬对心肌细胞肥大的影响　线粒体自噬是通过“自噬体”选择性清除受损的线粒体蛋白或部分线粒体网络，以调控线粒体数量，优化线粒体质量的过程[33]。受损的线粒体通过泛素依赖或非泛素依赖途径招募“自噬体”将自身吞噬与降解，泛素依赖途径相关蛋白包括泛素依赖途径的 PTEN 诱导激酶 1/E3 泛素连接酶（PTEN - induced kinase 1/E3 ubiquitin - protein ligase parkin，PINK1/Parkin）；非泛素依赖途径的相关蛋白包括微管蛋白相关轻链 3（microtuble - associated protein light chain 3，LC3）以及自噬受体如自噬接头蛋白（p62）、Bcl - 2 相互作用蛋白 3（Bcl2 interacting protein 3，BNIP3）、NIP3 样蛋白 X（NIP3 - like protein X，NIX）、FUN14 结构域蛋白 1（FUN14 domain - containing protein 1，FNDC1）[34-37]。LC3 Ⅰ及 LC3 Ⅱ能够反映自噬体数量；LC3 Ⅱ/LC3 Ⅰ反映自噬活性；p62 在自噬过程中被降解，是自噬体清除的标志。体外研究发现，Ang Ⅱ诱导的心肌肥大细胞中膜型 LC3 Ⅱ/胞质型 LC3 Ⅰ比值下降，提示心肌细胞肥大过程中自噬活性下降[38]。Ang Ⅱ诱导的心肌细胞中可见 Parkin 表达下调及 LC3 Ⅱ/LC3 Ⅰ比值下降，叉头框蛋白 O3a（forkhead box O3，FOXO3a）通过与 Parkin 启动子域直接结合，上调 Parkin 的表达水平并逆转 LC3 Ⅱ/LC3 Ⅰ比值下调，促进线粒体吞噬从而抑制心肌细胞肥大[39]。离体实验表明，高糖培养下的心肌肥大细胞中 PINK1、Parkin、LC3 Ⅱ/LC3 Ⅰ蛋白表达水平下降[40]。另一项高糖诱导的 H9c2 肥大细胞的研究中，Western blot 结果可见 BNIP3、NIX 及 LC3 蛋白表达下调，免疫荧光结果显示 BNIP3、NIX 蛋白与线粒体共定位减少，提示线粒体自噬抑制[41]。总之，心肌细胞肥大过程伴随着线粒体自噬水平的降低，适度的线粒体自噬有利于清除受损线粒体，避免异常线粒体的堆积进而改善心肌细胞肥大，但应注意，过度激活的线粒体自噬会引起细胞物质的大量破坏及线粒体数量的减少，能量供应不足，进而导致心力衰竭的发生。

2　中医药调节线粒体质量控制改善心肌细胞肥大

线粒体质量控制从微观角度阐释了线粒体稳态的调控机制，进一步揭示线粒体稳态失衡对心肌细胞肥大的重要影响。中医药对心肌细胞肥大有良好的临床疗效，但仍需进一步挖掘其作用靶点，从宏观与微观层面充分认识其效应机制。因此，众多研究从线粒体质量控制的不同方面，探讨了中药单体、复方对心肌细胞肥大的作用机制，为中医药防治心肌细胞肥大提供了新的思路。

2.1　中医药调节线粒体生物发生改善心肌细胞肥大　人参为补气要药，《神农本草经》誉其为药中上品，其味甘、微苦，微温，归心、脾、肺、肾经，具有大补元气、复脉固脱、生津养血等功效[42]。孙娜等[43]研究表明，其主要有效成分人参皂苷 Rg1 能够通过上调 SIRT1 和 PGC - 1α 的表达，促进线粒体的生物发生。灵芝亦有补气的作用，其主要药理成分灵芝多糖已被体内外实验证明，可通过调节 PGC - 1α 与 PPARγ 的表达，下调心肌肥厚及纤维化标志物 mRNA 水平，从而抑制压力超负荷诱导的心肌肥厚与 Ang Ⅱ诱导的心肌细胞肥大[44]。小檗碱是黄连、黄柏的有效成分，具有良好的心血管保护作用。Hang 等[45]观察小檗碱对高糖诱导的 H9C2 细胞的影响，证明其能够通过激活 AMPK/PGC - 1α 信号通路促进线粒体生物发生，改善心肌细胞肥大。此外，相关研究验证了中药复方对促进线粒体生物发生，调节能量代谢的作用。生脉注射液（红参、麦冬、五

味子）源于《医学启源》的“生脉散”，具有益气养阴、复脉固脱之效，主治气阴两亏、脉虚欲脱之证[46]。Li 等[20]研究发现，生脉注射液能够调节 AMPK、PGC－1α 及 PPARγ 的表达，调节线粒体生物发生与能量代谢，抑制 AngⅡ诱导的心肌细胞肥大；参蛤散（人参、蛤蚧）出自《圣济总录》，主治肺肾两虚之虚劳喘嗽，亦可用于心病累肺作喘的患者[47]。研究表明，参蛤散可通过上调 PGC－1α/Nrf1/TFAM 的水平，恢复线粒体膜电位，保护线粒体结构与功能，改善能量代谢，从而减轻 ISO 诱导的心肌细胞肥大[48]；经典名方四妙勇安汤（金银花、当归、甘草、玄参）具有清热解毒、活血止痛的功效，主治脱疽，在心血管、内分泌及皮肤疾病中亦有广泛应用[49]。Li 等[50]研究证明其通过调节糖尿病模型小鼠心肌细胞 PGC－1α、PPARα 的表达以及 NF－κB、AMPK 的磷酸化，促进线粒体生物发生和能量代谢，发挥心肌保护的作用。

2.2　中医药调节线粒体动力学改善心肌细胞肥大

白藜芦醇（又称芪三酚）是一种非黄酮类多酚化合物，是藜芦属植物的主要有效成分之一，广泛存在于虎杖、桑葚、葡萄等植物或果实中，具有抗氧化、抗炎、调节糖脂代谢及心脑保护等作用[51－52]。叶红伟等[53]研究发现，在高糖诱导的 H9c2 肥大心肌细胞中，白藜芦醇增加了 OPA1 及 Mfn2 蛋白表达，降低了 Drp1 及 Fis1 蛋白的表达，抑制线粒体分裂，从而改善心肌细胞肥大，发挥心脏保护作用。一项体外研究中，小檗碱能够明显上调 Mfn2 蛋白水平，降低 Drp1 及 Mff 蛋白水平，防止 Drp1 易位至线粒体，纠正线粒体融合与分裂平衡，改善高糖诱导的 H9c2 细胞系肥大[45]。亚精胺是一种三胺类多胺物质，麻黄、人参、红花、西洋参等中药含有亚精胺[54]。张晓亮等[55]实验研究发现，亚精胺能够通过上调 Sirt6 升高心肌细胞中的 Mfn2 水平，从而改善线粒体动力学和氧化磷酸化能力，减轻 AngⅡ诱导的心肌细胞肥大。此外，槲皮素属于天然的黄酮类化合物，广泛存在于山楂、鱼腥草、黄芪、丹参等中药，具有抗氧化、抗炎、降血压及改善心力衰竭等作用[56－57]。研究证明，槲皮素能够升高 OPA1，降低 p－Drp1 蛋白表达，减少细胞总蛋白浓度及大小，升高线粒体膜电位，改善线粒体能量代谢，从而对 AngⅡ诱导的心肌细胞肥大具有保护作用[58]。经验复方抗纤益心方（红参、黄芪、茯苓、白术、丹参、泽兰、益母草、升麻、麦冬）是由王振涛教授基于张锡纯“升陷方”加减化裁而成，全方通补兼施，共奏益气升陷、活血利水之功[59]。实验研究表明，抗纤益心方能够降低肥大细胞表面积，降低 *ANP*、*BNP* mRNA 及蛋白的表达，下调 p－Drp1（Ser616）蛋白的表达水平，抑制线粒体分裂，缓解去甲肾上腺素（norepinephrine，NE）诱导的心肌细胞肥大[60]。

2.3　中医药调节线粒体自噬改善心肌细胞肥大

黄芪味甘，性微温，具有补气升阳、利水消肿、托毒排脓、敛疮生肌等功效。《本草纲目》言：“耆，长也，黄耆色黄，为补药之长，故名。”其主要的药理成分黄芪甲苷亦有“超级黄芪多糖”之称[61－62]。吕易珊等[63]研究表明，黄芪甲苷能够抑制肥大心肌细胞中 p62 的表达，上调自噬相关蛋白（Beclin、LC3Ⅱ/LC3Ⅰ及 Sirt1）的表达以发挥改善心肌肥大的作用。水蛭味咸、苦，性平，能够破血通经，逐瘀消癥，主治血瘀经闭，癥瘕痞块及心腹疼痛等，如《本草纲目》言：“水蛭之咸苦，以除蓄血[64]。”水蛭素是水蛭当中的多肽类大分子成分[65]。Luo 等[66]研究发现，其能够减少 AngⅡ诱导的 H9c2 肥大细胞的表面积，下调 ANP、BNP 及 β－MHC 表达，增加 PINK1、Parkin、LC3Ⅱ/LC3Ⅰ、p62 蛋白表达。褐藻多糖能够促进 BNIP3、NIX 和 LC3 的表达，并刺激 BNIP3 和 NIX 聚集至线粒体，诱导线粒体自噬的发生，从而改善线粒体功能，清除受损的线粒体，缓解高糖诱导的心肌细胞肥大[41]。叶红伟等[53]研究发现，白藜芦醇能够上调 BNIP3 蛋白表达及 LC3Ⅱ/LC3Ⅰ比值，促进线粒体自噬。一项细胞实验表明，亚精胺通过调节 PI3K/AKT/mTOR 信号通路激活线粒体自噬，细胞内 LC3Ⅱ/LC3Ⅰ水平升高，心肌细胞肥大过程受到抑制[67]。迷迭香（又称艾菊），始载于《本草拾遗》，是一种灌木状芳香植物，其主要药理成分迷迭香酸是一种天然的水溶性多酚化合物，同样存在于薄荷、紫苏、鼠尾草等诸多中药及香料当中[68－69]。刁佳宇等[40]研究表明，迷迭香酸可通过激活 Parkin 介导的线粒体自噬，对高糖诱导心肌细胞的氧化应激损伤有保护作用。此外，中药复方抗纤益心方能够升高 *PINK1*、*Parkin* mRNA 及蛋白的表达水平，促进受损线粒体的清除，发挥心肌细胞肥大的保护作用，其机制可能与 Sirt3 的调控密切相关[70]。真武汤（白芍、茯苓、生姜、白术、附子）作为温阳利水的代表方，最早出自《伤寒论》，主治少阴阳虚气化不利所致的水饮内停之证[71]。唐伟等[72]研究表明，真武汤含药血清能够显著提高 AngⅡ诱导的 H9c2 细胞中 LC3Ⅱ/LC3Ⅰ、p－PINK1、p－Parkin 及苄氯素 1（Beclin1）表达水平，下调 p62 蛋白的表达水平，加

快细胞线粒体自噬进程。

3　讨论

线粒体作为细胞能量代谢的中心，通过线粒体的质量控制系统实现新旧线粒体的不断周转，恢复线粒体在数量及质量上总体的稳态平衡，进而影响细胞结构和功能的稳定，这与中医的恒动观、平衡观与整体观不谋而合。事实上，线粒体的生物发生、分裂与融合、自噬并非孤立地发挥作用，而是相互串扰的整体。研究表明，线粒体分裂能够使受损的线粒体通过自噬被清除，并通过线粒体生物发生更新线粒体，与此同时，PGC－1α 作为线粒体生物发生的核心因子，同样也参与了线粒体分裂、融合与线粒体自噬的调节[73－74]。中医药单体、复方在调节线粒体生物发生、线粒体动力学及线粒体自噬进而改善心肌细胞肥大方面已显示出巨大的治疗潜力。未来可着力于探究多种线粒体行为之间的串扰、耦联关系，并基于中医药多靶点协同增效的优势，从中医药调节线粒体质量控制单一方面的研究扩展至对多种线粒体行为的研究，如在改善心肌细胞肥大方面，小檗碱对线粒体生物发生及动力学均有调控作用，白藜芦醇、亚精胺能够同时调控线粒体动力学及自噬。

中医药是医疗资源的宝库，具有巨大的发掘价值与潜力。从分子层面揭示中药单体、复方的具体作用机制，有利于中医药理、法、方、药之间的紧密结合，并有助于中医药现代化的不断继承创新。期望未来能够在中医药调控线粒体质量控制改善心肌细胞肥大的理论探讨、药物研发及临床应用等方面不断取得成果，从而为中医药预防心血管疾病的发生发展提供新的思路。

参考文献：

[1] Riaz S, Zeidan A, Mraiche F. Myocardial proteases and cardiac remodeling[J]. J Cell Physiol, 2017, 232(12): 3244－3250.

[2] 曹雪峰，赵亮，方波，等. 右美托咪定对病理性心肌细胞肥大的保护作用[J]. 中国医科大学学报，2023，52(12)：1057－1061.

[3] Sarkar S, Chawla－Sarkar M, Young D, et al. Expression of Concern: Myocardial cell death and regeneration during progression of cardiac hypertrophy to heart failure[J]. J Biol Chem, 2020, 295(10): 3386.

[4] 王翔，莫佳佳，汤同娟，等. 苓桂术甘汤调节 Sig1R 抑制 AngⅡ诱导的心肌细胞肥大的作用及机制[J]. 中国中药杂志，2024，49(3)：754－762.

[5] Gao M M, Hu F J, Hu M L, et al. Sophoricoside ameliorates cardiac hypertrophy by activating AMPK/mTORC1－mediated autophagy[J]. Biosci Rep, 2020, 40(11): BSR20200661.

[6] Shanmughapriya S, Langford D, Natarajaseenivasan K. Inter and Intracellular mitochondrial trafficking in health and disease[J]. Ageing Res Rev, 2020, 62: 101128.

[7] 葛腾，齐鸿飞，姚彬，等. 中医药靶向调控线粒体质量控制系统治疗心肌缺血再灌注损伤研究进展[J]. 中草药，2024，55(15)：5331－5341.

[8] 李澳琳，廉璐，陈馨浓，等. 基于“虚气留滞”理论探讨线粒体质量控制对糖尿病心肌病的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2024，30(08)：197－205.

[9] 张泸丹，王彬，王新陆，等. 中医药靶向调控线粒体质量控制系统防治慢性心力衰竭的研究进展[J]. 中药新药与临床药理，2023，34(7)：1017－1024.

[10] Pickles S, Vigié P, Youle R J. Mitophagy and quality control mechanisms in mitochondrial maintenance[J]. Curr Biol, 2018, 28(4): R170－R185.

[11] Jannig P R, Dumesic P A, Spiegelman B M, et al. SnapShot: regulation and biology of PGC－1α[J]. Cell, 2022, 185(8): 1444.

[12] Popov L D. Mitochondrial biogenesis: an update[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(9): 4892－4899.

[13] Chowdhury P S, Chamoto K, Kumar A, et al. PPAR－induced fatty acid oxidation in T cells increases the number of tumor－reactive $CD8^+$ T cells and facilitates anti－PD－1 therapy[J]. Cancer Immunol Res, 2018, 6(11): 1375－1387.

[14] Hu S F, Feng J, Wang M, et al. Nrf1 is an indispensable redox－determining factor for mitochondrial homeostasis by integrating multi－hierarchical regulatory networks[J]. Redox Biol, 2022, 57: 102470.

[15] Gureev A P, Shaforostova E A, Popov V N. Regulation of mitochondrial biogenesis as a way for active longevity: interaction between the Nrf2 and PGC－1α signaling pathways[J]. Front Genet, 2019, 10: 435.

[16] 游嘉，岳中宝，陈少锐，等. PGC－1α 通过上调 SIRT3 表达发挥心肌保护作用[J]. 中山大学学报(医学科学版)，2016，37(3)：343－350.

[17] Yue L J, Sheng S Q, Yuan M, et al. HypERlnc attenuates angiotensin Ⅱ－induced cardiomyocyte hypertrophy via promoting SIRT1 SUMOylation－mediated activation of PGC－1α/PPARα pathway in AC16 cells[J]. Cell Biol Int, 2023, 47(6): 1068－1080.

[18] Dong Y Z, Li L, Espe M, et al. Hydroxytyrosol attenuates hepatic fat accumulation via activating mitochondrial biogenesis and autophagy through the AMPK pathway[J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(35): 9377－9386.

[19] Liu B H, Xu C Z, Liu Y, et al. Mitochondrial quality control in human health and disease[J]. Mil Med Res, 2024, 11(1): 32.

[20] Li Y P, Ruan X F, Xu X W, et al. Shengmai injection suppresses angiotensin Ⅱ - induced cardiomyocyte hypertrophy and apoptosis via activation of the AMPK signaling pathway through energy - dependent mechanisms[J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 1095.

[21] Ruiz - Andres O, Suarez - Alvarez B, Sánchez - Ramos C, et al. The inflammatory cytokine TWEAK decreases PGC - 1α expression and mitochondrial function in acute kidney injury[J]. Kidney Int, 2016, 89(2): 399 - 410.

[22] 王卉, 杨育红, 庞子为, 等. 三七总皂苷通过 TLR4/NF - κB 信号通路抑制异丙肾上腺素诱导的心肌细胞肥大[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(2): 58 - 62.

[23] Chan D C. Mitochondrial dynamics and its involvement in disease[J]. Annu Rev Pathol, 2020, 15: 235 - 259.

[24] Uemichi K, Shirai T, Hanakita H, et al. Effect of mechanistic/mammalian target of rapamycin complex 1 on mitochondrial dynamics during skeletal muscle hypertrophy[J]. Physiol Rep, 2021, 9(5): e14789.

[25] Cao Y L, Meng S X, Chen Y, et al. MFN1 structures reveal nucleotide - triggered dimerization critical for mitochondrial fusion[J]. Nature, 2017, 542(7641): 372 - 376.

[26] Kraus F, Roy K, Pucadyil T J, et al. Function and regulation of the divisome for mitochondrial fission[J]. Nature, 2021, 590(7844): 57 - 66.

[27] Jin J Y, Wei X X, Zhi X L, et al. Drp1 - dependent mitochondrial fission in cardiovascular disease[J]. Acta Pharmacol Sin, 2021, 42(5): 655 - 664.

[28] Qin L Y, Xi S H. The role of mitochondrial fission proteins in mitochondrial dynamics in kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 14725.

[29] Luo F M, Fu M Y, Wang T, et al. Down - regulation of the mitochondrial fusion protein Opa1/Mfn2 promotes cardiomyocyte hypertrophy in Su5416/hypoxia - induced pulmonary hypertension rats[J]. Arch Biochem Biophys, 2023, 747: 109743.

[30] 黄德盛, 赵亚楠, 陈云, 等. 二甲双胍对 H9C2 心肌细胞肥大的改善作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2023, 49(3): 675 - 681.

[31] 吴清蕊, 练飞鸿, 饶芳, 等. Drp1 在高糖诱导的大鼠心肌细胞肥大中的作用研究[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(1): 47 - 52.

[32] Wang T, Zhai M, Xu S, et al. NFATc3 - dependent expression of miR - 153 - 3p promotes mitochondrial fragmentation in cardiac hypertrophy by impairing mitofusin - 1 expression[J]. Theranostics, 2020, 10(2): 553 - 566.

[33] 周月, 刘迅, 葛金文. 基于线粒体质量控制论中医药防治心脑血管疾病研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 6623 - 6626.

[34] 袁中杰, 侯佳丽, 李洁薇, 等. 中医药调节线粒体质量控制抑制心肌细胞凋亡的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(12): 194 - 200, 312.

[35] Onishi M, Yamano K, Sato M, et al. Molecular mechanisms and physiological functions of mitophagy[J]. EMBO J, 2021, 40(3): e104705.

[36] Li G Y, Li J L, Shao R C, et al. FUNDC1: a promising mitophagy regulator at the mitochondria - associated membrane for cardiovascular diseases[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 788634.

[37] Ji M Y, Xiong W, Xu Z J, et al. Effect of Semen Ziziphi Spinosae Extract on the P38MAPK/NF - κB Signaling Pathway in Insomnia Rats[J]. Chinese Medicine and Natural Products, 2024, 4(4): 145 - 152.

[38] 汪海宁, 刘晨, 李燕辉, 等. 自噬在血管紧张素Ⅱ诱导心肌细胞肥大中的作用[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2012, 33(4): 440 - 443.

[39] Sun T, Han Y, Li J L, et al. FOXO3a - dependent PARKIN negatively regulates cardiac hypertrophy by restoring mitophagy[J]. Cell Biosci, 2022, 12(1): 204.

[40] 刁佳宇, 赵宏谋, 宁玉洁, 等. 迷迭香酸激活 Parkin 介导的线粒体自噬并抑制高糖诱导的心肌细胞肥大[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(11): 1628 - 1633.

[41] 郑冬晓. 褐藻素对实验性糖尿病心肌病的保护效应和作用机制研究[D]. 海口: 海南大学, 2022.

[42] 朱小敏, 陈炜, 黄德庆, 等. 中医药调控 BDNF/TrkB 信号通路防治抑郁证[J/OL]. 中医学报, 2024: 1 - 17. [2024 - 11 - 24]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/41.1411.R.20241017.1113.016.html.

[43] 孙娜, 王洪新, 鲁美丽. 人参皂苷 Rg1 通过 SIRT1/PGC - 1α 信号通路抑制 Ang Ⅱ 诱导乳鼠心肌细胞肥大的研究[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(5): 69 - 73.

[44] Zhen C L, Wu X X, Zhang J, et al. Ganoderma lucidum polysaccharides attenuates pressure - overload - induced pathological cardiac hypertrophy[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1127123.

[45] Hang W J, He B H, Chen J H, et al. Berberine ameliorates high glucose - induced cardiomyocyte injury via AMPK signaling activation to stimulate mitochondrial biogenesis and restore autophagic flux[J]. Front Pharmacol, 2018, 9: 1121.

[46] 张晓枝, 孙春全, 刘光宇, 等. 基于真实世界生脉注射液临床应用特征及合理用药探讨[J]. 中草药, 2021, 52(19): 6005 - 6012.

[47] 朱灵妍, 魏易洪, 赵雯奇, 等. 参蛤散对心力衰竭大鼠线

粒体功能的影响[J]. 中医杂志,2017,58(8):678 - 681.
[48]Zhu L Y,Wei Y H,Wang Y H,et al. Protective efficacy of Shenge San on mitochondria in H9c2 cardiomyocytes[J]. Chung I Tsa Chih Ying Wen Pan,2022,42(6):892 - 899.
[49]郑亮,王梦月,陈钟,等. 四妙勇安汤研究进展[J]. 中成药,2019,41(6):1365 - 1370.
[50]Li L,Chen X Y,Su C P,et al. Si - Miao - Yong - An decoction preserves cardiac function and regulates GLC/AMPK/NF - κB and GLC/PPARα/PGC - 1α pathways in diabetic mice[J]. Biomedecine Pharmacother,2020,132:110817.
[51]成孟华,饶高雄. 藜芦属植物化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药,2021,52(18):5758 - 5774.
[52]孔涛,马彦博,杨自军,等. 白藜芦醇的生物学功能及作用机制[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(6):592 - 596.
[53]叶红伟,张钰明,云琦,等. 白藜芦醇可减轻高糖诱导的心肌细胞肥大:基于促进 SIRT1 表达维持线粒体稳态[J]. 南方医科大学学报,2024,44(1):45 - 51.
[54]任佳丽,於天,高欣晨,等. 亚精胺生物活性及其开发应用的研究进展[J]. 中草药,2024,55(16):5714 - 5722.
[55]张晓亮,赵晓玲,耿静,等. 亚精胺通过改善心脏线粒体能量代谢缓解压力超负荷小鼠心力衰竭[J]. 中国病理生理杂志,2024,40(2):193 - 203.
[56]李珂,刘金海,翟广玉. 槲皮素衍生物及其生物活性研究进展[J]. 中国药学杂志,2024,59(15):1366 - 1374.
[57]韩慢慢,李知敏,陈振华,等. 中药水煎液中槲皮素 - 金属配合物的研究[J]. 时珍国医国药,2019,30(4):876 - 880.
[58]吴舜,陈明君,周燕. 槲皮黄酮改善心肌细胞肥大过程中对线粒体功能及动力学的影响[J]. 天津中医药,2019,36(1):83 - 86.
[59]禹笑阳,王振涛,强祎彤,等. 抗纤益心方调控 SIRT1 介导的线粒体自噬抑制心肌细胞肥大的机制[J]. 时珍国医国药,2024,35(9):2108 - 2111.
[60]常红波,王振涛,吴鸿,等. 抗纤益心方通过调节 Drp1 活性抑制去甲肾上腺素诱导大鼠 H9c2 细胞肥大[J]. 中药药理与临床,2022,38(5):53 - 57.
[61]王成志,刘一帆,张晓青,等. 黄芪甲苷调控免疫细胞抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊,2024,42(11):145 - 149.
[62]谢伟,沈小勇,王硕,等. 知识史视野下黄芪性 - 效 - 用 - 忌的古今源流考证[J]. 中成药,2024,46(7):2470 - 2474.
[63]吕易珊,王碧旭,赵梦佳,等. 黄芪甲苷减轻异丙肾上腺素诱导 H9c2 细胞肥大损伤的机制研究[J]. 中药材,2023,46(3):730 - 735.
[64]董丽雯,黄岩杰. 浅析经方中活血化瘀药的作用特点[J/OL]. 中医学报,2024:1 - 8. [2024 - 11 - 24]. http://kns. cnki. net/kcms/detail/41. 1411. R. 20240902. 1723. 038. html.
[65]姜秋,王玲娜,刘谦,等. 水蛭的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2022,47(21):5806 - 5816.
[66]Luo G,Chen L,Chen M T,et al. Hirudin inhibit the formation of NLRP3 inflammasome in cardiomyocytes via suppressing oxidative stress and activating mitophagy[J]. Heliyon,2024,10(1):e23077.
[67]朱磊,谌赟,童婷,等. 亚精胺通过 PI3K/AKT/mTOR 通路调节自噬抑制心肌细胞肥大的机制研究[J/OL]. 中国医院药学杂志,2024:1 - 9. [2024 - 10 - 11]. http://kns. cnki. net/kcms/detail/42. 1204. r. 20240821. 1757. 004. html.
[68]汪镇朝,张海燕,邓锦松,等. 迷迭香的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(24):211 - 218.
[69]朱丽君,李克倩,李盛楠,等. 中医药调控海马神经可塑性防治抑郁症的研究进展[J/OL]. 中国中药杂志,2024:1 - 12[2024 - 11 - 24]. https://doi. org/10. 19540/j. cnki. cjcmm. 20240821. 601.
[70]冯尧伟,刘舜禹,黑炫鼎,等. 抗纤益心方调控线粒体质量控制对大鼠心肌细胞肥大模型的影响[J]. 中药新药与临床药理,2023,34(7):929 - 935.
[71]张莉,仇媛,白强,等. 基于网络药理学预测真武汤防治慢性心力衰竭的作用机制[J]. 中医学报,2020,35(8):1763 - 1769.
[72]唐伟,郑美群,王晓琳,等. 真武汤含药血清对心肌肥大细胞凋亡和线粒体自噬的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2025,31(3):11 - 21.
[73]Kleele T,Rey T,Winter J,et al. Distinct fission signatures predict mitochondrial degradation or biogenesis[J]. Nature,2021,593(7859):435 - 439.
[74]Halling J F,Pilegaard H. PGC - 1α - mediated regulation of mitochondrial function and physiological implications[J]. Appl Physiol Nutr Metab,2020,45(9):927 - 936.

收稿日期:2026 - 03 - 20
编辑:纪彬