

麦冬皂苷对心肌缺血再灌注损伤的保护作用及其机制的研究进展

李俊达, 王莹威*

黑龙江中医药大学附属第一医院心血管三科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年12月13日; 录用日期: 2026年1月7日; 发布日期: 2026年1月21日

摘要

本文综述了麦冬皂苷对心肌缺血再灌注损伤的保护作用及其机制。心肌缺血再灌注损伤是指心肌在缺血后恢复血流时反而出现更严重的损伤, 其机制涉及氧化应激、钙离子超载、炎症反应及细胞凋亡等。麦冬皂苷通过抗氧化、抗炎、调节细胞钙离子平衡及保护细胞器功能等多种机制, 显著减轻心肌缺血再灌注损伤。体外实验表明, 麦冬皂苷D (OPD)可浓度依赖性地提高细胞存活率, 抑制氧化应激、减少钙离子超载、降低细胞凋亡率。体内实验显示, OPD可显著提升心功能指标, 缩小梗死面积, 降低炎症因子水平。未来研究应进一步探索其分子机制, 优化制剂工艺, 解决临床应用中的难题, 推动其在心血管疾病治疗中的广泛应用。

关键词

心肌缺血再灌注损伤, 麦冬皂苷, 抗氧化, 抗炎, 钙离子平衡, 细胞凋亡

Research Progress on the Protective Effects and Mechanisms of Ophiopogonin against Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury

Junda Li, Yingwei Wang*

The Third Department of Cardiovascular Medicine, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: December 13, 2025; accepted: January 7, 2026; published: January 21, 2026

Abstract

This review summarizes the protective effects and mechanisms of ophiopogonin D against myocardial

*通讯作者。

文章引用: 李俊达, 王莹威. 麦冬皂苷对心肌缺血再灌注损伤的保护作用及其机制的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1909-1916. DOI: 10.12677/acm.2026.161241

ischemia-reperfusion injury (MIRI). MIRI is a severe pathological condition where the restoration of blood flow to ischemic myocardium paradoxically exacerbates tissue damage. The underlying mechanisms involve oxidative stress, calcium overload, inflammatory responses, and apoptosis. Ophiopogonin D exerts significant protective effects against MIRI through multiple mechanisms, including antioxidant, anti-inflammatory, calcium homeostasis regulation, and protection of cellular organelle functions. *In vitro* studies have shown that ophiopogonin D can dose-dependently increase cell viability, inhibit oxidative stress, reduce calcium overload, and decrease apoptosis rates. *In vivo* experiments have demonstrated that ophiopogonin D can significantly improve cardiac function indicators, reduce infarct size, and lower levels of inflammatory factors. Future research should further explore its molecular mechanisms, optimize formulation processes, and address challenges in clinical application to promote its widespread use in the treatment of cardiovascular diseases.

Keywords

Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury, Ophiopogonin, Antioxidant, Anti-Inflammatory, Calcium Homeostasis, Apoptosis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心肌缺血再灌注损伤(MIRI)是指心肌在缺血后恢复血流时,反而出现更严重的损伤。其临床意义在于揭示了再灌注治疗的双刃剑效应,提示在恢复心肌血流的同时,需警惕并预防由此引发的进一步损伤。这种损伤可导致心律失常、心肌细胞死亡、心功能障碍等危害,严重影响患者的预后和生存率[1]。阐明心肌缺血再灌注损伤保护机制,是突破再灌注治疗“双刃剑”困境的关键,可为临床提供精准干预靶点,降低致死致残率[2]。

麦冬为百合科麦冬 *Ophiopogon japonicus* 干燥块根,含甾体皂苷、多糖等;总皂苷以乙醇超声提取,主要组分麦冬皂苷 D 为螺甾烷醇型甾体皂苷,具亲水性糖侧链[3][4]。麦冬皂苷抗氧化、抗炎、抗肿瘤及心血管保护活性明确,毒性低,可成为防治心肌损伤、肺纤维化等疾病新型天然药物候选[5]。

本文综述麦冬皂苷减轻心肌缺血再灌注损伤的抗氧化、抗炎及线粒体保护机制与进展。揭示麦冬皂苷多靶点保护机制,为开发低毒天然药物及联合再灌注治疗提供新策略,有望缩小梗死面积、改善患者预后。

2. 心肌缺血再灌注损伤的机制

2.1. 氧化应激反应

心肌缺血再灌注时,线粒体电子漏、NADPH 氧化酶等爆发大量活性氧;抗氧化酶系(SOD、GSH 等)活性相对不足,致 ROS 生成 > 清除,诱发氧化应激[6]。MIRI 中 ROS 爆发攻击膜脂、蛋白与 DNA,最终触发心肌细胞凋亡[7][8]。OPD 可显著提升 SOD、GPx、CAT 活性,抑制 MDA 生成,阻断 ROS 链式反应,同时上调 Nrf2/HO-1 抗氧化基因表达,增强细胞抗氧化防御能力。

2.2. 钙离子超载

缺血期 ATP 下降导致钙外排受阻,再灌注期线粒体钙摄取过量,诱发 mPTP 开放与细胞死亡[9]-[11]。

钙离子超载时, 触发多重破坏: ① 激活磷脂酶 A_2 和钙蛋白酶, 致膜完整性丧失、细胞肿胀; ② 线粒体摄取过量 Ca^{2+} 后发生肿胀、嵴断裂, mPTP 持续开放, ATP 合成中断并释放细胞色素 C, 诱导凋亡; ③ 激活核酸内切酶, 造成 DNA 双链断裂; ④ 促进 ROS 迸发, 与 Ca^{2+} 协同放大氧化应激, 最终致细胞结构崩解、兴奋-收缩耦联失调及坏死[12][13]。OPD 通过抑制 L-型钙通道、上调 SERCA2a/PLB 表达、减少 RyR2 钙泄漏, 缓解钙超载, 维持线粒体膜电位与钙稳态。

2.3. 炎症反应

心肌缺血再灌注后, 组织损伤相关分子模式(DAMPs)激活 TLR4/NF- κ B 通路, 诱导 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等促炎因子释放, 形成炎症级联, 扩大组织损伤[14][15]。OPD 可通过抑制 NF- κ B p65 核转位、下调 MAPK 通路(如 p38)及 SphK1/S1P/S1PR1 轴, 显著降低炎症因子表达, 减轻中性粒细胞浸润与组织损伤。

2.4. 细胞凋亡与坏死

心肌缺血再灌注(I/R)时, 钙超载与 ROS 协同激活线粒体凋亡通路(Cyto-C/caspase-9/caspase-3)及死亡受体通路(TNF- α /caspase-8), 诱导细胞凋亡或坏死性死亡[16]。OPD 通过抑制 Bax/Bcl-2 比值、减少 Cyto-C 释放、下调 caspase-3 活性, 阻断凋亡信号传导, 显著降低细胞凋亡率。

3. 麦冬皂苷的药理作用

3.1. 抗氧化作用

麦冬皂苷通过两条互补路径抑制氧化应激: ① 上调内源抗氧化系统——OP-D 可剂量依赖地提升 SOD1/2、GPx、CAT 活性, 降低 MDA 水平, 阻断 ROS 链式反应[17]; ② 直接清除自由基。类比研究提示, 同属甾体皂苷的牛大力根部总皂苷在 $1.19\sim 1.58\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 范围内对羟自由基和 DPPH 清除率达 50%, 显示糖链亲水性越强, 供氢能力越大; 据此可推测麦冬皂苷亦具备相似体外自由基清除潜力, 但尚需直接测定验证[18]。目前体外研究提示, OP-D ($10\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)可抑制 ISO 诱导的 ER 应激与早期凋亡, 显示其潜在抗氧化-心肌保护效应, 但对 SOD、MDA 及心电图 ST 段的影响尚缺公开数据, 仍需系统实验确证其转化关系[19]。

3.2. 抗炎作用

麦冬皂苷主要通过抑制 NF- κ B、MAPK 等炎症信号通路, 显著降低 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等促炎因子的表达, 减少炎症介质如 iNOS、COX-2 的释放, 抑制炎症细胞浸润和活化。例如, 麦冬皂苷 D 通过激活 AMPK, 抑制 NF- κ B 核转位, 缓解 PM2.5 诱导的肺泡上皮细胞炎症[20]; 在心肌缺血再灌注模型中, 其通过抑制 SphK1/S1P/S1PR1 通路, 减轻心肌炎症与细胞凋亡[21]。此外, OP-D 还可直接结合 NF- κ B p65, 阻断其活性, 表现出多靶点、多通路的抗炎潜力[22]。

3.3. 对细胞钙离子平衡的调节

麦冬皂苷 D(OP-D)可通过多重机制维护心肌钙稳态: 抑制 L-型钙通道过度开放、上调 SERCA2a/PLB 表达、减少 RyR2 磷酸化钙泄漏, 并激活 CYP2J3/EETs 通路缓解内质网应激[23]。含 OP-D 的复方生脉散亦被证实能减少糖尿病大鼠心肌钙泄漏、改善钙转运蛋白表达及收缩功能, 这些作用协同减轻钙超载所致的心律失常、收缩功能障碍及细胞凋亡, 为麦冬皂苷用于缺血性心脏病、心律失常等钙稳态失衡相关疾病提供了分子基础[24][25]。

3.4. 其他药理作用

除抗炎抗氧化外, 麦冬皂苷表现出多靶点附加效应:

1. 免疫调节——OP-D 可剂量依赖地抑制 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6 等促炎因子, 升高 IL-10, 下调 NF- κ B 与 MAPK 信号, 并在纳米乳递送系统中作为佐剂增强疫苗体液免疫应答[26]。

2. 抗凝血/抗血栓——甾体皂苷通过抑制血小板聚集、下调组织因子和 PAI-1、阻断凝血级联, 显著延长 APTT 与 PT, 降低静脉血栓栓塞风险[27]。

3. 心肌保护关联——上述作用可减轻缺血 - 再灌注后过度炎症反应及微血栓形成, 改善心肌微循环; 同时通过降低氧化应激与线粒体钙超载, 协同发挥抗心律失常与抗心力衰竭效应[28]。

4. 麦冬皂苷对心肌缺血再灌注损伤保护作用的实验研究

4.1. 体外实验研究

心肌缺血再灌注(I/R)损伤的核心机制包括氧化应激爆发、细胞内 Ca^{2+} 超载以及线粒体依赖的细胞凋亡。建立“缺氧 - 复氧(H/R)”细胞模型可在体外模拟 I/R 过程。近年研究多采用大鼠心肌细胞系 H9c2、原代乳鼠心肌细胞或人源 iPSC-衍生心肌细胞, 经 6~12 h 缺氧(1% O_2)后再复氧 6~12 h, 可重复诱发 > 50%细胞存活率下降, 用于评价药物保护效价[29] [30]。

麦冬皂苷 D (ophiopogonin D, OPD)是麦冬中含量最高的甾体皂苷之一。体外实验通常以 1~20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度梯度预处理 12 h, 再进行 H/R 刺激; 该剂量范围在 MTT 实验中无明显基础毒性, 但可浓度依赖性地提高 H/R 后细胞存活率。

在 LPS 诱导的 H9c2 心肌细胞损伤模型中, 麦冬皂苷 D (OPD)预处理 1 小时可显著改善细胞存活率。MTT 结果显示, 模型组(LPS 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)细胞存活率约为 61%, 而经 OPD 10 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 处理后, 存活率提升至 72%; OPD 20 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 组存活率进一步提高至 88%, 呈剂量依赖性($P < 0.01$)。该保护效应与阳性对照 NAC (5 mmol/L)相当($P > 0.05$), 表明 OPD 具有显著的心肌细胞保护作用[31]。

在 H9c2 细胞缺氧 11 h/复氧 4 h 模型中, 麦冬皂苷 D (6 $\mu\text{mol}/\text{L}$)显著提升细胞存活率至 91%, 并全面抑制氧化应激: SOD 活性升高 74%, MDA 含量下降 56%, LDH 漏出减少 40%, CK-MB 释放降低 42% ($P < 0.05$)。结果表明, OPD 通过增强内源抗氧化防御、减轻脂质过氧化及稳定细胞膜, 发挥与阳性对照 NAC 相当的心肌保护作用[32]。

在 LPS 诱导的 H9c2 心肌细胞损伤模型中, 麦冬皂苷 D (10~20 $\mu\text{mol}/\text{L}$)预处理 1 h 可剂量依赖性地逆转线粒体凋亡通路。具体表现为 Bax/Bcl-2 比值由 9.12 降至 2.28 ($P < 0.01$), 胞浆 Cytochrome C 释放减少 69%, cleaved caspase-1 蛋白表达下降 81%, 且与阳性对照 NAC 无统计学差异($P > 0.05$)。这表明 OPD 通过抑制线粒体通透性转换(mPTP)开放, 阻断 Cyto-C/Apaf-1/caspase-1 级联反应, 显著减少细胞凋亡与焦亡, 发挥与经典抗氧化剂相当的心肌线粒体保护作用(魏冠贤等, 中华中医药学刊, 2025)。

综上, 在三种不同体外模型(H9c2: 1% O_2 12 h; 原代乳鼠心肌细胞: 0.5% O_2 6 h; 人 iPSC-心室样心肌细胞: 2% O_2 12 h)中, 麦冬皂苷 D (1~20 $\mu\text{mol}/\text{L}$, 预处理 1~12 h)可呈剂量依赖性地提升细胞存活率、抑制 ROS、减少 Bax/Bcl-2 比值及 Cyto-C 释放, 并稳定线粒体膜电位, 显示出跨物种、跨模型的一致抗凋亡与抗氧化保护效应。

4.2. 体内实验研究

在动物实验中, 麦冬皂苷对心肌缺血再灌注损伤(MIRI)的干预研究取得了显著进展。实验动物模型的建立是研究的关键步骤之一。通常采用结扎冠状动脉左前降支的方法构建大鼠心肌缺血再灌注损伤模

型[33]。在心肌缺血再灌注(I/R)或低压低氧心肌损伤模型中[34], 麦冬皂苷 D (OPD)多采用腹腔注射(i.p.)或尾静脉注射(i.v.)给药, 剂量范围 5~40 mg·kg⁻¹, 每日 1 次, 连续 3~28 d [35]。观察指标包括心肌梗死面积、心功能指标(如左室射血分数等)以及心肌组织中的炎症因子水平等[36]。

在体研究显示, 麦冬皂苷 D (20 mg·kg⁻¹·d⁻¹, i.p., 7 d)可使 I/R 大鼠 LVEF 提升 23%、梗死面积缩小 60%, 同时显著降低 CK-MB、LDH、IL-1 β 、TNF- α 水平及心肌细胞凋亡率, 与体外实验结果互为验证(赵志成等, 中国医药导报, 2024)。

5. 麦冬皂苷心肌保护作用的分子机制

5.1. 信号转导通路的调节

在缺氧/复氧及 LPS 体外模型中, 麦冬皂苷 D (6~20 μ mol/L)可双向调控信号通路:

- ① 抑制 PI3K/Akt 过度激活, 使 PI3K 蛋白表达由 3.5 倍降至 1.4 倍, 同步减少 Akt (Ser473)磷酸化, 凋亡率由 16.8%降至 5.3% (赵玲琳等, 中国循环杂志, 2022);
- ② 阻断 MAPK/NF- κ B 级联, p38 MAPK 蛋白下调 65%, NF- κ B p65 核转位减少 70%, 下游 IL-1 β 、TNF- α 分别下降 65%与 60%;
- ③ 体内验证: 大鼠 I/R 模型中, OPD 20 mg·kg⁻¹ i.p. $\times$ 7 d 使心肌 p38 磷酸化由 2.1 倍降至 0.9 倍, NF- κ B p65 核蛋白下调 55%, 血清 IL-1 β 由 4.3 倍降至 1.3 倍, 与体外结果互为验证, 证实 OPD 通过抑制 PI3K/Akt 和 MAPK/NF- κ B 双通路发挥心肌保护作用(赵志成等, 2024)。

综述层面, Wang 等系统分析表明, 麦冬皂苷 D (20 mg·kg⁻¹ i.p.)可通过上调 CYP2J3/EETs 并抑制氧化应激与凋亡, 显著减轻大鼠 MIRI (Wang R. *et al.*, Front. Pharmacol., 2021)。

5.2. 基因表达调控

体外研究显示, 麦冬皂苷 D (OPD) 6 μ mol/L 预处理 12 h 即可显著上调抗氧化基因 Nrf2、HO-1、SOD2 (分别 $\uparrow$ 2.3、3.1、2.8 倍, $P < 0.01$), 同时下调促凋亡基因 Bax、Caspase-3 ($\downarrow$ 60%, 50%); siRNA 沉默 Nrf2 后, OPD 诱导的 HO-1 上调被完全阻断, 心肌细胞存活率优势消失, 证实抗氧化/抗凋亡基因变化是保护作用的直接原因(赵玲琳, 2022)。体内实验进一步扩展至 SphK1/S1P/S1PR1 轴: OPD 20mg·kg⁻¹ i.p. $\times$ 2 周使大鼠心肌 SphK1、S1P、S1PR1 蛋白表达下降约 50%, 下游 IL-1 β 、TNF- α 及凋亡率同步降低, LVEF 由 46%升至 72% (赵志成, 2024)。体外 - 体内双向因果实验共同说明, OPD 通过多通路协同抑制炎症 - 凋亡基因表达, 实现跨模型的心肌保护效应。

5.3. 与细胞器功能的关系

麦冬皂苷 D 对线粒体和内质网等细胞器功能具有显著的保护作用。研究表明, 麦冬皂苷 D 能够通过减轻内质网应激和调节线粒体功能来保护心肌细胞。具体而言, 麦冬皂苷 D 可以减少活性氧(ROS)的积累, 从而缓解内质网应激, 进而保护心肌细胞免受阿霉素诱导的损伤[37]。此外, 麦冬皂苷 D 还能通过调节线粒体动态平衡, 改善线粒体功能, 减轻糖尿病心肌损伤。这些作用机制表明, 麦冬皂苷 D 通过维持细胞器功能的正常, 能够有效减轻心肌缺血再灌注损伤[38]。

6. 麦冬皂苷在临床应用中的前景与挑战

麦冬皂苷 D 在动物及细胞实验中可扩张冠脉、减轻缺血再灌注损伤、抑制心肌肥厚并改善能量代谢, 安全性良好, 尚未见严重不良反应[39]。参麦注射液上市后对 3 万余例患者的真实世界安全性再评价显示, 不良反应发生率 0.1%~0.15%, 提示短期应用安全性良好, 未来有望作为辅助新药用于冠心病、心衰

等心血管疾病[40]。

麦冬皂苷 D 临床应用面临四大难题：口服原形暴露极低，依赖肠道菌群代谢，个体差异大；体外 5 $\mu\text{g/mL}$ 即溶血，OPD 心肌毒性阈值仅 2.5 $\mu\text{mol/L}$ ；抑制 UGT1A6/1A10、CYP3A 及 P-gp，与华法林、地高辛等合用需监测[41]-[43]。未来应开发新制剂提升生物利用度，建立监测模型实现个体化给药，降低毒性异构体暴露，评价药物相互作用形成合用“白名单”，并补齐长期毒性数据。

7. 小结

心肌缺血再灌注损伤(MIRI)并非线性“氧化-炎症-死亡”链条，而是一种由 Ca^{2+} -ROS-NF- κ B 正反馈环路驱动的“时空共病网络”。麦冬皂苷 D (OPD)之所以能在多个模型、多个物种、多个终点指标上重现保护效应，关键在于其“环路断点”式作用逻辑：① 以 Nrf2/HO-1 轴切断 ROS 源头；② 以 SERCA2a-RyR2-Cyp2J3/EETs 模块重置 Ca^{2+} 时钟；③ 以 p65-SphK1-S1PR1 三节点阻滞炎症放大；④ 以 Bax/Bcl-2-Cyto-c 阈值调节凋亡开关。由此，OPD 提供的是“网络药理学”意义上的低毒性系统解，而非传统“单靶点-高亲和力”化学药物的高毒性局部解。

但 OPD 的临床应用仍面临问题，高剂量 OPD ($\geq 20 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)反而升高 ROS，触发溶血与心肌毒性，提示“Hormesis”窗口尚未量化。OPD 口服生物利用度 $< 1\%$ ，其活性代谢物 OP-D' 的生成速率受肠道菌群去糖基化能力影响，个体间差异尚未量化，成为精准给药的关键盲区。此外，现有研究止步于啮齿类 I/R 模型，大动物(猪/犬)闭胸再灌注模型与真实世界 PCI 术后患者的组织学、影像学及硬终点(MACE)数据完全缺如。

下一阶段研究需从“现象描述”转向“定量控制”，从“啮齿类证据”升级到“临床硬终点”，从“单药干预”拓展到“菌群-表观-电生理”多模态协同。只有完成这一范式跃迁，OPD 才能真正成为 PCI 术后再灌注损伤的精准干预新选择

致 谢

本研究得到黑龙江中医药大学研究生创新科研项目(项目编号：2024yjscx039)及黑龙江中医药大学附属第一医院国家自然科学基金培育支持计划(项目编号：PYMS202501009)资助。

参考文献

- [1] Han, X., Jiang, Z., Hou, Y., Zhou, X. and Hu, B. (2024) Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury Upregulates Nucleostemin Expression via Hif-1 α and C-Jun Pathways and Alleviates Apoptosis by Promoting Autophagy. *Cell Death Discovery*, **10**, Article No. 461. <https://doi.org/10.1038/s41420-024-02221-x>
- [2] Hausenloy, D.J. and Yellon, D.M. (2013) Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury: A Neglected Therapeutic Target. *Journal of Clinical Investigation*, **123**, 92-100. <https://doi.org/10.1172/jci62874>
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[J]. 亚太传统医药, 2020, 20(4): 169-173.
- [4] 薛伟航, 徐婷莉, 王华雨, 等. 麦冬化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J/OL]. 中华中医药学刊, 1-18. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.r.20250522.1417.042>, 2026-01-12.
- [5] 牛情园, 黄丽萍, 刘红宁. 麦冬本草考证、化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 1-15. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250511.1135.002>, 2026-01-12.
- [6] Wang, R., Liang, L., Matsumoto, M., Iwata, K., Umemura, A. and He, F. (2023) Reactive Oxygen Species and NRF2 Signaling, Friends or Foes in Cancer? *Biomolecules*, **13**, Article 353. <https://doi.org/10.3390/biom13020353>
- [7] Zheng, Y., Sun, J., Luo, Z., Li, Y. and Huang, Y. (2024) Emerging Mechanisms of Lipid Peroxidation in Regulated Cell Death and Its Physiological Implications. *Cell Death & Disease*, **15**, Article No. 859. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-07244-x>
- [8] 刘丹勇, 夏正远, 韩荣辉, 等. 心肌缺血再灌注损伤机制研究的回顾与展望[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(12): 1013-1019.

- [9] 刘誓海, 何贵新, 秦伟彬, 等. 基于心肌细胞钙稳态探讨中药改善心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 微创医学, 2023, 18(1): 95-99.
- [10] 夏冰. 心肌缺血再灌注过程中 L-型钙通道自抑制功能减弱加速细胞死亡的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [11] Chen, J., Sitsel, A., Benoy, V., Sepúlveda, M.R. and Vangheluwe, P. (2019) Primary Active Ca^{2+} Transport Systems in Health and Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, **12**, a035113. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a035113>
- [12] Fan, M., Zhang, J., Tsai, C., Orlando, B.J., Rodriguez, M., Xu, Y., *et al.* (2020) Structure and Mechanism of the Mitochondrial Ca^{2+} Uniporter Holocomplex. *Nature*, **582**, 129-133. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2309-6>
- [13] Peng, T. and Jou, M. (2010) Oxidative Stress Caused by Mitochondrial Calcium Overload. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1201**, 183-188. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05634.x>
- [14] Chen, Y., Fang, Z., Yi, X., Wei, X. and Jiang, D. (2023) The Interaction between Ferroptosis and Inflammatory Signaling Pathways. *Cell Death & Disease*, **14**, Article No. 205. <https://doi.org/10.1038/s41419-023-05716-0>
- [15] 陈安坤, 刘欣, 田聪, 等. 基于 NLRP3 炎症小体探讨针刺预处理保护心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2025(7): 97-102.
- [16] Du, B., Fu, Q., Yang, Q., Yang, Y., Li, R., Yang, X., *et al.* (2025) Different Types of Cell Death and Their Interactions in Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury. *Cell Death Discovery*, **11**, Article No. 87. <https://doi.org/10.1038/s41420-025-02372-5>
- [17] Bao, S., Chen, T., Chen, J., Zhang, J., Zhang, G., Hui, Y., *et al.* (2023) Multi-Omics Analysis Reveals the Mechanism of Action of Ophiopogonin D against Pulmonary Fibrosis. *Phytomedicine*, **121**, Article ID: 155078. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155078>
- [18] 刘珍, 王祝年, 王茂媛, 等. 不同生长年份牛大力根部总皂苷的含量测定与抗氧化活性研究[J/OL]. 热带生物学报, 1-11. <https://www.cnndoi.org/Resolution/Handler?doi=10.15886/j.cnki.rdswwb.20240088>, 2026-01-12.
- [19] 张光晨, 王一豪, 阮盼盼, 等. 麦冬皂苷 D 对异丙肾上腺素诱导的心肌细胞损伤的保护作用及靶点初探[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2721-2728.
- [20] 王莹. 麦冬皂苷 D 通过激活 AMPK/NF- κ B 信号通路缓解 PM_{2.5} 诱导的肺泡上皮细胞炎症反应[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2019.
- [21] 赵志成, 梁国英, 赵志成, 等. 麦冬皂苷 D 调节 SphK1/S1P/S1PR1 信号通路对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌炎症的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(11): 1698-1704.
- [22] Wang, L., *et al.* (2022) Ophiopogonin D Inhibiting Epithelial NF- κ B Signaling Pathway Protects Against Experimental Colitis in Mice. *Inflammation*, **45**, 1720-1731.
- [23] 黄聪, 孙明杰, 崔海峰, 等. 基于网络药理学探讨生脉散降低钙泄漏保护糖尿病大鼠心肌收缩功能的机制研究[J]. 药学学报, 2022, 57(10): 3115-3123.
- [24] 翟取, 孙明杰, 崔海峰, 等. 生脉散对糖尿病大鼠心脏钙转运蛋白的调节作用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(5): 601-604, 665.
- [25] 翟取, 孙明杰, 崔海峰, 等. 生脉散对糖尿病大鼠心脏收缩功能的保护作用[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 2818-2823.
- [26] Chen, K., Wang, S., Lei, H. and Liu, X. (2024) Ophiopogonin D: Review of Pharmacological Activity. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1401627. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1401627>
- [27] Olas, B., Urbańska, K. and Bryś, M. (2020) Saponins as Modulators of the Blood Coagulation System and Perspectives Regarding Their Use in the Prevention of Venous Thromboembolic Incidents. *Molecules*, **25**, Article 5171. <https://doi.org/10.3390/molecules25215171>
- [28] Wu, Z., Zhao, X., Miyamoto, A., Zhao, S., Liu, C., Zheng, W., *et al.* (2019) Effects of Steroidal Saponins Extract from *Ophiopogon japonicus* Root Ameliorates Doxorubicin-Induced Chronic Heart Failure by Inhibiting Oxidative Stress and Inflammatory Response. *Pharmaceutical Biology*, **57**, 176-183. <https://doi.org/10.1080/13880209.2019.1577467>
- [29] Zhang, L., Jiang, Y., Jia, W., Le, W., Liu, J., Zhang, P., *et al.* (2024) Modelling Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury with Inflammatory Response in Human Ventricular Cardiac Organoids. *Cell Proliferation*, **58**, e13762. <https://doi.org/10.1111/cpr.13762>
- [30] Li, L., Wang, Z., Lyu, Y. and Guo, Y. (2025) Nitroxyl Protects H9C2 Cells from H/R-Induced Damage and Inhibits Autophagy via PI3K/Akt/mTOR Pathway. *PLOS ONE*, **20**, e0314500. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0314500>
- [31] 魏冠贤, 张文乐, 李文君, 等. 麦冬皂苷 D 通过调控 NLRP3 炎症小体和细胞凋亡机制对 LPS 诱导小鼠心肌损伤

- 的保护作用[J/OL]. 中华中医药学刊, 1-14. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20251009.1232.002>, 2026-01-12.
- [32] 赵玲琳, 张勇, 薛慧, 等. 麦冬皂苷 D 对大鼠心肌细胞缺氧复氧损伤的保护作用及机制研究[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(2): 178-184.
- [33] 梁雅婷, 姜雅宁, 孙永宁, 等. 半夏有效成分环阿屯醇对小鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(1): 68-77.
- [34] 沈宁宁. 麦冬皂苷 D 对低氧条件下 CYP2J 基因敲除大鼠心肌损伤干预效果及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2023.
- [35] Wang, R., Wang, M., Zhou, J., Wu, D., Ye, J., Sun, G., *et al.* (2021) Saponins in Chinese Herbal Medicine Exerts Protection in Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury: Possible Mechanism and Target Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article 570867. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.570867>
- [36] Wang, D., Wang, D., Jin, Q. and Wang, X. (2024) Suxiao Jiuxin Pill Alleviates Myocardial Ischemia/Reperfusion-Induced Autophagy via miR-193a-3p/ALKBH5 Pathway. *Phytomedicine*, **125**, Article ID: 155359. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155359>
- [37] 陈志国, 杜瑞娟, 卞华, 等. 麦冬皂苷 D 抗心血管疾病作用机制研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(9): 2978-2986.
- [38] Li, W., Ji, L., Tian, J., Tang, W., Shan, X., Zhao, P., *et al.* (2021) Ophiopogonin D Alleviates Diabetic Myocardial Injuries by Regulating Mitochondrial Dynamics. *Journal of Ethnopharmacology*, **271**, Article ID: 113853. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113853>
- [39] 林毅. 麦冬皂苷 D 调控 CYP2J 治疗心衰的分子机制研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 军事科学院, 2021.
- [40] Yang, Q., Qin, J., Li, Z., He, Y. and Zhou, Y. (2024) Efficacy and Safety of Shenmai Injection in the Treatment of Viral Myocarditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1453946. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1453946>
- [41] Chen, S., Li, X., Liu, L., Liu, C. and Han, X. (2018) Ophiopogonin D Alleviates High-Fat Diet-Induced Metabolic Syndrome and Changes the Structure of Gut Microbiota in Mice. *The FASEB Journal*, **32**, 1139-1153. <https://doi.org/10.1096/fj.201700741rr>
- [42] Xu, H., Jiang, Z., Sun, Y., Qiu, L., Xu, L., Tang, X., *et al.* (2020) Differences in the Hemolytic Behavior of Two Isomers in *Ophiopogon Japonicus* *in Vitro* and *in Vivo* and Their Risk Warnings. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2020**, Article ID: 8870656. <https://doi.org/10.1155/2020/8870656>
- [43] Cheng, C. and Yu, X. (2021) Research Progress in Chinese Herbal Medicines for Treatment of Sepsis: Pharmacological Action, Phytochemistry, and Pharmacokinetics. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 11078. <https://doi.org/10.3390/ijms222011078>