

CD36在心血管疾病中的研究进展

张晨昊*#

西安医学院研究生院, 陕西 西安

收稿日期: 2025年12月15日; 录用日期: 2026年1月8日; 发布日期: 2026年1月20日

摘要

心血管疾病严重威胁人类健康, 其发生发展与能量代谢失衡密切相关。作为心肌的主要能量来源, 脂肪酸的摄取失衡是多种心脏疾病的关键诱因。CD36是介导心肌脂肪酸摄取的核心蛋白, 其功能异常与多种心血管疾病的发生发展存在关联。本文综述了CD36在常见心血管疾病中的核心作用, 并探讨了其作为治疗靶点的可行性, 旨在为靶向CD36的药物研发提供理论依据。

关键词

白细胞分化抗原36, 脂肪酸代谢, 动脉粥样硬化, 心肌梗死, 糖尿病心肌病

Research Progress on CD36 in Cardiovascular Diseases

Chenhao Zhang*#

Graduate School, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: December 15, 2025; accepted: January 8, 2026; published: January 20, 2026

Abstract

Cardiovascular diseases pose a serious threat to human health, and their pathogenesis is closely related to imbalances in energy metabolism. As the primary energy source for the myocardium, dysregulated fatty acid uptake is a key factor in the development of various cardiac diseases. CD36 is a core protein mediating fatty acid uptake in cardiomyocytes, and its functional abnormalities are associated with the onset and progression of multiple cardiovascular diseases. This article reviews the central role of CD36 in common cardiovascular diseases and explores its feasibility as a therapeutic target, aiming to provide a theoretical basis for drug development targeting CD36.

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 张晨昊. CD36 在心血管疾病中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1801-1808.
DOI: 10.12677/acm.2026.161229

Keywords

Cluster of Differentiation 36 (CD36), Fatty Acid Metabolism, Atherosclerosis, Myocardial Infarction, Diabetic Cardiomyopathy (DbCM)

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

心脏具有高度的代谢灵活性，能够根据工作负荷、底物供应及激素状态，在不同能量底物之间灵活切换。这种适应性使心肌细胞可以广泛利用脂肪酸、碳水化合物(葡萄糖和乳酸)、酮体及氨基酸等多种物质，以满足其持续的高 ATP 需求并维持收缩功能[1]。在多种能量来源中，脂肪酸氧化是心脏 ATP 生产的最大贡献者，约占 40%~60%；其余部分(约 20%~40%)则由葡萄糖、乳酸、酮体及氨基酸等碳水化合物的氧化代谢提供[2]。

细胞对脂肪酸的摄取主要通过被动扩散及特定转运蛋白介导完成。细胞外的游离脂肪酸(Free Fatty Acid, FFA)可经被动扩散，或由脂肪酸转运蛋白(Fatty Acid Transport Protein, FATP)及白细胞分化抗原 36 (Cluster of Differentiation 36, CD36)协助进入心肌细胞[3]。进入胞质后，FFA 在脂肪酰基辅酶 A 合酶的催化下，通过 ATP 依赖的酯化反应活化为长链脂肪酸酰基辅酶 A。其中，约 90%的长链脂肪酸酰基辅酶 A 被直接输送至线粒体，通过 β -氧化产生 ATP；其余部分则储存于心肌细胞的甘油三酯储库中，以备代谢之需[4] [5]。

在心脏能量代谢中，心肌摄入的脂肪酸 70%由 CD36 介导[6]。CD36 又名脂肪酸转位酶(Fatty Acid Translocase, FAT)，作为关键的脂肪酸转运体及清道夫受体，CD36 的功能紊乱是连接代谢失调与心血管损伤的重要机制枢纽。它在动脉粥样硬化、冠心病、心肌梗死、心力衰竭及糖尿病心肌病等一系列重大心血管疾病的发生与发展中，均发挥重要作用：例如通过介导脂质摄取、调控炎症反应及影响细胞信号转导等共同途径，参与这些疾病的演进。近年来，CD36 功能的探索已延伸至细胞死亡与免疫调控等领域。例如，近期有研究揭示：在 A 型主动脉夹层患者中，CD36 介导的脂肪酸摄取是导致 CD4⁺ T 细胞铁死亡易感性增加及功能受损的关键因素[7]。这提示 CD36 可能通过调节脂质代谢在更广泛的病理生理过程中发挥作用。尽管这些新机制在主要心血管疾病中的普遍意义仍有待深入验证，但它们无疑为理解 CD36 的功能多样性开辟了新的视角。

鉴于 CD36 在不同疾病背景下功能的高度复杂性，本综述旨在系统梳理其在关键心血管疾病中的核心作用，并重点剖析其调控脂代谢的多样性与复杂性，以构建一个更为全面和动态的理解框架，为未来精准靶向 CD36 的药物研发提供坚实的理论依据。

2. CD36 的分子特性、表达调控与功能异质性

2.1. CD36 的分子结构与表达调控

CD36 是 B 类清道夫受体家族的关键成员。该蛋白质不仅表达于细胞表面，更广泛分布于内体、溶酶体、线粒体及内质网等多种亚细胞器膜上[8]。这种复杂的亚细胞定位是其功能多样性的结构基础，使其能够在不同区域参与脂质摄取、信号转导和代谢调控。在组织分布上，CD36 高表达于脂肪组织、骨骼

肌、肝脏、循环单核细胞、血管内皮细胞以及动脉壁巨噬细胞中[9]-[11]，奠定了其参与全身脂质代谢与炎症反应的组织基础。

CD36 的表达受到精密而复杂的调控。其功能多样性部分源于前体 mRNA 的选择性剪接[12]，而基因转录则受多层次因素的动态调节，体现了其应对不同代谢状态的功能可塑性。在心肌中，这种调控尤为关键：血浆脂肪酸与甘油三酯水平升高、心脏能量需求增加可显著促进其表达；反之，皮质类固醇、转化生长因子- β 、高密度脂蛋白及脂多糖等则对其表达具有抑制作用[6]。这种精细调控对于维持心肌正常的脂质代谢稳态至关重要。

2.2. CD36 功能的双面性：生理必需与病理失衡

在生理状态下，CD36 是心肌细胞摄取脂肪酸、维持高效能量供应的关键分子。研究表明，CD36 合成障碍或分布异常会直接损害脂肪酸摄取效率，导致心肌能量供应不足，进而影响收缩功能[13]。然而，在病理状态下，CD36 的作用呈现高度的“背景依赖性”，其最终效应因具体的疾病环境而异。例如，在压力超负荷诱发的心力衰竭中，调控 CD36 合成的关键转录因子表达下降，导致心肌脂肪酸摄取不足与继发性脂质代谢异常，加速心功能恶化[14]。与之形成对比的是，在糖尿病心肌病模型中，由于全身及心脏已处于严重的脂质超载状态，此时下调 CD36 的表达反而能有效减轻心肌的毒性脂质沉积，并改善心脏收缩功能[15]。这种在不同疾病模型中看似矛盾的角色，深刻凸显了 CD36 作为治疗靶点的复杂性与挑战性，也预示着未来精准调控其活性的重要性。

3. CD36 在关键心血管疾病中的病理机制

3.1. 动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是一种以动脉壁慢性炎症为本质的进行性疾病，其病理核心在于氧化型低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein, oxLDL)与巨噬细胞表面的 CD36 受体相互作用[16]。在这一过程中，低密度脂蛋白(Low Density Lipoprotein, LDL)的氧化是关键的启动环节。生理状态下，LDL 作为胆固醇的载体，本身不具致病性，且少量生成的 oxLDL 会被机体有效清除；然而，在病理条件下，当 LDL 被大量氧化为 oxLDL 后，它便成为启动病变的关键分子，而 CD36 正是介导这一病理过程的关键蛋白[17]。

CD36 在动脉粥样硬化中的核心致病作用，始于其介导的 oxLDL 摄取，这一过程直接导致巨噬细胞转化为富含脂质的泡沫细胞，构成早期病变的纹斑基础[10]。更具破坏性的是，CD36 在此过程中建立了一个恶性循环：oxLDL 所携带的氧化脂质能激活相应的转录因子，而上调的转录因子又会进一步促进 CD36 的表达，形成一个正反馈回路，加速脂质摄取与泡沫化[18]。此外，研究发现高表达 CD36 的巨噬细胞比例与高胆固醇血症等心血管危险因素呈显著相关性，这从流行病学角度印证了其重要性[19]。因此，下调 CD36 的表达已成为抗动脉粥样硬化药物研发的主要策略，且动物模型已证实，CD36 的缺失能有效降低 oxLDL 水平，保护血管免受损害[20]。

除了驱动泡沫细胞形成，CD36 还是巨噬细胞炎症反应和代谢重编程的核心调控者。在炎症方面，CD36 在启动和激活 NLRP3 炎症小体中扮演双重角色，促进白细胞介素-1 β (Interleukin-1 beta, IL-1 β)等关键促炎因子的分泌，从而放大斑块内的炎症级联反应[21]；同时 CD36 介导的 oxLDL 摄取会诱导巨噬细胞与氧化相关的生物标志物以及炎症标志物的表达[22]。在代谢方面，CD36 通过其摄取长链脂肪酸的能力影响巨噬细胞的能量代谢：它一方面刺激脂肪酸涌入线粒体，另一方面却抑制其氧化分解，导致脂肪酸在线粒体内积累，引发线粒体功能障碍。这使得细胞的能量供应从高效的氧化磷酸化转向以产生大量活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)为特征，而 ROS 作为关键信号分子，进一步激活核因子 κ B (Nuclear

Factor-kappa B, NF- κ B)等通路, 最终将巨噬细胞极化为一种高度促炎的表型[23]。

CD36 的致病作用最终体现在它对炎症持续性和血栓事件的推动上。与急性炎症不同, 动脉粥样硬化中的炎症之所以迁延不愈, 关键在于促炎巨噬细胞在斑块内的长期滞留[24]。CD36 通过两种协同机制促进了这一过程: 它既通过促进泡沫细胞形成间接削弱了细胞的迁移潜能, 又通过主动调节细胞骨架直接抑制其迁移能力[25]。更重要的是, CD36 的致病作用超越了斑块本身, 延伸至最危险的终末事件——血栓形成。作为一种在血小板表面高表达的糖蛋白, CD36 与高脂状态下的血栓前表型密切相关[26]。证据表明, 血小板对 oxLDL 的反应强度与其 CD36 水平正相关, CD36 缺失可保护机体免受高脂诱导的血小板高反应性和血栓形成[27]。

综上所述, CD36 通过促进脂质蓄积、放大炎症反应、维持炎症持续性以及触发血栓形成, 构成了动脉粥样硬化发生发展的完整致病链条, 是极具潜力的治疗靶点。

3.2. 心肌梗死与缺血再灌注损伤

心肌梗死(Myocardial Infarction, MI)通常由冠状动脉急性阻塞引起。心肌梗死后, 心肌能量底物代谢紊乱与线粒体损伤, 共同导致心脏结构与功能的异常。这一病理过程包含双重打击: 一方面是心肌坏死、收缩功能障碍及后续的纤维化瘢痕形成等结构性重塑; 另一方面, 则是因缺血缺氧引发的能量代谢危机, 即 ATP 合成减少。这两种改变相互加剧, 形成恶性循环, 不断加重受损心脏的脆弱性[28]。作为成人心肌的主要能量来源, 脂肪酸的代谢在此过程中至关重要。当线粒体功能受损时, 脂肪酸氧化受阻, 其不完全代谢产物会大量累积[29]。这种脂质过度积累超过氧化能力的状态, 构成了导致心肌脂毒性损伤的关键机制。鉴于 CD36 在脂质代谢和能量危机中的关键作用, 它已成为心肌梗死潜在的治疗靶点。

近期一项研究发现, 抑制 CD36 的棕榈酰化修饰, 能有效减少脂肪酸摄取, 从而通过减轻脂毒性损伤、改善整体能量代谢来缩小梗死面积、改善心脏功能。更重要的是, 这种抑制还能通过增强自噬来控制线粒体质量, 从而增强心肌细胞的代谢适应性[30]。另一项独立研究则从基因干预角度提供了佐证: 心脏特异性敲低 CD36 能够防止压力超负荷心脏中过多的脂质积累与脂毒性; 同时, 心脏中 CD36 特异性敲除会诱导糖酵解通量增强并进入三羧酸循环, 从而在应激状态下保留 ATP 的产生能力[31]。这些证据共同表明, 靶向调控 CD36(尤其是其棕榈酰化)是改善心梗后心脏修复的潜在治疗策略。

然而, 在心肌梗死的治疗过程中, 危险因素并不仅限于缺血本身。成功开通堵塞血管、恢复血流后产生的心脏再灌注损伤, 是另一个临床上同样棘手的严峻挑战, 它可能进一步加剧心肌损伤。

缺血/再灌注(Ischemia/Reperfusion, 简称 I/R)期间, 心肌细胞的脂质代谢会发生显著改变[32]。研究发现, 在缺血阶段, 细胞膜上的 CD36 表达会下调约 32%, 同时脂肪酸氧化率急剧降低, 这种适应性变化有助于避免脂质过度积累, 对心肌细胞存活具有保护意义。进入再灌注阶段后, 虽然 CD36 的表达水平仍维持在较低位, 但脂肪酸氧化率却能恢复至接近缺血前的水平[33]。鉴于 CD36 在脂肪酸摄取中的核心作用, 当前针对缺血-再灌注损伤的干预策略仍聚焦于抑制其功能以促进心脏恢复。

研究表明, 在心肌细胞中特异性敲除 CD36, 虽不影响心脏的正常形态, 却能在 I/R 后显著促进心功能恢复。其保护机制在于, CD36 的减少迫使心脏转向更高效的葡萄糖氧化, 减少了糖酵解与氧化失偶联所致的氢离子蓄积, 从而减轻了细胞内酸中毒[34]。然而, 全身性 CD36 敲除的小鼠模型并未显示出同样的保护作用, 在 I/R 后仍会遭受严重损伤[35]。这种差异可能源于全身性敲除所引发的多组织代谢紊乱, 以及从胚胎期就开始的代偿性适应, 其生理状态与成年后仅在心肌中特异性敲除 CD36 的情况存在本质不同。因此, 精准调控心肌细胞自身的 CD36 功能, 而非全身性地干预, 可能是应对再灌注损伤的更有效策略。

3.3. 糖尿病心肌病

2型糖尿病患者死亡的主要原因是心血管疾病,其病情在漫长的潜伏期中常无症状进展。糖尿病心肌病(Diabetic Cardiomyopathy, DbCM)特指与高血压及冠状动脉疾病无关、由糖尿病本身引起的心肌结构与功能改变,其核心特征在于代谢失衡,尤其是脂质代谢紊乱[36]。在糖尿病状态下,胰岛素抵抗与循环 FFA 水平升高,共同促使心肌细胞过量摄取脂肪酸,导致细胞内脂质积累[37][38]。这种脂毒性不仅干扰正常的能量供应,更是驱动心肌重塑与心脏功能障碍的关键因素,因此,针对心脏脂毒性已成为治疗糖尿病心肌病的重要方向。

CD36 在这一病理过程中发挥重要作用,它的表达与活性在糖尿病心肌中异常上调[39]。这种上调受到多重因素的驱动:在糖尿病早期的高胰岛素血症阶段,胰岛素刺激导致肌膜上 CD36 增加 1.5 倍,同时细胞内 CD36 减少 62%,有效促进 CD36 从细胞内向肌膜转位,此外摄取的脂肪酸可通过激活特定转录因子促进其蛋白合成[40]。即使进入糖尿病晚期,出现胰岛素抵抗及胰岛素水平下降,CD36 在早期已实现的膜转位也呈持续性,而伴随的高血糖与高脂血症环境可能进一步巩固其高表达与膜分布[41]。最终,肌膜上 CD36 的持续高表达导致大量脂肪酸涌入,形成恶性循环,严重损害心脏功能。

因此,靶向心肌脂毒性,特别是调控 CD36,已成为防治 DbCM 极具前景的治疗策略。近期,在 DbCM 小鼠模型中,有研究者发现 TGR5 受体能够通过抑制 CD36 的棕榈酰化修饰,阻断其向肌膜的转运,从而有效减少脂肪酸摄取,最终预防 DbCM 的发生发展[42]。

然而,CD36 对心肌的影响具有双面性,其作用高度依赖于病理背景。与前述心肌缺血中 CD36 功能不足导致能量匮乏不同,在糖尿病心肌病的脂毒环境下,下调 CD36 功能反而能减少毒性脂质沉积、改善心脏收缩功能。因此,未来的治疗关键不在于完全敲除 CD36,而在于精准地调控其异常活性和分布,以恢复心肌的能量代谢平衡。

4. 总结与展望

心血管疾病严重危害人类健康,其防控形势日益严峻。CD36 作为心脏能量代谢与脂质信号感知的关键分子,在心血管疾病中的效应高度取决于特定的病理微环境与疾病阶段。在动脉粥样硬化中,CD36 不仅驱动泡沫细胞形成,还通过激活炎症小体与诱导线粒体代谢重编程,使慢性炎症固着于斑块内;在心肌缺血/再灌注损伤的急性缺血期,其表达下调是一种适应性保护,但再灌注期间的功能失调又可能加剧损伤;在糖尿病心肌病中,CD36 因代谢紊乱而持续高表达,成为心肌脂质超载与脂毒性的核心驱动因素。这种随病理背景而功能迥异的特性,凸显了 CD36 作为治疗靶点的复杂性,也预示未来的干预不应是简单的抑制或激活,而需转向更精准的“状态调控”。

然而,将 CD36 转化为可靠的治疗靶点仍面临多重挑战:首先,需阐明 CD36 在不同细胞类型中如何启动特异性的下游信号网络,并揭示其介导的脂质信号如何与铁死亡、自噬等通路交叉作用,为实现细胞选择性调控提供依据;其次,需明确棕榈酰化等翻译后修饰如何动态调控其膜转运与功能活性,以发现更精细的药物靶点;最后,长期干预 CD36 可能触发哪些代偿性代谢通路,又该如何建立有效的生物标志物来预警和评估潜在的脱靶效应。

为应对上述挑战,未来的治疗策略需向更精准、更多维的方向演进,并对不同药物开发模式的利弊进行权衡。CD36 的抑制剂虽开发成熟,但难以实现功能选择性调控;蛋白降解剂效益强大,但精准靶向递送要求严苛;基因疗法有望实现长期精准调控,但其长期安全性仍需谨慎评估。而解决上述疗法潜在的脱靶效应,其关键突破口很可能在于靶向递送系统的开发,例如智能药物递送系统、微/纳米机器人、仿生递送系统和偶联递送技术等。因此,未来基于 CD36 的药物开发,虽面临诸多挑战,但同样蕴含着巨大的潜力。

参考文献

- [1] Murashige, D., Jang, C., Neinast, M., Edwards, J.J., Cowan, A., Hyman, M.C., *et al.* (2020) Comprehensive Quantification of Fuel Use by the Failing and Nonfailing Human Heart. *Science*, **370**, 364-368. <https://doi.org/10.1126/science.abc8861>
- [2] Karwi, Q.G., Uddin, G.M., Ho, K.L. and Lopaschuk, G.D. (2018) Loss of Metabolic Flexibility in the Failing Heart. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **5**, Article No. 68. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00068>
- [3] Mallick, R., Basak, S. and Duttaroy, A.K. (2021) Fatty Acids and Evolving Roles of Their Proteins in Neurological, Cardiovascular Disorders and Cancers. *Progress in Lipid Research*, **83**, Article ID: 101116. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2021.101116>
- [4] Ding, L., Sun, W., Balaz, M., He, A., Klug, M., Wieland, S., *et al.* (2021) Peroxisomal β -Oxidation Acts as a Sensor for Intracellular Fatty Acids and Regulates Lipolysis. *Nature Metabolism*, **3**, 1648-1661. <https://doi.org/10.1038/s42255-021-00489-2>
- [5] She, P., Gao, B., Li, D., Wu, C., Zhu, X., He, Y., *et al.* (2025) The Transcriptional Repressor HEY2 Regulates Mitochondrial Oxidative Respiration to Maintain Cardiac Homeostasis. *Nature Communications*, **16**, Article No. 232. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-55557-4>
- [6] Rac, M. (2025) Human CD36: Gene Regulation, Protein Function, and Its Role in Atherosclerosis Pathogenesis. *Genes*, **16**, Article No. 705. <https://doi.org/10.3390/genes16060705>
- [7] Li, H., Wang, P., Luo, W., Fu, D., Shen, W., Zhang, Y., *et al.* (2024) CD36-Mediated Ferroptosis Destabilizes CD4⁺ T Cell Homeostasis in Acute Stanford Type-A Aortic Dissection. *Cell Death & Disease*, **15**, Article No. 669. <https://doi.org/10.1038/s41419-024-07022-9>
- [8] Yang, X., Okamura, D.M., Lu, X., Chen, Y., Moorhead, J., Varghese, Z., *et al.* (2017) CD36 in Chronic Kidney Disease: Novel Insights and Therapeutic Opportunities. *Nature Reviews Nephrology*, **13**, 769-781. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.126>
- [9] Wang, J. and Li, Y. (2019) CD36 Tango in Cancer: Signaling Pathways and Functions. *Theranostics*, **9**, 4893-4908. <https://doi.org/10.7150/thno.36037>
- [10] Zhao, L., Varghese, Z., Moorhead, J.F., Chen, Y. and Ruan, X.Z. (2018) CD36 and Lipid Metabolism in the Evolution of Atherosclerosis. *British Medical Bulletin*, **126**, 101-112. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldy006>
- [11] Shu, H., Peng, Y., Hang, W., Nie, J., Zhou, N. and Wang, D.W. (2020) The Role of CD36 in Cardiovascular Disease. *Cardiovascular Research*, **118**, 115-129. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa319>
- [12] Andersen, M., Lenhard, B., Whatling, C., Eriksson, P. and Odeberg, J. (2006) Alternative Promoter Usage of the Membrane Glycoprotein CD36. *BMC Molecular Biology*, **7**, Article No. 8. <https://doi.org/10.1186/1471-2199-7-8>
- [13] Glatz, J.F.C. and Luiken, J.J.F.P. (2017) From Fat to FAT (CD36/SR-B2): Understanding the Regulation of Cellular Fatty Acid Uptake. *Biochimie*, **136**, 21-26. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2016.12.007>
- [14] Dobrzyn, P., Pyrkowska, A., Duda, M.K., Bednarski, T., Maczewski, M., Langfort, J., *et al.* (2013) Expression of Lipogenic Genes Is Upregulated in the Heart with Exercise Training-Induced but Not Pressure Overload-Induced Left Ventricular Hypertrophy. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **304**, E1348-E1358. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00603.2012>
- [15] Xu, L., Chen, W., Ma, M., Chen, A., Tang, C., Zhang, C., *et al.* (2018) Microarray Profiling Analysis Identifies the Mechanism of miR-200b-3p/mRNA-CD36 Affecting Diabetic Cardiomyopathy via Peroxisome Proliferator Activated Receptor- γ Signaling Pathway. *Journal of Cellular Biochemistry*, **120**, 5193-5206. <https://doi.org/10.1002/jcb.27795>
- [16] Zhu, Y., Xian, X., Wang, Z., Bi, Y., Chen, Q., Han, X., *et al.* (2018) Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation. *Biomolecules*, **8**, Article No. 80. <https://doi.org/10.3390/biom8030080>
- [17] Orekhov, A., Sukhorukov, V. and Melnichenko, A. (2024) Is Oxidized Low-Density Lipoprotein a Principal Actor in Atherogenesis? *Current Medicinal Chemistry*, **31**, 6909-6910. <https://doi.org/10.2174/0109298673283640231208103306>
- [18] Hoeffner, N., Paul, A. and Goo, Y. (2023) Drug Screen Identifies Verteporfin as a Regulator of Lipid Metabolism in Macrophage Foam Cells. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 19588. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46467-4>
- [19] Kralova Lesna, I., Petras, M., Cejkova, S., Kralova, A., Fronek, J., Janousek, L., *et al.* (2017) Cardiovascular Disease Predictors and Adipose Tissue Macrophage Polarization: Is There a Link? *European Journal of Preventive Cardiology*, **25**, 328-334. <https://doi.org/10.1177/2047487317743355>
- [20] Le Master, E., Huang, R., Zhang, C., Bogachkov, Y., Coles, C., Shentu, T., *et al.* (2018) Proatherogenic Flow Increases Endothelial Stiffness via Enhanced CD36-Mediated Uptake of Oxidized Low-Density Lipoproteins. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **38**, 64-75. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.117.309907>

- [21] Sheedy, F.J., Grebe, A., Rayner, K.J., Kalantari, P., Ramkhalawon, B., Carpenter, S.B., *et al.* (2013) CD36 Coordinates NLRP3 Inflammasome Activation by Facilitating Intracellular Nucleation of Soluble Ligands into Particulate Ligands in Sterile Inflammation. *Nature Immunology*, **14**, 812-820. <https://doi.org/10.1038/ni.2639>
- [22] Lara-Guzmán, O.J., Gil-Izquierdo, Á., Medina, S., Osorio, E., Álvarez-Quintero, R., Zuluaga, N., *et al.* (2018) Oxidized LDL Triggers Changes in Oxidative Stress and Inflammatory Biomarkers in Human Macrophages. *Redox Biology*, **15**, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.11.017>
- [23] Chen, Y., Yang, M., Huang, W., Chen, W., Zhao, Y., Schulte, M.L., *et al.* (2019) Mitochondrial Metabolic Reprogramming by CD36 Signaling Drives Macrophage Inflammatory Responses. *Circulation Research*, **125**, 1087-1102. <https://doi.org/10.1161/circresaha.119.315833>
- [24] Park, Y.M. (2014) CD36, a Scavenger Receptor Implicated in Atherosclerosis. *Experimental & Molecular Medicine*, **46**, e99. <https://doi.org/10.1038/emm.2014.38>
- [25] Park, Y.M., Febbraio, M. and Silverstein, R.L. (2008) CD36 Modulates Migration of Mouse and Human Macrophages in Response to Oxidized LDL and May Contribute to Macrophage Trapping in the Arterial Intima. *Journal of Clinical Investigation*, **119**, 136-145. <https://doi.org/10.1172/jci35535>
- [26] Lee, B., Lin, K., Hu, C. and Lo, S. (2019) Thromboelastography Characterized CD36 Null Subjects as Slow Clot Formation and Indicative of Hypocoagulability. *Thrombosis Research*, **178**, 79-84. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.04.006>
- [27] Wilhelmsen, P., Kjær, J., Thomsen, K.L., Nielsen, C.T., Dige, A., Maniecki, M.B., *et al.* (2013) Elevated Platelet Expression of CD36 May Contribute to Increased Risk of Thrombo-Embolism in Active Inflammatory Bowel Disease. *Archives of Physiology and Biochemistry*, **119**, 202-208. <https://doi.org/10.3109/13813455.2013.808671>
- [28] He, Y., Huang, W., Zhang, C., Chen, L., Xu, R., Li, N., *et al.* (2021) Energy Metabolism Disorders and Potential Therapeutic Drugs in Heart Failure. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **11**, 1098-1116. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.10.007>
- [29] Li, X., Wu, Y., Zhao, J., Wang, H., Tan, J., Yang, M., *et al.* (2020) Distinct Cardiac Energy Metabolism and Oxidative Stress Adaptations between Obese and Non-Obese Type 2 Diabetes Mellitus. *Theranostics*, **10**, 2675-2695. <https://doi.org/10.7150/thno.40735>
- [30] Zhang, Q., Li, J., Liu, X., Chen, X., Zhu, L., Zhang, Z., *et al.* (2025) Inhibiting CD36 Palmitoylation Improves Cardiac Function Post-Infarction by Regulating Lipid Metabolic Homeostasis and Autophagy. *Nature Communications*, **16**, Article No. 6602. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-61875-y>
- [31] Geng, J., Zhang, X., Wang, Y., Guo, D., Liu, P., Pu, S., *et al.* (2025) CD36 Knockdown Attenuates Pressure Overload-Induced Cardiac Injury by Preventing Lipotoxicity and Improving Myocardial Energy Metabolism. *International Journal of Medical Sciences*, **22**, 1223-1236. <https://doi.org/10.7150/ijms.107224>
- [32] Lejay, A., Fang, F., John, R., Van, J.A.D., Barr, M., Thaveau, F., *et al.* (2016) Ischemia Reperfusion Injury, Ischemic Conditioning and Diabetes Mellitus. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **91**, 11-22. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2015.12.020>
- [33] Heather, L.C., Pates, K.M., Atherton, H.J., Cole, M.A., Ball, D.R., Evans, R.D., *et al.* (2013) Differential Translocation of the Fatty Acid Transporter, FAT/CD36, and the Glucose Transporter, GLUT4, Coordinates Changes in Cardiac Substrate Metabolism during Ischemia and Reperfusion. *Circulation: Heart Failure*, **6**, 1058-1066. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.112.000342>
- [34] Nagendran, J., Pulinilkunnil, T., Kienesberger, P.C., Sung, M.M., Fung, D., Febbraio, M., *et al.* (2013) Cardiomyocyte-specific Ablation of CD36 Improves Post-Ischemic Functional Recovery. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **63**, 180-188. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2013.07.020>
- [35] Cera, M., Salerno, A., Fragasso, G., Montanaro, C., Gardini, C., Marinosci, G., *et al.* (2010) Beneficial Electrophysiological Effects of Trimetazidine in Patients with Postischemic Chronic Heart Failure. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, **15**, 24-30. <https://doi.org/10.1177/1074248409356431>
- [36] Chen, H., Chang, Y., Lo, H., Isfandiari, M.A., Martini, S., Hou, W., *et al.* (2020) Incidence of Idiopathic Cardiomyopathy in Patients with Type 2 Diabetes in Taiwan: Age, Sex, and Urbanization Status-Stratified Analysis. *Cardiovascular Diabetology*, **19**, Article No. 177. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01144-y>
- [37] Karwi, Q.G., Ho, K.L., Pherwani, S., Ketema, E.B., Sun, Q. and Lopaschuk, G.D. (2021) Concurrent Diabetes and Heart Failure: Interplay and Novel Therapeutic Approaches. *Cardiovascular Research*, **118**, 686-715. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab120>
- [38] Goldberg, I.J., Trent, C.M. and Schulze, P.C. (2012) Lipid Metabolism and Toxicity in the Heart. *Cell Metabolism*, **15**, 805-812. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.006>
- [39] Glatz, J.F.C., Heather, L.C. and Luiken, J.J.F.P. (2024) CD36 as a Gatekeeper of Myocardial Lipid Metabolism and Therapeutic Target for Metabolic Disease. *Physiological Reviews*, **104**, 727-764. <https://doi.org/10.1152/physrev.00011.2023>

-
- [40] Ouwens, D.M., Diamant, M., Fodor, M., Habets, D.D.J., Pelsers, M.M.A.L., El Hasnaoui, M., *et al.* (2007) Cardiac Contractile Dysfunction in Insulin-Resistant Rats Fed a High-Fat Diet Is Associated with Elevated Cd36-Mediated Fatty Acid Uptake and Esterification. *Diabetologia*, **50**, 1938-1948. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0735-8>
 - [41] Alonso, N., Moliner, P. and Mauricio, D. (2017) Pathogenesis, Clinical Features and Treatment of Diabetic Cardiomyopathy. In: Islam, Md.S., Ed., *Heart Failure: From Research to Clinical Practice*, Springer International Publishing, 197-217. https://doi.org/10.1007/5584_2017_105
 - [42] Wang, H., Wang, J., Cui, H., Fan, C., Xue, Y., Liu, H., *et al.* (2024) Inhibition of Fatty Acid Uptake by TGR5 Prevents Diabetic Cardiomyopathy. *Nature Metabolism*, **6**, 1161-1177. <https://doi.org/10.1038/s42255-024-01036-5>