

线粒体稳态失衡在血管内皮损伤中的研究进展

刘铠瑞¹, 赵璠瑜¹, 毕文杰¹, 任进², 石秀娟^{1*}, 韩利文^{1*}

¹山东第一医科大学(山东省医学科学院)药学院(药物研究所), 山东 济南

²山东中医药大学药物研究院, 山东, 济南

收稿日期: 2026年2月19日; 录用日期: 2026年3月12日; 发布日期: 2026年3月24日

摘要

血管内皮损伤与动脉粥样硬化、高血压、糖尿病、肺动脉高压等重大心血管疾病密切相关。线粒体作为细胞内能量供应的单元, 其结构和功能稳态系统也广泛参与血管内皮的氧化应激、自噬等过程。本文立足于血管内皮类疾病的生理病理机制, 重点探讨线粒体功能稳态介导的血管内皮损伤发生发展过程中的作用, 以期为该类疾病的防治提供新的思路。

关键词

血管内皮, 线粒体稳态, 能量代谢, 氧化应激, 自噬

Advances in the Study of Mitochondrial Homeostasis Imbalance in Vascular Endothelial Injury

Kairui Liu¹, Fanyu Zhao¹, Wenjie Bi¹, Jin Ren², Xiujuan Shi^{1*}, Liwen Han^{1*}

¹School of Pharmaceutical Sciences & Institute of Materia Medica, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan Shandong

²Institute of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong

Received: February 19, 2026; accepted: March 12, 2026; published: March 24, 2026

Abstract

Endothelial injury is closely linked to major cardiovascular diseases, including atherosclerosis, hypertension, diabetes mellitus, and pulmonary arterial hypertension. Mitochondria, as the energy-

*共同通讯作者。

文章引用: 刘铠瑞, 赵璠瑜, 毕文杰, 任进, 石秀娟, 韩利文. 线粒体稳态失衡在血管内皮损伤中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 3843-3849. DOI: 10.12677/acm.2026.1631193

supplying units of the cell, have homeostatic systems that broadly participate in endothelial oxidative stress, autophagy, and related processes. This article, grounded in the physiological and pathological mechanisms of endothelial-related diseases, focuses on exploring the role of mitochondrial functional homeostasis in the onset and progression of endothelial injury, with the aim of providing new ideas for the prevention and treatment of these diseases.

Keywords

Vascular Endothelium, Mitochondrial Homeostasis, Energy Metabolism, Oxidative Stress, Autophagy

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

血管内皮是构成血管内壁的单层细胞结构,但最新的研究显示血管内皮实际上却是一个活跃的系统。血管内皮已被认为是机体实体组织的动态的“看门人”[1]。当血管内皮受损时,会引发一系列问题,如动脉粥样硬化、高血压、糖尿病、肺动脉高压等心血管疾病[2]。近年来,越来越多研究表明,线粒体稳态在维持血管内皮完整性过程中扮演着重要的角色。因此,本文系统地综述了线粒体稳态在血管内皮损伤中的作用(图1)。这有助于我们更好地理解血管内皮类疾病与线粒体之间的相互作用关系,为心血管疾病的早期诊断和干预提供新的思路。

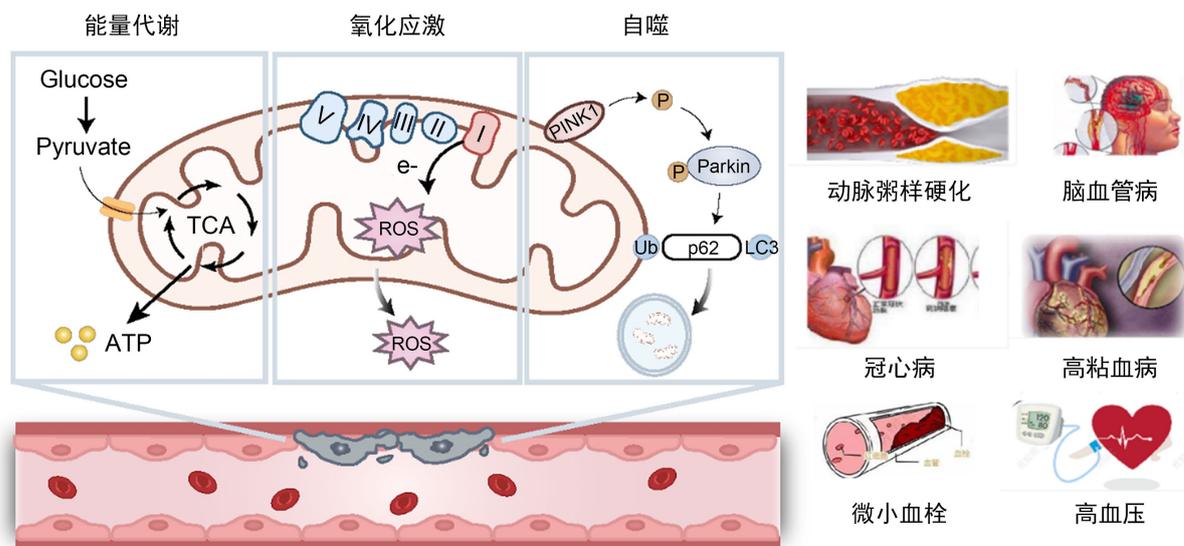


Figure 1. The role of mitochondrial homeostasis imbalance in vascular endothelial injury

图1. 线粒体稳态失衡在血管内皮损伤中的作用机制

2. 血管内皮功能损伤与多种心血管重大疾病相关

作为血管内壁的重要组成部分,在维持血管正常功能方面,发挥着不可或缺的作用。血管内皮能有效地分隔血液与血管壁组织,阻止血液中的有害物质如细菌、病毒以及炎症细胞等入侵血管,同时也防

止血管壁内的细胞和其他成分进入血液, 维持血管壁的完整性和内环境的稳定。

血管内皮还可以通过信号通路影响周围的微环境, 调节器官和代谢功能。血管内皮细胞能够合成和释放多种血管活性物质如一氧化氮(NO)、前列还素(PGI₂)、内皮素(ET), 这些物质如同血管的“调节开关”, 对血管张力进行细致的调控[3]。肺内皮细胞表达高水平的葡萄糖代谢酶, 例如 PFKFB3, 并因此产生大量葡萄糖代谢物。这些代谢物能够稳定细胞信号分子 HIF2A。肺内皮细胞中葡萄糖代谢物对 HIF2A 的这种稳定作用刺激了生长和炎症因子的产生, 从而增强了肺血管的增殖和炎症并加剧了肺动脉高压[4]。在动脉粥样硬化过程中, 血管内皮细胞受到多种环境刺激(氧化应激、剪切力异常)影响, 发生内皮功能障碍, 主要表现为能量代谢向有氧糖酵解(Warburg 效应)转变, 内皮细胞增殖, 进而导致血管重构和管腔狭窄[5]。

3. 线粒体结构与功能稳态

线粒体是细胞内具有独特结构和重要功能的细胞器, 其结构复杂且精细, 宛如一座精密的“能量工厂”[6]。线粒体是双层膜套叠的封闭结构, 呈棒、粒状, 主要分为外膜、膜间隙、内膜和基质, 不同空间分布着不同的酶和生物因子[7]。线粒体内外膜通透性的不同形成了维持线粒体完整性及发挥其正常功能的跨线粒体膜电位。

线粒体是一种半自主性的细胞器, 具有自己的遗传物质 mtDNA, 能够独立地复制、转录和翻译部分线粒体蛋白质。线粒体在真核细胞代谢旺盛、能量需求量大的区域分布更多[8]。线粒体是细胞进行氧化磷酸化(OXPHOS)、合成三磷酸腺苷(ATP)的主要场所, 是机体能量代谢的中心[9]。除了能量代谢, 线粒体还参与了细胞内的许多其他重要生理过程, 构成了线粒体功能稳态系统。例如, 线粒体在细胞内钙离子稳态调节中扮演着关键角色。吡格列酮作为线粒体 OXPHOS 的解耦联剂, 能够降低 OXPHOS 的效率, 激活线粒体膜转孔的通透性, 促使 Ca²⁺持续进入细胞质, 引起细胞钙的超载, 最终诱导扩张性心肌病的发生[10]。线粒体还与细胞凋亡密切相关[10]。当细胞受到各种应激刺激或损伤时, 线粒体的外膜通透性会发生改变, 释放出细胞色素 c 等凋亡相关因子, 进而激活细胞凋亡的信号通路, 促使细胞程序性死亡, 这一过程对于维持组织和器官的正常发育、细胞数量平衡以及清除受损或异常细胞具有重要意义[11]。

4. 线粒体稳态失衡在血管内皮损伤中分子机制

4.1. 线粒体作为生物合成中心与信号枢纽调控内皮细胞代谢稳态

血管内皮细胞具有独特的能量代谢特征, 生理状态下即存在 Warburg 效应样的有氧糖酵解特征, 即使在氧气充足的条件下, 也主要通过糖酵解途径供能, 线粒体氧化磷酸化并非其 ATP 的主要来源, 内皮细胞靠近血液葡萄糖且其代谢需求较低, 使其能够依赖糖酵解满足细胞代谢需求[12]。此外, 与有氧线粒体呼吸相比, 无氧糖酵解产生的氧化应激显著降低, 使内皮细胞能够维持静息状态。这一代谢特征与内皮细胞的生理功能相适应: 血管内皮细胞处于血液流动的微环境中, 氧气供应充足但细胞本身的能量需求相对较低, 有氧糖酵解可快速产生少量 ATP 满足基础生理需求, 同时避免线粒体氧化磷酸化过程中过量 ROS 的产生, 减少氧化应激对内皮细胞的损伤。糖酵解途径产生的丙酮酸可快速转化为乳酸排出细胞, 维持细胞内的酸碱平衡, 适应血管内的动态微环境, 内皮细胞依赖糖酵解进行能量代谢, 单羧酸转运蛋白通过介导乳酸的流入和流出来调节细胞内 pH [13]。在血管内皮细胞中, 线粒体的核心功能并非供能, 而是作为生物合成中心和信号调控枢纽参与内皮细胞的稳态维持, 其功能异常是内皮损伤的重要分子机制。新近研究进一步揭示了线粒体作为信号中枢的多种调控方式。在动脉粥样硬化模型中, 内皮细胞线粒体钙摄取蛋白 MICU1 通过维持线粒体钙稳态, 调控去乙酰化酶 SIRT3 的表达和 SOD2 的活性, 从而抑制线粒体 ROS 爆发和血管炎症[14]。在间歇性缺氧诱导的内皮损伤中, 线粒体功能障碍导致 ROS 生成

增加,进而激活 TXNIP/NLRP3 炎症小体通路,促进 IL-1 β 成熟和内皮细胞凋亡,而线粒体靶向抗氧化剂 mito-TEMPO 可阻断这一信号级联[15]。发育信号 NOTCH1 的胞内段可直接定位于线粒体,与丙酮酸脱氢酶相互作用,增强线粒体代谢并驱动内皮-间质转化,提示线粒体不仅被动响应信号,还可作为信号转导的直接平台[16]。这些实例共同证明,线粒体通过整合钙信号、氧化还原信号和代谢信号,在内皮细胞稳态维持中发挥核心作用,其功能障碍通过多种分子通路参与血管疾病的发病机制。

4.2. 线粒体参与内皮细胞氧化应激与抗氧化平衡

氧化应激是细胞内氧化与抗氧化作用失衡的一种状态。线粒体在能量代谢的过程中,不可避免地会产生活性氧(ROS)。正常情况下,线粒体呼吸链的传递过程是有序进行的,但由于各种因素的影响,如线粒体呼吸链复合物的功能异常、氧气供应不足等,电子从呼吸链中泄漏,与 O₂ 结合生成超氧阴离子(O₂⁻), O₂⁻ 通过一系列反应生成其他 ROS,如过氧化氢、羟自由基等。抗氧化酶系统包括超氧化物歧化酶 2 型、过氧化氢酶以及谷胱甘肽过氧化物酶等构成,是细胞内清除 ROS 的主要抗氧化途径。mtROS 产生与清除的动态平衡是细胞维持线粒体稳态的重要机制。当线粒体功能发生障碍或细胞受到外界刺激,如氧化应激、炎症等时,线粒体产生的 ROS 会大量增加,超过细胞内抗氧化系统的清除能力,从而导致氧化应激状态的发生。过量的 ROS 具有较强的氧化活性,会对血管内皮细胞造成严重的损伤。内皮细胞内的一些分子信号通路,通过直接减少 mtROS 的产生或者上调抗氧化酶活性间接减少 mtROS,防止线粒体氧化应激,维持细胞稳态。近年来,多项研究揭示了调控内皮细胞线粒体氧化还原平衡的关键分子机制。在缺氧诱导的内皮损伤模型中,G 蛋白偶联受体激酶 2 (GRK2)向线粒体的易位积累可通过维持线粒体膜电位和线粒体质量,上调 SOD2 等抗氧化酶活性,显著减少缺氧诱导的 ROS 产生和细胞凋亡,从而保护血管舒张功能[17]。这一发现表明,GRK2 的线粒体定位是内皮细胞对抗缺氧应激的内源性保护机制。在炎症应激方面,脂多糖(LPS)刺激可诱导肺微血管内皮细胞发生线粒体分裂,LPS 通过诱导桩蛋白(paxillin)的 Tyr31 和 Tyr118 位点磷酸化,促进 paxillin 与 ERK 和 DRP1 的相互作用,进而使 DRP1 在 Ser616 位点磷酸化,激活线粒体分裂,导致 mtROS 爆发和内皮屏障功能障碍,而使用 DRP1 抑制剂 P110 或 mtROS 清除剂 MitoTEMPO 可有效阻断这一过程[18]。此外,在动脉粥样硬化易感内皮细胞中,可溶性环氧化物水解酶(sEH)选择性上调,其衍生的二十二碳六烯酸二酯代谢物(19,20-DHDP)可破坏线粒体蛋白-胆固醇结合,抑制线粒体复合物 I 活性,降低线粒体膜电位,导致 mtROS 过量产生,进而激活 TGF β 信号通路,促进促炎和促动脉粥样硬化转录程序[19]。

4.3. 线粒体参与内皮细胞自噬

线粒体自噬是细胞内一种重要的调控机制,用于清除受损或功能异常的线粒体,维持线粒体的质量和功能。自噬可以清除主导氧化应激产生的受损线粒体,从而在维持细胞代谢和调节血管内皮细胞稳态和钙(Ca²⁺)的稳态,在正常的血管细胞功能中起关键作用[20]。在正常生理状态下,血管内皮细胞中的线粒体处于动态平衡,部分老化或受损的线粒体通过线粒体自噬被清除,同时新的线粒体不断合成,以保证细胞内线粒体的形态和功能正常。当线粒体受到损伤,如氧化应激、线粒体膜电位下降、mtDNA 突变等,会触发线粒体自噬过程。目前研究较为深入的线粒体自噬信号通路是 PINK1/Parkin 通路[21]。PTEN 诱导激酶 1 (PINK1)是一种丝氨酸/苏氨酸激酶,正常情况下,PINK1 在正常的线粒体中会被迅速降解。但当线粒体受损时,PINK1 会在线粒体外膜上稳定积累,并发生磷酸化。磷酸化的 PINK1 能够招募并激活 Parkin 蛋白, Parkin 是一种 E3 泛素连接酶,被激活后, Parkin 会催化线粒体外膜上的多种蛋白发生泛素化修饰[4]。这些泛素化修饰的蛋白会吸引自噬相关蛋白的识别和结合,进而形成自噬体,将受损线粒体包裹起来。当自噬体与溶酶体融合后,会形成自噬溶酶体,在溶酶体中的各种水解酶的作用下,将受

损线粒体降解。除了 PINK1/Parkin 等通用通路, 内皮细胞还能通过感知其特有的微环境刺激, 特异性调控线粒体动力学。在稳定的层流剪切力作用下, 内皮细胞通过激活 AMPK/ERK5 通路, 促进 Drp1 Ser637 磷酸化并抑制其分裂活性, 同时上调 MFN2 和 OPA1 以增强线粒体融合, 形成高度连接的网络, 从而维持抗炎、抗动脉粥样硬化的稳态表型。相反, 在动脉分叉等湍流/紊乱剪切力区域, 内皮细胞则通过上调 Drp1 Ser616 磷酸化和下调 OPA1 表达, 驱动线粒体过度碎片化, 进而触发 ROS 爆发和炎症反应, 促进动脉粥样硬化的发生发展[22]。此外, 在缺氧微环境中, 内皮细胞通过 FIS1 的去 SUMO 化修饰, 招募 Drp1 至线粒体膜, 诱导线粒体分裂, 这一过程在肺动脉高压等疾病的病理进程中扮演了关键角色[23]。

线粒体自噬对血管内皮细胞的稳态维持具有多方面的重要影响[24]。它可以有效清除受损线粒体, 减少 ROS 的产生, 从而降低氧化应激对血管内皮细胞的损伤。当线粒体自噬功能缺陷时, 受损线粒体在细胞内积累, 会持续产生过量的 ROS, 引发氧化应激反应, 导致血管内皮细胞功能障碍, 导致动脉粥样硬化等心血管疾病的发生发展。线粒体自噬还能够维持细胞内的能量代谢平衡[25]。受损线粒体会影响 ATP 的生成, 而通过线粒体自噬清除这些受损线粒体, 则有助于保证细胞内正常的能量供应, 维持血管内皮细胞的正常生理功能。线粒体自噬还参与调节细胞的凋亡过程。当线粒体受损严重且无法通过自噬清除时, 会触发细胞凋亡信号通路, 导致细胞死亡[26]。而线粒体的自噬过程可以及时清除受损线粒体, 避免细胞过度凋亡的发生, 以维持血管内皮细胞的存活和数量稳定。

5. 结语

研究显示, 近年来线粒体介导的血管内皮保护作用研究有了重大进展, 这揭示线粒体从动力学调控、自噬清除损伤线粒体以及抗氧化机制等多维度维持内皮稳态的分子网络, 像靶向 Drp1 抑制剂或激活 SIRT3 能缓解高脂、缺氧导致的线粒体碎片化和 ROS 累积。但该领域仍有诸多挑战: 线粒体多通路交叉调控的主次关系不明确, 致使干预靶点难选; 现有药物如自噬诱导剂、Drp1 抑制剂存在组织特异性低、脱靶风险高问题, 且长期临床安全性数据缺乏; 多数研究依赖体外模型或动物实验, 难以模拟人体血管微环境复杂性, 阻碍机制向临床转化。靶向线粒体药物在心血管临床试验中多未达主要终点, Elamipretide、MTP-131 等因心肌线粒体递送不足、靶点缺乏特异性、患者未精准分层及硬终点缺失, 临床转化严重受阻, 凸显递送优化与精准靶向的迫切性。未来需整合单细胞多组学技术解析内皮线粒体异质性, 研发精准递送系统(如线粒体靶向纳米载体), 推进基于循环线粒体 DNA 等标志物的早期诊断研究。并且, 结合类器官模型与人工智能预测线粒体-内皮互作网络, 有望突破靶向治疗精准性和临床适用性, 为心血管疾病防治提供新策略。

基金项目

国家中医药管理局山东省卫生健康委员会共建中医药科技项目(GZY-KJS-SD-2023-088); 济南市“新高校 20 条”引进创新团队计划项目(202333018); 山东第一医科大学学术提升计划(2019LJ003); 山东第一医科大学大学生创新训练项目(XJ2025104390256)。

参考文献

- [1] Augustin, H.G. and Koh, G.Y. (2024) A Systems View of the Vascular Endothelium in Health and Disease. *Cell*, **187**, 4833-4858. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.07.012>
- [2] Lin, Y., Wu, S., Wang, X., Zhang, W., Li, B. and Liu, W. (2021) Associations of Imbalance of Intestinal Flora with Severity of Disease, Inflammatory Factors, Adiponectin, and Vascular Endothelial Function of Hypertension Patients. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, **38**, 165-173. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12459>
- [3] Davis, M.J., Earley, S., Li, Y. and Chien, S. (2023) Vascular Mechanotransduction. *Physiological Reviews*, **103**, 1247-1421. <https://doi.org/10.1152/physrev.00053.2021>

- [4] Cao, Y., Zhang, X., Wang, L., Yang, Q., Ma, Q., Xu, J., *et al.* (2019) PFKFB3-Mediated Endothelial Glycolysis Promotes Pulmonary Hypertension via ROS/HIF-2 α Signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **116**, 13394-13403. <https://doi.org/10.1073/pnas.1821401116>
- [5] Guo, Z., Guan, Z. and Zhang, N. (2025) Role of Vascular Endothelial Dysfunction and Metabolic Eprogramming of Immune Cells in the Development and Ogression of Atherosclerosis. *Frontiers in Physiology*, **16**, Article ID: 1624225. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1624225>
- [6] 梁天, 李飞, 刘超. 内皮细胞功能障碍与动脉粥样硬化的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(12): 1504-1507.
- [7] 吉照明, 杨世伟. GTPBP3 基因突变致线粒体功能障碍与肥厚型心肌病的研究进展[J]. 心脏杂志, 2024, 36(4): 437-441.
- [8] Anand, S.K. and Tikoo, S.K. (2013) Viruses as Modulators of Mitochondrial Functions. *Advances in Virology*, **2013**, 1-17. <https://doi.org/10.1155/2013/738794>
- [9] 申屠路媚, 牟艳玲. 线粒体功能障碍机制及其相关疾病研究进展[J]. 生命科学, 2018, 30(1): 87-93.
- [10] Stoldt, S., Wenzel, D., Kehrein, K., Riedel, D., Ott, M. and Jakobs, S. (2018) Spatial Orchestration of Mitochondrial Translation and OXPHOS Complex Assembly. *Nature Cell Biology*, **20**, 528-534. <https://doi.org/10.1038/s41556-018-0090-7>
- [11] Kharechkina, E.S., Nikiforova, A.B., Belosludtsev, K.N., Rokitskaya, T.I., Antonenko, Y.N. and Kruglov, A.G. (2021) Pioglitazone Is a Mild Carrier-Dependent Uncoupler of Oxidative Phosphorylation and a Modulator of Mitochondrial Permeability Transition. *Pharmaceuticals*, **14**, Article 1045. <https://doi.org/10.3390/ph14101045>
- [12] Jaiyesimi, O., Kuppaswamy, S., Zhang, G., Batan, S., Zhi, W. and Ganta, V.C. (2024) Glycolytic PFKFB3 and Glycogenic UGP2 Axis Regulates Perfusion Recovery in Experimental Hind Limb Ischemia. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **44**, 1764-1783. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.124.320665>
- [13] Wang, D., Wang, Q., Yan, G., Qiao, Y., Sun, L., Zhu, B., *et al.* (2015) High Glucose and Interleukin 1 β -Induced Apoptosis in Human Umbilical Vein Endothelial Cells Involves in Down-Regulation of Monocarboxylate Transporter 4. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **466**, 607-614. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.09.016>
- [14] Sun, L., Leng, R., Liu, M., Su, M., He, Q., Zhang, Z., *et al.* (2025) Endothelial MICU1 Protects against Vascular Inflammation and Atherosclerosis by Inhibiting Mitochondrial Calcium Uptake. *Journal of Clinical Investigation*, **135**, e181928. <https://doi.org/10.1172/jci181928>
- [15] Liu, Y., *et al.* (2021) Chronic Intermittent Hypoxia-Induced Mitochondrial Dysfunction Mediates Endothelial Injury via the TXNIP/NLRP3/IL-1 β Signaling Pathway. *Free Radical Biology and Medicine*, **166**, 255-266.
- [16] Wang, J., Zhao, R., Xu, S., Zhou, X., Cai, K., Chen, Y., *et al.* (2024) NOTCH1 Mitochondria Localization during Heart Development Promotes Mitochondrial Metabolism and the Endothelial-to-Mesenchymal Transition in Mice. *Nature Communications*, **15**, Article No. 9945. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-54407-7>
- [17] Gatto, C., Rusciano, M.R., Sorriento, D., Di Pietro, P., Abate, A.C., Visco, V., *et al.* (2025) Mitochondrial Accumulation of GRK2 as a Protective Mechanism against Hypoxia-Induced Endothelial Dysfunction. *Cell Death Discovery*, **11**, Article No. 324. <https://doi.org/10.1038/s41420-025-02628-0>
- [18] Fu, P., Epshtein, Y., Ramchandran, R., Mascarenhas, J.B., Cress, A.E., Jacobson, J., *et al.* (2021) Essential Role for Paxillin Tyrosine Phosphorylation in LPS-Induced Mitochondrial Fission, ROS Generation and Lung Endothelial Barrier Loss. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 17536. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97006-y>
- [19] Cao, M., Li, M., Li, X., Li, Y., Chen, Y., Drekolia, M., *et al.* (2025) Endothelial Soluble Epoxide Hydrolase Links Polyunsaturated Fatty Acid Metabolism to Oxidative Stress and Atherosclerosis Progression. *Redox Biology*, **85**, Article 103730. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2025.103730>
- [20] Wang, C. and Youle, R.J. (2009) The Role of Mitochondria in Apoptosis. *Annual Review of Genetics*, **43**, 95-118. <https://doi.org/10.1146/annurev-genet-102108-134850>
- [21] Hernandez-Resendiz, S., Buelna-Chontal, M., Correa, F. and Zazueta, C. (2013) Targeting Mitochondria for Cardiac Protection. *Current Drug Targets*, **14**, 586-600. <https://doi.org/10.2174/1389450111314050008>
- [22] Wu, L., Chang, H., Ting, P. and Wang, D.L. (2018) Laminar Shear Stress Promotes Mitochondrial Homeostasis in Endothelial Cells. *Journal of Cellular Physiology*, **233**, 5058-5069. <https://doi.org/10.1002/jcp.26375>
- [23] 闻双全, 王亮, 方兰, 等. BNIP3L 介导的线粒体自噬在镉致大鼠大脑皮质神经元凋亡中的作用[J]. 畜牧与兽医, 2025, 57(1): 50-56.
- [24] 张笃贞. SIRT1 基因在糖尿病大鼠视网膜中的表达及白藜芦醇的干预作用[D]: [硕士学位论文]. 佳木斯: 佳木斯大学, 2014.
- [25] Dikalov, S., Itani, H., Richmond, B., Arslanbaeva, L., Vergeade, A., Rahman, S.M.J., *et al.* (2019) Tobacco Smoking

Induces Cardiovascular Mitochondrial Oxidative Stress, Promotes Endothelial Dysfunction, and Enhances Hypertension. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, **316**, H639-H646. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00595.2018>

- [26] Zeng, J., Tao, J., Xi, L., Wang, Z. and Liu, L. (2021) PCSK9 Mediates the Oxidative Low-Density Lipoprotein-Induced Pyroptosis of Vascular Endothelial Cells via the UQCRC1/ROS Pathway. *International Journal of Molecular Medicine*, **47**, Article No. 53. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.4886>