

从线粒体质量控制角度探讨黄芪 - 丹参治疗心肌缺血再灌注损伤的研究进展

段日鑫^{1*}, 崔健昆^{1,2#}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院心血管病四科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年9月6日; 录用日期: 2026年10月19日; 发布日期: 2026年10月28日

摘要

心肌缺血再灌注损伤(MIRI)是一种在心肌供血中断后恢复血流供应时, 心肌损伤反而进一步加重的病理过程。黄芪 - 丹参作为临床常用的益气活血经典药对, 二者配伍可通过多靶点调控线粒体质量控制(MQC)网络有效改善MIRI。本文从恢复线粒体生物合成、重塑线粒体动力学平衡、双向调控线粒体自噬、抗氧化应激与抑制mPTP开放等方面, 系统梳理黄芪 - 丹参活性成分防治MIRI的作用机制研究, 为其临床应用和MIRI的治疗提供参考。

关键词

心肌缺血再灌注损伤, 线粒体质量控制, 黄芪, 丹参

Advances in the Treatment of Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury with *Astragalus membranaceus* and *Salvia miltiorrhiza*: A Mitochondrial Quality Control Perspective

Rixin Duan^{1*}, Jiankun Cui^{1,2#}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Fourth Department of Cardiovascular Diseases, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 段日鑫, 崔健昆. 从线粒体质量控制角度探讨黄芪-丹参治疗心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(10): 727-737. DOI: 10.12677/tcm.2026.1510610

Abstract

Myocardial ischemia-reperfusion injury (MIRI) refers to a pathological condition where myocardial damage is aggravated paradoxically after blood flow is restored following myocardial ischemia. *Astragalus membranaceus* and *Salvia miltiorrhiza*, a classic herb pair for replenishing qi and activating blood circulation in clinical practice, can effectively alleviate MIRI via multi-target regulation of the mitochondrial quality control (MQC) network. This paper systematically reviews the molecular mechanisms of active ingredients derived from this herb pair against MIRI, covering restoration of mitochondrial biogenesis, remodeling of mitochondrial dynamic balance, bidirectional modulation of mitophagy, anti-oxidative stress effects and suppression of mPTP opening. It provides theoretical references for its clinical application and therapeutic research of MIRI.

Keywords

Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury, Mitochondrial Quality Control, *Astragalus membranaceus*, *Salvia miltiorrhiza*

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

心血管疾病是世界上死亡率和发病率最高的疾病,而心肌缺血是其死亡的主要原因[1]。再灌注作为一种重要的治疗方法,能够迅速恢复缺血性心肌的血液循环,是心肌保存有效的临床方法。然而,当心肌组织细胞经历一定的缺血期后,血流恢复(再灌注),不仅心脏结构和功能并未恢复,反而会引发更严重的细胞损伤和功能损害,甚至加剧或加速心肌损伤,这一过程则被称为心肌缺血再灌注损伤[2] (Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury, MIRI)。

线粒体是机体合成生物能量的主要场所,在心脏这类高耗能心肌组织中大量富集[3][4],同时也是细胞内活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)首要生成场所[5]。再灌注阶段,线粒体作为 ROS 第一来源引发氧化应激链式反应,氧化应激协同基质钙超载[6],一方面构建起“钙超载-ATP 耗竭”的恶性循环,持续瓦解心肌能量代谢稳态[7];另一方面共同触发线粒体通透性转换孔(Mitochondrial Permeability Transition Pore, mPTP)不可逆开放,而 mPTP 开放正是决定心肌细胞存活和死亡的关键分子开关[8]。伴随着损伤持续发展,线粒体质量控制(Mitochondrial Quality Control, MQC)网络发生失代偿,表现为线粒体动力学失衡、线粒体自噬通路阻滞、线粒体新生生物合成受抑,缺陷病态线粒体无法被清除与更新,毒性损伤在细胞内持续放大。同时,破损线粒体释放的线粒体 DNA (Mitochondrial DNA, mtDNA)等损伤相关分子模式(Damage-Associated Molecular Patterns, DAMPs)成为衔接细胞器损伤与炎症风暴的关键,进而激活凋亡信号与固有炎症反应。多重病理通路在线粒体层面交汇耦合,使 MQC 稳态的维系成为拮抗 MIRI 进展的核心保护机制[9]。在 MIRI 的治疗上,现阶段西药单一靶点药物干预有限,缺血处理等物理手段临床普及差,且缺少针对线粒体损伤这一核心病理环节的标准化防治方案。

MIRI 对应中医“胸痹”、“心痛”、“真心痛”的范畴,其最核心病机是气虚血瘀。心气亏虚,气

血鼓动无力, 血行迟滞引起心脉痹阻, 再灌注时, 血脉强行开通, 气耗于外, 血紊乱于内, 形质败坏, 加重心肌细胞的凋亡。随着中医药文化的发展, 其对 MIRI 理论机制的研究越来越深入, 逐渐证实中医药对线粒体结构调控能够有效地改善 MIRI 损伤[10]。心气亏虚引起胸闷、气短、心悸等症状; 同理, 线粒体功能障碍进而引发心肌收缩功能障碍, 而出现相关症状[11] [12]。黄芪功善补肺脾之气, 兼具升阳固表、利水脱毒; 丹参以活血化瘀为核心, 可通经止痛、凉血消痈。依据“气为血之帅, 血为气之母”理论, 二者配伍可达益气活血、祛瘀不伤正的协同效果。现代药理学研究证实, 黄芪可补益心气、助推血运, 丹参能够活化心血、通利脉络, 二者配伍可有效改善心肌血流灌注。综上, 黄芪-丹参作为临床常用的益气活血的经典药对, 其也可通过多途径调控 MQC 减轻 MIRI。但值得注意, 多数活性成分体外细胞实验保护效应显著, 受药代动力学限制, 体内作用往往大打折扣。本文则系统梳理该药对的活性成分防治 MIRI 的分子机制, 为临床和新药开发提供参考。

2. 线粒体质量控制: 心肌缺血再灌注损伤的核心调控节点

2.1. 线粒体生物合成

PGC-1 α /NRF1/TFAM 轴的抑制是线粒体新生停滞的核心环节。再灌注期, 大量 ROS 爆发, 一方面, 氧化修饰灭活 AMP 活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK), 同时 mPTP 开放引发烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺)耗竭、沉默信息调节因子(Sirtuin1, SIRT1)失活, 双重阻断过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活剂 1-a (Peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator-1a, PGC-1 α)磷酸化、去乙酰化活化过程; 另一方面, 直接破坏 PGC-1 α 关键功能结构域, 促使其通过泛素-蛋白酶体途径降解, 从源头减少核呼吸因子 1 (nuclear respiratory factor 1, NRF1)与线粒体转录因子 A (mitochondrial transcription factor A, TFAM)表达; 其次, ROS 上调线粒体 Lon 蛋白酶, 水解氧化变性的 TFAM, 且直接攻击裸露 mtDNA, 使残存 TFAM 无法保护线粒体基因组, 抑制 mtDNA 复制与呼吸链亚基合成。多重抑制共同阻断线粒体新生与能量修复, 叠加 ROS 诱导的钙失衡、核因子- κ B (Nuclear factor- κ B, NF- κ B)炎症通路激活、不可逆 mPTP 开放等, 持续放大线粒体功能障碍, 诱发心肌能量衰竭与细胞凋亡[13]-[17]。

2.2. 线粒体动力学

为了适应细胞的各种需求, 线粒体是高度动态的, 而线粒体的灵活性主要归因于两个主要的协调过程: 线粒体融合和分裂[18]。线粒体融合是两个或更多线粒体融合成单个线粒体的过程, 而线粒体分裂是相反的过程。据报道, 线粒体融合还与三磷酸腺苷(ATP)的产生有关, 并且线粒体融合的抑制会损害 ATP 的产生和 ROS 的产生。缺血再灌注损伤阶段, 一方面动力相关蛋白 1 (Dynammin-related protein 1, Drp1)发生 Ser616 位点过度磷酸化、Ser637 去磷酸化水平下调, 促使 Drp1 大量向线粒体外膜转位, 导致线粒体异常过度分裂[19]-[21]; 另一方面 Mfn1/Mfn2 经泛素-蛋白酶体途径降解, 同时视神经萎缩蛋白 1 (Optic atrophy-1, OPA1)剪切活性丧失, 线粒体融合过程显著受抑[22]。分裂亢进与融合受抑造成线粒体网络碎片化, 直接导致线粒体外膜通透性增加, 促使细胞色素 c (Cytochrome c, Cyt-c)释放入胞质, 诱发心肌细胞凋亡, 同时进一步放大氧化应激、抑制线粒体生物合成, 加重心肌缺血再灌注损伤[23] [24]。

2.3. 线粒体自噬

线粒体自噬是细胞通过自噬机制选择性清除受损或功能异常线粒体的过程, 经典调控通路为 PINK1/Parkin 通路[25] [26]。单纯缺血阶段, 三磷酸腺苷(Adenosine triphosphate, ATP)轻度耗竭诱导该通路适度激活, 自噬流全程通畅降解损伤线粒体, 吸收代偿底物, 维持细胞内稳态[27]; 而再灌注期, 多条

损伤通路协同作用, 打破了 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬稳态, 过量 ROS 氧化降解 PTEN 诱导假定激酶 1 (PTEN-induced putative kinase 1, PINK1), mPTP 持续开放阻碍 PINK1 线粒体外膜锚定与磷酸化激活, 钙超载以及 NF- κ B 炎症通路抑制或降低 Parkin (E3 泛素连接酶) 蛋白储备[28]。上游识别与标记信号中断, 加上 Drp1 异常激活引发的线粒体广泛碎片化, 受损线粒体数量远超细胞清除能力, 进而呈现双向自噬紊乱: 一方面溶酶体功能受损导致自噬流阻滞, 缺陷线粒体无法正常降解而持续堆积; 另一方面残余自噬通路代偿性过度激活, 非选择性降解具有功能性线粒体, 最终加剧心肌能量代谢障碍与细胞死亡。

2.4. 线粒体氧化应激与 mPTP 调控

线粒体内源抗氧化系统与 mPTP 稳态调控作为维持线粒体蛋白质、脂质及 DNA 完整性的第一道防线, 是 MQC 网络中不可或缺的环节。缺血再灌注过程中呼吸链复合体电子漏剧增, 大量超氧阴离子持续爆发, 诱发脂质过氧化、蛋白羰基化修饰及 mtDNA 链断裂, 从源头全面扰乱线粒体稳态。锰超氧化物歧化酶(Manganese superoxide dismutase, Mn-SOD/SOD2)可高效催化超氧阴离子歧化生成过氧化氢, 阻断超氧阴离子介导的初级氧化损伤; 谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GPx)进一步以还原型谷胱甘肽为底物, 降解过氧化氢及毒性脂质过氧化物, 避免 ROS 二级链式放大损伤, 二者协同清除线粒体内过量活性氧, 降低 ROS 介导的蛋白氧化修饰及 mtDNA 损伤[29][30]; 与此同时, 内源抗氧化体系抑制氧化应激与钙超载交互恶性循环, 稳定 mPTP 的状态, 维持线粒体膜电位稳定, 保障 PINK1 锚定、TFAM 稳定、OPA1 活化等核心 MQC 进程正常开展[31][32]。二者协同作用可从源头减少氧化应激刺激, 避免 ROS、钙超载等激活下游病理反应, 保障线粒体生物发生、动力学重塑、线粒体自噬等核心 MQC 通路正常发挥稳态调控功能。

3. 黄芪 - 丹参配伍的理论基础与活性物质群

3.1. 益气活血法的现代阐释

祖国医学认为, 心肌缺血再灌注损伤属于“胸痹”“心痛”“卒心痛”“真心痛”等范畴, 核心病机为气虚血瘀。气虚则血脉失与温煦和推动, 导致血脉闭塞瘀阻, 不通则痛, 发为心痛。这与现代医学所揭示的 MIRI 的病理特征高度契合[33]-[35]。

“气虚”可微观对应心肌细胞能量代谢低下和线粒体生物合成降低。中医学的“气”与现代生物学的“能量”“线粒体”, 均是维护生命活动的驱动力。心气亏虚, 机体气化和推动无力, 临床表现为心悸、气短、乏力。从现代病理学角度, 这与缺血再灌注后心肌 ATP 耗竭、能量代谢低下相吻合。具体表现为: 再灌注期 PGC-1 α /NRF1/TFAM 轴受阻、线粒体新生减少、氧化磷酸化无法恢复等。黄芪为补气要药, 现代药理学证明其活性成分可激活 AMPK/PGC-1 α 通路, 促进线粒体生物合成, 直接对应“益气”与“补能量”的治疗思路。

“血瘀”对应微循环受阻与代谢废物堆积。中医病因病机指血行不畅, 脉络瘀阻于脉中。对应现代临床内涵: 再灌注期, 血管微循环障碍, 血管内皮肿胀, 血小板活化聚集, 中性粒细胞黏附浸润及微血栓广泛形成, 即冠状动脉虽已开通, 心肌组织却未实现有效再灌注; 代谢产物层面, 再灌注期, 受损线粒体持续泄露 mtDNA 等 DAMPs, 同时 ROS 爆发、炎症小体激活, 放大氧化应激反应, 进一步加重心肌损伤。丹参功善活血化瘀, 其有效成分可抑制血小板聚集, 改善微循环灌注, 还具有抗氧化清除 ROS、抑制 mPTP 开放的作用, 直接回应“祛瘀”以“通脉、清除代谢产物”。二者配伍, 一补一通, 标本兼治, 从线粒体质量控制的多个环节协同作用, 为黄芪 - 丹参治疗 MIRI 提供坚实的中医理论和现代生物学依据。

3.2. 线粒体活性成分概览

黄芪和丹参主要线粒体相关活性成分及其作用靶点。

药材	活性成分	英文缩写	线粒体作用靶点	参考文献
黄芪	黄芪甲苷 IV	AS-IV	激活 PGC-1 α 通路、激活 PINK1/Parkin 通路、调控线粒体自噬、抗氧化应激、抗炎、抗凋亡、维持钙平衡	[36] [37]
	毛蕊异黄酮	CA	缓解氧化应激、抑制炎症小体、降低 ROS、稳定线粒体膜	[38] [39]
	黄芪多糖	APS	减轻钙超载、维持膜电位水平、抑制 mPTP 过度开放	[40]
	芒柄花素	FM	抑制炎症小体、减少 ROS 产生、提升自噬水平	[41]
丹参	丹参酮 IIA	TSH	激活 PGC-1 α 通路、改善线粒体膜通透性、抗氧化、抗炎、抗凋亡	[42] [43]
	丹酚酸 B	Sal B	抑制氧化应激与炎症、减少 ROS、抑制蛋白泛素化降解、稳定线粒体稳态	[44]-[46]
	隐丹参酮	CRY	抗氧化、抑制心肌凋亡、减少 ROS 蓄积	[47]
	丹参素	DSS	抗氧化、抑制炎症因子释放	[48]

注：黄芪甲苷 IV 属皂苷类成分，膜通透性差、口服生物利用度低，易受外排转运体影响，血浆半衰期较短，组织分布以肝、肺、肾为主，心肌尤其线粒体暴露有限；毛蕊异黄酮、芒柄花素等黄酮类成分吸收后易发生葡萄糖醛酸化、硫酸化等 II 相代谢，血浆游离型比例低；黄芪多糖属大分子多糖，口服后难以原型吸收入血，其作用可能更多通过肠道菌群代谢与免疫调节间接实现；丹参酮 IIA、隐丹参酮等丹参酮类成分脂溶性强、水溶性差，口服吸收不规则、首过效应显著、血浆清除快；丹酚酸 B、丹参素等酚酸类成分水溶性强、极性大，肠道吸收差、首过代谢明显、半衰期短。因此，在解读上述成分的 MQC 调控机制时，需同步关注其体内可达浓度、心肌分布与线粒体富集程度，避免将体外高浓度结果直接外推至临床。

4. 黄芪 - 丹参调控 MQC 的机制研究

4.1. 恢复线粒体生物合成

黄芪 - 丹参多成分协同激活再灌注期受抑的 PGC-1 α /NRF1/TFAM 轴。黄芪甲苷 IV 是黄芪的主要活性成分，具有抗炎、抗纤维化、抗氧化、心脏保护等多种药理作用。体内和体外多个实验表明，给予大鼠黄芪甲苷 IV 治疗后，可恢复 SIRT1 去乙酰化活性，增强 PGC-1 α 蛋白稳定性，进而有效上调 NRF1、TFAM 的转录表达，促进 mtDNA 蛋白稳定性，改善缺氧复氧心肌细胞的能量供给[49] [50]。丹参主要活性成分丹参酮 IIA 不仅可以通过激活 PGC-1 α 上调下游 NRF1、TFAM 实现心肌线粒体生物合成促进作用[51]，还可抑制再灌注损伤介导的 ROS 爆发与钙蛋白酶过度活化，有效拮抗病理刺激 PGC-1 α 、NRF1、TFAM 蛋白的氧化损伤与降解，避免线粒体新生的持续耗竭。二者互相配伍，共同修复受损线粒体生物合成功能，逆转 MIRI 心肌能量的衰竭。此外，还有相关的复方、中成药等亦证明黄芪 - 丹参药对可促进线粒体生物合成。[52]报道心脉安片可通过激活 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 通路，增强线粒体生物合成和 ATP 产生，从而保护心肌损伤；芪蒯强心胶囊通过激活 PGC-1 α 及其下游效应物，增强心肌细胞线粒体生物合成；养心氏片在慢性缺血性心力衰竭中通过激活 AMPK/PGC-1 α /GLUT4 信号通路，改善能量代谢和线粒体生物合成。

4.2. 重塑线粒体动力学平衡

丹酚酸 B 是一种天然化合物，来源于丹参，对心、脑、肝、肾等器官均具有重要药理作用。研究提

示, 丹酚酸 B 可抑制 Drp1 在 Ser616 位点的磷酸化水平, 抑制 Drp1 向线粒体外膜转位, 遏制线粒体异常分裂, 同时降低线粒体融合蛋白 1 (Mitofusin 1, Mfn1)、线粒体融合蛋白 2 (Mitofusin 2, Mfn2) 泛素化修饰水平, 维持蛋白稳定, 有效抑制线粒体碎片化进程[53]。韩平等[54]实验发现, 丹参酮 IIA 可有效抑制大鼠缺血 30 min 再灌注 3 h 后的心肌细胞凋亡, 并显示出剂量依赖性, 40 mg/kg 丹参酮 IIA 磺酸钠注射液预处理模型组大鼠心肌细胞凋亡指标低于 20 mg/kg 丹参酮 IIA 磺酸钠注射液预处理模型组大鼠, 其作用机制可能为抑制 Mfn2 表达。OPA1 作为线粒体融合所必需的蛋白之一, 在实验中发现, 黄芪甲苷 IV 可通过抑制线粒体膜电位的去极化和 mPTP 的开放, 下调 Drp1, 增加 OPA1 和 Mfn2 表达, 促进线粒体内膜融合, 维持线粒体形态。此外其衍生物还可以显著阻断 Drp1 在 Ser616 位点的磷酸化和增加 Drp1 在 Ser637 位点的磷酸化来降低 Drp1 的线粒体定位, 从而阻止线粒体分裂[55]。另外, 由黄芪、丹参等为主要成分的中成药——芪参益气滴丸, 一种经典常用的临床用药, 在 MI 模型中, 可显著上调线粒体融合蛋白 OPA1 和 Mfn2, 同时抑制磷酸化 Drp1 活性, 从而纠正过度分裂, 促进生物发生, 并最终减轻缺血性心肌损伤[10] [56]。可见, 黄芪、丹参无论是其单药还是及其组合在一起均可实现抑制分裂、促进融合的双向调控。

4.3. 双向调控线粒体自噬

一方面, 在 MIRI 过程中, 黄芪甲苷 IV 可显著降低 ROS 水平, 减轻氧化应激对线粒体造成的损伤及激活 PINK1/Parkin 通路相关蛋白表达, 改善线粒体的超微结构, 增加保护性线粒体自噬[36], 另一方面, 在自噬过度激活的病理条件下, 黄芪甲苷 IV 则能通过激活 PI3K/Akt/mTOR 等上游通路, 抑制过度的线粒体自噬, 从而保护心肌细胞[57] [58]。另外, 胡贤丹[59]等实验证明, 在高糖高脂饲养的糖尿病心肌病 (Diabetic cardiomyopathy, DCM) 大鼠模型下, 丹参酮 IIA 亦可通过激活 PINK1/Parkin 通路促进线粒体自噬, 下调血糖, 抑制心肌炎症与氧化应激, 降低心肌损伤标志物。另外, 仅由黄芪、丹参两味中药组成的黄芪丹参汤, Liu 等[60] [61]的实验结果提示, 能够部分逆转肾脏组织内线粒体广泛碎片化的病理形态; 发现 Drp1、PINK1 以及 Parkin 蛋白表达水平同步下调。还有由黄芪、丹参等药物组成的益气活血方, 作为心血管疾病常用的经典方剂, Chen 等[62]报道其通过逆转 Parkin 向线粒体的转移, 改善线粒体结构和功能, 抑制线粒体自噬, 从而减轻心肌 MIRI 损伤。上述结果证明, 黄芪-丹参可抑制线粒体过度分裂, 并且有可能通过调控 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬通路。

4.4. 抗氧化应激与抑制 mPTP 开放

黄芪-丹参多成分直接作用于线粒体氧化还原反应与 mPTP 调控节点。黄芪甲苷 IV、丹参酮 IIA 均能高效清除线粒体超氧阴离子, 前者上调 Mn-SOD 与 GPx 水平[63], 后者直接抑制线粒体呼吸链复合体 I (Mitochondrial respiratory complex I) 反向电子传递, 从源头减少 ROS 产生, 改善线粒体膜通透性, 抑制 mPTP 过度开放[43]。Yuan 等[64]构建 MCAO 大鼠模型发现, 黄芪多糖可通过促进 ATP 降解, 抑制氧化应激反应。黄芪多糖后处理还可通过减轻钙超载, 保护膜电位水平而抑制 mPTP 过度开放, 抑制上游启动型蛋白半胱天冬蛋白酶-9 (CysteinyI aspartate-specific proteinase-9, Caspase-9) 的高表达[40]。Lu 等[65]在过氧化氢(H₂O₂)诱导的星形胶质细胞损伤模型中发现, 毛蕊异黄酮可通过激活 Akt/Nrf2/HO-1 信号通路减轻 H₂O₂ 诱导的星形胶质细胞损伤。毛蕊异黄酮促进 Akt 磷酸化, 上调 Nrf2 核转位及其下游靶基因 HO-1 的表达, 进而降低细胞内 ROS 水平。丹酚酸 B 被发现能通过 AMPK 通路抑制铁死亡, 稳定线粒体膜电位, 减少 ROS 的生成, 抑制氧化应激和炎症反应[66]。更有数据证明, 黄芪-丹参药对联合应用比单用黄芪或单用丹参一味中药的作用效果更佳[67]。

4.5. 网络整合：从单靶点到系统调控

上述 MQC 各调控环节并非独立存在。在 MIRI 病理状态下, ROS 蓄积、钙超载及 mPTP 异常开放作

为关键上游枢纽, 串联并联动线粒体生物合成、动力学重塑、线粒体自噬及氧化应激防御体系, 单一环节失衡即可诱发 MQC 网络级联紊乱。黄芪-丹参药对凭借多成分配伍优势, 不局限于调控某一单一靶点或通路, 而是整体性纠正线粒体多维度功能异常、恢复 MQC 系统稳态, 与中医益气活血、调和气血的治疗内涵高度契合。现有网络药理学与组学研究亦证实, 该药对可多点干预 MQC 核心通路, 阻断病理级联损伤, 实现对 MIRI 线粒体损伤的系统性保护。

但需强调, 多靶点网络调控的前提是药效成分能够在心肌线粒体达到有效暴露。现有网络药理学与组学研究多基于成分-靶点预测, 较少整合口服生物利用度、血浆半衰期、心肌分布和线粒体富集等药代动力学参数。因此, 未来应构建“配伍化学-体内暴露-线粒体靶点-MQC 效应”的网络模型, 区分原型成分与活性代谢物, 明确单药与药对的暴露差异和协同节点, 从而实现从“通路预测”向“体内可及机制”的转化。

5. 研究局限与展望

心肌缺血再灌注损伤(MIRI)是心肌缺血再灌注治疗后难以规避的重要病理过程, 临床尚缺乏特异性干预手段, 患者整体预后改善仍不理想。线粒体质量控制(MQC)网络稳态失衡是介导 MIRI 发生发展的核心分子环节, 线粒体生物合成受抑、动力学网络紊乱、线粒体自噬稳态破坏以及氧化-抗氧化系统失衡相互交织, 共同推动心肌细胞结构破坏与功能衰竭。中医药在 MIRI 的防治方面展现出多靶点整合调控的独特优势。黄芪-丹参药对秉承“益气活血”传统治法, 紧扣“气虚血瘀”核心病机, 其所含黄芪甲苷 IV、毛蕊异黄酮、丹参酮 IIA、丹酚酸 B 等多种活性成分, 可靶向作用于 MQC 网络, 通过恢复线粒体生物合成功能、重塑线粒体动力学平衡、双向调控线粒体自噬、强化线粒体内源氧化应激防御, 多通路协同拮抗 MIRI, 为心肌保护提供新的干预思路。

现有研究虽已初步揭示黄芪-丹参药对调控线粒体质量控制抗 MIRI 的分子机制, 但仍存在一定局限: ① 分子机制解析较为片面, 多聚焦单一 MQC 通路, 缺少 MIRI 缺血-再灌注全过程 MQC 多模块时序演变及动态联动规律研究; ② 黄芪-丹参增效来源于通路互补的药效协同, 还是吸收-分布-代谢改变带来的药代协同, 二者贡献占比尚无严谨对照实验予以证实; ③ 转化瓶颈突出, 活性成分普遍生物利用度低下, 心肌线粒体靶向递送技术缺失, 造成体外-体内药效脱节, 阻碍基础成果向临床落地; ④ 模型与临床现实脱节, 研究多选用年轻健康动物构建单纯缺血/复氧模型, 忽略临床常见衰老、糖尿病、高脂血症共病背景, 共病状态下药对 MQC 调控是否发生靶点与效应漂移, 缺少系统评价。

后续研究可借助转录组、蛋白组、代谢组等多组学联合技术, 系统解析黄芪-丹参药对的药效物质基础与体内作用过程, 动态监测再灌注不同时间窗心肌及线粒体中药物原型和代谢物浓度; 设计对照实验区分单药与药对效应, 挖掘配伍协同的分子证据; 积极开展线粒体靶向递送策略探索, 同时推进临床相关研究积累循证依据; 针对低生物利用度、半衰期和线粒体靶向不足等瓶颈构建高效、安全的系统, 并建立可用于临床疗效评估的生物标志物; 构建合并代谢共病的动物模型, 模拟临床复杂病理环境, 阐释 MQC 各模块之间的交互调控规律, 以期黄芪-丹参药对应用于 MIRI 的临床防治提供更加坚实的理论支撑。

综上, 基于线粒体质量控制视角阐释黄芪-丹参药对拮抗 MIRI 的机制具备良好的研究价值与应用前景, 值得后续深入挖掘。

参考文献

- [1] Sun, J., Qiao, Y., Zhao, M., Magnussen, C.G. and Xi, B. (2023) Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases in Youths and Young Adults Aged 15-39 years in 204 Countries/Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis

- of Global Burden of Disease Study 2019. *BMC Medicine*, **21**, Article No. 222. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02925-4>
- [2] Zhang, S., Yan, F., Luan, F., Chai, Y., Li, N., Wang, Y., *et al.* (2024) The Pathological Mechanisms and Potential Therapeutic Drugs for Myocardial Ischemia Reperfusion Injury. *Phytomedicine*, **129**, Article ID: 155649. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155649>
- [3] Zhao, Y., Liang, J., Liu, X., Li, H., Chang, C., Gao, P., *et al.* (2024) Tcap Deficiency Impedes Striated Muscle Function and Heart Regeneration with Elevated ROS and Autophagy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular Basis of Disease*, **1870**, Article ID: 167485. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2024.167485>
- [4] Dikalov, S., Panov, A. and Dikalova, A. (2024) Critical Role of Mitochondrial Fatty Acid Metabolism in Normal Cell Function and Pathological Conditions. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article No. 6498. <https://doi.org/10.3390/ijms25126498>
- [5] Boveris, A. and Chance, B. (1973) The Mitochondrial Generation of Hydrogen Peroxide. General Properties and Effect of Hyperbaric Oxygen. *Biochemical Journal*, **134**, 707-716. <https://doi.org/10.1042/bj1340707>
- [6] Hong, Y., Boiti, A., Vallone, D. and Foulkes, N.S. (2024) Reactive Oxygen Species Signaling and Oxidative Stress: Transcriptional Regulation and Evolution. *Antioxidants*, **13**, Article No. 312. <https://doi.org/10.3390/antiox13030312>
- [7] Ay, Y.A., Yurdugulu, E.E., Bayir, Y. and Halici, Z. (2025) The Role and Behavior of Voltage-Gated Calcium Channels in Ischemia/Reperfusion. *Cellular Signalling*, **136**, Article ID: 112107. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2025.112107>
- [8] Robichaux, D.J., Harata, M., Murphy, E. and Karch, J. (2023) Mitochondrial Permeability Transition Pore-Dependent Necrosis. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **174**, 47-55. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2022.11.003>
- [9] Algoet, M., Janssens, S., Himmelreich, U., Gsell, W., Pusovnik, M., Van den Eynde, J., *et al.* (2023) Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury and the Influence of Inflammation. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **33**, 357-366. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.02.005>
- [10] Du, C., Yu, Y., Li, M., Zhou, J., Wang, Y., Guo, X., *et al.* (2026) Bridging Tradition and Modernity: Mitochondrial Dynamics as a Traditional Chinese Medicine Therapeutic Target in Cardiovascular Disease. *Chinese Medicine*, **21**, Article No. 65. <https://doi.org/10.1186/s13020-025-01225-8>
- [11] 张佳丽, 张宇彬, 宋若莹, 等. 基于线粒体自噬从“虚气留滞”理论探讨原发性骨质疏松症的病机与治疗[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(20): 230-241.
- [12] 李静, 钟森杰, 匡慧芳, 等. 基于“虚气留滞”理论探析心肌能量底物代谢重构的病机与中药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(17): 195-202.
- [13] Sygitowicz, G. and Sitkiewicz, D. (2022) Mitochondrial Quality Control: The Role in Cardiac Injury. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, **27**, Article No. 96. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2703096>
- [14] Kuznetsov, A.V., Margreiter, R., Ausserlechner, M.J. and Hagenbuchner, J. (2022) The Complex Interplay between Mitochondria, ROS and Entire Cellular Metabolism. *Antioxidants (Basel)*, **11**, Article No. 1995. <https://doi.org/10.3390/antiox11101995>
- [15] 魏旋, 刘吉勇, 张文丽, 等. 靶向线粒体质量控制防治脑缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(16): 4305-4313.
- [16] Hernandez-Resendiz, S., Prunier, F., Girao, H., Dorn, G. and Hausenloy, D.J. (2020) Targeting Mitochondrial Fusion and Fission Proteins for Cardioprotection. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **24**, 6571-6585. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15384>
- [17] Grimm, S. and Brdiczka, D. (2007) The Permeability Transition Pore in Cell Death. *Apoptosis*, **12**, 841-855. <https://doi.org/10.1007/s10495-007-0747-3>
- [18] Ikeda, Y., Shirakabe, A., Brady, C., Zablocki, D., Ohishi, M. and Sadoshima, J. (2015) Molecular Mechanisms Mediating Mitochondrial Dynamics and Mitophagy and Their Functional Roles in the Cardiovascular System. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **78**, 116-122. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2014.09.019>
- [19] Tong, M., Zablocki, D. and Sadoshima, J. (2020) The Role of Drp1 in Mitophagy and Cell Death in the Heart. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **142**, 138-145. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2020.04.015>
- [20] Sharp, W.W., Fang, Y.H., Han, M., Zhang, H.J., Hong, Z., Banathy, A., *et al.* (2014) Dynamin-Related Protein 1 (Drp1)-Mediated Diastolic Dysfunction in Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury: Therapeutic Benefits of Drp1 Inhibition to Reduce Mitochondrial Fission. *The FASEB Journal*, **28**, 316-326. <https://doi.org/10.1096/fj.12-226225>
- [21] Piao, L., Fang, Y., Fisher, M., Hamanaka, R.B., Ousta, A., Wu, R., *et al.* (2024) Dynamin-Related Protein 1 Is a Critical Regulator of Mitochondrial Calcium Homeostasis during Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. *The FASEB Journal*, **38**, e23379. <https://doi.org/10.1096/fj.202301040rr>
- [22] Fogo, G.M., Raghunayakula, S., Emaus, K.J., Torres Torres, F.J., Wider, J.M. and Sanderson, T.H. (2024) Mitochondrial

- Membrane Potential and Oxidative Stress Interact to Regulate Oma1-Dependent Processing of Opa1 and Mitochondrial Dynamics. *The FASEB Journal*, **38**, e70066. <https://doi.org/10.1096/fj.202400313r>
- [23] Wu, J., Chen, H., Qin, J., Chen, N., Lu, S., Jin, J., *et al.* (2021) Baicalin Improves Cardiac Outcome and Survival by Suppressing Drp1-Mediated Mitochondrial Fission after Cardiac Arrest-Induced Myocardial Damage. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2021**, Article ID: 8865762. <https://doi.org/10.1155/2021/8865762>
- [24] Yu, J., He, J., Yang, W., Wang, X., Shi, G., Duan, Y., *et al.* (2021) Diabetes Impairs the Protective Effects of Sevoflurane Postconditioning in the Myocardium Subjected to Ischemia/Reperfusion Injury in Rats: Important Role of Drp1. *BMC Cardiovascular Disorders*, **21**, Article No. 96. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01906-w>
- [25] Zhao, X., Wang, Z., Wang, L., Jiang, T., Dong, D. and Sun, M. (2024) The PINK1/Parkin Signaling Pathway-Mediated Mitophagy: A Forgotten Protagonist in Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. *Pharmacological Research*, **209**, Article ID: 107466. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107466>
- [26] Newton, K., Strasser, A., Kayagaki, N. and Dixit, V.M. (2024) Cell Death. *Cell*, **187**, 235-256. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.11.044>
- [27] Tang, L., Zhang, W., Liao, Y., Wang, W., Deng, X., Wang, C., *et al.* (2025) Autophagy: A Double-Edged Sword in Ischemia-Reperfusion Injury. *Cellular & Molecular Biology Letters*, **30**, Article No. 42. <https://doi.org/10.1186/s11658-025-00713-x>
- [28] Fei, Q., Liu, J., Qiao, L., Zhang, M., Xia, H., Lu, D., *et al.* (2023) Mst1 Attenuates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury Following Heterotopic Heart Transplantation in Mice through Regulating Keap1/Nrf2 Axis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **644**, 140-148. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.12.087>
- [29] Li, Y., Ding, N., Liu, X., Si, Q., Wang, Y., Li, C., *et al.* (2026) The Disrupted Mitochondrial Quality Control Network: A Unifying Mechanism and Therapeutic Target for Chemotherapy-Induced Multi-Organ Toxicity. *Biology*, **15**, Article No. 230. <https://doi.org/10.3390/biology15030230>
- [30] Cox, A.G., Winterbourn, C.C. and Hampton, M.B. (2009) Mitochondrial Peroxiredoxin Involvement in Antioxidant Defence and Redox Signalling. *Biochemical Journal*, **425**, 313-325. <https://doi.org/10.1042/bj20091541>
- [31] Juricic, S., Klac, J., Stojkovic, S., Beleslin, B., Tesic, M., Jovanovic, I., *et al.* (2026) Molecular and Cellular Mechanisms of Myocardial Ischemia and Reperfusion Injury: A Narrative Review. *Cells*, **15**, Article No. 265. <https://doi.org/10.3390/cells15030265>
- [32] Bernardi, P. and Di Lisa, F. (2015) The Mitochondrial Permeability Transition Pore: Molecular Nature and Role as a Target in Cardioprotection. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **78**, 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2014.09.023>
- [33] 郭帅杰, 李思耐, 刘卫红, 等. 中医气虚血瘀证斑马鱼模型的构建与评价[J]. 世界中医药, 2023, 18(6): 778-782.
- [34] 李娜, 姚魁武. 从“气虚血瘀”病机探析线粒体动力学治疗缺血性心脏病的病理机制[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(2): 119-123.
- [35] 曾清华, 黄爱思, 施敏, 等. 益心泰对慢性心力衰竭气虚血瘀证大鼠线粒体生物发生的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2026, 33(7): 100-107.
- [36] 马莉, 赵俊杰, 王鹏, 等. 黄芪甲苷通过 PINK1/parkin 通路介导的线粒体自噬途径减轻大鼠脑缺血再灌注损伤[J]. 中国病理生理志, 2025, 41(3): 501-508.
- [37] Yang, C., Pan, Q., Ji, K., Tian, Z., Zhou, H., Li, S., *et al.* (2023) Review on the Protective Mechanism of Astragaloside IV against Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article ID: 1187910. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1187910>
- [38] Yuan, H.J., Han, Q.C., Yu, Y.D., Yu, H., Liu, X., Xue, Y., *et al.* (2025) Calycosin Attenuates Mitochondrial Damage and Pyroptosis in Heart Failure via the Nrf2/ROS/TXNIP Pathway. *International Journal of Molecular Medicine*, **56**, Article No. 212. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5653>
- [39] 张三宁, 靳晓飞, 张怡, 等. 黄芪中毛蕊异黄酮不同剂量对脑缺血再灌注大鼠神经细胞的保护作用[J]. 河北中医药学报, 2022, 37(3): 43-47.
- [40] 范宗静, 谢连娣, 崔杰, 等. 黄芪多糖后处理通过抑制线粒体损伤介导的凋亡保护心肌缺血再灌注损伤[J]. 辽宁中医志, 2018, 45(7): 1357-1360.
- [41] Wang, D.S., Yan, L.Y., Yang, D.Z., Lyu, Y., Fang, L., Wang, S., *et al.* (2020) Formononetin Ameliorates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury in Rats by Suppressing the ROS-TXNIP-NLRP3 Pathway. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **525**, 759-766. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.147>
- [42] Zhai, P., Chen, Q., Wang, X., Ouyang, X., Yang, M., Dong, Y., *et al.* (2024) The Combination of Tanshinone IIA and Astragaloside IV Attenuates Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury by Inhibiting the STING Pathway. *Chinese Medicine*, **19**, Article No. 34. <https://doi.org/10.1186/s13020-024-00908-y>

- [43] Hu, T., Zou, H.X., Le, S.Y., Wang, Y.R., Qiao, Y.M., Yuan, Y., *et al.* (2023) Tanshinone IIA Confers Protection against Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury by Inhibiting Ferroptosis and Apoptosis via VDAC1. *International Journal of Molecular Medicine*, **52**, Article No. 109. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2023.5312>
- [44] Wei, X.H., Chen, J., Wu, X.F., Zhang, Q., Xia, G., Chu, X., *et al.* (2025) Salvianolic Acid B Alleviated Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury via Modulating SIRT3-Mediated Crosstalk between Mitochondrial ROS and NLRP3. *Phytomedicine*, **136**, Article ID: 156260. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156260>
- [45] Lu, B., Li, J., Gui, M., Yao, L., Fan, M., Zhou, X., *et al.* (2022) Salvianolic Acid B Inhibits Myocardial I/R-Induced ROS Generation and Cell Apoptosis by Regulating the TRIM8/GPX1 Pathway. *Pharmaceutical Biology*, **60**, 1458-1468. <https://doi.org/10.1080/13880209.2022.2096644>
- [46] 李思蒙, 陈建宁, 申思满, 等. 丹酚酸 B 通过抑制 Sirt1 蛋白降解促进心肌细胞线粒体功能稳态和改善缺血再灌注小鼠的心脏功能[J]. 南方医科大学学报, 2025, 45(10): 2062-2070.
- [47] Wang, S., Sun, L., Zhu, Z., Liu, J., Ge, W., Li, B. and Wang, B. (2022) Cryptotanshinone Alleviates Myocardial Ischemia and Reperfusion Injury in Rats to Mitigate ER Stress-Dependent Apoptosis by Modulating the JAK1/STAT3 Axis. *American Journal of Translational Research*, **14**, 5024-5039.
- [48] Xiao, G., Liu, J., Wang, H., He, S., Liu, J., Fan, G., *et al.* (2022) CXCR1 and Its Downstream NF- κ B Inflammation Signaling Pathway as a Key Target of Guanxinling Injection for Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 1007341. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1007341>
- [49] Li, L., Zou, J., Zhou, M., Li, H., Zhou, T., Liu, X., *et al.* (2024) Phenylsulfate-Induced Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in Podocytes Are Ameliorated by Astragaloside IV Activation of the SIRT1/PGC1 α /Nrf1 Signaling Pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **177**, Article ID: 117008. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117008>
- [50] Shen, Q., Fang, J., Guo, H., Su, X., Zhu, B., Yao, X., *et al.* (2023) Astragaloside IV Attenuates Podocyte Apoptosis through Ameliorating Mitochondrial Dysfunction by Up-Regulated Nrf2-ARE/TFAM Signaling in Diabetic Kidney Disease. *Free Radical Biology and Medicine*, **203**, 45-57. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.03.022>
- [51] 陈洁琼, 崔鑫婧. 药用植物丹参提取物丹参酮 IIA 通过激活 PGC-1 α 缓解过度运动心肌损伤[J]. 分子植物育种, 2026, 24(10): 3436-3443.
- [52] Liu, Z., Han, X., You, Y., Xin, G., Li, L., Gao, J., *et al.* (2024) Shuangshen Ningxin Formula Attenuates Cardiac Microvascular Ischemia/Reperfusion Injury through Improving Mitochondrial Function. *Journal of Ethnopharmacology*, **323**, Article ID: 117690. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117690>
- [53] 刘子馨, 辛高杰, 尤越, 等. 基于线粒体分裂融合探讨丹酚酸 B 保护 H9C2 细胞 OGD/R 损伤的作用机制研究[J]. 药学报, 2024, 59(2): 374-381.
- [54] 韩平, 冯俊, 陈华文. 丹参酮 IIA 对大鼠心肌缺血再灌注后细胞凋亡的机制研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25(10): 1844-1846+1873.
- [55] Chen, L., Chen, X., Wang, Q., Yang, S., Zhou, H., Ding, L., *et al.* (2020) Astragaloside IV Derivative (LS-102) Alleviated Myocardial Ischemia Reperfusion Injury by Inhibiting Drp1ser616 Phosphorylation-Mediated Mitochondrial Fission. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article No. 1083. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01083>
- [56] Wu, L., Fan, Z., Gu, L., Liu, J., Cui, Z., Yu, B., *et al.* (2023) Qishenyiqi Dripping Pill Alleviates Myocardial Ischemia-Induced Ferroptosis via Improving Mitochondrial Dynamical Homeostasis and Biogenesis. *Journal of Ethnopharmacology*, **308**, Article ID: 116282. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116282>
- [57] 聂佩, 顾崇怀, 乔锐, 等. 黄芪甲苷通过调控线粒体自噬抑制血管紧张素 II 诱导的心肌纤维化[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(12): 52-58.
- [58] 周湘忠, 杨书凤, 李玉捷, 等. 线粒体自噬探讨 5-Fu 心肌毒性及黄芪甲苷的干预机制[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(10): 1791-1795.
- [59] 胡贤丹, 尹国幸. 丹参酮 IIA 调控 PINK1/Parkin 通路介导的自噬对糖尿病心肌病大鼠心肌损伤的影响[J]. 心脏杂志, 2027(2): 131-137.
- [60] Chen, Z., Zhang, M., Xu, Q., Lu, P., Liu, M., Yin, R., *et al.* (2024) Huangqi-Danshen Decoction Improves Heart Failure by Regulating Pericardial Adipose Tissue Derived Extracellular Vesicular miR-27a-3p to Activate AMPK α 2 Mediated Mitophagy. *Phytomedicine*, **135**, Article ID: 156187. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156187>
- [61] Liu, X., Lu, J., Liu, S., Huang, D., Chen, M., Xiong, G. and Li, S. (2020) Huangqi-Danshen Decoction Alleviates Diabetic Nephropathy in db/db Mice by Inhibiting PINK1/Parkin-Mediated Mitophagy. *American Journal of Translational Research*, **12**, 989-998.
- [62] Chen, M., Zhong, G., Liu, M., He, H., Zhou, J., Chen, J., *et al.* (2023) Integrating Network Analysis and Experimental Validation to Reveal the Mitophagy-Associated Mechanism of Yiqi Huoxue (YQHX) Prescription in the Treatment of

Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury. *Pharmacological Research*, **189**, Article ID: 106682.

<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106682>

- [63] 秀芝, 李铭, 金桃, 等. 黄芪甲苷对心肌缺血保护作用机制的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2026, 46(3): 562-568.
- [64] Yuan, Q., Xie, L. and Chen, C. (2022) Astragalus Polysaccharide Protects against Blood-Brain Barrier Damage in MCAO Rats by Inhibiting P2X7R Channel. *Journal of Southern Medical University*, **42**, 1705-1711. (In Chinese)
- [65] Lu, C., Day, C.H., Kuo, C., Wang, T., Ho, T., Lai, P., *et al.* (2022) Calycosin Alleviates H₂O₂-Induced Astrocyte Injury by Restricting Oxidative Stress through the Akt/Nrf2/HO-1 Signaling Pathway. *Environmental Toxicology*, **37**, 858-867. <https://doi.org/10.1002/tox.23449>
- [66] 赵静宇, 陈发慧, 郝亚杰, 等. 丹酚酸 B 通过调控 AMPK 介导的铁死亡保护缺氧/复氧诱导的肾小管上皮细胞的损伤[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(15): 1147-1155.
- [67] 马莉, 刘志超, 高晟玮, 等. 芪参益气滴丸治疗心血管疾病药理作用与临床应用研究进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(4): 780-787.