

中药调控NF- κ B信号通路防治心肌梗死的研究进展^Δ

郑力榕^{1,2*}, 杨培丽^{1,2}, 李桂伟³, 郭俊池^{1,2}, 赵英强^{1#} (1. 天津中医药大学第二附属医院心内科, 天津 300250; 2. 天津中医药大学研究生院, 天津 301617; 3. 天津中医药大学第一附属医院急诊科, 天津 300110)

中图分类号 R965;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)14-1807-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.14.21



摘要 心肌梗死(MI)是指由于冠状动脉血流急剧减少或中断,引起心肌因持久性缺血缺氧而发生坏死的一种急性临床综合征。核因子 κ B(NF- κ B)是诱导炎症反应的枢纽,也是参与促炎因子和心肌细胞凋亡的关键。本文系统阐述了NF- κ B信号通路在MI中的作用机制,并综述中药有效成分及复方调控该信号通路防治MI的研究现状,结果显示中药有效成分(人参皂苷Rg₃、黄芩素、姜黄素、丹参酮II_A、藤黄酸等)及复方(芪蒴强心胶囊、益气活血汤、灵宝护心丹、丹红注射液、保元汤合桃红四物汤)能够通过抑制NF- κ B信号通路改善心肌纤维化、减轻炎症反应、抑制心肌细胞凋亡,从而达到防治MI的目的。

关键词 心肌梗死;核因子- κ B;中药;有效成分;复方

Research progress on the prevention and treatment of myocardial infarction by traditional Chinese medicine through regulating NF- κ B signaling pathway

ZHENG Lirong^{1,2}, YANG Peili^{1,2}, LI Guiwei³, GUO Junchi^{1,2}, ZHAO Yingqiang¹ (1. Dept. of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300250, China; 2. Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 3. Dept. of Emergency, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300110, China)

ABSTRACT Myocardial infarction (MI) refers to an acute clinical syndrome of myocardial necrosis due to persistent ischemia and hypoxia, resulting from the sharp reduction or interruption of coronary blood flow. Nuclear factor κ B (NF- κ B) is the key factor in inducing inflammatory response, and it is involved in the production of pro-inflammatory factors and myocardial cell apoptosis. This article systematically describes the molecular regulation mechanism of the NF- κ B signaling pathway in MI, and reviews the related research on the prevention and treatment of MI through the regulation of this signaling pathway by active ingredients and compound formulas from traditional Chinese medicine (TCM). It has been found that active ingredients from TCM, such as ginsenoside Rg₃, baicalein, curcumin, tanshinone II_A, gambogic acid, as well as compound formulas, including Qili qiangxin capsules, Yiqi huoxue decoction, Lingbao huxin dan, Danhong injection, Baoyuan decoction combined with Taohong siwu decoction, can improve myocardial fibrosis, alleviate inflammatory responses, and inhibit cardiomyocyte apoptosis by suppressing the NF- κ B signaling pathway. Thereby, they achieve the goal of preventing and treating MI.

KEYWORDS myocardial infarction; NF- κ B; traditional Chinese medicine; active ingredients; compound formula

心肌梗死(myocardial infarction, MI)是一种全球发病率和死亡率均较高的疾病,全球每年约有700万人患此病^[1]。MI是由冠状动脉闭塞和动脉粥样硬化斑块破裂伴血栓形成,导致的急性和持续性心肌缺血^[2]。这种

病理变化会引起心肌缺氧、坏死和广泛损伤,临床主要表现为心肌血流突然减少,最终导致心力衰竭甚至死亡^[3]。已有研究发现,大规模心肌细胞死亡会影响MI后重塑,并促进疾病进展^[4]。心肌细胞死亡和梗死部位的组织坏死会引起局部和全身炎症反应,释放白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)等炎症因子,导致炎症标志物含量增加^[5]。目前,恢复血流以挽救缺氧缺血组织是治疗MI的有效策略,临床上常用的方法包括减少心肌耗氧、药物

^Δ基金项目 国家自然科学基金项目(No.82460889, No.82460926)

*第一作者 博士研究生。研究方向:中医药防治高血压、冠心病、慢性心衰的临床研究。E-mail: Aimi15849359423@163.com

#通信作者 教授,博士生导师,博士。研究方向:中医药防治高血压、冠心病、慢性心衰的临床研究。E-mail: zhaoyingqiang1000@126.com

治疗、溶栓治疗、经皮冠状动脉介入治疗以及冠状动脉搭桥术^[6]。尽管这些治疗方法可显著降低MI患者的死亡率,但相关并发症(如出血、心肌缺血再灌注损伤和冠状动脉再狭窄等)的发生率却显著增加^[7]。因此,探索更具创新性和有效性的心肌保护策略至关重要。

MI属中医“胸痹心痛”范畴,病机以脏腑虚损为本、湿热瘀滞为标。中药治疗具有多靶点、多通路、副作用小等优势,能有效改善MI患者预后。有研究表明,靶向调控细胞信号通路是治疗MI的新策略,包括药物治疗、基因疗法、蛋白质疗法和细胞疗法等^[8-9]。其中,核因子 κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)作为关键转录因子,通过整合多种细胞信号来调控炎症反应,在MI进程中发挥着重要作用^[10]。本文系统阐述了NF- κ B信号通路在MI中的作用机制,并综述中药有效成分、复方等通过调控该信号通路来防治MI的研究现状,以期对MI的防治及新药研发提供参考。

1 NF- κ B信号通路在MI防治中的作用

MI过程中会产生大量氧自由基,直接损伤心肌组织,并诱发心肌细胞凋亡和炎症反应^[10]。激活NF- κ B信号通路可促进促炎基因转录,进一步加剧炎症反应,加重心肌损伤^[11]。因此,抑制NF- κ B信号通路有望降低心肌损伤程度及相关并发症的发生风险。

1.1 抗心肌纤维化

心肌纤维化是心脏重塑的核心病理环节,二者共同导致心脏功能恶化。抗心肌纤维化是改善心脏重塑和心力衰竭的重要策略。Li等^[12]研究表明,下调C型凝集素受体-1可显著抑制小鼠MI后NF- κ B、核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3(nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3, NLRP3)的上调,减轻炎症反应,改善小鼠心肌纤维化、扩张以及心脏功能。在急性MI小鼠模型中,沉默IL-1受体相关激酶3基因可抑制NF- κ B信号通路,降低梗死区厚度和心肌间质胶原含量,减轻心脏舒张和收缩功能障碍,从而预防心脏破裂和心室重构^[13]。Zhang等^[14]研究认为,敲除受体相互作用蛋白激酶3能有效抑制NF- κ B/NLRP3信号通路的激活,降低心脏组织中IL-1 β 和IL-18的水平,减轻MI小鼠的心肌炎症和心脏重塑。核受体亚家族4A组成员3(nuclear receptor subfamily 4 group A member 3, NR4A3)是一种配体非依赖性转录因子,参与调控心肌细胞凋亡、代谢、炎症及肿瘤发生等过程,在心血管系统中与心肌肥厚、动脉粥样硬化和心肌缺血再灌注损伤等病理过程密切相关。Jiang等^[15]研究证明, NR4A3过表达可以抑制NF- κ B信号传导,减轻急性MI小鼠的炎症反应,并且

很可能是急性MI后心脏重塑的治疗靶点。上述研究均证实, NF- κ B信号通路在MI后心室重塑的调控中具有重要作用,抑制该通路可显著改善心脏组织结构与功能代偿。

1.2 抑制炎症反应和心肌细胞凋亡

炎症反应和心肌细胞凋亡是MI发展的主要驱动因素。Jin等^[16]研究表明,通过结扎冠状动脉左前降支建立急性MI模型大鼠,抑制其NF- κ B的激活能够减少大鼠非梗死区胶原沉积,改善MI后心脏重塑。Fan等^[17]研究发现, 芝麻素可以降低MI小鼠心肌组织中NF- κ B信号传导和c-Jun氨基端激酶蛋白的磷酸化水平,恢复线粒体促凋亡B淋巴细胞瘤2(B cell lymphoma 2, Bcl-2)和Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)蛋白之间的平衡,进而抑制心肌细胞凋亡和炎症反应,减轻MI所致的心脏功能障碍。Chen等^[18]研究发现, 尼可地尔可抑制Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)/髓系分化初级反应蛋白质88(myeloid differentiation primary response protein 88, MyD88)/NF- κ B/NLRP3信号通路,从而减少MI大鼠心肌细胞凋亡。Li等^[19]通过结扎大鼠冠状动脉左前降支建立MI模型发现, α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体可通过抑制TLR4/NF- κ B信号通路减轻MI后炎症反应和减少心肌细胞凋亡。Ma等^[20]研究发现, 罗格列酮可通过抑制TLR4/NF- κ B信号通路减少急性MI大鼠心肌细胞凋亡。上述研究均证实,抑制NF- κ B信号通路的激活能够有效抑制MI后心肌细胞凋亡和炎症反应。

2 中药干预NF- κ B防治MI的相关研究

近年来,大量基于NF- κ B信号通路,以中医理论为指导结合现代医学方法防治MI的研究发现,中药有效成分和复方等可以通过调控NF- κ B信号通路,减轻炎症反应、减少心肌细胞凋亡等来改善MI。

2.1 中药有效成分

2.1.1 三萜类

人参皂苷Rg₃和人参皂苷Re是从人参中分离出来的活性成分。Li等^[21]研究表明,人参皂苷Rg₃在大鼠心肌缺血再灌注模型中不仅能够抑制脂多糖引起的炎症反应,还能通过抑制心肌细胞凋亡和炎症反应来改善MI后的心脏功能,这些影响都与人参皂苷Rg₃介导的NF- κ B通路抑制有关。Tu等^[22]研究发现,人参皂苷Rg₃能降低MI大鼠的ST段心电图值和血清中乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶同工酶MB(creatinine kinase isoenzyme-MB, CK-MB)、肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、TNF- α 、IL-1 β 和IL-6水平和磷酸化p65(phosphorylated p65, p-p65)/p65蛋白的表达,提高血

清中IL-10水平,减轻心肌病理变化和减少心肌细胞凋亡。Sun等^[23]研究证实,在大鼠急性MI和血管紧张素II诱导的心肌纤维化模型中,人参皂苷Re可以改善心脏功能,抑制胶原沉积和心肌纤维化迁移,促进微小核糖核酸-489(microRNA-489, miR-489)的转录,降低MyD88的表达和p-p65的表达。

竹节参总皂苷为五加科人参属植物竹节参的主要活性成分。有研究证明,竹节参皂苷对MI大鼠具有心脏保护作用,主要表现为抑制NF- κ B、胞外信号调节激酶1/2(extracellular signal-regulated kinase 1/2, ERK1/2)和p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)的激活,增加沉默信息调节因子1(silence information regulator 1, SIRT1)的表达,减轻MI损伤和减少心肌细胞凋亡^[24]。

黄芪甲苷是黄芪的主要活性成分。Shi等^[25]研究发现,黄芪甲苷能有效降低TLR4、MyD88和NF- κ B p65的过表达,抑制炎症反应,缓解大鼠急性MI。Cheng等^[26]研究发现,黄芪甲苷通过抑制TLR4/NF- κ B信号通路,有效提升大鼠生存率,减轻心肌纤维化和减少心肌细胞凋亡,抑制炎症反应,增强心脏保护作用,改善急性MI大鼠预后。Yu等^[27]研究发现,黄芪甲苷可以通过上调缺氧诱导因子1 α (hypoxia-inducible factor α , HIF-1 α)、神经源性基因Notch同源蛋白1(neurogenic locus notch homolog protein1, Notch1)和Notch配体1(Jagged1)信号通路发挥对大鼠MI后心肌损伤的保护作用。

墨旱莲皂苷A是一种五环三萜类皂苷,是从墨旱莲中分离出的主要化合物。Ge等^[28]研究发现,墨旱莲皂苷A通过抑制高迁移率族蛋白1(high-mobility group box 1, HMGB1)/TLR4/NF- κ B通路保护急性MI小鼠的心脏免受急性缺血引起的心肌损伤,不仅能缩小MI面积,还能减少心肌细胞凋亡,抑制炎症细胞浸润,改善心脏功能。

2.1.2 黄酮类

黄芩素是一种存在于黄芩中的黄酮类成分。Li等^[29]研究发现,黄芩素通过抑制TLR4/MyD88/MAPKS/NF- κ B通路减少氧化应激、炎症反应和心肌细胞凋亡,从而改善大鼠MI症状。葛根素是从野生豆科植物葛根中提取的最重要的植物雌激素,有研究发现,葛根素通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR- γ)以及抑制NF- κ B信号通路发挥对MI小鼠心脏的保护作用^[30]。甘草苷是甘草中的黄酮提取物,最近的研究表明,甘草苷通过抑制NF- κ B信号通路预防大鼠MI后的心肌纤维化^[31]。阔叶黄檀酚是降香和交趾黄檀心材中共有的新黄酮类

成分,在交趾黄檀心材中含量较高。有研究表明,阔叶黄檀酚通过显著降低MI大鼠的心肌酶含量、MI面积、心肌纤维化水平和巨噬细胞浸润数量,增加左心室射血分数和左心室缩短分数水平,下调HIF-1 α 、NF- κ B和IL-6的表达,从而达到预防MI的目的^[32]。

2.1.3 多酚类

姜黄素是一种在姜黄中发现的小型天然多酚化合物。有研究发现,在MI大鼠模型的实验中,姜黄素通过增加Bcl-2和PPAR- γ 表达、抑制心肌细胞凋亡和NF- κ B表达以及减轻炎症反应,从而对MI大鼠缺血和缺氧后的心肌发挥保护作用^[33]。白藜芦醇是一种天然的多酚类抗毒素,He等^[34]研究发现,在急性MI小鼠模型中,白藜芦醇通过抑制NF- κ B信号通路依赖性炎症和增强抗氧化防御预防小鼠心肌缺血性损伤。

2.1.4 醌类

丹参酮II_A为丹参中的代表性脂溶性成分,属于菲醌类化合物。有研究发现,丹参酮II_A可以通过抑制TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路的激活改善大鼠MI的严重程度并预防左心室重塑^[35];还能通过抑制TLR4/NF- κ B p65信号通路增强急性MI后心力衰竭大鼠的心脏功能,减轻心肌损伤,抑制心肌细胞焦亡^[36]。大黄素是大黄提取物的活性蒽醌成分。有研究发现,在急性MI小鼠模型中,大黄素通过抑制局部MI区域的TNF- α 表达和NF- κ B/胱天蛋白酶3(Caspase-3)的活化抑制小鼠心肌细胞凋亡,发挥保护小鼠心脏的作用^[37]。

2.1.5 笼状咕吨酮类

藤黄酸是来源于传统中药藤黄中的一种笼状咕吨酮类小分子化合物。有研究发现,藤黄酸能降低MI大鼠的心脏指数以及心肌损伤程度,还能抑制IL-6和TNF- α 的激活,增加IL-10水平,从而保护大鼠免受MI诱导的炎症影响^[38]。

综上所述,人参皂苷、黄芪甲苷、丹参酮II_A、姜黄素、黄芩素、白藜芦醇、墨旱莲皂苷A等中药有效成分对防治MI有重要的作用,其作用机制为通过抑制NF- κ B信号通路改善MI,详见表1。

2.2 中药复方

目前,以中药复方为治疗方案的研究已逐渐受到关注。芪苈强心胶囊由黄芪、人参、黑顺片、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮组成。Han等^[39]研究发现,在MI大鼠模型中,芪苈强心胶囊通过抑制转化生长因子 β_1 (transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1)/Smad3/NF- κ B信号通路发挥抗心肌重塑作用,减轻大鼠心肌炎症和心肌纤维化。益气活血汤由黄芪、延胡索、赤芍、党参、当归、丹参、炙甘草、川楝子、三棱、莪术、川芎、牛膝、三七、白芍、葛根、水蛭组成,Liu等^[40]研究证

表1 中药有效成分抑制NF-κB信号通路防治MI的相关靶点及作用机制

中药有效成分	来源	相关靶点	作用机制	文献
人参皂苷Rg ₃	人参	TNF-α ↓, IL-1β ↓, IL-6 ↓, IL-10 ↑, SIRT1 ↑, RelB ↑	减少心肌细胞凋亡	[22]
人参皂苷Re	人参	α-SMA ↓, MyD88 ↓, NF-κB p65 ↓	抑制心肌纤维化	[23]
竹节参总皂苷	竹节参	NF-κB ↓, ERK1/2 ↓, p38 MAPK ↓, SIRT1 ↑	抑制炎症反应	[24]
黄芪甲苷	黄芪	TLR4 ↓, MyD88 ↓, NF-κB p65 ↓, HIF-1α ↑, Notch1 ↑, Jagged1 ↑	抑制炎症、减轻心肌细胞凋亡	[25—27]
墨旱莲皂苷A	墨旱莲	IL-1β ↓, IL-6 ↓, TNF-α ↓	抑制心肌细胞凋亡、炎症细胞浸润	[28]
黄芩素	黄芩	TNF-α ↓, IL-6 ↓, Caspase-3 ↓, Bcl-2 ↑	抑制氧化应激和炎症反应	[29]
葛根素	葛根	TNF-α ↓, IL-1β ↓, IL-6 ↓	抑制心肌细胞凋亡	[30]
甘草苷	甘草	TGF-β ₁ ↓, MMP-9 ↓, α-SMA ↓, CCL5 ↓, p-NF-κB ↓	减轻氧化损伤、炎症反应	[31]
阔叶黄檀酚	黄檀	HIF-1α ↓, IL-6 ↓, NF-κB ↓	抑制炎症反应	[32]
姜黄素	姜黄	Bcl-2 ↑, PPAR-γ ↑, NF-κB ↓	抑制心肌细胞凋亡	[33]
白藜芦醇	虎杖	p-IKK ↓, p-NF-κB p65 ↓, IL-1β ↓, IL-6 ↓, NGF ↓, IGF-1 ↓	抑制氧化应激和炎症反应	[34]
丹参酮II _A	丹参	MyD88 ↓, NF-κB ↓, TLR4 ↓, IL-1β ↓, pro-IL-1β ↓, NLRP3 ↓, Caspase-1 ↓	缩小纤维化面积、抑制心肌细胞凋亡	[35—36]
大黄素	大黄	Caspase-3 ↓, TNF-α ↓, NF-κB ↓	抑制心肌细胞凋亡	[37]
藤黄酸	藤黄	TNF-α ↓, IL-6 ↓, IL-10 ↑	抑制炎症反应	[38]

↑:激活; ↓:抑制; RelB: v-rel 网状内皮组织增生病毒癌基因同源物B; α-SMA: α-平滑肌肌动蛋白; MMP-9: 基质金属蛋白酶9; CCL5: CC类趋化因子配体5; p-IKK: 磷酸化κB抑制蛋白激酶; p-NF-κB p65: 磷酸化核因子-κB p65; NGF: 神经生长因子; IGF-1: 胰岛素样生长因子1。

实,益气活血汤可以下调MI大鼠TLR4和NF-κB的表达,诱导巨噬细胞表型从M1转变为M2,减少神经生长因子的表达,促进MI后交感神经的重塑。灵宝护心丹由麝香、牛黄、冰片、蟾酥、苏合香、丹参、三七、红参、琥珀组成,Tan等^[41]研究发现,灵宝护心丹可以通过抑制急性MI大鼠的心肌细胞凋亡和炎症反应预防急性MI,并且SIRT1介导的叉头框转录因子O1(forked box transcription factor O1, FoxO1)和NF-κB信号通路参与了灵宝护心丹的心脏保护作用。丹红注射液由丹参和红花组成,Chen等^[42]研究表明,丹红注射液通过防止NF-κB核易位和调节miR有效缓解与MI相关的炎症,从而改善MI大鼠的心脏功能。保元汤合桃红四物汤由黄芪、党参、桃仁、红花、赤芍、当归、熟地、川芎、肉桂、甘草组成,Yuan等^[43]研究发现,保元汤合桃红四物汤具有抗炎和抗心肌纤维化的作用,可以有效改善大鼠MI后的肺结构重塑,其作用可能与抑制TGF-β₁/Smad3和NF-κB信号通路有关。

综上所述,芪茛强心胶囊、益气活血汤、灵宝护心丹、丹红注射液、保元汤合桃红四物汤等中药复方通过抑制NF-κB信号通路的激活,发挥抗炎、抗氧化应激和抗心肌细胞凋亡作用,从而干预MI,详见表2。

表2 中药复方抑制NF-κB信号通路防治MI的相关靶点和作用机制

中药复方	相关靶点	作用机制	文献
芪茛强心胶囊	Col- I ↓, α-SMA ↓, TGF-β ₁ ↓, TNF-α ↓, IL-6 ↓, NF-κB ↓	减轻心肌炎症、心肌纤维化	[39]
益气活血汤	GAP43 ↓, NGF ↓, TLR4 ↓, NF-κB ↓	抗炎	[40]
灵宝护心丹	SIRT1 ↑, FoxO1 ↑, SOD2 ↑, NF-κB p65 ↓, Bax ↓	抑制心肌细胞凋亡和炎症反应	[41]
丹红注射液	IL-1β ↓, IL-6 ↓, TNF-α ↓, NF-κB p65 ↓	减轻炎症反应	[42]
保元汤合桃红四物汤	TNF-β ₁ ↓, NF-κB ↓, TLR4 ↓	抗炎、抗心肌纤维化	[43]

↑:激活; ↓:抑制; Col- I : I型胶原蛋白; GAP43: 脊髓内生长相关蛋白43; SOD2: 超氧化物歧化酶2。

3 结语与展望

MI的发生发展与心肌细胞坏死及心肌细胞凋亡密切相关。心肌细胞凋亡不仅会诱发组织和器官功能障碍,其持续进展还会导致细胞流失,这是MI后心肌纤维化、心室扩张、心脏重塑、心脏功能下降,甚至诱发心力衰竭的重要原因。因此,抑制MI后的心肌细胞凋亡、减轻炎症反应和保护心肌细胞免受损伤已成为当前研究的重要方向。

NF-κB信号通路是关键炎症调控通路,能够介导150多个靶基因的转录,在细胞应对炎症反应、缺氧应激等病理生理过程中起重要调控作用。近年来,大量研究表明,中药有效成分及复方可通过抑制NF-κB信号通路改善MI,但关于这一领域的系统性综述仍显不足。本文通过系统梳理相关研究发现,中药有效成分(人参皂苷Rg₃、黄芩素、姜黄素、丹参酮II_A、藤黄酸等)及复方(芪茛强心胶囊、益气活血汤、灵宝护心丹、丹红注射液、保元汤合桃红四物汤)通过抑制NF-κB信号通路,改善心肌纤维化、减轻炎症反应、抑制心肌细胞凋亡,从而改善MI。

尽管中药抑制NF-κB信号通路防治MI的相关研究取得了一定进展,但目前研究仍存在以下不足:(1)关于中药抑制NF-κB信号通路干预MI的研究大多集中在动物水平,临床研究有限,缺乏用药有效性和安全性的有力证据。今后研究者应加强临床研究,积累更多的临床数据。(2)研究多聚焦于单一层次,对于基因组学、转录组学和代谢组学等多组学研究涉及较少。后续需加强研究,整体揭示中药调控NF-κB信号通路改善MI的分子机制。(3)NF-κB信号通路与其他信号通路的交互作用机制尚未阐明,需深入探索不同通路间的协同或拮抗作用。

参考文献

- [1] MARTIN T P, MACDONALD E A, ELBASSIONI A A M, et al. Preclinical models of myocardial infarction: from mechanism to translation[J]. *Br J Pharmacol*, 2022, 179 (5):770-791.
- [2] CORMICAN D S, SONNY A, CROWLEY J, et al. Acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: analysis of the position statement from the European Society of Cardiology Acute Cardiovascular Care Association, with perioperative implications[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(10):3098-3104.
- [3] GOLFOROUSH P, YELLON D M, DAVIDSON S M. Mouse models of atherosclerosis and their suitability for the study of myocardial infarction[J]. *Basic Res Cardiol*, 2020, 115(6):73.
- [4] SHAN T T, LI X Y, XIE W Z, et al. Rap1GAP exacerbates myocardial infarction by regulating the AMPK/SIRT1/NF- κ B signaling pathway[J]. *Cell Signal*, 2024, 117:111080.
- [5] XIE J, LUO C J, MO B H, et al. Inflammation and oxidative stress role of S100A12 as a potential diagnostic and therapeutic biomarker in acute myocardial infarction[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022:2633123.
- [6] MACKMAN N, BERGMEIER W, STOUFFER G A, et al. Therapeutic strategies for thrombosis: new targets and approaches[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2020, 19 (5) : 333-352.
- [7] DOENST T, HAVERICH A, SERRUYS P, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73 (8):964-976.
- [8] WANG Y, CHEN J H, COWAN D B, et al. Non-coding RNAs in cardiac regeneration: mechanism of action and therapeutic potential[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2021, 118: 150-162.
- [9] BELIËN H, EVENS L, HENDRIKX M, et al. Combining stem cells in myocardial infarction: the road to superior repair [J]. *Med Res Rev*, 2022, 42(1):343-373.
- [10] ZHANG Q, WANG L, WANG S Q, et al. Signaling pathways and targeted therapy for myocardial infarction[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1):78.
- [11] LIU X D, ZHANG W M, LUO J C, et al. TRIM21 deficiency protects against atrial inflammation and remodeling post myocardial infarction by attenuating oxidative stress[J]. *Redox Biol*, 2023, 62:102679.
- [12] LI X, BIAN Y, PANG P, et al. Inhibition of Dectin-1 in mice ameliorates cardiac remodeling by suppressing NF- κ B/NLRP3 signaling after myocardial infarction[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 80:106116.
- [13] GE Z W, WANG B C, HU J L, et al. IRAK3 gene silencing prevents cardiac rupture and ventricular remodeling through negative regulation of the NF- κ B signaling pathway in a mouse model of acute myocardial infarction[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(7):11722-11733.
- [14] ZHANG H, YIN Y, CHEN S, et al. Downregulation of RIP3 ameliorates the left ventricular mechanics and function after myocardial infarction via modulating NF- κ B/NLRP3 pathway[J]. *Open Life Sci*, 2024, 19 (1) : 20220890.
- [15] JIANG Y, FENG Y P, TANG L X, et al. The protective role of NR4A3 in acute myocardial infarction by suppressing inflammatory responses via JAK2-STAT3/NF- κ B pathway[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 517 (4):697-702.
- [16] JIN J L, LV R G, GUO J, et al. Improvement of left ventricular remodelling by inhibition of NF- κ B in a rat model of myocardial infarction[J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25 (10):1007-1012.
- [17] FAN D, YANG Z, YUAN Y, et al. Sesamin prevents apoptosis and inflammation after experimental myocardial infarction by JNK and NF- κ B pathways[J]. *Food Funct*, 2017, 8(8):2875-2885.
- [18] CHEN F, CHEN Z Q, ZHONG G L, et al. Nicorandil inhibits TLR4/MyD88/NF- κ B/NLRP3 signaling pathway to reduce pyroptosis in rats with myocardial infarction[J]. *Exp Biol Med(Maywood)*, 2021, 246(17):1938-1947.
- [19] LI Z X, YU Z L, CUI S Y, et al. AMPA receptor inhibition alleviates inflammatory response and myocardial apoptosis after myocardial infarction by inhibiting TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 133: 112080.
- [20] MA H Z, DU J, FENG X L, et al. Rosiglitazone alleviates myocardial apoptosis in rats with acute myocardial infarction via inhibiting TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(3):911.
- [21] LI L, WANG Y L, GUO R, et al. Ginsenoside Rg₁-loaded, reactive oxygen species-responsive polymeric nanoparticles for alleviating myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. *J Control Release*, 2020, 317:259-272.
- [22] TU C C, WAN B Y, ZENG Y. Ginsenoside Rg₁ alleviates inflammation in a rat model of myocardial infarction via the SIRT1/NF- κ B pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20 (6):238.
- [23] SUN J H, WANG R, CHAO T T, et al. Ginsenoside Re in-

- hibits myocardial fibrosis by regulating miR-489/MyD88/NF- κ B pathway[J]. *J Ginseng Res*, 2023, 47(2):218-227.
- [24] WEI N, ZHANG C C, HE H B, et al. Protective effect of saponins extract from *Panax japonicus* on myocardial infarction: involvement of NF- κ B, SIRT1 and mitogen-activated protein kinase signalling pathways and inhibition of inflammation[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2014, 66(11):1641-1651.
- [25] SHI H, ZHOU P, GAO G, et al. Astragaloside IV prevents acute myocardial infarction by inhibiting the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway[J]. *J Food Biochem*, 2021, 45(7):e13757.
- [26] CHENG S Y, YU P, YANG L, et al. Astragaloside IV enhances cardioprotection of remote ischemic conditioning after acute myocardial infarction in rats[J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(11):4657-4669.
- [27] YU J M, ZHANG X B, ZHANG Y N. Astragaloside attenuates myocardial injury in a rat model of acute myocardial infarction by upregulating hypoxia inducible factor-1 α and Notch1/Jagged1 signaling[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(6):4015-4020.
- [28] GE S M, WU S H, YIN Q, et al. Ecliptasaponin A protects heart against acute ischemia-induced myocardial injury by inhibition of the HMGB1/TLR4/NF- κ B pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335:118612.
- [29] LI J H, YANG Y K, WANG H, et al. Baicalein ameliorates myocardial ischemia through reduction of oxidative stress, inflammation and apoptosis via TLR4/MyD88/MAPKS/NF- κ B pathway and regulation of Ca²⁺ homeostasis by L-type Ca²⁺ channels[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:842723.
- [30] LI X G, YUAN T Y, CHEN D, et al. Cardioprotective effects of puerarin- V on isoproterenol-induced myocardial infarction mice is associated with regulation of PPAR- γ /NF- κ B pathway[J]. *Molecules*, 2018, 23(12):3322.
- [31] IDRUS H H, SUNARNO. Liquiritin protects against cardiac fibrosis after myocardial fibrosis after myocardial infarction by inhibiting CCL5 expression and the NF- κ B signaling pathway[J]. *Drug Des Dev Ther*, 2023, 17:3.
- [32] LAI X X, ZHANG N, CHEN L Y, et al. Latifolin protects against myocardial infarction by alleviating myocardial inflammatory via the HIF-1 α /NF- κ B/IL-6 pathway[J]. *Pharm Biol*, 2020, 58(1):1156-1166.
- [33] LV F H, YIN H L, HE Y Q, et al. Effects of curcumin on the apoptosis of cardiomyocytes and the expression of NF- κ B, PPAR- γ and Bcl-2 in rats with myocardial infarction injury[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(6):3877-3884.
- [34] HE Y, LU X L, CHEN T, et al. Resveratrol protects against myocardial ischemic injury via the inhibition of NF- κ B-dependent inflammation and the enhancement of antioxidant defenses[J]. *Int J Mol Med*, 2021, 47(3):29.
- [35] WU D M, WANG Y J, HAN X R, et al. Tanshinone II_A prevents left ventricular remodelling via the TLR4/MyD88/NF- κ B signalling pathway in rats with myocardial infarction[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(6):3058-3072.
- [36] CHAI R N, YE Z L, XUE W J, et al. Tanshinone II_A inhibits cardiomyocyte pyroptosis through TLR4/NF- κ B p65 pathway after acute myocardial infarction[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 11:1252942.
- [37] WU Y X, TU X, LIN G S, et al. Emodin-mediated protection from acute myocardial infarction via inhibition of inflammation and apoptosis in local ischemic myocardium[J]. *Life Sci*, 2007, 81(17/18):1332-1338.
- [38] DUAN N, HOU A J, LUAN B, et al. Gambogic acid exerts cardioprotective effects in a rat model of acute myocardial infarction through inhibition of inflammation, iNOS and NF- κ B/p38 pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(2):1742-1748.
- [39] HAN A B, LU Y D, ZHENG Q, et al. Qiliqiangxin attenuates cardiac remodeling via inhibition of TGF- β /Smad3 and NF- κ B signaling pathways in a rat model of myocardial infarction[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 45(5):1797-1806.
- [40] LIU Y K, GUO S W, ZHANG Y Q, et al. Impact of Yiqi huoxue decoction on the relationship between remodeling of cardiac nerves and macrophages after myocardial infarction in rats[J]. *J Healthe Eng*, 2022, 2022:4441603.
- [41] TAN Y, BIE Y L, CHEN L, et al. Lingbao huxin pill alleviates apoptosis and inflammation at infarct border zone through SIRT1-mediated FOXO1 and NF- κ B pathways in rat model of acute myocardial infarction[J]. *Chin J Integr Med*, 2022, 28(4):330-338.
- [42] CHEN J R, WEI J, ORGAH J, et al. Cardioprotective effect of Danhong injection against myocardial infarction in rats is critically contributed by microRNAs[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019:4538985.
- [43] YUAN G Z, HAN A B, WU J, et al. Baoyuan decoction and Taohong siwu decoction improve lung structural remodeling in a rat model of myocardial infarction: possible involvement of suppression of inflammation and fibrosis and regulation of the TGF- β /Smad3 and NF- κ B pathways[J]. *Biosci Trends*, 2018, 12(5):491-501.

(收稿日期:2025-03-10 修回日期:2025-06-23)

(编辑:邹丽娟)