DOI: 10.14188/j.1671-8852.2026.0011　　**文章编号** 1671-8852(2026)10-1318-07

鸢尾苷通过抗炎及抗氧化应激改善急性心肌梗死后的心肌损伤

范浩淼　李　养　王晨阳　赵宇航　周建良
武汉大学中南医院心血管外科　湖北　武汉　430071

摘要　*目的*：探究鸢尾苷(Tectoridin)对心肌梗死后心肌损伤的影响及其作用机制。*方法*：通过结扎小鼠冠状动脉左前降支构建心肌梗死模型，采用小动物超声心动图评估心功能[左心室射血分数(EF)、短轴缩短率(FS)]，TTC染色量化梗死面积，免疫荧光检测GR1细胞浸润，实时荧光定量PCR分析炎症因子(IL-6、TNF-α、IL-1β)的mRNA表达，蛋白印迹检测凋亡蛋白(Bax、Bcl2)及抗氧化蛋白(Sod2、Nrf2、Ho-1)水平。通过Nrf2敲除小鼠模型验证靶点特异性。*结果*：鸢尾苷显著改善心肌梗死后EF值，从MI组的28.4%提升至鸢尾苷组的38.5%($P<0.01$)，梗死面积减少约21%，抑制GR1细胞浸润及炎症因子表达，并上调抗氧化蛋白(Sod2、Nrf2、Ho-1)。机制上，鸢尾苷通过促进Nrf2核转位激活抗氧化通路，减少活性氧积累和细胞凋亡(Bax/Bcl2比值下降)。Nrf2敲除后，鸢尾苷的心肌保护作用被消除，证实Nrf2是其关键分子靶点。*结论*：鸢尾苷通过激活Nrf2/Ho-1通路，减轻氧化应激、抑制炎症与凋亡，从而改善心肌梗死后的心脏功能与结构损伤。

关键词　鸢尾苷；心肌梗死；心肌损伤；炎症浸润；氧化应激；Nrf2信号通路
中图分类号　R54　　**文献标志码**　A

Tectoridin ameliorates myocardial injury after acute myocardial infarction through anti-inflammatory and antioxidant stress mechanisms

FAN Haomiao, LI Yang, WANG Chenyang, ZHAO Yuhang, ZHOU Jianliang
Department of Cardiovascular Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To investigate the effect of Tectoridin on myocardial injury post-myocardial infarction and its underlying mechanism. **Methods:** By ligating the left anterior descending coronary artery in mice, we established a myocardial infarction mouse model. Cardiac function (left ventricular ejection fraction [EF] and fractional shortening [FS]) was assessed using small animal echocardiography, infarct size was quantified by TTC staining, GR1 neutrophil infiltration was detected via immunofluorescence, mRNA expression of inflammatory factors (IL-6, TNF-α, and IL-1β) was analyzed by RT-qPCR, and protein levels of apoptotic markers (Bax and Bcl2) and antioxidant proteins (Sod2, Nrf2, and Ho-1) were measured via Western Blot. The target specificity was validated using an Nrf2 knockout mouse model. **Results:** Tectoridin significantly improved cardiac function after myocardial infarction (ejection fraction increased from 28.4% in the MI group to 38.5% in the Tectoridin group, $P<0.01$), reduced infarct size by approximately 21%, suppressed neutrophil infiltration and inflammato-

课题来源：国家自然科学基金面上项目(编号：82270382)；湖北省自然科学基金项目(编号：2023AFC040)。
作者简介：范浩淼，男，2001—，医学硕士，从事心血管基础研究，E-mail：18303763546@163.com。
通信作者：周建良，E-mail：zjl20210802@whu.edu.cn。

ry factor expression, and upregulated antioxidant proteins Sod2, Nrf2, and Ho-1. Mechanistically, Tectoridin activated the antioxidant pathway by promoting Nrf2 nuclear translocation, thereby reducing reactive oxygen species accumulation and cellular apoptosis, as evidenced by a decreased Bax/Bcl2 ratio. The cardioprotective effects of Tectoridin were abolished in Nrf2-knockout mice, confirming Nrf2 as its critical molecular target. **Conclusion:** Tectoridin ameliorates cardiac function and structural damage after myocardial infarction by activating the Nrf2/Ho-1 pathway, thereby attenuating oxidative stress, inflammation, and apoptosis.

Key Words　Tectoridin; Myocardial Infarction; Myocardial Injury; Inflammatory Infiltration; Oxidative Stress; Nrf2 Signaling Pathway

心血管疾病目前已成为全球首位死因，给健康和经济带来沉重负担[1]。在各类心血管疾病中，急性心肌梗死因发病率高、救治时间窗窄，被认为是当前公共卫生领域面临的重大挑战[2]。心肌梗死是一种由冠状动脉阻塞引起的心肌长期缺血和缺氧的不可逆损伤。经皮冠状动脉干预的发展降低了急性心肌梗死的死亡率[3]，但心肌梗死后心血管不良事件的发生仍引起患者死亡率的上升[4]。因此，探寻能够有效减轻心肌梗死面积及损伤的辅助治疗策略，已成为心血管研究领域的重要课题。大量研究[5-7]表明，氧化应激和炎症反应是贯穿急性心肌梗死发生与发展的两大关键病理环节，针对这两个方面的动物实验研究已取得显著进展[5,8-9]。但是，在此基础上开展的临床研究结果却并不乐观，包括使用自由基清除剂和传统抗炎药物治疗心肌梗死患者，临床观察显示大多数患者的心脏功能并未得到改善[10]。因此探寻新的抗炎及抗氧化应激的靶点仍是我们现阶段主要探索的方向[11]。

鸢尾苷（Tectoridin）是一种从鸢尾科植物如射干或鸢尾根茎中提取的异黄酮类化合物[12]，是多种中药的有效成分。现代研究[13-14]证明，鸢尾苷具有广泛的生物活性，包括抗炎、抗氧化作用。然而，鸢尾苷是否通过调控心肌梗死后心脏的炎症反应和氧化应激来改善心肌损伤的进展，目前尚缺乏系统、深入的体内外实验证据。本研究通过结扎小鼠冠状动脉左前降支构建心肌梗死模型，初步探究鸢尾苷对小鼠心肌梗死后心肌损伤的发展的影响以及其可能的机制。

1　材料与方法

1.1　试剂与设备　黏着斑蛋白（Vinculin，A2752，1∶1 000）、超氧化物歧化酶 2（Sod2，A21805，1∶1 000）和血红素加氧酶 1（Ho-1，A19062，1∶1 000）抗体均购自武汉爱博泰克公司；B 细胞淋巴瘤 2（Bcl2，AF6139，1∶1 000）抗体购自江苏 AFFINITY 公司；Bcl2 相关 X 蛋白（Bax，50599-2-Ig，1∶1 000）抗体购自武汉三鹰生物科技有限公司；核因子 E2 相关因子 2（Nrf2，ab137550，1∶1 000）抗体购自美国 Abcam 公司；TTC 染液（G1017-100M）购自武汉 Servicebio 公司。

1.2　实验方法

1.2.1　心肌梗死模型构建及实验分组　本研究采用 8～10 周龄雄性 C57BL/6 小鼠构建心肌梗死模型。实验动物经武汉珞宾生命科技有限公司实验动物福利伦理委员会批准通过（LBSM2025081）。通过腹腔注射戊巴比妥钠（60 mg•kg^{-1}）麻醉小鼠，并使用啮齿类动物呼吸机以 110 次•min^{-1}的呼吸频率、0.7 mL 的潮气量提供呼吸支持。经乙醇溶液消毒胸部皮肤后，用眼科剪切开皮肤，分离胸肌暴露第 3～4 肋间胸腔，识别左前降支冠状动脉后以 7-0 缝线结扎。逐层缝合胸腔后，将小鼠置于加热垫上复苏。实验小鼠分组如下：

①假手术组（Sham）：仅打开胸腔，不进行左前降支冠状动脉结扎，其余手术步骤完全相同。②心肌梗死组（MI）：左前降支冠脉结扎术并腹腔注射等量生理盐水。③假手术加鸢尾苷组（Sham＋Tectoridin）：仅打开胸腔，不进行左前降支冠状动脉结扎，其余手术步骤完全相同并腹腔注射 20 mg•kg^{-1}的 Tectoridin。④心肌梗死加鸢尾苷组（MI＋Tectoridin）：左前降支冠脉结扎术并腹腔注射 20 mg•kg^{-1}的 Tectoridin。术后 24 h 使用小动物超声机采集小鼠的心脏超声数据，如左室射血分数（ejection fraction，EF）、左室缩短分数（fractional shortening，FS）等，并收取心脏组织用于后续实验。

1.2.2　Nrf2 基因敲除小鼠心肌梗死模型构建及分组　本研究使用的 Nrf2 基因敲除小鼠（Nrf2$^{-/-}$）均饲养于 SPF 级动物房，维持标准饲养条件（室温（22±2）℃，12 h 明暗循环，自由饮食饮水）。采用

标准鉴定方案,通过三引物PCR法对小鼠尾尖基因组DNA进行基因分型。所用引物为:共用上游引物F1、野生型特异性下游引物R2及敲除型特异性下游引物R1。PCR产物经琼脂糖凝胶电泳后,根据条带大小判定基因型:野生型($Nrf2^{+/+}$)仅见513 bp条带,杂合子($Nrf2^{+/-}$)同时可见513 bp和451 bp两条条带,而纯合敲除型($Nrf2^{-/-}$)仅见451 bp条带。本研究将8～10周龄的Nrf2野生型(WT)与敲除(KO)雄性小鼠进行心肌梗死手术(手术方式同上),分为4组:①WT-MI组,②WT-MI+Tectoridin组,③KO-MI组,④KO-MI+Tectoridin组。术后24 h使用小动物超声机对小鼠进行心脏超声,采集EF指标并收取心脏组织用于后续实验。

1.2.3 *蛋白印迹(Western Blot)实验检测样本蛋白水平变化* 使用RIPA裂解液裂解心肌组织蛋白样品,通过十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)进行蛋白分离,并转印至PVDF膜。将PVDF膜与一抗共同孵育过夜后,再与二抗孵育1 h。采用蛋白印迹成像系统观察化学发光信号,并使用ImageJ Pro软件分析条带灰度值。

1.2.4 *免疫荧光检测GR1阳性细胞* 心脏组织样本经OCT包埋后,进行冷冻切片,厚度为5 μm。切片在含有0.2% Triton X-100和5%牛血清白蛋白(BSA)的溶液中于室温封闭1 h。随后,依次使用GR1一抗和相应荧光标记二抗进行免疫荧光染色。细胞核采用DAPI复染。最终通过荧光显微镜对切片进行观察和成像。

1.2.5 *实时荧光定量PCR(RT-qPCR)检测样本mRNA水平变化* 采用TRIzol法从组织中提取总RNA并逆转录为cDNA。使用SYBR Green法在实时荧光定量PCR仪上扩增。以GAPDH为内参基因,采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算靶基因mRNA的相对表达量。

1.2.6 *TTC染色* 心脏样本经磷酸缓冲盐溶液(phosphate buffered saline, PBS)灌注冲洗后于−20 ℃短暂冷冻,并沿心脏纵轴连续切成约1 mm厚切片。切片置于37 ℃的1% TTC溶液中避光孵育15～20 min,随后用4%多聚甲醛固定。正常心肌组织被染为砖红色,梗死区则呈现苍白色。通过ImageJ软件计算梗死面积占左心室面积的百分比。

1.2.7 *大鼠乳鼠原代心肌细胞的提取* 本实验采用酶解法分离1～3日龄SD乳鼠原代心肌细胞。经75%乙醇溶液消毒后,摘取心脏并于冰上剪碎为1 mm^3小块,用0.125%胰蛋白酶4 ℃过夜初步消化。次日,使用预热胰酶于37 ℃、120 $r\cdot min^{-1}$条件下分6～8次(每次7 min)进行间歇消化,每次消化后将上清转入含50%胎牛血清的DMEM培养基以终止反应。消化液经40 μm滤网过滤、离心后,用红细胞裂解液去除红细胞。细胞沉淀经含血清培养基重悬后,先行贴壁1.5～2 h以去除成纤维细胞。收集未贴壁细胞再次离心,用含10%胎牛血清、1%青霉素/链霉素及0.1 $mmol\cdot L^{-1}$溴脱氧尿苷的DMEM/F12培养基重悬,计数后接种于经0.1%明胶包被的培养皿中进行后续培养。

1.2.8 *原代心肌细胞缺氧模型的构建及实验分组* 待细胞贴壁生长后,更换为含400 $\mu mol\cdot L^{-1}$ $CoCl_2$的培养基,在常规培养条件(37 ℃、5% CO_2)下继续培养24 h,以模拟心肌缺血缺氧状态。实验分组如下:

①正常组(NC):常规培养基培养心肌细胞24 h。②缺氧组($CoCl_2$):含400 $\mu mol\cdot L^{-1}$ $CoCl_2$的培养基培养心肌细胞24 h。③对照组(Tectoridin):含200 $\mu mol\cdot L^{-1}$鸢尾苷的培养基培养心肌细胞24 h。④实验组($CoCl_2$+Tectoridin):含200 $\mu mol\cdot L^{-1}$鸢尾苷和400 $\mu mol\cdot L^{-1}$ $CoCl_2$的培养基培养心肌细胞24 h。对照溶剂使用等量的PBS。

1.2.9 *细胞活性氧(reactive oxygen species,ROS)检测* 弃去细胞培养基,用1×PBS漂洗3次,然后加入用无血清DMEM稀释的2′,7′-二氯荧光素二乙酸酯(DCFH-DA),置于细胞培养箱内避光孵育20 min。然后弃去工作液,用1×PBS漂洗后换无血清培养基,采用正置荧光显微镜采集图片。

1.2.10 *分离细胞核与细胞质蛋白* 采用核蛋白与胞浆蛋白分离试剂盒(碧云天,P0028)分别提取心肌细胞的细胞质与核蛋白组分。蛋白浓度经BCA定量后取20 μg进行Western Blot检测。胞质蛋白以Vinculin为内参,核蛋白以Histone (H3)为内参。

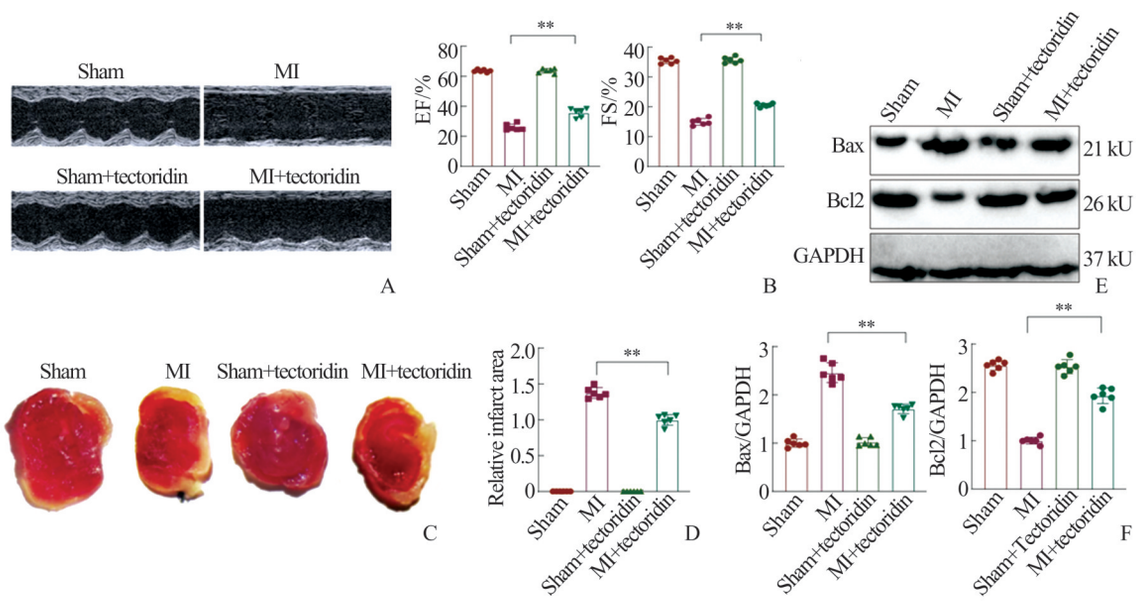
1.2.11 *统计学方法* 使用GraphPad Prism 9.0分析数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。所有数据经Shapiro-Wilk检验确认符合正态分布,并通过Levene检验验证方差齐性。多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),满足检验及方差齐性前提后,组间差异进一步以Tukey法进行两两比较。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鸢尾苷改善心肌梗死后的心肌损伤 小动物超声心动图评估显示,与假手术组相比,模型小鼠的心功能显著受损,表现为EF与FS的急剧下降。

经鸢尾苷干预后，其心脏收缩功能得到显著改善，EF 与 FS 值较模型组明显回升（图 1A、1B），EF 值从 MI 组的 28.4% 提升至鸢尾苷组的 38.5%。使用 TTC 染色评估心肌损伤程度，结果显示，心肌梗死区域在模型组中广泛存在，而鸢尾苷治疗能显著缩小梗死面积，梗死面积减少约 21%，表明其具有直接的心肌保护效应（图 1C、1D）。

在分子生物学层面，我们通过 Western Blot 分析了凋亡相关蛋白的表达。结果显示，心肌梗死后促凋亡蛋白 Bax 的表达显著上调，而抗凋亡蛋白 Bcl2 的表达受到抑制。鸢尾苷干预有效逆转了这一失衡，显著下调 Bax 并上调 Bcl2 的表达，提示其可通过抑制心肌细胞凋亡来减轻损伤（图 1E、1F）。



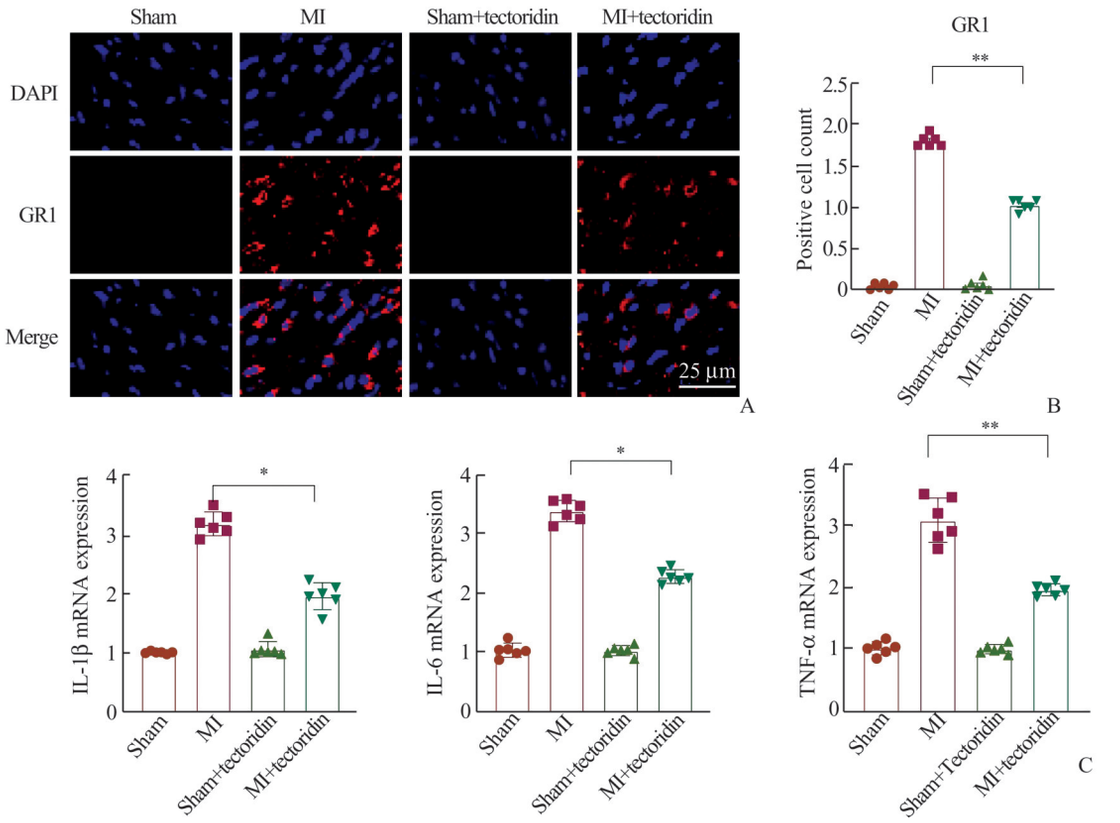
A. 小动物超声检测小鼠心功能。B. 定量分析小鼠心脏超声 EF 值和 FS 值（n=6）。C. TTC 染色检测心肌梗死面积。D. 定量分析小鼠心肌梗死面积（n=6）。E. Western Blot 分析小鼠心脏组织中 Bax、Bcl2 和 GAPDH 蛋白水平。F. 定量分析 Bax、Bcl2 相对于 GAPDH 的蛋白灰度值（n=6）。$^{**}P$<0.01。

图 1　鸢尾苷改善心肌梗死后的心肌损伤

2.2　鸢尾苷减少心肌梗死后的炎症浸润　心肌梗死后的急性炎症反应是导致继发性损伤的关键因素。通过组织免疫荧光染色，我们观察到模型组心肌组织中 GR1 细胞浸润显著增加，而鸢尾苷治疗能有效抑制该类炎症细胞的聚集（图 2A、2B）。与此一致，实时荧光定量 PCR 分析显示，心肌梗死后炎症介质 IL-6、TNF-α 及 IL-1β 的 mRNA 表达水平显著升高，而鸢尾苷干预可显著抑制这些关键细胞因子的转录上调（图 2C）。这些结果从细胞浸润与炎症因子释放两个维度证实，鸢尾苷能够有效调控心肌梗死后过度的炎症反应。

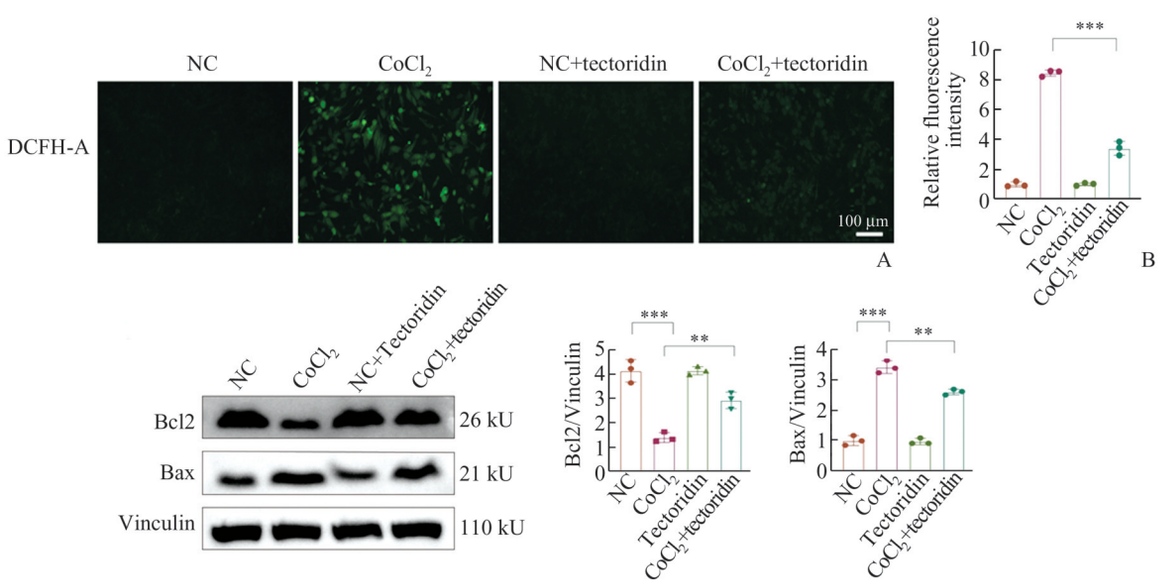
2.3　鸢尾苷降低心肌细胞缺氧的 ROS 水平并降低凋亡水平　心肌细胞死亡是心肌梗死后心肌损伤的核心机制，其直接导致心脏功能丧失并触发炎症的恶性循环，最终决定心肌梗死的进展与预后。因此，为了探究鸢尾苷对心肌细胞的作用，我们使用 $CoCl_2$ 构建心肌细胞缺氧模型。心肌梗死后导致心肌细胞死亡的一个核心机制就是过度的氧化应激，我们采用 DCFH-DA 荧光探针检测细胞内 ROS 水平。结果显示，缺氧处理可显著升高心肌细胞内 ROS 水平，而鸢尾苷处理则降低缺氧诱导的 ROS 积累（图 3A、3B）。Western Blot 结果显示，$CoCl_2$ 处理心肌细胞后，心肌细胞促凋亡蛋白 Bax 的表达显著上调，而抗凋亡蛋白 Bcl2 的表达受到抑制，而鸢尾苷干预后可以显著降低 $CoCl_2$ 诱导的心肌细胞促凋亡蛋白 Bax 的表达上调，并提高抗凋亡蛋白 Bcl2 的表达。这一结果表明鸢尾苷可以直接减少心肌细胞缺氧后的凋亡水平（图 3C）。因此我们推测鸢尾苷可能通过减轻细胞内 ROS 的水平来降低缺氧诱导的心肌细胞凋亡水平。

2.4　鸢尾苷提高小鼠心肌梗死后的抗氧化能力　为进一步探究其潜在的保护机制，我们检测了与内源性抗氧化防御系统相关的关键蛋白。Western Blot 结果显示，心肌梗死后，抗氧化蛋白 Sod2、转录因子 Nrf2 及其下游效应分子 Ho-1 的表达均受到显著抑制，提示机体抗氧化能力严重受损。值得注意



A. 免疫荧光分析表达GR1的细胞数量与分布，比例尺：25 μm。B. 定量分析GR1细胞的荧光强度(n=6)。C. 定量分析IL-1β、IL-6和TNF-α相对于GAPDH的转录水平(n=6)。$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$。

图2 鸢尾苷减少心肌梗死后的炎症浸润

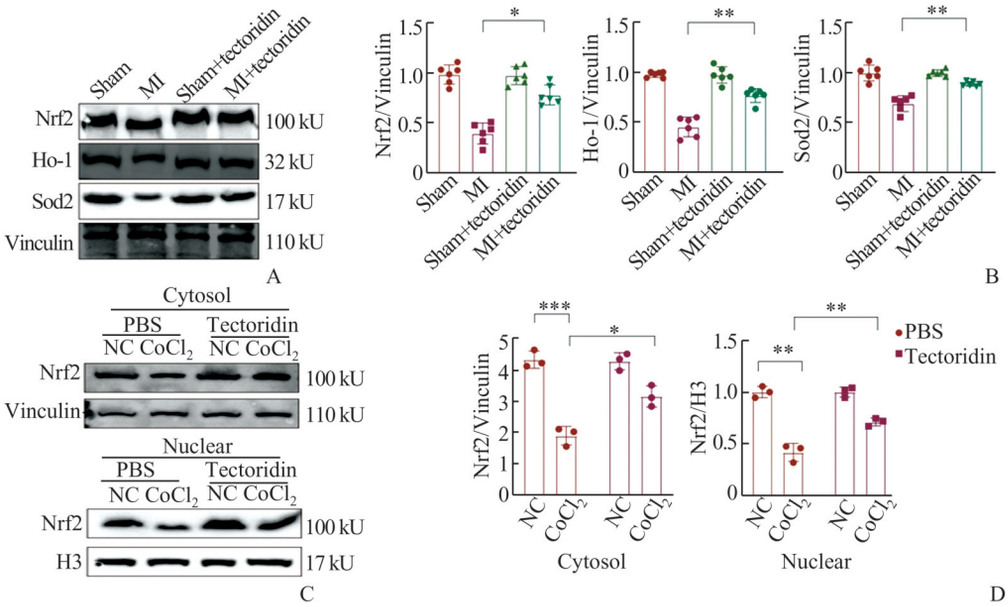


A. DCFH-DA分析细胞ROS水平。B. 细胞ROS水平的比较(n=3)。C. Western Blot分析乳鼠心肌细胞中Bax、Bcl2和Vinculin蛋白水平(n=3)。D. 定量分析Bax、Bcl2相对于Vinculin的蛋白灰度值(n=3)。$^{**}P<0.01$，$^{***}P<0.001$。

图3 鸢尾苷降低心肌细胞缺氧的ROS水平并降低凋亡水平

的是，鸢尾苷治疗显著提升心肌组织中Sod2、Nrf2及Ho-1的蛋白表达水平(图4A、4B)。核转位是Nrf2从失活状态转变为活性转录因子的关键步骤，是其调控细胞抗氧化反应的枢纽。因此为了进一步探究鸢尾苷在心肌保护中作用的精确分子靶点，我们建立了体外$CoCl_2$模拟心肌细胞缺氧模型，并采用细胞核/细胞质蛋白分离技术，Western Blot结果提示鸢尾苷能够恢复缺氧诱导的Nrf2核转位下

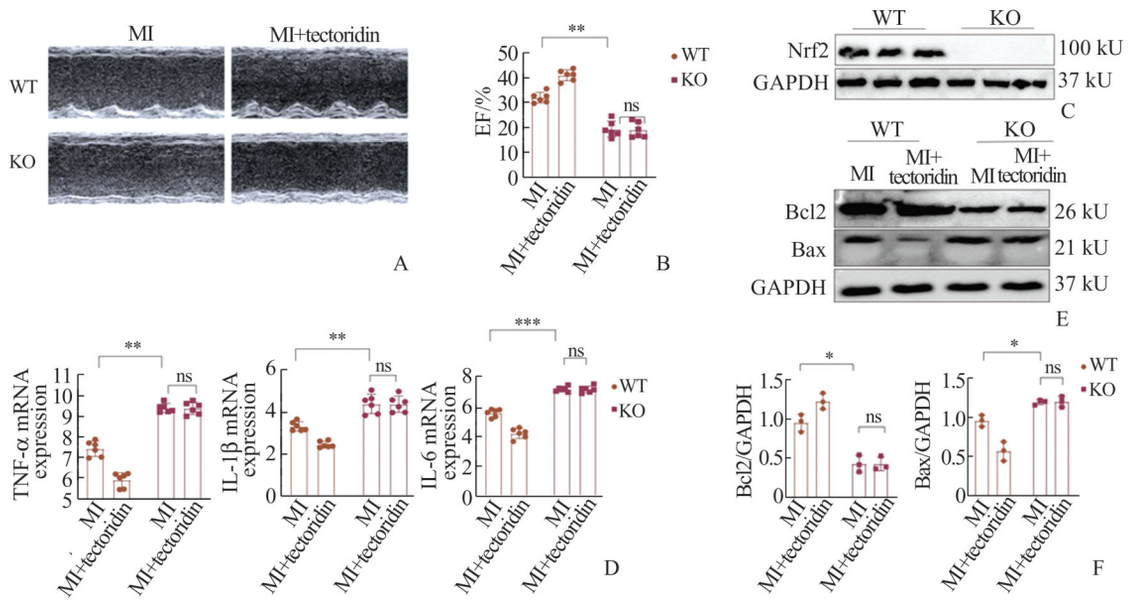
降（图 4C、4D）。这表明鸢尾苷不仅能上调 Nrf2 的总蛋白表达，更重要的是能够促进或恢复缺氧诱导的 Nrf2 核转位，从而增强其转录活性，最终驱动下游保护蛋白（如 Ho-1）的表达上调。



A. Western Blot 分析小鼠心脏组织中 Sod2、Nrf2 和 Ho-1 蛋白水平。B. 定量分析 Sod2、Nrf2 和 Ho-1 相对于 Vinculin 的蛋白灰度值（n=6）。C. Western Blot 分析心肌细胞细胞质和细胞核 Nrf2 蛋白水平。D. 定量分析细胞质 Nrf2 相对于 Vinculin 的蛋白灰度值（n=3），定量分析细胞核 Nrf2 相对于 H3 的蛋白灰度值（n=3）。$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$，$^{***}P<0.001$。

图 4　鸢尾苷提高小鼠心肌梗死后的抗氧化能力

2.5　鸢尾苷未能改善 Nrf2 基因敲除小鼠心肌梗死后的心肌损伤　为进一步明确及验证鸢尾苷保护心肌损伤的机制，我们构建了 Nrf2 基因敲除小鼠的心肌梗死模型。心脏超声显示（图 5A），与野生型小鼠相比，Nrf2 基因敲除加重了小鼠心肌梗死后心功能的 EF 值和 FS 的下降，更有意思的是与野生型小鼠相比，鸢尾苷未能改善 Nrf2 基因敲除小鼠的 EF 值的下降（图 5B）。



A. 小动物超声检测小鼠心功能。B. 定量分析小鼠心脏超声 EF 值（n=6）。C. Western Blot 分析 Nrf2 基因敲除和野生型小鼠组织 Nrf2 蛋白表达水平。D. 定量分析 IL-6、IL-1β 和 TNF-α 相对于 GAPDH 的转录水平（n=6）。E. Western Blot 分析小鼠心脏组织中 Bax、Bcl2 和 GAPDH 蛋白水平。F. 定量分析 Bax、Bcl2 相对于 GAPDH 的蛋白灰度值（n=6）。ns. $P>0.05$，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$，$^{***}P<0.001$。

图 5　鸢尾苷未能改善 Nrf2 基因敲除小鼠心肌梗死后的心肌损伤

同时我们通过Western Blot验证了Nrf2基因敲除小鼠的敲除效率(图5C)。Western Blot结果同样提示,与野生型小鼠相比,Nrf2基因敲除加重了小鼠心肌梗死后心肌细胞的凋亡,同样鸢尾苷未能改善Nrf2基因敲除小鼠心肌梗死后的心肌细胞的凋亡水平(图5F)。这些结果共同证明,Nrf2是鸢尾苷发挥其抗炎、抗凋亡及心脏保护效应的核心下游分子靶点。

3 讨论

鸢尾苷是从鸢尾属植物中提取的一种黄酮类化合物,也是其主要活性成分之一。现代药理学研究证实,该化合物具有广泛的生物活性,其中以抗氧化应激和抗炎作用尤为突出。本研究通过结合体内外实验,系统阐明了鸢尾苷通过激活Nrf2信号通路减轻心肌梗死后心肌损伤的机制。核心发现在于:鸢尾苷不仅上调Nrf2蛋白表达,更关键的是促进其核转位,从而激活下游抗氧化应答;而利用Nrf2基因敲除小鼠进行的验证实验表明,Nrf2是鸢尾苷发挥心脏保护作用的不可或缺的分子靶点,本研究揭示了鸢尾苷通过Nrf2轴协同调控氧化应激、炎症和凋亡这三个心肌梗死后的核心病理环节。氧化应激是驱动炎症和细胞死亡的共同上游因素。我们观察到鸢尾苷在降低ROS水平的同时,显著抑制了GR1细胞浸润及IL-6、TNF-α等促炎因子的表达,并逆转了Bax/Bcl2的凋亡失衡。这强烈提示,鸢尾苷可能通过Nrf2介导的抗氧化效应,阻断了氧化应激驱动的炎症信号通路激活,从而发挥多方面的保护作用。与既往非心脏模型研究相比,本文不仅再次印证了鸢尾苷的抗炎抗氧化共性,更明确了其在心肌缺血损伤中通过促进Nrf2核转位发挥心脏特异性保护的机制。

本研究的发现具有临床转化意义。首先,再灌注治疗是标准疗法,但再灌注本身可引发剧烈的氧化应激与炎症反应。鸢尾苷是一种天然化合物,有望成为辅助再灌注治疗、减轻再灌注损伤的候选药物。其次,本研究在梗死早期给药即观察到显著效果,这为探索其临床治疗时间窗提供了重要参考。更重要的是,本研究揭示了其作用机制与近年来备受关注的心血管药物(如部分具有抗氧化效应的SGLT2抑制剂)存在潜在交集,这为未来探索鸢尾苷与现有标准疗法的协同作用提供了理论依据。

本研究尚存在一些局限性。鸢尾苷的体内生物利用度及其活性代谢产物在心脏组织的分布效率需进一步明确。其次,Nrf2通路的激活如何特异性调节心肌修复过程中的其他关键事件,如线粒体自噬、细胞焦亡等,是值得深入探索的方向。利用大型动物模型进行药效学和药代动力学评估,将是推动其向临床转化的重要步骤。与既往非心脏模型研究相比,本研究不仅再次印证了鸢尾苷的抗炎抗氧化共性,更明确了其在心肌缺血损伤中通过促进Nrf2核转位发挥心脏特异性保护作用的机制,并通过基因敲除实验提供了因果证据。

综上所述,鸢尾苷减少心肌梗死后心肌的损伤可能是通过其抗炎及抗氧化应激的特性实现的,并在动物实验上有了显著的效果。然而,其药物作用的具体机制及其具体的体内代谢过程、最佳治疗时间窗以及与其他心血管药物的相互作用仍有待进一步研究。未来,通过更深入的临床前转化研究和严格的临床试验,鸢尾苷有望成为一种极具前景的、用于心肌梗死综合管理的天然药物候选物。

参考文献

[1] CHONG B, JAYABASKARAN J, JAUHARI S M, et al. Global burden of cardiovascular diseases: Projections from 2025 to 2050[J]. Eur J Prev Cardiol, 2025, 32(11): 1001-1015.

[2] ALLARA E, SHI W, BOLTON T, et al. Burden of cardiovascular diseases in England (2020 - 24): A national cohort using electronic health records data[J]. Lancet Public Health, 2025, 10(11): e943-e954.

[3] NIJVELDT R, MAENG M, BEIJNINK C W H, et al. Immediate or deferred nonculprit-lesion PCI in myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2026, 394(10): 958-968.

[4] UEYAMA H A, AKITA K, KIYOHARA Y, et al. Optimal strategy for complete revascularization in ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease a network meta-analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2025, 85(1): 19-38.

[5] HAN X, ZHANG G Y, PANG M J, et al. Taohong Siwu decoction suppresses oxidative stress-induced myocardial apoptosis post-myocardial infarction by inhibiting PTEN pathway[J]. Phytomedicine, 2024, 135: 155388.

[6] DUAN D P, LI H J, CHAI S Y, et al. The relationship between cardiac oxidative stress, inflammatory cytokine response, cardiac pump function, and prognosis post-myocardial infarction[J]. Sci Rep, 2024, 14: 8985.

(下转第1335页)