

本文引用: 郭闫闫, 袁茜茜, 赵明芬. 基于“阳化气, 阴成形”理论探讨线粒体能量代谢障碍对心肌缺血损伤的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(8): 1500-1504.

基于“阳化气, 阴成形”理论探讨线粒体能量代谢障碍对 心肌缺血损伤的影响

郭闫闫^{1,2}, 袁茜茜¹, 赵明芬^{1,2*}

1.新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2.新疆医科大学附属中医医院干部科, 新疆 乌鲁木齐 830099

〔摘要〕 在心肌缺血损伤的病理过程中, 线粒体能量代谢障碍是心肌细胞凋亡或坏死的关键因素。因此, 靶向线粒体的干预策略对心肌缺血损伤的防治具有现实意义。“阳化气, 阴成形”理论是阴阳含义的具体化, 可以概括现代医学有关心肌缺血损伤的病理演变过程。线粒体功能障碍-阳化气不及-气化障碍是疾病病理过程的基础, 阴成形太过-心肌能量代谢异常-有形实邪积聚是疾病病理过程的关键。谨遵病机特点, 阐明扶阳补虚、抑阴祛邪的中医治疗原则对心肌缺血线粒体能量代谢机制的指导作用, 以期为后续临床治疗和基础研究提供更多思路。

〔关键词〕 心肌缺血损伤; 线粒体功能; 心肌能量代谢; 阳化气, 阴成形

〔中图分类号〕 R256.2

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.08.021

Effects of mitochondrial energy metabolism disorders on myocardial ischemic injury based on the theory of "yang transforming into qi and yin constituting form"

GUO Yanyan^{1,2}, YUAN Xiqi¹, ZHAO Mingfen^{1,2*}

1. The Fourth Clinical Medical College, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China; 2. Cadre Office, Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830099, China

〔Abstract〕 During the pathological process of myocardial ischemic injury, and mitochondrial energy metabolism disorders are a key factor in myocardial cell apoptosis and necrosis. Therefore, the intervention strategy targeting mitochondria has practical significance for the prevention and treatment of myocardial ischemic injury. The theory of "yang transforming into qi and yin constituting form" is a concrete interpretation of the meaning of yin and yang, which can summarize the pathological evolution process of myocardial ischemia injury in modern medicine. Mitochondrial dysfunction-failure of yang transforming into qi-qi transformation disorder is the basis of the pathological process of diseases, while excessive form constitution of yin-abnormal myocardial energy metabolism-accumulation of tangible excess pathogens is the key to the pathological process of diseases. Adhering to the characteristics of the pathogenesis, this study elucidates the guiding role of the Chinese medicine treatment principles of tonifying yang and supplementing deficiency, submerging yin and eliminating pathogenic factors in the mitochondrial energy metabolism mechanism of myocardial ischemia, in order to provide more ideas for subsequent clinical treatment and basic research.

〔Keywords〕 myocardial ischemic injury; mitochondrial function; myocardial energy metabolism; yang transforming into qi and yin constituting form

〔收稿日期〕 2024-04-26

〔基金项目〕 国家自然科学基金项目(82160876); 新疆特高发病中医诊疗方案与特色中药创新开发研究(2022A03019-1)。

〔通信作者〕 * 赵明芬, 男, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: zmf701001@163.com。

缺血性心脏病指冠状动脉粥样硬化引起的管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血、缺氧或坏死引起的心脏病,具有高隐匿性、高致残率、高死亡率的特点^[1],对其病理机制及防治策略的研究一直以来都是心血管领域的重点和难点之一^[2]。线粒体是参与心肌缺血损伤的关键细胞器,是细胞能量代谢中心,钙超载、线粒体肿胀、促凋亡蛋白释放等会导致线粒体功能障碍,心肌能量供应不足,从而导致心肌受损^[3]。因此,靶向线粒体功能实现的心肌保护成为研究热点。大量研究也证实调控线粒体功能可显著改善心肌能量代谢,减轻心肌损伤^[4-5]。

本病在中医学中归属于“胸痹”“真心痛”等范畴。中医药具有多层次、多靶点、多通路的独特优势,在防治心肌缺血损伤疾病中发挥重要作用^[6]。“阳化气,阴成形”理论蕴含着深刻的生命观、疾病观,是对机体生命规律的生动描述,常用来分析和解读人体的生长和代谢过程^[7]。该理论精准蕴含了一种由微观到整体,由局部到全身,互为因果,循环往复的动态演变模式,可以概括现代医学有关心肌缺血损伤疾病动态转化的病理过程。

本文从“阳化气、阴成形”理论出发,结合现代医学对心肌缺血损伤线粒体能量代谢障碍的认识,阐明心肌缺血损伤的中西医发病机制,并进一步探讨在扶阳补虚、抑阴祛邪治疗原则指导下,中医药通过靶向线粒体能量代谢障碍,从而改善心肌缺血损伤的进展。

1 “阳化气,阴成形”的理论内涵

1.1 “阳化气、阴成形”的生理内涵

“阳化气、阴成形”理论肇始于《素问·阴阳应象大论篇》提出的“积阳为天,积阴为地。阴静阳躁,阳生阴长,阳杀阴藏”,阐述了人体阳气与阴精的主要功能^[8]。“阳化气”主要指阳气具有温煦、推动、升发等功能,维持机体温度、促进气血运行、推动新陈代谢等过程;“阴成形”主要指阴精的化形濡养功能,负责机体的濡润、滋养和生长发育等过程。“阳化气、阴成形”理论是对阴阳属性及其基本功能的高度概括,两者呈动态平衡之势,方能维持人体物质与能量之间的气化代谢,促进人体生命活动有序进行,万物生生不息,构成生化、品物咸章的物质世界^[9]。“气化”是气之升降出入所产生的各种变化,是生命物质新陈代谢的过程,其本质就是化气与成形^[6]。“阳化气”强调生命活动过程,“阴成形”强调成形过程,二者相辅相成,动态互化,使机体处于“百脉流

通,气血中和”的健康状态。

1.2 “阳化气、阴成形”的病理内涵

《素问·阴阳应象大论篇》载:“阴阳者……治病必求于本。”可知阴阳是中医辨证论治之大纲,也是人体百病发生之根源。《素问·生气通天论篇》载:“阳气者若天与日,失其所则折寿而不彰。”阳气充足,能量充沛,万物生长,气化正常。阳化气不及,失于温煦,气机失常,阴邪过盛,上乘阳位,心络痹阻不通而致病。阳虚则阴盛,阳化气不及,气化失司,精血津液运化不畅,水湿、痰浊、血瘀、毒邪等有形之物积聚均为阴成形太过之具体体现。心肌能量代谢底物转移导致底物积聚所形成的毒性脂质、乳酸等代谢产物大量堆积,与中医学瘀血、痰浊等有形实邪范畴相对应^[10]。

2 “阳化气不及,阴成形太过”构成疾病核心病机

2.1 “心气(阳)虚损-阳化气不及”为发病基础

疾病初期,心气虚损,气化乏力。心朝百脉,血液运行周身,濡养脏腑,其功能主“动”归属阳,即心气、心阳。清代医家吴鞠通在《医医病书·五脏六腑体用治法论》指出:“心之体主静,本阴也;其用主动,则阳也。”心以血为体,血为阴,以气为用,气为阳,即心体阴而用阳,这和“阳化气,阴成形”理论有相似之处^[11]。心体阴而用阳,稳定有序的血液循环,依赖于心阴与心阳协调作用,可见,“阳化气,阴成形”理论是心发挥正常生理功能的基础。《素问·生气通天论篇》所论:“阳气者,若天与日,失其所则折寿而不彰。”素体阳衰,或因疾邪夺其阳,或年老体衰,脏气渐虚,阳气渐亏,使阳化气不及,运血无力,气化失司,精血津液输布失常,久则阴邪凝结,上乘阳位,胸中窒塞有加,心络痹阻不通遂致病。

2.2 “阴成形太过-实邪留滞”为发病关键

疾病进展期的病机关键是阴结成形、痰瘀互结。《灵枢·百病始生》载:“温气不行……著而不去,而积皆成。”《难经·五十五难》载:“积者,五脏所生……积者,阴气也。”精微物质赖以阳气的温化推动,阳气亏耗,脏腑功能减退,精血津液则凝聚成痰瘀。《性命圭旨·第四节口诀》载:“盖人之一身彻上彻下,凡属有形者,无非阴邪渣浊之物。”痰、瘀等病理产物皆可归属于“阴成形太过”的范畴^[12]。“心气不足,邪气入中”,正虚之处即是容邪之所,心阳不足,则所生痰必停胸中阳位。心气亏虚,机体抗病能力下降,外邪趁虚而入,直中心包,与胸中阳位所停之痰瘀内

外合邪,导致胸痹、心悸,以上皆属于阴成形太过、实邪留滞的动态病理演变过程。疾病初期,心气(阳)虚损为始发因素,气血津液运行不畅,有形实邪积蓄。疾病中后期,因久病心气、心阳虚损更甚,有形实邪积蓄愈发,日久化毒,瘀毒、痰毒等阴毒日久,犯于心络,蕴结不解。至疾病后期,形成阴毒成形、虚实夹杂的症候特征,此时心气、心阳虚损尤甚,高度吻合“阳化气不及,阴成形太过,阳化气愈不足”的病机特点,互为因果,恶性循环。

3 线粒体能量代谢与心肌缺血损伤

最近研究表明,心肌能量代谢在心肌缺血损伤疾病中发挥着关键作用^[13]。线粒体是能量代谢的重要场所,大部分能量由线粒体通过氧化磷酸化以三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)的形式提供,是高耗能心肌细胞 ATP 的主要来源^[14]。组织缺血同时伴缺氧,缺血时间延长导致线粒体功能与结构损害^[15]。缺血、缺氧条件下会产生明显的氧化应激反应,线粒体通过电子传递体及氧化磷酸化过程产生ATP的同时也会产生大量活性氧(reactive oxygen species, ROS),而后攻击细胞及亚细胞成分脂膜,引发脂质过氧化反应,破坏线粒体结构的完整性^[16]。由此可知,靶向线粒体调节心肌能量代谢是有可能成为防治心肌缺血损伤的新靶点。众多研究发现,通过靶向线粒体功能相关的多个基因和通路调节心肌能量代谢能发挥对心肌缺血损伤的防治作用^[17-18]。

4 线粒体能量代谢障碍与“阳化气,阴成形”的关系

在心肌缺血损伤病理过程中,与“阳化气,阴成形”之间的联系主要体现在线粒体功能和心肌能量代谢底物转移积聚。中医学的阳气概念与现代医学的线粒体在昼夜、体温、生长衰老、免疫和经络方面有许多相似之处^[19]。线粒体可以理解为阳气的一种微观表现形式^[20]。在心功能损伤的病理过程中,心肌能量底物代谢能力丧失,能量代谢途径发生重构,损伤心脏 ATP 使其耗竭,这些物质间的传递都需要阴阳的协调运作^[21]。

4.1 线粒体功能障碍-阳化气不足-气化失司

阳气亏虚,温煦不足,精血津液输布失常,加之阴邪凝结,上乘阳位,胸中窒塞有加,心络痹阻不通遂致病。线粒体功能障碍,内稳态失衡,ATP生成受阻,能量不足或心肌能量代谢底物转移导致糖脂、蛋白质等代谢底物的积聚,应责于“阳化气不及”所致。

研究发现,补气类中药黄芪所含有效成分可通过调节腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine phosphate activated protein kinase AMPK)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1α (peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator-1 α PGC-1 α)信号通路促进 ATP 生成,改善心肌细胞凋亡及能量代谢^[22]。阳为气之渐,疾病中期,气虚日久致心阳虚,各脏腑功能下降,失于温煦,即“阳虚则寒”。研究报道,温阳益心法通过“AMPK/沉默调节蛋白(sirtuin SIRT)1-PGC-1 α -核呼吸因子 1(nuclear respiratory factor-1 NRF-1)/雌激素受体相关受体(estrogen receptor related receptor ERRs)”能量信号轴,保护线粒体的结构和功能,改善心肌缺血再灌注损伤心肌线粒体能量代谢^[23]。

4.2 阴成形太过-能量代谢异常-有形实邪阻滞

线粒体功能障碍的病理过程中所涉及的各种细胞因子、炎性因子、黏附因子、微血栓等多种产物蓄积,实则是瘀血、痰浊、水饮等阴成形太过的微观体现,也是病情恶化加剧的进一步表现。在微观心肌细胞层面,线粒体自噬能力缺陷,引起 ROS 的大量生产,并导致凋亡加剧,线粒体的损伤还可引起游离脂肪酸、乳酸脱氢酶堆积,能量代谢失调加剧,致使宏观层面心肌功能障碍^[24]。研究发现,降香水提物可改善急性心肌梗死大鼠心功能障碍、降低氧化应激水平、增强线粒体能量合成,其机制可能是通过调节 AMPK/PGC-1 α 信号通路发挥调控作用^[25]。

阴成形太过,则阳化气不及,线粒体功能障碍,随之出现应激反应,如线粒体自噬受到抑制,细胞内折叠的蛋白质、受损细胞器不能被清除,导致脂肪酸、葡萄糖、乳酸等代谢底物的异常堆积,精血津液化为水湿、痰、瘀^[26]。水湿、痰、瘀等有形实邪蕴蓄日久,酿热生火,变为痰瘀等阴邪之毒,日久犯于心络,蕴结不解,至于疾病后期,形成阴毒成形、虚实夹杂的症候特征。与之相对应,从现代医学角度来看,疾病中后期的心肌细胞出现乳酸过度蓄积,早期的乳酸水平增加可能具有保护作用,但长期积累将导致细胞内酸中毒,进一步引起钙超载等导致的脂毒性物质增加,脂浊胶结于心脉,脉络瘀阻,损伤心肌。“阳化气,阴成形”理论精准蕴含了一种由微观到整体,由局部到全身,因果往复、推动疾病螺旋式进展的动态演变模式。

5 “阳化气,阴成形”理论对心肌缺血损伤治疗的指导作用

《景岳全书·阴阳篇》载:“凡诊病施治,必须先审

阴阳,乃为医道之纲领。”审查疾病之阴阳,明辨过之与不及,方为医之“上工”^[27]。阳化气不及,阴成形太过构成心肌缺血损伤的核心病机。因此,纠正阴阳之偏颇,恢复阴阳之平衡,是防治心肌缺血的重要策略,故提出扶阳抑阴之纲,以扶阳补虚为治本之法,以抑阴祛邪为施治之要。扶阳可分为温阳与通阳,温阳以抑阴成形,通阳以助阴流动,兼以补血滋阴等治法。“抑阴”则根据疾病所处阶段邪气之优胜,在辨证的基础上,施以祛瘀、化痰、解毒等的治疗策略。

5.1 扶阳补虚为治本之法

心气(阳)亏虚,能量不足为疾病的始发因素,且于疾病整个过程中持续存在,根据“补其不足”的中医治疗指导原则,扶阳补虚应贯穿整个治疗过程。在治疗中须注重扶助人体阳气,正所谓益火之源、以消阴翳,通过增强“阳化气”功能,痰浊、瘀血等阴邪无所滞留,则阴形自消。在阳虚早期,即可通过甘温益气、微微生火的方式补气助阳,从而恢复阳气的温化作用,常用的药物有黄芪、白术、人参、茯苓、党参、炙甘草等。研究表明,益气活血药方对心肌缺血再灌注损伤具有保护作用,其作用机制可能与提高心肌细胞抗氧化能力,改善线粒体功能和能量代谢有关^[28]。另一研究表明,补益中药人参的活性成分人参皂苷Re能够通过SIRT3调节转录因子叉头框蛋白O1去乙酰化活性,进而优化心肌线粒体质量控制系统,从而提高缺氧损伤的H9c2心肌细胞的线粒体能量供应功能以减轻心肌细胞损伤^[29]。研究发现,黄芪甲苷通过作用于同源性磷酸酶张力蛋白诱导激酶1/帕金森蛋白通路,共同调控自噬蛋白和凋亡蛋白,进而起到调节心肌缺血再灌注大鼠线粒体自噬,抑制心肌细胞凋亡的作用^[30]。研究表明,芪参颗粒可以通过协调MDM2癌基因——人体抑癌基因介导的线粒体自噬和线粒体生物合成来抵御阿霉素诱导的心脏毒性,从而改善心肌损伤^[31]。研究发现,温心方可通过调控SIRT1/PGC-1 α /ERRs信号通路,提高心肌线粒体能量代谢水平,改善心肌缺血/再灌注损伤^[32]。

5.2 抑阴祛邪为施治之要

阳虚则阴盛,阳化气不及,以致阴成形太过。结合损其有余的中医治疗原则,以抑阴祛邪法为心肌缺血损伤的施治之要。研究表明,丹参饮预处理可以改善缺血再灌注大鼠的心功能异常,提高心肌线粒体能量代谢水平,具有对心肌缺血/再灌注损伤的心脏保护作用^[18]。研究发现,通过红花预处理心肌缺血大鼠实验,证实红花可降低半胱氨酸蛋白酶-1的表

达以保护线粒体能量代谢过程,从而减少缺血心肌局部的炎症反应^[33]。研究发现,葛根素可能通过抑制线粒体通透性转换孔的开放,减少再灌注期大鼠心肌细胞凋亡和自噬,从而改善心肌缺血再灌注损伤^[34]。研究表明,血府逐瘀汤通过上调B淋巴细胞瘤-2基因(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)/Bcl-2-Associated X的蛋白表达、下调细胞色素C氧化酶蛋白表达改善冠心病血瘀证大鼠线粒体能量代谢^[35]。研究发现,二参颗粒靶向调节SIRT1-PGC-1 α - α 型-过氧化酶活化增生受体抗体信号通路,从而改善心肌缺血损伤^[36]。

6 小结

本文从“阳化气,阴成形”视角,结合线粒体能量代谢障碍的现代医学认识,阐释了心肌缺血损伤病机的动态演变规律。“线粒体功能障碍,阳化气不及,气化障碍”是心肌缺血损伤中线粒体能量代谢障碍的基础。“阴成形太过,心肌能量代谢异常,有形实邪积聚”是心肌缺血损伤中线粒体能量代谢障碍的关键。谨遵病机特点,阐明扶阳补虚、抑阴祛邪的中医治疗原则对心肌缺血线粒体能量代谢机制的指导作用,为中医药治疗心肌缺血提供新视角。众多研究也证实,通过靶向线粒体功能相关的多个基因和通路调节心肌能量代谢能发挥对心肌缺血损伤的防治作用。

然而,目前仍存在一些亟待解决的问题:(1)多种线粒体行为之间的串扰、耦联在心肌缺血损伤中的深层作用机制有待进一步探索,结合中药具有多途径、多靶点、多层次的治疗优势,靶向多种线粒体行为的中药有望成为未来心肌缺血损伤药物研发的重点;(2)中医药是否可以改善心肌缺血患者的远期预后,减少不良事件发生尚需更多的临床证据支持。

参考文献

- [1] HU T, HU F J, HUANG H, et al. Epigallocatechin-3-gallate confers protection against myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting ferroptosis, apoptosis, and autophagy via modulation of 14-3-3 η [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapie*, 2024, 174: 116542.
- [2] CAMACHO-ENCINA M, BOOTH L K, REDGRAVE R E, et al. Cellular senescence, mitochondrial dysfunction, and their link to cardiovascular disease[J]. *Cells*, 2024, 13(4): 353.
- [3] PENG J F, SALAMI O M, LEI C, et al. Targeted mitochondrial drugs for treatment of myocardial ischaemia-reperfusion injury[J]. *Journal of Drug Targeting*, 2022, 30(8): 833-844.
- [4] HU L, TANG D S, QI B C, et al. Mfn2/Hsc70 complex medi-

- ates the formation of mitochondria-lipid droplets membrane contact and regulates myocardial lipid metabolism[J]. *Advanced Science*, 2024, 11(14): e2307749.
- [5] 任建民, 刘慧茹, 刘松, 等. DJ-1 通过保护线粒体复合体 I 活性介导白藜芦醇减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤[J]. *中国病理生理杂志*, 2023, 39(12): 2185-2192.
- [6] 黄观明, 王菁菁, 楚扬, 等. 基于“阳化气, 阴成形”理论探讨扶阳抑阴法在心肌纤维化辨治中的应用[J]. *北京中医药大学学报*, 2024, 47(5): 645-651.
- [7] 李崇钗, 张明雪. 基于“阳化气, 阴成形”理论探讨细胞自噬与心肌纤维化的关系[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(7): 1696-1699.
- [8] 彭成, 郭滢, 于洋, 等. 基于阴阳理论探讨自噬在卵巢瘤中的作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(16): 185-192.
- [9] 官政, 夏天, 马赛花, 等. 从温阳化浊论治不孕症的理论内涵与临床实践[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(12): 6144-6147.
- [10] 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.
- [11] 辛亚然, 范新发. 基于“阴中求阳”理论探讨益气养阴助阳法治慢性心力衰竭的思路[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31(8): 39-43.
- [12] 唐胜强, 唐琴林, 戴瑶瑶, 等. 赵钢基于“阳化气, 阴成形”理论辨治代谢相关脂肪性肝病经验[J]. *上海中医药杂志*, 2024, 58(3): 55-57.
- [13] GRZESZCZUK M, DZIEGIEL P, NOWIŃSKA K. The role of FN-DC5/irisin in cardiovascular disease[J]. *Cells*, 2024, 13(3): 277.
- [14] PEKSON R, LIANG F G, AXELROD J L, et al. The mitochondrial ATP synthase is a negative regulator of the mitochondrial permeability transition pore[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2023, 120(51): e2303713120.
- [15] GARCÍA-NIÑO W R, ZAZUETA C, BUELNA-CHONTAL M, et al. Mitochondrial quality control in cardiac-conditioning strategies against ischemia-reperfusion injury[J]. *Life*, 2021, 11(11): 1123.
- [16] KOROTKOV S M. Mitochondrial oxidative stress is the general reason for apoptosis induced by different-valence heavy metals in cells and mitochondria[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(19): 14459.
- [17] 郑荣菲, 曹亚选, 司春婴, 等. 参附益心颗粒通过线粒体 KATP 通道改善缺氧 H2C9 心肌细胞能量代谢的作用[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2020, 22(11): 3906-3912.
- [18] 呼明哲, 李湘玲, 金静怡, 等. 丹参饮预处理对心肌缺血再灌注大鼠血流动力学和线粒体能量代谢的影响[J]. *中成药*, 2022, 44(7): 2119-2125.
- [19] LUO J J, SHEN S W, XIA J J, et al. Mitochondria as the essence of Yang qi in the human body[J]. *Phenomics*, 2022, 2(5): 336-348.
- [20] 王菲, 钟森杰, 李欣春, 等. 基于线粒体能量代谢探讨“阴中求阳”法治慢性心力衰竭科学内涵[J]. *中国中医药信息杂志*, 2024, 31(1): 6-10.
- [21] 向怡, 许滔, 郭磊磊, 等. 《内经》“气脉常通”之气脉和治在心肌能量代谢异常干预中的运用探析[J]. *贵州中医药大学学报*, 2023, 45(5): 23-28.
- [22] 刘莉莉, 王国良. 黄芪多糖对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞能量代谢的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(3): 420-426.
- [23] 刘莹. 温阳益心法改善心肌缺血再灌注损伤线粒体能量代谢作用机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- [24] SUN T, HAN Y, LI J L, et al. FOXO3a-dependent PARKIN negatively regulates cardiac hypertrophy by restoring mitophagy[J]. *Cell & Bioscience*, 2022, 12(1): 204.
- [25] 张会涛, 郗涛. 基于 AMPK 通路降香水提物对急性心肌梗死大鼠心肌细胞线粒体能量代谢的影响[J]. *中医药导报*, 2021, 27(12): 15-19, 23.
- [26] 张擎, 王旭, 姚文强. 基于“气化”理论探讨自噬对糖尿病认知功能障碍的作用机制[J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51(3): 71-73.
- [27] 袁尚华. 《黄帝内经》治未病辨析新论[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(8): 4072-4074.
- [28] 黄小楼, 平兰芝, 谭晓波, 等. 益气活血药方对心肌缺血再灌注损伤模型大鼠氧化应激及线粒体能量代谢的影响[J]. *河北中医*, 2023, 45(4): 597-602.
- [29] 王茹. 人参皂苷 Re 对缺血缺氧损伤心肌线粒体质量控制的优化及机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- [30] 李旭阳, 张东伟, 赵宏月. 黄芪甲苷对缺血再灌注诱导的大鼠心肌细胞及线粒体自噬的调节作用机制研究[J]. *中医学报*, 2020, 48(9): 27-32.
- [31] LI W L, ZHANG Y W, WANG X P, et al. Qishen granule protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity by coordinating MDM2-p53-mediated mitophagy and mitochondrial biogenesis[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 2022: 4344677.
- [32] 刘莹, 王兆博, 申力, 等. 温心方对心肌缺血再灌注损伤大鼠线粒体能量代谢的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(17): 52-59.
- [33] LU Q Y, MA J Q, DUAN Y Y, et al. Carthamin yellow protects the heart against ischemia/reperfusion injury with reduced reactive oxygen species release and inflammatory response[J]. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 2019, 74(3): 228-234.
- [34] 张安华. 葛根素通过上调 FUNDC1 表达促进线粒体自噬减轻心肌再灌注损伤[D]. 十堰: 湖北医药学院, 2023.
- [35] 谭精培, 钟声, 张秋雁, 等. 基于线粒体能量代谢探讨血府逐瘀汤治疗冠心病血瘀证的作用机制[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(2): 288-291.
- [36] 柴晶美. 基于线粒体功能探讨二参颗粒对心肌缺血模型的保护作用及相关机制研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2021.