

痰瘀同治优化方调节cGAS/STING信号通路抑制炎症改善 心肌缺血再灌注无复流

吴斯佳¹, 李盈盈², 吴浩南², 李想³, 周凌风², 张华敏^{3*}, 唐丹丽^{2*}

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 中国中医科学院医学实验中心, 北京 100700;
3. 中国中医科学院中医基础理论研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的:探讨痰瘀同治优化方调节环鸟苷酸-腺苷酸合成酶(cGAS)/干扰素刺激基因(STING)信号通路对心肌缺血再灌注无复流大鼠的保护作用。方法:将8周龄雄性SD大鼠56只随机分为假手术组,模型组,替格瑞洛组(32.4 mg·kg⁻¹),RU320521(RU.521,cGAS抑制剂)组(5 mg·kg⁻¹),痰瘀同治优化方低(3.6 g·kg⁻¹)、中(7.2 g·kg⁻¹)、高(14.4 g·kg⁻¹)剂量组,每组8只,替格瑞洛组、痰瘀同治优化方各剂量组根据组别预给药7 d,RU.521组于造模前1 h腹腔注射给药,通过原位结扎冠状动脉左前降支的方法建立大鼠心肌缺血再灌注无复流模型。采用硫黄素染色确定心肌无复流面积,苏木素-伊红(HE)染色观察心肌组织病理形态,超声心动图检测心功能,实时心肌声学造影观察大鼠心肌微循环功能变化,血生化分析检测血清心肌酶水平,PicoGreen检测双链脱氧核糖核酸(dsDNA)水平,蛋白免疫印迹法(Western blot)检测心肌组织cGAS、STING、核转录因子-κB(NF-κB)p65蛋白表达量,酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定外周血中肌钙蛋白I(cTN I)、肌钙蛋白T(TNNT2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1β(IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。结果:与假手术组比较,模型组大鼠心肌无复流面积显著增加(P<0.01),HE染色结果可见心肌纤维断裂紊乱、炎症细胞浸润,超声结果提示左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(LVFS)显著下降(P<0.01),实时心肌声学造影结果提示心肌血流灌注达峰时间显著延长(P<0.01),血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、cTN I、TNNT2、dsDNA水平显著上升(P<0.01);Western blot结果提示大鼠心肌cGAS、STING、NF-κB p65蛋白表达均显著上升(P<0.01);ELISA结果提示,模型组大鼠血清炎症因子IL-6、IL-1β、TNF-α水平均显著上升(P<0.01)。与模型组比较,痰瘀同治优化方能够显著降低无复流大鼠心肌无复流面积与心肌酶、肌钙蛋白、dsDNA水平,提升心功能与心肌微循环情况,改善心肌病理形态与炎性浸润,抑制cGAS/STING信号通路激活,并减少NF-κB p65蛋白表达量(P<0.05, P<0.01),抑制炎症反应。结论:痰瘀同治优化方可以缓解心肌缺血再灌注无复流,其作用机制与抑制cGAS/STING信号通路激活,减轻炎症反应有关。

[关键词] 心肌缺血再灌注损伤; 无复流现象; 环鸟苷酸-腺苷酸合成酶(cGAS)/干扰素刺激基因(STING)信号通路; 炎症反应; 痰瘀同治

[中图分类号] R259;R285;R289 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2026)08-0099-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251639

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250822.1500.007>

[网络出版日期] 2025-08-22 17:10:06 [增强出版附件] 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>



Tanyu Tongzhi Youhua Prescription Regulates cGAS/STING Signaling Pathway to Inhibit Inflammation and Ameliorate No-reflow Phenomenon in Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury

WU Sijia¹, LI Yingying², WU Haonan², LI Xiang³, ZHOU Lingfeng², ZHANG Huamin^{3*}, TANG Danli^{2*}

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700,

[收稿日期] 2025-06-12

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82374182);北京市自然科学基金项目(7242253);中国中医科学院科技创新工程项目中医理论传承与创新专项(KYG-202404)

[第一作者] 吴斯佳,硕士,从事中医药防治心血管病基础研究,E-mail:wusijia205@126.com

[通信作者] *张华敏,博士,研究员,从事中医药防治心血管病基础研究,E-mail:hmzhang@icmm.ac.cn;

*唐丹丽,博士,研究员,从事中医药防治心血管病基础研究,E-mail:tangdanli@merc.ac.cn

China; 2. Experimental Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 3. Institute of Basic Theory for Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** This paper aims to investigate the protective effects of the Tanyu Tongzhi Youhua prescription (TYTZP) against myocardial ischemia/reperfusion injury in rats via regulation of the cyclic GMP-AMP synthase (cGAS)/stimulator of interferon genes (STING) signaling pathway. **Methods:** Fifty-six 8-week-old male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into sham group, model group, ticagrelor group ($32.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), RU320521 (RU.521cGAS inhibitors) group ($5 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$), groups of TYTZP with low dose ($3.6 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), medium dose ($7.2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), and high dose ($14.4 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), with eight rats per group. The ticagrelor group and groups of TYTZP with different doses received pre-treatment for seven days according to their respective protocols. The RU.521 group received an intraperitoneal injection one hour before modeling. A rat model of the no-reflow phenomenon in myocardial ischemia/reperfusion injury was established by ligating the left anterior descending coronary artery in situ. Myocardial no-reflow area was determined by thioflavin staining. Histopathological morphology of myocardial tissue was observed via hematoxylin and eosin (HE) staining. Cardiac function was detected by echocardiography. Myocardial microcirculation function change was observed by using real-time myocardial contrast echocardiography. The myocardial enzyme levels in the serum were measured by serum biochemical analysis. The double-stranded DNA (dsDNA) levels were detected by using PicoGreen. The protein expression of cGAS, STING, and nuclear factor- κ B (NF- κ B) p65 in myocardial tissue was detected by Western blot. The levels of cardiac troponin I (cTN I), cardiac troponin T (cTNT), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the peripheral blood were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** Compared with the sham group, the model group showed a significantly increased myocardial no-reflow area ($P<0.01$). Myocardial fiber rupture and disarray and inflammatory cell infiltration were observed by HE staining. The ultrasound results indicated that left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular fractional shortening (LVFS) ($P<0.01$) were significantly decreased. Real-time myocardial contrast echocardiography showed that the peak time of myocardial blood perfusion was significantly prolonged ($P<0.01$), and the levels of creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), cTN I, cTNT, and dsDNA were significantly elevated ($P<0.01$). Western blot results showed that the myocardial protein expressions of cGAS, STING, and NF- κ B p65 were upregulated ($P<0.01$). ELISA results showed that the inflammatory factors in the serum such as IL-6, IL-1 β , and TNF- α were increased ($P<0.01$). Compared with the model group, the group of the TYTZP significantly reduced the levels of myocardial enzyme, troponins, and dsDNA ($P<0.01$, $P<0.05$), improved cardiac function and myocardial microcirculation, alleviated histopathological morphology and inflammatory infiltration, inhibited activation of the cGAS/STING pathway, reduced the expression of NF- κ B p65 ($P<0.01$, $P<0.05$), and inhibited inflammatory response. **Conclusion:** The TYTZP mitigates the no-reflow phenomenon in myocardial ischemia/reperfusion injury, and its mechanism is associated with inhibiting the activation of the cGAS/STING pathway and attenuating inflammatory responses.

[Keywords] myocardial ischemia/reperfusion injury; no-reflow phenomenon; cyclic GMP-AMP synthase (cGAS)/stimulator of interferon genes (STING) signaling pathway; inflammatory response; concurrent treatment of phlegm and stasis

心肌缺血再灌注无复流(NR)现象是指冠状动脉再通后心肌仍未获得足量的再灌注,是急性心肌梗死(AMI)最严重的并发症之一,与经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后心肌收缩功能差、预后差密切相关^[1-2]。该现象发生机制尚不完全清楚,相关研究表明炎症反应伴随NR发生发展的全程,而炎症反应的持续或蔓延又会导致组织损伤的加重、左心室的不良重塑和心力衰竭的发生^[3]。心肌梗死及再灌注期间死亡的细胞所释放的DNA会激活环鸟苷酸-腺苷酸合成酶(cGAS)/干扰素刺激基因(STING)信号通路,该通路是炎症免疫的重要调控信号,可促进炎症细胞因子表达,从而导致炎症细胞浸润、心肌细胞凋亡、加重心肌梗死及再灌注损伤^[4-6]。靶向阻断cGAS/STING信号通路、抑制其介导的炎症反应对心血管疾病的治疗具有积极意义。

NR属于中医“真心痛”“胸痹”范畴,其发生的基本病机为气血亏虚,痰瘀互结,阻滞心脉。痰瘀同治方是由《金匱要略》中瓜蒌薤白半夏汤化裁而来,在原方祛痰通阳的基础上加入川芎、赤芍活血化痰,人参益气扶正,共奏活血化瘀、通阳宣痹之功效。课题组前期研究表明,痰瘀同治方能通过减轻炎症反应^[7]、抑制自噬及细胞凋亡^[8-9]等多个环节改善心肌缺血再灌注损伤、发挥心肌保护作用,并在前期研究基础上通过群体协同算法和君臣佐使配伍加权理论方法完成了该方的剂量优化^[10]。本研究立足于前期研究基础,拟从cGAS/STING信号通路介导的炎症反应出发,探讨痰瘀同治优化方对于NR大鼠的保护作用及机制,旨在为痰瘀同治优化方的临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 56只雄性6~8周龄雄性SD大鼠(200±20)g,无特定病原体(SPF)级,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,合格证号SCXK(京)2021-0011。饲养于中国中医科学院中医基础理论研究所SPF级实验动物室,许可证号SYXK(京)2021-0017。动物室温度保持在(24±2)℃,相对湿度保持在(50±10)%,明暗交替各12h。

1.2 伦理 本实验所有有关动物的实验操作均已通过动物实验伦理审查并获得批准,批准编号ERCCACMS21-2406-03。

1.3 药物 痰瘀同治优化方由瓜蒌15g、薤白15g、法半夏10g、川芎15g、人参10g、赤芍15g组成,饮片均购自北京太洋树康药业有限责任公司(批号分别为20240218、22122302、20240104、23120701、2310049、20240119),上述饮片由中国中医科学院中药研究所何希荣主管药师鉴定;各饮片按比例混合置于煎药机中,加入8倍体积纯水浸泡1h,煎煮2次,每次30min,合并2次药液后浓缩至指定生药量获取痰瘀同治优化方水煎液(痰瘀同治方低、中、高剂量组质量浓度分别为0.36、0.72、1.44g·mL⁻¹)。替格瑞洛(上海汇伦江苏药业有限公司,批号H20193252),使用生理盐水溶解至3.24g·L⁻¹,RU320521(RU.521,cGAS抑制剂,美国MCE公司,批号HY-114180),精确称量后用含有10%二甲基亚砜(DMSO)、40%PEG300、5%聚山梨酯-80和45%生理盐水的溶液稀释至1.5g·L⁻¹,随后溶解至无明显沉淀。

1.4 试剂 三溴乙醇(上海默克化工技术有限公司,批号MKCM646);硫黄素S(美国Sigma公司,批号T1892);SuperVue-MB(南京超维景生物科技有限公司,批号MB-250301);血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)检测试剂盒(北京中生北控生物科技股份有限公司,批号分别为241441、241221、230991);心肌肌钙蛋白I(cTn I)、心肌肌钙蛋白T(TNNT2)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)酶联免疫吸附测定法(ELISA)试剂盒(上海江莱生物科技有限公司,批号分别为041821003505400418、091145003275090912、091145003208960912、091145003132020912、091145003208840912);PicoGreen双链DNA(dsDNA)荧光定量测定试剂盒(美国赛默飞世尔科技公司,批号2836738);cGAS兔多克隆抗体、

STING兔多克隆抗体、核转录因子-κB(NF-κB)兔重组抗体、羊抗兔免疫球蛋白G(IgG)抗体(武汉三鹰生物技术有限公司,批号分别为00151718、00127828、H680065024、20001400);甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)兔单克隆抗体(美国Cell Signaling Technology公司,批号18)。

1.5 仪器 7080型全自动血生化分析仪(日本株式会社日立高新技术公司);FX-8222T型小动物心电图机(北京福田电子医疗仪器有限公司);ALC-V8型小动物呼吸机(上海奥尔科特生物科技有限公司);Vevo 3100型超高分辨率小动物超声系统(加拿大Visual Sonics公司);FV1000型激光共聚焦显微镜(日本Olympus公司);SynrgyH1型多功能酶标仪(美国BioTek公司);chemidoc小型垂直电泳转印系统套装、多功能成像系统(美国Bio-Rad公司)。

2 方法

2.1 动物分组、给药与模型制备 56只SD大鼠随机分为假手术组,模型组,替格瑞洛组,RU.521(cGAS抑制剂)组,痰瘀同治优化方低、中、高剂量组,每组8只。替格瑞洛组大鼠于开始造模前7d按照32.4mg·kg⁻¹灌胃给药,痰瘀同治优化方各剂量组大鼠于开始造模前7d分别按照3.6、7.2、14.4g·kg⁻¹(生药量)灌胃给药,RU.521组大鼠于术前1h按5mg·kg⁻¹腹腔注射给药^[11]。采用冠状动脉左前降支(LAD)结扎术建立NR动物模型。大鼠术前禁食12h,使用三溴乙醇(5mL·kg⁻¹)麻醉后将大鼠仰卧位固定于操作台上,经气管插管并连接小动物呼吸机,调整呼吸机参数为呼吸频率80次/分,吸呼比1:2,潮气量8,75%乙醇消毒前胸部皮肤,于左侧3~4肋间剪开一横行切口,弯止血钳钝性按层次分离附近肌肉和组织,使用开险器充分暴露术野,假手术组动物于冠状动脉LAD处只穿线不结扎,余各组大鼠在肺动脉圆锥和左心耳左下缘的中点处垫线结扎左冠状动脉,结扎成功标志为心尖部发白、心电图ST段弓背上抬^[12-13],结扎45min后松结缝合,实施24h的再灌注。

2.2 硫黄素S检测大鼠心肌无复流面积 大鼠于再灌注结束后,自腹主动脉注射硫黄素S染液(1mL·kg⁻¹),循环1min后处死,摘取心脏切为等厚5片,染色完毕观察心肌无复流面积(蓝色为正常区域,暗区为无复流区域)并拍照记录,用Image J测量无复流区域面积及总面积,并计算无复流区域面积占总面积的百分比。

2.3 小动物超声检测大鼠心功能 再灌注结束后,

使用小动物超声仪测量观察记录 M-mode 超声图像,随后取3个心动周期平均值测量大鼠左心室射血分数(LVEF)和左心室短轴缩短率(LVFS)。

2.4 实时心肌声学造影检测大鼠心肌微循环功能
再灌注结束后向大鼠尾静脉匀速注射 SuperVue-MB 造影剂 0.3 mL,3 s 内注射完毕,注射造影剂同时记录造影剂于心肌中灌注的视频,录制时长 1 000 帧,将感兴趣区置于左心室前壁区域,自注射开始对造影剂达峰时间进行计算。

2.5 全自动生化仪检测大鼠血清心肌酶 大鼠于再灌注结束后腹主动脉取血 2 mL,静置 2 h 后,4 °C 下 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min (离心半径 10 cm) 得到血清样本,使用全自动生化仪检测血清 CK、CK-MB、LDH 活性。

2.6 HE 染色检测大鼠心肌组织病理形态 大鼠处死后剪下心脏,取结扎点以下心肌组织置于 4% 多聚甲醛溶液固定,并按步骤进行脱水、包埋、切片、染色,观察心肌组织病理学形态改变。

2.7 ELISA 检测大鼠血清炎症因子、肌钙蛋白 根据 ELISA 试剂盒说明书依次完成加样、孵育生物素化抗体、辣根过氧化物酶(HRP)标记、底物显色等操作,酶标仪 450 nm 处检测吸光度 A 进行定量分析,依据标准曲线计算大鼠血清 IL-6、TNF-α、IL-1β、cTN I、TNNT2 浓度。

2.8 PicoGreen 法检测大鼠血清 dsDNA 参照 PicoGreen dsDNA 荧光定量测定试剂盒说明书检测各组大鼠血清中 dsDNA 含量。配制标准品,质量浓度依次为 1 000、100、25、10、2.5、0.25 μg·L⁻¹,并稀释血清样品,100 μL 加入 96 孔板,每孔加入稀释的 PicoGreen 工作液 100 μL,混匀,室温避光 2~5 min,采用荧光酶标仪检测信号强度,激发、发射光波长分别为 480、520 nm。绘制标准曲线并计算各组 dsDNA 水平。

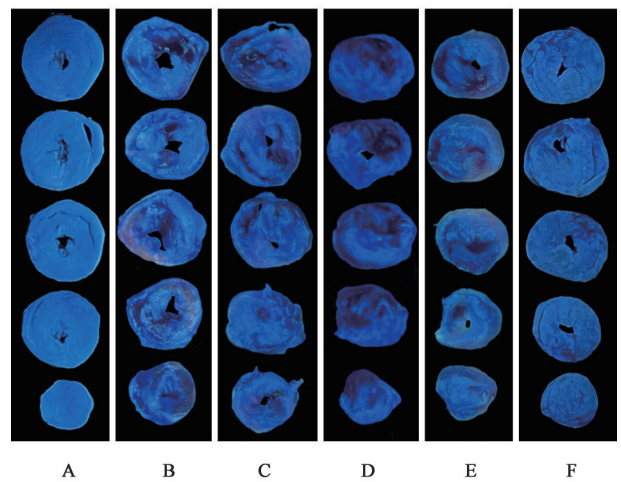
2.9 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测大鼠心肌组织 cGAS、STING、NF-κB p65 蛋白表达 心肌组织裂解后采用蛋白定量法(BCA)蛋白定量,50 μg 总蛋白经电泳后电转移至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜,5%脱脂奶粉室温封闭 1 h,一抗(cGAS、STING、NF-κB p65, 1:3 000;GAPDH, 1:10 000)4 °C 孵育过夜;室温下孵育二抗(1:10 000)1 h;使用多功能成像系统曝光蛋白条带图像并记录保存,使用 Image J 图像分析软件对条带图像进行测量分析。

2.10 统计学方法 采用 Graphpad Prism 8 软件进行数据的处理统计,所有实验数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表

示,多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA)进行,使用 Bonferroni 检验进行事后分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 痰瘀同治优化方对 NR 大鼠心肌无复流面积的影响 与假手术组比较,模型组大鼠心肌无复流面积显著增加($P < 0.01$);与模型组比较,替格瑞洛组及痰瘀同治优化方中、高剂量组大鼠心肌无复流面积明显减小($P < 0.05, P < 0.01$),痰瘀同治优化方低剂量组心肌无复流面积仅见减小趋势,差异无统计学意义。见图 1、表 1。



注:A.假手术组;B.模型组;C.替格瑞洛组;D-F.痰瘀同治优化方低、中、高剂量组(图2同)

图1 痰瘀同治优化方对 NR 大鼠心肌无复流面积的影响

Fig. 1 Effect of Tanyu Tongzhi Youhua prescription (TYTZP) on area of no reflow in NR rat model

表1 痰瘀同治优化方对 NR 大鼠心肌梗死面积的影响($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 1 Effect of TYTZP formula on myocardial infarction area in NR rat model ($\bar{x} \pm s, n=3$)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 心肌梗死面积/% |
|-------------|-----------------------|--------------------------|
| 假手术组 | | 0.33±0.15 |
| 模型组 | | 28.15±6.57 ²⁾ |
| 替格瑞洛组 | 0.032 4 | 13.05±2.95 ⁴⁾ |
| 痰瘀同治优化方低剂量组 | 3.6 | 20.92±1.19 |
| 痰瘀同治优化方中剂量组 | 7.2 | 13.21±4.91 ³⁾ |
| 痰瘀同治优化方高剂量组 | 14.4 | 12.07±3.26 ⁴⁾ |

注:与假手术组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表2-表8同)

3.2 痰瘀同治优化方对 NR 大鼠心肌病理形态的影响 HE 染色结果显示,假手术组大鼠心肌细胞形态结构正常排列整齐,横纹结构清晰完整;模型组

大鼠心肌细胞排列紊乱,部分心肌纤维出现断裂,炎症细胞浸润,替格瑞洛组、痰瘀同治优化方各剂

量组大鼠心肌细胞形态和排列得到改善,断裂的心肌纤维、炎症细胞浸润减少。见图2。

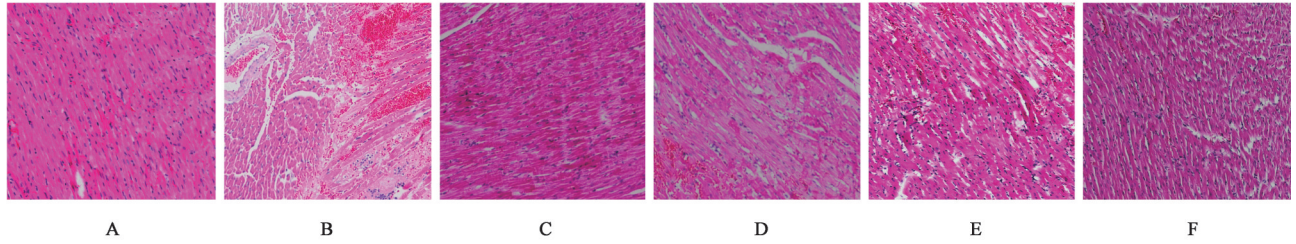


图2 痰瘀同治优化方对NR大鼠心肌病理形态的影响(HE, ×400)

Fig. 2 Effect of TYTZP on myocardial pathology in NR rat model (HE, ×400)

3.3 痰瘀同治优化方对NR大鼠心功能的影响 与假手术组比较,模型组大鼠LVEF、LVFS均显著下降($P<0.01$);与模型组比较,替格瑞洛组及痰瘀同治优化方中、高剂量组大鼠LVEF、LVFS明显回升

($P<0.01$),痰瘀同治优化方低剂量组大鼠LVEF明显回升,差异有统计学意义($P<0.05$),LVFS仅见回升趋势,但差异无统计学意义。见表2及增强出版附加材料。

表2 痰瘀同治优化方对于NR大鼠心功能指数的影响($\bar{x}\pm s, n=5$)

Table 2 Effect of TYTZP on cardiac function index in NR rat model ($\bar{x}\pm s, n=5$)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | LVEF | LVFS |
|-------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|
| 假手术组 | | 98.44±0.52 | 80.87±2.55 |
| 模型组 | | 56.15±7.59 ²⁾ | 29.39±5.33 ²⁾ |
| 替格瑞洛组 | 0.032 4 | 88.27±2.25 ⁴⁾ | 58.21±3.07 ⁴⁾ |
| 痰瘀同治优化方低剂量组 | 3.6 | 69.23±3.23 ³⁾ | 38.84±2.24 |
| 痰瘀同治优化方中剂量组 | 7.2 | 82.86±6.61 ⁴⁾ | 52.98±8.56 ⁴⁾ |
| 痰瘀同治优化方高剂量组 | 14.4 | 92.55±1.63 ⁴⁾ | 66.19±3.48 ⁴⁾ |

3.4 痰瘀同治优化方对NR大鼠心肌微循环功能的影响 以心肌灌注达峰时间代表大鼠的心肌微循环功能,达峰时间越短表明心肌灌注能力越强,心肌微循环功能越好^[14]。与假手术组比较,模型组大鼠心肌灌注达峰耗时显著增加($P<0.01$);与模型组比较,替格瑞洛组及痰瘀同治优化方中、高剂量组心肌灌注达峰耗时明显减少($P<0.05, P<0.01$),痰瘀同治优化方低剂量组大鼠心肌灌注达峰耗时有减少趋势,但差异无统计学意义。见表3及增强出版附加材料。

表3 痰瘀同治优化方对NR大鼠心肌微循环功能的影响($\bar{x}\pm s, n=5$)

Table 3 Effect of TYTZP on cardiac microcirculation function in NR rat model ($\bar{x}\pm s, n=5$)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | 达峰时间/s |
|-------------|-----------------------|--------------------------|
| 假手术组 | | 3.89±0.22 |
| 模型组 | | 10.18±1.83 ²⁾ |
| 替格瑞洛组 | 0.032 4 | 8.96±0.85 ⁴⁾ |
| 痰瘀同治优化方低剂量组 | 3.6 | 7.23±1.48 |
| 痰瘀同治优化方中剂量组 | 7.2 | 5.52±0.31 ³⁾ |
| 痰瘀同治优化方高剂量组 | 14.4 | 4.35±0.29 ⁴⁾ |

3.5 痰瘀同治优化方对NR大鼠血清心肌酶水平的影响 与假手术组比较,模型组大鼠血清CK、CK-MB、LDH水平显著上升($P<0.01$);与模型组比较,替格瑞洛组、痰瘀同治优化方各剂量组大鼠血清CK、CK-MB、LDH水平明显下降($P<0.05, P<0.01$)。见表4。

替格瑞洛组及痰瘀同治优化方中、高剂量组大鼠血清cTN I、TNNT2水平明显下降($P<0.05, P<0.01$),痰瘀同治优化方低剂量组大鼠TNNT2水平显著下降($P<0.01$),但cTN I水平仅见下降趋势,差异无统计学意义。见表5。

3.6 痰瘀同治优化方对NR大鼠血清肌钙蛋白水平的影响 与假手术组比较,模型组大鼠血清cTN I、TNNT2水平均显著上升($P<0.01$);与模型组比较,

3.7 痰瘀同治优化方对于NR大鼠血清dsDNA水平的影响 与假手术组比较,模型组大鼠血清dsDNA水平显著升高($P<0.01$);与模型组比较,替格瑞洛组及痰瘀同治优化方中、高剂量组大鼠血清dsDNA水

表 4 痰瘀同治优化方对 NR 大鼠血清心肌酶水平的影响 ($\bar{x}\pm s, n=5$)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | CK | CK-MB | LDH |
|-------------|-----------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 假手术组 | | 333.60±22.81 | 1 629.40±391.67 | 2 746.70±354.76 |
| 模型组 | | 1 610.00±200.31 ²⁾ | 4 342.80±386.12 ²⁾ | 5 231.36±307.48 ²⁾ |
| 替格瑞洛组 | 0.032 4 | 487.60±90.29 ³⁾ | 2 410.80±198.09 ³⁾ | 3 763.32±269.03 ³⁾ |
| 痰瘀同治优化方低剂量组 | 3.6 | 1 242.40±63.36 ⁴⁾ | 3 710.80±275.38 ⁴⁾ | 4 209.46±214.62 ³⁾ |
| 痰瘀同治优化方中剂量组 | 7.2 | 968.80±159.83 ³⁾ | 3 067.60±246.40 ³⁾ | 3 979.22±227.32 ³⁾ |
| 痰瘀同治优化方高剂量组 | 14.4 | 560.60±122.12 ³⁾ | 2 380.60±189.43 ³⁾ | 3 513.06±204.36 ³⁾ |

表 5 痰瘀同治优化方对 NR 大鼠血清肌钙蛋白水平的影响 ($\bar{x}\pm s, n=5$)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | cTn I | TNNT2 |
|-------------|-----------------------|---------------------------|----------------------------|
| 假手术组 | | 31.59±7.67 | 111.38±5.53 |
| 模型组 | | 87.53±27.01 ²⁾ | 298.10±30.39 ²⁾ |
| 替格瑞洛组 | 0.032 4 | 43.13±2.69 ⁴⁾ | 133.35±9.54 ⁴⁾ |
| 痰瘀同治优化方低剂量组 | 3.6 | 68.73±14.07 | 223.48±22.23 ⁴⁾ |
| 痰瘀同治优化方中剂量组 | 7.2 | 54.42±11.35 ⁴⁾ | 141.26±31.95 ⁴⁾ |
| 痰瘀同治优化方高剂量组 | 14.4 | 44.06±6.87 ³⁾ | 122.06±10.38 ³⁾ |

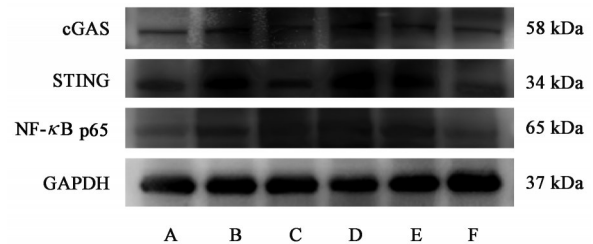
表 6 痰瘀同治优化方对于 NR 大鼠血清 dsDNA 水平的影响 ($\bar{x}\pm s, n=5$)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | dsDNA/ng·L ⁻¹ |
|-------------|-----------------------|-----------------------------|
| 假手术组 | | 186.5±40.7 |
| 模型组 | | 1 155.0±189.7 ²⁾ |
| 替格瑞洛组 | 0.032 4 | 366.3±76.3 ⁴⁾ |
| 痰瘀同治优化方低剂量组 | 3.6 | 956.5±127.0 |
| 痰瘀同治优化方中剂量组 | 7.2 | 649.5±222.1 ⁴⁾ |
| 痰瘀同治优化方高剂量组 | 14.4 | 543.0±183.9 ⁴⁾ |

平显著下降 ($P<0.01$), 痰瘀同治优化方低剂量组血清 dsDNA 仅见下降趋势, 但差异无统计学意义。见表 6。

3.8 痰瘀同治优化方对 NR 大鼠心肌 cGAS、STING、NF- κ B p65 蛋白表达的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠心肌 cGAS、STING、NF- κ B p65 蛋白表达均显著提高 ($P<0.01$); 与模型组比较, RU.521 组、痰瘀同治优化方高剂量组大鼠心肌 cGAS、STING、NF- κ B p65 蛋白表达明显降低 ($P<0.05, P<0.01$), 痰瘀同治优化方低、中剂量组大鼠心肌 cGAS、STING、NF- κ B p65 蛋白表达仅见降

低趋势, 差异无统计学意义。见图 3、表 7。



注: A. 假手术组; B. 模型组; C. RU.521 组; D. 痰瘀同治优化方低剂量组; E. 痰瘀同治优化方中剂量组; F. 痰瘀同治优化方高剂量组

图 3 NR 大鼠心肌 cGAS、STING、NF- κ B p65 蛋白表达电泳
Fig. 3 Electrophoresis of cGAS, STING and NF- κ B p65 proteins expression in myocardium of NR rats

表 7 痰瘀同治优化方对 NR 大鼠心肌 cGAS、STING、NF- κ B p65 蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s, n=4$)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | cGAS/GAPDH | STING/GAPDH | NF- κ B p65/GAPDH |
|-------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 假手术组 | | 0.40±0.16 | 0.45±0.12 | 0.57±0.11 |
| 模型组 | | 1.03±0.20 ²⁾ | 1.10±0.15 ²⁾ | 1.07±0.07 ²⁾ |
| RU.521 组 | 0.002 5 | 0.48±0.13 ⁴⁾ | 0.61±0.14 ³⁾ | 0.69±0.17 ⁴⁾ |
| 痰瘀同治优化方低剂量组 | 3.6 | 0.78±0.28 | 0.89±0.24 | 0.89±0.11 |
| 痰瘀同治优化方中剂量组 | 7.2 | 0.63±0.18 | 0.85±0.20 | 0.86±0.16 |
| 痰瘀同治优化方高剂量组 | 14.4 | 0.57±0.06 ³⁾ | 0.59±0.19 ⁴⁾ | 0.66±0.12 ⁴⁾ |

3.9 痰瘀同治优化方对 NR 大鼠血清炎症因子水平的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠血清炎症因子

IL-6、TNF- α 、IL-1 β 水平显著上升 ($P<0.01$); 与模型组比较, RU.521 组、痰瘀同治优化方高剂量组大鼠血清

IL-6、TNF- α 、IL-1 β 水平明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),痰瘀同治优化方中剂量组大鼠IL-6、TNF- α 水平显著下降($P<0.01$),IL-1 β 仅见下降

趋势,差异无统计学意义,痰瘀同治方低剂量组大鼠血清IL-6、TNF- α 、IL-1 β 水平仅见下降趋势,差异无统计学意义。见表8。

表8 痰瘀同治优化方对NR大鼠血清炎症因子水平的影响($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

| 组别 | 剂量/g·kg ⁻¹ | TNF- α | IL-1 β | IL-6 |
|-------------|-----------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 假手术组 | | 92.1 \pm 27.2 | 93.7 \pm 16.0 | 74.5 \pm 25.5 |
| 模型组 | | 234.4 \pm 52.4 ²⁾ | 468.6 \pm 53.8 ²⁾ | 384.1 \pm 54.8 ²⁾ |
| RU.521组 | 0.002 5 | 98.0 \pm 36.6 ³⁾ | 197.6 \pm 63.5 ³⁾ | 196.9 \pm 65.2 ³⁾ |
| 痰瘀同治优化方低剂量组 | 3.6 | 166.5 \pm 57.0 | 394.1 \pm 79.9 | 284.8 \pm 23.5 |
| 痰瘀同治优化方中剂量组 | 7.2 | 150.3 \pm 16.5 ⁴⁾ | 366.9 \pm 65.5 ⁴⁾ | 267.1 \pm 82.4 |
| 痰瘀同治优化方高剂量组 | 14.4 | 144.8 \pm 40.2 ³⁾ | 256.0 \pm 28.4 ³⁾ | 253.3 \pm 88.2 ⁴⁾ |

4 讨论

AMI是冠心病最为严重的临床表现,及时有效的再灌注可以减轻AMI带来的损伤并限制梗死面积,然而高达15%~50%的患者在接受经皮冠状动脉介入治疗和冠状动脉旁路移植手术后会出现NR现象^[15],该现象是介入治疗失败的主要原因,并与充血性心力衰竭、恶性心律失常和心源性猝死等不良心血管事件有关^[16],因此有效预防NR发生并缓解其严重程度成为临床亟待解决的一项关键问题。

AMI后出现急性心肌缺血,导致心体骤损、心气暴衰、心血瘀阻,进而引发脏腑功能、气机升降、水液代谢的严重失调。体内生理代谢产生的有害物质和多种病理产物不能及时排出而蕴积体内,以致产生痰、湿、瘀等病理产物阻塞脉络^[17],脉络不通、气血不行则发生NR。痰瘀同治优化方基于痰瘀病机,方中人参补气温阳,瓜蒌、薤白涤痰散结,赤芍、川芎活血化瘀,诸药合用共奏祛痰、化瘀、通络之效。本研究通过结扎LAD建立NR大鼠模型,采用替格瑞洛作为阳性对照药,系统探讨痰瘀同治优化方对NR的改善作用。替格瑞洛是一种血小板聚集抑制剂,目前广泛应用于临床介入治疗,多项研究证明该药能够减轻炎症及心肌缺血再灌注损伤^[18-19]。实验结果显示,模型组大鼠心脏硫黄素染色出现了大面积的无复流区域,HE染色观察到心肌纤维排列紊乱断裂,以及大量炎症细胞浸润,而痰瘀同治优化方与替格瑞洛的干预能够显著降低无复流面积,改善心肌病理形态与炎症浸润情况。血清心肌酶含量对于急性心血管疾病的临床诊断及梗死面积预测具有重要意义^[20-21],CK、CK-MB、LDH生理状态下大部分存在于心肌细胞之中,在心肌损伤时即释放入血^[22]。cTN I和TNNT2同样是

临床评估心肌损伤严重程度的指标,且他们的释放要先于心肌酶^[23],故心肌酶与肌钙蛋白可以共同作为提示心肌损伤严重程度的指标。研究结果显示,与假手术组比较, NR模型大鼠血清CK、CK-MB、LDH、cTN I、TNNT2水平均显著上升,而痰瘀同治优化方与替格瑞洛预处理显著降低了NR大鼠血清心肌酶、肌钙蛋白水平。上述结果显示痰瘀同治优化方对于NR大鼠心肌损伤和炎症浸润具有显著改善作用。

cGAS/STING信号通路是组织损伤、应激条件下炎症的关键媒介^[24-25]。其中cGAS是一种在免疫应答过程中起到重要作用的模式识别受体,其可以感知来自死亡细胞和功能失调的细胞器的DNA,活化并合成生环鸟苷酸-腺苷酸单磷酸(cGAMP),进而导致STING的激活。而STING是一类慢性全身性炎症驱动因子,其自身与下游级联信号激活固有免疫系统,是诱导炎症反应的重要信号通路之一^[26]。心肌缺血再灌注过程中,受损和坏死细胞会释放dsDNA、激活cGAS,进而导致STING的活化,诱发严重的免疫炎症,造成心肌细胞的坏死和水肿,压迫微循环从而影响心肌灌注^[27-28]。与假手术组比较, NR模型组大鼠血清中作为cGAS/STING信号通路启动关键的dsDNA水平显著提高,心肌cGAS、STING蛋白含量也显著增加。与模型组比较,替格瑞洛组、痰瘀同治优化方各剂量组大鼠血清dsDNA含量显著下降。同时,cGAS抑制剂RU.521组与痰瘀同治优化方各剂量组大鼠心肌cGAS、STING蛋白含量均显著下降,提示痰瘀同治优化方预处理能够降低dsDNA表达,抑制cGAS及STING蛋白表达水平。

cGAS/STING信号通路与下游信号分子NF- κ B

之间存在调控关系^[29]。NF- κ B是免疫应答过程中一类重要的转录因子,STING可通过招募核因子 κ B抑制蛋白激酶(IKK)复合物激活NF- κ B经典途径核心激酶IKK β ,促进多种促炎细胞因子如IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的转录与释放,从而加剧炎症^[30-32]。与假手术组比较,NR模型大鼠心肌NF- κ B p65蛋白表达、血清炎症因子IL-6、TNF- α 、IL-1 β 水平均显著提升,而应用cGAS抑制剂RU.521与痰瘀同治优化方显著逆转了这种趋势。上述结果提示,痰瘀同治优化方可通过抑制cGAS/STING信号通路活化,进而调控下游NF- κ B表达,降低血清炎症因子水平,改善NR大鼠体内炎症反应。

综上,痰瘀同治优化方能够通过减少心肌NR面积、减轻心肌组织损伤、改善心功能、增强心肌微循环水平,发挥对NR大鼠的保护作用,其机制可能与抑制cGAS/STING信号通路激活,影响其下游信号分子NF- κ B,降低促炎细胞因子分泌、减轻炎症反应有关。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] LI Q, GUO Z, WU C, et al. Ischemia preconditioning alleviates ischemia/reperfusion injury-induced coronary no-reflow and contraction of microvascular pericytes in rats[J]. *Microvasc Res*, 2022, 142: 104349.

[2] ANNIBALI G, SCROCCA I, ARANZULLA T C, et al. "No-reflow" phenomenon: A contemporary review[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(8): 2233.

[3] GE X, MENG Q, WEI L, et al. Myocardial ischemia-reperfusion induced cardiac extracellular vesicles harbour proinflammatory features and aggravate heart injury [J]. *J Extracell Vesicles*, 2021, 10(4): e12072.

[4] ODURO P K, ZHENG X, WEI J, et al. The cGAS-STING signaling in cardiovascular and metabolic diseases: Future novel target option for pharmacotherapy[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(1): 50-75.

[5] LIAO Y, CHENG J, KONG X, et al. HDAC3 inhibition ameliorates ischemia/reperfusion-induced brain injury by regulating the microglial cGAS-STING pathway [J]. *Theranostics*, 2020, 10(21): 9644-9662.

[6] LI J K, SONG Z P, HOU X Z. Scutellarin ameliorates ischemia/reperfusion injury-induced cardiomyocyte apoptosis and cardiac dysfunction via inhibition of the cGAS-STING pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2023, 25(4): 155.

[7] 唐丹丽,张华敏,刘治中,等. 中医不同治法对大鼠心肌缺血再灌注损伤心肌NF- κ B表达及血清炎症因子释放的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2009, 15(10): 736-737.

TANG D L, ZHANG H M, LIU Z Z, et al. Effects of different treatments on NF- κ B expression and serum inflammatory

factor release in myocardial ischemia reperfusion injury in rats [J]. *J Basic Chin Med*, 2009, 15(10): 736-737.

[8] 唐丹丽,石晓雯,周明眉,等. 痰瘀同治方对缺氧复氧诱导心肌细胞AMPK-mTOR自噬信号通路的影响及机制[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(4): 435-440.

TANG D L, SHI X W, ZHOU M M, et al. Effect of Tanyu Tongzhi recipe on hypoxia/reoxygenation-induced autophagy via the AMPK-mTOR pathway in cardiomyocytes and its mechanism[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2018, 38(4): 435-440.

[9] 唐丹丽,佟琳,张华敏,等. 痰瘀同治方对高脂血症心肌缺血再灌注损伤大鼠血脂、血液流变及炎症因子的影响[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(2): 249-252.

TANG D L, TONG L, ZHANG H M, et al. Effects of the Tanyu Tongzhi decoction on lipid, hemorheology and inflammatory factors in rats with hyperlipidemia myocardial ischemia and reperfusion injury [J]. *China J Chin Materia Med*, 2013, 38(2): 249-252.

[10] 杨湘蕃,张华敏,唐丹丽,等. 痰瘀同治方的处方优化及验证研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(7): 1067-1071, 1149.

YANG X F, ZHANG H M, TANG D L, et al. Research on prescription optimization and verification of Tanyu Tongzhi recipe[J]. *J Basic Chin Med*, 2022, 28(7): 1067-1071, 1149.

[11] HUANG R, SHI Q, ZHANG S, et al. Inhibition of the cGAS-STING pathway attenuates lung ischemia/reperfusion injury via regulating endoplasmic reticulum stress in alveolar epithelial type II cells of rats[J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 5103-5119.

[12] 胡珑潇,高佳贝,马维浩,等. 基于代谢组学的痰瘀阻络证心肌缺血再灌注损伤大鼠模型的建立及评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(12): 41-51.

HU L X, GAO J B, MA W H, et al. Establishment and evaluation of rat model of myocardial ischemia-reperfusion injury with phlegm and blood stasis blocking collaterals syndrome based on metabolomics[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(12): 41-51.

[13] 张卫强,王涛,张志明,等. 大鼠心肌缺血再灌注损伤模型的改进与评判[J]. *中国实验动物学报*, 2018, 26(3): 311-316.

ZHANG W Q, WANG T, ZHANG Z M, et al. Improvement and evaluation of rat myocardial ischemia reperfusion injury model[J]. *Acta Lab Anim Sci Sin*, 2018, 26(3): 311-316.

[14] 廖莹,曹怀泽,王世巧,等. MCE定量分析在冠心病及经皮冠状动脉介入治疗术后心肌微循环障碍评估中的应用价值[J]. *重庆医学*, 2025, 54(6): 1377-1381.

LIAO Y, CAO H Z, WANG S Q, et al. Value of MCE quantitative analysis in the evaluation of myocardial microcirculation disorders after coronary heart disease and PCI surgery[J]. *Chongqing Med J*, 2025, 54(6): 1377-1381

[15] SCHULZ R, KELM M, HEUSCH G. Nitric oxide in myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. *Cardiovasc Res*, 2004, 61(3): 402-413.

- [16] SCHANZE N, HAMAD M A, NÜHRENBURG T G, et al. Platelets in myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. *Hamostaseologie*, 2023, 43(2): 110-121.
- [17] 刘寨华, 张华敏, 唐丹丽, 等. 从“阳虚痰瘀”探讨中医对心肌缺血再灌注无复流的认知[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(2): 166-167.
- LIU Z H, ZHANG H M, TANG D L, et al. From "Yangxu Tanyu" discuss the understanding of myocardial ischemia reperfusion no reflow in traditional Chinese medicine [J]. *J Basic Chin Med*, 2014, 20(2): 166-167.
- [18] TRISKA J, MAITRA N, DESHOTELS M R, et al. A comprehensive review of the pleiotropic effects of ticagrelor [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2024, 38(4): 775-797.
- [19] YE Y, BIRNBAUM G D, PEREZ-POLO J R, et al. Ticagrelor protects the heart against reperfusion injury and improves remodeling after myocardial infarction [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2015, 35(8): 1805-1814.
- [20] 蓝莹. 血清心肌酶谱与cTn I、BNP及MYO联合检测在急性心肌梗死诊断中的应用价值[J]. *现代诊断与治疗*, 2023, 34(24): 3708-3710.
- LAN Y. The value of serum cardiac enzyme spectrum combined with cTn I, BNP and MYO in the diagnosis of acute myocardial infarction [J]. *Mod Diagn Treat*, 2023, 34(24): 3708-3710.
- [21] HARTMAN M H T, EPPINGA R N, VLAAR P J J, et al. The contemporary value of peak creatine kinase-MB after ST-segment elevation myocardial infarction above other clinical and angiographic characteristics in predicting infarct size, left ventricular ejection fraction, and mortality [J]. *Clin Cardiol*, 2017, 40(5): 322-328.
- [22] 只蕾. 肌钙蛋白T、心肌酶谱、血糖、尿酸在急性心肌梗死中的临床表达及与预后的关系[J]. *现代诊断与治疗*, 2024, 35(22): 3427-3428, 3431.
- ZHI L. Clinical expression and relationship with prognosis of troponin T, myocardial enzyme spectrum, blood glucose and uric acid in acute myocardial infarction [J]. *Mod Diagn Treat*, 2024, 35(22): 3427-3428, 3431.
- [23] 黄建伟. Mb、cTn I及CK-MB检测在新生儿窒息后心肌损伤中的临床应用价值[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2019, 6(98): 166, 178.
- HUANG J W. The clinical value of Mb, cTn I and CK-MB detection in myocardial injury after neonatal asphyxia [J]. *Electron J Clin Med Lit*, 2019, 6(98): 166, 178.
- [24] DECOUT A, KATZ J D, VENKATRAMAN S, et al. The cGAS-STING pathway as a therapeutic target in inflammatory diseases [J]. *Nat Rev Immunol*, 2021, 21(9): 548-569.
- [25] ESSIG F, BABILON L, VOLLMUTH C, et al. High mobility group box 1 protein in cerebral thromboemboli [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(20): 11276.
- [26] ZHANG M, WU C, LU D, et al. cGAS-STING: Mechanisms and therapeutic opportunities [J]. *Sci China Life Sci*, 2025, 68(5): 1309-1323.
- [27] JIAO Q, KE Q, LI W, et al. Effect of inflammatory factor-induced cyclo-oxygenase expression on the development of reperfusion-related no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2015, 42(2): 162-170.
- [28] 张焕鑫, 沈祥礼, 葛振嵘, 等. 抑制cGAS-STING信号通路对心肌缺血再灌注损伤小鼠巨噬细胞极化的影响[J]. *海南医科大学学报*, 2025, 31(3): 178-184.
- ZHANG H X, SHEN X L, GE Z R, et al. Effect of inhibiting cGAS-STING signaling pathway on macrophage polarization in mice undergoing myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *J Hainan Med Univ*, 2025, 31(3): 178-184.
- [29] 刘天昊, 郑梦歌, 陆怡凯, 等. cGAS-STING信号通路在肿瘤发展及靶向治疗中的研究进展[J]. *中国细胞生物学报*, 2023, 45(12): 1829-1843.
- LIU T H, ZHENG M G, LU Y K, et al. Advances in the research of cGAS-STING signaling pathway in tumor development and targeted therapy [J]. *Chin J Cell Bio*, 2023, 45(12): 1829-1843.
- [30] 廉坤, 邓颖, 唐思琴, 等. 中药调控NF- κ B信号通路干预慢性心力衰竭的进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(21): 243-251.
- LIAN K, DENG Y, TANG S Q, et al. Traditional Chinese medicine intervenes in chronic heart failure progression by regulating NF- κ B signaling pathway: A review [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(21): 243-251.
- [31] LUO W, ZOU X, WANG Y, et al. Critical role of the cGAS-STING pathway in doxorubicin-induced cardiotoxicity [J]. *Circ Res*, 2023, 132(11): e223-e242.
- [32] BAO T, LIU J, LENG J, et al. The cGAS-STING pathway: More than fighting against viruses and cancer [J]. *Cell Biosci*, 2021, 11(1): 209.

[责任编辑 孙丛丛]