

· 基础研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2026.01.007

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250919.1807.002\(2025-09-19\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250919.1807.002(2025-09-19))

心肌细胞缺氧/复氧损伤中 PKC 在参附注射液促 HSP22 表达机制中的作用研究*

曾圣强¹ 汤月萍² 欧阳长生¹ 洪德志¹ 肖丽芬^{2△}

(1. 江西省人民医院/南昌医学院第一附属医院心血管内科, 南昌 330006;

2. 永新县人民医院心血管内科, 江西吉安 343400)

[摘要] **目的** 研究蛋白激酶 C(PKC)是否参与参附注射液(SFI)调控热休克蛋白 22(HSP22)表达的过程,并探讨其对缺氧/复氧(A/R)损伤中心肌细胞的保护作用机制,以期为心肌缺血/再灌注(I/R)损伤的防治提供新思路。**方法** 体外培养 H9C2 大鼠心肌细胞,建立 A/R 模型模拟心肌 I/R 损伤。采用 PKC 广谱抑制剂 Go6983 干预后,qPCR 和 Western blot 分别测定 HSP22 的 mRNA 及蛋白表达水平,TUNEL 法和流式细胞术检测细胞凋亡率,分析 PKC 在 SFI 调控 HSP22 表达及抗凋亡中的作用。**结果** 与 A/R 组比较,A/R+SFI 组 HSP22 蛋白和 mRNA 的表达水平升高($P<0.05$);与 A/R+SFI 组比较,A/R+Go6983+SFI 组 HSP22 蛋白和 mRNA 的表达水平下降($P<0.05$)。与 A/R 组比较,A/R+SFI 组心肌细胞凋亡率下降($P<0.05$);与 A/R+SFI 组比较,A/R+Go6983+SFI 组心肌细胞凋亡率升高($P<0.05$)。**结论** PKC 通路参与了 SFI 促进 HSP22 表达,并减轻 A/R 导致的心肌细胞凋亡。

[关键词] 参附注射液;缺氧/复氧损伤;心肌细胞;热休克蛋白 22;蛋白激酶 C

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2026)01-0039-06

Role of PKC in mechanism of Shenfu Injection for promoting HSP22 expression in myocardial cell anoxia/reoxygenation injury*

ZENG Shengqiang¹, TANG Yueping², OUYANG Changsheng¹, HONG Dezhi¹, XIAO Lifen^{2△}

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Jiangxi Provincial People's Hospital/First Affiliated Hospital of Nanchang Medical College, Nanchang, Jiangxi 330006, China;

2. Department of Cardiovascular Medicine, Yongxin County People's Hospital, Ji'an, Jiangxi 343400, China)

[Abstract] **Objective** To investigate whether protein kinase C (PKC) participates in the process of Shenfu Injection (SFI) for regulating the heat shock protein 22 (HSP22) expression, and to investigate its protective effect mechanism on myocardial cells in anoxia/reoxygenation (A/R) injury in order to provide the new idea for the prevention and treatment of myocardial ischemia/reperfusion (I/R) injury. **Methods** The H9C2 rat cardiomyocytes were cultured in vitro and the A/R model was established to simulate the myocardial I/R injury. After intervention by using the PKC broad spectrum inhibitor Go6983, the apoptosis rate was detected by the flow cytometry and TUNEL method. The mRNA and protein expression levels of HSP22 were respectively detected by using qPCR combined Western blot. The cellular apoptosis rate was detected by the TUNEL method and flow cytometry. The role of PKC in SFI regulating HSP22 expression and anti-apoptosis was analyzed. **Results** Compared with the A/R group, the HSP22 protein and mRNA expression levels in the A/R+SFI group were increased ($P<0.05$); compared with the A/R+SFI group, the HSP22 protein and mRNA expression levels in the A/R+Go6983+SFI group were decreased ($P<0.05$). Compared with the A/R group, the myocardial cellular apoptosis rate in the A/R+SFI group was decreased ($P<0.05$); compared with the A/R+SFI group, the myocardial cellular apoptosis rate in the A/R+Go6983+SFI group was increased ($P<0.05$). **Conclusion** The PKC pathway participates in SFI promoting HSP22 expression, thereby alleviating the A/R caused myocardial cell apoptosis.

[Key words] Shenfu injection; anoxia/reoxygenation injury; cardiomyocytes; heat shock protein 22; protein kinase C

冠状动脉粥样硬化性心脏病及其并发症已成为全球公共卫生领域的重大挑战^[1-3]。当缺血心肌组织恢复血流供应时,常出现心肌缺血再灌注(ischemia/reperfusion, I/R)损伤,其特征为心肌功能不升反降,甚至导致梗死范围扩大等不可逆损伤^[4]。这种损伤涉及氧化应激反应、细胞内钙离子失衡、炎症因子激活及线粒体功能紊乱等多种病理机制^[4-5]。虽然血运重建技术能有效恢复冠状动脉血流,但 I/R 损伤仍是影响急性心肌梗死患者临床转归的关键制约因素。在心肌保护研究领域,药物预处理的机制探索已成为近年来的研究热点。中医药因其多组分、多靶点、多通路的整合调节特性,在防治心肌 I/R 损伤中显示出独特价值,为新型心肌保护药物的开发提供了思路^[6]。参附注射液(Shengfu injection, SFI)对心肌 I/R 损伤具有明确的保护作用^[7-10],但其深层作用靶点仍待阐明。SFI 源自传统方剂参附汤,由红参、附子经现代工艺提取、精制而成,主要活性物质为人参皂苷类与乌头碱衍生物^[11]。药理学研究表明,SFI 可通过抑制细胞凋亡、清除氧自由基、维持线粒体稳态及调节钙离子平衡等途径发挥心肌保护作用,其效应类似于缺血预处理(ischemic preconditioning, IPC)^[10]。但这些保护作用的分子级联反应仍需系统研究。本课题组前期研究发现,SFI 可明显上调大鼠心肌细胞热休克蛋白 22(heat shock protein 22, HSP22)的表达水平,同时减轻缺氧/复氧(anoxia/reoxygenation, A/R)损伤^[12]。作为小分子热休克蛋白家族成员,HSP22 的效果与经典 IPC 相当^[13-14]。蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC)可通过多种机制调控热休克蛋白的基因转录、翻译过程及 mRNA 稳定性^[15-17]。结合上述研究基础,笔者推测 PKC 既是 SFI 诱导 HSP22 表达的关键信号分子,也是介导 SFI 调控 HSP22 表达的核心信号节点。因此,本研究采用 H9C2 心肌细胞构建 A/R 模型,观察 SFI 对 HSP22 表达的调控作用;应用 PKC 广谱抑制剂 Go6983 干预,旨在阐明 PKC 在 SFI 诱导 HSP22 表达及心肌保护中的分子机制。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

实验所用大鼠 H9C2 心肌细胞系购于中国科学院细胞库。细胞培养于 37 °C、5% CO₂ 的培养箱中;基础培养基为 DMEM 培养基,添加 10% 胎牛血清作为营养补充。细胞培养相关试剂:胎牛血清、DMEM 培养基购于美国 Gibco 公司,0.25% 胰蛋白酶购于美国 Invitrogen 公司。核酸提取与检测试剂:TRIzol 试剂购于美国 Invitrogen 公司;dNTPs 混合物、逆转录

酶购于美国 Thermo Fisher Scientific 公司。蛋白分析试剂:RIPA 裂解液购于生工生物工程(上海)股份有限公司,二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)蛋白浓度测定试剂盒购于上海碧云天生物技术有限公司,增强化学发光底物购于上海雅酶生物医药科技有限公司。抗体类:HSP22 一抗购于美国 CST 公司,Go6983 购于美国 MedChemExpress 公司,内参 β -actin 抗体购于武汉三鹰生物技术有限公司,辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)标记二抗购于美国 KPL 公司。细胞凋亡检测试剂:膜联蛋白 V (Annexin V)-异硫氰酸荧光素(fluorescein isothiocyanate, FITC)/碘化丙啶(propidium iodide, PI)双染试剂盒购于美国 BioLegend 公司、TUNEL 检测试剂盒购于上海碧云天生物技术有限公司。其他试剂:4% 多聚甲醛固定液购于上海碧云天生物技术有限公司,SYBR Green qPCR 预混液购于美国 Genview 公司。实验耗材:1.5 mL 离心管、八联 PCR 管购于上海百赛生物技术股份有限公司。研究药物:SFI(规格:10 mL/支)购于华润三九(雅安)药业有限公司。细胞培养系统:BBS-SDC 型号生物安全柜购于苏州安泰空气技术有限公司,恒温 CO₂ 培养箱购于美国 Thermo Fisher Scientific 公司、倒置荧光显微镜购于日本 Olympus 公司。分子生物学检测设备:7500 型 qPCR 仪购于美国 Applied Biosystems 公司,Nano-200 超微量核酸浓度测定仪购于杭州奥盛仪器有限公司,Chem-iScope 6000 化学发光成像系统购于上海勤翔科学仪器有限公司。蛋白分析设备:DYY-7C 垂直电泳系统、转印电泳装置购于北京市六一仪器厂,水平摇床购于海门市其林贝尔仪器制造有限公司。其他关键设备:-80 °C 超低温保存箱购于美国 Thermo Fisher Scientific 公司、流式细胞仪购于美国 BD Biosciences 公司,高速离心机购于湖南湘仪实验室仪器开发有限公司,精密恒温水浴槽购于青岛海尔特种电器有限公司,电热鼓风干燥箱购于上海精宏实验设备有限公司。

1.2 方法

1.2.1 心肌细胞 A/R 损伤模型构建

选取对数生长期的 H9C2 心肌细胞,以 3×10^5 / 孔的密度接种于 6 孔板(每孔含 2 mL 培养基),置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中培养 24 h,构建单层细胞模型。随后将细胞置于缺氧环境(95% N₂ + 5% CO₂)中培养 6 h,再恢复常氧条件(95% 空气 + 5% CO₂)培养 2 h,构建 A/R 损伤模型。其中复氧时间经前期四唑盐法优化确定。

1.2.2 实验分组与处理

实验设置 5 个分组 ($n=3$)。(1)Control 组:常规培养 32 h;(2)A/R 组:常规培养 24 h 后进行 A/R 处理;(3)SFI 预处理组(A/R+SFI 组):3% SFI 预处理 24 h, 然后进行 A/R 处理;(4)Go6983 干预组(A/R+Go6983 组):常规培养 23 h 后, 加入 10 $\mu\text{mol/L}$ Go6983 预处理 1 h, 再进行 A/R 处理;(5)联合干预组(A/R+SFI+Go6983 组):3% SFI 预处理 23 h 后, 加入 10 $\mu\text{mol/L}$ Go6983 共同处理 1 h, 再进行 A/R 处理。

1.2.3 HSP22 mRNA 表达检测

使用 TRIzol 试剂提取细胞总 RNA, 测定 RNA 浓度及纯度, 逆转录合成 cDNA。PCR 反应体系及条件:反应体系为 20 μL ; 95 $^{\circ}\text{C}$ 3 min 预变性; 95 $^{\circ}\text{C}$ 15 s, 59 $^{\circ}\text{C}$ 20 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 30 s, 40 个循环。采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 分析 HSP22 mRNA 表达水平, 以 GAPDH 为内参基因。

1.2.4 HSP22 蛋白表达检测

收集各组细胞后, 加入含蛋白酶抑制剂的 RIPA 裂解液, 冰上裂解 30 min; 随后 4 $^{\circ}\text{C}$ 、12 000 r/min 离心 15 min, 收集上清液作为总蛋白提取物。采用 BCA 蛋白定量试剂盒测定蛋白标本浓度, 调整至统一浓度备用。电泳与转膜:取 30 μg 蛋白标本与上样缓冲液混合, 100 $^{\circ}\text{C}$ 变性 5 min; 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(恒压 80 V 至分离胶, 随后调至 120 V)。电泳结束后, 以湿转法(恒流 200 mA, 90 min)将蛋白转移至硝酸纤维素膜。免疫检测流程:以 5% BSA 室温封闭 60 min; 随后加入 HSP22 一抗(1:1 000 稀释)和 β -actin 一抗(1:2 000 稀释), 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜; 再加入 HRP 标记二抗(1:5 000 稀释), 室温孵育 90 min。每次抗体孵育后均用含 0.1% Tween-20 的 TBST 洗涤 3 次, 每次 5 min。显影与分析:经增强化学发光试剂显色后, 用化学发光成像系统采集信号, 通过 Image J 软件分析条带灰度值, 以 β -actin 为内参计算 HSP22 相对表达水平。

1.2.5 细胞凋亡原位检测(TUNEL 法)

细胞准备与处理:选取对数生长期细胞, 经 0.25% 胰蛋白酶消化后调整细胞密度至 $1 \times 10^5/\text{mL}$, 以 300 $\mu\text{L}/\text{孔}$ 接种于 48 孔培养板, 置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 培养箱中培养 12~16 h。待细胞贴壁生长至 70%~80% 融合度时, 按实验设计进行相应处理。细胞固定与通透:弃去培养基, 用 PBS 轻柔漂洗 3 次(每次 2 min); 4% 多聚甲醛室温固定 30 min; PBS 漂洗 3 次后, 加入 PBS 配制的 0.1% Triton X-100 通透液, 室温处理 5 min。TUNEL 染色流程:PBS 漂洗 3 次以去除通透液; 每孔加入 50 μL 配制好的 TUNEL 反应混合液; 37 $^{\circ}\text{C}$ 避光孵育 60 min; PBS 充分洗涤 3 次

(每次 3 min)。细胞核复染与观察:用 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 4'-6-二脒基-2-苯基吲哚(4'-6-diamidino-2-phenylindole, DAPI)染液室温染色 10 min; PBS 漂洗 3 次以去除多余染液; 抗荧光淬灭剂封片; 荧光显微镜下观察(激发波长:DAPI 为 358 nm, TUNEL 为 488 nm); 随机选取 5 个视野拍照记录, 通过 Image J 软件分析凋亡细胞比例。

1.2.6 心肌细胞凋亡检测

采用 Annexin V-FITC/PI 双染法检测细胞凋亡。收集各实验组细胞悬液, 4 $^{\circ}\text{C}$ 下用 PBS 洗涤 2 次; 以 500 μL 结合缓冲液重悬细胞, 调整密度至 $1 \times 10^6/\text{mL}$; 取 100 μL 细胞悬液, 加入 5 μL Annexin V-FITC 和 5 μL PI 染液混合, 避光孵育 15 min 后, 立即采用流式细胞仪检测分析。

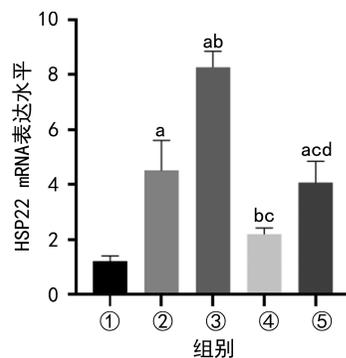
1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 在 H9C2 心肌细胞 A/R 损伤中 Go6983 抑制 SFI 对 HSP22 mRNA 的促表达作用

与 Control 组比较, A/R 组 HSP22 mRNA 表达水平升高 ($P < 0.05$); 与 A/R 组比较, A/R+SFI 组 HSP22 mRNA 表达水平升高 ($P < 0.05$); 与 A/R+SFI 组比较, A/R+Go6983+SFI 组 HSP22 mRNA 表达水平下降 ($P < 0.05$), 见图 1。



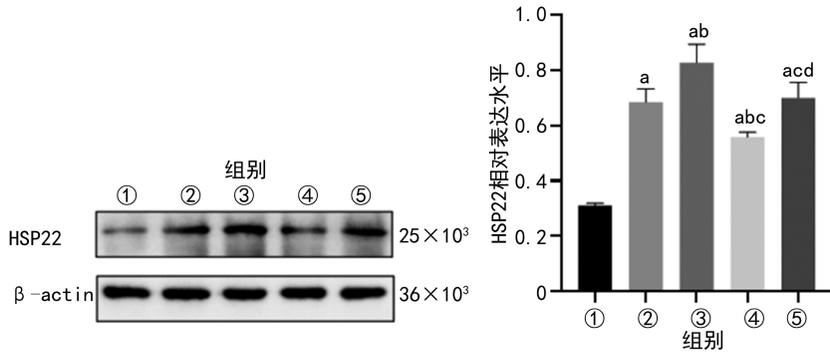
①: Control 组; ②: A/R 组; ③: A/R+SFI 组; ④: A/R+Go6983 组; ⑤: A/R+Go6983+SFI 组; ^a: $P < 0.05$, 与 Control 组比较; ^b: $P < 0.05$, 与 A/R 组比较; ^c: $P < 0.05$, 与 A/R+SFI 组比较; ^d: $P < 0.05$, 与 A/R+Go6983 组比较。

图 1 RCR 检测 A/R 损伤中各组心肌细胞 HSP22 mRNA 表达情况

2.2 在 H9C2 心肌细胞 A/R 损伤中 Go6983 抑制 SFI 对 HSP22 的促表达作用

与 Control 组比较, A/R 组 HSP22 表达水平升高 ($P < 0.05$); 与 A/R 组比较, A/R+SFI 组 HSP22 表达水平升高 ($P < 0.05$); 与 A/R+SFI 组比较,

A/R+Go6983+SFI 组 HSP22 表达水平下降 ($P < 0.05$), 见图 2。



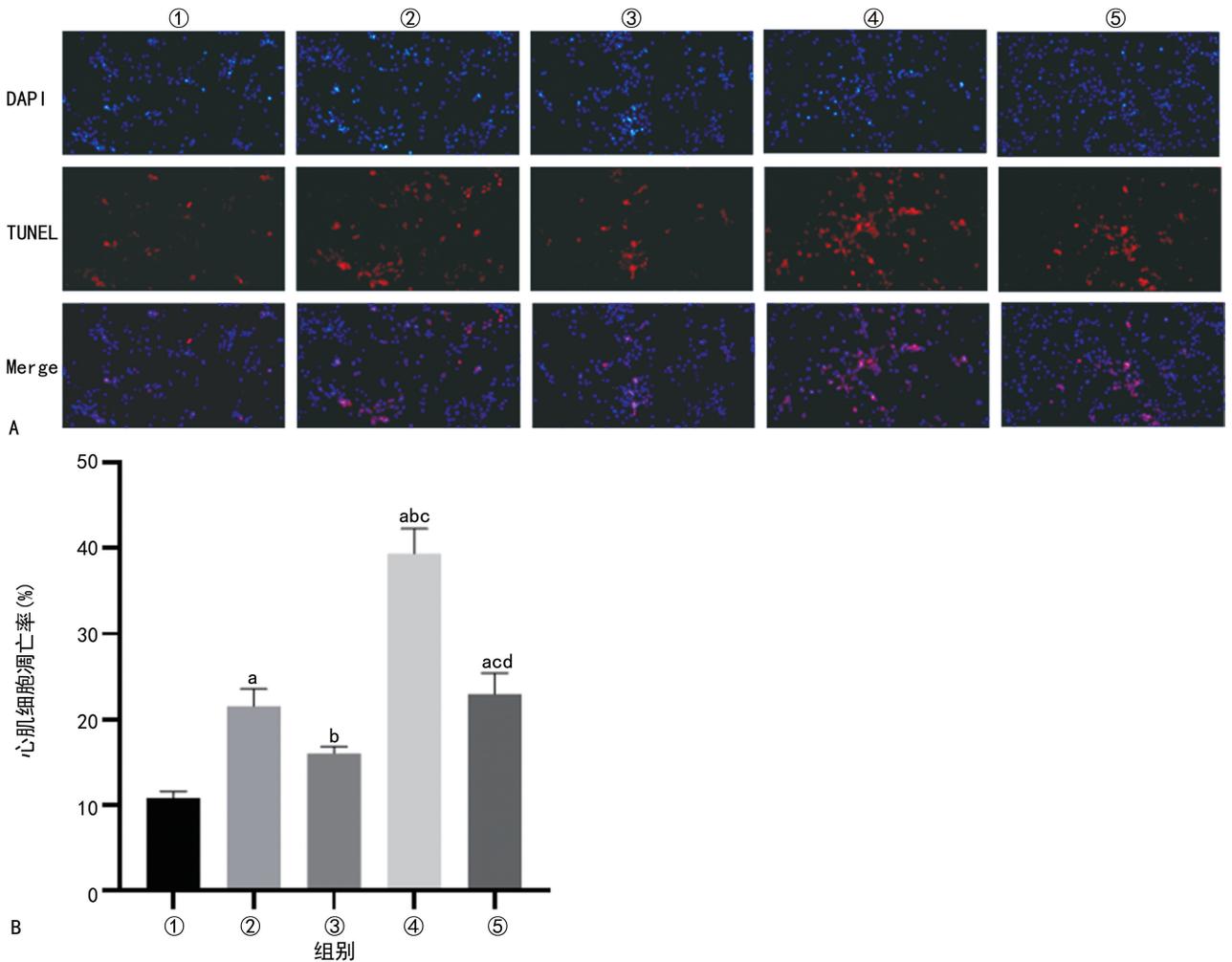
①: Control 组; ②: A/R 组; ③: A/R+SFI 组; ④: A/R+Go6983 组; ⑤: A/R+Go6983+SFI 组; ^a: $P < 0.05$, 与 Control 组比较; ^b: $P < 0.05$, 与 A/R 组比较; ^c: $P < 0.05$, 与 A/R+SFI 组比较; ^d: $P < 0.05$, 与 A/R+Go6983 组比较。

图 2 Western blot 检测各组 HSP22 表达及定量分析

2.3 在 H9C2 心肌细胞 A/R 损伤中 Go6983 抑制 SFI 对心肌细胞的抗凋亡作用

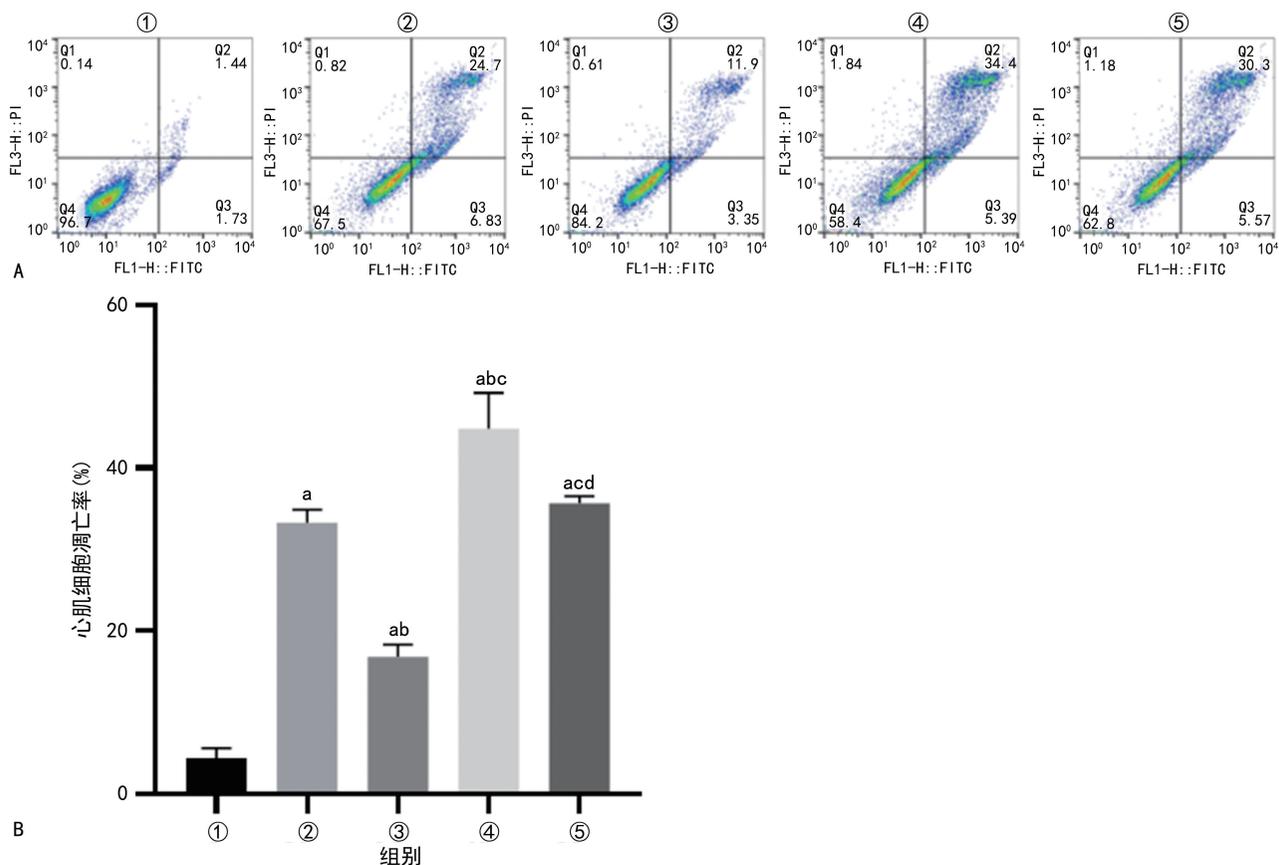
与 Control 组比较, A/R 组心肌细胞凋亡率升高 ($P < 0.05$); 与 A/R 组比较, A/R+SFI 组心肌细胞

凋亡率下降 ($P < 0.05$); 与 A/R+SFI 组比较, A/R+Go6983+SFI 组心肌细胞凋亡率升高 ($P < 0.05$), 见图 3、4。



A: TUNEL/DAPI 双染荧光显微镜图 (400 \times); B: TUNEL 法检测各组心肌细胞凋亡率比较; ①: Control 组; ②: A/R 组; ③: A/R+SFI 组; ④: A/R+Go6983 组; ⑤: A/R+Go6983+SFI 组; ^a: $P < 0.05$, 与 Control 组比较; ^b: $P < 0.05$, 与 A/R 组比较; ^c: $P < 0.05$, 与 A/R+SFI 组比较; ^d: $P < 0.05$, 与 A/R+Go6983 组比较。

图 3 TUNEL 法检测 A/R 损伤中各组心肌细胞凋亡情况



A: 流式细胞术检测结果图; B: 流式细胞术检测各组心肌细胞凋亡率定量分析; ①: Control 组; ②: A/R 组; ③: A/R+SFI 组; ④: A/R+Go6983 组; ⑤: A/R+Go6983+SFI 组; ^a: $P < 0.05$, 与 Control 组比较; ^b: $P < 0.05$, 与 A/R 组比较; ^c: $P < 0.05$, 与 A/R+SFI 组比较; ^d: $P < 0.05$, 与 A/R+Go6983 组比较。

图 4 流式细胞术检测 A/R 损伤中各组心肌细胞凋亡情况

3 讨论

心肌 I/R 损伤是心肌梗死后的关键病理环节,其发病机制与气血运行失常、脏腑功能失调密切相关^[9]。SFI 源自中医经典方剂参附汤,是遵循“回阳固脱、益气救逆”治疗原则研制的制剂^[11]。该制剂由红参与附子两味药材精制而成,其中红参归脾、肺二经,擅长补气固脱;附子通行十二经,长于温阳散寒^[18]。两者配伍协同增效,共奏益气活血、温通经脉之效,可明显改善心肌微循环及氧代谢。现代药理学研究表明,SFI 的心血管保护作用主要体现在人参皂苷成分的抗氧化及保护血管内皮功能,以及乌头类生物碱增强心肌收缩功能和改善血流动力学方面^[19]。

研究表明,SFI 可通过调控 HSP 的表达发挥器官保护作用^[20]。在多种损伤模型中,SFI 能上调 HSP70 表达,减轻内毒素所致急性肺损伤^[21]、脑缺血再灌注损伤^[22]、心肌 I/R 损伤^[23]。SFI 不仅能上调 HSP70 表达,还可提高超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性,降低丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平,发挥抗氧化作用^[24]。本课题前期实验证实,SFI 可诱导大鼠心肌细胞 HSP22 表达并减轻 A/R 损伤^[12],但其具体分子机制仍需深入探讨。PKC

作为丝氨酸/苏氨酸激酶家族的重要成员,通过多途径调控 HSP 的表达,在细胞应激保护中发挥关键作用^[15]。现有证据表明,PKC 可促进热休克因子 1 磷酸化,上调 HSP70 和 HSP90 的表达^[25],并可调节 HSP 基因的转录、翻译过程及 mRNA 稳定性^[16-18]。但 PKC 是否参与 SFI 诱导的 HSP22 表达,目前尚未阐明。

本研究是前期工作的深入延伸,基于前期已证实 SFI 可通过上调 HSP22 表达减轻心肌 A/R 损伤的研究结果,进一步揭示 PKC 通路在该保护效应中的关键调控作用。本研究结果显示,SFI 可提高 HSP22 蛋白和 mRNA 表达水平,抑制 A/R 诱导的心肌细胞凋亡;使用 PKC 广谱抑制剂 Go6983 干预后,SFI 对 HSP22 的上调作用及其抗凋亡效应均被削弱。这些发现提示,PKC 通路可能是 SFI 发挥心肌保护作用的重要介导因素,这为进一步阐明 SFI 的心肌保护机制提供了新的思路。本研究同时采用流式细胞术与 TUNEL 法检测细胞凋亡率,流式细胞术可区分凋亡阶段,提供高灵敏度定量数据;TUNEL 法则通过原位标记 DNA 断裂点,直观显示凋亡细胞的形态学特征及空间分布。二者结合不仅避免了单一方法的检测

盲区,更通过交叉验证提升了结果的可靠性,为 PKC 通路介导 SFI 抗凋亡的结论提供了双重证据支撑。

本研究尚存在局限性:(1)实验中使用的 PKC 广谱抑制剂 Go6983 为非特异性抑制剂,可能影响其他激酶活性,导致实验结果存在一定偏差;(2)研究仅在细胞水平开展,缺乏动物模型验证,且对机制的探讨不够深入。

综上所述,本研究通过体外实验证实,PKC 通路参与了 SFI 促进 HSP22 表达的过程及其心肌保护作用。这一发现不仅深化了对 SFI 心肌保护机制的理解,也为开发新的心肌保护方法提供了理论依据。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] CYBULSKA B, KŁOSIEWICZ-LATOSZEK L. Landmark studies in coronary heart disease epidemiology. The Framingham heart study after 70 years and the seven countries study after 60 years[J]. *Kardiol Pol*, 2019, 77(2):173-180.
- [2] REN J, GUO X L, LU Z L, et al. Ideal cardiovascular health status and its association with socioeconomic factors in Chinese adults in Shandong, China [J]. *BMC Public Health*, 2016, 16:942.
- [3] ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394(10204):1145-1158.
- [4] DAVIDSON S M, FERDINANDY P, ANDRE-ADOU I, et al. Multitarget strategies to reduce myocardial ischemia/reperfusion injury: JACC review topic of the week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(1):89-99.
- [5] 林连芳, 莫安胜, 王蕊蕊, 等. 参附注射液对心肌缺血再灌注损伤的保护作用机制的研究进展 [J/CD]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2022, 10(34):66-68.
- [6] 李冀, 王洋洋, 胡晓阳, 等. 中医药干预心肌缺血再灌注损伤研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(2):4-7.
- [8] 陈烈, 王智超, 刘霖, 等. 参附注射液对心肌缺血再灌注大鼠血清炎性因子及 TLR4、NF- κ B 的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(24):4484-4487.
- [9] 湛治安, 袁颢, 孙晗, 等. 参附注射液调控 HIF-1 α /BNIP3 通路介导线粒体自噬抗心肌缺血再灌注损伤作用 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(9):1086-1093.
- [10] 熊梦晨, 张国强, 汤阿玲, 等. 参附注射液对心肌缺血再灌注损伤保护作用的临床疗效 meta 分析 [J]. *中日友好医院学报*, 2022, 36(2):121-123.
- [11] 邓志杰, 董子洵, 刘家伟, 等. 参附注射液综合评价研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(24):3682-3692.
- [12] 曾圣强, 欧阳长生, 王洪, 等. 参附注射液诱导 H9C2 大鼠心肌细胞热休克蛋白 22 表达并减轻缺氧/复氧损伤的研究 [J]. *重庆医学*, 2022, 51(10):1643-1648.
- [13] CHEN L, LIZANO P, ZHAO X, et al. Preemptive conditioning of the swine heart by H11 kinase/Hsp22 provides cardiac protection through inducible nitric oxide synthase [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2011, 300(4):H1303-1310.
- [14] 曾圣强, 吴延庆. 从保护线粒体角度谈热休克蛋白 22 的心肌保护作用 [J]. *重庆医科大学学报*, 2016, 41(12):1250-1253.
- [15] ROUSE J, COHEN P, TRIGON S, et al. A novel kinase cascade triggered by stress and heat shock that stimulates MAPKAP kinase-2 and phosphorylation of the small heat shock proteins [J]. *Cell*, 1994, 78(6):1027-1037.
- [16] DIDELOT C, SCHMITT E, BRUNET M, et al. Heat shock proteins: endogenous modulators of apoptotic cell death [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2006(172):171-198.
- [17] ZENG S, WANG H, CHEN Z, et al. Effects of geranylgeranylacetone upon cardiovascular diseases [J]. *Cardiovasc Ther*, 2018, 36(4):e12331.
- [18] 孔智谦, 莫梦莹, 陈达满, 等. 参附注射液治疗心肌缺血再灌注损伤网络药理学分析 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(1):134-143.
- [19] 李艳, 陈雨, 杨柳, 等. 参附注射液治疗心脑血管疾病相关物质基础及作用机制研究进展 [J]. *中药新药与临床药理*, 2019, 30(4):499-503.
- [20] 欧春元, 李艳美. 大剂量参附注射液对重症急性胰腺炎合并脓毒症休克患者 HSP70 及 IL-10 表达的影响 [J]. *右江民族医学院学报*, 2018, 40(1):48-51.