



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.017

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.017>

· 临床基础研究 ·

# 环形RNA *SLC8A1\_005* 诱导心肌梗死后心肌纤维化的发生及对血管紧张素 II 和转化生长因子- $\beta_1$ 表达的影响

钟敏 郭艳飞 郭悦劼

**[摘要]** **目的** 探讨环形 RNA (Circ) *SLC8A1\_005* 诱导心肌梗死后心肌纤维化的发生及对血管紧张素 (Ang) II 和转化生长因子 (TGF)- $\beta_1$  表达的影响。**方法** 将 8 周龄雄性 SD 大鼠 60 只随机分为对照组、模型组、Circ *SLC8A1\_005* 过表达组与低表达组, 每组各 15 只。除对照组外, 其他三组均构建急性心肌梗死 (AMI) 模型, 体外构建 *SLC8A1\_005* 过表达、低表达与空白质粒并转染腺病毒后, 经鼠尾静脉注射, 过表达组与低表达组注射对应表达质粒转染腺病毒, 对照组与模型组均注射空白质粒转染腺病毒。采用 HE 染色观察心肌细胞形态变化、Masson 染色计算心肌组织胶原纤维含量, 实时荧光定量 PCR 检测心肌组织 I 型胶原 (Col I) 和 III 型胶原 (Col III) 信使 RNA (mRNA) 表达水平、Western blot 检测心肌组织 Ang II 和 TGF- $\beta_1$  蛋白表达水平。**结果** 与对照组相比, 模型组心肌细胞形态紊乱, 细胞核明显增大深染, 边缘部分肌纤维溶解并出现纤维化; 与模型组相比, 过表达组纤维化更加严重, 而低表达组纤维化明显减少。对照组、低表达组、模型组、过表达组大鼠心肌组织中胶原纤维、Col I 与 Col III mRNA 及 Ang II 与 TGF- $\beta_1$  蛋白表达水平均依次升高; 低表达组、对照组、模型组、过表达组 Circ *SLC8A1\_005* 表达水平依次升高 ( $P < 0.05$ )。**结论** Circ *SLC8A1\_005* 可能参与并正向诱导了心肌梗死后心肌纤维化的发生, 促进了 Ang II 和 TGF- $\beta_1$  的表达。

**[关键词]** 心肌梗死; 纤维化; Circ *SLC8A1\_005*; 血管紧张素 II; 转化生长因子- $\beta_1$

**[中图分类号]** R541.4; R34 **[文献标识码]** A

**Circular RNA *SLC8A1\_005* induces myocardial fibrosis after myocardial infarction and its affects on the expression of angiotensin II and transforming growth factor- $\beta_1$**  Zhong Min\*, Guo Yan-fei, Guo Yuejie. \* Department of Cardiovascular Medicine, The first people's Hospital of Chenzhou City, Chenzhou 423000, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the occurrence of myocardial fibrosis induced by circular RNA (Circ) *SLC8A1\_005* after myocardial infarction, and the effect on angiotensin (Ang) II and transforming growth factor (TGF)- $\beta_1$  expressions. **Methods** A total of 60 healthy male SD rats aged 8 weeks were selected and randomly divided into four groups: control group, model group, Circ *SLC8A1\_005* over-expression and low-expression group, 15 rats in each group. Acute myocardial infarction (AMI) models were replicated except for control group. Circ *SLC8A1\_005* over-expression, low-expression, and blank plasmid transfection adenovirus were constructed and injected into the tail vein of mice. HE staining was used to observe morphological changes of myocardial cells. Masson staining was used to calculate collagen fibers content in myocardial tissues. Real-time fluorescence quantitative PCR was used to detect mRNA expression levels of type I collagen (Col I) and type III collagen (Col III) in myocardial tissues. Western blot was used to detect protein expression levels of Ang II and TGF- $\beta_1$ . **Results** Compared with control group, model group showed disordered morphology of myocardial cells, significantly enlarged and deeply stained nuclei, and dissolution and fibrosis of muscle fibers at the edges. Compared with model group, over-expression group had more severe fibrosis, while low-expression group had significantly reduced fibrosis. Expression levels of collagen fibers, Col I and Col III mRNA, Ang II and TGF- $\beta_1$  protein in myocardial tissues of rats in the control group, low-expression group, model group and overexpression group increased successively. Expression levels of Circ *SLC8A1\_005* increased successively in low-

基金项目: 湖南省卫生健康委科研计划资助项目 (D202303107447)

作者单位: 423000 湖南省郴州市第一人民医院心血管内科 (钟敏、郭艳飞), 老年医学科 (郭悦劼)

通讯作者: 郭悦劼, E-mail: 14745454@qq.com

expression group, control group, model group and over-expression group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Circ *SLC8A1\_005* may be involved in and positively induce the occurrence of myocardial fibrosis after myocardial infarction, and promote the expression of Ang II and TGF- $\beta_1$ .

**[Key words]** Myocardial infarction; Fibrosis; Circ *SLC8A1\_005*; Angiotensin II; Transforming growth factor- $\beta_1$

心肌梗死后心肌纤维化是由于心肌细胞的坏死和炎症反应,导致胶原蛋白在受损部位过度沉积并形成瘢痕组织,进而引起心肌组织结构和功能的不可逆性改变<sup>[1-2]</sup>。心肌梗死后的心肌纤维化是慢性心力衰竭和心律失常的长期结果,同时也是心血管疾病患者死亡的重要原因之一<sup>[3-4]</sup>。深入探讨心肌梗死后心肌纤维化的内在分子机制,寻找更高效的干预靶点仍是目前研究的难点。环形 RNA (Circ) *SLC8A1\_005* 是由宿主基因溶质载体家族 8 成员的第一个外显子反向剪接产生的 Circ。研究显示, Circ *SLC8A1\_005* 在心力衰竭患者心肌中表达水平显著升高<sup>[5]</sup>,但其对心肌纤维化的调控作用尚不清楚。血管紧张素 (Ang) II 在导致心肌重塑和纤维化的生物学过程中起主导作用<sup>[6-7]</sup>。转化生长因子 (TGF)- $\beta_1$  是最重要的纤维化因子,也是心肌纤维化的主要始动因子, TGF- $\beta$ /smad 信号通路是心肌纤维化最重要的通路之一<sup>[8-9]</sup>。但是,关于 Circ *SLC8A1\_005* 如何调控 Ang II 和 TGF- $\beta_1$  表达,参与心肌纤维化的发生过程尚不清楚。因此,本研究重点探讨 Circ *SLC8A1\_005* 诱导心肌梗死后心肌纤维化的发生及对 Ang II 和 TGF- $\beta_1$  表达的影响机制。

## 材料与方法

1. 材料:8 周龄健康 SD 大鼠共 60 只,体重 230 ~ 280 g,平均体重 ( $255 \pm 25$ ) g,均购自北京斯贝福生物技术有限公司 [许可证号: SCXK (京) 2020-0013]。 *SLC8A1\_005* 过表达、低表达与空白质粒均购自苏州吉玛基因有限公司;转染试剂盒和异硫氰酸胍-苯酚 (Trizol) 提取试剂均购自美国 Sigma 公司;HE 染色和 Masson 染色试剂盒均购自美国 R&D 公司;互补 DNA (cDNA) 和聚合酶链式反应 (PCR) 试剂盒均购自苏州吉玛基因股份有限公司,蛋白提取试剂和双辛可宁酸 (BCA) 蛋白定量试剂盒均购自美国 Invitrogen 公司;兔抗鼠 Ang II、TGF- $\beta_1$  和甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (GAPDH) 一抗及对应二抗均购自美国 Santa Cruz 公司;引物序列由上海生工有限公司完成。

## 2. 方法

(1) 分组与模型构建:实验前,所有大鼠均适应性喂养 1 周,自由获得标准水和食物,昼夜光照周期为 12 h,室内饲养环境温度为 22 ~ 24 °C、相对湿度为 40% ~ 50%。将 60 只大鼠随机分为对照组、模型组、

Circ *SLC8A1\_005* 过表达与低表达组,每组各 15 只。除对照组外,余 3 组均构建急性心肌梗死 (AMI) 模型,即将大鼠进行腹腔麻醉 (3% 戊巴比妥钠 1 mg/kg),在左侧进行开胸手术,对大鼠冠状动脉左前降支进行结扎 (左心耳下 1 ~ 2 mm) 构建 AMI 模型,术后予  $8.0 \times 10^5$  单位青霉素预防感染 (肌肉注射 2 d),术后行心电图监测,根据心电图结果观察大鼠 ST 段情况进行模型鉴定,若 ST 段上抬,有时可见 Q 波波幅明显增大则判断为建模成功。体外构建 Circ *SLC8A1\_005* 过表达、低表达与空白质粒并转染腺病毒,主要流程为 pAd-Track-cmv 载体的多克隆位点定向插入 Circ *SLC8A1\_005*-2flag 序列,腺病毒骨架质粒 pAd-Easy-I 重组, Pac I 内切酶将其线性化后转入 HEK293 细胞中包装成重组腺病毒。然后采用脂质体转染试剂分别对 Circ *SLC8A1\_005* 无意义序列、过表达序列和低表达序列转染腺病毒后筛选出稳定表达体系,实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 检测 Circ *SLC8A1\_005* 表达水平。然后经鼠尾静脉注射转染后的腺病毒,剂量为  $2 \times 10^{11}$  个质粒/每只大鼠,每周 1 次,共 4 次。过表达组与低表达组注射对应表达质粒转染腺病毒,对照组与模型组注射空白质粒转染腺病毒。4 组大鼠处理后的养育条件与第 1 周相同,所有大鼠均存活至实验结束。

(2) HE 染色及 Masson 染色:4 周后处死大鼠,制作心肌切片,厚度约 4  $\mu$ m,采用 HE 染色法检测心肌组织的病理变化。采用 Masson 染色计算心肌组织中胶原纤维的水平,胶原呈蓝色,评估心肌纤维化程度。光学显微镜下使用 Image-Pro Plus 6.0 分析软件测量每张切片中随机 3 个视野 (200 倍) 的胶原纤维面积,以及对应的视野心肌组织面积,胶原纤维含量 = 胶原纤维面积/心肌组织面积  $\times 100\%$ 。

(3) qRT-PCR 检测:采用 qRT-PCR 检测质粒载体 Circ *SLC8A1\_005* 及心肌组织 I 型胶原 (Col I) 和 III 型胶原 (Col III) mRNA 表达水平。Trizol 试剂提取细胞总 RNA,反转录试剂盒合成 cDNA,根据 PCR 试剂盒说明书配制反应体系,包括 10 倍 PCR 缓冲液、MgCl<sub>2</sub>、脱氧核苷三磷酸 (dNTPs)、水生栖热菌 (Taq) 酶、cDNA 和反应水,总体积 30  $\mu$ l。反应条件为 94 °C 预变性 5 min; 94 °C 45 s、60 °C 45 s、72 °C 45 s,共循环 40 次;72 °C 延伸 10 min 结束。构建溶解曲线,结果以  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  表示。

(4) 心肌组织 Ang II 和 TGF-β<sub>1</sub> 蛋白水平检测: 采用 Western blot 检测心肌组织 Ang II 和 TGF-β<sub>1</sub> 蛋白表达水平。RIPA 裂解液提取心肌组织总蛋白, 采用 BCA 蛋白浓度定量试剂盒测定后进行聚丙烯酰胺凝胶电泳 (PAGE) 电泳, 并转移到硝酸纤维素膜。5% 脱脂牛奶封闭后, 滴加兔抗鼠 Ang II、TGF-β<sub>1</sub> 和 GAPDH 一抗 (1:1 000) 4 ℃ 孵育过夜, 洗涤后加入辣根过氧化物酶耦联二抗 (1:200) 室温孵育 1 h。电化学发光显色后使用 Image-Pro Plus 6.0 软件定量检测蛋白条带的灰度值, 计算目标蛋白与 GAPDH 灰度值的比值。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组间比较采用 ANOVA 检验, 两组间比较采用 LSD-*t* 检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

结 果

1.4 组大鼠心肌组织病理结果比较: 与对照组相比, 模型组大鼠心肌细胞形态紊乱, 细胞核明显增大深染, 边缘部分肌纤维溶解并出现纤维化; 与模型组相比, 过表达组纤维化更加严重, 而低表达组纤维化明显减少。见图 1。

2.4 组大鼠 Circ SLC8A1\_005 表达水平、心肌组织中胶原纤维含量、Col I 与 Col III mRNA 及 Ang II 与 TGF-β<sub>1</sub>

蛋白表达水平比较: 与对照组相比, 模型组大鼠心肌组织胶原纤维排列紊乱扭曲, 胶原含量显著增加; 与模型组相比, 过表达组胶原纤维排列紊乱扭曲程度更加严重, 胶原含量比例进一步增加, 而低表达组心肌组织胶原纤维明显整齐, 胶原纤维含量高于对照组但显著低于模型组与过表达组。见图 2。对照组、低表达组、模型组、过表达组大鼠心肌组织中胶原纤维、Ang II、TGF-β<sub>1</sub> 及 Col I 与 Col III mRNA 蛋白表达水平均依次升高; 低表达组、对照组、模型组、过表达组 Circ SLC8A1\_005 表达水平依次升高 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

讨 论

心肌梗死后发生的内源性心肌细胞再生是一种重要的补偿机制, 目前已发现多种转录因子、微小 RNA、长链非编码 RNA (lncRNA) 等心源性相关的因子与内源性心肌再生及心肌纤维化密切相关<sup>[10-11]</sup>。其中 lncRNA 既往是研究热点, 然而研究发现其为线性 RNA, 在体内易被核酸外切酶降解, 代谢时间短, 因而无法长期作用于梗死灶, 使得减少病变部位纤维化的效果不佳<sup>[12]</sup>。近些年来, Circ RNAs 作为环状非编码 RNA 受到关注, 由于其为共价闭环结构具有较好的稳定性以及更长的作用持续时间, 因而被认为能更加有效干预心梗后纤维化生物学进程<sup>[13]</sup>。研究显示, Circ

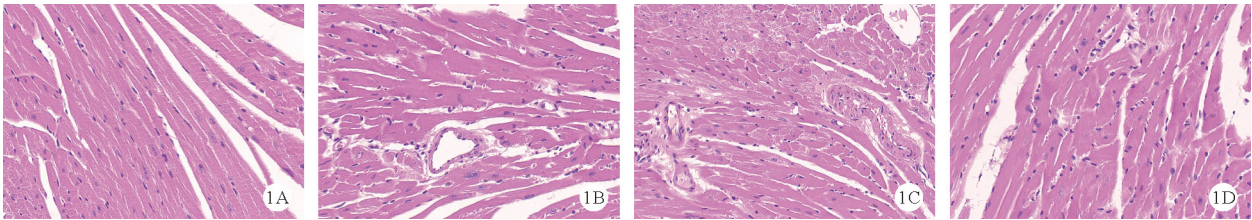


图 1 4 组大鼠心肌组织病理结果比较 (A: 对照组; B 模型组; C: 过表达组; D 低表达组; HE 染色, ×400)

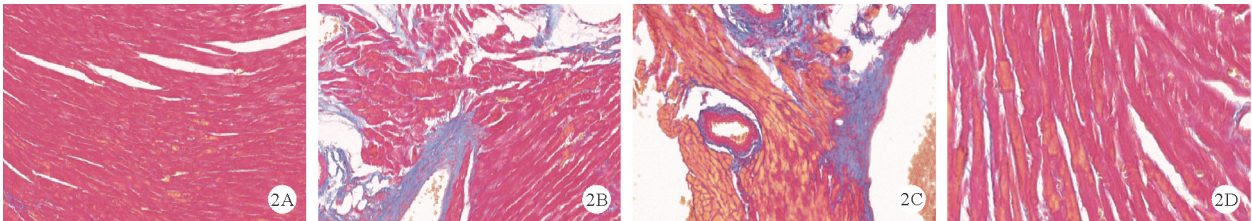


图 2 4 组大鼠心肌组织中胶原纤维含量 (A: 对照组; B 模型组; C: 过表达组; D 低表达组; Masson 染色, ×400)

表 2 4 组大鼠 Circ SLC8A1\_005、心肌组织胶原纤维含量、Col I 与 Col III mRNA 及 Ang II 与 TGF-β<sub>1</sub> 蛋白表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 15$ )

| 组别         | CircSLC8A1_005             | 胶原纤维含量 (%)                | Col I                      | Col III                    | Ang II                     | TGF-β <sub>1</sub>         |
|------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 对照组        | 0.99 ± 0.03                | 3.2 ± 0.3                 | 0.53 ± 0.03                | 0.25 ± 0.03                | 0.23 ± 0.03                | 0.69 ± 0.03                |
| 模型组        | 1.03 ± 0.04 <sup>a</sup>   | 18.5 ± 3.2 <sup>a</sup>   | 1.33 ± 0.06 <sup>a</sup>   | 0.81 ± 0.05 <sup>a</sup>   | 0.53 ± 0.05 <sup>a</sup>   | 0.83 ± 0.07 <sup>a</sup>   |
| 过表达组       | 1.87 ± 0.11 <sup>ab</sup>  | 30.5 ± 6.7 <sup>ab</sup>  | 1.78 ± 0.09 <sup>ab</sup>  | 1.13 ± 0.08 <sup>ab</sup>  | 0.77 ± 0.06 <sup>ab</sup>  | 1.25 ± 0.09 <sup>ab</sup>  |
| 低表达组       | 0.58 ± 0.04 <sup>abc</sup> | 11.1 ± 2.2 <sup>abc</sup> | 0.89 ± 0.05 <sup>abc</sup> | 0.53 ± 0.04 <sup>abc</sup> | 0.42 ± 0.04 <sup>abc</sup> | 0.72 ± 0.06 <sup>abc</sup> |
| <i>t</i> 值 | 5.741                      | 24.583                    | 5.584                      | 9.669                      | 5.584                      | 9.669                      |
| <i>P</i> 值 | 0.002                      | <0.001                    | 0.003                      | <0.001                     | 0.003                      | <0.001                     |

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与模型组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与过表达组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$



RNA 可在转录水平调节靶基因,包括亲本基因的转录,也可作为微小 RNA 的“分子海绵”调控其活性,与转录调控元件结合或与蛋白互作调控基因的转录,参与相关疾病的进程<sup>[14-15]</sup>。胡雅婷等<sup>[16]</sup>的研究结果显示,Circ *SLC8A1\_005* 通过翻译蛋白 Circ *SLC8A1-605aa* 发挥抑制心肌成纤维细胞纤维化表型的作用。而本研究结果显示,模型组大鼠心肌细胞形态紊乱,细胞核明显增大深染,边缘部分肌纤维溶解并出现纤维化,这从组织层面证实 Circ RNA 参与心肌纤维化发生发展。心肌梗死是心肌纤维化的重要原因。与模型组相比,过表达组纤维化更加严重,而低表达组纤维化明显减少,提示 Circ *SLC8A1\_005* 高表达可能发挥促心肌纤维化的效应。Jahn 等<sup>[17]</sup> 也指出,Circ *SLC8A1\_005* 可能是打破心肌肥大恶性循环的一个重要节点。而 Lan 等<sup>[18]</sup> 的研究也发现,Circ *SLC8A1\_005* 通过与 miR-214-5p 相互作用,上调 DNA 结合基序结构域转录因子 1 的表达来加重缺氧诱导的心肌损伤。

研究认为,在心肌纤维化的发生过程中,巨噬细胞在血管损伤部位激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,Ang II 水平显著升高,与心肌成纤维细胞表面的 Ang III 型受体结合,之后进一步激活 TGF- $\beta_1$ ,通过旁分泌和自分泌两种途径发挥作用<sup>[19]</sup>。而 TGF- $\beta_1$  激活后与细胞膜上的转化生长因子受体(TGFR)-II 型受体结合,进一步募集并识别 TGFR-I 型受体,形成 TGFR-II 型受体-配体-I 型受体的异源三聚体,进一步使甘氨酸-丝氨酸富集区域发生磷酸化,Smad2、Smad3 蛋白被活化的 TGFR-I 型受体磷酸化,与 Smad4 蛋白结合形成 Smad 复合物,后者与纤维化有关的靶基因结合后转移至细胞核内,启动相关的转录因子和细胞外基质合成相关的基因表达,导致胶原蛋白和细胞外基质的沉积,心肌成纤维细胞转化为肌成纤维细胞,最终形成心肌纤维化<sup>[20-21]</sup>。心肌细胞外基质以 Col I 和 Col III 为主的胶原纤维比例失衡,排列紊乱,伴有胶原过度沉积,基质硬度增加,当 Col I 与 Col III 比值增高时,会出现心室顺应性下降,舒张功能受限<sup>[22]</sup>。本研究结果中模型组心肌组织胶原纤维的含量、Col I 和 Col III mRNA、Ang II 和 TGF- $\beta_1$  蛋白表达水平均明显增加,这也与既往研究结果相一致。

与模型组相比,过表达组上述指标进一步增加,而低表达组则明显下降,提示靶向干预 Circ*SLC8A1\_005* 表达能够调控心肌组织 Ang II 和 TGF- $\beta_1$  蛋白表达,从而影响心肌纤维化过程。Yuan 等<sup>[23]</sup> 的研究也证实,Circ *SLC8A1\_005* 可以靶向 miR-181a-5p/缺氧诱导因子- $\alpha$  通路,继而抑制人瘢痕疙瘩成纤维细胞的生长、迁移和细胞外基质沉积过程。Circ *SLC8A1\_005* 有

望成为靶向干预细胞纤维化的一个新型重要指标。

综上所述,Circ *SLC8A1\_005* 可能参与并正向诱导了心肌梗死后心肌纤维化的发生,促进了 Ang II 和 TGF- $\beta_1$  的表达。

## 参 考 文 献

- [1] 周昊,张颖倩,胡颖芸,等.巨噬细胞在心肌梗死后成纤维细胞激活中的作用[J].中南医学科学杂志,2023,51(6):824-828.
- [2] 段文莉,魏庆双,吴美平.基于心脏成纤维细胞探讨心肌梗死后心肌纤维化的研究进展[J].世界中医药,2020,15(23):3698-3703.
- [3] 周维祥,李星星,王禹萌,等.心肌纤维化相关信号通路的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(12):2175-2179.
- [4] Yin X, Yin X, Pan X, et al. Post-myocardial infarction fibrosis: Pathophysiology, examination, and intervention[J]. Front Pharmacol, 2023, 14(3):1070973-1070977.
- [5] Wu N, Li F, Yang W, et al. Silencing mouse circular RNA circSlc8a1 by circular antisense cA-circSlc8a1 induces cardiac hepatopathy[J]. Mol Ther, 2023, 31(6):1688-1704.
- [6] 英哲铭,宋园,曹媛,等.半夏白术天麻汤通过 Ang II/TGF- $\beta_1$ /smad 通路干预合并血脂异常 SHR 大鼠心肌纤维化[J].中华中医药学刊,2024,2(2):1-14.
- [7] Cong P, Huang G, Zhao Y, et al. Hydroxysafflor yellow A mitigates myocardial fibrosis induced by isoproterenol and angiotensin II[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(12):8588-8598.
- [8] 吴华军,潘海华,黄明德,等.转化生长因子  $\beta$  在心肌梗死中的作用[J].中国卫生检验杂志,2020,30(10):1269-1274.
- [9] 金慧,谢中杰,张丽娜,等. TGF- $\beta_1$ /Smad3 信号轴的氧连糖基化修饰对小鼠心脏成纤维细胞活力和分化的影响[J].中国病理生理杂志,2022,38(2):222-229.
- [10] Wang Y, Chen Q, Zhang J, et al. CircRNA Interference Pathway: A New Target for Intervention in Different Stages of Heart Failure[J]. Curr Top Med Chem, 2024, 24(17):1451-1463.
- [11] 宋哲,郭欣君,杜佩蓉,等.急性心肌梗死后生长分化因子 15 对心血管系统保护作用的研究进展[J].中国医药,2023,18(12):1892-1896.
- [12] Ji DN, Jin SD, Jiang Y, et al. CircNSD1 promotes cardiac fibrosis through targeting the miR-429-3p/SULF1/Wnt/beta-catenin signaling pathway[J]. Acta Pharmacol Sin, 2024, 45(10):2092-2106.
- [13] Singh DD, Kim Y, Choi SA, et al. Clinical Significance of MicroRNAs, Long Non-Coding RNAs, and CircRNAs in Cardiovascular Diseases[J]. Cells, 2023, 12(12):1629.
- [14] 马吉杰,李溪. Circ\_LAS1L/miR-125b/Sfrp5 通路抑制急性心肌梗死后心肌纤维化[J].宁夏医科大学学报,2023,45(1):7-13.
- [15] Zhou J, He S, Wang B, et al. Construction and bioinformatics analysis of circRNA-miRNA-mRNA network in acute myocardial infarction[J]. Front Genet, 2022, 13(3):854993-854997.
- [16] 胡雅婷,高原,伍华燕,等. CircSLC8A1\_005 通过编码蛋白抑制心肌成纤维细胞纤维化表型的作用[J].中山大学学报(医学科学版),2024,45(1):35-44.
- [17] Jahn C, Bär C, Thum T. CircSlc8a1, breaking a vicious circle in cardiac hypertrophy[J]. Cardiovasc Res, 2019, 115(14):1946-1947.
- [18] Lan Z, Wang T, Zhang L, et al. CircSLC8A1 exacerbates hypoxia-induced myocardial injury via interacting with miR-214-5p to upregulate TEAD1 expression[J]. Int Heart J, 2022, 63(3):591-601.
- [19] 王凌玲,雷梦觉,邹甦,等. H 型高血压患者心肌纤维化与血管紧张素 II、膜型基质金属蛋白酶 1 水平变化的相关性[J].中国老年学杂志,2019,39(4):769-771.
- [20] 吴学平,李志宏,王新艳,等.心肌梗死后心脏修复与心肌细胞再生的研究进展[J].中国动脉硬化杂志,2019,27(10):899-904.
- [21] 孔春燕,唐其柱.成纤维细胞在心肌梗死后炎症和修复中的作用[J].医学研究杂志,2019,48(5):182-185.
- [22] 何婷,陈军,庞牧,等. TGF- $\beta_1$ /Smads 信号通路在 SIRT1 抗心肌纤维化中的作用及机制研究[J].华中科技大学学报(医学版),2024,53(1):45-51.
- [23] Yuan X, Chen B, Wang X. CircSLC8A1 targets miR-181a-5p/HIF1AN pathway to inhibit the growth, migration and extracellular matrix deposition of human keloid fibroblasts[J]. Burns, 2023, 49(3):622-632.

(收稿日期:2024-09-04)

(本文编辑:李昊阳)