

• 综 述 •

中药多糖防治心血管疾病作用机制的研究进展

郭靖文¹, 付志飞¹, 詹家国¹, 冷玲^{1,2}, 杨文志^{1,2,3}, 王启隆^{1,2,3*}, 黎瑞巧^{1,2*}

1. 天津中医药大学 中医药研究院, 天津 301617

2. 组分中药国家重点实验室, 天津 301617

3. 现代中医药海河实验室, 天津 301617

摘 要: 心血管疾病是危害人们健康的最主要的疾病之一。中药多糖可改善心肌缺血再灌注损伤、心肌梗死、动脉粥样硬化、心肌肥厚等多种心血管疾病, 其保护机制为通过激活或抑制核因子- κ B、磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B、内质网应激、核因子 E2 相关因子 2 等多种信号通路, 进而发挥抗氧化应激、抗炎、抗内质网应激、抗细胞凋亡和调节能量代谢紊乱作用来实现对心血管疾病的保护。总结了中药多糖防治心血管疾病的作用机制, 以期为预防和治疗心血管疾病提供参考。

关键词: 中药多糖; 心血管疾病; 氧化应激; 抗炎; 内质网应激; 细胞凋亡; 能量代谢紊乱

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)07-1779-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.040

Research progress on mechanism of traditional Chinese medicine polysaccharides in prevention and treatment of cardiovascular diseases

GUO Jing-wen¹, FU Zhi-fei¹, ZHAN Jia-guo¹, LENG Ling^{1,2}, YANG Wen-zhi^{1,2,3}, WANG Qi-long^{1,2,3}, LI Rui-qiao^{1,2}

1. Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. State Key Laboratory of Component Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

3. Haihe Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Cardiovascular disease is one of major diseases endangering people's health. Traditional Chinese medicine polysaccharides can improve myocardial ischemia reperfusion injury, myocardial infarction, atherosclerosis, myocardial hypertrophy, and other cardiovascular diseases. The protective mechanism of traditional Chinese medicine polysaccharides on cardiovascular disease is through regulating NF- κ B, Nrf2, PI3K/Akt, and other signaling pathways, and then play the role of anti-oxidative stress, anti-inflammation, anti-endoplasmic reticulum stress, anti-apoptosis, and relieve energy metabolism disorder to achieve. This article summarized the mechanism of Chinese herbal polysaccharides in preventing and treating cardiovascular disease, hoping to provide reference for Chinese herbal polysaccharides in prevention and treatment of cardiovascular disease.

Key words: traditional Chinese medicine polysaccharides; cardiovascular disease; oxidative stress; anti-inflammation; endoplasmic reticulum stress; apoptosis; energy metabolism disorder

心血管疾病是危害人们健康的最主要的疾病之一, 并且对社会造成重大的医疗和经济负担^[1]。缺血性心脏病每年造成全球 900 万人死亡, 占全球疾病死亡总人数的 1.7%^[2]。心血管疾病的发展进程

是复杂多样的, 由于老龄化问题加剧、不健康的生活方式造成的高血压、高血糖、高血脂等各种心血管疾病之间互相影响、复合并发, 目前亟需控制心血管疾病的危险因素^[3]。多糖是一种天然高分子聚

收稿日期: 2023-05-18

基金项目: 国家重点研发计划 (2022YFC3501800); 国家自然科学基金资助项目 (81973624); 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目 (ZYXCXTD-C-202203)

作者简介: 郭靖文 (1999—), 女, 河南安阳人, 硕士研究生, 从事心血管药理研究。E-mail: guojingwen0602@163.com

*通信作者: 王启隆, 研究员, 博士, 从事心血管药理研究。E-mail: wangqilong_00@tjutcm.edu.cn

黎瑞巧, 博士, 助理研究员, 从事心血管药理研究。E-mail: liruiqiao@tjutcm.edu.cn

合物,通常是由多个单糖分子脱水缩合而成的一类结构复杂的糖类物质^[4],结构单位之间以糖苷键相连接,相对分子质量可达数万甚至数百万^[5]。利用现代科学技术从中药中提取的多糖称为中药多糖。根据生物来源分为真菌多糖、高等植物多糖、动物多糖、细菌多糖等^[6]。由于其安全性和低毒特性,一些具有生物活性的中药多糖已应用于生化和医学中,黄芪多糖、人参多糖、香菇多糖、岩藻多糖、云芝多糖和茯苓多糖已开发为健康产品^[6]。中药多糖可改善心肌缺血再灌注损伤、心肌梗死、动脉粥样硬化、心肌肥厚等多种心血管疾病^[7],其保护机制为通过激活或抑制核因子- κ B (NF- κ B)、磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)/蛋白激酶 B (Akt)、内质网应激、核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) 等多种信号通路,进而发挥抗氧化应激、抗炎、抗内质网应激、抗细胞凋亡和调节能量代谢紊乱作用来实现对心血管疾病的保护。本文总结了中药多糖防治心血管疾病的作用机制,以期对中药多糖预防和治疗心血管疾病提供参考。

1 抗氧化应激

心血管疾病的发生机制与氧化应激的持续产生有密切的联系。在病理状态下,活性氧 (ROS) 产生过多或抗氧化能力下降,首先会导致细胞氧化还原能力不平衡,进而导致氧化应激^[8]。超氧阴离子是大多数活性氧的前体,可以诱发基因的突变、蛋白质变性和脂质过氧化,因其可以氧化或损伤 DNA、蛋白质和脂质,是心血管疾病中最重要的危险因素^[9]。

牛小伟^[10]发现当归多糖能够促进 Oip5-as1 (OPA 相互作用蛋白 5-反义转录本 1) 表达,进而激活沉默信息调节因子 1 (SIRT1)-AMP 依赖的蛋白激酶 (AMPK)-过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共同激活剂 1 α (PGC1 α) 信号通路来缓解氧化应激,改善心肌缺血再灌注损伤。Nrf2 在抗氧化酶基因表达的转录激活中至关重要,可以与抗氧化反应元件 (ARE) 相互作用,并且通过 Nrf2 活化诱导抗氧化酶可防止心脏中的氧化应激^[11]。Yang 等^[12]认为枳壳多糖激活 PI3K/Akt 和细胞外调节蛋白激酶 (ERK) 磷酸化,增加了抗氧化酶的表达和 Nrf2 与 ARE 的结合,来保护心肌缺血的损伤。五味子多糖通过解离硫氧还蛋白互作蛋白 (TXNIP)/Trx-1 复合物来抑制氧化应激,防治主动脉弓狭窄诱发心肌损伤^[13]。黄芪多糖通过调控 ROS/Akt 信号通路来改

善压力超负荷小鼠的心肌肥厚^[14]。作用机制见图 1。

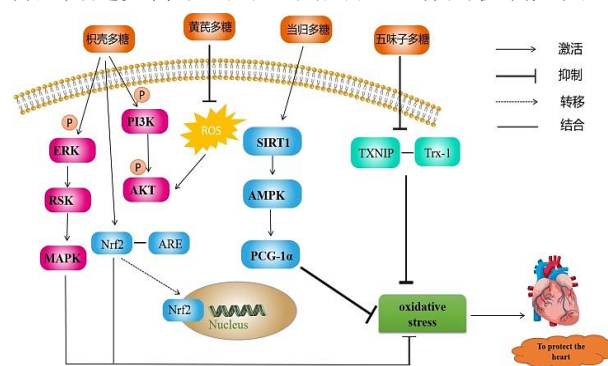


图 1 中药多糖抗氧化应激的作用机制

Fig. 1 Anti-oxidative mechanism of traditional Chinese medicine polysaccharides

2 抗炎

心血管疾病发生后,机体免疫系统可被激活,并引发异常的自身免疫应答,介导局部炎症反应的发生,导致心血管病的发展。炎症因子在参与炎症反应的过程中诱导 T 淋巴细胞的增值和分化^[15]。像肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 (IL)-1 β 、IL-6、转化生长因子- β (TGF- β) 等炎症因子的产生会导致机体炎症反应的发生。

Peng 等^[16]从海带中分离得到均相多糖,其具有剂量相关性地抑制高脂-胆固醇饮食诱导的动脉粥样硬化斑块的形成和血脂水平的能力,并且长期口服可以通过抑制 NF- κ B/MAPK 介导的炎症反应来保护 LDLr^{-/-}小鼠的动脉粥样硬化。杨燕燕等^[17]发现灵芝多糖可以降低脂质浸润、抑制血凝素样氧化低密度脂蛋白受体-1 (LOX-1)、TNF- α 、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 等炎症因子的表达,减少血管内皮细胞与单核细胞间的黏附,从而保护动脉粥样硬化。黄精多糖能够显著降低 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax)、胱天蛋白酶 (caspase)-3、caspase-8、caspase-9、Wnt1、 β -catenin 蛋白表达水平,表明其通过调控凋亡相关蛋白和 Wnt/ β -catenin 通路相关蛋白来改善模型大鼠冠状动脉左前降支结扎造成的心肌缺血损伤^[18]。李丽等^[19]发现经黄精多糖处理之后的 NF- κ B、IL-6、TNF- α 水平均降低,证明黄精多糖通过调节 NF- κ B 介导的炎症反应来抑制炎症因子的释放,减轻心肌损伤。见图 2。

3 抗内质网应激

内质网在真核细胞中参与蛋白质合成、加工和修饰,是维持细胞内环境稳定的重要细胞器。由于生理或病理因素诱发内质网紊乱而导致非折叠蛋

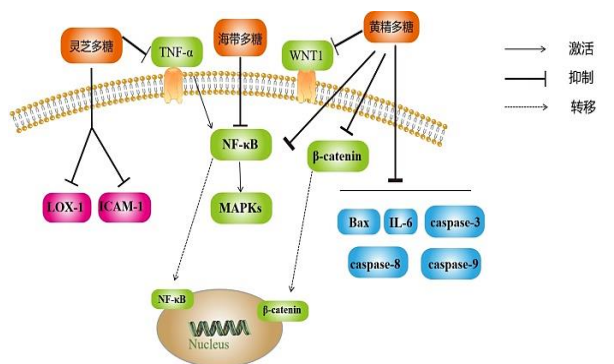


图 2 中药多糖抗炎的作用机制

Fig. 2 Anti-inflammatory mechanism of traditional Chinese medicine polysaccharides

白堆积会造成内质网应激, 并且内质网应激过强或持续时间过长会诱导细胞凋亡^[20]。

党森等^[21]发现昆布多糖可以抑制 GRP78 的过度表达, 减轻了内质网应激介导细胞凋亡途径的激活, 还可以下调 caspase-12, 增强 Bcl-2 的表达, 发挥对大鼠心肌缺血再灌注的保护作用。有研究证明, 转录共激活因子 PGC1 α 可以和转录活化因子 6 (ATF6) 协同作用, 以调节不同的基因表达以响应内质网应激^[22-23]。当归多糖激活未折叠蛋白反应 (UPR) 中 ATF6 的活性, 并且可以通过激活 AMPK-PGC1 α 途径来发挥对大鼠急性心肌梗死的保护作用^[24]。王建营等^[25]发现白芨多糖可以激活 PI3K/Akt 通路, 并抑制 GRP78/蛋白激酶 R 样内质网激酶 (PERK) /真核细胞翻译起始因子 2a (eIF2a) 信号通路蛋白表达, 降低心肌细胞的内质网应激, 进而改善大鼠的心肌坏死。

综上, 中药多糖通过抑制 GRP78 表达以及与 PERK 和 eIF2a 相互作用, 进而来抑制 GRP78/PERK/eIF2a 信号通路; 激活 ATF6、AMPK-PGC1 α 和 PI3K/Akt 信号通路来抑制内质网应激。见图 3。

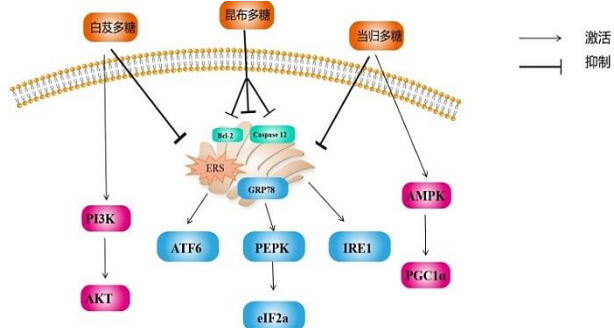


图 3 中药多糖抗内质网应激的作用机制

Fig. 3 Mechanism to anti-endoplasmic reticulum stress of traditional Chinese medicine polysaccharides

4 抗细胞凋亡

细胞凋亡是细胞在一定的生理或病理条件下, 受基因控制, 主动、有序地死亡的过程。一定程度上的细胞凋亡可以抵御病原体的入侵, 过度的细胞凋亡会引起心血管疾病的加重, 是心血管疾病中生理和病理的常见特征, 特别是在心肌梗死和心肌缺血再灌注等心血管疾病中特别常见^[26]。

万浩芳等^[27]通过喂养大鼠高脂饲料建立冠心病模型, 人参多糖可显著降低大鼠的凋亡相关因子配体 (FASL)、脂肪酸合成酶 (FAS) 和 Bax 表达水平, 调控线粒体凋亡, 对心肌细胞起到保护作用; 同时还可以显著降低线粒体钙 Ca^{2+} 含量, 提高琥珀酸脱氢酶 (SDH) 的活性。而且有研究证明, 太子参多糖^[28]、黄芪多糖^[29]可以下调 Bax、caspase-3 和上调 B 淋巴细胞瘤蛋白-2 (Bcl-2) 来抑制细胞凋亡, 从而实现对心肌缺血再灌注损伤的保护。中药多糖通过调控促凋亡因子和抗凋亡因子来抑制心肌细胞凋亡。见图 4。

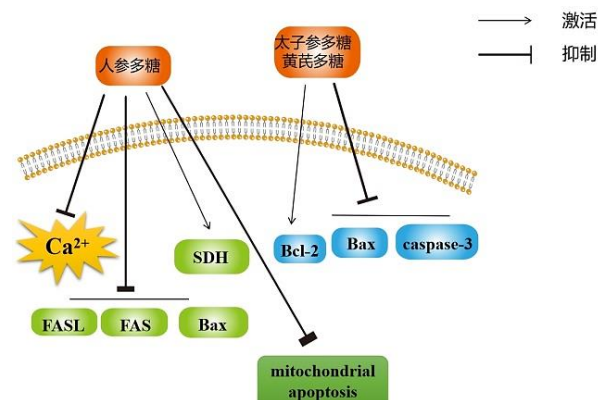


图 4 中药多糖抗细胞凋亡的作用机制

Fig. 4 Mechanism to anti-apoptosis of traditional Chinese medicine polysaccharides

5 调节能量代谢紊乱

线粒体是机体能量代谢的中心, 线粒体功能障碍会引起能量代谢的障碍, 导致心肌纤维化、心律失常等疾病^[30]。Luan 等^[31]发现黄芪多糖可以改善心脏血流动力学, 调节 $\text{TNF-}\alpha$ /PGC-1 α 信号通路介导的能量生物合成来预防大鼠的心肌肥厚; 黄芪多糖是通过 Ca^{2+} 介导的钙调神经磷酸酶 (CaN) /活化 T 细胞核因子 3 (NFATc3) 和钙离子/钙调蛋白依赖激酶 II (CaMKII) 信号级联发挥抗心肌细胞肥厚活性^[32]。宋杰等^[33]发现黄芪多糖激活 AMPK 促进心肌摄取利用游离脂肪酸, 改善心肌缺血导致慢性心衰。刘莉莉等^[34]发现黄芪多糖可改善大鼠心力衰

竭，减轻心肌细胞线粒体结构破坏和心肌细胞凋亡，其作用可能与激活 AMPK/PGC-1 α 信号通路有关。总之，中药多糖通过调控 TNF- α /PGC-1 α 、AMPK/PGC-1 α 信号通路介导能量生物合成，调控 CaN/ NFATc3/CaMKII 信号通路来缓解能量代谢紊乱，改善心肌肥厚和心力衰竭。见图 5。

6 结语与展望

中药多糖来源广泛、对人体不良反应小，并且具有多靶点的优势。已开发多种中药多糖药物，像黄芪多糖注射液、人参多糖注射液和茯苓多糖口服液都具有免疫调节的作用，临床上都用来提高化疗引起的免疫力低下的肿瘤患者。研究发现中药多糖治疗心肌肥厚、心肌缺血再灌注损伤、心力衰竭、动脉粥样硬化等多种心血管疾病。发现其可以通过抗氧化应激、抗炎、抗细胞凋亡、抗内质网应激、调节能量代谢等多种途径来保护心脏，见表 1。中药多糖对常见心血管疾病的实验研究中，研究者通

过左冠状动脉前降支结扎法建立心肌缺血模型，通过腹主动脉缩窄法或注射异丙肾上腺素建立心力衰竭模型，也通过喂养大鼠高脂饲料建立动脉粥样硬化模型，进行动物实验的研究。

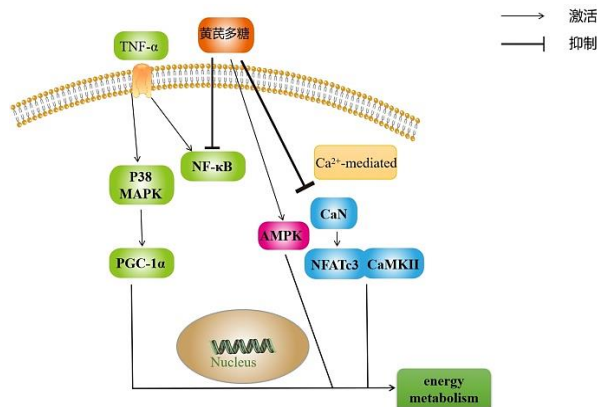


图 5 中药多糖缓解能量代谢紊乱的作用机制

Fig. 5 Mechanism to relieve energy metabolism disorders of traditional Chinese medicine polysaccharides

表 1 中药多糖对心血管疾病的影响

Table 1 Effects of traditional Chinese medicine polysaccharides on cardiovascular diseases

药理作用	中药多糖	作用机制	实验模型	剂量/浓度	参考文献
抗氧化 应激	当归多糖	上调 Oip5-as1 表达，激活 SIRT1-AMPK-PGC1 α 信号通路	氧糖剥夺/复氧模型，H9c2 心肌细胞或乳鼠原代心肌细胞	50 $\mu\text{g mL}^{-1}$	10
	枳壳多糖	激活了 PI3K/Akt 和 ERK 的磷酸化，增加了抗氧化酶的表达和 Nrf2 与 ARE 的结合	左冠状动脉前降支结扎法，SD 大鼠	50、100、200 mg kg^{-1}	12
	五味子多糖	解离 TXNIP/Trx-1 复合物	主动脉弓缩窄，C57BL/6 小鼠	50 mg kg^{-1}	13
	黄芪多糖	调控 ROS/Akt 信号通路	主动脉缩窄术，C57BL/6 小鼠	400、800 mg kg^{-1}	14
抗炎	海带多糖	抑制 NF- κB /MAPKs 介导炎症反应	高胆固醇饲料，LDLr ^{-/-} 小鼠	50、100、200 mg kg^{-1}	16
	灵芝多糖	降低脂质浸润、抑制炎症因子表达	高脂饲料，ApoE ^{-/-} 小鼠	200、500、800 mg kg^{-1}	17
	黄精多糖	调控凋亡相关蛋白和 Wnt/ β -catenin 通路相关蛋白的表达	SD 大鼠左冠状动脉前降支结扎	0.5、1、2 g kg^{-1}	18
抗内质网 应激	昆布多糖	调控 NF- κB 介导的炎症反应来抑制炎症因子的释放	SD 大鼠左冠状动脉前降支结扎	225、450、900 mg kg^{-1}	19
	当归属多糖	抑制 GRP-78 过度表达，减轻内质网应激介导细胞凋亡途径激活，下调 caspase-12，增强 Bcl-2 的表达	SD 大鼠左冠状动脉前降支结扎，心肌缺血 45 min 后再灌注 3 h	50、100 mg kg^{-1}	21
	白芨多糖	激活了 ATF6 的活性；激活 AMPK-PGC1 α 途径来发挥作用	氧糖剥夺模型 4 h，H9c2 心肌细胞；SD 大鼠左冠状动脉前降支结扎法	50 $\mu\text{g mL}^{-1}$ ，100、200、400 mg kg^{-1}	24
	白芨多糖	激活 PI3K/Akt 通路，抑制 GRP78/PERK/eIF2 α 信号通路蛋白表达	SD 大鼠左冠状动脉前降支结扎法	100、200、400 mg kg^{-1}	25

续表 1

药理作用	中药多糖	作用机制	实验模型	剂量/浓度	参考文献
抗细胞 凋亡	人参多糖	降低大鼠的 FASL、FAS 和 Bax 表达水平；显著降低粒体钙 Ca^{2+} 含量， $\mu\text{g}/\text{kg}$ 提高 SDH 的活性	高脂饲料+ip 垂体后叶素 30	50、100、200 mg kg^{-1}	27
	太子参多糖	下调 Bax、Caspase-3 和上调 Bcl-2	左冠状动脉前降支结扎法，SD 大鼠心肌缺血 30 min 后再灌注 2 h	7.5、15、30 g kg^{-1}	28
	黄芪多糖	下调 Bax、Caspase-3 和上调 Bcl-2	SD 大鼠左冠状动脉前降支结扎法，心肌缺血 45 min 后再灌注 60 min 异丙肾上腺素造模，H9C2 心肌细胞	250、500、750 mg kg^{-1} 5、10、20 $\mu\text{g mL}^{-1}$	29
调节能量 代谢紊乱	黄芪多糖	调节 $\text{TNF-}\alpha/\text{PGC-1}\alpha$ 信号通路介导的能量生物合成	ip SD 大鼠异丙肾上腺素造模，乳鼠原代心肌细胞	80 mg kg^{-1} 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$	31
		Ca^{2+} 介导 CaN/NFATc3 和 CaMKII 信号级联	异丙肾上腺素造模，乳鼠原代心肌细胞	0.05、0.1、0.2 mg mL^{-1}	32
		激活 AMPK 相关通路，促进心肌摄取利用游离脂肪酸改善慢性心衰	SD 大鼠左冠状动脉结扎术建立心肌梗死后心衰模型	3 g kg^{-1}	33
		激活 AMPK/PGC-1 α 信号通路	SD 大鼠腹主动脉缩窄法	400 mg kg^{-1}	34

目前，很多活性多糖在中药治疗心血管疾病的过程中也发挥了重要作用，然而中药多糖对于心血管疾病保护作用的研究大多数在动物水平和细胞水平，不能完全代表在人体中的实际效果。目前中药多糖对心血管疾病治疗的研究还不够深入，临床试验研究很少，不能在临床上大范围推广，在医学领域的应用也仅限于小范围。由于研究方法的局限性，很多中药多糖抗心血管疾病的作用机制、信号通路尚不明确，还需要进一步的研究。未来的研究可以深入探索中药多糖对心肌保护的作用机制和信号通路，完善已经在研究但不明确的和研究还未报道过的机制；探索中药多糖在临床的应用、临床上的研究不足，如组织分布不清楚、作用靶点不清楚、临床证据缺乏等都是未来研究关注的方向。

综上所述，作为来自天然资源的中药多糖具有独特的优势，探讨中药多糖对心血管疾病的作用机制可以为进一步中药多糖的研究提供参考，希望可以为临床应用提供依据，早日开发不良反应小、疗效好的治疗心血管疾病的多糖药物，为治疗心血管疾病提供更多可能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Jaskuła K, Sacharczuk M, Gaciong Z, et al. Cardiovascular effects mediated by HMMR and CD44 [J]. *Mediators Inflamm*, 2021, 2021: 4977209.
- [2] Khan M A, Hashim M J, Mustafa H, et al. Global epidemiology of ischemic heart disease: Results from the global burden of disease study [J]. *Cureus*, 2020, 12(7): e9349.
- [3] Herrington W, Lacey B, Sherliker P, et al. Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease [J]. *Circ Res*, 2016, 118(4): 535-546.
- [4] Chen Y, Yao F, Ming K, et al. Polysaccharides from traditional Chinese medicines: Extraction, purification, modification, and biological activity [J]. *Molecules*, 2016, 21(12): 1705
- [5] Xie J H, Jin M L, Morris G A, et al. Advances on bioactive polysaccharides from medicinal plants [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2016, 56(Suppl 1): S60-84.
- [6] Yu Y, Shen M, Song Q, et al. Biological activities and pharmaceutical applications of polysaccharide from

- natural resources: A review [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 183: 91-101.
- [7] Xie M, Tao W, Wu F, *et al*. Anti-hypertensive and cardioprotective activities of traditional Chinese medicine-derived polysaccharides: A review [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 185: 917-934.
 - [8] Shaito A, Aramouni K, Assaf R, *et al*. Oxidative stress-induced endothelial dysfunction in cardiovascular diseases [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2022, 27(3): 105.
 - [9] Mangge H, Becker K, Fuchs D, *et al*. Antioxidants, inflammation and cardiovascular disease [J]. *World J Cardiol*, 2014, 6(6): 462-477.
 - [10] 牛小伟. 当归多糖通过 Oip5-as1 调节 SIRT1-AMPK-PGC1 α 通路改善心肌缺血再灌注损伤的实验研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2019.
 - [11] Walters D M, Cho H Y, Kleeberger S R. Oxidative stress and antioxidants in the pathogenesis of pulmonary fibrosis: A potential role for Nrf2 [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2008, 10(2): 321-332.
 - [12] Yang Y, Ding Z, Zhong R, *et al*. Cardioprotective effects of a *Fructus Aurantii* polysaccharide in isoproterenol-induced myocardial ischemic rats [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 155: 995-1002.
 - [13] Shi X, Han B, Zhang B, *et al*. *Schisandra chinensis* polysaccharides prevent cardiac hypertrophy by dissociating thioredoxin- interacting protein/thioredoxin-1 complex and inhibiting oxidative stress [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 139: 111688.
 - [14] 陈广琴, 何金龙, 白法文, 等. 基于 ROS/Akt 信号通路的黄芪多糖改善腹主动脉缩窄小鼠心肌肥厚的机制探讨 [J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(5): 1083-1086.
 - [15] Feng J, Wu Y. Interleukin-35 ameliorates cardiovascular disease by suppressing inflammatory responses and regulating immune homeostasis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 110: 108938.
 - [16] Peng F H, Zha X Q, Cui S H, *et al*. Purification, structure features and anti-atherosclerosis activity of a *Laminaria japonica* polysaccharide [J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, 81: 926-935.
 - [17] 杨燕燕, 谢金东, 俞春英, 等. 灵芝多糖对动脉粥样硬化 ApoE $^{-/-}$ 小鼠血脂及 LOX-1、TNF- α 、ICAM-1 的影响 [J]. *山东医药*, 2018, 58(1): 33-36.
 - [18] 安晏, 李雨松, 颜晓静. 黄精多糖对急性心肌梗死模型大鼠心肌损伤的改善作用 [J]. *中国药房*, 2021, 32(13): 1572-1577.
 - [19] 李丽, 龙子江, 高华武, 等. 黄精多糖对急性心肌梗死模型大鼠炎症及氧化应激反应的影响 [J]. *实验动物科学*, 2016, 33(5): 33-38.
 - [20] Amen O M, Sarker S D, Ghildyal R, *et al*. Endoplasmic reticulum stress activates unfolded protein response signaling and mediates inflammation, obesity, and cardiac dysfunction: Therapeutic and molecular approach [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 977.
 - [21] 党淼, 李铁成. 昆布多糖对大鼠心肌缺血/再灌注模型葡萄糖调节蛋白-78 及半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶 12 蛋白表达含量的影响 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2020, 19(10): 778-782.
 - [22] Misra J, Kim D K, Choi W, *et al*. Transcriptional cross talk between orphan nuclear receptor ERR γ and transmembrane transcription factor ATF6 α coordinates endoplasmic reticulum stress response [J]. *Nucleic Acids Res*, 2013, 41(14): 6960-6974.
 - [23] Wu J, Ruas J L, Estall J L, *et al*. The unfolded protein response mediates adaptation to exercise in skeletal muscle through a PGC-1 α /ATF6 α complex [J]. *Cell Metab*, 2011, 13(2): 160-169.
 - [24] Niu X, Zhang J, Ni J, *et al*. Network pharmacology-based identification of major component of *Angelica sinensis* and its action mechanism for the treatment of acute myocardial infarction [J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(6): BSR20180519.
 - [25] 王建营, 李晶, 于飞, 等. 白芨多糖对心肌梗死大鼠 PI3K/AKT/GRP78 信号通路及心肌细胞内质网应激凋亡的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(1): 108-112.
 - [26] Wu X, Iroegbu C D, Peng J, *et al*. Cell death and exosomes regulation after myocardial infarction and ischemia-reperfusion [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 673677.
 - [27] 万浩芳, 应佳妮, 关咏, 等. 人参多糖对冠心病大鼠心肌细胞线粒体的保护作用 [J]. *现代食品科技*, 2020, 36(11): 24-28.
 - [28] 孙弼, 宛蕾, 林晓坚, 等. 太子参多糖对缺血再灌注损伤模型大鼠心肌细胞凋亡的抑制作用研究 [J]. *中国药房*, 2018, 29(16): 2175-2179.
 - [29] Liu D, Chen L, Zhao J, *et al*. Cardioprotection activity and mechanism of *Astragalus* polysaccharide *in vivo* and *in vitro* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 111: 947-952.
 - [30] Zheng Z, Xian Y, Jin Z, *et al*. *Rhaponticum carthamoides* improved energy metabolism and oxidative stress through the SIRT6/Nrf2 pathway to ameliorate myocardial injury [J]. *Phytomedicine*, 2022, 105: 154197.

- [31] Luan A, Tang F, Yang Y, *et al.* Astragalus polysaccharide attenuates isoproterenol-induced cardiac hypertrophy by regulating TNF- α /PGC-1 α signaling mediated energy biosynthesis [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2015, 39(3): 1081-1090.
- [32] Dai H, Jia G, Liu X, *et al.* Astragalus polysaccharide inhibits isoprenaline-induced cardiac hypertrophy via suppressing Ca²⁺-mediated calcineurin/NFATc3 and CaMKII signaling cascades [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2014, 38(1): 263-271.
- [33] 宋杰, 胡阳黔, 刘坚, 等. 黄芪多糖对慢性心衰大鼠心肌 AMPK 活性和 FFA 代谢的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2015, 31(1): 28-32.
- [34] 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.

[责任编辑 解学星]