

• 基础研究 •

过表达解偶联蛋白2抑制氧化应激减轻糖尿病小鼠心肌缺血再灌注损伤

丁佳慧 吴建江 程虎 朱阔 于文彬 王江

【摘要】 目的:探讨过表达解偶联蛋白 2 (UCP2) 减轻糖尿病小鼠心肌缺血再灌注损伤 (IRI) 的机制。**方法:**60 只 8 周龄 C57BL 小鼠高脂喂养 6 周后,注射链脲佐菌素建立小鼠糖尿病模型,采用随机数字表法分为 5 组,假手术组 (Sham 组)、缺血再灌注组 (I/R 组)、UCP2 抑制剂组 (Genipin 组)、空载 9 型腺相关病毒 (AAV9-NC) 组 (AN 组) 和携带 UCP2 基因的 AAV9 组 (AU 组),每组 12 只。Sham 组仅切开皮肤后缝合,其余 4 组开胸结扎冠状动脉左前降支,缺血 60 min 后松开结扎线结,再灌注 120 min 建立 IRI 模型。酶联免疫吸附试验检测血清肌钙蛋白 I (cTnI)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平,流式细胞仪观察活性氧 (ROS) 的产生情况,透射电镜观察线粒体超微结构的变化,Western blot 检测 UCP2 的表达水平,超声心动图评估心功能。**结果:**与 Sham 组相比,I/R 组、Genipin 组、AN 组及 AU 组 cTnI、MDA 水平明显升高,SOD 水平明显下降,ROS 产生增多,线粒体结构紊乱,每搏输出量 (SV)、射血分数 (EF)、左室短轴缩短率 (FS) 明显降低 ($P<0.05$)。与 I/R 组相比,Genipin 组 cTnI、MDA 水平明显升高,SOD 水平明显下降,ROS 产生增多,心肌结构严重受损,线粒体明显肿胀,SV、EF、FS 明显降低 ($P<0.05$)。与 I/R 组相比,AU 组 cTnI、MDA 水平明显降低,SOD 水平明显升高,ROS 产生减少,心肌结构明显改善,线粒体肿胀减轻,SV、EF、FS 的明显升高 ($P<0.05$);AN 组与 I/R 组 cTnI、ROS、MDA、SOD、SV、EF、FS 的差异无统计学意义,心肌组织和线粒体损伤程度相似。与 Sham 组相比,I/R 组 UCP2 表达水平明显增加 ($P<0.05$)。与 I/R 组相比,Genipin 组 UCP2 表达水平明显降低,AU 组 UCP2 表达水平明显增加 ($P<0.05$),AN 组与 I/R 组 UCP2 表达水平的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论:**过表达的 UCP2 通过抑制 ROS 产生,降低氧化应激水平,改善糖尿病小鼠心肌 IRI。

【关键词】 解偶联蛋白 2 ;心肌再灌注损伤;糖尿病;氧化应激

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2024.01.015

Overexpression of UCP2 alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting oxidative stress in diabetic mice DING Jiahui, WU Jianjiang, CHENG Hu, ZHU Kuo, YU Wenbin, WANG Jiang Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

【Abstract】 Objective: To investigate whether overexpression of uncoupling protein 2 (UCP2) alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury (IRI) by inhibiting oxidative stress in diabetic mice. **Methods:** Sixty 8-week-old SPF C57BL mice were fed with high fat diet and injected with STZ to establish a diabetes model. Mice were randomly divided into Sham operation group (Sham group), ischemia-reperfusion group (I/R group), UCP2 inhibitor group (Genipin group), AAV9-NC group (AN9 group) and AAV9-UCP2 group (AU group), with 12 mice in each group. In Sham group, the skin was cut and sutured only. In the other four groups, left anterior descending coronary artery was ligated through thoracotomy, and was then released

基金项目:国家自然科学基金项目 (81960053)

作者单位:830011 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院麻醉科

通信作者:王江, E-mail:523903512@qq.com

after 60 minutes of ischemia, followed by 120 minutes of reperfusion to establish the ischemia-reperfusion injury model. Serum levels of cTnI, MDA and SOD were measured by ELISA. The production of reactive oxygen species (ROS) was determined by flow cytometry, and the ultrastructure of mitochondria was observed by transmission electron microscopy. The expression of UCP2 was detected by western blot, and cardiac function was evaluated by echocardiography.

Results: Compared with Sham group, cTnI and MDA levels were significantly increased, SOD was significantly decreased, ROS production was increased, mitochondrial structure was disordered, and stroke volume (SV), ejection fraction (EF) and fractional shortening (FS) were significantly decreased in I/R, Genipin, AN and AU groups. Compared with I/R group, cTnI and MDA levels were significantly increased, SOD was significantly decreased, ROS production was increased, myocardial structure was severely damaged with obviously swollen mitochondria, and SV, EF and FS were significantly decreased in the Genipin group ($P<0.05$). Compared with I/R group, cTnI and MDA levels were significantly decreased, SOD was significantly increased, ROS production was decreased, myocardial structural changes and mitochondrial swelling were improved, and SV, EF and FS were increased in the AU group ($P<0.05$). Compared with Sham group, the expression of UCP2 in I/R group was significantly increased ($P<0.05$). Compared with the I/R group, the expression of UCP2 in Genipin group was significantly decreased, and the expression of UCP2 in AU group was significantly increased. **Conclusion:** Overexpression of UCP2 can reduce oxidative stress reaction by inhibiting ROS production and improve myocardial IRI in diabetic mice.

【Key words】 Uncoupling protein 2; Myocardial reperfusion injury; Diabetes mellitus; Oxidative stress

糖尿病是心肌梗死最常见的危险因素,糖尿病患者更容易发生心肌缺血性功能障碍,包括心肌缺血再灌注损伤(IRI)。糖尿病患者急性心肌梗死或冠状动脉搭桥术后的死亡率是非糖尿病患者的2倍^[1]。心肌IRI是包括氧化应激、炎症反应、线粒体功能损伤、钙超载、细胞自噬和凋亡等机制的多因素过程^[2]。越来越多的证据表明,糖尿病会使心肌IRI加重和复杂化^[3],高血糖会显著诱导IRI后的心功能障碍和心肌超微结构的破坏^[4],而氧化应激反应的加剧可能导致糖尿病心肌IRI加重^[5]。糖尿病时多种信号通路受损,也会导致大部分干预措施对糖尿病心肌IRI作用减弱甚至消失^[6]。解偶联蛋白2(UCP2)是一种质子转运蛋白,位于线粒体内膜。UCP2可使H⁺从线粒体膜间隙渗漏到基质中,减少活性氧(ROS)的产生,发挥抗氧化应激作用^[7]。研究表明,UCP2可以通过减少ROS的产生,改善线粒体结构,减轻高血糖状态下脑IRI^[8]。本研究探讨过表达UCP2是否可以通过抑制氧化应激对IRI的糖尿病心肌产生保护作用,以期改善糖尿病患者预后提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 小鼠糖尿病模型建立与实验分组

C57BL 雄性小鼠 60 只(8 周龄, 20~25 g)购自新疆医科大学动物实验中心,所有实验小鼠均自由进食、饮水,实验前适应性喂养 1 周。本研究经新疆医科大学第一附属医院动物伦理委员会审查批准。

小鼠采用高脂肪饮食(胆固醇 1%、牛胆盐 0.2%、蛋黄粉 10%、猪油 10%、普通饲料 78.8%)喂养 6 周,第 7 周禁食不禁水 12 h 后,腹腔注射 45 mg/(kg·d) 脲佐菌素(STZ)溶液(STZ 溶于冰浴的 0.1 mol/L 柠檬酸钠缓冲液,避光,现用现配),每天 1 次,连续 5 次,腹腔注射于 30 min 内完成,第 8 周第 2 天及第 5 天检测空腹血糖,空腹血糖大于 11.1 mmol/L 的小鼠确定为糖尿病模型构建成功。采用随机数字表法将糖尿病小鼠分为 5 组:假手术组(Sham 组)、缺血再灌注组(I/R 组)、UCP2 抑制剂组(Genipin 组)、空载 9 型腺相关病毒(AAV9-NC)组(AN 组)、携带 UCP2 基因的 AAV9(AAV9-UCP2)组(AU 组),每组 12 只。

1.2 AAV9-UCP2腺相关病毒的构建和干预

依据 NCBI 数据库检索得到的小鼠 *UCP2* 基因序列 (NM_011671.5), 将编码区序列构建至 9 型腺相关病毒 (AAV9) 载体中, 包装完整病毒, 构建 *UCP2* 过表达的腺相关病毒。小鼠高脂喂养 2 周时, AU 组每只小鼠尾静脉注射 AAV9-UCP2 5×10^{11} vg, AN 组每只小鼠尾静脉注射 AAV9-NC 5×10^{11} vg。

1.3 心肌缺血再灌注损伤模型的建立

第 9 周时所有糖尿病小鼠称重备皮, 2% 七氟烷吸入麻醉后, 用 20G 穿刺针行气管插管, 插管后连接小动物呼吸机行机械通气, 潮气量 0.8~0.9 mL, 呼吸频率 120 次/min, 吸呼比 1:1。Sham 组仅切开皮肤后缝合, 其余 4 组均在胸骨左侧第三肋间隙剪开皮肤及皮下组织, 钝性分离肋间肌进入胸腔, 切开心包暴露心脏, 使用 6-0 线从左心耳根下 1~2 mm 处穿入, 从肺动脉锥左侧边缘穿出, 结扎冠状动脉左前降支。缝合方向平行于左心耳下缘, 当左心室前壁及心尖周围心肌运动减弱、颜色变白时, 提示结扎成功。缺血 60 min 后, 解除结扎, 再灌注 120 min。Genipin 组于缺血前 14 h 腹腔注射 Genipin (美国 MCE 公司, 货号: HY-17389) 100 mg/kg。

1.4 酶联免疫吸附试验检测血清样本

小鼠再灌注 120 min 时腹腔注射 10% 水合氯醛 300 mg/kg, 抽取腹主动脉血, 4 °C 时 1 200×g 离心 10 min, 取上清液, 酶联免疫吸附试验 (南京建成生物工程研究所) 检测血清肌钙蛋白 I (cTnI)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平, 具体操作步骤见说明书。

1.5 流式细胞仪检测心肌 ROS 产生情况

充分研磨组织, 收集细胞悬液离心留沉淀, 加入浓度为 10 μ mol/L 的 2, 7-二氯荧光素二乙酸酯 (DCFH-DA), 37 °C 孵育, 洗涤重悬, 在最佳激发波长 488 nm、发射波长 525 nm 下使用流式细胞仪检测细胞悬液的荧光强度, 以 Sham 组作为参照, 分析各组的荧光强度。

1.6 透射电镜观察心肌超微结构的变化

采血结束后立即处死小鼠, 取心脏, 分离左心室, 取 1 mm³ 左心室组织, 4 °C 固定于戊二醛电镜固定液中 24 h, 室温脱水后包埋聚合, 60~80 nm 超薄切片, 2% 醋酸铀饱和酒精溶液避光染色, 清洗后 2.6% 枸橼酸铅溶液避二氧化碳染色, 清洗干燥后透射电镜观察。

1.7 Western blot检测UCP2蛋白的表达

采血结束后立即处死小鼠, 取心脏, 分离左心室, 充分裂解研磨, 超声细胞破碎机破碎, 4 °C 离心, 取上清, 用 BCA 法进行蛋白定量。取所需蛋白样品, 煮沸变性, 取样品 10 μ g 于 SDS-PAGE 凝胶中电泳, 转膜, 5% 脱脂奶粉封闭 2 h, Tris-HCl 缓冲盐溶液 (TBST) 漂洗。加入兔抗小鼠 *UCP2* 单克隆抗体 (1:2 000 稀释, 美国 Invitrogen 公司), 4 °C 孵育过夜。TBST 漂洗后加入山羊抗兔 IgG (1:2 000 稀释, 北京中杉金桥生物技术有限公司), 室温孵育 2 h, TBST 漂洗, 显影, ImageJ 软件分析计算蛋白条带灰度值。

1.8 超声心动图检查

再灌注 24 h 时, 采用小动物超声心动图 (visualsonics VEVO 3100 system, 加拿大) 对小鼠心功能进行评估。通过 M 型超声连续扫描 5 个心动周期获取心功能各项参数: 每搏输出量 (SV)、射血分数 (EF)、左室短轴缩短率 (FS)。

1.9 统计学分析

采用 SPSS 26.0 进行统计学分析, 计量资料采用均数 \pm 标准差表示, 组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心肌损伤标志物、氧化应激指标比较

与 Sham 组相比, I/R 组、Genipin 组、AN 组及 AU 组 cTnI 和 MDA 水平明显升高, ROS 产生增多, SOD 水平明显降低 ($P < 0.05$); 与 I/R 组相比, Genipin 组 cTnI 和 MDA 水平明显升高, ROS 产生增多, SOD 水平明显降低 ($P < 0.05$); 与 I/R 组相比, AU 组 cTnI 和 MDA 水平明显降低, ROS 产生减少, SOD 水平明显升高 ($P < 0.05$); AN 组与 I/R 组 cTnI、ROS、MDA 及 SOD 水平的差异无统计学意义。见表 1。

2.2 心肌超微结构的变化

Sham 组肌丝排列有序, 无明显溶解或断裂, 闰盘完整; 线粒体形态完整, 排列有序; I/R 组心肌结构严重受损, 肌丝溶解甚至断裂, 肌浆网扩张; 线粒体肿胀, 排列紊乱, 嵴间隙增宽破裂; Genipin 组心肌结构损伤较 I/R 组更严重, 心肌结构破坏更明显, 细胞广泛坏死, 肌丝明显溶解断裂, 线粒体显著肿胀破裂; AN 组心肌及线粒体损伤程度与 I/R 组相仿; AU 组肌丝有序排列, 部分肌丝和肌节间隙增宽溶解, 闰盘基本完整, 大部分线粒体形态完整, 嵴

清晰可见,部分线粒体轻微肿胀。见图 1。

2.3 UCP2表达水平的比较

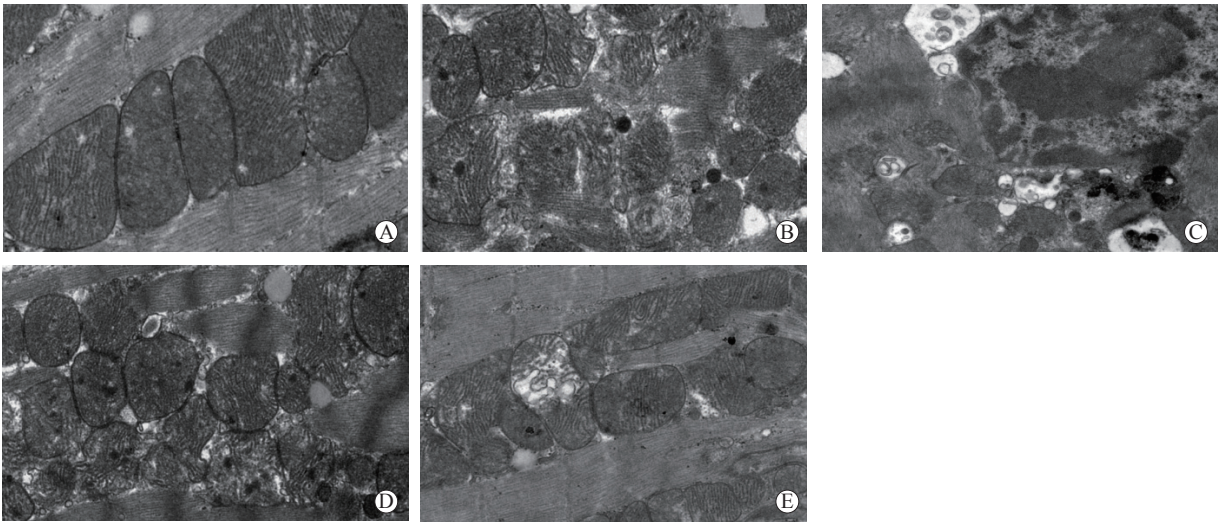
与 Sham 组 (0.55 ± 0.16) 相比, I/R 组 UCP2 表达水平 (1.27 ± 0.36) 明显增加 ($P<0.05$); 与

I/R 组相比, Genipin 组 UCP2 表达水平 (0.58 ± 0.15) 明显降低, AU 组 UCP2 表达水平 (2.01 ± 0.57) 明显增加 ($P<0.05$), AN 组与 I/R 组 UCP2 表达水平 (1.28 ± 0.039) 的差异无统计学意义。见图 2。

表1 5组小鼠血清cTnI、ROS、MDA、SOD水平的比较(n=8)

组别	cTnI/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	ROS	MDA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	SOD/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
Sham组	0.22 ± 0.03	1	0.78 ± 0.09	6.58 ± 0.70
I/R组	$1.21\pm0.04^{(1)}$	$1.89\pm0.06^{(1)}$	$1.57\pm0.07^{(1)}$	$3.99\pm0.35^{(1)}$
Genipin组	$1.47\pm0.06^{(1)(2)}$	$2.91\pm0.03^{(1)(2)}$	$1.99\pm0.07^{(1)(2)}$	$2.83\pm0.29^{(1)(2)}$
AN组	$1.22\pm0.03^{(1)}$	$1.92\pm0.04^{(1)}$	$1.54\pm0.08^{(1)}$	$4.19\pm0.72^{(1)}$
AU组	$0.61\pm0.04^{(1)(2)}$	$1.33\pm0.03^{(1)(2)}$	$1.02\pm0.07^{(1)(2)}$	$5.40\pm0.68^{(1)(2)}$

注: 与Sham组相比, ⁽¹⁾ $P<0.05$; 与I/R组相比, ⁽²⁾ $P<0.05$



注: A为Sham组; B为I/R组; C为Genipin组; D为AN组; E为AU组

图1 5组小鼠电镜下心肌超微结构图 (2%醋酸铀饱和酒精+2.6%枸橼酸铅染色, $\times 6\ 000$)

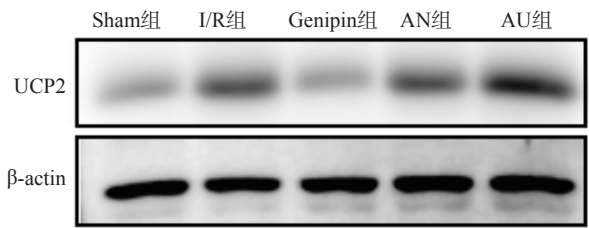


图2 小鼠心肌组织UCP2的表达情况

2.4 心功能的比较

与 Sham 组相比, I/R 组、Genipin 组、AN 组及 AU 组 SV、EF、FS 明显降低 ($P<0.05$); 与 I/R 组相比, Genipin 组 SV、EF、FS 明显降低 ($P<$

0.05), AU 组 SV、EF、FS 明显升高 ($P<0.05$), AN 组与 I/R 组 SV、EF、FS 的差异无统计学意义。见表 2。

表2 5组小鼠超声心动图检测心功能指标的比较 (n=4)

组别	SV/mL	EF/%	FS/%
Sham组	43.9 ± 4.2	71.6 ± 7.9	42.1 ± 4.5
I/R组	$24.1\pm2.3^{(1)}$	$35.3\pm5.2^{(1)}$	$23.7\pm1.7^{(1)}$
Genipin组	$18.4\pm1.2^{(1)(2)}$	$26.2\pm3.7^{(1)(2)}$	$18.2\pm1.6^{(1)(2)}$
AN组	$23.2\pm1.8^{(1)}$	$39.7\pm4.6^{(1)}$	$24.1\pm0.8^{(1)}$
AU组	$38.8\pm1.5^{(1)(2)}$	$56.7\pm4.1^{(1)(2)}$	$34.9\pm2.7^{(1)(2)}$

注: 与Sham组比较, ⁽¹⁾ $P<0.05$; 与I/R组比较, ⁽²⁾ $P<0.05$

3 讨论

本研究根据文献 [9], 结扎糖尿病小鼠冠状动脉左前降支建立小鼠心肌 IRI 模型。本研究结果显示, 与 Sham 相比, 其他 4 组 cTnI、MDA 水平明显升高, SOD 水平明显降低, ROS 产生增多, 心肌结构受损, 肌丝溶解甚至断裂, 线粒体肿胀, 排列紊乱, 嵴间隙增宽破裂, SV、EF、FS 明显降低, 提示心肌 IRI 模型制备成功。本研究参照文献 [10], 经尾静脉注射 AAV9-UCP2 制备 UCP2 过表达小鼠模型, Western blot 结果显示, 与 I/R 组相比, AU 组 UCP2 表达水平明显升高, 提示 UCP2 过表达小鼠模型制备成功。

糖尿病心肌 IRI 加重的机制尚未完全阐明, 但继发于高血糖的较高水平的氧化应激, 可能会增加糖尿病时心肌对 IRI 的易感性^[11]。糖尿病患者心肌氧化应激的增加主要由于内源性抗氧化系统受损, 内源性自由基清除酶如 SOD、过氧化氢酶等活性降低, ROS 清除受阻, 破坏了 ROS 产生和清除之间的平衡, 这种不平衡的加剧可能影响糖尿病患者 IRI 的严重程度^[12]。ROS 是氧化应激水平的主要标志物, 在缺血时生成增加, 再灌注时激增, 被认为是再灌注损伤的主要介质, 介导缺血期的细胞损伤和再灌注期的细胞凋亡^[13]。线粒体是细胞 ROS 的主要来源。UCP2 是 ROS 产生的负向调节因子, 可通过介导质子漏, 降低线粒体膜电位, 抑制 ROS 生成, 发挥抗氧化应激作用^[14]。此外, UCP2 与谷胱甘肽结合后以非活性状态存在, UCP2 激活后不仅可以减少应激细胞中 ROS 的产生, 其释放出来的谷胱甘肽还可降低已产生的 ROS^[15]。有研究表明, UCP2 过表达后可减少 ROS 的产生, 减轻炎症反应, 改善脓毒症引起的心肌损伤^[16]。

本研究结果显示, 与 Sham 组相比, I/R 组 UCP2 表达水平明显增加, Genipin 组 UCP2 表达水平明显降低; 且与 I/R 组相比, Genipin 组 cTnI、MDA 水平明显升高, SOD 水平明显降低, ROS 产生增多, 心肌结构破坏更明显, 细胞广泛坏死, 线粒体显著肿胀破裂, SV、EF、FS 明显降低。提示糖尿病小鼠心肌 IRI 后会刺激 UCP2 表达增加以对抗心肌损伤, 然而, 在 Genipin 抑制 UCP2 的表达后, ROS 释放进一步增加, 氧化应激反应增强, 心肌组织以及线粒体损伤加重, 心功能进一步下降。同时, 本研究用 AAV9-UCP2 转染心肌, 上调心肌 UCP2 的表达, 结果显示, 与 I/R 组相比, AU 组 cTnI、

MDA 水平明显降低, SOD 水平明显升高, ROS 产生减少, 心肌结构明显改善, 线粒体形态完整, 肿胀减轻, 嵴清晰可见, SV、EF、FS 明显升高。以上研究结果均提示 UCP2 过表达可以抑制 ROS 产生, 降低糖尿病小鼠心肌 IRI 后的氧化应激水平, 恢复线粒体的超微结构, 减轻心肌损伤, 改善心功能。

综上, 本研究通过建立糖尿病小鼠心肌 IRI 模型, 发现糖尿病小鼠心肌发生 IRI 时, 可刺激 UCP2 上调; 用 AAV9-UCP2 转染小鼠心肌时, 过表达的 UCP2 可以抑制 ROS 产生, 降低氧化应激水平, 减轻糖尿病心肌 IRI。

参 考 文 献

- [1] Schmidt AM. Diabetes mellitus and cardiovascular disease[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(4):558-568.
- [2] Liu Y, Li L, Wang Z, et al. Myocardial ischemia-reperfusion injury; molecular mechanisms and prevention[J]. *Microvasc Res*, 2023, 149:104565.
- [3] Saeid F, Aniseh J, Reza B, et al. Signaling mediators modulated by cardioprotective interventions in healthy and diabetic myocardium with ischaemia-reperfusion injury[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25(14):1463-1481.
- [4] Chang JH, Jin MM, Liu JT. Dexmedetomidine pretreatment protects the heart against apoptosis in ischemia/reperfusion injury in diabetic rats by activating PI3K/Akt signaling in vivo and in vitro[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 127:110188.
- [5] Xiong S, Mo D, Wu Y, et al. The effect of dapagliflozin on myocardial ischemia-reperfusion injury in diabetic rats[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2023, 101(2):80-89.
- [6] Gao S, Wang R, Dong SW, et al. Inactivation of TOPK caused by hyperglycemia blocks diabetic heart sensitivity to sevoflurane postconditioning by impairing the PTEN/PI3K/Akt signaling[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021:6657529.
- [7] 凌晨, 钱忠萍. 解耦联蛋白 2 在大鼠高血压心肌重构中的作用[J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(5):435-441.
- [8] He MT, Ma YM, Wang R, et al. Deletion of mitochondrial uncoupling protein 2 exacerbates mitochondrial damage in mice subjected to cerebral ischemia and reperfusion injury under both normo- and hyperglycemic conditions[J]. *Int J Biol Sci*, 2020, 16(15):2788-2802.
- [9] Chen SY, Wu JJ, Li AM, et al. Effect and mechanisms of dexmedetomidine combined with macrophage migration inhibitory factor inhibition on the expression of inflammatory factors and AMPK in mice[J]. *Clin Exp Immunol*, 2023, 212(1):61-69.
- [10] 谢佳, 杨毅宁, 马依彤, 等. 重组 9 型腺相关病毒载体转染动脉粥样硬化模型小鼠主动脉: 最佳在体表达时间点的确定[J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(5):733-738.
- [11] Miki T, Itoh T, Sunaga D, et al. Effects of diabetes on myocardial infarct size and cardioprotection by preconditioning and

- postconditioning[J]. Cardiovasc Diabetol, 2012,11:67.
- [12] Tian H, Xiong YH, Zhang L, et al. Activation of NRF2/FPN1 pathway attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury in diabetic rats by regulating iron homeostasis and ferroptosis[J]. Cell Stress Chaperones, 2022, 27(2):149-164.
- [13] Cadenas S. ROS and redox signaling in myocardial ischemia-reperfusion injury and cardioprotection[J]. Free Radic Biol Med, 2018, 117:76-89.
- [14] Ding Y, Zheng YJ, Huang JD, et al. UCP2 ameliorates mitochondrial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in lipopolysaccharide-induced acute kidney injury[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 71:336-349.
- [15] Mailloux RJ, Seifert EL, Bouillaud F, et al. Glutathionylation acts as a control switch for uncoupling proteins UCP2 and UCP3[J]. J Biol Chem, 2011, 286(24):21865-21875.
- [16] 耿争光, 罗诗雨, 李光素, 等. UCP2过表达抑制活性氧产生和炎症反应以减轻脓毒性心肌损伤[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(11):1346-1351.
- (收稿:2023-07-24 修回:2023-11-14)
(本文编辑:洪玮)

NONSOMKING
THE LIFE WILL BE MORE BEAUTIFUL

不吸烟，生活更美好

