

穴位埋线对心肌梗死大鼠巨噬细胞 MerTK 胞葬作用的影响

张薇¹, 黄小楼^{1,2}, 韦雪兰¹, 杨珣^{1,2}, 平兰芝¹, 吴高鑫^{1,2*}

(1. 贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州中医药大学第一附属医院, 贵州 贵阳 550025)

摘要: **目的** 观察“内关”和“心俞”穴位埋线对心肌梗死大鼠巨噬细胞 Mer 受体酪氨酸激酶(MerTK)相关表达影响,探讨“内关”和“心俞”穴位埋线对心肌梗死大鼠心肌肥大其可能的机制作用。**方法** 雄性大鼠(SD)采用左冠状动脉前降结扎法构建心肌梗死模型,按照随机数字法分为伪手术组、模型组、“内关”和“心俞”穴位埋线组、培哚普利组,每组 5 只,其中伪手术组只开胸撕开心包膜。术后第 2 天开始干预治疗,以第 7、28 天为观测点。苏木精-伊红(HE)染色观察心肌组织病理形态,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 浓度水平,蛋白质印迹(Western blotting)检测心肌组织 MerTK、p-MerTK 蛋白表达。**结果** (1)与伪手术组大鼠相比较,模型建构后 7、28 d,模型组大鼠 HE 染色心肌细胞形态异常、错乱排列,游离细胞核增多,见明显的细胞间质且心肌细胞横截面积增大($P<0.05$),血清 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 浓度呈明显上升趋势,MerTK 蛋白表达降低($P<0.05$),p-MerTK 蛋白表达升高($P<0.05$)。(2)与模型组大鼠相比较,治疗后 7、28 d,两治疗组大鼠 HE 染色心肌细胞形态和大小相对规则,排列相较平行有序,心肌细胞核游离及肥大的情况均有不同程度改善且心肌细胞横截面积均不同程度降低($P<0.05$),IL-6、TNF- α 、IL-1 β 浓度均下降($P<0.05$),MerTK 蛋白表达均不同程度升高($P<0.05$),p-MerTK 蛋白表达不同程度降低。**结论** “内关”和“心俞”埋线能够改善心肌梗死大鼠心肌肥大的程度,其机制可能与维持心肌组织中巨噬细胞表面受体 MerTK 的表达、降低血清炎症细胞因子含量相关。

关键词: 心肌梗死;穴位埋线;Mer 受体酪氨酸激酶;巨噬细胞

中图分类号: R245.9+1; R256.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2023)04-0087-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2023.04.017

Effect of Acupoint Catgut Embedding on MerTK Cell Burial of Macrophages in Rats with Myocardial Infarction

ZHANG Wei¹, HUANG Xiaolou^{1,2}, WEI Xuelan¹, YANG Xun^{1,2}, PING Lanzhi¹, WU Gaoxin^{1,2}

(1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China)

ABSTRACT: Objective To observe the effect of catgut embedding at "Neiguan PC6" and "Xinshu BL15" acupoints on Mer receptor tyrosine kinase (MerTK) related expression of macrophages in rats with myocardial infarction, and to explore the possible mechanism of catgut embedding at "Neiguan PC6" and "Xinshu BL15" acupoints on myocardial hypertrophy. **Methods** Male rats (SD) were randomly divided into sham, model, "Neiguan PC6" and "Xinshu BL15" acupoint catgut embed, perindopril and 5 rats in each group. Intervention treatment started on the second day after operation, with 7 and 28 days as observation points. Hematoxylin eosin (HE) staining was used to observe the pathological morphology of myocardial tissue, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum IL-6, TNF- α , IL-1 β . The expression of MerTK and p-MerTK protein in myocardium was detected by Western blotting. **Results** (1) Compared with the rats in the sham operation group, 7 and 28 days after the model was constructed, the myocardial cells in the model group were abnormal in

基金项目: 贵州省中医药民族医药科学技术研究专项课题(QZYY-2021-029); 贵州中医药大学博士启动项目[贵中医博士启动(2019)138号]; 贵州中医药大学研究生教育创新计划项目(YCXZR2021011)

作者简介: 张薇(1991-),女,讲师,在读硕士研究生,E-mail: 2021010077@stu.gzy.edu.cn

* **通信作者:** 吴高鑫(1979-),男,副教授,硕士研究生导师,研究方向: 针灸特色疗法(民族医外治法)与适宜疾病相关性研究, E-mail: 281063756@qq.com

morphology and disordered arrangement, and the number of free nuclei was increased. There was obvious intercellular substance and the cross-sectional area of myocardial cells was increased ($P<0.05$). Serum IL-6, TNF- α , IL-1 β The concentration showed a significant upward trend, MerTK protein expression decreased ($P<0.05$), p-MerTK protein expression increased ($P<0.05$). (2) Compared with rats in the model group, on the 7th and 28th day after treatment, the shape and size of myocardial cells stained with HE in the two treatment groups were relatively regular, and the arrangement was relatively parallel and orderly. The situation of myocardial cell nuclear dissociation and hypertrophy was improved to varying degrees, and the cross-sectional area of myocardial cells was reduced to varying degrees ($P<0.05$). IL-6, TNF- α , IL-1 β The concentration decreased ($P<0.05$), MerTK protein expression increased in varying degrees ($P<0.05$), and p-MerTK protein expression decreased in varying degrees. **Conclusion** "Neiguan PC6" and "Xinshu BL15" catgut embedding can improve the degree of myocardial hypertrophy in rats with myocardial infarction. The mechanism may be related to maintaining the expression of macrophage surface receptor MerTK in myocardial tissue and reducing the content of serum inflammatory cytokines.

KEY WORDS: myocardial infarction; acupoint catgut embedding; Mer receptor tyrosine kinase; macrophages

心肌梗死(myocardial infarction, MI)是因冠状动脉阻塞血供中断,局部心肌持续性缺血而引发的心肌坏死性疾病,其发病率逐年升高,威胁着全世界人民的健康^[1]。在 MI 的发生发展中,炎症反应的重要性已被证实^[2]。MI 后局部心肌组织持续的缺血缺氧及心肌能量供应障碍,导致心肌细胞出现病理性凋亡同时出现修复性的急性炎症反应。适当炎症因子的分泌可吞噬凋亡的细胞及碎片,促进组织的修复,炎症过度表达则引发不良的心室重塑^[3]。巨噬细胞表面受体 MerTK 的胞葬作用可通过对凋亡细胞的吞噬来避免炎症过度的发生,进而产生抗炎效应^[4]。穴位埋线疗法是通过现代针具结合《灵枢·终始》“久病者……深内而久留之”的理论而衍生的一种长效针感效应的治疗方法。有研究显示^[5],穴位埋线疗法对心绞痛患者有一定的治疗作用。能明显改善其缺血发作的时间和发作的次数。课题组前期研究表明^[6],内关穴位埋线能通过抑制雷帕霉素靶蛋白质合成改善心肌梗死大鼠心肌肥大程度,对心肌产生保护效应。但炎症反应机制研究尚未开展,其机制尚未阐明。本研究通过“内关”和“心俞”穴位埋线对心梗大鼠心肌细胞大小形态改变的影响,进一步探究论证“内关”和“心俞”穴位埋线在巨噬细胞 MerTK 胞葬作用下对心肌梗死的保护作用机理,为穴位埋线在防治心肌梗死提供多靶点的分子实验理论依据,为该理论在临床治疗提供新的依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取雄性 SD 大鼠,8~10 周龄,50 只,SPF 级。体质量 180~220 g,均由天勤(长沙)生物技术有限公司提供,合格证编号:SCXK(湘)2019-

0017,室温 20~25 ℃、湿度 50%~70%,大鼠适应性喂养 1 周后进而造模使用。本实验过程严格遵照动物伦理学相关规定,伦理委员会编号:20220081。

1.2 主要试药与仪器 培哌普利叔丁胺片(上海东英药业有限公司,国药准字 H20093504),戊巴比妥钠(进口分装西格玛,批号 20170510),HE 染色试剂盒(珠海贝索生物科技有限公司),IL-1 β (ZC-36391)、IL-6 (ZC-36404)、TNF- α (ZC-37624)96Test ELISA 试剂盒(上海茁彩生物科技有限公司),MerTK (abs146712),P-MerTK (abs140272)兔克隆抗体(爱必信上海生物科技有限公司)。一次性辅助埋线包(扬州伊贝康医疗科技有限公司),高精度电子天平(上海力辰邦西仪器科技有限公司),小动物人工呼吸机(上海普辛仪器科技有限公司),BL-420N 生物信号采集与分析系统(成都泰盟软件有限公司),酶标仪(上海卓的仪器设备有限公司),电泳仪(北京君意东方电泳设备有限公司)等。

2 方法

2.1 造模 SD 雄性大鼠采用左冠状动脉前降支结扎法(LAD)构建急性心梗大鼠模型^[7],麻醉以 1%的浓度(50 mg/kg)的计量给予大鼠腹腔注入戊巴比妥钠,接着仰卧固定大鼠、备皮、气管插管、依据相关参数设定小动物人工呼吸机并将与大鼠连接,术区消毒后沿着大鼠左侧第三、四肋间钝性分离肌肉直至打开胸腔,眼科镊撕开心包膜,将心脏暴露视野,用 5/0 带线缝合针将位于左心耳下缘 2 mm 处的左冠状动脉前降支结扎。0.1 mL 利多卡因注射液滴入胸腔并在缝合伤口上撒少许青霉素粉末,其作用分别是预防心律失常和伤口感染。模型构建术后,将大鼠肢体链接上 II 导联,观

测术后大鼠心电图,如出现 ST 段抬高则构建模型成功。手术全程严格无菌,伪手术组过程同模型组,但仅

开胸后撕开心包膜。实验中,模型构建前心电图异常或造模不成功的予剔除。造模前后心电图见图 1。

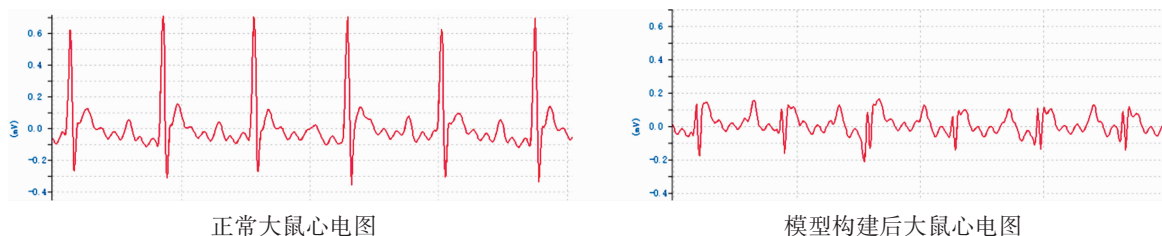


图 1 大鼠模型构建前后心电图

2.2 分组与给药 将构建成功的模型大鼠以随机方式分为模型组、“内关”和“心俞”穴位埋线组、培哌普利组,同时单设伪手术组。并以术后 7、28 d 作为观察点,每组 5 只,共 40 只。各时间点大鼠在造模后的第 2 天开始干预治疗,培哌普利组药物计量按照 40 mg/kg 灌胃,余下 3 组给予相当容积蒸馏水灌胃,每天 1 次。“内关”和“心俞”穴位参照实验动物穴位定位标准第 2 版《实验针灸学》定位,将羊肠线(3-0)剪成 2~5 mm 长段置于 75%酒精中,7 号埋线针推入以上穴位。埋线出针后检查有无线头外露并用医用药棉按压针孔 1 min,心俞、内关均斜刺,埋线干预 7 d/次,第 7、28 天行相关检查。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 ELISA 法检测血清中 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的浓度

各组大鼠最后一次治疗后,禁食不禁水 12 h,麻醉后的大鼠行腹主动脉取血,全血静置 15 min,3 500 rpm 离心 10 min,移液枪将血清移入离心管,ELISA 试剂盒实验操作按照说明书对各组别大鼠血清 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 浓度进行检测。

2.3.2 HE 染色 严格无菌操作下,取出心脏组织,沿心脏最大横径将心脏分为上下部分,4%多聚甲醛将心脏上半部分固定,石蜡包埋心脏上半部组织,切片厚度 5 μ m,不同浓度酒精脱水,用二甲苯进行脱蜡处理,HE 染色,切片封固,高清全景扫描仪采集切片图像,应用 Image-J 软件对心肌细胞横切面积进行测量。

2.3.3 Western blotting 检测心肌组织 MerTK、p-MerTK 的蛋白表达 将梗死心肌周围组织放入研磨管中,组织研磨管中加入强 RIPA 裂解液,裂解后提取各时间组大鼠心肌组织中的蛋白含量,BCA 法测定蛋白浓度。待 100 V 电压稳定 15 min 后开始电泳,PVDF 膜放 200 mA 电流中转膜 1~2 h,并放入孵育

盒。一抗 MerTK、p-MerTK 孵育,浓度 1:1 000, β -actin 浓度 1:50 000,二抗孵育,均匀滴入发光液,曝光显影成像,Image-J 软件分析处理蛋白灰度,各时间组蛋白灰度值相比 β -action 灰度值,得到目的蛋白灰度表达。

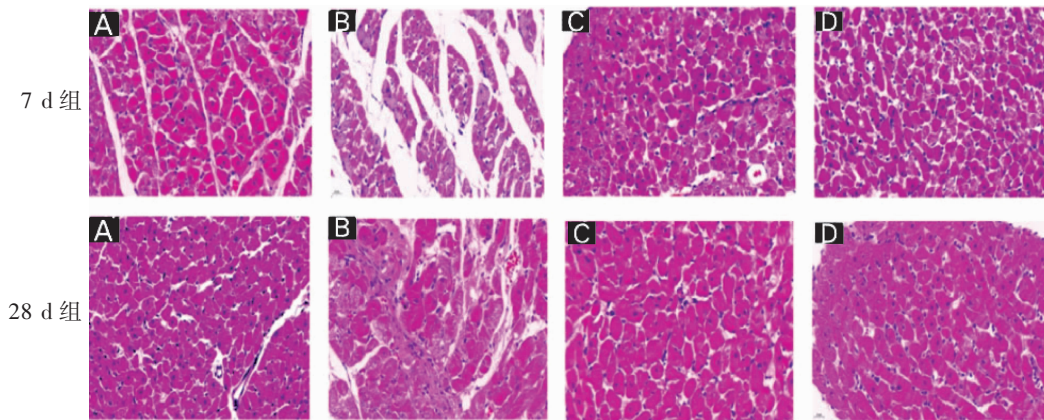
2.4 统计学处理 各时间点实验数据选用 SPSS 26.0 进行统计并分析,实验数据计量单位以($\bar{x} \pm s$)表示。选用单因素方差分析,其计量资料先进行正态和方差齐性检验,方差齐性选择“LSD”。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各时间点大鼠心肌组织 HE 染色情况和心肌细胞横截面积比较 术后 7、28 d 不同时间点的伪手术组心肌细胞的大小、形态均未发生明显改变、细胞间平行排列且有序,细胞核呈现出卵圆形,位居细胞中央。模型组心肌细胞大小形态异常、呈肥大改变且错乱排列,游离细胞核增多,见明显的细胞间质,两治疗组心肌细胞形态相对规则,排列相较平行有序,心肌细胞核游离及肥大的情况不同程度改善。见图 2。

术后 7 d,模型组大鼠心肌细胞横截面积明显大于伪手术组($P < 0.05$),两治疗组大鼠心肌细胞横截面积均小于模型组($P < 0.05$)。术后 28 d,模型组大鼠心肌细胞横截面积明显大于伪手术组($P < 0.05$),两治疗组大鼠心肌细胞横截面积均小于模型组($P < 0.05$)。见表 1。

3.2 各时间点大鼠血清 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 表达水平相比较 术后 7、28 d,模型组大鼠血清 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 浓度水平明显高于伪手术组($P < 0.05$)。治疗后 7 d,大鼠血清 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 两治疗组大鼠均低于模型组($P < 0.05$)。治疗后 28 d,相较于模型组,两治疗组大鼠血清 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 均不同程度降低($P < 0.05$)。见表 2、表 3。



注:A 伪手术组;B 模型组;C 埋线组;D 培哚普利组

图 2 各时间点大鼠心肌细胞 HE 切片结果($\times 400$)表 1 各时间点大鼠心肌细胞横截面积结果相比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗后 7 d (μm^2)	治疗后 28 d (μm^2)
伪手术组	5	203.78 \pm 15.31	244.4 \pm 16.01
模型组	5	372.54 \pm 7.74 [#]	676.8 \pm 41.45 [#]
埋线组	5	347.98 \pm 14.48 [*]	533.6 \pm 32.44 [*]
培哚普利组	5	280.48 \pm 9.81 [*]	459.6 \pm 35.10 [*]

注:与伪手术组大鼠相比较,[#] $P < 0.05$;与模型组大鼠比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表 2 7 d 各组大鼠血清中 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 浓度的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	IL-1 β (pg/mL)
伪手术组	5	11.98 \pm 0.42	12.69 \pm 0.84	2.23 \pm 0.19
模型组	5	20.84 \pm 0.82 [#]	27.05 \pm 1.10 [#]	4.88 \pm 0.48 [#]
埋线组	5	17.57 \pm 1.44 [*]	24.01 \pm 1.61 [*]	4.15 \pm 0.25 [*]
培哚普利组	5	15.47 \pm 0.83 [*]	19.34 \pm 1.84 [*]	3.22 \pm 0.17 [*]

注:与伪手术组大鼠相比较,[#] $P < 0.05$;与模型组大鼠比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表 4 7、28 d 各组大鼠 MerTK、p-MerTK 蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	7 d		28 d	
		MerTK	p-MerTK	MerTK	p-MerTK
伪手术组	5	1.250 \pm 0.024	0.566 \pm 0.012	1.227 \pm 0.011	0.478 \pm 0.005
模型组	5	0.894 \pm 0.016 [#]	1.247 \pm 0.004 [#]	0.736 \pm 0.013 [#]	1.154 \pm 0.014 [#]
埋线组	5	0.926 \pm 0.018 [*]	0.664 \pm 0.007 [*]	0.826 \pm 0.010 [*]	1.033 \pm 0.027 [*]
培哚普利组	5	1.111 \pm 0.009 [*]	0.687 \pm 0.274 [*]	1.049 \pm 0.198 [*]	0.898 \pm 0.013 [*]

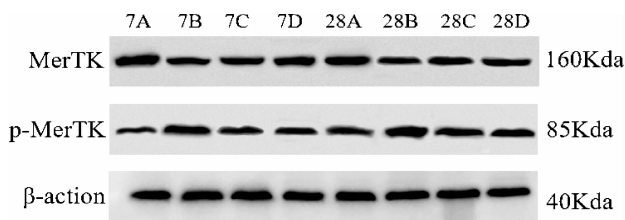
注:与伪手术组大鼠相比较,[#] $P < 0.05$;与模型组大鼠比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表 3 28 d 各组大鼠血清中 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 浓度的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6 (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	IL-1 β (pg/mL)
伪手术组	5	10.58 \pm 0.65	12.42 \pm 0.71	1.84 \pm 0.13
模型组	5	22.65 \pm 1.10 [#]	30.75 \pm 1.16 [#]	5.91 \pm 0.56 [#]
埋线组	5	15.40 \pm 0.63 [*]	20.38 \pm 1.85 [*]	3.21 \pm 0.28 [*]
培哚普利组	5	13.36 \pm 0.58 [*]	15.16 \pm 0.60 [*]	2.64 \pm 0.23 [*]

注:与伪手术组大鼠相比较,[#] $P < 0.05$;与模型组大鼠比较,^{*} $P < 0.05$ 。

3.3 各时间点大鼠蛋白 MerTK、p-MerTK 表达水平比较 术后 7、28 d, 模型组大鼠 MerTK 蛋白表达明显低于伪手术组($P < 0.05$), 而 p-MerTK 蛋白表达高于伪手术组($P < 0.05$)。治疗后 7、28d 两治疗组 MerTK 蛋白水平均高于模型组($P < 0.05$), 而 p-MerTK 蛋白低于模型组($P < 0.05$)。MerTK、p-MerTK 呈反比。见表 4、图 3。



注:A 伪手术组;B 模型组;C 埋线组;D 培哌普利组

图3 各组大鼠 MerTK 和 p-MerTK 表达

4 讨论

在中医学中心肌梗死属“胸痹、真心痛”等范畴,本虚标实乃该病病机^[8],在治疗选穴中选用既是手厥阴心包经之络穴,又为八脉交会穴中通阴维脉的“内关”,加上即可调节脏腑气机又可扶正补虚的属足膀胱经之穴的背俞穴“心俞”^[9],两穴合用可补心养气、通脉止痛。本实验通过手术结扎大鼠 LAD,术中被结扎处心肌组织变白、术后大鼠心电图 ST 段抬高,提示心肌缺血受损,造模构建成功,经穴位埋线干预治疗后 7、28 d 心肌细胞的排列、形态、大小、细胞核游离情况均有所改善,揭示穴位埋线对 MI 后的心肌细胞有一定的治疗和保护效果,该实验结果与课题前期研究结果大体相同^[6]。

巨噬细胞是心脏中固有免疫细胞群的一种,在 MI 情况下被激活,巨噬细胞可分为 M1 型和 M2 型巨噬细胞,其主要作用分别是促炎和抗炎。两种分型的巨噬细胞参与了心肌梗死后的急性炎症期、纤维增殖期和稳定恢复期的全过程^[10]。MI 后的细胞和受损基质释放危险信号激活先天免疫补体级联,导致中性粒细胞和促炎单核/巨噬细胞快速浸润在梗死区^[11],从而 M1 型巨噬细胞分泌大量 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等促炎因子以促进梗死的细胞清除,但梗死后炎症的过度表达与不良室重塑中的心肌肥大关系密切,心肌肥大增加了复发性心梗、心律失常、猝死等不良心脏事件的风险^[12]。因此,炎症的精准调控与巨噬细胞的平衡有望成为干预梗死后不良室重构的一种新方法和策略。MerTK 是受体酪氨酸激酶 Tyro-Axl-MerTK (TAM) 家族成员之一,存在于巨噬细胞的表面^[13],其胞葬作用通过“识别我”“找到我”“吞噬我”发挥对凋亡细胞的吞噬和其代谢产物之间的相互作用,实现炎症的负向调控发挥抗炎效应。有研究表明^[14]MerTK 基因缺乏的小鼠在败血症中,小鼠的 TNF- α 表达异常

升高,Mer 受体酪氨酸激酶信号能调节 TNF- α 等促炎因子的分泌,减轻因内毒素引起的休克。Wan 等^[15]在心肌梗死小鼠模型中发现,体内 MerTK 基因缺乏,凋亡心肌细胞会过多积累,心脏收缩功能受损,缺血坏死组织持续扩大。本实验结果中造模后 7、28 d 与伪手术组相比较,模型组大鼠 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 表达显著上升,MerTK 蛋白水平显著降低,p-MerTK 蛋白水平明显升高,经穴位埋线和培哌普利 7、28 d 的治疗后大鼠血清中 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 表达下降,MerTK 蛋白表达不同程度上升,p-MerTK 蛋白水平不同程度下降。从实验结果中我们推测由于 MerTK 的减少,梗后的大鼠巨噬细胞胞葬和桥接作用减弱,凋亡细胞不能迅速被识别,吞噬作用减慢,梗死心肌周围被大量炎性细胞浸润,导致炎症过度的表达。穴位埋线对心肌的保护作用可能与维持心肌组织内巨噬细胞表面受体 MerTK 的水平,从而降低 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 炎性细胞因子的产生介导炎症消退相关。

综上,“内关”和“心俞”穴位埋线疗法对 MI 治疗效果优良,可改善大鼠 MI 后心肌肥大横截面积、减轻不良室重塑,且有就诊次数少、穴位刺激长效、创伤疼痛相对较低的优势,值得推广。但目前我们只从动物实验部分分子机制出发,探讨了其中的可能性,下一步我们将多维度出发,更长期的有效性、针药结合等优效性观察以及增加明确的信号通路和增加临床试验将是我们后续重点。

参考文献:

- [1] DUGGAN J P, PETERS A S, TRACHIOTIS G D, et al. Epidemiology of coronary artery disease[J]. Surg Clin North Am, 2022, 102(3):499-516.
- [2] 彭丹,江倩,张丹,等. 当归补血汤对骨髓干细胞移植急性心肌梗死模型大鼠 NF- κ B 介导的炎症反应影响[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(4):21-24.
- [3] MAHTTA D, SUDHAKAR D, KONERU S, et al. Targeting inflammation after myocardial infarction[J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(10):110.
- [4] YOSHIMURA C, NAGASAKA A, KUROSE H, et al. Efferocytosis during myocardial infarction[J]. J Biochem, 2020, 168(1):1-6.

- [5] 冯臻谛,冯胜春,梁静华,等. 中西医结合埋线治疗不稳定型心绞痛临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(14): 170-175.
- [6] 平兰芝,黄小楼,胡天俊,等. 内关埋线对大鼠心肌梗死后心肌肥大的影响及作用机制[J]. 中国中医急症, 2022, 31(7): 1165-1169.
- [7] LI F H, HUANG X L, WANG H, et al. Protective effect of Yi-Qi-Huo-Xue Decoction against ischemic heart disease by regulating cardiac lipid meta Bolism[J]. Chin J Nat Med, 2020, 18(10): 779-792.
- [8] 郑晓丹,盛炜,高想. 从“痰”论治心系病[J]. 云南中医学院学报, 2019, 42(5): 28-32.
- [9] 李楠,刘佳,李蒙,等. 基于数据挖掘分析 2010—2021 年针刺治疗慢性冠状动脉综合征组方规律[J]. 北京中医药, 2022, 41(7): 805-808.
- [10] SWIRSKI F K, NAHRENDORF M. Cardioimmunology: the immune system in cardiac homeostasis and disease [J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(12): 733-744.
- [11] PEET C, IVETIC A, BROMAGE D I, et al. Cardiac monocytes and macrophages after myocardial infarction [J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(6): 1101-1112.
- [12] AZEVEDO P S, POLEGATO B F, MINICUCCI M F, et al. Cardiac remodeling: concepts, clinical impact, pathophysiological mechanisms and pharmacologic treatment [J]. Arq Bras Cardiol, 2016, 106(1): 62-69.
- [13] CAI B, KASIKARA C, DORAN A C, et al. MerTK signaling in macrophages promotes the synthesis of inflammation resolution mediators by suppressing CaMKII activity [J]. Sci Signal, 2018, 11(549): eaar3721.
- [14] CAMENISCH T D, KOLLER B H, EARP H S, et al. A novel receptor tyrosine kinase, Mer, inhibits TNF- α production and lipopolysaccharide-induced endotoxic shock [J]. J Immunol, 1999, 162(6): 3498-3503.
- [15] WAN E, YEAP X Y, DEHN S, et al. Enhanced efferocytosis of apoptotic cardiomyocytes through myeloid-epithelial-reproductive tyrosine kinase links acute inflammation resolution to cardiac repair after infarction [J]. Circ Res, 2013, 113(8): 1004-1012.
- [16] HORCKMANS M, RING L, DUCHENE J, et al. Neutrophils orchestrate post-Myocardial infarction healing by polarizing macrophages towards a reparative phenotype [J]. Eur Heart J, 2017, 38(3): 187-197.

(收稿日期: 2022-12-06)

欢迎投稿 欢迎订阅

网址(唯一): <http://xb.ynutcm.edu.cn/>

E-mail(唯一): ynzyxyxb@126.com