

· 综述 ·

沉默信息调节因子 1 在心肌梗死中的研究进展

宋琳琳 孙雪 刘越 刘文秀

(哈尔滨医科大学附属第一医院心内科, 黑龙江 哈尔滨 150001)

【摘要】 沉默信息调节因子 1(SIRT1) 是一种烟酰胺腺嘌呤二核苷酸依赖的组蛋白脱乙酰酶, 其可通过抑制氧化应激、炎症、细胞凋亡和纤维化发挥保护作用。大量研究证实, SIRT1 与心肌梗死的发生和发展密切相关, SIRT1 基因多态性是心肌梗死的易感因素之一。现综述 SIRT1 基因多态性及表达与心肌梗死的关系, 同时总结目前以 SIRT1 为治疗靶点的研究, 旨在为以 SIRT1 作为靶点的心肌梗死防治策略提供理论依据。

【关键词】 沉默信息调节因子 1; 心肌梗死; 基因多态性; 防治靶点

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.11.006

Research Progress of Silence Information Regulator 1 in Myocardial Infarction

SONG Linlin, SUN Xue, LIU Yue, LIU Wenxiu

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

【Abstract】 Silence information regulator 1 (SIRT1) is a nicotinamide adenine dinucleotide-dependent histone deacetylase that exerts protective effects by inhibiting oxidative stress, inflammation, cell apoptosis and fibrosis. Numerous studies have confirmed that SIRT1 is closely related to the occurrence and development of myocardial infarction, and SIRT1 gene polymorphism is one of the susceptible factors for myocardial infarction. This article reviews the relationship between SIRT1 gene polymorphism and expression and myocardial infarction, as well as the current research on SIRT1 as a therapeutic target, aiming to provide theoretical basis for the prevention and treatment strategies of myocardial infarction targeting SIRT1.

【Keywords】 Silence information regulator 1; Myocardial infarction; Gene polymorphism; Prevention and control targets

心肌梗死 (myocardial infarction, MI) 是目前发病率和致死率较高的心血管疾病, 即使目前抗血小板、调脂和心脏再灌注治疗日益发展, 但仍有大量患者进展为缺血性心肌病, 因此, 进一步了解 MI 的发生和发展机制及影响因素至关重要。大量研究显示, 沉默信息调节因子 1 (silence information regulator 1, SIRT1) 与心血管疾病的发生和发展密切相关。SIRT1 是一种烟酰胺腺嘌呤二核苷酸依赖的组蛋白脱乙酰酶, 是 Sirtuins 家族中最常见的亚型, 其基因位于染色体 10q22.1, 编码区全长 33 715 bp 且含有高度保守的特征, 包含 9 个外显子和 8 个内含子。SIRT1 广泛存在于多种人体组织和细胞中, 其亚细胞定位取决于组织或细胞类型、应激水平以及与其他分子的相互作用, 其表达于正常人体的大脑、肝脏、心脏、骨骼肌、胰腺、脂肪组织、胚胎大脑和脊髓中^[1]。同时, SIRT1 由 747 个氨基酸残基组成, 包括一个 N 末端的核定位序列和

一个由 275 bp 脱乙酰化氨基酸组成的催化核心^[2], 可通过抑制氧化应激、炎症、细胞凋亡和纤维化发挥保护作用^[3]。现综述 SIRT1 基因多态性及表达与 MI 的关系以及 SIRT1 作为 MI 防治新靶点的研究进展, 从而为以 SIRT1 为靶点的 MI 防治策略提供理论依据。

1 SIRT1 基因多态性参与 MI 的发生和发展

SIRT1 基因多态性与 MI 的发生和发展密切相关。Cheng 等^[4]对 287 例中国汉族 MI 患者和 654 例健康对照者的 SIRT1 基因进行对比分析发现, SIRT1 基因中的 tag 单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphisms, SNP) rs7069102 和单倍型 rs7069102G-rs3818292A-rs4746720T 与中国汉族人群 MI 易感性有关。Hu 等^[5]探讨急性冠脉综合征背景下 SIRT1 基因中信使 RNA (messenger RNA, mRNA) 表达水平与 SNP 的关系发现, 与健康对照组比较, SIRT1 基因的 mRNA 表达水平在急性心肌梗死 (acute myocardial infarction,

基金项目: 国家自然科学基金 (81700318); 黑龙江省自然科学基金 (LH2023H022); 黑龙江省博士后科研启动金 (LBH-Q21109)

通信作者: 刘文秀, E-mail: liuwenxiu601517@hrbmu.edu.cn

AMI)、不稳定型心绞痛和急性冠脉综合征患者中显著降低。在中国心血管健康研究的独立队列研究^[5]的样本中,随机抽取 67 例参与者发现,3 组患者的 mRNA 和蛋白进一步确定了 SIRT1 在急性冠脉综合征患者中表达水平是降低的,这表明 SIRT1 基因可能对急性冠脉综合征起保护作用。同时研究^[5]还发现,SIRT1 rs3758391 SNP 影响健康参与者 mRNA 的表达,这为调节 SIRT1 基因遗传控制与急性冠脉综合征的发病机制提供了新认识。Cui 等^[6]发现,SIRT1 基因启动子在 MI 患者中发现有 5 个新的杂合变异(g. 69643743Ins、g. 69643840Ins、g. 69643903G > C、g. 69644235G > C 和 g. 69644353G > T)和 1 个 SNP(rs35706870),在 MI 患者中发现的变异可能改变 SIRT1 基因启动子的转录活性,从而可能改变 SIRT1 水平,作为危险因素促进 MI 发病。此外,研究^[7]还显示在 2 型糖尿病中,SIRT1 的 rs7896005 SNP 主要在 2 型糖尿病患者冠心病的发生风险中发挥作用。Wang 等^[8]从美国国家生物技术信息中心高通量基因表达数据库中收集编号为 GSE48060 的 AMI 样本的表达谱芯片数据集进行进一步分析发现,SIRT1 转录因子参与了 AMI 的发生和发展。综上,SIRT1 基因多态性参与 MI 的发生和发展。

2 SIRT1 表达参与 MI 的发生和发展及预测、预后

SIRT1 的表达在 MI 的发生和进展、预测及预后中起到了关键作用。Hsu 等^[9]早在 2010 年发现,心肌缺血再灌注(ischemia reperfusion, IR)显著减少小鼠心肌组织 SIRT1 蛋白和 mRNA 表达,心脏特异性 SIRT1^{-/-}小鼠的 MI 面积/风险区域显著增加,在心脏特异性 SIRT1^{+/+}小鼠中,MI 面积/风险区域和凋亡均显著减少。在 Langendorff 型离体心脏灌注系统中,心脏特异性 SIRT1^{+/+}小鼠再灌注期间的功能恢复显著优于非转基因小鼠,其机制是 SIRT1 通过激活 FOXO,降低氧化应激,上调抗氧化剂和下调促凋亡分子来保护心脏免受 IR 损伤^[9]。通过在大鼠中转染 pdDNA3.1-SIRT1 发现,SIRT1 激活可通过调节 PI3K/mTOR 信号通路,在大鼠中减轻缺氧诱导的心肌细胞氧化应激、炎症状态和增强心肌细胞活力^[10];同样,在 IR 小鼠和缺氧复氧心肌细胞中,SIRT1 过表达使 Nrf2 乙酰化显著降低从而降低氧化应激,改善心脏功能及减小 MI 面积^[11]。2017 年,Doulamis 等^[12]在前瞻性入选的 81 例拟行心内直视手术的晚期冠状动脉病变患者中发现,血清中的 SIRT1 水平降低,并发现低水平 SIRT1 和高水平基质金属蛋白酶 2 与 MI 病史和射血分数降低显著相关,由此可见,SIRT1 和基质金属蛋白酶 2 联合应用可成为预测 MI 发病率的潜在指标。此外,SIRT1 水平与

AMI 患者心室重塑相关,Wang 等^[13]发现,初诊时 SIRT1 水平健康组 > AMI 非心室重塑组 > AMI 心室重塑组,复诊时 SIRT1 水平均明显升高,但心室重塑组明显低于非心室重塑组,因此,外周血中 SIRT1 水平与心室重塑程度呈负相关。体内实验^[13]进一步发现心肌组织中 SIRT1 的表达与 AMI 后体内心脏大小和心脏功能的改善有关,这表明 SIRT1 在预测和治疗 MI、延缓心室重塑方面具有良好的应用前景。除此之外,如上述所提及的,SIRT1 部分基因位点特异性的表达也会增加人群 MI 的易感性^[4-5,7]。SIRT1 不仅在 MI 预测中起到了关键作用,而且在 MI 患者的预后评估中也显示出重要性。D'Onofrio 等^[14]对 ST 段抬高型心肌梗死合并高血糖患者的研究发现,SIRT1 表达的下调会增加促炎、促凝状态及血栓负荷,在远端栓塞、微血管阻塞和重大心脏事件的风险中起到了关键作用。然而,与上述研究结果相反的是,在 Chen 等^[15]对 68 例 MI 患者的研究中,SIRT1 作为 MI 患者血液循环中的一种新型炎症生物标志物,在 MI 后其表达水平明显上升。与之类似的是,在对年轻早发 ST 段抬高型心肌梗死患者的研究^[16]中发现,SIRT1 水平也显著升高。综上可知,SIRT1 可被视为一把双刃剑,可作为一种炎症介质来参与 MI 的生成和进展,同时也可通过调节心肌细胞的炎症和氧化应激水平来参与心室重塑和保护心肌,从而产生积极的效果,这为其在未来的应用提供了广阔的前景。然而,这种探索性分析方法的局限性在于,未在临床上进行大量的样本分析和进一步的试验,因此,需进行更深入的研究来量化上述结论。

3 SIRT1 作为 MI 防治的新靶点

3.1 植物提取物和心血管药物在 MI 中的保护作用

3.1.1 植物提取物

白藜芦醇是一种多酚类抗氧化剂,常被作为 SIRT1 激动剂使用。在 IR 小鼠模型中,白藜芦醇预处理可显著减小 MI 面积,改善心脏功能和降低氧化应激,机制与激活 AMPK/SIRT1-FOXO1 信号通路和增强自噬相关^[17]。同时,在心肌细胞中,白藜芦醇活化 SIRT1 还可通过降低非结合蛋白-2 的表达及 p53 乙酰化水平,减少细胞凋亡,从而保护 IR 损伤,可见白藜芦醇对 IR 呈现很高的潜在保护作用。

橙皮素和木犀草素是天然黄酮类化合物,具有抗氧化、抗炎、抗癌和抗动脉粥样硬化活性。在小鼠 IR 动物模型中,橙皮素和木犀草素分别通过 SIRT1/Nrf2 和 SIRT1/NLRP3/NF- κ B 信号通路减少心肌损伤、炎性细胞浸润、炎性细胞因子水平、氧化应激和细胞凋亡,从而减轻缺血损伤^[18]。黄酮类化合物的这些保护

作用可能与总黄酮中的主要有效成分田蓟苷有关,田蓟苷通过 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 信号通路改善线粒体能量代谢,降低氧化应激,从而减弱心肌 IR 损伤^[19]。刺五加提取物丁香苷与田蓟苷作用相似,也在 IR 中发挥保护作用^[20]。此外,芍药有效成分氧化芍药苷可通过激活 SIRT1/FOXO1 信号通路,改善射血分数和短轴缩短率、心肌损伤、心肌细胞凋亡^[21];与之作用相似,益母草有效成分水苏碱和藏红花活性成分西红花苷可分别通过激活 SIRT1-Nrf2 信号通路和抑制 miR-34a/SIRT1/Nrf2 信号通路保护缺氧复氧损伤,抑制心肌细胞氧化应激和凋亡^[22];人参提取物人参皂苷 Rg3 和 Rg1 分别通过 SIRT1/NF- κ B 信号通路和 SIRT1/PINK1/Parkin 信号通路减轻炎症^[23]和线粒体自噬^[24]。

3.1.2 心血管药物

2018 年 Yamaç 等^[25]在 108 例 45 岁前发生过 ST 段抬高型心肌梗死的患者外周血中发现,他汀类药物(辛伐他汀或阿托伐他汀)可诱导 SIRT1 表达,可能在早发 MI 后具有心脏保护作用。大明胶囊发挥的心脏保护作用是通过 SIRT1/AMPK 信号通路增加线粒体自噬,以及抑制心肌细胞的氧化应激和炎症反应而实现的^[26]。曲美他嗪是一种代谢性抗缺血药物,可改变能量底物代谢并增强葡萄糖代谢,在临床上曲美他嗪用于治疗心绞痛和心力衰竭,其通过激活 SIRT1-AMPK 信号通路抑制 MI 诱导的心肌细胞凋亡和心肌能量代谢紊乱^[27]。维拉帕米是一种经典的钙通道阻滞剂,在扩张冠状动脉中起着关键性作用,常用于治疗心绞痛、心律失常和高血压。有研究^[28]显示,维拉帕米通过激活 SIRT1 抗氧化信号通路,减轻心肌 IR 诱发的氧化应激。灵宝护心丹用于心动过缓型病态窦房结综合征和冠心病,对某些心功能不全及部分心律失常患者也有一定疗效,可上调 SIRT1,从而通过 FOXO1 和 NF- κ B 信号通路发挥心脏保护作用^[29]。血府逐瘀胶囊是起源于清代的中医方剂,具有活血化瘀、行气止痛的功能,广泛应用于各种冠心病,其可与 SIRT1 的有效成分稳定结合,从而在 MI 中抑制细胞凋亡,促进血管生成,改善心肌纤维化^[30]。

3.2 微 RNA 和长链非编码 RNA 通过 SIRT1 改善 MI 损伤

微 RNA (micro RNA, miRNA) 与长链非编码 RNA (long noncoding RNA, lncRNA) 可通过调控 SIRT1 来减轻 MI 的损害。miRNA 是一类长度为 20 ~ 25 个核苷酸的非编码单链小分子 RNA,通过抑制 mRNA 翻译或促进 mRNA 降解,在转录后水平负性调节基因表达。两种心肌特异性 miRNA (miR-195 和 miR-199a) 主要参与心脏组织中 SIRT1 表达的调节。Asensio-Lopez

等^[31]研究显示,MI 后 miR-199a-5p 显著上调循环可溶性 sST2 水平,从而增加病理性心肌肥厚,使用抗 miR-199a 治疗会上调 SIRT1,从而降低 MI 后心肌细胞循环 sST2 的表达和释放,进而挽救小鼠的心肌肥大和心力衰竭,为心力衰竭提供了一种潜在的治疗方法。目前,研究显示众多 miRNA 通过调节 SIRT1 参与 MI 损伤。在 MI 大鼠中,miR-34a、miR-204 抑制 SIRT1 活性,从而促进 MI 的心肌细胞凋亡^[32-33];同样,在缺氧复氧大鼠心肌细胞中,miR-494 模拟物可通过激活 SIRT1 进而活化 PI3K-Akt-mTOR 信号通路,抑制细胞凋亡和自噬^[34]。此外,很多与肿瘤密切相关的 miRNA 也通过调节 SIRT1 参与 MI 的 IR 损伤,如 miR-124-3p 表达可能通过靶向 SIRT1 激活 FGF21/CREB/PGC-1 α 通路,减少 AMI 大鼠细胞凋亡,缓解炎症反应,降低氧化应激^[35];以及抑制 miR-132 可能通过靶向 SIRT1 激活 PGC-1 α /Nrf2 信号转导,抑制氧化应激和焦亡,改善心肌 IR 损伤^[36]。

lncRNA 已成为新的基因表达调控和协调因子,lncRNA 通过与 miRNA、mRNA 或蛋白质相互作用来调控基因表达。与 miRNA 一样,lncRNA 也可通过靶向 SIRT1 在 MI/IR 损伤中发挥重要作用。Niu 等^[37]研究发现,lncRNA Oip5-as1 通过抑制 miR-29a 进而上调 SIRT1/AMPK/PGC-1 α 通路,降低 IR 诱导的氧化应激和细胞毒性。lncRNA ILF3-AS1 通过负性调节 miR-212-3p 表达,进而负性调节 SIRT1 表达,最终通过 PI3K/Akt 通路对 IR 损伤提供保护^[38]。lncRNA ANRIL 过表达通过调节 miR-7-5p/SIRT1 轴在缺氧诱导的 H9c2 细胞损伤中发挥保护作用^[39]。lncRNA XIST 可能通过 miR-486-5p/SIRT1 轴对缺氧诱导的损伤提供保护^[40]。此外,外泌体中 lncRNA KLF3-AS 导致 MI 面积减少,细胞凋亡和焦亡减少,MI 进展减弱,其机制与调节 SIRT1 相关^[41]。

3.3 运动训练与热量控制改善 MI 预后

有研究^[42]显示,运动训练显著改善了 MI 大鼠左心室功能,并减少了心肌纤维化标志物,同时也通过 PI3K/Akt/SIRT1/PGC-1 α 信号通路减弱了 MI 诱导的线粒体损伤和氧化应激,这与心脏抗氧化酶表达和/或活性及总抗氧化能力增强有关。Najafipour 等^[43]使用不同的运动训练方案在 MI 大鼠中同样发现,运动训练使 MI 组血清和心脏中膜结合和/或可溶性 Klotho 蛋白和 SIRT1 的表达水平升高,这与心功能改善、MI 面积减少相关。Guo 等^[44]的最新研究发现,6 周的热量限制可保护老年小鼠免受 IR 损伤,即热量限制可通过 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 信号通路改变心肌底物能量代谢。因此,MI 或 IR 后适当的运动训练和热量限制

可通过 SIRT1 改善预后。

3.4 其他

除了上文提到的药物和运动等靶点之外,还有其他一些物质在 MI 及 MI 后心室重塑过程中扮演了关键的调节作用。褪黑素是一种进化上保守的普遍存在的分子,可调节昼夜节律并控制生殖行为和视网膜功能,最近作为广谱抗氧化剂和强效自由基清除剂获得了显著认可。2016 年 Han 等^[45]研究显示,褪黑素可能通过 SIRT1 信号促进脂肪间充质干细胞存活,从

而对给予脂肪间充质干细胞的 MI 治疗提供新策略。另外, Naaz 等^[46]研究发现, 褪黑素还可通过激活 SIRT1-PGC-1 α -SIRT3 信号通路, 诱导 MI 心肌细胞线粒体生物合成。此外, 脂联素作为一种抗炎物质, 在大鼠离体心脏 IR 模型中, 可通过 SIRT1-AMPK 轴发挥心脏保护作用。除此以外, 多种酶类也通过 SIRT1 发挥心脏保护作用, 如神经氨酸酶 1、凝血酶、哺乳动物组蛋白 H3K9 甲基转移酶及膜 UbiA 异戊烯转移酶等 (见图 1)。

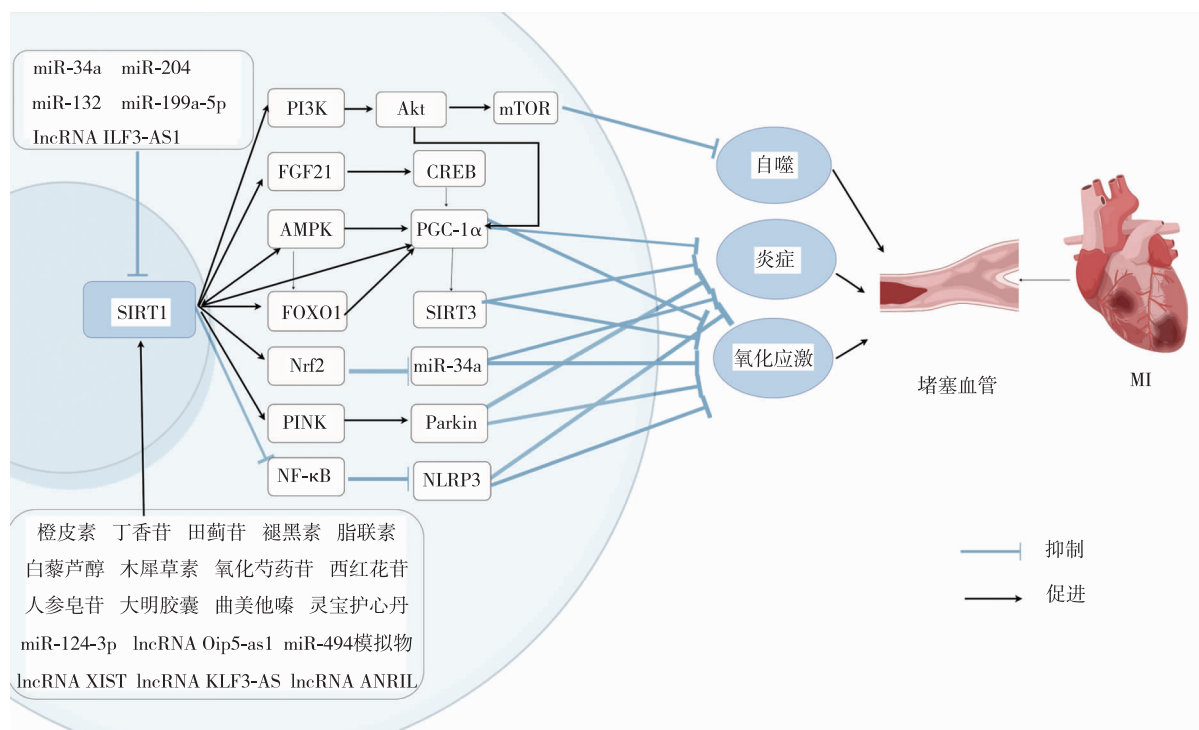


图 1 以 SIRT1 为靶点的 MI 治疗机制图

注:本图由 Figdraw 绘制。

4 总结与展望

随着 MI 的发病率和死亡率逐年攀升,积极寻找有效的治疗方法显得尤为重要。近年来,人们逐渐认识到 SIRT1 在心血管疾病中的保护作用。大量研究已证实,SIRT1 的基因多态性与其表达情况均涉及 MI 的发生和发展过程,其保护作用及治疗潜力仍需在临床进行大量的样本分析和进一步试验,因此需更详细的研究来量化上述结论,对于 SIRT1 的研究亟需进一步探索。展望未来,SIRT1 有潜力成为防治 MI 的关键策略。

参考文献

- [1] Jiao F, Gong Z. The beneficial roles of SIRT1 in neuroinflammation-related diseases[J]. *Oxid Med Cell Longev*,2020,2020:6782872.
- [2] Yang Y, Liu Y, Wang Y, et al. Regulation of SIRT1 and its roles in inflammation [J]. *Front Immunol*,2022,13:831168.
- [3] Lu C, Jiang B, Xu J, et al. Neferine protected cardiomyocytes against hypoxia/

- oxygenation injury through SIRT1/Nrf2/HO-1 signaling [J]. J Biochem Mol Toxicol, 2023, 37 (8) : e23398.
- [4] Cheng J, Cho M, Cen JM, et al. A TagSNP in SIRT1 gene confers susceptibility to myocardial infarction in a Chinese Han population [J]. PLoS One, 2015, 10 (2) : e0115339.
- [5] Hu Y, Wang L, Chen S, et al. Association between the SIRT1 mRNA expression and acute coronary syndrome [J]. J Atheroscler Thromb, 2015, 22 (2) : 165-182.
- [6] Cui Y, Wang H, Chen H, et al. Genetic analysis of the SIRT1 gene promoter in myocardial infarction [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 426 (2) : 232-236.
- [7] Dardano A, Lucchesi D, Garofolo M, et al. SIRT1 rs7896005 polymorphism affects major vascular outcomes, not all-cause mortality, in Caucasians with type 2 diabetes: a 13-year observational study [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2022, 38 (4) : e3523.
- [8] Wang L, Yu F. SCD leads to the development and progression of acute myocardial infarction through the AMPK signaling pathway [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21 (1) : 197.
- [9] Hsu CP, Zhai P, Yamamoto T, et al. Silent information regulator 1 protects the heart from ischemia/reperfusion [J]. Circulation, 2010, 122 (21) : 2170-2182.
- [10] Ma B, Guo B, Chen Z, et al. SIRT1 regulates hypoxia-induced oxidative stress in cardiomyocytes via PI3K/MTOR signaling [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand),

- 2022,68(2):48-53.
- [11] Xu JJ, Cui J, Lin Q, et al. Protection of the enhanced Nrf2 deacetylation and its downstream transcriptional activity by SIRT1 in myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 342:82-93.
 - [12] Doulamis IP, Tzani AI, Konstantopoulos PS, et al. A sirtuin 1/MMP2 prognostic index for myocardial infarction in patients with advanced coronary artery disease[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 230:447-453.
 - [13] Wang Y, Hu HF, Liu HL, et al. Using ultrasound three-dimensional speckle tracking technology to explore the role of SIRT1 in ventricular remodeling after myocardial infarction[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(20):10632-10645.
 - [14] D'Onofrio N, Sardù C, Paolisso P, et al. MicroRNA-33 and SIRT1 influence the coronary thrombus burden in hyperglycemic STEMI patients[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(2):1438-1452.
 - [15] Chen C, Zheng M, Wang W, et al. Elevated circulating inflammatory biomarker levels in the SIRT1-NF- κ B-sCD40L pathway in patients with acute myocardial infarction: a case-control study[J]. *Ann Med*, 2023, 55(2):2284366.
 - [16] Yamac AH, Uysal O, Ismailoglu Z, et al. Premature myocardial infarction: genetic variations in SIRT1 affect disease susceptibility[J]. *Cardiol Res Pract*, 2019, 2019:8921806.
 - [17] Li H, Zheng F, Zhang Y, et al. Resveratrol, novel application by preconditioning to attenuate myocardial ischemia/reperfusion injury in mice through regulate AMPK pathway and autophagy level[J]. *J Cell Mol Med*, 2022, 26(15):4216-4229.
 - [18] Liu P, Li J, Liu M, et al. Hesperetin modulates the Sirt1/Nrf2 signaling pathway in counteracting myocardial ischemia through suppression of oxidative stress, inflammation, and apoptosis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 139:111552.
 - [19] Tian L, Cao W, Yue R, et al. Pretreatment with Tiliarin improves mitochondrial energy metabolism and oxidative stress in rats with myocardial ischemia/reperfusion injury via AMPK/SIRT1/PGC-1 α signaling pathway[J]. *J Pharmacol Sci*, 2019, 139(4):352-360.
 - [20] Zhao D, Liu K, Wang J, et al. Syringin exerts anti-inflammatory and antioxidant effects by regulating SIRT1 signaling in rat and cell models of acute myocardial infarction[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(2):e775.
 - [21] Wang K, Hu W. Oxypaeoniflorin improves myocardial ischemia/reperfusion injury by activating the Sirt1/Foxo1 signaling pathway[J]. *Acta Biochim Pol*, 2020, 67(2):239-245.
 - [22] Zhu X, Wu Y, Zhang X, et al. Stachydrine ameliorates hypoxia reoxygenation injury of cardiomyocyte via enhancing SIRT1-Nrf2 pathway[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2023, 18(1):265.
 - [23] Tu C, Wan B, Zeng Y. Ginsenoside Rg3 alleviates inflammation in a rat model of myocardial infarction via the SIRT1/NF- κ B pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(6):238.
 - [24] Guan S, Xin Y, Ding Y, et al. Ginsenoside Rg1 protects against cardiac remodeling in heart failure via SIRT1/PINK1/Parkin-mediated mitophagy[J]. *Chem Biodivers*, 2023, 20(2):e202200730.
 - [25] Yamaç AH, Kılıç Ü. Effect of statins on sirtuin 1 and endothelial nitric oxide synthase expression in young patients with a history of premature myocardial infarction[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2018, 46(3):205-215.
 - [26] Sun X, Han Y, Dong C, et al. Daming capsule protects against myocardial infarction by promoting mitophagy via the SIRT1/AMPK signaling pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 151:113162.
 - [27] Luo XY, Zhong Z, Chong AG, et al. Function and mechanism of trimetazidine in myocardial infarction-induced myocardial energy metabolism disorder through the SIRT1-AMPK pathway[J]. *Front Physiol*, 2021, 12:645041.
 - [28] Bao M, Huang W, Zhao Y, et al. Verapamil alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury by attenuating oxidative stress via activation of SIRT1[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:822640.
 - [29] Tan Y, Bie YL, Chen L, et al. Lingbao Huxin Pill alleviates apoptosis and inflammation at infarct border zone through SIRT1-mediated FOXO1 and NF- κ B pathways in rat model of acute myocardial infarction[J]. *Chin J Integr Med*, 2022, 28(4):330-338.
 - [30] Duan J, Lin J, Zhang N, et al. Effect of Xuefu Zhuyu Capsule on myocardial infarction: network pharmacology and experimental verification[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2023, 2023:5652276.
 - [31] Asensio-Lopez MC, Sassi Y, Soler F, et al. The miRNA199a/SIRT1/P300/Yy1/sST2 signaling axis regulates adverse cardiac remodeling following MI[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):3915.
 - [32] Dong FF, Dong SH, Liang Y, et al. MiR-34a promotes myocardial infarction in rats by inhibiting the activity of SIRT1[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(16):7059-7065.
 - [33] Wang LZ, Xi JN, Liu TJ, et al. MiR-204 reduces apoptosis in rats with myocardial infarction by targeting SIRT1/p53 signaling pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(23):12306-12314.
 - [34] Ning S, Li Z, Ji Z, et al. MicroRNA-494 suppresses hypoxia/reoxygenation-induced cardiomyocyte apoptosis and autophagy via the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway by targeting SIRT1[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(6):5231-5242.
 - [35] Wei YJ, Wang JF, Cheng F, et al. miR-124-3p targeted SIRT1 to regulate cell apoptosis, inflammatory response, and oxidative stress in acute myocardial infarction in rats via modulation of the FGF21/CREB/PGC1 α pathway[J]. *J Physiol Biochem*, 2021, 77(4):577-587.
 - [36] Zhou Y, Li KS, Liu L, et al. MicroRNA-132 promotes oxidative stress-induced pyroptosis by targeting sirtuin 1 in myocardial ischaemia-reperfusion injury[J]. *Int J Mol Med*, 2020, 45(6):1942-1950.
 - [37] Niu X, Pu S, Ling C, et al. lncRNA Oip5-as1 attenuates myocardial ischaemia/reperfusion injury by sponging miR-29a to activate the SIRT1/AMPK/PGC1 α pathway[J]. *Cell Prolif*, 2020, 53(6):e12818.
 - [38] Zhang JY, Yang Z, Fang K, et al. Long noncoding RNA ILF3-AS1 regulates myocardial infarction via the miR-212-3p/SIRT1 axis and PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(5):2647-2658.
 - [39] Shu L, Zhang W, Huang C, et al. lncRNA ANRIL protects H9c2 cells against hypoxia-induced injury through targeting the miR-7-5p/SIRT1 axis[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(2):1175-1183.
 - [40] Xie J. Long noncoding RNA XIST regulates myocardial infarction via miR-486-5p/SIRT1 axis[J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2023, 195(2):725-734.
 - [41] Mao Q, Liang XL, Zhang CL, et al. lncRNA KLF3-AS1 in human mesenchymal stem cell-derived exosomes ameliorates pyroptosis of cardiomyocytes and myocardial infarction through miR-138-5p/Sirt1 axis[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1):393.
 - [42] Jia D, Hou L, Lv Y, et al. Postinfarction exercise training alleviates cardiac dysfunction and adverse remodeling via mitochondrial biogenesis and SIRT1/PGC-1 α /PI3K/Akt signaling[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(12):23705-23718.
 - [43] Najafipour H, Rostamzadeh F, Yeganeh-Hajmadi M, et al. Improvement of cardiac function in rats with myocardial infarction by low-intensity to moderate-intensity endurance exercise is associated with normalization of Klotho and SIRT1[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2021, 77(1):79-86.
 - [44] Guo Z, Wang M, Ying X, et al. Caloric restriction increases the resistance of aged heart to myocardial ischemia/reperfusion injury via modulating AMPK-SIRT1- $\text{PGC}_{1\alpha}$ energy metabolism pathway[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):2045.
 - [45] Han D, Huang W, Li X, et al. Melatonin facilitates adipose-derived mesenchymal stem cells to repair the murine infarcted heart via the SIRT1 signaling pathway[J]. *J Pineal Res*, 2016, 60(2):178-192.
 - [46] Naaz S, Mishra S, Pal PK, et al. Activation of SIRT1/PGC1 α /SIRT3 pathway by melatonin provides protection against mitochondrial dysfunction in isoproterenol induced myocardial injury[J]. *Heliyon*, 2020, 6(10):e05159.

收稿日期:2024-05-30