

微塑料对心血管系统潜在影响的研究进展

刘奖¹ 潘婷² 赵腾月¹ 赵曙光¹ 陈子英¹

(1. 河北医科大学第二医院心脏外科, 河北 石家庄 050061; 2. 河北医科大学研究生院, 河北 石家庄 050017)

【摘要】 微塑料作为一种普遍存在于环境中的污染物, 已被证实对人类健康构成潜在威胁。近期的研究揭示, 微塑料可能通过多种途径对心血管系统产生不良影响。现总结当前关于微塑料对心血管健康影响的研究, 探讨其潜在的毒理机制, 并结合现有的流行病学和实验数据, 评估微塑料暴露对心血管疾病的风险。此外, 还提出了未来研究的方向, 并讨论了在公共卫生政策和临床实践中应如何应对微塑料污染带来的健康风险。

【关键词】 微塑料; 心血管系统; 心血管毒性

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2025.08.010

Potential Impacts of Microplasticson Cardiovascular System

LIU Jiang¹, PAN Ting², ZHAO Tengyue¹, ZHAO Shuguang¹, CHEN Ziyang¹

(1. *Cardiac Surgery, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050061, Hebei, China*; 2. *Graduate School of Hebei Medical University, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, Hebei, China*)

【Abstract】 Microplastics, as ubiquitous environmental pollutants, have been identified as potential threats to human health. Recent studies have demonstrated that microplastics may negatively affect the cardiovascular system through multiple mechanisms. This review aims to synthesize the current evidence on the cardiovascular impact of microplastics, exploring their potential toxicological pathways and assessing the associated risks for cardiovascular diseases based on existing epidemiological and experimental data. Additionally, the article proposes future research directions and discusses strategies for addressing the health risks of microplastic pollution within public health policies and clinical practice.

【Keywords】 Microplastic; Cardiovascular system; Cardiovascular toxicity

全球每年向环境排放的微塑料 (microplastic, MP) 为 10~4 000 万吨, 预计到 2040 年这一数量可能会翻倍。模型预测表明, MP 的持续积累可能在 70~100 年内造成大规模的环境危害。MP 是指小于 5 mm 的塑料颗粒, 其中小于 1 μm 的颗粒被称为纳米塑料 (nanoplastic, NP)。近年来 MP/NP 对心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 的影响^[1], 已成为研究的新兴热点。但由于暴露和影响数据不完整, 详细的风险评估受到限制, 且这种影响的具体机制尚不明确。在此背景下, 本文将结合现有的实验数据、流行病学研究和环境污染监测数据, 探讨 MP 对心血管系统的潜在影响, 分析其作用机制, 并提出相应的公共卫生政策建议和未来研究方向。通过系统性地总结当前的研究成果, 希望能为未来的 CVD 预防、诊断和治疗提供参考。

1 MP 的主要种类

MP/NP 是一类高度多样化的污染物, 组成复杂, 包括聚合物材料及其化学品混合物。其中聚乙烯 (polyethylene, PE) 和聚丙烯 (polypropylene, PP) 是全

球需要量最大的, 其次是聚对苯二甲酸乙二醇酯 (polyethylene terephthalate, PET) 和含有苯乙烯的聚合物, 如聚苯乙烯 (polystyrene, PS)、发泡 PS 等^[2]。医疗塑料废物则由 PP (44.5%)、PS (14.1%) 和聚氯乙烯 (polyvinyl chloride, PVC) (41.4%) 组成^[3]。在这些塑料中有相当大的比例可能被人体摄入。PVC 是血液中与动脉狭窄有关的主要聚合物^[4], 而摄入 PS 可能对健康特别有害。PS 占血液中 MP 的 36%, 在动脉^[1]、隐静脉^[5]、血栓^[6]与粥样斑块^[7]中都发现其身影, 其单体苯乙烯是已知的致癌物质和神经毒素。研究^[8]表明, PS 暴露与肥胖、高血糖和胰岛素抵抗指数评分增加之间存在剂量依赖性的关联。因此 MP/NP 暴露可能成为 CVD 的潜在危险因素, 值得进一步深入研究。

2 暴露途径

2.1 常规途径

消化道途径是人类摄入 MP/NP 最主要的方式^[9], 包括直接摄入含有 MP/NP 的饮用水、海产品等。以

及通过食物链间接摄入已摄入 MP/NP 的生物体。根据最新的药物代谢动力学模型估算,儿童和成人每日通过消化道摄入的 MP/NP 中位数分别为 553 粒和 883 粒^[10]。研究^[11]表明,经消化道摄入的 MP/NP 有 1%~4% 可通过肠道转运进入循环系统,并在体内长期积累。这些 MP/NP 经循环系统到达肝脏后,可能引发糖脂代谢紊乱,诱发糖尿病、高血脂及脂肪营养不良综合征,从而对心血管系统产生间接不利影响。

此外,人类肺部组织屏障的厚度 $<1\ \mu\text{m}$,允许 NP 通过。研究预测,平均每人每年可吸入约 5.37×10^4 个 MP/NP,主要来源于口罩^[12]、老化的塑料及 PM_{2.5} 等。吸入的 MP 可通过肺泡与毛细血管之间的气体交换进入上皮组织,并最终进入循环系统。Zhang 等^[13]通过小鼠呼吸暴露实验发现,暴露于 PS-NP 1 周后,小鼠心脏标志物(如心肌肌钙蛋白 T、心房利尿钠肽和乳酸脱氢酶)水平显著升高,提示急性心脏毒性;暴露 12 周后,所有剂量组小鼠均表现出明显的心脏结构损伤,表明即使低浓度 PS-NP 的长期暴露也可能对心脏健康构成严重威胁。

日常生活中,许多产品如牙膏、面部清洁剂及外用药物载体等均含有 MP/NP^[14]。虽然目前尚无直接证据表明 MP 通过皮肤途径进入人体并直接影响心脏,但已经证实 MP 可通过 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 介导的炎症和细胞焦亡对正常皮肤细胞造成损害^[15],亦可通过过敏反应导致上皮周围区域的炎症、机会病原体定植和屏障愈合缺陷,其对心血管系统的潜在影响仍需进一步研究。

2.2 医源途径

人体动脉内 MP/NP 主要类型为 PET (73.70%)、聚酰胺-66 (15.54%)、PVC (9.69%)^[11],这可能是由于人体屏障作用限制了大尺寸 MP 的进入。然而,新近研究^[16]表明,经皮冠状动脉介入治疗术后患者血液中 MP 含量显著增加,且增加的 MP 类型主要为血清前白蛋白和 PE,与经皮冠状动脉介入治疗手术器械中检测到的 MP 种类一致,提示有创操作或心脏直视手术可能成为 MP/NP 直接进入人体心脏的新途径。此外老化的塑料矫治器,会有双酚 A 和 MP 的浸出,这些物质会通过消化道途径进入人体内^[17]。

3 潜在机制

最近临床前模型研究^[18]认为 MP/NP 是 CVD 的一个新的危险因素。总结其潜在机制如下。

3.1 MP/NP 对细胞的体外影响

大量研究已探讨了 MP/NP 对内皮细胞、免疫细胞及其他与 CVD 发病机制相关细胞类型的影响。研

究发现,经体外处理后,MP/NP 不仅可在具有内化活性的细胞(如巨噬细胞)中检测到,还可存在于内皮细胞及其他细胞中。这种现象可能与 MP/NP 破坏细胞膜特性的能力有关^[19]。当 MP/NP 进入心肌细胞,可能通过物理磨损直接造成细胞损伤。Choi 等^[19]通过统计学分析证实,碎片的边缘更锐利、曲率更大,与更大的不良反应相关。

MP/NP 在细胞中无法降解,会在细胞内积累,导致吞噬溶酶体清除功能缺陷。在单核/巨噬细胞中,MP/NP 在细胞质内的积累常伴随脂肪滴的积聚,这是泡沫细胞形成的关键步骤之一^[20]。为清除这些外来颗粒,免疫细胞会激活 NADPH 氧化酶如过氧化氢酶 (catalase, CAT) 等酶类,产生活性氧类 (reactive oxygen species, ROS),进而引发促氧化级联反应。有研究^[21]通过不良结局途径分析,将 ROS 确定为 MP/NP 的分子起始事件。此外,溶酶体清除功能缺陷还可能导致细胞废物积累,进而引发炎症反应及其他细胞应激。超氧化物歧化酶、CAT 和谷胱甘肽是衡量机体氧化应激水平的重要标志物,而血管内皮生长因子则是评估内皮细胞功能的关键指标。研究^[13,22]发现,PS-NP 可导致小鼠循环系统中超氧化物歧化酶、CAT 活性及谷胱甘肽含量降低,同时血管内皮生长因子水平显著升高,表明循环系统内氧化应激水平升高及血管内皮功能损伤。

在氧化应激启动后,MP/NP 会被免疫系统识别为外来物质,从而触发免疫防御机制^[23]。一方面,促炎反应相关基因的表达显著上调,导致促炎性细胞因子释放增加^[7];另一方面,氧化应激激活核因子 κB 、p53 和核转录因子红系 2 相关因子 2 (nuclear factor-erythroid2-related factor 2, Nrf2) 等多种转录因子,进一步促进促炎性细胞因子的释放^[13,22-23]。长期炎症反应可能促进动脉粥样硬化的形成,从而增加 CVD 的风险^[24]。值得注意的是,在动脉粥样硬化斑块内检测到 MP/NP 的患者,其发生主要终点事件的风险显著高于未检测到 MP/NP 的患者。这一发现为 MP/NP 与 CVD 之间的潜在关联提供了重要证据。

此外,溶酶体清除功能缺陷还可能导致溶酶体破裂,其内容物释放至细胞质中,通过 ROS 和溶酶体蛋白酶(如组织蛋白酶)引发广泛损伤,并通过线粒体损伤触发细胞凋亡。Rubio 等^[25]比较了 PS-NP 对 TK6、THP-1 和 Raji-B 细胞系的影响,发现 PS-NP 在浓度 $>25\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 时可诱发高水平 ROS 生成,导致 DNA 损伤并诱导细胞凋亡。此外,PP-MP 可通过氧化应激激活的 MAPK-Nrf2 信号转导途径诱导心肌细胞凋亡^[26]。DNA 损伤和细胞凋亡被认为与心肌纤维化、动脉粥样

硬化有关,这也可能是 MP/NP 心血管系统毒性的机制之一。

3.2 心血管效应

3.2.1 血液系统的紊乱

毛细血管的直径通常为 5~8 μm , 血液系统压力的存在导致柔韧的 MP/NP 在毛细血管系统中缓慢传输,MP/NP 与血细胞相互作用的机会大大增加。MP/NP 的溶血能力已在体外细胞研究中得到证实。用 PS-NP 处理人红细胞会导致严重的溶血,溶血程度与颗粒大小和剂量有关。红细胞的破坏,可能会导致局部氧浓度变化,从而影响细胞代谢和功能^[27]。改性的 PS-NP 会影响磷脂易位,干扰酶的活性,调节与邻近组织的相互作用和凝血级联反应,增强红细胞黏附和凝血酶生成,这又会促进血栓形成^[28]。血液系统的紊乱导致血管闭塞的风险升高,进一步加重心血管系统的负担。

3.2.2 心血管系统结构的改变

血管内皮细胞在维持血管稳态和功能完整性方面发挥着至关重要的作用。研究表明,MP/NP 可对血管内皮细胞造成机械性损伤。Dhakal 等^[29]的研究进一步证实,NP 能够显著上调钠-葡萄糖共转运蛋白 2 的表达水平并增强衰老相关 β -半乳糖苷酶的活性,从而导致猪冠状动脉内皮细胞发生衰老和功能障碍。这一发现也为预防 MP 介导的内皮功能障碍及其相关 CVD 提供了潜在的治疗靶点。

Zhou 等^[30]的研究表明,PS-MP 可引起心脏组织胶原蛋白沉积和细胞排列紊乱,且心肌肥厚相关标志物(肌球蛋白重链 7B、脑利尿钠肽、I 型胶原蛋白 $\alpha 1$ 链)的表达变化与心脏结构增厚、心房心室腔受压等病理改变相一致,证实了 PS-MP 暴露可导致心肌肥厚的发生。此外,Wei 等^[31]的研究阐明了 PS-MP 通过 ROS 生成和核因子 κB 活化这两个上游调控机制,激活 NLRP3 炎症小体通路,从而促进心肌的纤维化。

Bojic 等^[32]利用新型研究平台发现,人诱导多能干细胞在暴露于 PS-NP 后,房室心脏瓣膜的发育过程及其细胞外基质功能均受到显著影响,同时激活了与缺血性 CVD 风险密切相关的 APOC3 通路。Zhang 等^[33]的研究结果表明,PS-NP 可诱导血管狭窄和脉管系统损伤,其机制涉及脂质代谢异常、动脉壁增厚,以及通过调控与 PIWI 蛋白相作用的 RNA 介导的 MAPK 信号转导途径和钙通道参与的血管损伤过程。

3.2.3 心脏功能受损

心率与能量消耗以及心血管风险和死亡率相关。在鱼胚胎模型中观察到 MP/NP 暴露可引起心动过速或过缓^[34],其机制可能是氧化还原激活的 Nrf2 与其

他转录因子相互作用以调节心肌肌节正常生理活动,从而影响心率。

MP/NP 亦可引起心包水肿^[35],积液量达到一定程度时,可造成心脏前负荷明显下降而导致心功能下降。造成的血管狭窄及血栓形成会增加心脏后负荷,导致心功能进一步下降。

心肌肥厚及纤维化会导致心肌收缩力下降。此外,Roshanzadeh 等^[36]的研究发现,PS-NP 暴露导致细胞内 Ca^{2+} 浓度在电生理活动的早期(0~15 min)显著降低,进而引起收缩力下降;而在后期(30~60 min),线粒体膜电位和细胞代谢的显著下降加剧了收缩功能障碍。

然而,当前关于 MP/NP 对心功能影响的研究存在一定的局限性,主要体现在大多数实验仅采用单分散的 PS 球形颗粒作为研究对象,使得难以将这些发现直接外推至真实环境中复杂多样的 MP/NP 暴露场景。

3.2.4 MP 对心血管系统的间接作用

MP/NP 不仅能够吸附环境中的有害化学物质,还可能通过释放这些物质破坏上皮完整性、上调炎症因子、干扰能量代谢关键酶活性或诱导神经毒性^[37],从而对心血管系统产生复合毒性效应,增加 CVD 风险^[38]。此外,MP/NP (如高浓度 PE-MP) 可诱导肠道菌群失调,促进肥胖进展^[39],并通过影响氧化三甲胺和短链脂肪酸的生成,激活炎症小体及内质网应激通路,导致血管炎症和重塑。同时,MP/NP 引起的肠道菌群紊乱可导致免疫功能相关细菌减少、致病菌增加,引发免疫失衡和肠道炎症,进一步促进多种慢性 CVD 的发展。

4 未来研究方向

尽管已有一些关于 MP/NP 对心血管系统影响的初步研究,但仍需进一步探索以下具体领域。

4.1 长期暴露的影响

目前研究用于检测 MP/NP 污染的采样和分析方法缺乏标准化,拉曼光谱、傅里叶变换红外光谱可以估计所分析 MP/NP 大小和相对数量,但不能提供所检测化合物的有效浓度。而热裂解-气相色谱-质谱法只能提供浓度的估计值。此外,现有研究多在高浓度暴露下观察毒性效应,且实验所用 MP/NP 类型与环境中的不完全一致。未来需解决的关键问题包括:开发体内 MP/NP 定量与定性检测方法,建立人类生物样本(如血液、唾液)中 MP/NP 暴露的生物标志物评估工具,以及设计结构化问卷以评估暴露情况。这些是评估 MP/NP 对心血管系统综合影响的基础。

4.2 机制研究

MP/NP 除了上述毒性效应,还有可能充当其他污染物的潜在转运体和化学增敏剂。然而,关于不同大小的塑料颗粒如何在体内分布,包括在循环系统特定细胞(例如免疫系统细胞)中的定位以及模拟真实环境中的混杂因素对循环系统的影响,存在许多悬而未决的问题。MP/NP 的免疫毒性作用及其免疫原性和 MP/NP 黏附、摄取和积累的机制,仍需广泛研究。

4.3 公共卫生政策和干预措施

为预防因 MP/NP 暴露所引起的心血管健康隐患,政府及相关部门应出台政策,减少一次性塑料制品的使用,推动塑料回收与再利用,同时加强对空气、水源和土壤中 MP/NP 含量的监测,通过教育和宣传,提高公众对 MP 污染的认识,在高风险人群中(如生活在污染区的居民),开展定期健康检查,特别是 CVD 的早期筛查,以便早期发现和干预。医务人员需强化对医疗用品的使用、贮存和处置规范,提升自身的综合业务水平,增强大众对 MP/NP 相关知识的了解,来最大程度减少塑料制品的使用。

5 结论

MP/NP 对心血管健康的影响已成为一个日益严峻的公共卫生问题。在这一领域的研究中,跨学科合作至关重要。环境科学、毒理学和心血管医学等多学科的协同努力,通过数据整合与交叉验证,可以显著提升研究结果的可靠性与科学性,从而为未来深入理解 MP/NP 暴露对心血管健康的影响提供坚实基础。基于这些研究成果,制定有效的公共卫生政策与干预措施将成为可能。

参 考 文 献

- [1] Liu S, Yang Y, Du Z, et al. Percutaneous coronary intervention leads to microplastics entering the blood; interventional devices are a major source[J]. *J Hazard Mater*, 2024, 476:135054.
- [2] Beghetto V, Sole R, Buranello C, et al. Recent advancements in plastic packaging recycling: a mini-review[J]. *Materials (Basel)*, 2021, 14(17):4782.
- [3] Kim JY, Park J, Lee DJ, et al. Sustainable management of medical plastic waste through carbon dioxide-assisted pyrolysis[J]. *Chemosphere*, 2024, 364:143266.
- [4] Yu H, Li H, Cui C, et al. Association between blood microplastic levels and severity of extracranial artery stenosis[J]. *J Hazard Mater*, 2024, 480:136211.
- [5] Rotchell JM, Jenner LC, Chapman E, et al. Detection of microplastics in human saphenous vein tissue using μ FTIR: a pilot study [J]. *PLoS One*, 2023, 18(2):e0280594.
- [6] Wu D, Feng Y, Wang R, et al. Pigment microparticles and microplastics found in human thrombi based on Raman spectral evidence[J]. *J Adv Res*, 2022, 49:141-150.
- [7] Marfella R, Prattichizzo F, Sardù C, et al. Microplastics and nanoplastics in atheromas and cardiovascular events [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(10):900-910.
- [8] Zhao J, Gomes D, Jin L, et al. Polystyrene bead ingestion promotes adiposity and cardiometabolic disease in mice[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 232:113239.
- [9] Vethaak AD, Legler J. Microplastics and human health[J]. *Science (New York, N. Y.)*, 2021, 371(6530):672-674.
- [10] Mohamed Nor NH, Kooi M, Diepens NJ, et al. Lifetime accumulation of microplastic in children and adults [J]. *Environ Sci Technol*, 2021, 55(8):5084-5096.
- [11] Hwang J, Choi D, Han S, et al. Potential toxicity of polystyrene microplastic particles [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):7391.
- [12] Li L, Zhao X, Li Z, et al. COVID-19: performance study of microplastic inhalation risk posed by wearing masks [J]. *J Hazard Mater*, 2021, 411:124955.
- [13] Zhang Y, Yin K, Wang D, et al. Polystyrene microplastics-induced cardiotoxicity in chickens via the ROS-driven NF- κ B-NLRP3-GSDMD and AMPK-PGC-1 α axes [J]. *Sci Total Environ*, 2022, 840:156727.
- [14] Morais RP, Hochheim S, de Oliveira CC, et al. Skin interaction, permeation, and toxicity of silica nanoparticles: challenges and recent therapeutic and cosmetic advances [J]. *Int J Pharm*, 2022, 614:121439.
- [15] Wang Y, Xu X, Jiang G. Microplastics exposure promotes the proliferation of skin cancer cells but inhibits the growth of normal skin cells by regulating the inflammatory process [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2023, 267:115636.
- [16] Yang Y, Xie E, Du Z, et al. Detection of various microplastics in patients undergoing cardiac surgery [J]. *Environ Sci Technol*, 2023, 57(30):10911-10918.
- [17] Panayi N, Papageorgiou SN, Eliades G, et al. Microplastics and orthodontic aligners: the concerns arising from the modernization of practice through polymers and plastics [J]. *J World Fed Orthod*, 2024, 13(6):259-264.
- [18] Zhu X, Wang C, Duan X, et al. Micro- and nanoplastics: a new cardiovascular risk factor? [J]. *Environ Int*, 2023, 171:107662.
- [19] Choi D, Hwang J, Bang J, et al. In vitro toxicity from a physical perspective of polyethylene microplastics based on statistical curvature change analysis [J]. *Sci Total Environ*, 2021, 752:142242.
- [20] Merkley SD, Moss HC, Goodfellow SM, et al. Polystyrene microplastics induce an immunometabolic active state in macrophages [J]. *Cell Biol Toxicol*, 2022, 38(1):31-41.
- [21] Jeong J, Choi J. Adverse outcome pathways potentially related to hazard identification of microplastics based on toxicity mechanisms [J]. *Chemosphere*, 2019, 231:249-255.
- [22] Basini G, Grolli S, Bertini S, et al. Nanoplastics induced oxidative stress and VEGF production in aortic endothelial cells [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2023, 104:104294.
- [23] Busch M, Bredeck G, Waag F, et al. Assessing the NLRP3 inflammasome activating potential of a large panel of micro- and nanoplastics in THP-1 cells [J]. *Biomolecules*, 2022, 12(8):1095.
- [24] Fidler TP, Xue C, Yalcinkaya M, et al. The AIM2 inflammasome exacerbates atherosclerosis in clonal haematopoiesis [J]. *Nature*, 2021, 592(7853):296-301.
- [25] Rubio L, Barguilla I, Domenech J, et al. Biological effects, including oxidative stress and genotoxic damage, of polystyrene nanoparticles in different human hematopoietic cell lines [J]. *J Hazard Mater*, 2020, 398:122900.
- [26] Lu T, Yuan X, Sui C, et al. Exposure to polypropylene microplastics causes cardiomyocyte apoptosis through oxidative stress and activation of the MAPK-Nrf2 signaling pathway [J]. *Environ Toxicol*, 2024, 39(12):5371-5381.
- [27] Abdel-Zaher S, Mohamed MS, Sayed AEDH. Hemotoxic effects of polyethylene microplastics on mice [J]. *Front Physiol*, 2023, 14:1072797.
- [28] Kim EH, Choi S, Kim D, et al. Amine-modified nanoplastics promote the procoagulant activation of isolated human red blood cells and thrombus formation in rats [J]. *Part Fibre Toxicol*, 2022, 19:60.

- [J]. *Int J Cardiol*, 2023, 372: 101-109.
- [23] Bi Y, Liu S, Qin X, et al. FUNDC1 interacts with GPx4 to govern hepatic ferroptosis and fibrotic injury through a mitophagy-dependent manner[J]. *J Adv Res*, 2024, 55: 45-60.
- [24] Chu C, Wang X, Yang C, et al. Neutrophil extracellular traps drive intestinal microvascular endothelial ferroptosis by impairing Fundc1-dependent mitophagy[J]. *Redox Biol*, 2023, 67: 102906.
- [25] Peng H, Fu S, Wang S, et al. Ablation of FUNDC1-dependent mitophagy renders myocardium resistant to paraquat-induced ferroptosis and contractile dysfunction[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2022, 1868(9): 166448.
- [26] Li FJ, Hu H, Wu L, et al. Ablation of mitophagy receptor FUNDC1 accentuates septic cardiomyopathy through ACSL4-dependent regulation of ferroptosis and mitochondrial integrity[J]. *Free Radic Biol Med*, 2024, 225: 75-86.
- [27] Pei Z, Liu Y, Liu S, et al. FUNDC1 insufficiency sensitizes high fat diet intake-induced cardiac remodeling and contractile anomaly through ACSL4-mediated ferroptosis[J]. *Metabolism*, 2021, 122: 154840.
- [28] Zahid MA, Abdelsalam SS, Raiq H, et al. Sestrin2 as a protective shield against cardiovascular disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 4880.
- [29] Song S, Shi C, Bian Y, et al. Sestrin2 remedies podocyte injury via orchestrating TSP-1/TGF- β 1/Smad3 axis in diabetic kidney disease[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(7): 663.
- [30] Watany MM, El-Horany HE, Elhosary MM, et al. Clinical application of RUBCN/SESN2 mediated inhibition of autophagy as biomarkers of diabetic kidney disease[J]. *Mol Med*, 2022, 28(1): 147.
- [31] Ding X, Zhao H, Qiao C. Icarin protects podocytes from NLRP3 activation by Sesn2-induced mitophagy through the Keap1-Nrf2/HO-1 axis in diabetic nephropathy[J]. *Phytomedicine*, 2022, 99: 154005.
- [32] Xiao T, Zhao H, Wang Y, et al. Shionone inhibits glomerular fibrosis by suppressing NLRP3 related inflammasome through SESN2-NRF2/HO-1 pathway[J]. *Diabetes Metab J*, 2025, 49(1): 34-48.
- [33] Li S, Liu M, Chen J, et al. L-carnitine alleviates cardiac microvascular dysfunction in diabetic cardiomyopathy by enhancing PINK1-Parkin-dependent mitophagy through the CPT1a-PHB2-PARL pathways[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2023, 238(3): e13975.
- [34] Li Y, Chen H, Xie X, et al. PINK1-mediated mitophagy promotes oxidative phosphorylation and redox homeostasis to induce drug-tolerant persister cancer cells[J]. *Cancer Res*, 2023, 83(3): 398-413.
- [35] Yin K, Lee J, Liu Z, et al. Mitophagy protein PINK1 suppresses colon tumor growth by metabolic reprogramming via p53 activation and reducing acetyl-CoA production[J]. *Cell Death Differ*, 2021, 28(8): 2421-2435.
- [36] Boshchenko AA, Maslov LN, Mukhomedzyanov AV, et al. Peptides are cardioprotective drugs of the future: the receptor and signaling mechanisms of the cardioprotective effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(9): 4900.
- [37] Wang J, Yang K, Liu C, et al. H3 relaxin ameliorates mitochondrial quality control and apoptosis in cardiomyocytes of type 2 diabetic rats via activation of the AMPK pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 144: 113664.
- [38] Tan X, Chen YF, Zou SY, et al. ALDH2 attenuates ischemia and reperfusion injury through regulation of mitochondrial fusion and fission by PI3K/AKT/mTOR pathway in diabetic cardiomyopathy[J]. *Free Radic Biol Med*, 2023, 195: 219-230.
- [39] Yu LM, Dong X, Xue XD, et al. Melatonin attenuates diabetic cardiomyopathy and reduces myocardial vulnerability to ischemia-reperfusion injury by improving mitochondrial quality control; role of SIRT6[J]. *J Pineal Res*, 2021, 70(1): e12698.
- [40] Arab HH, Al-Shorbagy MY, Saad MA. Activation of autophagy and suppression of apoptosis by dapagliflozin attenuates experimental inflammatory bowel disease in rats; targeting AMPK/mTOR, HMGB1/RAGE and Nrf2/HO-1 pathways[J]. *Chem Biol Interact*, 2021, 335: 109368.
- [41] Chen Z, Li S, Liu M, et al. Nicorandil alleviates cardiac microvascular ferroptosis in diabetic cardiomyopathy; role of the mitochondria-localized AMPK-Parkin-ACSL4 signaling pathway[J]. *Pharmacol Res*, 2024, 200: 107057.

收稿日期: 2025-03-06

(上接第 715 页)

- [29] Dhakal B, Shiwakoti S, Park EY, et al. SGLT2 inhibition ameliorates nano plastics-induced premature endothelial senescence and dysfunction[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 6256.
- [30] Zhou Y, Wu Q, Li Y, et al. Low-dose of polystyrene microplastics induce cardiotoxicity in mice and human-originated cardiac organoids[J]. *Environ Int*, 2023, 179: 108171.
- [31] Wei J, Wang X, Liu Q, et al. The impact of polystyrene microplastics on cardiomyocytes pyroptosis through NLRP3/Caspase-1 signaling pathway and oxidative stress in Wistar rats[J]. *Environ Toxicol*, 2021, 36(5): 935-944.
- [32] Bojic S, Falco MM, Stojkovic P, et al. Platform to study intracellular polystyrene nanoplastic pollution and clinical outcomes[J]. *Stem Cells*, 2020, 38(10): 1321-1325.
- [33] Zhang M, Shi J, Zhu Y, et al. Polystyrene nanoplastics induce vascular stenosis via regulation of the PIWI-interacting RNA expression profile[J]. *Environ Pollut*, 2024, 345: 123441.
- [34] Agathokleous E. The hormetic response of heart rate of fish embryos to contaminants—Implications for research and policy[J]. *Sci Total Environ*, 2022, 815: 152911.
- [35] Zhang Q, Ma W, Zhu J. Combined toxicities of di-butyl phthalate and polyethylene terephthalate to zebrafish embryos[J]. *Toxics*, 2023, 11(5): 469.
- [36] Roshanzadeh A, Oyunbaatar NE, Ganjbakhsh SE, et al. Exposure to nanoplastics impairs collective contractility of neonatal cardiomyocytes under electrical synchronization[J]. *Biomaterials*, 2021, 278: 121175.
- [37] Han SW, Choi J, Ryu KY. Recent progress and future directions of the research on nanoplastic-induced neurotoxicity[J]. *Neural Regen Res*, 2024, 19(2): 331-335.
- [38] Persiani E, Cecchetti A, Ceccherini E, et al. Microplastics: a matter of the heart (and vascular system)[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(2): 264.
- [39] Huang H, Wei F, Qiu S, et al. Polystyrene microplastics trigger adiposity in mice by remodeling gut microbiota and boosting fatty acid synthesis[J]. *Sci Total Environ*, 2023, 890: 164297.

收稿日期: 2024-11-14