

鸢尾素作为冠心病新型生物标志物的效能评估及研究进展

杨晨曦¹ 司新成² 朱瑜³ 范甲卯²

(1. 长治医学院, 山西 长治 046000; 2. 长治医学院附属医院 临汾市中心医院心内科, 山西 临汾 041000; 3. 长治医学院附属医院 临汾市中心医院康复科, 山西 临汾 041000)

【摘要】 鸢尾素作为一种由含纤连蛋白Ⅲ型结构域包含蛋白 5 基因编码的肌源性因子, 通过诱导白色脂肪组织棕色化参与能量代谢。近年来研究显示其在心血管疾病中发挥抗动脉粥样硬化、抑制心肌细胞凋亡及促进血管生成等保护作用, 但其与冠心病的关系及作用机制目前还存在争议。本综述将系统梳理鸢尾素与冠心病及其危险因素的相关性, 分析其作为冠心病生物标志物的诊断效能, 并深入探讨鸢尾素在冠心病发生发展及预后改善中的临床应用前景。

【关键词】 鸢尾素; 冠心病; 生物标志物; 保护机制; 危险因素

【DOI】 10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2025. 12. 011

Efficacy Evaluation and Research Progress of Irisin as a Novel Biomarker for Coronary Heart Disease

YANG Chenxi¹, SI Xincheng², ZHU Yu³, FAN Jiamao²

(1. Changzhi Medical College, Changzhi 046000, Shanxi, China; 2. Department of Cardiology, Linfen Central Hospital, Affiliated Hospital of Changzhi Medical College, Linfen 041000, Shanxi, China; 3. Department of Rehabilitation, Linfen Central Hospital, Affiliated Hospital of Changzhi Medical College, Linfen 041000, Shanxi, China)

【Abstract】 Irisin, a myokine encoded by the FNDC5 gene, participates in energy metabolism by inducing browning of white adipose tissue. Emerging evidence suggests that it exerts protective effects in cardiovascular diseases by inhibiting atherosclerosis, suppressing myocardial apoptosis, and promoting angiogenesis, among other benefits. However, its role in coronary heart disease (CHD) and underlying mechanisms remains controversial. This review systematically collates the correlation between irisin and CHD as well as its risk factors, analyzes its diagnostic efficacy as a CHD biomarker, and delves into the clinical application prospects of irisin in the occurrence, development, and prognostic improvement of CHD.

【Keywords】 Irisin; Coronary heart disease; Biomarker; Protective mechanism; Risk factor

据全球心血管疾病负担及风险^[1]报道, 心血管疾病死亡人数呈显著增长趋势, 已成为威胁居民健康的重要公共卫生问题。冠心病 (coronary heart disease, CHD) 作为心血管疾病的重要类型, 是由于冠状动脉粥样硬化斑块形成引起管腔狭窄或闭塞的疾病。肥胖、糖尿病、血脂异常及高血压等均为 CHD 危险因素, 实施针对危险因素的综合干预策略, 已成为减轻疾病负担的关键^[1]。

鸢尾素 (irisin) 作为一种运动促进产生的肌源性因子, 于 2012 年被首次发现并提出^[2]。irisin 在代谢方面通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 通路使白色脂肪组织棕色化^[2], 发挥改善肥胖、胰岛素抵抗等作用; 在心血管方面改善内皮细胞功能, 抑制动

脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 进程。基于此, irisin 既能降低 CHD 危险因素, 又能直接延缓 AS 进程, 从而在疾病预测和预后改善中发挥双重价值。本文将对目前已有研究进行系统梳理, 进一步探索 irisin 与 CHD 的相关性及关联机制, 分析其作为新型生物标志物的潜能。

1 irisin 的基本概述

irisin 是由纤连蛋白Ⅲ型结构域包含蛋白 5 (fibronectin type III domain-containing protein 5, FNDC5) 通过水解产生的, 含有 112 个氨基酸多肽, 主要分布于骨骼肌、心肌等肌肉组织, 其中在心肌表达最高^[3]。同时在脂肪组织、体液 (血清、唾液、尿液)、消化及生殖器官中也有发现, 其含量因组织而异^[4]。

基金项目: 中国高校产学研创新基金 (A08)

通信作者: 司新成, E-mail: 1439943481@qq.com

irisin 作用于骨细胞和脂肪细胞的潜在受体主要是整合蛋白 $\alpha V\beta 5$ ^[5],近年 Bi 等^[6-7]研究发现其也存在于肺、微血管内皮细胞及肠上皮细胞,但是否存在于心脏等器官或组织需进一步证实。人和小鼠 irisin 蛋白序列同源性 100%^[2],因而相关研究通过小鼠体内 irisin 特点以推测其在人体的作用机制。运动可引起骨骼肌中过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α (peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator -1 α , PGC-1 α) 的释放,增加 FNDC5 及解偶联蛋白 (uncoupling protein, UCP) 1 表达,促进白色脂

肪组织棕色化,增加产热,发挥调节机体能量代谢的作用^[2]。

irisin 作为肌源性因子,运动是影响其分泌的最强刺激因素 (图 1)^[8]。除此之外,irisin 水平还与年龄、体重指数、肌肉量、寒冷刺激、药物等相关。值得关注的是,多种临床常用降血糖药可通过不同分子机制影响 irisin 分泌与代谢,如:西格列汀可作为过氧化物酶体增殖物激活受体 α 激动剂,通过促进白色脂肪组织棕色化增强 irisin 表达^[9]。可见 irisin 不仅影响药物的治疗效果,还为药物开拓更广的应用范围。

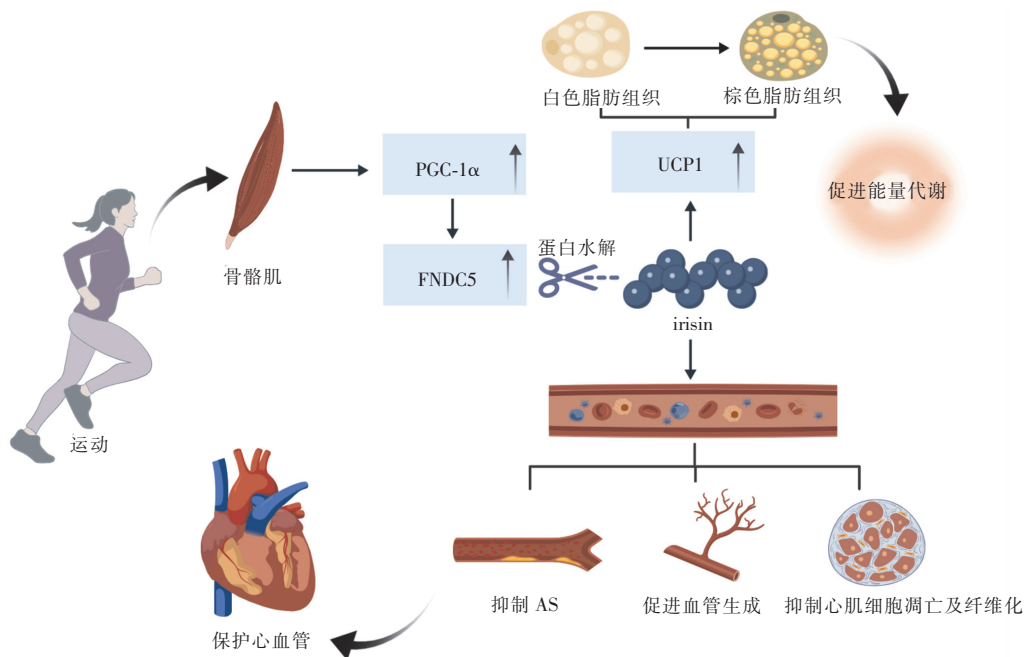


图 1 运动刺激 irisin 产生机制及对心血管保护机制^[8]

酶联免疫吸附试验是目前检测人体 irisin 最常用的方法,其具有检测速度快、适合大样本等优点,但不同试剂盒检测结果会出现偏差。质谱法能定量检测 irisin 水平,是检测 irisin 的“金标准”,但在目前研究中,其检测结果需进一步验证^[10]。

2 irisin 与 CHD 的临床关联及机制

2.1 irisin 与 CHD 的临床关联

CHD 是心血管疾病的重要类型,随着临床症状加重,主要分为稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛和急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 三类。彭君琴等^[11]采用多因素 logistic 回归分析证实,irisin 是影响 CHD 发生的独立因素。Ozturk 等^[12]研究纳入 90 例受试者 (健康组 46 例,AMI 组 44 例),比较两组血清 irisin 水平 [健康组 (12.50 ± 8.90) ng/mL、AMI 组 (4.95 ± 2.00) ng/mL],其差异具有统计学意义。这在近期 Pan 等^[13]的研究中得到证实,并且随着 CHD 患者症状加重,irisin 水平逐渐降低 ($P < 0.05$)。

基利普 (Killip) 分级用于评估 AMI 患者心脏功能,分级越高病情越严重。Chai 等^[14]回顾性选取 207 例 AMI 患者,研究发现 Killip 分级 IV 级的 AMI 患者 irisin 水平更低,提示其与病情严重程度呈负相关,irisin 可能具有心脏保护作用。Gensini 评分通过血管造影评估冠状动脉病变程度,分值越高者其冠状动脉病变程度越重。李宁等^[15]对 CHD 患者进行 Gensini 评分,发现积分越高者血清 irisin 水平越低,这表明 irisin 水平与冠状动脉病变程度呈负相关。Tanveer 等^[16]将 CHD 患者按冠状动脉狭窄程度分为轻度狭窄 (<50%) 和中重度狭窄 (>50%) 两组,同样证实 CHD 患者血清 irisin 水平与冠状动脉狭窄程度呈负相关。由上推测 irisin 水平与 CHD 的发生发展密切相关。

2.2 irisin 与 CHD 的关联机制

2.2.1 抑制 AS

AS 是一种影响血管内皮功能的慢性炎症性疾病,内皮功能障碍与冠状动脉疾病的发生、发展和预后密

切相关。Wang 等^[17]研究总结, irisin 是糖尿病所致 AS 的保护因子:一方面,外源性注射 irisin 可下调载脂蛋白 E (apolipoprotein E, ApoE) 基因缺乏的糖尿病小鼠主动脉中炎症因子(白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 、细胞间黏附分子 1、血管细胞黏附分子 1 和单核细胞趋化蛋白 1) 信使 RNA 表达,减少炎症浸润,缩小主动脉粥样硬化斑块面积;另一方面,通过激活 AMPK-PI3K-Akt-eNOS 信号转导途径,小鼠内皮依赖性舒张功能增强,减少血管内皮损伤。近年,Chen 等^[18]研究证实,在尼古丁诱导 AS 小鼠中,加用 irisin 组小鼠脂质沉积减轻,其通过与整合蛋白 $\alpha V\beta 5$ 受体结合激活 PI3K 通路抑制内皮迁移、增殖实现。以上研究表明 irisin 可抑制 AS 进展,主要通过其抗炎作用以及改善内皮功能实现。

2.2.2 减少心肌细胞凋亡

心肌梗死 (myocardial infarction, MI) 后心肌细胞启动凋亡过程,在一定程度上影响 MI 的面积、严重程度及心脏功能,因此减少心肌细胞凋亡可改善患者预后。Wang 等^[19]研究发现,静脉注射外源性 irisin 可恢复心肌缺血再灌注大鼠超氧化物歧化酶活性,并与超氧化物歧化酶 2 相互作用,增强线粒体定位及降低活性氧类水平从而保护心肌,具体表现在 MI 面积减小、左室射血分数改善、心肌细胞凋亡减少及胱天蛋白酶 3 (caspase-3) 活性降低。同样,在二氧化钴诱导引起的 H9c2 心肌细胞损伤研究^[20]中发现,使用 irisin 预处理后可激活沉默信息调节因子 1 (silence information regulator 1, Sirt1)/UCP2 信号调节轴,降低活性氧类水平,改善线粒体膜电位,上调抗凋亡蛋白 Sirt1、UCP2、B 细胞淋巴瘤-2 表达,下调促凋亡蛋白 B 细胞淋巴瘤-2 相关 X 蛋白、剪切型 caspase-3 表达阻止细胞凋亡,增加心肌细胞活性。由此可见,irisin 对心肌缺血再灌注后抑制心肌细胞凋亡作用主要通过抗氧化应激、改善线粒体功能实现。此外,近年 Zhang 等^[21]报道 FNDC5 过表达和外源性补充 irisin 通过激活 Akt/mTOR 信号转导途径抑制心肌细胞凋亡,推测 irisin 对阿霉素诱导的心脏毒性起到治疗作用。

2.2.3 促进血管生成

血管生成增加可改善心肌缺血、减轻心室重塑等。高浓度氧化型低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoprotein, oxLDL) 导致血管内皮损伤,在 Matrigel 栓血管生成和鸡胚绒毛尿囊膜体内实验中,irisin 预处理后血管内皮生长因子分泌增加,内皮细胞活性及毛细血管样结构形成增加,促进血管生成,通过激活 Akt/mTOR/S6K1/Nrf2 信号转导途径逆转了 oxLDL 所致血管损伤作用^[22]。此外,在行左前降支结扎术诱导 MI

的小鼠模型中,术后给予 28 d 的 irisin,观察到梗死区面积减小及心肌纤维化减少,这归因于 irisin 激活 ERK 信号转导途径促进血管生成,且在使用 ERK 磷酸化抑制剂 (U0126) 后,其作用减弱^[23]。近年, Yang 等^[24]在 MI 周边区移植经 irisin 预处理的骨髓间充质干细胞,发现其通过激活 PI3K-Akt 通路增强骨髓间充质干细胞血管生成和旁分泌作用,改善 MI 小鼠心脏功能。一项关于向心肌缺血区域注射 irisin 预处理后脂肪组织来源的间充质干细胞对心脏保护作用的研究^[25],其结论与上述结论一致。

2.2.4 其他关联机制

血管老化可增加心血管疾病患病风险。Chi 等^[26]对 irisin 在血管老化中的作用进行研究,发现其通过激活 DnaJb3/Hsp40-SIRT6 轴发挥抗血管衰老作用。并且静脉注射 irisin 和 FNDC5 过表达均能抑制心肌肥厚及纤维化、改善衰老相关心脏功能障碍^[27]。除上述关于哺乳动物的研究外, Sundarajan 等^[28]发现给非哺乳动物斑马鱼腹腔注射 irisin,其心脏功能得到改善,包括增加斑马鱼舒张末期容积、心率和心输出量。上述研究证实,外源性补充 irisin 和心脏特异性表达 FNDC5,通过抑制血管老化、心肌肥厚及纤维化等发挥有效改善心脏功能的心血管保护作用,但其具体机制及相关信号转导途径还需要大量基础及临床研究互相验证。

3 irisin 与 CHD 危险因素相关性

在心血管疾病领域,CHD 严重威胁人类健康,其发病与多种危险因素密切相关,包括肥胖、血脂异常、糖尿病及高血压等。现有研究表明,irisin 与这些危险因素之间存在复杂的交互作用,且具体机制尚未完全明确。基于此,未来能否通过补充治疗性 irisin 有效调控 CHD 危险因素,进而降低 CHD 的发病风险,下文将围绕这一问题,对相关研究进行系统总结与分析,旨在为 CHD 预防和治疗开辟新思路。

3.1 肥胖

中国对于肥胖的定义是指体重指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$,肥胖在一定程度上会导致血糖、血脂、血压发生异常,增加了 CHD 的患病风险。Kim 等^[29]选取 103 例儿童和青少年,根据体重指数分为肥胖组和健康组,观察到肥胖组血清 irisin 水平高于健康组,并且 irisin 水平与体重指数呈正相关。推测肥胖人群 irisin 水平升高的原因与脂肪组织含量相关,其目的可能是为了维持能量代谢或抑制 irisin 抵抗。在进行 20 周高脂饮食诱导的肥胖小鼠模型实验^[30]中,腺病毒介导 FNDC5 过表达可减轻肥胖小鼠体重。Lu 等^[31]利用传统耳穴电耳针刺激肥胖小鼠分泌去甲肾上腺素导致 FNDC5、irisin 表达增加,进行 4 周刺激后发现小鼠的体重减

轻。综上,肥胖和 irisin 水平相互作用与影响, irisin 可作为未来治疗肥胖的新药物,但仍需大量相关实验研究其减轻体重的具体机制,以及确定补充外源性 irisin 的生理和安全剂量。

3.2 血脂异常

在一项动物实验^[32]中,构建 ApoE^{-/-}小鼠与 irisin 转基因小鼠杂交模型,进行 8 周高脂饮食,发现其血清胆固醇、甘油三酯以及低密度脂蛋白水平显著降低,同时高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)水平升高,表明 irisin 过表达可调节血脂异常。相关临床研究^[29]认为,肥胖儿童/青少年血清 irisin 水平与 HDL 呈负相关,且在血脂异常受试者中水平更高。但 Liu 等^[33]研究结论与此相反,研究中选取 191 例超重/肥胖成年人作为研究对象,观察得到血清 irisin 水平与 HDL 呈正相关,并且高水平 irisin 组血脂异常患病率更低。上述争议结论出现,可能与纳入人群的年龄、种族、地区不同有关。

3.3 糖尿病

在动物实验中, Jiang 等^[34]通过构建腹腔注射链脲佐菌素诱导 1 型糖尿病小鼠、高脂饮食诱导肥胖及肥胖基因小鼠构建 2 型糖尿病小鼠两种模型,发现两种糖尿病小鼠的血清 irisin 水平与血糖呈负相关。在临床研究中, Liu 等^[33]认为高 irisin 肥胖人群空腹血糖更低,推测其糖尿病患病风险更低。在 Mostafa 等^[35]研究中得到证实,2 型糖尿病患者对比健康人其血清 irisin 水平降低,且与空腹血糖、胰岛素抵抗、糖化血红蛋白水平呈负相关。而在近年研究^[36]中观察到,2 型糖尿病患者血清 irisin 水平与健康人无明显差异。Abdulabbas 等^[37]研究纳入 90 例 1 型糖尿病患者,发现对比健康人群其血清 irisin 水平较低,且经胰岛素治疗比新诊断未治疗的患者血清 irisin 水平更高,这表明胰岛素治疗、更好的血糖控制与高水平 irisin 相关。针对糖尿病与血清 irisin 之间的关系,未来可开展干预性研究以进一步明确。

3.4 高血压

在自发性高血压大鼠模型中,外源性 FNDC5 通过影响氧化应激和血管平滑肌细胞迁移发挥血管保护作用,推测其能改善自发性高血压大鼠血压情况^[38]。Inoue 等^[39]探讨血清 irisin 与心脏代谢危险因素之间的关联,发现其与血压水平呈负相关。而在 Liu 等^[33]的研究中血清 irisin 水平与血压升高之间未显示出明显相关性。在一项关于青年原发性高血压患者血清 irisin 水平的研究^[40]中,发现其水平正常。可见, irisin 水平与高血压之间的关系暂未明确,未来需要构建更多实验模型研究 irisin 影响血压的具体机制,为其在高

血压治疗中的应用提供依据。

4 irisin 作为 CHD 标志物的效能分析

AMI 是 CHD 最严重的类型。早期开展经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)开通闭塞血管可改善患者症状及预后^[41],确立有效诊断 MI 的新型生物标志物对此具有重要价值。Ozturk 等^[12]研究显示,ST 段抬高型 MI 患者血清 irisin 水平与心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)呈负相关,进行 ROC 曲线分析后, irisin 诊断 AMI 的特异性为 78%,但 cTnI 的特异性更高,敏感性与 cTnI 同为 93%,未来可与 cTnI 联合检测,可能提高诊断准确性。

在蔡宇霄等^[42]的研究中,ST 段抬高型 MI 患者 PCI 术后 8 h 血清 irisin 浓度达峰值,3 d 降至最低,与基线相比差异有统计学意义。 irisin 水平存在动态演变,提示可能与 AMI 的预后相关。有研究^[14]发现,AMI 患者入院时 irisin 水平与 PCI 术后 1 年内发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)显著相关,低 irisin 水平可能增加 MACE 发生风险,同时通过 ROC 曲线分析,其预测 MACE 的曲线下面积为 0.75,临界值 69.07 ng/mL 时,敏感性为 83.72%、特异性为 59.50%,可作为有效预测 AMI 预后的生物标志物。

综上,血清 irisin 与 cTnI 等心肌损伤标志物性能相似,可反映心肌受损的情况,且对诊断 AMI 具有较高敏感性及特异性,未来可作为一种诊断效能良好的新型生物标志物。从 irisin 能促进能量代谢方面看,在 MI 急性期,血清 irisin 水平降低可减轻心肌耗能,在一定程度上对心肌起到保护作用;在 MI 后期,PCI 术前低水平 irisin 可能预示着更多 MACE 发生,与 PCI 手术预后相关。

5 总结与展望

irisin 从多层面发挥心血管保护作用:首先,可通过抑制 AS 和心肌细胞凋亡、促进血管生成等作用保护心肌细胞及血管;其次,通过促进能量代谢,对肥胖、血脂异常、糖尿病及高血压具有调控作用,但其与上述 CHD 危险因素的相关模式还存在争议,有待借助前沿生物技术深入探究其作用机制。在临床转化方面, irisin 可评估 CHD 患者病情严重程度,从而参与 CHD 的发生发展,并且其对诊断 AMI 和预测 PCI 手术预后具有较高临床效能,未来可成为 CHD 的潜在新型生物标志物。然而 irisin 的检测方法有待优化,未来需建立标准检测体系以提高其临床应用价值,同时需开展多中心大样本临床研究进一步证实。综上, irisin 在 CHD 防治领域展现出广阔的研究前景,但其作用机制与临床应用的双重突破仍依赖多学科交叉研究。

参考文献

- [1] Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, et al. The global burden of cardiovascular diseases and risk; a compass for future health [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(25):2361-2371.
- [2] Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis [J]. *Nature*, 2012, 481(7382):463-468.
- [3] Ho MY, Wang CY. Role of irisin in myocardial infarction, heart failure, and cardiac hypertrophy [J]. *Cells*, 2021, 10(8):2103.
- [4] Zhang Y, Zhao L, Gao H, et al. Potential role of irisin in digestive system diseases [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 166:115347.
- [5] Kim H, Wrann CD, Jedrychowski M, et al. Irisin mediates effects on bone and fat via α V integrin receptors [J]. *Cell*, 2019, 178(2):507-508.
- [6] Bi J, Zhang J, Ren Y, et al. Irisin reverses intestinal epithelial barrier dysfunction during intestinal injury via binding to the integrin α V β 5 receptor [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(1):996-1009.
- [7] Bi J, Zhang J, Ren Y, et al. Exercise hormone irisin mitigates endothelial barrier dysfunction and microvascular leakage-related diseases [J]. *JCI Insight*, 2020, 5(13):e136277.
- [8] Jiang S, Li H, Zhang L, et al. Generic diagramming platform (GDP): a comprehensive database of high-quality biomedical graphics [J]. *Nucleic Acids Res*, 2025, 53(D1):D1670-D1676.
- [9] Liu Y, Xu F, Jiang P. Effect of sitagliptin on expression of skeletal muscle peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α and irisin in a rat model of type 2 diabetes mellitus [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(5):300060519885569.
- [10] Zhong X, Sun X, Shan M, et al. The production, detection, and origin of irisin and its effect on bone cells [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 178:316-324.
- [11] 彭君琴, 陈杰, 彭建波. 冠心病患者血清鸢尾素、内脂素水平与病变程度的关系 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(15):1590-1594.
- [12] Ozturk D, Melekoglu A, Altinbilek E, et al. Association between serum irisin levels and ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Int J Gen Med*, 2023, 16:1355-1362.
- [13] Pan Y, Ou H, Liu D. The expression characteristics and interrelationships of FNDC5 and pyroptosis-associated molecules in the peripheral blood of patients with coronary heart disease [J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2025, 26(6):480-492.
- [14] Chai Q, Zhang W, Gao L, et al. Serum irisin correlates to the severity of acute myocardial infarction and predicts the postoperative major adverse cardiovascular events [J]. *Biomol Biomed*, 2023, 23(5):785-791.
- [15] 李宁, 陈宁. 急性冠状动脉综合征患者血清 Irisin 的表达水平及其临床意义 [J]. *内蒙古医学杂志*, 2022, 54(6):676-679.
- [16] Tanveer Y, Saif U, Lim Y. Serum irisin levels are inversely correlated with the severity of coronary artery disease confirmed by coronary angiography: a comparative cross-sectional study [J]. *Cureus*, 2023, 15(7):e41475.
- [17] Wang C, Chen J, Wang P, et al. Endogenous protective factors and potential therapeutic agents for diabetes-associated atherosclerosis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:821028.
- [18] Chen J, Li K, Shao J, et al. Irisin suppresses nicotine-mediated atherosclerosis by attenuating endothelial cell migration, proliferation, cell cycle arrest, and cell senescence [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:851603.
- [19] Wang Z, Chen K, Han Y, et al. Irisin protects heart against ischemia-reperfusion injury through a SOD2-dependent mitochondria mechanism [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2018, 72(6):259-269.
- [20] 李如利, 黄韵晓, 韩彬, 等. Irisin 通过 Sirt1/UCP2 拮抗二氯化钴诱导的心肌损伤作用 [J]. *中国药理学通报*, 2023, 39(6):1061-1066.
- [21] Zhang X, Hu C, Kong CY, et al. FNDC5 alleviates oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis in doxorubicin-induced cardiotoxicity via activating AKT [J]. *Cell Death Differ*, 2020, 27(2):540-555.
- [22] Zhang M, Xu Y, Jiang L. Irisin attenuates oxidized low-density lipoprotein impaired angiogenesis through AKT/mTOR/S6K1/Nrf2 pathway [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(10):18951-18962.
- [23] Liao Q, Qu S, Tang LX, et al. Irisin exerts a therapeutic effect against myocardial infarction via promoting angiogenesis [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2019, 40(10):1314-1321.
- [24] Yang F, Wang Z, Li B, et al. Irisin enhances angiogenesis of mesenchymal stem cells to promote cardiac function in myocardial infarction via PI3K/Akt activation [J]. *Int J Stem Cells*, 2021, 14(4):455-464.
- [25] Yan W, Chen Y, Guo Y, et al. Irisin promotes cardiac homing of intravenously delivered MSCs and protects against ischemic heart injury [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2022, 9(7):e2103697.
- [26] Chi C, Fu H, Li YH, et al. Exerkine fibronectin type-III domain-containing protein 5/irisin-enriched extracellular vesicles delay vascular ageing by increasing SIRT6 stability [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(43):4579-4595.
- [27] Hu C, Zhang X, Hu M, et al. Fibronectin type III domain-containing 5 improves aging-related cardiac dysfunction in mice [J]. *Aging Cell*, 2022, 21(3):e13556.
- [28] Sundarajan L, Rajeswari JJ, Weber LP, et al. The sympathetic/beta-adrenergic pathway mediates irisin regulation of cardiac functions in zebrafish [J]. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, 2021, 259:111016.
- [29] Kim SH, Kim SE, Kim S, et al. The association of serum irisin with anthropometric, metabolic, and bone parameters in obese children and adolescents [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14:1326851.
- [30] Li H, Wang F, Yang M, et al. The effect of irisin as a metabolic regulator and its therapeutic potential for obesity [J]. *Int J Endocrinol*, 2021, 2021:6572342.
- [31] Lu Y, Li G. Auricular acupuncture induces FNDC5/irisin and attenuates obese inflammation in mice [J]. *Acupunct Med*, 2020, 38(4):264-271.
- [32] Li H, Shen J, Wu T, et al. Irisin is controlled by farnesoid X receptor and regulates cholesterol homeostasis [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10:548.
- [33] Liu R, Zhang Q, Peng N, et al. Inverse correlation between serum irisin and cardiovascular risk factors among Chinese overweight/obese population [J]. *BMC Cardiovasc Disor*, 2021, 21(1):570.
- [34] Jiang S, Piao L, Ma EB, et al. Associations of circulating irisin with FNDC5 expression in fat and muscle in type 1 and type 2 diabetic mice [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(2):322.
- [35] Mostafa TM, El-Gharbawy NM, Werida RH. Circulating IRAPe, irisin, and IL-34 in relation to insulin resistance in patients with type 2 diabetes [J]. *Clin Ther*, 2021, 43(7):e230-e240.
- [36] Mathia VL, Mendonça MIS, Simões DP, et al. Relationship of irisin expression with metabolic alterations and cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus: a preliminary study [J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2023, 69(12):e20230812.
- [37] Abdalbas DA, Hassan EA. A case-control study to evaluate irisin levels in patients with type 1 diabetes mellitus [J]. *Ir J Med Sci*, 2024, 193(3):1275-1282.
- [38] Zhou B, Wu LL, Zheng F, et al. miR-31-5p promotes oxidative stress and vascular smooth muscle cell migration in spontaneously hypertensive rats via inhibiting FNDC5 expression [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(8):1009.
- [39] Inoue K, Fujie S, Kurose S, et al. Relationships between circulating irisin levels, cardiorespiratory fitness, and cardiometabolic risk: a cross-sectional study in Japanese adults [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2023, 325(6):H1318-H1324.
- [40] Miazgowski T, Miazgowski B, Kaczmarkiewicz A, et al. Associations of circulating irisin with 24-h blood pressure, total and visceral fat, and metabolic parameters in young adult hypertensives [J]. *Arch Endocrin Metab*, 2021, 65(2):137-143.
- [41] Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization; Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2022, 145(3):e4-e17.
- [42] 蔡宇霄, 魏兴华, 吴屹, 等. ST 段抬高型心肌梗死无糖尿病患者血清鸢尾素的表达意义 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2023, 25(10):1016-1020.