

• 论 著 •

黄芪含药血清通过上调 HSP70 表达抑制 C2C12 成肌细胞凋亡*

张磊,周 锋[△]

江阴市中医院/南京中医药大学江阴附属医院检验科,江苏无锡 214400

摘 要:**目的** 探讨黄芪含药血清抑制 C2C12 成肌细胞凋亡的作用机制。**方法** 通过过氧化氢(H₂O₂)诱导 C2C12 成肌细胞建立细胞凋亡模型,细胞分为对照组、模型组、黄芪含药血清低剂量组、黄芪含药血清高剂量组、空白组、HSP70 组、凋亡组、H₂O₂ + HSP70 组。C2C12 成肌细胞活力通过 CCK-8 检测。流式细胞术实验检测 C2C12 成肌细胞的凋亡。蛋白质印迹法检测 B 细胞淋巴瘤(Bcl)-2、Bcl-2 相关蛋白 X(Bax)、活化型半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(cleaved caspase-3)、热休克蛋白 70(HSP70)表达。2',7'-二氯二氢荧光素二乙酸酯染色用于测量 C2C12 成肌细胞中活性氧(ROS)水平。**结果** 与模型组比较,黄芪含药血清可显著降低 H₂O₂ 诱导的 C2C12 成肌细胞凋亡率及 ROS 水平和 cleaved caspase-3、Bax 表达,增加 Bcl-2、HSP70 蛋白表达并存在剂量依赖性。过表达 HSP70 后,与凋亡组组比较,H₂O₂ + HSP70 组 C2C12 成肌细胞凋亡率及 ROS 水平和 cleaved caspase-3、Bax 表达显著降低,Bcl-2 表达显著升高。**结论** 黄芪含药血清可通过上调 HSP70 表达抑制 C2C12 成肌细胞凋亡。

关键词:黄芪含药血清; 成肌细胞; 热休克蛋白 70; 凋亡
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.13.008 **中图法分类号:**R285.5
文章编号:1673-4130(2025)13-1581-05 **文献标志码:**A

Astragalus-containing serum inhibits apoptosis of C2C12 myoblasts by upregulating HSP70 expression*

ZHANG Lei,ZHOU Feng[△]

Department of Clinical Laboratory,Jiangyin Hospital of Traditional Chinese Medicine/Jiangyin Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine,Wuxi,Jiangsu 214400,China

Abstract: Objective To investigate the mechanism of Astragalus-containing serum in inhibiting apoptosis of C2C12 myoblasts. **Methods** The apoptosis model of C2C12 myoblasts was established by inducing hydrogen peroxide (H₂O₂). The cells were divided into control group, model group, Astragalus-containing serum low-dose group, Astragalus-containing serum high-dose group, blank group, HSP70 group, apoptosis group, and H₂O₂ + HSP70 group. The viability of C2C12 myoblasts was detected by CCK-8. Flow cytometry was used to detect the apoptosis of C2C12 myoblasts. Western blot was used to detect the expressions of B-cell lymphoma (Bcl)-2, Bcl-2-associated protein X (Bax), activated caspase-3, and heat shock protein 70 (HSP70). 2',7'-Dichlorodihydrofluorescein diacetate staining was used to measure the level of reactive oxygen species (ROS) in C2C12 myoblasts. **Results** Compared with the model group, Astragalus-containing serum could significantly reduce the apoptosis rate, ROS level, and cleaved caspase-3 and Bax expression of C2C12 myoblasts induced by H₂O₂, and increase the expression of Bcl-2 and HSP70 proteins in a dose-dependent manner. After overexpression of HSP70, compared with the apoptosis group, the apoptosis rate, ROS level, and cleaved caspase-3 and Bax expression of C2C12 myoblasts in the H₂O₂ + HSP70 group were significantly reduced, and the expression of Bcl-2 was significantly increased. **Conclusion** Astragalus-containing drug serum can inhibit apoptosis of C2C12 myoblasts by up-regulating HSP70 expression.

Key words: Astragalus-containing serum; myoblasts; heat shock protein 70; apoptosis

骨骼肌是人体内运动、代谢和产热的重要组织,它约占体重的 40% 和总蛋白质的 50%^[1]。然而,衰老、饥饿及多种合并症会导致骨骼肌蛋白质合成和降解失衡,从而引发肌肉萎缩。骨骼肌萎缩的特征是组织学水平上肌肉质量和纤维横截面积的弱化、收缩和减少,表现为产力减少,容易疲劳,运动能力下降,生

* 基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(Z2023088);江阴市科技创新专项资金项目(JY0603A011014220018PB);江阴市中青年卫生优秀人才培养项目(JYROYT202315)。

作者简介:张磊,男,主管技师,主要从事中医药治疗神经及肌肉损伤的研究。 [△] 通信作者,E-mail:20335832@qq.com。

活质量下降^[1]。肌肉蛋白的合成和降解可通过氧化应激、泛素-蛋白酶体系统、促炎细胞因子、自噬-溶酶体系统、激素等信号通路进行调控^[2]。活性氧(ROS)已被证明在体外和体内骨骼肌萎缩的发展中发挥着关键作用^[3]。氧化应激、结构性肌肉损伤和肌肉炎症会产生过量的 ROS,从而破坏细胞抗氧化防御并导致组织损伤^[4]。最近研究还表明,ROS 水平升高与肌肉萎缩情况下骨骼肌成肌细胞损伤的程度相关。ROS 水平升高不仅可以促进自噬,还可以加速成肌细胞的凋亡^[5]。因此,抑制 ROS 生成并抑制成肌细胞凋亡可能是预防氧化应激引起的肌肉萎缩的一种方法。

中医药治疗肌肉萎缩受到越来越多的关注,许多不同种类的草药及其提取物对于治疗与肌肉萎缩相关的疾病都非常有效^[6]。黄芪及其有效成分已被证明在癌症治疗、抗病毒、抗感染、免疫调节等方面具有很好的疗效^[7]。一些研究者在治疗肌肉萎缩患者时都重用并强调了黄芪的作用^[8]。有研究者根据文献记载,结合自身的临床体会,反复推敲、反复验证,总结出黄芪在治疗痿证临床上用药经验,认为黄芪对于痿证疾病,不仅要长期用,而且要大剂量临床运用^[9]。近期的研究表明,黄芪及其有效成分不仅能抑制骨骼肌萎缩,而且还具有神经保护作用^[10]。然而,黄芪抑制骨骼肌萎缩的机制尚未完全阐明,特别是与抑制 ROS 生成并抑制成肌细胞凋亡有关。因此,本文在体外研究了黄芪对过氧化氢(H_2O_2)引起的 C2C12 成肌细胞氧化损伤的保护作用和潜在机制。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料来源 黄芪购自江阴市中医院药剂科、小鼠 C2C12 成肌细胞购自中国科学院典型培养物保藏委员会细胞库。

1.2 仪器与试剂 FACS Calibur 流式细胞仪购自美国 BD 公司;BioRad MiniProtean II 湿式电泳转移系统购自美国 Bio-Rad 公司;Image Quant™ LAS-4000 凝胶成像系统购自美国 Gene 公司;Cytation3 多功能酶标仪购自美国 BioTek 公司;共聚焦激光显微镜购自德国蔡司公司; H_2O_2 购自上海国药集团;CCK-8、2',7'-二氯二氢荧光素二乙酸酯(DCFH-DA)试剂盒购自美国赛默飞公司;膜联蛋白 V-异硫氰酸荧光素/碘化丙啶(Annexin V-FITC/PI)凋亡试剂盒购自美国 BD 公司; β -肌动蛋白(β -actin)、热休克蛋白 70 (HSP70)抗体购自美国 Santa Cruz Biotechnology 公司;B 细胞淋巴瘤(Bcl-2)、Bcl-2 相关蛋白 X(Bax)、活化型半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(cleaved caspase-3)抗体购自美国 CST 公司。

1.3 实验分组 取对数生长期的 C2C12 成肌细胞(5×10^5 个细胞/孔)接种于 6 孔板,随机分组,第 1 组实验分为 4 组:对照组(10%空白血清)、模型组(1 000 μ mol/L H_2O_2 + 10%空白血清)、黄芪含药血清低剂量组(1 000 μ mol/L H_2O_2 + 10%黄芪含药血清)、黄

芪含药血清高剂量组(1 000 μ mol/L H_2O_2 + 20%黄芪含药血清)。第 2 组实验分为 4 组:空白组(10%空白血清)、HSP70 组[HSP70 过表达:取对数生长期的 C2C12 成肌细胞(5×10^5 个细胞/孔)接种于 6 孔板,参照文献[11]的操作规范,本实验将 C2C12 成肌细胞暴露于 42 °C 的温度 30 min 然后恢复 8 h 后进行后续实验]、凋亡组(1 000 μ mol/L H_2O_2)、 H_2O_2 + HSP70 组(过表达 HSP70 后加 1 000 μ mol/L H_2O_2)。

1.4 方法

1.4.1 含药血清制备 黄芪 30 g 用煎煮法制备水提液后将溶液浓缩至浓度为 1 g/mL,4 °C 保存备用。根据人-大鼠体重比值,大鼠服用黄芪剂量为 12.81 g/(kg · d),对照组给予等量的蒸馏水灌胃,连续灌胃 7 d,每日 2 次、间隔 12 h,最后 1 次给药 2 h 后大鼠腹腔注射戊巴比妥钠 20 mg/kg 采集腹主动脉全血,血液静置 1 h 后用离心机在 3 000 r/min 的速度下离心 10 min,分离得到血清。随后,在 56 °C 水浴锅灭活 30 min,然后保存在 -80 °C 备用。实验动物遵守江阴市中医院医学伦理委员会伦理要求(伦理批号: S20231004)。

1.4.2 细胞培养 小鼠 C2C12 成肌细胞培养于杜氏改良细胞培养基(DMEM)中,含有 10% 胎牛血清、100 U/mL 青霉素和链霉素。培养在 37 °C,5% CO_2 细胞培养箱中,并使用 0.25% 胰蛋白酶传代。

1.4.3 C2C12 成肌细胞活力测定 利用 H_2O_2 刺激的小鼠 C2C12 成肌细胞来模拟氧化应激反应,模拟 ROS 产生的体外凋亡模型。将 C2C12 成肌细胞(1×10^5 个细胞/孔)接种于 96 孔板过夜,然后用 PBS 缓冲液洗涤 C2C12 成肌细胞,并与含有不同浓度 H_2O_2 (0、200、500 和 1 000 μ mol/L)在 37 °C 下分别培养 4 h。然后加入 CCK-8 试剂 10 μ L 孵育 4 h 后使用酶标仪在 450 nm 处测定吸光度值。每组在 3 个重复孔中进行 3 次重复测试。将 C2C12 成肌细胞活力计算为相对于对照组的值。

1.4.4 ROS 水平 DCFH-DA 染色用于测量 C2C12 成肌细胞中 ROS 水平。各组细胞处理结束后,以 PBS 缓冲液洗涤细胞 2 次,然后每孔加入稀释好的 DCFH-DA 工作液 100 μ L,置于培养箱 37 °C 下孵育 20 min 后,用无血清细胞培养液洗涤细胞 3 次,然后使用荧光显微镜下观察,比较各组 C2C12 成肌细胞中荧光强度。

1.4.5 流式细胞术实验 使用 Annexin V-FITC/PI 凋亡试剂盒检测 C2C12 成肌细胞的凋亡。根据说明书的要求用 PBS 缓冲液调整为合适的细胞浓度 100 μ L,并避光在常温下用 5 μ L Annexin V-FITC/PI 染色 15 min,然后加入结合缓冲液 500 μ L 后尽快上机检测。

1.4.6 蛋白质印迹法(Western blot) 将 C2C12 成肌细胞在细胞裂解液中裂解,然后提取细胞的总蛋白。然后对细胞总蛋白质进行聚丙烯酰胺凝胶电泳,并随后转膜到聚偏二氟乙烯膜上。用含 5% 脱脂奶粉

的洗涤缓冲液封闭 1 h 后将膜与一抗在 4 ℃ 下孵育过夜,然后与相应的二抗在室温下孵育 1 h。使用化学发光试剂检测所得蛋白质条带。一抗包括小鼠抗 β -actin、HSP70 和兔抗体抗 Bax、抗 Bcl-2、抗 cleaved caspase-3。使用山羊抗兔或山羊抗小鼠二抗检测一抗。

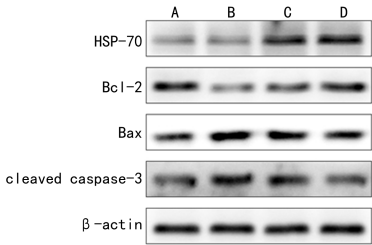
1.5 统计学处理 采用 GraphPad Prism 8.0 进行统计分析并绘制统计图。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 H_2O_2 对 C2C12 成肌细胞活力的影响 与 0 $\mu\text{mol/L}$ H_2O_2 相比(细胞活力值为 1.00 ± 0.12), 200、500 和 1 000 $\mu\text{mol/L}$ H_2O_2 (细胞活力值依次为 0.85 ± 0.09 、 0.69 ± 0.08 、 0.51 ± 0.08) 处理后的的细胞活力值显著下降,并存在剂量依赖效应。其中, 1 000 $\mu\text{mol/L}$ H_2O_2 刺激 C2C12 成肌细胞后细胞活力减少到 50%,选择该浓度用于后续实验。

2.2 黄芪含药血清抑制 C2C12 成肌细胞凋亡的作用 Western blot 结果显示,与对照组(Bcl-2 为 1.00 ± 0.16 、cleaved caspase-3 为 1.00 ± 0.15 、Bax 为 1.00 ± 0.02) 比较,模型组 Bcl-2 (0.41 ± 0.05) 表达显著降低,而 cleaved caspase-3、Bax (1.69 ± 0.07 、 3.18 ± 0.06) 表达显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而与模型组比较,黄芪含药血清低剂量组和黄芪含药血清高剂量组 Bcl-2 (0.53 ± 0.01 、 0.72 ± 0.06) 表达显著增高,cleaved caspase-3 (1.40 ± 0.07 、 1.09 ± 0.20)、Bax (2.25 ± 0.05 、 1.35 ± 0.20) 表达显

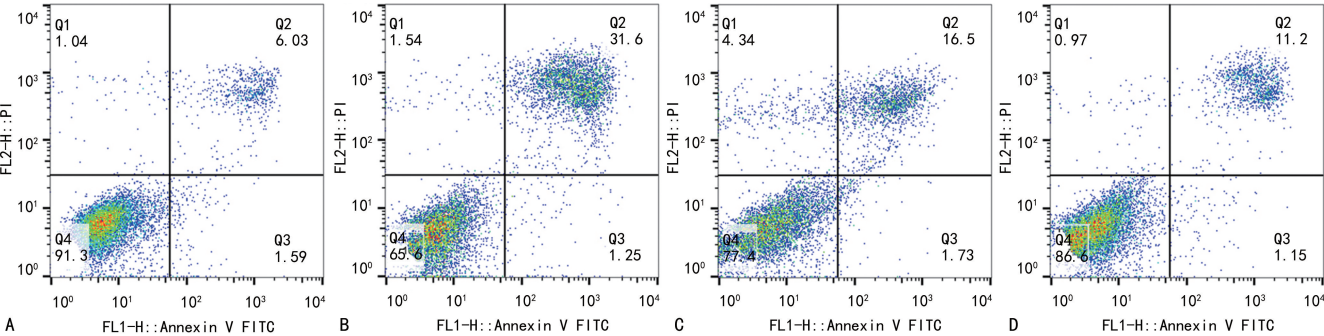
著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。黄芪含药血清低剂量组和黄芪含药血清高剂量组 Bcl-2、cleaved caspase-3 和 Bax 蛋白水平的变化跟黄芪含药血清浓度呈剂量依赖性。流式细胞术实验结果表明,与对照组 [6.57 ± 0.58 %] 比较,模型组 C2C12 成肌细胞凋亡率 [32.55 ± 2.52 %] 显著增加,差异有统计学意义($P < 0.05$);与模型组比较,黄芪含药血清低剂量组和黄芪含药血清高剂量组 C2C12 成肌细胞凋亡率 [21.08 ± 3.79 %、 12.49 ± 2.52 %] 显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1、2。



注:A 为对照组;B 为模型组;C 为黄芪含药血清低剂量组;D 为黄芪含药血清高剂量组。

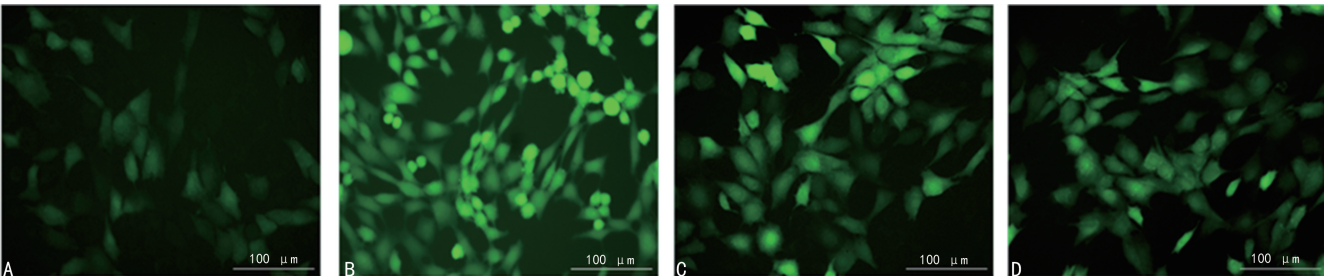
图 1 黄芪含药血清对 C2C12 成肌细胞凋亡相关蛋白表达的影响

2.3 黄芪含药血清减少 C2C12 成肌细胞内 ROS 水平 DCFH-DA 染色结果显示,与对照组比较,模型组 C2C12 成肌细胞中荧光强度明显增加。而黄芪含药血清低剂量组、黄芪含药血清高剂量组 C2C12 成肌细胞中荧光强度明显降低,并存在剂量依赖关系。见图 3。



注:A 为对照组;B 为模型组;C 为黄芪含药血清低剂量组;D 为黄芪含药血清高剂量组;FL1-H 表示第 1 个荧光检测通道 (FL1) 中检测到的荧光信号的峰值高度;FL2-H 表示第 2 个荧光检测通道 (FL2) 所测量到的荧光信号的峰值高度。

图 2 黄芪含药血清对 C2C12 成肌细胞凋亡的影响



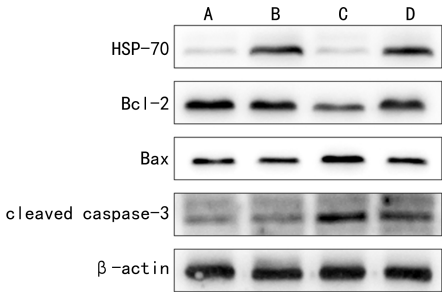
注:A 为对照组;B 为模型组;C 为黄芪含药血清低剂量组;D 为黄芪含药血清高剂量组。

图 3 黄芪含药血清对 C2C12 成肌细胞 ROS 水平的影响 ($\times 200$)

2.4 HSP70 抑制 C2C12 成肌细胞凋亡的作用

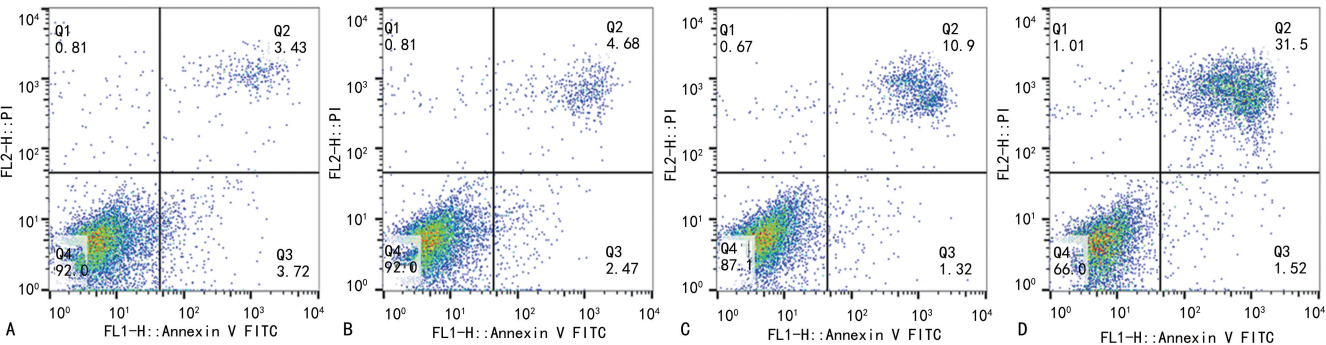
Western blot 结果显示,与对照组(1.00 ± 0.10)比较,黄芪含药血清低剂量组、黄芪含药血清高剂量组 C2C12 成肌细胞内 HSP70 水平(2.36 ± 0.28 、 2.23 ± 0.21)显著增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1。与空白组比较,HSP70 组 C2C12 成肌细胞内 Bcl-2、cleaved caspase-3 和 Bax 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而 HSP70 组 C2C12 成肌细胞内 HSP70 水平(7.38 ± 0.68)较空白组(1.00 ± 0.22)显著增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与凋亡组(HSP70、Bcl-2、cleaved caspase-3 和 Bax 依次为 1.24 ± 0.22 、 0.47 ± 0.03 、 2.87 ± 0.23 和 1.78 ± 0.25)比较, H_2O_2 + HSP70 组 HSP70、BCL-2 表达(8.81 ± 0.97 、 0.81 ± 0.12)显著增加,cleaved caspase-3、Bax 表达(2.13 ± 0.21 、 0.98 ± 0.11)显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 4。流式细胞术实验结果显示,HSP70 组 C2C12 成肌细胞凋亡率[(4.82 ± 0.58)%]与空白组[(4.34 ± 1.01)%]

比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与凋亡组[(32.51 ± 5.29)%]比较, H_2O_2 + HSP70 组 C2C12 成肌细胞凋亡率[(11.90 ± 1.52)%]显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 5。DCFH-DA 染色结果显示,与空白组比较,HSP70 组没有增加 ROS 的产生,而与凋亡组比较, H_2O_2 + HSP70 组 C2C12 成肌细胞在受到 H_2O_2 刺激后 ROS 水平显著下降。见图 6。



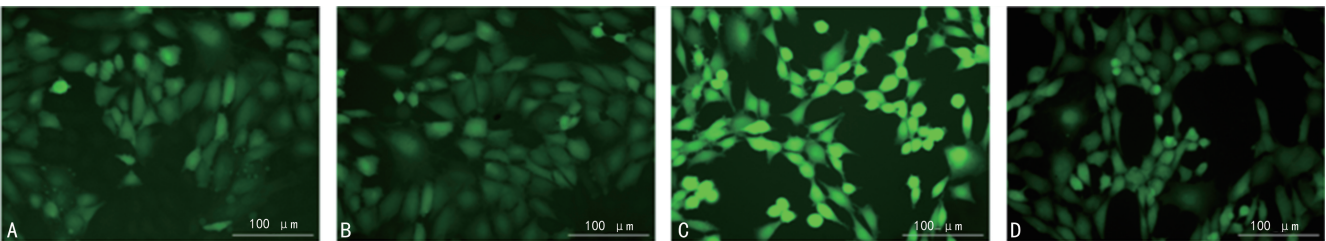
注:A 为空白组、B 为 HSP70 组、C 为凋亡组、D 为 H_2O_2 + HSP70 组。

图 4 过表达 HSP70 对 C2C12 成肌细胞凋亡相关蛋白表达的影响



注:A 为空白组、B 为 HSP70 组、C 为凋亡组、D 为 H_2O_2 + HSP70 组;FL1-H 表示第 1 个荧光检测通道 (FL1) 中检测到的荧光信号的峰值高度;FL2-H 表示第 2 个荧光检测通道 (FL2) 所测量到的荧光信号的峰值高度。

图 5 过表达 HSP70 对 C2C12 成肌细胞凋亡的影响



注:A 为空白组、B 为 HSP70 组、C 为凋亡组、D 为 H_2O_2 + HSP70 组。

图 6 过表达 HSP70 对 C2C12 成肌细胞 ROS 水平的影响 (×200)

3 讨 论

运动、创伤、疾病等都是骨骼肌萎缩的致病因素,诱导肌肉功能障碍的因素包括成肌细胞的损失或损伤,特别是氧化应激和随之而来的 ROS 的产生而导致成肌细胞损伤的病理变化^[12]。在生理水平上,ROS 作为第二信使在维持细胞存活和功能的各种细胞信号通路中发挥着重要作用,然而,ROS 的过量产生与

多种细胞的功能损伤密切相关。骨骼肌是收缩时消耗最多氧气的器官,线粒体容易受到 ROS 影响,并且是负责产生 ROS 的主要细胞内细胞器^[13]。 H_2O_2 在细胞内解离,转化为高活性羟基自由基,从而引发大多数细胞(包括肌肉细胞)的细胞凋亡和 DNA 损伤^[14]。因此,阻断成肌细胞在损伤后 ROS 的产生并抑制成肌细胞凋亡可能是预防氧化应激引起的肌肉

损伤的一种方法。

黄芪是一种补气药,具有明显的抗炎和抗凋亡特性,广泛用于治疗损伤和炎症性疾病^[9]。本研究结果表明,黄芪含药血清显著抑制 H₂O₂ 诱导的氧化损伤,这与其阻止 ROS 生成的能力相关;黄芪含药血清能有效减少由 H₂O₂ 引起的凋亡作用,减少 ROS 的产生。

HSP70 可以通过抑制氧化蛋白质的聚集和(或)促进氧化蛋白质的降解,以及诱导超氧化物歧化酶 1 和过氧化氢酶等关键抗氧化酶的表达并调节抗氧化酶的活性来抵消氧化应激对蛋白质的损伤^[15-16]。本研究结果显示,过表达 HSP70 并没有增加 C2C12 成肌细胞的凋亡水平及 ROS 的产生,而过表达 HSP70 能有效抑制由 H₂O₂ 引起的凋亡作用,减少 ROS 的产生。

总之,本研究证明了黄芪含药血清对 C2C12 成肌细胞的抗凋亡作用,并且表明黄芪含药血清可能通过上调 HSP70 表达来调控凋亡相关蛋白,减少 ROS 的产生从而抑制细胞凋亡。这些发现表明黄芪是治疗肌肉萎缩的有效药物。当然,本研究还有许多不足,缺少沉默 HSP70 表达来验证其抗凋亡作用,以及在动物模型中验证黄芪的药理作用,本研究结论还需要进一步实验来证明。

参考文献

[1] YIN L, LI N, JIA W, et al. Skeletal muscle atrophy: from mechanisms to treatments[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 172 (1):105807.

[2] LI J B, WASSNER S J. Protein synthesis and degradation in skeletal muscle of chronically uremic rats[J]. *Kidney Int*, 1986, 29(6):1136-1143.

[3] ZHANG H, QI G, WANG K, et al. Oxidative stress: roles in skeletal muscle atrophy[J]. *Biochem Pharmacol*, 2023, 214(1):115664.

[4] PARK C, CHA H J, KIM D H, et al. Fisetin protects C2C12 mouse myoblasts from oxidative stress-induced cytotoxicity through regulation of the Nrf2/HO-1 signaling[J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2023, 33(5):591-599.

[5] POWERS S K, DEMINICE R, OZDEMIR M, et al. Exer-

cise-induced oxidative stress: friend or foe? [J]. *J Sport Health Sci*, 2020, 9(5):415-425.

[6] KIM S O, CHOI Y H, LEE E H. Aqueous extracts of corni fructus protect C2C12 myoblasts from DNA damage and apoptosis caused by oxidative stress[J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(6):4819-4828.

[7] WAN J, ZHANG Z, WU C, et al. Astragaloside IV derivative HHQ16 ameliorates infarction-induced hypertrophy and heart failure through degradation of lncRNA4012/9456[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1):414.

[8] 王含誉, 罗良涛. 肌肉萎缩中医药防治研究概述[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(10):48-53.

[9] 李夏云, 顾衡, 田春同, 等. 李广文应用大剂量黄芪临床经验[J]. *实用中医药杂志*, 2024, 40(1):166-167.

[10] 欧莉, 康文倩, 梁子怡, 等. 黄芪对废用性大鼠骨骼肌萎缩的影响及其作用机制研究[J]. *吉林中医药*, 2022, 42 (7): 808-811.

[11] WESTERHEIDE S D, KAWAHARA T L A, ORTON K, et al. Triptolide, an inhibitor of the human heat shock response that enhances stress-induced cell death[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(14):9616-9622.

[12] BOUVIERE J, FORTUNATO R S, DUPUY C, et al. Exercise-stimulated ROS sensitive signaling pathways in skeletal muscle[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10 (4): 537.

[13] YANG S, LIAN G. ROS and diseases: role in metabolism and energy supply [J]. *Mol Cell Biochem*, 2020, 467 (1/2):1-12.

[14] ZOROV D B, JUHASZOVA M, SOLLOTT S J. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release[J]. *Physiol Rev*, 2014, 94 (3): 909-950.

[15] BOYD R A, MAJUMDER S, STIBAN J, et al. The heat shock protein Hsp27 controls mitochondrial function by modulating ceramide generation[J]. *Cell Rep*, 2023, 42 (9):113081.

[16] ZHANG H, GONG W, WU S, et al. Hsp70 in redox homeostasis[J]. *Cells*, 2022, 11(5):829.

(收稿日期:2024-10-12 修回日期:2025-03-29)