

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.20.011  
文章编号: 1005-8982 (2025) 20-0066-05

综述

## Notch 信号通路在血管新生方面的研究进展\*

牛婉秋<sup>1</sup>, 李玉蕊<sup>1</sup>, 邵妍<sup>2</sup>

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110000; 2. 辽宁中医药大学附属医院  
脑病康复二科, 辽宁 沈阳 110000)

**摘要:** 神经源性位点缺口同源蛋白(Notch)信号通路参与调节细胞增殖、分化和凋亡过程, Notch 信号通路的失调会导致多种疾病的发生。血管新生是一个复杂的生物学过程, Notch 信号通路通过 DLL4/Notch 信号轴参与血管生成过程, 影响内皮细胞的增殖。Notch 信号通路调控血管新生的过程参与多种疾病的发生、发展, 如癌症、心脑血管疾病和糖尿病。因此通过研究 Notch 信号通路调控血管新生的过程, 可以更好地阐明该信号通路在疾病发生机制中的作用, 还可能对相关疾病的诊断和治疗提供新思路。

**关键词:** 血管新生; Notch 信号通路; 中医疗法

**中图分类号:** R543

**文献标识码:** A

## Research progress on the role of Notch signaling pathway in angiogenesis\*

Niu Wan-qiu<sup>1</sup>, Li Yu-rui<sup>1</sup>, Shao Yan<sup>2</sup>

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110000, China; 2. Department of Brain Disease Rehabilitation, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110000, China)

**Abstract:** The Notch signaling pathway plays a critical role in regulating cell proliferation, differentiation, and apoptosis, and its dysregulation has been implicated in the pathogenesis of multiple diseases. Angiogenesis is a complex biological process, and the Notch pathway, particularly through the DLL4/Notch signaling axis, is involved in the regulation of angiogenesis, affecting endothelial cell proliferation. Aberrant Notch signaling-mediated regulation of angiogenesis contributes to the onset and progression of various diseases, including cancer, cardiovascular and cerebrovascular disorders, and diabetes mellitus. Investigating the role of Notch signaling in angiogenesis is therefore essential for elucidating its contribution to disease mechanisms and may offer novel insights for the diagnosis and treatment of related conditions.

**Keywords:** Notch signaling pathway; angiogenesis; traditional Chinese medicine therapy

神经源性位点缺口同源蛋白(Notch)信号通路分为3个主要部分: Notch受体(Notch1~4)、Notch配体[JAG1、JAG2、DLL1~DLL4]和Notch信号转导的下游效应子。目前, 较为流行的Notch信号通路有两条: 一条通过Notch蛋白成熟和激活来发

挥其作用; 另一条通过调节其下游信号通路来发挥其生物学功能<sup>[1]</sup>。Notch信号传导在影响细胞增殖、分化和发育方面发挥重要作用。血管新生就是在原有脉管系统中形成新血管的过程, 其过程包括血管内皮细胞激活、增殖和迁移, 以及新形

收稿日期: 2025-03-24

\* 基金项目: 辽宁省科学技术计划项目面上项目(No: 2024-MS-126)

[通信作者] 邵妍, E-mail: 28800347@qq.com; Tel: 18102456930

成的芽的成熟和稳定。血管新生在各种疾病的病理生理过程中发挥着重要作用。

血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 是最明确的促血管生成的因子之一, VEGF 和血管内皮生长因子受体 2 (vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR2) 的相互作用在血管的生成中至关重要。越来越多的研究发现, DLL4/Notch 信号通路的激活被证明在血管新生的调节中起到重要作用<sup>[2]</sup>。VEGF 和 Notch 在血管新生中的相互作用在病理生理过程中至关重要。研究发现, VEGF 通过促进细胞外调节蛋白激酶 1/2 (extracellular signal-regulated kinase 1/2, ERK1/2) 磷酸化, 诱导 DLL4 的表达<sup>[3-5]</sup>。DLL4 被认为是血管损伤中 Notch 信号传导激活的关键配体。当 DLL4 被激活后, 会与 Notch 信号相结合, 促进内皮细胞增殖, 完成血管新生过程。

## 1 Notch 信号通路在疾病中的血管新生作用

### 1.1 Notch 与癌症

癌症的一个重要特征是实现足够的血管发育。研究表明, Notch 信号通路在不同类型的癌症中发挥着复杂的致癌或者抑癌作用。Notch 信号通路的失调会促进癌症的上皮-间质转化和血管生成, 参与癌症的增殖和迁移过程。因此, 可以通过调节 Notch 信号通路的血管新生过程来抑制癌症发展。分拣蛋白 1 (Sortilin1, SORT1) 是一种位于染色体上的基因编码。有实验表明, SORT1 可以通过抑制体内 Notch 信号通路, 到达抑制肝细胞癌的增殖和血管生成的作用, 从而抑制肝细胞癌的发展<sup>[6]</sup>。无齿 E3 泛素蛋白连接酶同源物 (denticleless E3 ubiquitin protein ligase homolog, DTL) 是一种依赖性 E3 泛素连接酶, 在多种癌症高表达。有研究发现, DTL 通过抑制 Notch 信号通路来抑制肝细胞癌的增殖和转移, 起到抑制肝细胞癌的作用<sup>[7]</sup>。FAS 是细胞表面受体, 在细胞的程序性死亡中发挥重要作用。在口腔鳞状细胞癌 (oral squamous cell carcinoma, OSCC) 中, LI 等<sup>[8]</sup>发现 FAS 可以通过调节 ERK 的磷酸化、激活 JAG1 的表达来维持 Notch 活性来发挥其在口腔鳞状癌肺转移中的致癌作用。牛蒡子苷元是在中药中发现的活性物质, 具有抗肿瘤的作用。有研究发现, 牛蒡子苷元会抑制细

胞中的上皮-间质作用和 Notch 信号通路的活化, 抑制细胞增殖和迁移, 促进细胞凋亡, 抑制 OSCC 发展<sup>[9]</sup>。重楼皂苷 I 是从重楼根茎中提取的主要活性物质, 具有抑制肿瘤血管生成的作用。有实验发现, 重楼皂苷 I 可以通过抑制 Notch 信号通路在上皮-间质转化中的作用, 达到抑制前列腺癌细胞的增殖和迁移<sup>[10]</sup>。据报道, 环磷酸腺苷 1 可以通过激活 VEGF 信号通路、MEK/ERK 信号通路及抑制 Notch 信号通路来参与三阴性乳腺癌细胞的血管生成<sup>[11]</sup>。

### 1.2 Notch 与脑血管病

在脑缺血的早期, 促进脑血管新生和开放侧支循环对促进神经功能恢复具有关键作用。Notch 信号可以通过调节神经元再生和血管新生在缺血性脑卒中恢复过程发挥关键作用。电针可以通过激活局灶性脑缺血再灌注损伤后的 VEGF/Notch 信号通路, 促进血管生成和减少内皮细胞的凋亡<sup>[12]</sup>。新隐丹参酮是丹参中的重要活性物质。有研究发现, 新隐丹参酮可以激活 VEGFR2-Notch1 信号通路促进血管新生, 保护脑缺血损伤<sup>[13]</sup>。实验表明, 骨髓间质干细胞的外泌体衍生物可以通过 SIRT6/Notch1 轴增强血管新生来缓解缺血性脑损伤<sup>[14]</sup>。MALAT1 是一种长链非编码 RNA, 有研究发现, MALAT1 可以通过调节 Notch 信号通路来促进血管新生, 新生的血管可能会促进创伤性脑损伤的神经功能恢复<sup>[15]</sup>。

### 1.3 Notch 与心血管疾病

Notch 信号通路可以调节心肌细胞的增殖和分化过程, 保护心肌和调节心血管系统, 异常的 Notch 信号传导可以导致心血管疾病的发生。Notch 信号通路在心肌缺血期间, 激活的 Notch 信号可以参与促进血管生成并减轻缺血损伤。有研究发现, Notch 信号通路可以诱导缺血性心肌病大鼠的血管生成和动脉形成来改善左心室的构建<sup>[16]</sup>。HONG 等<sup>[17]</sup>发现, 芪参颗粒通过诱导激活内皮细胞中的 DLL4/Notch 信号通路, 促进内皮细胞的管形成和细胞迁移, 从而达到缓解心肌缺血性损伤的作用。Nogo-B 是一种存在于细胞内质网中的蛋白, 在心脏血管中表达。Nogo-B 在心肌梗死期间的表达会上调, 当 Nogo-B 上调时, 心肌梗死后的心肌功能纤维化会得到改善。ZHENG 等<sup>[18]</sup>发现, Notch 信号

通路时 Nogo-B 改善心肌梗死中的血管生成的关键。

#### 1.4 Notch 与骨性疾病

Notch 信号通路参与骨组织的发育、再生和衰老过程。骨组织中的 Notch 通路对其刺激内皮细胞增殖和新的血管新生过程发挥重要作用。血管新生和骨细胞之间的密切联系被认为是骨重塑和骨折修复的关键<sup>[19]</sup>, Notch 信号通路在骨骼发育中可以促进 H 型血管的形成。有研究发现, 骨骼中的 H 型内皮细胞在骨骼发育过程中的血管生成和成骨中发挥重要作用<sup>[20]</sup>。Notch1/DLL4 是 H 型内皮细胞在骨骼发育中激活血管生成和成骨偶联的关键特定信号。BIXEL 等<sup>[21]</sup>实验发现, 在颅骨骨折愈合过程中, 内皮 Notch 活性和 VEGF 信号传导在促进骨的发育中的血管新生和骨的生成发挥重要作用。LIU 等<sup>[22]</sup>发现在缺氧条件下, Notch/DLL4 通路可以上调并激活缺氧下骨间充质细胞增殖和成骨分化, 从而促进骨修复。细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinases, ERK1) /2 已被认为是成骨的重要调节因子, 可以增强成骨的分化。有研究发现, DLK 蛋白是 Notch 的跨膜蛋白, 可以通过调节 Notch 信号传导及 ERK1/2 的磷酸化来影响成骨的分化过程<sup>[23]</sup>。

#### 1.5 Notch 与糖尿病

有研究发现, Notch 信号通路可以调节胰腺祖细胞增殖和内外分泌细胞分化过程<sup>[24]</sup>。Notch 信号通路的失调参与糖尿病及多种糖尿病并发症的发病过程。血管损伤是糖尿病引起多器官功能障碍的主要原因。比如糖尿病肾病是糖尿病并发症之一, 会出现血管生成异常的现象。有研究发现, 外泌体可以通过靶向作用于 Notch1/VEGF 信号通路, 抑制异常血管生成来控制糖尿病肾病发展<sup>[25]</sup>。糖尿病的伤口功能障碍并发症会出现血管生成改变的特征, 当归补血汤可以通过激活 Notch 信号通路促进肉芽组织的形成和管形成, 促进伤口愈合<sup>[26]</sup>。人参皂苷 Rg1 是人参最有效的活性物质之一, 有研究发现, Rg1 可以增加内皮细胞增殖, 并且抑制高糖诱导的内皮细胞凋亡, 对糖尿病诱发的骨质疏松症具有预防的作用<sup>[27]</sup>。

#### 1.6 Notch 与多种疾病纤维化

失调的 Notch 信号的激活在各种纤维化疾病的发病机制中至关重要。WANG 等<sup>[28]</sup>发现, 在口腔黏

膜纤维化中, 敲低 Notch 信号通路可以诱导成纤维细胞中的血管新生, 达到干预的作用。肺纤维化是肺的进行性纤维化改变疾病, Notch 信号通路参与肺组织血管的重构过程。有实验发现, Notch 信号通路的激活可以上调 VEGF 的表达, 促进血管新生和微血管内皮细胞增生<sup>[29]</sup>。同时, Notch 的配体 JAG1 在肾脏中表达最为丰富, 当肾小管上皮细胞中 JAG1 缺失时, Notch 信号会被抑制, 肾纤维化得到缓解<sup>[30]</sup>。

## 2 Notch 信号通路相关疾病的中医治疗方法

红景天苷是一种从红景天中提取的小分子活性糖苷<sup>[31]</sup>, 其可以通过激活 Notch 信号通路诱导微血管内皮再生, 起到延缓脑小血管病早期的血脑屏障损伤的作用。小檗皮是一种传统的草药, 有研究发现, 小檗皮可以通过抑制视网膜中 DLL4、Notch1 蛋白表达, 抑制视网膜中的血管生成, 达到减轻糖尿病患者视网膜病变情况<sup>[32]</sup>。桔梗总皂苷是桔梗的主要活性物质, 具有宣通肺气的作用。有实验发现, 桔梗总皂苷可以通过抑制 Notch 信号通路, 抑制平滑肌细胞的增殖和迁移, 对哮喘产生防治作用<sup>[33]</sup>。还有实验表明, 电针可以增加脑缺血后的微血管数量, 促进神经元功能的恢复<sup>[34]</sup>。电针针刺百会、足三里通过提高 Notch、DLL4、VEGF 等蛋白表达水平, 活化 VEGF/Notch 信号通路, 促进血管新生, 改善脑缺血大鼠的神经功能损伤。同时, 电针还可以通过调控 Wnt/ $\beta$ -catenin 与 Notch 信号通路的活性, 促进海马神经元的再生, 从而改善抑郁模型大鼠的抑郁状态<sup>[35]</sup>。头针治疗在脑血管病的康复中已被广泛应用。柚皮苷是从植物柚中提取的一种化合物, 具有抗炎的作用。有实验发现, 头针联合柚皮苷灌胃治疗促进了脑缺血大鼠 Notch 信号通路的活化, 增加了缺血区的新血管形成, 改善了脑组织的损伤<sup>[36]</sup>。补髓生血丸是一种中药复方制剂, 具有益气生血的作用。再生障碍性贫血患者的骨髓微环境出现异常, 导致其造血功能的障碍。有实验发现, 再生障碍性贫血患者的骨髓中 VEGF、Notch1 表达明显降低<sup>[37]</sup>。补髓生血丸可以提高再生障碍模型小鼠骨髓中 VEGF、Notch1 表达, 改善其造血微环境, 起到改善症状的作用。股骨头缺血性坏死是股骨头血供破坏导致



髓关节功能障碍的疾病。桃红四物汤是经典中医药方,具有活血化瘀的作用。有实验发现,桃红四物汤可以激活体内 VEGF/Notch/DLL4 信号通路,增加大鼠股骨头微血管密度,促进局部血管新生,从而起到治疗股骨头缺血性坏死的作用<sup>[38]</sup>。南蛇藤是一种具有解毒消肿作用的中药,从其中提取的南蛇藤提取物被证明可以通过抑制 Notch 信号通路的激活,减少胃黏膜细胞的异常增殖、迁移和侵袭,从而达到缓解胃癌前病变的作用<sup>[39]</sup>。丹红注射液是从丹参和红花中提取到的中药标准化产品<sup>[40]</sup>。丹红注射液联合 tPA 可以通过激活 Notch-VEGF 信号通路发挥脑保护作用并且促进血管新生。

### 3 展望

本文对 Notch 信号通路参与血管新生的方式及 Notch 信号通路参与血管新生的过程在疾病中的机制进行了系统概述。同时,列举了中医疗法通过调控 Notch 信号通路促进血管新生以治疗相关疾病的研究进展。Notch 信号通路作为一条经典的信号通路,控制多种生物的多种类的细胞增殖、存活和分化。在血管生成过程中,Notch 信号通路通过控制内皮细胞的增殖、迁移和黏附,参与血管发育、修复和维护。Notch 信号通路参与的血管新生过程广泛存在于肿瘤、心脑血管疾病、自身免疫性疾病等多种疾病的病理生理过程中。近年来,中医疗法通过调控 Notch 信号通路治疗疾病的研究越来越多见。从单体药、中药复方及针灸等方面已有大量研究揭示了 Notch 信号通路在疾病中的重要作用及中医疗法在治疗疾病中的潜在价值,但本研究不足之处是临床研究相对较少,对于 Notch 信号通路参与血管新生过程描述的不够全面,后续会继续查阅相关论文加以完善。

### 参 考 文 献 :

[1] ZHOU B H, LIN W L, LONG Y L, et al. Notch signaling pathway: architecture, disease, and therapeutics[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 95.  
[2] BRIDGES E, SHELDON H, KLEIBEUKER E, et al. RHOQ is induced by DLL4 and regulates angiogenesis by determining the intracellular route of the Notch intracellular domain[J]. *Angiogenesis*, 2020, 23(3): 493-513.  
[3] XIA S, MENDEN H L, MABRY S M, et al. HDAC6 and ERK/Adam17 regulate VEGF-induced NOTCH signaling in lung

endothelial cells[J]. *Cells*, 2023, 12(18): 2231.  
[4] KEMPERS L, WAKAYAMA Y, VAN DER BIJL I, et al. The endosomal RIN2/Rab5C machinery prevents VEGFR2 degradation to control gene expression and tip cell identity during angiogenesis[J]. *Angiogenesis*, 2021, 24(3): 695-714.  
[5] RAUDALES A, SCHAGER B, HANCOCK D, et al. Angiogenesis in the mature mouse cortex is governed in a regional- and Notch1-dependent manner[J]. *Cell Rep*, 2024, 43(12): 115029.  
[6] AHN H R, KIM S, BAEK G O, et al. Effect of Sortilin1 on promoting angiogenesis and systemic metastasis in hepatocellular carcinoma via the Notch signaling pathway and CD133[J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15(8): 634.  
[7] CHEN Z X, MU M Y, YANG G, et al. Hypoxia-induced DTL promotes the proliferation, metastasis, and sorafenib resistance of hepatocellular carcinoma through ubiquitin-mediated degradation of SLTM and subsequent Notch pathway activation[J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15(10): 734.  
[8] LI L J, CHANG P M H, LI C H, et al. FAS receptor regulates NOTCH activity through ERK-JAG1 axis activation and controls oral cancer stemness ability and pulmonary metastasis[J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8(1): 101.  
[9] 任丽洁,刘孟媛,史冠忠,等. 牛蒡子苷元调控 Notch/Hes-1 信号通路对口腔鳞状细胞癌 HSC-3 细胞增殖、凋亡和侵袭的影响[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2024, 31(4): 351-358.  
[10] 王文娟,雒向宁,李凯. 重楼皂苷I通过调控 Notch 信号通路对前列腺癌 PC-3 细胞迁移侵袭力的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(9): 1109-1113.  
[11] LI Z S, LIU Q, CAI Y H, et al. EPAC inhibitor suppresses angiogenesis and tumor growth of triple-negative breast cancer[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2024, 1870(4): 167114.  
[12] ZHANG W Y, HAN L, WEN Y, et al. Electroacupuncture reverses endothelial cell death and promotes angiogenesis through the VEGF/Notch signaling pathway after focal cerebral ischemia-reperfusion injury[J]. *Brain Behav*, 2023, 13(3): e2912.  
[13] ZHAI L P, PEI H Y, SHEN H P, et al. Mechanism of neocryptotanshinone in protecting against cerebral ischemic injury: by suppressing M1 polarization of microglial cells and promoting cerebral angiogenesis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 116: 109815.  
[14] XIAO R J, WANG Q S, PENG J, et al. BMSC-derived exosomal Egr2 ameliorates ischemic stroke by directly upregulating SIRT6 to suppress notch signaling[J]. *Mol Neurobiol*, 2023, 60(1): 1-17.  
[15] WU N, CHENG C J, ZHONG J J, et al. Essential role of MALAT1 in reducing traumatic brain injury[J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17(8): 1776-1784.  
[16] MAEDA S, KAWAMURA T, CHIDA D, et al. Notch signaling-modified mesenchymal stem cell patch improves left ventricular function via arteriogenesis induction in a rat myocardial infarction model[J]. *Cell Transplant*, 2023, 32: 9636897231154580.

- [17] HONG Y Q, WANG H, XIE H Y, et al. Qishen Granule protects against myocardial ischemia by promoting angiogenesis through BMP2-Dll4-Notch1 pathway[J]. *Chin Herb Med*, 2025, 17(1): 139-147.
- [18] ZHENG Y J, LIN J R, LIU D S, et al. Nogo-B promotes angiogenesis and improves cardiac repair after myocardial infarction via activating Notch1 signaling[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(4): 306.
- [19] XU C, DINH V V, KRUSE K, et al. Induction of osteogenesis by bone-targeted Notch activation[J]. *Elife*, 2022, 11: e60183.
- [20] WANG F, LI S Y, KONG L C, et al. Tensile stress-activated and exosome-transferred YAP/TAZ-Notch circuit specifies type H endothelial cell for segmental bone regeneration[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(12): 2309133.
- [21] BIXEL M G, SIVARAJ K K, TIMMEN M, et al. Angiogenesis is uncoupled from osteogenesis during calvarial bone regeneration[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 4575.
- [22] LIU W D, ZOU M C, CHEN M M, et al. Hypoxic environment promotes angiogenesis and bone bridge formation by activating Notch/RBPJ signaling pathway in HUVECs[J]. *Genomics*, 2024, 116(3): 110838.
- [23] RODRÍGUEZ-CANO M M, GONZÁLEZ-GÓMEZ M J, MONSALVE E M, et al. DLK1 and DLK2, two non-canonical ligands of NOTCH receptors, differentially modulate the osteogenic differentiation of mesenchymal C3H10T1/2 cells[J]. *Biol Res*, 2024, 57(1): 77.
- [24] SUDA N N, BARTOLOMÉ A, LIANG J N, et al.  $\beta$ -cell Jagged1 is sufficient but not necessary for islet notch activity and insulin secretory defects in obese mice[J]. *Mol Metab*, 2024, 81: 101894.
- [25] NING Y X, ZHOU X C, WANG G Q, et al. Exosome miR-30a-5p regulates glomerular endothelial cells' EndMT and angiogenesis by modulating notch1/VEGF signaling pathway[J]. *Curr Gene Ther*, 2024, 24(2): 159-177.
- [26] ZHANG X, ZHAO S, ZHAO X G, et al. Dang-Gui-Bu-Xue decoction improves wound healing in diabetic rats by the activation of Notch signaling[J]. *Heliyon*, 2024, 10(5): e26711.
- [27] CHEN W H, JIN X Y, WANG T, et al. Ginsenoside Rg1 interferes with the progression of diabetic osteoporosis by promoting type H angiogenesis modulating vasculogenic and osteogenic coupling[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1010937.
- [28] WANG J R, YANG L Y, MEI J, et al. Knockdown of notch suppresses epithelial-mesenchymal transition and induces angiogenesis in oral submucous fibrosis by regulating TGF- $\beta$ 1[J]. *Biochem Genet*, 2024, 62(2): 1055-1069.
- [29] 罗婷, 袁德政, 李蕾, 等. 天龙竭调控 Notch 信号通路干预肺纤维化大鼠的实验研究[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(9): 2092-2098.
- [30] XIAO X, WANG W, GUO C Y, et al. Hypermethylation leads to the loss of HOXA5, resulting in JAG1 expression and NOTCH signaling contributing to kidney fibrosis[J]. *Kidney Int*, 2024, 106(1): 98-114.
- [31] TU Z L, ZHANG Z Y, JIN P P, et al. Salidroside promotes pro-angiogenesis and repair of blood brain barrier via Notch/ITGB1 signal path in CSVD model[J]. *J Adv Res*, 2025, 68: 429-444.
- [32] AI X P, YU P L, LUO L L, et al. Berberis dictyophylla F. inhibits angiogenesis and apoptosis of diabetic retinopathy via suppressing HIF-1 $\alpha$ /VEGF/DLL-4/Notch-1 pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 296: 115453.
- [33] 鲍国斌, 郑应升, 彭峰. 桔梗总皂苷对小鼠气道平滑肌细胞增殖、迁移及 Notch1/Jagged1 通路的影响[J]. *中国现代应用药学*, 2024, 41(18): 2580-2587.
- [34] 杨悦悦, 吴松, 马素娜, 等. 基于 HIF/VEGF/Notch 信号通路探讨电针"百会""足三里"对脑缺血大鼠血管新生的影响[J]. *针刺研究*, 2024, 49(10): 1030-1039.
- [35] 冉立成, 尚辉, 袁艺, 等. 基于 Wnt/ $\beta$ -catenin 与 Notch 信号通路探讨电针对抑郁大鼠海马神经元再生的作用机制[J]. *针刺研究*, 2024, 49(12): 1282-1288.
- [36] 陈悦, 王珍珍, 王文生·王月, 等. 柚皮苷联合头穴针刺对脑缺血大鼠血管新生及 Notch1/Akt/eNOS 通路的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(16): 2218-2224.
- [37] 杨志勇, 邓梦云, 李莉, 等. 补髓生血丸对再生障碍性贫血模型小鼠骨髓 VEGF 及 Notch-1 蛋白表达的影响[J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(9): 14-18.
- [38] 马泽冰, 冯海波, 熊辉, 等. 基于 VEGF/DLL4 信号研究桃红四物汤对创伤性股骨头坏死大鼠的作用及机制[J]. *吉林中医药*, 2023, 43(5): 572-577.
- [39] 文俊崧, 潘子威, 刘延庆, 等. 南蛇藤提取物通过调控 Notch-1 信号通路对胃癌前病变的影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2025, 60(2): 313-320.
- [40] CHEN S M, ZHANG J H, LI M, et al. Danhong injection combined with tPA protects the BBB through Notch-VEGF signaling pathway on long-term outcomes of thrombolytic therapy[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153: 113288.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 牛婉秋, 李玉蕊, 邵妍. Notch 信号通路在血管新生方面的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(20): 66-70.

**Cite this article as:** NIU W Q, LI Y R, SHAO Y. Research progress on the role of Notch signaling pathway in angiogenesis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(20): 66-70.