

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.08.009
文章编号: 1005-8982 (2026) 08-0051-05

综述

心房颤动相关心肌纤维化的信号通路研究进展*

洪慈¹, 底佳洁¹, 孟庆雯^{1,2}, 黄珊¹

(1. 海南医科大学第一附属医院 心内科, 海南 海口 570100; 2. 海南医科大学中医学院, 海南 海口 570100)

摘要: 心肌纤维化是心房颤动发生与发展的重要病理基础, 发生机制涉及多种信号通路, 其中存在多种信号通路共同作用, 或与炎症反应相互作用。经典信号通路如 TGF- β /Smad 通路、Wnt/ β -catenin 通路激活成纤维细胞增殖、上调纤维化相关蛋白表达。PI3K/Akt 通路、NF- κ B 信号通路除了直接激活成纤维细胞外, 还增强了炎症因子表达, 间接促进心肌纤维化和心房重塑发生。还有一些小众的信号通路也在心房颤动、心肌纤维化的发展中发挥着重要作用。上述信号通路不仅直接促进心肌纤维化, 还通过复杂的分子交互调控其进程, 对这些通路的深入研究将为心肌纤维化的干预与治疗提供重要理论依据。

关键词: 心房颤动; 心肌纤维化; 信号通路

中图分类号: R541.7

文献标识码: A

Research progress on signaling pathways underlying myocardial fibrosis in atrial fibrillation*

Hong Ci¹, Di Jia-jie¹, Meng Qin-wen^{1,2}, Huang Shan¹

(1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570100, China; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570100, China)

Abstract: Myocardial fibrosis is a critical pathological basis for the onset and progression of atrial fibrillation, involving multiple signaling pathways. These pathways often interact or act synergistically with inflammatory responses. Classical pathways, such as the TGF- β /Smad pathway and the Wnt/ β -catenin pathway, promote fibroblast proliferation and upregulate the expression of fibrosis-related proteins. The PI3K/Akt signaling pathway and the NF- κ B signaling pathway not only directly activate fibroblasts but also enhance the expression of inflammatory factors, indirectly contributing to myocardial fibrosis and atrial remodeling. Additionally, some less-studied signaling pathways also play significant roles in the progression of myocardial fibrosis in atrial fibrillation. These pathways not only directly drive myocardial fibrosis but also regulate the progression of fibrosis through complex molecular interactions. In-depth research into these signaling pathways will provide valuable theoretical insights for intervention and treatment of atrial myocardial fibrosis.

Keywords: atrial myocardial fibrillation; atrial fibrosis; signaling pathways

心房颤动是临床常见的持续性心律失常之一, 心房颤动的发生与多种心血管疾病密切相关, 不仅

显著增加卒中、心力衰竭及全因死亡风险, 还对患者的生活质量产生深远影响。研究表明, 心房肌纤

收稿日期: 2025-06-10

* 基金项目: 国家自然科学基金地区基金 (82460054); 海南省重点研发项目 (ZDYF2024SHFZ109); 海南医科大学学术提升支撑计划 (XSTS2025035)

[通信作者] 黄珊, E-mail: shanhuang@hainmc.edu.cn

维化在心房颤动的发生与维持中起着关键作用^[1]。作为一种复杂的病理过程,心房肌纤维化表现为心房成纤维细胞增殖、胶原沉积异常和心房组织间质重构,最终导致心房的结构性和电生理性重塑。

在这一过程中,信号通路的激活和调控起到了重要作用。例如,转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 信号通路、肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 和 Wnt/ β -catenin 信号通路被认为是纤维化进展的重要驱动因素^[2]。其通过调控成纤维细胞的活化、细胞外基质的过度沉积和炎症反应的放大,直接影响心房肌纤维化的程度和心房颤动的易感性。此外,越来越多的证据表明,氧化应激、代谢紊乱和基因表达调控等因素也可通过特定信号通路参与心肌纤维化的调节。因此,本文就信号通路在心房颤动、心房肌纤维化中的具体作用及相互作用进行综述,为心房肌纤维化的防治提供更多参考。

1 经典信号通路

在众多信号通路中,TGF- β /Smad 通路、磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt) 信号通路、Wnt/ β -catenin 信号通路和核转录因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路是公认的能够引起心房肌纤维化进而导致心房重塑的信号通路,有些通过直接激活心房成纤维细胞表达 α -平滑肌肌动蛋白 (alpha-smooth muscle actin, α -SMA)、胶原蛋白等引起心房组织纤维化,有些则是通过激活炎症因子间接导致心房肌纤维化,更有两种途径共同作用的结果。

1.1 TGF- β /Smad 通路

TGF- β 是 TGF- β 超家族中的一员,能够调节细胞生长和分化,TGF- β_1 被公认为器官纤维化的治疗靶点之一。Smad 蛋白是 TGF- β 下游信号转导和调节分子,参与 TGF- β 信号细胞内传导。TGF- β /Smad 通路已被许多研究证实可在肺脏、肾脏等器官或组织的纤维化中发挥主导作用,是介导器官纤维化最经典的信号通路。在心房颤动的发生、发展中,TGF- β /Smad 信号通路的异常激活也已被证实是驱动心房肌纤维化的核心机制之一。

内皮素-1 (Endothelin-1, ET-1) 在心房颤动大鼠模型的心房组织中表达增多,并能够通过上调钙通道及其主要功能蛋白的表达,进一步激活 TGF- β 信

号通路,从而促进心房肌纤维化^[3]。赵欣等^[4]发现,慢性心房颤动患者心房组织中 miR-26a/b 表达明显下调,同时 Ang II/KLF4/TGF- β 通路激活,并且这些患者心房组织都发生了显著纤维化。另一项研究发现,miR-181b 能够通过靶向信号素 3A (semaphorin 3A, Sema3A),抑制由 TGF- β 介导的内皮-间充质转化和心房心内膜纤维化^[5]。在原代大鼠心房成纤维细胞中过表达 β 连环蛋白拮抗因子同源物 2 (dishevelled binding antagonist of β catenin 2, DACT2) 蛋白可检测到胶原蛋白 I 和胶原蛋白 III 表达水平显著降低,同时 Smad2/3、p-Smad3 和 Smad4 表达降低,表明 DACT2 可以通过抑制原代大鼠心房成纤维细胞中的 TGF- β 通路,进而减轻大鼠心房肌纤维化发生^[6]。对于 TGF- β_1 的下游信号因子,CHEN 等^[7]研究提示,人心房成纤维细胞结缔组织生长因子 (connective tissue growth factor, CTGF) 表达受到 TGF- β_1 调控,CTGF 促进 α -SMA 和胶原蛋白产生,并与 TGF- β_1 协同作用诱导和加重心房肌纤维化。综上所述,调控 ET-1、CTGF 的表达,或上调 miR-26a 和 DACT2,均可通过抑制 TGF- β /Smad 信号通路降低其下游活性,从而有效减轻心房肌纤维化程度。

1.2 PI3K/Akt 通路

PI3K/Akt 信号通路在细胞增殖、迁移、分化和血管生成等方面发挥重要作用。大量研究表明,PI3K 催化产生的 PIP2 和 PIP3 可以调节细胞内促生长因子,使心肌细胞内蛋白质合成增加,最终导致心肌组织成纤维细胞增殖^[8]。PI3K 的激活可以通过 Akt 的磷酸化导致细胞纤维化增加,抑制 Akt 可显著减轻因压力过载引起的心脏纤维化。

在心房颤动相关的心房肌纤维化背景下,PI3K 激活下游信号同样是驱动心房成纤维细胞的关键机制之一。张沛^[9]的体外实验表明,激动胰岛素样生长因子 1 受体可提高 Akt 磷酸化水平、降低叉头框蛋白 O3A (forkhead box O3A, FoxO3A) 蛋白表达,从而上调心房成纤维细胞中 Collagen I 和纤连蛋白表达。黏着斑激酶在另一项研究中也发现可通过 PI3K/Akt/S6K 这一信号通路促使心房肌纤维化。PI3K 亚基 p85 与自磷酸化的黏着斑激酶结合,可激活具有促纤维化作用的 Akt,进而引起 α -SMA 表达增加^[10]。此外,microRNA 也在 PI3K/Akt 信号通路调控中起重要作用。HAO 等^[11]发现 miR-210-3p 可通过靶向甘油醛-3-磷酸脱氢酶,上调 PI3K 和 Akt 磷酸化水平,最

终促进心房成纤维细胞增殖和激活。

除直接作用于心房成纤维细胞,PI3K/Akt 信号通路还通过炎症反应促进心房肌纤维化。髓样细胞 1 上表达的触发受体激活增加了心房中巨噬细胞浸润,通过 PI3K/Akt/FoxO3A 依赖性方式促进炎症小体的激活、炎症细胞因子表达和纤维化,最终导致心房颤动^[12]。由此可见,PI3K/Akt 信号通路不仅在直接促进成纤维细胞的纤维化中发挥重要作用,还参与炎症因子激活。因此,抑制 PI3K/Akt 通路可通过减少炎症反应和纤维化进程,降低心房颤动的发生率。

1.3 Wnt/ β -catenin 信号通路

Wnt/ β -catenin 信号通路是 Wnt 信号通路的经典途径,介导基因转录的调节,可通过 TCF/LEF 转录因子激活靶基因,进而控制细胞增殖。许多研究均表明 Wnt 信号通路与心血管疾病的发生、发展密切相关,尤其是在介导干细胞向心肌细胞分化方面。因此,Wnt 信号通路失调在心房重塑和心房颤动的维持中有着不可忽视的作用^[13]。

在一项对心房颤动和风湿性心脏病患者心房组织的研究中发现,心房颤动患者心肌中转录抑制因子 Snail-1 蛋白高表达与患者心房肌纤维化程度呈正相关,在 Snail-1 表达增加引发的心房肌纤维化中,Wnt/ β -catenin 信号通路发挥重要作用^[14]。有研究提到,DACT2 除调控 TGF- β /Smad 信号通路外,还可通过抑制 HL-1 细胞中 β -catenin 在 Thr41/Ser45 位点的磷酸化,使 β -catenin 无法聚集,进而抑制 Wnt 信号通路,减弱纤维化水平^[15]。MicroRNA 在 Wnt/ β -catenin 通路中也起到不可忽视的作用,miR-27b-3p 可通过靶向 Wnt3a 基因降低 Wnt3a、p- β -Catenin 表达,从而影响 Wnt/ β -Catenin 信号通路活性^[16]。miR-124-3p 则通过靶向 AXIN1 基因使其表达降低,进而调控 Wnt/ β -catenin 通路,影响体外心脏成纤维细胞的增殖和活化,而这一过程很可能便是心房颤动发生的重要病理机制^[17]。除了转录因子和 microRNA 等调控因子外,代谢产物也可通过 Wnt/ β -catenin 信号通路参与心房肌纤维化。例如,肠道细菌依赖性代谢物三甲胺 N-氧化物(trimethylamine n-oxide, TMAO)可使心房成纤维细胞中的 Wnt3a、 β -catenin、 α -SMA、胶原蛋白 I、TGF- β_1 表达增加,提示 TMAO 使 Wnt3a/ β -catenin 信号通路被激活,进一步引发了心房肌纤维化^[18]。综上所述,Snail-1 和 microRNA 等直接调控因子,以及 TMAO 等代谢产物,均通过 Wnt/ β -catenin

信号通路在驱动心房肌纤维化中起到重要作用。

1.4 NF- κ B 信号通路

NF- κ B 是一种核转录因子,不仅参与生物的炎症及免疫应答,还调控细胞生长、分化、发育和凋亡等相关基因的表达。既往许多研究均表明心房颤动发病率增加与 NF- κ B 信号通路激活有关。

既往研究表明,高血糖状态可通过激活 NF- κ B/TGF- β 信号通路引起心房肌纤维化^[19]。然而在近期的研究中,徐宁等^[20]发现,血清中 NF- κ B、TNF- α 水平与心房颤动的发生、发展密切相关。该研究中,心房颤动组与对照组中糖尿病患者比例无统计学差异,因此排除了糖尿病通过激活 NF- κ B/TGF- β 信号转导通路影响心脏重构的可能性。这一研究结果说明,即使未患糖尿病,激活 NF- κ B/TNF- α 通路也可促进心房肌纤维化的发生。在一项对高磷酸盐饮食造模小鼠的研究中发现,高磷水平能够通过 STAT3/NF- κ B 信号介导的途径激活心房成纤维细胞并上调胶原蛋白的表达,从而加剧心房肌纤维化^[21]。此外,TLR4/NF- κ B 信号通路被证实通过参与了由心肌肌球蛋白结合蛋白-CN 末端区域 C0-C1f 调控人成纤维细胞发生炎症和纤维化的进程^[22]。

与 PI3K/Akt 通路一样,NF- κ B 信号通路也可通过促进炎症反应引起心房肌纤维化的发生。ERK1/2 磷酸化激活后,会进一步介导 NF- κ B 的磷酸化,参与机体炎症反应。李小兵等^[23]在一项对心房颤动大鼠心肌组织炎症反应和细胞信号通路的研究中发现,ERK1/2-NF- κ B 信号通路可能通过上调膜表面糖蛋白血管细胞黏附分子-1 和细胞间黏附分子-1 这两种炎症因子水平,从而升高基质金属蛋白酶 2/9 水平,促进心房肌纤维化及心房重构。程序性细胞死亡因子 4 通过核受体超家族中的转录因子 PPAR γ 通路间接或直接磷酸化 NF- κ B p65,从而调节 HL-1 细胞的炎症和纤维化^[24],进一步在心房颤动结构重塑中发挥重要作用。lncRNA 同样也通过信号通路参与心房颤动的进展,并在引起炎症及心房肌纤维化中起重要作用。杨淑玲等^[25]研究表明,敲除 DNA 损伤激活的长链非编码 RNA 可通过抑制 p38 MAPK/NF- κ B p65 通路,进而减轻胶原蛋白表达、血清心肌损伤标志物和炎症因子水平,达到减轻心房肌纤维化的效果。上述研究表明,无论是直接通过激活心房成纤维细胞,还是通过刺激炎症因子产生,NF- κ B 信号通路都在心房肌纤维化的进程中起到关键作用。

2 其他信号通路

2.1 PLK2/ERK1/2/OPN信号通路

PLK2是一种丝氨酸-苏氨酸激酶,与细胞增殖、线粒体呼吸和细胞凋亡密切相关。其下游信号因子ERK1/2也是一种蛋白激酶,激活后可促进某些基因的转录与表达。心房颤动患者心房组织中的PLK2表达出现显著下调,而PLK2功能的丧失则通过增加ERK1/2磷酸化,进一步诱导骨桥蛋白(Osteopontin, OPN)分泌,从而促进心房肌纤维化及心房重塑,最终引起心房颤动的发生^[26]。

2.2 JAK/STAT信号通路

一项研究表明,血小板衍生生长因子能够刺激心房成纤维细胞上调JAK-STAT信号通路表达和活性,并增强细胞外基质蛋白产生,进一步导致胶原沉积及心房成纤维细胞发生纤维化^[27]。更重要的是,该实验还证明JAK-STAT激活具有心房选择性,与左心室相比,左心房明显发生更程度的纤维化。

2.3 PI3K γ /SGK1信号通路

肿瘤坏死因子超家族蛋白14也称为LIGHT,其能够参与调节机体免疫和细胞纤维化。血清和糖皮质激素调节激酶1 (serum/glucocorticoid regulated kinase 1, SGK1)是一种AGC家族的丝氨酸苏氨酸蛋白激酶,通过磷酸化下游的靶蛋白进而在心肌细胞纤维化、血管钙化、炎症等生理、病理过程中发挥作用。WU等^[28]通过体内和体外实验发现,LIGHT主要通过选择性激活巨噬细胞极化从而促进细胞因子如TGF- β_1 、白细胞介素-10分泌,最终使心肌纤维化增加和提升AF的易感性,而这一过程则是通过PI3K γ /SGK1信号通路实现。

2.4 作用于信号传导通路的治疗药物

目前临床上缓解心肌纤维化的药物种类较少,但也有一部分未被临床用于治疗心房颤动的药物经研究证实可以缓解心房肌纤维化。西药方面例如用于治疗炎性肠病的药物美沙拉嗪可以有效抑制ERK1/2/OPN轴预防心房肌纤维化重构^[26];2型糖尿病的一线用药二甲双胍能够通过抑制肝细胞核因子4 α 减弱血管紧张素II的信号传导^[29],从而抑制TGF- β_1 表达,并通过激活腺苷酸活化蛋白激酶以减弱心房肌纤维化;同样作为糖尿病治疗药物的达格列净通过凋亡相关miRNA(如miR-21)发挥抗心房肌纤维化作用^[30];沙库巴曲缬沙坦在临床

上主要用于心力衰竭的治疗,但可通过抑制ERK信号通路激活从而改善心房肌纤维化^[31]。

另外,一些活性成分也被证实在心房肌纤维化信号通路中有着显著抑制作用,在柑橘类水果中发现的活性黄酮酮糖苷-柚皮苷可作为半胱氨酸蛋白Sema3A激活剂发挥作用,通过靶向TGF- β 信号通路预防心房肌纤维化^[32];红景天苷通过抑制TGF- β_1 /Smad通路蛋白表达,进而改善心房肌纤维化及缓解心房颤动易感性^[33];槲皮素则可通过促进miR-135b的表达,同样抑制TGF- β /Smads通路,从而抑制心房组织纤维化。

上述药物或化学成分在临床上或实验中显示出一定的抗纤维化作用,但尚未被广泛应用于心房颤动相关纤维化的治疗,未来可考虑将上述药物纳入心房颤动治疗策略进行深入评估,以期研发出更有效的抗心房肌纤维化相关药物,为心房颤动的治疗提供更加精准和高效的干预策略。

3 总结与展望

综上所述,心房颤动的发生与多种复杂的病理机制密切相关,其中心房肌纤维化作为核心病理过程,对心房结构的影响尤为重要。然而,目前对心房颤动具体机制的认识仍存在诸多未解之处。未来的研究应进一步明确不同信号通路之间的相互作用,为全面理解心房肌纤维化的病理生理过程提供新线索。同时,新型技术如单细胞测序、多组学分析及基于人工智能的大数据挖掘,有望揭示更加精确的分子靶点。针对关键信号通路的干预策略,不仅有助于开发更有效的防治心房颤动的药物,还可能为纤维化相关心血管疾病的综合治疗提供新思路。

参 考 文 献 :

- [1] SOHNS C, MARROUCHE N F. Atrial fibrillation and cardiac fibrosis[J]. Eur Heart J, 2020, 41(10): 1123-1131.
- [2] 张宏楠,徐嘉苻,李雯婷,等.血管紧张素信号调控心肌纤维化的研究进展[J].中外医学研究,2024,22(32): 180-184.
- [3] 贾卓然,代曼玉,梁士楚,等.内皮素-1调控SOCC/TGF- β 参与心房颤动大鼠发生心房纤维化[J].安徽医科大学学报,2024,59(3): 429-435.
- [4] 赵欣,夏时俊,孙鹏瑜,等.miR-26通过负向调控AngII/KLF4/TGF- β 通路抑制心房颤动易感性及心房纤维化[J].临床心血管病杂志,2019,35(6): 549-554.
- [5] LAI Y J, TSAI F C, CHANG G J, et al. miR-181b targets semaphorin 3a to mediate TGF- β -induced endothelial-mesenchymal transition related to atrial fibrillation[J]. J Clin

- Invest, 2022, 132(13): e142548.
- [6] HOU J, HUANG S J, LONG Y, et al. DACT2 regulates structural and electrical atrial remodeling in atrial fibrillation[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(5): 2039-2048.
- [7] CHEN J Q, GUO Y S, CHEN Q, et al. TGF- β 1 and HGF regulate CTGF expression in human atrial fibroblasts and are involved in atrial remodelling in patients with rheumatic heart disease[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(4): 3032-3039.
- [8] 穆灵敏, 王文锋, 郭志坤, 等. 大鼠心肌肥厚中 PTEN, p-PI3K 蛋白表达对心肌纤维化的影响[J]. *河南师范大学学报(自然科学版)*, 2012, 40(3): 128-130.
- [9] 张沛. IGF-1R 通过 PI3K/Akt/FoxO3A 通路调控心房颤动心肌纤维化的分子机制[D]. 济南: 山东大学, 2022.
- [10] ZHANG P D, WANG W, WANG X, et al. Focal adhesion kinase mediates atrial fibrosis via the AKT/S6K signaling pathway in chronic atrial fibrillation patients with rheumatic mitral valve disease[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(4): 3200-3207.
- [11] HAO H T, YAN S, ZHAO X B, et al. Atrial myocyte-derived exosomal microRNA contributes to atrial fibrosis in atrial fibrillation[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 407.
- [12] CHEN X, YU L M, MENG S, et al. Inhibition of TREM-1 ameliorates angiotensin II-induced atrial fibrillation by attenuating macrophage infiltration and inflammation through the PI3K/AKT/FoxO3A signaling pathway[J]. *Cell Signal*, 2024, 124: 111458.
- [13] WOLKE C, ANTILEO E, LENDECKEL U. WNT signaling in atrial fibrillation[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2021, 246(9): 1112-1120.
- [14] GUO F R, YI X, LI M J, et al. Snail-1 is positively correlated with atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation and rheumatic heart disease[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(5): 4231-4237.
- [15] LUO B R, ZHENG R, SHI C Q, et al. DACT2 modulates atrial fibrillation through TGF/ β and Wnt signaling pathways[J]. *Heliyon*, 2024, 10(16): e36050.
- [16] LV X W, LI J Y, HU Y S, et al. Overexpression of miR-27b-3p targeting Wnt3a regulates the signaling pathway of Wnt/ β -catenin and attenuates atrial fibrosis in rats with atrial fibrillation[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 5703764.
- [17] ZHU P J, LI H L, ZHANG A, et al. MicroRNAs sequencing of plasma exosomes derived from patients with atrial fibrillation: miR-124-3p promotes cardiac fibroblast activation and proliferation by regulating AXIN1[J]. *J Physiol Biochem*, 2022, 78(1): 85-98.
- [18] YANG W T, ZHAO Q, YAO M H, et al. The transformation of atrial fibroblasts into myofibroblasts is promoted by trimethylamine N-oxide via the Wnt3a/ β -catenin signaling pathway[J]. *J Thorac Dis*, 2022, 14(5): 1526-1536.
- [19] FU H Y, LI G P, LIU C L, et al. Probulcol prevents atrial remodeling by inhibiting oxidative stress and TNF- α /NF- κ B/TGF- β signal transduction pathway in alloxan-induced diabetic rabbits[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2015, 26(2): 211-222.
- [20] 徐宁, 冷俊杰, 姚卓亚, 等. NF- κ B/TNF- α 通路与心房颤动的相关性研究[J]. *海南医学院学报*, 2022, 28(12): 898-903.
- [21] HSU Y J, CHANG G J, LAI Y J, et al. High-phosphate diet causes atrial remodeling and increases atrial fibrillation vulnerability via STAT3/NF- κ B signaling and oxidative stress[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2023, 238(2): e13964.
- [22] YOGESWARAN A, TROIDL C, MCNAMARA J W, et al. The C0-C1f region of cardiac myosin binding Protein-C induces Pro-Inflammatory responses in fibroblasts via TLR4 signaling[J]. *Cells*, 2021, 10(6): 1326.
- [23] 李小兵, 王旭, 吕琪, 等. 丹参多酚酸对心房颤动大鼠心肌组织中 VCAM-1 和 ICAM-1 水平及 ERK1/2-NF- κ B 信号通路的影响[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2020, 46(5): 1004-1010.
- [24] YU L, YANG Y C, WANG J, et al. PDCD4 promotes inflammation/fibrosis by activating the PPAR- γ /NF- κ B pathway in mouse atrial myocytes[J]. *Mol Med Rep*, 2024, 30(5): 209.
- [25] 杨淑玲, 谷云飞, 杨定宪, 等. 下调 DNA 损伤激活的长链非编码 RNA 抗心房颤动大鼠心肌纤维化的机制研究[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(6): 639-646.
- [26] KÜNZEL S R, HOFFMANN M, WEBER S, et al. Diminished PLK2 induces cardiac fibrosis and promotes atrial fibrillation[J]. *Circ Res*, 2021, 129(8): 804-820.
- [27] CHEN Y, SURINKAEW S, NAUD P, et al. JAK-STAT signalling and the atrial fibrillation promoting fibrotic substrate[J]. *Cardiovasc Res*, 2017, 113(3): 310-320.
- [28] WU Y R, ZHAN S Y, CHEN L, et al. TNFSF14/LIGHT promotes cardiac fibrosis and atrial fibrillation vulnerability via PI3K/ γ /SGK1 pathway-dependent M2 macrophage polarisation[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 544.
- [29] 李浩虹, 张莉. 二甲双胍对糖尿病并发心房颤动的防治作用及其机制研究进展[J]. *山东医药*, 2023, 63(14): 97-100.
- [30] 袁孝伟, 朱自强, 赵育洁, 等. 达格列净对心房颤动大鼠氧化应激及 miR-29、miR-21、miR-133 因子的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2025, 45(11): 2744-2748.
- [31] 王倩, 张道良, 李毅刚. 沙库巴曲缬沙坦改善血管紧张素 II 诱导的心房纤维化的机制研究[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2021, 21(6): 4351-4357.
- [32] LAI Y J, CHANG S H, TUNG Y C, et al. Naringin activates semaphorin 3A to ameliorate TGF- β -induced endothelial-to-mesenchymal transition related to atrial fibrillation[J]. *J Cell Physiol*, 2024, 239(5): e31248.
- [33] HAI Z, WU Y B, NING Z P. Salidroside attenuates atrial fibrosis and atrial fibrillation vulnerability induced by angiotensin-II through inhibition of LOXL2-TGF- β 1-Smad2/3 pathway[J]. *Heliyon*, 2023, 9(11): e21220.

(李科 编辑)

本文引用格式: 洪慈, 底佳洁, 孟庆雯, 等. 心房颤动相关心肌纤维化的信号通路研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(8): 51-55.

Cite this article as: HONG C, DI J J, MENG Q W, et al. Research progress on signaling pathways underlying myocardial fibrosis in atrial fibrillation[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(8): 51-55. *Modern Medicine*, 2026, 36(8): 51-55.