·综　　述·

Notch 信号通路在脓毒症心肌损伤中的研究进展*

王霜俪，刘佳茜，主有峰△

（暨南大学附属广州红十字会医院重症医学科，广东 广州 510220）

［摘　要］ 脓毒症心肌损伤是脓毒症导致多器官功能障碍的重要类型之一，其主要病理特征包括心肌细胞损伤、心脏微血管功能障碍及炎症反应失衡等。其病死率高，目前尚缺乏针对其发病机制的特异性治疗手段。Notch 信号通路是一条进化上高度保守的细胞间信号转导通路，在调控细胞增殖、分化、凋亡、炎症反应及血管稳态中发挥重要作用。近年来研究发现，Notch 信号通路在脓毒症心肌损伤过程中呈现动态变化特征，既参与早期心肌保护反应，又可能在持续或过度激活时加重心肌损伤。该文围绕 Notch 信号通路在脓毒症心肌损伤中的研究进展，重点从心肌细胞、心肌微血管内皮细胞及免疫细胞等多个层面，系统综述其作用机制及潜在治疗价值，以期为脓毒症心肌损伤的防治提供新的理论依据。

［关键词］ Notch 信号通路；　脓毒症；　心肌损伤；　心功能障碍；　炎症反应；　综述

DOI：10.3969/j.issn.1009-5519.2026.07.027　　**中图法分类号**：R631.9

文章编号：1009-5519(2026)07-1583-05　　**文献标识码**：A

Research progress of Notch signaling pathway in myocardial injury in sepsis*

Wang Shuangli, *Liu Jiaqian*, *Zhu Youfeng*△

(*Department of Critical Care Medicine*, *Guangzhou Red Cross Hospital Affiliated to Jinan University*, *Guangzhou*, *Guangdong* 510220, *China*)

［**Abstract**］ Septic myocardial injury is one of the important types of multi-organ dysfunction caused by sepsis. Its main pathological features include myocardial cell damage, cardiac microvascular dysfunction, and imbalance of inflammatory response. It has a high mortality rate and currently lacks specific treatment methods targeting its pathogenesis. The Notch signaling pathway is an evolutionarily highly conserved intercellular signal transduction pathway that plays a significant role in regulating cell proliferation, differentiation, apoptosis, inflammatory response, and vascular homeostasis. Recent studies have found that the Notch signaling pathway shows dynamic changes during septic myocardial injury, participating in the early myocardial protective response and possibly exacerbating myocardial injury when activated continuously or excessively. This article focuses on the research progress of the Notch signaling pathway in septic myocardial injury, systematically reviewing its mechanism of action and potential therapeutic value from multiple levels such as myocardial cells, myocardial microvascular endothelial cells, and immune cells, with the aim of providing new theoretical basis for the prevention and treatment of septic myocardial injury.

［**Key words**］ Notch signaling pathway;　Sepsis;　Myocardial injury;　Cardiac dysfunction;　Inflammatory reaction;　Review

脓毒症是重症医学领域中常见且病死率较高的临床综合征之一，其特征为机体对感染产生失控的免疫和炎症反应，进而导致多器官功能障碍[1]。心脏作为循环系统的动力器官，在脓毒症发生发展过程中极易受到损伤。有研究显示，约 40%～60%的脓毒症患者可出现不同程度的心肌功能障碍，其原因与患者住

*　**基金项目**：广州市科学技术局基金项目(2024A03J0667)。

△　**通信作者**，E-mail：151276953@qq.com。

网络首发　https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260319.0951.010(2026-03-19)

引用格式：王霜俪，刘佳茜，主有峰. Notch 信号通路在脓毒症心肌损伤中的研究进展[J]. 现代医药卫生，2026，42(7)：1583-1587.

院时间延长及死亡风险显著增加密切相关[2]。脓毒症心肌损伤通常表现为心肌收缩力下降、心室扩张和射血分数降低，但在部分患者中具有一定的可逆性，这提示其发病机制不同于缺血性心肌病或结构性心脏病[1,3]。目前认为，脓毒症心肌损伤并非单一因素所致，而是炎症反应失衡、免疫紊乱、氧化应激、线粒体功能障碍、钙稳态失调及微循环障碍等多种机制共同作用的结果[4-5]。然而，现有针对单一炎症因子或单条信号通路的干预措施在临床上疗效有限，提示尚需从新的角度深入认识其分子调控机制。

Notch 信号通路是一条进化上高度保守的细胞间信号转导通路，在细胞命运决定、组织稳态维持及损伤修复过程中发挥关键调控作用[6]。近年来有研究发现，Notch 信号通路在心血管系统的稳态维持及应激反应中具有重要作用，并在多种心脏疾病中具有重要影响。随着对脓毒症发病机制研究的不断深入，Notch 信号通路在脓毒症心肌损伤中的作用逐渐受到关注[7-9]。本文拟围绕 Notch 信号通路在脓毒症心肌损伤中的研究进展进行综述，重点探讨其在不同细胞和组织层面的作用机制，并对其临床转化价值进行展望。目前，Notch 信号在脓毒症心肌损伤中的具体作用、动态变化及其与经典炎症通路的相互作用尚不完全清楚，且现有证据也缺乏系统整合。本文综述旨在系统梳理该领域的研究进展，阐明 Notch 信号在脓毒症心肌损伤中的复杂作用，评估其作为治疗靶点的潜力，以期为开发新的心脏保护策略提供理论依据。

1　Notch 信号通路的基本组成及信号转导特点

Notch 信号通路是一条依赖细胞-细胞直接接触的信号转导通路，在哺乳动物中主要由 Notch 受体、配体、转录调控因子及下游靶基因组成。目前已鉴定出 4 种 Notch 受体（Notch1～4）和 5 种经典配体，包括 Delta 样配体（DLL1、DLL3、DLL4）及 Jagged 家族配体（Jagged1、Jagged2）[7-8]。当相邻细胞表面的配体与 Notch 受体结合后，Notch 受体首先在 ADAM 金属蛋白酶作用下发生胞外结构域剪切，随后在 γ-分泌酶复合体介导下释放 Notch 胞内结构域（NICD）转位进入细胞核后，与转录抑制因子 CSL（哺乳动物中也称 RBP-Jκ）结合，并招募转录激活辅因子 MAML，形成转录激活复合体，启动下游靶基因如 Hes 和 Hey 家族的转录，从而调控细胞的增殖、分化和凋亡等生物学过程[6]。在心脏组织中，Notch1 及其配体 Jagged1 被认为是最主要的功能亚型。有研究表明，Notch 信号在胚胎期心脏发育中发挥关键作用，而在成年心脏中，其表达水平较低，但在缺血、炎症或应激条件下可被重新激活[10-11]，参与心肌损伤后的修复与重塑。这一特性为 Notch 信号通路参与脓毒症心肌损伤提供了重要的理论基础。

2　脓毒症心肌损伤的细胞与组织学基础

脓毒症心肌损伤的发生涉及多种细胞类型和复杂的组织学改变。在细胞层面，心肌细胞是脓毒症心肌损伤的主要靶细胞。脂多糖及炎症介质可直接作用于心肌细胞，通过激活模式识别受体引发炎症级联反应，进而导致线粒体功能障碍、能量代谢紊乱及细胞内钙稳态失衡，最终引起心肌细胞凋亡或坏死。在组织层面，心脏微血管内皮细胞损伤同样在脓毒症心肌损伤的进展中扮演关键角色，内皮屏障破坏、血管通透性增加及微循环灌注不足，可进一步加重心肌缺血缺氧状态。此外，炎症细胞浸润及炎症因子大量释放不仅损伤心肌细胞，还会破坏心肌间质结构，导致心肌组织水肿和纤维排列紊乱[2,12]。近年来有研究表明，心肌细胞、内皮细胞、成纤维细胞及免疫细胞之间的相互作用在脓毒症心肌损伤中具有重要调控意义[5]。这种多细胞、多通路相互作用的复杂网络，为 Notch 等细胞间信号通路参与脓毒症心肌损伤提供了依据。

3　Notch 信号通路在脓毒症心肌损伤中的细胞/组织微环境调控作用

3.1　Notch 信号在心肌细胞损伤中的调控作用　心肌细胞功能障碍是脓毒症心肌损伤的核心病理基础，其特征包括心肌收缩功能下降、线粒体功能受损、氧化应激增强及细胞死亡增加。多项研究表明，Notch 信号通路在心肌细胞应对脓毒症相关炎症和代谢应激过程中被激活，并参与调控心肌细胞存活与功能状态。在脂多糖刺激的 H9c2 心肌细胞模型中，Notch1 及其活化形式 NICD 的表达明显升高，下游转录因子 Hes1、Hey1 随之上调[13]。适度激活 Notch1 信号可通过 PI3K/Akt 等细胞存活相关通路，调控 Bax/Bcl-2 比值，减轻心肌细胞凋亡，并降低活性氧（ROS）生成，从而维持线粒体膜电位及能量代谢稳态[14]。多项 micro RNA 相关研究进一步证实，miR-99a、miR-30e 等通过激活 Notch1-Hes1-Akt 轴，对脂多糖诱导的心肌细胞氧化损伤和凋亡具有保护作用[15-16]。

然而，Notch 信号并非在所有情境下均发挥保护效应。有研究发现，抑制 Notch1 信号通路可减轻炎症相关信号通路（如 NF-κB）过度激活，从而降低炎症因子释放和细胞损伤程度[17]；例如 miR-146b 通过抑制 Notch1 的表达，可减轻脓毒症小鼠模型中心肌损伤并改善心功能[18]。这些结果表明，Notch 信号在心

肌细胞中的作用具有明显的情境依赖性，其效应可能与炎症强度、时间窗及上下游信号网络密切相关。

3.2　Notch 信号在心脏微血管内皮功能障碍中的作用　心脏微血管内皮功能障碍是脓毒症心肌损伤发生发展的重要病理环节。脓毒症状态下，内皮屏障破坏、血管反应性下降及微循环灌注不足可显著加重心肌缺氧和代谢障碍。近年来研究表明，Notch 信号在调控内皮稳态和炎症反应中发挥关键作用。在内皮细胞模型中，脂多糖或炎症血清刺激可显著上调 DLL1、DLL4 等 Notch 配体表达，并激活 Notch1 信号。DLL1-Notch 轴的激活可下调内皮细胞紧密连接蛋白（如 ZO-1、Occludin）表达，增加内皮通透性，从而破坏血管屏障功能[19-20]。临床研究发现，循环中可溶性 DLL1 水平在脓毒症患者中显著升高，并与疾病严重程度相关，提示其既可能参与内皮损伤过程，也具备潜在生物标志物价值[21]。另一方面，Notch 信号在血管稳态和修复过程中同样具有重要意义，Jagged1-Notch1 轴被认为参与血管成熟和稳定性维持，在部分模型中可促进血管生成和内皮修复[22-23]。有研究结果表明，Notch 信号在内皮细胞中的作用同样呈现双向性，其功能取决于配体类型、信号强度及疾病阶段。

3.3　Notch 信号介导免疫细胞功能改变与心肌损伤　在脓毒症心肌损伤中，免疫细胞尤其是单核-巨噬细胞，也发挥桥梁作用，巨噬细胞产生的炎症因子、ROS 及炎症介质可通过旁分泌方式直接影响心肌细胞和血管内皮细胞功能[12]。近期研究明确提出，巨噬细胞特异性 Notch1 激活是驱动脓毒症心肌损伤的重要机制。在脂多糖诱导的脓毒症模型中，巨噬细胞中 Notch1/NICD 明显上调，该通路抑制线粒体自噬、促进 ROS 积累，进而激活 NLRP3 炎症小体和 caspase-1 依赖的炎症反应[24]。巨噬细胞中 Notch1 的遗传或药理学抑制可显著减轻心肌炎症反应并改善心功能，提示 Notch1 是连接免疫代谢紊乱与心肌损伤的重要分子枢纽。

3.4　Notch 信号与心脏基质细胞及组织重塑　除心肌细胞、内皮细胞和免疫细胞外，心脏成纤维细胞及细胞外基质重塑在脓毒症后期心功能改变中同样具有重要意义。虽然直接针对脓毒症模型的研究仍有限，但已有证据表明，Notch 信号可通过与 TGF-β/Smad 通路交叉调控成纤维细胞活化和胶原沉积，在炎症后期参与心肌结构重塑过程[25]。这提示 Notch 信号在脓毒症心肌损伤中可能具有“急性炎症期－修复期”双重调控角色。

3.5　Notch 信号通路介导的细胞相互作用　在脓毒症心肌损伤的细胞与组织微环境中，不同细胞类型之间通过 Notch 信号通路相互作用，协调炎症反应、血管稳态及心肌修复等生理过程。Notch 信号在不同细胞中的功能具有明显的层次性和依赖性，特别是在心脏微循环、免疫细胞反应、心肌细胞损伤与修复之间的相互作用中发挥着重要作用。血管内皮细胞和免疫细胞在脓毒症心肌损伤中的作用是密切交织的。Notch 信号通过 DLL1、Jagged1 等配体在免疫细胞和内皮细胞之间相互激活，并通过 Notch 受体（Notch1、Notch3）影响心肌细胞的功能。内皮细胞通过释放 DLL1、DLL4 激活免疫细胞 Notch 信号，促进炎症细胞的招募和激活，从而加重心肌损伤。同时，免疫细胞通过 Notch 信号调控炎症反应谱，影响内皮通透性和微循环功能。免疫细胞的炎症因子释放及其产生的 ROS 可以进一步破坏内皮细胞的紧密连接，导致血管通透性增加，微循环灌注不足，从而加重心肌缺氧和代谢失衡。例如，DLL1 表达上调会导致内皮细胞的激活和微循环障碍，而内皮特异性 Notch 信号的抑制则能够减轻微循环功能障碍并改善心肌损伤。在免疫细胞中，Notch 信号的激活不仅与 M1 型巨噬细胞极化相关，还通过增加 NLRP3 炎症小体的活性放大炎症反应，进一步加重心肌损伤[20,24,26]。有研究表明，Notch 信号在脓毒症中的作用不仅是单一的调节过程，而是细胞与细胞之间的动态相互作用。

4　Notch 信号通路的分子层级机制

4.1　Notch 受体亚型的功能差异　有研究显示，Notch1 是目前证据最为充分、研究最为深入的 Notch 受体亚型，其可以在心肌细胞、血管内皮细胞及免疫细胞（尤其是巨噬细胞）中被激活，并通过细胞类型特异性的下游信号通路发挥不同的生物学效应[20,24]。相比之下，Notch2、Notch3 和 Notch4 在脓毒症心肌损伤中的作用尚不明确，其中 Notch3 主要与血管平滑肌细胞功能和血管结构稳定性相关，Notch2 和 Notch4 则可能更多参与免疫调控及内皮功能维持，其在脓毒症心肌损伤发生发展中的具体功能及与 Notch1 之间的协同或拮抗关系，仍有待进一步研究[27]。

4.2　Notch 配体在细胞相互作用中的影响　Notch 信号的生物学效应在很大程度上取决于配体类型及其来源细胞的调控，DLL1 和 DLL4 多在炎症环境中上调，主要参与内皮激活和免疫反应放大[20]；而 Jagged 家族配体，尤其是 Jagged1，更倾向于参与组织修复、血管稳定及抗纤维化过程。在某些病理条件下，

Jagged1 介导的 Notch 激活可抑制过度炎症反应，促进内皮修复和细胞存活[28]。这种配体依赖性差异为解释 Notch 信号在脓毒症中的双向调控作用提供了重要线索。

4.3 Notch 下游转录因子及交叉信号通路　Notch 受体被激活后，其 NICD 转位入细胞核，并与转录因子 RBP-Jκ 形成复合体，启动 Hes1、Hey1 等经典靶基因的转录，进而调控炎症反应、细胞死亡及代谢相关基因表达[24]。此外，Notch 信号通路并非孤立存在，而是可与多条关键信号网络发生广泛的交叉调控。例如，Notch 与 NF-κB 通路之间存在双向调节关系[29]，可共同放大或抑制炎症反应；与 PI3K/Akt 通路的相互作用则影响细胞存活和代谢稳态[30]，而其与 NLRP3 炎症小体的交叉调控，被认为是连接先天免疫激活与细胞损伤的重要机制之一[31]。

5　结语与展望

目前研究发现，Notch 信号通路在脓毒症心肌损伤的发生发展过程中发挥着重要调控作用，其通过多个环节影响心脏的损伤程度与功能结局。具体表现为：Notch 通路既可以直接作用于心肌细胞，抑制过度炎症、降低氧化应激、稳定线粒体功能，从而减轻心肌凋亡、改善心功能；同时也能通过调控心脏微循环内皮功能及免疫细胞活化状态，间接改变炎症微环境和灌注情况，进而影响心肌损伤的范围与恢复过程。这种多维度的作用模式提示 Notch 信号在脓毒症心肌损伤中并非单一的保护性或促损伤路径，而更可能承担一种时间/细胞特异性依赖的精细调控枢纽角色。然而，不同研究中关于 Notch 信号在脓毒症心肌损伤中发挥保护作用或损伤作用的结论尚存在一定差异，造成差异的因素可能包括：所用动物模型（如盲肠结扎穿刺术、脂多糖等）、病程阶段（急性期 vs. 恢复期）、Notch 亚型及其配体的特异性干预、干预时机及心肌与血管内皮细胞等不同细胞类型中的调控差异。总之，Notch 信号可能在早期通过直接保护心肌细胞、抑制全局炎症与改善线粒体功能来实现初步保护性作用；但在特定病理背景下，持续或过度激活的 Notch 通路也有可能参与炎症放大，对灌注动态产生不利影响。因此，Notch 在脓毒症心肌损伤中的作用更像是一个时相性与部位特异性的调控网络，而非单一方向性的效应。

尽管当前研究取得了一定进展，但仍存在诸多局限性。首先，现有证据主要来源于动物模型或体外实验，临床相关性尚需进一步验证。其次，大多数研究聚焦于单一信号通路，尚未充分揭示 Notch 信号在复杂信号网络中的动态调控作用。此外，Notch 通路在多种生理过程中具有重要功能，其靶向干预的安全性和特异性仍是亟须解决的问题，未来研究需进一步明确其时相依赖性和细胞特异性调控机制，以期为精准干预提供理论基础。基于 Notch 信号通路在脓毒症心肌损伤中的重要调控作用，其在临床诊断和治疗中的潜在应用前景值得关注。一方面，可基于 Notch 通路的激活特征，筛选并开发心肌特异性 Notch 信号相关分子作为脓毒症心肌损伤的早期诊断或预后评估标志物，以实现对心肌损伤的早期识别和风险分层管理。另一方面，结合患者心肌损伤程度与 Notch 信号通路激活状态，有望制定更加精准的个体化治疗策略。通过对 Notch 信号进行适度、时相依赖性的调控，可能在抑制过度炎症反应的同时促进心肌修复，从而改善脓毒症心肌损伤患者的心功能和整体预后。随着基础研究和临床研究的不断深入，Notch 信号通路有望成为脓毒症心肌损伤防治领域中具有重要价值的潜在靶点。

参考文献

[1] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.

[2] Beesley S J, Weber G, Sarge T, et al. Septic cardiomyopathy[J]. Crit Care Med, 2018, 46(4): 625-634.

[3] Hollenberg S M, Singer M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy[J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(6): 424-434.

[4] Cimolai M C, Alvarez S, Bode C, et al. Mitochondrial mechanisms in septic cardiomyopathy[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(8): 17763-17778.

[5] Stanzani G, Duchen M R, Singer M. The role of mitochondria in sepsis-induced cardiomyopathy[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2019, 1865(4): 759-773.

[6] Bray S J. Notch signalling in context[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2016, 17(11): 722-735.

[7] Gomez A H, Joshi S, Yang Y, et al. Bioengineering systems for modulating notch signaling in cardiovascular development, disease, and regeneration[J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2021, 8(10): 1010-1013.

[8] Niessen K, Karsan A. Notch signaling in the developing cardiovascular system[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2007, 293(1): C1-11.

[9] Yang Q Z, Yan W J, Li X, et al. Activation of canonical notch signaling pathway is involved in the ischemic tolerance induced by sevoflurane preconditioning in mice[J]. Anesthesiology, 2012, 117(5): 996-1005.

[10] Xin X, Duan L, Yang H M, et al. miR-141-3p regulates

saturated fatty acid-induced cardiomyocyte apoptosis through notch1/PTEN/AKT pathway via targeting PSEN1[J]. Environ Toxicol, 2022, 37(4): 741-753.

[11] Lu L P, Zhang H C, Dong W F, et al. MiR-381 negatively regulates cardiomyocyte survival by suppressing notch signaling[J]. In Vitro Cell Dev Biol Anim, 2018, 54(8): 610-619.

[12] Frangogiannis N G. The inflammatory response in myocardial injury, repair, and remodelling[J]. Nat Rev Cardiol, 2014, 11(5): 255-265.

[13] Chen D D, Wang H W, Cai X J. Transcription factor Sp1 ameliorates sepsis-induced myocardial injury via ZFAS1/Notch signaling in H9C2 cells[J]. Cytokine, 2021, 140(1): 155426.

[14] Yu L M, Li F J, Zhao G L, et al. Protective effect of berberine against myocardial ischemia reperfusion injury: role of Notch1/Hes1-PTEN/Akt signaling[J]. Apoptosis, 2015, 20(6): 796-810.

[15] Jing R, Zhou Z M, Kuang F, et al. microRNA-99a reduces Lipopolysaccharide-Induced oxidative injury by activating notch pathway in H9c2 cells[J]. Int Heart J, 2017, 58(3): 422-427.

[16] Zheng A A, Li J, Kou B, et al. MicroRNA-30e protects the heart against ischemia and reperfusion injury through autophagy and the Notch1/Hes1/Akt signaling pathway[J]. Int J Mol Med, 2018, 41(6): 3221-3230.

[17] Yao L L, Kan E M, Kaur C, et al. Notch-1 signaling regulates microglia activation via NF-κB pathway after hypoxic exposure in vivo and in vitro[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e78439.

[18] Wang X H, Yu Y. MiR-146b protect against sepsis induced mice myocardial injury through inhibition of Notch1[J]. J Mol Histol, 2018, 49(4): 411-417.

[19] Liu Z, Li W, Cao Y, et al. Effects of the interaction of Notch and TLR4 pathways on inflammation and heart function in septic heart[J]. Open Life Sci, 2022, 17(1): 744-755.

[20] Moll M, Reichel K, Nurjadi D, et al. Notch ligand Delta-Like 1 is associated with loss of vascular endothelial barrier function[J]. Front Physiol, 2021, 12(1): 766713.

[21] Theobald V, Bloos F, Bauer M, et al. Host-derived delta-like canonical notch ligand-1 in sepsis and septic shock: infection site, pathogens and disease severity matter-Secondary analysis of data from a randomized controlled trial[J]. J Infect, 2025, 90(4): 106458.

[22] High F A, Lu M M, Pear W S, et al. Endothelial expression of the Notch ligand Jagged1 is required for vascular smooth muscle development[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(6): 1955-1959.

[23] Pedrosa A R, Trindade A, Fernandes A C, et al. Endothelial jagged1 antagonizes Dll4 regulation of endothelial branching and promotes vascular maturation downstream of Dll4/notch1[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015, 35(5): 1134-1146.

[24] Zheng Y J, Lin J R, Wan G Q, et al. Macrophage notch1 drives septic cardiac dysfunction by impairing mitophagy and promoting NLRP3 activation[J]. Biol Direct, 2025, 20(1): 65.

[25] Nemir M, Pedrazzini T. Functional role of Notch signaling in the developing and postnatal heart[J]. J Mol Cell Cardiol, 2008, 45(4): 495-504.

[26] Liu Z, Lei Y, Zuo J, et al. Activated Notch1 promotes macrophage polarization and exacerbates sepsis-induced acute lung injury via β-catenin/NF-κB signaling[J]. Biochem Pharmacol, 2025, 236(1): 116892.

[27] Xia Y, Bhattacharyya A, Roszell E E, et al. The role of endothelial cell-bound Jagged1 in Notch3-induced human coronary artery smooth muscle cell differentiation[J]. Biomaterials, 2012, 33(8): 2462-2472.

[28] Scheppke L, Murphy E A, Zarpellon A, et al. Notch promotes vascular maturation by inducing integrin-mediated smooth muscle cell adhesion to the endothelial basement membrane[J]. Blood, 2012, 119(9): 2149-2158.

[29] Shin H M, Minter L M, Cho O H, et al. Notch1 augments NF-κB activity by facilitating its nuclear retention[J]. EMBO J, 2006, 25(1): 129-138.

[30] Gude N A, Emmanuel G, Wu W T, et al. Activation of notch-mediated protective signaling in the myocardium[J]. Circ Res, 2008, 102(9): 1025-1035.

[31] Jin Y T, Li C Y, Xu D W, et al. Jagged1-mediated myeloid Notch1 signaling activates HSF1/Snail and controls NLRP3 inflammasome activation in liver inflammatory injury[J]. Cell Mol Immunol, 2020, 17(12): 1245-1256.

（收稿日期：2026-01-15　修回日期：2026-03-26）