

线粒体动力学在糖尿病足溃疡中的作用机制及其相关干预策略研究进展

陕斌¹ 郭泽澳² 马学鹏² 井帅帅² 吴瑜² 潘海邦² 曾昭洋²

¹甘肃中医药大学附属医院关节外科,兰州 730000;²甘肃中医药大学中西医结合学院,兰州 730000

通信作者:曾昭洋,Email:523645455@qq.com

【摘要】 糖尿病足溃疡(DFU)是糖尿病患者常见且严重的慢性并发症,具有高复发率、致残和致死风险,给个人健康与社会医疗系统带来沉重负担。线粒体动力学指线粒体通过分裂与融合的动态平衡维持细胞的能量代谢和稳态,而在糖尿病病理环境中,高血糖和氧化应激会破坏这一平衡,导致线粒体功能紊乱,进一步加剧 DFU 的炎症反应和组织损伤。近年来,靶向线粒体动力学的干预策略被认为是改善 DFU 症状、促进创面愈合的潜在治疗手段。该文基于国内外最新研究,综述 DFU 中线粒体动力学的研究进展,重点探讨其在 DFU 病理过程中的核心作用机制及调控因素,并总结当前主要的干预策略。通过系统分析,该文旨在加深对 DFU 相关线粒体动力学机制的理解,为临床提供新的靶向治疗思路。

【关键词】 糖尿病足; 溃疡; 线粒体动力学; 线粒体分裂与融合; 创面修复

基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(82560950);甘肃省联合基金一般项目(24JRRA881);兰州市科技计划项目(2023-ZD-210);兰州市城关区科技计划项目(2022SHFZ0021)

Research progress on the mechanism of mitochondrial dynamics in diabetic foot ulcers and its related intervention strategies

Shan Bin¹, Guo Ze'ao², Ma Xuepeng², Jing Shuaishuai², Wu Yu², Pan Haibang², Zeng Zhaoyang²

¹Department of Joint Surgery, Affiliated Hospital of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; ²School of Traditional Chinese and Western Medicine,

Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: Zeng Zhaoyang, Email: 523645455@qq.com

【Abstract】 Diabetic foot ulcer (DFU) is a common and serious chronic complication in patients with diabetes, characterized by high recurrence rates, risks of disability and mortality, which imposes a heavy burden on individual health and the social healthcare system. Mitochondrial dynamics refer to the dynamic balance between mitochondrial fission and fusion that maintains cellular energy metabolism and homeostasis. However, in the pathological environment of diabetes, hyperglycemia and oxidative stress disrupt this balance, leading to mitochondrial dysfunction and further exacerbating the inflammatory response and tissue damage in DFU. In recent years, intervention strategies targeting mitochondrial dynamics have been considered a potential therapeutic approach to alleviate DFU symptoms and promote wound healing. Based on the latest domestic and international research, this article reviews the progress of research on mitochondrial dynamics in DFU, with a focus on exploring its core mechanisms and regulatory factors in the pathological process of DFU, and summarizes the current main intervention strategies. Through systematic analysis, this article aims to deepen the understanding of the mechanisms underlying mitochondrial dynamics in DFU and to provide new ideas for targeted therapy in clinical practice.

【Key words】 Diabetic foot; Ulcer; Mitochondrial dynamics; Mitochondrial fission and fusion; Wound repair

DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20250304-00114

收稿日期 2025-03-04

引用本文:陕斌,郭泽澳,马学鹏,等.线粒体动力学在糖尿病足溃疡中的作用机制及其相关干预策略研究进展[J].中华烧伤与创面修复杂志,2026,42(5):496-502. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250304-00114.

Shan B, Guo ZA, Ma XP, et al. Research progress on the mechanism of mitochondrial dynamics in diabetic foot ulcers and its related intervention strategies[J]. Chin J Burns Wounds, 2026, 42(5): 496-502. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250304-00114.



Fund program: Regional Science Fund program of National Natural Science Foundation of China (82560950); General Program of Gansu Provincial Joint Funds (24JRR881); Lanzhou Science and Technology Plan Project (2023-ZD-210); Science and Technology Plan Project of Chengguan District of Lanzhou City (2022SHFZ 0021)

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)作为糖尿病的严重并发症之一,以高致残率、致死率为特征,常因周围神经病变与微血管循环障碍、感染交互作用,引发组织缺血、深层溃疡形成,最终导致不可逆性损伤^[1-2],其机制与氧化应激水平、炎症反应、细胞自噬等有关。流行病学研究数据显示,DFU患者截肢风险较普通糖尿病患者显著升高,全球范围内其总截肢率达19.03%(大截肢占2.14%,小截肢占16.88%),这一现状与临床缺乏有效早期干预策略密切相关^[3-4]。尽管传统研究聚焦于周围神经功能失常、血管内皮损伤及生物力学改变等宏观病理机制,但近年证据表明,线粒体功能障碍导致的细胞能量代谢失衡在DFU的发生发展中起到核心作用。

线粒体通过持续的分裂(fission)与融合(fusion)维持其网络稳态,这一动态平衡对细胞的能量代谢、氧化还原稳态及钙信号调控至关重要^[5]。然而,在DFU的病理环境中,高血糖诱导的晚期糖基化终末产物和活性氧的过度积累,通过破坏线粒体的分裂与融合的动态平衡^[6-7],激活炎症通路,进一步延缓溃疡愈合^[8]。因此,靶向调控线粒体动力学(mitochondrial dynamics)可能成为改善DFU创面修复效果的新策略。本文旨在综述线粒体动力学在DFU中的病理机制及其相关干预策略研究进展,以期为临床转化提供理论依据。

1 线粒体动力学的基本调控机制

1.1 线粒体融合与分裂的分子基础

线粒体动力学是指通过分裂与融合的动态平衡来维持线粒体形态与功能的稳态,这一过程的失衡将直接导致线粒体功能障碍,并引发多种病理生理改变。在分裂与融合的动态调控下,线粒体形态表现出显著差异:当分裂占据主导时,线粒体呈现短小、分散的片段化结构;而当融合占优势时,则形成高度连接的长管网状结构,从而提升线粒体网络的整体功能协调性^[5]。

线粒体分裂的核心执行蛋白——动力相关蛋白1(dynamitin-related protein 1, Drp1)通常以可溶性形式存在于细胞质中。分裂信号激活后,Drp1被线粒体分裂蛋白1(mitochondrial fission protein 1, Fis1)招募至分裂位点,通过寡聚化形成环状结构,并利用三磷酸鸟苷酶活性压缩线粒体膜完成分裂,随后Drp1解聚并返回细胞质^[9]。线粒体融合过程由两类跨膜三磷酸鸟苷酶协同调控:线粒体融合蛋白1(mitofusin 1, Mfn1)和Mfn2负责介导线粒体外膜融合,而视神经萎缩蛋白1(optic atrophy 1, OPA1)则参与内膜融合。研

究表明,Mfn1在介导外膜融合的效率上显著优于Mfn2,二者通过螺旋结构域形成同源或异源寡聚体,驱动相邻线粒体的膜结构紧密锚定并完成融合^[10-11]。

线粒体动力学通过腺苷一磷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)等能量感受通路响应细胞代谢状态。AMPK激活可促进Drp1介导的分裂,增强线粒体自噬以清除损伤组分;而mTOR信号则通过调控融合蛋白表达维持网络化结构,支持能量代谢需求^[11-12]。PTEN诱导假定激酶1(PTEN-induced putative kinase 1, PINK1)/Parkin蛋白/E3泛素连接酶通路介导的线粒体自噬与动力学紧密偶联:当线粒体损伤时,PINK1积累并招募Parkin,通过泛素化修饰促分裂蛋白(如Mfn1与Mfn2),加速Drp1依赖的线粒体分裂,从而隔离并清除异常线粒体^[13-14]。这些过程共同调控细胞的能量代谢适应性、凋亡信号激活以及自噬通量的维持^[6]。因此,维持线粒体融合与分裂的动态平衡对细胞能量代谢和存活至关重要,其失衡是多种疾病,包括糖尿病及其并发症发生发展的潜在基础。

1.2 糖尿病代谢紊乱中线粒体动力学的异常特征

在糖尿病进程中,线粒体动力学失衡通过融合抑制与分裂亢进的双重机制,导致细胞代谢紊乱。生理情况下,Mfn1与Mfn2介导的线粒体融合有助于维持胰岛β细胞中线粒体网络的完整性,促进受损线粒体的互补修复;而在高血糖环境下,Mfn1与Mfn2的表达水平显著降低,引发线粒体碎片化,该变化与胰岛β细胞ATP合成能力下降及胰岛素分泌障碍直接相关^[15]。进一步研究表明,氧化应激诱导的线粒体膜脂质过氧化可破坏Mfn1与Mfn2功能,形成“损伤—融合障碍—新损伤”的恶性循环^[16-17]。与此同时,糖尿病引发的Drp1蛋白异常激活,导致肝细胞和肌细胞线粒体过度分裂,产生大量线粒体碎片。过度分裂不仅减少线粒体嵴表面积,影响氧化磷酸化效率,还促使活性氧异常累积。研究显示,糖尿病患者骨骼肌活体组织检查中Drp1阳性线粒体的比例与空腹血糖水平呈显著正相关,提示线粒体分裂调控失常在糖尿病代谢紊乱中发挥关键作用^[18-20]。

2 线粒体动力学紊乱在DFU发生发展中的调控机制

2.1 氧化应激与线粒体动力学失衡

在DFU特征性的高糖微环境下,氧化应激被显著激活:一方面,葡萄糖过载迫使电子传递链复合体I及复合体III持续高负荷运转,导致电子泄漏和活性氧过量生成^[21-23];另一方面,高糖通过激活多元醇通路显著消耗还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸储备,同时促进晚期糖基化终末产物与细胞膜中的受体结合形成晚期糖基化终末产物受体,两者协同放大活性氧的累积效应^[24-25]。

体外研究显示,活性氧可将长链OPA1转化为无功能的短链异构体,导致线粒体嵴结构解体^[26];同时,Drp1在丝氨酸616位点的细胞周期蛋白依赖性激酶5磷酸化,通过增强

其向线粒体的募集能力,推动线粒体过度分裂。线粒体分裂亢进状态可激活核因子 κ B 通路,而抑制该通路则可降低 Drp1 的表达^[27]。此外,碎片化线粒体因膜电位去极化引发活性氧的再次爆发^[28-29],加之线粒体自噬清除障碍,导致损伤线粒体在细胞内持续积累^[24,28]。最终,能量代谢衰竭、ATP 产量减少以及泄漏的线粒体 DNA 共同抑制真皮 Fb 的迁移能力,从而直接阻碍 DFU 创面的上皮化进程,导致溃疡愈合延迟^[30-31]。由此可见,氧化应激通过破坏 OPA1 功能、增强 Drp1 活性及阻碍自噬清除,形成了“活性氧—线粒体动力学失衡—更多的活性氧”的恶性循环,直接损害 Fb 的迁移能力,是 DFU 创面难愈的关键。

2.2 炎症反应与线粒体动力学失衡

Drp1 可介导线粒体碎片化,减少 ATP 生成并累积活性氧和线粒体 DNA。研究表明,线粒体 DNA 作为损伤相关分子模式激活 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体和环鸟苷酸-腺苷酸合成酶-干扰素基因刺激蛋白通路及 Toll 样受体 9 通路,促进 IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子释放^[32-34]。另有研究表明,磷酸甘油酸变位酶家族成员 5 依赖的 Drp1 去磷酸化可诱导巨噬细胞向 M1 型极化,增强 TNF- α 、IL-6 分泌^[35];而 OPA1 介导的线粒体融合功能缺陷则通过抑制线粒体质量控制进一步加剧炎症反应^[36-37]。

上述病理微环境(尤其是缺氧和炎症)进一步加剧了线粒体功能障碍,并通过 Mfn1、OPA1 表达下调破坏线粒体动态平衡,导致氧化应激增强与代谢紊乱^[38]。碎片化线粒体释放的线粒体 DNA 持续激活环鸟苷酸-腺苷酸合成酶-干扰素基因刺激蛋白通路,驱动 IL-1 β 、TNF- α 过度生成,使 DFU 组织处于慢性炎症环境^[33,39-40]。巨噬细胞极化失衡是产生 DFU 的关键病理环节:M1 型极化依赖磷酸甘油酸变位酶家族成员 5/Drp1 通路介导的线粒体裂解,而 Mfn1 或 OPA1 缺陷则抑制 M2 型巨噬细胞代谢重编程,导致修复性细胞功能受损^[35,41-43]。

2.3 细胞自噬与线粒体动力学的交互作用

线粒体功能稳态的维持依赖于自噬与动力学的动态交互,而该交互动态在 DFU 中被严重破坏。在基础机制层面,线粒体自噬通过选择性清除受损线粒体,实现活性氧水平调控与线粒体功能完整性保障,其过程由 PINK1-Parkin 等关键通路驱动^[44]。研究显示,线粒体动力学通过分裂筛选可修复或需降解的线粒体亚群,并通过融合维持线粒体网络的功能代偿能力,构成线粒体质量控制的“双保险”^[5,45]。

慢性炎症和能量危机共同干扰了细胞自噬,特别是线粒体自噬的稳态:一方面,激活 Drp1 介导的线粒体过度分裂,同时抑制 Mfn1 与 Mfn2 依赖的融合过程,导致线粒体碎片化及能量代谢失衡^[46];另一方面,通过 mTOR 信号异常磷酸化抑制自噬启动,阻断受损线粒体清除通路,形成活性氧蓄积—线粒体损伤的恶性循环^[47-48]。线粒体碎片无法为上皮迁移提供足够能量支持,导致修复因子递送受阻,而持续的氧化应激则通过核因子 κ B 通路激活局部炎症,形成阻碍再上皮的微环境^[46,49]。近期有研究表明,线粒体衍生小泡在自噬

抑制时呈代偿性增加,提示靶向增强线粒体质量控制可能成为逆转 DFU 病理进程的潜在突破口^[48-49]。

因此,DFU 创面的高糖、炎症及缺氧微环境通过破坏线粒体分裂与融合平衡并抑制自噬清除,共同导致了线粒体碎片累积、活性氧爆发和能量危机,构成了溃疡难愈的核心机制环节。靶向恢复线粒体动力学稳态和质量控制成为 DFU 极具前景的治疗方向。

3 线粒体动力学调控 DFU 的研究进展

3.1 药物干预线粒体动力学改善 DFU 进展的机制与证据

多种药物分子通过靶向线粒体动力学相关通路,在实验研究中展现出改善 DFU 的潜力。亚甲蓝作为一种传统抗氧化剂,对皮肤细胞有显著的修复作用。研究表明,亚甲蓝可作用于线粒体电子传递链,在复合体 I 和复合体 III 之间充当电子穿梭体,提高电子传递效率,促进 ATP 合成,并减少超氧阴离子的产生^[50]。亚甲蓝可以在线粒体内通过氧化还原循环直接清除活性氧,减轻脂质过氧化和 DNA 损伤,能通过上调核转录因子红系 2 相关因子 2 (nuclear factor-erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 通路,激活下游抗氧化基因如: SOD2、血红素加氧酶-1,增强细胞自身的抗氧化防御。油菜素内酯 (brassinosteroids, BR) 可通过调节线粒体自噬,帮助清除受损的线粒体,维持线粒体质量。研究表明, BR 可以激活 PINK1-Parkin 通路,促进受损线粒体的泛素化,并引导其进入自噬裂解途径,从而减少线粒体活性氧的积累^[51]。此外, BR 还能抑制 c-Jun 氨基末端激酶通路,减少氧化应激诱导的凋亡信号,提高皮肤中 Fb 的存活率。

富组氨酸蛋白 1 (histatin 1, Hst1) 是一种富含组氨酸的天然抗菌肽。研究表明, Hst1 在 DFU 修复过程中可调节线粒体相关内质网膜,改善线粒体钙稳态^[52]。Hst1 通过干扰肌醇 1,4,5-三磷酸受体 1/葡萄糖调节蛋白 75/电压依赖性阴离子通道 1 复合物的形成,减少钙离子异常转运至线粒体,从而避免钙超载导致的线粒体膜电位崩溃和细胞凋亡。此外, Hst1 可以激活胞外信号调节激酶介导的 Nrf2 通路,增强细胞的抗氧化能力,并诱导 Mfn2 生成,促进线粒体网络的动态平衡。研究表明,线粒体 Rho 三磷酸鸟苷酶 1 依赖的线粒体碎片化不仅可诱导产生适量的活性氧,增强抗氧化基因的表达,促进皮肤中 Fb 的迁移和增殖,还可以通过与肌球蛋白-肌球蛋白皮质骨架相互作用,加快皮肤创面的闭合^[53]。

马拉巴酮 C 是一种天然抗炎化合物。研究表明,它可以抑制核因子 κ B 通路,减少促炎因子 TNF- α 、IL-6 的表达,同时上调抗炎因子 IL-10 的表达^[54]。此外,马拉巴酮 C 还可通过增强 AMPK 活性,降低炎症诱导的氧化应激,减轻线粒体损伤,保护 DFU 中的皮肤 Fb 功能。海参提取物含有多种具有抗氧化和免疫调节作用的生物活性成分,研究表明,这些活性成分可以上调 SOD1、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶基因的表达,增强细胞对活性氧的清除能力,从而减轻线粒体损伤;其还能够激活 AMPK/mTOR 通路,促进 Fb 的增殖并加速 DFU 创面愈合^[55]。

在创新治疗方面,基于纳米技术的智能药物递送是当下热点之一。研究表明,普鲁士蓝纳米颗粒因其独特的化学结构,可以模拟SOD、过氧化物酶的功能,直接清除超氧阴离子和过氧化氢,减轻线粒体损伤^[56]。此外,普鲁士蓝纳米颗粒还能调控Nrf2介导的血红素加氧酶1通路,进一步增强细胞抗氧化能力,提高DFU的愈合率。

3.2 中医药调节线粒体动力学的机制与证据

DFU组织中的低氧微环境进一步抑制线粒体ATP生成,影响创面修复能力。相比其他糖尿病并发症,DFU组织因微血管损伤更严重,局部供血不足。此外,DFU组织的Fb增殖能力下降,胶原蛋白合成减少,ECM重塑受限,最终导致慢性溃疡形成^[57-59]。中医药复方及单体成分通过多靶点、多途径调节线粒体动力学与功能,为DFU治疗提供了独特思路。

已有研究表明,当归补血汤通过抑制Drp1介导的线粒体分裂,提高Mfn2表达,减少线粒体碎片化,从而改善足部细胞的氧化损伤和凋亡^[60]。抵挡汤通过上调Mfn2和OPA1表达,抑制Drp1和Fis1表达,促进线粒体网络的重塑,恢复线粒体的形态及功能完整性^[61]。这些研究表明,前述药物可能通过调控Drp1/Mfn2通路,减少DFU组织的线粒体分裂并增强线粒体融合,从而改善DFU组织的代谢能力,增强创面愈合能力。

在稳定线粒体结构的基础上,还需优化线粒体代谢及氧化应激环境,以促进DFU组织修复。加味芪黄饮可通过沉默信息调节因子1/肿瘤蛋白p53/Drp1通路减少活性氧生成,抑制p53依赖的线粒体凋亡信号,从而增强线粒体稳态,并改善胰岛素抵抗^[62]。参芪化痰方在糖脂代谢紊乱的背景下,可进一步增强线粒体稳态,通过降低Drp1和Fis1表达,促进Mfn1/OPA1介导的线粒体融合,减少线粒体碎片化,并改善2型糖尿病-非酒精性脂肪性肝病^[63]。由于DFU创面局部的高糖环境可加剧胰岛素抵抗,影响组织的葡萄糖代谢和血管生成,因此可能通过减少活性氧生成、优化能量代谢及维持线粒体稳态,改善DFU组织的再生能力。

DFU组织的修复不仅依赖线粒体结构和代谢稳态,还需要高效的能量供应以促进创面愈合。一项针对仙鹤草、莲房、蒲黄、乳香四味中药复方的研究表明,其通过促进丙酮酸氧化脱羧和三羧酸循环,提高线粒体ATP生成能力,增强创面组织的代谢活性,加速创面修复^[64]。然而,与一般创面不同,DFU组织的慢性炎症环境和持续性缺氧可能会削弱该四味中药复方的效果。因此,尚需进一步在DFU相关模型中验证该四味中药复方对线粒体代谢及创面修复的调控作用。

此外,多项研究证实,中药单体成分可通过靶向线粒体动力学改善糖尿病并发症。例如,薯蓣皂苷通过激活钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶2/AMPK/mTOR并增强PINK1/Mfn2/Parkin通路介导的线粒体自噬,抑制Drp1介导的线粒体过度分裂,从而减轻高糖诱导的损伤^[65]。麦冬提取物可通过抑制Drp1磷酸化、上调Mfn1与Mfn2和OPA1表达,恢复线粒体融合能力,减少心肌细胞凋亡^[66]。白藜芦醇苷类化合物则可直接抑制Drp1活性,减少活性氧生成,保护足细胞使其

免受高糖损伤^[67]。这些机制提示,前述中药单体通过抑制Drp1过度激活或促进融合蛋白表达,可有效改善糖尿病相关组织的线粒体功能,提示其可能通过改善线粒体功能对DFU创面修复具有潜在作用。

综上所述,通过多途径干预线粒体动力学,抑制线粒体过度分裂、促进融合,从而改善氧化应激和炎症反应,为DFU的治疗提供了潜在策略。未来研究需进一步验证这些干预措施在DFU模型中的直接疗效及具体分子机制。

4 总结与展望

线粒体动力学失衡是DFU难愈的核心节点,它直接驱动并放大了“氧化应激-炎症-自噬障碍”这一自我强化的恶性循环,导致持续的线粒体功能障碍、能量危机和细胞修复能力衰竭。基于此机制,靶向调控线粒体动力学为突破DFU治疗瓶颈提供了新视角。现有治疗措施特别是应用中医药多组分、多靶点的特性,在协同调控动力学平衡、抗氧化、抗炎及改善能量代谢方面展现出独特优势,为DFU的综合管理提供了潜在干预思路。

尽管线粒体动力学调控为DFU治疗提供了新方向,但其临床转化仍面临多重挑战。首先,现有研究多聚焦于单一靶点,忽视了线粒体网络与其他细胞器的交互作用。这限制了对DFU病理复杂性的整体认知。例如,线粒体相关内质网膜通过钙信号和脂质代谢参与能量稳态,但其在DFU中的动态变化尚未被阐明。未来需构建多维度研究框架,整合细胞器互作网络与代谢微环境分析,以揭示线粒体动力学失衡的全局调控机制。其次,当前干预策略多基于“静态”调控(如抑制分裂或促进融合),但线粒体动力学本质是动态平衡的过程。如何实现“按需调控”(如炎症期抑制分裂、修复期促进融合)仍然是一项难题。目前,已有研究者提出开发智能响应型纳米载体,通过感知局部活性氧或pH变化实时释放Drp1抑制剂/Mfn2激动剂的思路,结合器官芯片技术来模拟DFU创面的动态病理微环境,为时空精准干预提供平台。最后,个体化治疗是DFU管理的必然趋势,但现有线粒体靶向策略缺乏患者分层依据。基于中药复方多靶点调控优势,未来可探索“中西医结合精准调控”路径,通过组学分析标记不同DFU亚型分类,例如可尝试按“分裂主导型”“融合缺陷型”或“自噬障碍型”等进行探索性分层,进而匹配更加精准的特异性疗法。

综上,未来研究需要突破传统分子机制研究的局限,通过技术创新与跨学科融合,推动线粒体动力学调控从基础研究向精准临床实践的跨越。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, et al. Diabetic foot ulcers: a review[J]. JAMA, 2023,330(1):62-75. DOI: 10.1001/jama.2023.10578.
- [2] 中华医学会烧伤外科学分会,长三角一体化糖尿病足专病联盟,《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会. 中国糖尿病足

- 防治实践指南(I) [J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2025, 41(11):1029-1049. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250801-00345.
- [3] Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023) [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2024, 40(3): e3687. DOI: 10.1002/dmrr.3687.
- [4] 王宁, 鞠上. 糖尿病足溃疡难愈合机制研究进展 [J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(11): 1085-1089. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20220227-00038.
- [5] Chen W, Zhao H, Li Y. Mitochondrial dynamics in health and disease: mechanisms and potential targets [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 333. DOI: 10.1038/s41392-023-01547-9.
- [6] Quintana-Cabrera R, Scorrano L. Determinants and outcomes of mitochondrial dynamics [J]. *Mol Cell*, 2023, 83(6):857-876. DOI: 10.1016/j.molcel.2023.02.012.
- [7] Jiang Y, Krantz S, Qin X, et al. Caveolin-1 controls mitochondrial damage and ROS production by regulating fission - fusion dynamics and mitophagy [J]. *Redox Biol*, 2022, 52:102304. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102304.
- [8] Rolo AP, Palmeira CM. Diabetes and mitochondrial function: role of hyperglycemia and oxidative stress [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2006, 212(2): 167-178. DOI: 10.1016/j.taap.2006.01.003.
- [9] Tábara LC, Segawa M, Prudent J. Molecular mechanisms of mitochondrial dynamics [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2025, 26(2):123-146. DOI: 10.1038/s41580-024-00785-1.
- [10] Zacharioudakis E, Gavathiotis E. Mitochondrial dynamics proteins as emerging drug targets [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2023, 44(2):112-127. DOI: 10.1016/j.tips.2022.11.004.
- [11] Harrington JS, Ryter SW, Plataki M, et al. Mitochondria in health, disease, and aging [J]. *Physiol Rev*, 2023, 103(4): 2349-2422. DOI: 10.1152/physrev.00058.2021.
- [12] Liu XD, Yan QH, Liu XY, et al. PKM2 induces mitophagy through the AMPK-mTOR pathway promoting CSFV proliferation [J]. *J Virol*, 2024, 98(3): e0175123. DOI: 10.1128/jvi.01751-23.
- [13] Krzystek TJ, Banerjee R, Thurston L, et al. Differential mitochondrial roles for α -synuclein in DRP1-dependent fission and PINK1/Parkin-mediated oxidation [J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(9):796. DOI: 10.1038/s41419-021-04046-3.
- [14] Zhang C, Gao X, Li M, et al. The role of mitochondrial quality surveillance in skin aging: focus on mitochondrial dynamics, biogenesis and mitophagy [J]. *Ageing Res Rev*, 2023, 87: 101917. DOI: 10.1016/j.arr.2023.101917.
- [15] Liu B, Hua D, Shen L, et al. NPC1 is required for postnatal islet β cell differentiation by maintaining mitochondria turnover [J]. *Theranostics*, 2024, 14(5): 2058-2074. DOI: 10.7150/thno.90946.
- [16] Dai X, Wang K, Fan J, et al. Nrf2 transcriptional upregulation of IDH2 to tune mitochondrial dynamics and rescue angiogenic function of diabetic EPCs [J]. *Redox Biol*, 2022, 56: 102449. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102449.
- [17] Sun T, Song C, Zhao G, et al. HOMER3 promotes non-small cell lung cancer growth and metastasis primarily through GABPB1-mediated mitochondrial metabolism [J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(12): 814. DOI: 10.1038/s41419-023-06335-5.
- [18] Rizo-Roca D, Guimarães DSPSF, Pendergrast LA, et al. Decreased mitochondrial creatine kinase 2 impairs skeletal muscle mitochondrial function independently of insulin in type 2 diabetes [J]. *Sci Transl Med*, 2024, 16(768):eado3022. DOI: 10.1126/scitranslmed.ado3022.
- [19] Li JM, Li X, Chan LWC, et al. Lipotoxicity-polarised macrophage-derived exosomes regulate mitochondrial fitness through Miro1-mediated mitophagy inhibition and contribute to type 2 diabetes development in mice [J]. *Diabetologia*, 2023, 66(12): 2368-2386. DOI: 10.1007/s00125-023-05992-7.
- [20] de Marañón AM, Díaz-Pozo P, Canet F, et al. Metformin modulates mitochondrial function and mitophagy in peripheral blood mononuclear cells from type 2 diabetic patients [J]. *Redox Biol*, 2022, 53: 102342. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102342.
- [21] Venditti P, Di Meo S. The role of reactive oxygen species in the life cycle of the mitochondrion [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(6):2173. DOI: 10.3390/ijms21062173.
- [22] Yu B, Ma J, Li J, et al. Mitochondrial phosphatase PGAM5 modulates cellular senescence by regulating mitochondrial dynamics [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1):2549. DOI: 10.1038/s41467-020-16312-7.
- [23] Liang FG, Zandkarimi F, Lee J, et al. OPA1 promotes ferroptosis by augmenting mitochondrial ROS and suppressing an integrated stress response [J]. *Mol Cell*, 2024, 84(16):3098-3114.e6. DOI: 10.1016/j.molcel.2024.07.020.
- [24] Ji LL, Yeo D, Kang C, et al. The role of mitochondria in redox signaling of muscle homeostasis [J]. *J Sport Health Sci*, 2020, 9(5):386-393. DOI: 10.1016/j.jshs.2020.01.001.
- [25] Shimura T. Mitochondrial signaling pathways associated with DNA damage responses [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6128. DOI: 10.3390/ijms24076128.
- [26] Fogo GM, Raghunayakula S, Emaus KJ, et al. Mitochondrial membrane potential and oxidative stress interact to regulate Oma1-dependent processing of Opa1 and mitochondrial dynamics [J]. *FASEB J*, 2024, 38(18): e70066. DOI: 10.1096/fj.202400313R.
- [27] Wang SH, Lee DS, Kim TH, et al. Reciprocal regulation of oxidative stress and mitochondrial fission augments parvalbumin downregulation through CDK5-DRP1- and GPx1-NF- κ B signaling pathways [J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15(9):707. DOI: 10.1038/s41419-024-07050-5.
- [28] Chen S, Li Q, Shi H, et al. New insights into the role of mitochondrial dynamics in oxidative stress-induced diseases [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 178: 117084. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.117084.
- [29] Peng T, Xie Y, Sheng H, et al. Mitochondrial-derived vesicles: gatekeepers of mitochondrial response to oxidative stress [J]. *Free Radic Biol Med*, 2022, 188: 185-193. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.06.233.
- [30] Larson-Casey JL, Gu L, Davis D, et al. Post-translational regulation of PGC-1 α modulates fibrotic repair [J]. *FASEB J*, 2021, 35(6):e21675. DOI: 10.1096/fj.202100339R.
- [31] Romani P, Nirchio N, Arboit M, et al. Mitochondrial fission links ECM mechanotransduction to metabolic redox homeostasis and metastatic chemotherapy resistance [J]. *Nat Cell Biol*, 2022, 24(2): 168-180. DOI: 10.1038/s41556-022-00843-w.
- [32] Zhou R, Yazdi AS, Menu P, et al. A role for mitochondria in NLRP3 inflammasome activation [J]. *Nature*, 2011, 469(7329):221-225. DOI: 10.1038/nature09663.

- [33] Bai J, Cervantes C, Liu J, et al. DsbA-L prevents obesity-induced inflammation and insulin resistance by suppressing the mtDNA release-activated cGAS-cGAMP-STING pathway[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2017,114(46): 12196-12201. DOI: 10.1073/pnas.1708744114.
- [34] Gao F, Reynolds MB, Passalacqua KD, et al. The mitochondrial fission regulator DRP1 controls post-transcriptional regulation of TNF- α [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 593805. DOI: 10.3389/fcimb.2020.593805.
- [35] Bang BR, Miki H, Kang YJ. Mitochondrial PGAM5-Drp1 signaling regulates the metabolic reprogramming of macrophages and regulates the induction of inflammatory responses[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1243548. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1243548.
- [36] Andrieux P, Chevillard C, Cunha-Neto E, et al. Mitochondria as a cellular hub in infection and inflammation[J]. *Int J Mol Sci*, 2021,22(21):11338. DOI: 10.3390/ijms222111338.
- [37] Yang Z, Liu Y, Chen X, et al. Empagliflozin targets Mfn1 and Opa1 to attenuate microglia-mediated neuroinflammation in retinal ischemia and reperfusion injury[J]. *J Neuroinflammation*, 2023,20(1):296. DOI: 10.1186/s12974-023-02982-9.
- [38] Newman LE, Weiser Novak S, Rojas GR, et al. Mitochondrial DNA replication stress triggers a pro-inflammatory endosomal pathway of nucleoid disposal[J]. *Nat Cell Biol*, 2024,26(2):194-206. DOI: 10.1038/s41556-023-01343-1.
- [39] Lai TC, Lee CW, Hsu MH, et al. Nanocurcumin reduces high glucose and particulate matter-induced endothelial inflammation: mitochondrial function and involvement of miR-221/222[J]. *Int J Nanomedicine*, 2023, 18: 7379-7402. DOI: 10.2147/IJN.S433658.
- [40] de Oliveira LG, Angelo YS, Iglesias AH, et al. Unraveling the link between mitochondrial dynamics and neuroinflammation[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 624919. DOI:10.3389/fimmu.2021.624919.
- [41] Mills EL, Kelly B, Logan A, et al. Succinate dehydrogenase supports metabolic repurposing of mitochondria to drive inflammatory macrophages[J]. *Cell*, 2016, 167(2): 457-470. e13. DOI: 10.1016/j.cell.2016.08.064.
- [42] Alvarez S, Vanasco V, Adán Areán JS, et al. Mitochondrial mechanisms in immunity and inflammatory conditions: beyond energy management[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2024, 41(13/14/15):845-864. DOI:10.1089/ars.2023.0367.
- [43] Hu D, Sheeja Prabhakaran H, Zhang YY, et al. Mitochondrial dysfunction in sepsis: mechanisms and therapeutic perspectives[J]. *Crit Care*, 2024, 28(1): 292. DOI: 10.1186/s13054-024-05069-w.
- [44] Liu BH, Xu CZ, Liu Y, et al. Mitochondrial quality control in human health and disease[J]. *Mil Med Res*, 2024, 11(1):32. DOI:10.1186/s40779-024-00536-5.
- [45] Kleele T, Rey T, Winter J, et al. Distinct fission signatures predict mitochondrial degradation or biogenesis[J]. *Nature*, 2021, 593(7859): 435-439. DOI: 10.1038/s41586-021-03510-6.
- [46] Zhang X, Zhou H, Chang X. Involvement of mitochondrial dynamics and mitophagy in diabetic endothelial dysfunction and cardiac microvascular injury[J]. *Arch Toxicol*, 2023, 97(12): 3023-3035. DOI: 10.1007/s00204-023-03599-w.
- [47] Yao RQ, Ren C, Xia ZF, et al. Organelle-specific autophagy in inflammatory diseases: a potential therapeutic target underlying the quality control of multiple organelles[J]. *Autophagy*, 2021, 17(2): 385-401. DOI: 10.1080/15548627.2020.1725377.
- [48] Ng MYW, Wai T, Simonsen A. Quality control of the mitochondrion[J]. *Dev Cell*, 2021, 56(7): 881-905. DOI: 10.1016/j.devcel.2021.02.009.
- [49] Fukuda T, Furukawa K, Maruyama T, et al. The mitochondrial intermembrane space protein mitofissin drives mitochondrial fission required for mitophagy[J]. *Mol Cell*, 2023, 83(12): 2045-2058. e9. DOI: 10.1016/j.molcel.2023.04.022.
- [50] Xiong ZM, O'Donovan M, Sun L, et al. Anti-aging potentials of methylene blue for human skin longevity[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):2475. DOI:10.1038/s41598-017-02419-3.
- [51] Xiong J, Bonney S, Gonçalves RV, et al. Brassinosteroids control the inflammation, oxidative stress and cell migration through the control of mitochondrial function on skin regeneration[J]. *Life Sci*, 2022, 307: 120887. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120887.
- [52] Xian T, Liu Y, Ye Y, et al. Human salivary histatin 1 regulating IP3R1/GRP75/VDAC1 mediated mitochondrial-associated endoplasmic reticulum membranes (MAMs) inhibits cell senescence for diabetic wound repair[J]. *Free Radic Biol Med*, 2024, 225: 164-180. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.09.046.
- [53] Fu H, Zhou H, Yu X, et al. Wounding triggers MIRO-1 dependent mitochondrial fragmentation that accelerates epidermal wound closure through oxidative signaling[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 1050. DOI:10.1038/s41467-020-14885-x.
- [54] Basak M, Mahata T, Chakraborti S, et al. Malabaricone C attenuates nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric ulceration by decreasing oxidative/nitrative stress and inflammation and promoting angiogenic autohealing[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2020, 32(11):766-784. DOI:10.1089/ars.2019.7781.
- [55] Mazumder B, Lu M, Rahmoune H, et al. Sea cucumber-derived extract can protect skin cells from oxidative DNA damage and mitochondrial degradation, and promote wound healing[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 180:117466. DOI:10.1016/j.biopha.2024.117466.
- [56] Xu Z, Liu Y, Ma R, et al. Thermosensitive hydrogel incorporating Prussian blue nanoparticles promotes diabetic wound healing via ROS scavenging and mitochondrial function restoration[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(12): 14059-14071. DOI: 10.1021/acsami.1c24569.
- [57] 黄土蒙, 李小妹, 蒋振雄, 等. 线粒体动力学在糖尿病相关微血管损伤中的作用研究进展[J]. *中国现代医生*, 2024, 62(14): 119-123. DOI:10.3969/j.issn.1673-9701.2024.14.029.
- [58] 王欣, 王银煜, 戚建武. 糖尿病足溃疡创面的发病机制及治疗的研究[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2025, 41(10): 928-936. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250124-00039.
- [59] 扈煜婕, 王晓阳, 姜笃银. 糖尿病足溃疡能量代谢障碍的研究进展[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2026, 42(2): 196-202. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20241015-00387.
- [60] 顾悦, 郑琳琳, 郭登洲, 等. 基于AKAP1/Drp1信号通路探讨当归补血汤对糖尿病肾病大鼠足细胞线粒体分裂及凋亡的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(15): 38-45. DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.20240338.

[61] 任晓霞, 尚鑫, 陈栋, 等. 基于线粒体分裂与融合探讨抵挡汤对糖尿病心肌病的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(1): 195-198. DOI:10.13192/j.issn.1000-1719.2022.01.054.

[62] 蒙向欣, 李辉远, 李娟, 等. 基于 SIRT1/p53/Drp1 轴探讨加味芪黄饮减轻糖尿病肾病线粒体损伤及胰岛素抵抗的机制[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7):193-197,后插 20-后插 21. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.07.047.

[63] 彭思涵, 陶妍敏, 谢春光, 等. 基于线粒体融合-分裂系统探讨参芪化痰方改善糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病氧化应激损伤的机制[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报), 2024, 39(5):2292-2296.

[64] Zhou Z, Chen L, Su Y, et al. A new target of the four-herb Chinese medicine for wound repair promoted by mitochondrial metabolism using protein acetylation analysis [J]. Med Sci Monit, 2022, 28: e934816. DOI: 10.12659/MSM.934816.

[65] Zhong Y, Jin R, Luo R, et al. Diosgenin targets CaMKK2 to alleviate type II diabetic nephropathy through improving autophagy, mitophagy and mitochondrial dynamics[J]. Nutrients, 2023, 15(16): 3554. DOI:10.3390/nu15163554.

[66] Li W, Ji L, Tian J, et al. Ophiopogonin D alleviates diabetic myocardial injuries by regulating mitochondrial dynamics [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 271: 113853. DOI: 10.1016/j.jep.2021.113853.

[67] Ni Z, Tao L, Xu XH, et al. Polydatin impairs mitochondria fitness and ameliorates podocyte injury by suppressing Drp1 expression[J]. J Cell Physiol, 2017, 232(10):2776-2787. DOI: 10.1002/jcp.25943.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊 2026 年重点号专栏征稿启事

敬请大家浏览并关注本刊 2026 年各期重点选题, 欢迎您针对有意向的选题内容积极投稿。若稿件通过编委会专家组评审, 将有机会被纳入当期重点号专栏刊发。欢迎大家积极参与, 感谢支持!

征稿要求: 原创性论著, 字数 5 000 字左右(需附中英文摘要及关键词), 至少于当期专栏出刊前 4 个月投稿。

投稿途径: 登录本刊官网 www.zhsszz.org → 点击左侧“在线投稿”, 投稿时请务必在系统中留言注明投第几期重点选题。

2026 年 1 期	器官再造与整形	组稿专家: 宋保强、昝涛
2026 年 2 期	感染与免疫	组稿专家: 姚咏明、袁志强
2026 年 3 期	糖尿病创面	组稿专家: 刘琰、陶克
2026 年 4 期	瘢痕治疗	组稿专家: 夏成德、姚敏
2026 年 5 期	显微技术修复创面	组稿专家: 唐举玉、邓呈亮
2026 年 6 期	类器官与组织再生	组稿专家: 苏佳灿、肖仕初
2026 年 7 期	先进材料与创面	组稿专家: 陈旭林、邓君
2026 年 8 期	复杂创面诊疗	组稿专家: 沈余明、张丕红
2026 年 9 期	人工智能应用于烧伤与创面诊疗和康复	组稿专家: 吴军、王新刚
2026 年 10 期	烧伤与创面危重症	组稿专家: 申传安、郭光华
2026 年 11 期	营养与康复	组稿专家: 彭曦、谭江琳
2026 年 12 期	质效诊疗与学科发展	组稿专家: 罗高兴、官浩

本刊编辑委员会

广告目次

武汉维斯第医用科技股份有限公司	对中文目次 1
珠海亿胜生物制药有限公司	封三
桂林华诺威基因药业股份有限公司	封底