·论　著·

Tempol 通过调控 YAP1/INF2 信号通路介导氧化应激改善 OSAHS

段汉忠，赵志强，王干，李锃亮，尹文华

【摘要】目的　探讨 Tempol 对大鼠阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（OSAHS）的改善作用及相关机制。**方法**　将 30 只大鼠随机分为假手术组（Sham 组）、模型组（OSAHS 组）、Tempol 低剂量组（Tempol-L 组）、Tempol 高剂量组（Tempol-H 组）和 Tempol 高剂量+VER 组（Tempol-H+VER 组），每组 6 只。利用间歇缺氧暴露构建 OSAHS 大鼠模型。Sham 组、OSAHS 组腹腔注射等量 0.9%氯化钠注射液，Tempol-L 组、Tempol-H 组腹腔注射不同剂量 Tempol（50 mg/kg 和 100 mg/kg），Tempol-H+VER 组腹腔注射 Tempol 100 mg/kg+YAP1 抑制剂 Verteporfin 100 mg/kg。观察干预后各组大鼠整体状态和体质量变化，运用苏木精-伊红染色、TUNEL 染色、生化试剂盒、ELISA 试剂盒和蛋白免疫印迹等方法，分析 Tempol 对大鼠 OSAHS 的改善作用及可能机制。**结果**　与 OSAHS 组相比，Tempol-L 组、Tempol-H 组大鼠的整体状态和体质量得到显著改善，肺组织病理损伤程度减轻，肺组织中 TUNEL 阳性细胞凋亡率降低（均 $P < 0.05$）；Tempol-L 组、Tempol-H 组大鼠血清中白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、IL-1β及肺组织中活性氧（ROS）、丙二醛（MDA）的含量显著降低，血清 IL-10 和肺组织中谷胱甘肽（GSH）含量、超氧化物歧化酶（SOD）活性显著提高，肺组织中 p-YAP1/YAP1 蛋白比值提高，INF2 蛋白表达降低（均 $P < 0.05$）。Tempol 对 OSAHS 大鼠的改善效果被 Verteporfin 所抑制。**结论**　Tempol 可能通过调节 YAP1/INF2 信号通路抑制氧化应激，改善大鼠 OSAHS。

【关键词】　阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征；Tempol；YAP1/INF2 信号通路；氧化应激
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.02.003
【中图分类号】　R765　　**【文献标志码】**　A　　**【文章编号】**　1671-0800(2026)02-0119-06

Tempol mediates oxidative stress to improve OSAHS by regulating the YAP1/INF2 signaling pathway

Duan Hanzhong, Zhao Zhiqiang, Wang Gan, Li Zengliang, Yin Wenhua (Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310000, Zhejiang, China)

【Abstract】Objective　To explore the improvement effect and mechanism of Tempol on obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) in rats. **Methods**　Thirty rats were randomly divided into Sham group, Model group (OSAHS group), Tempol low-dose group (Tempol-L group), Tempol high-dose group (Tempol-H group), and Tempol high-dose+VER group (Tempol-H+VER group), with six rats in each group. The rat model of OSAHS was established by intermittent hypoxia exposure. The Sham group and the Model group were injected with saline intraperitoneally; the Tempol-L group and the Tempol-H group were injected with different doses of Tempol (50 mg/kg and 100 mg/kg); the Tempol-H+VER group was injected with Tempol 100 mg/kg+YAP1 inhibitor Verteporfin 100 mg/kg. After the intervention, the overall status and body weight changes of rats in each group were observed. Hematoxylin-eosin staining, TUNEL staining, biochemical kits, ELISA kits, and Western blot were used to analyze the ameliorative effects of Tempol on OSAHS in rats and its underlying mechanism. **Results**　Compared with the OSAHS group, the overall status and body weight of rats in the Tempol-L group and Tempol-H group were significantly improved, the degree of lung tissue pathological damage was alleviated, and the apoptosis rate of TUNEL positive cell in lung tissue was reduced (all $P < 0.05$); the levels of interleukin (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF-α), and IL-1β were significantly decreased (all $P < 0.05$); the contents of reactive oxygen species (ROS), malondialdehyde (MDA) in lung tissue were significantly decreased (all $P < 0.05$); the level of IL-10, the contents of glutathione (GSH) and superoxide dismutase

基金项目：　浙江省医药卫生科技计划项目（2025KY1159）
作者单位：　310000 杭州，杭州市中医院
通信作者：　尹文华，Email：ywh700601@aliyun.com

(SOD) activity in lung tissue were significantly increased (all $P < 0.05$); the p-YAP1/YAP1 protein ratio in lung tissue was elevated, while the expression of INF2 protein was reduced (all $P < 0.05$). The improvement effect of Tempol on OSAHS rats was inhibited by Verteporfin. **Conclusions**　Tempol may improve OSAHS in rats by regulating the YAP1/INF2 signaling pathway to inhibit oxidative stress.

【Key words】 Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; Tempol; YAP1/INF2 signaling pathway; Oxidative stress

[Modern Practical Medicine,2026,38(2):119-124]

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome，OSAHS）是常见的睡眠相关呼吸障碍，严重影响患者睡眠质量。全球近 10 亿人受其影响，部分国家患病率超 50%，已成为严峻的全球问题[1-2]。目前临床治疗手段如持续气道正压通气、口腔矫治器及外科手术等均有局限性[3]，寻找有效治疗方法或药物迫在眉睫。

OSAHS 可引发全身氧化应激，形成过量活性氧（reactive oxygen species，ROS），导致交感神经激活和炎症恶性循环[4]。Yes1 相关转录调节因子（Yes1 associated transcriptional regulator，YAP1）主要调控细胞的增殖、分化和凋亡，对细胞的生长和发育起着至关重要的作用[5]。反转 formin 2（inverted formin 2，INF2）被发现作为线粒体裂变的新介质，可通过增加 INF2 相关线粒体裂变进一步增强结直肠癌[6]和甲状腺癌[7]细胞中线粒体氧化应激、线粒体能量代谢障碍和线粒体凋亡。Tempol 是强有力的抗氧化剂，能穿透细胞膜清除 ROS，减少氧化应激，还可改善间接性低氧引起的损伤[8-9]。此外，研究发现 Tempol 可显著促进 YAP1 的磷酸化[10]。因此，推测 Tempol 可通过调节 YAP1/INF2 信号通路抑制氧化应激来改善 OSAHS。本研究通过间歇缺氧暴露构建 OSAHS 大鼠模型，探讨 Tempol 对大鼠 OSAHS 的改善作用及相关机制，为临床治疗 OSAHS 提供新的理论依据，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　材料

1.1.1　动物　SPF 级雄性 Wistar 大鼠，体质量 180 ～ 230 g，购自上海斯莱克实验动物有限公司，许可证号：SCXK（沪）2022-0004；于杭州环特优检生物科技有限公司屏障系统内饲养，实验饲养室许可证号：SYXK（浙）2024-0003。本动物实验获得杭州环特优检生物科技有限公司实验动物福利与伦理委员会批准，伦理批号：IACUC/HTYJ-11746-32。

1.1.2　试剂　Tempol（货号：T92299）、YAP1 抑制剂（Verteporfin）（货号：S80258）购自上海源叶生物科技有限公司；苏木素（货号：61753C）、伊红（货号：30086E）购自上海泰坦科技股份有限公司；一步法 TUNEL 原位细胞凋亡检测试剂盒（货号：E-CK-A320）购自 Elabscience；大鼠白细胞介素-6（IL-6）试剂盒（ELISA）（货号：RX2D302196）、大鼠肿瘤坏死因子-α（TNF-α）试剂盒（ELISA）（货号：RX2D302066）、大鼠白细胞介素-1β（IL-1β）（货号：RX2D302066）购自泉州睿信生物科技有限公司；大鼠白细胞介素 10（IL-10）试剂盒（ELISA）（货号：MM-0195R1）购自江苏酶免实业有限公司；ROS 检测试剂盒（货号：S0033M）购自碧云天；超氧化物歧化酶（SOD）测定试剂盒（货号：A001-1）、丙二醛（MDA）测试盒（货号：A003-1）、谷胱甘肽（GSH）试剂盒（货号：A006-2-1）购自南京建成生物工程研究所。

1.2　方法

1.2.1　大鼠 OSAHS 模型制备　利用动物舱对实验大鼠进行间歇缺氧暴露[11]。向模型组动物舱间断输注 99.99%氮气，每天 8 h，持续 35 d。假手术组（Sham 组）大鼠同期置于相同规格动物舱，连接空气压缩机，进行等时空气脉冲供气循环。

1.2.2　分组及给药　将 30 只大鼠随机分为 5 组，即 Sham 组、模型组（OSAHS 组）、Tempol 低剂量组（Tempol-L 组）、Tempol 高剂量组（Tempol-H 组）及 Tempol 高剂量组+抑制剂组（Tempol-H+VER 组），每组 6 只。每天进入动物舱前 30 min 进行腹腔注射给药，Sham 组、OSAHS 组大鼠腹腔注射等量 0.9%氯化钠注射液，隔日注射等量 0.5%二甲基亚砜（DMSO）；Tempol-L 组腹腔注射 10% Tempol 50 mg/kg，Tempol-H 组腹腔注射 10%Tempol 100 mg/kg[12]，隔

日注射等量 0.5% DMSO；Tempol-H+VER 组腹腔注射 10% Tempol 100 mg/kg，隔日注射 100 mg/kg 的 Verteporfin（溶于 0.5% DMSO）[13]。

1.2.3　大鼠状态及体质量变化　对各组大鼠的死亡情况及整体状态进行动态观察和记录，体质量每 7 d 检测 1 次。

1.2.4　苏木精-伊红（HE）染色　干预 5 周后，各组大鼠实施安乐死并分离获取其肺组织样本。将肺组织依次进行固定、包埋与切片操作。随后对切片进行脱蜡及水化处理，苏木精染色冲洗后再用伊红染色，染色完成后进行脱水封片，于显微镜下观察肺组织的病理变化情况。

1.2.5　TUNEL 染色　将肺组织进行固定、脱水及包埋处理后进行切片操作。采用 TUNEL 测定试剂盒对检测细胞凋亡率，并使用 DAPI 对细胞核进行复染，置于荧光显微镜下进行观察并采集图像。

1.2.6　ROS 检测　将肺组织进行研磨处理，研磨后的样品进行离心操作。取适量上清液，于每个孔中加入 1 ml 浓度为 10 μmol/L 的 DCFH-DA 稀释液，将样品置于 37 ℃环境中孵育 20 min 后，洗去残留的 DCFH-DA，使用流式细胞仪进行检测。

1.2.7　生化试剂盒检测　取出肺组织匀浆，离心后，收集上清液，用相关生化测定试剂盒检测上清液中 MDA、GSH 水平及 SOD 活性。

1.2.8　ELISA　通过眼眶采血法采集大鼠血液样本，随后将所采血液进行离心处理，分离并获取血清。采用 ELISA 试剂盒检测血清中 IL-6、TNF-α、IL-1β以及 IL-10 的水平。

1.2.9　蛋白免疫印迹（western blot，WB）　用预冷 PBS 洗净肺组织并匀浆，冰上用 RIPA 裂解液裂解 30 min，离心取上清，BCA 法测定蛋白浓度。取等量蛋白经 12% SDS-PAGE 分离后转至 PVDF 膜，封闭液封闭 2 h，与一抗 4 ℃孵育过夜。次日 TBST 清洗后加二抗室温孵育 1 h，再次 TBST 清洗，加 ECL 显影，用 Image J 软件分析目的蛋白灰度值。抗体信息见表 1。

1.3　统计方法　采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析，计量资料以均值±标准差，采用 One-way-ANOVA 单因素方差分析，体质量数据采用重复测量方差分析（repeated measures ANOVA），分析时间因素、分组因素及其交互作用对体质量的影响。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　各组大鼠整体状态及体质量变化　与 Sham 组相比，OSAHS 组大鼠精神萎靡，皮毛失泽，随时间出现嗜睡、活动少、呼吸浅弱等现象，部分有胸腹反常呼吸。给予 Tempol 后，OSAHS 大鼠状态得到改善，表现为皮毛更有光泽，活动量增加、呼吸增强，且高剂量组效果更佳。而 Tempol-H+VER 组大鼠状况变差，皮毛黯淡、运动少、呼吸减弱。

与 Sham 组相比，OSAHS 组大鼠第 2 ～ 5 周体质量显著下降（均 $P < 0.05$）。与 OSAHS 组相比，Tempol-H 组第 2 ～ 5 周体质量显著升高（均 $P < 0.05$），Tempol-L 组仅第 3 周体质量显著升高（$P < 0.05$）。与 Tempol-H 组相比，Tempol-H+VER 组第 2 ～ 5 周体质量显著下降（$P < 0.05$），见表 2。

2.2　各组大鼠肺组织病理情况　HE 染色显示，Sham 组大鼠肺泡壁结构完整、组织形态正常，无异常分泌物与炎性细胞浸润。造模后，大鼠肺组织出现肺间质增厚、部分肺泡扩张、肺间隔增宽及大量炎性细胞浸润。与 OSAHS 组相比，Tempol-L 组、Tempol-H 组大鼠肺间质增厚、炎性细胞浸润情况均显著改善。与 Tempol-H 组相比，Tempol-H+VER 组大鼠肺组织炎性细胞浸润明显，肺间质进一步增厚，见图 1。

2.3　各组大鼠肺组织中 TUNEL 阳性细胞凋亡率　TUNEL 染色结果发现，造模后，OASHS 组大鼠肺组织 TUNEL 阳性细胞凋亡率较 Sham 组显著上升（均

表 1　抗体信息

试剂	厂家	货号	稀释比
p-YAP1 antibody	Affinity	AF3328	1∶2 000
YAP1 antibody	Affinity	AF6328	1∶1 000
INF2 antibody	Sigma-Aldrich	Abt61	1∶1 000
Anti-rabbit IgG, HRP-linked antibody	CST	7074	1∶6 000
GAPDH antibody	Proteintech	10494-1-AP	1∶10 000

$P < 0.05$）；Tempol-L 组、Tempol-H 组大鼠肺组织中 TUNEL 阳性细胞凋亡率较 OSAHS 组显著降低（均 $P < 0.05$）。与 Tempol-H 组相比，Tempol-H+VER 组凋亡率显著升高（$P < 0.05$），见图 2。

2.4　各组大鼠氧化应激情况　与 Sham 组相比，OSAHS 组肺组织细胞中 ROS、MDA 含量显著升高（均 $P < 0.05$），GSH 含量、SOD 活性显著下降（均 $P < 0.05$）；与 OSAHS 组相比，Tempol-L 组、Tempol-H 组 ROS 和 MDA 含量均显著降低（均 $P < 0.05$），GSH 含量、SOD 活性显著上升（均 $P < 0.05$）；Verteporfin 显著抑制了 Tempol 的抗氧化作用（均 $P < 0.05$），见表 3。

2.5　各组大鼠血清中 IL-6、TNF-α、IL-10 和 IL-1β 水平　与 Sham 组比，OSAHS 组血清中 IL-6、TNF-α、IL-1β 等促炎因子水平显著上升（均 $P < 0.05$），抗炎因子 IL-10 水平显著下降（$P < 0.05$）。与 OSAHS 组相比，Tempol-L 组、Tempol-H 组大鼠血清 IL-6、TNF-α、IL-1β 水平均降低（均 $P < 0.05$），IL-10 水平升高（$P < 0.05$）。Verteporfin 显著抑制 Tempol 抗炎作用（$P < 0.05$），见表 4。

2.6　YAP1/INF2 信号通路蛋白表达　WB 结果显示，与 Sham 组相比，OSAHS 组大鼠肺组织 p-YAP1/YAP1 蛋白比值显著降低（均 $P < 0.05$），INF2 蛋白表达水平显著升高（$P < 0.05$）；与 OSAHS 组相比，Tempol 低、高剂量组 p-YAP1/YAP1 蛋白比值显著升高（均 $P < 0.05$），INF2 蛋白表达水平显著降低（均 $P < 0.05$）。Verteporfin 显著抑制了 Tempol 对 OSAHS 大鼠的改善作用（$P < 0.05$），见图 3、表 5。

3　讨论

OSAHS 是全球高发的睡眠呼吸障碍，以间歇性缺氧为特征，会造成通气不足、呼吸暂停及反复低氧-复氧循环，诱发 ROS 大量生成，引发氧化应激与炎症级联反应[14-15]。本研究用间歇缺氧暴露构建 OSAHS 大鼠模型，模型大鼠出现精神萎靡、体质量下降等症状，与文献报道相符[16]。给予 Tempol 干预后，大鼠整体状态改善、体质量提升，说明 Tempol 能改善 OSAHS 模型整体健康状况。肺组织是 OSAHS 相关间歇性缺氧损伤的重要靶器官。研究发现，Tempol 能减轻模型大鼠肺组织病理损伤和降低肺组织中 TUNEL 阳性细胞凋亡率。

间歇性缺氧是 OSAHS 病理生理核心，诱导的氧化应激是驱动炎症反应的关键[15]。大量研究表明，氧化应激是慢性间歇性缺氧和再氧化的后果，也是 OSAHS 的病理特征[17-18]。研究发现，OSAHS 患者在睡眠期间反复出现气道阻塞和倒塌过程，导致夜间慢性间歇性缺氧、线粒体和内质网功能障碍，过度激活 NADPH 氧化酶，并降低抗氧化能力，进一步触发 ROS 过量产生，进而引发蛋白质、脂质和 DNA 过氧化损伤及炎症反应[19]。老年 OSAHS 患者血清抗氧

表 2　各组大鼠体质量变化　g

组别	基线	1 周	2 周	3 周	4 周	5 周
Sham 组	172.06±14.52	223.88±11.92	292.48±12.12	347.42±21.88	372.14±17.01	400.25±15.69
OSAHS 组	168.79±13.96	201.35±17.15	234.69±10.26	273.90±23.24	301.74±21.26	337.92±13.57
Tempol-L 组	180.63±12.19	200.24±16.56	260.55±20.74	318.88±29.44	336.09±19.25	373.90±24.69
Tempol-H 组	184.04±11.55	218.32±22.72	271.80±19.73	332.28±30.97	358.51±35.22	379.09±39.20
Tempol-H+VER 组	172.92±18.98	212.93±18.05	232.46±17.73	273.21±16.59	308.56±22.52	319.64±8.08

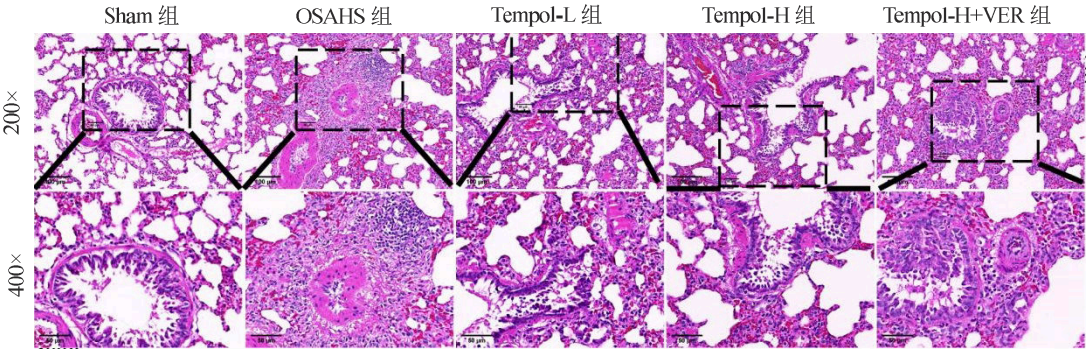


图 1　肺组织病理学改变（HE 染色）

化酶活性降低、氧自由基水平升高，脂质过氧化[16]。因此，减轻氧化应激反应或许能缓解 OSAHS 发展。有研究发现 YAP1 激活可减少小鼠体内 ROS 和 MDA 含量，提 GSH 水平和 SOD 活性[5]。在本研究中，Tempol 处理降低了大鼠肺组织中 ROS 和 MDA 含量，提升了 GSH 含量与 SOD 活性，在炎症水平上，它抑制血清中促炎因子释放，促进抗炎因子 IL-10 产生，表明 Tempol 可减轻氧化应激，抑制过度炎症反应。

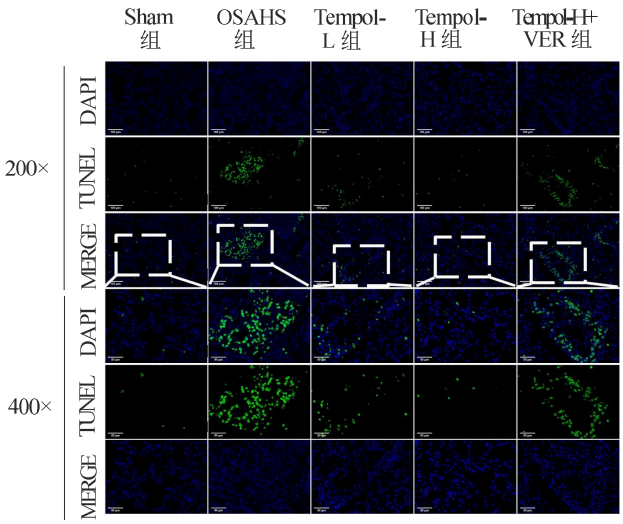


图 2　各组大鼠肺组织细胞凋亡表达情况（TUNEL 染色）

YAP1 和 INF2 蛋白在调控细胞氧化应激反应中作用重要。YAP1 活化能上调抗氧化基因表达，增强细胞清除 ROS 能力[20]。INF2 作为肌动蛋白调节因子，其表达或活性变化会影响线粒体功能和氧化应激水平[21]。研究发现，HaCaT 细胞在过氧化氢（H_2O_2）的刺激下，INF2 的表达逐渐升高，而敲低 INF2 表达，可显著降低接受 H_2O_2 刺激的 HaCaT 细胞内线粒体氧化应激水平[22]，这些研究提示 INF2 可能是氧化应激相关疾病的重要调控因子。而且，Zhang 等[23]发现 YAP1 的激活可抑制 INF2 的表达，异常的 YAP/INF2 通路会增强线粒体裂变，从而导致线粒体膜电位的降低，引发细胞氧化应激，并激活依赖半胱天冬酶 9 的线粒体凋亡途径。因此，笔者推测抑制 YAP1 可能通过负调控 INF2 来维持线粒体稳态，缓解 OSAHS 中的氧化应激反应。本研究发现 Tempol 提高 p-YAP1/YAP1 蛋白比值和减少 INF2 蛋白表达，提示其作用机制可能与调控 YAP1/INF2 通路来介导氧化应激有关。

综上所述，本研究为 Tempol 用于 OSAHS 治疗提供了理论依据，但其具体作用机制有待深入研究。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

表 3　大鼠肺组织 ROS、MDA、GSH 和 SOD 水平

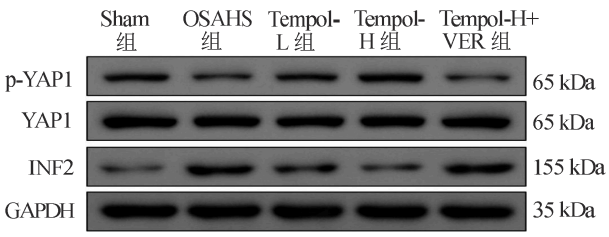
组别	ROS（%）	MDA（nmol/mg）	GSH（μmol/mg）	SOD（U/mg）
Sham 组	9.56±2.11	0.90±0.19	65.30±10.67	31.88±4.85
OSAHS 组	70.05±2.85	3.87±0.68	32.86±4.45	10.22±1.30
Tempol-L 组	41.61±5.04	2.70±0.44	50.39±6.40	20.82±3.13
Tempol-H 组	25.57±1.99	1.56±0.42	58.09±8.52	22.83±3.74
Tempol-H+VER 组	57.13±6.33	3.99±0.73	39.57±4.82	12.00±2.64

注：ROS 为活性氧，MDA 为丙二醛，GSH 为谷胱甘肽，SOD 为超氧化物歧化酶

表 4　大鼠血清中 IL-6、TNF-α、IL-10 和 IL-1β水平　pg/mg

组别	IL-6	TNF-α	IL-1β	IL-10
Sham 组	20.59±2.08	93.01±9.98	11.61±2.41	81.84±5.75
OSAHS 组	46.51±2.60	157.56±21.19	68.16±5.46	40.41±4.20
Tempol-L 组	33.13±4.24	124.08±13.64	50.25±5.64	51.06±6.046
Tempol-H 组	24.36±2.29	117.54±10.94	27.39±3.65	61.36±8.05
Tempol-H+VER 组	45.02±3.12	156.99±15.01	50.87±3.89	45.19±4.46

注：IL-6 为白细胞介素-6，TNF-α为肿瘤坏死因子α，IL-1β为白细胞介素 1β，IL-10 为白细胞介素 10



注：YAP1 为 Yes1 相关转录调节因子，INF2 为反转 formin 2

图 3　大鼠肺组织中 p-YAP1、YAP1 和 INF2 蛋白表达条带代表图

表 5　大鼠肺组织中 p-YAP1、INF2 蛋白表达情况

组别	p-YAP1/YAP1	INF2/GAPDH
Sham 组	1.00±0.13	1.00±0.35
OSAHS 组	0.61±0.08	3.16±0.61
Tempol-L 组	0.92±0.08	2.08±0.36
Tempol-H 组	1.07±0.10	1.32±0.23
Tempol-H+VER 组	0.43±0.10	3.75±0.16

注：YAP1 为 Yes1 相关转录调节因子，INF2 为反转 formin 2

作者贡献声明　段汉忠：设计实验，实施研究，分析/解释数据，文章撰写，获取研究经费；赵志强：实施研究，分析/解释数据；王干：采集数据，分析/解释数据；李锃亮：实施研究，采集数据；尹文华：设计实验，指导

参　考　文　献

[1] Wang C Y, Zhang Z P, Zheng Z Z, et al. Relationship between obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and osteoporosis adults: A systematic review and meta-analysis[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 1013771.

[2] Benjafield A V, Ayas N T, Eastwood P R, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: A literature-based analysis[J]. Lancet Respir Med, 2019, 7(8): 687-698.

[3] Zinchuk A, Yaggi H K. Phenotypic subtypes of OSA: A challenge and opportunity for precision medicine[J]. Chest, 2020, 157(2): 403-420.

[4] Rodríguez-Pérez J, Andreu-Martínez R, Daza R, et al. Oxidative stress and inflammation in hypoxemic respiratory diseases and their comorbidities: Molecular insights and diagnostic advances in chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea[J]. Antioxidants, 2025, 14(7): 839.

[5] Hou M, Li X X, Chen F, et al. Naringenin alleviates intestinal ischemia/reperfusion injury by inhibiting ferroptosis *via* targeting YAP/STAT3 signaling axis[J]. Phytomedicine, 2024, 135: 156095.

[6] Qian J, Fang D, Lu H, et al. Tanshinone IIA promotes IL2-mediated SW480 colorectal cancer cell apoptosis by triggering INF2-related mitochondrial fission and activating the Mst1-Hippo pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 108: 1658-1669.

[7] Li X B, Wu M W, An D W, et al. Suppression of Tafazzin promotes thyroid cancer apoptosis *via* activating the JNK signaling pathway and enhancing INF2-mediated mitochondrial fission[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(9): 16238-16251.

[8] 蒋倩. SOD 拟似剂 Tempol 对间歇性低氧小鼠血管损伤的保护作用[D]. 合肥:安徽医科大学, 2022.

[9] 姜秋芳. 间歇低氧下大鼠肝脏 NF-κB 和 ICAM-1 的变化及抗氧化剂 Tempol 的干预作用 [J]. 临床医药实践, 2016, 25(11): 835-838.

[10] Bian Y W, Shi C L, Song S, et al. Sestrin2 attenuates renal damage by regulating Hippo pathway in diabetic nephropathy[J]. Cell Tissue Res, 2022, 390(1): 93-112.

[11] 张诗瑜. 基于网络药理学探讨消鼾利气颗粒对 OSAHS 间歇低氧模型大鼠的作用机制[D]. 北京:北京中医药大学,2022.

[12] Li J N, Wang L, Hu J, et al. Polymorphonuclear neutrophils promote endothelial apoptosis by enhancing adhesion upon stimulation by intermittent hypoxia[J]. Schlaf Atmung, 2022, 26(3): 1173-1180.

[13] He M L, Feng L, Chen Y, et al. Polydatin attenuates tubulointerstitial fibrosis in diabetic kidney disease by inhibiting YAP expression and nuclear translocation[J]. Front Physiol, 2022, 13: 927794.

[14] Wali S O, Abalkhail B, Krayem A. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a Saudi Arabian population[J]. Ann Thorac Med, 2017, 12(2): 88-94.

[15] Lavie L, Lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: The oxidative stress link[J]. Eur Respir J, 2009, 33(6): 1467-1484.

[16] 梅喜, 汪赛赢. 间歇性缺氧大鼠术后认知功能损伤模型的建立[J]. 中南大学学报(医学版), 2022, 47(8): 1136-1142.

[17] Meliante P G, Zoccali F, Cascone F, et al. Molecular pathology, oxidative stress, and biomarkers in obstructive sleep apnea[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5478.

[18] Tauman R, Lavie L, Greenfeld M, et al. Oxidative stress in children with obstructive sleep apnea syndrome[J]. J Clin Sleep Med, 2014, 10(6): 677-681.

[19] Zhou L, Chen P, Peng Y T, et al. Role of oxidative stress in the neurocognitive dysfunction of obstructive sleep apnea syndrome[J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016: 9626831.

[20] Takallou S, Hajikarimlou M, Al-Gafari M, et al. Oxidative stress-induced YAP1 expression is regulated by NCE102, CDA2, and BCS1[J]. FEBS J, 2024, 291(20): 4602-4618.

[21] Chen Z X, Wang C Y, Yu N Z, et al. INF2 regulates oxidative stress-induced apoptosis in epidermal HaCaT cells by modulating the HIF1 signaling pathway[J]. Biomedecine Pharmacother, 2019, 111: 151-161.

[22] Xie Z Y, Zhou Y, Duan X W, et al. Inhibitory effect of Tanshinone IIA on inverted formin-2 protects HaCaT cells against oxidative injury *via* regulating mitochondrial stress[J]. J Recept Signal Transduct, 2019, 39(2): 134-145.

[23] Zhang Z W, Yu J B. Nurr1 exacerbates cerebral ischemia-reperfusion injury via modulating YAP-INF2-mitochondrial fission pathways[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2018, 104: 149-160.

收稿日期：2025-10-13

（本文编辑：吴迪汉）