

丙泊酚调控自噬机制的研究进展

张晓爽¹, 杨丽丽¹, 解雅英²



1. 内蒙古医科大学研究生院 (呼和浩特 010030)
2. 内蒙古医科大学附属医院麻醉科 (呼和浩特 010030)

【摘要】 自噬是细胞内溶酶体参与的降解受损细胞器或大分子物质的过程, 生理状态下真核细胞通过较低程度的自噬维持组织内稳态平衡。近年来多项研究显示自噬参与缺血、缺氧等所致疾病的病理生理过程。丙泊酚作为常用的静脉麻醉药, 广泛应用于各类手术中, 研究表明丙泊酚通过抑制缺血/再灌注、缺氧/复氧等诱导的自噬性细胞死亡发挥保护作用, 同时也有研究表明丙泊酚可激活自噬进而发挥抗肿瘤作用。目前关于丙泊酚调控自噬的研究涉及 AMPK/mTOR、Bcl/Beclin、Ca²⁺、miRNA 等多种细胞信号通路, 本文基于最新研究就丙泊酚调控自噬的相关机制作一综述。

【关键词】 丙泊酚; 自噬; mTOR; Beclin-1; Ca²⁺; miRNA; P38

Research progress on the mechanism of propofol in regulating autophagy

Xiao-Shuang ZHANG¹, Li-Li YANG¹, Ya-Ying XIE²

1. Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010030, China

2. Department of Anesthesiology, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010030, China

Corresponding author: Ya-Ying XIE, Email: m15391273299@163.com

【Abstract】 Autophagy is a process in which intracellular lysosomes are involved in the degradation of damaged organelles or macromolecular substances. In the physiological state, eukaryotic cells maintain tissue homeostasis through a low degree of autophagy. In recent years, many studies have shown that autophagy is involved in the pathophysiological disease processes caused by ischemia and hypoxia. As a commonly used intravenous anesthetic, propofol is widely used in various types of surgery. Recent studies have shown that propofol plays a protective role by inhibiting autophagic cell death induced by ischemia/reperfusion and hypoxia/reoxygenation. Meanwhile, other studies have shown that propofol can activate autophagy and have an anti-tumor effect. Current studies on the regulation of autophagy by propofol, involve AMPK/mTOR, Bcl/Beclin, Ca²⁺, miRNA and other cell signaling pathways. Based on the latest research, this paper reviews the mechanisms of propofol regulation of autophagy.

【Keywords】 Propofol; Autophagy; mTOR; Beclin-1; Ca²⁺; miRNA; P38

DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202208051](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202208051)

基金项目: 内蒙古自治区卫生健康委卫生健康科技计划项目 (20201265)

通信作者: 解雅英, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: m15391273299@163.com

自噬是细胞在营养缺乏或应激状态下快速激活以对细胞内成分进行分解并循环利用的高度保守的代谢过程。根据将细胞成分靶向到溶酶体的不同分子过程、蛋白质复合物和生物结构,自噬可被分为微自噬、伴侣介导自噬和巨自噬三种亚型^[1]。巨自噬是三种自噬类型中研究最为广泛的,下文提到的自噬也特指巨自噬。自噬的过程主要包括:自噬起始物的激活、自噬体的成核、延伸、成熟以及自噬体和溶酶体的融合^[2]。包括腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)诱导自噬的起始,Beclin-1触发自噬体膜的形成及成核,ATG12-ATG5和LC3两个泛素样结合系统促进自噬体膜的延伸与扩展,延伸的自噬体膜闭合后即形成成熟的自噬体^[3]。自噬通常在基础状态和应对应激时具有适应性作用,为细胞维持生存提供原料,或消除无功能、受损的蛋白质和细胞器。然而,失调的自噬可触发细胞死亡,在心、脑、肝、肺等重要脏器的组织损伤中发挥重要作用。Nah等的研究发现自噬在心肌缺血再灌注后期被激活,电镜下可见心肌细胞中自噬空泡的数量急剧增加,同时核周空间膨胀和电子致密线粒体的心肌细胞也显著增加,这是自噬活动增强的代表性特征^[4]。Ha等的研究也发现经双氧水处理后的心肌细胞自噬水平明显升高,伴随自噬相关蛋白LC3-II、ATG、AMPK和JNK明显升高^[5]。Shao等的研究发现脑缺血再灌注损伤后的神经元细胞出现自噬体、溶酶体及自噬相关蛋白LC3-II、Beclin-1、III类磷酸肌醇3-激酶(phosphoinositol 3 kinase, PI3K)复合物数量增加^[6]。同样的, Yang等的研究发现在大鼠缺血再灌注的肺组织中,自噬相关蛋白Beclin-1表达和LC3-II/I比值升高^[7],并在缺血再灌注6小时后达到最高峰^[8]。

丙泊酚是现代医学中常用的静脉麻醉药物之一,具有见效快、作用时间短、副作用少等优点,广泛应用于诱导和维持手术麻醉以及重症监护病房的长期镇静。此外,丙泊酚还在围术期相关疾病及器官保护方面发挥重要作用。刘秀兰等的研究发现在颈动脉内膜剥脱术中,应用丙泊酚可有效抑制颈动脉阻断后脑内的氧化应激反应,进而降低术后认知功能损伤的程度^[9]。近期有研究表明丙泊酚可通过调控自噬发挥器官损伤保护和抗

癌作用^[10],然其调控自噬的机制研究较为复杂,本文将结合最新研究对丙泊酚调控自噬的相关机制制作一综述。

1 AMPK/mTOR信号通路

mTOR是PI3K相关激酶家族的一员,与大量伴生蛋白结合形成mTORC1和mTORC2两种不同类型的复合物^[11]。mTORC1长期以来被认为是重要的自噬负调控因子,其一方面可磷酸化Unc-51样自噬激活激酶1(Unc-51-like autophagy-activated kinase 1, ULK1)使其保持在一个不活跃的状态,抑制自噬的启动,另一方面, mTORC1可抑制自噬相关基因*BECLIN-1*的活化因子(activating molecule in beclin1-regulated autophagy, AMBRA1)的磷酸化,阻碍自噬起始复合物PI3K复合物的形成,抑制自噬^[12]。AMPK是mTOR的负调控因子,能通过磷酸化mTOR、ULK1和磷酸肌醇3-激酶催化亚基3(Phosphatidylinositol 3-kinase catalytic subunit 3, PI3KC3)复合体中的自噬相关蛋白直接促进自噬^[13]。He等研究发现经缺氧处理的PC-12细胞中过表达的B细胞转位基因3(B cell translocation gene 3, *BTG3*)抑制mTOR和激活AMPK进而激活自噬,而丙泊酚可通过降低缺氧诱导的*BTG3*丰度减轻细胞损伤发挥神经保护作用^[14]。同时Sun等的研究也表明丙泊酚显著降低AMPK磷酸化水平的升高,减弱了mTOR磷酸化下降水平;而当激活Ca²⁺/CAMKK β /AMPK/mTOR通路时可消除该作用,表明丙泊酚可通过抑制Ca²⁺/CaMKK β /AMPK/mTOR信号通路减轻缺氧/复氧诱导的自噬所致的神经损伤^[15]。然而关于丙泊酚对AMPK/mTOR通路的调控作用尚存争议,Chen与Wang等的研究均表明丙泊酚可通过激活AMPK和抑制mTOR的激活诱导自噬进而发挥抗肿瘤作用^[16-17]。

2 Beclin-1/Bcl-2通路

Beclin-1是酵母中自噬相关蛋白Atg6的哺乳动物同源体,在自噬小体的初始形成中起核心作用,其可与VPS34、VPS15等蛋白组成PI3K复合物,通过招募其他Atg蛋白来催化囊泡延伸和吞噬体成核,诱导自噬的启动^[18]。Bcl-2是一种抗凋亡蛋白,在正常条件下,Bcl-2蛋白通过其疏

水分裂和 Beclin-1 中的 BH3 样结构域发生相互作用, 形成 Bcl-2/Beclin-1 复合体, 阻碍 PI3K 复合体的形成, 抑制自噬的诱导, 而在应激、饥饿等自噬诱导条件下, Beclin-1 被允许从 Bcl-2-Beclin-1 蛋白复合物中分离, 激活 PI3K 复合物诱导自噬^[19]。富含亮氨酸的三角状五肽重复结构蛋白 (Leucine-rich pentatricopeptide repeat-containing protein, LRPPRC) 是一种线粒体相关蛋白, 可与 Beclin-1 和 Bcl-2 相互作用增强 Bcl-2 的稳定性, 阻止 Beclin-1 参与形成 PI3K 复合物, 抑制自噬^[20]。Zhang 等的研究发现丙泊酚可抑制 Bcl-2 与 Beclin-1 的分离而抑制自噬发挥心肌保护作用, 其可能是通过激活线粒体相关蛋白 LRPPRC 发挥作用^[21]。

然而近来也有研究表明丙泊酚可以通过激活 c-Jun 氨基末端激酶 1 (c-Jun N-terminal kinase 1, JNK1) 通路, 抑制 Bcl-2 与 Beclin-1 的相互作用, 增加游离 Beclin-1 含量, 增强自噬。JNK 是丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 家族成员, 能以 Beclin-1 或 Bcl-2 为靶点诱导自噬^[22]。激活的 JNK 既可以磷酸化 Bcl-2, 在 Bcl-2/Beclin-1 复合体中解放 Beclin-1 增强自噬, 又可通过磷酸化 c-Jun 转录因子促进自噬相关蛋白如 Beclin-1 的表达诱导自噬^[23]。Chang 等的研究也表明丙泊酚能够增加人脐静脉内皮细胞中 JNK 磷酸化水平, 并伴随自噬相关蛋白 Beclin-1 含量的升高^[24]。同时 Li 等的研究发现, 在缺氧/复氧损伤的 H9C2 细胞中给予丙泊酚处理后, SPAK、磷酸化的 JNK 及自噬相关因子 LC3-II 蛋白含量明显增加, 且心肌细胞凋亡水平明显降低, 而特异性抑制剂 SP600125 抑制 JNK 信号通路能够显著逆转丙泊酚的这种保护作用, 说明丙泊酚还可通过激活 JNK 通路诱导自噬发挥心肌保护作用^[25]。

3 Ca²⁺通道

Ca²⁺ 是机体信号转导过程中的关键离子, 在正常或应激状态下, Ca²⁺ 可以通过激活肌醇 1,4,5-三磷酸受体 (1, 4, 5-inositol triphosphate receptor, IP3R)、增加 Beclin-1 蛋白浓度, 以及调节 CaMKK β /AMPK/mTOR 信号通路等途径激活自噬^[26]。CaMKK β 是一种钙调素依赖性蛋白激酶, 其活性受细胞内 Ca²⁺ 的调控。Ca²⁺ 与 CaMKK β 结合后会致使其自催化位点暴露, 引发自磷酸化,

激活 AMPK/mTOR 信号通路^[27]。Sun 等的研究发现丙泊酚预处理能显著拮抗缺氧/复氧引起的神经元胞内 Ca²⁺ 升高, 通过抑制 CaMKK β /AMPK/mTOR 通路降低自噬水平发挥神经保护作用^[15]。此外, 丙泊酚可增加胞内 Ca²⁺ 浓度进而激活自噬。IP3R 是内质网的钙离子释放通道, 可直接激活自噬, 也可通过促进 Ca²⁺ 的释放间接激活自噬^[28]。Qiao 等的研究发现丙泊酚可通过激活 IP3R 活性促进神经祖细胞内质网中的钙离子释放至胞内诱导自噬, 且呈剂量依赖性^[29]。该研究还发现适量的丙泊酚可通过适度激活 I 型 IP3R, 升高 Ca²⁺ 浓度促进生理性自噬进而抑制细胞死亡。然而过量使用丙泊酚可能导致过度激活 IP3R 而损害正常的自噬流并促进细胞死亡, 其中胞质 Ca²⁺ 的异常升高可能是导致细胞死亡的机制之一^[29]。

另外也有研究表明内质网应激也可能在丙泊酚上调胞内 Ca²⁺ 浓度过程中发挥重要作用, 内质网应激被认为是多种慢性疾病的主要病理生理机制, Ca²⁺ 是内质网应激反应中的第二信使, 当细胞经历饥饿和稳态破坏等刺激时, 内质网应激被激活, Ca²⁺ 从内质网转移到线粒体或细胞质, 随后引起细胞质 Ca²⁺ 增加^[30]。Chen 等的研究则表明丙泊酚可通过引起内质网应激, 扰乱 Ca²⁺ 稳态, 激活自噬进而发挥抗肿瘤作用^[16]。

4 miRNA

miRNA 是一种非编码 RNA 分子, 大量研究表明丙泊酚可通过影响不同的 miRNA 调控自噬。Chen 等的研究发现与缺血/再灌注组相比, 丙泊酚处理组中有 6 个 miRNAs 下调、8 个 miRNAs 上调, 揭示了包括 miR-30b、miR-20b、miR-15b、miR-196a 在内的多种 miRNA 在丙泊酚调控自噬中的潜在作用, 从而发挥器官保护作用^[31]。N6-甲基腺嘌呤 (N6-methyladenosine, m6A) 是 miRNA 一种普遍的内部修饰, 涉及多种细胞过程, 包括 miRNA 代谢和 miRNA 生物发生, 甲基转移酶样蛋白 3 (methyltransferase-like 3, METTL3) 是复合体中参与不同阶段 RNA 生命周期的重要成员。Lu 等的研究表明在异丙酚后处理过程中 METTL3 以 m6A 依赖的方式加速 miR-20b 前体转化为成熟的 miR-20b, 抑制 ULK1 的活性, 缓解 H/R 诱导的内皮细胞自噬^[32]。miR-144 是糖原合成酶激酶 3 β (Glycogen synthase kinase 3 β , GSK-3 β) 的

参考文献

- 1 Trelford CB, Di Guglielmo GM. Molecular mechanisms of mammalian autophagy[J]. *Biochem J*, 2021, 478(18): 3395–3421. DOI: [10.1042/BCJ20210314](https://doi.org/10.1042/BCJ20210314).
- 2 Yu L, Chen Y, Tooze SA. Autophagy pathway: Cellular and molecular mechanisms[J]. *Autophagy*, 2018, 14(2): 207–215. DOI: [10.1080/15548627.2017.1378838](https://doi.org/10.1080/15548627.2017.1378838).
- 3 Dou C, Zhang Y, Zhang L, et al. Autophagy and autophagy-related molecules in neurodegenerative diseases[J]. *Animal Model Exp Med*, 2022. DOI: [10.1002/ame2.12229](https://doi.org/10.1002/ame2.12229).
- 4 Nah J, Sung EA, Zhai P, et al. Tfeb-mediated transcriptional regulation of autophagy induces autosis during ischemia/reperfusion in the heart[J]. *Cells*, 2022, 11(2): 258. DOI: [10.3390/cells11020258](https://doi.org/10.3390/cells11020258).
- 5 Ha JH, Noh HS, Shin IW, et al. Mitigation of H₂O₂-induced autophagic cell death by propofol in H9c2 cardiomyocytes[J]. *Cell Biol Toxicol*, 2012, 28(1): 19–29. DOI: [10.1007/s10565-011-9202-x](https://doi.org/10.1007/s10565-011-9202-x).
- 6 Shao ZQ, Dou SS, Zhu JG, et al. Apelin-13 inhibits apoptosis and excessive autophagy in cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. *Neural Regen Res*, 2021, 16(6): 1044–1051. DOI: [10.4103/1673-5374.300725](https://doi.org/10.4103/1673-5374.300725).
- 7 Yang M, Ling X, Xiao J. miR-141 exacerbates lung ischemia-reperfusion injury by targeting EGFR/ β -catenin axis-mediated autophagy[J]. *Aging (Albany NY)*, 2022, 14(16): 6507–6519. DOI: [10.18632/aging.204137](https://doi.org/10.18632/aging.204137).
- 8 Lin HQ, Dai SH, Liu WC, et al. Effects of prolonged cold-ischemia on autophagy in the graft lung in a rat orthotopic lung transplantation model[J]. *Life Sci*, 2021, 268: 118820. DOI: [10.1016/j.lfs.2020.118820](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118820).
- 9 刘秀兰, 李荣华, 孙文浩, 等. 丙泊酚复合依托咪酯麻醉对颈动脉内膜剥脱术患者脑组织氧饱和度、术后认知功能的影响 [J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2022, 8(6): 723–728. [Liu XL, Li RH, Sun WH, et al. Effect of propofol combined with etomidate anesthesia on cerebral oxygen saturation and postoperative cognitive function in patients with carotid endarterectomy[J]. *Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2022, 8(6): 723–728.] DOI: [10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2022.06.17](https://doi.org/10.19418/j.cnki.issn2096-0646.2022.06.17).
- 10 Guo XN, Ma X. The effects of propofol on autophagy[J]. *DNA Cell Biol*, 2020, 39(2): 197–209. DOI: [10.1089/dna.2019.4745](https://doi.org/10.1089/dna.2019.4745).
- 11 Movahhed P, Saberiyan M, Safi A, et al. The impact of DAPK1 and mTORC1 signaling association on autophagy in cancer[J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(6): 4959–4964. DOI: [10.1007/s11033-022-07154-1](https://doi.org/10.1007/s11033-022-07154-1).
- 12 Wang Y, Liu Z, Shu S, et al. AMPK/mTOR signaling in autophagy regulation during cisplatin-induced acute kidney injury[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 619730. DOI: [10.3389/fphys.2020.619730](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.619730).
- 13 Herzig S, Shaw RJ. AMPK: guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2018, 19(2): 121–135. DOI: [10.1038/nrm.2017.95](https://doi.org/10.1038/nrm.2017.95).
- 14 He M, Sun H, Pang J, et al. Propofol alleviates hypoxia-induced nerve injury in PC-12 cells by up-regulation of microRNA-153[J]. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 197. DOI: [10.1186/s12871-018-0660-z](https://doi.org/10.1186/s12871-018-0660-z).
- 15 Sun B, Ou H, Ren F, et al. Propofol inhibited autophagy through Ca²⁺/CaMKK β /AMPK/mTOR pathway in OGD/R-induced neuron injury[J]. *Mol Med*, 2018, 24(1): 58. DOI: [10.1186/s10020-018-0054-1](https://doi.org/10.1186/s10020-018-0054-1).
- 16 Chen X, Li K, Zhao G. Propofol inhibits hela cells by impairing autophagic flux via amp-activated protein kinase (AMPK) activation and endoplasmic reticulum stress regulated by calcium[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 2339–2349. DOI: [10.12659/msm.909144](https://doi.org/10.12659/msm.909144).
- 17 Wang Y, Xu B, Zhou J, et al. Propofol activates AMPK to inhibit the growth of HepG2 cells in vitro and hepatocarcinogenesis in xenograft mouse tumor models by inducing autophagy[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2020, 11(6): 1322–1332. DOI: [10.21037/jgo-20-472](https://doi.org/10.21037/jgo-20-472).
- 18 Ohashi Y. Activation mechanisms of the VPS34 complexes[J]. *Cells*, 2021, 10(11): 3124. DOI: [10.3390/cells10113124](https://doi.org/10.3390/cells10113124).
- 19 Kaur S, Changotra H. The beclin 1 interactome: Modification and roles in the pathology of autophagy-related disorders[J]. *Biochimie*, 2020, 175: 34–49. DOI: [10.1016/j.biochi.2020.04.025](https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.04.025).
- 20 Zou J, Yue F, Jiang X, et al. Mitochondrion-associated protein LRPPRC suppresses the initiation of basal levels of autophagy via enhancing Bcl-2 stability[J]. *Biochem J*, 2013, 454(3): 447–457. DOI: [10.1042/BJ20130306](https://doi.org/10.1042/BJ20130306).
- 21 Zhang Q, Cai S, Guo L, et al. Propofol induces mitochondrial-associated protein LRPPRC and protects mitochondria against hypoxia in cardiac cells[J]. *PLoS One*, 2020, 15(9): e0238857. DOI: [10.1371/journal.pone.0238857](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238857).

- 22 Tran S, Fairlie WD, Lee EF. BECLIN1: protein structure, function and regulation[J]. *Cells*, 2021, 10(6): 1522. DOI: [10.3390/cells10061522](https://doi.org/10.3390/cells10061522).
- 23 Lorin S, Pierron G, Ryan KM, et al. Evidence for the interplay between JNK and p53-DRAM signalling pathways in the regulation of autophagy[J]. *Autophagy*, 2010, 6(1): 153-154. DOI: [10.4161/auto.6.1.10537](https://doi.org/10.4161/auto.6.1.10537).
- 24 Chang CY, Chen PH, Lu SC, et al. Propofol-enhanced autophagy increases motility and angiogenic capacity of cultured human umbilical vascular endothelial cells[J]. *Life Sci*, 2015, 142: 49-59. DOI: [10.1016/j.lfs.2015.10.014](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.10.014).
- 25 Li H, Zhang X, Tan J, et al. Propofol postconditioning protects H9c2 cells from hypoxia/reoxygenation injury by inducing autophagy via the SAPK/JNK pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(3): 4573-4580. DOI: [10.3892/mmr.2018.8424](https://doi.org/10.3892/mmr.2018.8424).
- 26 Sun F, Xu X, Wang X, et al. Regulation of autophagy by Ca²⁺[J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(12): 15467-15476. DOI: [10.1007/s13277-016-5353-y](https://doi.org/10.1007/s13277-016-5353-y).
- 27 Najar MA, Rex DAB, Modi PK, et al. A complete map of the Calcium/calmodulin-dependent protein kinase kinase 2 (CAMKK2) signaling pathway[J]. *J Cell Commun Signal*, 2021, 15(2): 283-290. DOI: [10.1007/s12079-020-00592-1](https://doi.org/10.1007/s12079-020-00592-1).
- 28 Hu YX, Han XS, Jing Q. Ca(2+) ion and autophagy[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1206: 151-166. DOI: [10.1007/978-981-15-0602-4_7](https://doi.org/10.1007/978-981-15-0602-4_7).
- 29 Qiao H, Li Y, Xu Z, et al. Propofol affects neurodegeneration and neurogenesis by regulation of autophagy via effects on intracellular calcium homeostasis[J]. *Anesthesiology*, 2017, 127(3): 490-501. DOI: [10.1097/ALN.0000000000001730](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001730).
- 30 Kim I, Xu W, Reed JC. Cell death and endoplasmic reticulum stress: disease relevance and therapeutic opportunities[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2008, 7(12): 1013-1030. DOI: [10.1038/nrd2755](https://doi.org/10.1038/nrd2755).
- 31 Chen Z, Hu Z, Lu Z, et al. Differential microRNA profiling in a cellular hypoxia reoxygenation model upon posthypoxic propofol treatment reveals alterations in autophagy signaling network[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2013, 2013: 378484. DOI: [10.1155/2013/378484](https://doi.org/10.1155/2013/378484).
- 32 Lu Y, Wang S, Cai S, et al. Propofol-induced MiR-20b expression initiates endogenous cellular signal changes mitigating hypoxia/re-oxygenation-induced endothelial autophagy in vitro[J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(8): 681. DOI: [10.1038/s41419-020-02828-9](https://doi.org/10.1038/s41419-020-02828-9).
- 33 Zhang JP, Zhang WJ, Yang M, et al. Propofol attenuates lung ischemia/reperfusion injury through the involvement of the MALAT1/microRNA-144/GSK3 β axis[J]. *Mol Med*, 2021, 27(1): 77. DOI: [10.1186/s10020-021-00332-0](https://doi.org/10.1186/s10020-021-00332-0).
- 34 Pan HY, Valapala M. Regulation of autophagy by the glycogen synthase kinase-3 (GSK-3) signaling pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1709. DOI: [10.3390/ijms23031709](https://doi.org/10.3390/ijms23031709).
- 35 Fang D, Xie H, Hu T, et al. Binding features and functions of ATG3[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 685625. DOI: [10.3389/fcell.2021.685625](https://doi.org/10.3389/fcell.2021.685625).
- 36 Jing H, Wang C, Zhao L, et al. Propofol protects cardiomyocytes from hypoxia/reoxygenation injury via regulating MALAT1/miR-206/ATG3 axis[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2021, 35(10): e22880. DOI: [10.1002/jbt.22880](https://doi.org/10.1002/jbt.22880).
- 37 Zhou HY, Jiang F, Cao Z, et al. Propofol protects PC12 cells from cobalt chloride-induced injury by mediating miR-134[J]. *Histol Histopathol*, 2021, 36(4): 425-435. DOI: [10.14670/HH-18-298](https://doi.org/10.14670/HH-18-298).
- 38 Sui X, Kong N, Ye L, et al. p38 and JNK MAPK pathways control the balance of apoptosis and autophagy in response to chemotherapeutic agents[J]. *Cancer Lett*, 2014, 344(2): 174-179. DOI: [10.1016/j.canlet.2013.11.019](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2013.11.019).
- 39 Liu Z, Zhang J, Zhang F, et al. Propofol post-conditioning lessens renal ischemia/reperfusion-induced acute lung injury associated with autophagy and apoptosis through MAPK signals in rats[J]. *Gene*, 2020, 741: 144562. DOI: [10.1016/j.gene.2020.144562](https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144562).
- 40 Sun B, Ou H, Ren F, et al. Propofol protects against cerebral ischemia/reperfusion injury by down-regulating long noncoding RNA SNHG14[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2021, 12(16): 3002-3014. DOI: [10.1021/acscchemneuro.1c00059](https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.1c00059).

收稿日期: 2022 年 08 月 29 日 修回日期: 2022 年 09 月 25 日
本文编辑: 桂裕亮 黄笛

引用本文: 张晓爽, 杨丽丽, 解雅英. 丙泊酚调控自噬机制的研究进展 [J]. 医学新知, 2023, 33(1): 68-73. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202208051
Zhang XS, Yang LL, Xie YY. Research progress on the mechanism of propofol in regulating autophagy[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2023, 33(1): 68-73. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202208051