

网络出版时间: 2022-11-28 18:21 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20221128.1717.019.html>

H₂S 通过调节铁死亡中 Xc⁻/GPX4 通路减轻脓毒症心肌损伤

曹国栋¹, 邓飞飞², 赵宇含¹, 曾佑成¹, 林 靓¹, 郭立春¹, 罗茜晴¹, 张芝馨¹, 黄 铭¹, 程青虹¹

摘要 目的 探讨硫化氢供体 NaHS 能否通过抑制氧化应激 激活铁死亡中 Xc⁻/GPX4 信号通路改善脓毒症心肌损伤。方法 脂多糖(LPS)诱导大鼠心肌细胞 H9c2 形成脓毒症心肌损伤体外模型,分为 Control 组、LPS 组、LPS + NaHS 组。采用试剂盒检测心肌细胞活力、Fe²⁺、LDH、CK-MB 变化,测定氧化应激指标 GSH、MDA 水平,荧光探针检测细胞 ROS、线粒体膜电位水平变化,Western blot 检测铁死亡调控蛋白 SLC7A11、GPX4 表达水平。结果 与 Control 组相比, LPS 刺激后 H9c2 细胞活力下降, Fe²⁺ 浓度升高, GSH、MDA、ROS 水平升高,线粒体 JC-1 单体增多,铁死亡调控蛋白 SLC7A11、GPX4 的表达水平下降,细胞损伤增加($P < 0.05$)。与 LPS 组相比, NaHS 可减轻 LPS 诱导的 H9c2 细胞损伤和 Fe²⁺ 浓度升高,降低 LPS 诱导的 H9c2 细胞氧化应激的水平,增加了铁死亡调控蛋白 SLC7A11、GPX4 的表达水平($P < 0.05$)。结论 硫化氢供体 NaHS 减轻脓毒症心肌损伤的机制可能与抑制氧化应激,激活铁死亡中 Xc⁻/GPX4 信号通路有关。

关键词 脓毒症心肌损伤; H₂S; 铁死亡; 氧化应激

中图分类号 R 965

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2022)12-1959-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.12.019

脓毒症是一个重要的健康问题,是重症监护病房患者死亡的主要原因之一^[1-2]。脓毒症所致的心肌损伤是脓毒症患者的常见并发症,其复杂发病

机制包括炎症介质失调、氧化应激、内质网应激、自噬等^[3]。铁死亡是一种新型依赖活性氧(reactive oxygen species, ROS)和铁的调节性细胞死亡形式,研究^[4]表明其在脓毒症引起的心肌损伤中起重要作用。硫化氢(hydrogen sulfide, H₂S)是新型气体信号分子,NaHS 作为外源性的硫化氢供体,具有抗炎、抗氧化应激、抗凋亡、调节自噬等作用,通过调节多重信号通路以减轻脓毒症多器官损伤,已成为脓毒症治疗研究的新靶向^[5-7]。尽管 NaHS 在脓毒症防治中已经被广泛研究,但是否通过调节铁死亡发挥作用尚未见报道。该研究采用脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)刺激 H9c2 大鼠心肌细胞的方法建立了脓毒症心肌损伤细胞模型,探讨硫化氢供体 NaHS 能否通过抑制氧化应激,激活铁死亡中 Xc⁻/GPX4 信号通路改善脓毒症心肌损伤。

1 材料与方法

1.1 材料 H9c2 大鼠心肌细胞购自武汉普诺赛生命科技有限公司; DMEM 培养基购自美国 Gibco 公司; 胎牛血清购自以色列 BI 公司; LPS、NaHS 均购自美国 Sigma 公司; CCK-8 细胞活力检测试剂盒购自上海东仁化学科技有限公司; 铁离子比色法检测试剂盒购自北京普利莱基因技术有限公司; 乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)试剂盒、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isomer-MB, CK-MB)测试盒、还原型谷胱甘肽(glutathione, GSH)测定试剂盒、细胞丙二醛(malondialdehyde, MDA)测定试剂盒均购自南京建成生物工程研究所有限公司; ROS、JC-1 荧光探针均购自北京索莱宝科技有限公司; 兔抗 GPX4 和 SLC7A11 抗体购自上海 Abmart 医药科技

2022-08-18 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81860336)

作者单位: ¹石河子大学医学院第一附属医院重症二科, 石河子 832000

²石河子大学药学院, 石河子 832000

作者简介: 曹国栋, 男, 硕士研究生;

程青虹, 男, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: xunfeicheng2015@163.com

inhibited HeLa cell migration. Compared with the control group, interfering with HIF-1 α combined with MSA down-regulated the expression of Bcl-2 and up-regulated the expression of E-cadherin. RNA-sequencing combined with signal pathway enrichment results showed that the expression of apoptotic signal pathway and downstream genes was inhibited. **Conclusion** HIF-1 α gene silencing combined with MSA can synergistically inhibit the proliferation and induce apoptosis of cervical cancer cells, and its regulatory mechanism may be related to the expression of Bcl-2 family proteins and the inhibition of p53 signaling pathway.

Key words hypoxia inducer factor-1 α ; methylselenenic acid; cervical cancer; cell proliferation; apoptosis

有限公司; β -actin 抗体、山羊抗鼠和山羊抗兔二抗购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养与处理 将 H9c2 大鼠心肌细胞接种在含 90% DMEM 培养基、10% 胎牛血清、1% 青-链霉素(1×10^4 U/ml)、37 °C、5% CO₂ 的培养瓶中, 将 LPS 溶解于双蒸水中, 浓度为 1 ~ 20 μ g/ml。NaHS 的原液溶于双蒸水中。在 LPS 刺激前, 用 20 ~ 150 mmol/L NaHS 处理细胞 0.5 h。对照组给予等量双蒸水。将 H9c2 细胞分为 3 组: Control 组、LPS 组、LPS + NaHS 组。根据图 1 所示的结果以及现有的研究^[8-9], 该研究在所有后续实验中使用 5 μ g/ml 的 LPS 50 μ mol/L 的 NaHS 干预 24 h。

1.2.2 H9c2 心肌细胞活力、Fe²⁺ 检测 采用 CCK-8 试剂盒检测心肌细胞活力, 采用铁离子比色法检测试剂盒检测心肌细胞 Fe²⁺ 变化。将 H9c2 细胞接种于 96 孔板中过夜培养, 然后用 LPS 和(或) NaHS 处理 24 h 后, 按照试剂盒说明书向每个孔中加入对应试剂。最后使用酶标仪测量细胞活力、Fe²⁺ 浓度变化。

1.2.3 H9c2 心肌损伤、氧化应激检测 采用检测试剂盒检测心肌细胞 LDH、CK-MB、GSH、MDA 释放变化。H9c2 细胞接种于 96 孔板中 24 h 后, 用 LPS 和(或) NaHS 处理 24 h。经规定的处理后, 根据各操作手册, 加入相关检测工作液, 最后使用酶标仪测定上清液中的心肌酶、氧化应激变化水平。

1.2.4 荧光探针检测心肌细胞 ROS、线粒体膜电位变化 采用 DCFH-DA 荧光探针测定心肌细胞 ROS 水平, 采用 JC-1 荧光探针测定心肌细胞线粒体膜电位变化。将 H9c2 细胞接种于 6 孔板中 24 h 后, 用 LPS 和(或) NaHS 处理。根据各操作手册, 加入相应检测工作液, 37 °C 下孵育 30 min 后洗涤细胞 2 次, 最后在荧光显微镜下观察心肌细胞 ROS、线粒体膜电位变化。其中 ROS 变化用绿色荧光强度变化表示, 线粒体膜电位变化用红色/绿色荧光强度的比值表示, 代表线粒体损伤的程度。

1.2.5 Western blot 测定心肌细胞铁死亡相关蛋白表达 细胞蛋白提取采用 RIPA 裂解液, 用超微量分光光度计对细胞提取物的浓度进行定量。GPX4 蛋白在 12% 的 SDS-PAG 凝胶中电泳, 其余蛋白在 10% 的 SDS-PAG 凝胶中电泳。然后将它们转移到 PVDF 膜上。电转后用牛血清白蛋白(BSA)在室温下封闭膜 2 h, 然后与一抗在 4 °C 孵育过夜。一抗 GPX4(T56959)、SLC7A11(T57046) 和 β -actin(TA-

09) 抗体稀释度均为 1 : 1 000。洗膜后, 二抗室温孵育 1 h。二抗山羊抗鼠(ZB-2305) 和山羊抗兔(ZB2301) 抗体稀释度均为 1 : 10 000, 洗膜。根据生产说明书用高敏 ECL 化学发光试剂盒 1 : 1 配制显影液, 曝光, 获取图像并使用 Image Lab 软件对每个波段的强度进行量化分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两个样本均数比较采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。所有实验重复 3 次。

2 结果

2.1 NaHS 对 LPS 诱导的 H9c2 细胞活力、Fe²⁺ 浓度的影响 如图 1 所示, 与对照组相比, 3 μ g/ml LPS 组、5 μ g/ml LPS 组、10 μ g/ml LPS 组和 20 μ g/ml LPS 组 H9c2 细胞的活力降低, 且随 LPS 刺激浓度梯度的增加而降低(*P* < 0.05)。与对照组相比 5 μ g/ml LPS 组、10 μ g/ml LPS 组和 20 μ g/ml LPS 组 H9c2 细胞中 Fe²⁺ 浓度升高, 且随 LPS 刺激浓度梯度的增加而降低(*P* < 0.05)。如图 2 所示, 用 NaHS 对 LPS 诱导的 H9c2 细胞脓毒症心肌损伤模

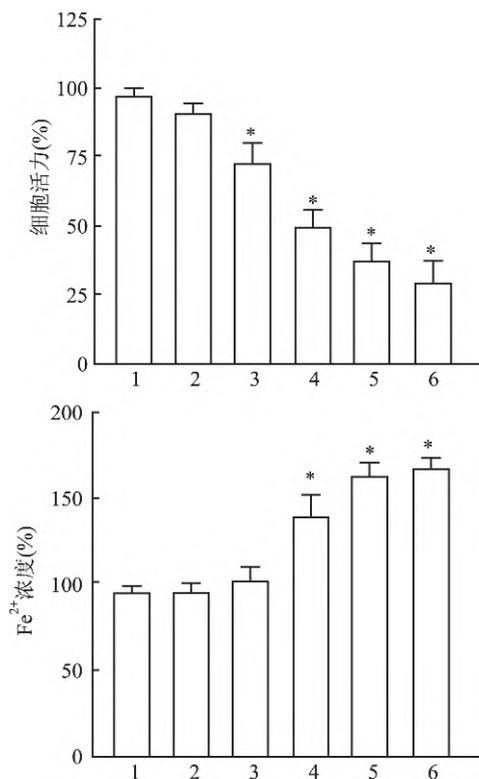


图1 LPS 刺激后 H9c2 细胞活力、Fe²⁺ 浓度变化

1: Control 组; 2: 1 μ g/ml LPS 组; 3: 3 μ g/ml LPS 组; 4: 5 μ g/ml LPS 组; 5: 10 μ g/ml LPS 组; 6: 20 μ g/ml LPS 组; 与 Control 组比较: * *P* < 0.05

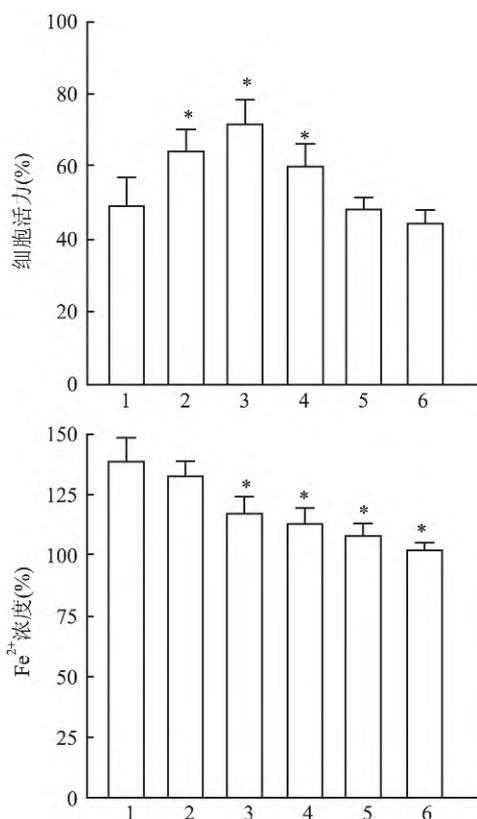


图2 NaHS对LPS诱导的H9c2细胞活力、Fe²⁺浓度变化

1: 5 μg/ml LPS组; 2: 20 μmol/L NaHS组; 3: 50 μmol/L NaHS组; 4: 100 μmol/L NaHS组; 5: 150 μmol/L NaHS组; 6: 200 μmol/L NaHS组; 与5 μg/ml LPS组比较: * P < 0.05

型干预后,与LPS组相比,20 μmol/L、50 μmol/L和

100 μmol/L NaHS组中细胞的活力有所升高 ($P < 0.05$)。与LPS组相比,50 μmol/L、100 μmol/L、150 μmol/L、200 μmol/L NaHS组中细胞 Fe²⁺ 浓度有所下降 ($P < 0.05$)。

2.2 NaHS对LPS诱导的H9c2细胞损伤和氧化应激的影响 如图3所示,LPS组细胞心肌酶CK-MB和LDH释放量高于Control组CK-MB和LDH释放量 ($P < 0.05$)。与LPS组相比,NaHS能降低LDH和CK-MB释放水平,减轻细胞损伤 ($P < 0.05$)。与对照组相比,LPS增加了ROS和MDA的释放,抑制了GSH的释放 ($P < 0.05$)。与LPS组相比,NaHS给药后ROS和MDA降低,GSH有所升高,细胞氧化应激水平降低 ($P < 0.05$)。

2.3 NaHS对LPS诱导的H9c2细胞铁死亡的影响 同时,用LPS刺激H9c2心肌细胞24h后,观察NaHS对LPS诱导的H9c2心肌细胞铁死亡的影响。如图4所示,JC-1染色表明,与对照组相比,LPS组细胞线粒体JC-1单体增加,绿色荧光增强 ($P < 0.05$)。与LPS组相比,NaHS减少了LPS诱导的JC-1单体,红色荧光增多,可能是通过维持了线粒体的膜电位水平 ($P < 0.05$)。如图5所示,通过Western blot检测Control组、LPS组、LPS + NaHS组标志蛋白相对表达量。与对照组相比,LPS组细胞铁死亡抑制蛋白SLC7A11和GPX4表达降低 ($P < 0.05$)。与LPS组相比,NaHS能提高铁死亡抑制蛋白SLC7A11和GPX4表达 ($P < 0.05$)。

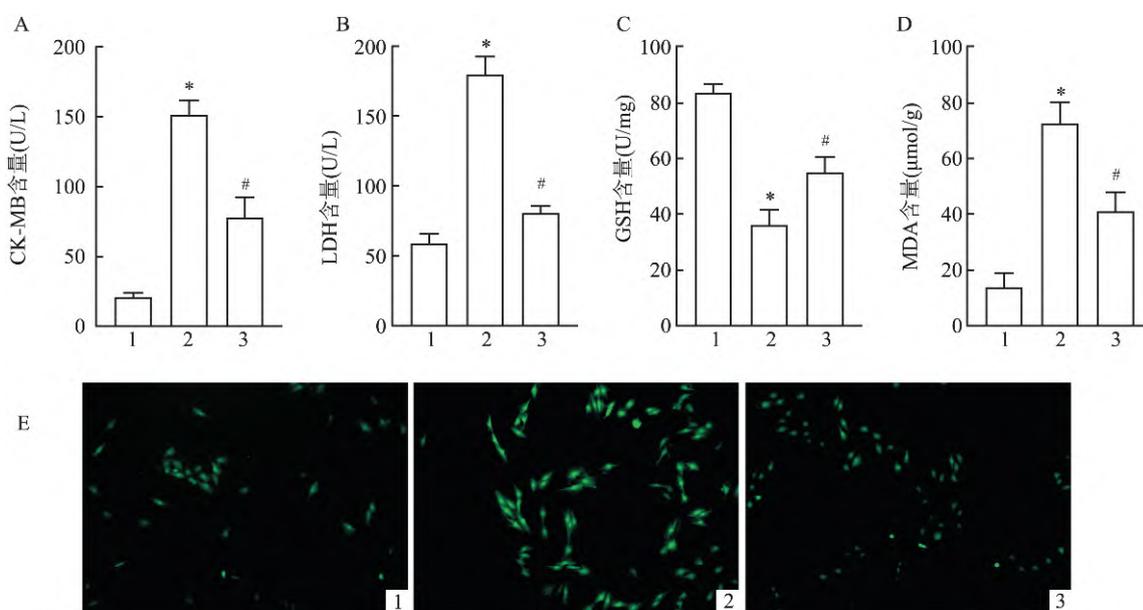


图3 NaHS对LPS诱导的H9c2细胞损伤和氧化应激的影响

A: LPS和NaHS干预后H9c2细胞CK-MB变化; B: 各组LDH变化; C: 各组GSH变化; D: 各组MDA变化; E: 各组ROS变化 ×200; 1: Control组; 2: LPS组; 3: LPS + NaHS组; 与Control组比较: * P < 0.05; 与LPS组比较: # P < 0.05

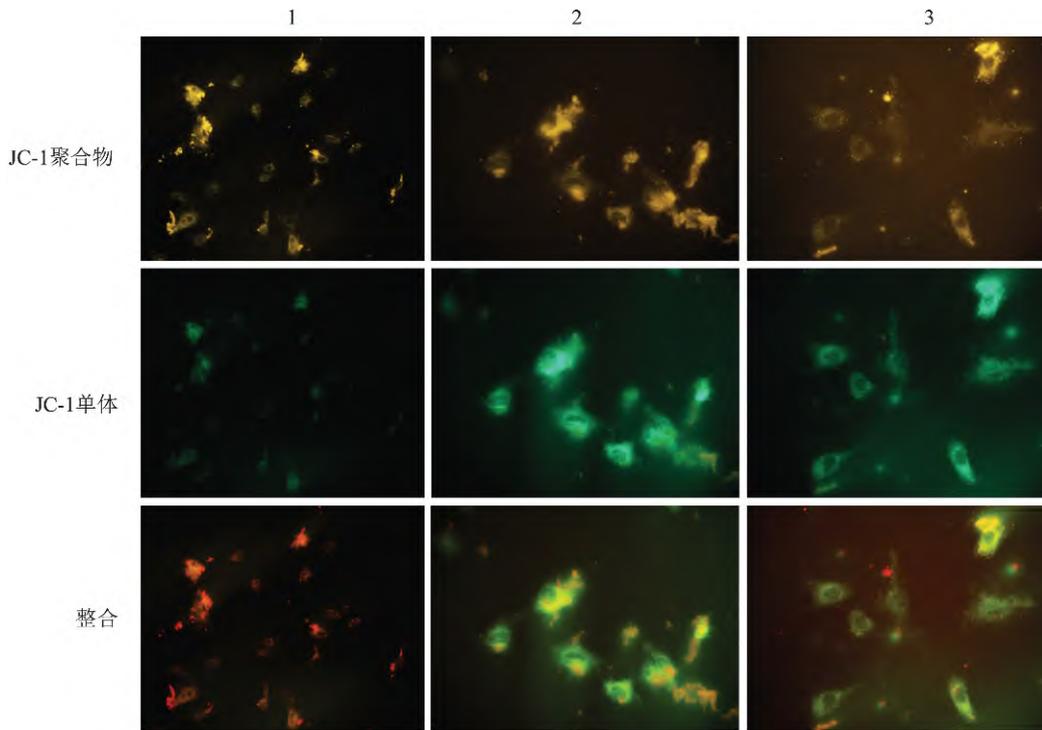


图4 JC-1染色检测线粒体膜电位 ×400
1: Control组; 2: LPS组; 3: LPS + NaHS组

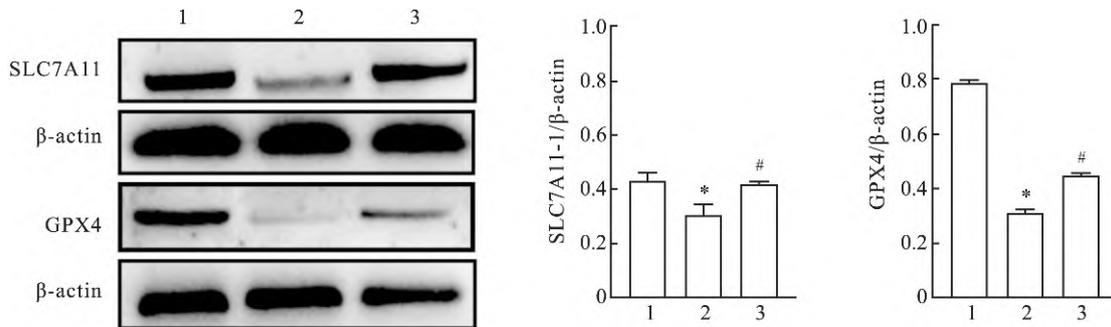


图5 Western blot法检测H9c2细胞中SLC7A11、GPX4表达

1: Control组; 2: LPS组; 3: LPS + NaHS组; 与Control组比较: * $P < 0.05$; 与LPS组比较: # $P < 0.05$

3 讨论

脓毒症心肌损伤是脓毒症多器官功能衰竭的一个重要环节,越来越多的研究^[10]表明,当脓毒症发展到休克时,心肌损伤也会进一步加重。因此,保护心脏功能是治疗脓毒症的一个重要环节。 H_2S 是一种新型的气体信号分子,NaHS是 H_2S 的常规稳定供体,在心肝肺肾等多器官中发挥着重要作用。前期研究^[11-12]表明 H_2S 通过调节内质网应激、调控自噬、减轻炎症反应与减少凋亡对脓毒症心肌损伤具有保护作用,同时在脓毒症所致的急性肺损伤模型中研究表明, H_2S 可以通过增加CLP术后大鼠肺组织GPX4和SLC7A11的表达来减轻急性肺损伤

的铁死亡,并且可通过阻断mTOR信号通路来抑制急性肺损伤自噬的激活。

铁死亡是一种铁依赖性细胞死亡形式,是由大量脂质过氧化产物的产生和铁代谢异常引起的。其中GSH、GPX4、System Xc⁻是调控铁死亡发生的有效成分。目前已有研究^[8]报道通过腹腔注射LPS制备脓毒症心肌损伤小鼠模型,结果显示LPS处理大鼠心肌收缩功能恶化,心肌损伤标志物水平升高,心脏的脂质过氧化堆积,铁死亡增加。铁死亡抑制剂Ferrostatin-1和铁离子螯合剂右丙亚胺干预后可减轻脓毒症小鼠心肌组织的铁死亡、缓解心肌损伤。该研究中也出现了类似的结果,在体外用LPS诱导H9c2大鼠心肌细胞铁死亡的模型中也显示LPS干

预后 H9c2 细胞活力下降,心肌酶释放增加,细胞中 Fe^{2+} 浓度升高,脂质过氧化物堆积,线粒体膜电位异常变化,JC-1 单体增加。该研究使用 NaHS 干预后心肌细胞损伤有所缓解,线粒体膜电位趋于正常。脓毒症心肌细胞铁死亡的研究表明铁死亡可能是心肌细胞损伤的新机制,靶向干预铁死亡有望成为脓毒症心肌细胞治疗的有效方法。

Xc⁻ 系统由催化亚基 SLC7A11 和伴侣亚基 SLC3A2 组成,抑制 Xc⁻ 的转运作用,将会减少 GSH 合成,进而抑制 GPX4 协同作用,导致细胞铁死亡发生^[13]。ROS 和氧化应激在脓毒症多器官功能障碍和损伤的启动和进展中发挥了重要作用,GPX4 是内源性抗氧化酶家族的一员,在实验模型中已经成为对抗细菌感染和对抗脓毒症发展的新角色^[14]。目前研究^[15]表明,NaHS 通过抑制炎症、减少铁沉积和氧化应激,增加 GPX4 和 SLC7A11 的表达,减轻糖尿病小鼠前额叶皮质的铁死亡。这与该研究的结果是相同的,NaHS 处理后心肌细胞脂质过氧化物、ROS 等氧化应激指标降低,铁死亡调控蛋白 GPX4 和 SLC7A11 表达增高。

该研究表明, H_2S 可有效地保护脓毒症心肌损伤,其机制可能是通过抑制氧化应激,激活 Xc⁻ / GPX4 信号通路改善脓毒症心肌损伤。然而,该研究仅限于 Xc⁻ / GPX4 通路,这只是铁死亡众多信号通路中的 1 个,该课题组计划在后续的研究中对其进行改进。同时,各种信号通路之间可能存在相互作用,如果可以使用 GPX4 和 SLC7A11 基因敲除的小鼠和基因沉默的细胞,将会更具有说服力。因此, H_2S 将为脓毒症心肌损伤治疗提供新的视角和新的策略,为研发新的防治脓毒症心肌损伤的药物提供实验依据。

参考文献

[1] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic

- shock 2021 [J]. Intensive Care Med, 2021, 47(11): 1181-247.
- [2] 范文婧, 陈贵梅, 苑俊, 等. 去甲肾上腺素对于脓毒症/脓毒性休克患者预后的评估价值[J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(12): 1950-4.
- [3] Hollenberg S M, Singer M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy [J]. Nat Rev Cardiol, 2021, 18(6): 424-34.
- [4] Hirschhorn T, Stockwell B R. The development of the concept of ferroptosis [J]. Free Radic Biol Med, 2019, 133: 130-43.
- [5] 聂静云, 康富贵, 张琛涵, 等. 硫化氢调节自噬保护脓毒症器官损伤的机制研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2021, 28(2): 260-4.
- [6] 王兴程, 杨磊, 王斌生, 等. 外源性硫化氢对脓毒症巨噬细胞氧化还原平衡的影响[J]. 中国急救医学, 2019, 39(1): 77-81.
- [7] Chen Y H, Teng X, Hu Z J, et al. Hydrogen sulfide attenuated sepsis-induced myocardial dysfunction through TLR4 pathway and endoplasmic reticulum stress [J]. Front Physiol, 2021, 12: 653601.
- [8] Li N, Wang W, Zhou H, et al. Ferritinophagy-mediated ferroptosis is involved in sepsis-induced cardiac injury [J]. Free Radic Biol Med, 2020, 160: 303-18.
- [9] 顾依静, 武丹, 祝德秋. 硫化氢通过 SIRT1 途径对大鼠 H9c2 心肌细胞的保护作用[J]. 江苏医药, 2020, 46(11): 1085-9.
- [10] 方翔, 王锦权, 陶小根, 等. 感染性休克引起心肌损伤的临床研究[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(5): 771-5.
- [11] Liu J, Li J, Tian P, et al. H_2S attenuates sepsis-induced cardiac dysfunction via a PI3K/Akt-dependent mechanism [J]. Exp Ther Med, 2019, 17(5): 4064-72.
- [12] Li J, Li M, Li L, et al. Hydrogen sulfide attenuates ferroptosis and stimulates autophagy by blocking mTOR signaling in sepsis-induced acute lung injury [J]. Mol Immunol, 2022, 141: 318-27.
- [13] Fang X, Cai Z, Wang H, et al. Loss of cardiac ferritin H facilitates cardiomyopathy via SLC7a11-mediated ferroptosis. [J]. Circ Res, 2020, 127(4): 486-501.
- [14] Zhu H, Santo A, Jia Z, et al. GPx4 in bacterial infection and polymicrobial sepsis: involvement of ferroptosis and pyroptosis [J]. React Oxyg Species, 2019, 7(21): 154-60.
- [15] Wang Y, Wang S, Xin Y, et al. Hydrogen sulfide alleviates the anxiety-like and depressive-like behaviors of type 1 diabetic mice via inhibiting inflammation and ferroptosis [J]. Life Sci, 2021, 278: 119551.

H_2S attenuates sepsis-induced cardiomyopathy by regulating the Xc⁻ /GPX4 pathway in ferroptosis

Cao Guodong¹, Deng Feifei², Zhao Yuhan¹, Zeng Youcheng¹, Lin Liang¹, Guo Lichun¹, Luo Xiqing¹, Zhang Yixin¹, Huang ming¹, Cheng Qinghong¹

(¹The Second Department of Critical Care, The First Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832000; ²Pharmacy School of Shihezi University, Shihezi 832000)

Abstract Objective To investigate whether NaHS, a hydrogen sulfide donor, can improve myocardial injury in

hsa-let-7e-5p 对肺腺癌细胞迁移的影响

冯笑¹ 李云¹, 卜凡² 王峰松³ 伍权¹

摘要 目的 筛选肺腺癌中差异表达的环状非编码 RNA (miRNA) 并分析其对肺腺癌(LUAD) 迁移的影响及潜在机制。方法 通过 miRNA 芯片筛选出 LUAD 组织和正常肺组织中差异表达的 miRNA 并预测其潜在的生物学功能和信号通路; 通过荧光定量逆转录聚合酶链反应(qRT-PCR) 和癌症基因组图谱(TCGA) 分析验证 hsa-let-7e-5p 在 LUAD 组织和细胞系中的表达水平; 通过划痕试验检测 hsa-let-7e-5p 对 LUAD 细胞迁移的影响; 通过生物信息学分析和 qRT-PCR 验证 hsa-let-7e-5p 与基因 DTX2、NME6、C8orf58、GATM 和 DHX57 之间的靶向关系。结果 miRNA 芯片结果显示肺腺癌组织中 347 个 miRNA 下调而 229 个 miRNA 上调。hsa-let-7e-5p 在 LUAD 组织和细胞系中下调, 过表达 hsa-let-7e-5p 可以抑制肺腺癌细胞迁移。结论 hsa-let-7e-5p 在肺腺癌中低表达并抑制肺腺癌细胞的迁移, DTX2、NME6、C8orf58、GATM 和 DHX57 是 hsa-let-7e-5p 的潜在靶基因。

关键词 hsa-let-7e-5p; 肺腺癌; miRNA 芯片; 肿瘤细胞迁移

中图分类号 R 734.2

文献标志码 A 文章编号 1000 - 1492(2022) 12 - 1964 - 08

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.12.020

肺癌仍是全球发病率和病死率最高的恶性肿瘤之一^[1]。约 85% 的新发肺癌病例为非小细胞肺癌^[2] (non-small-cell lung cancer, NSCLC) 其中超过 50% 的 NSCLC 患者确诊时已发生远处转移^[3]。迄今为止, 抗癌药物的干预治疗得到了广泛应用, 但 NSCLC 患者的 5 年生存率仍不足 20%。因此, 寻找调控肺癌发生发展的新靶标以及研发新型靶向药物对改善肺癌患者预后生存率至关重要。

环状非编码 RNA (MicroRNA, miRNA) 是一种长度为 18 ~ 25 个核苷酸的内源性非编码 RNA, 它可以通过结合 mRNA 的 3' 非翻译区来调控靶基因 mRNA 稳定性和翻译效率^[4]。越来越多的研究^[5] 表明, miRNA 可以参与调控多种肿瘤的生物学过程, 并且与 NSCLC 细胞的恶性增殖和侵袭相关。hsa-let-7e-5p 是 miRNA-let-7 家族中的一员, 根据文献^[6-7] 报道其可以在头颈部鳞状细胞癌中发挥抑癌作用, 可以促进直肠癌细胞的迁移, 而 hsa-let-7e-5p 在肺腺癌 (lung adenocarcinoma, LUAD) 中的表达水平和生物学功能尚不清楚。该研究评估了 LUAD 组

2022 - 08 - 17 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81972184)

作者单位: ¹安徽医科大学附属省立医院中心实验室, 合肥 230001

²中国科学技术大学生命科学与医学院, 合肥 230027

³安徽医科大学生命科学院, 合肥 230032

作者简介: 冯笑, 女, 硕士研究生;

伍权, 男, 博士生导师, 研究员, 责任作者, E-mail: pow-erwoo01@ahmu.edu.cn

sepsis by inhibiting oxidative stress and activating the Xc - /GPX4 signaling pathway in ferroptosis. **Methods** Lipopolysaccharide (LPS) induced H9c2 in rat cardiomyocytes to form an *in vitro* model of myocardial injury in sepsis, which was divided into Control group, LPS group and LPS + NaHS group. The kits were applied to detect the changes of cardiomyocyte viability, Fe²⁺, LDH and CK-MB, determine the levels of oxidative stress indexes GSH and MDA, detect the changes of cellular ROS and mitochondrial membrane potential levels by fluorescent probes, and detect the expression levels of ferroptosis regulatory proteins SLC7A11 and GPX4 by Western blot. **Results** Compared with the Control group, H9c2 cell viability decreased, Fe²⁺ concentration increased, GSH, MDA and ROS levels increased, mitochondrial JC-1 monomer increased, expression levels of ferroptosis regulatory proteins SLC7A11 and GPX4 decreased, and cell damage increased after LPS stimulation (P < 0.05). Compared with the LPS group, NaHS attenuated LPS-induced H9c2 cell injury and elevated Fe²⁺ concentration, decreased the level of LPS-induced oxidative stress in H9c2 cells, and increased the expression levels of ferroptosis regulatory proteins SLC7A11 and GPX4 (P < 0.05). **Conclusion** The mechanism by which NaHS attenuates myocardial injury in sepsis may be related to the inhibition of oxidative stress and activation of the Xc - /GPX4 signaling pathway in ferroptosis.

Key words sepsis-induced cardiomyopathy; H₂S; ferroptosis; oxidative stress