

- [17] OSTERGAARD J A, THIEL S, HOFFMANN-PETERSEN I T, et al. Incident microalbuminuria and complement factor mannan-binding lectin-associated protein 19 in people with newly diagnosed type 1 diabetes[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2017, 33(5): 1125-1136.
- [18] GAO M, LI J, ZHANG R, et al. Serum mannan-binding lectin-associated serine proteases in early pregnancy for gestational diabetes in Chinese pregnant women [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14(9): 1230-1244.
- [19] SALEH J, AL-MAQBALI M, ABDEL-HADI D. Role of

complement and complement-related adipokines in regulation of energy metabolism and fat storage[J]. Compr Physiol, 2019, 9(4): 1411-1429.

- [20] NAKAMURA M, IMAOKA M, SAKAI K, et al. Complement component C3 is associated with body composition parameters and sarcopenia in community-dwelling older adults: a cross-sectional study in Japan[J]. BMC Geriatr, 2024, 24(1): 102-110.

(收稿日期: 2024-08-12 修回日期: 2024-11-27)

• 短篇论著 •

麦冬皂苷 A 调控 NF- κ B/MAPK 通路对肺炎克雷伯菌诱导的肺泡上皮细胞损伤的影响*

钟 秀¹, 李会荣¹, 徐 美¹, 刘安丽¹, 王江川¹, 程德云^{2△}

1. 四川大学华西医院龙泉医院呼吸与危重症医学科, 四川成都 610199;

2. 四川大学华西医院呼吸与危重症医学科, 四川成都 610199

摘要:目的 探究麦冬皂苷 A 在肺炎克雷伯菌诱导的肺泡上皮细胞(A549 细胞)损伤过程中的保护作用及其机制。方法 在麦冬皂苷 A 对肺泡上皮细胞损伤的影响试验中, 将 A549 细胞随机分为对照 A 组、模型 A 组、麦冬皂苷 A 组、左氧氟沙星组。在核转录因子 κ B p65(NF- κ B p65)与 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)阻断剂干扰试验中, 将 A549 细胞随机分为对照 B 组、模型 B 组、NF- κ B 阻断剂组、MAPK 阻断剂组。通过 MTT 试验与 BrdU 染色检测各组 A549 细胞的增殖能力。通过酶联免疫吸附试验检测各组 A549 细胞的炎症因子水平。通过流式细胞术分析各组 A549 细胞的凋亡率。通过免疫印迹试验分析各组 A549 细胞中 NF- κ B p65 与 p38 MAPK 的表达。结果 与模型 A 组比较, 麦冬皂苷 A 组、左氧氟沙星组肺炎克雷伯菌诱导后的 A549 细胞的增殖活性增加($P < 0.05$), A549 细胞凋亡率减少($P < 0.05$), 肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6 水平降低($P < 0.05$)。肺炎克雷伯菌诱导后的 A549 细胞经麦冬皂苷 A 处理后, p38 MAPK 和 NF- κ B p65 蛋白表达降低($P < 0.05$)。肺炎克雷伯菌诱导后的 A549 细胞经 NF- κ B 阻断剂或 MAPK 阻断剂处理后, 细胞增殖活性增加($P < 0.05$), 凋亡率及炎症因子水平降低($P < 0.05$)。结论 麦冬皂苷 A 治疗能够减少肺炎克雷伯菌诱导的肺泡上皮细胞凋亡和炎症因子水平, 并增加肺泡上皮细胞的增殖活性, 并且这一作用与麦冬皂苷 A 调控 NF- κ B 与 MAPK 信号通路密切相关。

关键词: 麦冬皂苷 A; 核转录因子 κ B p65; p38 丝裂原活化蛋白激酶; 肺炎克雷伯菌; 急性肺炎; A549 细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.020

文章编号: 1673-4130(2025)08-1001-05

中图法分类号: R563.1

文献标志码: A

肺炎克雷伯菌(Kp)是一种革兰阴性菌, 存在于口腔、皮肤和肠道的正常菌群中, 也是脓毒症患者血液培养中分离的第三大常见微生物^[1]。由于抗菌药物耐药性的出现, Kp 感染迅速成为一个主要的健康威胁^[2]。由克雷伯菌引起的最常见的感染就是肺炎, 即使在抗菌药物的治疗下, 其死亡率也高达 50%^[3]。有研究表明, 核转录因子 κ B(NF- κ B)与丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路参与了 Kp 感染小鼠肺脏组织的炎症反应, 抑制 NF- κ B 或 MAPK 通路后能够减少炎症因子的表达和中性粒细胞的募集^[4]。因此,

抑制 NF- κ B 和 MAPKs 信号通路可能是治疗 Kp 的有效方案。

麦冬皂苷 A 是一种从麦冬中分离得到的甾体类化合物, 一直被广泛用于治疗炎症和氧化应激损伤^[5]。有研究表明, 麦冬具有显著的抗炎作用和抗氧化作用, 如减少巨噬细胞和中性粒细胞的聚集, 抑制炎症细胞因子的表达, 减少内皮细胞凋亡, 改善微循环等^[6-7]。有研究显示, 麦冬皂苷 A 是麦冬属植物中发挥抗炎作用和抗氧化作用的主要活性成分^[8]。然而, 麦冬皂苷 A 对 Kp 肺炎的影响及机制鲜见系统性

* 基金项目: 四川省医学会专项科研课题[2016ZZ005(YCRF)]。

△ 通信作者, E-mail: 307992947@qq.com。

报道。因此,本研究旨在探究麦冬皂苷 A 在 Kp 诱导的肺泡上皮细胞损伤过程中的保护作用及相关机制,以期麦冬皂苷 A 在治疗肺炎过程中的疗效提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 材料来源 人肺泡Ⅱ型上皮细胞(ACEⅡ)A549 细胞购自上海钰博生物科技有限公司,A549 细胞在含冻存液的冻存管中保存并置于四川大学华西医院细胞库的液氮罐中。

1.2 仪器与试剂 分析天平,AS220.X2,波兰 RAD-WAG 公司;细胞培养箱,D180,深圳瑞沃德生命科技有限公司;多功能酶标仪,bio-rad 168-1130 iMark,美国伯乐公司;小型高速冷冻离心机,Centrifuge 5424 R,美国艾本德公司;基础电泳仪,Keebio-BP300,上海金鹏分析仪器有限公司;OrganoFlow S-环流摇床,MI-OFPR-S,荷兰 MIMETAS 公司;倒置荧光显微镜,vhx-5000,德国徕卡公司;流式细胞仪,FP7000,日本索尼公司。麦冬皂苷 A(纯度 99%),美国 Sigma 有限公司。Kp,武汉市微生物研究所。左氧氟沙星,成都科伦药业有限公司。MTT 检测试剂盒,上海碧云天生物技术有限公司。蛋白裂解液,上海康朗生物技术有限公司。酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒,美国赛默飞公司。p38 MAPK、NF-κB p65、GAPDH 抗体,美国 Santa Cruz Biotechnology 公司。NF-κB p65 阻断剂(PDTC)与 MAPK 阻断剂(SB203580),上海翌圣生物科技股份有限公司。TRIzol 试剂,美国 Invitrogen 公司。胎牛血清,500 mL,上海逍鹏生物科技有限公司;RPMI 1640 基础培养基,500 mL,上海中乔新舟生物科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 细胞培养与分组 将 A549 细胞培养于含 8%胎牛血清的 RPMI 1640 基础培养基中,当细胞生长至培养皿底部约 65%时,使用胰酶消化细胞。在麦冬皂苷 A 对肺泡上皮细胞损伤的影响试验中,将 A549 细胞随机分为 4 组(每组 2×10^6 个细胞):对照 A 组、模型 A 组、麦冬皂苷 A 组、左氧氟沙星组。使用 Kp 以细胞感染复数比 100 : 1 处理模型 A 组、麦冬皂苷 A 组、左氧氟沙星组的 A549 细胞,并孵育 3 h。处理结束后,使用无菌磷酸缓冲液清洗 A549 细胞 3 次,分别向麦冬皂苷 A 组、左氧氟沙星组的 A549 细胞中分别加入 10 μmol/L 的麦冬皂苷 A 与 5 mol/L 的左氧氟沙星。培养 24 h 后开展后续试验。

1.3.2 MTT 试验与 BrdU 染色检测 A549 细胞的增殖能力 MTT 试验:将各试验组数量相同的 A549 细胞培养于 96 孔板,培养 48 h,在此后的 12、24、36 h 在培养箱每孔均用 80 μL MTT 试剂处理 2 h,随后取出各时间点的 A549 细胞,弃掉培养液,使用磷酸缓冲液漂洗细胞 3 次,加入二甲基亚砷振荡 20 min,在酶标仪中以 470 nm 处的吸光度进行检测。

BrdU 染色:将 A549 培养于 12 孔板中,按照上述方案将 A549 细胞随机分为 4 组,并按照上述方案进行处理,处理 48 h 后,往每孔 A549 细胞中加入 BrdU 染色试剂,孵育 1 h 后使用固定液固定各组 A549 细胞,经磷酸缓冲液漂洗各组 A549 细胞后加入 BrdU 抗体反应 4 h,随后经二抗、DAPI 处理后加入抗荧光淬灭剂,最后在倒置荧光显微镜下统计阳性细胞数。

1.3.3 ELISA 检测各组 A549 细胞的炎症因子水平 各组 A549 细胞处理完成后,收集细胞培养基上清液。在 4 ℃ 下 3 000 r/min 离心 5 min,然后 -80 ℃ 保存上清液,采用 ELISA 检测细胞中肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-1β、IL-6 水平。

1.3.4 流式细胞术分析 A549 细胞的凋亡率 各组 A549 细胞处理完成后,将 1×10^6 个 A549 细胞转移至 500 μL 缓冲液中,加入 10 μL FITC Annexin V 和 10 μL 碘化丙啶,避光情况下孵育 30 min。随后使用磷酸缓冲液漂洗 A549 细胞,通过流式细胞仪分析 A549 细胞的凋亡率。

1.3.5 免疫印迹试验分析各组 A549 细胞中 NF-κB p65 与 p38 MAPK 表达 各组 A549 细胞处理完成后,弃掉培养基并使用磷酸缓冲液漂洗 3 次,随后用含蛋白酶抑制剂的裂解液处理各组 A549 细胞 20 min,处理完成后用细胞刮刀收集 A549 细胞裂解液,离心后收集上清液。采用考马斯亮蓝法测定蛋白浓度。目的蛋白分离后,进一步将其转移至硝酸纤维素膜表面,然后在 5%的脱脂牛奶溶液中封闭。膜与一级抗体(NF-κB p65 与 p38 MAPK)在 4 ℃ 下过夜。次日用二级抗体与硝酸纤维素膜孵育 1 h,随后漂洗 3 次,用化学发光试剂盒处理硝酸纤维素膜后在凝胶成像系统中获取蛋白信号。

1.3.6 NF-κB p65 与 p38 MAPK 阻断剂干扰试验 与 1.3.1 中方法相同,将 A549 细胞随机分为 4 组:对照 B 组、模型 B 组、NF-κB 阻断剂组、MAPK 阻断剂组。除对照 B 组外,使用 Kp 感染另外 3 组细胞 3 h。随后使用 10 μmol/L 的 NF-κB p65 阻断剂(PDTC)与 MAPK 阻断剂(SB203580)分别处理 NF-κB 阻断剂组、MAPK 阻断剂组的细胞 24 h,最后检测各组细胞的增殖活性、凋亡率和炎症因子水平,试验方法同上。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA)。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

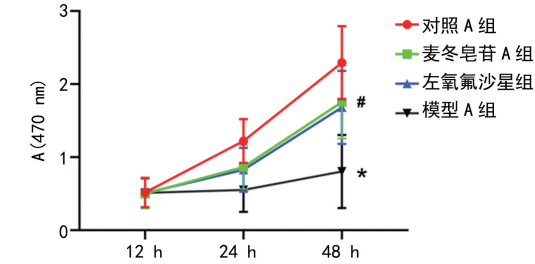
2.1 麦冬皂苷 A 对 A549 细胞增殖能力的影响 MTT 试验结果显示,各组 A549 细胞培养 48 h 后,与对照 A 组(2.26 ± 0.51)比较,模型 A 组(0.76 ± 0.19)的 A549 细胞增殖能力减弱(P<0.05)。与模型组比较,麦冬皂苷 A 组(1.61 ± 0.32)与左氧氟沙星组(1.58 ± 0.28)的 A549 细胞增殖能力增加(P<

0.05)。见图 1。BrdU 染色结果显示,与对照 A 组(21.18 ± 3.69)比较,模型 A 组(4.87 ± 0.86)的 A549 细胞 BrdU 阳性细胞数减少($P<0.05$)。与模型 A 组比较,麦冬皂苷 A 组(15.21 ± 2.82)与左氧氟沙星组(16.18 ± 3.08)的 A549 细胞 BrdU 阳性细胞数增加($P<0.05$)。见图 2。

2.2 麦冬皂苷 A 对 A549 细胞凋亡率的影响 流式细胞术分析结果显示,与对照 A 组[(3.03 ± 0.58)%]
比较,模型 A 组[(43.85 ± 8.28)%]
的 A549 细胞凋亡率增加($P<0.05$)。与模型 A 组比较,麦冬皂苷 A 组[(15.78 ± 3.16)%]
与左氧氟沙星组[(15.13 ± 3.28)%]
的 A549 细胞的凋亡率降低($P<0.05$)。见图 3。

2.3 麦冬皂苷 A 对 A549 细胞炎症因子水平的影响 ELISA 结果显示,与对照 A 组比较,模型 A 组的

A549 细胞中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平增加($P<0.05$)。与模型 A 组比较,麦冬皂苷 A 组与左氧氟沙星组的 A549 细胞中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平降低($P<0.05$)。见表 1。



注:与对照 A 组比较, * $P<0.05$;与模型 A 组比较, # $P<0.05$ 。

图 1 MTT 试验分析麦冬皂苷 A 对 A549 细胞增殖能力的影响

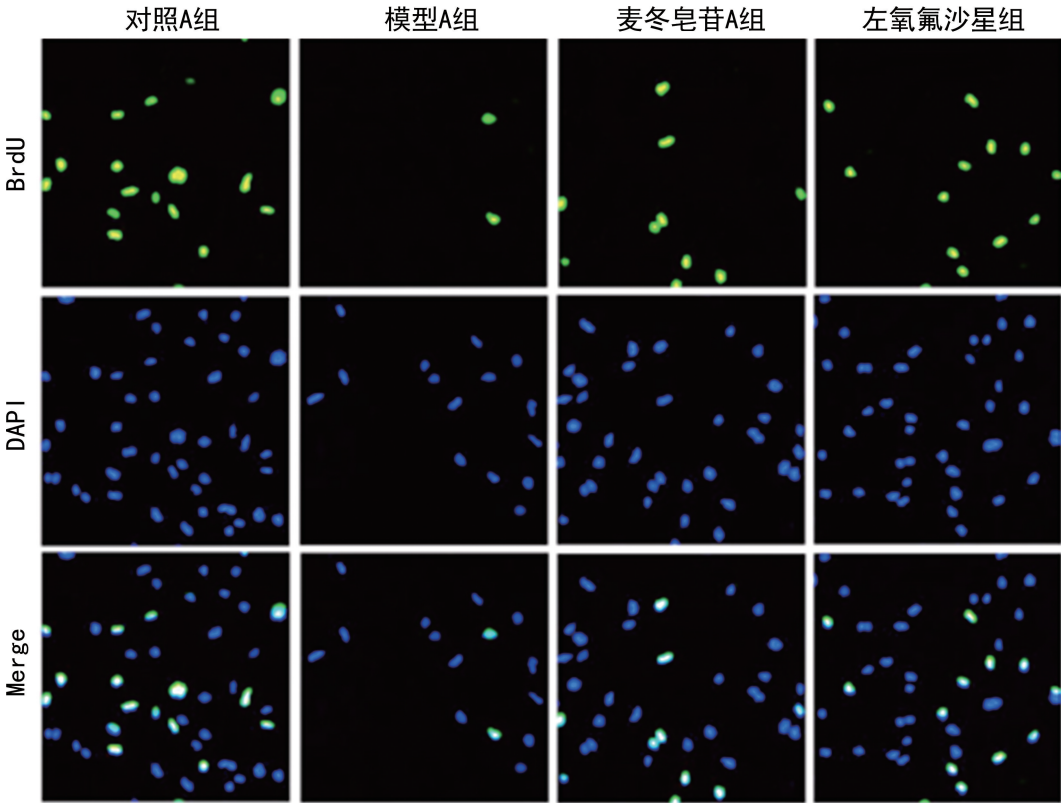


图 2 BrdU 染色分析麦冬皂苷 A 对 A549 细胞增殖能力的影响($\times 200$)

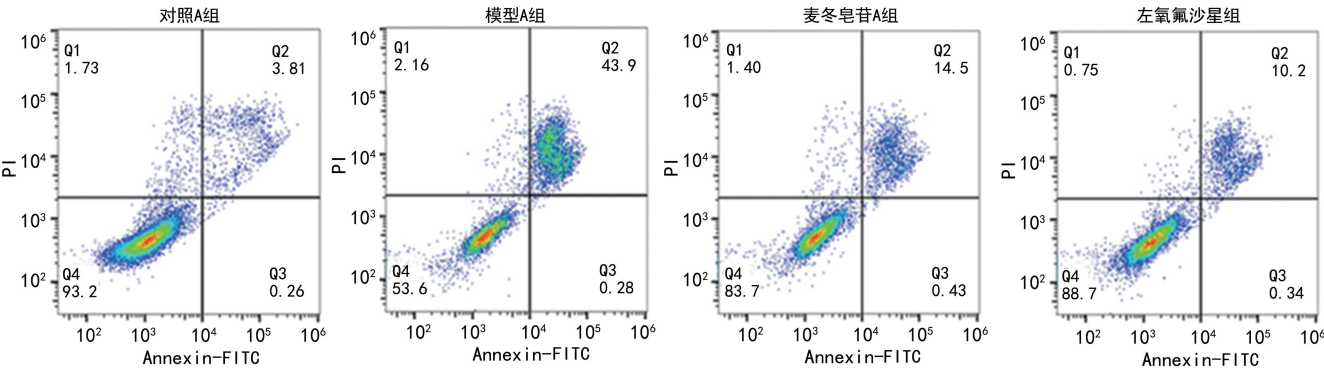


图 3 麦冬皂苷 A 对 A549 细胞凋亡率的影响

2.4 麦冬皂苷 A 对 NF-κB p65 与 p38 MAPK 表达的影响 免疫印迹试验结果显示,与对照 A 组(0.12±0.01、0.19±0.03)比较,模型 A 组(0.99±0.46、0.98±0.19)的 A549 细胞中 NF-κB p65 和 p38 MAPK 蛋白水平均升高($P<0.05$)。与模型 A 组比较,麦冬皂苷 A 组(0.26±0.05、0.51±0.10)和左氧氟沙星组(0.31±0.07、0.52±0.13)的 A549 细胞中 p38 MAPK 和 NF-κB p65 蛋白水平明显降低($P<0.05$)。见图 4。

表 1 麦冬皂苷 A 对 A549 细胞炎症因子水平的影响($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	IL-1β	IL-6	TNF-α
对照 A 组	2.39±0.22	5.23±0.16	3.12±0.33
模型 A 组	9.02±0.25 [*]	15.83±0.37 [*]	8.05±0.56 [*]
麦冬皂苷 A	5.08±0.21 [#]	7.86±0.17 [#]	4.06±0.36 [#]
左氧氟沙星组	5.02±0.19 [#]	7.65±0.16 [#]	3.98±0.35 [#]

注:与对照 A 组比较,^{*} $P<0.05$;与模型 A 组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.5 NF-κB p65 与 p38 MAPK 对肺泡上皮细胞增

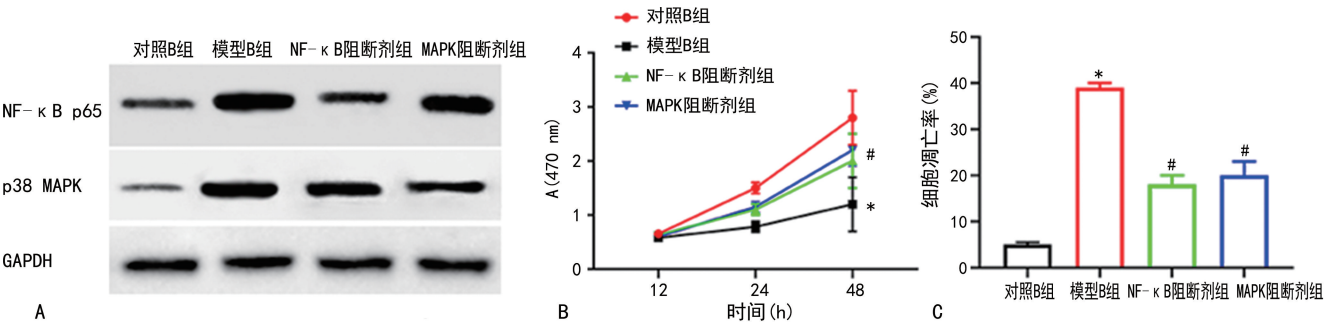


图 4 麦冬皂苷 A 对 NF-κB p65 与 p38 MAPK 表达的影响

注:A 为 NF-κB p65 与 p38 MAPK 蛋白表达;B 为各组 A549 细胞增殖活性;C 为各组 A549 细胞凋亡率;与对照 B 组比较,^{*} $P<0.05$;与模型 B 组比较,[#] $P<0.05$ 。

图 5 NF-κB p65 与 p38 MAPK 通路对肺泡上皮细胞增殖、凋亡能力的影响

表 2 NF-κB p65 与 p38 MAPK 对 A549 细胞炎症因子水平的影响($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	IL-1β	IL-6	TNF-α
对照 B 组	2.93±0.36	5.76±0.66	2.11±0.29
模型 B 组	10.36±0.92 [*]	12.53±1.02 [*]	9.03±0.82 [*]
NF-κB 阻断剂组	6.28±0.79 [#]	7.19±0.87 [#]	6.12±0.62 [#]
MAPK 阻断剂组	5.83±0.65 [#]	7.62±0.95 [#]	5.03±0.52 [#]

注:与对照 B 组比较,^{*} $P<0.05$;与模型 B 组比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

Kp 肺炎是一种由细菌引起的呼吸道感染,它对多种抗菌药物表现出显著的耐药性,目前该类疾病死亡率较高^[1]。Kp 感染后,机体在感染部位大量募集炎症细胞(如中性粒细胞和巨噬细胞)以对抗损伤和感染^[2]。然而,这些炎症细胞释放过多炎症因子,可进一步加重炎症反应^[3]。因此,从根本上抑制 Kp 肺炎发病过程中的炎症反应对于 Kp 肺炎的治疗 A 具有重要意义。有研究表明,麦冬皂苷具有较强的抗炎

殖、凋亡及炎症因子的影响 与模型 B 组(NF-κB p65:1.22±0.21,p38 MAPK:1.19±0.23)比较,NF-κB 阻断剂组的 A549 细胞中 NF-κB p65 蛋白水平(0.39±0.05)减少($P<0.05$),MAPK 阻断剂组 A549 细胞中的 p38 MAPK 蛋白水平(0.37±0.02)减少($P<0.05$)。与模型 B 组比较,NF-κB 阻断剂组与 MAPK 阻断剂组 A549 细胞的增殖能力增加($P<0.05$),凋亡率下降($P<0.05$),IL-1β、IL-6、TNF-α 水平降低($P<0.05$)。见图 5、表 2。

和抗病毒活性,例如麦冬总皂苷和麦冬多糖能够抑制香烟烟雾提取物诱导的 16HBE 细胞炎症反应,麦冬皂苷预处理能够减轻脂多糖诱导的人肺上皮细胞的炎症及氧化损伤^[9]。此外,麦冬皂苷还能改善炎症性肠病大鼠的炎症损伤^[10]。本研究结果显示,麦冬皂苷 A 可改善 Kp 诱导的肺泡上皮细胞损伤。具体表现为其可促进肺泡上皮细胞存活,减少 Kp 诱导的肺泡上皮细胞凋亡,降低肺泡上皮细胞炎症因子水平。此外,本研究结果显示,麦冬皂苷 A 处理后,Kp 感染的肺泡上皮细胞中的 NF-κB p65 与 p38 MAPK 表达降低。因此,麦冬皂苷 A 对 Kp 导致的肺泡上皮细胞损伤的影响可能与调节 NF-κB/MAPK 信号通路相关。

有研究报道,NF-κB 是炎症通路调控的一个主要因子,被多种介质激活的 NF-κB 可与炎症基因的启动子结合,导致炎症基因表达增强和炎症反应放大,从而导致炎症损伤^[11-12]。例如复方甘草酸能够通过抑制 NF-κB 通路改善病毒性肺炎小鼠的免疫功能^[13]。厚朴酚能够通过抑制 NF-κB 降低铜绿假单胞菌肺炎

小鼠体内的炎症因子水平^[14-15]。因此,阻断 NF- κ B 转录活性可能是治疗炎症性疾病的重要靶点。MAPKs 家族成员主要包括细胞外信号调节激酶、应激激活蛋白激酶和 p38 MAPK^[16-17]。已有研究表明,当细胞外信号调节激酶、应激激活蛋白激酶和 p38MAPK 异常激活时,能够诱导一些炎症因子表达(如 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6)和免疫相关细胞炎症因子的释放^[18-20],因此,抑制 MAPK 可降低炎症因子水平。有研究结果证明,NF- κ B 与 MAPK 信号通路参与了 Kp 感染小鼠的炎症反应,抑制 NF- κ B 或 MAPK 通路后能够减少炎症因子的表达和中性粒细胞的募集^[21-23]。与既往研究结果类似,本研究使用 NF- κ B 或 MAPK 阻断剂后,Kp 感染的肺泡上皮细胞增殖能力增加,凋亡率和炎症因子水平降低。因此,抑制 NF- κ B 和 MAPK 信号通路可能是治疗 Kp 肺炎的有效方案。此外,在本研究中,麦冬皂苷 A 显著缓解了 Kp 诱导的肺泡上皮细胞损伤,降低了 Kp 感染的肺泡上皮细胞中 NF- κ B p65 与 p38 MAPK 水平。上述结果提示,麦冬皂苷 A 能够通过抑制 Kp 诱导的 NF- κ B/MAPK 通路激活,进而改善 Kp 导致的肺泡上皮细胞损伤。然而,本研究仅在体外试验中探究了麦冬皂苷 A 对 Kp 诱导的肺泡上皮细胞损伤的影响及可能机制,未能进一步在 Kp 诱导的肺炎动物模型中对麦冬皂苷 A 的药效进行验证,因此在后续研究工作中需弥补这一不足。

综上所述,麦冬皂苷 A 能够减少 Kp 诱导的肺泡上皮细胞凋亡和降低炎症因子水平,并增加肺泡上皮细胞的增殖能力,并且这一作用与麦冬皂苷 A 调控 NF- κ B/MAPK 通路密切相关。

参考文献

- [1] 章芳芳,薛晶晶,谷威,等. 3 例肺炎克雷伯菌院内交叉感染的原因分析和护理对策[J]. 海军医学杂志,2022,43(4):433-435.
- [2] 桑原锋,袁有华. 肺炎克雷伯菌感染的临床分布特征及耐药性分析[J]. 中国实用医刊,2022,49(18):9-11.
- [3] 董小雪,张鸿娟,李欣玥,等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌感染的预防和治疗研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(11):1386-1391.
- [4] 苑萌,卢品,韩宝华,等. 麻黄水提取物对肺炎克雷伯菌所致重症肺炎幼龄大鼠细胞因子、间质纤维化以及 NF- κ B 活化的影响[J]. 医学分子生物学杂志,2021,18(1):32-39.
- [5] 辛颖,员丽培,王峰,等. 麦冬皂苷 D 调控磷酸酶及张力蛋白同源物诱导激酶 1/帕金蛋白通路对脓毒症心肌损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(7):971-975.
- [6] ZHAO Q,WANG J,LI Q,et al. Integrated transcriptome and metabolome analysis provide insights into the mechanism of saponin biosynthesis and its role in alleviating cadmium-induced oxidative damage in ophiopogon japonicum[J]. Plant Physiol Biochem,2024,10(2):108-116.
- [7] PU H Y,CAO Y,JIANG X L,et al. Steroidal saponins and homoisoflavonoids from the fibrous roots of ophiopogon japonicus and their anti-pulmonary fibrosis activities[J]. Nat Prod Res,2024,10(5):12-26.
- [8] LIU Q,LU J J,HONG H J,et al. Ophiopogon japonicus and its active compounds:a review of potential anticancer effects and underlying mechanisms[J]. Phytomedicine,2023,11(3):15-28.
- [9] 曹春琪. 麦冬不同部位对巨噬细胞炎症反应的调节作用及其物质基础研究[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [10] 常思潮,常惟智. 麦冬的药理作用及复方临床应用研究进展[J]. 光明中医,2023,38(12):2443-2446.
- [11] 董丽君,周波,杨翠玲,等. 基于 MAPK/NF- κ B 通路探究藏红花素对幼年小鼠肺炎模型的治疗作用及分子机制[J]. 天津中医药,2023,40(12):1609-1614.
- [12] 陈运庭,王睿雯,麦明志,等. 柚皮素对肺炎链球菌诱导的肺泡上皮细胞凋亡及 MAPK/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 药物生物技术,2023,30(1):19-24.
- [13] 沈钦华,李素娟,董苏,等. 紫草素对肺结核大鼠肺部炎症及 MAPK/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志,2023,43(7):1689-1694.
- [14] 聂佳,赵家宁,吴甜甜,等. 和厚朴酚对铜绿假单胞菌肺炎小鼠炎症因子及 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路的影响[J]. 广州中医药大学学报,2023,40(6):1476-1481.
- [15] 王汉,宋红新,王敦方,等. 基于网络药理学和分子对接探讨宣肺败毒方治疗新型冠状病毒肺炎的潜在作用机制[J]. 海南医学院学报,2020,26(18):1361-1372.
- [16] CAO M,DAY A M,GALLER M,et al. A peroxiredoxin-P38 MAPK scaffold increases MAPK activity by MAP3K-independent mechanisms[J]. Mol Cell,2023,83(17):3140-3154.
- [17] 栗裕冬,张敬,李慧歆,等. 中医药调控 MAPK 通路防治疾病的研究进展[J]. 中国处方药,2023,21(10):182-188.
- [18] 廖健杉,折哲,石克华,等. 复方佛耳草合剂抑制 p38MAPK 信号通路对 COPD 大鼠气道炎症的调控作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(6):933-938.
- [19] 张嘉发,杨灿洪,张淑芬,等. 莱菔硫烷通过下调 MAPK/NF- κ B 信号通路逆转 A β 纤维介导的 M1 型小胶质细胞极化和神经炎症介导的神经干细胞程序性坏死[J]. 南方医科大学学报,2023,43(12):2132-2138.
- [20] 许云春,于馨雅,王雅芝,等. LncRNA NEAT1 调控 NF- κ B 信号通路对棕榈酸诱导的 LO₂ 细胞损伤与炎症反应的影响[J]. 实用医学杂志,2023,39(17):2164-2170.
- [21] 杨爽,董明鑫,姜新,等. 甜叶悬钩子苷通过 NF- κ B 和 MAPK 信号通路抑制小鼠神经炎症细胞模型炎症反应[J]. 中国病理生理杂志,2023,39(4):616-622.
- [22] 邱光钰,曹锋生,黄敏,等. 下调 lncRNA NEAT1 通过 NF- κ B 信号传导途径抑制 TNF- α 诱导的肺泡上皮细胞 A549 氧化损伤和炎症因子释放[J]. 中国免疫学杂志,2023,39(7):1409-1414.
- [23] 张思,李伟铭,郭华. 哌拉西林通过调控 miR-127-5p 影响重症肺炎大鼠炎症因子的分子机制[J]. 中国老年学杂志,2023,43(11):2734-2738.