

· 综 述 ·

沙棘黄酮基于 NF- κ B 通路对哮喘的抑制作用机制的研究进展*徐 慧, 闫 莉, 张雪松, 邓慧明, 曹晓东, 韩 帅[△]综述, 张子英, 张 楠, 朱晓伟 审校

(内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特 010110)

[摘要] 哮喘是气道内慢性炎症性疾病, 被肥大细胞、嗜酸粒细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞等多种炎症细胞及细胞组分转录调节, 产生慢性气道炎、气道高反应及气道重塑。核因子- κ B(NF- κ B)对炎症级联反应的上游具有调控作用, 其过度激活会引起哮喘。黄酮类化合物能有效抑制 NF- κ B 通路的表达, 进而减轻炎症反应。沙棘黄酮可通过 NF- κ B 通路对哮喘产生抑制作用。中国沙棘分布面积大、分布种类多, 其合理开发对哮喘的治疗具有重要价值。

[关键词] 哮喘; 核因子- κ B; 沙棘; 黄酮; 炎症; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.14.023 **中图法分类号:**R282.71;R256.12

文章编号:1009-5519(2023)14-2452-05 **文献标识码:**A

Inhibitory mechanism of seabuckthorn flavonoids on asthma based on NF- κ B pathway*XU Hui, YAN Li, ZHANG Xuesong, DENG Huiming, CAO Xiaodong, HAN Shuai[△],

ZHANG Ziyang, ZHANG Nan, ZHU Xiaowei

(Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010110, China)

[Abstract] Asthma is a chronic inflammatory disease in the airway, which is regulated by a variety of inflammatory cells and cell components, like mast cells, eosinophils, T lymphocytes, B lymphocytes, macrophages, and so on, resulting in chronic airway inflammation, airway hyperresponsiveness and airway remodeling. Nuclear factor- κ B(NF- κ B) plays a regulatory role in the upstream of inflammatory cascade reaction, and its over-activation can cause asthma. Flavonoids can effectively inhibit the expression of NF- κ B pathway, further reducing the inflammation. Seabuckthorn flavonoids can inhibit asthma through NF- κ B pathway. Seabuckthorn has a large distribution area and many species in China, and its rational development is of great value for asthma treatment.

[Key words] Asthma; Nuclear factor- κ B; Seabuckthorn; Flavonoids; Inflammation; Review

哮喘受多种炎症细胞和细胞组分转录调节, 是以慢性气道炎、气道高反应和气道重塑为特征的气道内慢性疾病。核因子- κ B(NF- κ B)是炎症反应的主要调节器, 能调节参与建立免疫和炎症反应基因的转录, 抑制咳嗽变异性哮喘气道炎症和重塑。已有很多中成药、复方中药、中药单体及其提取物、中医疗法, 通过调节各级 NF- κ B 信号用于治疗咳嗽变异性哮喘, 尚有众多不良反应小、治疗作用大的中药制剂未被发掘, 揭示药物的作用机制是当前的研究热点。中国是沙棘分布面积最大、种类最多的国家, 沙棘含有 50 余种黄酮类物质, 包括槲皮素、山奈酚、异鼠李素、芦丁、杨梅素、儿茶素、芹菜素、鼠李糖、槐糖、芸香糖等。可通过沙棘叶、沙棘果实、沙棘果渣、沙棘种子、

沙棘籽残留物等多种来源提取。黄酮类化合物能有效抑制 NF- κ B 通路的表达, 进而减少炎症介质的产生^[1]。

1 沙棘黄酮改善哮喘的抗炎、抗氧化和免疫途径

哮喘发作程度的重要评估指标为细胞因子。沙棘黄酮对小鼠炎症细胞因子白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、环氧合酶-2(COX-2)的分泌具有显著的抑制作用, 50~250 μ g/mL 的沙棘黄酮对 Raw264.7 细胞吞噬能力呈剂量依赖性提高效应; 沙棘黄酮对小鼠单核巨噬细胞白血病细胞内一氧化氮(NO)和炎症细胞因子——IL-6、TNF- α 、COX-2 的分泌均具有显著的抑制作用^[1]。

有研究表明, 沙棘黄酮可能透过激活参与免疫应

* 基金项目: 内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(202201180); 内蒙古自治区高等学校科学技术研究项目(NJZY22624); 内蒙古医科大学青年培育项目(YKD2021QN006); 内蒙古医科大学实验室开放基金项目(2022LX01)。

作者简介: 徐慧(2001—), 本科在读, 主要从事药学研究。 [△] 通信作者, E-mail: 15849320118@163.com。

答诱导的 NF- κ B 靶基因活化炎性细胞因子的生成,并可强化 TNF- α 、IL-6 2 种炎性细胞因子的生成^[2]。氧自由基使哮喘的炎症反应变得更加剧烈。黄酮类化合物具有一定数目的酚羟基,而一定数目的酚羟基可表现出还原性,因此,具有清除氧自由基的能力,表现出抗氧化活性。小果沙棘叶总黄酮抗氧化能力与添加浓度呈剂量-效应关系,可清除氧自由基、二苯代苦味酰基自由基、2,2-联氮二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐自由基等。通过沙棘黄酮和维生素 C 在不同浓度下羟自由基、二苯代苦味酰基自由基与 2,2-联氮二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐自由基比较,沙棘黄酮比维生素 C 在一定浓度下清除自由基的能力稍差,但总自由基的氧化能力更强^[1]。沙棘黄酮能提高大鼠脾脏指数、胸腺指数、血清溶血素和腹腔巨噬细胞的吞噬率,增加血清超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶活力,降低血清 NO 和丙二醛水平^[3]。

此外,沙棘总黄酮对哮喘炎症具有一定的治疗作用。利用槲皮素对肺纤维化大鼠进行干预可降低其气道高反应,使血清中代表辅助性 T 淋巴细胞 2 (Th2)水平的细胞因子——IL-4 表达减少,代表辅助性 T 淋巴细胞 1(Th1)的细胞因子—— γ -干扰素表达增加,矫正了 Th1/Th2 比例失衡, T 淋巴细胞亚群——CD8⁺兴奋抑制, Th 亚群——CD4⁺含量减少,改善了 T 淋巴细胞效应,从而达到治愈肺纤维化大鼠气道炎症的目的^[4]。朱翔等^[5]实验证明,槲皮素可有效改善支气管哮喘小鼠的气道炎症,使小鼠体内 IL-4、IL-5 含量,以及 miR-155 表达水平降低。异鼠李糖有效抑制了哮喘小鼠的炎症反应,干预了炎症因子——IL-4、IL-5、IL-13 等,使其表达增加,纠正了 Th1/Th2 比例。杨梅素可调节多条信号通路,如抑制 NF- κ B 信号传导通路,能有效清除细胞内自由基,使抗氧化酶恢复活力,对细胞起到保护作用,从而抑制促炎性细胞因子的生成^[6]。

2 黄酮类对哮喘 NF- κ B 异常信号通路的抑制作用

信号通路是炎症发生的调节器,其可诱导炎症介质参与哮喘的发生,也可通过抑制剂降低炎症介质的表达,从而降低气道的高反应性,减缓气道重塑速度,因此,信号通路可通过抑制剂使炎症介质的表达速度降低。NF- κ B 通路对哮喘的抑制主要是通过对机体免疫应答和炎症反应的基因调控,NF- κ B 能有效地调控炎症级联反应的上游,但其过度激活会造成组织损伤和器官功能紊乱^[7],从而引起哮喘,其活化过程与 NF- κ B 抑制蛋白(I κ B) α 、I κ B 激酶(IKK)等密切相关。I κ B 为 NF- κ B 抑制物,I κ B 磷酸化与 NF- κ B 的激活紧密相关。当细胞受到刺激时如氧化剂、紫外线、病毒

等能引起炎症反应的一些因子,I κ B 便会失活并与 NF- κ B 解离^[8],此时活化后的 NF- κ B 会从细胞质进入细胞核,并结合目的基因,将大量炎性细胞因子转录下来,使炎症加剧。而一些黄酮类化合物可抑制哮喘 NF- κ B 的异常表达。

有研究表明,黄酮类物质柚皮素能有效促进 NF- κ Bp65、NF- κ Bp50、I κ B α 的表达,其细胞质中 NF- κ B p65/NF- κ B p50 二聚体由 I κ B α 所调控的抑制作用被解除,I κ B α 磷酸化降解,NF- κ B p65/NF- κ Bp50 二聚体从细胞质解离进入细胞核,促炎性细胞因子的合成和释放增加,从而缓解哮喘症状^[9]。

衢枳壳总黄酮可显著提高促凋亡细胞胱天蛋白酶-3 及细胞质 I κ B α 、NF- κ Bp65 蛋白表达,对感染哮喘小鼠具有抗炎、抗氧化应激等作用^[10]。此外,通过上调咳嗽变异性哮喘患者的 IL-13 蛋白及其 mRNA 表达,下调 NF- κ Bp65 蛋白及其 mRNA 表达,缓解咳嗽变异性哮喘;降低 IL-6、TNF- α 水平,改善肺功能指标^[11]。

枳实总黄酮可能通过作用于 TNF、磷酸肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路中靶点实现抗过敏活性,有研究表明,哮喘与 p38 MAPK 级联途径信号通路存在关系,P38MAPK 受刺激时会发生磷酸化,最终激活 NF- κ B^[12]。NO 在炎症级联反应中影响环磷酸鸟苷水平,抑制转录因子 NF- κ B 的活化。

黄酮类中的芹菜素、木犀草素、山酚、白杨素、槲皮素等均具有抑制诱导型 NO 合酶(iNOS)的作用,也具有抑制 NO 生成的作用。细胞因子,如 TNF- α 、IL-6、黏附因子等的表达均可被 NF- κ B 诱导调节,参与炎症反应,并将与细胞分化相关的基因转录出来。在脂多糖(LPS)诱导的巨噬细胞炎症模型中通过抑制 NF- κ B 的活化,如山柰酚、槲皮素、黄豆苷元、异鼠李素和金雀异黄酮等黄酮类物质均可抑制 iNOS mRNA 和蛋白的表达^[13]。李扬等^[14]使用 NF- κ B 通路抑制剂——吡咯烷二硫代氨基甲酸盐干扰后明确表明异鼠李素介导的细胞因子和蛋白的抑制是通过 NF- κ B 信号通路产生的,其明显抑制了 LPS 刺激引起的 p65、I κ B 的磷酸化作用;还能抑制 LPS 诱导的 IL-1 β 、IL-6 在小鼠巨噬细胞 RAW264.7 中的表达水平,并且呈浓度依赖性抑制作用。杨宇等^[15]通过异鼠李素对小鼠热板痛模型和小鼠醋酸扭体痛模型的体外细胞实验发现,异鼠李素具有镇痛作用,其作用机制可能与抑制 NF- κ B 通路相关,NO、TNF- α 、IL-1、IL-6 的合成与释放均随 NF- κ B 通路的抑制减少,进而产生镇痛作用。有研究发现,山柰酚可抑制炎症因子的表达及 NF- κ B 的活化。山柰酚还可上调血红素加氧酶-1

信号通路并降低 IKK β 的活性,阻止 NF- κ B 进入细胞核转录出更多的炎症因子,从而降低肺炎对人机体的损伤,表明山奈酚可明显改善气道炎症并增强淋巴细胞的活力^[16]。

3 黄酮类通过 NF- κ B 通路改善炎症的调控机制

3.1 NF- κ B 的活化 NF- κ B 家族主要包括 NF- κ B1 (即 p50 及其前体 p105)和 NF- κ B2(即 p52 及其前体 p100)、RelA(p65)、RelB 和 c-Rel^[17]。I κ B 的家族成员主要包括 I κ B α 、I κ B β 、I κ B γ 等。而 NF- κ B1 中的 p105 和 NF- κ B2 中的 p100 也属于 I κ B 的家族成员,其主要功能是与 NF- κ B 复合物结合从而调节 NF- κ B 通路的表达。绝大多数细胞的细胞质中均存在 NF- κ B 与抑制因子——I κ Bs 的非活化复合物。在多种刺激因子激发下 NF- κ B 很快由抑制状态转变为活化状态。在活化状态下该复合物是由 NF- κ B/Rel 家族构成的二聚体蛋白。I κ B 的-COOH 末端的一定的结构域可被 I κ B α 、I κ B β 特异性地进行磷酸化,泛素分子(多个)就会搜寻并黏附到 E3 泛素连接酶复合物上,从而使空间构象发生变化的 I κ B 被蛋白酶体捕捉、降解。所以,可利用蛋白激酶抑制剂和蛋白酶体抑制剂阻碍 I κ B 的降解^[18]。NF- κ B 的活化先由 IKK 将 I κ B α 分子中丝氨酸 32、36 位点磷酸化后 I κ B α 继续被泛素连接酶复合物识别使 I κ B α 分子中的赖氨酸 21、22 位点泛素化。然后经 26S 蛋白酶复合体瓦解,锁定 NF- κ B 的核定位序列,起始转录时进入细胞核^[17]。反应中的关键因子是 IKK,其是一种复合体,包含了多种蛋白成分,被许多研究认为其包含了 IKK α 、IKK β 、IKK γ 3 种成分;但也有学者认为,还包含了 I κ B、Rel 家族蛋白;IKK 复合物活化的具体机制尚未可知,但其活化主要因其分子的磷酸化^[17]。

3.2 NF- κ B 介导炎症各阶段 NF- κ B 介导炎症各阶段:(1)潜伏阶段。所有与之相关的基因表达量在 NF- κ B 受诱导前均处于基础水平,主要包括细胞增殖与细胞凋亡的相关基因、免疫功能与炎症刺激的相关细胞因子及生长因子的基因、编码基因及一些病毒基因等。此时所有的 NF- κ B/Rel 家族基因均有表达^[19]。(2)诱导阶段。多种诱导物,主要包括促炎性细胞因子、抗原、谷氨酸盐、TNF- α 、血管紧张素 II 等或某些信号通路的活化也可活化 NF- κ B。虽然目前尚不清楚其活化机制,但活化过程中均存在生成信号蛋白质复合体和泛素复合物,可将 IKK 复合物活化,从而使 I κ B 上的赖氨酸 48 泛素化,并进一步被蛋白酶体降解,使 NF- κ B 发挥作用。此外,NF- κ B 诱导活化具有暂时性,即使在诱导物持续存在的情况下细胞核中的物质在核中存在时间也不超过 1 h。同时,NF- κ B 与其他通路也具有相关作用^[19]。(3)消退阶段。

随着促炎性细胞因子水平降低,NF- κ B 的表达逐步减少至停止,被降解酶消除了 NF- κ B 亚族次级修饰^[19]。

3.3 通过 NF- κ B 抑制哮喘的经典途径 哮喘是由肥大细胞、嗜酸粒细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞等多种炎症细胞及细胞组分转录调节的气道内慢性炎症性疾病。对抗引起哮喘的相关的炎症细胞涉及的炎症反应十分复杂,若能有效控制炎症级联反应的上游,有望达到更佳的疗效,这一要求的理想通路可能为 NF- κ B 通路,故很多研究通过调节此通路治疗哮喘^[20]。NF- κ B 调控包括细胞因子(如 IL-6、IL-1 β 、IL-2 和 TNF- α)、巨噬细胞、趋化因子(如 IL-8)、T 淋巴细胞、巨噬细胞趋化蛋白-1、黏附分子(如细胞间黏附分子 1)、受体(如 IL-2R)等多种炎症因子的表达,故主要以抑制 NF- κ B 的过度活化达到治疗哮喘的目的^[21]。

3.4 黄酮类抑制 NF- κ B 通路改善哮喘 概括有 4 种抑制 NF- κ B 通路的方法:(1)清除哮喘的刺激物产生的活化氧,抑制 NF- κ B 调节感染因子的转录,减少呼吸道感染及呼吸道高反应性。黄酮可参与核因子 E2 相关因子 2-抗氧化元件信号通路联动,发挥抗炎/抗氧化活性,改善哮喘症状^[22]。(2)作为蛋白酶抑制剂。蛋白酶的降解作用使 I κ B 泛素化,加入蛋白酶抑制剂后蛋白酶含量减小,I κ B 微量泛素化,NF- κ B 的活化减弱,如姜黄素具有抑制蛋白酶的作用,可减小 I κ B 磷酸化抑制 NF- κ B 通路的表达,从而减轻哮喘小鼠的气道高反应性^[23]。(3)作为 IKK β 抑制剂。去除 IKK β 无法激活 NF- κ B 转录。李慧^[22]研究表明,黄酮在人单核细胞白血病炎症细胞中通过抑制 NF- κ B 炎症信号通路上游调节器——IKK β ,使 NF- κ B 转录失败。(4)抑制多种细胞因子表达及 I κ B 复合体降解,从而抑制 NF- κ B 的活性。如芒果苷可显著抑制 NF- κ Bp65 mRNA 与蛋白表达,促进 I κ B α mRNA 与蛋白表达,降低血清超敏 C-反应蛋白、TNF- α 水平,从而降低大鼠外周支气管损害^[24]。

4 黄酮类基于 NF- κ B 通路的炎症抑制特性

4.1 黄酮类抑制巨噬细胞在 NF- κ B 通路上的抗炎活性 当局部细胞检测到致病性相关分子后大量细胞因子被快速释放,引发炎症级联反应。此时 NF- κ B 在炎症反应中发挥着重要作用:(1)细胞因子促使巨噬细胞进入组织,诱导血管中黏附分子表达。(2)局域细胞因子激活 NF- κ B 信号通路,使巨噬细胞产生抗菌分子,释放活化分子和细胞因子,对感染部位进行定位和活化,并通过正反馈调节增强其活化和聚集。新聚集的巨噬细胞与抗菌分子配合杀死病原体,消除感染并清除死细胞。有学者通过对相对定量 iNOS mRNA 的表达间接分析了山奈酚和槲皮素抗炎活性,结

果显示,柚皮苷可抑制 RAW264.7 小鼠巨噬细胞 NO 的作用,从而具有一定的抗炎作用^[25]。

4.2 黄酮类抑制 NF- κ B 炎症反应通路 RAW264.7 细胞即小鼠单核巨噬细胞白血病细胞广泛用于炎症反应的研究,岗松总黄酮具有抗炎特性。岗松总黄酮抑制 NF- κ B 信号通路可能是其抗炎活性作用机制。邱宏聪等^[26]报道,岗松总黄酮可促进 RAW264.7 细胞的增殖并抑制 NF- κ B 信号通路的表达。I κ B α 磷酸化或 I κ B α 总的变化水平是衡量对 NF- κ B 通路的抑制活性最为常见的方法。黄酮类的甘草素、槲皮素等可抑制 I κ B α 表达活性^[22]。柚皮苷可促进 RAW264.7 细胞增殖,降低 IL-1 β 、IL-8、转化生长因子 β 水平,差异均有统计学意义($P < 0.05$);同时,柚皮苷还可上调 I κ B α 蛋白的相对表达,抑制 NF- κ B p65 mRNA 基因表达。有研究表明,上游靶点——IKK 对 NF- κ B 通路具有调控作用,IKK γ 是 IKK 的调控亚基,芹菜素不仅可通过抑制 I κ B α 磷酸化,还可间接抑制 IKK γ 而降低 P65 在丝氨酸 536 的磷酸化发挥 NF- κ B 抑制活性。没食子、儿茶素没食子酸酯、四羟基查耳酮紫柳花素、桑色素、漆黄素、棉花皮苷均可通过抑制 IKK β 的作用使 I κ B 的激活作用减小,从而在一定程度上影响整个 NF- κ B 途径^[22]。另外黄酮类化合物槲皮素、漆黄素、山奈酚等化合物可通过抑制 RAW264.7 小鼠体内单核白细胞中 NF- κ B 与 DNA 的亲合度抑制 NF- κ B 通路,从而抑制 iNOS/COX-2 的表达^[25]。

4.3 黄酮类化合物抑制 NF- κ B 的抗炎结构特征 黄酮类化合物抗炎效果具有很大的一致性,但不同分子结构对抗炎活性有影响。PAOLETTI 等以芹菜素为先导化合物,得到 4 个 8-位引入异戊烯基的黄酮类生物,其中化合物 8-异戊烯基柚皮素和 8-异戊二烯苷元均可通过抑制 NF- κ B 活化和活性氧自由基的累积而达到对 LPS 诱导基因的表达的抑制^[27]。有学者对 12 种金银花黄酮类化合物对小鼠耳廓肿胀症状的炎症作用进行研究发现,黄酮类化合物的抗炎活性由羟基在 C-C 糖苷上增强的,增强活性比 C-O 糖苷键高;沙棘黄酮中分离出的山奈酚、芦丁等黄酮醇类化合物均具有羟基结构,具有强的抗炎活性^[28]。

综上所述,中药在治疗哮喘方面相对于西药更具有优势,从沙棘中提取出的沙棘黄酮具有抗炎、抗氧化、免疫调节等作用,通过沙棘黄酮调控 NF- κ B,有效抑制 IKK 及其下游化合物,如 IKK α 、IKK β 、IKK γ 等,从而抑制 NF- κ B 通路的活性,抑制 NF- κ B 的过度活化达到治疗哮喘的目的,减少炎症介质的产生,减少哮喘相关炎症因子的表达,以降低哮喘发病症状造成的危害。

参考文献

- [1] 付依依,王永霞,李月,等.大果沙棘中黄酮的体外抗炎及抗氧化活性研究[J].中国食品添加剂,2021,32(10):67-74.
- [2] 杨阔.沙棘籽黄酮促进脂肪和骨骼肌细胞葡萄糖摄取的机制研究[D].上海:华东师范大学,2017.
- [3] 冯欣欣,于文会,柏慧敏,等.沙棘黄酮抗衰老作用及对大鼠非特异性免疫功能的影响研究[J].中兽医医药杂志,2015,34(5):5-9.
- [4] XING X Y, QIANG W J, BAO J L, et al. Jinbei oral liquid ameliorates bleomycin-induced idiopathic pulmonary fibrosis in rats via reversion of Th1/Th2 shift[J]. Chin Herb Med, 2020, 12(3):273-280.
- [5] 朱翔,肖云斌,易晓莲.槲皮素对支气管哮喘小鼠气道炎症的作用及机制研究[J].中国现代医学杂志,2020,30(13):19-22.
- [6] 王潞,周云英.杨梅素抗感染,抗炎及抗氧化活性研究进展[J].中草药,2019,50(3):778-784.
- [7] MENG W, WANG X, LU L, et al. Effects of edaravone on cerebral ischemia-reperfusion in mice through the TLR4/NF- κ B/TNF- α pathway[J]. Panminerva Med, 2021, 63(3):383-384.
- [8] 吕挺.化湿通络降浊方对痛风性关节炎大鼠的抗炎作用及对 TLRs/NF- κ B 通路的影响[D].恩施:湖北民族大学,2022.
- [9] SCHULIGA M. NF-kappaB signaling in chronic inflammatory airway disease[J]. Biomolecules, 2015, 5(3):1266-1283.
- [10] 刘小娟,姜小琴,方月娟,等.衢枳壳总黄酮通过 NF- κ B 信号通路对 RSV 感染哮喘小鼠肺损伤的保护作用[J].中华医院感染学杂志,2021,31(22):3376-3380.
- [11] 王曼玉,陈团营.基于核转录因子- κ B 信号通路中医药治疗咳嗽变异性哮喘的研究进展[J].中医临床研究,2022,14(16):117-120.
- [12] HUANG L, WANG M, YAN Y, et al. OX40L induces helper T cell differentiation during cell immunity of asthma through PI3K/AKT and P38 MAPK signaling pathway[J]. J Transl Med, 2018, 16(1):74-77.
- [13] TANAKA T, TAKAHASHI R. Flavonoids and asthma[J]. Nutrients, 2013, 5(6):2128-2143.

- [14] 李扬,沈冰玉,田野,等. 异鼠李素通过下调 NF- κ B 通路缓解炎症反应[C/OL]//. 中国畜牧兽医学会中国畜牧兽医学会兽医药理毒理学会第十一届会员代表大会暨第十三次学术讨论会与中国毒理学会兽医毒理专业委员会第五次学术研讨会论文集,长沙(2015-10-20)[2022-12-21]. <https://kns.cnki.net>.
- [15] 杨宇,胥学冰,蒋殿宇,等. 异鼠李素通过调控 NF- κ B 通路发挥镇痛作用[J]. 第三军医大学学报,2021,43(14):1366-1371.
- [16] 杨佳. 山奈酚对小鼠淋巴细胞活力与焦亡的影响[D]. 成都:四川农业大学,2019.
- [17] ROTHWART D M, KARIN M. The NF-kappa B activation pathway: A paradigm in information transfer from membrane to nucleus[J]. Sci STKE,1999,1999(5):RE1.
- [18] TATO C M, HUNTER C A. Host-pathogen interactions: Subversion and utilization of the NF-kappa B pathway during infection[J]. Infect Immun,2002,70(7):3311-3317.
- [19] 王晓晨,吉爱国. NF- κ B 信号通路与炎症反应[J]. 生理科学进展,2014,45(1):68-71.
- [20] 陈燕. 阳和平喘颗粒调控 IKK/I κ B/NF- κ B 信号通路防治支气管哮喘的机制研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2022.
- [21] 赵顺英,江载芳,刘世英. NF κ B 及 AP-1 在哮喘炎症中的作用[J]. 国际儿科学杂志,2000,27(4):181-183.
- [22] 李慧. 基于 NF- κ B 信号通路调控的黄酮类化合物抗炎活性及抗炎/抗氧化联运机制[D]. 武汉:华中农业大学,2019.
- [23] 刘立云,王佳,李森,等. 姜黄素对哮喘小鼠体内 NF- κ B、I κ B 及 p-I κ B 含量的影响[J]. 国际儿科学杂志,2017,44(6):423-425.
- [24] 卫智权,阎莉,邓家刚,等. 芒果苷调控单核细胞 NF- κ B(P65)与 I κ B α 表达对慢性支气管炎大鼠的保护作用[J]. 药学学报,2014,49(5):596-601.
- [25] PATEL K D. Medicinal importance, Pharmacological activities, and analytical aspects of an isoflavone glycoside tectoridin[J]. Current Nutrition Food Science,2022,18(9):1102-1105.
- [26] 邱宏聪,赖克道,梁冰,等. 岗松总黄酮对脂多糖诱导 RAW264.7 细胞炎症的影响[J]. 广西科学,2021,28(4):396-401.
- [27] PAOLETTI T, Fallarini S, Gugliesi F, et al. Anti-inflammatory and vascularprotective properties of 8-prenylapigenin[J]. Eur J Pharm,2009,620(1/2/3):120-130.
- [28] 李洪涛,樊锐锋,赵金椽,等. 金莲花属植物研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(7):239-250.

(收稿日期:2022-11-31 修回日期:2023-02-17)

(上接第 2451 页)

- 专用 Munro 压力性损伤风险评估量表的研究进展[J]. 中国现代手术学杂志,2021,25(6):462-466.
- [14] SCOTT S M. Progress and challenges in perioperative pressure ulcer prevention[J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2015, 42(5):480-485.
- [15] 于文君,张晓红,蒋紫娟,等. Munro 与 Waterlow 评估量表在神经外科手术患者压疮预测中的效果评价[J]. 护士进修杂志,2019,34(13):1170-1174.
- [16] 郭艳侠,梁珣,朱文,等. 我国住院患者压疮现患率及医院获得性压疮现患率的 Meta 分析[J]. 中国护理管理,2018,18(7):907-914.
- [17] 高兴莲,郭莉. 术中获得性压力性损伤危险因素评估量表的编制及信效度检验[J]. 中华护理杂志,2021,56(4):556-560.
- [18] BARAKAT-JOHNSON M, BARNETT C, WAND T, et al. Medical device-related pressure injuries: An exploratory descriptive study in an acute tertiary hospital in Australia [J]. J Tissue Viability,2017,26(4):246-253.
- [19] UNVER S, FINDIK U Y, OZKAN Z K, et al. Attitudes of surgical nurses towards pressure ulcer prevention[J]. J Tissue Viability,2017,26(4):277-281.
- [20] 巨丽萍,李珺. 压疮管理小组在骨科手术患者压疮预防中的作用[J]. 临床医学研究与实践,2021,16(3):158-160.

(收稿日期:2022-09-27 修回日期:2023-04-16)