

- [10] 玉妥. 云旦贡布. 四部医典 [M]. 李永年, 译. 北京: 人民卫生出版社, 1983.
- [11] 嘎务. 藏药晶镜本草 [M]. 北京: 民族出版社, 2007.
- [12] 占堆, 赵军宁. 藏医成方制剂现代研究与临床应用 [M]. 四川: 四川科学技术出版社, 2007.
- [13] 李丹, 刘江碧, 陈海锋. 蒙药如意珍宝丸治疗髓内室管膜瘤术后功能障碍的疗效观察 [J]. 中药与临床, 2020, 11 (6): 64-67.
- [14] 宋慧荣, 罗亚敏, 任小巧, 等. 藏药如意珍宝丸镇痛抗炎作用的实验研究 [J]. 高原科学与研究, 2018, 2(2): 87-92.
- [15] 米玛次仁. 观察藏药如意珍宝丸治疗类风湿性关节炎的临床疗效 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(A0): 202.
- [16] 鲁缘青, 张义智. 如意珍宝丸治疗类风湿性关节炎 70 例临床观察 [J]. 中国当代医药, 2010, 17(18): 88-89.
- [17] 宋恩峰, 梅莎莎. 如意珍宝丸治疗急性痛风性关节炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(1): 41-42.
- [18] 徐志伟, 周小杰, 潘伟, 等. 藏药如意珍宝丸治疗神经性疼痛疗效的 Meta 分析 [J]. 中国民族医药杂志, 2018, 24 (1): 59-61.
- [19] 多杰, 胡清文. 如意珍宝丸治疗白脉病 (神经性疼痛) 219 例临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2009, 28(19): 17-18.
- [20] 刘宪勇, 王丽娥, 付加雷. 如意珍宝丸治疗脑中风后遗症临床观察 [J]. 山东医药, 2010, 50(1): 88.

天麻素通过调控 NF-κB/NLRP3 信号通路对 BV2 细胞炎症损伤的保护作用

吴小盈^{1,2}, 周雪^{1,2}, 胡晓霞^{1,2}, 杨南贊^{1,2}, 陶玲^{1,2}, 沈祥春^{1,2*}, 常楚瑞^{1,2*}

(1. 贵州医科大学药学院, 贵州贵阳 550025; 2. 贵州省特色天然药物资源高效利用工程中心, 贵州医科大学天然药物资源优效利用重点实验室, 贵州贵阳 550025)

摘要: 目的 探讨天麻素对脂多糖 (LPS) 诱导的 BV2 小胶质细胞炎症反应的调控作用以及相关机制。方法 实验分为正常组, 模型组 (LPS, 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$), 天麻素低、高剂量组 (10、100 $\mu\text{mol}/\text{L}$), 米诺环素组 (1 $\mu\text{mol}/\text{L}$)。MTT 法检测细胞存活率, ELISA 法检测细胞上清液中分泌物 IL-1 β 、TNF- α 水平, RT-qPCR 法检测细胞 IL-1 β 、TNF- α mRNA 表达, Griess 法检测细胞上清液 NO 水平, Western blot 法检测细胞 iNOS、TLR4、I- $\kappa\text{B}\alpha$ 、p-I $\kappa\text{B}\alpha$ 、胞核及胞浆 NF- κB p65、NLRP3、cleaved caspase-1、cleaved IL-1 β 蛋白表达。免疫沉淀法检测 NLRP3 与 ASC 之间的相互作用以及 NLRP3 的泛素化水平; Western blot 法检测 ASC 寡聚化水平。结果 天麻素能够抑制 LPS 诱导的 BV2 细胞炎症相关因子 NO、IL-1 β 、TNF- α 的分泌, 降低 TNF- α 、IL-1 β mRNA 表达, 抑制 NF- κB p65 的入核, 下调 LPS 诱导的 BV2 炎症相关蛋白 iNOS、TLR4、p-I $\kappa\text{B}\alpha$ 、NLRP3、cleaved caspase-1、cleaved IL-1 β 的表达。同时天麻素可以促进 NLRP3 泛素化, 抑制 ASC 的寡聚化, 从而抑制 NLRP3 与 ASC 的结合, 阻碍 NLRP3 炎症小体的组装。结论 天麻素能抑制 BV2 小胶质细胞炎症损伤, 其机制可能与抑制 NF- κB 活化及 NLRP3 炎症小体激活有关。

关键词: 天麻素; BV2 小胶质细胞; 炎症; 脂多糖; NF- κB ; NLRP3

中图分类号: R285.5

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2023)03-0918-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.03.039

神经炎症是由神经感染、毒性神经代谢物和自身的免疫化学反应在内的一系列神经信号反应引起的急性神经炎^[1]。引起神经退行性疾病的主要诱因之一包括神经炎症, 大量研究提示, 过度激活的小胶质细胞会分泌大量炎症因子, 炎症反应状态进一步加强, 从而导致神经元炎症

损伤持续恶化。因此, 通过抑制激活的小胶质细胞降低炎症因子的产生, 有利于神经退行性疾病的治疗^[2-3]。

脂多糖 (LPS) 是炎症的典型诱导剂, 当炎性刺激物 LPS 处于暴露状态时, 与 Toll 样受体 (TLR) 结合, 核因子- κB (NF- κB) 被激活, 从而使促炎介质以及活性氧大量

收稿日期: 2021-10-15

基金项目: 国家自然科学基金项目 (U1812403-4-4); 贵州省科技支撑计划项目 (黔科合 [2016] 支撑 2826 号); 贵州省高层次创新人才项目 (黔科合人才 [2015] 4029 号); 贵州省国际科技合作基地项目 (黔科合平台人才 [2017] 5802 号); 贵州省科技厅联合学术新苗项目 (黔科合平台人才 [2018] 5779-20 号)

作者简介: 吴小盈 (1995—), 女, 硕士生, 研究方向为中药药理学。Tel: 18392002506; E-mail: 2508643455@qq.com

***通信作者:** 常楚瑞 (1973—), 女, 副教授, 从事中草药开发研究。Tel: 13985162425, E-mail: 360310233@qq.com

沈祥春 (1973—), 男, 教授, 从事心血管药理研究。Tel: (0851) 88416151, E-mail: sxc@gmc.edu.cn

产生^[4-5]。此外, 主要的促炎细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 和白细胞介素-1 β (IL-1 β), 在 LPS 刺激的巨噬细胞中表达过高, 则会引起各种炎症性疾病^[6-7]。含 NLR 家族 PYRIN 域蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体是由胞浆内模式识别受体 (PRRs) 参与组装的多蛋白复合物, 是天然免疫系统的重要组成部分。NLRP3 炎症小体与神经炎症的关系成为当前神经退行性病变研究的热点^[8]。

中药天麻是兰科植物天麻 *Gastrodia elata* Bl. 的块茎, 临床多用于治疗眩晕、肢体麻木、小儿惊风、癫痫、痉挛、破伤风等疾病。天麻素是其主要活性成分之一, 有研究显示天麻素可以通过上调 miR-103 表达调节 p38/JNK 和 NF- κ B 途径来减轻 MRC-5 细胞中 LPS 诱导的炎症损伤^[9]。本研究以 BV2 小胶质细胞为研究对象, 以 LPS 为诱导剂, 基于 NF- κ B/NLRP3 信号通路探索天麻素干预对细胞神经炎症的影响, 以期为神经退行性疾病的治疗提供参考。

1 材料

1.1 细胞株 小鼠小胶质瘤细胞 BV2, 购自上海名劲生物科技有限公司。

1.2 试剂与药物 天麻素 (上海阿拉丁生化科技股份有限公司, 纯度 $\geq 98\%$)。脂多糖、米诺环素 (美国 Sigma 公司); BCA 蛋白定量试剂盒、NO 试剂盒 (南京建成生物工程研究所); RT-qPCR 相关提取、逆转录试剂 (北京全式金生物技术股份有限公司); TLR4、iNOS、NF- κ B p65、 β -actin、Lamin B 抗体 (武汉三鹰生物技术有限公司); NLRP3、caspase-1、IL-1 β (美国 Cell Signaling Technology 公司); p-I κ B α 、I κ B α (英国 Abcam 公司); IL-1 β 、TNF- α ELISA 试剂盒 (上海泛音生物科技有限公司)。

1.3 仪器 HF-90 型二氧化碳培养箱 (上海力申科学仪器有限公司); 凝胶成像系统仪、荧光定量 PCR 仪 (美国 Bio-Rad 公司); 逆转录仪 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司); ELX800 型多功能酶联免疫检测仪 (美国 BioTek 公司); dmi8 型倒置荧光显微成像系统 (德国徕卡公司)。

2 方法

2.1 细胞培养及分组 细胞用 DMEM/F12 完全培养基, 于 37 °C、5% CO₂ 的培养箱中培养。实验分为正常组, 模型组 (LPS, 1 μ g/mL), 天麻素低、高剂量组 (10、100 μ mol/L), 米诺环素组 (1 μ mol/L), 各给药组预处理 1.5 h 后, 加入 LPS 共同孵育 6 h。

2.2 MTT 法检测细胞存活率 将密度为 5×10^4 /mL 的细胞接种到 96 孔板中, 置于培养箱中与药物共同孵育 6 h, 每孔加入 20 μ L MTT 溶液, 4 h 后弃孔中液体, 加入 200 μ L 二甲基亚砜 (DMSO) 溶液, 每组设置 6 个复孔, 摆床振荡混匀后, 在 490 nm 波长处测定吸光度 (A) 值, 计算细胞存活率。

2.3 ELISA 法检测细胞上清液中炎症因子水平 收集每组细胞培养上清液, 按照相应试剂盒说明书检测细胞上清液中 IL-1 β 、TNF- α 水平。

2.4 Greiss 法检测细胞上清液中 NO 水平 收集每组细胞培养上清液, 按照相应试剂盒说明书, 以 Greiss 法检测 NO 水平。

2.5 RT-qPCR 法检测细胞 IL-1 β 、TNF- α mRNA 表达 采用 TRIzol 法提取各组细胞总 RNA, 超微量检测仪测定 RNA 浓度后, 按照试剂说明配制实时荧光定量 PCR 逆转录体系, 并进行逆转录程序 [42 °C、15 min (逆转录反应); 85 °C、5 s (反转录酶失活反应)], 随后将逆转录得到的 cDNA 进行扩增反应, 以 GAPDH 为内参, $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算各组 IL-1 β 、TNF- α mRNA 相对表达, 实验重复 3 次。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

基因	引物序列
TNF- α	正向 CTGAACCTCGGGGTGATCGG 反向 CGCTTCTCACTCGAATTGAGA
IL-1 β	正向 GAAATGCCACCTTTGACAGT 反向 TGGATGCTCTCATCAGGACAG
GAPDH	正向 AAGAAGGTGGTGAAGCAGG 反向 GAAGCTGGAAGACTGGGAGT

2.6 Western blot 法检测细胞相关蛋白表达 收集各组细胞, 分别加入细胞裂解液, 提取细胞蛋白, 采用 BCA 定量试剂盒检测蛋白浓度, 对样品进行定量分装, 于 100 °C 煮 5 min 使蛋白充分变性, 通过 SDS-PAGE 凝胶电泳, 转膜, 用 5% BSA 封闭液室温封闭 1.5 h, 1×TBST 漂洗, 加入一抗 (1:1000) 4 °C 孵育过夜, 次日二抗室温孵育 1.5 h, 曝光显影, 以目的蛋白与 β -actin 内参蛋白的条带灰度值比值作为目的蛋白相对表达量。

2.7 免疫沉淀法检测 NLRP3 泛素化水平及 NLRP3 与 ASC 之间的相互作用 收集每组细胞, 按照免疫沉淀试剂盒说明书操作提取样本, 随后样本按 Western blot 方法进行凝胶电泳、显影。

2.8 统计学分析 通过 Graphpad Prism7.0 软件进行处理, 实验数据以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析。P<0.05 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 天麻素对 LPS 诱导 BV2 小胶质细胞存活率的影响 如图 1 所示, 本研究中 LPS 和天麻素所用浓度对 BV2 细胞的存活率均没有明显影响 (P>0.05)。

3.2 天麻素对 LPS 诱导 BV2 小胶质细胞 NO 水平的影响 如图 2 所示, 与正常组比较, 模型组 NO 释放量增加 (P<0.01); 与模型组比较, 各给药组对 NO 的生成均有抑制作用 (P<0.05, P<0.01)。

3.3 天麻素对 LPS 诱导 BV2 小胶质细胞炎症因子水平的影响 如图 3 所示, 与正常组比较, 细胞经 LPS 诱导后炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 水平升高 (P<0.01); 与模型组比较, 各给药组 TNF- α 、IL-1 β 水平均降低 (P<0.01)。

3.4 天麻素对 LPS 诱导 BV2 小胶质细胞炎症因子 mRNA 表达的影响 如图 4 所示, 与正常组比较, 模型组细胞内炎症因子 IL-1 β 、TNF- α mRNA 表达升高 (P<0.01); 与模

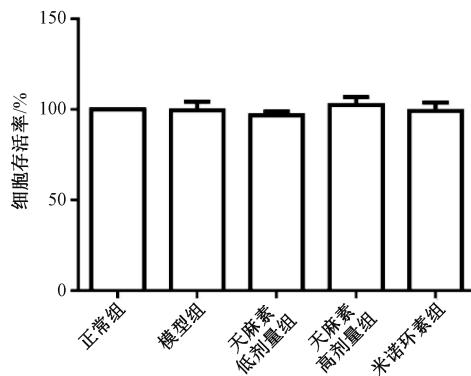
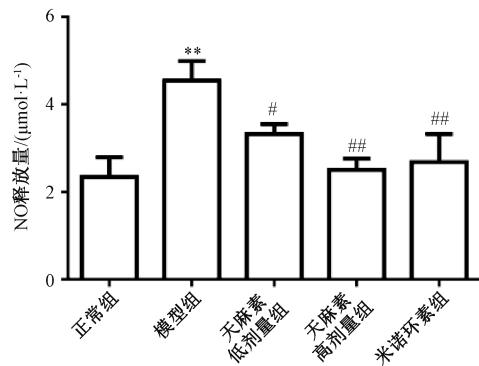
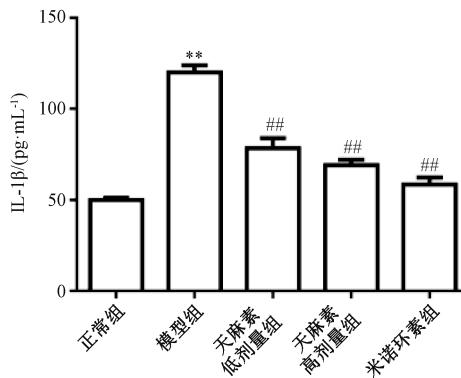


图1 天麻素对BV2小胶质细胞存活率的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)



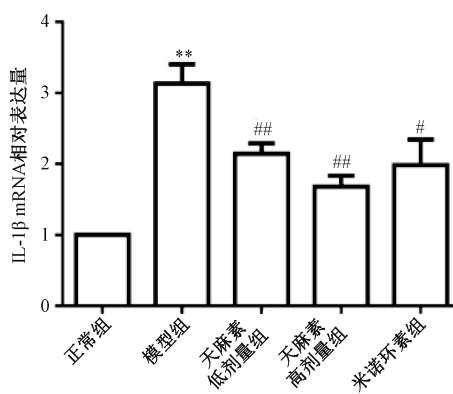
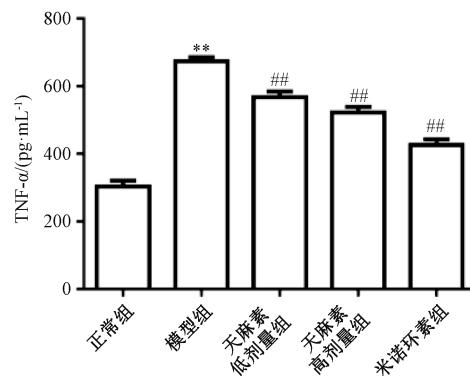
注: 与正常组比较, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ 。

图2 天麻素对BV2小胶质细胞中NO水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)



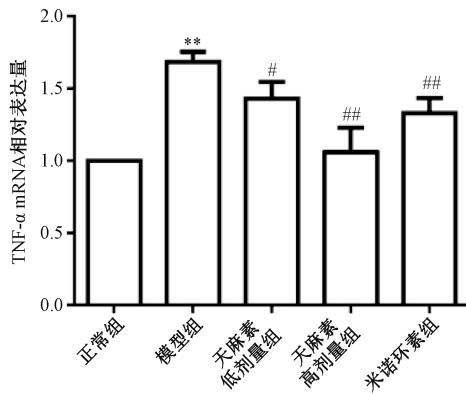
注: 与正常组比较, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, ## $P < 0.01$ 。

图3 天麻素对BV2小胶质细胞IL-1 β 、TNF- α 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)



注: 与正常组比较, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ 。

图4 天麻素对BV2小胶质细胞IL-1 β 、TNF- α mRNA表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)



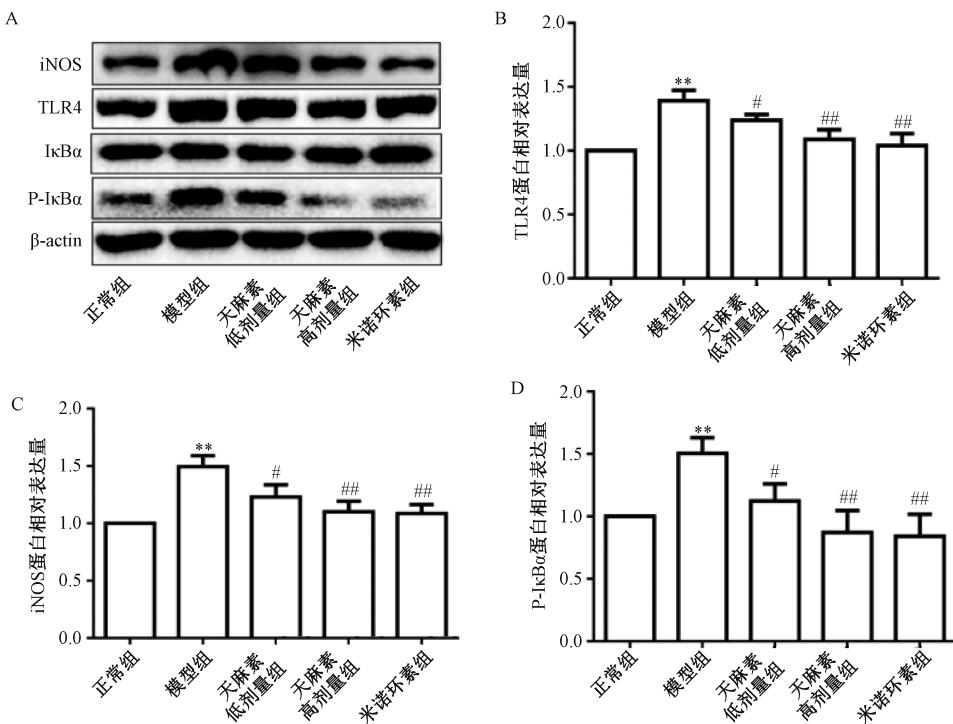
型组比较, 各给药组IL-1 β 、TNF- α mRNA表达降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

3.5 天麻素对LPS诱导BV2小胶质细胞NF- κ B信号通路相关蛋白表达的影响 如图5所示, 与对照组比较, 模型组TLR4、iNOS、p-I κ B α 蛋白表达升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 各给药组均能降低TLR4、iNOS、p-I κ B α 蛋白表达 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

如图6所示, 与正常组比较, 胞核NF- κ B p65蛋白表

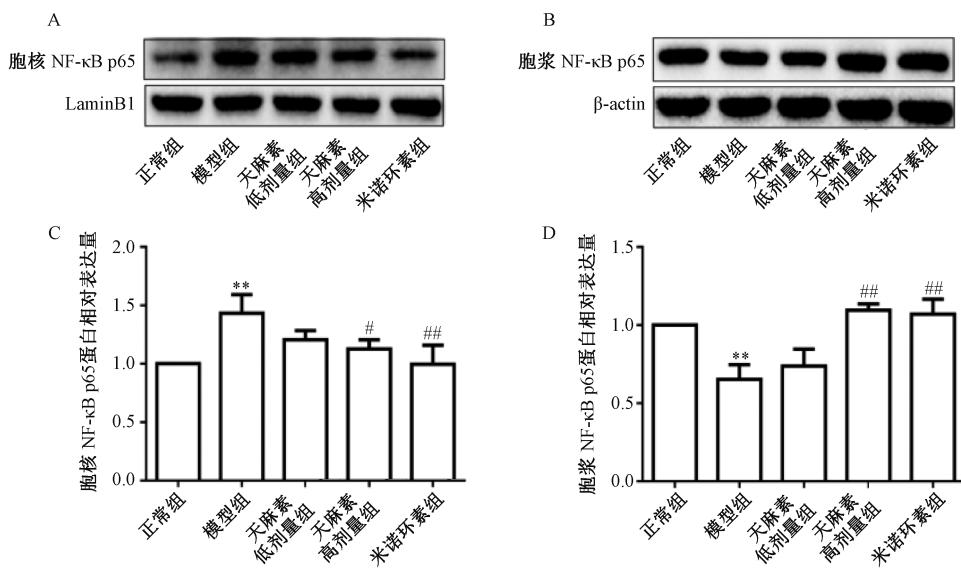
达升高 ($P < 0.01$), 胞浆NF- κ B p65蛋白表达降低 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 天麻素高剂量组和米诺环素组胞核NF- κ B p65蛋白表达降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 胞浆NF- κ B p65蛋白表达升高 ($P < 0.01$), 结果表明天麻素可以通过NF- κ B信号通路抑制LPS诱导的炎症损伤。

3.6 天麻素对LPS诱导BV2小胶质细胞NLRP3炎症小体相关蛋白表达的影响 如图7所示, 与正常组比较, 模型组细胞NLRP3、cleaved caspase-1及cleaved IL-1 β 蛋白表达



注: A 为各组细胞蛋白条带图, B~D 分别为各组细胞 TLR4、iNOS、p-IκBα 蛋白相对表达量。与正常组比较, ** $P<0.01$; 与模型组比较, # $P<0.05$, ## $P<0.01$ 。

图 5 天麻素对 BV2 小胶质细胞 TLR4、iNOS、p-IκBα 蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)



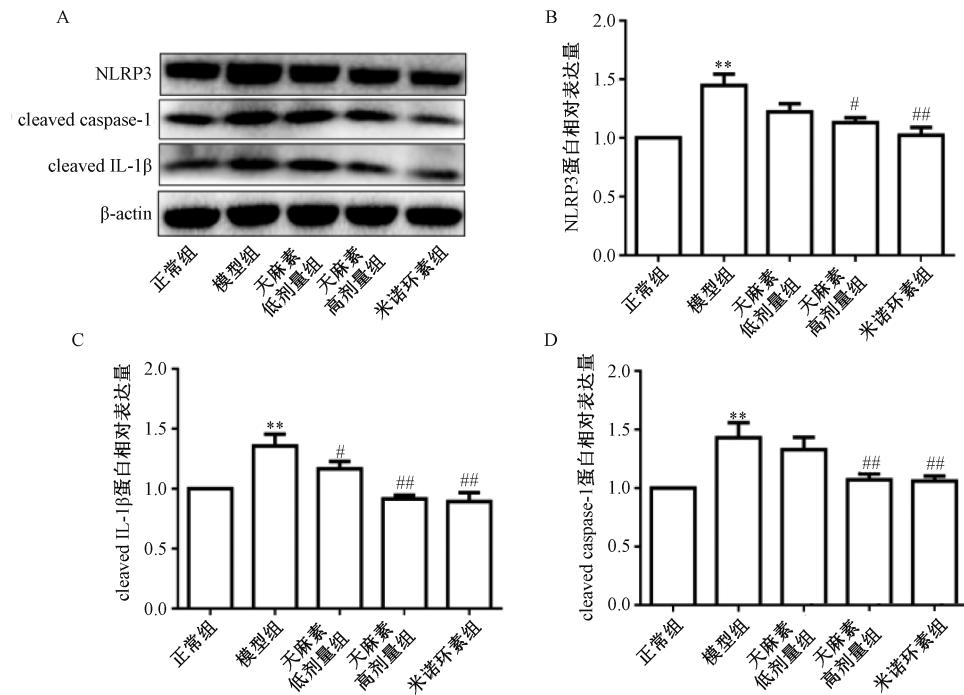
注: A~B 分别为各组细胞核、胞浆 NF-κB p65 蛋白条带图, C~D 分别为各组细胞核、胞浆 NF-κB p65 蛋白相对表达量。与正常组比较, ** $P<0.01$; 与模型组比较, # $P<0.05$, ## $P<0.01$ 。

图 6 天麻素对 BV2 小胶质细胞核、胞浆 NF-κB p65 蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

升高 ($P<0.01$); 与模型组比较, 各给药组 NLRP3、cleaved caspase-1 及 cleaved IL-1 β 蛋白表达降低 ($P<0.05$, $P<0.01$), 结果表明天麻素可以发挥抑制 NLRP3 炎症小体激活的作用。

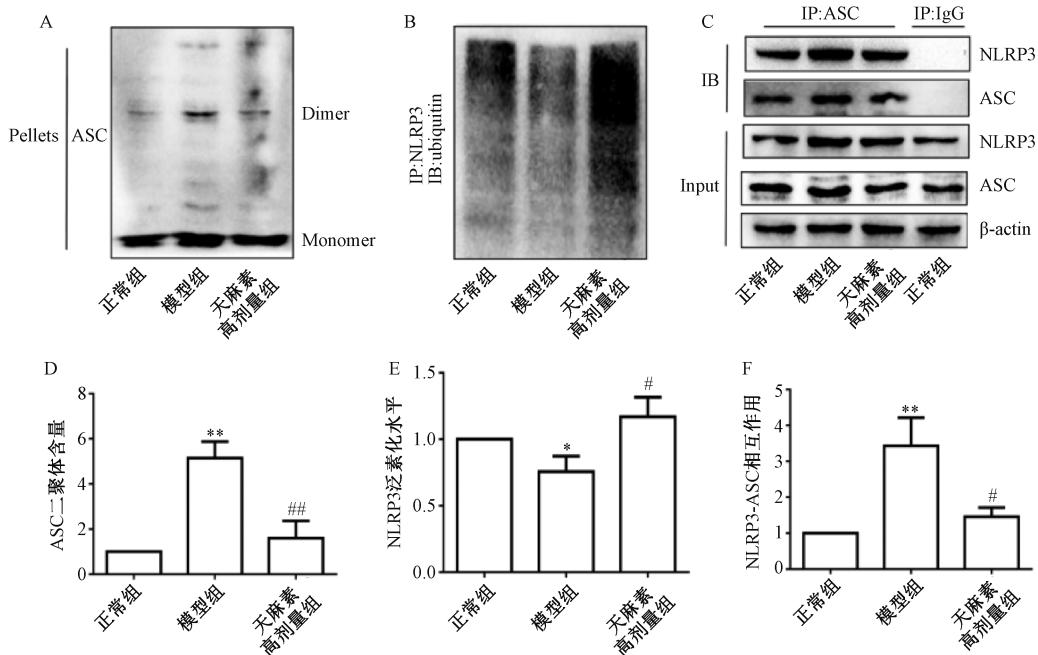
3.7 天麻素抑制了 NLRP3 炎症小体的组装 研究表明, 当机体受到刺激后, ASC 会发生寡聚化形成斑点, 这对 caspase-1 的切割发挥了一个平台的作用^[10]。同时

NLRP3 发生去泛素化后高表达 NLRP3, 随后 NLRP3 炎症小体被激活。如图 8 所示, 天麻素抑制了 ASC 二聚体的形成, 因此 ASC 的寡聚化受到了有效的抑制; 同时天麻素促进了 NLRP3 的泛素化, 从而阻断了 NLRP3 与 ASC 的相互结合。以上结果表明, 天麻素阻碍了 NLRP3 炎症小体的组装, 发挥了抑制 NLRP3 炎症小体激活的作用。



注: A 为各组细胞 NLRP3 蛋白条带图, B~D 分别为各组细胞 NLRP3、cleaved caspase-1、cleaved IL-1 β 蛋白相对表达量。与正常组比较, **P<0.01; 与模型组比较, #P<0.05, ##P<0.01。

图 7 天麻素对 BV2 小胶质细胞 NLRP3 炎症小体相关蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, n=3)



注: A~C 分别为各组细胞 ASC 二聚体、NLRP3 泛素化、NLRP3 与 ASC 蛋白条带图, D~E 分别为各组细胞 ASC 二聚体、NLRP3 泛素化相对水平, F 为各组细胞 NLRP3 与 ASC 之间的相互作用。与正常组比较, *P<0.05, **P<0.01; 与模型组比较, #P<0.05, ##P<0.01。

图 8 天麻素对 BV2 小胶质细胞 NLRP3 炎症小体活化的影响 ($\bar{x}\pm s$, n=3)

4 讨论

神经炎症是脑和脊髓中小胶质细胞和星形胶质细胞过度活化而激活的免疫应答, 其在神经退行性疾病的发病过程中发挥着至关重要的作用^[11]。小胶质细胞通常是一种免

疫细胞, 在中枢神经系统微观和环境监测方面通常起着重要的主导作用^[12]。一氧化氮 (NO) 分布在哺乳动物的组织内, 尤其是神经元内, 大量的 NO 能引起自由基损伤, 参与到神经炎症的发生中, 引起大脑的神经认知功能障碍。

NO是机体内部产生的重要炎症介质,阿尔茨海默病、帕金森病等多种神经退行性疾病与它的过度产生是密不可分的^[13]。在活化状态下神经小胶质细胞表达诱导型一氧化氮合酶(iNOS),促进细胞产生大量的NO激活NF-κB,诱导炎症因子的产生^[14]。

NLRP3炎症小体的激活主要分为两步,第一步为启动信号,NF-κB途径被激活,从而促进了NLRP3、pro-IL-1β的转录;第二步为激活信号,当危险信号刺激细胞后,NLRP3、ASC、caspase-1相互结合,迅速完成炎症小体的组装,形成有活性的caspase-1,活化的caspase-1将pro-IL-1β切割成其活性形式,最终参与相应的炎症反应^[15]。在炎性小体活化中ASC聚集成大分子的二聚体,被称为ASC斑点(ASC-speck),促进NLRP3炎症小体的形成,ASC的寡聚化以及NLRP3的去泛素化可以促进NLRP3炎症小体的组装,活化NLRP3炎症小体。本研究结果表明,天麻素能抑制NLRP3、ASC、caspase-1蛋白表达,促进NLRP3泛素化的同时抑制ASC寡聚化,从而阻碍了NLRP3炎症小体的组装,抑制NLRP3炎症小体的激活。

NF-κB是一种影响广泛的转录调节因子,参与炎症的调节过程^[16],NF-κB广泛参与NLRP3炎症小体激活。研究表明细胞受到炎症介质或补体、氧化应激和其他因素诱导时,NF-κB与其抑制剂IκB发生解离,进入细胞核,从而加快组织和细胞的生理和病理过程^[17]。本研究发现,BV2细胞神经炎症的发生与NF-κB信号通路相关,而天麻素能够通过调控该信号通路对神经炎症起到干预作用。

综上所述,天麻素可以抑制BV2细胞的炎症反应,其抗炎机制可能与抑制NF-κB信号通路激活以及NLRP3炎症小体的活化相关。

参考文献:

- [1] 胡蒙蒙,刘起发,臧小豪,等.吴茱萸次碱抑制脂多糖诱导的BV2小胶质细胞炎症反应并改善神经炎症模型小鼠学习记忆功能损伤[J].中华中医药学刊,2021,39(3):110-115;268.
- [2] 冯晨,于洋.枸杞多糖对LPS诱导BV2小胶质细胞的抗炎活性及NF-κB信号通路的调控作用[J].食品工业科技,2021,42(3):304-309;319.
- [3] Han Q H, Yuan Q H, Meng X L, et al. 6-Shogaol attenuates LPS-induced inflammation in BV2 microglia cells by activating PPAR-γ[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(26): 42001-42006.
- [4] Cao C, Yin C F, Shou S T, et al. Ulinastatin protects against LPS-induced acute lung injury by attenuating TLR4/NF-κB pathway activation and reducing inflammatory mediators [J]. *Shock*, 2018, 50(5): 595-605.
- [5] Zhu M J, Li Y, Sun K Y. MicroRNA-182-5p inhibits inflammation in LPS-treated RAW264.7 cells by mediating the TLR4/NF-κB signaling pathway [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2018, 11(12): 5725-5734.
- [6] Li Y, Zeng Y M, Huang Q F, et al. Helenalin from *Centipeda minima* ameliorates acute hepatic injury by protecting mitochondria function, activating Nrf2 pathway and inhibiting NF-κB activation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 119: 109435.
- [7] Kwon D H, Cha H J, Chio E O, et al. Schisandrin A suppresses lipopolysaccharide-induced inflammation and oxidative stress in RAW 264.7 macrophages by suppressing the NF-κB, MAPKs and PI3K/Akt pathways and activating Nrf2/HO-1 signaling[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 41(1): 264-274.
- [8] Thawkar B S, Kaur G. Inhibitors of NF-κB and P2X7/NLRP3/caspase 1 pathway in microglia: Novel therapeutic opportunities in neuroinflammation induced early-stage Alzheimer's disease [J]. *J Neuroimmunol*, 2019, 326: 62-74.
- [9] Xi Z N, Qiao Y H, Wang J F, et al. Gastrodin relieves inflammation injury induced by lipopolysaccharides in MRC-5 cells by up-regulation of miR-103[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(2): 1451-1459.
- [10] 方仁东,巫芮,申艳娜.炎性小体中ASC斑点形成机理及调控机制[J].微生物学报,2016,56(9):1406-1414.
- [11] 张宇飞,杨帆,何得伟,等.槐果碱通过AMPK/Nrf-2/HO-1-NF-κB信号传导途径抑制LPS诱导的小胶质细胞炎症反应[J].中国兽医学报,2020,40(11):2186-2193;2199.
- [12] Huang M Y, Tu C E, Wang S C, et al. Corylin inhibits LPS-induced inflammatory response and attenuates the activation of NLRP3 inflammasome in microglia[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 221.
- [13] Tse J K Y. Gut Microbiota, nitric oxide, and microglia as prerequisites for neurodegenerative disorders [J]. *ACS Chem Neurosci*, 2017, 8(7): 1438-1447.
- [14] 望金欣,王婷,赵晴晴,等.竹节参乙酸乙酯提取物对脂多糖诱导的BV2小胶质细胞炎症反应的影响及其机制研究[J].中药新药与临床药理,2020,31(9):1001-1007.
- [15] Kesavardhana S, Kanneganti T D. Mechanisms governing inflammasome activation, assembly and pyroptosis induction [J]. *Int Immunol*, 2017, 29(5): 201-210.
- [16] Taniguchi K, Karin M. NF-κB inflammation, immunity and cancer: coming of age[J]. *Nat Rev Immunol*, 2018, 18(5): 309-324.
- [17] Liang H, Yang X J, Liu C, et al. Effect of NF-κB signaling pathway on the expression of MIF, TNF-α, IL-6 in the regulation of intervertebral disc degeneration[J]. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, 2018, 18(4): 551-556.