

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research基于 NLRP3 炎症小体探讨当归红芪超滤物
对放射性心肌细胞损伤的保护作用Protective effects of Angelicae and Astragalus ultra - filtration on radiation -
induced myocardial cell injury based on NLRP3 inflammasome李淑玲¹, 张晓刚², 王旭勇²,
徐晓东¹(1. 甘肃中医药大学 附属医院 心血管中心,
甘肃 兰州 730020; 2. 甘肃中医药大学 中西医
结合学院, 甘肃 兰州 730000)LI Shu - ling¹, ZHANG Xiao - gang²,
WANG Xu - yong², XU Xiao - dong¹(1. Cardiovascular Center, Affiliated
Hospital of Gansu University of Chinese
Medicine, Lanzhou 730020, Gansu
Province, China; 2. College of Integrative
Medicine, Gansu University of Chinese
Medicine, Lanzhou 730000, Gansu
Province, China)基金项目: 甘肃省自然科学基金资助项目
(21JR11RA150)作者简介: 李淑玲(1990 -), 女, 主治医师, 硕士
研究生, 主要从事中西医结合防治心
血管疾病的相关研究通信作者: 徐晓东, 副主任医师
MP: 13909400014

E - mail: 12532819@ qq. com

摘要:目的 基于 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体探讨当归红芪超滤物(AAU)对 X 线辐射致 H₉C₂ 心肌细胞损伤的保护作用。方法 将 H₉C₂ 心肌细胞分为空白组、模型组和低、中、高剂量实验组。模型组和低、中、高剂量实验组用 X 射线 6 Gy 照射构建 H₉C₂ 心肌细胞损伤模型。建模成功后, 模型组和空白组均给予 0.9% NaCl 处置, 低、中、高剂量实验组分别给予 2%、5%、10% AAU 含药血清 0.5 mL 进行培养。培养 24 h 后, 用 EdU 染色法观察细胞存活率, 用蛋白质印迹法检测 NLRP3、焦亡相关斑点样蛋白(ASC)、胱天蛋白酶 - 1 (Caspase - 1) 等蛋白的表达水平。结果 中、高剂量实验组和模型组、空白组的细胞存活率分别为 (89.91 ± 1.16)%、(91.66 ± 1.93)%、(78.61 ± 1.30)% 和 (98.10 ± 0.20)%, NLRP3 蛋白相对表达水平分别为 0.79 ± 0.05、0.74 ± 0.04、0.94 ± 0.02 和 0.53 ± 0.12, ASC 蛋白相对表达水平分别为 0.40 ± 0.04、0.41 ± 0.07、0.48 ± 0.01 和 0.22 ± 0.02, Caspase - 1 蛋白相对表达水平分别为 0.25 ± 0.03、0.23 ± 0.01、0.58 ± 0.04 和 0.18 ± 0.01, IL - 18 蛋白相对表达水平分别为 0.67 ± 0.03、0.62 ± 0.02、0.91 ± 0.07 和 0.61 ± 0.03, IL - 1β 蛋白相对表达水平分别为 0.41 ± 0.06、0.38 ± 0.02、0.78 ± 0.02 和 0.34 ± 0.09。模型组的上述指标与中、高剂量实验组相比, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 AAU 可能通过调节 NLRP3 炎症小体对 X 线辐射导致的 H₉C₂ 心肌细胞损伤具有保护作用。

关键词: 当归红芪超滤物; 心肌细胞焦亡; NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.07.007

中图分类号: R28 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)07-0932-05

Abstract: Objective To investigate the protective effects of Angelicae and Astragalus ultra - filtration (AAU) on H₉C₂ myocardial cell injury induced by X - ray radiation based on NOD - like receptor thermal protein domain - associated protein 3 (NLRP3) inflammasome. **Methods**

The H₉C₂ myocardial cells were divided into blank group, model group and experimental - L, - M, - H groups. The H₉C₂ myocardial cells injury model of model group and experimental - L, - M, - H groups were constructed with X - ray 6 Gy irradiation. After successful modeling, the blank and model groups were treated with 0.9% NaCl; the experimental - L, - M, - H groups were treated with 2%, 5%, 10% AAU drug - containing serum 0.5 mL, respectively. After 24 h of treatment, EdU staining was used to observe cell survival rate, Western blot was used to detect the expression levels of NLRP3, apoptosis -

associated speck-like protein containing a CARD (ASC) and Caspase-1 protein. **Results** The cell viability rates of the experimental - M, - H groups, model group and blank group were $(89.91 \pm 1.16)\%$, $(91.66 \pm 1.93)\%$, $(78.61 \pm 1.30)\%$ and $(98.10 \pm 0.20)\%$; the relative expression levels of NLRP3 protein were 0.79 ± 0.05 , 0.74 ± 0.04 , 0.94 ± 0.02 and 0.53 ± 0.12 ; the relative expression levels of ASC protein were 0.40 ± 0.04 , 0.41 ± 0.07 , 0.48 ± 0.01 and 0.22 ± 0.02 ; the relative expression levels of Caspase-1 protein were 0.25 ± 0.03 , 0.23 ± 0.01 , 0.58 ± 0.04 and 0.18 ± 0.01 ; the relative expression levels of IL-18 protein were 0.67 ± 0.03 , 0.62 ± 0.02 , 0.91 ± 0.07 and 0.61 ± 0.03 ; the relative expression levels of IL-1 β protein were 0.41 ± 0.06 , 0.38 ± 0.02 , 0.78 ± 0.02 and 0.34 ± 0.09 , respectively. Compared with the experimental - M, - H groups, the differences of above indicators in the model group were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** AAU may protect H₉C₂ myocardial cells from injury induced by X-ray radiation by regulating NLRP3 inflammasome.

Key words: Angelicae and Astragalus ultra-filtration; cardiomyocyte pyroptosis; NOD-like receptor thermal protein domain-associated protein 3 inflammasome

放射治疗是目前治疗肿瘤的有效手段之一^[1],但其会对肿瘤周围正常组织造成不可避免的损伤。研究证实,对肺癌、乳腺癌及纵隔肿瘤等疾病的放疗会引起心肌损伤,如出现心律失常、心包积液、心肌炎等放射性心脏病(radiation-induced heart, RIHD)^[2]。细胞焦亡参与 RIHD 的发生发展,其是一种炎症程序性细胞死亡。当 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain-associated protein 3 inflammasome, NLRP3) 炎症小体被激活后,会诱导凋亡相关斑点样蛋白(apoptosis-associated speck like protein, ASC)和胱天蛋白酶-1 (Caspase-1) 募集形成复合物,裂解 GSDMD, 促进白细胞介素-18 (interleukin-18, IL-18)、IL-1 β 等炎症因子成熟,造成细胞焦亡^[3]。研究发现,X 线辐射可以使心肌细胞氧自由基堆积,活性氧(reactive oxygen species, ROS) 释放并激活 NLRP3^[4]。当归红芪超滤物(Angelicae and Astragalus ultra-filtration, AAU)是由当归、红芪 2 味中药配伍组成,其对 RIHD 具有潜在的干预效应。本研究将从细胞焦亡角度探讨 AAU 对辐射致 H₉C₂ 损伤的保护作用,及可能的作用机制。

材料与方法

1 材料

动物 SPF 级雄性 Wistar 大鼠,鼠龄 6 周,体质量 (200 ± 20) g,购自甘肃中医药大学动物实验中心。动物许可证号:SYXK(甘)2021-0004。本实验经甘肃中医药大学实验动物伦理委员会批准(伦理批号:2023-536)。

细胞 H₉C₂ 心肌细胞,购自美国模式菌种保藏中心。

药品与试剂 AAU,规格:每粒 0.36 g,批号:20220804,本课题组前期实验制备。IL-18、IL-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒,均购自晶美生物科技有限公司;NLRP3、ASC 蛋白抗体,均购自美国 CST 公司;Caspase-1 蛋白抗体,购自美国 Abcam 公司;ROS 蛋白抗体,购自美国 Sigma 公司;IL-1 β 蛋白抗体,购自美国 Santa Cruz 公司;IL-18 蛋白抗体,购自北京博奥森生物技术有限公司;鬼笔环肽-iFlour488 试剂盒、5-乙炔基-2'-脱氧尿嘧啶核苷(EdU)染液试剂盒,均购自上海翊圣生物科技有限公司。

仪器 X-ray 机,购自美国 Faxitron 公司。

2 实验方法

2.1 AAU 含药血清制备^[5]

取 10 只 Wistar 雄性大鼠,给予 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ AAU 灌胃,每日 1 次,连续给药 1 周,末次给药 1 h 后,腹腔注射 1% 戊巴比妥钠麻醉,腹主动脉采血,分离血清,置于 -80°C 冰箱保存,备用。

2.2 细胞培养^[5]

细胞培养参照美国菌种保藏中心的标准进行。待细胞生长至 70% ~ 80% 时进行传代,培养条件: 37°C 、5% CO₂ 及饱和湿度的培养箱内培养。

2.3 模型构建、细胞分组与处置方法

将 H₉C₂ 心肌细胞随机分为空白组、模型组和低、中、高剂量实验组^[6]。模型组和低、中、高剂量实验组用 X 射线 6 Gy 照射建立辐射诱导的心肌细胞损伤模型^[5]。建模成功后,模型组和空白组均给予 0.9% NaCl 处置,低、中、高剂量实验组分别给予 2%、5%、10% AAU 含药血清 0.5 mL 进行培养。

2.4 EdU 染色法检测细胞存活率^[7]

将对数生长期的 H₉C₂ 心肌细胞接种于 24 孔培养板中,按“2.3”的方法进行分组和处置,每组设置 10 个复孔,加入含药血清培养 24 h 后,用磷酸盐缓冲溶液(phosphate buffered solution, PBS)洗涤,破膜,抗 EdU 抗体孵育,染色,在激光共聚焦显微镜下观察并拍照,并用 Image J 软件进行分析。

2.5 ELISA 法检测各组细胞中炎症因子的表达水平^[8]

按照“2.3”中方法进行分组及处理,加入含药血清培养 24 h,离心后收集细胞及培养上清液,严格按照试剂盒说明书的步骤进行操作,检测 IL-1 β 、IL-18、TNF- α 和 IL-6 的表达水平。

2.6 蛋白质印迹法检测 NLRP3、ASC、Caspase-1、IL-1 β 和 IL-18 蛋白的表达水平^[9]

按照“2.3”中方法进行分组及处理,加入含药血清培养 24 h 后,依次进行蛋白定量,电泳,转膜,胎牛血清封闭,按照试剂说明书比例操作孵育 NLRP3、ASC、Caspase-1、IL-1 β 和 IL-18 蛋白一抗过夜,加入二抗后孵育 1 h。用 ECL 显影,用 Image J 软件分析蛋白灰度值。

2.7 免疫荧光定量法检测 ROS 蛋白的表达水平^[10]

按照“2.3”中方法进行分组及处理,加入含药血清培养 24 h 后,取对数生长期细胞,爬片贴壁,用 PBS 洗涤,4% 多聚甲醛固定, PBS 洗 3 次后,依次透膜、封闭、孵育一抗过夜、加荧光二抗工作液避光孵育,然后再次 PBS 洗 3 次,6-二咪基-2-苯基吲哚(6-diamidino-2-phenylindole, DAPI) 室温孵育,重复 PBS 洗 3 次,抗荧光淬灭剂封片,在激光共聚焦显微镜下观察拍照,并用 Image J 软件进行分析。

2.8 鬼笔环肽染色法观察细胞骨架^[10]

按照“2.3”中方法进行分组及处理,加入含药血清培养 24 h 后,取对数生长期细胞,爬片贴壁,4% 多聚甲醛固定,鬼笔环肽染液染色,避光孵育,漂洗,加入 DAPI 染液,孵育,洗涤液再次漂洗后加入抗荧光淬

灭剂,在激光共聚焦显微镜下观察拍照。

3 统计学处理

用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较用 t 检验,多组间比较用 One-way ANOVA 方差分析。

结 果

1 AAU 对辐射损伤 H₉C₂ 心肌细胞存活率的影响

低、中、高剂量实验组分别给予 2%、5%、10% AAU 含药血清 0.5 mL 进行培养;模型组和空白组均给予 0.9% NaCl 处置。

低、中、高剂量实验组和模型组、空白组的细胞存活率分别为 (82.33 $\pm$ 1.32)%、(89.91 $\pm$ 1.16)%、(91.66 $\pm$ 1.93)%、(78.61 $\pm$ 1.30)% 和 (98.10 $\pm$ 0.20)%。低、中、高剂量实验组的细胞存活率均较模型组显著升高,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2 AAU 对辐射损伤 H₉C₂ 心肌细胞炎症因子的影响

低、中、高剂量实验组的 IL-18、IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 表达水平均较模型组显著降低,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见表 1。

3 AAU 对辐射损伤 H₉C₂ 心肌细胞 NLRP3、ASC、Caspase-1、IL-18 和 IL-1 β 蛋白表达的影响

如图 1 所示:低、中、高剂量实验组和模型组、空白组的 NLRP3 蛋白相对表达水平分别为 0.72 $\pm$ 0.03、0.79 $\pm$ 0.05、0.74 $\pm$ 0.04、0.94 $\pm$ 0.02 和 0.53 $\pm$ 0.12, ASC 蛋白相对表达水平分别为 0.39 $\pm$ 0.02、0.40 $\pm$ 0.04、0.41 $\pm$ 0.07、0.48 $\pm$ 0.01 和 0.22 $\pm$ 0.02, Caspase-1 蛋白相对表达水平分别为 0.24 $\pm$ 0.04、0.25 $\pm$ 0.03、0.23 $\pm$ 0.01、0.58 $\pm$ 0.04 和 0.18 $\pm$ 0.01, IL-18 蛋白相对表达水平分别为 0.64 $\pm$ 0.08、0.67 $\pm$ 0.03、0.62 $\pm$ 0.02、0.91 $\pm$ 0.07 和 0.61 $\pm$ 0.03, IL-1 β 蛋白相对表达水平分别为 0.40 $\pm$ 0.04、0.41 $\pm$ 0.06、0.38 $\pm$ 0.02、0.78 $\pm$ 0.02 和 0.34 $\pm$ 0.09。低、中、高剂量实验组的上述蛋白相对表达水平均较

表 1 各组细胞炎症因子表达水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of inflammatory factor expression levels in each group($\bar{x} \pm s$)

Group	Dose	n	IL-18 (ng · mL ⁻¹)	IL-1 β (ng · mL ⁻¹)	TNF- α (ng · mL ⁻¹)	IL-6 (ng · mL ⁻¹)
Blank	-	10	64.72 $\pm$ 1.98	82.81 $\pm$ 2.39	92.70 $\pm$ 1.37	89.27 $\pm$ 0.51
Model	-	10	127.15 $\pm$ 8.78 *	136.18 $\pm$ 4.83 *	137.27 $\pm$ 4.97 *	176.05 $\pm$ 3.52 *
Experimental - L	2%	10	94.61 $\pm$ 2.72 #	120.21 $\pm$ 3.04 #	121.51 $\pm$ 2.19 #	128.06 $\pm$ 3.36 #
Experimental - M	5%	10	71.95 $\pm$ 3.33 #	100.39 $\pm$ 2.97 #	112.26 $\pm$ 1.13 #	103.93 $\pm$ 3.39 #
Experimental - H	10%	10	91.66 $\pm$ 1.93 #	96.74 $\pm$ 2.62 #	107.68 $\pm$ 1.92 #	109.96 $\pm$ 3.94 #

IL-18: Interleukin-18; TNF- α : Tumor necrosis factor- α ; Compared with blank group, * $P < 0.05$; Compared with model group, # $P < 0.05$.

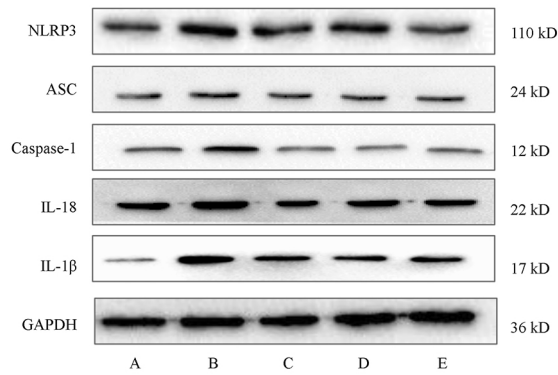


图 1 用蛋白质印迹法检测各组细胞中 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3)、凋亡相关斑点样蛋白 (ASC)、胱天蛋白酶 - 1 (Caspase - 1)、白细胞介素 (IL) - 18 和 IL - 1 β 蛋白的表达情况

Figure 1 Using Western blotting to detect the expression of NOD - like receptor pyrin domain - containing protein 3 (NLRP3), apoptosis - associated speckle - like protein (ASC), Caspase - 1, interleukin (IL) - 18 and IL - 1 β proteins in various groups of cells

A: Blank group; B: Model group; C, D, E: Experimental - L, - M, - H groups, respectively.

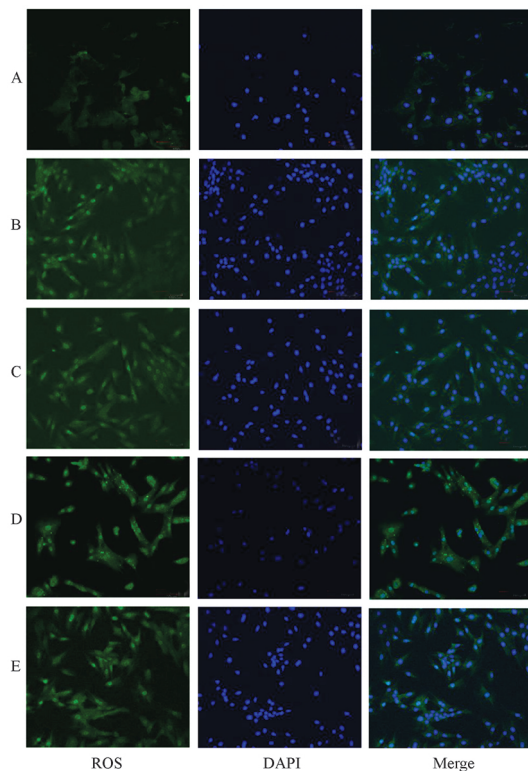


图 2 用免疫荧光定量法检测各组细胞中活性氧 (ROS) 蛋白的表达情况 ($\times 100$)

Figure 2 Using immunofluorescence quantification to detect the expression levels of reactive oxygen species (ROS) proteins in various groups of cells ($\times 100$)

A - E refer to figure 1.

模型组显著降低,在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

4 AAU 对辐射损伤 H₉C₂ 心肌细胞 ROS 蛋白表达的影响

低、中、高剂量实验组和模型组、空白组的 ROS 荧光表达量分别为 90.49 ± 1.18 、 85.21 ± 2.26 、 77.37 ± 1.82 、 102.27 ± 2.87 和 60.18 ± 1.34 。低、中、高剂量实验组的 ROS 荧光表达量均较模型组显著降低,在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见图 2。

5 AAU 对辐射损伤 H₉C₂ 心肌细胞骨架的影响

模型组的细胞数量较空白组减少,微丝及微管断裂;低、中、高剂量实验组的细胞数量均较模型组增多,微丝、微管断裂改善。结果见图 3。

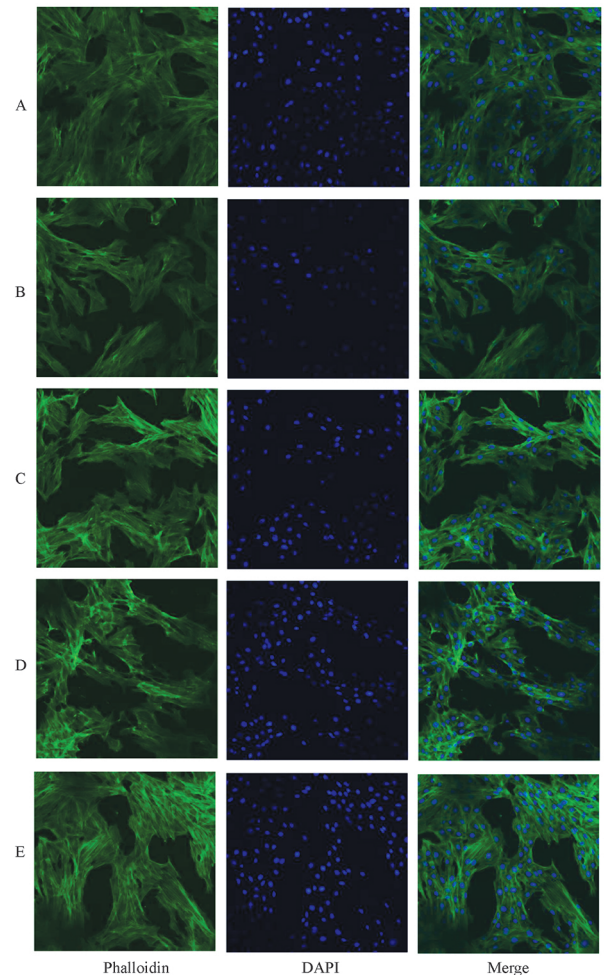


图 3 用鬼笔环肽染色法检测各组心肌细胞的骨架结构 ($\times 100$)

Figure 3 Using phalloidin staining to examine the cytoskeletal structure of myocardial cells in various groups ($\times 100$)

A - E refer to figure 1.

讨 论

中医学依据 RIHD 的临床表现将其归属于中医“心悸”“胸痹”等范畴。研究表明,X 射线在中医学归属于热毒,易耗气伤血、损伤络脉^[11]。肿瘤患者正气亏虚、御邪能力减弱,故放射治疗胸部肿瘤时,易热毒侵袭,致气血亏虚、脉络瘀阻。因此,RIHD 的基本病机为气血亏虚、脉络瘀阻。前期研究发现,本课题组制备的具有益气补血活血功效的 AAU 对 X 射线辐射致大鼠心肌损伤具有一定的保护作用^[12]。有研究发现,辐射可以致心肌细胞 ROS 表达升高和炎症因子释放^[13],心肌细胞、血管内皮细胞、平滑肌细胞表达的 NLRP3 炎性小体激活可募集 ASC 和 Caspase-1 形成“炎性小体”多蛋白复合体。ASC 连接 NLRP3 和 pro-Caspase-1 蛋白,活化产生 Caspase-1 剪切促炎因子 IL-1 β 和 IL-18 前体,触发炎症级联反应,导致细胞炎性死亡,即“细胞焦亡”^[14]。

中医学认为脏腑正常功能的运行离不开气的推动、血的濡养,气化失职、血失濡养则脏腑功能失常。《素问·评热病论篇》云:“正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚”。肿瘤患者正气亏虚,御邪能力低下,热邪内侵,伤津耗气,久之气血亏虚。本研究发现,具有益气活血功效的 AAU 对辐射诱导的 H₉C₂ 心肌细胞损伤模型的细胞活力具有显著的提升作用,其不仅能够降低细胞培养液中 IL-18、IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 炎症因子的表达,而且对辐射损伤后的细胞骨架结构也具有一定的改善作用,进一步研究 AAU 对辐射诱导的 H₉C₂ 心肌细胞具有一定的保护作用;此外,本研究亦发现,AAU 可以降低辐射诱导的 H₉C₂ 心肌细胞模型中 ROS、NLRP3、ASC、Caspase-1、IL-1 β 和 IL-18 蛋白的表达。

本研究提示:推测具有益气活血功效的 AAU 对辐射导致 H₉C₂ 心肌细胞损伤的保护作用可能是通过调控 ROS、NLRP3、ASC、Caspase-1、IL-1 β 和 IL-18 等蛋白的表达来抑制细胞焦亡,进一步为开发 AAU 防治 RIHD 病提供理论依据。

参考文献:

- [1] ŠTEINER I. Pathology of radiation induced heart disease [J]. *Rep Pract Oncol Radiother*, 2020, 25(2):178—181.
- [2] QUINTERO - MARTINEZ J A, CORDOVA - MADERA S N, VILLARRAGA H R. Radiation - induced heart disease [J]. *J Clin Med*, 2021, 11(1):146.
- [3] NAGAR A, BHARADWAJ R, SHAIKH M O F, et al. What are NLRP3 - ASC specks? An experimental progress of 22 years of inflammasome research [J/OL]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1188864. 2023 - 07 - 26 [2024 - 07 - 10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37564644/>.
- [4] ZHAO J, LI J, LI G, et al. The role of mitochondria - associated membranes mediated ROS on NLRP3 inflammasome in cardiovascular diseases [J/OL]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1059576. 2022 - 12 - 14 [2024 - 07 - 10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36588561/>.
- [5] 孔姗姗,汪鸣,蒋虎刚,等. 当归红芪超滤物对放射性 H₉C₂ 细胞损伤 TNF- α /CTRP9 信号通路相关因子表达的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(5):50—54.
- [6] MA C, ZHAO X, CHANG J, et al. *Radix Angelica sinensis* and *Radix Hedysari* ultrafiltration extract protects against X - irradiation - induced cardiac fibrosis in rats [J/OL]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020:4675851. 2020 - 04 - 21 [2024 - 07 - 10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32382291/>.
- [7] 王新强,蒋虎刚,赵信科,等. 当归红芪超滤物对辐射致 H9C2 心肌细胞损伤的保护作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(21):2886—2890.
- [8] 张咪,马玉,杨璐铭,等. 泛素特异性蛋白酶 7 对 HepG2. 2. 15 细胞的炎症相关因子表达的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(23):3279—3282.
- [9] 曲锋,张锦峰. 槐耳多糖调节 Shh - Gli1 信号通路对肺癌细胞增殖、凋亡和血管生成的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(7):990—993.
- [10] 韩金晏,蒋虎刚,王新强,等. 当归红芪超滤物通过调控 P53 表达对 H9C2 细胞凋亡的干预效应研究 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(4):1543—1548.
- [11] 孔姗姗,赵信科,宋鹏,等. 中医药防治放射性心脏病的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(17):2812—1813.
- [12] CHANG J, MA C, GUO H, et al. Ultrafiltration extract of *Radix Angelica sinensis* and *Radix Hedysari* attenuates risk of low - dose X - ray radiation - induced myocardial fibrosis *in vitro* [J/OL]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 5580828. 2021 - 04 - 08 [2024 - 07 - 10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34007293/>.
- [13] PING Z, PENG Y, LANG H, et al. Oxidative stress in radiation - induced cardiotoxicity [J/OL]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 3579143. 2020 - 03 - 01 [2024 - 07 - 10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32190171/>.
- [14] TENG J F, MEI Q B, ZHOU X G, et al. Polyphyllin VI induces Caspase - 1 - mediated pyroptosis *via* the induction of ROS/ NF - κ B/ NLRP3/ GSDMD signal axis in non - small cell lung cancer [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(1):147—158.

(收稿日期 2024 - 10 - 20)