DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.06.011

当归-黄芪药物作用于NF-κB通路的抗炎机制研究进展

李亚荣[1],杜素芬[1],赵信科[2],马文苑[2],田静[1],孟作环[2]
(1.白银市第一人民医院药剂科,甘肃 白银 730900;2.白银市第一人民医院中医药研究所,甘肃 白银 730900)

摘要:当归-黄芪是中药方剂中常用的药对之一,药对使用有着明确的中医配伍意义,是具有较强代表性的药物组合之一。不仅可自成一方,还能作为临床基础药物组方配伍使用,故历来受到各医家的重视。当代药理学研究证实,当归与黄芪的药效组合在激发造血功能、抑制肿瘤细胞生长、保护心脑血管、免疫系统调节方面具有良好的效果,临床常用于血管病变、肿瘤患者免疫低下等方面的治疗。核转录因子-κB(nuclear factor kappa-B,NF-κB)相关信号通路所介导的炎症因子在疾病的形成与发展中起到了极为重要的作用。研究显示中药单体及单药可通过NF-κB信号通路介导减少炎症反应,包括调控白介素(interleukin,IL)家族、环氧合酶-2(cyclooxygenased-2,COX-2)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)、基质蛋白酶(matrix metalloproteinase,MMPs)家族等因子的表达,起到抗炎抑制细胞黏附、增殖的作用。鉴于此,对当归-黄芪药理、功效及对NF-κB信号通路的调节进行综述,以为今后临床应用提供相关参考依据。

关键词:当归;黄芪;核转录因子-κB;炎症因子;抗炎机制
中图分类号:R282.71 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)06-0066-06

Research Progress on Anti-Inflammatory Mechanism of Danggui(Angelicae Sinensis Radix)-Huangqi(Astragali Radix) on NF-κB Pathway

LI Yarong[1],DU Sufen[1],ZHAO Xinke[2],MA Wenyuan[2],TIAN Jing[1],MENG Zuohuan[2]
(1.Pharmacy Department of The First People's Hospital of Baiyin,Baiyin 730900,Gansu,China;
2 Institute of Traditional Chinese Medicine,First People's Hospital of Baiyin,Baiyin 730900,Gansu,China)

Abstract:Danggui(Angelicae Sinensis Radix)-Huangqi(Astragali Radix) is one of the commonly used Chinese medicine prescriptions,which has a clear compatibility significance for the use of traditional Chinese medicine,and is one of the most representative drug combinations. It can not only be a formula by itself,but also be used as a combination of clinical basic drugs,so it has always been paid attention to by various doctors. Modern pharmacological studies have also shown that Danggui(Angelicae Sinensis Radix)-Huangqi(Astragali Radix) has a good effect on promoting hematopoietic production,inhibiting tumor growth and proliferation,protecting cardiovascular and cerebrovascular vessels,and regulating the immune system,and is often used in clinical treatment of vascular diseases and immunosuppression in tumor patients. Inflammatory factors mediated by nuclear transcription factor-κB(NF-κB) related signaling pathways play an important role in the formation and progression of disease. Studies have shown that TCM monomer and single drug can mediate the reduction of inflammatory response through NF-κB signaling pathway,including regulating the expressions of interleukin(IL) family,cycloceuxy-2(COX-2),vascular endothelial growth factor(VEGF),matrix protease(MMPs) family and other factors,and play an anti-inflammatory role in inhibiting cell adhesion and proliferation. In view of this,the pharmacology and efficacy of Danggui(Angelicae Sinensis Radix)-Huangqi(Astragali Radix) and the regulation of NF-κB signaling pathway were reviewed in this paper,so as to provide relevant reference for future clinical application.

Keywords:Danggui(Angelicae Sinensis Radix);Huangqi(Astragali Radix);nuclear transcription factor-κB;inflammatory factors;anti-inflammatory mechanism

黄芪与当归均为传统中药中的重要品种,二者相结合成为临床实践中最为常见的药物搭配之一。当归补血汤的组方源于金元时期,李东恒在《内外伤辩惑论》中首次记载了由黄芪与当归以5∶1的比例构成的方剂,是临床常用的活血、益气补血的经典药方,被称为"气血双补"代表方之一[1-3]。汪昂在《医方集解·理血之剂》中阐述:"当归气息浓厚,属性为阴中之阴,因此具有滋养阴血之功效。黄芪则为补气之良药……当归的功效如能得以发挥,便可促使生血"[4-5]。故黄芪与当归的协同应用,能实现阴阳调和,动静相辅,从而达到补气养血、活血化瘀,增进脉络通畅之功效。核转录因子-κB(nuclear factor kappa-B,NF-κB)作为一种核转录因子,实质为一种蛋白质复合物。该因子主要调控DNA转录、细胞因子生成以及细胞生存[6]。NF-κB几乎存在于所有动物细胞类型中,并参与细胞对各类刺激的反应,如细胞因子、应激和自由基等,因此NF-κB不仅在机体生理活动中扮演着重要角色,其异常活化

基金项目:国家自然科学基金项目(82360926);白银市科技计划项目(2020-ZX)
作者简介:李亚荣(1975-),男,甘肃平川人,副主任中药师,学士,研究方向:临床中药学。
通讯作者:孟作环(1980-),男,甘肃靖远人,高级工程师,硕士,研究方向:中医药。E-mail:549229296@qq.com。

也与众多疾病存在十分密切的关系，如肿瘤[7]、类风湿性关节炎[8]、糖尿病等[9]。因此抑制 NF－κB 通路，避免其过度活化，减轻炎症反应在疾病的治疗中起着十分重要的意义。随着科技的进步，中药在抑制 NF－κB 信号通路方面的应用逐渐成为医学研究的热点。这一领域的研究对于多种疾病的治疗具有重要意义，引起了广泛的关注[10－13]。鉴于此，本文对当归－黄芪药理、功效及对 NF－κB 信号通路的调节进行综述，以为今后临床应用提供相关参考依据。

1 单味药相关药理

1.1 黄芪 黄芪是一种补气草本植物，特点在于包含多种有益化学成分，如黄酮类、皂苷类、多糖类、微量元素等。黄酮类成分存在于黄芪中，具有抑制 miR－33 与 NF－κB 通路的作用。通过抑制这些通路，黄酮成分能够降低巨噬细胞的清道夫受体活性，从而改善肝脏的脂肪变性与脂质代谢紊乱。基于此，黄芪黄酮成分在动脉粥样硬化的预防和治疗方面表现出显著效果[14－15]。相比较，肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）可能会降低细胞活力[16]，诱导细胞亡[17]，促进动脉粥样硬化的发生[18]，这可以通过黄芪的应用来避免。

近年来，黄芪在中医和现代医学中的应用不断得到探索和研究。除了在预防和治疗动脉粥样硬化方面的功效外[19－22]，黄芪还具有其他多种作用。黄芪多糖是一种营养补充剂，有助于提高机体抗氧化功能及平衡免疫系统[23－25]。其经由调控 miR－721、PPAR－γ、PI3K/AKT 及 GLUT4 信号转导，增进葡萄糖摄取，同时提升 3T3－L1 脂肪细胞对胰岛素的敏感性。研究发现[26－28]，黄芪水提取物具备抑制 ApoE 小鼠动脉基质金属蛋白酶－9（matrix metalloproteinase－9，MMP－9）表达的作用，从而降低巨噬细胞浸润并减缓动脉粥样硬化斑块形成。

1.2 当归 当归是一种补益良药，在其化学成分中含有机酸、香豆素、苯酞等多种成分[29]。阿魏酸是当归中的主要成分之一，具有抗炎、抗氧化、抗血小板聚集等多种生物活性[30]。此外，当归还被认为可以通过激活细胞自噬机制延缓动脉粥样硬化的形成和进展[31－32]。在当归中，含有多种活性成分，其中，阿魏酸是当归的主要成分之一，具有多种生物活性。首先，阿魏酸具有抗炎作用。研究表明[33－35]，阿魏酸可以抑制炎症反应的发生，降低炎症程度。同时，当归中还含有一些其他成分，如翁炯酸[36]、丙二酸[37]等，也被证明具有抗炎作用。其次，阿魏酸还具有抗氧化作用。氧自由基是导致细胞氧化损伤的主要因素，而阿魏酸可以通过清除自由基，减轻氧化损伤。此外，阿魏酸还具有抗血小板聚集作用。研究表明[38－40]，当归中的阿魏酸可以抑制血小板的聚集，防止血管内血栓的形成。此外，当归可以通过激活细胞自噬机制[41]，延缓动脉粥样硬化的形成和进展。总之，当归作为一种传统的中药，含有多种活性成分，具有多种生物活性，可延缓多种疾病的进展。

2 NF－κB 信号通路

NF－κB 家族乃一类多肽复合体，其主要成员包括 c－Rel、RelB、p105/p50、p100/p52 以及 RelA（又称 p65），在炎症反应中起着至关重要的媒介作用[42]。其对于免疫系统的发育[43]、动态平衡[44]以及炎症反应的协调[45]发挥非常重要作用。该家族的亚基能够生成多种类型的 NF－κB 二聚体，其中，与 NF－κB 抑制因子（IkB）相结合的二聚体保持活性，如 RelA－p50、p65－c－Rel、p52－RelB 等。在受到 NF－κB 信号激发时，IKKs 会使 IkB 发生磷酸化，进而引发 IkB 被蛋白酶体降解，从而使 NF－κB 二聚体进入细胞核并诱导下游基因转录活性的过程[46－47]。NF－κB 作为一种关键的转录因子，在众多生理和病理过程中发挥着至关重要的作用。其激活途径可分为两种，分别为经典途径和替代途径。在经典途径中，当肿瘤坏死因子－α（TNF－α）、白介素（IL）－1β 和脂多糖（LPS）等促炎细胞因子刺激 IKK 复合体时，IKB 会被磷酸化并激活。随后，IKB 的磷酸化和泛素化过程使其被蛋白酶体降解。因此，游离的 NF－κB 二聚体得以与 DNA 结合，并启动 NF－κB 靶基因的转录。这种通路主要激活 p50/p65 NF－κB 二聚体，进而参与先天免疫、炎症和细胞存活相关基因的转录[48]。针对非经典途径，其主要作用机制是通过激活 IKB 激酶 α 来介导 p50/p52 NF－κB 二聚体的活化，进而参与淋巴器官发育、B 细胞成熟以及体液免疫过程[49]。因此在许多疾病中 NF－κB 多存在异常表达，在疾病的发生机制中扮演着十分重要的角色。

EMT 细胞中的 NF－κB 经典途径被激活，导致一系列促炎性细胞因子表达上调，例如 IL－1、IL－6、IL－8 和 TNF－α，它们能促进巨噬细胞游走抑制因子（MIF）、趋化因子配体 5（CCL5）、基质金属蛋白酶－3（MMP－3）、MMP－9 以及细胞间黏附分子－1（ICAM－1）和血管细胞黏附分子－1（VCAM－1）的转录活性，从而介导炎症反应和上皮间质转化（EMT）病理过程，NF－κB 在其中扮演着至关重要的作用。NF－κB 是一种细胞核转录因子，它在多种生理和病理过程中发挥着重要的作用，其中包括炎症反应和创伤修复等。如在子宫内膜病变中[50]，NF－κB 的经典途径被激活，可引发一系列的炎症反应和促炎性因子的表达上调。IL－1、IL－6、IL－8 和 TNF－α 等促炎性因子是炎症反应的典型代表，它们能够促进炎症反应的进程、加重病变的程度。而 MIF、CCL5、MMP－3、MMP－9、ICAM－1 和 VCAM－1 等因子在 EMT 的发生过程中发挥着重要的作用[51]。MIF 能够抑制巨噬细胞的游走，从而减缓炎症反应的进程；CCL5 能够吸引 T 细胞等炎性细胞进入病变组织，加重病变的程度；MMP－3 和 MMP－9 能够破坏基质，从而促进细胞的迁移和侵袭；ICAM－1 和 VCAM－1 能够增强细胞的黏附和迁移能力，从而加剧炎症反应和 EMT 的发生。因此，NF－κB 在 EMT 的发生中扮演着重要的角色，它能够调节多个促炎性因子和组织修复相关因子的表达，从而影响 EMT 的进程和病变的程度[52]。白细胞介素（IL）是一种免疫调节分子，具有激活和调节免疫细胞的功能，包括 T 细胞和 B 细胞的增长、分化及激活过程。在炎症反应中，IL 发挥着关键作用。作为淋巴因子家族的一员，IL 由淋巴细胞和巨噬细胞等细胞合成产生。其中，IL－1β 可促进 TNF－α 的分泌，并通过 NF－κB 途径增加 MMP－3 的释放，从而促进 EMT 细胞的迁移和侵袭。

3 NF－κB 信号通路介导氧化应激、铁过载和血管生成

NF－κB 信号通路介导的化学信号通讯是氧化应激、铁过载和血管生成 EMT 的关键机制[53－54]。氧化应激和体内因血红蛋白分解导致的铁过载都会引发一系列生理反应。其中，释放的促炎性血红蛋白产物及由 ROS 产生的氧化应激信号可诱导炎症反应，并激活巨噬细胞，进而产生相应的细胞因子和氧化酶。氧化应激是大多数疾病发生的一个重要因素，ROS[55]可以引起脂质过氧化，并损伤子宫内膜细胞的 DNA，进而促进炎症反应和巨噬细胞的激活，加速内皮生长。同时，铁过载[56]也会导致组织的氧化还原反应，影响细胞的内环境平衡，促进细胞的异常分化和增殖，从而加速疾病的进程。NF－κB 信号通路是调控细胞炎症和氧化应激反应的一个重要的途径。在机体组织中，促炎性血红蛋白分解产物和 ROS 等因素都可以激活 NF－κB 信号通路，进而诱导细胞因子的产生和酶的氧化反应，促进血管生成和内皮生长。在治疗疾病过程中，需要对患者的氧化应激和铁过载等因素进行干预。通过调节氧化应

激反应和铁过载的程度,减少 NF－κB 信号通路的活性,可以有效地控制组织的炎症反应和血管生成,从而较好地控制 EMT 的进程[57]。氧化应激与血管内皮生长因子(VEGF)作为关键信号分子,在内皮细胞生长与血管形成过程中发挥着重要调控作用,NF－κB 在 VEGF 作用下促进血管内皮细胞的增殖和分裂,从而帮助疾病及其相关症状的传播和维持[58]。氧化应激和血管内皮生长因子 VEGF 是非常重要的信号分子,它们对管理内皮细胞生长和血管形成起着关键作用。从分子和细胞角度来看,这些信号分子可以帮助促进细胞增殖和分裂,从而帮助维持和推动异位内膜增长。具体而言,VEGF 可以通过激活 NF－κB 信号通路来促进血管内皮细胞的增殖和分裂。这个过程中,VEGF 与其受体结合,激活下游的信号传导通路,最终导致 NF－κB 的激活。激活后的 NF－κB 则可以促进细胞增殖和分裂,进而帮助 EMT 及其相关症状的传播和维持。因此,在医学实践中,我们可以利用这些信号分子,通过调控其表达和活性,来帮助治疗一些相关的疾病。比如,在一些肿瘤治疗中,可以利用 VEGF 和 NF－κB 信号通路的激活来促进血管密度的增加,从而帮助肿瘤生长和扩散[59]。总的来说,氧化应激和 VEGF 等信号分子在内皮细胞生长和血管形成中起着至关重要的作用,对于医学实践有着非常重要的意义。

4 黄芪－当归对 NF－κB 信号通路的抑制作用

NF－κB 为一组高度保守且结构相关的转录因子,其在疾病发生与发展过程中具有显著影响。相关研究证实[60－62],黄芪－当归通过抑制 NF－κB 通路,有效减缓非小细胞肺癌 A549 与 NCI－H358 细胞的增殖速度。实验表明,给予这两种细胞株 NF－κB 激动剂后,黄芪多糖对肿瘤细胞的抑制作用有所减弱;反之,使用 NF－κB 抑制剂则可增强黄芪－当归对肿瘤的抑制效果。这些结果充分证实了黄芪－当归与 NF－κB 之间存在密切的相互作用。一项动物研究也表明[63],在脾淋巴细胞 Th1 细胞相关因子转录水平及 Th1 与 Tregs 细胞增殖影响方面,通过构建荷瘤小鼠模型以评估黄芪－当归的干预效果。实验结果显示,黄芪皂苷Ⅱ能够促进 Th1 细胞因子释放,激活核转录因子,增强抗肿瘤免疫反应,进而抑制模型小鼠肝癌 H22 细胞增殖。此外另一项研究中[64],经黄芪－当归汤疗程后,子宫内膜大鼠模型病灶体积明显缩小,血清中 IL－6 水平下降,IL－10 浓度上升。同时,内膜组织中 NF－κB、MMP－9、VEGF 的 mRNA 及蛋白质表达水平降低,而 Bax mRNA 及蛋白质表达上升。通过抑制 NF－κB 通路,调节异位内膜微环境,从而实现对子宫内膜异位症(EMT)的治疗目标。可见,在调控 NF－κB 信号通路的过程中,黄芪－当归配伍使用可充分发挥重要作用。

5 当归－黄芪对 NF－κB、TNF－α 基因的影响

NF－κB 信号通路作为炎症信号关键的传导途径之一,其活性可被 TNF－α 迅速激活。在诸多代谢性疾病中,激活状态的 NF－κB 发挥着至关重要的角色,例如促进炎症进程、加剧间质纤维化以及肾脏纤维化等病变发展。研究表明[65－68]活化后的 NF－κB 能够促使成纤维细胞和肾固有细胞迅速产生前纤维化因子,激发肾脏组织分泌趋化因子与细胞黏附分子等,从而引发单核巨噬细胞的浸润,造成组织炎症反应。同时,这一过程还促进纤维细胞的过度增生与分化,进一步加剧肾脏组织的纤维化进程。大多学者[69－71] NF－κB 被视为多数信号传导途径的交汇点,具备正向与反向调控基因表达的能力。受其调控的基因所产生的一系列表型产物,在炎症和免疫应答反应中均具有一定作用。以糖尿病为例,NF－κB 能促进细胞凋亡,发挥抑制疾病发展的作用。另一方面,TNF－α 作为关键炎症因子,主要由肾脏细胞生成。抑制 TNF－α 的表达,有助于减轻因过量分泌所引发的炎症损伤。当归补血汤[72]通过降低 P38 MAPK 蛋白表达,抑制磷酸化 P38 MAPK 的活化,有助于缓解血管炎症反应。在此过程中,当归挥发油、有机酸以及黄芪多糖作为主要抗炎成分发挥作用。动物实验也表明[73],当归－黄芪可通过调节 NF－κB 通路介导的炎症反应,从而降低心肌缺血再灌注大鼠血清中炎症促进因子 IL－6 与 TNF－α 的浓度。

6 当归－黄芪与 NF－κB 通路相互作用的意义

NF－κB 信号通路是系列细胞活动的中心环节,如炎症反应、细胞凋亡、分化、发育等,故与炎症性疾病、自身免疫性疾病和肿瘤等疾病形成有关。当归具备抗氧化功能,同时,当归与黄芪的水提物能够有效清除氧自由基[74]。可见,黄芪与当归在活性方面虽存在差异,但二者具有一定的互补效应,这对于改善某些疾病的病理变化具有积极意义当归－黄芪[75]降低 NF－κB、ICAM－1、MMP－9、VEGF mRNA 及蛋白的表达,可抑制子宫内膜的黏附－侵袭－血管形成能力;同时,它能增加 E－cadherin、基质金属蛋白酶抑制因子 1(TIMP1)的表达,降低 MMP－2、MMP－9 的表达,以及降低 NF－κB 通路 IKKβ、pIκB－α、NF－κB p65 蛋白表达,从而通过抑制 NF－κB 通路减少人子宫内膜基质干细胞的侵袭与黏附。当归－黄芪[76]还可以影响 NF－κB 的活化,继而改善肠道局部炎症状态,并可以影响肠道菌群的丰度和促进免疫功能的恢复,此外可以抑制 TLR4、NF－κBp65 蛋白的表达,减少肠黏膜的炎性因子浸润,降低肠黏膜通透性,为肠黏膜功能的后续修复提供有利条件。可见当归黄芪可通过对 NF－κB 通路机进行调节而对疾病起到治疗的作用,而对患者预后起到改善作用。

7 结论

中药作为中华文化独特的重要组成部分,具有悠久的历史和广泛的应用。黄芪和当归是中药中常见且重要的药材,它们被用来配伍制作成为益气养血的中药方剂已有数百年的历史。在医学领域中,黄芪和当归的配伍被广泛应用于中医治疗中,并在现代医学研究中发现拥有许多治疗和保健的作用。其配伍有助于改善人体免疫系统的功能,保护肾脏和心血管系统,促进血液循环,提高机体免疫力,对于预防和治疗多种疾病具有显著的效果[77]。NF－κB 信号通路具有多向性和多效性,能够调控相关蛋白,抑制 NF－κB 及其与 DNA 的结合活性。尽管在动物和细胞实验方面已有较多研究,但仍需深化对 NF－κB 信号通路的理解,以期为中药抑制 NF－κB 信号通路、减轻炎症反应提供理论依据(见插页Ⅻ图 1)。

参考文献

[1] 陈贺宁,王长志,孟晓莹,等. 基于 NF－κB 和 JAK/STAT 通路探讨黄芪、当归、忍冬藤水提冻干粉调控大鼠滑膜细胞增殖和凋亡的作用机制[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(1):20－24.
[2] 李菀榆,龙清吟,傅馨莹,等. 补阳还五汤和黄芪当归配伍对动脉粥样硬化小鼠炎症反应的影响[J]. 中国中药杂志,2023,48(15):4164－4172.
[3] 李秋芳,王文恺,龚曼,等. 当归补血汤及其活性成分通过 NLRP3/ASC/caspase－1 通路调控糖尿病大鼠动脉粥样硬化及网络药理学研究[J]. 中成药,2022,44(6):1987－1992.
[4] 董又滋,赵泉霖,王毓国. 基于 GEO 数据库的黄芪－当归药对治疗糖尿病合并心血管并发症的分子机制研究[J]. 解放军医学杂志,2022,47(12):1190－1200.
[5] 朱景天,王文恺,葛凡,等. 当归补血汤及其活性成分通过抑制 NLRP3 炎症小体活化改善糖尿病肾病的实验研究[J]. 中药药理与临床,2022,38(1):31－35.
[6] 石娅,刘文,刘兴德,等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探究当归补血

汤干预大鼠实验性脑缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 中草药,2022,53(16):5052 - 5065.
[7] 陈琼,黄水清. 黄芪总皂苷、当归挥发油对动脉粥样硬化 ApoE$^{-/-}$小鼠脂质代谢的影响[J]. 中药新药与临床药理,2021,32(6):791 - 798.
[8] 郭炳华,宋联进. 膝骨关节炎患者高凝状态与 NF - κB 通路活化的关系及防已黄芪汤治疗作用分析[J]. 血栓与止血学,2021,27(5):752 - 754.
[9] 赵雅彬,李琨琨,张志伟,等. 黄芪甲苷通过 HMGB1/NF - κB 通路减轻脓毒症大鼠相关肺损伤[J]. 临床肺科杂志,2023,28(1):67 - 72.
[10] 芮蓉,陈瑛,朱冰冰,等. 黄芪汤调节 TLR4/NF - κB 信号通路改善高糖诱导足细胞损伤的研究[J]. 南京中医药大学学报,2022,38(7):607 - 614.
[11] 顾俊菲,孙若岚,刘夫艳,等. 黄芪 - 莪术配伍对结肠癌原位移植瘤模型小鼠 SDF - 1/CXCR4/NF - κB 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(21):63 - 72.
[12] 刘艳玲,袁娟,郭敏,等. 基于 TLR4/MyD88/NF - κB 信号通路探讨黄芪多糖对肺癌小鼠免疫功能的影响及对 Th1/Th2 的调节作用[J]. 中国免疫学杂志,2021,37(6):676 - 682.
[13] 陈亚琼,高鹏,沈慧. 黄芪甲苷通过 miR - 126/NF - κB 信号通路调控人牙龈成纤维细胞增殖及凋亡的分子机制[J]. 中国老年学杂志,2023,43(4):921 - 925.
[14] 田小雪,鲁美丽,王洪新. 黄芪甲苷通过 calpain - 1/NF - κB 信号通路对低氧诱导的肺动脉高压小鼠的保护作用[J]. 中国医院药学杂志,2022,42(13):1293 - 1298.
[15] 刘欢,邓海艳,田小雪,等. 黄芪多糖通过抑制钙蛋白酶 1/NF - κB 信号通路减轻低氧诱导的肺动脉高压小鼠肺炎症反应和纤维化[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2022,36(2):98 - 107.
[16] 曾元丁,苏韫,龚红霞,等. 基于 HIF - 1α/NF - κB/NLRP3 信号通路探讨黄芪百合颗粒对高原低氧模型大鼠急性脑损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(10):134 - 141.
[17] 顾叶云,任现志. 黄芪、水蛭有效组分及组分配伍对经脂多糖诱导增殖的大鼠肾小球系膜细胞 P38MAPK/NF - κB 信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志,2021,36(11):6690 - 6694.
[18] 王飞,田阳,徐骁然,等. 黄芪甲苷通过调控 TLR - 4/NF - κB 信号通路对大鼠皮瓣缺血再灌注损伤的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志,2021,35(5):497 - 503.
[19] 仇婧玥,陈小娟,曾梅艳,等. 黄芪建中汤下调 TLR - 2、p - NF - κB 表达治疗消化性溃疡的效应及机制研究[J]. 天然产物研究与开发,2023,35(3):477 - 488.
[20] 左晓利,毕凌云,曹宏敏. 黄芪多糖调控微 RNA - 16/NF - κB 轴对阿霉素肾病大鼠多药耐药基因 1 和 P - 糖蛋白 170 的影响[J]. 中南大学学报(医学版),2022,47(1):26 - 34.
[21] 邢莎莎,虎娜,田瑞莹,等. 黄芪甲苷减轻环磷酰胺诱导的早发性卵巢功能不全模型大鼠卵巢炎症反应[J]. 中国病理生理杂志,2023,39(4):684 - 693.
[22] 温芳,舒鹏. 黄芪 - 党参药对治疗胃癌的网络药理学研究[J]. 中华中医药学刊,2021,39(2):89 - 94,后插 9 - 后插 10.
[23] 徐郁琴,丁艳平,刘淑宁,等. 黄芪甲苷通过 toll 样受体 4/核因子 κB 通路介导辐射所致肾损伤的防护作用[J]. 解剖学报,2021,52(4):621 - 627.
[24] 王长琴,张婷婷,徐艳,等. 黄芪箭丸对糖尿病周围神经病变大鼠核转录因子 - κB 及降钙素基因相关肽表达的影响及研究[J]. 中华中医药学刊,2022,40(7):247 - 250.
[25] 康东坤,高外毛,张红珍,等. 黄芪总皂苷对脂多糖诱导的 BV2 小胶质细胞的抗炎机制[J]. 中国病理生理杂志,2022,38(2):276 - 283.
[26] 涂泽松,罗汉文,谭志韵,等. 基于分子对接和网络药理学的黄芪 - 桑寄生 - 木瓜药对治疗骨关节炎的作用机制[J]. 中国老年学杂志,2021,41(24):5585 - 5592.
[27] 胡康蝶,杨凯歌,SOUMIA CHEDDAH,等. 基于蛋白质组学的黄芪多糖对 TLR4 激活的肺癌细胞来源外泌体的作用研究[J]. 中国中药杂志,2022,47(21):5908 - 5915.
[28] 姜琦,许前磊,金艳涛,等. 基于肠道微生态介导 TLR4/NF - κB 通路探讨中医药治疗 HIV/AIDS 作用机制[J]. 中华中医药学刊,2022,40(8):125 - 128.
[29] 白宇,杨丽霞,贺云,等. 当归多糖通过 TLR4/NF - κB 信号通路对糖尿病肾病大鼠的影响[J]. 中成药,2021,43(3):755 - 760.
[30] 池宁娟,杨志福,刘明义,等. 当归逐瘀胶囊对脑缺血再灌注不同时间点大鼠大脑皮层组织中 p38、NF - κB65 和 STAT3 蛋白的影响[J]. 时珍国医国药,2021,32(8):1802 - 1805.
[31] 何欢,郑倩倩,曾雪倩,等. 基于自噬 - NF - κB 通路探讨阿魏酸钠对白血病化疗耐药株增敏的机制[J]. 时珍国医国药,2021,32(6):1297 - 1300.
[32] 王丽娟,董小鹏,杜弢. 当归、川芎联合应用对肺纤维化模型大鼠 TGF - β1/Smad 信号通路的影响[J]. 中成药,2021,43(6):1451 - 1456.
[33] 泥文娟,张书琦,王晓艳,等. 当归 - 川芎药对对脑缺血/再灌注损伤大鼠 JAK - STAT 信号通路的影响[J]. 中国药理学通报,2021,37(9):1305 - 1311.
[34] 于文静,杨苗,贺春香,等. 黄芩苷通过 TLR4/MyD88/NF - κB 通路抑制链脲佐菌素诱导的阿尔茨海默病大鼠模型神经炎症反应[J]. 中国药理学通报,2023,39(1):83 - 89.
[35] 李琛,张英杰,孙洋,等. 视黄酸通过 TLR4/NF - KB 通路对脂多糖诱导血管炎症与氧化应激的影响[J]. 中国临床解剖学杂志,2022,40(3):303 - 308.
[36] 王媛媛,朱浩,史玉欢,等. 阿魏酸通过抑制 MAPK 和 NF - κB/IκBα 信号通路减轻大鼠肝纤维化的机制研究[J]. 中南药学,2021,19(12):2489 - 2495.
[37] 张朝华,刘旭帮,朱银川,等. MicroRNA - 9 通过 SIRT1/NF - κB 通路促进 TNF - α 诱导心肌细胞损伤的机制研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2021,13(7):803 - 806.
[38] 王钰洁,钟晓宇,王新红,等. 基于 TLRs/MAPKs/NF - κB 信号通路探讨灰毛党参抗类风湿性关节炎活性及机制[J]. 中国中药杂志,2022,47(22):6164 - 6174.
[39] 方情,马汝玉,贺英昊,等. 阿魏酸对高糖诱导的肾小球系膜细胞炎症及自噬水平的影响[J]. 中国应用生理学杂志,2022,38(5):453 - 457.
[40] 肖慧,邹晓玲,张熙,等. 阿魏酸调控内皮祖细胞分泌外泌体及对表达血管新生微小 RNA 的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(20):2444 - 2448.
[41] 郑必胜,杨文涵,徐秋雄,等. 阿魏酸及其结肠代谢物的抗肿瘤活性[J]. 华南理工大学学报(自然科学版),2022,50(8):30 - 40,70.
[42] ZHAO M M,SONG K,HAO W Z,et al. Non - proteolytic ubiquitination of OTULIN regulates NF - κB signaling pathway[J]. 分子细胞生物学报(英文版),2020,12(3):163 - 175.
[43] HUANG X,LI Y,LI X Z,et al. TRIM14 promotes endothelial activation via activating NF - κB signaling pathway[J]. 分子细胞生物学报(英文版),2020,12(3):176 - 189.
[44] YI W,YI M,JING L,et al. The bioinformatics and metabolomics research on anti - hypoxic molecular mechanisms of Salidroside via regulating the PTEN mediated PI3K/Akt/NF - κB signaling pathway[J]. 中国天然药物,2021,19(6):442 - 453.
[45] HONG G L,KIM T W,LEE H J,et al. The extract of Celtis choseniana Nakai alleviates testosterone - in - duced benign prostatic hyperplasia through inhibiting 5 a reductase type 2 and the Akt/NF - κB/AR pathway[J]. 中国天然药物,2022,20(7):518 - 526.
[46] WANG X T,HUANG L L,JIANG S,et al. Testosterone attenuates pulmonary epithelial inflammation in male rats of COPD model

through preventing NRF1 – derived NF – κB signaling[J]. 分子细胞生物学报(英文版),2021,13(2):128 – 140.
[47] LEI L Y, WANG R C, PAN Y L, et al. Mangiferin inhibited neuroinflammation through regulating microglial polarization and suppressing NF – κB, NLRP3 pathway[J]. 中国天然药物,2021,19(2):112 – 119.
[48] SHENG X P, YOU Q, ZHU H N, et al. Enterohemorrhagic E. coli effector NleL disrupts host NF – κB signaling by targeting multiple host proteins[J]. 分子细胞生物学报(英文版),2020,12(4):318 – 321.
[49] SU L J, REN Y C, CHEN Z, et al. Ginsenoside Rb1 improves brain, lung, and intestinal barrier dam – age in middle cerebral artery occlusion/reperfusion(MCAO/R) mice via the PPARγ signaling pathway[J]. 中国天然药物,2022,20(8):561 – 571.
[50] BAI X, MA Q Q, LI Q, et al. Protective mechanisms of Leontopodium leontopodioides extracts on lipopolysaccharide – induced acute kidney injury via the NF – KB/NLRP3 pathway[J]. 中国天然药物,2023,21(1):47 – 57.
[51] SU W Y, FAN M L, LI Y, et al. 20(S) – ginsenoside Rh1 alleviates T2DM induced liver injury via the Akt/FOXO1 pathway[J]. 中国天然药物,2022,20(9):669 – 678.
[52] HONG M S, XIAO K, LIN P, et al. Five Rutaceae family ethanol extracts alleviate H2O2 and LPS – in – duced inflammation via NF – κB and JAK – STAT3 pathway in HaCaT cells[J]. 中国天然药物,2022,20(12):937 – 947.
[53] ZHANG Y, TANG L D, WANG J Y, et al. Anti – inflammatory effects of aucubin in cellular and animal models of rheumatoid arthritis[J]. 中国天然药物,2022,20(6):458 – 472.
[54] WEI J Y, HU M Y, CHEN X Q, et al. Hypobaric Hypoxia Aggravates Renal Injury by Inducing the Formation of Neutrophil Extracellular Traps through the NF – κB Signaling Pathway[J]. 当代医学科学(英文),2023,43(3):469 – 477.
[55] LV C X, LI Y G, WANG T C, et al. Taurolidine improved protection against highly pathogenetic avian influenza H5N1 virus lethal – infection in mouse model by regulating the NF – κB signaling pathway[J]. 中国病毒学,2023(1):119 – 127.
[56] ZHANG Y Y, LI S X, HONG J M, et al. Chromobox homolog 4 overexpression inhibits TNF – α – induced matrix catabolism and senescence by suppressing activation of NF – κB signaling pathway in nucleus pulposus cells[J]. 生物化学与生物物理学报(英文版),2022,54(7):1021 – 1029.
[57] JIANG J W, PAN H, SHEN F X, et al. Ketogenic diet alleviates cognitive dysfunction and neuroinflammation in APP/PS1 mice via the Nrf2/HO – 1 and NF – κB signaling pathways[J]. 中国神经再生研究(英文版),2023,18(12):2767 – 2772.
[58] FENG L, ZHANG A X, SHANG R R, et al. Trichopsistides A and B: Two Highly Oxygenated Pentacyclic Polyketides with Promising Inhibitory Effects on the NF – κB Signaling Pathway from the Fungus Trichoderma koningiopsis WZ – 196[J]. The Journal of Organic Chemistry,2022,87(21):14058 – 14067.
[59] Bone marrow – derived mesenchymal stem cells utilize the notch signaling pathway to induce apoptosis of hepatic stellate cells via NF – κB sensor[J]. Biological chemistry,2020,401(4):505 – 515.
[60] ELSAYED FATMA F, ELSHENAWY WAAD M, KHALIFA EMAN M, et al. Ameliorative effect of flavocoxid on cyclophosphamide – induced cardio and neurotoxicity via targeting the GM – CSF/NF – κB signaling pathway[J]. Environmental Science and Pollution Research,2022,29(46):69635 – 69651.
[61] ZHOU X L, HONG Y Y, ZHAN Y L. Karacoline, identified by network pharmacology, reduces degradation of the extracellular matrix in intervertebral disc degeneration via the NF – κB signaling pathway[J]. 药物分析学报(英文版),2020,10(1):13 – 22.
[62] GE G R, BAI J X, WANG Q, et al. Punicalagin ameliorates collagen – induced arthritis by downregulating M1 macrophage and pyroptosis via NF – κB signaling pathway[J]. 中国科学:生命科学(英文版),2022,65(3):588 – 603.
[63] FAN Y Y, WANG J, FENG Z H, et al. Pinitol attenuates LPS – induced pneumonia in experimental animals: Possible role via inhibition of the TLR – 4 and NF – κB/IκBα signaling cascade pathway[J]. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 2021, 35(1):e22622.
[64] ZHANG P, PAN Y, SUN J J, et al. Aberrant expression of LncRNA CASC2 mediated the cell viability, apoptosis and autophagy of colon cancer cells by sponging miR – 19a via NF – κB signaling pathway[J]. International journal of experimental pathology, 2021, 102(3):163 – 171.
[65] LI M, LI Z, MA X, et al. Huangqi Guizhi Wuwu Decoction can prevent and treat oxaliplatin – induced neuropathic pain by TNFα/IL – 1β/IL – 6/MAPK/NF – κB pathway[J]. Aging (Albany NY), 2022,14(12):5013 – 5022.
[66] ZHANG L, LUO Y, LU Z, et al. Astragalus polysaccharide inhibits ionizing radiation – induced bystander effects by regulating MAPK/NF – κB signaling pathway in bone mesenchymal stem cells (BMSCs)[J]. Med Sci Monit, 2018,24:4649 – 4658.
[67] LAURINDO L F, SANTOS AROD, CARVALHO ACA, et al. Phytochemicals and regulation of NF – κB in inflammatory bowel diseases: an overview of in vitro and in vivo effects[J]. Metabolites, 2023,13(1):96.
[68] WANG K, MIAO Z, DONG Y, et al. Mechanism of Jiawei Huangqin decoction for treating ulcerative colitis in mice: the role of STAT3/NF – κB/IL – 6 pathway[J]. Nanfang Yike Daxue Xuebao, 2020, 40(2):196 – 202.
[69] SU X, GUO H, ZHOU Y, et al. Astragaloside IV attenuates high glucose – induced NF – κB – mediated inflammation through activation of PI3K/AKT – ERK – dependent Nrf2/ARE signaling pathway in glomerular mesangial cells[J]. Phytother Res, 2023, 37(9):4133 – 4148.
[70] LIU W, SONG W, LUO Y, et al. Angelica Yinzi alleviates 1 – chloro – 2,4 – dinitrobenzene – induced atopic dermatitis by inhibiting activation of NLRP3 inflammasome and down – regulating the MAPKs/NF – κB signaling pathway[J]. Saudi Pharm J, 2022,30(10):1426 – 1434.
[71] WEI D Z, GUO X Y, LIN L N, et al. Effects of Angelicin on Ovalbumin (OVA) – Induced Airway Inflammation in a Mouse Model of Asthma[J]. Inflammation, 2016,39(6):1876 – 1882.
[72] 斯建辉. 四因方对 MCAO 大鼠 NF – KB 的影响及临床疗效研究[D]. 昆明:云南中医药大学,2022.
[73] 陈张敏. 当归红芪提取物对糖尿病肾病大鼠肾组织 NF – KB、TNF – α 表达的影响[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2018.
[74] 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 – kB 通路的影响[D]. 武汉:湖北民族大学,2023.
[75] 李平,夏小芳,于文静,等. 当归芍药散基于 TLR4/MyD88/NF – KB 信号通路对阿尔茨海默病模型大鼠神经炎症的影响研究[J]. 中药新药与临床药理,2023,34(4):494 – 500.
[76] 王雯,胡传国,梁伟林. 当归芍药散联合 TLR4 抑制剂对大鼠肝纤维化的抑制作用及 NF – κB/NLRP3 通路的调节作用研究[J]. 世界科学技术 – 中医药现代化,2023,25(3):1147 – 1154.
[77] ZHOU M, SHI J, LAN S B, et al. FOXM1 regulates the proliferation, apoptosis and inflammatory response of keratinocytes through the NF – κB signaling pathway[J]. Human and Experimental Toxicology,2021,40(7):1130 – 1140.

当归－黄芪药物作用于 NF－κB 通路的抗炎机制研究进展

（正文见 66－70 页）

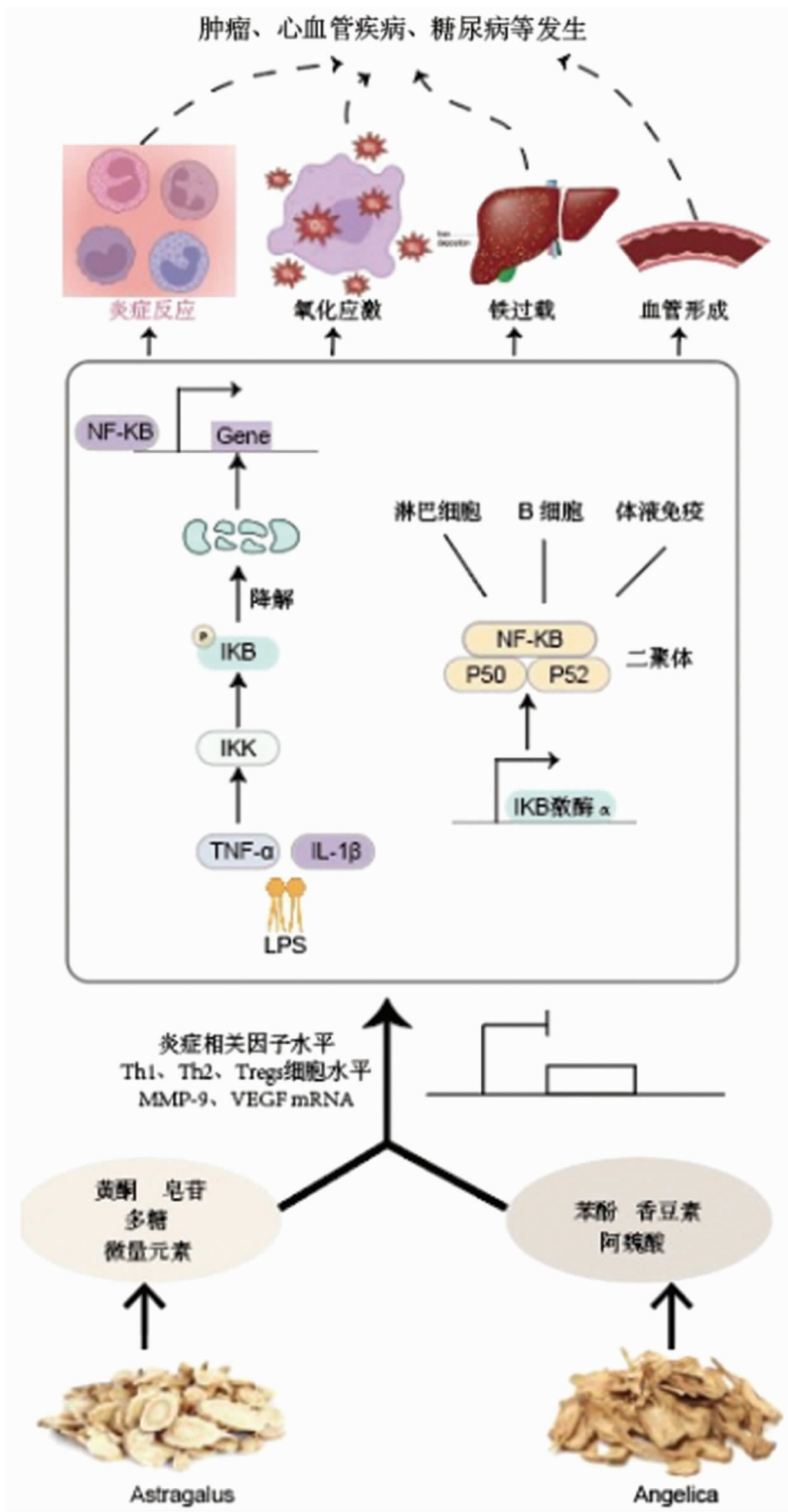


图 1 当归－黄芪作用于 NF－κB 通路的抗炎通路机制