DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.08.024

牛蒡子苷元抑制 NLRP3 炎症小体介导的细胞焦亡发挥抗炎作用

马宇慧,孟佳磊,齐璐瑶,刘愿,李笑笑,雷鸣
(上海中医药大学附属第七人民医院,上海 200137)

摘要:目的 探讨牛蒡子苷元对脂多糖(LPS)联合三磷酸腺苷(ATP)刺激的 RAW264.7 细胞焦亡的保护作用及干预机制。方法 CCK8 法检测不同浓度的牛蒡子苷元对 RAW264.7 细胞活力的影响;CCK8 法检测牛蒡子苷元(20、40、80 μmol/L)干预对 LPS + ATP 诱导的 RAW264.7 细胞活力的影响;乳酸脱氢酶(LDH)释放检测细胞膜损伤;ELISA 法检测细胞上清液中肿瘤坏死因子 -α(Tumor necrosis factor -α,TNF -α)、白细胞介素(Interleukin,IL) -6 和 IL -1β 的含量;蛋白免疫印迹法(Western blotting)检测细胞内寡聚化结构域样受体蛋白 3(NOD - like receptor thermal protein domain associated protein 3,NLRP3)、半胱天冬酶 -1(Caspase -1)p20、Caspase -1 p45、GSDMD -N 和 GSDMD -FL 蛋白的表达;正倒置荧光显微镜观察碘化丙啶(PI)染色阳性细胞数量。结果 牛蒡子苷元浓度小于 160 μmol/L 时对细胞活性影响较小;牛蒡子苷元(20、40、80 μmol/L)干预逆转了 LPS + ATP 诱导的细胞活力降低;牛蒡子苷元减少了 LPS + ATP 诱导的焦亡细胞 LDH 的释放以及 PI 阳性细胞数量;牛蒡子苷元抑制焦亡细胞分泌促炎细胞因子 TNF -α、IL -6 和 IL -1β;牛蒡子苷元抑制焦亡细胞 NLRP3、Caspase -1 p20、Caspase -1 p45、GSDMD -N 和 GSDMD -FL 蛋白的表达,抑制 NLRP3 炎症小体的激活。结论 牛蒡子苷元抑制 NLRP3 炎症小体激活改善细胞焦亡,缓解炎症反应。

关键词:牛蒡子苷元;巨噬细胞;细胞焦亡;NLRP3 炎症小体
中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)08-0116-06

Arctigenin Plays an Anti - inflammatory Role in Inhibiting Pyroptosis Mediated by NLRP3 Inflammasome

MA Yuhui, MENG Jialei, QI Luyao, LIU Yuan, LI Xiaoxiao, LEI Ming
(Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China)

Abstract: *Objective* To investigate the protective effect and intervention mechanism of arctigenin on lipopolysaccharide(LPS) combined with adenosine triphosphate(ATP) - stimulated pyroptosis in RAW264.7 cells. *Methods* CCK8 assay was used to detect the effects of different concentrations of arctigenin on the viability of RAW264.7 cells; CCK8 assay was used to detect the effects of intervention of arctigenin(20, 40, 80 μmol/L) on the viability of RAW264.7 cells induced by LPS + ATP; LDH release was used to detect the cellular membrane damage; ELISA was used to detect tumour necrosis factor -α(TNF -α), interleukin -6(IL -6) and IL -1β in cell supernatant; Western blotting was used to detect intracellular NLRP3, Caspase -1 p20, Caspase -1 p45, GSDMD -N and GSDMD -FL protein expression; the number of positive cells stained with propidium iodide (PI) was observed by forward and inverted fluorescence microscopy. *Results* Arctigenin concentration less than 160 μmol/L had little effect on cell viability; arctigenin (20, 40, 80 μmol/L) intervention reversed the LPS + ATP - induced decrease in cell viability; arctigenin reduced LPS + ATP - induced release of LDH from pyroptosis cells as well as the number of PI - positive cells; arctigenin reduced LPS + ATP - induced LDH release from pyroptosis cells as well as the number of PI - positive cells; arctigenin inhibited the secretion of pro - inflammatory cytokines TNF -α, IL -6 and IL -1β by pyroptosis cells; arctigenin inhibited the expression of NLRP3, Caspase -1 p20, Caspase -1 p45, GSDMD -N and GSDMD -FL proteins in pyroptosis cells that inhibited the activation of NLRP3 inflammasome. *Conclusion* Arctigenin inhibits NLRP3 inflammasome activation to improve pyroptosis and alleviate inflammatory responses.

Keywords: Arctigenin; Macrophage; Pyroptosis; NLRP3 inflammasome

细胞焦亡是一种炎症性程序性细胞死亡方式,与传统的凋亡和坏死有所不同。细胞焦亡通常由炎性介质如白细胞介素(Interleukin, IL) -1β、IL -18 的释放以及细胞膜肿胀破裂所特征化,这些炎性介质通过质膜孔释放到细胞外,可进一步引发炎症级联反应[1-2]。核苷酸结合和寡聚化结构域样受体蛋白 3(NOD - like receptor thermal protein domain associated protein 3,NLRP3)炎症小体是细胞内重要的免疫传感器,其主要组成包括 NLRP3 蛋白、凋亡相关斑点样蛋白(Apoptosis - associatedspeck - like proteincontaininga CARD, ASC)和半胱天冬酶 -1(Caspase -1)[3-4]。NLRP3 炎症小体的组装通常开始于一些初级信号的感应,例如细菌感染、环境刺激物、氧化应激等[5-6]。初级信号触发 NLRP3 蛋白的构象变化使其激活。激活的 NLRP3 蛋白与适配蛋白 ASC 结合,形成 NLRP3 - ASC 复合物。ASC 蛋白通过 CARD 结构域和 PYD 结构域连接 NLRP3

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82174189);上海市浦东新区重点亚专科建设项目(PWzy2020 -07);上海市浦东新区中医高端人才引入工程项目(PDZY -2022 -0701)
作者简介:马宇慧(1996 -),女,安徽阜阳人,博士在读,研究方向:中西医结合急危重症。
通讯作者:雷鸣(1968 -),男,山东东阿人,主任医师,博士研究生导师,硕士,研究方向:中西医结合急危重症。E-mail:leiming6891@163.com。

和 Caspase－1，形成 NLRP3 炎症小体[6-7]。该过程进一步促进了 Caspase－1 的聚集和激活。活化的 Caspase－1 促进 IL－1β 和 IL－18 的成熟，同时切割消皮素 D（Gasdermin－D，GSDMD），使其脱离自抑制状态[8-9]。活化的 GSDMD－N 寡聚并插入质膜形成质膜孔，诱发溶解性细胞死亡[10]。

牛蒡子苷元（Arctigenin）是从中药牛蒡子中提取得到的一种化合物，是牛蒡子的主要药理活性成分。现代药理学研究表明，牛蒡子苷元具有多种生物活性，包括抗炎、抗病毒、抗氧化、抗肿瘤等作用[11-12]。然而其是否通过抑制 NLRP3 炎症小体激活缓解细胞焦亡这一炎症性细胞死亡方式仍未可知。因此，本研究构建了体外 NLRP3 炎症小体激活模型，评价牛蒡子苷元对细胞焦亡的影响。

1 材料与方法

1.1 药物与试剂 牛蒡子苷元（BP0186）购自成都普瑞法科技开发有限公司；脂多糖（LPS）（货号：L2630）、三磷酸腺苷（ATP）（货号：A2383）、地塞米松（DEX）（货号：D1756）购自美国 Sigma 公司；DMEM 培养基（货号：MA0212）购自大连美伦生物技术有限公司；胎牛血清（货号：40130ES76）购自上海翌圣生物科技有限公司；肿瘤坏死因子－α（TNF－α）（货号：1217202）、IL－6（货号：1210602）ELISA 试剂盒购自深圳达科为生物公司；IL－1β（货号：EK－201B/3－96）ELISA 试剂盒购自杭州联科生物公司；LDH 试剂盒（货号：A020－2－2）购自南京建成生物工程研究所；Hoechst－PI 试剂盒（货号：C1056）、RIPA 裂解液（货号：P0013）、BCA 蛋白定量试剂盒（货号：P0009）购自上海碧云天生物科技有限公司；CCK8 检测试剂盒（货号：MA0218）购自大连美伦生物技术有限公司；NLRP3 抗体（货号：15101）、Caspase－1 抗体（货号：83383）、Cleaved Caspase－1 抗体（货号：89332）、GSDMD 抗体（货号：69469）、Cleaved GSDMD 抗体（货号：10137）、GAPDH 抗体（货号：92310）购自 CST 公司。

1.2 细胞 RAW264.7 小鼠单核巨噬细胞购于武汉普诺赛生命科技有限公司，传代至第 6 代。

1.3 仪器 多功能酶标仪（Molecular Devices），Western Blot 电泳仪（美国 Bio－Rad 公司），Western Blot 转膜仪（美国 Bio－Rad 公司），显影仪（美国 Bio－Rad 公司），正倒置荧光显微镜（上海徕卡有限公司），超纯水机（德国 Merck 公司）。

1.4 细胞培养与焦亡模型制备 使用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基于含 5% CO_2 的 37 ℃恒温培养箱中培养 RAW264.7 细胞。细胞密度达到 90% 左右，进行传代或铺板。将细胞分为 6 组：Control 组、LPS＋ATP 组（100 ng/mL LPS 刺激 4 h 再加入 4 mmol/L ATP 刺激 30 min）、Arctigenin 20 μmol/L 组、Arctigenin 40 μmol/L 组、Arctigenin 80 μmol/L 组、DEX 5 μmol/L 组。

1.5 CCK8 法检测细胞活力 取对数增长的 RAW264.7 细胞接种于 96 孔板中，2 万个/孔。待细胞贴壁后，加入梯度浓度的 Arctigenin 含药培养基（0、5、10、20、40、80、160 μmol/L）继续培养细胞 24 h。随后弃去含药培养基，按照 CCK8 试剂盒说明书进行操作。酶标仪 450 nm 波长检测 OD 值。Arctigenin 对于 LPS＋ATP 诱导的 RAW264.7 细胞活力的影响同样使用 96 孔板检测，铺板方法同上。使用 LPS＋ATP 诱导细胞的同时加入 Arctigenin（20、40、80 μmol/L）培养 24 h，检测方法同上。

1.6 LDH 释放检测 取对数增长的 RAW264.7 细胞接种于 96 孔板中，2 万个/孔。分组如下：Control 组、LPS＋ATP 组、Arctigenin 20 μmol/L 组、Arctigenin 40 μmol/L 组、Arctigenin 80 μmol/L 组、DEX 组。各药物治疗组提前预给药 1 h，随后 LPS＋ATP 组和所有药物治疗组均加入 LPS（100 ng/mL）处理 4 h，再加入 4 mmol/L 的 ATP 刺激 30 min。收集细胞上清液并离心，使用 LDH 试剂盒检测上清液中 LDH 释放量，操作按照说明书进行。

1.7 ELISA 法检测细胞上清液 TNF－α、IL－6、IL－1β 含量 取对数增长的 RAW264.7 细胞接种于 6 孔板中，100 万个/孔。分组、加药、造模处理方法同 1.6 部分。收集上清液并离心，使用 ELISA 试剂盒检测上清液中 TNF－α、IL－6 和 IL－1β 的含量，操作按照说明书进行。

1.8 Western Blotting 检测 NLRP3、Caspase－1、GSDMD 等蛋白表达 取对数增长的 RAW264.7 细胞接种于 6 孔板中，100 万个/孔。分组、加药、造模处理方法同 1.6 部分。使用 RIPA 裂解液提取各组细胞总蛋白，BCA 法测定样本蛋白浓度。加入适量稀释液，将各样本蛋白浓度调平，再取同等体积蛋白样本加入 5×上样缓冲液，95 ℃蛋白变性 10 min。蛋白样本经 SDS－PAGE 电泳后再转膜 2 h，随后将膜放入 5% 脱脂牛奶中封闭 1 h，4 ℃条件下一抗（1∶1000 稀释）孵育过夜，再室温孵育二抗 1 h，最后使用 ECL 显影液曝光得到目的条带。Image J 软件分析目的蛋白灰度值。

1.9 Hochest－PI 染色检测细胞死亡情况 取对数增长的 RAW264.7 细胞接种于 6 孔板中，100 万个/孔。分组、加药、造模处理方法同 1.6 部分。刺激结束后弃去旧培养基，加入预冷的 PBS 清洗 2 次，每孔加入等量 Hochest－PI 染色工作液，4 ℃避光孵育 30 min。正倒置荧光显微镜下观察并记录图像。Image J 软件统计各组 PI 阳性细胞数。

1.10 统计学方法 数值以平均值±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，使用 GraphPad Prism 8 进行统计分析和作图。组间比较采用单因素方差分析，$P<0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 牛蒡子苷元对 RAW264.7 细胞活力的影响 通过 CCK8 法检测各组 RAW264.7 细胞活力。5～160 μmol/L 的牛蒡子苷元处理 RAW264.7 细胞 24 h，均不抑制细胞的增殖（插页ⅩⅩⅩⅦ图 1）。因此，我们根据此结果选用：Arctigenin 20、40、80 μmol/L 进行后续实验。

2.2 牛蒡子苷元对 LPS＋ATP 诱导的 RAW264.7 细胞活力的影响 通过 CCK8 法检测各组 RAW264.7 细胞活力。与对照组相比，LPS＋ATP 组细胞活力显著降低。与 LPS＋ATP 组相比，牛蒡子苷元（20、40、80 μmol/L）预处理逆转了 LPS 联合 ATP 诱导的 RAW264.7 细胞的死亡，数据差异有统计学意义（插页ⅩⅩⅩⅦ图 2）。

2.3 牛蒡子苷元对 RAW264.7 焦亡模型 LDH 释放量的影响 LDH 释放实验可以检测牛蒡子苷元对细胞死亡的影响。当细胞膜完整性被破坏时，LDH 会被释放到细胞外。实验结果显示，与 Control 组相比，LPS 联合 ATP 刺激显著上调了细胞上清液中 LDH 的含量。与模型组相比，牛蒡子苷元（20、40、80 μmol/L）预处理后培养上清中 LDH 的释放量显著降低，数据差异有统计学意义（插页ⅩⅩⅩⅦ图 3）。

2.4 牛蒡子苷元对 RAW264.7 焦亡模型 TNF－α、IL－6、IL－1β 释放量的影响 ELISA 结果显示，与 Control 组相比，LPS＋ATP 组细胞上清液中 TNF－α、IL－6 和 IL－1β 的含量显著升高。与 LPS＋ATP 组相比，牛蒡子苷元（20、40、80 μmol/L）预处理能显著减少培养上清液中 TNF－α、IL－6 和 IL－1β 的含量，有剂量依赖性。数据差异有统计学意义（插页ⅩⅩⅩⅦ图 4）。

2.5 牛蒡子苷元对 RAW264.7 焦亡模型 NLRP3、Caspase－1、GSDMD 蛋白表达的影响 Western Blotting 结果显示，与 Control 组相比，LPS＋ATP 组细胞内 NLRP3、Cleaved Caspase－1 以及焦亡执行蛋白 Cleaved GSDMD 的水平明显上调。与模型组相比，牛蒡子苷元（20、40、80 μmol/L）预处理能显著下调焦亡细胞中 NLRP3、Cleaved Caspase－1、Cleaved GSDMD 蛋白的表

达,数据差异有统计学意义(插页XXXⅧ图 5)。上述结果表明,牛蒡子苷元能抑制 LPS + ATP 诱导的 RAW264.7 细胞中 NLRP3 炎症小体的激活,缓解细胞焦亡。

2.6 牛蒡子苷元抑制 LPS + ATP 诱导的 RAW264.7 细胞焦亡 实验结果显示,与 Control 组相比,LPS + ATP 组细胞中 PI 阳性细胞数量显著增多。与模型组相比,牛蒡子苷元(20、40、80 μmol/L)预处理能明显减少 PI 细胞数量,缓解细胞焦亡,呈剂量依赖性,数据差异有统计学意义(插页XXXX图 6)。

3 讨论

牛蒡子苷元是牛蒡子的主要药理活性成分,具有良好的抗炎作用。先前的研究表明,牛蒡子苷元能够有效阻断高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)与 Toll 样受体 4(TLR4)的结合,通过 HMGB1/TLR4/NF - κB 信号通路减弱小胶质细胞活化和神经炎症,减少 TNF - α 和 IL - 1β 的释放[13]。牛蒡子苷元还被证明可以抑制 NLRP3 炎症小体的激活改善结肠炎相关癌症,下调 IL - 1β 的表达[14]。本研究发现牛蒡子苷元能抑制 LPS 联合 ATP 诱导的 RAW264.7 细胞 NLRP3 炎症小体的激活,下调焦亡执行蛋白 GSDMD - N 的表达,缓解细胞焦亡。此外,牛蒡子苷元还能阻止巨噬细胞分泌促炎细胞因子 TNF - α、IL - 6 和 IL - 1β,发挥抗炎作用。这种抗炎作用可能是通过抑制巨噬细胞中 NLRP3 炎症小体激活实现的。

细胞质内先天免疫信号受体 NLRP3 炎症小体与许多常见非传染性疾病的发病机制尤其相关[15-17]。NLRP 蛋白可以对多种破坏自抑制状态的刺激做出反应,如细胞外 ATP、病毒 RNA 以及钾离子外流等[18]。NLRP3 的自身抑制被释放,大量活化的 NLRP3 可以激起髓细胞对其迅速做出反应[19]。NLRP3 炎症小体的激活至少需要两步,第一信号如 LPS 可启动 NLRP3 基因的转录。第二信号如细胞外 ATP 可触发 NLRP3 对 ASC 和 Caspase - 1 的募集,生成炎症小体并触发细胞焦亡[20-22]。NLRP3 炎症小体是许多疾病中炎症反应的关键推手,与多种疾病密切相关[23-24]。巨噬细胞在先天免疫反应中发挥着关键作用,可以通过表面上的多种受体,如 Toll 样受体(TLRs)、NOD 样受体(NLRs)等,识别并结合病原体的病原相关分子模式(PAMPs),从而触发免疫反应,维持机体免疫平衡[25-26]。我们的研究发现牛蒡子苷元可以抑制巨噬细胞中 NLRP3、Cleaved Caspase - 1 和 GSDMD - N 的表达,抑制 NLRP3 炎症小体的激活,参与多种疾病的炎症反应过程。综上所述,NLRP3 炎症小体可能是牛蒡子苷元发挥抗炎作用的关键靶点,本研究为牛蒡子苷元治疗 NLRP3 相关的多种炎症性疾病提供了科学依据和理论基础。

参考文献

[1] FRANK D, VINCE J E. Pyroptosis versus necroptosis: similarities, differences, and crosstalk[J]. Cell Death Differ, 2019, 26(1): 99 - 114.
[2] YU P, ZHANG X, LIU N, et al. Pyroptosis: mechanisms and diseases[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 128.
[3] XUE Y S, ENOSI TUIPULOTU D, TAN W H, et al. Emerging activators and regulators of inflammasomes and pyroptosis[J]. Trends Immunol, 2019, 40(11): 1035 - 1052.
[4] COLL R C, SCHRODER K, PELEGRÍN P. NLRP3 and pyroptosis blockers for treating inflammatory diseases[J]. Trends Pharmacol Sci, 2022, 43(8): 653 - 668.
[5] SONG N, LIU Z S, XUE W, et al. NLRP3 phosphorylation is an essential priming event for inflammasome activation[J]. Mol Cell, 2017, 68(1): 185 - 197.
[6] TOLDO S, ABBATE A. The NLRP3 inflammasome in acute myocardial infarction[J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(4): 203 - 214.
[7] ZHU F R, MA J, LI W T, et al. The orphan receptor Nur77 binds cytoplasmic LPS to activate the non - canonical NLRP3 inflammasome[J]. Immunity, 2023, 56(4): 753 - 767.
[8] KOVACS S B, MIAO E A. Gasdermins: effectors of pyroptosis[J]. Trends Cell Biol, 2017, 27(9): 673 - 684.
[9] MAN S M, KARKI R, KANNEGANTI T D. Molecular mechanisms and functions of pyroptosis, inflammatory caspases and inflammasomes in infectious diseases[J]. Immunol Rev, 2017, 277(1): 61 - 75.
[10] HUANG Y, XU W, ZHOU R B. NLRP3 inflammasome activation and cell death[J]. Cell Mol Immunol, 2021, 18(9): 2114 - 2127.
[11] SHABGAH A G, SUKSATAN W, ACHMAD M H, et al. Arctigenin, an anti - tumor agent; a cutting - edge topic and up - to - the - minute approach in cancer treatment[J]. Eur J Pharmacol, 2021, 909: 174419.
[12] WANG G, GE L, LIU T, et al. The therapeutic potential of arctigenin against multiple human diseases: a mechanistic review[J]. Phytomedicine, 2023, 110: 154647.
[13] XU X, PIAO H N, AOSAI F M, et al. Arctigenin protects against depression by inhibiting microglial activation and neuroinflammation *via* HMGB1/TLR4/NF - κB and TNF - α/TNFR1/NF - κB pathways[J]. Br J Pharmacol, 2020, 177(22): 5224 - 5245.
[14] QIAO S M, LV C J, TAO Y, et al. Arctigenin disrupts NLRP3 inflammasome assembly in colonic macrophages *via* downregulating fatty acid oxidation to prevent colitis - associated cancer[J]. Cancer Lett, 2020, 491: 162 - 179.
[15] RAMOS - TOVAR E, MURIEL P. NLRP3 inflammasome in hepatic diseases: a pharmacological target[J]. Biochem Pharmacol, 2023, 217: 115861.
[16] LIU Y R, WANG J Q, LI J. Role of NLRP3 in the pathogenesis and treatment of gout arthritis[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1137822.
[17] ZHANG W J, LI K Y, LAN Y, et al. NLRP3 Inflammasome: a key contributor to the inflammation formation[J]. Food Chem Toxicol, 2023, 174: 113683.
[18] LEU S Y, TSANG Y L, HO L C, et al. NLRP3 inflammasome activation, metabolic danger signals, and protein binding partners[J]. J Endocrinol, 2023, 257(2): e220184.
[19] MA Q. Pharmacological inhibition of the NLRP3 inflammasome: structure, molecular activation, and inhibitor - NLRP3 interaction[J]. Pharmacol Rev, 2023, 75(3): 487 - 520.
[20] FU J N, WU H. Structural mechanisms of NLRP3 inflammasome assembly and activation[J]. Annu Rev Immunol, 2023, 41: 301 - 316.
[21] ZHAN X Y, LI Q, XU G, et al. The mechanism of NLRP3 inflammasome activation and its pharmacological inhibitors[J]. Front Immunol, 2023, 13: 1109938.
[22] XIA C Y, GUO Y X, LIAN W W, et al. The NLRP3 inflammasome in depression: potential mechanisms and therapies[J]. Pharmacol Res, 2023, 187: 106625.
[23] YAO J, WANG Z, SONG W H, et al. Targeting NLRP3 inflammasome for neurodegenerative disorders[J]. Mol Psychiatry, 2023, 28(11): 4512 - 4527.
[24] TOLDO S, ABBATE A. The role of the NLRP3 inflammasome and pyroptosis in cardiovascular diseases[J]. Nat Rev Cardiol, 2024, 21(4): 219 - 237.
[25] SHEN H H, YANG Y X, MENG X, et al. NLRP3: a promising therapeutic target for autoimmune diseases[J]. Autoimmun Rev, 2018, 17(7): 694 - 702.
[26] 张东玥, 郑国光. 巨噬细胞的固有免疫记忆研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2022, 44(1): 120 - 128.

牛蒡子苷元抑制 NLRP3 炎症小体介导的细胞焦亡发挥抗炎作用

（正文见 116－118 页）

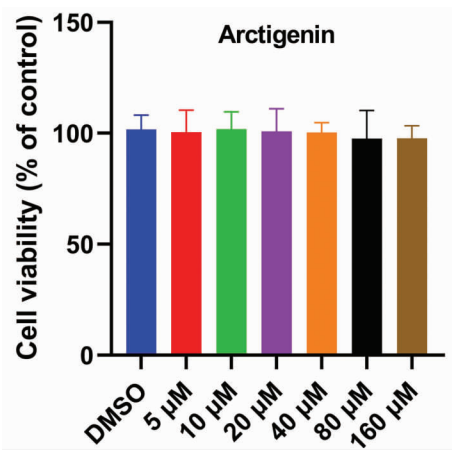
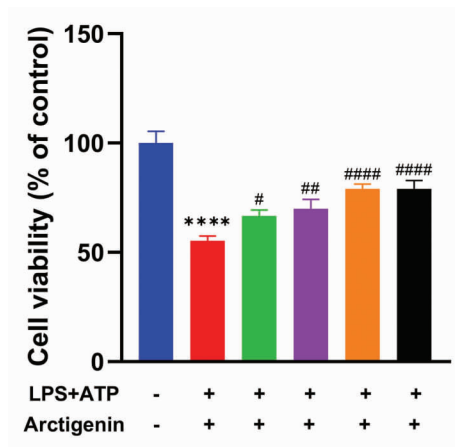
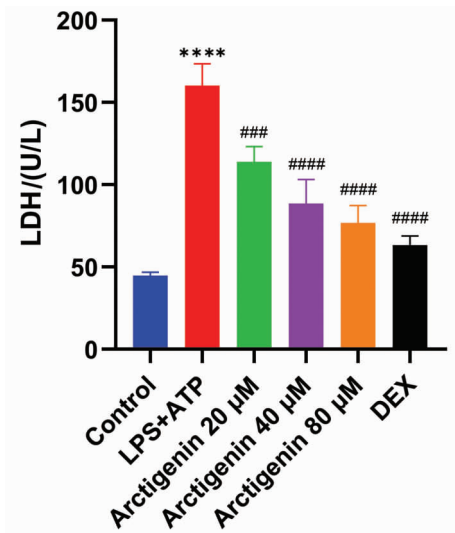


图 1　不同浓度牛蒡子苷元对 RAW264.7 细胞活力的影响



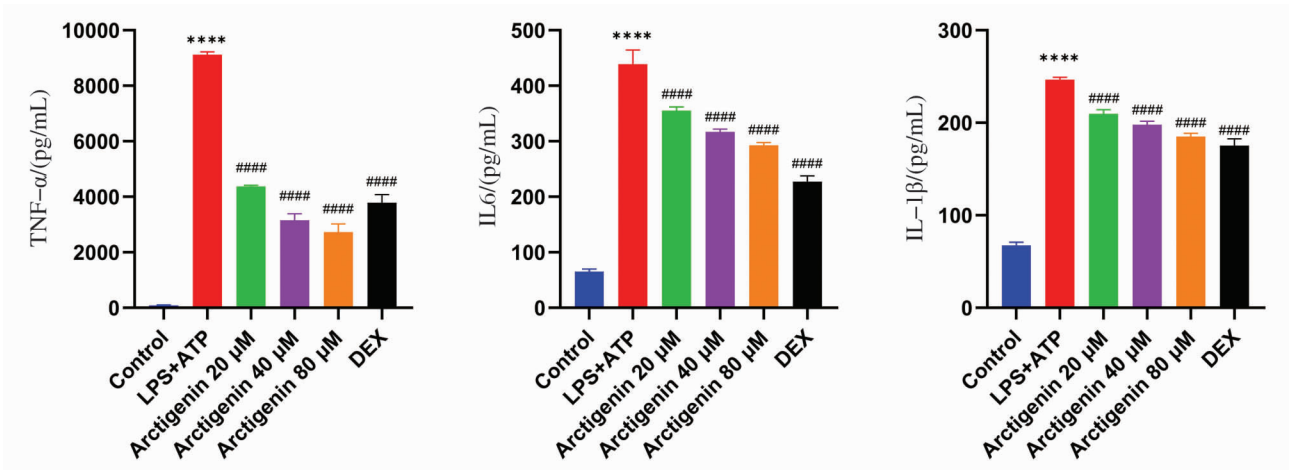
注：＊＊＊＊与对照组相比，$P<0.000\ 1$；#与模型组相比，$P<0.05$；##与模型组相比，$P<0.01$；####与模型组相比，$P<0.000\ 1$。

图 2　牛蒡子苷元对 LPS 联合 ATP 诱导的 RAW264.7 细胞活力的影响



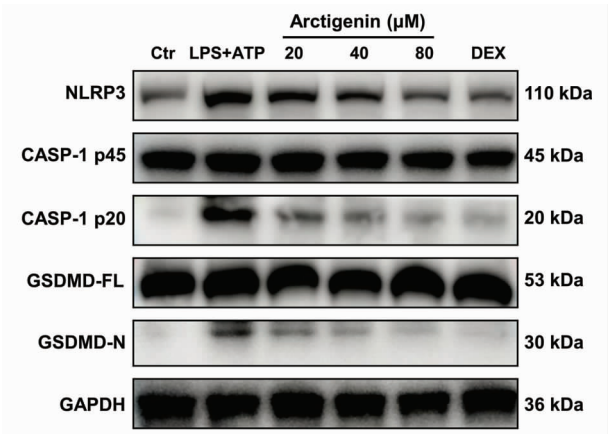
注：＊＊＊＊与对照组相比，$P<0.000\ 1$；###与模型组相比，$P<0.001$；####与模型组相比，$P<0.000\ 1$。

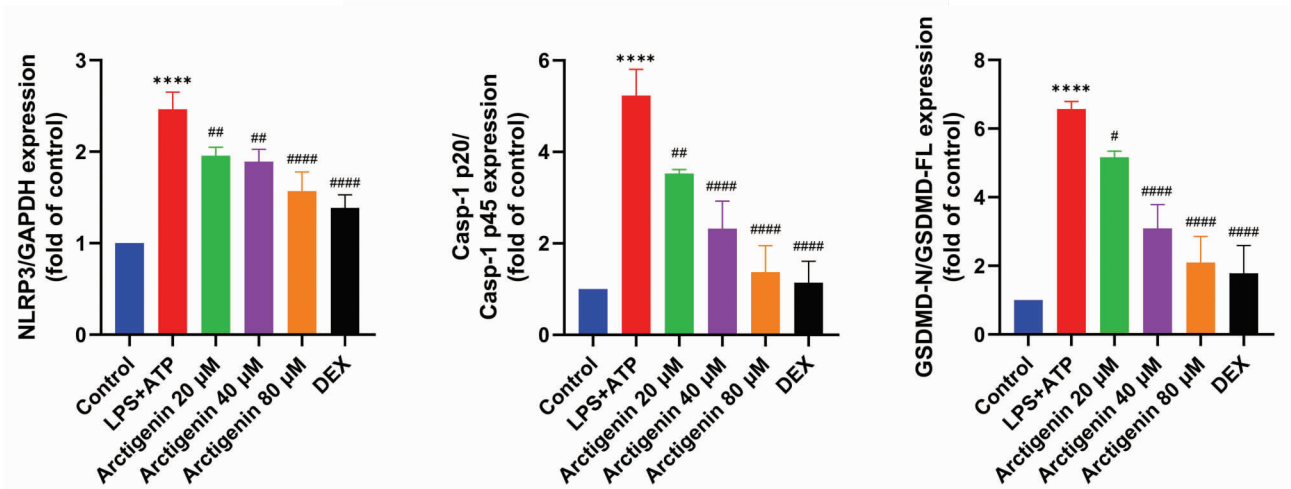
图 3　牛蒡子苷元对 RAW264.7 细胞焦亡模型 LDH 释放量的影响



注：＊＊＊＊与对照组相比，$P<0.0001$；####与模型组相比，$P<0.0001$。

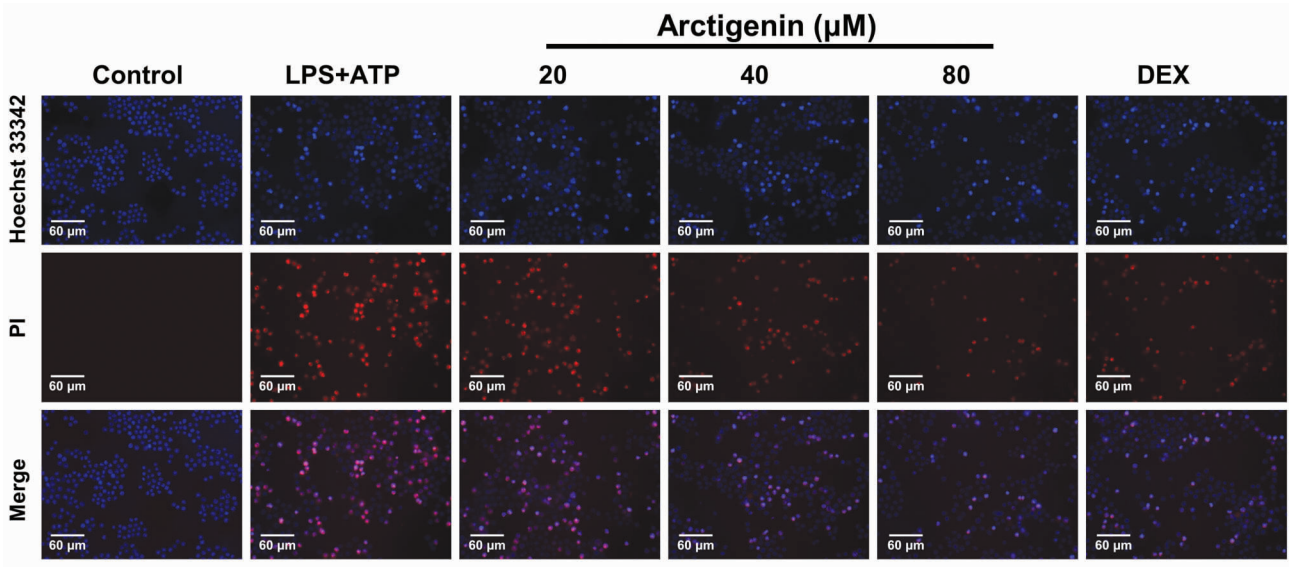
图 4 牛蒡子苷元对 RAW264.7 细胞焦亡模型 TNF－α、IL－6、IL－1β 释放量的影响

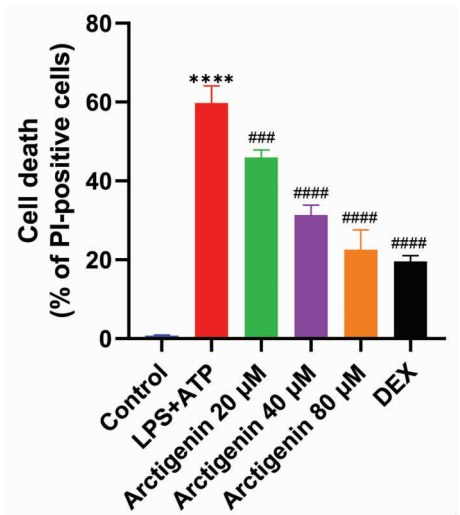




注：＊＊＊＊与对照组相比，$P<0.0001$；#与模型组相比，$P<0.05$；##与模型组相比，$P<0.01$；####与模型组相比，$P<0.0001$。

图 5 牛蒡子苷元对 RAW264.7 细胞焦亡相关蛋白水平的影响





注：＊＊＊＊与对照组相比，$P<0.0001$；###与模型组相比，$P<0.001$；####与模型组相比，$P<0.0001$。

图 6 牛蒡子苷元抑制 LPS + ATP 诱导的 RAW264.7 细胞焦亡（×20）