

本文引文格式:陈昭莹,胡蓉,李凤舜,等.天麻素通过 NF- κ B 通路缓解大鼠脑缺血引发的肝损伤[J].右江民族医学院学报,2025,47(1):56-60.

【论著与临床报道】

天麻素通过 NF- κ B 通路缓解大鼠脑缺血引发的肝损伤

陈昭莹¹,胡蓉¹,李凤舜¹,产翠翠²

(1. 皖南医学院临床医学院,安徽 芜湖 241002;

2. 皖南医学院基础医学院,安徽 芜湖 241002)

摘要:目的 本实验主要基于 NF- κ B 通路探讨天麻素对脑缺血所致肝损伤大鼠的作用原理和机制。方法 对 40 只健康 SD 成年雄性大鼠进行随机分组:正常对照组(NORM)、假手术组(SHAM)、脑缺血模型组(MCAO)和天麻素治疗组(GAS)。除正常对照组外,其余组别均采用栓塞大鼠右侧大脑中动脉的方法复制局灶性脑缺血模型。造模成功后,天麻素治疗组大鼠给予天麻素注射液每日 10 mg/kg 腹腔内注射,持续 2 周;假手术组大鼠每日给予等量的生理盐水腹腔内注射,持续 2 周;脑缺血模型组大鼠不予任何治疗。称取大鼠的肝脏重量和体质量计算肝脏指数;采用 HE 染色法对各组大鼠肝组织进行病理变化测定;采用 Western Blot 法对各组大鼠肝组织中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和核因子- κ B p65(NF- κ B p65)的蛋白表达水平进行测定。结果 与正常对照组和假手术组相比,脑缺血模型组和天麻素治疗组的肝组织显示出显著的水肿和炎性损伤,并且肝组织中的 NF- κ B p65 和 TNF- α 的蛋白表达水平也明显上升;与脑缺血模型组相比,天麻素治疗组肝组织的炎性损伤程度有所缓解,其肝组织中 NF- κ B p65 与 TNF- α 的蛋白表达水平也有所下降。结论 脑缺血能够导致肝组织炎性损伤,NF- κ B 信号通路中的 NF- κ B p65 和 TNF- α 可能参与了炎性反应的发生过程;天麻素能减轻脑缺血大鼠的肝损伤,其机制可能是抑制了 NF- κ B 信号通路中炎性因子的表达,从而发挥对肝损伤的修复作用。

关键词:天麻素;脑卒中;肝损伤;肿瘤坏死因子- α ;NF- κ B

中图分类号:R743

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2025)01-0056-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2025.01.009

Gastrodin alleviates liver injury induced by cerebral ischemia in rats via the NF- κ B pathway

CHEN Zhaoying¹, HU Rong¹, LI Fengshun¹, CHAN Cuicui²

(1. School of Clinical Medicine, Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China;

2. School of Basic Medical Sciences, Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To investigate the mechanism of action of gastrodin on liver injury induced by cerebral ischemia in rats via the NF- κ B pathway. **Methods** Forty healthy adult male SD rats were randomly divided into four groups: normal control group (NORM), sham operation group (SHAM), cerebral ischemia model group (MCAO, induced by middle cerebral artery occlusion) and gastrodin treatment group (GAS). Except for the NORM group, focal cerebral ischemia models were established by occluding the right middle cerebral artery in the other groups. After successful modeling, rats in the GAS group received daily intraperitoneal injections of gastrodin at a dose of 10 mg/kg for 2 weeks. Rats in the SHAM group received daily intraperitoneal injections of an equal volume of saline for 2 weeks, while rats in the MCAO group received no treatment. The liver weight and body weight of rats were measured to calculate the liver index. HE staining was used to determine the pathological changes of liver tissues in each group. Western Blot analysis was performed to measure the protein expression levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and nuclear factor- κ B p65 (NF- κ B

基金项目:安徽省大学生创新创业训练计划项目(S202310368021)

第一作者:陈昭莹,大学生,E-mail:13685554405@163.com

通讯作者:产翠翠,硕士,讲师,研究方向:神经生物学,E-mail:1085114571@qq.com

p65) in liver tissues of rats in each group. **Results** Compared with the NORM group and SHAM group, the liver tissue of the MCAO group and the GAS group showed significant edema and inflammatory injury, accompanied by increased protein expression levels of NF- κ B p65 and TNF- α in liver tissues. Compared with the MCAO group, the degree of inflammatory injury in the liver tissues of the GAS group was alleviated, and the protein expression levels of NF- κ B p65 and TNF- α in the liver tissues were also decreased. **Conclusion** Cerebral ischemia can lead to inflammatory injury in liver tissues, and NF- κ B p65 and TNF- α in the NF- κ B signaling pathway may be involved in the occurrence of the inflammatory response. Gastrodin can alleviate liver injury in rats with cerebral ischemia, and its mechanism may be to inhibit the expression of inflammatory factors in the NF- κ B signaling pathway, thus playing a role in repairing liver injury.

Key words: gastrodin; ischemic stroke; liver injury; TNF- α ; NF- κ B

脑卒中是一种广为人知的脑血管疾病,不仅是导致高致死率与高致残率的主要原因之一,其复杂多变的病理机制更是医学界长期关注的焦点。脑卒中根据临床表现可分为两大类:出血性脑卒中和缺血性脑卒中,后者更是占据了全部病例的 80%^[1],其高发性与严重性不容忽视。经研究表明,有些缺血性脑卒中的患者可并发肝损伤^[2],但是目前多数研究并未明确其发生机制,因此值得关注与研究。在脑卒中发生后,患者的生理功能发生改变:宿主免疫功能的紊乱、代谢系统的失衡、蛋白质合成能力的下降、肝转录因子的减少以及活化凝血因子清除功能的受损,这些变化共同作用于肝脏,使其损伤并发生功能障碍^[3]。目前可知肝损伤和缺血性脑卒中的主要病理因素是免疫功能受损:在脑缺血中,免疫反应所产生的炎症介质可通过机体的体内外循环发挥其作用,大量扩散的炎症因子可导致全身炎症反应,是肝损伤的主要原因^[2,4]。因此脑卒中所导致的肝损伤,与机体内部的炎症介质存在密切的关联。既往多数研究表明,核因子- κ B (NF- κ B) 通路是控制细胞免疫、炎症、应激反应和其他生理过程的主要通路之一,对免疫反应、炎症反应有重要作用^[5-6]。NF- κ B 家族的转录因子在调控免疫应答和炎症过程中扮演着核心角色,尤其是其中核因子- κ B p65 (NF- κ B p65)与肿瘤坏死因子- α (TNF- α),它们共同在促进炎症反应方面展现出显著的作用^[7-8]。天麻素提取于我国传统中药天麻,可通过抗氧化反应、抗炎反应、抑制细胞凋亡等多种途径,对机体中枢神经系统发挥良好的药理活性,并展现出强大的抗脑缺血潜力^[9-10]。已有研究初步揭示了天麻素可以通过抑制 NF- κ B 信号传导,而降低促炎因子 TNF- α 的表达水平从而在缺血性脑损伤中发挥作用^[11-12]。此外,还有研究表明天麻素对肝脏也有保护、改善作用^[13]。因此在治疗缺血性脑卒中的同时,能否缓解其引发的肝损伤是一个值得深度研究和探索的问题。为此,本研究采用栓塞右侧大脑中动脉的方法构建大鼠脑缺血模型,对天麻素治疗缺血性脑卒中引发的肝损伤的效果进行观察。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组 选取 40 只健康清洁级 SD 雄性成年大鼠[长沙市天勤生物技术有限公司;SCXK(湘 2022-0011)],大鼠体质量(200 \pm 20) g,经过 1 周的适应性喂养后将它们随机分为 4 个组别:正常对照组(NORM 组)、假手术组(SHAM 组)、脑缺血模型组(MCAO 组)以及天麻素治疗组(GAS 组),每组 10 只。实验过程严格遵照 2006 年中华人民共和国科技部颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》和有关伦理学规定(审批号:WNMC-AWE-2023134)。

1.2 主要仪器与试剂 MCAO 线栓(型号为 2432A 2,北京西浓科技有限公司),BX51 正置显微镜、Imagepro Express C 图像分析系统(OLYMPUS),Western Blot 仪器(Bio-Rad),石蜡切片机(Leica),苏木精-伊红(HE)染色试剂盒、SDS-PAGE 凝胶配制试剂盒、特超敏 ECL 化学发光试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司),电热恒温培养箱(型号为 DNP-9162,上海三发科学仪器有限公司),NF- κ B p65 抗体(Affinity Biosciences),天麻素注射液(天辽,规格:5 mL:500 mg,西南药业股份有限公司),TNF- α 抗体(Affinity Biosciences)。

1.3 实验方法

1.3.1 制备模型 让大鼠在实验室环境中适应 1 周,随后采取 MCAO 法制备大鼠脑缺血模型。手术前 24 h 起对大鼠做禁食处理,手术时将选中的 SD 大鼠称重,根据大鼠体重计算药品使用量,随后对大鼠进行麻醉,采取腹腔内注射戊比妥钠试剂(30 mg/kg)。麻醉后,将大鼠仰卧位固定于手术台,确定颈部手术部位,作正中纵向切口,并用镊子将颈总、外、内 3 条动脉分离出来,由颈内动脉缓慢插入提前做好消毒和标记的栓线,在确保线栓的尖端已顺利通过大脑中动脉的起始部位后,进行线栓的结扎操作,随后按照层次逐步缝合大鼠颈部组织,以完成手术过程。假手术组仅将大鼠颈总、颈内和颈外等血管剥离而不做线栓处理,并将其暴露与手术组大鼠同等时间后再做缝合处理。手术完成后待大鼠从麻醉状态中完全恢复意识,随后对其

进行神经功能评估,并观察其是否存在神经功能损伤的表现,如站立行走不稳、出现跛行等,有则提示模型制备成功。

1.3.2 治疗方法 在造模成功后 24 h,将其中天麻素治疗组大鼠进行腹腔内注射天麻素(10 mg/kg),每日 1 次,持续注射 2 周。其它组别大鼠不做任何治疗。

1.3.3 组织取材 天麻素治疗组治疗结束后,将各组的大鼠进行麻醉,麻醉后处死并将其头身分离,取出大鼠肝脏,分成两个等份。一个样本使用 4%多聚甲醛进行固定,以便后续进行 HE 染色;另一个样本放入冻存管置于 -80°C 的冰箱冷冻保存,以用于后续 Western Blot 检测。

1.3.4 HE 染色 将提前固定好的肝组织用石蜡进行包埋处理,之后用石蜡切片机将其切片并放置于载玻片上。在载玻片彻底晾干之后,首先浸泡在二甲苯和酒精中进行脱蜡处理,随后使用苏木精-伊红染色剂进行组织染色。成功完成染色后,再次使用二甲苯和酒精对组织进行脱水处理,接着在室温下晾干。最后,将制备完成的切片用树脂进行封固,以便长期保存和观察。将封好的切片置于光学显微镜下,观察肝组织的结构特征和可能存在的病理学变化。

1.3.5 肝脏指数 从各组大鼠中取出肝脏组织,进行精确称重以获取肝质量,并测量每只大鼠的体重以获取体质量。数据统计后计算各组大鼠肝脏指数,肝脏指数 = (肝质量/体质量) $\times 100\%$ 。

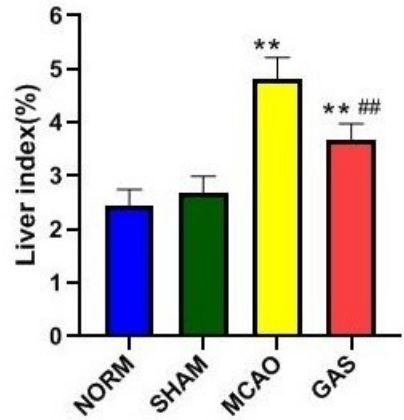
1.3.6 Western Blot 检测 将提前装入冻存管里的肝组织取出并进行裂解处理,然后再经过多次研磨和离心处理,最后提取细胞上清液,测定蛋白质含量。第一步:先制备分离胶,再配制浓缩胶,待分离胶凝固后将浓缩胶灌入胶板,并立即将梳子插入胶板,在室温环境下待其凝固。第二步:待胶板完全凝固后,将梳子取出,在适当的泳道打入定量的蛋白样品,之后将胶板泡入装有电泳液(按比例配制)的电泳装置中,插入电极后进行电泳。第三步:观察电泳情况,等蛋白跑开后停止电泳,取出胶板并泡入转膜液(按比例配制)中,根据目的蛋白的分子量确定其位置进行切胶并制作夹心三明治,置于低温环境的转膜装置中并加入转膜液,随后插入电极进行转膜。第四步:转膜成功完成后,将膜条带取出并用 TBST 溶液清洗取出的膜条带 3 次(10 分钟/次)。然后,将膜条带浸泡在用 TBST 稀释的 5% 脱脂牛奶中进行封闭处理,约 2.5 h。第五步:封闭完成后,将膜条带取出并用 TBST 清洗膜条带 3 次(10 分钟/次),随后将其浸泡在一抗中 4°C 孵育 16 h 左右过夜。第六步:孵育完成后,将膜条带取出并用 TBST 清洗膜条带 3 次(10 分钟/次),随后将其泡入二抗中,并室温孵育约 2 h。第七步:孵育完成后,将膜条带取出并用 TBST 清洗膜条带 3 次(10 分钟/次)。第八

步:将膜条带显影、曝光,并观察其结果。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 18.0 统计分析软件进行数据分析。计量资料通过 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用单因素方差分析(ANOVA), $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝脏指数 MCAO 组和 GAS 组肝脏指数,与 NORM 组和 SHAM 组相比,呈现出明显上升的趋势($P < 0.01$);与 MCAO 组相比,GAS 组肝脏指数有所下降($P < 0.01$),见图 1。



注:与 NORM 组和 SHAM 组相比,** $P < 0.01$;
与 MCAO 组相比,** $P < 0.01$; $n = 10$ 。

图 1 各组大鼠的肝脏指数

2.2 HE 染色 NORM 组与 SHAM 组的肝组织结构完整,有明显的放射状肝索结构,无明显肿胀、充血等病理性改变;在 MCAO 组中可以观察到肝索结构消失,同时肝组织的间质中有大量炎症细胞浸润,细胞间隙明显缩小;GAS 组肝索结构相对于模型组而言较为清晰和明显,呈放射状排列,且细胞间隙变大,同时炎症细胞浸润数量有所降低,见图 2。

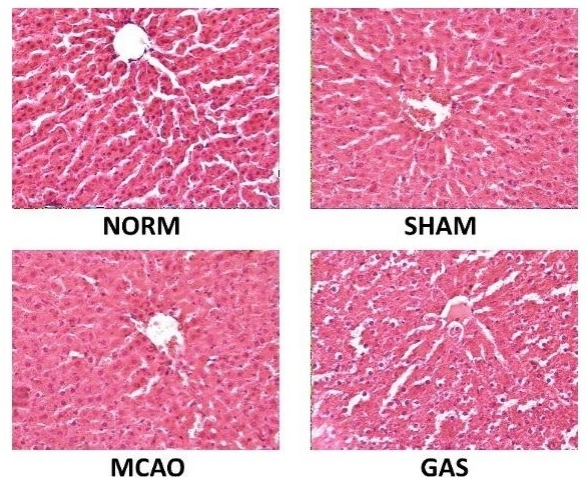
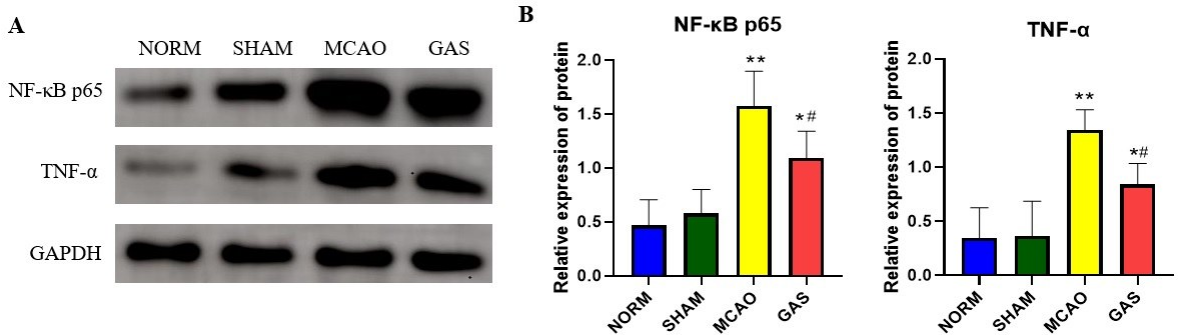


图 2 肝组织 HE 染色结果($\times 400$)

2.3 NF- κ B p65 和 TNF- α 蛋白的表达水平 Western Blot 检测结果显示, MCAO 组 ($P < 0.01$) 和 GAS 组 ($P < 0.05$) 的 NF- κ B p65 和 TNF- α 的表达水平, 与 NORM 组和 SHAM 组相比较均呈现出显著增加。

而 NORM 组与 SHAM 组之间, NF- κ B p65 和 TNF- α 的表达水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与 MCAO 组相比, GAS 组中 NF- κ B p65 和 TNF- α 的表达水平明显下降 ($P < 0.05$), 见图 3。



注: A 为 Western Blot 检测 NF- κ B p65 和 TNF- α 蛋白的表达水平; B 为 NF- κ B p65 和 TNF- α 的蛋白相对表达量; 与 NORM 组和 SHAM 组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 MCAO 组相比, # $P < 0.05$ 。

图 3 各组大鼠肝组织 NF- κ B p65 和 TNF- α 蛋白表达情况

3 讨论

肝脏是人的重要器官,具有解毒和代谢功能,脑卒中发生后会引起全身各脏器的连锁反应,而肝脏首当其冲。研究表明,脑卒中发生后肝脏内的有害物质较其他器官明显增多,且肝损伤早期即可发生^[14]。因此肝损伤是脑卒中的并发症之一,肝损伤和脑损伤会相互影响,互相促进,对机体产生严重影响^[2,15]。同时也有研究表明,缺血性脑卒中可引起肝组织水肿,同时促炎因子可引起炎症反应,从而导致肝损伤^[16]。这与本实验研究结果相吻合,本次实验采用了线栓法阻塞大鼠右侧大脑中动脉,以此制备了局灶性脑缺血的模型,成功模拟了人类脑卒中的病理状态。大鼠肝脏指数结果显示 MCAO 组大鼠肝脏指数显著升高,说明脑缺血使肝脏出现了明显水肿,而这一结果也得到了肝脏组织 HE 染色结果的支持。HE 染色结果显示 MCAO 组大鼠肝组织表现出明显肿胀,原本清晰有序的肝索结构变得模糊甚至消失,并且有广泛的炎症细胞浸润。

目前很多研究指出,脑卒中引发肝损伤的机制很可能与免疫反应所释放的大量炎症因子紧密相关,并且机体能够借助各种错综复杂的信号通路精密合作对炎症反应进行有效地调节^[17-18]。因此本实验为探究脑卒中所致肝损伤的具体炎性机制,特意选取了促炎症因子 NF- κ B p65 和 TNF- α 。NF- κ B p65 是 NF- κ B 家族中的诱导转录因子之一,它可经过经典信号通路参与炎症反应^[19]。TNF- α 是一种重要的促炎症因子,可调节机体免疫反应,促进炎症部位的氧化应激^[20]。并且 TNF- α 在肝损伤和脑卒中时均有表达,同时可以激发和促进免疫炎性反应的发生^[21-22]。同时已有研究表明, NF- κ B 可促进 TNF- α 的释放,从而介导内皮细胞

坏死性凋亡,加速对血脑屏障的破坏^[21],被激活的 NF- κ B p65 也可加重血脑屏障的损伤^[23]。当 NF- κ B 通路被激活时,促炎因子 TNF- α 会大量产生,而 NF- κ B 表达降低时, TNF- α 的表达也会降低,二者趋势相同^[24]。本实验的 Western Blot 结果与此相符: MCAO 组和 GAS 组的促炎因子 NF- κ B p65 和 TNF- α 蛋白的表达较 NORM 组和 SHAM 组有明显上升,同时二者的变化趋势相同,可合理推断二者为协同合作。以往的研究结果也表明,脑缺血会引起大鼠血液中的 TNF- α 水平上升、IL-10 水平下降^[25]。因此,可推测脑缺血致肝损伤中促炎因子 TNF- α 的表达由 NF- κ B 信号通路控制。

天麻素是我国传统中药天麻的提取物,有研究表明其有治疗中风的功效,可以防治部分中枢神经系统疾病^[9-10]。有研究结果显示,天麻素可以通过 NF- κ B 信号通路有效地抑制促炎因子 TNF- α 的表达水平,这一机制在减轻缺血性脑卒中及其引发的炎症反应和组织损伤中具有至关重要的作用^[11-12]。同时亦有研究表明天麻素具有保护受损肝组织的作用^[13]。例如 LV H M 等^[26]的研究表明,天麻素可通过抑制机体的炎症反应对受损的肝脏进行修复。这与本研究结果显示相同, Western Blot 结果显示与 NORM 组和 SHAM 组相比, GAS 组的 NF- κ B p65 和 TNF- α 蛋白的表达水平呈现出明显上升的趋势,然而,当与 MCAO 组相比较时,这两种蛋白表达有显著下降。同时肝脏指数和 HE 染色显示 GAS 组与 MCAO 组相比,肝组织水肿明显缓解,肝组织内肝索等结构破坏有所减轻,炎症细胞浸润明显减少,这直接反映了天麻素对肝组织结构的保护和炎症反应的抑制作用。以往的研究结果也表明,天麻素可下调脑缺血大鼠血液中的 TNF- α 水

平、上调 IL-10 水平^[25]。由此可合理推测,天麻素可以通过调控 NF- κ B 信号通路,有效调节促炎因子的表达水平,进而减轻炎症反应对肝脏造成的损伤,同时,它也展现出了显著的肝脏保护作用。

综上所述,天麻素在应对脑缺血及其并发症方面展现出了潜在的治疗价值,其机制可能是通过对 NF- κ B 信号通路的精细调控,具体是通过抑制 NF- κ B 通路中的关键亚基——NF- κ B p65 的活性,进而影响下游促炎因子 TNF- α 的表达水平,从而在一定程度上缓解由脑缺血引发的炎症反应,并对伴随的肝损伤产生积极的治疗作用。这一发现不仅为揭示脑缺血并发肝损伤的复杂病理生理过程提供了初步的理论依据,也启示了天麻素作为潜在治疗药物的广阔前景。然而,值得注意的是,NF- κ B 通路作为细胞内重要的信号转导网络,其涉及的因子众多,相互作用复杂。因此,仅仅聚焦于 NF- κ B p65 的抑制作用,尚不足以全面阐释天麻素在脑缺血及其并发症治疗中的全部机制。未来的研究亟需进一步深入,以探索该通路中其他因子的具体作用方式,以及它们是否也参与了天麻素的治疗效应。

参考文献:

- [1] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990—2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [2] 薛佩彤. 依达拉奉对缺血性脑卒中大鼠致肝损伤保护作用的研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2017.
- [3] ALEXANDER K S, ZAKAI N A, LIDOFISKY S D, et al. Non-alcoholic fatty liver disease, liver biomarkers and stroke risk: the reasons for geographic and racial differences in stroke cohort [J]. *PLoS One*, 2018, 13 (3): e0194153.
- [4] ANRATHER J, IADECOLA C. Inflammation and stroke: an overview[J]. *Neurotherapeutics*, 2016, 13(4): 661-670.
- [5] HOESEL B, SCHMID J A. The complexity of NF- κ B signaling in inflammation and cancer[J]. *Mol Cancer*, 2013, 12: 86.
- [6] YU H, LIN L B, ZHANG Z Q, et al. Targeting NF- κ B pathway for the therapy of diseases: mechanism and clinical study[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5(1): 209.
- [7] NAPETSCHNIG J, WU H. Molecular basis of NF- κ B signaling[J]. *Annu Rev Biophys*, 2013, 42: 443-468.
- [8] SARKAR F H, LI Y W, WANG Z W, et al. NF-kappaB signaling pathway and its therapeutic implications in human diseases[J]. *Int Rev Immunol*, 2008, 27(5): 293-319.
- [9] 张成宸, 石京山. 天麻的酚类成分及其中枢神经药理作用研究进展[J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(2): 167-174.
- [10] ZHAN H D, ZHOU H Y, SUI Y P, et al. The rhizome of *Gastrodia elata* blume—an ethnopharmacological review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 189: 361-385.
- [11] 程阳阳, 孔维佳. 天麻素防治缺血性脑损伤的机制研究进展[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(6): 48-52.
- [12] FU J Y, LU Z T, WU G, et al. *Gastrodia elata* specific miRNA attenuates neuroinflammation via modulating NF- κ B signaling pathway[J]. *Int J Neurosci*, 2024, 134 (12): 1652-1662.
- [13] 瞿思铭, 曾仲. 天麻素在肝脏损伤中的应用及其研究进展[J]. *中国现代应用药学*, 2017, 34(2): 298-300.
- [14] 郭力维, 粟劲松. 缺血性脑卒中后肝损伤与肠源性内毒素血症的相关性分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(15): 107.
- [15] DUAN H L, GENG X K, DING Y C. Hepatic responses following acute ischemic stroke: a clinical research update [J]. *Brain Circ*, 2023, 9(2): 57-60.
- [16] 徐欣萍, 朱玉群, 啜佳然. 缺血性脑卒中大鼠肝脏和肠黏膜损伤的实验研究[J]. *医学临床研究*, 2012, 29(6): 1024-1026.
- [17] ZHAO H K, WU L, YAN G F, et al. Inflammation and tumor progression: signaling pathways and targeted intervention[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6 (1): 263.
- [18] 白娜, 颜桂林, 刘文华, 等. 基于 JAK/STAT 信号通路的中药治疗慢性萎缩性胃炎药理机制研究进展[J]. *环球中医药*, 2024, 17(7): 1406-1411.
- [19] SUN S C. The non-canonical NF- κ B pathway in immunity and inflammation[J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17(9): 545-558.
- [20] ZELOVÁ H, HOŠEK J. TNF- α signalling and inflammation: interactions between old acquaintances[J]. *Inflamm Res*, 2013, 62(7): 641-651.
- [21] CHEN A Q, FANG Z, CHEN X L, et al. Microglia-derived TNF- α mediates endothelial necroptosis aggravating blood brain-barrier disruption after ischemic stroke [J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(7): 487.
- [22] PRATIM DAS P, MEDHI S. Role of inflammasomes and cytokines in immune dysfunction of liver cirrhosis[J]. *Cytokine*, 2023, 170: 156347.
- [23] SUN T L, DONG W P, JIANG G H, et al. Cordyceps militaris improves chronic kidney disease by affecting TLR4/NF- κ B redox signaling pathway[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 7850863.
- [24] 史哲. 一线抗结核药物诱导小鼠肝损伤对肝细胞 NF- κ B 表达的影响[D]. 唐山: 华北理工大学, 2015.
- [25] 产翠翠, 范心雨, 龚鑫. 天麻素对脑缺血致心肌损伤及 NGF/TrkA 表达的影响[J]. *右江民族医学院学报*, 2022, 44(3): 341-345.
- [26] LV H M, LIU Y Y, ZHANG B X, et al. The improvement effect of gastrodin on LPS/GalN-induced fulminant hepatitis via inhibiting inflammation and apoptosis and restoring autophagy [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 85: 106627.

收稿日期: 2024-08-14; 修回日期: 2024-09-23

(本文编辑 钟琳)