

许诣, 秦建品, 沈文婷. 人参皂苷通过 NF-κB/NLRP3 途径改善狼疮性肾炎小鼠肾损伤[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(6): 832-836.

· 基础医学 ·

DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2022.06.012

# 人参皂苷通过 NF-κB/NLRP3 途径改善狼疮性肾炎小鼠肾损伤

许诣, 秦建品, 沈文婷

(湖北文理学院附属医院襄阳市中心医院儿科, 湖北省襄阳市 441021)

[关键词] 人参皂苷; 狼疮性肾炎; 肾损伤; NF-κB/NLRP3 通路; 小鼠

[摘要] 目的 探究人参皂苷对狼疮性肾炎(LN)小鼠肾损伤及核因子-κB(NF-κB)/核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)通路的影响。方法 将60只红斑狼疮小鼠随机均分为模型组、人参皂苷低、中、高剂量组、醋酸泼尼松组,另取12只C57BL/6小鼠为对照组。检测各组小鼠一般情况、肾功能指标;HE染色检测肾组织病理形态改变;免疫荧光检测肾组织IgG免疫复合物沉积;酶联免疫吸附法检测血清抗核抗体(ANA)、抗双链DNA(dsDNA)抗体含量及炎症因子白细胞介素-1β(IL-1β)、干扰素-γ(IFN-γ)含量;Western blotting检测肾组织NF-κB/NLRP3通路相关蛋白表达。结果 与对照组比较,模型组小鼠精神萎靡、反应迟钝、活动减少、食欲减退、毛色暗淡,体质量明显减轻,肾组织发生明显病理损伤,24 h尿蛋白、血清肌酐(Cr)、ANA、抗dsDNA抗体、IL-1β及IFN-γ含量、肾组织IgG免疫荧光强度及NF-κB/NLRP3蛋白表达水平明显升高( $P<0.05$ )。与模型组比较,人参皂苷低、中、高剂量组及醋酸泼尼松组小鼠以上观察指标均得到明显改善,且人参皂苷各组指标随剂量递增而改善更明显( $P<0.05$ )。结论 人参皂苷可下调NF-κB/NLRP3通路蛋白表达,抑制LN小鼠肾组织炎症反应,减轻IgG免疫复合物沉积,改善其肾功能。

[中图分类号] R593.242

[文献标识码] A

## Ginsenoside through NF-κB/NLRP3 pathway improves renal injury in lupus nephritis mice

XU Yi, QIN Jianpin, SHEN Wenting

(Department of Pediatrics, Xiangyang Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang 441021, Hubei, China)

[KEY WORDS] ginsenosides; lupus nephritis; kidney damage; NF-κB/NLRP3 pathway; mice

[ABSTRACT] Aim To investigate the effects of ginsenosides on renal injury and nuclear factor-κB(NF-κB)/NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) pathway in lupus nephritis (LN) mice. Methods Sixty MRL/LPR mice were randomly divided into model group, ginsenoside low-dose, medium-dose and high-dose groups, prednisone acetate group, and 12 female C57BL/6 mice were set as control group. After drug grouping, the general condition, contents of renal function indexes of mice in each group were detected. The pathological and morphological changes of mouse kidney tissue were detected with hematoxylin-Eosin (HE) staining; the IgG immune complex deposition in mouse kidney tissue was detected with immunofluorescence staining; the contents of serum antinuclear antibody (ANA), anti-double-stranded DNA (dsDNA) antibody and inflammatory factors interleukin-1 β (IL-1β) and interferon-γ (IFN-γ) in mouse were detected with enzyme-linked immunosorbent assay; the expression of NF-κB/NLRP3 pathway related proteins in mouse kidney tissue was detected with Western blotting. Results Compared with the control group, the mice in the model group were depressed, unresponsive, with decreased activity, anorexia, dull hair color, and their body weight was significantly reduced, the kidney tissue had obvious pathological damage, the 24 h urine protein, serum creatinine (Cr), ANA, anti-dsDNA antibody, IL-1β and IFN-γ contents, kidney tissue IgG immunofluorescence intensity, and nuclear NF-κB and NLRP3 protein expression levels were significantly increased ( $P<0.05$ ). Compared with the model group, the above observation indexes of mice in the low, medium and high dosage groups of ginsenoside and prednisone acetate group were improved, and the indexes of each group of ginsenoside were improved more obviously with the increasing dosage ( $P<0.05$ ).

Conclusion Ginsenosides can down-regulate the expression of NF-κB/NLRP3 pathway proteins, inhibit the inflammation in the kidney tissue of LN mice, reduce the deposition of IgG immune complexes, and improve their kidney function.

[收稿日期] 2021-12-20

[修回日期] 2022-04-02

[基金项目] 湖北省卫生和计划生育委员会科研项目(WJ2017Q039)

[作者简介] 许诣,硕士,主治医师,研究方向为儿科疾病诊疗,E-mail为15971039756@163.com。通信作者沈文婷,硕士,主治医师,研究方向为儿科疾病诊疗,E-mail为sysysy135635@163.com。

狼疮性肾炎(lupus nephritis, LN)是系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)的严重并发症之一,随着病情发展,可导致患者因终末期肾病而死亡,机体免疫系统异常激活引发的全身炎症是其主要发病机制<sup>[1-2]</sup>。抑制核因子-κB(nuclear factor-κB, NF-κB)/核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)信号激活,减轻炎症,降低免疫复合物沉积,进而降低肾细胞凋亡,改善LN症状<sup>[3-4]</sup>。人参皂苷能降低炎症介质表达,减弱过氧化反应,对风湿性疾病具有较好的疗效<sup>[5]</sup>,且人参皂苷Rg1可阻断脓毒症小鼠TLR4/NF-κB/NLRP3信号转导,减轻组织炎症损伤<sup>[6]</sup>。本文观察人参皂苷对LN小鼠肾损伤及NF-κB/NLRP3通路的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 主要试剂和仪器

人参皂苷Rg1(成都普菲德生物技术有限公司);醋酸泼尼松片(上海信谊药厂有限公司);FITC标记的羊抗小鼠抗IgG荧光抗体(北京中杉金桥公司);小鼠抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)酶联免疫分析试剂盒、小鼠抗双链(double-stranded DNA, dsDNA)抗体酶联免疫分析试剂盒(上海酶联生物科技有限公司);小鼠白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)酶联免疫分析试剂盒、小鼠干扰素-γ(interferon-γ, IFN-γ)酶联免疫分析试剂盒、兔源NF-κB p65一抗、兔源PCNA一抗、兔源NLRP3抗体、兔源GAPDH一抗、羊抗兔二抗(美国Abcam公司);细胞核蛋白/浆蛋白抽提试剂盒、HE染色试剂盒、BCA蛋白质定量检测试剂盒(上海生工生物工程股份有限公司)。

Combas c311全自动生化分析仪(瑞士罗氏公司);RT6500酶标仪(美国雷杜公司);DM750正置光学显微镜(徕克显微系统有限公司);YKY-1000四激发倒置荧光显微镜(上海永科光学仪器有限公司);YGQ-3126F轮转式切片机(孝感市亚光医用电子技术有限公司);PowerPac 3000转膜仪、Mini PROTEAN蛋白电泳仪(美国伯乐公司);Image Master凝胶成像分析仪(美国Applied Biosystems公司)。

### 1.2 动物及分组

60只C57BL/6红斑狼疮(MRL/lpr)雌性小鼠及12只C57BL/6雌性小鼠购自华中科技大学实验动物中心[SCXK(鄂)2018-0009],体质量18~22 g,12周龄。严格按照实验动物规范条例进行饲养,温度22~24℃,湿度50%~55%,12 h/12 h明暗循环光照。

将60只MRL/lpr雌性小鼠随机均分为模型组、人

参皂苷低(29 mg/kg)、中(58 mg/kg)、高(116 mg/kg)剂量组、醋酸泼尼松(6 mg/kg)组,每组12只,另12只C57BL/6雌性小鼠设为对照组。将人参皂苷Rg1和醋酸泼尼松分别制为相应质量浓度的人参皂苷药液<sup>[7]</sup>和醋酸泼尼松药液<sup>[8]</sup>,给药组小鼠以10 mL/kg的剂量灌胃,模型组和对照组以相同剂量的生理盐水灌胃,每天上午灌胃1次,共给药21天。

### 1.3 观察小鼠一般情况及测定肾功能指标

小鼠末次给药结束后,观察各组小鼠一般情况,包括食量、活动情况、体质量、精神状态、毛色等。收集其24 h内尿液,然后以乙醚麻醉小鼠,自颈动脉采血1.2 mL,离心收集血清,全自动生化分析仪测定尿液24 h尿蛋白及血清肌酐(creatinine, Cr)含量,剩余血清保存于-80℃冰箱中。

### 1.4 HE染色检测小鼠肾组织病理改变情况

处死小鼠,解剖取出肾脏,剪下0.5 g肾组织,匀浆并采用细胞核蛋白/浆蛋白抽提试剂盒分别提取其细胞核蛋白及细胞浆蛋白,保存在-80℃冰箱。其余肾组织进行固定、脱水、透明、包埋处理后,2 μm切片,脱蜡、梯度乙醇浸泡、PBS漂洗处理后,行HE染色,再次脱水、透明后封片,普通光学显微镜观察并拍照。

### 1.5 免疫荧光染色检测肾组织IgG免疫复合物沉积

肾组织切片经脱蜡、梯度乙醇浸泡、PBS漂洗处理后,滴加FITC标记的羊抗小鼠抗IgG荧光抗体,避光,室温孵育3 h,PBS漂洗3遍,避光封片,通过荧光显微镜观察并拍照,以软件Image Pro Plus 6.0对图像荧光强度进行分析。

### 1.6 酶联免疫吸附法检测血清ANA、抗dsDNA抗体、IL-1β、IFN-γ含量

酶联免疫吸附法测定血清ANA、抗dsDNA抗体、IL-1β、IFN-γ水平,具体按照各试剂盒说明书进行操作。

### 1.7 Western blotting检测肾组织NF-κB/NLRP3通路相关蛋白

BCA法测定细胞核蛋白及细胞浆蛋白样品液蛋白总含量,混入适量上样缓冲液,煮沸5 min变性,各组分别取20 μg蛋白,加入SDS-PAGE浓缩胶上样孔中,110 V恒压电泳并湿转至硝酸纤维素膜,使用3%牛血清白蛋白溶液室温孵育硝酸纤维素膜,封闭膜上蛋白,分别使用兔源NF-κB p65、NLRP3、GAPDH、PCNA一抗溶液4℃孵育8 h,TBST溶液漂洗,采用羊抗兔二抗溶液室温孵育2 h,TBST溶液再次漂洗,滴加化学发光显色液,显影蛋白条带,凝胶成像分析仪拍照并使用Image-J软件

分析图像蛋白条带灰度值,最后得出 NLRP3、核内 NF- $\kappa$ B p65 蛋白相对表达。

### 1.8 统计学分析

采用统计学软件 SPSS 24.0 分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用单因素方差分析进行多组间比较,进一步两两比较采用 LSD-t 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 各组小鼠一般情况及肾功能比较

对照组小鼠饮食、活动正常,毛色光滑。模型组小鼠精神萎靡、反应迟钝、活动减少、食欲减退、毛色暗淡,体质量较对照组明显减轻。人参皂苷低、中、高剂量组及醋酸泼尼松组小鼠上述症状较模型组得到改善,且人参皂苷高剂量组和醋酸泼尼松组上述症状改善最明显。与对照组比较,模型组小鼠 24 h 尿蛋白、Cr 含量明显升高( $P < 0.05$ )。与模型组比较,其他给药组小鼠 24 h 尿蛋白、Cr 含量降低,且人参皂苷各组呈剂量依赖性递减( $P < 0.05$ ;表 1)。人参皂苷高剂量组与醋酸泼尼松组小鼠 24 h 尿蛋白、Cr 含量比较,差异无显著性( $P > 0.05$ )。

表 1 各组小鼠 24 h 尿蛋白、Cr 含量比较( $n=12$ )

分组	24 h 尿蛋白/mg	Cr/( $\mu$ mol/L)
对照组	$3.15 \pm 0.76$	$49.20 \pm 3.52$
模型组	$72.54 \pm 11.45^a$	$94.03 \pm 9.36^a$
人参皂苷低剂量组	$51.21 \pm 7.42^b$	$81.04 \pm 6.27^b$
人参皂苷中剂量组	$28.93 \pm 5.38^{bc}$	$62.02 \pm 4.37^{bc}$
人参皂苷高剂量组	$5.23 \pm 0.79^{bed}$	$50.87 \pm 3.63^{bed}$
醋酸泼尼松组	$5.41 \pm 0.83^{bed}$	$51.95 \pm 4.01^{bed}$

注:a 为  $P < 0.05$ ,与对照组比较;b 为  $P < 0.05$ ,与模型组比较;c 为  $P < 0.05$ ,与人参皂苷低剂量组比较;d 为  $P < 0.05$ ,与人参皂苷中剂量组比较。

### 2.2 各组肾组织病理形态比较

对照组小鼠肾组织形态结构清晰,未见病理损伤。模型组小鼠肾小管上皮细胞变性坏死,呈空泡及颗粒状,肾小球系膜弥漫性增生,有节段性白金耳样结构形成,并有炎症细胞浸润,肾组织发生严重病理损伤。与模型组比较,人参皂苷低、中、高剂量组及醋酸泼尼松组小鼠肾组织上述病理损伤减轻,且人参皂苷剂量越高,病理损伤越轻;人参皂苷高剂量组与醋酸泼尼松组小鼠肾组织形态几乎恢复正常,两者无明显差异(图 1)。

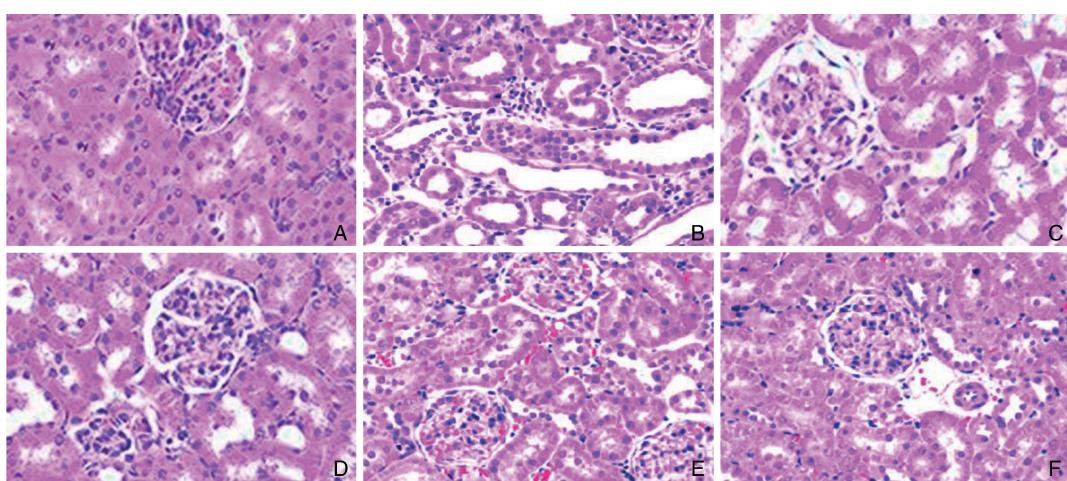


图 1 各组小鼠肾组织病理形态(HE 染色,400 $\times$ )

A 为对照组;B 为模型组;C 为人参皂苷低剂量组;D 为人参皂苷中剂量组;E 为人参皂苷高剂量组;F 为醋酸泼尼松组。

### 2.3 各组肾组织 IgG 免疫复合物沉积比较

与对照组比较,模型组小鼠肾组织有大量 IgG 免疫复合物沉积,其荧光强度明显升高( $P < 0.05$ )。与模型组比较,人参皂苷低、中、高剂量组及醋酸泼尼松组小鼠肾组织 IgG 免疫复合物沉积减少,其荧光强度降低,且人参皂苷各组呈剂量依赖性递减( $P < 0.05$ )。人参皂苷高剂量组与醋酸泼尼松组小

鼠肾组织 IgG 免疫复合物沉积及其荧光强度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ;图 2)。

### 2.4 各组血清 ANA、抗 dsDNA 抗体、IL-1 $\beta$ 、IFN- $\gamma$ 含量比较

与对照组比较,模型组小鼠血清 ANA、抗 dsDNA 抗体、IL-1 $\beta$ 、IFN- $\gamma$  含量明显升高( $P < 0.05$ )。与模型组比较,人参皂苷低、中、高剂量组

及醋酸泼尼松组上述指标含量降低,且人参皂苷各组呈剂量依赖性递减( $P<0.05$ )。人参皂苷高剂量

组与醋酸泼尼松组上述指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ;表 2)。

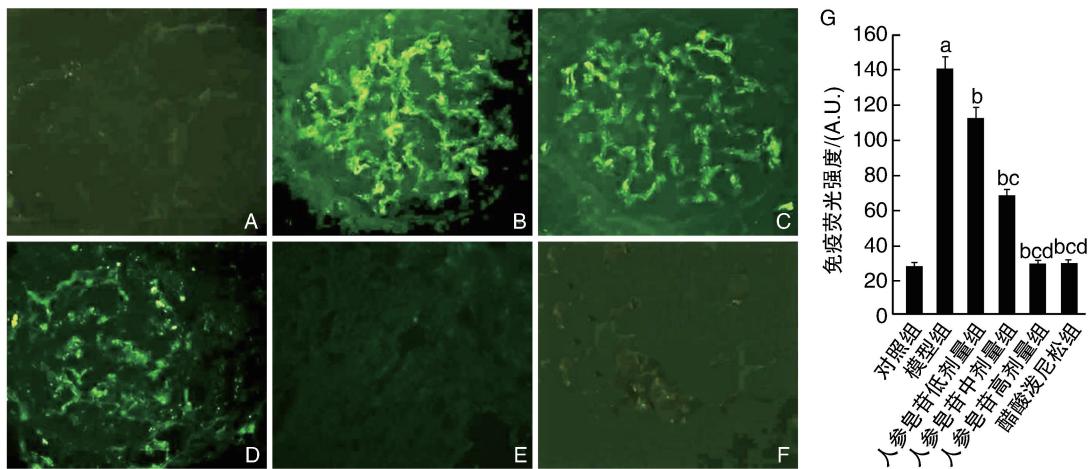


图 2 各组小鼠肾组织 IgG 免疫复合物沉积及免疫荧光强度

A 为对照组;B 为模型组;C 为人参皂苷低剂量组;D 为人参皂苷中剂量组;E 为人参皂苷高剂量组;

F 为醋酸泼尼松组;G 为免疫荧光强度的柱状图。

a 为  $P<0.05$ , 与对照组比较;b 为  $P<0.05$ , 与模型组比较;c 为  $P<0.05$ , 与人参皂苷低剂量组比较;d 为  $P<0.05$ , 与人参皂苷中剂量组比较。

表 2 各组小鼠血清 ANA、抗 dsDNA 抗体、IL-1 $\beta$ 、IFN- $\gamma$  和 NF- $\kappa$ B/NLRP3 通路相关蛋白比较( $n=12$ )

分组	ANA/(IU/mL)	抗 dsDNA 抗体/(IU/mL)	IL-1 $\beta$ /(ng/L)	IFN- $\gamma$ /(ng/L)	核内 NF- $\kappa$ B p65/PCNA	NLRP3/GAPDH
对照组	11.87±0.64	8.71±0.49	10.32±1.27	30.01±0.74	0.10±0.03	0.07±0.02
模型组	23.38±1.70 <sup>a</sup>	19.16±1.13 <sup>a</sup>	45.16±3.12 <sup>a</sup>	49.78±1.35 <sup>a</sup>	1.08±0.25 <sup>a</sup>	0.91±0.12 <sup>a</sup>
人参皂苷低剂量组	19.73±1.05 <sup>b</sup>	16.74±0.91 <sup>b</sup>	33.05±2.67 <sup>b</sup>	43.90±1.04 <sup>b</sup>	0.69±0.10 <sup>b</sup>	0.53±0.08 <sup>b</sup>
人参皂苷中剂量组	15.42±0.86 <sup>bc</sup>	12.54±0.84 <sup>bc</sup>	21.72±2.05 <sup>bc</sup>	37.13±0.87 <sup>bc</sup>	0.34±0.04 <sup>bc</sup>	0.23±0.05 <sup>bc</sup>
人参皂苷高剂量组	12.90±0.62 <sup>bed</sup>	9.43±0.53 <sup>bed</sup>	10.98±1.54 <sup>bed</sup>	30.94±0.95 <sup>bed</sup>	0.12±0.03 <sup>bed</sup>	0.09±0.03 <sup>bed</sup>
醋酸泼尼松组	12.97±0.59 <sup>bed</sup>	9.52±0.58 <sup>bed</sup>	11.06±1.72 <sup>bed</sup>	31.02±0.87 <sup>bed</sup>	0.13±0.04 <sup>bed</sup>	0.10±0.03 <sup>bed</sup>

注:a 为  $P<0.05$ , 与对照组比较;b 为  $P<0.05$ , 与模型组比较;c 为  $P<0.05$ , 与人参皂苷低剂量组比较;d 为  $P<0.05$ , 与人参皂苷中剂量组比较。

## 2.5 各组肾组织 NF- $\kappa$ B/NLRP3 通路相关蛋白表达水平

与对照组比较,模型组小鼠肾组织 NF- $\kappa$ B/NLRP3 通路相关蛋白(核内 NF- $\kappa$ B p65、NLRP3)表达水平明显升高( $P<0.05$ )。与模型组比较,人参皂苷低、中、高剂量组及醋酸泼尼松组上述指标相关蛋白表达水平降低,且人参皂苷各组呈剂量依赖性递减( $P<0.05$ )。人参皂苷高剂量组与醋酸泼尼松组相关蛋白表达水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ;表 2)。

## 3 讨 论

LN 的主要病理特征为免疫系统异常激活,SLE

特异性标志物抗 dsDNA 抗体、ANA 含量及血清炎症因子水平明显升高,大量 IgG 免疫复合物沉积于肾组织<sup>[9-11]</sup>。本文中 MRL/lpr 雌性小鼠精神萎靡、食欲减退、毛色暗淡,体质量较正常小鼠明显减轻,血清 ANA、抗 dsDNA 抗体、IL-1 $\beta$ 、IFN- $\gamma$  含量明显升高,肾组织发生明显病理损伤,肾功能指标异常,肾组织有 IgG 免疫复合物沉积,表明 MRL/lpr 雌性小鼠具有 LN 的主要临床症状,可作为 LN 模型用来研究。

人参皂苷是传统名贵中药人参干燥根茎的主要有效成分,具有抑制炎症、减弱氧化应激等药理活性,其家族成员人参皂苷 Rg1 可下调 NF- $\kappa$ B 信号,降低促炎因子表达释放,减弱氧化应激及炎症反应,保护神经细胞,减轻大鼠脊髓缺血再灌注损

伤;人参皂甙 Rg3 能明显降低肾细胞凋亡,缓解糖尿病肾病大鼠肾组织损伤<sup>[12-13]</sup>。本文结果显示,人参皂苷可改善小鼠精神萎靡、食欲减退、毛色暗淡、体质量减轻等症状,减轻 LN 小鼠肾组织病理损伤,降低 24 h 尿蛋白、Cr、ANA、抗 dsDNA 抗体、IL-1 $\beta$  及 IFN- $\gamma$  含量、肾组织 IgG 免疫复合物沉积,表明人参皂苷可降低 LN 小鼠炎症因子水平,缓解其免疫系统异常激活,减少 IgG 免疫复合物沉积,减轻肾组织炎性损伤,改善肾功能障碍,并随剂量升高而作用增强。

NF- $\kappa$ B/NLRP3 在 LN 的发生及疾病进展过程中起到关键调控作用,激活该信号,可启动炎症,导致 LN 发生发展;抑制 NF- $\kappa$ B 激活,可下调 NLRP3 炎症小体生成,阻断炎症,减轻 SLE 引起的肾脏氧化应激和炎症损伤,修复肾功能<sup>[14-15]</sup>。本研究以不同剂量人参皂苷处理 LN 小鼠,可降低其肾组织核内 NF- $\kappa$ B 及 NLRP3 蛋白表达水平,并随剂量升高而作用增强,表明人参皂苷改善小鼠 LN 临床症状可能是通过 NF- $\kappa$ B/NLRP3 通路蛋白表达实现的。

综上所述,人参皂苷可降低 NF- $\kappa$ B p65 的核转移和 NLRP3 蛋白表达,减弱炎症,降低肾组织 IgG 免疫复合物沉积,减轻肾损伤,修复肾功能,改善 MRL/lpr 小鼠临床症状,为 SLE 和 LN 的临床治疗提供了新思路,阻滞 NF- $\kappa$ B/NLRP3 信号转导可能是其药理机制,但本文的证据还存在一定不足,后续需通过激活和抑制该通路进行对照验证,以便对其进行更准确全面的阐述。

#### [参考文献]

- [1] 吴皞,王瑞平,陈雪. 小柴胡汤抗肿瘤机制研究进展[J]. 中医药导报, 2019, 25(2): 70-72.
- [2] JING C, CASTRO-DOPICO T, RICHOZ N, et al. Macrophage metabolic reprogramming presents a therapeutic target in lupus nephritis [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2020, 117(26): 15160-15171.
- [3] PURVIS G D, COLLINO M, ARANDA-TAVIO H, et al. Inhibition of bruton's TK regulates macrophage NF- $\kappa$ B and NLRP3 inflammasome activation in metabolic inflammation [J]. Br J Pharmacol, 2020, 177(19): 4416-4432.
- [4] YANG S R, HUA K F, CHU L J, et al. Xenon blunts NF- $\kappa$ B/NLRP3 inflammasome activation and improves acute onset of accelerated and severe lupus nephritis in mice [J]. Kidney Int, 2020, 98(2): 378-390.
- [5] 韩广茂,李皓桓. 人参及人参皂苷治疗风湿性疾病的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(10): 38-41.
- [6] LUO M, YAN D, SUN Q, et al. Ginsenoside Rg1 attenuates cardiomyocyte apoptosis and inflammation via the TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 pathway [J]. J Cell Biochem, 2020, 121(4): 2994-3004.
- [7] 刘雁,秦黎,韩雪飞,等. 人参皂苷对阿霉素大鼠肾病模型作用分析[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(28): 11-14.
- [8] 谢立虎,龙小平. 白藜芦醇对狼疮性肾炎小鼠的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(14): 1999-2002.
- [9] BRADY M P, KORTE E A, CASTER D J, et al. TNIP1/ABIN1 and lupus nephritis: review [J]. Lupus Sci Med, 2020, 7(1): e000437-e000444.
- [10] MEJIA-VILET J M, ZHANG X L, CRUZ C, et al. Urinary soluble CD163: a novel noninvasive biomarker of activity for lupus nephritis [J]. J Am Soc Nephrol, 2020, 31(6): 1335-1347.
- [11] WU J, LU W J, SHAN H Z, et al. The effect of Casitas b-lineage lymphoma b on regulating T follicular helper in lupus nephritis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(8): 4451-4460.
- [12] 叶劲涛,李锋涛,宋焕瑾,等. 人参皂苷 Rg1 通过改善氧化应激、线粒体损伤及炎症反应对大鼠脊髓缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. 中国康复医学杂志, 2019, 34(9): 1021-1027.
- [13] 吴胜斌,王应灯. 人参皂甙 Rg3 对糖尿病肾病大鼠肾组织 Bax 和 B 淋巴细胞瘤-2 蛋白表达及肾细胞凋亡的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(1): 5-8.
- [14] YANG S R, HSU W H, WU C Y, et al. Accelerated, severe lupus nephritis benefits from treatment with honokiol by immunoregulation and differentially regulating NF- $\kappa$ B/NLRP3 inflammasome and sirtuin 1/autophagy axis [J]. FASEB J, 2020, 34(10): 13284-13299.
- [15] BONOMINI F, DOS SANTOS M, VERONESE F V, et al. NLRP3 inflammasome modulation by melatonin supplementation in chronic pristane-induced lupus nephritis [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(14): 3466-3470.

(此文编辑 蒋湘莲)