麻黄碱对脂多糖诱导的小胶质细胞功能损伤的修复作用及机制Δ

尹　涛[1*]，姜丽真[2]，张盟盟[1]，王睿健[1]，张文超[1#]（1.衡水市人民医院（哈励逊国际和平医院）神经外科二病区，河北 衡水　053000；2.衡水市人民医院（哈励逊国际和平医院）肿瘤科，河北 衡水　053000）

中图分类号　R965　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）01-0033-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.01.06

摘　要　目的　研究麻黄碱对脂多糖（LPS）诱导的小胶质细胞功能损伤的修复作用及机制。**方法**　以人小胶质细胞HMC3为研究对象，考察不同质量浓度麻黄碱（75、150、300、600 μg/mL）对HMC3细胞活力和凋亡的影响。然后将HMC3细胞分为对照组（不受药物干预）、LPS组（1 μg/mL）、麻黄碱组（1 μg/mL LPS+300 μg/mL麻黄碱）、BAY11-7082组[1 μg/mL LPS+5 μmol/L核因子κB（NF-κB）信号通路抑制剂BAY11-7082]、抑制剂组（1 μg/mL LPS+300 μg/mL麻黄碱+5 μmol/L BAY11-7082）和激活剂组（1 μg/mL LPS+300 μg/mL麻黄碱+1 μmol/L NF-κB信号通路激活剂Prostratin），加入相应药物作用24 h后，检测细胞迁移能力和细胞中可溶性白细胞介素6（sIL-6）、白细胞介素10（IL-10）、超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）水平以及NF-κB信号通路相关蛋白表达水平。**结果**　300 μg/mL的麻黄碱可使HMC3细胞活力显著升高、凋亡率显著降低（$P<0.05$）。与对照组相比，LPS组迁移细胞数显著增多，细胞中sIL-6、MDA水平和NF-κB蛋白磷酸化水平均显著升高，IL-10、SOD水平均显著降低（$P<0.05$）。与LPS组相比，麻黄碱组和BAY11-7082组上述指标水平均显著逆转（$P<0.05$）。与麻黄碱组相比，抑制剂组迁移细胞数显著减少，细胞中sIL-6、MDA水平和NF-κB蛋白磷酸化水平均显著降低，IL-10、SOD水平均显著升高（$P<0.05$）；而激活剂组上述指标水平均显著逆转（$P<0.05$）。**结论**　麻黄碱可通过抑制LPS诱导的HMC3细胞凋亡、迁移、炎症和氧化应激，修复细胞功能损伤，其作用机制可能与抑制NF-κB信号通路活性有关。

关键词　小胶质细胞；麻黄碱；脂多糖；核因子κB信号通路；细胞功能损伤

Repair effect of ephedrine on lipopolysaccharide-induced microglia function injury and its mechanism

YIN Tao[1], JIANG Lizhen[2], ZHANG Mengmeng[1], WANG Ruijian[1], ZHANG Wenchao[1][1. Dept. of Neurosurgery, Hengshui People's Hospital (Harrison International Peace Hospital), Hebei Hengshui 053000, China; 2. Dept. of Oncology, Hengshui People's Hospital (Harrison International Peace Hospital), Hebei Hengshui 053000, China]

ABSTRACT　OBJECTIVE To study the repair effect of ephedrine on lipopolysaccharide (LPS)-induced microglia function injury and its mechanism. **METHODS** Human microglia cells (HMC3) were used as research objects to investigate the effects of different concentrations of ephedrine (75, 150, 300, 600 μg/mL) on the viability and apoptosis of HMC3 cells. HMC3 cells were divided into control group (without drug intervention), LPS group (1 μg/mL), ephedrine group (1 μg/mL LPS+300 μg/mL ephedrine), BAY11-7082 group [1 μg/mL LPS+5 μmol/L nuclear factor-κB (NF-κB) pathway inhibitor BAY11-7082], inhibitor group (1 μg/mL LPS+300 μg/mL ephedrine+5 μmol/L BAY11-7082) and activator group (1 μg/mL LPS+300 μg/mL ephedrine+1 μmol/L NF-κB pathway activator Prostratin). After 24 hours of drug treatment, cell migration, the levels of soluble interleukin-6 (sIL-6), interleukin-10 (IL-10), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA), and the expressions of NF-κB pathway-related proteins were all detected. **RESULTS** The viability of HMC3 cells could be increased significantly by 300 μg/mL ephedrine, while the apoptotic rate was decreased significantly ($P<0.05$). Compared with the control group, the number of migrating cells was increased significantly in the LPS group; the levels of sIL-6 and MDA, the phosphorylation of NF-κB protein were increased significantly, while the levels of IL-10 and SOD were decreased significantly ($P<0.05$). Compared with the LPS group, the above indexes were reversed significantly in the ephedrine group and BAY11-7082 group ($P<0.05$). Compared with the ephedrine group, the number of migrating cells was decreased significantly in the inhibitor group; the levels of sIL-6 and MDA, the phosphorylation of NF-κB protein were decreased significantly, while the levels of IL-10 and SOD were increased significantly ($P<0.05$). The above indexes were reversed significantly in the activator group ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** Ephedrine

Δ **基金项目** 河北省科技计划重点研发项目（No.182777223）；衡水市科技计划项目（No.2022014083Z）

＊**第一作者** 主治医师。研究方向：神经重症、缺血性脑卒中等相关诊疗。E-mail：ytyinhanxu@163.com

＃**通信作者** 副主任医师。研究方向：脑血管病、神经重症、脑肿瘤等相关诊疗。E-mail：zhangwcwz0812@163.com

can repair cell injury by inhibiting LPS induced apoptosis, migration, inflammation and oxidant stress of HMC3 cells, the mechanism of which may be associated with inhibiting the activity of the NF-κB signaling pathway.
KEYWORDS microglia cells; ephedrine; lipopolysaccharide; nuclear factor-κB signaling pathway; cell function injury

小胶质细胞作为脑内固有的免疫细胞，可参与脑出血后的脑损伤过程：一方面可吞噬脑损伤部位周围的坏死组织和细胞碎片，起到神经保护作用；一方面可分泌炎症因子，引起继发性脑损伤[1-2]。由此可知，小胶质细胞同时具有促炎和促修复的双重作用，因此通过调节小胶质细胞表型及功能状态可抑制炎症反应、促进修复作用，为脑出血治疗提供研究方向。

麻黄碱是一种芳烃仲胺类生物碱，为中草药麻黄的主要成分，具有抗肿瘤、抗炎、抗代谢紊乱、神经保护、心脏保护及内脏保护等药理活性，广泛应用于各种心脑血管疾病以及神经退行性疾病的治疗[3]。核因子κB（nuclear factor-κB，NF-κB）是细胞内关键的核转录因子，同时也被认为是重要的炎症小体触发因子，在抗氧化、抗炎方面具有重要作用[4-5]。相关研究发现，蛤蚧定喘丸醇提物可通过下调NF-κB信号通路发挥抗炎活性，该作用可能是蛤蚧定喘丸中的麻黄碱成分发挥的[6]。但是麻黄碱是否可通过NF-κB信号通路改善神经炎症尚不清楚。基于此，本研究基于NF-κB信号通路，探讨麻黄碱对脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）诱导的小胶质细胞功能损伤的修复作用及机制，以期为脑损伤治疗药物的开发提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

Multiskan FC型酶标仪购自美国Thermo Fisher Scientific公司；DXS-3型荧光显微镜购自上海缔伦光学仪器有限公司；DMI1型光学显微镜购自德国Leica公司；OI1000型凝胶成像系统购自广州光仪生物科技有限公司。

1.2 主要药品与试剂

麻黄碱（批号171241-201809，纯度≥97%）购自上海阿拉丁生物科技有限公司；LPS、NF-κB信号通路抑制剂BAY11-7082（批号分别为S11060、S44144）均购自上海源叶生物科技有限公司；NF-κB信号通路激动剂Prostratin（批号P0077）购自圣克鲁斯生物技术（上海）有限公司；Hoechst 33258染色液（批号E607301）购自生工生物工程（上海）股份有限公司；可溶性白细胞介素6（soluble interleukin-6，sIL-6）、白细胞介素10（interleukin-10，IL-10）的酶联免疫吸附测定（ELISA）试剂盒（批号分别为ml038115、ml064299）均购自上海酶联生物科技有限公司；超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）活性检测试剂盒、丙二醛（malondialdehyde，MDA）检测试剂盒、RIPA裂解液（批号分别为S0101S、S0131S、P0013B）均购自上海碧云天生物技术有限公司；Transwell小室购自德国Merck公司；鼠源NF-κB、磷酸化NF-κB（p-NF-κB）、碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，AP）标记的羊抗鼠免疫球蛋白G（IgG）二抗（批号分别为66535-1-Ig、3036S、SA00002-1）均购自武汉三鹰生物技术有限公司；高糖培养基（H-DMEM）和胎牛血清（fetal bovine serum，FBS）购自美国Hyclone公司。

1.3 细胞

人小胶质细胞HMC3购自青旗（上海）生物技术发展有限公司。

2 方法

2.1 HMC3细胞培养

将HMC3细胞培养在由90%H-DMEM、10%FBS和青霉素-链霉素溶液组成的完全培养基中，并在37 ℃、5%CO_2培养箱中培养，待细胞贴壁80%时进行传代。

2.2 HMC3细胞活力的检测

采用CCK-8法检测。将HMC3细胞以5×10^3个/孔的密度接种于96孔板，培养24 h后，分为对照组（不接受药物处理）、LPS组（1 μg/mL LPS处理）、LPS+75 μg/mL麻黄碱组（同时接受1 μg/mL LPS和75 μg/mL麻黄碱处理）、LPS+150 μg/mL麻黄碱组（同时接受1 μg/mL LPS和150 μg/mL麻黄碱处理）、LPS+300 μg/mL麻黄碱组（同时接受1 μg/mL LPS和300 μg/mL麻黄碱处理）、LPS+600 μg/mL麻黄碱组（同时接受1 μg/mL LPS和600 μg/mL麻黄碱处理）。各组加入相应药物处理后，继续培养24 h，然后加入10%CCK-8溶液培养1 h；采用酶标仪检测各孔细胞在450 nm波长处的光密度（optical density，OD）值，并计算细胞活力：细胞活力（%）=（$OD_{LPS组或给药组}$/$OD_{对照组}$）×100%。实验重复3次。

2.3 HMC3细胞凋亡的检测

采用Hoechst 33258荧光染色法检测。将HMC3细胞接种于24孔板，当细胞密度达80%时，按“2.2”项下方法分组、给药，培养24 h后，加入10%Hoechst 33258染色液避光培养10 min；采用荧光显微镜观察并拍照，其中强蓝色信号为凋亡细胞，弱蓝色信号为正常细胞，计算细胞凋亡率：细胞凋亡率（%）=强蓝色信号细胞数/总蓝色信号细胞数×100%。实验重复3次。

2.4 HMC3细胞迁移能力的检测

采用Transwell小室法检测。将HMC3细胞接种于24孔板，分为对照组（不接受药物处理）、LPS组（接受1 μg/mL LPS处理[7]）、麻黄碱组（同时接受1 μg/mL LPS和300 μg/mL麻黄碱处理）、BAY11-7082组（同时接受1 μg/mL LPS和5 μmol/L BAY11-7082[8]处理）、抑制剂组（同时接受1 μg/mL LPS、300 μg/mL麻黄碱和5 μmol/L BAY11-7082处理）和激活剂组（同时接受1 μg/mL LPS、300 μg/mL麻黄碱和1 μmol/L Prostratin[9]处理）。各组加入相应药物培养24 h后，收集细胞，分别制备成细胞悬液，备用。将Transwell小室放入24孔板，在Transwell小室的上室中，每孔加入200 μL上述各组细胞悬液（1×10^6个/mL），下室加入600 μL含有10%FBS的培养基，培养24 h；取出Transwell小室，弃上清液，用棉签擦去小室薄膜上层细胞，以PBS清洗后，用4%甲醇固定30 min。晾干后，用0.1%结晶紫染色10 min，以PBS清洗3次；采用显微镜观察并拍照，每孔随机选5个不同视野，采用ImageJ 1.8.1软件计算迁移细胞数。实验重复3次。

2.5 HMC3细胞中sIL-6、IL-10、SOD、MDA水平的检测

采用ELISA法检测。将HMC3细胞接种于6孔板，按“2.4”项下方法分组、给药、培养24 h后，收集细胞，然后根据试剂盒说明书方法操作，检测细胞中sIL-6、IL-10、SOD、MDA水平。实验重复3次。

2.6 HMC3细胞中NF-κB信号通路相关蛋白表达水平的检测

采用Western blot法进行检测。将HMC3细胞接种于6孔板，按“2.4”项下方法分组、给药、培养24 h后，以RIPA裂解液裂解细胞，在4 ℃条件下以12 000 r/min离心10 min后收集上清液，即总蛋白样品。将总蛋白样品进行变性处理，然后采用十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离蛋白，再进行转膜。将载有蛋白的PVDF膜在5%脱脂牛奶中室温封闭1 h后，于4 ℃条件下加入一抗（NF-κB、p-NF-κB和β-actin的稀释度分别为1∶2 000、1∶3 000、1∶10 000）孵育过夜，再加入相应二抗室温孵育2 h；经显影处理后，采用凝胶成像系统拍照记录，并用ImageJ 1.8.1软件进行分析，以β-actin为内参，以NF-κB与p-NF-κB的灰度值比值表示NF-κB蛋白的磷酸化水平。

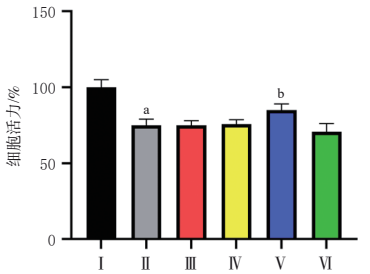
2.7 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析，符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，进一步两两比较采用Dunnett's t检验。检验水准$\alpha=0.05$。

3 结果

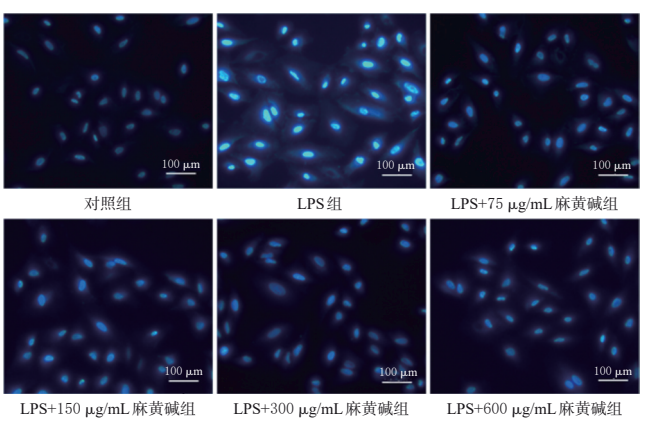
3.1 麻黄碱对HMC3细胞活力和凋亡的影响

与对照组相比，LPS组细胞活力显著降低，细胞凋亡率显著升高（$P<0.05$）；与LPS组相比，LPS+300 μg/mL麻黄碱组细胞活力显著升高，细胞凋亡率显著降低（$P<0.05$）。结果见图1、图2。基于此，本研究选择300 μg/mL麻黄碱进行后续细胞功能实验。

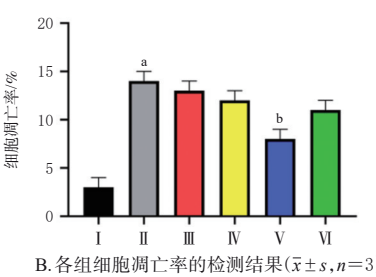


Ⅰ：对照组；Ⅱ：LPS组；Ⅲ：LPS+75 μg/mL麻黄碱组；Ⅳ：LPS+150 μg/mL麻黄碱组；Ⅴ：LPS+300 μg/mL麻黄碱组；Ⅵ：LPS+600 μg/mL麻黄碱组；a：与对照组相比，$P<0.05$；b：与LPS组相比，$P<0.05$。

图1 麻黄碱对HMC3细胞活力的影响结果（$\bar{x}\pm s$，$n=3$）



A. HMC3细胞凋亡的染色图



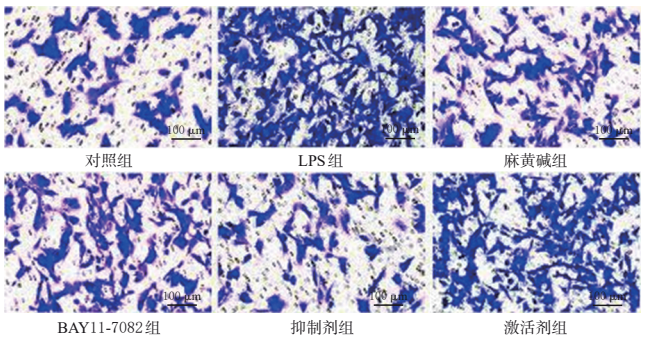
B. 各组细胞凋亡率的检测结果（$\bar{x}\pm s$，$n=3$）

Ⅰ：对照组；Ⅱ：LPS组；Ⅲ：LPS+75 μg/mL麻黄碱组；Ⅳ：LPS+150 μg/mL麻黄碱组；Ⅴ：LPS+300 μg/mL麻黄碱组；Ⅵ：LPS+600 μg/mL麻黄碱组；a：与对照组相比，$P<0.05$；b：与LPS组相比，$P<0.05$。

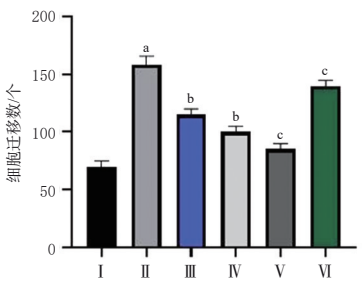
图2 麻黄碱对HMC3细胞凋亡的影响结果

3.2 麻黄碱对HMC3细胞迁移能力的影响

与对照组相比，LPS组迁移细胞数显著增多（$P<0.05$）。与LPS组相比，麻黄碱组和BAY11-7082组迁移细胞数显著减少（$P<0.05$）。与麻黄碱组相比，抑制剂组迁移细胞数显著减少（$P<0.05$），而激活剂组迁移细胞数显著增多（$P<0.05$）。结果见图3。



A. HMC3细胞迁移的染色图



B. 各组迁移细胞数的检测结果($\bar{x}\pm s$，$n=3$)

Ⅰ：对照组；Ⅱ：LPS组；Ⅲ：麻黄碱组；Ⅳ：BAY11-7082组；Ⅴ：抑制剂组；Ⅵ：激活剂组；a：与对照组相比，$P<0.05$；b：与LPS组相比，$P<0.05$；c：与麻黄碱组相比，$P<0.05$。

图3　麻黄碱对HMC3细胞迁移能力的影响结果

3.3　麻黄碱对HMC3细胞中sIL-6、IL-10、SOD和MDA水平的影响

与对照组相比，LPS组细胞中sIL-6、MDA水平均显著升高，IL-10、SOD水平均显著降低（$P<0.05$）。与LPS组相比，麻黄碱组和BAY11-7082组细胞中上述指标水平均显著逆转（$P<0.05$）。与麻黄碱组相比，抑制剂组细胞中sIL-6、MDA水平均显著降低，IL-10、SOD水平均显著升高（$P<0.05$），而激活剂组细胞中上述指标水平均显著逆转（$P<0.05$）。结果见表1。

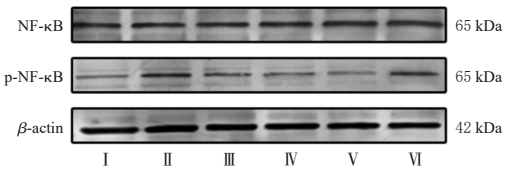
表1　各组细胞中sIL-6、IL-10、SOD和MDA水平的检测结果（$\bar{x}\pm s$，$n=3$）

组别	sIL-6/(pg/mL)	IL-10/(pg/mL)	MDA/(nmol/mL)	SOD/(ng/mL)
对照组	4.00±0.50	376.67±25.17	2.27±0.25	32.00±1.00
LPS组	7.50±0.50^a	146.67±25.17^a	6.17±0.35^a	5.00±1.00^a
麻黄碱组	5.00±0.50^b	276.67±25.17^b	4.50±0.30^b	15.00±1.00^b
BAY11-7082组	3.50±0.50^b	203.33±25.17^b	5.67±0.31^b	9.33±2.08^b
抑制剂组	3.00±0.50^c	296.67±25.17^c	3.30±0.20^c	20.00±1.00^c
激活剂组	7.00±0.50^c	155.67±19.14^c	5.67±0.15^c	11.00±1.00^c

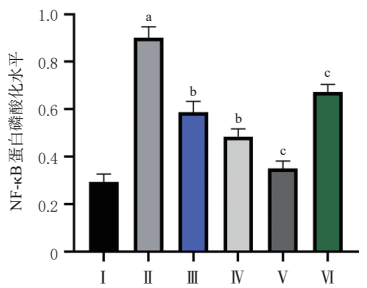
a：与对照组相比，$P<0.05$；b：与LPS组相比，$P<0.05$；c：与麻黄碱组相比，$P<0.05$。

3.4　麻黄碱对HMC3细胞中NF-κB信号通路相关蛋白表达的影响

与对照组相比，LPS组细胞中NF-κB蛋白磷酸化水平显著升高（$P<0.05$）。与LPS组相比，麻黄碱组和BAY11-7082组细胞中NF-κB蛋白磷酸化水平均显著降低（$P<0.05$）。与麻黄碱组相比，抑制剂组细胞中NF-κB蛋白磷酸化水平显著降低（$P<0.05$），而激活剂组细胞中NF-κB蛋白磷酸化水平显著升高（$P<0.05$）。结果见图4。



A. 蛋白表达电泳图



B. NF-κB蛋白磷酸化水平的检测结果($\bar{x}\pm s$，$n=3$)

Ⅰ：对照组；Ⅱ：LPS组；Ⅲ：麻黄碱组；Ⅳ：BAY11-7082组；Ⅴ：抑制剂组；Ⅵ：激活剂组；a：与对照组相比，$P<0.05$；b：与LPS组相比，$P<0.05$；c：与麻黄碱组相比，$P<0.05$。

图4　麻黄碱对HMC3细胞中NF-κB信号通路相关蛋白表达的影响结果

4　讨论

小胶质细胞具有保护和修复神经系统的作用，正常情况下，其在脑组织内保持静息状态，一旦受刺激后即刻被激活，而过度活化的小胶质细胞可释放多种神经毒素，介导神经炎症等损伤[10-11]。本研究结果表明，人小胶质细胞HMC3在LPS诱导下细胞活力降低，而细胞凋亡、迁移能力增强，细胞促炎因子sIL-6水平升高，抗炎因子IL-10水平降低，氧化应激反应加剧，提示LPS可诱导HMC3细胞功能损伤。麻黄碱与LPS共同作用于HMC3细胞后，显示出较弱的细胞损伤，提示麻黄碱可保护HMC3细胞免受LPS诱导的损伤。NF-κB信号通路抑制剂BAY11-7082与麻黄碱可发挥协同累加效应，而该通路激活剂Prostratin削弱了麻黄碱的抑制作用。在炎症方面，本研究同时检测了促炎因子sIL-6和抑炎因子IL-10的水平，结果发现，麻黄碱可降低HMC3细胞中sIL-6水平，升高IL-10水平，与相关研究结果一致[12]。

氧化应激和神经炎症一样被证实与神经元损失和退行性病变等有关。麻黄碱抑制氧化应激这一作用在LPS诱导的人肝星状细胞凋亡损伤小鼠模型中已有发现[13]。且有研究发现，LPS可刺激小胶质细胞诱导大量活性氧产生[14]。本研究结果显示，HMC3细胞中MDA水平在LPS环境下升高，而SOD水平降低，与上述文献[13-14]结果类似，均表明LPS可诱导小胶质细胞发生氧化应激反应。此外，本研究发现，麻黄碱可降低LPS诱导下HMC3细胞中MDA水平，与此同时升高SOD水

平，表明麻黄碱对LPS诱导的人小胶质细胞的氧化应激有抑制作用。

NF-κB是细胞基因转录过程中的关键调节因子，与炎症细胞的增殖、凋亡关系密切，在调节免疫反应和炎症反应中发挥着重要作用，与小胶质细胞的炎症反应密切相关[15]。本研究结果发现，LPS诱导了NF-κB蛋白高度磷酸化，而这种高磷酸化水平可被麻黄碱降低，由此推测，麻黄碱可能是通过抑制NF-κB信号通路活性来干预LPS诱导的HMC3细胞功能损伤。进一步研究发现，该通路抑制剂BAY11-7082增强了麻黄碱的作用，而该通路激活剂Prostratin削弱了麻黄碱的作用，验证了上述推测。

综上所述，麻黄碱可通过抑制LPS诱导的HMC3细胞凋亡、迁移、炎症和氧化应激，修复细胞功能损伤，其作用机制可能与抑制NF-κB信号通路活性有关。

参考文献

[1] 吴燕平，李浩，尤洁. 小胶质细胞极化在脑出血中的研究进展[J]. 四川医学，2022，43(12)：1246-1249.
WU Y P，LI H，YOU J. Research progress of microglia polarization in cerebral hemorrhage[J]. Sichuan Med J，2022，43(12)：1246-1249.

[2] 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.

[3] 王乐，李重阳，贾宗平，等. 麻黄碱检测方法研究进展[J]. 云南警官学院学报，2017(6)：32-39.
WANG L，LI C Y，JIA Z P，et al. Research progress of ephedrine detection methods[J]. J Yunnan Police Coll，2017(6)：32-39.

[4] LUO L，LIU M X，FAN Y H，et al. Intermittent theta-burst stimulation improves motor function by inhibiting neuronal pyroptosis and regulating microglial polarization via TLR4/NF-κB/NLRP3 signaling pathway in cerebral ischemic mice[J]. J Neuroinflamm，2022，19(1)：141.

[5] LIU J，MA W，ZANG C H，et al. Salidroside inhibits NLRP3 inflammasome activation and apoptosis in microglia induced by cerebral ischemia/reperfusion injury by inhibiting the TLR4/NF-κB signaling pathway[J]. Ann Transl Med，2021，9(22)：1694.

[6] 马迅，周煜，王涛，等. UHPLC-ESI-QE-Orbitrap-MS结合TRIF/p-IκBα/NF-κB/NLRP3信号通路的蛤蚧定喘丸抗炎机制与活性成分探讨[J]. 药物评价研究，2023，46(9)：1908-1918.
MA X，ZHOU Y，WANG T，et al. Study on anti-inflammatory mechanism and active ingredient of Gejie dingchuan pill based on UHPLC-ESI-QE-Orbitrap-MS technology and TRIF/p-IκBα/NF-κB/NLRP3 signaling pathway[J]. Drug Eval Res，2023，46(9)：1908-1918.

[7] LI Y Z，ZHU H Y，WEI X，et al. LPS induces HUVEC angiogenesis *in vitro* through miR-146a-mediated TGF-β_1 inhibition[J]. Am J Transl Res，2017，9(2)：591-600.

[8] IRRERA N，VACCARO M，BITTO A，et al. BAY 11-7082 inhibits the NF-κB and NLRP3 inflammasome pathways and protects against IMQ-induced psoriasis[J]. Clin Sci，2017，131(6)：487-498.

[9] DENTAL C，PROUST A，OUELLET M，et al. HIV-1 latency-reversing agents prostratin and bryostatin-1 induce blood-brain barrier disruption/inflammation and modulate leukocyte adhesion/transmigration[J]. J Immunol，2017，198(3)：1229-1241.

[10] PRINZ M，JUNG S，PRILLER J. Microglia biology：one century of evolving concepts[J]. Cell，2019，179(2)：292-311.

[11] KWON H S，KOH S H. Neuroinflammation in neurodegenerative disorders：the roles of microglia and astrocytes [J]. Transl Neurodegener，2020，9(1)：42.

[12] DOS-SANTOS-PEREIRA M，GUIMARÃES F S，DEL-BEL E，et al. Cannabidiol prevents LPS-induced microglial inflammation by inhibiting ROS/NF-κB-dependent signaling and glucose consumption[J]. Glia，2020，68(3)：561-573.

[13] LEE A Y，JANG Y，HONG S H，et al. Ephedrine-induced mitophagy via oxidative stress in human hepatic stellate cells[J]. J Toxicol Sci，2017，42(4)：461-473.

[14] TSAI C F，CHEN G W，CHEN Y C，et al. Regulatory effects of quercetin on M1/M2 macrophage polarization and oxidative/antioxidative balance[J]. Nutrients，2021，14(1)：67.

[15] LAWRENCE T. The nuclear factor NF-κB pathway in inflammation[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol，2009，1(6)：a001651.

（收稿日期：2023-06-09　修回日期：2023-11-10）
（编辑：唐晓莲）