

引用:李兆洋,张秀英,赵航宇,魏晨浩,张来,王蕊.定喘颗粒调控AMPK/PGC-1 α 信号通路干预幼龄大鼠呼吸道合胞病毒肺炎的机制[J].中医导报,2025,31(10):22-26.

定喘颗粒调控AMPK/PGC-1 α 信号通路干预幼龄大鼠呼吸道合胞病毒肺炎的机制*

李兆洋¹,张秀英²,赵航宇¹,魏晨浩¹,张来¹,王蕊¹

(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110032;

2.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

[摘要] 目的:探讨定喘颗粒通过调控腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α (PGC-1 α)信号通路干预幼龄大鼠呼吸道合胞病毒(RSV)肺炎的作用机制。方法:将60只幼龄SD大鼠随机分为正常组、模型组、阳性对照组、定喘颗粒低剂量组、定喘颗粒中剂量组及定喘颗粒高剂量组,每组10只。采用RSV滴鼻法复制RSV肺炎幼鼠模型。阳性对照组予利巴韦林[0.15 g/(kg·d)]灌胃,定喘颗粒低、中、高剂量组分别予0.55、1.10、2.20 g/(kg·d)定喘颗粒灌胃,均连续灌胃7 d后取材。HE染色法观察肺组织病理形态,共聚焦荧光定位法检测肺组织活性氧(ROS)水平,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测肺泡灌洗液(BALF)中白介素-18(IL-18)、IL-1 β 含量,蛋白质印迹法(Western blotting)检测肺组织中AMPK、PGC-1 α 蛋白表达水平。结果:干预7 d后,与模型组比较,定喘颗粒治疗后能够改善RSV肺炎大鼠肺组织病理损伤($P<0.05$),降低肺组织活性氧(ROS)水平($P<0.05$),显著降低BALF中IL-1 β 、IL-18水平($P<0.05$),显著升高AMPK、PGC-1 α 蛋白表达($P<0.05$)。结论:定喘颗粒可能通过上调AMPK/PGC-1 α 信号通路,降低肺组织ROS水平,抑制IL-18、IL-1 β 炎症因子释放,减轻肺组织病理损伤,从而改善RSV幼龄大鼠肺部炎症。

[关键词] 呼吸道合胞病毒肺炎;定喘颗粒;腺苷酸活化蛋白激酶;过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α ;活性氧;大鼠

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)10-0022-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.10.004

The Mechanism of Dingchuan Granule (定喘颗粒) in Preventing Respiratory Syncytial Virus Pneumonia in Young Rats by Regulating AMPK/PGC-1 α Signaling Pathway

LI Zhaoyang¹, ZHANG Xiuying², ZHAO Hangyu¹, WEI Chenhao¹, ZHANG Lai¹, WANG Rui¹

(1.Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Liaoning 110032, China;

2.Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Liaoning 110032, China)

[Abstract] Objective: To explore the mechanism of Dingchuan granule in preventing respiratory syncytial virus (RSV) pneumonia in young rats by regulating AMPK/PGC-1 α signaling pathway. Methods: Totally 60 young SD rats were randomly assigned to normal group, model group, positive control group, low-dose Dingchuan granule group, medium-dose Dingchuan granule group, and high-dose Dingchuan granule group, 10 rats in each group. RSV nasal drip method was used to replicate RSV pneumonia mouse model. The positive control group was given ribavirin [0.15 g/(kg·d)] by gavage. The low-dose Dingchuan granule group, medium-dose Dingchuan granule group, and high-dose Dingchuan granule group were given Dingchuan granules with doses of 0.55, 1.10, and 2.20 g/(kg·d), respectively. The samples were taken after 7 days of continuous gavage. HE staining method was used to observed the pathological morphology of lung tissue. Confocal fluorescence localization method was used to detect the reactive oxygen species(ROS) levels in lung tissue. Enzyme-linked immunoadsorbent assay (ELISA) was used to detect the IL-18 and IL-1 β in BALF. The protein expression levels of AMPK and

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(8197152087);辽宁省教育厅高校基本科研项目储备项目(2024-jytcb-100)

通信作者:张秀英,女,主任医师,研究方向为中医药防治儿童常见病

PGC-1 α in lung tissue were detected by Western blotting. Results: After 7 days of intervention, compared with the model group, Dingchuan granule could improve the pathological damage of lung tissue in the rats with RSV pneumonia ($P<0.05$), reduce the level of ROS in lung tissue ($P<0.05$), decrease the levels of IL-1 β and IL-18 in BALF ($P<0.05$), and increase protein expressions of AMPK and PGC-1 α ($P<0.05$). Conclusion: Dingchuan granule may reduce the level of ROS in lung tissue, inhibit the release of IL-18 and IL-1 β by up-regulating AMPK/PGC-1 α signaling pathway, alleviate pathological damage of lung tissue, and improve pulmonary inflammation in young RSV rats.

[Keywords] respiratory syncytial virus pneumonia; Dingchuan granule; AMPK; PGC-1 α ; ROS; rat

呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus pneumonia, RSV)是导致5岁以下儿童肺炎的主要病原。RSV肺炎通常呈季节性发作,北半球常在11月至次年4月流行。2019年,全球5岁以下儿童约有3 300万例RSV下呼吸道感染发作,其中包括360万例住院患儿^[1-2]。几乎所有儿童在2岁之内会感染RSV,大多数患儿会在1岁以内感染,高峰期发生在出生后的前3个月^[3]。目前,利巴韦林是公认对于RSV有一定疗效的广谱抗病毒药物,但在儿科领域仍存在超适应证、超年龄用药等问题^[4]。中医药治疗RSV肺炎具有多成分、多靶点的优势^[5]。定喘颗粒化裁自经典方剂“定喘汤”^[6]。临床观察^[7]显示,定喘颗粒能有效缩短RSV肺炎患儿喘息、咳嗽、喉间痰鸣、发热时间,临床疗效较好。

腺苷酸活化蛋白激酶[adenosine monophosphate(AMP)-activated protein kinase, AMPK]是生物能量代谢中重要的调节激酶,对炎症有着显著的调节作用^[8]。AMPK可以通过磷酸化直接影响过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α , PGC-1 α)的活性^[9]。在炎症组织中,PGC-1 α 水平低或PGC-1 α 活性降低会增加活性氧(reactive oxygen species, ROS)产生并引起氧化应激,低水平的PGC-1 α 和伴随的氧化应激会促进核转录因子 κ B(nuclear factor Kappa-B, NF- κ B)活性,从而加剧炎症反应^[10]。激活AMPK能够增加PGC-1 α 表达,清除ROS,抑制氧化应激及炎症反应^[11]。本研究构建RSV肺炎幼龄大鼠模型,基于定喘颗粒对AMPK/PGC-1 α 信号通路的干预,探讨其治疗RSV肺炎的机制。

1 材 料

1.1 动物与病毒 4~6周龄SPF级SD雄性幼龄大鼠60只,体重60~80 g,购自辽宁长生公司。动物生产许可证号为:SYXK(辽)2020-0001。动物实验经辽宁中医药大学动物伦理委员会审批,批件号:21000042022038。RSV-long株病毒购自首都儿科研究所,保存于辽宁中医药大学附属医院病毒室。

1.2 药品 定喘颗粒由麻黄3 g、苦杏仁6 g、紫苏子6 g、葶苈子6 g、炙甘草6 g、茯苓9 g、黄芩9 g、桑白皮9 g、牡丹皮6 g、浙贝母6 g组成。其中麻黄(批号:2212122)、苦杏仁(批号:2209221)、紫苏子(批号:2204213)、葶苈子(批号:2211272)、炙甘草(批号:2303271)、茯苓(批号:2211271)、黄芩(批号:2302021)、桑白皮(批号:2209063)、牡丹皮(批号:2209123)饮片均购自安徽普仁中药饮片有限公司,浙贝母(批号:391221201)购自河北橘井药业有限公司。以上药材均购自辽宁中医药大学附属医院中药房,各药材饮片经褚春梅主任中

药师鉴定为正品。制备方法:药材加10倍量水浸泡30 min,煎煮1.5 h后过滤;药渣加8倍量水复煎1 h,合并2次滤液,浓缩至生药浓度为0.21 g/mL,4℃保存备用。利巴韦林颗粒(四川百利药业,批号:H51023510)。

1.3 试剂 BCA蛋白浓度测定试剂盒(批号:P0009)、SDS-PAGE蛋白上样缓冲液(批号:P0015)、RIPA裂解液(批号:P0013B)、ECL发光液(批号:P0018)、AMPK抗体(批号:AF1627)、PGC-1 α 抗体(批号:AF7736)、ROS检测试剂盒(批号:CA1410)均购自碧云天生物技术有限公司;白细胞介素-18(interleukin-18, IL-18)酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(批号:ANG-E11759R、白细胞介素-1 β (IL-1 β)ELISA试剂盒(批号:ANG-E11024R)均购自南京奥青生物科技有限公司; β -actin抗体(北京博奥森生物技术有限公司,批号:bs-0061R)。

1.4 主要仪器 石蜡包埋机(武汉俊杰电子有限公司,型号:JB-L5);双垂直蛋白电泳仪(北京六一生物科技有限公司,型号:DYCZ-24DN);精密轮转切片机(上海徠卡仪器有限公司,型号:LEICA RM2016);电热恒温培养箱(天津泰斯特仪器有限公司,型号:DH36001B);酶标仪(美国伯腾仪器有限公司,型号:ELX-800);水平摇床(北京六一生物科技有限公司,型号:WD-9405B);电泳仪(北京六一生物科技有限公司,型号:DYY-7C);光谱型激光共聚焦显微镜(日本奥林巴斯光学技术公司,型号:FV10i型);超速冷冻离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司,型号:WD-9405B)。

2 方 法

2.1 动物分组、造模及给药 幼龄大鼠适应性饲养3 d后,随机分为6组($n=10$):正常组、模型组、阳性对照组、定喘颗粒低剂量组、定喘颗粒中剂量组及定喘颗粒高剂量组。除正常组外,其余各组幼龄大鼠经乙醚浅麻醉后,连续3 d鼻腔滴注20 μ L RSV病毒悬液进行造模。除正常组和模型组外,造模3 d后各组均予相应药物灌胃。阳性对照组予利巴韦林灌胃,剂量为0.15 g/(kg \cdot d);定喘颗粒低、中、高剂量组予定喘颗粒灌胃,剂量分别为0.55、1.10、2.20 g/(kg \cdot d)。均连续灌胃7 d后取材^[12]。

2.2 取材及标本制备 第7天干预完成后禁食禁水12 h之后取材。麻醉后,将幼龄大鼠仰卧位固定,打开胸腔,暴露气管和肺组织,结扎左主支气管并摘取左肺后,利用注射器抽取预冷的PBS灌洗右主支气管和肺泡,反复灌洗3次,收集肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF),4℃、3 000 r/min离心10 min(离心半径为8.5 cm),取上清,左侧肺组织经生理盐水冲洗2遍后放入4%多聚甲醛中固定。

2.3 HE染色法观察肺组织病理形态及评分 取各组幼龄大鼠固定后的部分肺组织,脱水、包埋、切片。采用HE染色试剂盒染色并封片,光学显微镜下观察。评分标准^[12]:将肺组织炎症细胞浸润、肺水肿、充血出血、透明膜形成和肺不张共5项指标,按照无、病变范围 $\leq 25\%$ 、 $25\% < \text{病变范围} \leq 50\%$ 、 $50\% < \text{病变范围} \leq 75\%$ 、病变范围 $> 75\%$ 分别计0、1、2、3、4分,结果取5项评分之和。

2.4 共聚焦荧光定位法检测肺组织ROS水平 取肺脏组织,经预冷PBS清洗后,切成小块,采用胰酶消化法将肺组织制备成单细胞悬液,经300目尼龙网过滤,离心后,经DCFH-DA重悬浮后,于37℃细胞培养箱内孵育1 h,使其与细胞充分接触,用无血清培养基洗涤充分除去未结合的探针,收集细胞悬液,离心后收集细胞沉淀,加入PBS重新悬浮细胞,利用共聚焦显微镜进行荧光检测,使用ImageJ软件分析荧光图,进行定量分析。

2.5 ELISA法检测BALF中IL-18、IL-1 β 含量 按照试剂盒说明书检测BALF中IL-18、IL-1 β 的表达水平。

2.6 蛋白质印迹法(Western blotting)检测肺组织AMPK、PGC-1 α 蛋白表达情况 取幼龄大鼠左肺组织样本,经预冷TBS缓冲液冲洗后,采用RIPA裂解缓冲体系(含蛋白酶抑制剂)进行组织蛋白抽提。使用BCA法进行蛋白定量,确保各样本上样量一致。经SDS-PAGE凝胶电泳分离后,转至PVDF膜。PVDF膜与一抗4℃过夜孵育,TBST彻底清洗后,再与二抗孵育1 h,滴加ECL发光液显影,ImageJ软件分析各条带灰度值,统计目的蛋白灰度值与 β -肌动蛋白(β -actin)灰度值的比值。

2.7 统计学方法 采用SPSS 27.0软件统计分析,计量资料以“均数 \pm 标准差”($\bar{x} \pm s$)表示。数据呈正态分布且方差齐时,多组比较采用单因素ANOVA及LSD法检验;呈正态分布但方差不齐时,采用Welch及Tamhane's T2法;非正态分布数据采用Kruskal-Wallis H及Bonferroni法检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结 果

3.1 各组幼龄大鼠肺组织病理形态及评分 正常组幼龄大鼠肺泡结构完整,未见明显病理改变;模型组幼龄大鼠肺组织呈现典型肺炎病理特征,表现为肺泡上皮损伤、间质增厚及大量炎症细胞浸润。定喘颗粒干预后,上述病理改变显著减轻,肺泡结构破坏程度及炎症浸润范围较模型组明显改善,组织病理学评分显著降低($P < 0.05$)。(见图1、表1)

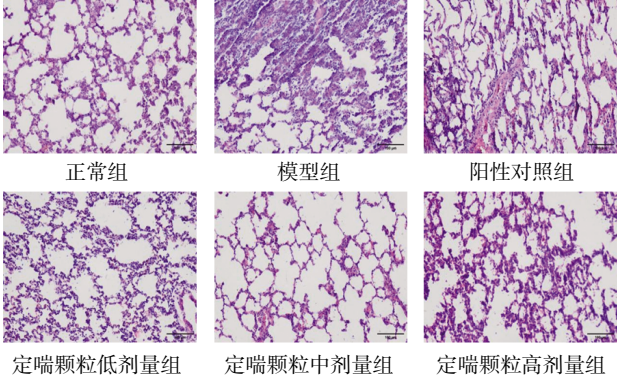


图1 各组幼龄大鼠肺组织 HE 染色病理图 (×200)

表1 各组幼龄大鼠肺组织损伤病理评分 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	肺组织损伤病理评分
正常组	10	1.40 \pm 0.97
模型组	10	9.10 \pm 1.66 ^a
阳性对照组	10	3.80 \pm 1.14 ^b
定喘颗粒低剂量组	10	4.70 \pm 1.06 ^b
定喘颗粒中剂量组	10	4.10 \pm 0.88 ^b
定喘颗粒高剂量组	10	3.70 \pm 0.82 ^b
<i>H</i>		42.763
<i>P</i>		0.000

注:与正常组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$ 。

3.2 各组幼龄大鼠肺组织ROS水平 与正常组比较,模型组幼龄大鼠肺组织ROS水平升高($P < 0.05$);与模型组比较,阳性对照组、定喘颗粒低、中、高剂量组幼龄大鼠肺组织ROS水平均降低($P < 0.05$)。(见图2、表2)

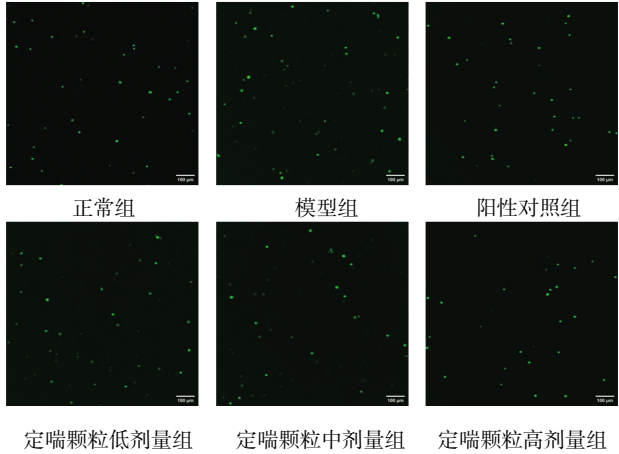


图2 各组幼龄大鼠 ROS 共聚焦荧光图 (×100)

表2 各组幼龄大鼠肺组织 ROS 水平 ($\bar{x} \pm s$,AU)

组别	<i>n</i>	ROS
正常组	10	12.08 \pm 0.55
模型组	10	18.87 \pm 0.51 ^a
阳性对照组	10	15.17 \pm 0.46 ^b
定喘颗粒低剂量组	10	17.53 \pm 0.55 ^b
定喘颗粒中剂量组	10	16.69 \pm 0.39 ^b
定喘颗粒高剂量组	10	14.70 \pm 0.58 ^b
<i>F</i>		218.800
<i>P</i>		0.000

注:与正常组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$ 。

3.3 各组幼龄大鼠BALF中IL-1 β 、IL-18含量 与正常组比较,模型组幼龄大鼠BALF中IL-1 β 、IL-18均升高($P < 0.05$);与模型组比较,阳性对照组和定喘颗粒中、高剂量组幼龄大鼠BALF中IL-1 β 、IL-18均降低($P < 0.05$);而定喘颗粒低剂量组与模型组BALF中IL-1 β 、IL-18含量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(见表3)

3.4 各组幼龄大鼠肺组织中AMPK、PGC-1 α 蛋白表达情况 与正常组比较,模型组幼龄大鼠肺组织中AMPK、PGC-1 α 表达均降低($P < 0.05$);与模型组比较,阳性对照组及定喘颗粒中、高剂量组治疗后幼龄大鼠肺组织中AMPK、PGC-1 α 表达均升

高($P<0.05$);定喘颗粒低剂量组AMPK相对表达量与模型组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表4、图3)

表3 各组幼龄大鼠 BALF 中 IL-18、IL- β 含量 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	n	IL-18	IL- β
正常组	10	83.01 \pm 2.23	22.79 \pm 2.07
模型组	10	96.93 \pm 5.43 ^a	38.50 \pm 3.29 ^a
阳性对照组	10	81.18 \pm 7.55 ^b	25.50 \pm 3.27 ^b
定喘颗粒低剂量组	10	84.68 \pm 7.67 ^c	30.28 \pm 5.8 ^{b,c}
定喘颗粒中剂量组	10	79.71 \pm 8.81 ^b	26.88 \pm 5.99 ^b
定喘颗粒高剂量组	10	78.25 \pm 5.89 ^b	24.34 \pm 4.67 ^b
F		7.174	17.234
P		0.002	0.000

注:与正常组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$,^b $P>0.05$ 。

表4 各组幼龄大鼠肺组织中 AMPK、PGC-1 α 蛋白相对表达量 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	AMPK	PGC-1 α
正常组	10	1.35 \pm 0.01	1.65 \pm 0.05
模型组	10	0.52 \pm 0.02 ^a	0.97 \pm 0.06 ^a
阳性对照组	10	1.13 \pm 0.05 ^b	1.54 \pm 0.11 ^b
定喘颗粒低剂量组	10	0.96 \pm 0.03 ^c	1.41 \pm 0.04 ^b
定喘颗粒中剂量组	10	1.08 \pm 0.05 ^b	1.52 \pm 0.05 ^b
定喘颗粒高剂量组	10	1.17 \pm 0.03 ^b	1.59 \pm 0.09 ^b
H/F		53.897	139.611
P		0.000	0.000

注:与正常组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$,^b $P>0.05$ 。

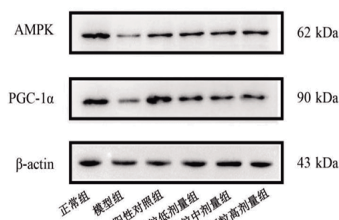


图3 各组幼龄大鼠肺组织中 AMPK、PGC-1 α 蛋白条带图

4 讨 论

在全球范围内,肺炎是5岁以下儿童死亡的最主要原因,其中RSV感染是肺炎的主要原因。RSV是一种季节性、高度传染性的病原体,属于负链RNA病毒科肺炎病毒科,占儿童肺炎发病原因的40%^[13-14]。RSV肺炎属于中医学“肺炎喘嗽”范畴。小儿肺脏娇嫩,卫外不固,遇外邪侵袭,邪阻于肺,致肺气郁闭^[15]。治以宣肺开闭,化痰平喘^[6]。定喘颗粒中麻黄宣肺平喘,杏仁、紫苏子降气平喘,黄芩、浙贝母、牡丹皮清热化痰,桑白皮、葶苈子泻肺平喘,茯苓健脾祛痰,甘草调和诸药。网络药理学研究发现,槲皮素、山柰酚、木犀草素、汉黄芩素、黄芩素可能是定喘颗粒治疗RSV肺炎的关键活性化合物^[12]。槲皮素具有清除ROS和减少脂质过氧化的能力,具有抗病毒、抗炎的作用^[16]。山柰酚是黄酮类化合物的一种,可通过c-Jun氨基末端激酶(JNK)和NF- κ B通路抑制炎症,也可以通过磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白

(mTOR)信号通路减少氧化应激损伤,减少炎症因子的表达^[17]。木犀草素可以通过激活Nrf2通路和NF- κ B失活抑制ROS产生,抑制巨噬细胞焦亡,减轻氧化应激及炎症损伤^[18]。汉黄芩素和黄芩素是中药黄芩的主要成分,可通过调节Toll样受体4(TLR4)/髓样分化因子88(MyD88)/NF- κ B信号通路,降低IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子的表达,抑制炎症反应^[19-20]。

PGC-1 α 是线粒体基因的强大转录调节因子,可激活多种核受体并参与多种转录因子的激活,调节线粒体生物发生和氧化应激等过程^[21]。PGC-1 α 的活性与炎症过程密切相关。在炎症状态下,PGC-1 α 水平会下降,PGC-1 α 调节的抗氧化基因表达减少,ROS产生增多,导致氧化应激程度加重,激活NF- κ B炎症小体表达^[22]。NF- κ B炎症小体会促进Caspase-1激活,从而驱动产生炎症因子IL-1 β 和IL-18^[23]。PGC-1 α 受线粒体能量代谢相关调节因子AMPK的调节。AMPK通过磷酸化使PGC-1 α 活化^[24],活化的PGC-1 α 诱导抗氧化基因的表达抑制ROS的产生^[25],减少氧化应激,抑制机体的炎症反应,降低IL-1 β 、IL-18炎症因子的表达。

本研究结果显示,模型组幼龄大鼠肺组织可见大量炎症细胞浸润,炎性评分明显升高;肺组织内ROS的释放显著升高;BALF中IL-18和IL-1 β 水平均明显升高;肺组织中AMPK和PGC-1 α 蛋白表达量均明显降低。定喘颗粒干预后肺组织炎性评分减少;定喘颗粒中、高剂量组BALF中IL-18和IL-1 β 水平均降低;肺组织中ROS释放均少于模型组;肺组织中AMPK和PGC-1 α 蛋白表达量均升高。推测定喘颗粒可能通过上调肺组织AMPK/PGC-1 α 信号通路,抑制ROS释放,抑制IL-18和IL-1 β 炎症因子释放,发挥抗炎作用,进而减轻肺组织炎症损伤。

综上,定喘颗粒对于幼龄大鼠RSV肺炎具有一定治疗作用,其机制可能与上调AMPK/PGC-1 α 信号通路,从而抑制ROS释放、抑制IL-18和IL-1 β 炎症因子释放有关。在此基础上,后续研究将进一步拓展探讨定喘颗粒是否通过调控其他信号通路发挥治疗RSV肺炎的作用,为开发新型抗RSV肺炎治疗方案提供更充分的理论基础。

参考文献

- [1] ZHANG X L, ZHANG X, HUA W, et al. Expert consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of respiratory syncytial virus infections in children[J]. World J Pediatr, 2024, 20(1): 11-25.
- [2] TAVARES L P, NIJMEH J, LEVY B D. Respiratory viral infection and resolution of inflammation: Roles for specialized pro-resolving mediators[J]. Exp Biol Med(Maywood), 2023, 248(19): 1635-1644.
- [3] LEE P I, HUANG Y C, CHEN C J, et al. Recommendation for immune prophylaxis of respiratory syncytial virus infection in children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2025, 58(3): 288-293.
- [4] 陈泽琦, 张桂菊. 儿童呼吸道合胞病毒肺炎的中、西医诊断及药物治疗综述[J]. 药学研究, 2024, 43(8): 815-819, 827.

- [5] 史俊祖,王雪峰,崔振泽,等.基于网络药理学的小儿定喘颗粒抗呼吸道合胞病毒肺炎的作用机制研究[J].天津中医药,2024,41(7):904-913.
- [6] 赵航宇,张秀英,王雪峰,等.定喘颗粒调控肺泡巨噬细胞M1/M2极化干预幼鼠呼吸道合胞病毒肺炎的机制研究[J].时珍国医国药,2024,35(5):1056-1059.
- [7] 李瑞雪,王雪峰,谭春迎,等.小儿定喘颗粒干预呼吸道合胞病毒肺炎(痰热闭肺证)的临床疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2025,17(1):87-91.
- [8] O'NEILL L A J, HARDIE D G. Metabolism of inflammation limited by AMPK and pseudo-starvation[J]. Nature, 2013,493(7432):346-355.
- [9] MOHAMMED N N, TADROS M G, GEORGE M Y. Empagliflozin repurposing in Parkinson's disease: modulation of oxidative stress, neuroinflammation, AMPK/SIRT-1/PGC-1 α , and Wnt/ β -catenin pathways[J]. Inflammopharmacology, 2024,32(1):777-794.
- [10] ABU SHELBAYEH O, ARROUM T, MORRIS S, et al. PGC-1 α is a master regulator of mitochondrial lifecycle and ROS stress response[J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(5):1075.
- [11] 房延苏,尹尧丽,沈梅红,等.探讨温和灸通过调控AMPK/PGC-1 α 信号抑制氧化应激反应保护早发性卵巢功能不全模型小鼠卵巢功能的作用[J].北京中医药大学学报, 2025,48(4):583-592.
- [12] 魏晨浩,张秀英,王雪峰,等.基于网络药理学及实验验证探讨定喘颗粒干预呼吸道合胞病毒肺炎机制研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2023,25(9):2996-3010.
- [13] BARALDI E, CHECCUCCI LISI G, COSTANTINO C, et al. RSV disease in infants and young children: Can we see a brighter future?[J]. Hum Vaccin Immunother, 2022,18(4):2079322.
- [14] BIANCHINI S, SILVESTRI E, ARGENTIERO A, et al. Role of respiratory syncytial virus in pediatric pneumonia[J]. Microorganisms, 2020,8(12):2048.
- [15] 张秀英,瞿圣岳,王雪峰,等.基于ROR γ /FoxP3免疫失衡探讨定喘汤对呼吸道合胞病毒诱导肺炎性损伤幼鼠免疫微环境的影响[J].现代中西医结合杂志,2023,32(14):1906-1910,1931.
- [16] ZHAO X T, WANG C, DAI S, et al. Quercetin protects ethanol-induced hepatocyte pyroptosis via scavenging mitochondrial ROS and promoting PGC-1 α -regulated mitochondrial homeostasis in L02 cells [J]. Oxid Med Cell Longev, 2022,2022:4591134.
- [17] 王峥业,魏玉梅,陈大贵.山奈酚通过激活PI3K/AKT/mTOR信号通路改善视网膜氧化应激损伤[J].徐州医科大学学报,2024,44(4):243-249.
- [18] 陈锐.木犀草素通过激活Nrf2信号抑制NLRP3炎症小体激活以减轻LPS诱导的脓毒症大鼠心肌损伤的研究[D].长春:吉林大学,2024.
- [19] 尹梦霞.黄芩素调节TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路抑制小胶质细胞活化并保护神经元细胞的实验研究[D].北京:中国中医科学院,2023.
- [20] 孙梦菲.基于TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路探讨汉黄芩素抑制小胶质细胞炎症并保护神经元细胞的实验研究[D].北京:中国中医科学院,2024.
- [21] GUO K X, LU Y. Acupuncture modulates the AMPK/PGC-1 signaling pathway to facilitate mitochondrial biogenesis and neural recovery in ischemic stroke rats[J]. Front Mol Neurosci, 2024,17:1388759.
- [22] RIUS-PÉREZ S, TORRES-CUEVAS I, MILLÁN I, et al. PGC-1 α , inflammation, and oxidative stress: An integrative view in metabolism[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020:1452696.
- [23] SULIMAN H B, KRAFT B, BARTZ R, et al. Mitochondrial quality control in alveolar epithelial cells damaged by S. aureus pneumonia in mice[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2017,313(4):L699-L709.
- [24] CHENG D Y, ZHANG M, ZHENG Y Z, et al. α -Ketoglutarate prevents hyperlipidemia-induced fatty liver mitochondrial dysfunction and oxidative stress by activating the AMPK-pgc-1 α /Nrf2 pathway[J]. Redox Biol, 2024,74:103230.
- [25] ZHANG Z W, ZHANG X W, MENG L, et al. Pioglitazone inhibits diabetes-induced atrial mitochondrial oxidative stress and improves mitochondrial biogenesis, dynamics, and function through the PPAR- γ /PGC-1 α signaling pathway[J]. Front Pharmacol, 2021,12:658362.

(收稿日期:2025-02-07 编辑:罗英姣)