

引用:胡印星,张选国,宋维,李辉密,陈桂钿.中医药治疗流行性感冒的机制研究进展[J].中医导报,2025,31(10):89-96.

# 中医药治疗流行性感冒的机制研究进展\*

胡印星<sup>1</sup>,张选国<sup>2</sup>,宋 维<sup>1</sup>,李辉密<sup>1</sup>,陈桂钿<sup>1</sup>  
(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046;  
2.陕西省中医医院,陕西 西安 710000)

[摘要] 从单味中药、中药活性成分、中药复方及中成药等方面综述中医药治疗流行性感冒(简称“流感”)的机制研究进展,认为其主要围绕Toll样受体(TLRs)/核转录因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路、Janus激酶(JAK)/信号转导和转录激活因子(STAT)信号通路、NOD样受体热蛋白结构域3(NLRP3)/半胱氨酸蛋白酶-1(Caspase-1)信号通路、肿瘤坏死因子受体超家族成员6(Fas)/Fas配体(FasL)通路、磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)信号通路、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路、转录因子EB(TFEB)信号通路、核因子E2相关因子2(Nrf2)信号通路,发挥抑制炎症、抑制病毒复制、抗氧化应激、抗细胞凋亡和调节自噬的作用以治疗流感,旨在为临床提供理论依据,同时为药物研发提供参考。

[关键词] 流感;中医药;作用机制;综述

[中图分类号] R254.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)10-0089-08

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.10.016

## Research Progress on the Mechanisms of Traditional Chinese Medicine in Treating Influenza

HU Yinxing<sup>1</sup>, ZHANG Xuanguo<sup>2</sup>, SONG Wei<sup>1</sup>, LI Huimi<sup>1</sup>, CHEN Guitian<sup>1</sup>

(1.Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang Shanxi 712046, China;

2.Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an Shanxi 710000, China)

[Abstract] This article reviews the research progress on the mechanisms of TCM in treating influenza, focusing on single herbs, active TCM components, compound prescriptions, and proprietary Chinese medicines. The findings suggest that TCM primarily exerts therapeutic effects by targeting key signaling pathways, including the toll-like receptor (TLRs)/nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) pathway, mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway, Janus kinase (JAK)/signal transducer and activator of transcription (STAT) pathway, NOD-like receptor thermal protein domain 3 (NLRP3)/Caspase-1 pathway, Fas/Fas ligand (FasL) pathway, phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (Akt) pathway, mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway, transcription factor EB (TFEB) pathway, and nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) pathway. Through these pathways, TCM inhibits inflammation, suppresses viral replication, reduces oxidative stress, prevents apoptosis, and modulates autophagy to combat influenza. This review aims to provide a theoretical foundation for clinical efficacy and serve as a reference for drug development.

[Keywords] influenza; traditional Chinese medicine; mechanism of action; review

流行性感冒(以下简称“流感”)是一种由流感病毒引起的急性呼吸道传染病。流感病毒分为甲型、乙型、丙型和丁型4种类型,其中甲型和乙型是引起人类流感的主要类型,常表

现为发热、流涕、咳嗽等呼吸道症状,严重威胁人类健康<sup>[1-2]</sup>。流感病毒入侵宿主后,通过内吞、复制、组装、释放、扩散的方式激活宿主多种信号通路,导致不同的细胞反应,如炎症、凋

\*基金项目:2023年陕西省中医药管理局中央公共卫生发展项目;西安市科学技术局项目(24YXYJ0181)

通信作者:张选国,男,主任医师,研究方向为急危重症及感染性疾病的诊断和治疗

亡、氧化应激、自噬等。西医治疗上以M2离子通道阻滞剂、神经氨酸酶抑制剂等为主,短期内效果明显,但病毒抗原的漂移和转移使抗病毒药物具有局限性,且存在胃肠道、神经、肝肾功能损伤等副作用<sup>[9]</sup>。中医药在流感治疗中具有多靶点、多途径且副作用小的优势。在临床实践中,中医药发挥着重要作用,而越来越多的研究也证实了其在流感治疗中的确切疗效<sup>[4]</sup>。

中医对流感的认识起源于《黄帝内经》,其首次讨论了“五疫”。东汉张仲景首次提出“伤寒”,并建立六经辨证体系。明代吴又可提出戾气学说,揭示了流感的传染性。清代医家创立了卫气营血及三焦辨证体系,为流感辨证提供了新视角。现代医家普遍认为流感归属于“时行感冒”“外感热病”“温病”等肺系疫病的范畴;其病因主要为“正气不足,疫毒外邪侵袭”;在辨证论治上,主要依据“脏腑”“八纲”等辨证方法,并结合现代医学技术,强调微观辨证;治疗原则以“扶正祛邪”为核心<sup>[5-9]</sup>。中医药可明显改善流感病毒引起的发热、咽痛、肌肉疼痛等临床症状,此外在改善中医症状积分、相关实验室指标及疾病进展上均有积极作用<sup>[7]</sup>。通过整理中医药治疗流感的相关文献,发现中药活性成分(如石斛多糖、黄芪甲苷、黄芩苷等)、单味中药(如金莲花、板蓝根、葛根等)、中药复方(如蒿苓清胆汤、麻杏石甘汤等)以及中成药(如荆防合剂、清解退热颗粒等)在应对炎症、凋亡、氧化应激、自噬等细胞反应过程中发挥重要治疗作用。这些中药通过不同的信号通路及作用靶点抑制炎症,抑制细胞凋亡,抗氧化应激以及调节自噬。本文将从以下4个方面对中医药治疗流感的机制研究进行综述,以期对流感临床治疗和药物研发提供参考。

### 1 抑制炎症

炎症是流感病毒造成宿主重症和死亡的重要原因<sup>[8]</sup>,其主要通过激活相关免疫细胞,进一步促进炎症因子的释放,从而引发炎症反应。通过整理文献发现,炎症反应主要涉及以下信号通路:当流感病毒侵入宿主后,通过模式识别受体(PRRs)识别病毒病原体相关分子模式(PAMPs)激活的TLRs/NF- $\kappa$ B信号通路;激活相关激酶后,可进一步启动MAPK信号通路的级联磷酸化反应,并调节NF- $\kappa$ B转录及下游一系列免疫反应;干扰素与受体的相互作用进一步磷酸化和激活JAK/STAT信号通路,从而诱导炎症;此外,激活NLRP3/Caspase-1信号通路,引发炎症细胞死亡;以及受NF- $\kappa$ B信号通路介导炎症反应的PI3K/Akt信号通路。炎症是目前治疗流感的研究热点,诸多实验研究证明,中医药通过抑制上述细胞内信号通路的激活,以及减少下游炎症因子的表达,可减轻小鼠炎症反应,抑制炎症因子风暴,增强小鼠对抗流感的免疫能力。

**1.1 调控TLRs/NF- $\kappa$ B信号通路** TLRs/NF- $\kappa$ B信号通路是免疫反应中重要的炎症调节通路,在病毒感染期间,抑制该信号通路可减轻炎症反应<sup>[9]</sup>。TLRs能够识别流感病毒的RNA,并通过其自身结构域招募接头蛋白TRIF、TIRAP、MyD88等,激活相关激酶[如TANK结合激酶1(TBK1)、I $\kappa$ B激酶 $\epsilon$ (IKK $\epsilon$ )、白介素-1受体相关激酶(IRAK)、肿瘤坏死因子受体相关因子6(TRAF6)],最终NF- $\kappa$ B信号通路的转录被激活,促进I型干扰素和促炎症细胞因子的释放<sup>[10-12]</sup>,参与炎症及免

疫作用机制,而细胞因子的过度激活则易形成炎症风暴,加重流感病程。动物实验证明,抑制MyD88、TRIF的表达,可降低小鼠炎症反应,抑制细胞因子风暴,提高小鼠存活率<sup>[13]</sup>。故中医药通过抑制TLR/NF- $\kappa$ B信号通路,能在流感引发的炎症反应中发挥治疗作用。

在中药活性成分研究上,石斛多糖是石斛中提取的大分子碳水化合物,体内体外实验证明其可激活TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B信号通路,促进TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 的表达,从而增强小鼠的免疫反应和抗病毒能力,提高其存活率<sup>[14]</sup>。LIANG Y X等<sup>[15]</sup>发现金莲花中的粗提取物能改善流感病毒引起的症状,在低剂量流感病毒感染时,该提取物通过促进TLR3-TBK1-IRF3信号通路激活发挥抗病毒作用,而高剂量流感病毒感染时,通过抑制TLR3、TBK1、TAK1和IRF3的表达来抑制炎症风暴,其机制均与调节TLR3信号通路有关。氧化苦参碱是从苦参中提取的天然黄酮类化合物,能通过TLR3信号通路抑制抗病毒蛋白[蛋白激酶R(PKR)和黏液病毒抗性蛋白1(MX1)]的表达,并调节I型干扰素和关键细胞因子(IL-6、TNF- $\alpha$ ),发挥抗病毒和增强免疫调节的双重作用<sup>[16]</sup>。

中成药疏风解毒胶囊由虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草8味中药组成,具有清热解毒利咽的功效,其可通过抑制TLR/NF- $\kappa$ B通路的表达,降低TLR2、TLR3、TLR4以及下游转录因子的水平,抑制炎症因子IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 的释放,从而缓解肺部炎症<sup>[17]</sup>。清咳平喘颗粒由鱼腥草、川贝母、甘草、苦杏仁、石膏、金荞麦、枇杷叶、紫苏等10味中药组成,具有清热宣肺、止咳平喘的功效,可通过抑制TLR7/MyD88/NF- $\kappa$ B信号通路的激活,减少IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6的分泌,减轻肺部炎症损伤,从而发挥抗感染作用<sup>[18]</sup>。小儿牛黄清心颗粒具有清热解毒、息风止痉功效,由大黄、牛黄、冰片、黄连等14味中药组成,该中成药能通过调控TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B信号通路,降低NF- $\kappa$ B及p-NF- $\kappa$ Bp65的蛋白表达水平,减少TNF- $\alpha$ 和IFN- $\gamma$ 的释放,从而发挥抗病毒和抗炎作用,并降低小鼠死亡率<sup>[19]</sup>。中药复方壮宣饮由龙脑叶、鱼腥草、陈皮、法半夏等12味中药组成,能通过减少I $\kappa$ B $\alpha$ 、TAK1和NF- $\kappa$ Bp65的磷酸化,有效减轻肺水肿及炎症,作用机制与抑制TLR3/TAK1/NF- $\kappa$ B信号通路的激活密切相关<sup>[20]</sup>。葛根汤颗粒由经典方葛根汤加减而成,研究证明其通过抑制TNF/NF- $\kappa$ B/JNK信号通路,减少IL-6、ICAM-1和VCAM-1等的表达,从而有效减轻内皮细胞损伤,阻断炎症信号传导,调节免疫紊乱<sup>[21]</sup>。

**1.2 调控MAPK信号通路** MAPK信号通路是真核生物中的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,广泛参与细胞的增殖、分化、凋亡等生物过程<sup>[22]</sup>。该信号通路分为c-Jun氨基末端激酶(JNK)、p38MAPK、细胞外信号调节的激酶(ERK)三类。其中p38MAPK主要包括MAPKKKs、MAPKKs和p38MAPK激酶,p38MAPK信号通路在病毒传感器介导的抗病毒趋化因子和细胞因子表达的信号级联反应中起着关键作用。研究<sup>[23]</sup>证实,抑制p38MAPK信号通路能有效减少炎症因子的释放,减轻流感病毒造成的肺部病理损害。

甜橙黄酮是陈皮、枳实中提取的黄酮类化合物,体外实

验证明该化合物可通过抑制NF- $\kappa$ B和p38MAPK信号通路激活,降低IL-6、TNF- $\alpha$ 、IP-10、IL-8、趋化因子配体2(MCP-1或CCL2)、环氧合酶(COX)-2、前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)的表达水平,发挥抗炎作用,并可显著改善流感预后<sup>[24]</sup>。体外研究<sup>[25]</sup>显示,从板蓝根中分离出的芥酸能有效抑制病毒复制,调节小鼠炎症反应,并显著降低感染小鼠死亡率和肺部病毒载量,其机制与抑制NF- $\kappa$ B和p38MAPK信号激活,并与干扰素刺激的基因因子3(ISGF-3)转录活性有关。

LIU T W等<sup>[26]</sup>研究发现,喜炎平注射液主要成分穿心莲内酯能够抑制NF- $\kappa$ B和p38MAPK信号通路的表达,发挥抗炎和抗病毒作用,此外,研究证实该中成药治疗炎症的关键靶点是纤溶酶原激活物抑制剂-2。中药复方达原饮由槟榔、厚朴、草果仁、知母、白芍、黄芩、生甘草组成,具有清热解毒、辟秽化浊的功效,该方以剂量依赖的形式抑制p38MAPK和NF- $\kappa$ B p65的激活,并降低细胞因子IL-1 $\beta$ 、GM-CSF、IL-6的表达,从而减轻炎症,改善肺部病理损伤<sup>[27]</sup>。壮宣饮具有清肺降气、化痰止咳的功效,可通过调节肠道菌群,减轻肺部病理损伤,其作用机制与抑制p38MAPK信号通路的激活有关<sup>[28]</sup>。中成药荆防合剂来源于人参败毒散加减,可通过抑制p38MAPK/NF- $\kappa$ B信号通路,降低IFN- $\gamma$ 、IL-2等炎症因子的表达水平,从而发挥抗炎作用,提高小鼠免疫能力<sup>[29]</sup>。

**1.3 调控JAK/STAT信号通路** JAK/STAT信号通路是参与炎症介导的重要信号通路<sup>[30]</sup>。JAK是一类非受体酪氨酸激酶,包括JAK1、JAK2、JAK3和酪氨酸激酶2(TYK2)4类,参与炎症、免疫及细胞生长分化过程。STAT家族共有7个成员(STAT1、STAT2、STAT3、STAT4、STAT5a、STAT5b和STAT6),分别参与不同细胞因子和干扰素信号的传导,包括抗病毒、免疫调节等<sup>[31]</sup>。PRRs通过识别病毒成分,激活抗病毒信号蛋白(MAVS)及相关受体和配体,在炎症因子(如TNF、IFN、IL-6、IL-10)的作用下,磷酸化和激活JAK/STAT信号通路,并在干扰素(IFN)与干扰素调节因子9(IRF9)协同作用下,诱导干扰素刺激基因(ISGs)的表达,从而发挥抗病毒抗炎作用。研究<sup>[32]</sup>结果表明,抑制TYK2的表达,能减轻由IFN-1诱导的炎症;而JAK1可以介导多种细胞因子的转导(如IL-6、IL-10),从而调节炎症反应。JAK/STAT信号通路在多种病毒中促进炎症的发生,故抑制该信号通路是抑制炎症的重要途径。

蒿芩清胆汤由青蒿、竹茹、半夏、茯苓、黄芩等10味中药组成,可降低IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\beta$ 1的水平,抑制JAK1/2、IRF7、EGFR的磷酸化,通过抑制JAK/STAT信号通路,发挥抗炎和抗病毒的作用,且抑制IFITM3蛋白的表达可有效减少肺部病毒载量,增强其抗病毒效果<sup>[33]</sup>。中药复方麻杏石甘汤体外实验发现,其可调控JAK1/2-STAT1信号通路,抑制巨噬细胞的活化,降低IL-1 $\beta$ 、CXCL2、JAK1/2、STAT1等表达,从而抑制炎症并调节小鼠免疫<sup>[34]</sup>。此外,麻杏石甘汤基于“肺脑传变”机制,抑制JAK1/STAT1信号通路的激活,从而缓解肺部病理损伤<sup>[35]</sup>。扶正宣肺汤具有宣肺化痰止咳的功效,研究<sup>[36]</sup>发现该方可通过调节JAK/STAT信号通路维持Th17/Treg细胞稳态,提高小鼠存活率。上感颗粒由山银花、连翘、黄芩、苦杏仁、薄

荷、粉葛、板蓝根、石膏组成,可降低IFN- $\gamma$ 、JAK2、STAT3表达,抑制JAK/STAT信号通路,减轻肺部炎症<sup>[37]</sup>。

**1.4 调控NLRP3/Caspase-1信号通路** NLRP3炎性小体由NLRP3蛋白、凋亡相关斑点样蛋白(ASC)、Caspase-1组成<sup>[38]</sup>。研究<sup>[39]</sup>证实,抑制NLRP3炎性小体的激活,是治疗流感炎症反应的有效手段。流感病毒入侵机体后,NLRP3炎性小体经过多种途径被激活(如PPRs、氧化应激、溶酶体破裂),进一步诱导ASC和pro-Caspase-1蛋白组装形成炎性复合物,并介导Caspase-1活化,促进IL-1 $\beta$ 和IL-18的成熟和分泌,并且Caspase-1的活化可促进气体蛋白D(GSDMD)的裂解,最终在细胞膜上形成孔,触发细胞焦亡,进一步加剧炎症反应<sup>[40-41]</sup>。动物实验<sup>[42]</sup>发现,抑制NLRP3、ASC、Caspase-1的表达,能减少IL-1 $\beta$ 、IL-18分泌,降低炎症因子、趋化因子等的表达,从而发挥抗炎、抗病毒活性、抑制病毒复制的作用。

黄芪甲苷IV是来源于黄芪的环烷型三萜糖苷类化合物,研究<sup>[43]</sup>发现该化合物可调节ROS/NLRP3/Caspase-1信号通路,抑制ROS的产生,下调抗氧化酶的表达,抑制NLRP3活性,降低IL-1 $\beta$ 和IL-18的释放,从而减轻流感病毒引起的炎症反应。从黄芩中提取的黄芩苷类化合物,在流感治疗中能显著提高小鼠存活率,改善肺部病理损害,其主要通过抑制Caspase-3/GSDME信号通路,抑制细胞炎症性死亡来发挥抗炎作用<sup>[44]</sup>。

在中药复方中,郝欧美等<sup>[45]</sup>研究证明,麻杏石甘汤可通过抑制NLRP3蛋白,上调IFITM3蛋白的表达,发挥抗炎作用,抑制病毒复制,从而保护肺组织。犀角地黄汤和银翘散可通过调节ROS/NLRP3炎性小体/焦亡轴,发挥抗炎、抗氧化应激的作用,其主要与上调LC3-II、p62的表达,抑制ROS,减少ASC、Caspase-1、NLRP3和GSDMD蛋白的表达有关<sup>[46]</sup>。

**1.5 调控PI3K/Akt信号通路** PI3K/AKT通路是细胞调节炎症和凋亡的重要通路<sup>[47]</sup>。研究<sup>[48]</sup>证实,抑制PI3K/Akt信号通路可抑制流感病毒引起的炎症介质释放。PI3K家族主要分为I A和I B类,II和III类,主要组成为调节亚基(p85)和酶亚基(p110)。PI3K广泛参与细胞的代谢、生长、增殖等过程<sup>[49]</sup>。Akt分为Akt-1、Akt-2和Akt-3,由3种结构域构成,并通过转录基因来调节细胞凋亡。感染流感病毒后,p85通过与相关受体结合(如自磷酸化酪氨酸激酶受体或G蛋白偶联受体),激活PI3K膜上磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸(PIP2),并转化为磷脂酰肌醇-3,4,5-三磷酸(PIP3),进一步在Akt中PH结构域的磷酸肌醇依赖性激酶1(PDK-1)或者C末端疏水区(Akt-1/PKBa)蛋白的作用下,通过Thr308和Ser473位点激活PI3K/Akt,进而影响下游信号如NF- $\kappa$ B、mTOR、B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)家族<sup>[50]</sup>。故通过PI3K/Akt研究流感的治疗策略及药物研究具有积极意义。

骨碎补提取物的体外研究<sup>[51]</sup>发现,骨碎补提取物可通过调节Akt的磷酸化水平,阻断PI3K/Akt信号通路的传导,有效减少病毒的入侵。中药复方甘露消毒丹由滑石、黄芩、茵陈、石菖蒲、川贝母、川木通、广藿香、连翘、豆蔻、薄荷、射干11味中药组成,其可通过抑制PI3K/Akt信号通路以及下游TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6的表达,减轻炎症级联反应,从而有效改善小鼠

肺部损伤<sup>[52]</sup>。荆银双解散由荆芥、防风、紫苏叶、金银花、连翘、柴胡、黄芩、芦根、白茅根、薄荷10味中药组成,可通过抑制PI3K/Akt信号通路,下调IL-6、IFN- $\gamma$ 的过度表达,上调IL-10的表达,抑制炎症因子风暴,从而减轻小鼠肺部病理损害<sup>[53]</sup>。

## 2 抗细胞凋亡

细胞凋亡是一种程序性细胞死亡过程,是宿主对入侵病原体的免疫反应<sup>[54]</sup>。主要通过内外两种途径实现凋亡。内源性凋亡途径以Bcl-2蛋白家族为核心,Bcl-2蛋白具有抗凋亡作用,其通过调节线粒体通透性,抑制细胞色素C及Caspase的表达,最终抗细胞凋亡<sup>[55]</sup>。CAI W T等<sup>[56]</sup>研究发现,降低Bax/Bcl-2蛋白比值,抑制Caspase-3、Caspase-9的表达,能发挥抑制细胞凋亡、抗病毒的作用。

外源性途径涉及细胞表面的死亡受体,主要为Fas/FasL信号通路,其在调节稳态免疫、抗病毒以及通过凋亡清除感染细胞中发挥重要作用<sup>[57]</sup>。感染流感病毒后,通过招募适配器蛋白(如Fas相关死亡结构域蛋白(FADD))释放凋亡信号,并在凋亡信号复合物(DISC)的作用下激活Caspase-8,进一步诱导Caspase家族的激活,最终诱导细胞凋亡。除此,激活的Caspase-8还能与Bcl-2家族蛋白相互作用,改变线粒体通透性,通过细胞色素C与凋亡蛋白酶激活因子1(Apaf1)的相互作用形成凋亡小体,通过Caspase级联反应放大宿主细胞的凋亡反应<sup>[58]</sup>。研究<sup>[59]</sup>证明,通过抑制细胞色素C、Apaf1的表达,可抑制流感病毒引起的细胞凋亡。

从臭灵丹中提取的紫檀酸能够显著抑制TRAIL/FasL的表达水平,并降低Caspase3/7的表达,从而抑制病毒复制,且在治疗流感方面安全性高<sup>[60]</sup>。中药复方升降散由僵蚕、蝉蜕、大黄、姜黄组成,具有清热解毒降浊的功效,体外实验<sup>[61]</sup>证明该方能直接灭活病毒,并抑制病毒的吸附和组装过程,并下调细胞内Caspase家族蛋白的表达水平,内外两种途径抑制细胞凋亡,且早期效果更显著。

## 3 调节自噬

自噬是宿主细胞重要的分解代谢过程,可通过多种途径被激活,从而维持自身细胞的稳态<sup>[62]</sup>。诸多研究证明,自噬在流感病毒感染过程中发挥抑制病毒复制、促进细胞凋亡、抗炎抗病毒、免疫调节等多重作用<sup>[63]</sup>。自噬激活后,自噬体开始延展,此过程中泛素化激活相关蛋白,相关蛋白与磷酸酰胺肌醇的作用下激活LC3-II,进一步与底物相结合形成自噬体,最终形成自噬-溶酶体,以降解病毒,抑制病毒复制。其中mTOR信号通路在自噬中发挥关键的调节作用,TFEB信号通路作为溶酶体的主要调节因子,激活后可调节自噬溶酶体清除病毒,发挥抗病毒作用。流感病毒细胞实验中证明,黄酮类化合物芹菜素,能抑制LC3-II的磷酸化、降低p62蛋白的表达,减少自噬体的积累,抑制自噬并抑制流感病毒复制<sup>[64]</sup>。

**3.1 调控mTOR信号通路** mTOR是一种保守的丝氨酸/苏氨酸激酶,是细胞代谢、存活、炎症的关键途径,包括哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合体1(mTORC1)和2(mTORC2)<sup>[65]</sup>。研究<sup>[66]</sup>证明,mTOR信号通路在流感病毒治疗中具有双重作用,激活时帮助宿主细胞抑制病毒复制,抑制时则促进病毒复制繁殖。

mTOR被激活后,通过磷酸化ULK1和ATG13,阻止自噬体的形成,最终抑制自噬;当流感病毒感染时mTOR信号通路被抑制,自噬体积聚,最终介导炎症反应和自噬的激活<sup>[53]</sup>。

痰热清注射液具有清热化痰止咳的功效,体外实验发现其能上调LC3-II表达,下调p62表达,激活自噬,并调节STX17、VAMP8蛋白表达,从而抑制流感病毒复制<sup>[67]</sup>。清杏颗粒由青蒿、杏仁、柴胡、甘草、连翘、麦冬、滑石、桑椹、白豆蔻、甘草10种成分组成,该方可通过抑制自噬,减轻炎症反应,改善小鼠肺部病理性损害;其机制与降低LC3-II表达,增加mTOR、p62表达,从而激活mTOR信号通路有关<sup>[68]</sup>。研究<sup>[69]</sup>证明小儿抗毒胶囊可通过调节mTOR/ULK1/Beclin1/VPS34信号通路,抑制P-mTOR的表达,促进LC3-II、Beclin 1表达,从而激活自噬,有效减轻肺部损伤,为流感治疗提供新思路。

**3.2 调控TFEB信号通路** TFEB是小眼畸形相关转录因子家族(MiT)的成员,主要包括TFE3、MITF和TFEC,是调节溶酶体的主要转录因子<sup>[70]</sup>。当流感病毒入侵时,TFEB被激活后,可促进自噬溶酶体的激活,通过修饰mTORC1的磷酸化,调节TFEB的核输出和移位。当TFEB未进入细胞核时,则抑制自噬溶酶体基因的表达;当TFEB被激活后进入细胞核,可促进自噬溶酶体下游基因的表达,帮助宿主清除病毒<sup>[71]</sup>。

去氢二异丁香酚是从中药肉豆蔻中提取的活性成分,刘哲等<sup>[72]</sup>研究发现,其活性成分可通过激活TFEB/自噬溶酶体,显著抑制病毒复制,并延长小鼠生存时间。董秋童等<sup>[73]</sup>研究证明,葛根水提取物可调节TFEB信号通路,显著促进溶酶体及相关基因(如Lipa、Ctsd、Ctso)的表达,发挥抗病毒作用。

## 4 抗氧化应激

氧化应激是指在外界的刺激下,细胞内的动态平衡被打破,造成组织损伤的病理过程<sup>[74]</sup>。而这种平衡是由ROS和抗氧化物相互制约来维持的。感染流感病毒后,ROS的表达增多,平衡被破坏,流感刺激相关氧化物增多[如NADPH氧化酶(Nox)、双氧化酶(Duox)等],引发氧化应激反应,从而激活下游不同通路(如RIG-I、NF- $\kappa$ B等),诱导炎症等免疫应答的发生,加速流感的进展<sup>[75]</sup>。而机体通过促进抗氧化物[如超氧化物歧化酶(SOD)、血红素氧合酶-1(HO-1)等]的释放以维持平衡状态,应对氧化还原的损伤。BEHERA J等<sup>[76]</sup>证明,抗氧化剂可有效减少细胞脂质过氧化,提高SOD和谷胱甘肽的表达,抑制IL-6和IL-1 $\beta$ 的释放,从而减轻氧化反应带来的损伤。

Nrf2是细胞参与防御氧化应激的重要转录因子,其在炎症反应、凋亡、免疫等方面发挥重要作用<sup>[77]</sup>。当细胞处于氧化平衡状态时,Nrf2与调控蛋白Kelch样ECH相关蛋白1(Keap1)结合,使Nrf2在蛋白酶体被降解;氧化应激时,Nrf2被激活时,Keap1移位至细胞核中,通过与编码抗氧化反应元件(ARE)的相互作用,促进抗氧化酶的释放,发挥抗炎抗氧化应激作用<sup>[78]</sup>。因此,调控Nrf2信号通路有助于改善流感诱导的氧化应激和炎症反应。

蛇菰具有清热解毒的功效,从中可提取出蛇菰酚类化合物SG-1及其衍生物(SG-7)。研究发现,SG-7直接作用于病

毒蛋白,阻断早期病毒入侵;激活Nrf2促进HO-1、SOD、CAT的表达,从而发挥抗氧化作用,抑制病毒复制;并抑制IL-6、IL-1 $\beta$ 的表达,发挥抗炎作用<sup>[79]</sup>。异甘草素是从甘草中提取的黄酮类化合物,可通过激活Nrf2信号通路,促进Nrf2、HMOX1、GCLM、p62等蛋白的表达,增强抗氧化能力,从而发挥抗病毒和抗炎作用<sup>[80]</sup>。中药复方葛根汤由葛根、麻黄、肉桂、芍药、甘草、生姜、大枣组成,研究发现其可通过增加Nrf2信号通路的核转位,促进抗氧化酶的表达(如SOD、HO-1、CAT),从而发挥抗流感病毒活性<sup>[81]</sup>。

## 5 总 结

综上所述,流感作为一种全球性的传染性疾,其西医治疗已较为成熟,但目前面临病毒变异、耐药性增加等挑战。而大量的临床研究证明,中医药治疗流感有显著疗效。深入研究发现,中医药的作用机制主要体现在抑制炎症、抗氧化应激、抗细胞凋亡和调节自噬等多个方面,并通过调节多条信号通路发挥抗流感作用。中药复方和中成药成分复杂,关于中医药如何通过调控多种信号通路发挥治疗作用的研究有待深入。此外,现有的研究多聚焦于单一信号通路,缺乏对多条信号通路的整合分析。同时,尽管在细胞和动物实验中已揭示中医药对相关信号通路的影响,但这些研究成果在临床应用和转化方面仍面临较大挑战。未来,中医药治疗流感的研究可深入探索以下几个方向:一是建立基因编辑细胞模型,深入研究中医药治疗流感的机制;二是构建与人体更接近的流感模型,如人源化动物模型或类器官模型,提高研究结果的可靠性和临床相关性;三是运用生物学、整合多组学等全面分析中药对多种信号的调控,揭示其多靶点治疗机制;四是开展基于信号通路的临床研究。以期通过上述的研究和探索为中药在流感治疗中的临床应用提供更加坚实的理论基础和科学依据。

## 参 考 文 献

- [1] UYEKI T M, HUI D S, ZAMBON M, et al. Influenza[J]. *Lancet*, 2022, 400(10353): 693-706.
- [2] BARR I G, MCCAULEY J, COX N, et al. Epidemiological, antigenic and genetic characteristics of seasonal influenza a (H1N1), a (H3N2) and B influenza viruses: Basis for the WHO recommendation on the composition of influenza vaccines for use in the 2009-2010 Northern Hemisphere season[J]. *Vaccine*, 2010, 28(5): 1156-1167.
- [3] 潘晓艳, 凌峰. 奥司他韦不良反应的研究进展[J]. *中国医药*, 2023, 18(9): 1423-1427.
- [4] 彭伟, 卢洪洲, 卜建宏, 等. 中医药治疗甲型流行性感研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(2): 960-963.
- [5] 王冰, 马锦地, 王至婉, 等. 现代名老中医诊治流感的概述[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(36): 8-10, 12.
- [6] 赵晨希, 黄玉燕, 卢红蓉. 新发肺系疫病中医诊疗概述[J]. *陕西中医药大学学报*, 2023, 46(1): 6-11.
- [7] 生晓迪, 陈哲, 季昭臣, 等. 中成药治疗流行性感胃的临床研究及评价[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(9): 2338-2342.
- [8] GU Y N, ZUO X, ZHANG S Y, et al. The mechanism behind influenza virus cytokine storm[J]. *Viruses*, 2021, 13(7): 1362.
- [9] KIRCHEIS R, PLANZ O. The role of toll-like receptors (TLRs) and their related signaling pathways in viral infection and inflammation[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6701.
- [10] MALIK G, ZHOU Y. Innate immune sensing of influenza avirus[J]. *Viruses*, 2020, 12(7): 755.
- [11] GORAYA M U, ZAIGHUM F, SAJJAD N, et al. Web of interferon stimulated antiviral factors to control the influenza A viruses replication[J]. *Microb Pathog*, 2020, 139: 103919.
- [12] ZHANG Y, XU Z C, CAO Y C. Host-virus interaction: How host cells defend against influenza avirus infection[J]. *Viruses*, 2020, 12(4): 376.
- [13] SHIREY K A, ROMERIO A, SHAIK M M, et al. Preclinical development of the TLR4 antagonist FP12 as a drug lead targeting the HMGB1/MD-2/TLR4 axis in lethal influenza infection[J]. *Innate Immun*, 2025, 31: 17534259241313201.
- [14] WEI X P, SUNW, ZHUP P, et al. Refined polysaccharide from *Dendrobium devonianum* resists H1N1 influenza viral infection in mice by activating immunity through the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 999945.
- [15] LIANG Y X, LIU X L, HU J Y, et al. The crude extract from the flowers of *Trollius chinensis* Bunge exerts anti-influenza virus effects through modulation of the TLR3 signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 300: 115743.
- [16] ZHI Y, ZHAO X P, LIU Z Y, et al. Oxymatrine modulation of TLR3 signaling: A dual-action mechanism for H9N2 avian influenza virus defense and immune regulation[J]. *Molecules*, 2024, 29(9): 1945.
- [17] 耿子涵, 包蕾, 曹姗, 等. 疏风解毒胶囊通过抑制呼吸道上皮细胞TLR/NF- $\kappa$ B通路缓解流感病毒性肺炎[J/OL]. *中国实验方剂学杂志*, 2024: 1-11 [2025-03-01]. <https://link.cnki.net/doi/10.13422/j.cnki.syfjx.20242241>.
- [18] HE L Q, CAO J R, XIE X L, et al. Effects and mechanism of Qingke Pingchuan granules against influenza virus infection[J]. *Arch Virol*, 2024, 169(6): 130.
- [19] MA L Y, WANG T, LIU M Y, et al. Xiaoe Niu Huang Qingxin powder alleviates influenza a virus infection by inhibiting the activation of the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 328: 118000.
- [20] 邹敏, 翟阳, 肖持坚, 等. 基于TLR3/TAK/NF- $\kappa$ B信号通路

- 探究壮宣饮对H1N1流感病毒性肺炎大鼠肺损伤的保护作用[J].中成药,2023,45(10):3420-3424.
- [21] 马媛虹,程淼,王明哲,等.葛根汤颗粒对甲型流感病毒感染小鼠TNFR1/NF- $\kappa$ B/JNK等炎症和免疫指标的影响[J].中国中医急症,2024,33(8):1332-1335,1361.
- [22] REZATABAR S, KARIMIAN A, RAMESHKNIA V, et al. RAS/MAPK signaling functions in oxidative stress, DNA damage response and cancer progression[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(9): 14951-14965.
- [23] WANG J H, LIU Y J, GUO Y S, et al. Function and inhibition of P38 MAP kinase signaling: Targeting multiple inflammation diseases[J]. Biochem Pharmacol, 2024, 220: 115973.
- [24] LI J S, JIE X, LIANG X L, et al. Sinensetin suppresses influenza a virus-triggered inflammation through inhibition of NF- $\kappa$ B and MAPKs signalings[J]. BMC Complement Med Ther, 2020, 20(1): 135.
- [25] LIANG X L, HUANG Y, PAN X P, et al. Erucic acid from *Isatis indigotica* Fort. suppresses influenza A virus replication and inflammation in vitro and in vivo through modulation of NF- $\kappa$ B and p38 MAPK pathway[J]. J Pharm Anal, 2020, 10(2): 130-146.
- [26] LIU T W, LI S P, WANG X R, et al. Deciphering the therapeutic effects of xiyanning injection: Insights into pulmonary and gut microbiome modulation, Serpin B2/PAI-2 targeting, and alleviation of influenza a virus-induced lung injury[J]. Virol J, 2025, 22(1): 19.
- [27] 李承泽,褚福浩,李园,等.达原饮调控TLR/MAPK/NF- $\kappa$ B通路防治H1N1感染诱发急性肺损伤的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(18):52-60.
- [28] 邹敏,翟阳,梅小平,等.壮宣饮通过调节p38 MAPK信号介导的肠道菌群治疗小儿H1N1肺炎的机制[J].中药新药与临床药理,2024,35(7):963-970.
- [29] 倪雯婷,侯林,马大龙,等.基于p38 MAPK/NF- $\kappa$ B通路探索荆防合剂治疗甲型H1N1流感的作用机制[J].中药药理与临床,2023,39(1):12-17.
- [30] XUE C, YAO Q F, GU X Y, et al. Evolving cognition of the JAK-STAT signaling pathway: Autoimmune disorders and cancer[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 204.
- [31] LIU S S, QIU F, GU R R, et al. Functional involvement of signal transducers and activators of transcription in the pathogenesis of influenza avirus[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(24): 13589.
- [32] DU Y P, YANG F, WANG Q X, et al. Influenza a virus antagonizes type I and type II interferon responses via SOCS1-dependent ubiquitination and degradation of JAK1[J]. Virol J, 2020, 17(1): 74.
- [33] LIANG S Y, LIN J L, XIAOM J, et al. Effect of Haoqin Qingdan Tang on influenza A virus through the Janus kinase/signal transducer and activator of transcription (JAK/STAT) pathway[J]. Phytomedicine, 2024, 129: 155680.
- [34] 陈纯静,赵澄,卢芳国,等.从JAK1/2-STAT1信号通路探讨A型流感病毒对巨噬细胞的影响及麻杏石甘汤含药血清的干预作用[J/OL].中国免疫学杂志,2024:1-15[2025-03-01].<https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?file-name=ZMXZ20240204001&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- [35] 陈纯静,赵澄,张香港,等.基于JAK1/STAT1信号通路研究流感“肺脑传变”的分子机制及麻杏石甘汤干预作用[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(12):12-21.
- [36] XIAO Y, ZHANG J X, ZHU X Y, et al. Fu-Zheng-Xuan-Fei formula promotes macrophage polarization and Th17/Treg cell homeostasis against the influenza B virus (Victoria strain) infection[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 312: 116485.
- [37] 郭志洪,李修元,张梦楠,等.上感颗粒对H1N1流感病毒感染小鼠免疫功能及JAK2/STAT3信号通路的影响[J].中成药,2025,47(2):606-611.
- [38] WANG H R, MA L, SU W R, et al. NLRP3 inflammasome in health and disease (Review)[J]. Int J Mol Med, 2025, 55(3): 48.
- [39] TATE M D, MANSELL A. An update on the NLRP3 inflammasome and influenza: The road to redemption or perdition?[J]. Curr Opin Immunol, 2018, 54: 80-85.
- [40] DADKHAH M, SHARIFI M. The NLRP3 inflammasome: Mechanisms of activation, regulation, and role in diseases[J]. Int Rev Immunol, 2025, 44(2): 98-111.
- [41] YANG S S, HUANG G N, TING J P. Mitochondria and NLRP3: To die or inflame[J]. Immunity, 2025, 58(1): 5-7.
- [42] NIU J L, MENG G X. Roles and mechanisms of NLRP3 in influenza viral infection[J]. Viruses, 2023, 15(6): 1339.
- [43] HUANG X L, ZHOU Y F, LI Y, et al. Astragaloside IV inhibits inflammation caused by influenza virus via reactive oxygen species/NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3/Caspase-1 signaling pathway[J]. Immun Inflamm Dis, 2024, 12(6): e1309.
- [44] WEI Z Q, GAO R, SUN Z, et al. Baicalin inhibits influenza A (H1N1)-induced pyroptosis of lung alveolar epithelial cells via caspase-3/GSDME pathway[J]. J Med Virol, 2023, 95(5): e28790.
- [45] 郝欧美,李莹,杨钦惠,等.麻杏石甘汤对流感病毒肺炎小鼠肺组织NLRP3、IFITM3的影响[J].时珍国医国药, 2024, 35(14): 3113-3119.
- [46] DENG D, ZHAO M F, LIU H W, et al. Xijiao Dihuang decoction combined with Yinqiao powder

- promotes autophagy-dependent ROS decrease to inhibit ROS/NLRP3/pyroptosis regulation axis in influenza virus infection[J]. *Phytomedicine*,2024,128:155446.
- [47] STANIEK J, RIZZI M. Signaling activation and modulation in extrafollicular B cell responses[J]. *Immunol Rev*, 2025,330(1):e70004.
- [48] TANG Y L, SU R J, GU Q Y, et al. PI3K/AKT-mediated autophagy inhibition facilitates mast cell activation to enhance severe inflammatory lung injury in influenza A virus- and secondary *Staphylococcus aureus*-infected mice[J]. *Antiviral Res*,2023,209:105502.
- [49] ZHANG B T, LEUNG P C, CHO W C, et al. Targeting PI3K signaling in lung cancer: Advances, challenges and therapeutic opportunities[J]. *J Transl Med*,2025,23(1):184.
- [50] GONG G Q, ANANDAPADAMANABAN M, ISLAM M S, et al. Making PI3K superfamily enzymes run faster[J]. *Adv Biol Regul*,2025,95:101060.
- [51] CHEN Y L, CHAO P Y, HSIEH C F, et al. Novel anti-viral properties of the herbal extract of *Davallia mariesii* against influenza avirus[J]. *Viruses*,2024,16(4):523.
- [52] 黄廷轩,郭姗姗,赵荣华,等.甘露消毒丹调控PI3K/Akt信号通路干预甲型流感病毒感染的作用机制[J].*北京中医药*,2024,43(8):871-879.
- [53] 郭雨菲,王成祥,孙慧媛,等.荆银双解散基于PI3K/AKT信号通路治疗甲型流感病毒感染小鼠的作用机制研究[J].*北京中医药*,2025,44(1):68-75.
- [54] MUSTAFA M, AHMAD R, TANTRY I Q, et al. Apoptosis: A comprehensive overview of signaling pathways, morphological changes, and physiological significance and therapeutic implications[J]. *Cells*,2024,13(22):1838.
- [55] WYZEWSKI Z, ŚWITLIK W, MIELCARSKA M B, et al. The role of bcl-xL protein in viral infections [J]. *Int J Mol Sci*,2021,22(4):1956.
- [56] CAI W T, WEN H M, ZHOU Q Y, et al. 14-Deoxy-11,12-didehydroandrographolide inhibits apoptosis in influenza a (H5N1) virus-infected human lung epithelial cells via the caspase-9-dependent intrinsic apoptotic pathway which contributes to its antiviral activity [J]. *Antiviral Res*,2020,181:104885.
- [57] ZUBCHENKO S, HAVRYLYUK A, KRIL I, et al. Changes in the cytotoxic and regulatory functions of NK cells in patients with long-COVID under the influence of the human herpesvirus 6 (pilot study)[J]. *Rheumatol Int*,2024,44(12):2873-2883.
- [58] FUJIKURA D, MIYAZAKI T. Programmed cell death in the pathogenesis of influenza[J]. *Int J Mol Sci*,2018,19(7):2065.
- [59] LIANG H B, ZHANG Y, SUN W H, et al. Identification of a novel alkaloid Zj6-11 as a potent inhibitor of influenza virus infection viarepression of virus-induced mitochondria-dependent apoptosis[J]. *J Med Virol*, 2025,97(2):e70230.
- [60] WANG Y T, ZENG Z Q, CHEN Q L, et al. Pterodonic acid isolated from *Laggera pterodonta* suppressed RIG-I/NF-κB/STAT1/Type I interferon and programmed death-ligand 1/2 activation induced by influenza A virus in vitro[J]. *Inflammopharmacology*,2019,27(6):1255-1263.
- [61] 郭雨菲,于会勇,秦欣欣,等.升降散体外抗流感病毒A/PR8/34/H1N1株的作用研究[J].*中国中医急症*,2024,33(2):189-193,208.
- [62] YEGANEH B, GHAVAMI S, RAHIM M N, et al. Autophagy activation is required for influenza A virus-induced apoptosis and replication[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*,2018,1865(2):364-378.
- [63] GHEITASI H, SABBAGHIAN M, FADAEI M, et al. The relationship between autophagy and respiratory viruses[J]. *Arch Microbiol*,2024,206(4):136.
- [64] HE M, REN Z H, GORAYA M U, et al. Anti-influenza drug screening and inhibition of apigetrin on influenza A virus replication via TLR4 and autophagy pathways[J]. *Int Immunopharmacol*,2023,124(Pt B):110943.
- [65] LIU X J, GUO B, LI Q Y, et al. mTOR in metabolic homeostasis and disease[J]. *Exp Cell Res*,2024,441(2):114173.
- [66] ZHOU A, ZHANG W H, DONG X, et al. The battle for autophagy between host and influenza A virus [J]. *Virulence*,2022,13(1):46-59.
- [67] GUO R, LIU H, SU R N, et al. Tanreqing injection inhibits influenza virus replication by promoting the fusion of autophagosomes with lysosomes: An integrated pharmacological study[J]. *J Ethnopharmacol*,2024,331:118159.
- [68] DU H J, ZHANG L Y, SUN H X, et al. Exploring the underlying mechanisms of qingxing granules treating H1N1 influenza based on network pharmacology and experimental validation[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*,2024,17(6):731.
- [69] CAO Y, HAN J, XIAO Y, et al. Xiao-Er-Kang-Du capsules regulate autophagy against the influenza B virus (Victoria strain) through the mTOR/ULK1/Beclin1/VPS34 pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337(Pt2):118872.
- [70] 杨一茗,柴嘉音,王雯.TFEB的翻译后修饰对自噬的调节

- 作用[J].中国动脉硬化杂志,2024,32(3):185-193.
- [71] KILLIPS B, HEATON E J B, AUGUSTO L, et al. Cooxiella burnetii inhibits nuclear translocation of TFEB, the master transcription factor for lysosomal biogenesis[J]. J Bacteriol, 2024, 206(8):e0015024.
- [72] 刘哲,李俊良,周义翔,等.去氢二异丁香酚通过TFEB/自噬溶酶体途径抵抗H1N1病毒感染[J].中国中药杂志, 2025,50(6):1650-1658.
- [73] 董秋童,李敏,张美琦,等.葛根通过转录因子EB促进溶酶体生物发生抵抗病毒感染[J].中草药,2024,55(16): 5503-5513.
- [74] KHOMICH O A, KOCHETKOV S N, BARTOSCH B, et al. Redox biology of respiratory viral infections[J]. Viruses, 2018, 10(8):392.
- [75] CHEN F, ELGAHER W M, WINTERHOFF M, et al. Citraconate inhibits ACOD1 (IRG1) catalysis, reduces interferon responses and oxidative stress, and modulates inflammation and cell metabolism[J]. Nat Metab, 2022, 4(5):534-546.
- [76] BEHERA J, KUMAR M P, FEMELA A I, et al. miRNA-15/IL-10R $\alpha$  axis promotes Kabasura Kudineer (Indian traditional Siddha formulation) induced immunomodulation by suppressing oxidative stress[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 305:116032.
- [77] TKACZENKO H, KURHALUK N. Antioxidant-rich functional foods and exercise: Unlocking metabolic health through Nrf2 and related pathways[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(3):1098.
- [78] ULASOV A V, ROSENKRANZ A A, GEORGIEV G P, et al. Nrf2/Keap1/ARE signaling: Towards specific regulation[J]. Life Sci, 2022, 291:120111.
- [79] ZHOU R H, HU J N, QIU J N, et al. Phenolic compound SG-1 from *Balanophora harlandii* and its derivatives exert anti-influenza A virus activity via activation of the Nrf2/HO-1 pathway[J]. Biochem Pharmacol, 2023, 210: 115495.
- [80] WANG H J, JIA X, ZHANG M Q, et al. Isoliquiritin inhibits virus replication and virus-mediated inflammation via NRF2 signaling[J]. Phytomedicine, 2023, 114:154786.
- [81] LIU X Y, KE S Y, WANG X Y, et al. Interpretation of the anti-influenza active ingredients and potential mechanisms of Ge Gen Decoction based on spectrum-effect relationships and network analysis[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319(Pt2):117290.
- (收稿日期:2025-03-17 编辑:罗英姣)

(上接第49页)

- [20] SZADE A, SZADE K, MAHDI M, et al. The role of heme oxygenase-1 in hematopoietic system and its microenvironment[J]. Cell Mol Life Sci, 2021,78(10):4639-4651.
- [21] LAI T T, YANG C M, YANG C H. Astaxanthin protects retinal photoreceptor cells against high glucose-induced oxidative stress by induction of antioxidant enzymes via the PI3K/Akt/Nrf2 pathway[J]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(8):729.
- [22] SINGH N, BHATLA S C. Heme oxygenase-nitric oxide crosstalk-mediated iron homeostasis in plants under oxidative stress[J]. Free Radic Biol Med, 2022,182:192-205.
- [23] NANDI S, NAG A, KHATUA S, et al. Anticancer activity and other biomedical properties of  $\beta$ -sitosterol: Bridging phytochemistry and current pharmacological evidence for future translational approaches[J]. Phytother Res, 2024,38 (2):592-619.
- [24] PANIAGUA -P?REZ R, MADRIGAL -BUJAJIDAR E, REYES-CADENA S, et al. Cell protection induced by beta-sitosterol: Inhibition of genotoxic damage, stimulation of lymphocyte production, and determination of its antioxidant capacity[J]. Arch Toxicol, 2008,82(9):615-622.
- [25] 刘威良,姬昱,黄艾祥. $\beta$ -谷甾醇的研究及开发进展[J].农产品加工,2019(1):77-79,82.
- [26] 袁明洲,袁欣欣,林瑶,等. $\beta$ -谷甾醇对帕金森病模型大鼠脑氧化应激损伤及Nrf2/HO-1蛋白通路的影响[J].福建中医药,2024,55(3):32-35.
- [27] 王旭红,刘改霞,李耀辉,等.基于网络药理学探寻 $\beta$ -谷甾醇的作用机制[J].世界中医药,2022,17(2):172-176.
- [28] 高文荣,蔡建,赵冬梅,等.基于网络药理学及动物实验探究云南辣木籽油和天麻素复合物改善睡眠作用及机制[J].中国油脂,2024:1-15[2024-08-05].<https://link.cnki.net/doi/10.19902/j.cnki.zgyz.1003-7969.240321>.
- [29] 朱丽云,钟钰,柳小莉,等.基于网络药理学研究当归挥发油治疗失眠的作用机制[J].中成药,2022,44(3):1000-1005.
- [30] WANG M M, XIA Y Z, AI S, et al. Kaempferol improves Pb-induced cognitive impairments via inhibiting autophagy[J]. J Nutr Biochem, 2024,125:109556.
- [31] 贺文彬,张俊龙,薛薇,等.黄酮类化合物杨梅酮促进大鼠海马长时程增强的作用[J].中国新药杂志,2009,18(24):2306-2308,2315.
- [32] 杨轶涵,展希,方育.血红素加氧酶1对肝缺血再灌注损伤的细胞保护机制进展[J].医学综述,2022,28(14):2733-2738.
- (收稿日期:2025-02-22 编辑:时格格)