

槲皮素治疗肺部感染的药理作用研究进展

李文斌^{1,2}, 杨春¹, 李洁^{1,2}, 吴丽^{1,2}, 肖桂荣^{1,2*}

1. 四川大学华西医院 临床药理学部(药剂科), 四川 成都 610041

2. 四川大学华西医院上锦医院 药剂科, 四川 成都 610041

摘要: 肺部感染是全球公共卫生的主要负担, 针对病原学精确诊断、以病因学为导向的治疗策略是临床治疗肺部感染的主要方式。槲皮素是一种广泛存在于植物界的多酚类黄酮醇化合物, 可通过抗病毒作用、抗菌作用、降低病原体毒力、减轻炎症反应、增强抗氧化能力治疗肺部感染。总结了槲皮素治疗肺部感染的药理作用研究进展, 为槲皮素的临床应用提供参考。

关键词: 槲皮素; 肺部感染; 抗病毒作用; 抗菌作用; 病原体毒力; 炎症反应; 抗氧化能力

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)10-2666-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.10.041

Research progress on pharmacological effects of quercetin in treatment of pulmonary infections

LI Wenbin^{1,2}, YANG Chun¹, LI Jie^{1,2}, WU Li^{1,2}, XIAO Guirong^{1,2}

1. Department of Clinical Pharmacy (Department of Pharmacy), West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

2. Department of Pharmacy, Shangjin Hospital, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: Pulmonary infections represent a significant burden on global public health, and accurate etiological diagnosis and etiology-guided treatment strategies remain the primary approaches in clinical management. Quercetin is a widely distributed flavonol compound found in the plant kingdom, which can treat pulmonary infections through antiviral effects, antibacterial effects, pathogen virulence reduction, inflammatory response reduction, and enhance antioxidant capacity. This review summarizes the pharmacological research progress of quercetin in treating pulmonary infections, providing a reference for its clinical application.

Key words: quercetin; pulmonary infection; antiviral effect; antibacterial effect; pathogen virulence reduction; inflammatory response; antioxidant capacity

肺部感染是全球公共卫生的主要负担, 其病因包括多种细菌或病毒, 在各年龄段造成大量发病、死亡和伤残。临床上肺部感染的治疗框架已从“经验性广谱覆盖”逐渐向“风险分层+抗生素合理使用+早期病原学检测”转变^[1]。病原学精确诊断、以病因学为导向的治疗策略是临床治疗肺部感染的主要方式。权威指南强调基于患者危重程度、合并症、流行病学背景选择初始抗菌方案, 并在获得病原学证据后尽早去阶梯化或缩窄谱系, 以减少抗菌药物滥用和耐药选择压力^[2]。在抗感染药物方面, 随着呼吸道病原研究和药物研发的进展, 抗病毒/细菌药物与被动/主动免疫手段已成为重要补充, 抗病

毒药物(如奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦和巴洛沙韦)和抗菌药物(常规抗生素)可在早期显著缩短病程、降低并发症风险, 在各国临床指南中有明确规定。然而病原学检测普及不足、耐药性增强、混合感染等因素仍是目前临床肺部感染面临亟待解决的问题^[3]。槲皮素是一种广泛存在于植物界的多酚类黄酮醇化合物, 化学名为 3,3',4',5,7-五羟基黄酮, 可从槲皮、黄芩、银杏叶、金银花中提取, 还可来自洋葱、苹果、柑橘、葡萄、樱桃、蓝莓、荞麦、羽衣甘蓝、西兰花等多种食物, 具有抗炎、抗病毒、抗菌、抗氧化、抗肿瘤、神经保护、心血管保护等多种药理作用, 临床可常用于呼吸道感染

收稿日期: 2025-08-26

基金项目: 四川省科技计划项目(2020YFS0138)

作者简介: 李文斌(1990—), 男, 主管药师, 本科, 研究方向为医院药学和临床药学。E-mail: LWB_wenbin@163.com

*通信作者: 肖桂荣(1985—), 男, 副主任药师, 硕士, 研究方向为医院药学和临床药学。E-mail: 305110024@qq.com

染、炎症性疾病、口腔疾病、心血管疾病、神经系统疾病、癌症等多种疾病的治疗^[4]。槲皮素可通过抗病毒作用、抗菌作用、降低病原体毒力、减轻炎症反应、增强抗氧化能力治疗肺部感染。本文总结了槲皮素治疗肺部感染的药理作用研究进展,为槲皮素的临床应用提供参考。

1 抗病毒作用

流感 A 病毒 (H1N1)、人类偏肺病毒易导致急性呼吸道疾病,尤其易导致儿童、老年人和免疫力低下者发生肺部感染,抗原漂移使其难以控制,现有治疗(如利巴韦林)有耐药性和不良反应问题,而槲皮素被视为具有前景的抗病毒的天然药物^[5]。Wan 等^[6]使用 10 mg/L 槲皮素干预 H1N1 病毒诱导的 A549 人肺上皮细胞 48 h 研究发现,槲皮素通过抑制 H1N1 感染引起的 CDK4 mRNA 和蛋白过表达扰乱病毒细胞周期(如 G₀/G₁ 期阻滞),导致病毒损伤和凋亡,减轻细胞变圆、缩小、脱离侧壁、细胞间连接断裂等病理改变,降低病毒高感染性和细胞毒性。Bhuvaneshwari 等^[7]将槲皮素制成纳米制剂,该制剂可提高槲皮素的溶解度、稳定性和生物利用度,1 μmol/L 槲皮素纳米制剂可显著抑制人类偏肺病毒的生长,通过抑制核因子-κB (NF-κB) 信号通路降低人类偏肺病毒引起的炎症反应。

2 抗菌作用

肺部克雷伯肺炎菌、肺炎链球菌是造成获得性肺炎的常见病原菌,铜绿假单胞菌是造成慢性阻塞性肺疾病的常见菌,随着耐药性的提高,常规抗生素的抗菌活性受到限制^[8]。Waad 等^[9]使用 161 mg/kg 槲皮素 ig 给药干预克雷伯肺炎菌和铜绿假单胞菌感染大鼠 3 d 的研究发现,槲皮素可显著降低肺部克雷伯肺炎菌和铜绿假单胞菌的细菌载量,破坏细菌细胞膜的完整性,发挥直接抗菌活性,继而减轻细菌引起的炎症反应,显著提高大鼠的存活率。de Alencar Pereira 等^[10]研究证实 125.0 ng/mL 槲皮素对肺炎链球菌具有显著抗菌作用,能抑制肺炎球菌生物膜生长,可提高氨苄西林抗菌活性。Wang 等^[11]使用 12.5、25.0、50.0、100.0 μmol/L 槲皮素干预肺炎链球菌 D39 株 24 h 的研究发现,槲皮素通过竞争性抑制分泌酶 A 活性阻断神经氨酸酶介导的唾液酸释放,显著削弱肺炎链球菌生物膜形成能力,以剂量相关降低生物膜内活菌数,阻止细菌定植。

3 降低病原体毒力

病原体毒力是肺部感染发生、发展的核心驱动

力,其通过黏附、侵袭、毒素释放和免疫逃避等机制直接导致组织损伤和全身炎症反应,毒力强弱不仅决定感染严重程度,还塑造了病原体特异的病理和影像学特征^[12]。Lv 等^[13]给予 25 mg/kg 槲皮素干预肺炎链球菌诱导急性肺炎小鼠 72 h 的研究发现,槲皮素通过抑制肺炎溶素寡聚化阻止其与胆固醇结合后的构象变化和寡聚体形成,抑制细胞裂解,阻断肺炎链球菌的致病过程,降低支气管肺泡灌洗液中肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素 (IL)-1β 水平,提升感染小鼠存活率,减轻肺病理损伤。Zimmerman 等^[14]使用 1、10、100、1 000 μmol/L 槲皮素干预肺炎链球菌 24 h 的研究发现,槲皮素可通过竞争性抑制肺炎链球菌胆碱激酶的表达阻断磷酸胆碱合成,破坏磷壁酸修饰,削弱细菌毒力和细胞壁完整性,发挥抗菌作用。Ahn 等^[15]使用 10~20 μmol/L 槲皮素干预铜绿假单胞菌诱导肺上皮细胞 H292 24 h 的研究发现,槲皮素通过抑制 ExsA 转录因子减少 ExoS 合成,下调 T3SS 针状蛋白,阻断 ExoS 注入宿主细胞,可降低 ExoS 的分泌量和细菌内 ExoS 蛋白水平,显著降低铜绿假单胞菌毒性。Jing 等^[16]使用 100 mg/kg 槲皮素 sc 干预致死性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎小鼠 3 d 的研究发现,槲皮素通过特异性靶向抑制线粒体酪蛋白溶解蛋白酶 P 的表达,降低金黄色葡萄球菌关键毒力因子表达,减轻肺组织严重充血、硬化的病理改变,减轻细菌的载量和毒力,降低耐甲氧西林金黄色葡萄球菌在小鼠肺炎模型中的致死率。

4 减轻炎症反应

4.1 抑制磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/核因子-κB (PI3K/Akt/NF-κB) 信号通路的活化

PI3K/Akt/NF-κB 信号通路是调控肺部感染炎症反应的核心枢纽,其通过整合病原体识别信号、驱动炎症因子风暴、介导免疫细胞浸润和组织损伤,在感染性肺部疾病(如细菌性肺炎、流感病毒肺炎、呼吸机相关性肺炎)中发挥关键作用,PI3K/Akt 激活可磷酸化 IκB 激酶 (IKK) β,促使 IκBα 泛素化降解,造成 NF-κB 核内磷酸化(如 p65 Ser536),增强其转录活性,放大炎症反应^[17]。Jia 等^[18]给予 12.5、50.0 mg/kg 槲皮素干预铜绿假单胞菌诱导的急性铜绿假单胞菌肺炎小鼠 10 d 的研究发现,槲皮素通过抑制 PI3K/Akt/NF-κB 信号通路的活化抑制促炎因子 IL-1β、IL-6、TNF-α 的产生和中性粒细胞的浸润,减轻铜绿假单胞菌感染引起的肺泡塌

陷、肺泡壁/隔增厚、出血和炎性细胞浸润,提高小鼠的生存率。Wang 等^[19]使用 60 mg/kg 槲皮素 ig 干预诱导的急性肺损伤小鼠 1 周研究发现,槲皮素可通过抑制 NF- κ B 信号通路活化降低下游促炎因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)和介质(高迁移率族蛋白 B1)的释放,降低环氧化酶-2(COX-2)的水平,显著减轻肺部的炎性损伤,降低肺部血管通透性增加和水肿,提高小鼠的生存率。Ahn 等^[15]研究发现,10~20 μ mol/L 槲皮素可通过抑制 ExoS 介导的 NF- κ B 通路激活显著降低促炎因子 IL-6、IL-1 β 、IL-18 的 mRNA 表达和蛋白分泌,缓解铜绿假单胞菌感染引起的炎症反应。王婷婷等^[20]使用 50、100、200 mg/kg 槲皮素 ig 干预金黄色葡萄球菌肺炎小鼠 6 d 的研究发现,槲皮素可通过抑制 NF- κ B 的活性提高 IkB α mRNA 和蛋白的表达,以减轻气管壁增厚、炎性细胞浸润、肺泡结构破坏等病理改变,进一步减轻肺炎相关炎症反应。吴伟等^[21]使用 15 μ mol/L 槲皮素干预 Vero E6 和 HEK-293T/hACE2 细胞系(模拟 SARS-CoV-2 感染环境)24 h 的研究发现,槲皮素通过抑制 NF- κ B 信号通路活化抑制 IL-1 β 、IL-6 的表达,抑制 SARS 刺突蛋白介导的细胞因子风暴,减轻炎症反应。

4.2 抑制 Toll 样受体 4/髓分化因子 88/核因子- κ B (TLR4/Myd88/NF- κ B) 信号通路

TLR4 识别革兰阴性菌脂多糖(如肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌)和革兰阳性菌脂磷壁酸(如金黄色葡萄球菌),通过接头蛋白 MyD88 激活下游信号,诱导 IKK β 磷酸化,促使 IkB α 泛素化降解,释放 p50/p65 二聚体入核,启动促炎基因 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的转录^[22]。许玲芬等^[23]使用 50、100 mg/kg 槲皮素 ig 干预呼吸道合胞病毒滴鼻感染法诱导呼吸道感染小鼠 14 d 的研究发现,槲皮素抑制 TLR4/NF- κ B/MyD88 信号通路,降低炎症因子 hs-CRP、TNF- α 、IFN- γ 、IL-17、IL-23 的释放,减轻肺泡结构紊乱、腔壁增厚、大量炎细胞浸润和组织出血,减轻呼吸道合胞病毒引起的肺部炎性损伤。章秋霞等^[24]使用 1、10、100 μ mol/L 槲皮素干预呼吸道合胞病毒感染的人支气管上皮细胞系 16-HBE 24 h 的研究发现,槲皮素通过上调 miR-140-5p 的表达直接结合 TLR4 的 mRNA 3'UTR,抑制其表达,阻断下游 MyD88/NF- κ B 信号激活剂量相关地提高细胞活性,降低 TNF- α 、IL-6、IL-1 α 的表达,以降低支气管上皮细胞炎性损伤。

4.3 抑制 NADPH 氧化酶/活性氧/核因子- κ B (NOX2/OS/NF- κ B) 轴

细菌(如铜绿假单胞菌)、病毒(如流感病毒、SARS-CoV-2)或真菌成分通过 TLR2/4/7 等模式识别受体激活吞噬细胞(中性粒细胞、巨噬细胞)和肺上皮细胞中的 NOX2 氧化酶,进一步促进 ROS 的表达,激活 IKK β ,促使 IkB α 磷酸化降解,释放 NF- κ B p50/p65 二聚体入核, NF- κ B 进一步上调 NOX2 表达,形成 ROS/NF- κ B 正反馈环,导致 ROS 持续爆发,加剧炎症级联反应^[25]。Sul 等^[26]使用 10 μ mol/L 槲皮素干预脂多糖诱导的人肺泡上皮细胞 A549 4 h 研究发现,槲皮素靶向抑制 NOX2/ROS/NF- κ B 轴,降低 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的 mRNA 和蛋白表达,阻止细胞的炎症级联反应。

4.4 抑制 CD38/细胞外信号调节激酶(ERK)通路活化

CD38/ERK 通路的活化状态直接影响肺部感染炎症反应强度、组织损伤程度和免疫防御效率,CD38 与 TLR4、CD31 相互作用,可激活下游丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/ERK 通路,促进促炎因子(如 TNF- α 、IL-18)的转录,加剧和放大炎症反应^[27]。俞丽君^[28]使用 12 μ g/mL 槲皮素干预脂多糖诱导的肺泡上皮细胞 24 h 的研究发现,槲皮素通过抑制 CD38/ERK 通路活化减少促炎因子 IL-18、TNF- α 的释放,减轻肺部感染引起的炎症反应。

4.5 阻止 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体活化

NLRP3 炎症小体作为先天免疫的关键感受器,过度激活会引发炎症风暴和组织损伤,病原菌感染可通过 MAPK 通路、嘌呤代谢、胆固醇、衣康酸等多个途径促使 NLRP3 炎症小体过度活化,加重肺组织损伤^[29]。Chanjitwiriya 等^[30]使用 20~100 μ mol/L 槲皮素干预铜绿假单胞菌 PAO1 诱导人单核细胞系 THP-1 4 h 的研究发现,槲皮素通过阻断 MAPK 通路抑制 p38/JNK 磷酸化,抑制 NLRP3 炎症小体活化,降低半胱天冬酶(Caspase)-1 活性和 IL-1 β 成熟,剂量相关降低 IL-1 β 的分泌,减轻铜绿假单胞菌感染引起的炎症反应。Sun 等^[31]使用 50、100 mg/kg 槲皮素 ig 干预呼吸道合胞病毒诱导的肺部感染小鼠 5 d 的研究发现,槲皮素靶向调节嘌呤代谢途径,阻止 NLRP3 炎症小体的活化,降低肺组织病毒载量和 RSV-G/RSV-F mRNA 水平,下调肺组织 IL-1 β 、IL-2、IL-6、TNF- α 、IFN- γ mRNA 的表达,

减轻肺实变、肺泡壁增厚和淋巴细胞浸润的病理改变,有效缓解呼吸道合胞病毒肺部炎症损伤。敬和昆^[32]使用 50 mg/kg 槲皮素干预脂多糖诱导的急性肺损伤小鼠 24 h 的研究发现,槲皮素可通过抑制甾醇调节元件结合蛋白裂解激活蛋白/甾醇调节元件结合蛋白 2 (SCAP/SREBP2) 抑制胆固醇合成,阻断 NLRP3 激活,抑制 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的表达,减少炎症风暴,保护肺血管内皮屏障,降低肺的湿干质量比。An 等^[33]使用 30、60、120 mg/kg 槲皮素 ig 干预经鼻感染呼吸道合胞病毒的肺炎小鼠 3 d 的研究发现,槲皮素可通过刺激免疫反应基因 1 (IRG1) 介导的衣康酸合成代谢抑制琥珀酸脱氢酶 (SDH)/低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)/NLRP3 信号通路,导致肺泡巨噬细胞从 M1 极化为 M2 极化,显著降低呼吸道合胞病毒引起的炎症反应。

4.6 抑制中性粒细胞活化

病原体入侵后,肺泡巨噬细胞释放趋化因子,招募中性粒细胞至感染部位,中性粒细胞释放由 DNA、组蛋白和抗菌蛋白组成的网状结构,网状结构中组蛋白和髓过氧化物酶 (MPO) 损伤血管内皮细胞,促进微血栓形成,还可释放 TNF- α 、IL-6 等促炎因子,加重肺泡水肿和呼吸衰竭^[34]。Farazuddin 等^[35]使用 40 mg/kg 槲皮素 ig 干预滴鼻接种 RV1B 毒株的慢性阻塞性肺疾病小鼠 14 d 的研究发现,槲皮素可通过抑制基质金属蛋白酶表达抑制中性粒细胞浸润、巨噬细胞活化,直接抑制轮状病毒复制(干扰病毒内吞/转录),降低促炎因子 CXCL 趋化因子配体 (CXCL)-1、CXCL-10、TNF- α 、IL-17 的水平,阻止肺泡结构的进一步破坏,降低轮状病毒引起的气道高反应性。

5 增强抗氧化能力

在氧化应激下,核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) 与 Kelch 样 ECH 关联蛋白 1 (Keap1) 解离并入核,结合抗氧化反应元件 (ARE),诱导血红素加氧酶-1 (HO-1)、超氧化歧化酶 (SOD) 等基因表达,HO-1 不仅可降解血红素产生 CO 和胆绿素,直接清除 ROS,抑制脂质过氧化,还能降解 IKK 或直接阻断 p65 亚基核转位,抑制 NF- κ B 活性,减少 TNF- α 、IL-6 等促炎因子释放^[36]。Lv 等^[37]使用 10、20、40 μ mol/L 槲皮素干预脂多糖诱导的人肺泡上皮细胞 A549 24 h 研究发现,槲皮素通过上调 Nrf2/HO-1 信号抑制 ROS 的过量产生,减轻氧化损伤和细胞凋亡,恢复细胞的活性。Yasui 等^[38]使用 1~20 μ mol/L

槲皮素干预肺泡巨噬细胞系 AMJ2-C11 24 h 的研究发现,槲皮素通过激活 Nrf2/HO-1 通路抑制 TLR7 介导的 NF- κ B 活化和 CD40 表达,剂量相关降低 TNF- α 和 IL-6 分泌,减轻细胞的炎症反应,HO-1 抑制剂 SnPP 可逆转槲皮素的抗炎作用。

6 结语

槲皮素可通过抗病毒、抗菌、降低病原体毒力、减轻炎症反应、增强抗氧化能力多途径、多靶点发挥防治肺部感染,以减轻肺部损伤,控制病情发展。槲皮素在肺部感染相关研究中已显示出多重潜力,然而当前研究仍面临若干不足。绝大多数研究停留在细胞实验、动物模型,且缺乏统一剂量、疗程和结局指标,其在人体中的确切疗效、安全性和药动学特征仍不明确。药理作用研究碎片化,缺乏系统整合,现有机多聚焦于单一路径,尚未形成“病毒-宿主-免疫”整体网络图谱。对病毒变异株的敏感性差异、与其他药物(瑞德西韦、单抗、糖皮质激素等)的协同或拮抗机制缺少系统比较和定量评价。槲皮素的水溶性差、易代谢、血药浓度低,口服高剂量仍未达到有效肺组织暴露量,现有的研究尝试纳米颗粒、磷脂复合物、雾化吸入以改善肺部靶向,但缺乏长期毒性数据和标准化制剂工艺。未来深入研究方向建议采用多组学(转录组+代谢组+宏基因组)整合网络药理学,绘制槲皮素-病毒-宿主动态互作图谱,寻找可成药的关键节点。开发第 2 代槲皮素衍生物或纳米递送系统,提高肺组织靶向性和跨膜转运效率,同时进行系统毒理和药动学研究。积极推进精准医学试验,针对细菌性肺炎(如金黄色葡萄球菌)、病毒性肺炎(如新型冠状病毒感染)开展分层临床试验,结合生物标志物(如 IL-6、CD38 表达)指导用药。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rahman M M, Bibi S, Rahaman M S, et al. Natural therapeutics and nutraceuticals for lung diseases: Traditional significance, phytochemistry, and pharmacology [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 150: 113041-113041.
- [2] Cookson W O C M, Cox M J, Moffatt M F. New opportunities for managing acute and chronic lung infections [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2018, 16(2): 111-120.
- [3] Charan K S, Krishna O V, Sai P V, et al. Transfer learning based multi-class lung disease prediction using textural features derived from fusion data [J]. *IEEE Access*, 2024,

- 12: 108248-108262.
- [4] Wang G, Wang Y, Yao L, *et al.* Pharmacological activity of quercetin: An updated review [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022(1): 3997190.
- [5] Assefa M. Multi-drug resistant gram-negative bacterial pneumonia: Etiology, risk factors, and drug resistance patterns [J]. *Pneumonia*, 2022, 14(1): 4.
- [6] Wan Q, Wang H, Lin Y, *et al.* Effects of quercetin on CDK4 mRNA and protein expression in A549 cells infected by H1N1 [J]. *Biomed Rep*, 2013, 1(5): 766-770.
- [7] Bhuvaneshwari V, Amsaveni R. Exploring quercetin based nano formulation in combating human metapneumovirus infections [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 153: 114510.
- [8] Oliva J, Terrier O. Viral and bacterial co-infections in the lungs: Dangerous liaisons [J]. *Viruses*, 2021, 13(9): 1725.
- [9] Waad S K, Al-Silaykhee W M, Alhmadi H B, *et al.* Protective role of quercetin plus vitamin C on infection of rats with *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Med Legal Update*, 2020, 20(1): 683-687.
- [10] de Alencar Pereira E W, Fontes V C, da Fonseca Amorim E A, *et al.* Antimicrobial effect of quercetin against *Streptococcus pneumoniae* [J]. *Microb Pathog*, 2023, 180: 106119.
- [11] Wang J F, Song M, Pan J, *et al.* Quercetin impairs *Streptococcus pneumoniae* biofilm formation by inhibiting sortase A activity [J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(12): 6228-6237.
- [12] Liang Y. Pathogenicity and virulence of influenza [J]. *Virulence*, 2023, 14(1): 2223057.
- [13] Lv Q H, Zhang P, Quan P S, *et al.* Quercetin, a pneumolysin inhibitor, protects mice against *Streptococcus pneumoniae* infection [J]. *Microb Pathog*, 2020, 140: 103934.
- [14] Zimmerman T, Ibrahim S A. Quercetin is a novel inhibitor of the choline kinase of *Streptococcus pneumoniae* [J]. *Antibiotics*, 2022, 11(9): 1272.
- [15] Ahn H I, Jang H J, Kwon O K, *et al.* Quercetin attenuates the production of pro-inflammatory cytokines in H292 human lung epithelial cells infected with *Pseudomonas aeruginosa* by modulating ExoS production [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2023, 33(4): 430.
- [16] Jing S S, Kong X R, Wang L, *et al.* Quercetin reduces the virulence of *S. aureus* by targeting ClpP to protect mice from MRSA-induced lethal pneumonia [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(2): e02340-21.
- [17] Peng W, Song Y, Zhu G, *et al.* FGF10 attenuates allergic airway inflammation in asthma by inhibiting PI3K/AKT/NF- κ B pathway [J]. *Cell Signal*, 2024, 113: 110964.
- [18] Jia X L, Gu M D, Dai J Q, *et al.* Quercetin attenuates *Pseudomonas aeruginosa*-induced acute lung inflammation by inhibiting PI3K/AKT/NF- κ B signaling pathway [J]. *Inflammopharmacology*, 2024, 32(2): 1059-1076.
- [19] Wang L, Chen J, Wang B, *et al.* Protective effect of quercetin on lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice by inhibiting inflammatory cell influx [J]. *Exp Biol Med*, 2014, 239(12): 1653-1662.
- [20] 王婷婷, 冷承浩, 郭昆鹏, 等. 槲皮素对小鼠金黄色葡萄球菌肺炎的防治作用及 IKK/NF- κ B/I κ B 信号通路机制研究 [J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(4): 53-57.
- [21] 吴伟, 吴俊汐, 纪旭旭, 等. 青蒿素和槲皮素抑制新冠病毒刺突蛋白介导的细胞因子风暴 [J]. *云南中医药大学学报*, 2023, 46(4): 16-24.
- [22] Ma B, Athari S S, Nasab E M, *et al.* PI3K/AKT/mTOR and TLR4/MyD88/NF- κ B signaling inhibitors attenuate pathological mechanisms of allergic asthma [J]. *Inflammation*, 2021, 44(5): 1895-1907.
- [23] 许玲芬, 李英兰, 王佳斌, 等. 基于 TLR4-NF- κ B 通路的槲皮素对病毒性呼吸道感染小鼠免疫功能的影响及抑炎作用研究 [J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(6): 53-57.
- [24] 章秋霞, 陈炯科, 吴伶俐. 槲皮素通过上调 miR-140-5p 抑制呼吸道合胞病毒感染的支气管上皮细胞凋亡和炎症反应的实验研究 [J]. *免疫学杂志*, 2022, 38(10): 883-889.
- [25] Zhang Z, Zhang Y, Cai Y, *et al.* NAT10 regulates the LPS-induced inflammatory response via the NOX2-ROS-NF- κ B pathway in macrophages [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2023, 1870(7): 119521.
- [26] Sul O J, Ra S W. Quercetin prevents LPS-induced oxidative stress and inflammation by modulating NOX2/ROS/NF- κ B in lung epithelial cells [J]. *Molecules*, 2021, 26(22): 6949.
- [27] Deshpande D A, Guedes A G P, Graeff R, *et al.* CD38/cADPR signaling pathway in airway disease: Regulatory mechanisms [J]. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018(1): 8942042.
- [28] 俞丽君. 槲皮素在抑制 CD38/ERK 通路介导的肺泡上皮细胞炎性反应中的作用 [D]. 南昌: 南昌大学, 2024.
- [29] Malinczak C A, Schuler C F, Duran A J, *et al.* NLRP3-inflammasome inhibition during respiratory virus infection abrogates lung immunopathology and long-term airway disease development [J]. *Viruses*, 2021, 13(4): 692.
- [30] Chanjitwiriya K, Roytrakul S, Kunthalert D. Quercetin negatively regulates IL-1 β production in *Pseudomonas aeruginosa*-infected human macrophages through the inhibition of MAPK/NLRP3 inflammasome pathways [J]. *PLoS One*, 2020, 15(8): e0237752.

- [31] Sun Y L, Zhao P P, Zhu C B, *et al.* Integrating metabolomics and network pharmacology to assess the effects of quercetin on lung inflammatory injury induced by human respiratory syncytial virus [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 8051.
- [32] 敬和昆. 槲皮素通过 SCAP/SREBP2/NLRP3 通路减轻脂多糖诱导的急性肺损伤的影响 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2023.
- [33] An L, Zhai Q, Tao K, *et al.* Quercetin induces itaconic acid-mediated M1/M2 alveolar macrophages polarization in respiratory syncytial virus infection [J]. *Phytomedicine*, 2024, 130: 155761.
- [34] Szturmowicz M, Demkow U. Neutrophil extracellular traps (NETs) in severe SARS-CoV-2 lung disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8854.
- [35] Farazuddin M, Mishra R, Jing Y, *et al.* Quercetin prevents rhinovirus-induced progression of lung disease in mice with COPD phenotype [J]. *PloS One*, 2018, 13(7): e0199612.
- [36] Zhang Y, Wang J, Wang Y, *et al.* Nrf2/HO-1 signaling activation alleviates cigarette smoke-induced inflammation in chronic obstructive pulmonary disease by suppressing NLRP3-mediated pyroptosis [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2024, 19(1): 58.
- [37] Lv P J, Han P L, Cui Y B, *et al.* Quercetin attenuates inflammation in LPS-induced lung epithelial cells via the Nrf2 signaling pathway [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2024, 12(2): e1185.
- [38] Yasui M, Matsushima M, Omura A, *et al.* The suppressive effect of quercetin on toll-like receptor 7-mediated activation in alveolar macrophages [J]. *Pharmacology*, 2015, 96(6): 201-209.

【责任编辑 解学星】