

• 实验研究 •

大蒜素通过抑制 NF- κ B 介导的 NLRP3 炎症小体激活改善 Ang II 诱导的心肌肥厚

刘贇娜¹, 辛 愿², 姚 芳¹, 梁尚清^{1*}

1. 内蒙古自治区妇幼保健院, 内蒙古 呼和浩特 010050

2. 内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特 010059

摘要: **目的** 探讨大蒜素对血管紧张素 II (Ang II) 诱导的心肌肥厚的保护作用及其潜在分子机制。**方法** 体内实验中, 通过 sc Ang II 建立小鼠心肌肥厚模型, 并给予大蒜素 (10、40 mg/kg) 进行干预。干预 4 周后, 测定小鼠心脏质量指数、左心室质量指数。采用 qPCR 方法检测心房钠尿肽 (ANP)、脑钠肽 (BNP) 及 β -肌球蛋白重链 (β -MHC) 的 mRNA 表达水平。通过 HE 染色观察心脏组织形态学变化。通过 Western blotting 检测心脏组织中核因子 (NF- κ B) p65 磷酸化 (p-p65) 及 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 蛋白表达水平。体外实验中, 利用 Ang II 诱导 H9C2 心肌细胞构建肥厚模型, 并给予 25、100 μ mol/L 大蒜素处理, 检测心肌细胞表面积; 采用 qPCR 法检测 ANP、BNP、 β -MHC mRNA 表达水平; 通过 Western blotting 和免疫荧光检测 p-p65、NLRP3 蛋白表达水平, 并联合 NF- κ B 激动剂佛波酯 (PMA) 验证该信号通路在其中的作用。**结果** 体内实验结果显示, 大蒜素可显著降低 Ang II 诱导的心肌肥厚小鼠心脏质量指数、左心室质量指数 ($P < 0.05$ 、 0.01), 减轻心肌组织病理损伤, 下调心肌组织中 ANP、BNP、 β -MHC mRNA 相对表达量 ($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001), 并抑制 p-p65、NLRP3 蛋白表达 ($P < 0.05$ 、 0.01)。体外实验结果显示, 大蒜素能显著减小 Ang II 诱导的心肌细胞面积 ($P < 0.05$ 、 0.01), 下调 ANP、BNP、 β -MHC mRNA 表达水平 ($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001), 并抑制 p-p65、NLRP3 蛋白表达 ($P < 0.05$ 、 0.01)。经 PMA 处理后, 大蒜素对细胞心肌肥厚的缓解作用及其对相关分子表达的抑制作用均被明显削弱。**结论** 大蒜素可能通过 NF- κ B/NLRP3 信号通路减轻 Ang II 诱导的心肌肥厚。

关键词: 大蒜素; 血管紧张素 II; 心肌肥厚; 核因子- κ B; NOD 样受体蛋白 3

中图分类号: R286.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2026)05 - 1197 - 11

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.05.001

Allicin attenuates Ang II-induced cardiac hypertrophy via suppression of NF- κ B-mediated NLRP3 inflammasome activation

LIU Yunna¹, XIN Yuan², YAO Fang¹, LIANG Shangqing¹

1. Maternal and Child Health Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010050, China

2. Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, China

Abstract: Objective To investigate the protective effects of allicin on Ang II-induced cardiac hypertrophy, and its underlying molecular mechanisms. **Methods** *In vivo* experiments, the model of cardiac hypertrophy was established by subcutaneous injection of Ang II, and the mice were treated with allicin (10, 40 mg/kg). After 4 weeks of intervention, the heart weight index and left ventricular weight index were measured. The mRNA expression levels of ANP, BNP, and β -MHC were detected by qPCR. Histomorphological changes in cardiac tissue were observed by HE staining. The protein expression levels of phosphorylated NF- κ B p65 (p-p65) and NLRP3 in cardiac tissues were detected by Western blotting. *In vitro* experiments, H9C2 cardiomyocyte hypertrophy model was established using Ang II stimulation, followed by treatment with 25 and 100 μ mol/L of allicin. The cardiomyocyte surface area was measured, and the mRNA expression levels of ANP, BNP, and β -MHC were detected by qPCR. The protein expression levels of p-p65

收稿日期: 2026-01-26

基金项目: 内蒙古医学科学院公立医院科研联合基金 (2025GLLH336)

作者简介: 刘贇娜, 女, 副主任中药师, 主要从事临床中药学实践与研究。E-mail: 1274538714@qq.com

*通信作者: 梁尚清, 女, 副主任中药师, 主要从事临床中药学实践与研究。E-mail: 15024938808@163.com

and NLRP3 were detected by Western blotting and immunofluorescence. The NF- κ B agonist PMA was used to validate the role of this signaling pathway. **Results** The results of the *in vivo* experiments showed that allicin could significantly reduce the cardiac mass index and left ventricular mass index of mice with myocardial hypertrophy induced by Ang II ($P < 0.05, 0.01$), alleviate the pathological damage of myocardial tissue, down-regulate the relative expression levels of *ANP*, *BNP*, and β -*MHC* mRNA in myocardial tissue ($P < 0.05, 0.01, 0.001$), and inhibit the expression of p-p65 and NLRP3 proteins ($P < 0.05, 0.01$). The results of the *in vitro* experiments showed that allicin could significantly reduce the cell area of myocardial cells induced by Ang II ($P < 0.05, 0.01$), down-regulate the expression levels of *ANP*, *BNP*, and β -*MHC* mRNA ($P < 0.05, 0.01, 0.001$), and inhibit the expression of p-p65 and NLRP3 proteins ($P < 0.05, 0.01$). After treatment with PMA, the alleviating effect of allicin on myocardial hypertrophy and the inhibitory effect on the expression of related molecules were significantly weakened. **Conclusion** Allicin attenuates Ang II-induced cardiac hypertrophy, possibly through NF- κ B/NLRP3 signaling pathway.

Key words: allicin; Ang II; cardiac hypertrophy; NF- κ B; NLRP3

心肌肥厚最初被认为是机体对多种生理及病理刺激所产生的适应性反应。然而，在持续异常负荷作用下，该代偿过程逐渐失衡，导致左心室结构与功能重塑，并最终进展为心力衰竭^[1]。其病理特征主要表现为心肌细胞体积增大及心室重构，涉及慢性压力负荷、缺血损伤、氧化应激及炎症反应等多种因素^[2]。研究表明，炎症反应在心肌重构过程中发挥重要调控作用^[3]。炎症状态下，免疫细胞浸润心肌组织并释放多种炎症介质，促进心肌细胞肥大及纤维化进程，导致心室顺应性下降及心功能受损^[4]。目前临床用于治疗心肌肥厚的药物已被证实能够在一定程度上延缓疾病进展、改善心室重构并降低心血管事件风险。然而，这些药物对已形成的心肌结构重塑的逆转作用仍存在一定局限，部分患者仍可能进展为心力衰竭。因此，进一步探索新的干预策略仍具有重要意义^[5-6]

大蒜素是从大蒜中提取的主要活性成分，具有抗炎、抗氧化及抗凋亡等多种生物学作用^[7]。既往研究表明，大蒜素在心肌缺血再灌注损伤及药物性心肌损伤中具有一定保护作用^[8]。炎症反应被认为是驱动心肌病理性重构的重要机制之一^[9]。核因子- κ B (NF- κ B) 作为关键促炎转录因子，其活化可诱导 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体等炎症相关基因表达，进而通过 Caspase-1 促进白细胞介素 (IL)-1 β 、IL-18 的成熟与释放，形成炎症级联反应，参与心肌肥厚及纤维化进程^[10-13]。因此，NF- κ B/NLRP3 信号通路可能成为心肌肥厚的重要靶点。

基于此，本研究以 Ang II 诱导的 C57BL/6 小鼠及 H9c2 心肌细胞肥厚模型为研究对象，评估大蒜素对心肌肥厚的影响，并进一步探讨其是否通过调控 NF- κ B/NLRP3 信号通路发挥作用，旨在为阐明大蒜素抗心肌肥厚的分子机制提供新的实验依据，

并为其临床转化应用提供理论基础。

1 仪器与试剂

大蒜素 (质量分数 $\geq 98\%$, 货号 A4185) 购自美国 Sigma 公司。血管紧张素 II (Ang II, 货号 05-23-0101) 购自美国 Sigma 公司。氯沙坦 (货号 MB1578, 质量分数 $> 99\%$) 购自美国 Meilunbio 公司。DMEM 高糖培养基 (货号 11965092)、抗生素 (青霉素 - 链霉素, 货号 15140122)、0.25% 胰蛋白酶-EDTA (货号 25200072)、PBS 缓冲液 (货号 10010023)、胎牛血清 (FBS, 货号 F2442) 均购自 Gibco 公司。NF- κ B 信号通路激动剂 (PMA, 质量分数 $\geq 98\%$, 货号 P6741) 购自北京索莱宝科技有限公司。p65 一抗 (货号 10745-1-AP)、磷酸化 p65 (p-p65, Ser536, 货号 31001-1-AP)、NLRP3 一抗 (货号 19771-1-AP)、GAPDH 一抗 (货号 60004-1-Ig)、HRP 标记的抗兔二抗 (货号 SA00001-2) 均采购自 Proteintech 公司。实验所用大鼠心肌细胞系 H9c2 来源于美国模式培养物保藏中心; 苏木素 - 伊红 (HE) 染色试剂盒 (货号 C0105S) 购自碧云天生物技术有限公司。

3111 细胞培养箱 (Thermo Fisher Scientific); NU-437 生物安全柜 (NuAire); CKX53 倒置相差显微镜 (Olympus); LightCycler 96 实时荧光定量 PCR 仪 (Roche); 蛋白电泳及转膜系统 (Bio-Rad); ChemiDoc MP 化学发光成像系统 (Bio-Rad); IX83 荧光显微镜 (Olympus); 5424 R 微量离心机 (EpAng IIndorf); Milli-Q Integral 超纯水系统 (Millipore); Multiskan FC 酶标仪 (Thermo Fisher Scientific)。

2 方法

2.1 动物实验

2.1.1 分组及给药 40 只 8 周龄雄性 C57BL/6 小鼠购自北京维通利华实验动物技术有限公司[实验

动物生产许可证号 SCXK(京)2021-0006]。所有小鼠饲养于标准环境中,环境温度控制在(21±1)℃,相对湿度 55%~60%。本研究所有实验操作均经内蒙古自治区妇幼保健院动物实验伦理委员会批准(伦理批准号 2025049),并严格遵循实验动物伦理及福利相关规范。将 40 只小鼠随机分为对照组、模型组、大蒜素(10、40 mg/kg)组、氯沙坦(30 mg/kg)组,每组 8 只^[8,14]。对照组小鼠 sc 等体积生理盐水,其余各组通过 Ang II 1.0 mg/kg 连续 sc 28 d 诱导心肌肥厚模型,分早晚各 1 次^[15]。在此基础上,大蒜素组分别 ip 10、40 mg/kg 大蒜素,氯沙坦组 ip 30 mg/kg 氯沙坦,每日 1 次,连续 4 周。

2.1.2 心脏病理及心肌肥厚评价 给药 4 周后,小鼠称体质量,经麻醉固定后迅速摘取心脏并称取全心质量,计算心脏质量指数。将部分组织置于 10% 中性缓冲福尔马林中固定,随后进行石蜡包埋处理,切片行 HE 染色以观察心脏组织病理学改变。其余组织分离左心室并称取左心室质量,计算左心室质量指数后立即置于-80℃保存,用于后续 qPCR 及 Western blotting 检测。心脏组织处理如下:取冻存左心室组织,提取总 RNA 反转录为 cDNA 后,以 GAPDH 为内参进行实时荧光定量 PCR 反应;另提取总蛋白,经 BCA 法测定浓度,分离后转膜,以 GAPDH 为内参,使用目标蛋白特异性抗体进行免疫印迹检测,化学发光法显影。

2.2 细胞实验

2.2.1 细胞培养和分组 H9c2 心肌细胞在含 10% 胎牛血清(FBS)、青霉素-链霉素的 DMEM 培养基中,置于 37℃、5% CO₂的培养箱内常规培养。细胞接种于培养板后,于实验前更换为含 5% FBS 的 DMEM 培养基并平衡 12 h。除对照组外,其余各组培养液中加入 1 μmol/L Ang II 建立模型^[16]。在此基础上大蒜素组加入 25、100 μmol/L 大蒜素^[17];氯沙坦组加入 1 μmol/L 氯沙坦^[16];大蒜素+PMA 组在加入 100 μmol/L 大蒜素的同时,加入 PMA 1 μmol/L^[18]。各组继续培养 24 h 进行后续检测。

2.2.2 细胞活力检测 采用 CCK-8 检测细胞活力。

将 H9c2 心肌细胞以每孔 1×10⁴ 个细胞接种于 96 孔板,培养 24 h 后,分别用 0、12.5、25.0、50.0、100.0、200.0 μmol/L 大蒜素处理 24 h。每孔加入 10 μL CCK-8 试剂孵育 1 h,使用酶标仪于 450 nm 波长下测定吸光度(A)值。实验结果以相对于对照组的百分比表示。

2.2.3 细胞大小的测量 H9c2 细胞分组处理如下:对照组(常规培养)、模型组(1 μmol/L Ang II)、大蒜素组(在造模基础上分别加入 25、100 μmol/L 大蒜素)、氯沙坦组(在造模基础上加入 1 μmol/L 氯沙坦)、大蒜素+PMA 组(在造模及 100 μmol/L 大蒜素基础上加入 1 μmol/L PMA)。各组细胞在培养 24 h 后,经 4%多聚甲醛固定 20 min, PBS 清洗后,用含 0.5% BSA 和 0.25% Triton X-100 的 PBS 封闭液进行封闭。避光条件下,每孔加入 200 μL 用 PBS 按 1:100 稀释的异硫氰酸荧光素(FITC)标记的 Phalloidin 工作液,室温孵育 30 min。孵育结束后,经 PBS 洗涤,细胞再与 DAPI(1:1 000 稀释)和 Alexa Fluor 488 IgG(1:5 000 稀释)共孵育 2 h。细胞在染色完成后,使用荧光显微镜进行图像采集。心肌细胞的表面积通过 Image J 软件进行测量分析。

2.3 RT-qPCR 测定

采用 RT-qPCR 技术检测心脏组织及 H9c2 细胞心房钠尿肽(ANP)、脑钠肽(BNP)和 β-肌球蛋白重链(β-MHC) mRNA 表达水平。利用 Trizol 试剂提取心肌细胞总 RNA,并反转录为 cDNA。使用实时荧光定量 PCR 检测试剂盒在 7500 qPCR 系统中进行扩增检测。GAPDH 作为内参基因,采用 2^{-ΔΔCt} 法计算目的基因 mRNA 的相对表达量。引物序列见表 1。

2.4 Western blotting 检测

采用 Western blotting 技术检测心脏组织及 H9c2 细胞相关蛋白表达。使用含 1% PMMF 的 RIPA 裂解液冰上裂解各组组织及细胞,提取总蛋白。蛋白浓度使用 Pierce BCA 蛋白检测试剂盒进行测定。取等量蛋白样品经 10% SDS-PAGE 凝胶电泳分离

表 1 引物序列

Table 1 Primers sequence

基因	上游引物(3'-5')	下游引物(3'-5')
ANP	ACCTGCTAGACCACCTGGAG	CCTTGGCTGTTATCTTCGGTACCGG
BNP	GAGGTCACCTCCTATCCTCTGG	GCCATTTCCCTCCGACTTTTCTC
β-MHC	CCGAGTCCCAGGTCAACAA	CTTCACGGGCACCCTTGGA

后，转印至 PVDF 膜。转印结束后，使用含 5% 脱脂奶粉的 TBST 溶液室温封闭 1 h。将膜与相应一抗于 4 °C 孵育过夜。TBST 洗涤后，与辣根过氧化物酶标记的二抗室温孵育 1 h，充分洗涤。蛋白条带使用增强化学发光 (ECL) 试剂在成像系统中显影，采用 Image J 软件对条带灰度值进行定量分析。

2.5 免疫荧光染色

各组 H9c2 细胞在处理 24 h 后，弃去培养液，使用预热的 PBS 轻柔洗涤 2 次。每孔加入 1 mL 4% 多聚甲醛 (PBS 配制)，室温固定 20 min。固定结束后，用 PBS 洗涤 3 次，每次 5 min。加入含 0.5% Triton X-100 的 PBS 溶液，室温通透 10 min 以增加细胞膜通透性。通透后用 PBS 洗涤 2 次，再加入 5% 牛血清白蛋白于 37 °C 封闭 1 h。弃去封闭液，直接加入用 5% BSA 稀释的一抗工作液，4 °C 孵育过夜。次日，用 PBST (PBS 含 0.1% Tween-20) 洗涤 3 次，每次 10 min。洗涤后，加入对应的荧光二

抗 (用 5% BSA 稀释)，室温避光孵育 1 h。用 PBST 避光洗涤 3 次，每次 10 min。接着，加入 1 μg/mL DAPI (PBS 配制) 染核 5 min，染核后用 PBS 洗涤 3 次以去除残留染料。最后将细胞爬片取出，用抗荧光淬灭封片剂封片，于荧光显微镜下观察并采集图像。利用 Image J 软件分别测定目标蛋白特异性荧光信号 (及对应细胞核区域的积分荧光强度。以每个视野中目标蛋白荧光总强度与细胞核区域荧光总强度的比值，作为该视野相对荧光表达水平。

2.6 统计学方法

所有结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 大蒜素对心脏质量指数、左心室质量指数的影响

与模型组相比，大蒜素 (10、40 mg/kg) 组心脏质量指数、左心室质量指数显著降低 ($P < 0.05$ 、 0.01)，见图 1。

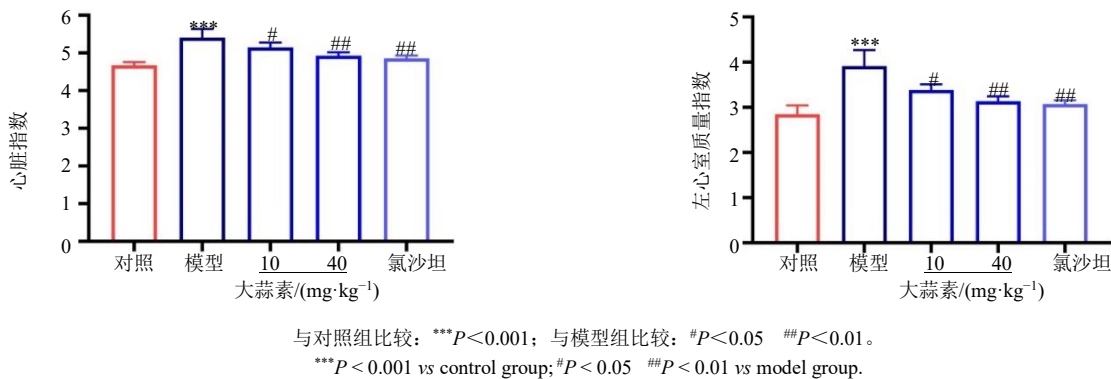


图 1 大蒜素对 Ang II 诱导的小鼠心脏质量指数、左心室质量指数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Fig. 1 Effect of allicin on the cardiac mass index and left ventricular mass index of mice induced by Ang II ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

3.2 大蒜素对 Ang II 诱导的心肌肥厚小鼠心肌病理损伤的影响

结果显示对照组心肌结构完整，心肌细胞排列规则，心室腔形态正常。模型组小鼠心脏出现明显的病理性改变，表现为心室壁显著增厚，心腔相对

缩小，心室容积减少，心肌细胞体积增大且排列紊乱，提示心肌肥厚模型构建成功。大蒜素组小鼠心脏组织上述异常改变明显减轻，具体表现为心室壁厚度下降，心腔结构趋于恢复，心肌细胞肥大程度减轻，排列较模型组更为整齐，见图 2。

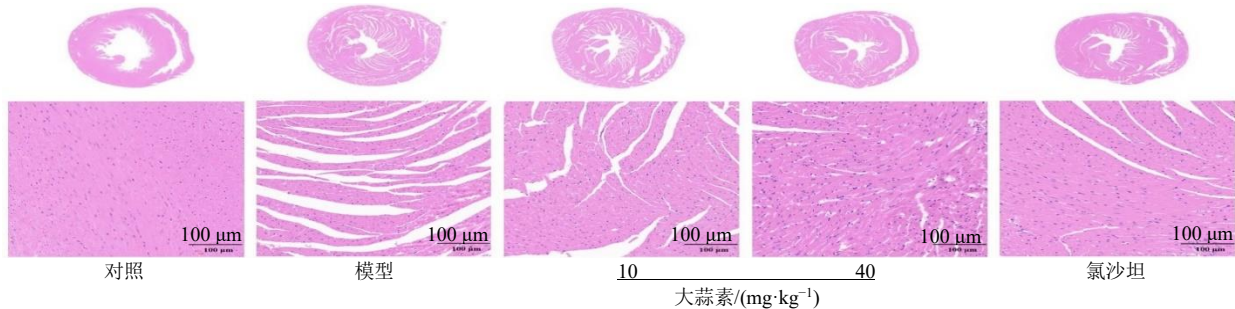


图 2 各组小鼠心脏组织 HE 染色 ($\times 200$)

Fig. 2 HE staining of heart tissues of mice in each group ($\times 200$)

3.3 大蒜素对 Ang II 诱导的心肌肥厚小鼠心脏组织 ANP、BNP、 β -MHC mRNA 表达的影响

采用实时荧光定量 PCR 检测结果显示,与模型组比较,大蒜素(10、40 mg/kg)组心脏组织中 ANP、BNP、 β -MHC mRNA 表达水平均显著降低($P < 0.05$ 、0.01、0.001),见图 3。

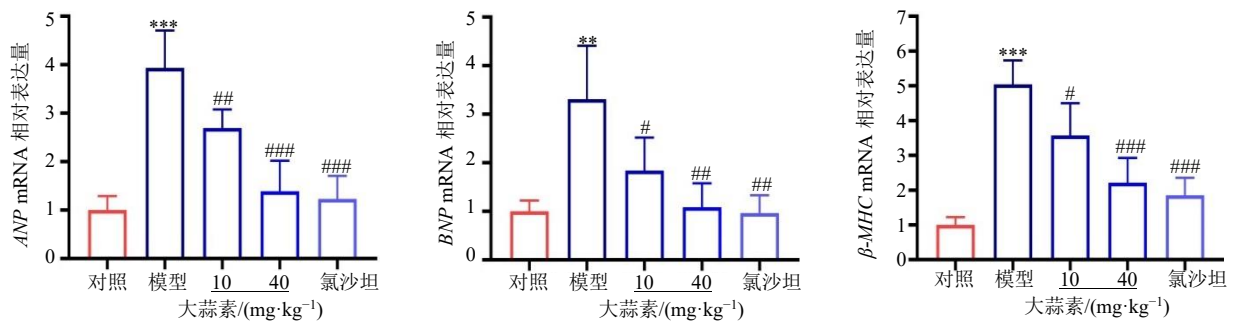
3.4 大蒜素对 Ang II 诱导的心肌肥厚小鼠心脏组织 NF- κ B/NLRP 炎症通路的影响

Western blotting 结果显示,与模型组相比,大

蒜素(10、40 mg/kg)组 NF- κ B p-p65/NF- κ B p65、NLRP3 蛋白相对表达量显著降低($P < 0.05$ 、0.01),见图 4。结果标明大蒜素可抑制 Ang II 诱导的病理性心肌肥厚小鼠心脏组织 NF- κ B p65 亚基磷酸化,下调其下游炎症效应分子 NLRP3 的表达。

3.5 大蒜素对 H9C2 细胞存活率的影响

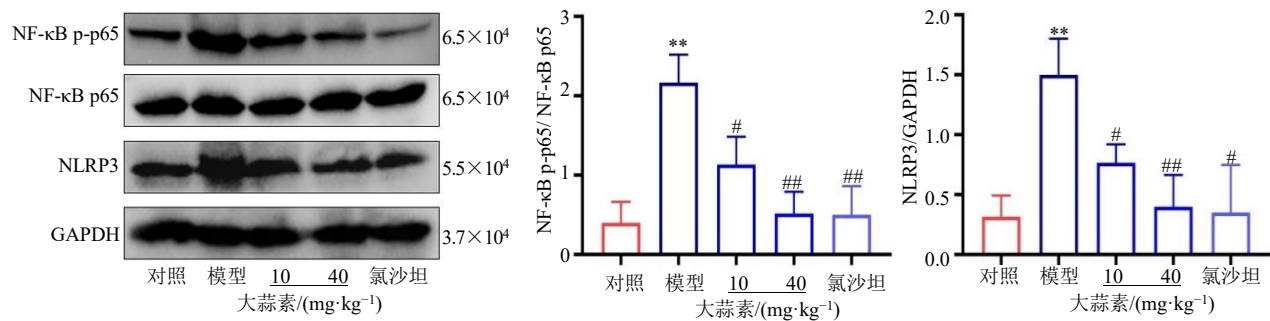
本研究首先采用 CCK-8 法检测了不同浓度大蒜素处理 24 h 后对 H9C2 细胞存活率的影响。结果如图 5 所示,当大蒜素浓度升高至 200 μ mol/L 时,



与对照组比较: ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ 。
** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ vs model group.

图 3 各组小鼠心脏组织 ANP、BNP、 β -MHC mRNA 表达情况 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Fig. 3 Expression levels of ANP, BNP and β -MHC mRNA in heart tissues of each group of mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)



与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ 。
** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group.

图 4 大蒜素对 Ang II 诱导的小鼠心肌肥厚模型 NF- κ B/NLRP3 信号通路的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Fig. 4 Effect of allicin on NF- κ B/NLRP3 pathway in Ang II-induced cardiac hypertrophy in mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

细胞存活率显著下降($P < 0.01$)。基于细胞毒性评估及相关文献,为确保细胞良好生理状态,本研究选用 25、100 μ mol/L 大蒜素进行后续实验。

3.6 大蒜素对 Ang II 诱导的 H9C2 心肌细胞形态和细胞表面积的影响

如图 6A、B 所示,对照组 H9C2 细胞形态规则,大小均一。经 Ang II 刺激 24 h 后,模型细胞呈现典型的肥大表型,细胞表面积显著增大($P < 0.05$)。给予不同浓度大蒜素干预后,心肌细胞表

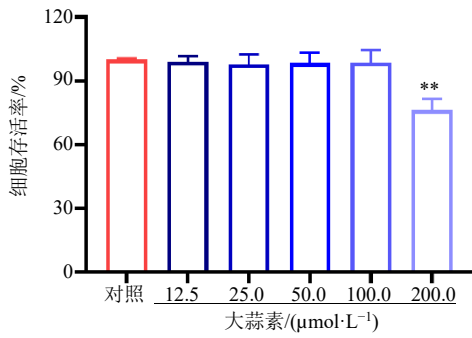
面积显著降低($P < 0.05$ 、0.01)。

3.7 大蒜素对 Ang II 诱导的 H9c2 心肌细胞 ANP、BNP、 β -MHC mRNA 表达的影响

如图 7 所示,与模型组相比,大蒜素各浓度组心肌细胞 ANP、BNP、 β -MHC mRNA 相对表达水平显著下降($P < 0.05$ 、0.01、0.001)。

3.8 大蒜素对 Ang II 诱导的 H9C2 心肌细胞 NF- κ B p65 磷酸化及 NLRP3 蛋白表达的影响

Western blotting 结果显示,与模型组相比, NF-



与对照组比较: ** $P < 0.01$ 。

** $P < 0.01$ vs control group.

图 5 大蒜素对 H9C2 细胞存活率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

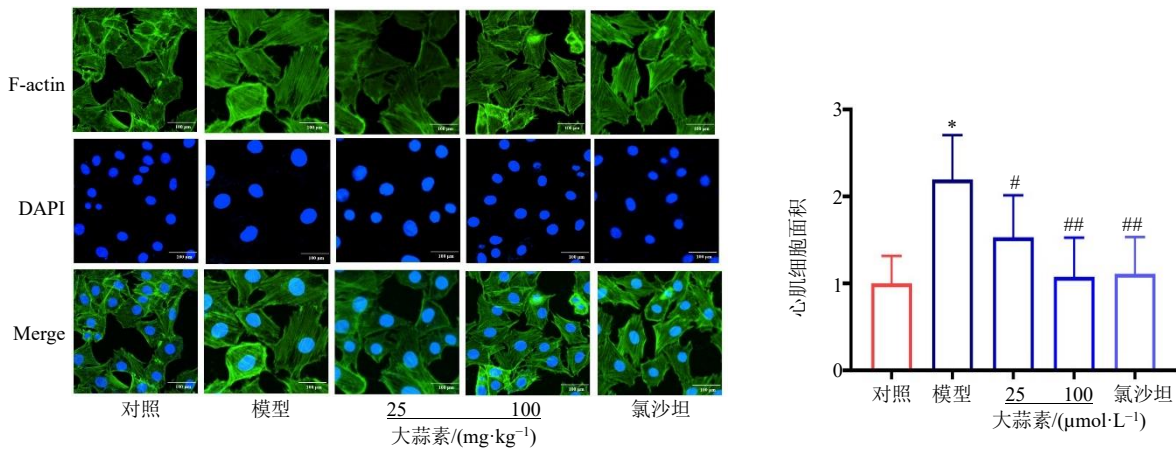
Fig. 5 Effect of allicin on H9C2 cells viability ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

$\kappa\text{B p-p65/NF-}\kappa\text{B p65}$ 、NLRP3 的蛋白相对表达量显著降低水平 ($P < 0.05, 0.01$), 见图 8。

3.9 大蒜素对 Ang II 诱导的 H9C2 心肌细胞 NF- $\kappa\text{B p65}$ 磷酸化及 NLRP3 免疫荧光强度的影响

免疫荧光染色结果显示, 对照组中 NF- $\kappa\text{B p-p65}$ 信号较弱且主要位于胞质。模型组 NF- $\kappa\text{B p-p65}$ 荧光强度显著增强 ($P < 0.001$), 并大量易位至细胞核内。大蒜素组细胞核内 NF- $\kappa\text{B p-p65}$ 的荧光强度被明显抑制 ($P < 0.01, 0.001$), 表明其核转位过程受阻, 见图 9A。

如图 9B 所示, 模型组细胞中 NLRP3 的荧光信号显著增强 ($P < 0.01$); 大蒜素组 NLRP3 的荧光强度明显减弱 ($P < 0.05, 0.01$)。以上结果进一步

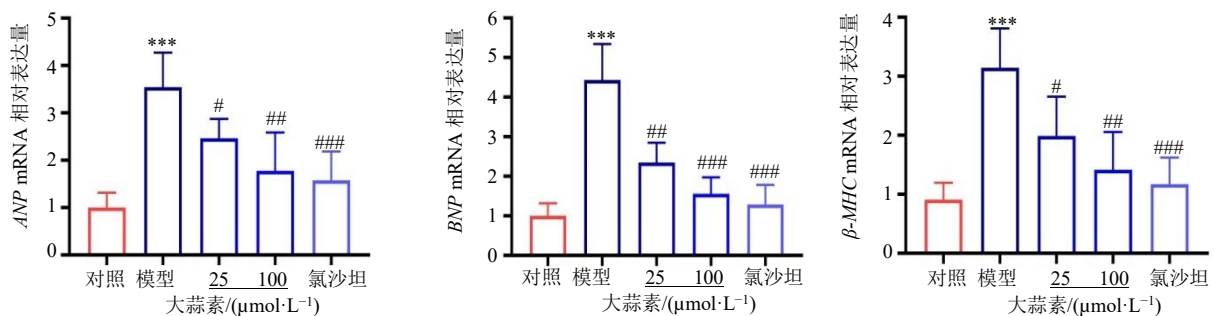


与对照组比较: * $P < 0.05$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ 。

* $P < 0.05$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group.

图 6 大蒜素对 Ang II 诱导的 H9C2 心肌细胞心肌细胞形态的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 6 Effect of allicin on the morphology of H9C2 cardiac muscle cells induced by Ang II ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

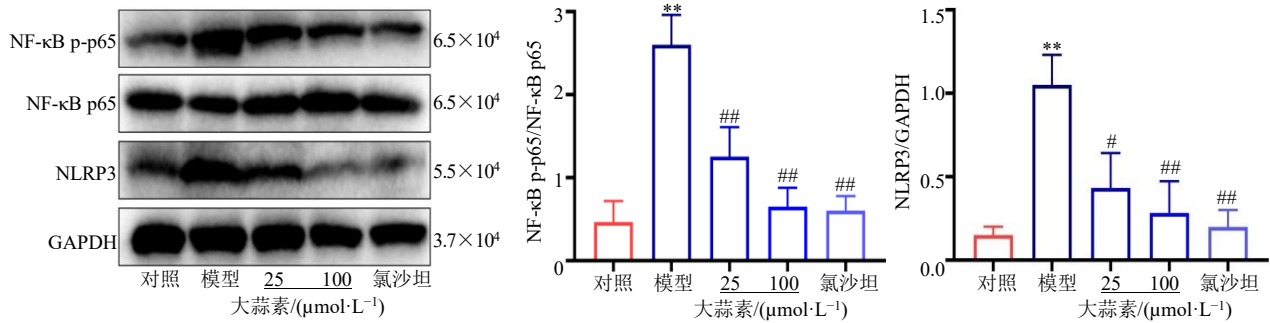


与对照组比较: *** $P < 0.001$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ 。

*** $P < 0.001$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ vs model group.

图 7 大蒜素对 Ang II 诱导的 H9c2 心肌细胞 ANP、BNP、 β -MHC mRNA 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 7 Effect of allicin on the mRNA expression of ANP, BNP and β -MHC in H9c2 cardiac muscle cells induced by Ang II ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

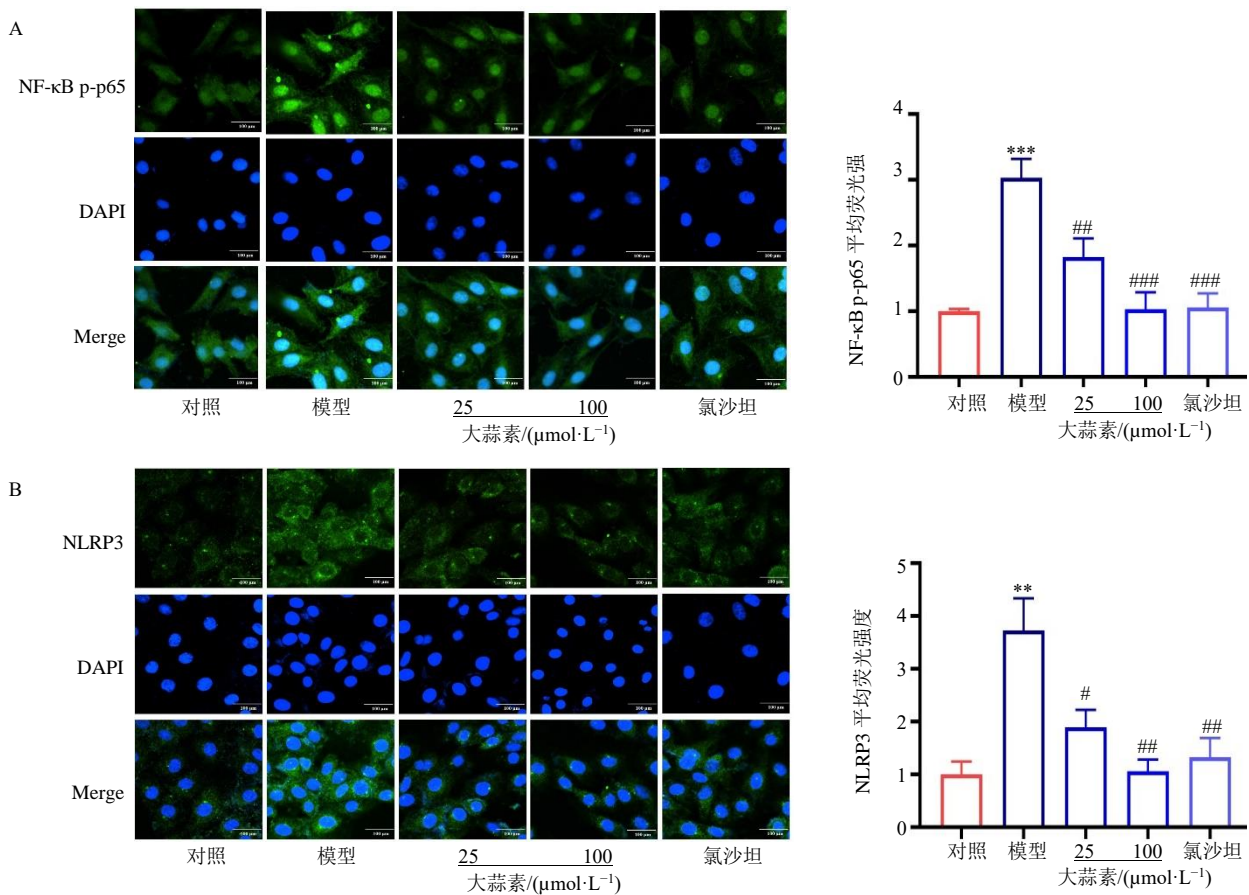


与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$.

** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group.

图 8 大蒜素对 Ang II 诱导的 H9C2 心肌细胞 NF-κB/NLRP3 信号通路的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 8 Effect of allicin on the NF-κB/NLRP3 signaling pathway in H9C2 cardiac muscle cells induced by Ang II ($\bar{x} \pm s, n = 3$)



与对照组比较: ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$.

** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ vs model group.

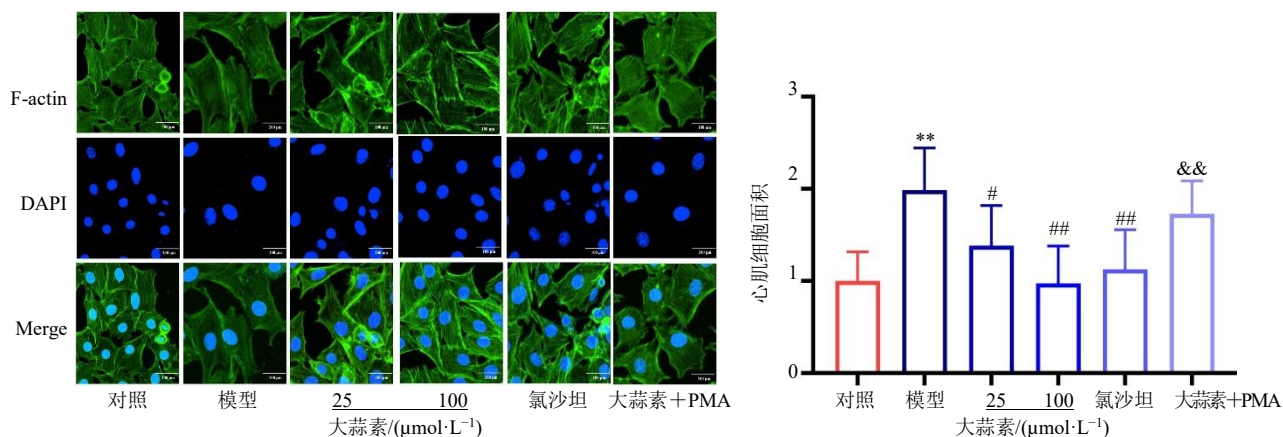
图 9 大蒜素对 Ang II 诱导的 H9C2 心肌细胞 NF-κB p65 (A) 磷酸化及 NLRP3 (B) 免疫荧光强度的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 9 Effect of allicin on the phosphorylation of NF-κB p65 (A) and the immunofluorescence intensity of NLRP3 (B) in H9C2 cardiac muscle cells induced by Ang II ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

提示, 大蒜素能够有效阻断 Ang II 诱导的 NF-κB p65 亚基的磷酸化活化及核转位, 同时也能有效下调其下游效应分子 NLRP3 的表达。

3.10 NF-κB 激动剂逆转大蒜素对心肌细胞形态和细胞表面积的影响

如图 10 所示, 与模型组比较, 大蒜素各浓度组



与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$; 与大蒜素 $100 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 组比较: && $P < 0.01$.
 ** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group; && $P < 0.01$ vs allicin $100 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ group.

图 10 激活 NF- κB 通路逆转大蒜素对心肌肥厚的保护作用 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 10 Activation of NF- κB pathway reverses protective effect of allicin on myocardial hypertrophy ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

心肌细胞表面积显著降低 ($P < 0.05, 0.01$); 与大蒜素 $100 \mu\text{mol/L}$ 组比较, 大蒜素+PMA 组心肌细胞表面积显著增加 ($P < 0.01$).

3.11 NF- κB 激动剂逆转大蒜素对 H9c2 心肌细胞 ANP、BNP、 $\beta\text{-MHC}$ mRNA 表达的影响

与模型组相比, 大蒜素各浓度组 ANP、BNP、 $\beta\text{-MHC}$ mRNA 相对表达量显著降低 ($P < 0.05, 0.01, 0.001$); 与大蒜素 $100 \mu\text{mol/L}$ 组比较, 大蒜素+PMA 组心肌细胞 ANP、BNP、 $\beta\text{-MHC}$ mRNA 相对表达量显著升高 ($P < 0.01, 0.001$), 见图 11.

3.12 激活 NF- κB 通路逆转大蒜素对 H9c2 心肌细胞 NF- κB /NLRP 通路蛋白表达的影响

Western blotting 结果显示, 与模型组比较, 大蒜素各浓度组 NF- κB p-p65、NLRP3 蛋白相对表达

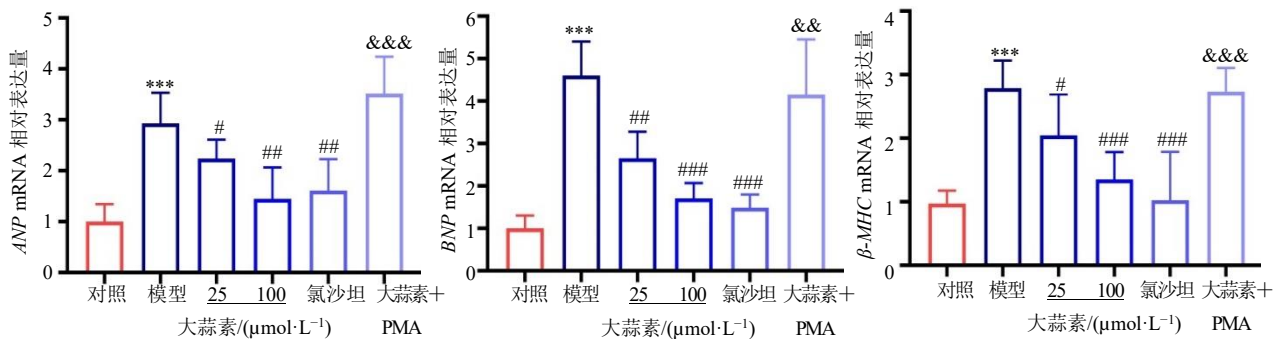
量显著降低 ($P < 0.05, 0.01$); 与大蒜素 $100 \mu\text{mol/L}$ 组比较, 大蒜素+PMA 组心肌细胞 NF- κB p-p65、NLRP3 蛋白相对表达量显著升高 ($P < 0.05, 0.01$), 见图 12.

3.13 激活 NF- κB 通路逆转大蒜素对 H9c2 心肌细胞 NF- κB p65 磷酸化及 NLRP3 免疫荧光强度的影响

免疫荧光双染结果显示, 与模型组比较, 大蒜素各浓度组 NF- κB p-p65、NLRP3 荧光强度显著降低 ($P < 0.05, 0.01$); 与大蒜素 $100 \mu\text{mol/L}$ 组比较, 大蒜素+PMA 组 NF- κB p-p65、NLRP3 荧光强度显著升高 ($P < 0.05$), 见图 13.

4 讨论

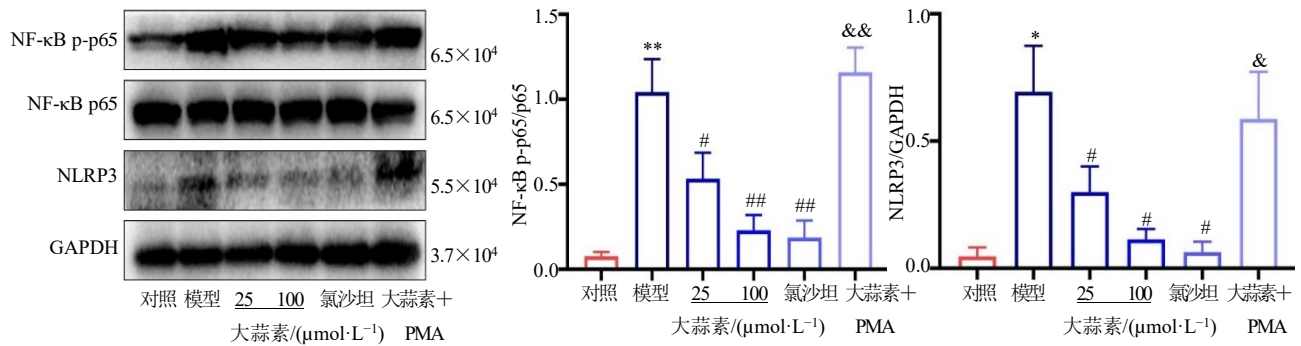
心肌肥厚是多种心血管疾病进展的重要病理基础, 其持续发展可导致心力衰竭的发生^[19]. 阐明



与对照组比较: *** $P < 0.001$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$; 与大蒜素 $100 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 组比较: &&& $P < 0.001$.
 *** $P < 0.001$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$ vs model group; &&& $P < 0.001$ vs allicin $100 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ group.

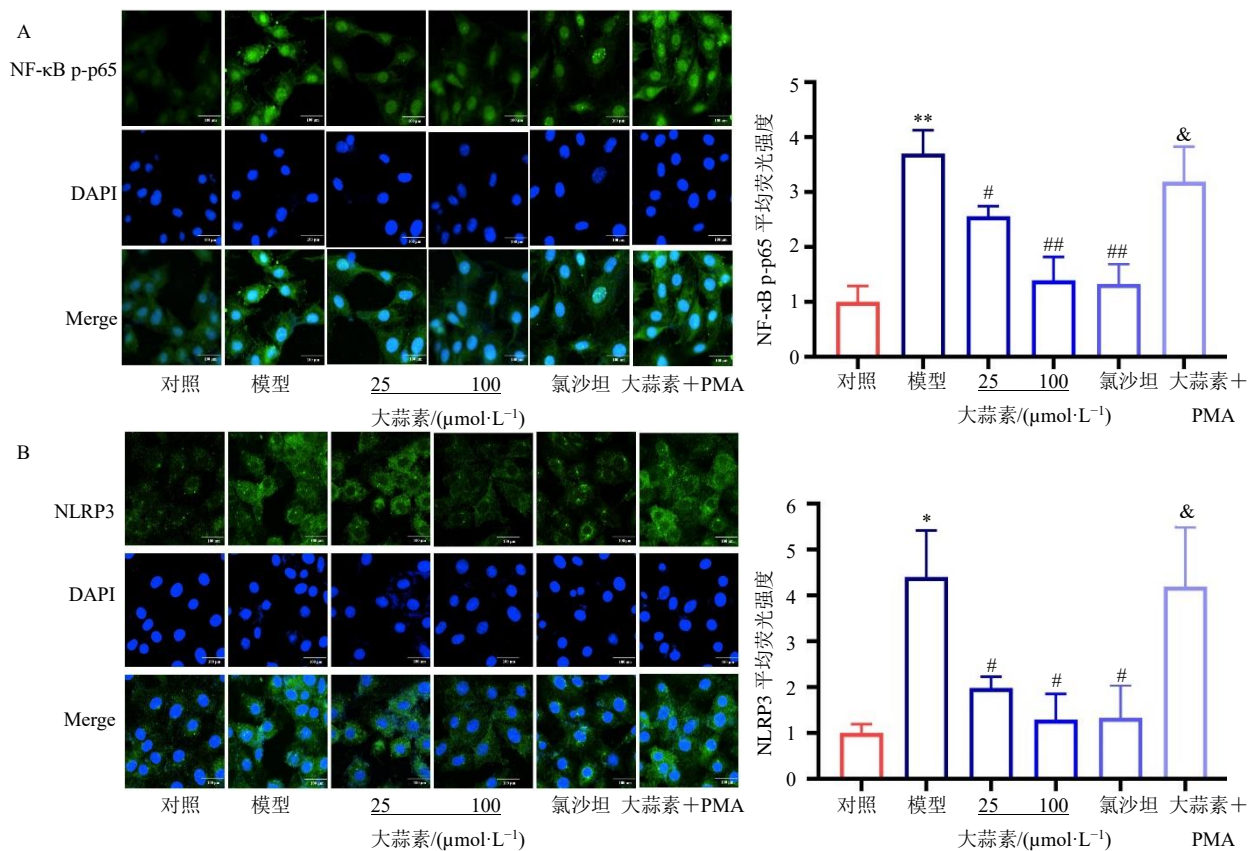
图 11 NF- κB 激动剂逆转大蒜素对 H9c2 心肌细胞 ANP、BNP、 $\beta\text{-MHC}$ mRNA 表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Fig. 11 NF- κB agonist reversed effects of allicin on mRNA expressions of ANP, BNP and $\beta\text{-MHC}$ in H9c2 cardiomyocytes ($\bar{x} \pm s, n = 6$)



与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$; 与大蒜素 $100 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 组比较: & $P < 0.05$ && $P < 0.01$ 。
* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group; & $P < 0.05$ && $P < 0.01$ vs allicin $100 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ group.

图 12 NF-κB 激动剂逆转大蒜素对 H9c2 心肌细胞 NF-κB/NLRP 通路蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)
Fig. 12 NF-κB agonist reversed the effect of allicin on the expression of NF-κB/NLRP pathway proteins in H9c2 cardiomyocytes ($\bar{x} \pm s, n = 3$)



与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$; 与大蒜素 $100 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 组比较: & $P < 0.05$ 。
* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ vs model group; & $P < 0.05$ vs allicin $100 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ group.

图 13 NF-κB 激动剂逆转大蒜素对 H9c2 心肌细胞 NF-κB p65 (A) 磷酸化及 NLRP3 (B) 免疫荧光强度的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 13 NF-κB agonist reversed the effects of allicin on the phosphorylation of NF-κB p65 (A) and the immunofluorescence intensity of NLRP3 (B) in H9c2 cardiomyocytes ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

其分子机制并探索有效干预策略具有重要意义。本研究基于 Ang II 诱导的小鼠及 H9C2 心肌细胞肥厚

模型, 系统评价了大蒜素的抗心肌肥厚作用及其潜在机制。

本研究结果显示, Ang II 刺激可显著诱导心功能损伤及心室结构重构, 并伴随心肌肥厚相关基因表达上调, 而大蒜素干预可有效改善心功能异常, 减轻心肌组织病理损伤。在体外实验中, 大蒜素同样抑制 Ang II 诱导的心肌细胞肥大, 并下调 ANP、BNP 及 β -MHC 等肥厚标志物表达, 提示其在体内与体外均具有稳定的抗心肌肥厚作用。

炎症反应在心肌肥厚的发生发展过程中具有关键调控作用^[20]。NF- κ B 作为核心炎症转录因子, 其活化可诱导炎症相关基因表达, 并促进 NLRP3 炎症小体的激活, 后者通过 Caspase-1 介导 IL-1 β 及 IL-18 的成熟与释放, 从而放大炎症反应并加重心肌损伤^[13, 21-23]。本研究结果显示, Ang II 刺激显著增强 p65 磷酸化并上调 NLRP3 表达, 提示 NF- κ B/NLRP3 信号轴在心肌肥厚过程中被激活, 而这一现象可被大蒜素所明显逆转。使用 NF- κ B 激动剂激活该通路后, 大蒜素对心肌肥厚及相关分子表达的抑制作用被显著削弱, 反向证实了 NF- κ B 信号通路在大蒜素发挥抗心肌肥厚作用中的关键地位。

综上所述, 研究表明, 大蒜素通过抑制 NF- κ B 介导的 NLRP3 炎症小体激活, 减轻炎症反应, 从而发挥抗心肌肥厚作用。本研究结果进一步丰富了大蒜素的药理作用机制, 并为基于炎症信号通路的心肌肥厚防治策略提供了理论支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lei H, Hu J H, Sun K J, *et al.* The role and molecular mechanism of epigenetics in cardiac hypertrophy [J]. *Heart Fail Rev*, 2021, 26(6): 1505-1514.
- [2] Camici P G, Tschöpe C, Di Carli M F, *et al.* Coronary microvascular dysfunction in hypertrophy and heart failure [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(4): 806-816.
- [3] Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, *et al.* Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: Current evidence and future directions [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(3): 169-193.
- [4] Bacmeister L, Schwarzl M, Warnke S, *et al.* Inflammation and fibrosis in murine models of heart failure [J]. *Basic Res Cardiol*, 2019, 114(3): 19.
- [5] Peikert A, Fontana M, Solomon S D, *et al.* Left ventricular hypertrophy and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction: Mechanisms and treatment [J]. *Eur Heart J*, 2026, 47(1): 37-53.
- [6] Lee H H, Lee H, Cho S M J, *et al.* On-treatment blood pressure and cardiovascular outcomes in adults with hypertension and left ventricular hypertrophy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(15): 1485-1495.
- [7] 蒲川, 胡海波, 匡海学, 等. 大蒜及其活性成分抗病原微生物作用的研究进展 [J]. *中草药*, 2022, 53(7): 2174-2183.
- [8] Ba L N, Gao J Q, Chen Y P, *et al.* Allicin attenuates pathological cardiac hypertrophy by inhibiting autophagy via activation of PI3K/Akt/mTOR and MAPK/ERK/mTOR signaling pathways [J]. *Phytomedicine*, 2019, 58: 152765.
- [9] Dick S A, Epelman S. Chronic heart failure and inflammation: What do we really know? [J]. *Circ Res*, 2016, 119(1): 159-176.
- [10] Lawrence T. The nuclear factor NF-kappaB pathway in inflammation [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2009, 1(6): a001651.
- [11] Higashikuni Y, Liu W H, Numata G, *et al.* NLRP3 inflammasome activation through heart-brain interaction initiates cardiac inflammation and hypertrophy during pressure overload [J]. *Circulation*, 2023, 147(4): 338-355.
- [12] Chen Y, Yang B, Stanton C, *et al.* *Bifidobacterium pseudocatenumulatum* ameliorates DSS-induced colitis by maintaining intestinal mechanical barrier, blocking proinflammatory cytokines, inhibiting TLR4/NF- κ B signaling, and altering gut microbiota [J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(5): 1496-1512.
- [13] Mauro A G, Bonaventura A, Mezzaroma E, *et al.* NLRP3 inflammasome in acute myocardial infarction [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2019, 74(3): 175-187.
- [14] Zheng X, Su F X, Lei M, *et al.* The novel peptide athycaltide-1 attenuates Ang II-induced pathological myocardial hypertrophy by reducing ROS and inhibiting the activation of CaMKII and ERK1/2 [J]. *Eur J Pharmacol*, 2023, 957: 175969.
- [15] 张晓英, 吴佳佳, 司祺, 等. 二氢杨梅素通过激活 AMPK/PPAR- α 信号通路缓解 Ang II 诱导的小鼠心肌肥厚 [J]. *中国药理学通报*, 2025, 41(10): 1914-1921.
- [16] Han J Y, Li J J, Liu L L, *et al.* 20-HETE mediates Ang II-induced cardiac hypertrophy via ROS and Ca²⁺ signaling in H9c2 cells [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 2342.
- [17] Shi P L, Cao Y G, Gao J Q, *et al.* Allicin improves the function of cardiac microvascular endothelial cells by increasing PECAM-1 in rats with cardiac hypertrophy [J]. *Phytomedicine*, 2018, 51: 241-254.
- [18] 樊君, 乔迪, 陈广. 大黄素对 LPS 诱导的心肌细胞炎症反应和细胞凋亡的影响及机制 [J]. *中成药*, 2021, 43(3): 630-635.

- [19] Nakamura M, Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(7): 387-407.
- [20] Boulet J, Sridhar V S, Bouabdallaoui N, *et al.* Inflammation in heart failure: Pathophysiology and therapeutic strategies [J]. *Inflamm Res*, 2024, 73(5): 709-723.
- [21] Sun S C. The non-canonical NF- κ B pathway in immunity and inflammation [J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17(9): 545-558.
- [22] Liu J J, Shentu L M, Ma N, *et al.* Inhibition of NF- κ B and Wnt/ β -catenin/GSK3 β signaling pathways ameliorates cardiomyocyte hypertrophy and fibrosis instreptozotocin (STZ)-induced type 1 diabetic rats [J]. *Curr Med Sci*, 2020, 40(1): 35-47.
- [23] Toldo S, Mezzaroma E, Buckley L F, *et al.* Targeting the NLRP3 inflammasome in cardiovascular diseases [J]. *Pharmacol Ther*, 2022, 236: 108053.

[责任编辑 高源]