

白花蛇舌草水提物对脂多糖诱导大鼠急性肺损伤的抗炎机制研究

路晨奕, 杨欣怡, 钱海兵, 杨欣*

贵州中医药大学 基础医学院, 贵州 贵阳 550025

摘要:目的 探讨白花蛇舌草水提物(HDAE)对脂多糖(LPS)诱导急性肺损伤(ALI)大鼠的改善作用及分子机制。方法 通过高通量基因表达数据库(GEO)筛选ALI差异基因,受试者工作特征曲线(ROC)来验证差异基因。SD大鼠随机分为对照组、模型(LPS, 5 mg·kg⁻¹)组、地塞米松(阳性药, 2.5 mg·kg⁻¹)组和HDAE高、中、低剂量(300、200、100 mg·kg⁻¹)组,除对照组外,采用LPS(5 mg·kg⁻¹)诱导ALI大鼠模型,苏木精-伊红(HE)染色观察肺组织病理变化;酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测大鼠血清中白细胞介素(IL)-10、IL-1β变化;免疫组化检测肺组织IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)-α水平;免疫荧光检测IL-17、核因子(NF)-κB p65蛋白水平。结果 通过相互作用及通路分析发现NF-κB、TNF、IL6等为ALI差异基因枢纽,促炎因子(IL1β、TNF-α)通过激活NF-κB通路发挥作用;另一方面上调IL-17通路关键分子,形成NF-κB与IL-17通路的正反馈放大回路,其中关键特征基因为TNF、IL-6。与模型组比较,HE染色结果显示,HDAE可减轻LPS诱导的肺部损伤;HDAE组大鼠IL-1β水平显著下降(P<0.05),IL-10水平显著提高(P<0.05),肺组织内IL-6、TNF-α、IL-17、NF-κB p65蛋白的表达明显下调(P<0.01)。结论 HDAE靶向调控IL-17、NF-κB p65信号通路,进而干预IL-6、TNF-α的表达,对LPS诱导的ALI大鼠发挥保护作用。

关键词: 白花蛇舌草; 急性肺损伤; 炎症; NF-κB p65; IL-17

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)04-1190-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.04.009

Study on anti-inflammatory mechanism of *Hedyotis diffusa* in LPS-induced acute lung injury in rats

LU Chenyi, YANG Xinyi, QIAN Haibing, YANG Xin

School of Basic Medicine, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China

Abstract: Objective To explore the ameliorative effect and molecular mechanism of *Hedyotis diffusa* water extract (HDAE) on lipopolysaccharide (LPS)-induced acute lung injury (ALI) in rats. **Methods** ALI-related differentially expressed genes were screened through the high-throughput gene expression database (GEO), and the differentially expressed genes were verified by receiver operating characteristic curve (ROC). SD rats were randomly divided into the control group, the model (LPS, 5 mg·kg⁻¹) group, the dexamethasone (positive drug, 2.5 mg·kg⁻¹) group, and the HDAE high-, medium-, and low-dose (300, 200, 100 mg·kg⁻¹) groups. Except for the control group, ALI rat models were induced by LPS (5 mg·kg⁻¹). Hematoxylin-eosin (HE) staining was used to observe the pathological changes in lung tissue; enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the changes in interleukin (IL)-10 and IL-1β in rat serum; immunohistochemistry was used to detect the levels of IL-6 and TNF-α in lung tissue; and immunofluorescence was used to detect the protein levels of IL-17 and NF-κB p65. **Results** Through interaction and pathway analysis, it was found that NF-κB, TNF, IL6, etc. were the hub genes of ALI differentially expressed genes. Pro-inflammatory factors (IL1β, TNF-α) exerted their effects by activating the NF-κB pathway. On the other hand, they upregulated the key molecules of the IL-17 pathway, forming a positive feedback amplification loop between the NF-κB and IL-17 pathways, with TNF and IL-6 as the key characteristic genes. Compared with the model group, HE staining results showed that HDAE could alleviate LPS-induced lung injury; the IL-1β level in the HDAE group was significantly decreased (P < 0.05), and the IL-10 level was significantly increased (P < 0.05).

收稿日期: 2025-12-07

基金项目: 贵州省基础研究计划面上项目(黔科合基础MS(2026)656); 贵州中医药大学国家与省级科技创新人才团队培育项目(贵中医TD合字[2022]004号)

作者简介: 路晨奕(1996—),女,硕士研究生,研究方向为中药抗炎作用机制。E-mail: 1142110567@qq.com

*通信作者: 杨欣(1987—),女,教授,博士,研究方向为中药抗炎作用机制。E-mail: 25066640@qq.com

The expression of IL-6, TNF- α , IL-17, and NF- κ B p65 proteins in lung tissue was significantly downregulated ($P < 0.01$). **Conclusion** HDAAE targets the regulation of the IL-17 and NF- κ B p65 signaling pathways, thereby interfering with the expression of IL-6 and TNF- α , and exerts a protective effect on LPS-induced ALI in rats.

Key words: *Hedyotis diffusa* Willd.; acute lung injury; inflammation; NF- κ B p65; IL-17

急性肺损伤 (ALI) 是由炎症反应失控、氧化应激及肺泡上皮屏障破坏等因素所引发的一种呼吸系统疾病^[1-2]。当 ALI 进展为急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 时死亡率将高达 40%，这严重威胁到患者的生命安全^[3]。而临床上常用的治疗手段多为控制原发病、机械通气、服用糖皮质激素药物等，不良反应多的同时尚没有针对性强的有效药物治疗方案^[4-5]。因此，寻找能够有效治疗 ALI 并减少不良反应的药物迫在眉睫。

白花蛇舌草为茜草科白花蛇舌草 *Hedyotis diffusa* Willd. 干燥或新鲜全草，在四川凉山彝族聚居区、川南苗族村寨的田垄溪畔，白花蛇舌草是各族群众世代传承的“百草良药”。彝族毕摩常将其全草晒干研末，配伍本地草药调治湿热疮毒；苗族民间则喜鲜草捣汁内服，缓解咽喉肿痛、湿热黄疸^[6]。现主治肺热喘嗽、肺痈、肠痈、痢疾肠炎、癌肿等，具有清热解毒、消肿止痛的功效^[7]，其有效成分黄酮类、三萜类、蒽醌类、甾醇类、环烯醚萜类、多糖类等都具有显著的抗炎、抗氧化和抗肿瘤特性^[8-9]，这些成分共同构成了白花蛇舌草药理作用的物质基础。已有报道白花蛇舌草能够通过 Toll 样受体 4/核因子- κ B (TLR4/NF- κ B) 等信号通路多途径发挥对肺的保护作用^[10]。但白花蛇舌草抗 ALI 的内在分子机制尚不明确，因此，本研究采用脂多糖 (LPS) 诱导大鼠 ALI 模型的动物实验，探讨白花蛇舌草对 ALI 的改善作用及分子机制。

1 材料

1.1 药材与制备

白花蛇舌草，购于四川千方中药股份有限公司 (产地四川宜宾)，经贵州中医药大学杨欣教授鉴定为茜草科耳草属植物白花蛇舌草 *Hedyotis diffusa* Willd. 的干燥或新鲜全草。称取白花蛇舌草药材 300 g，加入 2 000 mL 纯水，武火煮沸转文火煎煮 2 h，趁热滤过，滤液减压浓缩至生药质量浓度为 1 g·mL⁻¹ 的水煎液，密封后于 4 °C 冰箱中避光保存备用。采用齐墩果酸作为白花蛇舌草水提取物 (HDAAE) 的质控标志性成分，其质量分数经检测不低于 0.15%。

1.2 主要试剂

大鼠白细胞介素 10 (IL-10) ELISA 试剂盒 (货号 ZK-R3145)、大鼠 IL-1 β ELISA 试剂盒 (货号 ZK-R3370) 均购自于深圳子科生物有限公司；IL-17 抗体 (Abcam 公司, 货号 AB214588)；IL-6 抗体 (Abcam 公司, 货号 AB9324)；NF- κ B p65 (北京博奥森生物技术有限公司, 货号 BS-0456R)；肿瘤坏死因子 (TNF- α) (武汉博士德生物工程有限公司, 货号 BA0131)；苏木素-伊红 (HE) 染色试剂盒 (北京索莱宝科技有限公司, 货号 G1120-100)。

1.3 仪器

Heraeus Fresco17 离心机 (Thermo Fisher Scientific)；BSA124S-CW 天平 (Sartorius 公司)；JXFSTPRP-24 研磨仪 (上海净信科技有限公司)；D24 UV 纯水仪 (Merck Millipore 公司)；YM-080S 超声仪 (深圳市方奥微电子有限公司)；Multiskan GO 全波长酶标仪 (赛默飞世尔科技公司)。

1.4 实验动物

SPF 级 SD 大鼠，雌雄各半，共 36 只，体质量 (200 \pm 20) g，由贵州中医药大学实验动物研究所提供，实验动物生产许可证号为 SCXK (黔) 2021-0003。本实验已通过贵州中医药大学实验动物伦理委员会审查 (批准号 20250604003)。

2 方法

2.1 筛选 ALI 差异表达基因

基于美国国立生物技术信息中心 GEO (Gene Expression Omnibus) 数据库 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>) 检索 ALI 的样本 (GSE3077、GSE40885、GSE5272)。Limma 程序包对对照组和模型组的差异基因进行识别。筛选条件为 $|\log_2 \text{Fold Change}| > 1$ 及校正 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义^[11]。对显著相关的基因进行相互作用及通路分析^[12]。

2.2 核心靶点受试者工作特征曲线 (ROC) 分析

从标准化表达矩阵中获取特征基因的表达情况，绘制 ROC 并进行分析，计算 ROC 曲线下面积 (AUC)，通过 AUC 评估特征基因用于 ALI 诊断的价值^[13]。

2.3 大鼠 ALI 模型构建及分组给药

36 只 SD 大鼠 (雌性、雄性各 18 只) 经 1 周

适应性喂养后采用性别分层随机分组策略分为 6 组, 确保每组雌雄各 3 只, 分别为对照组、模型 (LPS, 5 mg·kg⁻¹) 组、地塞米松 (阳性药, 2.5 mg·kg⁻¹) 组和 HDAE 高、中、低剂量 (300、200、100 mg·kg⁻¹) 组。对照组大鼠 ip 等量 0.9% 氯化钠溶液, 其余各组大鼠 ip LPS 溶液 (5 mg·kg⁻¹) 以构建模型; ip 24 h 后开始 ig 给药, 每天 1 次, 连续给药 7 d, 对照组与模型组 ig 给予等量 0.9% 氯化钠溶液。末次给药后禁食

12 h, 大鼠麻醉后采集血液、分离血清, 采集肺组织。

2.4 大鼠肺组织病理学分析及评分

大鼠麻醉后取右肺下叶放入 4% 多聚甲醛固定液, 右肺下叶固定 48 h 后梯度酒精脱水、二甲苯透明、石蜡包埋过夜, 冷却后进行切片 (厚度 4 μm), HE 试剂盒常规染色, 光学显微镜下观察肺组织病理学变化。评分标准见表 1, 得分越高, 肺组织损伤越严重, 各项指标相加为最终结果。

表 1 HE 染色评分标准

Table 1 HE staining scoring criteria

评分指标	0分	1分	2分	3分	4分
肺泡或毛细血管壁炎症细胞聚集程度	正常, 无炎症细胞聚集	轻度, 局部少量炎症细胞散在聚集	中度, 多灶性炎症细胞聚集, 范围 < 50%	重度, 弥漫性炎症细胞聚集, 范围 ≥ 50%	极重度, 广泛炎症细胞浸润伴灶性坏死
肺泡间隔增厚或“透明膜”形成	正常, 肺泡间隔无增厚, 无透明膜	轻度, 局部肺泡间隔轻度增厚, 偶见少量透明膜	中度, 多灶性肺泡间隔增厚, 透明膜形成范围 < 50%	重度, 弥漫性肺泡间隔显著增厚, 透明膜形成范围 ≥ 50%	极重度, 肺泡间隔重度纤维化样增厚, 透明膜广泛覆盖肺泡腔
肺泡充血程度	正常, 肺泡腔无充血, 毛细血管无扩张	轻度, 局部毛细血管轻度扩张, 肺泡腔少量红细胞	中度, 多灶性毛细血管扩张充血, 肺泡腔红细胞散在分布	重度, 弥漫性毛细血管显著充血, 肺泡腔红细胞聚集	极重度, 肺泡腔广泛淤血, 伴毛细血管破裂出血

2.5 大鼠血清中炎症因子水平

采用 ELISA 试剂盒, 依据说明书对血清炎症因子 IL-10 和 IL-1β 水平进行检测。

2.6 免疫组化检测肺组织 IL-6、TNF-α 水平

进行肺组织石蜡包埋, 4 μm 切片制备、脱蜡、水化、抗原修复 (95 °C、10 mmol·L⁻¹ 柠檬酸盐缓冲液恒温修复 20 min, 自然冷却至室温后 PBS 冲洗 3 次, 每次 5 min) 及室温封闭 30 min; 弃去封闭液, 滴加 1 : 500 稀释的 IL-17、NF-κB p65 一抗, 4 °C 孵育过夜; PBS 冲洗 3 次, 每次 5 min, 去除未结合一抗, 滴加荧光标记山羊抗兔 IgG (H+L) 二抗 [含 5% 牛血清白蛋白 (BSA) 的 PBS 1 : 500 稀释], 室温避光孵育 50 min (孵育容器用锡箔纸包裹, 全程避免强光直射); PBS 避光冲洗 3 次, 每次 5 min, 室温避光孵育 10 min, 加入 DAPI 染液复染细胞核 5 min, PBS 冲洗后用抗荧光淬灭封片剂封片。将切片置于荧光显微镜下, 选取对应荧光通道观测 IL-17 与 NF-κB p65 的染色情况, 随机挑选 5 个互不重叠的高倍视野 (×400) 拍照。运用 Image J 软件分析图像, 计算荧光强度值, 量化评估 IL-17、NF-κB p65 蛋白的表达水平, 评分标准见表 2。

2.7 免疫荧光检测肺组织蛋白表达水平

根据“2.4”项步骤进行至室温封闭 30 min, 弃去封闭液, 滴加稀释的一抗 IL-17、NF-κB p65 (1 : 500), 4 °C 孵育过夜; 滴加荧光标记山羊抗兔 IgG (H+L) 二抗 (1 : 500 稀释), 室温避光孵育 50 min (孵育容器用锡箔纸包裹); PBS 避光冲洗 3 次 (每次 5 min), 室温避光孵育 10 min, 加入 DAPI 染液复染细胞核 5 min, PBS 冲洗后用抗荧光淬灭封片剂封片。将切片放在荧光显微镜下观察染色情况, 使用 Image J 软件计算 IL-17、NF-κB p65 荧光强度; 选取适宜的荧光通道对 IL-17 与 NF-κB p65 的染色状况进行观测, 随机挑选 5 个互不重叠的高倍视野进行拍照。运用 Image J 软件计算荧光强度值, 量化评估 IL-17、NF-κB p65 蛋白的表达水平。

2.8 统计学处理

使用 SPSS 统计学软件对数据展开分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间数据比较采用 *t* 检验, 多组间数据比较采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 差异靶点相互作用及通路分析

对 77 个差异蛋白进行相互作用分析, 发现 NF-

表 2 免疫组化染色结果评分标准

Table 2 Scoring criteria for immunohistochemical staining results

评分维度	0分	1分	2分	3分	4分	最终计算方式
阳性细胞染色程度	未染色（阴性）	淡黄色（弱阳性）	棕黄色（阳性）	棕褐色（强阳性）	—	阳性细胞染色程度评分×阳性细胞占比计分
阳性细胞占比	无阳性细胞	1%~10%	11%~50%	51%~80%	>80%	—

κB、TNF、IL6 等为枢纽（图 1）；促炎因子（IL1β、TNF-α）通过激活 NF-κB 通路发挥作用，另一方面上调 IL-17 通路关键分子，形成 NF-κB 与 IL-17 通路的正反馈放大回路（图 2）。富集通路集中炎症信号传导领域，进一步印证了目标基因与炎症反应的紧密关联，其中关键特征基因为 *TNF*、*IL-6*。

3.2 TNF、IL6 的表达及 ROC 分析特征基因

IL-6 和 *TNF* 2 个特征基因在数据集中均呈现差异表达（图 3）。与对照组相比，模型组中 *IL-6*、*TNF* 表达显著升高（ $P < 0.001$ ）；从标准化表达矩阵中获取 *IL-6*、*TNF* 的表达情况，绘制 ROC 曲线并进行分析，计算 ROC 曲线下面积（AUC），发现 *IL-6*、*TNF* 均大于 0.9，具有较好的诊断价值。

3.3 肺组织病理学分析

HE 染色可见，对照组肺组织结构完整，肺泡

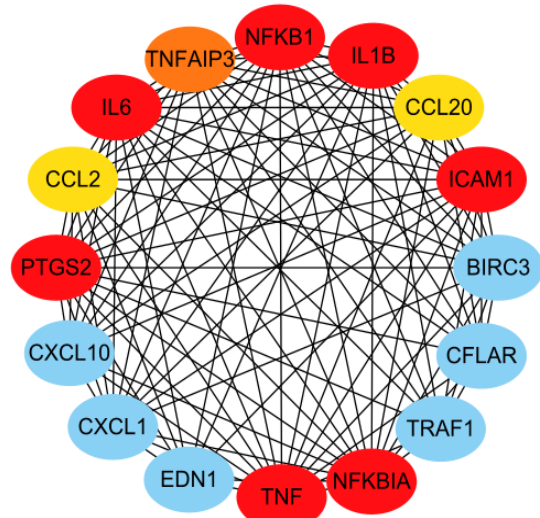


图 1 相互作用分析

Fig. 1 Interaction Analysis

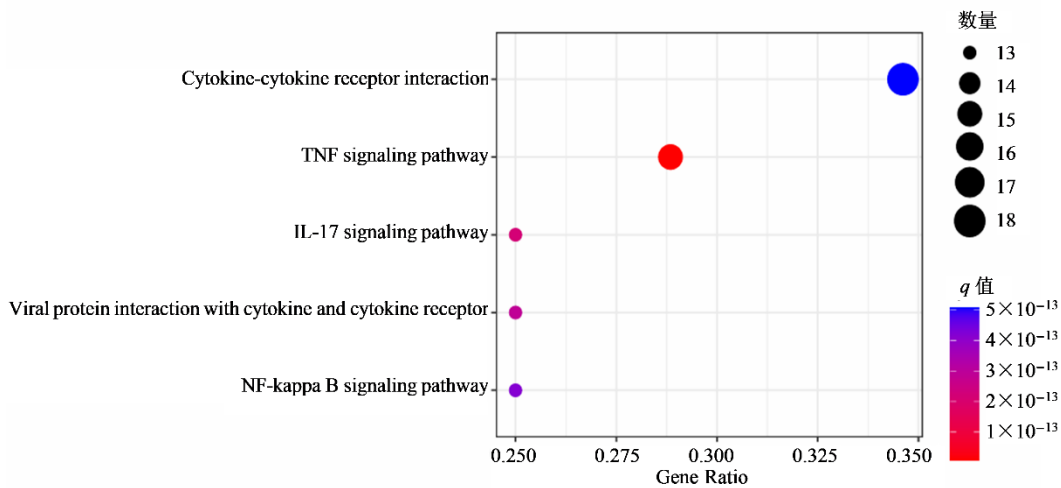


图 2 通路分析

Fig. 2 Pathway analysis

腔内未见明显炎症渗出、出血及明显病理变化；与对照组相比，模型组肺组织可见中性粒细胞渗出、肺泡壁增厚等改变；与模型组相比，地塞米松组和 HDAE 高、中、低剂量组肺组织炎症细胞渗出减少、肺泡壁增厚减轻。结果表明 HDAE 可减轻 LPS 诱导的肺部损伤，见图 4、表 3。

3.4 血清炎症细胞因子水平

如表 4 所示，与对照组相比，模型组大鼠血清中 IL-10 水平显著下降（ $P < 0.05$ 、0.01），IL-1β 的水平显著上升（ $P < 0.05$ ），提示造模成功；与模型组比较，地塞米松组和 HDAE 中、高剂量组大鼠血清中的 IL-10 水平显著升高（ $P < 0.05$ ），HDAE 低剂量组

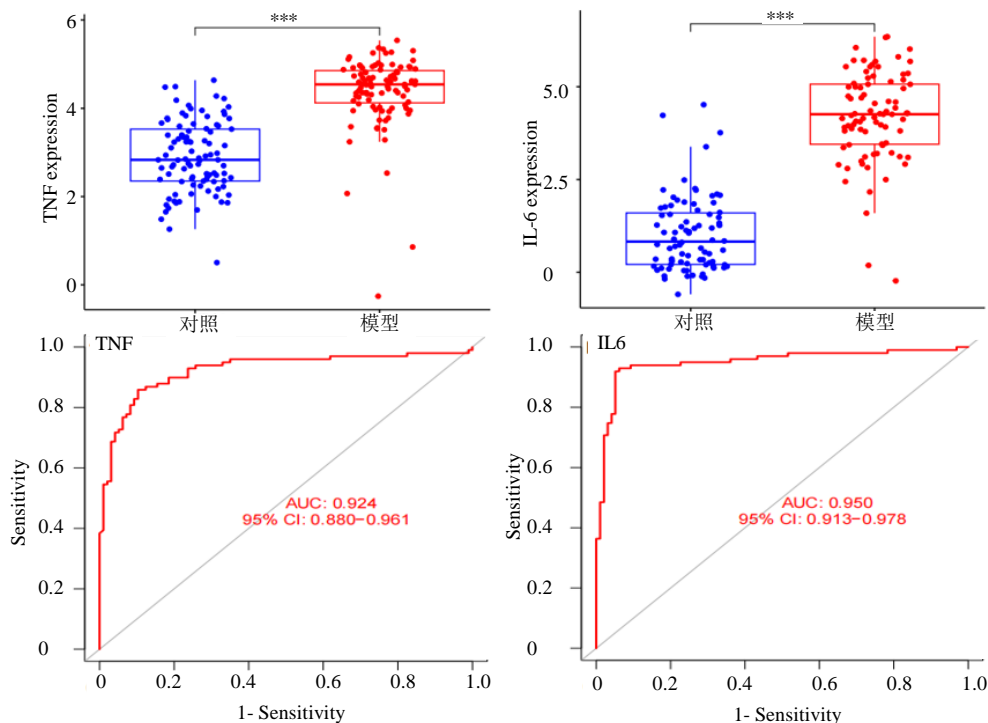


图 3 特征基因表达及 ROC 分析
Fig. 3 ROC analysis of characteristic genes

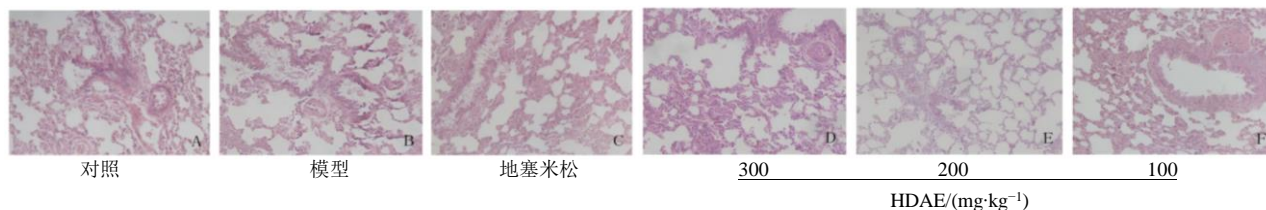


图 4 肺组织病理学观察 (×200)
Fig. 4 Histopathology observed of lung (×200)

表 3 HE 染色评分结果 (n=3)

Table 3 HE staining score results (n=3)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	评分			
		肺泡或毛细血管壁炎症 细胞聚集程度	肺泡间隔增厚或“透明膜”形成	肺泡充血程度	出血情况
对照	—	0	0	0	0
模型	—	1	2	0	0
地塞米松	2.5	1	0	0	0
HDAE	300	1	0	0	0
	200	1	0	0	0
	100	1	1	0	0

呈升高趋势但无统计学差异;地塞米松组和 HDAE 高、中、低剂量组 IL-1 β 水平均有所下降 ($P < 0.01$)。

3.5 免疫组化检测 IL-6、TNF- α 蛋白的表达情况与对照组比较, 模型组大鼠肺组织中 IL-6、

TNF- α 阳性表达显著增加 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 地塞米松组和 HDAE 高、中、低组大鼠肺组织中 IL-6、TNF- α 阳性表达显著降低 ($P < 0.01$)。结果见表 5 和图 5、6。

表 4 大鼠血清中炎症因子水平 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 4 Serum levels of inflammatory factors in rats ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)
对照	—	44.4±3.8	17.2±2.2
模型	—	30.1±5.0**	20.9±1.3*
地塞米松	2.5	41.2±7.8##	10.4±2.2##
HDAE	300	24.0±2.7#	10.4±1.9##
	200	39.6±9.2#	9.3±2.5##
	100	36.9±2.9	11.6±3.8##

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

表 5 IL-6、TNF-α 阳性细胞计数及免疫组化评分 (5 个视野, $n=3$)

Table 5 Counts of IL-6 and TNF-α positive cells and immunohistochemical scoring (5 fields, $n=3$)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	IL-6/%	IL-6 评分	TNF-α/%	TNF-α 评分
对照	—	5.7±3.1	1	7.3±2.5	1
模型	—	44.0±3.0**	3	43.0±2.6**	3
地塞米松	2.5	26.7±2.1##	2	26.0±3.6##	2
HDAE	300	17.3±2.1##	1	17.7±1.5##	1
	200	28.7±2.5##	2	25.3±3.1##	2
	100	35.7±3.1##	3	32.7±2.5##	3

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

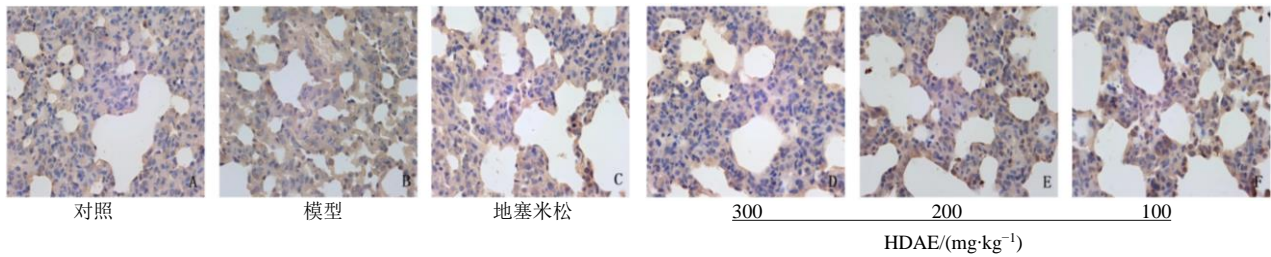


图 5 免疫组化检测大鼠肺组织中 IL-6 的表达 (×400)

Fig. 5 Expression of IL-6 in rat lung tissue was detected by immunohistochemistry (×400)

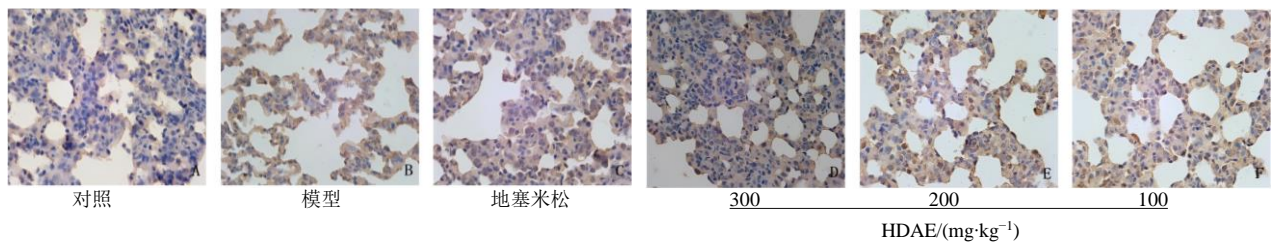


图 6 免疫组化检测大鼠肺组织中 TNF-α 的表达 (×400)

Fig. 6 Expression of TNF-α in rat lung tissue was detected by immunohistochemistry (×400)

3.6 免疫荧光检测 IL-17、NF-κB p65 的表达

表 6 和图 7、8 结果显示, 与对照组相比, 模型组中的肺组织 IL-17、NF-κB p65 蛋白表达明显上升 ($P<0.01$); 与模型组比较, 地塞米松组和 HDAE 各剂量组大鼠肺组织中 IL-17、NF-κB p65 蛋白表达显著降低 ($P<0.01$)。

4 讨论

ALI 作为临床危重症, 常由外源性或内源性应激因子诱发, 表现为 IL-1β、IL-6、IL-8、TNF-α 等促炎因子及趋化因子、组织蛋白酶等异常上调, 抑制失控性炎症反应是其核心治疗靶点^[14-15]。LPS 作为革兰阴性菌外膜关键成分, 可有效触发肺部炎症

表 6 IL-17、NF-κB p65 免疫荧光图像光密度分析 (5 个视野, n=3)

Table 6 Optical density analysis of IL-17 and NF-κB p65 on immunofluorescence staining images (5 fields, n=3)

组别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	NF-κB p65 荧光强度	IL-17 荧光强度
对照	—	2 391.41 ± 277.30	2 700.99 ± 260.89
模型	—	15 462.41 ± 422.55**	16 431.97 ± 664.48**
地塞米松	2.5	8 423.00 ± 223.08##	9 486.10 ± 426.32##
HDAE	300	5 602.53 ± 346.60##	6 753.75 ± 311.64##
	200	8 662.31 ± 406.58##	10 438.65 ± 289.36##
	100	12 329.19 ± 935.86##	13 037.42 ± 410.68 ##

与对照组比较: **P<0.01; 与模型组比较: ##P<0.01。

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

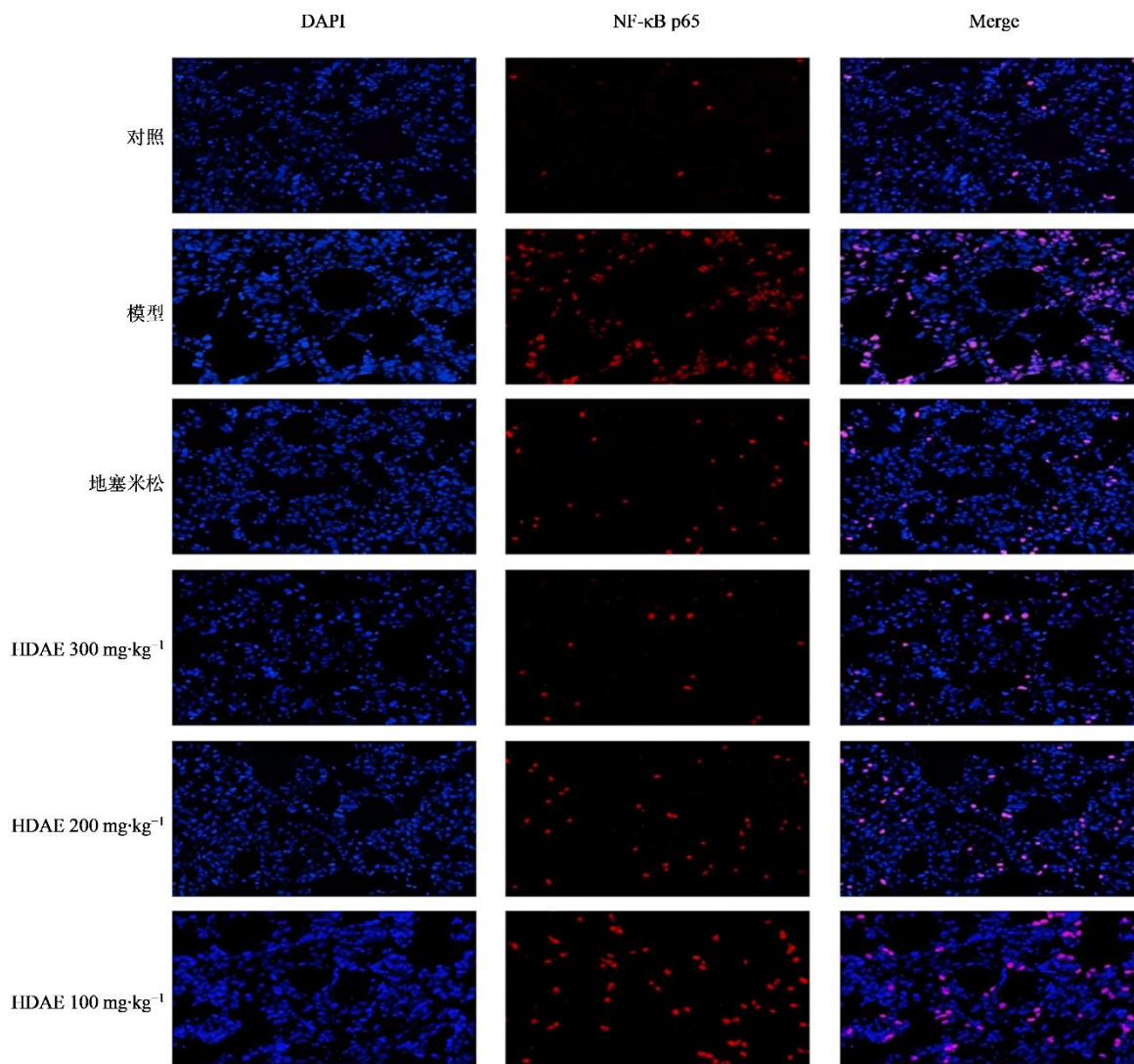


图 7 免疫荧光检测肺组织中 NF-κB p65 的表达

Fig. 7 Immunofluorescence was used to detect expression of NF-κB p65 in lung tissue

损伤,是实验性 ALI 常用造模因子^[16-17]。本研究 HE 染色与 ELISA 检测显示,HDAE 能减轻肺组织病理损伤、降低血清促炎因子水平并提高 IL-10 表达,

对 ALI 具有显著治疗效果。考虑到 LPS 诱导的大鼠 ALI 虽在造模后 24~72 h 达炎症峰值,但肺组织炎症消退与修复可持续 7~14 d^[18-19],且临床

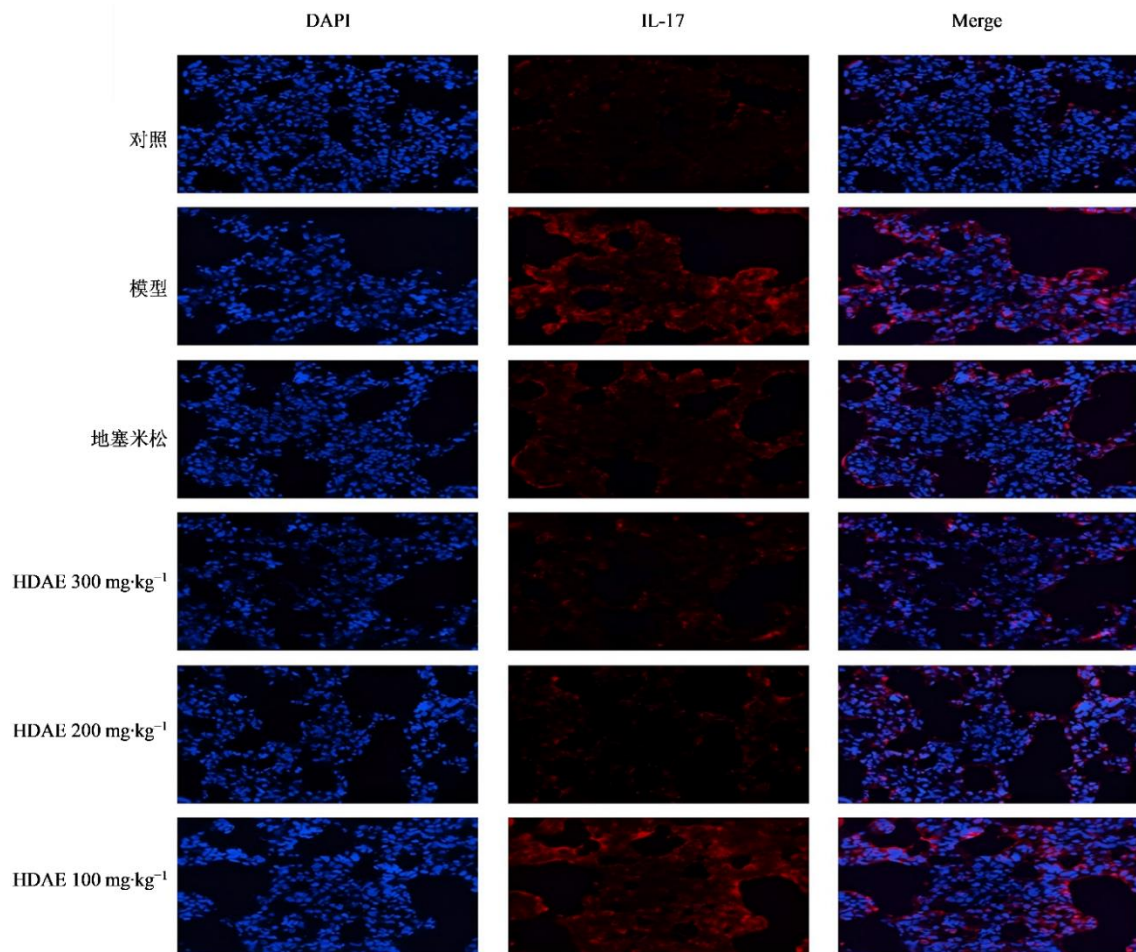


图 8 免疫荧光检测肺组织中 IL-17 的表达

Fig. 8 Immunofluorescence was used to detect expression of IL-17 in lung tissue.

ALI/ARDS 患者抗炎干预需覆盖急性炎症期与早期修复阶段以降低肺纤维化风险,本研究采用造模后 24 h 启动给药、连续 7 d 干预,希望能全面观察并阐明 HDAE 抗炎及修复作用。

白花蛇舌草作为传统清热解毒类中药,在历代临床实践中常用于炎症相关病症。现代药理研究证实其具有解热、抗炎、抗病毒等活性^[20]。通过网络药理学筛选获得 *IL-6* 和 *TNF- α* 关键基因,主要调控 NF- κ B/*IL-17* 炎症通路。在分子机制上,*IL-17* 是介导中性粒细胞募集与炎症放大的关键促炎因子,可通过结合其受体激活下游信号,促进炎症介质释放并加重肺组织损伤。NF- κ B 则是调控炎症基因转录的核心枢纽,其活化可直接上调 *IL-6*、*TNF- α* 等多种促炎因子的表达。近年来研究提示,*IL-17* 与 NF- κ B 通路可形成正反馈放大回路:*IL-17* 可增强 NF- κ B 核转位与转录活性,而活化的 NF- κ B 又可进一步促进 *IL-17* 及其受体表达,共同推动炎症持续进展^[21]。本实验进一步通过免疫组化及免疫荧光验

证分析发现,HDAE 可显著抑制肺组织中 *IL-17*、NF- κ B p65 的蛋白水平,并下调其下游效应分子 *IL-6*、*TNF- α* 表达,提示 HDAE 可能通过阻断 *IL-17*/NF- κ B 信号轴、打断炎症正反馈环路,从而发挥多靶点、多层次的抗炎效应。

本研究仍存在一定局限性,仅初步明确了 HDAE 干预 ALI 的主要成分、核心靶点与信号通路,未对关键靶点进行敲除/过表达等反向验证,对活性成分的体内过程及协同作用仍需深入探索;同时,本研究为动物实验,其结论向临床转化仍需进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhang J G, Guo Y M, Mak M, et al. Translational medicine for acute lung injury [J]. *J Transl Med*, 2024, 22: 25.
- [2] Liu H Q, Dong J L, Xu C L, et al. Acute lung injury: Pathogenesis and treatment [J]. *J Transl Med*, 2025, 23(1): 926.
- [3] Mokrá D. Acute lung injury-from pathophysiology to

- treatment [J]. *Physiol Res*, 2020, 69(Suppl 3): S353-S366.
- [4] Zoulikha M, Xiao Q Q, Boafó G F, et al. Pulmonary delivery of siRNA against acute lung injury/acute respiratory distress syndrome [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(2): 600-620.
- [5] Yaqub N, Wayne G, Birchall M, et al. Recent advances in human respiratory epithelium models for drug discovery [J]. *Biotechnol Adv*, 2022, 54: 107832.
- [6] 江东敏, 钟楚楚, 邵鹏柱, 等. 白花蛇舌草的本草考证 [J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(15): 4386-4396.
Jiang D M, Zhong C C, Shao P Z, et al. Textual study of Baihuasheshecao (*Hedyotis diffusa*) [J]. *China J Chin Mater Med*, 2025, 50(15): 4386-4396.
- [7] 王华雨, 武鸣鸣, 王连睿, 等. 白花蛇舌草研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 的预测分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(8): 159-166.
Wang H Y, Wu M M, Wang L R, et al. Research progress and prediction analysis of quality markers (Q-marker) of Baihuasheshecao (*hedyotidis diffusa* herba) [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2025, 43(8): 159-166.
- [8] Li Y, Ding T, Chen J, et al. The protective capability of *Hedyotis diffusa* Willd on lupus nephritis by attenuating the IL-17 expression in MRL/lpr mice [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 943827.
- [9] 陈丽苹, 王晶晶, 王帅康, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS^E 技术的白花蛇舌草水提物化学成分及入血成分分析 [J]. *中国医院药学杂志*, 2025, 45(21): 2471-2478, 2499.
Chen L P, Wang J J, Wang S K, et al. Analysis of chemical constituents and blood-absorbed components in *Hedyotis diffusa* aqueous extract based on the UPLC-Q-TOF-MS^E technology [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2025, 45(21): 2471-2478, 2499.
- [10] 马丽亚, 董晶晶, 高智星, 等. 白花蛇舌草对病毒肺炎小鼠免疫细胞因子表达的影响 [J]. *内科急危重症杂志*, 2021, 27(1): 50-53.
Ma L Y, Dong J J, Gao Z X, et al. Effects of *Hedyotis diffusa* willd on expression of immune cytokines in mice with virus pneumonia [J]. *J Intern Intensive Med*, 2021, 27(1): 50-53.
- [11] 徐朗, 苏健芬, 张灿华, 等. 基于生物信息学与机器学习挖掘急性肺损伤相关标志物 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2024, 23(11): 784-790.
Xu L, Su J F, Zhang C H, et al. Identification of markers of acute lung injury based on bioinformatics and machine learning [J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2024, 23(11): 784-790.
- [12] Wang J, Yue X Q, Li Y T, et al. Analysis and identification of ferroptosis-related gene signature for acute lung injury [J]. *Shock*, 2024, 61(5): 728-739.
- [13] Zhang A Q, Wang X Y, Lin W, et al. Identification and verification of disulfidptosis-related genes in sepsis-induced acute lung injury [J]. *Front Med*, 2024, 11: 1430252.
- [14] Zhu G Y, Yu H Y, Peng T, et al. Glycolytic enzyme PGK1 promotes M1 macrophage polarization and induces pyroptosis of acute lung injury via regulation of NLRP3 [J]. *Respir Res*, 2024, 25(1): 291.
- [15] Zhou Y Q, Wang H Y, Liu A M, et al. Sivelestat improves acute lung injury by inhibiting PI3K/AKT/mTOR signaling pathway [J]. *PLoS One*, 2024, 19(6): e0302721.
- [16] 匡梦岚, 张丽娟, 卢攀攀, 等. 清肺排毒汤对 LPS 诱导急性肺损伤小鼠炎症的作用 [J]. *中成药*, 2023, 45(5): 1462-1468.
Kuang M L, Zhang L J, Lu P P, et al. Effects of Qingfei Paidu Decoction on inflammation in mice with LPS-induced acute lung injury [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2023, 45(5): 1462-1468.
- [17] 高金利, 张翠颖. 柚皮素对 LPS 诱导人脐静脉内皮细胞损伤的保护作用 [J]. *中成药*, 2023, 45(8): 2736-2741.
Gao J L, Zhang C Y. Protective effect of naringin on LPS-induced injury of human umbilical vein endothelial cells [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2023, 45(8): 2736-2741.
- [18] 罗茜, 张紫森, 杨傲, 等. 右美托咪定预处理周细胞增强细胞治疗对脓毒症小鼠急性肺损伤的保护作用 [J]. *陆军军医大学学报*, 2025, 47(2): 101-111.
Luo X, Zhang Z S, Yang A, et al. Dexmedetomidine pretreatment enhances protective effect efficacy of pericytes against acute lung injury in septic mice [J]. *J Army Med Univ*, 2025, 47(2): 101-111.
- [19] Zhang V, Ganz T, Nemeth E, et al. Iron overload causes a mild and transient increase in acute lung injury [J]. *Physiol Rep*, 2020, 8(12): e14470.
- [20] 王英杰, 胡恢权, 吴倩, 等. 白花蛇舌草化学成分、药理作用、质量标志物预测的研究现状 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(15): 2296-2300.
Wang Y J, Hu H Q, Wu Q, et al. Research status of chemical constituents, pharmacological effects and predictive analysis of quality markers of *Hedyotis diffusa* [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2024, 40(15): 2296-2300.
- [21] 袁雨遥. 基于 IL-17A/NF- κ B 信号通路探究沙百润肺颗粒防治放射性肺炎的作用及机制 [D]. 太原: 山西省中医药研究院, 2025.
Yuan Y Y. Exploration of the role and mechanism of Sha-bai Run-fei granule in the prevention and treatment of radiation pneumonitis based on the IL-17A/NF- κ B signaling pathway [D]. Taiyuan: Shanxi Provincial Institute of Traditional Chinese Medicine, 2025.