NF-κB信号通路在低分子量多环芳烃致肺部炎症中的作用机制研究

胡祎轩，唐祯强，罗丹，张驰，覃家莉，李元杰，李云婷，马海涛*，王俊玲*

兰州大学 公共卫生学院，甘肃 兰州 730000

摘要：目的 探讨低分子量多环芳烃（LMW-PAHs）通过氧化应激激活核因子κB（NF-κB）、磷酸化核因子κB（p-NF-κB）信号通路诱导肺部炎性损伤的作用机制。**方法** 建立LMW-PAHs染毒动物模型并观察大鼠肺组织的病理学变化，检测肺部炎症因子白介素-1β（IL-1β）和IL-4的蛋白表达水平，氧化应激指标谷胱甘肽过氧化物酶和总抗氧化能力以及NF-κB信号通路蛋白表达水平，探讨LMW-PAHs造成肺部炎症的机制。**结果** 各染毒组与对照组比较，谷胱甘肽过氧化物酶活性和总抗氧化能力浓度均降低（$P<0.05$）；NF-κB/p-NF-κB蛋白活性显著增高（$P<0.05$）；高剂量组IL-1β水平显著增高（$P<0.05$）；各剂量组IL-4水平显著降低（$P<0.05$）。**结论** LMW-PAHs可引起氧化应激进而激活NF-κB信号通路促进炎症因子释放，对肺部造成炎性损伤。

关键词：低分子量多环芳烃；炎症；氧化应激；核因子κB信号通路；磷酸化核因子κB信号通路；肺炎；机制

中图分类号：R122.7 **文献标识码：**A DOI：10.13885/j.issn.2097-681X.M20250230

Mechanism behind of the action of NF-κB signaling pathway in pulmonary inflammation caused by low molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons

HU Yixuan, TANG Zhenqiang, LUO Dan, ZHANG Chi, QIN Jiali, LI Yuanjie, LI Yunting, MA Haitao*, WANG Junling*

School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Abstract: Objective To investigate the mechanism by which low molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons (LMW-PAHs) induce pulmonary inflammatory injury through the activation of the nuclear factor kappa-B (NF- κB)/phosphorylation nuclear factor κB (p-NF- κB) signaling pathway via oxidative stress. **Methods** An LMW-PAHs-exposed animal model was established. Pathological changes in rat lung tissue were observed. Protein expression levels of pulmonary inflammatory mediators interleukin-1β (IL-1β) and IL-4 were detected. The oxidative stress markers glutathione peroxidase (GSH-PX) and total antioxidant capacity (T-AOC), and the expression levels of NF- κB signaling pathway proteins were observed to investigate the mechanisms by which LMW-PAHs induce pulmonary inflammation. **Results** Compared with the control group, all exposed groups showed decreased T-AOC concentration and GSH-PX activity ($P < 0.05$); NF-κB/p-NF- κB protein activity was significantly elevated ($P < 0.05$); IL-1β levels were significantly increased in the high-dose group ($P < 0.05$); IL-4 levels were significantly reduced across all dose groups ($P < 0.05$).

收稿日期：2025-03-04 **修回日期：**2025-09-02 **接受日期：**2025-10-11

基金项目：中央高校项目“青稞计划”资助项目（lzujbky-2024-it67，lzujbky-2024-it21）；甘肃省科技重点研发计划资助项目（25YF-FA028）；2025年国家级大学生创新创业训练计划资助项目（20250080023）

作者简介：王俊玲，女，教授，博士研究生导师，研究方向为环境毒理学，e-mail：wangjl@lzu.edu.cn，通信作者；
马海涛，女，实验师，研究方向为生殖毒理学，e-mail：mahaitao@lzu.edu.cn，通信作者
* 共同通信作者

Conclusion LMW-PAHs induce oxidative stress, thereby activating the NF-κB signaling pathway to promote inflammatory cytokine release, thus resulting in inflammatory lung injury.

Keywords: low molecular weight polycyclic aromatic hydrocarbons; inflammation; oxidative stress; nuclear factor kappa-B signaling pathway; phosphorylation nuclear factor κB signaling pathway; pulmonary inflammation; mechanism

随着城市化和工业化的发展，大气细颗粒物（particulate matter 2.5, PM2.5）排放增多。多环芳烃（polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs）是一种吸附于PM2.5表面的主要有机污染物[1]，由2个及2个以上的苯环构成，具有高稳定性和难降解性。PAHs能随PM2.5被生物体吸入并在体内累积，进而对生物体尤其是肺部产生危害。PAHs分为高分子量PAHs和低分子量PAHs（low molecular weight, LMW-PAHs）。其中LMW-PAHs易挥发，易溶于有机溶剂，已被证实具有致癌、致畸和基因毒性[2]。

PAHs暴露会使人体产生氧化应激并诱发炎症反应。PAHs在人体内代谢为羟基PAHs的过程中会产生大量活性氧自由基，对DNA、脂质和蛋白质等生物分子造成氧化损伤，诱导炎症反应[3]，导致细胞破坏、基因突变等结果。孕妇接触PAHs可能导致胎儿免疫功能损害并增加新生儿患呼吸道疾病的概率[4]。国内外已有研究[5-6]证实PAHs可引起肺部炎症，如苯并[a]芘可呈现出剂量依赖特性，进而诱发机体出现短期的肺部炎症反应，但PAHs致肺功能损害的潜在机理尚待深入研究，目前主要的假说是炎症反应和氧化应激。

当前对PAHs的健康效应研究主要聚焦于高分子量PAHs的健康效应，特别是其致癌作用[7]，而对LMW-PAHs则了解较少。本团队前期研究[8]表明，中国西北地区农村，采暖季室内PAHs含量较非采暖季节明显偏高，会造成农村女性免疫细胞功能减退，并引发炎症反应。此外，在优先控制的16种PAHs中，菲（phenanthrene, Phe）和芴（fluorene, Flu）等LMW-PAHs的含量位居前列。因此，本研究通过建立LMW-PAHs染毒动物模型，观察大鼠肺组织的病理学变化，检测肺部氧化应激指标、核因子κB（nuclear factor κB, NF-κB）、磷酸化NF-κB（phosphorylation NF-κB, p-NF-κB）信号通路的关键蛋白表达水平和白介素-1（interleukin-1β, IL-1β）、IL-4等炎症因子指标，从分子层面深入探讨LMW-PAHs致肺部炎症的潜在机制，为前期流行病学研究提供实验证据支持，为早期预防提供理论证据。

1　材料与方法

1.1　实验动物

根据本团队前期调研，提示LMW-PAHs可以导致农村女性免疫细胞功能减退并引起炎症反应，因此选择雌性大鼠进行动物实验。从中国农业科学院兰州兽医研究所采购32只健康无特定病原雌性威斯塔大鼠，体重160～180 g，动物许可证编号为SCXK（甘）2018-0002。

1.2　主要实验试剂

附表1为本研究中主要实验试剂的使用情况及其生产企业。

1.3　主要仪器及设备

附表2可见本研究中涉及的主要实验仪器与设备资料等。

1.4　研究方法

1.4.1　动物模型的建立

将Phe和Flu按1∶1（体积）加到玉米油内，超声震荡混匀溶解，制成染毒液。根据Taylor & Francis[9]的理论，选择半数致死剂量（1 300 mg/kg）的1/10、1/50、1/100剂量作为本次实验的分组依据，将32只大鼠随机等分为对照组（玉米油）、LMW-PAHs（Phe+Flu）低剂量组（13 mg/kg）、中剂量组（26 mg/kg）和高剂量组（130 mg/kg），灌胃染毒60 d。

1.4.2　生物样本采集

采集大鼠染毒后的尿液，处死后取肺，用预冷的生理盐水冲洗，称重，液氮冷冻后放入−80°C冰箱保存，待测。

1.4.3　脏器系数的测定

每4天记录大鼠的体重、摄食和饮水量，取全肺、肝、肾、脑、心称重后记录。脏器系数计算公式如下：

脏器系数（%）=脏器质量（g）/大鼠质量（g）×100。

1.4.4 苏木精-伊红(hematoxylin and eosin staining, HE)染色病理切片观察

采用石蜡切片法处理大鼠肺组织：固定、脱水，浸蜡包埋，切片、脱蜡、HE染色、脱水、封片后光学显微镜观察。

1.4.5 尿液代谢物中9-羟基菲(9-hydroxyphenanthrene, 9-OH Phe)和2-羟基芴(2-hydroxyfluorene, 2-OH Flu)浓度测定

尿样加NaOH避光煮沸，冷却后调pH，用正己烷萃取2次，有机相用氮吹仪37°C吹干后，残留物溶于乙醇去离子水。配制用B-R缓冲液等稀释的各浓度标准稀释液。置1 cm石英液池中，同步荧光扫描，绘制工作曲线，测尿样荧光强度，计算浓度。

1.4.6 氧化应激指标检测

采用总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)试剂盒检测肺组织相关指标。

1.4.7 蛋白质印迹法(Western blotting, WB)检测

(1)通路蛋白的检测

称取100 mg肺组织裂解研磨，离心取上清，蛋白质浓度用BCA试剂盒测定。蛋白加热后SDS聚丙烯酰胺凝胶电泳分离(凝胶配置见附表2~3)，转膜，室温下5%脱脂奶粉室温封闭2 h，4°C一抗孵育过夜，室温下二抗孵育1.5 h，增强型化学发光试剂发光成像。

(2)炎症因子的检测

促炎因子IL-1β和抑炎因子IL-4在肺部的表达水平能反映肺部炎症严重程度，WB检测方法同上。

1.5 统计分析

数据选择GraphPad Prism 10软件进行统计分析，结果以平均值±标准差($\bar{x}\pm s$)的形式呈现。满足正态分布和方差齐性的数据，采用单因素方差分析，组间多重比较采用LSD-t法；对方差不齐或不满足正态分布的数据，采用Kruskal-Wallis H检验，组间多重比较采用Bonferroni法。检验水准α=0.05(双侧)，Bonferroni法校正的检验水准$\alpha'=\alpha/m$，m即检验次数为6，α'=0.008 3。

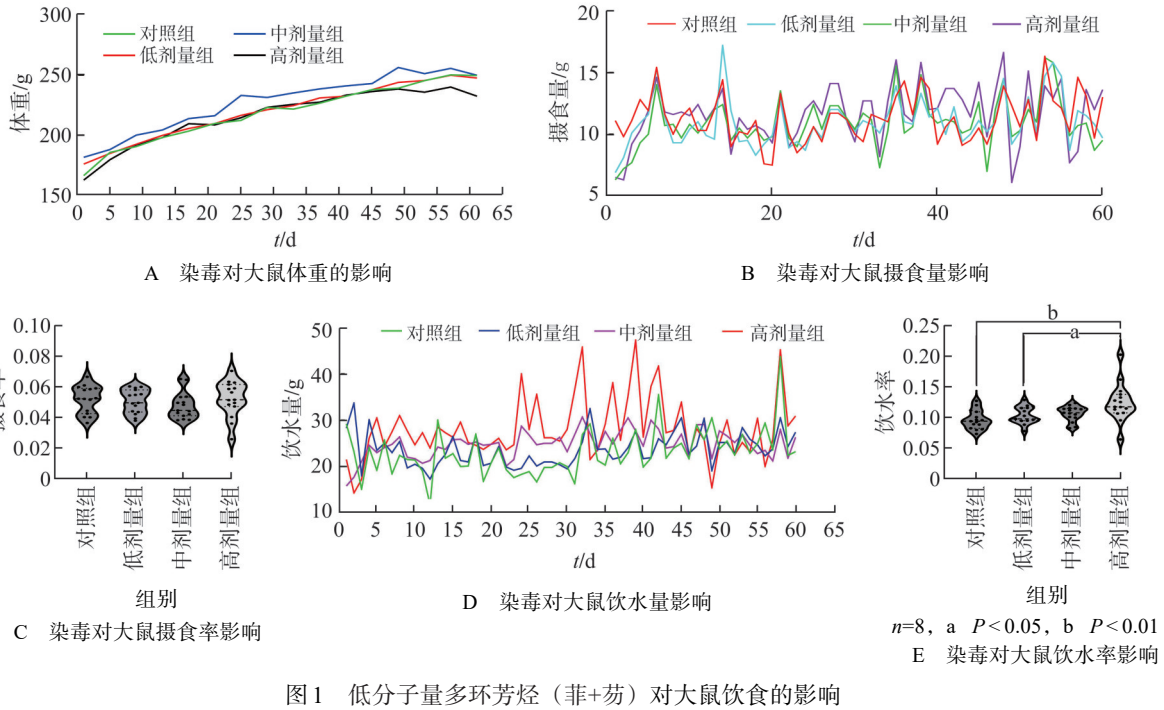
2 结果

2.1 LMW-PAHs(Phe+Flu)对大鼠饮食的影响

染毒对大鼠体重、摄食量和摄食率无显著影响($P>0.05$)(图1A~C)。值得注意的是，与对照组和低剂量组比较，高剂量组大鼠的日均饮水量和饮水率显著上升($P<0.05$，图1D~E)。

2.2 大鼠尿液LMW-PAHs(Phe+Flu)代谢物浓度变化

通过检测大鼠尿液中代谢产物浓度的变化，



A 染毒对大鼠体重的影响

B 染毒对大鼠摄食量影响

C 染毒对大鼠摄食率影响

D 染毒对大鼠饮水量影响

n=8，a $P<0.05$，b $P<0.01$

E 染毒对大鼠饮水率影响

图1 低分子量多环芳烃(菲+芴)对大鼠饮食的影响

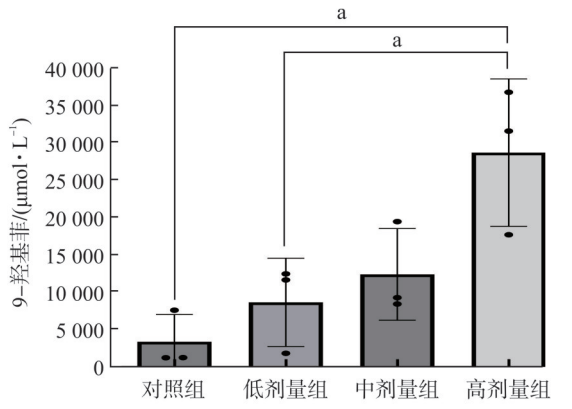
评估模型的构建效果。如图2所示，高剂量组大鼠尿液中9-OH Phe和2-OH Flu浓度均显著增高（$P<0.05$）。表明在不同剂量处理下，尿液代谢物发生显著变化，提示模型建立成功。

2.3 LMW-PAHs（Phe+Flu）暴露对大鼠脏器系数的影响

如图3A~C所示，与对照组比较，肺、心、脑系数差异均无显著统计学意义（$P>0.05$）；如图3D所示，高剂量组肝脏器系数与其他各组比较显著升高（$P<0.05$）；中剂量组肝脏器系数与对照组和低剂量组比较显著增加（$P<0.05$）。如图3E所示，低、中、高剂量组大鼠与对照组比较，其肾脏器系数均有明显升高（$P<0.05$）。

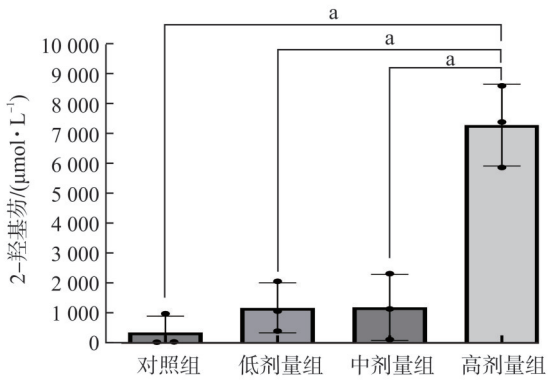
2.4 LMW-PAHs（Phe+Flu）对大鼠肺组织的病理影响

图4 A~B为对照组大鼠肺组织，其形态学特征未出现明显异常；如图4C~D所示，低剂量组大鼠的肺组织出现轻微病理改变，显微镜下可见



n=3，a $P<0.05$。

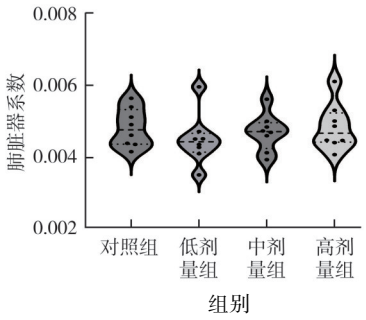
A　灌胃染毒对大鼠尿液中9-羟基菲水平的影响



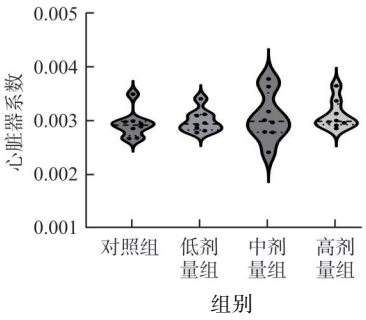
n=3，a $P<0.001$。

B　灌胃染毒对大鼠尿液中2-羟基芴水平的影响

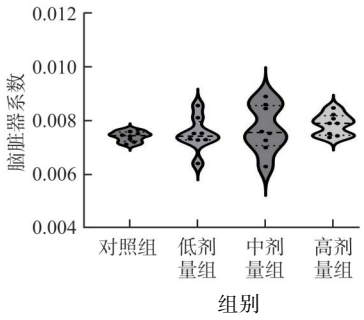
图2　大鼠尿液低分子量多环芳烃（菲+芴）代谢物浓度变化



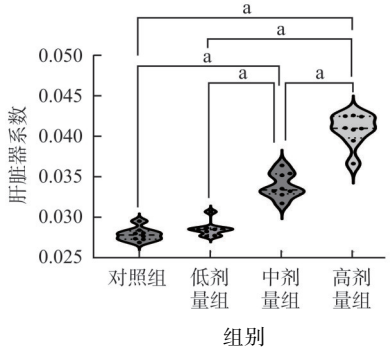
A　染毒对大鼠肺脏系数的影响



B　染毒对大鼠心脏系数的影响

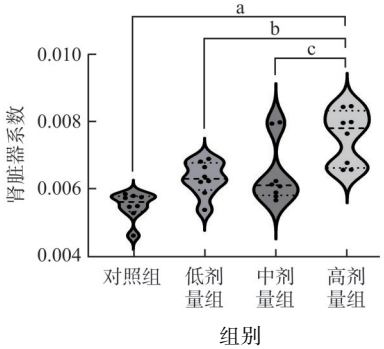


C　染毒对大鼠脑的脏器系数影响



n=8，a $P<0.001$。

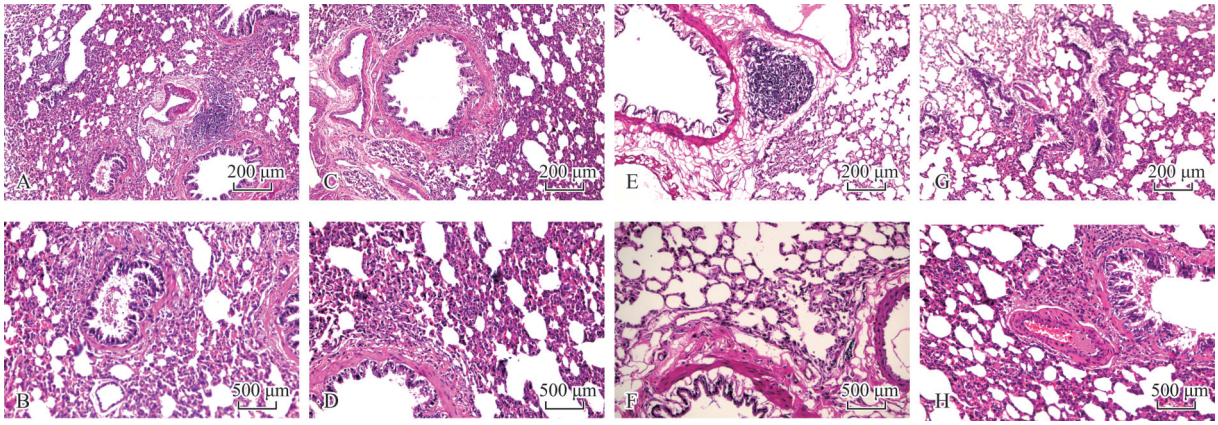
D　染毒对大鼠肝脏系数的影响



n=8，a $P<0.001$，b $P<0.01$，c $P<0.05$。

E　染毒对大鼠肾脏系数的影响

图3　低分子量多环芳烃（菲+芴）暴露对大鼠脏器系数的影响



A、C、E和G：分别为低倍镜下各组苏木精-伊红染色切片的结果；B、D、F和H：分别为高倍镜下各组苏木精-伊红染色切片的结果。

图4 大鼠肺组织苏木精-伊红染色

局部有少量炎性细胞的浸润；如图4E~F所示，中剂量组大鼠的肺组织病理学改变进一步加重，肺泡结构受损比较明显，上皮细胞已经出现变性坏死的现象，炎性细胞的浸润明显增多；如图4G~H所示，高剂量组大鼠的肺组织病理学切片显示局部区域出现实质化改变，肺泡间隔增厚，同时观察到大量炎性细胞浸润。

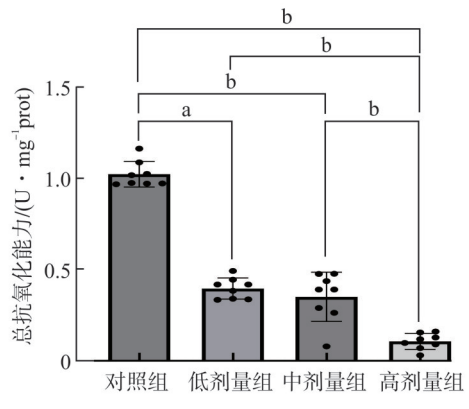
2.5 LMW-PAHs（Phe+Flu）对大鼠肺组织炎症的影响

2.5.1 LMW-PAHs（Phe+Flu）对肺组织T-AOC、GSH-PX水平的影响

对各组大鼠肺组织抗氧化指标检测，发现不同剂量对大鼠肺组织的氧化应激状态产生了显著影响。如图5A所示，与对照组相比，染毒组的T-AOC水平明显下降（$P<0.05$）；其中，高剂量组T-AOC水平较其他剂量组下降更为明显（$P<0.000\ 1$）；由图5B可知，染毒组的GSH-PX相较于对照组下降幅度较大（$P<0.05$）；其中，高剂量组GSH-PX活性明显低于中、低剂量组（$P<0.000\ 1$）。

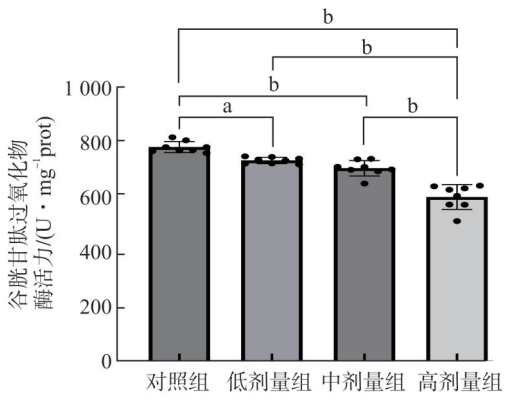
2.5.2 LMW-PAHs（Phe+Flu）对大鼠肺部NF-κB信号通路的影响

NF-κB是炎症和免疫反应中的枢纽，为深入探讨炎症发生机制，通过WB检测肺组织中p-NF-κB和NF-κB蛋白的表达水平。如图6A所示，与对照组比较，高剂量组大鼠的肺组织p-NF-κB的表达水平显著升高（$P<0.05$）；如图6B所示，高



n=8，a $P<0.05$，b $P<0.000\ 1$。

A 低分子量多环芳烃（菲+芴）对于大鼠肺组织总抗氧化能力表达的影响



n=8，a $P<0.05$，b $P<0.000\ 1$。

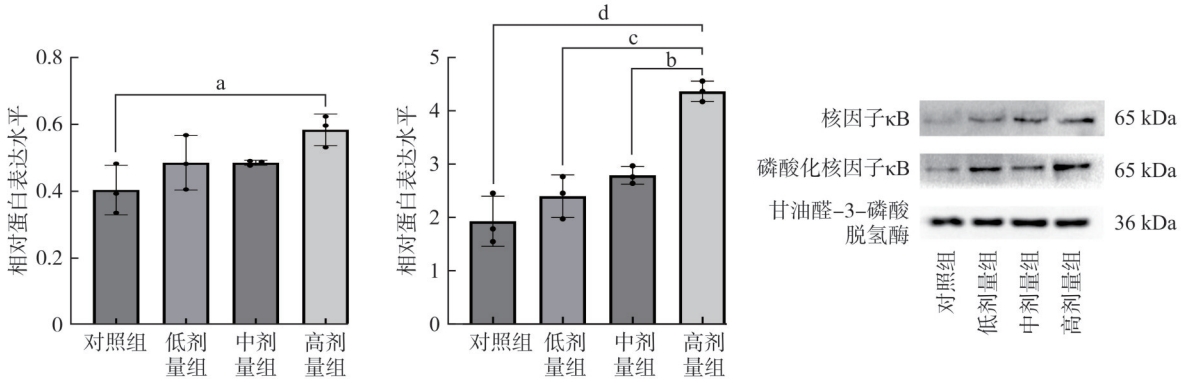
B 低分子量多环芳烃（菲+芴）对于大鼠肺组织谷胱甘肽过氧化物酶活力的影响

图5 低分子量多环芳烃（菲+芴）对大鼠肺部氧化应激水平的效应分析

剂量组的大鼠肺组织NF-κB蛋白的表达水平显著高于其他各剂量组（$P<0.05$）。

2.5.3　LMW-PAHs（Phe+Flu）对大鼠肺部IL-4、IL-1β的影响

采用WB检测IL-4和IL-1β的蛋白表达变化情况。如图7所示，与对照组比较，染毒组IL-4的蛋白表达水平明显降低（$P<0.05$）；高剂量组与对照组比较，IL-1β相对蛋白在各组中的表达水平呈明显的剂量依赖性上升（$P<0.05$）。结果表明，LMW-PAHs可诱导大鼠肺炎的发生。



n=3，a $P<0.05$。

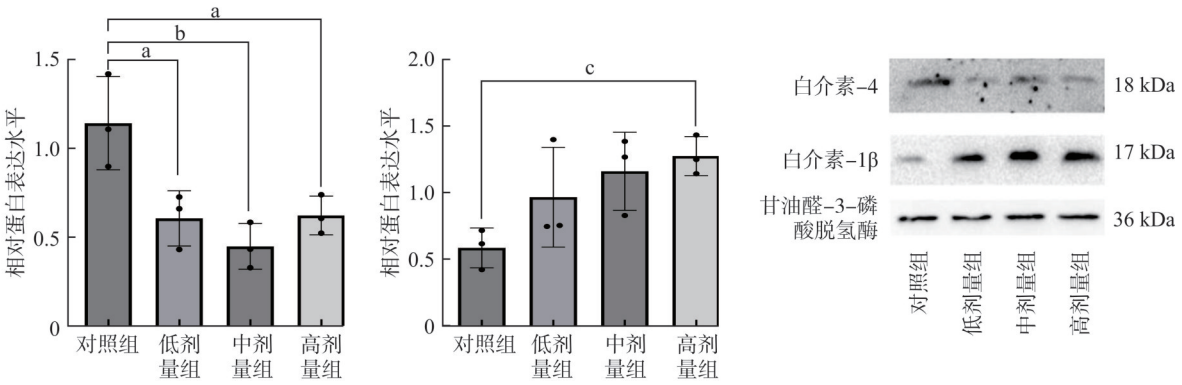
A　低分子量多环芳烃（菲+芴）对大鼠肺组织磷酸化核因子κB表达影响

n=3，b $P<0.01$，c $P<0.001$，d $P<0.000\,1$。

B　低分子量多环芳烃（菲+芴）对大鼠肺组织核因子κB表达影响

C　蛋白质印迹法蛋白条带

图6　低分子量多环芳烃（菲+芴）对大鼠肺核因子κB信号通路的影响



n=3，a $P<0.05$，b $P<0.01$。

A　低分子量多环芳烃（菲+芴）对大鼠肺组织白介素-4表达的调控效应

n=3，c $P<0.05$。

B　低分子量多环芳烃（菲+芴）对大鼠肺组织白介素-1β表达的调控效应

C　蛋白质印迹法蛋白条带

图7　低分子量多环芳烃（菲+芴）对大鼠肺部炎症因子表达水平的效应分析

3　讨论

LMW-PAHs主要源于生物质燃料和石油的不完全燃烧[10]，其扩散能力较强，更容易从PM2.5中逸出[11]，人群暴露于LMW-PAHs后，肺部是最先受损的器官[6]，氧化应激和系统性炎症被认为是PAHs诱导肺功能损害的主要机制[12]。本研究检测了LMW-PAHs染毒对大鼠肺部氧化应激指标（T-AOC和GSH-PX）、信号通路（NF-κB）和炎症因子（IL-4和IL-1β）的影响，阐明LMW-PAHs通过NF-κB信号通路致肺炎的潜在机制。

3.1　氧化应激参与LMW-PAHs诱发肺炎的潜在机制

氧化应激是氧化产物过度累积导致机体氧化-抗氧化系统失衡。这一病理机制与PAHs暴

露所引发的不良健康效应密切相关[13]。本研究中染毒组T-AOC和GSH-PX相较于对照组均降低。这说明LMW-PAHs能诱导肺组织抗氧化能力下降。研究[14]发现PAHs接触可降低谷胱甘肽水平，从而提高细胞内的丙二醛和蛋白质羰基化的表达水平，通过提高二者水平可以有效地抑制GSH-PX活性进而显著改变细胞的抗氧化状态。此外，氧化应激环境下NF-κB信号通路被激活[15]，进一步加剧炎症反应，形成氧化应激与炎症之间的恶性循环，共同促进肺部损伤的发生发展。

3.2 NF-κB在LMW-PAHs诱导肺部炎症中的作用

NF-κB是经典的炎症信号通路之一[16]，通过细胞核调控多种编码炎症的靶基因转录水平，影响炎症因子的表达，它还存在多种应激反应的作用机制，在炎症、氧化应激、细胞凋亡等过程中发挥重要作用[17]。本研究检测了NF-κB/p-NF-κB，结果表明LMW-PAHs暴露后，NF-κB/p-NF-κB显著上调，表明NF-κB信号通路被激活。NF-κB信号通路的激活是炎症级联反应的关键节点[18]，NF-κB是IL-1β活化的重要通路[16]，可加剧炎症反应。综上，本研究认为NF-κB通路在LMW-PAHs致肺部炎症中起重要的介导作用，为后续的炎症干预提供了潜在的靶点。

3.3 LMW-PAHs暴露与肺部炎症的关系

通常情况下，机体在每日的生活环境及活动过程中，存在接触到PAHs的情况，长期暴露促进炎症发生，有研究[19]表明，PAHs暴露引起炎症与IL-6、干扰素-γ、IL-1β等促炎症因子水平升高有关。

本研究构建了雌性大鼠暴露于LMW-PAHs致肺部损伤的动物模型，实验结果显示，大鼠肺组织中的IL-1β高剂量组水平显著高于对照组，IL-4各组水平均显著下降，这说明LMW-PAHs暴露可以诱发肺部炎症的发生。炎症因子在炎症反应中起到关键作用，IL-1β作为一种重要的促炎因子，能参与到机体对刺激的应答和抵御病原体，同时会加剧慢性疾病和急性组织损伤[20]。IL-4于1982年被发现，是一种能诱导小鼠B淋巴细胞增殖的因子，在过敏及寄生虫感染过程中也发挥着重要作用[21]。在动物模型中IL-4对IL-1β有显著抑制作用[22]，但在本实验中LMW-PAHs通过激活NF-κB信号通路诱导IL-1β的产生，激活肺部的免疫细胞，进而抑制了IL-4，最终引起肺部炎症。

综上，本研究通过建立LMW-PAHs（Phe+Flu）染毒动物模型，探讨LMW-PAHs对肺部造成炎症的可能机制。结果显示LMW-PAHs可以通过诱导氧化应激，激活NF-κB通路，促进炎症因子的产生，从而加剧肺部炎症。这一发现加深了对LMW-PAHs（Phe+Flu）健康危害机制的理解，为后续疾病的预防和治疗提供新思路。根据TANG等[23]的研究，肠道菌群紊乱可能诱导炎症并激活氧化应激的Toll样受体4/NF-kB信号通路，为后续探究通过调节肠道菌群紊乱改善肺部炎症提供了理论支持。

伦理声明 本研究获得兰州大学公共卫生学院伦理委员会批准（批件文号：IRB23061401）。

利益冲突声明 本研究不存在研究者、伦理委员会成员、受试者监护人以及与公开研究成果有关的利益冲突。

作者贡献 胡旖轩：提出思路、设计方案、实验及分析、验证结果、撰写并修订论文；唐祯强、罗 丹：实验及分析、验证结果、绘制图表、撰写并修订论文；张 驰：执行实验与对比实验、分析实验、调研整理文献、修订论文；覃家莉、李元杰、李云婷、马海涛：提出思路、设计方案并调查可行性、调研整理文献；王俊玲：提出思路、设计方案并调查可行性、设计论文框架、指导并润色论文。

参考文献

[1] 赵敏娴，刘强，王瑛，等. 2018—2021年苏州市大气

PM2.5中多环芳烃污染特征及健康风险评估[J]. 中国预防医学杂志，2024，25(10)：1289-1293.

[2] KAUR H，KUMAR A，BINDRA S，et al. Phytoremediation：an emerging green technology for dissipation of PAHs from soil[J]. Journal of geochemical exploration，2024，259：107426.

[3] 孙瑜，宋莉，马万里，等. 石化工人多环芳烃暴露促进高血压中介机制分析[J]. 哈尔滨工业大学学报，2025，57(5)：22-29.

[4] 于洋，张然，吴磊，等. 环境中多环芳烃的前处理技术概述[J]. 广东化工，2024，51(23)：70-74.

[5] FAN L Y，LI W，MA J X，et al. Benzo(a)pyrene induces airway epithelial injury through Wnt5a-mediated non-canonical Wnt-YAP/TAZ signaling[J]. Science of the total environment，2021，815：151965.

[6] 陈俊杰，刘思巧，李淼，等. 健康大学生多环芳烃内暴露与肺功能变化的关系[J]. 中国学校卫生，2023，44(9)：1409-1413，1417.

[7] KIM K H，JAHAN S A，KABIR E，et al. A review of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their human health effects[J]. Environment international，2013，60：71-80.

[8] BIDLACK R W. Casarett & Doull's toxicology：the basic science of poisons，6th ed.[J]. Journal of the American College of Nutrition，2002，21(3)：289-290.

[9] 卢锦辉，张丽，刘子豪，等. 博来霉素诱导小鼠肺纤维化模型的建立及评价[J]. 兰州大学学报(医学版)，2019，45(6)：37-42.

[10] 贾艳丰，杨天智，王丽，等. 2020年包头市大气颗粒物PM2.5中多环芳烃的污染特征及健康风险评估[J]. 职业与健康，2024，40(2)：229-234.

[11] 彭彬，苏玉红，杜伟，等. 湖北农村燃柴和燃煤家庭大气多环芳烃污染特征和呼吸暴露风险[J]. 生态毒理学报，2018，13(5)：171-181.

[12] ZHANG X，ZHANG H，WANG Y，et al. Personal PM(2.5)-bound PAH exposure and lung function in healthy office workers：a pilot study in Beijing and Baoding，China[J]. Journal of environmental sciences，2023，133：48-59.

[13] 张宁宇，贾文慧，刘盛杰，等. 多环芳烃内暴露对于血脂的影响以及氧化应激途径的中介作用——一项缺血性脑卒中的病例对照研究[J]. 环境与健康杂志，2024，41(3)：213-218.

[14] 甄华龙，江敏敏，陶芳标. 多环芳烃暴露对神经行为功能影响的研究进展[J]. 现代预防医学，2023，50(10)：1889-1894.

[15] 纪海涛，赵颖馨，于锡巧，等. 氧化应激环境下LncRNA MALAT1对内皮细胞TLR4/MyD88/NF-κB信号通路的影响[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2023，31(8)：92-96.

[16] 王睿昊，张葆青，贾广媛，等. 基于TLR2/NF-κB信号通路探讨茵陈清肺颗粒对肺炎支原体肺炎小鼠的调控作用及机制[J]. 中医药学报，2025，53(1)：29-34.

[17] 许恩榕，吴华，陈林，等. Nrf-2/NF-κB通路及低氧环境下探讨动物氧化应激的研究进展[J]. 饲料工业，2026，47(6)：34-42.

[18] 高月彩，苏明，刘荣格. 丹参酮ⅡA调控NF-κB信号通路对急性呼吸衰竭大鼠炎症因子及细胞凋亡的影响[J]. 现代药物与临床，2025，40(1)：37-43.

[19] WANG Q，LIU S. The effects and pathogenesis of PM2.5 and its components on chronic obstructive pulmonary disease[J]. International journal of chronic obstructive pulmonary disease，2023，18：493-506.

[20] LOPEZ-CASTEJON G，BROUGH D. Understanding the mechanism of IL-1β secretion[J]. Cytokine crowth factor reviews，2011，22(4)：189-195.

[21] IWASZKO M，BIAŁY S，BOGUNIA-KUBIK K. Significance of interleukin (IL)-4 and IL-13 in inflammatory arthritis[J]. Cells，2021，10(11)：3000.

[22] LAVOIE-LAMOUREUX A，MORAN K，BEAUCHAMP G，et al. IL-4 activates equine neutrophils and induces a mixed inflammatory cytokine expression profile with enhanced neutrophil chemotactic mediator release ex vivo[J]. American journal of physiology-lung cellular and molecular physiology，2010，299(4)：L472-L482.

[23] TANG J，XU L Q，ZENG Y W，et al. Effect of gut microbiota on LPS-induced acute lung injury by regulating the TLR4/NF-kB signaling pathway[J]. International immunopharmacology，2021，91：107272.

（责任编辑：金　红）