

李鑫,潘志. 中医药调控 NF- κ B 信号通路延缓糖尿病肾病进展概述 [J]. 中国比较医学杂志, 2025, 35(2): 131-138.
Li X, Pan Z. Mechanisms by which traditional Chinese medicine modulates the NF- κ B signaling pathway to alleviate diabetic kidney disease [J]. Chin J Comp Med, 2025, 35(2): 131-138.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2025.02.014

中医药调控 NF- κ B 信号通路延缓糖尿病肾病进展概述

李 鑫,潘 志*

(1.长春中医药大学,长春 130117;2.长春中医药大学吉林省人参科学研究院,长春 130117)

【摘要】 糖尿病肾病(diabetic kidney disease,DKD)是糖尿病(diabetes mellitus,DM)的常见并发症,是导致终末期肾病(end-stage renal disease,ESRD)的主要原因。越来越多的证据表明,核因子- κ B(nuclear factor kappa-B,NF- κ B)信号通路在 DKD 的发生及发展中起到了关键作用,中医药可通过调控 NF- κ B 信号通路减轻炎症反应,进而延缓 DKD 进展。就 NF- κ B 信号通路及 DKD 的关系及中医药干预 NF- κ B 信号通路延缓 DKD 进展进行综述,旨在为 DKD 靶向治疗提供新的参考。

【关键词】 糖尿病肾病;NF- κ B 信号通路;中医药

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2025) 02-0131-08

Mechanisms by which traditional Chinese medicine modulates the NF- κ B signaling pathway to alleviate diabetic kidney disease

LI Xin, PAN Zhi*

(1. Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China.

2. Jilin Ginseng Science Academy of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117)

【Abstract】 Diabetic kidney disease (DKD) is a common complication of diabetes mellitus (DM) and a leading cause of end-stage renal disease (ESRD). Increasing evidence indicates that the nuclear factor-kappa B (NF- κ B) signaling pathway plays a pivotal role in the onset and progression of DKD. Numerous experimental studies have demonstrated that traditional Chinese medicine can attenuate inflammatory responses by modulating the NF- κ B signaling pathway, thereby delaying the progression of DKD. This review summarizes the relationship between the NF- κ B signaling pathway and DKD, and discusses advances in research into how traditional Chinese medicine interventions targeting the NF- κ B signaling pathway can alleviate DKD, with the aim of providing new references for targeted therapy of DKD.

【Keywords】 diabetic kidney disease; NF- κ B signaling pathway; traditional Chinese medicine

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

【基金项目】 国家级大学生创新训练计划项目(202310199007);吉林省科技发展计划项目(20230508065RC)。

【作者简介】 李鑫(1999—),男,在读硕士研究生,研究方向:药效物质基础与机制。E-mail:18043915860@163.com

【通信作者】 潘志(1972—),男,博士,教授,研究方向:中药药效物质基础及作用机制。E-mail:13596030117@126.com

目前,全球 20~79 岁的人群中,糖尿病(diabetes mellitus, DM)的患病率达 10.5%,即有 5.366 亿人患病。预计在 2045 年,这一患病率将上升至 12.2%,届时患病人数将达 7.832 亿人,患病率呈明显上升趋势^[1]。糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是 DM 的常见并发症,是导致终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)的主要原因,临床中透析或肾移植治疗给患者带来沉重的精神与物质负担。同时,DKD 可显著增加心血管发病率和死亡率^[2-3]。因此,预防和治疗 DKD 具有极其重要的意义。

DKD 的发生机制复杂,涉及众多因素和途径,核因子- κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)信号通路是与炎症反应相关的重要通路,在肾中, NF- κ B 信号通路处于抑制状态。然而,当机体受到代谢失衡或损伤等刺激时,该信号通路会被激活,进而引发肾小管上皮细胞纤维化、足细胞损伤等一系列病理变化^[4]。近年研究表明, NF- κ B 信号通路在 DKD 的发生和发展过程中具有密切关联。本文对 NF- κ B 信号通路的功能、该信号通路与 DKD 的关系进行了综述,同时归纳了中医药通过干预 NF- κ B 信号通路以延缓 DKD 进展的情况,期望为临床防治 DKD 提供更多的理论依据及思考方向。

1 NF- κ B 信号通路概述

NF- κ B 属于关键的转录因子家族,在众多生理及病理进程中发挥着作用。其由 5 个成员构成,分别是 p65(RelA)、RelB、c-Rel、p105/p50 以及 p100/p52,这些成员共同拥有一个 REL 同源结构域(REL-homology region, RHD)^[5]。NF- κ B 的激活涵盖经典通路与非经典通路这两种不同的途径,二者具有不同的激活机制^[6]。经典 NF- κ B 通路对多种外部刺激作出响应,包括炎症、免疫反应、细胞增殖、分化以及生存信号等。它通过模式识别受体(pattern recognition receptors, PRRs)、T 细胞受体(TCR)、B 细胞受体(BCR)和促炎细胞因子受体等多种途径被激活。通路的核心是 I κ B 分子磷酸化,由 IKK(inhibitor of κ B kinase)复合物介导,该复合物包括 IKK α 、IKK β 和调节亚基 IKK γ (也称 NEMO),其中 IKK γ 是经典 NF- κ B 激活不可或缺的^[7]。IKK β 被激活后会

引发 I κ B 的磷酸化以及泛素化降解,从而使得 NF- κ B 二聚体从细胞质中释放出来,进入细胞核并驱动靶基因进行转录。非经典 NF- κ B 通路则更具特异性,主要通过 TNF 超家族受体的少数成员激活,关键激酶为 NF- κ B 诱导激酶(NF- κ B-inducing kinase, NIK)。在正常情况下, NIK 的水平很低,这是由于 TRAF3 依赖的泛素化介导的降解^[8]。这表明非经典 NF- κ B 通路在生物学功能上可能具有更多特异性和限制性。

2 NF- κ B 信号通路对 DKD 的影响

NF- κ B 信号通路在 DKD 发生和进展的多种途径中起到关键作用, DKD 的发展过程涉及到众多与 NF- κ B 信号通路有关的因素,如肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)、晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)的生成、转化生长因子- β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)的活化、结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)、蛋白激酶 C(protein kinase C, PKC)、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPKs)、活性氧(reactive oxygen species, ROS)等^[9]。该通路的激活可导致促炎因子的释放和炎症反应的加剧,进而加速肾组织的纤维化过程,对 DKD 的足细胞炎症反应、氧化应激和自噬等多个方面有明显的作用。

NF- κ B 信号通路产生的炎症因子对 DKD 足细胞的影响主要是通过促进炎症反应和细胞损伤。研究表明, NF- κ B 信号通路激活导致炎症因子如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)的产生,这些因子会对足细胞的状态产生许多影响^[10]。例如, TNF- α 能够增加足细胞表达 MCP-1,加剧足细胞损伤。此外,通过靶向 NF- κ B 信号通路,如使用穿膜 IKK γ 结合肽阻断此通路,可以改善实验型 T2DKD 模型中的白蛋白尿和肾损伤,所以控制 NF- κ B 信号通路及其产生的炎症因子可能是治疗 DKD 的有效策略。在持续高糖刺激下被激活的 NF- κ B 信号通路产生的炎症因子如 IL-1、IL-8、TNF- α 等可增加足细胞的通透性,导致蛋白尿的发生^[11]。炎症因子的产生还与足细胞的自噬功

能紊乱相关^[12],自噬是一种细胞内途径,通过形成自噬酶体来降解细胞质成分,从而维持细胞稳态,是细胞清除受损蛋白质和细胞器的一种方式,对于足细胞的状态和功能至关重要。炎症环境下,自噬过程可能受到干扰,进一步加剧足细胞损伤。炎症环境增加了足细胞内的氧化应激水平^[13],同时氧化应激可以进一步影响 NF- κ B 信号通路,形成恶性循环。并且在氧化应激过程中,不仅会损伤足细胞,还会促进炎症因子的产生及释放从而加重病情。

2.1 NF- κ B 信号通路对炎症的影响

NF- κ B 作为经典的促炎信号通路,在细胞核内促进多种炎症因子、细胞黏附分子、促炎细胞因子及其他炎症相关基因的表达,如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等,这些炎症因子的上调加剧了肾的炎症反应,导致肾结构和功能的进一步损伤,进而促进 DKD 的发展^[14]。WANG 等^[15]研究表明,Sappanone A 通过抑制 NF- κ B 信号通路能减轻 STZ 处理的小鼠的病理改变,降低 TGF- β 1 和胶原-IV (Collagen IV, Col-IV) 的产生,减少 IL-1 β 和 TNF- α 的表达,从而降低炎症的发生,对预防 DKD 具有潜在的治疗作用。林晓等^[16]研究表明,黄芪三七合剂通过抑制 NF- κ B 信号通路能减轻 STZ 处理的小鼠的肾炎症反应,降低 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的表达,延缓了 DKD 的病理生理进程。炎症因子通过多种途径和靶点影响 DKD,从而促进肾的微炎症状态和纤维化^[17]。这些途径能够促使由巨噬细胞和其他免疫细胞释放的细胞因子以及促纤维化因子与肾细胞相互作用等,进而促进纤维化微环境的形成,同时触发纤维化的级联反应^[18]。因此,抑制这些炎症因子和细胞的肾入侵可能成为治疗 DKD 的关键方式。

2.2 NF- κ B 信号通路对氧化应激的影响

在 DKD 发展过程中,ROS 的过量生成与机体抗氧化能力失衡会引发自由基氧化损伤。首先,ROS 通过激活炎症途径中的多种基因表达,进而导致肾损伤。其次,ROS 促进肾小球系膜细胞中 TGF- β 和 ECM 的表达增加,进而引发肾纤维化。氧化应激是由于内源性和外源性氧自由基水平升高,以及抗氧化剂活性降低所导致的,使 ROS 和活性氮 (reactive nitrogen species, RNS) 生成过多,从而造成肾损伤。氧化应激可以通过

激活 NF- κ B 和激活蛋白-1 (activator protein-1, AP-1) 来促进炎症因子的释放^[19]。有研究发现,香草酸可通过下调 NF- κ B、TNF- α 、COX-2 以及上调 Nrf-2,减轻大鼠肾功能损伤和肾组织病理学改变^[20]。

2.3 NF- κ B 信号通路对自噬的影响

在 DM 条件下,高血糖诱导 ROS 产生,激活 NF- κ B 信号通路。NF- κ B 激活后,上调炎症因子 (如 TNF- α 、IL-6) 的表达,这些因子不仅加剧了肾小球的炎症反应,还抑制了足细胞自噬的发生^[21]。NF- κ B 通过多种机制抑制自噬,例如,NF- κ B 上调 Bcl-2 的表达,而 Bcl-2 与自噬关键蛋白 Beclin-1 结合,抑制自噬小体的形成。此过程在高血糖条件下尤为明显,导致足细胞内受损细胞器和蛋白质积累,加重足细胞损伤,足细胞损伤常伴随着显著的炎症反应^[22]。此外,激活 NF- κ B 信号通路还可以减少 ATG5 和 LC3-II 的生成,并通过上调 mTOR 活性,抑制自噬起始,减少 p62 的降解^[23]。NF- κ B 作为炎症反应的主要调控因子,其激活导致大量炎症因子的释放。这些炎症因子不仅直接损伤足细胞,还通过抑制自噬进一步加剧细胞损伤,形成恶性循环。

3 中医药调控 NF- κ B 信号通路改善 DKD

DKD 归属于中医学“水肿”“消渴”“肾劳”等范畴,众多医家发现其主要和气虚、血瘀、湿浊相关,发病部位主要在脾、肾。中医药在医治 DKD 方面具备多靶点的长处,借由改善 DKD 的肾损伤发挥着重大的作用。NF- κ B 信号通路作为 DKD 炎症应激反应的关键通道,中医药能够切实调控该通路的表达从而参与 DKD 疾病的发展进程。

3.1 中药有效成分

3.1.1 葛根素

葛根素 (Puerarin) 是从葛根 (*Pueraria lobata*) 中提取的一种自然存在的异黄酮化合物,具有多种生物活性,包括抗氧化、抗炎、降血糖和保护心血管系统的功能^[24]。SHUKLA 等^[25]发现,Puerarin 对 STZ 诱导的 DKD 大鼠的抗炎作用,特别是通过抑制 PKC- α 和 NF- κ B 通路来抑制诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 和 IL-6。DKD 是 DM 的一种重要并发症,其发展中炎症起着关键作用。Puerarin

通过下调 PKC- α 和 NF- κ B 通路及其下游的炎症因子表达,在 DKD 大鼠肾中发挥抗炎作用,从而可能具有肾保护作用。

3.1.2 黄芪甲苷

黄芪甲苷(Astragaloside IV, AS-IV)是从中药黄芪(*Radix Astragali*)中提取出的主要活性成分之一,属于皂苷类化合物,具备抗炎、抗氧化等功效^[26]。AS-IV对高糖环境下肾小球系膜细胞具有保护作用及其潜在机制。AS-IV通过减少 IKK α / β 、I κ B α 和 NF- κ B p65 的磷酸化水平,抑制了 NF- κ B 信号通路的激活,从而减轻了炎症反应。此外,AS-IV还通过激活 PI3K/AKT 和 ERK 信号通路,增强了 Nr2 在 GMCs 中的表达和活性,进一步促进了抗氧化酶的表达,如 SOD、GPx-1 和 CAT,从而减轻了 DKD 中的氧化应激程度^[27]。

3.1.3 人参皂苷

人参皂苷(Ginsenosides)是从人参(*Panax ginseng*)中提取的一系列天然化合物,属于皂苷类物质,其具有抗肿瘤、抗氧化、抗疲劳等作用^[28]。ZHU 等^[29]经 Ginsenosides Rg5 治疗的 DKD 小鼠肾功能明显改善,Rg5 处理显著降低了 DKD 小鼠肾中 ROS 产生氧化应激标志物(MDA、SOD 和 GSH-PX)、Nox4 和 TXNIP 的表达水平。同时,Rg5 处理显著抑制了 NLRP3 炎症体(包括 NLRP3、ASC 和 Caspase-1)的表达水平,以及炎症因子 IL-1 β 和 IL-18 的表达水平,降低了 NF- κ B 的表达及 P38 MAPK 的磷酸化,表明 Rg5 是预防或控制 DM 肾损伤的潜在化合物。

3.1.4 小檗碱

小檗碱(berberine, BBR)是一种从小檗科植物如黄连(*Coptis chinensis*)中提取的生物碱,具有广泛的药理作用,包括抗微生物、降血糖、降脂、抗炎、抗氧化和心血管保护等效果^[30]。有研究发现,BBR 可显著改善 STZ 诱导的糖尿病小鼠的高血糖和肾功能,恢复肾小球内 podoplanin 表达水平^[31]。在高糖培养的 MPC-5 细胞中,BBR 剂量依赖性地降低了足细胞的凋亡率,增加了 podoplanin 的表达,抑制了 NF- κ B 信号通路的激活。当用 shRNA 沉默 podoplanin 表达时,BBR 处理仍能抑制 NF- κ B 信号通路,起到保护肾的作用。

3.1.5 当归多糖

当归多糖(*Angelica sinensis* polysaccharide,

ASP)是从中药当归(*Angelica sinensis*, AS)中提取的一类多糖物质,具有免疫调节、抗氧化、抗肿瘤、抗炎和造血功能等作用^[32]。白宇等^[33]发现,APS 可以使 DKD 大鼠 24 h 尿蛋白降低,肾组织中 TLR4、MyD88、NF- κ B mRNA 和蛋白表达降低, MCP-1、TNF- α 、IL-1 mRNA 表达显著降低,肾小球及肾小管病理变化明显减轻,从而得到 APS 降低 DKD 大鼠肾组织中炎症指标,延缓病情发生,其机制可能与干预 TLR4/NF- κ B 信号通路有关的结论。

3.2 中药复方

3.2.1 当归补血汤

当归补血汤(Danggui Buxue Decoction, DBD)是传统中医中的一款经典方剂,该方剂由黄芪和当归两味中药组成,主要用于补血养血、调理气血两虚的症状。有研究显示,DBD 通过上调长链非编码 RNA(lncRNA) GAS5 的表达,调控 IKK 和 NF- κ B 信号通路,从而发挥其抑制高糖诱导的系膜细胞增殖和 ECM 积累的作用^[34]。其机制是高糖条件下,GAS5 表达显著下降,导致 NF- κ B 信号通路被激活,促进系膜细胞增殖和 ECM 蛋白(如层粘连蛋白、纤连蛋白和 IV 型胶原)的合成。DBD 通过上调 GAS5 的表达,恢复 IKK 的抑制作用,进而抑制 NF- κ B 的活性,减少炎症因子和促增殖信号的表达,抑制系膜细胞的增殖和 ECM 积累。

3.2.2 六味地黄汤

六味地黄汤(Liuwei Dihuang Decoction, LWD)是由熟地黄、山茱萸、山药、泽泻、茯苓、牡丹皮六味中药组成,主要用于滋阴补肾、增强免疫力,适用于肾阴不足引起的各种症状。有研究显示,LWD 通过上调抗氧化酶的表达,显著降低 TGF- β 1 诱导的 HK-2 细胞内的 ROS 水平,减轻氧化应激反应^[35]。此外,LWD 通过抑制 NF- κ B 信号通路,减少 NF- κ B p65 的核转位和活性,进一步降低炎症因子的产生和氧化应激的负面影响,从而保护肾小管上皮细胞免受糖尿病引起的氧化应激和炎症损伤。

3.2.3 黄葵胶囊

黄葵胶囊(Huangkui capsules, HKC)的主要成分是黄葵花的提取物。具有抗炎、抗氧化、改善蛋白尿、保护肾功能的药理作用^[36]。临床研究

表明, HKC 能够降低尿蛋白含量与血肌酐水平, 同时显著降低 DKD 患者的 CRP、IL-1、TNF- α 水平, 对肾炎症状态起到纠正作用。近年来, 有学者对 HKC 在 DKD 大鼠模型中的治疗作用及机制进行了观察和探讨, 结果显示 HKC 的应用极大地改善了 DKD 大鼠体内的炎性环境和肾功能, 这现象或许与抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3/TLR4/NF- κ B 通路有关^[37]。

3.2.4 益肾胶囊

益肾胶囊 (Yishen Capsule, YSC) 是由黄芪、当归、芡实、泽泻、红景天五味药组成, 在临床实践中, YSC 被用于治疗 DKD 患者, 显示出显著的疗效。LIU 等^[38]发现, YSC 通过上调 SIRT1 表达, 抑制 NF- κ B p65 乙酰化, 进而抑制 NF- κ B 信

号通路的活性, 减少炎症反应。同时, YSC 通过促进自噬相关蛋白 LC3-II 和 Beclin-1 的表达, 增强足细胞的自噬能力, 最终减轻 DKD 的肾损伤 (图 1)。

4 NF- κ B 靶点药物面临的挑战

开发针对 NF- κ B 信号通路的药物所遇到的难题是多方面的。一方面, NF- κ B 作为调控细胞生长、免疫反应及炎症的关键因子, 其在人体中的多重功能意味着任何针对此通路的干预都需精确控制, 以避免对正常细胞功能的产生不利影响^[39]。另一方面, NF- κ B 通路的高度复杂性及与其他生物通路的相互作用, 对药物的特异性和有效性提出了更高要求^[40]。此外, 长期抑制 NF- κ B

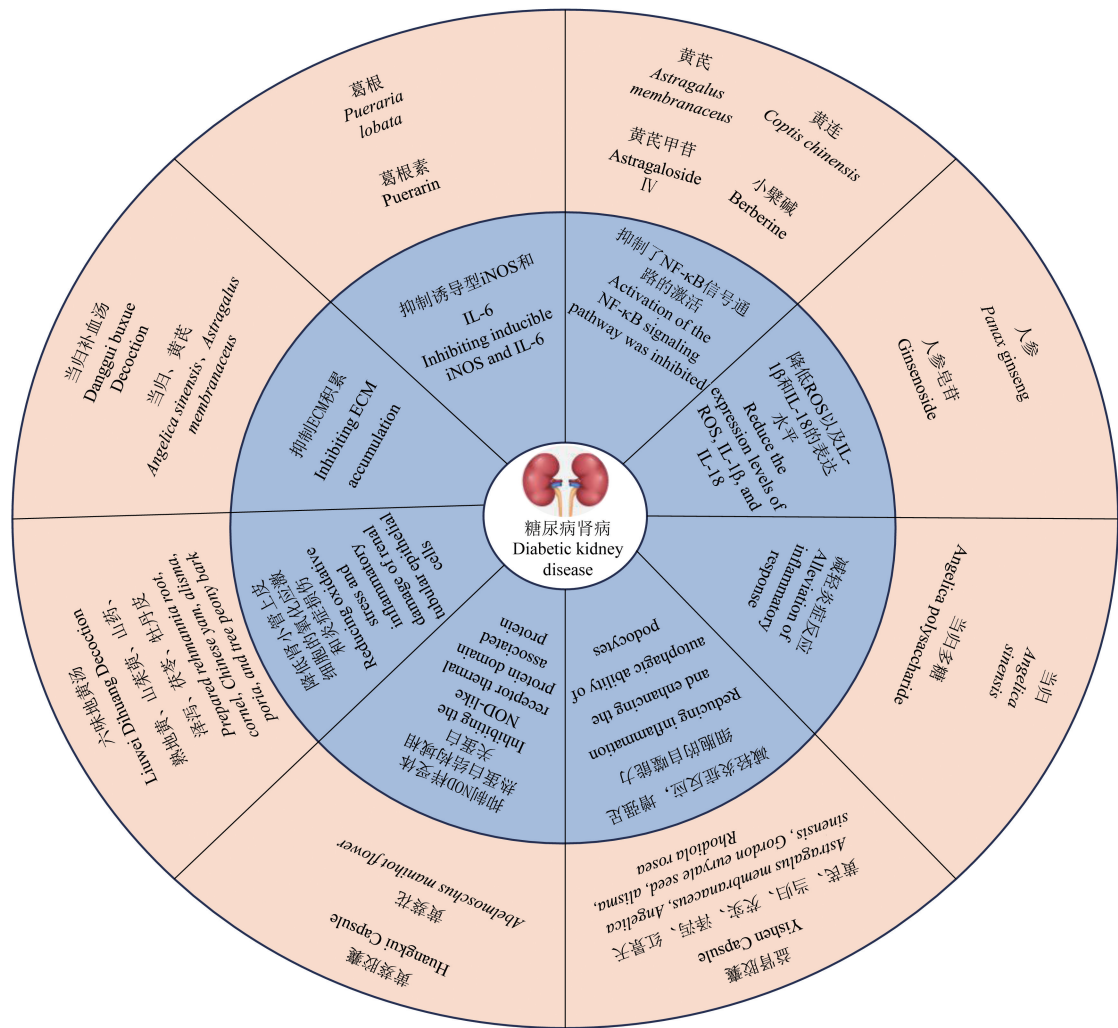


图 1 中药成分及中药复方通过抑制 NF- κ B 信号通路调控 DKD 作用机制图

Figure 1 Mechanistic diagram of the regulation of diabetic nephropathy by traditional Chinese medicine components and formulas via inhibition of the NF- κ B signaling pathway

活性可能干扰正常的免疫反应,引发不良后果,这限制了治疗策略的可行性。再者,尽管体外实验和动物研究提供了希望,但这些药物在临床试验中的表现仍存在不确定性,需要更多的研究来确保其安全性和有效性。因此,尽管 NF- κ B 提供了一个潜在的治疗靶点,但开发出既安全又有效的药物仍是一项挑战。

5 总结

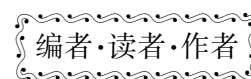
NF- κ B 信号通路在 DKD 的发生和进展中具有重要的调节作用,涉及多个生物学过程,如炎症反应、氧化应激以及自噬等。因此,针对 NF- κ B 信号通路的干预可能成为治疗 DKD 的一个关键方向。本文总结了 5 种中药有效成分及 4 种中药复方,这些成分和复方能够特异性抑制 NF- κ B 信号通路,展现出抗炎、抗氧化以及抗肾纤维化的作用,帮助减轻高血糖引起的肾损伤延缓疾病进展。虽然中药的干预作用是多靶点的,可以在 NF- κ B 信号通路激活后的多个病理环节中发挥作用,从而实现综合性的治疗效果。但是,目前仍然存在一些限制。一方面,大部分研究集中在动物实验和细胞模型,亟需更多高质量的临床试验来为中药治疗 DKD 提供更有力的证据。另一方面,作为中医文化的重要组成部分,中药材中可能还蕴含着其他有效成分,这些成分可能通过抑制 NF- κ B 信号通路发挥治疗作用,未来值得进一步探索。最后,目前尚不清楚通过干预 NF- κ B 信号通路治疗 DKD 的主要靶点,同时也难以全面评估该通路在 DKD 中的具体作用及其与其他信号通路的相互作用,未来需要开展更多研究来进一步澄清这些问题。

参考文献:

- [1] MAGLIANO D J, BOYKO E J, DIABETES ATLAS 10TH EDITION SCIENTIFIC COMMITTEE I D F. Idf diabetes atlas, 10th edition [M]. Brussels: International Diabetes Federation, 2021.
- [2] SELBY N M, TAAL M W. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines [J]. Diabetes Obes Metab, 2020, 22 (Suppl 1): 3-15.
- [3] SAMSU N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment [J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 1497449.
- [4] 陈志超,林巧妮,杨宇峰,等. 细胞焦亡在糖尿病及其并发症中的作用及中药干预进展 [J]. 中草药, 2024, 55 (20): 7180-7191.
CHEN Z C, LIN Q N, YANG Y F, et al. Role of pyroptosis in diabetes mellitus and its complications and advances in traditional Chinese medicine intervention [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55 (20): 7180-7191.
- [5] ZHANG L, XIAO X, ARNOLD P R, et al. Transcriptional and epigenetic regulation of immune tolerance: roles of the NF- κ B family members [J]. Cell Mol Immunol, 2019, 16 (4): 315-323.
- [6] MITCHELL J P, CARMODY R J. NF- κ B and the transcriptional control of inflammation [J]. Int Rev Cell Mol Biol, 2018, 335: 41-84.
- [7] 王婕,刘霆. 核因子- κ B 信号通路与淋巴瘤关系的研究进展 [J]. 癌症进展, 2019, 17 (14): 1630-1634, 1670.
WANG J, LIU T. Research progress on the relationship between nuclear factor- κ B signaling pathway and lymphoma [J]. Oncol Prog, 2019, 17 (14): 1630-1634, 1670.
- [8] DEKA K, LI Y. Transcriptional regulation during aberrant activation of NF- κ B signalling in cancer [J]. Cells, 2023, 12 (5): 788.
- [9] FORESTO-NETO O, ALBINO A H, ARIAS S C A, et al. NF- κ B system is chronically activated and promotes glomerular injury in experimental type 1 diabetic kidney disease [J]. Front Physiol, 2020, 11: 84.
- [10] JIMI E, FEI H, NAKATOMI C. NF- κ B signaling regulates physiological and pathological chondrogenesis [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20 (24): 6275.
- [11] OPAZO-RÍOS L, PLAZA A, MATUS Y S, et al. Targeting NF- κ B by the cell-permeable NEMO-binding domain peptide improves albuminuria and renal lesions in an experimental model of type 2 diabetic nephropathy [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21 (12): 4225.
- [12] ZHANG Z, SUN Y, XUE J, et al. The critical role of dysregulated autophagy in the progression of diabetic kidney disease [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 977410.
- [13] WU M, YANG Z, ZHANG C, et al. Inhibition of NLRP3 inflammasome ameliorates podocyte damage by suppressing lipid accumulation in diabetic nephropathy [J]. Metabolism, 2021, 118: 154748.
- [14] SOMADE O T, AJAYI B O, SAFIRIYU O A, et al. Renal and testicular up-regulation of pro-inflammatory chemokines (RANTES and CCL2) and cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6) following acute edible camphor administration is through activation of NF- κ B in rats [J]. Toxicol Rep, 2019, 6: 759-767.
- [15] WANG Z, CHEN Z, WANG X, et al. Sappanone a prevents

- diabetic kidney disease by inhibiting kidney inflammation and fibrosis via the NF- κ B signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 953004.
- [16] 林晓, 李健春, 谭睿陟, 等. 黄芪三七合剂通过调控 Arid2-IR/NF- κ B 信号轴改善糖尿病肾病小鼠肾炎症反应 [J]. *中国实验动物学报*, 2020, 28(3): 382–389.
- LIN X, LI J C, TAN R Z, et al. *Astragalus propinquus* Schischkin and *Panax notoginseng* compound improves kidney inflammatory reactions in mice with diabetic nephropathy via regulation of Arid2-IR/NF- κ B signaling [J]. *Acta Lab Anim Sci Sin*, 2020, 28(3): 382–389.
- [17] 赵哲, 陈光顺, 白敏, 等. 基于 NLRP3/ASC/Caspase-1 通路探讨真武汤改善脾肾阳虚型糖尿病肾病炎症损伤的机制 [J]. *中国实验动物学报*, 2023, 31(7): 853–863.
- ZHAO Z, CHEN G S, BAI M, et al. Mechanism of Zhenwu Decoction in improving renal inflammatory injury in diabetes with spleen-kidney Yang deficiency based on NLRP3/ASC/Caspase-1 pathway [J]. *Acta Lab Anim Sci Sin*, 2023, 31(7): 853–863.
- [18] WU J, GUO N, CHEN X, et al. Coexistence of micro-inflammatory and macrophage phenotype abnormalities in chronic kidney disease [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2020, 13(2): 317–323.
- [19] MA X, MA J, LENG T, et al. Advances in oxidative stress in pathogenesis of diabetic kidney disease and efficacy of TCM intervention [J]. *Ren Fail*, 2023, 45(1): 2146512.
- [20] SINGH B, KUMAR A, SINGH H, et al. Protective effect of vanillic acid against diabetes and diabetic nephropathy by attenuating oxidative stress and upregulation of NF- κ B, TNF- α and COX-2 proteins in rats [J]. *Phytother Res*, 2022, 36(3): 1338–1352.
- [21] JIN Q H, HU X J, ZHAO H Y. Curcumin activates autophagy and attenuates high glucose-induced apoptosis in HUVECs through the ROS/NF- κ B signaling pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2022, 24(3): 596.
- [22] HU Z, FANG W, LIU Y, et al. Acute glucose fluctuation promotes RAGE expression via reactive oxygen species-mediated NF- κ B activation in rat podocytes [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(5): 330.
- [23] PENG X, WANG Y, LI H, et al. ATG5-mediated autophagy suppresses NF- κ B signaling to limit epithelial inflammatory response to kidney injury [J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(4): 253.
- [24] WANG D, BU T, LI Y, et al. Pharmacological activity, pharmacokinetics, and clinical research progress of puerarin [J]. *Antioxidants*, 2022, 11(11): 2121.
- [25] SHUKLA R, BANERJEE S, TRIPATHI Y B. *Pueraria tuberosa* extract inhibits iNOS and IL-6 through suppression of PKC- α and NF- κ B pathway in diabetes-induced nephropathy [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2018, 70(8): 1102–1112.
- [26] YANG Y, HONG M, LIAN W W, et al. Review of the pharmacological effects of astragaloside IV and its autophagic mechanism in association with inflammation [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(28): 10004–10016.
- [27] SU X, GUO H, ZHOU Y, et al. Astragaloside IV attenuates high glucose-induced NF- κ B-mediated inflammation through activation of PI3K/AKT-ERK-dependent Nrf2/ARE signaling pathway in glomerular mesangial cells [J]. *Phytother Res*, 2023, 37(9): 4133–4148.
- [28] LI J, HUANG Q, YAO Y, et al. Biotransformation, pharmacokinetics, and pharmacological activities of ginsenoside Rd against multiple diseases [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 909363.
- [29] ZHU Y, ZHU C, YANG H, et al. Protective effect of ginsenoside Rg5 against kidney injury via inhibition of NLRP3 inflammasome activation and the MAPK signaling pathway in high-fat diet/streptozotocin-induced diabetic mice [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 155: 104746.
- [30] GASMI A, ASGHAR F, ZAFAR S, et al. Berberine: pharmacological features in health, disease and aging [J]. *Curr Med Chem*, 2024, 31(10): 1214–1234.
- [31] YU J, ZONG G N, WU H, et al. Podoplanin mediates the renoprotective effect of berberine on diabetic kidney disease in mice [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2019, 40(12): 1544–1554.
- [32] NAI J, ZHANG C, SHAO H, et al. Extraction, structure, pharmacological activities and drug carrier applications of *Angelica sinensis* polysaccharide [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 183: 2337–2353.
- [33] 白宇, 杨丽霞, 贺云, 等. 当归多糖通过 TLR4/NF- κ B 信号通路对糖尿病肾病大鼠的影响 [J]. *中成药*, 2021, 43(3): 755–760.
- BAI Y, YANG L X, HE Y, et al. Effect of *Angelica* polysaccharide on diabetic nephropathy rats through TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2021, 43(3): 755–760.
- [34] ZHANG R, HAN X, HUANG T, et al. Danggui Buxue Tang inhibited mesangial cell proliferation and extracellular matrix accumulation through GAS5/NF- κ B pathway [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(10): BSR20181740.
- [35] PAN J, JIANG Y, HUANG Y, et al. Liuwei Dihuang decoction drug-containing serum attenuates transforming growth factor- β 1-induced epithelial-mesenchymal transition in HK-2 cells by inhibiting NF- κ B/snail signaling pathway [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2023, 24(12): 1589–1602.
- [36] 何迪生, 曹艺. 黄葵胶囊治疗糖尿病肾病的临床疗效及相关机制研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2024, 33

- (7): 941-944.
- HE D S, CAO Y. Clinical efficacy and related mechanism of Huangkui capsule in the treatment of diabetic nephropathy [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2024, 33(7): 941-944.
- [37] HAN W, MA Q, LIU Y, et al. Huangkui capsule alleviates renal tubular epithelial-mesenchymal transition in diabetic nephropathy via inhibiting NLRP3 inflammasome activation and TLR4/NF- κ B signaling [J]. Phytomedicine, 2019, 57: 203-214.
- [38] LIU Y, LIU W, ZHANG Z, et al. Yishen capsule promotes podocyte autophagy through regulating SIRT1/NF- κ B signaling pathway to improve diabetic nephropathy [J]. Ren Fail, 2021, 43(1): 128-140.
- [39] GAO W, GUO L, YANG Y, et al. Dissecting the crosstalk between Nrf2 and NF- κ B response pathways in drug-induced toxicity [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 809952.
- [40] CIPPITELLI M, STABILE H, KOSTA A, et al. Role of NF- κ B signaling in the interplay between multiple myeloma and mesenchymal stromal cells [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 1823.
- [收稿日期]2024-08-29



《中国比较医学杂志》不接受重复投稿说明

本刊严格执行国家有关科研诚信建设的相关规定及标准,包括但不限于《CY/T 174-2019:学术出版规范 期刊学术不端行为界定》、《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》(国务院公报 2018 年第 17 号)、《发表学术论文“五不准”》(科协发组字[2015]98 号)等,严肃对待各种学术不端行为。

本刊不接受重复发表(包括不同语种),也不允许作者一稿多投。具体表现形式包括:
重复发表:

- 不加引注或说明,在论文中使用自己(或自己作为作者之一)已发表文献中的内容。
- 在不做任何说明的情况下,摘取多篇自己(或自己作为作者之一)已发表文献中的部分内容,拼接成一篇新论文后再次发表。
- 被允许的二次发表不说明首次发表出处。
- 不加引注或说明地在多篇论文中重复使用一次调查、一个实验的数据等。
- 将实质上基于同一实验或研究的论文,每次补充少量数据或资料后,多次发表方法、结论等相似或雷同的论文。
- 合作者就同一调查、实验、结果等,发表数据、方法、结论等明显相似或雷同的论文。

一稿多投:

- 将同一篇论文同时投给多个期刊。
- 在首次投稿的约定回复期内,将论文再次投给其他期刊。
- 在未接到期刊确认撤稿的正式通知前,将稿件投给其他期刊。
- 将只有微小差别的多篇论文,同时投给多个期刊。
- 在收到首次投稿期刊回复之前或在约定期内,对论文进行稍微修改后,投给其他期刊。
- 在不做任何说明的情况下,将自己(或自己作为作者之一)已经发表论文,原封不动或做些微修改后再次投稿。

若存在以上问题,一经查实,编辑部有责任揭露,给予书面警告,拒绝发表有其署名的文稿,通知其所在单位,并在我刊公开曝光。

《中国比较医学杂志》编辑部