

NF- κ B 信号通路在儿童肺炎支原体感染中的研究进展



李淑琼¹, 李云翔¹, 马亚鑫¹, 王建军²

1. 甘肃中医药大学第一临床医学院 (兰州 730000)

2. 甘肃省人民医院儿科 (兰州 730000)

【摘要】肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 是一种常见的社区获得性肺炎, 主要影响儿童。MPP 的临床症状包括发热和咳嗽等, 重症病例可能出现多种并发症。核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路在调控炎症反应、免疫应答中发挥重要作用。本文探讨了肺炎支原体感染对 NF- κ B 信号通路的影响, 分析了其在细胞生存、凋亡及免疫逃逸机制中的双重角色, 并详细讨论了经典与非经典 NF- κ B 途径的调控机制。研究表明, 肺炎支原体通过激活 Toll 样受体 2-核因子 κ B (Toll-like receptor 2-nuclear factor- κ B, TLR2-NF- κ B) 信号通路, 促进炎症细胞因子的释放, 进一步加剧炎症反应。基于这一机制, 本文提出了潜在的治疗策略, 包括中医药成分和现代药物的应用, 强调 NF- κ B 作为治疗靶点的意义, 为理解 MPP 的病理机制及发展新型治疗方法提供了理论依据。

【关键词】 儿童; 肺炎支原体肺炎; NF- κ B 信号通路; 炎症反应; 治疗策略

【中图分类号】 R 725.6 **【文献标识码】** A

Research progress on the NF- κ B signaling pathway in mycoplasma pneumoniae infection in children

LI Shuqiong¹, LI Yunxiang¹, MA Yaxin¹, WANG Jianjun²

1. First School of Clinical Medical, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Department of Pediatrics, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: WANG Jianjun, Email: jianjunwang211@163.com

【Abstract】 Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) is a common form of community-acquired pneumonia that mainly affects children. The clinical symptoms of MPP include fever and cough, and many complications may occur in severe cases. The nuclear factor- κ B (NF- κ B) signaling pathway plays a crucial role in regulating inflammatory responses and immune responses. This article explored the impact of mycoplasma pneumoniae infection on the NF- κ B signaling pathway, analyzed its dual roles in cell survival, apoptosis, and immune evasion mechanisms, and discussed the regulatory mechanisms of both classical and non-classical NF- κ B pathways. Studies have shown that mycoplasma pneumoniae can promote the release of inflammatory cytokines and further aggravate the inflammatory response by

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202409058

基金项目: 甘肃省人民医院内科研基金项目 (23GSSYD-4)

通信作者: 王建军, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: jianjunwang211@163.com

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

activating the Toll-like receptor 2-nuclear factor-kappa B (TLR2-NF- κ B) signaling pathway. Based on this mechanism, the article proposed potential therapeutic strategies, including the application of traditional Chinese medicine components and modern pharmaceuticals, and emphasized the significance of NF- κ B as a therapeutic target, which provided a theoretical basis for understanding the pathological mechanisms of MPP and developing novel therapeutic approaches.

【Keywords】 Children; *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*; NF- κ B signaling pathway; Inflammatory response; Therapeutic strategies

儿童肺炎支原体肺炎 (*mycoplasma pneumoniae pneumoniae*, MPP) 是中国 5 岁及以上儿童主要的社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP), 主要表现为发热、咳嗽, 伴有头痛、流涕、咽痛、耳痛等症状, 重症和危重症病例可能伴有塑型性支气管炎、胸腔积液、肺实变和坏死、肺栓塞等肺内外并发症^[1]。全球范围内, MPP 的流行间隔为 3~7 年, 占流行年份儿科 CAP 病例的 40% 以上^[2]。核因子 κ B (nuclear factor-kappa B, NF- κ B) 信号通路是一个关键的促炎信号通路, 具有控制促炎基因表达、协调免疫应答、平衡细胞存活与凋亡、影响炎症进程并参与病原体清除等多方面作用, 是治疗炎症相关疾病的关键靶点。有研究表明, 感染肺炎支原体 (*mycoplasma pneumoniae*, MP) 的巨噬细胞通过释放细胞外囊泡, 激活 Toll 样受体 2-核因子 κ B/c-Jun 氨基末端激酶 (Toll-like receptor 2-nuclear factor-kappa B/c-Jun N-terminal kinase, TLR2-NF- κ B/JNK) 信号通路, 促进未感染巨噬细胞的炎性细胞因子表达^[3]。NF- κ B 作为新抗炎药物的“圣杯”靶点一直存在, 深入研究 NF- κ B 信号通路在 MPP 中的作用, 对于理解其炎症机制和开发针对性的治疗方法具有重要意义。

1 MP感染的病理机制

1.1 MP的生物学特性

MP 是一种无细胞壁的细菌, 依靠位于其细胞一端的附着器官与宿主细胞紧密结合。附着器官由多种结构组成, 包括哑铃形末端按钮和配对板, 这些结构有助于其在宿主上皮细胞的粘附与滑动^[4]。MP 的细胞膜含有多种毒力因子, 如膜脂蛋白和多糖, 这些因子在感染过程中发挥着重要作用。膜脂蛋白通过 Toll 样受体 (Toll-like receptors, TLRs) (如 TLR2) 识别宿主细胞, 进

而引发一系列免疫反应^[5]。此外, MP 还利用其附着器官的成分激活宿主细胞的信号通路, 导致促炎细胞因子的释放, 从而影响宿主的免疫反应与炎症状态。这种生物学特性使得 MP 能够引发严重的上下呼吸道感染, 广泛存在于 CAP 病例中。

1.2 感染过程

在感染过程中, MP 通过其附着器官与宿主呼吸道上皮细胞结合, 进而引发宿主细胞的信号转导反应。粘附蛋白 P1 与宿主细胞的唾液酸受体结合, 增强了细菌的附着能力, 同时延长因子 Tu 通过结合宿主分子进一步促进了这一过程。这一结合不仅改变了宿主细胞的细胞骨架, 还激活了经典 NF- κ B 途径^[6]。当 MPP 的病原体成分与 TLRs、白细胞介素 -1 受体 (interleukin-1 receptor, IL-1R) 及肿瘤坏死因子受体 (tumor necrosis factor receptor, TNFR) 结合后, NF- κ B 经典途径被激活, 导致促炎因子的分泌, 如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和白细胞介素 -1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 进一步放大了炎症反应^[7]。此外, MP 也通过激活非经典途径中的 CD40 和 B-细胞激活因子受体 (B-cell activating factor receptor, BAFF-R), 调节 B 细胞的免疫反应, 促进抗体的生成。这些机制共同构成了 MP 感染的致病基础, 影响宿主的免疫反应和炎症状态。

2 NF- κ B信号通路

2.1 经典途径中的NF- κ B调控

经典 NF- κ B 途径在细胞应激响应、免疫防御和细胞稳态维持中发挥着重要作用^[8]。该途径主要包括 p65 (RelA)、p50、c-Rel、p105 和 p100 等成员, 其激活机制可分为几个关键步骤。首先, MP 的表面成分 (如脂蛋白和多糖) 与宿主细胞表面的 TLRs 结合, 触发细胞内信号转导^[5]。这

一结合促进了接头蛋白的招募,如肿瘤坏死因子受体相关因子(TNF receptor associated factors, TRAFs)和受体相互作用蛋白(receptor-interacting proteins, RIPs),这些蛋白在信号转导中起到桥梁作用,将信号传递至核因子 κ B抑制物激酶(inhibitor of kappa B kinase, IKK)复合物。IKK复合物(由IKK α 、IKK β 和NEMO组成)的激活是这一过程的核心,其中IKK β 的活化至关重要,IKK复合物的激活引发I κ B蛋白的磷酸化,随后,磷酸化的I κ B被蛋白酶体降解,释放出活性NF- κ B二聚体(如p50/RelA),它们通过核定位序列进入细胞核,并结合特定DNA序列,启动靶基因的转录^[9],这些靶基因编码促炎细胞因子、细胞粘附分子等直接参与免疫和炎症反应。

在先天免疫系统中,经典NF- κ B通过诱导促炎细胞因子(如TNF- α 、IL-1 β)的产生来增强免疫反应。这些促炎因子通过与其受体结合,激活一系列信号转导过程,动员髓系分化主调节基因88(myeloid differentiation primary response gene 88, MYD88)、IRAK和TRAF6等信号分子,进而激活IKK复合物并导致I κ B的降解^[10]。此外,NF- κ B在适应性免疫中的作用同样显著,尤其是在T细胞和B细胞的激活过程中。当T细胞受体(T cell receptor, TCR)识别抗原后,CARD11/Bcl10/MALT1复合物被激活,促进IKK和NF- κ B通路的激活,最终导致T细胞的增殖和分化^[11]。同样,B细胞通过B细胞受体(B cell receptor, BCR)激活NF- κ B,促进抗体的产生,从而有效增强适应性免疫应答。

经典NF- κ B在炎性小体的组装与激活中也发挥了重要作用。炎性小体是一种多蛋白复合物,调控促炎细胞因子(如IL-1 β 、IL-18)的成熟,并介导细胞焦亡(一种新的程序性细胞死亡方式)。在微生物成分或细胞因子的刺激下,经典NF- κ B的激活促进了炎性小体传感器受体(如NLRP3)和促炎细胞因子前体(如pro-IL-1 β)的表达,为炎性小体的组装提供了分子基础^[12]。具体来说,活化后的NF- κ B二聚体与这些促炎因子的基因启动子结合,诱导其转录,进一步增强炎症反应。此外,激活的传感器蛋白与ASC蛋白结合,形成复合物,并聚集pro-caspase-1,促进其自切割,生成活性caspase-1,从而裂解pro-IL-1 β ,触发更强烈的炎症反应^[13]。Yang等的研

究表明,抑制NLRP3炎性小体的过度激活会缓解MPP^[14],也证实了炎性小体的作用。

2.2 非经典途径中的NF- κ B调控

非经典NF- κ B途径主要由RelB和p52组成,其激活机制较为复杂。在MP感染过程中,特定受体(如CD40、BAFF-R)的激活导致NF- κ B诱导激酶(NF- κ B-inducing kinase, NIK)的积累和激活。NIK进一步激活IKK α 复合物,这一过程是非经典途径的关键步骤。受体激活后,NIK与IKK α 复合物结合,磷酸化p100的C端丝氨酸残基,促使其与泛素E3连接酶 β -TrCP结合,最终介导p100的泛素化和部分降解,形成p52^[15]。去泛素化酶Otu1在这一过程中扮演着重要角色,抑制p100的K48连接泛素化,维持其稳定性,确保在信号诱导和稳态下适当的p100稳定性,为后续的p52生成奠定基础^[16]。

加工后的p52与RelB形成异源二聚体,这一复合物随后进入细胞核,结合特定DNA序列,启动靶基因的转录,调控淋巴器官发育、B细胞和T细胞活化等生物学过程。此外,非经典NF- κ B途径的激活还受到多种负调节因子的抑制,如TBK1、NLRP12和OTUD7B,这些因子通过不同机制抑制通路激活^[17]。内体依赖性机制也存在,补体膜攻击复合物(membrane attack complex, MAC)通过稳定NIK并激活下游信号传导,确保非经典途径在适当生物信号下被激活^[18]。这些调控机制确保了非经典NF- κ B通路在免疫细胞及淋巴器官发育、免疫稳态和免疫反应中的有效性。见图1。

3 MP感染中NF- κ B信号通路的调控

3.1 免疫逃逸

通过B细胞抗原受体、TNF- α 、IL-1等刺激,NF- κ B通过I κ B蛋白的磷酸化和降解而被激活,非经典途径则在B细胞激活因子(B-cell activating factor of the TNF family, BAFF)等刺激下被激活。NF- κ B信号在未成熟B细胞的选择、存活和成熟中起到关键作用,尤其是在BCR、BAFF和APRIL受体下游的信号传导中发挥重要功能。滤泡B细胞在免疫反应中,通过与抗原和基于TLR的炎症信号激活,迁移至T细胞区域,与CD4⁺滤泡辅助T细胞(T follicular helper cells, TFH)相互作用,从而激活NF- κ B信号通

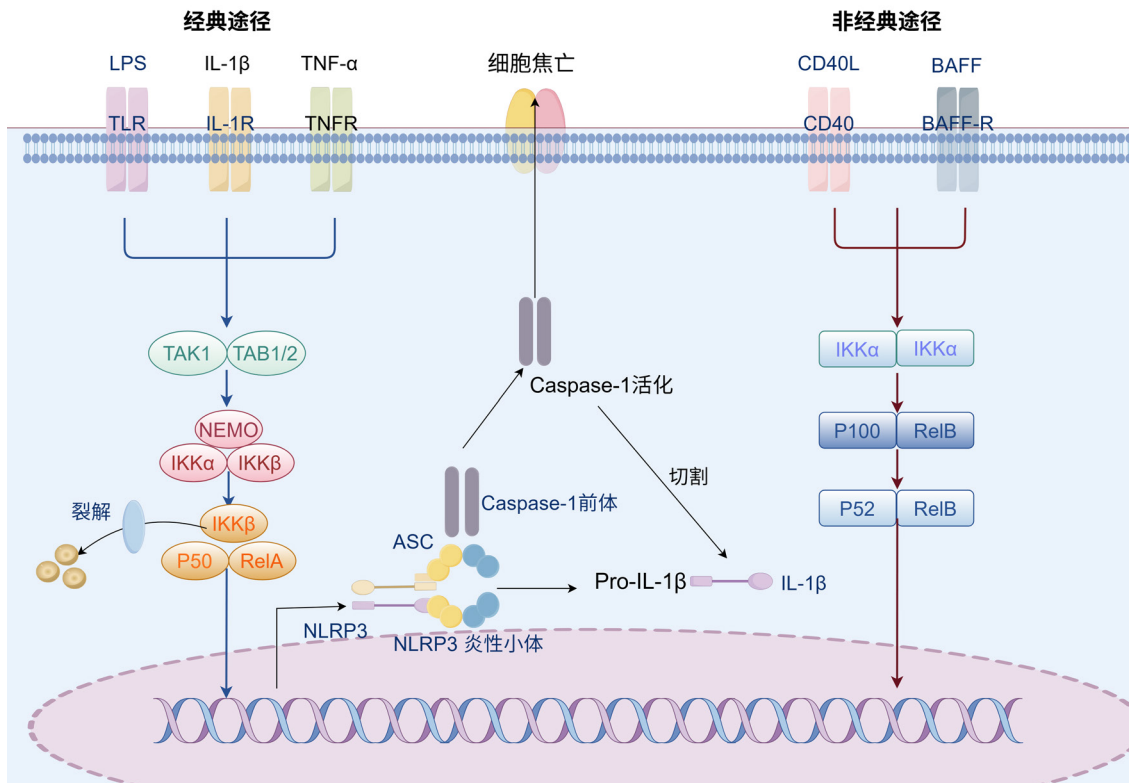


图1 肺炎支原体感染中的NF-κB信号通路

Figure 1. NF-κB signaling pathway in mycoplasma pneumoniae infection

路，促进生发中心（germinal center, GC）的形成和成熟，并实现抗体类别转换和体细胞高频突变（somatic hypermutation, SHM）在 B 细胞记忆多样性和组织驻留 B 细胞记忆中^[19]，NF-κB 信号通过提供增强的抗体反应和对同源或异源感染的免疫保护，实现了 MP 的免疫逃逸。

3.2 细胞凋亡和存活

NF-κB 信号通路在调控细胞凋亡和存活中扮演着双重角色。在细胞存活方面，NF-κB 通过上调抗凋亡基因 *Bcl-2* 和 *Bcl-xL* 的表达，阻止了细胞凋亡的发生^[20]。此外，NF-κB 还能促进细胞周期调控蛋白 *Cyclin D1* 的表达，从而促进细胞增殖^[21]。另一方面，NF-κB 信号通路的激活可以诱导多种促炎细胞因子的释放，如 TNF-α、IL-1 和 IL-6，这些细胞因子不仅参与炎症反应，还通过激活下游信号通路进一步影响细胞的存活和凋亡^[22]。在特定条件下，NF-κB 也会通过调控促凋亡基因，如 *Bax* 和 *Caspase* 家族基因的表达，诱导细胞凋亡。在气道平滑肌细胞中，NF-κB 信号通路的激活能够通过上述机制影响细胞的增殖和凋亡，从而对气道重塑和炎症反应产生重要影

响^[23-24]。NF-κB 在不同的细胞类型和条件下的作用可能会有所不同，但其在调控细胞凋亡和存活中发挥着重要作用。

3.3 负反馈调节

NF-κB 信号通路的负调节是一个多层次、多机制的过程，可以精确控制其活性和持续时间，避免过度炎症反应或不当的基因表达。新合成的 *IκBα* 和 *IκBε* 作为 NF-κB 的靶基因，结合 NF-κB 二聚体，将其驱回胞质，从而终止转录活性。这一负反馈机制在 MP 感染中有助于限制 NF-κB 的过度激活，防止对宿主细胞的损害。IKKα 通过磷酸化 RelA 和 c-Rel，介导 NF-κB 复合物的降解。此外，E3 泛素连接酶 PDLIM2 通过去除 RelA 并促进其降解，抑制 NF-κB 的转录活性^[25]。在 NF-κB 激活初期，PIAS1 则抑制 RelA 与 DNA 的结合。去泛素化酶 A20 和 CYLD 在 IKK 上游信号转导中也起重要作用，A20 通过去除关键信号分子的泛素链和介导 RIP1 的降解，抑制 NF-κB 激活^[11]。这些负调节机制在 MP 感染中共同作用，以维持宿主细胞的炎症反应的平衡。

4 NF- κ B 信号通路调控的潜在治疗策略

4.1 中医药治疗

近年来, 中药成分在调控 NF- κ B 信号通路方面展现出显著潜力, 为炎症相关疾病的治疗提供了新的思路。甘草富含多种生物活性成分, 如甘草次酸、甘草甜素、甘草苷及异甘草素, 这些成分抑制了 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等促炎细胞因子的产生, 其作用机制涉及抑制 I κ B α 的磷酸化及降解过程, 进而阻断 NF- κ B 的活化^[26]。香叶醇是一种天然抗菌剂, Fu 等的研究证明了小鼠的 IL-1、IL-6、IL-8、TNF- α 和 TGF 状态被香叶醇明显消耗, 香叶醇还抑制肺组织中细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinases, ERK1/2) 和 NF- κ B 的表达^[27]。油茶种子提取物总黄酮类化合物有显著的抗炎活性, 可以减少 MP 诱导的 TLR2 表达增加, 通过抑制 TLR2 介导的 NF- κ B 和 MAPK 通路减轻 MP 诱导的肺损伤^[28]。MP 感染 A549 细胞会诱导 CCL5、CCR4、NF- κ B 核蛋白表达及 p-NF- κ B-p65 磷酸化, 同时降低 NF- κ B 细胞质蛋白, 金丝桃苷治疗可抵消这些诱导效应, 促进 A549 细胞增殖, 并减少 MP 诱导的 IL-8 和 TNF- α 产生^[29]。这些中药成分通过多种机制有效调控 NF- κ B 信号通路, 显示出在抗炎治疗中的应用前景, 还有更多的中药单体和处方有待研究。

4.2 现代医学治疗

该领域的治疗策略主要包括 NF- κ B 抑制剂、抗氧化剂、免疫调节剂和抗生素等。BAY11-7082 是一种合成的 I κ B 激酶 β 拮抗剂, 通过抑制 I- κ B 激酶 β 的降解, BAY11-7082 使 I κ B 能够保护 NF- κ B 并防止其易位到细胞核中, NF- κ B 可以通过消除受损的线粒体来限制 NLRP3 炎性小体的激活, BAY11-7082 还可以直接抑制 NLRP3 炎性小体的激活^[30]。TPCA-1 是较为常见的 NF- κ B 抑制剂, 通过靶向巨噬细胞中的多种炎症途径, 抑制 NF- κ B 通路, 减少促炎因子释放并阻断干扰素基因刺激因子 (stimulator of interferon genes, STING) 通路, 防止过度免疫反应, 从而有效缓解过度炎性细胞因子风暴^[31]。N-乙酰半胱氨酸 (N-acetylcysteine, NAC) 具有抗氧化和抗炎特性, 是 NF- κ B 的特异性抑制剂, 主要抑制 IKK 蛋白过表达引起的 NF- κ B 活化, 从而抑制炎症反应^[32]。

托珠单抗是一种单克隆抗 IL-6 受体抗体, 能够与 IL-6 竞争性结合其受体, 从而阻断 IL-6 与其受体的结合, 抑制 IL-6 信号传导, 此外, 托珠单抗可能减少 IL-6 的产生, 从而降低 NF- κ B 被 IL-6 激活的可能性。阿奇霉素 (azithromycin, AZM) 因其免疫调节和抗炎特性而被作为急性肺损伤的潜在治疗药物。Xu 等的研究发现, AZM 可通过下调 Mett13 来灭活 NF- κ B 信号转导^[33]。这些药物在治疗 MP 感染及相关炎症反应中发挥了重要作用。

5 小结

MP 通过 TLRs、细胞因子受体及应激反应途径等多种方式激活 NF- κ B 信号通路, 进而引发一系列炎症反应。近年来许多研究表明, 一些天然产物和合成化合物能够调节 NF- κ B 信号通路的活性, 这为开发新型抗 MPP 药物提供了重要线索, 进一步明确这些药物对于该途径的影响及其在 MPP 中的具体作用机制, 以及它们之间的相互关系, 将为靶向干预提供理论基础, 并为其治疗提供新的思路和方法, 从而实现对 MPP 的有效防治。

参考文献

- 1 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南 (2023 年版) [J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(3): 16-24. [National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for diagnosis and treatment of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children (2023 edition)[J]. Chinese Journal of Rational Drug Use, 20(3): 16-24.] DOI: 10.3969/j.issn.2096-3327.2023.03.003.
- 2 Song Z, Jia G, Luo G, et al. Global research trends of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a bibliometric analysis[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1306234. DOI: 10.3389/fped.2023.1306234.
- 3 Ma C, Hao X, Gao L, et al. Extracellular vesicles released from macrophages infected with *Mycoplasma pneumoniae* stimulate proinflammatory response via the TLR2-NF- κ B/JNK signaling pathway[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(10): 8588. DOI: 10.3390/ijms24108588.
- 4 Nakane D, Kenri T, Matsuo L, et al. Systematic structural analyses of attachment organelle in *Mycoplasma pneumoniae*[J]. PLoS Pathog, 2015, 11(12): e1005299.

- DOI: [10.1371/journal.ppat.1005299](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005299).
- 5 Chen YH, Wu KH, Wu HP. Unraveling the complexities of Toll-like receptors: from molecular mechanisms to clinical applications[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(9): 5037. DOI: [10.3390/ijms25095037](https://doi.org/10.3390/ijms25095037).
 - 6 Luo H, He J, Qin L, et al. Mycoplasma pneumoniae lipids license TLR-4 for activation of NLRP3 inflammasome and autophagy to evoke a proinflammatory response[J]. *Clin Exp Immunol*, 2021, 203(1): 66–79. DOI: [10.1111/cei.13510](https://doi.org/10.1111/cei.13510).
 - 7 Yu H, Lin L, Zhang Z, et al. Targeting NF- κ B pathway for the therapy of diseases: mechanism and clinical study[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5(1): 209. DOI: [10.1038/s41392-020-00312-6](https://doi.org/10.1038/s41392-020-00312-6).
 - 8 Taniguchi K, Karin M. NF- κ B, inflammation, immunity and cancer: coming of age[J]. *Nat Rev Immunol*, 2018, 18(5): 309–324. DOI: [10.1038/nri.2017.142](https://doi.org/10.1038/nri.2017.142).
 - 9 Li C, Moro S, Shostak K, et al. Molecular mechanism of IKK catalytic dimer docking to NF- κ B substrates[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 7692. DOI: [10.1038/s41467-024-52076-0](https://doi.org/10.1038/s41467-024-52076-0).
 - 10 Kircheis R, Planz O. Special issue "the role of Toll-like receptors (TLRs) in infection and inflammation 2.0"[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(17): 9709. DOI: [10.3390/ijms25179709](https://doi.org/10.3390/ijms25179709).
 - 11 Dabbah-Krancher G, Ruchinskas A, Kallarakal MA, et al. A20 intrinsically influences human effector T-cell survival and function by regulating both NF- κ B and JNK signaling[J]. *Eur J Immunol*, 2024, 2: e2451245. DOI: [10.1002/eji.202451245](https://doi.org/10.1002/eji.202451245).
 - 12 Wang Z, Zhang S, Xiao Y, et al. NLRP3 inflammasome and inflammatory diseases[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 4063562. DOI: [10.1155/2020/4063562](https://doi.org/10.1155/2020/4063562).
 - 13 Dadkhah M, Sharifi M. The NLRP3 inflammasome: mechanisms of activation, regulation, and role in diseases[J]. *Int Rev Immunol*, 2024, 14: 1–14. DOI: [10.1080/08830185.2024.2415688](https://doi.org/10.1080/08830185.2024.2415688).
 - 14 Yang L, Zhang C, Liu Y, et al. The therapeutic potential of neutrophil extracellular traps and NLRP3 inflammasomes in Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. *Immunol Invest*, 2024, 53(6): 975–988. DOI: [10.1080/08820139.2024.2364796](https://doi.org/10.1080/08820139.2024.2364796).
 - 15 Sun SC. The non-canonical NF- κ B pathway in immunity and inflammation[J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17(9): 545–558. DOI: [10.1038/nri.2017.52](https://doi.org/10.1038/nri.2017.52).
 - 16 Li Y, Yang JY, Xie X, et al. Preventing abnormal NF- κ B activation and autoimmunity by Otub1-mediated p100 stabilization[J]. *Cell Res*, 2019, 29(6): 474–485. DOI: [10.1038/s41422-019-0174-3](https://doi.org/10.1038/s41422-019-0174-3).
 - 17 Hu H, Brittain GC, Chang JH, et al. OTUD7B controls non-canonical NF- κ B activation through deubiquitination of TRAF3[J]. *Nature*, 2013, 494(7437): 371–374. DOI: [10.1038/nature11831](https://doi.org/10.1038/nature11831).
 - 18 Jane-wit D, Surovtseva YV, Qin L, et al. Complement membrane attack complexes activate noncanonical NF- κ B by forming an Akt+ NIK+ signalosome on Rab5+ endosomes[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112(31): 9686–9691. DOI: [10.1073/pnas.1503535112](https://doi.org/10.1073/pnas.1503535112).
 - 19 Sautès-Fridman C, Petitprez F, Calderaro J, et al. Tertiary lymphoid structures in the era of cancer immunotherapy[J]. *Nat Rev Cancer*, 2019, 19(6): 307–325. DOI: [10.1038/s41568-019-0144-6](https://doi.org/10.1038/s41568-019-0144-6).
 - 20 Zhang H, Zhang D, Li H, et al. Biphasic activation of nuclear factor- κ B and expression of p65 and c-Rel following traumatic neuronal injury[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 41(6): 3203–3210. DOI: [10.3892/ijmm.2018.3567](https://doi.org/10.3892/ijmm.2018.3567).
 - 21 Hwang KA, Hwang YJ, Song J. Aster yomena extract ameliorates pro-inflammatory immune response by suppressing NF- κ B activation in RAW 264.7 cells[J]. *J Chin Med Assoc*, 2018, 81(2): 102–110. DOI: [10.1016/j.jcma.2017.06.017](https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.06.017).
 - 22 Manli W, Hua Q. Effect of miR-506-3p on proliferation and apoptosis of airway smooth muscle cells in asthmatic mice by regulating CCL2 gene expression and mediating TLR4/NF- κ B signaling pathway activation[J]. *Mol Biotechnol*, 2021, 63(5): 410–423. DOI: [10.1007/s12033-021-00309-8](https://doi.org/10.1007/s12033-021-00309-8).
 - 23 Li R, Wang J, Li R, et al. ATP/P2X7-NLRP3 axis of dendritic cells participates in the regulation of airway inflammation and hyper-responsiveness in asthma by mediating HMGB1 expression and secretion[J]. *Exp Cell Res*, 2018, 366(1): 1–15. DOI: [10.1016/j.yexcr.2018.03.002](https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2018.03.002).
 - 24 Sakai H, Suto W, Kai Y, et al. Mechanisms underlying the pathogenesis of hyper-contractility of bronchial smooth muscle in allergic asthma[J]. *J Smooth Muscle Res*, 2017,

- 53(0): 37–47. DOI: [10.1540/jsmr.53.37](https://doi.org/10.1540/jsmr.53.37).
- 25 Wertz IE, Dixit VM. Signaling to NF- κ B: regulation by ubiquitination[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2010, 2(3): a003350. DOI: [10.1101/cshperspect.a003350](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a003350).
- 26 Fatima I, Sahar A, Tariq A, et al. Exploring the role of licorice and its derivatives in cell signaling pathway NF- κ B and MAPK[J]. J Nutr Metab, 2024, 2024: 9988167. DOI: [10.1155/2024/9988167](https://doi.org/10.1155/2024/9988167).
- 27 Fu YS, Duan XQ, Cheng KR, et al. Geraniol relieves mycoplasma pneumonia infection-induced lung injury in mice through the regulation of ERK/JNK and NF- κ B signaling pathways[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2022, 36(4): e22984. DOI: [10.1002/jbt.22984](https://doi.org/10.1002/jbt.22984).
- 28 Ding N, Lei A, Shi Z, et al. Total flavonoids from *camellia oleifera* alleviated *Mycoplasma pneumoniae*-induced lung injury via inhibition of the TLR2-Mediated NF- κ B and MAPK pathways[J]. Molecules, 2023, 28(20): 7077. DOI: [10.3390/molecules28207077](https://doi.org/10.3390/molecules28207077).
- 29 Liu F, Zhao YH, Lu JM, et al. Hyperoside inhibits proinflammatory cytokines in human lung epithelial cells infected with *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Mol Cell Biochem, 2019, 453(1–2): 179–186. DOI: [10.1007/s11010-018-3443-4](https://doi.org/10.1007/s11010-018-3443-4).
- 30 Lang Y, Chu F, Liu L, et al. Potential role of BAY11–7082, a NF- κ B blocker inhibiting experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6J mice via declining NLRP3 inflammasomes[J]. Clin Exp Immunol, 2022, 207(3): 378–386. DOI: [10.1093/cei/uxab022](https://doi.org/10.1093/cei/uxab022).
- 31 Gao Y, Zhou A, Chen K, et al. A living neutrophil Biorobot synergistically blocks multifaceted inflammatory pathways in macrophages to effectively neutralize cytokine storm[J]. Chem Sci, 2024, 15(6): 2243–2256. DOI: [10.1039/d3sc03438k](https://doi.org/10.1039/d3sc03438k).
- 32 Liu N, Li G, Guan Y, et al. N-acetylcysteine alleviates pulmonary alveolar proteinosis induced by indium-tin oxide nanoparticles in male rats: involvement of the NF- κ B signaling pathway[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2022, 241: 113812. DOI: [10.1016/j.ecoenv.2022.113812](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113812).
- 33 Xu S, Xing J, Zheng L, et al. Azithromycin regulates Mett13-mediated NF- κ B pathway to enhance M2 polarization of RAW264.7 macrophages and attenuate LPS-triggered cytotoxicity of MLE-12 alveolar cells[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 137: 112426. DOI: [10.1016/j.intimp.2024.112426](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112426).

收稿日期: 2024 年 09 月 07 日 修回日期: 2024 年 11 月 08 日
本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 李淑琼, 李云翔, 马亚鑫, 等. NF- κ B信号通路在儿童肺炎支原体感染中的研究进展[J]. 数理医药学杂志, 2024, 37(11): 873–879. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202409058](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202409058).

Li SQ, Li YX, Ma YX, et al. Research progress on the NF- κ B signaling pathway in mycoplasma pneumoniae infection in children[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2024, 37(11): 873–879. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202409058](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202409058).