

# 茉莉酸类化合物对炎症信号通路的调控 及其抗炎机制研究进展

张东风<sup>2</sup>, 贺拥军<sup>1</sup>, 舒逸青<sup>2\*</sup>, 丁子银<sup>3</sup>

1. 西藏民族大学, 陕西 咸阳 712000

2. 陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000

3. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046

DOI:10.61369/MRP.2026050040

**摘要 :** 茉莉酸 (JA) 与茉莉酸甲酯 (MeJA) 作为植物内源关键脂质信号分子, 其化学结构和动物体内具有抗炎活性的前列腺素存在高度结构同源性, 现已成为抗炎药理领域的研究热点。大量研究证实, 茉莉酸类化合物不仅能够有效抑制各类促炎细胞因子释放, 还可通过多靶点干预胞内信号转导网络, 发挥多层次抗炎调控效应。本文系统梳理茉莉酸类物质对 NF- $\kappa$ B、MAPK、NLRP3 炎症小体及 Nrf2/HO-1 等经典炎症相关信号通路的调控规律, 归纳其在神经炎症、类风湿关节炎、溃疡性结肠炎、急性肺损伤等炎症相关疾病模型中的最新研究成果, 以期该类天然活性成分的新药研发与临床转化提供理论支撑。

**关键词 :** 茉莉酸; 茉莉酸甲酯; NF- $\kappa$ B; MAPK; NLRP3 炎症小体; Nrf2; 抗炎分子机制

## Research Progress on the Regulation of Inflammatory Signaling Pathways by Jasmonic Acid Compounds and Their Anti-inflammatory Mechanisms

Zhang Dongfeng<sup>2</sup>, He Yongjun<sup>1</sup>, Shu Yiqing<sup>2\*</sup>, Ding Ziyin<sup>3</sup>

1.Xizang Minzu University, Xianyang, Shaanxi 712000

2.The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000

3.Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712046

**Abstract :** Jasmonic acid (JA) and methyl jasmonate (MeJA), as key endogenous lipid signaling molecules in plants, exhibit high structural homology with anti-inflammatory prostaglandins found in animals, making them a research hotspot in the field of anti-inflammatory pharmacology. Extensive studies have confirmed that jasmonate compounds can not only effectively inhibit the release of various pro-inflammatory cytokines but also exert multi-level anti-inflammatory regulatory effects by targeting multiple intracellular signal transduction networks. This article systematically reviews the regulatory mechanisms of jasmonate compounds on classical inflammatory-related signaling pathways such as NF- $\kappa$ B, MAPK, NLRP3 inflammasome, and Nrf2/HO-1, while summarizing the latest research findings in inflammatory disease models including neuroinflammation, rheumatoid arthritis, ulcerative colitis, and acute lung injury. The aim is to provide theoretical support for the drug development and clinical translation of these natural active ingredients.

**Keywords :** Jasmonic acid; Methyl jasmonic acid; NF- $\kappa$ B; MAPK; NLRP3 inflammasome; Nrf2; anti-inflammatory molecular mechanism

## 引言

茉莉酸类化合物 (JAs) 属于植物特有环戊酮类脂质激素, 主要包含茉莉酸及其甲酯衍生物茉莉酸甲酯两类核心活性组分。该类物质在植物生理代谢中承担重要调控功能, 是植株抵御病虫害侵染、机械损伤、渗透胁迫等生物与非生物逆境的核心防御信号介质<sup>[1]</sup>。值得关注的是, JAs 化学结构与哺乳动物体内二十烷酸类炎症介质, 尤其是抗炎亚型 15-deoxy- $\Delta$ 12,14-PGJ2 具备极高相似度。

基于这种跨物种结构同源特征, 学界逐步开展茉莉酸类化合物在哺乳动物体内的药理活性探索。现有体内外实验均证实, 外源性补充 MeJA 在多种炎症动物模型中表现出突出抗炎优势, 既可抑制脂多糖 (LPS) 诱导的巨噬细胞异常活化, 还可凭借小分子脂溶性特性穿透血脑屏障, 对中枢神经炎症产生良好干预效果。其抗炎作用并非依赖单一靶点调控, 而是通过重构胞内多条信号通路网络, 实现对炎症级联反应的整体抑制。

通讯作者: 舒逸青。

## 一、茉莉酸类化合物对核心炎症信号通路的调控

炎症的启动与级联放大进程，受胞内多条信号通路协同调控。茉莉酸类化合物可通过多靶点干预方式，从转录、翻译及蛋白活化等多个层面，对炎症相关通路进行负向抑制或正向激活，进而维持机体炎症稳态。

### （一）抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路活化与核移位

核因子 NF- $\kappa$ B 是介导炎症反应的核心转录调控因子。正常生理状态下，NF- $\kappa$ B 与胞浆内抑制蛋白 I $\kappa$ B 结合呈静默状态；当受到 LPS、TNF- $\alpha$  等促炎刺激后，I $\kappa$ B 发生磷酸化并降解，释放 NF- $\kappa$ B p65 功能亚基转入细胞核，启动 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  及炎症介质相关基因的转录表达，诱发炎症损伤<sup>[2]</sup>。

相关实验数据显示，MeJA 可明显下调 caspase-3、COX-2 蛋白表达水平，阻滞 NF- $\kappa$ B 通路异常激活。在顺铂致肾毒性模型中，MeJA 可通过调控凋亡与炎症双重通路，缓解肾脏组织病理损伤，具备潜在肾保护作用，在肿瘤辅助治疗领域拥有进一步研发价值<sup>[3]</sup>。人肾小管上皮 HK-2 细胞炎症模型研究同样证实，MeJA 可通过阻断 NF- $\kappa$ B 通路活化，下调 iNOS、COX-2 炎症介质表达，减轻细胞炎症浸润与凋亡损伤<sup>[4]</sup>。

### （二）阻滞 MAPK 信号通路级联磷酸化

丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）家族主要由 ERK、JNK、p38 三大亚族构成，负责将胞外促炎刺激信号逐级传导至胞核，激活 AP-1 等下游转录因子，推动炎症反应持续放大。MAPK 通路过度活化是肥胖、代谢综合征及慢性炎症发生发展的重要病理诱因，诸多中药及天然活性成分均可通过靶向该通路发挥抗炎调控作用<sup>[5]</sup>。

研究发现，MeJA 可呈剂量依赖性下调 LPS 诱导的 JNK、ERK、p38 蛋白磷酸化水平，广谱抑制 MAPK 通路级联激活效应<sup>[6]</sup>。通路活化受抑后，下游炎症相关转录因子活性显著降低，从源头减少各类炎症介质、趋化因子的合成与释放，从而遏制炎症进展。

### （三）负向调控 NLRP3 炎症小体组装活化

NLRP3 炎症小体是机体先天免疫应答的关键复合体，其异常过度活化与消化系统疾病、糖尿病肾病等多种慢性炎症病变密切相关<sup>[7-8]</sup>。NLRP3 复合体组装完成后可激活下游 Caspase-1，剪切 IL-1 $\beta$ 、IL-18 前体蛋白生成成熟炎症因子，放大局部炎症及免疫损伤。

目前关于 MeJA 与 NLRP3 蛋白直接相互作用的机制仍有待深挖，但已有研究明确，MeJA 可通过清除胞内活性氧（ROS），间接阻断 NLRP3 炎症小体活化。ROS 作为启动 NLRP3 组装的关键第二信使，MeJA 可通过改善线粒体功能、增强机体抗氧化能力，切断 NLRP3 上游激活信号。同时，现有中药活性成分已被证实可通过抑制 NLRP3/Caspase-1 信号轴，减轻急性肺损伤模型中肺组织水肿与炎性细胞浸润<sup>[9]</sup>，提示 MeJA 具备相似的抗炎调控潜力。

### （四）激活 Nrf2/HO-1 抗氧化抗炎通路

Nrf2 是胞内抗氧化防御系统的核心调控转录因子，通路

激活后可上调 HO-1 等抗氧化蛋白酶表达，高效清除胞内过量 ROS，同时发挥负向抗炎调控作用。该通路在阿尔茨海默病、急性胰腺炎、痛风性关节炎等疾病的防控中已被证实具备重要临床价值<sup>[10-12]</sup>。

2020 年相关研究表明，MeJA 可促进小胶质细胞内 Nrf2 蛋白由胞浆向胞核转位，显著提升 HO-1 蛋白表达量。这种 Nrf2 依赖性的 HO-1 上调机制，既能缓解  $\beta$  淀粉样蛋白诱导的氧化应激损伤，又可反向抑制 NF- $\kappa$ B 通路异常激活，形成抗氧化与抗炎协同保护效应<sup>[13]</sup>。

## 二、茉莉酸类化合物在炎症相关疾病模型中的应用进展

### （一）神经炎症与神经退行性疾病

神经慢性炎症是阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病的核心病理特征。MeJA 凭借小分子脂溶性优势，可穿透血脑屏障作用于中枢神经组织。在 LPS 诱导的小鼠认知功能障碍模型中，MeJA 能够显著降低海马组织内 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  等促炎因子含量，有效改善模型小鼠学习记忆能力<sup>[14]</sup>。最新研究还表明，MeJA 可通过调控神经炎症及疼痛相关基因表达，缓解疼痛应激引发的认知记忆损伤，为神经炎症相关并发症干预提供新方向<sup>[15]</sup>。

### （二）类风湿关节炎及自身免疫性疾病

佐剂诱导的大鼠关节炎模型实验显示，口服给予 MeJA 可发挥显著抗关节炎药效，既能减少关节组织炎性细胞浸润，还可降低血浆与肝组织氧化应激水平，恢复谷胱甘肽抗氧化系统平衡，减轻关节组织病理损伤<sup>[16-17]</sup>。综上，茉莉酸类化合物有望成为类风湿关节炎等自身免疫性炎症疾病的潜在辅助治疗候选物质。

### （三）消化系炎症及肝损伤

在链脲佐菌素诱导的氧化应激肝损伤模型中，MeJA 表现出良好组织保护效果。设置 5 mg/kg、10 mg/kg 两种给药剂量均可明显逆转 STZ 诱发的肝脏病理损伤，其作用机制与抑制 ROS 生成、减少脂质过氧化反应密切相关。同时 MeJA 可提升肝组织谷胱甘肽含量，增强 CAT、SOD 等抗氧化酶活性，组织病理学检测也进一步验证其对肝损伤的修复保护作用<sup>[18]</sup>。此外，靶向 Nrf2、NLRP3 通路调控炎症与氧化应激，已是天然活性成分干预药物性、代谢性肝损伤的公认机制，MeJA 在该领域具备广阔研发前景<sup>[19]</sup>。

### （四）急性肺损伤与肺癌相关研究

急性肺损伤多由机体炎症风暴诱发，病情进展快、炎症反应剧烈。目前针对 MeJA 干预急性肺损伤的直接研究报道仍较少，但鉴于其对 NF- $\kappa$ B、NLRP3 炎症通路的强效抑制作用，且同类结构天然产物已被证实可抑制肺部炎症因子风暴，推测 MeJA 在急性肺损伤等呼吸系炎症急症的防治中具备潜在应用价值，值得后续深入机制与药效验证<sup>[9]</sup>。

在抗肿瘤领域，MeJA 对非小细胞肺癌细胞的增殖抑制及分子调控机制已逐步阐明。研究证实，MeJA 可激活 DDIT3-TNFRSF10B-CASP 凋亡信号轴，启动 NSCLC 细胞内源性凋亡程序；同时下调 CFLAR 蛋白表达，解除其对 Caspase8 凋亡通

路的阻滞作用,放大肿瘤细胞凋亡效应。功能回复实验进一步证实,CFLAR是MeJA调控肺癌凋亡的关键靶点。此外,MeJA还可诱导NSCLC细胞发生促凋亡自噬,通过自噬性细胞死亡协同抑制肿瘤增殖。机制研究表明,ROS是介导MeJA凋亡与自噬双重抗肿瘤效应的上游核心信号,阻滞ROS生成可显著逆转其药理作用。总体而言,MeJA依托ROS依赖通路同步激活凋亡与促凋亡自噬,高效抑制非小细胞肺癌细胞存活,可为天然来源抗肿瘤候选药物研发提供新靶点与新思路<sup>[20]</sup>。

### 三、结语与展望

茉莉酸及其甲酯衍生物作为植物来源天然活性物质,凭借跨

物种结构优势展现出优异的体内抗炎活性。该类成分一方面可负向阻滞NF- $\kappa$ B、MAPK促炎通路及NLRP3炎症小体活化,另一方面可正向激活Nrf2/HO-1抗氧化通路,通过多靶点、多通路协同调控炎症稳态,在神经退行性疾病、自身免疫性关节炎、肝损伤、急性肺损伤等炎症相关疾病中均显示出良好开发潜力。

后续研究可聚焦三大方向开展深入探索:一是系统开展茉莉酸类化合物体内药代动力学研究,完善其生物利用度、体内代谢及安全毒理学评价;二是借助分子对接、蛋白互作等技术,验证MeJA靶向NLRP3炎症小体的直接作用靶点;三是通过化学结构修饰、纳米载药等剂型优化手段,提升茉莉酸类化合物的体内靶向性与生物利用度,推动其从基础研究向临床药物转化应用。

### 参考文献

- [1]Rehman M, Saeed MS, Fan X, Salam A, Munir R, Yasin MU, Khan AR, Muhammad S, Ali B, Ali I, Khan J, Gan Y. The Multifaceted Role of Jasmonic Acid in Plant Stress Mitigation: An Overview. *Plants (Basel)*. 2023 Nov 27;12(23):3982. doi: 10.3390/plants12233982. PMID: 38068618; PMCID: PMC10708320.
- [2]Liu T, Zhang L, Joo D, Sun SC. NF- $\kappa$ B signaling in inflammation. *Signal Transduct Target Ther*. 2017;2:17023-. doi: 10.1038/sigtrans.2017.23. Epub 2017 Jul 14. PMID: 29158945; PMCID: PMC5661633.
- [3]Katoikar UN, Surana SJ. Methyl jasmonate mitigates cisplatin-induced nephrotoxicity via modulation of Caspase-3/COX-2/ NF- $\kappa$ B signalling pathway: In silico, In vitro, and In vivo investigations. *Pathol Res Pract*. 2025 Sep;273:156153. doi: 10.1016/j.prp.2025.156153. Epub 2025 Jul 31. PMID: 40768867.
- [4]Kim MJ, Kim SS, Park KJ, An HJ, Choi YH, Lee NH, Hyun CG. Methyl jasmonate inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory cytokine production via mitogen-activated protein kinase and nuclear factor- $\kappa$ B pathways in RAW 264.7 cells. *Pharmazie*. 2016 Sep 1;71(9):540-543. doi: 10.1691/ph.2016.6647. PMID: 29441852.
- [5]曹雷,刘明军,吴春炜,等.中药调控MAPK通路治疗肥胖的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(09):254-262.DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20240427.
- [6]Gunjegaonkar SM, Wankhede SB, Shanmugarajan TS, Shinde SD. Bioactive role of plant stress hormone methyl jasmonate against lipopolysaccharide induced arthritis. *Heliyon*. 2020 Nov 10;6(11):e05432. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05432. PMID: 33225090; PMCID: PMC7666351.
- [7]刘国政,陈嫣嫣,杨硕,等.NLRP3炎症小体介导的消化系统疾病的中西医干预研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(23):174-188.DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20232191.
- [8]赵哲,白敏,靳玉秋,等.中医药调控NLRP3炎症小体治疗糖尿病肾病的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(23):197-206.DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20231495.
- [9]孟娇娇,刘蕾,付玉琪,等.中药通过调节NLRP3炎症小体治疗急性肺损伤的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(06):292-301.DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20242002.
- [10]张健,李全,周妍妍.中药调控Nrf2通路防治阿尔茨海默病的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(09):219-227.DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20240305.
- [11]辛宛铃,王宁,梁岑怡,等.中医药干预Nrf2/HO-1信号通路治疗急性胰腺炎的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(05):265-271.DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20230921.
- [12]陈思奕,黄淑敏,赵宇杉,等.中医药调控Nrf2信号通路防治痛风性关节炎的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(10):323-330.DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20250402.
- [13]Li H, Lv L, Wu C, Qi J, Shi B. Methyl Jasmonate Protects Microglial Cells Against  $\beta$ -Amyloid-Induced Oxidative Stress and Inflammation via Nrf2-Dependent HO-1 Pathway. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020 Jun 4;16:1399-1410. doi: 10.2147/NDT.S241142. PMID: 32606694; PMCID: PMC7283234.
- [14]Solomon U, Taghohogho EA. Methyl jasmonate attenuates memory dysfunction and decreases brain levels of biomarkers of neuroinflammation induced by lipopolysaccharide in mice. *Brain Res Bull*. 2017 May;131:133-141. doi: 10.1016/j.brainresbull.2017.04.002. Epub 2017 Apr 12. PMID: 28411132.
- [15]Mohammadinia F, Esmaili-Mahani S, Abbasnejad M, Dogani M, Poorrahimi AM. Methyl jasmonate ameliorates pain-induced learning and memory impairments through regulating the expression of genes involved in neuroinflammation. *Brain Behav*. 2024 May;14(5):e3502. doi: 10.1002/brb3.3502. PMID: 38680072; PMCID: PMC11056706.
- [16]Pereira-Maróstica HV, Castro LS, Gonçalves GA, Silva FMS, Bracht L, Bersani-Amado CA, Peralta RM, Comar JF, Bracht A, Sá-Nakanishi AB. Methyl Jasmonate Reduces Inflammation and Oxidative Stress in the Brain of Arthritic Rats. *Antioxidants (Basel)*. 2019 Oct 15;8(10):485. doi: 10.3390/antiox8100485. PMID: 31618993; PMCID: PMC6826661.
- [17]Gunjegaonkar SM, Wankhede SB, Shanmugarajan TS, Shinde SD. Bioactive role of plant stress hormone methyl jasmonate against lipopolysaccharide induced arthritis. *Heliyon*. 2020 Nov 10;6(11):e05432. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e05432. PMID: 33225090; PMCID: PMC7666351.
- [18]Shabazi M, Bahramikia S, Kooski R. Methyl jasmonate protects liver and pancreas tissues of adult diabetic rats from STZ-induced oxidative stress damage. *J Asian Nat Prod Res*. 2026 Jan 12:1-15. doi: 10.1080/10286020.2025.2611910. Epub ahead of print. PMID: 41524774.
- [19]Jarocka-Karpowicz I, Markowska A. Therapeutic Potential of Jasmonic Acid and Its Derivatives. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 5;22(16):8437. doi: 10.3390/ijms22168437. PMID: 34445138; PMCID: PMC8395089.
- [20]Zhang M, Su L, Xiao Z, Liu X, Liu X. Methyl jasmonate induces apoptosis and pro-apoptotic autophagy via the ROS pathway in human non-small cell lung cancer. *Am J Cancer Res*. 2016 Jan 15;6(2):187-99. PMID: 27186395; PMCID: PMC4859652.