

胸腺基质淋巴细胞生成素缓解脂多糖 诱导的肝细胞损伤的机制研究

张佳蕊¹, 吴绍雷¹, 李仕来²

(1. 广西医科大学第一附属医院急诊科, 南宁 530021; 2. 广西医科大学附属肿瘤医院急诊科, 南宁 530201)

摘要 目的: 探讨胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)调控脂多糖(LPS)诱导的小鼠肝细胞炎症的机制。方法: 将10只雄性C57BL/6J野生型(WT型)小鼠和10只雄性TSLP受体缺乏(TSLPR^{-/-})型小鼠分别随机分为空白对照组和LPS干预组, 每组5只。采用改良原位灌注法分别提取各组小鼠原代肝细胞, 空白对照组正常培养, 干预组给予LPS培养。用MTS法检测干预不同时间段细胞活力, 用检测试剂盒检测细胞培养上清液天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)和乳酸脱氢酶(LDH)的含量, 实时荧光定量聚合酶链式反应法(RT-qPCR)检测肝细胞炎症因子白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) mRNA表达, 蛋白免疫印迹法(western blotting)检测肝细胞中TSLP蛋白和LC3蛋白表达, 免疫荧光法检测肝细胞中LC3表达。结果: MTS检测结果显示, 在10 μ g/mL LPS干预下, 8 h后肝细胞存活率显著下降($P < 0.05$); 在两种小鼠原代肝细胞的空白对照组中, TSLP蛋白相对表达量、AST、ALT、LDH、细胞炎症因子水平和LC3II蛋白相对表达量无明显差异($P > 0.05$), TSLPR^{-/-}+LPS组较WT+LPS组TSLP蛋白相对表达量、AST、ALT、LDH、细胞炎症因子水平显著升高($P < 0.05$), 而LC3II蛋白相对表达量显著降低($P < 0.05$)。结论: TSLP蛋白可以通过调控细胞自噬来减轻LPS造成的损伤, 降低肝酶水平与细胞炎症因子水平。

关键词 肝细胞损伤; 胸腺基质淋巴细胞生成素; 细胞自噬

中图分类号: R575 文献标志码: A 文章编号: 1005-930X(2025)04-0561-06

DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.04.010

Mechanistic study on the alleviation of LPS-induced hepatocyte injury by thymic stromal lymphopoietin

ZHANG Jiarui¹, WU Shaolei¹, LI Shilai². (1. Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Department of Emergency, Guangxi Medical University Cancer Hospital, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract Objective: To explore the mechanism of thymic stromal lymphopoietin (TSLP) in regulating lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammation in mouse hepatocytes. **Methods:** Ten male C57BL/6J wild-type (WT) mice and 10 male TSLP receptor-deficient (TSLPR^{-/-}) mice were each randomly divided into a blank control group and a LPS intervention group ($n=5$ per group). Primary hepatocytes were isolated from mice in each group using a modified *in situ* perfusion method. The blank control group was cultured normally, while the intervention group was treated with LPS. The cell viability at different time points was assessed via MTS assay. The levels of aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), and lactate dehydrogenase (LDH) in the cell culture supernatant were measured using detection kits. The mRNA expression of inflammatory cytokines interleukin (IL)-1 β , IL-6, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in hepatocytes was determined by reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR), and the TSLP and LC3 protein expression was detected by western blotting. The LC3 expression in hepatocytes was evaluated by immunofluorescence. **Results:** MTS assays revealed a significant decrease in hepatocyte viability 8 hours after 10 μ g/mL LPS intervention ($P < 0.05$). No significant differences were observed in the relative expression level of TSLP protein, the levels of AST, ALT, LDH, inflammatory cytokine, and the relative expression level of LC3II protein between the blank control groups of primary hepatocytes from the two types of mice ($P > 0.05$). Compared to the WT+LPS group, the

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(No.81960358); 广西医科大学第一附属医院优秀医学英才培养计划项目(No.2017-11-7)

[通信作者] 李仕来, E-mail: lishilai@gxmu.edu.cn

[收稿日期] 2025-03-26

TSLPR^{-/-} +LPS group exhibited significantly higher relative expression level of TSLP protein, levels of AST, ALT, LDH, and inflammatory cytokine ($P<0.05$), but significantly lower relative expression level of LC3II protein ($P<0.05$). **Conclusion:** The TSLP protein alleviates LPS-induced hepatocyte injury by regulating autophagy, thereby reducing hepatic enzyme and inflammatory cytokine levels.

Keywords hepatocyte injury; thymic stromal lymphopoietin; cell autophagy

脓毒症(sepsis)是由严重感染、内毒素损伤等原因引起的人体免疫反应失调所导致的危及生命的器官多功能障碍^[1]。脓毒症肝损伤是脓毒症常见的并发症,通常有缺血缺氧性肝损伤、胆汁淤积性肝损伤和继发性硬化性胆管炎3种临床表型^[2]。有研究表明,在脓毒症器官衰竭中,肝脏损伤与其预后有特殊关联性,是一个独立死亡风险预测因子^[3]。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)是革兰氏阴性菌外膜的主要成分^[4],同时也是引起脓毒症的常见因素,也通常外源用于脓毒症体外模型的构建^[5]。

胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)是白细胞介素(IL)-2家族的成员,广泛表达于组织的上皮细胞^[6],可触发树突状细胞诱发炎症,且可以调节辅助性T细胞(Th1、Th2)的平衡^[7-8]。以往的研究中多关注其在哮喘、特应性皮炎、银屑病等自身免疫性疾病或者过敏性疾病中的作用,而在脓毒症中的作用则少有研究^[9-10]。已有研究证明,TSLP在肝脏缺血再灌注损伤、病毒性肝炎、肝脏寄生虫感染中起到保护作用^[11-13],在肝脏肿瘤中的作用具有两面性^[14]。本课题组前期的体内实验已证实内源性和外源性TSLP对脓毒症肝损伤均起到保护作用^[15-16]。

细胞自噬是一种受调控的细胞降解机制,对维持细胞内稳态有着重要作用^[17]。有研究表明,肝细胞自噬的上调可以保护由内毒素引起的肝损伤^[18]。为此,本研究通过LPS干预野生型(WT型)小鼠和TSLPR受体缺乏(TSLPR^{-/-})型小鼠原代肝细胞建立脓毒症体外模型,以此来探究TSLP对小鼠肝细胞的作用以及对肝细胞自噬的影响,以期对脓毒症肝损伤的治疗提供新的靶点。

1 材料与方法

1.1 实验动物

本实验选用SPF级健康C57BL/6J雄性小鼠10只(WT型,广西医科大学实验动物中心提供)。

TSLPR^{-/-}型小鼠10只(购自中国苏州赛业生物科技有限公司),体质量22~28 g。所有小鼠饲养在昼夜交替的SPF级饲养房中,温度为21~24℃,湿度50%~70%,可自由获取食物和水。实验动物使用遵循3R原则,所有实验操作均经过广西医科大学动物伦理委员会审批通过(审批号:202206012)。

1.2 主要试剂与仪器

LPS(Sigma, L2880),天冬氨酸转氨酶(AST)检测试剂盒、丙氨酸转氨酶(ALT)检测试剂盒及乳酸脱氢酶(LDH)检测试剂盒购自南京建成生物工程研究所,MTS细胞增殖检测试剂盒购自Promega公司,TSLP抗体购自Thermo Fisher Scientific公司,LC3抗体购自成都正能生物技术有限责任公司。IL-1 β 、IL-6和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)引物购自生工生物工程(上海)股份有限公司。恒温培养箱(Thermo Fisher),实时荧光定量PCR仪(Applied Biosystems),酶标仪(Thermo Scientific),倒置荧光显微镜(Leica)。

1.3 方法

1.3.1 原代肝细胞的分离与提取 用改良版原位两步灌注法分别提取WT型、TSLPR^{-/-}型小鼠原代肝细胞。小鼠麻醉后,酒精消毒皮肤,打开腹腔,用血管夹夹闭下腔静脉肝段。连接横流蠕动泵,从肝门静脉处置针,用灌注液I(D-Hanks溶液)灌注,灌注的同时剪开下腔静脉肝下段,随后用灌注液II(含300 U/mL胶原酶IV的DMEM培养基)灌注,中途时不时夹闭下腔静脉,使肝脏充分膨胀,剪下肝脏制成肝细胞悬液,4℃离心1 min,弃上清液,重复2次,低速离心纯化,将细胞悬液缓慢加入60%Per-coll中,4℃离心10 min。弃上清液,加入培养基混匀,台盼蓝计数活细胞数,>80%则用于后续实验,待细胞贴壁后更换培养基,进行后续实验。

1.3.2 细胞分组与模型的构建 分别提取WT型和TSLPR^{-/-}型小鼠原代肝细胞,按照80%细胞密度种于T25培养瓶中,待细胞贴壁。将WT型小鼠原代

肝细胞分为空白对照组(WT+PBS组)和LPS干预组(WT+LPS组);将TSLPR-/-型小鼠原代肝细胞分为空白对照组(TSLPR-/-+PBS组)和LPS干预组(TSLPR-/-+LPS组)。两种小鼠原代肝细胞的空白对照组正常培养,LPS干预组给予LPS 10 μg/mL浓度培养8 h。

1.3.3 MTS法检测细胞活性 将WT型小鼠原代肝细胞以1×10⁴个/孔接种于96孔板中,用10 μg/mL LPS分别干预细胞0 h、2 h、4 h、8 h、12 h、24 h,每组设3个复孔,干预时间完成后每孔加入MTS试剂,继续培养1~4 h,于酶标仪上490 nm波长处读取吸光度值。

1.3.4 蛋白免疫印迹法(western blotting)检测 TSLP蛋白和LC3蛋白水平 取各组细胞,提取总蛋白,SDS-PAGE凝胶电泳后,转膜,封闭1 h,随后4℃TSLP/LC3一抗孵育过夜,山羊抗兔荧光二抗常温孵育1 h,荧光二抗扫膜仪扫膜成像。应用Image J软件分析蛋白条带灰度值。

1.3.5 实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-qPCR)检测炎症因子相对表达量 采用Trizol试剂提取各组细胞总RNA,逆转录合成cDNA,荧光定量PCR系统扩增分析产物。反应条件:95℃预变性30 s;95℃变性10 s,60℃退火30 s,72℃延伸30 s,循环40次。以β-actin为内参进行结果分析,用2^{-ΔΔCT}法计算目的基因的相对表达量。引物序列见表1。

表1 PCR引物序列

引物名称	序列(5'~3')
<i>IL-6</i> 正向引物	ACAAAGCCAGAGTCCTTCAGAG
<i>IL-6</i> 反向引物	GTGACTCCAGCTTATCTCTTGGT
<i>IL-1β</i> 正向引物	TCGCAGCAGCACATCAACAAGAG
<i>IL-1β</i> 反向引物	AGGTCCACGGGAAAGACACAGG
<i>TNF-α</i> 正向引物	ACCACGCTCTTCTGTCTACTG
<i>TNF-α</i> 反向引物	GAGGGTCTGGGCCATAGAACT
<i>β-actin</i> 正向引物	GGAGATTACTGCTGTGGCTCC
<i>β-actin</i> 反向引物	GCAGCTCAGTAACAGTCCG

1.3.6 细胞上清液检测 取各组细胞的上清液,用相应检测试剂盒检测细胞培养上清液中AST、ALT和LDH水平。

1.3.7 免疫荧光检测 LC3蛋白表达情况 细胞种于24孔板内,干预后当密度为30%~60%时,弃培

养基,润洗细胞后,固定细胞,室温通透5 min,室温封闭1 h,封闭结束后4℃LC3一抗孵育过夜,山羊抗兔荧光二抗室温避光孵育40 min后滴加DAPI,室温避光孵育5 min,PBS润洗后于倒置荧光下观察荧光。应用Image J软件分析荧光强度。

1.4 统计学方法

实验数据采用GraphPad Prism 9.5软件绘制柱状图及统计分析,结果用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。两组间比较采用*t*检验,多组间比较采用单因素方差分析。以*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 原代肝细胞光镜下细胞形态

光镜下显示,分离提取的WT型和TSLPR-/-型小鼠原代肝细胞呈不规则多边形,为贴壁扁平单层结构;可见双核或多核现象,肝细胞状态良好,可用于后续实验,见图1。

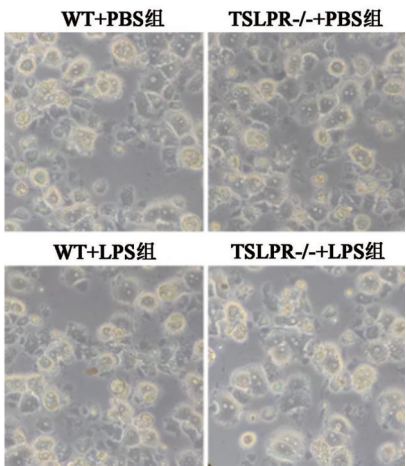
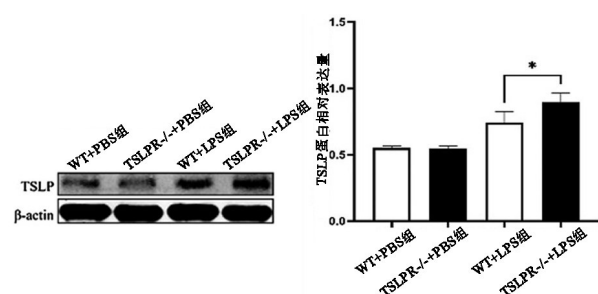


图1 各组小鼠原代肝细胞光镜下形态(×100)

2.2 TSLP蛋白在WT型和TSLPR-/-型小鼠原代肝细胞中的表达

Western blotting结果表明,WT+LPS组小鼠的TSLP蛋白表达水平低于TSLPR-/-+LPS组小鼠(*P*<0.05),见图2。表明在WT型小鼠中,TSLP通过与细胞膜表面TSLP受体的特异性结合,触分配体—受体复合物的内吞作用,从而导致可检测的游离TSLP蛋白水平降低;而在TSLPR-/-型小鼠中,由于受体缺失阻断了这一消耗途径,使得TSLP蛋白得以在组织中持续累积。



组间比较,* $P<0.05$ 。

图2 TSLP蛋白表达结果

2.3 WT型小鼠肝细胞在不同干预时间下细胞存活率

为了选取合适的LPS干预时间,通过MTS法检测了不同时间下WT型和TSLPR-/-型小鼠肝细胞存活率。MTS结果显示,在10 $\mu\text{g/mL}$ LPS干预下,在8 h后细胞存活率显著下降($P<0.05$),接近50%,见图3。后续实验将采用LPS 10 $\mu\text{g/mL}$ 浓度、8 h进行干预。

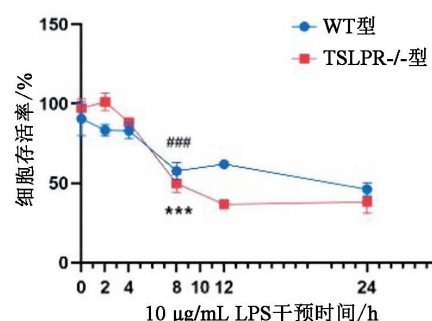
2.4 各组细胞上清液AST、ALT和LDH水平比较

LPS干预8 h后两种小鼠原代肝细胞的上清液

中AST、ALT和LDH的水平均高于空白对照组,而WT+LPS组AST、ALT和LDH水平较TSLPR-/-+LPS组低($P<0.05$),见图4。

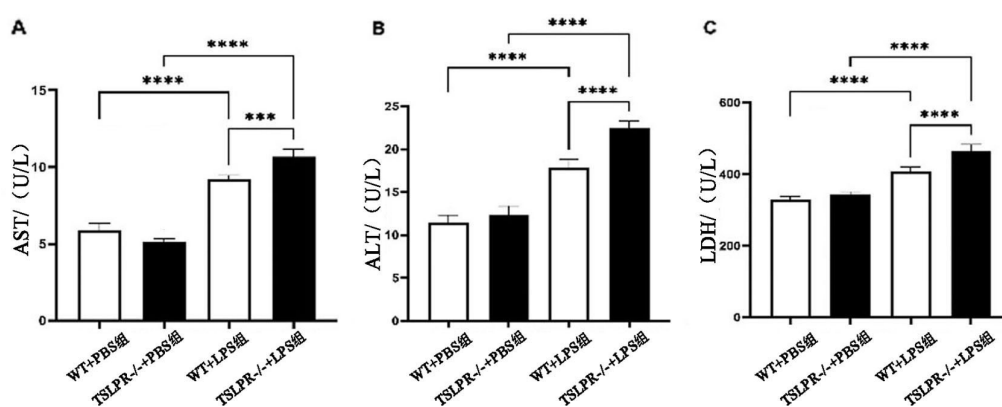
2.5 各组细胞炎症因子表达水平

RT-qPCR的结果显示,在LPS干预后 $IL-1\beta$ 、 $IL-6$ 和 $TNF-\alpha$ 炎症因子表达水平明显升高;而在LPS干预后,TSLPR-/-+LPS组细胞炎症因子表达水平显著高于WT+LPS组细胞($P<0.05$),见图5。



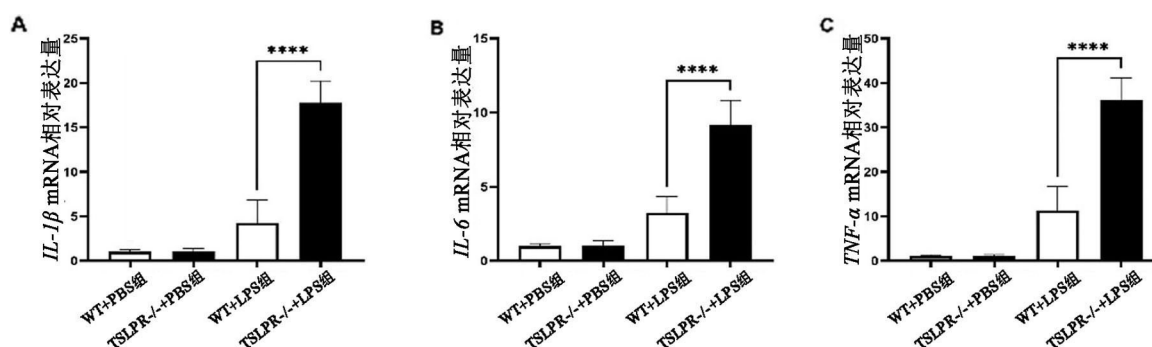
WT型8 h与0 h比较,### $P<0.001$;TSLPR-/-型8 h与0 h比较,*** $P<0.001$ 。

图3 10 $\mu\text{g/mL}$ LPS干预不同时间下细胞存活率



A: 各组AST水平比较;B: 各组ALT水平比较;C: 各组LDH水平比较;组间比较,**** $P<0.001$ 。

图4 各组细胞上清液中AST、ALT和LDH水平比较

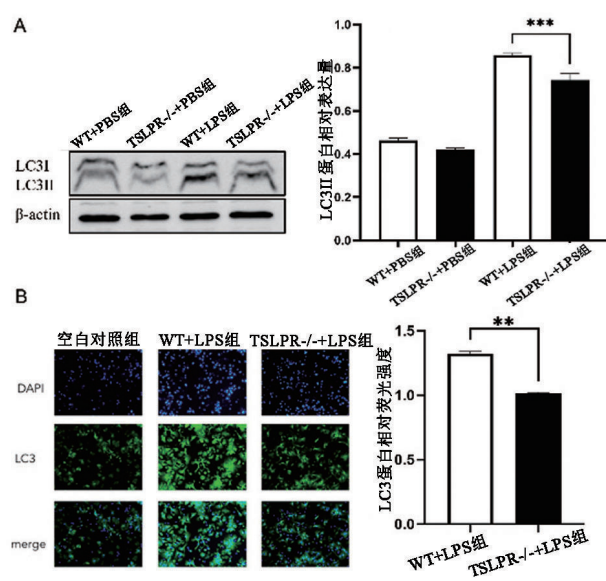


A: 各组 $IL-1\beta$ mRNA水平比较;B: 各组 $IL-6$ mRNA水平比较;C: 各组 $TNF-\alpha$ mRNA水平比较;组间比较,**** $P<0.001$ 。

图5 各组细胞 $IL-1\beta$ 、 $IL-6$ 和 $TNF-\alpha$ 的mRNA表达水平比较

2.6 各组细胞自噬水平表达

Western blotting结果显示,在LPS干预后LC3II蛋白表达水平升高,其中WT+LPS组的表达显著高于TSLPR-/-+LPS组($P<0.001$),见图6A。LC3蛋白免疫荧光结果显示,在LPS干预下WT+LPS组细胞的荧光强度强于TSLPR-/-+LPS组($P<0.01$),见图6B。



A:LC3II蛋白相对表达量;B:LC3蛋白相对荧光强度($\times 100$);组间比较,** $P<0.01$,*** $P<0.001$ 。

图6 各组细胞LC3II蛋白表达情况及LC3蛋白荧光表达情况

3 讨论

在脓毒症的发展期间肝脏起着重要作用,研究表明,肝脏中的免疫细胞,如巨噬细胞和中性粒细胞,可以通过多种途径参与炎症反应和免疫调节。例如,肝脏中的巨噬细胞可以通过自噬途径调节脂质代谢,从而在脓毒症中维持代谢稳态^[19]。同时,肝脏中的中性粒细胞在脓毒症相关的肝损伤中表现出复杂的功能,它们既可以促进炎症反应,也可以参与免疫抑制^[20]。在脓毒症的研究中,TSLP蛋白的作用存在争议。一些研究表明,TSLP通过激活PI3K/Akt/STAT3信号通路促进自噬的发生,从而减轻肝损伤^[16]。然而,另一项研究则指出,TSLP在脓毒症中表达上调可能会增加死亡率^[21]。本课题组前期的体内实验已证实TSLP蛋白可减轻脓毒症肝损伤,本研究则通过体外细胞实验,通过检测细胞上清液中AST、ALT、LDH水平验证了TSLP蛋白对LPS造成的肝细胞损伤有保护作用,并在后续的实验中发现该保护作用可能是通过上调细胞自噬产生的。TSLP对肝细胞的保护作用不仅表现在肝酶

活性下降,还表现在减少促炎因子的释放,肝细胞IL-1 β 、IL-6和TNF- α 炎症因子的mRNA表达水平TSLPR-/-+LPS组显著高于WT+LPS组。研究结果表明,TSLP蛋白可减轻LPS造成的细胞损伤,同时降低肝细胞的炎症水平。

细胞自噬是细胞重要的自我保护机制,细胞内的细菌或者病毒也可以通过自噬途径降解^[22-23]。有研究表明,在脓毒症中肝脏表现出高水平的自噬,存在着明显的自噬体累积^[24-25]。自噬不仅参与了受损线粒体的清除,还在调节炎症小体的激活和细胞因子的释放中扮演了重要角色^[23]。已有研究发现,敲除自噬基因Atg7后由LPS诱导的小鼠肝损伤更严重,认为自噬的上调可以减轻LPS造成的损伤^[18]。有研究表明,RNF115/BCA2缺失可以通过促进自噬和抑制炎症反应来缓解小鼠的急性肝损伤^[26]。此外,IL-22通过激活ATF4-ATG7信号通路来促进自噬,从而减轻LPS诱导的急性肝损伤^[27]。这些研究结果进一步支持了自噬在肝损伤保护中的关键作用。本实验选择自噬相关蛋白LC3II作为自噬指标,western blotting和免疫荧光结果均显示在LPS干预后TSLP蛋白可产生生物学效应,即WT+LPS组肝细胞LC3II蛋白表达高于TSLPR-/-+LPS组,证明TSLP蛋白可上调LPS干预后肝细胞自噬水平。

本研究也存在局限性:仅证明了TSLP蛋白对LPS干预后的肝细胞存在保护作用,而该保护作用可能是通过上调自噬完成的,没有应用自噬抑制剂来进行反向验证实验结果。

综上,本研究证明了TSLP蛋白可以通过调控细胞自噬来减轻LPS造成的损伤,该发现可能有助于脓毒症肝损伤的病理机制的探究和脓毒症肝损伤的临床治疗。

参考文献:

- [1] MARSHALL T, DYSERT K, YOUNG M, et al. Pathophysiology of sepsis[J]. Critical care nursing quarterly, 2025, 48(2): 88-92.
- [2] 刘志红,覃亚勤,苏明华.脓毒症相关肝损伤的研究进展[J].中国热带医学,2023,23(12): 1358-1364.
- [3] RECKNAGEL P, GONNERT F A, WESTERMANN M, et al. Liver dysfunction and phosphatidylinositol-3-kinase signalling in early sepsis: experimental studies in rodent models of peritonitis[J]. PLoS medicine, 2012, 9(11): e1001338.
- [4] SHERMAN D J, XIE R, TAYLOR R J, et al. Lipopolysaccharide is transported to the cell surface by a membrane-to-membrane protein bridge[J]. Science, 2018, 359(6377): 798-801.

- [5] CHEN S N, TAN Y, XIAO X C, et al. Deletion of TLR4 attenuates lipopolysaccharide-induced acute liver injury by inhibiting inflammation and apoptosis[J]. *Acta pharmacologica sinica*, 2021, 42(10): 1610-1619.
- [6] ZIEGLER S F, ARTIS D. Sensing the outside world: TSLP regulates barrier immunity[J]. *Nature immunology*, 2010, 11(4): 289-293.
- [7] ITO T, LIU Y J, ARIMA K. Cellular and molecular mechanisms of TSLP function in human allergic disorders - TSLP programs the "Th2 code" in dendritic cells[J]. *Allergy international*, 2012, 61(1): 35-43.
- [8] SHI Z H, JIANG W H, WANG M, et al. Inhibition of JAK/STAT pathway restrains TSLP-activated dendritic cells mediated inflammatory T helper type 2 cell response in allergic rhinitis[J]. *Molecular and cellular biochemistry*, 2017, 430(1): 161-169.
- [9] HARADA M, HIROTA T, JODO A I, et al. Thymic stromal lymphopoietin gene promoter polymorphisms are associated with susceptibility to bronchial asthma[J]. *American journal of respiratory cell and molecular biology*, 2011, 44(6): 787-793.
- [10] LI H T, CHEN Z G, LIN Y S, et al. CpG-ODNs and budesonide act synergistically to improve allergic responses in combined allergic rhinitis and asthma syndrome induced by chronic exposure to ovalbumin by modulating the TSLP-DC-OX40L axis[J]. *Inflammation*, 2018, 41(4): 1304-1320.
- [11] LEE H C, SUNG S J, KRUEGER P D, et al. Hepatitis C virus promotes T-helper (Th)₁₇ responses through thymic stromal lymphopoietin production by infected hepatocytes [J]. *Hepatology*, 2013, 57(4): 1314-1324.
- [12] LI S L, YI Z J, DENG M H, et al. TSLP protects against liver I/R injury via activation of the PI3K/Akt pathway[J]. *Journal of clinical and investigative insight*, 2019, 4(22): e129013.
- [13] ONYILAGHA C, SINGH R, GOUNNI A S, et al. Thymic stromal lymphopoietin is critical for regulation of proinflammatory cytokine response and resistance to experimental *Trypanosoma congolense* infection[J]. *Frontiers in immunology*, 2017, 8: 803.
- [14] 袁 梦, 刘 敏. 胸腺基质淋巴细胞生成素在肝癌中关于 Th1/Th2 信号通路的研究进展[J]. *河南医学研究*, 2022, 31(15): 2874-2877.
- [15] 吴绍雷, 李仕来, 王 贺, 等. 外源性 TSLP 蛋白对脓毒症肝损伤小鼠的作用及肝细胞自噬的影响[J]. *中国急救医学*, 2023, 43(6): 466-471.
- [16] WANG H, ZHU J J, WEI L Z, et al. TSLP protects against sepsis-induced liver injury by inducing autophagy via activation of the PI3K/Akt/STAT3 pathway[J]. *Pathology research and practice*, 2022, 236: 153979.
- [17] AL-BARI M A A. A current view of molecular dissection in autophagy machinery[J]. *Journal of physiology and biochemistry*, 2020, 76(3): 357-372.
- [18] LALAZAR G, ILYAS G, MALIK S A, et al. Autophagy confers resistance to lipopolysaccharide-induced mouse hepatocyte injury[J]. *American journal of physiology gastrointestinal and liver physiology*, 2016, 311(3): G377-G386.
- [19] CHUNG K W, KIM K M, CHOI Y J, et al. The critical role played by endotoxin-induced liver autophagy in the maintenance of lipid metabolism during sepsis[J]. *Autophagy*, 2017, 13(7): 1113-1129.
- [20] FANG L X, SONG Y, CHEN J T, et al. The dual role of neutrophils in sepsis-associated liver injury[J]. *Frontiers in immunology*, 2025, 16: 1538282.
- [21] KUETHE J W, PRAKASH P S, MIDURA E F, et al. Thymic stromal lymphopoietin mediates the host response and increases mortality during sepsis[J]. *Journal of surgical research*, 2014, 191(1): 19-24.
- [22] OAMI T, WATANABE E, HATANO M, et al. Blocking liver autophagy accelerates apoptosis and mitochondrial injury in hepatocytes and reduces time to mortality in a murine sepsis model[J]. *Shock*, 2018, 50(4): 427-434.
- [23] REGGIO A, BUONOMO V, GRUMATI P. Eating the unknown: Xenophagy and ER-phagy are cytoprotective defenses against pathogens[J]. *Experimental cell research*, 2020, 396(1): 112276.
- [24] 刘 奇, 赵洪强, 李为民. 脓毒症时肝细胞自噬的相关机制研究进展[J]. *医学综述*, 2020, 26(22): 4404-4408, 4413.
- [25] WATANABE E, MUENZER J T, HAWKINS W G, et al. Sepsis induces extensive autophagic vacuolization in hepatocytes: a clinical and laboratory-based study[J]. *Laboratory investigation*, 2009, 89(5): 549-561.
- [26] FENG J Q, YE S F, HAI B, et al. RNF115/BCA2 deficiency alleviated acute liver injury in mice by promoting autophagy and inhibiting inflammatory response[J]. *Cell death & disease*, 2023, 14(12): 855.
- [27] SHAO L J, XIONG X, ZHANG Y C, et al. IL-22 ameliorates LPS-induced acute liver injury by autophagy activation through ATF4-ATG7 signaling[J]. *Cell death & disease*, 2020, 11(11): 970.

本文引用格式:

张佳蕊, 吴绍雷, 李仕来. 胸腺基质淋巴细胞生成素缓解脂多糖诱导的肝细胞损伤的机制研究 [J]. *广西医科大学学报*, 2025, 42(4): 561-566. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.04.010

ZHANG J R, WU S L, LI S L. Mechanistic study on the alleviation of LPS-induced hepatocyte injury by thymic stromal lymphopoietin [J]. *Journal of Guangxi medical university*, 2025, 42(4): 561-566. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2025.04.010