

10. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020.
11. Cheng ZJ, Shan J. 2019 novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection*. 2020;1–9.
12. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med*. 2020.
13. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020 Feb 6. pii: S0195–6701(20)30046–3.
14. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020.
15. characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507–13.
16. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective case series. *BMJ*. 2020;368:m606.
17. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020;368:m606.
18. Wang XF, Yuan J, Zheng YJ, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 34 children with 2019 novel coronavirus infection in Shenzhen. [Article in Chinese]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:E008.
19. Chen F, Liu ZS, Zhang FR, et al. First case of severe childhood novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:E005.
20. Zeng LK, Tao XW, Yuan WH, Wang J, Liu X, Liu ZS. First case of neonate infected with novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58:E009.
21. in YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus [2019-nCoV] infected pneumonia [standard version]. *Mil Med Res*. 2020;7:4.
22. Huang P, Liu T, Huang L, et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology*. 2020.
23. Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020;1–7.
24. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020;395:473–5.
25. Zhao JP, Hu Y, Du RH, et al. Expert consensus on the use of corticosteroid in patients with 2019-nCoV pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43:E007.
26. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus [nCoV] infection is suspected. Available at: <https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-ncov-infection-is-suspected>. Accessed 9 Feb 2020.
27. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020.
28. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: a systemic review. *J Med Virol*. 2020.
29. Multicenter Collaboration Group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for Chloroquine in the Treatment of Novel Coronavirus Pneumonia. [Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia]. [Article in Chinese] *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43:E019.
30. World Health Organization. Coronavirus disease [COVID-19] Technical Guidance: Infection Prevention and Control. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>. Accessed 20 Feb 2020.
31. Chang D, Xu H, Rebaza A, Sharma L, Dela Cruz CS. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *Lancet Respir Med*. 2020.
32. Li J, Li J, Xie X, et al. Game consumption and the 2019 novel coronavirus. *Lancet Infect Dis*. 2020.

A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19)

Translated by Alimolaie A.

Dept. of Biology, Faculty of science, Shahid Bahrar University of Kerman, Kerman, Iran.

Abstract

There is a new public health crises threatening the world with the emergence and spread of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). The virus originated in bats and was transmitted to humans through yet unknown intermediary animals in Wuhan, China in December 2019. The virus spreads faster than its two ancestors the SARS-CoV and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), but has lower fatality.

راهکارهای یکپارچه در زمان همه گیری بیماری کووید-۱۹

پرویز ملک زاده*

قم، دانشگاه قم، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: p.malekzadeh@qom.ac.ir

مناسب برای تحقیق و بررسی به حساب می آید. با استفاده از مطالعات آزمایشگاهی در زمینه بیماریزایی ویروس کوید-۱۹، و همچنین داده‌های مربوط به ویروس‌های مشابه اما متفاوت، ما راهکارهای زیر را جهت بررسی بیشتر پیشنهاد می‌کنیم. باز هم، تأکید می‌کنیم که این موارد راهکارهای تکمیلی به توصیه‌های

تمایل بسیاری برای ایجاد یک راهکار یکپارچه برای تقویت اقدامات بهداشت عمومی جهت جلوگیری از عفونت COVID-19 و ذات‌الریه همراه آن وجود دارد. متأسفانه، هیچ راهکار یکپارچه‌ای در کارآزمایی‌های انسانی که به طور خاص برای COVID-19 موثر باشد، تأیید نشده است. اما، این یک فرصت

غیره باعث کاهش استرس، کاهش میزان عامل رونویسی NFkB فعال شده، و ممکن است CRP را کاهش داده و به نظر نمی‌رسد که باعث افزایش سایتوکاین‌های التهابی شود (۷).

عنصر روی

به نظر می‌رسد که کروناویروس نسبت به اقدامات مهارکنندگی ویروسی عنصر روی حساس است. عنصر روی ممکن است مانع از ورود کروناویروس به داخل سلول‌ها شود و به نظر می‌رسد بیماری‌زایی کروناویروس را کاهش می‌دهد (۸). مقدار مصرف معمول عنصر روی ۱۵ میلی‌گرم تا ۳۰ میلی‌گرم در روز است (۹) که از طریق اثر بر لوزها به طور مستقیم تأثیر محافظتی در دستگاه تنفسی فوقانی دارد.

سبزیجات و میوه‌ها +/- فلاونوئیدهای جدا شده

مطالعات آزمایشگاهی نشان داد که بسیاری از فلاونوئیدها در کاهش سیگنالینگ التهابی NLRP3 و در نتیجه کاهش بیان NFkB، TNF-a، IL-6، IL-1B و IL-18 نقش دارند (۱۰). برخی از فلاونوئیدهای خاص که دارای این اثر هستند و می‌توان در رژیم و یا مکمل‌های غذایی استفاده کرد به شرح زیر است:

بایکلین و وگونوزید (۱۱-۱۲): در گیاه بشقابی با نام علمی *Scutellaria baicalensis* یک گیاه سنتی در چین است.

لیکویتریژنین (۱۳): از گیاه شیرین بیان با نام علمی *Glycyrrhiza glabra*

دی هیدروکوئرستین و کوئرستین (۱۴-۱۵): در پیاز و سیب یافت می‌شود. توجه داشته باشید کوئرستین به عنوان یونوفور عنصر روی، کلات کننده عنصر روی و در انتقال عنصر روی به داخل سیتوپلاسم نیز نقش دارد (۱۶). این نقش از دیدگاه تئوریک می‌تواند اثرات ضد ویروسی عنصر روی را افزایش دهد.

میرستین (۱۷): در میوه گوجه فرنگی، مرکبات، و انواع پرتقال، آجیل و در انواع توت‌ها یافت می‌شود.

آپیزنین (۱۸): در بابونه آما (*Matric ariarecutita*)، جعفری و کرفس وجود دارد.

کورکومین (۱۹-۲۰): در ریشه گیاه زردچوبه یافت می‌شود.

اپیگالوکاتشین گالات (EGCG): در گیاه چای سبز دیده می‌شود (۲۱). EGCG دارای نقش ضد ویروسی داشته و این نقش را از طریق تخریب DNA و RNA ویروس، بخصوص در مراحل اولیه آلودگی به ویروس از طریق جلوگیری از اتصال ویروس به سلول، ورود و انتقال ویروس از طریق غشاء اعمال می‌کند. EGCG به کوئرستین که یک یونوفور عنصر روی

فعالی است که تأکید بر شستشوی منظم دست، دوری از دست‌زدن به صورت، متوقف کردن سفرهای غیرضروری و انجام آزمایشات در صورت وجود علائم است.

در حالی که میزان بیماری‌زایی COVID-19 بسیار پیچیده است، لیکن درک نقش التهاب در این بیماری مهم است. بیماری‌زایی و پاتوژنز (از جمله سندرم دیسترس تنفسی حاد) مرتبط با کرونا ویروس‌های SARS در نتیجه فعال شدن ویروسی، اینفلامازوم^۱ NLRP3 سیتوپلاسمی است. این اینفلامازوم همراه با ماکروفاژهای فعال شده (عامل رونویسی NFkB تنظیم شده) و سلول‌های ایمنی Th1 باعث آزادسازی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، با نامهای IL-1B و IL-18 می‌شود که آنها نیز باعث ایجاد علائم التهاب COVID-19 می‌شوند (۱). درک این جزء از عفونت COVID-19 چندین راهکار را که در ادامه به آن پرداخته می‌شود، ارائه می‌کند.

کاهش خطر

خواب کافی

مدت زمان خواب کمتر، خطر ابتلا به بیماری عفونی را افزایش می‌دهد. یک مطالعه نشان داد افرادی که کمتر از ۵ ساعت خواب (بررسی شده طی ۷ روز متوالی) در مقایسه با افرادی که حداقل ۷ ساعت خواب در شبانه‌روز داشتند، خطر ابتلا به سرماخوردگی رینوویروس در آنها ۳۵۰ درصد افزایش یافت (۲-۳). مخصوصاً در مورد عفونت COVID-19، کمبود خواب باعث افزایش سطح CXCL9 می‌شود. CXCL9 یک مونوکین^۲ است که توسط ایتترفرون ایجاد می‌شود و باعث افزایش نفوذ لنفوسیتی می‌شود و در فعالسازی التهابی NLRP3 نقش دارد (۴-۵). خواب کافی همچنین ترشح ملاتونین را تضمین می‌کند، مولکولی که ممکن است در کاهش بیماری‌زایی کرونا ویروس نقش داشته باشد (به قسمت ملاتونین در ادامه مراجعه کنید).

مدیریت استرس

استرس روانشناختی تنظیمات سیستم ایمنی را مختل می‌کند و به طور خاص با افزایش سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-6 همراه است. استرس حاد در موشها IL-1B را از طریق فعالسازی التهابی NLRP3 افزایش می‌دهد (۶). تکنیک‌های مختلف تقویت ذهن مانند مدیتیشن، تمرین‌های تنفسی، تصاویر هدایت شده و

^۱ inflammasome، کمپلکس درون سلولی چندپروتئینه ای که با فعال کردن سیتوکین‌های پیش التهابی در شناسایی میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا نقش دارد (و).
^۲ monokine، پپتیدی که توسط مونوسیت‌ها و ماکروفاژها تولید شده، و با اتصال به سلول‌های هدف، در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهابی نقش دارد (و).

ویتامین D:

در برخی شرایط ویتامین D باعث کاهش فعال سازی التهابی NLRP3 شده و فعال شدن گیرنده ویتامین D باعث کاهش ترشح IL-1b می شود (۳۰). با این حال، ویتامین D باعث افزایش سطح IL-1b می شود (۳۱)، بنابراین باید با احتیاط مصرف شود و احتمالاً با مشاهده اولین علائم عفونت ریوی مصرف ویتامین D قطع شود (۳۲-۳۳).

در حین علائم

عفونت یا آزمایش مثبت برای COVID-19 اجتناب کنید

با توجه به نقش جدایی ناپذیر سایتوکین های التهابی (یعنی IL-1B و IL-18) در بیماریزایی COVID-19 و همچنین عدم امکان پیش بینی اینکه افراد مستعد ابتلا به "طوفان سایتوکین" هستند که از نظر فنی به عنوان لنفوهیستوسیتوز هموفագوسیتیک ثانویه یا sHLH شناخته می شوند. به نظر می رسد که از استفاده زیاد و پیوسته داروهای تحریک کننده سیستم ایمنی بدن که سبب افزایش سایتوکین ها می شود، اجتناب شود.

مجدداً، زمانیکه داده های کافی بالینی انسان وجود نداشته باشد، در استفاده از داروهای فعال کننده سیستم ایمنی با احتیاط رفتار شود:

! آقطی سیاه ممکن است برای پیشگیری استفاده شود (۳۴) اما در صورت بروز علائم عفونت باید متوقف شود.

! عصاره پلی ساکارید جدا شده از قارچ های دارویی یا میسلیم (۳۵-۳۶)

! گیاه سرخارگل (۳۷-۳۸)

! کاج اروپایی (Larch arabinogalactan) (۳۹)

! ویتامین D (۴۰-۴۱)

به احتمال زیاد ایمن هستند

ترکیبات دیگری که سیستم ایمنی را تقویت می کنند و جزو ترکیبات ضد ویروسی هستند و در ادامه به آنها اشاره شده است میزان IL-18 و IL-1B را افزایش نداده و جزو ترکیبات حفظ کننده سیستم ایمنی می باشند. برخی از این ترکیبات مقدار سایتوکینی را کاهش داده و در هومئوستازی سیستم ایمنی نقش بسزایی دارند. این ترکیبات قبل از ابتلا و در حین ابتلا به ویروس کوید-۱۹ قابل استفاده می باشند. هرچند اثرات دقیق این ترکیبات در از بین بردن ویروس و یا کاهش بیماریزایی ویروس کوید-۱۹ هنوز دقیق مشخص نشده است.

می باشد متصل شده و بنابراین بطور موثری اثر ضد ویروسی عنصر روی را افزایش می دهد.

مصرف حداقل ۵-۷ وعده سبزیجات و ۲-۳ وعده میوه در روز، مخزنی از فلاونوئید در بدن ایجاد کرده و سنگ بنای یک رژیم غذایی ضد التهابی را بنا می نهد.

ویتامین ث: همانند فلاونوئیدها، اسید آسکوربیک نیز فعال شدن اینفلامازوم NLRP3 را مهار می کند. آزمایشات بالینی نشان داده اند که ویتامین ث؛ فراوانی، طول مدت و شدت سرماخوردگی و بروز پنومونی را کاهش می دهد. دوز روزانه ویتامین ث از ۵۰۰ میلی گرم تا ۳۰۰۰ میلی گرم در روز و حتی دوزهای بالاتر نیز در زمان عفونت حاد مورد استفاده قرار می گیرد (۲۲).

ملاتونین: نشان داده شده است که ملاتونین فعال سازی NFkB و فعال سازی اینفلامازوم NLRP3 را مهار می کند (۲۳). در واقع، در سنین بالا تولید ملاتونین کاهش یافته و این امر یکی از مکانیسم های پیشنهادی برای توضیح این واقعیت که چرا کودکان علائم شدیدی را نسبت به بزرگسالان نشان نمی دهند (۲۴). ملاتونین همچنین باعث کاهش آسیب اکسیداتیو ریه و بکارگیری سلولهای التهابی در حین عفونتهای ویروسی می شود. دوز معمول ملاتونین از ۰/۳ میلی گرم تا ۲۰ میلی گرم متفاوت است (دومی در محیط انکولوژیک مورد استفاده قرار می گیرد) (۲۵).

آقطی سیاه (Sambucus nigra): شواهد بالینی موجود نشان می دهد که آقطی از تکثیر و اتصال ویروسی انسان کرونا ویروس NL63 ممانعت می کند (HCov-NL63). اگرچه این ویروس متفاوت از COVID-19 است، لیکن این ویروس نیز عضوی از خانواده کرونا ویروس ها است (۲۶). به نظر می رسد آقطی سیاه در پیشگیری و یا در مراحل اولیه عفونت های کرونا ویروس مؤثر است (۲۷). آقطی سیاه به طور قابل توجهی سایتوکین های التهابی، از جمله IL-B1 را افزایش می دهد، بنابراین مصرف این گیاه زمانیکه علائم عفونت (یا آزمایش مثبت) مشاهده شد باید قطع شود (۲۸-۳۰). یک بررسی منظم مبتنی بر مصرف آقطی سیاه که توسط همکاری استاندارد تحقیقات طبیعی انجام شده است نتیجه گرفت که شواهدی از سطح B برای تایید مصرف آقطی سیاه برای درمان آنفلوآنزا وجود دارد که ممکن است مربوط به جلوگیری از COVID-19 نباشد (۳۰-۳۱). دوز معمول عصاره آقطی سیاه ۲: ۱ روزانه ۱۰ تا ۶۰ میلی لیتر برای بزرگسالان و ۵ تا ۳۰ میلی لیتر برای کودکان می باشد (۳۲-۳۳).

- ویتامین A (۵۴-۵۵)
- ویتامین ث (۵۶)
- سیر با نام علمی *Allium sativum* (۴۲)
- کوثرستین (۴۳)
- گیاه *Astragalus membranaceus* از خانواده لگومینوزه (۴۴-۴۵)
- عصاره مسلیوم قارچ همچون قسمت خوراکی *Agaricus blazeii* (۴۶-۴۸)
- گیاه نعناع لفللی با نام علمی *Mentha piperita* (۴۹)
- گیاه آندروگرافیس پانیکولاتا (۵۰)
- چای سبز و عصاره استخراج شده از چای سبز (۵۱-۵۲)
- عنصر روی (۵۳)

منابع

1. I.-Y. Chen, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus viroporin 3a activates the NLRP3 inflammasome. *Front Microbiol*, 10 (2019), p. 50
2. A.A. Prather, et al. Behaviorally assessed sleep and susceptibility to the common cold. *Sleep*, 38 (9) (2015), pp. 1353-1359
3. A.V. Gorbachev, et al. CXCL chemokine ligand 9/monokine induced by IFN-gamma production by tumor cells is critical for T cell-mediated suppression of cutaneous tumors. *J Immunol*, 178 (2007), pp. 2278-2286
4. J.M. Romero, et al. A four-chemokine signature is associated with a T-cell-Inflamed phenotype in primary and metastatic pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* (2020 Jan 21)
5. J.P. Godbout, R. Glaser. Stress-induced immune dysregulation: implications for wound healing, infectious disease and cancer. *J Neuroimmune Pharmacol*, 1 (4) (2006), p. 421
6. M. Iwata, et al. Psychological stress activates the inflammasome via release of adenosine triphosphate and stimulation of the purinergic type 2X7 receptor. *Biol Psychiatry*, 80 (1) (2016), p. 12
7. D. Black, G.M. Slavich. Mindfulness meditation and the immune system: a systematic review of randomized controlled trials. *Ann NY Acad Sci*, 1373 (1) (2016), p. 13
8. J.M. Phillips, et al. Neurovirulent murine coronavirus jhm.28 uses cellular zinc metalloproteases for virus entry and cell-cell fusion. *J Virol*, 91 (8) (2017)
9. Y.-S. Han, et al. Papain-like protease 2 (PLP2) from severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV): expression, purification, characterization, and inhibition. *Biochemistry*, 44 (30) (2005), p. 10349
10. H. Lim, et al. Flavonoids interfere with NLRP3 inflammasome activation. *Toxicol Appl Pharmacol*, 355 (2018), p. 93
11. S. Fu, et al. Baicalin suppresses NLRP3 inflammasome and nuclear factor-kappa B (NF-κB) signaling during haemophilus parvus infection. *Vet Res*, 47 (1) (2016), p. 80
12. Y. Sun, et al. Wogonoside protects against dextran sulfate sodium-induced experimental colitis in mice by inhibiting NF-κB and NLRP3 inflammasome activation. *Biochem Pharmacol*, 94 (2) (2015), p. 142
13. X. Zhu, et al. Liquiritigenin attenuates high glucose-induced mesangial matrix accumulation, oxidative stress, and inflammation by suppression of the NF-κB and NLRP3 inflammasome pathways. *Biomed Pharmacother*, 106 (2018), p. 976
14. T. Ding, et al. Kidney protection effects of dihydroquercetin on diabetic nephropathy through suppressing ROS and NLRP3 inflammasome. *Phytomedicine* (41) (2018), p. 45
15. J.-Y. Choe, et al. Quercetin and ascorbic acid suppress fructose-induced NLRP3 inflammasome activation by blocking intracellular shuttling of TXNIP in human macrophage cell lines. *Inflammation*, 40 (3) (2017), p. 980
16. H. Dabbagh-Bazrabchi. Zinc ionophore activity of quercetin and epigallocatechin-gallate: from hepa 1-6 cells to a liposome model. *J Agric Food Chem*, 62 (32) (2014), pp. 8085-8093
17. H. Chen, et al. Myricetin inhibits NLRP3 inflammasome activation via reduction of ROS-dependent ubiquitination of ASC and promotion of ROS-independent NLRP3 ubiquitination. *Toxicol Appl Pharmacol*, 365 (2019), p. 19
18. K. Yamagata, et al. Dietary apigenin reduces induction of LOX-1 and NLRP3 expression, leukocyte adhesion, and acetylated low-density lipoprotein uptake in human endothelial cells exposed to trimethylamine-N-oxide. *J Cardiovasc Pharmacol*, 74 (6) (2019), p. 558
19. H. Yin, et al. Curcumin suppresses IL-1β secretion and prevents inflammation through inhibition of the NLRP3 inflammasome. *J Immunol*, 200 (8) (2018), p. 2835
20. C.C. Wen, et al. Specific plant terpenoids and lignoids possess potent antiviral activities against severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Med Chem*, 50 (17) (2007), p. 4087
21. K. Kaihatsu, et al. Antiviral mechanism of action of epigallocatechin-3-O-gallate and its fatty acid esters. *Molecules*, 23 (10) (2018), p. 2475
22. J.-Y. Choe, et al. Quercetin and ascorbic acid suppress fructose-induced NLRP3 inflammasome activation by blocking intracellular shuttling of TXNIP in human macrophage cell lines. *Inflammation*, 40 (3) (2017), p. 980
23. H. Hemila. Vitamin C supplementation and respiratory infections: a systematic review. *Mil Med*, 169 (11) (2004), p. 90
24. R. Hardeland. Melatonin and inflammation – story of a double-edged blade. *J Pineal Res*, 65 (4) (2018), p. e12525
25. M. Silvestri, G.A. Rossi. Melatonin: its possible role in the management of viral infections – a brief review. *Ital J Pediatr*, 39 (2013), p. 61

- 26 J.-R. Weng, et al. Antiviral activity of sambucus formosananakai ethanol extract and related phenolic acid constituents against human coronavirus NL63. *Virus Res*, 273 (2019), Article 197767
- 27 C. Chen, et al. Sambucus nigra extracts inhibit infectious bronchitis virus at an early point during replication. *BMC Vet Res*, 10 (2014), p. 24
- 28 V. Barak, et al. The effect of sambucol, a black elderberry-based, natural product, on the production of human cytokines: I. Inflammatory Cytokines. *Eur Cytokine Netw.*, 12 (2) (2001), p. 290
- 29 C. Ulbricht, et al. An evidence-based systematic review of elderberry and elderflower (Sambucus nigra) by the natural standard research collaboration. *J Dietary Suppl*, 11 (1) (2014), p. 80
- 30 L. Lu, et al. Vitamin D₃ protects against diabetic retinopathy by inhibiting high-glucose-induced activation of the ROS/TXNIP/NLRP3 inflammasome pathway. *J Diabetes Res* (2018)
- 31 Z. Rao, et al. Vitamin D receptor inhibits NLRP3 activation by impeding its BRCC3-Mediated deubiquitination. *Front Immunol*, 10 (2019), p. 2783
- 32 M. Verway, et al. Vitamin D induces interleukin-1 β expression: paracrine macrophage epithelial signaling controls M. tuberculosis infection. *PLoS Pathog*, 9 (6) (2013), Article e1003407
- 33 S.E. Tulk, et al. Vitamin D metabolites enhance the NLRP3-dependent secretion of IL-1 β from human THP-1 monocytic cells. *J Cell Biochem*, 116 (5) (2015), p. 711
- 34 V. Barak, et al. The effect of sambucol, a black elderberry-based, natural product, on the production of human cytokines: I. Inflammatory Cytokines. *Eur Cytokine Netw.*, 12 (2) (2001), p. 290
- 35 Y. Yang, et al. Protein-bound polysaccharide-K induces IL-1 β via TLR2 and NLRP3 inflammasome activation. *Innate Immun.*, 20 (8) (2014), p. 857
- 36 X.L. Ma, et al. Immunomodulatory activity of macromolecular polysaccharide isolated from Grifola frondosa. *Chin J Nat Med*, 13 (12) (2015), p. 906
- 37 R.A. Burger, et al. Echinacea-induced cytokine production by human macrophages. *Int J Immunopharmacol*, 19 (7) (1997), p. 371
- 38 D.S. Senchina, et al. Human blood mononuclear cell in vitro cytokine response before and after two different strenuous exercise bouts in the presence of bloodroot and echinacea extracts. *Blood Cells Mol Dis*, 43 (3) (2009), p. 298
- 39 J. Hauer, F.A. Anderer. Mechanism of stimulation of human natural killer cytotoxicity by arabinogalactan from larch occidentalis. *Cancer Immunol Immunother*, 36 (4) (1993), p. 237
- 40 M. Verway, et al. Vitamin D induces interleukin-1 β expression: paracrine macrophage epithelial signaling controls M. tuberculosis infection. *PLoS Pathog*, 9 (6) (2013), Article e1003407
- 41 S.E. Tulk, et al. Vitamin D metabolites enhance the NLRP3-dependent secretion of IL-1 β from human THP-1 monocytic cells. *J Cell Biochem*, 116 (5) (2015), p. 711
- 42 R. Arreola, et al. Immunomodulation and anti-inflammatory effects of garlic compounds. *J Immunol Res*, 2015 (2015), Article 401630
- 43 J. Mlcek, et al. Quercetin and its anti-allergic immune response. *Molecules*, 21 (5) (2016), p. 623
- 44 X. He, et al. Inhibitory effect of astragalus polysaccharides on lipopolysaccharide-induced TNF- α and IL-1 β production in THP-1 cells. *Molecules*, 17 (3) (2012), p. 3155
- 45 Li H., et al. Astragaloside inhibits IL-1 β -induced inflammatory response in human osteoarthritis chondrocytes and ameliorates the progression of osteoarthritis in mice. *immunopharmacol. immunotoxicol.* 2019;421(4):497.
- 46 R. Davis, et al. Differential immune activating, anti-inflammatory, and regenerative properties of the aqueous, ethanol, and solid fractions of a medicinal mushroom blend. *J Inflammation Res*, 13 (2020), p. 117
- 47 K.F. Benson. The mycelium of the trametes versicolor (Turkey tail) mushroom and its fermented substrate each show potent and complementary immune activating properties in vitro. *MC Complement Alternat Med*, 19 (2019), p. 342
- 48 J.-M. Tangen. Immunomodulatory effects of the agaricus blazei murrill-based mushroom extract andoson in patients with multiple myeloma undergoing high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation: a randomized, double blinded clinical study. *BioMed Res Int*, 2015 (2015), Article 718539
- 49 Y. Li, et al. In vitro antiviral, anti-inflammatory, and antioxidant activities of the ethanol extract of mentha piperita. *J Food Sci Biotechnol*, 26 (6) (2017), p. 1675
- 50 C.V. Chandrasekaran, et al. In vitro comparative evaluation of non-leaves and leaves extracts of andrographis paniculata on modulation of inflammatory mediators. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*, 11 (2) (2012), p. 191
- View Record in ScopusGoogle Scholar
- 51 M. Ge, et al. Multiple antiviral approaches of (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) against porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in vitro. *Antiviral Res*, 158 (2018), pp. 52-62
- 52 S. Ahmed, et al. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate inhibits the IL-1 β beta-induced activity and expression of cyclooxygenase-2 and nitric oxide synthase-2 in human chondrocytes. *Free Radic Biol Med*, 33 (8) (2002), p. 1097
- 53 Y.-S. Han, et al. Papain-like protease 2 (PLP2) from severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV): expression, purification, characterization, and inhibition. *Biochemistry*, 44 (30) (2005), p. 10349
- 54 M.A. Farhangi, et al. Vitamin A supplementation and serum Th1-And Th2-associated cytokine response in women. *J Am Coll Nutr*, 32 (4) (2013), p. 280
- 55 K.L. Penniston, S.A. Tanumihardjo. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr*, 83 (23) (2006), p. 191
- 56 J.-Y. Choe, et al. Quercetin and ascorbic acid suppress fructose-induced NLRP3 inflammasome activation by blocking intracellular shuttling of txnip in human macrophage cell lines. *Inflammation*, 40 (3) (2017), p. 980.