

原花青素 B₂ 抗氧化与抗炎活性及分子机制研究

杨文丽¹ 覃思¹ 吕承豪² 王旖雪¹ 陈诗韵¹

(1. 湖南农业大学食品科学技术学院, 湖南 长沙 410128; 2. 湖南农业大学生命科学技术学院, 湖南 长沙 410128)

摘要: [目的] 探究原花青素 B₂ (PB2) 通过多靶点干预炎症与胰岛素抵抗 (IR) 的作用机制。[方法] 通过体外抗氧化试验评估 PB2 的糖尿病预防潜力, 并利用分子生物学技术揭示 PB2 对 NF- κ B 炎症信号通路在 IR 进展中的调控作用。[结果] PB2 通过清除自由基显著降低 HepG2 细胞的 ROS 水平, 并抑制炎症因子 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 的表达。PB2 通过抑制 JNK/NF- κ B 信号级联, 阻断过多 ROS 生成, 从而恢复细胞内氧化还原稳态, 最终改善胰岛素抵抗。[结论] PB2 可通过调控氧化还原平衡与炎症信号通路, 调控糖代谢并拮抗炎症反应。

关键词: 原花青素 B₂; 抗氧化; 抗炎; JNK/NF- κ B; 胰岛素抵抗

Antioxidant and anti-inflammatory activities and molecular mechanisms of procyanidin B₂

YANG Wenli¹ QIN Si¹ LU Chenghao² WANG Yixue¹ CHEN Shiyun¹

(1. College of Food Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha, Hunan 410128, China;

2. College of Life Science and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha, Hunan 410128, China)

Abstract: [Objective] To explore the mechanism by which procyanidin B₂ (PB2) intervenes in inflammation and insulin resistance (IR) through multi-target modulation. [Methods] The potential of PB2 in diabetes prevention was evaluated via *in vitro* antioxidant assays, and molecular biology techniques were used to reveal the regulatory effect of PB2 on the NF- κ B inflammatory signaling pathway during the progression of IR. [Results] PB2 significantly reduced reactive oxygen species (ROS) levels in HepG2 cells by scavenging free radicals and inhibited the expression of inflammatory factors IL-6, IL-1 β , and TNF- α . By suppressing the JNK/NF- κ B signaling cascade, PB2 blocked excessive ROS production, thereby restoring intracellular redox homeostasis and ultimately improving insulin resistance. [Conclusion] PB2 can regulate glucose metabolism and antagonize inflammatory responses by modulating redox balance and inflammatory signaling pathways.

Keywords: procyanidin B₂; antioxidant; anti-inflammatory; JNK/NF- κ B; insulin resistance

糖尿病作为一种严重威胁人类健康并显著降低生活质量的代谢性疾病, 其长期高血糖状态可诱发神经病变、视网膜病变、糖尿病肾病及心血管疾病等多种并发症^[1]。根据 WHO 分类标准, 糖尿病可分为 1 型 (T1DM)、2 型 (T2DM) 及其他特殊类型, 其中 T2DM 占全球糖尿病病例的 85%~95%^[2]。T2DM 的核心病理特征为胰岛素抵抗 (IR) 和胰岛 β 细胞功能不足, 导致血糖水平持续升高^[3]。因此, 筛选具有改善 IR 功能的天然活性成分, 并阐明其肝

脏保护机制, 成为糖尿病防治研究的重要方向。

原花青素 (proanthocyanidins, PCs) 是由黄烷-3-醇单体 (如儿茶素、表儿茶素) 通过 C4—C8/C4—C6 碳键或 C2—O—C7 醚键聚合形成的多酚类化合物, 广泛存在于蓝莓、葡萄籽、桑椹等植物的次级代谢产物中^[4-5]。根据单体连接方式差异, PCs 可分为 A 型 (含 C2—O—C7 醚键) 和 B 型 (仅含 C4—C8 或 C4—C6 碳键)^[6]。按聚合度分类, PCs 包括单体 (DP=1)、低聚体 (DP=2~5) 和高聚体

基金项目: 国家重点研发计划 (编号: 2019YFC1604903, 2022YFC2010100); 湖南省自然科学基金 (编号: 2023JJ30295)

通信作者: 覃思 (1981—), 男, 湖南农业大学教授, 博士。E-mail: qinsiman@hunau.edu.cn

收稿日期: 2025-02-24 改回日期: 2025-06-13

引用格式: 杨文丽, 覃思, 吕承豪, 等. 原花青素 B₂ 抗氧化与抗炎活性及分子机制研究 [J]. 食品与机械, 2025, 41(8): 143-148.

Citation: YANG Wenli, QIN Si, LU Chenghao, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities and molecular mechanisms of procyanidin B₂ [J]. Food & Machinery, 2025, 41(8): 143-148.

($DP > 5$)^[7]。PCs 的生物利用率随聚合度的升高而降低, 其中二聚体因兼具高吸收率与强抗氧化活性成为研究焦点。原花青素 B₂ (procyanidin B₂, PB2) 作为 B 型原花青素二聚体的代表性化合物 (图 1), 为儿茶素与表儿茶素通过 C—C 键连接形成的黄酮类二聚体, 具有抗氧化应激、清除自由基、抗炎和抗凋亡等生物活性^[8-10]。然而, PB2 通过调节氧化还原平衡与炎症信号通路改善 IR 的具体分子机制仍未完全阐明。

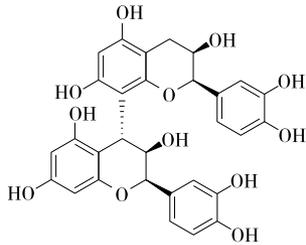


图 1 PB2 化学结构式

Figure 1 Chemical structural formula of PB2

研究拟以高纯度 PB2 ($\geq 98\%$) 为研究对象, 旨在系统解析原花青素 B₂ 的体外抗氧化活性, 揭示其通过调控 JNK/NF- κ B 信号通路改善 IR 的分子机制, 为开发基于天然产物的降糖功能食品提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

原花青素 B₂: 纯度 $\geq 98\%$, 四川维克奇生物科技有限公司;

胎牛血清 (FBS): 上海逍鹏生物科技有限公司;

HepG2 细胞: 华中农业大学;

MEM 培养基、胰蛋白酶-EDTA (0.25%)、青霉素-链霉素: 美国 Thermo Fisher Scientific 公司;

活性氧 (ROS) 检测试剂盒、蛋白酶抑制剂、PBS 磷酸盐缓冲液、SDS-PAGE 上样缓冲液 (4 \times): 北京索莱宝科技有限公司;

BCA 蛋白检测试剂盒、CCK-8 细胞增殖检测试剂盒 (CCK-8): 碧云天生物技术有限公司;

IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 试剂盒, 葡萄糖检测试剂盒: 中国南京建成生物工程研究所;

葡萄糖胺 (GlcN): 美国 Sigma-Aldrich 公司;

二甲双胍片 (MET): 北京京丰制药有限公司;

JNK、p-JNK、NF- κ B、p-NF- κ B 一抗和 HRP 标记羊抗兔二抗: 美国 Cell Signaling Technology 公司。

1.2 仪器与设备

恒温水浴锅: YYL400 型, 北京思普特科技有限公司;

垂直电泳仪: Mini-PROTEAN[®]Tetra 型, 美国 Bio-Rad

公司;

多功能酶标仪: A51119600C 型, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司;

超净工作台: SW-CJ-1FD 型, 苏州净化设备有限公司;

高速台式冷冻离心机: H1650R 型, 湖南湘仪实验室仪器开发有限公司;

生物分子成像仪: Amersham imagequant 800 型, 瑞典 Cytiva 公司;

倒置荧光显微镜: WMF-3680 型, 上海豫光仪器有限公司。

1.3 试验方法

1.3.1 ABTS⁺ 自由基清除能力测定 参照周贵华等^[11] 的方法并稍作修改。称取 40.6 mg ABTS, 用超纯水配制成 7.4 mmol/L 母液。称取 6.62 mg K₂S₂O₈ 粉末, 用超纯水配制成 2.45 mmol/L 母液。将两种溶液按体积比 1:1 混匀, 室温避光反应 12~16 h, 生成 ABTS⁺ 自由基。将 ABTS 母液用乙醇溶液稀释, 使 734 nm 处吸光度值为 0.700 \pm 0.020。取 100 μ L 待测样品与 1 mL ABTS⁺ 工作液涡旋混匀, 室温避光孵育 10 min。立即测定 734 nm 处吸光值, 同时以 Trolox 标准品为阳性对照。按式 (1) 计算 ABTS⁺ 自由基清除率。

$$C = \left(1 - \frac{A_1}{A_0}\right) \times 100\%, \quad (1)$$

式中:

C——ABTS⁺ 自由基清除率, %;

A₁——待测样品或阳性对照的吸光值;

A₀——空白吸光度。

1.3.2 细胞培养与细胞毒性测定 HepG2 细胞用含 10% 胎牛血清 (FBS)、1% 青霉素-链霉素的 MEM 培养基, 于 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 恒温培养箱中培养。当细胞密度达到 80% 左右时进行传代。采用 CCK-8 法检测 GlcN 和 PB2 对 HepG2 细胞活力的影响。将 HepG2 细胞于 96 孔板 (5 \times 10³ 个细胞/孔) 中培养至完全贴壁。将培养基改为新鲜培养基, 加入不同浓度的 GlcN (6, 12, 18, 24, 30 mmol/L) 或 PB2 (10, 20, 40, 80, 160, 320 μ mol/L)。孵育 24 h 后, 每孔加入 10 μ L CCK8 溶液, 37 $^{\circ}$ C 反应 30 min, 用酶标仪测定 450 nm 处吸光度。按式 (2) 计算细胞活力。

$$C = \frac{A_1 - A_0}{A_2 - A_0} \times 100\%, \quad (2)$$

式中:

C——细胞活力, %;

A₁——样品组 (GlcN 或 PB2 处理) 的吸光度;

A₂——对照组 (未处理细胞) 的吸光度;

A₀——空白组 (仅培养基) 的吸光度。

1.3.3 试验分组 将细胞分为对照组 (CON, 基础培养

基)、模型组(MOD,含18 mmol/L GlcN的基础培养基);阳性药物组(MET,含18 mmol/L GlcN+1 mmol/L MET);低剂量干预组(PB2-20,含18 mmol/L GlcN+20 μmol/L PB2)和高剂量干预组(PB2-40,含18 mmol/L GlcN+40 μmol/L PB2)5组。

1.3.4 ROS水平测定 HepG2细胞以适当密度接种于6孔板,每孔加入2 mL细胞悬液。于含10%胎牛血清的MEM培养基中,37℃、5% CO₂条件下培养24 h至完全贴壁。吸走培养基,用预冷PBS洗涤细胞2次。每孔加入1 mL 10 μmol/L的DCFH-DA工作液,37℃避光孵育30 min,期间每隔10 min水平摇动培养板3次。孵育结束后,吸走DCFH-DA溶液,用PBS洗涤细胞3次。用胰酶-EDTA消化细胞2 min,收集细胞悬液,300×g离心5 min,弃上清。向离心管中加入1 mL PBS使细胞重悬,立即用流式细胞仪测定DCF荧光强度。以荧光中位值(MFI)表征细胞内ROS水平。

1.3.5 上清液中IL-6、IL-1β以及TNF-α测定 采用双抗体夹心ELISA法。取各组细胞上清液,设置标准品孔、空白对照孔和样本孔,标准品孔加50 μL对应浓度标准品。空白对照孔加100 μL样本稀释液。样本孔中加40 μL样本稀释液,再加10 μL待测细胞上清液。每孔加入100 μL HRP标记的检测抗体,用封板膜覆盖后,37℃温育60 min。弃去孔内液体,吸水纸拍干,每孔加满洗涤液,静置1 min,甩净液体后拍干,重复洗板5次。每孔依次加入50 μL底物A和底物B,37℃避光孵育15 min。加入50 μL终止液,轻轻振荡混匀。使用酶标仪测定450 nm处吸光度值(OD值)。以标准品质量浓度为横坐标,对应的OD值为纵坐标,绘制标准曲线并按式(3)计算样本质量浓度。

$$C = \frac{A_1 - A_2}{K} \times M, \quad (3)$$

式中:

C——样本质量浓度,pg/mL;

A₁——样品组的吸光度;

A₂——空白对照组的吸光度;

K——标准曲线斜率;

M——稀释倍数。

1.3.6 蛋白质免疫印迹 经MET和PB2处理的HepG2细胞需用预冷PBS洗涤3次,随后加入含有PMSF、蛋白酶抑制剂和磷酸酶抑制剂的Western Blot专用裂解液,于冰上裂解细胞30 min。将裂解混合物于4℃、12 000×g离心15 min,收集上清液分装至预冷EP管中。使用BCA试剂盒测定蛋白浓度后,向上清液中加入5×SDS蛋白上样缓冲液,沸水浴煮沸5 min。通过SDS-PAGE电泳分离蛋白,转膜至PVDF膜后,用含5%脱脂奶粉的TBST溶液室温封闭1 h(摇床孵育)。随后依次进行一抗孵育(4℃

过夜)、TBST洗膜3次(每次10 min)、HRP标记羊抗兔二抗孵育(室温摇床1 h)。洗涤后按体积比1:1混合ECL化学发光底物A液与B液,均匀覆盖膜表面,于暗室曝光30~300 s,采用Amersham Image Quant 800凝胶成像系统采集信号。

1.4 数据处理与统计分析

采用ImageJ分析蛋白条带的灰度值,使用GraphPad Prism 8.0.2软件绘图,结果均以平均值±标准误差表示;采用单因素方差分析(ANOVA),比较组间差异, $P < 0.05$ 表示差异显著。

2 结果与分析

2.1 PB2对ABTS⁺自由基的清除能力

由图2可知,PB2对ABTS⁺自由基的清除率与浓度呈正相关,经模型拟合计算,PB2的半数清除浓度(IC₅₀)为24.26 μmol/L,显著低于Trolox的。当质量浓度为200 μmol/L时,PB2对ABTS⁺自由基的清除率为(95.14±1.92)%,表明PB2具有良好的抗氧化性。

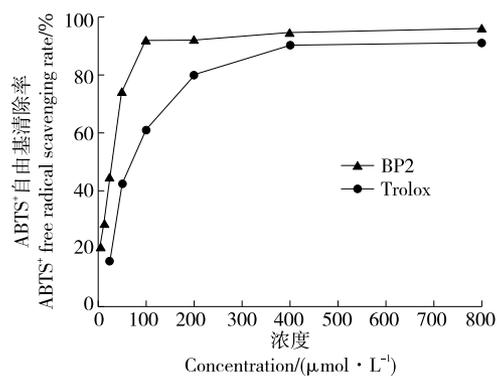


图2 PB2和Trolox对ABTS⁺自由基的清除效果

Figure 2 Effects of PB2 and Trolox on scavenging of ABTS⁺ free radicals

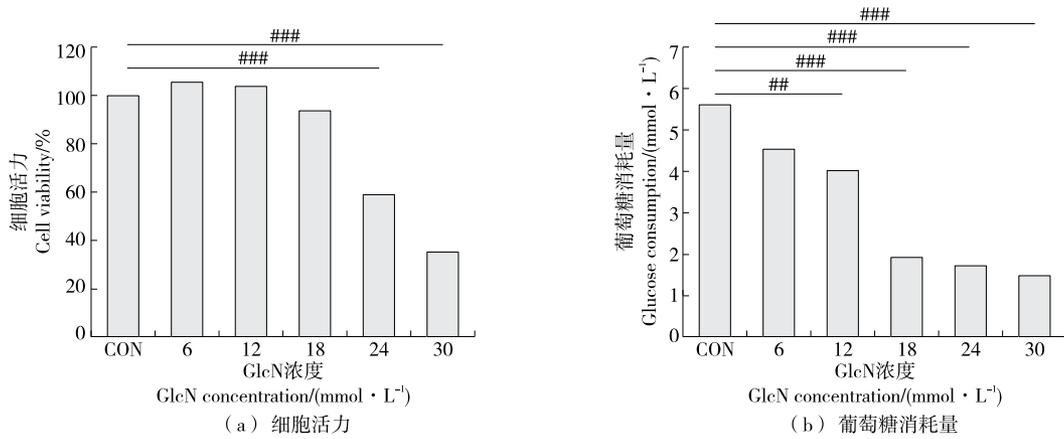
2.2 HepG2细胞胰岛素抵抗模型的建立

由图3(a)可知,GlcN处理24 h后,0~18 mmol/L浓度范围内细胞存活率与对照组无显著差异,而24~30 mmol/L组存活率显著降低($P < 0.001$),表明高浓度GlcN具有细胞毒性。

由图3(b)可知,当GlcN浓度为6~30 mmol/L时,葡萄糖消耗量逐渐降低,其中18 mmol/L组较未处理对照组显著减少($P < 0.001$)。表明18 mmol/L GlcN在保证细胞活力(存活率>90%)的前提下可显著抑制葡萄糖代谢,故选择该浓度用于后续IR模型构建。

2.3 PB2对IR-HepG2细胞活力和葡萄糖消耗量的影响

由图4(a)可知,PB2处理24 h后,320 μmol/L组细胞存活率较对照组显著降低($P < 0.001$),表明该浓度具有细胞毒性;而10~160 μmol/L浓度范围内,细胞存活率均维



与 CON 组相比,##为 $P < 0.01$,###为 $P < 0.001$

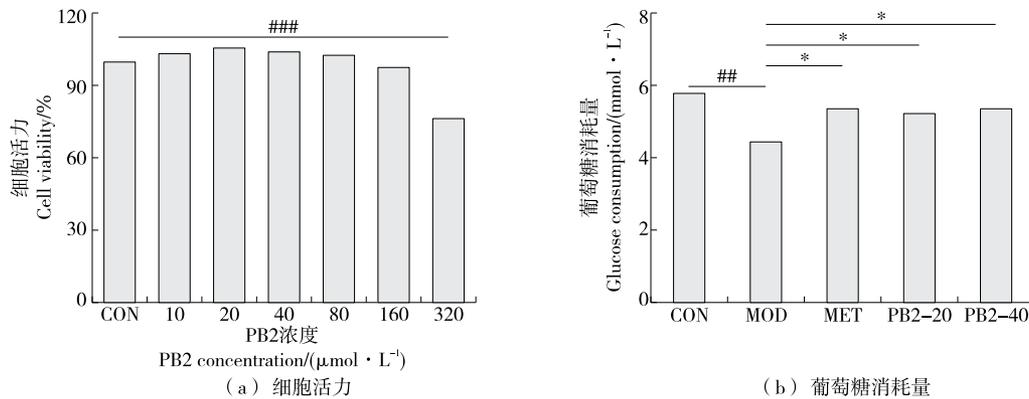
图 3 不同浓度 GlcN 处理 HepG2 细胞的活力细胞和葡萄糖消耗量

Figure 3 Effects of different concentrations of GlcN on HepG2 cell viability and glucose consumption

持在 90% 以上 ($P > 0.05$), 提示这些浓度为安全范围。因此, 选择 20, 40 $\mu\text{mol/L}$ 的 PB2 进行后续试验。

由图 4(b) 可知, 高糖模型组的葡萄糖消耗量较对照组显著降低 ($P < 0.01$), 提示糖代谢功能受损。PB2 处理

后, 葡萄糖消耗量较模型组显著增加 ($P < 0.05$)。PB2 对葡萄糖消耗量的影响与 MET 组的一致 ($P < 0.05$)。综上, PB2 可通过恢复葡萄糖代谢功能, 显著改善高糖诱导的 IR-HepG2 细胞胰岛素抵抗。



与 CON 组相比,##为 $P < 0.01$,###为 $P < 0.001$;与 MOD 组相比,*为 $P < 0.05$

图 4 不同浓度 PB2 处理对 IR-HepG2 细胞活力及葡萄糖消耗量的影响

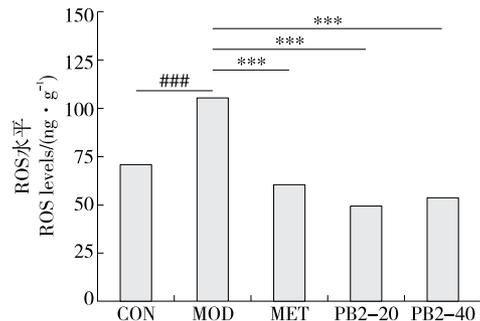
Figure 4 Effects of different concentrations of PB2 on IR-HepG2 cell viability and glucose consumption

2.4 PB2 对 IR-HepG2 细胞 ROS 水平的影响

由图 5 可知, 在高糖诱导的 IR-HepG2 细胞中, 模型组 ROS 水平较对照组显著升高, 而 PB2 处理呈剂量依赖性抑制 ROS 生成。PB2 对 ROS 水平的抑制效果与 MET 组的一致 ($P < 0.001$)。综上, PB2 可通过降低 ROS 水平, 有效恢复 IR-HepG2 细胞的氧化还原平衡。

2.5 PB2 对 IR-HepG2 细胞 IL-6、IL-1 β 以及 TNF- α 的影响

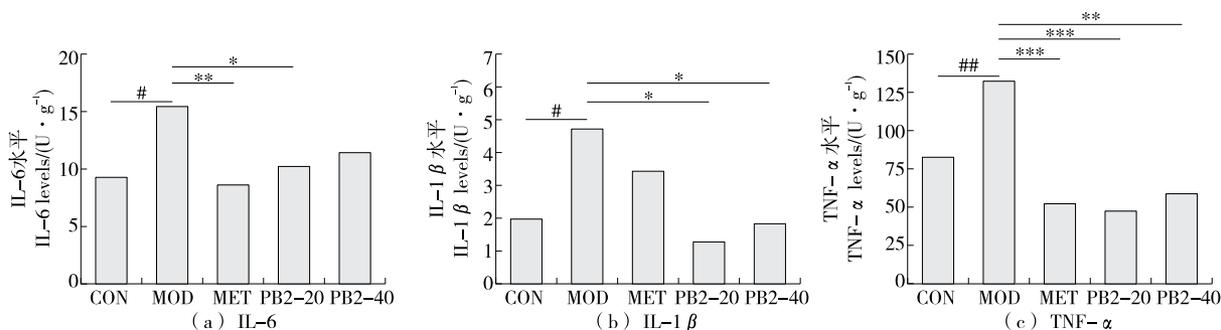
由图 6 可知, 模型组的 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 分泌水平较对照组显著升高 ($P < 0.05$), 提示慢性炎症微环境可能通过 NF- κB 信号通路激活加剧胰岛素抵抗^[12-13]。PB2 处理组的 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 分泌水平较模型组显著降低



与 CON 组相比,###为 $P < 0.001$;与 MOD 组相比,***为 $P < 0.001$

图 5 PB2 对 IR-HepG2 细胞 ROS 水平的影响

Figure 5 Effect of PB2 on ROS levels in IR-HepG2 cells



与 CON 组相比, #为 $P < 0.05$, ###为 $P < 0.001$; 与 MOD 组相比, *为 $P < 0.05$, **为 $P < 0.01$, ***为 $P < 0.001$

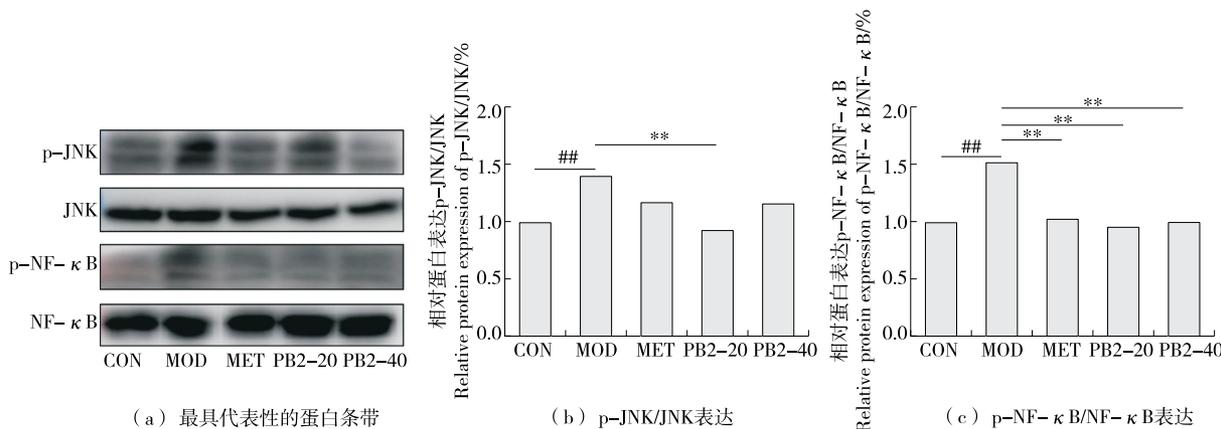
图 6 PB2 对 IR-HepG2 细胞炎症因子分泌的影响

Figure 6 Effect of PB2 on pro-inflammatory cytokine secretion in IR-HepG2 cells

($P < 0.05$), 且抑制效果与 MET 组无统计学差异。综上, PB2 对 IL-6、IL-1β 及 TNF-α 分泌水平具有较好的抑制作用。
2.6 PB2 对 IR-HepG2 细胞 JNK 和 NF-κB 炎症信号通路的影响

由图 7 可知, 与对照组相比, 模型组磷酸化 JNK (p-JNK) 蛋白表达水平显著升高, 而 PB2 处理显著降低了

p-JNK 水平。与对照组相比, 模型组的 p-NF-κB/NF-κB 比值显著增加。表明模型组中 NF-κB 信号通路的激活可能介导了肝脏炎症反应^[14-15]。相比之下, PB2 处理显著逆转了上述变化。因此, PB2 可能通过抑制 pJNK 减轻氧化损伤, 同时下调 p-NF-κB 以缓解炎症反应, 从而协同改善 IR-HepG2 细胞的胰岛素抵抗。



与 CON 组相比, ##为 $P < 0.01$; 与 MOD 组相比, **为 $P < 0.01$

图 7 PB2 对 IR-HepG2 细胞 JNK 和 NF-κB 的影响

Figure 7 Effects of PB2 on JNK and NF-κB in IR-HepG2 cells

3 结论

研究探讨了原花青素 B₂ 对 ABTS 自由基清除能力的影响, 并评估了原花青素 B₂ 对氧化应激相关指标的潜在改善效应。结果表明, 原花青素 B₂ 具有较好的清除 ABTS⁺ 自由基的能力, 表明其具有良好的抗氧化性。原花青素 B₂ 可降低 HepG2 细胞中活性氧水平, 而胰岛素抵抗状态下 HepG2 细胞中活性氧水平显著升高, 与炎症细胞因子 IL-6、IL-1β 和 TNF-α 的增加相关, 进一步加剧肝脏炎症反应损伤^[16]。原花青素 B₂ 能够有效抑制这些炎症因子的表达, 发挥明显的抗炎作用, 提示其抗炎作用可能通过抑制炎症信号通路的激活、减少炎症细胞浸润或调节

免疫细胞活性来实现^[17-18]。

在分子机制层面, 原花青素 B₂ 可通过抑制 JNK/NF-κB 信号通路磷酸化级联反应, 从而有效改善胰岛素敏感性, 表明原花青素 B₂ 并非单一靶点起作用, 而是通过多靶点协同作用调控脂质代谢并发挥抗炎效应。后续需进一步分析原花青素 B₂ 在动物试验中是否能得到同样的验证, 其药代动力学特征以及长期使用原花青素 B₂ 是否存在潜在的副作用等。

参考文献

[1] LI Y W, LIU Y F, LIU S W, et al. Diabetic vascular diseases: molecular mechanisms and therapeutic strategies[J]. Signal

- Transduction and Targeted Therapy, 2023, 8(1): 152.
- [2] NIE Q X, HU J L, GAO H, et al. Bioactive dietary fibers selectively promote gut microbiota to exert antidiabetic effects [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2021, 69(25): 7 000-7 015.
- [3] 马英, 代凯. 二甲双胍联合吡格列酮治疗对 2 型糖尿病患者糖脂代谢和胰岛功能的影响[J]. 贵州医药, 2025, 49(3): 374-375. MA Y, DAI K. Effects of metformin combined with pioglitazone on glucose and lipid metabolism and islet function in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Guizhou Medical Journal, 2025, 49(3): 374-375.
- [4] ZHAO Y, JIANG C Q, LU J Y, et al. Research progress of proanthocyanidins and anthocyanidins[J]. Phytotherapy Research, 2023, 37(6): 2 552-2 577.
- [5] IANNUZZO F, SCHIANO E, MAISTO M, et al. Effect of proanthocyanidins from grape seed extract on benign prostatic hyperplasia[J]. Nutrients, 2024, 17(1): 73.
- [6] BITZER Z T, GLISAN S L, DORENKOTT M R, et al. Cocoa procyanidins with different degrees of polymerization possess distinct activities in models of colonic inflammation[J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2015, 26(8): 827-831.
- [7] SMERIGLIO A, BARRECA D, BELLOCCO E, et al. Proanthocyanidins and hydrolysable tannins: occurrence, dietary intake and pharmacological effects[J]. British Journal of Pharmacology, 2017, 174(11): 1 244-1 262.
- [8] LI Y, CHENG Z Q, WANG K, et al. Procyanidin B2 and rutin in Ginkgo biloba extracts protect human retinal pigment epithelial (RPE) cells from oxidative stress by modulating Nrf2 and Erk1/2 signalling[J]. Experimental Eye Research, 2021, 207: 108586.
- [9] LUO Y X, ZHUAN Q R, LI J, et al. Procyanidin B2 improves oocyte maturation and subsequent development in type 1 diabetic mice by promoting mitochondrial function[J]. Reproductive Sciences, 2020, 27(12): 2 211-2 222.
- [10] JIANG Y L, WANG X Q, YANG W C, et al. Procyanidin B2 suppresses lipopolysaccharides-induced inflammation and apoptosis in human type II alveolar epithelial cells and lung fibroblasts[J]. Journal of Interferon & Cytokine Research, 2020, 40(1): 54-63.
- [11] 周贵华, 梅邢, 程超. 不同纯度藻蓝蛋白对 ABTS 阳离子自由基清除动力学研究[J]. 湖北民族大学学报(自然科学版), 2022, 40(4): 385-390, 406. ZHOU G H, MEI X, CHENG C. Study on the scavenging kinetics of ABTS⁺ by phycocyanins with different purity[J]. Journal of Hubei Minzu University (Natural Science Edition), 2022, 40(4): 385-390, 406.
- [12] ZHANG H J, GAO X, LI K L, et al. Sandalwood seed oil ameliorates hepatic insulin resistance by regulating the JNK/NF- κ B inflammatory and PI3K/AKT insulin signaling pathways[J]. Food & Function, 2021, 12(5): 2 312-2 322.
- [13] LV C H, LIU X, CHEN S Y, et al. Extract of *Gardenia jasminoides* Ellis attenuates high-fat diet-induced glycolipid metabolism disorder in rats by targeting gut microbiota and TLR4/Myd88/NF- κ B pathway[J]. Antioxidants, 2024, 13(3): 293.
- [14] YI Y H, LI T, LV C H, et al. Proanthocyanidins isolated from lotus seed skin mitigate glycolipid metabolism disorder through the p38/Nrf2/NF- κ B signaling pathway[J]. Acta Biochimica et Biophysica Sinica, 2024, 56(9): 1 300-1 310.
- [15] WEN Y L, HE Z Y, HOU D X, et al. Crocetin exerts its anti-inflammatory property in LPS-induced RAW_{264.7} cells potentially via modulation on the crosstalk between MEK1/JNK/NF- κ B/iNOS pathway and Nrf2/HO-1 pathway[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2021, 2 021(1): 6631929.
- [16] MA Y, LIU G, TANG M Y, et al. Epigallocatechin gallate can protect mice from acute stress induced by LPS while stabilizing gut microbes and serum metabolites levels[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 640305.
- [17] MIN G Y, KIM T I, KIM J H, et al. Anti-atopic effect of isatidis folium water extract in TNF- α /IFN- γ -induced HaCaT cells and DNCB-induced atopic dermatitis mouse model[J]. Molecules, 2023, 28(9): 3 960.
- [18] LIM S J, KIM M, RANDY A, et al. Effects of *Hovenia dulcis* Thunb. extract and methyl vanillate on atopic dermatitis-like skin lesions and TNF- α /IFN- γ -induced chemokines production in HaCaT cells[J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2016, 68(11): 1 465-1 479.