

紫甘蓝总花色苷提取物抑制脂多糖诱导 RAW264.7 细胞的炎症反应

谭兵¹, 庞琪期², 钱波^{2,3}, 王程强^{2,3}, 曾榛^{2,3}, 周燕园⁴, 宋家乐^{2,3}

(1. 桂林医学院基础医学院, 广西桂林 541100) (2. 桂林医学院公共卫生学院, 广西桂林 541100)

(3. 广西高校预防医学重点实验室, 广西桂林 541100) (4. 桂林医学院药学院, 广西桂林 541100)

摘要: 探讨紫甘蓝总花色苷提取物对脂多糖(LPS, 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)诱导 RAW264.7 细胞炎症反应的影响。以不同质量浓度(1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、50 $\mu\text{g}/\text{mL}$)的紫甘蓝总花色苷提取物处理 RAW264.7 细胞后, 试剂盒法分别检测一氧化氮(NO)和前列腺素 E2(PGE₂)的分泌水平。酶联免疫吸附法(ELISA)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6 和 IL-8 分泌水平。实时定量 PCR(Quantitative real-time PCR, qRT-PCR)检测细胞中诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、环氧合酶-2(COX-2)、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 的 mRNA 表达水平。结果显示, 紫甘蓝总花色苷提取物能有效下调 iNOS 与 COX-2 的 mRNA 表达, 抑制 NO 和 PGE₂ 的释放。特别地, 高浓度的紫甘蓝总花色苷提取物(50 $\mu\text{g}/\text{mL}$)能显著地抑制 LPS 所诱发的 iNOS(65.80%)与 COX-2(48.28%)的 mRNA 表达, 降低 NO(58.81%)和 PGE₂(46.26%)的释放水平。同时, 紫甘蓝总花色苷提取物还能显著下调 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 的 mRNA 表达水平, 并抑制 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 的分泌。结果表明, 紫甘蓝总花色苷提取物具有较强的抗炎活性, 能够抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞所发生的炎症反应。

关键词: 紫甘蓝花色苷; RAW264.7 细胞; 炎症反应; 细胞因子

文章编号: 1673-9078(2018)11-8-14

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2018.11.002

Inhibition of Lipopolysaccharide-induced RAW264.7 Cells Inflammatory Reaction by Total Anthocyanins from Red Cabbage

TAN Bing¹, PANG Qi-qi², QIAN Bo^{2,3}, WANG Cheng-qiang^{2,3}, ZENG Zhen^{2,3}, ZHOU Yan-yuan⁴, SONG Jia-le^{2,3}

(1.School of Basic Medicine, Guilin Medical University, Guilin 541100, China)(2.School of Public Health, Guilin Medical University, Guilin 541100, China) (3.Guangxi Colleges and University Key Laboratory of Preventive Medicine, Guilin Medical University, Guilin 541100, China) (4.School of Pharmacy, Guilin Medical University, Guilin 541100, China)

Abstract: The effects of total anthocyanins from red cabbage (RCTA, 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ -50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) on lipopolysaccharide (LPS, 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) induced inflammatory reaction in RAW264.7 cells were investigated. The cellular levels of nitric oxide (NO) and prostaglandin E2 (PGE₂) were determined by commercial kits. Tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-1 β , IL-6 and IL-8 were determined by commercial enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) kits according the manuscripts. The mRNA expressions of induced nitric oxide synthase (iNOS), cyclooxygenase-2 (COX-2) and inflammatory cytokines related TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-8 were determined by quantitative real time polymerase chain reaction (qRT-PCR) assay. The results indicated that, RCTA significantly reduced the LPS induced secretion of inflammatory mediators (NO and PGE₂) and inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-8) in RAW264.7 cells. The high concentration of RCTA (50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) was effectively reduced the mRNA expressions of iNOS (65.80%) and COX-2 (48.28%), and generations of (58.81%) and PGE₂ (46.26%) in LPS treated RAW264.7 cells. In addition, RCTA treatment was able to reduce the mRNA expressions of iNOS, COX-2, TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-8, respectively. The results demonstrated that the RCTA exhibited a protective effect to reduce the secretion of inflammatory mediators and cytokines.

收稿日期: 2018-07-04

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81560530; 81760589); 广西自然科学基金资助项目(2016GXNSFC380026); 桂林医学院引进人才科研启动基金(04010150001); 2018年广西教育厅广西高等学校千名中青年骨干教师培育计划资助(桂教人[2018]18号)

作者简介: 谭兵(1990-), 女, 助理实验师, 研究方向: 预防医学与病理生理学

通讯作者: 宋家乐(1983-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 分子营养学和功能性食品学

Key words: red cabbage anthocyanins; RAW246.7cell; inflammatory reaction; cytokines

紫甘蓝又名紫包菜、紫卷心菜、红甘蓝,属十字花科芸薹属甘蓝种甘蓝变种,通体呈紫红色,易于栽种且营养价值颇高^[1]。目前,植物类花色苷由于其自身所具有的抗氧化、抗衰老、调控血脂、预防冠心病等多种生物活性而成为了营养学领域的研究热点。但目前对于花色苷的研究主要针对水果与豆科类植物中的蓝莓、樱桃、桑葚^[2-5]及黑豆和黑米等而进行^[6,7]。研究发现,紫甘蓝中富含的花青素类物质具有抗氧化、抗突变、预防心血管疾病、保护肝脏、抗肿瘤细胞等多种生理功能^[8]。

炎症反应是一种非特异性免疫反应,正常水平的炎症反应是机体对抗外界刺激所做出的生理反应。但过度的炎症反应则是多种疾病发生的重要危险因素之一。属于机体免疫体系中重要免疫细胞的巨噬细胞可防止外界病原物质(细菌,病毒和真菌)的侵入^[9,10]。活化后的巨噬细胞在炎症反应过程中,可通过激活自身体内的炎性介质酶如诱导型一氧化氮合酶(induced nitric oxide synthase, iNOS)和环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)产生一氧化氮(nitric oxide, NO)和前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2)等炎症介质,诱导白介素-1 β (IL-1 β), IL-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等促炎细胞因子的分泌,使其参与到机体的免疫调节中^[11]。但是,由于多种原因所引起的免疫失调而所导致机体过度分泌的炎症细胞因子会引发细胞坏死,组织损伤和退化,并因此加重炎症,从而危及机体健康^[12]。

国内外目前对于紫甘蓝主要在其色素提取工艺、色素抗氧化能力等方面有较多的研究报道。而就紫甘蓝总花色苷抗炎作用的研究鲜见报道。脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)是常见致病性革兰氏阴性菌细胞壁中的内毒素成分,是诱发免疫反应的主要因素^[13]。因此,本实验拟利用脂多糖(1 μ g/mL)诱导 RAW264.7 小鼠单核白血病巨噬细胞制备细胞炎症模型,以此研究紫甘蓝总花色苷对细胞炎症反应的影响,讨论其可能的机制,并为紫甘蓝的开发利用提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

紫甘蓝采购自桂林市蔬菜科学研究所。DMEM 高糖型细胞培养液、胎牛血清,美国 Gibco 公司;二甲亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO),美国 Sigma 公司;

青霉素-链霉素双抗、胰蛋白酶-EDTA 消化液、磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS),美国 Thermo Scientific 公司; Trizol 试剂、OligodT₁₈、RNase、dNTP、MLV 逆转录酶,美国 Invitrogen 公司; ROX reference Dye 和 SYBR Premix Ex Taq II, 大连宝生物工程公司; 大肠杆菌脂多糖(LPS), 美国 Sigma-Aldrich 公司; IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 试剂盒, 美国 Cloud colon 公司; 一氧化氮(NO)和前列腺素 E2 (PGE₂)测定试剂盒, 南京建成生物工程研究所。其余试剂均为国产分析纯。

1.2 仪器与设备

723 型紫外分光光度计,上海精科实业有限公司; EYELAN-1001S 旋转蒸发仪,日本东京理化器械株式会社; 三洋 MCO-15AC 二氧化碳细胞培养箱,日本三洋公司; Centrifuge 5418R 冷冻离心机,德国 Eppendorf 公司; Biotek Elx808 酶标仪,美国 Bio-Tek 公司; FLUOstar OPTIMA 荧光酶标仪,德国 BMG 公司。Quant Studio TM 6 Flex PCR 仪,美国 Applied Biosystems 公司。

1.3 实验细胞株

小鼠单核巨噬细胞白血病细胞株 RAW 264.7 购自中国科学院昆明细胞库(编号: KCB200603 YJ)。

1.4 紫甘蓝总花色苷的制备

新鲜紫甘蓝的可食部清洗除杂后,真空冷冻干燥,粉碎,过 60 目筛备用。紫甘蓝粉(10 g)中加入 200 mL 酸化乙醇溶液(80% V/V, pH 3.0)后在室温条件下搅拌浸提 5 h。滤液经 3000 \times g 离心 15 min 后弃渣收集上清,30 $^{\circ}$ C 真空减压旋转蒸发制备浓缩提取物。使用 D-101 大孔树脂吸附浓缩液,并用去离子水反复冲洗树脂除杂数次后。使用前述酸化乙醇溶液注入大孔树脂中吸附目标产物 1 h,收集液体,30 $^{\circ}$ C 真空减压旋转蒸发制备浓缩提取物,最终制成紫甘蓝总花色苷提取物(RCTA),-80 $^{\circ}$ C 储存待用。

1.5 紫甘蓝提取物中总花色苷浓度的测定

在具塞比色管中加入 4.5 mL 的 KCl-HCl 缓冲液(25 mmol/L, pH 1.0)或 4.5 mL 的醋酸钠-醋酸缓冲液(400 mmol/L, pH 4.5)后,分别加入 0.5 mL 的

紫甘蓝总花色苷提取物, 室温放置 20 min。分别测定 530 nm 和 700 nm 处的吸光度后, 依照公式:

$A=(A_{530}-A_{700})_{pH\ 1.0}-(A_{530}-A_{700})_{pH\ 4.5}$ 计算总花色苷的吸光度。然后依照公式总花色苷浓度 (mg/mL)= $A\times Mw\times DF/\epsilon\times L$ 计算实际样品中的花色苷浓度。其中 Mw 为矢车菊素-3-葡萄糖苷的摩尔质量(449.2 g/mol); DF 为稀释因子(10); ϵ 是矢车菊素-3-葡萄糖苷的摩尔吸收系数 [26900 L/(mol cm)]; L 为比色杯光程(1 cm)。经该法测定提取物中总花色苷含量为 174.35±4.29 mg/g。

1.6 紫甘蓝总花色苷提取物对细胞炎症的作用

1.6.1 细胞培养及分组

RAW264.7 细胞用 DMEM 细胞培养液(含 10% FBS 与 1%青-链霉素双抗液)置于 37 °C、5% CO₂ 环境下湿化培养。待细胞贴壁长至培养皿 80%时, 用胰蛋白酶-EDTA 液按比例消化传代, 取指数期细胞用于实验。以 DMEM 培养液(含 LPS: 1 µg/mL)处理细胞 24 h 制备细胞模型。模型细胞以紫甘蓝总花色苷提取物(1 µg/mL, 10 µg/mL, 50 µg/mL)继续培养 24 h 并进行后续实验。对照组为未经过任何处理的正常 RAW264.7 细胞。

1.6.2 RAW264.7 细胞分泌 NO 和 PGE₂ 水平的检测

细胞按照前述方法分组处理并将细胞浓度调节为 2×10⁵ 个/mL 接种于 24 孔板, 每孔接种 1 mL, 进行 24 h 培养后, 以不同质量浓度的紫甘蓝总花色苷提取物(1 µg/mL, 10 µg/mL, 50 µg/mL)处理细胞, 设置空白对照组、LPS 组及 LPS+紫甘蓝总花色苷提取物组, 每组 4 个复孔, 24 h 后, 按试剂盒说明书操作测定细胞培养基中 NO 和 PGE₂ 的含量。

1.6.3 模型细胞中细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 分泌水平的测定

细胞接种到 6 孔板并按 1.6.1 方法分组处理, 细胞浓度调节为 2×10⁵ 个/mL, 每孔 2 mL, 进行 24 h 培养后, 以不同质量浓度的紫甘蓝总花色苷提取物(1 µg/mL, 10 µg/mL, 50 µg/mL)作用细胞, 设置空白对照组、LPS 组及 LPS+紫甘蓝总花色苷提取物组, 继续培养 24 h。在 4 °C 下收集细胞培养上清液。取适量培养上清液按照 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 测定试剂盒说明书步骤操作。

1.6.4 qRT-PCR 法测定 RAW264.7 细胞内 iNOS、COX-2、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 的 mRNA 表达

按 1.6.1 方法分组处理并将细胞浓度调节为 2×10⁵ 个/mL 接种于 6 孔板, 每孔 2 mL, 进行 24 h 培养后, 同时以不同质量浓度的紫甘蓝总花色苷提取物(1 µg/mL, 10 µg/mL, 50 µg/mL)作用细胞, 设置空白对照组、LPS 组及 LPS+紫甘蓝总花色苷提取物组, 继续培养 24 h。12000 r/min 离心 5 min, 弃上清, Trizol 试剂盒法提取细胞内总 RNA, 紫外分光检测提纯后的 RNA 浓度用于后续实验。取总 RNA(2 µg)加入 dNTPs(1 µL)、OligodT18 引物(1 µL)、MLV 逆转录酶(1 µL)、RNases 抑制剂(1 µL)及 5×Buffer (10 µL)逆转录成 cDNA。取适量 cDNA(2 µL)用 qRT-PCR 法检测 iNOS、COX-2、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 的 mRNA 表达水平。在总反应体系中(20 µL)加入上游和下游引物(10 µmol/L)各 1 µL, 2×SYBR Premix Ex Taq II (10 µL)、50×ROX reference Dye(0.4 µL)和灭菌双蒸水(5.6 µL), 充分混匀后置于 PCR 仪中反应。扩增反应条件为 95 °C 30 s, 95 °C 5 s, 59 °C 30 s, 72 °C 30 s, 共 40 个循环, 72 °C 延伸 2 min。每个基因 cDNA 样本平行扩增 3 次, 取 Ct 值均数, 依公式计算目的基因表达量[F=2^(检测样品中基因的 Cr 值-检测样品中持家基因的 Cr 值)/2^(空白样品中基因的 Cr 值-空白样品中持家基因的 Cr 值)]。各引物序列见表 1。

表 1 引物序列表

Table 1 Sequences of primers

Genes	Forward primer (5'→3')	Reverse primer (5'→3')
iNOS	5'-AGGGAATCTTGGAGCGAGTT-3'	5'-GCAGCCTCTTGTCTTTGACC-3'
COX-2	5'-CACTACATCTGACCCACTT-3'	5'-ATGCTCCTGCTTGAGTATGT-3'
TNF- α	5'-AGGGAATCTTGGAGCGAGTT-3'	5'-GCAGCCTCTGTGCTTTGACC-3'
IL-1 β	5'-GAATGACGCCCTCAATCAAAGT-3'	5'-TCATCTTGGGCAGTCACATACA-3'
IL-6	5'-AGTTGCCTTCTTGGGACTGA-3'	5'-GGTCTGTGGGAGTGGTATCC-3'
IL-8	5'-CCTGAACCTTCCAAAGATGGC-3'	5'-TTCACCAGGCAAGTCTCCTCA-3'
GADPH	5'-GCCAAAAGGGTCATCATCTC-3'	5'-GTAGAGGCAGGGATGATGTTC-3'

1.7 数据处理与统计分析

本研究中,所有实验均重复 3 次,结果以均值(means)±标准偏差(SD)表示。所得实验数据运用 SPSS 20.0 统计软件进行单因素方差分析与统计处理, $p < 0.05$ 为具有统计差异。

2 结果与讨论

2.1 紫甘蓝总花色苷对 LPS 处理 RAW264.7

细胞分泌 NO 和 PGE₂ 水平的影响

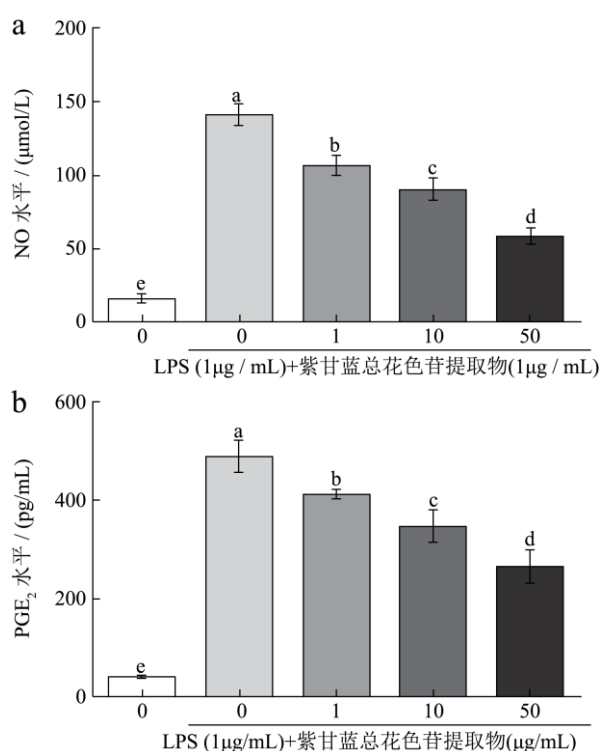


图1 紫甘蓝总花色苷对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞分泌 NO 和 PGE₂ 水平的影响

Fig.1 Effects of RCTA on NO and PGE₂ levels in LPS treated RAW264.7 cells

注: a-e: 不同字母表示差各组数据平均值显著性差异 ($p < 0.05$)。

如图 1 示,与正常组相比,RAW264.7 细胞在经 LPS(1 µg/mL)处理后细胞分泌 NO 和 PGE₂ 的释放量显著升高($p < 0.05$)。与 LPS 组相比,紫甘蓝总花色苷提取物各组均能显著抑制 LPS 处理所引起的 NO 与 PGE₂ 水平的释放。NO 是人体内信号传导的重要分子,能参与细胞间、细胞内以及神经和心血管系统的生理调节。在炎症反应中,NO 具有一定的毒性作用,不仅能够损伤 DNA 还参与 NO 介导的组织损伤作用,导致水肿和血渗出^[14]。图 1 所示, LPS 刺激组的

RAW264.7 细胞中 NO 浓度显著高于正常对照组。而在紫甘蓝总花色苷提取物作用组中、高剂量(10 µg/mL 和 50 µg/mL)组的 NO 释放浓度显著低于 LPS 模型组(抑制率分别为 36.11%和 58.51%)。PGE₂ 也是一种常见的炎症介质,其参与关节炎、结肠炎(癌)和肝炎(癌)等疾病过程中的多种炎症反应。相反,抑制 PGE₂ 的产生可减轻炎症症状^[15]。经紫甘蓝总花色苷提取物作用模型细胞后,细胞 PGE₂ 的溢出水平均得到显著抑制。紫甘蓝总花色苷提取物(10 µg/mL 和 50 µg/mL)处理后细胞 PGE₂ 溢出水平分别较未经处理 LPS 模型细胞分泌水平降低 29.58%和 46.26%上结果说明,紫甘蓝总花色苷提取物能够有效抑制 LPS 诱导 RAW264.7 细胞炎症模型分泌 NO 和 PGE₂ 水平,具有较好抗炎效果。

2.2 甘蓝总花色苷提取物对 LPS 处理 RAW264.7 细胞中 iNOS 和 COX-2 的 mRNA 转

录水平的影响

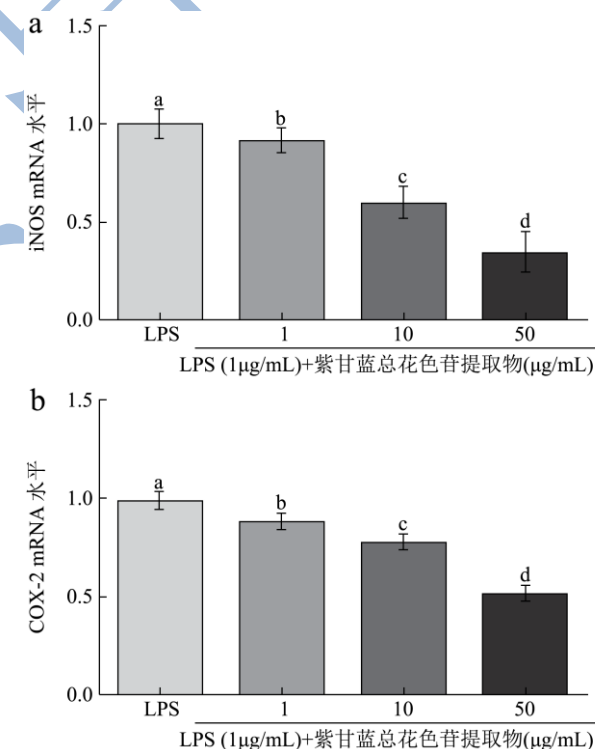


图2 紫甘蓝总花色苷对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞中 iNOS 和 COX-2 的 mRNA 表达水平影响

Fig.2 Effects of RCTA on mRNA expression of iNOS and COX-2 in LPS treated RAW264.7 cells

注: a-e: 不同字母表示差各组数据平均值显著性差异 ($p < 0.05$)。

iNOS 在炎症和免疫反应刺激下,通过催化 L-精

氨酸并进行氧化脱氨作用最终导致 NO 的产生。而 COX-2 是参与 PGE₂ 生物合成的关键酶，在炎症因子介导下 COX-2 表达会异常增高^[16]。如图 2 示，与 LPS 组相比，紫甘蓝总花苷提取物各组均能显著抑制 iNOS 和 COX-2 的 mRNA 表达。较未经紫甘蓝总花苷提取物处理过的 LPS 模型组细胞而言，紫甘蓝总花苷提取物(10 μg/mL 和 50 μg/mL)能够分别有效降低 LPS 模型细胞中 iNOS 的转录水平 40.37% 和 65.80%。同时，紫甘蓝总花苷提取物还能显著抑制 LPS 模型细胞中 COX-2 的转录水平 22.47% 和 48.28%。抑制 iNOS 的 mRNA 转录水平，调控 NO 分泌水平；抑制 COX-2 的表达，下调 PGE₂ 的生物合成，可在抑制致炎细胞因子表达的同时发挥抗炎效果^[17]。

2.3 紫甘蓝总花苷提取物对 LPS 处理 RAW264.7 细胞中 TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 分泌水平的影响

TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 是常见的炎症细胞因子，能诱导炎症细胞迁徙、刺激炎症因子的释放、激化氧化应激反应，并直接导致炎症反应和组织损伤^[18,19]。如图 3 示，与对照组相比，LPS(1 μg/mL)刺激可显著增加 RAW264.7 细胞中 TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 的分泌，差异具有统计学意义($p < 0.05$)。不同浓度(1 μg/mL、10 μg/mL 和 50 μg/mL)紫甘蓝总花苷提取物干预模型细胞，细胞内 TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 的分泌水平均得到显著抑制，且随着紫甘蓝总花苷提取物浓度的增加，模型细胞上清液中各检测因子的浓度呈趋势下降。50 μg/mL 紫甘蓝总花苷提取物对模型细胞 TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 分泌抑制效果最佳，抑制率为 36.90%、73.02%、55.87% 和 58.46%。

2.4 紫甘蓝总花苷提取物对 LPS 处理 RAW264.7 细胞中 TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 的 mRNA 转录水平的影响

炎症细胞因子通常是由单核细胞、中性粒细胞、巨噬细胞、成纤维细胞等多种细胞产生，起介导炎症反应的作用。当机体受到免疫应激或化学刺激时，会导致其过度分泌而引起炎症反应或病理损伤^[20]。如图 4 示，与 LPS 组相比，经紫甘蓝总花苷提取物处理后的模型细胞中 TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 mRNA 表达水平呈显著降低趋势($p < 0.05$)。当紫甘蓝总花苷

提取物浓度达到 50 μg/mL 时，细胞中的 TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 的 mRNA 表达水平分别较未处理的模型细胞相比下降 65.26%、65.84%、68.16% 和 44.25%。

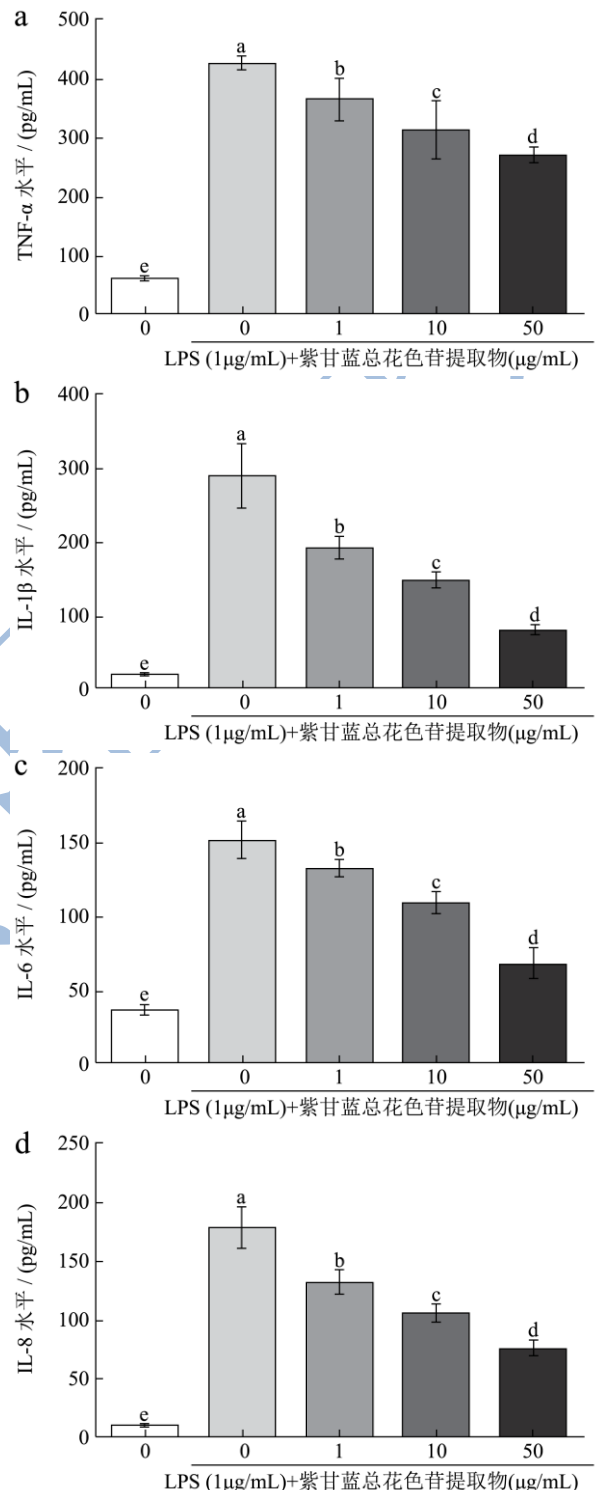


图 3 紫甘蓝总花苷对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞分泌 TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 水平的影响

Fig.3 Effects of RBTA on TNF-α, IL-1β, IL-6 and IL-8 levels in LPS treated RAW264.7 cells

注：a~e：不同字母表示差各组数据平均值显著性差异 ($p < 0.05$)。

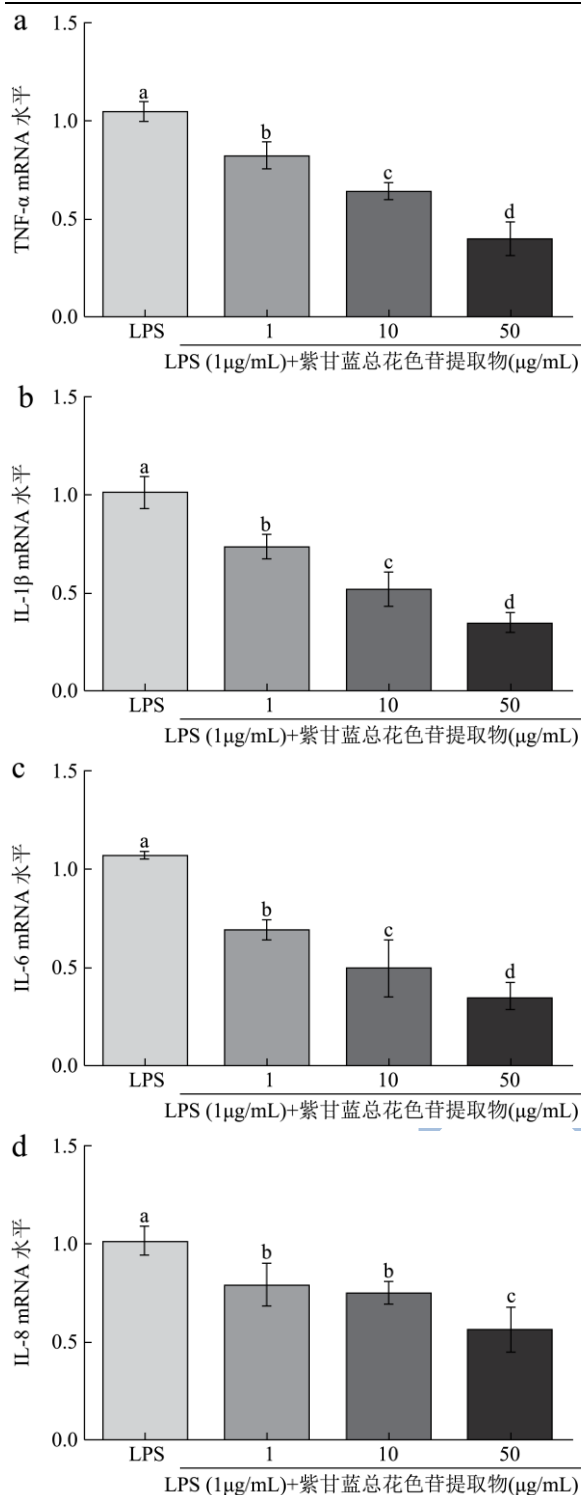


图4 紫甘蓝总花色苷对LPS诱导RAW264.7细胞中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6和IL-8的mRNA表达水平影响

Fig.4 Effects of RCTA on mRNA expression of TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-8 in LPS treated RAW264.7 cells

注: a~e: 不同字母表示差各组数据平均值显著性差异 ($p < 0.05$).

3 结论

本研究以LPS所诱导的RAW264.7炎症细胞模型

来研究紫甘蓝总花色苷提取物对细胞炎症反应的调控效果。实验结果证实,紫甘蓝总花色苷提取物能够抑制炎症模型细胞中炎症介质(NO和PGE₂),并同时抑制LPS所诱发模型细胞中炎症细胞因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6和IL-8)的分泌,以此降低细胞的炎症反应。而从分子机制方面,紫甘蓝总花色苷能够有效的抑制模型细胞中炎症介质酶(iNOS和COX-2)的表达,并对TNF- α 、IL-1 β 、IL-6和IL-8等炎症因子的基因转录呈抑制调控作用。在日后的研究中,课题组将从经典的NF- κ B通路层面来探讨紫甘蓝总花色苷对细胞炎症反应的信号调控机制。

参考文献

- [1] 吴园芳.紫甘蓝花色苷分离、鉴定及性质研究[D].陕西:陕西科技大学,2012
WU Lan-fang. Purification, identification and properties of purple Cabbage anthocyanins [D]. Shaanxi: Shaanxi University of Science and Technology, 2012
- [2] 田密霞,李亚东,胡文忠,等.蓝莓花色苷对实验性糖尿病小白鼠肝脏抗氧化功能的影响[J].食品科学,2017,38(1): 210-213
TIAN Mi-xia, LI Ya-dong, HU Wen-zhong, et al. Effect of blueberry anthocyanins on antioxidant function in the liver of experimental diabetic rats [J]. Food Science, 2017, 38(1): 210-213
- [3] Song Y, Huang L, Yu J. Effects of blueberry anthocyanins on retinal oxidative stress and inflammation in diabetes through Nrf2/HO-1 signaling [J]. Journal of Neuroimmunology, 2016, 301: 1-6
- [4] 孙丹,陈为凯,何非,等.HPLC-MS/MS法测定甜樱桃花色苷与非花色苷酚的组成与含量[J].食品科学,2017,38(4): 181-186
SUN Dan, CHEN Wei-kai, HE Fei, et al. Analysis of anthocyanins and nonanthocyanin phenolics in sweet cherry by HPLC-MS/MS [J]. Food Science, 2017, 38(4): 181-186
- [5] 张蕾,周杰,骆俊,等.桑葚花色苷诱导人胃癌SGC-7901细胞自噬凋亡的研究[J].中药材,2016,39(5):1134-1138
ZHANG Lei, ZHOU Jie, LUO Jun, et al. Study on mulberry anthocyanins induced autophagy and apoptosis of human gastric cancer SGC-7901 cell autophagy [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2016, 39(5): 1134-1138
- [6] Dong WS, Bae WJ, Kim HS, et al. The anti-inflammatory and antifibrosis effects of anthocyanin extracted from black soybean on a peyronie disease rat model [J]. Urology, 2014, 84(5): 1112-1116

- [7] 侯方丽,张瑞芬,张名位,等.黑米花色苷调节脂质代谢作用及其分子机制研究进展[J].热带作物学报,2016,37(3): 640-646
HOU Fang-li, ZHANG Rui-fen, ZHANG Ming-wei, et al. Black rice anthocyanins modulate lipid metabolism and molecular mechanism [J]. Chinese Journal of Tropical Crops, 2016, 37(3): 640-646
- [8] 尚宏丽,唐静,孟鑫.紫甘蓝花色苷提取及其稳定性研究[J].食品工业,2011,6:46-47
Shang Hong-li, Tang Jing, Meng Xin. Anthocyanin extracting and the stability from violet cabbage [J]. Food Industry, 2011, 6: 46-47
- [9] Park SY, Jung SJ, Ha KC, et al. Anti-inflammatory effects of Cordyceps mycelium (*Paecilomyces hepiali*, CBG-CS-2) in Raw264.7 murine macrophages [J]. Oriental Pharmacy & Experimental Medicine, 2015, 15(1): 7-12
- [10] Peng XX, Zhang SH, Wang XL, et al. Panax notoginseng flower saponins (PNFS) inhibit LPS-stimulated NO overproduction and iNOS gene overexpression via the suppression of TLR4-mediated MAPK/NF-kappa B signaling pathways in RAW264.7 macrophages [J]. Chinese Medicine, 2015, 10(1): 15
- [11] Abate N, Sallam H S, Rizzo M, et al. Resistin: an inflammatory cytokine. role in cardiovascular diseases, diabetes and the metabolic syndrome [J]. Current Pharmaceutical Design, 2014, 20(31): 4961-4969
- [12] Messay B, Lim A, Marsland A L. Current understanding of the bi-directional relationship of major depression with inflammation [J]. Biology of mood & anxiety disorders, 2012, 2(1): 1-4
- [13] Kim KS, Cui X, Lee DS, et al. Anti-inflammatory effect of neoechinulin a from the marine fungus *Eurotium* sp. SF-5989 through the suppression of NF- κ B and p38 MAPK pathways in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages [J]. Molecules, 2013, 18(11): 13245-13259
- [14] 张娜,李琳,高向晖,等.宁夏枸杞对代谢综合征患者 TNF- α 、NF- κ B 和 iNOS 水平的影响[J].中华疾病控制杂志,2014,18(4):286-289.
ZHANG Na, LI Lin, GAO Xiang-hui, et al. Effects of Lycium barbarum on the expression of TNF- α 、NF- κ B and iNOS in patients with metabolic syndrome [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2014, 18(4): 286-289
- [15] 高擎,任颖朗,葛亚中,等.植物组方提取物 M 的抗炎功效研究[J].现代食品科技,2017,8:18-23
GAO Qing, REN Ying-lang, GE Ya-zhong, et al. Anti-inflammatory activity of extract M of plant combinations [J]. Modern Food Science and Technology, 2017, 8:18-23
- [16] Dong J, Li J, Cui L, et al. Cortisol modulates inflammatory responses in LPS-stimulated RAW264.7 cells via the NF- κ B and MAPK pathways [J]. BMC Veterinary Research, 2018, 14(1): 30
- [17] 韩彩静,王文亮,陈相艳,等.蓝莓多酚对小鼠巨噬细胞中 NO、iNOS 及 COX-2 分泌量的影响[J].中国食品学报, 2015,15(2):15-20
HAN Cai-jing, WANG Wen-liang, CHEN Xiang-yan, et al. Effect of Blueberry polyphenols on NO, iNOS and COX-2 secretion in mouse macrophages [J]. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology, 2015, 15(2): 15-20
- [18] 宋淑范,辛平.炎症细胞因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IL-8 对慢性阻塞性肺疾病模型小鼠肺癌生长及转移的影响[J].临床与病理杂志,2017,37(11):2323-2331
SONG Shu-fan, XIN Ping. Effect of IL-1 β , IL-6, TNF- α and IL-8 on the growth and metastasis of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(11): 2323-2331
- [19] 李超,郭旗.细胞因子 IL-1 β 、IL-2、IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平在癫痫患者外周血中的变化及其意义[J].解放军预防医学杂志,2018,36(3):375-385
LI Chao, GUO Qi. Changes of Serum IL-1 β 、IL-2、IL-6、IL-8 and TNF- α levels in patients with epilepsy and clinical significance [J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2018, 36(3): 375-377
- [20] 钱文君,房鹏,顾宗江.IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 在慢性阻塞性肺病中的表达[J].实用临床医药杂志,2015,19(15): 172-173
QIAN Wen-jun, FANG Peng, GU Zong-jiang. Expression of IL-1 β 、IL-6、IL-8 and TNF- α in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2015, 19(15): 172-173