

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0216

文章编号 1671-8852(2026)02-0143-06

香菇多糖通过 ROS/NF- κ B 通路改善 IL-1 β 诱导的软骨细胞基质降解

熊欢¹ 蔡金颖² 周思齐¹ 胡金凤¹

武汉大学人民医院 ¹骨外科, ²新生儿科 湖北 武汉 430060

摘要 目的:探讨香菇多糖(LNT)对白细胞介素-1 β (IL-1 β)诱导的软骨细胞的作用及机制。方法:采用CCK-8法检测不同浓度LNT(0、50、100、200、400和800 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)处理24 h或72 h后对人软骨细胞活性的影响。随后将软骨细胞分为对照组、IL-1 β 组(10 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)、LNT(100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)+IL-1 β 组和LNT(200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)+IL-1 β 组,EdU染色检测LNT对IL-1 β 处理后软骨细胞增殖水平;Western Blot检测软骨细胞基质金属蛋白酶13(MMP13)、血小板反应蛋白整合素金属肽酶5(ADAMTS5)、II型胶原蛋白 α 1链(Col2a1)和p-P65的蛋白表达;免疫荧光染色检测软骨细胞MMP13、Col2a1的蛋白表达及p-P65核转位;荧光探针DCFH-DA检测软骨细胞活性氧(ROS)的产生。结果:低浓度LNT(50、100、200和400 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)较对照组活性无显著性差异,而与LNT(400 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)相比,LNT(800 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)显著抑制软骨细胞活性($P<0.05$);此外,EdU染色显示LNT(200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)显著改善IL-1 β 诱导的增殖抑制($P<0.05$);另外,LNT能够显著抑制IL-1 β 诱导的软骨细胞基质降解酶MMP13和ADAMTS5的蛋白表达,并促进软骨基质Col2a1的蛋白表达($P<0.05$ 或 $P<0.01$);机制层面,IL-1 β 诱导的软骨细胞ROS的产生及p-P65核转位能被LNT显著抑制($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:LNT通过抑制ROS/NF- κ B信号通路,改善IL-1 β 诱导的软骨细胞增殖抑制及基质降解,为探索骨关节炎新的药物治疗策略提供实验依据。

关键词 骨关节炎;香菇多糖;软骨细胞;细胞外基质;ROS/NF- κ B信号通路

中图分类号 R684.3;R285.6

文献标志码 A

Lentinan ameliorates IL-1 β -induced matrix degradation of chondrocytes via the ROS/NF- κ B pathway

XIONG Huan¹, CAI Jinying², ZHOU Siqi¹, HU Jinfeng¹

¹Department of Orthopedics, ²Department of Neonatology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

Abstract

Objective: To investigate the effect and mechanism of lentinan (LNT) on interleukin-1 β (IL-1 β)-induced chondrocytes. **Methods:** The effect of different concentrations of LNT (0, 50, 100, 200, 400, and 800 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) on the viability of human chondrocytes after 24 h or 72 h treatment was detected by CCK-8 assay. Chondrocytes were then divided into control group, IL-1 β group (10 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$), LNT (100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) + IL-1 β group and LNT (200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) + IL-1 β group. EdU staining was used to detect the effect of LNT on chondrocyte proliferation after IL-1 β treatment. Western Blot was used to detect the protein expression of matrix metalloproteinase 13 (MMP13), a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 5 (ADAMTS5), collagen type II alpha 1 chain (Col2a1) and p-P65 in

课题来源:中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(编号:2042023kf0049)。

作者简介:熊欢,女,1997—,主管护师,主要从事骨关节炎的发病及康复治疗研究,E-mail:doujiang707@163.com。

通信作者:周思齐,E-mail:zhousiqi_2016@whu.edu.cn;胡金凤,E-mail:jinfeng_hu@126.com。

chondrocytes. Immunofluorescence staining was used to detect the protein expression of MMP13, Col2a1 and the nuclear translocation of p-P65 in chondrocytes. Fluorescence probe DCFH-DA was used to detect the production of reactive oxygen species (ROS) in chondrocytes. **Results:** There was no significant difference between the control group and low concentration of LNT (50, 100, 200, and 400 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) in the activity of chondrocytes, but compared with LNT (400 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$), LNT (800 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) significantly inhibited the activity of chondrocytes. In addition, EdU staining showed that LNT (200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) significantly weakened the inhibitory effect of proliferation induced by IL-1 β ($P<0.05$). In addition, LNT could significantly inhibit the expression of matrix degrading enzymes MMP13 and ADAMTS5 induced by IL-1 β , and promote the expression of Col2a1 in chondrocytes ($P<0.05$ or $P<0.01$). In terms of mechanism, the production of ROS and nuclear translocation of p-P65 induced by IL-1 β could be significantly inhibited by LNT ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** LNT could attenuate the inhibitory effect of proliferation and matrix degradation induced by IL-1 β by inhibiting ROS/NF- κ B signaling pathway, providing experimental evidence for exploring new drug treatment strategies for osteoarthritis.

Key Words Osteoarthritis; Lentinan; Chondrocytes; Extracellular Matrix; ROS/NF- κ B Signaling Pathway

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种慢性退行性和致残性疾病,其病理特征表现为滑膜关节的慢性炎症^[1]。据统计,2021年40岁以上成年人中患有膝关节OA的比例超过22%,而全球大约有5亿人受到OA的影响,给社会医疗带来了巨大的负担^[2]。多种研究显示氧化应激和炎症在OA发生和进展中发挥重要的作用^[3-4]。在白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)诱导的OA样软骨细胞中,活性氧(reactive oxygen species, ROS)、肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis factor- α , TNF- α)、前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)和环加氧酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)等分解性代谢因子显著增加^[5]。过量产生的ROS和炎性介质通常会增加软骨基质金属蛋白酶13(matrix metalloproteinase 13, MMP13)和血小板反应蛋白解整合素金属肽酶5(a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 5, ADAMTS5)等基质降解酶的表达,从而导致软骨退变和OA的进展^[6]。因此,抑制滑膜关节的炎症和氧化应激可能是治疗OA的有效选择。

香菇多糖(lentinan, LNT)是一类特殊的 β -葡聚糖,是从香菇中提取的最重要的生物活性化合物之一,具有抗氧化应激、抗炎、抗菌和免疫调节等药理活性^[7]。REN等^[8]研究表明LNT可以抑制循环血液中ROS和炎症介质的产生,从而增强机体的抗氧化能力。此外,LNT还可通过激活Nrf2提高抗氧化酶的活性,从而减少ROS的积累来减轻LPS诱导的乳腺上皮细胞氧化损伤^[9]。然而,LNT抗OA

软骨细胞氧化应激及基质分解代谢的作用及其机制还未有报道。因此,本研究拟在细胞水平探究LNT对IL-1 β 诱导的软骨细胞增殖和基质降解的作用及其潜在的机制。

1 材料与方法

1.1 主要试剂与设备 LNT(纯度96%,货号:S23110)购自上海源叶生物科技有限公司;重组人白细胞介素-1 β (IL-1 β ,货号:PHC0814)和复合培养基DMEM/F12(货号:C11330500BT)购自美国Thermo Fisher公司;细胞计数试剂盒(CCK-8,货号:HY-K0301)购自美国MedChemexpress生物科技有限公司;胎牛血清(货号:F101-01)购自南京诺唯赞生物科技有限公司;MMP13(货号:A11148)、ADAMTS5(货号:A2836)、GAPDH(货号:AC002)、Lamin B1(货号:AC057)和p-P65抗体(货号:AP0124)购自武汉爱博泰克生物科技有限公司;Ⅱ型胶原蛋白 α 1链(Col2a1)抗体(货号:GB11021)购自武汉赛维尔公司;Tanon5200化学发光成像仪(上海天能科技有限公司);倒置荧光显微镜(日本奥林巴斯公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 软骨细胞培养及传代 将人软骨细胞系C28/I2(深圳华拓生物科技有限公司)接种于T25细胞培养瓶中,向培养瓶中加入3 mL DMEM/F12完全培养基。随后将培养瓶放入37℃培养箱中培养,待软骨细胞融合超过80%时,吸取培养液,加入

3 mL PBS 洗涤细胞一次,然后向培养瓶中加入 1 mL 胰蛋白酶消化细胞。待细胞消化完成后,离心去上清,按照 1:3 的比例进行细胞传代。

1.2.2 细胞活性检测 将软骨细胞接种于 96 孔培养板中,待细胞完全贴壁后,向培养板中加入不同浓度 LNT(0、50、100、200、400、800 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)处理 24 h 或 72 h,吸取培养液,用 PBS 洗涤细胞一次,随后向每孔中加入 100 μL 含有 CCK-8 试剂的无血清培养基。待避光反应 2 h 后,将 96 孔板放置于酶标仪中,将波长设置为 450 nm,检测相对应光密度(OD)值,并根据 OD 值计算相对增殖率。

1.2.3 EdU 染色检测细胞增殖 将软骨细胞种植于 6 孔培养板中,待细胞贴壁后,向培养板中加入 IL-1 β (10 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)诱导 OA 软骨细胞,随后加入 LNT(200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)处理 24 h。收获细胞,按照 BeyoClick™ EdU-594 细胞增殖检测试剂盒说明书进行染色,并计算阳性细胞数。

1.2.4 Western Blot 检测 OA 软骨细胞蛋白表达 软骨细胞经 IL-1 β 和 LNT(100 和 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)共同孵育 24 h。收获细胞并用预冷的 PBS 洗涤 3 次,然后加入含有 PMSF 和 Cocktail 的 RIPA 裂解液来提取细胞的总蛋白。待蛋白在 PVDF 膜上印迹后,将膜与一抗放入摇床并在 4 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育过夜,抗体稀释比为:Col2a1(1:1 000)、MMP13(1:1 000)和 ADAMTS5(1:1 000)。孵育完成后,将膜用辣根过氧化物酶标记的二抗在室温条件下孵育 1 h。随后,配制显影剂,将显影剂均匀覆盖 PVDF 膜上进行化学发光显影。最后用 Image J 软件计算蛋白的灰度值,并根据灰度值得出蛋白的相对表达量。细胞核蛋白提取需按照试剂盒说明书进行,以核蛋白 Lam-

in B1 为内参,p-P65(1:1 000)为目的蛋白,按照上述步骤计算蛋白的相对表达量。

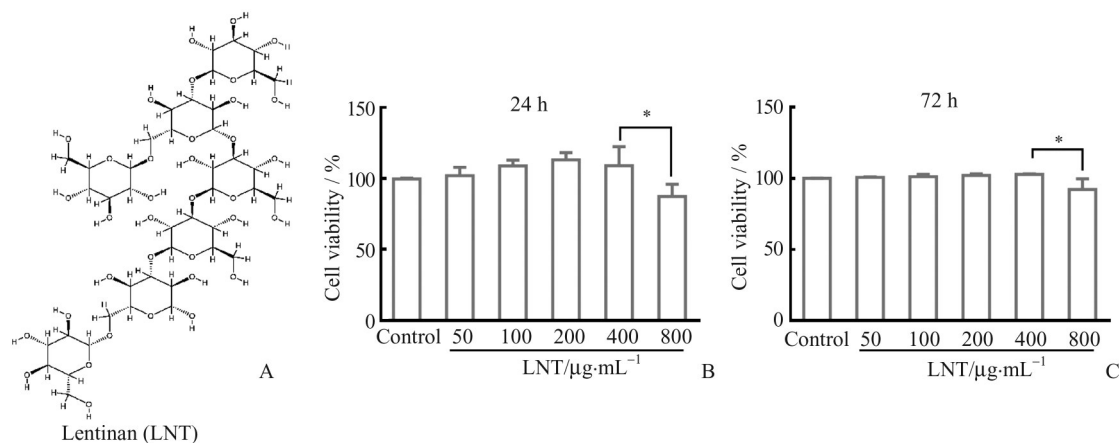
1.2.5 免疫荧光检测 软骨细胞按照上述干预后,用 PBS 清洗 3 次,用 4% 多聚甲醛固定 15 min。待用 Triton X 100 破膜 15 min 后,用 3% BSA 室温封闭 1 h。随后将软骨细胞与一抗在 4 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育过夜,抗体稀释比为:Col2a1(1:200)、MMP13(1:200)和 p-P65(1:200)。待孵育完成后,向培养板中加入荧光二抗(CY3 或 FITC)室温孵育 1 h。最后,加入 DAPI 复染核 5 min 后,于倒置荧光显微镜下观察拍照。

1.2.6 ROS 检测 待细胞干预后,配置 ROS 检测探针(按照 1:1 000 用无血清培养液稀释 DCFH-DA)。去除培养板中的培养液,向培养板中加入 DCFH-DA 于 37 $^{\circ}\text{C}$ 培养箱中孵育 20 min。最后用无血清培养基充分洗涤细胞后,在荧光显微镜下观察。

1.3 统计学分析 柱状图采用 Graphpad Prism 8.0 软件绘制。数据定量以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。采用 *t* 检验来进行两组间的比较,多组间的比较以 One-way ANOVA 检验进行。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LNT 对软骨细胞活性的影响 LNT 结构式见图 1A。软骨细胞用 LNT(0、50、100、200、400、800 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)处理 24 h 或 72 h,CCK-8 检测显示:LNT(0、50、100、200、400 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)较对照组无显著性差异,而与 LNT(400 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)相比,LNT(800 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)处理 24 h 或 72 h 均显著抑制软骨细胞活性($P<0.05$,图 1B 和 1C)。因此,选择 LNT 浓度 100 和 200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 进行后续实验。

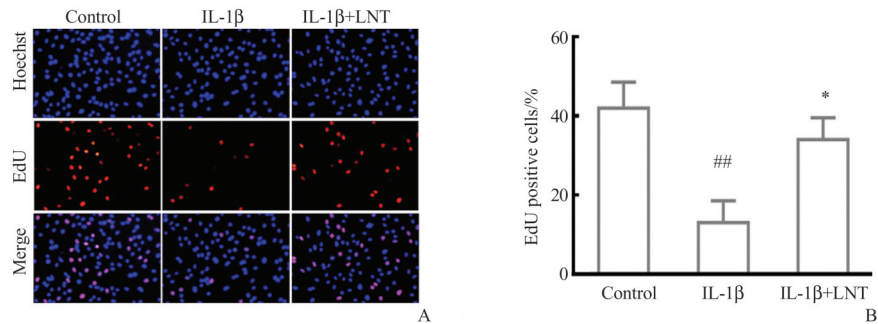


A. LNT 结构式;B、C. LNT 分别处理软骨细胞 24 h 和 72 h 的细胞活性检测(CCK-8 法),* $P<0.05$ 。

图1 LNT对软骨细胞活性的影响

2.2 LNT对OA软骨细胞增殖水平的影响 为了分析LNT对OA软骨细胞增殖的影响,软骨细胞用IL-1 β 干预后,予以LNT(200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)处理,采用EdU进行染色,结果显示:与对照组相比,IL-1 β 组

显著减少EdU阳性细胞数($P<0.01$),而与IL-1 β 组相比,LNT(200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)显著增加EdU阳性细胞数($P<0.05$),见图2。这提示LNT能够促进OA软骨细胞增殖。

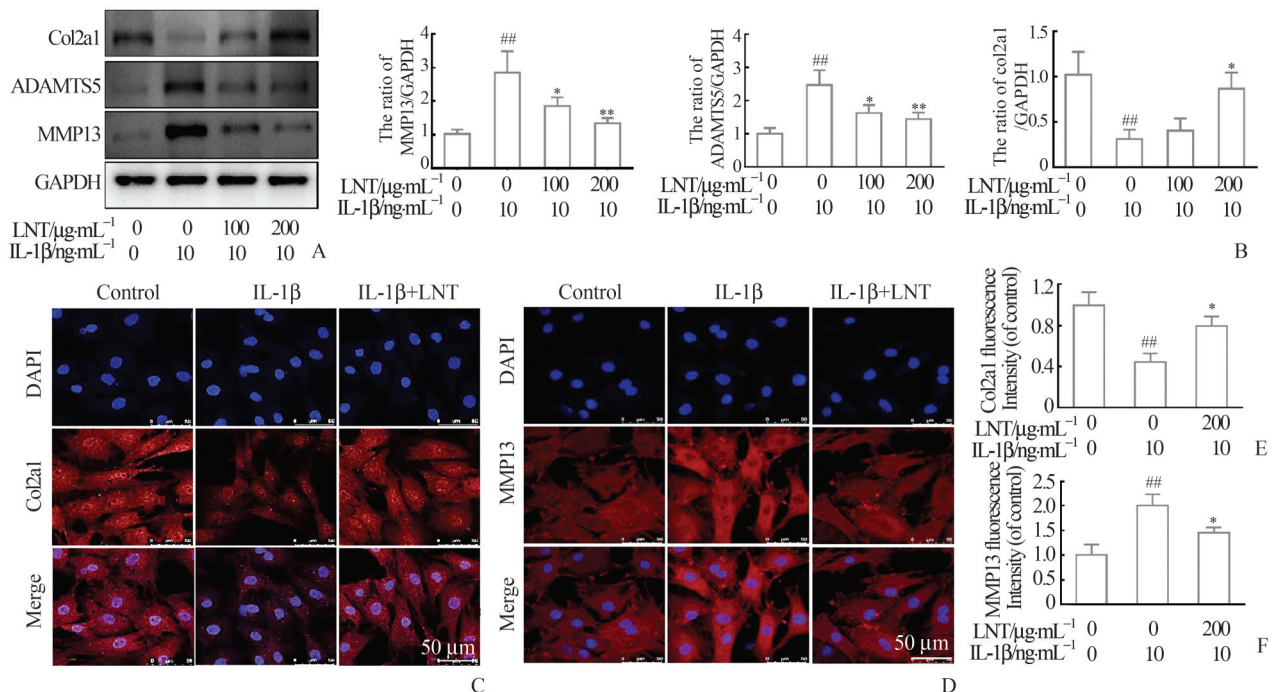


A. EdU染色检测LNT处理的软骨细胞增殖活性(EdU阳性细胞为红色,代表增殖期细胞);B. 细胞增殖统计结果(与对照组比较,^{##} $P<0.01$;与IL-1 β 组比较,^{*} $P<0.05$)。

图2 LNT促进OA软骨细胞增殖

2.3 LNT对OA软骨细胞基质合成及降解酶表达水平的影响 将软骨细胞用IL-1 β 干预后,予以LNT(100和200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)处理,Western Blot检测显示:与对照组相比,IL-1 β 组基质降解酶MMP13和ADAMTS5的蛋白表达显著增加,而Col2a1蛋白表达显著降低;而给予LNT处理后,与IL-1 β 组相比,LNT显著减少MMP13和ADAMTS5的蛋白

表达,并增加了Col2a1的蛋白表达($P<0.05$ 或 $P<0.01$;图3A、3B)。免疫细胞荧光显示:IL-1 β 组MMP13荧光强度较对照组增强,而Col2a1荧光强度减弱;而LNT处理后,MMP荧光强度较IL-1 β 组减弱,Col2a1荧光强度较IL-1 β 组增强($P<0.05$ 或 $P<0.01$;图3C~3F)。以上结果提示LNT能够抑制OA软骨细胞基质降解,促进基质合成。



A. Western Blot分析软骨细胞Col2a1、MMP13和ADAMTS5的蛋白表达;B. 定量分析Col2a1、MMP13和ADAMTS5的蛋白灰度值;C、D. 免疫细胞荧光染色分析Col2a1和MMP13的蛋白(均为红色荧光信号)表达;E、F. 定量分析Col2a1和MMP13的相对荧光强度。与对照组(0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ LNT+0 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ IL-1 β)比较,^{##} $P<0.01$;与IL-1 β 组(0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ LNT+10 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ IL-1 β)比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$ 。

图3 LNT促进OA软骨细胞基质合成抑制基质降解

2.4 LNT对OA软骨细胞ROS表达水平的影响 通过DCFH-DA染色显示:与对照组相比,IL-1 β 组DCFH-DA荧光强度显著增加,而LNT处理后,与IL-1 β 组相比,DCFH-DA荧光强度显著减弱($P<0.01$,图4)。提示LNT能够显著抑制OA软骨细胞ROS的产生。

2.5 LNT对OA软骨细胞NF- κ B信号通路的影响 在OA软骨细胞中,P65是NF- κ B信号通路的主要活性组份,其磷酸化激活后的p-P65从细胞质转位至细胞核介导炎性介质及基质降解酶的表达。为了明确LNT对OA软骨细胞NF- κ B信号通路的效应,本研究对p-P65进行了免疫荧光染色,结果显示:与对照组相比,IL-1 β 组p-P65在细胞核表达增加,而LNT处理后,与IL-1 β 组相比,p-P65在细胞核表达减少(图5A)。Western Blot检测结果显示,IL-1 β 组p-P65的蛋白表达较对照组显著增加($P<0.01$),而LNT处理后,LNT组p-P65的蛋白表达较IL-1 β 组显著减少($P<0.05$,图5B和5C)。以上结果提示,LNT可能通过抑制NF- κ B信号通路抑制OA软骨细胞基质降解。

3 讨论

关节软骨主要由软骨细胞和细胞外基质组成,而细胞外基质又由胶原和蛋白聚糖组成^[10]。在成人软骨中,软骨细胞的自我增殖能力较弱。当发生

OA时,软骨细胞基质合成减少,而细胞外基质降解增加,导致软骨结构破坏^[11]。在本研究中,LNT浓度100和200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 对软骨细胞活性无显著影响,表明该浓度对软骨细胞没有毒性作用。进一步对软骨细胞基质合成和降解检测发现,LNT可上调OA软骨细胞基质合成相关蛋白Col2a1的表达,降低基质降解相关蛋白MMP13和ADAMTS5的表达。提示LNT可通过促进基质合成和抑制其降解来减轻OA软骨细胞表型。

NF- κ B信号通路在调节OA的炎症反应中至关重要^[12]。生理状态下,P65与I- κ B蛋白结合于胞质中;当受到IL-1 β 等刺激时,I- κ B α 磷酸化降解,P65磷酸化后入核,促进MMP13、ADAMTS5等炎症及基质降解因子的表达^[13]。在本研究中,LNT显著抑制OA软骨细胞中P65的核转位,提示LNT通过调控NF- κ B信号通路改善OA软骨细胞基质降解。

此外,氧化应激是OA的另一个典型病理变化^[14-15]。多项研究表明,抑制ROS水平可以减缓OA的进展。既往研究显示LNT在糖尿病诱导的胰岛 β 细胞功能障碍^[16]、脂多糖诱导的乳腺上皮细胞损伤^[9]及结肠炎^[7]中表现出抗氧化活性。因此,我们进一步检测了OA软骨细胞ROS水平,结果表明LNT能显著抑制IL-1 β 诱导的软骨细胞ROS的产生。

NF- κ B是氧化应激诱导的细胞活化的关键调节分子之一^[17]。研究^[18]显示,ROS可通过I κ B和硫

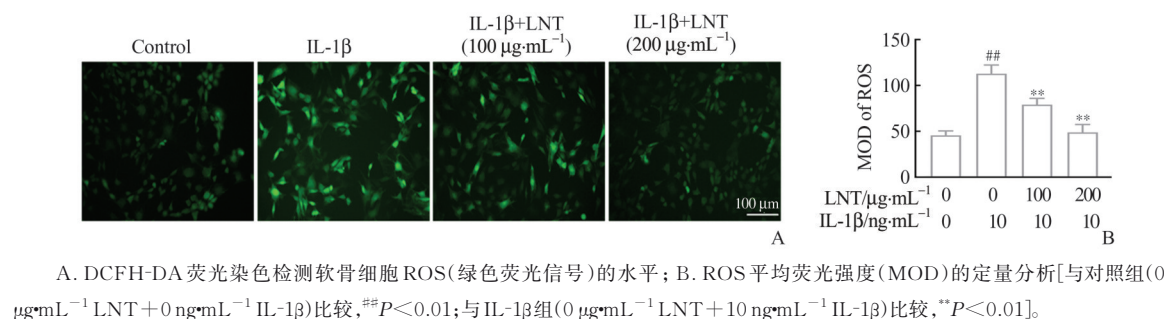


图4 LNT抑制OA软骨细胞ROS的产生

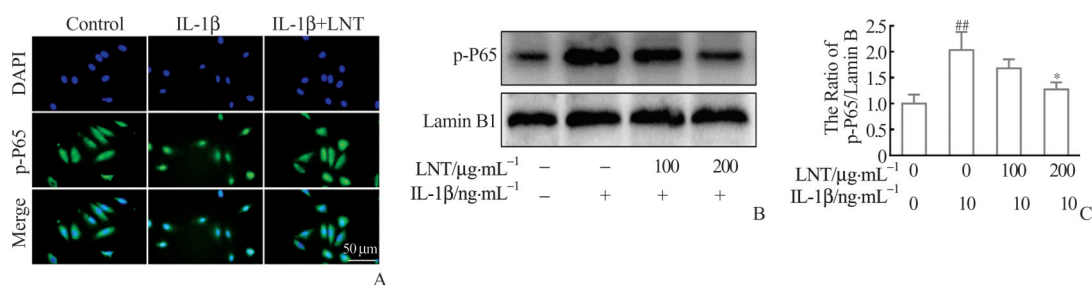


图5 LNT抑制OA软骨细胞NF- κ B信号通路

氧还蛋白还原酶相互作用进而激活 NF- κ B 信号通路和 NLRP3 炎症小体通路,诱导炎症反应的发生和加剧。SUN 等^[19]的报道表明,阿魏酸可通过 ROS/NF- κ B 轴调节小胶质细胞/巨噬细胞极化来缓解视网膜新生血管形成。ROS 激活的 NF- κ B 信号通路在 OA 的发生发展中发挥着重要作用。在本研究中,我们发现 LNT 降低了 OA 样软骨细胞的 ROS 水平,同时抑制了 P65 的核转位,表明 LNT 可能通过抑制 ROS/NF- κ B 信号通路,改善 IL-1 β 诱导软骨细胞基质合成减少及降解增强。

本研究的局限性有如下两点:1)未在动物水平证实 LNT 对软骨基质降解及基质合成的效应;2)未检测 LNT 对 OA 软骨细胞炎症介质如 Cox-2 和 iNOS 的影响。

综上所述,LNT 可促进软骨细胞基质合成并抑制其在体外的降解,抑制 OA 软骨细胞炎症因子的表达,从而明显减轻 OA 软骨细胞表型。机制层面,LNT 能够抑制 OA 软骨细胞 ROS 的产生及 NF- κ B 信号通路的激活。因此,本研究为 LNT 作为治疗 OA 的一种潜在治疗药物提供了实验依据。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] SHEN G J, ZHANG W H, TU Q M, et al. Bergamottin (Ber) ameliorates the progression of osteoarthritis via the Sirt1/NF- κ B pathway[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1389786.
- [2] QUICKE J G, CONAGHAN P G, CORP N, et al. Osteoarthritis year in review 2021: Epidemiology & therapy[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2022, 30(2): 196-206.
- [3] LIU L, LUO P, YANG M Y, et al. The role of oxidative stress in the development of knee osteoarthritis: A comprehensive research review[J]. Front Mol Biosci, 2022, 9: 1001212.
- [4] CHEN H T, NI Q B, LI B, et al. Identification of differentially expressed genes in synovial tissue of osteoarthritis based on a more robust integrative analysis method[J]. Clin Rheumatol, 2021, 40(9): 3745-3754.
- [5] ZHANG Z, ZHANG N Z, LI M, et al. Sappanone alleviates osteoarthritis progression by inhibiting chondrocyte ferroptosis via activating the SIRT1/Nrf2 signaling pathway[J]. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2024, 397(11): 8759-8770.
- [6] CHEN H T, TU M, LIU S Y, et al. Dendrobine alleviates cellular senescence and osteoarthritis via the ROS/NF- κ B axis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 2365.
- [7] YOU C Y, XING J F, SUN J Y, et al. Anti-inflammatory and anti-oxidant impacts of lentinan combined with probiotics in ulcerative colitis[J]. Mol Biotechnol, 2024, 66(10): 2778-2791.
- [8] REN Z Z, LIU W B, SONG X L, et al. Antioxidant and anti-inflammation of enzymatic-hydrolysis residue polysaccharides by *Lentinula edodes*[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 120(Pt A): 811-822.
- [9] MENG M J, HUO R, WANG Y, et al. Lentinan inhibits oxidative stress and alleviates LPS-induced inflammation and apoptosis of BMECs by activating the Nrf2 signaling pathway[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 222(Pt B): 2375-2391.
- [10] CHEN B, WANG L, XIE D K, et al. Exploration and breakthrough in the mode of chondrocyte death - A potential new mechanism for osteoarthritis[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 170: 115990.
- [11] JIN J L, YU X F, HU Z C, et al. Isofraxidin targets the TLR4/MD-2 axis to prevent osteoarthritis development[J]. Food Funct, 2018, 9(11): 5641-5652.
- [12] LEPETSOS P, PAPAVALASSIOU K A, PAPAVALASSIOU A G. Redox and NF- κ B signaling in osteoarthritis[J]. Free Radic Biol Med, 2019, 132: 90-100.
- [13] ZHOU S Q, SHI J Q, WEN H Y, et al. A chondroprotective effect of moracin on IL-1 β -induced primary rat chondrocytes and an osteoarthritis rat model through Nrf2/HO-1 and NF- κ B axes[J]. Food Funct, 2020, 11(9): 7935-7945.
- [14] PRADHAN B, NAYAK R, PATRA S, et al. Bioactive metabolites from marine algae as potent pharmacophores against oxidative stress-associated human diseases: A comprehensive review[J]. Molecules, 2020, 26(1): 37.
- [15] SUN M M, BEIER F, PEST M A. Recent developments in emerging therapeutic targets of osteoarthritis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2017, 29(1): 96-102.
- [16] ZHANG Y Q, MEI H L, SHAN W, et al. Lentinan protects pancreatic β cells from STZ-induced damage[J]. J Cell Mol Med, 2016, 20(10): 1803-1812.
- [17] LEZOUALC'H F, BEHL C. Transcription factor NF-kappaB: Friend or foe of neurons?[J]. Mol Psychiatry, 1998, 3(1): 15-20.
- [18] HE Y J, LI Z, XU T, et al. Polystyrene nanoplastics deteriorate LPS-modulated duodenal permeability and inflammation in mice via ROS driven-NF- κ B/NLRP3 pathway[J]. Chemosphere, 2022, 307(Pt 1): 135662.
- [19] SUN X W, MA L S, LI X, et al. Ferulic acid alleviates retinal neovascularization by modulating microglia/macrophage polarization through the ROS/NF- κ B axis[J]. Front Immunol, 2022, 13: 976729.

(2024-03-27 收稿)

编辑 张 峻