

油茶果壳中齐墩果烷三萜皂苷抗炎活性及作用机制研究

谢传奇¹, 吴来昌², 徐志勇¹,

李泓序¹, 韩晓丹¹, 胡居吾¹, 熊伟¹, 吴磊^{1*}

¹江西省科学院应用化学研究所, 南昌 330096; ²崇仁县恒康益生油茶科技有限公司, 抚州 344200

摘要: 该研究以脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的小鼠腹腔巨噬细胞 RAW 264.7 细胞为炎症模型, 采用 Griess 实验、酶联免疫吸附实验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)、Western blotting 和免疫荧光等技术, 评价油茶果壳 3-O-β-D-葡萄糖苷(1'→6')α-L-鼠李糖基 27-羟基齐墩果酸-28-O-β-D-葡萄糖苷 (3-O-β-D-glucopyranosyl (1"→6') α-L-rhamnosyl 27-hydroxy oleanolic acid-28-O-β-D-glucopyranoside, OA) 的抗炎活性。实验设置对照组、LPS 组和 OA 组 (5、10、20 和 40 μmol/L)。结果显示, 不同浓度 OA 处理对脂多糖诱导的一氧化氮 (nitric oxide, NO)、前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2)、肿瘤坏死因子α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 和白细胞介素 1β (interleukin-1β, IL-1β) 分泌具有一定的抑制活性, 当浓度为 20 或 40 μmol/L 时, OA 对脂多糖诱导的炎症小体 nod 样受体家族, 含 pyrin 结构域 3 (NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3, NLRP3) 和半胱天冬酶 1 (cysteine aspartate protease 1, Caspase 1) 蛋白表达的抑制活性较好; 当药物处理 1 h 和 6 h 时, OA 显著下调了胞外信号调节激酶 (extracellular signal regulated kinase, ERK) 和 p38 蛋白 (p38 protein, p38) 磷酸化水平, 当药物处理 2 h 时, OA 对 p38 和 Jun 氨基端激酶 (Jun N-terminal kinase, JNK) 磷酸化水平具有抑制活性; 而且药物处理 6 h 时, 不同浓度 OA 对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞核因子-κB (nuclear factor-κB, NF-κB) 核转位具有明显的阻滞作用。这些结果揭示了 OA 的抗炎活性, 为针对性开发油茶果壳资源和以 OA 为基础的活性产品提供了科学依据。

关键词: 油茶果壳; 三萜皂苷; 抗炎活性; RAW 264.7; 脂多糖

中图分类号: TS201.4 文献标志码: A

Anti-inflammatory activity and mechanism of an oleanane triterpenoid saponin from *camellia oleifera* fruit shell

XIE Chuan-qi¹, WU Lai-chang², XU Zhi-yong¹,

LI Hong-xu¹, HAN Xiao-dan¹, HU Ju-wu¹, XIONG Wei¹, WU Lei^{1*}

¹Institute of Applied Chemistry, Jiangxi Academy of Sciences, Nanchang 330096, China; ²Chongren County

Hengkangyisheng Oil Tea Technology Co., Ltd., Fuzhou 344200, China

Abstract: In this study, lipopolysaccharide (LPS)-induced murine peritoneal macrophage RAW 264.7 cells were used as the inflammation model, and Griess assay, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), Western blotting and immunofluorescence techniques were used to evaluate the anti-inflammatory activity of 3-O-β-D-glucopyranosyl (1"→6') α-L-rhamnosyl 27-hydroxy oleanolic acid-28-O-β-D-glucopyranoside (OA) from *camellia oleifera* (*C. oleifera*) fruit shell. And control group, LPS group and OA group (5, 10, 20 and 40 μmol/L) were set up. The results showed that OA inhibited the secretion of nitric oxide (NO), prostaglandin E2 (PGE2), tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-1β (IL-1β) at different concentrations, and decreased the protein expression of NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3 (NLRP3) and cysteine aspartate protease 1

(Caspase 1) at 20 or 40 $\mu\text{mol/L}$ concentrations in LPS-induced RAW 264.7 cells. Moreover, OA significantly downregulated the phosphorylation levels of extracellular signal regulated kinase (ERK) and p38 protein (p38) at 1 and 6 h, and had inhibitory activity on the phosphorylation levels of p38 and Jun N-terminal kinase (JNK) at 2 h. Furthermore, OA at different concentrations significantly blocked nuclear translocation of nuclear factor- κB (NF- κB) in LPS-induced RAW 264.7 cells after 6 h treatment. These results revealed the anti-inflammatory activity of OA, and provided a scientific basis for the targeted development of *C. oleifera* fruit shell resources and OA based active products.

Key words: *Camellia oleifera* fruit shell; triterpenoid saponin; anti-inflammatory activity; RAW 264.7; lipopolysaccharide

油茶 (*Camellia oleifera* Abel) 是一种山茶科油茶属绿叶植物, 是世界四大木本油料作物之一, 主要生长在中国的湖南、江西、福建、安徽、广东等中南部地区^[1,2]。已有研究表明, 油茶属植物具有许多健康益处, 包括抗菌、驱虫、抗皮肤病、止咳、抗氧化以及对癌症、心血管疾病和炎症等许多疾病的保护作用^[3,4]。油茶果壳占油茶果重量的 60%以上, 是传统油脂加工过程中压榨茶油产生的副产品, 含有皂苷、黄酮类化合物、多糖等多种活性物质, 长期未得到充分利用, 对环境造成较大污染^[5,6]。在前期的植物化学研究中, 本课题组从油茶果壳的 95%乙醇提取物中分离出了一种新的 27-羟基三萜皂苷, 即 3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (1' \rightarrow 6') α -*L*-鼠李糖基 27-羟基齐墩果酸-28-*O*- β -*D*-葡萄糖苷 (3-*O*- β -*D*-glucopyranosyl (1' \rightarrow 6') α -*L*-rhamnosyl 27-hydroxy oleanolic acid-28-*O*- β -*D*-glucopyranoside, OA) 和一种已知的三萜皂苷齐墩果酸 3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷^[1]。齐墩果烷型三萜皂苷类化合物又称 β -香树脂烷型五环三萜, 在植物界分布极其广泛, 在植物体内作为次生代谢产物, 以游离状态、氧苷或酯苷的结合状态存在, 皂苷元母核分别为 D¹²-齐墩果烯型、13, 28-环氧-齐墩果烷型、D^{9(11), 12}-齐墩果二烯型、D^{11, 13(18)}-齐墩果二烯型和 D^{12, 15}-齐墩果二烯型。齐墩果烷型五环三萜皂苷类化合物具有多种药理活性, 包括保肝、抗炎、抗艾滋病病毒、抗菌、降血糖等^[7]。

巨噬细胞通过分泌一氧化氮 (nitric oxide, NO)、前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2)、白细胞介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等炎症因子, 激活相关信号通路, 包括丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen activated protein kinase, MAPK) 和核因子- κB (nuclear factor- κB , NF- κB) 信号通路, 在炎症和免疫反应的调节中发挥重要作用^[8,9]。脂多糖是革兰氏阴性菌细胞壁的主要成分, 能持续诱导巨噬细胞的活化^[10,11]。MAPKs 是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶, 与炎症反应密切相关, 包含胞外信号调节激酶 (extracellular signal-regulated kinase, ERK)、p38 蛋白 (p38 protein, p38) 和 Jun 氨基端激酶 (Jun N-terminal kinase, JNK) 三个家族成员^[12]。MAPKs 的激活可以调节炎症基因的信使核糖核酸 (messenger ribonucleic acid, mRNA) 转录水平, 最终导致诱生型一氧化氮合成酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)、环氧合酶

2 (cyclooxygenase 2, COX2)、TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 等相关分子的分泌和成熟^[13, 14]。NF- κ B 是调节炎症反应的经典途径,与 nod 样受体家族,含 pyrin 结构域 3(NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3, NLRP3) 炎症小体密切相关,通过激活核转位调节炎症基因的转录,最终导致相关分子的释放和巨噬细胞的活化^[15, 16]。Chun 等^[17]指出类 Ebractenoid F 可能是一种有效的治疗化合物,可以通过灭活 NF- κ B/MAPK 信号通路来预防或治疗炎症相关疾病; Katola 等^[18]报道了 nimbolide 通过双重抑制 NF- κ B 和 MAPK 通路的机制来减少 BV-2 小胶质细胞的神经炎症; Wang 等^[19]已经证明木兰花碱可能通过抑制 NF- κ B 和 MAPK 信号通路的激活来发挥抗关节炎和抗炎作用。

为了继续对该植物的研究,本研究以 OA 为研究对象,以脂多糖诱导的 RAW 264.7 巨噬细胞为炎症模型,采用 Griess、ELISA、Western blotting 和免疫荧光等技术,评价 OA 对脂多糖诱导的炎症因子分泌、炎症蛋白表达和相关信号通路激活的影响,以期为针对性开发油茶果壳资源和以 OA 为基础的活性产品提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 实验原料

OA 由本实验室自制,具体方法为将干燥的油茶果壳粉末用 95%乙醇回流提取并浓缩,依次用正己烷、乙酸乙酯和正丁醇对浓缩液进行分液萃取并蒸干溶剂,将得到的正丁醇馏分依次进行大孔树脂柱分离、硅胶柱分离和制备液相色谱柱分离,经氢谱和碳谱核磁鉴定得到本实验用 OA。

1.1.2 实验细胞

RAW 264.7 小鼠腹腔巨噬细胞由云南农业大学普洱茶学教育部重点实验室提供,经江西省科学院应用化学研究所天然产物化学实验室传代保存。

1.1.3 实验试剂

对氨基苯磺酸(批号: RH189304, 分析纯 99.5%, 上海易恩化学技术有限公司); 萘胺(批号: RH195936, 分析纯 98%, 上海易恩化学技术有限公司); 亚硝酸钠(批号: RH193492, 分析纯 99%, 上海易恩化学技术有限公司); 冰醋酸(批号: 20210118, 分析纯, 99.5%, 国药集团化学试剂有限公司); 二甲基亚砜(批号: 401F0311, 北京索莱宝科技有限公司)、磷酸盐缓冲液(批号: 422R024, 北京索莱宝科技有限公司); 细胞培养液(批号: 2323146, 以色列 Biological Industries 公司); 胎牛血清(批号: NTC-HK026, 阿根廷 Natocor 公司); PGE2 试剂盒(批号: P367654, 美国 R&D 公司); TNF- α (批号: 2411843607, 武汉博士德

生物工程公司); IL-1 β (批号: 1161825607, 武汉博士德生物工程公司); 一抗包括 NLRP3 (批号: 5, 美国 CST 公司); Caspase1 (批号: 2, 美国 CST 公司); ERK (批号: 4000000212, 武汉爱博泰克生物科技有限公司); p38 (批号: 4000000201, 武汉爱博泰克生物科技有限公司); JNK (批号: 18, 美国 CST 公司); p-ERK (批号: 4000000100, 武汉爱博泰克生物科技有限公司); p-p38 (批号: CC02181, 南京巴傲得生物科技有限公司); p-JNK (批号: 15, 美国 CST 公司); NF- κ B 免疫荧光检测试剂盒 (批号: 030222220509, 上海碧云天生物技术有限公司); GAPDH (批号: 2020081303, 南京巴傲得生物科技有限公司); 羊抗兔二抗 (批号: BAO1235136, 北京博奥森生物技术有限公司)。

1.1.4 仪器设备

Infinite 200 PRO M Nano 全波长扫描酶标仪 (瑞士 Tecan 公司); TS2-FL 荧光显微镜 (日本尼康公司); ChemiScope 3300 Mini 化学发光成像仪 (上海勤翔科学仪器有限公司); ESCO CelMate CO₂ 培养箱 (英国 Decon 公司); SW-CJ-2FD 超净工作台 (苏州净化设备有限公司); PCE-E6000 Serials 恒温水浴锅 (常州金坛良友仪器有限公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 Griess 实验检测 NO 含量

将 RAW 264.7 细胞接种于 96 孔板中过夜培养, 加入不同浓度 (5、10、20、40 μ mol/L) OA 预处理 2 h, 再加入 LPS (1 μ g/mL) 处理 24 h, 其中对照组不加 OA 和 LPS 处理, LPS 组不加 OA 处理, 下同。配制 Griess 试剂和工作液, 并制作亚硝酸钠标准曲线。将 96 孔细胞上清液转移至新的 96 孔酶标板中 (100 μ L/孔), 并加入等体积 Griess 工作液, 室温振荡 10 min, 于 540 nm 处检测吸光值; 将吸光值带入亚硝酸钠标准曲线回归方程, 得出细胞上清液中 NO 浓度, 实验平行次数为 6。

1.2.2 ELISA 实验检测 PGE₂、TNF- α 和 IL-1 β 分泌

RAW 264.7 细胞接种于 6 孔板中过夜培养, 加入不同浓度 (5、10、20、40 μ mol/L) OA 预处理 2 h, 再加入 LPS (1 μ g/mL) 处理 24 h。随后收集细胞上清液, 根据 ELISA 试剂盒制造商的说明, 检测相关炎症因子的分泌情况, 实验平行数 $n = 6$ 。

1.2.3 Western blotting 分析蛋白表达和磷酸化水平

RAW 264.7 细胞接种于 6 孔板中过夜培养, 加入 OA 预处理 2 h, 再加入 LPS (1 μ g/mL) 处理显示的时间。收集细胞, 置于冰上裂解, 离心收集上清液, 用 BCA 试剂确定蛋白浓度, 经 SDS-PAGE 电泳分离蛋白, 并转移至 PVDF 膜, 5%脱脂奶粉室温封闭 1 h, 一抗 (1 : 1 000 稀释) 4 $^{\circ}$ C 孵育过夜, 二抗 (1 : 5 000 稀释) 室温孵育 1 h, 采用化学发光试剂显色, 记录

并分析蛋白条带，实验平行次数为 3。

1.2.4 免疫荧光实验评价 NF- κ B 核转位

RAW 264.7 细胞接种于 6 孔板中过夜培养，加入不同浓度（5、10、20、40 $\mu\text{mol/L}$ ）OA 预处理 2 h，再加入 LPS（1 $\mu\text{g/mL}$ ）处理 6 h。弃上清，并根据 NF- κ B 免疫荧光试剂盒制造商的说明，评价 NF- κ B 核转位情况，实验平行数 $n = 3$ 。

1.3 数据处理

数据采用 Excel 2007 处理分析，用 Graph pad Prism 8.0 作图数值用平均值 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，采用 t -test 进行统计分析和显著性检验， $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 OA 对炎症因子分泌的影响

OA 是本课题组从油茶果壳中分离的一种新化合物，对提高油茶果壳附加值具有重要意义。本研究以脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞为炎症模型，旨在进一步探究 OA 的抗炎活性。我们首先采用 Griess 和 ELISA 的方法，研究了 OA 对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞炎症因子分泌的影响。结果如图 1 所示，脂多糖显著诱导了 NO（ $P < 0.001$ ）、PGE2（ $P < 0.01$ ）和 TNF- α （ $P < 0.01$ ）等炎症因子表达，OA 预处理对脂多糖诱导的 NO 产生具有一定抑制作用，当浓度为 20 或 40 $\mu\text{mol/L}$ 时，OA 显著降低了脂多糖 PGE2 含量水平（ $P < 0.01$ ），OA 预处理对脂多糖诱导的 TNF- α 和 IL-1 β 的抑制作用无显著差异。这些结果提示，在显示浓度下，OA 对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞炎症因子分泌具有一定的抑制作用，其中对 NO 和 PGE2 的抑制作用较显著，而对 TNF- α 和 IL-1 β 未见显著抑制作用。

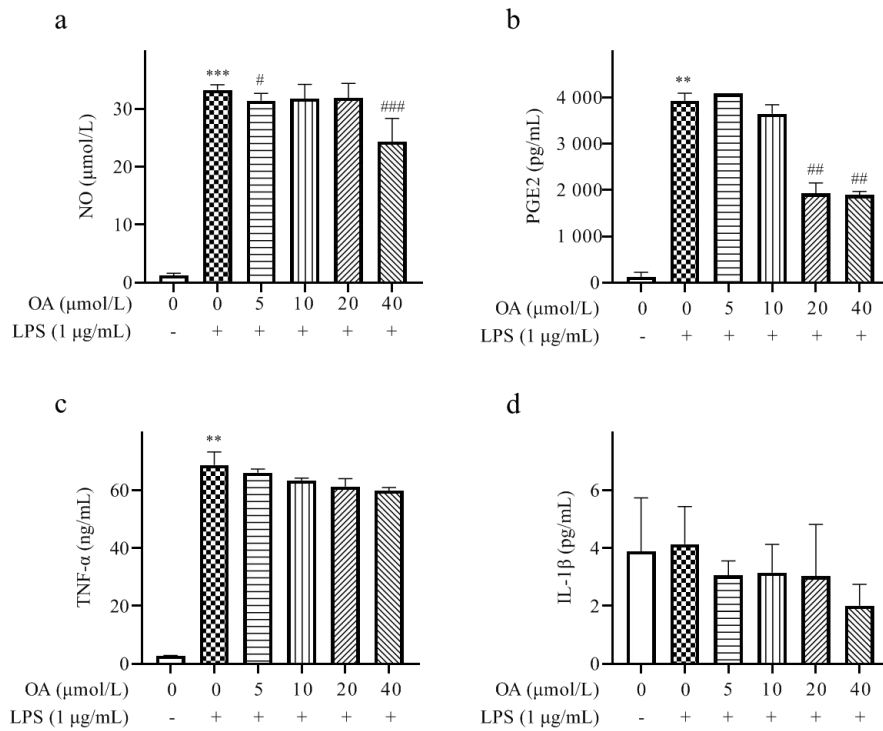


图 1 OA 对炎症因子分泌的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Fig. 1 Effect of OA on the secretion of inflammatory cytokines ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

注：与对照组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ，*** $P < 0.001$ ；与 LPS 组比较，# $P < 0.05$ ，## $P < 0.01$ ，### $P < 0.001$ ，下同。

Note: Compared with control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; Compared with LPS group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$,

$P < 0.001$, the same below.

2.2 OA 对 NLRP3 炎症蛋白表达的影响

研究表明 NLRP3 是一种重要的炎症介质，与炎症反应密切相关^[20]。本研究采用 Western blotting 的方法分析了 OA 对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞 NLRP3 和 Caspase1 蛋白表达的影响。结果如图 2 所示，脂多糖刺激显著诱导了 NLRP3 ($P < 0.001$) 和 Caspase1 ($P < 0.05$) 蛋白表达，而 OA 预处理对脂多糖诱导的 NLRP3 蛋白表达具有一定的抑制作用，当浓度为 20 或 40 $\mu\text{mol/L}$ 时，OA 对脂多糖诱导的 Caspase1 蛋白表达的抑制作用较好 ($P < 0.001$)，尽管 5 和 10 $\mu\text{mol/L}$ 的 OA 对 Caspase1 蛋白表达未见抑制作用。以上结果说明脂多糖诱导对于炎症小体 NLRP3 及其下游蛋白 Caspase1 的表达具有促进作用，当浓度达到 20 或 40 $\mu\text{mol/L}$ 时，OA 预处理对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞 NLRP3 炎症小体和相关蛋白表达具有显著的抑制作用。这提示 NLRP3 信号通路可能对 OA 的抗炎活性发挥积极作用。

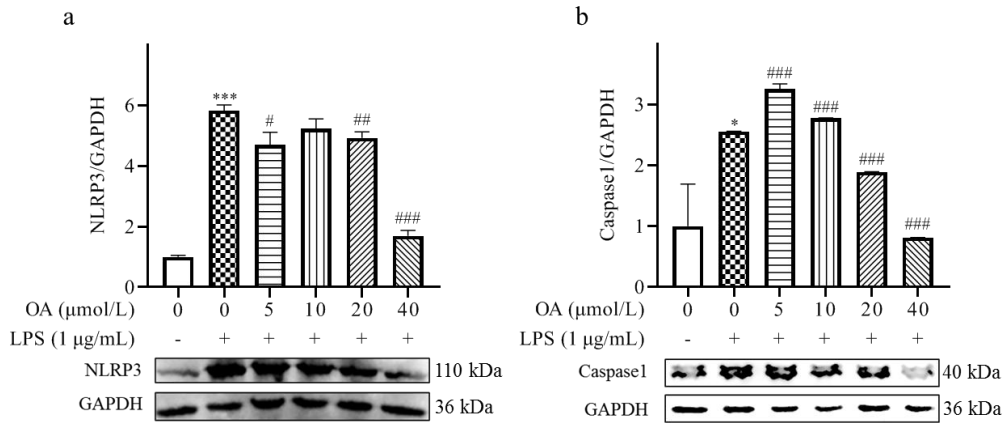


图 2 OA 对 NLRP3 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig.2 Effect of OA on the expression of NLRP3 protein ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

2.3 OA 对 MAPK 信号通路的影响

MAPK 信号途径在炎症发生发展过程中具有关键调节作用。ERK、p38 和 JNK 是 MAPK 家族的主要成员，可通过磷酸化途径发挥信号激活和传导的作用^[21]。本研究采用 Western blotting 技术，分析了 OA 对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞 ERK、p38 和 JNK 蛋白磷酸化水平的影响。结果如图 3 所示，当药物处理 1 h 时，与脂多糖组比较，OA 显著抑制了 ERK ($P < 0.001$) 和 p38 ($P < 0.001$) 磷酸化水平，当药物处理 2 h 时，与脂多糖组比较，OA 显著下调了 p38 ($P < 0.001$) 和 JNK ($P < 0.001$) 磷酸化水平，当药物处理 6 h 时，与脂多糖组比较，OA 显著降低了 ERK ($P < 0.05$) 和 p38 ($P < 0.001$) 磷酸化水平。这些结果说明，在显示浓度下，OA 预处理对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞 MAPK 家族 ERK、p38 和 JNK 蛋白磷酸化水平的调控受到药物处理时间的影响。总体来看，当药物处理较长时间（6 h）时，OA 通过调控 ERK 和 p38 磷酸化水平发挥抗炎活性的几率更大。

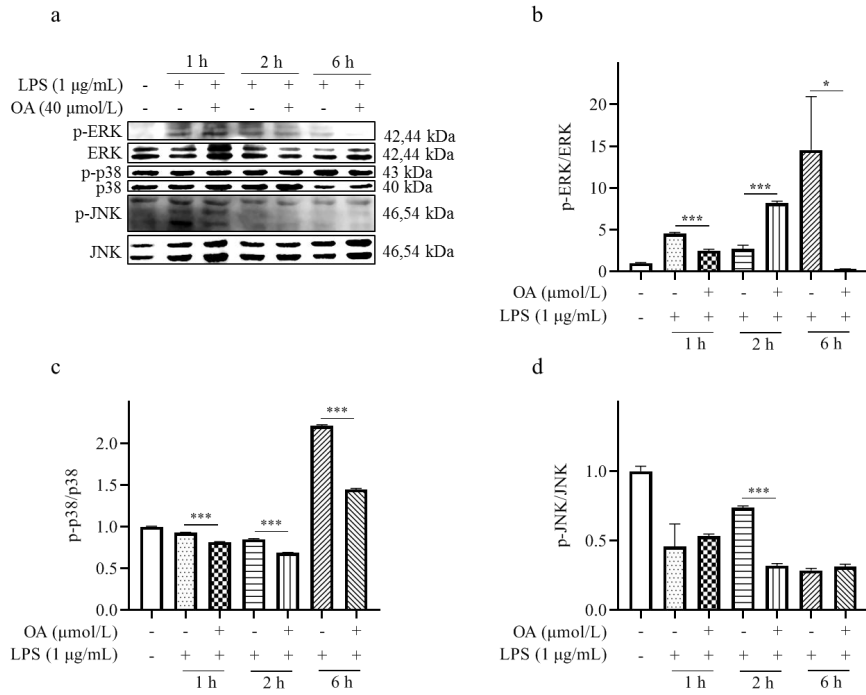


图 3 OA 对 MAPK 磷酸化的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 3 Effect of OA on the phosphorylation level of MAPK signaling pathway ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

注: * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$ 。

2.4 OA 对 NF- κ B 核转位的影响

NF- κ B 是经典炎症信号通路之一，在炎症进展过程中发挥关键作用^[22]。本研究采用免疫荧光技术，分析了 OA 对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞 NF- κ B 核转位的影响。结果如图 4 所示，在静息状态下（对照组），NF- κ B 主要保留在细胞质中（红色荧光），当脂多糖刺激细胞后（模型组），部分 NF- κ B 转移到细胞核中（红色荧光与蓝色荧光重叠部分）。当细胞与 OA 孵育后，部分 NF- κ B 核转位情况受到抑制（红色荧光与蓝色荧光重叠减少），且不同浓度 OA 均展示了一定的抑制作用。以上结果说明，OA 对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞 NF- κ B 核转位具有抑制作用。值得注意的是，当 OA 浓度为 5 或 10 μ mol/L 时，对脂多糖诱导的 NF- κ B 核转位具有明显的阻滞作用，这可能说明 NF- κ B 受到 OA 的调控作用较为敏感。

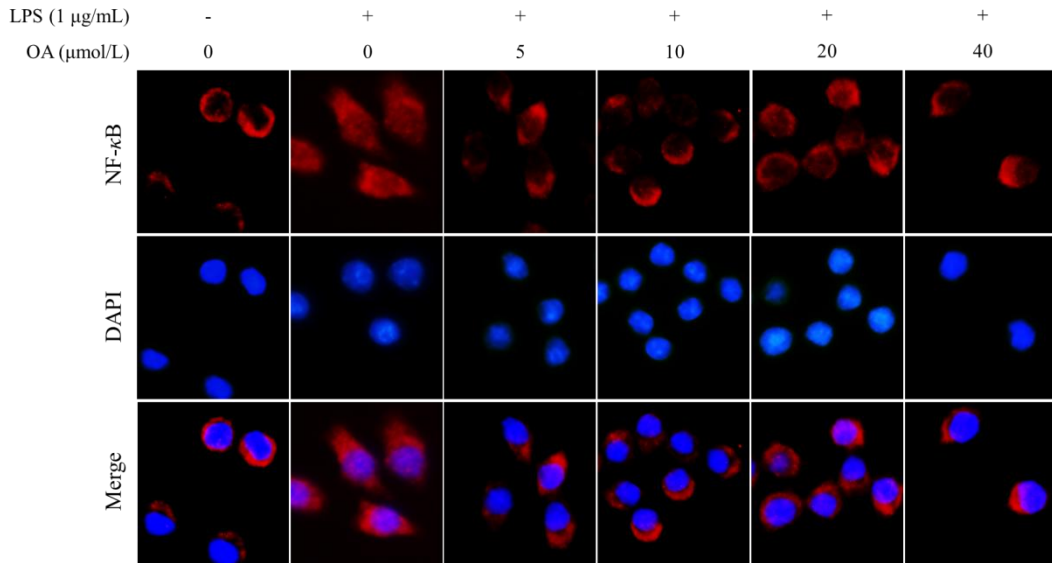


图 4 OA 对 NF- κ B 核转位的影响 ($\times 400$)

Fig.4 Effect of OA on the nuclear translocation of NF- κ B ($\times 400$)

3 讨论与结论

油茶果壳是油茶产业的大宗副产物，含有皂苷、黄酮、多酚和多糖等多种活性物质，具有开发利用价值^[5, 6]。本研究以一种油茶果壳来源的齐墩果烷三萜皂苷，3-*O*- β -D-葡萄糖苷（1'→6'） α -L-鼠李糖基 27-羟基齐墩果酸-28-*O*- β -D-葡萄糖苷（OA）为研究对象，以脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞为炎症模型，采用 Griess、ELISA、Western blotting 和免疫荧光等技术，评价了 OA 对脂多糖诱导的炎症因子分泌、炎症蛋白表达和相关信号通路激活的影响。结果表明，OA 对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞炎症因子分泌具有一定的抑制作用，其中对 NO 和 PGE2 的抑制作用较显著，而对 TNF- α 和 IL-1 β 未见显著抑制作用；而当浓度达到 20 或 40 $\mu\text{mol/L}$ 时，OA 预处理对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞 NLRP3 炎症小体和相关蛋白 caspase1 表达具有显著的抑制作用；并且 OA 预处理对脂多糖诱导的 RAW 264.7 细胞 MAPK 家族 ERK、p38 和 JNK 蛋白磷酸化水平的调控受到药物处理时间的影响，当药物处理 6 h 以上，OA 通过调控 ERK 和 p38 磷酸化水平发挥抗炎作用的几率更大；当浓度为 5 或 10 $\mu\text{mol/L}$ 时，OA 对脂多糖诱导的 NF- κ B 核转位具有明显的阻滞作用。这些结果提示 OA 可能通过调控 MAPK 和 NF- κ B 信号通路发挥抗炎作用，这与报道的齐墩果烷型五环三萜皂苷类化合物具有抗炎活性以及油茶果壳通过 MAPK 和 NF- κ B 信号通路抑制炎症反应是一致的^[7, 14]。值得注意的是，IL-1 β 在培养液中的含量较低，导致 OA 对脂多糖诱导的 IL-1 β 分泌的影响可能受到相应 ELISA 试剂盒检出限的影响（误差线较高）。而 OA 预处理对脂多糖诱导的 iNOS 和 COX2 炎症蛋白表达的抑制作用不明显，提示 OA 发挥抗炎作用的方式可能另有

侧重，其分子机制有待进一步验证。综上所述，本研究揭示了 OA 的抗炎活性，为针对性开发油茶果壳资源和以 OA 为基础的活性产品提供科学依据。

参考文献

- 1 Xiong W,Fu JP,Hu JW,et al.Secondary metabolites from the fruit shells of *Camellia oleifera*[J].Chem Nat Compd,2018,54:1189-1191.
- 2 Kong QB,Jiang H,Guo CY,et al.Research progress on main chemical constituents and pharmacological activities of *Camellia oleifera*[J].J Chin Cereals Oils Assoc(中国粮油学报),2022,37:194-202.
- 3 Zong JF,Wang RL,Bao GH,et al.Novel triterpenoid saponins from residual seed cake of *Camellia oleifera* Abel. show anti-proliferative activity against tumor cells[J].Fitoterapia,2015,104:7-13.
- 4 Duan Y,Zhou YH,Li SX,et al.Advances in phytochemical constituents and antibacterial and anti-inflammatory activity of *Camellia oleifera* Abel[J].Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2021,33:1603-1615.
- 5 Zong JF,Peng YR,Bao GH,et al.Two new oleanane-type saponins with anti-proliferative activity from *Camellia oleifera* Abel. seed cake[J].Molecules,2016,21:188.
- 6 Chen PJ,Hu CS,Tu DY,et al.Progress and prospect of comprehensive utilization of *Camellia oleifera* fruit shells[J].For Prod Ind(林产工业),2021,58:60-64.
- 7 Li ZZ,Su TQ,Hong B,et al.Advances in chemical constituents of oleanane-type triterpenoid saponins[J].Mod Chin Med(中国现代中药),2020,22:1140-1150.
- 8 Li MR,Hou Q,Zhong LZ,et al.Macrophage related chronic inflammation in non-healing wounds[J].Front Immunol,2021,12:681710.
- 9 Xie CQ,Wang SF,Cao MY,et al.(E)-9-Octadecenoic acid ethyl ester derived from lotus seedpod ameliorates inflammatory responses by regulating MAPKs and NF- κ B signalling pathways in LPS-induced RAW 264.7 macrophages[J].Evid Based Complement Alternat Med,2022,2022:6731360.
- 10 Park MY,Sang EH,Hun HK,et al.Scutellarein inhibits LPS-induced inflammation through NF- κ B/MAPKs signaling pathway in RAW 264.7 cells[J].Molecules,2022,27:3782.
- 11 Xie CQ,Lin XY,Hu JW,et al.The polysaccharide from *Camellia oleifera* fruit shell enhances immune responses via activating MAPKs and NF- κ B signaling pathways in RAW 264.7 macrophages[J].Food Nutr Res,2022,66:8963.
- 12 Xu YR,Lei CQ.TAK1-TABs complex:a central signalosome in inflammatory responses[J].Front Immunol,2021,11:608976.
- 13 Cha SM,Cha JD,Jang EJ,et al.Sophoraflavanone G prevents *Streptococcus mutans* surface antigen

- I/II-induced production of NO and PGE2 by inhibiting MAPK-mediated pathways in RAW 264.7 macrophages[J].Arch Oral Biol,2016,68:97-104.
- 14 Xie CQ,Wang SF,Lin XY,et al.Effect of n-hexane extract of Camellia oleifera fruit hull on inflammatory responses in LPS-induced RAW 264.7 cells[J].J Food Nutr Res,2023,11:301-309.
- 15 Long TT,Liu ZJ,Shang JC,et al.*Polygonatum sibiricum* polysaccharides play anti-cancer effect through TLR4-MAPK/NF- κ B signaling pathways[J].Int J Biol Macromol,2018,111:813-821.
- 16 Alam MB,Chowdhury NS,Sohrab MH,et al.Cerevisterol alleviates inflammation via suppression of MAPK/NF- κ B/AP-1 and activation of the Nrf2/HO-1 signaling cascade[J].Biomolecules,2020,10:199.
- 17 Chun J,Mah SY,Kim YS.Anti-inflammatory effect of ebractenoid F,a major active compound of *Euphorbia ebracteolata* Hayata,through inhibition of nuclear factor- κ B activation[J].Plants(Basel),2023,12:2845.
- 18 Katola FO,Olajide OA.Nimbolide targets multiple signalling pathways to reduce neuroinflammation in BV-2 microglia[J].Mol Neurobiol,2023,60:5450-5467.
- 19 Wang L,Li PF,Zhou Y,et al.Magnoflorine ameliorates collagen-induced arthritis by suppressing the inflammation response via the NF- κ B/MAPK signaling pathways[J].J Inflamm Res,2023,27:2271-2296.
- 20 Meng QW,Liu HJ,Yi HG,et al.Mechanisms of NLRP3 inflammasome in atherosclerosis and advances in targeted inflammatory therapy[J].Chin J Arterioscler(中国动脉硬化杂志),2019,32:79-86.
- 21 Chen YJ,Lu NH,Liu HL,et al.Impact of imperatorin on inflammatory response in pulmonary tuberculosis rats by regulating ERK/MAPK signaling pathway[J].West Med(西部医学),2018,36:24-28.
- 22 Li X,Dong LL,Guo T,et al.Natural products treat atopic dermatitis via NF- κ B signaling pathway:A review[J].Chin J Exp Tradit Med Formulae(中国实验方剂学杂志),2024,30:271-280.

收稿日期: 2024-02-01

接受日期:

基金项目: 国家地区科学基金(32260250; 22268020); 江西省科学院省级包干制一般项目(2023YSBG22026);

江西省级科研院基础研究计划一般项目(2023YJC2015)

*通信作者 Tel: 15079077464; E-mail: wulei858196@163.com