

DOI:10.3969/j.issn.1003-5060.2024.11.016

## 6 种饮食黄酮稳定肥大细胞活性的作用和机制研究

张志鑫<sup>1</sup>, 刘健<sup>1</sup>, 张弦<sup>1,2</sup>

(1. 合肥工业大学 食品与生物工程学院, 安徽 合肥 230601; 2. 海南医学院 急救与创伤研究教育部重点实验室, 海南 海口 571199)

**摘要:** 文章旨在探究白杨素、芹菜素、木犀草素、山奈酚、槲皮素和杨梅素稳定肥大细胞的生物活性及其机制。10、20、40  $\mu\text{mol/L}$  6 种饮食黄酮预处理骨髓来源肥大细胞(bone marrow derived mast cells, BMMCs), 并用 50  $\mu\text{g/mL}$  化合物 48/80(C48/80) 刺激细胞活化, 采用酶联免疫吸附法和实时荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR) 检测细胞因子白介素 6(interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 的分泌量和 mRNA 表达水平, 采用 western blot 检测细胞内丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)、p-MAPK、c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK) 和 p-JNK 蛋白水平。结果表明, 6 种饮食黄酮对 C48/80 诱导的 BMMCs 活化具有剂量依赖的稳定作用, 其中木犀草素和杨梅素的作用效果最强; 机制研究显示木犀草素、槲皮素和杨梅素可通过下调 MAPK 和 JNK 的磷酸化水平抑制 C48/80 诱导的 BMMCs 活化。

**关键词:** 饮食黄酮; 肥大细胞; 细胞因子; MAPK/JNK 信号通路

中图分类号: Q74 文献标志码: A 文章编号: 1003-5060(2024)11-1540-07

### Role and underlying mechanism of six dietary flavonoids in stabilizing mast cell activity

ZHANG Zhixin<sup>1</sup>, LIU Jian<sup>1</sup>, ZHANG Xian<sup>1,2</sup>

(1. School of Food and Biological Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230601, China; 2. Key Laboratory of Emergency and Trauma of Ministry of Education, Hainan Medical University, Haikou 571199, China)

**Abstract:** This study aimed to explore the bioactivity and mechanism of mast cells stabilized by chrysin, apigenin, luteolin, kaempferol, quercetin, and myricetin. Bone marrow derived mast cells(BMMCs) were activated by 50  $\mu\text{g/mL}$  compound 48/80(C48/80) after pretreatment with six dietary flavonoids at 10, 20, or 40  $\mu\text{mol/L}$ . The secretion and mRNA expression levels of interleukin 6(IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) and real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction(PCR). Western blot was used to detect the levels of mitogen-activated protein kinase(MAPK), p-MAPK, c-Jun N-terminal kinase(JNK) and p-JNK proteins in BMMCs. Results showed that six dietary flavonoids stabilized C48/80-induced BMMCs activation in a dose-dependent manner, of which luteolin and myricetin had the strongest effect. Mechanism studies showed that luteolin, quercetin, and myricetin inhibited C48/80-induced BMMCs activation by down-regulating the phosphorylation of MAPK and JNK.

**Key words:** dietary flavonoids; mast cells; cytokines; MAPK/JNK signaling pathway

肥大细胞是天然免疫细胞, 因其在 IgE 介导的过敏反应中的突出作用而为人所知<sup>[1]</sup>。肥大细胞作为免疫系统的“第一反应者”, 可通过释放活性介质和趋化因子协调免疫防御, 并参与食物过

收稿日期: 2022-05-09; 修回日期: 2022-05-23

基金项目: 合肥工业大学人才引进科研启动资助项目(13020-03712022006); 急救与创伤研究教育部重点实验室(海南医学院)开放课题基金资助项目(KLET-202119)

作者简介: 张志鑫(1996—), 男, 安徽六安人, 合肥工业大学硕士生;

刘健(1970—), 男, 安徽合肥人, 博士, 合肥工业大学教授, 博士生导师;

张弦(1988—), 女, 安徽合肥人, 博士, 合肥工业大学副教授, 硕士生导师, 通信作者, E-mail: zhangxian@hfut.edu.cn.

敏反应<sup>[2-3]</sup>。与其他免疫细胞不同的是,肥大细胞内含有较多的碱性颗粒,活化时主要通过脱颗粒将其内容物释放到细胞外<sup>[4]</sup>。这些颗粒不仅含有大量预先形成的介质,包括组胺、 $\beta$ -己糖胺酶、类胰蛋白酶等,也含有从头合成的脂质介质、细胞因子和趋化因子<sup>[5]</sup>。血液循环中组胺水平可作为评判食物过敏模型中过敏原致敏效果有效指标<sup>[6]</sup>。

稳定肥大细胞活性可作为治疗食物过敏的有效途径。现有治疗肥大细胞活化相关疾病的主要药物包括组胺受体拮抗剂、白三烯调节剂、色甘酸钠(DSCG)和糖皮质激素<sup>[7]</sup>。但长期食用这些化学合成的药物会引起严重腹泻、抑郁等不良症状<sup>[8]</sup>。

黄酮化合物属于一大类植物次生代谢物,是果蔬中常见的生物活性成分,广泛存在于水果、蔬菜、茶、葡萄酒等食物中<sup>[9]</sup>。黄酮化合物的结构是由 2 个苯环(A 环和 B 环)和 1 个杂环吡喃环(C 环)连接而成,可分为黄酮类、黄酮醇类、黄烷酮类、异黄酮类、花青素类和查尔酮类<sup>[10]</sup>。体内研究表明,饮食补充木犀草素可改善肥胖小鼠的能量代谢、胰岛素抵抗和炎症反应<sup>[11-12]</sup>。此外,天然黄酮化合物在预防心血管疾病方面也起着重要作用,这主要是由于它具有抗氧化、抗动脉粥样硬化和抗血栓作用<sup>[13]</sup>。

黄酮类的芹菜素、木犀草素和黄酮醇类的山奈酚、槲皮素、杨梅素是最常见的饮食黄酮化合物,具有 5,7-二羟基黄酮(即白杨素)的基本结构<sup>[13]</sup>,本文旨在研究这 6 种黄酮化合物对肥大细胞活化的稳定作用及其机制。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验材料

骨髓来源肥大细胞(bone marrow derived mast cells, BMMCs),取自 C57BL/6N 小鼠股骨和胫骨骨髓,诱导分化获得。小鼠购于北京维通利华实验动物技术有限公司。

### 1.2 主要试剂

白杨素、芹菜素、木犀草素、山奈酚、槲皮素和杨梅素均购于阿拉丁试剂(上海)有限公司;RPMI 1640 培养基、胎牛血清均购于美国 Gibco 公司;二甲基亚砜(DMSO)、十二烷基磺酸钠(SDS)、三羟甲基氨基甲烷(Tris)、甘氨酸均购于赛国生物科技有限责任公司; $\beta$ -actin 抗体、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)抗体、p-MAPK 抗体、c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK) 抗体、p-JNK 抗体、羊抗兔二抗均购

于美国 Cell Signaling Technology 公司;白介素 6(interleukin 6, IL-6) ELISA kit、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) ELISA kit 均购于美国 BD Biosciences 公司;双抗、非必须氨基酸、 $\beta$ -巯基乙醇、化合物 48/80 (C48/80)、色苷酸钠(DSCG)均购于美国 Sigma-Aldrich 公司;Trizol、PrimeScript™ RT Master Mix 均购于 TaKaRa 公司;iTaq Universal SYBR Green Supermix B 均购于美国 Bio-Rad Laboratories 公司;乙醇、甲醇、氯仿、异丙醇均购于国药集团化学试剂有限公司;溴酚蓝和 TMB 单组分显色液均购于北京索莱宝科技有限公司;甘油、Tween-20 均购于生工生物工程(上海)股份有限公司;Anti-mouse CD117-APC、Fc 封闭液均购于美国 Biolegend 公司;Anti-mouse CD45-PE、Anti-mouse Fc $\epsilon$ RI-FITC 均购于美国 Invitrogen 公司;干细胞因子(stem cell factor, SCF)购于派普泰克生物科技(苏州)有限公司;IL-3 为实验室自制。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 RPMI 1640 培养基的配制

用蒸馏水溶解 RPMI 1640 干粉,加入 10%胎牛血清、2 g/L 碳酸氢钠、100 mmol/L 非必需氨基酸、60 nmol/L  $\beta$ -巯基乙醇和 1%双抗,再用无菌滤器过滤,获得无菌的 BMMCs 完全培养基。

#### 1.3.2 BMMCs 的培养

将 C57BL/6N 雄性小鼠放入 CO<sub>2</sub> 中窒息处死,取小鼠后腿。在无菌操作台内,去除腿骨表面肌肉,并将股骨和胫骨分离,用剪刀剪去骨两关节,并用无菌注射器吸取 RPMI 1640 培养基将骨髓冲洗至培养基中。将细胞吹匀,静置一段时间后,离心弃上清,用 RPMI 1640 完全培养基重悬细胞,加入质量浓度为 4 ng/mL 的 IL-3,放入 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 细胞培养箱中进行培养。

前 2 周每 3 天更换 1 次 BMMCs 完全培养基,并加入质量浓度为 4 ng/mL IL-3;之后每周更换 1 次培养基,并在培养基中加入质量浓度为 4 ng/mL IL-3 和 50 ng/mL 的 SCF;诱导分化 5 周后,获得成熟的 BMMCs 备用。

#### 1.3.3 BMMCs 的药物处理

用血球计数板对细胞悬液中 BMMCs 计数,调整细胞悬液密度至  $1 \times 10^6$  个/mL。取 24 孔板,每孔加入 1 mL 细胞悬液,并分别加入 10、20、40  $\mu$ mol/L 黄酮化合物,空白组则加入等体积 DMSO,阳性对照组加入同浓度 DSCG,放入 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 细胞培养箱中孵育 12 h 后,加入质量浓度

为 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$  C48/80,并在培养箱中孵育 4 h。

### 1.3.4 总蛋白提取

向  $1 \times 10^6$  个细胞中加入 200  $\mu\text{L}$  RIPA 裂解液,并加入磷酸酶抑制剂和蛋白酶抑制剂,裂解 2 h。裂解结束后  $12\ 000g$ ,  $4\ ^\circ\text{C}$  离心 30 min,吸取上清至新管中,每管加入 25% SDS 上样缓冲液和 1.25%  $\beta$ -巯基乙醇,充分混匀。将样品放在  $100\ ^\circ\text{C}$  变性 10 min,得到的蛋白样品放在  $-80\ ^\circ\text{C}$  冰箱保存备用。

### 1.3.5 western blot 检测

组装电泳槽,加入 Running buffer,向 10% SDS-PAGE 蛋白浓缩胶上样孔中加入待测样品。 $80\ \text{V}$  电泳 30 min 后,电压调至  $120\ \text{V}$ ,电泳至溴酚蓝完全跑出分离胶。去除浓缩胶,将分离胶与 PVDF 膜叠放,并放入转膜槽中。 $200\ \text{mA}$  转膜 2 h 后,取出 PVDF 膜放入 TBST 配制的 5% 脱脂奶粉的封闭液中,封闭 2 h。封闭结束后,将 PVDF 膜孵育相应一抗,放置摇床上, $4\ ^\circ\text{C}$  孵育过夜。取出 PVDF 膜用 TBST 洗去残留一抗,然后将膜孵育在相应二抗中,室温下孵育 2 h。用 TBST 洗去残留二抗。将等体积的 ECL Substrate

A 和 B 加入 EP 管中混匀并孵育在膜上,ImageQuantLAS 400 mini 成像系统拍照。

### 1.3.6 总 RNA 提取和逆转录

向  $1 \times 10^6$  个细胞中加入 300  $\mu\text{L}$  Trizol,充分裂解后,加入 60  $\mu\text{L}$  氯仿,漩涡震荡充分混匀,静置 5 min。 $12\ 000g$ ,  $4\ ^\circ\text{C}$  离心 15 min 取上清至新 EP 管中,加入等体积的三氯甲烷,漩涡震荡混匀,静置 10 min。 $12\ 000g$ ,  $4\ ^\circ\text{C}$  离心 10 min 弃上清,加入 75% 乙醇,颠倒混匀。 $12\ 000g$ ,  $4\ ^\circ\text{C}$  离心 5 min 弃上清,去除乙醇残液。加入 16  $\mu\text{L}$  DEPC 水和 4  $\mu\text{L}$  逆转录 Mix 构建 20  $\mu\text{L}$  逆转录体系,混匀后在  $37\ ^\circ\text{C}$  逆转录 45 min。将样品放置  $85\ ^\circ\text{C}$  终止逆转录,并将得到的 cDNA 放入  $-20\ ^\circ\text{C}$  冰箱保存备用。

### 1.3.7 实时荧光定量 PCR

建立 10  $\mu\text{L}$  定量 PCR 体系:SYBR<sup>®</sup> Green Mix 5  $\mu\text{L}$ , Forward primer 0.4  $\mu\text{L}$ , Reverse primer 0.4  $\mu\text{L}$ , ddH<sub>2</sub>O 3.2  $\mu\text{L}$ , cDNA 1  $\mu\text{L}$ 。将 PCR 板振荡混匀后离心,再放入 PCR 仪中进行反应。结果分析采用  $\Delta\Delta\text{Ct}$  阈值循环法,以  $\beta$ -actin 作为内参,引物序列见表 1 所列。

表 1 实时荧光定量 PCR 实验中的引物序列

引物	上游引物序列(5'—3')	下游引物序列(3'—5')
IL-6	TCCTACCCCAATTTCTGCTC	TTGGATGGTCTTCCTTAGCC
TNF- $\alpha$	ACGGCATGGATCTCAAAGAC	AGATAGCAAATCGGCTGACG
$\beta$ -actin	CATCCGTAAAGACCTCTATGCCAAC	ATGGAGCCACCGATCCACA

### 1.3.8 酶联免疫吸附测定

酶联免疫吸附测定专用 96 孔酶标板每孔加入 100  $\mu\text{L}$  包被液, $4\ ^\circ\text{C}$  孵育过夜。用含 0.05% Tween-20 的 PBS 洗去孔中残留包被液,并向每孔中加入 200  $\mu\text{L}$  含 10% FBS 的 PBS,室温封闭 1 h。用含 0.05% Tween-20 的 PBS 洗去孔中残留封闭液,每孔加入 100  $\mu\text{L}$  标准品或待测样品,室温孵育 2 h。

用含 0.05% Tween-20 的 PBS 洗去孔中残液,每孔加入 100  $\mu\text{L}$  检测抗体和链霉亲和素辣根过氧化物酶混合液,室温孵育 1 h。吸取混合液,并用含 0.05% Tween-20 的 PBS 洗去孔中残液,每孔加入 100  $\mu\text{L}$  TMB 单组分显色液,室温孵育 30 min。最后加入 50  $\mu\text{L}$  终止液,用酶标仪在 450 nm 处检测吸光度。

### 1.3.9 数据处理与分析

所有数据以(平均值 $\pm$ 标准差)表示。图形使

用 Origin 8.5 绘制。统计显著性由 t 检验计算。 $* P < 0.05$ ,  $** P < 0.01$ ,  $*** P < 0.005$ ,  $**** P < 0.001$ ,具有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 黄酮对 BMMCs 分泌 IL-6 的影响

10、20、40  $\mu\text{mol}/\text{L}$  6 种饮食黄酮及 DSCG 预处理  $1 \times 10^6$  BMMCs 12 h, C48/80 刺激 BMMCs 4 h,然后用酶联免疫吸附法检测培养基中 IL-6 的质量浓度,如图 1 所示。

从图 1a 可以看出:与空白对照组相比,C48/80 显著刺激 BMMCs 分泌 IL-6;10  $\mu\text{mol}/\text{L}$  时,芹菜素、木犀草素、山奈酚、槲皮素和杨梅素显著抑制 IL-6 分泌,而白杨素没有影响,其中,木犀草素和杨梅素的作用效果最强,抑制能力与同浓度 DSCG 作用相当。

从图 1b 可以看出,20  $\mu\text{mol}/\text{L}$  时,6 种饮食

黄酮对 IL-6 分泌均有抑制作用,槲皮素和杨梅素的作用效果最强,与相同浓度 DSCG 的作用相似。

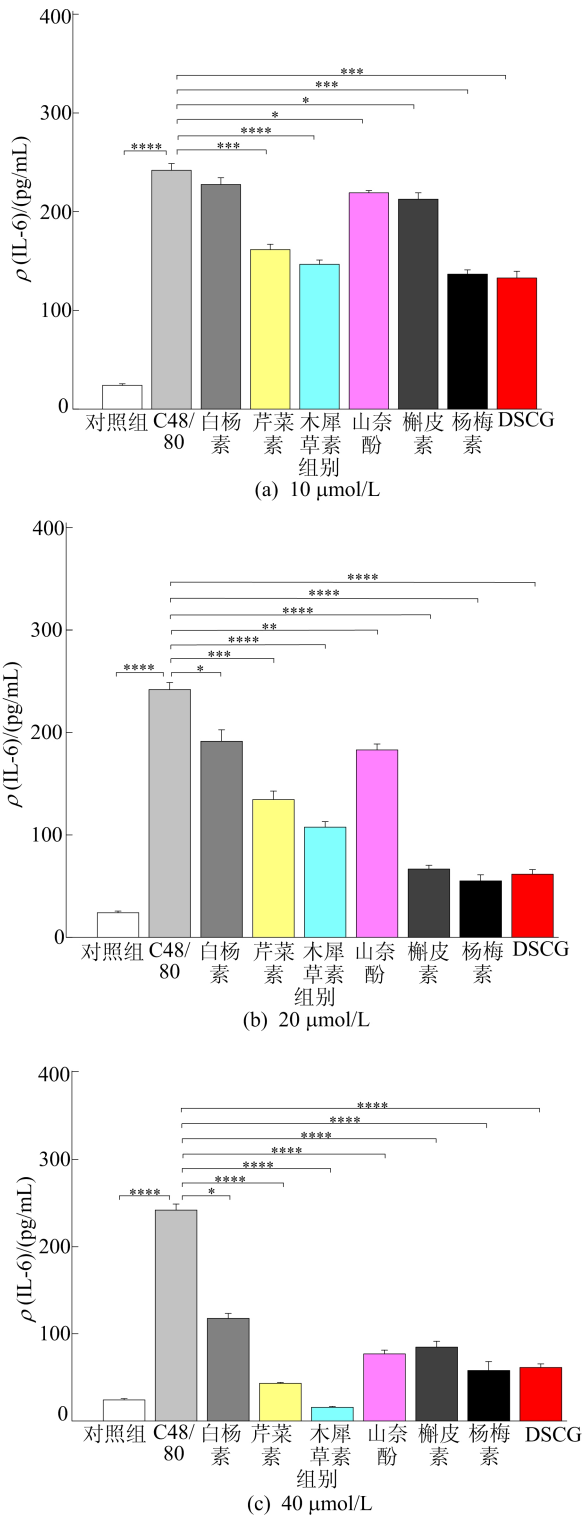


图 1 6 种饮食黄酮对 BMMCs 分泌 IL-6 质量浓度的影响

从图 1c 可以看出,40  $\mu\text{mol/L}$  时,6 种饮食黄酮的抑制作用进一步增强。其中,芹菜素、木犀草素的作用最强,抑制作用超过了同浓度 DSCG,而

山奈酚、槲皮素和杨梅素等与同浓度 DSCG 相似。

### 2.2 黄酮对 IL-6 mRNA 表达的影响

20  $\mu\text{mol/L}$  6 种饮食黄酮对 C48/80 诱导 BMMCs 分泌的 IL-6 都有显著抑制作用,并且它们的抑制作用存在差异。本研究进一步利用实时荧光定量 PCR,检测 20  $\mu\text{mol/L}$  6 种饮食黄酮和 DSCG 对 BMMCs 中 IL-6 mRNA 表达的影响,如图 2 所示。从图 2 可以看出,C48/80 显著促进 BMMCs 中 IL-6 mRNA 表达,而 20  $\mu\text{mol/L}$  白杨素、芹菜素、木犀草素、山奈酚、槲皮素、杨梅素、DSCG 对 IL-6 mRNA 表达都有显著抑制作用。其中,木犀草素和杨梅素作用效果最强,并与 DSCG 作用相似。

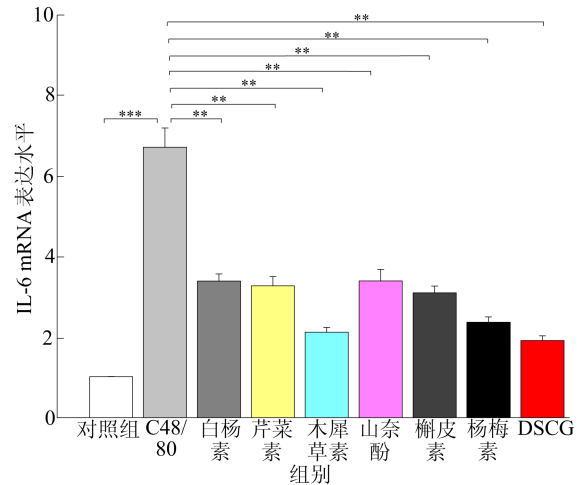
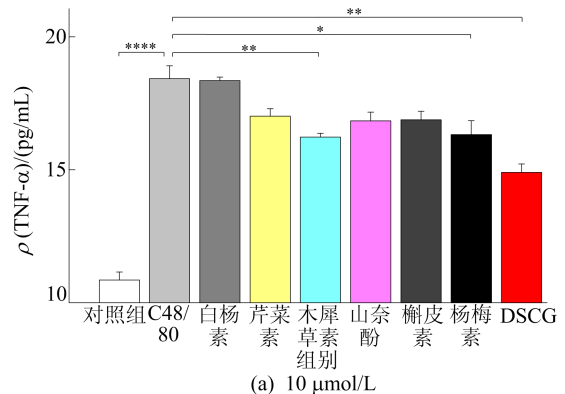


图 2 6 种饮食黄酮对 BMMCs 中 IL-6 mRNA 表达的影响

### 2.3 黄酮对 BMMCs 分泌 TNF- $\alpha$ 的影响

酶联免疫吸附法检测细胞上清中 TNF- $\alpha$  的质量浓度如图 3 所示。C48/80 能够显著刺激 BMMCs 分泌 TNF- $\alpha$ 。由图 3a 可知,10  $\mu\text{mol/L}$  时,木犀草素、杨梅素和 DSCG 对 TNF- $\alpha$  分泌有显著抑制作用,而白杨素、芹菜素、山奈酚和槲皮素则几乎没有影响。



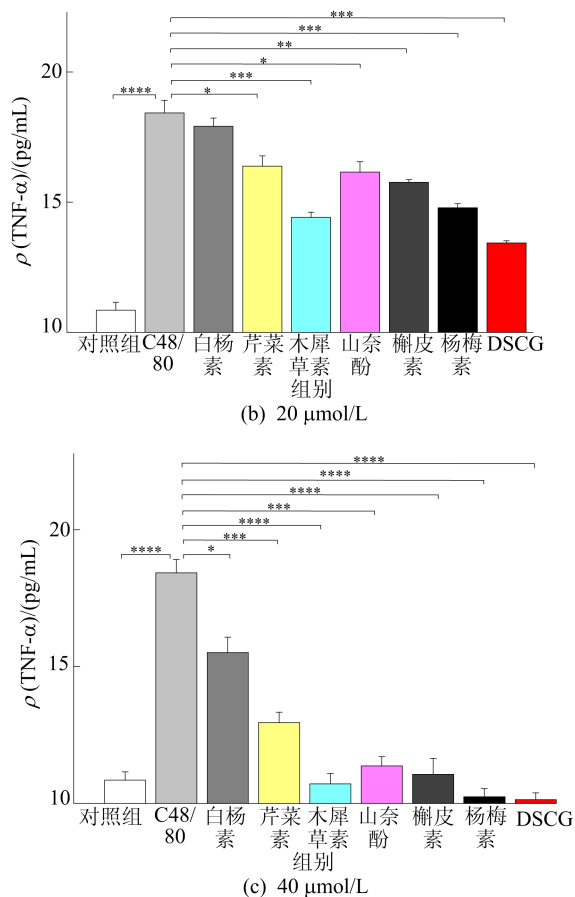


图 3 6 种饮食黄酮对 BMMCs 分泌 TNF-α 的影响

从图 3b 可以看出,当 6 种饮食黄酮浓度为 20 μmol/L 时,芹菜素、木犀草素、山奈酚、槲皮素和杨梅素对 TNF-α 分泌具有抑制作用,其中,木犀草素和杨梅素抑制作用强于其他黄酮,但弱于同浓度的 DSCG。

从图 3c 可以看出,当 6 种饮食黄酮浓度为 40 μmol/L 时,6 种黄酮对 TNF-α 分泌抑制作用进一步增强,其中,木犀草素、槲皮素、山奈酚和杨梅素对 TNF-α 分泌的抑制作用最强。

### 2.4 黄酮对 TNF-α mRNA 表达的影响

相比于 10、40 μmol/L,20 μmol/L 6 种黄酮对 TNF-α 分泌抑制作用存在明显差异,更有利于其稳定肥大细胞活性的分析。通过实时定量 PCR,检测 20 μmol/L 6 种黄酮和 DSCG 对 BMMCs 中 TNF-α mRNA 表达的影响,结果如图 4 所示。

从图 4 可以看出,20 μmol/L 山奈酚对 C48/80 刺激后 BMMCs 中 TNF-α mRNA 表达没有作用效果,而白杨素、芹菜素、木犀草素、槲皮素和杨梅素显著抑制 BMMCs 中 TNF-α mRNA 表达。其中,木犀草素、槲皮素和杨梅素的作用效果强于同浓度的 DSCG。

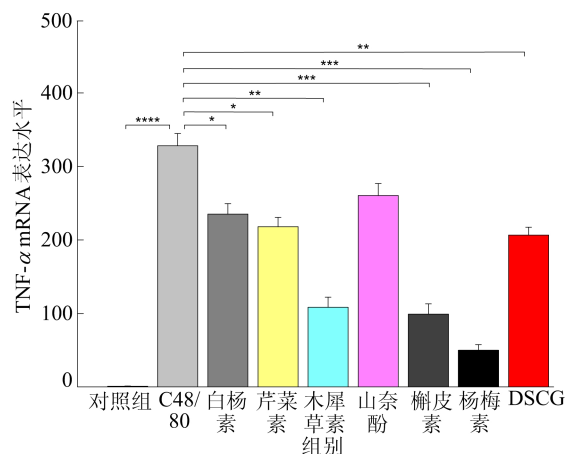


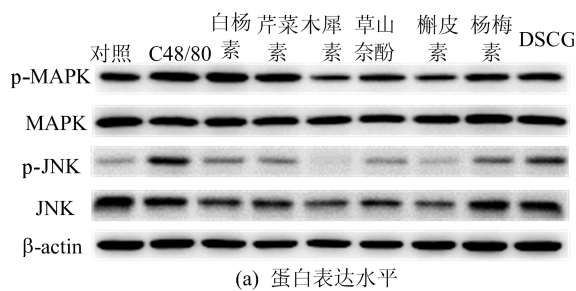
图 4 6 种饮食黄酮对 BMMCs 中 TNF-α mRNA 表达的影响

### 2.5 黄酮对 MAPK 和 JNK 磷酸化影响

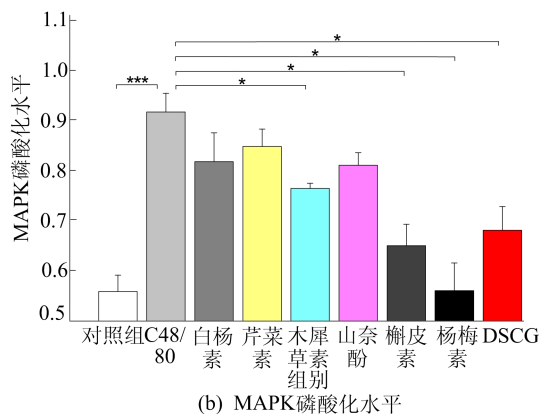
细胞因子分泌和 mRNA 表达检测结果显示,6 种饮食黄酮能够抑制 C48/80 刺激的 BMMCs 活化。为探究其稳定 BMMCs 的机制,检测了 MAPK-JNK 信号通路,如图 5 所示。

从图 5a 和图 5b 可以看出,C48/80 促进了细胞中 p-MAPK 和 p-JNK 的表达,20 μmol/L 木犀草素、槲皮素和杨梅素对 BMMCs 中 MAPK 的磷酸化有显著抑制作用,其中杨梅素的作用效果最强。

从图 5a 和图 5c 可以看出,20 μmol/L 白杨素对 BMMCs 中 JNK 的磷酸无显著影响,而芹菜素、木犀草素、山奈酚、槲皮素和杨梅素有显著的抑制作用,其中木犀草素作用效果最强。



(a) 蛋白表达水平



(b) MAPK 磷酸化水平

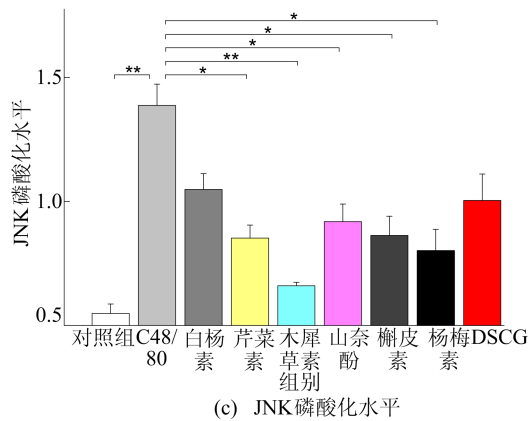


图 5 6 种饮食黄酮对 BMMCs 中 MAPK 和 JNK 磷酸化的影响

### 3 讨 论

肥大细胞是组织驻留的过敏效应细胞,位于肠道黏膜中的黏膜肥大细胞在 IgE 介导的食物过敏中起着关键作用<sup>[14]</sup>。通过抑制肥大细胞分泌炎性介质,尤其是细胞因子,以达到减缓或降低肥大细胞炎症反应是降低食物过敏等病理过程的重要途径<sup>[15]</sup>。黄酮类化合物因其低毒性、功能多效性而为大众所接受,并有望成为化学合成抗炎药物的有效替代品。

C48/80 是 *N*-甲基对甲氧基苯乙胺和甲醛的缩合产物,它可以促进肥大细胞脱颗粒,常用于假性过敏反应研究中<sup>[16]</sup>。肥大细胞活化释放的促炎细胞因子(如 TNF- $\alpha$  和 ILs)在过敏性炎症中起重要作用<sup>[17-18]</sup>。体外研究表明,木犀草素及其黄酮苷能够显著抑制巨噬细胞中 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的分泌和表达<sup>[19]</sup>。

本研究结果显示同浓度的 6 种饮食黄酮中木犀草素和杨梅素对 C48/80 刺激的 BMMCs 分泌 IL-6 和 TNF- $\alpha$  抑制作用最强,并具有剂量依赖性。进一步探究 20  $\mu\text{mol/L}$  6 种饮食黄酮对肥大细胞中炎症因子 mRNA 表达的调控作用。结果显示白杨素、芹菜素、木犀草素、槲皮素和杨梅素对 C48/80 刺激后 BMMCs 中 IL-6 和 TNF- $\alpha$  mRNA 表达具有显著抑制作用,其中木犀草素和杨梅素的作用效果最强。

丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)是真核信号转导酶的高度保守介质,可响应细胞外刺激并调节细胞核中的多种细胞活动<sup>[20]</sup>。c-Jun 氨基末端激酶(JNK)属于应激激活的蛋白激酶,是转录的关键调节剂,有助于控制细胞因子基因表达<sup>[21]</sup>。已有研究表明,天然化合物牛蒡甙元可通过下调 MAPK 和 JNK 的磷酸化水平抑制肥大细胞活

化<sup>[22]</sup>。本文研究 6 种饮食黄酮对 C48/80 刺激后 BMMCs 中 MAPK 和 JNK 磷酸化水平的影响,结果显示木犀草素、槲皮素和杨梅素可下调 C48/80 诱导的 MAPK 和 JNK 的磷酸化水平。而白杨素和芹菜素可通过下调 JNK 的磷酸化水平干预肥大细胞活化。

6 种饮食黄酮对肥大细胞活化的抑制作用具有剂量依赖性,其中木犀草素和杨梅素抑制作用最强,并与 MAPK-JNK 信号通路相关。

### [参 考 文 献]

- [1] HELLMAN L T, AKULA S, THORPE M, et al. Tracing the origins of IgE, mast cells, and allergies by studies of wild animals[J]. *Frontiers of Immunology*, 2017, 8:1749.
- [2] GUPTA K, HARVIMA I T. Mast cell-neural interactions contribute to pain and itch[J]. *Immunological Reviews*, 2018, 282(1):168-187.
- [3] LEYVA-CASTILLO J M, GALAND C, KAM C, et al. Mechanical skin injury promotes food anaphylaxis by driving intestinal mast cell expansion [J]. *Immunity*, 2019, 50 (5): 1262-1275.
- [4] FRIERI M. Mast cell activation syndrome[J]. *Clinical Reviews in Allergy Immunology*, 2018, 54(3):353-365.
- [5] DAHLIN J S, MAURER M, METCALFE D D, et al. The ingenious mast cell: contemporary insights into mast cell behavior and function[J]. *Allergy*, 2022, 77(1):83-99.
- [6] 刘婉莹,向军俭,蒋红玲.肥大细胞组胺体外释放模型在食品过敏原分析中的应用[J]. *食品科学*, 2008, 29 (8): 576-578.
- [7] AKIN C. Mast cell activation syndromes[J]. *The Journal Allergy Clinical Immunology*, 2017, 140(2):349-355.
- [8] THEOHARIDES T C, TSILIONI I, REN H. Recent advances in our understanding of mast cell activation-or should it be mast cell mediator disorders? [J]. *Expert Reviews Clinical Immunology*, 2019, 15(6):639-656.
- [9] RUFINO A T, COSTA V M, CARVALHO F, et al. Flavonoids as antiobesity agents: a review[J]. *Medicinal Research Reviews*, 2021, 41(1):556-585.
- [10] TONG Y, LYU Y, XU S, et al. Optimum chalcone synthase for flavonoid biosynthesis in microorganisms [J]. *Critical Reviews Biotechnology*, 2021, 41(8):1194-1208.
- [11] ZHANG L, HAN Y J, ZHANG X, et al. Luteolin reduces obesity-associated insulin resistance in mice by activating AMPK $\alpha$ 1 signalling in adipose tissue macrophages [J]. *Diabetologia*, 2016, 59(10):2219-2228.
- [12] ZHANG X, ZHANG Q X, WANG X, et al. Dietary luteolin activates browning and thermogenesis in mice through an AMPK/PGC1 $\alpha$  pathway-mediated mechanism [J]. *International of Journal Obesity*, 2016, 40(12):1841-1849.
- [13] LIN Y, YANG N, BAO B, et al. Luteolin reduces fat storage in *Caenorhabditis elegans* by promoting the central se-

- rotonin pathway[J]. *Food Function*, 2016, 7(7):158-168.
- [14] NAKANO N, KITAURA J. Mucosal mast cells as key effector cells in food allergies[J]. *Cells*, 2022, 11(3):329-343.
- [15] CASTELLS M, BUTTERFIELD J. Mast cell activation syndrome and mastocytosis: initial treatment options and long-term management[J]. *The Journal of Allergy Clinical Immunology*, 2019, 7(4):1097-1106.
- [16] ZHANG F, HONG F, WANG L, et al. MrgprX2 regulates mast cell degranulation through PI3K/AKT and PLCgamma signaling in pseudo-allergic reactions[J]. *International Immunopharmacology*, 2022, 102:108389.
- [17] JAN DUDECK J K, ROLAND I. Directional mast cell degranulation of tumor necrosis factor into blood vessels primes neutrophil extravasation[J]. *Immunity*, 2021, 54(3):468-483.
- [18] LAGRAAUW H M, WEZEL A, VAN DER VELDEN D, et al. Stress-induced mast cell activation contributes to atherosclerotic plaque destabilization [J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1):2134-2142.
- [19] 王伟, 何平, 江小明. 木犀草素及其黄酮苷的抗炎、抗氧化作用[J]. *食品科学*, 2020, 41(17):208-215.
- [20] YUAN J, DONG X, YAP J, et al. The MAPK and AMPK signalings: interplay and implication in targeted cancer therapy [J]. *Journal of Hematology Oncology*, 2020, 13(1):113-131.
- [21] GARY L, JOHNSON R L. Mitogen-activated protein kinase pathways mediated by ERK, JNK, and p38 protein kinases[J]. *Science*, 2020, 298(5600):1911-1912.
- [22] KEE J Y, HONG S H. Inhibition of mast cell-mediated allergic responses by arctii fructusextracts and its main compound arctigenin [J]. *Journal of Agricultural of Food Chemistry*, 2017, 65(43):9443-9452.

(责任编辑 闫杏丽)

### (上接第 1526 页)

低、氨氮的质量浓度高、 $\text{NO}_3\text{-N}$  的质量浓度低, TP 的质量浓度平稳、DTP 的缓慢上升。仅扰动 3 min 无法给系统增氧, 但洗脱 1~3 次后水中 DO 的质量浓度升高 1.7~3.9 倍。洗脱后水中 TN、TP 质量浓度升高幅度显著小于扰动后, 由于颗粒对磷的吸附作用经 2 种方式处理后水中 DTP 质量浓度降至处理前的 20%~25%。处理后静置 63 d, 期间洗脱组的上覆水氮磷质量浓度下降速度和幅度均显著大于仅扰动处理, 最终  $\text{NO}_3\text{-N}$  成为氮的主要形态。

3) 扰动或洗脱前底泥间隙水中氮以氨氮为主、 $\text{NO}_3\text{-N}$  很少, 平均质量浓度分别为上覆水相应值的 2 倍和 77.19%。扰动后 63 d 间隙水氮质量浓度降至扰动前的 50% 左右、氨氮仍占 TN 质量浓度的 90% 以上, TP、DTP 质量浓度分别逐渐降至扰动前的 23.32%、59.62%, DTP 质量浓度大范围的波动。洗脱后 63 d 间隙水氮质量浓度降至洗脱前的 10% 以下、氨氮占 TN 比例也降至约 36%, TP、DTP 质量浓度降至洗脱前的 14.39%、37.98%, 洗脱越彻底间隙水氮磷下降越显著。释放通量结果显示, 扰动后底泥氨氮、DTP 以向上覆水释放为主, 而洗脱后则以吸收为主。

### [参 考 文 献]

- [1] 杜奕衡, 刘成, 陈开宁, 等. 白洋淀沉积物氮磷赋存特征及其内源负荷[J]. *湖泊科学*, 2018, 30(6):1537-1551.
- [2] 范成新, 刘敏, 王圣瑞, 等. 近 20 年来我国沉积物环境与污染控制研究进展与展望[J]. *地球科学进展*, 2021, 36(4):346-374.
- [3] LIU C, SHAO S G, SHEN Q S, et al. Effects of riverine suspended particulate matter on the post-dredging increase in internal phosphorus loading across the sediment-water interface[J]. *Environmental Pollution*, 2016, 211:165-172.
- [4] 王莹, 王道玮, 李辉, 等. 内陆湖泊富营养化内源污染治理工程对比研究[J]. *地球与环境*, 2013, 41(1):20-28.
- [5] 冯慧云, 余增亮, 杜海明, 等. 一种提高黑臭水体透明度促进沉水植物自然生长的方法: CN107261567B[P]. 2017-10-20.
- [6] 史瑞君, 陈静, 金泽康, 等. 底泥洗脱原位修复污染河道的治理效果[J]. *北京水务*, 2019(4):10-14.
- [7] 郭绪雷. 专家共聚日照同商水环境精准治理新技术[N/OL]. (2021-09-16)[2022-03-05]. <http://xhpfmapi.zhongguowang-shi.com/vh512/share/10260407?channel=weixin>.
- [8] 张长风, 蒋锦刚, 鲍楠楠, 等. 淘洗对水体表层沉积物粒度和有机质的影响[J]. *环境科学与技术*, 2020, 43(12):112-119.
- [9] 张长风. 淘洗对富营养水体底泥特性及上覆水的影响研究[D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2021.
- [10] 李国宏, 叶碧碧, 吴敬东, 等. 原位洗脱技术对凉水河底泥中氮磷释放特征的影响[J]. *环境工程学报*, 2020, 14(3):671-680.
- [11] 张运林, 秦伯强, 陈伟民, 等. 太湖水体透明度的分析、变化及相关分析[J]. *海洋湖沼通报*, 2003(2):30-36.
- [12] 罗本福, 张彬, 杨曦, 等. 嘉陵江中段含沙量与浑浊度换算关系试验研究[J]. *西华大学学报(自然科学版)*, 2015, 34(1):90-92.
- [13] 王敬富, 陈敬安, 罗婧, 等. 红枫湖沉积物内源磷释放通量估算方法的对比研究[J]. *地球与环境*, 2018, 46(1):1-6.
- [14] 张思亮. 沉积物再悬浮下磷在不同粒径颗粒物间的分配过程与控制机制[D]. 淮南: 安徽理工大学, 2019.
- [15] DENIS L, GRENZ C. Spatial variability in oxygen and nutrient fluxes at the sediment-water interface on the continental shelf in the Gulf of Lions (NW Mediterranean)[J]. *Oceanologica Acta*, 2003, 26(4):373-389.

(责任编辑 吴亮)