

DOI:10.3969/j.issn.1003-5060.2026.02.011

霍山石斛联苜类化合物 dendrocandin U 抗炎作用机制研究

张杨巧巧¹, 江慧¹, 张凤云², 李强明¹, 罗建平¹

(1. 合肥工业大学 食品与生物工程学院, 安徽 合肥 230601; 2. 安徽医科大学 基础医学院, 安徽 合肥 230032)

摘要:为了研究霍山石斛中联苜类化合物 dendrocandin U 的抗炎作用机制, 文章建立脂多糖(LPS)诱导的 RAW264.7 细胞炎症模型, 运用 Griess 法检测 NO 的释放量, 运用实时定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)检测诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)和白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) mRNA 的表达, 运用 Western Blot 检测核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPKs)和 Akt 信号通路相关蛋白的表达。研究发现, dendrocandin U 可显著抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 NO 释放, iNOS, TNF- α , IL-1 β 的 mRNA 表达($P < 0.01$)以及 I κ B, p65, ERK1/2, JNK1/2, p38, Akt 磷酸化($P < 0.05$)。结果表明, dendrocandin U 可能是通过抑制 NF- κ B, MAPKs 和 Akt 信号通路的激活来抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞炎症反应。

关键词:霍山石斛; dendrocandin U; 炎症; NF- κ B 信号通路; MAPKs 信号通路; Akt 信号通路

中图分类号: R966

文献标志码: A

文章编号: 1003-5060(2026)02-0214-06

Study on anti-inflammatory mechanism of dendrocandin U from *Dendrobium huoshanense*

ZHANG Yangqiaoqiao¹, JIANG Hui¹, ZHANG Fengyun², LI Qiangming¹, LUO Jianping¹

(1. School of Food and Biological Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230601, China; 2. School of Basic Medical Sciences, Anhui Medical University, Hefei 230032, China)

Abstract: To study the anti-inflammatory mechanism of dendrocandin U from *Dendrobium huoshanense*, a model of LPS-induced inflammation in RAW264.7 cells was established. The release of NO was detected by Griess method, the mRNA expressions of inducible nitric oxide synthase(iNOS), tumor necrosis factor α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) were detected by quantitative real-time polymerase chain reaction(RT-qPCR), and the expressions of proteins related to nuclear factor kappa-B(NF- κ B), mitogen-activated protein kinases(MAPKs) and Akt signaling pathways were detected by Western blot. The results showed that dendrocandin U significantly inhibited LPS-induced NO release and mRNA expressions of iNOS, TNF- α and IL-1 β in RAW264.7 cells($P < 0.01$). Meanwhile, dendrocandin U significantly inhibited LPS-induced phosphorylation of I κ B, p65, ERK1/2, JNK1/2, p38 and Akt ($P < 0.05$). Dendrocandin U could inhibit LPS-induced inflammatory responses in RAW264.7 cells by inhibiting the activation of NF- κ B, MAPKs and Akt signaling pathways.

Key words: *Dendrobium huoshanense*; dendrocandin U; inflammation; nuclear factor kappa-B(NF- κ B) signaling pathway; mitogen-activated protein kinases(MAPKs) signaling pathway; Akt signaling pathway

炎症是机体为应对有害刺激(如细菌、病毒感染等)而形成的防御反应, 适度炎症有利于机体清

除有害刺激以恢复机体功能, 但过度炎症则会对机体产生严重损伤^[1]。研究显示, 炎症反应是关

收稿日期: 2024-02-28; 修回日期: 2024-04-23

基金项目: 安徽省科技重大专项资助项目(18030801112)

作者简介: 张杨巧巧(1999—), 女, 安徽合肥人, 合肥工业大学硕士生;

罗建平(1966—), 男, 安徽合肥人, 博士, 合肥工业大学教授, 博士生导师, 通信作者, E-mail: jianpingluo@hfut.edu.cn.

节炎、肠炎、红斑狼疮等多种疾病的主要临床症状,同时也是糖尿病、癌症、心血管疾病等多种疾病的重要诱发因素^[2-3]。

目前临床上主要使用糖皮质激素等甾体抗炎药、阿司匹林等非甾体抗炎药来治疗炎症相关疾病,但上述药物均存在较多不良反应^[4-5]。而从中药材中发掘具有抗炎活性的天然产物被认为是开发新型药物用于治疗炎症相关疾病的有效策略之一。

霍山石斛是一味收载于《中国药典》的传统名贵中药,具有滋阴清热、益胃生津等功效,临床上常用于治疗酒精性肝损伤、糖尿病等炎症相关疾病^[6-7]。为了从中药材中发掘具有抗炎活性的天然产物,本实验前期对霍山石斛开展了研究,发现联苜类化合物 dendrocandins U 具有显著的抗炎活性^[8],具有进一步开发成新型抗炎药物的潜力,但 dendrocandins U 发挥抗炎作用的分子机制仍未被阐明。因此,本实验使用脂多糖(LPS)诱导 RAW264.7 细胞建立的炎症模型研究 dendrocandins U 的抗炎分子机制。

1 材料与实验方法

1.1 细胞和试剂

小鼠 RAW264.7 巨噬细胞株由合肥工业大学刘健教授所赠。Dendrocandins U 由本课题组所制备^[8],其化学结构如图 1 所示。

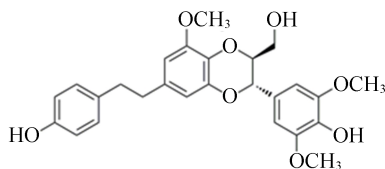


图 1 化合物 dendrocandins U 结构

LPS 购于合肥白鲨生物科技公司;DMEM 培养基购于美国 Gibco 公司;胎牛血清、青-链霉素双抗均购于美国 Hyclone 公司;Griess 试剂购于上海碧云天生物技术公司;一抗 p65、p-p65 均购于英国 Abcam 公司;I κ B、p-I κ B、ERK1/2、p-ERK1/2 均购于武汉 Abclonal 公司;JNK、p-JNK、p38、p-p38、Akt、p-Akt、 β -actin 均购于美国 Cell Signal Technology 公司;二抗 anti-rabbit IgG 购于武汉博士德生物技术公司。

1.2 仪器

本实验所用仪器有:SW-CJ-1FD 超净工作台(日本 Sanyo 公司);K30 台式冷冻离心机(德国 Sigma 公司);XSZ-3G 光学显微镜(Nikon 公司);MCO-17AIC CO₂ 细胞培养箱(日本 Sanyo 公司);

WIX-EP600 电泳仪(韦克斯科技有限公司);AE2000TRI 倒置显微镜(麦克奥迪实业集团有限公司);MyiQ2 实时定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)仪(美国 Bio-Rad 公司);LAS4000 Mini 化学发光成像仪(美国 GE 公司)。

1.3 方法

1.3.1 细胞传代及培养

RAW264.7 细胞使用含 10% 胎牛血清、1% 双抗的 DMEM 高糖培养基培养,置于条件为 37 °C、5% CO₂ 细胞培养箱中培养,待细胞长至 80% 满时,用来进行传代或者相关实验。

1.3.2 细胞 NO 抑制率的测定

将 RAW264.7 细胞以 5×10^5 个/mL 的密度接种于 96 孔板培养 24 h,分别以 20、40、60、80 μ mol/L 样品预处理细胞 1 h 后,用 1 μ g/mL LPS 刺激各组别细胞 24 h,按照说明书的要求,在 1 000 r/min、室温条件下离心 5 min。用培养基稀释标准品为不同浓度,向 96 孔板中分别加入样品或者标准品 50 μ L,再向每孔加入 50 μ L 的 Griess A 和 Griess B 试剂。摇床孵育 10 min 后,在酶标仪 540 nm 处读取吸光度数值。独立重复实验 3 次,进行统计学分析。

1.3.3 实时定量 PCR 分析

将 RAW264.7 细胞以 5×10^5 个/mL 的密度接种于 6 孔板培养 24 h 后,用不同浓度的样品预处理细胞 1 h 后,用 LPS (1 μ g/mL) 刺激 RAW264.7 细胞 24 h。按照说明书的要求,使用 Trizol 试剂提取总 RNA,反转录为 cDNA 后,进行扩增反应,PCR 条件为:95 °C 预变性 1 min 及变性 15 s,60 °C 退火及聚合 60 s,共循环 35 次。采用 $\Delta\Delta$ Ct 阈值循环法,将磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH) mRNA 作为不变对照,计算诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)和白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)的 mRNA 表达量。引物序列见表 1^[9]所列。

表 1 引物序列

基因	方向	序列(5'→3')
iNOS	上游	GTTGGATTGGAGCAGAAGTG
	下游	TCTTGTATTGGGCTGAA
TNF- α	上游	AGATAGCAAATCGGCTGACG
	下游	ACGGTGGATCTCAAAGAC
IL-1 β	上游	TCTTTTGGTCCGTCAACT
	下游	GCAACTGTCTCTGAAGTCAACT
GAPDH	上游	GGTGAAGGTGTGAACG
	下游	CTCGTCTCTGGAAGATGGTG

1.3.4 Western Blot 实验

细胞处理方法同 1.3.3, 提取细胞总蛋白后, 测定蛋白浓度, 再对蛋白进行变性。采用 Western Blot 法来检测 p65、p-p65、I κ B、p-I κ B、ERK1/2、p-ERK1/2、JNK、p-JNK、p38、p-p38、Akt、p-Akt 和 β -actin 蛋白表达水平。

具体方法为: 每孔蛋白上样量为 20 μ g, 进行电泳、转膜、脱脂奶粉封闭, 4 $^{\circ}$ C 环境中一抗孵育过夜, 再使用 TBST 溶液清洗 PVDF 膜 6 次, 每次 5 min; 室温下二抗孵育 2 h, 孵育完毕后, 再次重复 TBST 溶液清洗步骤; 最后进行发光显影。曝光所得蛋白条带利用 Image J 软件进行灰度值分析。

1.4 统计学分析

所有实验均进行平行实验 3 次以上。数据采用 Graphpad8.0 统计软件处理, 数据以平均值 \pm 标准差表示, 采用单因素方差分析和 Tukey 法进行比较检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义, 其中: ## 表示与空白对照组相比 $P < 0.01$; ** 表示与模型组相比 $P < 0.01$; * 表示与模型组相比 $P < 0.05$ 。

2 结果与分析

2.1 Dendrocandiu U 抑制细胞炎症反应验证

NO 是一种重要的炎症介质^[9]。本实验检测了 dendrocandiu U 对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞的 NO 释放量的影响, 如图 2a 所示。

图 2a 中: A 表示空白对照组; B 表示模型组; C 表示 dendrocandiu U 20 μ mol/L 组; D 表示 dendrocandiu U 40 μ mol/L 组; E 表示 dendrocandiu U 60 μ mol/L 组; F 表示 dendrocandiu U 80 μ mol/L 组。下同。

由图 2a 可知, 相比于空白对照细胞, LPS 刺激的 RAW264.7 细胞中 NO 释放量显著升高 ($P < 0.01$), 而 dendrocandiu U 可显著降低 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 NO 的释放量 ($P < 0.01$), 且表现出浓度依赖性。另外, 细胞中炎症介质 NO 的释放受 iNOS 调控, 且细胞发生炎症反应后还会释放大量炎症因子, 如 TNF- α 和 IL-1 β ^[10]。

因此本实验进一步检测了 dendrocandiu U 对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞 iNOS、TNF- α 和 IL-1 β mRNA 表达的影响, 如图 2b~图 2d 所示, 可以看出, 与空白对照细胞相比, 受 LPS 刺激细胞中 iNOS、TNF- α 和 IL-1 β 的 mRNA 表达水平

显著升高 ($P < 0.01$), 而加入 dendrocandiu U 可显著降低 LPS 诱导的 iNOS、TNF- α 、IL-1 β 的 mRNA 表达 ($P < 0.01$), 且表现出浓度依赖性。本实验室前期已对 dendrocandiu U 的抗炎活性进行了探究^[8], 结果表明 dendrocandiu U 具有抗炎活性。

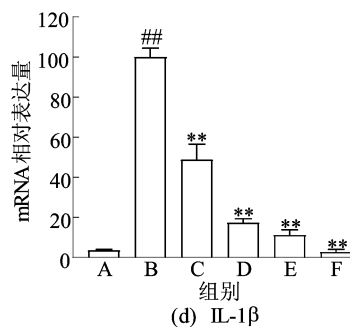
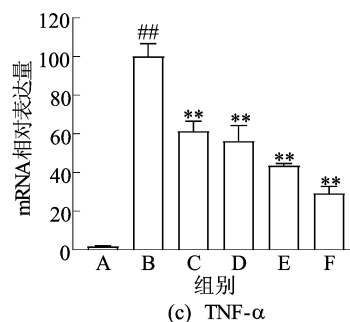
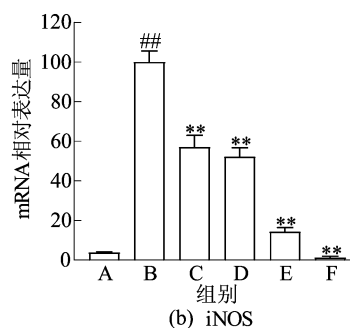
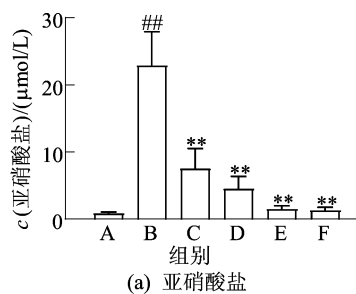


图 2 Dendrocandiu U 对炎症因子及炎症介质的影响

2.2 对 NF- κ B 信号通路的影响

NF- κ B 信号通路是影响炎症介质和炎症因子释放进而调控炎症反应的重要信号通路之一^[11], 因此本研究检测了 dendrocandiu U 对 LPS 诱导 RAW 264.7 细胞 NF- κ B 信号通路的影响,

如图 3 所示。

由图 3 可知,与空白对照细胞相比,受 LPS 刺激的细胞中 I κ B 和 p65 的磷酸化水平显著升高 ($P < 0.01$),而加入 dendrocandins U 则可显著降低 LPS 诱导的 I κ B 和 p65 磷酸化 ($P < 0.01$),且表现出浓度依赖性。结果表明,dendrocandins U 可显著抑制 LPS 诱导的 NF- κ B 信号通路激活。

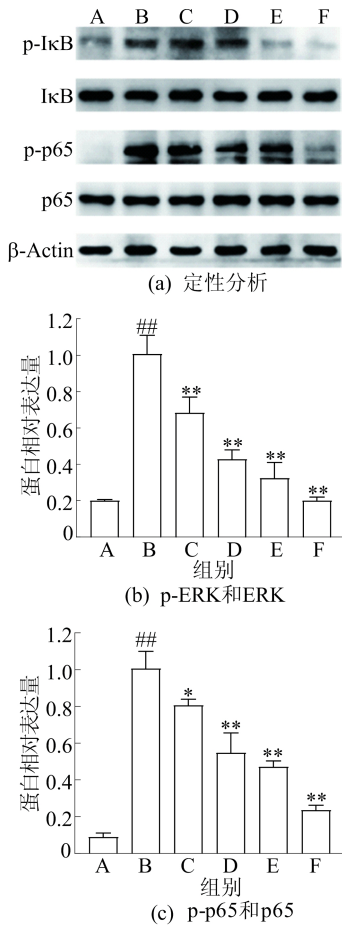
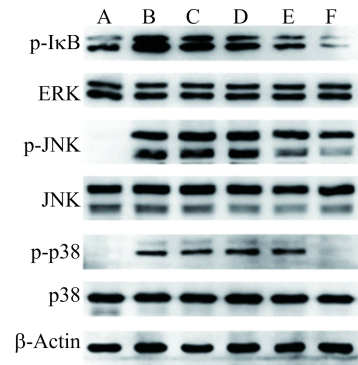


图 3 Dendrocandins U 对 NF- κ B 信号通路的影响

2.3 对 MAPKs 信号通路的影响

MAPKs 家族包括 ERK1/2、JNK1/2 和 p38 等相关蛋白,同样在炎症反应中起到重要作用^[12]。因此,本文检测了 dendrocandins U 对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞 MAPKs 信号通路的影响,如图 4 所示。

由图 4 可知,与空白对照细胞相比,受 LPS 刺激的细胞中 ERK、JNK 和 p38 的磷酸化水平显著升高 ($P < 0.01$),而加入 dendrocandins U 则可显著降低 LPS 诱导的 ERK、JNK 和 p38 的磷酸化 ($P < 0.01$),且表现出浓度依赖性。上述结果证明,dendrocandins U 可显著抑制 LPS 诱导的 MAPKs 信号通路激活。



(a) 定性分析

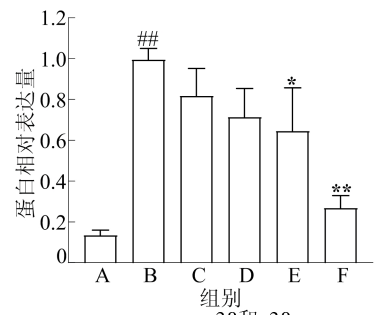
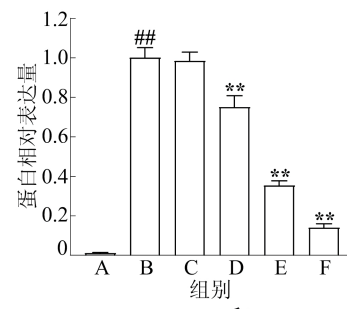
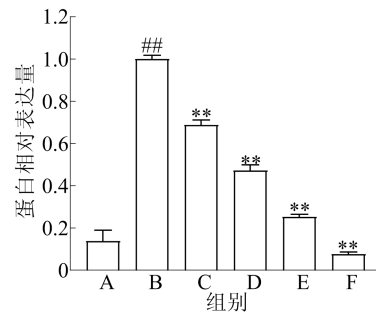


图 4 Dendrocandins U 对 MAPKs 信号通路的影响

2.4 Dendrocandins U 对 Akt 信号通路的影响

研究结果表明,Akt 通过介导包括 NF- κ B 在内的下游信号通路来参与炎症反应的调节。因此,本文检测了 dendrocandins U 对 LPS 诱导 RAW264.7 细胞 Akt 信号通路的影响,如图 5 所示。由图 5 可知,与空白对照细胞相比,受 LPS 刺激的细胞中,Akt 磷酸化水平显著升高 ($P < 0.01$),而加入 dendrocandins U 则可显著降低 LPS 诱导的 Akt 的磷酸化 ($P < 0.01$),且表现出

浓度依赖性。结果表明,dendrocandine U 可显著抑制 LPS 诱导的 Akt 信号通路激活。

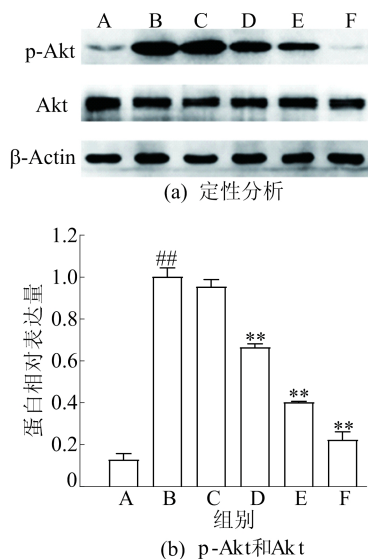


图 5 Dendrocandine U 对 Akt 信号通路的影响

3 讨论

炎症反应作为一种重要的免疫反应,一旦发生,巨噬细胞等免疫细胞便会迁移至炎症部位,并释放出大量炎症介质及炎症因子,如 NO、TNF- α 、IL-1 β 等,因此,这些炎症介质及炎症因子的表达水平被认为是判断炎症反应严重程度的重要指标^[13]。本实验室前期对霍山石斛中包括 dendrocandine U 在内的 4 种联苕类化合物的抗炎活性进行了筛选^[8],而在本研究对 dendrocandine U 抗炎作用进行了验证,发现霍山石斛中联苕类化合物 dendrocandine U 可显著降低 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 NO 及 iNOS、TNF- α 、IL-1 β mRNA 的表达,表现出显著的抗炎活性。

NF- κ B 信号通路在 NO、TNF- α 、IL-1 β 等炎症介质及炎症因子表达的调控过程中扮演着重要角色。正常情况下,NF- κ B 以非活性三聚体 p50-p65-I κ B 的形式存在,当 I κ B 被激活后就会发生磷酸化进而被降解,NF- κ B p65 也会进行磷酸化并迁移至细胞核,促进 NO、TNF- α 、IL-1 β 等炎症介质及炎症因子的表达^[14]。MAPKs 信号通路主要包括 ERK、JNK 和 p38,是调控细胞内炎症介质及炎症因子表达的另一重要途径,该信号通路一旦被激活将会促进 NO、TNF- α 、IL-1 β 等炎症介质及炎症因子的大量表达,而 ERK、JNK 和 p38 的磷酸化被认为是 MAPKs 信号通路激活的重要标志^[15-16]。研究表明,Akt 信号通路主要通过

Akt 下游蛋白对炎症介质的调控参与炎症反应的调控,Akt 完全活化需要 PDK-1 和 TOR 复合物 2 的参与,它们可分别激活 Akt 的苏氨酸 308 和丝氨酸 473 号位点,完全活化的 Akt 激活下游的一系列信号分子,调控炎症反应^[17-18]。同时活化的 Akt 催化 NF- κ B 抑制剂 I κ B 的磷酸化和降解,触发 NF- κ B 信号通路的激活,进而加剧炎症反应^[19]。因此,NF- κ B、MAPKs 和 Akt 信号通路被认为是炎症相关疾病的重要治疗靶点。

本实验结果显示,dendrocandine U 可显著抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 I κ B、p65、ERK、JNK、p38 和 Akt 的磷酸化,抑制 NF- κ B、MAPKs 和 Akt 信号通路的激活,其机制如图 6 所示。

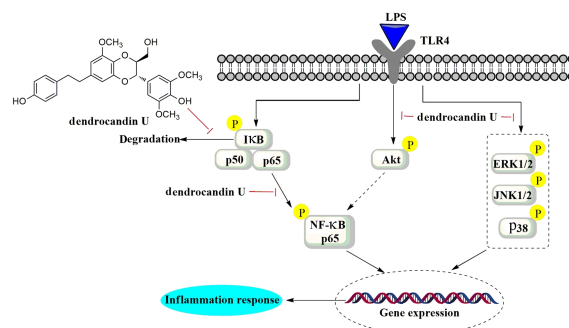


图 6 Dendrocandine U 调控 NF- κ B、MAPKs 及 Akt 信号通路机制

结果表明,霍山石斛中联苕类化合物 dendrocandine U 抑制 LPS 诱导 RAW264.7 细胞炎症反应可能是通过抑制 NF- κ B、MAPKs 和 Akt 信号通路的激活而实现的,这将为 dendrocandine U 进一步开发新型抗炎药物提供科学依据。

[参 考 文 献]

- [1] KAUR B, SINGH P. Inflammation: biochemistry, cellular targets, anti-inflammatory agents and challenges with special emphasis on cyclooxygenase-2[J]. *Bioorganic Chemistry* 2022, 121: 105663.
- [2] SCOTECE M, CONDE-ARANDA J. Inflammation in health and disease: new insights and therapeutic avenues[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(15): 8392.
- [3] FURMAN D, CAMPISI J, VERDIN E, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span[J]. *Nature Medicine*, 2019, 25(12): 1822-1832.
- [4] SIMON J P, PRINCE S E. Natural remedies for non-steroidal anti-inflammatory drug-induced toxicity[J]. *Journal of Applied Toxicology*, 2017, 37(1): 71-83.
- [5] SINNIHAH A, YAZID S, FLOWER R J. From NSAIDs to Gglucocorticoids and beyond[J]. *Cells*, 2021, 10(12): 3524.

- [6] LI Q M, YANG X R, ZHA X Q, et al. Protective effects of three flavonoids from *Dendrobium huoshanense* flowers on alcohol-induced hepatocyte injury via activating Nrf2 and inhibiting NF- κ B pathways[J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2022, 19(8): e202200471.
- [7] WANG H Y, LI Q M, YU N J, et al. *Dendrobium huoshanense* polysaccharide regulates hepatic glucose homeostasis and pancreatic β -cell function in type 2 diabetic mice[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2019, 211: 39-48.
- [8] LI Q M, JIANG H, ZHA X Q, et al. Anti-inflammatory bibenzyls from the stems of *Dendrobium huoshanense* via bioassay guided isolation[J]. *Natural Product Research*, 2018, 34(4): 1-4.
- [9] 苏双巧, 江慧, 李强明, 等. 霍山石斛茎化学成分及其抗炎活性研究[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(14): 3452-3458.
- [10] SOARES C L R, WILAIRATANA P, SILVA L R, et al. Biochemical aspects of the inflammatory process: A narrative review[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2023, 168: 115764.
- [11] DING Y, CHEN Q. The NF- κ B pathway: a focus on inflammatory responses in spinal cord injury[J]. *Molecular Neurobiology*, 2023, 60(9): 5292-5308.
- [12] CHU C, LI T, PEDERSEN H A, et al. Antidiabetic constituents of *Dendrobium officinale* as determined by high-resolution profiling of radical scavenging and α -glucosidase and α -amylase inhibition combined with HPLC-PDA-HRMS-SPE-NMR analysis[J]. *Phytochemistry Letters*, 2019, 31: 47-52.
- [13] TANG C, CHEN Y, HUANG J, et al. The roles of inflammatory mediators and immunocytes in tendinopathy[J]. *National Library of Medicine*, 2018, 14: 23-33.
- [14] ZHU X, HUANG B, ZHAO F, et al. p38-mediated FOXN3 phosphorylation modulates lung inflammation and injury through the NF- κ B signaling pathway[J]. *Nucleic Acids Research*, 2023, 51(5): 2195-2214.
- [15] GUO C, YANG L, WAN C X, et al. Anti-neuroinflammatory effect of Sophoraflavanone G from *Sophora alopecuroides* in LPS-activated BV2 microglia by MAPK, JAK/STAT and Nrf2/HO-1 signaling pathways[J]. *Phytomedicine*, 2016, 23(13): 1629-1637.
- [16] CHEN W, ZHANG Y, WANG Z, et al. Dapagliflozin alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury by reducing ferroptosis via MAPK signaling inhibition[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2023, 14: 1078205.
- [17] 韩婷婷, 史家欣, 李小民. Akt 下游蛋白调控炎症介质表达机制的研究进展[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(6): 853-857.
- [18] 徐佳雯, 沈佳红, 温雨欣, 等. 组胺 H₁ 受体激动剂通过 Akt/NF- κ B 通路抑制脂多糖诱导的星形胶质细胞炎症反应[J]. *中国药理学通报*, 2024, 40(2): 317-323.
- [19] HE Y, SUN M M, ZHANG G G, et al. Targeting PI3K/Akt signal transduction for cancer therapy [J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2021, 6(1): 425.

(责任编辑 闫杏丽)

(上接第 213 页)

- [7] ZHAO M C, LIN Y J, CHEN H. Improving nutritional quality of rice for human health[J]. *Theoretical and Applied Genetics Theoretische und Angewandte Genetik*, 2020, 133(5): 1397-1413.
- [8] CURIE C, PANAVIENE Z, LOULERGUE C, et al. Maize yellow stripe1 encodes a membrane protein directly involved in Fe(III) uptake[J]. *Nature*, 2001, 409(6818): 346-349.
- [9] SANTI S, SCHMIDT W. Dissecting iron deficiency-induced proton extrusion in *Arabidopsis* roots[J]. *New Phytol*, 2009, 183(4): 1072-1084.
- [10] GAO F, DUBOS C. Transcriptional integration of plant responses to iron availability[J]. *Journal of Experimental Botany*, 2021, 72(6): 2056-2070.
- [11] LIAO C J, LAI Z, LEE S, et al. *Arabidopsis* HOOKLESS1 regulates responses to pathogens and abscisic acid through interaction with MED18 and acetylation of WRKY33 and ABI5 chromatin[J]. *Plant Cell*, 2016, 28(7): 1662-1681.
- [12] ANBAR A D. Oceans elements and evolution[J]. *Science*, 2008, 322(5907): 1481-1483.
- [13] BRUMBAROVA T, BAUER P, IVANOV R. Molecular mechanisms governing *Arabidopsis* iron uptake [J]. *Trends in Plant Science*, 2015, 20(2): 124-133.
- [14] CONAWAY C R, CONAWAY W J. Function and regulation of the mediator complex[J]. *Current Opinion in Genetics & Development*, 2011, 21(2): 225-230.
- [15] AUTRAN D, JONAK C, BELCRAM K, et al. Cell numbers and leaf development in *Arabidopsis*: a functional analysis of the STRUWWELPETER gene[J]. *Embo Journal*, 2002, 21(22): 6036-6049.
- [16] CERDAN P D, CHORY J. Regulation of flowering time by light quality[J]. *Nature*, 2003, 423(6942): 881-885.
- [17] BRUMBAROVA T, BAUER P, IVANOV R. Molecular mechanisms governing *Arabidopsis* iron uptake[J]. *Trends in Plant Science*, 2015, 20(2): 124-133.

(责任编辑 闫杏丽)