论著·基础研究

表没食子儿茶素没食子酸酯对 3T3-L1 脂肪细胞氧化应激和炎症水平的影响

买地娜依·库得来提[1]，唐文静[2]，何雯楠[2]，汪佳璐[2]，宋还雷[3]，沈秀华[2,3]

1. 上海交通大学公共卫生学院，上海 200025；2. 上海交通大学医学院营养系，上海 200025；3. 上海交通大学医学院附属新华医院临床营养科，上海 200092

[摘要] **目的**·初步探索表没食子儿茶素没食子酸酯（epigallocatechin-3-gallate，EGCG）对 3T3-L1 脂肪细胞氧化应激和炎症水平的影响，为 EGCG 防治肥胖及其相关慢性病提供理论依据。**方法**·采用体外细胞培养法，将 3T3-L1 前脂肪细胞诱导分化为成熟 3T3-L1 脂肪细胞。实验分组为空白对照组，1 μg/mL、10 μg/mL、50 μg/mL EGCG 组，干预 24 h，检测细胞内氧化应激指标谷胱甘肽（glutathione，GSH）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）含量；采用 ELISA 法、实时荧光定量 PCR 法分别检测炎症指标白细胞介素 -6（interleukin-6，IL-6）、肿瘤坏死因子 -α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、单核细胞趋化蛋白 -1（monocyte chemoattractant protein-1，MCP-1）含量和 mRNA 水平，采用实时荧光定量 PCR 法检测核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor E2-related factor 2，*Nrf2*）、血红素氧合酶 -1（heme oxygenase-1，*HO-1*）表达量。**结果**·EGCG 各干预组 3T3-L1 脂肪细胞内 GSH、SOD 含量均较空白对照组升高（均 $P<0.05$），MDA 含量则均较空白对照组降低（均 $P<0.05$），并呈剂量依赖性。经 ELISA 法检测发现 1 μg/mL、10 μg/mL、50 μg/mL EGCG 干预后 3T3-L1 脂肪细胞上清液中 IL-6、MCP-1 和 TNF-α 的含量均较对照组显著下降（均 $P<0.05$），并呈剂量依赖性；经实时荧光定量 PCR 法检测发现不同浓度 EGCG 干预 24 h 后，3T3-L1 脂肪细胞内 *IL-6*、*MCP-1*、*TNF-α* mRNA 表达量均较对照组逐渐下降，呈剂量依赖性；经 10 μg/mL、50 μg/mL EGCG 干预 24 h 后 *Nrf2*、*HO-1* mRNA 表达量均较对照组显著上升（均 $P<0.05$）。**结论**·EGCG 可以抑制 3T3-L1 脂肪细胞的氧化应激和炎症水平，此作用可能与上调 Nrf2/HO-1 有关。

[关键词] 表没食子儿茶素没食子酸酯（EGCG）；肥胖；脂肪细胞；氧化应激；炎症

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2018.11.003 [中图分类号] R96 [文献标志码] A

Effect of epigallocatechin-3-gallate on oxidative stress and inflammation in 3T3-L1 adipocytes

Maidinayi · KUDELAITI[1], TANG Wen-jing[2], HE Wen-nan[2], WANG Jia-lu[2], SONG Huan-lei[3], SHEN Xiu-hua[2,3]

1. Shanghai Jiao Tong University School of Public Health, Shanghai 200025, China; 2. Faculty of Nutrition, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; 3. Department of Clinical Nutrition, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

[Abstract] **Objective**·To explore the effect of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) on oxidative stress and inflammation in 3T3-L1 adipocytes, and provide a theoretical basis for EGCG to prevent obesity and related chronic diseases. **Methods**·3T3-L1 preadipocytes were differentiated to mature adipocytes by *in vitro* cell culture. The cells were divided into blank control group, and 1, 10 and 50 μg/mL EGCG groups. After 24 hour treatment, intracellular oxidative stress indicators glutathione (GSH), superoxide dismutase (SOD), and malondialdehyde (MDA) levels in the cells were measured. The levels of inflammatory indexes interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α), and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) were tested by ELISA and realtime PCR, while the expression of nuclear factor E2-related factor 2 (*Nrf2*) and heme oxygenase-1 (*HO-1*) was tested by realtime PCR. **Results**·Compared with the control group, GSH and SOD levels in 3T3-L1 adipocytes increased in a dose-dependent manner after treatment of EGCG (both $P<0.05$), while MDA level in 3T3-L1 adipocytes decreased dose-dependently after treatment of EGCG ($P<0.05$). IL-6, MCP-1 and TNF-α levels in 3T3-L1 adipocytes supernatant declined significantly in a dose-dependent manner after treatment of 1, 10 and 50 μg/mL EGCG (all $P<0.05$). The expression levels of IL-6, MCP-1 and TNF-α in 3T3-L1 adipocytes were decreased in a dose-dependent manner after 24 h treatment of different concentrations of EGCG. *Nrf2* and *HO-1* mRNA levels in 3T3-L1 adipocytes increased significantly in a dose-dependent manner after treatment of 10 and 50 μg/mL EGCG (both $P<0.05$). **Conclusion**·EGCG plays an antioxidation and anti-inflammatory effects in 3T3-L1 adipocytes, which may be related to up-regulation of Nrf2/HO-1.

[Key words] epigallocatechin-3-gallate (EGCG); obesity; adipocytes; oxidative stress; inflammation

[基金项目] 国家自然科学基金（81773407，81102123）（National Natural Science Foundation of China，81773407，81102123）。

[作者简介] 买地娜依·库得来提 (1989—)，女，维吾尔族，硕士生；电子信箱：madina610@126.com。

[通信作者] 沈秀华，电子信箱：srachel@126.com。

肥胖常伴随着慢性炎症和氧化应激状态。炎症因子和活性氧的增多，破坏了氧化和抗氧化之间的平衡，易导致组织病理性改变[1]。这过程中脂肪组织可能扮演着重要角色。脂肪组织既是一个能量储存器官，也是一个调节内分泌的重要场所，能产生包括炎性因子在内的各种细胞因子[2]。表没食子儿茶素没食子酸酯[（−）-epigallocatechin-3-gallate，EGCG]，是绿茶儿茶素中含量最多、最主要的生物活性成分，具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化、调节血糖血脂等生物学活性[3]。EGCG 作为一种强抗氧化剂，能有效清除自由基，防止活性氧（reactive oxygen species，ROS）生成[4]，从而缓解肥胖引起的脂质过氧化损伤。EGCG 通过降低促炎症因子和趋化因子的水平而干预炎症的发生，发挥抗炎作用[5]。研究报道，EGCG 促进 Nrf2 的表达是其抗氧化作用的重要途径之一[6]。已知 EGCG 具有强抗氧化抗炎作用，但 EGCG 是否可以直接作用于脂肪细胞，降低肥胖诱导的慢性炎症和氧化应激状态及其相关机制，目前还不清楚。故本研究采用体外细胞培养的方法，探索 EGCG 对 3T3-L1 成熟脂肪细胞中炎症和氧化应激水平的作用，及其对 Nrf2、HO-1 表达的影响。

1 材料与方法

1.1 细胞培养和实验分组

3T3-L1 小鼠胚胎成纤维细胞购自 American Type Culture Collection（ATCC）。细胞 80% 融合后进行传代。3T3-L1 前体脂肪细胞生长至接触抑制 48 h 后，将细胞培养液换成分化诱导液 I（含 0.5 mmol/L IBMX、1 μmol/L 地塞米松、10 μg/mL 胰岛素、10%FBS 的 DMEM 培养液）培养 48 h 后，换成分化诱导液 II（含 10 μg/mL 胰岛素、10% FBS 的 DMEM 培养液）培养 48 h，再换成含 10% FBS 的 DMEM 培养液继续培养，2 d 换液 1 次。当诱导分化 8 d 的细胞 90% 以上呈成熟脂肪细胞的表型时，用于后续实验。

上述分化成熟的 3T3-L1 脂肪细胞采用 0（空白对照）、1、10、50 μg/mL 的 EGCG 干预 24 h（EGCG 购自宁波禾普生物科技有限公司，EGCG 含量≥ 98%，采用无菌 PBS 溶解，配制成最终浓度为 10 mg/mL 的母液），各检测指标均采用 3 个复孔进行测定，取其均值。

1.2 氧化应激指标检测

取 EGCG 干预 24 h 的分化成熟的 3T3-L1 脂肪细胞，将细胞样本用 PBS 清洗 2 次后，低速离心收集沉淀细胞，再加入 0.3 mL 0.1 mol/L pH7.4 的等渗 PBS 缓冲液悬浮细胞，超声研磨破碎细胞。取破碎后的细胞悬液 0.1 mL 再加 0.1 mL 沉淀剂混匀，1 150 × *g* 离心 10 min，取细胞上清液，采用分光光度法检测细胞内谷胱甘肽（glutathione，GSH）含量。取 EGCG 干预 24 h 的分化成熟的 3T3-L1 脂肪细胞，弃去细胞培养上清，用细胞刮将细胞刮下或者用 0.25% 胰酶消化细胞 2 ～ 3 min，加入培养基终止消化，制成细胞悬液，用微量移液器轻轻吹打，将所有细胞转移到塑料 EP 管中，然后 94 × *g* 离心 10 min 弃上清，留沉淀的细胞。用 1 mL PBS 轻轻吹打，再次 94 × *g* 离心 10 min 弃上清，在细胞沉淀中加入一定量的缓冲液，混匀 2 min 后超声破碎细胞制成悬液，采用 WST-1 法检测细胞内超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）含量。取 EGCG 干预 24 h 的分化成熟的 3T3-L1 脂肪细胞，弃去细胞培养上清，用细胞刮将细胞刮下，用移液器将细胞转移到塑料离心管中，加提取液 0.5 mL，混匀 2 min 后超声破碎细胞制成悬液，取破碎后的细胞悬液 0.1 mL，采用 TBA 法检测细胞内丙二醛（malondialdehyde，MDA）含量。GSH 测定试剂盒（型号：A006-2）、SOD 测试盒（型号：A001-3）和 MDA 测试盒（型号：A003-2）均购于南京建成生物工程研究所。

1.3 酶联免疫吸附法检测 IL-6、TNF-α、MCP-1 含量

用 0、1、10、50 μg/mL 的 EGCG 干预 24 h 后收集脂肪细胞上清液，按照酶联免疫吸附法（ELISA）试剂盒说明书检测白细胞介素 -6（interleukin-6，IL-6）、肿瘤坏死因子 -α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、单核细胞趋化蛋白 -1（monocyte chemoattractant protein-1，MCP-1）的含量。ELISA 试剂盒均购自 eBioscience 公司。

1.4 实时荧光定量 PCR 法检测 *IL-6*、*TNF-α*、*MCP-1*、*Nrf2* 和 *HO-1* mRNA 的表达

TRIzol 法提取脂肪细胞总 RNA 后，采用分光光度法测定总 RNA 的浓度和纯度，按说明书反转录体系反转录合成 cDNA，将反转录产物保存于 − 20℃用于后续检测。所有反转录反应所用试剂均购自 TaKaRa 宝生物工程有限公司。

采用 ABI PRISM HT Real-Time PCR System（Applied Biosystems，型号 7500，美国）进行两步法 PCR 标准扩增程序。反应参数：预变性，95 ℃，2 min，1 个循环；热循环，95 ℃、15 s，60 ℃、1 min，40 个循环。反应后确认扩增曲线和熔解曲线。引物序列由上海生工生物工程股份有限公司合成（表 1），实验中以 β-actin 基因的表达量作为内参以校正目的基因的表达量。

表 1 定量 PCR 所用基因引物序列
Tab 1 PCR primer sequence list

Gene	Primer sequences（5′→3′）
IL-6	
正向	AACGATGATGCACTTGCAGA
反向	GAGCATTGGAAATTGGGGTA
TNF-α	
正向	TCCCCAAAGGGATGAGAAGTTC
反向	TCATACCAGGGTTTGAGCTCAG
MCP-1	
正向	GCCCCACTCACCTGCTACT
反向	CCTGCTGCTGGTGATCCTCTTGT
Nrf2	
正向	CGAGATATACGCAGGAGAGGTAAGA
反向	GCTCGACAATGTTCTCCAGCTT
HO-1	
正向	ACACAAAGACCAGAGTCCC
反向	ACCCCTCAAAAGATAGCCC
β-actin	
正向	ATGGGTCAGAAGGACTCCTACG
反向	AGTGGTACGACCAGAGGCATAC

1.5 统计学方法

所有指标的数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示。采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析，各组间均数比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD 法及 Dunnet's 法，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EGCG 对 3T3-L1 脂肪细胞内氧化应激水平的作用

由表 2 可知，经不同浓度 EGCG 干预 24 h 后，3T3-L1 脂肪细胞内 GSH、SOD 含量都较对照组显著升高（均 $P<0.05$），并呈剂量依赖性，50 μg/mL 干预组 GSH 和 SOD 水平为最高。经不同浓度 EGCG 干预 24 h 后，3T3-L1 脂肪细胞内 MDA 含量都较对照组显著降低（均 $P<0.05$），并呈剂量依赖性，50 μg/mL 干预组 MDA 水平为最低。

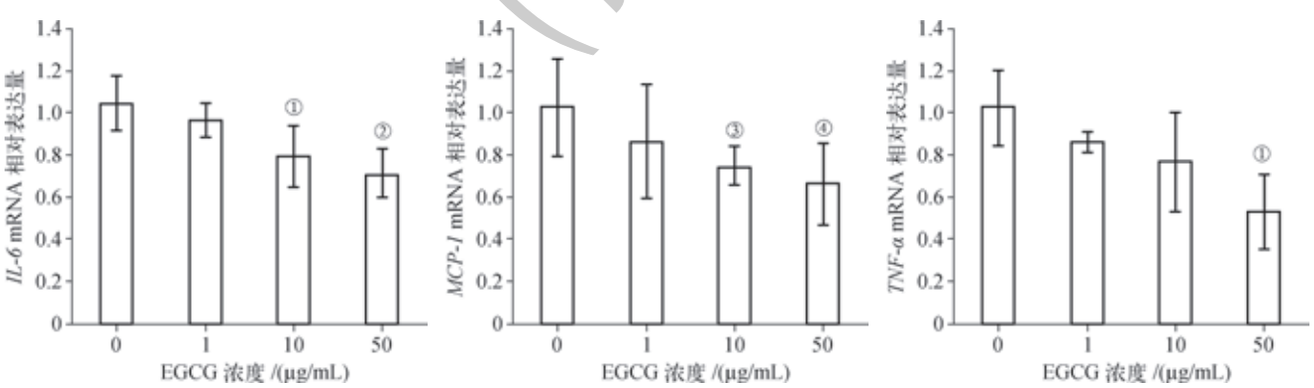
表 2 不同浓度 EGCG 处理后 3T3-L1 脂肪细胞 GSH、SOD、MDA 水平
Tab 2 Levels of GSH, SOD, MDA in 3T3-L1 adipocytes treated by different concentrations of EGCG

EGCG 分组	24 h GSH/（μmol/g）	*P* 值①	24 h SOD/（μmol/g）	*P* 值①	24 h MDA/（nmol/mg）	*P* 值①
0 μg/mL	148.87±14.65	–	68.69±5.32	–	3.01±0.99	–
1 μg/mL	245.11±30.04	0.007	119.29±26.68	0.044	1.17±0.43	0.028
10 μg/mL	293.75±38.51	0.016	133.96±4.09	0.014	0.93±0.24	0.011
50 μg/mL	308.12±85.16	0.001	143.17±14.18	0.001	0.84±0.37	0.007

注：①与 EGCG 0 μg/mL 组比较。

2.2 EGCG 对 3T3-L1 脂肪细胞炎症因子表达的影响

由图 1 可知，经不同浓度 EGCG 干预 24 h 后，脂肪细胞炎症因子 *IL-6*、*MCP-1* 和 *TNF-α* 基因表达量随着 EGCG 浓度的升高而逐渐下降，呈剂量依赖性，且在 10 μg/mL 和 50 μg/mL EGCG 作用下 *IL-6* 和 *MCP-1* 下降显著（均 $P<0.05$），*TNF-α* 在 50 μg/mL EGCG 作用下与对照组相比差异具有统计学意义（$P<0.05$）。



注：①P=0.001，②P=0.032，③P=0.006，④P=0.007，与 EGCG 0 μg/mL 组比较。

图 1 不同浓度 EGCG 处理后 3T3-L1 脂肪细胞炎症因子 mRNA 水平
Fig 1 Inflammatory cytokines mRNA levels in 3T3-L1 adipocytes treated by different concentrations of EGCG

交大学报（医学版）

2.3 EGCG 对 3T3-L1 脂肪细胞炎症因子分泌的影响

不同浓度 EGCG 干预 24 h 后，收集细胞上清液采用 ELISA 法检测炎症因子 IL-6、MCP-1、TNF-α 的含量。结果（表 3）发现，3T3-L1 脂肪细胞培养液中炎症因子 IL-6、MCP-1、TNF-α 水平均随着 EGCG 干预剂量的升高而逐渐下降，呈剂量依赖性；且在 10 μg/mL、50 μg/mL EGCG 干预下培养液中炎症因子 IL-6、MCP-1、TNF-α 水平下降显著，与对照组相比差异具有统计学意义（P<0.05）。

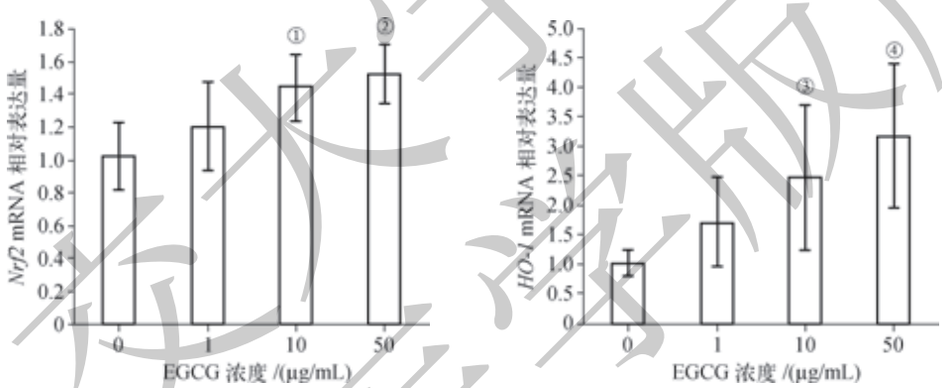
表 3 3T3-L1 脂肪细胞经不同浓度 EGCG 处理后 IL-6、TNF-α、MCP-1 分泌水平
Tab 3 Levels of IL-6, TNF-α, MCP-1 secreted by 3T3-L1 adipocytes after treated by different concentrations of EGCG

EGCG 分组	IL-6/（pg/mL）	P 值①	TNF-α/（pg/mL）	P 值①	MCP-1/（pg/mL）	P 值①
0 μg/mL	216.73±22.81	—	10.33±1.18	—	2 134.83±210.42	—
1 μg/mL	166.29±20.78	0.073	8.13±1.51	0.068	1 863.52±205.15	0.082
10 μg/mL	120.78±64.38	0.026	5.98±2.59	0.035	1 787.18±108.79	0.037
50 μg/mL	104.11±12.64	0.002	4.01±1.03	0.008	1 021.68±150.09	0.016

注：①与 EGCG 0 μg/mL 组比较。

2.4 EGCG 对 3T3-L1 脂肪细胞 *Nrf2*、*HO-1* 表达的影响

由图 2 可知，EGCG 干预 24 h 后，3T3-L1 脂肪细胞内核因子 E2 相关因子（nuclear factor E2-related factor 2，*Nrf2*）和血红素氧合酶 -1（heme oxygenase-1，*HO-1*）的基因表达量在不同浓度 EGCG 干预下均有不同程度的上升，并呈剂量依赖性，10 μg/mL、50 μg/mL EGCG 干预下表达水平较对照组差异具有统计学意义（均 P<0.05）。



注：①P=0.004，②P=0.003，③P=0.027，④P=0.001，与 EGCG 0 μg/mL 组比较。

图 2 不同浓度 EGCG 处理后 3T3-L1 脂肪细胞 *Nrf2*、*HO-1* mRNA 水平
Fig 2 mRNA levels of *Nrf2* and *HO-1* in 3T3-L1 adipocytes treated by different concentrations of EGCG

3 讨论

肥胖是由于脂肪细胞的增生和肥大，从而导致脂肪过量和脂肪组织过度堆积的一种状态[3]，氧化应激和炎症反应贯穿肥胖发生发展的始终。脂质的过量蓄积导致了脂肪细胞的肥大，这一脂肪细胞肥大的过程改变了细胞内的信号，触发脂肪细胞内的应激反应，并激活了炎症信号通路[7]。这一系列相互关联的复杂过程最终导致脂肪组织慢性炎症的发生。伴随慢性炎症反应，肥胖者体内氧化应激反应激活，进而诱导细胞损伤、功能失调和胰岛素敏感性下降，并导致一系列病理反应[8]。虽然有关肥胖的病理机制尚未明确，但已经有充分的证据表明，慢性炎症诱导的过量 ROS 和氧化应激对肥胖的发展有重要影响。因此，炎症和氧化应激水平的降低成为防治肥胖相关病变的重要策略。

在绿茶多酚中 EGCG 含量最高且活性最强，在各种细胞、动物和人体实验中已经证实，EGCG 通过清除各种自由基、抑制 ROS 的形成、抑制 NO 的合成、增强抗氧化酶的活性等方法起到抗氧化作用，并且 EGCG 可以通过抑制多种炎性因子的活性起到很强的抗炎作用[9]。有研究[10]表明，EGCG 干预显著降低肝损大鼠血清中 TNF-α、IL-6 等炎症因子水平，降低肝组织中过氧化产物 MDA 水平，提高参与抗 ROS 损伤的 GSH 水平。Bose 等[13]还通过实验证实，EGCG 能够降低大鼠内皮细胞中炎症因子 MCP-1 的表达。

本研究结果显示，EGCG 可抑制 3T3-L1 脂肪细胞氧化应激水平，且具有量效关系。其他研究者[14]也有类似

研究，发现高糖（40 mmol/L）作用于 HK-2 细胞 24 h 后，胞内 GSH 和 SOD 水平均明显下降，MDA 水平明显升高，而 EGCG 可明显降低高糖诱导的 HK-2 细胞内 MDA 含量，并提高细胞内 GSH 含量和 SOD 活性。由此我们可以初步认为，茶多酚可降低 3T3-L1 脂肪细胞脂质过氧化反应水平，提高 3T3-L1 脂肪细胞抗氧化酶活性，以实现其对 3T3-L1 脂肪细胞的氧化应激状态的保护作用，提高细胞的抗氧化能力。

实验证明，脂肪组织的慢性炎症是联系肥胖和代谢类疾病（如胰岛素抵抗和 2 型糖尿病）的关键所在[15]。本研究中 3T3-L1 成熟脂肪细胞内 3 种炎症因子 IL-6、TNF-α、MCP-1 分泌量和表达量的研究结果提示，不同浓度 EGCG 的干预对不同的炎症因子产生的影响各有差异，但总体趋势基本一致。Pan 等[6] 发现 EGCG 可降低食物诱导肥胖的雄性 C57BL/6J 小鼠 MCP-1、IL-6 水平；Lyu 等[11] 通过双盲、安慰剂对照试验发现 EGCG 可降低肥胖患者 TNF-α 水平，并提高抗氧化能力。由此我们可以初步认为，EGCG 对 3T3-L1 脂肪细胞内 IL-6、TNF-α 和 MCP-1 含量具有一定的干预作用，能够降低其分泌量，发挥抗炎作用。

本研究发现，3T3-L1 脂肪细胞内 *Nrf2* 和 *HO-1* 的基因表达量在不同浓度 EGCG 干预下均有不同程度的上升并呈剂量依赖性，并在 10 μg/mL、50 μg/mL EGCG 干预下表达水平较空白对照组差异均有统计学意义，而在 10 μg/mL、50 μg/mL EGCG 干预下本研究所检测的炎症因子含量显著下降。本实验中，经不同浓度 EGCG 干预，MDA、*IL-6*、*TNF-α*、*MCP-1* 水平逐渐下降，而 SOD、GSH、*Nrf2*、*HO-1* 含量逐渐上升。不同浓度 EGCG 干预后 MDA 逐渐减少而 *HO-1* 逐渐增加，这说明基础状态成熟的 3T3-L1 脂肪细胞内可能存在一定的氧化应激和炎症现象，而 EGCG 可以剂量依赖性地改善这 2 种情况。由此我们可以初步推断，通过 EGCG 干预后氧化应激和炎症水平得到了明显的改善，进一步确认了 EGCG 能够直接作用于 3T3-L1 脂肪细胞并抑制氧化应激和炎症水平，激活 *Nrf2* 基因表达，提高 *HO-1* 表达量。

综上所述，3T3-L1 脂肪细胞在不同浓度 EGCG 作用下，*Nrf2* 表达量在趋势上与 MDA 和炎症因子水平的降低、抗氧化酶活性的升高一致。这一结果提示，EGCG 可能通过激活 Nrf2/ARE 通路下调 3T3-L1 脂肪细胞内炎症水平和氧化应激。仅凭以上的 *Nrf2* 和 *HO-1* 的 mRNA 表达结果虽然能够得到一个初步结论，但还不能完全阐明 EGCG 的作用机制。在后期实验中，拟对 EGCG 激活脂肪细胞 Nrf2/ARE 信号通路及其抑制氧化应激和炎症水平的作用机制做进一步探讨。

参·考·文·献

[1] Maiese K. Paring down obesity and metabolic disease by targeting inflammation and oxidative stress[J]. Curr Neurovasc Res, 2015, 12(2): 107-108.

[2] Singh BN, Shankar S, Srivastava RK. Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): mechanisms, perspectives and clinical applications[J]. Biochem Pharmacol, 2011, 82(12): 1807-1821.

[3] Siriwardhana N, Kalupahana NS, Cekanova M, et al. Modulation of adipose tissue inflammation by bioactive food compounds[J]. J Nutr Biochem, 2013, 24(4): 613-623.

[4] Wang S, Moustaid-Moussa N, Chen L, et al. Novel insights of dietary polyphenols and obesity[J]. J Nutr Biochem, 2014, 25(1): 1-18.

[5] Sun S, Ji Y, Kersten S, et al. Mechanisms of inflammatory responses in obese adipose tissue[J]. Annu Rev Nutr, 2012, 32: 261-286.

[6] Pan H, Chen J, Shen K, et al. Mitochondrial modulation by epigallocatechin3-gallate ameliorates cisplatin induced renal injury through decreasing oxidative/nitrative stress, inflammation and NF-κB in mice[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0124775.

[7] Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity[J]. Int J Mol Sci, 2011, 12(5): 3117-3132.

[8] Massicotte P. Oxidative processes as indicators of chemical stress in marine bivalves[J]. Aquat Ecosyst Health, 1994, 3: 101-111.

[9] Fatima S, Al-Mohaimeed N, Al-Shaikh Y, et al. Combined treatment of epigallocatechin gallate and Coenzyme Q10 attenuates cisplatin-induced nephrotoxicity *via* suppression of oxidative/nitrosative stress, inflammation and cellular damage[J]. Food Chem Toxicol, 2016, 94: 213-220.

[10] 张江江，贾永芳，李嘉雯，等. 表没食子儿茶素 -3- 没食子酸酯抑制 TNF-α 和 IL-β 在小鼠皮肤烫伤修复期间的表达[J]. 中国生物化学与分子生物学报，2011, 27(2): 168-173.

[11] Lyu SY, Park WB. Production of cytokine and NO by RAW264.7 macrophages and PBMC *in vitro* incubation with flavonoids[J]. Arch Pharm Res, 2005, 28(5): 573-581.

[12] Yang J, Han Y, Chen C, et al. EGCG attenuates high glucose-induced endothelial cell inflammation by suppression of PKC and NF-κB signaling in human umbilical vein endothelial cells[J]. Life Sci, 2013, 92(10): 589-597.

[13] Bose M, Lambert JD, Ju J, et al. The major green tea polyphenol, (−)-epigallocatechin-3-gallate, inhibits obesity, metabolic syndrome, and fatty liver disease in high-fat-fed mice[J]. J Nutr, 2008, 138(9): 1677-1683.

[14] 代春美，宋雨泽，杨伟，等. EGCG 对高糖诱导的 HK-2 细胞氧化应激损伤的保护作用及机制研究 [J]. 天然产物研究与开发，2016, 28: 673-679.

[15] Liu D, Zhang X, Jiang L, et al. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) attenuates concanavalin A-induced hepatic injury in mice[J]. Acta Histochem, 2014, 116(4): 654-662.

[收稿日期] 2018-05-03　　[本文编辑] 邵碧云