

玫瑰花露抑制紫外线诱导HaCaT细胞凋亡的研究[△]

韩志武^{1*}, 王美芝¹, 王龙源¹, 徐 龙¹, 陈雪红², 韩彦骏^{2#}(1. 青岛大学医学院附属医院, 山东 青岛 266100; 2. 青岛大学医学院, 山东 青岛 266021)

中图分类号 R285; R282.75 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)07-0592-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.07.06

摘要 目的: 研究玫瑰花露(RW)抑制紫外线A和B诱导永生生化角质形成细胞株(HaCaT)凋亡的分子机制。方法: 复制紫外线A和B辐射诱导的HaCaT凋亡的模型, 实验分为6组, 即对照、模型、阳性对照[维生素C(5.68 mmol/L)或N-乙酰半胱氨酸(5 mmol/L)]和RW高、中、低浓度(0.2%、0.1%、0.05%)组。采用MTT法检测RW对HaCaT细胞活性的影响; 流式细胞术检测细胞凋亡率及细胞内活性氧(ROS)水平; 酶化学法测定细胞超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)活性、总抗氧化能力(T-AOC)水平和丙二醛(MDA)含量; Western blot法检测HaCaT细胞IκBα磷酸化水平。结果: 与模型组比较, RW高、中浓度组HaCaT细胞活性显著增强, 细胞凋亡率显著降低, 细胞内ROS水平显著降低, SOD、GSH-Px、CAT活性和T-AOC水平显著升高, MDA含量显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); RW高、中、低浓度组HaCaT细胞IκBα磷酸化表达显著降低($P < 0.01$)。结论: RW可通过调节核转录因子(NF)-κB通路抑制紫外线诱导的HaCaT细胞凋亡。

关键词 玫瑰花露; 紫外线; 永生生化角质形成细胞株; 核转录因子-κB; 凋亡

Study on Inhibitory Effects of Rose Water on Ultraviolet-induced Apoptosis of HaCaT Cells

HAN Zhi-wu¹, WANG Mei-zhi¹, WANG Long-yuan¹, XU Long¹, CHEN Xue-hong², HAN Yan-tao²(1. The Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Shangdong Qingdao 266100, China; 2. Medical College, Qingdao University, Shandong Qingdao 266021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the inhibition mechanism of rose water (RW) on UVA and UVB-induced apoptosis of HaCaT cells. METHODS: The apoptotic model of HaCaT cells was induced by UVA and UVB. Experiment design was divided into 6 groups: control group, model group, positive control [vitamin C (5.68 mmol/L or NAC (5 mmol/L)] group, RW high-concentration, RW medium-concentration, RW low-concentration groups (0.2%, 0.1%, 0.05%). The cell activity was detected by MTT; flow cytometric analysis was used to investigate the cellular apoptosis rate and the ROS level; zymochemistry method was performed to detect the activity of SOD, GSH-Px, CAT and T-AOC levels, MDA content; the phosphorylation of IκBα was assayed by using Western blot analysis. RESULTS: Compared with model group, HaCaT cell activity was enhanced significantly, The percentage of apoptotic cells was reduced significantly, intracellular ROS levels were decreased significantly, SOD, GSH-Px, CAT activity and T-AOC levels were increased significantly, the content of MDA was decreased significantly in RW high-concentration and RW medium-concentration groups ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). p-IκBα expression was reduced significantly in RW high-concentration, RW medium-concentration and RW low-concentration groups ($P < 0.01$). CONCLUSION: RW inhibit the UV-induced apoptosis of HaCaT cells by regulating NF-κB pathway.

KEY WORDS Rose water; UV; HaCaT; NF-κB; Apoptosis

玫瑰花, 为蔷薇科蔷薇属灌木。平阴玫瑰久负盛誉, 而山东省济南市平阴县也被称为“玫瑰之乡”。紫荆玫瑰为杂交培育的新品种, 是园林绿化的优良品种。我国早在汉朝就有用玫瑰花瓣泡水沐浴的记载, 及至今日, 玫瑰花已被广泛制成玫瑰花茶、玫瑰花护肤品、玫瑰花精油等美容产品。玫瑰作为美容护肤佳品, 古今中外的研究诸多, 但尚未有玫瑰花抗紫外线的相关研究报道。

笔者选用紫荆玫瑰鲜花, 反复低温蒸馏得到玫瑰花露

△ 基金项目: 青岛市科技局科研项目[No.11-2-4-2-(1)-jch]

* 副主任药师, 硕士研究生导师。研究方向: 临床药理、辐射药理。电话: 0532-82913098。E-mail: zhiwu1218@126.com

通信作者: 副教授, 博士。研究方向: 辐射药理。电话: 0532-83780062。E-mail: hanyt19@126.com

(Rose water, RW)。RW中除水分外, 同时含有大分子的芳香成分, 包括香茅醇、香叶醇、苯乙醇、金合欢醇及其酯类、芳樟醇、玫瑰醚、丁香酚、甲基丁香酚等, 这些成分有利于玫瑰发挥独特的护肤作用。本研究旨在探讨RW通过抗紫外线保护皮肤的作用机制。

1 材料

1.1 仪器

UVA、UVB型紫外辐照计(北京师范大学光电仪器厂); FACS Vantage型流式细胞仪(美国BD公司); PROTEAN II型垂直电泳仪、Gel DOC 2000型凝胶成像系统、iMRK型全自动酶标仪(美国Bio Rad公司)。

1.2 药品与试剂

紫荆玫瑰花采于山东省济南市平阴县,经笔者鉴定为真品,在低温条件下(65~70℃)冷凝得到RW,配成10%的母液,过滤除菌,4℃贮藏,备用。临用时以高压灭菌后的D-hanks液最终制备成0.05%、0.1%、0.2%的溶液。完全培养基、DMEM(美国Gibco公司);10%胎牛血清(杭州四季青生物科技公司);丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)、总抗氧化能力(T-AOC)检测试剂盒均购自南京建成生物工程研究所;活性氧(ROS)清除剂N-乙酰半胱氨酸(N-acetyl-L-cysteine, NAC)、预染蛋白质分子量标准、BCA蛋白浓度测定试剂盒均购自上海碧云天生物技术研究所; β -actin抗体(武汉博士德生物工程有限公司);胞核蛋白抽提试剂盒(美国Pierce公司);兔抗核转录因子(NF)- κ B p65多克隆抗体、兔抗I κ B α 多克隆抗体、兔抗Phospho-I κ B α 多克隆抗体均购自美国Cell Signaling Technology公司。

1.3 细胞

人永生角质形成细胞株(HaCaT)细胞由青岛大学医学院人体机能学实验室提供。

2 方法

2.1 细胞培养、分组与紫外线辐射

HaCaT细胞用完全培养基,置于37℃,5% CO₂的培养箱中常规培养。传代时以2.5%胰酶和0.02% EDTA按1:1(V/V)消化。将指数生长期细胞随机分为7组,对照组为正常培养细胞;模型组细胞以紫外线(4 J/cm² UVA和10 mJ/cm² UVB)辐射损伤细胞^[1];RW高、中、低浓度组细胞在含有不同浓度的RW(0.2%、0.1%、0.05%)的培养液中预孵育2 h后,紫外线辐射损伤;维生素C组细胞在含有5.68 mmol/L维生素C的培养液中预孵育2 h后,紫外线辐射损伤(作为阳性对照组);NAC组细胞在含有5 mmol/L NAC的培养液中预孵育0.5 h后,紫外线辐射损伤(仅在Western blot试验中作为阳性对照组)。

2.2 MTT法检测细胞活性

将HaCaT细胞以5×10³/ml分子浓度接种于96孔板,培养至指数生长期,用药组经紫外线辐射后培养18 h,然后分别在每孔加入15 μl MTT(5 mg/ml),在细胞培养箱中培养4 h,弃上清液,每孔加150 μl二甲基亚砜,常温下振荡10 min,酶标仪测490 nm波长处的吸光度(OD)值。

2.3 流式细胞仪检测细胞凋亡率

将HaCaT细胞以5×10⁶/ml分子浓度接种于6孔培养板,于培养箱中培养至指数生长期时,用药组经紫外线辐射18 h后收集细胞,1 200 r/min离心5 min,弃上清液,冷PBS洗2次进行预处理,调节细胞分子浓度至1×10⁶/ml,加入500 μg/ml PI低渗液(含NP-40裂解液、RNA酶)200 μl,混匀,4℃避光染色30 min,400目筛网过滤。上样检测DNA含量,激发光波长为488 nm,CV值<2%,FSC/SSC设门。收集门内10 000个细胞,用Modfit LT软件计算、分析凋亡率。

2.4 流式细胞仪检测细胞内ROS水平

以二氯荧光黄双乙酸盐(DCFH-DA)为探针,测定细胞内ROS水平。紫外线辐射细胞后0.5 h收集细胞,以无血清的培养液调整细胞分子浓度为1×10⁷/ml,加入DCFH-DA探针,使

其终浓度为10 μmol/L,37℃培养箱内孵育20 min后,用无血清细胞培养液洗涤细胞3次,流式细胞仪定量检测,每个样品测定10 000个活细胞,分析氧化型二氯荧光素(DCF)的平均荧光强度。

2.5 酶化学法检测细胞内抗氧化指标

紫外线辐射细胞后2 h冰上制备细胞匀浆,以BCA蛋白浓度测定试剂盒测定蛋白质浓度,按试剂盒说明书检测SOD、GSH-Px、CAT活性,T-AOC水平与MDA含量。

2.6 Western blot法检测细胞内I κ B α 、磷酸化I κ B α 蛋白表达

待6孔培养板内细胞培养至指数生长期时,按“2.1”项下方法分组与处理,继续培养3 h后,吸净6孔板内陈旧培养基,加预冷的PBS冲洗3次,每次1 min,每孔加入100 μl细胞裂解液,置冰上不时摇动,30 min后快速刮下细胞,收集悬液,4℃下,20 000 r/min离心10 min,收集上清液,以BCA蛋白浓度测定试剂盒测定蛋白质浓度。取40 μg蛋白在SDS-PAGE(分离胶10%,浓缩胶4%)电泳中分离,电转移至硝酸纤维素膜上,封闭液(1×TBS,0.1%吐温20,5%BSA)中室温下封闭2 h;磷酸盐吐温缓冲液(TBS/T)洗膜3次,5 min/次,将膜和1:1 000(V/V)稀释的兔多克隆一抗4℃孵育摇晃过夜;TBS/T洗膜3次,5 min/次;加1:2 000(V/V)稀释的辣根过氧化物酶标记的羊抗兔IgG二抗,室温下作用1 h;用TBS/T摇床上洗膜3次,5 min/次;DAB显色,采用Quantity one凝胶分析软件进行定量分析。

2.7 统计学方法

使用SPSS11.5分析软件,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用两个独立样本t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 RW对紫外线辐射下HaCaT细胞活性的影响

与对照组比较,模型组细胞活性显著降低($P<0.01$);与模型组比较,RW高、中浓度组细胞活性显著增强($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。在0.05%~0.2%的浓度范围内,RW可提高紫外线辐射下HaCaT细胞的活性,且呈量效关系。RW对紫外线辐射下HaCaT细胞在409 nm波长处OD值即可看作细胞活性。RW对紫外线辐射下HaCaT细胞活性的影响见表1。

3.2 RW对紫外线辐射下HaCaT细胞凋亡率的影响

与对照组比较,模型组细胞凋亡率显著增加($P<0.01$),凋亡细胞在G/Go期前出现亚二倍体峰;与模型组比较,RW高、中浓度组细胞凋亡率显著降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。RW对紫外线辐射下HaCaT细胞凋亡率的影响见表1。

3.3 RW对紫外线辐射下HaCaT细胞内ROS水平的影响

与对照组比较,模型组细胞内ROS水平显著增加($P<0.01$);与模型组比较,RW高、中浓度组细胞内ROS水平显著降低($P<0.01$ 或 $P<0.05$),且呈剂量依赖性。RW对紫外线辐射下HaCaT细胞内ROS水平的影响见表1。

3.4 RW对紫外线辐射下HaCaT细胞抗氧化指标的影响

与对照组比较,模型组细胞SOD、GSH-Px、CAT活性与T-AOC水平均显著降低,MDA含量显著增加($P<0.01$);与模

表1 RW对紫外线辐射下HaCaT细胞活性、凋亡率及细胞内ROS水平的影响($\bar{x} \pm s, n=9$)

Tab 1 Effects of RW on cell activity, apoptotic rates and ROS level in UV-radiated HaCaT cells($\bar{x} \pm s, n=9$)

组别	OD ₄₉₀	凋亡率, %	ROS, kU/g
对照组	0.369 ± 0.008	4.65 ± 3.71	41.2 ± 2.3
模型组	0.157 ± 0.009*	64.72 ± 0.73*	62.5 ± 2.7*
RW低浓度组	0.165 ± 0.002	26.54 ± 1.21	58.1 ± 2.4
RW中浓度组	0.203 ± 0.003*	17.98 ± 1.52*	52.4 ± 1.8*
RW高浓度组	0.251 ± 0.004**	14.34 ± 1.61**	48.1 ± 2.1**
维生素C组	0.249 ± 0.002**	13.92 ± 1.64**	45.3 ± 1.9**

与对照组比较: * $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

vs. control group: * $P < 0.01$; vs. model group: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

型组比较, RW高、中浓度组SOD、GSH-Px、CAT活性与T-AOC水平均显著升高, MDA含量显著减少($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。RW对紫外线辐射下HaCaT细胞抗氧化指标的影响见表2。

表2 RW对紫外线辐射下HaCaT细胞抗氧化指标的影响($\bar{x} \pm s, n=9$)

Tab 2 Effects of RW on antioxidant index in HaCaT cells($\bar{x} \pm s, n=9$)

组别	SOD, kNU/g	GSH-Px, kU/g	CAT, kU/g	T-AOC, kU/g	MDA, μ mol/g
对照组	59.1 ± 2.4	80.1 ± 2.2	1.901 ± 0.119	2.59 ± 0.26	13.24 ± 1.4
模型组	45.8 ± 1.6*	47.7 ± 0.9*	1.269 ± 0.104*	1.17 ± 0.24*	24.89 ± 1.9*
RW低浓度组	51.3 ± 1.3	52.9 ± 1.7	1.407 ± 0.123	1.82 ± 0.59	20.67 ± 1.7
RW中浓度组	52.8 ± 0.6*	64.1 ± 2.1**	1.571 ± 0.142**	2.39 ± 0.41**	17.54 ± 1.2**
RW高浓度组	56.1 ± 2.0**	74.9 ± 2.2**	1.761 ± 0.147**	3.96 ± 0.34**	14.39 ± 2.2**
维生素C组	55.9 ± 1.8	68.6 ± 1.4	1.812 ± 0.129	3.75 ± 0.36	14.98 ± 2.3

与对照组比较: * $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

vs. control group: * $P < 0.01$; vs. model group: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3.5 RW对紫外线辐射下HaCaT细胞内I κ B α 磷酸化的影响

与对照组比较, 模型组I κ B α 磷酸化表达显著升高($P < 0.01$); 与模型组比较, RW高、中、低浓度组I κ B α 磷酸化表达显著降低($P < 0.01$), NAC组I κ B α 磷酸化表达显著降低($P < 0.01$)。RW对紫外线辐射下HaCaT细胞内I κ B α 磷酸化的影响分别见图1、图2。

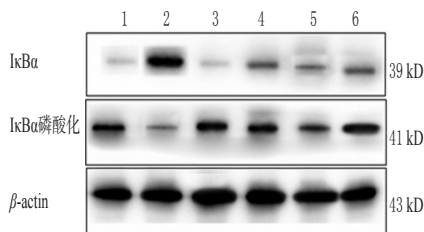


图1 RW对紫外线辐射下HaCaT细胞内I κ B α 磷酸化的影响($n=9$)

1.对照组; 2.模型组; 3. RW高浓度组; 4. RW中浓度组; 5. RW低浓度组; 6. NAC组

Fig 1 Effects of RW on phosphorylation of I κ B α in UV-radiated HaCaT cells($n=9$)

1. control group; 2. model group; 3. RW high-concentration group; 4. RW medium-concentration group; 5. RW low-concentration group; 6. NAC group

4 讨论

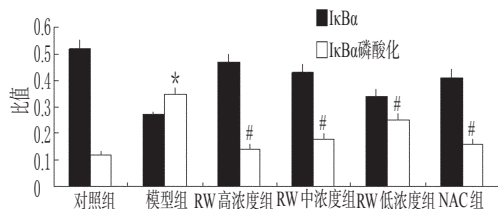


图2 RW对紫外线辐射下HaCaT细胞内I κ B α 磷酸化的影响($n=9$)

Fig 2 Effects of RW on phosphorylation of I κ B α in UV-radiated HaCaT cells($n=9$)

与对照组比较: * $P < 0.01$; 与模型组比较: * $P < 0.01$

vs. control group: * $P < 0.01$; vs. model group: * $P < 0.01$

紫外线辐射是影响人类健康的一个主要环境因素, 并且主要是对皮肤产生有害的作用, 可以引起皮肤炎症、加速皮肤老化等^[1]。笔者所在课题组的前期试验研究采用正交试验, 优选UVA辐射和UVB条件, 同时复制了以一定强度的UVA和UVB辐射损伤HaCaT细胞的凋亡模型^[2]。本研究模拟日常太阳光中的UVA和UVB的辐照度, 增强了研究的可行性和实用价值。

近年来, 人们一直在寻找天然抗氧化剂来保护细胞免受紫外线辐射的损伤, 国内多采用一些传统中药成分和海洋多肽类提取物来研究其对紫外线诱导的角质形成细胞凋亡的保护机制。而笔者采用的保护性药物是天然玫瑰花提取物。目前关于玫瑰花的研究较多, 包括抗氧化活性^[3-4]、抗衰老^[5]、降血糖^[6]及抗菌作用^[7]等, 但关于玫瑰花低温蒸馏提取物抗紫外线辐射的作用及相关机制未见报道。笔者主要以紫外线诱导的人HaCaT细胞凋亡为模型, 检测RW在HaCaT细胞中的抗氧化活性, 并进一步探讨抗氧化作用机制, 为天然抗氧化剂的开发打下基础。

紫外线照射细胞能够诱导细胞内ROS的形成, 低水平的ROS可以诱导细胞凋亡^[8], 提示ROS在紫外线诱导的细胞凋亡中可能扮演着重要的角色。笔者应用流式细胞术检测细胞凋亡率和细胞内ROS水平, 结果表明, UVA+UVB辐射使HaCaT细胞内ROS产生增多, 而RW可以剂量依赖性抑制紫外线辐射的细胞内ROS水平增加, 并降低细胞凋亡率。由此可知, RW可通过降低ROS在细胞内的累积从而减轻紫外线辐射对HaCaT细胞的损伤。

MDA是细胞脂质过氧化的终产物, 因此通过测定MDA含量可反映膜脂质过氧化的程度, 即细胞在紫外线辐射后受自由基攻击的程度^[9]。UVA+UVB辐射可以明显升高细胞内MDA含量, RW预处理能明显降低细胞内MDA含量, 间接表明了紫外线辐射能产生大量的氧自由基, 而RW能清除ROS进而抑制了脂质过氧化物的产生。同时, RW可以剂量依赖性增强细胞内SOD、GSH-Px和CAT活性, 提高细胞内T-AOC水平, 这些结果共同提示, RW可作为一种抗氧化剂抑制紫外线对HaCaT细胞的损伤。

目前, 已有许多研究发现, 多种药物发挥抗氧化作用均是通过NF- κ B信号通路产生的^[10-11]。有研究提示, NF- κ B或其转导通路中的成员如IKK- α 在表皮的发育和分化过程中发挥着

至关重要的作用^[12]；而且许多研究认为，在角质形成细胞内NF- κ B是一个关键转录调节因子，在细胞周期的调控以及细胞凋亡通路的影响方面发挥着至关重要的作用^[13-14]，因此NF- κ B成为近年来人们研究的热点。NF- κ B作为一个重要的核转录因子，它是由两个亚基组成的二聚体蛋白质，其中p65(RelA)/p50是最常见亦最具有特征性的二聚体。未被激活时NF- κ B复合物与抑制性蛋白I κ B结合位于细胞浆内，当细胞受到刺激后I κ B α 磷酸化降解，游离的NF- κ B移位于细胞核进而活化^[15]。并且，有研究进一步表明，UVB辐射诱导的NF- κ B的活化，涉及到I κ B α 的丝氨酸(Serine-32)磷酸化以及泛素化介导的蛋白酶体依赖性的降解；NF- κ B和I κ B α 解聚后，其核定位序列被暴露，从而被转运到细胞核内而被活化^[16]。在本研究中，采用Western blot法检测细胞浆内I κ B α 以及I κ B α 磷酸化的表达，证实紫外线辐射可以促进I κ B α 的磷酸化和降解。而RW剂量依赖性降低各组I κ B α 磷酸化的表达，表明RW可以抑制I κ B α 的磷酸化和降解，从而起到保护HaCaT细胞的作用。

NF- κ B是一个多效转录激活因子，对自由基敏感。研究显示，多种刺激可以诱导的ROS产生，在I κ B α 的降解中起重要作用^[17]。多项研究也表明，紫外线辐射诱导ROS的产生，可以使其表达水平增加，同时亦可以导致DNA的氧化损害，这些因素均可以激活I κ B α 使其发生磷酸化，I κ B α 降解后被掩盖的NF- κ B亚基暴露发生核移位，在核内与DNA结合而影响基因的表达^[18-19]。本研究结果证实应用ROS清除剂NAC后，可以抑制I κ B α 磷酸化降解，说明ROS在NF- κ B的活化过程中发挥重要作用，与上述观点相符。

综上所述，本研究在复制紫外线诱导HaCaT细胞凋亡模型的基础上，从RW的抗凋亡作用着手，观察了RW对ROS、抗氧化物酶、I κ B α /NF- κ B信号通路在UVB诱导的HaCaT细胞凋亡中的作用。研究发现，RW可通过清除紫外线辐射的HaCaT细胞ROS的释放量，提高SOD、GSH-Px和CAT的活性，抑制IKK- α /I κ B α /NF- κ B信号通路的活化，从而抑制HaCaT细胞的凋亡。本研究可为RW在紫外线防护方面的应用提供重要的理论基础。

参考文献

[1] Matsumura Y, Ananthaswamy HN. Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2004, 195(3):298.

[2] 高明清, 杜卫, 郭沈波, 等. 扇贝多肽(PCF)抑制紫外线诱导的HaCaT细胞凋亡[J]. *高技术通讯*, 2007, 17(12):1 283.

[3] Park D, Jeon JH, Kwon SC, et al. Antioxidative activities of white rose flower extract and pharmaceutical advantages of its hexane fraction via free radical scavenging effects[J]. *Biochem Cell Biol*, 2009, 87(6):943.

[4] 白伟芳, 崔波. 玫瑰花多糖提取及抗氧化活性研究[J]. *食品与机械*, 2009, 25(6):83.

[5] 邵伟, 刘赵昆, 刘方. 玫瑰花提取物抗衰老作用的研究[J]. *南开大学学报: 自然科学版*, 2008, 41(3):64.

[6] 陈容容, 王常荣, 江筠, 等. 玫瑰花和鲍鱼菇中抗氧化成分

的降血糖作用研究[J]. *南开大学学报: 自然科学版*, 2009, 42(2):87.

[7] 周小琦, 方敏, 宫智勇. 玫瑰花中总黄酮提取工艺及其抗氧化与抑菌作用的研究[J]. *食品科学*, 2010, 31(20):102.

[8] Pustisek N, Situm M. UV-radiation, apoptosis and skin[J]. *Coll Antropol*, 2011, 35(Suppl 2):339.

[9] Likidilid A, Patchanans N, Peerapatdit T, et al. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activities in erythrocytes of type 2 diabetic patients[J]. *J Med Assoc Thai*, 2010, 93(6):682.

[10] Mantena SK, katiyar SK. Grape seed proanthocyanidins inhibit UV-radiation -induced oxidative stress and activation of MAPK and NF- κ B signaling in human epidermal keratinocytes[J]. *Free Radi Biol Med*, 2006, 40(9):1 603.

[11] Yin H, Miao J, Ma C, et al. β -Casomorphin-7 cause decreasing in oxidative stress and inhibiting NF- κ B-iNOSNO signal pathway in pancreas of diabetes rats[J]. *J Food Sci*, 2012, 77(2):C278.

[12] Bells S, Degitz K, Quirling M, et al. Involvement of NF- κ B signalling in skin physiology and disease[J]. *Cell Signal*, 2002, 15(1):1.

[13] Boyer JZ, Jandova J, Janda J, et al. Resveratrol-sensitized UVA induced apoptosis in human keratinocytes through mitochondrial oxidative stress and pore opening [J]. *J Photochem Photobiol B*, 2012, 113:42.

[14] Chapard C, Hohl D, Huber M. The role of the TRAF-interacting protein in proliferation and differentiation[J]. *Exp Dermatol*, 2012, 21(5):321.

[15] Jeong SJ, Pise-Masison CA, Radonovich MF, et al. A novel NF-kappaB pathway involving IKKbeta and p65/RelA Ser-536 phosphorylation results in p53 Inhibition in the absence of NF-kappaB transcriptional activity[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(11):10 326.

[16] DiDonato JA. IKK alpha on center stage[J]. *Sci STKE*, 2001(97):pe1.

[17] Volanti C, Matroule JY, Piette J. Involvement of oxidative stress in NF-kappaB activation in endothelial cells treated by photodynamic therapy[J]. *Photochem Photobiol*, 2002, 75(1):36.

[18] Liu X, Zhang Z, Li P, et al. Polypeptide from *Chlamys farreri* modulates UVB-induced activation of NF-kappaB signaling pathway and protection HaCaT cells from apoptosis[J]. *Regul Pept*, 2009, 153(1/3):49.

[19] Kitazawa M, Nakano T, Chuujou H, et al. Intracellular redox regulation by a cystine derivative suppresses UV-induced NF-UB activation[J]. *FEBS Letters*, 2002, 526(1/3):106.

(收稿日期:2012-10-22 修回日期:2012-12-17)