【基础研究】

儿茶素改善年龄相关性黄斑变性的机制研究

万 淳[1]，王 菲[2]，李 欣[3]，王俊龙[4]，赵明沂[1]*
（1. 沈阳药科大学临床药学院，辽宁沈阳 110000；2. 西交利物浦大学慧湖药学院，江苏苏州 215123；
3. 十堰市太和医院眼科，湖北十堰 442000；4. 中国医药工业研究总院，上海 200437）

摘要：目的 探讨儿茶素通过靶向抑制 DNA 聚合酶 δ 相互作用蛋白（DNA polymerase delta interacting protein，Poldip）2 介导的氧化应激改善年龄相关性黄斑变性（age-related macular degeneration，AMD）及其分子机制。**方法** 采用网络药理学以及分子对接检测儿茶素的可能药理学作用靶点；采用 300 μM H_2O_2 处理人视网膜色素上皮细胞（ARPE-19）建立 AMD 细胞模型，分为正常对照组、AMD 组、AMD ＋低剂量儿茶素组（3 μM）和 AMD ＋高剂量儿茶素组（300 μM）。采用细胞计数试剂盒 8 检测细胞存活率，测定活性氧（reactive oxygen species，ROS）、丙二醛（malondialdehyde，MDA）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）和谷胱甘肽（glutathione，GSH）水平；酶联免疫吸附测定（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）β- 半乳糖苷酶、Poldip2、NADPH 氧化酶（nadph oxidase，NOX）4 和 ROS 的表达水平。**结果** 儿茶素可能通过靶向抑制 Poldip2 缓解 AMD，不同浓度儿茶素促进 RPE 细胞增殖，且呈剂量依赖性。与正常对照组相比，AMD 组细胞的 ROS 和 MDA 水平显著升高，SOD 和 GSH 水平显著降低（$P < 0.05$）；与 AMD 组相比，经儿茶素处理的两组的 ROS 和 MDA 水平显著降低，SOD 和 GSH 水平显著升高（$P < 0.05$）。AMD 组细胞的 β- 半乳糖苷酶、Poldip2 和 NOX4 水平显著升高，而经儿茶素处理的两组显著降低（$P < 0.05$）。**结论** 儿茶素通过靶向抑制 Poldip2-NOX4-H_2O_2 通路，减少 ROS 生成，提高视网膜色素上皮细胞的抗氧化能力，延缓细胞衰老，从而改善 AMD。

关键词：儿茶素；年龄相关性黄斑变性；DNA 聚合酶 δ 相互作用蛋白 2；氧化应激；视网膜色素上皮细胞
中图分类号：R-33 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)12-1221-009
引用：万淳, 王菲, 李欣, 等. 儿茶素改善年龄相关性黄斑变性的机制研究[J]. 世界临床药物, 2025, 46(12): 1221-1229. DOI：10.13683/j.wph.2025.12.004

Research on the mechanism of catechins in improving age-related macular degeneration

WAN Chun[1], WANG Fei[2], LI Xin[3], WANG Junlong[4], ZHAO Mingyi[1]*
(*1. School of Clinical Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110000, Liaoning Province, China; 2. Huihu School of Pharmacy, Xi'an Jiaotong-Liverpool University, Xi'an Jiaotong Liverpool University, Suzhou 215123, Jiangsu Province, China; 3. Department of Ophthalmology, Shiyan Taihe Hospital, Shiyan 442000, Hubei Province, China; 4. China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200437, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the effect and molecular mechanism of catechins in improving age-related macular degeneration (AMD) by targeting and inhibiting oxidative stress mediated by DNA polymerase delta interacting protein (Poldip) 2. ***Methods*** The possible pharmacological targets of catechins were detected by network pharmacology and molecular docking. Human retinal pigment epithelial cells (ARPE-19) were treated with (300 μM) H_2O_2 to establish the AMD cell model, which was divided into the normal control group, the AMD group, the AMD＋low-dose catechin group (3 μM), and the AMD＋high-dose catechin group (300 μM). Cell viability was detected using cell counting

收稿日期：2025-04-29
作者简介：万淳，本科，研究方向：药理学。
通信作者：赵明沂，教授，研究方向：药理学/循证药学。

kit-8, and the levels of reactive oxygen species (ROS), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione (GSH) were determined. The expression levels of β -galactosidase, Poldip2, NADPH oxidase (NOX) 4 and ROS were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). ***Results*** Catechins may alleviate AMD by targeting and inhibiting Poldip2. Different concentrations of catechins promote the proliferation of RPE cells in a dose-dependent manner. Compared with the normal control group, the levels of ROS and MDA in the AMD group cells were significantly increased, while the levels of SOD and GSH were significantly decreased ($P<0.05$). Compared with the AMD group, the levels of ROS and MDA in the two groups treated with catechins were significantly decreased, while the levels of SOD and GSH were significantly increased ($P<0.05$). The levels of β -galactosidase, Poldip2 and NOX4 in the AMD group cells were significantly increased, while those in the two groups treated with catechins were significantly decreased ($P<0.05$). ***Conclusion*** Catechins improve AMD by targeting and inhibiting the Poldip2-NOX4-H_2O_2 pathway, reducing ROS generation, enhancing the antioxidant capacity of retinal pigment epithelial cells, and delaying cellular aging.

Key words: catechin; age-related macular degeneration; DNA polymerase delta interacting protein 2; oxidative stress; retinal pigment epithelial cell

年龄相关性黄斑变性（age-related macular degeneration，AMD）是一种导致中心视力下降的致盲眼病，其发病率随人口老龄化而上升[1—2]。AMD病理机制涉及氧化应激、炎症及视网膜色素上皮（retinal pigment epithelium，RPE）细胞衰老等过程，其中氧化应激是核心机制[3]。过量活性氧（reactive oxygen species，ROS）可损伤RPE细胞，引起凋亡与视网膜退化[4—5]。DNA聚合酶δ相互作用蛋白（DNA polymerase delta interacting protein，Poldip）2在氧化应激调控中发挥关键作用[6—7]。其通过与烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶（nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase，NOX）相互作用促进ROS生成，加剧细胞损伤[7]，可能促进AMD病变进程。儿茶素具有抗氧化、抗炎作用[8]，其可通过激活核转录因子红系2相关因子（nuclear factor-erythroid 2-related factor，Nrf）2通路、抑制核因子（nuclear factor，NF）-κB通路等保护RPE细胞[9—12]。然而，关于儿茶酚通过调控Poldip2发挥抗AMD作用尚不明确。本研究拟探讨儿茶素通过抑制Poldip2介导的氧化应激改善AMD，旨在通过细胞模型评估其疗效及机制，为防治AMD提供新依据和潜在靶点。

1 材料与方法

1.1 材料

儿茶素（E4143）、细胞计数试剂盒（cell counting kit，CCK）-8、ROS检测试剂盒（MAK143）以及酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）试剂盒均购自Sigma-Aldrich；杜尔贝科改良eagle培养基（Dulbecco's modified eagle medium，DMEM）培养液、胎牛血清、青链霉素、胰蛋白酶以及磷酸缓冲液均购自美国Hyclone公司；丙二醛（malondialdehyde，MDA）检测试剂盒（ab118970）、谷胱甘肽（glutathione，GSH）检测试剂盒（ab138881）购自Abcam；超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）检测试剂盒（70600）购自Cayman Chemical；SW-CJ型超净台购自苏州净化设备有限公司；二氧化碳培养箱购自美国Thermo公司；荧光酶标仪（Synergy H1）购自BioTek。

人视网膜色素上皮细胞（ARPE-19，CRL-2302）购自美国典型培养物保藏中心。

1.2 方法

1.2.1 儿茶素靶点收集与整合

首先，通过PubChem数据库（https://pubchem.

ncbi.nlm.nih.gov/）获取儿茶素的结构信息，包括其 PubChem CID 和 Canonical SMILES。再依次使用 BATMAN-TCM（http://bionet.ncpsb.org.cn/batman-tcm/）、HERB 本草组鉴（http://herb.ac.cn/）、Herbal Ingredients' Targets Platform 2.0（http://hit2.badd-cao.net/）、中医药整合药理学研究平台 v2.0（http://www.tcmip.cn/TCMIP/index.php/Home/Login/login.html）和 TargetNet（http://targetnet.scbdd.com/）数据库，筛选潜在的儿茶素药理学作用靶点。各数据库所得结果汇总后去除重复项，最终获得儿茶素的靶点集。

1.2.2 AMD 相关基因收集

在 GeneCards（Relevance score ＞ 1）和 OMIM 数据库中检索，以“Age-related Macular Degeneration”为关键词，收集与 AMD 相关基因。

1.2.3 筛选儿茶素治疗 AMD 交集基因

使用 R 语言（4.3.3）中的 VennDiagram 包，收集儿茶素靶点与 AMD 相关基因进行交集分析，并绘制 Venn 图。交集基因即为儿茶素可能用于治疗 AMD 的潜在靶点。

1.2.4 蛋白质 - 蛋白质相互作用（proteinprotein interaction，PPI）分析

将交集靶点导入 STRING 数据库（物种限定为 Homo sapiens，最低交互评分为 0.4），下载相应的互作文件（string_interactions_short.tsv），并使用 Cytoscape 3.8.2 进行网络可视化。进一步利用 CytoNCA 插件对网络进行拓扑分析，计算包括度中心性（degree centrality，DC）、中介中心性（betweenness centrality，BC）、接近中心性（closeness centrality，CC）、特征向量中心性（eigenvector centrality，EC）、局部平均连接度（local average connectivity，LAC）和网络中心性（network centrality，NC）等指标，以评估各节点在网络中的重要性。

1.2.5 成分 - 靶点 - 疾病网络构建

基于前述获得的交集基因，构建儿茶素 - 靶点 -AMD 之间关联网络。将相关数据导入 Cytoscape 3.8.2 中进行可视化。

1.2.6 关键靶点筛选与蛋白聚类分析

应用 Cytoscape 中的 CytoHubba 插件，采用最大团中心（maximal clique centrality，MCC）算法对 PPI 网络进行排序，筛选排名前 30 的核心靶点。利用 MCODE 插件进行模块聚类分析，选取得分首位的前 3 个功能模块进行可视化展示，以进一步探讨关键靶点在网络中的聚集特性及其潜在生物学意义。

1.2.7 基因本体论（gene ontology，GO）与京都基因与基因组百科全书（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGG）功能富集分析

使用 R 语言及其 clusterProfiler、DOSE、org.Hs.eg.db 及 ggplot2 等多个功能富集分析相关包，对交集靶点进行 GO 和 KEGG 富集分析。GO 分析涵盖生物过程（BP）、细胞组分（CC）和分子功能（MF），选取 $P < 0.05$ 的前 10 项可视化展示；KEGG 分析则通过 pathview 包进行信号通路映射，标记在通路中出现的关键基因或蛋白，以探索儿茶素调控 AMD 的潜在信号机制。

1.2.8 分子对接

通过 PubChem 数据库（http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/）获取小分子配体的 2D 结构，将 2D 结构输入 Chem Office 软件制作其 3D 结构，然后运用结构生物信息学研究合作组织蛋白质数据库（http://www.rcsb.org/）筛选蛋白靶点且分辨率较高的晶体结构作为分子对接受体，利用 PyMOL 软件对蛋白质进行去水、去磷酸根等操作。采用 AutoDock Vina1.5.6 软件进行分子对接，以探索蛋白配体的相互作用。使用 Autodock 处理蛋白以及小分子的结构，对蛋白进行加氢、去水，对小分子配体进行加氢、确定扭转力等，之后确定对接盒子坐标，通过比较对接结果的得分大小，最终得到分子模拟的最优构象。利用 pymol 及 Discovery Studio 2019 软件进行可视化测试化合物与关键残基之间的相互作用

2D 图及 3D 分析图。

1.3 细胞造模及分组

将对数生长期的 RPE 细胞分为正常对照组（含有 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基培养）、AMD 组（300 μM H_2O_2）、AMD ＋低剂量儿茶素组（300 μM H_2O_2 ＋ 3 μM 儿茶素）、AMD ＋高剂量儿茶素组（300 μM H_2O_2 ＋ 300 μM 儿茶素）。

1.4 CCK-8 检测儿茶素对人视网膜色素上皮细胞存活率影响

将 RPE 细胞以 8×10^4 个 /mL 的密度接种于 96 孔板中中过夜使其贴壁生长，饥饿 12 h 后，将培养液更换成分别含有 0、10、20、40、80、160 以及 320 μg/mL 的儿茶素培养液继续培养 24 h 后，采用倒置显微镜观察各组细胞形态学改变，随后向每孔中加入 110 μL 含有 10% CCK-8 试剂的完全培养基。将 96 孔板置于 37 ℃恒温培养箱中孵育 2 h，随后使用酶标仪在 450 nm 波长下测定各孔的光密度（optical density，OD）值。为确保试验结果的可靠性，每组试验均设置 3 个复孔，并设立空白调零孔作为对照。将各组存活细胞数与 0 μg/mL 儿茶素组存活细胞数的比值作为观察指标进行统计。

1.5 细胞 ROS、MDA、SOD、GSH 水平检测

各组按每 8×10^4 个 /mL 细胞密度接种 6 mL 置 60 mm 培养皿中，再进行传代培养，然后收集细胞及上清液，按试剂盒说明书方法测定 ROS、MDA、SOD 以及 GSH 水平。

1.6 ELISA 检测各组细胞中 β- 半乳糖甘酶、Poldip2、NOX4、ROS 的水平

将 RPE 细胞按照每孔 400×10^3 个接种至 6 孔板中过夜，饥饿 12 h 后，将细胞根据“**1.3**”部分所述分为四组。处理完成后收集上清，采用 ELISA 检测各组 β- 半乳糖甘酶、Poldip2、NOX4、ROS 水平。

1.7 统计学分析

所有数据均采用 GraphPad Prism 8.0 软件进行统计分析。以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。组间比较采用单因素方差分析（One-way ANOVA），当 ANOVA 分析结果提示组间差异具有统计学意义（$P<0.05$）时，进一步进行事后两两比较，采用 Tukey 法进行多重比较校正。所有检验均为双侧检验，$P<0.05$ 被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 网络药理学分析结果

图 1 所示，筛选得到儿茶素治疗 AMD 的交集靶点 69 个。PPI 结果筛选得到节点 68 个，相互关系 557 条，见图 2；度值排名前 5 的是白介素（interleukin，IL）-6、雌激素受体（estrogen receptor，ESR）1、前列腺素内过氧化物合酶（prostaglandin-endoperoxide synthase，PTGS）2、胱天蛋白酶（Caspase，CASP）3、Poldip2、基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）9 以及 B 细胞淋巴瘤（B cell lymphoma，Bcl）-2。成分 - 靶点网络结果提示节点 71 个，相互关系 140 条，见图 3。关键靶点筛选以 MCC 算法筛选排名前 30 的核心靶点，核心靶点为 IL-6、CASP3、BCL2、MMP9 以及 Poldip2 等，见图 4。

2.2 GO 与 KEGG 功能富集

GO 功能富集分析结果筛选出相关生物过程为 1 355 条；细胞组分为 51 条；分子功能为 123 条，见图 5。KEGG 功能富集分析示 123 条功能富集通路，

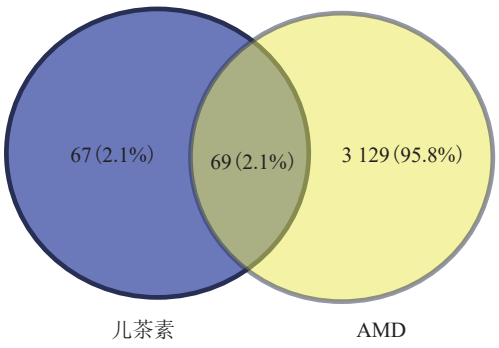


图 1 韦恩图分析

Figure 1 Venn Diagram analysis

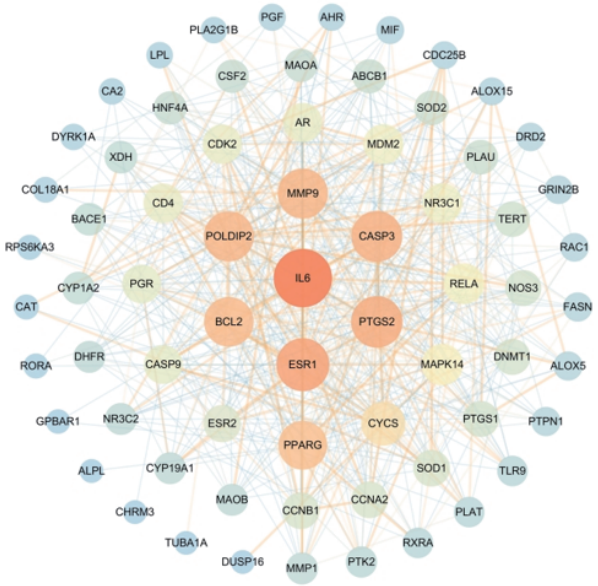


图 2　PPI 结果

Figure 2　PPI results

见图 6。进一步提示儿茶素可能通过 Poldip2 所调控的血脂代谢、氧化应激、自由基生成等通路发挥主要作用。

2.3　儿茶素与 Poldip2 的结合模式及相互作用分析

图 7 所示，分子对接显示，儿茶素可稳定嵌入 Poldip2 蛋白的潜在结合口袋，最佳对接构象的结合能（binding energy，BE）为 6.4 kcal/mol，提示其与 Poldip2 具有较好的结合亲和力。

2.4　人视网膜色素上皮细胞的存活率

CCK-8 检测结果显示，10、20、40、80、160 及 320 μg/mL 儿茶素处理 RPE 细胞 24 h 后，细胞存活率较正常对照组显著升高，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），见图 8，且促增殖作用呈剂量依赖性趋势。此外，显微镜观察各组细胞的形态学特征，未见明显异常或形态学变化。



图 3　成分 - 靶点 - 疾病作用网络

Figure 3　Component-target-disease action network

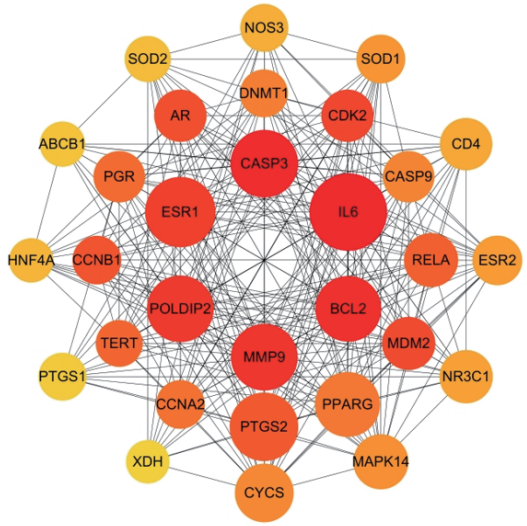


图 4 核心靶点筛选网络图

Figure 4 Core target screening network diagram

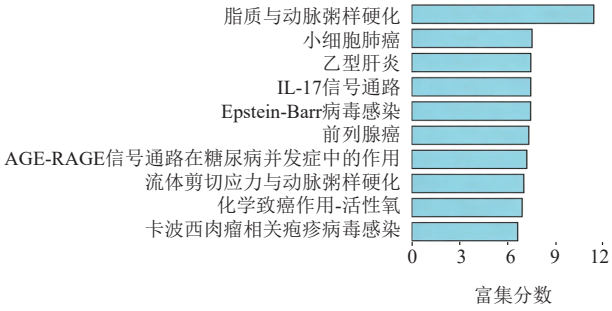


图 6 KEGG 通路富集

Figure 6 KEGG pathway enrichment

2.5 ROS、MDA、SOD、GSH 水平

与正常对照组比较，AMD 组 ROS 和 MDA 水平显著升高，SOD 和 GSH 水平显著降低，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。与 AMD 组相比，AMD ＋

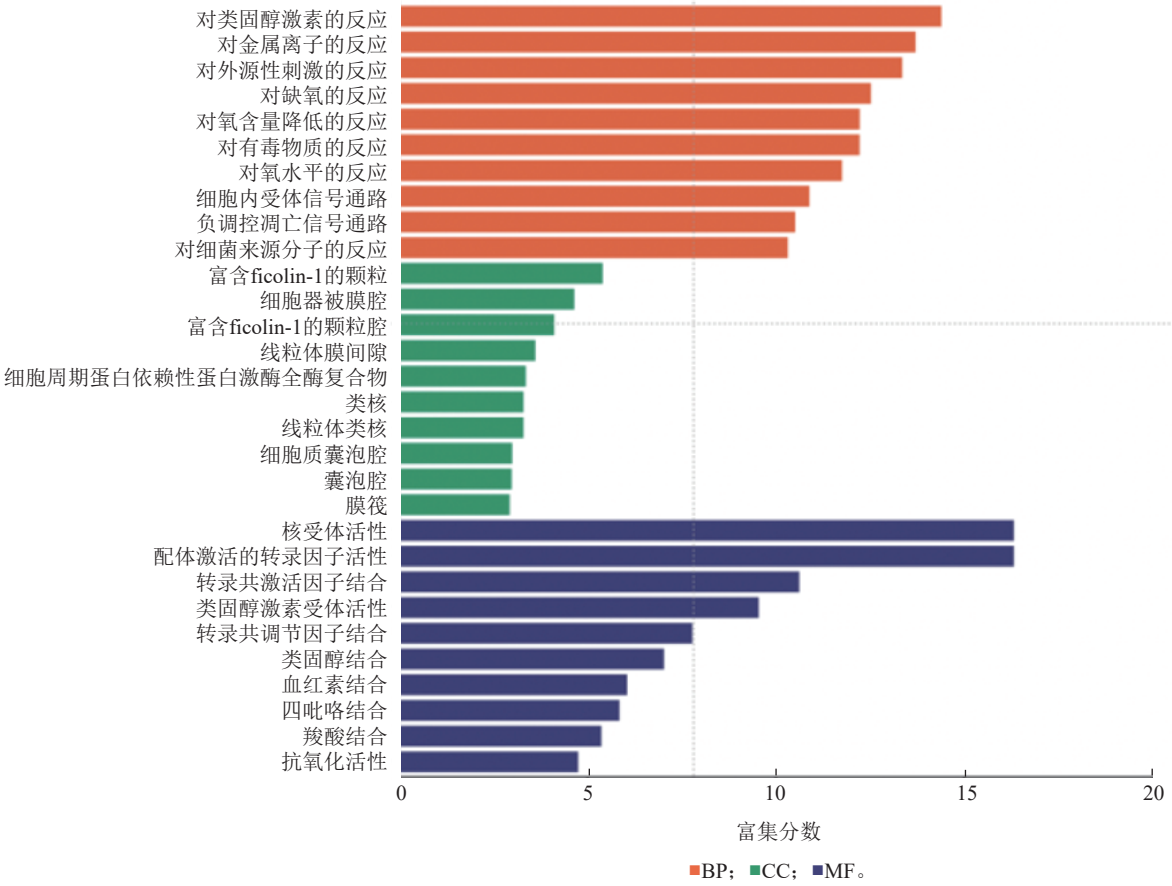


图 5 GO 功能富集

Figure 5 GO function enrichment

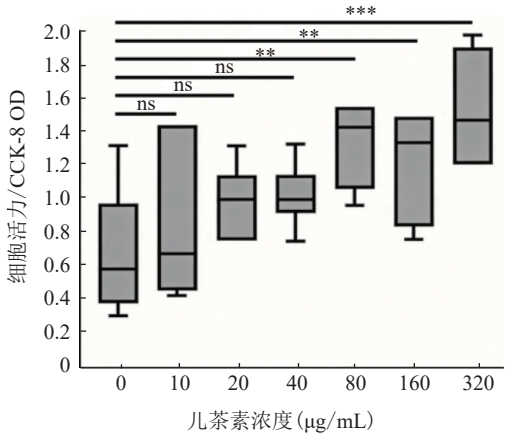
低剂量儿茶素组及 AMD ＋高剂量儿茶素组 ROS 和 MDA 水平显著降低，SOD 和 GSH 水平显著升高，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），见表 1。

2.6 ELISA 检测 β- 半乳糖甘酶、Poldip2、NOX4 以及 ROS 的影响

与正常对照组比较，AMD 组细胞的 β- 半乳糖甘酶、Poldip2、NOX4 以及 ROS 水平均显著升高，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）；与 AMD 组比较，AMD ＋低剂量儿茶素组及 AMD ＋高剂量儿茶素组细胞的 β- 半乳糖甘酶、Poldip2、NOX4 以及 ROS 水平均显著降低，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 2。

3 讨论

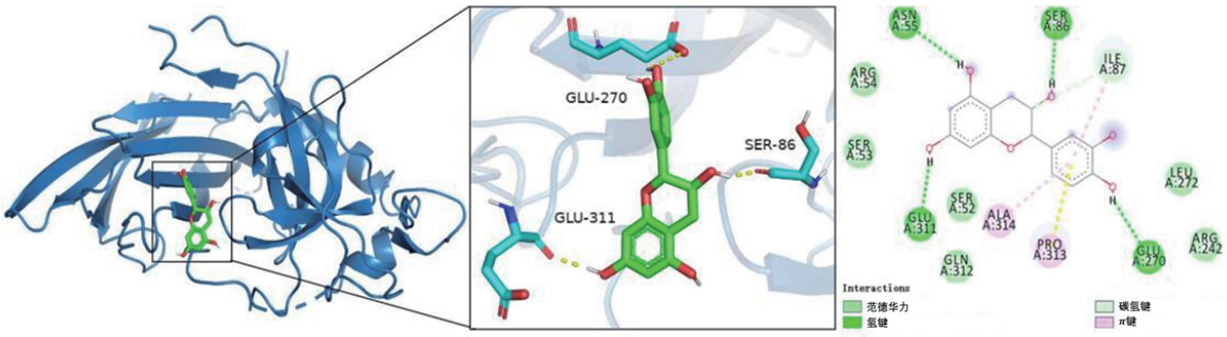
AMD 是一种复杂的多因素疾病，涉及氧化应



$P < 0.01$；*$P < 0.001$；ns：无显著性差异。

图 8 各组细胞存活率比较（$\bar{x}\pm s$）

Figure 8 Comparison of cell survival rates in each group of cells（$\bar{x}\pm s$）



Poldip2-儿茶素，花青素　　结合能：−6.4 kcal/mol

图 7 儿茶素与 Poldip2 蛋白结合模式

Figure 7 Binding pattern of catechin and Poldip2 protein

表 1 各组细胞 ROS、MDA、SOD 以及 GSH 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of ROS, MDA, SOD and GSH levels in each group of cells（$\bar{x}\pm s$）

组别	ROS/U·mg^{-1}	MDA/nmol·mg^{-1}	SOD/U·mg^{-1}	GSH/μM
正常对照组	148.90±4.18	3.17±0.13	150.20±1.62	15.90±0.15
AMD组	217.50±4.09$^{\#}$	6.37±0.13$^{\#}$	119.70±1.34$^{\#}$	11.44±0.16$^{\#}$
AMD＋低剂量儿茶素组	180.70±3.89*	4.76±0.10*	135.50±1.08*	13.37±0.13*
AMD＋高剂量儿茶素组	157.90±2.60*	4.20±0.08*	146.00±1.05*	14.35±0.11*

注：与正常对照组比较，$^{\#}P < 0.05$；与 AMD 组比较，$^{*}P < 0.05$。

Note: vs. the normal control group, $^{\#}P < 0.05$; vs. the AMD group, $^{*}P < 0.05$.

表 2 各组细胞 β- 半乳糖苷酶、Poldip2、NOX4 以及 ROS 水平比较 $(\bar{x}\pm s)$

Table 2 Comparison of β -galactogenase, Poldip2, NOX4 and ROS levels in each group of cells $(\bar{x}\pm s)$

组别	β-半乳糖苷酶	Poldip2	NOX4	ROS
正常对照组	2.13±0.01	1.06±0.01	0.92±0.01	3.15±0.01
AMD组	4.50±0.01#	1.46±0.01#	1.22±0.01#	4.82±0.01#
AMD＋低剂量儿茶素组	3.56±0.01*	1.30±0.01*	1.15±0.01*	4.10±0.01*
AMD＋高剂量儿茶素组	2.96±0.01*	1.20±0.01*	1.05±0.01*	3.60±0.01*

注：与正常对照组比较，#$P < 0.05$；与 AMD 组比较，*$P < 0.05$。

Note: vs. the normal control group, #$P < 0.05$; vs. the AMD group, *$P < 0.05$.

激、炎症和血管生成等多种病理机制。近年研究[13]表明，膳食中的抗氧化剂在预防和延缓 AMD 进展中具有重要作用。儿茶素具有显著抗氧化活性[14]，其在AMD中的潜在保护作用引起广泛关注。研究[15]表明，儿茶素能清除自由基，减少氧化应激对 RPE 细胞的损伤。氧化应激是 AMD 发病机制中的关键因素，RPE 细胞的氧化损伤会导致光感受器细胞死亡，进而引发 AMD。因此，儿茶素通过抗氧化作用可能保护 RPE 细胞，延缓 AMD 进展。此外，儿茶素能显著提高 RPE 细胞的存活率，并有效抑制氧化应激反应，具有剂量依赖性。

本研究中，10 ～ 320 μg/mL 浓度的儿茶素处理 RPE 细胞 24 h 后，细胞存活率均显著高于正常对照组，且呈剂量依赖性，表明儿茶素具有显著促细胞增殖作用，这一结果与前述研究一致。儿茶素的抗氧化、抗炎及抗肿瘤等多种生物活性已被广泛研究[16]。其促细胞增殖的机制可能与其抗氧化作用有关，通过清除自由基，减少氧化应激对细胞的损伤，从而促进细胞存活[17]。此外，儿茶素还可能通过调控细胞周期相关蛋白的表达，促进细胞进入增殖期[18]。

氧化应激在 AMD 等视网膜疾病的发生、发展中起重要作用。本研究结果显示，与正常对照组相比，AMD 组细胞的 ROS 和 MDA 水平显著升高，而 SOD 和 GSH 水平显著降低，表明 AMD 模型中存在明显的氧化应激反应。然而，经过低剂量和高剂量儿茶素处理后，AMD 组细胞的 ROS 和 MDA 水平显著降低，SOD 和 GSH 水平显著升高，表明儿茶素能有效抑制氧化应激反应。ROS 是细胞内氧化应激的主要标志物，过量的 ROS 会导致脂质、蛋白质和 DNA 的氧化损伤，进而引发细胞凋亡[19]。MDA 是脂质过氧化的终产物，其水平反映细胞膜的氧化损伤程度[20]。SOD 和 GSH 是细胞内重要的抗氧化酶，能清除 ROS，保护细胞免受氧化损伤[21]。本研究中，儿茶素通过降低 ROS 和 MDA 水平，提高 SOD 和 GSH 水平，表明其具有显著的抗氧化作用。

本研究结果显示，AMD 组细胞的 β- 半乳糖苷酶、Poldip2 和 NOX4 水平显著高于正常对照组，而经过儿茶素处理后，以上指标均显著降低。β- 半乳糖苷酶是细胞衰老的标志物，其水平升高表明细胞衰老加剧[22]。Poldip2 和 NOX4 是 NADPH 氧化酶的重要组成部分，能催化 ROS 生成，参与氧化应激反应[7]。本研究中，儿茶素通过降低 β- 半乳糖苷酶、Poldip2 和 NOX4 的水平，表明其能抑制细胞衰老和氧化应激反应。NOX4 是 NADPH 氧化酶家族的一员，主要产生 H_2O_2，参与多种细胞过程，包括细胞增殖、分化和凋亡[23]。研究[24]表明，Poldip2-NOX4-H_2O_2 通路在氧化应激和细胞衰老中起重要作用。本研究中，AMD 组细胞的 Poldip2 和 NOX4 水平显著升高，表明该通路在 AMD 模型中被激活，导致 ROS 水平升高，进而引发细胞损伤和衰老。然而，经过儿茶素处理后，Poldip2 和 NOX4 水平显著降低，表明儿茶素能通过抑制 Poldip2-NOX4-H_2O_2 通路，减少 ROS 的生成，从而减轻氧

化应激对细胞的损伤。

4 结论

综上所述，儿茶素能通过抑制 Poldip2-NOX4-H_2O_2 通路，减少 ROS 的生成，提高 RPE 细胞的存活率，并延缓细胞衰老。这为儿茶素在视网膜疾病，尤其是 AMD 中的应用提供了理论依据。未来研究可进一步探讨儿茶素在体内的抗氧化作用及其分子机制，为其临床应用提供更多理论依据。

参考文献：

[1] SANTOS C, AGUIAR M, WELFER D, *et al*. A new approach for detecting fundus lesions using image processing and deep neural network architecture based on YOLO model[J]. Sensors (Basel), 2022, 22(17): 6441.

[2] GUYMER RH, CAMPBELL TG. Age-related macular degeneration[J]. Lancet, 2023, 401(10386): 1459-1472.

[3] KAARNIRANTA K, UUSITALO H, BLASIAK J, *et al*. Mechanisms of mitochondrial dysfunction and their impact on age-related macular degeneration[J]. Prog Retin Eye Res, 2020, 79: 100858.

[4] CHANG YY, WANG M, YEH JH, *et al*. The protective effects of beta-mangostin against sodium iodate-induced retinal ROS-mediated apoptosis through MEK/ERK and p53 signaling pathways[J]. Food Funct, 2023, 14(24): 10896-10909.

[5] ZHANG SM, FAN B, LI YL, *et al*. Oxidative stress-involved mitophagy of retinal pigment epithelium and retinal degenerative diseases[J]. Cell Mol Neurobiol, 2023, 43(7): 3265-3276.

[6] LIU K, GAO X, HU C, *et al*. Capsaicin ameliorates diabetic retinopathy by inhibiting poldip2-induced oxidative stress[J]. Redox Biol, 2022, 56: 102460.

[7] WANG Y, DING Z, TU Y, *et al*. Poldip2/Nox4 mediates lipopolysaccharide-induced oxidative stress and inflammation in human lung epithelial cells[J]. Mediators Inflamm, 2022, 2022: 6666022.

[8] BERNATONIENE J, KOPUSTINSKIENE DM. The role of catechins in cellular responses to oxidative stress[J]. Molecules, 2018, 23(4): 965.

[9] LI S, SU D, HU S, *et al*. Epigallocatechin gallate ameliorates retinal pigment epithelial cell damage via the CYFIP2/AKT pathway[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2025, 495: 117124.

[10] CIA D, VERGNAUD-GAUDUCHON J, JACQUEMOT N, *et al*. Epigallocatechin gallate (EGCG) prevents H_2O_2-induced oxidative stress in primary rat retinal pigment epithelial cells[J]. Curr Eye Res, 2014, 39(9): 944-952.

[11] SAMPATH C, ZHU Y, SANG S, *et al*. Bioactive compounds isolated from apple, tea, and ginger protect against dicarbonyl induced stress in cultured human retinal epithelial cells[J]. Phytomedicine, 2016, 23(2): 200-213.

[12] THICHANPIANG P, WONGPRASERT K. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate attenuates TNF-α-induced intercellular adhesion molecule-1 expression and monocyte adhesion to retinal pigment epithelial cells[J]. Am J Chin Med, 2015, 43(1): 103-119.

[13] EVANS JR, LAWRENSON JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2023, 9(9): CD000254.

[14] MUSIAL C, KUBAN-JANKOWSKA A, GORSKA-PONIKOWSKA M. Beneficial properties of green tea catechins. Int J Mol Sci, 2020, 21(5): 1744.

[15] OHISHI T, GOTO S, MONIRA P, *et al*. Anti-inflammatory action of green tea[J]. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem, 2016, 15(2): 74-90.

[16] FARHAN M. Green tea catechins: nature's way of preventing and treating cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(18): 10713.

[17] AFZAL M, SAFER AM, MENON M. Green tea polyphenols and their potential role in health and disease[J]. Inflammopharmacology, 2015, 23(4): 151-161.

[18] YANG CS, WANG X, LU G, *et al*. Cancer prevention by tea: animal studies, molecular mechanisms and human relevance[J]. Nat Rev Cancer, 2009, 9(6): 429-439.

[19] LIU J, LIU Q, HAN J, *et al*. *N*-Acetylcysteine inhibits patulin-induced apoptosis by affecting ros-mediated oxidative damage pathway[J]. Toxins (Basel), 2021, 13(9): 595.

[20] ZHU S, LI X, DANG B, *et al*. Lycium Barbarum polysaccharide protects HaCaT cells from PM2.5-induced apoptosis via inhibiting oxidative stress, ER stress and autophagy[J]. Redox Rep, 2022, 27(1): 32-44.

（下转第 1242 页）

[11] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 30.
[12] 佟思含, 黄轶刚, 张长青. 老年退行性关节炎的疼痛机制[J]. 实用老年医学, 2023, 37(10): 989-994.
[13] 白天宇, 邱佳明, 程桯. 利水渗湿颗粒治疗膝骨关节炎合并滑膜炎临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(4): 140-144..
[14] 范志勇, 杨冰, 张华, 等. 滑膜炎颗粒及其联合双醋瑞因治疗膝骨关节炎疗效及对细胞因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(11): 1565-1568.
[15] 王轶稀, 丁全茂, 程炳瑞. 膝骨关节炎患者基于MRI下渗出性滑膜炎体积与WOMAC亚域评分的相关性[J].医学综述, 2021, 27(24): 4970-4974.
[16] 杨佳裕, 丁韵蓉, 刘光明, 等. 施氏吊伤膏改善膝关节滑膜炎的实验研究[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(11): 63-70.
[17] 韩宪富, 李宁, 谢兴文, 等. TLR4/MyD88信号通路在膝骨关节炎滑膜炎中的作用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(11): 1690-1694.
[18] 蔡加兴. 应用体外冲击波治疗膝骨关节炎的临床观察[D]. 福州: 福建医科大学, 2018.
[19] 傅永升, 谭茗月, 王卫国, 等. 中药调控膝骨关节炎相关信号通路的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(22): 231-243.
[20] 刘应泉, 姜丁铭, 严铮, 等. 从“虚瘀郁”论治绝经后膝骨关节炎[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2023, 31(9): 77-79.
[21] 王笑甜, 陈唤楠, 孙福平, 等. 中药基于PI3K/AKT/mTOR信号通路治疗膝骨关节炎[J]. 中医学报, 2024, 39(1): 84-91.
[22] 韩景璐, 邓品, 孙小洁, 等. 陈兆军基于态靶因果运用桂枝芍药知母汤治疗膝骨关节炎经验[J]. 中医药导报, 2023, 29(10): 170-173.
[23] 窦继元, 郭娇. 桂枝芍药知母汤治疗对膝骨关节炎关节镜清理术患者术后疼痛、功能恢复及血清学指标的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(5): 81-82.
[24] 范宁杰, 孙鹏飞, 孙彤, 等. 桂枝芍药知母汤治疗膝骨性关节炎关节镜清理术术后肿痛的临床研究[J]. 河北中医药学报, 2022, 37(2): 31-34.

（编辑：虞 瑛）

（上接第1229页）

[21] 曹语涵, 王凤荣. 当归补血汤对心力衰竭大鼠Nrf2-ARE信号通路的影响研究[EB/OL]. 实用中医内科杂志, 2025(2025-03-21). [2025-03-22]. https://link.cnki.net/urlid/21.1187.R.20250320.1707.002.
[22] MARTÍNEZ-ZAMUDIO RI, DEWALD HK, VASILOPOULOS T, *et al*. Senescence-associated β-galactosidase reveals the abundance of senescent $CD8^+$ T cells in aging humans[J]. Aging Cell, 2021, 20(5): e13344.
[23] TANG CT, LIN XL, WU S, *et al*. NOX4-driven ROS formation regulates proliferation and apoptosis of gastric cancer cells through the GLI1 pathway[J]. Cell Signal, 2018, 46: 52-63.
[24] GUI SY, WANG XC, HUANG ZH, *et al*. Nanoscale coordination polymer Fe-DMY downregulating Poldip2-Nox4-H_2O_2 pathway and alleviating diabetic retinopathy[J]. J Pharm Anal, 2023, 13(11): 1326-1345.

（编辑：沈佳婕）