王梅燕, 孙美娣, 马志强, 等. 葛根黄酮提取工艺优化及对铝诱导的肠屏障损伤的保护作用 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(12): 437−445. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050280

WANG Meiyan, SUN Meidi, MA Zhiqiang, et al. Optimization of Extraction Process of *Pueraria lobata* Flavonoids and Its Protective Effect on Aluminum-induced Intestinal Barrier Damage[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(12): 437−445. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050280

· 营养与保健 ·

葛根黄酮提取工艺优化及对铝诱导的肠屏障损伤的保护作用

王梅燕, 孙美娣, 马志强, 张　宁, 陈家烨, 赵　辉*

（天津市食品科学与工程国际联合研究中心, 天津商业大学生物技术与食品科学学院, 天津 300134）

摘　要: 目的：优化葛根黄酮提取工艺并探究其对铝诱导的肠屏障损伤的保护作用。方法：以总黄酮得率为指标，在单因素实验基础上采用正交设计优化葛根总黄酮的提取工艺；以 Al^{3+}诱导人结肠腺癌细胞 HT-29 建立肠屏障损伤细胞模型，通过检测单层肠上皮细胞屏障通透性、胞内活性氧（reactive oxygen species，ROS）水平、炎症因子分泌、紧密连接蛋白表达量等指标，结合体外抗氧化活性，系统评价葛根总黄酮提取物（extract of total flavonoids from *Pueraria lobata*，TFPL）对铝诱导的肠屏障损伤的保护作用。结果：葛根总黄酮最优提取工艺为超声功率 400 W、料液比 1∶30 g/mL、提取时间 60 min、乙醇体积分数 60%，在此条件下总黄酮得率为 4.65±0.05 mg/g；体外抗氧化测试结果显示，TFPL 对 DPPH 自由基、$ABTS^{+}$自由基和羟基自由基均具有良好的清除能力；细胞实验结果显示，TFPL 能够显著（$P<0.05$）改善 Al^{3+}诱发的肠上皮细胞单层跨膜电阻（transepithelial electrical resistance，TEER）值降低、FITC-葡聚糖渗透量增加、胞内 ROS 水平升高、促炎因子 TNF-α 和 IL-1β 分泌增加、NF-κB 信号通路活化、紧密连接蛋白 Claudin-4 与 Occludin 表达量降低。结论：TFPL 预处理对 Al^{3+}刺激诱导的肠屏障损伤具有显著保护作用，其机制与降低氧化应激、抗炎以及调节紧密连接有关。

关键词: 葛根黄酮, 提取, 工艺优化, 铝, 肠屏障

中图分类号: TS201.2　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)12−0437−09

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025050280

本文网刊:

Optimization of Extraction Process of *Pueraria lobata* Flavonoids and Its Protective Effect on Aluminum-induced Intestinal Barrier Damage

WANG Meiyan, SUN Meidi, MA Zhiqiang, ZHANG Ning, CHEN Jiaye, ZHAO Hui*

（Tianjin International Joint Research Center for Food Science, Engineering School of Biotechnology and Food Science, Tianjin University of Commerce, Tianjin 300134, China）

Abstract: Objective: To optimize the extraction process of total flavonoids from *Pueraria lobata* (TFPL), and evaluate its therapeutic potential in alleviating aluminum-induced intestinal barrier dysfunction. Methods: The extraction process was optimized via orthogonal design, with the yield of total flavonoids as the index. An *in vitro* intestinal barrier injury model was established using aluminum-exposed HT-29 cells. The protective effect of TFPL on the intestine was comprehensively assessed through a multi-parameter evaluation system, which encompassed *in vitro* antioxidant capacity assays, intestinal epithelial monolayer permeability measurements, quantitative analysis of intracellular reactive oxygen species (ROS) levels, and molecular profiling of both inflammatory cytokines and tight junction protein expression. Results: The optimized extraction parameters were established as follows: Ultrasonic power of 400 W, solid-to-liquid ratio of 1∶30 g/mL, extraction duration of 60 min, and ethanol concentration of 60%. Under these optimal conditions, the maximum yield of total flavonoids reached 4.65±0.05 mg/g. The *in vitro* antioxidant assays indicated TFPL was capable of scavenging DPPH,

收稿日期: 2025−05−28

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目（81803548）; 天津商业大学大学生创新创业训练计划项目（202510069323）。

作者简介: 王梅燕（1989−）, 女, 博士, 副教授, 研究方向: 功能食品与生物活性物质, E-mail: wangmeiyan@tjcu.edu.cn。

*** 通信作者:** 赵辉（1973−）, 男, 博士, 高级工程师, 研究方向: 功能食品研究与开发, E-mail: zhaohui@tjcu.edu.cn。

ABTS$^+$, and hydroxyl radicals. In aluminum-exposed HT-29 cells, TFPL was demonstrated to significantly (P<0.05) improve reduced TEER value, increased FITC-dextran permeability, elevated ROS levels, upregulated secretion of TNF-α and IL-1β, activated NF-κB pathway, and downregulated expression of Claudin-4 and Occludin. Conclusion: TFPL exhibited protective effects on the intestine against aluminum-induced damage. The underlying mechanism might be associated with oxidative stress mitigation, anti-inflammatory actions, and tight junction modulation.

Key words: *Pueraria lobata* flavonoids; extract; process optimization; aluminum; intestinal barrier

随着现代工业发展，国人平均铝摄入量已严重超标，铝暴露引发的健康问题日趋严峻[1]。膳食铝摄入约 38% 累积在肠粘膜，通过影响肠道通透性、微生物群和免疫功能导致肠屏障功能障碍，进而与炎症性肠病（inflammatory bowel disease, IBD）、乳糜泻（coeliac disease, CD）、移植物抗宿主病（graft-versus-host disease, GvHD）等疾病密切相关[2−3]。Jeong 等[4]报道中高剂量铝暴露会诱发小鼠结肠氧化应激和炎症反应，破坏肠上皮紧密连接结构。目前针对铝致肠损伤的干预手段非常有限[5−6]，因此从天然产物中发掘具有肠屏障保护作用的活性成分具有重要意义。

葛根是豆科葛属植物葛（*Pueraria montana*（Lour.）Merr.）的干燥根，是我国传统药食同源物质之一。葛根黄酮类成分已被证实具有抗氧化、抗炎及调节细胞信号通路的潜力[7−10]，然而其对铝诱导肠屏障损伤的保护效应及机制尚未阐明。基于本课题组前期构建的天然产物分析分离平台及活性筛选体系[11−14]，本研究创新性地选取葛根黄酮作为研究对象，旨在从药食同源视角探索防治铝致肠黏膜损伤的新策略。葛根黄酮的提取工艺优化是保障其生物活性研究的基础，故本研究首先通过正交设计优化葛根总黄酮的提取工艺，继而以 $AlCl_3$ 作为诱导剂，在人结肠腺癌细胞 HT-29 基础上建立肠屏障损伤模型，旨在评价葛根总黄酮提取物（extract of total flavonoids from *Pueraria lobata*, TFPL）对 Al^{3+} 诱导的肠屏障损伤的保护作用，并探讨其作用机制。本研究不仅为葛根资源及其黄酮成分的深度开发提供了理论依据，也为铝致肠道疾病的防治策略拓展了新思路。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

葛根　由江西省上饶市生态花农产品开发有限公司提供；芦丁、槲皮素、葛根素、大豆苷、大豆苷元、染料木素等标准品　上海阿拉丁生化科技股份有限公司；甲醇、甲酸、乙腈等色谱纯试剂　天津市康科德科技有限公司；DPPH、ABTS$^+$　上海阿拉丁生化科技股份有限公司；人类结肠癌 HT-29 细胞　江苏齐氏生物科技有限公司；FITC-葡聚糖、蛋白裂解液等　北京索莱宝科技有限公司；TNF-α、Il-1β、p65、p-p65、Occludin、Claudin-4 等　美国 Sigma-Aldrich 公司；BCA 蛋白浓度测定试剂盒　上海碧云天生物技术股份有限公司；其他试剂均为分析纯。

KQ-100DE 数控超声波清洗机　昆山市超声仪器有限公司；11260II 高效液相色谱仪　美国 Agilent Technologies 公司；VERSA max 酶标仪　Molecular Devices（上海）有限公司；LC96 荧光定量 PCR 仪　美国 Roche 公司；EVOM2 跨膜细胞电阻仪　美国 WPI 公司；CKX31 倒置显微镜　日本 Olympus 公司；Milli-Q Advantange A10 超纯水系统　美国 Millipore 公司。

1.2 实验方法

1.2.1　葛根总黄酮的提取　将葛根外皮去除，切成条状，烘干，粉碎，过 0.425 mm 筛，置于干燥器中备用。称取葛根粉末 1.0 g，按料液比 1∶20 g/mL 加入体积分数 40% 乙醇溶液，于温度 60 ℃、功率 300 W 条件下超声辅助提取 60 min，冷却至室温，8000 r/min 离心 10 min，抽滤，滤液浓缩干燥，所得冻干粉末即为 TFPL。

1.2.2　葛根总黄酮得率测定　参照课题组先前建立的黄酮含量测定方法[15]，总黄酮得率以芦丁当量 RE（rutin equivalent）表示。以吸光度 A 为纵坐标、芦丁质量浓度 ρ（mg/mL）为横坐标，绘制标准曲线，得到标准曲线方程为 $A=0.5956\rho+0.0278$，$R^2=0.9980$。根据标准曲线计算葛根总黄酮得率。

1.2.3　单因素实验　以料液比 1∶20 g/mL、乙醇体积分数 40%、超声功率 300 W、提取时间 60 min 为初始条件，葛根总黄酮得率为指标，依次对四个因素乙醇体积分数（20%、40%、60%、80%、100%）、料液比（1∶10、1∶15、1∶20、1∶25、1∶30 g/mL）、超声功率（200、300、400、500、600 W）、提取时间（30、45、60、75、90 min）进行优化。

1.2.4　正交试验　在单因素实验基础上，以超声功率（A）、料液比（B）、提取时间（C）、乙醇体积分数（D）为考察因素，以总黄酮得率为考察指标，设计 $L_9(3^4)$ 正交试验。因素水平见表 1。

表 1　正交试验因素水平设计

Table 1　Factors and levels of orthogonal design

水平	因素			
	A超声功率（W）	B料液比（g/mL）	C提取时间（min）	D乙醇体积分数（%）
1	200	1∶20	60	20
2	300	1∶25	75	40
3	400	1∶30	90	60

1.2.5　TFPL 抗氧能力评价　参照文献 [16] 方法测定并计算 TFPL 对 DPPH 自由基、ABTS$^+$自由基及羟基自由基清除率，以抗坏血酸作为阳性对照。

1.2.5.1　DPPH 自由基清除能力测定　分别取 2 mL 系列浓度为 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mg/mL TFPL 溶液，加入 0.1 mmol/L DPPH 溶液 2 mL 充分混匀，37 ℃下避光处理 30 min，在 517 nm 波长处测定吸光度值。以抗坏血酸作阳性对照，按公式(1)计算 DPPH 自由基清除率。

$$自由基清除率(\%)=\left(1-\frac{A_1-A_2}{A_0}\right)\times 100 \qquad 式（1）$$

式中：A_0 表示空白对照吸光度值；A_1 表示样品组吸光度值；A_2 表示样品本底吸光度值。

1.2.5.2　$ABTS^+$自由基清除能力测定　分别取 1 mL 系列浓度为 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mg/mL TFPL 溶液，加入 0.2 mmol/L $ABTS^+$溶液 3 mL 充分混匀，室温暗处反应 10 min，在 734 nm 波长处测定吸光度值。以抗坏血酸作阳性对照，按公式(1)计算 $ABTS^+$自由基清除率。

1.2.5.3　羟基自由基清除能力测定　分别取 2 mL 系列浓度为 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mg/mL TFPL 溶液，加入 5 mmol/L 硫酸亚铁溶液、5 mmol/L 过氧化氢溶液、5 mmol/L 水杨酸溶液各 2 mL，37 ℃下反应 1 h，在 517 nm 波长处测定吸光度值。以抗坏血酸作阳性对照，按公式(1)计算羟基自由基清除率。

1.2.6　HT-29 细胞培养　从液氮罐中取出 HT-29 细胞，将冻存管迅速置于 37 ℃水浴中复苏细胞。离心收集细胞，加入 5 mL 高糖 DMEM 培养液（含体积分数 10% 热灭活胎牛血清、1% 青霉素-链霉素），置于 37 ℃、5% CO_2 条件下培养，每天更换培养液，待细胞生长状况良好（70%~80% 融合）时，按实验所需浓度接种于细胞培养板进行实验。

1.2.7　MTT 实验

1.2.7.1　检测 TFPL 细胞毒性　将 HT-29 接种到 96 孔板，分为空白对照组和 TFPL 组。TFPL 组设置 6 个浓度，以 60% 乙醇溶解 TFPL 使其终质量浓度分别为 0.05、0.1、0.2、0.4、0.8、1.6 μg/mL，作用 4 h，每孔加入 20 μL MTT，4 h 后弃上清液，每孔加入 200 μL DMSO，振荡 5 min 溶解结晶物。空白对照组以完全培养基代替 TFPL，其他处理相同。用酶标仪在波长 570 nm 处测定吸光度并计算各质量浓度 TFPL 作用下的 HT-29 细胞存活率。

1.2.7.2　建立 Al^{3+}细胞损伤模型及造模浓度筛选　实验分为 $AlCl_3$ 组和空白对照组。$AlCl_3$ 组设置 5 个物质的量浓度，分别为 1、2、4、8、16 mmol/L。同 1.2.7.1 方法进行后续处理。计算 Al^{3+}处理下的细胞存活率以及 $AlCl_3$ 的半数抑制浓度。

1.2.7.3　TFPL 预处理对 Al^{3+}作用后细胞存活率的影响　实验分为空白对照组、模型组和 TFPL 组。TFPL 组设置 6 个质量浓度，分别为 0.05、0.1、0.2、0.4、0.8、1.0 μg/mL。经不同质量浓度 TFPL 预处理 2 h 后，除空白对照组外，其余各组均加入 $AlCl_3$，使其终浓度为 6 mmol/L，作用 8 h。同 1.2.7.1 方法进行后续处理，检测各组吸光度并计算细胞存活率。

1.2.8　TFPL 预处理对 Al^{3+}诱导的单层肠上皮细胞屏障损伤的影响

1.2.8.1　建立 HT-29 细胞紧密连接模型　HT-29 细胞接种于带有聚酯膜的 Transwell 培养板（膜孔径 0.4 μm，面积 0.33 cm^2），细胞密度为 8×10^4 个/孔，小室基底侧（basolateral，BL）加入 600 μL DMEM 培养基，肠腔侧（apical，AP）加入 10 μL 细胞悬液，接种后隔天换液，一周后每天换液，培养 21 d 建立细胞紧密连接模型，待用。

1.2.8.2　测定 TEER 值　HT-29 细胞分化 21 d 后，无血清培养 24 h，在 Transwell 小室 AP 层加入 2 μL 0.8 μg/mL TFPL 预处理 4 h，再加入 6 mmol/L $AlCl_3$ 处理，参考文献 [17] 方法分别在处理后 12、24、36、48 h 用 Millicell-ERS 电阻仪测定跨内皮阻抗 TEER 值。

1.2.8.3　测定 FITC-葡聚糖渗透量　HT-29 细胞分化 21 d 后，用 PBS 轻轻冲洗 Transwell 小室 2 遍，在小室 AP 层加入 0.1 mg/mL FITC-葡聚糖 100 μL，BL 层加入 600 μL PBS，在培养箱中孵育 2 h，从 BL 层取 100 μL 液体于全黑 96 孔板上样，用多功能酶标仪检测吸光度并计算 FITC-葡聚糖渗透量。

1.2.9　TFPL 对胞内 ROS 水平的影响　HT-29 细胞以密度为 4×10^4 个/孔接种于六孔板，贴壁后加入 0.8 μg/mL TFPL 预处理 4 h，再加入终浓度为 6 mmol/L $AlCl_3$ 处理 8 h。加入 2',7'-二氯二氢荧光素二乙酸酯（DCFH-DA，10 μmol/L）孵育 30 min。参考实验室已建立方法[18]，检测胞内荧光强度并分析 ROS 水平。

1.2.10　TFPL 对 Al^{3+}刺激后细胞炎症因子表达水平的影响

1.2.10.1　实时荧光定量 PCR（Quantitative Real-time PCR，qPCR）　用 TRIzol 试剂从 HT-29 细胞中提取总 RNA，用反转录试剂盒（Roche）反转录成 cDNA，使用 ROCHE LightCycler® 96 PCR 仪进行 qPCR。引物如下：TNF-α：5′-CCTCTCTCTAATCAG CCCTCTG -3′（forward）and 5′-GAGGACCTGGGAGTAGATGAG-3′（reverse）；IL-1β：5′-AGCTACGAATCTCCGACCAC-3′（forward）and 5′-CGTTATCCCATGTGTCGAAGAA-3′（reverse）。采用 qPCR 检测 Al^{3+}刺激及 TFPL 预保护后肠上皮细胞中 TNF-α 和 IL-1β mRNA 的表达水平。

1.2.10.2　蛋白质免疫印迹（Western blot，WB）　提取细胞总蛋白，采用 BCA 蛋白浓度测定试剂盒测定总蛋白浓度。取蛋白样品经 SDS-PAGE 电泳后转移到 PVDF 膜上，5% 脱脂奶粉封闭 1 h，孵育一抗，TBST 洗涤，加入抗一抗种属来源的二抗，孵育 1 h，ECL 显影，化学发光成像系统对条带进行检测与分析。采

用 WB 检测 Al^{3+}刺激及 TFPL 预保护后 NF-κB 信号通路中 p65 与 p-p65 蛋白的表达水平。

1.2.11 TFPL 对 Al^{3+}刺激后肠上皮紧密连接蛋白表达水平的影响 采用 qPCR 与 WB 检测 Al^{3+}刺激及 TFPL 预保护后肠上皮细胞紧密连接蛋白的表达水平，其步骤同 1.2.10。qPCR 所用引物如下：Occludin：5′-CGGCGAGTCCTGTGATGAG-3′(forward) and 5′-TCTTGTATTCCTGTAGGCCAGT-3′（reverse）；Claudin-4：5′-ACTGCCTGGAGGATGAAAGC-3′（forward）and 5′-GCGGAGTAAGTCGTCCTGATCC-3′(reverse)。

1.3 数据处理

数据均为 3 至 5 次独立实验所得，数据以平均值±标准差表示，采用 GraphPad Prism 9.0 软件绘图。采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析，通过方差分析(ANOVA)、*t* 检验等进行组间差异性比较，$P<0.05$ 认为有统计学差异。

2 结果与分析

2.1 葛根总黄酮提取工艺优化

2.1.1 单因素实验 由图 1A 可知，葛根总黄酮得率随乙醇体积分数的增加呈现典型的单峰变化趋势。当乙醇体积分数为 40% 时，提取效率达到峰值(2.42±0.11 mg/g)，这可能是由于该浓度下溶剂的极性与葛根黄酮类物质的极性匹配较好，符合“相似相溶”基本原理[19]。但当乙醇体积分数超过 40% 后，溶剂极性降低导致与目标成分的极性差异增大，从而显著影响提取效率($P<0.05$)。此结果与郑沛等[20] 在半枝莲总黄酮提取中的发现具有一致性，表明提取溶剂极性变化能直接影响黄酮类天然产物的萃取效率。基于上述结果，乙醇体积分数选取 20%、40%、60% 三个水平，通过正交试验进一步优化提取工艺参数。

由图 1B 可知，在料液比 1∶10~1∶25 g/mL 范围内，葛根总黄酮得率呈显著剂量依赖性增长趋势，峰值得率为 4.36±0.03 mg/g，表明适当增加溶剂用量可有效促进黄酮类物质的溶出。可能是由于提取溶剂体积的增加改善了传质效率，使黄酮化合物更充分地与溶剂接触[21]。然而，当料液比超过 1∶25 g/mL 后，得率曲线进入平台期($P>0.05$)，表明此时溶质-溶剂体系已达到溶解平衡。这一规律与裴龙英等[22] 在羊肚菌多糖的提取中观察到的“饱和效应”具有一致性，反映了料液比对植物活性成分提取过程中的共性作用。因此，本研究选取 1∶20、1∶25、1∶30 g/mL 三个水平作为正交试验中液料比参数。

由图 1C 和图 1D 可知，随着超声功率或超声时间的增加，葛根总黄酮得率呈现先升高后降低的趋势。这可能是因为，适当增加超声功率或延长超声时间有助于通过空化效应促进植物细胞壁破裂，从而显著增加总黄酮的溶出量[23]。然而，当超声参数超过临界值后，可能因过度破碎导致细胞内容物中杂质大量释放，与黄酮形成竞争性溶出环境；此外，超声产生的局部高温也可能引发黄酮类天然产物的热不稳定和降解。该变化趋势与徐璐瑶等[24] 在超声辅助提取玫瑰茄黄酮工艺优化中的结果基本一致，进一步证实了超声辅助提取过程中“溶出—降解”动态平衡的普遍性，也为工艺参数优化提供了理论依据。因此，本研究选取 200、300、400 W 三个功率梯度与 60、75、90 min 三个时间梯度进行正交试验设计，以期系统考察超声参数对葛根总黄酮得率的影响。

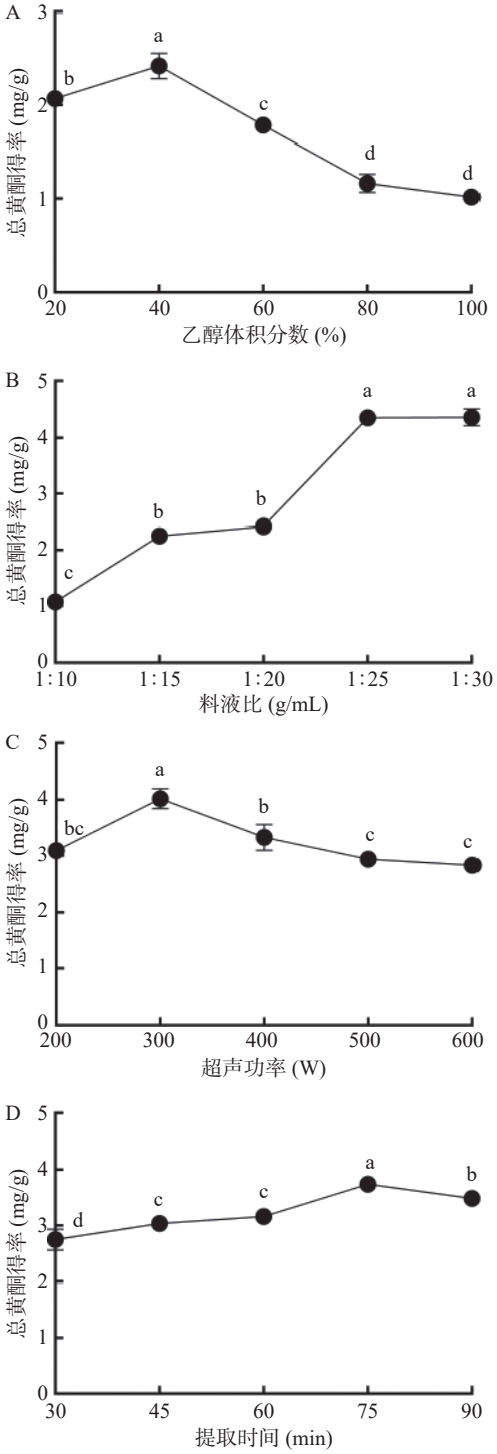


图 1 选定的单因素对葛根总黄酮得率的影响

Fig.1 Effects of selected factors on the yield of total flavonoids from *Pueraria lobata*

注：不同小写字母表示差异显著($P<0.05$)。

2.1.2　正交试验结果与分析　采用极差分析法对正交试验数据进行分析，结果见表 2。

表 2　正交试验设计及结果

Table 2　Experimental design and results for orthogonal test

实验号	A	B	C	D	总黄酮得率(mg/g)
1	1	1	1	1	2.89±0.08
2	1	2	2	2	2.78±0.03
3	1	3	3	3	3.00±0.04
4	2	1	2	3	3.28±0.05
5	2	2	3	1	3.03±0.04
6	2	3	1	2	4.47±0.10
7	3	1	3	2	3.23±0.07
8	3	2	1	3	4.56±0.13
9	3	3	2	1	4.35±0.07
K_1	2.89	3.13	3.97	3.42	
K_2	3.59	3.46	3.47	3.49	
K_3	4.05	3.94	3.09	3.61	
R	1.16	0.81	0.88	0.19	

由表 2 可知，各因素对葛根总黄酮得率的影响由大到小依次为 A 超声功率>C 提取时间>B 料液比>D 乙醇体积分数；最优工艺条件为 $A_3B_3C_1D_3$，即超声功率 400 W、料液比 1∶30 g/mL、提取时间 60 min、乙醇体积分数 60%。在此最佳工艺条件下进行验证实验，测得葛根总黄酮得率分别为 4.58、4.71、4.67 mg/g，平均值为 4.65±0.05 mg/g，高于正交试验各处理组的总黄酮得率，证实了优化工艺的可靠性和重现性。与文献报道相比，本研究采用的超声辅助提取法展现出明显优势：曾祥群[25] 的研究证实醇提法对葛根黄酮的提取效率较水提法和铅盐法更高；朱德艳等[26] 虽采用超声辅助提取，但因未优化超声参数，得率仅为 2.91 mg/g；虽然占晨等[27] 的水浴回流法得率较高（5.3 mg/g），但该法能耗较大且有机溶剂用量多。综合比较表明，本研究基于正交设计建立的超声辅助提取工艺在保持较高提取率的同时，兼具操作便捷，稳定性良好，绿色环保等优势，适用于葛根黄酮的提取。

2.2　TFPL 体外抗氧化活性

由图 2 可知，在质量浓度为 0.2~1.0 mg/mL 范围内，TFPL 对 DPPH 自由基、$ABTS^+$自由基、羟基自由基的清除率分别从 20.2%、33.6%、53.3% 升高至 60.2%、91.5%、71.2%，其清除效果均呈一定质量浓度依赖性。与阳性对照相比，TFPL 对以上三种自由基的清除能力在本研究测试浓度范围内整体弱于抗坏血酸。其中，在质量浓度为 1.0 mg/mL 时，TFPL 对 $ABTS^+$自由基的清除率相对较强，与抗坏血酸接近。自由基清除试验结果表明 TFPL 具有一定的体外抗氧化能力，故进一步通过细胞实验考察其是否具有肠道保护功效。

2.3　Al^{3+}诱导的肠屏障损伤模型的建立

由图 3A 可知，与对照组（$AlCl_3$ 浓度为 0 mmol/

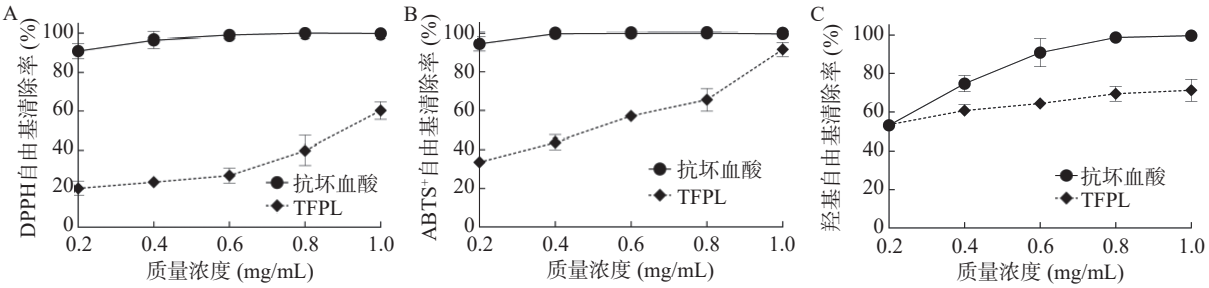


图 2　TFPL 对 DPPH（A）、$ABTS^+$（B）和羟基（C）自由基清除能力

Fig.2　Scavenging ability of TFPL against DPPH (A), $ABTS^+$(B), and hydroxyl (C) radicals

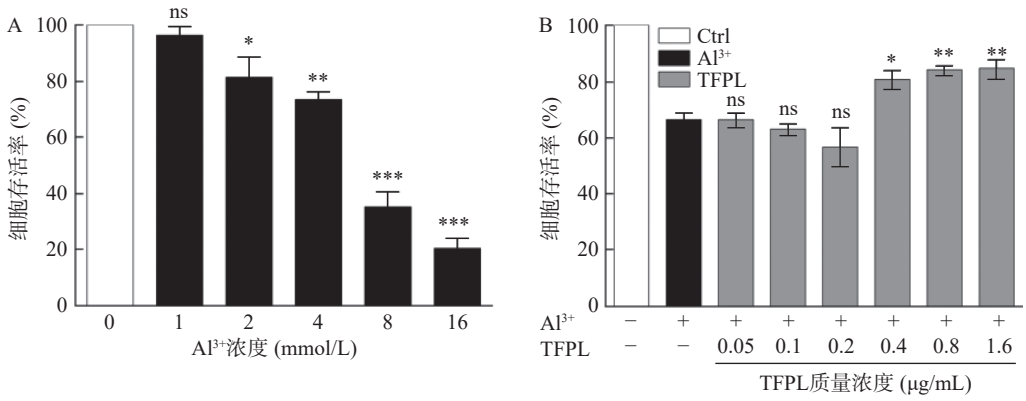


图 3　MTT 试验结果

Fig.3　Results of MTT tests

注：A 不同浓度 Al^{3+}对 HT-29 细胞存活率的影响；B 不同质量浓度 TFPL 预处理对 Al^{3+}刺激下 HT-29 细胞存活率的影响。P<0.05 有统计学差异，用“*”表示；P<0.01 差异显著性较强，用“**”表示；P<0.001 差异显著性极强，用“***”表示；“ns”表示统计学差异不显著，图 4~图 7 同。

L)相比，浓度为 1 mmol/L $AlCl_3$ 刺激对细胞存活率没有显著影响(P>0.05)，之后随着 $AlCl_3$ 浓度由 2 mmol/L 逐渐升高至 16 mmol/L，HT-29 细胞存活率显著降低(P<0.05)。经半数抑制浓度公式计算[28]，选用浓度为 6 mmol/L 的 $AlCl_3$ 建立肠上皮细胞损伤模型。

MTT 实验结果显示，TFPL 质量浓度分别为 0.05、0.1、0.2、0.4、0.8、1.6 μg/mL 时，细胞存活率均不低于 100%。因此，在质量浓度 0.05~1.6 μg/mL 范围内，TFPL 预处理对 HT-29 细胞没有显著毒性。由图 3B 可知，与 $AlCl_3$ 模型组相比，低浓度 TFPL(0.05~0.2 μg/mL)预处理对细胞存活率无显著改善(P>0.05)，而当浓度提升至 0.4~1.6 μg/mL 时，HT-29 细胞存活率显著升高(P<0.05)。基于以上结果，本研究选取 0.4、0.8、1.6 μg/mL 三个浓度进行预实验，结果显示 0.4 μg/mL 保护效果有限，而 0.8 与 1.6 μg/mL 组均有显著作用，但二者之间无统计学差异(P>0.05)。考虑到药物经济性和潜在副作用，最终选用质量浓度为 0.8 μg/mL TFPL 进行后续实验。

2.4 TFPL 预处理缓解 Al^{3+}诱导的单层肠上皮细胞屏障损伤

如图 4A 所示，与对照组相比，Al^{3+}组的 TEER 值在铝刺激 12 h 出现明显下降且在 24、36、48 h 呈现持续下降，而 TFPL 组 TEER 值在相同时间节点均显著高于 Al^{3+}组(P<0.05)，表明铝刺激可破坏 HT-29 单层细胞屏障，使其电阻值下降，而 TFPL 预处理可显著抑制由铝刺激诱导的 TEER 值下降。如图 4B 所示，与对照组比较，Al^{3+}组共培养模型 HT-29 细胞的 FITC-葡聚糖渗透量显著增加(P<0.05)；与 Al^{3+}组相比，TFPL 组的 FITC-葡聚糖渗透量显著下降(P<0.05)，表明 Al^{3+}刺激可使 HT-29 细胞通透性增高，而 TFPL 预处理可显著抑制该通透性的增加。

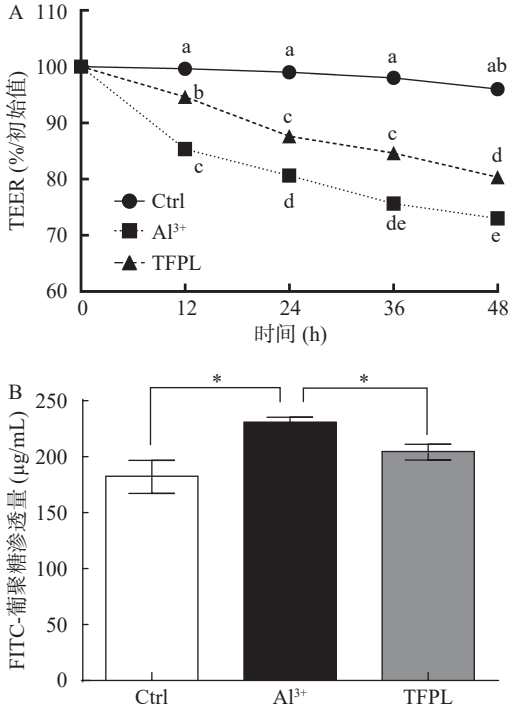


图 4 TFPL 预处理对 Al^{3+}诱导的 HT-29 细胞 TEER 值(A)和 FITC-葡聚糖渗透量(B)的影响

Fig.4 Effect of TFPL on TEER (A) and FITC-dextran flux (B) of Al^{3+}-induced HT-29 cells

注：图 A 的不同小写字母表示数据差异显著，P<0.05。

单层肠上皮细胞屏障损伤是引起肠道屏障功能障碍重要的一环，细菌及其毒素等会易位进入血液循环，刺激自身免疫系统引起多种免疫性疾病[29−30]。TEER 和 FITC-葡聚糖渗透量(图 4)实验结果表明，铝刺激会导致肠上皮通透性增加，诱发肠屏障损伤，而 TFPL 预处理可显著缓解铝诱发的肠通透性增加，对单层肠上皮细胞屏障有一定保护作用。

2.5 TFPL 预处理拮抗 Al^{3+}诱导的胞内 ROS 水平升高

金属离子是体内氧化应激的重要诱因之一[31]。氧化应激会促进 ROS 产生，直接或间接氧化损伤蛋白质、DNA 等生物大分子，增加炎症反应，还可能通过“feed-forward loop”机制进一步刺激 ROS 产生，被认为是导致细胞衰老和死亡的重要诱因[32−33]。

TFPL 预处理对铝刺激 HT-29 细胞内 ROS 积累的影响如图 5 所示。Al^{3+}细胞内 ROS 水平显著高于对照组(P<0.01)，而 TFPL 细胞内 ROS 水平显著低于 Al^{3+}组(P<0.01)。由此可见，Al^{3+}刺激可促进 HT-29 细胞内 ROS 积累，而 TFPL 预处理可显著拮抗 Al^{3+}诱导的胞内 ROS 水平升高。

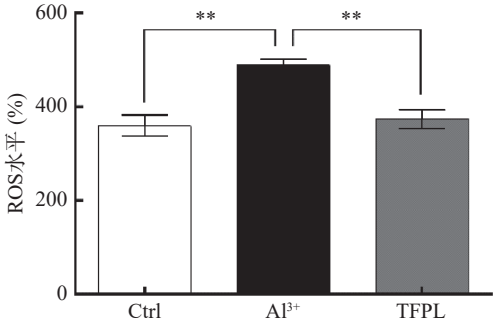


图 5 TFPL 预处理拮抗 $AlCl_3$ 刺激 HT-29 细胞所致的胞内 ROS 水平升高

Fig.5 TFPL pretreatment inhibits $AlCl_3$-induced ROS accumulation in HT-29 cells

2.6 TFPL 降低 Al^{3+}刺激诱导的 HT-29 细胞炎症因子的表达

肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白介素-1β(IL-1β)等促炎细胞因子对肠道机械屏障具有重要的调节作用[34]。最近研究表明，IL-1β 引起肠屏障通透性增加可进一步激活核转录因子核因子-κB(NF-κB)，该过程是肠绒毛损伤和肠道炎症的重要诱因之一[35]。故本研究采用 qPCR 和 WB 分别检测了炎症因子 TNF-α 和 IL-1β，以及 NF-κB p-p65 的表达情况，结果见图 6。

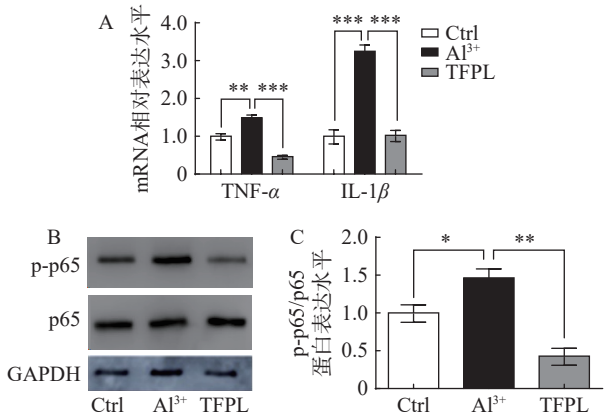


图 6　TFPL 预处理拮抗 $AlCl_3$ 刺激 HT-29 细胞所致的炎性反应

Fig.6　TFPL pretreatment inhibits $AlCl_3$-induced inflammation in HT-29 cells

注：A 为 qPCR 检测 TNF-α 和 IL-1β mRNA 表达水平；B 和 C 为 WB 检测 NF-κB p-p65 蛋白表达水平。

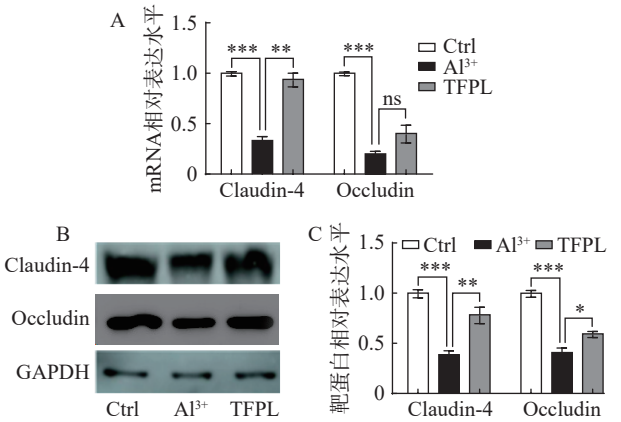


图 7　紧密连接蛋白 Claudin-4 与 Occludin mRNA（A）和蛋白（B、C）表达情况

Fig.7　Expression levels of mRNA (A) and protein (B, C) of Claudin-4 and Occludin

从图 6A 可见，与对照组相比，Al^{3+}刺激使 HT-29 细胞 TNF-α 和 IL-1β mRNA 的表达水平分别升高至 1.5 倍和 3.2 倍，而 TFPL 预处理显著降低了 TNF-α 和 IL-1β mRNA 的表达水平（P<0.001）。由图 6B 可见，Al^{3+}刺激使 NF-κB 信号通路中 p-p65 表达量上调至对照组的 1.4 倍，而 TFPL 预处理使 p-p65 表达量显著下调至 Al^{3+}组的 0.2 倍（P<0.01）。以上结果表明，TFPL 可以通过降低 TNF-α 和 IL-1β 促炎因子的表达且抑制 NF-κB 信号通路改善肠上皮细胞的炎性损伤。肠道局部炎性反应加剧会引起肠屏障损伤，TFPL 对肠上皮细胞炎性损伤具有修复作用，进而维持肠上皮屏障的完整性。刘琦等[36] 的研究发现毛蕊异黄酮改善肝硬化大鼠肠黏膜屏障损伤的作用机制同样涉及炎症因子表达的调控和 NF-κB 信号通路的抑制。这些研究共同提示，通过调控炎症反应和信号通路可能是保护肠屏障功能的潜在治疗策略。

2.7　TFPL 调节紧密连接的表达

肠上皮细胞间隙的连接，特别是位于上皮细胞侧面顶端的紧密连接在维持肠道屏障完整性中发挥着关键作用。紧密连接主要由 Claudins 和 Occludin 等蛋白组成，当这些蛋白表达量降低时，会使紧密连接的屏障功能受损，进一步导致肠道通透性增加，从而引发 IBD 等症状[37−38]。因此，本研究选取 Claudin-4 与 Occludin 作为检测指标，评价 Al^{3+}刺激对肠上皮细胞紧密连接的影响及 TFPL 的保护作用，结果见图 7。

如图 7A 所示，与对照组相比，Al^{3+}刺激使 HT-29 细胞 Claudin-4 与 Occludin mRNA 的表达水平分别下调至 0.3 倍和 0.2 倍；TFPL 预处理显著上调 Claudin-4 的表达水平（P<0.01），而 TFPL 组 Occludin mRNA 表达量的增加与 Al^{3+}组相比没有统计学意义（P=0.075）。为了进一步确定紧密连接蛋白的表达情况，本研究又采用 WB 方法检测 Claudin-4 与 Occludin 的表达。由图 7B 可见，Al^{3+}组 Claudin-4 与 Occludin 的表达量明显下调，而 TFPL 预处理显著改善了 Al^{3+}刺激下 Claudin-4（P<0.01）与 Occludin（P<0.05）的表达下调。WB 与 qPCR 检测结果一致表明，TFPL 能有效改善 Al^{3+}诱导的共培养体系中 HT-29 细胞紧密连接蛋白表达水平的降低，调节肠上皮细胞旁通透性，从而维持肠道上皮屏障稳态。这一发现与本研究团队前期的研究结果相吻合，橘皮黄酮通过特异性调控紧密连接蛋白 Claudin-7 的表达来促进肠道屏障功能的修复[39]。此外，Wang 等[40] 的研究进一步支持了这一机制，蓝莓提取物缓解 IBD 的作用与其上调闭锁小带蛋白-1（Zonula occludens-1，ZO-1）、Claudin-1、Occludin 等调节紧密连接蛋白的表达密切相关。

3　结论

本研究采用正交试验设计优化葛根总黄酮提取工艺，确定最佳参数组合为：超声功率 400 W、料液比 1∶30（g/mL）、提取时间 60 min、乙醇浓度 60%，在此条件下葛根总黄酮得率为 4.65 mg/g。创新性地在细胞水平证实葛根总黄酮可显著改善 Al^{3+}诱导的肠屏障功能障碍，其作用机制与降低氧化应激水平，抑制炎症因子释放及相关信号通路激活，上调紧密连接蛋白 Claudin-4 和 Occludin 的表达有关。该研究基于药食同源理念为开发具有防治铝致肠损伤的功能性食品或现代植物药提供了科学依据，特别适用于铝厂工人、肾病患者等高危人群。然而，本研究尚存在以下局限性，如动物实验数据缺失、活性单体成分作用机制不明、临床研究空白等。未来研究拟通过 a.建立铝负荷动物模型进行体内验证；b.分离鉴定活性单体化合物；c.设计规范的临床试验，进一步验证葛根黄酮的肠道保护作用，同时获得更具说服力的循证医学证据。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] 梁雪金. 膳食铝暴露评估及食品中铝限量安全标准研究进展[J]. 实用预防医学, 2016, 23(2): 254−256,F0003. [LIANG Xuejin. Advances in assessment of dietary exposure to aluminum and safety standard for tolerance limit of aluminum in food[J]. Practical Preventive Medicine, 2016, 23(2): 254−256,F0003.]

[2] HAO Wudi, HAO Chenyu, WU Chengrong, et al. Aluminum induced intestinal dysfunction via mechanical, immune, chemical and biological barriers[J]. Chemosphere, 2022, 288: 132556.

[3] 陈更旭, 徐金凤, 张宏玲, 等. 铝的免疫毒性研究进展[J]. 畜牧兽医学报, 2025, 56(2): 534−547. [CHEN Gengxu, XU Jinfeng, ZHANG Hongling, et al. Research progress on aluminum-induced immunotoxicity[J]. Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica, 2025, 56(2): 534−547.]

[4] JEONG C H, KWON H C, KIM D H, et al. Effects of aluminum on the integrity of the intestinal epithelium: An *in vitro* and *in vivo* study[J]. Environmental Health Perspectives, 2020, 128(1): 017013.

[5] CHENG Dai, ZHANG Xinyu, TANG Jinlei, et al. Chlorogenic acid protects against aluminum toxicity via MAPK/Akt signaling pathway in murine RAW264.7 macrophages[J]. Journal of Inorganic Biochemistry, 2019, 190: 113−120.

[6] 纪琦琪, 韩领, 夏晓洋, 等. 铝中毒与减缓的研究进展[J]. 中国食物与营养, 2021, 27(12): 14−17. [JI Qiqi, HAN Ling, XIA Xiaoyang, et al. Research advancement on aluminum toxicity and attenuation[J]. Food and Nutrition in China, 2021, 27(12): 14−17.]

[7] 麻贺, 耿睿奇, 柳舒, 等. 葛根黄酮通过抑制 NF-κB 信号通路抑制乳腺上皮细胞促炎介质释放[J/OL]. 中国兽医学报, 1−7(2025-07-17). http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1234.R.20250327.1457.009.html. [MA H, GENG R Q, LIU S, et al. Pueraria flavonoids suppress the release of proinflammatory mediators from mammary epithelial cells via inhibition of the NF-κB signalling pathway[J/OL]. Chinese Journal of Veterinary Science, 1−7(2025-07-17). http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1234.R.20250327.1457.009.html.]

[8] 李少华, 高愿军, 李翠翠, 等. 微波辅助酶法提取葛根黄酮的工艺优化及抗氧化活性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(1): 217−222. [LI Shaohua, GAO Yuanjun, LI Cuicui, et al. Optimization of extraction process of *Radix* puerariae flavonoids by microwave-assisted enzymatic method and study on its antioxidant activity[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2022, 13(1): 217−222.]

[9] HU Zujian, CHEN Dong, YAN Penghua, et al. Puerarin suppresses macrophage M1 polarization to alleviate renal inflammatory injury through antagonizing TLR4/MyD88-mediated NF-κB p65 and JNK/FoxO1 activation[J]. Phytomedicine, 2024, 132: 155813.

[10] ZHOU Yanxi, ZHANG Hong, PENG Cheng. Puerarin: A review of pharmacological effects[J]. Phytotherapy Research, 2014, 28(7): 961−975.

[11] GAO Yuting, FANG Lianying, WANG Xiangxing, et al. Antioxidant activity evaluation of dietary flavonoid hyperoside using *Saccharomyces cerevisiae* as a model[J]. Molecules, 2019, 24(4): 788.

[12] LÜ Ke, SONG Jia, WANG Juan, et al. Pterostilbene alleviates dextran sodium sulfate (DSS)-induced intestinal barrier dysfunction involving suppression of a S100A8-TLR-4-NF-κB signaling cascade[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(33): 18489−18496.

[13] WANG L W, BRENNAN M A, GUAN W Q, et al. Edible mushrooms dietary fibre and antioxidants: Effects on glycaemic load manipulation and their correlations pre-and post-simulated *in vitro* digestion[J]. Food Chemistry, 2021, 351: 129320.

[14] WANG Liang, ZHAO Hui, WANG Liwen, et al. Effects of selected resveratrol analogues on activation and polarization of lipopolysaccharide-stimulated BV-2 microglial cells[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(12): 3750−3757.

[15] 王梅燕, 张君, 陈梦婷, 等. 橘皮总黄酮纯化工艺优化及其抗氧化活性与降糖活性评价[J]. 粮食与油脂, 2025, 38(5): 120−125. [WANG Meiyan, ZHANG Jun, CHEN Mengting, et al. Optimization of purification process of total flavonoids from *Citrus* peel and evaluation of its antioxidant and hypoglycemic activities[J]. Cereals & Oils, 2025, 38(5): 120−125.]

[16] 方连英. 以酵母菌 BY4741 及其缺陷型菌株为模型探究金丝桃苷的抗氧化活性[D]. 天津: 天津商业大学, 2015. [FANG L Y. Exploring the antioxidant activity of hyperoside using yeast BY4741 and its defective strains as models[D]. Tianjin: Tianjin University of Commerce, 2015.]

[17] WANG Jinhan, YAO Ming, WANG Yan, et al. 6-Shogaol ameliorates injury to the intestinal mucosa and increases survival after high-dose abdominal irradiation[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 36: 63−71.

[18] LI Mengmeng, ZHAO Hui, WU Jiayan, et al. Nobiletin protects against acute liver injury via targeting c-Jun N-terminal kinase (JNK)-induced apoptosis of hepatocytes[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(27): 7112−7120.

[19] 桂利利, 吴正坤, 余惠凡, 等. 黄药叶总黄酮提取工艺优化及其抗氧化活性研究[J]. 食品研究与开发, 2021, 42(19): 100−108. [GUI Lili, WU Zhengkun, YU Huifan, et al. Optimization of extraction and antioxidant activity of total flavonoids from *Premna cavaleriei* levl. leaves[J]. Food Research and Development, 2021, 42(19): 100−108.]

[20] 郑沛, 文敏, 刘秋叶, 等. 半枝莲总黄酮提取工艺优化及抗氧化、抗肿瘤活性评价[J]. 食品工业科技, 2023, 44(23): 194−202. [ZHENG Pei, WEN Min, LIU Qiuye, et al. Optimization of extraction process and evaluation of antioxidant and antitumor activities of total flavonoids from *Scutellaria barbata*[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(23): 194−202.]

[21] 苗永美, 孙佳琦, 徐荣华, 等. 广东石豆兰多糖的提取工艺及其抗氧化活性[J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(5): 779−785. [MIAO Yongmei, SUN Jiaqi, XU Ronghua, et al. Optimization of the extraction process of polysaccharide from Bublophyllum kWangtungense and its antioxidant activity[J]. Natural Product Research and Development, 2019, 31(5): 779−785.]

[22] 裴龙英, 杨丽, 王思丹, 等. 低共熔溶剂提取羊肚菌多糖工艺优化及其益生菌增殖作用[J]. 食品工业科技, 2025, 46(15): 255−265. [PEI Longying, YANG Li, WANG Sidan, et al. Optimization of deep eutectic solvents extraction process of polysaccharides from *Morchella* septimelata and probiotics proliferation[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(15): 255−265.]

[23] 程涛, 李仕鲁, 陈德勇, 等. 超声辅助提取竹叶黄酮及提取机理研究[J]. 中国调味品, 2024, 49(7): 184−191. [CHENG Tao, LI Shilu, CHEN Deyong, et al. Study on ultrasonic-assisted extraction of flavonoids from bamboo leaves and extraction mechanism[J]. China Condiment, 2024, 49(7): 184−191.]

[24] 徐璐瑶, 赵洋, 王艳, 等. 超声辅助低共熔溶剂提取玫瑰茄黄酮工艺优化及其抗氧化活性分析[J]. 食品工业科技, 2025,

46(16)：260−271. ［XU Luyao, ZHAO Yang, WANG Yan, et al. Optimization of ultrasound-assisted extraction of Roselle flavonoids by deep eutectic solvent and its antioxidant activity[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(16): 260−271.］
［25］曾祥群. 葛根总黄酮提取工艺[J]. 食品工业科技, 2000, 21(3): 33−34. ［ZENG Xiangqun. The technology of extracting flavonoids from kudzu's root[J]. Science and Technology of Food Industry, 2000, 21(3): 33−34.］
［26］朱德艳, 陈晗. 超声波辅助提取葛根中总黄酮及其体外抗氧化性的研究[J]. 食品研究与开发, 2017, 38(2): 62−65. ［ZHU Deyan, CHEN Han. Ultrasonic-assisted extraction of total flavonoids from pueraria *Radix* and its antioxidantion[J]. Food Research and Development, 2017, 38(2): 62−65.］
［27］占晨, 周琪, 刘光斌, 等. 天然野生植物葛根黄酮的提取及其在化妆品的应用[J]. 应用化工, 2019, 48(6): 1351−1353. ［ZHAN Chen, ZHOU Qi, LIU Guangbin, et al. The extraction of natural wild plant Pueraria flavonoids and its application in cosmetics[J]. Applied Chemical Industry, 2019, 48(6): 1351−1353.］
［28］王月, 韩梅玲, 成丽娟, 等. 用统计软件计算肾小球系膜细胞对顺铂的半数抑制浓度[J]. 预防医学论坛, 2016, 22(6): 407−408, 412. ［WANG Yue, HAN Meiling, CHENG Lijuan, et al. Calculation of the IC_{50} of the glomerular mesangial cells to cisplatin by statistical software[J]. Preventive Medicine Tribune, 2016, 22(6): 407−408,412.］
［29］XU Qian, NI Jingjing, HAN Baixue, et al. Causal relationship between gut microbiota and autoimmune diseases: A two-sample Mendelian randomization study[J]. Frontiers in Immunology, 2022, 12: 746998.
［30］马晓媛. 细胞色素 P450 1A1 介导 MRSA 腹腔脓毒症小鼠肠上皮屏障损伤的机制研究[D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2022. ［MA Xiaoyuan. Mechanism of cytochrome P450 1A1-mediated gut barrier dysfunction in MRSA-induced abdominal sepsis[D]. Chongqing: Army Medical University, 2022.］
［31］JOMOVA K, VALKO M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease[J]. Toxicology, 2011, 283(2-3): 65−87.
［32］ZOROV D B, JUHASZOVA M, SOLLOTT S J. Mitochondrial reactive oxygen species（ROS）and ROS-induced ROS release[J]. Physiological Reviews, 2014, 94(3): 909−950.
［33］CHEUNG E C, VOUSDEN K H. The role of ROS in tumour development and progression[J]. Nature Reviews Cancer, 2022, 22(5): 280−297.
［34］KIM H J, LI H, COLLINS J J, et al. Contributions of microbiome and mechanical deformation to intestinal bacterial overgrowth and inflammation in a human gut-on-a-chip[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2016, 113(1): E7−15.
［35］KAMINSKY L W, AL-SADI R, MA T Y. IL-1β and the intestinal epithelial tight junction barrier[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 767456.
［36］刘琦, 徐新, 王正根. 毛蕊异黄酮对肝硬化大鼠肠黏膜屏障功能的影响及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2022, 48(2): 391−398. ［LIU Qi, XU Xin, WANG Zhenggen. Effect of calycosin on intestinal mucosal barrier function in cirrhosis rats and its mechanism[J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2022, 48(2): 391−398.］
［37］HOROWITZ A, CHANEZ-PAREDES S D, HAEST X, et al. Paracellular permeability and tight junction regulation in gut health and disease[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2023, 20(7): 417−432.
［38］刘华琛, 张崇豪, 李亚兰, 等. 乌梅通过 MEK/ERK 信号通路修复炎症性肠病小鼠肠黏膜上皮屏障功能[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(20): 76−85. ［LIU Huachen, ZHANG Chonghao, LI Yalan, et al. Mume fructus restores intestinal mucosal epithelial barrier through MEK/ERK signaling pathway in mouse model of inflammatory bowel disease[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2025, 31(20): 76−85.］
［39］WEN Xiang, ZHAO Hui, WANG Liwen, et al. Nobiletin attenuates DSS-induced intestinal barrier damage through the HNF4α-claudin-7 signaling pathway[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2020, 68(16): 4641−4649.
［40］WANG Jun, WANG Xinyu, YUAN Zhongyu, et al. Blueberry extract attenuates DSS-induced inflammatory bowel disease in mice through inhibiting ER stress-mediated colonic apoptosis in mice[J]. Food & Function, 2024, 15(18): 9541−9551.