

苍术、白术及其药对醇提物对 UC 小鼠肠黏膜损伤的药效对比研究

余学成，杨青松，黄鹏，苏文龙，曹艳，陈林霖，曹国胜*

湖北中医药大学 药学院，湖北 武汉 430065

摘要：目的 探讨苍术-白术药对及各单味药醇提物对葡聚糖硫酸钠（DSS）溶液诱导溃疡性结肠炎（UC）的小鼠肠黏膜损伤的影响。**方法** 将 81 只 Balb/c 雄性小鼠随机分为对照组，模型组（3.5% DSS），苍术醇提物（ALEE）低、高剂量（555、 $1\text{110 mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ）组，白术醇提物（AMEE）低、高剂量（555、 $1\text{110 mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ）组，苍术-白术药对醇提物（AL-AMEE）低、高剂量（555、 $1\text{110 mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ）组，柳氮磺吡啶（SASP，阳性药， $250 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ）组，每组 9 只。在 7 d 实验中，除对照组外，其余所有组的小鼠均自由饮用 3.5% DSS 溶液，以建立 UC 模型。造模第 2 天开始 ig 给药，每天 1 次，连续 7 d。每天对小鼠的体质量和便血状况进行观察，计算疾病活动指数（DAI）评分；测量小鼠结肠长度、计算脾脏系数；采用苏木精-伊红染色（HE）法观察结肠组织的病理状态，并运用阿利新蓝/过碘酸雪夫染色（AB/PAS）评估杯状细胞的数量；通过免疫组化法检测结肠组织中肿瘤坏死因子（TNF）- α 、白细胞介素（IL）-1 β 、IL-6、基质金属蛋白酶（MMP）-2 和 MMP-9 蛋白的表达情况，实时荧光定量 PCR（qRT-PCR）法测定 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、结肠组织紧密连接蛋白 1（ZO-1）、闭合蛋白（Occludin）mRNA 的表达。**结果** 与模型组相比，各给药组体质量、结肠长度、DAI 评分、杯状细胞数目显著增加（ $P<0.05$ 、 0.01 ），脾脏系数显著降低、结肠病理评分显著降低（ $P<0.05$ 、 0.01 ）；结肠组织中炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 转录水平及其蛋白表达，以及金属基质蛋白酶 MMP-2、MMP-9 蛋白表达水平显著降低（ $P<0.05$ 、 0.01 ），且紧密连接蛋白 ZO-1、Occludin 的 mRNA 表达水平显著升高（ $P<0.05$ 、 0.01 ），AL-AMEE 组的作用最明显。**结论** 苍术-白术及其组成药味均能改善 DSS 诱导所引起的 UC 炎症，缓解结肠黏膜损伤，促进肠道屏障修复，且苍术-白术药对疗效更为显著。

关键词：苍术-白术药对；溃疡性结肠炎；肠黏膜损伤；炎症；药效对比

中图分类号：R285.5 文献标志码：A 文章编号：1674-6376(2025)05-1134-11

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.05.006

Comparative study on pharmacological effects of ethanol extracts of *Atractylodes lancea*-*Atractylodes macrocephala* and their drug pairs on intestinal mucosal injury in UC mice

YU Xuecheng, YANG Qingsong, HUANG Peng, SU Wenlong, CAO Yan, CHEN Linlin, CAO Cuosheng

College of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of *Atractylodes lancea*-*A. macrocephala* pair and their individual components on intestinal mucosal injury in mice with ulcerative colitis (UC) induced by dextran sulfate sodium (DSS) solution. **Methods** Eighty-one male Balb/c mice were randomly divided into a control group, a model group (3.5% DSS), low and high dose *A. lancea* ethanol extract (ALEE) groups ($555, 1\text{110 mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), low and high dose *A. macrocephala* ethanol extract (AMEE) groups ($555, 1\text{110 mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), low and high dose *A. lancea*-*A. macrocephala* ethanol extract (AL-AMEE) groups ($555, 1\text{110 mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), and a sulfasalazine (SASP, positive drug, $250 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) group, with nine mice in each group. During the seven day experiment, except for the control group, all other groups of mice freely drank 3.5% DSS solution to establish the UC model. From the second day of modeling, intragastric administration was started once a day for 7 consecutive days. The body weight and bloody stool status of the mice were observed daily, and the disease activity index (DAI) score was calculated; The colon length and spleen coefficient of the mice were measured; The pathological state of the colon tissue was observed by hematoxylin-eosin staining (HE), and the number of goblet cells was evaluated by alcian blue/periodic acid-Schiff staining (AB/PAS); The expression of tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β , IL-6,

收稿日期：2024-11-14

基金项目：湖北省教育厅科学研究计划重点项目（D20232001）

作者简介：余学成，男，硕士研究生，研究方向为中药药效物质基础与作用机制研究。E-mail: 2232600740@stmail.hbctcm.edu.cn

*通信作者：曹国胜，男，博士，副教授，硕士研究生导师，研究方向为中药药效物质基础与作用机制研究。E-mail: caoguosheng2006@163.com

matrix metalloproteinase (MMP)-2 and MMP-9 proteins in the colon tissue was detected by immunohistochemistry, and the expression of *TNF- α* , *IL-1 β* , *IL-6*, tight junction protein 1 (*ZO-1*), and *Occludin* mRNA in the colon tissue was determined by real-time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR). **Results** Compared with the model group, the body weight, colon length, DAI score, and the number of goblet cells in each treatment group were significantly increased ($P < 0.05, 0.01$), the spleen coefficient was significantly decreased, and the colon pathological score was significantly decreased ($P < 0.05, 0.01$); The transcriptional and protein expression levels of inflammatory factors *TNF- α* , *IL-1 β* , *IL-6*, and the protein expression levels of MMP-2 and MMP-9 in the colon tissue were significantly decreased ($P < 0.05, 0.01$), and the mRNA expression levels of tight junction proteins *ZO-1* and *Occludin* were significantly increased ($P < 0.05, 0.01$), with the AL-AMEE group showing the most significant effect. **Conclusion** *A. macrocephala*-*A. lancea* and their individual components can all improve the UC inflammation induced by SS, alleviate colonic mucosal injury, and promote intestinal barrier repair, and the effect of the *A. macrocephala*-*A. lancea* pair is more significant.

Key word: *Atractylodes lancea*-*Atractylodis macrocephala* herbal pair; ulcerative colitis; intestinal mucosal injury; inflammation; comparison of drug efficacy

溃疡性结肠炎(UC)是一种病因暂未完全明确的炎症性肠病,主要表现为肠道弥漫性炎症和黏膜组织损伤等^[1-2],其病程迁延不愈,且多发于青壮年人群,已严重影响患者的日常生活,被公认为是世界性消化系统疑难疾病之一^[3-4]。目前,以氨基水杨酸类、固醇类等为代表的制剂药物是西医临床中治疗UC的主要手段,但存在价格高昂且不良反应大的局限性^[5]。而中医药在UC治疗中因其辨病辨证的独特体系和多途径、多靶点以及安全有效的特点备受关注^[6-7]。传统中医理论认为UC属“痢疾”“下痢”等范畴,且其病机主要与脾虚湿热、运化失调有关,因此应以健脾、益气、燥湿等为主要方法改善UC^[8]。

中药复杂方剂的组成基础在于药对,同时其也是中药配伍的最小单位^[9]。药对是指经临床应用验证行之有效且安全合理的两味相对固定中药的组合,这种组合可以通过协同作用实现增效或减轻毒性的效果^[10]。药对作为中药复方的特色之一,是历代医药学家所凝之精华^[11]。例如苍术-白术药对,最早出自《张氏医通》一书中,并在吕景山所著的《施今墨对药》中得到进一步的记载。在该药对组合中,白术具有健脾益气之功效,为治疗脾胃气虚证常用中药^[12]。苍术具有燥湿健脾之功效,同样被用作治疗胃肠疾病的常用中药^[13]。二者一补一散,一缓一烈,共奏补脾燥湿之功^[14-15]。药对作为单味中药和方剂之间的纽带,不仅体现了辨证施治的内涵,还揭示了许多方剂隐含的规律性特征,如中药药性理论以及七情和合等中医药理论^[13]。

本研究以白术、苍术在古籍经典名方和现代复方制剂中的配伍比例为依据,选用应用较为广泛的配伍比例,通过构建葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导UC

小鼠模型,进一步比较苍术、白术及其药对醇提物的抗UC作用,以期为后续深入研究提供前期基础及思路借鉴。

1 材料

1.1 实验动物

SPF级Balb/c雄性小鼠81只,体质量(20±2)g,购自辽宁长生生物技术股份有限公司,实验动物生产许可证号SCXK(辽)2022-0001。在整个实验过程中,小鼠被饲养在一个清洁的环境中,确保它们的饮水和进食不受限制,该饲养环境的温度保持在(22±2)℃,湿度保持在(55±5)%。光照与黑暗环境交替,每个周期各12 h。在进行后续实验之前,小鼠接受了为期3 d的适应性喂养。动物实验程序经湖北中医药大学动物实验伦理委员会批准,实验动物使用许可证号为SYXK(鄂)2023-0067,动物实验伦理批号20230222。

1.2 药物及主要试剂

苍术(湖北辰美中药有限公司,批号2022110103)、白术(湖北天济药业有限公司,批号20220101)经湖北中医药大学药学院余坤教授鉴定分别为菊科植物茅苍术*A. lancea*(Thunb.)DC.的根茎和菊科植物白术*A. macrocephala*Koidz.的干燥根茎。柳氮磺吡啶肠溶片(SASP,上海信谊天平药业有限公司,批号09220718);DSS(美国MP Biomedicals公司,批号160110)。

无水乙醇、二甲苯、中性树胶、磷酸盐PBS缓冲液、20×SSC洗脱液(国药集团化学试剂有限公司,批号分别为100092683、10023418、10004160、G0020、G3016-4);焦碳酸二乙酯(DEPC,Amresco,批号E174);牛血清白蛋白(BSA)、蛋白酶K、EDTA抗原修复液(碧云天生物技术有限公司,批号分别

为 P0007、ST535、P0085); 苏木素、伊红染色液(索莱宝科技有限公司, 批号分别为 H8070-5 g、G1100); DAB 显示试剂盒、山羊抗兔鼠通用二抗(Dako, 批号均为 K5007); 过碘酸雪夫染色(PAS)试剂盒(四维加生物, 批号 S10140); 人尿素粪便隐血试剂盒(南京建成科技有限公司, 批号 20221104); 通用型组织固定液(武汉赛维尔生物科技有限公司, 批号 G1101); 甲醇、乙腈、甲酸、异丙醇(安谱, 色谱级)。

1.3 主要仪器

JJ-12J 脱水机、JB-P5 包埋机、JB-L5 冻台(武汉俊杰电子有限公司); RM2016 病理切片机(上海徕卡仪器有限公司); KD-P 组织推片机(金华科迪仪器设备有限公司); ECLIPSE E100 正置荧光显微镜、DS-U3 成像系统(日本尼康公司); CPA225D 电子天平(美国梅特勒-托利仪器有限公司); RE-52AA 旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂); LGJ-12N 冷冻干燥机(上海华玺科学仪器有限公司); DFY-800C 粉碎机(温岭市大机械有限公司); 5430R 低温高速离心机(Eppendorf 公司)。

2 方法

2.1 药物制备

DSS 溶液的制备: 称取 3.5 g DSS 溶于 100 mL 纯水中得 3.5% DSS 溶液; SASP 混悬液的制备: 在研钵中将 SASP 片剂研磨至极细粉末后配制成质量浓度为 $25 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混悬液。将其分装, 4 °C 冷藏备用。

苍术醇提物(ALEE)、白术醇提物(AMEE)的制备: 分别称取苍术 100 g、白术 100 g, 粉碎, 过二号筛, 取苍术粉末 80 g、白术粉末 80 g 置于烧杯中, 分别向其中加入 10 倍量的 80% 乙醇并浸泡过夜, 超声提取 3 次(每次 30 min), 合并滤液, 浓缩, 待蒸至浓膏状时取出于-80 °C 冷冻过夜, 冷冻干燥, 干燥后置于-20 °C 冷冻保存。

苍术-白术醇提物(AL-AMEE)的制备: 经查阅并整理经典名方及现代复方制剂中的苍术-白术药对配伍比例, 发现经典名方及现代复方制剂中白术-苍术配伍 1:1 占比分别 64% 和 73%, 故最终选择配伍比例为 1:1。称取白术(40 g)-苍术(40 g)药对粉末, 充分混合后提取, 提取过程同上。

ALEE 中苍术素的质量分数为 $1.38 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, AL-AMEE 中苍术素的质量分数为 $1.31 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$; 测得 AMEE 中白术内酯 I 的质量分数为 $0.41 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, AL-

AMEE 中白术内酯 I 的质量分数为 $0.31 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

2.2 分组及给药

小鼠经适应性喂养 3 d 后, 将 81 只 Balb/c 雄性小鼠随机分为对照组, 模型组(3.5% DSS), ALEE 低、高剂量($555, 1110 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)组, AMEE 低、高剂量($555, 1110 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)组, AL-AMEE 低、高剂量($555, 1110 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)组, SASP(阳性药, $250 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)组, 每组 9 只。自实验开始之日起, 除对照组依然能够自由饮用水之外, 其余各实验组均自由饮用 3.5% 的 DSS 溶液用于造模。同时, 纯水和新配制的 DSS 溶液每 2 天更换 1 次; 自实验第 2 天, 各给药组按照设定的剂量进行 ig 给药, 对照组和模型组则 ig 等量的 0.9% 氯化钠溶液, 每日 1 次, 持续 7 d^[17]。第 8 天, 处死小鼠后测量结肠长度并取小鼠结肠进行后续实验。

2.3 体质量及疾病活动指数(DAI)监测

自实验第 1 天起每天于固定时间段记录各组小鼠体质量, 观察并记录小鼠大便性状及便血情况, 按照隐血试剂盒说明书方法检测小鼠隐血情况。参考张兆鹏等^[18]方法计算 DAI 评分, DAI 评分标准见表 1。

体质量变化率 = (起始体质量 - 实验当天体质量) / 起始体质量

DAI 评分 = 体质量变化评分 + 粪便性状评分 + 隐血或血便评分

表 1 DAI 评分

Table 1 DAI scoring

体质量变化率/%	粪便性状	便血或隐血	评分
≤1	正常	正常	0
>1~5	半成型	隐血阳性(+)	1
>5~10	糊状	隐血阳性(++)	2
>10~15	稀薄	便血(+)	3
>15	水样	便血(++)	4

2.4 各组小鼠结肠长度测量、脾脏系数计算

在对小鼠进行末次给药后, 随即将其处死以取出结肠和脾脏。小鼠的结肠经直尺测量并进行拍照记录。随后, 为了准确测量, 首先用滤纸将脾脏表面的血液吸干, 接着称量脾脏的质量并进行记录。

脾脏系数 = 脾脏质量 / 体质量

2.5 HE 染色观察各组小鼠结肠组织病理改变

参考何毅等^[19]的方法, 将结肠组织用 4% 多聚甲醛浸泡固定, 进行脱水、石蜡包埋、切片后置于

载玻片上依次进行 HE 染色，最后封片并使用光学显微镜拍照观察结肠组织结构、炎性细胞浸润等病理改变，进行病理评分。

2.6 PAS 染色观察各组小鼠结肠组织中杯状细胞数目

根据吴杰等^[20]的方法，首先对小鼠结肠组织进行了 4% 多聚甲醛的浸泡固定。随后，采用石蜡切片技术，并使用二甲苯进行脱蜡处理，接着进行了梯度乙醇的脱水步骤。在这些过程中，组织切片依次浸入相应的染液中，并添加了 Schiff 试剂进行反应。经过这一系列步骤后，再次进行了梯度乙醇脱水，最后使用中性树胶对切片进行封片处理。最终，借助光学显微镜对处理完成后得到的切片进行观察，并采集图像，进行杯状细胞计数。在观测的图像中，酸性黏液质显示为蓝色，而糖原及中性黏液质则以红色呈现。

2.7 免疫组织化学法检测各组小鼠结肠组织中肿瘤坏死因子 (TNF)-α、白细胞介素 (IL)-1β、IL-6、基质金属蛋白酶 (MMP)-2、MMP-9 蛋白表达

参考徐燕等^[21]的方法，小鼠结肠组织首先用 4% 多聚甲醛进行浸泡固定，制备成石蜡切片。在脱蜡处理后，进行了抗原修复，并在 4 ℃ 条件下依次孵育一抗和二抗。经过 DAB 显色后，使用苏木素对细胞核进行复染，最后进行脱水处理，封片完成。通过显微镜观察并采集图像，其中细胞核呈现蓝色，而相关炎症介质蛋白的阳性表达则显示为棕黄色。应用 Image J 软件中的插件 IHC-Toolbox 进行半定量分析。

2.8 实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 法检测各组小鼠结肠组织中 TNF-α、IL-1β、IL-6、紧密连接蛋白 1 (ZO-1)、闭合蛋白 (Occludin) mRNA 的表达水平

称取 15 mg 的结肠组织于 EP 管中，加入 1 mL Trizol 试剂与钢珠，4 ℃ 研磨后加入 200 μL 三氯甲烷，振荡静置后离心取上清，往上清中加入 500 μL 异丙醇，离心弃上清并加入 75% 乙醇，离心弃上清，晾干，加入适量 DEPC 水溶解 RNA 后采用超微量核酸蛋白测定仪检测 RNA 纯度和浓度，按照 Q RT Super Mix for qPCR 试剂盒说明将其逆转录为 cDNA。cDNA 按照 SYBR qPCR Master Mix 试剂盒说明进行循环扩增^[17]。PCR 引物由北京擎科生物科技有限公司提供。引物序列详见表 2。

表 2 引物序列

Table 2 PCR primer sequence

基因	引物序列 (5'→3')
β -actin	上游: TGCTGTCCCTGTATGCCCTCT 下游: TTTGATGTCACGGCACGATT
TNF- α	上游: TATGGCTCAGGGTCCAACTC 下游: GCTCCAGTGAATTCGGAAAG
IL-6	上游: ACAACCACGGCCTCCCTAC 下游: TCTCATTTCACGATTCCCAG
IL-1 β	上游: TCGCAGCAGCACATCAACAAGAG 下游: TGCTCATGTCCTCATCCTGGAAGG
ZO-1	上游: CACAAGGAGGCCATTCTGAAG 下游: ATCACTAGGGGCTCAGCAG
Occludin	上游: AGGACGGACCCTGACCACTA 下游: CCTGCAGACCTGCATCAAAA

2.9 统计学分析

使用 GraphPad Prism 10.0 软件 (San Diego, CA, USA) 进行分析，实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，并通过 *t* 检验和单因素方差分析 (ANOVA) 进行评估。

3 结果

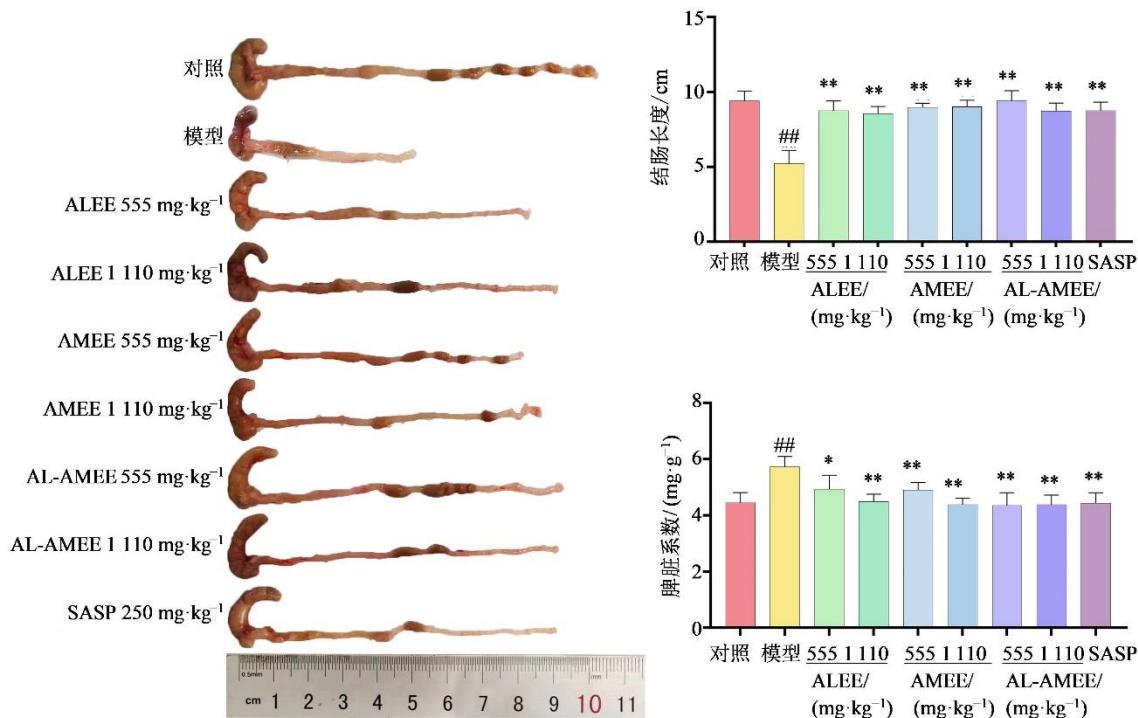
3.1 UC 小鼠结肠长度及脾脏系数

结果如图 1 所示，与对照组相比，模型组小鼠的结肠长度明显缩短 ($P < 0.01$)，且伴随有明显出血和溃疡症状，肠道内的粪便呈现稀状，肠道弹性也较差；与模型组比较，各给药组的小鼠结肠长度明显恢复 ($P < 0.01$)，且溃疡症状也得到了改善。

模型组的小鼠脾脏系数相较对照组显著增加 ($P < 0.01$)；各给药组相较于模型组脾脏系数明显减小 ($P < 0.05$ 、 0.01)。

3.2 UC 小鼠体质量及 DAI 评分

对照组小鼠体质量稳定增加，毛发顺滑有光泽，粪便性状正常；与对照组比较，模型组小鼠体质量下降明显，毛发凌乱，大便溏稀，后期甚至出现便血现象。表 1 结果显示，模型组小鼠的体质量相比于对照组明显下降，3~8 d 差异显著 ($P < 0.01$)；而各给药组小鼠的体质量下降幅度相较于模型组有所减弱，7、8 d 各组均差异显著 ($P < 0.05$ 、 0.01)。表 2 结果显示，模型组小鼠的 DAI 评分较对照组小鼠升高，3~8 d 差异显著 ($P < 0.05$ 、 0.01)；与模型组比较，在给予药物治疗后，DAI 评分降低，5、7、8 d 各组均差异显著 ($P < 0.05$ 、 0.01)。研究结果进一步提示苍术-白术药对及各单味药醇提物均对 DSS 诱导的 UC 损伤具有改善作用。



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

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

图 1 各组小鼠结肠长度、脾脏系数 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Fig. 1 Colon length and spleen coefficient of mice in each group ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

表 1 各组小鼠体质量 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 1 Body weights of mice in each groups ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ (mg·kg⁻¹)	体质量/g							
		1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d	8 d
对照	—	21.11±0.42	22.87±0.51	24.27±0.71	23.75±0.68	24.24±0.55	23.52±0.34	24.73±0.93	25.16±0.88
模型	—	21.47±1.03	21.21±0.95	20.70±0.93**	19.98±0.96**	20.22±1.48**	18.48±1.68**	18.05±1.27**	17.41±1.24**
ALEE	555	19.59±1.14	20.43±1.31	19.84±0.64	20.29±0.63	20.50±0.69	20.68±0.54*	20.89±1.10**	20.02±1.18*
	1 110	19.58±1.35	19.75±1.50	19.30±0.93	19.91±1.67	19.74±1.60	19.93±1.59	20.18±2.34*	20.11±1.58**
AMEE	555	20.13±0.47	21.24±0.31	19.90±0.52	21.49±0.76	20.76±1.16	20.57±1.85*	20.46±2.58**	19.53±1.87*
	1 110	21.50±0.72	21.94±0.42	20.55±0.70	21.39±0.78	21.82±0.77	21.72±0.95**	21.20±1.18**	20.59±0.55**
AL-	555	21.61±0.60	22.04±0.88	20.54±0.55	21.45±0.55	21.15±0.39	21.85±0.65**	21.51±1.67**	20.39±1.67**
AMEE	1 110	20.93±1.39	22.13±1.44	20.41±1.12	21.33±1.10	21.77±0.96	21.46±1.13**	21.21±1.58**	21.34±1.43**
SASP	250	20.54±0.91	21.28±0.41	20.44±0.56	20.89±0.24	20.61±0.53	20.88±0.83**	20.07±1.34*	20.55±0.96**

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

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

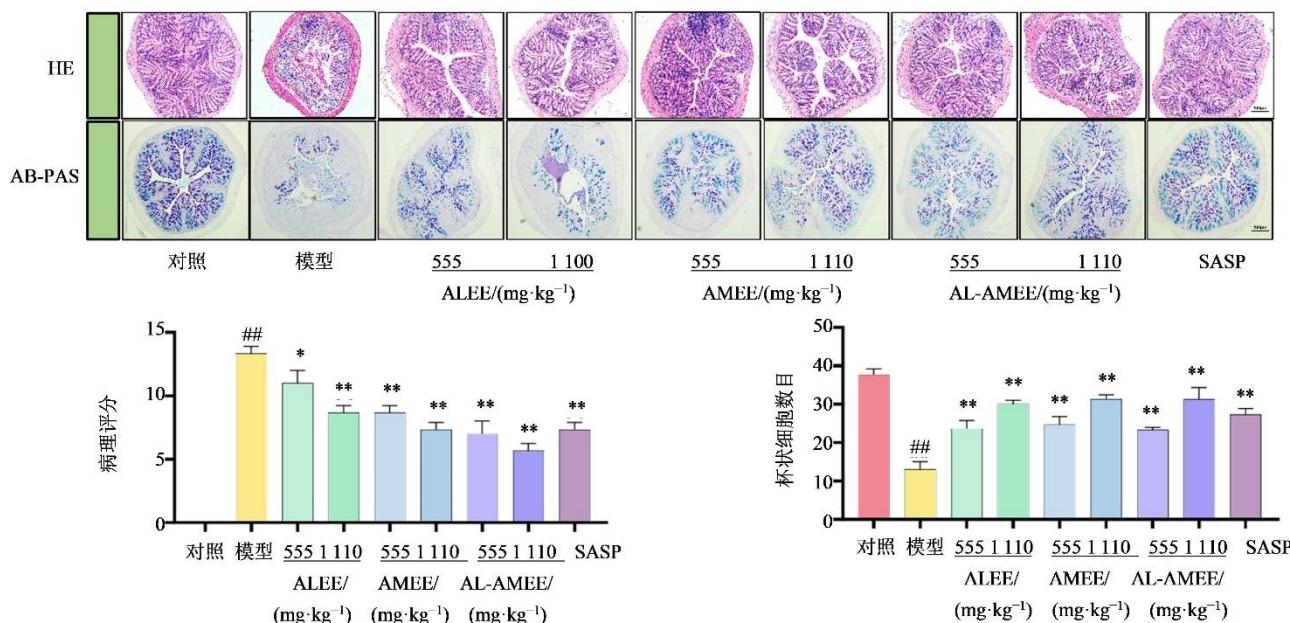
3.3 苍术-白术药对及各单味药醇提物对 UC 小鼠结肠组织病理学变化及杯状细胞数目影响

图 2 为各组小鼠结肠组织病理形态结果, HE 结果显示, 对照组小鼠结肠组织结构完整清晰, 隐窝结构正常且清晰可见, 肠上皮细胞排列规整且无明显充血、水肿现象, 黏膜下层未见炎性细胞浸润, 杯状细胞数目丰富且饱满圆润, 无异常。与对照组相比, 由 DSS 诱导的模型组小鼠结肠黏膜组织受到严重损伤, 其结肠组织结构破碎, 纹理模糊, 肠上

皮细胞排列紊乱且伴有明显的充血水肿, 隐窝肿胀, 杯状细胞严重受损且排列紊乱, 炎性细胞大量浸润致肠上皮细胞损伤严重。与模型组相比, 各给药组的结肠组织病理状态有所恢复, 虽然仍伴有炎症细胞浸润、充血、水肿等现象, 但较于模型组而言, 给药组的结肠组织病理状态明显得到缓解。从统计学数据上分析, 与对照组比较, 模型组病理评分显著增加 ($P < 0.01$), 杯状细胞数目显著减少 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 各给药组病理评分显

表2 各组小鼠 DAI 评分($\bar{x} \pm s$, n=6)Table 2 DAI score of mice in various groups ($\bar{x} \pm s$, n=6)

组别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	DAI评分							
		1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d	8 d
对照	—	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
模型	—	0.00±0.00	0.67±0.82	1.83±1.98 [#]	3.66±1.03 ^{##}	5.33±1.37 ^{##}	6.17±1.47 ^{##}	8.50±2.17 ^{##}	10.67±1.37 ^{##}
ALEE	555	0.17±0.41	0.83±0.75	1.17±1.47	1.83±0.75 [*]	3.50±1.05 [*]	4.67±0.82	5.17±0.75 ^{**}	5.00±0.63 ^{**}
	1 110	0.00±0.00	0.50±0.55	0.83±0.75	1.83±0.75 [*]	3.00±0.89 ^{**}	5.00±1.55	5.50±1.55 ^{**}	6.17±0.98 ^{**}
AMEE	555	0.00±0.00	0.83±1.17	1.17±0.75	1.83±0.98	2.83±0.75 ^{**}	5.00±1.55	6.17±1.17 ^{**}	6.33±1.03 ^{**}
	1 110	0.00±0.00	0.17±0.41	0.67±1.21	1.67±0.52 [*]	2.50±0.55 ^{**}	4.00±1.41 ^{**}	4.50±1.76 ^{**}	4.83±1.60 ^{**}
AL-	555	0.00±0.00	0.67±0.52	0.83±0.75	2.00±0.63	3.17±0.98 ^{**}	3.67±1.63 ^{**}	5.33±1.03 ^{**}	5.83±0.75 ^{**}
AMEE	1 110	0.00±0.00	0.00±0.00	0.67±0.52	1.67±0.82 [*]	3.17±0.75 ^{**}	4.50±1.64	5.83±1.47 ^{**}	5.50±1.05 ^{**}
SASP	250	0.00±0.00	0.50±1.23	1.17±0.75	1.33±0.82 ^{**}	3.50±0.84 [*]	3.83±0.98 ^{**}	5.17±1.60 ^{**}	6.00±1.10 ^{**}

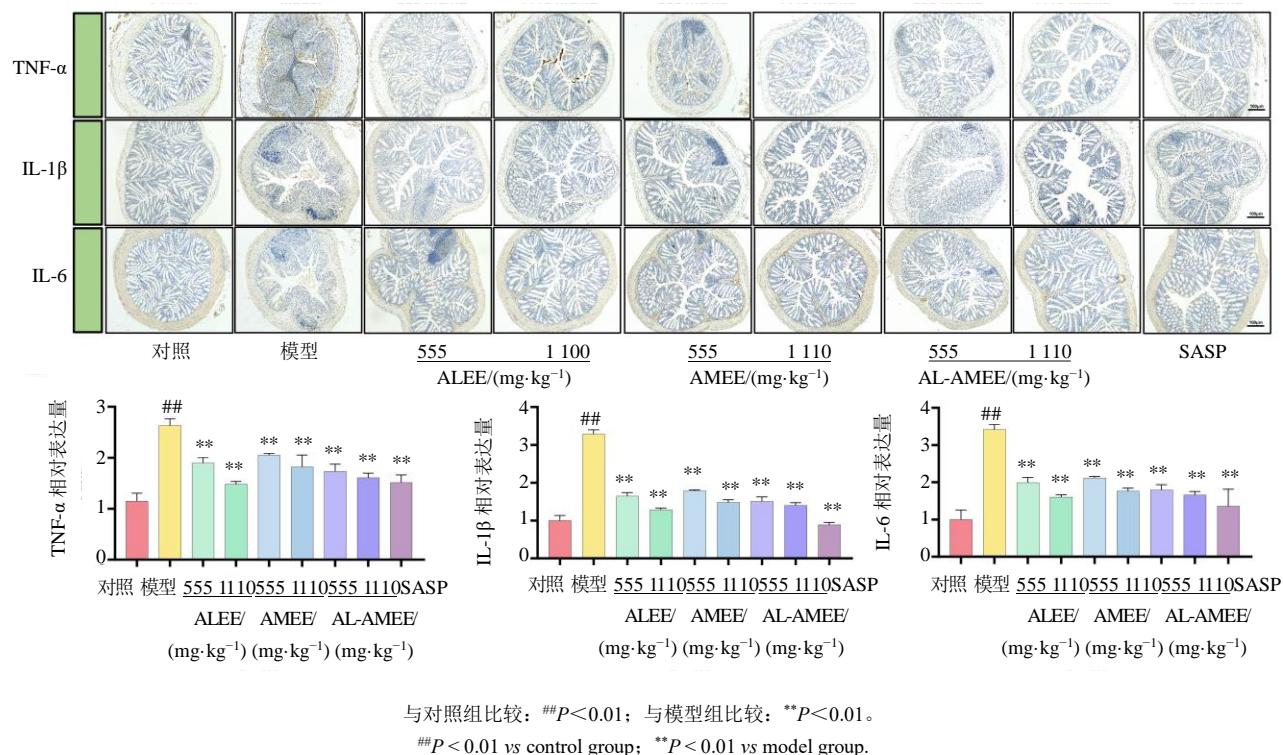
与对照组比较: ^{##}P<0.01; 与模型组比较: ^{*}P<0.05 ^{**}P<0.01。^{##}P<0.01 vs control group; ^{*}P<0.05 ^{**}P<0.01 vs model group.与对照组比较: ^{##}P<0.01; 与模型组比较: ^{*}P<0.05 ^{**}P<0.01。^{##}P<0.01 vs control group; ^{*}P<0.05 ^{**}P<0.01 vs model group.图2 各组小鼠结肠组织病理学变化及杯状细胞数目($\times 100$, $\bar{x} \pm s$, n=3)Fig. 2 Histopathological changes of colon and number of goblet cells in each group ($\times 100$, $\bar{x} \pm s$, n=3)

著降低 ($P<0.05$ 、 0.01), 杯状细胞数目显著增加 ($P<0.01$), AL-AMEE 对结肠组织病理状态及杯状细胞数目的恢复稍优于 ALEE、AMEE 组。

3.4 UC 小鼠结肠组织中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 表达

为了进一步考察药物对 UC 小鼠结肠组织炎症损伤的影响, 本实验通过免疫组化技术对各组小鼠的结肠组织中炎症因子的表达进行了检测, 结果见图 3。免疫组化分析的结果表明, 与对照组相比, UC

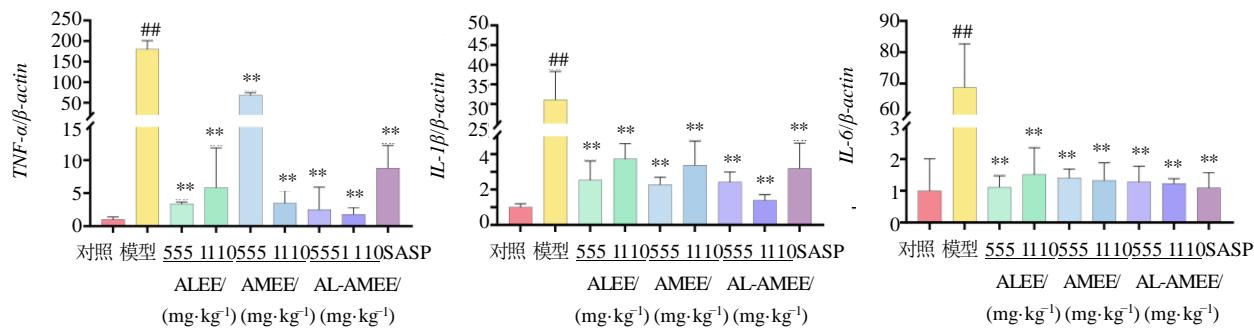
模型组的结肠组织中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的阳性表达水平显著升高 ($P<0.01$); 而经过治疗后, 给药组小鼠的结肠组织中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的阳性表达水平相较于模型组显著降低 ($P<0.01$), 且 ALEE 高剂量及 SASP 对此 3 种炎症因子的抑制作用最为明显, AL-AMEE 高剂量组次之。结果表明, 白术-苍术药对通过抑制 UC 小鼠结肠组织中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的表达减缓炎症反应发挥改善 UC 损伤作用。

图 3 各组小鼠结肠组织中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 表达 ($\times 100$, $\bar{x} \pm s$, $n=3$)Fig. 3 Effects on TNF- α , IL-1 β and IL-6 in colon tissues of mice in each group ($\times 100$, $\bar{x} \pm s$, $n=3$)

3.5 结肠组织中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 mRNA 表达

与对照组相比, UC 模型组的小鼠结肠组织中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 mRNA 的表达水平显著增加 ($P<0.01$); 与 UC 模型组相比, 各给药组有效降

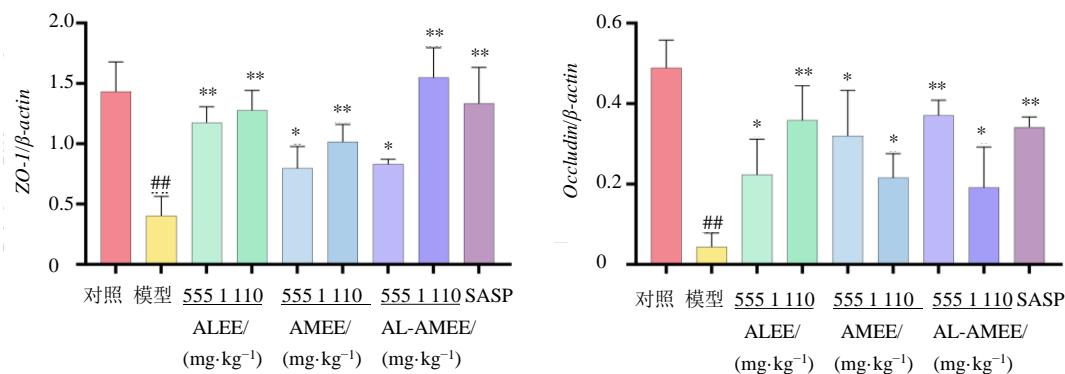
低了 UC 小鼠结肠组织中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 mRNA 的表达水平 ($P<0.01$)。AL-AMEE 组对 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 mRNA 的抑制作用稍优于甚至明显优于其他给药组。结果见图 4。

图 4 UC 小鼠结肠组织中炎症因子 mRNA 的表达 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)Fig. 4 mRNA expression of inflammatory cytokines in colon tissue of UC mice ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

3.6 UC 小鼠结肠组织中 ZO-1、Occludin mRNA 表达水平

如图 5 所示, 与对照组相比, 模型组小鼠的结肠组织中 ZO-1 和 Occludin mRNA 的表达水平显著降低 ($P<0.01$); 与模型组比较, 经药物治疗后,

各给药组小鼠结肠组织中 ZO-1 和 Occludin mRNA 的表达水平均出现了不同程度的上调 ($P<0.05$ 、 0.01), 其中 AL-AMEE 组回调最为显著。结果提示 AL-AMEE 可明显上调 UC 小鼠结肠组织中紧密连接蛋白 mRNA 表达水平发挥改善肠黏膜损伤的作用。



与对照组比较: ##P<0.01; 与模型组比较: *P<0.05 **P<0.01。

##P<0.01 vs control group; *P<0.05 **P<0.01 vs model group.

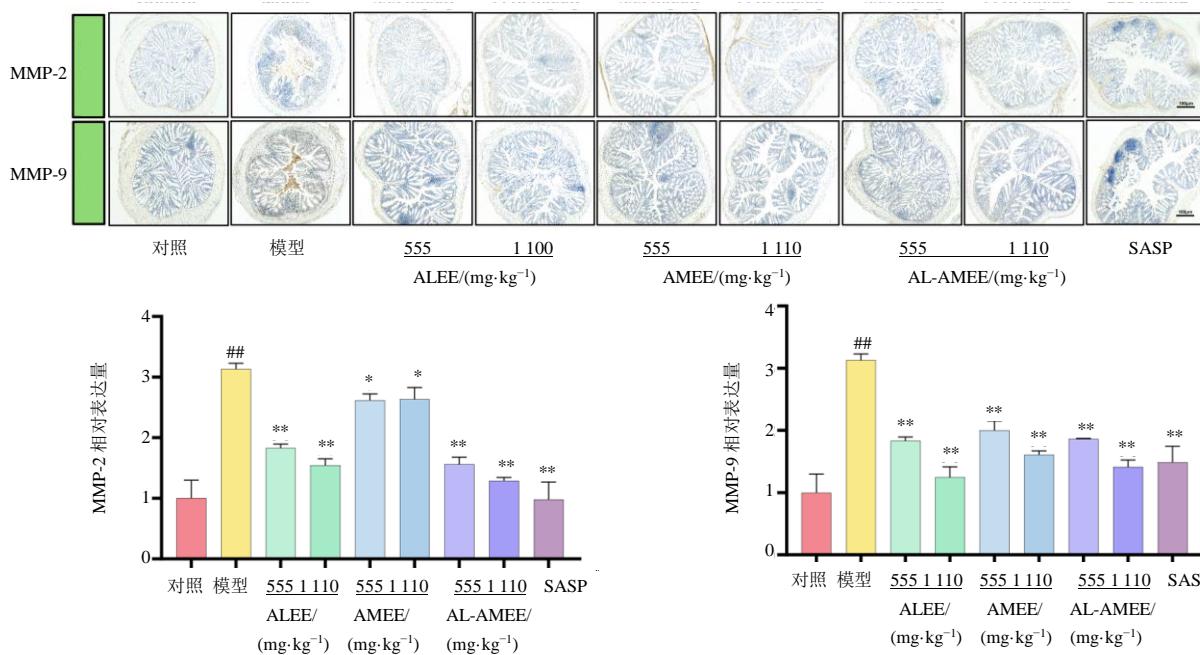
图 5 UC 小鼠结肠组织中 ZO-1、Occludin mRNA 表达水平 ($\bar{x} \pm s$, n=3)

Fig. 5 mRNA expression levels of ZO-1 and Occludin mRNA in colon tissues of UC mice ($\bar{x} \pm s$, n=3)

3.7 结肠组织中 MMP-2、MMP-9 表达水平

结果如图 6 所示, 与对照组相比, UC 小鼠模型组的结肠组织中 MMP-2 和 MMP-9 的阳性表达显著上升 ($P<0.01$); 与模型组比较, 给药组小鼠结肠组织中 MMP-2 和 MMP-9 的阳性表达水平明显低于模

型组 ($P<0.05$ 、 0.01), 尤其是经过 AL-AMEE 处理的小鼠, 结肠组织中 MMP-2 和 MMP-9 的减少趋势表现得更加明显。结果提示 AL-AMEE 可通过抑制 MMP-2 和 MMP-9 的表达上调紧密连接蛋白 mRNA 表达水平发挥改善 UC 肠黏膜损伤的作用。



与对照组比较: ##P<0.01; 与模型组比较: *P<0.05 **P<0.01。

##P<0.01 vs control group; *P<0.05 **P<0.01 vs model group.

图 6 各组小鼠结肠组织中 MMP-2、MMP-9 表达水平 ($\bar{x} \pm s$, n=3)

Fig. 6 MMP-2 and MMP-9 expression level in colon tissues of mice in each group ($\bar{x} \pm s$, n=3)

4 讨论

UC 发病机制复杂且涉及多方因素, 但目前其发病机制主要表现在肠黏膜屏障损伤以及免疫炎症反应^[22]。本研究结果显示苍术-白术药对及各单味药醇提物均能有效缓解由 DSS 诱导的 UC 小鼠体

质量减轻、血便等表观症状, 显著增加小鼠结肠长度, 促进杯状细胞增殖, 恢复隐窝结构并改善水肿、充血现象, 降低结肠组织中炎症因子 mRNA 水平的表达, 同时恢复紧密连接蛋白 ZO-1、Occludin 在结肠组织中的表达。将苍术-白术药对及各单味药醇提

物进行药效对比发现, 苍术-白术药对配伍醇提物在治疗 UC 小鼠的过程中表现出比组成药味单用醇提物更强的药效作用。

肠黏膜的结构及其功能完整性对于维持肠道内环境的稳定以及促进肠内外物质的有效交换至关重要。肠道的上皮细胞层以及其表面的黏液层是构成肠黏膜的主要部分。从这一角度来看, 肠黏膜屏障扮演着类似“守门员”的角色, 负责抵御外部刺激和病原体的侵袭^[23]。在这些组成部分中, 黏液层作为肠黏膜屏障的关键成分, 其形成的过程主要依赖于分泌型上皮细胞, 尤其是杯状细胞。这些杯状细胞不断分泌黏蛋白, 这些黏蛋白通过附着在上皮细胞表面, 形成了一层保护性的黏液层, 从而有效地保护肠黏膜免受损害。因此, 肠道内杯状细胞数目的变化情况是反映肠黏膜受损程度的重要指标之一^[24-25]。本研究发现苍术-白术药对及各单味药醇提物均可促进 UC 小鼠结肠组织中杯状细胞数目的增加, 且药对醇提物高剂量组的增效稍优于各给药组, 表明 AL-AMEE 高剂量组对肠黏膜屏障的保护作用稍优于其组成药味单用醇提物。

在 UC 发生发展的进程中, 中性粒细胞和巨噬细胞被激活并不断释放炎症因子引起促炎因子和抗炎因子失衡从而引发炎症反应, 炎症反应又导致肠黏膜屏障受损, 肠道通透性增加, 导致病原微生物、免疫细胞等刺激因素渗入肠组织间隙, 继而引发肠道水肿、溃疡^[26-27], 故炎症反应是引起 UC 发生发展的关键因素之一, 对其进行控制和缓解便成为治疗 UC 的关键。研究表明, UC 患者肠道内促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 表达水平显著升高, 且其在肠道内表达水平与 UC 炎症进程呈正相关^[28]。在结肠炎症反应中, 由活化的单核/巨噬细胞协同释放的 TNF- α 过表达会破坏肠道内稳态并诱导上皮细胞凋亡, 促进促炎因子 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 的产生及释放, 作为评价组织炎症进程的重要指标之一^[29-30], 本研究选取 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等促炎因子作为检测指标评估结肠炎症反应程度及药物对 UC 的改善作用。结果显示苍术-白术药对对促炎因子释放的抑制作用要略强于其组成药味单用, 提示药对在对炎症反应的抑制作用上更为显著。

肠黏膜屏障的结构和功能的完整性在维持肠道内环境的稳态平衡方面发挥着极为重要的作用。肠上皮细胞之间的紧密连接的完好性是构成肠黏膜机械屏障的基础, 主要包括 ZO-1 和 Occludin 等

紧密连接蛋白。这些蛋白在结肠中的表达水平被视为评估肠黏膜屏障功能完整性的重要参考指标^[31]。研究发现, UC 结肠中 ZO-1、Occludin 的表达情况与结肠黏膜的受损程度之间具有显著的关联性^[32]。此外, 细胞外基质中的大部分肽酶可以被激活后的 MMP-2 和 MMP-9 所降解, 这种降解作用显著影响了结肠黏膜细胞之间的连接, 导致肠道的通透性增加^[33-34]。本研究的结果表明, 在 UC 模型组的结肠组织中, 紧密连接蛋白 ZO-1 和 Occludin 的 mRNA 表达水平降低, MMP-2、MMP-9 表达升高, 给药后均具有明显的恢复作用, 其中苍术-白术药对的药效相较于各组成药味, 作用较强。

现代药理学研究表明苍术、白术均对 DSS 所致的溃疡性结肠炎具有明显改善作用^[35-36], 这与课题组前期研究结果相一致。但本研究也存在一些局限性。首先仅通过数据库查阅确定苍术-白术的配伍比例, 其次仅对药效作用作出对比, 未深入探究其作用机制, 故课题组将在后续研究中进行多配伍比例考察, 并针对作用机制进行深入探究。综上所述, 基于前期研究, 采用 DSS 诱导的方法建立了小鼠 UC 损伤模型。并基于该动物模型深入探讨了苍术-白术药对及各单味药醇提物对 DSS 诱导的小鼠 UC 肠黏膜损伤的药效差异。苍术-白术药对及各单味药醇提物可显著改善结肠长度缩短、DAI 评分及脾脏系数的升高, 恢复结肠隐窝结构, 减轻结肠组织中的炎症反应, 增加结肠中紧密连接蛋白和 MMP-2、MMP-9 的表达以改善溃疡性结肠炎, 且综合上述指标实验结果发现, 苍术-白术药对改善 UC 肠黏膜损伤的药效更佳, 略优于单味药组。本研究结果将为中临幊上指导燥湿健脾中药配伍使用提供实验依据, 并为阐明中医药防治炎性肠病等复杂性疾病的科学内涵提供研究思路和方法学借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Li X F, Lv H X, Shi F L, et al. The potential therapeutic effects of hydroxypropyl cellulose on acute murine colitis induced by DSS [J]. Carbohydr Polym, 2022, 289: 119430.
- [2] Zhang C, Zhang J T, Zhang Y L, et al. Identifying neutrophil-associated subtypes in ulcerative colitis and confirming neutrophils promote colitis-associated colorectal cancer [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1095098.
- [3] Zhao N, Liu C G, Li N, et al. Role of interleukin-22 in ulcerative colitis [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 159:

- 114273.
- [4] Xue J C, Yuan S, Hou X T, et al. Natural products modulate NLRP3 in ulcerative colitis [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1265825.
- [5] Wang K, Mao T Y, Lu X Y, et al. A potential therapeutic approach for ulcerative colitis: Targeted regulation of macrophage polarization through phytochemicals [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1155077.
- [6] 陈双兰, 刘青松, 张怡, 等. 基于细胞信号通路探讨中药复方治疗溃疡性结肠炎的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 107-111.
Chen S L, Liu Q S, Zhang Y, et al. Research progress on treatment of ulcerative colitis with traditional Chinese medicine compounds based on cell signal pathway [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2023, 41(1): 107-111.
- [7] 黎祖鸣, 封杰妮, 陈雪如, 等. 多组学分析揭示溃疡性结肠炎缓解期脾虚湿困证与活动期湿热阻滞证间的潜在分子机制及靶向中药预测 [J]. 中草药, 2024, 55(9): 3041-3056.
Li Z M, Feng J N, Chen X R, et al. Revelation of potential molecular mechanism between spleen deficiency and dampness-stagnation syndrome in remission stage and damp-heat stagnation syndrome in active stage of ulcerative colitis based on multiomics analysis and prediction of targeted traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(9): 3041-3056.
- [8] 安玉秋, 王惠娟. 基于数据挖掘的中药治疗溃疡性结肠炎活动期用药规律分析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(7): 1138-1143.
An Y Q, Wang H J. Analysis of medication patterns in treatment of active ulcerative colitis with Chinese medicine based on data mining [J]. J Basic Chin Med, 2023, 29(7): 1138-1143.
- [9] 唐于平, 束晓云, 李伟霞, 等. 药对研究(I): 药对的形成与发展 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(24): 4185-4190.
Tang Y P, Shu X Y, Li W X, et al. Research on Chinese medicine pairs(I): Their formation and development [J]. China J Chin Mater Med, 2013, 38(24): 4185-4190.
- [10] 李晓雨, 李双凤, 刘晓美, 等. 当归-川芎药对的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1415-1426.
Li X Y, Li S F, Liu X M, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and clinical applications of *Angelicae Sinensis Radix* and *Chuanxiong Rhizoma* drug pairs [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(4): 1415-1426.
- [11] 程安然, 王钰滢, 华健, 等. 黄芪-葛根药对治疗糖尿病心肌病的理论探讨 [J]. 中草药, 2023, 54(23): 7853-7861.
- [12] Cheng A R, Wang Y Y, Hua J, et al. Theoretical discussion on treatment of diabetic cardiomyopathy by *Astragalus Radix-Puerariae Lobatae Radix* herb pair [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(23): 7853-7861.
- [13] Xie Y, Zhan X, Tu J Y, et al. Atractylodes oil alleviates diarrhea-predominant irritable bowel syndrome by regulating intestinal inflammation and intestinal barrier via SCF/c-kit and MLCK/MLC2 pathways [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 272: 113925.
- [14] 谢慧臣, 冉云, 张云, 等. 麸炒苍术对脾虚大鼠结肠组织MEK/ERK信号通路的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(10): 1363-1369.
Xie H C, Ran Y, Zhang Y, et al. Effects of bran-fried *Atractylodis Rhizoma* on MEK/ERK signaling pathway in colonic tissue of rats with spleen deficiency syndrome [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2023, 34(10): 1363-1369.
- [15] 邓张亦婷, 康静怡, 楼招欢, 等. 基于网络药理学及转录组分析的“白术-苍术”药对防治高脂血症作用机制研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2024, 48(1): 9-20.
Deng Z, Kang J Y, Lou Z H, et al. Mechanism study of “*Atractylodes macrocephala koidz-Atractylodes Rhizoma*” drug pair on the prevention and treatment of hyperlipidemia based on network pharmacology and transcriptome analysis [J]. J Zhejiang Chin Med Univ, 2024, 48(1): 9-20.
- [16] 宋宝宏, 唐雪梅, 马曼新, 等. 基于GC-MS技术分析共煎煮对苍术-白术药对挥发油成分的影响 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(11): 3585-3591.
Song B H, Tang X M, Ma M X, et al. Comparison of volatile oil of *Atractylodis Rhizoma* and *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* before and after co-decocting by using GC-MS [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2023, 25(11): 3585-3591.
- [17] 顾俊菲, 刘培, 陶伟伟, 等. 药对配伍策略及其内在机制研究述评 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 45-49.
Gu J F, Liu P, Tao W W, et al. Review on the research of drug pairing compatible strategy and its internal mechanism [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(1): 45-49.
- [18] 林雄, 瞿领航, 许静, 等. 苍术挥发油和苍术醇提物对溃疡性结肠炎模型小鼠的改善作用及其效果比较 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2022, 48(5): 1247-1255.
Lin X, Qu L H, Xu J, et al. Improvement effects of *Atractylodes rhizome* oil and *Atractylodes rhizome* ethanol extract on ulcerative colitis model mice and comparison of their curative effects [J]. J Jilin Univ Med Ed, 2022, 48(5):

- 1247-1255.
- [18] 张兆鹏, 李秋英, 于子晴, 等. 基于 Keap1/Nrf2 信号通路探讨葛根芩连汤治疗溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜损伤机制 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(24): 6028-6031.
Zhang Z P, Li Q Y, Yu Z Q, et al. Mechanism of *Gegen Qinlian* decoction in treating intestinal mucosal injury in ulcerative colitis mice based on Keap1/Nrf2 signal pathway [J]. Chin J Gerontol, 2023, 43(24): 6028-6031.
- [19] 何毅, 时林森, 刘斌. 毛萼乙素对胃癌裸鼠移植瘤生长及肠道屏障损伤的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(23): 3429-3433.
He Y, Shi L S, Liu B. Effects of eriocalyxin B on the growth of transplanted tumor and intestinal barrier damage in nude mice with gastric cancer [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2023, 39(23): 3429-3433.
- [20] 吴杰, 冉曦, 王涛, 等. 人肠道 α -防御素 5 促进辐照诱导小鼠肠道损伤的修复 [J]. 陆军军医大学学报, 2023, 45(7): 606-613.
Wu J, Ran X, Wang T, et al. Human α -defensin 5 improves repair of irradiation-induced intestinal injury in mice [J]. J Army Med Univ, 2023, 45(7): 606-613.
- [21] 徐燕, 刘冬光, 赵文学, 等. 螺环哌嗪盐化合物 DXL-A-24 对肠易激综合征大鼠内脏高敏感性和肠道菌群的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(16): 1833-1839, 1865.
Xu Y, Liu D G, Zhao W X, et al. Effects of DXL-A-24 on visceral hypersensitivity and gut microbiota in rats of irritable bowel syndrome [J]. Chin J Hosp Pharm, 2023, 43(16): 1833-1839, 1865.
- [22] Gros B, Kaplan G G. Ulcerative colitis in adults: A review [J]. JAMA, 2023, 330(10): 951-965.
- [23] An J, Liu Y Q, Wang Y Q, et al. The role of intestinal mucosal barrier in autoimmune disease: A potential target [J]. Front Immunol, 2022, 13: 871713.
- [24] Naama M, Telpaz S, Awad A, et al. Autophagy controls mucus secretion from intestinal goblet cells by alleviating ER stress [J]. Cell Host Microbe, 2023, 31(3): 433-446.e4.
- [25] Pan S M, Wang C L, Hu Z F, et al. Baitouweng decoction repairs the intestinal barrier in DSS-induced colitis mice via regulation of AMPK/mTOR-mediated autophagy [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 318(Pt A): 116888.
- [26] Tan Y, Bie Y L, Chen L, et al. Lingbao Huxin pill alleviates apoptosis and inflammation at infarct border zone through SIRT1-mediated FOXO1 and NF- κ B pathways in rat model of acute myocardial infarction [J]. Chin J Integr Med, 2022, 28(4): 330-338.
- [27] Dinallo V, Marafini I, Di Fusco D, et al. Neutrophil extracellular traps sustain inflammatory signals in ulcerative colitis [J]. J Crohns Colitis, 2019, 13(6): 772-784.
- [28] Jiang M R, Zhong G J, Zhu Y C, et al. Retardant effect of dihydroartemisinin on ulcerative colitis in a JAK2/STAT3-dependent manner [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2021, 53(9): 1113-1123.
- [29] Muth K N, Rech J, Losch F O, et al. Reversing the inflammatory process-25 years of tumor necrosis factor- α inhibitors [J]. J Clin Med, 2023, 12(15): 5039.
- [30] Holleran G, Lopetuso L, Petito V, et al. The innate and adaptive immune system as targets for biologic therapies in inflammatory bowel disease [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(10): E2020.
- [31] Zhu L, Xu L Z, Zhao S, et al. Protective effect of baicalin on the regulation of Treg/Th17 balance, gut microbiota and short-chain fatty acids in rats with ulcerative colitis [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2020, 104(12): 5449-5460.
- [32] Cui L, Guan X N, Ding W B, et al. *Scutellaria baicalensis Georgi* polysaccharide ameliorates DSS-induced ulcerative colitis by improving intestinal barrier function and modulating gut microbiota [J]. Int J Biol Macromol, 2021, 166: 1035-1045.
- [33] Bai X S, Bai G, Tang L D, et al. Changes in MMP-2, MMP-9, inflammation, blood coagulation and intestinal mucosal permeability in patients with active ulcerative colitis [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(1): 269-274.
- [34] Duan Z L, Wang Y J, Lu Z H, et al. Wumei Wan attenuates angiogenesis and inflammation by modulating RAGE signaling pathway in IBD: Network pharmacology analysis and experimental evidence [J]. Phytomedicine, 2023, 111: 154658.
- [35] Qu L H, Liu C L, Ke C, et al. *Atractylodes lancea rhizoma* attenuates DSS-induced colitis by regulating intestinal flora and metabolites [J]. Am J Chin Med, 2022, 50(2): 525-552.
- [36] Yang M J, Zhang Q W, Taha R, et al. Polysaccharide from *Atractylodes macrocephala* Koidz. ameliorates DSS-induced colitis in mice by regulating the Th17/Treg cell balance [J]. Front Immunol, 2022, 13: 1021695.

[责任编辑 兰新新]