

本文引用: 罗 宁, 陈小露, 魏意霞, 谭朝晖, 方家祺, 颜景颖. 黄芩汤通过抑制 TXNIP/NLRP3 通路恢复溃疡性结肠炎大鼠免疫稳态并抑制结肠细胞凋亡[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(4): 688–696.

## 黄芩汤通过抑制 TXNIP/NLRP3 通路恢复溃疡性结肠炎 大鼠免疫稳态并抑制结肠细胞凋亡

罗 宁<sup>1</sup>, 陈小露<sup>1</sup>, 魏意霞<sup>1</sup>, 谭朝晖<sup>2</sup>, 方家祺<sup>1</sup>, 颜景颖<sup>3\*</sup>

1. 北京中医药大学深圳医院(龙岗)药学部, 广东 深圳 518172; 2. 深圳市龙岗区人民医院消化内科, 广东 深圳 518172;

3. 北京中医药大学深圳医院(龙岗)肛肠科, 广东 深圳 518172

**〔摘要〕** **目的** 研究黄芩汤对溃疡性结肠炎(UC)大鼠免疫调节及结肠细胞凋亡的影响,并基于硫氧还蛋白相互作用蛋白(TXNIP)/核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)通路探讨黄芩汤的药理作用机制。**方法** 将大鼠随机分为对照(Control)组和造模组,造模组采用肠内注射含有 50%乙醇以及 5%的 2,4,6-三硝基苯磺酸的混合溶液法建立 UC 大鼠模型,造模完成后随机分为 UC 组、黄芩汤低剂量组(HQD-L 组)、黄芩汤中剂量组(HQD-M 组)、黄芩汤高剂量组(HQD-H 组)、美沙拉嗪组,每组 12 只大鼠。HQD-L 组、HQD-M 组、HQD-H 组分别给予 5、10、20 g/kg 黄芩汤灌胃,美沙拉嗪组给予 270 mg/kg 美沙拉嗪灌胃,Control 组、UC 组给予等量生理盐水灌胃。每组给药 1 次/d,连续 21 d。末次给药结束后对大鼠疾病活动指数进行评分;流式细胞仪测定调节性 T 细胞(Treg)、辅助性 T 细胞(Th)17 比例,并计算 Treg/Th17 比值;ELISA 测定血清白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-10、干扰素(IFN)- $\gamma$ 、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、转化生长因子(TGF)- $\beta$ 1 水平和结肠组织超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)水平;HE 染色观察结肠组织病理变化;TUNEL 法检查结肠组织细胞凋亡率;RT-qPCR 检测 TXNIP、NLRP3 mRNA 表达水平;Western blot 检测 TXNIP、NLRP3、半胱天冬酶-3(Caspase-3)、B 细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)蛋白表达水平。**结果** 与 Control 组比较,UC 组的疾病活动指数评分, Th17 比例、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、MDA 水平,结肠组织细胞凋亡率, TXNIP 和 NLRP3 mRNA 表达水平及 TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3 蛋白表达水平平均升高( $P<0.05$ );Treg 比例、Treg/Th17 比值、IL-4、IL-10、TGF- $\beta$ 1、SOD、GSH-Px、CAT 水平及 Bcl-2 蛋白表达水平平均降低( $P<0.05$ )。与 UC 组比较, HQD-L 组、HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组的疾病活动指数评分, Th17 比例、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、MDA 水平,结肠组织细胞凋亡率, TXNIP 和 NLRP3 mRNA 表达水平及 TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3 蛋白表达水平平均降低( $P<0.05$ );Treg 比例、Treg/Th17 比值、IL-4、IL-10、TGF- $\beta$ 1、SOD、GSH-Px、CAT 水平及 Bcl-2 蛋白表达水平平均升高 ( $P<0.05$ )。美沙拉嗪组与 HQD-L 组、HQD-M 组比较, Th17 比例、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、MDA 水平, TXNIP 和 NLRP3 mRNA 表达水平及蛋白表达水平平均降低( $P<0.05$ );与 HQD-H 组比较上述指标升高( $P<0.05$ )。美沙拉嗪组与 HQD-L 组、HQD-M 组比较, Treg 比例、Treg/Th17 比值、IL-4、IL-10、TGF- $\beta$ 1、SOD、GSH-Px、CAT 水平及 Bcl-2 蛋白表达水平平均升高( $P<0.05$ );与 HQD-H 组比较上述指标降低( $P<0.05$ )。**结论** 黄芩汤能调节 UC 大鼠免疫平衡,抑制炎症反应和氧化损伤,抑制 UC 疾病进展,降低结肠组织细胞凋亡率,其机制可能与调节 TXNIP/NLRP3 通路有关。

**〔关键词〕** 溃疡性结肠炎;黄芩汤;TXNIP/NLRP3 通路;免疫调节;细胞凋亡;美沙拉嗪

**〔中图分类号〕** R256.34

**〔文献标志码〕** A

**〔文章编号〕** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.04.005

## Huangqin Decoction restores immune homeostasis and inhibits colonic cell apoptosis in rats with ulcerative colitis by suppressing the TXNIP/NLRP3 pathway

LUO Ning<sup>1</sup>, CHEN Xiaolu<sup>1</sup>, WEI Yixia<sup>1</sup>, TAN Zhaohui<sup>2</sup>, FANG Jiaqi<sup>1</sup>, YAN Jingying<sup>3\*</sup>

**〔收稿日期〕** 2025-12-18

**〔基金项目〕** 深圳市龙岗区科技创新专项资金医疗卫生科技计划项目(LGWJ2023-095);深圳市自然科学基金计划项目(JCYJ20250604185407010)。

**〔通信作者〕** \* 颜景颖,男,硕士,主任医师,硕士研究生导师,E-mail: 122624555@qq.com。

1. Department of Pharmacy, Shenzhen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine (Longgang), Shenzhen, Guangdong 518172, China; 2. Department of Gastroenterology, Longgang District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, Guangdong 518172, China; 3. Department of Proctology, Shenzhen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine (Longgang), Shenzhen, Guangdong 518172, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of Huangqin Decoction (HQD) on immune regulation and colonic cell apoptosis in rats with ulcerative colitis (UC), and to explore its pharmacological mechanism of action based on the thioredoxin-interacting protein (TXNIP)/nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3 (NLRP3) pathway. **Methods** Rats were randomly divided into control and model groups. A UC rat model was established in the model group by intracolonic injection of a mixed solution containing 50% ethanol and 5% 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid. After successful modeling, the rats in the model group were randomly assigned to UC, HQD-L, HQD-M, HQD-H, and mesalazine groups, with 12 rats in each group. The HQD-L, HQD-M, and HQD-H groups received HQD by gavage at doses of 5, 10, and 20 g/kg, respectively. The mesalazine group received mesalazine by gavage at 270 mg/kg. The control and UC groups received equal volumes of normal saline by gavage. All groups were treated once daily for 21 consecutive days. After the final administration, disease activity index scores were assessed. The proportions of regulatory T cells (Treg) and T helper 17 cells (Th17) were determined by flow cytometry, and the Treg/Th17 ratio was calculated. ELISA was employed to measure the serum levels of interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, interferon (IFN)- $\gamma$ , tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , and transforming growth factor (TGF)- $\beta$ 1, as well as the levels of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH-Px), and catalase (CAT) in colonic tissues. HE staining was used to observe the histopathological changes in colonic tissues. TUNEL was used to examine the apoptosis rate of colonic tissue cells. The mRNA expression levels of TXNIP and NLRP3 were tested by RT-qPCR. Protein expression levels of TXNIP, NLRP3, Caspase-3, B-cell lymphoma-2 (Bcl-2), and Bcl-2-associated X protein (Bax) were determined by Western blot. **Results** Compared with the control group, the UC group showed increased disease activity index scores, higher Th17 proportion, elevated levels of IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , and MDA, and increased apoptosis rate in colonic tissues; increased mRNA expression levels of TXNIP and NLRP3; and increased protein expression levels of TXNIP, NLRP3, Bax, and caspase-3 ( $P < 0.05$ ). In contrast, the Treg proportion, Treg/Th17 ratio, levels of IL-4, IL-10, TGF- $\beta$ 1, SOD, GSH-Px, and CAT, and Bcl-2 protein expression levels were decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with the UC group, the HQD-L, HQD-M, HQD-H, and mesalazine groups showed lower disease activity index scores; reduced Th17 proportion; decreased levels of IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , and MDA; reduced apoptosis rate in colonic tissues; decreased mRNA expression levels of TXNIP and NLRP3; and decreased protein expression levels of TXNIP, NLRP3, Bax, and caspase-3 ( $P < 0.05$ ). Meanwhile, the Treg proportion, Treg/Th17 ratio, levels of IL-4, IL-10, TGF- $\beta$ 1, SOD, GSH-Px, and CAT, and Bcl-2 protein expression were increased ( $P < 0.05$ ). Compared with the HQD-L and HQD-M groups, the mesalazine group showed reduced levels of Th17 proportion, IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , and MDA, as well as decreased mRNA and protein expression levels of TXNIP and NLRP3 ( $P < 0.05$ ); however, these parameters were elevated when compared with the HQD-H group ( $P < 0.05$ ). Compared with the HQD-L and HQD-M groups, the MSLZ group showed increased Treg proportions, Treg/Th17 ratios, and levels of IL-4, IL-10, TGF- $\beta$ 1, SOD, GSH-Px, and CAT, as well as increased Bcl-2 protein expression ( $P < 0.05$ ); compared with the HQD-H group, these parameters were decreased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** HQD can regulate immune balance in UC rats, inhibit inflammatory responses and oxidative damage, suppress disease progression, and reduce the apoptosis rate of colonic tissue cells. Its mechanism of action may be related to regulation of the TXNIP/NLRP3 pathway.

**[Keywords]** ulcerative colitis; Huangqin Decoction; TXNIP/NLRP3 pathway; immune regulation; apoptosis; mesalazine

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是以腹泻、黏液脓血便为主要特征的临床常见消化系统疾病。研究表明, UC 的发生与遗传、免疫、饮食等多种因素密切相关<sup>[1-2]</sup>。目前 UC 的治疗以药物治疗和手术治疗为主, 药物治疗主要包括免疫抑制剂、炎症调

节剂和糖皮质激素等<sup>[3-4]</sup>, 但上述治疗药物的临床有效率、不良反应大, 所以 UC 治疗药物的研发仍是当前的工作重点之一。美沙拉嗪是临床常用治疗 UC 的药物<sup>[5]</sup>, 因此本实验用其作为阳性对照药物。硫氧还蛋白相互作用蛋白 (thioredoxin-interacting

protein, TXNIP)/核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3)通路是近年来研究发现的与 UC 发生发展密切相关的重要信号通路, TXNIP/NLRP3 通路及相关蛋白表达水平升高是导致 UC 进展的重要原因<sup>[6-7]</sup>。同时, TXNIP/NLRP3 通路在细胞凋亡及免疫调节中发挥重要作用。曹钦钰等<sup>[8]</sup>研究表明,抑制 TXNIP/NLRP3 通路能调节免疫平衡,恢复免疫稳态。徐超等<sup>[9]</sup>研究表明,抑制 TXNIP/NLRP3 通路能够显著抑制结肠细胞凋亡。中医学认为,UC 是由湿热内蕴、腑气不通、化瘀成毒所致。因此 UC 的治疗应以清热解毒、活血行气为主<sup>[10-11]</sup>。黄芩汤由黄芩、白芍、甘草、大枣组成,方中黄芩清热解毒、凉血祛湿,大枣调和营卫、益气生津,白芍通脉顺血,甘草清热解毒、缓急止痛、调和诸药;全方共奏清热解毒、和中止痛之效。现代研究表明,黄芩汤中含有黄芩黄酮、芍药苷、甘草酸、大枣多糖等多种成分<sup>[12]</sup>。研究表明,黄芩汤能缓解 UC 小鼠体内炎症反应及结肠细胞凋亡,从而抑制 UC 的病理进展<sup>[13]</sup>。因此,本实验通过研究黄芩汤对 UC 大鼠的药理作用及机制,为黄芩汤的药理作用研究提供参考。本研究仅使用雄性大鼠作为研究对象,此举能减少个体差异,提高实验效率,同时减少雌激素对炎症反应的干扰,提升实验结果的可靠性<sup>[14]</sup>。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

75 只 SD 大鼠,雄性,6~8 周龄,体质量 200~220 g,购自广东省医学实验动物中心,动物合格证号:SCXK(粤)2022-0002。饲养于动物房,温度 20~25℃,每日光照 12 h。本研究动物实验经北京中医药大学深圳医院伦理委员会批准(KY-2024-112)。

### 1.2 药品

黄芩、白芍、甘草、大枣(批号:220819、230311、230718、230601,北京同仁堂股份有限公司);美沙拉嗪、RT-qPCR 试剂盒(批号:IA0250、SR1110,北京索莱宝科技有限公司);白细胞介素(interleukin, IL)-1 $\beta$  ELISA 试剂盒(批号:AB-B0986B,艾比玛特医药科技上海有限公司);IL-4 ELISA 试剂盒(批号:BMS628TEN,北京诺为生物技术有限公司);IL-6

ELISA 试剂盒(批号:ERL6096,金准生物医药科技天津有限公司);IL-10 ELISA 试剂盒(批号:EK310,杭州联科生物技术有限公司);干扰素(interferon, IFN)- $\gamma$ (批号:YKW-20127,上海优科唯生物科技有限公司);肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ (批号:PT516,上海碧云天生物科技有限公司);转化生长因子(transforming growth factor, TGF)- $\beta$ 1(批号:WE0011,郑州唯尔生物科技有限公司);超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)ELISA 试剂盒(批号:R3352,深圳子科生物科技有限公司);丙二醛(malondialdehyde, MDA)(批号:RK05818,武汉爱博泰克生物科技有限公司);谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)ELISA 试剂盒(批号:XG-01E7118,上海西格生物科技有限公司);过氧化氢酶(catalase, CAT)ELISA 试剂盒(批号:AE92586Ra,上海联硕生物科技有限公司);HE 试剂盒(批号:MB9898,大连美仑生物技术有限公司);TUNEL 试剂盒(批号:KGA1407,江苏凯基生物技术股份有限公司);兔抗体甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)、TXNIP、NLRP3、B 细胞淋巴瘤-2(b-cell lymphoma-2, Bcl-2)、半胱天冬酶-3(cysteiny l aspartate specific proteinase-3, Caspase-3)(批号:ab181602、ab188865、ab263899、ab194583、ab184787,艾博抗上海贸易有限公司);Bcl-2 相关 X 蛋白(bcl-2-associated x protein, Bax)(批号:db14911,杭州戴格生物技术有限公司);抗 IL-17A-PE 抗体(批号:F21IL1702,杭州联科生物技术股份有限公司);抗 Foxp3-PE 抗体(批号:PC5-30055,武汉菲恩生物科技有限公司)。

### 1.3 主要设备与仪器

BD LSRFortessa 流式细胞分析仪(北京焕彩元合科技有限公司);ABN-flu-21 荧光倒置显微镜(上海林登信息技术有限公司);ST8 ST8R 高速冷冻离心机(赛默飞世尔科技中国有限公司);HBS-1101 酶标仪(南京德铁生物科技有限公司);WD-9413D 凝胶成像仪(北京六一生物科技有限公司)。

## 2 方法

### 2.1 UC 大鼠模型的建立

大鼠随机分为对照(Control)组(13 只)和造模

组(62 只),造模组参照文献[15-16]的方法建立 UC 大鼠模型,大鼠禁食 24 h 后,按照 2 mL/kg 体重的剂量,经肛门向大鼠结肠腔内注射含有 50%乙醇及 5%的 2,4,6-三硝基苯磺酸的混合溶液。Control 组大鼠结肠腔内注射生理盐水。3 d 后,观察大鼠进食、活动和粪便状态。同时从 Control 组随机取 1 只大鼠,造模组随机取 2 只大鼠进行病理学检查,若大鼠出现进食、活动减少,黏液脓血便,结肠组织出现隐窝结构紊乱、炎症细胞浸润、杯状细胞减少等病理改变,视为造模成功<sup>[17]</sup>。

## 2.2 分组及给药

大鼠造模成功后随机分为 UC 组、黄芩汤低剂量组(HQD-L 组)、黄芩汤中剂量组(HQD-M 组)、黄芩汤高剂量组(HQD-H 组)、美沙拉嗪组,12 只/组。黄芩汤由药材饮片经常规煎煮后制成生药含量为 5 g/mL 的制剂,按照人和大鼠间体表面积折算,参照临床给药剂量的 6.3 倍,HQD-L 组、HQD-M 组、HQD-H 组分别给予 5、10、20 g/kg(以生药含量计)黄芩汤灌胃<sup>[18]</sup>,美沙拉嗪组给予 270 mg/kg 美沙拉嗪<sup>[19]</sup>灌胃,Control 组、UC 组灌胃给予等量生理盐水。每组给药 1 次/d,连续 21 d。

## 2.3 测定大鼠疾病活动指数评分

末次给药结束 12 h 后,参照文献[20-21]的方法,从大鼠体质量变化、大便性状和大便隐血等方面对各组大鼠疾病活动指数进行评分。

## 2.4 流式细胞仪检测大鼠 Treg、Th17 比例及 Treg/Th17 比值

大鼠腹腔注射 30 mg/kg 戊巴比妥钠麻醉后,取仰卧位,沿腹部中线切开皮肤,暴露腹主动脉,由腹主动脉取血至离心管,使用淋巴细胞分离液分离单个核细胞,参照文献[22]方法,使用流式细胞仪测定 Treg、Th17 比例,并计算 Treg/Th17 比值。

## 2.5 ELISA 检测大鼠血清 IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 和结肠组织 SOD、MDA、GSH-Px、CAT 的水平

大鼠腹腔注射 30 mg/kg 戊巴比妥钠麻醉后,取仰卧位,腹主动脉取血至离心管,在 4  $^{\circ}$ C 条件下,3 500 r/min,离心半径 10 cm,离心 8 min 分离血清,使用 ELISA 试剂盒测定 IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 水平。大鼠颈椎脱臼法

处死,取结肠组织,使用组织匀浆器将大鼠结肠组织研磨匀浆,分离匀浆液上清,使用 BCA 蛋白定量试剂盒测定总蛋白浓度,取结肠组织匀浆液上清,按照试剂盒方法测定 SOD、MDA、GSH-Px、CAT 水平。

## 2.6 HE 染色观察大鼠结肠组织病理变化

大鼠颈椎脱臼法处死,取结肠组织。使用 4%中性甲醛将大鼠结肠组织固定 12 h 后,经梯度乙醇脱水、二甲苯透明化处理,使用石蜡包埋结肠组织并切片,厚度设置为 5  $\mu$ m,再使用二甲苯和梯度乙醇将结肠组织切片脱蜡水化,依次经苏木精、伊红染色后脱水透明处理,使用中性树胶封片,在光学显微镜下检查病理变化。

## 2.7 TUNEL 法测定大鼠结肠组织细胞凋亡率

取大鼠结肠组织,制成 5  $\mu$ m 石蜡切片后,使用二甲苯和乙醇将组织切片脱蜡水化,灭活内源性过氧化物酶,使用蛋白酶 K 工作液进行抗原修复后,使用 TUNEL 试剂盒染色,计算结肠组织细胞凋亡率。结肠组织细胞凋亡率=TUNEL 阳性细胞数/总细胞数 $\times$ 100%。

## 2.8 RT-qPCR 检测大鼠结肠组织 TXNIP、NLRP3 mRNA 表达水平

取大鼠结肠组织,按照试剂盒方法提取结肠组织总 RNA,逆转录后使用 RT-qPCR 预混试剂盒,将 GAPDH 作为内参,采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 TXNIP、NLRP3 mRNA 表达水平。RT-qPCR 反应为 20  $\mu$ L 反应体系:模版 cDNA 1  $\mu$ L,引物混合液 1.6  $\mu$ L,RT-qPCR 预混液 10  $\mu$ L,使用蒸馏水补充至 20  $\mu$ L。RT-qPCR 反应程序为 92  $^{\circ}$ C 预变性 3 min,92  $^{\circ}$ C 变性 30 s,55  $^{\circ}$ C 退火 30 s,68  $^{\circ}$ C 延伸 60 s,共计 30 个循环,68  $^{\circ}$ C 最终延伸 10 min。RT-qPCR 引物设计及合成由上海信帆生物科技有限公司完成。引物序列详见表 1。

## 2.9 Western blot 检测大鼠结肠组织 TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3、Bcl-2 蛋白表达水平

取大鼠结肠组织并使用组织裂解液匀浆,分离上清液后测定总蛋白量,上样量设置为 40  $\mu$ g,将组织匀浆液上清液按照蛋白分子量大小进行电泳分离,将 GAPDH、TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3、Bcl-2 蛋白转移到聚偏氟乙烯膜上,分别使用 GAPDH、TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3、Bcl-2 兔抗体(稀释比 1:500)4  $^{\circ}$ C 孵育过夜,再使用 1:1 000 稀释的山

表 1 引物序列  
Table 1 Primer sequences

| 引物名称  | 引物序列(5'-3')                 | 长度/bp |
|-------|-----------------------------|-------|
| NLRP3 | 正向:GAGCTGGACCTCAGTGACAATGC  | 103   |
|       | 反向:ACCAATGCGAGATCCTGACAACAC |       |
| TXNIP | 正向:AGCTGAGAACGAGATGCTA      | 116   |
|       | 反向:CTCTTGAGTTGGCTGGCTG      |       |
| GAPDH | 正向:TGGCATTGTGGAAGGGCTCA     | 89    |
|       | 反向:TGGATGCAGGGATGATCTTCT    |       |

羊抗兔 IgG 室温孵育 1 h, 最后使用凝胶成像系统分析 TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3、Bcl-2 蛋白相对表达水平。

## 2.10 统计学分析

使用 SPSS 29.0 软件处理本实验所有数据, 本实验数据符合正态分布且方差齐, 计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示, 各项检查指标多组间的比较采用单因素方差分析比较差异, 两组间比较采用 *LSD-t* 检验, 以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 大鼠疾病活动指数评分比较

与 Control 组比较, UC 组疾病活动指数评分升高 ( $P < 0.05$ ); 与 UC 组比较, HQD-L 组、HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组疾病活动指数评分降低 ( $P < 0.05$ ); 与 HQD-L 组比较, HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组疾病活动指数评分降低 ( $P < 0.05$ ); 与 HQD-M 组比较, HQD-H 组、美沙拉嗪组疾病活动指数评分降低 ( $P < 0.05$ ); 与 HQD-H 组比较, 美沙拉嗪组疾病活动指数评分降低 ( $P < 0.05$ )。详见表 2。

表 2 各组大鼠疾病活动指数评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n=12$ )

Table 2 Comparison of disease activity index scores among different groups of rats ( $\bar{x} \pm s, n=12$ )

| 组别        | 疾病活动指数评分/分                 |
|-----------|----------------------------|
| Control 组 | 0.00±0.00                  |
| UC 组      | 3.56±0.17*                 |
| HQD-L 组   | 2.84±0.33*#                |
| HQD-M 组   | 1.84±0.22*#                |
| HQD-H 组   | 0.92±0.21*# <sup>△</sup>   |
| 美沙拉嗪组     | 0.59±0.15*# <sup>△</sup> ▲ |

注: 与 Control 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 UC 组比较, # $P < 0.05$ ; 与 HQD-L 组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ ; 与 HQD-M 组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ ; 与 HQD-H 组比较, ▲ $P < 0.05$ 。

### 3.2 大鼠 Treg、Th17 比例及 Treg/Th17 比值的比较

与 Control 组比较, UC 组 Treg 比例、Treg/Th17 比值降低 ( $P < 0.05$ ), Th17 比例升高 ( $P < 0.05$ ); 与 UC 组比较, HQD-L 组、HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组 Treg 比例、Treg/Th17 比值升高 ( $P < 0.05$ ), Th17 比例降低 ( $P < 0.05$ ); 与 HQD-L 组比较, HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组 Treg 比例、Treg/Th17 比值升高 ( $P < 0.05$ ), Th17 比例降低 ( $P < 0.05$ ); 与 HQD-M 组比较, HQD-H 组、美沙拉嗪组 Treg 比例、Treg/Th17 比值升高 ( $P < 0.05$ ), Th17 比例降低 ( $P < 0.05$ ); 与 HQD-H 组比较, 美沙拉嗪组 Treg 比例、Treg/Th17 比值降低 ( $P < 0.05$ ), Th17 比例升高 ( $P < 0.05$ )。详见表 3。

表 3 各组大鼠 Treg、Th17 比例及 Treg/Th17 比值比较 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 3 Comparison of the proportions of Treg and Th17 and the Treg/Th17 ratio among different groups of rats ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

| 组别        | Treg/%                     | Th17/%                     | Treg/Th17                  |
|-----------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Control 组 | 4.76±0.12                  | 1.23±0.03                  | 3.87±0.17                  |
| UC 组      | 3.31±0.06*                 | 3.68±0.03*                 | 0.90±0.01*                 |
| HQD-L 组   | 3.93±0.06*#                | 3.05±0.06*#                | 1.29±0.01*#                |
| HQD-M 组   | 4.33±0.07*#                | 2.50±0.05*#                | 1.74±0.01*#                |
| HQD-H 组   | 4.79±0.05*# <sup>△</sup>   | 1.63±0.05*# <sup>△</sup>   | 2.94±0.06*# <sup>△</sup>   |
| 美沙拉嗪组     | 4.55±0.05*# <sup>△</sup> ▲ | 1.92±0.07*# <sup>△</sup> ▲ | 2.37±0.05*# <sup>△</sup> ▲ |

注: 与 Control 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 UC 组比较, # $P < 0.05$ ; 与 HQD-L 组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ ; 与 HQD-M 组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ ; 与 HQD-H 组比较, ▲ $P < 0.05$ 。

### 3.3 大鼠血清的 IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 水平的比较

与 Control 组比较, UC 组 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  升高 ( $P < 0.05$ ), IL-4、IL-10、TGF- $\beta$ 1 降低 ( $P < 0.05$ ); 与 UC 组比较, HQD-L 组、HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  降低 ( $P < 0.05$ ), IL-4、IL-10、TGF- $\beta$ 1 升高 ( $P < 0.05$ ); 与 HQD-L 组比较, HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  降低 ( $P < 0.05$ ), IL-4、IL-10、TGF- $\beta$ 1 升高 ( $P < 0.05$ ); 与 HQD-M 组比较, HQD-H 组、美沙拉嗪组 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  降低 ( $P < 0.05$ ), IL-4、IL-10、TGF- $\beta$ 1 升高 ( $P < 0.05$ ); 与 HQD-H 组比较, 美沙拉嗪组 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  升高 ( $P < 0.05$ ), IL-4、IL-10、TGF- $\beta$ 1 降低 ( $P < 0.05$ )。详见表 4。

表 4 各组大鼠血清的 IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 的水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=12$ , pg/mL)

**Table 4** Comparison of IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , and TGF- $\beta$ 1 in serum among different groups of rats ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=12$ , pg/mL)

| 组别        | IL-1 $\beta$                                              | IL-4                                                     | IL-6                                                     | IL-10                                                    | IFN- $\gamma$                                            | TNF- $\alpha$                                            | TGF- $\beta$ 1                                           |
|-----------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Control 组 | 235.70 $\pm$ 3.23                                         | 58.78 $\pm$ 2.68                                         | 38.74 $\pm$ 2.26                                         | 48.22 $\pm$ 3.72                                         | 16.65 $\pm$ 1.64                                         | 43.91 $\pm$ 2.53                                         | 76.40 $\pm$ 4.16                                         |
| UC 组      | 678.64 $\pm$ 5.20*                                        | 17.33 $\pm$ 1.33*                                        | 223.20 $\pm$ 12.18*                                      | 12.36 $\pm$ 1.90*                                        | 58.10 $\pm$ 1.60*                                        | 95.21 $\pm$ 2.09*                                        | 15.91 $\pm$ 2.53*                                        |
| HQD-L 组   | 389.39 $\pm$ 3.81* <sup>#</sup>                           | 25.59 $\pm$ 3.27* <sup>#</sup>                           | 144.84 $\pm$ 9.36* <sup>#</sup>                          | 25.22 $\pm$ 2.61* <sup>#</sup>                           | 46.21 $\pm$ 1.84* <sup>#</sup>                           | 74.83 $\pm$ 2.38* <sup>#</sup>                           | 42.17 $\pm$ 1.87* <sup>#</sup>                           |
| HQD-M 组   | 305.26 $\pm$ 4.12* <sup>#</sup> $\Delta$                  | 38.36 $\pm$ 1.90* <sup>#</sup> $\Delta$                  | 92.59 $\pm$ 13.47* <sup>#</sup> $\Delta$                 | 37.14 $\pm$ 1.41* <sup>#</sup> $\Delta$                  | 38.17 $\pm$ 1.55* <sup>#</sup> $\Delta$                  | 63.60 $\pm$ 1.93* <sup>#</sup> $\Delta$                  | 49.91 $\pm$ 2.53* <sup>#</sup> $\Delta$                  |
| HQD-H 组   | 257.54 $\pm$ 4.91* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 52.10 $\pm$ 3.87* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 56.85 $\pm$ 8.64* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 43.35 $\pm$ 2.23* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 19.92 $\pm$ 3.72* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 49.56 $\pm$ 2.24* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 69.52 $\pm$ 3.72* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ |
| 美沙拉嗪组     | 276.09 $\pm$ 2.95* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 45.99 $\pm$ 1.70* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 66.40 $\pm$ 4.62* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 41.10 $\pm$ 1.18* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 26.31 $\pm$ 1.97* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 55.55 $\pm$ 1.95* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 64.27 $\pm$ 1.80* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ |

注:与 Control 组比较, \* $P<0.05$ ;与 UC 组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ ;与 HQD-L 组比较,  $\Delta$  $P<0.05$ ;与 HQD-M 组比较,  $\Delta$  $P<0.05$ ;与 HQD-H 组比较,  $\blacktriangle$  $P<0.05$ 。

3.4 大鼠结肠组织的 SOD、MDA、GSH-Px、CAT 水平比较

与 Control 组比较, UC 组 SOD、GSH-Px、CAT 降低( $P<0.05$ ), MDA 升高( $P<0.05$ );与 UC 组比较, HQD-L 组、HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组 SOD、GSH-Px、CAT 升高( $P<0.05$ ), MDA 降低( $P<0.05$ );与 HQD-L 组比较, HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组 SOD、GSH-Px、CAT 升高( $P<0.05$ ), MDA 降低( $P<0.05$ );与 HQD-M 组比较, HQD-H 组、美沙拉嗪组 SOD、GSH-Px、CAT 升高( $P<0.05$ ), MDA 降低( $P<0.05$ );与 HQD-H 组比较, 美沙拉嗪组 SOD、GSH-Px、CAT 降低( $P<0.05$ ), MDA 升高( $P<0.05$ )。详见表 5。

3.5 大鼠结肠组织病理的比较

Control 组细胞排列整齐, 无明显病理改变; UC

组细胞排列不整齐, 腺体缺失, 炎症细胞浸润; HQD-L 组炎症细胞浸润减轻, 细胞排列较为整齐; HQD-M 组炎症细胞浸润减轻更为明显, 腺体逐渐恢复; HQD-H 组、美沙拉嗪组结肠组织偶见炎症细胞浸润, 腺体恢复, 细胞排列整齐。详见图 1。

3.6 大鼠结肠组织细胞凋亡率的比较

与 Control 组比较, UC 组结肠组织细胞凋亡率升高( $P<0.05$ );与 UC 组比较, HQD-L 组、HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组结肠组织细胞凋亡率降低( $P<0.05$ );与 HQD-L 组比较, HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组结肠组织细胞凋亡率降低( $P<0.05$ );与 HQD-M 组比较, HQD-H 组、美沙拉嗪组结肠组织细胞凋亡率降低( $P<0.05$ )。详见图 2、图 3。

表 5 各组大鼠结肠组织的 SOD、MDA、GSH-Px、CAT 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=6$ )

**Table 5** Comparison of SOD, MDA, GSH-Px, and CAT in colon tissues among different groups of rats ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=6$ )

| 组别        | SOD/(U/mg prot)                                          | MDA/(nmol/mg prot)                                      | GSH-Px/(U/mg prot)                                        | CAT/(U/mg prot)                                          |
|-----------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Control 组 | 95.77 $\pm$ 5.60                                         | 1.51 $\pm$ 0.37                                         | 204.09 $\pm$ 5.92                                         | 23.81 $\pm$ 1.25                                         |
| UC 组      | 46.86 $\pm$ 2.08*                                        | 8.85 $\pm$ 0.69*                                        | 71.63 $\pm$ 1.91*                                         | 5.83 $\pm$ 2.45*                                         |
| HQD-L 组   | 60.20 $\pm$ 4.32* <sup>#</sup>                           | 5.64 $\pm$ 0.62* <sup>#</sup>                           | 95.38 $\pm$ 3.27* <sup>#</sup>                            | 11.01 $\pm$ 1.61* <sup>#</sup>                           |
| HQD-M 组   | 83.34 $\pm$ 3.13* <sup>#</sup> $\Delta$                  | 4.19 $\pm$ 0.72* <sup>#</sup> $\Delta$                  | 148.53 $\pm$ 1.92* <sup>#</sup> $\Delta$                  | 15.07 $\pm$ 2.08* <sup>#</sup> $\Delta$                  |
| HQD-H 组   | 94.31 $\pm$ 3.03* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 2.29 $\pm$ 0.17* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 187.94 $\pm$ 7.67* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 19.43 $\pm$ 2.24* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ |
| 美沙拉嗪组     | 88.96 $\pm$ 1.13* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 3.02 $\pm$ 0.34* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 171.46 $\pm$ 5.01* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ | 17.45 $\pm$ 1.76* <sup>#</sup> $\Delta$ $\blacktriangle$ |

注:与 Control 组比较, \* $P<0.05$ ;与 UC 组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ ;与 HQD-L 组比较,  $\Delta$  $P<0.05$ ;与 HQD-M 组比较,  $\Delta$  $P<0.05$ ;与 HQD-H 组比较,  $\blacktriangle$  $P<0.05$ 。

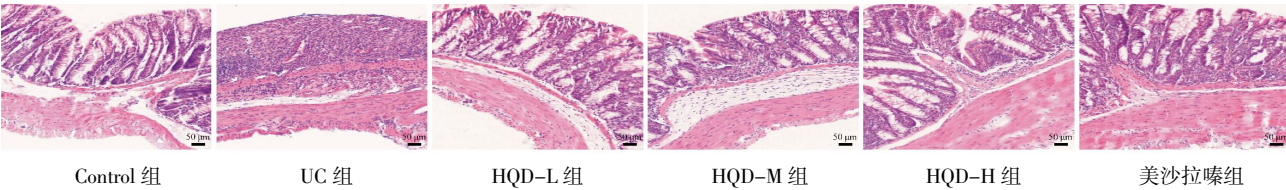


图 1 大鼠结肠组织病理检查(HE,  $\times 400$ )

**Fig.1** Histopathological examination in colon tissues of rats (HE,  $\times 400$ )

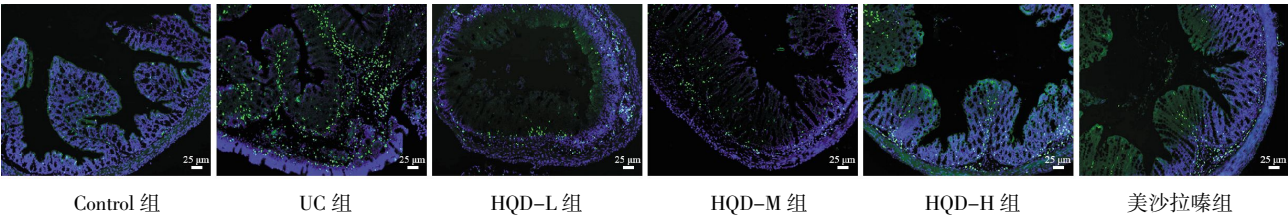


图 2 大鼠结肠组织细胞凋亡比较(TUNEL,×200)

Fig.2 Comparison of apoptosis rates in colon tissues of rats (TUNEL, ×200)

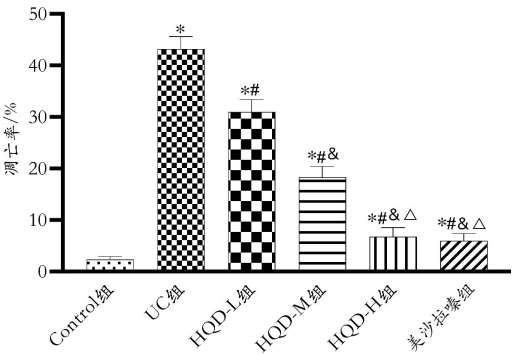


图 3 各组大鼠结肠组织细胞凋亡率比较( $\bar{x}\pm s, n=6$ )

Fig.3 Comparison of apoptosis rates in colonic tissues among different groups of rats ( $\bar{x}\pm s, n=6$ )

注:与 Control 组比较, \* $P<0.05$ ; 与 UC 组比较, # $P<0.05$ ; 与 HQD-L 组比较, & $P<0.05$ ; 与 HQD-M 组比较,  $\Delta P<0.05$ 。

3.7 大鼠结肠组织 TXNIP 和 NLRP3 mRNA 表达水平的比较

与 Control 组比较,UC 组 TXNIP 和 NLRP3 mRNA 表达水平升高( $P<0.05$ );与 UC 组比较,HQD-L 组、HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组 TXNIP 和 NLRP3 mRNA 表达水平降低( $P<0.05$ );与 HQD-L 组比较,HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组 TXNIP 和 NLRP3 mRNA 表达水平降低( $P<0.05$ );与 HQD-M 组比较,HQD-H 组、美沙拉嗪组 TXNIP 和 NLRP3 mRNA 表达水平降低( $P<0.05$ );与 HQD-H 组比较,美沙拉嗪组 TXNIP 和 NLRP3 mRNA 表达水平升高( $P<0.05$ )。详见表 6。

3.8 大鼠结肠组织 TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3、Bcl-2 蛋白表达水平的比较

与 Control 组比较,UC 组 TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3 蛋白表达水平升高( $P<0.05$ ),Bcl-2 蛋白表达水平降低( $P<0.05$ );与 UC 组比较,HQD-L 组、HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组 TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3 蛋白表达水平降低( $P<0.05$ ),Bcl-2 蛋白表达水平升高( $P<0.05$ );与 HQD-L 组比较,HQD-M 组、HQD-H 组、美沙拉嗪组 TXNIP、NLRP3、

表 6 各组大鼠结肠组织 TXNIP 和 NLRP3 mRNA 比较  
( $\bar{x}\pm s, n=6$ )

Table 6 Comparison of TXNIP and NLRP3 mRNA in colon tissues among different groups of rats ( $\bar{x}\pm s, n=6$ )

| 组别        | TXNIP          | NLRP3          |
|-----------|----------------|----------------|
| Control 组 | 0.70±0.05      | 1.01±0.05      |
| UC 组      | 5.46±0.21*     | 6.25±0.28*     |
| HQD-L 组   | 3.05±0.46*#    | 4.46±0.45*#    |
| HQD-M 组   | 2.25±0.15*#&   | 3.04±0.04*#&   |
| HQD-H 组   | 1.17±0.08*#&Δ  | 1.54±0.13*#&Δ  |
| 美沙拉嗪组     | 1.78±0.04*#&Δ▲ | 2.06±0.06*#&Δ▲ |

注:与 Control 组比较, \* $P<0.05$ ; 与 UC 组比较, # $P<0.05$ ; 与 HQD-L 组比较, & $P<0.05$ ; 与 HQD-M 组比较,  $\Delta P<0.05$ ; 与 HQD-H 组比较,  $\Delta P<0.05$ 。

Bax、Caspase-3 蛋白表达水平降低( $P<0.05$ ),Bcl-2 蛋白表达水平升高( $P<0.05$ );与 HQD-M 组比较,HQD-H 组、美沙拉嗪组 TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3 蛋白表达水平降低( $P<0.05$ ),Bcl-2 蛋白表达水平升高( $P<0.05$ );与 HQD-H 组比较,美沙拉嗪组 TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3 蛋白表达水平升高( $P<0.05$ ),Bcl-2 蛋白表达水平降低( $P<0.05$ )。详见图 4、图 5。

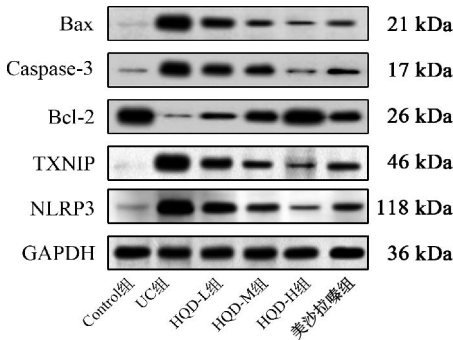


图 4 各组大鼠结肠组织中 TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3、Bcl-2 蛋白表达水平

Fig.4 Protein expression levels of TXNIP, NLRP3, Bax, Caspase-3, and Bcl-2 in colons of rats

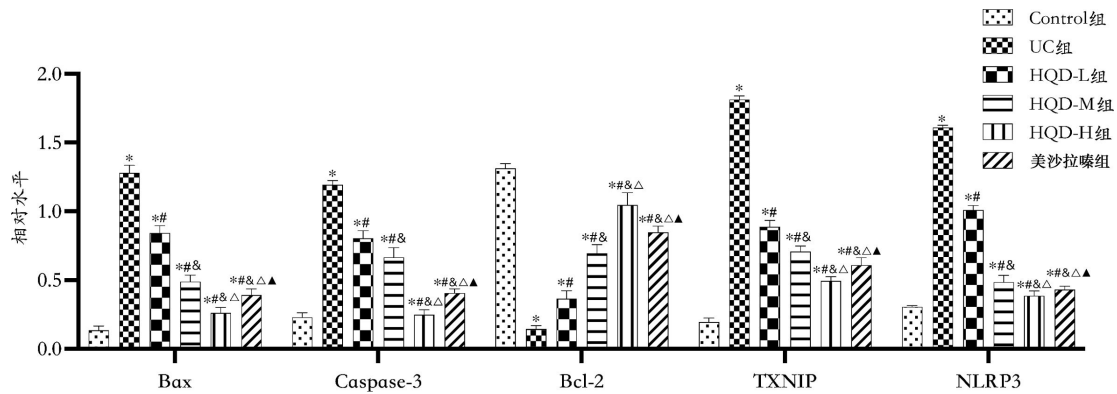


图5 各组大鼠结肠 TXNIP、NLRP3、Bax、Caspase-3、Bcl-2 蛋白表达水平比较( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Fig.5 Comparison of protein expression levels of TXNIP, NLRP3, Bax, Caspase-3, and Bcl-2 in colons among different groups of rats ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

注:与 Control 组比较, \* $P<0.05$ ;与 UC 组比较, # $P<0.05$ ;与 HQD-L 组比较,  $\Delta P<0.05$ ;与 HQD-M 组比较,  $\Delta P<0.05$ ;与 HQD-H 组比较,  $\Delta P<0.05$ 。

#### 4 讨论

本文以 UC 大鼠模型为研究对象,研究了黄芩汤对 UC 大鼠的免疫调节作用及对结肠细胞凋亡的影响。采用肠内注射含 50%乙醇及 5%的 2,4,6-三硝基苯磺酸的混合溶液的方法建立 UC 大鼠模型,大鼠模型结肠组织出现炎症细胞浸润,腺体减少,细胞排列紊乱等病理改变,表明模型建立成功。同时,研究表明,UC 大鼠疾病活动指数评分降低是 UC 大鼠免疫平衡和病理改善的重要标志<sup>[23]</sup>。本实验结果表明,黄芩汤能够呈剂量依赖性显著降低 UC 大鼠疾病活动指数评分,提示黄芩汤对 UC 的发生发展有较好的抑制作用。研究表明,升高 Treg 细胞分化率,降低 Th17 细胞分化率能够显著抑制 UC 小鼠结肠病理进展<sup>[24]</sup>。本实验结果表明,黄芩汤能升高 UC 大鼠 Treg 细胞比例、Treg/Th17 比值,降低 Th17 细胞比例,提示黄芩汤能够显著改善 UC 大鼠免疫平衡,进而抑制大鼠 UC 病理进展。IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 水平是反映体内炎症水平的重要指标,也是免疫平衡的重要影响因素。朱阳阳等<sup>[25]</sup>研究表明,降低 IL-6 水平,升高血清 IL-10、TGF- $\beta$ 1 水平能够显著抑制 UC 大鼠炎症反应,调节大鼠免疫平衡而抑制 UC 进展。本实验结果表明,黄芩汤能够呈剂量依赖性调节 UC 大鼠炎症因子水平,进而调节免疫平衡,抑制 UC 发生发展。

SOD、MDA、GSH-Px、CAT 是反映结肠组织氧化应激状态的重要指标,与 UC 的进展密切相关。研究表明,升高 SOD、GSH-Px 水平,降低 MDA 水平能够

抑制 UC 小鼠炎症反应和氧化损伤,进而改善疾病活动指数和结肠黏膜病理改变<sup>[26]</sup>。亦有研究表明,升高 SOD、CAT 水平能够显著抑制 UC 小鼠氧化应激损伤,改善肠道屏障功能,进而抑制 UC 的发生发展<sup>[27]</sup>。本实验结果表明,黄芩汤能够呈剂量依赖性抑制 UC 大鼠结肠氧化应激损伤,进而抑制大鼠结肠组织病理进展,促进大鼠结肠功能的恢复。结肠组织细胞凋亡率是反映结肠组织细胞病理状态的重要指标<sup>[28]</sup>。本实验结果表明,黄芩汤能够呈剂量依赖性降低结肠组织细胞凋亡率,进而抑制大鼠 UC 病理进展。

TXNIP/NLRP3 通路是与 UC 发生发展的重要信号通路。研究表明,抑制 TXNIP/NLRP3 通路的过度激活能够通过调节 UC 小鼠体内 Treg/Th17 平衡,进而抑制结肠组织炎症反应和氧化应激损伤的发生<sup>[29-30]</sup>。本实验结果表明,黄芩汤能够呈剂量依赖性地降低 TXNIP/NLRP3 通路相关蛋白表达水平,维持 UC 大鼠体内免疫平衡,进而抑制结肠组织炎症反应和氧化损伤,并提高结肠组织抗氧化应激能力,抑制大鼠结肠细胞凋亡,促进结肠组织病理损伤修复和功能恢复。同时,本研究结果也表明黄芩汤可能存在多靶点调节机制,今后本课题组将通过靶向 TXNIP/NLRP3 通路的调节剂深入探讨黄芩汤对 UC 的药理作用机制。

综上所述,黄芩汤能够调节 UC 大鼠免疫平衡,抑制炎症反应和氧化损伤,抑制 UC 疾病进展,降低结肠组织细胞凋亡率,其机制可能与调节 TXNIP/NLRP3 通路有关。

## 参考文献

- [1] DU L, HA C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2020, 49(4): 643–654.
- [2] KUCHARZIK T, KOLETZKO S, KANNENGISSER K, et al. Ulcerative colitis—diagnostic and therapeutic algorithms[J]. *Deutsches Arzteblatt International*, 2020, 117(33–34): 564–574.
- [3] LE BERRE C, HONAP S, PEYRIN-BIROULET L. Ulcerative colitis[J]. *The Lancet*, 2023, 402(10401): 571–584.
- [4] PABLA B S, SCHWARTZ D A. Assessing severity of disease in patients with ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2020, 49(4): 671–688.
- [5] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南[J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(9): 1029–1035.
- [6] DUAN S M, WANG H B, GAO Y J, et al. Oral intake of titanium dioxide nanoparticles affect the course and prognosis of ulcerative colitis in mice: Involvement of the ROS-TXNIP-NLRP3 inflammasome pathway[J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2023, 20(1): 24.
- [7] YU S, QIAN H H, ZHANG D, et al. Ferulic acid relieved ulcerative colitis by inhibiting the TXNIP/NLRP3 pathway in rats[J]. *Cell Biology International*, 2023, 47(2): 417–427.
- [8] 曹钦钰, 王彦, 杨芳, 等. 热淋清颗粒对慢性尿路感染模型大鼠 TXNIP/NLRP3 炎症小体通路及免疫状态的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(6): 1269–1273.
- [9] 徐超, 谭小平, 李杰, 等. 车叶草苷对溃疡性结肠炎大鼠肠上皮细胞焦亡的影响及机制[J]. *中国药房*, 2025, 36(2): 166–171.
- [10] 覃靖荣, 张馨月, 朱梓铭, 等. 溃疡性结肠炎中医证候要素及其辨证分型评述[J]. *陕西中医药大学学报*, 2024, 47(4): 7–11.
- [11] 何玉卓, 王佳乐, 郑彩华. 中医治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. *光明中医*, 2025, 40(1): 195–198.
- [12] 贾刘月, 郑芳艳, 马瑶, 等. 黄芩汤化学成分、药理作用、临床应用的研究及其质量标志物预测分析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2025, 27(4): 149–156.
- [13] 邱建国, 邱一桐, 李国荣, 等. 黄芩汤通过调控内质网应激减轻小鼠溃疡性结肠炎[J]. *南方医科大学学报*, 2024, 44(11): 2172–2183.
- [14] SUAU R, GARCIA A, BERNAL C, et al. Response variability to drug testing in two models of chemically induced colitis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(7): 6424.
- [15] 李克亚, 王真权, 王军文. 乌梅丸通过调控 NLRP3 炎症小体改善溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜炎症反应及细胞焦亡[J]. *中国免疫学杂志*, 2024, 40(1): 97–102, 109.
- [16] 汪悦, 查安生, 李明. 益气解毒化瘀方基于 SOCS 负调控 JAK2/STAT3 通路对溃疡性结肠炎模型大鼠的作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2025, 41(5): 1140–1144.
- [17] EL-DESOKY MOHAMADY R E, ELWIA S K, ABO EL WAFA S M, et al. Effect of mesenchymal stem cells derived exosomes and green tea polyphenols on acetic acid induced ulcerative colitis in adult male albino rats[J]. *Ultrastructural Pathology*, 2022, 46(2): 147–163.
- [18] 朱璠, 曾娟, 蒋南飞, 等. 黄芩汤调控 miR-143/TLR2/NF- $\kappa$ B/NLRP3 通路对湿热型溃疡性结肠炎大鼠细胞焦亡的影响[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(8): 1872–1876.
- [19] 刚鑫, 罗雯鹏, 潘燎, 等. 复方苓柏颗粒对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群的调控及对肠道黏膜病理的影响[J]. *中医药导报*, 2025, 31(1): 53–60.
- [20] 王潇晗, 海英. 基于 Th17/Treg 免疫平衡探讨眼针治疗溃疡性结肠炎作用机制[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(3): 200–204.
- [21] 朱银花, 吴青燕, 张娜娜, 等. 清热利湿健脾方对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群、免疫炎症反应及内质网应激的影响[J]. *实用中医内科杂志*, 2024, 38(2): 90–93.
- [22] 齐云菲, 牛明了, 张龙江. 参苓白术散对溃疡性结肠炎大鼠 Th17/Treg 免疫平衡的影响[J]. *中国民间疗法*, 2022, 30(6): 88–92.
- [23] 鲁慧东, 李艳梅. 羽扇豆醇调节 PI3K/AKT/NF- $\kappa$ B 信号通路对溃疡性结肠炎大鼠 Th17/Treg 免疫平衡的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2025, 41(5): 1060–1065.
- [24] 刘芸芸, 张冬娜, 李善智, 等. 4'-羟基查尔酮通过调节 Th17/Treg 平衡治疗溃疡性结肠炎[J]. *中国病理生理杂志*, 2025, 41(1): 81–89.
- [25] 朱阳阳, 李倩, 刘萌, 等. 苓桂术甘汤调控 miR-140-5p/TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路对溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜屏障及免疫平衡的影响[J]. *重庆医科大学学报*, 2024, 49(9): 1086–1094.
- [26] 张亚粉, 左振魁, 营洪磊, 等. 白头翁合理中汤加减通过调控 AMPK/mTOR/p70S6K 信号通路介导的自噬对小鼠溃疡性结肠炎的改善作用[J]. *中成药*, 2025, 47(7): 2198–2205.
- [27] 王晓燕, 肖超, 王真权, 等. 复方苓柏颗粒通过调控 Claudin-1 表达及 JAK2/STAT3 信号通路缓解小鼠溃疡性结肠炎[J]. *湖南中医药大学学报*, 2025, 45(3): 417–424.
- [28] 黄秀山, 王璇, 周滔, 等. 溃结宁膏穴位敷贴调控内质网应激介导的 IRE1 $\alpha$ /JNK 通路对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮细胞凋亡的影响[J]. *中国中医急症*, 2025, 34(12): 1836–1842.
- [29] ZHANG Q, WANG S F, JI S Y. Trifolirhizin regulates the balance of Th17/Treg cells and inflammation in the ulcerative colitis mice through inhibiting the TXNIP-mediated activation of NLRP3 inflammasome[J]. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 2022, 49(8): 787–796.
- [30] SALEM M B, EL-LAKKANY N M, HAMMAM O A, et al. *Bacillus clausii* spores maintain gut homeostasis in murine ulcerative colitis via modulating microbiota, apoptosis, and the TXNIP/NLRP3 inflammasome cascade[J]. *Toxicology Reports*, 2025, 14: 101858.

(本文编辑 田梦妍)