

exosomes; biogenesis, isolation, composition, and prospects for use in diagnostics[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 2158.

[15] 陈星星, 赛依帕, 胡筱霞, 等. 人脐带间充质干细胞来源外泌体对脑瘫小鼠神经功能损伤的保护作用[J]. 基础医学与临床, 2023, 43(8): 1201-1207.

[16] 周 敏, 方晓阳. 左归丸及右归丸创方思想的历史考察[J]. 中医杂志, 2015, 56(11): 901-905.

[17] 冯 忆, 孙凯男, 任晓怡, 等. 基于 Pdx1 路径探讨左归丸对妊娠糖尿病模型小鼠胰腺 β 细胞超微结构及氧化应激的影响[J]. 中草药, 2024, 55(19): 6599-6606.

[18] 许凯霞, 杨 敏, 吴玉洁, 等. 左归丸对孕期糖代谢异常大鼠肝损伤及其子代 HPA 轴功能的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(11): 1877-1881.

[19] 王悦尧, 王永辉, 许凯霞, 等. 左归丸对 GDM 大鼠胎盘组织 11 β -HSD1 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(11): 127-130.

[20] Zhu B, Zhang L, Fan Y Y, *et al.* Metformin versus insulin in gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Ir J Med Sci*, 2016, 185(2): 371-381.

[21] Nteeba J, Varberg K M, Scott R L, *et al.* Poorly controlled diabetes mellitus alters placental structure, efficiency, and plasticity[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1): e001243.

[22] Sáez T, de Vos P, Sobrevia L, *et al.* Is there a role for exosomes in foetoplacental endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus? [J]. *Placenta*, 2018, 61: 48-54.

[23] Malnou E C, Umlauf D, Mouysset M, *et al.* Imprinted microRNA gene clusters in the evolution, development, and functions of mammalian placenta[J]. *Front Genet*, 2019, 9: 706.

[24] Ito M, Sferruzzi-Perri A N, Edwards C A, *et al.* A trans-homologue interaction between reciprocally imprinted miR-127 and Rtl1 regulates placenta development[J]. *Development*, 2015, 142(14): 2425-2430.

养荣润肠舒合剂调控 PI3K/Akt 信号通路对肠燥津亏型便秘大鼠的影响

石 宇¹, 张 洋¹, 孔祥瑞¹, 梁 勇², 张虹玺^{1*}
(1. 辽宁中医药大学附属第三医院肛肠外科, 辽宁 沈阳 110000; 2. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110000)

摘要: **目的** 探究养荣润肠舒合剂对肠燥津亏型便秘大鼠的影响。**方法** SD 大鼠随机分为对照组、模型组、养荣润肠舒合剂低、中、高剂量组、麻仁软胶囊组, 每组 16 只。采用持续毛果芸香碱注射复合大黄酸灌胃的“汗下复合法”造模方法构建肠燥津亏型便秘大鼠模型, 对照组、模型组大鼠灌胃生理盐水, 养荣润肠舒合剂低、中、高剂量组分别灌胃养荣润肠舒合剂 11.4、22.8、45.6 g/kg, 麻仁软胶囊组灌胃麻仁软胶囊 0.6 g/kg, 每天 1 次, 连续给药 14 d。观察大鼠排便总粒数及粪便质量, HE 染色观察大鼠结肠组织病理变化, TUNEL 法观察大鼠结肠组织细胞凋亡情况, Western blot 法检测大鼠结肠组织 AQP3、AQP8 及 PI3K/Akt 信号通路蛋白表达情况。**结果** 与对照组比较, 模型组大鼠结肠组织杯状细胞数量减少, 结肠组织细胞凋亡率增加 ($P<0.05$), 排便粒数及粪便质量降低 ($P<0.05$), AQP3、AQP8 蛋白表达升高 ($P<0.05$), PI3K、Akt 蛋白表达降低 ($P<0.05$); 与模型组比较, 养荣润肠舒合剂各剂量组以及麻仁软胶囊组杯状细胞数量增加, 结肠组织细胞凋亡率减少 ($P<0.05$), 排便的总粒数及粪便质量增加 ($P<0.05$), AQP3、AQP8 蛋白表达降低 ($P<0.05$), PI3K、Akt 蛋白表达增加 ($P<0.05$)。**结论** 养荣润肠舒合剂能够减少肠燥津亏型便秘大鼠的结肠损伤, 增加排便的总粒数及粪便质量, 其机制可能与 PI3K/Akt 信号通路的激活相关。

关键词: 养荣润肠舒合剂; 肠燥津亏型便秘; 结肠损伤; PI3K/Akt 信号通路

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)11-3778-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.037

肠燥津亏型便秘是指由于大肠阴津亏虚, 传导不利, 以大便燥结、排便困难为主证的症候^[1-2]。多因素导致体阴亏, 或年老阴血不足, 或吐泻、久病、温热病后期等耗伤

阴液, 或因失血、妇女产后出血过多, 以致阴血液津亏虚, 大肠失于濡润所致。临床上通常表现为大便干燥、口干咽燥等^[3-5]。目前治疗肠燥津亏型便秘的药物有增液承气汤、

收稿日期: 2025-04-23

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82174371); 沈阳市科技计划项目 (24-214-3-186)

作者简介: 石 宇 (1991—), 男, 硕士, 主治中医师, 从事中医外科学肛肠方向研究。Tel: 17702432854, E-mail: 80401516@qq.com

* 通信作者: 张虹玺 (1973—), 男, 博士, 主任中医师, 从事中医外科学肛肠方向研究。Tel: 18940156671, E-mail: zhanghongxi999@163.com

五仁丸以及滋阴增液汤等，这些疗法用药周期长，对于部分患者难以从根本上消除症状，随着年龄的增长或慢性疾病的进展，肠道津液亏虚的情况可能会逐渐加重，便秘症状也难以完全根治^[6-7]，因此需要探究新的治疗方案具有重要意义。

养荣润肠舒合剂由决明子、当归、柴胡、桃仁、厚朴等 13 味中药组成，具有调肝理脾、补肺强结肠组织、通腑润肠的功能^[8-9]。研究表明，养荣润肠舒合剂对慢传输型便秘具有较好的治疗效果^[10-11]。目前，关于养荣润肠舒合剂对肠燥津亏型便秘的作用及机制尚未有过系统性的研究或报道，因此，本研究通过探索养荣润肠舒合剂对肠燥津亏型便秘大鼠的影响及其作用机制，以期对肠燥津亏型便秘的治疗提供新思路。

1 材料

1.1 实验动物 SPF 级雄性 SD 大鼠 96 只，体质量 205~215 g，6 周龄，购自辽宁长生生物科技有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK（辽）2020-0001]，饲养于辽宁中医药大学实验动物中心 [实验动物使用许可证号 SYXK（辽）2023-0004]，动物实验通过辽宁中医药大学实验动物伦理审查委员会审批（伦理审查号 LNUTCM2307006）。

1.2 药物与试剂 养荣润肠舒合剂（辽宁中医药大学第三附属医院制剂中心，500 mL/瓶，批号 24007562，含生药量 285 g），组方药材黄精 30 g，当归 25 g，枳壳 35 g，陈皮 35 g，肉苁蓉 35 g，柏子仁 20 g，郁李仁 20 g，苦杏仁 20 g，桃仁 20 g，瓜蒌仁 25 g，厚朴 15 g，炙甘草 5 g，每天 2 次，每次 100 mL；麻仁软胶囊（天津市中央药业有限公司，批号 23309073）。动物组织蛋白裂解液（北京百奥创新科技有限公司，批号 0922D35）；原位末端标记染色试剂盒（广州市锐博生物科技有限公司，批号 23AR562）；苏木素-伊红（HE）染色试剂（南京诺唯赞生物科技股份有限公司，批号 59352T3）；水通道蛋白 3（aquaporin-3，AQP3）抗体（北京博奥森生物技术有限公司，批号 BS1253R）；水通道蛋白 8（aquaporin-8，AQP8）抗体（温州科森生物科技有限公司，批号 KM0420662）；磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase，PI3K）抗体（湖北艾美捷科技有限公司，批号 PSI-79-505）；苏氨酸激酶（threonine kinase，Akt）抗体（武汉华美生物工程有限公司，批号 CSB-PA15905A0Rb）；甘油醛-3-磷酸脱氢酶（glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase，GAPDH）抗体（杭州昊鑫生物科技股份有限公司，批号 60004-1-Ig）；戊巴比妥钠（上海威奥生物科技有限公司，批号 BB02671）；大黄酸（上海雅吉生物科技有限公司，批号 AT68922）；毛果芸香碱（上海甄准生物科技有限公司，批号 GK89135）。

1.3 仪器 Chemi Doc MP System 全能型成像系统（美国伯乐公司）；CLARIOstar PLUS 全功能多功能酶标仪（德国 BMG LABTECH 公司）；8KY 型倒置生物显微镜（上海玉研科学仪器有限公司）；HM355S 型全自动轮转式石蜡切片机（上海聚慕医疗器械有限公司）。

2 方法

2.1 造模、分组及给药 参考文献 [5] 报道，构建肠燥津亏型便秘大鼠模型，随机选择 80 只大鼠，采用持续 14 d 毛果芸香碱注射复合大黄酸灌胃的“汗下复合法”造模方法，第 1~7 天在上午 8:00 灌胃大黄酸混悬液（生理盐水溶解，10 mg/mL），每次 120 mg/kg，每天 1 次；同时皮下注射毛果芸香碱，每次 1 mg/kg，每天 1 次；第 8~14 天在上午 8:00 灌胃大黄酸混悬液，每次 30 mg/kg，每天 1 次，皮下注射毛果芸香碱，每次 1 mg/kg，每天 3 次，时间分别为 8:00、12:00、16:00。造模期间常规饲养，轻微控制饮水量，每天每只约 34 mL，若大鼠的被毛稀疏湿润，耳、鼻、唇、尾光泽暗淡，粪便干硬则表示造模成功^[5]。

造模后，将大鼠随机分为模型组、养荣润肠舒合剂低、中、高剂量组、麻仁软胶囊组，每组 16 只；未造模的 16 只大鼠为对照组。根据既往方案^[10]，对照组、模型组大鼠灌胃生理盐水，养荣润肠舒合剂低、中、高剂量组大鼠分别灌胃 0.4 mL/10 g 稀释 1 倍的养荣润肠舒合剂（生药量 11.4 g/kg）、0.4 mL/10 g 养荣润肠舒合剂原液（生药量 22.8 g/kg）、0.4 mL/10 g 浓缩 1 倍的养荣润肠舒合剂（生药量 45.6 g/kg），麻仁软胶囊组灌胃麻仁软胶囊（0.6 g/kg），每天 1 次，连续给药 14 d。最后 1 次给药 24 h 后处死大鼠，开展后续实验。

2.2 大鼠排便功能检测 实验第 13 天，所有大鼠给药前禁食不禁水 12 h，在该天进行常规的灌胃给药后，大鼠恢复正常的饮食和饮水。随后在饲养笼中铺设滤纸以便观察，记录给药 24 h 内各组大鼠排便总粒数以及粪便总质量。

2.3 HE 染色法观察结肠组织病理形态学变化 将各组大鼠结肠组织固定在 10% 福尔马林溶液中，石蜡包埋，并切片 4~5 μm，按照试剂盒说明书步骤，使用 HE 试剂盒进行染色，中性树胶封片，于光学显微镜下拍照成像。

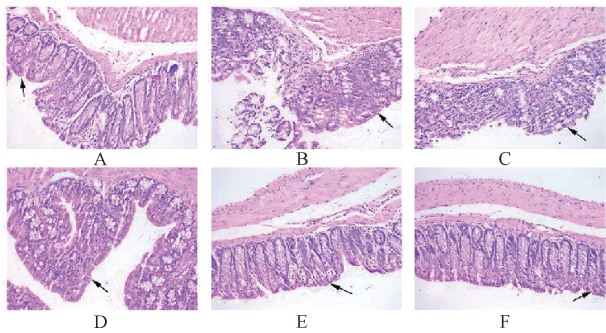
2.4 TUNEL 法检测结肠组织细胞凋亡率 取结肠组织石蜡切片，于 65℃ 下放置 1 min，脱蜡水化，加蛋白酶 37℃ 消化 30 min，磷酸缓冲液洗涤 3 次，每次 5 min，随后加入 TUNEL 反应溶液反应，磷酸缓冲液洗涤后，用二氨基苯基吡啶染色 20 min，再次漂洗切片，中性树脂封片后在光学显微镜下观察。

2.5 Western blot 法检测结肠组织 AQP3、AQP8、PI3K、Akt 蛋白表达 大鼠结肠组织使用动物组织蛋白裂解液裂解，提取总蛋白，蛋白质通过 10% SDS-PAGE 电泳分离，并转移到 PVDF 膜上，与 5% 脱脂奶粉孵育，洗涤 3 次，并分别加一抗和二抗室温孵育 90 min，随后使用化学发光试剂盒对目的蛋白显色，使用 Image J 软件分析蛋白表达。

2.6 统计学分析 采用 SAS 9.4 软件进行处理，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用 *t* 检验，多组间比较采用单因素方差分析，多组之间两两比较采用 SNK-*q* 检验。*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

3 结果

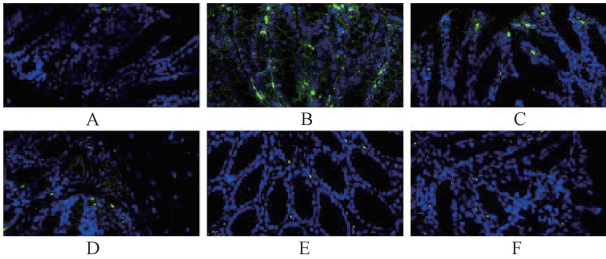
3.1 养荣润肠舒合剂对便秘大鼠结肠组织结构的影响 对照组大鼠未见结肠组织损伤；模型组大鼠结肠组织杯状细胞数量减少；而养荣润肠舒合剂各剂量组及麻仁软胶囊组大鼠结肠组织杯状细胞数量增加，见图 1。



注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 为养荣润肠舒合剂低、中、高剂量组，F 为麻仁软胶囊组。黑色箭头为杯状细胞。

图 1 养荣润肠舒合剂对便秘大鼠结肠组织结构的影响 (HE 染色，×200)

3.2 养荣润肠舒合剂对便秘大鼠结肠组织细胞凋亡的影响 与对照组比较，模型组大鼠结肠组织细胞凋亡率升高 ($P<0.05$)；与模型组比较，养荣润肠舒合剂各剂量组及麻仁软胶囊组大鼠结肠组织细胞凋亡率降低 ($P<0.05$)，见图 2、表 1。



注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 为养荣润肠舒合剂低、中、高剂量组，F 为麻仁软胶囊组。绿色荧光为 TUNEL 阳性细胞，即凋亡细胞，蓝色荧光为细胞核。

图 2 养荣润肠舒合剂对便秘大鼠结肠组织细胞凋亡的影响 (TUNEL 法，×400)

表 1 养荣润肠舒合剂对便秘大鼠结肠组织细胞凋亡的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	凋亡率/%
对照组	1.53±0.07
模型组	32.16±2.25 [*]
养荣润肠舒合剂低剂量组	21.23±1.36 [#]
养荣润肠舒合剂中剂量组	13.55±1.16 [#]
养荣润肠舒合剂高剂量组	7.52±0.59 [#]
麻仁软胶囊组	8.03±0.17 [#]

注：与对照组比较， $^*P<0.05$ ；与模型组比较， $^{\#}P<0.05$ 。

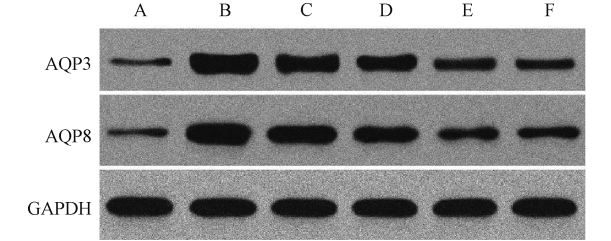
3.3 养荣润肠舒合剂对便秘大鼠排便功能的影响 与对照组比较，模型组大鼠排便粒数及质量降低 ($P<0.05$)；与模型组比较，养荣润肠舒合剂各剂量组及麻仁软胶囊组大鼠排便粒数及质量增加 ($P<0.05$)，见表 2。

表 2 养荣润肠舒合剂对便秘大鼠排便功能的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=16$)

组别	平均粒数/粒	平均粪便质量/g
对照组	55.12±2.95	12.17±0.53
模型组	18.19±1.53 [*]	4.69±0.27 [*]
养荣润肠舒合剂低剂量组	25.08±1.29 [#]	7.87±0.12 [#]
养荣润肠舒合剂中剂量组	39.92±2.38 [#]	9.52±0.53 [#]
养荣润肠舒合剂高剂量组	52.65±1.67 [#]	10.61±0.58 [#]
麻仁软胶囊组	53.59±2.38 [#]	10.58±0.93 [#]

注：与对照组比较， $^*P<0.05$ ；与模型组比较， $^{\#}P<0.05$ 。

3.4 养荣润肠舒合剂对便秘大鼠结肠组织 AQP3、AQP8 蛋白表达的影响 与对照组大鼠比较，模型组大鼠结肠组织 AQP3、AQP8 蛋白表达升高 ($P<0.05$)；与模型组比较，养荣润肠舒合剂各剂量组及麻仁软胶囊组大鼠结肠组织 AQP3、AQP8 蛋白表达降低 ($P<0.05$)，见图 3、表 3。



注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 为养荣润肠舒合剂低、中、高剂量组，F 为麻仁软胶囊组。

图 3 养荣润肠舒合剂对便秘大鼠结肠组织 AQP3、AQP8 表达的影响

表 3 养荣润肠舒合剂对便秘大鼠结肠组织 AQP3、AQP8 蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	AQP3	AQP8
对照组	0.12±0.05	0.17±0.03
模型组	0.87±0.03 [*]	0.98±0.07 [*]
养荣润肠舒合剂低剂量组	0.56±0.02 [#]	0.71±0.02 [#]
养荣润肠舒合剂中剂量组	0.33±0.08 [#]	0.52±0.03 [#]
养荣润肠舒合剂高剂量组	0.26±0.07 [#]	0.31±0.05 [#]
麻仁软胶囊组	0.27±0.01 [#]	0.33±0.03 [#]

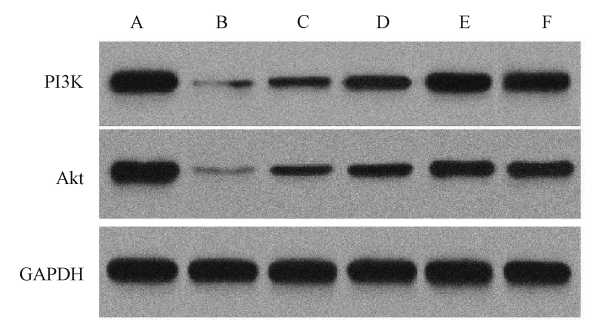
注：与对照组比较， $^*P<0.05$ ；与模型组比较， $^{\#}P<0.05$ 。

3.5 养荣润肠舒合剂对便秘大鼠结肠组织 PI3K/Akt 信号通路的影响 与对照组比较，模型组大鼠结肠组织中 PI3K、Akt 蛋白表达降低 ($P<0.05$)；与模型组比较，养荣润肠舒合剂各剂量组及麻仁软胶囊组大鼠结肠组织 PI3K、Akt 蛋白表达升高 ($P<0.05$)，见图 4、表 4。

表 4 养荣润肠舒合剂对 PI3K/Akt 信号通路的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	PI3K	Akt
对照组	0.82±0.03	0.91±0.05
模型组	0.13±0.07 [*]	0.12±0.03 [*]
养荣润肠舒合剂低剂量组	0.29±0.05 [#]	0.37±0.07 [#]
养荣润肠舒合剂中剂量组	0.57±0.02 [#]	0.72±0.05 [#]
养荣润肠舒合剂高剂量组	0.79±0.06 [#]	0.88±0.06 [#]
麻仁软胶囊组	0.76±0.07 [#]	0.86±0.05 [#]

注：与对照组比较， $^*P<0.05$ ；与模型组比较， $^{\#}P<0.05$ 。



注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 为养荣润肠舒合剂低、中、高剂量组，F 为麻仁软胶囊组。

图 4 养荣润肠舒合剂对 PI3K/Akt 通路的影响

4 讨论

肠燥津亏型便秘多因阴虚内热，热伤津液，导致肠道失润而发病。阴虚内热可由多种因素引起，如长期熬夜、过度劳累、情绪紧张等，这些因素会消耗人体的阴液，使肠道津液不足，从而引发便秘^[2]。患者常感到排便费力，大便干结、硬结，排出困难，甚至需要借助外力才能排便。部分患者还可能伴有口干、咽燥、舌红少苔、脉细数等阴虚内热的表现^[5]。目前治疗肠燥津亏型便秘的药物用药周期长，对于部分患者难以从根本上消除，随着年龄的增长或慢性疾病的进展，肠道津液亏虚的情况可能会逐渐加重，便秘症状也难以完全根治，因此，探究新的治疗方案具有重要意义。

养荣润肠舒合剂是由田振国教授基于中医中药理论，结合古今文献，经过多年的潜心研究和大量临床实践总结出的经验方，主要用于治疗慢传输型便秘，该合剂由决明子、当归、柴胡、桃仁、厚朴等 13 味中药组成^[8-9]，具有调肝理脾，补肺强肾，通腑润肠的功能，主治各种慢性功能性便秘^[10]。有研究将荣润肠舒合剂和麻仁软胶囊用于慢性功能性便秘患者治疗^[11]，结果显示荣润肠舒合剂疗效优于麻仁软胶囊。目前，关于养荣润肠舒合剂在肠燥津亏型便秘方面的研究尚未有系统性报道。本研究结果显示，肠燥津亏型便秘大鼠在给予养荣润肠舒合剂干预后，结肠组织损伤减轻，细胞凋亡率降低，排便粒数及质量增加。AQP3 和 AQP8 通过调控结肠水分和甘油代谢，在便秘发生发展中扮演关键角色^[12-13]。作为水甘油通道蛋白，AQP3 不仅介导水的跨膜运输，还能转运甘油。在结肠中，AQP3 主要位于上皮细胞基底膜，其表达水平升高可能导致过度吸收水分，使粪便干燥，从而加剧便秘。AQP8 主要介导水的快速跨膜运输，通常位于结肠上皮细胞顶膜。在便秘时，AQP8 可能因肠道脱水或应激反应出现代偿性上调，当肠道环境恢复时，AQP8 回归正常水平。本研究结果显示，肠燥津亏型便秘大鼠在使用养荣润肠舒合剂治疗后，AQP3、AQP8 蛋白表达降低。

近年来研究显示，PI3K/Akt 信号通路是一个关键的细胞内信号传导通路，负责将细胞外信号从细胞膜传递到细胞内，参与多种生物学功能，包括细胞周期进展、增殖、

代谢、迁移、分化和凋亡^[14-16]。PI3K 蛋白通过调节细胞质和核内的活动来协调多种细胞反应^[17]。一些研究表明，PI3K/Akt 信号通路可能通过调节肠道平滑肌的收缩和松弛来影响肠道蠕动，从而与便秘的发生有关。具体来说，PI3K/Akt 信号通路的激活可能影响肠道神经递质的释放和肠道平滑肌细胞的电活动，进而影响肠道的传输功能^[18-19]。此外还有研究显示，养阴润燥方通过 PI3K/Akt 信号通路抑制结肠细胞凋亡，从而缓解便秘。通便汤通过调节神经肽和胃肠激素的表达，激活 PI3K/Akt 信号通路，抑制细胞自噬，增强肠道传输功能，从而治疗便秘^[20]，由此可见，PI3K/Akt 信号通路在便秘过程中的关键作用。本研究结果显示，肠燥津亏型便秘大鼠经养荣润肠舒合剂处理后，结肠组织中的 PI3K/Akt 信号通路激活，因此，其机制可能与调控 PI3K/Akt 信号通路相关。

综上所述，本研究发现养荣润肠舒合剂能够改善肠燥津亏型便秘大鼠结肠组织损伤，降低结肠组织细胞凋亡率，改善结肠组织功能，并且这一过程与调控 PI3K/Akt 信号通路相关。

参考文献：

[1] 赵书奇, 孙 , 刘 , 等. 加味芍药甘草汤联合耳穴埋针对肠燥津亏型老年功能性便秘的疗效观察[J]. 上海医药, 2024, 45(4): 34-37; 53.

[2] 代 , 万什方, 周鸿云, 等. 芍药甘草汤加味治疗儿童功能性便秘肠燥津亏证临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(5): 837-839.

[3] 拓晓萍, 赵一粒, 李燕妮, 等. 加味增液汤联合凝结芽孢杆菌活菌片治疗小儿功能性便秘(肠燥津亏证)的疗效观察[J]. 海南医学, 2023, 34(1): 54-58.

[4] 沈亚琴, 罗国彪, 袁桂影. 电针天枢穴配合口服麻子仁丸治疗老年肠燥津亏型便秘的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(7): 827-830.

[5] 谢 , 陈冬梅, 朱星晖, 等. 阴虚肠燥证便秘大鼠模型的建立及其评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(3): 1140-1146.

[6] 郑丽清, 桂金贵. 桂金贵论治肠燥津亏型儿童功能性便秘经验[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(8): 44-46.

[7] 韩红伟, 王文军, 魏峰明, 等. 五仁茶治疗津亏肠燥型功能性便秘的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(19): 43-46.

[8] 邹 , 张虹玺. 养荣润肠舒合剂对慢性传输型便秘 SD 大鼠结肠 5-HT、VIP 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(3): 183-187.

[9] 石 , 张虹玺, 田振国, 等. 全国名中医田振国“以补治秘”理论的经验总结[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(9): 16-19.

[10] 王 , 张虹玺. 养荣润肠舒合剂治疗慢传输型便秘的作用机制[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(8): 234-237; 260.

[11] 孔祥瑞, 张虹玺. 养荣润肠舒合剂治疗老年功能性便秘疗效观察[J]. 河南中医, 2022, 42(5): 720-722.

[12] Huang X, Xia Y G, Han K, et al. Hetong decoction relieves

loperamide-induced constipation in rats by regulating expression of aquaporins[J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 43 (6): 1160-1167.

[13] Luo M, Xie P W, Deng X H, *et al*. Rifaximin ameliorates loperamide-induced constipation in rats through the regulation of gut microbiota and serum metabolites[J]. *Nutrients*, 2023, 15(21): 4502.

[14] Wang L, Chen Y, Xu M M, *et al*. Electroacupuncture alleviates functional constipation in mice by activating enteric glial cell autophagy *via* PI3K/AKT/mTOR signaling[J]. *Chin J Integr Med*, 2023, 29(5): 459-469.

[15] 马雷雷, 李继安, 徐文轩, 等. 基于 PI3K/Akt 通路探讨黄芪皂苷对 2 型糖尿病大鼠肌少症的影响[J]. *中成药*, 2024, 46(11): 3612-3619.

[16] 陈 玲, 张锦佳, 黄宇钧, 等. Biphalin 激活 PI3K/Akt 通路减轻氧糖剥夺/复氧诱导的神经元损伤[J]. *中南民族大学学报 (自然科学版)*, 2025, 44(3): 357-364.

[17] Wu R, Zhang Z B, Xu Q X, *et al*. Integration of network pharmacology and experimental verifications reveals the Bian-Se-Tong mixture can alleviate constipation in STC rats by reducing apoptosis of cajal cells *via* activating PI3K-Akt signaling pathway[J]. *Heliyon*, 2024, 10(7): e28022.

[18] 王 红, 吴 容, 张智彬, 等. 中医药调控 PI3K/Akt 信号通路治疗慢传输型便秘的研究进展[J]. *中医药导报*, 2024, 30(3): 126-131; 159.

[19] 林仁敬, 郭夏君, 王梨力, 等. 白术七物颗粒调控 PI3K/AKT/mTOR 通路抑制 Cajal 间质细胞凋亡治疗慢传输型便秘机制研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(8): 5-9; 22.

[20] 白 妍, 肖 艳, 林玉杰, 等. “调神畅志”法针对帕金森伴便秘模型大鼠结肠组织 PI3K/AKT/eNOS 信号通路的影响[J]. *针灸临床杂志*, 2023, 39(6): 68-73.

基于 HMGB1/TLR4 通路探讨甘草酸对血红素诱导 BV2 细胞炎症反应的影响

董 煥¹, 刘 芳¹, 曾 艳¹, 李春辉¹, 周旭晴¹, 吕 笑¹, 刘皓昕², 郭 纯^{1*}
(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007; 2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410007)

摘要: **目的** 探讨甘草酸对血红素诱导 BV2 细胞炎症反应的改善作用。**方法** 采用氯化血红素诱导 BV2 细胞建立体外脑出血炎症反应细胞模型, 确定最佳的甘草酸作用浓度。将 BV2 细胞分为对照组、模型组、甘草酸组、EP (HMGB1 抑制剂丙酮酸乙酯) 组、EP+甘草酸组、TAK-242 (TLR4 抑制剂) 组、TAK-242+甘草酸组。ELISA 法检测细胞上清液炎症因子 IL-1β、TNF-α、IL-6 水平, 免疫荧光和 Western blot 法检测细胞 HMGB1、TLR4、NF-κB P65 和 CD86 蛋白表达。**结果** 氯化血红素诱导 BV2 细胞的最佳浓度为 40 μmol/L, 甘草酸作用最佳浓度为 50 mmol/L。与模型组比较, 甘草酸组细胞存活率升高 ($P<0.01$), 细胞上清液 IL-1β、TNF-α、IL-6 水平降低 ($P<0.05$, $P<0.01$), 细胞 HMGB1、TLR4、NF-κB P65 和 CD86 蛋白表达降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 甘草酸可减轻血红素诱导 BV2 细胞 M1 型极化及炎症反应, 其作用机制可能与调控 HMGB1/TLR4 通路相关。

关键词: 甘草酸; BV2 细胞; HMGB1/TLR4 通路; 炎症反应; M1 型极化

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)11-3782-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.038

收稿日期: 2025-02-15

基金项目: 湖南省自然科学基金面上项目 (2024JJ5316); 湖南省卫生健康委员会科研项目 (W20242018); 长沙市自然科学基金 (kq2208208); 湖南中医药大学校级研究生创新课题 (2024CX124)

作者简介: 董 煥 (2001—), 女, 硕士生, 从事中医药防治脑病的研究。Tel: 15129538201, E-mail: donghuan011028@163.com

* 通信作者: 郭 纯 (1979—), 女, 博士, 研究员, 从事中医药防治脑病的研究。Tel: 13787115232, E-mail: 27392668@qq.com