

傣药箭根薯对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠的抗炎作用

周倩¹, 白春艳², 孟达², 车彦云², 张雅琼^{1*}

(1. 云南中医药大学傣医药与彝医药重点实验室, 云南昆明 650500; 2. 云南省高校药食同源养生产品工程研究中心, 云南昆明 650500)

摘要: 目的 探讨箭根薯对硫酸葡聚糖钠盐(DSS)诱导的溃疡性结肠炎小鼠的抗炎作用。方法 采用DSS诱导建立溃疡性结肠炎小鼠模型, 以5-氨基水杨酸(5-ASA)为阳性药, 通过疾病活动指数(DAI)、结肠组织病理学评分等分析箭根薯的药效作用, ELISA、Western blot法分别检测结肠组织炎性因子水平及iNOS、COX-2蛋白表达。结果 与模型组比较, 箭根薯各剂量组小鼠DAI评分, 结肠组织NO、iNOS、MPO、IL-6、IL-8水平及iNOS、COX-2蛋白表达降低($P<0.05$, $P<0.01$), IL-10水平升高($P<0.05$, $P<0.01$), 结肠炎症状减轻($P<0.05$, $P<0.01$)。结论 箭根薯对DSS诱导的溃疡性结肠炎小鼠具有抗炎作用。

关键词: 箭根薯; 溃疡性结肠炎; 硫酸葡聚糖钠盐(DSS); 抗炎

中图分类号: R285.5

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)12-3998-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.12.043

溃疡性结肠炎是以局限于结肠的黏膜炎症为特征的肠道疾病, 病因尚不明确, 病变多位于直肠和乙状结肠, 可遍及整个结肠^[1]。临床表现为腹痛、腹泻、里急后重、黏液脓血便^[2]。发病可急可缓, 活动期与缓解期交替进行, 病程长, 迁延难愈, 严重影响了患者生活质量^[3]。目前, 西医对该病的治疗主要为诱导缓解和维持缓解, 药物治疗以氨基水杨酸、糖皮质激素、免疫抑制剂等为主, 虽能缓解症状, 但总体治愈率低, 长期使用不良反应多, 停药后易复发, 无法根治。因此, 寻找疗效高、不良反应发生率低的新药物仍然是溃疡性结肠炎的治疗关键^[4]。

箭根薯, 别名蒟蒻薯、老虎须、山大黄等, 来源于蒟蒻薯科箭根薯属箭根薯 *Tacca chantrieri* André 的根茎^[5], 具有清热解毒、理气止痛、凉血消痈等功效, 用于治疗肠炎、胃溃疡、十二指肠溃疡、疟疾、痢疾、消化不良等疾病^[6-7]。傣医临床应用箭根薯治疗多种炎性疾病, 如烧伤、胃溃疡、肠炎等^[8-9], 但其对溃疡性结肠炎小鼠的抗炎作用尚未见报道。因此, 本实验通过建立小鼠溃疡性结肠炎模型, 探讨箭根薯对溃疡性结肠炎的抗炎作用, 以期为该病的临床用药提供参考。

1 材料

1.1 动物 50只SPF级C57BL/6J雄性小鼠, 6~8周龄, 体质量20~22g, 购自昆明医科大学动物实验中心, 实验动物生产许可证号SCXK(滇)2015-0002, 饲养于云南中医药大学实验动物中心, 本实验经云南中医药大学实验动

物伦理委员会审查通过(编号R-06201949)。

1.2 药物与试剂 箭根薯(批号20181223, 景洪林艳芳傣药堂门诊部), 经傣医药专家林艳芳主任医师鉴定为蒟蒻薯科箭根薯 *Tacca chantrieri* André 的干燥根茎。硫酸葡聚糖钠盐(DSS, 批号K1829102, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司); 5-氨基水杨酸(5-ASA, 批号M17M10E88695, 上海源叶生物科技有限公司); 通用型组织固定液(批号HJ193604, 武汉赛维尔生物科技有限公司); NO检测试剂盒、BCA蛋白定量试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司, 批号011020200601、042820200917); 小鼠iNOS、IL-6、MPO、IL-10、IL-8酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(批号A201B90612、A206H00252、A213390723、A21090922、A28290344, 杭州联科生物技术股份有限公司); 小鼠单克隆抗体COX-2、兔多克隆抗体iNOS、兔多克隆抗体β-actin、山羊抗兔IgG二抗、山羊抗小鼠IgG二抗(批号10003388、00085538、10003223、20000243、20000242, 武汉三鹰生物技术有限公司); ECL发光试剂盒(批号1606902, 美国密理博公司)。

1.3 仪器 RE-5210A型旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂); 冷冻离心机(德国Hettich公司); Spark型酶标仪[帝肯(上海)贸易有限公司]; 电子分析天平[奥豪斯仪器(上海)有限公司]; HNY-111B型恒温振荡器(天津欧诺仪器股份有限公司); DY89-II型电动玻璃匀浆机(上海硕光电子科技有限公司); SK5200HP型超声仪(上海科导

收稿日期: 2021-05-10

基金项目: 国家重点研发计划项目资助(2017YFC1703901)

作者简介: 周倩(1993—), 女, 硕士, 医师, 从事民族医药单验方收集整理与评价研究。Tel: 13278726380, E-mail: zhouqian1029304034@163.com

*通信作者: 张雅琼(1979—), 女, 博士, 副教授, 从事药用植物资源评价与利用研究。Tel: 13888354098, E-mail: zzyyqq2003@126.com

超声仪器有限公司)。

2 方法

2.1 药物制备 取箭根薯根茎粉末500 g, 加10倍量90%乙醇加热回流提取3次, 趁热过滤, 合并滤液, 减压浓缩至无乙醇味, 得总浸膏122 g。

2.2 分组、造模与给药 小鼠适应性喂养1周后, 随机分为正常组, 模型组, 阳性药物组(5-ASA, 150 mg/kg), 箭根薯低、高剂量组(200、600 mg/kg), 每组10只。实验前1 d, 各组小鼠禁食不禁水12 h, 除正常组外, 其余组小鼠的饮用水均换成3.5% DSS水溶液, 自由饮用连续7 d, 诱导建立溃疡性结肠炎模型^[10], 造模同时, 正常组和模型组灌胃给予生理盐水, 给药组灌胃给予相应剂量药物, 第8天取材并进行相关指标检测。

2.3 一般体征观察 每天定时记录各组小鼠体质量、饮食量、进水量等, 每天2次定时观察小鼠精神、体征及排便状况, 并对小鼠精神状态、大便性状、毛发柔顺整齐度及光泽度、肛周病变及粪便隐血情况进行观察记录^[11]。疾病活动指数(DAI)评分标准^[12]见表1, DAI=(体质量下降分值+大便性状分值+便血情况分值)/3。

表2 结肠组织肉眼观察及病理评分标准

评分/分	肉眼观察评分	病理评分
0	无损伤	正常结肠组织
1	充血水肿, 但无溃疡	炎症或溃疡病灶限于黏膜层
2	有溃疡, 但无明显炎症	炎症或溃疡病灶限于黏膜和黏膜下层
3	有溃疡, 仅有1处出现炎症	炎症或溃疡病灶深入固有基层
4	有2处或以上溃疡和炎症, 溃疡大小<1 cm	透壁性炎症或溃疡病灶深入浆膜层
5	有2处或以上溃疡或炎症, 至少1处溃疡或炎症部位>1 cm	透壁性炎症或大面积溃疡深入浆膜层并穿孔

2.5 ELISA法检测结肠组织炎性因子水平 剪取部分结肠组织, 于冰上剪碎制成匀浆, 6 000 r/min 离心10 min, 取上清, 分装后于-80 °C超低温冰箱中保存备用, 按照说明书检测结肠组织中NO、iNOS、MPO、IL-6、IL-8、IL-10水平。

2.6 Western blot法检测结肠组织中iNOS、COX-2蛋白表达 称取结肠约30 mg, 剪碎后加入RIPA裂解液300 μL, 研磨提取蛋白, 采用BCA试剂盒检测蛋白浓度, 聚丙烯酰胺凝胶电泳, 恒流转移至PVDF膜上, 5% BSA封闭1 h, 加入多克隆兔抗iNOS(1:2 000)、多克隆鼠抗COX-2(1:1 000)于4 °C孵育过夜, TBST洗涤3次, 每次10 min, 加入标记山羊抗兔IgG(1:5 000), 山羊抗小鼠IgG(1:5 000)二抗室温孵育1 h, TBST洗涤3次, 每次5 min, ECL法化学曝光, 显影成像, Image J软件分析灰度值, 计算蛋白相对表达。

2.7 统计学分析 通过GraphPad Prism 5软件进行处理, 实验结果以($\bar{x}\pm s$)表示, LSD法进行差异显著性检验, 组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 箭根薯对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠一般体征的影响 造模后第3天, 模型组及各给药组小鼠均出现明显懒

表1 DAI评分标准

体质量下降率/%	大便性状	大便隐血/肉眼血便	分值/分
0	正常大便	正常	0
1~5	松散大便	隐血阳性	1
6~10	松散大便	隐血阳性	2
11~15	稀便	肉眼血便	3
>15	稀便	肉眼血便	4

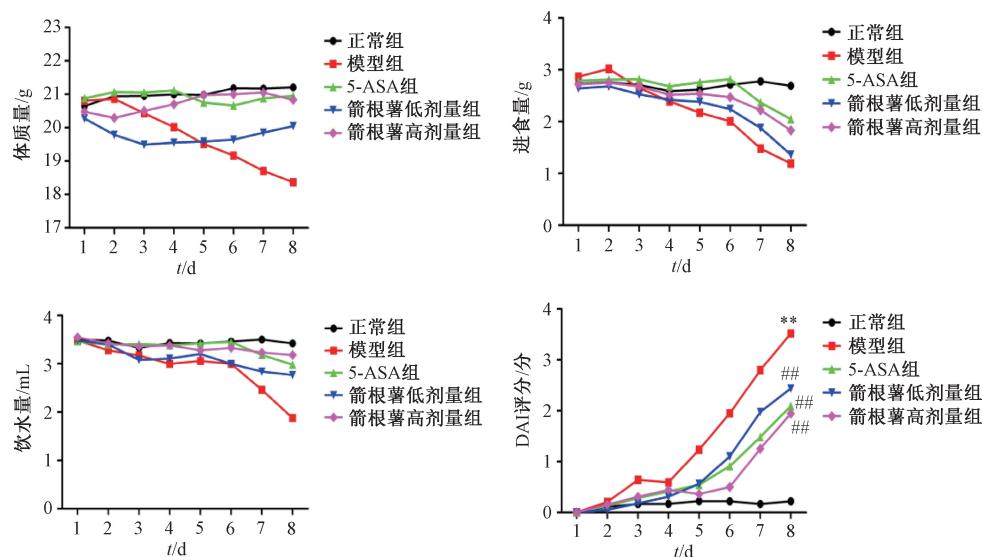
注: 正常大便为成型大便; 松散大便为糊状或半成型不粘于肛口的大便; 稀便为粘于肛门的稀水样大便。

2.4 结肠组织肉眼观察及病理变化评价 实验第8天给药后2 h, 颈椎脱臼法处死各组小鼠, 迅速剖出整段结肠, 直尺量取各组小鼠结肠长度; 沿肠系膜纵向剖开, 预冷生理盐水冲洗数次, 滤纸吸干水分, 参考文献[13]所列标准对结肠肉眼观察结肠黏膜炎症及溃疡产生情况进行评分; 剪取各组结肠病变明显处, 生理盐水冲洗, 4%多聚甲醛溶液固定24 h, 流水洗涤, 乙醇脱水, 石蜡包埋, 常规切片, 苏木精-伊红(HE)染色观察结肠组织病理变化并进行评分, 见表2。

动、进食进水量减少、毛发无光泽、精神萎靡、喜蜷卧, 肛门红肿血染、腹泻、便血, 体质量下降等现象, 模型组小鼠体质量下降趋势最明显, 箭根薯组小鼠体质量于造模第5天开始回升。正常组小鼠大便情况、体质量、毛发、精神活动等一般体征无明显变化, 无死亡, 进食量和饮水量下降趋势; 模型组及各给药组小鼠均出现死亡, 进食量和饮水量有下降幅度大于正常组。模型组小鼠DAI评分较正常组增加($P<0.01$); 与模型组比较, 5-ASA组和箭根薯各剂量组小鼠DAI评分降低($P<0.01$), 见图1。

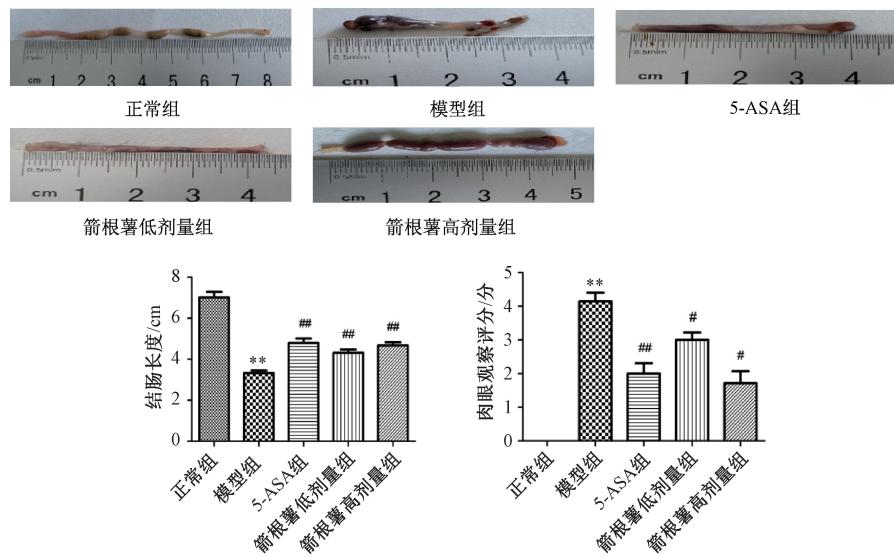
3.2 箭根薯对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠肠道损伤的影响 与正常组比较, 模型组小鼠结肠长度缩短($P<0.01$); 与模型组比较, 5-ASA组及箭根薯各剂量组小鼠结肠长度增加($P<0.01$), 见图2。肉眼观正常组小鼠结肠黏膜无血肿、糜烂及溃疡点; 模型组小鼠直肠和结肠内黏膜弥漫性血肿, 存在多发糜烂和溃疡; 5-ASA及箭根薯高剂量组小鼠结肠黏膜轻、中度充血, 些许水肿, 存在糜烂, 较模型组损伤明显减少; 箭根薯低剂量组小鼠结肠黏膜明显血肿, 偶有浅溃疡产生。模型组小鼠结肠病变评分较正常组增加($P<0.01$); 与模型组比较, 5-ASA组和箭根薯各剂量组小鼠结肠病变评分降低($P<0.05$)。结果显示, 箭根薯对小鼠结肠肠道损伤有明显缓解作用。

3.3 箭根薯对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠结肠炎症损伤的



注：与正常组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，## $P < 0.01$ 。

图1 箭根薯对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠一般体征的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=8)



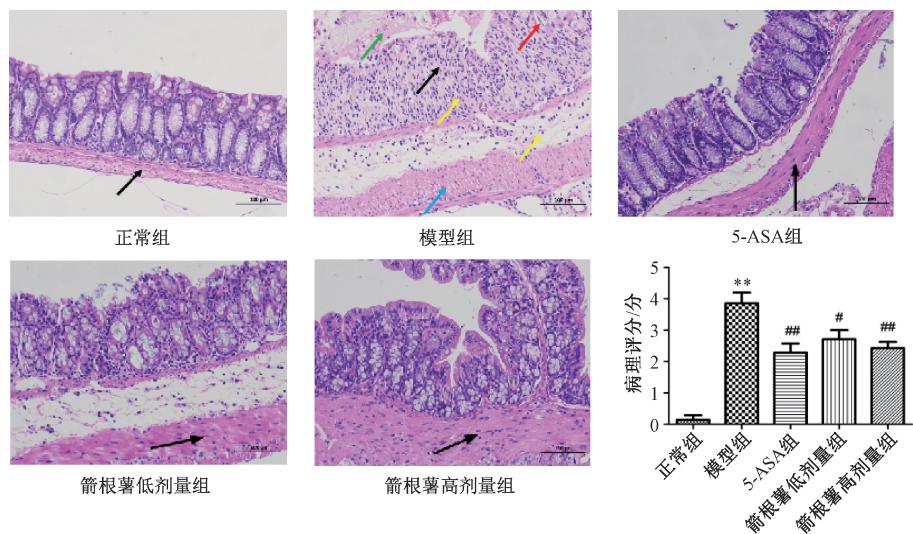
注：与正常组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，# $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ 。

图2 箭根薯对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠肠道损伤的影响 ($\bar{x} \pm s$, n=8)

影响 如图3所示，正常组小鼠结肠组织各层结构清晰，黏膜上皮完整，肠腺数量丰富，排列紧密，肌层肌纤维细胞肿胀，胞质疏松淡染（黑色箭头），未见明显溃疡及炎症反应；模型组小鼠结肠组织大面积溃疡，黏膜上皮缺失，肠腺消失，被结缔组织取代（黑色箭头），较多肠腺扩张，腺腔内可见嗜碱性絮状物（红色箭头），损伤侵及浆膜层，黏膜层、黏膜下层及浆膜层可见大量淋巴细胞、粒细胞浸润（黄色箭头），肌层肌纤维细胞胞质疏松或呈空泡状（蓝色箭头），肠腔内可见少量红细胞（绿色箭头），病理评分较正常组升高（ $P < 0.01$ ）；5-ASA组及箭根薯各剂量组小鼠结肠组织损伤较模型组减轻，糜烂及溃疡减少，可见数量不等的淋巴细胞及炎症细胞浸润，肌层肌纤维细胞胞质疏松淡染（黑色箭头），腺体排列整齐，少见结缔组织增生，无严重变形或消失等现象，病理评分较模型组降低（ $P < 0.05$, $P < 0.01$ ）。结果提示，箭根薯对小鼠结肠病变损伤有明显改善作用。

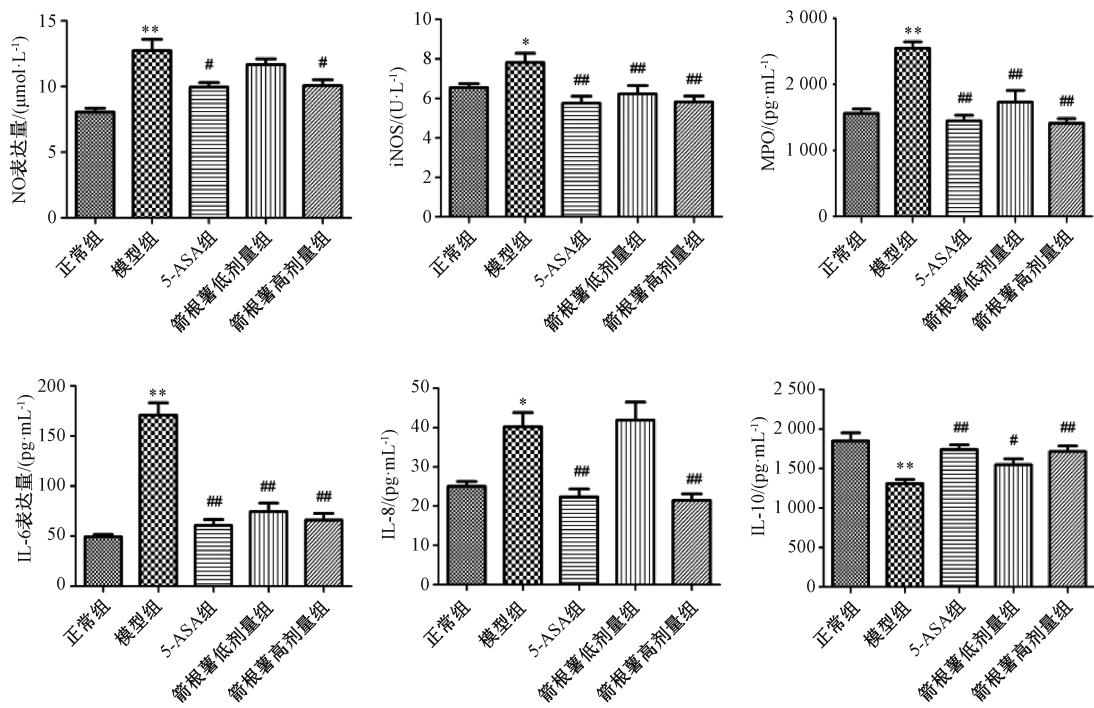
3.4 箭根薯对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠结肠组织炎性因子水平的影响 如图4所示，与正常组比较，模型组小鼠结肠组织NO、MPO、IL-6、iNOS水平升高（ $P < 0.05$, $P < 0.01$ ），IL-10水平降低（ $P < 0.01$ ）；与模型组比较，5-ASA组及箭根薯各剂量组小鼠结肠组织NO、MPO、IL-6、iNOS水平降低（ $P < 0.05$, $P < 0.01$ ），IL-10水平升高（ $P < 0.05$, $P < 0.01$ ）。结果提示，箭根薯可下调NO、iNOS、MPO水平，降低促炎因子IL-6、IL-8水平和升高抗炎因子IL-10水平，从而达到抗炎作用。

3.5 箭根薯对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠结肠组织iNOS、



注：与正常组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，# $P < 0.05$ ，## $P < 0.01$ 。

图3 箭根薯对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠结肠炎症损伤的影响 ($\times 200$, $\bar{x} \pm s$, $n=8$)



注：与正常组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，# $P < 0.05$ ，## $P < 0.01$ 。

图4 箭根薯对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠结肠组织炎性因子水平的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

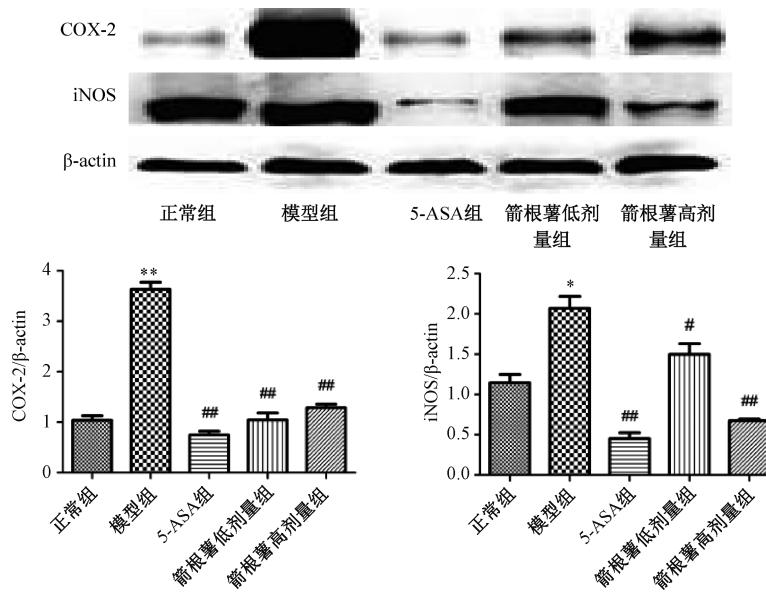
COX-2蛋白表达的影响 如图5所示，与正常组比较，模型组小鼠结肠组织iNOS, COX-2蛋白表达升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)；与模型组比较，5-ASA组及箭根薯各剂量组小鼠结肠组织iNOS, COX-2蛋白表达降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

4 讨论

箭根薯味苦性寒，傣族民间医生常用其治疗炎性疾病^[14]，现代研究表明其可有效降低机体炎症^[15]。本研究初步探讨了箭根薯对溃疡性结肠炎小鼠模型的抗炎作用，实验结果显示，箭根薯可有效改善溃疡性结肠炎小鼠炎症，

增加体质量，一般体征、DAI评分、结肠组织病理情况均提示小鼠结肠炎病症好转。

COX-2和iNOS在炎症反应中起到重要作用，其过度表达会激活NF-κB和AP-1信号通路，继而引起炎症和恶性新生物继发性转化^[16]。COX-2在生理状态下一般较少表达或不表达，但在炎性刺激下表达量会增高，并参与机体多种生理病理过程^[17]。一氧化氮合酶分为内皮型NO合酶(cNOS)、诱导型NO合酶(iNOS)和神经型NO合酶(nNOS)^[18]，iNOS是宿主细胞合成并释放NO的关键催化酶^[19]。NO大量产生可上调相关炎性因子如IL-6、IL-8表



注：与正常组比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ ；与模型组比较，# $P<0.05$ ，## $P<0.01$ 。

图5 箭根薯对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠结肠组织COX-2、iNOS蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, n=6)

达，而炎性因子表达增加会进一步促进iNOS的激活，促进炎症产生，而抑制iNOS活性可减少NO生成，对控制炎症的发生发展有重要意义^[20-22]。因此，抑制这些炎症介质或其催化酶的产生和表达，可能是药物发挥抗炎作用的途径^[23]。

白介素是细胞因子中最主要的具有多种生物活性的一组淋巴因子，在某些细胞的激活过程中有重要调节作用^[24-25]。IL-6、IL-8属促炎因子，IL-10属抗炎因子^[26]。正常情况下促炎因子和抗炎因子处于动态平衡状态，一旦平衡被打破，促炎因子占优势，则疾病产生^[27]。IL-6和IL-8通常被认为是溃疡性结肠炎的可靠标记，反映炎症活性^[28]。IL-6主要来源于巨噬细胞，可与可溶性受体(silr-6r)结合发挥其大部分促炎作用^[29]。而粒细胞，包括中性粒细胞的趋化性和活化均由IL-8控制，IL-8致使炎症增加，支撑各炎症介质在溃疡性结肠炎发病机制中的作用^[30-31]。MPO是中性粒细胞的特征性酶，随着炎性因子增加，中性粒细胞被激活，细胞外或吞噬小体内释放出MPO，其活性反映了中性粒细胞的浸润程度^[32]，因此，MPO常作为评价炎症程度的重要指标^[33]。而IL-10是Th2型细胞分泌的一种黏膜免疫中重要细胞因子调节剂，在溃疡性结肠炎肠道黏膜内环境中发挥重要作用^[34]，它可抑制促炎因子IL-6、IL-8等的释放，从而终止和抑制炎症^[35-36]。实验结果显示，箭根薯干预可降低促炎因子和升高抗炎因子水平，抑制MPO产生，减少中性粒细胞浸润，下调iNOS和COX-2表达，而发挥抗炎作用。

综上所述，箭根薯对溃疡性结肠炎小鼠有较好的抗炎作用，可能是一种有效缓解溃疡性结肠炎的药物，值得进一步研究探索。

参考文献:

- [1] 张娇娇, 张帆, 余星星, 等. 溃疡性结肠炎发病机制及4002

中西医治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(1): 70-74.

- [2] Hisamatsu T, Kanai T, Mikami Y, et al. Immune aspects of the pathogenesis of inflammatory bowel disease[J]. *Pharmacol Ther*, 2013, 137(3): 283-297.
- [3] 阮水良, 沈海燕, 陆其明, 等. 2000~2014年我院炎症性肠病发病趋势及临床特征[J]. 中国医药导报, 2016, 13(22): 40-43.
- [4] Krishnareddy S, Swaminath A. When combination therapy isn't working: emerging therapies for the management of inflammatory bowel disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(5): 1139-1146.
- [5] 王志杰, 张伟, 彭霞, 等. HPLC法测定箭根薯中薯蓣皂苷元的含量[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(5): 27-30.
- [6] 唐德英, 何明荣. 珍惜濒危药用植物箭根薯的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(7): 1831-1833.
- [7] 云南省药物研究所. 云南天然药物图鉴(第1卷)[M]. 昆明: 云南科学技术出版社, 2003: 9.
- [8] 段立纲, 潘玉秀, 林艳芳, 等. 傣族鲜药应用汇编[M]. 昆明: 云南民族出版社, 2014: 6.
- [9] 林艳芳, 赵应红, 岩罕单, 等. 中国傣医传统经方[M]. 昆明: 云南民族出版社, 2013: 8.
- [10] 衡宇, 李晰, 孙涛, 等. 葡聚糖硫酸钠自由饮用与灌胃诱导小鼠溃疡性结肠炎模型的对比研究[J]. 中国药师, 2017, 20(4): 603-606.
- [11] 吴昊, 章从恩, 于小红, 等. 甘草炮制雷公藤对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠的抗炎及免疫调节作用[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(16): 3435-3440.
- [12] Murano M, Maemura K, Hirata I, et al. Therapeutic effect of intracolonically administered nuclear factor kappa B (p65) antisense oligonucleotide on mouse dextran sulphate sodium

- (DSS)-induced colitis [J]. *Clin Exp Immunol*, 2010, 120(1): 51-58.
- [13] 刘志龙, 赵佩, 高进贤, 等. 铁皮石斛提取物对DSS诱导的溃疡性结肠炎小鼠的抗氧化及抗炎作用[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(2): 214-220.
- [14] 谭志刚, 林艳芳, 刀会仙. 《傣医传统特色疗法及外用方药》整理研究[M]. 西双版纳: 云南民族出版社, 2013: 5.
- [15] 丁艳娇, 左国营, 郝小燕. 8种滇产中草药体外抑菌活性筛选[J]. 贵阳医学院学报, 2013, 38(2): 111-114; 119.
- [16] Anamalai G, Suresh K. [6]-Shogaol attenuates inflammation, cell proliferation via modulate NF-κB and AP-1 oncogenic signaling in 7, 12-dimethylbenz[a]anthracene induced oral carcinogenesis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 98: 484-490.
- [17] 姜爱雯, 杜佩珊, 刘云宁, 等. 葛根地榆紫草汤组方对溃疡性结肠炎小鼠的保护作用[J]. 热带医学杂志, 2019, 19(12): 1477-1479; 1484; 1454.
- [18] Özen A, Ergün E, Öztas E, et al. Immunohistochemical expression of nitric oxide synthase enzymes (iNOS, eNOS, nNOS) in the estrual and luteal phases of the sexual cycle in the cow oviduct [J]. *Anat Histol Embryol*, 2013, 42(5): 384-393.
- [19] Fiebich B L, Klaus L, Stefanie E, et al. Inhibition of LPS-induced p42/44 MAP kinase activation and iNOS/NO synthesis by parthenolide in rat primary microglial cells [J]. *J Neuroimmunol*, 2002, 132(1-2): 18-24.
- [20] Jeon W, Park S J, Kim B C. n-Propyl gallate suppresses lipopolysaccharide-induced inducible nitric oxide synthase activation through protein kinase Cδ-mediated upregulation of heme oxygenase-1 in RAW264.7 macrophages [J]. *Eur J Pharmacol*, 2017, 801: 86-94.
- [21] 毕文岩. 人参皂苷Rh₂衍生物的体外抗炎作用及分子机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2012.
- [22] 关丽华, 龚玉芳, 张弘, 等. 结肠康对恶唑酮诱导小鼠溃疡性结肠炎MPO、NO、iNOS的影响[J]. 中成药, 2013, 35(4): 669-673.
- [23] 刘博, 俞婷, 韩晓蕾, 等. 人参皂苷抗炎作用及其分子机制的研究进展[J]. 中国药学杂志, 2019, 54(4): 253-258.
- [24] 李春雷, 陈治水. 白介素在溃疡性结肠炎发病机制中的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2008, 26(2): 146-149.
- [25] 解春静, 庄彦华, 栾雨菱. 溃疡性结肠炎发病机制中免疫因素的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2013, 29(8): 889-892.
- [26] 吴柯楠, 梁艳妮, 张东博, 等. 桂皮醛对DSS诱导的溃疡性结肠炎小鼠的保护作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(1): 1-7; 40.
- [27] Walczak A, Przybylowska K, Dziki L, et al. The IL-8 and IL-13 gene polymorphisms in inflammatory bowel disease and colorectal cancer [J]. *DNA Cell Biol*, 2012, 31(8): 1431-1438.
- [28] Lopetuso L R, Corbi M, Scaldaferri F, et al. Characterization of mucosal cytokine profile in ulcerative colitis patients under conventional and anti-TNF-α treatment [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32(12): 1527-1532.
- [29] Hur S J, Kang S H, Jung H S, et al. Review of natural products actions on cytokines in inflammatory bowel disease [J]. *Nutr Res*, 2012, 32(11): 801-816.
- [30] Korolkova O Y, Myers J N, Pellom S T, et al. Characterization of serum cytokine profile in predominantly colonic inflammatory bowel disease to delineate ulcerative and Crohn's colitides [J]. *Clin Med Insights Gastroenterol*, 2015, 8: 29-44.
- [31] 李博林, 赵丹阳, 杜朋丽, 等. 化浊解毒方对溃疡性结肠炎大鼠血清IL-1β、IL-8含量及结肠黏膜NF-κB mRNA表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(7): 1045-1049.
- [32] Sanchez-Munoz F, Dominguez-Lopez A, Yamamoto-Furusho J K. Role of cytokines in inflammatory bowel disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(27): 4280-4288.
- [33] Førland D T, Johnson E, Saetre L, et al. Effect of an extract based on the medicinal mushroom Agaricus blazei Murill on expression of cytokines and calprotectin in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease [J]. *Scand J Immunol*, 2011, 73(1): 66-75.
- [34] 曹秀红, 张学彦, 张晓娜. 白介素在溃疡性结肠炎发病机制中的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(30): 3143-3148.
- [35] Guerra G C B, Araújo A A, Lira G A, et al. Telmisartan decreases inflammation by modulating TNF-α, IL-10, and RANK/RANKL in a rat model of ulcerative colitis [J]. *Pharmacol Rep*, 2015, 67(3): 520-526.
- [36] 王静, 邝宇香, 张海燕, 等. 清热祛湿法联合培菲康对溃疡性结肠炎大鼠疗效及IL-10、TNF-α表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(5): 756-761; 845.