

- [9] CHEN F, WANG N, YANG D, et al. Herp depletion arrests the S phase of the cell cycle and increases estradiol synthesis in mouse granulosa cells[J]. J Reprod Dev, 2016, 62(2):159-166.
- [10] CHU Y, JIANG M, DU F, et al. MiR-204-5p suppresses hepatocellular cancer proliferation by regulating homeoprotein SIX1 expression[J]. FEBS Open Bio, 2017, 8(2):189-200.
- [11] ANGGOROWATI N, RATNA KURNIASARI CH, DAMAYANTI K, et al. Histochemical and immunohistochemical study of α -SMA, collagen, and PCNA in epithelial ovarian neoplasm [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2017, 18(3):667-671.
- [12] MOSTOFA A, PUNGANURU SR, MADALA HR, et al. S-phase specific downregulation of human O6-methylguanine DNA methyltransferase (MGMT) and its serendipitous interactions with PCNA and p21cip1 proteins in glioma cells[J]. Neoplasia, 2018, 20(4):305-323.
- [13] 崔锡铭, 王霜, 许顺江, 等. 白藜芦醇对高糖环境下人视网膜血管内皮细胞增殖的影响及分子机制[J]. 山东大学学报(医学版), 2019, 57(3):19-24.
- [14] BHARDWAJ R, TANDON C, DHAWAN DK, et al. Effect of endoplasmic reticulum stress inhibition on hyperoxaluria-induced oxidative stress: influence on cellular ROS sources [J]. World J Urol, 2017, 35(12):1955-1965.
- [15] AGUS HH, SENGOZ CO, YILMAZ S. Oxidative stress-mediated apoptotic cell death induced by camphor in SOD1-deficient schizosaccharomyces pombe[J]. Toxicol Res, 2019, 8(2):216-226.
- [16] PRADHAN P, UPADHYAY N, TIWARI A, et al. Genetic and epigenetic modifications in the pathogenesis of diabetic retinopathy: a molecular link to regulate gene expression[J]. New Front Ophthalmol, 2016, 2(5):192-204.
- [17] TSAI FJ, LI TM, KO CH, et al. Effects of Chinese herbal medicines on the occurrence of diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients and protection of ARPE-19 retina cells by inhibiting oxidative stress[J]. Oncotarget, 2017, 8(38):63528-63550.
- [18] PARK WH. Antiapoptotic effects of caspase inhibitors on H2O2-treated lung cancer cells concerning oxidative stress and GSH[J]. Mol Cell Biochem, 2018, 441(1/2):125-134.
- [19] FENG Z, ZHENG W, TANG Q, et al. Fludarabine inhibits STAT1-mediated up-regulation of caspase-3 expression in dexamethasone-induced osteoblasts apoptosis and slows the progression of steroid-induced avascular necrosis of the femoral head in rats[J]. Apoptosis, 2017, 22(8):1001-1012.
- [20] ZHANG X, ZHAO Y, CHU Q, et al. Zinc modulates high glucose-induced apoptosis by suppressing oxidative stress in renal tubular epithelial cells[J]. Biol Trace Elem Res, 2014, 158(2):259-267.
- [21] MATHAN KS, KAVITHA S, CLEMENS DAHN L, et al. GSH protects against oxidative stress and toxicity in VL-17A cells exposed to high glucose[J]. Eur J Nutr, 2015, 54(2):223-234.

(收稿日期:2020-11-04,修回日期:2021-02-01)

引用本文:郭建军,凌应飞,李强. 芦丁通过抑制NF- κ B信号通路缓解大鼠结肠炎的研究[J]. 安徽医药, 2023, 27(1):46-49. DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.01.010.

◇ 药学研究 ◇



芦丁通过抑制NF- κ B信号通路缓解大鼠结肠炎的研究

郭建军, 凌应飞, 李强

作者单位:眉山市中医医院肛肠科,四川 眉山 620000

摘要: 目的 探讨芦丁对右旋葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的大鼠溃疡性结肠炎(UC)的缓解作用以及对核因子 κ B(NF- κ B)信号通路的影响。方法 2020年4—5月建立右旋葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的UC模型。将大鼠分为对照组、模型组和芦丁组(20、40、80 mg/kg)。观察各组大鼠的疾病活动指数(DAI),比色法检测结肠组织髓过氧化物酶(MPO)活性,Elisa法检测大鼠结肠组织中的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平,并采用蛋白质印迹法(western blotting)测定各组大鼠结肠组织的人磷酸化I κ B激酶- α (p-I κ B α)、I κ B激酶- α (I κ B α)以及核p65蛋白表达。**结果** 芦丁高、中、低剂量组的DAI评分[(1.09 \pm 0.39)、(1.38 \pm 0.38)、(1.97 \pm 0.46)分]、MPO活性[(0.74 \pm 0.04)、(0.75 \pm 0.08)、(0.98 \pm 0.06)U/g]、TNF- α 水平[(3.16 \pm 0.52)、(3.75 \pm 0.72)、(4.26 \pm 0.87) μ g/L]和IL-6水平[(3.72 \pm 0.65)、(4.28 \pm 0.72)、(5.12 \pm 0.93) μ g/L]均显著性低于模型组的(2.98 \pm 0.57)分、(1.26 \pm 0.07)U/g、(5.19 \pm 0.93) μ g/L、(6.54 \pm 0.85) μ g/L(P <0.05)。机制研究显示芦丁可以有效下调DSS诱导大鼠结肠组织的p-I κ B α 和核p65的水平(P<0.05)。**结论** 芦丁通过下调NF- κ B信号通路缓解右旋葡聚糖硫酸钠诱导的大鼠溃疡性结肠炎。

关键词: 芦丁; 结肠炎,溃疡性; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6; 核因子- κ B

Rutin relieves colitis in rats by inhibiting NF- κ B signaling pathway

GUO Jianjun, LING Yingfei, LI Qiang

Author Affiliation: Department of Anorectal Medicine, Meishan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Meishan, Sichuan 620000, China

Abstract: Objective To investigate the relief effect of rutin on dextran sulfate sodium (DSS)-induced ulcerative colitis (UC) in rats and its effect on nuclear factor kappa-B (NF- κ B) signaling pathway. **Methods** A rat model of Dextran Sulfate Sodium Salt (DSS)-induced UC was established from April 2020 to May 2020. Rats were assigned into control group, model group and rutin group (20 mg/kg, 40 mg/kg, 80 mg/kg). The disease activity index (DAI) of rats in each group was observed, myeloperoxidase (MPO) activity of colon tissue was detected using colorimetric method, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in rat colon tissue were detected using Elisa method, and p-I κ B α , I κ B α and nuclear p65 protein in colon tissue were determined using Western blot. **Results** The DAI score [(1.09 \pm 0.39), (1.38 \pm 0.38), (1.97 \pm 0.46)], MPO activity [(0.74 \pm 0.04), (0.75 \pm 0.08), (0.98 \pm 0.06)U/g], TNF- α levels [(3.16 \pm 0.52), (3.75 \pm 0.72), (4.26 \pm 0.87) μ g/L] and IL-6 levels [(3.72 \pm 0.65), (4.28 \pm 0.72), (5.12 \pm 0.93) μ g/L] of high, middle, low rutin group were all significantly lower than those of model group [(2.98 \pm 0.57), (1.26 \pm 0.07)U/g, (5.19 \pm 0.93) μ g/L, (6.54 \pm 0.85) μ g/L] (P <0.05). The mechanism study showed that rutin can effectively down-regulate DSS induced increase of p-I κ B α and nuclear p65 in rat colon tissue (P <0.05). **Conclusion** Rutin alleviates dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis in rats by down-regulating the NF- κ B signaling pathway.

Key words: Rutin; Colitis, ulcerative; Tumor necrosis factor- α ; Interleukin-6; Nuclear factor- κ B

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是以直肠和结肠的浅表性、非特异性炎症病变为主的肠道疾病,其患大肠癌的发生率明显高于一般人群。近年来,UC的发病率呈逐渐上升的趋势,已成为医学研究领域的热点^[1]。目前溃疡性结肠炎的病因和发病机制尚未完全阐明,大多数学者认为是免疫、遗传、环境等多方面因素作用的结果。由于该病病程较长,易反复发作,临床上对该病的诊治较为困难^[2]。当前西医药用于治疗UC的方法包括氨基水杨酸制剂、糖皮质激素、抗生素等,这些药物虽有一定疗效,但长期大量服用会导致副作用,停药后易复发等问题^[3]。有学者的研究表明,核因子 κ B(NF- κ B)信号通路的激活往往伴有肿瘤或炎症的发生,并起着至关重要的作用^[4-5]。因此,抑制NF- κ B信号通路,有利于UC的缓解。

芦丁(Rutin)是一种从芦丁中提取得到的黄酮类化合物,具有多种生物活性,例如抗氧化,抗炎,抗糖尿病,抗病毒,心血管保护等^[6-8]。有研究报道,芦丁通过抑制病人肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白、脑钠尿肽等,进而起着保护心脏的作用^[9]。此外,杨巧丽等^[10]发现芦丁对大鼠佐剂性关节炎具有抗炎和改善肾脏功能的作用。Power等^[11]的研究显示芦丁可减轻结肠炎的程度和组织损伤。褚旭芳等^[12]发现芦丁可抑制肠固有层Th细胞的应答来缓解实验性结肠炎的病变。但芦丁在缓解UC中的研究较少,为此,本研究在2020年4—5月间探讨了芦丁对右旋葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的UC大鼠的治疗作用,为芦丁治疗UC提供参考。且本研究符合一般动物实验伦理学原则。

1 材料与方法

1.1 动物与试剂 SD雄性大鼠购自斯贝福(北京)生物技术有限公司;DSS、芦丁(纯度为99%)、

水合氯醛均购自Sigma-Aldrich(美国);小鼠TNF- α ELISA试剂盒购自Biolegend公司;小鼠白细胞介素-6(IL-6)ELISA试剂盒购自Thermo Fisher Scientific公司;髓过氧化物酶(MPO)试剂盒、蛋白浓度测定试剂盒(BCA试剂盒)购自Thermo Fisher Scientific公司;核因子 κ B p65(NF- κ B p65)、人磷酸化I κ B激酶- α (p-I κ B α)、I κ B激酶- α (I κ B α)、 β -肌动蛋白(β -actin)抗体购自Cell Signaling Technology。

1.2 动物分组和模型建立 50只雄性大鼠随机数字表法分为五组,每组10只。分别为对照组,模型组,芦丁组(20、40、80 mg/kg)。大鼠用10%水合氯醛(300 mg/kg)腹腔注射麻醉。起效后,以硅胶管轻插入其肛门处约8 cm,再向肠内缓慢推入3%DSS溶液0.25 mL。提尾倒置大鼠30 s,确保造模液在肠腔弥散分布。造模24 h后,芦丁组大鼠给予腹腔注射低中高浓度的芦丁。连续给药5 d后,脱颈椎法处死大鼠,收集大鼠结肠组织。

1.3 DAI检测指标 在整个实验期间,每日观察并记录各组大鼠的一般情况,包括精神状况、活动、大鼠的粪便性状及便血情况,记录各组大鼠的生存率,并计算疾病活动指数(disease activity index, DAI)。DAI=(体质量下降得分+粪便性状得分+便血情况得分)/3。评分参照DAI评分结果进行。见表1。

1.4 大鼠结肠组织MPO活性的测定 收集各组大鼠结肠组织后,用生理盐水对结肠组织进行漂洗,以达到摒除其肠组织表面粪便、血液等黏附物。称取约50 mg结肠组织,加入匀浆介质制备成5%组织匀浆。按照MPO试剂盒说明书测定MPO活性。

1.5 血清TNF- α 和IL-6水平测定 称取20 mg各组大鼠结肠组织,用电动混匀器把结肠组织磨成匀浆,3 000 g离心5 min,取上清液。按照ELISA试剂

表1 溃疡性结肠炎大鼠DAI评分检测结果标准值

评分	体质量下降/%	粪便状态	便血情况
0分	0	正常	阴性(-)
1分	0~5	介于两者之间	介于两者之间
2分	5~10	半稀便	隐血阳性(+)
3分	10~15	介于两者之间	介于两者之间
4分	≥15	稀便	肉眼血便

注:稀便为黏着于肛门的水样,半稀便为不黏着于肛门的糊状大便,正常便为成型大便,DAI为疾病活动指数。

盒说明书检测各组大鼠结肠组织匀浆上清液中TNF- α 、IL-6的释放水平。

1.6 免疫印迹分析 取各组结肠组织20 mg,加入200 μ L组织蛋白裂解液,冰浴充分研磨后裂解20 min,在4 $^{\circ}$ C、12 000 g转速下离心10 min,取上清液,用BCA测定总蛋白浓度。30 μ g上样,以10%的SDS凝胶分离,完成后转移至PVDF膜上。再用5%脱脂牛奶封闭1 h,加入一抗p65、p-I κ B α 、I κ B α ,4 $^{\circ}$ C下孵育过夜,随后加入二抗,室温下孵育控制在1 h左右。然后用Supersignal West Pico系统显影。

1.7 统计学方法 采用SPSS 19.0进行统计,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用one way ANOVA对多组间数据进行性比较检验,行LSD- t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 芦丁对DSS诱导DAI评分的影响 从造模开始后即对各组大鼠每日进行固定时间评估其DAI评分,结果见表2。模型组大鼠造模后出现排便次数增加,软便、水样便、大便隐血、血便等情况。芦丁组大鼠情况有一定的改善。第5天时,模型组DAI评分为(2.98 \pm 0.57)分,显著高于对照组的0分($t=16.53, P < 0.001$);而芦丁组(20、40、80 mg/kg)的DAI评分[(1.97 \pm 0.46)、(1.38 \pm 0.38)、(1.09 \pm 0.39)分]显著低于模型组(2.98 \pm 0.57)分($t=4.36, 7.39, 8.65$, 均 $P < 0.001$),并呈剂量依赖性。

2.2 芦丁对DSS诱导的MPO活性的影响 与对照组(0.52 \pm 0.09)U/g相比,模型组大鼠结肠组织中MPO活性(1.26 \pm 0.07)U/g明显升高($t=20.52, P < 0.001$);而芦丁组(20、40、80 mg/kg)MPO活性[(0.98 \pm 0.06)、(0.75 \pm 0.08)、(0.74 \pm 0.04)U/g]显著低于模型组(1.26 \pm 0.07)U/g($t=9.60, 15.17, 20.40$, 均 $P < 0.001$),且高剂量组(80 mg/kg)的MPO活性最低。结果提示,芦丁可以有效降低DSS诱导的大鼠UC中MPO活性的异常升高。

2.3 芦丁对DSS诱导的TNF- α 和IL-6的影响 采用ELISA法检测各组大鼠结肠组织中IL-6、TNF- α 的水平。模型组中TNF- α 水平[(5.19 \pm 0.93) μ g/L]显著

高于对照组(0.36 \pm 0.07) μ g/L($t=16.38, P < 0.001$);芦丁组(20、40、80 mg/kg)的TNF- α 水平(4.26 \pm 0.87)、(3.75 \pm 0.72)、(3.16 \pm 0.52) μ g/L均显著低于模型组(5.19 \pm 0.93) μ g/L($t=2.31, 3.87, 6.03$, 均 $P < 0.05$)。同样地,模型组中IL-6水平(6.54 \pm 0.85) μ g/L显著高于对照组(0.18 \pm 0.03) μ g/L($t=23.65, P < 0.001$);芦丁组(20、40、80 mg/kg)的IL-6水平(5.12 \pm 0.93)、(4.28 \pm 0.72)、(3.72 \pm 0.65) μ g/L均显著低于模型组(6.54 \pm 0.85) μ g/L($t=3.56, 6.41, 8.33$, 均 $P < 0.05$)。结果表明芦丁可以抑制UC大鼠局部结肠组织TNF- α 和IL-6的水平。

2.4 芦丁对DSS诱导的NF- κ B的影响 最后,采用蛋白质印迹法研究了芦丁对DSS诱导的NF- κ B信号通道的影响。DSS诱导可明显激活p-I κ B α [对照组的(3.24 \pm 0.31)倍]和核p65[对照组的(2.64 \pm 0.25)倍]的表达($t=22.85, 20.74$, 均 $P < 0.001$),而芦丁(20、40、80 mg/kg)处理可有效地降低p-I κ B α [对照组的(2.76 \pm 0.24)、(2.43 \pm 0.22)、(1.16 \pm 0.09)倍]($t=3.87, 6.74, 20.38$, 均 $P < 0.05$)和核p65[对照组的(1.74 \pm 0.21)、(1.46 \pm 0.14)、(1.25 \pm 0.11)倍]($t=8.72, 13.02, 16.09$, 均 $P < 0.001$),且高剂量组(80 mg/kg)时p-I κ B α 和核p65的表达最低。结果表明,芦丁可有效下调DSS激活的NF- κ B信号通路。

3 讨论

DSS诱导结肠炎模型具有简单、快速、可重复性和可控性等优点,广泛应用在炎症性肠病的研究中,该模型能够模拟人UC,出现腹泻、血便、体质量减轻等症状^[13]。本研究采用DSS诱导结肠炎模型,研究了芦丁对结肠炎的保护作用及潜在的机制,结果表明芦丁能有效抑制DSS诱导的结肠炎,降低MPO、TNF- α 、IL-6水平,并抑制NF- κ B信号通路的激活。

DAI评分是一种大鼠精神状况、活动、粪便性状及便血情况的综合评价指标,可反映结肠炎的状况。DSS诱导后,模型组DAI评分显著升高,而给予芦丁后,芦丁组(20、40、80 mg/kg)DAI较模型组显著降低,且高剂量组(80 mg/kg)的DAI评分最低。结果提示,芦丁可有效缓解DSS诱导的UC。MPO为血红素蛋白,是嗜中性多形核粒细胞功能活性及其状态的产物,可直接诱发MPO下的中性粒细胞浸润性改变^[14]。我们的研究结果显示:模型组MPO水平显著高于对照组;而芦丁处理则可以有效地降低DSS诱导MPO的异常升高,且高剂量组(80 mg/kg)的MPO活性最低。结果表明,芦丁可以有效抑制DSS诱导UC大鼠结肠组织MPO的活性。此外,DSS诱导大鼠结肠炎后,可引起TNF- α 和IL-6等促炎因子

大量释放^[15]。TNF- α 是炎症和免疫反应中的一种重要介质,由多种细胞分泌,包括脂肪细胞、活化的单核细胞、巨噬细胞、B细胞、T细胞和成纤维细胞^[16]。IL-6作为网络中细胞因子的主产物,在提示急性炎症反应环节发挥了关键性作用,该指标水平的异常升高,诱导C反应蛋白和降钙素原的生成,促进炎症的发生和发展^[17]。TNF- α 和IL-6受NF- κ B信号通路的调控,其水平异常升高将导致大鼠结肠组织发炎和损伤,严重可诱发结肠癌。本研究评估了芦丁对DSS诱导UC的TNF- α 和IL-6水平,发现芦丁(20、40、80 mg/kg)处理可以有效地降低结肠组织TNF- α 和IL-6水平,且高剂量组(80 mg/kg)的TNF- α 和IL-6水平最低。结果表明,芦丁可有效缓解DSS诱导TNF- α 和IL-6水平的异常升高。

NF- κ B在炎症中负责调控炎症基因转录,为最重要的基因转录因子。NF- κ B激活后,导致p65从细胞质进入细胞核中并发生易位,调控炎性细胞因子的分泌,同时NF- κ B又被这些炎性因子进一步激活^[18]。I κ B α 是NF- κ B的抑制剂,刺激因子诱导I κ B磷酸化,从而释放NF- κ B,调节炎症介质的合成与释放^[19]。有研究发现,UC病人肠上皮细胞和黏膜巨噬细胞中,活化的NF- κ B表达明显增加^[20]。因此,我们评估了芦丁对NF- κ B信号通路的影响,以明确芦丁缓解UC的机制,结果显示:芦丁(20、40、80 mg/kg)处理后p-I κ B α 和核p65的表达较模型组显著下降,且高剂量组(80 mg/kg)时p-I κ B α 和核p65的表达最低。结果证实,芦丁可有效下调DSS诱导UC的NF- κ B信号通路的激活。

综上所述,芦丁可有效缓解DSS诱导的大鼠溃疡性结肠炎的症状和炎症反应,其作用机制可能通过下调NF- κ B信号通路实现。

参考文献

- [1] 崔畅婉,孙峥嵘.溃疡性结肠炎发病机制研究进展[J].现代免疫学, 2019, 39(1): 77-81.
- [2] 甄建华,黄光瑞.溃疡性结肠炎病因和发病机制的现代医学研究进展[J].世界华人消化杂志, 2019, 27(4): 245-251.
- [3] 李江甜,苏娟萍.溃疡性结肠炎的诊治与最新进展[C]//中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.第三十一届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集.济南:中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会,中国中西医结合学会, 2019: 214-215.
- [4] 张鏖,宋雨鸿,周晓芸,等.别旁茶苷通过PXR/NF- κ B信号通路治疗小鼠溃疡性结肠炎机制研究[J].中药新药与临床药理, 2019, 30(5): 547-552.
- [5] 徐敏,王凤仪,赵党生,等.芍药汤对湿热内蕴型溃疡性结肠炎大鼠TLR4,NF- κ B p65和IL-6表达的调控作用[J].中国实验方剂学杂志, 2020, 26(14): 53-58.
- [6] FARCAS ANCA D, AUGUSTIN CMOT, ZAGREAN-TUZA C, et al. Remarkable rutin-rich Hypericum capitatum extract exhibits anti-inflammatory effects on turpentine oil-induced inflammation in rats[J]. BMC Complementary Medicine and Therapies, 2019, 19(1): 289.
- [7] 张俊,孔德斌,蔡云鹏,等.芦丁对大鼠脑缺血性再灌注损伤的保护作用[J].贵州医药, 2016, 40(4): 365-367.
- [8] 刘雅普,苏圆圆,刘祺,等.三羟乙基芦丁对大鼠颈脊髓损伤后神经功能恢复的影响[J].中国脊柱脊髓杂志, 2020, 30(5): 437-446.
- [9] LIU XC, ZHENG L, LIU M, et al. Protective effects of rutin on lipopolysaccharide-induced heart injury in mice[J]. The Journal of Toxicol Sci, 2018, 43(5): 329-337.
- [10] 杨巧丽,赵军,史玉柱,等.芦丁对大鼠佐剂性关节炎的影响[J].西北药学杂志, 2017, 32(5): 619-624.
- [11] POWER KA, LU JT, MONK JM, et al. Purified rutin and rutin-rich asparagus attenuates disease severity and tissue damage following dextran sodium sulfate-induced colitis[J]. Mol Nutr Food Res, 2016, 60(11), 2396-2412.
- [12] 褚旭芳,王笑楠,范秋灵,等.芦丁在葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠急性结肠炎中的作用及其机制[J].中国医科大学学报, 2020, 49(9): 788-792.
- [13] 赵闪闪,黄雪,覃蒙斌,等.葡聚糖硫酸钠诱导慢性溃疡性结肠炎小鼠模型的建立及评价[J].广西医科大学学报, 2019, 36(4): 559-562.
- [14] 张恒,饶坤林.过氧化物酶增殖体激活受体 γ 与妊娠期糖尿病炎症反应的关系[J].中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 107-109.
- [15] 朱克强,王晨,惠晓艳,等.肿瘤坏死因子 α 在痛风性关节炎发病机制中的作用研究进展[J].浙江医学, 2020, 42(6): 638-641.
- [16] XIE F, ZHANG H, ZHENG C, et al. Costunolide improved dextran sulfate sodium-induced acute ulcerative colitis in mice through NF- κ B, STAT1/3, and Akt signaling pathways[J]. International Immunopharmacology, 2020, 84: 106567. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106567.
- [17] 闫曙光,惠毅,李倩,等.黄连-干姜提取物对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮TLR4/NF- κ B信号通路的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2020, 26(4): 70-75.
- [18] SUN CL, WEI J, BI LQ. Rutin attenuates oxidative stress and proinflammatory cytokine level in adjuvant induced rheumatoid arthritis via inhibition of NF- κ B[J]. Pharmacology, 2017, 100(1/2): 40-49.
- [19] 钦丹萍,古丽米拉,杨强,等.克痢痧对大鼠乙酸性结肠炎及炎症信号通路TLR4/NF- κ B的影响研究[J].中药药理与临床, 2018, 34(1): 151-155.
- [20] 吴昊,于小红,王焕君,等.雷公藤对右旋葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的影响[J].中草药, 2020, 51(2): 387-396.

(收稿日期:2020-10-09,修回日期:2020-12-21)