

## 水苏糖对小鼠溃疡性结肠炎的改善作用

王雨欣, 黄雨彤, 杨盼盼, 姜松松\*

(扬州大学旅游烹饪学院 江苏扬州 225127)

**摘要** 目的:探究水苏糖对溃疡性结肠炎(UC)的干预作用。方法:采用葡聚糖硫酸钠(DSS)溶液灌胃诱导建立小鼠溃疡性结肠炎模型。将小鼠随机分为5组:生理盐水组、DSS模型组、水苏糖低剂量组、水苏糖中剂量组、水苏糖高剂量组。通过检测小鼠体质量、便血等疾病活动指数及结肠长度、大体形态损伤等指标,分析水苏糖对小鼠结肠炎的干预作用。通过测定小鼠结肠组织髓过氧化物酶(MPO)含量、血清中IL-1 $\beta$ 等细胞因子的分泌水平及NF- $\kappa$ B信号关键蛋白表达,探讨其可能机制。结果:与生理盐水组相比,模型组小鼠体质量显著下降,出现腹泻、便血等症状,MPO含量及炎症因子表达均显著上升。与模型组相比,水苏糖各剂量组均能显著改善DSS诱导的UC模型小鼠的疾病症状及组织病理学病变,降低MPO含量,减少炎症因子释放,以中、高剂量组的作用较为明显,同时,水苏糖显著抑制了NF- $\kappa$ B信号途径关键分子p65的表达。结论:水苏糖对UC具有良好的改善作用,该作用可能与其降低IL-1 $\beta$ 等炎症细胞因子含量及抑制NF- $\kappa$ B信号途径有关。

**关键词** 溃疡性结肠炎;小鼠;水苏糖;细胞因子;NF- $\kappa$ B信号途径

**文章编号** 1009-7848(2022)10-0171-09 **DOI:** 10.16429/j.1009-7848.2022.10.019

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是一种炎症性肠病。流行病学调查显示,美国和西欧等国家UC的发病率较高<sup>[1]</sup>,亚洲地区UC的患病率较低,然而,值得注意的是,实际患病人群可能远高于目前统计数据,且近年来UC发病率显著提高<sup>[2-3]</sup>。UC的临床症状主要为腹泻、黏液便秘、脓血等临床表现<sup>[4]</sup>,严重危害了人们的健康。该病多发于青壮年群体,难以痊愈、反复发作,发生癌变可能性大,一直以来被世界卫生组织列为疑难病<sup>[5]</sup>。

由于UC的发生受多种因素影响,其具体病因和发病机制尚未完全明确。目前的治疗药物主要有5-氨基水杨酸类药物、糖皮质激素等<sup>[6]</sup>。5-氨基水杨酸类药物具有一定的治疗效果,然而,其特殊药代动力学机制使其对结肠外的病变几乎无疗效;糖皮质激素可在短时间内缓解重度患者的急性症状,而长期使用会出现骨质疏松,甚至股骨头坏死等并发症<sup>[7]</sup>。寻找治疗UC的有效成分是研究重点。

近年来,众多研究学者发现许多天然植物活性成分具有潜在治疗UC的作用。如乳香的有效成分五环三萜烯酸可非竞争性抑制脂氧合酶,抑制白三烯的合成,发挥治疗作用;姜黄素可以通过

抑制一氧化氮、白三烯等因子的表达而发挥抗炎作用<sup>[8]</sup>。水苏糖是一种天然性低聚糖,其甜味弱,能量低,可以代替蔗糖。水苏糖主要是从草石蚕中提取,目前有方法制得的水苏糖纯度高达99%<sup>[9]</sup>。有研究表明,水苏糖能显著提高小鼠肝匀浆SOD水平,对环磷酰胺所致肝损伤起到保护作用<sup>[10]</sup>,且可以通过减少肠道内氨的吸收而对临床/亚临床肝性脑病(HE/SHE)起到一定的预防作用<sup>[11]</sup>。水苏糖已被证实可以调节肠道菌群,改善便秘等症状,然而,对肠道疾病的改善作用方面,目前国内外还鲜有报道。

本研究以水苏糖为研究对象,利用葡聚糖硫酸钠(Dextran sulfate sodium, DSS)诱导建立溃疡性结肠炎小鼠模型,给予水苏糖干预处理,通过相关指标的测定,明确其干预作用,并初步探究其作用机制,以期开发抗结肠炎的药物或功能性食品提供重要参考。

### 1 材料与方 法

#### 1.1 试剂

苏舒牌水苏糖,北京顺天广泽科贸有限公司;葡聚糖硫酸钠(DSS),美国MP Biomedicals公司;MPO试剂盒、IL-1 $\beta$ 试剂盒、IL-6试剂盒、TNF- $\alpha$ 试剂盒,美国BD公司;BCA蛋白定量试剂盒,北京康为世纪生物科技有限公司。

收稿日期:2021-10-21

作者简介:王雨欣(1999—),女,本科生

通信作者:姜松松 E-mail: 17600189209@163.com

## 1.2 实验动物

4周龄 SPF 级雌性 ICR 小鼠 50 只, 体质量 17~24 g, 由扬州大学比较医学中心提供, 许可证号: SYXK(苏)2017-0044。小鼠 5 只 1 笼饲养, 适应性喂养 1 周。试验期间小鼠自由摄食、饮水。试验期为 4 周, 每 3 d 测 1 次体质量, 给药方式为灌胃。每日记录, 观察小鼠体质量、稀便、血便的情况。实验于特定病原体(SPF)级动物房中进行。

## 1.3 动物分组与模型建立

将小鼠随机分为 5 组, 包括生理盐水组、DSS 模型组、水苏糖低剂量组[0.25 g/(kg·d)]、中剂量组[0.5 g/(kg·d)]、高剂量组[1.5 g/(kg·d)], 每组 10 只。第 1~7 天生理盐水组与 DSS 模型组每日一次性灌胃 0.2 mL 生理盐水, 水苏糖低、中、高剂量组每日一次性灌胃 0.2 mL 不同浓度的水苏糖溶液, 各组均处理 7 d。第 8 天起, DSS 模型组、水苏糖各剂量组每日一次性灌胃 0.2 mL 4 g/kg DSS 溶液, 水苏糖持续给药, 生理盐水组灌胃等量生理盐水。实验期间观察小鼠大便形状和隐血情况, 每 3 d 称量 1 次体质量。第 14 天进行小鼠眼眶采血, 离心后取血清用于 ELISA 法测定炎症相关因子的表达。小鼠采血后统一处死, 取结肠组织, 评估小鼠结肠损伤程度, 其余结肠组织用于测定髓过氧化物酶含量和 Western blot 实验。本实验符合动物伦理学相关规定。

## 1.4 评价指标

1.4.1 疾病活动指数 (Disease activity index, DAI) 评估 每日观察小鼠体质量、大便性状和隐血情况, 按表 1 进行评分<sup>[12-14]</sup>。根据公式“疾病活动指数=(体质量评分+大便性状评分+隐血评分)/3”计算每只小鼠的 DAI, 评估疾病活动情况。

1.4.2 结肠组织长度测定 小鼠处死后, 取盲肠末端和近端直肠之间的结肠, 测量结肠长度<sup>[15]</sup>。

1.4.3 结肠大体形态评分和组织病理学评分 小鼠处死后, 取小鼠 2 cm 病变严重结肠浸泡于 4% 多聚甲醛溶液中固定组织, 石蜡包埋切片, 经二甲苯脱蜡后染色, 用于结肠大体形态<sup>[16]</sup>和组织病理学评分<sup>[17]</sup>, 评分标准见表 2。

1.4.4 髓过氧化物酶 (Myeloperoxidase, MPO) 含量的测定 小鼠处死后, 取小鼠远端结肠段约 3 cm, 加入适量生理盐水进行匀浆, 匀浆液以 3 000

表 1 疾病活动指数评分标准

评分	体质量 下降率/%	大便性状 计分	大便隐血/ 肉眼血便
0	0	正常	正常(-)
1	1~5	介于两者之间	隐血阳性(+)
2	5~10	松散	隐血阳性(++)
3	10~15	介于两者之间	隐血阳性(+++)
4	>15	稀便	肉眼血便(++++)

注: 正常: 成型大便; 松散: 不黏附于肛门的糊状、半成形大便; 稀便: 可黏附于肛门的稀水样便。大便隐血评分标准参照邻联甲苯胺试剂盒。

表 2 结肠大体形态和组织病理学评分标准

评分	杯状细胞/隐窝	炎性细胞浸润	浸润深度
0	上皮无损伤	无	无
1	杯状细胞少量丢失	轻度	黏膜下层
2	杯状细胞大量丢失	中度	基层
3	少量隐窝消失	重度	浆膜层
4	大量隐窝消失		

r/min, 4 °C, 离心 10 min, 取上清液进行 MPO 含量的测定。具体检测步骤参照 MPO ELISA 试剂盒说明书。

1.4.5 ELISA 法测定 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  的表达水平 干预结束后小鼠内眦静脉采血, 以 4 500 r/min, 4 °C, 离心 10 min, 取上清, -80 °C 保存, 待测。具体检测步骤参照 ELISA 试剂盒说明书。

1.4.6 蛋白质印迹分析 (Western blot) 取结肠组织, 采用 RIPA 裂解液进行蛋白提取, 并通过 BCA 法测定蛋白浓度。进行 SDS-PAGE 后, 转移到 PVDF 膜上, 将膜置于 5% BSA-TBST 中, 水平摇床孵育 1 h 封闭。然后与 NF- $\kappa$ B p65(1:1 000) 4 °C 水平摇床孵育过夜。膜用 TBST 洗涤 3 次, 与辣根过氧化物酶 (HRP) 标记的山羊抗鼠 IgG(1:10 000) 室温孵育 40 min, TBST 洗膜 3 次。通过 ECL 法显色, 用 Image J 软件分析目的蛋白与内参蛋白  $\beta$ -actin 的灰度值比值, 计算其相对表达量。

## 1.5 统计学处理方法

所有数据均以平均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )来表示,

运用 SPSS 22.0 进行处理,采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 一般状态观察

有研究表明 UC 会导致患者的体重减轻<sup>[18]</sup>。因此,本研究首先观察了各组小鼠体质量变化,结果如图 1 所示,前 7 d 各组小鼠体质量稳定上升,精神状态良好,活动能力正常;自第 8 天灌胃 DSS 溶液开始,除生理盐水组,各组小鼠体质量持续下降,小鼠出现精神呆滞,活动能力下降,饮食、饮水量下降,大便稀溏的现象。水苏糖各剂量组于第 13 天起体质量开始增加,小鼠精神状态有所好转,活动能力有所上升,饮食饮水量增加,大便逐渐正常;模型组小鼠出现便血现象,精神萎靡、易惊恐,体质量持续下降。

### 2.2 疾病活动指数(DAI)评分结果

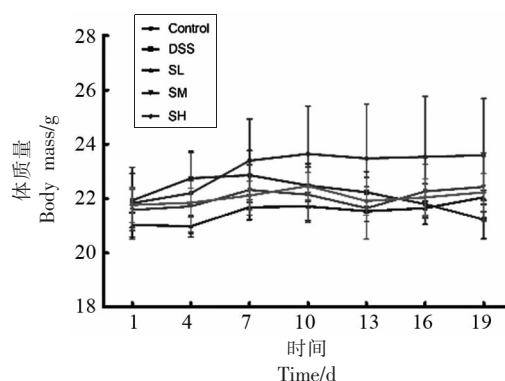
UC 小鼠的症状表现与人类 UC 相似,会导致腹泻、便血等症状<sup>[19]</sup>。因此,本研究评估了小鼠的疾病活动指数,结果如图 2 所示,生理盐水组小鼠疾病活动指数基本正常,模型组小鼠造模后出现稀便、便血等症状,其疾病活动指数显著高于生理盐水组( $P<0.001$ ),水苏糖各剂量组小鼠疾病活动指数显著低于模型组( $P<0.001$ ),稀便、便血等症状均得到一定程度缓解。

### 2.3 结肠长度测量结果

溃疡性结肠炎会引起结肠充血水肿,进而出现结肠缩短现象<sup>[20]</sup>。因此,本研究测量了小鼠结肠长度,结果如图 3 所示,与生理盐水组相比,模型组小鼠结肠显著缩短( $P<0.001$ )。与模型组相比,低剂量水苏糖虽在一定程度上可以缓解结肠缩短现象,而小鼠结肠长度无显著性差异( $P>0.05$ ),中、高剂量组差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。

### 2.4 大体形态和组织病理学评分结果

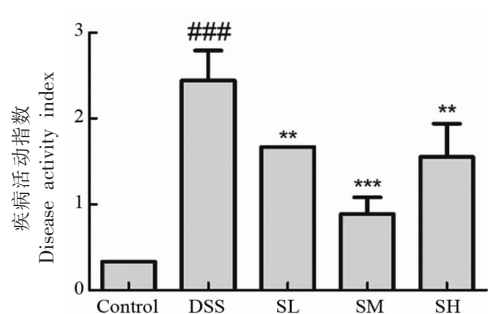
UC 经典组织学变化包括隐窝密度降低,隐窝结构变形和严重的弥漫性黏膜炎症等<sup>[21]</sup>。因此,本研究进行了小鼠结肠大体形态与组织病理学评分,结果如图 4 所示,生理盐水组小鼠结肠大体正常,模型组小鼠可见结肠黏膜充血、水肿,固有层炎性细胞大量浸润等。水苏糖各剂量组小鼠



注:Control 组表示生理盐水组,DSS 组表示模型组,SL、SM、SH 组分别表示水苏糖低、中、高剂量组。

图 1 各组小鼠体质量变化情况

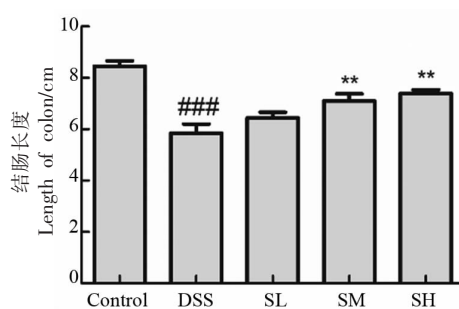
Fig.1 Body mass changes of mice in different groups



注:Control 组表示生理盐水组,DSS 组表示模型组,SL、SM、SH 组分别表示水苏糖低、中、高剂量组;与 Control 组比较,###.  $P<0.001$ ;与 DSS 组比较,\*\*.  $P<0.01$ ,\*\*\*.  $P<0.001$ 。

图 2 各组小鼠疾病活动指数评分

Fig.2 Disease activity index of mice in different groups



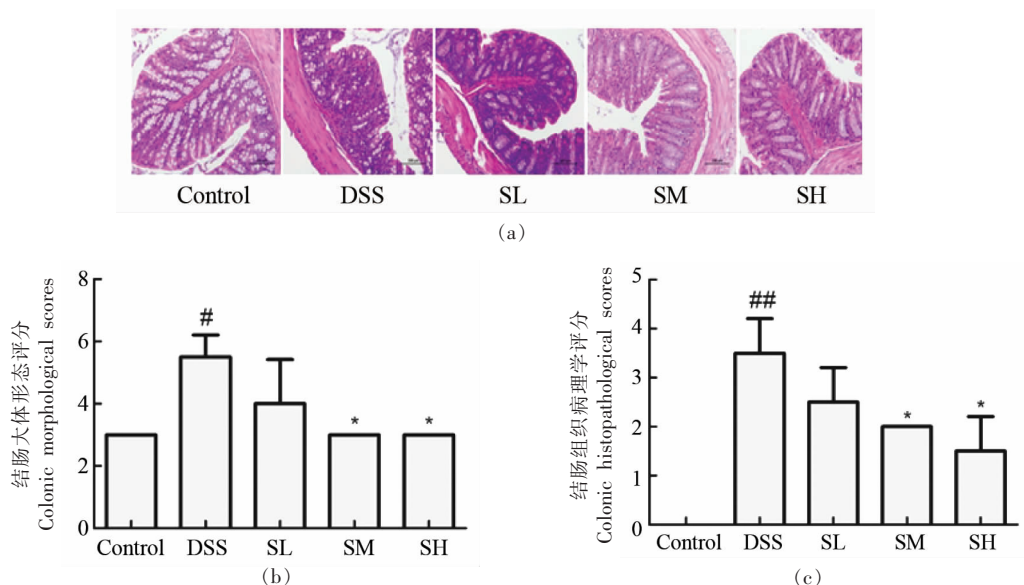
注:Control 组表示生理盐水组,DSS 组表示模型组,SL、SM、SH 组分别表示水苏糖低、中、高剂量组;与 Control 组比较,###.  $P<0.001$ ;与 DSS 组比较,\*\*.  $P<0.01$ 。

图 3 各组小鼠结肠长度

Fig.3 Length of colon of mice in different groups

结肠较模型组有明显好转,部分黏膜及黏膜下层仍有少量炎性细胞浸润。模型组大体评分、组织病理学评分显著高于生理盐水组,差异具有统计学意义( $P<0.01$ )。与模型组比较,水苏糖各剂量组均

能降低 UC 小鼠大体形态和组织病理学评分,而低剂量组均无显著差异( $P>0.05$ ),中、高剂量组差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。



注:Control组表示生理盐水组,DSS组表示模型组,SL、SM、SH组分别表示水苏糖低、中、高剂量组;(a)各组小鼠结肠病理组织切片HE染色(200x);(b)各组小鼠结肠大体形态评分;(c)各组小鼠组织病理学评分;与Control组比较,#,  $P<0.05$ ,##,  $P<0.01$ ;与DSS组比较,\*,  $P<0.05$ 。

图4 各组小鼠结肠大体形态和组织病理学评分

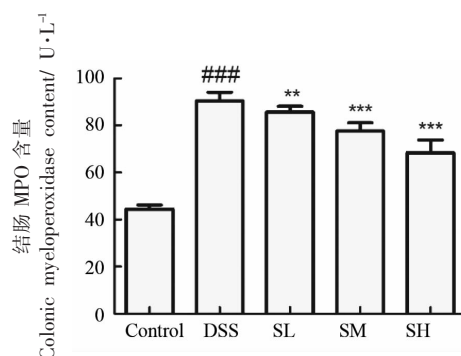
Fig.4 Colonic morphological scores and histopathological scores of mice in different groups

## 2.5 MPO含量的检测结果

MPO是炎症反应的关键酶<sup>[22]</sup>,炎症发生会引起MPO含量的增加。因此,本研究检测了小鼠结肠组织MPO含量,结果如图5所示,模型组小鼠结肠MPO含量显著高于生理盐水组,差异具有统计学意义( $P<0.001$ )。与模型组相比,水苏糖低、中、高剂量组均能显著降低UC小鼠结肠MPO含量( $P<0.001$ )。

## 2.6 结肠炎症细胞因子含量检测结果

当炎症性肠病发生时,结肠组织中会出现大量炎细胞浸润<sup>[23]</sup>,使促炎因子表达升高,如IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 会大量释放<sup>[24]</sup>。因此本研究检测了小鼠血清中IL-1 $\beta$ 、IL-6和TNF- $\alpha$ 的分泌水平,结果如图6所示,与生理盐水组相比,模型组小鼠血清中IL-1 $\beta$ 、IL-6和TNF- $\alpha$ 分泌水平均显著增加( $P<0.001$ )。给予水苏糖干预后,低、中、高剂量组小鼠血清中IL-1 $\beta$ 表达水平较模型组显著降低



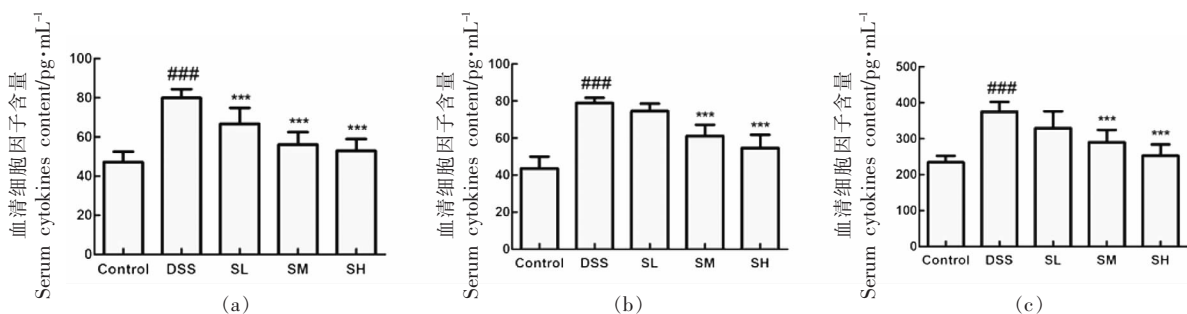
注:Control组表示生理盐水组,DSS组表示模型组,SL、SM、SH组分别表示水苏糖低、中、高剂量组;与Control组比较,###,  $P<0.001$ ;与DSS组比较,\*\*,  $P<0.01$ ,\*\*\*,  $P<0.001$ 。

图5 各组小鼠结肠MPO含量

Fig.5 Colonic myeloperoxidase content of mice in different groups

( $P<0.001$ ),而中、高剂量组之间差异无统计学意义( $P>0.05$ );水苏糖各剂量组均能降低小鼠血清

中 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的分泌水平, 而低剂量组差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 中、高剂量组差异具有统



注: Control 组表示生理盐水组, DSS 组表示模型组, SL、SM、SH 组分别表示水苏糖低、中、高剂量组; (a) 各组小鼠血清 IL-1 $\beta$  分泌水平; (b) 各组小鼠血清 IL-6 分泌水平; (c) 各组小鼠血清 TNF- $\alpha$  分泌水平; 与 Control 组比较, ###.  $P<0.001$ ; 与 DSS 组比较, \*\*\*.  $P<0.001$ 。

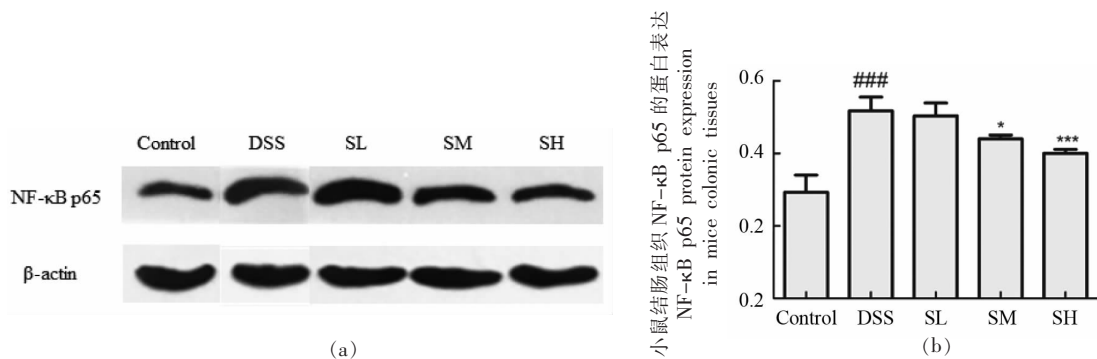
图 6 各组小鼠血清细胞因子含量

Fig.6 Serum cytokines content of mice in different groups

## 2.7 水苏糖对 NF- $\kappa$ B 信号通路的影响

NF- $\kappa$ B 信号通路参与调控炎症反应, 关键蛋白分子 NF- $\kappa$ B p65 在 UC 患者结肠中高度表达<sup>[25]</sup>, 此外有研究发现, 在溃疡性结肠炎患者肠道黏膜巨噬细胞及上皮细胞中 NF- $\kappa$ B 信号途径被激活<sup>[26]</sup>。因此推测水苏糖可能通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号途径从而发挥改善结肠炎的作用, 本研究取结

肠组织, 进行 Western blot 实验, 检测结肠组织中 NF- $\kappa$ B p65 的表达水平, 结果如图 7 所示。模型组小鼠结肠组织中 NF- $\kappa$ B p65 的蛋白表达较生理盐水组显著增加 ( $P<0.001$ )。与模型组相比, 水苏糖低剂量组差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 中、高剂量组差异具有统计学意义 ( $P<0.001$ )。



注: Control 组表示生理盐水组, DSS 组表示模型组, SL、SM、SH 组分别表示水苏糖低、中、高剂量组; (a): Western blot 代表性条带; (b): NF- $\kappa$ B p65 的蛋白相对表达量; 与 Control 组比较, ###.  $P<0.001$ ; 与 DSS 组比较, \*,  $P<0.05$ , \*\*\*.  $P<0.001$ 。

图 7 Western blot 检测小鼠结肠组织 NF- $\kappa$ B p65 的蛋白表达

Fig.7 Western blot detection of NF- $\kappa$ B p65 protein expression in mice colonic tissues

## 3 讨论

溃疡性结肠炎属于炎症性肠病, 人群发病率呈上升趋势。临床治疗多以控制炎症、抑制自身免疫反应等措施为主<sup>[27]</sup>。DSS 诱导的溃疡性结肠炎模型与人类 UC 相似, 是研究结肠炎的一种常用

模型, 目前大多以蒸馏水配制 DSS 溶液给予动物自由饮用造模, 有研究对比了 DSS 自由饮用与灌胃诱导 UC 小鼠, 结果显示灌胃法诱导的 UC 小鼠模型动物表现更均一旦成本低<sup>[28]</sup>, 因此本实验采用 4 g/(kg·d) DSS 溶液给 ICR 雌性小鼠灌胃 7 d

诱导的UC小鼠模型,结果显示,模型组小鼠体重下降明显,存在腹泻、便血现象,大量炎性细胞浸润,炎症状态较明显。

本研究中生理盐水组和水苏糖各剂量组的DAI评分显著低于模型组,且从结肠大体形状和病理学评分来看,水苏糖中、高剂量组对UC小鼠具有一定改善作用,可见水苏糖能在一定程度上减轻溃疡性结肠炎对结肠造成的损伤与炎症反应。该结果表明,水苏糖可以改善DSS诱导的UC小鼠的结肠黏膜炎症表现,对促进组织修复、抑制炎症反应方面有一定的作用。

氧化应激是导致UC发病的重要因素之一<sup>[29]</sup>,MPO是反映氧化应激的重要指标。作为血红素过氧化物酶超家族成员之一,MPO主要存在于中性粒细胞、单核细胞等炎性细胞中,MPO的升高可间接反应炎性细胞数量的增多<sup>[30]</sup>。UC患者肠道中MPO含量明显增加,可作为是否患UC的判断依据<sup>[31]</sup>。本研究中模型组MPO含量明显高于生理盐水组,说明使用DSS成功诱导UC小鼠模型。与模型组相比,水苏糖各剂量组均能显著降低结肠MPO含量,表明水苏糖能降低小鼠结肠中过氧化氢氧化的能力,可以减轻炎性细胞聚集,一定程度上抑制氧化应激反应,减轻结肠组织内的炎症反应。

NF- $\kappa$ B作为在机体内广泛存在的重要转录因子,其介导的信号途径参与机体炎症反应的调节<sup>[32]</sup>。NF- $\kappa$ B信号途径在UC中起到重要作用<sup>[33]</sup>,冯小娟等<sup>[34]</sup>研究表明,Mes对UC的治疗效果可能与PXR/NF- $\kappa$ B信号通路有关。NF- $\kappa$ B主要以二聚体形式存在于真核生物结肠上皮细胞中,以p65发挥主要转录激活作用<sup>[35]</sup>。细胞因子在炎症反应中起重要作用,如IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 等<sup>[36]</sup>。IL-1 $\beta$ 由单核巨噬细胞分泌,能激活致病性T细胞参与机体炎症反应<sup>[37]</sup>;IL-6作为一种多效性细胞因子在IBD慢性炎症反应中起关键作用<sup>[38]</sup>;TNF- $\alpha$ 可以激活NF- $\kappa$ B信号通路进一步加重炎症反应<sup>[39]</sup>。当炎症刺激时,NF- $\kappa$ B可上调IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  mRNA表达,导致IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 释放增加<sup>[40]</sup>,当这些炎症因子释放后,可正反馈调节NF- $\kappa$ B的表达,使炎症不断加重<sup>[41]</sup>。本文研究结果显示,DSS诱导的UC模型小鼠结肠组织NF- $\kappa$ B

p65蛋白表达明显上调,提示UC发生与NF- $\kappa$ B表达密切相关;水苏糖干预后,中、高剂量组小鼠结肠组织NF- $\kappa$ B p65蛋白表达明显下降,表明NF- $\kappa$ B信号通路可能是水苏糖改善UC的重要作用机制之一;水苏糖各剂量组均能显著降低IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 表达水平,然而低剂量组对IL-6表达水平无显著影响,表明水苏糖在达到一定浓度后能调节肠道炎症因子分泌并降低表达水平,由此推测水苏糖对UC的改善作用可能是通过减少结肠中单核巨噬细胞数来实现的;中、高剂量组无显著差异,提示水苏糖的改善作用可能有限制范围,仍待进一步深入分析。

综上所述,水苏糖对小鼠溃疡性结肠炎具有一定改善作用,可明显改善UC小鼠的一般情况和结肠组织损伤,降低MPO含量,减少炎症因子释放,可能抑制NF- $\kappa$ B信号通路的过度激活。同时,水苏糖各剂量间相比,中、高剂量组对UC小鼠的改善效果显著优于低剂量组,说明水苏糖溶液浓度和治疗效果具有一定相关性,然而中、高剂量组间差异不明显,故仍需后续探索研究。本研究为以水苏糖为原料,开发治疗溃疡性结肠炎或相关功能食品提供依据。

## 参 考 文 献

- [1] NG S C, SHI H Y, HAMIDI N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: A systematic review of population-based studies[J]. *The Lancet*, 2017, 390(10114): 2769-2778.
- [2] 刘笃佳, 王媛媛, 马旭. 溃疡性结肠炎的流行病学研究进展[J]. *中国烧伤创疡杂志*, 2017, 29(3): 214-217.  
LIU D J, WANG Y Y, MA X. Research progress in epidemiology of ulcerative colitis[J]. *The Chinese Journal of Burns Wounds & Surface Ulcers*, 2017, 29(3): 214-217.
- [3] 钱家鸣, 杨红. 中国炎症性肠病研究现状和展望[J]. *中华炎症肠病杂志*, 2017, 1(1): 2-4.  
QIAN J M, YANG H. Current research an prospect of inflammatory bowel disease in China[J]. *Chin J Inflamm Bowel Dis*, 2017, 1(1): 2-4.
- [4] 张小强, 刘竺华. 溃疡性结肠炎发病机制与肠黏膜

- 屏障的关系[J]. 中国民间疗法, 2019, 27(10): 106-107.
- ZHANG X Q, LIU Z H. Relationship between pathogenesis and intestinal mucosal barrier in ulcerative colitis[J]. China's Naturopathy, 2019, 27(10): 106-107.
- [5] 桑力轩, 刘汉立, 姜敏. 溃疡性结肠炎发病机制研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(20): 2249-2254.
- SANG L X, LIU H L, JIANG M. Progress of research into the pathogenesis of ulcerative colitis[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2007, 15(20): 2249-2254.
- [6] 林轩永. 溃疡性结肠炎治疗现状及进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(12): 191-192.
- LIN X Y. Current status and progress of treatment for ulcerative colitis[J]. Electronic Journal of Clinical Medical Literature, 2020, 7(12): 191-192.
- [7] 徐闻达. 溃疡性结肠炎的药物治疗研究进展[J]. 中国新通信, 2019, 21(4): 224-225.
- XU W D. Research progress of therapeutic drugs for ulcerative colitis[J]. China New Telecommunications, 2019, 21(4): 224-225.
- [8] GUPTA I, PARIHAR A, MALHOTRA P, et al. Effects of gum resin of *Boswellia serrata* in patients with chronic colitis[J]. Planta Med, 2001, 67(5): 391-395.
- [9] 高泓娟. 我国自主研发的水苏糖标准品有望面世[N]. 中国食品报, 2016-3-16.
- GAO H J. China's independent research and development of stachyose standard is expected to be available[N]. China Food Newspaper, 2016-3-16.
- [10] 贾绍华, 卜庆骅, 李素梅, 等. 水苏糖对环磷酰胺所致肝损伤保护作用的研究[J]. 黑龙江医药, 2015, 28(2): 269-271.
- JIA S H, BU Q H, LI S M, et al. Study on the protective effects of liver damage induced by cyclophosphamide of stachyose[J]. Heilongjiang Medicine Journal, 2015, 28(2): 269-271.
- [11] 李瑞军, 唐晓山, 杨昭徐. 中药提取物水苏糖对临床/亚临床肝性脑病的预防作用[J]. 中国新药杂志, 2001(6): 428-430.
- LI R J, TANG X S, YANG S X. Prophylactic effect of stachyose extracted from a Chinese herb medicine on hepatic encephalopathy and subclinical hepatic encephalopathy in animal model[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2001(6): 428-430.
- [12] MURANO M, MAEMURA K, HIRATA I, et al. Therapeutic effect of intracolonic administered nuclear factor kappa b (p65) antisense oligonucleotide on mouse dextran sulphate sodium (DSS)-induced colitis[J]. Clin Exp Immunol, 2000, 120(1): 51-58.
- [13] SANCHEZ F S, CARDENO A, SANCHEZ H M, et al. Dietary extra virgin olive oil polyphenols supplementation modulates dss-induced chronic colitis in mice[J]. J Nutr Biochem, 2013, 24(7): 1401-1413.
- [14] 孔鹏飞, 赵兵, 覃勤, 等. 葡聚糖硫酸钠致大鼠急性溃疡性结肠炎模型建立与评价[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2015, 4(6): 617-619.
- KONG P F, ZHAO B, QIN Q, et al. Establishment and evaluation of acute ulcerative colitis in rat induced with dextran sulfate sodium[J]. Chinese Journal of Colorectal Diseases (Electronic Edition), 2015, 4(6): 617-619.
- [15] JEUN J, KIM S, CHO S, et al. Hypocholesterolemic effects of *Lactobacillus plantarum* KCTC3928 by increased bile acid excretion in C57BL6 mice[J]. Nutrition, 2010, 26(3): 321-330.
- [16] ALEX P, ZACHOS N C, NGUYEN T, et al. Distinct cytokine patterns identified from multiplex profiles of murine DSS and TNBS-induced colitis[J]. Inflamm Bowel Dis, 2009, 15(3): 341-352.
- [17] NISHIYAMA Y, KATAOKA T, YAMATO K, et al. Suppression of dextran sulfate sodium-induced colitis in mice by radon inhalation[J]. Mediators of Inflammation, 2012, 2012: 239-617.
- [18] 于蕾. 溃疡性结肠炎临床120例疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(22): 23-24.
- YU L. Clinical effects observation on 120 cases of ulcerative colitis[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2012, 6(22): 23-24.
- [19] 毛新志. 80例溃疡性结肠炎的临床分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(4): 232-233.
- MAO X Z. Clinical analysis on 80 cases of ulcerative colitis[J]. Guide of China Medicine, 2013, 11(4): 232-233.
- [20] 温如燕, 罗霞, 郑彦懿, 等. 大黄牡丹汤对葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎小鼠的治疗作用[J]. 中国新药与临床药理, 2016, 27(5): 649-654.
- WEN R Y, LUO X, ZHENG Y Y, et al. Thera-

- peutic effect of Dahuang Mudan Decoction for murine ulcerative colitis induced by dextran sulfate sodium[J]. *Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology*, 2016, 27(5): 649-654.
- [21] MAHESH G, PRIYADARSHINI L, GUILLERMO J, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis[J]. *Dis Mon*, 2019, 65(12): 1-37.
- [22] 陈雪莲, 刘琰, 邵庆波, 等. 局部应用胰岛素对小鼠创面髓过氧化物酶及丙二醛的影响[J]. *中华损伤与修复杂志电子版*, 2011, 6(1): 39-45.  
CHEN X L, LIU Y, SHAO Q B, et al. Effect of topical application of insulin on wound myeloperoxidase and malondialdehyde level in mice excision wounds[J]. *Chinese Journal of Injury Repair and Wound Healing (Electronic Edition)*, 2011, 6(1): 39-45.
- [23] HUANG Y, YIN J, GAO J P, et al. Portulacaoleraceal extract alleviates trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in rats[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018, 105: 434-439.
- [24] 柳玲, 王庆林. 大黄素、茶多酚和鱼腥草素钠对大鼠结肠炎的治疗作用[J]. *西药学杂志*, 2019, 34(1): 47-51.  
LIU L, WANG Q L. Therapeutic effects of emodin, tea polyphenols and sodium houtuyfonate on the inflammatory bowel disease in rats[J]. *West China Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2019, 34(1): 47-51.
- [25] 黄循伽, 王承党, 王瑞幸, 等. 溃疡性结肠炎小鼠肠道通透性改变与 TNF- $\alpha$  及 NF- $\kappa$ B P65 的关系[J]. *中国应用生理学杂志*, 2016, 32(2): 112-115.  
HUANG D R, WANG C D, WANG R X, et al. Changes of colonic permeability and its correlation with TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B p65 in ulceration colitis mice[J]. *Chinese Journal of Applied Physiology*, 2016, 32(2): 112-115.
- [26] ATREYA I, ATREYA R, NEURATH M F. NF- $\kappa$ B in inflammatory bowel disease[J]. *J Intern Med*, 2008, 263(6): 591-596.
- [27] 潘伟杰, 张连峰, 李良. 黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠的作用及其机制研究[J]. *新中医*, 2019, 51(9): 13-16.  
PAN W J, ZHANG L F, LI L. A study on effect of *Astragalus* polysaccharide on rats with ulcerative colitis and its mechanism[J]. *Journal of New Chinese Medicine*, 2019, 51(9): 13-16.
- [28] 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.  
HENG Y, LI X, SUN T, et al. Comparison of ulcerative colitis models respectively induced by free drinking and intragastric administration of dextran sodium sulfate in mice[J]. *China Pharmacist*, 2017, 20(4): 603-606.
- [29] ZHU H, JIA Z, MISRA H, et al. Oxidative stress and redox signaling mechanisms of alcoholic liver disease: Updated experimental and clinical evidence[J]. *J Dig Dis*, 2012, 13(3): 133-142.
- [30] 徐萍, 徐东升, 陈江, 等. 髓过氧化物酶对炎症性肠病病情活动监测的临床价值[J]. *实用临床医学*, 2006(12): 34-37.  
XU P, XU D S, CHEN J, et al. Clinical importance of myeloperoxidase (MPO) monitoring in activity of inflammatory bowel disease[J]. *Practical Clinical Medicine*, 2006(12): 34-37.
- [31] LI R Y, CHEN Y Y, SHI M J, et al. Gegen Qinlian decoction alleviates experimental colitis via suppressing TLR4/NF- $\kappa$ B signaling and enhancing antioxidant effect[J]. *Phytomedicine*, 2016, 23(10): 1012-1020.
- [32] BALDWIN A S. Series introduction: The transcription factor NF kappa Band human disease[J]. *J Clin Invest*, 2001, 107(1): 3-6.
- [33] 梁海清, 李俊玲, 王世和. NF- $\kappa$ B 在溃疡性结肠炎中的作用[J]. *国际消化病杂志*, 2008, 1(1): 40-41.  
LIANG H Q, LI J L, WANG S H. Effective of NF- $\kappa$ B in ulcerative colitis[J]. *International Journal of Digestive Diseases*, 2008, 1(1): 40-41.
- [34] 冯小娟, 邵云云, 刘俊瑾, 等. 孕烷 X 受体/NF- $\kappa$ B 信号通路在美沙拉嗪改善大鼠溃疡性结肠炎中的作用[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2020, 34(1): 38-44.  
FENG X J, SHAO Y Y, LIU J J, et al. Role pregnane X receptor/NF- $\kappa$ B signaling pathway in improving ulcerative colitis in rats by mesalazine[J]. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*, 2020, 34(1): 38-44.
- [35] ZHANG Q, LENARDO M J, BALTIMORE D. years of NF- $\kappa$ B: Ablossoming of relevance to human pathobiology[J]. *Cell*, 2017, 168(12): 37-57.
- [36] UMEHARA Y, KUDO M, NAKAOKA R, et al. Serum proinflammatory cytokines and adhesion



- molecules in ulcerative colitis[J]. *Hepato-gastroenterology*, 2006, 53(72): 879-882.
- [37] FRIEDRICH M, POHIN M, POWRIE F. Cytokine networks in the pathophysiology of inflammatory bowel disease[J]. *Immunity*, 2019, 50(4): 992-1006.
- [38] 徐婷, 索朗央珍, 张燕. IL-6 信号通路在炎症性肠病病理机制及治疗中作用的研究进展[J]. 2015, 35(3): 167-170.
- XU T, SUO LANG Y Z, ZHANG Y. Research progress on the role of IL-6 signaling pathway in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel disease[J]. *International Journal of Digestive Diseases*, 2015, 35(3): 167-170.
- [39] 江颖娟, 蒋作锋, 吴小兰, 等. 槲皮素对 TNF- $\alpha$  诱导内皮细胞炎症因子表达的影响[J]. *新医学*, 2017, 48(10): 697-700.
- JIANG Y J, JIANG Z F, WU X L, et al. Effect of quercetin on the expression of inflammatory cytokines in endothelial cells induced by TNF- $\alpha$ [J]. *New Medicine*, 2017, 48(10): 697-700.
- [40] MOLYVDAS A, GEORGOPOULOU U, LAZARIDIS N, et al. The role of the NLRP3 inflammasome and the activation of IL-1 $\beta$  in the pathogenesis of chronic viral hepatic inflammation[J]. *Cytokine*, 2018, 110: 389-396.
- [41] SAKTHIVEL K M, GURUVAYOORAPPAN C. Protective effect of *Acacia ferruginea* against ulcerative colitis via modulating inflammatory mediators, cytokine profile and NF- $\kappa$ B signal transduction pathways[J]. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2014, 33(2): 83-98.

### The Protective Effect of Stachyose on Ulcerative Colitis in Mice

Wang Yuxin, Huang Yutong, Yang Panpan, Jiang Songsong\*

(Yangzhou University, School of Tourism and Culinary Science, Yangzhou 225127, Jiangsu)

**Abstract** Purpose: To study the effect of stachyose on ulcerative colitis (UC) in mice. Method: Dextran sulfate sodium (DSS) was used to induce ulcerative colitis in mice. The mice were randomly divided into five groups: physiological saline group, DSS model group, low stachyose group, medium stachyose group, high stachyose group. The effect of stachyose on colitis in mice was analyzed by detecting the disease activity indexes, such as weight, blood in stool, and colonic length, morphological damage. Furthermore, its possible mechanism was explored by measuring the content of myeloperoxidase (MPO), the level of IL-1 $\beta$  and other cytokines in serum, and the effect of stachyose on the NF- $\kappa$ B signaling. Results: Compared with physiological saline group, the weight of DSS model group decreased consciously and mice appeared symptoms such as diarrhea and blood in stool. Also, the content of MPO and the level of inflammatory cytokines of DSS model group increased significantly. Compared with DSS model group, stachyose at each group consciously relieved the disease symptoms and histopathological changes of mice with UC induced by DSS, declined the content of MPO and reduced the release of inflammatory cytokines, and the obvious effect was at medium and high stachyose group. Stachyose may control the condition of UC through inhibiting the excessive activation of NF- $\kappa$ B pathway. Conclusions: Stachyose has a great protective effect on UC. This effect may be related to the decrease of IL-1 $\beta$  and other inflammatory cytokines, and the inhibition of NF- $\kappa$ B pathway.

**Keywords** ulcerative colitis; mouse; stachyose; cytokines; NF- $\kappa$ B pathway