

山药多糖对葡聚糖硫酸钠诱导小鼠溃疡性结肠炎的改善作用

The therapeutic effect of yam polysaccharide on dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis in mice

苏 韦 陈鸿鹏

SU Wei CHEN Hongpeng

(广东药科大学中药学院, 广东 广州 510006)

(School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University,
Guangzhou, Guangdong 510006, China)

摘要:[目的]探究山药多糖(YP)对溃疡性结肠炎(UC)小鼠的改善作用。[方法]设空白组、YP组、DSS组和DSS+YP组。通过饮用DSS水溶液搭建模型,治疗组连续灌胃给药7 d。检测各小鼠体重、疾病活动指数(DAI)评分、结肠中炎症因子和NLRP3炎症小体含量,并进行HE染色分析。用含1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 脂多糖(LPS)的培养液处理RAW 264.7巨噬细胞24 h建立体外细胞炎症模型,同时将一定浓度的YP溶液加入到培养液中与LPS共孵育24 h,酶联免疫吸附试验法检测细胞培养上清中IL-1 β 、IL-6和TNF- α 的含量;免疫印迹法分析细胞中NLRP3炎症小体相关蛋白的表达水平。[结果]与空白组相比,DSS组小鼠体重下降,染色展现大区域溃疡,DAI和炎症因子含量升高。与DSS组相比,DSS+YP组小鼠的肠道损伤得到显著改善,肠道组织中IL-1 β 、IL-6、TNF- α 表达和NLRP3炎症小体激活信号均被显著抑制。在细胞炎症模型中,YP干预处理可显著抑制LPS所致的IL-1 β 、IL-6和TNF- α 的分泌和NLRP3蛋白的表达。[结论]YP可改善DSS引起的小鼠UC,其机制是阻碍NLRP3炎症小体的激活来实现。

关键词:山药多糖;葡聚糖硫酸钠;溃疡性结肠炎;NLRP3炎症小体

Abstract: [Objective] This study aimed to investigate the effects of Yam Polysaccharide (YP) on ulcerative colitis (UC) mice.

基金项目:云浮市科技局项目(编号:2022020407);广东省卫生健康委员会项目(编号:B2023233);广东省科技厅项目(编号:KTP20200175)

作者简介:苏韦,男,广东药科大学在读硕士研究生。

通信作者:陈鸿鹏(1979—),男,广东药科大学副研究员,博士。

E-mail: chp2023@126.com

收稿日期:2024-03-24 **改回日期:**2024-05-31

[Methods] The study included a blank group, YP group, DSS group, and DSS+YP group. The UC model was established by administering DSS water solution, and the treatment group received oral administration of YP for 7 days. Measurement of body weight, DAI score, inflammatory factors in the colon, NLRP3 inflammasome, and HE staining were conducted to evaluate the effects. RAW 264.7 macrophages were treated with 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ lipopolysaccharide (LPS) for 24 h to establish the cell inflammation model in vitro. A certain concentration of YP solution was added to the culture medium and incubated with LPS for 24 h. The contents of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in the cell culture supernatance were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The expression level of NLRP3 inflammasome-related protein was analyzed by Western blotting.

[Results] Compared to the blank group, the DSS group showed weight loss, extensive ulceration in staining, increased DAI score, and elevated levels of inflammatory factors. Compared to the DSS group, the DSS+YP group showed significant improvement in intestinal damage, and the expression of IL-1 β , IL-6, TNF- α , and activation of NLRP3 inflammasome signaling were significantly inhibited in intestinal tissues. In the cell inflammation model, YP pretreatment significantly suppressed the secretion of IL-1 β , IL-6, TNF- α induced by LPS, as well as the expression of NLRP3 protein. **[Conclusion]** YP can improve DSS-induced UC in mice by inhibiting the activation of NLRP3 inflammasome.

Keywords: yam polysaccharide; dextran sodium sulfate; ulcerative colitis; NLRP3 inflammasome

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种长时间的炎症性疾病,黏膜的慢性及连续性炎症是该疾病的主

要特性^[1]。其主要累及结肠,起始于直肠,然后向上延伸,受累的范围可以从仅涉及直肠(直肠炎)到涉及整个结肠(全结肠炎)^[2-3]。UC的组织学改变主要包括炎症反应、溃疡形成、上皮损伤和肉芽组织形成,这些改变会导致结肠功能的障碍和相关症状的出现^[4-5]。导致UC的因素是多发的,当前治疗UC的药物有5-氨基水杨酸类、免疫抑制剂和局部治疗药物等^[6]。这些药物可引起感染、肝功能异常和肾脏毒性等副作用,尤其是使用免疫抑制剂还可能引起严重感染、贫血、白细胞减少和器官毒性等效应。因此,寻找新的有效措施来预防UC的发生和发展是迫切需要解决的重要问题之一。

山药为薯蓣科植物,具有益肾气、健脾胃、止泻痢、化痰涎等作用^[7-8]。山药被传统草药学认为具有多种药用价值,包括增强免疫系统、改善消化、提高体力、降低血糖和血脂等^[9]。其中山药的活性成分山药多糖(yam polysaccharide,YP)一直是研究的热点。YP具有抑制高血糖的潜力,可以帮助调节血糖水平,对抗自由基,减轻氧化应激对细胞的损害,同时也有助于减轻炎症反应,增强免疫系统,起到改善消化等药理作用^[10-13]。关于YP改善各种炎症性疾病的研究较多,但其影响UC的机制尚不清楚。

研究拟使用葡聚糖硫酸钠(dextran sodium sulfate, DSS)诱导的UC小鼠作为动物模型并联合脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)诱导巨噬细胞作为细胞模型,探究YP对UC的作用及机制,旨在为拓展山药多糖的应用范围提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

雄性C57小鼠:24只,于12h的昼夜交替环境中饲养,温度为22~26℃,湿度为0~70%,自由饮水、摄食,适应性饲养7d,动物福利伦理审查批文号为SPF 2023018,来源于广东省医学实验动物中心,动物许可证号SCXK(粤)2018-0002;

RAW 264.7单核巨噬细胞:中国上海关岛生物工程有限公司;

RPMI-1640培养基:包含10%胎牛血清,100 U/mL青霉素和100 μg/mL链霉素,以及体积分数为10%的CO₂细胞培养液,美国Gibco公司;

山药多糖(YP):泰安中荟植物生化有限公司;

葡聚糖硫酸钠盐:分析纯,≥98%,美国Pharmacia公司;

Caspase-1、β-actin、二抗(Gene Tex)、BCA盒:南京诺唯赞生物科技有限公司;

脂多糖:美国Sigma公司;

人尿粪隐血测试盒:北京雷根生物技术有限公司;

NLRP3抗体:三鹰生物技术有限公司;

离心机:Allegra X-12R型,美国Beckman Coulter公司;

智能细胞成像系统:EVOS M5000型,美国赛默飞世尔科技公司;

超净台:SW-CJ-1FD型,苏州安泰空气技术有限公司。

1.2 方法

1.2.1 动物造模、给药及取材 选用24只雄性C57 BL/6小鼠,随机分成4组(空白组、YP组、DSS组和DSS+YP组),每组6只。小鼠适应性饲养1周后,开始模拟疾病并进行治疗干预。为了诱导UC模型,小鼠饮用3% DSS溶液,持续7d^[14]。与此同时,YP组和DSS+YP组小鼠灌胃200 mg/kg YP^[15],其他组则注入等量的水。试验第8天,采血,取出结肠组织用于后续测定。

1.2.2 疾病活动指数(DAI)评价 统计小鼠的体重、排便及出血状况。根据文献^[16]进行DAI评分的评估和计算,以综合评估溃疡性结肠炎的严重程度。

1.2.3 病理组织切片染色 解剖小鼠后,取结肠组织,4%多聚甲醛溶液固定,乙醇梯度洗脱,石蜡铺好后切片进行组织学评估。配制所需固定液和苏木精-伊红染液,烤片,洗脱,脱蜡,HE染液染色,蒸馏水速洗,脱水,中性树脂封固后于光镜下观察。按照文献^[17]进行评价分级。

1.2.4 MTT测定细胞存活率 将RAW 264.7细胞消化并计数,以每孔 5×10^3 个细胞接种于96孔板中,细胞贴壁后,用不同浓度药物处理细胞24h。药物干预结束后,每孔加入180 μL无血清培养基和20 μL MTT溶液,37℃避光孵育4h。除去上清液,每孔加入150 μL DMSO,轻轻摇晃,酶标仪测定570 nm处吸光度值,并计算细胞存活率。

1.2.5 LBS刺激RAW 264.7细胞的过程 将RAW 264.7细胞于10%胎牛血清培养基,37℃、5% CO₂的细胞箱中进行培养。当细胞生长到一定密度后,进行传代及分组(空白组、YP组、LBS组和LPS+YP组)。采用0.1 μg/mL的LPS干预24h建立体外细胞炎症模型,并用YP共孵育24h进行干预,结束后,进行后续其他相关细胞试验。

1.2.6 酶联免疫吸附试验法测定细胞因子 使用裂解缓冲液均质提取各小鼠结肠组织中的总蛋白,通过BCA蛋白测定试剂盒测定总蛋白浓度。同时,将经给药处理后的RAW 264.7细胞进行裂解,提取细胞上清液。按照相应检测试剂盒说明书测定结肠匀浆和细胞培养上清液中的IL-1β、IL-6和TNF-α等炎症因子的相关水平。

1.2.7 免疫蛋白印迹法测定蛋白表达 RAW 264.7细胞

种到皿中给药后,细胞被转移至含有细胞裂解液($V_{\text{RIPA}}:V_{\text{PMSF}}=100:1$)的离心管中,收集上清液。而结肠组织被匀浆后离心,收集上清液。使用 BCA 法测定上清液中蛋白浓度。使用相应的电泳条件电泳,转移蛋白至 PVDF 膜上,将 PVDF 膜封闭。低温一抗孵育 10 h,二抗孵育 1 h,显影。

1.2.8 统计分析 使用 GraphPad Prism 8.0.2 软件进行数据处理,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较用单因素分析,两两比较用 LSD。其中 $P < 0.05$ 认为结果可靠。

2 结果与分析

2.1 YP 对 UC 小鼠的作用

由图 1 可知,与空白组相比,DSS 组小鼠出现了体重持续减轻、腹泻以及直肠出血等症状,表明成功建立了 DSS 诱导的小鼠 UC 模型;与 DSS 组相比,DSS+YP 组小鼠体重显著下降。此外,DSS+YP 组的体重下降呈剂

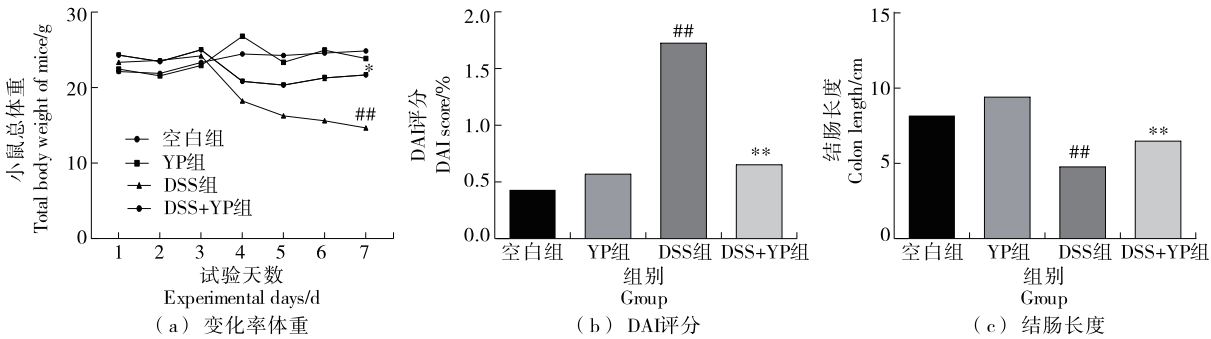
量依赖性,降低了疾病进展期间的 DAI 评分,同时明显改善了 DSS 引起的结肠长度缩短症状。综上,YP 对小鼠无毒性,还具有明显的缓解溃疡性结肠炎的作用。

2.2 YP 对 UC 小鼠炎症因子的影响

由表 1 可知,与空白组相比,DSS 组小鼠中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平显著升高;与 DSS 组相比,DSS+YP 组中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平明显下降。说明适度的 YP 可以阻碍 UC 中炎症因子的大量出现,从而减轻小鼠结肠炎的症状。

2.3 YP 对 UC 小鼠中结肠损伤的影响

由图 2 可知,与正常组相比,DSS 组小鼠的上皮绒毛组织并未保持完整,肌层结构也正常,有较多的炎症细胞浸润至黏膜层,导致结肠黏膜层变薄,肠黏膜内细胞排列紊乱;与 DSS 组相比,DSS+YP 组小鼠的黏膜溃疡病变程度和炎症细胞浸润均得到了改善,其隐窝结构比较完整,上皮异形的情况也稀缺,炎症细胞发生浸润的概率也



与空白组比较,##为 $P < 0.01$;与 DSS 组比较,*为 $P < 0.05$

图 1 UC 小鼠的检测数据

Figure 1 Detection data chart for UC mice

表 1 YP 对 UC 小鼠 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的影响[†]

Table 1 The effects of YP on IL-1 β , IL-6 and TNF- α in UC mice ($n=6$)

组别	喂养时间/d	IL-1 β /(pg $\cdot$ mg ⁻¹)	IL-6/(pg $\cdot$ mg ⁻¹)	TNF- α /(pg $\cdot$ mg ⁻¹)
空白组	7	26.41 $\pm$ 5.24	32.48 $\pm$ 8.25	34.58 $\pm$ 12.11
YP 组	7	28.51 $\pm$ 3.64	38.32 $\pm$ 10.15	33.41 $\pm$ 2.89
DSS 组	7	228.16 $\pm$ 32.66##	167.80 $\pm$ 23.48##	178.52 $\pm$ 8.26##
DSS+YP 组	7	133.76 $\pm$ 21.35**	92.16 $\pm$ 14.16**	124.73 $\pm$ 12.42**

[†] 与空白组比较,##为 $P < 0.01$;与 DSS 组比较,**为 $P < 0.01$ 。

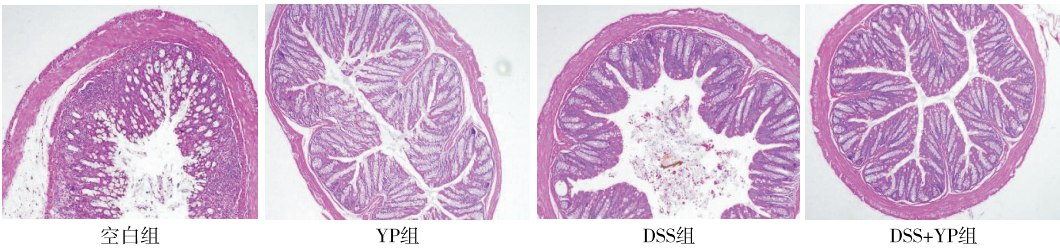


图 2 YP 对 UC 小鼠结肠病理形态的作用

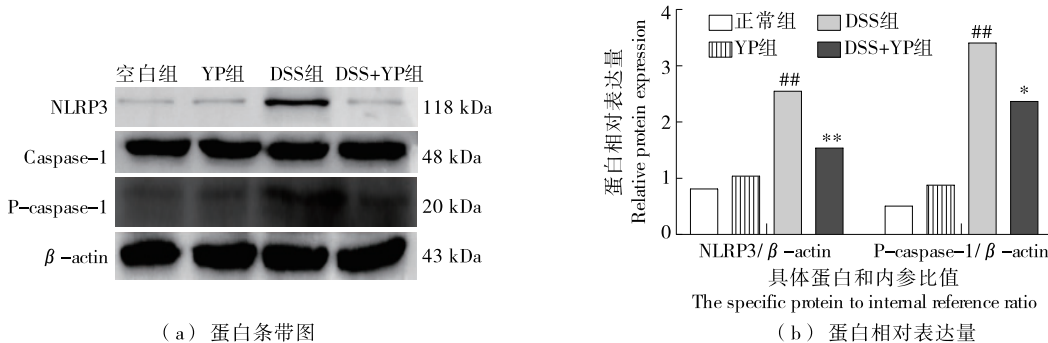
Figure 2 The effect of YP on the colonic pathological morphology of UC mice (HE, 100 $\times$)

降低。综上,DSS成功诱导了小鼠 UC 模型,且 YP 对于减轻 UC 小鼠的结肠损伤具有积极作用。

2.4 YP 对 UC 小鼠 NLRP3 炎症小体激活信号通路的影响

由图 3 可知,与空白组相比,DSS 组小鼠中 NLRP3 和

P-caspase-1 蛋白的表达明显增加;与 DSS 组相比,DSS+YP 组小鼠中 NLRP3 和 P-caspase-1 蛋白的水平显著降低。说明 YP 能够减弱小鼠结肠中 NLRP3 炎症小体激活信号通路的激活,从而缓解 DSS 诱导的 UC 症状。



与空白组比较,##为 $P<0.01$;与 DSS 组比较,*为 $P<0.05$,**为 $P<0.01$

图 3 YP 对 UC 小鼠结肠中 NLRP3 炎症小体的影响

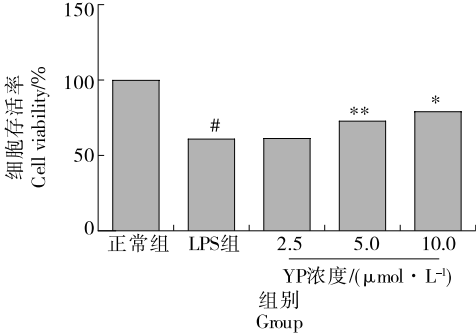
Figure 3 The effect of YP on the NLRP3 inflammasome in the colon of UC mice ($n=6$)

2.5 YP 对 LPS 刺激 RAW 264.7 细胞存活率的影响

由图 4 可知,与正常组相比,2.5~10.0 $\mu\text{mol/L}$ YP 对细胞无明显毒性作用,而 2.5,5.0,10.0 $\mu\text{mol/L}$ 的 YP 均可以作为给药浓度,为了使效果更明显有效,选择 10.0 $\mu\text{mol/L}$ YP 为适宜浓度作用于细胞进行后续试验。

2.6 YP 对 LPS 刺激 RAW 264.7 细胞炎症因子分泌的影响

由表 2 可知,与空白组相比,LPS 组细胞的 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 相对表达量显著上升。与 LPS 组相比,DSS+10.0 $\mu\text{mol/L}$ YP 组细胞的 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 相对表达量明显降低。表明 DSS 能够刺激 RAW 264.7 细胞中的炎症因子基因表达,进而诱发结肠炎症,而 YP 能有效抑制 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的基因转录水平,从而缓解炎症的发生。



与空白组比较,##为 $P<0.05$;与 DSS 组比较,*为 $P<0.05$,**为 $P<0.01$

图 4 YP 对 RAW264.7 细胞存活率的影响

Figure 4 YP improves the survival rate of RAW264.7 cells ($n=3$)

表 2 YP 减少 RAW 264.7 细胞 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的水平[†]

Table 2 YP reduces the levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α in RAW 264.7 cells ($n=3$)

组别	作用时间/h	IL-1 β /(pg · mg ⁻¹)	IL-6/(pg · mg ⁻¹)	TNF- α /(pg · mg ⁻¹)
空白组	24	141.12±12.52	178.25±10.31	132.34±19.37
YP 组	24	143.22±10.32	168.13±8.61	134.14±15.27
LPS 组	24	1 523.23±139.81##	1 637.35±180.28##	1 243.47±115.45##
LPS+YP 组	24	615.24±85.72**	753.21±67.83**	621.51±66.28**

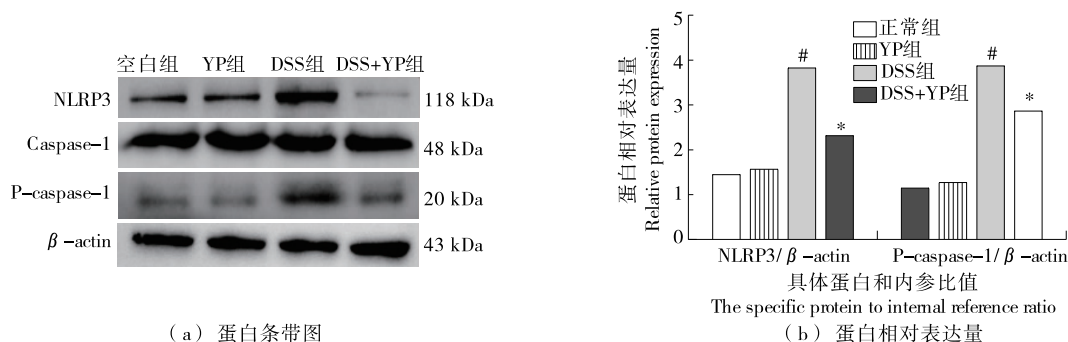
[†] 与空白组比较,##为 $P<0.01$;与 DSS 组比较,**为 $P<0.01$ 。

2.7 YP 对 LPS 刺激的 RAW 264.7 细胞 NLRP3 炎症小体激活信号通路的影响

由图 5 可知,与空白组相比,DSS 组的 NLRP3 和磷酸化 caspase-1 蛋白表达水平明显增加,表明 LPS 可以诱导 RAW 264.7 细胞中 NLRP3 炎症小体激活信号通路的激活。与 DSS 组相比,10 $\mu\text{mol/L}$ YP 处理组细胞中,

NLRP3 和磷酸化 caspase-1 蛋白的表达水平显著降低,表明 YP 可以有效抑制 RAW 264.7 细胞中 NLRP3 炎症小体的激活,其可能是通过对 NLRP3 和磷酸化 caspase-1 蛋白表达的抑制作用来实现的。

UC 通常表现为从直肠向近端结肠持续蔓延的黏膜炎症,其特点是周期性的复发^[17]。目前的 UC 治疗方法



(a) 蛋白条带图

与空白组比较, # 为 $P < 0.05$; 与 DSS 组比较, * 为 $P < 0.05$

图 5 YP 对 LPS 刺激的 RAW 264.7 细胞 NLRP3 炎症小体激活信号通路的影响

Figure 5 Effects of YP on NLRP3 inflammasome activation signaling pathway in LPS-stimulated RAW 264.7 cells ($n = 3$)

常伴随着不少副作用,因此急需寻找更高效、副作用较小或无副作用的治疗药物^[4,18]。YP 具有多种药理作用,如抗肿瘤、抗细胞凋亡和抗炎作用。YP 对 UC 具有保护作用,其作用机制可能是通过抑制 NLRP3 炎症小体激活信号通路实现的^[19-20]。DSS 诱导的小鼠 UC 模型是一种被广泛应用的 UC 研究工具^[21-23]。研究中观察到 YP 治疗明显减轻了 DSS 引起的一系列病理症状,包括体重减轻、水样腹泻、大便带血和结肠长度缩短,同时还减少了炎症因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的表达水平。此外,经过 HE 染色观察肠道组织的病理变化,YP 显著改善了肠道损伤,表明 YP 可以有效抑制炎症反应,从而发挥对 UC 的抗炎作用。

从动物试验结果来看,DSS 处理组小鼠出现了体重下降、结肠组织严重损伤和炎症因子水平升高的典型 UC 症状。而 YP 的干预显著改善了这些症状,提示 YP 可能具有治疗 UC 的潜力。值得注意的是,YP 对 UC 的改善作用与其对 NLRP3 炎症小体激活的抑制密切相关。NLRP3 炎症小体是 UC 发病过程中的关键分子,其过度激活会导致大量炎症因子的释放,从而加剧肠道炎症^[24-25]。NLRP3 炎症小体作为一种重要的免疫感受器,在 UC 的发病过程中扮演关键角色^[26-28]。YP 通过抑制 NLRP3 炎症小体的激活,减少了 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等炎症因子的产生,进而缓解了 UC 的炎症反应。其次,在细胞试验层面,利用 LPS 刺激 RAW 264.7 巨噬细胞构建体外炎症模型,模拟 UC 发病过程中的细胞炎症反应。结果显示,YP 能够显著抑制 LPS 诱导的 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的分泌,以及 NLRP3 蛋白的表达,与动物试验结果一致,进一步证实了 YP 通过抑制 NLRP3 炎症小体激活来发挥抗炎作用的机制。

3 结论

研究探讨了山药多糖对葡聚糖硫酸钠所致小鼠溃疡性结肠炎的治疗作用及其可能机制。结果发现,山药多

糖可抑制 NLRP3 炎症小体激活信号通路以减轻炎症反应发生,从而减轻葡聚糖硫酸钠引起的小鼠溃疡性结肠炎,可能成为溃疡性结肠炎预防与治疗的候选辅助药物。后续可进一步研究山药多糖添加量对溃疡性结肠炎的影响以确定最佳治疗剂量,评估长期给药的疗效和安全性,深入探索山药多糖抑制 NLRP3 炎症小体激活的分子机制和信号通路。此外,研究山药多糖对肠道菌群的影响、开展临床研究验证其在人类溃疡性结肠炎患者中的疗效和安全性、评估山药多糖的副作用或毒性以及研究山药多糖在体内的吸收、分布、代谢和排泄情况也是未来工作的重要方向。同时,探讨山药多糖与其他治疗方法的联合使用策略,以及考虑个体差异对山药多糖反应的影响,将有助于提高对山药多糖在溃疡性结肠炎治疗中作用的全面理解,并推动其临床应用。

参考文献

- [1] GAJENDRAN M, LOGANATHAN P, CATINELLA A P, et al. A comprehensive review and update on crohn's disease[J]. Dis Mon, 2018, 64(2): 20-57.
- [2] HENRY H R, STEPHANIE B, YU B, et al. Pharmacological inhibition of NPY receptors illustrates dissociable features of experimental colitis in the mouse DSS model: implications for preclinical evaluation of efficacy in an inflammatory bowel disease model[J]. PLoS One, 2019, 14(8): 0220156.
- [3] KAPLAN G G, NG S C. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 2017, 152(2): 313-321.
- [4] 王丽, 李立郎, 李齐激, 等. 刺梨提取物抗炎活性及对溃疡性结肠炎小鼠的治疗作用[J]. 食品与机械, 2023, 39(1): 164-169. WANG L, LI L L, LI Q J, et al. Anti-inflammatory activity of Rosa roxburghii extract and its therapeutic effect on ulcerative colitis in mice[J]. Food & Machinery, 2023, 39(1): 164-169.
- [5] WINDSOR J W, KAPLAN G G. Evolving epidemiology of IBD[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2019, 21(8): 40.

- [6] 方颂平, 严斌, 朱本国, 等. 小麦面筋蛋白酶解物对小鼠溃疡性结肠炎的影响[J]. 食品与机械, 2016, 32(2): 124-127.
- FANG S P, YAN B, ZHU B G, et al. The effect of wheat gluten hydrolysate on ulcerative colitis in mice[J]. Food & Machinery, 2016, 32(2): 124-127.
- [7] CHEN Y, XU X S, ZHANG Y Y, et al. Diosgenin regulates adipokine expression in perivascular adipose tissue and ameliorates endothelial dysfunction via regulation of AMPK [J]. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 2016, 155: 155-165.
- [8] 霍思宇, 耿旭浩, 余丽波, 等. 山药粉中甲萜威残留分析基体标准物质研制[J]. 食品与机械, 2023, 39(10): 49-55.
- HUO S Y, GENG X H, YU L B, et al. Development of matrix standard materials for the analysis of carbaryl residue in Chinese yam powder[J]. Food & Machinery, 2023, 39(10): 49-55.
- [9] LIU X, YE W, MO Z, et al. Dioscorea bulbifera polysaccharide and its bioactivities: a review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 141: 415-422.
- [10] ZHANG X, BAI Y, ZHANG W, et al. The anti-diabetic activities, gut microbiota composition, and metabolites of saponins from dioscorea futschauensis and dioscorea spongiosa in high-fat diet and low-dose streptozotocin induced diabetic mice[J]. Frontiers in Pharmacology, 2019, 10: 1 430.
- [11] WANG J, RONG X, LI W, et al. Extract exhibits anti-inflammatory effects in vivo and in vitro through inhibition of the NF- κ B and MAPK signaling pathways [J]. Food & Function, 2019, 10(4): 2 161-2 171.
- [12] MADUKA S O, NWINYI O C. Dioscorea species: a review of their pharmacology, phytochemistry, and safety [J]. Journal of Dietary Supplements, 2018, 15(1): 95-111.
- [13] 李培. 山药多糖对 α -葡萄糖苷酶抑制作用动力学研究[J]. 食品与机械, 2016, 32(7): 14-17.
- LI P. Study on the kinetics of inhibition of α -glucosidase by Dioscorea opposita polysaccharides[J]. Food & Machinery, 2016, 32(7): 14-17.
- [14] UNGARO R, MEHANDRU S, ALLEN P B, et al. Ulcerative colitis [J]. The Lancet, 2017, 389(10 080): 1 756-1 770.
- [15] 黄凌, 谢少芳, 张丽. 山药多糖对糖尿病肾病大鼠肾功能及肾 MCP-1 表达的影响[J]. 中国热带医学, 2013, 13(12): 1 456-1 459.
- HUANG L, XIE S F, ZHANG L. The effect of Dioscorea opposita polysaccharides on renal function and renal MCP-1 expression in diabetic nephropathy rats[J]. Chinese Journal of Tropical Medicine, 2013, 13(12): 1 456-1 459.
- [16] 张竞男, 苑红, 马春丽, 等. 黄芪多糖通过调节肠道菌群抑制高脂饮食小鼠肠道炎症反应[J]. 食品与生物技术学报, 2022, 41(4): 19-24.
- ZHANG J N, YUAN H, MA C L, et al. Astragalus polysaccharides inhibit intestinal inflammation in high-fat diet-fed mice by regulating gut microbiota[J]. Journal of Food and Biotechnology, 2022, 41(4): 19-24.
- [17] 张靖伟, 姜旋, 朱升龙, 等. n-3 多不饱和脂肪酸加重 FFAR4 基因缺失小鼠结肠炎进程[J]. 食品与生物技术学报, 2024, 43(1): 13-19.
- ZHANG J W, JIANG X, ZHU S R, et al. n-3 Polyunsaturated fatty acids exacerbate the progression of colitis in mice with FFAR4 gene deficiency[J]. Journal of Food and Biotechnology, 2024, 43(1): 13-19.
- [18] LICHTENSTEIN G R, HANAUER S B, SANDBORN W J. Management of crohn's disease in adults[J]. The American Journal of Gastroenterology, 2009, 104(2): 465-483.
- [19] ZAKI M H, BOYD K L, VOGEL P, et al. The NLRP3 inflammasome protects against loss of epithelial integrity and mortality during experimental colitis[J]. Immunity, 2010, 32(3): 379-391.
- [20] BAUER C, DUEWELL P, MAYER C, et al. Colitis induced in mice with dextran sulfate sodium (DSS) is mediated by the NLRP3 inflammasome[J]. Gut, 2010, 59(9): 1 192-1 199.
- [21] NEUDECKER V, HANEKLAUS M, JENSEN O, et al. Myeloid-derived miR-223 regulates intestinal inflammation via repression of the NLRP3 inflammasome [J]. The Journal of Experimental Medicine, 2017, 214(6): 1 737-1 752.
- [22] DUPAUL-CHICOINE J, YERETSSIAN G, DOIRON K, et al. Control of intestinal homeostasis, colitis, and colitis-associated colorectal cancer by the inflammatory caspases[J]. Immunity, 2010, 32(3): 367-378.
- [23] HE W T, WAN H, HU L, et al. Gasdermin D is an executor of pyroptosis and required for interleukin-1 β secretion [J]. Cell Research, 2015, 25(12): 1 285-1 298.
- [24] SHAO B Z, WANG S L, PAN P, et al. Targeting NLRP3 inflammasome in inflammatory bowel disease: putting out the fire of inflammation[J]. Inflammation, 2019, 42(4): 1 147-1 159.
- [25] ZHANG H X, WANG Z T, LU X X, et al. NLRP3 gene is associated with ulcerative colitis, but not crohn's disease, in chinese han population[J]. Inflammation Research, 2014, 63(12): 979-985.
- [26] CHEN Y, WU D. Clinical significance of high-mobility group box1 protein (HMGB1) and nod-like receptor protein 3 (NLRP3) in patients with ulcerative colitis[J]. Medical Science Monitor, 2020, 26: e919530.
- [27] COSIN-ROGE R J, SIMMEN S, MELHEM H, et al. Hypoxia ameliorates intestinal inflammation through NLRP3/mTOR downregulation and autophagy activation [J]. Nature Communications, 2017, 8(1): 98.
- [28] DU X, CHEN W, WANG Y, et al. Therapeutic efficacy of carboxyamidotriazole on 2, 4, 6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis model is associated with the inhibition of NLRP3 inflammasome and NF- κ B activation [J]. International Immunopharmacology, 2017, 45: 16-25.