中图分类号:R965;R975　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2024)19－0082－06
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2024.19.017

人参多糖治疗葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎作用机制研究*

陈宗军[1],梁紫盈[2],梁　冠[3]

(1. 海南医学院第二附属医院,海南 海口　570311;　2. 海南省海口市第四人民医院,海南 海口　571100;
3. 海南杏林肛肠医院,海南 海口　570145)

摘要:目的　探讨人参多糖治疗葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的溃疡性结肠炎(UC)的作用机制。**方法**　将50只C57/B6小鼠随机分为空白对照组(A组,等量生理盐水),模型对照组(B组,等量生理盐水),人参多糖低、中、高剂量组(C_1组、C_2组、C_3组,50,100,200 mg/kg),各10只。A组小鼠自由饮水,B组、C_1组、C_2组、C_3组小鼠予3%DSS溶液,连续7 d,构建UC模型。建模成功后,各组小鼠灌胃相应药物干预6 d。每日测定小鼠体质量,评估疾病活跃指数(DAI)。给药结束后处死小鼠,测定结肠长度;采用苏木精－伊红(HE)染色法观察结肠病理形态变化;采用异硫氰酸荧光素标记的葡聚糖检测肠道渗漏水平;采用实时荧光定量核酸聚合酶链反应(RT－qPCR)法检测结肠白细胞介素(IL)－6、IL－1β、肿瘤坏死因子－α(TNF－α)、胱天蛋白酶3(caspase 3)mRNA表达水平;采用免疫印迹(Western blot)法检测结肠Occludin、ZO－1、核因子－κB p65(NF－κB p65)、caspase 3蛋白表达水平;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清中IL－6,IL－1β,TNF－α含量。**结果**　与B组比较,C_1组、C_2组、C_3组小鼠体质量和结肠长度均显著增加($P<0.05$),DAI评分和结肠损伤程度均显著降低($P<0.05$);结肠Occludin,ZO－1蛋白表达水平均显著升高($P<0.05$);肠道渗漏水平,结肠IL－6,IL－1β,TNF－α,NF－κB p65,caspase 3 mRNA表达水平,血清IL－6,IL－1β,TNF－α含量均显著降低($P<0.05$)。**结论**　人参多糖能缓解DSS诱导的UC相关疾病症状,改善小鼠机体炎性反应,降低结肠组织凋亡程度,该作用机制可能是通过抑制NF－信号通路实现的。

关键词:人参多糖;葡聚糖硫酸钠;溃疡性结肠炎;细胞凋亡;作用机制;小鼠

Mechanism of Ginseng Polysaccharides in the Treatment of Dextran Sodium Sulfate－Induced Ulcerative Colitis

CHEN Zongjun[1], LIANG Ziying[2], LIANG Guan[3]

(1. The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan, China　570311;　2. The Fourth People's Hospital of Haikou, Haikou, Hainan, China　571100;　3. Hainan Xinglin Colorectal Hospital, Haikou, Hainan, China　570145)

Abstract: Objective　To investigate the mechanism of ginseng polysaccharides in the treatment of dextran sodium sulfate (DSS)－induced ulcerative colitis (UC). **Methods**　A total of 50 C57/B6 mice were randomly divided into the blank control group (group A, equal volume of normal saline), the model control group (group B, equal amount of normal saline), and low－, medium－, and high－dose groups of ginseng polysaccharides (groups C_1, C_2, and C_3, 50, 100, 200 mg/kg), with 10 mice in each group. The mice in group A were given free drinking water, while the mice in groups B, C_1, C_2, and C_3 were given 3% DSS solution for 7 d to

*基金项目:海南省卫生健康行业科研项目[21A200047]。

第一作者:陈宗军,男,大学本科,主管药师,研究方向为药学基础与临床药学,(电子信箱)zz198198h@163.com。

[10] 刘　岩,刘永俊,郑　丹,等. 解郁安神丸的质量标准研究[J]. 中国处方药,2022,20(1):22－24.
[11] 梁欣健,孔燕兴,王叶茗. 益气复元合剂的质量标准提高研究[J]. 中药与临床,2019,10(1):15－17.
[12] 姜军华,许　妍,罗跃华,等. 脉络宁颗粒的质量标准提升研究[J]. 中国现代应用药学,2021,38(20):2537－2541.
[13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:165－166.
[14] 胡　丹,尹　明,王习文,等. 景天止痛膏质量标准研究[J]. 药学实践杂志,2022,40(2):157－160.
[15] 曹宝帅,薛刚强,颌维民,等. 回春育子颗粒质量标准研究[J]. 中国药业,2022,31(1):66－70.
[16] 杨　萍,黄清杰,李喜香,等. 橙皮苷药理作用及机制的研究进展[J]. 中草药,2023,54(21):7222－7231.
[17] 张　帅,刘　胜,孙霓平. 基于数据挖掘技术的中医药治疗浆细胞性乳腺炎用药规律研究[J]. 上海中医药杂志,2017,51(4):23－29.
[18] 钱　程,仲崇金,韦忠红,等. 丹酚酸B促进乳腺癌小鼠肿瘤血管正常化[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2021,35(10):747－748.
[19] 李　焱. 芍药苷对乳腺炎小鼠的保护作用及机制研究[J]. 世界临床药物,2021,42(10):850－857.
[20] 汪旭伟,马　沛,王建伟,等. 芍药苷对人乳腺癌MCF－7细胞增殖、侵袭和迁移的影响及机制研究[J]. 广州中医药大学学报,2020,37(4):716－721.
[21] 尹继瑶,沈　霞,胡　静,等. HPLC法测定肾复康Ⅱ号胶囊中5个成分的含量[J]. 中国药房,2022,33(15):1838－1841.
[22] 李　颖. 妇炎舒胶囊中多种成分的含量测定[J]. 中国药师,2019,22(12):2313－2316.

(收稿日期:2023－09－13;修回日期:2024－03－24)

establish UC models. After successful modeling, the mice in each group were orally administered with corresponding drugs for 6 d. The body weight of mice was measured daily, and the disease activity index (DAI) was evaluated. After the end of administration, the mice were euthanized and the colon length was measured. Hematoxylin - eosin (HE) staining was used to observe the pathological changes of the colon. Fluorescein isothiocyanate labeled dextran was used to detect the intestinal leakage levels. Reverse transcription - polymerase chain reaction (RT - qPCR) was used to detect the expression levels of interleukin - 6 (IL - 6), IL - 1β, tumor necrosis factor - α (TNF - α), and caspase 3 mRNA of the colon. Western blot was used to detect the expression levels of colon Occludin, ZO - 1, nuclear factor - κB p65 (NF - κB p65), and caspase 3 protein. Enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of serum IL - 6, IL - 1β, and TNF - α. **Results** Compared with those in group B, the body mass and colon length of mice in groups C_1, C_2, and C_3 significantly increased ($P < 0.05$), while the DAI score and degree of colon injury in groups C_1, C_2, and C_3 significantly decreased ($P < 0.05$), the expression levels of colon Occludin and ZO - 1 proteins in groups C_1, C_2, and C_3 significantly increased ($P < 0.05$), the levels of intestinal leakage, colon IL - 6, IL - 1β, TNF - α, NF - κB p65, caspase 3 mRNA expression, and the contents of serum IL - 6, IL - 1β, and TNF - α in groups C_1, C_2, and C_3 significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** Ginseng polysaccharides can alleviate symptoms of DSS - induced UC related diseases, improve inflammatory responses in mice, and reduce the degree of colon tissue apoptosis. The mechanism might through the inhibition of NF - κB signaling pathway.

Key words: ginseng polysaccharides; dextran sodium sulfate; ulcerative colitis; cell apoptosis; mechanism; mice

炎症性肠病(IBD)的全球发病率不断升高,已成为危及人类生命健康安全的公共卫生问题。IBD 是病因尚不明确的慢性非特异性肠道炎性疾病,包括溃疡性结肠炎(UC)和克罗恩病(CD),其中 UC 的特征是体质量减轻、腹痛、腹泻、血便等,可能由遗传、免疫、肠道微生物失调等因素共同导致[1]。多糖作为生物活性大分子对肠道健康有诸多益处,可通过修复结肠功能障碍而改善结肠形态、浸润、紧密连接、促炎细胞因子的表达及核因子κB(NF - κB)蛋白水平[2],调节肠道菌群的组成和多样性[3],促进腹泻小鼠肠道黏膜的恢复[4],改善结肠炎[5]。本研究中探讨了人参多糖治疗 UC 的作用机制,为其临床应用提供参考。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器、试药与动物

仪器:CFX Connect 型实时荧光定量聚合酶链反应(RT - qPCR)检测系统(美国 Bio - Rad 公司);Varioskan LUX 型多功能酶标仪(美国 Thermo Fisher 公司);TI2 型光学显微镜(日本尼康株式会社,检测精度为 40 ~ 1 500 倍)。

试药:人参多糖注射液(山西普德药业有限公司,国药准字 H14023512,规格为每支 6 mg);葡聚糖硫酸钠(DSS,美国 MP Biomedicals 公司,批号为 0216011010);苏木精 - 伊红(HE)染色液(南京森贝伽生物科技有限公司,批号为 BP - DL001);异硫氰酸荧光素标记的葡聚糖(FITC - Dextran,美国 MedChemExpress 公司,批号为 60842 - 46 - 8);放射免疫沉淀(RIPA)法裂解缓冲液(北京百奥莱博科技有限公司,批号为 HR0259);二辛可酸(BCA)蛋白测定试剂盒(北京中科瑞泰生物科技有限公司,批号为 RTP7102);ZO - 1 抗体(批号为 ab307799),Occludin 抗体(批号为 ab216327),均购自英国 Abcam 公司;NF - κB p65 抗体(批号为 8242),胱天蛋白酶 3(caspase 3)抗体(批号为 9662),均购自美国 Cell Signaling Technology 公司;甘油醛 - 3 - 磷酸脱氢酶(GAPDH)抗体(批号为 10494 - 1 - AP),山羊抗兔免疫球蛋白 G(IgG,批号为 B900210),均购自武汉三鹰生物技术有限公司;增强型化学发光试剂(ECL)显色液(上海西唐生物科技有限公司,批号为 C1511);TRIzol 试剂(批号为 9108),PrimeScript™RT 试剂盒(批号为 RR014A,50 T),SYBR® Premix Ex Taq™检测试剂盒(批号为 RR820A,50 T),均购自日本 Takara 公司;白细胞介素(IL) - 6、IL - 1β、肿瘤坏死因子 - α(TNF - α)、caspase 3 引物(上海生工生物工程有限公司,批号为 350165045);IL - 6 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(批号为 ml098430),IL - 1β ELISA 试剂盒(批号为 ml098416),TNF - α ELISA 试剂盒(批号为 ml002095),均购自上海酶联生物科技有限公司。

动物:8 周龄雄性 SPF 级 C57BL / 6 小鼠 50 只,体质量 18 ~ 22 g,购于海南药物研究所有限责任公司。动物生产许可证号为 SYXK < 琼 > 2020 - 0007,动物使用许可证号为 SYXK < 琼 > 2020 - 0025。饲养于温度为(22 ± 1)℃,相对湿度为(50 ± 5)%,光照 / 黑暗循环 12 h / 12 h 的环境中。本研究方案经海南医学院第二附属医院动物医学伦理委员会审批(审批号为 HNM20220087),麻醉后脱颈椎处死小鼠。

1.2 方法

分组、造模与给药:将 50 只小鼠随机分为空白对照组(A 组),模型对照组(B 组),人参多糖低、中、高剂量组(C_1组、C_2组、C_3组,50,100,200 mg / kg),各 10 只。A 组

小鼠自由饮水，B组、C_1组、C_2组、C_3组小鼠均予3% DSS溶液，连续7 d，构建UC模型[6]。建模成功后，C_1组、C_2组、C_3组小鼠每日分别灌胃50，100，200 mg/kg人参多糖，A组和B组小鼠均灌胃等量生理盐水，连续6 d。

UC症状改善情况：给药期间，每天记录小鼠体质量和病理特征变化，进行疾病活动指数（DAI）评分[7]；给药结束后，处死小鼠，取各组小鼠的结肠，测量长度。

HE染色法观察结肠病理形态变化：取0.5 cm长的结肠组织样本，室温下置含10%磷酸盐缓冲液（PBS）的福尔马林中，石蜡包埋。5 μm厚度切片，苏木精水溶液染色3 min，在70%乙醇和90%乙醇中脱水各10 min，伊红染色3 min，随后用乙醇脱水，再经二甲苯使切片透明化，在光学显微镜下观察组织病理学特征并评分[8]。0分为无炎症迹象；1分为散在单个核细胞（1～2个病灶）的低水平炎症；2分为具有多个单核细胞病灶的中度炎性细胞浸润；3分为大量炎性细胞浸润，血管密度增加，管壁明显增厚；4分为最多的炎性细胞与透壁白细胞浸润和杯状细胞损失。

肠道渗漏检测[9]：处死前3 h，小鼠灌胃质量浓度为25 mg/mL的FITC-Dextran 0.3 mL；处死小鼠后，离心（4 000 *g*，温度为4 ℃）5 min，收集上清液，连续稀释FITC-Dextran，制备标准曲线溶液，置黑色96孔微量滴定板中，每个样品在3个重复孔中测量荧光，激发波长为485 nm，发射波长为535 nm。

免疫印迹（Western blot）法检测蛋白表达：采用RIPA裂解缓冲液裂解小鼠结肠组织，采用BCA蛋白测定试剂盒进行蛋白定量。等量的蛋白（10 μg）在10%十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳（SDS-PAGE）上进行电泳，转移至聚偏二氟乙烯（PVDF）膜上，用含5%脱脂牛奶的三乙醇胺缓冲盐溶液（TBST）室温封闭1 h，4 ℃温度下与ZO-1一抗（1∶1 000）、Occludin一抗（1∶1 000）、NF-κB p65一抗（1∶500）、caspase 3一抗（1∶1 000）、GAPDH一抗（1∶5 000）孵育过夜，TBST洗膜3次，每次8 min，然后与相应二抗在37 ℃温度下孵育1 h，加入ECL显色液，曝光，采用Image ProPlus 5.0软件分析蛋白灰度，并进行定量。

RT-qPCR法检测IL-6，IL-8，TNF-α，caspase 3 mRNA表达水平：将结肠组织用冰PBS洗涤3次，用于提取总RNA。采用TRIzol试剂和PrimeScript™ RT试剂盒进行总RNA提取和cDNA合成，采用SYBR®Premix Ex Taq™进行RT-qPCR检测，PCR反应体积共25 μL，含1 μL正向引物（10 μmol/L）、1 μL反向引物（10 μmol/L）、2 μL cDNA反应溶液、12.5 μL SYBR®Premix Ex Taq™、8.5 μL RNase/DNase free water。根据$2^{-\Delta\Delta Ct}$法分析数据，引物序列为GAPDH正向5′-AATGGGCAGCCGTTAGGAAA-3′，反向5′-GCGCCCAATACGACCAAATC-3′；IL-6正向5′-GCCTTCTTGGGACTGATGCT-3′，反向5′-TGTGACTCCAGCTTATCTCTTGG-3′；IL-1β正向5′-GCAACTGTTCCTGAACTCAACT-3′，反向5′-ATCTTTTGGGGTCCGTCAACT-3′；TNF-α正向5′-ACCCTCACACTCACAAACCA-3′，反向5′-ACCCTGAGCCATAATCCCCT-3′；caspase 3正向5′-GAGCTTGGAACGGTACGCTA-3′，反向5′-CCGTACCAGAGCGAGATGAC-3′。

ELISA法检测小鼠血清中IL-6，IL-1β，TNF-α水平：取血清，离心（4 000 *g*，温度为4 ℃）5 min，收集上清液，根据ELISA试剂盒说明书测定IL-6，IL-1β，TNF-α水平。将标准品工作液和待测样品加入样品孔中，轻轻晃动、混匀，37 ℃培养箱中孵育20 min，弃酶标板中的液体，洗涤液洗涤5次，除空白孔外每孔加入酶标抗体，盖上覆膜，37 ℃孵育30 min，洗涤液洗涤，重复5次，拍干，在样品孔中加入显色剂A、显色剂B，盖上覆膜，轻轻振荡、混匀，37 ℃避光孵育10 min，加入终止液，终止反应，立即用酶标仪测定450 nm波长处的吸光度。根据标准品质量浓度对应吸光度制作标准曲线，根据样品吸光度计算样品相应质量浓度。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件和GraphPad Prism 8.0软件分析。计量资料以$\bar{X} \pm s$表示，两组间比较行t检验，多组间比较行单因素方差分析。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

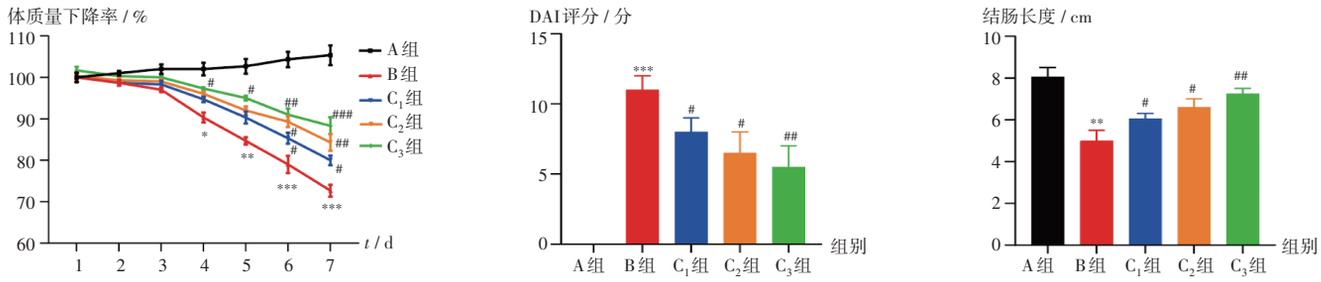
2 结果

2.1 对UC症状的改善作用

与A组比较，B组小鼠体质量在造模后第4天开始持续降低（$P < 0.05$），造模结束后的DAI评分显著升高（$P < 0.05$），结肠长度显著缩短（$P < 0.05$）；与B组比较，C_1组、C_2组、C_3组小鼠体质量在造模后第4天开始逐渐升高（$P < 0.05$），造模结束后的DAI评分均显著降低（$P < 0.05$），结肠长度均显著延长（$P < 0.05$），且呈药物剂量依赖性（$P < 0.05$）。详见图1。

2.2 对肠道损伤的改善作用

HE染色结果显示，A组小鼠结肠隐窝结构完整，无炎性细胞浸润；B组小鼠结肠隐窝结构严重破坏，杯状细胞丢失，存在大量炎性细胞浸润；C_1组、C_2组、C_3组小鼠结肠隐窝结构、杯状细胞均呈剂量依赖性恢复，且炎性细胞浸润比例逐渐降低。详见图2。

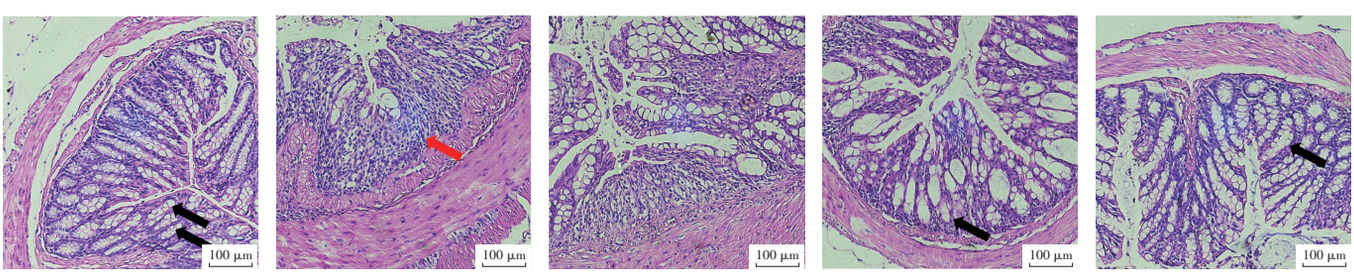


注：与 A 组比较，$^{*}P < 0.05$，$^{**}P < 0.01$，$^{***}P < 0.001$；与 B 组比较，$^{\#}P < 0.05$，$^{\#\#}P < 0.01$，$^{\#\#\#}P < 0.001$。图 3 至图 6 同。

图 1　人参多糖对各组小鼠 UC 症状的改善作用（$n = 10$）

Note: Compared with those in group A, $^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, $^{***}P < 0.001$; Compared with those in group B, $^{\#}P < 0.05$, $^{\#\#}P < 0.01$, $^{\#\#\#}P < 0.001$ (for Fig. 1, 3 - 6).

Fig. 1　Improvement effect of ginseng polysaccharides on UC symptoms in mice in each group ($n = 10$)

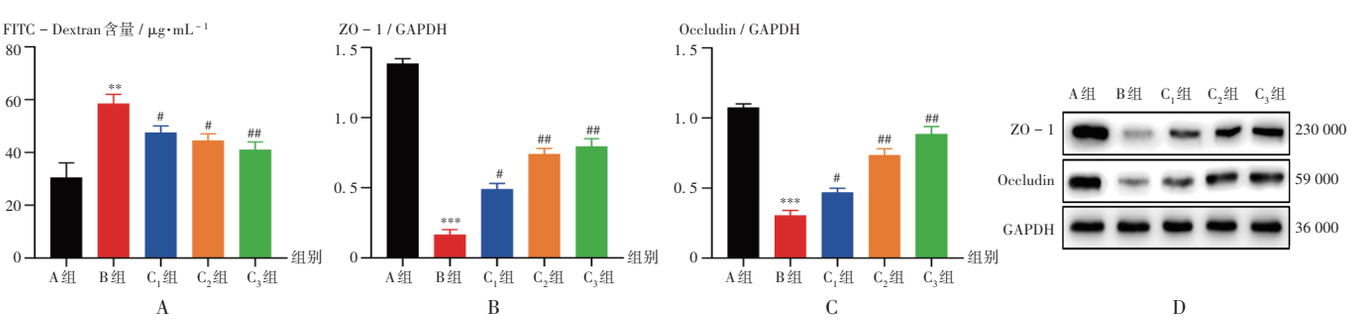


注：黑色箭头为隐窝结构，红色箭头为浸润的炎性细胞。

图 2　人参多糖对各组小鼠肠道损伤的改善作用（HE 染色，× 100）

Note: The black arrow refers to the crypt structure, and the red arrow refers to infiltrating inflammatory cells.

Fig. 2　Improvement effect of ginseng polysaccharides on intestinal injury in mice in each group (HE staining, × 100)



A - C. FITC - Dextrax 含量和 XO - 1，Occludin 蛋白表达水平柱状图　D. 电泳图

图 3　人参多糖对各组小鼠肠道渗漏的改善作用（$n = 10$）

A - C. Bar chart of FITC - Dextrax content and XO - 1, Occludin protein expression levels　D. Electropherogram

Fig. 3　Improvement effect of ginseng polysaccharides on intestinal leakage in mice in each group ($n = 10$)

2.3　对肠道渗漏的改善作用

与 A 组比较，B 组小鼠血清中标记 FITC - Dextran 含量显著升高（$P < 0.05$），结肠 Occludin，ZO - 1 蛋白表达水平均显著降低（$P < 0.05$）；与 B 组比较，C_1 组、C_2 组、C_3 组小鼠血清中标记 FITC - Dextran 含量均呈剂量依赖性降低（$P < 0.05$），小鼠结肠 Occludin，ZO - 1 蛋白表达水平均呈剂量依赖性升高（$P < 0.05$）。详见图 3。

2.4　对炎性反应的改善作用

与 A 组比较，B 组小鼠结肠 IL - 6，IL - 1β，TNF - α mRNA 表达水平和血清 IL - 6，IL - 1β，TNF - α 含量均显著升高（$P < 0.05$）；与 B 组比较，C_1 组、C_2 组、C_3 组小鼠结肠 IL - 6，IL - 1β，TNF - α mRNA 表达水平和血清 IL - 6，IL - 1β，TNF - α 含量均呈剂量依赖性降低（$P < 0.05$）。详见图 4。

2.5　对结肠组织凋亡水平的改善作用

与 A 组比较，B 组小鼠结肠 caspase 3 mRNA 和蛋白表达水平均显著升高（$P < 0.05$）；与 B 组比较，C_2 组、C_3 组小鼠结肠 caspase 3 mRNA 和蛋白表达水平均呈剂量依赖性降低（$P < 0.05$）。详见图 5。

2.6　对 NF - κB 激活的影响

与 A 组比较，B 组小鼠结肠 NF - κB p65 蛋白表达水平显著升高（$P < 0.05$）；与 B 组比较，C_1 组、C_2 组、C_3 组

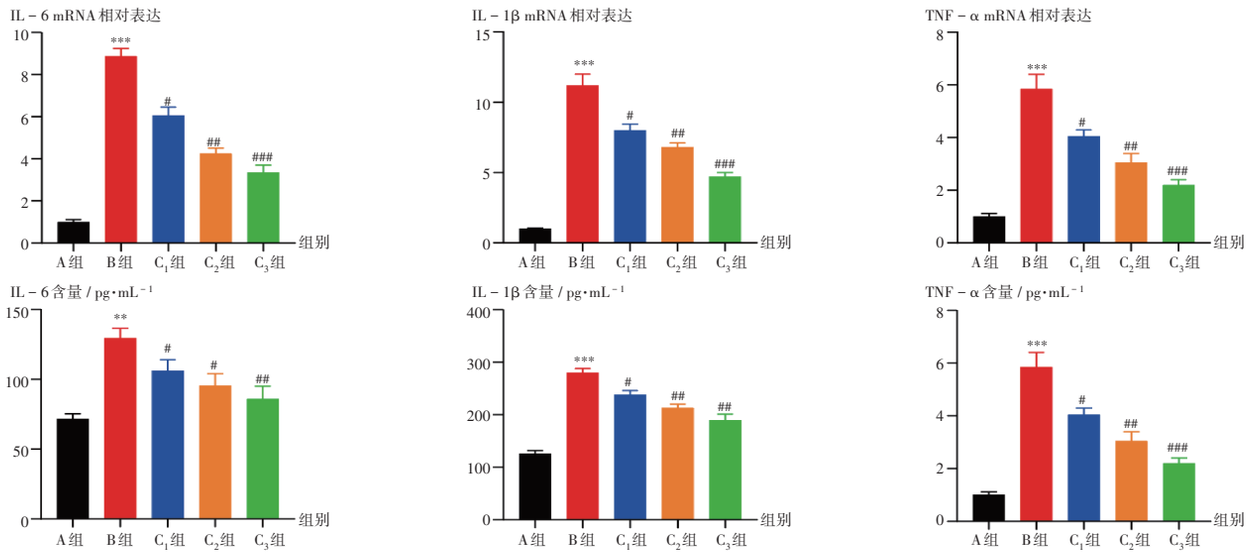
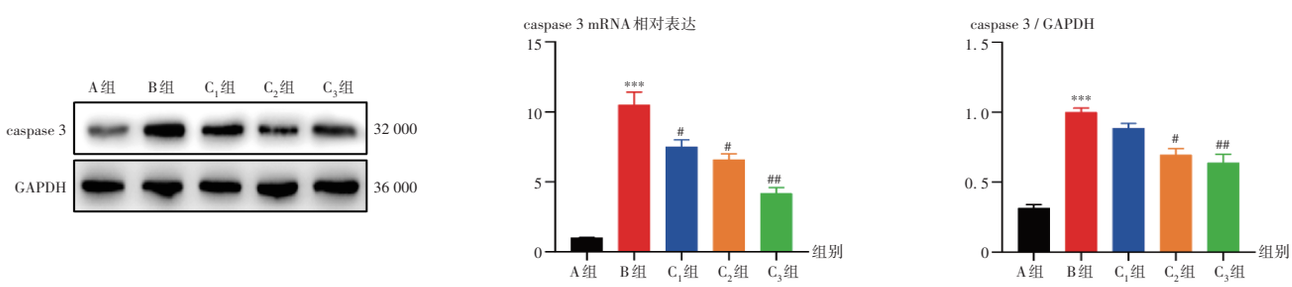


图 4　人参多糖对各组小鼠体内炎性反应的改善作用（n = 10）

Fig. 4　Improvement effect of ginseng polysaccharides on inflammatory response in mice in each group（n = 10）

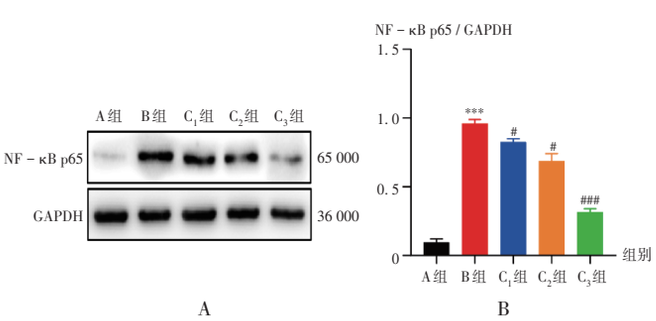


A. 电泳图　B－C. caspase 3 mRNA 和蛋白表达柱状图

图 5　人参多糖对各组小鼠结肠凋亡水平的改善作用（n = 5）

A. Electropherogram　B－C. Bar chart of caspase 3 mRNA and protein expression

Fig. 5　Improvement effect of ginseng polysaccharides on colon apoptosis levels in mice in each group（n = 5）



A. 电泳图　B. 蛋白表达柱状图

图 6　人参多糖对各组小鼠结肠 NF－κB 水平的降低作用（n = 5）

A. Electropherogram　B. Bar chart of protein expression level

Fig. 6　Reduction effect of ginseng polysaccharides on the levels of NF－κB in the colon of mice in each group（n = 5）

小鼠结肠 NF－κB p65 蛋白表达水平均呈剂量依赖性降低（P < 0.05）。详见图 6。

3　讨论

临床治疗 UC 的常规药物包括皮质类固醇、氨基水杨酸盐、抗菌药物及 TNF－α 单抗疗法，但这些药物的不良反应较大，可能导致严重过敏反应和高热，影响骨密度并引发骨折等[10]。研究表明，从植物中纯化的多糖可在多种疾病模型中发挥调节功能[11]；多糖可影响生物体的免疫系统、神经系统和代谢系统，提高机体免疫力，还影响肠道菌群的多样性和组成[12]。人参多糖是从人参中提取的具有免疫调节、抗氧化和抗炎功效的组分，可清除活性氧自由基，起到一定抗氧化、抗衰老作用[13]。由图 1 可知，人参多糖呈剂量依赖性缓解 DSS 诱导的 UC 疾病症状，包括 DAI 评分降低，结肠长度延长等，表明人参多糖对 UC 症状有一定改善作用。

UC 的病理表现为炎性细胞浸润增加，肠上皮细胞受损，隐窝结构丢失等[1]。由图 2 可知，经 HE 染色，与 B 组比较，人参多糖治疗后小鼠的病理症状明显减轻。表明人参多糖可保护肠道结构完整，抑制炎性细胞向肠道浸润。FITC－Dextran 是脱水葡萄糖多聚物，测量 FITC－Dextran 从管腔进入血液的能力，可评估肠道通透性。由图 3 A 可知，与 B 组比较，人参多糖给药后小鼠血清中 FITC－Dextran 含量呈剂量依赖性降低。肠道紧密连接蛋白在维持肠道屏障中发挥重要作用，包括 claudin，

Occludin，ZO－1等[14]。由图3 B至图3 D可知，与B组比较，人参多糖可呈剂量依赖性增加Occludin，ZO－1蛋白表达水平。可见，人参多糖可保护肠道屏障功能，减少肠道损伤。

研究发现，人参根提取物可减弱脂多糖诱导的脂肪细胞炎性反应，通过抑制氧化应激和细胞因子的释放来抑制炎性反应[15]。由图4可知，与A组比较，B组小鼠的IL－6，IL－1β，TNF－α含量和mRNA相对表达均显著升高；与B组比较，予人参多糖后小鼠结肠组织与外周血中上述指标均显著降低。表明人参多糖可下调炎性因子的表达，缓解肠道炎症。肠上皮细胞的异常凋亡会破坏肠道屏障的完整性，并可能导致细菌浸润，从而引发炎性级联反应[16]。Caspase 3是凋亡信号通路的关键分子，其激活与切割可促进凋亡过程[17]。由图5可知，与B组比较，人参多糖给药后小鼠结肠caspase 3 mRNA和蛋白表达水平均呈剂量依赖性降低，表明人参多糖可抑制小鼠结肠细胞的异常凋亡，保护肠道功能。NF－κB转录因子家族广泛存在于真核细胞中，调控着细胞的生存、生长和凋亡过程，参与炎症、免疫性疾病、肿瘤等疾病的发生与发展[18]。由图6可知，与B组比较，人参多糖给药后小鼠结肠NF－κB p65蛋白表达水平呈剂量依赖性降低，表明人参多糖可能通过抑制NF－κB信号通路，导致炎性因子释放与细胞凋亡减少，从而抑制DSS诱导的NF－κB激活。

综上所述，人参多糖可缓解DSS诱导的UC模型小鼠的疾病症状，抑制炎性因子释放，并通过上调紧密连接蛋白的表达，抑制肠道细胞凋亡等保护肠道屏障功能。但人参多糖通过NF－κB信号通路调控细胞凋亡而影响UC病程的具体分子机制有待进一步探索。

参考文献

[1] SONG K, WU D. Shared decision－making in the management of patients with inflammatory bowel disease[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(26): 3092－3100.
[2] KANWAL S, JOSEPH TP, ALIYA S, et al. Attenuation of DSS induced colitis by Dictyophora indusiata polysaccharide (DIP) via modulation of gut microbiota and inflammatory related signaling pathways[J]. J Funct Foods, 2020, 64: 103641.
[3] SUN J, ZHONG X, SUN D, et al. Structural characterization of polysaccharides recovered from extraction residue of ginseng root saponins and its fruit nutrition preservation performance[J]. Front Nutr, 2022, 9: 934927.
[4] HUANG J, LIU D, WANG Y, et al. Ginseng polysaccharides alter the gut microbiota and kynurenine / tryptophan ratio, potentiating the antitumour effect of antiprogrammed cell death 1 / programmed cell death ligand 1 (anti－PD－1 / PD－L1) immunotherapy[J]. Gut, 2022, 71(4): 734－745.
[5] LI S, HUO X, QI Y, et al. The Protective Effects of Ginseng Polysaccharides and Their Effective Subfraction Against Dextran Sodium Sulfate－Induced Colitis[J]. Foods, 2022, 11(6): 890.
[6] CHEN Y, ZHANG P, CHEN W, et al. Ferroptosis mediated DSS－induced ulcerative colitis associated with Nrf2 / HO－1 signaling pathway[J]. Immunol Lett, 2020, 225: 9－15.
[7] LIU J, LIN H, CAO M, et al. Shifts and importance of viable bacteria in treatment of DSS－induced ulcerative colitis mice with FMT[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 3: 1124256.
[8] RANGAN P, CHOI I, WEI M, et al. Fasting－Mimicking Diet Modulates Microbiota and Promotes Intestinal Regeneration to Reduce Inflammatory Bowel Disease Pathology[J]. Cell Rep, 2019, 26(10): 2704－2719.
[9] PAN SM, WANG CL, HU ZF, et al. Baitouweng decoction repairs the intestinal barrier in DSS－induced colitis mice via regulation of AMPK / mTOR－mediated autophagy[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 318(Pt A): 116888.
[10] BURRI E, MAILLARD MH, SCHOEPFER AM, et al. Treatment Algorithm for Mild and Moderate－to－Severe Ulcerative Colitis: An Update[J]. Digestion, 2020, 101(Suppl 1): 2－15.
[11] GUO C, GUO D, FANG L, et al. Ganoderma lucidum polysaccharide modulates gut microbiota and immune cell function to inhibit inflammation and tumorigenesis in colon[J]. Carbohydr Polym, 2021, 267: 118231.
[12] GUO WL, GUO JB, LIU BY, et al. Ganoderic acid A from Ganoderma lucidum ameliorates lipid metabolism and alters gut microbiota composition in hyperlipidemic mice fed a high－fat diet[J]. Food Funct, 2020, 11(8): 6818－6833.
[13] JUNG E, PYO MK, KIM J. Pectin－Lyase－Modified Ginseng Extract and Ginsenoside Rd Inhibits High Glucose－Induced ROS Production in Mesangial Cells and Prevents Renal Dysfunction in db / db Mice[J]. Molecules, 2021, 26(2): 367.
[14] JIANG Y, SONG J, XU Y, et al. Piezo1 regulates intestinal epithelial function by affecting the tight junction protein claudin－1 via the ROCK pathway[J]. Life Sci, 2021, 275: 119254.
[15] PARK HJ, JO SM, SEO SH, et al. Anti－Inflammatory Potential of Cultured Ginseng Roots Extract in Lipopolysaccharide－Stimulated Mouse Macrophages and Adipocytes[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(13): 4716.
[16] ALKUSHI AG, ABDELFATTAH－HASSAN A, ELDOUMANI H, et al. Probiotics－loaded nanoparticles attenuated colon inflammation, oxidative stress, and apoptosis in colitis[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 5116.
[17] WANG Z, CHEN X, LIU N, et al. A Nuclear Long Non－Coding RNA LINC00618 Accelerates Ferroptosis in a Manner Dependent upon Apoptosis[J]. Mol Ther, 2021, 29(1): 263－274.
[18] CHEN T, ZHANG X, ZHU G, et al. Quercetin inhibits TNF－α induced HUVECs apoptosis and inflammation via downregulating NF－κB and AP－1 signaling pathway *in vitro*[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(38): e22241.

（收稿日期：2023－10－16；修回日期：2024－04－27）