基础研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003652

鹰嘴豆芽素A对小鼠溃疡性结肠炎的保护作用及其机制

颜维艳[1]，汪竹芸[1]，蔺晓菁[2]，秦光成[1]，李兴旺[3]，肖晓秋[1]，侯　毅[3]
（1.重庆医科大学附属第一医院重大代谢性疾病转化医学重点实验室，重庆　400016；
2.重庆医科大学附属第一医院产科，重庆　400016；3.重庆医科大学实验教学管理中心中医药实验室，重庆　400016）

【摘　要】目的：研究鹰嘴豆芽素A（biochanin A，BCA）是否对葡聚糖硫酸钠（dextran sulfate sodium salt，DSS）诱导的小鼠溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）具有保护作用。**方法：**将36只C57BL/6N小鼠随机分为正常对照组、DSS模型组、柳氮磺胺吡啶（sulfasalazine，SASP）阳性药物对照组、BCA干预组（5、10、20 mg/kg）。使用2.5% DSS水溶液诱导7 d建立小鼠UC模型，实验期间正常对照组和模型组均每日灌胃0.5%羧甲基纤维素钠（carboxymethyl cellulose sodium，CMC-Na）溶液，阳性对照组给予100 mg/kg SASP，BCA干预组则分别给予5 mg/kg、10 mg/kg和20 mg/kg的BCA混悬液，持续给药10 d，每天记录小鼠体质量变化、粪便状况，最后解剖收集结肠，测量结肠长度，通过苏木精-伊红（hematoxylin-eosin staining，HE）染色对结肠组织进行病理形态检测，实时荧光定量PCR（quantitative real-time PCR，qPCR）方法检测结肠中肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）和白细胞介素-10（interleukin-10，IL-10）的水平，免疫荧光检测结肠中紧密连接蛋白闭锁小带蛋白1（zonula occludens 1，ZO-1）和Occludin的表达。**结果：**5 mg/kg和10 mg/kg BCA能明显缓解UC小鼠体质量减轻，5 mg/kg、10 mg/kg和20 m/kg BCA均能降低疾病活动指数（disease activity index，DAI）评分，且BCA显示出与SASP相似的改善UC小鼠结肠结构和减少结肠缩短的作用。BCA低中高剂量组与模型组相比TNF-α（P=0.024、P=0.060、P=0.003）和IL-6（P=0.002、P<0.001、P<0.001）水平明显降低，IL-10水平明显升高（P=0.006、P=0.003、P<0.001），BCA各组均能不同程度地上调UC小鼠紧密连接蛋白的表达。**结论：**BCA能有效缓解DSS诱导的小鼠UC症状，减轻小鼠肠道损伤及保护小鼠肠道屏障功能。

【关键词】鹰嘴豆芽素A；溃疡性结肠炎；炎症因子；肠道屏障
【中图分类号】R965　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2024-06-18

Protective effect of biochanin A against ulcerative colitis in mice

Yan Weiyan[1], Wang Zhuyun[1], Lin Xiaojing[2], Qin Guangcheng[1], Li Xingwang[3], Xiao Xiaoqiu[1], Hou Yi[3]
(1. The Chongqing Key Laboratory of Translational Medicine in Major Metabolic Diseases, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; 2. Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; 3. Laboratory of Traditional Chinese Medicine, Experimental Teaching and Management Center, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To investigate whether biochanin A (BCA) has a protective effect against dextran sodium sulfate (DSS)-induced ulcerative colitis (UC) in mice. ***Methods*:** Thirty C57BL/6N mice were randomly divided into normal control group, DSS model group, sulfasalazine (SASP)-positive drug control group, and low/medium/high-dose (5 mg/kg, 10 mg/kg, and 20 mg/kg) BCA groups. The mouse model of UC was induced by administering 2.5% DSS aqueous solution for 7 days. During the experimental period, both the normal control and model groups were given 0.5% carboxymethyl cellulose sodium solution daily by gavage. The positive control group was given 100 mg/kg SASP, while the BCA groups were given BCA suspensions at doses of 5 mg/kg, 10 mg/kg, and 20 mg/kg. The administration lasted for 10 days. Body weight changes and fecal status of the mice were recorded every day; the colon was dissected, collected, and measured for its length. The colon was stained with Hematoxylin-Eosin for pathomorphological study. Quantitative polymerase chain reaction was used to determine the levels of tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-10 (IL-10) in the colon. Immunofluorescence was used to determine the expression of tight junction proteins, zonula occluden-1 (ZO-1) and occludin, in the colon. ***Results*:** It showed that 5 mg/kg and 10 mg/kg BCA significantly alleviated weight loss in mice with UC, while 5 mg/kg, 10 mg/kg, and 20 mg/kg BCA reduced the disease activity index scores. Additionally, BCA showed similar effects to SASP in improving the structure and reducing the shortening of the colon in mice with UC. Compared with the model group, all BCA groups had significantly decreased TNF-α (P=0.024, P=0.060, P=

作者介绍：颜维艳，Email：2660266188@qq.com，研究方向：中药防治肠道炎症。
通信作者：侯　毅，Email：houyi@cqmu.edu.cn。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20241210.1344.018（2024-12-11）

0.003) and IL-6 (P=0.002、P<0.001、P<0.001) and significantly increased IL-10 (P=0.006、P=0.003、P<0.001), with varying degrees of up-regulated expression of tight junction proteins. ***Conclusion***: BCA can effectively alleviate DSS-induced symptoms, reduce intestinal damage, and protect the intestinal barrier in mice with UC.

【Key words】biochanin A; ulcerative colitis; inflammatory factor; intestinal barrier

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是一种慢性非特异性炎症性肠道疾病，主要累及结肠黏膜和黏膜下层，主要表现为腹泻、腹痛、黏液和血液便等症状[1]。到2023年，全球溃疡性结肠炎的患病率达到将近500万例，并且全球范围内的发病率正在增加[2]。UC的病因尚不完全清楚，与遗传、免疫、环境和微生物群密切相关[3]。UC可高度影响患者的生活，长期可诱发下消化道出血、肠道穿孔、中毒性巨结肠、上皮内瘤变和癌变多种并发症[4]。目前UC的治疗药物主要有氨基水杨酸类、糖皮质激素类、免疫调节剂及生物制剂等，这些药物虽然可以较好地控制疾病进展，但仍存在不良反应难以避免或经济成本高等缺点。因此，需寻找和开发安全性更高、疗效更好的药物。

鹰嘴豆芽素A（biochanin A，BCA）是一种天然异黄酮类植物雌激素，主要存在于红三叶草、鹰嘴豆、大豆和花生等植物中[5]，其化学结构见图1。BCA在体内的代谢途径涉及氧化、去甲基化、氢化、内部水解、结合反应（例如葡萄糖醛酸化、磺化、葡萄糖结合、甲基化和乙酰化）及其复合反应，生成80多种代谢产物，其中染料木黄酮、芒柄花素、大豆苷元、槐角苷和染料木苷这5种代谢物均具有生物活性[6]。BCA具有多种药理活性，已广泛应用于医药和保健品领域。它的结构与人体内雌激素相似，临床上用于治疗骨质疏松及妇女更年期综合征[7-8]，同时有研究表明它具有良好的抗氧化作用、抗炎作用、抗肿瘤作用[9-11]，此外，BCA在神经、肝脏、胃壁保护等方面都具有积极影响[12]。本文研究BCA是否对小鼠UC具有保护作用，为将BCA用于临床治疗UC提供理论依据。

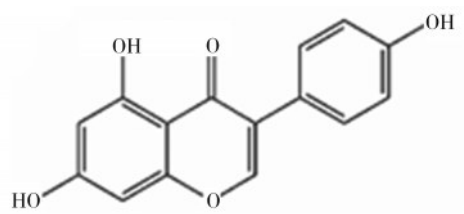


图1 鹰嘴豆芽素A的化学结构式

1 材料与方法

1.1 药品与试剂

BCA（纯度≥98%）和柳氮磺胺吡啶（sulfasalazine，SASP）购自阿拉丁公司，葡聚糖硫酸钠（dextran sulfate sodium salt，DSS）购自汉邦环宇多糖生物公司，羧甲基纤维素钠（carboxymethyl cellulose sodium，CMC-Na）购自塞维尔公司，闭锁小带蛋白1（zonula occludens 1，ZO-1）和Occludin抗体购自Proteintech公司，苏木精-伊红（hematoxylin-eosin staining，HE）试剂盒和4′,6-二脒基-2-苯基吲哚（4′,6-diamidino-2-phenylindole，DAPI）购自碧云天公司，RNAiso plus和逆转录试剂盒购自Takara公司，实时荧光定量PCR（quantitative real-time PCR，qPCR）引物购自生工生物公司。

1.2 仪器

组织研磨器购自碧云天公司，CFX96实时热循环仪购自Bio-Rad公司，梯度PCR仪购自ABI Veriti公司，包埋机购自俊杰电子公司，切片机购自徕卡仪器公司，NanoDrop 2000购自Thermo公司，VS200全玻片扫描仪购自Olympus公司。

1.3 动物

C57BL/6N小鼠36只（雄性，8周，18 g~21 g），购自北京维通利华公司，许可证号：SCXK（京）2021-0006，实验动物饲养于重庆医科大学动物实验中心的屏障环境内。饲养条件为温度20 ℃~25 ℃，相对湿度（70±10）%，12 h光照/12 h黑暗周期循环，常规标准饲料喂养，自由饮水。本研究得到重庆医科大学实验动物伦理委员会的审查批准（批准编号为IACUC-CQMU-2024-03034）。

1.4 造模及给药方法

称量小鼠体质量，按照随机区组设计将小鼠分为6组，每组6只。适应性喂养1周后开始实验。将SASP和BCA加入0.5%CMC-Na溶液中，分别制成SASP混悬液和BCA低、中、高浓度混悬液。正常对照组小鼠饮用蒸馏水10 d，其余小鼠饮用2.5% DSS的水溶液7 d，之后饮用蒸馏水3 d。实验中，正常对照组和模型组均每日灌胃1次0.2 mL的0.5% CMC-Na溶液和阳性药物对照组为100 mg/kg SASP；BCA干预组则分别为5、10、20 mg/kg的BCA，持续给药10 d。10 d后所有小鼠进行处死，分离结肠组织，测量结肠长度，收集部分结肠保存至-80 ℃的冰箱中，另取约5 mm长度的结肠，保存于4%多聚甲醛中用于组织病理学实验。

1.5 疾病活动指数（disease activity index，DAI）评分

实验过程中每日记录小鼠大便黏稠度、大便出血及体质量下降率。综合这3项指标的平均值为DAI评分。利用以

下公式计算小鼠的体质量变化率：第n天体质量变化率=（第n天体质量/第1天体质量）×100%，DAI评分标准见表1。

表1 DAI评分标准

评分	体质量下降百分率	大便粘稠度	大便出血
0	0	正常	正常
1	1%~5%		
2	6%~10%	大便松散	大便隐血
3	11%~15%		
4	>15%	腹泻	严重便血

1.6 组织病理学检查

取4%多聚甲醛固定的小鼠结肠组织，依次用95%、90%、80%、70%酒精梯度脱水后石蜡包埋切片，采用HE染液染色，中性树脂封片后使用全玻片扫描系统VS200成像，并对切片进行病理组织学评分，评分标准见表2。

表2 病理组织学评分规则

评分	上皮结构	炎症浸润	黏膜水肿
0	无糜烂和溃疡	无	无
1	黏膜局部糜烂	轻度	轻度
2	黏膜局部糜烂或溃疡，部分腺体变形或消失	中度	中度
3	黏膜广泛糜烂或溃疡，大量腺体结构破坏	重度	重度

1.7 测定结肠组织中肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）和白细胞介素-10（interleukin-10，IL-10）含量

使用RNAiso plus从结肠样本中提取总RNA，NanoDrop 2000测量其浓度。使用逆转录试剂盒合成cDNA，CFX96实时热循环仪进行定量实时聚合酶链反应。反应条件为95 ℃预变性30 s，95 ℃变性5 s，60 ℃退火30 s，循环40次。甘油醛-3-磷酸脱氢酶（glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase，GAPDH）作为内参，通过$2^{-\Delta\Delta Ct}$方法计算目的基因的mRNA相对表达量。使用的具体引物如表3所示。

1.8 免疫荧光染色

将结肠的石蜡切片在二甲苯中脱蜡，依次用95%、90%、80%、70%酒精梯度脱水，使用柠檬酸钠缓冲液抗原修复，滴加3%过氧化氢消除内源性过氧化物酶，山羊血清封闭，将切片与ZO-1和Occludin一抗在4 ℃下孵育过夜，然后在室温下孵育荧光二抗，用DAPI复染，并使用全玻片扫描系统VS200成像。

1.9 统计学方法

采用GraphPad Prism 9.0软件进行实验数据分析并绘制统计图。数据结果使用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用t检验进行2组之间的比较，检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 BCA对DSS诱导的小鼠体质量和DAI的影响

通过2.5% DSS诱导建立UC小鼠模型，观察分析BCA对UC小鼠体质量和DAI的影响。图2A显示在整个实验期间正常对照组小鼠体质量基本保持不变，模型组的前4 d小鼠体质量变化不明显，5 d开始，模型组、BCA高剂量组及SASP组的小鼠体质量都有明显下降。6 d后BCA低中剂量组与正常对照组相比体质量均有下降趋势，但与模型组相比体质量下降明显较小（P=0.006；P=0.020），且BCA低剂量组与中剂量组的体质量变化趋势较为一致。DAI评分结果如图2B所示，实验期间部分模型组小鼠在4 d时出现大便松软不成形的情况，5 d，多数小鼠出现腹泻和便血等情况。与正常对照组相比，模型组DAI评分在4 d开始明显上升（P=0.004），6 d时，SASP组和BCA低中高剂量组小鼠的DAI评分较模型组明显更低（P=0.029、P<0.001、P<0.001、P<0.001）。7 d将饮用的2.5% DDS水溶液更换为蒸馏水，9 d所有小鼠DAI评分均有下降，SASP组和BCA低中高组DAI评分较模型组更低（P=0.002；P<0.001；P<0.001；P<0.001）。

2.2 BCA对DSS诱导小鼠结肠长度的影响

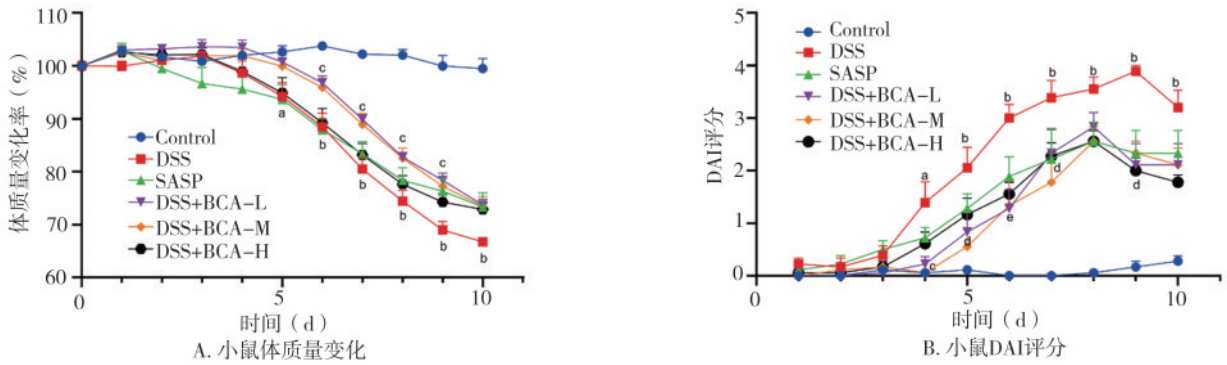
DSS处理会导致小鼠的结肠长度明显减少。图3显示小鼠结肠自然伸直长度的测量结果，如图所示正常对照组的结肠平均长度约为8 cm，模型组结肠长度相比对照组明显缩短（P<0.001），SASP组和BCA低中高剂量组的结肠长度较模型组有明显增加（P<0.001、P=0.025、P<0.001、P<0.001），这表明BCA能一定程度上减轻DSS对小鼠结肠组织的刺激，缓解结肠缩短。

2.3 BCA对DSS诱导小鼠结肠组织损伤的影响

如图4所示，正常对照组小鼠结肠组织结构完整，腺体排列整齐，无炎性细胞浸润。模型组结肠组织出现溃疡，隐窝出现萎缩、缺失等结构损伤，肠壁各层出现不同程度的炎性细胞浸润和杯状细胞减少，结缔组织疏松，部分区域肠黏膜受损。经SASP和BCA干预后，各组小鼠结肠组织黏膜形态得到修复、腺体形态结构改善、隐窝和杯状细胞数量增多，炎性细胞浸润现象几近消退、结肠肠道损伤状况得到明显改善。提示BCA可改善DSS诱导的UC小鼠的结肠组织损伤。

表3 qPCR引物序列

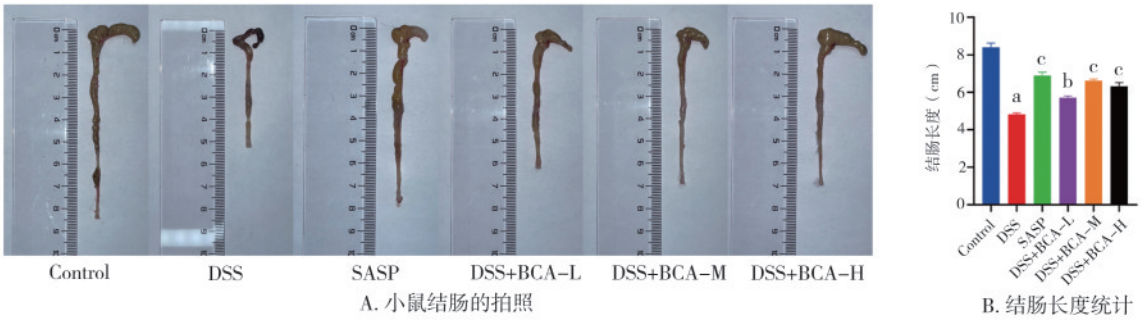
基因	上游引物	下游引物
GAPDH	AGGTCGGTGTGAACGGATTTG	TGTAGACCATGTAGTTGAGGTCA
TNF-α	CGCTGAGGTCAATCTGC	GGCTGGGTAGAGAATGGA
IL-6	GTATGAACAACGATGATGCAC	CTCCAGAAGACCAGAGGAAA
IL-10	GCCCTTTGCTATGGTGTC	TCTCCCTGGTTTCTCTTCC



A. 小鼠体质量变化　　B. 小鼠DAI评分

注：a，与对照组比较，$P<0.01$；b，与对照组比较，$P<0.001$；c，与模型组比较，$P<0.01$；d，与模型组比较，$P<0.001$；e，与模型组比较，$P<0.001$

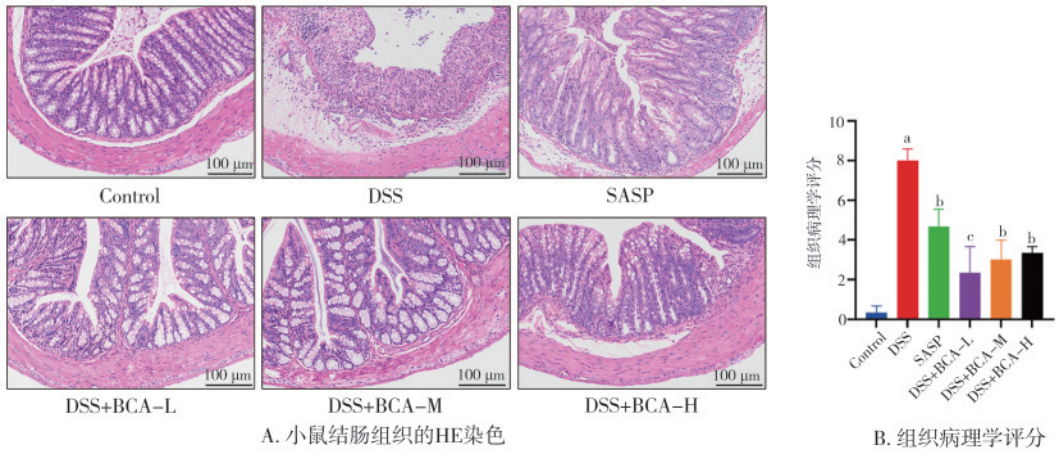
图2　BCA对小鼠体质量和DAI的影响（n=6）



A. 小鼠结肠的拍照　　B. 结肠长度统计

注：a，与对照组比较，$P<0.001$；b，与模型组比较，$P<0.05$；c，与模型组比较，$P<0.001$

图3　BCA对小鼠结肠长度的影响



A. 小鼠结肠组织的HE染色　　B. 组织病理学评分

注：a，与对照组比较，$P<0.001$；b，与模型组比较，$P<0.05$；c，与模型组比较，$P<0.01$

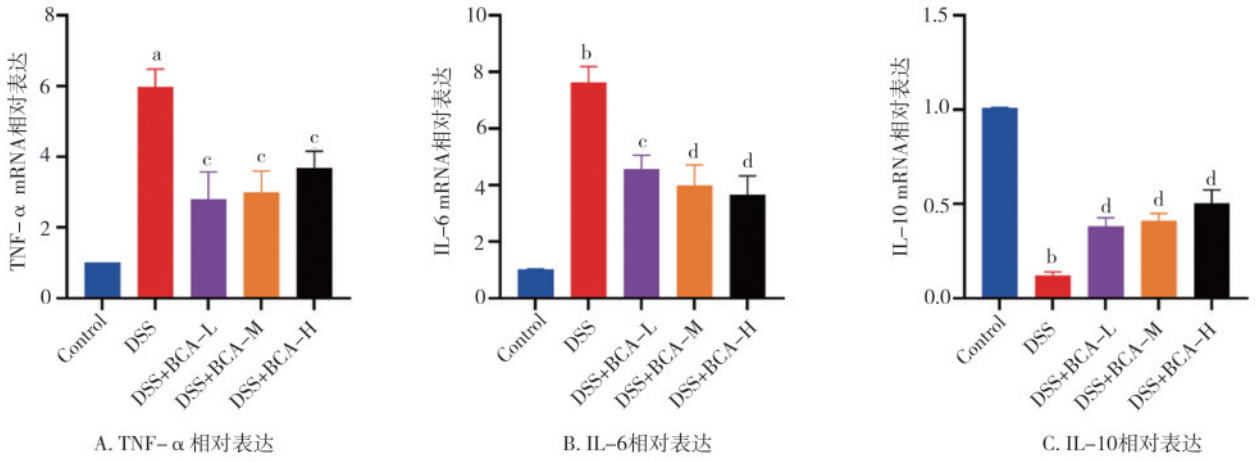
图4　BCA对小鼠结肠病理组织的影响

2.4　BCA对DSS诱导的小鼠结肠炎症细胞因子的影响

炎症是机体对损伤、感染或其他刺激的生理反应，过度的炎症因子分泌可能导致炎症性肠病的发生和发展。通过qPCR方法测定小鼠结肠中促炎细胞因子TNF-α、IL-6和抑炎细胞因子IL-10的含量，结果（图5）显示，与正常对照组相比，DSS明显升高了小鼠结肠组织中TNF-α（$P<0.001$）、IL-6水平（$P<0.001$），降低了IL-10的水平（$P<0.001$），BCA干预组相比模型组促炎因子水平明显降低，而抑炎因子有明显升高。提示BCA可减轻DSS诱导产生的小鼠结肠炎症反应。

2.5　BCA对DSS诱导的小鼠肠道屏障的影响

肠道屏障功能破坏是炎症性肠道疾病的标志，紧密连接是肠上皮屏障的重要组成部分。通过免疫荧光的方法测定小鼠结肠中紧密连接蛋白ZO-1和Occludin的表达水平，来评估BCA对DSS引起的肠道屏障功能的影响。结果如图6，与正常对照组相比，模型组小鼠肠道紧密连接蛋白ZO-1和Occludin的表达均明显下调，而BCA治疗使肠道紧密连接蛋白有上调趋势，且10 mg/kg BCA对UC小鼠的肠道屏障恢复作用较好。提示BCA能够恢复肠道紧密连接蛋白水平，减小肠道通透性，对肠道屏障功能具有保护作用。



注：a，与对照组比较，$P<0.001$；b，与对照组比较，$P<0.000\ 1$；c，与模型组比较，$P<0.05$；d，与模型组比较，$P<0.01$

图5　BCA对小鼠炎症细胞因子水平的影响

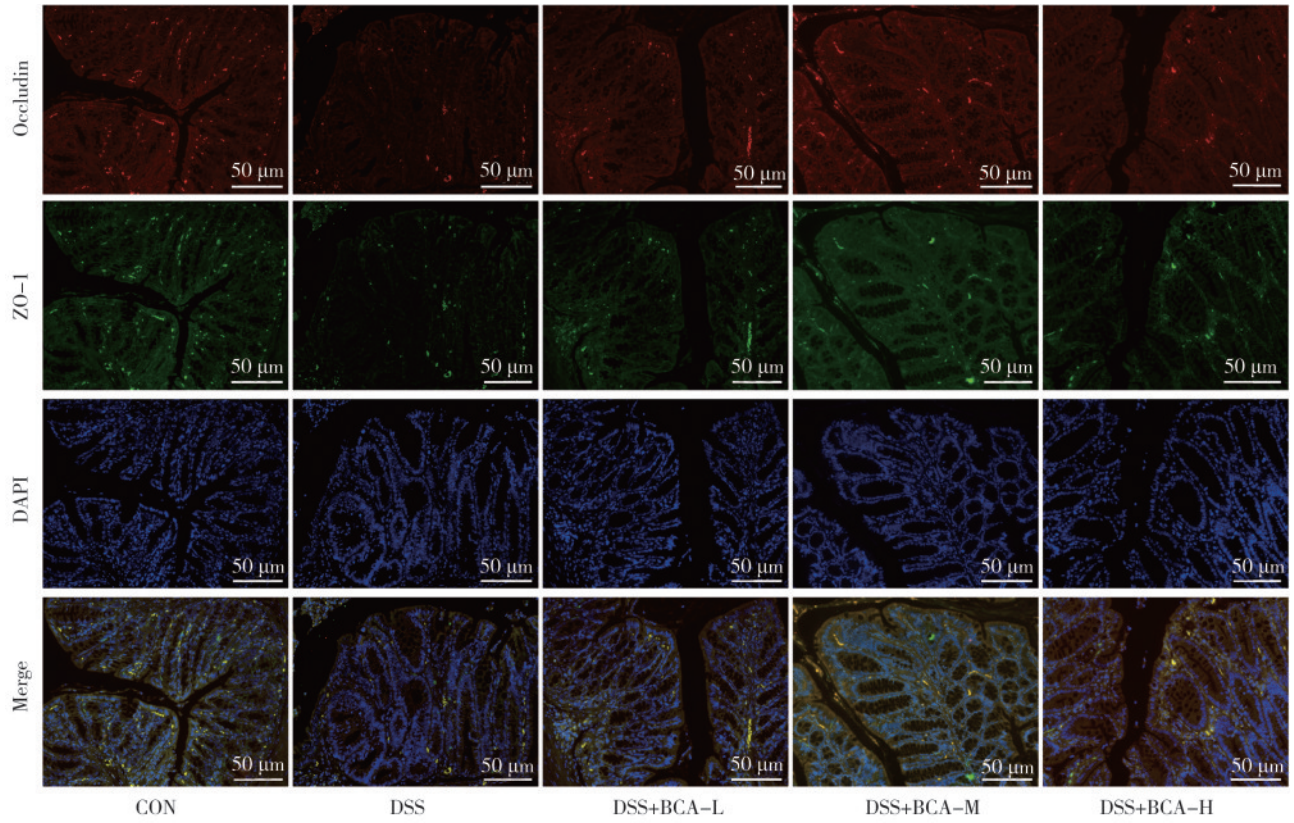


图6　小鼠肠道紧密连接蛋白的免疫荧光染色

3　讨　论

UC是一种慢性、复发性炎症性疾病，其特征是免疫反应异常、细胞因子释放紊乱以及肠黏膜持续炎症过程[13]，虽然近年来新治疗方法不断出现，但对UC治疗成功率并无明显突破，如何深入探究UC发病机制并找到有效的治疗药物或方法，是尚待解决的问题。既往研究表明BCA具有抗炎、神经保护、抗氧化、抗微生物、保肝和抗癌等多种药理活性[5]，对人和动物的健康有多方面的有益作用。为了研究BCA对UC是否具有保护作用，本研究选择了浓度2.5%的DSS水溶液诱导建立小鼠UC模型，观察和分析小鼠体质量、DAI指数、结肠长度和组织学变化，发现BCA能明显缓解UC小鼠体质量下降，减小UC小鼠DAI评分。结肠长度是与UC的严重程度成反比的指标，本研究观察到BCA干预后减少了DSS

诱导小鼠的结肠长度缩短。此外，结肠病理切片结果中提示，DSS诱导引起小鼠结肠大量炎性细胞浸润，黏膜形态结构破坏，经SASP和BCA干预后黏膜层只有少量炎性细胞浸润，结肠结构有明显修复。该结果证实BCA对DSS引起的UC炎症状态具有明确的改善的作用。

炎症是一系列复杂的、高度连续的事件，由包括病原体在内的多种刺激所介导[14]。研究表明细胞因子释放不平衡与UC的发病密切相关，UC患者的肠黏膜中存在高水平的促炎细胞因子[15]。本研究发现DSS诱导引起小鼠结肠组织中的促炎因子TNF-α和IL-6明显升高，抑炎因子IL-10降低，而BCA减少了TNF-α和IL-6生成，同时增加了IL-10的生成，说明其在一定程度上抑制结肠组织炎症反应。肠上皮屏障在维持肠道稳态中发挥着关键作用，上皮层与黏膜层和特化细胞一起，形成一个装备精良、调控复杂且严格的屏障[16]。肠上皮细胞之间的主要紧密连接蛋白包括ZO-1、闭锁小带蛋白2（zonula occludens 2，ZO-2）、Occludin和Claudin-1等，位于相邻肠上皮细胞之间，发挥维持肠上皮屏障完整性的作用[17]。肠道屏障破坏时肠上皮的通透性增加，使得更多促炎分子（例如病原体、毒素和抗原）进入黏膜组织和循环系统[18]，导致持续炎症、结肠炎期间的组织损伤和其他相关并发症[19-20]。本研究检测了小鼠结肠中紧密连接蛋白的变化，发现DSS减少了紧密连接蛋白ZO-1和Occludin的表达，而BCA有上调紧密连接蛋白的表达的趋势，揭示BCA具有改善肠道通透性，保护肠道上皮屏障的作用。

综上所述，BCA对DSS诱导的小鼠UC症状有较明显的改善作用，具体表现为BCA可缓解UC小鼠体质量下降，减轻腹泻和便血等症状、下调小鼠肠道促炎细胞因子、上调抑炎细胞因子、保护小鼠肠道屏障功能，揭示了BCA在UC的发生发展过程中具有的保护性作用，这对于将含有BCA的食品和药物开发成为防治UC的辅助治疗手段提供了新的研究思路。

参 考 文 献

[1] Le Berre C, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis[J]. Lancet, 2023, 402(10401): 571-584.

[2] Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults[J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(3): 384-413.

[3] 张丽丽，胡建华，代欣璨，等. 肝硬化腹水与肠黏膜屏障功能关系研究进展[J]. 中国肝脏病杂志（电子版），2023，15(2)：23-27.
Zhang LL, Hu JH, Dai XC, et al. Research Progress on the Relationship between Cirrhotic Ascites and Intestinal Mucosal Barrier Function[J]. Chinese Journal of Hepatology (Electronic Edition), 2023, 15(2): 23-27.

[4] Shi HS, Wang D, Chen WQ, et al. Quality of evidence supporting the role of supplement curcumin for the treatment of ulcerative colitis: an overview of systematic reviews[J]. Gastroenterol Res Pract, 2022, 2022: 3967935.

[5] Sarfraz A, Javeed M, Shah MA, et al. Biochanin A: a novel bioactive multifunctional compound from nature[J]. Sci Total Environ, 2020, 722: 137907.

[6] Yin JT, Zhang XW, Zhang YQ, et al. Comprehensive study of the *in vivo* and *in vitro* metabolism of dietary isoflavone biochanin A based on UHPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. J Agric Food Chem, 2019, 67(45): 12481-12495.

[7] Atkinson C, Compston JE, Day NE, et al. The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 79(2): 326-333.

[8] Occhiuto F, Pasquale RD, Guglielmo G, et al. Effects of phytoestrogenic isoflavones from red clover (*Trifolium pratense* L.) on experimental osteoporosis[J]. Phytother Res, 2007, 21(2): 130-134.

[9] Kumari S, Elancheran R, Kotoky J, et al. Rapid screening and identification of phenolic antioxidants in *Hydrocotyle sibthorpioides* Lam. by UPLC-ESI-MS/MS[J]. Food Chem, 2016, 203: 521-529.

[10] Zhang Y, Chen WA. Biochanin A inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory cytokines and mediators production in BV2 microglia[J]. Neurochem Res, 2015, 40(1): 165-171.

[11] Hsu YN, Shyu HW, Hu TW, et al. Anti-proliferative activity of biochanin A in human osteosarcoma cells via mitochondrial-involved apoptosis[J]. Food Chem Toxicol, 2018, 112: 194-204.

[12] Singh L, Kaur N, Bhatti R. Neuroprotective potential of biochanin-A and review of the molecular mechanisms involved[J]. Mol Biol Rep, 2023, 50(6): 5369-5378.

[13] Qu YF, Li XY, Xu FY, et al. Kaempferol alleviates murine experimental colitis by restoring gut microbiota and inhibiting the LPS-TLR4-NF-κB axis[J]. Front Immunol, 2021, 12: 679897.

[14] Wirtz S, Neurath MF. Mouse models of inflammatory bowel disease[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2007, 59(11): 1073-1083.

[15] Huang YF, Zhou JT, Qu C, et al. Anti-inflammatory effects of *Brucea javanica* oil emulsion by suppressing NF-κB activation on dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2017, 198: 389-398.

[16] Chelakkot C, Ghim J, Ryu SH. Mechanisms regulating intestinal barrier integrity and its pathological implications[J]. Exp Mol Med, 2018, 50(8): 1-9.

[17] Heinemann U, Schuetz A. Structural features of tight-junction proteins[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(23): 6020.

[18] Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease[J]. Nat Rev Immunol, 2009, 9(11): 799-809.

[19] Xu P, Becker H, Elizalde M, et al. Intestinal organoid culture model is a valuable system to study epithelial barrier function in IBD[J]. Gut, 2018, 67(10): 1905-1906.

[20] Brudek T. Inflammatory bowel diseases and Parkinson's disease [J]. J Parkinsons Dis, 2019, 9(s2): S331-S344.

（责任编辑：周一青）

本文引用格式：
颜维艳，汪竹芸，蔺晓菁，等. 鹰嘴豆芽素A对小鼠溃疡性结肠炎的保护作用及其机制[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(3)：331-336.