

基于 JAK/STAT 信号通路探讨黄精多糖对系统性红斑狼疮小鼠肾损伤的影响

万彬彬，杨惠琴，何浩

(武汉市第一医院风湿免疫科，湖北 武汉 430022)

摘要：目的 探究黄精多糖对系统性红斑狼疮 (SLE) 小鼠肾损伤的影响。方法 MRL/lpr 小鼠随机分为模型组、泼尼松组 (5 mg/kg) 和黄精多糖低、中、高剂量组 (200、300、400 mg/kg)，每组 16 只，另取 16 只 MRL/MpJ 小鼠作为对照组，各组灌胃给予相应剂量药物，每天 1 次，连续 4 周。给药结束后，收集腹主动脉血及肾脏组织，苏木素-伊红 (HE)、马松 (Masson) 染色观察肾组织病理变化及纤维化程度；酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清肾功能 (BUN、Scr)、炎症因子 (IL-1 β 、IL-6、TNF- α) 水平；蛋白免疫印迹 (Western blot) 法检测肾组织 JAK2、STAT3 蛋白表达。结果 与模型组比较，黄精多糖各剂量组及泼尼松组小鼠肾组织损伤程度降低，肾组织纤维化面积减少 ($P<0.05$)，血清 BUN、Scr、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平降低 ($P<0.05$)，肾组织 JAK2、STAT3 蛋白表达降低 ($P<0.05$)。结论 黄精多糖能减轻 SLE 小鼠肾损伤程度，改善肾功能，降低炎症因子水平，可能与抑制 JAK/STAT 信号通路相关。

关键词：黄精多糖；系统性红斑狼疮；MRL/lpr 小鼠；JAK/STAT 信号通路；炎症；肾损伤

中图分类号：R285.5

文献标志码：A

文章编号：1001-1528(2026)01-0262-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.038

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种复杂严重的自身免疫性疾病，主要特征是免疫系统错误地攻击自身组织，导致多器官受累^[1-2]，临床表现多样，常见症状包括皮疹、关节炎、疲劳、发热及肾脏、心脏、肺部、神经系统受累^[3-5]。肾脏受累是 SLE 最常见的内脏损伤之一，称为狼疮性肾炎，是患者预后不良的主要原因之一^[6-7]，故改善本病发生过程中的肾损伤对预后具有重要意义。

黄精多糖是从黄精根茎中提取得到的活性成分^[8-9]，在治疗多种疾病中的潜在作用受到广泛关注。方欢乐等^[10]发现，黄精多糖能通过调节 Janus 激酶 (Janus kinase, JAK) /信号转导与转录激活因子 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 信号通路改善异丙肾上腺素诱导的大鼠心肌肥厚。王佳勇等^[11]研究表明，黄精多糖能通过抑制 JAK/STAT 信号通路抑制食管癌细胞迁移与侵袭^[12]。虽然目前已有关于黄精多糖治疗肾损伤的研究报道，但其治疗狼疮性肾炎的作用机制尚未明确。因此，本研究探讨黄精多糖对 SLE 小鼠的影响及其机制，以期为本病发生过程中的肾损伤治疗

提供新思路。

1 材料

1.1 动物 80 只 SPF 级雌性 MRL/lpr 小鼠、16 只雌性 MRL/MpJ 小鼠，6~7 周龄，体质量 20~25 g，均购自武汉云克隆动物有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK (鄂) 2023-0021，实验动物使用许可证号 SYXK (鄂) 2023-0135]，饲养于 SPF 级动物房，环境温度 (22±2)℃，相对湿度 (50±5)%，12 h 光照/12 h 黑暗。研究经武汉云克隆动物有限公司实验动物伦理委员会批准 (批准文号 2024-YKL-21132)。

1.2 试剂与药物 黄精多糖 (批号 202315890，纯度>90%，四川省维克奇生物科技有限公司)；泼尼松 (批号 2023B6374，北京康瑞纳生物科技有限公司)。马松 (Masson) 染色试剂盒 (货号 ZK-0048374，上海再康生物科技有限公司)；动物组织蛋白裂解液 (货号 YZM332，无锡天萃生物科技有限公司)；苏木素-伊红 (HE) 染色试剂 (货号 BIR615，北京博尔西科技有限公司)；JAK2、STAT3、GAPDH 单克隆抗体 (货号 bs-0908R、bs-55208R、bs-10900R，北京博奥森生物技术有限公

收稿日期：2025-06-04

基金项目：武汉市卫生健康委医疗卫生科研项目 (WZ18D16)

作者简介：万彬彬 (1979—)，女，硕士，主治医师，研究方向为风湿免疫

司); 戊巴比妥钠(货号200-323-9, 美国Sigma公司)。

1.3 仪器 Azure Biosystems C150型凝胶成像系统(美国Azure公司); Multiskan SkyHigh型全波长酶标仪(美国Thermo Fisher Scientific公司); ECLIPSE Ci系列正置科研显微镜(日本尼康公司); MT1型病理石蜡切片机(北京达科为生物技术有限公司)。

2 方法

2.1 分组与给药 16只MRL/MpJ小鼠作为对照组, 而80只MRL/lpr小鼠随机分为模型组、泼尼松组和黄精多糖低、中、高剂量组, 每组16只, 黄精多糖低、中、高剂量组分别灌胃给予200、300、400 mg/kg黄精多糖^[12], 泼尼松组灌胃给予5 mg/kg泼尼松, 对照组和模型组灌胃给予等量生理盐水, 每天1次, 持续4周。最后1次给药24 h后, 小鼠腹腔注射戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉, 收集腹主动脉血, 随后颈椎脱臼处死, 收集肾组织。

2.2 HE染色观察肾组织病理变化 每组随机选择8只小鼠肾组织, 于4%多聚甲醛溶液中4℃固定过夜, 经脱水、透明、浸蜡后包埋在石蜡中, 切成4 μm切片, 根据试剂盒说明书进行HE染色, 染色结束后脱水, 中性树胶封片, 在显微镜下观察肾组织病理形态。

2.3 Masson染色观察肾组织纤维化情况 取“2.2”项下肾组织石蜡切片, 脱蜡至水, 根据Masson染色试剂盒说明书进行染色, 胶原纤维染蓝色, 肌纤维和红细胞染红色, 采用ImageJ软件分析胶原纤维百分比。

2.4 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测肾功能、炎症因子水平 小鼠腹主动脉血在4℃下静置1 h, 4℃、3 000 r/min离心15 min, 收集上层血清, 根据ELISA试剂盒说明书检测BUN、Scr、IL-1β、IL-6、TNF-α水平。

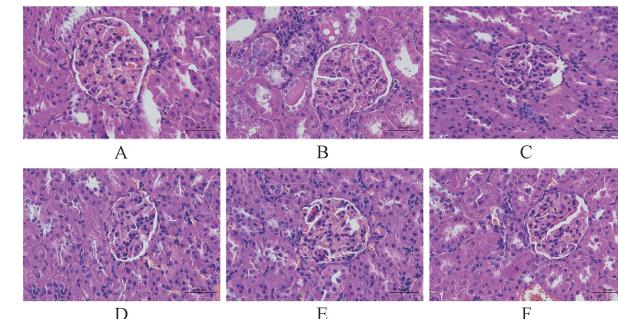
2.5 蛋白免疫印迹(Western blot)法检测肾组织JAK2、STAT3蛋白表达 各组剩余8只小鼠肾组织用含1%苯甲基碘酰氟的RIPA裂解缓冲液裂解, 提取总蛋白, 考马斯亮蓝试剂盒进行定量, 12%分离胶电泳分离, 转移到硝酸纤维素膜上, 置于5%脱脂乳缓冲液中封闭1 h, 加JAK2、STAT3、GAPDH一抗, 4℃孵育过夜, 次日加辣根过氧化物酶标记的二抗, 室温孵育1 h, 超灵敏化学发光试剂进行化学成像。采用ImageJ软件分析条带灰

度值, 以GAPDH为内参, 分析JAK2、STAT3蛋白表达。

2.6 统计学分析 通过SPSS 20.0软件进行处理, 数据以($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用单因素方差分析和Tukey多重比较检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

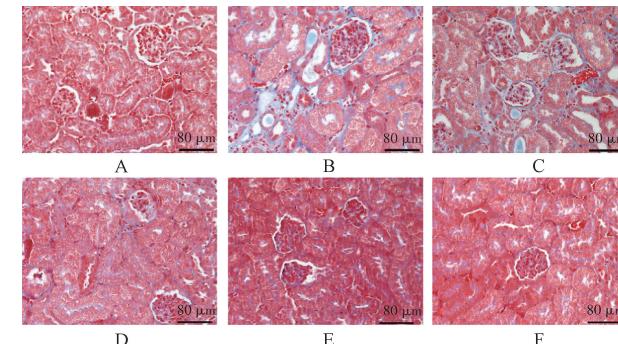
3.1 黄精多糖对SLE小鼠肾组织病理形态的影响 对照组小鼠未见明显肾组织损伤; 模型组小鼠肾组织出现明显病理变化, 包括肾小球系膜增生、炎性细胞浸润; 黄精多糖各剂量组及泼尼松组小鼠肾组织病理损伤得到改善, 见图1。



注: A为对照组, B为模型组, C~E分别为黄精多糖低、中、高剂量组, F为泼尼松组。

图1 各组小鼠肾组织HE染色图(×200)

3.2 黄精多糖对SLE小鼠肾组织纤维化的影响 对照组小鼠肾组织未见明显胶原纤维沉积; 与对照组比较, 模型组小鼠肾组织纤维化面积增加($P<0.05$); 与模型组比较, 黄精多糖各剂量组及泼尼松组小鼠肾组织纤维化面积减少($P<0.05$), 见图2、表1。



注: A为对照组, B为模型组, C~E分别为黄精多糖低、中、高剂量组, F为泼尼松组。

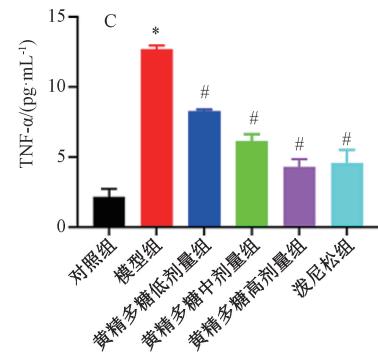
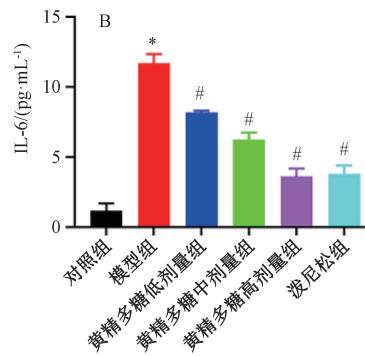
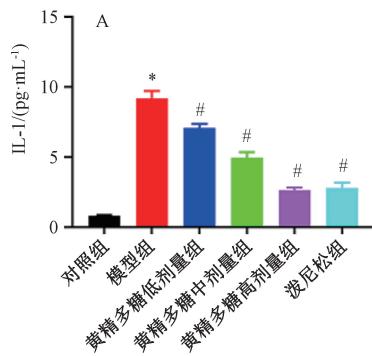
图2 各组小鼠肾组织Masson染色图(×200)

3.3 黄精多糖对SLE小鼠血清炎症因子水平的影响 与对照组比较, 模型组小鼠血清IL-1β、IL-6、TNF-α水平升高($P<0.05$); 与模型组比较, 黄精

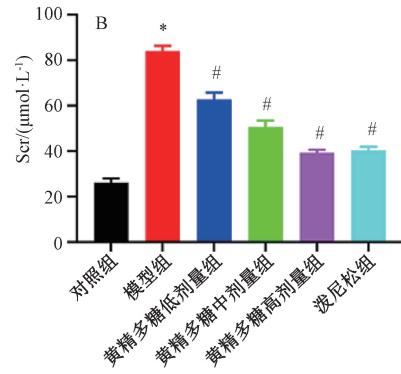
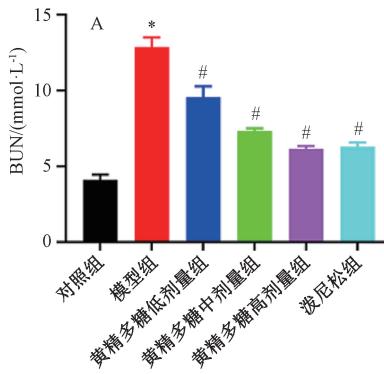
表1 各组小鼠肾组织纤维化面积比较 ($\bar{x} \pm s$, n=8)

组别	纤维化面积百分比/%
对照组	0.61±0.05
模型组	25.26±2.25*
黄精多糖低剂量组	17.23±1.36#
黄精多糖中剂量组	10.55±1.16#
黄精多糖高剂量组	5.52±0.59#
泼尼松组	5.03±0.17#

注：与对照组比较，*P<0.05；与模型组比较，#P<0.05。



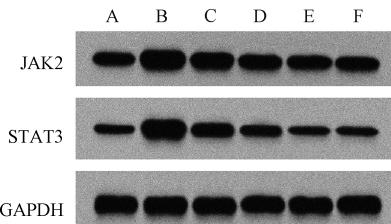
注：与对照组比较，*P<0.05；与模型组比较，#P<0.05。

图3 各组小鼠血清 IL-1β (A)、IL-6 (B)、TNF-α (C) 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, n=16)

注：与对照组比较，*P<0.05；与模型组比较，#P<0.05。

图4 各组小鼠血清 BUN (A)、Scr (B) 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, n=16)

3.5 黄精多糖对 SLE 小鼠肾组织 JAK/STAT 信号通路的影响 与对照组比较，模型组小鼠肾组织 JAK2、STAT3 蛋白表达升高 ($P<0.05$)；与模型组比较，黄精多糖各剂量组及泼尼松组小鼠肾组织 JAK2、STAT3 蛋白表达降低 ($P<0.05$)，见图 5、表 2。

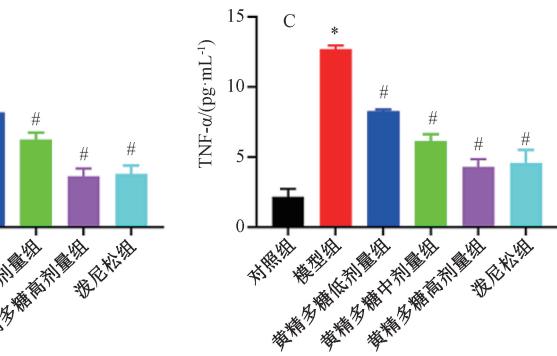


注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 分别为黄精多糖低、中、高剂量组，F 为泼尼松组。

图5 各组小鼠肾组织 JAK2、STAT3 蛋白条带

多糖各剂量组及泼尼松组小鼠血清 IL-1β、IL-6、TNF-α 水平降低 ($P<0.05$)，见图 3。

3.4 黄精多糖对 SLE 小鼠肾功能的影响 与对照组比较，模型组小鼠血清 BUN、Scr 水平升高 ($P<0.05$)；与模型组比较，黄精多糖各剂量组及泼尼松组小鼠血清 BUN、Scr 水平降低 ($P<0.05$)，见图 4。

表2 各组小鼠肾组织 JAK2、STAT3 蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$, n=8)

组别	JAK2	STAT3
对照组	0.25±0.03	0.19±0.05
模型组	0.93±0.07*	0.92±0.03*
黄精多糖低剂量组	0.72±0.05#	0.67±0.07#
黄精多糖中剂量组	0.58±0.02#	0.52±0.05#
黄精多糖高剂量组	0.36±0.06#	0.28±0.06#
泼尼松组	0.38±0.07#	0.26±0.05#

注：与对照组比较，*P<0.05；与模型组比较，#P<0.05。

4 讨论

肾脏受累作为 SLE 最常见的内脏损伤之一，是患者预后不良的主要原因^[2]。黄精多糖是从黄精根茎中提取的一类活性成分，在治疗肾损伤方面具有显著疗效^[12]，可通过抑制肝脏中黄嘌呤氧化酶、腺苷脱氨酶活性，调节肾脏中尿酸转运蛋白表

达,从而减少尿酸重吸收^[13],还能通过减轻高尿酸血症诱导的肾小管上皮-间充质纤维化,降低血清肌酐、尿素氮水平,从而改善肾功能,表明它不仅能调节尿酸代谢,还具有显著肾脏保护作用,支持其作为高尿酸血症和相关肾损伤的潜在治疗药物^[14]。本研究发现,MRL/lpr小鼠给予黄精多糖干预后,小鼠肾组织病理损伤与纤维化程度减轻,炎症因子水平降低,肾功能改善,可见它在SLE肾损伤的治疗中具有明显疗效,可能成为相关潜在药物。

JAK2/STAT3信号通路参与多种生物学过程,包括细胞分化、增殖、凋亡和炎症反应,与肾损伤进展关系极为密切^[15]。一项研究发现,柳叶鱼黄素可通过抑制JAK2/STAT3信号通路来减轻脓毒症诱导的肾脏损伤^[16]。另外,JAK2/STAT3信号通路还与肾脏纤维化的发生有关^[17-18],在慢性肾损伤中其激活可能导致肾小管上皮细胞间充质转化,从而促进肾脏纤维化进展^[19],因此,调节其活性可能为治疗肾损伤提供新的策略。李海东等^[20]发现,芦丁可通过抑制JAK2/STAT3信号通路活性来改善MRL/lpr狼疮小鼠的肾损伤。本研究发现,MRL/lpr小鼠给予黄精多糖干预后,肾组织JAK2/STAT3信号通路受到抑制。

综上所述,黄精多糖能减轻SLE小鼠肾组织病理损伤与纤维化程度,改善肾功能,降低炎症因子水平,可能与抑制JAK/STAT信号通路活化相关。

参考文献:

- [1] 孟瑞玲,李惠丽,张志成,等.岩藻多糖对系统性红斑狼疮小鼠肾损伤的影响[J].中国临床药理学杂志,2023,39(24):3638-3642.
- [2] 张力奋,夏成云,蒋健,等.系统性红斑狼疮患者外周血辅助性T淋巴细胞17、核因子κB水平与肾损伤发生的关系[J].山东医药,2024,64(26):76-79.
- [3] 陈红男,赵海,杨玉琮,等.系统性红斑狼疮患者血清IL-6、IL-8、IL-9、IL-10水平变化及其与早期肾损伤的相关性研究[J].海南医学,2024,35(18):2653-2656.
- [4] 肾兴丽,王仁峰.系统性红斑狼疮早期肾损伤诊断及危险因素分析[J].中国实验诊断学,2021,25(3):344-347.
- [5] 胡平,刘莉,秦进.系统性红斑狼疮患者血清miR-17-5p、miR-668水平与早期肾损伤的相关性[J].中国老年学杂志,2021,41(22):5037-5040.
- [6] 赵俊芳,李宏峰.系统性红斑狼疮肾损伤尿液标记物的研究进展[J].中国中西结合皮肤性病学杂志,2022,21(4):372-376.

- [7] 李春,操轩.血清肾损伤分子-1在预测系统性红斑狼疮病人发生狼疮性肾炎中的临床价值研究[J].蚌埠医学院学报,2022,47(2):188-191.
- [8] 李佳纯,刘继业.黄精多糖抗衰老的研究进展[J].实用老年医学,2024,38(4):334-337.
- [9] 李蒙,陈曦,李宜航,等.黄精多糖药理作用研究进展[J].中医药学报,2024,52(8):95-101.
- [10] 方欢乐,李瑶瑶,陈晶晶,等.黄精多糖通过调节JAK2/STAT3通路改善异丙肾上腺素诱导的大鼠心肌肥厚[J].实用药物与临床,2019,22(4):354-358.
- [11] 王佳勇,朱晓俊,王素娴,等.黄精多糖调控巨噬细胞极化抑制食管癌细胞Eca109迁移侵袭的作用机制[J].现代中医药,2024,44(6):88-95.
- [12] Ye Y, Xu Y, Ji J, et al. Polysaccharides extracted from *Polygonatum sibiricum* alleviate intestine-liver-kidney axis injury induced by citrinin and alcohol co-exposure in mice[J]. *Food Chem Toxicol*, 2025, 19(6): 314-326.
- [13] Xu W, Yang J, Gu X, et al. Mechanochemical prepared ibuprofen-*Polygonatum sibiricum* polysaccharide drug delivery system for enhanced bioactivity with reduced renal injury induced by NSAIDs[J]. *Drug Deliv*, 2022, 29(1): 351-363.
- [14] Han C, Sun T, Liu Y, et al. Protective effect of *Polygonatum sibiricum* polysaccharides on gentamicin-induced acute kidney injury in rats via inhibiting p38 MAPK/ATF2 pathway[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 15(1): 595-601.
- [15] 侯伟娜,孙琦,张莹,等.大黄配方颗粒对庆大霉素诱导的肾损伤小鼠JAK2/STAT3信号通路的调节作用研究[J].中国中西结合肾病杂志,2022,23(4):292-295.
- [16] Zhang L, Lu P, Guo X, et al. Inhibition of JAK2/STAT3 signaling pathway protects mice from the DDP-induced acute kidney injury in lung cancer[J]. *Inflamm Res*, 2019, 68(9): 751-760.
- [17] 唐琼,厉铭,邢晨,等.白藜芦醇抑制JAK2/STAT3信号通路对矽肺大鼠纤维化的干预[J].中国工业医学杂志,2022,35(6):483-487;492.
- [18] 冯锦,吴建红,熊响莲,等.紫杉醇通过调控JAK2/STAT3通路对肝纤维化模型大鼠Th17/Treg影响的研究[J].中国免疫学杂志,2022,38(13):1564-1569.
- [19] Yang Y, Lei Y, Liang Y, et al. Vitamin D protects glomerular mesangial cells from high glucose-induced injury by repressing JAK/STAT signaling[J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53(6): 1247-1254.
- [20] 李海东,王旭,王艺睿,等.芦丁通过抑制JAK2-STAT3信号通路活性改善MRL/lpr狼疮小鼠的肾损伤[J].医药导报,2023,42(2):160-166.