

# 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) 染色观察肾脏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 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ ) 水平; 蛋白免疫印迹 (Western blot) 法检测肾脏组织 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 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平降低 ( $P<0.05$ ), 肾脏组织 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<sup>[1-2]</sup>, 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<sup>[3-5]</sup>。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<sup>[6-7]</sup>, 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<sup>[8-9]</sup>, 在治疗多种疾病中的潜在作用受到广泛关注。方欢乐等<sup>[10]</sup>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<sup>[11]</sup>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<sup>[12]</sup>。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 $\pm$ 2) $^{\circ}$ C, 相对湿度 (50 $\pm$ 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司)。

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<sup>[12]</sup>, 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。

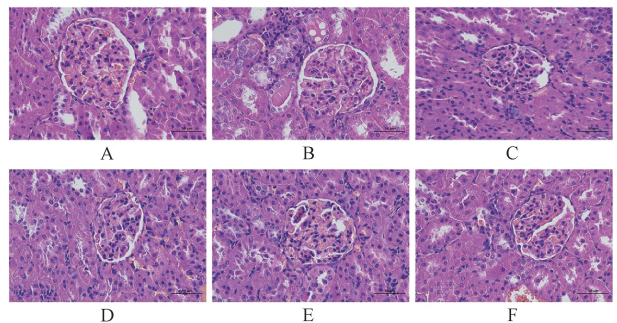
2.5 蛋白免疫印迹 (Western blot) 法检测肾组织 JAK2、STAT3 蛋白表达 各组剩余 8 只小鼠肾组织用含 1% 苯甲基磺酰氟的 RIPA 裂解缓冲液裂解, 提取总蛋白, 考马斯亮蓝试剂盒进行定量, 12% 分离电泳分离, 转移到硝酸纤维素膜上, 置于 5% 脱脂乳缓冲液中封闭 1 h, 加 JAK2、STAT3、GAPDH 一抗, 4 ℃ 孵育过夜, 次日加辣根过氧化物酶标记的二抗, 室温孵育 1 h, 超灵敏化学发光试剂进行化学成像。采用 ImageJ 软件分析条带灰

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

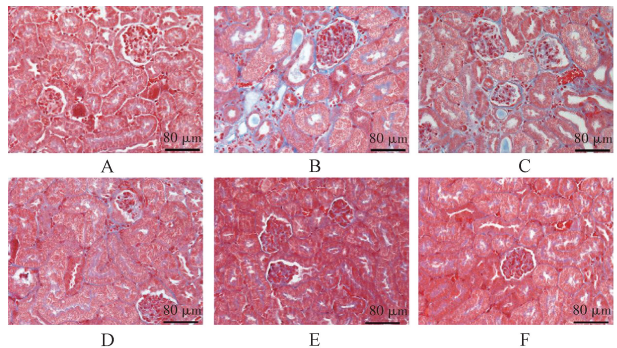
3.1 黄精多糖对 SLE 小鼠肾组织病理形态的影响 对照组小鼠未见明显肾组织损伤; 模型组小鼠肾组织出现明显病理变化, 包括肾小球系膜增生、炎性细胞浸润; 黄精多糖各剂量组及泼尼松组小鼠肾组织病理损伤得到改善, 见图 1。



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

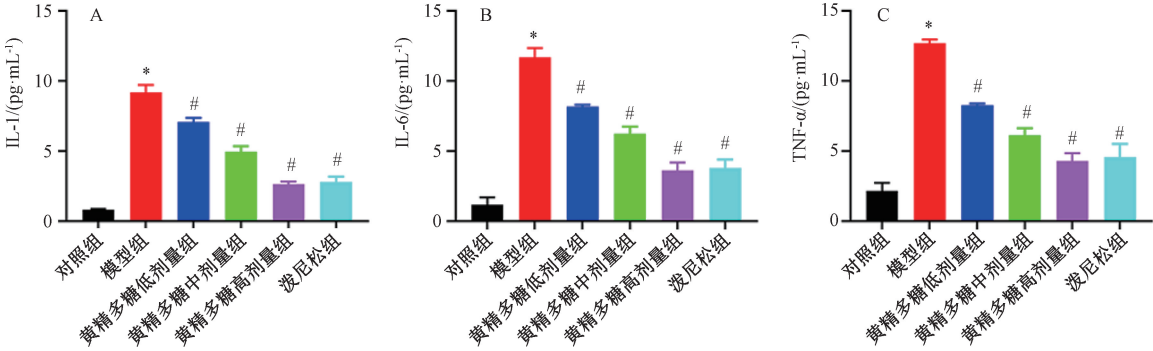
表 1 各组小鼠肾组织纤维化面积比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=8$ )

| 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, #  $P<0.05$ 。

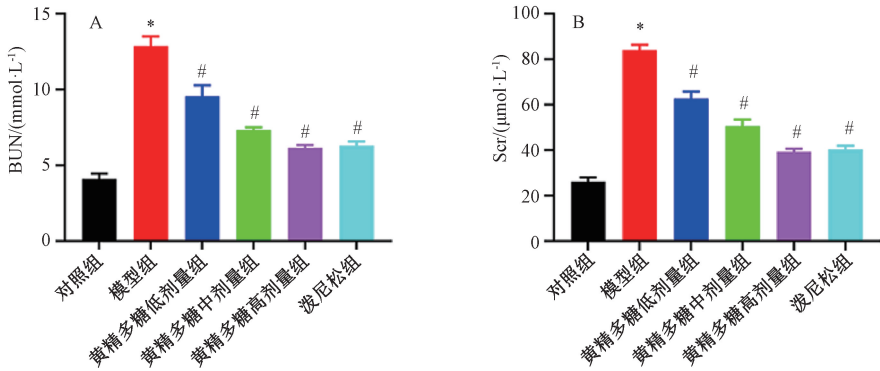
多糖各剂量组及泼尼松组小鼠血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  水平降低 ( $P<0.05$ ), 见图 3。

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。



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-1 $\beta$  (A)、IL-6 (B)、TNF- $\alpha$  (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。

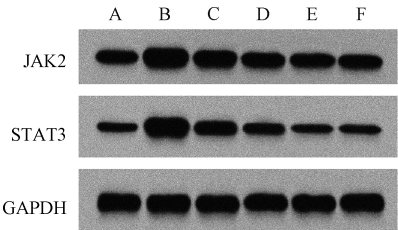
表 2 各组小鼠肾组织 JAK2、STAT3 蛋白表达比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=8$ )

| 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<sup>[2]</sup>。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<sup>[12]</sup>, 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



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

达,从而减少尿酸重吸收<sup>[13]</sup>,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<sup>[14]</sup>。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<sup>[15]</sup>。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<sup>[16]</sup>。另外,JAK2/STAT3 信号通路还与肾脏纤维化的发生有关<sup>[17-18]</sup>,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<sup>[19]</sup>,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<sup>[20]</sup>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 ] 胥兴丽,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].中国中西医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梗厚[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].中国中西医结合肾病杂志,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.