

异甘草素对蛛网膜下腔出血后早期脑损伤的保护作用

陈雁斌¹, 杨柳¹, 李宜军¹, 邓珊珊^{2*}

(1. 湘南学院附属医院神经内科, 湖南 郴州 423000; 2. 南华大学附属第二医院内分泌科, 湖南 衡阳 421001)

摘要: **目的** 探讨异甘草素对蛛网膜下腔出血后早期脑损伤的保护作用。**方法** 将大鼠随机分为假手术组, 模型组, 异甘草素低、高剂量组 (7.5、30 mg/kg), 每组 15 只。采用血管内穿刺法建立蛛网膜下腔出血大鼠模型, 术后立即腹腔注射相应药物干预, 每天 1 次, 连续 3 d。术后 3 d 采用改良 Garcia 评分法对各组大鼠进行神经功能评分, 干湿质量法检测脑组织含水量, Nissl 染色法观察海马神经元形态及数量变化, TUNEL 染色检测海马组织细胞凋亡情况, 激光扫描共聚焦显微镜检测神经元细胞内 Ca^{2+} 水平, Western blot 法检测海马组织凋亡相关蛋白 cleaved-caspase-3、Bax、Bcl-2 表达和内质网应激相关蛋白 CHOP、GRP78、cleaved-caspase-12 表达。**结果** 与模型组比较, 异甘草素高剂量组大鼠神经功能评分、神经元数量、Bcl-2 表达升高 ($P < 0.01$), 脑组织含水量、神经元细胞内 Ca^{2+} 水平、海马组织细胞凋亡率及 cleaved-caspase-3、Bax、CHOP、GRP78、cleaved-caspase-12 蛋白表达降低 ($P < 0.01$), 异甘草素低剂量组大鼠以上各指标均无显著差异 ($P > 0.05$)。**结论** 异甘草素通过抑制海马神经元内钙离子超载而降低内质网应激诱导的神经元凋亡, 从而改善蛛网膜下腔出血后早期脑损伤。

关键词: 异甘草素; 蛛网膜下腔出血; 早期脑损伤; Ca^{2+} ; 神经元凋亡; 内质网应激

中图分类号: R285.5

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2023)01-0242-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.01.045

蛛网膜下腔出血是血液进入蛛网膜下腔内引起的一种出血性脑卒中, 最常见的病因为颅内动脉瘤破裂, 其病死率和致残率较高^[1]。早期脑损伤是指蛛网膜下腔出血发生后 72 h 内发生的一系列病理生理变化, 也是其高致死率和致残率的重要原因^[2]。研究表明, 早期脑损伤涉及从初次出血到脑血管痉挛发生这一时间内脑组织的一系列病理生理变化, 其中最重要的改变之一是神经细胞内外钙离子失衡, 而钙离子超载将会激活内质网应激诱导的神经元凋亡, 最终影响蛛网膜下腔出血患者的预后^[3-4]。异甘草素是甘草中的一种黄酮类化合物, 具有抗肿瘤、抗氧化、清自由基等作用^[5-6]。研究发现, 异甘草素可通过维持细胞内钙离子稳态, 抑制大脑皮层神经元凋亡, 改善阿尔茨海默病模型大鼠的学习认知能力^[7]; 同时, 异甘草素也可通过非竞争性钙拮抗作用松弛豚鼠气管平滑肌, 改善反复脑缺血/再灌注小鼠认知功能障碍^[8]。由此推测异甘草素可能通过抑制钙离子超载, 降低内质网应激诱导的神经元凋亡, 从而改善早期脑损伤。本研究拟通过血管内穿刺法制备蛛网膜下腔出血大鼠模型, 观察异甘草素对蛛网膜下腔出血后早期脑损伤的治疗作用, 以为异甘草素在临床上的应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 雄性 SD 大鼠 60 只, 体质量 320~350 g, 购自

湖南省实验动物中心, 实验动物生产许可证号 SCXK (湘) 2016-0001, 饲养于无特定病原体 (SPF) 级动物房内, 温度 18~24 °C, 相对湿度 40%~60%。大鼠适应性喂养 1 周, 术前 12 h 禁食不禁水。

1.2 试剂与药物 异甘草素 (批号 191130, 纯度 $\geq 98\%$) 购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司。Fluo-4/AM 钙离子荧光探针 (批号 190056)、尼氏 (Nissl) 染色液 (批号 1921002)、脱氧核糖核酸末端转移酶介导的缺口末端标记法 (TUNEL) 凋亡检测试剂盒 (批号 20115323)、BCA 蛋白表达测定试剂盒 (批号 190808) 购自上海碧云天生物技术有限公司; 应激性凋亡蛋白 C/EBP 同源蛋白 (CHOP)、葡萄糖调节蛋白 78 (GRP78, 批号 ab108613)、cleaved-caspase-12 (批号 ab62463)、cleaved-caspase-3 (批号 ab32150)、Bax (批号 ab182734)、Bcl-2 (批号 ab194583)、GAPDH 抗体均购自英国 Abcam 公司。

1.3 仪器 凝胶成像系统购自美国 Bio-Rad 公司; 荧光显微镜购自日本 Olympus 公司。

2 方法

2.1 分组、造模及给药 将 60 只大鼠随机分为假手术组, 模型组, 异甘草素低、高剂量组 (7.5、30 mg/kg), 每组 15 只。参考文献 [9] 报道, 构建蛛网膜下腔出血大鼠模型时采用血管内穿刺法, 建模前各组大鼠腹腔注射

收稿日期: 2021-12-13

基金项目: 湖南省教育厅科学研究项目 (17C1476)

作者简介: 陈雁斌 (1976—), 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向为脑血管病。E-mail: Lpgg439@163.com

* 通信作者: 邓珊珊 (1981—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为内分泌疾病。E-mail: 14014535@qq.com

40 mg/kg 3%戊巴比妥钠麻醉，仰卧固定，颈部正中切口，依次分离右侧颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉，将颈内动脉和颈外动脉中间的吻合支结扎，同时结扎颈外动脉并剪断拉直与颈内动脉处于同一直线，将尼龙线从颈外动脉置入颈内动脉的颅内，感到有阻力时继续用力刺破血管，随后将尼龙线拔出，结扎颈外动脉残端，恢复血流并缝合切口。其中假手术组大鼠于线栓到达颈内动脉分叉处感到阻力时，拔出线栓，不再继续穿破血管。若观察到大鼠出现呼吸急促，心率加快，处死后取脑可见蛛网膜下腔散在分布大量血凝块则造模成功^[10]。造模成功后各组大鼠立即腹腔注射相应药物，异甘草素低、高剂量组大鼠分别腹腔注射7.5、30 mg/kg异甘草素，假手术组、模型组大鼠腹腔注射等体积生理盐水，每天1次，连续3 d。

2.2 神经功能评分 造模3 d后，采用改良 Garcia 评分表^[11]对各组大鼠进行神经功能评分，评分项目分为自发活动、自发四肢运动、前肢伸展活动、攀登反应、双侧躯干触碰反应、触须反应，每项得分为0~3分，各部分得分相加为总神经功能评分，总评分越低代表神经系统损伤越严重。

2.3 脑组织含水量检测 神经功能评分结束后，各组大鼠腹腔注射40 mg/kg 3%戊巴比妥钠麻醉，迅速剥离大脑，生理盐水中除去血渍，记录湿质量；置于105℃烘箱中烘烤72 h，记录干质量，计算脑含水量，公式为脑含水量 = [(湿质量-干质量)/湿质量] × 100%。

2.4 Nissl 染色观察海马神经元形态及数量变化 将各组大鼠脑组织制成冰冻切片后用蒸馏水洗涤2 min，严格按照染色液说明书操作，将切片放入染色液中染色10 min，蒸馏水洗涤2次，每次5 s，在95%乙醇中脱水5 s，70%乙醇中脱水2次，每次5 s，蒸馏水洗涤1次，中性树脂封片后在显微镜下观察神经元形态改变及数量变化。

2.5 TUNEL 染色检测大鼠海马组织细胞凋亡 剥离各组大鼠大脑海马组织，于生理盐水中漂洗，置于4%多聚甲醛中固定，进行常规石蜡包埋、切片（厚度5 μm），严格按照 TUNEL 凋亡试剂盒说明书操作，对海马组织中凋亡细胞

进行标记，在显微镜下观察并采集图像，每张切片随机选取5个视野，计算神经细胞凋亡率^[12]。

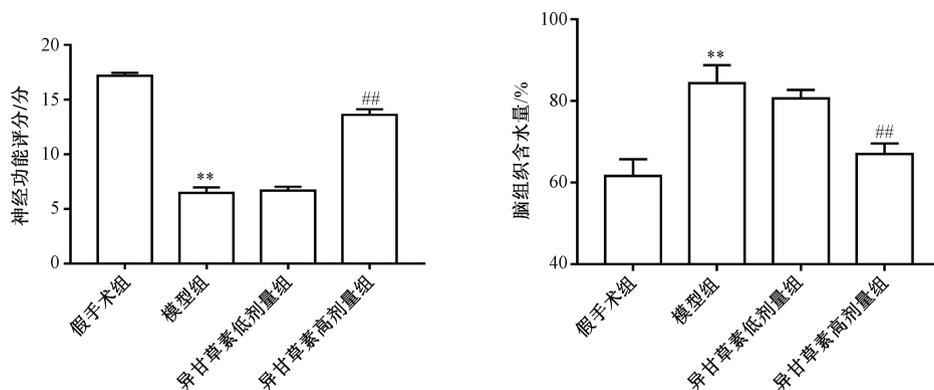
2.6 激光扫描共聚焦显微镜检测大鼠海马神经元细胞内Ca²⁺水平 剥离各组大鼠大脑海马组织，取新鲜海马组织剪碎后置于Hank's液中，加入胰蛋白酶于37℃下消化10 min后离心，弃上清，用DMEM完全培养基终止消化，洗涤3次后混匀，200目网筛过滤，得到单细胞悬液。取1 mL细胞悬液离心后弃上清，使用4 mol/L Fluo-4/AM 荧光探针负载40 min，通过激光共聚焦显微镜488 nm波长处的激发光激发Fluo-4/AM产生绿色荧光，观察Fluo-4/AM的负载情况，检测大鼠海马组织细胞Ca²⁺水平^[13]。

2.7 Western blot 法检测大鼠海马组织CHOP、GRP78、cleaved-caspase-12、cleaved-caspase-3、Bax、Bcl-2蛋白表达 收集各组大鼠海马组织，加入组织裂解液，冰上匀浆，4℃、12 000 r/min离心15 min，收集上清，BCA试剂盒测定蛋白浓度，取15 μg蛋白进行凝胶电泳后转至PVDF膜，5%脱脂牛奶封闭2 h后置于一抗稀释液中（CHOP、GRP78、cleaved-caspase-12、cleaved-caspase-3、Bax、Bcl-2、GAPDH，1:1 000），在4℃下孵育过夜，TBST洗膜3次，每次10 min，加入HRP标记的二抗稀释液，室温孵育1 h，TBST洗膜3次，每次10 min，ECL化学发光法显影、成像，分析条带灰度值，以GAPDH为内参，计算目的蛋白相对表达量。

2.8 统计学分析 通过SPSS 19.0软件进行处理，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD-*t*检验。*P* < 0.05表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 异甘草素对蛛网膜下腔出血大鼠神经功能和脑组织含水量的影响 与假手术组比较，模型组大鼠神经功能评分降低 (*P* < 0.01)，脑组织含水量升高 (*P* < 0.01)；与模型组比较，异甘草素高剂量组大鼠神经功能评分升高 (*P* < 0.01)，脑组织含水量降低 (*P* < 0.01)，异甘草素低剂量组无显著性差异 (*P* > 0.05)，见图1。



注：与假手术组比较，** *P* < 0.01；与模型组比较，## *P* < 0.01。

图1 各组大鼠神经功能评分和脑组织含水量 ($\bar{x} \pm s$, *n* = 15)

3.2 异甘草素对蛛网膜下腔出血大鼠海马神经元损伤的影响 假手术组大鼠海马神经元轮廓清晰、排列紧凑、数目较多；模型组和异甘草素低剂量组大鼠海马神经元轮廓模糊不清、排列稀疏、数量减少；异甘草素高剂量组大鼠海马神经元数量增多，排列恢复紧凑致密状态，见图2。

3.3 异甘草素对蛛网膜下腔出血大鼠海马组织细胞凋亡的影响

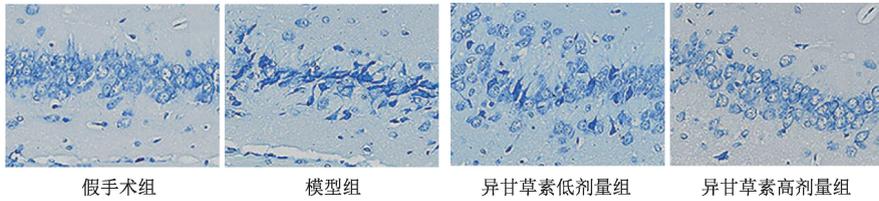
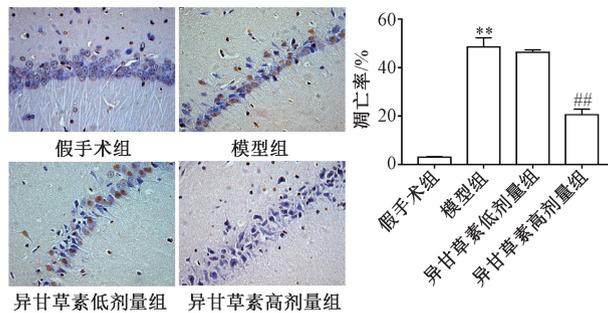
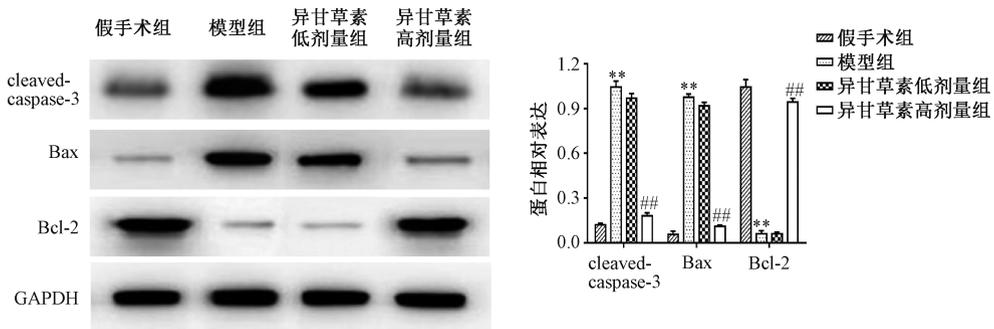


图2 各组大鼠海马神经元 Nissl 染色 ($\times 200$)



注：与假手术组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，## $P < 0.01$ 。

图3 各组大鼠海马组织 TUNEL 染色 ($\times 200$, $\bar{x} \pm s$, $n = 5$)



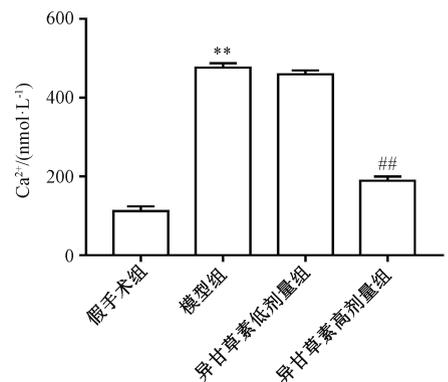
注：与假手术组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，## $P < 0.01$ 。

图4 各组大鼠海马组织 cleaved-caspase-3、Bax、Bcl-2 蛋白表达 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

3.4 异甘草素对蛛网膜下腔出血大鼠海马神经元细胞内 Ca^{2+} 水平的影响 与假手术组比较，模型组大鼠海马神经元细胞 Ca^{2+} 水平升高 ($P < 0.01$)；与模型组比较，异甘草素高剂量组大鼠海马神经元细胞 Ca^{2+} 水平降低 ($P < 0.01$)，异甘草素低剂量组无显著性差异 ($P > 0.05$)，见图5。

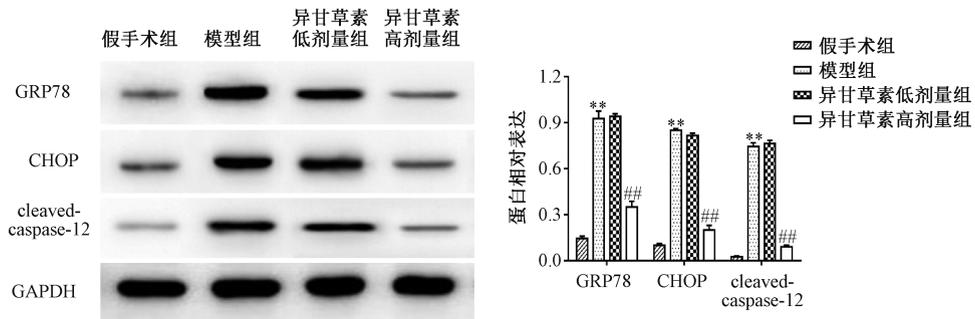
3.5 异甘草素对蛛网膜下腔出血大鼠海马组织 CHOP、GRP78、cleaved-caspase-12 蛋白表达的影响 与假手术组比较，模型组大鼠海马组织 CHOP、GRP78、cleaved-caspase-12 蛋白表达升高 ($P < 0.01$)；与模型组比较，异甘草素高剂量组大鼠海马组织 CHOP、GRP78、cleaved-caspase-12 蛋白表达降低 ($P < 0.01$)，异甘草素低剂量组无显著性差异 ($P > 0.05$)，见图6。

影响 与假手术组比较，模型组大鼠海马组织细胞凋亡率及 cleaved-caspase-3、Bax 蛋白表达升高 ($P < 0.01$)，Bcl-2 蛋白表达降低 ($P < 0.01$)；与模型组比较，异甘草素高剂量组大鼠海马组织细胞凋亡率及 cleaved-caspase-3、Bax 蛋白表达降低 ($P < 0.01$)，Bcl-2 蛋白表达升高 ($P < 0.01$)，异甘草素低剂量组无显著性差异 ($P > 0.05$)，见图3~4。



注：与假手术组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，## $P < 0.01$ 。

图5 各组大鼠海马神经元细胞内 Ca^{2+} 水平 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)



注：与假手术组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，## $P < 0.01$ 。

图6 各组大鼠海马组织 CHOP、GRP78、cleaved-caspase-12 蛋白表达 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

4 讨论

本研究通过血管内穿刺法制备蛛网膜下腔出血大鼠模型，并通过腹腔注射异甘草素进行干预，结果显示，异甘草素可减轻大鼠蛛网膜下腔出血后 72 h 的脑水肿程度，改善神经功能障碍，同时降低大鼠海马神经元细胞内 Ca^{2+} 水平和神经元凋亡率。

尼氏体是神经元内合成蛋白质的重要部位，当神经元受到刺激后，胞质内的尼氏体数量、形态发生变化。官俏兵等^[14]研究发现，脑缺血再灌注模型小鼠的神经元细胞变性坏死。梁译丹等^[15]发现，蛛网膜下腔出血大鼠的神经元出现明显丢失和变性。Nissl 染色结果显示，模型组大鼠神经元排列稀疏、轮廓模糊，神经元数目减少，而异甘草素高剂量组大鼠的神经元数目增加，形态也基本恢复正常。TUNEL 染色和 Western blot 结果显示，模型组大鼠海马组织细胞凋亡率以及海马组织促凋亡蛋白升高，采用高剂量异甘草素对蛛网膜下腔出血大鼠进行干预治疗可抑制这一现象的发生，说明异甘草素可通过调节凋亡过程发挥对蛛网膜下腔出血后早期脑损伤的神经元保护作用。

Ca^{2+} 是引起神经元功能和结构的损害及导致细胞死亡的“最后共同通路”^[16]。研究发现，蛛网膜下腔出血后早期血管内皮细胞、平滑肌细胞、脑细胞内 Ca^{2+} 的稳态遭到破坏^[17]，临床上常用 Ca^{2+} 通道阻滞剂（如尼莫地平）来预防蛛网膜下腔出血后早期脑损伤的发生^[18]。本研究结果显示，模型组大鼠海马神经元细胞内 Ca^{2+} 水平升高，而高剂量异甘草素组大鼠海马神经元细胞内 Ca^{2+} 水平降低，提示异甘草素对蛛网膜下腔出血后早期脑损伤的治疗作用可能与降低海马神经元细胞内 Ca^{2+} 水平有关。

GRP78、CHOP 是被公认为内质网应激的标志蛋白，在细胞发生内质网应激时，其表达会升高，诱导细胞凋亡^[19-20]。本研究结果显示，模型组大鼠海马组织内质网应激相关蛋白 CHOP、GRP78、cleaved-caspase-12 表达升高，而高剂量异甘草素组大鼠海马组织内质网应激相关蛋白表达降低，说明异甘草素可通过抑制 Ca^{2+} 超载降低内质网应激诱导的神经元凋亡，从而改善早期脑损伤。

综上所述， Ca^{2+} 超载将会激活内质网应激诱导的细胞凋亡参与蛛网膜下腔出血后早期脑损伤，而异甘草素能有效降低 Ca^{2+} 水平并抑制内质网激活，从而抑制神经元凋亡，

对神经元细胞起到保护作用，最终减轻蛛网膜下腔出血后早期脑损伤。

参考文献:

- [1] Kamat P K, Ahmad A S, Doré S. Carbon monoxide attenuates vasospasm and improves neurobehavioral function after subarachnoid hemorrhage [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2019, 676: 108117.
- [2] Shi L G, Al-Baadani A, Zhou K R, et al. PCMT1 ameliorates neuronal apoptosis by inhibiting the activation of MST1 after subarachnoid hemorrhage in rats [J]. *Transl Stroke Res*, 2017, 5(22): 540-546.
- [3] Leclerc J L, Garcia J M, Diller M A, et al. A comparison of pathophysiology in humans and rodent models of subarachnoid hemorrhage [J]. *Front Mol Neurosci*, 2018, 11(5): 71-78.
- [4] Karagas N E, Venkatchalam K. Roles for the endoplasmic reticulum in regulation of neuronal calcium homeostasis [J]. *Cells*, 2019, 8(10): 1232-1238.
- [5] 郑梅, 郝小龙, 阴英, 等. 异甘草素减轻重症急性胰腺炎小鼠心肌损伤机制 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(2): 177-180.
- [6] 石玉花, 李瑞萍, 陈小芸, 等. 异甘草素抗肿瘤作用及其机制研究进展 [J]. *实用药物与临床*, 2020, 23(4): 371-375.
- [7] 张明发, 赵迎春, 沈雅琴. 甘草及其黄酮类化合物的神经保护作用 [J]. *抗感染药学*, 2013, 10(3): 170-175.
- [8] 刘斌, 杨静. 异甘草素对豚鼠离体气管平滑肌收缩功能的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2005, 21(7): 892-893.
- [9] 孙新刚, 侯亚芝, 马乾, 等. 血管内穿刺法建立大鼠蛛网膜下腔出血后早期脑损伤模型 [J]. *临床医药实践*, 2017, 26(3): 211-213.
- [10] 刘俊杰, 杜鹏, 杨雅菊, 等. 头孢曲松对蛛网膜下腔出血大鼠海马神经细胞的保护作用及其机制 [J]. *吉林大学学报 (医学版)*, 2019, 45(5): 1069-1074; 1197.
- [11] Peng J H, Pang J W, Huang L, et al. LRP1 activation attenuates white matter injury by modulating microglial polarization through Shc1/PI3K/Akt pathway after subarachnoid hemorrhage in rats [J]. *Redox Biol*, 2019, 21(2): 101121.
- [12] 张明, 吴媛, 赵永林, 等. 瞬时受体电位通道 1 在大鼠脑缺血后钙超载致神经元损伤中的作用机制 [J]. *山西医*

- 科大学学报, 2019, 50(7): 900-907.
- [13] 熊晓顺, 刘彩霞, 胡音音, 等. 重组轮状病毒 NSP4 蛋白对大鼠神经元细胞内钙离子的干扰及损伤作用[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2017, 37(7): 497-501.
- [14] 官俏兵, 韩晨阳, 储志远, 等. 丁苯酞通过激动 cAMP/CREB/BDNF 信号通路改善小鼠缺血再灌注后认知障碍的作用机制[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(2): 152-157.
- [15] 梁译丹, 覃王, 黄豪, 等. 自噬通过降解铁蛋白促进神经元铁死亡参与蛛网膜下腔出血后早期脑损伤[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(15): 1407-1414.
- [16] Wang Y B, Bu J Y, Shen H T, et al. Targeting transient receptor potential canonical channels for diseases of the nervous system[J]. *Curr Drug Targets*, 2017, 18(12): 1460-1465.
- [17] 张翔圣, 张鑫. 蛛网膜下腔出血后早期脑损伤发病机制的研究进展[J]. 东南国防医药, 2013, 15(6): 606-609.
- [18] 翁栩, 杨健. 尼莫地平治疗自发性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床进展[J]. 医学综述, 2014, 20(22): 4128-4131.
- [19] Kupsco A, Schlenk D. Oxidative stress, unfolded protein response, and apoptosis in developmental toxicity[J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2015, 317(5): 1-66.
- [20] Louessard M, Bardou I, Lemarchand E, et al. Activation of cell surface GRP78 decreases endoplasmic reticulum stress and neuronal death[J]. *Cell Death Differ*, 2017, 24(9): 1518-1529.

白头翁汤对溃疡性结肠炎小鼠的作用及对炎性细胞因子的影响

胡肖丽, 华永丽*, 纪鹏, 姚万玲, 袁子文, 魏彦明
(甘肃农业大学动物医学院, 甘肃兰州 730070)

摘要: 目的 研究白头翁汤对溃疡性结肠炎模型小鼠的干预作用及对炎症因子水平的影响。方法 小鼠随机分为空白组, 白头翁汤高、低剂量对照组 (8.1、2.7 g/kg 白头翁汤, 不造模), 模型组, 柳氮磺胺吡啶组 (0.45 g/kg), 白头翁汤高、中、低剂量组 (8.1、5.4、2.7 g/kg 白头翁汤, 造模), 每组 12 只。自由饮用 3% 葡聚糖硫酸钠 (DSS) 建立急性溃疡性结肠炎小鼠模型, 灌胃给予相应剂量药物。对各组小鼠进行疾病活动指数 (DAI) 评分, HE、AB 染色观察结肠组织病理变化, ELISA 法检测血清和结肠组织炎性因子 IL-10、IL-17、IL-1 β 、TNF- α 水平。结果 白头翁汤可修复溃疡性结肠炎小鼠结肠组织黏膜物理性屏障, 改善结肠组织局部损伤, 降低血清和结肠组织 IL-1 β 、IL-17、TNF- α 水平 ($P < 0.05$), 升高血清和结肠组织 IL-10 水平 ($P < 0.05$)。结论 白头翁汤可以通过恢复肠绒毛形态、杯状细胞数量, 调节炎性因子水平等对溃疡性结肠炎小鼠起到治疗作用, 而且高剂量组作用更优, 但对正常小鼠无影响。

关键词: 白头翁汤; 溃疡性结肠炎; 炎性细胞因子

中图分类号: R285.5

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2023)01-0246-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.01.046

白头翁汤始载于《伤寒论·厥阴篇》, 具有清热解毒、凉血止痢功效, 由白头翁、黄柏、黄连、秦皮 4 味中药组成^[1]。现代医学临床研究证实, 白头翁汤可用于治疗溃疡性结肠炎、阿米巴痢疾、细菌性痢疾等消化系统疾病, 并可通过多靶点、多通路治疗溃疡性结肠炎^[2]。溃疡性结肠炎是一种特发性结肠黏膜炎症性疾病, 伴有多种结肠和肠外并发症, 始于直肠, 一般以连续方式向近端延伸, 穿过部分或整个结肠^[3-4], 其病理生理因素包括上皮屏障、共生菌群、免疫应答失调等^[5], 临床常用药物包括氨基水杨酸

类、糖皮质激素、免疫抑制剂、抗生素、微生态调节剂以及生物制剂, 但复发率较高, 不良反应多^[6]。中医认为, 本病急性期主要以湿热之邪为主, 而白头翁汤为中医治疗湿热泄泻、热毒血痢的代表方剂, 可有效降低溃疡性结肠炎小鼠血清炎性细胞因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平^[7], 同时还可升高 IL-10 水平^[8], 但未见其对溃疡性结肠炎小鼠结肠组织中炎性细胞因子影响的相关研究。因此, 本研究采用 3% DSS 建立与临床症状相似的急性溃疡性结肠炎小鼠模型, 探讨白头翁汤的干预作用及对血清、结肠组织中细

收稿日期: 2020-12-23

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31860717); 甘肃省高等学校创新基金项目 (2020A-057); 甘肃农业大学科技创新基金项目 (青年导师扶持基金) (GAU-QDFC-2018-08); 甘肃农业大学伏羲杰出人才培养计划项目 (Gaufx-03J01)

作者简介: 胡肖丽 (1995—), 女, 硕士生, 从事中兽医学及中药药理学研究。Tel: 18709421384, E-mail: 2668004136@qq.com

* **通信作者:** 华永丽 (1979—), 女, 副教授, 从事中兽医学及中药药理学研究。Tel: 13919082038, E-mail: huayongli2004@163.com

网络出版日期: 2021-04-09

网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20210409.1350.006.html>