

基于 miRNA-155-5P 调控 SOCS1/JAK2/STAT3 信号通路探讨三七注射液对狼疮性肾炎小鼠的改善作用

林爱桃¹, 王涛艳^{1#}, 黄志敏¹, 陆良喜², 刘晓羽¹, 付庭娜¹, 唐 宇¹, 吴金玉^{1*}

(1. 广西中医药大学第一附属医院风湿病科, 广西 南宁 530023; 2. 广西中医药大学第一临床医学院, 广西 南宁 530200)

摘要: **目的** 探讨三七注射液对狼疮性肾炎的改善作用。**方法** 将雌性 MRL-faslpr 狼疮模型小鼠随机分为模型组、miR-155-5p 抑制组、miR-155-5p 抑制+SOCS1 干扰组、三七注射液+miR-155-5p 抑制组、三七注射液组、甲泼尼龙组, 每组 6 只, 另选取 6 只同周龄 C57BL/6 小鼠作为对照组。每天以三七注射液 2.5 g/kg、甲泼尼龙 9.1 mg/kg 尾静脉注射给药, 连续干预 6 周; 腺病毒试剂 (miR-155-5p antagomir、SOCS1 shRNA, 5×10^{11} vg/只) 于取材前 3 d 一次性尾静脉注射。采用比色法检测血清尿素氮 (BUN)、肌酐 (Scr) 水平; HE 染色观察肾组织病理形态, 免疫荧光染色观察免疫复合物沉积; RT-qPCR 法检测肾组织 miR-155-5p 表达; Western blot 法检测肾组织 SOCS1、p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达; ELISA 法检测血清 IL-17、IL-6、TGF- α 、IL-10 水平。**结果** 与对照组比较, 模型组小鼠肾小球萎缩, 肾小管间质存在大量炎细胞浸润, 部分肾小管坏死; 血清 BUN、Scr、IL-17、IL-6、TGF- α 、IL-10 水平升高 ($P<0.01$); 肾组织 miR-155-5p、p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达升高 ($P<0.01$), SOCS1 蛋白表达降低 ($P<0.01$)。与模型组比较, 三七注射液组、三七注射液+miR-155-5p 抑制组及甲泼尼龙组小鼠肾组织病理损伤均得到缓解; 血清 BUN、Scr、IL-17、IL-6、TGF- α 、IL-10 水平降低 ($P<0.01$); 肾组织 miR-155-5p、p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达降低 ($P<0.01$), SOCS1 蛋白表达升高 ($P<0.01$)。**结论** 三七注射液可能通过抑制 miR-155-5p 表达, 调节 SOCS1/JAK2/STAT3 信号通路的活化状态, 进而减轻狼疮性肾炎小鼠的肾组织损伤, 抑制炎症因子释放, 延缓炎症反应进展。

关键词: 三七注射液; 狼疮性肾炎; miR-155-5p; SOCS1/JAK2/STAT3 信号通路

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)07-2396-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.07.037

狼疮性肾炎 (lupus nephritis, LN) 是系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 最常见且危害严重的靶器官损害, 以肾小球与肾小管免疫复合物沉积、肾小管间质炎症浸润为核心病理特征, 严重时可进展为肾功能衰竭, 是 SLE 患者预后不良的重要因素^[1-3]。目前, 临床常用治疗药物包括糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂等, 但部分患者因治疗应答不佳或药物不良反应, 仍面临肾功能不全甚至需透析治疗的风险。微小 RNA (microRNAs, miRNAs) 参与基因表达的精准调控, 在免疫平衡及炎症反应中起关键作用^[4-5]。研究发现, miR-155 可通过促进辅助性 T 细胞 17 (T helper cell 17, Th17)、Th1 细胞等炎性 T 细胞亚群

的分化成熟, 参与自身免疫性疾病的病理进程^[6-7]。miR-155-5p 作为 miR-155 的主要成熟形式, 异常高表达可通过调控多条信号通路, 加速免疫细胞活化, 促进炎症因子释放, 加剧自身免疫性疾病炎症反应^[8-10]。SOCS1 作为 miR-155-5p 的关键靶基因, 可抑制 JAK/STAT 信号通路过度活化, 调控炎症及自身免疫性疾病进程^[11-12]。课题组前期研究表明, miR-155-5p 可通过靶向抑制 SOCS1, 激活 JAK2/STAT3 信号通路, 加重 MRL-faslpr 狼疮模型小鼠肾脏损伤, 提示该通路 with LN 发生发展密切相关^[13]。

三七总皂苷 (PNS) 是三七的核心活性成分, 具有活血化瘀、抗炎、抗氧化、免疫调节等药理活

收稿日期: 2026-03-26

基金项目: 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目 (zyydxk-2023166); 广西自然科学基金项目 (2023GXNSFAA026211); 中医学广西一流学科 (桂教科研 [2022] 1 号)

作者简介: 林爱桃 (1995—), 女 (壮族), 博士在读, 从事中医药防治肾病与风湿病的研究。E-mail: 2383645803@qq.com

#共同第一作者: 王涛艳 (1982—), 女, 从事风湿免疫病的护理研究。E-mail: 747050469@qq.com

***通信作者:** 吴金玉 (1965—), 女, 教授, 博士生导师, 主任医师, 从事中医药防治肾病与风湿病的研究。E-mail: wujinyu0109@sina.com

性^[14-16]。但三七注射液治疗 LN 的具体机制尚未明确，尤其在调控 miR-155-5p/SOCS1/JAK2/STAT3 信号通路方面研究有限。基于此，本研究探讨三七注射液对 MRL-faslpr 小鼠肾组织损伤、炎症因子及该信号通路相关指标的影响，以期为其临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 SPF 级雌性 MRL-faslpr 小鼠 36 只，SPF 级雌性 C57BL/6 小鼠 6 只，8 周龄，购自斯贝福（北京）生物技术有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK（京）2019-0010]，饲养于广西中医药大学科学实验中心 SPF 级动物房，饲养与操作严格遵循《实验室动物护理和使用指南》。本实验经广西中医药大学实验动物伦理委员会批准（伦理批号 DW20231016-215），符合动物实验 3R 原则。

1.2 药物 三七注射液由广西中医药大学第一附属医院制剂室制备，规格 100 mL/瓶，含生药 20 g，批准文号桂卫药制号（1998）005121；注射用甲泼尼龙琥珀酸钠购自美国 Pfizer 公司，规格 40 mg/瓶，进口药品注册证号 H20130301。

1.3 试剂 miR-155-5p antagomir、SOCS1 shRNA 及阴性对照试剂购自上海吉凯生物技术有限公司；BUN、Scr 检测试剂盒，均购自南京建成生物工程研究所有限公司，批号 C013-2-1、C011-2-1；白细胞介素（IL）-6、IL-10、IL-17 及转化生长因子- α （TGF- α ）ELISA 检测试剂盒，均购自南京联科生物科技有限公司，批号 EK204、EK210、EK217、EK282；miRNA 分离提取、逆转录、荧光定量 PCR 试剂盒，均购自天根生化科技（北京）有限公司，批号 DP501、KR211、FP411；兔抗鼠 SOCS1 单克隆抗体，购自美国 Affinity Biosciences 公司，货号 AF5378；兔抗鼠 p-JAK2、p-STAT3 单克隆抗体，购自英国 Abcam 公司，货号 AB32101、AB76315。

1.4 仪器 电热恒温水箱（北京永光明医疗仪器有限公司，型号 HH. W21.600）；洗板机、酶标仪（北京六一生物科技股份有限公司，型号 Elx50、Elx800）；超声波细胞破碎仪、低温高速离心机（德国 Eppendorf 公司，型号 TL-650Y、centrifuge5417R）；涡旋振荡仪（海门市其林贝尔仪器制造有限公司，型号 QL-902）；核酸蛋白定量仪（美国 DeNovix 公司，型号 DS-11）；超低温冰箱 [三洋物产贸易（上海）有限公司，型号 MDF-U72V]；荧光定量

PCR 仪（美国 Bio-Rad 公司，型号 CFX Connect）；石蜡切片机（德国 Leica 公司，型号 RM2135）。

2 方法

2.1 分组与给药 小鼠适应性喂养 1 周后，采用随机数字表法分为模型组、miR-155-5p 抑制组、miR-155-5p 抑制 + SOCS1 干扰组、三七注射液 + miR-155-5p 抑制组、三七注射液组、甲泼尼龙组，每组 6 只；另选取 6 只同周龄 C57BL/6 小鼠作为对照组。给药剂量为三七注射液 2.5 g/kg、甲泼尼龙 9.1 mg/kg，每天尾静脉注射 1 次，连续 6 周；miR-155-5p antagomir、SOCS1shRNA 溶解于生理盐水，给药剂量为 5×10^{11} vg/只，于取材前 3 d 一次性尾静脉注射。对照组及模型组小鼠同期注射等量生理盐水。

2.2 取材 给药结束后，小鼠禁食不禁水 24 h，麻醉后眼球采血，离心，分离血清，-80 ℃ 保存备用；迅速分离双侧肾组织，一侧置于 4% 多聚甲醛中固定，用于病理检测；另一侧放入液氮速冻后，转移至 -80 ℃ 冰箱保存，用于分子生物学指标检测。

2.3 HE 染色观察肾组织病理形态 取 4% 多聚甲醛固定后的肾组织，依次进行梯度脱水、浸蜡与包埋处理，连续制备厚度为 4 μ m 的切片，随后行苏木素-伊红（HE）染色，在光学显微镜下观察肾小球、肾小管及肾间质病理形态变化，并采集图像。

2.4 免疫荧光染色观察肾小球系膜区免疫球蛋白 G（IgG）表达 取肾组织切片，PBS 缓冲液洗涤去除固定剂残留，加入 IgG 抗体，37 ℃ 孵育 45 min，洗涤后，在荧光显微镜下观察肾小球系膜区 IgG 沉积情况，评估免疫复合物沉积水平。

2.5 比色法检测血清 BUN、Scr 水平 取冻存的小鼠血清样本，4 ℃ 解冻，3 000 r/min 离心 10 min，取上层血清，严格依照试剂盒说明书操作，采用比色定量法测定 BUN、Scr 水平。

2.6 ELISA 法检测血清 IL-17、IL-6、TGF- α 、IL-10 水平 取“2.5”项下离心后的血清，严格按照 ELISA 试剂盒说明书操作，检测 IL-17、IL-6、TGF- α 、IL-10 水平。

2.7 RT-qPCR 法检测肾组织 miR-155-5p 基因表达 取冷冻的肾组织适量，采用 Trizol 法提取总 RNA，紫外分光光度计检测 RNA 纯度与浓度，按逆转录试剂盒说明书合成 cDNA 采用荧光定量 PCR 仪进行扩增。反应条件为 95 ℃ 预变性 30 s；95 ℃ 变性 15 s，60 ℃ 退火、延伸 30 s，40 个循环。以

U6 为内参基因, 采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算 *miR-155-5p* 相对表达量, *miR-155-5p* 引物序列 5'-TTAATGCTAA TTGTGATAGGGGT-3'; U6 引物序列 5'-GCTTCGG CAGCACATATACTAAAAT-3'。

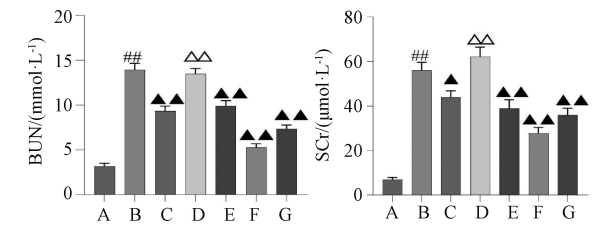
2.8 Western blot 法检测肾组织蛋白表达 取冷冻的肾组织适量, 加入 RIPA 裂解液, 低温研磨, 提取总蛋白, BCA 法测定蛋白浓度。经 SDS-PAGE 电泳、转膜、5% 脱脂牛奶封闭后, 加入一抗, 4 ℃ 孵育过夜; TBST 洗涤后, 加入辣根过氧化物酶标记的二抗, 室温孵育 1 h; ECL 化学发光显色, 以 β -actin 为内参, 采用 Image J 软件分析目的蛋白相对表达量, 每组实验重复 3 次。

2.9 统计学分析 采用 SPSS20.0 软件进行处理, GraphPad Prism10 软件绘制图表。计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 若符合正态性与方差齐性, 组间两两比较采用单因素方差分析, 多组间比较用 LSD 检验; 若不符合, 采用 Kruskal-WallisH 秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 三七注射液对 MRL-faslpr 小鼠血清 BUN、Scr 水平的影响 与对照组比较, 模型组小鼠血清 BUN、SCr 水平升高 ($P<0.01$); 与模型组比较, *miR-155-5p* 抑制组、三七注射液组、三七注射液+*miR-155-5p* 抑制组、甲泼尼龙组小鼠血清 BUN、

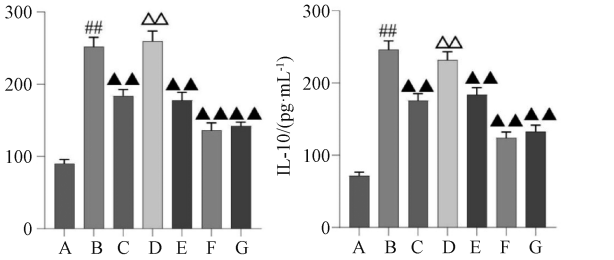
SCr 水平降低 ($P<0.05$, $P<0.01$), 其中以三七注射液+*miR-155-5p* 抑制组降低最明显; 与 *miR-155-5p* 抑制组比较, *miR-155-5p* 抑制+SOCS1 干扰组小鼠血清 BUN、SCr 水平升高 ($P<0.01$), 见图 1。



注: A 为对照组, B 为模型组, C 为 *miR155-5p* 抑制组, D 为 *miR155-5p* 抑制+SOCS1 干扰组, E 为三七注射液组, F 为三七注射液+*miR155-5p* 抑制组, G 为甲泼尼龙组。与对照组比较, ## $P<0.01$; 与模型组比较, ▲ $P<0.05$, ▲▲ $P<0.01$; 与 *miR-155-5p* 抑制组比较, △△ $P<0.01$ 。

图 1 各组小鼠血清 BUN、SCr 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

3.2 三七注射液对 MRL-faslpr 小鼠血清 IL-17、IL-6、TGF- α 、IL-10 水平的影响 与对照组比较, 模型组小鼠 IL-17、IL-6、TGF- α 、IL-10 水平升高 ($P<0.01$); 与模型组比较, 三七注射液组、三七注射液+*miR-155-5p* 抑制组、甲泼尼龙组小鼠血清 IL-17、IL-6、TGF- α 、IL-10 水平降低 ($P<0.01$), 其中以三七注射液+*miR-155-5p* 抑制组降低最明显, 见图 2。



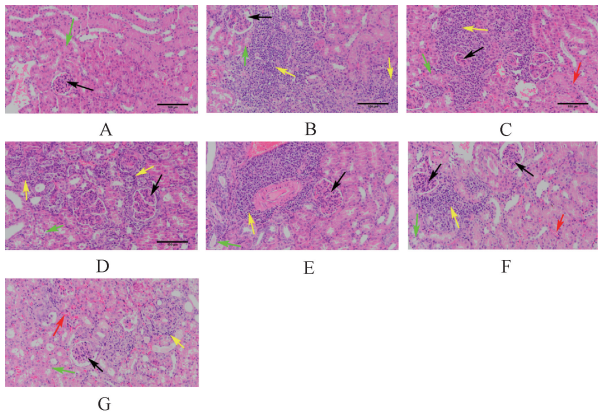
注: A 为对照组, B 为模型组, C 为 *miR155-5p* 抑制组, D 为 *miR155-5p* 抑制+SOCS1 干扰组, E 为三七注射液组, F 为三七注射液+*miR155-5p* 抑制组, G 为甲泼尼龙组。与对照组比较, ## $P<0.01$; 与模型组比较, ▲▲ $P<0.01$; 与 *miR-155-5p* 抑制组比较, △△ $P<0.01$ 。

图 2 各组小鼠血清 IL-17、IL-6、TGF- α 、IL-10 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

3.3 三七注射液对 MRL-faslpr 小鼠肾组织病理形态及免疫复合物沉积的影响 HE 染色显示, 对照组小鼠肾组织结构排列整齐, 肾小球形态饱满、排列规则, 肾小管上皮细胞完整, 肾间质区域未见明显炎性细胞浸润, 整体未见明显病理损伤; 模型组小鼠肾组织结构破坏显著, 肾小球体积缩小并呈现萎缩状态, 肾小管间质内可见大量炎性细胞弥漫性浸润, 部分区域还可见少量红细胞渗出, 提示肾组织存在明显炎症与损伤; 三七注射液组、三七注射

液+*miR-155-5p* 抑制组及甲泼尼龙组小鼠肾组织病理损伤均得到不同程度缓解, 肾小球结构趋于完整, 炎性浸润程度明显减轻。见图 3。

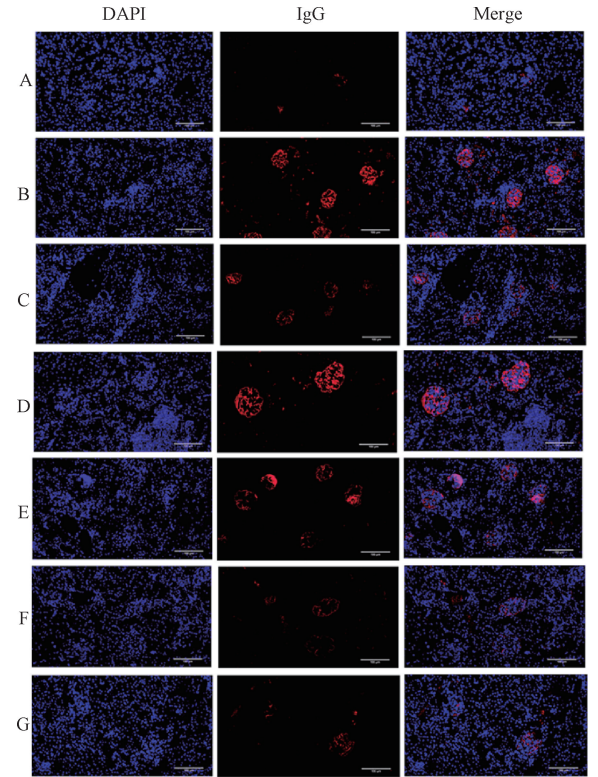
免疫荧光染色显示, 与对照组比较, 模型组小鼠肾小球系膜区 IgG 免疫复合物呈团块状大量沉积, 免疫荧光强度增强 ($P<0.01$), 反映肾组织存在明显的免疫损伤; 与模型组比较, 三七注射液组、三七注射液+*miR-155-5p* 抑制组及甲泼尼龙组 IgG 沉积减少, 免疫荧光强度减弱 ($P<0.01$), 其



注：A 为对照组，B 为模型组，C 为 miR155-5p 抑制组，D 为 miR155-5p 抑制+SOCS1 干扰组，E 为三七注射液组，F 为三七注射液+miR155-5p 抑制组，G 为甲泼尼龙组。黑色箭头指示肾小球，绿色箭头指示肾小管，黄色箭头指示肾小管间质炎细胞浸润，红色箭头指示间质出现红细胞。

图 3 各组小鼠肾组织病理形态（HE 染色，×200）

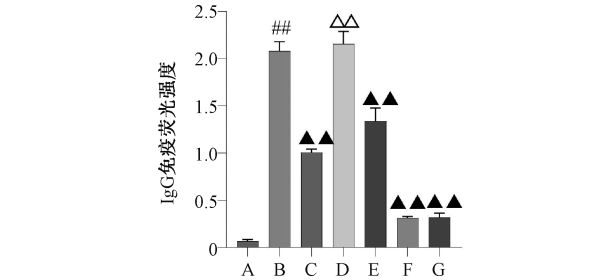
中以注射液+miR-155-5p 抑制组荧光强度减弱最明显，表明该方案对减轻肾脏免疫复合物沉积，改善免疫性肾损伤的作用最为显著，见图 4~5。



注：A 为对照组，B 为模型组，C 为 miR155-5p 抑制组，D 为 miR155-5p 抑制+SOCS1 干扰组，E 为三七注射液组，F 为三七注射液+miR155-5p 抑制组，G 为甲泼尼龙组。

图 4 各组小鼠肾组织 IgG 表达情况（免疫荧光染色，×200）

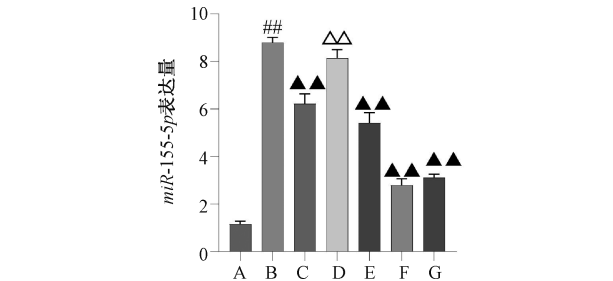
3.4 三七注射液对 MRL-faslpr 小鼠肾组织 miR-



注：A 为对照组，B 为模型组，C 为 miR155-5p 抑制组，D 为 miR155-5p 抑制+SOCS1 干扰组，E 为三七注射液组，F 为三七注射液+miR155-5p 抑制组，G 为甲泼尼龙组。与对照组比较，^{##} $P<0.01$ ；与模型组比较，^{▲▲} $P<0.01$ ；与 miR-155-5p 抑制组比较，^{△△} $P<0.01$ 。

图 5 各组小鼠肾组织 IgG 免疫荧光强度比较（ $\bar{x}\pm s$ ， $n=3$ ）

155-5p 表达的影响 与对照组比较，模型组小鼠肾组织 miR-155-5p 表达升高（ $P<0.01$ ）；与模型组比较，三七注射液组、三七注射液+miR-155-5p 抑制组、甲泼尼龙组小鼠肾组织 miR-155-5p 表达降低（ $P<0.01$ ），其中以三七注射液+miR-155-5p 抑制组降低最明显，见图 6。



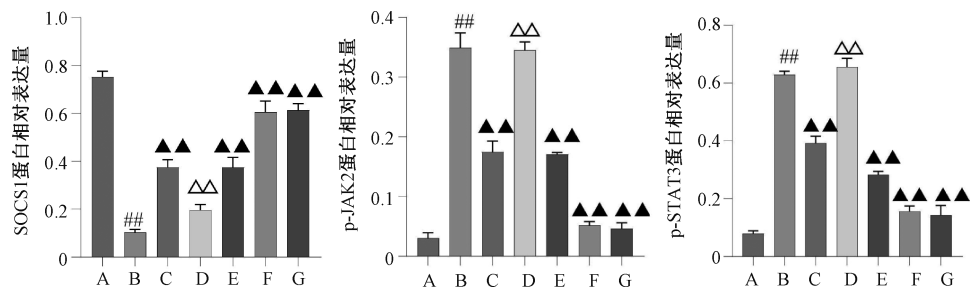
注：A 为对照组，B 为模型组，C 为 miR155-5p 抑制组，D 为 miR155-5p 抑制+SOCS1 干扰组，E 为三七注射液组，F 为三七注射液+miR155-5p 抑制组，G 为甲泼尼龙组。与对照组比较，^{##} $P<0.01$ ；与模型组比较，^{▲▲} $P<0.01$ ；与 miR-155-5p 抑制组比较，^{△△} $P<0.01$ 。

图 6 各组小鼠肾组织 miR-155-5p 表达比较（ $\bar{x}\pm s$ ， $n=3$ ）

3.5 三七注射液对 MRL-faslpr 小鼠肾组织 SOCS1、p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达的影响 与对照组比较，模型组小鼠肾组织 SOCS1 蛋白表达降低（ $P<0.01$ ），p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达升高（ $P<0.01$ ）；与模型组比较，三七注射液组、三七注射液+miR-155-5p 抑制组、甲泼尼龙组小鼠肾组织 SOCS1 蛋白表达升高（ $P<0.01$ ），p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达降低（ $P<0.01$ ），见图 7~8。

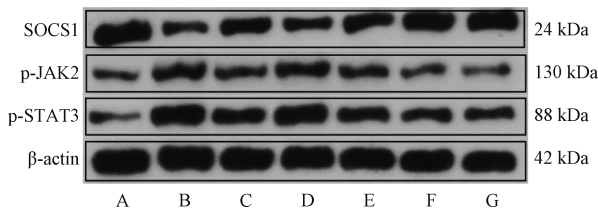
4 讨论

LN 是 SLE 最常见且严重的并发症，发病机制涉及免疫稳态失衡、炎症通路过度激活及肾脏固有



注：A 为对照组，B 为模型组，C 为 miR155-5p 抑制组，D 为 miR155-5p 抑制+SOCS1 干扰组，E 为三七注射液组，F 为三七注射液+miR155-5p 抑制组，G 为甲泼尼龙组。与对照组比较，^{##}*P*<0.01；与模型组比较^{^^}*P*<0.01；与 miR-155-5p 抑制组比较，^{△△}*P*<0.01。

图 7 各组小鼠肾组织 SOCS1、p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=3)



注：A 为对照组，B 为模型组，C 为 miR155-5p 抑制组，D 为 miR155-5p 抑制+SOCS1 干扰组，E 为三七注射液组，F 为三七注射液+miR155-5p 抑制组，G 为甲泼尼龙组。

图 8 各组小鼠肾组织 SOCS1、p-JAK2、p-STAT3 蛋白条带

细胞损伤等，其中免疫紊乱介导的持续性炎症反应是肾组织结构破坏与功能下降的核心病理环节^[17]。本研究聚焦 miR-155-5p/SOCS1/JAK2/STAT3 信号通路，系统探讨三七注射液对 LN 的作用。

miR-155 是广泛参与免疫调控的非编码 RNA，在活化的免疫细胞中高表达，可通过靶向调控下游基因参与炎症、凋亡等生物学过程^[18-19]。戚倩如等^[20]通过临床观察发现，SLE 患者血清 miRNA-155 表达显著降低，与 SLEDAI 评分呈负相关，与补体 C3 呈正相关，提示其可作为临床诊断 SLE 的重要标志物。Huang 等^[21]研究发现，miR-155 异常表达与肾脏损伤程度密切相关，可能通过调控 NF-κB 等炎症通路参与肾脏疾病进展。本实验结果显示，与对照组比较，MRL-faslpr 模型小鼠肾组织中 miR-155-5p 表达显著升高，这一结果与既往关于 LN 模型及临床患者中 miR-155-5p 高表达的研究结论一致，提示 miR-155-5p 上调可能是 LN 发生发展的重要分子特征。

miR-155-5p 过度表达可促进免疫系统异常激活，增强促炎因子释放，加剧肾脏炎症与损伤。其可调节 Th17 细胞分化及 CD4⁺T 淋巴细胞功能，而 Th17 细胞介导的促炎与抗炎因子失衡，是 SLE 发生发展的关键机制^[22-25]。本研究发现，模型组小

鼠 miR-155-5p 表达升高，同时伴随 SOCS1 蛋白表达降低、炎症因子水平升高；而经三七注射液干预后，miR-155-5p 表达降低，SOCS1 表达回升，炎症因子释放受抑制，提示三七注射液对 LN 的保护作用至少部分依赖于对 miR-155-5p 的抑制及对 SOCS1 的正向调控。

SOCS1 是 JAK/STAT 通路的关键负向调控分子，可通过阻断 JAK 激酶活性、抑制 STAT 蛋白磷酸化，负反馈调节炎症信号^[26]。课题组前期证实，LN 模型小鼠 SOCS1 表达降低会导致 JAK2/STAT3 通路过度激活，加重肾损伤^[13]。本研究发现，模型组 SOCS1 表达降低，p-JAK2、p-STAT3 表达升高，而三七注射液可通过抑制 miR-155-5p 表达恢复 SOCS1 表达，抑制该通路过度活化，从而减轻肾脏病理损伤、抑制炎症反应。本研究选用临床 LN 一线基础用药甲泼尼龙作为阳性对照，以客观评价三七注射液的疗效与优势。

从中医药理论看，LN 归属于“阴阳毒”“水肿”“虚劳”等范畴，其病程迁延、反复加重，瘀血阻滞肾络是贯穿全程的核心病机。三七味甘、微苦，性温，归肝、胃二经，具有化瘀止血、活血定痛的功效，其特点为活血而不伤正、止血而不留瘀，与 LN “肾络瘀阻、虚实夹杂”的病机高度契合^[27-29]。现代药理亦证实，三七及其有效成分可改善微循环、抑制炎症、调节免疫、减轻肾脏纤维化。本研究从分子层面证实，三七注射液可调控 miR-155-5p/SOCS1/JAK2/STAT3 通路发挥肾保护作用，为中医“活血通络”治法治疗 LN 提供了现代生物学依据。

本研究设置 miR-155-5p 抑制+SOCS1 干扰组，主要目的为验证 miR-155-5p 对 SOCS1 的靶向调控关系，从侧面佐证 miR-155-5p/SOCS1/JAK2/STAT3 通路在 LN 中的作用，为三七注射液的调控

机制提供通路层面的依据；但该分组对于直接阐明三七注射液的作用靶点意义有限，后续研究可在敲除 *miR-155-5p* 的 MRL-faslpr 小鼠中进一步研究三七注射液的作用及下游调控机制，以更直接地验证三七注射液与 *miR-155-5p*/SOCS1/JAK2/STAT3 通路的关联性。

综上所述，三七注射液可能通过抑制 *miR-155-5p* 表达，上调 SOCS1 蛋白表达，进而抑制 JAK2/STAT3 信号通路的过度活化，减轻 MRL-faslpr 小鼠的肾组织损伤，抑制 IL-6、IL-17 等炎症因子释放，延缓炎症反应进展。从中医药角度，三七注射液的活血止血功效与调控 *miR-155-5p*/SOCS1/JAK2/STAT3 信号通路，改善肾络瘀阻密切相关，为中医药治疗 LN 提供了新依据。

参考文献：

[1] Tian J R, Zhang D Y, Yao X, *et al.* Global epidemiology of systemic lupus erythematosus; a comprehensive systematic analysis and modelling study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82(3): 351-356.

[2] Barber M R W, Drenkard C, Falasinnu T, *et al.* Global epidemiology of systemic lupus erythematosus[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2021, 17(9): 515-532.

[3] Saxena A, Ginzler E M, Gibson K, *et al.* Safety and efficacy of long-term voclosporin treatment for lupus nephritis in the phase 3 AURORA 2 clinical trial[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2023, 76(1): 59-67.

[4] Nag S, Mitra O, Tripathi G, *et al.* Exploring the theranostic potentials of miRNA and epigenetic networks in autoimmune diseases; A comprehensive review[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(12): e1121.

[5] Pelletier D, Rivera B, Fabian M R, *et al.* miRNA biogenesis and inherited disorders: clinico-molecular insights[J]. *Trends Genet*, 2023, 39(5): 401-414.

[6] O’Connell R M, Kahn D, Gibson W S, *et al.* MicroRNA-155 promotes autoimmune inflammation by enhancing inflammatory T cell development[J]. *Immunity*, 2010, 33(4): 607-619.

[7] Han L, Lv Q, Guo K L, *et al.* Th17 cell-derived miR-155-5p modulates interleukin-17 and suppressor of cytokines signaling 1 expression during the progression of systemic sclerosis[J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(6): e24489.

[8] 黄晓丽, 王 平, 葛建新, 等. miR-155 对溃疡性结肠炎患者外周血 Th17 细胞分化及功能的影响[J]. 中国临床研究, 2019, 32(12): 1707-1710.

[9] Nabila S, Vedran B, Nicolas R, *et al.* Role of miR-155 in the regulation of lymphocyte immune function and disease[J]. *Immunology*, 2014, 142(1): 32-38.

[10] Xin Q, Li J X, Dang J, *et al.* miR-155 deficiency ameliorates autoimmune inflammation of systemic lupus erythematosus by

targeting S1pr1 in faslpr/lpr mice[J]. *J Immunol*, 2015, 194(11): 5437-5445.

[11] Yan M, Sun Z Y, Zhang S, *et al.* SOCS modulates JAK-STAT pathway as a novel target to mediate the occurrence of neuroinflammation; Molecular details and treatment options[J]. *Brain Res Bull*, 2024, 213: 110988.

[12] Jiang Y, Chen H Y, Lin J R, *et al.* Anti-prolactin treatment alleviates lupus conditions by regulating the JAK2-STAT3 pathway[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2023, 50(12): 936-943.

[13] 林爱桃, 黄志敏, 张知英, 等. miRNA-155-5P 靶向调控 SOCS1 调节 JAK2/STAT3 信号通路对狼疮性肾炎肾脏损伤的影响[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(9): 1285-1292.

[14] Pan F, Lu Y. Panax notoginseng saponins reverse steroid resistance in lupus nephritis; Involvement of the suppression of exosomal P-gp levels from lymphocytes to glomerular endothelial cells[J]. *Biochem Biophys Rep*, 2023, 36: 101568.

[15] 黄志敏, 黄仁发, 唐 宇, 等. 基于 JAK/STAT 信号通路观察三七注射液对阿霉素诱导的肾纤维化大鼠炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(5): 379-382.

[16] 刘晓羽, 黄志敏, 邱少彬, 等. 三七调节肾脏 PI3K/Akt/mTORC1-线粒体能量代谢治疗血瘀证慢性肾衰竭大鼠的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(7): 1888-1895.

[17] Yu F, Hass M, Glassock R, *et al.* Redefining lupus nephritis: clinical implications of pathophysiologic subtypes[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(8): 483-495.

[18] Xia Y, Tao J H, Fang X, *et al.* MicroRNA-326 upregulates B cell activity and autoantibody production in lupus disease of MRL/lpr mice[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2018, 11: 284-291.

[19] Prieto I, Kavanagh M, Jimenez-Castilla L, *et al.* A mutual regulatory loop between miR-155 and SOCS1 influences renal inflammation and diabetic kidney disease[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2023, 34: 102041.

[20] 戚倩如, 穆 红, 彭 林. 系统性红斑狼疮患者血清中 miR-155 的表达及意义[J]. 广东医学, 2016, 37(6): 853-855.

[21] Huang Y Q, Liu Y, Li L, *et al.* Involvement of inflammation-related miR-155 and miR-146a in diabetic nephropathy: implications for glomerular endothelial injury[J]. *BMC Nephrol*, 2014, 15(1): 142-153.

[22] 安月鹏, 杨素清, 周妍妍. 基于 miR-155 调控 SOCS1-JAK2/STAT3 通路研究蜈蚣败毒饮治疗银屑病模型鼠的机制[J]. 中国皮肤性病杂志, 2021, 35(4): 405-412.

[23] 杨 潇, 王智民, 曹慧敏, 等. 基于 miR-155/SOCS1/STAT3 轴探讨补中益气汤含药血清对 AIT 小鼠 Th17 细胞分化影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(12): 153-157.

[24] Tu J X, Zheng N, Mao C T, *et al.* UCBSCs exosomes regulate Th17/Treg balance in patients with systemic lupus erythematosus via miR-19b/KLF13 [J]. *Cells*, 2022, 11(24): 4123.

[25] 钟 钊, 洪 淦, 谢志敏, 等. 系统性红斑狼疮不同中医辨证分型与血清炎症因子及免疫因子相关性分析[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(8): 226-230.

[26] Durham G A, Williams J J L, Nasim M T, et al. Targeting SOCS proteins to control JAK-STAT signalling in disease[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2019, 40(5): 298-308.

[27] 田 园. 补肾活血法治疗狼疮性肾炎 (LN) 血瘀证患者的临床疗效观察及对血液高凝状态的干预研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.

[28] 赵立琳, 叶 雷, 王立新. 狼疮性肾炎中医证候分布规律研究[J]. 陕西中医, 2011, 32(8): 955-957.

[29] 吴金玉, 黄仁发, 史 伟, 等. 田七注射液对 2~4 期慢性肾脏病患者微炎症状态及免疫功能的影响[J]. 广西医学, 2012, 34(3): 260-263.

补骨脂素 PLGA 纳米粒对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜屏障的保护作用

梁嘉颖¹, 黄嘉恩¹, 郭舒楠¹, 王瑜洁¹, 戴卫波^{2*}
(1. 广州中医药大学附属中山中医院, 广东 中山 528400; 2. 中山市中医院, 广东 中山 528400)

摘要: **目的** 探讨补骨脂素负载的聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (PLGA) 纳米粒对溃疡性结肠炎 (UC) 小鼠肠道黏膜屏障的保护作用。**方法** 采用乳化-溶剂挥发法制备补骨脂素 PLGA 纳米粒, 通过动态光散射 (DLS) 和透射电子显微镜对其粒径、多分散性指数 (PDI)、Zeta 电位、形貌、包封率和载药量等进行表征。将 C57BL/6 小鼠随机分为空白组、模型组、柳氮磺吡啶组 (200 mg/kg) 及补骨脂素 PLGA 低、高剂量组 (20、40 mg/kg), 除空白组外, 其余各组小鼠灌胃 2.25% 葡聚糖硫酸钠 (DSS), 诱导建立 UC 模型, 同时灌胃给予相应剂量药物, 持续 7 d, 测定小鼠体质量、疾病活动指数 (DAI)、结肠长度, HE 染色观察结肠组织病理形态, Western blot 法检测紧密连接蛋白 ZO-1、Occludin 表达。**结果** 补骨脂素 PLGA 纳米粒呈类球形, 粒径 (217.80±3.99) nm, PDI 稳定在 (0.052±0.008) 水平, 表面电荷 (-29.14±1.09) mV, 包封率 (97.59±2.77)%, 载药量 (4.65±0.13)%。与模型组比较, 补骨脂素 PLGA 高剂量组小鼠体质量、结肠长度及 ZO-1、Occludin 蛋白表达升高 ($P<0.01$), DAI 评分降低 ($P<0.01$), 结肠组织损伤改善。**结论** 本研究制备的补骨脂素 PLGA 纳米粒粒径均一、分散均匀且包封率高, 并对 UC 小鼠肠道黏膜屏障具有保护作用。

关键词: 补骨脂素; PLGA 纳米粒; 肠道黏膜屏障; 溃疡性结肠炎

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)07-2402-07
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.07.038

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种以肠黏膜屏障破坏和反复炎症为特征的慢性炎症性肠病, 病程迁延、易复发, 严重者可进展为结直肠癌^[1]。中医学将 UC 归属于“肠风”“泄泻”“痢疾”等范畴, 认为其发病多与脾肾虚弱、饮食失节及情志失调有关, 进而导致湿热瘀阻、气血失调, 肠络受损^[2]。中医治疗以“扶正祛邪、调理脾肾”为原则, 在 UC 防治中具整体调节和不良反应较小的优势。

补骨脂为常用温补类中药, 归脾、肾经, 具有温肾助阳、温脾止泻之功。《本草纲目》记载其可“暖脾止泻, 补肾益阳”。补骨脂素是补骨脂的主

要活性成分, 具抗炎、抗氧化等药理作用^[3-5]。课题组前期研究发现, 补骨脂素可上调肠道紧密连接蛋白表达, 促进肠黏膜修复, 对 UC 具有潜在干预作用^[6-7]。然而, 补骨脂素溶解性差、稳定性低及口服生物利用度不足等问题, 限制了其在体内发挥疗效^[8]。

近年来, 纳米递送系统在改善难溶性药物溶解性及生物利用度方面显示出优势^[9-10]。聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (poly lactic-co-glycolic acid, PLGA) 具有良好的生物相容性、可降解性及控释性能^[11-12]。基于此, 本研究采用乳化-溶剂挥发法构建补骨脂素负载的 PLGA 纳米递送系统 (补骨脂素

收稿日期: 2026-03-19
基金项目: 广东省自然科学基金面上项目 (2023A1515011699); 广东省中医药局中医药科研项目 (20251432); 广州中医药大学院校共建项目 (GZYZS2024U08)
作者简介: 梁嘉颖 (2003—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药药理与新制剂开发。E-mail: 2583276340@qq.com
* 通信作者: 戴卫波 (1984—), 男, 主任药师, 研究方向为中药药理与新制剂开发。E-mail: daiweibo007@163.com