

DOI:10.13350/j.cjpb.250813

• 论著 •

熊果苷调控 STAT3/NF- κ B 通路对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群及肠道黏膜的影响^{*}

王启龙^{1**}, 刘鹏飞², 董潇², 马剑¹

(1. 天津市海河医院普外科, 天津 300350; 2. 天津市中医药研究院附属医院肿瘤科)

【摘要】 目的 探讨熊果苷调控信号转导和转录激活因子 3(STAT3)/核转录因子 κ B(NF- κ B)通路对溃疡性结肠炎(UC)大鼠肠道菌群及肠道黏膜的影响。**方法** 大鼠随机分为对照组、UC 组、熊果苷组、STAT3 抑制剂(Stattic)组、熊果苷+STAT3 激活剂(colivelin)组,每组 18 只。除对照组外,其他组大鼠均通过连续 7 d 自由饮用 5% 葡聚糖硫酸钠溶液的方式构建 UC 大鼠模型。建模成功后开始给药处理,给药 1 次/d,持续 7 d。检测大鼠疾病活动指数(DAI)评分、结肠长度及结肠病理;16s 核糖体 RNA(rRNA)基因测序检测大鼠肠道优势菌门相对丰度;异硫氰酸荧光素-葡聚糖(FITC-D)检测肠道通透性;Western blot 检测结肠组织闭锁小带蛋白-1(ZO-1)、闭合蛋白(Occludin)、p-STAT3、p-NF- κ B p65 蛋白。**结果** 与对照组比较,UC 组大鼠结肠组织损伤明显,结肠长度缩短,DAI 评分、肠道拟杆菌门、变形菌门菌群相对丰度、血清 FITC-D 含量及结肠组织 p-STAT3、p-NF- κ B p65 蛋白升高,厚壁菌门菌群相对丰度及结肠组织 ZO-1、Occludin 蛋白降低($P<0.05$);与 UC 组比较,熊果苷组、Stattic 组结肠组织损伤减轻,结肠长度增加,DAI 评分、肠道拟杆菌门、变形菌门菌群相对丰度、血清 FITC-D 含量及结肠组织 p-STAT3、p-NF- κ B p65 蛋白降低,厚壁菌门菌群相对丰度及结肠组织 ZO-1、Occludin 蛋白升高($P<0.05$);colivelin 减弱了熊果苷对 UC 大鼠肠道菌群紊乱及肠屏障损伤的改善作用。**结论** 熊果苷可能通过抑制 STAT3/NF- κ B 通路改善 UC 大鼠肠道菌群紊乱及肠屏障损伤。

【关键词】 熊果苷;溃疡性结肠炎;肠道菌群;肠屏障损伤;STAT3/NF- κ B 通路

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)08-1041-06

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 Aug.;20(08):1041-1046.]

Impacts of arbutin on the gut microbiota and intestinal mucosa of ulcerative colitis rats by regulating STAT3/NF- κ B pathway

WANG Qilong¹, LIU Pengfei², DONG Xiao², MA Jian¹ (1. *Department of General Surgery, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin 300350, China*; 2. *Department of Oncology, Affiliated Hospital of Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine*)^{***}

【Abstract】 Objective To explore the effects of arbutin regulation on the signal transduction and transcription activation factor 3 (STAT3)/nuclear transcription factor kappa B (NF- κ B) pathway on the gut microbiota and intestinal mucosa of ulcerative colitis (UC) rats. **Methods** Rats were randomly divided into control group, UC group, arbutin group, STAT3 inhibitor (Stattic) group, and arbutin+STAT3 activator (colivelin) group, with 18 rats in each group. Except for the control group, all other groups of rats were used to construct UC rat models by freely drinking 5% sodium dextran sulfate solution for 7 consecutive days. After successful modeling, drug treatment was initiated once a day for 7 days. The disease activity index (DAI) score, colon length, and colon pathology were measured in rats; 16S ribosomal RNA (rRNA) gene sequencing was used to detect the relative abundance of dominant phyla in the gut of rats; Detection of intestinal permeability using fluorescein isothiocyanate dextran (FITC-D); Western blot was used to detect ZO-1, Occludin, p-STAT3, and p-NF- κ B p65 proteins in colon tissue. **Results** Compared with the control group, the colon tissue of UC group rats showed significant damage, shortened colon length, increased DAI score, relative abundance of intestinal *Bacteroidetes* and *Proteobacteria*, serum FITC-D content, and p-STAT3 and p-NF- κ B p65 proteins in colon tissue. While the relative abundance of *Firmicutes* and ZO-1 and Occludin proteins in colon tissue decreased ($P<0.05$); Compared with the UC group, the arbutin group and Stattic group showed reduced colon tissue damage, increased colon length, decreased DAI score, relative abundance of intestinal *Bacteroidetes* and *Proteobacteria*, serum FITC-D content, and p-STAT3 and p-NF- κ B p65 proteins in colon tissue. While the relative abundance of *Firmicutes* and ZO-1 and Occludin proteins in colon tissue increased ($P<0.05$); Colivelin attenuated the improvement effect of arbutin on gut microbiota

^{*} **【基金项目】** 国家自然科学基金项目(No. J2024008)。

^{**} **【通信作者(简介)]** 王启龙(1989-),男,硕士研究生,主治医师,从事结直肠肛肠方面临床基础研究工作,E-mail:wq999b@126.com

dysbiosis and intestinal barrier damage in UC rats. **Conclusion** Arbutin may improve gut microbiota disorder and intestinal barrier damage in UC rats by inhibiting the STAT3/NF- κ B pathway.

【Keywords】 arbutin; ulcerative colitis; gut microbiota; intestinal barrier damage; STAT3/NF- κ B pathway

溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性肠道疾病,主要影响结肠粘膜层或粘膜下层,UC患者的典型症状包括黏液、脓液和便血、腹部不适、腹泻、体重减轻和里急后重^[1]。严重情况下,UC可能会发展为结肠炎相关结肠癌,对患者生命构成重大威胁^[2]。越来越多研究表明,UC发展受多种因素影响,如肠道菌群紊乱、肠屏障损伤等^[3]。目前UC临床治疗选择有限,主要依靠氨基、和生物抑制剂,但存在难治愈、不良反应多等缺点^[4]。因此,开发来源广、毒性低、疗效明确的药物改善肠道菌群紊乱、肠屏障损伤对于UC治疗意义重大。熊果苷是熊果中的一种生物活性成分,具有抗炎、抗氧化等作用^[5]。已有研究报道,熊果苷可改善UC小鼠肠屏障损伤^[6]。但具体机制尚不完全清楚。相关研究显示,信号转导和转录激活因子3(STAT3)/核转录因子 κ B(NF- κ B)通路的抑制改善了UC小鼠肠道菌群紊乱,并促进了肠道屏障功能修复^[7];且已有熊果苷调控STAT3/NF- κ B通路减轻小鼠脓毒症肺炎的研究^[8]。但熊果苷是否可通过调控STAT3/NF- κ B通路改善UC大鼠肠道菌群紊乱、肠屏障损伤尚不清楚。因此,本实验主要探究熊果苷对UC大鼠肠道菌群紊乱、肠屏障损伤的影响及机制。

材料与方法

1 材料

1.1 动物 90只SPF级雄性SD大鼠(7周龄,体重250~260g)购自广东维通利华实验动物技术有限公司(生产许可证号为SCXK(粤)2022-0063)。大鼠在12h光照和黑暗循环,温度为(23±3)℃,相对湿度保持在(50±10)%的条件下饲养。所有动物实验得到本院动物伦理委员会批准。

1.2 试剂 葡聚糖硫酸钠(上海甄准生物科技有限公司);熊果苷(云南西力生物技术有限公司);STAT3抑制剂 Stattic、STAT3激活剂 colivelin(美国MCE公司);异硫氰酸荧光素-葡聚糖(FITC-D)(西宝生物科技股份有限公司);兔源一抗阻锁小带蛋白-1(ZO-1)、闭合蛋白(Occludin)、p-STAT3、GAPDH、p-NF- κ B p65、STAT3、NF- κ B p65及二抗(英国Abcam公司)。

2 方法

2.1 UC大鼠模型的构建 通过连续7d自由饮用5%葡聚糖硫酸钠溶液的方式构建UC大鼠模型^[9],以大鼠出现血便、腹泻、肛周污秽等症状作为造模成功的依据。

2.2 分组及处理 大鼠随机分为对照组、UC组、熊果苷组、STAT3抑制剂(Stattic)组、熊果苷+STAT3激活剂(colivelin)组,每组18只。对照组以生理盐水代替5%葡聚糖硫酸钠溶液,其他操作同造模。除对照组外,其他组大鼠均通过连续7d自由饮用5%葡聚糖硫酸钠溶液的方式构建UC大鼠模型。建模成功后开始给药处理,熊果苷组大鼠灌胃66.67 mg/kg熊果苷且腹腔注射等体积生理盐水^[6];Stattic组大鼠腹腔注射0.5 mg/kg Stattic且灌胃等体积的生理盐水^[10];熊果苷+colivelin组大鼠灌胃66.67 mg/kg熊果苷且腹腔注射1.4 mg/kg colivelin^[11];UC组、对照组大鼠灌胃且腹腔注射等体积的生理盐水。给药1次/d,持续7d。

2.3 大鼠疾病活动指数(DAI)评分的检测 末次处理24h后,结合大鼠的体重变化、便血和粪便稠度评分来确定所有大鼠DAI评分,评分标准^[12]为:大鼠体重减轻(0分:无变化;1分:≤5%;2分:≥5%且≤10%;3分:≥10%且<20%;4分:≥20%);粪便的便血评分(0分:无;1分:粪便隐血阳性;2分:粪便隐血强阳性;3分:粪便中轻微血迹;4分:粪便中血迹明显)。粪便稠度评分(0分:正常;1分:较软粪便;2分:糊状粪便;3分:半液体粪便;4分:液体粪便)。DAI评分为(体重变化评分+粪便的便血评分+粪便稠度评分)/3。

2.4 16s核糖体RNA(rRNA)基因测序检测 大鼠肠道优势菌门相对丰度DAI评分检测完成后,收集所有大鼠结肠粪便内容物,使用粪便DNA提取试剂盒从粪便内容物中提取总基因组DNA。DNA浓度用NanoDrop 2000和琼脂糖凝胶电泳进行验证。以总基因组DNA为模板,16s rRNA V3-V4区域通用引物F: 5'-ACTCCTACGGGAGGCAGCA-3'和R: 5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3'为引物扩增16S rRNA基因。收集扩增产物,利用Illumina Nova 6000平台测序,最后分析大鼠肠道优势菌门相对丰度变化。

2.5 大鼠结肠长度的检测 各组随机选取6只大鼠,处死大鼠,取出大鼠距肛门1cm与盲肠袋间的结肠,利用游标卡尺测量结肠长度。

2.6 结肠病理的检测 取方法2.5中的结肠组织,用4%多聚甲醛固定24h后,将结肠组织包埋在石蜡块中,用切片机制备厚度约为5μm的切片,并用HE染色。使用光学显微镜观察结肠组织样本,并拍摄照片。

2.7 血清FITC-D含量的检测 各组剩余的12只大

鼠中随机选取 6 只大鼠,大鼠在禁食 8 h 后灌胃 FITC-D(26.66 mg/kg),6 h 后采集大鼠血液分离血清,根据说明书绘制标准曲线计算血清中 FITC-D 含量。

2.8 结肠组织 ZO-1、Occludin、p-STAT3、p-NF-κB p65 蛋白检测 各组取剩余的 6 只大鼠,处死大鼠收集结肠组织,将结肠组织在液氮中低温研磨,研磨后样品用 RIPA 裂解液裂解,离心收集上清液即为总蛋白。使用 BCA 法定量蛋白浓度后,用 10% SDS-PAGE 分离蛋白,并转移到聚偏二氟乙烯膜上。在 5% 脱脂奶粉中阻断膜 2 h 后,将膜与目标一抗 ZO-1(1 : 5000)、Occludin(1 : 4000)、p-STAT3(1 : 1000)、p-NF-κB p65(1 : 3000)、GAPDH(1 : 2000)、STAT3(1 : 3000)、NF-κB p65(1 : 2000)在 4 ℃下孵育过夜。随后,将膜与二抗(1 : 4000)在室温下孵育 90 min,然后用 TBST 洗涤膜 4 次。使用 Clinx 化学发光成像仪对目标蛋白条带进行拍摄和定量分析。

3 统计学分析

采用 GraphPad Prism 8.0 软件进行统计分析,并以 $\bar{x} \pm s$ 表示数据。通过单因素方差分析进行多组比较,进一步两两比较用 SNK-*q* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 熊果苷对 UC 大鼠 DAI 评分的影响

对照组、UC 组、熊果苷组、Stattic 组、熊果苷 + colivelin 组 DAI 评分分别为(0.00 ± 0.00)分、(3.15 ± 0.18)分、(1.09 ± 0.12)分、(1.26 ± 0.14)分、(1.95 ± 0.17)分。与对照组比较,UC 组 DAI 评分升高($P < 0.05$);与 UC 组比较,熊果苷组、Stattic 组 DAI 评分降低($P < 0.05$);与熊果苷组比较,熊果苷 + colivelin 组 DAI 评分升高($P < 0.05$)。

2 熊果苷对 UC 大鼠肠道优势菌门相对丰度的影响

与对照组比较,UC 组肠道拟杆菌门、变形菌门菌群相对丰度升高,厚壁菌门菌群相对丰度降低($P < 0.05$);与 UC 组比较,熊果苷组、Stattic 组肠道拟杆菌门、变形菌门菌群相对丰度降低,厚壁菌门菌群相对丰度升高($P < 0.05$);与熊果苷组比较,熊果苷 + colivelin 组肠道拟杆菌门、变形菌门菌群相对丰度升高,厚壁菌门菌群相对丰度降低($P < 0.05$),见表 1。

3 熊果苷对 UC 大鼠结肠长度的影响

对照组、UC 组、熊果苷组、Stattic 组、熊果苷 + colivelin 组大鼠结肠长度分别为(17.12 ± 0.11)cm、(13.08 ± 0.13)cm、(16.27 ± 0.10)cm、(16.01 ± 0.13)cm、(14.37 ± 0.12)cm。与对照组比较,UC 组结肠长度缩短($P < 0.05$);与 UC 组比较,熊果苷组、Stattic

组结肠长度增加($P < 0.05$);与熊果苷组比较,熊果苷 + colivelin 组结肠长度缩短($P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠肠道拟杆菌门、变形菌门、厚壁菌门菌群相对丰度变化 ($\bar{x} \pm s, n = 18$)

Table 1 Changes in the relative abundances of <i>Bacteroides</i> , <i>roteobacteria</i> and <i>Firmicia</i> in the intestinal flora of rats in each group			
组别	拟杆菌门菌群 相对丰度(%)	变形菌门菌群 相对丰度(%)	厚壁菌门菌群 相对丰度(%)
对照组	4.15 ± 0.23	8.65 ± 0.59	78.86 ± 4.01
UC 组	26.07 ± 1.45 [*]	28.44 ± 1.67 [*]	43.15 ± 3.12 [*]
熊果苷组	7.83 ± 0.41 [#]	10.72 ± 0.61 [#]	70.54 ± 3.81 [#]
Stattic 组	9.22 ± 0.51 [#]	12.63 ± 0.74 [#]	63.77 ± 3.75 [#]
熊果苷 + colivelin 组	15.58 ± 0.96 ^{&}	19.96 ± 1.12 ^{&}	58.86 ± 3.07 ^{&}

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与 UC 组比较,[#] $P < 0.05$;与熊果苷组比较,[&] $P < 0.05$ 。

4 熊果苷对 UC 大鼠结肠病理的影响

与对照组比较,UC 组大鼠结肠组织损伤明显,出现内黏膜损伤,黏膜溃疡,黏膜充血,大量炎症细胞浸润;与 UC 组比较,熊果苷组、Stattic 组结肠组织损伤减轻;与熊果苷组比较,熊果苷 + colivelin 组结肠组织损伤严重,见图 1。

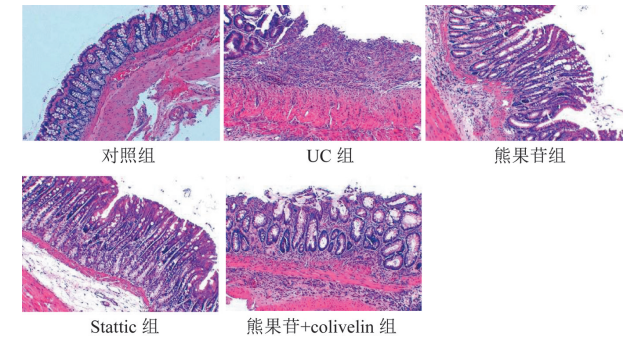


图 1 大鼠结肠病理的 HE 染色结果(×200)
Fig. 1 HE staining results of rat colon pathology

5 熊果苷对 UC 大鼠血清 FITC-D 含量的影响

对照组、UC 组、熊果苷组、Stattic 组、熊果苷 + colivelin 组各组大鼠血清 FITC-D 含量分别为(1009.18 ± 76.65) μg/mL、(3446.79 ± 236.13) μg/mL、(1567.23 ± 99.83) μg/mL、(1841.52 ± 106.44) μg/mL、(2387.69 ± 153.68) μg/mL。与对照组比较,UC 组血清 FITC-D 含量升高($P < 0.05$);与 UC 组比较,熊果苷组、Stattic 组血清 FITC-D 含量降低($P < 0.05$);与熊果苷组比较,熊果苷 + colivelin 组血清 FITC-D 含量升高($P < 0.05$)。

6 熊果苷对 UC 大鼠结肠组织 ZO-1、Occludin 蛋白及 STAT3/NF-κB 通路蛋白的影响

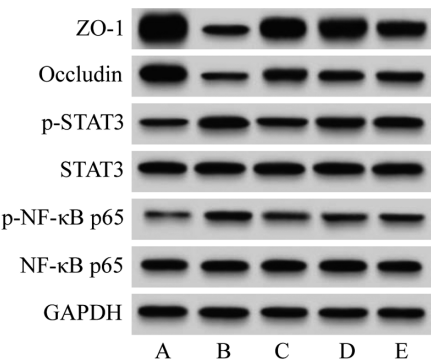
与对照组比较,UC 组结肠组织 ZO-1、Occludin 蛋白降低,p-STAT3、p-NF-κB p65 蛋白升高($P < 0.05$);与 UC 组比较,熊果苷组、Stattic 组结肠组织 ZO-1、Occludin 蛋白升高,p-STAT3、p-NF-κB p65 蛋

白降低 ($P < 0.05$); 与熊果苷组比较, 熊果苷 + colivelin 组结肠组织 ZO-1、Occludin 蛋白降低, p-STAT3、p-NF- κ B p65 蛋白升高 ($P < 0.05$), 见图 2 和表 2。

表 2 各组大鼠结肠组织 ZO-1、Occludin、p-STAT 3、p-NF- κ B p65 蛋白变化 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)
Table 2 Changes of ZO-1, Occludin, p-STAT 3, and p-NF- κ B p65 proteins in colon tissues of rats in each group

组别	ZO-1/ GAPDH	Occludin/ GAPDH	p-STAT3/ STAT3	p-NF- κ B p65/ NF- κ B p65
对照组	2.69 $\pm$ 0.21	1.56 $\pm$ 0.17	0.36 $\pm$ 0.04	0.12 $\pm$ 0.02
UC 组	0.93 $\pm$ 0.12 [*]	0.61 $\pm$ 0.08 [*]	0.91 $\pm$ 0.08 [*]	0.75 $\pm$ 0.08 [*]
熊果苷组	2.12 $\pm$ 0.15 [#]	1.23 $\pm$ 0.16 [#]	0.44 $\pm$ 0.05 [#]	0.28 $\pm$ 0.03 [#]
Stattic 组	1.96 $\pm$ 0.18 [#]	1.05 $\pm$ 0.14 [#]	0.56 $\pm$ 0.04 [#]	0.35 $\pm$ 0.04 [#]
熊果苷 + colivelin 组	1.45 $\pm$ 0.13 ^{&}	0.91 $\pm$ 0.10 ^{&}	0.73 $\pm$ 0.08 ^{&}	0.50 $\pm$ 0.06 ^{&}

注: 与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$; 与 UC 组比较, [#] $P < 0.05$; 与熊果苷组比较, [&] $P < 0.05$ 。



A 对照组 B UC 组 C 熊果苷组 D Stattic 组 E 熊果苷 + colivelin 组

图 2 结肠组织 ZO-1、Occludin、p-STAT3、p-NF- κ B p65 蛋白检测印迹图

Fig. 2 Western blotting of ZO-1, Occludin, p-STAT3 and p-NF- κ B p65 protein detection in colon tissue

讨论

UC 是一种难以完全治愈的复发性疾病, 随着病情的发展, 可能会出现肠穿孔和出血等并发症, 严重影响患者的生活质量^[13]。在动物模型中, 葡聚糖硫酸钠诱导的 UC 特征是结肠显著缩短, DAI 评分显著升高^[14]。本研究通过葡聚糖硫酸钠诱导 UC 大鼠模型, 结果显示, 与对照组比较, UC 组大鼠结肠组织损伤明显, 出现内黏膜损伤, 黏膜溃疡, 黏膜充血, 大量炎症细胞浸润, DAI 评分升高, 结肠长度缩短, 符合 UC 特征。肠道微生物群是宿主健康的关键调节因子, 其成分破坏与结肠炎病理特征出现密切相关, 葡聚糖硫酸钠处理会增加有害微生物丰度^[15]。据报道, 拟杆菌门通过产生代谢产物影响宿主免疫, 进而加剧肠道炎症反应^[16]; 变形菌门包括许多致病细菌, 它们负责过度产生促炎细胞因子, 变形菌门相对丰度增加可能诱发多种肠道疾病^[17]; 厚壁菌门是维持肠道稳态的常见优势菌门^[18]。本研究中, 与对照组比较, UC 组大鼠肠道拟

杆菌门、变形菌门菌群相对丰度升高, 厚壁菌门菌群相对丰度降低, 表明 UC 大鼠肠道菌群紊乱。此外, 当肠道菌群的平衡受到破坏时, 有害细菌会破坏肠道屏障, 肠道屏障损伤会增加肠道通透性, 导致微生物和毒素侵入肠道, 进一步加剧肠道炎症^[19]。有研究显示, Occludin 和 ZO-1 蛋白在维持肠道屏障稳态和调节肠道通透性方面起着至关重要的作用^[20]。本研究中, 与对照组比较, UC 组血清 FITC-D 含量升高, 结肠组织 ZO-1、Occludin 蛋白降低, 表明 UC 大鼠存在肠屏障损伤。提示改善肠道菌群紊乱及肠屏障损伤可能有利于 UC 的治疗。

熊果苷主要来源于熊果植物, 具有抗炎、抑菌等功效^[21]。已有研究报道, 熊果苷可通过维持肠黏膜屏障完整性和改善肠道菌群组成来维持肠道稳态, 从而缓解小鼠 UC^[22]; 熊果苷可显著缓解小鼠结肠炎症状^[23]。以上研究证明了熊果苷具有改善结肠炎的作用。本研究在前人研究基础上再次证实了熊果苷可改善 UC 大鼠肠道菌群紊乱及肠屏障损伤, 提示熊果苷在临床上治疗 UC 可能具有一定的功效, 为临床上 UC 药物开发提供了一定参考依据。

STAT3 和 NF- κ B 位于多个通路的中心, 在多种生理过程中起着核心作用, STAT3/NF- κ B 通路失调导致各种炎症性疾病发展^[24]。据报道, STAT3/NF- κ B 通路抑制减轻了急性结肠炎小鼠结肠损伤^[25]; STAT3/NF- κ B 通路抑制降低了自发性结肠炎小鼠 DAI 评分^[26]。本研究中, 与 UC 组比较, Stattic 组大鼠结肠组织 p-STAT3、p-NF- κ B p65 蛋白降低, 肠道菌群紊乱及肠屏障损伤有所改善, 且 Stattic 为 STAT3 抑制剂, 表明 STAT3/NF- κ B 通路的抑制亦可改善 UC 大鼠肠道菌群紊乱及肠屏障损伤。此外, 熊果苷可抑制 UC 大鼠结肠组织 p-STAT3、p-NF- κ B p65 蛋白, 推测熊果苷改善 UC 大鼠肠道菌群紊乱及肠屏障损伤的机制可能与抑制 STAT3/NF- κ B 通路有关。为验证猜想, 本实验用 STAT3 激活剂 colivelin 设置了功能恢复验证实验, 结果显示, colivelin 减弱了熊果苷对 UC 大鼠肠道菌群紊乱及肠屏障损伤的改善作用。证实了推测的合理性。

综上所述, 熊果苷可能通过抑制 STAT3/NF- κ B 通路改善 UC 大鼠肠道菌群紊乱及肠屏障损伤。该研究可能为 UC 临床治疗提供一定理论依据。

【参考文献】

[1] Qiu L, Yan C, Yang Y, et al. Morin alleviates DSS-induced ulcerative colitis in mice via inhibition of inflammation and modulation of intestinal microbiota[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 140(1): 112846-112863.
[2] Zhang M, Li X, Zhang Q, et al. Roles of macrophages on

- ulcerative colitis and colitis-associated colorectal cancer [J]. *Front Immunol*, 2023, 14(1):1103617-1103629.
- [3] Pang WL, Li TG, Wang YY, et al. *Saussurea costus* alleviates ulcerative colitis by regulating the gut microbiota and improving intestinal barrier integrity[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15(1):1528578-1528590.
- [4] Tang YF, Xie WY, Wu HY, et al. *Huaier* polysaccharide alleviates dextran sulphate sodium salt-induced colitis by inhibiting inflammation and oxidative stress, maintaining the intestinal barrier, and modulating gut microbiota[J]. *Nutrients*, 2024, 16(9):1368-1384.
- [5] Alruhaimi RS, Hussein OE, Alnasser SM, et al. Oxidative stress, inflammation, and altered lymphocyte E-NTPDase are implicated in acute dyslipidemia in rats; Protective role of arbutin [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(10):1343-1360.
- [6] Zhang C, Zhu H, Jie H, et al. Arbutin ameliorated ulcerative colitis of mice induced by dextran sodium sulfate (DSS) [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(2):11707-11715.
- [7] Qi M, Chu S, Wang W, et al. Safflower polysaccharide ameliorates acute ulcerative colitis by regulating STAT3/NF- κ B signaling pathways and repairing intestinal barrier function[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 174(1):116553-116567.
- [8] Bian XX, Zhao X, Ma CH, et al. Arbutin alleviates lps induced sepsis pneumonia in mice[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022(1):5863952-5863959.
- [9] 张秀钗, 张全辉, 董德刚, 等. 参苓白术散调控 Nrf2/HO-1 信号通路对溃疡性结肠炎大鼠的保护作用及机制探讨[J]. *海南医学院学报*, 2025, 1(1):1-12.
- [10] Long MH, Zhang C, Xu DQ, et al. PM2. 5 aggravates diabetes via the systemically activated IL-6-mediated STAT3/SOCS3 pathway in rats' liver[J]. *Environ Pollut*, 2020, 256(1):113342-113352.
- [11] 谢月敏, 韩爱子, 陈乾, 等. 芍药苷调节 IL-6/STAT3 信号通路对多柔比星致心肌损伤大鼠心脏的保护作用[J]. *中医学报*, 2024, 1(1):1-12.
- [12] 徐超, 谭小平, 李杰, 等. 车叶草苷对溃疡性结肠炎大鼠肠上皮细胞焦亡的影响及机制[J]. *中国药房*, 2025, 36(2):166-171.
- [13] Ke Y, Liu X, Niu T, et al. MIR-21 regulating distribution of intestinal flora through TNF- α promotes progression of ulcerative colitis[J]. *J Med Biochem*, 2024, 43(2):299-305.
- [14] Guo M, Xing D, Wang J, et al. Potent intestinal mucosal barrier enhancement of nostoc commune vaucher polysaccharide supplementation ameliorates acute ulcerative colitis in mice mediated by gut microbiota[J]. *Nutrients*, 2023, 15(13):3054-3071.
- [15] Li Y, Yue X, Ren X, et al. Mare milk and fermented mare milk alleviate dextran sulfate sodium salt-induced ulcerative colitis in mice by reducing inflammation and modulating intestinal flora [J]. *J Dairy Sci*, 2025, 108(3):2182-2198.
- [16] 徐慧超, 吴田, 郝健亨, 等. 电针“肠病方”对溃疡性结肠炎大鼠结肠细胞自噬和肠道菌群的影响[J]. *中国针灸*, 2025, 1(1):1-21.
- [17] Mao N, Yu Y, He J, et al. Matrine ameliorates DSS-induced colitis by suppressing inflammation, modulating oxidative stress and remodeling the gut microbiota[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12):6613-6629.
- [18] 张霞, 贾慧宇, 康金旺, 等. 柠檬苦素对溃疡性结肠炎大鼠肠道损伤和肠道菌群紊乱的改善作用及机制[J]. *中国药房*, 2024, 35(1):51-56.
- [19] Li M, Cheng D, Peng C, et al. Therapeutic mechanisms of the medicine and food homology formula Xiao-Ke-Yin on glucolipid metabolic dysfunction revealed by transcriptomics, metabolomics and microbiomics in mice[J]. *Chin Med*, 2023, 18(1):57-80.
- [20] Liang J, Dai W, Liu C, et al. Gingerenone A attenuates ulcerative colitis via targeting IL-17RA to inhibit inflammation and restore intestinal barrier function[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(28):e2400206.
- [21] Liu T, Cheng Z, Song D, et al. Arbutin alleviates *Mycoplasma gallinarum*-induced damage caused by pulmonary fibrosis via the JAK2/STAT3 pathway[J]. *Poult Sci*, 2024, 103(12):104434-104444.
- [22] Qin D, Liu J, Guo W, et al. Arbutin alleviates intestinal colitis by regulating neutrophil extracellular traps formation and microbiota composition [J]. *Phytomedicine*, 2024, 130(1):155741-155751.
- [23] Wang L, Feng Y, Wang J, et al. Arbutin ameliorates murine colitis by inhibiting JAK2 signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12(1):683818-683829.
- [24] Pacifico T, Stolfi C, Tomassini L, et al. Rafoxanide negatively modulates STAT3 and NF- κ B activity and inflammation-associated colon tumorigenesis[J]. *Cancer Sci*, 2024, 115(11):3596-3611.
- [25] Chen S, Tang S, Zhang C, et al. Cynarin ameliorates dextran sulfate sodium-induced acute colitis in mice through the STAT3/NF- κ B pathway[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2024, 46(1):107-116.
- [26] Chen Q, Zhang YL, Shi YQ, et al. Mesalazine alleviated the symptoms of spontaneous colitis in interleukin-10 knockout mice by regulating the STAT3/NF- κ B signaling pathway[J]. *World J Gastroenterol*, 2025, 31(7):96459-96469.

【收稿日期】 2025-03-13 【修回日期】 2025-05-29