【基础研究】

乌梅丸对溃疡性结肠炎大鼠结肠 Rho/ROCK 信号蛋白表达的影响

徐 荣[1]，吴双双[1]，黄艳红[1]，姚 燕[2]，雷 玲[3*]
（1. 南昌大学抚州医学院药学院，江西抚州 344000；2. 中国医药工业信息中心，上海 200040；
3. 南昌大学抚州医学院基础医学院，江西抚州 344000）

摘要：目的 探讨乌梅丸对溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）大鼠结肠组织 Rho/ROCK 信号蛋白表达的影响。**方法** 选择 32 只雄性 SD 大鼠，随机取 8 只为正常组，余采用 2, 4, 6- 三硝基苯磺酸灌肠方式建立 UC 模型。将模型大鼠分为乌梅丸组（给予乌梅丸 28.8 g/kg 灌胃）、阳性对照组（给予美沙拉嗪混悬液 300 mg/kg 灌胃）以及模型组，每组 8 只；正常组和模型组均给予等量 0.9% 氯化钠注射液灌胃处理，给药体积均为 20 mL/kg，一日 1 次，连续给药 10 d。每天观察各组大鼠活动情况，测量结肠长度和质量，并计算结肠质量指数；比较结肠病理改变及结肠大体形态损伤指数（colon macroscopic damage index，CMDI）评分；采用血液分析仪检测外周血中白细胞和血小板的数量；采用免疫印迹法检测结肠组织 RhoA、Rho 鸟苷三磷酸（guanosine triphosphate，GTP）以及 Claudin-1 蛋白表达量。**结果** 与正常组相比，模型组大鼠结肠黏膜出现典型 UC 病理改变，CMDI 评分、结肠质量指数、外周血中白细胞和血小板的数量及结肠组织中 RhoA、RhoGTP 的表达均明显升高（$P < 0.05$），结肠长度显著缩短（$P < 0.05$），Claudin-1 蛋白表达显著下调（$P < 0.05$）；与模型组相比，乌梅丸组和阳性对照组 UC 黏膜病理结果改善，CMDI 评分下降（$P < 0.05$），结肠质量指数、外周血中白细胞和血小板的数量及结肠组织中 RhoA、RhoGTP 蛋白表达明显降低（$P < 0.05$），结肠长度明显增加（$P < 0.05$），Claudin-1 蛋白表达显著上调（$P < 0.05$）。**结论** 乌梅丸可通过调节 Rho/ROCK 信号通路中的相关蛋白表达量来改善结肠黏膜内皮细胞屏障功能，从而有效治疗 UC。

关键词：乌梅丸；溃疡性结肠炎；大鼠；Rho/ROCK 信号蛋白；结肠黏膜
中图分类号：R-33 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)08-0751-006
引用：徐荣, 吴双双, 黄艳红, 等. 乌梅丸对溃疡性结肠炎大鼠结肠Rho/ROCK信号蛋白表达的影响[J]. 世界临床药物, 2025, 46(8): 751-756. DOI：10.13683/j.wph.2025.08.003

Effect of Wumei pill on the expression of Rho/ROCK signaling proteins in the colon of rats with ulcerative colitis

XU Rong[1], WU Shuangshuang[1], HUANG Yanhong[1], YAO Yan[2], LEI Ling[3*]
(*1. School of Pharmacy, Fuzhou Medical College of Nanchang University, Fuzhou 344000, Jiangxi Province, China;*
2. China Pharmaceutical Industry Information Center, Shanghai 200040, China;
3. Medical College of Basic Medicine, Fuzhou Medical College of Nanchang University, Fuzhou 344000, Jiangxi Province, China)

Abstract: ***Objective*** To explore the effect of Wumei pill on the expression of Rho/ROCK signaling proteins in the colon of rats with ulcerative colitis(UC). ***Methods*** Thirty-two male SD rats were selected, 8 of which were randomly selected as the normal group, and the rest were established UC models by enema of 2, 4, 6-trinitrobenzenesulfonic acid.

收稿日期：2025-02-26
作者简介：徐荣，助教，研究方向：中药免疫药理。
通信作者：雷玲，助教，研究方向：病理。
基金项目：南昌大学抚州医学院校级科技项目(fykj202209)

The model rats were divided into the Wumei pill group (given 28.8 g/kg by gavage), the positive control group (given 300 mg/kg of mesalazine suspension by gavage), and the model group, with 8 rats in each group. Both the normal group and the model group were treated with the same volume of 0.9% sodium cholride injection by gavage. The administration volume was 20 mL/kg. The administration was given once a day for 10 consecutive days. The activity of rats in each group was observed every day, the length and mass of the colon were measured, and the intestinal mass index was calculated. Colonic pathological changes and the score of colon macroscopic damage index (CMDI) were compared. The number of white blood cells and platelets in peripheral blood were detected by a blood analyzer. Western blot was used to detect the protein expressions of RhoA, Rho guanosine triphosphate (GTP) and Claudin-1 in colon tissue. ***Results*** Compared with the normal group, typical UC pathological changes occurred in the colonic mucosa of rats in the model group. The CMDI score, intestinal mass index, the number of white blood cells and platelets in peripheral blood, and the expressions of RhoA and RhoGTP in colonic tissue were significantly increased ($P<0.05$), and the length of the colon was significantly shortened ($P<0.05$). The expression of Claudin-1 protein was significantly down-regulated ($P<0.05$). Compared with the model group, the mucosal UC pathological results in the Wumei pill treatment group and the positive control group improved, the CMDI score decreased ($P<0.05$), and the intestinal mass index, the number of white blood cells and platelets in peripheral blood, and the protein expressions of RhoA and RhoGTP in colon tissue were significantly reduced ($P<0.05$). The length of the colon increased significantly ($P<0.05$), and the expression of Claudin-1 protein was significantly upregulated ($P<0.05$). ***Conclusion*** Wumei pill can improve the barrier function of colonic mucosal endothelial cells by regulating the expression levels of related proteins in the Rho/ROCK signaling pathway, thereby effectively treating UC.

Key words: Wumei pill; ulcerative colitis; rat; Rho/ROCK signaling protein; colonic mucosa

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是一种慢性、非特异性炎症性肠病，临床上主要表现为消化道症状，如腹痛、腹泻及黏液脓血便等，对人体健康危害极大[1]。UC的发生与肠黏膜屏障持续损伤相关，其病变主要累及全结肠甚至末段回肠黏膜及黏膜下层[2—3]。因此，治疗UC的关键是肠黏膜屏障的修复。研究[4]显示，Rho/ROCK信号蛋白表达失衡是导致UC患者结肠黏膜屏障损伤的主要原因。研究[5]证实，乌梅丸具有抗炎、止泻及止痛等作用，在UC的治疗中疗效确切，不良反应少且复发率低。但关于乌梅丸能否通过调控Rho/ROCK信号通路介导的结肠上皮细胞屏障功能，发挥治疗作用并减少复发的研究较少。为进一步了解乌梅丸治疗UC的价值及机制，本研究观察、分析乌梅丸对Rho/ROCK信号通路相关蛋白表达量及UC大鼠肠黏膜屏障功能的改善作用，从而揭示相关作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

32只8～10周龄SPF级雄性SD大鼠购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司，实验动物生产许可证：SCXK（湘）2020-0006；实验动物使用许可证：SYXK（湘）2023-0012，体质量180～200 g，大鼠置于湿度55%，温度23～25 ℃，昼夜交替各12 h，在标准条件下饲养，自由进食和饮水。适应性喂养1周后开始试验。

每100 mL溶液中含有5 g的2, 4, 6-三硝基苯磺酸（2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid，TNBS）购自大连美仑生物技术有限公司（20 mL，230922）；乌梅丸水煎液（含生药2.88 g/mL）由南昌大学抚州医学院AI创新药物研究室制备（231107）；美沙拉嗪购自葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司（230607）；山羊抗兔RhoA多克隆抗体购自湖北艾普蒂生物工程有限公司（IPD-ANP11679）、Rho鸟

苷三磷酸（guanosine triphosphate，GTP）兔多克隆抗体购自北京百奥莱博科技有限公司（K16639）、Claudin-1 兔多克隆抗体购自美国 proteintech 公司（23773-1-AP）。

1.2 分组与干预方法

1.2.1 分组

将所有动物随机分为正常组、模型组、乌梅丸组及阳性对照组，每组 8 只。

1.2.2 干预措施

参照文献[6]方法和本试验前期预实验结果，构建大鼠 UC 模型。除正常组外，其他 3 组经结肠灌注含 50% 乙醇的 TNBS 溶液（150 mg/kg），次日出现腹泻、粪便中有暗红色斑点、肛门可见稀便为造模成功。

正常组结肠灌注等剂量 50% 乙醇。造模次日，作为给药 D1，乌梅丸组给予 28.8 g/kg 乌梅丸水煎液灌胃给药[7]；阳性对照组给予美沙拉嗪混悬液 300 mg/kg 灌胃；正常组和模型组均给予等量 0.9% 氯化钠注射液灌胃处理，给药体积均为 20 mL/kg，一日 1 次，连续给药 10 d，每天上午同一时间观察大鼠行为活动和肛门口大便情况。

给药 D10，禁食但不禁水 12 h。D11，麻醉大鼠，摘眼球取血，并储存于乙二胺四乙酸抗凝采血管中，充分混匀后备用。断颈椎处处死大鼠后分离结肠，自盲肠至直肠段肠管，沿肠系膜纵行剖开，用 0.9% 氯化钠注射液冲洗后剪成 3 ～ 4 cm 标本。一部分 4% 多聚甲醛固定液固定，4 ℃冰箱保存；另取部分肠段于冻存管中 −80 ℃保存。

1.3 观察指标

D11 测量各组大鼠结肠质量、体质量及结肠长度。结肠质量指数计算公式为 $I_c = m_c/m_a \times 100\%$，式中：$I_c$ 为结肠质量指数，m_c 为结肠质量，m_a 为动物体质量。

采集各组血液标本，在血液分析仪上读数，检测白细胞计数及血小板计数。

评估各组结肠大体形态损伤指数（colon macroscopic damage index，CMDI）评分[8]：0 分，无损伤；1 分，局部充血、水肿，表面光滑，无糜烂或溃疡；2 分，充血、水肿，黏膜粗糙呈颗粒状，有糜烂或肠粘连；3 分，高度充血、水肿，黏膜表面有坏死及溃疡形成，溃疡最大纵径＜ 1.0 cm，肠壁增厚或表面有坏死及炎症；4 分，在 3 分基础上溃疡最大纵径＞ 1.0 cm 或全肠壁坏死。

取结肠组织作切片，苏木精 - 伊红（hematoxylin eosin，HE）染色后置于光镜下进行观察，记录各组结肠黏膜的病理学变化情况。采用免疫印迹法（western blotting，WB）检测 RhoA、Rho GTP 酶、结肠黏膜屏障相关连接蛋白指标 Claudin-1 的表达。

1.4 统计学方法

应用 SPSS25.0 软件处理数据，计量资料经检验均符合正态分布，采用（$\bar{x} \pm s$）进行统计学描述，组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 Bonferroni 校正，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠体质量、结肠质量、结肠长度及结肠质量指数影响

如表 1 所示，与正常组相比，模型组大鼠平均体质量、结肠长度均显著降低（$P < 0.05$），结肠质量、结肠质量指数均显著增加（$P < 0.05$）；与模型组相比，乌梅丸组大鼠平均体质量、结肠长度均明显增加（$P < 0.05$），结肠质量、结肠质量指数均显著降低（$P < 0.05$）。此外，与模型组相比，阳性对照组大鼠平均体质量及结肠长度显著增加（$P < 0.05$），结肠质量指数显著降低（$P < 0.05$）。

2.2 大鼠白细胞计数及血小板计数水平比较

与正常组相比，模型组大鼠外周血中白细胞计数及血小板计数增多（$P < 0.05$）；与模型组比较，乌梅丸组、阳性对照组白细胞计数和血小板计数显著减少（$P < 0.05$），见表 2。

与正常组相比，模型组 CMDI 评分显著升高

表 1 各组大鼠体质量、结肠质量、结肠长度及结肠质量指数比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of body weight, intestinal weight, colon length and colon weight index of rats in each group（$\bar{x}\pm s$）

组别	体质量/g	结肠质量/g	结肠长度/cm	结肠质量指数
正常正常组	281.08±2.03	1.31±0.02	17.08±1.12	4.65±0.03
模型组	249.89±3.56##	1.98±0.07##	15.73±1.16##	7.94±0.26##
乌梅丸组	281.15±2.20**	1.47±0.07**	16.67±1.53*	5.26±0.29**
阳性对照组	278.85±2.58**	1.72±0.11	16.25±2.00*	6.12±0.26*
*F*值	32.973	18.210	20.932	27.211
*P*值	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01

注：与正常组相比，#*P*＜0.05，##*P*＜0.01；与模型组相比，**P*＜0.05，***P*＜0.01。

Note: vs. normal group, #*P*＜0.05, ##*P*＜0.01; vs. the model group, **P*＜0.05, ***P*＜0.01.

表 2 各组大鼠外周血中白细胞及血小板计数及结肠组织 CMDI 评分比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of white blood cell and platelet counts in peripheral blood and CMDI scores of colon tissue of rats in each group（$\bar{x}\pm s$）

组别	白细胞计数/$\times10^9\cdot L^{-1}$	血小板计数/$\times10^9\cdot L^{-1}$	CMDI评分/分
正常组	6.65±0.37	819.36±156.33	0.43±0.19
模型组	23.85±3.17##	1 534.23±203.34#	3.25±0.53##
乌梅丸组	13.02±1.21**	1 003.32±165.78*	2.38±0.36*
阳性对照组	16.77±1.07*	1 341.33±188.74*	2.32±0.46*
*F*值	118.617	212.535	18.989
*P*值	＜0.01	＜0.01	＜0.01

注：与正常组相比，#*P*＜0.05，##*P*＜0.01；与模型组相比，**P*＜0.05，***P*＜0.01。

Note: vs. normal group, #*P*＜0.05, ##*P*＜0.01; vs. the model group, **P*＜0.05, ***P*＜0.01.

（*P* ＜ 0.05）；与模型组相比，乌梅丸组、阳性对照组 CMDI 评分显著升高（*P* ＜ 0.05），见表 2。

2.3 大鼠结肠组织病理损伤的影响

正常组大鼠结肠黏膜呈完整状态，肌层结构正常，腺体均呈规则状排列。模型组腺体均呈不规则状排列，肌层结构异常，黏膜及黏膜下层均观察到存在大量的炎症细胞，并可观察到溃疡存在。与模型组相比，乌梅丸组、阳性对照组大鼠结肠黏膜部分缺损、腺体受损，存在炎性浸润，见图 1。

2.4 大鼠结肠组织 Rho/ROCK 信号通路影响

与正常组相比，模型组结肠组织 RhoA、Rho GTP 蛋白表达水平均显著升高（*P* ＜ 0.05），Claudin-1 蛋白表达水平显著下降（*P* ＜ 0.05）；与模型组比较，乌梅丸组和阳性对照组大鼠结肠组织 RhoA、Rho GTP 表达水平明显下降（*P* ＜ 0.05），Claudin-1 蛋白表达水平显著升高（*P* ＜ 0.05），见图 2 及表 3。

3 讨论

UC 在传统中医学归属于“泄泻”“痢疾”范畴。其主要病因是湿热壅滞，气血凝滞，肠络受损，传导失司，故发生黏液脓血便、里急后重感以及腹痛等临床表现。乌梅丸由乌梅、当归、桂枝及人参等组成，具有缓肝调中、清上温下的功效，其治疗 UC 的效果确切[9—11]。

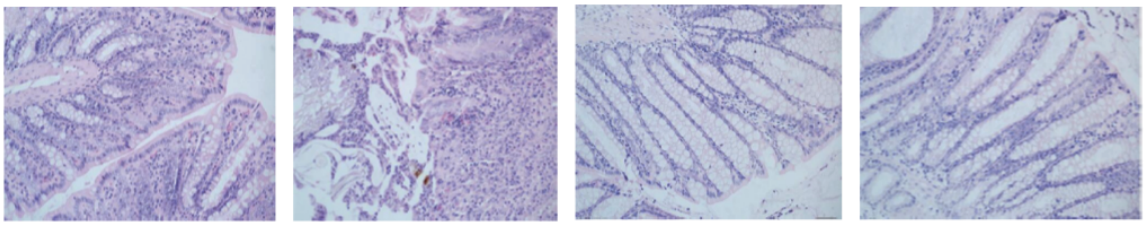


图 1 HE 染色各组大鼠结肠黏膜病理（×200）

Figure 1 HE staining was used for colonic mucosal pathology of rats in each group（×200）

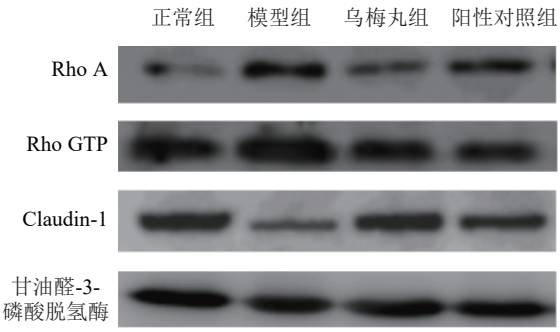


图 2 WB 法检测 RhoA、Rho GTP 及 Claudin-1 蛋白表达

Figure 2 WB was used to detect the protein expression of RhoA, Rho GTP, and Claudin-1

表 3 各组大鼠结肠组织 RhoA、Rho GTP 及 Claudin-1 的表达比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the expressions of RhoA, Rho GTP and Claudin-1 in the colon tissues of rats in each group ($\bar{x}\pm s$)

组别	RhoA	Rho GTP	Claudin-1
正常组	0.56±0.09	2.45±0.30	0.85±0.17
模型组	1.42±0.31##	6.89±0.54##	0.15±0.03##
乌梅丸组	0.75±0.20**	2.93±0.18**	0.67±0.12**
阳性对照组	1.12±0.24*	4.12±0.39*	0.49±0.10**
*F*值	75.331	60.874	41.532
*P*值	<0.01	<0.01	<0.01

注：与正常组相比，#*P*<0.05，##*P*<0.01；与模型组相比，**P*<0.05，***P*<0.01。

Note: vs. normal group, #*P*<0.05, ##*P*<0.01; vs. the model group, **P*<0.05, ***P*<0.01.

现代药理学研究[12—13]表明，乌梅丸具有调控炎性因子、信号通路相关因子和蛋白表达以及抗氧化应激等多种药理作用。SHI 等[14]研究发现，乌梅中的有效成分熊果酸及其异构体齐墩果酸，可减轻肠道病理损伤，缓解肠道功能障碍，恢复肠道屏障功能。研究[15]显示，桂皮中的有效成分桂皮醛具有抗炎作用，能保护 UC 小鼠的肠黏膜，减少隐窝细胞损伤以及炎症细胞浸润，从而改善肠道炎症。本研究结果显示，与模型组相比，乌梅丸组外周血中白细胞及血小板计数明显减少，炎症反应减轻。HE 染色显示，模型组大鼠结肠病理组织腺体呈现不规则状排列，肌层结构异常，黏膜及黏膜下层均观察到存在大量炎症细胞，并可观察到溃疡存在。而乌梅丸能减轻结肠黏膜损伤，缓解肠道功能障碍，维持上皮屏障结构完整性。这与张静[16]的研究结果相似，表明乌梅丸能抑制 UC 模型大鼠的结肠黏膜组织炎症，从而改善肠道溃疡大小、炎症程度及病变深度。

Rho/ROCK 信号蛋白是一种重要的细胞内信号转导分子，其通过调节细胞骨架与细胞间紧密连接来维持肠黏膜的屏障功能[17]。UC 可导致结肠黏膜屏障功能失常，Rho/ROCK 信号通路的异常激活会导致内皮细胞间隙增大，使得炎症介质和有害物质更易穿透肠黏膜，加重炎症反应。肠黏膜上皮细胞紧密连接可以阻止肠内细菌和大分子物质通过固有层，作为肠道的保护屏障，对于防止肠腔内细菌的入侵具有重要意义[18]。Rho/ROCK 信号通路可触发肌动蛋白重组，形成应力纤维，局灶性黏附，平滑肌收缩，增加细胞运动性，可参与细胞的收缩、迁移、增殖和凋亡等过程[19—20]。Rho/ROCK 相关蛋白 RhoA 能在 GTP 结合失活与激活之间进行转换[21]，RhoGTP 酶的活化与失活状态之间的适当平衡对于维持肠上皮屏障功能是必不可少的[22]。Claudin-1 可防止有害物质破坏黏膜，维持结肠黏膜细胞完整性和通透性，确保相对稳定的内环境，Claudin-1 在调节细胞通透性以及维持上皮细胞和内皮细胞片中的细胞间粘附中起关键作用[23]。本研究结果显示，与模型组相比，乌梅丸组大鼠结肠组织中 RhoA、RhoGTP 蛋白表达水平显著下降，Claudin-1 表达水平明显升高，提示乌梅丸通过减少 UC 的炎症反应，调节细胞骨架与细胞间紧密连接，促进肠黏膜屏障修复。结合结肠黏膜病理组织结果显示，乌梅丸能减少结肠黏膜炎症浸润及损伤，维持上皮屏障结构完整性，表明上皮细胞在肠黏膜屏障中发挥重要作用，为 UC 的相关研究提供新的切

入点。

4 结论

综上所述，乌梅丸对UC模型大鼠结肠黏膜内皮细胞屏障功能的改善可能通过调节Rho/ROCK的蛋白表达量来实现，从而减轻UC炎症反应。

参考文献：

[1] KO CW, SINGH S, FEUERSTEIN JD, *et al*. AGA clinical practice guidelines on the management of mild-to-moderate ulcerative colitis[J]. Gastroenterology, 2019, 156(3): 748-764.

[2] 甄建华, 黄光瑞. 溃疡性结肠炎病因和发病机制的现代医学研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(4): 245-251.

[3] SEIDELIN JB，NIELSEN OH. Epithelial apoptosis: cause or consequence of ulcerative colitis[J]. Scand J Gastroenterol, 2009, 44(12): 1429-1434.

[4] 李莉, 吕春艳, 张春艳, 等. 溃疡性结肠炎上皮细胞增殖与凋亡观察分析[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 21: 5000-5001.

[5] 惠毅, 闫曙光. 乌梅丸拆方对UC大鼠结肠上皮细胞Notch信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(7): 114-117.

[6] 徐阳, 李伟光, 刘海峰, 等. 三硝基苯磺酸诱导小鼠溃疡性结肠炎模型制备的技术改良[J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20(2): 7.

[7] 李克亚, 王真权, 王军文. 乌梅丸通过调控NLRP3炎症小体改善溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜炎症反应及细胞焦亡[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(1): 97-102.

[8] MOSLI MH, FEAGAN BG, ZOU G, *et al*. Development and validation of a histological index for UC[J]. Gut, 2017, 66(1): 50-58.

[9] 杜明民, 郎晓猛, 张晓利, 等. 参黛清肠汤对溃疡性结肠炎小鼠肠道黏膜保护作用及机制探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(9): 19-24.

[10] 柳沛林, 张迪, 周军, 等. 乌梅丸联合化疗治疗溃疡性结肠炎相关性结直肠癌寒热错杂证患者的疗效观察[J]. 中医药学报, 2024, 52(4): 60-65.

[11] 许宗颖, 张冬梅, 张雪丽, 等. 乌梅丸及拆方对溃疡性结肠炎模型大鼠炎症因子和神经肽表达的影响[J]. 环球中医药, 2024, 17(3): 393-400.

[12] 王颖, 赵冠宇, 薛淑萍, 等. 乌梅丸及其类方治疗胃肠疾病的临床与基础研究进展[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(3): 122-128.

[13] 任娜, 韩秀珍, 刘潋潋, 等. 乌梅丸及其单味药有效成分在消化系统疾病中的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(1): 128-133.

[14] SHI Y, LENG Y, LU D, *et al*. Research advances in protective effects of ursolic acid and oleanolic acid against gastrointestinal diseases[J]. Am J Chin Med, 2021, 49(2): 413-435.

[15] 吴柯楠, 梁艳妮, 张东博, 等. 桂皮醛对DSS诱导的溃疡性结肠炎小鼠的保护作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(1): 1-7.

[16] 张静. 乌梅丸及其拆方对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠黏膜病理变化的影响[J]. 中医学报, 2017, 32(12): 2404-2407.

[17] CHEN S, GUO F, LIU X, *et al*. Roles of the RhoA-ROCK signaling pathway in the endothelial H_2S production and vaso-dilation in rat cerebral arteries[J]. ACS Omega, 2022, 7(22): 18498-18508.

[18] DU L, Kim JJ, SHEN J, *et al*. Crosstalk between inflammation and ROCK/MLCK signaling pathways in gastrointestinal disorders with intestinal hyperpermeability[J]. Gastroenterol Res Pract, 2016, 2016: 7374197.

[19] LOPEZ-POSADAS R, BECKER C, GUNTHER C, *et al*. Rho-A prenylation and signaling link epithelial homeostasis to intestinal inflammation[J]. J Clin Invest, 2016, 126(2): 611-626.

[20] WANG Q, YANG X, XU Y, *et al*. RhoA/Rho-kinase triggers epithelial-mesenchymal transition in mesothelial cells and contributes to the pathogenesis of dialysisrelated peritoneal fibrosis[J]. Oncotarget, 2018, 9(18): 14397-14412.

[21] KIM JG, ISLAM R, CHO JY, *et al*. Regulation of RhoA GTPase and various transcription factors in the RhoA pathway[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(9): 6381-6392.

[22] PARIKH K, ANTANAVICIUTE A, FAWKNER-CORBETT D, *et al*. Colonic epithelial cell diversity in health and inflammatory bowel disease[J]. Nature, 2019, 567(7746): 49-55.

[23] KOZIEL MJ, ZIAJA M, PIASTOWSKA-CIESIELSKA AW. Intestinal barrier, claudins and mycotoxins[J]. Toxins(Basel), 2021, 13(11): 758.

（编辑：沈佳婕）