蒋且英, 李龚龙, 廖晔, 等. 白术热水提取多糖与其残渣碱提多糖抗溃疡性结肠炎的比较研究 [J]. 食品工业科技, 2026, 47(15): 430−439. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025060198

JIANG Qieying, LI Gonglong, LIAO Ye, et al. Comparative Study on Anti-ulcerative Colitis Effects of Polysaccharides from *Atractylodes macrocephala*: Hot Water Extraction from Decoction Pieces vs. Alkaline Extraction from Residues[J]. Science and Technology of Food Industry, 2026, 47(15): 430−439. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2025060198

·营养与保健·

白术热水提取多糖与其残渣碱提多糖抗溃疡性结肠炎的比较研究

蒋且英[1], 李龚龙[2], 廖　晔[3], 刘　漩[1], 江和栋[4], 赖安琪[2], 黄紫薇[4], 廖正根[2,*]

（1.江西中医药大学实验动物科技中心, 江西南昌 330004;
2.江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 江西南昌 330004;
3.南昌大学第一附属医院消化内科, 江西南昌 330006;
4.江西中医药大学药学院, 江西南昌 330004）

摘　要: 为了明确白术残渣碱提多糖是否具有抗溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）作用以及其与白术热水提取多糖作用的异同。分别采用热水和 0.2 mol/L NaOH 溶液提取白术饮片和饮片残渣并经纯化处理制备传统工艺多糖（*Atractylodes macrocephala* hot water-extracted polysaccharides，AMPQT）和残渣碱提多糖（AMPJT），测定其多糖、糖醛酸、蛋白质和分子量；采用 2.5% 葡聚糖硫酸钠构建小鼠 UC 模型，分别给予 AMPQT、AMPJT 或美沙拉嗪干预后，测定小鼠体质量、结肠长度及胸腺和脾脏指数，评估疾病活动指数；采用 ELISA 检测小鼠结肠组织中 TNF-α、IL-1β、IL-4、IL-6、IL-10 和 MDA 水平及 SOD 和 MPO 活性；采用苏木素-伊红（HE）染色观察结肠组织病理变化；免疫荧光法测定 ZO-1、occludin 和 MUC-2 表达并测定血清 FITC-Dextran 浓度。结果表明：与模型组相比，AMPJT 能极显著改善 UC 小鼠的症状和结肠组织病理损伤，显著恢复 UC 小鼠的脾脏指数（P<0.05）和极显著改善胸腺指数及结肠长度（P<0.01），极显著降低 UC 小鼠结肠组织中 TNF-α、IL-1β、IL-6、MDA 水平（P<0.01），显著降低 UC 小鼠结肠组织中 MPO 活性（P<0.05），极显著提高 UC 小鼠结肠组织 IL-4、IL-10 水平和 SOD 活性（P<0.01），显著升高 UC 小鼠 ZO-1（P<0.05），极显著升高 MUC-2 水平（P<0.01），显著降低通透性（P<0.05）；AMPJT 对各测定指标的改善或恢复作用比 AMPQT 更显著，其中恢复 UC 小鼠的结肠长度，降低 IL-6、提高 IL-4 水平与 AMPQT 组具有统计学差异（P<0.05）。AMPJT 具有显著的抗小鼠 UC 作用，其效果优于 AMPQT。

关键词: 白术传统工艺多糖, 白术残渣碱提多糖, 溃疡性结肠炎, 结肠组织生化, 肠道屏障

中图分类号: R574.62　　**文献标识码:** A　　**文章编号:** 1002−0306(2026)15−0430−10

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2025060198

本文网刊:

Comparative Study on Anti-ulcerative Colitis Effects of Polysaccharides from *Atractylodes macrocephala*: Hot Water Extraction from Decoction Pieces vs. Alkaline Extraction from Residues

JIANG Qieying[1], LI Gonglong[2], LIAO Ye[3], LIU Xuan[1], JIANG Hedong[4], LAI Anqi[2], HUANG Ziwei[4], LIAO Zhenggen[2,*]

（1.Experimental Animal Science and Technology Center, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

收稿日期: 2025−06−18

基金项目: 国家自然科学基金（81660757）; 江西省“十四五”期间药学一流专业建设经费; 江西中医药大学国家级大学生创新训练计划（202510412010）。

作者简介: 蒋且英（1969−）, 女, 本科, 高级实验师, 研究方向: 食疗与功能产品开发, E-mail: wx@126.com。

*** 通信作者:** 廖正根（1967−）, 男, 博士, 教授, 研究方向: 粒子给药系统设计与体内过程评价, E-mail: lyzlyg@163.com。

2.Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China；
3.Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China；
4.School of Pharmacy, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China）

Abstract: This study sought to explore the anti-ulcerative colitis (UC) effects of polysaccharides derived from sequential extraction—initial hot water extraction from *Atractylodes macrocephala* decoction pieces (yielding AMPQT), followed by alkaline extraction of the residue (yielding AMPJT)—and compare the efficacy of AMPJT to AMPQT. We quantified the polysaccharide content, uronic acid content, protein content, and molecular weight of both extracts. A mouse model of UC was induced using 2.5% dextran sodium sulfate (DSS). Mice were subsequently administered AMPQT, AMPJT, or mesalazine. Body weight, colon length, thymus index, and spleen index were measured to calculate the disease activity index (DAI). ELISA was employed to detect levels of TNF-α, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-10, and malondialdehyde (MDA), as well as the activities of superoxide dismutase (SOD) and myeloperoxidase (MPO) in colon tissue. Pathological changes in colon tissues were evaluated via hematoxylin-eosin (HE) staining. Immunofluorescence was used to determine the expression levels of ZO-1, occludin, and MUC-2, while serum FITC-dextran concentration was measured to assess intestinal permeability. Results demonstrated that compared with the model group, AMPJT significantly alleviated symptoms and pathological damage in UC mice, spleen indices (P<0.05) and restored thymus and colon length (P<0.01), reduced levels of TNF-α, IL-1β, IL-6, and MDA levels (P<0.01) along with MPO activity (P<0.05), and increased levels of IL-4 and IL-10 and SOD activity in colon tissue (P<0.01). Additionally, AMPJT significantly upregulated the expression of ZO-1 (P<0.05) and MUC-2 (P<0.01) while reducing intestinal permeability (P<0.05). Compared with AMPQT, AMPJT exhibited significantly greater or superior efficacy in improving these indicators, with statistically significant differences particularly evident in restoring colon length, reducing IL-6 levels, and increasing IL-4 levels (P<0.05). AMPJT demonstrated significant anti-UC effects in mice, outperforming AMPQT.

Key words: *Atractylodes macrocephala* hot water-extracted polysaccharides; *Atractylodes macrocephala* residue alkali-extracted polysaccharides; ulcerative colitis; colon tissue biochemical indices; intestinal barrier

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis, UC）是一种以腹痛、便血、持续或间歇性腹泻为特征的终身性慢性炎症性疾病[1−2]，是结肠炎相关结直肠癌发展的主要因素[3]。随着生活方式的不断改变，UC 的全球患病率逐年上升并已演变为全球负担[4]。UC 临床治疗的现代药物包括 5-氨基水杨酸、皮质类固醇、免疫调节剂、生物制剂[1,4]。虽能部分缓解症状，但易复发且伴随代谢紊乱、免疫抑制等不良反应[5−6]。因此，迫切需要寻找新的疗效更高、副作用更小的治疗 UC 的药物[4,7−8]。

由于多糖具有相对较高的安全性和多种生物活性，利用天然多糖治疗 UC 被认为是一种有前途的替代疗法，但由于大多数天然多糖的生物活性不如合成药物强，其应用仍受到严重限制。因此，迫切需要寻找更强活性的多糖。传统上中药多糖主要用热水提取，提取的多为存在于细胞壁的中性多糖和细胞外的多糖[9]，碱水提取因可使植物细胞壁破裂，除可获得细胞壁和细胞外的多糖外，还可获得胞内多糖[10]，且多糖的活性与其单糖组成、结构及分子量等相关，故用碱液对热水提取多糖后的饮片残渣进行提取可能得到活性不一样的多糖。

白术具有健脾益气、燥湿利水的功效，用于治疗脾虚泄泻证已有数千年历史，其主治证候与 UC 一致，前期本团队已经报道了白术热水提取多糖具有抗小鼠 UC 作用[11]，但其残渣碱水提取多糖是否也具有抗小鼠 UC 作用尚不清楚，故进一步比较研究白术传统工艺多糖与残渣碱提多糖的抗溃疡性结肠炎作用。此外，由于热水提取多糖后的残渣常被弃去，故如果残渣再提取多糖的抗 UC 作用得到证实，则可进一步提取残渣多糖，从而提高白术资源的利用率。

本文首先参考文献方法制备了白术热水提取多糖（AMPQT），用碱液提取并参考 AMPQT 制备方法制备了残渣碱提多糖（AMPJT），按常规方法分析了 2 种多糖的化学组成，随后从症状、组织病理学、屏障结构蛋白与屏障功能以及结肠组织生化指标四维一体的角度较全面地比较该 2 种多糖对 DSS 诱导小鼠 UC 作用的异同。

1　材料与方法

1.1　材料与仪器

白术饮片（批号 04）　产地为安徽省鹿邑县郑集市，经江西中医药大学张寿文教授鉴定为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz.的干燥根茎；右旋葡聚糖硫酸钠（DSS，批号 YD08001）　购自美国 MP 公司；美沙拉嗪肠溶片（批号 210706）　购自葵花药业佳木斯鹿灵制药有限公司；羧甲基纤维素钠（CMC-Na，批号 20140320）　购自国药集团化学试剂有限公司；粪便隐血定性检测试剂盒（匹拉米洞法，批号 0521A24）　购自北京雷根生物技术有限公司；超氧化物歧化酶（SOD）试剂盒（批号 20240923）、髓过氧化物酶（MPO）试剂盒（批号 20240921）、丙二醛

(MDA)测定试剂盒(批号 20240925)、鼠白细胞介素 -4、6、10、1β ELISA 试剂盒(批号分别为 A20440625、A20640634、A21040823 和 A28240735)、鼠肿瘤坏死因子 TNF-α ELISA 试剂盒(批号 A201B40933) 购自 Multi Sciences; 苏木素-伊红(HE)染色试剂盒(批号 240008009) 购自 Solarbio; 4% 多聚甲醛通用性组织固定液(批号 24152607) 购自 Biosharp; FITC-Dextran(MW 4000)(批号 BCCK8891) 购自西格玛; 抗 MUC-2(GB1344)、抗 ZO-1(GB115686)、抗 occludin(GB111401)、CY3 标记山羊抗兔 IgG(GB21303) 购自 Servicebio; SPF 雄性 6 周龄 Balb/c 小鼠(22~24 g) 购自江苏集萃药康生物科技股份有限公司(许可证号: SCXK(苏)2023-0009), 实验经江西中医药大学动物实验中心伦理委员会批准(批准号 JZLLSC-20250520)。

GL2004B 型电子天平 上海佑科仪器仪表有限公司; FA25 型高剪切分散匀浆机 弗鲁克 FLUKO; CF1524R 型高速离心机 SALOGEX; XM-P15H 型超声波清洗器 小美超声仪器有限公司; LC-20AD 型超高效液相色谱仪, 配备 RID-20A 检测器日本岛津公司, TSKgel GMPWXL 水相凝胶柱(7.8 mm I.D.×30 cm, 13 μm) 日本东曹公司; Tecan Spark 型多功能酶标仪 南昌树森实业有限公司; Leica Pearl 型脱水机、Leica Arcadia H 型包埋机、LE-ICA RM2235 型病理切片机、Leica Arcadia C 型冻台 上海徕卡仪器有限公司; ISCAN COREO 型数字病理切片扫描仪 罗氏; NIKON ECLIPSE C1 型正置荧光显微镜 日本尼康; Pannoramic MIDI 型扫描仪 3DHISTECH。

1.2 实验方法

1.2.1 AMPQT 和 AMPJT 的制备 白术饮片用 10 倍量水, 回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液; 残渣用 10 倍量 0.2 mol/L NaOH 溶液回流提取 2 次, 每次 3 h, 合并提取液。各提取液减压浓缩至相对密度为 1.0~1.1(60 ℃)静置 30 min, 4000 r/min 离心 10 min, 上清液用终浓度 80% 乙醇醇沉, 4 ℃ 冰箱静置 24 h 后, 10000 r/min 离心 5 min; 沉淀依次使用无水乙醇—丙酮—石油醚—无水乙醇洗涤脱色后用超纯水溶解并与 Sevage 试剂按 3∶1(v/v)比例混合, 搅拌 25 min, 6000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 重复操作至中间层无絮状沉淀产生, 然后转移至分子截留量为 3500 Da 的透析袋中, 依次在自来水、纯水中各透析 24 h, 透析过程中每隔 2 h 换一次水, 最后冷冻干燥, 分别得到 AMPQT 和 AMPJT[11], 2 种多糖总得率分别为 3.24% 和 0.85%。

1.2.2 总糖、糖醛酸和蛋白质含量测定 参考文献 [12] 方法, 以葡萄糖为对照品采用苯酚-硫酸比色法测定总糖含量。以半乳糖醛酸为对照品采用间羟基联苯法测定糖醛酸含量。以牛血清白蛋白(BSA)为标准, BCA 试剂盒测定可溶性蛋白含量。

1.2.3 AMP 分子量检测 色谱条件: 柱温 40 ℃, 流动相为 0.1 mol/L 硝酸钠溶液, 流速为 0.6 mL/min, 进样量为 10 μL。测定 AMPQT 时, 其样品制备方法按 1.2.1 方法处理, 但原 80% 乙醇醇沉改为依次用 40%、60% 和 80% 的乙醇醇沉, 得到 40%(AMP40)、60%(AMP60)和 80%(AMP80)组分, 各组分和 AMPJT 分别用流动相配制成 5 mg/mL 的溶液, 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 上样检测。

用已知相对分子质量的 T 系列葡聚糖标准品(T-100、T-1000、T-3000、T-5000、T-10000、T-15000、T-50000、T-100000)绘制分子量-洗脱时间标准曲线, 根据标准曲线使用岛津 GPC 软件计算多糖分子量。

1.2.4 造模与给药 所有动物均饲养于温度 22~24 ℃, 相对湿度 50%~60% 的屏障环境中, 保持 12 h/12 h 的光-暗循环, 自由获取水和食物。

适应一周后, 所有小鼠按体重随机分为 5 组(n=12), 包括正常对照组(C), DSS 模型对照组(M), 阳性药美沙拉嗪组(P), AMPJT 组, AMPQT 组。正常对照组与模型组灌胃 0.5%CMC-Na, 阳性药组每天按给药剂量 300 mg/kg·bw 灌胃美莎拉嗪混悬液, 多糖组每天按 100 mg/kg·bw 给药剂量进行灌胃。实验期间, 除正常组小鼠外, 其他组小鼠均自由饮用含 2.5% DSS 的水共连续 7 d 诱导结肠炎。最后一天给药结束后, 小鼠禁食不禁水 12 h。

1.2.5 疾病活动指数(DAI)评估 每天记录每只鼠的体重、粪便性状和出血, 按表 1 评分[12], 计算 DAI, DAI=(体质量降低评分+大便性状评分+便血评分)/3。

表 1 小鼠疾病活动指数 DAI 评分

Table 1 Scoring system for disease activity index (DAI) in the mice

评分	体重减轻(%)	大便性状	便血情况
0	<1	固体颗粒状	无
1	1~5	柔软颗粒状	粪便隐血(+)
2	5~10	半成形稀便	粪便隐血(++)
3	10~15	未成形的稀大便	肉眼可见的血便
4	≧15	有液体的迹象	直肠出血量大

注: "+"与试剂反应呈淡紫色, "++"与试剂反应呈深紫色; 体重减轻范围取值包含下限, 不包含上限。

1.2.6 小鼠免疫器官脏器系数测定和结肠组织病理学观察 各组随机取小鼠 6 只, 颈椎脱臼处死。

1.2.6.1 脏器系数测定 迅速取出脾脏、胸腺, 称重, 按下式计算脏器指数。

$$\text{脏器指数}(g\cdot kg^{-1}) = \text{脏器质量}/\text{小鼠体重}$$

1.2.6.2 结肠组织病理学观察 迅速取出结肠, 测量并记录结肠长度, 远端结肠用 PBS 清洗, 4% 多聚甲

醛固定，石蜡包埋，预冻后切片，置于载玻片上 60 ℃烤片 3 h，依次用二甲苯及不同梯度酒精进行脱蜡。蒸馏水浸洗 2 min 后依次放入苏木素染液染色 5~7 min，伊红染液染色 1 min，树胶封片后镜检。光学显微镜下观察结肠组织损伤，根据炎症程度、粘膜损伤、隐窝损伤及病变范围综合评分，具体评分标准如表 2[13]。

表 2　结肠组织病理评分标准
Table 2　Colon tissues injury scoring standards

炎症细胞浸润	粘膜损伤	隐窝畸变	损伤面积(%)	得分
无	无	无	无	0
轻微	黏膜层	1/3	1~25	1
中度	黏膜下层	2/3	26~50	2
严重	肌层和浆膜	100%	51~75	3
/	/	隐窝完全变形、表面上皮细胞损伤	76~100	4

1.2.7　屏障结构蛋白与屏障功能测定

1.2.7.1　屏障结构蛋白测定　采用 HE 染色同方法制备组织切片，脱蜡后进行切片抗原修复，修复完成后采用 5% BSA 封闭 60 min，用 PBS 清洗后加入 ZO-1(1∶1000)、occludin(1∶1000)和 MUC-2(1∶1000) 4 ℃ 孵育过夜，用 PBS 清洗后加入二抗 37 ℃ 孵育 60 min，用 PBS 清洗后滴加 DAPI 避光孵育 15 min，PBS 洗涤后加入自发荧光淬灭剂 B 液 5 min，流水冲洗 10 min，抗荧光淬灭封片剂封片镜检，使用 image J 软件进一步量化 ZO-1、Occludin 和 MUC-2。

1.2.7.2　肠道渗透性分析　每组剩余 6 只小鼠进行肠道通透性试验。小鼠灌胃 0.3 mL FITC-dextran 4000(4 mg/10 g)。3 h 后，小鼠眶窦采血，4 ℃ 温度下 4000 r/min 离心 10 min。然后用多功能酶标仪检测 0.1 mL 血清的荧光强度(激发波长 485 nm；发射波长 535 nm)用于确定肠道渗透性水平。血清中的 FITC-dextran 浓度根据在 PBS 中连续稀释的 FITC-dextran 的标准曲线进行计算。

1.2.8　结肠组织中生化指标测定　取 1.2.6 下近端结肠，准确称取 0.1 g 结肠组织样品，按 1∶9(w/v)加入生理盐水，研磨仪匀浆，冷冻离心(12000 r/min，4 ℃，20 min)收集上清液。采用酶联免疫吸附法，根据试剂盒说明书测定结肠组织中的肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)浓度，根据试剂盒操作说明书测定结肠组织中丙二醛(MDA)的浓度及超氧化物歧化酶(SOD)和髓过氧化物酶(MPO)的活性。

1.3　数据处理

采用 SPSS27.0 软件的单因素方差(ANOVA)对实验数据进行统计分析，并采用 Duncan 多重比较进行显著性分析；不符合正态检验时，组件采用非参数 T 检验比较。结果以平均值±标准差(mean±SD)表示，以*P<0.05 表示有显著性差异，**P<0.01、***P<0.001 以及 ****P<0.0001 表示有极显著差异。使用 GraphPad Prism9.5 进行可视化处理。

2　结果与分析

2.1　AMPJT 和 AMPQT 总糖、糖醛酸、蛋白质含量及分子量

AMPJT 总糖、糖醛酸和蛋白质含量分别为 56.54%、13.56%、3.85%；AMPQT 总糖、糖醛酸和蛋白质含量分别为 29.12%、91.27%、2.71%。

分子量结果如图 1 所示。AMPJT 由分子量分别为 46012 Da 和 3035 Da 的多糖组成，比例分别为 72.43% 和 27.57%；AMPQT 由分子量分别为 2812、2326、1541 Da 的多糖组成。

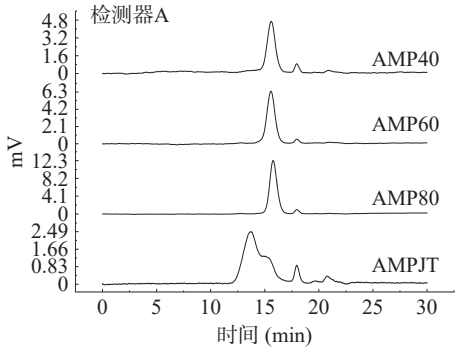


图 1　多糖分子量图
Fig.1　Polysaccharide molecular weight distribution chart

2.2　AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠症状的影响

体重如图 2A 所示，第 4 d 后，与正常组比较，模型组和给药组小鼠体重开始出现明显下降，且模型组

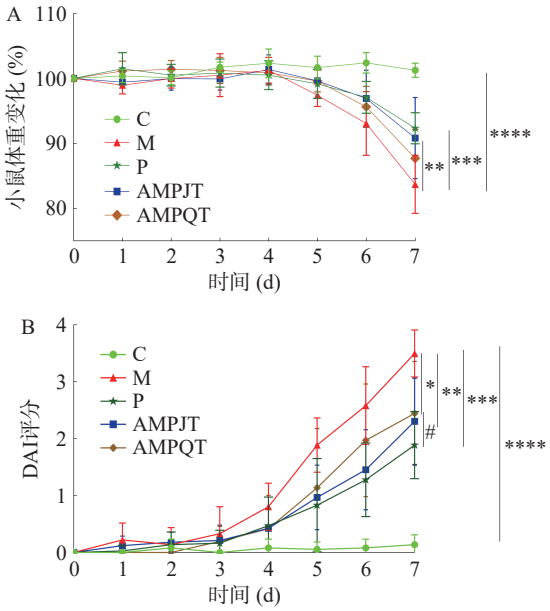


图 2　AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠体重(A)及病理指数(B)的影响
Fig.2　Effect of AMPJT and AMPQT on the body weight loss (A) and DAI score (B)

注：与 M 组比较：*P<0.05、**P<0.01、*** P<0.001、****P<0.0001；与 P 组比较：# P<0.05、##P<0.01；图 3~图 8 同。

小鼠体重下降速率明显更快。第 7 d，模型组小鼠体重极显著低于正常组小鼠（P<0.0001），阳性药组和 AMPJT 组小鼠体重均极显著高于模型组（P<0.01）；AMPQT 组小鼠体重虽然高于模型组，但无统计学差异，显示 AMPJT 具有恢复 UC 小鼠体重作用，恢复效果优于 AMPQT。

DAI 评分结果如图 2B 所示，第 3 d，模型组和给药组小鼠 DAI 评分开始升高，且模型组小鼠 DAI 评分上升速率明显更快，正常组基本不变。第 7 d，正常组、AMPJT 组的 DAI 评分极显著少于模型组（显著性层级分别为 P<0.0001，P<0.01），AMPQT 组的 DAI 评分显著少于模型组（P<0.05）；此外阳性药组的 DAI 评分显著低于 AMPQT 组（P<0.05），而与 AMPJT 组无统计学差异，显示 AMPJT 具有改善 UC 小鼠 DAI 评分作用，其改善效果更接近阳性药，表现出比 AMPQT 更显著的疗效。

2.3 AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠脾脏和胸腺脏器系数的影响

各组小鼠脾脏和胸腺脏器系数如图 3 所示，与正常组比较，模型组脾脏和胸腺脏器系数分别为极显著升高（P<0.0001）和降低（P<0.0001）。与模型组比较，AMPJT 及 AMPQT 组均能显著性降低脾脏脏器系数（P<0.05）；AMPJT、AMPQT 组的胸腺脏器系数分别为极显著升高（P<0.01）和显著升高（P<0.05），且阳性药和 AMPJT 组胸腺脏器系数无统计学差异，显著高于 AMPQT 组（P<0.05），显示 AMPJT 有显著改善 UC 小鼠脾脏和胸腺脏器系数作用，其改善效果比 AMPQT 更显著。

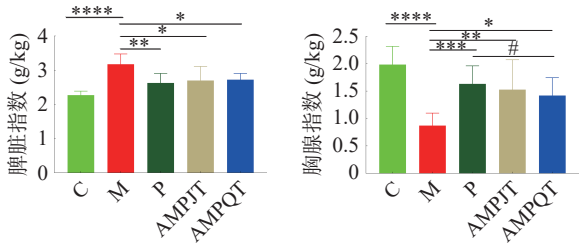


图 3 AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠脾脏和胸腺脏器系数的影响

Fig.3 Effect of AMPJT and AMPQT on the organ coefficient of the spleen and thymus in UC mice

2.4 AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠结肠长度和结肠组织病理学的影响

各组小鼠结肠长度如图 4 所示，与正常组相比，模型组的结肠长度极显著缩短（P<0.0001）。与模型组比较，阳性药和 AMPJT 组结肠长度极显著延长（分别为 P<0.001 和 P<0.01），AMPQT 组结肠长度显著延长（P<0.05）；阳性药和 AMPJT 组的结肠长度延长均显著高于 AMPQT 组（P<0.05），结果显示 AMPJT 有显著恢复 UC 小鼠结肠长度作用，恢复效果优于 AMPQT。

正常小鼠结肠组织上皮细胞排列紧密，杯状细胞完整且丰富，同时隐窝形态正常，排列规律。而 DSS 处理组出现明显的炎性细胞浸润、杯状细胞耗竭、上皮屏障破坏、隐窝丢失、增生和粘膜溃疡等标志性炎症特征。各给药组小鼠结肠组织炎症细胞浸润、杯状细胞缺失及肠道屏障损伤等症状均有较明显的改善。评分结果显示：与正常组相比，模型组的评分极显著升高（P<0.0001）。与模型组比较，AMPJT 和 AMPQT 组的评分分别为极显著（P<0.01）和显著降低（P<0.05）。阳性药组与 AMPJT 组评分无统计学差别，但阳性药组评分显著低于 AMPQT 组（P<0.05）。显示 AMPJT 具有改善 UC 小鼠组织损伤作用，其改善效果更接近阳性药，表现出比 AMPQT 更显著的疗效。

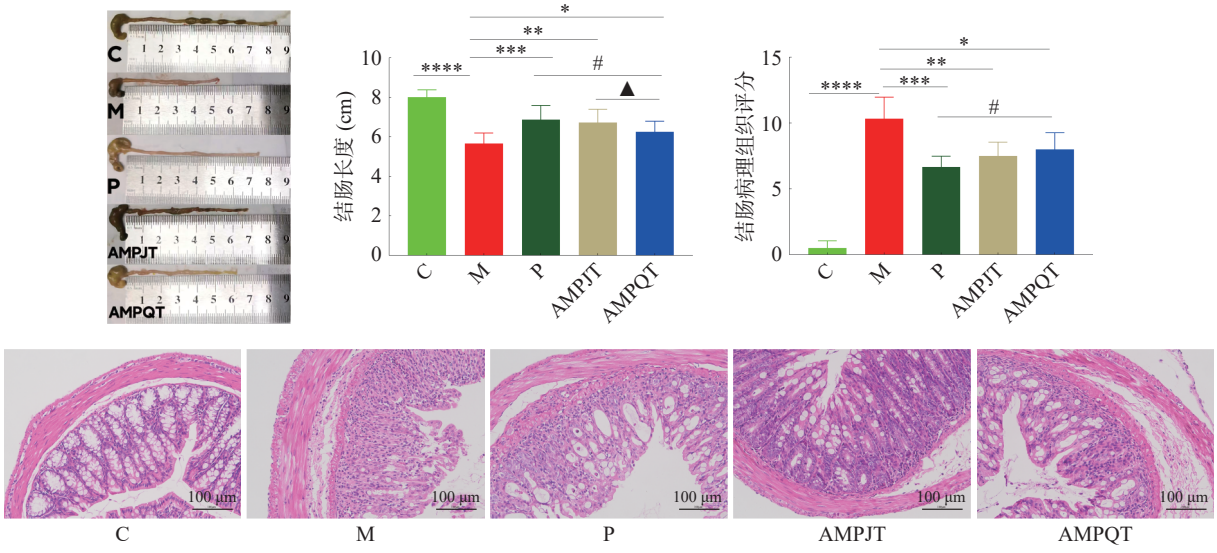


图 4 AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠结肠长度和结肠组织病理学的影响

Fig.4 Effects of AMPJT and AMPQT on the colon length and pathological changes in the colon tissue of UC mice

注：▲表示 AMPJT 与 AMPQT 组相比，P<0.05；图 8 同。

2.5　AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠屏障结构蛋白与屏障功能的影响

2.5.1　对 UC 小鼠紧密连接蛋白及粘液蛋白表达的影响　各组小鼠的紧密连接蛋白及粘液蛋白表达如图 5 所示，与正常组相比，模型组的 ZO-1（P<0.0001）、Occludin（P<0.01）和 MUC-2（P<0.0001）极显著降低。与模型组相比，阳性组的 ZO-1 和 MUC-2 极显著升高（均为 P<0.001），Occludin 显著升高（P<0.05）；AMPJT 组的 ZO-1 显著升高（P<0.05），MUC-2 极显著升高（P<0.01）；AMPQT 组的 MUC-2 显著升高（P<0.05），ZO-1 虽然有所升高，但无统计学意义，且阳性药的 MUC-2 与 AMPJT 组无统计学差异，但显著高于 AMPQT（P<0.05）；AMPJT 组和 AMPQT 组虽然升高了 Occludin，但无统计学

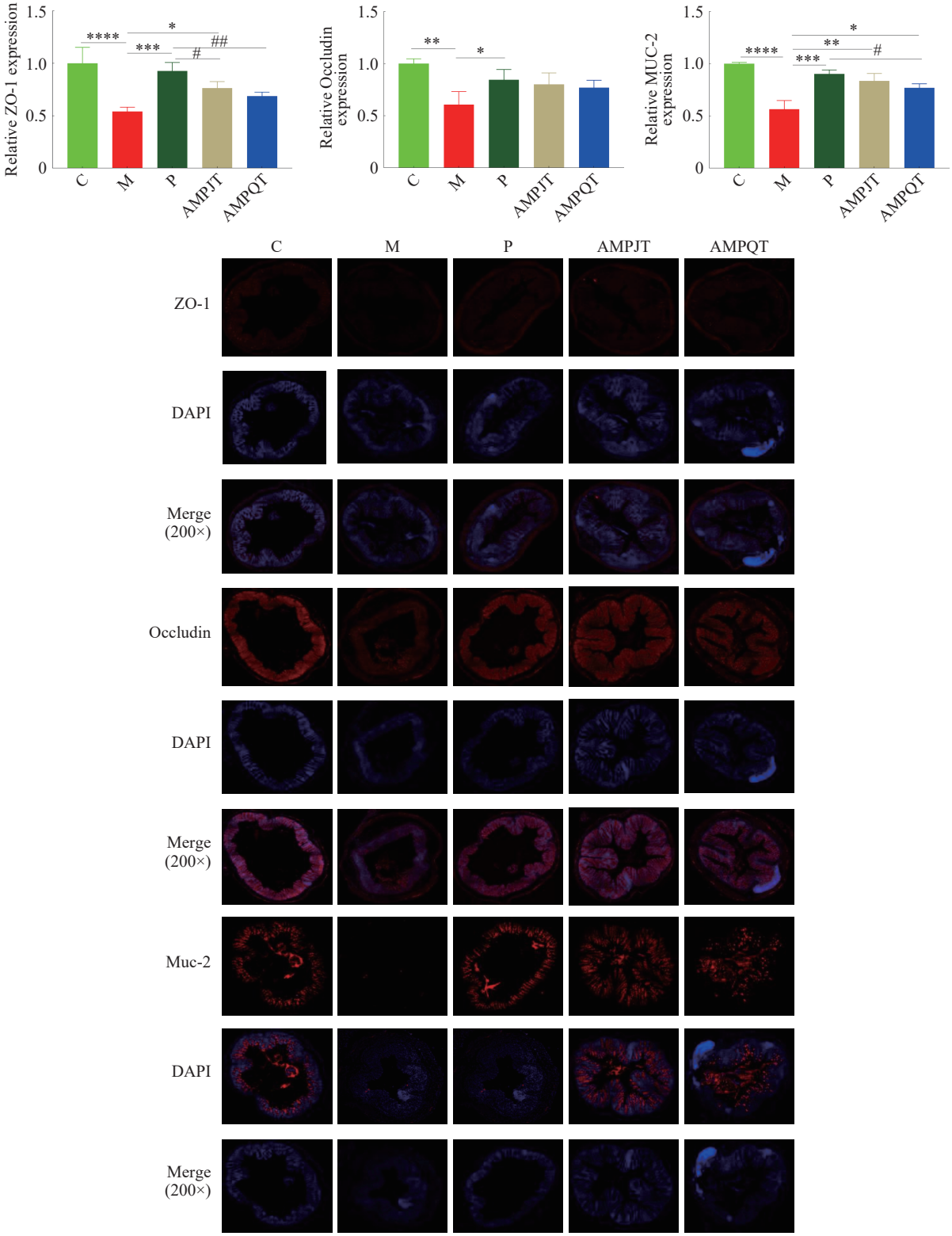


图 5　AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠紧密连接蛋白及粘液蛋白表达的影响

Fig.5　Effects of AMPJT and AMPQT on the expression of tight junction proteins and mucin proteins in UC mice

差异。结果显示 AMPJT 具有显著升高 UC 小鼠 ZO-1，极显著升高 UC 小鼠 MUC-2 作用，其效果优于 AMPQT。

2.5.2 对肠道通透性的影响 屏障结构蛋白（尤其是 ZO-1 和 MUC-2）的修复预示着屏障功能的恢复。为此，本文进一步通过检测血清中 FITC-dextran 4000 的浓度来评估肠道通透性（图 6）。与正常组相比，模型组的 FITC-dextran 4000 浓度极显著升高（$P<0.0001$）。与模型组相比，阳性组 FITC-dextran 4000 浓度极显著降低（$P<0.01$）；AMPJT 和 AMPQT 组的 FITC-dextran 4000 浓度显著降低（$P<0.05$），结果显示 AMPJT 具有显著降低 UC 小鼠血清 FITC-dextran 4000 浓度的作用。该结果直接证实了 AMPJT 和 AMPQT 能够改善因 UC 损伤导致的肠道屏障功能障碍，降低肠道通透性。这与前述观察到的屏障结构蛋白（尤其是 ZO-1 和 MUC-2）的修复相一致，共同构成了药物保护肠屏障的直接证据。

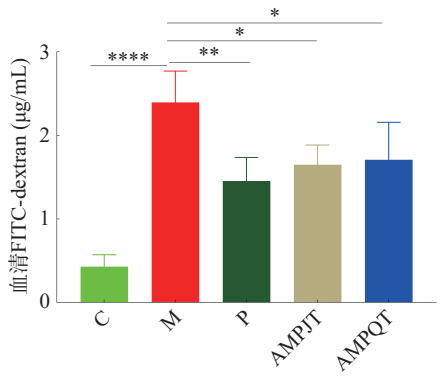


图 6 AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠血清 FITC-dextran 4000 浓度的影响

Fig.6 Effect of AMPJT and AMPQT on the concentration of FITC-dextran 4000 in the serum of UC mice

2.6 AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠结肠组织中氧化应激指标的影响

肠道屏障功能受损和通透性增加会导致肠腔内容物（如细菌、毒素）易位入血或组织，激活免疫反应并产生大量活性氧（ROS），引发氧化应激。本文进一步检测了结肠组织中的氧化应激标志物丙二醛（MDA）和超氧化物歧化酶（SOD）活性（图 7）。与正常组相比，模型组的 MDA 水平极显著升高（$P<0.0001$）、SOD 活性极显著降低（$P<0.0001$）。与模型组比较，AMPJT、AMPQT 组的 MDA 水平分别为极显著（$P<0.01$）和显著减少（$P<0.05$）；AMPJT 组的 SOD 活性极显著升高（$P<0.01$），AMPQT 组的 SOD 活性有所升高，但无统计学差异，且阳性药 SOD 活性与 AMPJT 组无统计学差异，但显著高于 AMPQT 组（$P<0.05$）。这些结果显示 AMPJT 具有极显著的改善 UC 小鼠 MDA 水平及 SOD 活性的作用，改善效果分别比 AMPQT 更显著、更优。结合 2.5 的结果，这一系列结果支持‘屏障修复-通透性改善-氧化应激减轻’的正向病理关联。但需指出，氧化应激本身亦可直接损伤屏障功能，二者可能存在双向调控关系。

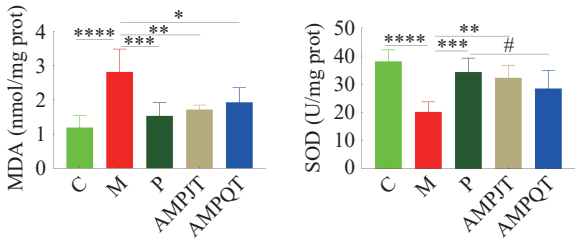


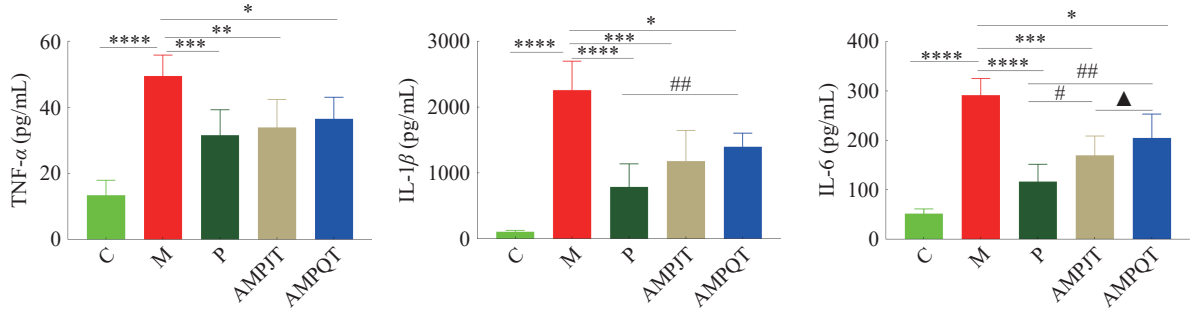
图 7 AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠结肠组织中氧化应激指标的影响

Fig.7 Effects of AMPJT and AMPQT on oxidative stress indices in colon tissues of UC mice

2.7 AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠结肠组织中炎症因子的影响

各组小鼠结肠组织中促炎炎症因子指标如图 8 所示，与正常组相比，模型组的 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 极显著升高（均为 $P<0.0001$）。与模型组比较，阳性药组的 TNF-α（$P<0.001$）、IL-1β（$P<0.0001$）、IL-6 极显著降低（$P<0.0001$）；AMPJT 组的 TNF-α（$P<0.01$）、IL-1β（$P<0.001$）、IL-6（$P<0.001$）极显著降低，AMPQT 组的 TNF-α、IL-1β、IL-6 显著性降低（均为 $P<0.05$），且阳性药组的 IL-1β 与 AMPJT 组无统计学差异，但极显著低于 AMPQT（$P<0.01$），AMPJT 组的 IL-6 水平显著低于 AMPQT 组（$P<0.05$）。结果显示 AMPJT 具有显著的降低 UC 小鼠 TNF-α、IL-1β、IL-6 的作用，其作用效果比 AMPQT 更好。

与正常组相比，模型组的 IL-4 和 IL-10 水平极显著降低（均为 $P<0.0001$）。与模型组比较，阳性药组的 IL-4 和 IL-10 水平极显著升高（均为 $P<$



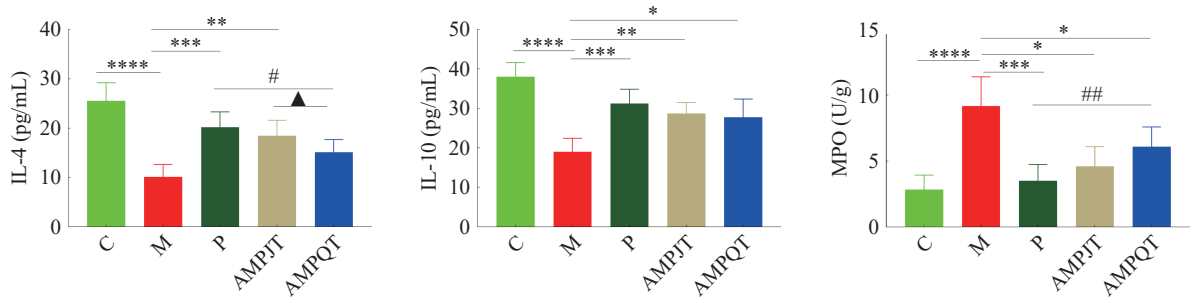


图 8　AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠结肠组织中炎症因子及 MPO 的影响

Fig.8　Effects of AMPJT and AMPQT on inflammatory factors and MPO in colon tissues of UC mice

0.001)；AMPJT 组的 IL-4 和 IL-10 水平极显著升高（均为 $P<0.01$）；AMPQT 组的 IL-10 水平显著升高（$P<0.05$），IL-4 有所升高，但无统计学差异。AMPJT 组的 IL-4 显著高于 AMPQT 组（$P<0.05$），结果显示 AMPJT 具有极显著升高 UC 小鼠 IL-4 和 IL-10 的作用，其作用比 AMPQT 更优。

与正常组比较，模型组的 MPO 极显著升高（$P<0.0001$）。与模型组比较，阳性药的 MPO 极显著降低（$P<0.001$）；AMPJT、AMPQT 组的 MPO 活性均为显著性减少（$P<0.05$），且阳性药与 AMPJT 无统计学差异，但极显著低于 AMPQT（$P<0.01$），结果显示 AMPJT 具有显著的降低 UC 小鼠 MPO 作用，其作用更接近阳性药，表现出比 AMPQT 更优的疗效。

3　讨论

溃疡性结肠炎是一种终身性炎症性疾病，不同程度地影响直肠和结肠。医疗管理的目的首先是诱导快速的临床反应并使生物标志物正常化，其次是维持临床缓解并实现内窥镜正常化（粘膜愈合），以防止长期残疾[1]。然而，在一些内镜下粘膜愈合的病例中，粘膜活组织检查中观察到组织学活性的证据。随后，在 UC 中，定义了第二种更深层次的粘膜愈合，称为组织学愈合，需要在粘膜活检中没有活动性炎症[14]。近年发现肠屏障愈合预测炎症性肠病的主要不良后果优于内镜和组织学缓解[15]。因此，需要从症状、粘膜、组织和屏障结构与功能等角度研究药物抗 UC 的作用效果。

DSS 诱导的 UC 模型具有与 UC 患者相似的临床特征和病理变化，包括体重减轻、腹泻、便血、结肠弥漫性炎症浸润和肠屏障损伤等，已成为探索 UC 发病机制和研究 UC 治疗新药的重要工具。持续的炎症及溃疡刺激会导致肠通道变窄及缩短，结肠长度可以在一定程度上反映 UC 的严重程度[16]；结肠组织炎症细胞浸润、杯状细胞缺失及肠道上皮细胞排列状况反映了粘膜和组织学愈合程度[17]。为此，本文选择 DSS 诱导的 UC 小鼠模型比较研究 AMPJT 和 AMPQT 对 UC 小鼠的治疗效果，结果显示，AMPJT 和 AMPQT 均可明显抑制 UC 小鼠体重减轻、腹泻、便血和结肠长度缩短，显著减轻结肠组织的病理损伤，降低组织病理学评分，且 AMPJT 的作用效果更接近阳性药，表现出比 AMPQT 更显著的疗效，尤其是 AMPJT 和 AMPQT 抑制 UC 小鼠结肠长度缩短作用具有统计学差异，表明 AMPJT 可改善 UC 小鼠的症状，促进粘膜和组织愈合，其作用强度强于 AMPQT。更重要的是，AMPJT 对结肠组织病理损伤的改善（图 4）与其后续观察到的肠屏障修复、氧化应激缓解和炎症抑制效应构成连贯的病理改善链条。

肠粘膜屏障损伤是 UC 关键病理机制之一。由跨膜蛋白（如 Occludin）和骨架连接蛋白（如 ZO-1）等紧密连接蛋白构成的紧密连接（TJs）和主要由 Muc2 蛋白构成的肠道粘液层是肠粘膜屏障的重要组成部分。UC 发病期间，紧密连接蛋白的表达水平下降，导致肠粘膜通透性增加，进而引发一系列炎症反应和腹泻、便血等相关临床症状[18]，此外，ZO-1 的表达还可以促进小鼠肠上皮粘膜的修复[19−20]。除了物理屏障外，粘液屏障还可保护肠道免受病原体和共生细菌引起的炎症[21]。AMPJT 具有显著升高 UC 小鼠 ZO-1 和极显著升高 UC 小鼠 MUC-2 作用，其效果优于 AMPQT，并显著降低 FITC-dextran 4000 血液浓度，表明 AMPJT 可通过修复肠粘膜屏障改善 UC 的症状，修复强度高于 AMPQT。这种屏障修复效应具有核心枢纽意义：一方面，屏障完整性恢复直接减少肠腔抗原易位，从而减轻下游免疫激活（见炎症因子部分）[22]，另一方面粘液层（MUC-2）重建可抵御病原体侵袭从而降低中性粒细胞浸润（MPO↓）[21]，再次 ZO-1 修复不仅降低通透性，还促进上皮再生，从而加速组织学愈合[19]。

氧自由基（OFRs）是 UC 发病机制中的关键因素，其过量产生是导致脂质过氧化作用发生的重要因素之一，脂质过氧化作用可引起不同程度的结肠组织损伤和炎症加重[23]。MDA 是 OFR 与细胞膜上不饱和脂肪酸发生脂质过氧化反应的重要产物，对结肠粘膜具有显著的损伤作用。因此，常用 MDA 间接反映 UC 患者结肠黏膜 OFR 水平。SOD 是与 UC 患者高度相关的重要氧化应激因子，能有效清除氧自由基，抑制肠道组织脂质过氧化，稳定机体细胞膜[24]。因此，SOD 通常被认为是评价肌体消除 OFR 能力的一个指标。AMPJT 能极显著降低 UC 小鼠的 MDA、极显著升高 UC 小鼠的 SOD 活性，其作用强度比 AMPQT 更显著，表明 AMPJT 可以通过降低氧化应

激水平、减轻肠粘膜屏障损伤有效缓解 UC 小鼠的炎症，且其降低氧化应激作用比 AMPQT 更显著。氧化应激与屏障损伤互为因果：一方面，屏障破坏导致细菌易位可激活免疫细胞产生活性氧（ROS），从而导致 MDA 升高[23]，另一方面，MDA 可损伤上皮细胞膜，从而加剧通透性[18]，AMPJT 在降低 MDA 的同时显著提升 ZO-1/MUC-2（图 5、图 7），提示其通过双重作用阻断“氧化-屏障”恶性循环。

炎症是 UC 发病的核心机制。TNF-α[25]、IL-1β[26] 和 IL-6[27−28] 可趋化中性粒细胞，激活和释放炎症介质，进一步放大炎症反应，诱发或加重 UC；此外，IL-6 和 TNF-α 还可以促进内皮细胞黏附因子的分泌，增加上皮紧密连接的通透性，抑制肠上皮细胞的生长，从而对粘膜和细胞外基质造成损害[25,28]。IL-4 通常通过下调促炎细胞因子（如 TNF-α）和上调抗性细胞因子（如 IL-10）发挥抗炎作用[29]。IL-10 可以改善 UC 的黏膜损伤[30−31]。MPO 水平和活性的变化反映了中性粒细胞的功能和活性。AMPJT 具有显著降低 UC 小鼠 TNF-α、IL-1β、IL-6、MPO 的作用，有极显著升高 UC 小鼠 IL-4 和 IL-10 的作用，其作用比 AMPQT 更显著（TNF-α、IL-10）、更优（IL-1β、MPO），甚至具有统计学意义（IL-4、IL-6），提示 AMPJT 具有显著的抗炎、促进粘膜和组织愈合的作用，其作用强度强于 AMPQT。这种抗炎效应与前述屏障修复密切相关：一方面，屏障完整减少抗原暴露可直接降低 TNF-α/IL-6 产生[22]，而 IL-6 可通过 p38 MAPK-MLCK 通路破坏紧密连接[18]，因而 IL-6 水平下降可反馈保护屏障，故 AMPJT 比 AMPQT 更显著降低 IL-6 可能是其屏障修复更优的关键；另一方面，IL-4/IL-10 升高不仅抑制炎症，还促进杯状细胞分泌 MUC-2[30]。

4 结论

UC 是一种病因不明的结肠粘膜炎症性疾病，具有粘膜、组织学、屏障和完全愈合等不同的愈合水平。本研究报道了采用碱液从白术残渣中提取 AMPJT 的防治 UC 作用，发现 AMPJT 可以显著改善 DSS 诱导 UC 的小鼠体重减轻、腹泻、便血等症状、减轻 UC 小鼠结肠萎缩、炎细胞浸润、隐窝损伤、上皮破坏和结肠组织的肠屏障损伤等，并显示其促进粘膜、组织学和屏障愈合可能与其抑制炎症和氧化损伤有关。本文也证实 AMPJT 在改善症状、促进粘膜、组织学、屏障愈合中的作用优于 AMPQT，并初步阐释了其通过修复屏障、抑制炎症和氧化应激的整合机制。AMPJT 与 AMPQT 疗效差异的根本原因很可能是两者分子量和结构的显著不同（AMPJT 含高分子量组分>46 kDa，AMPQT 主要为<3 kDa 小分子多糖）。已知多糖的生物活性与其分子量、单糖组成、糖苷键类型等结构特征密切相关。本团队正在深入进行两种多糖的系统结构解析工作，旨在明确其构效关系，这将为理解 AMPJT 优越活性的物质基础提供关键依据。此外，未来研究可进一步探讨 AMPJT 对肠道菌群的影响及其在调节肠道免疫微环境中的作用。

© The Author(s) 2026. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

参考文献

[1] CATHERINE L B, SAILISH H, LAURENT P B. Ulcerative coliti[J]. Lancet, 2023, 402: 571−584.

[2] ORDÁS I, ECKMANN L, TALAMINI M, et al. Ulcerative colitis[J]. The Lancet, 2012, 380(9853): 1606−1619.

[3] LOW D, MINO-KENUDSON M, MIZOGUCHI E. Recent advancement in understanding colitis-associated tumorigenesis[J]. Inflammatory Bowel Diseases, 2014, 20(11): 2115−2123.

[4] KOBAYASHI T, SIEGMUND B, LE BERRE C, et al. Ulcerative colitis[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2020, 6: 74.

[5] LOSA A, GOMES R, MOURÃO F R, et al. Drug-related adverse reactions in pediatric inflammatory bowel disease[J]. The Journal of Clinical Pharmacology, 2024, 64(1): 103−110.

[6] HINDRYCKX P, JAIRATH V, D'HAENS G. Acute severe ulcerative colitis: From pathophysiology to clinical management[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2016, 13(11): 654−664.

[7] LI Xingjie, LING Yihan, HUANG Xiaoyi, et al. *Rosa roxburghii* Tratt fruit extract prevents DSS-induced ulcerative colitis in mice by modulating the gut microbiota and the IL-17 signaling pathway[J]. Nutrients, 2023, 15(21): 4560.

[8] LI Chong, JIAO Yukun, SHEN Shumin, et al. *Chaenomeles sinensis* polysaccharide and its carboxymethylated derivative alleviate dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis via suppression of inflammation and oxidative stress[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy=Biomedecine & Pharmacotherapie, 2023, 169: 115941.

[9] ZHOU P Y, EID M, XIONG W F, et al. Comparative study between cold and hot water extracted polysaccharides from *Plantago ovata* seed husk by using rheological methods[J]. Food Hydrocolloids, 2020, 101: 105465.

[10] KHATUA S, ACHARYA K. Antioxidation and immunestimulatory actions of cold alkali extracted polysaccharide fraction from *Macrocybe lobayensis*, a wild edible mushroom[J]. 3 Biotech, 2022, 12(10): 247.

[11] SUN Yujiao, WANG Fan, LIU Yang, et al. Comparison of water- and alkali-extracted polysaccharides from Fuzhuan brick tea and their immunomodulatory effects *in vitro* and *in vivo*[J]. Food & Function, 2022, 13(2): 806−824.

[12] 杨慧, 蒋且英, 刘漩, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术白术多糖干预溃疡性结肠炎的代谢组学研究[J]. 中草药, 2023, 54(15): 4895−4904. [YANG Hui, JIANG Qieying, LIU Xuan, et al. Metabolomic study of *Atractylodes macrocephala* polysaccharide intervention in ulcerative colitis based on UPLC-Q-TOF-MS technology[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(15): 4895−4904.]

[13] 陈丽叶, 常希光, 冯晓光, 等. 山药多糖的体外抗氧化活性[J]. 食品科学, 2021, 42(19): 122−128. [CHEN Liye, CHANG Xiguang, FENG Xiaoguang, et al. *In vitro* antioxidant activity of Chinese yam polysaccharides[J]. Food Science, 2021, 42(19): 122−128.]

[14] QI Man, CHU Shenghui, WANG Wenxuan, et al. Safflower

polysaccharide ameliorates acute ulcerative colitis by regulating STAT3/NF-κB signaling pathways and repairing intestinal barrier function[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2024, 174: 116553.
[15] NEURATH M F, VIETH M. Different levels of healing in inflammatory bowel diseases: Mucosal, histological, transmural, barrier and complete healing[J]. Gut, 2023, 72(11): 2164−2183.
[16] RATH T, ATREYA R, BODENSCHATZ J, et al. Intestinal barrier healing is superior to endoscopic and histologic remission for predicting major adverse outcomes in inflammatory bowel disease: The prospective ERIca trial[J]. Gastroenterology, 2023, 164(2): 241−255.
[17] LI Zhiyu, LIN Lanhui, LIANG Hejun, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide alleviates DSS-induced chronic ulcerative colitis by restoring intestinal barrier function and modulating gut microbiota[J]. Annals of Medicine, 2023, 55(2): 2290213.
[18] ZHANG Peipei, YANG Xin, LIANG Guoqiang, et al. Jiawei Baitouweng Decoction affects intestinal mucosal tight junction proteins in rats with ulcerative colitis through p38 MAPK-MLCK signaling pathway[J]. Zhongguo Zhongyao Zazhi, 2021, 46(21): 5719−5726.
[19] KUO W T, ZUO L, ODENWALD M A, et al. The tight junction protein ZO-1 is dispensable for barrier function but critical for effective mucosal repair[J]. Gastroenterology, 2021, 161(6): 1924−1939.
[20] KUO W T, ODENWALD M A, TURNER J R, et al. Tight junction proteins occludin and ZO-1 as regulators of epithelial proliferation and survival[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2022, 1514(1): 21−33.
[21] LEON-CORIA A, KUMAR M, WORKENTINE M, et al. Muc2 mucin and nonmucin microbiota confer distinct innate host defense in disease susceptibility and colonic injury[J]. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology, 2021, 11(1): 77−98.
[22] PETERSON L W, ARTIS D. Intestinal epithelial cells: Regulators of barrier function and immune homeostasis[J]. Nature Reviews Immunology, 2014, 14(3): 141−153.
[23] ZHU H, LI Y R. Oxidative stress and redox signaling mechanisms of inflammatory bowel disease: Updated experimental and clinical evidence[J]. Experimental Biology and Medicine, 2012, 237(5): 474−480.
[24] ROSA A C, BRUNI N, MEINERI G, et al. Strategies to expand the therapeutic potential of superoxide dismutase by exploiting delivery approaches[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 168: 846−865.
[25] FISCHER S, RATH T, GEPPERT C I, et al. Long-term combination therapy with anti-TNF plus vedolizumab induces and maintains remission in therapy-refractory ulcerative colitis[J]. American Journal of Gastroenterology, 2017, 112(10): 1621−1623.
[26] ARIFA R D N, MADEIRA M F M, de PAULA T P, et al. Inflammasome activation is reactive oxygen species dependent and mediates irinotecan-induced mucositis through IL-1β and IL-18 in mice[J]. The American Journal of Pathology, 2014, 184(7): 2023−2034.
[27] NIGAR S, YAMAMOTO Y, OKAJIMA T, et al. Synergistic oligodeoxynucleotide strongly promotes CpG-induced interleukin-6 production[J]. BMC Immunology, 2017, 18(1): 44.
[28] HOU Chunyan, CHEN Lili, YANG Liuzhi, et al. An insight into anti-inflammatory effects of natural polysaccharides[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 153: 248−255.
[29] RADPOUR M, KHOSHKROODIAN B, ASGARI T, et al. Interleukin 4 reduces brain hyperexcitability after traumatic injury by downregulating TNF-α, upregulating IL-10/TGF-β, and potential directing macrophage/microglia to the M2 anti-inflammatory phenotype[J]. Inflammation, 2023, 46(5): 1810−1831.
[30] OLSZAK T, NEVES J F, DOWDS C M, et al. Protective mucosal immunity mediated by epithelial CD1d and IL-10[J]. Nature, 2014, 509(7501): 497−502.
[31] SHOUVAL D S, BISWAS A, GOETTEL J A, et al. Interleukin-10 receptor signaling in innate immune cells regulates mucosal immune tolerance and anti-inflammatory macrophage function[J]. Immunity, 2014, 40(5): 706−719.