

## 芍药汤调控 miR-155-5p 改善溃疡性结肠炎的机制

黄若茹, 邹博, 张彧, 余依倩, 程琪, 肖有为, 熊家纯, 龚妍, 吴东升\*, 曹晖\*  
(湖南中医药大学第一附属医院, 长沙 410007)

**[摘要]** 目的:探究微小RNA-155-5p(miR-155-5p)在溃疡性结肠炎(UC)中的作用机制,研究芍药汤通过调控miR-155-5p治疗UC的分子机制。方法:选用48只SPF级雄性C57BL/6小鼠,采用随机数字表法进行分组,共设6组且每组8只,含空白组、模型组、美沙拉嗪组(0.39 g·kg<sup>-1</sup>)、芍药汤组(31.08 g·kg<sup>-1</sup>)、Janus激酶1(JAK1)抑制剂组(巴瑞替尼,10 mg·kg<sup>-1</sup>)及芍药汤+抑制剂组(巴瑞替尼10 mg·kg<sup>-1</sup>+芍药汤31.08 g·kg<sup>-1</sup>)。除空白组外,其余组通过饮用3%葡聚糖硫酸钠溶液7 d建立UC小鼠模型。造模后给药7 d,其中芍药汤、美沙拉嗪采用灌胃给药,巴瑞替尼采用腹腔注射给药。末次给药24 h后,采用戊巴比妥钠腹腔注射麻醉,取血检测白细胞数及血沉,处死小鼠测量结肠长度;苏木素-伊红(HE)染色观察结肠病理并评分;实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)检测miR-155-5p表达;蛋白免疫印迹法(Western blot)检测JAK1、磷酸化(p)-JAK1、细胞因子信号抑制物1(SOCS1)、信号转导和转录激活因子1(STAT1)、p-STAT1蛋白水平。结果:与空白组比较,模型组小鼠疾病活动指数(DAI)评分、病理评分显著升高,结肠长度显著缩短,结肠组织miR-155-5p相对表达量、p-JAK1及p-STAT1蛋白表达水平显著上调,SOCS1蛋白表达显著下调,血沉时间显著延长,白细胞数量显著增多( $P<0.01$ );与模型组比较,各给药组指标均显著改善( $P<0.01$ ),其中芍药汤组在miR-155-5p表达、相关蛋白水平及DAI、病理评分改善上显著优于美沙拉嗪组( $P<0.01$ )。结论:芍药汤可能通过下调miR-155-5p,解除其对SOCS1的抑制,从而抑制JAK1/STAT1信号通路的过度活化,最终减轻肠道炎症损伤。

**[关键词]** 芍药汤; 溃疡性结肠炎; 微小RNA-155-5p; Janus激酶1(JAK1)/信号转导和转录激活因子1(STAT1)信号通路; 肠道炎症

**[中图分类号]** R286;R259;R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)13-0061-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20260401

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.r.20260319.1030.002>

**[网络出版日期]** 2026-03-19 16:45:56



## Shaoyatong Ameliorates Ulcerative Colitis by Regulating miR-155-5p

HUANG Ruoru, ZOU Bo, ZHANG Yu, YU Yiqian, CHENG Qi, XIAO Youwei, XIONG Jiachun,  
GONG Yan, WU Dongshen\*, CAO Hui\*

(The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the role of microRNA-155-5p (miR-155-5p) in ulcerative colitis (UC) and study the molecular mechanism of Shaoyatong in the treatment of UC by regulating miR-155-5p. **Methods:** Forty-eight SPF-grade male C57BL/6 mice were selected and assigned via the random number table method into 6 groups ( $n=8$ ): A blank control group, a model group, a mesalazine (0.39 g·kg<sup>-1</sup>) group, a Shaoyatong (31.08 g·kg<sup>-1</sup>) group, a Janus kinase 1 (JAK1) inhibitor (baricitinib, 10 mg·kg<sup>-1</sup>) group, and a Shaoyatong combined with inhibitor (baricitinib 10 mg·kg<sup>-1</sup> + Shaoyatong 31.08 g·kg<sup>-1</sup>) group. After successful modeling of UC by gavage of 3% dextran sulphate sodium solution, each group received corresponding drug intervention for 7 days. Shaoyatong and mesalazine were administered by gavage, and baricitinib by intraperitoneal injection. Twenty-four hours after the last administration, mice were anesthetized by intraperitoneal injection of pentobarbital sodium, and blood was collected for determination of white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate (ESR). Mice were then

**[收稿日期]** 2025-12-18

**[基金项目]** 国家自然科学基金青年基金项目(82405420);湖南省卫生健康委科研课题(20258128);湖南中医药大学校院联合基金重点项目(2024XYLH004);湖南中医药大学第一附属医院中医治疗优势病种(临床循证能力提升)项目(czxm-kyb-2025001)

**[第一作者]** 黄若茹,在读硕士,从事肠道慢性疾病及肛周病变的中医药研究,E-mail:1413538614@qq.com

**[通信作者]** \* 吴东升,硕士,从事中医药防治肠道慢性疾病合并肛周病变的研究,E-mail:987909401@qq.com;

\* 曹晖,硕士,教授,从事中医药防治肠道慢性疾病合并肛周病变的研究,E-mail:Caohui001818@sina.com

sacrificed for measurement of colon length. Hematoxylin-eosin staining was used to observe colonic pathological changes and perform pathological scoring. Real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (Real-time PCR) was employed to determine the relative expression of miR-155-5p in the colonic tissue, and Western blot was used to determine the protein levels of JAK1, phosphorylated JAK1 (p-JAK1), suppressor of cytokine signaling 1 (SOCS1), signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1), and phosphorylated STAT1 (p-STAT1). **Results:** Compared with the blank control group, the model group showed increased disease activity index (DAI) score and pathological score, shortened colon, upregulated relative expression of miR-155-5p and protein levels of p-JAK1 and p-STAT1, downregulated protein level of SOCS1 in the colonic tissue, prolonged time of erythrocyte sedimentation, and increased white blood cell count ( $P<0.01$ ). Compared with the model group, all drug-treated groups exhibited improvements in the above indicators ( $P<0.01$ ). Moreover, the Shaoyao tang group showed better therapeutic effects than the mesalazine group in regulating miR-155-5p expression, related protein levels, DAI score, and colonic pathological score ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** Shaoyao tang may downregulate miR-155-5p to relieve its inhibition on SOCS1, thereby suppressing the excessive activation of the JAK1/STAT1 signaling pathway and ultimately alleviating intestinal inflammatory damage.

**[Keywords]** Shaoyao tang; ulcerative colitis; microRNA-155-5p; Janus kinase1/signal transducer and activator of transcription 1(JAK1/STAT1) signaling pathway; intestinal inflammation

溃疡性结肠炎(UC)是病因不明的慢性非特异性肠道炎症,典型病理特征为结肠黏膜连续性炎症损伤及浅表溃疡,临床以反复腹痛、腹泻、黏液脓血便为主要症状,病程迁延,部分重症可能进展为结肠癌<sup>[1]</sup>。流行病学数据显示,我国UC发病率逐年攀升且发病群体明显年轻化,已成为消化系统常见疑难慢性病<sup>[2]</sup>。

UC发病机制尚未完全阐明,多数学者认为与肠道免疫失衡、屏障受损、菌群失调及代谢异常等多因素协同作用有关<sup>[3-5]</sup>。Janus激酶1(JAK1)/信号转导和转录激活因子1(STAT1)信号通路是机体免疫应答调控的核心通路,在UC的病理进展中扮演关键角色<sup>[6]</sup>。在肠道炎症环境下,白细胞介素-6(IL-6)、 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )等促炎因子与相应受体结合后,可启动JAK1的激活过程,磷酸化(p)-JAK1会进一步诱导STAT1发生磷酸化,p-STAT1进入细胞核内调控促炎基因的转录活性,最终加重肠道黏膜的炎症损伤<sup>[7]</sup>。微小RNA(miRNA)是一类长度约22 nt的非编码RNA其中microRNA-155-5p作为经典促炎miRNA,已被证实可通过靶向抑制JAK/STAT信号通路负调控因子(SOCS1)表达,解除其对JAK/STAT通路的抑制<sup>[8-11]</sup>,参与克罗恩病、肾纤维化等自身免疫性疾病的发生发展。但miR-155-5p在UC中的具体调控作用及与中药芍药汤的关联尚未明确。

中医理论中,UC临床表现与“肠癖”“泄泻”“痢疾”相符,核心病机为湿热瘀毒蕴结肠道、气血壅滞、肠络受损,湿热瘀毒贯穿病程<sup>[12]</sup>。芍药汤出自金·张元素《素问·病机气宜保命集》,由白芍等9味药材组成,具有清热燥湿、调气和血之效,是治疗湿热痢疾的经典方剂<sup>[13]</sup>。芍药汤能够通过调控辅助

性T细胞17(Th17)/调节性T细胞(Treg)免疫亚群平衡、修复受损的肠道黏膜屏障功能、抑制核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、缺氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )等炎症相关信号通路的异常活化,从而实现UC症状的改善<sup>[14-16]</sup>。现有研究提示芍药汤部分活性成分可调控miR-155-5p,推测其可能作用于该靶点。例如芍药汤中黄连的核心活性单体小檗碱,已证实可靶向调控miR-155-5p发挥抗炎作用<sup>[17]</sup>。白芍主要活性成分芍药苷具有抗炎及免疫调节功能<sup>[18-19]</sup>,可通过Ras同源家族成员A(RhoA)/Rho相关蛋白激酶(ROCK)信号通路调节Th17/Treg平衡<sup>[20]</sup>,调控JAK/STAT信号通路<sup>[21]</sup>,白芍总苷(主含芍药苷)亦被证实能下调miR-155表达,通过调节Th17/Treg平衡减轻炎症<sup>[20,22]</sup>。但芍药汤基于miR-155-5p/JAK1/STAT1信号通路的作用机制研究仍较匮乏,制约其临床深度推广。本研究以UC小鼠为模型,联合JAK1抑制剂干预,系统探究芍药汤调控该通路治疗UC的分子机制,为其临床应用提供实验支撑。

## 1 材料

**1.1 动物** 48只SPF级雄性C57BL/6小鼠,体质量(20 $\pm$ 2)g,周龄6~8周,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,动物生产许可证号SCXK(湘)2020-0010,动物质量合格证号430727251100494011。所有实验小鼠均饲养于SPF级动物饲养室,饲养环境参数控制为温度(24 $\pm$ 2)℃、湿度(50 $\pm$ 10)%。

**1.2 伦理** 试验方案经湖南中医药大学第一附属医院动物伦理委员会批准,伦理编号C2024030647。

**1.3 药物** 芍药汤购自湖南中医药大学第一附属医院中药房,具体药物如下:白芍30g、黄连15g、黄芩15g、大黄9g、木香6g、槟榔6g、肉桂5g、当归15g、炙甘草6g(批号分别是HH25092809、

SX25102002、RS25080801、2508140192、2509040202、2505118、2506251、CK25090302、2506135),以上中药饮片均购自湖南三湘中药饮片公司,均由湖南中医药大学第一附属医院戴冰主任药师鉴定均为正品。芍药汤制备:取上述药材,加8倍体积水浸泡2 h,煮沸后文火煎煮30 min,过滤取液;再加6倍水同法煎煮,合并2次滤液,浓缩至含生药质量浓度 $1.54\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冷藏备用。美沙拉嗪肠溶片(天宏药业股份有限公司,批号20250407),研磨并用蒸馏水溶解并配制质量浓度为 $0.0195\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混悬液。JAK1抑制剂巴瑞替尼(美国MCE公司,批号HY-15315),取药物50 mg充分溶于0.5 mL二甲基亚砜(DMSO)中,制备成 $100\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 储备液,分装后 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。葡聚糖硫酸钠盐(DSS,美仑生物有限公司,批号MB5535);取粉末3 g溶于100 mL蒸馏水,搅拌均匀配制3%DSS溶液。

**1.4 试剂** 苏木素-伊红(HE)染色试剂盒(上海碧云天生物技术股份有限公司,批号C0105);JAK1、STAT1抗体(美国Proteintech公司,货号分别为Wie66466-1-Ig、66545-1-Ig);p-JAK1、p-STAT1、SOCS1抗体(美国ZenBio公司,货号分别为340777、340797、340946);蛋白免疫印迹法(Western blot)实验内参 $\beta$ -肌动蛋白( $\beta$ -actin)抗体(天津优抗生物技术有限公司,货号UM4001);TRNzol Universal总RNA提取试剂、miRcute plus miRNA实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR) kit试剂、miRcute plus miRNA First-strand cDNA kit试剂[天根生化科技(北京)有限公司,货号分别为DP424、FP411、KR211]。

**1.5 仪器** KD-BM.BL型组织包埋机(金华科迪仪器设备有限公司);PowerPac HC型电泳仪(伯乐生命科学产品有限公司);M5型酶标仪(普思百得科技发展有限公司);Tanon 5200型全自动化学发光图像分析系统(天能科技有限公司);KZ-5F-3D型高速低温组织研磨仪(赛维尔生物科技有限公司);ABI7500型Real-time PCR仪(美国ABI公司);Nanodrop 2000型超微量分光光度计(赛默飞世尔科技有限公司);F-800型全自动血球计数仪(日本Sysmex公司);Trans-Blot SD型转膜仪(美国Bio-Rad公司)。

## 2 方法

**2.1 分组、造模及给药** 将48只实验小鼠采用随机数字表法分为6个组别(每组8只):空白组、模型

组、美沙拉嗪组、芍药汤组、JAK1抑制剂组及芍药汤协同抑制剂联合组。除空白组外,让小鼠自由饮用3%DSS水溶液7 d构建UC模型<sup>[23]</sup>。每日记录各组小鼠的精神活动状态、体质量、粪便性状等。造模第7天,每组随机取2只小鼠解剖,观察结肠组织病理变化,若出现炎细胞浸润、隐窝脓肿、杯状细胞减少、腺体破坏及小溃疡形成等特征性改变,提示造模成功<sup>[24]</sup>。造模成功后每日给药1次,连续7 d,灌胃容积均为 $20\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,灌胃组剂量参照课题组前期研究并换算为小鼠等效剂量<sup>[14,25]</sup>,抑制剂组参照文献[26]给药。空白组与模型组灌胃生理盐水;美沙拉嗪组灌胃美沙拉嗪溶液( $0.39\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ );芍药汤组灌胃芍药汤( $31.08\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ),芍药汤+抑制剂组联合给予芍药汤(灌胃, $31.08\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )与巴瑞替尼(腹腔注射, $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )。

**2.2 标本采集** 末次给药后禁食24 h,用戊巴比妥钠腹腔注射麻醉小鼠,摘眼球取血并处死小鼠(用于检测血中白细胞数量及血沉)。自肛门向上剖取结肠组织,截取肛门至盲肠段,即刻完成全长测量。切取3段结肠组织,磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗净肠腔内容物,干燥去肠系膜脂肪后,置4%多聚甲醛固定用于HE染色;其余组织液氮速冻后存 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱,备用Real-time PCR及蛋白免疫印迹法(Western blot)检测。

## 2.3 指标检测

**2.3.1 疾病活动指数(DAI)评分** 自造模第1天起,每日观察并记录各组小鼠体质量变化、粪便性状及便血情况,参照文献[27]标准进行DAI评分,①粪便性状:正常成形便计0分,不黏附肛门的糊状便计2分,黏附肛门的稀水样便计4分;②便血:无血便计0分,隐血阳性计2分,肉眼血便计4分;③体质量减轻百分比: $0\leq$ 体质量下降 $<1\%$ 计0分, $1\%\leq$ 体质量下降 $<5\%$ 计1分, $5\%\leq$ 体质量下降 $<10\%$ 计2分, $10\%\leq$ 体质量下降 $<15\%$ 计3分,体质量下降 $\geq 15\%$ 计4分。DAI总分=(粪便性状评分+便血评分+体质量减轻评分)/3,分值越高提示UC症状越严重。

**2.3.2 结肠长度及病理评分** 测量结肠组织长度后,取4%多聚甲醛固定的结肠组织,进行HE染色。光学显微镜下( $\times 200$ )观察结肠组织病理形态,参照文献[28]标准进行病理评分,①肠绒毛完整程度:完整计0分,轻度脱落计1分,中度脱落计2分,重度脱落计3分,完全消失计4分;②病变深度:正常计0分,黏膜层炎症计1分,黏膜下层炎症计2分,肌层炎症计3分,全层炎症计4分;③炎症细胞浸润:无

浸润计0分,少量浸润计1分,中度浸润计2分,大量浸润计3分,重度浸润计4分。再将3个评分相加并除以3。

**2.3.3 Western blot检测蛋白表达** 取结肠组织0.1 g,加含蛋白酶及磷酸酶抑制剂的放射免疫沉淀法(RIPA)裂解液,冰浴研磨匀浆,离心(结肠组织匀浆,12 000 r·min<sup>-1</sup>的转速室温下离心10 min,离心半径为15 cm)、电泳、转膜后封闭,加入一抗(JAK1、p-JAK1、SOCS1、STAT1、p-STAT1均1:1 000稀释,p-actin 1:5 000稀释)4℃孵育过夜;TBST洗涤3次(每次10 min),加二抗(1:3 000稀释)室温孵育1 h;TBST洗涤3次后增强化学发光法(ECL)显色,Tanon 5200成像,Image J分析条带灰度值,以目的蛋白与β-actin灰度比值表示其相对表达量。

**2.3.4 血沉及白细胞** 小鼠眼球取血约1.0 mL,采用魏氏法(Westergren method)测定血沉<sup>[29]</sup>。再另取50 μL血液样本置于含EDTA-K2抗凝剂的离心管中,轻柔混匀然后将其注入全自动血球计数仪样本杯中测量白细胞。

**2.3.5 Real-time PCR检测miR-155-5p表达** 取结肠组织50 mg,按试剂盒操作提取总RNA,超微量分光光度计检测其纯度与浓度。按照miR-155-5p Real-time PCR试剂盒行逆转录及扩增:逆转录体系20 μL(RNA模板2 μL、逆转录酶1 μL、引物1 μL、缓冲液4 μL、无酶水12 μL),37℃孵育60 min,85℃灭活10 min;PCR体系25 μL(cDNA模板2 μL、上下游引物各1 μL、SYBR Green Mix 12.5 μL、无酶水8.5 μL)。扩增条件:94℃预变性15 min;40个循环(94℃变性20 s、60℃退火34 s);熔解曲线分析:95℃15 s、60℃1 min(每15 s升温0.3℃)、95℃15 s。以U6为内参,2<sup>-ΔΔC<sub>t</sub></sup>法计算miR-155-5p相对表达量。引物序列由北京六合华大基因科技有限公司合成,见表1。

**2.4 统计学分析** 采用SPSS 25.0统计软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,先进行正态性检验

表1 引物序列

Table 1 Primer sequences

引物	序列(5'-3')	长度/bp
miR-155-5p	上游 GCGTTAATGCTAATTGTGATAGGGGT	50
	下游 GCGAGCACAGAATTAATACGAC	
U6	上游 CTGGAACGACGACTCGTACAA	94
	下游 AACGCTTCACGAATTGCGT	

与方差齐性检验:方差齐时采用单因素方差分析(One-way ANOVA),组间多重比较采用最小显著性差异法(LSD);方差不齐时采用非参数秩和检验(Kruskal-Wallis H检验), $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 芍药汤对UC小鼠结肠长度的影响** 与空白组比较,模型组小鼠结肠长度显著缩短,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。与模型组比较,美沙拉嗪组、芍药汤组、抑制剂组及抑制剂+芍药汤组结肠长度显著增长,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。与芍药汤组比较,抑制剂+芍药汤组结肠长度显著增长( $P < 0.01$ )。见图1、图2、表2。



注:A.空白组;B.模型组;C.美沙拉嗪组;D.芍药汤组;E.抑制剂组;F.抑制剂+芍药汤组(图2-图4同)

图1 芍药汤对各组小鼠结肠长度的影响

Fig. 1 Effect of Shaoyaotang on colon length in mice of each group

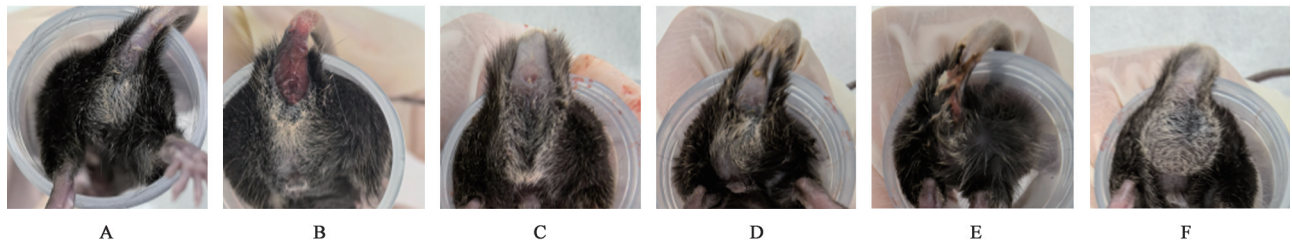


图2 芍药汤对各组小鼠便血的影响

Fig. 2 Effect of Shaoyaotang on hematochezia in mice of each group

表2 芍药汤对UC小鼠结肠长度的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

Table 2 Effect of Shaoyatong on colon length score in UC mice ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	结肠长度/cm
空白组		7.65±0.27
模型组		5.50±0.32 <sup>1)</sup>
美沙拉嗪组	0.39	6.30±0.08 <sup>2)</sup>
芍药汤组	15.54	6.54±0.25 <sup>2,3)</sup>
抑制剂组	0.01	6.08±0.16 <sup>2,3,4)</sup>
抑制剂+芍药汤组	0.01+15.54	6.76±0.18 <sup>2,3)</sup>

注:与空白组比较<sup>1)</sup> $P<0.01$ ;与模型组比较<sup>2)</sup> $P<0.01$ ;与美沙拉嗪组比较<sup>3)</sup> $P<0.01$ ;与芍药汤组比较<sup>4)</sup> $P<0.01$ (表3-表6同)

**3.2 芍药汤对UC小鼠DAI评分及病理形态的影响** 空白组小鼠在实验全程均保持稳定的生理状态,粪便性状符合正常生理标准;模型组小鼠,则显现出腹泻、肉眼血便、肛周可见明显血迹等肠道特

异性病变表现,同时伴随精神沉郁、进食量锐减、体质量显著降低、被毛干枯失泽等改变。各用药组小鼠在完成药物干预处理后,肠道病理症状及全身异常体征均得到有效缓解,体质量指标也逐步向正常区间恢复。与空白组比较,模型组小鼠的DAI评分显著升高( $P<0.01$ ),结肠长度显著缩短( $P<0.01$ ),结肠组织病理评分也显著升高( $P<0.01$ );与模型组比较,美沙拉嗪组、芍药汤组、抑制剂组及抑制剂+芍药汤组DAI评分、病理评分显著降低( $P<0.01$ );与美沙拉嗪组比较,芍药汤组DAI评分、病理评分显著降低( $P<0.01$ )。与芍药汤组比较,抑制剂+芍药汤组DAI评分、病理评分显著降低( $P<0.01$ )。病理切片显示,芍药汤组结肠黏膜损伤明显减轻,肠绒毛部分修复,炎症细胞浸润显著减少,抑制剂+芍药汤组黏膜损伤修复效果增强。见图3、表3。

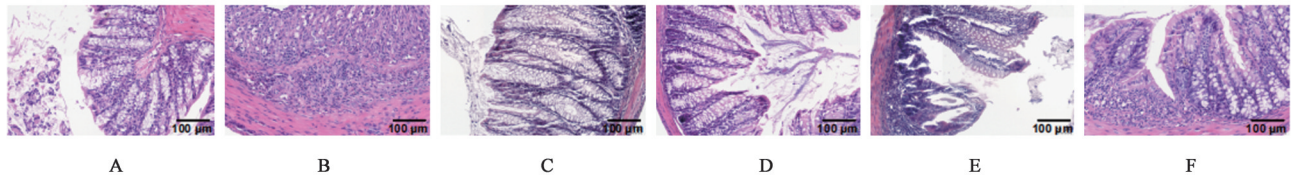


图3 芍药汤对UC小鼠结肠组织病理学影响(HE,×200)

Fig. 3 Effect of Shaoyatong on intestinal mucosal pathology in UC mice (HE, ×200)

表3 芍药汤对UC小鼠DAI评分、结肠组织病理学评分的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

Table 3 Effect of Shaoyatong on DAI score and colon histopathology score in UC mice ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	DAI评分	结肠组织病理评分
模型组		3.71±0.21 <sup>1)</sup>	2.50±0.046 <sup>1)</sup>
美沙拉嗪组	0.39	2.17±0.18 <sup>2)</sup>	1.50±0.46 <sup>2)</sup>
芍药汤组	15.54	1.75±0.30 <sup>2,3)</sup>	1.31±0.37 <sup>2,3)</sup>
抑制剂组	0.01	2.58±0.24 <sup>2,3,4)</sup>	1.94±0.18 <sup>2,3,4)</sup>
抑制剂+芍药汤组	0.01+15.54	1.33±0.36 <sup>2,3,4,5)</sup>	1.13±0.23 <sup>2,5)</sup>

注:设空白组DAI评分、结肠组织病理评分为0

**3.3 芍药汤对UC小鼠结肠组织JAK1/STAT1通路相关蛋白表达的影响** 与空白组比较,模型组小鼠结肠组织SOCS1蛋白表达显著降低( $P<0.01$ ),

JAK1、STAT1、p-JAK1、p-STAT1蛋白表达显著升高( $P<0.01$ )。与模型组比较,美沙拉嗪组、芍药汤组、抑制剂组及抑制剂+芍药汤组SOCS1蛋白表达显著升高( $P<0.01$ ),JAK1、STAT1、p-JAK1、p-STAT1蛋白表达显著降低( $P<0.01$ );与美沙拉嗪组比较,芍药汤组SOCS1表达显著升高( $P<0.01$ ),p-JAK1、p-STAT1表达显著降低( $P<0.01$ );与芍药汤组比较,抑制剂+芍药汤组SOCS1蛋白表达显著升高( $P<0.01$ ),JAK1、STAT1、p-JAK1、p-STAT1蛋白表达显著降低,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表4、图4。

**3.4 芍药汤对UC小鼠结肠组织miR-155-5p表达的影响** 与空白组比较,模型组小鼠结肠组织

表4 芍药汤对小鼠结肠组织中STAT1、p-STAT1、SOCS1、JAK1、p-JAK1蛋白表达的影响 ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

Table 4 Effect of Shaoyatong on protein expressions of STAT1, p-STAT1, SOCS1, JAK1, and p-JAK1 in mouse colonic tissue ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	STAT1/ $\beta$ -actin	p-STAT1/ $\beta$ -actin	SOCS1/ $\beta$ -actin	JAK1/ $\beta$ -actin	p-JAK1/ $\beta$ -actin
空白组		0.52±0.01	0.33±0.01	1.45±0.03	0.42±0.01	0.30±0.02
模型组		0.76±0.02 <sup>1)</sup>	1.07±0.04 <sup>1)</sup>	0.28±0.04 <sup>1)</sup>	0.61±0.02 <sup>1)</sup>	0.95±0.03 <sup>1)</sup>
美沙拉嗪组	0.39	0.65±0.01 <sup>2)</sup>	0.78±0.01 <sup>2)</sup>	0.45±0.02 <sup>2)</sup>	0.56±0.01 <sup>2)</sup>	0.83±0.01 <sup>2)</sup>
芍药汤组	15.54	0.62±0.01 <sup>2,3)</sup>	0.64±0.04 <sup>2,3)</sup>	0.65±0.02 <sup>2,3)</sup>	0.49±0.01 <sup>2,3)</sup>	0.67±0.02 <sup>2,3)</sup>
抑制剂组	0.01	0.65±0.02 <sup>2)</sup>	0.48±0.03 <sup>2,3,4)</sup>	0.76±0.02 <sup>2,3,4)</sup>	0.51±0.02 <sup>2,3)</sup>	0.58±0.01 <sup>2,3,4)</sup>
抑制剂+芍药汤组	0.01+15.54	0.57±0.02 <sup>2,3,4,5)</sup>	0.42±0.03 <sup>2,3,4)</sup>	0.95±0.03 <sup>2,3,4,5)</sup>	0.44±0.01 <sup>2,3,4,5)</sup>	0.42±0.04 <sup>2,3,4,5)</sup>

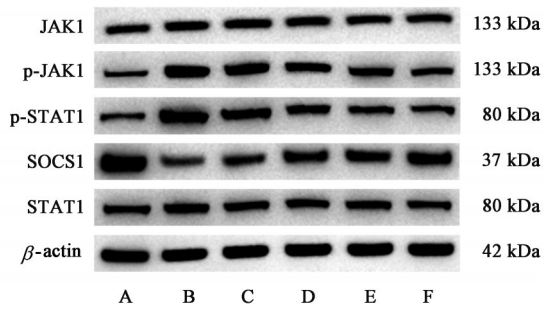


图4 小鼠结肠组织中SOCS1、STAT1、p-STAT1、p-JAK1、JAK1蛋白表达电泳

Fig. 4 Electrophoresis of expression of SOCS1, STAT1, p-STAT1, p-JAK1, and JAK1 proteins in mouse colonic tissue

miR-155-5p表达量显著升高( $P<0.01$ )。与模型组比较,美沙拉嗪组、芍药汤组及芍药汤+抑制剂组miR-155-5p表达显著降低( $P<0.01$ ),其中芍药汤+抑制剂组显著低于芍药汤组( $P<0.01$ )。见表5。

表5 芍药汤对小鼠结肠组织中miR-155-5p表达的影响( $\bar{x}\pm s, n=3$ )  
Table 5 Effect of Shaoyao tang on expression of miR-155-5p in colonic tissue of mice ( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	miR-155-5p
空白组		1.00±0.04
模型组		4.52±0.12 <sup>1)</sup>
美沙拉嗪组	0.39	2.44±0.44 <sup>2)</sup>
芍药汤组	15.54	1.42±0.29 <sup>2,3)</sup>
抑制剂组	0.01	2.71±0.07 <sup>2,4)</sup>
抑制剂+芍药汤组	0.01+15.54	1.11±0.03 <sup>2,3,5)</sup>

3.5 芍药汤对UC小鼠的白细胞数量及血沉的影响 与空白组比较,模型组小鼠的外周血白细胞计数及血沉显著升高( $P<0.01$ )。与模型组比较,美沙拉嗪组、芍药汤组及芍药汤+抑制剂组血白细胞计数及血沉显著降低( $P<0.01$ )。见表6。

表6 芍药汤对小鼠外周血的白细胞及血沉的影响( $\bar{x}\pm s, n=8$ )  
Table 6 Effect of Shaoyao tang on white blood cells and erythrocyte sedimentation rate in peripheral blood of mice ( $\bar{x}\pm s, n=8$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	白细胞( $1\times 10^9$ )/个/L	血沉/mm·h <sup>-1</sup>
空白组		5.64±0.81	3.84±0.66
模型组		22.60±2.63 <sup>1)</sup>	22.00±0.77 <sup>1)</sup>
美沙拉嗪组	0.39	12.61±1.18 <sup>2)</sup>	9.15±0.47 <sup>2)</sup>
芍药汤组	15.54	11.78±1.61 <sup>2)</sup>	8.95±0.41 <sup>2)</sup>
抑制剂组	0.01	16.40±0.63 <sup>2,3,4)</sup>	11.86±0.59 <sup>2,3,4)</sup>
抑制剂+芍药汤组	0.01+15.54	8.23±0.83 <sup>2,3,4,5)</sup>	6.77±0.73 <sup>2,3,4,5)</sup>

#### 4 讨论

UC是全球高发的慢性难治性肠道疾病,中医药治疗UC具独特优势,研究表明中药治疗轻中度

活动期UC的症状改善效果优于单用美沙拉嗪<sup>[30-33]</sup>。挖掘中药有效成分及作用机制,已成为UC治疗领域的研究热点。本研究采用DSS诱导UC小鼠模型,予以美沙拉嗪、芍药汤、巴瑞替尼等干预措施。结果显示,模型组小鼠体质量显著下降,伴腹泻、血便,DAI评分升高、结肠缩短、黏膜损伤严重,证实模型建立成功;芍药汤干预后上述指标显著改善,且效果优于美沙拉嗪,进一步验证其治疗UC的有效性。

芍药汤治疗UC疗效明确,但其对关键炎症相关miRNA的调控机制尚不清晰。本研究聚焦促炎核心分子miR-155-5p及JAK1/STAT1通路深入探究。miR-155-5p作为免疫调控关键分子,在炎症微环境中呈高表达,可通过靶向调控靶基因参与炎症反应及免疫失衡<sup>[34]</sup>。SOCS1是JAK/STAT通路的内源性负调控因子,能够通过抑制JAK激酶阻断通路的活化。而miR-155-5p可直接与SOCS1 mRNA的3'非编码区相结合,下调其表达,解除对JAK/STAT信号通路的抑制作用,加剧肠道的炎症<sup>[34-35]</sup>。但miR-155-5p在UC病理进程中的作用研究仍不深入,芍药汤是否通过调控该靶点抗UC尚未明确。故本研究以UC小鼠模型为对象,进一步探讨芍药汤对miR-155-5p的调控作用。

本研究结果显示,模型组小鼠miR-155-5p表达升高,SOCS1表达降低,p-JAK1、p-STAT1表达升高,提示UC状态下JAK1/STAT1通路异常活化;芍药汤干预后,miR-155-5p表达下调,SOCS1表达升高,JAK1/STAT1通路活化受抑,表明芍药汤可能通过下调miR-155-5p表达,解除其对SOCS1的抑制,从而影响JAK1/STAT1通路来发挥抗UC作用。

前期课题组提出“湿热瘀毒”是UC的核心中医病机,然而湿热瘀毒病机的生物学实质仍待揭示。为此,本研究从现代分子机制层面展开深入阐释,DSS诱导的肠道炎症引发大量炎症细胞浸润,这一病理表现与中医“热毒蕴肠”的病机特征高度契合;miR-155-5p的高表达可促进促炎因子释放,加剧肠道免疫稳态失衡,进而诱发“毒留生瘀”的病理状态;而炎症的迁延不愈会导致肠道微环境紊乱,进一步诱导miR-155-5p异常生成,形成“瘀久化毒”的恶性循环,二者互为因果,最终加重病情进展。本研究显示芍药汤可能通过下调miR-155-5p表达,解除其对SOCS1的抑制,从而抑制JAK1/STAT1信号通路过度活化,减轻肠道炎症损伤,与UC“湿热瘀毒”的中医核心病机形成精准呼应。

然而本研究仍存在一定局限性,例如仅在动物模

型中验证芍药汤作用机制,缺乏临床样本及细胞实验进一步佐证;未明确芍药汤中调控 miR-155-5p 的核心活性成分;未深入探讨 miR-155-5p 与 SOCS1 的直接结合作用。后续研究可通过细胞实验验证 miR-155-5p 与 SOCS1 的靶向关系,采用成分筛选技术明确芍药汤有效成分,为其临床应用提供更精准的理论支撑。

综上所述,芍药汤可能通过下调结肠组织 miR-155-5p 表达,解除对 SOCS1 基因的抑制,进而抑制 JAK1/STAT1 信号通路过度活化,减轻肠道黏膜炎症损伤,为芍药汤治疗 UC 提供了新的分子机制,也为 UC 的靶向治疗提供了新思路。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

[1] 史瑞,李军祥,沈洪,等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识(2023) [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(1): 288-296.  
SHI R, LI J X, SHEN H, et al. Expert consensus on traditional Chinese medicine diagnosis and treatment of ulcerative colitis (2023) [J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2024, 39(1): 288-296.

[2] 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心, 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023年·西安) [J]. 胃肠病学, 2024, 29(3): 145-173.  
China Inflammatory Bowel Disease Diagnosis and Treatment Quality Control Evaluation Center, the Inflammatory Bowel Disease Group of the Gastroenterology Branch of the Chinese Medical Association. Chinese clinical practice guideline on management of ulcerative colitis (2023, Xi'an) [J]. Chin J Gastroenterol, 2024, 29(3): 145-173.

[3] TANG X, HUANG Y, ZHU Y, et al. Immune dysregulation in ulcerative colitis: Pathogenic mechanisms and therapeutic strategies of traditional Chinese medicine [J]. Front Cell Dev Biol, 2025, 13: 1610435.

[4] GIAMBRA V, PAGLIARI D, RIO P, et al. Gut microbiota, inflammatory bowel disease, and cancer: The role of guardians of innate immunity [J]. Cells, 2023, 12(22): 2654.

[5] VINDIGNI S M, ZISMAN T L, SUSKIND D L, et al. The intestinal microbiome, barrier function, and immune system in inflammatory bowel disease: A tripartite pathophysiological circuit with implications for new therapeutic directions [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2016, 9(4): 606-625.

[6] SALAS A, HERNANDEZ-ROCHA C, DUIJVESTIEN M, et al. JAK-STAT pathway targeting for the treatment of inflammatory bowel disease [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(6): 323-337.

[7] CHEN Z, JIANG P, SU D, et al. Therapeutic inhibition of the JAK-STAT pathway in the treatment of inflammatory bowel disease [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2024, 79: 1-15.

[8] YANG Y, YANG L, LIANG X, et al. MicroRNA-155 promotes atherosclerosis inflammation via targeting SOCS1 [J]. Cell

Physiol Biochem, 2015, 36(4): 1371-1381.

[9] ZHANG W, LI X, TANG Y, et al. miR-155-5p implicates in the pathogenesis of renal fibrosis via targeting SOCS1 and SOCS6 [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 6263921.

[10] BI J, LIU J, CHEN X, et al. miR-155-5p-SOCS1/JAK1/STAT1 participates in hepatic lymphangiogenesis in liver fibrosis and cirrhosis by regulating M1 macrophage polarization [J]. Hum Exp Toxicol, 2023, doi: 10. 1177/09603271221141695.

[11] ZHENG Y, GE W, MA Y, et al. miR-155 regulates IL-10-producing CD24(hi)CD27(+) B cells and impairs their function in patients with Crohn's disease [J]. Front Immunol, 2017, 8: 914.

[12] 张馨瑞, 凌平, 叶露, 等. 基于中医动态思维探讨湿热在溃疡性结肠炎中的中西医病机特点 [J]. 中国现代医生, 2024, 62(34): 104-107, 121.  
ZHANG X R, LING P, YE L, et al. Exploring the pathogenesis characteristics of damp-heat in ulcerative colitis from the perspective of traditional Chinese and Western medicine based on TCM dynamic thinking [J]. Chin J Mod Doc, 2024, 62(34): 104-107, 121.

[13] 刘完素, 孙洽熙, 孙峰. 素问病机气宜保命集 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.  
LIU W S, SUN Q X, SUN F. A collection of simple questions on pathogenesis of disease and Qi to preserve life [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2023.

[14] 吴东升, 曹晖, 张彧, 等. 芍药汤通过抑制 HIF-1 $\alpha$  调节 Th17/Treg 平衡治疗溃疡性结肠炎 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(16): 9-15.  
WU D S, CAO H, ZHANG Y, et al. Shaoyotang treats ulcerative colitis by inhibiting HIF-1 $\alpha$  and regulating Th17/Treg balance [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27(16): 9-15.

[15] 徐敏, 王凤仪, 赵党生, 等. 芍药汤对湿热内蕴型溃疡性结肠炎大鼠 TLR4, NF- $\kappa$ B p65 和 IL-6 表达的调控作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(14): 53-58.  
XU M, WANG F Y, ZHAO D S, et al. Effect of Shaoyotang on expressions of TLR4, NF- $\kappa$ B p65 and IL-6 in rats with damp-heat ulcerative colitis [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2020, 26(14): 53-58.

[16] 夏裔灵, 曹晖, 吴东升, 等. 芍药汤通过 SIRT6/HIF-1 $\alpha$  途径抑制糖酵解治疗溃疡性结肠炎 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(11): 10-19.  
XIA Y L, CAO H, WU D S, et al. Alleviation of ulcerative colitis by Shaoyotang via inhibiting glycolysis through SIRT6/HIF-1 $\alpha$  pathway [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(11): 10-19.

[17] LING Q, FANG J, ZHAI C, et al. Berberine induces SOCS1 pathway to reprogram the M1 polarization of macrophages via miR-155-5p in colitis-associated colorectal cancer [J]. Eur J Pharmacol, 2023, 949: 175724.

[18] 周迎春, 张廉洁, 张燕丽. 白芍化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 中医药信息, 2026, 43(1): 81-89.  
ZHOU Y C, ZHANG L J, ZHANG Y L. Research progress on chemical components and pharmacological effects of Radix Paeoniae Alba and predictive analysis of its quality markers [J].

- Inf TCM, 2026, 43(1): 81-89.
- [19] 朱向东,曹燕飞,王燕,等.芍药苷对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织病理形态及血清抗炎因子和促炎因子平衡的影响[J].辽宁中医杂志,2013,40(9):1927-1929.  
ZHU X D, CAO Y F, WANG Y, et al. Influence of paeoniflorin on contents of interleukin-1 $\beta$ , interleukin-4 and TNF- $\alpha$  in rats with ulcerative colitis[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2013, 40(9): 1927-1929.
- [20] 庞彬彬,陈震,邢怡桥.芍药苷调节RhoA/ROCK信号通路对实验性自身免疫性葡萄膜炎小鼠Th17/Treg免疫平衡的影响[J].中药新药与临床药理,2024,35(4):506-512.  
PANG B B, CHEN Z, XING Y Q. Effect of paeoniflorin on Th17/Treg immune balance in experimental autoimmune uveitis mice by regulating RhoA/ROCK signaling pathway[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2024, 35(4): 506-512.
- [21] 吴华勋,陈晓芸,刘琪,等.苯磺酸芍药苷通过调控颌下腺GRK2-JAK1-STAT1/2信号通路治疗抗原诱导型小鼠干燥综合征[J].中国药理学通报,2021,37(2):245-250.  
WU H X, CHEN X Y, LIU Q, et al. Paeoniflorin benzenesulfonate treats antigen-induced Sjögren's syndrome in mice by regulating submandibular gland GRK2-JAK1-STAT1/2 signaling pathway [J]. Chin Pharmacol Bull, 2021, 37(2): 245-250.
- [22] 余欣然,陈云志,张璐,等.白芍总苷调控miR-155表达对自身免疫性甲状腺炎Th17/Treg平衡的影响[J].中国药理学通报,2025,41(7):1253-1259.  
YU X R, CHEN Y Z, ZHANG L, et al. Effects of total glucosides of paeony on Th17/Treg balance in autoimmune thyroiditis by regulating miR-155 expression[J]. Chin Pharmacol Bull, 2025, 41(7): 1253-1259.
- [23] 葛巍,袁望圆,谢昌营,等.四神丸对DSS诱导的结肠炎小鼠巨噬细胞极化的调控机制[J].时珍国医国药,2023,34(10):2315-2319.  
GE W, YUAN W Y, XIE C Y, et al. Regulatory mechanism of Sishen pill on macrophage polarization in DSS-induced colitis mice [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2023, 34(10): 2315-2319.
- [24] 许和鹏,董伟波,魏伟,等.不同浓度葡聚糖硫酸钠诱导小鼠急性溃疡性结肠炎模型的评价[J].安徽医科大学学报,2023,58(10):1627-1633.  
XU H P, DONG W B, WEI W, et al. Evaluation of acute ulcerative colitis model in mice induced by different concentrations of dextran sulfate sodium[J]. J Anhui Med Univ, 2023, 58(10): 1627-1633.
- [25] 吴东升,曹晖,张彧,等.基于IL-6/STAT3通路探讨芍药汤对溃疡性结肠炎Th17/Treg平衡的调节机制[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(9):46-52.  
WU D S, CAO H, ZHANG Y, et al. Shaoyaotang alleviates ulcerative colitis by regulating Th17/Treg balance through IL-6/STAT3 signaling pathway[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(9): 46-52.
- [26] LEE J, PARK Y, JANG S G, et al. Baricitinib attenuates autoimmune phenotype and podocyte injury in a murine model of systemic lupus erythematosus[J]. Front Immunol, 2021, 12: 704526.
- [27] 范高福,孙莉华,杨新华,等.安石榴苷对溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群和炎性因子的影响[J].中国微生态学杂志,2024,36(7):769-775.  
FAN G F, SUN L H, YANG X H, et al. Effects of punicalagin on intestinal microbiota and inflammatory factors in mice with ulcerative colitis[J]. Chin J Microecol, 2024, 36(7): 769-775.
- [28] REMKE M, GROLL T, METZLER T, et al. Histomorphological scoring of murine colitis models: A practical guide for the evaluation of colitis and colitis-associated cancer[J]. Exp Mol Pathol, 2024, 140: 104938.
- [29] 赵小静,马晶晶,朱云娟,等.克罗恩病患者外周血Th17/Treg细胞比例、血清炎性活动指标改变及其临床意义[J].南京医科大学学报:自然科学版,2017,37(8):1000-1004.  
ZHAO X J, MA J J, ZHU Y J, et al. Alterations of Th17/Treg cells in peripheral blood and serum inflammatory biomarkers in patients with Crohn's disease and its clinical significance[J]. J Nanjing Med Univ: Nat Sci, 2017, 37(8): 1000-1004.
- [30] 刘晓舟.血常规检验对炎症性肠病的诊断价值探讨[J].中国实用医药,2021,16(3):28-30.  
LIU X Z. Value of routine blood test in the diagnosis of inflammatory bowel disease[J]. Chin Pract Med, 2021, 16(3): 28-30.
- [31] 刘静茹,王捷虹,徐治北,等.溃疡性结肠炎发病机制和药物治疗研究进展[J].中国中西医结合消化杂志,2025,33(9):888-894.  
LIU J R, WANG J H, XU Z B, et al. Research progress on the pathogenesis and drug treatment of ulcerative colitis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2025, 33(9): 888-894.
- [32] 沈洪,张声生,王垂杰,等.中药分期序贯治疗轻中度溃疡性结肠炎临床观察[J].中华中医药杂志,2012,27(7):1788-1791.  
SHEN H, ZHANG S S, WANG C J, et al. Clinical observation of sequential stages of Chinese medicine treatment on mild to moderate ulcerative colitis[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2012, 27(7): 1788-1791.
- [33] 邸维辉.清肠化湿方联合灌肠方灌肠后扶正清肠方序贯治疗湿热内蕴溃疡性结肠炎随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2013,27(2):22-24.  
DI W H. TQingchang Huashi formula combined with Enema Formula followed by Fuzheng Qingchang formula sequential therapy for damp-heat ulcerative colitis: A randomized parallel-controlled study [J]. J Pract Tradit Chin Intern Med, 2013, 27(2): 22-24.
- [34] VAN DER GOTEN J, VANHOVE W, LEMAIRE K, et al. Integrated miRNA and mRNA expression profiling in inflamed colon of patients with ulcerative colitis[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e116117.
- [35] PATHAK S, GRILLO A R, SCARPA M, et al. MiR-155 modulates the inflammatory phenotype of intestinal myofibroblasts by targeting SOCS1 in ulcerative colitis[J]. Exp Mol Med, 2015, 47(5): e164.

[责任编辑 周冰冰]