

· 芍药汤防治溃疡性结肠炎的药效及机制研究专题 ·

[编者按] 溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性非特异性肠道炎症性疾病,以反复发作的腹泻、黏液脓血便、腹痛为主要表现。中医根据其症状可归属于“痢疾”“久痢”“肠癖”等范畴,病因复杂且病情缠绵难愈,中药复方多靶点干预为其治疗提供了独特优势。芍药汤源自《素问病机气宜保命集》,具有清热燥湿、调和气血之效,是治疗湿热型UC的经典方剂。湖南中医药大学第一附属医院曹晖教授研究团队,长期致力于芍药汤防治UC的基础与机制研究。该专题整合系列研究成果,依托体外细胞与动物模型,围绕 miR-155 介导的信号调控、炎症通路活化、巨噬细胞极化失衡、肠黏膜屏障损伤及免疫代谢紊乱等关键切入点,系统解析芍药汤调控关键靶点、修复肠黏膜屏障、抑制炎症级联反应的多重分子机制,深入揭示该方治疗UC的科学内涵,为UC的中医药防治及经典名方现代化应用提供新思路与实验依据。

芍药汤调控 miRNA-155 介导的 SOCS1/JAK1/STAT1 信号通路对巨噬细胞极化的影响

程琪, 邹博, 肖有为, 余依倩, 黄若茹, 龚妍,
熊家纯, 熊俊, 赖地长, 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:探究芍药汤调控微小核糖核酸-155(miRNA-155)介导的细胞因子信号转导抑制因子1/Janus激酶1/信号转导和转录激活因子1(SOCS1/JAK1/STAT1)信号通路影响巨噬细胞极化的作用机制。方法:细胞增殖与活性检测试剂盒(CCK-8)检测不同浓度芍药汤含药血清对RAW264.7细胞活力的影响。使用质量浓度为 $10\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的脂多糖(LPS)刺激RAW264.7细胞建立体外炎性细胞模型,按随机数字表法分为LPS诱导的M1型极化模型组、M1+miRNA-155 mimics组、M1+miRNA-155 inhibitor组、M1+芍药汤含药血清组、M1+miRNA-155 mimics+芍药汤含药血清组、M1+miRNA-155 inhibitor+芍药汤含药血清组和M1+空白血清组。采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测细胞肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素- 1β (IL- 1β)炎症因子水平;免疫荧光法检测巨噬细胞极化标志物诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、巨噬细胞甘露糖受体C型1(CD206)的表达水平;实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)检测细胞miRNA-155 mRNA的表达;蛋白免疫印迹法(Western blot)检测SOCS1、STAT1和JAK1蛋白的表达。结果:与LPS诱导的M1型极化模型组比较,M1+miRNA-155 mimics组中miRNA-155、JAK1、STAT1、TNF- α 、IL-6、IL- 1β 、iNOS表达明显升高($P<0.05$),CD206表达明显降低($P<0.05$);M1+miRNA-155 inhibitor组、M1+芍药汤含药血清组中miRNA-155、JAK1、STAT1、TNF- α 、IL-6、IL- 1β 、iNOS表达明显降低($P<0.05$),SOCS1、CD206表达明显升高($P<0.05$)。与M1+miRNA-155 mimics组比较,M1+miRNA-155 mimics+芍药汤含药血清组中miRNA-155、JAK1、STAT1、TNF- α 、IL-6、IL- 1β 、iNOS表达明显降低($P<0.05$),SOCS1、CD206表达明显升高($P<0.05$)。与M1+miRNA-155 inhibitor组比较,M1+miRNA-155 inhibitor+芍药汤含药血清组中miRNA-155、JAK1、STAT1、TNF- α 、IL-6、IL- 1β 、iNOS表达明显降低($P<0.05$),SOCS1、CD206表达明显升高($P<0.05$)。结论:芍药汤通过调控miRNA-155表达干预SOCS1/JAK1/STAT1信号通路调控巨噬细胞极化,为芍药汤治疗溃疡性结肠炎提供新的实验依据。

[关键词] 芍药汤; miRNA-155; 巨噬细胞极化; 细胞因子信号转导抑制因子1/Janus激酶1/信号转导和转录激活因子1(SOCS1/JAK1/STAT1)信号通路; 溃疡性结肠炎

[中图分类号] R289;R259;R285 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2026)13-0043-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260407

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.r.20260320.1322.004>

[网络出版日期] 2026-03-20 18:06:06



[收稿日期] 2025-12-30

[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] 程琪,在读硕士,从事肠道慢性疾病合并肛周病变的中医药研究,E-mail:3120447536@qq.com

[通信作者] *曹晖,主任医师,硕士生导师,从事肠道慢性疾病合并肛周病变的中医药研究,E-mail:Caohui001818@sina.com;

*吴东升,博士,从事肠道慢性疾病合并肛周病变的中医药研究,E-mail:987909401@sina.com

Shaoyatong Regulates miRNA-155-mediated SOCS1/JAK1/STAT1 Signaling Pathway to Affect Macrophage Polarization

CHENG Qi, ZOU Bo, XIAO Youwei, YU Yiqian, HUANG Ruoru, GONG Yan, XIONG Jiachun,
XIONG Jun, LAI Dichang, WU Dongsheng*, CAO Hui*

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

[Abstract] **Objective:** To investigate the mechanism by which Shaoyatong regulates the miRNA-155-mediated suppressor of cytokine signaling 1 (SOCS1)/Janus kinase 1 (JAK1)/signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1) signaling pathway and thereby affects macrophage polarization. **Methods:** The cell-counting kit-8 (CCK-8) assay was used to detect the effect of drug-containing serum of Shaoyatong at different concentrations on the viability of RAW 264.7 cells. A cell model of inflammation was established by stimulating RAW264.7 cells with lipopolysaccharide (LPS) at a concentration of $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$. The modeled cells were assigned by the random number table method into seven groups: LPS-induced M1 polarization (model), M1+miRNA-155 mimics, M1+miRNA-155 inhibitor, M1+Shaoyatong-containing serum, M1+miRNA-155 mimics+Shaoyatong-containing serum, M1+miRNA-155 inhibitor+Shaoyatong-containing serum, and M1+blank serum. Enzyme-linked immunosorbent assay was employed to measure the levels of inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-1 β (IL-1 β)]. Immunofluorescence assay was used to detect the expression of macrophage polarization markers [inducible nitric oxide synthase (iNOS) and macrophage mannose receptor 1 (CD206)]. Real-time PCR was employed to measure the expression of miRNA-155 in cells. Western blot was performed to determine the protein levels of SOCS1, STAT1, and JAK1. **Results:** Compared with the LPS-induced M1 polarization (model) group, the M1+miRNA-155 mimics group showed up-regulated expression of miRNA-155, JAK1, STAT1, TNF- α , IL-6, IL-1 β , and iNOS ($P < 0.05$) and down-regulated expression of CD206 ($P < 0.05$). In both the M1+miRNA-155 inhibitor group and the M1+Shaoyatong-containing serum group, the expression levels of miRNA-155, JAK1, STAT1, TNF- α , IL-6, IL-1 β , and iNOS were down-regulated ($P < 0.05$), while those of SOCS1 and CD206 were up-regulated ($P < 0.05$). Compared with the M1+miRNA-155 mimics group, the M1+miRNA-155 mimics+Shaoyatong-containing serum group showed down-regulated expression of miRNA-155, JAK1, STAT1, TNF- α , IL-6, IL-1 β , and iNOS ($P < 0.05$) and up-regulated expression of SOCS1 and CD206 ($P < 0.05$). Compared with the M1+miRNA-155 inhibitor group, the M1+miRNA-155 inhibitor+Shaoyatong-containing serum group showed down-regulated expression of miRNA-155, JAK1, STAT1, TNF- α , IL-6, IL-1 β , and iNOS ($P < 0.05$) and up-regulated expression of SOCS1 and CD206 ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shaoyatong regulates macrophage polarization by modulating miRNA-155 expression and interfering with the SOCS1/JAK1/STAT1 signaling pathway. The findings provide new experimental evidence for the treatment of ulcerative colitis with Shaoyatong.

[Keywords] Shaoyatong; miRNA-155; macrophage polarization; suppressor of cytokine signaling 1/Janus tyrosine kinase 1/signal transducer and activator of transcription 1 (SOCS1/JAK1/STAT1) signaling pathway; ulcerative colitis

溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性非特异性炎症性肠病,表现为持续或反复发作的腹泻、腹痛、黏液脓血便等症状,在中医中属于“休息痢”“久痢”等范畴^[1]。流行病学统计,UC的全球发病率呈持续上升趋势,疾病发生呈年轻化趋势^[2-3],且与结肠癌的发生有一定关系^[4],UC已成为一种全球性疾病。目前UC的发病机制尚未完全明确,多数学者认为其发病原因与外部环境变化、基因遗传、肠道黏膜屏障损伤、免疫失调及肠道微生物分布等有关^[5-6]。由于UC发病率逐渐升高,且其具有病因复杂、难治愈、易复发、预后不良等特点,导致UC的治疗成为一个亟待解决的难题。

肠黏膜免疫反应是UC发生发展的关键环节^[7]。巨噬细胞极化失衡在此过程中发挥关键作用。巨

噬细胞活化后可分为促炎的M1型和抗炎的M2型^[8]。M1型分泌肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)等促炎因子加速UC进展,M2型高表达巨噬细胞甘露糖受体C型1(CD206)并分泌转化生长因子- β (TGF- β)、白细胞介素-10(IL-10)等抗炎因子延缓病情,因此肠道巨噬细胞极化对UC进程至关重要^[6]。微小核糖核酸-155(miRNA-155)可介导多种炎症反应和免疫反应^[9],其在UC模型或患者体内表达升高,且与结肠炎症程度正相关^[10]。miRNA-155通过负向调控细胞因子信号转导抑制因子1(SOCS1)^[11-12],激活核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体^[13],启动Janus酪氨酸蛋白激酶1/信号转导和转录激活因子1(JAK1/STAT1)信号通路,促进巨噬细胞极化为M1型^[14]。

研究显示,芍药汤(《素问·病机气宜保命集》)活性成分肉桂醛可减轻葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎,其机制可能与抑制NLRP3炎症小体活化及miRNA-155表达相关^[15]。因此,巨噬细胞极化在UC发展中至关重要,而miRNA-155能够通过调控相关通路促进巨噬细胞向M1型极化。

基于此,本实验通过使用脂多糖(LPS)诱导的RAW264.7巨噬细胞炎症模型,采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)、免疫荧光法、实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR)、蛋白免疫印迹法(Western blot)等实验方法检测相关指标表达变化以观察芍药汤对调控miRNA-155表达进而影响巨噬细胞极化的作用机制,为芍药汤对UC的临床治疗提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 SPF级6~8周雄性SD大鼠14只,体重(230~270)g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,合格证号SCXK(湘)2021-0002,实验单位使用许可证号SYXK(湘)2020-0010。饲养于湖南中医药大学动物中心实验室,蒸馏水及标准饲料饲养3d以适应环境,恒温24~26℃,恒湿50%~70%。

1.2 伦理 本实验研究按湖南中医药大学第一附属医院实验动物伦理委员会(批号ZYFY202403064)规定进行。

1.3 细胞 小鼠巨噬细胞RAW264.7常规培养于含有10%胎牛血清、1%青-链霉素的杜氏改良伊格尔培养基(DMEM)高糖培养基,在5%CO₂、37℃条件下,视增殖速度每1~2d更换培养基,细胞生长密度在80%~90%时进行传代。细胞购自中国科学院上海细胞库,目录号TCM13。

1.4 药物与试剂 芍药汤组成:白芍30g(批号HH25092809)、黄芩15g(批号RS25080801)、黄连15g(批号SX25102002)、大黄9g(批号2508140192)、炒槟榔6g(批号2505118)、木香6g(批号2509040202)、当归15g(批号SK25090302)、肉桂5g(批号2506251)、炙甘草6g(批号2506135)(共107g),以上中药均购自湖南三湘中药饮片公司,经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;DMEM高糖培养基、胎牛血清(武汉赛维尔生物科技有限公司,批号分别为PM150210、164210-50);青-链霉素溶液(武汉普诺赛生命科技有限公司,批号PB180120);LPS(北京索莱宝科技有限公司,批号L8880);PMA佛波酯(美国AmBeed公司,批号A175370);小鼠TNF- α 、IL-6、IL-1 β

ELISA试剂盒、细胞增殖与活性检测(CCK-8)试剂盒(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司,批号分别为E-EL-M3063、E-EL-M0044、E-EL-M0037、E-CK-A1362);CD206抗体(美国CST公司,批号24595);诱导型一氧化氮合酶(iNOS)抗体、羊抗兔免疫球蛋白G(IgG)荧光素标记二抗(英国Abcam公司,批号分别为ab178945、ab205718);甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)抗体、JAK1抗体、STAT1抗体(武汉三鹰生物技术有限公司,批号分别为66004-1-Ig、66466-1-Ig、10144-2-AP);SOCS1抗体(英国Abcam Plc公司,批号EPR24290-365);羊抗兔免疫球蛋白G(IgG)标记二抗、羊抗鼠IgG标记二抗(北京博奥森生物技术有限公司,批号分别为bs-0295G、bs-0296G);放射免疫沉淀法(RIPA)裂解液、聚氧基丙烯酸正丁酯(BCA)蛋白定量检测试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司,批号分别为P0013B、P0012);苯甲基磺酰氟(PMSF)蛋白酶抑制剂、TBS缓冲液(TBST)(北京兰杰柯科技有限公司,批号分别为BL507A、BL602A);总RNA提取试剂、基因组DNA清除剂、ChamQ SYBR Real-time PCR预混液(南京诺唯赞生物科技股份有限公司,批号分别为R401-01、R223-01、Q311-02);引物合成(北京擎科生物科技股份有限公司)。

1.5 仪器 RT6100型酶标检测仪(雷度生命科技有限公司);微量移液器(2.5、10、200、1000 μ L)(美国Thermo公司);SCI1000-G型PCR梯度基因扩增仪、CF1524R型台式冷冻离心机、S1010E型掌上离心机(美国SCIOLOGEX公司);111503型微光分光光度计(美国Nano vue plus公司);MV-100型旋涡混合器(武汉赛维尔生物科技有限公司);752-P型紫外分光光度计(上海现科仪器有限公司);TYXH-II型涡旋混合器(南京天悦电子商务有限公司);TL-420D型水浴锅(姜堰市天力医疗器械厂有限公司);79-1型磁力搅拌器(常州澳华仪器有限公司);DYY-6C型电泳仪及转膜仪、WD-9405A型脱色摇床(北京市六一仪器厂);PF-S-200型封口机PF(温州市江南机械厂);V300型扫描仪(日本EPSON公司);Tanon-4800型曝光仪(天能集团)。

2 方法

2.1 芍药汤的制备 将芍药汤饮片冷水浸泡30min后,先加入8倍量清水进行煎煮,再加入6倍量清水煎煮,两次煎煮后都需经滤过、浓缩等处理,最终得到1mL药液含生药量4.44g^[16]。

2.2 芍药汤含药血清制备 将14只健康的SD大

鼠随机分为空白血清组和芍药汤含药血清组,每组7只;其中,芍药汤含药血清组给予芍药汤灌胃,芍药汤剂量为 $11.1\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (按照人体用药量换算成大鼠等效剂量),空白血清组给同样体积的纯净水灌胃,前第1、2次相隔20 h灌胃,第2、3次相隔24 h,连续灌胃3 d。在末次给药的后1~3 h采血;用2%的戊巴比妥钠麻醉,腹主动脉采血,室温静置1 h后离心 15 min (转速 $3\ 500\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$,离心半径20 cm),取上清部分灭活,最后在超净台过滤除菌,取各组血清加入培养基,配成含正常血清和芍药汤含药血清。

2.3 细胞分组与干预 将RAW264.7细胞根据干预方法不同分为7组:LPS诱导的M1型极化模型组(加入 $10\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ LPS诱导炎症模型);M1+空白血清组(造模后加入空白血清);M1+miRNA-155 mimics组(miRNA-155 mimics为miRNA-155模拟物,造模后以 $100\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的给药浓度转染miRNA-155 mimics进入细胞,后续组别转染时给药浓度相同);M1+miRNA-155 inhibitor组(miRNA-155 inhibitor为miRNA-155抑制剂,造模后以 $100\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的给药浓度转染miRNA-155 inhibitor进入细胞,后续组别转染时给药浓度相同);M1+芍药汤含药血清组(造模后加入芍药汤含药血清);M1+miRNA-155 mimics+芍药汤含药血清组(造模后转染miRNA-155 mimics进入细胞,加入芍药汤含药血清);M1+miRNA-155 inhibitor+芍药汤含药血清组(造模后转染miRNA-155 inhibitor进入细胞,加入芍药汤含药血清)。处理24 h后收集各组标本进行后续检测^[17]。

2.4 CCK-8检测细胞增殖水平 取对数生长期的细胞,加入 $10\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ LPS诱导后接种于96孔板,分成LPS诱导的M1型极化模型组、空白血清组及芍药汤含药血清组。芍药汤含药血清组细胞各给予

5%、10%、15%、20%浓度的芍药汤含药血清干预,空白血清组同样给予相应浓度空白血清干预。LPS诱导的M1型极化模型组细胞只给予LPS干预。每组设置3~6个复孔,加入避光配置好的CCK-8溶液,孵育1 h后经酶标仪检测吸光度 A 评估细胞活性。

2.5 ELISA检测TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的含量 各组实验干预后,取各组细胞上清液,按照ELISA试剂盒说明书操作检测TNF- α 、IL-6、IL-1 β 含量。根据标准曲线和样品的 A ,计算各炎症因子浓度。

2.6 免疫荧光检测iNOS、CD206蛋白表达 用磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤细胞,加入4%多聚甲醛固定;用PBS洗涤细胞,加入非离子表面活性剂,室温孵育使细胞膜通透;用PBS洗涤细胞,加入10%羊血清,室温封闭30 min;按照抗体说明书稀释一抗,iNOS抗体(1:2 000),CD206抗体(1:400)分别滴加到细胞上,置于湿盒中, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜;按照抗体说明书稀释荧光标记的羊抗兔IgG荧光素标记二抗(1:2 000),将稀释好的二抗分别滴加到细胞上,室温闭光孵育1 h;滴加4',6-二脒基-2-苯基吲哚(DAPI)染液,室温闭光孵育5 min,对细胞核进行染色;抗荧光淬灭封片剂封片,在荧光显微镜下观察并采集图像。用Image J软件统计目的蛋白的荧光表达强度。

2.7 Real-time PCR检测各组细胞miRNA-155的表达 从各组细胞中提取总核糖核酸(RNA),并测定其浓度与纯度。依据试剂盒使用说明,将提取的RNA逆转录为互补脱氧核糖核酸(cDNA)。随后,以cDNA为模板,运用SYBR Green法开展Real-time PCR反应。具体反应条件如下: $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ 预变性30 s,进行1个循环;接着 $95\text{ }^{\circ}\text{C}$ 变性10 s, $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ 退火并延伸30 s,共40个循环。在样本中,目的基因的表达量通过 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法进行计算,并以U6小核RNA(U6)作为内参基因。见表1。

表1 引物序列

Table 1 Primer sequences

引物	序列(5'-3')	长度/bp
U6	上游 CGCTTCGGCAGCACATATAC	100
	下游 AAATATGGAACGCTTCACGA	
mmu-miRNA-155	环引物 GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTTCGCACTGGATACGACACCCCTAT	72
	F引物 TGCGCTTAATGCTAATTGTGATA	

2.8 Western blot检测SOCS1、JAK1、STAT1蛋白的表达量 分离并收集各组细胞,用PBS彻底清洗3次后,加入含苯甲基磺酰氟(PMSF)的裂解液,冰上裂解提取总蛋白,再采用BCA法测定蛋白含量。

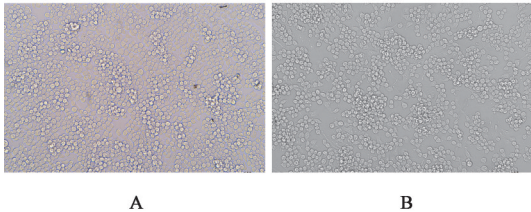
每组样品取 $30\text{ }\mu\text{g}$ 蛋白经十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)电泳分离后转膜,用含5%脱脂奶粉的封闭缓冲液室温封闭2 h,固定后加入一抗JAK1抗体、SOCS1抗体、STAT1抗体、

GAPDH抗体(均为1:5 000),4 °C摇床孵育过夜,用含聚山梨酯-20的Tris缓冲生理盐水(TBST)充分洗涤4次,每次5 min,再加入二抗(1:5 000),室温摇床孵育2 h;最后用TBST洗涤5次,与发光液充分接触后放入曝光仪曝光显影。以GAPDH为内参,用Image J软件统计灰度值,计算目的蛋白与GAPDH的比值作为目的蛋白的相对表达量。

2.9 统计学方法 使用SPSS 25.0进行数据分析,数据资料采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式呈现,多组间比较采用单因素方差分析和Wilcoxon秩和检验,两组之间比较方差齐采用最小显著性差异法(LSD)、方差不齐采用Tamhane's T2法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 细胞炎症模型的建立 取对数生长期的RAW264.7巨噬细胞,加入LPS($10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)刺激24 h后^[6,18],原本圆形、成群、形似“葡萄串”的RAW264.7巨噬细胞大部分长出触角,形成伪足,体积增大,呈现出多边形、梭形等不规则形态,此明显的形态学变化表明LPS刺激的炎症模型构建成功^[18-20]。见图1。



注:A.正常RAW264.7细胞形态;B.加入 $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ LPS后细胞形态

图1 加入 $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ LPS诱导后RAW264.7细胞形态变化
Fig. 1 Morphological changes of RAW264.7 cells induced by treatment with $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ LPS

3.2 不同浓度芍药汤含药血清对细胞增殖水平的影响 与5%、10%浓度空白血清组比较,同浓度下芍药汤含药血清组细胞活性差异无统计学意义,而5%、10%的芍药汤含药血清组细胞活性比较,10%的芍药汤含药血清组的细胞活性最强($P < 0.01$),且10%的芍药汤含药血清组的细胞活性与LPS诱导的M1型极化模型组比较,差异无统计学意义,选择10%含药血清作为下一步实验的干预浓度^[21]。见表2。

3.3 芍药汤含药血清对细胞TNF- α 、IL-6、IL-1 β 炎症因子表达水平的影响 与LPS诱导的M1型极化模型组比较,M1+miRNA-155 mimics组中TNF- α 、IL-6、IL-1 β 表达明显升高($P < 0.05$);M1+miRNA-155 inhibitor组、M1+芍药汤含药血清组中TNF- α 、

表2 不同浓度血清干预对巨噬细胞活性的影响($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 2 Effect of serum interventions with different concentrations on macrophage activity ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	体积分数/%	细胞活性/%	
LPS诱导的M1型极化模型组		100.00 \pm 0.00	
	5	88.31 \pm 2.17	
	10	93.50 \pm 3.12	
空白血清组	15	72.15 \pm 3.21	
	20	64.48 \pm 4.52	
	5	85.69 \pm 2.01	
	芍药汤治疗组	10	96.31 \pm 1.52 ¹⁾
		15	80.33 \pm 2.64
		20	72.58 \pm 4.31

注:与5%芍药汤治疗组比较¹⁾ $P < 0.01$

IL-6、IL-1 β 表达明显下降($P < 0.05$)。与M1+miRNA-155 mimics组比较,M1+miRNA-155 mimics+芍药汤含药血清组中TNF- α 、IL-6、IL-1 β 表达明显下降($P < 0.05$)。与M1+miRNA-155 inhibitor组比较,M1+miRNA-155 inhibitor+芍药汤含药血清组中TNF- α 、IL-6、IL-1 β 表达明显下降($P < 0.05$)。见表3。

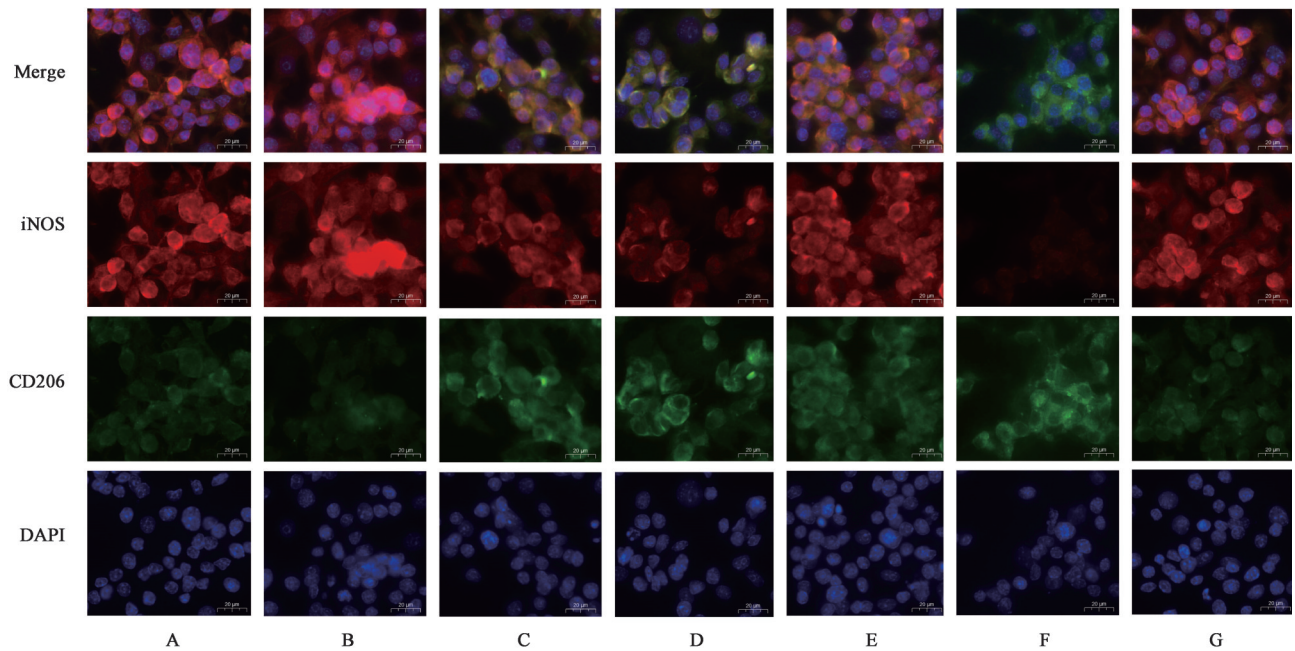
3.4 芍药汤含药血清对LPS诱导的巨噬细胞RAW264.7极化标志物的影响 iNOS蛋白阳性表达部位呈现红色荧光,CD206蛋白阳性表达部位呈现绿色荧光。与LPS诱导的M1型极化模型组比较,M1+miRNA-155 mimics组中iNOS表达明显升高($P < 0.05$),CD206的表达明显降低($P < 0.05$);M1+miRNA-155 inhibitor组、M1+芍药汤含药血清组中iNOS表达明显下降($P < 0.05$),CD206表达明显上升,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与M1+miRNA-155 mimics组比较,M1+miRNA-155 mimics+芍药汤含药血清组中iNOS表达明显下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$),CD206表达明显上升($P < 0.05$)。与M1+miRNA-155 inhibitor组比较,M1+miRNA-155 inhibitor+芍药汤含药血清组中iNOS表达明显下降($P < 0.05$),CD206表达明显上升($P < 0.05$)。见图2、表4。

3.5 芍药汤含药血清对细胞中miRNA-155表达的影响 与LPS诱导的M1型极化模型组比较,M1+miRNA-155 mimics组中miRNA-155表达明显升高($P < 0.05$);M1+miRNA-155 inhibitor组、M1+芍药汤含药血清组中miRNA-155表达明显下降($P < 0.05$)。与M1+miRNA-155 mimics组比较,M1+miRNA-155 mimics+芍药汤含药血清组中

表3 芍药汤含药血清对各组细胞TNF- α 、IL-6、IL-1 β 表达的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	体积分数/%	IL-1 β	IL-6	TNF- α
LPS诱导的M1型极化模型组		1 232.50 \pm 101.75	1 162.52 \pm 62.20	2 654.09 \pm 232.94
M1+miRNA-155-mimics组		1 368.78 \pm 36.49 ¹⁾	1 481.13 \pm 92.42 ¹⁾	3 170.39 \pm 328.37 ¹⁾
M1+miRNA-155-inhibitor组		808.91 \pm 42.89 ¹⁾	747.66 \pm 81.11 ¹⁾	1 652.94 \pm 149.72 ¹⁾
M1+芍药汤含药血清组	10	875.99 \pm 40.2 ¹⁾	799.05 \pm 85.03 ¹⁾	1 705.62 \pm 134.28 ¹⁾
M1+miRNA-155-mimics+芍药汤含药血清组	10	1 017.22 \pm 72.96 ²⁾	1 145.80 \pm 121.68 ²⁾	2 274.24 \pm 173.06 ²⁾
M1+miRNA-155-inhibitor+芍药汤含药血清组	10	551.68 \pm 29.07 ³⁾	418.88 \pm 75.34 ³⁾	838.55 \pm 115.38 ³⁾
M1+空白血清组	10	1 130.91 \pm 74.82	1 152.88 \pm 119.9	2 465.09 \pm 198.56

注:与LPS诱导的M1型极化模型组比较¹⁾ $P<0.05$;与M1+LPS+miRNA-155 mimics组比较²⁾ $P<0.05$;与M1+LPS+miRNA-155 inhibitor组比较³⁾ $P<0.05$ (表4-表6同)



注: A. LPS诱导的M1型极化模型组; B. M1+miRNA-155mimics组; C. M1+miRNA-155 inhibitor组; D. M1+芍药汤含药血清组; E. M1+miRNA-155mimics+芍药汤含药血清组; F. M1+miRNA-155 inhibitor+芍药汤含药血清组; G. M1+空白血清组(图3同)

图2 芍药汤含药血清对各组细胞iNOS、CD206表达的影响(免疫荧光, $\times 40$)

Fig. 2 Effect of Shaoyatong-containing serum on expression of iNOS and CD206 in cells of each group (IF, $\times 40$)

表4 芍药汤含药血清各组细胞iNOS、CD206荧光表达强度的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	体积分数/%	iNOS	CD206
LPS诱导的M1型极化模型组		126.69 \pm 8.80	34.85 \pm 5.72
M1+miRNA-155mimics组		158.21 \pm 11.10 ¹⁾	25.46 \pm 4.02 ¹⁾
M1+miRNA-155inhibitor组		98.21 \pm 6.70 ¹⁾	62.99 \pm 7.26 ¹⁾
M1+芍药汤含药血清组	10	72.20 \pm 6.10 ¹⁾	66.90 \pm 6.49 ¹⁾
M1+miRNA-155mimics+芍药汤含药血清组	10	112.33 \pm 7.80 ²⁾	53.75 \pm 5.48 ²⁾
M1+miRNA-155inhibitor+芍药汤含药血清组	10	23.60 \pm 3.41 ³⁾	84.10 \pm 11.26 ³⁾
M1+空白血清组	10	121.43 \pm 9.70	36.21 \pm 5.02

miRNA-155 表达明显下降 ($P<0.05$)。与 M1+miRNA-155 inhibitor 组比较, M1+miRNA-155

inhibitor+芍药汤含药血清组中 miRNA-155 表达明显下降 ($P<0.05$)。见表5。

表5 芍药汤含药血清对各组细胞miRNA-155表达的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 5 Effect of Shaoyatong-containing serum on expression of miRNA-155 in cells of each group ($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	体积分数/%	miRNA - 155
LPS诱导的M1型极化模型组		1.05±0.048
M1+miRNA-155 mimics组		2.03±0.10 ¹⁾
M1+miRNA-155 inhibitor组		0.32±0.01 ¹⁾
M1+芍药汤含药血清组	10	0.23±0.02 ¹⁾
M1+miRNA-155 mimics+芍药汤含药血清组	10	0.51±0.02 ²⁾
M1+miRNA-155 inhibitor+芍药汤含药血清组	10	0.08±0.00 ³⁾
M1+空白血清组	10	0.98±0.03

3.6 芍药汤含药血清对细胞中SOCS1、JAK1、STAT1蛋白表达的影响 与LPS诱导的M1型极化模型组比较, M1+miRNA-155 mimics组中JAK1、STAT1表达明显升高($P<0.05$), SOCS1的表达下降, 但差异无统计学意义; M1+miRNA-155 inhibitor组、M1+芍药汤含药血清组中JAK1、STAT1表达明显下降($P<0.05$), SOCS1表达明显上升($P<0.05$)。与M1+miRNA-155 mimics组比较, M1+miRNA-155 mimics+芍药汤含药血清组中JAK1、STAT1表达明显下降($P<0.05$), SOCS1表达明显上升($P<0.05$)。与M1+miRNA-155 inhibitor组比较,

M1+miRNA-155 inhibitor+芍药汤含药血清组中JAK1、STAT1表达明显下降($P<0.05$), SOCS1表达明显上升($P<0.05$)。见图3、表6。

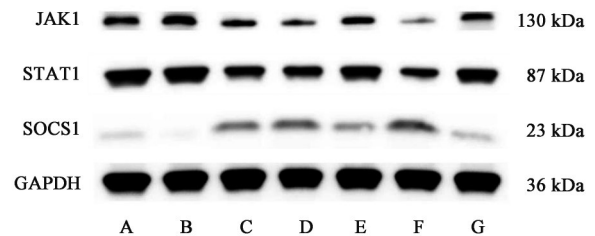


图3 各组细胞中SOCS1、JAK1及STAT1蛋白表达电泳

Fig. 3 Electrophoresis of protein expressions of SOCS1, JAK1 and STAT1 in each group of cells

表6 芍药汤含药血清对各组细胞SOCS1、JAK1、STAT1蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 6 Effect of Shaoyatong-containing serum on protein expression of SOCS1, JAK1 and STAT1 in cells of each group ($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	体积分数/%	SOCS1/GAPDH	JAK1/GAPDH	STAT1/GAPDH
LPS诱导的M1型极化模型组		0.06±0.01	0.30±0.00	0.66±0.02
M1+miRNA-155mimics组		0.05±0.00	0.33±0.00 ¹⁾	0.74±0.01 ¹⁾
M1+miRNA-155 inhibitor组		0.23±0.02 ¹⁾	0.22±0.01 ¹⁾	0.48±0.01 ¹⁾
M1+芍药汤含药血清组	10	0.29±0.02 ¹⁾	0.21±0.01 ¹⁾	0.46±0.01 ¹⁾
M1+miRNA-155mimics+芍药汤含药血清组	10	0.14±0.01 ²⁾	0.24±0.02 ²⁾	0.55±0.02 ²⁾
M1+miRNA-155 inhibitor+芍药汤含药血清组	10	0.38±0.02 ³⁾	0.08±0.00 ³⁾	0.36±0.00 ³⁾
M1+空白血清组	10	0.09±0.03	0.29±0.00	0.64±0.02

4 讨论

中医药在治疗UC方面具有不良反应小、复发率低等独特优势, 近年来, 研究中医药治疗UC的机制已成为热门议题^[22]。中医理论认为, UC病机多为“湿热”“瘀毒”蕴结于肠, 致气滞血瘀而引发溃疡。芍药汤(《素问·病机气宜保命集》)是UC临床治疗中常用的中医方剂^[23], 方中黄芩、黄连清热燥湿、泻火解毒; 白芍、当归调气和血; 槟榔、木香行气导滞, 调畅气机; 大黄泻下通便, 荡涤肠胃; 肉桂温通血脉, 助阳化气; 甘草调和诸药。有“清热燥湿、调气和血”之效, 可治UC之湿热内蕴证^[24]。网络药

理学研究及临床研究已证明芍药汤对治疗UC具有积极价值^[24], 但芍药汤治疗UC的深层机制仍需进一步探索。

UC的发病机制尚未完全阐明, 但其本质是肠道的炎症反应, 巨噬细胞作为机体的天然免疫细胞, 参与机体免疫应答, 在维护肠道免疫平衡方面发挥重要作用, UC患者的肠道炎症状态与巨噬细胞的分化有关。巨噬细胞的生理作用主要表现为吞噬并杀灭细菌、激发免疫应答等。巨噬细胞可被炎症微环境中的多种因素刺激而激活极化, 表现为促炎的M1型巨噬细胞和抗炎的M2型巨噬细胞^[8]。

M1型巨噬细胞主要参与UC急性期病理过程,其受炎症因子等影响,同时也作为引发炎症反应的重要因素,不仅会产生TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-12等炎症因子,还会释放如iNOS、活性氧等物质,直接导致肠道上皮细胞损伤、紧密连接破坏,典型病理表现为肠道黏膜充血水肿、糜烂溃疡、大量炎性细胞浸润、隐窝脓肿及黏膜结构破坏,促进UC的进展^[25]。而M2型巨噬细胞可以合成IL-10、TGF- β 等抗炎因子促进免疫抑制反应并发挥组织修复功能,延缓UC的进展。由此,维持巨噬细胞极化平衡有助于维护正常肠道免疫稳态及防治UC^[26]。

miRNA-155是一种典型的多功能基因,介导多种炎症反应和免疫反应。研究发现,在UC动物模型或患者中,miRNA-155表达量升高,且miRNA-155与结肠炎症程度呈正相关,提示miRNA-155的上调可能是引起UC发生及诱导UC进展的关键^[12]。多位学者通过双荧光素酶报告基因实验证明SOCS1是miRNA-155的直接靶基因^[27-29]。miRNA-155能够直接结合SOCS1 mRNA的3'非翻译区(3'UTR),从而抑制SOCS1的表达,但也有研究证明,miRNA-155的上调可能通过某种机制导致SOCS1的表达增加,表明miRNA-155与SOCS1的分子调控机制仍有较大的探究空间^[30]。结合本实验考虑,LPS诱导的M1型极化模型组SOCS1的表达较低,而M1+miRNA-155 mimics组SOCS1的表达较之下降,但差异无统计学意义,考虑是miRNA-155过表达引起的反馈调节或SOCS1本身处于低阈值导致。已知miRNA-155可直接靶向结合SOCS1的3'UTR区域抑制其翻译,而SOCS1作为JAK/STAT信号通路的负向调控因子,其表达有赖于STAT1的激活^[31];当外源性miRNA-155持续过表达时,过度激活的JAK/STAT信号通路可能通过STAT1的反馈性磷酸化,反向调控SOCS1启动子区域的活性,从而在一定程度上维持SOCS1的基础表达水平,抵消miRNA-155的靶向抑制作用,最终导致两组间SOCS1表达差异无统计学意义。另外考虑LPS诱导后SOCS1本身处于低阈值表达状态,此时外源性miRNA-155过表达对SOCS1的进一步抑制作用已接近生物学效应的“天花板”,难以形成具有统计学差异的表达下调幅度。然而现有研究未能完全阐明其作用机制。本实验证实,在芍药汤含药血清影响下,细胞中miRNA-155表达明显下降,SOCS1蛋白表达水平明显上升,提示芍药汤治疗UC的作用机制可能与抑制miRNA-155的表达,上

调SOCS1的表达水平有关。

SOCS1是JAK1/STAT1信号通路有效的负调节物,JAK1磷酸化后诱导STAT1磷酸化和二聚体形成,最终启动IL-6和iNOS等下游靶基因表达,诱导巨噬细胞M1极化^[32-33]。SOCS1抑制JAK1激酶活性,间接阻断STAT1磷酸化,从而阻断JAK1/STAT1信号通路,降低炎症因子表达,抑制巨噬细胞向M1极化^[34]。本研究证实,加入芍药汤含药血清后,实验组中SOCS1的表达上升,JAK1、STAT1的表达下降,提示芍药汤可能通过调控SOCS1/JAK1/STAT1信号通路抑制巨噬细胞M1型极化。TNF- α 、IL-6、IL-1 β 是经典的炎症因子,在促炎的M1型巨噬细胞中高表达,同时,他们可以通过激活多种信号通路,促进炎症因子的产生,进一步增强炎症反应,增加M1型巨噬细胞标记物iNOS表达,降低M2型巨噬细胞标志物CD206表达。本研究采用LPS刺激RAW264.7细胞,诱导细胞向M1型极化,成功构建炎症细胞模型。当加入芍药汤含药血清后,细胞中TNF- α 、IL-6、IL-1 β 表达明显下降,iNOS水平明显下降,M2型巨噬细胞标志物CD206表达明显升高,提示巨噬细胞由M1型向M2型极化。

本实验通过LPS刺激RAW264.7细胞,构建细胞炎症反应模型,研究其对miRNA-155、SOCS1/JAK1/STAT1信号通路的调节作用和对TNF- α 、IL-6、L-1 β 、iNOS、CD206等指标的影响,从分子、细胞等层面揭示芍药汤防治UC的作用机制,为中医药靶向治疗UC提供新的思路。本项研究仍有很多不足之处:本实验使用体外细胞模型,研究对象单一,无法完全模拟体内复杂环境,仍需进一步动物及体内实验支持;细胞实验通常只能进行短期观察,无法完全符合UC的慢性复发性特征,遂难以评估长期治疗效果;芍药汤为中药复方,未确定其中单一作用成分。

综上所述,芍药汤可能通过抑制miRNA-155表达,解除对SOCS1的限制,阻断JAK1/STAT1信号通路,促进巨噬细胞由M1型向M2型极化,减少炎症因子的表达,延缓炎症反应,达到防治UC的目的。巨噬细胞极化靶向治疗在UC治疗中拥有广阔前景,应进一步加强中医药干预巨噬细胞极化的临床和基础研究,既要深入挖掘中医药在调节巨噬细胞极化方面的独特机制和优势,又要基于中医药的整体观和多靶点调节特点,开发更有效、更全面的治疗方案。不仅要关注炎症的缓解,更要着眼于组织的再生和功能的恢复,为UC患者提供更优质的治

疗,改善其生活质量。

[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. Experts 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] CAO W, HAN Y, JIN X, et al. Trends and burden of inflammatory bowel disease in children (aged 0-14 years) in Asia and Europe, 1990-2021: A global burden of disease 2021 analysis[J]. Ann Med,2025, 57(1):2593206.
- [3] AGRAWAL M, BURISCH J, COLOMBEL J F, et al. Viewpoint: Inflammatory bowel diseases among immigrants from low- to high-incidence countries: Opportunities and considerations[J]. J Crohns Colitis,2020, 14(2):267-273.
- [4] TSENG-ROGENSKI S S, VENUGOPAL A, KOI M, et al. Prevalence of germline MSH3 polymorphisms in ulcerative colitis and early-onset colorectal cancer patients that potentiates inflammation-to-cancer transformation [J]. Hum Mol Genet,2025, doi: 10. 1093/hmg/ddaf181.
- [5] BAUM S, HAMED K, LOFTUS C, et al. From cytokines to biomarkers: Mapping the immunopathology of inflammatory bowel disease[J]. Cells,2025, 14(20):1589.
- [6] TAO Q, LIANG Q, FU Y, et al. Puerarin ameliorates colitis by direct suppression of macrophage M1 polarization in DSS mice[J]. Phytomedicine,2024, 135:156048.
- [7] HAN T, ZHANG Y, ZHENG G, et al. From pathogenic mechanisms to therapeutic perspectives: A review of gut microbiota and intestinal mucosal immunity in inflammatory bowel disease[J]. Front Immunol,2025, 16:1704651.
- [8] QU F, XU B, KANG H, et al. The role of macrophage polarization in ulcerative colitis and its treatment[J]. Microb Pathog,2025,199:107227.
- [9] HU J, HUANG S, LIU X, et al. miR-155: An important role in inflammation response [J]. J Immunol Res, 2022, 2022: 7437281.
- [10] ONISOR D, BRUSNIC O, BANESCU C, et al. miR-155 and miR-21 as diagnostic and therapeutic biomarkers for ulcerative colitis: There is still a long way to go [J]. Biomedicines,2024, 12(6):1315.
- [11] 杨万荷,崔路佳,张东艳,等. 九味白术汤对急性溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜免疫屏障及miR-155/SOCS-1轴的影响[J]. 中成药,2023, 45(7):2393-2397.
- YANG W H, CUI L J, ZHANG D Y, et al. Effects of Jiwei Baizhu decoction on intestinal mucosal immune barrier and miR-155/SOCS-1 axis in rats with acute ulcerative colitis[J]. Chin Tradit Pat Med,2023, 45(7):2393-2397.
- [12] 张霞,贾慧宇,宋维轩,等. 溃疡性结肠炎患者结肠黏膜组织微小RNA-155和细胞因子信号转导抑制因子1表达与疾病严重程度的相关性[J]. 中国医学科学院学报,2024,46(03):334-340.
- ZHANG X, JIA H Y, SONG W X, et al. Correlations between the expression of microRNA-155 and suppressor of cytokine signaling 1 in colonic mucosal tissue and disease severity in patients with ulcerative colitis [J]. Acta Acad Med Sin, 2024, 46(3): 334-340.
- [13] LI H, RUAN J, HUANG J, et al. Pomegranate peel and ellagic acid attenuate ulcerative colitis by targeting AKR1B1/B3 to inhibit NLRP3[J]. Phytomedicine,2025, 149:157587.
- [14] SUN Y, LIU L, SHI X Y, et al. Paeonol inhibits macrophage M1 polarization by down-regulating miR-155/JAK1-STAT1 pathway [J]. China J Chin Mater Med, 2020, 45(9): 2158-2164.
- [15] QU S, SHEN Y, WANG M, et al. Suppression of miR-21 and miR-155 of macrophage by cinnamaldehyde ameliorates ulcerative colitis[J]. Int Immunopharmacol,2019, 67:22-34.
- [16] 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. Shaoyao tang 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.
- [17] 梁梦迪,梁月润,程瑾,等. 基于JAK2/STAT3通路探讨丁香酸乙酯对溃疡性结肠炎的保护作用[J]. 中国中药杂志, 2025,50(10):2778-2786.
- LIANG M D, LIANG Y R, CHENG J, et al. Protective effect of ethyl syringate against ulcerative colitis based on JAK2/STAT3 pathway [J]. Chin J Chin Mater Med, 2025, 50(10): 2778-2786.
- [18] LAI H, CHEN M, XUAN W, et al. Linderane from *Lindera aggregata* attenuates ulcerative colitis by suppressing IL-6/STAT3-mediated Th17 differentiation and apoptosis resistance [J]. J Ethnopharmacol, 2025, doi: 10.1016/j.jep. 2025. 120965.
- [19] 朱芸芸,陈乐,魏晓晴,等. 蕲艾治疗溃疡性结肠炎的活性筛选与作用评价[J]. 中草药,2021,52(16):4882-4891.
- ZHU Y Y, CHEN L, WEI X Q, et al. Activity screening and evaluation of *Artemisia argyi* in treatment of ulcerative colitis [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(16):4882-4891.
- [20] 陈国庆,刘晓谔,金金,等. 湖北枫杨总黄酮通过调节巨噬细胞极化减轻DSS诱导的小鼠溃疡性结肠炎[J]. 中国病理生理杂志,2025,41(6):1181-1189.
- CHEN G Q, LIU X R, JIN J, et al. Total flavonoids of *Pterocarya hupehensis* Skan alleviate DSS-induced ulcerative colitis in mice by modulating macrophage polarization [J]. Chin J Pathol Physiol,2025, 41(6):1181-1189.
- [21] 姜晒金,曹晖,吴东升,等. 芍药汤调控巨噬细胞糖代谢重编程抑制M1型巨噬细胞极化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025,31(13):86-93.

- JIANG S J, CAO H, WU D S, et al. Shaoyao tang regulates glucose metabolism reprogramming to inhibit macrophage polarization toward m1 phenotype[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(13): 86-93.
- [22] 邓亚胜, 毛兰芳, 林江, 等. 中医药干预溃疡性结肠炎随机对照试验的结局指标现状分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(7): 245-251.
- DENG Y S, MAO L F, LIN J, et al. Outcome indicators in randomized controlled trials of traditional Chinese medicine intervention in ulcerative colitis[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(7): 245-251.
- [23] 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.
- [24] 芦易, 刘起立, 李嫣红, 等. 基于网络药理学和实验验证探究芍药汤干预溃疡性结肠炎湿热内蕴证作用机制[J]. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(6): 34-41.
- LU Y, LIU Q L, LI Y H, et al. Exploration on the mechanism of Shaoyao tang in treating ulcerative colitis with damp-heat based on network pharmacology and experimental verification [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*, 2023, 30(6): 34-41.
- [25] CHEN T, JIANG X, ZHAN Y, et al. Shikonin modulates the NOD2/CARD9 pathway to ameliorate ulcerative colitis through inhibiting M1 macrophage polarization [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2025, 197(12): 1-25.
- [26] 贾瑞, 惠毅, 闫曙光, 等. 巨噬细胞 M1/M2 型极化与免疫炎症性疾病关系的研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(22): 2791-2797.
- JIA R, HUI Y, YAN S G, et al. Research progress on relationship between macrophage M1/M2 polarization and immune inflammatory diseases[J]. *Chin J Immunol*, 2021, 37(22): 2791-2797.
- [27] 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.
- [28] 陈明, 黄韬, 韩先伟, 等. miR-155 靶向 SOCS1 对骨肉瘤 SAOS2 细胞的增殖、侵袭和迁移能力的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(10): 1858-1863, 1874.
- CHEN M, HUANG T, HAN X W, et al. miR-155 regulates proliferation, migration and invasion of osteosarcoma SAOS2 cells by targeting SOCS1 [J]. *Prog Mod Biomed*, 2019, 19(10): 1858-1863, 1874.
- [29] NEILSEN P M, NOLL J E, MATTISKE S, et al. Mutant p53 drives invasion in breast tumors through up-regulation of miR-155 [J]. *Oncogene*, 2013, 32(24): 2992-3000.
- [30] PANG J, HUANG P, HUANG H, et al. Molecular mechanism and role of miRNA-155 ribonucleic acid in podocyte apoptosis in lupus nephritis: SOCS1 protein expression regulates JAK/STAT pathway transduction [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 304(Pt 1): 140810.
- [31] DAI X, SAYAMA K, YAMASAKI K, et al. SOCS1-negative feedback of STAT1 activation is a key pathway in the dsRNA-induced innate immune response of human keratinocytes [J]. *J Invest Dermatol*, 2006, 126(7): 1574-1581.
- [32] 孙超迪, 赵蒙蒙, 郎晓猛, 等. 泄浊解毒方通过 miRNA-155-5p/JAK2/STAT3 通路改善溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜炎症反应分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(11): 174-182.
- SUN C D, ZHAO M M, LANG X M, et al. Improvement of colonic mucosa inflammatory response in mice with ulcerative colitis by Xiezhuo Jiedu recipe through miRNA-155-5p/JAK2/STAT3 pathway [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(11): 174-182.
- [33] 王绍展, 朱青霞, 陈井霞, 等. 异欧前胡素通过 NF- κ B 和 JAK1/STAT1 信号通路抑制巨噬细胞 M1 极化发挥抗炎镇痛作用[J]. *中南药学*, 2023, 21(8): 1985-1990.
- WANG S Z, ZHU Q X, CHEN J X, et al. Anti-inflammation and analgesic effect of isoimperatorin on the polarization of macrophage M1 via NF- κ B and JAK1/STAT1 signaling pathway [J]. *Cent South Pharm*, 2023, 21(8): 1985-1990.
- [34] HAO X, LUAN J, JIAO C, et al. LNA-anti-miR-150 alleviates renal interstitial fibrosis by reducing pro-inflammatory M1/M2 macrophage polarization [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 913007.

[责任编辑 周冰冰]