

不同炮制程度麦芽对小鼠DSS溃疡性结肠炎的保护作用研究

晏洁^{1*}, 张雪梅¹, 李施慧¹, 刘祥云¹, 马灵莉¹, 项青青¹, 唐勇², 白群华^{1#}

¹重庆医科大学公共卫生学院, 重庆

²重庆市中医骨科医院门诊部, 重庆

收稿日期: 2023年12月27日; 录用日期: 2024年1月24日; 发布日期: 2024年1月31日

摘要

目的: 了解不同炮制程度麦芽对小鼠DSS溃疡性结肠炎的保护作用。方法: 7周SPF级C57/6J小鼠随机分为对照组、DSS组、DSS + 生麦芽组、DSS + 炒麦芽组、DSS + 焦麦芽组, 每组5只, 适应性饲养一周后, 对照组和DSS组用生理盐水灌胃, DSS + 生麦芽组、DSS + 炒麦芽组和DSS + 焦麦芽组分别按2.25 g/kg对应麦芽水提取物灌胃, 共灌胃2周。在第二周灌胃期间, 除对照组正常饮用蒸馏水外, 其余各组均饮用2.5%葡聚糖硫酸盐(DSS)溶液。灌胃结束后, 处理小鼠收集组织, 记录脾重及结肠长度, 收集结肠组织, 后续进行苏木精-伊红(HE)染色及实时荧光定量(RT-qPCR)检测, 观察小鼠结肠组织病理情况及炎症水平的变化。结果: 与对照组相比, 模型组体重明显降低($p < 0.01$), 结肠充血水肿、长度缩短($p < 0.01$), 脾脏指数升高($p < 0.01$), 结肠组织病理评分显著升高($p < 0.01$)。结肠组织炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)表达显著升高($p < 0.01$), 紧密连接蛋白(ZO-1、occludin)表达降低($p < 0.01$)。与模型组相比, 生麦芽可抑制结肠炎导致脾脏指数升高($p < 0.05$)、结肠组织病理评分上升($p < 0.01$)和肠道炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)表达水平升高现象($p < 0.01$); 炒麦芽组结肠长度显著增长($p < 0.05$)、脾脏指数降低($p < 0.01$)、结肠组织病理评分降低($p < 0.01$), 结肠组织高水平表达的炎症因子和低表达的紧密连接蛋白情况显著缓解($p < 0.01$)。焦麦芽对结肠炎无显著治疗效果。结论: 麦芽对溃疡性结肠炎有较好的保护作用, 其中以炒麦芽效果最优。

关键词

溃疡性结肠炎, 麦芽, 预防治疗

Study on the Protective Effect of Different Processing Degree of Hordei Fructus Germinatus on DSS Ulcerative Colitis in Mice

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 晏洁, 张雪梅, 李施慧, 刘祥云, 马灵莉, 项青青, 唐勇, 白群华. 不同炮制程度麦芽对小鼠 DSS 溃疡性结肠炎的保护作用研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 2002-2011. DOI: 10.12677/acm.2024.141282

Jie Yan^{1*}, Xuemei Zhang¹, Shihui Li¹, Xiangyun Liu¹, Lingli Ma¹, Qingqing Xiang¹,
Yong Tang², Qunhua Bai^{1#}

¹School of Public Health, Chongqing Medical University, Chongqing

²Outpatient Department, Chongqing Orthopedics Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing

Received: Dec. 27th, 2023; accepted: Jan. 24th, 2024; published: Jan. 31st, 2024

Abstract

Objective: To investigate the protective effect of different processing degree of malt (*Hordei Fructus Germinatus*) on DSS ulcerative colitis in mice. **Methods:** The 7-week SPF C57/6J mice were randomly divided into CON group, DSS group, DSS + raw malt group, DSS + fried malt group and DSS + charred malt group, with 5 mice in each group. After one week of adaptive feeding, the CON group and DSS group were given normal saline. DSS + raw malt group, DSS + fried malt group and DSS + charred malt group were intragastric administration of 2.25 g/kg corresponding malt water extract, respectively, for 2 weeks. During the second week of intragastric administration, all the other groups drank 2.5% dextran sulfate sodium (DSS) solution except the CON group, which drank distilled water normally. After the end of intragastric administration, tissues of treated mice were collected, spleen weight and colon length were recorded, colon tissues were collected, and hematoxylin-eosin (HE) staining and real-time fluorescence quantitation (RT-qPCR) detection were performed to observe the changes in colon histopathology and inflammation levels. **Results:** Compared with the control group, the body weight of model group was significantly decreased ($p < 0.01$), the length of colon hyperemia and edema was shortened ($p < 0.01$), the spleen index was increased ($p < 0.01$), and the pathological score of colon was significantly increased ($p < 0.01$). The expression of inflammatory factors (TNF- α , IL-1 β , IL-6) in colon tissue was significantly increased ($p < 0.01$), and the expression of tight junction proteins (ZO-1, occludin) was decreased ($p < 0.01$). Compared with the model group, raw malt inhibited the increase of spleen index ($p < 0.05$), colon histopathologic score ($p < 0.01$) and intestinal inflammatory factors (TNF- α , IL-1 β , IL-6) expression levels caused by colitis ($p < 0.01$). In the stir-fried malt group, colon length was significantly increased ($p < 0.05$), spleen index was decreased ($p < 0.01$), and colon histopathological score was decreased ($p < 0.01$). The high expression of inflammatory factors and low expression of tight junction protein in colon tissue were significantly relieved ($p < 0.01$). Burnt malt has no significant therapeutic effect on colitis. **Conclusion:** Malt has a good protective effect on ulcerative colitis, among which fry malt has the best effect.

Keywords

Ulcerative Colitis, *Hordei Fructus Germinatus*, Preventive Treatment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)属于一类炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD),从直肠部分开始发病,逐渐累及至整个结肠[1]。结肠炎在西方国家流行多年,但在21世纪悄然改变,在西方国家发病率趋向稳定,而在亚洲、非洲等地区发病率处于上升趋势[2]。UC目前无法根治,病程是发作期

和缓解期反复交替, 发作期特点为腹痛、腹泻、便血, 临床治疗一线药物主要为氨基水杨酸类药物, 如 5-氨基水杨酸等, 但这类药物仅能暂时稳定病情, 耐受率低, 停药后复发率高, 并且有较大的副作用危害, 如胰腺炎、心包炎等[3] [4] [5]。

麦芽(*Hordei Fructus Germinatus*)是成熟的大麦果实在发芽后, 经干燥后获得的炮制加工品, 按照不同炮制方法, 分为生麦芽、炒麦芽和焦麦芽, 具有行气消食、健脾开胃和回乳消胀等功能[6] [7]。麦芽在我国已流传使用多年, 且中医临床上使用炒制后的麦芽多于生麦芽, 晋代《肘后备急方》中, 初现将麦芽炒制入药, 而焦麦芽则在清代之后出现[8], 麦芽服用不同种类、不同剂量和与不同药物配伍即可发挥不同的功能主治, 如资生丸可益元气、保和脾胃; “焦三仙”治食积、脾虚泄泻等[9]。目前关于麦芽的研究主要集中在对消化不良等消化系统疾病和回乳消胀等方面, 且多专注于单一麦芽炮制品研究。麦芽含有多糖、蛋白质、黄酮、叶酸和酚类等多种成分[10] [11], 在此基础上, 有学者发现麦芽的其他有益功能, 如保护肠道健康、调节肠道菌群等作用[12] [13] [14] [15]。并且有证据显示, 麦芽某些成分对结肠炎有良好的治疗作用[16] [17]。本研究就不同麦芽炮制品对结肠炎小鼠的肠道炎症抗炎作用作相关阐述。

2. 材料与方

2.1. 实验动物

本次实验选用 SPF 级 C57/6J 雄性小鼠, 7 周龄(19~21 g), 25 只; 所有小鼠均购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司(许可证号: SCXK(湘)2019-0004; 质量合格证号: 430727230100805565), 饲养于重庆医科大学动物中心 SPF 级动物代养室, 温度 22℃~24℃, 湿度 50%~60%, 12 h 明暗循环(动物伦理审查批号: IACUC-CQMU-2023-0261)。

2.2. 实验药物

本次实验生麦芽购于安徽聚草中药饮片有限公司(批号: 210801), 经重庆中医骨科医院医师鉴定无误。根据《中国药典》(2020 版), 通则 0213, 将生麦芽炒制为炒麦芽和焦麦芽。取 15 g 生麦芽, 用 10 倍超纯水浸泡 1 h, 而后大火煮沸转小火熬煮 30 min, 过滤滤液, 复加 10 倍超纯水复煮 2 次。合并 3 次滤液, 过滤去除大颗粒药渣后使用旋转蒸发仪浓缩至水提取物浓度为 0.15 g/ml, 4℃ 保存备用。炒麦芽和焦麦芽制备同上。

2.3. 主要试剂与仪器

葡聚糖硫酸钠盐(大连美仑生物技术有限公司); 多聚甲醛(成都市科龙化工试剂厂); 氯仿(重庆川东化工有限公司); 异丙醇(重庆川东化工有限公司); 无水乙醇(重庆川东化工有限公司); TRIzol Reagent (美国 GLpBio); PrimeScript™ RT Master Mix (日本 TaKaRa); TB Green Premix Ex Taq™ II (日本 TaKaRa)。旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂); CFX Connect™ Real-Time PCR 仪(美国 Bio-Rad); T100™ ThermoCycle PCR 仪(美国 Bio-Rad)。

2.4. 方法

2.4.1. 动物实验设计

购入 25 只 SPF 级 C57BL/6 雄性小鼠, 适应性喂养 1 周, 随机分为对照组、DSS 模型组, 生麦芽 + DSS 组(以下简称 SMY 组)、DSS + 炒麦芽组(以下简称 CMY 组)、DSS + 焦麦芽组(以下简称 JMY 组)。对照组和 DSS 组每天生理盐水灌胃, 参考《中国药典》(2020 版)麦芽的人体服用剂量, 综合前期预实验结果, SMY、CMY、JMY 组分别使用相应麦芽水提取物灌胃, 相当于生药剂量 2.25 g/kg, 共 2 周; 在第二周

灌胃期间,除对照组正常饮用蒸馏水,其余组均饮用 2.5% DSS 溶液。每日观察小鼠活动、精神状态和粪便等一般情况,记录体重和粪便变化情况。

2.4.2. 标本收集

在造模结束后第二天,处理小鼠收集组织。取脾脏组织称重记录。分离肠及周围系膜组织,测量结肠总长度并记录,取肛门处 1 cm 左右肠组织部分于 4%多聚甲醛中固定,后续苏木精-伊红(HE)染色观察结肠组织病理情况,其余肠组织分装于 -80°C 保存,用于后续 RT-qPCR 检测炎症因子和肠屏障因子。

2.4.3. 统计学方法

运用 Graphpad Prism 9、SPSS 26 软件进行作图和分析,采用方差分析、秩合检验等方法进行统计学分析。

3. 结果

3.1. 小鼠一般情况、结肠长度、脾脏指数

将小鼠随机分为 5 组,每组 5 只,待适应性喂养一周后开始实验处理。小鼠无造模期间,正常组小鼠无特殊情况,行动活跃,毛发光泽柔顺,大小便正常。予以 2.5% DSS 溶液的小鼠均出现体重下降、活动量减少及不同程度的腹泻、便血情况,无小鼠死亡情况,表示 DSS 成功诱导急性溃疡性结肠炎模型。与对照组相比,DSS 模型组小鼠行为迟缓,活动减少,毛发杂乱无光泽,出现明显的腹泻和血便现象。SMY、CMY 和 JMY 组小鼠均出现不同程度的腹泻、便血,但 CMY 组小鼠便血严重程度最轻,其次为 SMY 组,JMY 组小鼠腹泻和便血情况同 DSS 组小鼠。体重下降幅度最小的为 CMY 组小鼠,SMY 和 JMY 抑制结肠炎导致的体重下降效果较 DSS 组有一定程度减少(见图 1)。

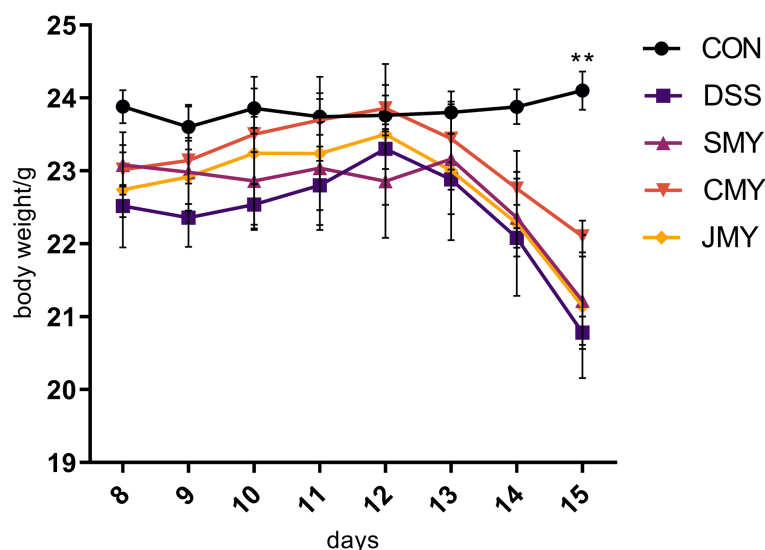


Figure 1. Weight changes of mice ($x \pm s$, $n = 5$)

图 1. 小鼠体重变化($x \pm s$, $n = 5$)

解剖后发现,除对照组外其余组小鼠均出现不同程度结肠缩短现象。相较于对照组小鼠,DSS 组小鼠结肠长度明显减短,肠壁增厚,出现不同程度充血水肿情况。麦芽可以预防抑制结肠炎导致的结肠缩短现象,其中 CMY 可显著缓解结肠缩短现象($p < 0.05$),并且结肠的充血水肿情况较为轻微,其次为 SMY,但无统计学差异,JMY 缓解结肠缩短的效果不明显(见图 2)。

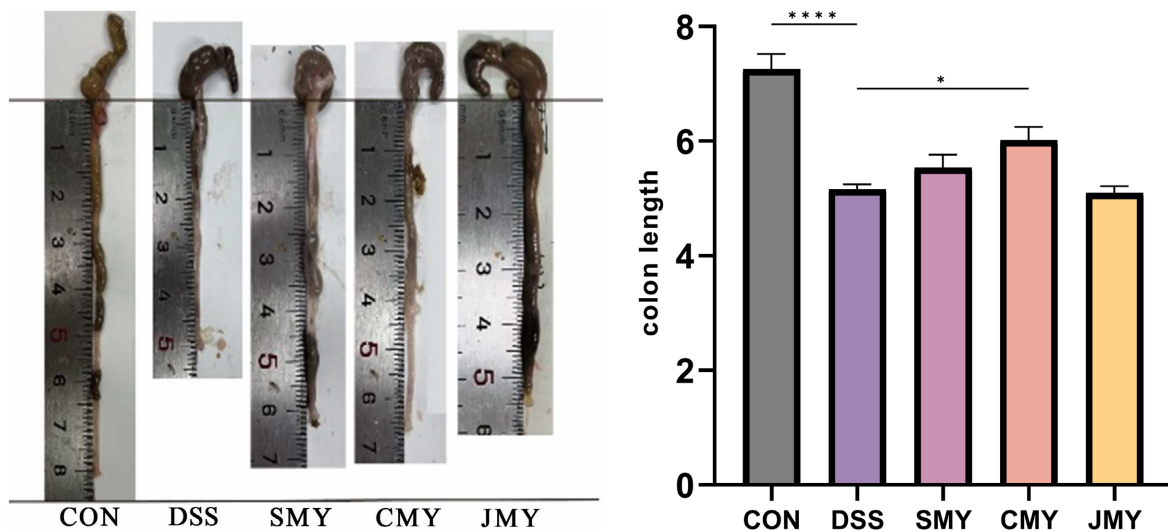


Figure 2. Colon changes in mice ($x \pm s, n = 5$)
图 2. 小鼠结肠变化($x \pm s, n = 5$)

对照组小鼠脾脏呈长椭圆形，色泽光亮，重量在 0.04~0.08g 之间，无病变现象。溃疡性结肠炎一大特征为结肠严重的炎症反应，从而导致机体强烈的免疫反应，脾作为重要的免疫应答器官，为应对免疫应答，而会出现脾代偿性肿大现象，从而导致脾脏指数升高。脾脏指数 = 脾脏重量/体重。与对照组相比，DSS 组小鼠脾脏肿大，呈黑红色，与周围组织有粘连，脾脏指数明显增加($p < 0.01$)，而麦芽均可降低结肠炎导致的脾脏指数升高现象，以 CMY 组效果最优($p < 0.01$)，其次为 SMY ($p < 0.05$) (见图 3)。

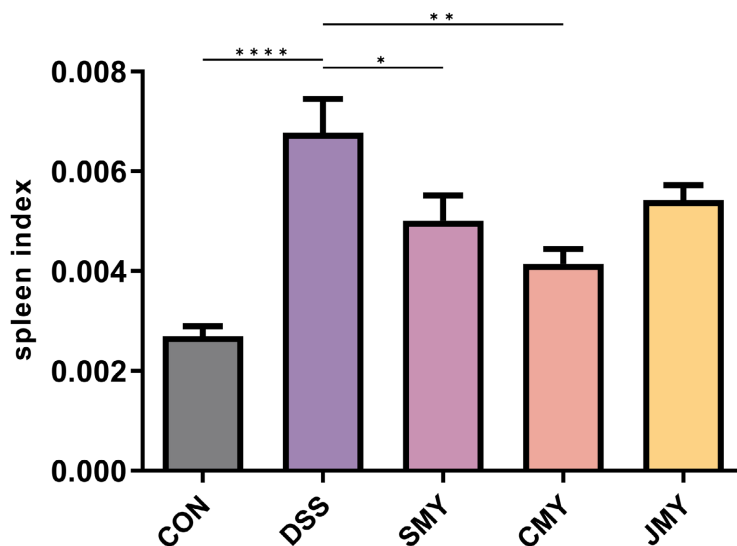


Figure 3. Spleen index ($x \pm s, n = 5$)
图 3. 脾脏指数($x \pm s, n = 5$)

3.2. 结肠病理变化

对照组小鼠结肠组织结构完整，无病变现象。与对照组比较，DSS 组小鼠结肠组织发生明显病理变化，结肠肌层显著变薄，粘膜出现糜烂，粘膜层可见大量炎症细胞浸润，隐窝结构损伤、排列紊乱，粘膜下层明显水肿。SMY 和 CMY 可缓解结肠炎导致的组织破坏情况，但 SMY 仍可见大量空泡，少量炎症细胞浸

润, 少许隐窝组织破坏; CMY 效果最为明显, 肠绒毛形态完好, 肠粘膜结构完整; JMY 对结肠组织的溃烂无明显缓解效果(见图 4)。参考 Hosameldeen 等方法就结肠组织的炎症和隐窝损伤等进行病理损伤评分 [18], 与 CON 组相比, DSS 组结肠组织病理损伤评分明显增高($p < 0.01$); 与 DSS 组相比, SMY 和 CMY 治疗可显著缓解结肠炎导致的病理评分升高现象($p < 0.01$), 但 JMY 组无明显治疗效果(见图 5)。

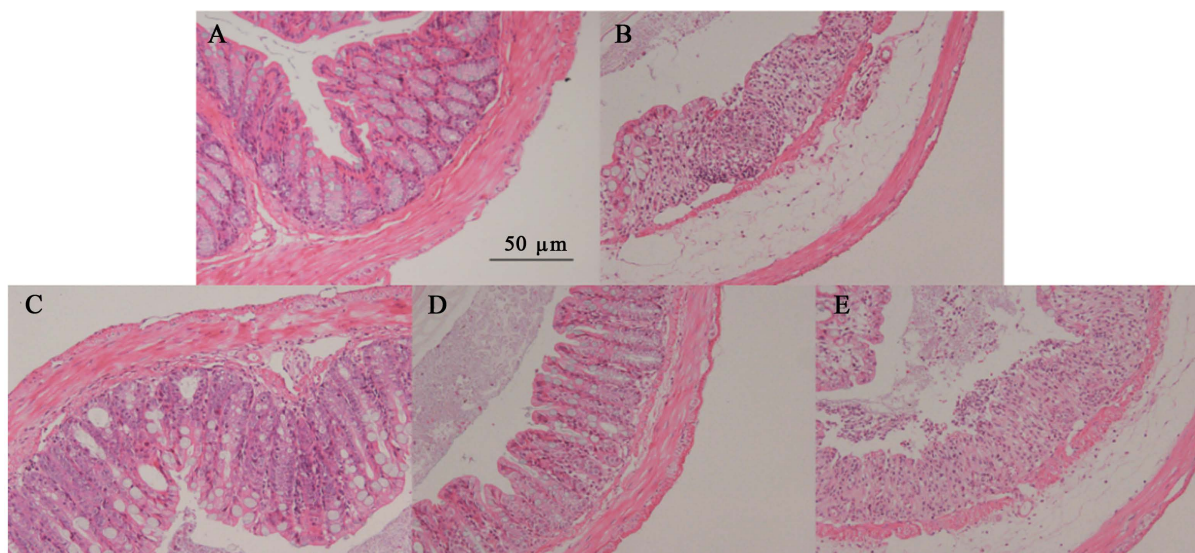


Figure 4. HE staining of colon sections ($\times 200$). A: control group; B: DSS group; C: SMY group; D: CMY group; E: JMY group

图 4. 结肠切片 HE 染色($\times 200$)。A: 对照组; B: DSS 组; C: SMY 组; D: CMY 组; E: JMY 组

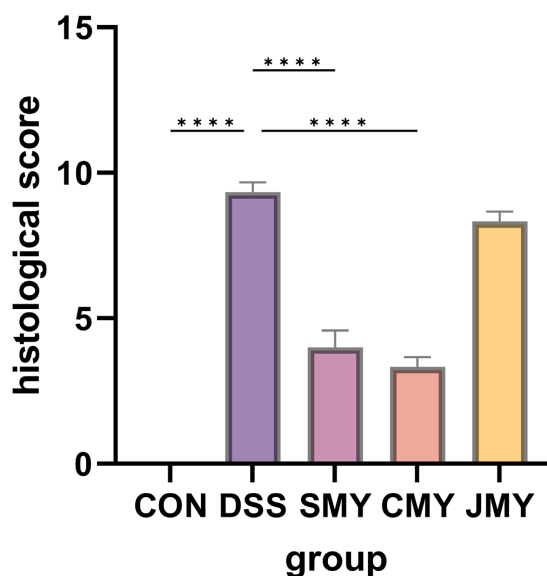


Figure 5. Colon pathological injury scores of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

图 5. 各组小鼠结肠病理损伤评分($\bar{x} \pm s, n = 3$)

3.3. 结肠炎症

采用 RT-qPCR 技术检测小鼠结肠组织炎症因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)的含量高低, 从而判断小鼠结肠组织炎症水平的严重程度。该三个炎症因子 qPCR 结果表明, DSS 组小鼠肠道炎症显著高于对照组,

而三类麦芽都可有效降低 UC 小鼠肠道炎症表达水平, 以 CMY 组预防治疗效果最为显著, 其次为 SMY 组, JMY 组小鼠肠道炎症程度稍低于 DSS 组, 但无统计学意义(见表 1)。

Table 1. mRNA expression levels of colonic inflammatory factors in mice in each group
表 1. 各组小鼠结肠炎症因子 mRNA 表达水平

组别	结肠组织炎症因子		
	IL-1 β	IL-6	TNF- α
CON	1.34 \pm 0.98	1.48 \pm 1.46	1.54 \pm 1.21
DSS	34.05 \pm 8.08 ^{###}	45.87 \pm 8.87 ^{###}	10.22 \pm 3.27 ^{###}
SMY	7.18 \pm 6.63 ^{***}	8.77 \pm 6.64 ^{***}	4.08 \pm 1.29 ^{**}
CMY	3.4 \pm 7.08 ^{***}	2.24 \pm 1.33 ^{***}	3.47 \pm 1.29 ^{***}
JMY	27.74 \pm 7.08	37.59 \pm 12.19	7.19 \pm 3.08

注: [#]表示 DSS 组与对照组相比, [#] $p < 0.05$, ^{##} $p < 0.01$, ^{###} $p < 0.001$; *表示麦芽组与 DSS 相比, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ 。

3.4. 肠道屏障

采用 RT-qPCR 技术检测小鼠结肠组织紧密连接蛋白因子 ZO-1、occludin 的含量水平。溃疡性结肠炎往往会影响到结肠组织紧密连接蛋白的表达, 而紧密连接蛋白是组成肠道上皮细胞紧密连接结构的重要组成部分之一, 其表达的缺失会导致肠道屏障功能破坏。DSS 组小鼠结肠组织两类紧密蛋白因子表达水平显著低于对照组, 三类麦芽都可缓解结肠炎导致的紧密蛋白缺失情况, 提高表达水平, 以 CMY 组效果最优, 但 occludin 因子 mRNA 表达均无统计学意义(见表 2)。

Table 2. mRNA expression of intestinal compact linking protein in mice of each group
表 2. 各组小鼠肠道紧密连接蛋白 mRNA 表达

组别	结肠组织紧密连接蛋白	
	ZO-1	Occludin
CON	1.02 \pm 0.22	1.04 \pm 0.31
DSS	0.15 \pm 0.11 ^{###}	0.37 \pm 9.22 ^{###}
SMY	0.35 \pm 0.17	0.56 \pm 0.22
CMY	0.48 \pm 0.3 [*]	0.63 \pm 0.22
JMY	0.25 \pm 0.11	0.28 \pm 0.1

注: [#]表示 DSS 组与对照组相比, [#] $p < 0.05$, ^{##} $p < 0.01$, ^{###} $p < 0.001$; *表示麦芽组与 DSS 相比, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ 。

4. 讨论

二十一世纪以来, UC 在全球发病率不断升高, 尤其在亚洲、非洲等发展中地区。UC 主要的临床表现为腹痛、腹泻、便血和体重下降, 发作期和缓解期交替进行。关于 UC 的发病原因, 大多学者都认为遗传、环境和免疫等多种因素的综合作用导致的。目前关于 UC 患者的治疗大多采用氨基水杨酸类和糖皮质激素类药物, 首选治疗药物为 5-氨基水杨酸, 但这些药物都无法完全根治病情, 仅能在发

作时期缓解病情, 往往还会带来副作用。结肠炎长期以往的反复发作, 导致结肠溃疡和炎症反复发作, 难以愈合, 最终可能发展为结肠癌, 有研究显示, 溃疡性结肠炎患者患结肠炎相关性结肠癌的风险显著高于健康人群[19]。中药往往以良好的疗效和较小的副作用闻名, 现在许多学者将目光放在中药治疗上, 许多研究发现, 中药对 UC 有良好的治疗效果, 如芍药汤[20]、黄芩汤[21]和葛根芩连汤[22]等。

麦芽, 用成熟的大麦果实发芽后干燥制成, 首见于唐代《药性论》[23]。在国内流传使用多年, 根据炮制程度不同, 分为生麦芽、炒麦芽和焦麦芽, 有健胃消食、疏肝解郁和回乳消胀等功效。近年对麦芽的成分分析, 了解麦芽化学成分主要为酶类、蛋白质、生物碱、糖类、黄酮和酚酸类等物质, 药理学研究发现, 麦芽不仅可用于食积不消、回乳消乳等, 也具有抗氧化、调节肠道菌群、抗炎等功效[10]。刘永涛等人研究发现, 麦芽纤维可调节 UC 小鼠肠道菌群的改变, 从而达到治疗结肠炎的效果[16]。而郑红斌等人发现麦芽纤维还可以改善 CU 大鼠的盲肠菌群和血液中代谢物, 从而缓解结肠炎的发作[17]。Tadao 等人将麦芽制成一类发芽大麦食品(GBF), 其临床试验结果表明, GBF 可改善结肠炎患者的肠道菌群及代谢物, 从而达到对结肠炎的治疗作用[24]。以上说明麦芽具有良好的治疗结肠炎的潜力, 但目前关于麦芽治疗结肠炎研究, 均使用单一的生麦芽制品, 而无炒麦芽和焦麦芽制品。

中医临床关于麦芽炮制有“炒香醒脾”和“焦香醒脾”的说话, 认为经炒制后的麦芽较生麦芽, 其促进消化吸收的能力加强。关于麦芽炮制后, 出现“醒脾”功能的原因, 当代学者也做了一部分研究, 凌俊红研究发现, 麦芽经炒制后, 其黄酮的含量较生麦芽有明显的增加, 且增加程度为焦麦芽 > 炒麦芽 > 生麦芽, 这与胡晶的研究结果一致[25] [26]。而吴璐认为“炒香”、“焦香”与炒制时的美拉德反应有关, 炒制后麦芽的美拉德反应产物显著增加, 如 5-羟甲基糠醛, 其增加的程度与炒制程度呈正相关, 并且这些产物可促进肠蠕动, 调节肠道通道蛋白的表达[27]。之前有许多研究证明生麦芽有良好的治疗 UC 的潜力, 而炒制可导致麦芽的成分有所改变从而改变其功效, 如黄酮类物质的增加可加强麦芽的抗炎、抗氧化等功效, 美拉德反应产物可调节肠道平滑肌收缩、促进消化吸收等功效, 因此可以考虑炮制后的麦芽治疗 UC 的潜力强于生麦芽。

使用 DSS 诱导小鼠造急性溃疡性结肠炎模型是常用的一类溃疡性结肠炎动物模型, 因其体重下降、腹泻、便血等表现与人类结肠炎相似[28] [29]。本研究采用 DSS 诱导小鼠造急性 UC 模型, 提前使用麦芽预防, 观察不同炮制程度的麦芽对结肠炎小鼠的预防治疗作用。与许多研究结果一致[30] [31], DSS 造模可导致小鼠体重骤降, 结肠长度减短和脾脏指数升高, 但本研究显示麦芽可有效防止结肠炎导致的体重下降、结肠缩短和脾脏指数升高现象, 以炒麦芽效果最为明显。

IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 为三个经典炎症因子, 并且有研究显示 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 是 UC 肠道炎症发生最常见的促炎因子, DSS 可显著增加其在小鼠肠道的产生[32] [33], 本研究 qPCR 结果与之一致, DSS 模型组小鼠肠道 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 的 mRNA 表达水平显著高于对照组, 而麦芽可有效抑制促炎因子的高表达, 达到预防缓解肠道炎症的效果, 以炒麦芽预防效果最好, 其次为生麦芽, 焦麦芽抑制效果一般。ZO-1 和 occludin 是细胞间紧密连接蛋白的重要组成成分, 与肠屏障功能的完整密切相关[34]。Tan 等人研究发现, UC 往往会导致肠道粘膜损坏和肠屏障破坏, 导致 ZO-1 和 occludin 蛋白的表达显著降低[35]。本研究关于 ZO-1 和 occludin 的 qPCR 结果与 Tan 相似, DSS 模型组 ZO-1 和 occludin 的 mRNA 表达明显低于对照组, 而麦芽可抑制其下降, 以炒麦芽预防效果最好, 但无统计学差异。结肠组织的 HE 染色结果与 qPCR 结果一致, 麦芽可缓解结肠炎导致的肠道屏障破坏及炎症程度, 这与 Osamu 等研究结果一致[36] [37], 以炒麦芽对肠道粘膜预防保护最好。

5. 结论

综上, 本研究初步证明麦芽对溃疡性结肠炎的预防保护效果, 首次研究不同炮制程度对结肠炎的作用

用差异,结果显示三种炮制程度麦芽均可有效预防保护溃疡性结肠炎小鼠的肠道炎症升高和肠黏膜损伤,其中炒麦芽的效果最好,但研究不够深入,可为后续研究奠定一定的基础。

基金项目

重庆市科卫联合中医药技术创新与应用发展项目(No. 2020ZY023699)。

参考文献

- [1] Du, L. and Ha, C. (2020) Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, **49**, 643-654. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.005>
- [2] Ng, S.C., Shi, H.Y., Hamidi, N., et al. (2017) Worldwide Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in the 21st Century: A Systematic Review of Population-Based Studies. *Lancet*, **390**, 2769-2778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0)
- [3] Adams, S.M. and Bornemann, P.H. (2013) Ulcerative Colitis. *American Family Physician*, **87**, 699-705.
- [4] 杨明, 马莉. 醋酸泼尼松片联合美沙拉嗪治疗活动期炎症性肠病患者临床疗效及安全性分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(11): 1701-1702.
- [5] Mikami, Y., Tsunoda, J., Suzuki, S., et al. (2023) Significance of 5-Aminosalicylic Acid Intolerance in the Clinical Management of Ulcerative Colitis. *Digestion*, **104**, 58-65. <https://doi.org/10.1159/000527452>
- [6] 国家药典委员会, 编. 中华人民共和国药典一部(2020年版) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [7] 夏雨. 基于谱效学的炒麦芽抗功能性消化不良作用的物质基础及其制剂研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 江西中医药大学, 2022.
- [8] 孙华, 梁杰, 张梦琪, 等. 麦芽炮制历史沿革及现代研究[J]. 广东药科大学学报, 2018, 34(2): 254-257.
- [9] 葛开发, 史光伟, 毛慧芳, 等. 基于不同炮制方法对麦芽的临床应用[J]. 按摩与康复医学, 2021, 12(3): 41-44.
- [10] 刘纹纹, 孔娜, 刘双, 等. 麦芽的化学成分及功能活性研究进展[J]. 食品与药品, 2023, 25(4): 384-390.
- [11] 杨涛, 曾亚文, 萧凤回, 等. 药用大麦及其活性物质研究进展[J]. 麦类作物学报, 2007, 27(6): 1154-1158.
- [12] Geng, L., Li, M., Zhang, G. and Ye, L.Z. (2022) Barley: A Potential Cereal for Producing Healthy and Functional Foods. *Food Quality and Safety*, **6**, fyac012. <https://doi.org/10.1093/fqsafe/fyac012>
- [13] Li, S., Wang, M., Li, C., et al. (2022) Beneficial Effects of Partly Milled Highland Barley on the Prevention of High-Fat Diet-Induced Glycometabolic Disorder and the Modulation of Gut Microbiota in Mice. *Nutrients*, **14**, Article 762. <https://doi.org/10.3390/nu14040762>
- [14] Suzuki, S. and Aoe, S. (2021) High β -Glucan Barley Supplementation Improves Glucose Tolerance by Increasing GLP-1 Secretion in Diet-Induced Obesity Mice. *Nutrients*, **13**, Article 527. <https://doi.org/10.3390/nu13020527>
- [15] Raj, R., Shams, R., Pandey, V.K., et al. (2023) Barley Phytochemicals and Health Promoting Benefits: A Comprehensive Review. *Journal of Agriculture and Food Research*, **14**, Article ID: 100677. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100677>
- [16] 刘永涛, 胡正芬, 郑红斌, 等. 麦芽纤维对 UC 小鼠肠道菌群的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2008, 18(8): 471-472, 478.
- [17] 郑红斌, 郭婷婷, 钟海平, 等. 麦芽纤维对溃疡性结肠炎大鼠盲肠内酪酸菌及血液中酪酸含量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(12): 2945-2947.
- [18] Husien, H.M., 彭伟龙, 刘明江, 等. 辣木叶多糖对小鼠溃疡性结肠炎的防治与机制研究[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(10): 1659-1668.
- [19] 菅佳宁, 井海亮, 王钧冬, 等. 附子理中汤干预防结肠炎癌转化的研究进展[J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(5): 63-66.
- [20] Wei, Y.Y., Fan, Y.M., Ga, Y., et al. (2021) Shaoyao Decoction Attenuates DSS-Induced Ulcerative Colitis, Macrophage and NLRP3 Inflammasome Activation through the MKP1/NF- κ B Pathway. *Phytomedicine*, **92**, Article ID: 153743. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153743>
- [21] Li, M.X., Li, M.Y., Lei, J.X., et al. (2022) Huangqin Decoction Ameliorates DSS-Induced Ulcerative Colitis: Role of Gut Microbiota and Amino Acid Metabolism, mTOR Pathway and Intestinal Epithelial Barrier. *Phytomedicine*, **100**, Article ID: 154052. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154052>
- [22] Wang, X., Huang, S., Zhang, M., et al. (2023) Gegen Qinlian Decoction Activates AhR/IL-22 to Repair Intestinal Bar-

- rier by Modulating Gut Microbiota-Related Tryptophan Metabolism in Ulcerative Colitis Mice. *Journal of Ethnopharmacology*, **302**, Article ID: 115919. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115919>
- [23] 陈广坤, 佟琳, 贾思琦, 等. 麦芽的特点及临床应用[J]. 中医学报, 2021, 36(4): 743-746.
- [24] Bamba, T., Kanauchi, O., Andoh, A. and Fujiyama, Y. (2002) A New Prebiotic from Germinated Barley for Nutra-ceutical Treatment of Ulcerative Colitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **17**, 818-824. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2002.02709.x>
- [25] 胡晶. 炒制对大麦芽蛋白——多酚复合物抗氧化活性、抗增殖活性的影响[D]: [硕士学位论文]. 广州: 暨南大学, 2021.
- [26] 凌俊红. 麦芽的化学成分及炮制学研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2007.
- [27] 吴璐, 赖艳, 王莹, 等. 基于 Maillard 反应从消化功能的角度探讨麦芽“炒香醒脾”作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 2905-2910.
- [28] Katsandegwaza, B., Horsnell, W. and Smith, K. (2022) Inflammatory Bowel Disease: A Review of Pre-Clinical Mu-rine Models of Human Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 9344. <https://doi.org/10.3390/ijms23169344>
- [29] Melgar, S., Karlsson, L., Rehnström, E., et al. (2008) Validation of Murine Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis Using Four Therapeutic Agents for Human Inflammatory Bowel Disease. *International Immunopharmacology*, **8**, 836-844. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2008.01.036>
- [30] Wu, Y., Ran, L., Yang, Y., et al. (2023) Deferasirox Alleviates DSS-Induced Ulcerative Colitis in Mice by Inhibiting Ferroptosis and Improving Intestinal Microbiota. *Life Sciences*, **314**, Article ID: 121312. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121312>
- [31] 刘伟, 刘又前, 蒋翠花, 等. 基于 Notch 信号通路研究白头翁汤对溃疡性结肠炎小鼠肠黏液屏障的保护作用[J]. 中草药, 2023, 54(16): 5257-5266.
- [32] Alex, P., Zachos, N.C., Nguyen, T., et al. (2009) Distinct Cytokine Patterns Identified from Multiplex Profiles of Mu-rine DSS and TNBS-Induced Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*, **15**, 341-352. <https://doi.org/10.1002/ibd.20753>
- [33] Bousenna, A., Goncalves-Mendes, N., Joubert-Zakeyh, J., et al. (2015) Impact of Basal Diet on Dextran Sodium Sul-phate (DSS)-Induced Colitis in Rats. *European Journal of Nutrition*, **54**, 1217-1227. <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0800-2>
- [34] Brunner, J., Ragupathy, S. and Borchard, G. (2021) Target Specific Tight Junction Modulators. *Advanced Drug Deli-very Reviews*, **171**, 266-288. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.02.008>
- [35] Tan, Y., Guan, Y., Sun, Y. and Zheng, C.Q. (2019) Correlation of Intestinal Mucosal Healing and Tight Junction Pro-tein Expression in Ulcerative Colitis Patients. *The American Journal of the Medical Sciences*, **357**, 195-204. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.11.011>
- [36] Kanauchi, O., Oshima, T., Andoh, A., et al. (2008) Germinated Barley Foodstuff Ameliorates Inflammation in Mice with Colitis through Modulation of Mucosal Immune System. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **43**, 1346-1352. <https://doi.org/10.1080/00365520802245411>
- [37] Kanauchi, O., Serizawa, I., Araki, Y., et al. (2003) Germinated Barley Foodstuff, a Prebiotic Product, Ameliorates In-flammation of Colitis through Modulation of the Enteric Environment. *Journal of Gastroenterology*, **38**, 134-141. <https://doi.org/10.1007/s005350300022>