

☆ XXXX ☆

# 电针调控 IL-4/JAK1/STAT6 信号通路促进 M2 型巨噬细胞极化改善溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜屏障损伤的机制研究

胡晓妹<sup>1,2</sup>, 张泓<sup>1</sup>, 汤雅思<sup>1</sup>, 潘妍颖<sup>1</sup>, 卓越<sup>1</sup>, 邓石峰<sup>1</sup>, 易细芹<sup>1</sup>( <sup>1</sup>湖南中医药大学针灸推拿与康复学院, 长沙 410208; <sup>2</sup>湘南学院影像检验康复学院, 湖南郴州 423000)

**【摘要】**目的:观察电针干预对慢性溃疡性结肠炎(UC)模型小鼠结肠组织白细胞介素-4(IL-4)/酪氨酸激酶 1(JAK1)/信号转导与转录激活因子 6(STAT6)信号通路的影响,探讨电针促进 M2 型巨噬细胞极化,改善 UC 模型小鼠肠黏膜屏障损伤的可能机制。方法:8 周龄 SPF 级 BALB/c 小鼠,雌雄各半,按性别分层后采用随机数表法分为空白组(15 只)和造模组(41 只)。饮用 3% 葡聚糖硫酸钠溶液诱导慢性 UC 模型,造模成功的小鼠随机分为模型组、电针+11B11 组、电针组。最终每组均纳入 12 只小鼠。电针+11B11 组在电针前腹腔注射 IL-4 抑制剂 11B11(10 mg/kg),电针组针刺“关元”“天枢”“足三里”“上巨虚”,每次 20 min;各组每日干预 1 次,连续干预 14 d。干预结束后评估:① 症状改善情况:包括疾病活动指数(DAI)评分、结肠大体形态评分及 HE 染色观察结肠组织病理变化;② 肠黏膜屏障结构与功能:包括透射电子显微镜观察结肠紧密连接结构,异硫氰酸荧光素-4D(FITC-4D)活体成像检测肠道渗漏情况,免疫荧光染色检测结肠组织闭锁小带蛋白-1(ZO-1)、闭合蛋白(occludin)阳性表达;③ IL-4/JAK1/STAT6 信号通路激活情况:Western blot 法检测结肠组织 IL-4、磷酸化(p)-JAK1/JAK1、p-STAT6/STAT6 的蛋白相对表达量;④ M2 型巨噬细胞极化相关标志:流式细胞术检测肠系膜淋巴结 CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup>比值,免疫荧光染色检测结肠组织 CD206 与精氨酸-1(Arg-1)阳性表达。结果:与空白组比较,模型组小鼠 DAI 评分与大体形态评分显著升高( $P<0.05$ ),结肠组织黏膜结构紊乱、肠道荧光渗漏严重,ZO-1 和 Occludin 阳性表达显著降低( $P<0.05$ ),IL-4、p-JAK1/JAK1、p-STAT6/STAT6 的蛋白相对表达量下降( $P<0.05$ ),CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup>比值、CD206 与 Arg-1 阳性表达下降( $P<0.05$ )。与模型组比较,电针组小鼠 DAI 及大体形态评分均下降( $P<0.05$ ),结肠黏膜结构改善,肠道荧光渗漏减轻,ZO-1 和 Occludin 阳性表达显著升高( $P<0.05$ ),IL-4、p-JAK1/JAK1、p-STAT6/STAT6 的蛋白相对表达量上升( $P<0.05$ ),CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup>比值、CD206 和 Arg-1 阳性表达均增加( $P<0.05$ )。与电针组比较,电针+11B11 组小鼠 DAI 及大体形态评分均下降( $P<0.05$ ),结肠黏膜结构紊乱,肠道荧光渗漏明显,ZO-1 和 Occludin 阳性表达显著降低( $P<0.05$ ),IL-4、p-JAK1/JAK1、p-STAT6/STAT6 的蛋白相对表达量下降( $P<0.05$ ),CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup>比值、CD206 与 Arg-1 阳性表达均下降( $P<0.05$ )。结论:电针可促进慢性 UC 小鼠结肠黏膜屏障修复,改善腹泻、便血等症状,其机制与激活结肠组织 IL-4/JAK1/STAT6 信号通路,诱导 M2 型巨噬细胞极化有关。

**【关键词】** 电针;溃疡性结肠炎;肠黏膜屏障;M2 型巨噬细胞;白细胞介素-4/酪氨酸激酶-1/信号转导与转录激活因子 6 信号通路

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20250541

引用格式:胡晓妹,张泓,汤雅思,等.电针调控 IL-4/JAK1/STAT6 信号通路促进 M2 型巨噬细胞极化改善溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜屏障损伤的机制研究[J].针刺研究,XXXX,XX(XX):1-11.

项目来源:湖南省自然科学基金项目(No.2022JJ40316);湖南中医药大学学科建设揭榜挂帅项目(No.22JBZ013);湘南学院校级一流本科专业专项改革项目(No.2022-11)

通信作者:易细芹,E-mai:995010568@qq.com

## Mechanism study on electroacupuncture regulating IL-4/JAK1/STAT6 signaling pathway to promote M2 macrophage polarization and improve intestinal mucosal barrier injury in mice with ulcerative colitis

HU Xiao-mei<sup>1,2</sup>, ZHANG Hong<sup>1</sup>, TANG Ya-si<sup>1</sup>, PAN Yan-ying<sup>1</sup>, ZHUO Yue<sup>1</sup>, DENG Shi-feng<sup>1</sup>, YI Xi-qin<sup>1</sup> (<sup>1</sup>School of Acupuncture, Tuina and Rehabilitation, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China; <sup>2</sup>School of Imaging Examination and Rehabilitation, Xiangnan University, Chenzhou 423000, Hunan Province)

**【ABSTRACT】 Objective** To observe the effect of electroacupuncture(EA) intervention on the interleukin-4 (IL-4)/Janus kinase 1 (JAK1)/signal transducer and activator of transcription 6 (STAT6) signaling pathway in colon tissue of chronic ulcerative colitis (UC) mouse model, in order to explore the potential mechanism of EA in promoting M2 macrophage polarization and improving intestinal mucosal barrier injury in UC mice. **Methods** A total of 56 eight-week-old SPF BALB/c mice (28 males and 28 females) were stratified by sex and randomly assigned to blank group (15 mice) and modeling group (41 mice). 3% DSS solution was used to induce the chronic UC model. The successfully induced mice were further divided into model, EA+11B11, and EA groups. Finally, 12 mice were included in each group. Mice in the EA+11B11 group received intraperitoneal injection of IL-4 inhibitor 11B11 (10 mg/kg) before EA, and mice in the EA group were treated with EA (10 Hz/50 Hz, 1 mA) at “Guanyuan” (CV4), “Tianshu” (ST25), “Zusanli” (ST36) and “Shangjuxu” (ST37) for 20 min. The treatments were performed once daily for 14 consecutive days. After the intervention, the following aspects were evaluated. ① Symptom improvement: including disease activity index (DAI) score, macroscopic morphology score in colon, and hematoxylin-eosin (HE) staining to observe the pathological changes in colon tissue; ② Structure and function of intestinal mucosal barrier: including the observation of colonic tight junction structure by transmission electron microscopy, detection of intestinal leakage by in vivo imaging with fluorescein isothiocyanate-4D (FITC-4D), detection of the positive expressions of tight junction protein ZO-1 and occludin in colon tissue by immunofluorescence staining; ③ Activation of IL-4/JAK1/STAT6 signaling pathway: detection of the relative expression levels of IL-4, p-JAK1/JAK1, and p-STAT6/STAT6 proteins in colon tissue by Western blot; ④ Markers of M2 macrophage polarization: detection of the CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup> ratio in mesenteric lymph nodes, and CD206 and arginase-1 (Arg-1) positive expressions in colon tissue by flow cytometry and immunofluorescence staining, respectively. **Results** Compared with the blank group, mice in the model group showed significantly increased DAI score and macroscopic morphology score ( $P<0.05$ ), disorganized colonic mucosal structure, severe intestinal fluorescence leakage, significantly decreased positive expressions of ZO-1 and occludin ( $P<0.05$ ), reduced relative expression levels of IL-4, p-JAK1/JAK1, and p-STAT6/STAT6 proteins ( $P<0.05$ ), as well as decreased CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup> ratio and positive expressions of CD206 and Arg-1 ( $P<0.05$ ). Compared with the model group, the EA group exhibited reduced DAI and macroscopic morphology scores ( $P<0.05$ ), improved colonic mucosal structure, and alleviated intestinal fluorescence leakage. The positive expressions of ZO-1 and occludin, and relative expression levels of IL-4, p-JAK1/JAK1, and p-STAT6/STAT6 proteins were significantly increased ( $P<0.05$ ), along with elevated CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup> ratio, and CD206 and Arg-1 positive expressions ( $P<0.05$ ). Compared with the EA group, the EA+11B11 group showed higher DAI and macroscopic morphology scores ( $P<0.05$ ), disrupted colonic mucosal structure, obvious intestinal fluorescence leakage, decreased positive expressions of ZO-1 and occludin, and relative expression levels of IL-4, p-JAK1/JAK1, and p-STAT6/STAT6 ( $P<0.05$ ), as well as reduced CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup> ratio, CD206 and Arg-1 positive expressions ( $P<0.05$ ). **Conclusion** EA can promote the repair of colonic mucosal barrier in mice with chronic UC and alleviate symptoms such as diarrhea and hematochezia, which may be associated with the activation of IL-4/JAK1/STAT6 signaling pathway and the inducing of M2 macrophage polarization in colon tissue.

**【KEYWORDS】** Electroacupuncture; Ulcerative colitis; Intestinal mucosal barrier; M2 macrophage; IL-4/JAK1/STAT6 signaling pathway

溃疡性结肠炎(UC)是一种以结肠黏膜持续性炎性反应为特征的慢性非特异性肠病,其核心病机为肠黏膜屏障结构破坏,进而诱发免疫激活与炎症反应恶化<sup>[1]</sup>。目前临床常用的水杨酸类药物及糖皮

质激素虽能缓解炎性反应,但对黏膜修复作用有限,且长期使用存在一定不良反应<sup>[2]</sup>。因此,探索促进肠黏膜屏障修复的安全有效方法已成为UC治疗研究的重要方向。

肠黏膜屏障是维持肠道稳态的重要防线,主要由机械屏障、化学屏障、免疫屏障和生物屏障4部分构成<sup>[3]</sup>。屏障结构受损后,闭锁小带蛋白-1(ZO-1)、闭合蛋白(occludin)等肠屏障蛋白表达下降,导致肠道通透性增加,使病原微生物进入固有层,引发黏膜免疫系统异常反应,造成疾病反复发作<sup>[4]</sup>。研究表明,白细胞介素(IL)-4介导的酪氨酸激酶1(JAK1)/信号转导与转录激活因子6(STAT6)信号通路与肠黏膜屏障修复密切相关<sup>[5-6]</sup>。该通路在葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的UC模型中表达下调,激活该通路可促进巨噬细胞向M2型极化<sup>[7]</sup>。而M2型巨噬细胞可通过分泌IL-10和转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )等抗炎因子,促进紧密连接蛋白表达,从而维持黏膜完整性<sup>[8]</sup>。因此,IL-4/JAK1/STAT6通路可能为调控UC肠黏膜屏障功能的重要靶点。

电针在UC临床治疗中展现出积极作用,有研究显示电针可有效降低UC患者结肠镜下Baron评分,改善黏膜通透性与结构损伤<sup>[9]</sup>。动物实验表明,电针可调节巨噬细胞表型,从而抑制UC炎症反应<sup>[10]</sup>。但电针是否可通过调节IL-4/JAK1/STAT6信号通路发挥保护肠黏膜屏障作用尚不明确。本研究拟在DSS诱导的慢性UC小鼠模型中,以IL-4/JAK1/STAT6促进M2型巨噬细胞极化为切入点,探讨电针对UC肠黏膜屏障修复的免疫机制,旨在为电针防治UC提供实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

健康SPF级BALB/c小鼠56只购自湖南斯莱克景达实验动物公司[许可证号:SCXK(湘)2021-0002],雌雄各半,8周龄,体质量(20 $\pm$ 2)g,在SPF级实验室适应性饲养7d,用经紫外线消毒的标准小鼠颗粒饲料、三级蒸馏水喂养,环境温度20~25 $^{\circ}$ C,相对湿度50%~70%,压强梯度20~50Pa,换气次数15~20次/h。本实验已通过湖南中医药大学伦理委员会审核,伦理审查编号为LL2022112304。

### 1.2 主要试剂与仪器

DSS(大连美仑),多聚甲醛(武汉博士德),异氟烷(深圳瑞沃德),戊巴比妥钠(德国默克),苏木精-伊红(HE)染色试剂盒(武汉塞维尔),异硫氰酸荧光素-4D(FITC-4D,上海懋康),IL-4抑制剂11B11(美国斯莱克),FITC-CD45抗体、BV421-F4/80抗体、BV605-CD86抗体、PE/Cy7-CD206抗体、AF700-CD11B抗体、Zombie Aqua<sup>TM</sup>染料(美国

BioLegend),ZO-1、occludin、CD206、精氨酸酶1(Arg-1)、IL-4、JAK1、STAT6、 $\beta$ -actin一抗及HRP标记山羊抗兔IgG(H+L)二抗(武汉三鹰),磷酸化(p)-JAK1、p-STAT6一抗(美国Affinity Biosciences),Alexa Fluor 594和488标记的羊抗兔IgG二抗(武汉艾美捷)。

一次性针灸针(湖南可孚医疗,0.18mm $\times$ 13mm),SDZ-II型电子针灸仪(苏州华佗),FPEPR-HM355S自动转轮超薄切片机(德国徕卡),TGL-1650高速冷冻离心机(四川蜀科),Axioscan 7 Geo全自动数字玻片扫描仪(德国卡尔蔡司),JXFSTPRP-24L全自动样品快速研磨仪(上海拓赫机电),DHP-9402电热恒温箱(上海一恒),MoFlo XDP流式细胞仪(美国贝克曼库尔特),JY-ZY5蛋白转印电泳槽(北京君意华鑫),IVIS Spectrum型小动物活体光学成像系统(美国PerkinElmer),HT770透射电镜(日本日立),iMark全自动酶标仪、Gel Doc XR+凝胶成像系统(美国伯乐)。

### 1.3 造模方法

参照本课题及相关课题组的经验进行造模与评估<sup>[11-12]</sup>。56只小鼠按性别分层后采用随机数表法分为空白组(15只)和造模组(41只),空白组常规饲养,造模组给3% DSS溶液饮水7d,再饮用蒸馏水5d作为1个周期,共进行4个周期诱导慢性UC模型。在每个DSS周期结束后,按小鼠活动状态(懒动、拱背、厌食)及排便情况(如大便次数增多、稀溏、末端带黏液)进行评分,每项阳性计1分,累计总分 $\geq$ 2分即判定为模型症状复制成功。造模期间2只小鼠因体重持续增长、无阳性症状被剔除。4个造模周期结束后,随机抽取空白组及造模组各3只小鼠进行结肠组织HE染色,判定UC模型是否成功。最终纳入空白组12只、成模组36只小鼠进入后续实验。

### 1.4 分组干预

36只成模小鼠随机分为模型组、电针+11B11组、电针组,每组12只。空白组不予任何处理;模型组仅行固定捆绑;电针+11B11组在电针前30min,每只小鼠腹腔注射IL-4抑制剂11B11(10mg/kg)<sup>[13]</sup>,其余操作同电针组;电针组取“关元”“天枢”“足三里”“上巨虚”穴进行干预,穴位定位参考《实验动物常用穴位名称与定位第3部分:小鼠》<sup>[14]</sup>，“关元”与“天枢”、“足三里”与“上巨虚”分别接一对电极,每日左右交替置针,连接SDZ-II型华佗牌电针治疗仪,采用疏密波(10Hz/50Hz),电流强度约

1 mA,以小鼠肢体轻微抖动为度,留针 20 min。各  
组均每日操作 1 次,连续干预 14 d,干预期间小鼠自  
由饮水、摄食。

1.5 观察指标及检测方法

标本采集:干预结束后,每组 6 只小鼠以 3% 异  
氟烷气体(流速 0.2~0.3 L/min)吸入麻醉下行脱颈  
处死,取材用于大体形态学观察、HE 染色、电镜观  
察、免疫荧光染色、Western blot 检测及流式细胞术  
检测;另有 6 只小鼠在 0.5% 戊巴比妥钠(40 mg/kg)  
腹腔注射麻醉后,供小动物活体成像检测使用。

疾病活动指数(DAI)评分:在干预期间,每隔  
1~2 d 称量小鼠体质量,干预结束依据文献[15]进行  
DAI 评分,体质量减轻率=(干预当日体质量-干预  
初始体质量)÷干预初始体质量×100%,DAI 评分  
=(体质量减轻率评分+粪便性状评分+便隐血评  
分)/3,具体见表 1。

表 1 DAI 评分细则

Table 1 Details of disease activity index(DAI) scoring

得分	体质量减轻率	粪便性状	便隐血
0	不变	正常	阴性
1	>0 且 ≤5%	软便	浅蓝
2	>5% 且 ≤10%	软便且黏附肛门	蓝色
3	>10% 且 ≤15%	粪便稀溏	深蓝
4	>15%	粪便水样	肉眼血便

注:DAI 为疾病活动指数。

大体形态学观察结肠炎症程度:小鼠在异氟烷  
深度麻醉下脱颈处死,取结肠组织。用预冷的 PBS  
清洗结肠后,采用 10 倍放大镜进行肉眼观察,依据  
文献[16]进行大体形态评分,评分标准见表 2。

表 2 大体形态评分

Table 2 Macroscopic morphology scoring

得分	黏膜形态
1	黏膜充血水肿,未出现溃疡
2	黏膜充血、轻度糜烂,但未出现溃疡
3	黏膜充血水肿、中度糜烂,有单个溃疡
4	黏膜充血水肿、高度糜烂,有多处溃疡
5	黏膜充血水肿、重度糜烂,溃疡>1 cm

HE 染色检测结肠病理改变:取小鼠结肠组织  
经 4% 多聚甲醛固定 24 h,常规梯度脱水、透明、石  
蜡包埋,切取厚度为 3~4 μm 的组织切片。切片经

脱蜡至水后,采用 HE 染色:苏木精染色 5~10 min,  
自来水冲洗后盐酸乙醇分化,碱水蓝化,伊红染液  
染色 2~5 min,梯度乙醇脱水、二甲苯透明后中性树  
胶封片。染色结束后,于光学显微镜下观察组织病  
理变化,并由病理专业人员进行盲法阅片评估。

小动物活体成像观察结肠通透性变化:将  
FITC-4D 溶解于 PBS 中配置成 50 mg/mL 的标准  
品。小鼠取材前禁食 12 h,参考相关报道[17]予以小  
鼠 FITC-4D 灌胃(50 mg/kg),灌胃体积为 100 μL/10 g,  
并将小鼠在黑暗的笼子环境放置 4 h。以 5% 戊  
巴比妥钠麻醉小鼠,打开腹腔,充分暴露肠道,用小  
动物活体成像仪拍摄,观察肠道荧光渗漏情况,设  
置激发波长 490 nm,发射波长 520 nm。

透射电子显微镜观察结肠超微结构:将结肠固  
定在戊二醛溶液中 24 h,PBS 冲洗 5 min ×3 次,用  
1% 锇酸固定 1 h,重复 PBS 冲洗 3 次,用梯度乙醇溶  
液脱水,树脂包埋,切取 50 nm 超薄切片,并使用乙  
酸铀酰和柠檬酸铅溶液染色。使用透射电子显微  
镜观察肠上皮细胞紧密连接区域。

免疫荧光染色观察结肠 ZO-1、occludin、  
CD206、Arg-1 阳性表达:取小鼠结肠组织经多聚甲  
醛固定,脱水包埋,切片成 3~4 μm 厚度,进行抗原  
修复及山羊血清封闭后,4 ℃ 孵育 ZO-1、occludin、  
CD206、Arg-1 一抗(1:300)过夜。PBS 清洗 5 min ×  
3 次后,按 1:300 比例加入 Alexa Fluor 594 标记的羊  
抗兔 IgG(红光,显色 ZO-1、CD206),Alexa Fluor  
488 标记的羊抗兔 IgG(绿光,显色 occludin、Arg-1)  
加入 1 h,PBS 再次 5 min ×3 清洗后 DAPI 染核,  
PBS 5 min ×4 清洗后于荧光显微镜下显影,由病理  
专业人员使用 Image J 进行盲法阅片,计算阳性表达  
的平均荧光强度。

Western blot 检测结肠 IL-4、p-JAK1/JAK1、  
p-STAT6/STAT6 蛋白相对表达量:取结肠组织  
50 mg,加裂解液(1:100)及钢珠,冰上裂解 30 min,  
离心取上清。BCA 测定蛋白浓度,加入 5×上样缓  
冲液混匀,加热(100 ℃,10 min),蛋白浓度维持在  
6 μg/μL。上样量 10 μL,SDS-PAGE 预制胶电泳  
(120 V,45 min),PVDF 膜快速转膜(350 mA,  
30 min),脱脂奶封闭 1 h。加入 IL-4、JAK1、  
STAT6、p-JAK1、p-STAT6、β-actin 一抗(1:1 000)  
孵育过夜,次日洗膜后加对应二抗(1:8 000)室温孵  
育,显影并使用 Image J 分析条带灰度值,以目的  
条带与内参条带灰度值的比值表示目的蛋白的相  
对表达量,计算 p-JAK1/JAK1、p-STAT6/STAT6

蛋白相对表达量的比值。

流式细胞术检测 M2/M1 的巨噬细胞比值:小鼠肠系膜淋巴结置于预冷 PBS 中,使用注射器活塞轻轻研磨,直至组织充分解离为细胞悬液。随后通过 70  $\mu\text{m}$  细胞滤网收集滤液。将滤液置于离心管中,在 4  $^{\circ}\text{C}$ 、1 200 r/min 条件下离心 5 min,离心半径 8 cm。弃去上清,使用预冷 PBS 重悬细胞沉淀,重复离心洗涤两次,制备为单细胞悬液。取 100  $\mu\text{L}$  单细胞悬液,将细胞浓度调整为  $1 \times 10^6/100 \mu\text{L}$ ,加入死活染料 1  $\mu\text{L}$  避光孵育 15 min, PBS 清洗后,加入 Fc 阻断剂 2  $\mu\text{L}$ ,冰上孵育 15 min。直接加入 CD45、CD11b、F4/80、CD86 表面抗体各 3  $\mu\text{L}$ ,冰上孵育 30 min 后 PBS 清洗,加入固定破膜剂 250  $\mu\text{L}$ ,避光孵育 30 min,使用破膜洗剂清洗 2 次后加入 CD206 5  $\mu\text{L}$ ,避光孵育 30 min,在固定电压下上机进行流式细胞术检测。Q1 象限代表  $\text{CD45}^+\text{CD11b}^+\text{F4/80}^+\text{CD86}^+$ ,为 M1 型巨噬细胞;Q3 象限代表  $\text{CD45}^+\text{CD11b}^+\text{F4/80}^+\text{CD206}^+$ ,为 M2 型巨噬细胞。计算

CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup> 比值。

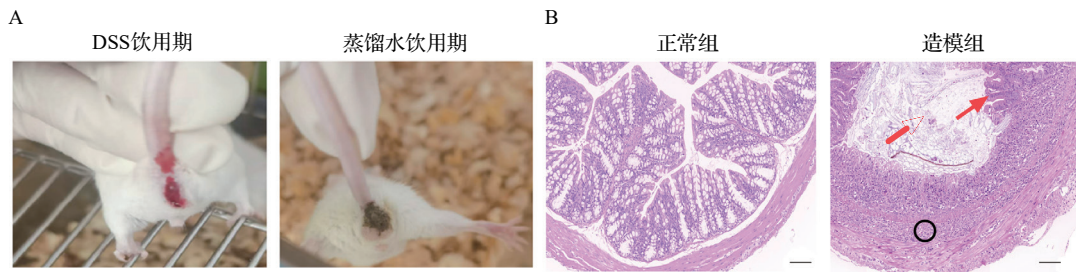
### 1.6 统计分析

所有数据均采用 SPSS27.0 与 PRISM9.0 统计软件分析与画图,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组计量资料采用单因素方差分析,方差齐时,两两比较使用 LSD 法,方差不齐时,采用多个独立样本比较的秩和检验,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义的标准。

## 2 结果

### 2.1 DSS 诱导的慢性 UC 模型的建立与评估

造模期间,小鼠在 DSS 诱导周期出现肉眼便血、脱肛、体质量迅速下降等急性发作期表现,在蒸馏水饮用缓解期,小鼠体质量逐渐回升,但仍表现为大便稀薄、粪便隐血阳性。取材后可见造模组小鼠结肠显著缩短,肠壁增厚伴溃疡形成,HE 染色后镜下可见结肠上皮细胞水肿、绒毛脱落,符合慢性 UC 病理特征<sup>[18]</sup>。见图 1。



注:A 为造模小鼠的一般情况;B 为 HE 染色结果,标尺 = 100  $\mu\text{m}$ ,红色箭头示肠上皮腺体异常,黑色圆圈示炎症浸润与水腫。

图 1 小鼠慢性溃疡性结肠炎造模结果

Fig. 1 Results of chronic ulcerative colitis model of mice

### 2.2 电针对慢性 UC 模型小鼠症状的影响

空白组小鼠体质量稳定增长,粪便性状正常,结肠长度正常,剖面光滑无明显病变;HE 染色显示结肠上皮结构完整,未见中性粒细胞浸润;DAI 评分与大体形态评分维持在低水平。与空白组比较,模型组小鼠体质量下降 ( $P < 0.05$ ),粪便呈稀溏状,结肠明显挛缩,伴红肿及多发溃疡;HE 染色可见肠上皮腺体萎缩、隐窝畸形,黏膜及黏膜下层大量炎性细胞浸润,局部上皮水肿、脱落;DAI 评分及大体形态评分显著升高 ( $P < 0.05$ )。与模型组比较,电针组小鼠体质量回升 ( $P < 0.05$ ),粪便性状改善,结肠挛缩和溃疡程度减轻;HE 染色显示腺体结构恢复、隐窝形态改善,炎性浸润及水肿程度减轻;DAI 评分和大体形态评分明显下降 ( $P < 0.05$ )。与电针组比较,电针+11B11 组小鼠体质量下降 ( $P < 0.05$ ),

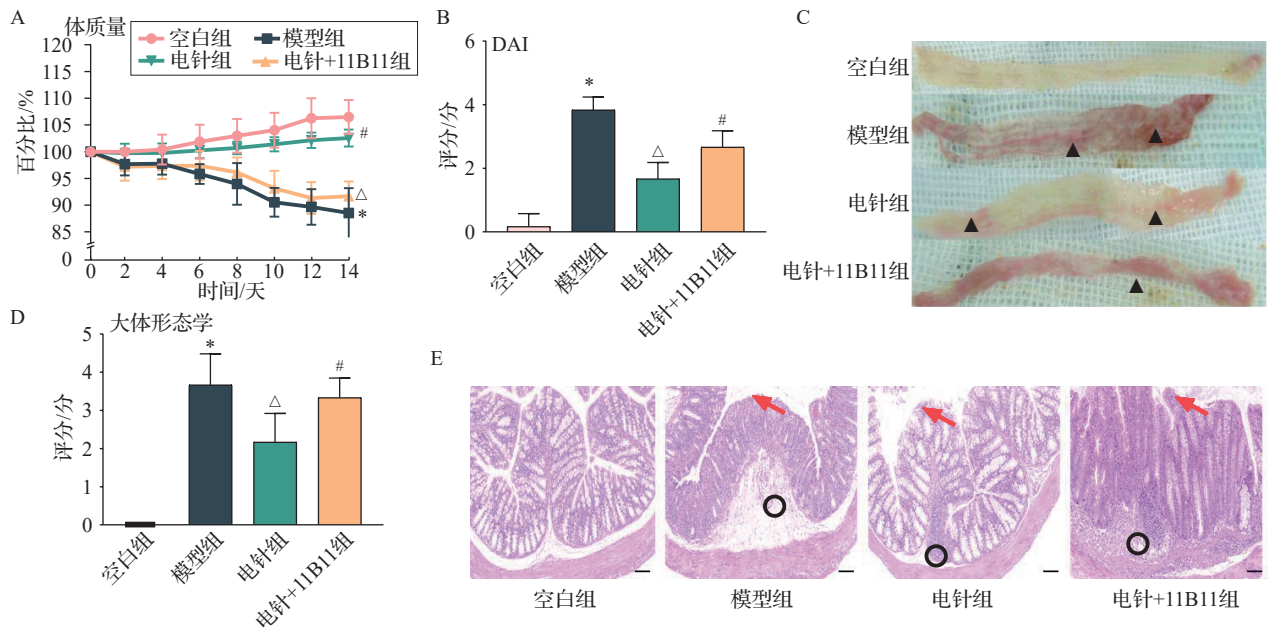
粪便仍呈稀溏状,结肠挛缩,溃疡增多;HE 染色显示结肠上皮水肿,腺体结构及炎性细胞浸润情况与模型组相似;DAI 评分与大体形态评分升高 ( $P < 0.05$ )。见图 2。

### 2.3 电针对慢性 UC 模型小鼠肠屏障通透性的影响

小动物活体成像结果表明,空白组小鼠肠道荧光渗漏较少,肠屏障通透性正常;与空白组比较,模型组可见多处肠道荧光渗漏,通透性显著升高;与模型组比较,电针组肠道内荧光渗漏减少;与电针组比较,电针+11B11 组荧光渗漏增多,改善肠通透性效果弱于电针组。见图 3。

### 2.4 电针对慢性 UC 模型小鼠肠黏膜屏障结构的影响

透射电子显微镜结果表明,空白组小鼠肠绒



注:DAI为疾病活动指数。A为干预期间体重变化( $\bar{x}\pm s$ ),B为DAI评分( $\bar{x}\pm s$ ,6只鼠/组),C为结肠剖面直观结构(▲代表溃疡病灶),D为结肠大体形态评分( $\bar{x}\pm s$ ,6只鼠/组),E为HE染色结果(标尺=100  $\mu\text{m}$ ,红色箭头示肠上皮腺体异常,黑色圆圈示代表炎症浸润与水肿)。与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较, $^{\#}P<0.05$ ;与电针组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

图2 电针改善慢性溃疡性结肠炎小鼠症状及结肠病理形态

Fig. 2 Electroacupuncture alleviates symptoms and colon pathological morphology in mice with chronic ulcerative colitis

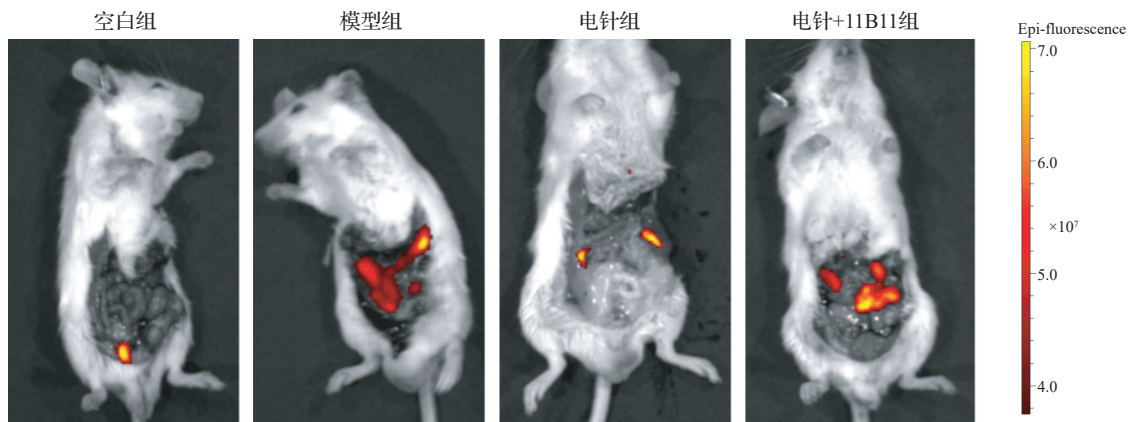


图3 电针减轻慢性溃疡性结肠炎小鼠的肠屏障通透性

Fig. 3 Electroacupuncture reduces intestinal barrier permeability in mice with chronic ulcerative colitis

毛排列紧密;与空白组比较,模型组肠微绒毛排列紊乱、局部缺失或断裂,细胞间隙显著增宽;与模型组比较,电针组结肠微绒毛结构完整性及密度明显改善;电针+11B11组肠微绒毛结构及细胞间隙破坏,改善肠屏障结构的效果弱于电针组。见图4。

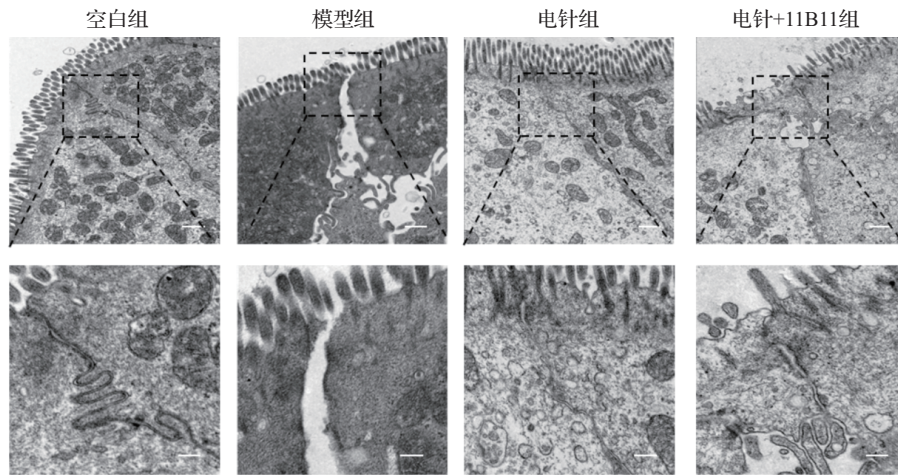
### 2.5 电针对慢性UC模型小鼠结肠紧密连接ZO-1、occludin阳性表达的影响

免疫荧光染色结果显示,与空白组比较,模型组结肠ZO-1、occludin的阳性表达平均荧光强度下降( $P<0.05$ );与模型组比较,电针组结肠ZO-1、occludin的阳性表达平均荧光强度升高( $P<0.05$ );

与电针组比较,电针+11B11组结肠ZO-1、occludin的阳性表达平均荧光强度下降( $P<0.05$ )。见图5。

### 2.6 电针对慢性UC模型小鼠结肠中IL-4、p-JAK1/JAK1、p-STAT6/STAT6蛋白相对表达量的影响

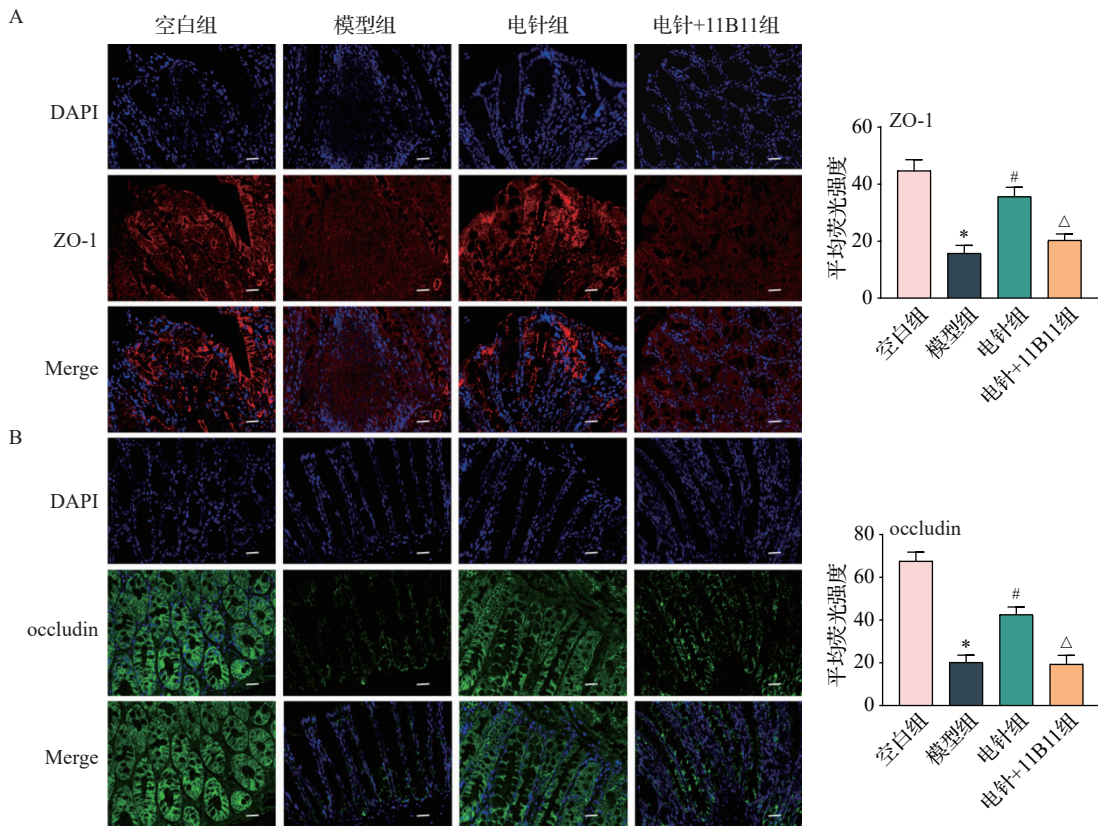
Western blot检测结果显示,与空白组比较,模型组结肠IL-4、p-JAK1/JAK1、p-STAT6/STAT6的蛋白相对表达量降低( $P<0.05$ );与模型组比较,电针组结肠中IL-4、p-JAK1/JAK1、p-STAT6/STAT6的蛋白相对表达水平增加( $P<0.05$ );与电针组比较,电针+11B11组IL-4、p-JAK1/JAK1、p-STAT6/STAT6的蛋白相对表达量降低( $P<$



注:透射电子显微镜观察肠上皮细胞紧密连接区域,下图为上图框选部位的放大图,上图标尺=2 μm,下图标尺=500 nm。

图4 电针改善慢性溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜屏障结构

Fig. 4 Electroacupuncture improves intestinal barrier structure in mice with chronic ulcerative colitis



注:ZO-1为闭锁小带蛋白-1,occludin为闭合蛋白。标尺=25 μm。与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$ ;与电针组比较,Δ $P<0.05$ 。

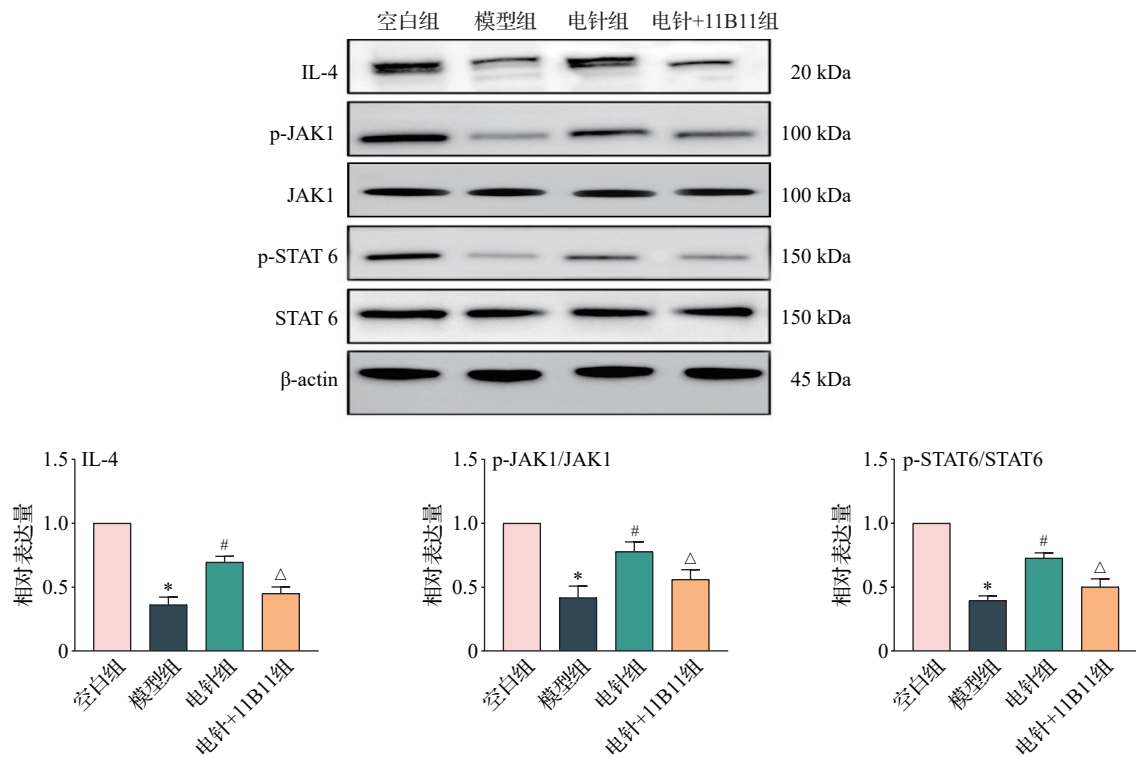
图5 电针提高慢性溃疡性结肠炎小鼠结肠 ZO-1(A)、occludin(B)阳性表达平均荧光强度(免疫荧光染色,  $\bar{x}\pm s$ , 6只鼠/组)  
Fig. 5 Electroacupuncture increases the mean fluorescence intensity of ZO-1(A) and occludin(B) positive expressions in the colon of mice with chronic ulcerative colitis(immunofluorescence staining,  $\bar{x}\pm s$ , 6 mice/group)

0.05)。见图6。

### 2.7 电针对慢性UC模型小鼠肠系膜淋巴结M2/M1巨噬细胞比值的影响

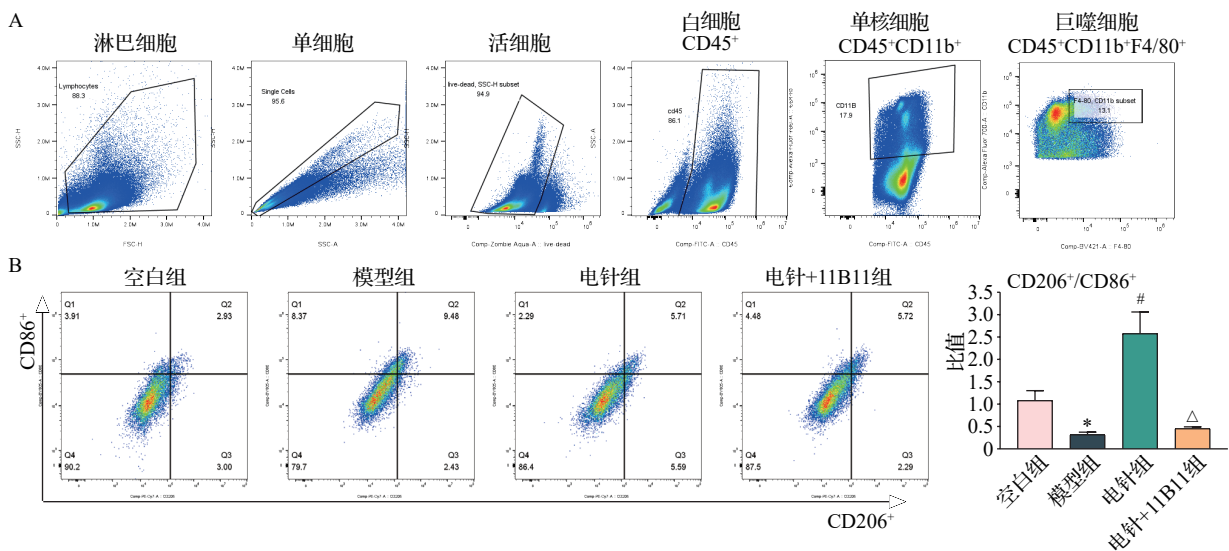
流式细胞术检测结果显示,空白组小鼠肠系膜淋巴结 CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup> 比值平衡;与空白组比

较,模型组 CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup> 比值显著下降( $P<0.05$ );与模型组比较,电针组 CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup> 比值显著上升( $P<0.05$ );与电针组比较,电针+11B11组 CD86<sup>+</sup>/CD206<sup>+</sup> 比值显著下降( $P<0.05$ )。见图7。



注:IL-4为白细胞介素-4,JAK1为酪氨酸激酶1,p-JAK1为磷酸化酪氨酸激酶1,STAT6为信号转导与转录激活因子6,p-STAT6为磷酸化信号转导与转录激活因子6。与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$ ;与电针组比较,Δ $P<0.05$ 。

图6 电针增强慢性溃疡性结肠炎小鼠结肠中IL-4、p-JAK1/JAK1、p-STAT6/STAT6蛋白相对表达量( $\bar{x}\pm s$ ,6只鼠/组)  
Fig. 6 Electroacupuncture enhances the relative expressions of IL-4, p-JAK1/JAK1, and p-STAT6/STAT6 proteins in the colon of mice with chronic ulcerative colitis ( $\bar{x}\pm s$ , 6 mice/group)



注:A为流式分析策略,B为肠系膜淋巴结CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup>比值。与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$ ;与电针组比较,Δ $P<0.05$ 。

图7 电针促进慢性溃疡性结肠炎小鼠肠系膜淋巴结巨噬细胞M2型极化( $\bar{x}\pm s$ ,6只鼠/组)  
Fig. 7 Electroacupuncture promotes M2 polarization of macrophages in mesenteric lymph nodes of mice with chronic ulcerative colitis ( $\bar{x}\pm s$ , 6 mice/group)

### 2.8 电针对慢性UC模型小鼠结肠M2型巨噬细胞的影响

免疫荧光染色结果显示,与空白组比较,模型

组结肠中CD206、Arg-1阳性表达平均荧光强度下降( $P<0.05$ );与模型组比较,电针组结肠中CD206、Arg-1阳性表达平均荧光强度上升( $P<$

0.05);与电针组比较,电针+11B11组 CD206、Arg-1 阳性表达平均荧光强度下降( $P<0.05$ )。见图 8。

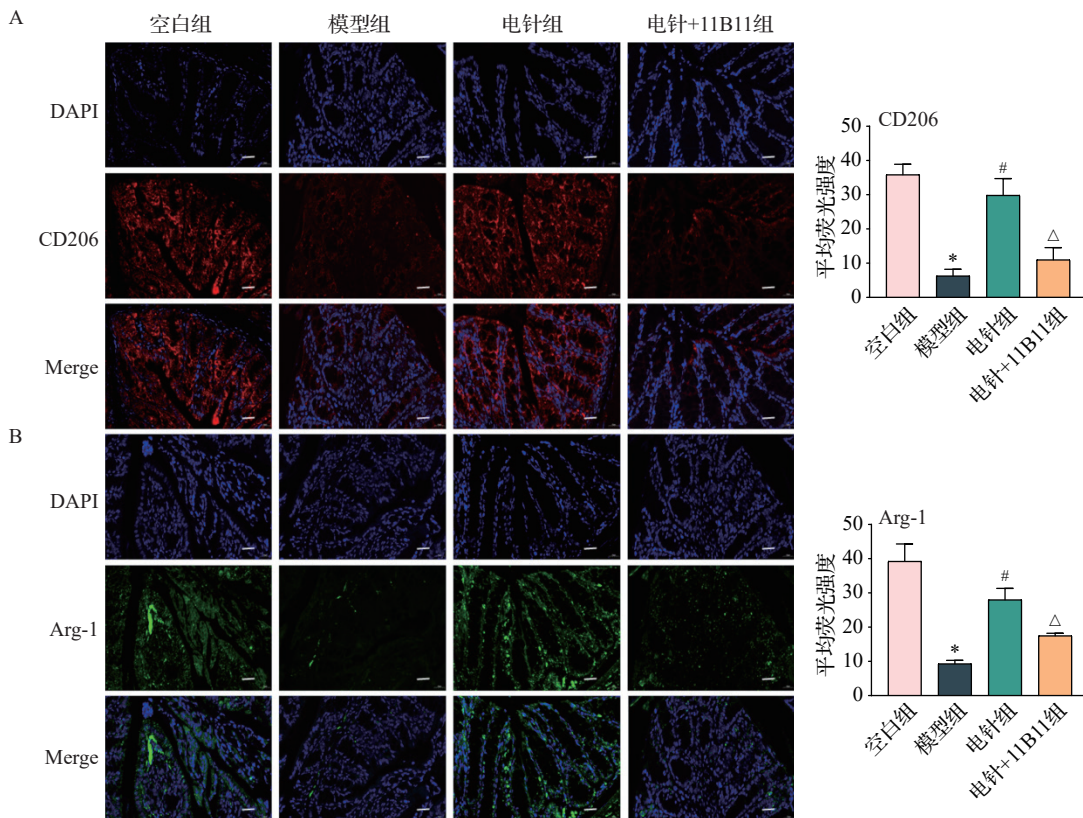
### 3 讨论

肠黏膜屏障损伤为 UC 的核心病征,表现为肠黏膜紧密连接蛋白受损,肠黏膜通透性增加,病原菌及毒素易位至黏膜层,触发持续的肠道异常免疫与炎性反应<sup>[19-20]</sup>。临床治疗 UC 以氨基水杨酸与糖皮质激素为主,虽能抑制炎性反应,但修复肠黏膜屏障结构的效果有限,约 30% 的患者临床疗效欠佳、复发率较高<sup>[21]</sup>。因此,寻找有效促进肠黏膜屏障修复的治疗方案,对于防治 UC 具有重要临床意义。

肠黏膜屏障结构的完整性依赖于紧密连接蛋白 ZO-1 和 occludin 的正常表达,ZO-1 作为支架蛋白可连接跨膜蛋白与细胞骨架,occludin 则直接调控上皮细胞间的通透性<sup>[22]</sup>。已有研究报道,在 UC 患者的结肠黏膜中,ZO-1 和 occludin 表达水平显著下降,且其下调程度与肠道渗漏及炎性反应严重程度呈正相关<sup>[23]</sup>。进一步的研究发现 IL-4/JAK1/STAT6 信号通路在肠屏障修复中具有重要作用。

IL-4 是一种典型的 Th2 型细胞因子,主要由活化 T 细胞、肥大细胞分泌,IL-4 通过结合 IL-4R $\alpha$  链和  $\gamma$ c 链或 IL-13R $\alpha$ 1,形成信号复合物。受体结合后,IL-4R $\alpha$  的细胞内结构域招募 JAK1,催化 STAT6 磷酸化,促使其二聚化并进入细胞核,诱导巨噬细胞向 M2 型极化<sup>[24-25]</sup>。而 M2 型巨噬细胞可抑制 M1 型巨噬细胞炎性反应因子干扰素- $\gamma$ 、IL-1 $\beta$  等对肠屏障结构的损伤,并可通过分泌 IL-10、TGF- $\beta$  等,增强 ZO-1、occludin 等表达,从而促进肠上皮组织的纤维化与重塑<sup>[26]</sup>。已有研究发现,Arg-1 和 CD206 作为 M2 型巨噬细胞的成熟标志物,在 UC 患者及 DSS 模型小鼠中表达显著降低,从而导致黏膜损伤加重及伤口愈合延迟<sup>[27]</sup>。而激活 IL-4/JAK1/STAT6 信号通路,可促进巨噬细胞向 M2 型极化,增强抗炎因子表达并修复 DSS 模型大鼠肠黏膜屏障,从而显著缓解 UC 症状<sup>[28]</sup>。

临床研究及动物实验均表明,电针可从抑制炎性反应、调节肠道菌群等多靶点干预 UC,对于减轻 UC 症状、改善胃肠功能具有较好疗效<sup>[29-30]</sup>。但电针保护肠黏膜屏障、防治 UC 的具体作用机制尚未完



注:Arg-1为精氨酸-1。标尺=25  $\mu$ m。与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$ ;与电针组比较, $\Delta P<0.05$ 。

图 8 电针提高慢性溃疡性结肠炎小鼠结肠 CD206(A)、Arg-1(B) 阳性表达平均荧光强度(免疫荧光染色,  $\bar{x}\pm s$ , 6 只鼠/组)

Fig. 8 Electroacupuncture increases the mean fluorescence intensity of CD206(A) and Arg-1(B) positive expressions in the colon of mice with chronic ulcerative colitis (immunofluorescence staining,  $\bar{x}\pm s$ , 6 mice/group)

全阐明。UC在中医理论中属于“痢疾”“肠癖”范畴,脾虚是UC发病的核心病机,脾失健运,水湿内停,郁而化热,致气血壅滞、肠络受损,引发腹痛、泄痢等症<sup>[31]</sup>。基于脾虚的病因病机,本实验选取“关元”“天枢”“足三里”“上巨虚”治疗UC。其中,天枢为大肠募穴,具有调理肠腑、通畅气机之功;上巨虚为大肠下合穴,主行大肠之气,善于疏导肠腑湿浊;足三里为胃经合穴,有健脾益气、调和脾胃、升降阴阳之效;关元为小肠募穴,可温补肾阳、固本培元、扶助正气。四穴合用,共奏健脾理气、扶正祛邪之功。

本实验结果显示,DSS诱导的慢性UC模型小鼠体质量明显下降,伴有腹泻、血便等症状;结肠黏膜损伤严重,结肠病理评分增高;ZO-1与occludin阳性表达下调,肠绒毛排列稀疏,细胞间隙增大,肠道荧光渗漏严重,提示肠黏膜通透性增加。而电针干预后,小鼠体质量逐渐回升,腹泻、血便症状明显缓解;结肠黏膜损伤减轻,病理评分降低;ZO-1和occludin阳性表达升高,肠绒毛排列有序,细胞间隙缩小,肠道荧光渗漏减少,提示肠黏膜屏障功能明显改善。既往的基础研究亦表明,电针可抑制细胞焦亡,从而提高UC模型大鼠结肠组织ZO-1、occludin的表达,改善UC症状<sup>[32]</sup>。为了进一步验证电针是否通过IL-4/JAK1/STAT6信号通路调节免疫发挥促进肠屏障修复的作用,本研究在电针干预UC模型小鼠基础上,予以腹腔注射IL-4抑制剂11B11。结果显示,模型组小鼠该通路信号活性受抑制,肠系膜CD206<sup>+</sup>/CD86<sup>+</sup>巨噬细胞比例降低,结肠中Arg-1、CD206、ZO-1、occludin阳性表达下调,肠黏膜屏障结构破坏、通透性升高;而电针可显著激活IL-4/JAK1/STAT6信号通路,恢复上述分子表达水平,改善肠黏膜屏障功能;但该通路被11B11抑制时,电针促进肠黏膜屏障结构修复的效应明显减弱。

综上所述,电针可促进慢性UC小鼠结肠黏膜屏障修复,改善UC症状,其机制与激活结肠IL-4/JAK1/STAT6信号通路、诱导M2型巨噬细胞极化有关。本实验仍有不足之处,电针调控肠道巨噬细胞极化的“肠-神经-免疫”交互机制有待进一步研究。**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] MANSOURI P, MANSOURI P, BEHMARD E, et al. Novel targets for mucosal healing in inflammatory bowel disease therapy [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 144: 113544.
- [2] AHREND H, BUCHHOLTZ A, STOPE M B. Microbiome and mucosal immunity in the intestinal tract [J]. *In Vivo*, 2025, 39(1): 17-24.
- [3] TENA-GARITAONAINDIA M, ARREDONDO-AMADOR M, MASCARAQUE C, et al. Modulation of intestinal barrier function by glucocorticoids: lessons from preclinical models [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 177: 106056.
- [4] ASSIMAKOPOULOS S F, AKINOSGLOU K, DE LASTIC A L, et al. The prognostic value of endotoxemia and intestinal barrier biomarker ZO-1 in bacteremic sepsis [J]. *Am J Med Sci*, 2020, 359(2): 100-107.
- [5] LI Y W, SHENG Q J, ZHANG C, et al. STAT6 up-regulation amplifies M2 macrophage anti-inflammatory capacity through mesenchymal stem cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 91: 107266.
- [6] JAYME T S, LEUNG G, WANG A, et al. Human interleukin-4-treated regulatory macrophages promote epithelial wound healing and reduce colitis in a mouse model [J]. *Sci Adv*, 2020, 6(23): eaba4376.
- [7] XIONG K, DENG J, YUE T H, et al. Berberine promotes M2 macrophage polarisation through the IL-4-STAT6 signalling pathway in ulcerative colitis treatment [J]. *Heliyon*, 2023, 9(3): e14176.
- [8] KAZEMIFARD N, GOLESTANI N, JAHANKHANI K, et al. Ulcerative colitis: the healing power of macrophages [J]. *Tissue Barriers*, 2025, 13(2): 2390218.
- [9] 王海林, 陈敏, 侯波, 等. 痛泻要方联合电针治疗肝脾不和型溃疡性结肠炎临床研究 [J]. *四川中医*, 2020, 38(7): 124-127.  
WANG H L, CHEN M, HOU B, et al. Clinical study on Tongxie Yaofang combined with electroacupuncture in the treatment of ulcerative colitis with disharmony between liver and spleen (in Chinese) [J]. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 38(7): 124-127.
- [10] 徐慧超, 武荣林, 蒋子文, 等. 电针调节巨噬细胞极化改善大鼠溃疡性结肠炎的机制研究 [J]. *针刺研究*, 2023, 48(10): 1033-1040.  
XU H C, WU R L, JIANG Z W, et al. Study on the mechanism of electroacupuncture regulating macrophage polarization to improve ulcerative colitis in rats (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2023, 48(10): 1033-1040.
- [11] 胡晓妹, 田楚宁, 李芊, 等. 电针对慢性溃疡性结肠炎小鼠C3a/C3aR通路相关蛋白的影响 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2024, 44(12): 2227-2233.  
HU X M, TIAN C N, LI Q, et al. Effects of electroacupuncture on the C3a/C3aR pathway-related proteins in mice with chronic ulcerative colitis (in Chinese) [J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine University of Hunan*, 2024, 44(12): 2227-2233.
- [12] DAS S, BATRA S, RACHAGANI S. Mouse model of dextran sodium sulfate (DSS)-induced colitis [J]. *Bio Protoc*, 2017, 7(16): e2515.

- [13] SURANA R, WANG S Z, XU W, et al. IL4 limits the efficacy of tumor-targeted antibody therapy in a murine model [J]. *Cancer Immunol Res*, 2014, 2(11): 1103-1112.
- [14] 中国针灸学会. 实验动物常用穴位名称与定位 第3部分: 小鼠[J]. 针刺研究, 2021, 46(5): 351-352.  
China Association of Acupuncture-Moxibustion. Nomenclature and location of commonly used acupoints in experimental animals. Part 3: mice (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2021, 46(5): 351-352.
- [15] WIRTZ S, POPP V, KINDERMANN M, et al. Chemically induced mouse models of acute and chronic intestinal inflammation[J]. *Nat Protoc*, 2017, 12(7): 1295-1309.
- [16] 王海强, 郑丽红, 朱峰, 等. 肠愈宁对溃疡性结肠炎大鼠炎症因子及钙卫蛋白释放的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(10): 2547-2551.  
WANG H Q, ZHENG L H, ZHU F, et al. Effects of changyuning on inflammatory factors and the release of calprotectin in rats with ulcerative colitis (in Chinese) [J]. *World Chinese Medicine*, 2018, 13(10): 2547-2551.
- [17] HUANG S W, WANG X J, XIE X Q, et al. Dahuang Mudan decoction repairs intestinal barrier in chronic colitic mice by regulating the function of ILC3[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 299: 115652.
- [18] DA SILVA WATANABE P, CAVICHIOLI A M, D'ARC DE LIMA MENDES J, et al. Colonic motility adjustments in acute and chronic DSS-induced colitis [J]. *Life Sci*, 2023, 321: 121642.
- [19] AN J, LIU Y Q, WANG Y Q, et al. The role of intestinal mucosal barrier in autoimmune disease: a potential target [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 871713.
- [20] FARCAS R A, ALMASRI M, GRAD S, et al. Breaking barriers in functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis on duodenal tight junction protein expression [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2024, 30(3): 281-289.
- [21] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南 [J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(9): 1029-1035.  
Chinese Association of Integrative Medicine. Guidelines for diagnosis and treatment of ulcerative colitis with integrative medicine (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2024, 44(9): 1029-1035.
- [22] 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]. *Ann N Y Acad Sci*, 2022, 1514(1): 21-33.
- [23] GÓRECKA A, JURA-PÓŁTORAK A, KOŹMA E M, et al. Biochemical modulators of tight junctions (TJs): occludin, claudin-2 and zonulin as biomarkers of intestinal barrier leakage in the diagnosis and assessment of inflammatory bowel disease progression [J]. *Molecules*, 2024, 29(19): 4577.
- [24] WU P, GUO Y G, JIA F Y, et al. The effects of armillarisin a on serum IL-1 $\beta$  and IL-4 and in treating ulcerative colitis [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 72(1): 103-106.
- [25] GUBATAN J, MITSUHASHI S, LONGHI M S, et al. Higher serum vitamin D levels are associated with protective serum cytokine profiles in patients with ulcerative colitis [J]. *Cytokine*, 2018, 103: 38-45.
- [26] YANG Z H, LIN S S, FENG W Y, et al. A potential therapeutic target in traditional Chinese medicine for ulcerative colitis: macrophage polarization [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 999179.
- [27] 赵小云, 杨阳, 马建国, 等. 青芪胶囊对溃疡性结肠炎小鼠M2型巨噬细胞的影响 [J]. 云南中医药杂志, 2025, 46(2): 76-81.  
ZHAO X Y, YANG Y, MA J G, et al. Effects of Qingqi Capsules on M2 macrophages in a mouse model of ulcerative colitis (in Chinese) [J]. *Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica*, 2025, 46(2): 76-81.
- [28] CAO L, XU H X, WANG G, et al. Extracellular vesicles derived from bone marrow mesenchymal stem cells attenuate dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis by promoting M2 macrophage polarization [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 72: 264-274.
- [29] 付宜谦, 刘薇, 周水生, 等. 基于数据挖掘探讨电针治疗溃疡性结肠炎的方法和机制 [J]. 江西中医药, 2022, 53(11): 55-57.  
FU Y Q, LIU W, ZHOU S S, et al. Exploration on the method and mechanism of electroacupuncture in the treatment of ulcerative colitis based on data mining (in Chinese) [J]. *Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2022, 53(11): 55-57.
- [30] 叶道冰, 杨会举, 高宗跃. 提插泻法针刺外治联合痛泻汤内服治疗湿热内蕴证溃疡性结肠炎患者的效果分析 [J]. 中医药临床杂志, 2025, 37(1): 176-180.  
YE D B, YANG H J, GAO Z Y. Analysis of the effect of external treatment of acupuncture with lifting-thrusting-reducing method combined with oral administration of Tongxie Decoction in the treatment of ulcerative colitis patients (in Chinese) [J]. *Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2025, 37(1): 176 - 180.
- [31] 许向前, 王小嘉, 赵寒, 等. 从脾虚浊毒探讨溃疡性结肠炎的发病及治疗 [J]. 中医研究, 2025, 38(1): 19-24.  
XU X Q, WANG X J, ZHAO H, et al. Exploring the pathogenesis and treatment of ulcerative colitis from the perspective of spleen deficiency, turbidity, and toxicity (in Chinese) [J]. *Traditional Chinese Medicine Research*, 2025, 38(1): 19 - 24.
- [32] 王熙涵, 刘继东, 曲怡, 等. 电针调控 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路抑制细胞焦亡改善溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜屏障损伤 [J]. 针刺研究, 2025, 50(3): 277-286.  
WANG X H, LIU J D, QU Y, et al. Electroacupuncture improves colonic mucosal barrier damage by regulating NLRP3/Caspase-1/GSDMD signaling pathway and inhibiting pyroptosis in ulcerative colitis mice (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2025, 50(3): 277-286.

收稿日期: 2025-05-24 修回日期: 2025-08-04