

GSS改善慢性脑缺血小鼠肠道屏障功能紊乱的作用研究

陈琦晖¹,何 贵¹,温亚娟²,范梦瑶¹,帅 萍²,刘欣莹³,叶焱烽³,黎 晓⁴

(1. 赣南医科大学基础医学院; 2. 赣南医科大学第一附属医院病理科; 3. 赣南医科大学第一临床医学院;
4. 赣南医科大学基础医学院生理学教研室,江西 赣州 341000)

摘要:目的:探讨染料木素磺酸钠(Genistein-3'-sodium sulfonate, GSS)对慢性脑缺血后肠道屏障功能紊乱的保护作用及可能机制,为促进染料木素磺酸钠的临床转化提供实验支持。方法:采用双侧颈总动脉不完全结扎法(Bilateral common carotid artery stenosis, BCCAS)制备慢性脑缺血小鼠模型,小鼠分为Sham组、BCCAS组、BCCAS+GSS组(1 mg/kg GSS),持续8周后取小鼠的结肠组织,采用HE染色法和过碘酸-雪夫(Periodic acid-schiff, PAS)染色法观察各组小鼠结肠组织屏障结构与成分的变化情况,并采用蛋白免疫印迹(Western blot, WB)检测小鼠结肠组织中紧密连接蛋白Occludin、Claudin-5和JAK2/STAT3的蛋白(或磷酸化蛋白)的表达水平。结果:HE染色:与Sham组相比,BCCAS组小鼠的肠上皮细胞出现脱落、坏死,绒毛变短、变钝甚至消失,黏膜层变薄,黏膜下层水肿,甚至肌层纤维出现断裂,且存在腺体萎缩现象,而BCCAS+GSS组小鼠较BCCAS组小鼠的结肠上皮结构损伤程度明显减轻。PAS染色:BCCAS组较Sham组小鼠肠道壁黏膜层变薄甚至缺失,出现杯状细胞数量明显减少、局部腺体萎缩、PAS染色变浅等现象,而BCCAS+GSS组与BCCAS组相比,小鼠结肠中杯状细胞形态和数量均有明显改善,且PAS染色变深,提示糖原分泌功能得到改善。WB检测结果:与Sham组相比,BCCAS组小鼠Claudin-5、Occludin表达降低,p-JAK2/JAK2和p-STAT3/STAT3表达增加;与BCCAS组相比,BCCAS+GSS组小鼠Claudin-5、Occludin表达增加,p-JAK2/JAK2和p-STAT3/STAT3表达降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:GSS可能通过抑制JAK2/STAT3信号改善慢性脑缺血小鼠的肠道屏障功能紊乱。

关键词:慢性脑缺血;染料木素磺酸钠;肠道屏障;JAK2/STAT3

中图分类号:R338 文献标志码:A 文章编号:2097-7174(2026)01-0001-06

DOI:10.3969/j.issn.2097-7174.2026.01.001

Effect of Genistein-3'-sodium sulfonate on intestinal barrier in chronic cerebral ischemia mice

CHEN Qihui¹, HE Gui¹, WEN Yajuan², FAN Mengyao¹,
SHUAI Ping², LIU Xinying³, YE Yanfeng³, LI Xiao⁴

(1. School of Basic Medicine, Gannan Medical University; 2. Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Gannan Medical University; 3. The First Clinical Medical School of Gannan Medical University; 4. Department of Physiology, School of Basic Medicine, Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000)

Abstract: **Objective:** The purpose of this study was to explore the protective effects of Genistein-3'-sodium sulfonate (GSS) on intestinal barrier function following chronic cerebral ischemia and its potential mechanisms, providing experimental evidence for promoting GSS's clinical translation. **Methods:** Chronic cerebral ischemia mice models were established by bilateral common carotid artery stenosis (BCCAS). The mice were divided into Sham control group, BCCAS model group, and BCCAS+GSS treatment group (1 mg/kg GSS). After 8 weeks, colon tissues of mice were collected, and HE staining and PAS staining were used to show the changes in the barrier structure and composition of colon tissues in each group of mice. Western blot was used to detect the expression levels of tight junction proteins Occludin, Claudin-5, and JAK2/STAT3 proteins (or phosphorylated proteins) in mice colon tissues. **Results:** HE staining: compared with the Sham

基金项目:国家自然科学基金项目(31760290,82160688);赣州市指导性科技计划项目(2022B-SF9554);赣南医科大学研究生创新专项资金项目(YC2025-S233);赣南医科大学校级创新项目(X202510413015)

通信作者:黎晓,女,硕士,教授,研究方向:慢性脑缺血的干预机制研究。E-mail:18970786303@gmu.edu.cn

group, the intestinal epithelial cells of the BCCAS group mice showed shedding and necrosis, villi became shorter, blunter and even disappeared, the mucosal layer became thinner, the submucosa was edematous, and muscle layer fibers were even broken. Glandular atrophy was also observed. However, compared with the BCCAS group, the degree of colonic epithelial structure damage in the BCCAS+GSS group mice was significantly reduced. PAS staining: compared with the Sham group, the mucosal layer of the intestinal wall in the BCCAS group mice became thinner or even absent, with a significant reduction in the number of goblet cells, local glandular atrophy, and a lighter PAS staining. In contrast, compared with the BCCAS group, the morphology and number of goblet cells in the colon of the BCCAS+GSS group mice were significantly improved, and the PAS staining became darker, suggesting an improvement in glycogen secretion function. WB detection results: compared with the Sham group, the expression of Claudin-5 and Occludin in the BCCAS group mice decreased, while the expression of p-JAK2/JAK2 and p-STAT3/STAT3 increased. Compared with the BCCAS group, the expression of Claudin-5 and Occludin in the BCCAS+GSS group mice increased, while the expression of p-JAK2/JAK2 and p-STAT3/STAT3 decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** GSS may improve intestinal barrier function in chronic cerebral ischemia mice by inhibiting the JAK2/STAT3 signaling pathway.

Key words: Chronic cerebral ischemia; Genistein-3'-sodium sulfonate; Intestinal barrier; JAK2/STAT3

肠道屏障是人体最重要的防护屏障之一,其结构主要包括肠黏膜上皮细胞、肠黏膜表面的化学物质(如糖原、 HCO_3^-)、肠道微生物及肠道免疫细胞等。肠黏膜表面的黏液层是第一道物理与生物屏障,它不仅阻隔细菌与肠壁直接接触,还参与部分有机物代谢与维生素合成;而细胞屏障是核心,主要由上皮细胞及其间的紧密连接构成,可以阻止大分子物质进入血液或淋巴循环^[1]。因此,肠道屏障的完整性是屏障功能的结构基础,任何一层受损,尤其是肠上皮细胞层的紧密连接一旦断裂,可能引发“肠漏”,进而导致毒素和病原体进入血液,引发或加重多系统疾病^[2]。

越来越多的证据表明,肠道屏障功能障碍与神经系统疾病密切相关^[3]。其中慢性脑缺血(Chronic cerebral hypoperfusion, CCH),又称慢性脑低灌注,是一种由脑灌注下降导致的慢性脑功能障碍综合征。有研究^[4]发现,CCH会增加肠道屏障通透性,使肠内毒素和促炎因子更易进入机体,引发全身炎症反应,并加重肠道屏障损伤。另有研究^[5]发现,脑卒中可诱导肠道硝酸盐的过量产生,促进肠杆菌生长,后者通过脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)从肠道转运到血液中加速全身炎症,从而进一步加重脑梗死。这些证据提示,肠道屏障功能异常与脑缺血损伤关系密切。然而,目前尚无确切的防治手段,防治机制也尚未阐明。因此,探索能够改善慢性脑缺血所致肠道屏障损伤的药物并阐明其作用机制,可为临床防治慢性脑缺血提供新的策略。

我们前期研究发现,植物雌激素染料木素经磺化改造后得到的强水溶性前药染料木素磺酸钠(Genistein-3'-sodium sulfonate, GSS)具有良好的脑保

护作用,其不仅水溶性强,且具有多靶点效应,如抗炎、抗氧化应激和抑制细胞过度自噬等^[6-8],但GSS能否保护慢性脑缺血小鼠的肠道屏障尚不清楚。为此,本研究拟对此进行初步探讨。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 SPF级C57BL/6J小鼠购自江苏华创信诺医药科技有限公司[动物使用许可证号:SYXK(赣)2023-0004,动物合格证号:NO. 202370762],饲养环境为相对湿度50%~60%,温度22~25℃。研究过程开展的动物实验经赣南医科大学医学伦理委员会审核通过(202120),并严格遵循《动物保护和指南》(第85-23号出版物,1985年修订)和欧盟指令2010/63/EU报告实验动物使用准则。

1.1.2 药物和试剂 染料木素磺酸钠(分子式: $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_8\text{SNa}$),为白色结晶粉末,纯度 $\geq 99\%$,购自上海宸香医药科技有限公司,使用时用生理盐水溶解;HE染色试剂盒(货号:G1120, Solarbio公司);病理糖原染色液(PAS,货号:BA4080A,珠海贝索生物技术有限公司);一抗: Claudin-5(1:500,货号:WL03731,万类生物公司), Occludin(1:1000,货号:WL01996,万类生物公司), JAK2(1:800,货号:E4Y4D, CST公司), STAT3(1:800,货号:124H6, CST公司), p-JAK2(1:200,货号:TYR1007, CST公司), p-STAT3(Tyr705, 1:200, 货号:9145S, CST公司);二抗: β -actin(1:1000,货号:66009-1-Ig, Proteintech公司), β -tubulin(1:1000,货号:10094-1-AP, Proteintech公司);PVDF膜(货号:ISEQ00010, MilliporeSigma公司);蛋白定量试剂(货号:

ZH395578, Thermo Fisher 公司);增强化学发光试剂(货号:GK10008, GlpBio 公司)。

1.2 方法

1.2.1 模型制备与分组 按照数字随机法将小鼠分为 Sham 组、双侧颈总动脉不完全结扎法(Bilateral common carotid artery stenosis, BCCAS)组、BCCAS+GSS 组,每组 8 只。各组小鼠术前禁食 12 h 后行异氟烷气道吸入麻醉,仰卧位固定于手术台上,予以碘伏常规消毒后,沿颈部正中线作一长约 1 cm 的皮肤切口,小心分离双侧颈总动脉。BCCAS 组、BCCAS+GSS 组将 2 根 6# 丝线横穿血管下方,沿血管纵行方向放置直径为 0.16 mm 的线栓,用丝线将动脉及线栓扎紧(二次结扎),同时迅速抽出线栓,间隔 10 min 后对另一侧颈总动脉进行同样操作,最后缝合皮肤切口。Sham 组只分离出双侧颈总动脉后不予结扎,随即缝合皮肤切口。术中严格控制室温在 25 °C 左右,术后密切观察并注意小鼠体温维持,待苏醒后饮食饮水自如,即转入笼中正常饲养。BCCAS+GSS 组手术后立即开始腹腔注射 GSS (1 mg/kg GSS), Sham 组和 BCCAS 组注射同体积的生理盐水,每天 1 次,连续 8 周。所有小鼠均在 BCCAS 手术 8 周后处死,并收集结肠组织进行实验或储存在 -80 °C 以备后用。

1.2.2 HE 染色 取各组小鼠新鲜结肠常规包埋组织后,于石蜡切片机上连续冠状切片,切片厚度为 5 μ m,将制好的切片置于烤箱烤片 2 h。用二甲苯进行脱蜡,梯度乙醇水化,蒸馏水浸泡 5 min。随后滴加苏木素染液 10 min,流水洗净,1% 盐酸乙醇分化 1 min,流水清洗和返蓝,流水冲洗 2 min,滴加伊红溶液复染 2 min,再次流水冲洗分化伊红 1 min,随后梯度乙醇脱水,二甲苯透明,切片透明后自然晾干,滴加树脂,盖玻片封片后在光学显微镜下观察各实验组小鼠结肠组织切片的 HE 染色结果。

1.2.3 PAS 染色 将 1.2.2 中制好的切片常规脱蜡至水,蒸馏水洗涤 1~2 min 后,高碘酸溶液氧化 10 min,再次蒸馏水洗涤,甩去多余水分;随后分别以 Schiff 试剂染色 10~15 min,蒸馏水洗涤后 Mayer 苏木素染液染核 2~4 min,最后以流水返蓝 3~5 min,常规脱水透明,用中性树脂封片,以盖玻片封片后在光学显微镜下观察各实验组小鼠结肠组织切片的 PAS 染色结果。

1.2.4 蛋白免疫印迹(Western blot, WB) 取小鼠结肠组织,加入细胞裂解液充分裂解,提取总蛋白,并采用 BCA 方法进行蛋白定量,取 20 μ g 总蛋白

加入上样缓冲液煮沸变性,经 SDS-PAGE 后电转至 PVDF 膜,封闭后,与一抗于 4 °C 孵育过夜,与二抗室温孵育 1 h,增强化学发光试剂孵育 1 min 后,进行蛋白定量分析。

1.3 统计学处理 数据采用 Prism 9.0 软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 GSS 可改善 BCCAS 小鼠结肠的细胞与黏膜屏障 HE 染色:与 Sham 组相比,BCCAS 组小鼠的肠上皮细胞出现脱落、坏死,绒毛变短、变钝甚至消失,黏膜层变薄,黏膜下层水肿,甚至肌层纤维出现断裂,且存在腺体萎缩现象(如图 1 中箭头所示),而 BCCAS+GSS 组小鼠较 BCCAS 组小鼠的结肠上皮结构损伤程度明显减轻。PAS 染色:BCCAS 组小鼠肠道壁黏膜层较 Sham 组变薄甚至缺失,出现杯状细胞数量明显减少、局部腺体萎缩、PAS 染色变浅等现象,而 BCCAS+GSS 组与 BCCAS 组相比,小鼠结肠中杯状细胞形态和数量均有明显改善,且 PAS 染色变深,提示糖原分泌功能得到改善(图 1)。

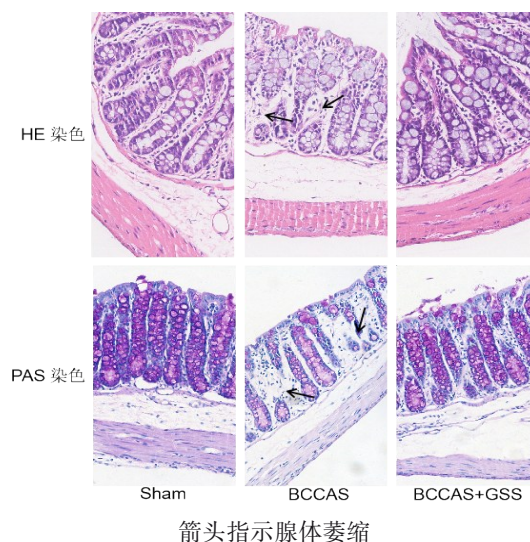


图 1 GSS 对 BCCAS 小鼠结肠组织的影响(40 \times)

2.2 GSS 可上调 BCCAS 小鼠结肠组织中紧密连接蛋白表达水平 与 Sham 组相比,BCCAS 组小鼠 Claudin-5 及 Occludin 表达降低;与 BCCAS 组相比,BCCAS+GSS 组小鼠 Claudin-5 及 Occludin 表达增加,差异均有统计学意义($P<0.05$)(图 2)。

2.3 GSS 对 BCCAS 小鼠结肠组织中 JAK2/STAT3 信号通路蛋白表达的影响 与 Sham 组相比,BCCAS

组小鼠 p-JAK2/JAK2 和 p-STAT3/STAT3 表达增加, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 BCCAS 组相比,

BCCAS+GSS 组小鼠 p-JAK2/JAK2 和 p-STAT3/STAT3 表达降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) (图3)。

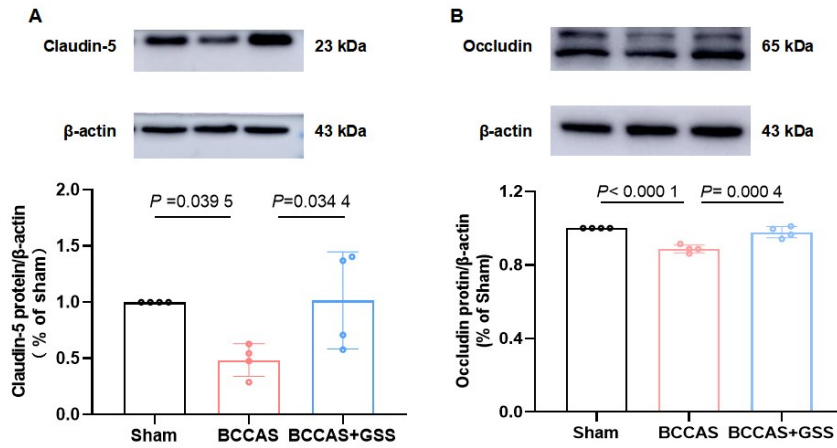


图2 GSS对BCCAS小鼠结肠组织中紧密连接蛋白表达的影响

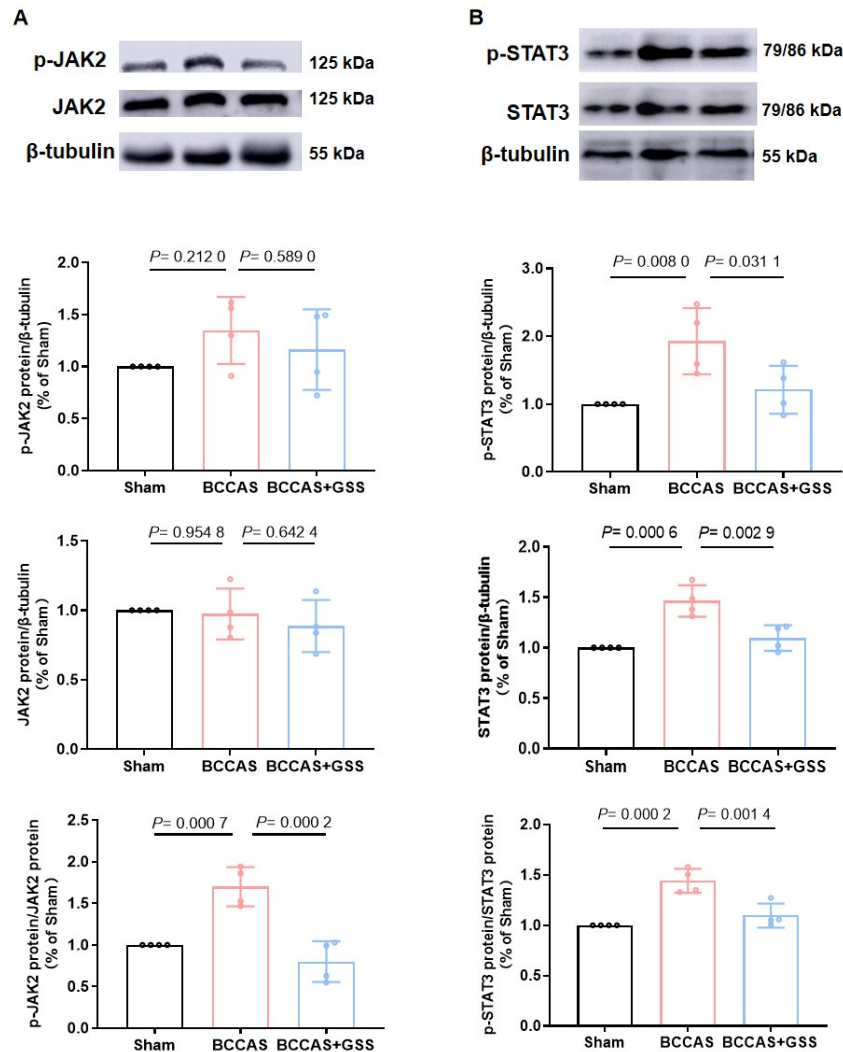


图3 GSS对BCCAS小鼠结肠组织中JAK2/STAT3信号通路蛋白表达的影响

3 讨论

目前,脑血管疾病是中国乃至全球健康领域亟待解决的难题。其中,CCH因发病隐匿,且病理生理机制复杂,给临床治疗带来了极大挑战。既往慢性脑缺血的防治研究多聚焦于大脑内的神经保护疗法,但多数在临床试验中都以失败告终。近年来,大脑以外的外周器官替代治疗靶点已日渐被关注。在人体内,肠道被认为是脑缺血的关键靶点之一^[9],因此本研究聚焦于慢性脑缺血后肠道屏障的干预策略。

越来越多的证据表明,慢性脑缺血会诱导肠道屏障功能障碍,促使肠道炎症和下丘脑-垂体-肾上腺轴(Hypothalamic-pituitary-adrenal axis,HPA)过度激活,进而加剧脑缺血损伤^[10]。也有研究^[11]表明,肠道菌群失调导致局部调节性T细胞增加和IL-17 $\gamma\delta$ T细胞减少,效应T细胞从肠道运输到大脑并定位于软脑膜,通过分泌IL-17来增强脑缺血性神经炎症反应。这些研究提示,肠道屏障在脑缺血损伤中具有重要作用。肠道物理屏障主要由肠上皮细胞、紧密连接和黏液层构成,因此本研究观察了各组小鼠的结肠组织,结果显示,与Sham组相比,BCCAS组小鼠结肠上皮细胞出现明显脱落、坏死,绒毛变短、变钝甚至消失等,且黏膜下层水肿明显,结肠中杯状细胞的数量也明显减少且形态肥大,这些现象在BCCAS+GSS组明显好转。由于结肠组织杯状细胞分泌的中性黏液主要成分是糖原,其含量可以反映结肠杯状细胞的功能,因此本研究进一步运用PAS染色观察了各组小鼠的结肠组织,结果显示,与Sham组相比,BCCAS组小鼠结肠黏膜紫红色着色显著变浅(糖原被氧化并结合无色品红可形成紫红色复合物),且局部可见黏膜层破坏甚至腺体萎缩现象,BCCAS+GSS组有明显改善,提示GSS可改善慢性脑缺血小鼠的肠道屏障功能紊乱。

紧密连接蛋白是肠道屏障的基础结构,可维持正常的细胞旁通透性,防止大分子有毒物质,如细菌代谢产物、食物性抗原成分等通过细胞旁连接入侵机体。已经明确,紧密连接蛋白由多种蛋白质,如闭合蛋白、连接蛋白、ZO蛋白等组成,共同形成细胞间的连续环状结构,其位于上皮细胞的顶端,可以调控小分子和离子的旁细胞转运,并有效防止肠腔内有害物质自由扩散进入机体。紧密连接蛋白中主要包括跨膜蛋白Occludin和Claudin家族蛋白,其中闭合蛋白Claudin-5是紧密连接的关键组分之一,

主要调控水和Na⁺、K⁺和Li⁺等阳离子渗透,而Occludin是紧密连接的另一个关键组分,有助于肠道选择性吸收营养物质^[12]。本研究观察了各组小鼠结肠组织中Claudin-5和Occludin蛋白的表达水平,结果显示,与Sham组相比,BCCAS组小鼠结肠组织中Claudin-5和Occludin表达降低,BCCAS+GSS组Claudin-5和Occludin表达增加。进一步提示GSS对慢性脑缺血小鼠的肠道物理屏障具有良好的保护功效。

然而,GSS保护慢性脑缺血小鼠肠道屏障的作用机制尚不清楚。目前认为,肠道屏障损伤机制主要涉及以下环节:肠道菌群失调、炎症介质的跨器官作用、神经内分泌调节失衡、自主神经系统功能紊乱和氧化应激与线粒体功能障碍等^[13]。有研究^[14]发现,脑缺血区域释放的损伤相关分子模式(Damage-associated molecular patterns,DAMPs)进入血液循环后,可进一步激活肠道免疫细胞分泌炎症因子,这些炎症因子可直接作用于肠上皮细胞和内皮细胞,通过下调细胞紧密连接蛋白的表达或改变其定位,导致紧密连接结构破坏,肠道屏障通透性增加;同时,肠腔内细菌、抗原等也可透过上皮细胞间隙进入肠黏膜固有层,进一步引发免疫反应而加剧肠道屏障损伤。另有文献^[15-17]表明,JAK2/STAT3是卒中后引起“炎症风暴”的关键信号通路。抑制JAK2/STAT3信号通路可以下调肠道炎症水平进而重塑肠黏膜屏障。这些研究表明,JAK2/STAT3信号通路可能是治疗慢性脑缺血所致肠道屏障损伤的重要靶标。我们前期研究也发现,GSS能够抑制JAK2/STAT3信号通路减轻缺血再灌注大鼠的脑损伤程度^[7]。由此,本研究进一步观察了各组小鼠结肠组织中JAK2、STAT3及其磷酸化蛋白p-JAK2、p-STAT3的表达水平,结果显示,与Sham组相比,BCCAS组p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3表达增加,与BCCAS组相比,BCCAS+GSS组p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3表达降低,提示GSS可能通过抑制JAK2/STAT3信号通路,对慢性脑缺血小鼠肠道屏障发挥保护作用。

本研究报道了GSS可能通过抑制JAK2/STAT3信号通路和上调结肠组织中紧密连接蛋白表达水平发挥对慢性脑缺血小鼠肠道屏障的保护作用。然而,GSS改善慢性脑缺血小鼠肠道屏障损伤的确切机制仍有待进一步验证。一方面,本研究尚未确认JAK2/STAT3信号通路是GSS的直接作用靶标;另一方面,GSS如何调控JAK2/STAT3信号通路并未

阐明。JAK2/STAT3信号通路通常受炎症因子的调控,但本研究并未观察肠道组织中的炎症水平,无法明确GSS是通过减少脑内释放的DAMPs,还是直接抑制肠道组织炎症水平来抑制JAK2/STAT3信号通路。总之,本研究结果揭示了肠-脑轴可能是GSS防治慢性脑缺血的重要途径,这也为进一步阐明GSS的脑保护机制以及开发利用GSS的药理作用提供了新的视角。

所有作者均声明不存在利益冲突关系。

参考文献:

- [1] Camilleri M. Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans [J]. *Gut*, 2019, 68(8): 1516-1526.
- [2] Van Itallie C M, Anderson J M. Claudins and epithelial paracellular transport [J]. *Annu Rev Physiol*, 2006, 68: 403-429.
- [3] Pellegrini C, Fornai M, D'Antongiovanni V, et al. The intestinal barrier in disorders of the central nervous system [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023, 8(1): 66-80.
- [4] Camara-Lemarrroy C R, Ibarra-Yruegas B E, GONGORA-RIVERA F. Gastrointestinal complications after ischemic stroke [J]. *J Neurol Sci*, 2014, 346(1/2): 20-25.
- [5] Xu K, Gao X, Xia G, et al. Rapid gut dysbiosis induced by stroke exacerbates brain infarction in turn [J]. *Gut*, 2021; gutjnl-2020-323263.
- [6] 王恺迪. 染料木素磺酸钠经 Rictor-MTFP1-mPTP轴调控线粒体动力学平衡改善血管性痴呆大鼠学习记忆功能的机制[D]. 赣州:赣南医学院, 2022.
- [7] Xie J, Li X, Zhang L, et al. Genistein-3'-sodium sulfonate ameliorates cerebral ischemia injuries by blocking neuroinflammation through the $\alpha 7$ nAChR-JAK2/STAT3 signaling pathway in rats [J]. *Phytomedicine*, 2021, 93: 153745.
- [8] Liu R, Yu Y, Ge Q, et al. Genistein-3'-sodium sulfonate promotes brain functional rehabilitation in ischemic stroke rats by regulating astrocytes polarization through NF- κ B signaling pathway [J]. *Chem Biol Interact*, 2024, 400: 111159.
- [9] Xie X, Wang L, Dong S, et al. Immune regulation of the gut-brain axis and lung-brain axis involved in ischemic stroke [J]. *Neural Regen Res*, 2024, 19(3): 519-528.
- [10] Su S H, Wu Y F, Lin Q, et al. Fecal microbiota transplantation and replenishment of short-chain fatty acids protect against chronic cerebral hypoperfusion-induced colonic dysfunction by regulating gut microbiota, differentiation of Th17 cells, and mitochondrial energy metabolism [J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 313.
- [11] Benakis C, Brea D, Caballero S, et al. Commensal microbiota affects ischemic stroke outcome by regulating intestinal $\gamma\delta$ T cells [J]. *Nat Med*, 2016, 22(5): 516-523.
- [12] Suzuki T. Regulation of the intestinal barrier by nutrients: the role of tight junctions [J]. *Anim Sci J*, 2020, 91(1): e13357.
- [13] Camilleri M, Madsen K, Spiller R, et al. Intestinal barrier function in health and gastrointestinal disease [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24(6): 503-512.
- [14] Yang Y, Wang L, Peugnet-González I, et al. cGAS-STING signaling pathway in intestinal homeostasis and diseases [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1239142.
- [15] Zhu H, Jian Z, Zhong Y, et al. Janus kinase inhibition ameliorates ischemic stroke injury and neuroinflammation through reducing NLRP3 inflammasome activation via JAK2/STAT3 pathway inhibition [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 714943.
- [16] Deng B, Wang K, He H, et al. Biochanin A mitigates colitis by inhibiting ferroptosis-mediated intestinal barrier dysfunction, oxidative stress, and inflammation via the JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2025, 141: 156699.
- [17] Bao X, Tang Y, Lv Y, et al. *Tetragium hemsleyanum* polysaccharide ameliorated ulcerative colitis by remodeling intestinal mucosal barrier function via regulating the SOCS1/JAK2/STAT3 pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 137: 112404.

(收稿: 2025-10-13) (修回: 2025-12-16)

(责任编辑: 尹丹)