

实验研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.19.015

安肠汤对溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜组织中
内源性代谢物的影响孙平良^{*}, 耿曙光², 袁代解², 杨光², 付军¹, 黄艳¹, 文亦磊¹, 肖振球¹

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西壮族自治区南宁市东葛路 89-9 号, 530023; 2. 广西中医药大学)

摘要 目的 应用代谢组学方法探讨安肠汤治疗溃疡性结肠炎的可能作用机制。方法 将 76 只 Wistar 大鼠随机分为空白组 (4 只)、模型组、丽珠肠乐组、美沙拉嗪组和安肠汤低、中、高剂量组各 12 只。除空白组外其余各组大鼠肛门注入 2, 4, 6-三硝基苯磺酸液 (90 mg/kg) 建立溃疡性结肠炎大鼠模型。空白组和模型组大鼠每只均以生理盐水 3 ml 灌胃, 丽珠肠乐组给予丽珠肠乐溶液 0.5 亿活菌/ml 灌胃, 每次 0.12 ml, 美沙拉嗪组给予美沙拉嗪混悬液 5 mg/ml 灌胃, 每次 0.35 ml, 安肠汤低、中、高剂量组分别给予安肠汤浓缩液 1、5、10 ml/(kg·d) 灌胃, 各组每次灌胃均为药液 + 生理盐水共 3 ml。每日 1 次, 共 15 天。于 5、10、15 天 3 个时间点对大鼠结肠黏膜组织进行气相色谱-质谱联用 (GC-MS) 技术的代谢组学方法检测, 对采集数据进行多元统计分析 (PCA, PLS-DA, OPLS-DA), 采用 *t* 检验并结合 OPLS-DA 模型第一主成分的 VIP 值来寻找差异性表达代谢物并对其相对含量及代谢途径进行分析。结果 将得到的色谱图与质谱库进行匹配鉴定, 最终得到准确性的化合物 48 个。多元统计分析后得到的得分图显示模型组和空白组大鼠结肠组织的代谢表型有明显差异, 样本点完全分离, 且显示第 10 天时差异最大; 安肠汤各剂量组相比丽珠肠乐组、美沙拉嗪组, 与空白组差异较小, 且安肠汤中剂量组比安肠汤低、高剂量组差异小。分析后最终得到 11 个潜在代谢标志物, 分别为尿苷、牛磺酸、甘氨酸、苏氨酸、乳酸、 β -丙氨酸、肌氨酸、甘露糖、木糖、葡萄糖、蔗糖三糖。相对模型组, 安肠汤各剂量组 11 种代谢物均显示表达回调 ($P < 0.05$), 且安肠汤中剂量组的回调幅度最优。结论 安肠汤对 11 种代谢物的调节作用可能是其治疗溃疡性结肠炎的途径和机制。

关键词 溃疡性结肠炎; 安肠汤; 代谢组学; 内源性代谢物

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种累及直肠和结肠黏膜的慢性非特异性炎症性疾病, 其病因和发病机制至今尚未明确, 目前认为可能与免疫因素、环境因素、易感基因、肠道菌群等多种因素相互作用有关^[1]。代谢组学是通过考察生物体系受刺激或扰动后其代谢产物的变化来研究生物体系代谢途径的一种技术^[2], 其以组群指标为基础的特点与中医的“整体观”类似, 同时具有方法客观、无歧视地反应生物机体的整体功能状态的特点, 是目前评价中医药复方作用机制的最有效途径之一^[3]。安肠汤是课题组在多年临床经验的基础上总结出的治疗 UC 的中药复方, 从 1990 年开

始临床研究至今, 取得了较好疗效, 无明显毒副作用^[4-6]。本研究以 UC 模型大鼠结肠内源性代谢物的变化规律为切入点, 采用基于气相色谱-质谱联用 (GC-MS) 技术的代谢组学方法分析安肠汤干预治疗 UC 的可能生物学机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康 SPF 级 Wistar 大鼠 76 只, 雄雌各半, 8 周龄, 体重 180 ~ 220 g, 实验动物许可证号: SCXK 桂 2014-20002, 由广西医科大学试验动物中心提供。

1.2 药物

安肠汤组成: 党参 15 g, 干姜 10 g, 白术 10 g, 白头翁 15 g, 茯苓 15 g, 补骨脂 25 g, 黄芪 20 g,

基金项目: 国家自然科学基金 (81260542); 广西自然科学基金 (2013GXNSFAA019127); 广西中药药效研究重点实验室 (KTJ13009)

* 通讯作者: sunpl2000@163.com

槟榔 15 g, 炮附片 15 g, 鸡内金 10 g, 薏苡仁 10 g, 木香 10 g, 地榆 15 g, 赤芍 15 g, 延胡索 10 g, 甘草 10 g, 温水浸泡 30 min, 水煎 3 次, 浓缩至 1 ml 含生药量 5 g 水溶液, 4℃ 保存备用。丽珠肠乐 (批号: 20120611), 珠海丽珠集团丽珠制药厂; 美沙拉嗪肠溶片 (批号: 120809), 葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司。

1.3 主要试剂和仪器

水合氯醛 (批号: 20120120, 国药集团化学试剂有限公司出品), 甲醇 (批号: 2013102001, 上海安谱科学仪器有限公司), 甲氧胺盐酸盐 (批号: 20131022, 上海依赫生物科技有限公司), 饱和脂肪酸甲酯标准混合液 (FAMES, 批号: N-11M-D27-R, NuChekPrep 公司), 氯仿 (批号: 20110517, Adamas-beta 公司), 2, 4, 6-三硝基苯磺酸液 (TNBS, 批号: SL-BG2566V, Sigma 公司), L-2-氯苯丙氨酸 (批号: 103616-89-3, 上海恒柏生物科技有限公司), 衍生化试剂 (BSTFA, 批号: CFCQ-270121, 购自 REGIS Technologies, Inc)。GC 色谱仪 (型号: 7890A, Agilent 公司), 质谱仪 (型号: PEGASUSHT, LECO 公司), 研磨仪 (型号: JXFSTPRP-24, 上海净信科技有限公司), 离心机 (型号: ST40R, Thermo 公司)。

1.4 模型建立

参照文献 [7] 方法, 禁食不禁水 24 h 后, 用 10% 的水合氯醛 0.3 ml/100 g 腹腔注射麻醉, 将导尿管插入大鼠肛门 7 cm, 注入 TNBS 90 mg/kg, 使药液缓慢进入肠道, 将大鼠提尾倒置 30 s, 让药液停留结肠内, 待清醒后自由饮食进水。

1.5 动物分组及给药

将造模成功的大鼠采用随机区组方法分为模型组、丽珠肠乐组、美沙拉嗪组和安肠汤低、中、高剂量组各 12 只, 另设空白组 (正常大鼠) 4 只。空白组和模型组大鼠每只均以生理盐水 3 ml 灌胃, 丽珠肠乐组给予丽珠肠乐溶液 0.5 亿活菌/ml 灌胃, 每次 0.12 ml, 美沙拉嗪组给予美沙拉嗪混悬液 5 mg/ml 灌胃, 每次 0.35 ml, 安肠汤低、中、高剂量组分别给予安肠汤浓缩液 1、5、10 ml/(kg·d) (相当于临床等效量、5 倍、10 倍) 灌胃, 各组每次灌胃均为药液 + 生理盐水共 3 ml。每日 1 次, 共 15 天。

1.6 观察指标及方法

1.6.1 样品制备 分别于给药后 5、10、15 天处死各组 4 只大鼠, 并在第 15 天处死空白组大鼠 4

只。取发生病变的结肠部位黏膜组织, 精确称重 (约 100 mg) 剪碎, 置于 2 ml 离心管中, 加入 50 μ l L-2-氯苯丙氨酸和 0.5 ml 甲醇/氯仿混合液 (体积比 3 : 1), 进行 6 min 55 Hz 的研磨仪处理, 将样本在 12 000 r/min 离心机中离心 15 min, 取出 0.4 ml 上清于 2 ml 进样瓶 (甲烷硅基化) 中, 在真空浓缩器中干燥提取物。

1.6.2 GC-MS 分析 提取物的衍生化: 将 80 μ l 甲氧胺盐溶于吡啶 20 mg/ml, 加入干燥后的代谢物, 轻轻混匀后放入烘箱中 37℃ 孵育 2 h, 将 100 μ l BSTFA 迅速加入每个样品中, 70℃ 孵育 1 h, 然后冷却至室温, 向每组任一样本中加入 10 μ l FAMES (溶于氯仿 C8—C16: 1 mg/ml; C18—C30: 0.5 mg/ml) 混匀, 上机检测, 检测所用的气相色谱-飞行时间质谱联用仪配有 restek DN-5MS 毛细管柱 (30 μ m $\times$ 250 μ m $\times$ 0.25 μ m, J&W Scientific, Folsom, CA, USA), 具体分析条件如下: 进样量: 1 μ l, 不分流模式; 载气: 氦气; 前进样口吹扫流速: 3 ml/min; 柱流速: 1 ml/min; 柱温: 50℃ 保持 1 min; 以 10℃ 每分钟的速率上升至 330℃; 保持 5 min; 前进样口温度: 280℃; 传输线温度: 280℃; 离子源温度: 220℃; 电离电压: -70 eV; 扫描方式: 85 ~ 600 m/z; 扫描速率: 20 spectra/sec, 溶剂延迟: 366 s。

1.6.3 数据采集与预处理 使用 Chroma TOF4.3X 软件 (LECO 公司) 和 LECO-Fiehn Rtx5 数据库, 主要用于原始峰识别, 过滤噪音和校正基线, 峰对齐, 谱图去卷积解析, 峰定性和定量, 利用保留时间指数方法进行定性分析, 保留时间指数定性偏差为 5000, 用四分位数极差或四分位间距的方法对数据进行过滤, 去除噪音数据, 用内标归一法对过滤后的数据进行标准化处理 [8]。

1.6.4 数据分析 所有数据先进行 Pareto 标度化预处理后采用主成分分析 (PCA), 为了排除非相关因素使分组最大化, 进一步采用正交信号校正 (OSC) 处理后再采用 Pareto 标度化预处理, 然后采用偏最小二乘法判别分析 (PLS-DA), 结果以得分图表示, 同时选取 OPLS-DA 模型第一主成分 VIP 值 > 1 的代谢物作为对分类有重要贡献的变量, 并结合 *t* 检验 (采用 SPSS 17.0 软件) 的 *P* 值 (阈值 0.05) 来寻找差异性表达代谢物, 最后从不同临床意义的角度出发并结合生物学意义找出组间差异性较大的化合物, 从中发现对机理阐释、疾病诊断、用药治疗有价值的潜在生物标志物。

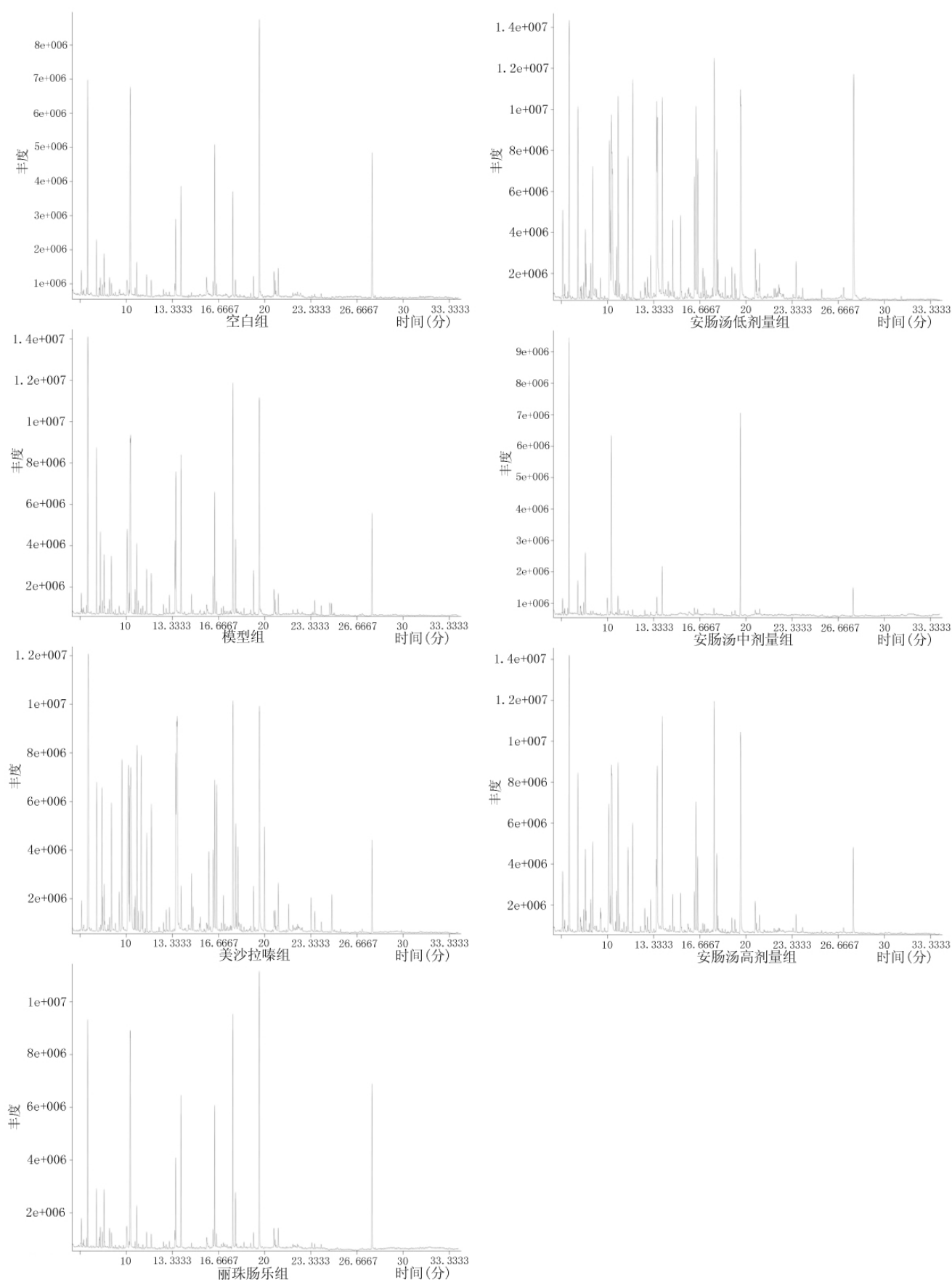


图1 各组大鼠结肠黏膜组织经 GC-MS 分析后的总离子流色谱图

2 结果

2.1 各组大鼠结肠黏膜组织 GC-MS 分析结果

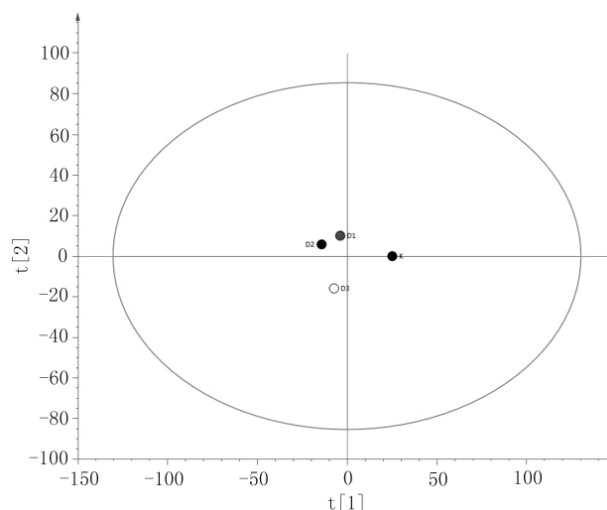
各组大鼠结肠黏膜组织经 GC-MS 分析后, 得到代表性总离子流色谱图 (TIC), 各组之间均有相当差异, 见图 1。将各组 TIC 导入 LECO-Fiehn Rt5 数据库检索相应化合物, 选择匹配度较好的化合物共 48 种: 甘油磷酸、腺苷-5'-单磷酸、磷酸甘油酸、6-脱氧-D-葡萄糖、腺嘌呤、胞嘧啶、脯氨酸、冬氨酸、尿嘧啶、腺苷、 β -丙氨酸、O-磷酸乙醇胺、尿苷、甘氨酸、肌氨酸、甘露糖、甲基磷酸、5'-腺嘌呤核苷酸、抗坏血酸、天冬酰胺、胸苷、乳酸、胆固醇、岩藻糖、丁二胺、苏氨酸、2,3-二羟基吡啶、氨基丙二酸、焦磷酸盐、脱氢抗坏血酸、衣康酸、牛磺酸、乙醇酸、3-羟基丙酸、2-吡咯羧酸、1-萘满酮、氨基丙二酸、木糖、D-阿拉伯糖醇、DL-2 氨基-3 磷酸、葡萄糖、山梨糖醇、抗坏血酸盐、环烯四醇 β 环氧化物、蔗糖、蜜二糖、豆甾醇、蔗果三糖。

2.2 主成分分析和偏最小二乘判别分析结果

使用 SIMCA-P + 软件 (V13.0, Umetrics AB, Umea, Sweden) 进行主成分分析 (PCA) 和偏最小二乘法判别分析 (PLS-DA) 处理, 得出得分图, 见图 2、图 3。越靠近的点, 两者之间代谢差异越小, 越远离的点, 代谢差异越大, 图 2 中模型组 3 个时间点 (5、10、15 天) 与空白组相互分开, 互不重叠, 模型组和空白组大鼠结肠组织的代谢表型有明显差异样本点完全分离, 且显示第 10 天时差异最大; 图 3 显示安肠汤各剂量组相比丽珠肠乐组、美沙拉嗪组, 与空白组差异较小, 且安肠汤中剂量组比安肠汤低、高剂量组差异小。

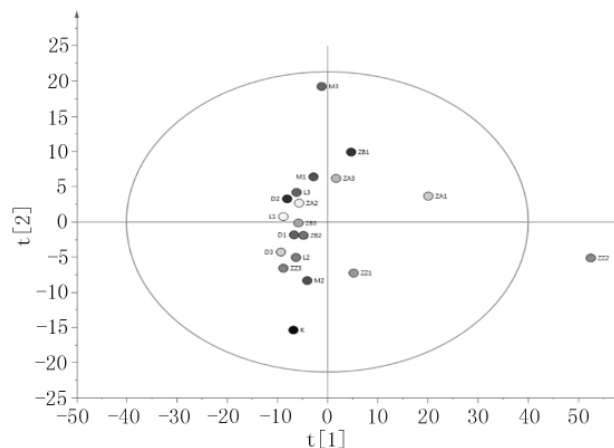
2.3 差异代谢物分析结果

对处理后数据进行 t 检验, 并结合 OPLS-DA 模型第一主成分的 VIP 值, 以 VIP 值 > 1 且 $P < 0.05$ 的变量视为模型大鼠和正常大鼠的潜在标志物, 经筛选最终得到 11 个潜在代谢标志物, 分别为尿苷、牛磺酸、甘氨酸、苏氨酸、乳酸、 β -丙氨酸、肌氨酸、甘露糖、木糖、葡萄糖、蔗果三糖, 并对 11 个代谢标志物的相对含量进行 t 检验, 结果显示在 11 个潜在代谢标志物中, 空白组与模型组差异显著, 其表达上调的代谢物有尿苷、甘氨酸、乳酸、葡萄糖、蔗果三糖, 表达下调为牛磺酸、苏氨酸、甘露糖、 β -丙氨酸、肌氨酸、木糖。模型组与丽珠肠乐组、模型组与安肠汤各剂量组也



注: D1、D2、D3 分别代表模型组第 5、10、15 天, K 代表空白组

图 2 模型组与空白组大鼠结肠黏膜组织不同时间点 PCA 得分图



注: K 代表空白组, D、M、L、ZA、ZZ、ZB 分别代表模型组、丽珠肠乐组、美沙拉嗪组安肠汤低、中、高剂量组, 1、2、3 分别代表第 5、10、15 三个时间点

图 3 各组大鼠结肠黏膜组织不同时间点 PCA 得分图

均有明显差别, 相对模型组, 丽珠肠乐组除葡萄糖外均向空白组表达回调, 安肠汤各剂量组 11 种潜在代谢标志物则均表现回调, 且安肠汤各剂量组总体回调幅度较丽珠肠乐组明显, 且安肠汤中剂量组回调效果最为明显。具体见表 1。

3 讨论

代谢组学通过高通量分析方法对生物体液、细胞或组织进行系统分析, 检测其中的内源性小分子代谢产物, 并利用模式识别方法进行分类和预测, 确定相关的生物标志物^[8], 其中 GC-MS 联用技术是代谢组学的主要分析技术之一, 具有很好的分离效率, 是目前发展最完善, 运用最广泛的联用技

表 1 各组 11 个潜在代谢标志物相对含量

组别	尿苷	牛磺酸	甘氨酸	苏氨酸	甘露糖	乳酸
空白组	0.0005 ± 0.00001	0.0070 ± 0.40891	0.0032 ± 0.75537	0.0049 ± 0.72551	0.0094 ± 0.08345	0.0040 ± 0.13962
模型组	0.0091 ± 0.00030	0.0001 ± 0.50573	0.0074 ± 0.90477	0.0011 ± 0.00490	0.0007 ± 0.80237	0.0771 ± 0.30919
丽珠肠乐组	0.0052 ± 0.00030	0.0026 ± 0.35377	0.0024 ± 0.64878	0.0028 ± 0.04561	0.0042 ± 0.88832	0.0092 ± 0.26041
美沙拉嗪组	0.0068 ± 0.00010	0.0035 ± 0.41120	0.0059 ± 0.81622	0.0041 ± 0.88738	0.0077 ± 0.69213	0.0089 ± 0.44154
安肠汤低剂量组	0.0021 ± 0.00010	0.0032 ± 0.69473	0.0064 ± 0.20321	0.0028 ± 0.13696	0.0116 ± 0.66153	0.0120 ± 0.82181
安肠汤中剂量组	0.0010 ± 0.00010	0.0078 ± 0.39293	0.0042 ± 0.17892	0.0031 ± 0.00169	0.0089 ± 0.42031	0.0045 ± 0.13366
安肠汤高剂量组	0.0015 ± 0.00010	0.0061 ± 0.50573	0.0019 ± 0.70041	0.0051 ± 0.03267	0.0102 ± 0.93011	0.0059 ± 0.11302

组别	β-丙氨酸	肌氨酸	木糖	葡萄糖	蔗糖三糖
空白组	0.0134 ± 0.01134	0.0144 ± 0.98306	0.0095 ± 0.58547	0.0126 ± 0.41085	0.0010 ± 0.93207
模型组	0.0052 ± 0.27179	0.0092 ± 0.97944	0.0003 ± 0.20371	1.4326 ± 0.04513	0.0165 ± 0.05504
丽珠肠乐组	0.0106 ± 0.43103	0.0119 ± 0.32979	0.0059 ± 0.11242	3.0126 ± 0.41085	0.0013 ± 0.73354
美沙拉嗪组	0.0131 ± 0.11029	0.0105 ± 0.30232	0.0044 ± 0.75628	0.0137 ± 0.19383	0.0107 ± 0.49561
安肠汤低剂量组	0.0111 ± 0.07008	0.0134 ± 0.70012	0.0067 ± 0.37877	0.0171 ± 0.91248	0.0065 ± 0.05504
安肠汤中剂量组	0.0174 ± 0.72065	0.0149 ± 0.92061	0.0108 ± 0.54235	0.0034 ± 0.50790	0.0004 ± 0.02897
安肠汤高剂量组	0.0107 ± 0.38511	0.0201 ± 0.36341	0.0043 ± 0.20371	0.0091 ± 0.74874	0.0013 ± 0.73354

术^[10]。安肠汤系广西中医药大学第一附属医院研发的中药复方，已应用于治疗溃疡性结肠炎 20 余年，方中干姜、附子合用温壮脾肾，共为君药；补骨脂、党参、黄芪、白术、茯苓、薏苡仁补中益气、健脾渗湿止泻，共为臣药；鸡内金、赤芍、延胡索、地榆健胃消食、行气止痛，共为佐药；甘草调和诸药为使。诸药合用，共奏健脾益气、活血化瘀、行气导滞之功。

本研究运用代谢组学观察安肠汤对 UC 大鼠肠黏膜组织中内源性代谢物的干预作用，揭示其防治 UC 的可能作用靶点。试验在 3 个时间点分别检测分析，尽可能减少造模时间干扰因素，第二个时间点（10 天时）模型组与空白组差异较大，提示这个时间点造模较为成功。与丽珠肠乐组、美沙拉嗪组相比，安肠汤与空白组的差异更小，安肠汤中剂量组比安肠汤低、高剂量组差异更小，提示安肠汤中剂量的治疗效果更优，这可能与安肠汤低剂量药效不足，高剂量浓度过高难以充分吸收利用有关。

努尔比亚·吾布力等^[11]以大鼠血浆为研究对象进行代谢组学分析发现亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸、丙酮酸有可能作为 UC 早期诊断的分子标志物。雅森·米吉提等^[12]通过对大鼠结肠组织进行代谢组学分析得出乳酸、牛磺酸、脯氨酸、丙氨酸等 6 种代谢物在临床上可作为 UC 早期诊疗的分子标志物。本研究结果发现，11 种内源性代谢物在各组中变化较大，可能为 UC 的潜在标志物，11 个潜在代谢标志物中，尿苷与蛋白质代谢相关，牛磺酸与脂质代谢相关，甘氨酸、苏氨酸、β-丙氨酸、肌氨酸与氨基酸代谢相关，乳酸、

甘露糖、木糖、葡萄糖、蔗糖三糖与糖酵解途径相关，表明 UC 大鼠相对正常大鼠蛋白质代谢、脂质代谢、氨基酸代谢、糖酵解过程均出现异常，同时安肠汤各剂量组 11 种代谢物显示回调与空白组代谢物表达更为接近，表明安肠汤对 UC 结肠黏膜的保护修复和增强免疫力是通过调节蛋白质代谢、脂质代谢、氨基酸代谢、糖酵解的途径实现的。

参考文献

- [1] HISAMATMU T, KANAI T, MIKAMI Y, et al. Immune aspects of the pathogenesis of inflammatory bowel disease [J]. Pharmacol Ther, 2013, 137(3): 283-297.
- [2] PRIDEAUX L, KAMM MA, DECRUZ PP, et al. Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(8): 1266-1280.
- [3] LIU CG, WANG XL, DU XW, et al. Metabolomic profiling for identification of potential biomarkers in the protective effects of modified Sinisan against liver injury in dimethylnitrosamine treated rats [J]. Biol Pharm Bull, 2013, 36(11): 1700-1707.
- [4] 肖振球, 何泽生, 吕小平, 等. 自拟安肠汤治疗溃疡性结肠炎 50 例 [J]. 广西中医药, 1993, 16(3): 3-6.
- [5] 肖振球, 何国交, 钟正贤. 安肠胶囊的药效学研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(2): 63-66.
- [6] 肖振球, 孙平良. 安肠胶囊治疗溃疡性结肠炎临床观察及电镜研究 [J]. 陕西中医, 2009, 30(增刊): 52-59.
- [7] 李茹柳, 迟莉, 郭文峰, 等. 造模因素对 TNBS 致大鼠溃疡性结肠炎模型的影响 [J]. 中药药理与临床, 2007, 23(6): 81-83.
- [8] KIND T, WOHLGEMUTH G, LEE DO Y, et al. Fiehn-Lib: mass spectral and retention index libraries for metabolomics based on quadrupole and time-of-flight gas chroma-

tography/mass spectrometry [J]. Anal Chem, 2009, 81 (24): 10038-10048.

[J] 何睦,姚卫峰,蔡秀江,等. 代谢组学在肝肾损伤研究中的应用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17 (8): 924-930.

[J] 邓嘉辉,易伦朝,梁逸曾,等. 分类特征变量法用于筛选鼻咽癌的代谢标记物 [J]. 计算机与运用化学, 2010,

27 (4): 421-424.

[J] 努尔比亚·吾布力,库热西·玉努斯,买买提卡斯木·吾布力艾山,等. 大鼠溃疡性结肠炎的代谢组学研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2010, 33 (6): 593-596.

[J] 雅森·米吉提,阿地里江·阿布力米提,库热西·玉努斯,等. 大鼠溃疡性结肠炎模型结肠组织的代谢组学研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2011, 34 (12): 1350-1354.

Impact of *Anchang Decoction* (安肠汤) on Endogenous Metabolites in Intestinal Mucosa Tissue of Ulcerative Colitis Rats

SUN Pingliang¹, GENG Shuguang², YUAN Daijie², YANG Guang², FU Jun¹, HUANG Yan¹, WEN Yilei¹, XIAO Zhenqiu¹

(1. First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, 530023; 2. Guangxi University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the possible mechanism of *Anchang Decoction* treating ulcerative colitis (UC) adopting the method of metabolism. **Methods** Seventy-six Wistar rats were randomized into the blank group ($n = 4$), the model group ($n = 12$), the Lizhu Changle (丽珠肠乐) group ($n = 12$), the mesalazine group, the low, medium and high dose *Anchang Decoction* groups ($n = 12$ in each group). Rats in other groups were given anal injection of 2, 4, 6-three nitrobenzene sulfonic acid solution (90 mg/kg) to establish UC rat models except the blank group. Rats in the blank group and the model group were given normal saline 3 ml by gavage. The Lizhu Changle group was given Lizhu Changle solution 50 million viable organism/ml by gavage, 0. 12ml each time. The mesalazine group was given mesalazine suspension 5 mg/ml by gavage, 0. 35 ml each time. The low, medium and high dose *Anchang Decoction* groups were respectively given *Anchang Decoction* concentrate 1, 5 and 10 ml/ (kg · d) by gavage. Rats in each group were given 3ml of liquid medicine and normal saline by gavage, once every day. For 15 days. On the 5th, 10th and 15th day, rats' colonic mucosa tissues were examined by the method of metabolism which adopted gas chromatography / mass spectrometry (GC-MS) technology. The data collected were made multivariate statistical analysis, including principal component analysis (PCA), discriminant analysis by partial least squares (PLS-DA) and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA). T-test combined with VIP value of OPLS-DA model first principal component were adopted to find the differentially expressed metabolites and to analyze its relative amount and the metabolic pathway. **Results** The obtained chromatogram map and the mass spectra database were made matching identification. At last, 48 accurately characterized compounds were got. After multivariate statistical analysis, score plot showed that the difference of colonic tissue metabolic phenotype of rats in the model group and the blank group was significant. Sample points showed complete separation. The most significant difference was on the 10th day. Compared with the Lizhu Changle group and the mesalazine group, the difference between the *Anchang Decoction* groups and the blank group was not significant. The difference in the medium dose *Anchang Decoction* group was less significant than in the low and high dose *Anchang Decoction* groups. After analysis, 11 potential metabolic markers were found at last, which were uridine, ethylamine sulfonic acid, glycolic acid, threonine, lactic acid, β -alanine, methyl glycosine, semioside, xylopyranose, glucose and kestose. Compared with the model group, 11 metabolite in the *Anchang Decoction* groups all showed expression callback ($P < 0.05$). The callback range in the medium dose *Anchang Decoction* group was the best. **Conclusion** The regulating effect of *Anchang Decoction* on 11 metabolite might be the pathway and mechanism to treat UC.

Keywords ulcerative colitis; *Anchang Decoction*; metabolism

(收稿日期: 2015 - 11 - 02; 修回日期: 2016 - 03 - 23)

[编辑: 邓 媛]