

三丁酸甘油酯通过抑制铁死亡缓解 2,4,6-三硝基苯磺酸诱导的大鼠肠道炎症

黄子倩¹,吕晓丹²,徐小芳¹,韩冰¹,詹灵凌²,吕小平¹

(1. 广西医科大学第一附属医院消化内科, 南宁 530021; 2. 广西医科大学第一附属医院检验科, 南宁 530021)

摘要 **目的:**探讨三丁酸甘油酯(TB)缓解2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)诱导的实验性结肠炎大鼠肠道炎症的机制。**方法:**选择雄性Sprague Dawley大鼠24只,随机分为4组(每组6只):对照组、模型组(TNBS组)、TB低剂量(TNBS+TB 600 mg/kg)组和TB高剂量(TNBS+TB 1 000 mg/kg)组,低剂量和高剂量用药组在建模前和后1周内灌胃相应剂量的TB。造模后观察大鼠的活动情况和粪便性状,对大鼠进行疾病活动指数(DAI)评估,处死大鼠后观察结肠组织并进行苏木精-伊红染色及组织学损伤评分。采用酶联免疫吸附法(ELISA)、蛋白质免疫印迹法(western blotting)、免疫组化和生化检测方法来评估炎症表现以及与铁死亡相关信号通路的结果。**结果:**与对照组相比,TNBS组DAI评分、组织学损伤评分显著增高,GPX4和SLC7A11蛋白表达水平显著降低,ACSL4和FTH1表达水平增高;与TNBS相比,低剂量和高剂量TB治疗可明显减少DAI评分和组织学损伤评分,且TB高剂量组的治疗效果最佳(均 $P<0.05$)。TB逆转了TNBS组肠上皮细胞中谷胱甘肽和丙二醛的表达,上调了GPX4和SLC7A11蛋白表达水平,同时下调了ACSL4和FTH1表达水平(均 $P<0.05$)。**结论:**TB可改善TNBS诱导克罗恩病大鼠的氧化应激和肠道炎症损伤,其机制可能与抑制铁死亡通路有关。

关键词 三丁酸甘油酯;克罗恩病;铁死亡;肠上皮细胞

中图分类号:R285.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1005-930X(2024)03-0373-07

DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.03.008

Tributylin alleviating 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced intestinal inflammation in rats by inhibiting ferroptosis

HUANG Ziqian¹, LYU Xiaodan², XU Xiaofang¹, HAN Bing¹, ZHAN Lingling², LYU Xiaoping¹. (1. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract **Objective:** To investigate the mechanism of tributyrin (TB) in alleviating 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS)-induced intestinal inflammation in rats with experimental colitis. **Methods:** A total of 24 male Sprague Dawley rats were randomly divided into four groups (6 rats in each group): control group, model group (TNBS group), low-dose TB group (TNBS+TB 600 mg/kg) and high-dose TB group (TNBS+TB 1,000 mg/kg), and the low-dose and high-dose TB groups were gavaged with the corresponding dose of TB for one week before and after modeling. After modeling, the rats were observed for activity and fecal characteristics, the rats were assessed for the disease activity index (DAI), and the colonic tissues were observed and stained with hematoxylin-eosin and scored for histological damage after the rats were put to death. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), western blotting, immunohistochemistry, and biochemical assays were used to assess the inflammation and the results of signaling pathways associated with ferroptosis. **Results:** Compared with the control group, the TNBS group had significantly higher DAI scores, histological damage scores, significantly lower protein expression levels of GPX4 and SLC7A11, and higher expression levels of ACSL4 and FTH1. Low- and high-dose TB treatment significantly reduced DAI scores and histological damage scores compared with the TNBS group, with the best treatment effect in the high-dose TB group (all $P<0.05$). TB reversed the expression of glutathione and

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(No. 81860104);广西自然科学基金资助项目(2023GXNSFDA026024)

[通信作者] 吕小平, E-mail: lxxp58@hotmail.com

[收稿日期] 2024-02-19

malondialdehyde in intestinal epithelial cells from the TNBS group and up-regulated the GPX4 and SLC7A11 protein expression levels while down-regulating the ACSL4 and FTH1 expression levels (all $P < 0.05$). **Conclusion:** TB ameliorates oxidative stress and intestinal inflammatory damage in TNBS-induced Crohn's disease rats. Its mechanism may be related to the inhibition of the ferroptosis pathway.

Keywords tributyrin; crohn's disease; ferroptosis; intestinal epithelial cells

炎症性肠病(IBD)是一种特发性肠道炎症性疾病,包括克罗恩病(CD)和溃疡性结肠炎(UC),其机制至今仍不清楚,但环境和遗传因素使个体易感^[1]。有研究认为,环境因素会引发易患CD的遗传个体对肠道微生物群的异常免疫反应^[2]。肠道微生物菌群失调也是加速CD肠道炎症恶化的原因,近年来肠道菌群研究是热点^[3-4]。

目前有报道IBD患者肠道中的丁酸含量显著低于健康的人,且已有将丁酸钠灌肠作为辅助治疗的临床研究^[5-6]。丁酸作为一类短链脂肪酸,是肠道菌群分解膳食纤维产生的一种有机酸,具有调节肠道菌群、抗炎、修复肠道屏障功能等作用^[7-8]。三丁酸甘油酯(TB)和丁酸盐等可在肠道菌群作用下分解产生丁酸,目的都是在肠道分解成丁酸发挥进一步作用^[9]。

铁死亡是一种特殊的死亡方式,与谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)的缺失和谷胱甘肽(GSH)的调节有关^[10],2020年才首次在IBD患者和动物模型中观察到铁死亡现象^[11]。近年来对于铁死亡在CD中的研究有新的报道,但TB通过调节铁死亡对CD的缓解还未有报道^[12-13]。本研究旨在探讨TB对TNBS诱导的大鼠肠道炎症的保护作用,进一步阐明铁死亡的作用机制,为防治CD开辟新路径。

1 材料和方法

1.1 主要试剂 雄性Sprague Dawley大鼠24只,体重180~210 g,SPF级(广东维通利华实验动物技术有限公司);TB(梯希爱(上海)化成工业发展有限公司);2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)、5%水溶液(美国Sigma-Aldrich公司);大鼠肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素(IL)-6的酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(上海科兴商贸有限公司);还原型GSH试剂盒(南京建成生物工程研究所有限公司);丙二醛(MDA)试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司);通用型免疫组化试剂盒(北京中衫金桥生物技术有限公司);单克隆抗体GPX4、ACSL4、FTH1、SLC7A11(艾比

玛特医药科技(上海)有限公司);单克隆抗体 β -actin(杭州景杰生物科技股份有限公司);抗兔IgG(H+L)DyLight 800二抗(美国Invitrogen公司)。

1.2 动物模型的建立和药物干预 所有大鼠于SPF级环境下适应性饲养7 d,将大鼠随机分为4组(每组6只):对照组、模型组(TNBS组)、TB低剂量(TNBS+TB 600 mg/kg)组和TB高剂量(TNBS+TB 1 000 mg/kg)组。除了对照组,其余3组大鼠造模前禁食24 h,然后予2.5%TNBS乙醇溶液(100 mg/kg)灌注1次至大鼠肠道,构建急性肠炎大鼠模型。TB低剂量组和高剂量组的大鼠在造模前1周灌胃600 mg/kg和1 000 mg/kg TB,造模后继续上述剂量分别灌胃TB 1周,灌胃治疗每天1次,共连续给药14 d。根据前期研究,TB的灌胃剂量和给药时间在此基础上确定^[14]。造模后的TNBS组和对照组予以每日灌胃生理盐水(200 μ L),造模及造模后给药7 d结束实验。本实验得到广西医科大学动物伦理委员会的批准(审批号:20220916)。

1.3 动物取材 实验结束前一天,大鼠禁食不禁水。取材时使用3%异氟烷对大鼠进行初期诱导麻醉,麻醉成功后调节维持浓度为1%,处于完全麻醉状态后使用颈椎脱臼处死。将已处死的大鼠沿腹腔剪开后找到肛门端剪下并分离至盲肠端,在距离肛门4 cm结肠病变处,取一部分各组大鼠的结肠用4%多聚甲醛固定,后续进行石蜡包埋和切片,剩下的结肠组织应尽快转入-80℃冰箱保存,用于后续实验检测。

1.4 疾病活动指数(DAI)以及结肠黏膜损伤指数(CMDI)评分 在造模和用药期间,每日查看动物活动状况,记录粪便性状、颜色和体重,第8天参照文献[15]评估DAI。取材后纵行切开肠组织,根据参考文献[16]对损伤程度进行CMDI评分。

1.5 苏木精-伊红(HE)染色及组织学评分 将已固定和包埋的结肠组织切片(厚度5 μ m),然后进行HE染色。在光镜下检查HE染色结果,观察大鼠结肠组织的病变情况,并根据参考文献[17]的标准计算组织病理学评分。

1.6 结肠组织中TNF- α 和IL-6含量的ELISA检测

取各组结肠组织用磷酸盐缓冲盐水(PBS)溶液进行组织匀浆,先离心,再使用ELISA试剂盒测定炎症因子TNF- α 与IL-6,借助酶标仪在450 nm处测定OD值,通过标准曲线公式对细胞因子浓度展开计算。各项操作按试剂盒说明进行。

1.7 氧化应激相关指标GSH和MDA的生化检测

用裂解好的结肠匀浆上清液,分别使用生化检测试剂盒测定结肠组织GSH和MDA水平,在96孔板上进行分光光度测定。使用酶标仪在405 nm和532 nm处分别检测GSH和MDA的OD值,同时参照说明书所示公式计算样品含量。

1.8 蛋白质免疫印迹法(western blotting)法检测结肠组织中的GPX4、ACSL4、FTH1和SLC7A11蛋白表达 提取各组结肠组织中的总蛋白,匀浆液在冰上裂解半小时后离心,取出上清液。然后将蛋白定量,在SDS-PAGE凝胶上分离,移至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜上,先参照抗体说明书稀释抗体,将膜与一抗4 $^{\circ}$ C孵育过夜,次日使用TBST缓冲液洗涤3次后常温避光孵育二抗1 h。使用Odyssey红外激光成像系统进行信号检测。

1.9 免疫组化法检测铁死亡相关蛋白GPX4表达

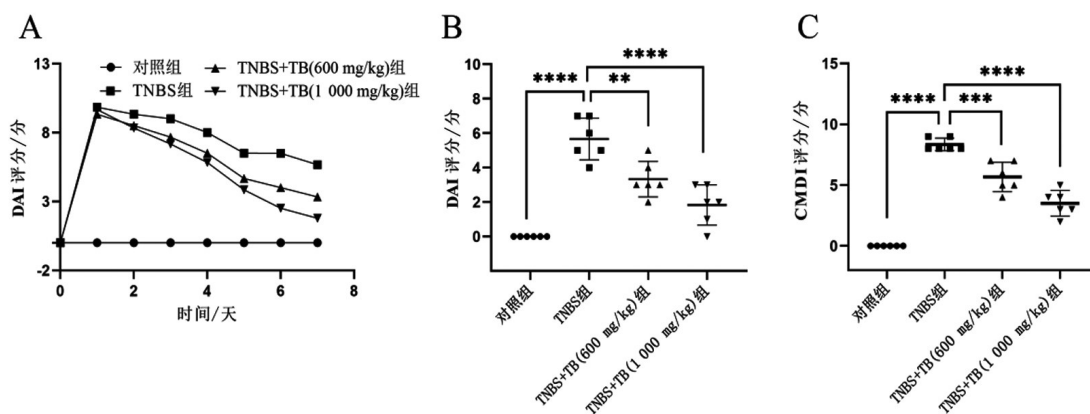
通过4%多聚甲醛溶液固定所采集的大鼠的结肠,再实施石蜡包埋操作,并切成5 μ m的片。随后使用免疫组化试剂盒进行实验。切片先在EDTA缓冲液中高压灭菌20 min以提取抗原,再用3%的过氧化氢抑制内源性过氧化氢酶的活性。正常山羊血清室温下孵育15 min后,滴加GPX4一抗4 $^{\circ}$ C孵育过夜。次日加入二抗孵育,DAB显色及终止显色,苏木精复染,最后脱水封片。借助病理显微镜查看染色结果。所有步骤严格按照试剂盒说明进行。

1.10 统计学方法 采用GraphPad Prism 9.0软件进行数据分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,涉及3个或更多组的多重比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),两两比较采用LSD-*t*检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

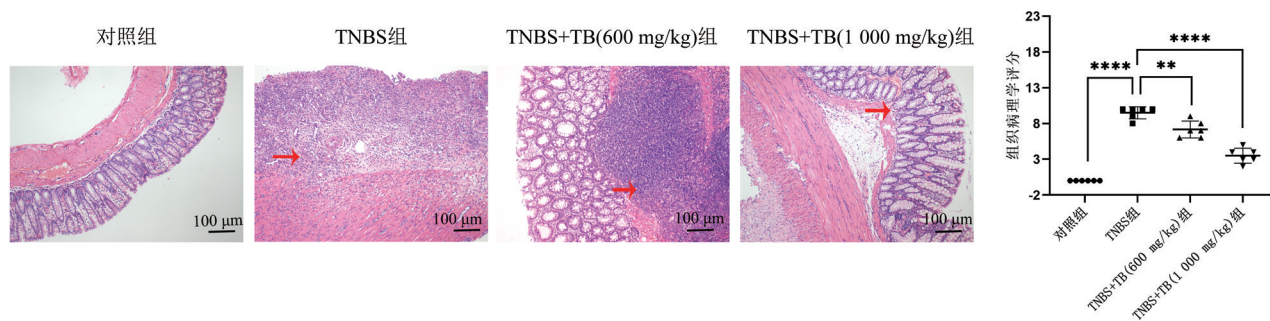
2.1 各组大鼠DAI和CMDI评分比较 与对照组相比,TNBS组大鼠出现体重下降以及DAI评分增高,在造模过程中,TNBS组的部分大鼠DAI评分因自我修复而逐渐下降;与TNBS组相比,使用TNBS+TB(600 mg/kg和1 000 mg/kg)组治疗后大鼠体重增加,DAI评分降低,呈剂量依赖性。从大鼠结肠损伤程度上看,TNBS组大鼠CMDI评分较对照组显著升高,而经TNBS+TB(600 mg/kg和1 000 mg/kg)组治疗后可显著降低评分($P<0.05$),且TNBS+TB(1 000 mg/kg)组上述评分更低,见图1。

2.2 各组大鼠结肠HE染色及组织学损伤评分比较 在显微镜下观察,对照组结肠黏膜结构完整、层次清晰,TNBS组大鼠结肠炎症多数累及黏膜下层,伴有大量炎症细胞的浸润、杯状细胞的缺失、腺体破坏,局部可见严重的隐窝损害(图2红色箭头所示);TNBS+TB(600 mg/kg和1 000 mg/kg)组用药后可见炎症程度介于对照组和TNBS组之间,黏膜损伤得到一定程度的恢复,且在1 000 mg/kg浓度用药后恢复更为显著。与对照组对比,TNBS诱导的大鼠病理损伤评分升高;与TNBS组对比,TB(600 mg/kg和1 000 mg/kg)组治疗可显著降低组织病理评分($P<0.05$),具有剂量依赖性,且TNBS+TB(1 000 mg/kg)组上述评分更低,见图2。



A、B:建模后7 d的DAI和DAI的每日变化;C:CMDI评分比较;组间比较,** $P<0.01$,*** $P<0.001$,**** $P<0.0001$ 。

图1 各组大鼠DAI和CMDI评分比较



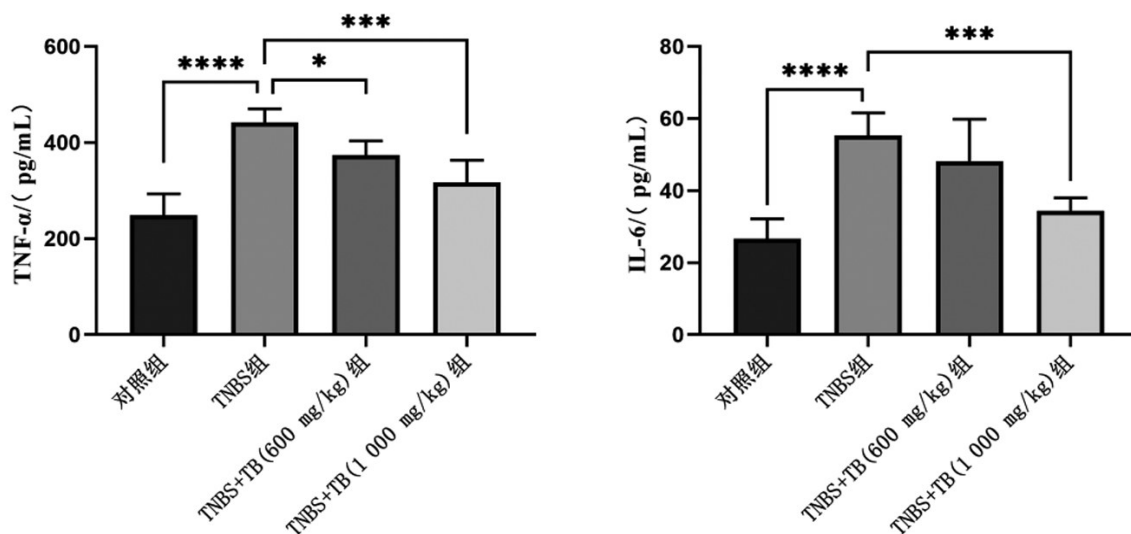
组间比较,** $P < 0.01$,**** $P < 0.0001$ 。

图2 各组大鼠HE染色及组织学损伤评分比较

2.3 各组大鼠结肠上皮细胞中炎症因子TNF- α 、IL-6蛋白水平比较 TNBS组大鼠的炎症细胞因子TNF- α 和IL-6蛋白表达水平显著高于对照组大鼠,而与TNBS组对比,经TNBS+TB(600 mg/kg和1000 mg/kg)组用药后可显著降低TNF- α 和IL-6蛋白的表达,且TNBS+TB(1000 mg/kg)组的效果更佳($P < 0.05$),见图3。

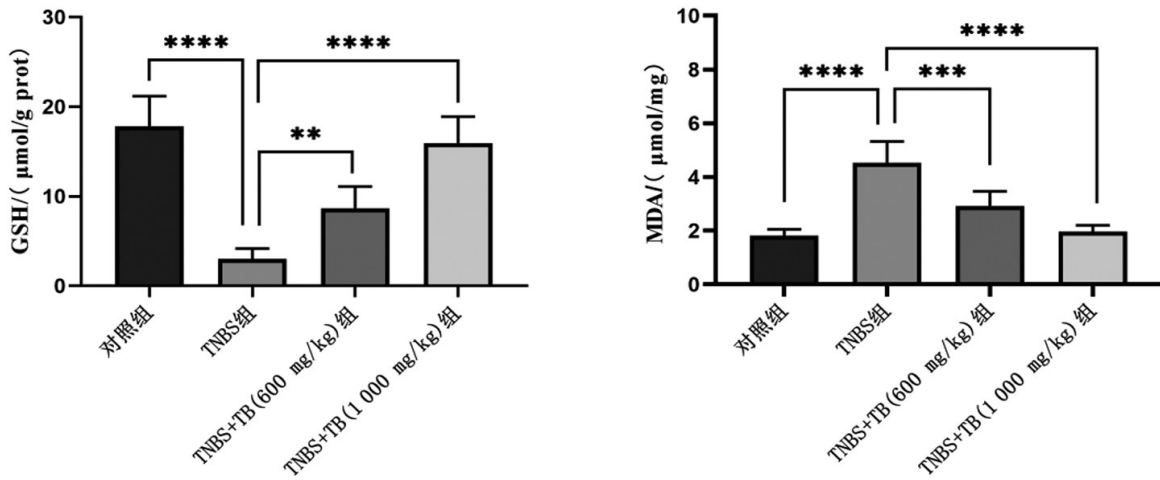
2.4 氧化应激相关指标GSH和MDA在各组结肠组织中的表达情况 在生化检测中,与对照组对比,TNBS组大鼠结肠组织内显示GSH水平下调、MDA水平上调($P < 0.05$);与TNBS组对比,TNBS+TB(600 mg/kg和1000 mg/kg)组用药逆转了上述影响,以TNBS+TB(1000 mg/kg)组最佳($P < 0.05$),见图4。

2.5 各组大鼠结肠铁死亡相关蛋白GPX4、ACSL4、FTH1和SLC7A11的表达情况 与对照组对比,TNBS组中铁死亡相关指标GPX4、SLC7A11蛋白表达下调,而ACSL4和FTH1蛋白表达增加;与TNBS组对比,TNBS+TB(600 mg/kg和1000 mg/kg)组的应用后GPX4、SLC7A11蛋白表达增加,ACSL4、FTH1蛋白表达降低,其中TNBS+TB(1000 mg/kg)组的效果最好($P < 0.05$)。铁死亡的关键性指标GPX4的免疫组化通过显微镜可观察到,与对照组相比,TNBS组结肠组织上皮细胞中胞质GPX4蛋白含量显著减少;与TNBS组对比,TNBS+TB(600 mg/kg和1000 mg/kg)组用药后结肠上皮细胞中GPX4蛋白表达增高,以TNBS+TB(1000 mg/kg)组的GPX4表达最高($P < 0.05$),见图5。



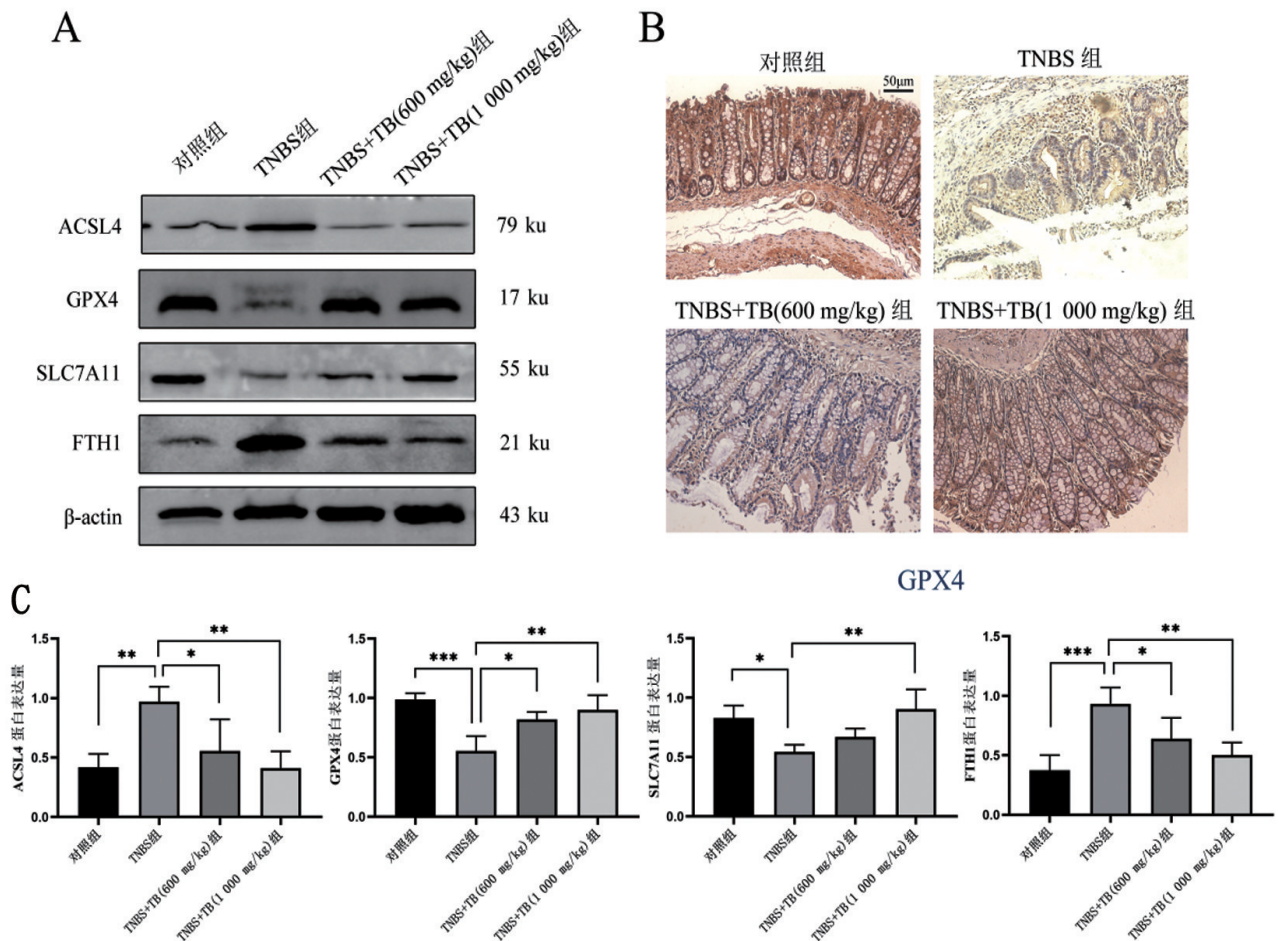
组间比较,* $P < 0.05$,*** $P < 0.001$,**** $P < 0.0001$ 。

图3 各组大鼠结肠上皮细胞中炎症因子TNF- α 、IL-6蛋白水平比较



组间比较, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, **** $P < 0.0001$.

图4 氧化应激相关指标GSH和MDA在各组结肠组织中的表达情况



A: Western blotting 检测 GPX4、ACSL4、FTH1 和 SLC7A11 蛋白表达; B: 光学显微镜下观察 GPX4 蛋白的免疫组化结果; C: 各组相关蛋白的表达情况; 组间比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

图5 各组大鼠结肠铁死亡相关蛋白GPX4、ACSL4、FTH1和SLC7A11的表达情况

3 讨论

肠道菌群对肠道炎症的传播和发展至关重要,如抗生素作为改变肠道菌群多样性的因素,增加了IBD的可能性^[18]。研究表明,TB可通过抑制NLRP3炎性小体的过度激活恢复抗生素所致的肠道微生物群紊乱^[14]。TB作为一种丁酸盐前体药物,由丁酸和甘油酯化而制得,其在胃内不分解,而在进入肠道后在胰脂肪酶作用下才分解产生丁酸^[9]。丁酸已被证明可以减少肠道炎症,但还缺乏TB在肠道炎症方面的研究,由于直接使用丁酸盐具有局限性,因而对TB等作为丁酸盐前体药物的研究更有必要^[19]。

铁死亡的特征为铁依赖性磷脂发生过氧化,研究表明,人类结肠上皮细胞通过靶向ACSL4抑制铁跃迁来缓解结肠炎,SLC7A11是系统xc-介导的胱氨酸摄取刺激谷胱甘肽所产生的,其活性通过多种机制控制,其中包括核因子E2相关因子2(Nrf2)和肿瘤蛋白p53基因表达。此后,更多的动物模型研究确定了铁死亡的调节,结果显示其与GPX4、Nrf2/HO-1存在联系^[20]。铁死亡相关基因STAT3、ACSF2和COX-2可作为诊断和治疗IBD的潜在生物标志物^[21-22]。铁死亡通路的调节可能是TB治疗CD的原因,故本实验聚焦TB对TNBS诱导的大鼠肠炎模型的研究,通过对铁死亡表型分析探讨其调节的机制。

在本研究中发现,TB可以抑制肠上皮细胞发生铁死亡,可以在不同程度上缓解TNBS诱导肠炎大鼠的炎症损伤,包括进行性体重减轻、便血、毛发减少、DAI评分和组织病理学损伤恶化。在TB处理TNBS诱导的大鼠后发现炎症水平下降、氧化应激损伤得到改善以及铁死亡相关蛋白(GPX4、ACSL4、SLC7A11和FTH1)表达的变化,表明TB可以缓解TNBS诱导的大鼠肠道炎症,其机制可能与抑制铁死亡有关。在本研究中,大鼠炎症期间FTH1的表达不降反升,这与文献中的一些结果一致,可能与结肠炎的代偿性增加有关^[23]。关于TB通过抑制铁死亡来减轻CD炎症损伤和临床症状的具体分子机制,需要在后续研究中展开。

综上所述,TB减轻了铁死亡和氧化应激引起的

炎症损伤,证明TB可能通过抑制铁死亡来改善TNBS诱导大鼠的氧化应激和肠道炎症损伤。这些结果可能为TB作为治疗和预防IBD的药物开辟了新的前景。

参考文献:

- [1] CHANG J T. Pathophysiology of inflammatory bowel diseases[J]. The New England journal of medicine, 2020, 383(27): 2652-2664.
- [2] PIOVANI D, DANESE S, PEYRIN-BIROULET L, et al. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: an umbrella review of meta-analyses[J]. Gastroenterology, 2019, 157(3): 647-659.
- [3] JEONG D Y, KIM S, SON M J, et al. Induction and maintenance treatment of inflammatory bowel disease: a comprehensive review[J]. Autoimmunity reviews, 2019,18(5): 439-454.
- [4] HAN B, LV X D, LIU G F, et al. Gut microbiota-related bile acid metabolism- FXR/TGR5 axis impacts the response to anti- $\alpha 4\beta 7$ -integrin therapy in humanized mice with colitis[J]. Gut microbes, 2023, 15(1): 2232143.
- [5] KASER A, ZEISSIG S, BLUMBERG R S. Inflammatory bowel disease[J]. Annual review of immunology, 2010, 28: 573-621.
- [6] JERNFORS T, LAVRINIENKO A, VARENIUK I, et al. Association between gut health and gut microbiota in a polluted environment[J]. The Science of the total environment, 2024, 914: 169804.
- [7] ZHANG M B, WANG Y N, ZHAO X Q, et al. Mechanistic basis and preliminary practice of butyric acid and butyrate sodium to mitigate gut inflammatory diseases: a comprehensive review[J]. Nutrition research, 2021, 95: 1-18.
- [8] 韩晓霞, 冷玉芳, 吕兴娇, 等. 丁酸盐在肠道疾病中作用和机制的研究进展[J]. 胃肠病学, 2022, 27(3): 187-190.
- [9] DONDE H, GHARE S, JOSHI-BARVE S, et al. Tributyrin inhibits ethanol-induced epigenetic repression of CPT-1A and attenuates hepatic steatosis and injury[J]. Cellular and molecular gastroenterology and hepatology, 2020, 9(4): 569-585.
- [10] HAMER H M, JONKERS D M, VANHOUTVIN S A, et al. Effect of butyrate enemas on inflammation and antioxidant status in the colonic mucosa of patients with ulcerative colitis in remission[J]. Clinical nutrition,2010,29(6):

- 738-744.
- [11] XU M Y, TAO J, YANG Y D, et al. Ferroptosis involves in intestinal epithelial cell death in ulcerative colitis[J]. *Cell death & disease*, 2020, 11(2): 86.
- [12] FACCHIN S, VITULO N, CALGARO M, et al. Microbiota changes induced by microencapsulated sodium butyrate in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Neurogastroenterology and motility*, 2020, 32(10): e13914.
- [13] 陈双兰, 刘青松, 胡双元, 等. 铁死亡及其在炎症性肠病中对肠上皮细胞作用机制的研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2023, 39(12): 2210-2215.
- [14] YANG N, LAN T T, HAN Y S, et al. Tributyrin alleviates gut microbiota dysbiosis to repair intestinal damage in antibiotic-treated mice[J]. *PLoS One*, 2023, 18(7): e0289364.
- [15] TANG S, LIU W, ZHAO Q Q, et al. Combination of polysaccharides from *Astragalus membranaceus* and *Codonopsis pilosula* ameliorated mice colitis and underlying mechanisms[J]. *Journal of ethnopharmacology*, 2021, 264: 113280.
- [16] BUTZNER J D, PARMAR R, BELL C J, et al. Butyrate enema therapy stimulates mucosal repair in experimental colitis in the rat[J]. *Gut*, 1996, 38(4): 568-573.
- [17] LI C L, LIU M G, DENG L, et al. Oxyberberine ameliorates TNBS-induced colitis in rats through suppressing inflammation and oxidative stress via Keap1/Nrf2/NF- κ B signaling pathways[J]. *Phytomedicine*, 2023, 116: 154899.
- [18] UNGARO R, BERNSTEIN C N, GEARRY R, et al. Antibiotics associated with increased risk of new-onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: a meta-analysis[J]. *The American journal of gastroenterology*, 2014, 109(11): 1728-1738.
- [19] JUNG D H, YONG J H, HWANG W, et al. An efficient system for intestinal on-site butyrate production using novel microbiome-derived esterases[J]. *Journal of biological engineering*, 2021, 15(1): 9.
- [20] CHEN H P, QIAN Y F, JIANG C S, et al. Butyrate ameliorated ferroptosis in ulcerative colitis through modulating Nrf2/GPX4 signal pathway and improving intestinal barrier[J]. *Biochimica et biophysica acta Molecular basis of disease*, 2024, 1870(2): 166984.
- [21] PANDA S K, PENG V, SUDAN R, et al. Repression of the aryl-hydrocarbon receptor prevents oxidative stress and ferroptosis of intestinal intraepithelial lymphocytes[J]. *Immunity*, 2023, 56(4): 797-812.e4.
- [22] 赵廷坤, 王志东, 刘凤娇, 等. TNBS 诱导炎症性肠病大鼠结肠神经元 tau 蛋白磷酸化以及 COX-2 表达的变化[J]. *中国病理生理杂志*, 2015, 31(6): 1125-1129.
- [23] XU J X, LIU S, CUI Z L, et al. Ferrostatin-1 alleviated TNBS induced colitis via the inhibition of ferroptosis[J]. *Biochemical and biophysical research communications*, 2021, 573: 48-54.

本文引用格式:

黄子倩, 吕晓丹, 徐小芳, 等. 三丁酸甘油酯通过抑制铁死亡缓解2,4,6-三硝基苯磺酸诱导的大鼠肠道炎症[J]. *广西医科大学学报*, 2024, 41(3): 373-379. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.03.008

HAUGN Z Q, LYU X D, XU X F, et al. Tributyrin alleviating 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced intestinal inflammation in rats by inhibiting ferroptosis[J]. *Journal of Guangxi medical university*, 2024, 41(3): 373-379. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.03.008