

定量检测溃疡性结肠炎患者血清色氨酸的临床意义

苏丽, 李楠, 吴凯, 王欣, 张萌

■背景资料

溃疡性结肠炎是一种肠道慢性炎症性疾病, 近年来, 其在亚洲国家发病率呈上升趋势。目前病因尚不明确, 无有效评估疾病活动性方法, 临床诊断和治疗仍需进一步研究。对溃疡性结肠炎患者血清色氨酸水平定量检测, 了解溃疡性结肠炎发生、发展、诊断及治疗效果判断有一定的临床意义。

苏丽, 张萌, 河北北方学院 河北省张家口市 075000
李楠, 吴凯, 王欣, 中国人民解放军309医院消化科 北京市 100091

苏丽, 硕士, 主要从事炎症性肠病的临床与基础研究。

作者贡献分布: 主要实验、数据分析、文章起草由苏丽完成; 病例选择、临床资料整理由吴凯、王欣及张萌完成; 课题设计、文章修改和审阅由李楠完成。

通讯作者: 李楠, 主任医师, 100091, 北京市海淀区黑山扈路甲17号, 中国人民解放军309医院. xhk309@126.com

电话: 010-66775074

收稿日期: 2013-12-29 修回日期: 2014-01-25

接受日期: 2014-02-03 在线出版日期: 2014-03-28

Clinical significance of quantitative detection of serum tryptophan in patients with ulcerative colitis

Li Su, Nan Li, Kai Wu, Xin Wang, Meng Zhang

Li Su, Meng Zhang, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

Nan Li, Kai Wu, Xin Wang, Department of Gastroenterology, 309th Hospital of People's Liberation Army, China, Beijing 100091, China

Correspondence to: Nan Li, Chief Physician, Department of Gastroenterology, 309th Hospital of People's Liberation Army, China, 17 Heishanhu Road, Haidian District, Beijing 100091, China. xhk309@126.com

Received: 2013-12-29 Revised: 2014-01-25

Accepted: 2014-02-03 Published online: 2014-03-28

Abstract

AIM: To investigate the clinical significance of serum tryptophan in patients with ulcerative colitis (UC).

METHODS: Serum samples were obtained from 20 UC patients and 20 healthy volunteers. For each patient, serum samples were collected when the disease was active and inactive. The diagnosis for each patient was based on clinical symptoms, endoscopic, radiographic, and histological findings. The Montreal Classification was used for disease phenotyping. Disease activity was assessed by the modified Mayo score. Tryptophan in serum was measured by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). Differences between different groups and the relationship between serum tryptophan and ESR/CRP in patients with active UC were analyzed.

■同行评议者

张庆瑜, 教授, 主任医师, 天津医科大学总医院科研处

RESULTS: Compared with patients with active UC, serum levels of tryptophan in patients with inactive UC and healthy volunteers were significantly lower ($P < 0.05$ for both), but there was no significant difference between patients with inactive UC and healthy volunteers. Serum tryptophan in active UC patients was inversely related to ESR ($r = -0.502$, $P = 0.024$) and CRP ($r = -0.530$, $P = 0.016$). After conventional treatment, the levels of serum tryptophan were significantly elevated ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Tryptophan may play a key role in the occurrence and development of UC.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Ulcerative colitis; Tryptophan; Clinical significance

Su L, Li N, Wu K, Wang X, Zhang M. Clinical significance of quantitative detection of serum tryptophan in patients with ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(9): 1322-1327 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1322.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i9.1322>

摘要

目的: 探讨溃疡性结肠炎血清色氨酸的临床意义。

方法: 从40例(20例溃疡性结肠炎患者和20例健康志愿者)收集血清样本。并分别收集同一名溃疡性结肠炎患者疾病活动期和缓解期血清。综合临床表现、内镜、影像及组织学检查对溃疡性结肠炎患者进行诊断。使用蒙特利尔分类对疾病分型, 使用梅奥评分评估疾病活动性。用液相色谱-质谱联用法定量检测色氨酸。对不同分组及色氨酸与血沉和C-反应蛋白的关系进行分析。

结果: (1)活动期溃疡性结肠炎患者血清色氨酸水平显著低于缓解期溃疡性结肠炎患者和健康志愿者($P < 0.05$)。缓解期溃疡性结肠炎患者组与健康志愿者无明显差异; (2)活动期溃疡性结肠炎血清色氨酸与血沉呈负相关($r =$

-0.502, $P = 0.024$); 活动期溃疡性结肠炎血清色氨酸与C-反应蛋白呈负相关($r = -0.530$, $P = 0.016$); (3) 活动期溃疡性结肠炎患者经规律治疗后, 血清色氨酸水平有所提高($P < 0.05$).

结论: 色氨酸在溃疡性结肠炎发生发展中起关键性作用.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 溃疡性结肠炎; 色氨酸; 临床意义

核心提示: 血清色氨酸水平在溃疡性结肠炎发生、发展以及治疗前后均发生显著变化, 说明色氨酸在溃疡性结肠炎发病过程中起重要作用, 对于人们更好的了解此疾病具有重要价值.

苏丽, 李楠, 吴凯, 王欣, 张萌. 定量检测溃疡性结肠炎患者血清色氨酸的临床意义. 世界华人消化杂志 2014; 22(9): 1322-1327
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1322.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i9.1322>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)与克罗恩病(Crohn's disease, CD)共同称为炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD), 其是一种与多因素有关, 但原因不明的疾病, 具有较高的表型变化^[1]. 目前许多文献显示UC与遗传、环境、微生物、免疫等多种因素相关. UC最常发生于青壮年期, 根据我国统计资料, 发病高峰年龄为20-49岁, 男女性别差异不大(男:女约为1.0-1.3:1)^[2,3]. 临床表现为持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便伴腹痛、里急后重和不同程度的全身症状. 因其病因尚不明确, 所以目前缺乏诊断金标准. 主要结合临床表现、内镜和病理组织学检查进行综合分析, 在排除感染性和其他非感染性结肠炎的基础上作出诊断^[4]. 自身抗体核周抗中性白细胞胞质抗体(p-ANCA)可作为诊断标记物, 但是他的敏感性和特异性并不理想. 生物标志物通常用来监测疾病的活动性和对治疗的反应, 像红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP), 他们并不总是和疾病活动性相关, 也不是UC特异性的标志物^[5]. 该疾病目前的治疗目标为诱导并维持临床缓解及黏膜愈合, 防治并发症, 改善患者生存质量^[6]. 主要为改善饮食及生活方式, 服用5-氨基水杨酸类药物、激素、免疫抑制剂、抗生素、微生态制剂、生物制剂、中药等, 以及外科手术治疗. 但目前尚无

令人满意的治疗方法. 所以, UC在发病机制、诊断和治疗方面成为研究热点. 最近有证据表明, 氨基酸在保持肠道健康中起着重要作用^[7]. 而色氨酸(tryptophan, Trp)又是一种与自身免疫相关的必需氨基酸, 其代谢途径与炎症性肠病的发病机制相关^[8]. 本实验中我们对20个UC患者(包括活动期和缓解期)与20个健康志愿者(HCs)血清Trp进行了定量分析, 探讨血清Trp水平在UC发生发展中可能的作用和临床意义.

1 材料和方法

1.1 材料 此项研究中的UC患者来自于2012-10/2013-05的中国人民解放军309医院消化科住院及门诊病人. HCs来自中国人民解放军309医院健康体检者. 均有完整的临床信息登记, 其中包括性别、年龄、种族、蒙特利尔分类、梅奥评分(Mayo score)、CRP、ESR、外科手术情况及用药史等. UC诊断严格按照2012年中国炎症性肠病诊断与治疗共识意见. UC疾病活动性的评估和分级来自于Mayo score. 排除标准: (1)合并糖尿病、痛风、骨质疏松症等代谢性疾病者; (2)合并严重心、肝、肾等重要脏器和血液、内分泌系统病变者; (3)有近期输血史及服用激素、免疫抑制剂药物的病例; (4)怀孕、哺乳或不能排除妊娠可能的女性. HCs为经体检不存在UC或者其他炎症性疾病的健康人群自愿参加. 人口统计信息与UC病例组相似. 本研究得到本医院伦理委员会批准后实施. (API)液相色谱-质谱联用仪(美国AB SCIEX公司), 配有Agilent 1200 SL自动进样器、Waters色谱柱柱(2.1 mm × 150 mm i.d., 3 μm). Analyst v.1.5.1 (应用的生物系统/MDS SCIEX)用于数据的获取和分析. 未标记的Trp, 2H5-Trp购自Sigma-Aldrich公司, 样品制备和LC-MS色谱纯的溶剂购自德国Fisher Scientific和Merck公司. 实验用水皆为Milli-Q水.

1.2 方法 采集符合纳入标准的UC患者及HCs基本信息, 并对其资料统计归纳整理. UC期患者统一经规律5-氨基水杨酸(美沙拉嗪)治疗后转为缓解期. 收集UC患者疾病活动期与缓解期不同时期的血清以及HCs晨起空腹静脉血, 血液标本被存取登记, 经离心处理获得血清, 将其保存在-80 °C的冰箱里. 血清样本于室温下解冻后, 将10 μL内标物加入50 μL血清中, 并用0.1%甲酸的水溶液(体积/体积)稀释至100 μL, 然后将400 μL的冷甲醇加入此混合溶液中涡旋, 于-20 °C下冷

■ 研发前沿
最近有证据表明, 氨基酸在保持肠道健康中起着重要作用, 因此对溃疡性结肠炎患者氨基酸代谢的研究已成为国内外热点课题.

■ 相关报道

Hisamatsu等研究发现, 溃疡性结肠炎患者血浆色氨酸水平显著低于健康志愿者。

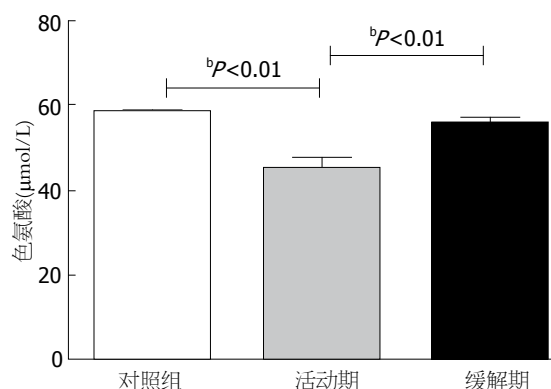


图1 对照组(HCs)、活动期UC组、缓解期UC组血清Trp水平差异分析. 活动期UC患者血清Trp水平显著低于活动期UC患者和HCs($P < 0.05$). 缓解期UC患者组与HCs无明显差异。

冻1 h, 以确保蛋白质完全沉淀. 然后离心(10000 r/min, 10 min)、氮气吹干, 将残余物再次溶解于100 μL 0.1%甲酸的水溶液中, 再次离心(10000 r/min, 5 min), 取上清液进样检测。

统计学处理 根据LC-MS/MS色氨酸的峰面积与内标峰面积的比值, 由线性得到色氨酸的浓度值. 使用Graphpad Prism 5.0以及SPSS18.0软件进行数据的差异分析统计处理及绘图, 统计方法包括单因素方差分析(one-way analysis of variance)、配对的Student's *t*-test (paired Student's *t*-test)以及Spearman等级相关分析. 数据如无特殊说明, 均用mean ± SD表示. $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 样本特征 本研究中疾病组与健康对照组人群特征如表1. 各个研究组中年龄、性别、饮食及生活方式没有显著差异. 活动期和缓解期血清样本均来自于同一个UC患者. 20例患者中均未接受过外科手术治疗, 疾病组用药情况包括: 5-氨基水杨酸(20例)、皮质类固醇(0例)、巯基嘌呤(0例)、抗代谢药物(0例)、抗肿瘤坏死因子(0例)。

2.2 各组间血清Trp差异性分析 UC患者处于疾病活动期的血清Trp水平(44.89 ± 12.11)与健康对照组的血清Trp水平(58.59 ± 5.986)相比明显下调, 与处于疾病缓解期患者的血清Trp水平($55.29 \mu\text{mol/L} \pm 9.497 \mu\text{mol/L}$)相比明显下调, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), UC患者处于缓解期的血清Trp水平与健康对照组的血清Trp水平相比无明显变化(图1)。

2.3 UC组活动期患者血清Trp与炎症因子相关性

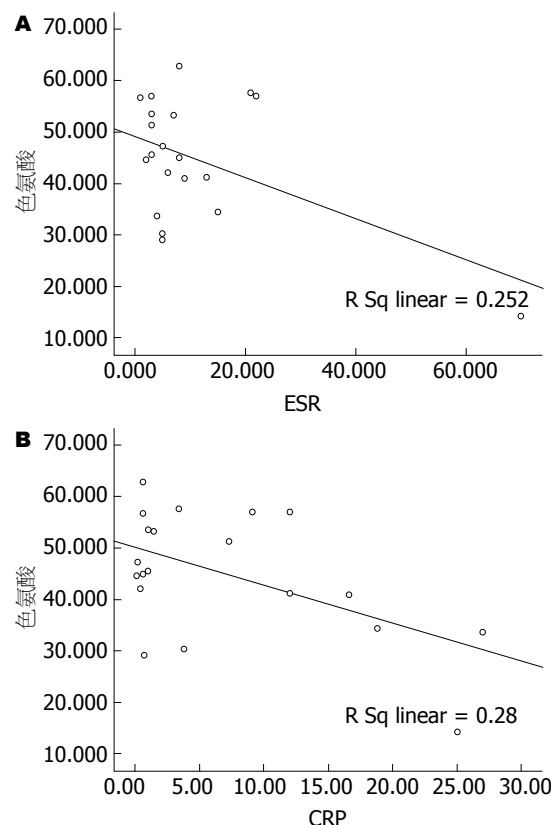


图2 活动期UC组血清Trp与炎症因子(ESR/CRP)相关性分析. A: UC组活动期患者血清Trp水平与血清ESR水平呈负相关($r = -0.502$, $P < 0.05$); B: UC组活动期患者血清Trp水平与血清CRP水平呈负相关($r = -0.502$, $P < 0.05$).

分析 UC组活动期患者血清Trp水平与血清ESR水平呈负相关($r = -0.502$, $P < 0.05$, 图2A); UC组活动期患者血清Trp水平与血清CRP($r = -0.502$, $P < 0.05$)(图2B)水平呈负相关。

2.4 UC活动期治疗后转为缓解期血清Trp水平变化 UC组活动期患者经治疗后转为缓解期, 其Trp的水平均有不同程度上调, 有统计学意义($P < 0.0001$)(图3)。

3 讨论

本实验中, 我们检测了20例UC患者活动期、缓解期血清和相应20例健康志愿者血清中Trp水平. 结果显示活动期患者血清Trp与UC缓解期患者及健康志愿者血清色氨酸之间差异均存在显著统计学意义($P < 0.05$), 而缓解期患者血清中Trp水平与健康志愿者之间无明显差异($P > 0.05$). Trp是人体八种必需氨基酸之一, 当人体摄入色氨酸后, 其将进入不同的代谢途径中, 包括: 蛋白质合成代谢以及Trp分解代谢. 其中Trp分解代谢途径包括: 五羟色胺途径(约占95%^[9]), 犬尿氨酸途径(约占1%-2%^[10]), 以及细菌分解途径. 这

表 1 本研究中溃疡性结肠炎组(活动期和缓解期)与健康对照组人群特征

	溃疡性结肠炎组		健康对照组
	活动期	缓解期	
数量(男/女)	20(13/7)	—	20(13/7)
平均年龄(范围)	38.8(23–59)	—	36.55(23–57)
疾病平均持续时间(年)	2.67	—	—
疾病持续中位时间(年)	2.115(0.1–10)	—	—
过去一年平均发病次数	1.15(0–2)	—	—
疾病发病部位(<i>n</i>)			
左半结肠	6	—	—
全结肠	2	—	—
直肠/乙状结肠	12	—	—
外科手术(男/女)	0	—	—
改良的Mayo Score			
平均值	9.1	1.05	—
中位值(范围)	10(6–12)	1(0–2)	—
主要用药(<i>n</i>)		—	—
氨基水杨酸类药物	20	20	—
皮质类固醇	0	—	—
巯基嘌呤	0	—	—
抗代谢药物	0	—	—
抗肿瘤坏死因子	0	—	—
血沉(ESR)	10.65(1–70)	4.90(1–13)	4.65(1–10)
C-反应蛋白(CRP)	7.08(0.1–25)	0.93(0.4–2.1)	0.81(0.1–1.6)

■创新盘点

本研究对溃疡性结肠炎患者(包括活动期和缓解期)与健康志愿者血清色氨酸进行了定量分析,探讨血清色氨酸水平在溃疡性结肠炎发生、发展中可能的作用和临床意义,为临床对该疾病的诊断、评估和治疗提供参考文献。

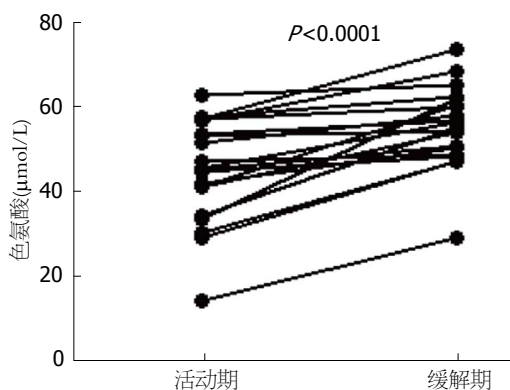


图 3 UC活动期患者经治疗后转为缓解期血清Trp水平变化. UC组活动期患者经治疗后转为缓解期,其Trp的水平均有不同程度上调($44.89 \mu\text{mol/L} \pm 12.11 \mu\text{mol/L}$ vs $55.29 \mu\text{mol/L} \pm 9.497 \mu\text{mol/L}$),有统计学意义($P<0.0001$).

些途径共同维持人体内环境平衡,使人体保持健康状态.同时,Trp也作为一种药物,被广泛应用于多种疾病的治疗中.例如:补充Trp可以降低妇女经前期综合征的情绪不稳、紧张易激惹症状^[11],改善睡眠障碍患者的睡眠质量^[12],治疗抑郁症^[13],以及可以作为吸烟者戒烟的辅助治疗手段^[14].最近研究证实,Trp的代谢途径能够调节胃肠道功能,而当Trp代谢情况发生改变时,将会导致胃肠道功能紊乱并致病,如炎症性肠病、肠

易激综合征、腹腔疾病和憩室炎^[8].已有研究中,UC患者Trp水平显著低于健康志愿者水平^[15,16].同样的结果也在UC动物模型中出现^[17,18].但研究者均未对疾病活动期与缓解期严格区分后研究.本实验通过比较Trp在UC患者不同时期(活动期、缓解期)及健康志愿者之间的差异,更进一步说明了Trp在UC发生、发展中起到关键性的作用.实验中,我们还发现处于活动期的UC患者血清Trp水平与炎症标志物ESR和CRP呈负相关($P<0.05$).基于UC活动期和缓解期血清Trp的变化,以及活动期Trp水平与炎症标志物的相关性结果,UC患者血清Trp水平可能对于监测UC的活动性具有重要意义.这也充分说明了Trp在UC研究中的价值.

另外,我们还对UC患者治疗前后血清Trp水平一一对应进行比较(治疗前即为活动期,治疗后即为缓解期).结果表明,UC患者治疗前后血清Trp水平均有不同程度的增加,说明疾病炎症缓解后,Trp水平相应提高,即Trp代谢过程在UC治疗过程中发生着相应的变化.那么UC活动期患者是否能够通过补充Trp,改变Trp的代谢过程来抑制疾病炎症,达到缓解炎症活动性的目的呢?2010年, Kim等^[19]用Trp灌胃大肠炎

■应用要点

本文证实血清色氨酸在溃疡性结肠炎患者(包括活动期和缓解期)与健康志愿者的水平差异、血清色氨酸与该疾病活动期炎症生物标志的相关性以及治疗前后血清色氨酸的变化情况。检测溃疡性结肠炎患者血清色氨酸水平对临床对该疾病的诊疗及评估具有重要的意义。

模型动物,使其肠道炎症程度减轻,康复时间缩短,减少炎症促炎因子肿瘤坏死因子- α 、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、IFN- γ 、IL-12p40、IL-1 β 和IL-17以及IL-8和等的表达。从蛋白和基因表达水平上证明了Trp在UC发病机制中起到关键性作用,是治疗UC的有效免疫调节剂。2013年,Shizuma等^[20]也证实了给予UC模型鼠Trp治疗可以缓解UC模型鼠的炎症症状。Trp具有炎症调节作用,这可能与Trp家族的一些代谢产物是自由基清除剂有关^[21-23]。但目前为止,给予UC患者补充Trp是否能治疗UC患者尚无定论。我们希望本实验的结果同时也能为Trp治疗UC方面的研究提供相关依据。

总之,Trp在UC发生、发展中起到关键性的作用。通过对健康志愿者以及UC患者疾病不同时期Trp水平的比较,为更好的了解UC发病机制,疾病活动性检测以及疾病治疗提供了新的思路。未来,我们将还需要对UC患者Trp的代谢途径进行更进一步的研究,以期更加明确疾病的发病机制,更好的检测疾病的发展,从而发现UC更有效的治疗方法。

4 参考文献

- Strober W, Fuss I, Mannon P. The fundamental basis of inflammatory bowel disease. *J Clin Invest* 2007; 117: 514-521 [PMID: 17332878 DOI: 10.1172/JCI30587]
- Wang Y, Ouyang Q. Ulcerative colitis in China: retrospective analysis of 3100 hospitalized patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1450-1455 [PMID: 17716349 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.04873.x]
- Chow DK, Leong RW, Tsoi KK, Ng SS, Leung WK, Wu JC, Wong VW, Chan FK, Sung JJ. Long-term follow-up of ulcerative colitis in the Chinese population. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 647-654 [PMID: 19262521 DOI: 10.1038/ajg.2008.74]
- Ooi CJ, Fock KM, Makharia GK, Goh KL, Ling KL, Hilmi I, Lim WC, Kelvin T, Gibson PR, Gearry RB, Ouyang Q, Sollano J, Manatsathit S, Rerknimitr R, Wei SC, Leung WK, de Silva HJ, Leong RW. The Asia-Pacific consensus on ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 453-468 [PMID: 20370724 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06241.x]
- Bossuyt X. Serologic markers in inflammatory bowel disease. *Clin Chem* 2006; 52: 171-181 [PMID: 16339302 DOI: 10.1373/clinchem.2005.058560]
- 胡品津, 钱家鸣, 吴开春, 冉志华, 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州). *中华内科杂志* 2012; 51: 818-831
- Wang WW, Qiao SY, Li DF. Amino acids and gut function. *Amino Acids* 2009; 37: 105-110 [PMID: 18670730 DOI: 10.1007/s00726-008-0152-4]
- Keszthelyi D, Troost FJ, Masclee AA. Understanding the role of tryptophan and serotonin metabolism in gastrointestinal function. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 1239-1249 [PMID: 19650771 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2009.01370.x]
- Peters JC. Tryptophan nutrition and metabolism: an overview. *Adv Exp Med Biol* 1991; 294: 345-358 [PMID: 1772073]
- Bender DA. Biochemistry of tryptophan in health and disease. *Mol Aspects Med* 1983; 6: 101-197 [PMID: 6371429]
- Steinberg S, Annable L, Young SN, Liyanage N. A placebo-controlled study of the effects of L-tryptophan in patients with premenstrual dysphoria. *Adv Exp Med Biol* 1999; 467: 85-88 [PMID: 10721042]
- Schneider-Helmert D, Spinweber CL. Evaluation of L-tryptophan for treatment of insomnia: a review. *Psychopharmacology (Berl)* 1986; 89: 1-7 [PMID: 3090582]
- Joyce PR, Porter RJ, Mulder RT, Luty SE, McKenzie JM, Miller AL, Kennedy MA. Reversed diurnal variation in depression: associations with a differential antidepressant response, tryptophan: large neutral amino acid ratio and serotonin transporter polymorphisms. *Psychol Med* 2005; 35: 511-517 [PMID: 15856721]
- Bowen DJ, Spring B, Fox E. Tryptophan and high-carbohydrate diets as adjuncts to smoking cessation therapy. *J Behav Med* 1991; 14: 97-110 [PMID: 1880796]
- Hisamatsu T, Okamoto S, Hashimoto M, Muramatsu T, Andou A, Uo M, Kitazume MT, Matsuoka K, Yajima T, Inoue N, Kanai T, Ogata H, Iwao Y, Yamakado M, Sakai R, Ono N, Ando T, Suzuki M, Hibi T. Novel, objective, multivariate biomarkers composed of plasma amino acid profiles for the diagnosis and assessment of inflammatory bowel disease. *PLoS One* 2012; 7: e31131 [PMID: 22303484 DOI: 10.1371/journal.pone.0031131]
- Ooi M, Nishiumi S, Yoshie T, Shiomi Y, Kohashi M, Fukunaga K, Nakamura S, Matsumoto T, Hatano N, Shinohara M, Irino Y, Takenawa T, Azuma T, Yoshida M. GC/MS-based profiling of amino acids and TCA cycle-related molecules in ulcerative colitis. *Inflamm Res* 2011; 60: 831-840 [PMID: 21523508 DOI: 10.1007/s00011-011-0340-7]
- Shiomi Y, Nishiumi S, Ooi M, Hatano N, Shinohara M, Yoshie T, Kondo Y, Furumatsu K, Shiomi H, Kutsumi H, Azuma T, Yoshida M. GCMS-based metabolomic study in mice with colitis induced by dextran sulfate sodium. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 2261-2274 [PMID: 21287666 DOI: 10.1002/ibd.21616]
- Schicho R, Nazyrova A, Shaykhtudinov R, Duggan G, Vogel HJ, Storr M. Quantitative metabolomic profiling of serum and urine in DSS-induced ulcerative colitis of mice by (1)H NMR spectroscopy. *J Proteome Res* 2010; 9: 6265-6273 [PMID: 20886908 DOI: 10.1021/pr100547y]
- Kim CJ, Kovacs-Nolan JA, Yang C, Archbold T, Fan MZ, Mine Y. L-Tryptophan exhibits therapeutic function in a porcine model of dextran sodium sulfate (DSS)-induced colitis. *J Nutr Biochem* 2010; 21: 468-475 [PMID: 19428234 DOI: 10.1016/j.jnutbio.2009.01.019]
- Shizuma T, Mori H, Fukuyama N. Protective effect of tryptophan against dextran sulfate sodium-induced experimental colitis. *Turk J Gastroenterol* 2013; 24: 30-35 [PMID: 23794341 DOI: 10.4318/tjg.2013.0558]
- Reiter RJ, Tan DX, Cabrera J, D'Arpa D. Melatonin and tryptophan derivatives as free radical scavengers.

- gers and antioxidants. *Adv Exp Med Biol* 1999; 467: 379-387 [PMID: 10721079]
- 22 Goda K, Hamane Y, Kishimoto R, Ogishi Y. Radical scavenging properties of tryptophan metabolites. Estimation of their radical reactivity. *Adv Exp Med Biol* 1999; 467: 397-402 [PMID: 10721081]
- 23 Kaszaki J, Palásthy Z, Erczes D, Rácz A, Torday C, Varga G, Vécsei L, Boros M. Kynurenic acid inhibits intestinal hypermotility and xanthine oxidase activity during experimental colon obstruction in dogs. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 53-62 [PMID: 17973632 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2007.00989.x]

■同行评价
本文具有一定指导意义。

编辑 田滢 电编 鲁亚静

