

溃疡性结肠炎小鼠模型的研究进展与模型选择考量

姚 瑞¹, 郑丽红^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第四医院消化内科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年12月29日; 录用日期: 2026年1月23日; 发布日期: 2026年2月3日

摘 要

溃疡性结肠炎(UC)是一种病因尚未完全阐明的慢性炎症性肠病, 其发病机制复杂, 病程迁延难愈。动物模型作为研究UC发病机制及评价潜在治疗方法的核心工具, 在基础与转化研究中具有不可替代的作用。文章系统梳理了目前广泛应用于UC研究的各类小鼠模型, 详细阐述了不同模型的构建原理、方法要点、病理学特征及其在模拟人类UC临床表现与病理机制方面的优势与局限性, 并重点探讨了各类模型在研究中的适用性与选择策略, 以期为UC相关实验研究中的模型选择提供理论参考。

关键词

溃疡性结肠炎, 动物模型, 基因敲除

Research Advances and Model Selection Considerations in Mouse Models of Ulcerative Colitis

Rui Yao¹, Lihong Zheng^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Gastroenterology, The Fourth Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: December 29, 2025; accepted: January 23, 2026; published: February 3, 2026

Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory bowel disease of incompletely elucidated etiology,

*通讯作者。

文章引用: 姚瑞, 郑丽红. 溃疡性结肠炎小鼠模型的研究进展与模型选择考量[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 644-650.
DOI: 10.12677/acm.2026.162434

characterized by complex pathogenesis and a protracted, refractory course. Animal models serve as indispensable tools for investigating UC pathogenesis and evaluating potential therapeutic interventions, playing an irreplaceable role in basic and translational research. This review systematically summarizes the various types of mouse models currently employed in UC research. It elaborates on the modeling principles, methodological details, pathological characteristics, and the respective advantages and limitations of these models in recapitulating human UC phenotypes. Furthermore, it discusses the applicability and selection strategies of these models in research contexts, aiming to provide a reference for selecting appropriate experimental models in UC-related studies.

Keywords

Ulcerative Colitis, Animal Model, Gene Knockout

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)是一种病变主要局限于结肠黏膜及黏膜下层的慢性非特异性炎症性疾病,其典型临床特征为持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便及腹痛[1]。该病具有病程迁延、复发率高、治愈困难等特点,且长期炎症状态显著增加了结直肠癌变的风险,已成为全球范围内备受关注的难治性消化系统疾病[2]。目前,UC的确切病因与发病机制尚未完全阐明,学界普遍认为是在遗传易感个体中,由环境因素触发所导致的肠道免疫稳态失衡与异常炎症反应[3]。为深入揭示UC复杂的疾病本质并开发有效的干预策略,构建能够高度模拟人类疾病特征的动物模型至关重要。小鼠因其遗传背景清晰、繁殖迅速、饲养成本相对低廉以及成熟的基因操作技术体系,成为UC研究中应用最广泛的模型动物[4][5]。本文旨在系统梳理与评述UC研究中常用的小鼠模型,详细比较其造模方法、病理特点及应用优劣,以为研究者根据具体科学问题选择合适的实验模型提供全面的参考。

2. 主要造模方法及类型

2.1. 化学药物诱导模型

化学药物诱导模型因其操作相对简便、成模周期短、表型可控性强,是目前UC研究中应用最为广泛的一类模型。其中,葡聚糖硫酸钠(DSS)、2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)和恶唑酮(OXZ)是最具代表性的诱导剂。

2.1.1. 葡聚糖硫酸钠模型

DSS是一种硫酸化多糖,其核心机制在于直接损伤结肠上皮细胞,破坏黏膜屏障的完整性,从而使肠道菌群及内容物易位,激活黏膜下层免疫系统,引发急性或慢性炎症[6]。在方法学上,Chassaing等人[6]建立的急性模型方案被广泛采纳:将特定分子量(36~50 kDa)的DSS溶于饮用水供小鼠自由摄取,连续5~7天后可稳定诱导出以体重下降、血便、结肠缩短及弥漫性溃疡为特征的急性结肠炎。为模拟UC的慢性化与复发-缓解病程,Wirtz等人[7]发展了循环给药策略:予小鼠饮用含DSS的水一周后,换予正常饮水两周,如此循环2~3个周期。该方案能成功诱导伴有淋巴细胞浸润、隐窝结构改变及不同程度纤维化的慢性结肠炎。

DSS 模型的主要优势在于其操作标准化、重复性好、疾病活动度易于量化, 因而非常适用于药物疗效的初步筛选及上皮屏障功能相关研究。然而, 该模型引发的炎症以先天免疫应答为主导, 与人类 UC 中适应性免疫的核心地位存在差异; 同时, DSS 的分子量、批次及小鼠品系等因素对模型严重程度有显著影响, 需要在实验中予以严格控制。

2.1.2. 三硝基苯磺酸模型

TNBS 作为半抗原, 在与结肠组织蛋白共价结合后形成完全抗原, 在乙醇破坏黏膜屏障的辅助下, 可激发以 Th1 细胞介导的迟发型超敏反应。标准造模方法为: 将一定剂量(100~150 mg/kg)的 TNBS (溶于 40%~50%乙醇)经直肠灌注至禁食小鼠结肠内[8]。该模型的特点是炎症浸润较深, 以单核/淋巴细胞为主, 并可出现肉芽肿样结构。

TNBS 模型主要模拟了以 Th1 反应和透壁性炎症为特征的克罗恩病病理, 虽然也能观察到结肠炎表现, 但其免疫学特征和组织学改变与典型的 UC (以 Th2/Th17 反应和黏膜浅层炎症为主)存在显著区别[9]。因此, 它更适合被定位为研究炎症性肠病(IBD)通用机制或 Th1 型免疫介导结肠炎的工具, 而非 UC 的特异性模型。

其缺点在于: 操作技术要求高, 灌肠深度与剂量不易精确控制, 导致个体差异大、死亡率较高, 模型的稳定性与可重复性面临挑战[10] [11]。

2.1.3. 恶唑酮(Oxazolone, OXZ)模型

与 TNBS 类似, OXZ 也是一种半抗原, 但其倾向于诱导以 Th2 和 NKT 细胞应答为主的免疫反应, 病变常局限在远端结肠[15]。经典造模需经皮肤致敏和直肠灌注两步[12]。OXZ 模型的独特优势在于模拟了部分 UC 患者中存在的 Th2 免疫偏移, 为研究该特定免疫亚型提供了宝贵工具[13]。然而, 其造模流程更为繁琐, 诱导阶段动物死亡率较高, 且模型的稳定性和实验室间的可重复性普遍认为不及 DSS 模型[14] [15]。

2.2. 免疫模型

CD4⁺ T 细胞过继转移模型通过将正常供体小鼠的初始型 CD4⁺ T 细胞(CD4⁺CD45RB^{high}) [16]过继移植到免疫缺陷受体鼠(如 Rag1^{-/-})体内, 使 T 细胞在无特定病原体刺激的情况下自发攻击肠道组织, 引发严重结肠炎[16]。

此模型的最大优势在于完全排除了化学药物的直接毒性, 纯粹由自身反应性 T 细胞驱动, 极其贴近 UC 作为自身免疫性疾病的本质, 是剖析 T 细胞亚群功能及其调控机制的理想工具。但其技术复杂、成本高昂、实验周期长(数周至数月), 且需依赖特定的免疫缺陷小鼠品系, 限制了其广泛应用。

2.3. 基因工程模型

此类模型通过基因编辑技术, 使小鼠先天缺失关键的免疫调节因子, 从而自发形成结肠炎。

2.3.1. IL-10 基因敲除(IL-10^{-/-})模型

IL-10 是维持肠道免疫耐受的核心抗炎因子。该基因缺失导致小鼠对共生菌群的免疫抑制失控, 在普通病原体环境下即可自发发展为慢性结肠炎[17]。其发病与人类 UC 的免疫失调机制高度相关, 且病程呈慢性进展, 是研究免疫耐受打破及微生物-宿主相互作用的经典模型。但发病时间与严重程度存在个体差异, 需在无特定病原体环境中长期饲养观察。

2.3.2. TCR α 基因敲除(TCR α ^{-/-})模型

缺乏 $\alpha\beta$ T 细胞, 导致免疫调节异常, 肠道菌群驱动 Th2 型炎症反应[18]。能自发产生以 Th2 反应为主的慢性结肠炎, 病理上可见上皮增生和杯状细胞丢失。

2.4. 自发性模型

以 C3H/HeJBir 小鼠[19]为代表, 其在特定遗传背景下会自发产生针对肠道细菌的抗体并发展为结肠炎。这类模型对研究 IBD 的遗传易感性具有不可替代的价值, 但由于其发病率并非 100%、周期长且品系维持不易, 在实际研究中的应用不如诱导型和基因工程模型普遍。

3. 模型临床转化价值与局限性分析

动物模型的核心价值在于其能否有效预测候选疗法在人体内的疗效。然而, 由于各类模型在诱导机制、病理特征和免疫应答等方面与人类 UC 存在不同程度差异, 其转化预测价值也大相径庭。系统评估并理解这种差异性, 是提高临床前研究可靠性、解释临床试验成败的关键。

3.1. 化学诱导模型的转化预测性

3.1.1. DSS 模型: 高效的初步筛选工具与固有的机制局限性

DSS 模型以其操作简便、表型可量化和高重复性, 成为早期药效筛选的“主力军”。然而, 其转化预测价值具有双重性。该模型能有效识别针对急性炎症和上皮屏障修复的化合物, 例如, 一些抗炎小分子(如 5-氨基水杨酸类似物)和抗氧化剂在 DSS 模型中显示出减轻结肠炎症状的能力, 其部分机制(如抑制 NF- κ B 通路)在人体中也得到验证。然而, 许多在 DSS 模型中有效的药物在后续针对慢性 UC 的临床试验中遭遇失败, 其根源在于 DSS 诱导的急性、以先天免疫和上皮损伤为主的炎症, 与人类 UC 的慢性、适应性免疫(T 细胞)持续活化的核心病理机制存在本质差异[20]。因此, DSS 模型(尤其是急性模型)的结果无法准确预测针对 T 细胞功能、免疫耐受或慢性炎症重塑的疗法的临床疗效。它更适合作为“守门员”进行高通量初步筛选, 淘汰无效化合物, 其阳性结果需在更复杂的模型中得到验证。

3.1.2. TNBS 与 OXZ 模型: 特定免疫通路的验证平台

TNBS 和 OXZ 模型分别模拟 Th1 和 Th2 主导的免疫反应, 其转化价值与其模拟的特定免疫亚型密切相关。TNBS 模型在预测针对 Th1 通路或克罗恩病的疗法上可能更具提示意义。然而, 这恰恰反证了其作为 UC 模型预测能力的局限性, 因为人类 UC 并非典型的 Th1 疾病。OXZ 模型模拟的 Th2 偏移虽见于部分 UC 患者, 但 Th2 靶向疗法在 UC 临床试验中的整体成功率有限, 提示该模型可能仅适用于特定患者亚群的研究, 其预测普适性 UC 疗效的价值有待商榷[21]。这两个模型的核心价值在于机制探索, 而非普适性的疗效预测。

3.2. 免疫与基因工程模型的转化潜力与挑战

IL-10 基因敲除(IL-10^{-/-})模型和 CD4⁺ T 细胞过继转移模型更贴近 UC 的自身免疫本质。IL-10^{-/-}模型曾成功预测了针对 IL-12/IL-23 p40 共用亚单位的生物制剂(如乌司奴单抗)在部分 IBD 患者中的疗效, 验证了该通路的重要性[22]。T 细胞过继转移模型则深化了对调节性 T 细胞(Treg)治疗潜力的认识。这些模型的优势在于揭示了关键疾病驱动通路, 但其转化挑战在于: 人类 UC 具有高度的遗传和临床异质性, 而动物模型背景单一; 模型构建复杂、周期长, 难以用于大规模药物筛选; 且无法完全模拟人类肠道菌群与免疫系统的复杂互作网络。

3.3. 提高转化成功率的策略展望

为提高转化成功率, 建议采用阶梯式与互补式验证策略。例如, 先使用 DSS 急性模型进行高通量初步筛选, 随后在 IL-10^{-/-}或慢性 DSS 模型中验证其长期疗效, 并利用 TNBS 或 OXZ 模型探索其可能的免疫机制(Th1/Th2)。同时, 必须结合来自 UC 患者样本的体外研究(如类器官、免疫细胞分析)进行交叉验

证。未来的发展方向包括开发人源化小鼠模型(移植人类免疫细胞或肠道组织),以及构建能更好体现遗传异质性和环境因素互作的多因素复合模型,以弥合临床前模型与复杂人类疾病之间的鸿沟。

4. UC 与 CD 模型的关键区分及其在研究中的应用考量

在炎症性肠病研究中,明确区分溃疡性结肠炎和克罗恩病的动物模型至关重要,两者在发病机制、免疫特征和病理表现上存在本质差异,混淆使用可能导致机制阐释错误或转化研究方向偏差。

4.1. 核心病理与免疫特征差异

人类 UC 病变通常连续、局限于结肠黏膜及黏膜下层,免疫应答常涉及 Th2 和 Th17 细胞。CD 则表现为透壁性、跳跃性炎症,可累及全消化道,以 Th1 和 Th17 细胞主导的肉芽肿性病变为特征[23]。模型对应关系如下:

- 1) 倾向于模拟 UC 的模型: DSS 模型(模拟急性上皮损伤和黏膜炎症)、OXZ 模型(模拟 Th2 偏向的远端结肠炎)、IL-10-/-模型(模拟免疫耐受打破)及 TCR α -/-模型。这些模型在病变部位、炎症深度或免疫表型上更接近 UC。
- 2) 倾向于模拟 CD 或作为 IBD 通用模型的模型: TNBS 模型是典型代表,其诱导的 Th1 型主导免疫反应、透壁性炎症及肉芽肿样结构与 CD 病理高度吻合。
- 3) 自发性模型: 如 C3H/HeJBir, 其表型可能介于两者之间,需根据具体病理特征进行归类。

4.2. 模型选择与结果阐释的审慎性原则

研究者必须根据具体科学问题审慎选择模型并解读结果:

- 1) 若研究聚焦 UC 特异性机制(如黏膜屏障修复、特定 Th2/Th17 通路),应优先选择 DSS (慢性模型)、OXZ、IL-10-/-等模型,并避免将 TNBS 模型的结果直接外推至 UC。
- 2) 若研究聚焦 CD 特异性机制或 IBD 共性通路(如 Th1 免疫、肉芽肿形成),TNBS 模型是一个有价值的工具。
- 3) 在药物研发中:明确模型所模拟的疾病类型对于解释药效机制和预测临床适应症至关重要。一个在 TNBS 模型中有效的抗 Th1 药物,其临床开发方向应更倾向于 CD 而非 UC。

总结而言,不存在完美的“UC 唯一”模型。DSS 模型因其简便性成为最常用工具,但其免疫机制不完全匹配;TNBS 模型本质上是更优的 CD 模型或 IBD 通用模型。建议在研究设计中明确模型的选择依据及其与人类疾病的对应关系,采用多种模型互补验证,以得出更具疾病特异性和可靠性的结论。

5. 各类模型比较总结

各类模型的综合比较见表 1。

Table 1. Comparison of major mouse models for ulcerative colitis
表 1. 溃疡性结肠炎主要小鼠模型比较

模型类型	代表模型	造模原理	主要免疫反应	优点	缺点
化学诱导	DSS 模型	破坏肠上皮屏障	先天免疫为主	操作简便,重复性好,可模拟急性和慢性	个体差异受 DSS 批次影响,模拟适应性免疫不足
	TNBS 模型	半抗原诱发迟发型超敏	Th1 主导	能特异性模拟 Th1 型免疫反应	操作技术要求高,个体差异大,死亡率高

续表

	OXZ 模型	半抗原诱发超敏反应	Th2/NKT 主导	能特异性模拟 Th1 型免疫反应	操作技术要求高, 个体差异大, 死亡率高
	免疫模型	T 细胞过继转移	自身反应性 T 细胞攻击肠道	T 细胞介导的适应性免疫机制明确, 排除了化学毒性, 贴近自身免疫本质	技术复杂, 成本高, 周期长, 需免疫缺陷鼠
基因工程	IL-10	缺乏抗炎因子 IL-10	发病时间不定, 需 SPF 环境, 成本高	自发慢性病程, 机制相关性强, 用于长期研究	发病时间不定, 需 SPF 环境, 成本高
	TCR α	缺乏 $\alpha\beta$ T 细胞	Th2 反应为主	自发 Th2 型结肠炎, 用于研究特定免疫偏移	自发, 周期长, 应用相对局限
自发性	C3H/HeJBir 遗传易感性	遗传易感性	针对菌群的自身免疫	自发发病, 对研究遗传因素有独特价值	发病率非 100%, 周期长, 品系维持不便

6. 结论与展望

理想的 UC 小鼠模型应力求在临床表型、病理改变及免疫学特征上全面复刻人类疾病。然而, 现有模型均是为解答特定科学问题而构建的“工具”, 各有其独特优势与固有局限。因此, 基于研究目标的审慎模型选择是实验成功的基石: 对于药物初步筛选和上皮研究, DSS 模型是高效选择; 探讨慢性免疫机制, IL-10-/-或 T 细胞过继转移模型更为合适; 剖析特定免疫通路, 则需选用 OXZ 或 TNBS 等模型。

未来的 UC 小鼠模型发展应聚焦于: 1) 精准化, 利用时空特异性基因操控技术解析细胞特异性功能; 2) 人源化与临床相关性提升, 构建人源化小鼠模型以搭建转化桥梁; 3) 系统复杂性还原, 在遗传背景中精细控制环境变量以模拟自然病程; 4) 整合性策略, 构建多因素复合模型并采用阶梯式验证流程, 以应对 UC 这一系统性疾病的多重挑战, 最终提高临床前研究的预测价值, 加速有效疗法的开发。

参考文献

[1] Le Berre, C., Honap, S. and Peyrin-Biroulet, L. (2023) Ulcerative Colitis. *The Lancet*, **402**, 571-584. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00966-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00966-2)

[2] Ng, S.C., Shi, H.Y., Hamidi, N., Underwood, F.E., Tang, W., Benchimol, E.I., *et al.* (2017) Worldwide Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in the 21st Century: A Systematic Review of Population-Based Studies. *The Lancet*, **390**, 2769-2778. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32448-0)

[3] Kiesler, P., Fuss, I.J. and Strober, W. (2015) Experimental Models of Inflammatory Bowel Diseases. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, **1**, 154-170. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2015.01.006>

[4] Yang, L., Gao, H. and Liu, D. (2025) Advance on Establishment of Pathological Model of Ulcerative Colitis. *Frontiers in Veterinary Science*, **12**, Article 1618260. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1618260>

[5] Okayasu, I., Hatakeyama, S., Yamada, M., Ohkusa, T., Inagaki, Y. and Nakaya, R. (1990) A Novel Method in the Induction of Reliable Experimental Acute and Chronic Ulcerative Colitis in Mice. *Gastroenterology*, **98**, 694-702. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)90290-h](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90290-h)

[6] Chassaing, B., Aitken, J.D., Malleshappa, M. and Vijay-Kumar, M. (2014) Dextran Sulfate Sodium (DSS)-Induced Colitis in Mice. *Current Protocols in Immunology*, **104**, 15.25.1-15.25.14. <https://doi.org/10.1002/0471142735.im1525s104>

[7] Wirtz, S., Popp, V., Kindermann, M., Gerlach, K., Weigmann, B., Fichtner-Feigl, S., *et al.* (2017) Chemically Induced Mouse Models of Acute and Chronic Intestinal Inflammation. *Nature Protocols*, **12**, 1295-1309. <https://doi.org/10.1038/nprot.2017.044>

[8] Wirtz, S., Neufert, C., Weigmann, B. and Neurath, M.F. (2007) Chemically Induced Mouse Models of Intestinal Inflammation. *Nature Protocols*, **2**, 541-546. <https://doi.org/10.1038/nprot.2007.41>

[9] Silva, I., Solas, J., Pinto, R. and Mateus, V. (2022) Chronic Experimental Model of TNBS-Induced Colitis to Study Inflammatory Bowel Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 4739. <https://doi.org/10.3390/ijms23094739>

[10] Katsandegwaza, B., Horsnell, W. and Smith, K. (2022) Inflammatory Bowel Disease: A Review of Pre-Clinical Murine

- Models of Human Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 9344. <https://doi.org/10.3390/ijms23169344>
- [11] Morris, G.P., Beck, P.L., Herridge, M.S., Depew, W.T., Szewczuk, M.R. and Wallace, J.L. (1989) Hapten-Induced Model of Chronic Inflammation and Ulceration in the Rat Colon. *Gastroenterology*, **96**, 795-803. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(89\)90904-9](https://doi.org/10.1016/0016-5085(89)90904-9)
- [12] Shi, Y., Liu, Z., Cui, X., Zhao, Q. and Liu, T. (2020) Intestinal Vitamin D Receptor Knockout Protects from Oxazolone-Induced Colitis. *Cell Death & Disease*, **11**, Article No. 461. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2653-3>
- [13] Zhao, Z., Yuan, X., Cui, Y., Liu, J., Shen, J., Jin, B., *et al.* (2022) Melatonin Mitigates Oxazolone-Induced Colitis in Microbiota-Dependent Manner. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 783806. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.783806>
- [14] Zhang, L., Cao, N., Wang, Y., Wang, Y., Wu, C., Cheng, X., *et al.* (2019) Improvement of Oxazolone-Induced Ulcerative Colitis in Rats Using Andrographolide. *Molecules*, **25**, Article 76. <https://doi.org/10.3390/molecules25010076>
- [15] Boirivant, M., Fuss, I.J., Chu, A. and Strober, W. (1998) Oxazolone Colitis: A Murine Model of T Helper Cell Type 2 Colitis Treatable with Antibodies to Interleukin 4. *The Journal of Experimental Medicine*, **188**, 1929-1939. <https://doi.org/10.1084/jem.188.10.1929>
- [16] Powrie, F., Leach, M.W., Mauze, S., Caddie, L.B. and Coffman, R.L. (1993) Phenotypically Distinct Subsets of CD4⁺ T Cells Induce or Protect from Chronic Intestinal Inflammation in C. B-17 Scid Mice. *International Immunology*, **5**, 1461-1471. <https://doi.org/10.1093/intimm/5.11.1461>
- [17] Kühn, R., Löhler, J., Rennick, D., Rajewsky, K. and Müller, W. (1993) Interleukin-10-Deficient Mice Develop Chronic Enterocolitis. *Cell*, **75**, 263-274. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(93\)80068-p](https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)80068-p)
- [18] Mombaerts, P., Mizoguchi, E., Grusby, M.J., Glimcher, L.H., Bhan, A.K. and Tonegawa, S. (1993) Spontaneous Development of Inflammatory Bowel Disease in T Cell Receptor Mutant Mice. *Cell*, **75**, 275-282. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(93\)80069-q](https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)80069-q)
- [19] Sundberg, J.P., Elson, C.O., Bedigian, H. and Birkenmeier, E.H. (1994) Spontaneous, Heritable Colitis in a New Substrain of C3H/HeJ Mice. *Gastroenterology*, **107**, 1726-1735. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(94\)90813-3](https://doi.org/10.1016/0016-5085(94)90813-3)
- [20] Mizoguchi, A., Takeuchi, T., Himuro, H., *et al.* (2022) Genomic and Translational Aspects of Inflammatory Bowel Disease Mouse Models: How Far Have We Come? *Inflammatory Bowel Diseases*, **28**, 124-136.
- [21] de Souza, H.S.P., Fiocchi, C. and Iliopoulos, D. (2017) The IBD Interactome: An Integrated View of Aetiology, Pathogenesis and Therapy. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **14**, 739-749. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.110>
- [22] Yen, D., Cheung, J., Scheerens, H., Poulet, F., McClanahan, T., McKenzie, B., *et al.* (2006) IL-23 Is Essential for T Cell-Mediated Colitis and Promotes Inflammation via IL-17 and IL-6. *Journal of Clinical Investigation*, **116**, 1310-1316. <https://doi.org/10.1172/jci21404>
- [23] Ungaro, R., Mehandru, S., Allen, P.B., Peyrin-Biroulet, L. and Colombel, J. (2017) Ulcerative Colitis. *The Lancet*, **389**, 1756-1770. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32126-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32126-2)