

中药活性成分多轴干预溃疡性结肠炎作用机制研究进展

杨 婷<sup>1</sup>, 冯 敏<sup>1</sup>, 殷 辉<sup>1</sup>, 章 笑<sup>1</sup>, 杨 明<sup>1</sup>, 彭 昶<sup>1\*</sup>, 张海燕<sup>1,2\*</sup>  
(1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004; 2. 华润江中制药集团有限责任公司, 江西 南昌 330096)

**摘要:** 溃疡性结肠炎是一种慢性非特异性炎症性疾病, 发病机制涉及遗传、环境、免疫异常、肠道菌群紊乱等, 全球发病率持续攀升, 已成为重要公共卫生问题, 现有治疗药物面临疗效不佳、不良反应显著、药物依赖等局限性。中药活性成分凭借多靶点、低毒性、整体调节优势, 在溃疡性结肠炎防治中具有广阔前景。本文首次系统综述“免疫-炎症-氧化应激”“微生物-宿主共代谢”轴在疾病发生发展中的关键作用, 重点阐述中药黄酮类、生物碱类、多糖类、酚类、皂苷类成分通过协同调控免疫应答、缓解炎症、改善氧化应激、重塑肠道菌群、宿主-微生物共代谢过程, 实现对溃疡性结肠炎多靶点、整体性干预, 并总结了纳米递药系统如脂质体、外泌体等新兴技术在提高生物利用度、增强结肠靶向性与治疗效果方面的潜力, 以期为深入理解溃疡性结肠炎的多轴发病机制提供新视角, 也为推进中药多靶点治疗策略的开发与临床转化提供理论依据。

**关键词:** 中药; 活性成分; 溃疡性结肠炎; 免疫-炎症-氧化应激轴; 微生物-宿主共代谢轴; 多靶点; 临床转化

**中图分类号:** R285.5      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1001-1528(2026)01-0153-08

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.022

溃疡性结肠炎是一种以结肠黏膜连续性炎症为特征的慢性疾病, 表现为腹痛、腹泻、便血, 在亚洲、欧洲、北美洲的发病率分别已达 24.3、6.3、19.2 例/10 万人<sup>[1]</sup>, 我国从 1990 年的 1.45 例/10 万人升至 2019 年的 3.62 例/10 万人, 预计 2025 年患者总数将突破 150 万, 已成为重要公共卫生问题<sup>[2]</sup>。当前临床用药 (如氨基水杨酸类、糖皮质激素、生物制剂) 面临疗效不一、继发感染、药物依赖等局限<sup>[3]</sup>, 亟需开发更安全、多机制的新型治疗策略。

溃疡性结肠炎发病机制复杂, 以免疫功能障碍和肠道菌群失调为核心<sup>[4]</sup>, 免疫异常可激活炎症反应并诱导氧化应激<sup>[5]</sup>, 形成“免疫-炎症-氧化应激”恶性循环; 菌群紊乱则导致微生物代谢失衡, 加剧肠屏障损伤和免疫失调<sup>[6]</sup>, 共同推动疾病发展。中药活性成分因其多靶点、低毒性等优势, 在本病防治中潜力显著<sup>[7]</sup>。黄酮类、生物碱类、多糖类等中药成分可通过抗炎、抗氧化、免疫调节、菌群干预等途径协同起效, 并且新型剂型的开发可改善部分成分水溶性和生物利用度, 提升其疗效与转化前景。本文系统综述中药活性成分通过调节

“免疫-炎症-氧化应激”轴和“微生物-宿主共代谢”轴干预溃疡性结肠炎机制及效果, 以期对相关新药研发提供理论参考。

1 发病机制

溃疡性结肠炎是一种由遗传、环境、免疫、肠道菌群等多因素介导的炎症性肠病<sup>[8-10]</sup>, 其核心病理机制与“免疫-炎症-氧化应激”“微生物-宿主共代谢”双轴密切相关。免疫异常是本病核心环节<sup>[11]</sup>, 表现为 T 细胞异常活化、调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 功能受损及固有免疫细胞过度激活<sup>[12]</sup>, 导致促炎因子大量释放, 破坏肠屏障并诱发氧化应激, 促进活性氧 (reactive oxygen species, ROS)、活性氮 (reactive nitrogen species, RNS) 生成<sup>[13]</sup>。另外, 过量 ROS/RNS 可进一步激活核因子-κB (nuclear factor kappa-B, NF-κB) 等炎症信号通路, 同时抑制核因子红细胞 2 相关因子 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 等抗氧化防御机制, 影响超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶 (catalase, CAT)、谷胱甘肽 (glutathione, GSH)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、总抗氧化能力

收稿日期: 2025-10-22

基金项目: 国家自然科学基金 (U21A20414); 江西省职业早期青年科技人才培养专项项目 (20252BEJ730088); 岐黄学者支持项目 (1242200302); 华润江中开放基金科研项目 (YFLX2024-032)

作者简介: 杨 婷 (2001—), 女, 硕士在读, 从事中药单体药理作用机制研究。E-mail: yangting1232023@163.com

\* 通信作者: 彭 昶 (1996—), 男, 博士, 讲师, 从事天然药物防治胃肠道疾病药效及其机制研究。E-mail: pengchang@jxutcm.edu.cn

张海燕 (1980—), 女, 博士, 教授, 从事药物制剂、新药研发基础研究。E-mail: 20070930@jxutcm.edu.cn

(total antioxidant capacity, T-AOC) 等相关酶系活性, 形成“免疫-炎症-氧化应激”恶性循环<sup>[14-15]</sup>。

肠道菌群紊乱是驱动溃疡性结肠炎发展的另一因素, 影响菌群多样性及短链脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs)、色氨酸、胆汁酸等代谢物生成<sup>[16]</sup>, 破坏肠黏膜屏障与免疫稳态。SCFAs 可增强 Treg 细胞功能, 并抑制 NF- $\kappa$ B、NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor family pyrin domain-containing 3, NLRP3) 炎症小体活化<sup>[17]</sup>; 色氨酸代谢异常会减少芳香烃受体 (aryl hydrocarbon receptor, AhR) 生成, 削弱屏障修复<sup>[18-19]</sup>; 胆汁酸代谢紊乱会干扰法尼醇 X 受体 (farnesoid X receptor, FXR) /G 蛋白偶联胆汁酸受体 5 (G protein-coupled bile acid receptor 5, TGR5) 信号传导, 减弱抗炎、抗凋亡作用<sup>[20]</sup>; 精氨酸、脯氨酸、花生四烯酸等代谢紊乱也可打破抗炎与促炎平衡。综上所述, “免疫-炎症-氧化应激”轴与“微生物-宿主共代谢”轴共同构成了核心病理网络, 见图 1。

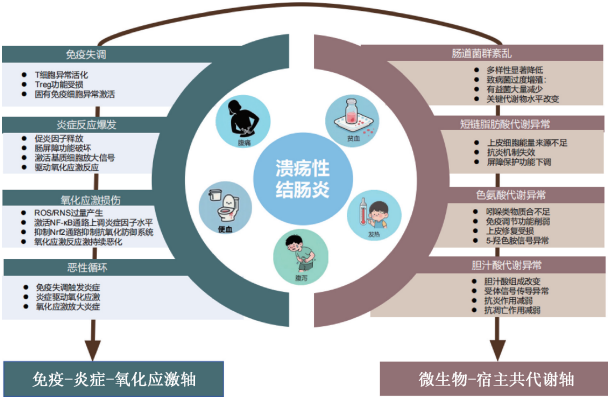


图 1 溃疡性结肠炎核心病理驱动轴作用机制

2 中药活性成分调节“免疫-炎症-氧化应激”轴

2.1 黄酮类 槲皮素、木犀草素等黄酮类成分可协同调节“免疫-炎症-氧化应激”轴干预溃疡性结肠炎。其中, 槲皮素具有免疫调节、抗炎、抗氧化等活性<sup>[21]</sup>, 可通过抑制环鸟苷酸/腺苷酸合成酶 (cyclic GMP-AMP synthase, cGAS) /干扰素基因刺激蛋白 (stimulator of interferon genes, STING) 信号通路, 恢复 M2/M1 型细胞平衡<sup>[22]</sup>; 同时抑制 C-X-C motif 趋化因子配体 8 (C-X-C motif chemokine ligand 8, CXCL8) /C-X-C 趋化因子受体 1/2 (C-X-C chemokine receptor 1/2, CXCR1/2) 信号通路, 降低 NF- $\kappa$ B、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) - $\alpha$ 、白介素 (interleukin, IL) -1 $\beta$ 、干扰素 (interferon, IFN) - $\beta$  等表达<sup>[23]</sup>,

并直接清除氧自由基以强化抗氧化防御系统<sup>[24]</sup>; 木犀草素则通过激活沉默信息调节因子 3 (sirtuin 3, SIRT3) /腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK) /雷帕霉素靶蛋白 (mechanistic target of rapamycin, mTOR) 轴降低辅助性 T 细胞 17 (T helper 17 cells, Th17) /Treg 比值和 CD8 阳性 T 淋巴细胞 (CD8-positive T lymphocyte, CD8<sup>+</sup>T) 比例, 升高 CD4 阳性 T 淋巴细胞 (CD4-positive T lymphocyte, CD4<sup>+</sup>T) 比例, 改善 T 淋巴细胞免疫失衡, 维持免疫稳态<sup>[25-26]</sup>, 还可激活 Nrf2/血红素氧合酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 炎症信号通路发挥抗炎与抗氧化效应<sup>[27]</sup>, 尽管两者均具备多靶点治疗潜力, 但水溶性差、稳定性低、生物利用度不足等问题限制了临床转化。近年来, 新型递药系统 [如蛋白质肽共载纳米粒 (用于槲皮素) 及铜离子纳米复合物 (用于木犀草素)] 的开发<sup>[28-29]</sup> 提升了药物的包封率、稳定性与靶向蓄积能力, 为黄酮类成分的临床转化提供了有效策略。

2.2 生物碱类 小檗碱、氧化苦参碱等生物碱类成分可通过调控免疫应答、抑制炎症并增强抗氧化防御来共同维护肠屏障功能。其中, 小檗碱在抗炎、抗氧化应激、免疫调节中的作用被广泛挖掘<sup>[30]</sup>, 能通过抑制 NF- $\kappa$ B、Janus 激酶 (janus kinase, JAK) /信号转导与转录激活因子 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 等关键促炎信号通路, 调控巨噬细胞向 M2 型极化, 并增加 Treg 细胞比例, 重塑免疫稳态, 还可抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等表达, 升高内源性抗氧化酶活性, 缓解结肠损伤<sup>[31]</sup>, 还可增加肠胶质细胞 (enteric glial cells, EGCs) 数量, 调节其与免疫及肠上皮细胞 (intestinal epithelial cells, IECs) 的互相作用, 介导炎症反应<sup>[32]</sup>; 氧化苦参碱主要通过抑制蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) /mTOR 信号通路调节 B 细胞亚群平衡, 并抑制 NLRP3 活化, 逆转免疫-炎症失衡, 减轻黏膜损伤<sup>[33-34]</sup>, 尽管上述生物碱在结肠炎治疗中均表现优异, 但生物利用度低、稳定性差等问题仍限制其临床应用。目前, 将小檗碱载于人胎盘间充质干细胞来源外泌体中, 可实现结肠靶向递送, 增强疗效并改善药动学特性<sup>[35]</sup>, 为其他生物碱的开发提供了新思路。

2.3 多糖类 近年来, 天然多糖因其低毒性及强抗炎、免疫调节特性, 在溃疡性结肠炎治疗中广受关注, 黄芪多糖、茯苓多糖、黄精多糖等可通过协

同调控“免疫-炎症-氧化应激”轴发挥干预作用。其中,黄芪多糖可通过抑制 T 细胞免疫受体中具有 Ig、ITIM 结构域 (T cell immunoreceptor with Ig and ITIM domains, TIGIT) /分化簇 155 (cluster of differentiation 155, CD155) 的信号通路,调节 mTh17/mTreg 细胞平衡,纠正免疫稳态,并可促进线粒体代谢,恢复记忆 B 细胞 (memory B cells, MBCs) 平衡及其亚群分布,建立体液免疫稳态<sup>[36-37]</sup>,还可提高脂联素水平,抑制 Toll 样受体 (Toll-like receptor, TLR) /NF-κB 信号通路活化,降低 TNF-α、IL-6 等表达,缓解氧化应激<sup>[38]</sup>;茯苓多糖可通过抑制 IL-33/白细胞介素-1 受体样 1 (IL-1 receptor-like 1, ST2) 信号通路,抑制肥大细胞数量并恢复 Th17/Treg 平衡,降低 IL-5、IL-13 等促炎因子水平,清除羟基自由基,减轻黏膜炎症反应<sup>[39-41]</sup>,经羧甲基化修饰后水溶性和生物活性进一步增强,并能更有效地抑制 TLR4/髓样分化因子 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88) /NF-κB 信号通路,改善结肠损伤<sup>[42]</sup>;黄精多糖可抑制丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) /NF-κB 信号通路,恢复 Th17/Treg 平衡,降低 IL-6、TNF-α 水平,修复肠屏障功能<sup>[43]</sup>,还可清除羟基自由基和超氧阴离子自由基<sup>[44]</sup>。此外,多糖在抗生素清除肠道菌群后仍能缓解结肠炎,提示其作用不依赖于菌群调节,而是直接作用于肠上皮细胞,为相关机制研究提供了新视角。

2.4 其他 皂苷类、酚类成分通过协同调控“免疫-炎症-氧化应激”轴,在溃疡性结肠炎干预中展

现出良好潜力。其中,芍药苷具有低毒性、强抗炎活性,不仅能通过抑制死亡受体 3 (death receptor 3, DR3) 信号通路调节 3 型固有淋巴细胞 (type 3 innate lymphoid cells, ILC3) 平衡,改善肠屏障功能,还可调控细胞分裂周期蛋白 42 (cell division cycle protein 42, CDC42) /c-Jun N 末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK) 信号通路,抑制氧化应激、炎症及细胞凋亡<sup>[45-46]</sup>,此外它在缺乏 T、B 淋巴细胞的 Rag1<sup>-/-</sup>小鼠中仍起效,表明其作用不依赖于适应性免疫系统;姜黄素通过调控 JAK1/STAT3/细胞因子信号抑制因子 (suppressor of cytokine signaling, SOCS)、鞘氨醇激酶 1 (sphingosine kinase 1, SphK1) /NF-κB 信号通路,协调 T 细胞稳态并抑制炎症因子释放,同时清除氧自由基,减轻氧化应激<sup>[47-48]</sup>,可提高溃疡性结肠炎患者的临床缓解率和内镜改善率<sup>[49]</sup>,为克服其生物利用度低及结肠滞留时间短的问题,有研究将其封装于聚合物聚乳酸-羟基乙酸微球后包埋于光交联水凝胶中,发现它可通过抗炎、抗氧化、修复屏障多重机制发挥药效,实现原料药在结肠炎症部位的长效、靶向、协同治疗<sup>[50]</sup>。综上所述,上述成分均能多靶点协同干预溃疡性结肠炎病理进程,但多数相关研究仅停留于“单成分-多靶点”的描述,未能深入解析靶点之间的层级关系及其化学结构影响的作用倾向性。未来可依据此特性模拟“君臣佐使”治疗策略,构建针对“免疫-炎症-氧化应激”恶性循环的复合制剂,实现从简单靶点叠加向系统协同治疗的转变。

详见表 1。

表 1 中药活性成分调节“免疫-炎症-氧化应激”轴防治溃疡性结肠炎作用机制

结构类型	名称	动物模型	剂量/ (mg·kg <sup>-1</sup> )	信号通路靶点	免疫调节作用	抗炎作用	抗氧化作用	文献
黄酮类	槲皮素	BALB/c 小鼠、 C57BL/6 小鼠	5、10、30	cGAS/STING、 CXCL8/CXCR1/2	抑制 M1 极化,恢 复 M1/M2 平衡	降低 TNF-α、IL-17A、 IL-1β、IL-6、NF-κB、 IFN-β 水平,升高 IL- 10 水平	升高 SOD、CAT、 GSH 活性,降低 ROS、MDA 水平	[22-24,28]
	木犀草素	BALB/c 小鼠、 C57BL/6 小鼠	12.5、25、50	NF-κB、Nrf2/HO- 1、SIRT3/AMPK/ mTOR	降低 Th17/Treg 比值和 CD8 <sup>+</sup> T 细胞比例,升高 CD4 <sup>+</sup> T 细胞比例	降低 TNF-α、IL-6、IL- 17、IL-23、IL-13、IL-3 水平,升高 IL-10 水平	升高 SOD、T-AOC 活性,降低 MDA 水平,清除活性氧	[25-27,29]
生物碱类	小檗碱	C57BL/6 小鼠、 SD 大鼠	25、50、100	NF-κB、Nrf2/HO- 1、MAPK、JAK/ STAT、EGCs-IECs- 免疫细胞	恢复 M1/M2 平 衡,增加 Treg 细 胞比例,调控 EGCs-IECs-免疫 细胞互作	降低 TNF-α、IL-6、IL- 1β、IL-17、IL-12、IFN-γ 水平,升高 IL-10 水平	升高 SOD、CAT、 GSH、HO-1 活性, 降低 ROS、MDA 水平	[30-32]
	氧化苦参碱	BALB/c 小鼠、 SD 大鼠	40、80、100	Akt/mTOR、NLRP3	调节 B 细胞亚 群平衡,抑制细 胞焦亡	降低 TNF-α、IL-1β、IL- 6、NF-κB 水平,升高 IL-10、IL-35 表达	升高 GSH 活性, 降低 ROS 水平	[33-34]



续表 1

结构类型	名称	动物模型	剂量/ (mg·kg <sup>-1</sup> )	信号通路靶点	免疫调节作用	抗炎作用	抗氧化作用	文献
多糖类	黄芪多糖	BALB/c 小鼠、 C57BL/6 小鼠	100、200、400	TIGIT/CD155、脂联素/TLR4/NF-κB、线粒体代谢	调节 mTh17/mTreg 平衡,恢复 MBCs 平衡	降低 TNF-α、IL-6、IL-17、IL-2、IL-23 水平,升高 IL-10 水平	升高 SOD 活性,降低 MPO、MDA 水平	[ 36-38 ]
	茯苓多糖	C57BL/6 小鼠、 SD 大鼠、Wistar 大鼠	5、100、200	IL-33/ST2、TLR4/MyD88/NF-κB	抑制肥大细胞活化,恢复 Th17/Treg 平衡	降低 TNF-α、IL-33、IL-5、IL-13、IL-6、IL-12 水平	清除羟基自由基	[ 39-42 ]
	黄精多糖	C57BL/6 小鼠	50、100、200	MAPK/NF-κB	恢复 Th17/Treg 平衡	降低 TNF-α、IL-6、IL-18、IL-17A、IL-1β、IFN-γ 水平,升高 IL-10 水平	清除羟基自由基、超氧阴离子自由基	[ 43-44 ]
其他	芍药苷	C57BL/6 小鼠、 Rag1 <sup>-/-</sup> 小鼠、 SD 大鼠	25、50、100	DR3/CDC42/JNK	恢复 ILC3 亚群分布,抑制细胞凋亡	降低 TNF-α、IL-17A、IL-6、IL-1β 水平	升高 HO-1、SOD 活性,降低 MDA 水平	[ 45-46 ]
	姜黄素	BALB/c 小鼠、 C57BL/6 小鼠	100、200	JAK1/STAT3/SOCS、SphK1/NF-κB	促进 M2 巨噬细胞极化,调节 mTh/mTfh 细胞稳态	降低 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8、IL-17A 水平	降低 ROS 水平	[ 47-48,50 ]

3 中药活性成分调节“微生物-宿主共代谢”轴

3.1 黄酮类 双氢槲皮素、汉黄芩素、葛根素等化合物可通过调控“微生物-宿主共代谢”轴维持肠道免疫稳态，治疗溃疡性结肠炎。双氢槲皮素可调节菌群结构，增加厚壁菌门相对丰度，减少变形菌门相对丰度，并纠正拟杆菌门相对丰度异常升高，进而影响 SCFAs 水平<sup>[51]</sup>。SCFAs 可升高 miRNA-10a-5p 表达，抑制磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K）/Akt 信号通路，减轻炎症并修复肠屏障，形成“菌群-SCFAs-PI3K-Akt”抗炎信号通路。汉黄芩素与葛根素均聚焦于调控色氨酸代谢，前者可促进有益菌定植，抑制志贺菌属增殖，升高<sup>1</sup>H-吲哚-3-甲醛、吲哚乳酸等代谢物水平<sup>[52]</sup>，可作为 AhR 配体激活 AhR 信号通路，促进 IL-22 分泌，并维持 ILC3/ILC1 平衡，增强屏障功能；葛根素除调节色氨酸代谢外，还能以微生物依赖方式提升尿苷、鸟苷等嘌呤代谢物水平，进而激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ（peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPARγ）信号通路，强化黏膜屏障<sup>[53]</sup>。综上所述，黄酮类成分均可通过调节菌群结构、影响代谢物水平来缓解溃疡性结肠炎，但其活性存在显著差异，可能与取代基的位置与数量有关。因此，可对该类成分结构进行合理修饰，优化其对特定有益菌或酶系的调控效应，实现精准代谢干预，推动该类成分在溃疡性结肠炎中的进一步治疗。

3.2 生物碱类 药根碱和小檗碱能通过调控“微生物-宿主共代谢”轴，在溃疡性结肠炎治疗中发

挥重要作用。Zhang 等<sup>[54]</sup>发现，药根碱能提升阿克曼菌属相对丰度，并抑制脱硫弧菌属等致病菌生长。脱硫弧菌属细菌过度增殖会激活可诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase, iNOS），扰乱花生四烯酸代谢，促进前列腺素 E<sub>2</sub> 等促炎介质生成，而药根碱能有效调节该代谢途径，升高抗炎脂类如磷脂酰胆碱水平，调控“微生物-花生四烯酸代谢”轴，从而发挥抗炎作用<sup>[55]</sup>；小檗碱通过增加 SCFAs 产生菌，抑制致病菌增殖，重塑肠道微生态。粪便微生物群移植（fecal microbiota transplantation, FMT）实验表明，小檗碱干预可提高 SCFAs 水平，降低脂多糖（lipopolysaccharide, LPS）水平，并调控 NF-κB 信号通路、紧密连接蛋白表达，增强肠屏障功能<sup>[56]</sup>，此外还能促进乳酸杆菌、罗氏菌生长，升高次级胆汁酸水平<sup>[57]</sup>。胆汁酸不仅能直接抑制上皮细胞凋亡，还能激活 FXR/TGR5 信号传导调节肠道运动和局部免疫，表明“菌群-胆汁酸-FXR-TGR5”信号通路是溃疡性结肠炎治疗的潜在靶点。综上所述，生物碱类成分可通过多靶点调控菌群及其代谢物，改善肠道微环境与免疫稳态，但菌群变化是药物起效的原因还是结果仍需厘清，FMT 这类实验可为此提供关键依据。未来研究应加强此类方法的应用，深入解析宿主-微生物互作机制，推动天然药物在溃疡性结肠炎治疗中的机制研究与临床应用。

3.3 多糖类 多糖类成分可通过重塑肠道菌群，调控色氨酸与精氨酸代谢并促进 SCFAs 生成，维持免疫稳态。白芷多糖能有效逆转性结肠炎小鼠菌

群失调,调节精氨酸/脯氨酸代谢,促进抗炎介质 S-腺苷甲硫氨酸和亚精胺生成,并抑制  $\gamma$ -氨基丁酸积累,从而发挥抗炎及屏障修复作用<sup>[58]</sup>。党参多糖与黄芪多糖主要通过促进 SCFAs 生成,激活游离脂肪酸受体 2 (free fatty acid receptor 2, FFAR2)、FFAR3 表达,进而抑制 NLRP3 活化及组蛋白脱乙酰酶 3 (histone deacetylase 3, HDAC3) 活性,减轻黏膜炎症反应<sup>[59]</sup>,此外后者还可特异性降低肠杆菌科相对丰度,调节 Th17/Treg 平衡,增强免疫调节功能<sup>[60]</sup>。该类成分具有高度结构异质性,传统基于单一含量指标的质控方法难以保障批次一致性和活性可靠性,严重制约其临床转化。因此,建立基于结构与功能关联的标准化策略,整合分子量分布、单糖组成等化学特征与 SCFAs 促进能力等关键生物效价评价,将有助于推动多糖类由粗提物向精准药物转变,为其临床应用提供可靠依据。

3.4 其他 酚类、皂苷类成分同样可通过调控“微生物-宿主共代谢”轴,改善结肠炎症和肠道稳态。没食子酸和丹皮酚均可促进乳杆菌属、双歧

杆菌属等有益菌增殖,抑制志贺菌属等致病菌生长,同时前者通过提高双歧杆菌属和乳杆菌属相对丰度,促进共轭胆汁酸向游离形式转化,调节胆汁酸代谢,减轻炎症并增加 ILC3 比例<sup>[61]</sup>;后者通过促进乳酸杆菌属增殖,恢复石胆酸、脱氧胆酸等次级胆汁酸水平,进而激活 FXR/TGR5 轴,改善肠道屏障并抑制炎症<sup>[62]</sup>。白头翁皂苷可恢复阿克曼菌属与瘤胃球菌属相对丰度,促进 SCFAs 生成,进而激活 FFAR2 受体,抑制 NLRP3 活化,维持肠道稳态<sup>[63]</sup>。人参皂苷 Rg1 可促进毛螺菌科、异杆菌属增殖,增加色氨酸代谢物生成,激活 AHR 信号通路,从而增强紧密连接蛋白表达,修复肠屏障<sup>[64]</sup>。综上所述,上述成分虽结构各异,但均可通过重塑肠道菌群,调控“微生物-宿主共代谢”轴防治结肠炎,其优势在于能恢复内源性稳态而非抑制某一靶点,有望带来更持久的缓解与更少的不良反应,但成分-菌群-宿主间的因果联系仍需厘清。未来可深度解析这一内在网络,以推动该机制的临床转化。

详见表 2。

表 2 中药活性成分调节“微生物-宿主共代谢”轴防治溃疡性结肠炎作用机制

结构类型	名称	动物模型	剂量/ (mg·kg <sup>-1</sup> )	菌群变化	代谢物变化	作用机制	文献
黄酮类	双氢槲皮素	C57BL/6 小鼠	5、20	升高厚壁菌门相对丰度,降低变形菌门、拟杆菌门相对丰度	升高 SCFAs 水平	升高 miR-10a-5p 水平,抑制 PI3K/Akt 活化和炎症反应,修复肠屏障	[51]
	汉黄芩素	C57BL/6 小鼠	20	升高瘤胃菌属相对丰度,降低志贺氏菌属相对丰度	升高 5-羟色氨酸、吲哚乳酸、1H-吲哚-3-甲醛水平	激活 AhR 信号通路,促进 IL-22 分泌,维持 ILC3/ILC1 平衡,抑制炎症,增强肠屏障	[52]
	葛根素	C57BL/6 小鼠	200	升高脱硫弧菌科、红杆菌科相对丰度,降低肠杆菌科相对丰度,恢复厚壁菌门/拟杆菌门比值	升高 3-羟基邻氨基苯甲酸、鸟苷、尿苷水平	激活 PPAR $\gamma$ 信号通路,抑制 NF- $\kappa$ B 活化,修复肠屏障	[53]
生物碱类	药根碱	C57BL/6 小鼠	40、60、80	升高阿克曼菌属相对丰度,降低志贺菌属、脱硫弧菌属相对丰度	降低花生四烯酸、前列腺素 E <sub>2</sub> 水平,升高磷脂酰胆碱水平	抑制 iNOS 水平和炎症,修复肠屏障	[54-55]
	小檗碱	C57BL/6 小鼠	25、50、100	升高乳酸杆菌、罗氏菌相对丰度,降低脱硫弧菌属、臭味杆菌属相对丰度	升高 SCFAs、脱氧胆酸、熊去氧胆酸、牛磺熊去氧胆酸水平	抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路和炎症,激活 FXR/TGR5 受体,修复肠屏障	[56-57]
多糖类	白芷多糖	C57BL/6 小鼠	200、400	升高气味杆菌属、粪球菌属相对丰度,降低链球菌属相对丰度	升高 S-腺苷甲硫氨酸、亚精胺水平,降低 $\gamma$ -氨基丁酸水平	抑制炎症,修复肠屏障	[58]
	党参多糖	C57BL/6 小鼠	300、600、1 200	升高厚壁菌门、阿克曼菌属相对丰度,降低拟杆菌门、变形菌门相对丰度	升高 SCFAs 水平	激活 FFAR/FFAR3 受体,抑制 NLRP3 活化和炎症反应,增强黏膜防御	[59]
	黄芪多糖	BALB/c 小鼠	200、400	升高厚壁菌门、毛螺菌科相对丰度,降低脱硫杆菌门、肠杆菌科相对丰度	升高 SCFAs 水平	激活 FFAR2/FFAR3 受体,抑制 HDAC3/NF- $\kappa$ B 信号通路,恢复 Th17/Treg 平衡,改善氧化应激,修复肠屏障	[60]

续表 2

结构类型	名称	动物模型	剂量/ (mg·kg <sup>-1</sup> )	菌群变化	代谢物变化	作用机制	文献
其他	没食子酸	C57BL/6 小鼠	100	升高双歧杆菌属、乳杆菌属相对丰度,降低志贺菌属、链球菌属相对丰度	升高熊去氧胆酸、异别石胆酸、3-氧代胆酸水平	促进 ILC3 增殖,抑制炎症,修复肠屏障	[ 61 ]
	丹皮酚	BALB/c 小鼠	50、100	升高乳酸杆菌属、拟杆菌属相对丰度,降低志贺菌属相对丰度	升高石胆酸、脱氧胆酸、鹅脱氧胆酸水平	激活 FXR/FGF15 信号通路,抑制炎症,修复肠屏障	[ 62 ]
	白头翁皂苷	SD 大鼠	300	升高毛螺菌科、阿克曼菌属、瘤胃球菌属相对丰度	升高 SCFAs 水平	激活 FFAR2 受体,抑制 NLRP3 活化和炎症反应,修复肠屏障	[ 63 ]
	人参皂苷 Rg1	C57BL/6 小鼠	200	升高毛螺菌科、乳杆菌属、异杆菌属相对丰度	升高 3-吡啶丙酸、吡啶-3-甲醛、吡啶-3-乳酸、烟酰胺水平	激活 AHR 信号通路,抑制炎症,修复肠屏障	[ 64 ]

4 结语与展望

本文通过系统回顾溃疡性结肠炎发病机制及中药活性成分的干预作用,指出其核心病理环节为“免疫-炎症-氧化应激”轴的恶性循环与“微生物-宿主共代谢”轴的紊乱。研究表明,中药活性成分可多靶点协同调控上述双轴,既通过重塑免疫稳态、抑制炎症及激活抗氧化防御以阻断前者,又通过修复菌群结构,调控 SCFAs、色氨酸、胆汁酸等代谢以改善后者。同时,新型递药系统进一步提升了上述成分的生物利用度,助力其临床转化。然而,当前研究仍存在部分问题值得探索,首先,这两条轴并非平行而是存在密切关联,但多数工作缺乏对双轴互作机制的深入解析;其次,现有机制研究过度依赖动物模型,但其微生物背景、免疫系统与人体存在显著差异,导致转化价值受限;此外,菌群-代谢-免疫之间的因果链条仍未完全建立,多数结论源于相关性分析,而非干预性验证。未来应整合多组学与因果推断试验,系统阐释“免疫-炎症-氧化应激”“微生物-宿主共代谢”双轴互作的分子机制,在干预策略上,可基于“君臣佐使”理论或人工智能设计多成分复方,或开发工程菌群递药系统,实现跨轴协同治疗;在临床转化方面,需推进人源化模型构建并开展随机对照试验,积累高质量人体数据,推动溃疡性结肠炎多轴治疗策略的真正落地。

参考文献:

[ 1 ] Hracs L, Windsor J W, Gorospe J, *et al.* Global evolution of inflammatory bowel disease across epidemiologic stages[J]. *Nature*, 2025, 642(8067): 458-466.

[ 2 ] 包云丽, 汪 哲, 唐海茹, 等. 1990—2019 年中国炎症性肠病疾病负担及变化趋势分析[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(36): 4581-4586.

[ 3 ] Seyedian S S, Nokhostin F, Malamir M D. A review of the diagnosis, prevention, and treatment methods of inflammatory bowel disease[J]. *J Med Life*, 2019, 12(2): 113-122.

[ 4 ] Chu H, Khosravi A, Kusumawardhani I P, *et al.* Gene-microbiota interactions contribute to the pathogenesis of inflammatory bowel disease[J]. *Science*, 2016, 352(6289): 1116-1120.

[ 5 ] Guo Y X, Shen A, Han K X, *et al.* *Potentilla anserina* L. flavonoids ameliorate ulcerative colitis by modulating oxidative stress, intestinal microbiota dysbiosis, and inflammatory responses[J]. *3 Biotech*, 2025, 15(8): 245.

[ 6 ] Zhu W H, Winter M G, Byndloss M X, *et al.* Precision editing of the gut microbiota ameliorates colitis[J]. *Nature*, 2018, 553(7687): 208-211.

[ 7 ] 杨玲珑, 由智夫, 张 杨. 芍药甘草汤及其活性成分干预溃疡性结肠炎作用机制研究进展[J/OL]. *中成药*: 1-6 (2025-08-18) [ 2025-09-19 ]. <https://link.cnki.net/urlid/31.1368.R.20250818.1818.002>.

[ 8 ] Liu J Z, Van Sommeren S, Huang H, *et al.* Association analyses identify 38 susceptibility loci for inflammatory bowel disease and highlight shared genetic risk across populations[J]. *Nat Genet*, 2015, 47(9): 979-986.

[ 9 ] McGovern D P B, Kugathasan S, Cho J H. Genetics of inflammatory bowel diseases[J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(5): 1163-1176. e2.

[ 10 ] Koppelman M J L, Oyugi A A, Maljaars J W P, *et al.* Modifiable factors influencing disease flares in inflammatory bowel disease: a literature overview of lifestyle, psychological, and environmental risk factors[J]. *J Clin Med*, 2025, 14(7): 2296.

[ 11 ] 宋亚芳, 裴丽霞, 赵婷婷, 等. 溃疡性结肠炎免疫因素发病机制的研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2019, 32(4): 432-436.

[ 12 ] Angela S, Beatriz H, Raquel G, *et al.* Pathophysiology of inflammatory bowel disease: innate immune system[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(2): 1526.

[ 13 ] Ester A, Esteban S, Inés M, *et al.* Oxidative stress in the pathogenesis of Crohn’s disease and the interconnection with



immunological response, microbiota, external environmental factors, and epigenetics[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(1): 64.

[14] Muro P, Zhang L, Li S H, *et al.* The emerging role of oxidative stress in inflammatory bowel disease[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1390351.

[15] Peng S, Shen L, Yu X Y, *et al.* The role of Nrf2 in the pathogenesis and treatment of ulcerative colitis[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1200111.

[16] 白湘玉, 尤旭颖, 吴苏果, 等. 从肠道菌群视角探究经方治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J/OL]. 时珍国医国药: 1-7 (2025-09-18) [2025-09-19]. <https://link.cnki.net/urlid/42.1436.R.20250916.1626.002>.

[17] Zhang X, Tong Y J, Lyu X M, *et al.* Prevention and alleviation of dextran sulfate sodium salt-induced inflammatory bowel disease in mice with *Bacillus subtilis*-fermented milk *via* inhibition of the inflammatory responses and regulation of the intestinal flora[J]. *Front Microbiol*, 2021, 11: 622354.

[18] Makki K, Deehan E C, Walter J, *et al.* The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease[J]. *Cell Host Microbe*, 2018, 23(6): 705-715.

[19] Lamas B, Richard M L, Leducq V, *et al.* CARD9 impacts colitis by altering gut microbiota metabolism of tryptophan into aryl hydrocarbon receptor ligands[J]. *Nat Med*, 2016, 22(6): 598-605.

[20] Gérard P. Metabolism of cholesterol and bile acids by the gut microbiota[J]. *Pathogens*, 2013, 3(1): 14-24.

[21] Lu S Y, Dan L T, Sun S S, *et al.* Dietary quercetin intake is associated with lower ulcerative colitis risk but not Crohn’s disease in a prospective cohort study and *in vivo* experiments[J]. *Food Funct*, 2024, 15(12): 6553-6564.

[22] Gao F, Zhu F, Shuai B, *et al.* Quercetin ameliorates ulcerative colitis by restoring the balance of M2/M1 and repairing the intestinal barrier *via* downregulating cGAS-STING pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1351538.

[23] Jiang Z Y, Yan M J, Qin Y M, *et al.* Quercetin alleviates ulcerative colitis through inhibiting CXCL8-CXCR1/2 axis: a network and transcriptome analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1485255.

[24] Xu D, Hu M J, Wang Y Q, *et al.* Antioxidant activities of quercetin and its complexes for medicinal application[J]. *Molecules*, 2019, 24(6): 1123.

[25] Li B L, Guo Y X, Jia X M, *et al.* Luteolin alleviates ulcerative colitis in rats *via* regulating immune response, oxidative stress, and metabolic profiling[J]. *Open Med (Wars)*, 2023, 18(1): 20230785.

[26] 袁 力, 纪建华, 李敏艳. 木犀草素调节 SIRT3/AMPK/mTOR 信号通路对溃疡性结肠炎小鼠 Th17/Treg 免疫平衡的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35 (7): 1144-1153.

[27] 詹 鑫, 徐 帆, 祝 钧, 等. 木犀草素的生理作用及制剂研究进展[J]. 日用化学工业, 2023, 53(4): 437-444.

[28] Ma S T, Liu J B, Li Y J, *et al.* Egg white-derived peptides co-assembly-reinforced zein/chondroitin sulfate nanoparticles for orally colon-targeted co-delivery of quercetin in colitis mitigation[J]. *Food Biosci*, 2025, 65: 106161.

[29] Fu W Y, Huang Z S, Li W Q, *et al.* Copper-luteolin nanocomplexes for mediating multifaceted regulation of oxidative stress, intestinal barrier, and gut microbiota in inflammatory bowel disease[J]. *Bioact Mater*, 2025, 46: 118-133.

[30] 陈 阳, 马嘉仪, 张健榕, 等. 黄连中生物碱类成分抗溃疡性结肠炎的作用机制研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(12): 1260-1266.

[31] 王佳俊, 王 建, 李 勇, 等. 基于细胞信号通路探讨小檗碱治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(1): 33-40.

[32] Li H, Fan C, Lu H M, *et al.* Protective role of berberine on ulcerative colitis through modulating enteric glial cells-intestinal epithelial cells-immune cells interactions[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(3): 447-461.

[33] 余飞浩, 吴甜甜, 栾思宇, 等. 苦参素干预 AKT/mTOR 通路调节记忆性 B 细胞治疗溃疡性结肠炎作用机制研究[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(3): 537-541.

[34] 王 帅. 氧化苦参碱抗溃疡性结肠炎焦亡机制探讨[D]. 大连: 大连理工大学, 2022.

[35] Deng C, Zhang H X, Li Y X, *et al.* Exosomes derived from mesenchymal stem cells containing berberine for ulcerative colitis therapy[J]. *J Colloid Interface Sci*, 2024, 671: 354-373.

[36] Wan Q, Huang J Q, Xiao Q P, *et al.* Astragalus polysaccharide alleviates ulcerative colitis by regulating the balance of mTh17/mTreg cells through TIGIT/CD155 signaling[J]. *Molecules*, 2024, 29(1): 241.

[37] Deng Y F, Song L Z, Huang J Q, *et al.* Astragalus polysaccharides ameliorates experimental colitis by regulating memory B cells metabolism[J]. *Chem Biol Interact*, 2024, 394: 110969.

[38] 宋 艳, 何永恒, 杨 芳, 等. 黄芪多糖调节脂联素/TLR/NF-κB 信号通路对溃疡性结肠炎小鼠的治疗作用[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(11): 1319-1324.

[39] 梁桐尔, 刘杨洋, 王 烜. 基于 IL-33/ST2 信号通路的茯苓多糖调控溃疡性结肠炎大鼠肥大细胞活化的机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(11): 1324-1329; 1337.

[40] 房 悦. 茯苓多糖通过调节狄氏副拟杆菌恢复 Th17/Treg 免疫平衡改善溃疡性结肠炎的作用机制研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2025.

[41] 张海涛. 多糖类化合物抗氧化作用及其机制的研究进展[J]. 天津药学, 2017, 29(3): 60-63.

[42] 王 峰, 何 佳, 王林园, 等. 羧甲基茯苓多糖对溃疡性结肠炎大鼠的研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(12): 1368-1372.

[43] Shi J Y, Wang Y J, Bao Q W, *et al.* *Polygonatum cyrtoneuma* Hua polysaccharide alleviates ulcerative colitis *via* gut microbiota-independent modulation of inflammatory immune

response[J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 356: 123387.

[44] 杨佳欣, 杜廷海, 张 诚. 黄精及其药对的研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊: 1-13 (2025-09-12) [2025-10-14]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250912.1303.016>.

[45] Huang S W, Xie X Q, Xu B, *et al.* Paeoniflorin ameliorates chronic colitis *via* the DR3 signaling pathway in group 3 innate lymphoid cells[J]. *J Pharm Anal*, 2024, 14(6): 100940.

[46] Hu Q C, Xie J, Jiang T, *et al.* Paeoniflorin alleviates DSS-induced ulcerative colitis by suppressing inflammation, oxidative stress, and apoptosis *via* regulating serum metabolites and inhibiting CDC42/JNK signaling pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 142: 113039.

[47] Zheng L X, Guo K E, Huang J Q, *et al.* Curcumin alleviated dextran sulfate sodium-induced colitis by recovering memory Th/Tfh subset balance[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(36): 5226-5239.

[48] Zhang X L, Zhang H, Wang J T, *et al.* Curcumin attenuates ulcerative colitis *via* regulation of Sphingosine kinases 1/NF-κB signaling pathway[J]. *Biofactors*, 2025, 51(1): e70001.

[49] Mohseni S, Tavakoli A, Ghazipoor H, *et al.* Curcumin for the clinical treatment of inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials[J]. *Front Nutr*, 2025, 12: 1494351.

[50] Bai Y Y, Chen T, Zhang Y, *et al.* Ultrafast *in situ* formed robust and adhesive photo-crosslinked hydrogel encapsulating curcumin for ulcerative colitis alleviation *via* regulating inflammation and gut microbiota[J]. *Mater Today Bio*, 2025, 35: 102312.

[51] Liu T, Fan S Q, Meng P F, *et al.* Dietary dihydroquercetin alleviated colitis *via* the short-chain fatty acids/miR-10a-5p/PI3K-Akt signaling pathway[J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(42): 23211-23223.

[52] Ye Q J, Huang S W, Wang Y, *et al.* Wogonin improves colitis by activating the AhR pathway to regulate the plasticity of ILC3/ILC1[J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155425.

[53] Zou Y X, Ding W J, Wu Y, *et al.* Puerarin alleviates inflammation and pathological damage in colitis mice by regulating metabolism and gut microbiota[J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1279029.

[54] Zhang J L, Zhang M N, Wang H G, *et al.* Jatrorrhizine alleviates ulcerative colitis *via* regulating gut microbiota and NOS2 expression[J]. *Gut Pathog*, 2022, 14(1): 41.

[55] 谢佳辰, 杨 艺, 李昆蔚, 等. 基于 UPLC-Q/TOF-MS 代谢组学技术探究药根碱治疗溃疡性结肠炎模型小鼠的作用机制[J]. 中草药, 2025, 56(5): 1617-1627.

[56] Yan S H, Chang J Y, Hao X H, *et al.* Berberine regulates short-chain fatty acid metabolism and alleviates the colitis-associated colorectal tumorigenesis through remodeling intestinal flora[J]. *Phytomedicine*, 2022, 102: 154217.

[57] Sun X J, Zhang Y, Cheng G, *et al.* Berberine improves DSS-induced colitis in mice by modulating the fecal-bacteria-related bile acid metabolism[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 167: 115430.

[58] 徐 锋, 朱 磊, 李亚楠, 等. 基于肠道菌群及代谢组学探讨白芷多糖对溃疡性结肠炎小鼠的治疗及其作用机制[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(4): 896-907.

[59] Zhou J X, Yang Q X, Wei W F, *et al.* *Codonopsis pilosula* polysaccharide alleviates ulcerative colitis by modulating gut microbiota and SCFA/GPR/NLRP3 pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337: 118928.

[60] Zhang Y, Ji W T, Qin H L, *et al.* Astragalus polysaccharides alleviate DSS-induced ulcerative colitis in mice by restoring SCFA production and regulating Th17/Treg cell homeostasis in a microbiota-dependent manner[J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 349(Pt A): 122829.

[61] Leng Y, Zhang X, Zhang Q, *et al.* Gallic acid attenuates murine ulcerative colitis by promoting group 3 innate lymphocytes, affecting gut microbiota, and bile acid metabolism[J]. *J Nutr Biochem*, 2024, 131: 109677.

[62] Zheng J, Li H, Zhang P, *et al.* Paeonol ameliorates ulcerative colitis in mice by modulating the gut microbiota and metabolites[J]. *Metabolites*, 2022, 12(10): 956.

[63] Li Z X, Song Y G, Xu W Z, *et al.* *Pulsatilla chinensis* saponins improve SCFAs regulating GPR43-NLRP3 signaling pathway in the treatment of ulcerative colitis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 308: 116215.

[64] Cheng H, Liu J, Zhang D D, *et al.* Ginsenoside Rg1 alleviates acute ulcerative colitis by modulating gut microbiota and microbial tryptophan metabolism[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 817600.