

# 中药有效成分及复方靶向 M1/M2 巨噬细胞极化平衡干预 2 型糖尿病研究进展

周莹, 刘军彤, 王庆峰, 杨宇峰\*, 石岩\*  
(辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847)

**摘要:** 2 型糖尿病以胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞功能障碍为特征, 其发生发展与慢性炎症反应关系密切。在人体固有免疫反应中, 巨噬细胞发挥着重要作用, 具有吞噬病原体及死亡细胞、加工呈递抗原、分泌细胞因子、发挥调节组织稳态及重塑等多种功能, 在炎症反应的发生与消退方面扮演重要角色。巨噬细胞的表型分为 M1 型与 M2 型, 两者平衡稳定对于机体的健康状态十分重要, 巨噬细胞极化稳态的失衡引起的炎症反应在 2 型糖尿病中发挥关键作用。通过调节巨噬细胞极化状态能改善胰岛素抵抗及胰岛  $\beta$  细胞功能障碍, 从而缓解 2 型糖尿病的相关症状。中药有效成分及复方能调节 M1/M2 巨噬细胞极化平衡, 从而改善胰岛素抵抗及胰岛  $\beta$  细胞功能, 改善 2 型糖尿病。本文总结了巨噬细胞极化在 2 型糖尿病中发挥的作用, 详细论述了与巨噬细胞极化相关的通路对 2 型糖尿病的影响, 并对中药有效成分及复方调控巨噬细胞极化改善 2 型糖尿病的研究进展进行综述, 以期对中药干预 2 型糖尿病提供新的方向。

**关键词:** 中药有效成分; 中药复方; 2 型糖尿病; 巨噬细胞; 极化

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)09-3000-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.09.026

糖尿病由胰岛素分泌和(或)作用缺陷引起, 以慢性高血糖为特征<sup>[1]</sup>。在我国, 糖尿病的患病率已达 11.2%, 而 2 型糖尿病的占比达 90% 以上<sup>[2]</sup>, 故预防和及早干预尤为必要, 探索更多 2 型糖尿病的有效干预方法也成为医学领域的热点课题。有研究指出, 2 型糖尿病的发生与胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞功能障碍相关<sup>[3]</sup>。巨噬细胞浸润是慢性炎症的标志, 在 2 型糖尿病发病和进展的过程中发挥重要作用<sup>[4]</sup>, 在肝脏、脂肪、骨骼肌等胰岛素敏感的组织中, 巨噬细胞活化的不同表型会对胰岛素抵抗产生影响。M1 型巨噬细胞极化不仅会影响胰岛素的信号传导, 引发胰岛素抵抗, 还会导致胰岛  $\beta$  细胞功能异常进而引发 2 型糖尿病<sup>[5]</sup>。而 M2 型巨噬细胞极化可以增强胰岛素敏感性<sup>[6]</sup>, 促进胰岛  $\beta$  细胞增殖<sup>[7]</sup>。可见, 靶向 M1/M2 巨噬细胞极化或可成为干预 2 型糖尿病的重要策略。

中药在改善糖尿病等代谢性疾病方面具有整体调节、安全性高等独特的优势, 疗效显著<sup>[8]</sup>。研究表明, 中药可通过多种途径调控巨噬细胞极化平衡, 发挥抑制炎症反应、改善胰岛素抵抗、减轻胰岛  $\beta$  细胞损伤等作用, 进而改善 2 型糖尿病。本文将综述巨噬细胞极化在 2 型糖尿病中的

作用与相关通路, 以及中药有效成分、中药复方靶向 M1/M2 巨噬细胞极化平衡干预 2 型糖尿病的研究进展, 以期对中药干预 2 型糖尿病提供更多的参考借鉴。

## 1 巨噬细胞极化在 2 型糖尿病中的作用

巨噬细胞是人体发挥固有免疫作用的主要细胞, 因周围组织微环境和信号的变化, 可分化为经典激活的促炎 M1 型与选择性激活的抗炎 M2 型, 这一过程称为巨噬细胞极化, 一定条件下, 两者可互相转化<sup>[9]</sup>。有研究指出, 2 型糖尿病患者体内存在巨噬细胞极化失衡, 促炎 M1 型巨噬细胞数量增多, 而抗炎 M2 型巨噬细胞比例下降<sup>[10]</sup>。可见, M1/M2 巨噬细胞极化失衡与 2 型糖尿病的发生发展联系紧密, 而了解巨噬细胞极化失衡如何引发 2 型糖尿病或将有助于探寻 2 型糖尿病新的干预方法。

1.1 巨噬细胞极化对胰岛素抵抗的影响 胰岛素抵抗是 2 型糖尿病的重要特征。巨噬细胞 M1/M2 表型调节影响着胰岛素抵抗的进展<sup>[11]</sup>。M1 型巨噬细胞极化会产生多种促炎细胞因子, 破坏胰岛素信号转导引发胰岛素抵抗。生理条件下, 胰岛素与受体结合后, 胰岛素受体底物 (insulin receptor substrate, IRS) -1 的酪氨酸残基发生磷酸化, 激活

收稿日期: 2025-04-08

基金项目: 国家中医药管理局青年岐黄学者项目 (国中医药人教函 [2022] 256 号); 辽宁省教育厅基本科研课题项目 (JYTZD2023197); 辽宁省教育厅高校基本科研课题项目 (LJ232410162026); 辽宁省教育厅高校基本科研课题项目储备项目 (2024-JYTCB-063)

作者简介: 周莹 (1997—), 女, 博士生, 从事糖尿病及代谢综合征的基础与临床研究。E-mail: 3239077918@qq.com

\* 通信作者: 杨宇峰 (1979—), 男 (回族), 博士, 教授, 硕士生导师, 从事糖尿病及代谢综合征的中西医结合临床研究。E-mail: yyf701@163.com

石岩 (1963—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 从事糖尿病及代谢综合征的基础与临床研究。E-mail: 446196375@qq.com

胰岛素作用细胞内的信号转导通路。白细胞介素 (interleukin, IL) -6 会损害胰岛素受体和 IRS-1 的磷酸化, 导致胰岛素抵抗<sup>[5]</sup>。肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 通过抑制丝氨酸磷酸酶或激活除蛋白激酶 C 之外的丝氨酸激酶, 诱导 IRS-1 的丝氨酸磷酸化, 干扰胰岛素诱导的 IRS-1 酪氨酸磷酸化, 破坏胰岛素信号转导, 引发胰岛素抵抗<sup>[12]</sup>。此外, Jager 等<sup>[13]</sup>发现, IL-1 $\beta$  可通过降低 IRS-1 表达诱导脂肪细胞胰岛素抵抗, 可见巨噬细胞 M1 型极化会促进胰岛素抵抗的产生, 进而引发 2 型糖尿病。

另一方面, 巨噬细胞 M2 型极化分泌抗炎细胞因子, 能够增加胰岛素的敏感性, 改善胰岛素抵抗。如 IL-4 可时间依赖性地升高 IRS-1 表达, 恢复胰岛素抵抗成骨细胞的胰岛素敏感性<sup>[6]</sup>。Kim 等<sup>[14]</sup>研究发现, IL-10 可改善胰岛素抵抗, 其机制与恢复胰岛素信号传导和肌内脂肪酰辅酶 A 水平有关。IL-10 可减轻肥胖介导的炎症并提高骨骼肌的胰岛素敏感性, 改善胰岛素抵抗及葡萄糖代谢<sup>[15]</sup>。此外, M2 型巨噬细胞还可通过升高 IL-10 表达和激活内脏脂肪组织的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 (serine/threonine-protein kinase, Akt) 磷酸化, 改善葡萄糖耐受不良<sup>[16]</sup>。miR-330-5p 是调节糖尿病巨噬细胞 M2 型极化的关键因子。miR-330-5p/T 细胞免疫球蛋白及黏蛋白结构域分子-3 (T cell immunoglobulin and mucin domain-containing protein-3, Tim-3) 信号通路可激活 M2 型巨噬细胞极化, 提高胰岛素的敏感性, 改善胰岛素抵抗状态, 进而改善 2 型糖尿病<sup>[17]</sup>。综上所述, 巨噬细胞极化的不同表型可影响胰岛素抵抗状态, 进而影响 2 型糖尿病的发生发展。

**1.2 巨噬细胞极化对胰岛  $\beta$  细胞的影响** 胰岛  $\beta$  细胞功能破坏是 2 型糖尿病的另一重要特征, 胰岛  $\beta$  细胞功能在糖耐量受损之前就开始减低<sup>[18]</sup>。生理情况下, 胰岛内巨噬细胞具有调节胰岛发育、维持胰岛稳态的功能。研究发现, 2 型糖尿病中胰岛巨噬细胞数量增多, 是胰岛  $\beta$  细胞炎症发生的关键<sup>[19]</sup>。胰岛炎症期间, 巨噬细胞向 M1 表型转变, 导致胰岛  $\beta$  细胞功能障碍, 这与 M1 型巨噬细胞极化产生的促炎因子有关。IL-1 $\beta$  是胰岛炎症微环境及炎症损伤的重要调节因子。IL-1 $\beta$  的刺激将导致胰岛  $\beta$  细胞功能受损及凋亡<sup>[20]</sup>, 而干扰 IL-1 $\beta$  信号通路可以缓解胰岛  $\beta$  细胞功能, 改善 2 型糖尿病<sup>[18]</sup>。此外, M1 巨噬细胞来源的外泌体可通过微小 RNA (microRNA, miRNA) 引起胰岛  $\beta$  细胞损伤<sup>[21]</sup>。肥胖小鼠胰岛相关巨噬细胞的 mRNA 表达呈现不同的差异, 这种变化对糖尿病胰岛  $\beta$  细胞基因表达的破坏具有重要影响<sup>[19]</sup>。胰岛常驻巨噬细胞激活后, IL-1 $\beta$  表达和释放水平升高, 引起炎症级联反应, 使得炎症加剧<sup>[22]</sup>。另一方面, 胰岛巨噬细胞 M2 型极化在胰岛  $\beta$  细胞发育及增殖中发挥重要作用<sup>[18]</sup>, 其分泌的转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ ) 所在的转导通路对维持胰腺正常发育至关重要, 该信号通路的调节会对胰岛发育、功能等产生影响。研究表明, M2 型巨噬细胞分泌的

TGF- $\beta$ 1 和表皮生长因子, 可升高 Smad7 表达, 从而促进胰岛  $\beta$  细胞增殖<sup>[23]</sup>。也有证据证实, 巨噬细胞向 M2 型极化能够改善 2 型糖尿病胰岛炎症微环境, 促进胰岛  $\beta$  细胞分泌胰岛素, 发挥对胰岛  $\beta$  细胞功能的保护作用<sup>[24]</sup>。综上所述, 巨噬细胞极化的不同表型影响着胰岛  $\beta$  细胞增殖及功能情况, 进而在 2 型糖尿病中发挥不同作用。

## 2 2 型糖尿病中调控巨噬细胞极化的相关通路

巨噬细胞极化与多条信号通路相关, 如酪氨酸激酶 (Janus kinase, JAK) / 信号转导和转录激活因子 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 信号通路、过氧化物酶体增殖物激活受体- $\gamma$  (peroxisome proliferators-activated receptors- $\gamma$ , PPAR $\gamma$ ) 信号通路、Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 信号通路、Notch 信号通路等, 在 2 型糖尿病的发生发展过程中具有重要作用。

**2.1 JAK/STAT 信号通路** JAK/STAT 信号通路的激活与巨噬细胞极化之间存在紧密联系。该信号通路主要由酪氨酸激酶相关受体、JAKs、STATs 构成<sup>[25]</sup>, 在调节免疫、炎症反应、能量消耗等多种生理病理机制中发挥着重要作用<sup>[26]</sup>。此外, 在哺乳动物体内, JAK/STAT 信号通路参与脂质代谢、葡萄糖代谢、胰岛素信号转导的调节过程<sup>[27]</sup>。证据表明, miRNA 与 2 型糖尿病的发生有关, miR-221-3p 作为巨噬细胞极化的关键调节因子, 在调节巨噬细胞极化与葡萄糖稳态中具有关键作用。通过调控 miR-221-3p 表达, 调节 JAK/STAT 信号通路活化状态, 抑制巨噬细胞 M1 型极化, 可改善骨骼肌炎症和胰岛素抵抗<sup>[28]</sup>, 进而改善 2 型糖尿病。

**2.2 PPAR $\gamma$  信号通路** PPAR $\gamma$  是配体依赖性转录因子核受体家族成员之一, 参与代谢调节及抗炎反应等多种生理过程, 是巨噬细胞调节脂质代谢的关键因子, 能通过多种途径降低促炎因子水平<sup>[29]</sup>。PPAR $\gamma$  在 M2 型巨噬细胞极化中扮演重要角色, 研究表明, PPAR $\gamma$  能呈非配体依赖性作用于巨噬细胞, 通过调控其 mRNA 表达网络, 促使巨噬细胞表型向 M2 型转化<sup>[30]</sup>。PPAR $\gamma$  缺失会抑制巨噬细胞 M2 型极化, 促进 M1 型极化, 导致胰岛素抵抗、葡萄糖耐受不良等情况出现, 相反, 激活 PPAR $\gamma$  则会促进巨噬细胞 M2 型极化, 降低炎症因子水平, 改善胰岛素抵抗<sup>[31]</sup>。另有研究发现, PPAR $\gamma$  激动剂能够通过提升 M2 型巨噬细胞的比例及其功能, 对肥胖小鼠代谢状态起到改善作用<sup>[32]</sup>。有研究同样证实了 PPAR $\gamma$  的激活能够促进 M2 型巨噬细胞极化, 缓解糖尿病小鼠肥胖相关脂肪组织炎症和胰岛素抵抗, 成为改善 2 型糖尿病的前瞻作用靶点<sup>[33]</sup>。

**2.3 TLR4 信号通路** TLRs 能够启动炎症反应<sup>[34]</sup>, 在先天免疫应答中具有关键作用。饱和脂肪酸是 TLR4 的介质和配体, 可通过激活 TLR4 诱导脂肪组织炎症反应, 导致巨噬细胞由 M2 向 M1 表型转化, 促进促炎因子和粘附因子的产生<sup>[35]</sup>。研究表明, 长期高脂饮食可通过激活脂肪组织 TLR4/核因子- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 信号通路, 介导巨噬细胞发生 M1 型极化<sup>[36]</sup>。另有研究揭示通过抑制

TLR4介导的NF- $\kappa$ B/JAK2-STAT信号传导可达到抑制糖尿病中巨噬细胞M1型极化的效果<sup>[37]</sup>。临床研究也发现,糖尿病患者TLR4水平升高<sup>[38]</sup>。TLR4主要来源于胰岛巨噬细胞,通过激活下游信号因子调节胰岛炎症,其水平的升高会激活胰岛巨噬细胞,引发炎症反应及胰岛 $\beta$ 细胞功能障碍,从而引发2型糖尿病<sup>[39]</sup>。

**2.4 Notch信号通路** Notch信号通路是维持细胞稳态、参与细胞间通讯和发育所必需的一条基本信号通路,影响细胞分化、增殖等多种过程,发挥调节免疫炎症反应的重要作用。研究发现,Notch信号转导也影响着巨噬细胞极化表型转换,通路的激活可促进巨噬细胞向M1型极化,反之,则可促使巨噬细胞M2型极化,其还可通过细胞因子信号转导抑制因子3(suppressor of cytokine signaling 3, SOCS3)等下游信号因子调控巨噬细胞极化状态<sup>[40]</sup>。研究发现,抑制Notch信号通路可抑制巨噬细胞M1型极化,促进巨噬细胞M2型极化,降低炎症反应强度<sup>[41]</sup>。证据表明,二甲双胍对巨噬细胞极化介导的炎症反应有作用,而Notch信号通路是调节巨噬细胞极化微环境的潜在重要作用机制<sup>[42]</sup>。另有研究发现,通过靶向抑制Notch信号传导,能够促使大鼠脂肪组织中高脂肪饮食诱导的M1型巨噬细胞向M2型极化,改善肥胖状态及血糖水平<sup>[43]</sup>。

### 3 中药靶向M1/M2巨噬细胞极化干预2型糖尿病

中药改善疾病注重整体观念与辨证论治,凭借多靶点、多通路、多途径、不良反应少等特点被广泛应用于临床。近年来,巨噬细胞极化相关研究逐渐深入,探寻中药调控巨噬细胞极化的主要靶点及作用通路成为研究的重要方向。基于目前发展现状,本文归纳整理了中药有效成分及复方靶向巨噬细胞极化干预2型糖尿病的研究进展。

#### 3.1 中药有效成分

**3.1.1 灰树花多糖** 灰树花多糖是灰树花的重要活性成分,研究发现,其在降低血糖血脂、防治肥胖等方面具有显著效果<sup>[44]</sup>。Zou等<sup>[45]</sup>研究发现,灰树花多糖可以通过减轻肝脏组织巨噬细胞浸润,抑制M1型极化,促进M2型极化来减轻肝脏炎症,改善2型糖尿病大鼠的葡萄糖不耐受和胰岛素抵抗状态。

**3.1.2 芒柄花黄素** 芒柄花黄素是黄芪等中药中的天然异黄酮,在改善胰岛素抵抗及高血糖水平,阻止糖尿病及并发症进展方面具有重要作用。Wang等<sup>[46]</sup>研究显示,芒柄花黄素能降低2型糖尿病小鼠血清及肝组织中炎症因子水平,抑制M1型巨噬细胞标记物表达,促进M2型巨噬细胞标记物表达,其机制可能是通过蛋白酪氨酸磷酸酶1B(protein tyrosine phosphatase 1B, PTP1B)/STAT6轴抑制巨噬细胞M1极化,促进巨噬细胞M2极化来改善炎症反应,减轻2型糖尿病肝损伤。

**3.1.3 罗汉果苷V** 罗汉果苷V是罗汉果的活性成分,具有降血糖、抗炎、抗氧化、抗肿瘤等作用<sup>[47]</sup>。Dong等<sup>[48]</sup>研究表明,罗汉果苷V可以通过抑制巨噬细胞M1型极化,改善炎症反应,缓解糖尿病条件下的炎症状态。

**3.1.4 小檗碱** 小檗碱,又称黄连素,是黄连的主要有效成分,研究表明,其可以改善糖脂代谢及胰岛素抵抗状态<sup>[49]</sup>。Gong等<sup>[50]</sup>研究发现,小檗碱可通过干扰TLR4/髓样分化蛋白88(myeloid differentiation factor 88, MyD88)/NF- $\kappa$ B信号通路,抑制促炎性M1型巨噬细胞极化,降低炎症反应,从而改善血糖。

**3.1.5 高良姜素** 高良姜素是高良姜的主要活性物质,具有抗炎、抗糖尿病及相关并发症等作用,能够调节糖脂代谢水平及胰岛素抵抗<sup>[51]</sup>。陈杨<sup>[52]</sup>研究显示,高良姜素可以通过调节哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)水平,发挥抑制M1型巨噬细胞活化的作用,进而改善肥胖与胰岛素抵抗。

**3.1.6 人参皂苷化合物K** 人参皂苷化合物K是原人参二醇在体内肠道微生物转化下得到的,具有抗炎、抗氧化应激、抗衰老等作用<sup>[53]</sup>。Xu等<sup>[54]</sup>研究表明,人参皂苷化合物K可降低M1型巨噬细胞炎症因子水平,促进PPAR $\gamma$ 表达,抑制肥胖小鼠TLR4/肿瘤坏死因子受体相关因子6(tumor necrosis factor receptor-associated factor 6, TRAF6)/转化生长因子 $\beta$ 激活激酶1(transforming growth factor  $\beta$  activated kinase 1, TAK1)/NF- $\kappa$ B信号通路激活,从而抑制炎症反应,改善胰岛素抵抗。

**3.1.7 芝麻酚** 芝麻酚是存在于芝麻及芝麻油中的关键成分,具有清除自由基、改善氧化应激反应、改善肥胖及代谢性疾病等作用<sup>[55]</sup>。孔祥等<sup>[56]</sup>研究证实,芝麻酚可以通过促进脂肪巨噬细胞由M1型向M2型极化,发挥改善肥胖小鼠脂肪组织炎症及胰岛素抵抗的作用。

**3.1.8 青钱柳叶水提物** 青钱柳是药食两用的植物,具有清热解暑、养阴生津之功效,其水提取物具有降低血糖、增加胰岛素敏感性、恢复胰岛细胞功能的作用<sup>[57]</sup>。秦帅<sup>[58]</sup>研究发现,青钱柳叶水提物可降低促炎因子及M1型巨噬细胞极化标志物水平,升高抑炎因子及M2型巨噬细胞极化标志物水平,可能通过激活PPAR- $\gamma$ 、TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路,调控巨噬细胞极化,抑制炎症反应,进而改善胰岛素抵抗与2型糖尿病糖脂代谢。

详见表1。

#### 3.2 中药复方

**3.2.1 玉液汤** 玉液汤由葛根、知母、五味子、山药、黄芪、鸡内金等组成,具有健脾益气、养阴清热、生津止渴、消积畅中等作用。杨庭<sup>[59]</sup>研究发现,玉液汤能促进抗炎因子分泌,抑制促炎因子分泌,调节巨噬细胞表型,通过激活芳香烃受体(aryl hydrocarbon receptor, AhR)信号通路,影响巨噬细胞极化状态,起到抗炎作用。

**3.2.2 芪参汤** 芪参汤由黄芪、西洋参、泽泻、荷叶、山楂、丹参、女贞子、墨旱莲、绞股蓝等组成,具有益气养阴、消食散瘀之功用。孙志东等<sup>[60]</sup>研究发现,芪参汤可抑制巨噬细胞中miR-495表达,促进脂肪质量和肥胖相关基因(fat mass and obesity associated gene, FTO)表达和M2型巨噬细胞极化,从而抑制炎症,改善胰岛素抵抗。

表 1 中药有效成分及提取物调控巨噬细胞极化干预 2 型糖尿病

中药有效成分	实验模型/细胞	药物剂量及时间	效应指标	文献
灰树花多糖	雄性 SD 大鼠(高脂饲料+STZ); 骨髓源性巨噬细胞 BMDM(LPS)	体内:1.5 g/kg,连续 8 周 体外:200、400 μg/mL,培养 24 h	IL-1β、TNF-α、MCP-1、TLR4 水平降低, IL-10、AMPK 水平升高	[45]
芒柄花黄素	雄性 C57BL/6J 小鼠(高脂饲料+ STZ);人单核细胞 THP-1 细胞和 人肾上皮细胞系 HEK293 T 细胞	体内:100 mg/kg,连续 4 周 体外:20 μmol/L,培养 6 h	IL-1β、TNF-α、IL-6 水平降低	[46]
罗汉果苷 V	雄性 C57BL/6 小鼠(高脂饲料+ STZ);BMDM 细胞(LPS+IFN-γ)	体外:320、640 μmol/L,培养 24 h	CD11b <sup>+</sup> F4/80 <sup>+</sup> CD86 <sup>+</sup> 细胞比例和 IL- 1β、IL-6 水平降低	[48]
小檗碱	RAW264.7 细胞和原代腹膜巨噬 细胞(LPS)	体外:0.5 μmol/L,培养 24 h	TNF-α 水平和 NF-κB p65 表达降低	[50]
高良姜素	雄性 C57J 系小鼠(高脂饲料); BMDM 细胞(LPS+IFN-γ)	体内:40、80 mg/kg,连续 12 周 体外:50 μmol/L,培养 24 h	IL-1β、IL-6 水平降低,p-Akt 水平和 p- mTOR 蛋白表达升高。	[52]
人参皂苷化合物 K	雄性 C57BL/6J 小鼠(高脂饲料)	体内:15、30、60 mg/kg,连续 6 周	MCP-1、TNF-α、IL-1β 水平和 TLR4、 TNFR1、TRAF6、TAK1、p-NF-κB 蛋白表 达降低,IL-10、ARG1 水平和 PPARγ、 IKBα 蛋白表达升高	[54]
芝麻酚	雄性 C57BL/6J 小鼠(高脂饲料)	体内:100 mg/kg,连续 16 周	p-Akt 蛋白表达和 <i>Chi3l3</i> 、 <i>Arg1</i> 、 <i>Mgl1</i> mRNA 表达升高,p-JNK 蛋白表达和 <i>Cd11c</i> 、 <i>iNOS</i> 、 <i>TNF-α</i> 、 <i>IL-6</i> mRNA 表达 降低	[56]
青钱柳叶水提取物	db/db 小鼠;RAW264.7 巨噬细胞 (LPS)	体内:0.5、1.0、2.0 g/kg,连续 6 周 体外:10、20、50 mg/L,培养 12 h	TNF-α、IL-β、MCP-1、IL-6 水平, <i>CD86</i> mRNA 表达,TLR4、NF-κB p65 蛋白表 达降低, <i>IL-10</i> 、 <i>CD206</i> mRNA 表达和 PPAR-γ 蛋白表达升高	[58]

3.2.3 大黄黄连泻心汤 大黄黄连泻心汤由大黄、黄连组成,具有清热除湿、恢复脾升胃降的功效。任渊<sup>[61]</sup>研究表明,大黄黄连泻心汤可能通过抑制 TLR4/NF-κB 信号通路,促进 M1 型巨噬细胞向 M2 型巨噬细胞转化,从而改善肥胖型 2 型糖尿病小鼠脂肪组织的炎症水平。详见表 2。

表 2 中药复方调控巨噬细胞极化干预 2 型糖尿病

中药复方	组成	实验模型/细胞	药物剂量及时间	效应指标	文献
玉液汤	葛根、知母、五味子、山药、黄芪、 鸡内金等	雄性 SD 大鼠(高糖高脂饮食+ STZ);RAW264.7 细胞(葡萄糖+LPS)	体内:4.1、8.2、16.4 g/kg, 连续 4 周 体外:10%、15%、20% 含药 血清,培养 24 h	IL-4、IL-10 水平和 <i>CD206</i> 、 <i>Arg-1</i> mRNA 及蛋白表达升高,IL-1β、TNF-α 水平, <i>CD86</i> 表达和 <i>CD86/CD206</i> 比值 降低	[59]
芪参汤	黄芪、西洋参、泽泻、荷叶、山楂、 丹参、女贞子、墨旱莲、绞股蓝等	THP-1 人单核细胞株 (葡萄糖)	体外:100 μL 含药血清,培 养 48 h	IL-6、IL-1β 水平, <i>CD68</i> 、 <i>iNOS</i> 、 <i>COX-2</i> 、 <i>miR-495</i> 表达和 <i>CD68/CD206</i> 比值降 低,IL-4、IL-10 水平和 <i>CD206</i> 、 <i>Arg-1</i> 、 <i>YM-1</i> 、 <i>FTO</i> 表达升高	[60]
大黄黄连泻心汤	大黄、黄连	雄性 C57BL/6J 小鼠 (高脂饲料);RAW264.7 细胞(LPS)	体内:3.412 5、6.825、13.65 g/kg,连续 4 周 体外:100、200、400 μg/mL, 培养 48 h	IL-1β、MCP-1、TNF-α 水平和 <i>miR-155</i> mRNA 表达降低,IL-10 水平升高	[61]

#### 4 结语与展望

巨噬细胞极化稳态的失衡可导致炎症反应、胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能障碍等病理状态,参与 2 型糖尿病的发生发展过程。近年来,中药凭借多靶点、多通路、多途径等优势,在靶向巨噬细胞极化平衡改善 2 型糖尿病中发挥重要作用。本文归纳总结国内外相关研究发现,中药有效成分与中药复方可通过调控 JAK/STAT、PPARγ、TLR4 等信号通路,调控巨噬细胞极化平衡,抑制促炎表型 M1 型极化,促进抗炎表型 M2 型极化,发挥抗炎、改善胰岛素抵抗等作用,进而改善 2 型糖尿病,为中药干预 2 型糖尿病提供了基础支持。但现阶段研究仍存在一定局限性。首先,

中药调节巨噬细胞极化的相关研究主要集中在 JAK/STAT、PPARγ 信号通路等,但其深层次的作用机制仍尚待进一步探索。其次,中药调节巨噬细胞极化相关的研究多为基础研究,主要在动物及细胞层面,临床大型随机对照试验研究较少,循证证据不足,在 2 型糖尿病临床运用的有效性及安全性缺乏验证。最后,当前有关于中药有效成分及提取物与中药复方对巨噬细胞极化的研究多为针对药效的相关研究,而对具体机制的研究尚不充分。基于以上局限性,未来应围绕通路的上下游靶点进一步展开深入研究,并关注不同信号通路间的影响,以明确中药干预 2 型糖尿病的潜在分子生物学机制。聚焦临床需求,开展多中心、大样

本、长疗程的临床循证研究,以证实中药调控巨噬细胞极化平衡干预2型糖尿病的有效性及安全性。研究中联合代谢组学、蛋白质组学、转录组学等多组学技术手段,通过基因敲除或沉默、以及靶点通路的激动剂或抑制剂等方面进行深入验证,探讨中药调控巨噬细胞极化干预2型糖尿病的具体机制及作用靶点,以期为临床应用提供理论参考与证据支持。

### 参考文献:

[1] Zheng Y, Ley S H, Hu F B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(2): 88-98.

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.

[3] Kokil G R, Veedu R N, Ramm G A, et al. Type 2 diabetes mellitus; limitations of conventional therapies and intervention with nucleic acid-based therapeutics[J]. *Chem Rev*, 2015, 115(11): 4719-4743.

[4] Drareni K, Gautier J F, Venticlef N, et al. Transcriptional control of macrophage polarisation in type 2 diabetes[J]. *Semin Immunopathol*, 2019, 41(4): 515-529.

[5] Rehman K, Akash M, Liaqat A, et al. Role of interleukin-6 in development of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2017, 27(3): 229-236.

[6] Chao R, Li D, Yue Z, et al. Interleukin-4 restores insulin sensitivity in insulin-resistant osteoblasts by increasing the expression of insulin receptor substrate 1[J]. *Biochemistry (Mosc)*, 2020, 85(3): 334-343.

[7] Cao X C, Han Z B, Zhao H, et al. Transplantation of mesenchymal stem cells recruits trophic macrophages to induce pancreatic beta cell regeneration in diabetic mice[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2014, 53: 372-379.

[8] 蔡茹霜, 易艳. 中医药防治糖尿病及其并发症的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(17): 275-283.

[9] Wang L X, Zhang S X, Wu H J, et al. M2b macrophage polarization and its roles in diseases[J]. *J Leukoc Biol*, 2019, 106(2): 345-358.

[10] 苏月. 2型糖尿病患者单核巨噬细胞系统M1/M2型极化失衡的临床研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2016.

[11] Tsai C F, Chen G W, Chen Y C, et al. Regulatory effects of quercetin on M1/M2 macrophage polarization and oxidative/antioxidative balance[J]. *Nutrients*, 2021, 14(1): 67.

[12] Kanety H, Feinstein R, Papa M Z, et al. Tumor necrosis factor alpha-induced phosphorylation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1). possible mechanism for suppression of insulin-stimulated tyrosine phosphorylation of IRS-1[J]. *J Biol Chem*, 1995, 270(40): 23780-23784.

[13] Jager J, Grémeaux T, Cormont M, et al. Interleukin-1 $\beta$ -induced insulin resistance in adipocytes through down-regulation of

insulin receptor substrate-1 expression[J]. *Endocrinology*, 2007, 148(1): 241-251.

[14] Kim H J, Higashimori T, Park S Y, et al. Differential effects of interleukin-6 and -10 on skeletal muscle and liver insulin action *in vivo*[J]. *Diabetes*, 2004, 53(4): 1060-1067.

[15] Dagdeviren S, Jung D Y, Lee E, et al. Altered interleukin-10 signaling in skeletal muscle regulates obesity-mediated inflammation and insulin resistance[J]. *Mol Cell Biol*, 2016, 36(23): 2956-2966.

[16] Vega-Galaviz D, Vecchyo-Tenorio G D, Alcántara-Suárez R, et al. M2 macrophage immunotherapy abolishes glucose intolerance by increasing IL-10 expression and AKT activation[J]. *Immunotherapy*, 2020, 12(1): 9-24.

[17] Sun J L, Huang Q J, Li S F, et al. miR-330-5p/Tim-3 axis regulates macrophage M2 polarization and insulin resistance in diabetes mice[J]. *Mol Immunol*, 2018, 95: 107-113.

[18] Eguchi K, Nagai R. Islet inflammation in type 2 diabetes and physiology[J]. *J Clin Invest*, 2017, 127(1): 14-23.

[19] Chan J Y, Lee K, Maxwell E L, et al. Macrophage alterations in islets of obese mice linked to beta cell disruption in diabetes[J]. *Diabetologia*, 2019, 62(6): 993-999.

[20] 方思航. NADPH 氧化酶 2 经 TLRs/NLRP3/IL-1 $\beta$  信号通路调控胰岛  $\beta$  细胞炎性损伤的作用及机制研究[D]. 北京: 卫生部北京老年医学研究所, 2024.

[21] Qian B, Yang Y, Tang N Y, et al. M1 macrophage-derived exosomes impair beta cell insulin secretion *via* miR-212-5p by targeting SIRT2 and inhibiting Akt/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin pathway in mice[J]. *Diabetologia*, 2021, 64(9): 2037-2051.

[22] Arnush M, Scarim A L, Heitmeier M R, et al. Potential role of resident islet macrophage activation in the initiation of autoimmune diabetes[J]. *J Immunol*, 1998, 160(6): 2684-2691.

[23] Xiao X W, Gaffar I, Guo P, et al. M2 macrophages promote beta-cell proliferation by up-regulation of SMAD7[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(13): E1211-E1220.

[24] Yasui-Kato M, Patlada S, Yokode M, et al. EP4 signalling is essential for controlling islet inflammation by causing a shift in macrophage polarization in obesity/type 2 diabetes[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2020, 17(4): 1140960245.

[25] 蒋明玥. 基于 JAK-STAT 通路探讨茵陈四苓颗粒对急性肝衰竭小鼠肝巨噬细胞极化的调控研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2023.

[26] Khadrawy S M, El Sayed R A. Umbelliferone attenuates diabetic cardiomyopathy by suppression of JAK/STAT signaling pathway through amelioration of oxidative stress and inflammation in rats[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2023, 37(4): e23296.

[27] Lourido F, Quenti D, Salgado-Canales D, et al. Domeless receptor loss in fat body tissue reverts insulin resistance induced by a high-sugar diet in drosophila melanogaster[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 3263.

[28] Li N, Zhang L, Guo Q F, et al. Aerobic exercise improves inflammation and insulin resistance in skeletal muscle by

- regulating miR-221-3p via JAK/STAT signaling pathway[J]. *Front Physiol*, 2025, 16: 1534911.
- [29] Lawrence T, Natoli G. Transcriptional regulation of macrophage polarization: enabling diversity with identity[J]. *Nat Rev Immunol*, 2011, 11(11): 750-761.
- [30] Daniel B, Nagy G, Czimmerer Z, et al. The nuclear receptor PPAR $\gamma$  controls progressive macrophage polarization as a ligand-insensitive epigenomic ratchet of transcriptional memory[J]. *Immunity*, 2018, 49(4): 615-626.
- [31] Odegaard J I, Ricardo-Gonzalez R R, Goforth M H, et al. Macrophage-specific PPAR $\gamma$  controls alternative activation and improves insulin resistance[J]. *Nature*, 2007, 447(7148): 1116-1120.
- [32] 庞少博. Vaspin 通过调控脂肪组织巨噬细胞极化改善 2 型糖尿病大鼠的胰岛素敏感性[D]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [33] Xu J, Lv H Y. PSTPIP2 alleviates obesity associated adipose tissue inflammation and insulin resistance in diabetes mice through promoting M2 macrophage polarization via activation of PPAR $\gamma$ [J]. *J Diabetes Complications*, 2023, 37(6): 108479.
- [34] Luo Q Y, Wang Q J, Wu H W, et al. Areca nut polysaccharide induces M1 macrophage polarization through the NF- $\kappa$ B and MAPK pathways independent of TLR2 and TLR4 signaling[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 281(Pt 3): 136379.
- [35] Zand H, Morshedzadeh N, Naghashian F. Signaling pathways linking inflammation to insulin resistance[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2017, 11 Suppl 1: S307-S309.
- [36] Griffin C, Eter L, Lanzetta N, et al. TLR4, TRIF, and MyD88 are essential for myelopoiesis and CD11c<sup>+</sup> adipose tissue macrophage production in obese mice[J]. *J Biol Chem*, 2018, 293(23): 8775-8786.
- [37] Oh H, Park S H, Kang M K, et al. Asaronic acid attenuates macrophage activation toward M1 phenotype through inhibition of NF- $\kappa$ B pathway and JAK-STAT signaling in glucose-loaded murine macrophages[J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(36): 10069-10078.
- [38] Zhang L J, Zhang Y J, Liu J X, et al. Association of lipopolysaccharide-Toll-like receptor 4 signaling and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 3143-3152.
- [39] Liu Y G, Tian Y M, Dai X, et al. Lycopene ameliorates islet function and down-regulates the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B pathway in diabetic mice and min6 cells[J]. *Food Funct*, 2023, 14(11): 5090-5104.
- [40] Li X X, Yan X C, Wang Y F, et al. The Notch signaling pathway: a potential target for cancer immunotherapy[J]. *J Hematol Oncol*, 2023, 16(1): 45.
- [41] 韩强. 从 Notch 通路调控巨噬细胞角度研究紫朱软膏治疗糖尿病足溃疡的作用机制[D]. 上海: 上海中医药大学, 2020.
- [42] Chen M J, Zhang J J, Hu F, et al. Metformin affects the features of a human hepatocellular cell line (HepG2) by regulating macrophage polarization in a co-culture microenvironment[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2015, 31(8): 781-789.
- [43] Shanaki M, Khosravi M, Khoshdooni-Farahani A, et al. High-intensity interval training reversed high-fat diet-induced M1-macrophage polarization in rat adipose tissue via inhibition of NOTCH signaling[J]. *J Inflamm Res*, 2020, 13: 165-174.
- [44] 刘博, 毕研丽, 杨丽梅, 等. 灰树花多糖纳米乳的制备及其对 H9 亚型禽流感病毒与常见细菌抑制效果的评估[J]. *中国预防兽医学报*, 2024, 46(8): 856-862.
- [45] Zou P, Li X Y, Wang L P, et al. Grifola frondosa polysaccharide ameliorates inflammation by regulating macrophage polarization of liver in type 2 diabetes mellitus rats[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2024, 68(24): e2400392.
- [46] Wang J C, Wang L, Han L, et al. Formononetin attenuates hepatic injury in diabetic mice by regulating macrophage polarization through the PTP1B/STAT6 axis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 140: 112802.
- [47] 叶枝茂, 惠久莹, 钟晓霞, 等. 罗汉果苷 V 调控高糖状态巨噬细胞 M1 极化促进骨髓间充质干细胞的成骨分化[J]. *中国组织工程研究*, 2025, 29(19): 3968-3975.
- [48] Dong X Y, Ye Z M, Li C P, et al. Mogroside V inhibits M1 polarization and inflammation of diabetic mouse macrophages via p38 MAPK/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Immunol Invest*, 2024, 53(4): 604-621.
- [49] 赵洋, 栾海艳, 李晶, 等. 小檗碱对 2 型糖尿病大鼠肠壁通透性和肠道菌群的影响[J]. *中国微生态学杂志*, 2025, 37(2): 139-146; 154.
- [50] Gong J, Li J B, Dong H, et al. Inhibitory effects of berberine on proinflammatory M1 macrophage polarization through interfering with the interaction between TLR4 and MyD88[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 314.
- [51] 王晓晴, 孙允红, 赵方舒, 等. 高良姜素的药理作用及机制研究进展[J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(8): 115-120.
- [52] 陈杨. 高良姜素调节 mTOR 分子抑制 M1 巨噬细胞极化改善胰岛素抵抗与肥胖[D]. 衡阳: 南华大学, 2023.
- [53] 赵茹茹, 侯媛璐, 李明泓, 等. 人参皂苷化合物 K 对脓毒症心脏线粒体功能的影响[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(3): 550-553.
- [54] Xu J, Dong J X, Ding H Y, et al. Ginsenoside compound K inhibits obesity-induced insulin resistance by regulation of macrophage recruitment and polarization via activating PPAR $\gamma$  [J]. *Food Funct*, 2022, 13(6): 3561-3571.
- [55] 蔡雅慧, 李艳平, 魏晓楠. 芝麻酚的生物学功能及其在抗肿瘤中作用[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2025, 41(1): 105-111.
- [56] 孔祥, 华强, 姚新明, 等. 芝麻酚调控巨噬细胞极化改善肥胖小鼠脂肪组织炎症及胰岛素抵抗[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2020, 25(7): 728-733.
- [57] 白玉晓, 秦建设, 刘鑫, 等. 青钱柳多糖对糖尿病小鼠的保护作用及机制[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(11): 1882-1887.

- [58] 秦 帅. 基于巨噬细胞极化研究青钱柳叶水提取物改善胰岛素抵抗的作用机制[D]. 成都: 成都中医药大学, 2021.
- [59] 杨 庭. 基于 AhR 通路探讨玉液汤调控巨噬细胞极化改善炎症治疗 2 型糖尿病的机制[D]. 天津: 天津中医药大学, 2024.
- [60] 孙志东, 高佳炜, 杨柳欣, 等. 基于 miR-495/FTO 通路介

- 导的巨噬细胞极化探讨芪参汤改善胰岛素抵抗治疗 2 型糖尿病的分子机制[J]. 海南医学院学报, 2023, 29(14): 1075-1081.
- [61] 任 渊. 基于脂肪组织 M1 型巨噬细胞外泌体介导的细胞间通讯探讨大黄黄连泻心汤改善肥胖型 T2DM 小鼠肝脏胰岛素抵抗的分子机制[D]. 成都: 成都中医药大学, 2023.

## 中药干预慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌作用机制研究进展

许晓燕<sup>1,2,3</sup>, 李 芳<sup>1</sup>, 刘若阳<sup>4</sup>, 倪子寒<sup>1</sup>, 罗 霞<sup>1,2,3</sup>, 余德海<sup>4</sup>, 余梦瑶<sup>1,2,3\*</sup>

[1. 四川省中医药科学院, 四川 成都 610041; 2. 中药新药创制川渝共建重点实验室, 四川 成都 610041; 3. 中药品质与新药创制四川省重点实验室, 四川 成都 610041; 4. 四川省中医药科学院中医研究所(四川省第二中医医院), 四川 成都 610031]

**摘要:** 气道黏液高分泌与慢性阻塞性肺疾病发生、发展、疗效、预后密切相关, 改善气道黏液高分泌对提升慢性阻塞性肺疾病治疗效果有重要意义。中药对改善气道黏液高分泌具有明显的优势与特色, 但其作用机制尚未完全阐明。本文检索了 PubMed、CNKI、万方数据库中有关中药干预慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌作用机制的研究文献, 分析总结发现, 中药在抑制杯状细胞增生、抑制黏蛋白表达、增强气道水化、促进黏液纤毛清除等方面具有明确作用, 以上作用与抑制炎症细胞因子、降低蛋白酶、调控离子通道蛋白表达、增强水通道蛋白表达、促进纤毛细胞分化等机制密切相关。本文可为中药治疗慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌的临床推广和药物开发提供参考。

**关键词:** 中药; 慢性阻塞性肺疾病; 气道黏液高分泌; 黏蛋白; 炎症

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2025)09-3006-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.09.027

慢性阻塞性肺疾病是一种异质性肺部状态, 以慢性呼吸症状(呼吸困难、咳嗽、咳痰)为特征, 是由气道异常(支气管炎, 细支气管炎)和/或肺泡异常(肺气肿)导致的持续性(常为进展性)气流阻塞<sup>[1]</sup>, 是人类面临的长期重大健康挑战<sup>[2]</sup>。我国 40 岁及以上慢性阻塞性肺疾病患病率为 13.6%<sup>[3]</sup>, 直接人均年医疗费用约为 150~2 014 美元<sup>[4]</sup>, 预计 2020 年至 2050 年我国慢性阻塞性肺疾病总医疗负担将达到 1.363 万亿美元<sup>[5]</sup>。

气道黏液高分泌与慢性阻塞性肺疾病发生、发展、疗效、预后密切相关, 改善气道黏液高分泌对提升治疗效果, 提高生活质量有重要意义。一般认为, 近端气道黏液高分泌可导致慢性咳嗽、咳痰, 而远端气道黏液高分泌与肺功能下降和死亡相关<sup>[6]</sup>。具有气道黏液高分泌的患者肺功能下降速度更快, 急性发作及住院风险增加 2~4 倍以上, 死亡率增加 2.5~11 倍<sup>[7]</sup>。

中医认为, 慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌可归于“痰饮”范畴, 病机与肺脾肾气血阴阳不足和痰、瘀、气、

水等病理因素壅滞于内有关<sup>[8]</sup>。临床多以清热化痰法、燥湿化痰法、益气活血化痰法<sup>[9-10]</sup>等予以治疗, 取得了良好的效果, 但作用机制尚未完全清楚。本文总结分析了现有中药干预慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌的作用机制研究, 以期临床推广和药物开发提供参考。

### 1 气道黏液高分泌及其形成机制

正常气道黏膜表面有少量黏液, 有维持湿润气道、促进黏膜纤毛运输、阻挡病原及毒素、参与黏膜免疫等生理功能。黏液由气道杯状细胞、黏膜腺体、Clara 细胞等分泌, 分为凝胶层和溶胶层, 溶胶层主要由水构成, 靠近上皮细胞表面, 凝胶层位于表层, 由水、黏蛋白、溶菌酶、各种多肽及其他成分等组成<sup>[11]</sup>。黏蛋白是黏液最重要的组成成分。目前已鉴定得到 21 个人类黏蛋白基因, 其中 14 个在呼吸系统表达。Mucin (MUC) 5AC 和 MUC5B 是呼吸道中最为丰富和重要的黏蛋白, 约占所有黏蛋白表达的 75%, 其中又以 MUC5AC 占主导地位<sup>[12]</sup>。气道黏液高分泌的形成涉及黏液生成、分泌、清除等环节<sup>[13]</sup>。

收稿日期: 2025-02-10

基金项目: 四川省区域创新合作项目(2024YFHZ0084); 四川省中医药管理局科学技术研究专项项目(2023ZD006); 四川省“天府万人计划”资助资金项目(川万人第 407 号); 成都市技术创新研发项目(2024-YF05-02627-SN)

作者简介: 许晓燕(1980—), 女, 硕士, 副研究员, 从事中药新药开发研究。E-mail: 4086014@qq.com

\*通信作者: 余梦瑶(1981—), 男, 博士, 研究员, 从事中药药理研究。E-mail: yumengyao39@qq.com