

## 中药天然产物治疗炎症性肠病的研究进展

孟 欢<sup>1</sup>, 侯晓婷<sup>1</sup>, 张华敏<sup>2</sup>, 王旭德<sup>1\*</sup>

1. 大连大学 慢性病研究中心大连市重点实验室, 辽宁 大连 116622

2. 延边大学药学院, 吉林 延边 133002

**摘 要:** 炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 是原因尚不明确的非特异性的肠道炎症性疾病。遗传、环境因素、免疫功能障碍、肠道菌群失调及肠道屏障功能受损都是其发生和发展的主要原因。临床上常用的治疗药物有氨基水杨酸类、抗生素类、皮质类固醇类等, 但治愈率较低且不良反应明显。研究表明, 中药天然产物具有免疫调节、调节肠道菌群组成和改善肠黏膜屏障功能等作用, 可以有效治疗 IBD。通过对常见的中药天然产物治疗 IBD 的研究进展进行综述, 为中药天然产物的进一步开发及 IBD 的治疗提供一定的理论指导。

**关键词:** 炎症性肠病; 中药天然产物; 免疫调节; 肠道菌群; 肠黏膜屏障功能; 小檗碱; 姜黄素; 黄芩苷; 芍药苷; 大黄酸; 人参皂苷; 黄芪多糖

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)10-3349-21

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.10.032

## Research progress on natural products from traditional Chinese medicine in treatment of inflammatory bowel disease

MENG Huan<sup>1</sup>, HOU Xiao-ting<sup>1</sup>, ZHANG Hua-min<sup>2</sup>, WANG Xu-de<sup>1</sup>

1. Dalian Key Laboratory of Chronic Disease Research Center, Dalian University, Dalian 116622, China

2. College of Pharmacy, Yanbian University, Yanbian 133002, China

**Abstract:** Inflammatory bowel disease (IBD) is a non-specific intestinal inflammatory disease with unclear causes. It is thought that genetic elements, environmental elements, immune dysfunction, imbalance of intestinal flora and impairment of intestinal mucosal barrier function are the primary causes for the occurrence and development of IBD. The frequently used therapeutic drugs in clinic contain aminosalicylic acids (ASA), antibiotics and corticosteroids, yet the curative ratio is inferior and the side effects are obvious. New research suggests that the active constituents of traditional Chinese medicine (TCM) have the impact on such as adjusting immune function, ameliorating the composition of intestinal flora and promoting the function of intestinal mucosal barrier. Therefore, it can be used to treat IBD effectively. This article summarizes application and research advance about common natural products extracted from TCM in the treatment or prevention of IBD, mainly containing alkaloids, polyphenols, flavonoids, terpenoids, quinones, saponins and polysaccharides, which may contribute to comprehending more about their action mechanism for natural products of TCM in improving IBD, offering some theoretical guidance for the further development of natural products of TCM and the therapy of IBD.

**Key words:** inflammatory bowel disease; natural products of traditional Chinese medicine; immune regulation; intestinal flora; intestinal mucosal barrier function; berberine; curcumin; baicalin; paeoniflorin; rhein; ginsenoside; *Astragalus* polysaccharide

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 是一类原因尚不明确的非特异性的肠道炎症性疾病, 主要的临床表现为腹泻、腹痛、便血、体质量减轻等, 严重时会有消化道出血、肠梗阻、癌变等并发症, 呈反复发作的慢性病程<sup>[1]</sup>。IBD 包括溃

疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 和克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 2 种常见的类型。其中, UC 主要发生在结肠黏膜和黏膜下层, 病变通常从直肠开始, 可以连续性地向近端延伸至整个结肠, 血性腹泻是其主要特征; CD 的病变可累及胃肠道的任

收稿日期: 2022-11-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (61671098); 韩国食品研究项目 (2017029)

作者简介: 孟 欢 (1998—), 女, 硕士研究生, 研究方向为免疫药理学。E-mail: 15563776072@163.com

\*通信作者: 王旭德 (1985—), 男, 博士, 讲师, 从事天然药物化学研究。E-mail: Xudewanglnu@gmail.com

何部位,属于不连续的透壁性炎症,多发生于右半结肠及末端回肠,并且容易出现肠穿孔、瘘管、脓肿等并发症<sup>[2]</sup>。

近年来,IBD 的全球发病率和流行率明显上升,但其病因和发病机制尚不清楚,严重影响患者的日常生活<sup>[3]</sup>。目前普遍认为,遗传的易感性、环境因素、机体免疫功能障碍、肠道菌群的变化及肠黏膜屏障功能受损是 IBD 发生发展的主要原因<sup>[4]</sup>。临床上常用于治疗 IBD 的药物主要有氨基水杨酸类、糖皮质激素类、免疫抑制剂、生物制剂等,但停药后容易复发、且不良反应多<sup>[5]</sup>。因此,深入研究 IBD 的发病机制,寻找 IBD 治疗的新靶点,开发安全有效的治疗方法具有重要意义。

中药作为我国传统的优势资源,因其具有多靶点、安全系数高等优点,在预防和治疗多种慢性疾病方面应用广泛<sup>[6]</sup>。近年来,在寻找 IBD 新疗法的过程中,中药天然产物受到广泛关注。许多学者从不同角度对多种类型的中药天然产物治疗 IBD 进行了一系列的基础研究,发现中药天然产物具有调节免疫细胞分化、减轻炎症反应及氧化应激损伤、调节肠道菌群、恢复肠黏膜屏障功能等多种作用,在减少不良反应、预防复发等方面具有显著优势,能够有效地控制 IBD 的发生和发展<sup>[7]</sup>。因此,从中药天然产物出发寻找有效的 IBD 治疗药物具有良好的应用前景。本文拟对用于治疗 IBD 的几种常见的中药天然产物,包括生物碱类、多酚类、黄酮类、萜类、醌类、皂苷类、多糖类进行综述,为中药天然产物治疗 IBD 的临床应用提供一定的参考。

## 1 生物碱类

生物碱是一类存在于各种生物中的含氮有机化合物,具有多种生物学活性,通常可分为吲哚类、异喹啉类和吡啶类生物碱<sup>[8]</sup>。现有的动物和细胞实验的结果表明,不同生物碱对于 IBD 的共同调节机制在于通过调节核因子- $\kappa$ B (nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 等信号通路,调节肠道菌群的组成,恢复肠上皮的紧密连接,进而改善受损的肠黏膜屏障。

### 1.1 小檗碱

小檗碱是从黄连中提取的一种异喹啉生物碱,小檗碱治疗通过下调信号转导及转录激活蛋白 1 (signal transducer and activator of transcription 1, STAT1) 和 STAT3 的磷酸化,抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路,降低 2,4,6-三硝基苯磺酸 (2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid, TNBS) 诱导的结肠炎中辅助性 T 细

胞 1 (T helper cell 1, Th1) /Th17 的值及相关的促炎因子和转录因子的表达水平,增加结肠中分泌型免疫球蛋白 A (secretory immunoglobulin A, sIgA) 表达,在调节免疫反应平衡中具有重要作用<sup>[9]</sup>。小檗碱可以激活蛋白激酶 B1 (protein kinase B1, Akt1)/细胞因子信号抑制物 1 (suppressor of cytokine signaling 1, SOCS1) 信号通路,抑制 p65 的磷酸化,减少促炎性 M<sub>1</sub> 巨噬细胞的极化,调节 M<sub>1</sub>、M<sub>2</sub> 型巨噬细胞的比率,进而减轻葡聚糖硫酸钠 (dextran sulfate sodium, DSS) 诱导的 UC 小鼠的炎症反应<sup>[10]</sup>。小檗碱可以通过调节吲哚乙酸、乙酸等色氨酸代谢物 (tryptophan catabolites, TC), 激活芳香烃受体 (arylhydrocarbon receptor, AhR) 信号途径,进而促进咬合蛋白 (occludin)、闭合小环蛋白-1 (zonula occluden-1, ZO-1) 的表达,改善受损的肠道上皮功能<sup>[11]</sup>。小檗碱可以通过增加瘤胃球菌、脱硫弧菌、乳酸杆菌和嗜黏蛋白-阿克曼氏菌的丰度,降低变形杆菌、颤螺菌等致病菌的丰度,恢复碳水化合物化合物的消化和吸收、糖酵解、糖异生和氨基酸代谢<sup>[12]</sup>。此外,小檗碱也可以通过激活核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2 related factor 2, Nrf2) 途径,诱导 P-糖蛋白 (P-glycoprotein, P-gp) 的表达,进而起到治疗结肠炎的作用<sup>[13]</sup>。

### 1.2 苦参碱

苦参碱是一种天然的哌啶类生物碱,是苦参等多种豆科植物的主要活性成分,具有抗癌、抗病毒和抗炎等多种药理活性<sup>[14]</sup>。苦参碱可以通过激活 Nrf2 途径的抗氧化反应,抑制 Janus 激酶 2 (Janus kinase 2, JAK2) /STAT3 通路,下调肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ) 和 IL-6 的表达,调节细胞凋亡相关因子的水平,抑制结肠上皮细胞凋亡<sup>[15-17]</sup>。苦参碱治疗能够增加 ZO-1、闭合蛋白-1 (claudin-1)、claudin-2、occludin 等紧密连接蛋白的表达,并增加产生黏蛋白的细胞和黏蛋白-2 的表达,保护肠道屏障免受 DSS 的破坏,这可能涉及到过氧化物酶体增殖物激活受体  $\alpha$  (peroxisome proliferator activated receptor  $\alpha$ , PPAR $\alpha$ ) 信号通路的激活<sup>[17]</sup>。Li 等<sup>[18]</sup>研究表明苦参碱可以有效调节小鼠肠道菌群的多样性,具体表现为显著增加了  $\beta$  变形菌、拟杆菌和柔膜菌在纲水平中的比例,并在科水平上显著提高消化链球菌、甲基杆菌、赤杆菌和双歧杆菌的相对丰度,这可能与 NF- $\kappa$ B 上游信号 Toll 样受体 4

(Toll-like receptor 4, TLR4)/髓样分化因子 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88) 的表达被抑制有关。

### 1.3 氧化苦参碱 (oxymatrine, OMT)

OMT 是一种从苦参根中提取出来的生物碱,可用于治疗各种急性或慢性炎症<sup>[19]</sup>。在 DSS 诱导的 UC 小鼠模型中,OMT 可以通过阻断 Rho 蛋白(Ras homolog gene family member A, RhoA)/Rho 激酶(Rho associated kinase, ROCK)信号通路,下调 Th1/Th17 的值,促进调节性 T 细胞(regulatory cells, Treg)的分化<sup>[20]</sup>。OMT 能够增加结肠和血清中谷胱甘肽、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的水平,抑制髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)和环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)的活性及活性氧的产生,有效减少氧化应激反应<sup>[21]</sup>。此外,OMT 可以通过阻断磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/Akt 信号通路,降低 DSS 诱导的结肠组织中 B 淋巴细胞瘤 2 (B-cell lymphoma 2, Bcl-2)、Bcl-2 基因相关启动子(Bcl-2 associated death promoter, Bad)的和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(cystein-aspartate protease-3, Caspase-3)、Caspase-9 表达,抑制细胞凋亡<sup>[22]</sup>。OMT 可以通过阻断 TLR9/MyD88/NF- $\kappa$ B 通路及下游 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 的蛋白表达,恢复紧密连接蛋白的表达,减弱 TNBS 诱导的结肠炎症状<sup>[23]</sup>。

### 1.4 胡椒碱

胡椒碱是胡椒属草本植物的活性成分之一,具有抗炎、抗抑郁、抗胃溃疡等药理作用<sup>[24]</sup>。胡椒碱治疗可以通过阻断丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号转导途径,进而抑制 IL-8 的表达,减弱人结肠癌 SW480 和 HT-29 细胞中的炎症反应<sup>[25]</sup>。胡椒碱治疗通过阻断核因子抑制蛋白(inhibitor  $\kappa$ B- $\alpha$ , I $\kappa$ B- $\alpha$ )/NF- $\kappa$ B 信号通路,抑制 ILs、TNF- $\alpha$ 、COX-2 和 iNOS 的过度表达,并下调 Caspase-1 的表达,并可以改善 TNBS 诱导的 ZO-1、claudin-1、occludin 表达的降低,抑制细胞凋亡,保护肠上皮细胞,进而缓解结肠炎<sup>[24]</sup>。Hu 等<sup>[26]</sup>研究发现胡椒碱可能是孕激素 X 受体(pregnanane X receptor, PXR)的潜在激动剂和诱导剂,可以在 mRNA 和蛋白质水平上诱导细胞色素酶 P450 (cytochrome P450 enzyme system, CYP450)的 CYP3A4 基因表达,进而预防或减轻结肠炎症。

## 2 多酚类

多酚类物质主要分为类黄酮、酚酸、鞣质、木酚素和二苯乙烯类,具有抗氧化、免疫调节和抗癌活性<sup>[27-28]</sup>。大量研究表明,多酚类化合物对肠道菌群具有调节作用,可以通过减少炎症相关因子的分泌等多种途径,增加益生菌的数量,降低致病菌的相对丰度,有效缓解结肠炎症状,改善疾病引起的肠道微生态失调。

### 2.1 姜黄素

姜黄素是从姜黄的干燥根茎中提取的多酚类物质,具有抗炎、抗病毒、抗菌等生物学活性<sup>[29]</sup>。姜黄素通过抑制 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 以及 p38 MAPK 信号通路,下调 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-17、IL-23,减少中性粒细胞(neutrophils, NEUT)的浸润,改变 Th1/Th2 的值,促进树突状细胞(dendritic cell, DC)产生 IL-10,并诱导分化群 4<sup>+</sup>(cluster of differentiation 4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>)CD25<sup>+</sup>叉状头转录因子(forkhead box, Fox)p3<sup>+</sup>Treg 的分化,调节 Treg/Th17 平衡,在 UC 治疗中发挥作用<sup>[30-32]</sup>。姜黄素可以通过下调小鼠含生长因子样模体黏液样激素样受体(mouse EGF-like module-containing mucin-like hormone receptor-like 1, F4/80)<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>iNOS<sup>+</sup>巨噬细胞的比例并增加 CD163<sup>+</sup>、CD206<sup>+</sup>巨噬细胞的百分比,有效调节结肠炎小鼠 M<sub>1</sub> 和 M<sub>2</sub> 巨噬细胞的极化平衡<sup>[33]</sup>。姜黄素可以阻断 DSS 诱导的 K<sup>+</sup>外流、抑制活性氧的产生和组织蛋白酶 B 的释放,减少 Caspase-1、IL-1 $\beta$  及凋亡相关微粒蛋白(apoptosis-associated speck-like protein containing a caspase recruitment domain foci, ASC)表达,进而抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(nucleotide-binding oligomerisation domain-like receptor protein 3, NLRP3)炎性小体的激活,减轻 NLRP3 炎性小体介导的结肠损伤<sup>[34]</sup>。此外,姜黄素对自噬过程具有显著的调节作用,可以通过调节 DSS 刺激后结肠上皮中自噬体的数量,改善内质网的状况,进一步调节细胞因子的水平<sup>[35]</sup>。

### 2.2 白藜芦醇

白藜芦醇广泛存在于葡萄、虎杖和浆果等多种植物中,具有抗癌、抗氧化、抗心血管疾病等多种药理作用<sup>[36]</sup>。在人结直肠腺癌 Caco-2 细胞中,白藜芦醇可以通过减少 IL-1 $\beta$  和增加 IL-11 的表达改善 TNF- $\alpha$  诱导的炎症<sup>[37]</sup>。在 DSS 诱导的 UC 模型小鼠中,白藜芦醇可以抑制 PI3K/Akt 信号途径,减少血

管内皮生长因子 A (vascular endothelial growth factor A, *VEGFA*) 基因表达, 下调 TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$ -干扰素和 IL-6 等促炎因子水平, 减轻结肠炎症<sup>[38]</sup>。白藜芦醇的治疗可以下调微小 RNA-31 (microRNA-31, miR-31), 增加 Foxp3<sup>+</sup> T 细胞的数量, 降低 IL-17<sup>+</sup> T 细胞的比例, 启动潜在的 Treg 抗炎反应, 显著减轻 TNBS 诱导的结肠炎症<sup>[39-40]</sup>。白藜芦醇可以通过 Wnt 信号途径调节肠上皮细胞小泛素样修饰蛋白 1 (small ubiquitin-like modifier protein 1, SUMO1) 和  $\beta$ -连环蛋白 ( $\beta$ -catenin) 的表达<sup>[41]</sup>。在肠道菌群调节方面, 白藜芦醇可以减少酸性拟杆菌的数量, 促进短链脂肪酸 (short chain fatty acids, SCFAs) 的代谢, 增加丁酸的水平, 使肠道菌群恢复到稳态水平<sup>[40]</sup>。在肠黏膜屏障功能上, 白藜芦醇可以通过增加自噬体的形成及自噬关键调控蛋白复合物 Beclin 1 和微管相关蛋白轻链 3B (microtubule-associated protein light chain 3B, LC3B) 的数量, 增强肠上皮细胞自噬, 改善内质网和线粒体的状况, 进而增加 ZO-1、occludin 的表达, 减轻肠黏膜上皮的损伤<sup>[42]</sup>。

### 2.3 丹皮酚

丹皮酚又称芍药醇, 是从牡丹皮、白芍根中提取的多酚类成分, 具有多种生物学效应, 可用于多种疾病的治疗<sup>[43]</sup>。丹皮酚能够通过阻断 MAPK/细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinases, ERK) /p38 信号通路, 促进 UC 小鼠结肠组织中 Fox 表达, 降低维甲酸受体相关孤儿受体  $\gamma$ t (retinoic acid receptor-related orphan receptor  $\gamma$ t, ROR $\gamma$ t) 的表达, 诱导 Treg 的分化, 同时抑制 Th17 的增殖, 维持机体免疫平衡, 并减少 IL-17 等炎症因子的分泌, 减轻肠道的炎症反应<sup>[43-44]</sup>。在 TNF- $\alpha$  诱导的人结肠腺癌 CW-2 细胞中, 丹皮酚可以降低 TNF- $\alpha$  诱导的 NF- $\kappa$ B 及  $\gamma$ -干扰素诱导的 STAT1 的反式激活, 降低 iNOS 的表达, 发挥抗炎作用<sup>[45]</sup>。此外, 丹皮酚还可以通过 C 型凝集素受体 Dectin-1/NF- $\kappa$ B 途径与 TLR2、TLR4 发挥协同作用, 改善白色念珠菌感染对结肠炎症造成的不利影响, 减轻局部和全身的炎症反应<sup>[46]</sup>。

### 2.4 绿原酸

绿原酸是一种存在于各种植物、蔬果中的酚酸类化合物, 由奎宁酸与咖啡酸经酯化反应合成, 具有抗炎、抗病毒、抗氧化和抗癌特性<sup>[47]</sup>。绿原酸可以通过抑制 TLR4 介导的 PI3K/Akt 和 NF- $\kappa$ B 途

径, 下调 MPO 的表达水平, 进而减少 DSS 诱导的结肠炎及脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞中 NEUT 的浸润和促炎因子的表达<sup>[47-49]</sup>。绿原酸可以增加 SOD1、过氧化氢酶 (catalase, CAT) 的表达, 减少丙二醛的含量及活性氧的生成, 减轻氧化应激损伤<sup>[50]</sup>。此外, 绿原酸能通过抑制血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1)、Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax)、Caspase-8 和 Caspase-9 的表达, 以剂量相关性的方式减弱细胞凋亡的发生<sup>[51]</sup>。绿原酸通过调节 SD 大鼠的氨基酸和脂质代谢, 降低萨特氏菌属、布劳特氏菌属的丰度, 提高瘤胃球菌属、乳酸杆菌属的相对比例, 从而降低血清中脂多糖的水平, 促进 SCFAs 的生成, 增加丁酸的水平, 减轻结肠的黏膜损伤<sup>[49,52]</sup>。

### 2.5 没食子酸

没食子酸是一种酚酸类的有机化合物, 广泛存在于多种水果和植物中, 具有抗炎、抗氧化、抗病毒等作用<sup>[53]</sup>。没食子酸可以有效抑制 TNBS 诱导的 UC 中 p-I $\kappa$ B $\alpha$  和 p-NF- $\kappa$ B 的表达, 显著增加 IL-4 和 IL-10 的水平, 同时下调 IL-6、IL-12、IL-17、IL-23、转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ ) 和 TNF- $\alpha$  表达, 缓解 UC 的炎症反应<sup>[53-54]</sup>。没食子酸还可以作为一种有效的抗氧化剂, 显著上调 DSS 诱导小鼠中 Nrf2 及其下游靶点尿苷二磷酸-葡萄糖醛酸转移酶 (uridine diphosphate-glucuronosyl transferase, UDP-GT) 和醌氧化还原酶 NADH 1 (NADH quinone oxidoreductase 1, NQO1) 的表达水平, 降低结肠组织中 MPO 以及 iNOS、COX-2 的活性和表达, 减轻肠道上皮的黏膜损伤<sup>[55]</sup>。从肠道菌群的角度来看, 没食子酸治疗能够通过增加碳水化合物代谢和胆汁酸代谢, 降低氨基酸代谢, 减少 DSS 诱导的变形杆菌门 (肠杆菌科等) 和厚壁杆菌门 (链球菌科、梭状芽胞杆菌科) 等致病菌的相对丰度, 在 UC 的治疗中发挥着重要作用<sup>[56]</sup>。

### 2.6 儿茶素

儿茶素是一种天然存在于多种食物和药用植物中的多酚, 表没食子儿茶素没食子酸酯 (epigallocatechin gallate, EGCG) 是儿茶素的主要成分, 具有抗氧化、抗炎、抗癌活性, 可有效缓解 IBD<sup>[57]</sup>。EGCG 可以通过抑制小鼠结肠组织中 IL-6、单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、IL-1 $\beta$ 、IL-8 和 TNF- $\alpha$  的产生并降低 MPO 的活性, 减轻 T 细胞和巨噬细胞的浸润

程度, 缓解肠道炎症<sup>[58]</sup>。EGCG 能够改善小鼠结肠的总抗氧化能力 (total antioxidant capacity, T-AOC) 及血清总 SOD (total-SOD, T-SOD)、CAT 的表达, 降低丙二醛的水平, 减轻 DSS 诱导的肠黏膜氧化应激反应, 同时减少结肠黏膜中凋亡细胞的比例, 调节结肠上皮细胞的凋亡<sup>[59]</sup>。EGCG 可以通过抑制 TLR4、MyD88 和 NF- $\kappa$ B 表达, 降低 UC 大鼠血清中的 IL-2 和  $\gamma$ -干扰素, 增加 IL-4 和 IL-10 水平的表达, 阻止  $\gamma$ -干扰素诱导的 CD4<sup>+</sup> T 细胞分化为 Th1 细胞, 调节肠黏膜的 Th1/Th2 平衡, 促进肠黏膜的自我修复<sup>[60]</sup>。此外, EGCG 可以增加产 SCFAs 的细菌数量, 特别是阿克曼菌, 促进乙酸盐、丁酸盐和丙酸盐的产生, 保护结肠黏膜<sup>[59]</sup>。

### 3 黄酮类

黄酮类是一种在植物中含量丰富且具有不同酚类结构的化合物, 具有抗氧化应激、抗肿瘤、抗菌和血管扩张等多种药理作用<sup>[61]</sup>。研究表明, 多种黄酮类化合物能够抑制 NF- $\kappa$ B 等炎症信号通路的活化, 并通过 Nrf2 介导的抗氧化应激途径, 增加 SOD、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 等抗氧化酶的表达, 减少氧化应激损伤和炎症介质的产生, 从而恢复肠道黏膜的完整性。

#### 3.1 黄芩苷

黄芩苷是从传统中药黄芩的干燥根中提取的有效成分<sup>[62]</sup>。黄芩苷通过阻断 NF- $\kappa$ B 和 PI3K/Akt 信号通路, 减少 IL-6、IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的释放, 增加 IL-10 的水平, 显著提高 UC 的结肠组织中 CAT、SOD 和 GSH-Px 的活性, 抑制 TNBS 诱导的活性氧、丙二醛水平的增加, 控制炎症反应并减轻氧化应激损伤<sup>[63-64]</sup>。黄芩苷能够有效抑制巨噬细胞迁移抑制因子 (macrophage migration inhibitory factor, MIF) 的表达, 调节巨噬细胞的功能, 促进 CD4<sup>+</sup>、CD29<sup>+</sup> 细胞的增殖, 调节 Th17/Treg 平衡, 并通过上调干扰素调节因子 4 (interferon regulatory factor 4, IRF4) 的表达水平, 诱导巨噬细胞分化为具有抗炎作用的 M<sub>2</sub> 型巨噬细胞, 缓解结肠炎症<sup>[65-67]</sup>。黄芩苷可以通过下调 Caspase-3、Caspase-9、Bax 和凋亡相关因子配体 (factor related apoptosis ligand, FasL) 的表达水平, 促进 Bcl-2 的表达, 抑制细胞的凋亡<sup>[63]</sup>。在改善肠黏膜屏障功能方面, 黄芩苷可以通过下调 miR-191a 的水平, 增加 occludin、ZO-1 和黏蛋白-2 的表达, 减少 TNF- $\alpha$  诱导的大鼠小肠上皮 IEC-6 细胞迁移, 维持肠道机械屏障和化学屏障的完整性<sup>[66,68]</sup>。

Zhu 等<sup>[66]</sup>研究发现黄芩苷可以通过降低厚壁菌门和拟杆菌门的比率, 减少含内毒素的变形杆菌门的丰度, 同时上调丁酸梭状芽孢杆菌属、罗氏菌属和真杆菌属的相对比例, 增加丁酸的水平, 调节 SCFAs 代谢, 改善 TNBS 诱导的 UC 肠道菌群失调。

#### 3.2 木犀草素

木犀草素是一种黄酮类化合物, 存在于多种植物中, 具有抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗氧化应激等作用<sup>[69]</sup>。木犀草素可以通过激活 Nrf2 信号通路, 增加结肠组织中 HO-1、NQO1、SOD、CAT 的表达, 下调丙二醛的水平, 增强抗氧化应激的能力, 抑制 p-STAT1、p-JAK1 的表达, 进而阻断 NF- $\kappa$ B 途径的转导, 显著降低 COX-2、iNOS、IL-8 的含量及减缓一氧化氮, 从而改善 DSS 诱导的实验性结肠炎<sup>[70-71]</sup>。木犀草素通过阻断 Src 同源区 2 蛋白酪氨酸磷酸酶 (Src homology 2 domain-containing protein tyrosine phosphatase 1, SHP-1) 的 STAT3 信号通路, 增加阻力值及 ZO-1、claudin-1、密封蛋白 (polyclonal antibody to occludin, OCLN) 的表达水平, 恢复肠上皮屏障的功能<sup>[72]</sup>。木犀草素能够抑制 DSS 诱导的结肠炎模型中 MAPK 激酶 (MAPK kinase, MEK) 和 ERK 磷酸化, 降低 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 和色氨酸羟化酶 (tryptophan hydroxylase, TPH-1) 的表达<sup>[73]</sup>。Li 等<sup>[74]</sup>研究表明木犀草素可以改变 UC 大鼠肠道微生物群的多样性和组成, 具体表现在拟杆菌、罗氏菌和丁酸梭菌的比例增加, 厚壁菌和变形菌的丰度减少, 这主要与 DNA 修复、核糖体、嘌呤和嘧啶的代谢有关。

#### 3.3 小豆蔻素

小豆蔻素是一种天然黄酮, 能够抑制一氧化氮释放以及过度生成, 具有抗肿瘤、抗血小板聚集等作用<sup>[75]</sup>。在脂多糖诱导的 RAW264.7 炎症细胞中, 小豆蔻素可以通过抑制 TLR4 和 MyD88 的上调, 减少 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的表达发挥抗炎作用<sup>[75-76]</sup>。在人急性白血病 THP-1 细胞和小鼠骨髓巨噬细胞中, 小豆蔻素可以通过激活 AhR, 促进 Nrf2/NQO1 信号途径的激活, 抑制 NLRP3 炎性小体的活化, 从而减少相关促炎因子的产生<sup>[77]</sup>。此外, 小豆蔻素可以降低 Caspase-3、MPO、iNOS、COX-2 和丙二醛的水平, 抑制 TNF 诱导的细胞凋亡并减少氧化应激, 改善乙酸诱导的 UC 症状<sup>[78]</sup>。

#### 3.4 杨梅素

杨梅素是从杨梅等药用植物中提取的黄酮类化

合物,具有抗细胞增殖、抗氧化、抗炎和抗癌等作用<sup>[79]</sup>。在 DSS 诱导的小鼠急性结肠炎中,杨梅素可以通过促进小鼠免疫细胞的内环境稳定,提高 IL-10、TGF- $\beta$  的水平,抑制 IL-1 $\beta$ 、IL-6 的表达和 Th1、Th17 细胞的数量,增加 CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> Treg 的比例,恢复 Th17/Treg 平衡,调节免疫反应<sup>[80-81]</sup>。杨梅素可以通过减少一氧化氮的生成,降低 MPO 和丙二醛的含量,增加 SOD 与 GSH-Px 的表达,在结肠炎中发挥抗氧化作用,这可能与杨梅素能够抑制 NF- $\kappa$ B 和 STAT1 活化以及 Nrf2 介导的 HO-1 表达来抑制促炎介质的产生有关<sup>[81-82]</sup>。在改善肠黏膜屏障功能方面,杨梅素可以增加 claudin-1、occludin 的表达,恢复肠上皮紧密连接的完整性<sup>[80]</sup>。此外,杨梅素还可以通过增加阿曼克菌、瘤胃球菌的丰度,减少脱硫弧菌、梭菌等有害菌的比例,增加抗坏血酸、醛酸和脂质的代谢,改善肠道微环境<sup>[83]</sup>。

### 3.5 柚皮苷

柚皮苷是从葡萄和柑橘类等水果中提取的黄酮类糖苷化合物,实验证明柚皮苷具有抗炎、抗凋亡、抗氧化应激等生物学活性<sup>[84]</sup>,是一种潜在的治疗 IBD 的有效药物。柚皮苷可以通过上调 SOD、GSH-Px 的含量,降低丙二醛和 MPO 的水平,减少结肠组织中的炎症反应,改善 TNBS 诱导的结肠炎的病理变化<sup>[85-86]</sup>。同样,在乙酸诱导的结肠炎模型中,柚皮苷可以通过降低黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XO)和一氧化氮的含量,阻止血清中乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)和碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)表达水平的增加,恢复结肠黏膜中的氧化平衡,减少 DNA 损伤<sup>[87]</sup>。此外,在调节 UC 小鼠的肠道菌群方面,柚皮苷能够降低厚壁菌、疣微菌、弯曲杆菌等致病菌的丰度,增加拟杆菌、蓝菌的相对比例,改善 DSS 诱导的肠道菌群失调<sup>[88]</sup>。对其潜在机制的探究表明,柚皮苷可以激活 DSS 诱导的 PPAR $\gamma$ ,抑制 NF- $\kappa$ B、MAPK 途径及 NLRP3 炎症小体的激活,调节 ZO-1 的表达<sup>[85]</sup>。综上,柚皮苷可能是一种潜在的改善 DSS 诱导的小鼠 UC 症状的天然药物。

## 4 萜类

根据异戊二烯单位的不同数目,中药中的萜类化合物大致分为倍半萜、单萜、二萜、三萜类等<sup>[89]</sup>。研究表明,一些萜类化合物能够显著调节 T 细胞亚群,通过降低 Th1/Th17 值,恢复 Th17/Treg 平衡,减少相关炎症因子的分泌,进而减轻炎症反应,治

疗炎症相关性疾病,这与 NF- $\kappa$ B、STAT 等信号通路的调节有关。

### 4.1 芍药苷

芍药苷是一种从毛茛科植物白芍中提取的单萜类糖苷化合物<sup>[90]</sup>,可通过剂量相关性的方式抑制 TNBS 诱导的 UC 小鼠结肠中 IL-2、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和  $\gamma$ -干扰素等细胞因子的产生,上调 IL-10 的表达水平,减轻炎症反应<sup>[91]</sup>。芍药苷可以通过抑制 JAK/STAT 信号通路,降低体内外 IL-12 的水平及 DC 表面 MHC-II 和 CD86 的表达,抑制 DC 的成熟,并通过减少 IL-17 的分泌,上调 Foxp3、IL-10 的表达,促使幼稚 T 细胞分化为 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> Treg 细胞,恢复 DC 介导的 Th17/Treg 平衡<sup>[92]</sup>。芍药苷可以通过抑制 NF- $\kappa$ B 和 STAT3 磷酸化,显著降低嗜酸性粒细胞相关趋化因子配体 11 (chemotactic ligand 11, CCL11)、CCL24 和 CCL26 的水平,减少肠道内嗜酸性粒细胞的迁移,进而改善 UC 的症状<sup>[93]</sup>。在调节肠道菌群组成上,芍药苷能够阻断胞壁酰二肽(muramyl dipeptide, MDP)/核苷酸结合寡聚结构域 2 (nucleotide binding oligomerization domain containing 2, NOD2) 途径,进而抑制 NF- $\kappa$ B p65 的核易位,增加杯状细胞的数量,恢复结肠的隐窝结构,下调厚壁菌、毛螺菌和梭菌的相对丰度,并减少致病菌在肠道组织中的浸润面积,对 DSS 诱导的结肠炎起到一定的治疗作用<sup>[94]</sup>。此外,在脂多糖诱导的 Caco-2 细胞中,芍药苷通过激活 Nrf2/HO-1 信号途径,恢复 claudin-5、occludin 等紧密连接蛋白的表达,降低肠道上皮的通透性<sup>[95]</sup>。

### 4.2 穿心莲内酯 (andrographolide, Andro)

Andro 是穿心莲的主要活性成分<sup>[96]</sup>。研究表明,Andro 在抗炎和免疫调节方面可以通过激活 AMP 依赖的蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 途径,进而阻断 NF- $\kappa$ B 和 p38 MAPK 信号通路,减少一氧化氮的生成,降低 iNOS 和 COX-2 的表达,改善 DSS 诱导的急性结肠炎症状<sup>[97]</sup>。Andro 可以通过调节 STAT3 信号途径,降低 TNBS 诱导的结肠炎小鼠血清和结肠组织中 IL-23、IL-17 和  $\gamma$ -干扰素的水平,降低 CD4<sup>+</sup>细胞中 Th1/Th17 值,促进 Th2 的抗炎反应<sup>[98-99]</sup>。此外,Andro 还可以通过阻断 IL-4R/STAT6 信号通路,减少 IL-4/IL-13 与 IL-4R 的特异性结合,抑制 MPO 活性和 TNF- $\alpha$  的分泌,改善恶唑酮诱导的 UC 症状<sup>[96]</sup>。

### 4.3 雷公藤甲素 (triptolide, TPL)

TPL 是从雷公藤中提取的一种二萜内酯,具有多种生物学活性<sup>[100]</sup>。TPL 可以通过抑制 *IL-10*<sup>-/-</sup> 的小鼠结肠黏膜中 TNF- $\alpha$ /TNFR2 信号途径,减少 Th1 细胞因子的产生,使 TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$ -干扰素、IL-12 和 IL-23 的表达降低,并通过抑制 IL-6/STAT3 通路及 IL-23/IL-17 免疫轴,减弱 Th17 的促炎反应<sup>[101-102]</sup>。TPL 可以通过激活 Nrf2/HO-1 信号级联反应,抑制磷酸二酯酶 4 (phosphodiesterase 4, PDE4)/Akt/NF- $\kappa$ B 信号通路,减少脂多糖诱导的巨噬细胞中活性氧的生成,增加 M<sub>2</sub> 介导的精氨酸酶-1 (arginase-1, ARG-1) 的表达,同时显著降低 M<sub>1</sub> 介导的细胞因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、MCP-1 和 CXCL10 的水平,进而抑制巨噬细胞极化为 M<sub>1</sub> 型,减轻脂多糖刺激的 RAW264.7 巨噬细胞的炎症反应<sup>[103]</sup>。对于固有层单核细胞 (lamina propria monocytes, LPMC) 的凋亡, TPL 可以显著诱导 LPMC 中 SOCS3 蛋白表达,并降低 STAT3 靶向 Bcl-2 和重组人 B 细胞淋巴瘤因子 2-x1 (recombinant human B-cell leukemia/lymphoma-x1, Bcl-x1) 的表达,诱导有缺陷的 LP-CD4<sup>+</sup> 细胞凋亡<sup>[104]</sup>。在肠道菌群调节方面, TPL 治疗可增加拟杆菌、瘤胃球菌和乳酸菌的丰度,减少金黄色葡萄球菌、梭菌、颤螺菌在属水平上的比例,促进肠道微生物群的恢复,改善菌群的多样性<sup>[105]</sup>。

### 4.4 熊果酸

熊果酸是从迷迭香等植物以及水果果皮中提取的五环三萜类化合物<sup>[106]</sup>。熊果酸可以抑制肠道上皮细胞和巨噬细胞中 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 信号通路的激活,降低 TNBS 诱导的小鼠结肠炎以及脂多糖刺激的炎症细胞中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、COX-2 和 iNOS 的表达水平,减轻炎症反应<sup>[107-109]</sup>。熊果酸可以通过抑制十二烷基硫酸钠 (sodium dodecyl sulfate, SDS) 诱导的 JAK/STAT 激活以及 c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK) 的信号转导,阻止肠道干细胞 (intestinal stem cells, ISC) 的过度增殖和分化,并上调 CAT、T-SOD 的表达,以降低细胞中活性氧的产生,缓解系膜细胞的损伤<sup>[110]</sup>。熊果酸治疗还可以降低肠道细菌群落丰富度,增加疣微菌门的丰度,调节脂肪酸代谢,影响免疫细胞的浸润和细胞因子的表达,这可能与熊果酸治疗后 MAPK、IL-6/STAT3、AMPK/FoxO 和 PI3K 信号通路有关<sup>[111]</sup>。

## 5 醌类

醌类化合物属于天然活性化合物,是大黄、丹

参等药用植物的活性成分。根据不同的结构,分为苯醌、萘醌、菲醌和蒽醌类,具有广泛的生物学活性<sup>[112]</sup>。目前,对于醌类化合物治疗 IBD 的研究较少,主要集中于靶向炎症和氧化应激方面,这与抑制相关促炎因子水平,减少受损组织的炎性细胞浸润有关。

### 5.1 大黄酸

大黄酸是从唐古特大黄或药用大黄中提取的活性蒽醌,广泛存在于各种中药中<sup>[113]</sup>。大黄酸可以下调巨噬细胞中的 NF- $\kappa$ B 和 NLRP3 炎症小体的活性,并激活 Nrf2/HO-1/NQO1 途径,抑制 NADPH 氧化酶 2 (NADPH-oxidase 2, NOX2) 亚基的表达和易位,下调 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、iNOS 和 COX-2 的蛋白表达水平,显著减少一氧化氮的生成,调节氧化还原平衡,介导巨噬细胞从促炎性的 M<sub>1</sub> 到抗炎性的 M<sub>2</sub> 表型的转化,减少受损组织中巨噬细胞的浸润,进而减轻 UC 小鼠的炎症反应<sup>[114-116]</sup>。大黄酸可以增加乳酸杆菌、苏黎世杆菌的数量,降低肠杆菌等致病菌的比例,改变肠道微生物群的组成,进而改善菌群失调<sup>[115]</sup>。大黄酸还可以通过增加乳酸杆菌发酵产物,间接调节肠道的嘌呤代谢,如尿酸的水平,并通过增加 claudin-1、E-钙黏蛋白 (E-cadherin) 的表达和黏液的分泌,降低肠道通透性,恢复肠道的屏障功能<sup>[115]</sup>。

### 5.2 丹参酮 II<sub>A</sub>

丹参酮 II<sub>A</sub> 是从唇形科植物丹参中提取的脂溶性成分<sup>[117]</sup>。丹参酮 II<sub>A</sub> 是一种有效的 PXR 激动剂,经丹参酮 II<sub>A</sub> 治疗的结肠炎小鼠能够通过激活 PXR,减弱 NF- $\kappa$ B 信号转导,下调结肠组织中 iNOS、MCP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和 MPO 的表达,增加谷胱甘肽的水平,减少结肠组织的氧化应激反应,显著改善 TNBS 诱导的小鼠结肠炎<sup>[118-119]</sup>。此外,丹参酮 II<sub>A</sub> 能通过调节 NEUT 的数量来预防实验性结肠炎,具体机制可能为丹参酮 II<sub>A</sub> 显著降低活性氧和炎性细胞因子水平,阻止 C-X-C 基序趋化因子受体 1 诱导的 NEUT 的迁移<sup>[120]</sup>。综上,丹参酮 II<sub>A</sub> 具有缓解小鼠炎症性结肠炎的潜力。

## 6 皂苷类

皂苷是天然的表面活性糖苷,是人参、黄芪、三七等常见的草本植物的主要成分,在许多疾病中发挥抗炎作用并调节免疫稳态,尤其是与肠道炎症相关的消化系统疾病<sup>[121]</sup>。多项研究表明,皂苷类化合物的免疫调节作用主要集中在通过调节巨噬细胞



功能, 诱导  $M_2$  巨噬细胞的极化, 恢复抗炎和促炎症因子的平衡, 进而抑制肠道炎症反应, 恢复肠黏膜屏障功能。

### 6.1 人参皂苷

人参皂苷是从人参属药材的根、茎、叶和果实中提取的固醇类三萜皂苷<sup>[122]</sup>, 人参皂苷  $Rg_1$  是人参皂苷的特征性成分之一。在调节免疫细胞平衡和细胞因子表达方面, 人参皂苷  $Rg_1$  阻断 TLR 的识别并激活磷酸酯酶与张力蛋白同源物基因和 SOCS, 抑制 PI3K/Akt 途径的转导和 STAT 蛋白的活化, 调节滤泡辅助性 T 细胞 (follicular helper T cells, Tfh)/Treg 细胞的平衡<sup>[123]</sup>。人参皂苷  $Rg_1$  可以靶向调节轴突生长抑制因子-B (neurite outgrowth inhibitor-B, Nogo-B)/RhoA 信号通路途径, 调节  $M_1$  和  $M_2$  巨噬细胞的极化比例, 并通过 TLR4 信号通路, 上调 NLRP12 的表达, 抑制 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$ , 进一步恢复抗炎因子和促炎症因子平衡, 缓解 DSS 诱导的实验性结肠炎<sup>[124-125]</sup>。此外, 人参皂苷  $Rg_1$  治疗可以调节拟杆菌、乳酸菌、瘤胃球菌和葡萄球菌的相对丰度, 改善结肠炎小鼠结肠微生物群的多样性, 有效减轻实验性结肠炎的症状<sup>[125]</sup>。

### 6.2 三七皂苷

三七皂苷是从三七的干燥根及根茎中提取的皂苷类成分, 可以用于治疗糖尿病、动脉粥样硬化等多种疾病<sup>[126]</sup>。三七皂苷治疗能够剂量相关性地降低 PI3K 和 Akt 的磷酸化水平, 抑制 PI3K/Akt 的激活, 增加 IL-10 的表达, 显著降低 DSS 诱导的 SD 大鼠结肠组织中 CD11b<sup>+</sup>F4/80<sup>+</sup> 标记的巨噬细胞的百分比, 诱导巨噬细胞极化为抗炎性的 CD206<sup>+</sup>  $M_2$  巨噬细胞, 从而抑制肠道炎症反应<sup>[127]</sup>。三七皂苷通过靶向 p38 MAPK 和 TLR/NF- $\kappa$ B 信号转导途径, 抑制三酰甘油 (Pam3-Cys-Ser-Lys4, Pam3CSK4) 诱导的 RAW264.7 炎症细胞释放一氧化氮的水平及 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 MCP-1 的表达, 并降低丙二醛和 MPO 的活性, 增加肠道组织中 CAT、SOD 的表达活性, 缓解肠道氧化应激损伤<sup>[128]</sup>。三七皂苷可通过增加 Bcl-2、Bcl-3 的表达, 下调 Caspase-3 和 Bax 的表达水平, 抑制肠道上皮的细胞凋亡反应<sup>[127]</sup>。此外, 在恢复肠道机械屏障功能方面, 三七皂苷可以通过增加结肠黏膜组织中 ZO-1、claudin-1 和 occludin 的表达, 缓解肠黏膜屏障的损伤<sup>[127]</sup>。

### 6.3 黄芪甲苷 IV

黄芪甲苷 IV 是从豆科植物黄芪中提取的天然

皂苷类成分, 具有缓解哮喘、抗氧化应激和调节免疫功能等作用<sup>[129]</sup>。黄芪甲苷 IV 可以通过下调 NF- $\kappa$ B 信号传导, 降低脂多糖诱导的人结肠组织 CCD-18Co 细胞中 TNF- $\alpha$ 、IL- $\beta$  和 IL-6 的产生<sup>[130]</sup>。在骨髓来源巨噬细胞 (bone marrow derived macrophages, BMDM) 中, 黄芪甲苷 IV 能够通过抑制 STAT1 的激活来调节 STAT3 的信号传导, 增加  $M_2$  型巨噬细胞标志物 CD206、几丁质酶 3 样分子 (chitinase 3-like molecule, Ym1)、TGF- $\beta$  的表达, 抑制促炎症  $M_1$  巨噬细胞标志物 iNOS、IL-6 和 IL-1 $\beta$  的活性, 降低  $M_1$  和  $M_2$  比例, 调节脾脏中巨噬细胞的功能<sup>[131]</sup>。Jiang 等<sup>[132]</sup>研究表明黄芪甲苷 IV 可以增加三磷酸腺苷的含量, 刺激  $\beta$ -catenin 的核易位, 加速上皮细胞增殖, 改善 TNBS 诱导的肌动蛋白丝的破坏, 抑制 claudin-5、occludin 的降解, 减轻结肠黏膜的损伤程度。综上, 黄芪甲苷 IV 可能是 IBD 的一种新的潜在治疗药物。

## 7 多糖类

多糖是中药中常见的天然活性成分之一, 具有多种生物学作用, 如抗氧化应激、调节血脂等, 因其高效、毒性低和广泛的生物活性, 作为 IBD 的潜在治疗剂而受到广泛的关注<sup>[133]</sup>。现有的实验研究表明, 多糖类化合物通过增加有益菌和 SCFAs 的产生来调节肠道菌群的多样性和丰富度, 维持肠道微环境, 促进抗炎细胞因子的分泌, 减少促炎症因子的产生, 提高抗氧化能力, 修复受损的肠黏膜屏障, 进而改善 IBD 小鼠模型中的肠道炎症反应。

### 7.1 黄芪多糖

黄芪多糖是从黄芪中提取出来的活性多糖成分, 在抗氧化、抗病毒感染、调节免疫功能、抗炎等方面发挥着重要作用<sup>[134]</sup>。黄芪多糖通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号转导, 下调 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-17 的表达和 MPO 活性, 促进 CD4<sup>+</sup> T 细胞中 T-bet 和 GATA-3 的表达, 从而调节 GATA-3/T-bet 值, 促进 T 细胞向 Th2 抗炎细胞表型的转变<sup>[135-136]</sup>。黄芪多糖可以调节脂联素/TLR/NF- $\kappa$ B 信号通路, 显著降低 UC 小鼠结肠组织中一氧化氮的生成和丙二醛的水平及血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的表达, 增加 TGF- $\beta$ 1 水平及 SOD、谷胱甘肽的活性, 下调 P-选择素和细胞间黏附分子-1 (intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1) 的活性, 减少 NEUT 的浸润和 iNOS 合成, 抑制小鼠体内的炎症反应并激活自身组织抗氧化应激损伤的修复作用, 缓解炎症的病理状态<sup>[137-138]</sup>。此



外, 黄芪多糖还可以下调结肠组织中 NLRP3、Caspase-1 和 ASC 的表达, 从而阻止 NLRP3 炎性小体的活化, 进而减少 IL-18 和 IL-1 $\beta$  的表达, 缓解 DSS 诱导的结肠炎症反应<sup>[139]</sup>。有研究表明, 在 DSS 诱导的实验性结肠炎和 GSH-Px4 抑制剂 RSL3 刺激的 Caco-2 细胞的模型中, 黄芪多糖能够降低前列腺素内过氧化物合酶-2 (prostaglandin endoperoxide synthase-2, *PTGS-2*)、铁蛋白重链 (ferritin heavy chain, *FTH*) 以及铁蛋白轻链 (ferritin light chain, *FTL*) 等铁凋亡相关基因的表达, 进而预防铁凋亡, 这可能与 Nrf2/HO-1 途径的调节有关<sup>[140]</sup>。

## 7.2 铁皮石斛多糖 (*Dendrobium officinale* polysaccharides, DOPS)

DOPS 是兰科植物铁皮石斛的多糖成分, 具有广泛的药理活性<sup>[141]</sup>。DOPS 治疗能够激活 G 蛋白偶联受体, 以剂量相关性方式上调 IL-10 的表达水平, 降低 Caspase-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$ -干扰素、IL-18 和 IL-1 $\beta$  的水平, 同时下调  $\beta$ -抑制蛋白 1 ( $\beta$ -arrestin 1) 的活性水平, 阻断 NLRP3 信号通路, 显著减轻 DSS 诱导的结肠炎反应<sup>[142]</sup>。通过下调 TNF- $\alpha$  信号通路, DOPS 可以增加 Nrf2、Kelch 样 ECH 相关蛋白 1 (Kelch like ECH associated protein 1, Keap1)、HO-1 和 NQO1 的表达, 抑制活性氧的产生和丙二醛的水平, 并增加小鼠结肠组织中抗氧化酶 SOD、GSH-Px 的活性, 显著提高抗氧化活性<sup>[143]</sup>。此外, DOPS 可以通过上调类杆菌、乳酸杆菌和瘤胃球菌的比例, 同时在一定程度上减少变形菌的丰度, 改善结肠炎小鼠肠道微生物群的多样性, 并通过刺激结肠中 SCFAs 的产生, 增加乙酸盐和丁酸盐的水平及 ZO-1、occludin 的表达, 降低肠道上皮的通透性, 恢复肠道屏障功能<sup>[144]</sup>。

## 7.3 白术多糖

白术多糖是白术的主要活性成分, 具有免疫调节活性<sup>[145]</sup>。研究表明, 白术多糖治疗能够降低促炎细胞因子, 包括 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-18 和 IL-23 的表达水平, 通过调节 RAR 相关孤儿受体 C、Foxp3、IL-17a、TGF- $\beta$ 1 和 IL-10 在结肠组织中的相对表达, 恢复 DSS 诱导的结肠炎小鼠肠系膜淋巴结和脾脏中的 Th17/Treg 平衡, 并显著提高 ZO-1、occludin 的表达, 这可能取决于 IL-6/STAT3 信号通路的抑制<sup>[146]</sup>。白术多糖可以增加丁酸菌和乳酸菌的比例, 减少放线菌、阿克曼菌、副杆菌、细小杆菌、疣状芽胞杆菌来改变肠道微生物群的组成, 调

节肠道微生物群产生 SCFAs 的能力及宿主和肠道微生物消化食物营养、氨基酸和胆汁酸代谢的能力, 达到治疗 UC 的效果<sup>[147]</sup>。

## 7.4 枸杞多糖

枸杞多糖是枸杞子的主要活性成分, 在脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞炎症模型中, 枸杞多糖通过抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 途径, 降低 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的表达水平, 抑制一氧化氮的过度产生及 iNOS 的 mRNA 表达, 起到抗炎、抗氧化的作用<sup>[148]</sup>。枸杞多糖能够通过抑制 NF- $\kappa$ B 介导的肌球蛋白轻链激酶 (myosin light chain kinase, MLCK)-肌球蛋白轻链 (myosin light chain, MLC) 信号通路, 抑制促炎因子 IL-8、IL-6、ICAM-1、MCP-1 的分泌, 增加 occludin、ZO-3、claudin-1 蛋白的表达, 降低 Caco-2 细胞旁途径通透性, 恢复跨上皮电阻 (transepithelial resistance, TER), 进而减轻 TNF- $\alpha$  诱导的肠道屏障功能障碍<sup>[149]</sup>。

## 7.5 五味子多糖

五味子多糖是五味子抗肿瘤和增强免疫的重要物质基础, 主要通过恢复肠道的正常结构, 显著降低结肠组织中 MPO、丙二醛的水平及 TNF- $\alpha$ 、IL-17、IL-13、IL-6 的表达, 提高谷胱甘肽、SOD、IL-4 和  $\gamma$ -干扰素的水平, 调节肠道微生物群的丰富度和多样性, 增加乙酸、丙酸、丁酸和总 SCFAs 的水平, 改善 UC 小鼠的结肠炎症状<sup>[150]</sup>。

## 7.6 金银花多糖

金银花多糖是金银花的主要活性成分, 可以通过促进 UC 小鼠肠黏膜中 sIgA 的分泌, 增强自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK) 和细胞毒性 T 淋巴细胞 (cytotoxic T lymphocyte, CTL) 的细胞毒性, 减弱 UC 小鼠脾脏淋巴细胞的凋亡, 并通过调节双歧杆菌、乳酸杆菌与大肠杆菌、肠球菌的相对比例, 恢复肠道菌群的多样性, 在一定程度上缓解 DSS 引起的肠道疾病<sup>[151]</sup>。

## 8 结语与展望

IBD 是一种病因尚不明确的肠道炎症性疾病, 其病程较长且易反复发作。临床上常见的治疗药物有 5-氨基水杨酸、柳氮磺胺吡啶等, 但治愈率较低且长时间具有一定的不良反应。近年来, 中药天然产物在治疗 IBD 方面取得了很大的进展, 中药天然产物可以有效地控制 IBD 的疾病发展, 改善疾病异常指标, 减轻临床症状。如图 1 所示, 中药天然产物对 IBD 的调节机制主要集中在调节免疫功

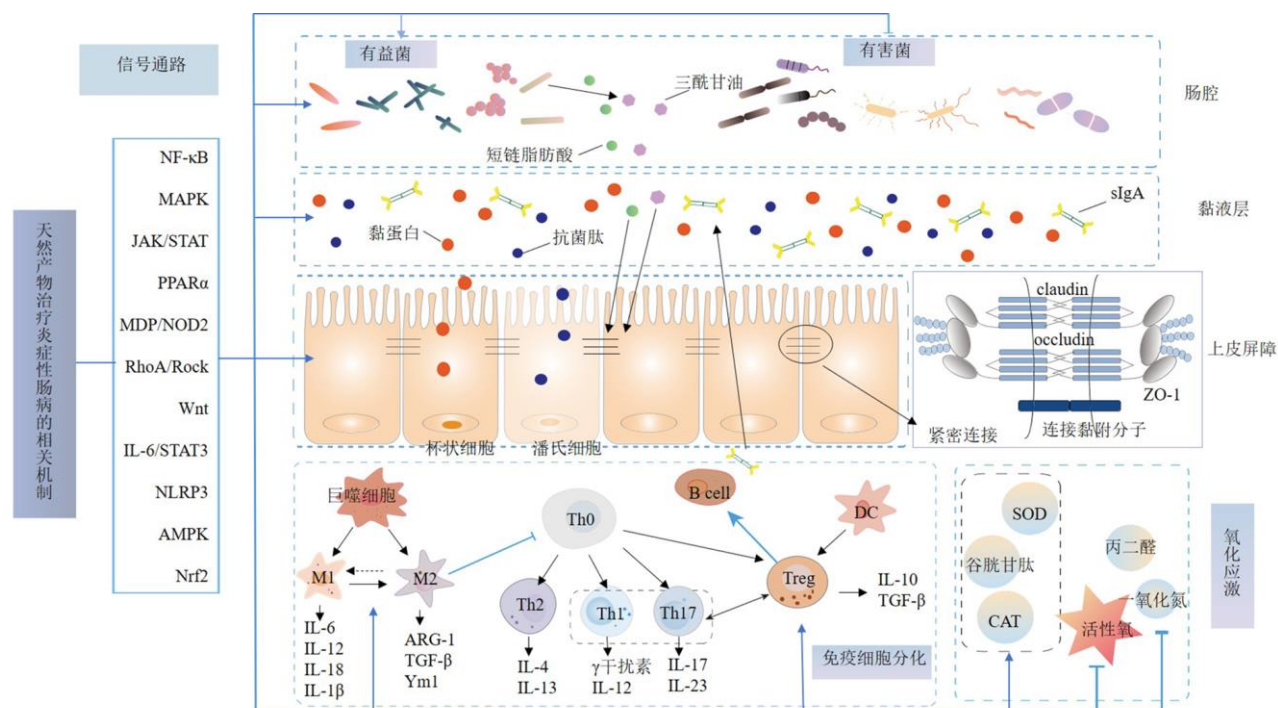


图 1 中药天然产物治疗 IBD 的相关机制

Fig. 1 Relevant mechanism of natural products from traditional Chinese medicine in treatment of IBD

能、抗炎、抗氧化应激、调节肠道菌群以及恢复肠黏膜屏障功能方面。这与中药天然产物能够上调 IL-4、IL-10 等抗炎因子的水平，减少 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$ -干扰素、IL-17 等促炎因子的表达，调节 Th1/Th2、Th17/Treg 的比例失衡，诱导巨噬细胞分化为具有抗炎作用的 M<sub>2</sub> 表型，降低 MPO、丙二醛、iNOS、COX-2 的活性及一氧化氮、活性氧的过度生成，增加谷胱甘肽、SOD、CAT 的水平，增强 TC、SCFAs 的代谢，改变肠道菌群的多样性和丰富度，调节厚壁菌和拟杆菌的比例，增加紧密连接蛋白和黏蛋白的表达，恢复肠上皮紧密连接的完

整性，降低肠道上皮细胞的通透性有关。除了上述作用外，一些中药天然产物被证明可以通过增加自噬体的数量，调节肠上皮细胞的自噬，并通过减少 Bax、FasL 的表达，上调抗凋亡蛋白（如 Bcl-3、Bcl-2）的水平，抑制细胞凋亡，进而有效减轻肠黏膜屏障的损伤，这可能与 TLR/MyD88/NF- $\kappa$ B、NLRP3、JAK/STAT3、p38 MAPK、PI3K/Akt、Keap1/Nrf2/HO-1 等多条信号通路的调节及各通路之间的相互作用有关。生物碱类、多酚类、黄酮类、萜类、醌类、皂苷类等类型的中药天然产物调控 IBD 的作用机制见表 1。

表 1 中药天然产物调控 IBD

Table 1 Regulation of IBD by natural products of traditional Chinese medicine

| 类别  | 活性成分 | 实验动物/细胞模型                                | 作用机制                                                                                     | 文献   |
|-----|------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 生物碱 | 小檗碱  | TNBS 诱导 BALB/c 小鼠模型                      | 抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路，Th1、Th17 细胞比例 $\downarrow$ ，Th2 比例 $\uparrow$ ，sIgA 表达 $\uparrow$ | 9-13 |
|     |      | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型、脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞模型 | 调控 Akt1/SOCS1/NF- $\kappa$ B 信号通路，调节 M <sub>1</sub> /M <sub>2</sub>                      |      |
|     |      | DSS 诱导 SD 大鼠模型、Caco2 细胞                  | 激活 AhR，色氨酸代谢 $\uparrow$ ，occludin、ZO-1 表达 $\uparrow$                                     |      |
|     |      | DSS 诱导 SD 大鼠模型                           | 激活 Nrf2 途径，P-gp 表达 $\uparrow$                                                            |      |
|     |      | DSS 诱导 SD 大鼠 UC 模型                       | 瘤胃球菌、脱硫弧菌、乳酸杆菌、阿克曼氏菌比例 $\uparrow$ ，变形杆菌、颤螺菌比例 $\downarrow$                               |      |

续表 1

| 类别  | 活性成分  | 实验动物/细胞模型                                                 | 作用机制                                                                                                                                                              | 文献    |
|-----|-------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 生物碱 | 苦参碱   | HT29 细胞、DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                               | 激活 Nrf2 途径, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 表达 $\downarrow$                                                                                                     | 15-18 |
|     |       | DSS 刺激 NCM460 细胞模型                                        | 抑制 JAK2/STAT3 信号通路, 调节细胞凋亡相关因子                                                                                                                                    |       |
|     |       | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠 UC 模型                                   | 调节 PPAR $\alpha$ 信号通路, ZO-1、claudins、occludin 表达 $\uparrow$ , 黏蛋白 2 表达 $\uparrow$                                                                                 |       |
|     | 氧化苦参碱 | TNBS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                       | 抑制 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路, $\beta$ 变形菌、拟杆菌、柔膜菌、消化链球菌、甲基杆菌等相对丰度 $\uparrow$                                                                                 | 20-23 |
|     |       | TNBS 诱导 SD 大鼠模型                                           | 抑制 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 表达 $\downarrow$ , 紧密连接蛋白表达 $\uparrow$                                                        |       |
|     |       | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                        | 阻断 RhoA/ROCK 信号通路, Th1/Th17 $\downarrow$ , 促进 Treg 细胞分化, 谷胱甘肽、SOD 水平 $\uparrow$ , MPO、iNOS、COX-2 活性 $\downarrow$ , 活性氧产生 $\downarrow$                             |       |
|     |       | 3% DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                     | 抑制 PI3K/Akt 途径, Bcl-2、Bcl-3 表达 $\uparrow$ , Caspase-3、Caspase-9 表达 $\downarrow$                                                                                   |       |
| 多酚  | 胡椒碱   | TNBS 诱导 SD 大鼠模型                                           | 阻断 I $\kappa$ B- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B 信号通路, ILs、TNF- $\alpha$ 、COX-2、iNOS 表达 $\downarrow$ , Caspase-1 表达 $\downarrow$ , ZO-1、claudin-1、occludin 表达 $\uparrow$ | 24-26 |
|     |       | SW480 细胞、HT-29 细胞模型                                       | 阻断 MAPK 信号通路, IL-8 表达 $\downarrow$                                                                                                                                |       |
|     |       | LS174T 细胞、DSS 诱导 C57BL/6J 小鼠模型                            | 作为 PXR 的激动剂, 诱导 CYP3A4 基因表达                                                                                                                                       |       |
|     | 姜黄素   | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                        | 抑制 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B、p38 MAPK 信号通路, TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-17、IL-23 表达 $\downarrow$ , 中性粒细胞浸润程度 $\downarrow$ , 改变 Th1、Th2 的比例, 恢复 Treg/Th17 的平衡           | 30-35 |
|     |       | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                        | 调节 M <sub>1</sub> /M <sub>2</sub> 巨噬细胞的极化平衡                                                                                                                       |       |
|     |       | 脂多糖、DSS 刺激 BMDM 细胞模型                                      | 活性氧产生 $\downarrow$ , Caspase-1、IL-1 $\beta$ 、ASC 表达 $\downarrow$ , 抑制 NLRP3 炎性小体活化                                                                                |       |
|     |       | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                        | 调节上皮细胞自噬过程                                                                                                                                                        |       |
| 多酚  | 白藜芦醇  | TNF- $\alpha$ 刺激 Caco-2 细胞模型                              | IL-1 $\beta$ $\downarrow$ , IL-11 $\uparrow$                                                                                                                      | 37-42 |
|     |       | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                        | 抑制 PI3K/Akt 信号通路, VEGFA 表达 $\downarrow$ , TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$ -干扰素、IL-6、IL-4 水平 $\downarrow$                                                                 |       |
|     |       | TNBS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                       | miR-31 表达 $\downarrow$ , Foxp3 <sup>+</sup> T 细胞数量 $\uparrow$ , IL-17 <sup>+</sup> T 细胞的比例 $\downarrow$                                                           |       |
|     | 丹皮酚   | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                        | 调控 Wnt 信号途径, 调节 SUMO1、 $\beta$ -catenin 表达                                                                                                                        | 43-46 |
|     |       | TNBS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                       | 酸性拟杆菌数量 $\downarrow$ , 促进 SCFAs 代谢, 丁酸水平 $\uparrow$                                                                                                               |       |
|     |       | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                                       | 肠上皮细胞自噬 $\uparrow$ , 自噬体数量 $\uparrow$ , LC3B 和 Beclin-1 表达 $\uparrow$ , occludin 和 ZO-1 $\uparrow$                                                                |       |
| 多酚  | 丹皮酚   | DSS 诱导 C57BL/6J 小鼠模型、脂多糖刺激 RAW264.7 细胞模型                  | 阻断 MAPK/ERK/p38 信号通路, IL-17 等炎性因子分泌 $\downarrow$ , 诱导 Treg 的分化, 抑制 Th17 细胞增殖                                                                                      | 43-46 |
|     |       | CW-2 细胞、TNBS 诱导 BALB/c 小鼠模型                               | 抑制 NF- $\kappa$ B、STAT1 信号通路, IL-17、IL-6 等炎性因子 $\downarrow$ , iNOS 表达 $\downarrow$ , 诱导 Treg 的分化, 抑制 Th17 细胞增殖                                                    |       |
|     |       | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠 UC 模型                                   | 调节 Dectin-1/NF- $\kappa$ B 途径, 改善白色念珠菌感染的影响                                                                                                                       |       |
|     | 绿原酸   | 脂多糖刺激 RAW264.7 细胞、DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型、TNBS 诱导 BALB/c 小鼠模型 | 抑制 TLR4 介导的 PI3K/Akt 和 NF- $\kappa$ B 途径, MPO 表达水平 $\downarrow$ , 中性粒细胞浸润 $\downarrow$                                                                            | 47-52 |
|     |       | DSS 诱导 ICR 小鼠模型                                           | SOD1、CAT 表达 $\uparrow$ , 丙二醛含量 $\downarrow$ , 活性氧生成 $\downarrow$ , SCFAs 代谢 $\uparrow$ , 丁酸水平 $\uparrow$                                                          |       |
|     |       | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                                       | 抑制凋亡信号通路, Bax、Caspase-8、Caspase-9 表达 $\downarrow$                                                                                                                 |       |
|     |       | 高脂饮食的 SD 大鼠模型                                             | 调节氨基酸、脂质代谢、肠道菌群丰度                                                                                                                                                 |       |

续表 1

| 类别  | 活性成分     | 实验动物/细胞模型                                               | 作用机制                                                                                                                                                                                                                        | 文献       |
|-----|----------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| 多酚  | 没食子酸     | TNBS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                     | 抑制 IkB $\alpha$ /NF- $\kappa$ B 通路, IL-4 和 IL-10 水平 $\uparrow$ , IL-6、IL-12、IL-17、IL-23、TGF- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 表达 $\downarrow$                                                                                         | 53-56    |
|     |          | 2.5% DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                 | 激活 Nrf2 途径, UDP-GT、NQO1 表达 $\uparrow$ , MPO 活性 $\downarrow$ , iNOS、COX-2 表达 $\downarrow$                                                                                                                                    |          |
|     |          | DSS 诱导 SD 大鼠模型                                          | 增加碳水化合物代谢和胆汁酸代谢, 降低氨基酸代谢, 减少变形杆菌和厚壁杆菌门的相对丰度                                                                                                                                                                                 |          |
|     | 儿茶素、EGCG | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                                     | IL-6、MCP-1、IL-1 $\beta$ 、IL-8、TNF- $\alpha$ 表达 $\downarrow$ , MPO 水平 $\downarrow$ , T 细胞和巨噬细胞浸润程度 $\downarrow$ , T-AOC、T-SOD、CAT 表达 $\uparrow$ , 丙二醛水平 $\downarrow$                                                         | 58-60    |
|     |          | DSS 诱导 SD 大鼠模型                                          | 抑制 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路, 阻止 Th1 细胞分化, 调节 Th1/Th2 平衡                                                                                                                                                               |          |
|     |          | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                                     | 产 SCFAs 细菌数量 $\uparrow$ , 促进醋酸盐、丁酸盐和丙酸盐的产生                                                                                                                                                                                  |          |
| 黄酮  | 黄芩苷      | TNBS 诱导 SD 大鼠模型、脂多糖诱导的 HT-29 细胞模型                       | 阻断 PI3K/Akt 信号通路, IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 释放 $\downarrow$ , IL-10 水平 $\uparrow$ , ZO-1、 $\beta$ -catenin 表达 $\uparrow$                                                                                             | 63-68    |
|     |          | TNBS 诱导 SD 大鼠模型、脂多糖诱导 RAW264.7 细胞模型                     | 抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路, CAT、SOD、GSH-Px 活性 $\uparrow$ , Caspase-3、Caspase-9、FasL 表达 $\downarrow$ , Bcl-2 表达 $\uparrow$                                                                                                       |          |
|     |          | TNBS 诱导 SD 大鼠模型                                         | 抑制 MIF 表达, 调节巨噬细胞功能, MCP-1、CCL2、MIP-3、CCL20 表达 $\downarrow$                                                                                                                                                                 |          |
|     |          | TNBS 诱导 SD 大鼠模型                                         | 促进 CD4 $^{+}$ CD29 $^{+}$ 细胞增殖, 调节 Th17/Treg 平衡, 活性氧、丙二醛水平 $\downarrow$ , occludin、ZO-1 和黏蛋白-2 表达 $\uparrow$ , 厚壁菌门与拟杆菌门比例 $\downarrow$ , 变形杆菌门丰度 $\downarrow$ , 丁酸梭菌单胞菌属、罗氏菌属等比例 $\uparrow$ , 调节 SCFAs 代谢, 丁酸水平 $\uparrow$ |          |
|     |          | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                                     | IRF4 表达 $\uparrow$ , 促进 M2 型巨噬细胞极化                                                                                                                                                                                          |          |
|     |          | TNF- $\alpha$ 诱导 IEC-6 细胞模型                             | miR-191a 水平 $\downarrow$ , TNF- $\alpha$ 诱导 IEC-6 迁移 $\downarrow$                                                                                                                                                           |          |
|     | 木犀草素     | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                                     | 激活 Nrf2 途径, HO-1、NQO1 表达 $\uparrow$ , SOD、CAT 表达 $\uparrow$ , 丙二醛水平 $\downarrow$                                                                                                                                            | 70-74    |
|     |          | HCT-6 细胞模型                                              | 抑制 JAK1/STAT1 信号通路, COX-2、iNOS、IL-8 的含量 $\downarrow$ , NO 生成 $\downarrow$                                                                                                                                                   |          |
|     |          | TNBS 诱导 Wistar 大鼠 UC 模型                                 | 抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路, MPO、丙二醛水平 $\downarrow$                                                                                                                                                                              |          |
|     |          | TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$ -干扰素刺激 Caco-2 细胞模型             | 阻断 SHP-1/STAT3 信号通路, 阻力值 $\uparrow$ , ZO-1、claudin-1、OCLN 表达 $\uparrow$                                                                                                                                                     |          |
|     | 小豆蔻素     | PMA 刺激 RBL-2H3 细胞模型、2.5% DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型            | 抑制 MAPK 信号通路, 5-HT、TPH-1 表达 $\downarrow$                                                                                                                                                                                    | 75-78    |
|     |          | DSS 诱导 Wistar 大鼠 UC 模型                                  | 拟杆菌、罗氏菌、丁酸梭菌比例 $\uparrow$ , 厚壁菌、变形菌丰度 $\downarrow$                                                                                                                                                                          |          |
|     |          | 脂多糖诱导 RAW264.7 细胞模型                                     | 抑制 TLR4 和 MyD88, IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6 表达 $\downarrow$                                                                                                                                                          |          |
|     |          | THP-1 细胞、骨髓巨噬细胞、DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型、TNBS 诱导 BALB/c 小鼠模型 | 激活 AhR, 促进 Nrf2/NQO1 信号途径, 抑制 NLRP3 炎性小体活化, 下调相关促炎因子表达                                                                                                                                                                      |          |
|     |          | 乙酸诱导 SD 大鼠 UC 模型                                        | Caspase-3、MPO、iNOS、COX-2、丙二醛水平 $\downarrow$ , 抑制细胞凋亡, 减少氧化应激                                                                                                                                                                |          |
|     |          | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                                     | IL-10、TGF- $\beta$ 水平 $\uparrow$ , IL-17 $\downarrow$ , Th1、Th17 数量 $\downarrow$ , CD4 $^{+}$ CD25 $^{+}$ Treg 比例 $\uparrow$ , 恢复 Th17/Treg 平衡, claudin-1 等表达 $\uparrow$                                                    |          |
| 杨梅素 |          | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                                      | IL-1 $\beta$ 、IL-6 表达 $\downarrow$ , 一氧化氮生成 $\downarrow$ , MPO、丙二醛含量 $\downarrow$ , SOD、GSH-Px 表达 $\uparrow$                                                                                                                | 80-81,83 |
|     |          | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                                     | 阿曼克菌、瘤胃球菌的丰度 $\uparrow$ , 脱硫弧菌、梭菌的比例 $\downarrow$                                                                                                                                                                           |          |

续表 1

| 类别 | 活性成分               | 实验动物/细胞模型                                | 作用机制                                                                                                                             | 文献      |
|----|--------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 黄酮 | 柚皮苷                | TNBS 诱导 Wistar 大鼠模型                      | SOD、GSH-Px 含量↑, 丙二醛、MPO 水平↓                                                                                                      | 85-88   |
|    |                    | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                      | 调控 PPAR $\gamma$ , 抑制 NF- $\kappa$ B、MAPK 信号通路, 阻止 NLRP3 炎症小体的激活, 调节 ZO-1 表达                                                     |         |
|    |                    | 乙酸诱导 Wistar 大鼠模型                         | LDH、ALP 表达水平↓, XO、一氧化氮↓, 减少 DNA 损伤                                                                                               |         |
|    |                    | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                      | 肠道菌群丰富度和多样性↑, 厚壁菌、疣微菌、弯曲杆菌丰度↓, 拟杆菌、蓝菌比例↑                                                                                         |         |
| 萜类 | 芍药苷                | TNBS 诱导 BALB/c 小鼠模型                      | 抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路, 抑制细胞凋亡, IL-2、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、91-95<br>$\gamma$ -干扰素的产生↓                                     |         |
|    |                    | TNBS 诱导的 C57BL/6 小鼠模型                    | 抑制 JAK/STAT 通路, IL-17 等分泌↓, Foxp3、IL-10 表达↑, 使幼稚 T 细胞分化为 Treg 细胞, 恢复 Th17/Treg 平衡                                                |         |
|    |                    | DSS 诱导的 C57BL/6 小鼠模型                     | 抑制 NF- $\kappa$ B 和 STAT3 信号通路, CCL11、CCL24、CCL26 水平↓, 肠道内嗜酸性粒细胞的迁移↓                                                             |         |
|    |                    | DSS 诱导的 C57BL/6 小鼠模型                     | 阻断 MDP/NOD2 信号途径, 抑制 NF- $\kappa$ B, 杯状细胞数量↑, 厚壁菌、毛螺菌、梭菌相对丰度↓                                                                    |         |
|    | Andro              | 脂多糖诱导的 Caco-2 细胞模型                       | 激活 Nrf2/HO-1 信号通路, claudin-5、occludin↑                                                                                           | 96-99   |
|    |                    | 脂多糖诱导 RAW264.7 细胞模型、DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型   | 激活 AMPK 途径, 阻断 NF- $\kappa$ B 和 p38 MAPK 信号通路, 一氧化氮生成↓, iNOS、COX-2 表达↓                                                           |         |
|    | TPL                | TNBS 诱导 C57BL/6 小鼠 UC 模型                 | 调节 STAT3 信号通路, IL-23、IL-17、 $\gamma$ -干扰素水平↓, Th1 和 Th17 细胞百分比↓, 促进 Th2 抗炎反应                                                     | 101-105 |
|    |                    | 恶唑酮诱导 SD 大鼠模型                            | 阻断 IL-4R/STAT6 信号通路, 抑制 MPO 活性和 TNF- $\alpha$ 分泌                                                                                 |         |
|    |                    | IL-10 <sup>-/-</sup> 小鼠 CD 模型            | 抑制 IL-6/STAT3 信号途径, Th17 细胞因子产生↓                                                                                                 |         |
|    |                    | DSS 诱导 IL-10 <sup>-/-</sup> C57BL/6 小鼠模型 | 抑制 TNF- $\alpha$ /TNFR2 信号途径, Th1 细胞因子产生↓, TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$ -干扰素、IL-12、IL-23 表达↓                                         |         |
|    | 熊果酸                | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                      | 激活 Nrf2/HO-1 信号级联反应, 抑制 PDE4/Akt/NF- $\kappa$ B 信号通路, 活性氧生成↓, 抑制 M <sub>1</sub> 型巨噬细胞极化, 调节 M <sub>1</sub> /M <sub>2</sub> 细胞平衡  | 107-111 |
|    |                    | IL-10 <sup>-/-</sup> 小鼠 CD 模型            | Bcl-2、Bcl-xl 表达↓, 诱导有缺陷的细胞凋亡                                                                                                     |         |
|    |                    | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                      | 拟杆菌、瘤胃球菌、乳酸菌丰度↑, 金黄色属、梭菌属等↓                                                                                                      |         |
|    |                    | TNBS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                     | 抑制 NF- $\kappa$ B、MAPK 信号通路, TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、COX-2 和 iNOS 表达↓                                                       |         |
|    |                    | SDS 诱导果蝇模型                               | 抑制 JAK/STAT、JNK 信号通路, 阻止 ISC 的过度增殖和分化, CAT、T-SOD 表达↑, 活性氧产生↓                                                                     |         |
|    |                    | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                      | 调节 MAPK、IL-6/STAT3、AMPK/FoxO、PI3K 信号通路, 疣微菌门↑, 调节脂肪酸代谢, 减少免疫细胞浸润和炎症因子表达                                                          |         |
| 醌类 | 大黄酸                | 脂多糖/脂多糖+ATP 诱导的 RAW264.7 细胞              | 抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路和 NLRP3 炎症小体的活化, 激活 Nrf2/HO-1/NQO1 途径 IL-6、等蛋白表达↓, 介导巨噬细胞从 M <sub>1</sub> 到 M <sub>2</sub> 表型的转化, 减少巨噬细胞浸润 | 114-116 |
|    |                    | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                      | 乳酸杆菌、苏黎世杆菌丰度↑, 肠杆菌丰度↓, 调节嘌呤代谢, claudin-1、E-cadherin↑, 黏液分泌↑                                                                      |         |
|    | 丹参酮II <sub>A</sub> | TNBS 诱导 BALB/c 小鼠模型                      | 抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路, iNOS、MCP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、MPO 表达水平↓, 谷胱甘肽表达↑, 减少氧化应激                                         | 118-120 |
|    |                    | HepG2 细胞、LS174T 细胞                       | 激活 PXR, 抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路                                                                                                   |         |
|    |                    | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                      | 调节中性粒细胞数量, 阻止中性粒细胞迁移和活化, 活性氧↓                                                                                                    |         |
|    |                    |                                          |                                                                                                                                  |         |

续表 1

| 类别              | 活性成分                 | 实验动物/细胞模型                                   | 作用机制                                                                                                                                          | 文献                                         |         |
|-----------------|----------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------|
| 皂苷              | 人参皂苷 Rg <sub>1</sub> | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                          | 阻断 TLR4, 激活 PTEN 和 SOCS, 抑制 PI3K/Akt 途径, 调节 Tfh/Treg 细胞平衡                                                                                     | 123-125                                    |         |
|                 |                      | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                          | 靶向 Nogo/RhoA 信号通路, 调节 M <sub>1</sub> 和 M <sub>2</sub> 巨噬细胞极化比例, 拟杆菌、乳酸菌、瘤胃球菌、葡萄球菌丰度↑                                                          |                                            |         |
|                 |                      | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                         | NLRP12 表达↑, IL-1β、TNF-α 表达↓                                                                                                                   |                                            |         |
|                 | 三七皂苷                 | DSS 诱导 SD 大鼠模型                              | 阻断 PI3K/Akt 信号途径, IL-10 表达↑, 诱导 M2 型巨噬细胞极化, Bcl-2、Bcl-3 表达↑, Caspase-3、Bax 表达↓, ZO-1、claudin-1、occludin↑                                      | 127-128                                    |         |
|                 |                      | Pam3CSK4 诱导 RAW264.7 细胞、DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型 | 靶向 MAPK、TLR/NF-κB 信号转导途径, TNF-α、IL-6 等表达↓, 丙二醛、MPO 活性↓, CAT、SOD 表达↑                                                                           |                                            |         |
|                 | 黄芪甲苷IV               | 脂多糖诱导的 CCD-18Co 细胞                          | 下调 NF-κB 信号传导, TNF-α、IL-β、IL-6 表达↓                                                                                                            | 130-132                                    |         |
|                 |                      | DSS 诱导 C57BL/6 模型、脂多糖、γ-干扰素诱导的 BMDM 细胞      | 抑制 STAT1 的激活, 调节 STAT3 信号转导, M <sub>1</sub> 标志物 IL-1β、IL-6、iNOS 表达↓, M <sub>2</sub> 标志物 TGF-β、Ym1、CD206 表达↑, M <sub>1</sub> /M <sub>2</sub> ↓ |                                            |         |
|                 |                      | TNBS 诱导 SD 大鼠模型                             | ATP 含量↑, 刺激 β-catenin 的核易位, 抑制 claudin-5、occludin 降解                                                                                          |                                            |         |
|                 | 多糖                   | 黄芪多糖                                        | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                                                                                                                           | 抑制 NF-κB 信号通路, TNF-α、IL-1β、IL-6 等表达↓, MPO↓ | 135-140 |
|                 |                      |                                             | TNBS 诱导 SD 大鼠模型                                                                                                                               | 调节 GATA-3/T-bet, 促进 T 细胞向 Th2 表型的转变        |         |
| DNBS 诱导 SD 大鼠模型 |                      |                                             | 调节脂联素/TLR/NF-κB 信号通路, 一氧化氮、丙二醛水平↓, TNF-α、IL-6 表达↓, TGF-β1 水平及 SOD、谷胱甘肽↑, P-选择素、ICAM-1、iNOS 活性↓, 减少 NEUT 的浸润                                   |                                            |         |
| DOPS            |                      | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                         | NLRP3、Caspase-1、ASC 表达↓, 阻止 NLRP3 小体活化                                                                                                        | 142-144                                    |         |
|                 |                      | RSL3 刺激的 Caco-2 细胞模型                        | 激活 Nrf2/HO-1 途径, PTGS2、FTH、FTL↓, 预防铁凋亡                                                                                                        |                                            |         |
|                 |                      | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                          | 阻断 NLRP3 信号通路, 激活 G 蛋白偶联受体, IL-10 表达水平↑, Caspase-1、IL-6、TNF-α 等表达↓, β-arrestin 1 活性↓                                                          |                                            |         |
|                 |                      | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                          | 激活 Keap1/Nrf2/HO-1 信号通路, 活性氧产生↓, 丙二醛↓, SOD、GSH-Px 表达↑                                                                                         |                                            |         |
|                 |                      | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                          | 类杆菌、乳酸杆菌、瘤胃球菌比例↑, 变形杆菌↓, SCFAs 产生↑, 乙酸盐、丁酸盐水平↑, ZO-1、occludin↑                                                                                |                                            |         |
| 白术多糖            |                      | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                         | TNF-α、IL-1β、IL-18 和 IL-23 表达↓, 调节 Th17/Treg 细胞平衡, ZO-1、occludin 表达↑                                                                           | 146-147                                    |         |
|                 |                      | 2.5% DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                    | 丁酸菌、乳酸菌比例↑, 放线菌、阿克曼菌等↓, 调节肠道微生物群产生 SCFAs                                                                                                      |                                            |         |
| 枸杞多糖            |                      | 脂多糖刺激 RAW264.7 细胞模型                         | 抑制 TLR4/NF-κB 途径, IL-6、TNF-α 表达↓, 抑制一氧化氮的过度产生, iNOS 表达↓                                                                                       | 148-149                                    |         |
|                 |                      | TNF-α 刺激 Caco-2 细胞模型                        | 抑制 NF-κB 介导 MLCK-MLC 信号通路, 细胞旁途径通透性↓, TER↑, 抑制 IL-8、IL-6、ICAM-1、MCP-1 的分泌                                                                     |                                            |         |
| 五味子多糖           |                      | DSS 诱导 C57BL/6 小鼠模型                         | TNF-α、IL-17、IL-13、IL-6 水平↓, SOD、谷胱甘肽、IL-4 表达↑, 调节肠道微生物群的组成, 乙酸、丙酸、丁酸和总 SCFAs↑                                                                 | 150                                        |         |
| 金银花多糖           |                      | DSS 诱导 BALB/c 小鼠模型                          | sIgA 分泌↑, NK、CTL 的细胞毒性↑, 淋巴细胞凋亡↓, 双歧杆菌、乳酸杆菌数量↑, 大肠杆菌、肠球菌丰度↓                                                                                   | 151                                        |         |

“↓”-降低或抑制 “↑”-增加或促进

“↓”-lower or inhibit “↑”-increase or promote

综上, 中药天然产物在治疗 IBD 及预防其复发方面具有明显的优势和潜在的临床应用价值。但是由于中药天然产物的成分较多、作用机制复杂、基础研究的深度不够及缺乏大量的随机临床实验, 对于其最佳治疗效果、确切靶点和生物利用度仍需要做进一步的研究和评估。在此基础上, 继续深入研究机体免疫功能、肠道菌群、肠黏膜屏障等组分的异常与 IBD 发病的关系及相互作用, 以及各种中药天然产物对上述方面的潜在机制和调节作用, 可以促进中药天然产物的进一步研发, 使中药天然产物更广泛、更准确地应用于临床上 IBD 的治疗。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Neurath M F. Current and emerging therapeutic targets for IBD [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 14(5): 269-278.
- [2] Zhang Y Z, Li Y Y. Inflammatory bowel disease: pathogenesis [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(1): 91-99.
- [3] Linson E A, Hanauer S B. Epidemiology of colorectal cancer in inflammatory bowel disease-the evolving landscape [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2021, 23(9): 16.
- [4] 许海健, 朱倩, 丁康, 等. 黄芩苷治疗炎症性肠病的作用机制研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(1): 219-223.
- [5] 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.
- [6] Zhu X, Yao Q, Yang P S, et al. Multi-omics approaches for in-depth understanding of therapeutic mechanism for traditional Chinese medicine [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1031051.
- [7] Yang L, Luo H, Tan D C, et al. A recent update on the use of Chinese medicine in the treatment of inflammatory bowel disease [J]. *Phytomedicine*, 2021, 92: 153709.
- [8] Peng J, Zheng T T, Li X, et al. Plant-derived alkaloids: The promising disease-modifying agents for inflammatory bowel disease [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 351.
- [9] Li C, Xi Y, Li S, et al. Berberine ameliorates TNBS induced colitis by inhibiting inflammatory responses and Th1/Th17 differentiation [J]. *Mol Immunol*, 2015, 67(2 Pt B): 444-454.
- [10] Liu Y X, Liu X, Hua W W, et al. Berberine inhibits macrophage M<sub>1</sub> polarization via Akt1/SOCS1/NF- $\kappa$ B signaling pathway to protect against DSS-induced colitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 57: 121-131.
- [11] Jing W H, Dong S J, Luo X L, et al. Berberine improves colitis by triggering AhR activation by microbial tryptophan catabolites [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 164.
- [12] Liao Z Q, Xie Y Z, Zhou B J, et al. Berberine ameliorates colonic damage accompanied with the modulation of dysfunctional bacteria and functions in ulcerative colitis rats [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2020, 104(4): 1737-1749.
- [13] Jing W H, Safarpour Y, Zhang T, et al. Berberine upregulates P-glycoprotein in human Caco-2 cells and in an experimental model of colitis in the rat via activation of Nrf2-dependent mechanisms [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2018, 366(2): 332-340.
- [14] 张晓雯, 李凌宇, 尚海, 等. 苦参碱及其类似物的结构修饰研究进展 [J]. *中草药*, 2019, 50(23): 5892-5900.
- [15] Fang R M, Wu R Y, Zuo Q, et al. *Sophora flavescens* containing-QYJD formula activates Nrf2 anti-oxidant response, blocks cellular transformation and protects against DSS-induced colitis in mouse model [J]. *Am J Chin Med*, 2018:1-15.
- [16] Chen A M, Fang D F, Ren Y, et al. Matrine protects colon mucosal epithelial cells against inflammation and apoptosis via the Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3 pathway [J]. *Bioengineered*, 2022, 13(3): 6490-6499.
- [17] Yao H, Shi Y, Yuan J, et al. Matrine protects against DSS-induced murine colitis by improving gut barrier integrity, inhibiting the PPAR- $\alpha$  signaling pathway, and modulating gut microbiota [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 100: 108091.
- [18] Li P Y, Lei J J, Hu G S, et al. Matrine mediates inflammatory response via gut microbiota in TNBS-induced murine colitis [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 28.
- [19] Zhou P Q, Fan H, Hu H, et al. Role of DOR- $\beta$ -arrestin1-Bcl2 signal transduction pathway and intervention effects of oxymatrine in ulcerative colitis [J]. *Curr Med Sci*, 2014, 34(6): 815-820.
- [20] Wang Y F, Shou Z X, Fan H, et al. Protective effects of oxymatrine against DSS-induced acute intestinal inflammation in mice via blocking the RhoA/ROCK signaling pathway [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(7): BSR20182297.
- [21] Tang Q, Zhang W, Zhang C, et al. Oxymatrine loaded nitric oxide-releasing liposomes for the treatment of ulcerative colitis [J]. *Int J Pharm*, 2020, 586: 119617.
- [22] Chen Q Y, Duan X Y, Fan H, et al. Oxymatrine protects against DSS-induced colitis via inhibiting the PI3K/Akt



- signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 53: 149-157.
- [23] Li S W, Feng G Q, Zhang M, *et al*. Oxymatrine attenuates TNBS-induced colitis in rats through TLR9/Myd88/NF- $\kappa$ B signal pathway [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2022, 41: 9603271221078866.
- [24] Guo G, Shi F, Zhu J, *et al*. Piperine, a functional food alkaloid, exhibits inhibitory potential against TNBS-induced colitis via the inhibition of I $\kappa$ B- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B and induces tight junction protein (claudin-1, occludin, and ZO-1) signaling pathway in experimental mice [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2020, 39(4): 477-491.
- [25] Hou X F, Pan H, Xu L H, *et al*. Piperine suppresses the expression of CXCL8 in lipopolysaccharide-activated SW480 and HT-29 cells via downregulating the mitogen-activated protein kinase pathways [J]. *Inflammation*, 2015, 38(3): 1093-1102.
- [26] Hu D H, Wang Y G, Chen Z W, *et al*. The protective effect of piperine on dextran sulfate sodium induced inflammatory bowel disease and its relation with pregnane X receptor activation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 169: 109-123.
- [27] Zhou Y, Zheng J, Li Y, *et al*. Natural polyphenols for prevention and treatment of cancer [J]. *Nutrients*, 2016, 8(8): 515.
- [28] Pandey K B, Rizvi S I. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2009, 2(5): 270-278.
- [29] 陈欠欠, 朱凤阁, 陈香美. 姜黄素治疗肾间质纤维化分子机制研究进展 [J]. *中草药*, 2023, 54(3): 966-975.
- [30] Wei C, Wang J Y, Xiong F, *et al*. Curcumin ameliorates DSS-induced colitis in mice by regulating the Treg/Th17 signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(1): 34.
- [31] Rahimi K, Ahmadi A, Hassanzadeh K, *et al*. Targeting the balance of T helper cell responses by curcumin in inflammatory and autoimmune states [J]. *Autoimmun Rev*, 2019, 18(7): 738-748.
- [32] Mouzaoui S, Banerjee S, Djerdjouri B. Low-dose curcumin reduced TNBS-associated mucin depleted foci in mice by scavenging superoxide anion and lipid peroxides, rebalancing matrix NO synthase and aconitase activities, and recoupling mitochondria [J]. *Inflammopharmacol*, 2020, 28(4): 949-965.
- [33] Kang Z P, Wang M X, Wu T T, *et al*. Curcumin alleviated dextran sulfate sodium-induced colitis by regulating M<sub>1</sub>/M<sub>2</sub> macrophage polarization and TLRs signaling pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 3334994.
- [34] Gong Z Z, Zhao S N, Zhou J F, *et al*. Curcumin alleviates DSS-induced colitis via inhibiting NLRP3 inflammasome activation and IL-1 $\beta$  production [J]. *Mol Immunol*, 2018, 104: 11-19.
- [35] Yue W J, Liu Y, Li X, *et al*. Curcumin ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice via regulation of autophagy and intestinal immunity [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2019, 30(3): 290-298.
- [36] 杨萍. 白藜芦醇通过调控信号通路治疗膝关节炎的研究进展 [J]. *中草药*, 2023, 54(4): 1311-1320.
- [37] Sabzevary-Ghahfarokhi M, Soltani A, Luzzza F, *et al*. The protective effects of resveratrol on ulcerative colitis via changing the profile of Nrf2 and IL-1 $\beta$  protein [J]. *Mol Biol Rep*, 2020, 47(9): 6941-6947.
- [38] Zhu F, Zheng J J, Xu F, *et al*. Resveratrol alleviates dextran sulfate sodium-induced acute ulcerative colitis in mice by mediating PI3K/Akt/VEGFA pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 693982.
- [39] Alrafas H R, Busbee P B, Nagarkatti M, *et al*. Resveratrol downregulates miR-31 to promote T regulatory cells during prevention of TNBS-induced colitis [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2020, 64(1): e1900633.
- [40] Alrafas H R, Busbee P B, Nagarkatti M, *et al*. Resveratrol modulates the gut microbiota to prevent murine colitis development through induction of Tregs and suppression of Th17 cells [J]. *J Leukoc Biol*, 2019, 106(2): 467-480.
- [41] Wang J Y, Zhang Z Y, Fang A N, *et al*. Resveratrol attenuates inflammatory bowel disease in mice by regulating SUMO1 [J]. *Biol Pharm Bull*, 2020, 43(3): 450-457.
- [42] Pan H H, Zhou X X, Ma Y Y, *et al*. Resveratrol alleviates intestinal mucosal barrier dysfunction in dextran sulfate sodium-induced colitis mice by enhancing autophagy [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(33): 4945-4959.
- [43] 吴桂莹, 元玉玲, 郝宝燕, 等. 丹皮酚衍生物及其药理学活性研究进展 [J]. *中草药*, 2019, 50(4): 1001-1006.
- [44] Zong S Y, Pu Y Q, Xu B L, *et al*. Study on the physicochemical properties and anti-inflammatory effects of paeonol in rats with TNBS-induced ulcerative colitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 42: 32-38.
- [45] Ishiguro K, Ando T, Maeda O, *et al*. Paeonol attenuates TNBS-induced colitis by inhibiting NF- $\kappa$ B and STAT1 transactivation [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2006, 217(1): 35-42.
- [46] Ge Y Z, Pan M, Zhang C F, *et al*. Paeonol alleviates dextran sodium sulfate induced colitis involving *Candida albicans*-associated dysbiosis [J]. *Med Mycol*, 2021, 59(4): 335-344.

- [47] Zatorski H, Salaga M, Zielińska M, *et al.* Experimental colitis in mice is attenuated by topical administration of chlorogenic acid [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2015, 388(6): 643-651.
- [48] Chen L P, Zhang C Y, Cao J J, *et al.* Yiyi Fuzi Baijiang Decoction alleviates ulcerative colitis partly by regulating TLR4-mediated PI3K/Akt and NF-κB pathways [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 8780514.
- [49] Zhang P, Jiao H L, Wang C L, *et al.* Chlorogenic acid ameliorates colitis and alters colonic microbiota in a mouse model of dextran sulfate sodium-induced colitis [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 325.
- [50] Wan F, Wang M Y, Zhong R Q, *et al.* Supplementation with Chinese medicinal plant extracts from *Lonicera hypoglauc*a and *Scutellaria baicalensis* mitigates colonic inflammation by regulating oxidative stress and gut microbiota in a colitis mouse model [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 11: 798052.
- [51] Vukelić I, Detel D, Pučar L B, *et al.* Chlorogenic acid ameliorates experimental colitis in mice by suppressing signaling pathways involved in inflammatory response and apoptosis [J]. *Food Chem Toxicol*, 2018, 121: 140-150.
- [52] Xie M G, Fei Y Q, Wang Y, *et al.* Chlorogenic acid alleviates colon mucosal damage induced by a high-fat diet via gut microflora adjustment to increase short-chain fatty acid accumulation in rats [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 3456542.
- [53] Zhu L, Gu P Q, Shen H. Gallic acid improved inflammation via NF-κB pathway in TNBS-induced ulcerative colitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 67: 129-137.
- [54] Pandurangan A K, Mohebal N, Esa N M. Gallic acid suppresses inflammation in dextran sodium sulfate-induced colitis in mice: Possible mechanisms [J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 28(2): 1034-1043.
- [55] Pandurangan A K, Mohebal N, Norhaizan M E, *et al.* Gallic acid attenuates dextran sulfate sodium-induced experimental colitis in BALB/c mice [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9: 3923-3934.
- [56] Li Y, Xie Z Y, Gao T T, *et al.* A holistic view of gallic acid-induced attenuation in colitis based on microbiome-metabolomics analysis [J]. *Food Funct*, 2019, 10(7): 4046-4061.
- [57] 李晓阳, 吴志平, 王梦馨, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯抗癌分子机制及其应用的研究进展 [J]. *中草药*, 2019, 50(13): 3217-3229.
- [58] Du Y, Ding H H, Vanarsa K, *et al.* Low dose epigallocatechin gallate alleviates experimental colitis by subduing inflammatory cells and cytokines, and improving intestinal permeability [J]. *Nutrients*, 2019, 11(8): 1743.
- [59] Wu Z H, Huang S M, Li T T, *et al.* Gut microbiota from green tea polyphenol-dosed mice improves intestinal epithelial homeostasis and ameliorates experimental colitis [J]. *Microbiome*, 2021, 9(1): 184.
- [60] Xue B, Liu X L, Dong W W, *et al.* EGCG maintains Th1/Th2 balance and mitigates ulcerative colitis induced by dextran sulfate sodium through TLR4/MyD88/NF-κB signaling pathway in rats [J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2017: 3057268.
- [61] Salaritabar A, Darvishi B, Hadjiakhoondi F, *et al.* Therapeutic potential of flavonoids in inflammatory bowel disease: A comprehensive review [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(28): 5097-5114.
- [62] 龙宇, 向燕, 谭裕君, 等. 黄芩苷药理作用及新剂型的研究进展 [J]. *中草药*, 2019, 50(24): 6142-6148.
- [63] Zhu L, Shen H, Gu P Q, *et al.* Baicalin alleviates TNBS-induced colitis by inhibiting PI3K/Akt pathway activation [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(1): 581-590.
- [64] Shen J, Cheng J Z, Zhu S G, *et al.* Regulating effect of baicalin on IKK/IκB/NF-κB signaling pathway and apoptosis-related proteins in rats with ulcerative colitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 73: 193-200.
- [65] Dai S X, Zou Y, Feng Y L, *et al.* Baicalin down-regulates the expression of macrophage migration inhibitory factor (MIF) effectively for rats with ulcerative colitis [J]. *Phytother Res*, 2012, 26(4): 498-504.
- [66] Zhu L, Xu L Z, Zhao S, *et al.* Protective effect of baicalin on the regulation of Treg/Th17 balance, gut microbiota and short-chain fatty acids in rats with ulcerative colitis [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2020, 104(12): 5449-5460.
- [67] Zhu W, Jin Z S, Yu J B, *et al.* Baicalin ameliorates experimental inflammatory bowel disease through polarization of macrophages to an M2 phenotype [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 35: 119-126.
- [68] Wang L, Zhang R, Chen J, *et al.* Baicalin protects against TNF-α-induced injury by down-regulating miR-191a that targets the tight junction protein ZO-1 in IEC-6 cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2017, 40(4): 435-443.
- [69] Pandurangan A K, Esa N M. Luteolin, a bioflavonoid inhibits colorectal cancer through modulation of multiple signaling pathways: A review [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(14): 5501-5508.
- [70] Nunes C, Almeida L, Barbosa R M, *et al.* Luteolin suppresses the JAK/STAT pathway in a cellular model of intestinal inflammation [J]. *Food Funct*, 2017, 8(1): 387-396.

- [71] Li Y, Shen L, Luo H S. Luteolin ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice possibly through activation of the Nrf2 signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 40: 24-31.
- [72] Li B L, Zhao D Y, Du P L, *et al.* Luteolin alleviates ulcerative colitis through SHP-1/STAT3 pathway [J]. *Inflamm Res*, 2021, 70(6): 705-717.
- [73] Suga N, Murakami A, Arimitsu H, *et al.* Luteolin suppresses 5-hydroxytryptamine elevation in stimulated RBL-2H3 cells and experimental colitis mice [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2021, 69(1): 20-27.
- [74] Li B L, Du P L, Du Y, *et al.* Luteolin alleviates inflammation and modulates gut microbiota in ulcerative colitis rats [J]. *Life Sci*, 2021, 269: 119008.
- [75] James S, Aparna J S, Babu A, *et al.* Cardamonin attenuates experimental colitis and associated colorectal cancer [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(5): 661.
- [76] Ren G Y, Sun A N, Deng C, *et al.* The anti-inflammatory effect and potential mechanism of cardamonin in DSS-induced colitis [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2015, 309(7): G517-G527.
- [77] Wang K, Lv Q, Miao Y M, *et al.* Cardamonin, a natural flavone, alleviates inflammatory bowel disease by the inhibition of NLRP3 inflammasome activation via an AhR/Nrf2/NQO1 pathway [J]. *Biochem Pharmacol*, 2018, 155: 494-509.
- [78] Ali A A, Al Haleem E N A, Khaleel S A H, *et al.* Protective effect of cardamonin against acetic acid-induced ulcerative colitis in rats [J]. *Pharmacol Rep*, 2017, 69(2): 268-275.
- [79] 王璐, 周云英, 杨梅素抗感染、抗炎及抗氧化活性研究进展 [J]. *中草药*, 2019, 50(3): 778-784.
- [80] Qu X Y, Li Q J, Song Y, *et al.* Potential of myricetin to restore the immune balance in dextran sulfate sodium-induced acute murine ulcerative colitis [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2020, 72(1): 92-100.
- [81] Zhao J, Hong T, Dong M, *et al.* Protective effect of myricetin in dextran sulphate sodium-induced murine ulcerative colitis [J]. *Mol Med Rep*, 2013, 7(2): 565-570.
- [82] Cho B O, Yin H H, Park S H, *et al.* Anti-inflammatory activity of myricetin from *Diospyros lotus* through suppression of NF- $\kappa$ B and STAT1 activation and Nrf2-mediated HO-1 induction in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 macrophages [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2016, 80(8): 1520-1530.
- [83] Miao R R, Zhan S, Hu X T, *et al.* Myricetin and M10, a myricetin-3-O- $\beta$ -D-lactose sodium salt, modify composition of gut microbiota in mice with ulcerative colitis [J]. *Toxicol Lett*, 2021, 346: 7-15.
- [84] 杨新荣, 窦霞, 李国峰, 等. 柚皮苷药理作用及机制的研究进展 [J]. *中草药*, 2022, 53(10): 3226-3240.
- [85] Cao H Y, Liu J X, Shen P, *et al.* Protective effect of naringin on DSS-induced ulcerative colitis in mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(50): 13133-13140.
- [86] Hambardikar V R, Mandlik D S. Protective effect of naringin ameliorates TNBS-induced colitis in rats via improving antioxidant status and pro-inflammatory cytokines [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2022, 44(3): 373-386.
- [87] Kumar V S, Rajmane A R, Adil M, *et al.* Naringin ameliorates acetic acid induced colitis through modulation of endogenous oxido-nitrosative balance and DNA damage in rats [J]. *J Biomed Res*, 2014, 28(2): 132-145.
- [88] Cao R G, Wu X, Guo H, *et al.* Naringin exhibited therapeutic effects against DSS-induced mice ulcerative colitis in intestinal barrier-dependent manner [J]. *Molecules*, 2021, 26(21): 6604.
- [89] Yang L, Yang C Q, Li C Y, *et al.* Recent advances in biosynthesis of bioactive compounds in traditional Chinese medicinal plants [J]. *Sci Bull*, 2016, 61(1): 3-17.
- [90] 张育贵, 张淑娟, 边甜甜, 等. 芍药苷药理作用研究新进展 [J]. *中草药*, 2019, 50(15): 3735-3740.
- [91] Gu P, Zhu L, Liu Y, *et al.* Protective effects of paeoniflorin on TNBS-induced ulcerative colitis through inhibiting NF- $\kappa$ B pathway and apoptosis in mice [J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 50: 152-160.
- [92] Zheng K, Jia J, Yan S H, *et al.* Paeoniflorin ameliorates ulcerative colitis by modulating the dendritic cell-mediated Th17/Treg balance [J]. *Inflammopharmacol*, 2020, 28(6): 1705-1716.
- [93] Li J J, Ren S Y, Li M, *et al.* Paeoniflorin protects against dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice through inhibition of inflammation and eosinophil infiltration [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 97: 107667.
- [94] Luo X, Wang X J, Huang S W, *et al.* Paeoniflorin ameliorates experimental colitis by inhibiting gram-positive bacteria-dependent MDP-NOD2 pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 90: 107224.
- [95] Wu X X, Huang X L, Chen R R, *et al.* Paeoniflorin prevents intestinal barrier disruption and inhibits lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammation in caco-2 cell monolayers [J]. *Inflammation*, 2019, 42(6): 2215-2225.
- [96] Zhang L H, Cao N, Wang Y W, *et al.* Improvement of oxazolone-induced ulcerative colitis in rats using andrographolide [J]. *Molecules*, 2019, 25(1): 76.
- [97] Kim N, Lertnimitphun P, Jiang Y, *et al.* Andrographolide

- inhibits inflammatory responses in LPS-stimulated macrophages and murine acute colitis through activating AMPK [J]. *Biochem Pharmacol*, 2019, 170: 113646.
- [98] Zhu Q, Zheng P F, Chen X Y, *et al.* Andrographolide presents therapeutic effect on ulcerative colitis through the inhibition of IL-23/IL-17 axis [J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(2): 465-473.
- [99] Zhu Q, Zheng P F, Zhou J Y, *et al.* Andrographolide affects Th1/Th2/Th17 responses of peripheral blood mononuclear cells from ulcerative colitis patients [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(1): 622-626.
- [100] 宋基正, 刘宇灵, 林龙飞, 等. 雷公藤甲素抗肿瘤新型给药系统研究进展 [J]. *中草药*, 2019, 50(5): 1269-1275.
- [101] Li Y, Yu C, Zhu W M, *et al.* Triptolide ameliorates IL-10-deficient mice colitis by mechanisms involving suppression of IL-6/STAT3 signaling pathway and down-regulation of IL-17 [J]. *Mol Immunol*, 2010, 47(15): 2467-2474.
- [102] Wei X W, Gong J F, Zhu J, *et al.* The suppressive effect of triptolide on chronic colitis and TNF- $\alpha$ /TNFR2 signal pathway in interleukin-10 deficient mice [J]. *Clin Immunol*, 2008, 129(2): 211-218.
- [103] Tang B F, Zhu J Y, Zhang B H, *et al.* Therapeutic potential of triptolide as an anti-inflammatory agent in dextran sulfate sodium-induced murine experimental colitis [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 592084.
- [104] Li Y, Tian Y, Zhu W M, *et al.* Triptolide induces suppressor of cytokine signaling-3 expression and promotes lamina propria mononuclear cells apoptosis in Crohn's colitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2013, 16(2): 268-274.
- [105] Wu H, Rao Q, Ma G C, *et al.* Effect of triptolide on dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis and gut microbiota in mice [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 10: 1652.
- [106] Seo D Y, Lee S R, Heo J W, *et al.* Ursolic acid in health and disease [J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2018, 22(3): 235-248.
- [107] Chun J, Lee C, Hwang S W, *et al.* Ursolic acid inhibits nuclear factor- $\kappa$ B signaling in intestinal epithelial cells and macrophages, and attenuates experimental colitis in mice [J]. *Life Sci*, 2014, 110(1): 23-34.
- [108] Liu B H, Piao X H, Guo L Y, *et al.* Ursolic acid protects against ulcerative colitis via anti-inflammatory and antioxidant effects in mice [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 13(6): 4779-4785.
- [109] Jang S E, Jeong J J, Hyam S R, *et al.* Ursolic acid isolated from the seed of *Cornus officinalis* ameliorates colitis in mice by inhibiting the binding of lipopolysaccharide to Toll-like receptor 4 on macrophages [J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(40): 9711-9721.
- [110] Wei T, Wu L, Ji X W, *et al.* Ursolic acid protects sodium dodecyl sulfate-induced *Drosophila* ulcerative colitis model by inhibiting the JNK signaling [J]. *Antioxidants*, 2022, 11(2): 426.
- [111] Sheng Q S, Li F, Chen G P, *et al.* Ursolic acid regulates intestinal microbiota and inflammatory cell infiltration to prevent ulcerative colitis [J]. *J Immunol Res*, 2021, 2021: 6679316.
- [112] Dahlem Junior M A, Nguema Edzang R W, Catto A L, *et al.* Quinones as an efficient molecular scaffold in the antibacterial/antifungal or antitumoral arsenal [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(22): 14108.
- [113] Wu C, Cao H Y, Zhou H, *et al.* Research progress on the antitumor effects of rhein: Literature review [J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2017, 17(12): 1624-1632.
- [114] Zhou Y Y, Gao C F, Vong C T, *et al.* Rhein regulates redox-mediated activation of NLRP3 inflammasomes in intestinal inflammation through macrophage-activated crosstalk [J]. *Br J Pharmacol*, 2022, 179(9): 1978-1997.
- [115] Wu J W, Wei Z H, Cheng P, *et al.* Rhein modulates host purine metabolism in intestine through gut microbiota and ameliorates experimental colitis [J]. *Theranostics*, 2020, 10(23): 10665-10679.
- [116] Ge H, Tang H, Liang Y B, *et al.* Rhein attenuates inflammation through inhibition of NF- $\kappa$ B and NALP3 inflammasome *in vivo* and *in vitro* [J]. *Drug Des Dev Ther*, 2017, 11: 1663-1671.
- [117] Guo R, Li L, Su J, *et al.* Pharmacological activity and mechanism of tanshinone II<sub>A</sub> in related diseases [J]. *Drug Des Dev Ther*, 2020, 14: 4735-4748.
- [118] Bai A P, Lu N H, Guo Y, *et al.* Tanshinone II<sub>A</sub> ameliorates trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS)-induced murine colitis [J]. *Dig Dis Sci*, 2008, 53(2): 421-428.
- [119] Zhang X X, Wang Y G, Ma Z C, *et al.* Tanshinone II<sub>A</sub> ameliorates dextran sulfate sodium-induced inflammatory bowel disease via the pregnane X receptor [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9: 6343-6362.
- [120] Liu X W, He H Y, Huang T T, *et al.* Tanshinone II<sub>A</sub> protects against dextran sulfate sodium-(DSS-) induced colitis in mice by modulation of neutrophil infiltration and activation [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016, 2016: 7916763.
- [121] Dong J Y, Liang W, Wang T X, *et al.* Saponins regulate intestinal inflammation in colon cancer and IBD [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 144: 66-72.
- [122] 张浩然, 叶安琪, 张跃伟, 等. 人参皂苷衍生化及生物活性研究进展 [J]. *中草药*, 2022, 53(14): 4554-4567.

- [123] Jin J, Zhong Y B, Long J, *et al.* Ginsenoside Rg<sub>1</sub> relieves experimental colitis by regulating balanced differentiation of Tfh/Treg cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 100: 108133.
- [124] Zhu G, Wang H N, Wang T C, *et al.* Ginsenoside Rg<sub>1</sub> attenuates the inflammatory response in DSS-induced mice colitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 50: 1-5.
- [125] Long J, Liu X K, Kang Z P, *et al.* Ginsenoside Rg<sub>1</sub> ameliorated experimental colitis by regulating the balance of M<sub>1</sub>/M<sub>2</sub> macrophage polarization and the homeostasis of intestinal flora [J]. *Eur J Pharmacol*, 2022, 917: 174742.
- [126] Xu C C, Wang W W, Wang B, *et al.* Analytical methods and biological activities of *Panax notoginseng* saponins: Recent trends [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 236: 443-465.
- [127] Lu Q G, Zeng L, Li X H, *et al.* Protective effects of *Panax notoginseng* saponin on dextran sulfate sodium-induced colitis in rats through phosphoinositide-3-kinase protein kinase B signaling pathway inhibition [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(11): 1156-1171.
- [128] Luo H, Vong C T, Tan D C, *et al.* *Panax notoginseng* saponins modulate the inflammatory response and improve IBD-like symptoms via TLR/NF- $\kappa$ B and MAPK signaling pathways [J]. *Am J Chin Med*, 2021, 49(4): 925-939.
- [129] Li L, Hou X J, Xu R F, *et al.* Research review on the pharmacological effects of astragaloside IV [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2017, 31(1): 17-36.
- [130] Wu S X, Chen Z L. Astragaloside IV alleviates the symptoms of experimental ulcerative colitis *in vitro* and *in vivo* [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(4): 2877-2884.
- [131] Tian L L, Zhao J L, Kang J Q, *et al.* Astragaloside IV alleviates the experimental DSS-induced colitis by remodeling macrophage polarization through STAT signaling [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 740565.
- [132] Jiang X G, Sun K, Liu Y Y, *et al.* Astragaloside IV ameliorates 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS)-induced colitis implicating regulation of energy metabolism [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 41832.
- [133] Zeng P J, Li J, Chen Y L, *et al.* The structures and biological functions of polysaccharides from traditional Chinese herbs [J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2019, 163: 423-444.
- [134] 周龙云, 田子睿, 刘书芬, 等. 黄芪对中枢神经系统的药理作用及毒理研究现状 [J]. *中草药*, 2018, 49(20): 4935-4944.
- [135] Gao Y J, Zhu F, Qian J M, *et al.* Therapeutic and immunoregulatory effect of GATA-binding protein-3/T-box expressed in T-cells ratio of astragalus polysaccharides on 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis in rats [J]. *Chin J Integr Med*, 2016, 22(12): 918-924.
- [136] Lv J, Zhang Y, Tian Z, *et al.* *Astragalus* polysaccharides protect against dextran sulfate sodium-induced colitis by inhibiting NF- $\kappa$ B activation [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 98: 723-729.
- [137] Ko J K S, Lam F Y L, Cheung A P L. Amelioration of experimental colitis by *Astragalus membranaceus* through anti-oxidation and inhibition of adhesion molecule synthesis [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(37): 5787-5794.
- [138] Yan X, Lu Q G, Zeng L, *et al.* Synergistic protection of astragalus polysaccharides and matrine against ulcerative colitis and associated lung injury in rats [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(1): 55-69.
- [139] Tian Z Q, Liu Y, Yang B, *et al.* *Astragalus* polysaccharide attenuates murine colitis through inhibition of the NLRP3 inflammasome [J]. *Planta Med*, 2017, 83(1/2): 70-77.
- [140] Chen Y J, Wang J Y, Li J T, *et al.* *Astragalus* polysaccharide prevents ferroptosis in a murine model of experimental colitis and human Caco-2 cells via inhibiting NRF2/HO-1 pathway [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 911: 174518.
- [141] Liang J, Chen S X, Hu Y D, *et al.* Protective roles and mechanisms of *Dendrobium officinale* polysaccharides on secondary liver injury in acute colitis [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 107: 2201-2210.
- [142] Liang J, Chen S X, Chen J H, *et al.* Therapeutic roles of polysaccharides from *Dendrobium Officinale* on colitis and its underlying mechanisms [J]. *Carbohydr Polym*, 2018, 185: 159-168.
- [143] Wen Y F, Xiao H Y, Liu Y, *et al.* Polysaccharides from *Dendrobium officinale* ameliorate colitis-induced lung injury via inhibiting inflammation and oxidative stress [J]. *Chem Biol Interact*, 2021, 347: 109615.
- [144] Zhang Y, Wu Z, Liu J, *et al.* Identification of the core active structure of a *Dendrobium officinale* polysaccharide and its protective effect against dextran sulfate sodium-induced colitis via alleviating gut microbiota dysbiosis [J]. *Food Res Int*, 2020, 137: 109641.
- [145] Xue W Y, Gao Y, Li Q W, *et al.* Immunomodulatory activity-guided isolation and characterization of a novel polysaccharide from *Atractylodes macrocephalae* Koidz [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 161: 514-524.
- [146] Yang M J, Zhang Q W, Taha R, *et al.* Polysaccharide from *Atractylodes macrocephala* Koidz. ameliorates DSS-induced colitis in mice by regulating the Th17/Treg cell balance [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1021695.
- [147] Feng W W, Liu J, Tan Y Z, *et al.* Polysaccharides from *Atractylodes macrocephala* Koidz. ameliorate ulcerative

- colitis via extensive modification of gut microbiota and host metabolism [J]. *Food Res Int*, 2020, 138: 109777.
- [148] Peng Q, Liu H J, Shi S H, *et al.* *Lycium ruthenicum* polysaccharide attenuates inflammation through inhibiting TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 67: 330-335.
- [149] Li W, Gao M B, Han T. *Lycium barbarum* polysaccharides ameliorate intestinal barrier dysfunction and inflammation through the MLCK-MLC signaling pathway in Caco-2 cells [J]. *Food Funct*, 2020, 11(4): 3741-3748.
- [150] Su L L, Mao C Q, Wang X C, *et al.* The anti-colitis effect of *Schisandra chinensis* polysaccharide is associated with the regulation of the composition and metabolism of gut microbiota [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 519479.
- [151] Zhou X N, Lu Q Q, Kang X Z, *et al.* Protective role of a new polysaccharide extracted from *Lonicera japonica* Thunb in mice with ulcerative colitis induced by dextran sulphate sodium [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 8878633.

[责任编辑 赵慧亮]