

中药皂苷类成分抗溃疡性结肠炎机制研究进展

董田田¹, 刘一帆¹, 刘迪¹, 曹丹¹, 张雅琪¹, 聂建新¹, 高宗跃^{2*}

1. 河南中医药大学 第二临床医学院, 河南 郑州 450053

2. 河南省中医院 (河南中医药大学第二附属医院), 河南 郑州 450002

摘要: 溃疡性结肠炎 (UC) 是一种病因复杂且易复发的慢性非特异性炎症性疾病, 其在我国乃至全球的发病率和死亡率呈显著上升趋势。目前西医临床治疗方式虽然能在一定程度上缓解病情进展, 但存在激素依赖、不良反应多、耐药以及生活质量下降等问题, 无法完全满足临床需要, 因此寻找新的治疗药物迫在眉睫。中医药作为一种历史悠久且不断发展的医学体系, 在与现代医学的碰撞中焕发出新的活力, 更以其多组分、多靶点、多通路等优势在抗 UC 上发挥独特作用。中药皂苷类活性成分因其广泛的治疗作用成为当前学者研究和开发的重点。UC 的发病机制复杂, 尚未完全阐明, 但其与炎症、氧化应激、免疫异常及肠道菌群失调等因素密切相关。大量研究表明白头翁皂苷、人参皂苷、仙茅苷、薯蓣皂苷等中药皂苷类活性成分可通过核因子 κ B (NF- κ B)、磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt)、半乳糖凝集素-3/核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3/白细胞介素-1 β (Gal-3/NLRP3/IL-1 β) 等信号通路, 调节 UC 炎症微环境、抗氧化应激、调节肠道菌群、调控免疫微环境及调控相关细胞自噬、凋亡、焦亡等发挥抗 UC 的活性作用。基于这些研究成果, 总结近年来中药皂苷类成分治疗 UC 的作用机制, 旨在为 UC 的药物治疗研究和临床新药开发提供新的思路。同时, 也为进一步深入探索 UC 的防治机制提供理论参考和借鉴。

关键词: 中药; 皂苷类成分; 溃疡性结肠炎; 白头翁皂苷; 人参皂苷; 仙茅苷; 薯蓣皂苷

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)02-0705-11

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.02.029

Research progress on mechanisms of saponins from traditional Chinese medicine in treatment of ulcerative colitis

DONG Tiantian¹, LIU Yifan¹, LIU Di¹, CAO Dan¹, ZHANG Yaqi¹, NIE Jianxin¹, GAO Zongyue²

1. Second Affiliated Hospital Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450053, China

2. Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine), Zhengzhou 450002, China

Abstract: Ulcerative colitis (UC) is a complex, recurrent chronic non-specific inflammatory disease with unclear etiology. Its incidence and mortality rates are showing a significant upward trend both in China and globally. While western medical treatments can alleviate disease progression to some extent, they are accompanied by issues such as hormonal dependence, adverse reactions, drug resistance, and decreased quality of life, failing to fully meet clinical needs. Therefore, the search for new therapeutic drugs is urgent. Traditional Chinese medicine (TCM), as a time-honored and continuously evolving medical system, has rejuvenated its vitality through interactions with modern medicine. It particularly excels in treating UC due to its multifaceted approach involving multiple components, targets, and pathways. TCM saponin components, known for their broad therapeutic effects, have become a focal point for researchers and developers. The pathogenesis of UC is complex and not yet fully understood, but it is closely related to inflammation, oxidative stress, immune abnormalities, and dysbiosis of the gut microbiota. Numerous studies have demonstrated that TCM saponin components, such as anemoside, ginsenosides, curculigoside, and dioscin, can exert anti-UC activities through various mechanisms. These include regulating inflammatory microenvironments, antioxidative stress, modulating gut microbiota, controlling immune microenvironments,

收稿日期: 2025-10-14

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目计划 (20A360011); 河南省中医药科学研究专项课题 (2022ZY2027); 河南省中医药科学研究专项课题 (2023ZY2103)

作者简介: 董田田 (2001—), 女, 硕士, 研究方向为中医药防治肛肠病。E-mail: 1514306187@qq.com

*通信作者: 高宗跃 (1981—), 男, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向为中医药防治肛肠疾病。E-mail: hnszygyzy@126.com

inducing autophagy, apoptosis, and pyroptosis via signaling pathways such as NF- κ B, PI3K/Akt, Gal-3/NLRP3/IL-1 β , etc. This review summarizes the recent understanding of the mechanisms of action of TCM saponin components in the treatment of UC. It aims to provide new insights for drug treatment research and the development of novel clinical medications for UC. Additionally, it offers theoretical references and inspirations for further in-depth exploration of prevention and treatment mechanisms of UC.

Key words: traditional Chinese medicine; saponin components; ulcerative colitis; anemосide; ginsenosides; curculigoside; dioscin

溃疡性结肠炎(UC)是一种影响结直肠黏膜及黏膜下层的慢性非特异性炎症性疾病,以腹痛、腹泻、黏液脓血便为主要临床表现,可并发中毒性巨结肠、肠穿孔、消化道大出血、癌变等疾病,严重危害患者身心健康,并带来沉重经济负担。流行病学表明,UC 在欧洲和北美等发达国家的发病率和患病率高,但进入 21 世纪后,UC 逐渐成为一种全球性疾病,在低收入和中等收入国家,特别是在中国,发病率急剧上升^[1-3]。目前现代医学对 UC 的药物治疗主要包括氨基水杨酸制剂、皮质类固醇、免疫抑制剂、生物制剂等,虽然在一定程度上遏制了病情进展,但存在高复发率以及感染、发烧等不良反应^[4-5],因此寻求新的治疗药物迫在眉睫。中医药具有多组分、多通路、多靶点的特性^[6],在减轻结肠炎症、减毒增效、免疫调节等方面作用显著。皂苷类成分作为中药活性成分的重要组成部分,展现出优越的抗 UC 活性,逐渐成为新药研发关注的重点和焦点。本文总结中药皂苷类成分通过调节 UC 肠道菌群、调节炎症微环境、调控免疫微环境、抗氧化应激及调控相关细胞自噬、凋亡、焦亡等发挥抗 UC 的活性作用,以期为 UC 药物治疗和临床新药研发提供新的思路,也为进一步 UC 的发病机制研究及防治提供思路 and 参考。

1 中医对 UC 的认识

现存的中医古籍对 UC 并无明确记载,现在一般认为其属于中医学“痢疾”“肠癖”“滞下”范畴,根据其发作、缓解时的不同症状,又可归属于“休息痢”“久痢”“泄泻”等,临床上可按照相应的中医病名进行辨证论治^[7]。现认为其发病的诱因主要是在素体脾气虚弱的基础上,感受外邪、饮食不节(洁)、情志失调等,与湿邪(热)、瘀热、热毒、痰浊、气滞、血瘀等病理因素相关^[8]。《诸病源候论》记载:“夫久水谷痢者,由脾胃大肠虚弱,风邪乘之,则泄痢,虚损不复,遂连滞涉引岁月,则为久痢也”。国医大师李佃贵^[9]提出脾胃虚弱为发病之本,浊毒内蕴为发病之标,痼瘀内生为局部病理变化,认为其主要病机是“脾胃虚弱,浊毒内蕴”。据此提出分

期论治,发作期以泄浊解毒为主,缓解期以健益脾胃为主。名老中医王爱华教授^[10]认为“湿、热”是 UC 的总病因,“虚、瘀”是 UC 的总病机,基于此提出了清热利湿治标,补益脾胃、扶助正气治本,极大地发挥了中药组方疗效。毛细云教授^[11]认为 UC 发病的根本是脾胃本虚,肾阳虚衰,提出益气健脾,温肾固涩为主,辨证论治。从中医理论视角看,富含皂苷类成分的中药能契合 UC 本虚标实,湿热毒瘀交织的核心病机,如黄芪、党参、黄精可益气健脾以补脾胃之虚,白头翁、栀子、败酱草能清热利湿、解毒祛瘀以清湿热浊毒,三七可活血化瘀以通瘀滞,柴胡能疏肝理气以调气机,此类中药的功效与历代医家“健脾、清热、利湿、解毒、祛瘀”的治则高度契合,为皂苷类活性成分干预 UC 提供了坚实的中医理论依据。作为中华文明瑰宝,中医药文化源远流长,并随着时代的发展不断创新,以其减毒增效,不良反应小、简便价廉等优势在 UC 的治疗中发挥着重要作用。近年来,越来越多的研究将防治 UC 的研究方向指向了中药皂苷类活性成分,并通过探索其病理机制展现其优越性。

2 中药皂苷类成分治疗 UC 的机制

皂苷是一类结构复杂的天然化合物,由疏水性苷元和亲水性糖链通过糖苷键连接而成,主要分为甾体类和三萜类,多存在于植物中,是许多中药的主要成分。皂苷的提取较为困难,主要采用常规法和绿色技术。绿色技术包括微波辅助提取、加速溶剂提取和超声波辅助提取等方法,而传统的提取方法有索氏提取、回流提取和浸渍^[12-13]。皂苷类成分具有免疫佐剂活性、抗氧化剂性质及抗炎等多种药理活性,是防治 UC 的重要中药活性成分。本文以 UC“始动因素→病理进展→效应结局”的发病逻辑为核心,按“肠道微生态稳态调控→病理生理紊乱改善→细胞程序性死亡通路调控”3 层结构展开中药皂苷类成分防治 UC 作用机制的论述,以期为防治 UC 的机制研究和新药研发提供思路 and 参考。中药皂苷类成分抗 UC 的作用机制见图 1。

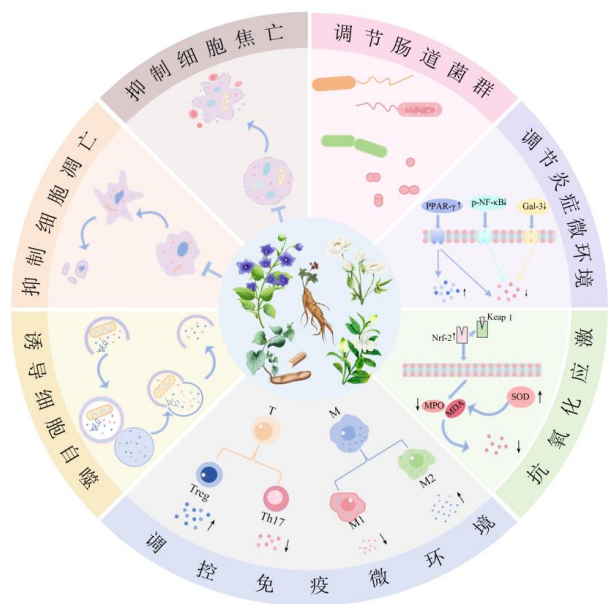


图 1 中药皂苷类成分抗 UC 的作用机制

Fig. 1 Mechanisms of action of saponins from traditional Chinese medicine in treatment of ulcerative colitis

2.1 调节肠道菌群

肠道微生态失衡是 UC 发生发展的核心始动因素之一, 中药皂苷类活性成分可通过调节肠道菌群结构, 从根源阻断 UC 病理进展, 为后续炎症抑制、免疫调控奠定基础。炎症性肠病 (IBD) 的发病机制与肠道菌群密切相关。成年人的肠道菌群可分化为有益菌 (乳杆菌属、双歧杆菌属、肠球菌属和短棒杆菌属等) 和机会性致病菌 (拟杆菌属、芽孢杆菌纲、肠杆菌科、放线菌门等)。当二者失衡或肠道微生物多样性减少则会导致肠道菌群失调, 致使肠道黏膜屏障功能受损, 细菌渗透过受损黏膜并侵入黏膜下层, 导致炎症损伤, 炎症损伤后加剧黏膜损伤, 使黏膜下层进一步暴露于更多细菌, 导致抗原暴露和黏膜损伤的恶性循环, 使炎症损伤持续存在, 这是 IBD 发病机制的影响因素之一^[14]。此外, 肠道菌群的代谢产物也可影响 UC 的发病。有益菌分泌的短链脂肪酸等代谢产物保护肠道上皮细胞, 而致病菌产生的内毒素等代谢产物破坏肠道屏障, 引发免疫反应和促炎因子表达, 最终导致肠道炎症^[15]。白头翁皂苷、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rg₃、丙二酰基人参皂苷 (MGS)、黄精皂苷主要是通过提高肠道生物多样性、有益菌丰度和降低有害菌的丰度发挥抗 UC 的作用。

白头翁皂苷是白头翁的有效成分之一, 有研究

表明白头翁皂苷可以显著提高结肠炎大鼠有益菌丰度和减少有害类杆菌的数量, 从而改善结肠黏膜损伤以达到抗 UC 的作用^[16]。人参含有多种皂苷成分, 其中人参皂苷 Rg₁ 可上调毛螺菌科丰度, 降低葡萄球菌、拟杆菌、瘤胃球菌科丰度^[17]。人参皂苷 Rg₃ 可以通过抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎性小体部分恢复肠道微生物多样性以恢复小鼠肠道菌群的稳态, 从而达到抗 UC 的作用^[18]。MGS 降低致病菌硫弧菌、副沙门氏菌、螺杆菌丰度, 并且增加了有益细菌普雷沃氏菌和乳酸杆菌的丰度, 改善肠道屏障功能, 防止肠道结构损伤, 从而缓解 UC 症状^[19]。黄精皂苷可以恢复肠道微生物菌群的丰富性和多样性, 降低变形菌门、脱硫杆菌、埃希氏菌属、假单胞菌属的丰度, 增加乳杆菌属和毛霉科的丰度, 改善肠道微生物菌群失调, 改善结肠黏膜损伤, 以缓解 UC 症状^[20]。

2.2 改善病理生理紊乱状态

炎症激活、免疫失衡、氧化应激增强是 UC 进展的核心病理环节, 三者相互交织且可调控下游细胞行为, 中药皂苷活性成分可针对性干预上述病理紊乱, 阻断疾病进展链条。

2.2.1 调节炎症微环境

在炎症微环境中, 炎症因子发挥着重要的介导作用^[21]。炎症因子分泌失衡, 大量病原体入侵固有层导致的过度免疫反应促使白细胞介素 (IL)-6、肿瘤坏死因子 (TNF)- α 等促炎因子在肠道大量聚集, 诱发一连串细胞事件, 最终激活细胞死亡信号, 造成肠道损伤^[22]。持续的炎症反应是导致 UC 反复不愈的关键, 改善结肠炎症微环境能有效缓解 UC 临床症状, 避免进一步“炎症风暴”形成^[23]。因此调控炎症因子的平衡对防治 UC 有着显著作用。竹节参总皂苷、常春藤皂苷元、人参皂苷 Rh₂、异荜草皂苷可以通过调控过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)、Toll 样受体 4/核因子 κ B 通路 (TLR4/NF- κ B)、微小 RNA-214/信号转导与转录激活因子 3 轴 (miR-214/STAT3)、半乳糖凝集素-3/NLRP3/白细胞介素-1 β (Gal-3/NLRP3/IL-1 β) 等信号通路, 改变炎症因子的表达, 从而改善 UC 炎症微环境以达到抗 UC 的作用。

研究发现竹节参总皂苷可上调 PPAR γ 的表达, 激活 PPAR γ 信号通路, 进而提高 IL-10 的表达, 降低 IL-1 β 、IL-17、 γ 干扰素 (IFN- γ) 的表达, 显著缓解小鼠 UC 症状^[24]。常春藤皂苷元下调 TLR4、磷酸化 NF- κ B/NF- κ B 蛋白的表达, 抑制 TLR4/NF-

κ B 信号通路,进而降低 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的表达,改善 UC 结肠组织病理损伤^[25]。人参皂苷 Rh₂ 抑制 miR-214/STAT3 通道,下调 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的表达^[26],减轻肠道损伤。异荛草苷可下调 Gal-3、NLRP3,抑制 Gal-3/NLRP3/IL-1 β 信号通路,下调 IL-1 β 、IL-18 的表达^[27],减轻炎症反应,改善结肠黏膜损伤。

2.2.2 调控免疫微环境 中药皂苷活性成分可调节 UC 肠道免疫细胞亚群平衡,改善免疫细胞功能紊乱,同时衔接炎症通路调控,减少免疫细胞介导的炎症因子释放,实现“免疫平衡-炎症缓解”的协同干预,间接辅助肠道内环境稳态维持。巨噬细胞作为免疫系统的重要组成部分,在调节 UC 免疫失调以及炎症微环境中发挥着关键参与作用,并且已经成为治疗 UC 的一种新兴药物靶点。巨噬细胞分化为具有促炎作用的 M1 型或具有抗炎作用的 M2 型。当肠道中的促炎巨噬细胞与抗炎巨噬细胞失衡后,不能有效地控制肠道微生物和修复组织损伤,致使黏膜损伤与炎症持续存在,促进 UC 的发生发展^[28]。研究发现在 IBD 中,T 细胞针对肠道微生物群特定成分的过度侵袭导致肠道免疫微环境失衡。当促进感染部位的自我免疫和炎症的 Th17 细胞和抑制自身免疫并控制组织炎症的 Treg 细胞失衡可导致肠组织损伤、促进免疫失衡及炎症的发展^[29]。白头翁皂苷 B4、桔梗皂苷 D 可以通过调节巨噬细胞极化,黄芪甲苷可以调整 Th17/Treg 细胞平衡发挥抗 UC 的作用。

孙洁等^[30]研究发现,白头翁皂苷 B4 促进结肠中巨噬细胞由 M1 型到 M2 型的转化,降低 TNF- α 、IL-6 的水平,提高 IL-10 和转化生长因子(TGF)- β 的水平,以减轻溃疡和出血症状,改善结肠黏膜损伤。Guo 等^[31]研究指出桔梗皂苷 D 通过降低磷酸化 p65 蛋白的水平,抑制 NF- κ B 通道信号,降低 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的表达;提高磷酸化 PI3K 和磷酸化 Akt 的水平,促进 PI3K/Akt 通路的激活,提高 IL-10 的表达,从而优化巨噬细胞 M1、M2 极化比例,缓解 UC 症状。Zhong 等^[32]研究发现黄芪甲苷降低 Notch 的表达,通过抑制 Notch 信号通路的激活以调节 Th17/Treg 细胞稳态紊乱^[33-34],从而有效缓解炎症。

2.2.3 抗氧化应激 氧化应激参与包括 UC 在内的许多疾病的发展,是炎症性疾病的主要致病因素,通常被认为是 UC 的关键事件。炎症细胞等会产生

高水平的活性氧(ROS)^[35],当 ROS 的产生超过肠组织可以消除它们的速率时,通过 NF- κ B 和 Caspase 依赖性途径,ROS 残基可与炎症或细胞死亡相关的特定受体或信号分子结合,使炎症恶化^[36],诱导肠上皮细胞凋亡,导致肠损伤。氧自由基过量产生,增加黏膜通透性,可降低超氧化物歧化酶(SOD)活性,升高脂质过氧化产物丙二醛(MDA)浓度,加速和延长炎症反应,导致 UC 出现持续性炎症^[37]。近年来的研究表明,核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)信号通路在脂质过氧化过程中具有重要作用^[38-39]。Nrf2 通过调控炎症细胞的募集和通过抗氧化反应元件(ARE)调节基因表达来促进抗炎过程^[40]。此外,有研究表明,Nrf2 的过表达可以改善 UC 的症状^[41]。仙茅苷、栀子苷、败酱草总皂苷、党参总皂苷可通过提高 SOD 等抗氧化酶活性,降低 MDA 等氧化产物水平,清除肠道局部 ROS,减轻氧化应激对肠黏膜的损伤;作为炎症激活与细胞死亡的上游环节,抗氧化应激还可间接抑制炎症通路过度激活及病理性细胞凋亡、焦亡,从源头减轻病理损伤。

研究发现仙茅苷可通过直接与 Kelch 样 ECH 关联蛋白 1(Keap1)结合以诱导 Nrf2 激活,抑制 UC 氧化应激,并降低 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的表达,减轻结肠炎症,促进肠道上皮功能修复^[42]。栀子苷可与 Keap1 结合,提高 Nrf2、磷酸化 Nrf2 的表达,激活 KEAP1-Nrf2/ARE 信号通路,抑制 MDA、4-羟基壬烯醛(4-HNE)的表达,进而抑制 UC 氧化应激,降低 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的表达,减轻 UC 结肠炎症^[43]。败酱草总皂苷提高 SOD 的活性,降低髓过氧化物酶(MPO)和 MDA 的表达水平,抑制 UC 氧化应激,改善 UC 大鼠肠组织损伤^[44]。党参总皂苷提高 SOD 的活性,降低 MDA 的表达水平,抑制 UC 氧化应激,改善黏膜组织损伤^[45]。

2.3 调控细胞程序性死亡通路

细胞自噬、凋亡、焦亡的异常调控是 UC 肠道黏膜损伤进展或修复的关键细胞效应,中药皂苷活性成分可精准调控上述细胞行为,协同改善病理生理紊乱,促进黏膜修复,其中细胞焦亡兼具细胞死亡与验证炎症介导双重特性。

2.3.1 诱导结肠上皮细胞自噬 自噬是细胞通过形成自噬体来包裹和降解部分细胞质、细胞器和蛋白质的过程。自噬体与溶酶体融合,形成自噬溶酶体,降解内容物,从而维持细胞内环境的稳定和细胞器的更新。分为宏观自噬、微观自噬和伴侣介导的自噬

3 类。其调控涉及多种信号通路,主要包括哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)依赖性和非依赖性通路[如腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)、PI3K][46-47]。研究发现,自噬通过维持肠上皮细胞功能,调节肠道稳态与炎症,对保护肠道屏障、抵御病原微生物和黏膜免疫反应起着重要作用[48]。当自噬缺陷时,胞内受损物质清除不足,会诱发肠道屏障损伤及炎症加剧,诱发 UC[49]。相反,增强自噬可增加肠上皮细胞的紧密连接并保护肠黏膜屏障的完整性和功能[50]。研究表明微管相关蛋白 1 轻链 3(LC3)、自噬相关蛋白 5(ATG5)、自噬相关蛋白 1(Beclin-1)和 p62 蛋白被定义为自噬标志物,LC3-II 水平以及 LC3-II/LC3-I 值也与自噬有着密切关系[51]。

芍药苷则通过降低 IL-6、TNF- α 的表达,降低 B 细胞淋巴瘤因子 2(Bcl-2)表达,提高 Beclin-1 的表达,恢复肠上皮细胞自噬,促进对大鼠肠上皮细胞功能的修复[52]。薯蓣皂苷促进 AMPK 磷酸化,抑制 mTOR 活化,提高 Beclin-1 蛋白、ATG5 蛋白表达水平和 LC3-II/LC3-I 值,降低 p62 的水平,促进 UC 小鼠肠上皮细胞的自噬[53]。忍冬苷显著增加结肠中 ATG5 的表达,增强了结肠上皮细胞自噬过程[54]。

2.3.2 抑制细胞凋亡 凋亡是一种程序性细胞死亡过程,涉及一系列形态变化,包括染色质浓缩、细胞收缩、膜表面起泡、DNA 片段化,最终形成凋亡小体。邻近的吞噬细胞通过胞吞清除凋亡小体,通常不会引起炎症反应。但当凋亡细胞数量超过巨噬细胞的吞噬能力时,这些细胞可能发生继发性坏死,释放内容物并激活巨噬细胞产生大量炎症细胞因子(如 TNF- α 和 IFN- α),从而促进自身免疫性疾病的进展[55-56]。凋亡与 UC 的发展密切相关,对于维持肠道的结构完整性具有重要作用,异常的细胞凋亡会破坏肠道屏障,进而导致严重的肠道病变[57]。检测凋亡相关蛋白的表达可以推测细胞凋亡的进程。其中半胱天冬酶-3(Caspase-3)、Bcl-2 和 B 细胞淋巴瘤因子 2 关联 X 蛋白(Bax)是常见的凋亡相关蛋白。Caspase-3 在细胞凋亡过程中发挥着关键的执行作用[58],具有抗凋亡作用的 Bcl-2 和具有促凋亡作用的 Bax 在细胞凋亡中发挥着关键调节作用[59]。

研究发现金丝桃苷降低 2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)模型大鼠结肠上皮细胞中 TUNEL 阳性细胞数和 Caspase-3 的表达,抑制结肠炎大鼠肠上皮

细胞凋亡[60]。三七皂苷降低 UC 大鼠结肠中 TUNEL 阳性细胞数,提高 Bcl-2 的表达,降低 Bax 和 Caspase-3 的表达,抑制结肠炎大鼠肠上皮细胞凋亡,从而发挥肠道保护作用[61]。柴胡皂苷 A 降低 NF- κ B 抑制物激酶 α (IKK α)、抑制因子 κ B(I κ B)、NF- κ B p65 的表达,抑制 IKK/I κ B/NF- κ B 信号通路,降低 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、Caspase-3、Bax 蛋白水平,升高 Bcl-2 蛋白水平,减弱对凋亡基因的促进作用,抑制肠上皮细胞凋亡,实现对 UC 大鼠的保护[62]。

2.3.3 抑制细胞焦亡 细胞焦亡是一种以细胞肿胀、细胞膜破裂和炎症介质释放为特征的程序性细胞死亡方式,在分子机制和形态学特征上均与细胞凋亡有本质区别。最初由于其对 Caspase-1 的依赖,被定义为促炎性程序性细胞死亡,但随着 Gasdermin D(GSDMD)和质膜上孔形成的表征被发现,重新定义其为 Gasdermin 介导的程序性坏死细胞死亡[63]。焦亡主要受依赖于 Caspase-1 的经典途径和依赖于 Caspase-4/5/11 的非经典途径的调控。当机体受到内源性或外源性损伤时,促使体内的炎症小体激活、组装,形成活性 Caspase-1。活化的 Caspase-1 切割并激活前体细胞因子,如 proIL-1 β 和 proIL-18,使其成熟并释放到细胞外,引发炎症反应。除此之外 Caspase-1 还切割 GSDMD 诱导细胞焦亡[64]。细胞焦亡在 UC 的发生和发展中起着重要作用,已成为 UC 治疗的新靶点。在 UC 中,细胞焦亡通过炎症小体的激活、Caspase-1 的活化、GSDMD 的切割和炎症介质的释放,加剧肠道炎症反应,并且 Caspase-1 的活化破坏肠道屏障,促进 UC 的发生发展[65-68]。最近的研究已经证实,通过抑制 Caspase-1/GSDMD 介导的细胞焦亡来缓解结肠炎症是有效的[69-70]。红景天苷抑制 Caspase-1、GSDMD 活化,降低 GSDMD p30 的表达,阻滞了结肠组织浸润的巨噬细胞焦亡的分子过程,从而缓解结肠炎症[71]。

中药皂苷类成分抗 UC 的作用机制汇总见表 1。

3 结语和展望

中药皂苷类活性成分治疗 UC 的机制具有多途径、多靶点、多通路等特点,目前尚无学者中药皂苷类活性成分治疗 UC 的相关文献进行系统梳理,因此本文主要归纳总结近年来中药皂苷类活性成分的主要类型及潜在的治疗 UC 的药理作用机制。通过综述发现,源自人参、竹节参、党参、黄芪、

表 1 中药皂苷类成分抗 UC 作用机制

Table 1 Mechanisms of action of saponins from traditional Chinese medicine in treatment of UC

药理作用	成分	模型	剂量	作用机制
调节肠道菌群	白头翁皂苷 ^[16]	(DSS) UC 大鼠	200、300、400 mg·kg ⁻¹	类杆菌、乳杆菌、罗布氏菌等↓; norank_F_muribaculaceae↑
	人参皂苷 Rg ₁ ^[17]	(DSS) UC 小鼠	200 mg·kg ⁻¹	葡萄球菌、拟杆菌、瘤胃球菌科↓; 毛螺菌科↑
	人参皂苷 Rg ₃ ^[18]	(DSS) UC 小鼠	10 mg·kg ⁻¹	放线菌群和疣状微生物群的丰度↑、蓝细菌和 Patescibacteria 的丰度↓; 普雷沃氏菌科 NK3B31 群、副盘菌属、衣原体的丰度↑; 里克氏菌科 RC9 肠道菌群和狭义梭菌属 1 的丰度↓
	MGS ^[19]	(DSS) UC 小鼠	100、200、300 mg·kg ⁻¹	硫弧菌、副沙门氏菌、螺杆菌的丰度↓; 普雷沃氏菌和乳酸杆菌的丰度↑
	黄精皂苷 ^[20]	(DSS) UC 小鼠	100、200、300 mg·kg ⁻¹	变形菌门、脱硫杆菌、埃希氏菌属、假单胞菌属的丰度↓; 乳杆菌属和毛霉科的丰度↑
调节炎症微环境	竹节参总皂苷 ^[24]	(DSS) UC 小鼠	150、300 mg·kg ⁻¹	PPARγ、IL-1β、IL-17、IFN-γ↓; IL-10↑
	常春藤皂苷元 ^[25]	(DSS) UC 小鼠	12.5、25.0、50.0 mg·kg ⁻¹	TLR4、p-NF-κB、IL-1β、IL-6、TNF-α↓
	人参皂苷 Rh ₂ ^[26]	(DSS) UC 小鼠	50 mg·kg ⁻¹	TNF-α、IL-6、IL-1β↓
	异荛草苷 ^[27]	(DSS) UC 小鼠	25、50 mg·kg ⁻¹	Gal-3、NLRP3、IL-1β、IL-18↓
调控免疫微环境	白头翁皂苷 B ₄ ^[30]	(DSS) UC 小鼠	5 mg·kg ⁻¹	TNF-α、IL-6↓; IL-10、TGF-β↑; NF-κBp65、p50、iNOS↓; Arg1↑
	桔梗皂苷 D ^[31]	(DSS) UC 小鼠	10 mg·kg ⁻¹	TNF-α、IL-6、IL-1β↓; IL-10↑; 紧密连接蛋白 1 (TJP1)、Occludin↑; iNOS、CD86↓; 精氨酸酶 (Arg1)、CD206↑
	黄芪甲苷 ^[32]	(DSS) UC 小鼠	50、100 mg·kg ⁻¹	CD4 ⁺ IL-17A ⁺ Th17 细胞↓; CD4 ⁺ IL-10 ⁺ Treg 细胞比例↑
抗氧化应激	仙茅苷 ^[42]	(DSS) UC 小鼠	10、20 mg·kg ⁻¹	TNF-α、IL-6、IL-1β↓
	栀子苷 ^[43]	(DSS) UC 小鼠	20、60 mg·kg ⁻¹	IL-1β、IL-6、TNF-α、MDA、4-HNE↓; Nrf2↑
	败酱草总皂苷 ^[44]	(TNBS) UC 大鼠	生药 16 g·kg ⁻¹	SOD↑; MDA、MPO↓
	党参总皂苷 ^[45]	(TNBS) UC 大鼠	生药 0.4、1.2 g·kg ⁻¹	SOD↑; MDA↓
诱导细胞自噬	芍药苷 ^[52]	(DSS) UC 大鼠	2.5 g·kg ⁻¹	IL-6、TNF-α、Bcl-2 蛋白↓; Beclin-1 蛋白↑
	薯蓣皂苷 ^[53]	(DSS) UC 小鼠	40 mg·kg ⁻¹	Beclin-1 蛋白、LC3-II/LC3-I 值、ATG5 蛋白↑
	忍冬苷 ^[54]	(DSS) UC 小鼠	3、10、30 mg·kg ⁻¹	ATG5 蛋白↑
抑制细胞凋亡	金丝桃苷 ^[60]	(TNBS) UC 大鼠	25、50、100 mg·kg ⁻¹	TUNEL 阳性细胞数、Caspase-3↓
	三七皂苷 ^[61]	(DSS) UC 大鼠	50、100 mg·kg ⁻¹	Bcl-2↑; Bax、Caspase-3、TUNEL 阳性细胞数↓
	柴胡皂苷 A ^[62]	(TNBS) UC 大鼠	12.5、25.0、50 mg·kg ⁻¹	IKKα、IκB、NF-κB p65、IL-1β、IL-6、TNF-α、Caspase-3、Bax↓; Bcl-2↑
抑制细胞焦亡	红景天苷 ^[71]	(DSS) UC 小鼠	10 mg·kg ⁻¹	Caspase-1、GSDMD p30↓

↑-上调; ↓-下调。

↑ -upregulated; ↓ -downregulated.

白头翁等多种中药的皂苷成分, 可通过调节炎症微环境、抗氧化应激、调节肠道菌群以及调控 UC 相关细胞凋亡、自噬与焦亡等多种途径发挥抗 UC 作用。具体而言, 竹节参总皂苷、常春藤皂苷元、人参皂苷 Rh₂、异荛草苷通过激活 PPAR 通路、抑制 TLR4/NF-κB 信号通路、调控 miR-214/STAT3 通道

及 Gal-3/NLRP3/IL-1β 信号通路改善肠道炎症微环境; 仙茅苷、栀子苷、败酱草总皂苷、党参总皂苷激活 KEAP1-Nrf2/ARE 信号通路、提高 SOD 活性并降低 MDA 表达水平, 减轻氧化应激所致的肠道损伤; 白头翁皂苷、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rg₃、MGS、黄精皂苷可提升肠道生物多样性与有益菌丰

度,降低有害菌的占比,改善肠道菌群失衡状态;白头翁皂苷 B4、桔梗皂苷 D、黄芪甲苷通过调节 Th17/Treg 细胞稳态及巨噬细胞极化方向,优化肠道免疫微环境;芍药苷、薯蓣皂苷、忍冬苷提高 Beclin-1 蛋白或 ATG5 蛋白表达,增强细胞自噬活性;金丝桃苷、三七皂苷、柴胡皂苷 A 能抑制 UC 结肠组织中的 TUNEL 阳性细胞数或上调 Bcl-2 的表达、下调 Caspase-3 的表达,抑制 UC 结肠上皮细胞凋亡;红景天苷则通过抑制 Caspase-1、GSDMD 活化,降低 GSDMD p30 的表达,缓解 UC 相关细胞焦亡。不同皂苷类活性成分的抗 UC 机制存在差异,其中人参皂苷、白头翁皂苷抗 UC 的机制比较多元,通过多靶点、多通路协同发挥作用,如人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rg₃、MGS 可调节肠道菌群,人参皂苷 Rh₂ 调整炎症微环境;白头翁皂苷调节肠道菌群,白头翁皂苷 B4 改善免疫微环境。而常春藤皂苷元、仙茅苷、败酱草总皂苷、芍药苷、薯蓣皂苷等抗 UC 机制目前仍相对局限,如常春藤皂苷主要围绕炎症微环境调控展开,仙茅苷、败酱草总皂苷以抗氧化应激作用为核心,芍药苷与薯蓣苷则主要通过自噬发挥效应,尚未阐明其对 UC “炎症反应-氧化应激-免疫紊乱-肠道菌群失衡”复合病理网络的协同干预机制,其多靶点、多通路的交互作用研究仍较匮乏。

中药皂苷类成分在 UC 治疗领域的研究已取得一定进展,但相关研究尚存在诸多局限性:(1)当前关于中药皂苷类成分的研究多停留于动物实验阶段,缺乏充足的循证医学证据支持其临床应用;(2)中药皂苷类成分药理机制尚未完全明确,其给药剂量、给药方式对疗效的影响,以及长期应用对肝肾功能的潜在影响等均缺乏充足研究依据;(3)中药皂苷类成分可通过多种机制干预 UC,但各作用机制之间的相互作用尚未厘清;(4)中药材质量易受多种因素影响,导致原材料质量稳定性不足,加之皂苷类成分的提取工艺和方法存在差异,使得其纯度与含量参差不齐,进而影响临床治疗效果。

基于上述不足,未来可从以下方面开展深入研究:(1)开展多中心、大样本量的临床研究,积累高质量循证医学证据,为中药皂苷类成分在 UC 临床治疗中的推广应用提供支撑;(2)加强中药皂苷类成分的药理机制研究,构建标准化实验模型与研究标准,为后续实验及临床研究提供参考;(3)深入探究中药皂苷类成分不同作用机制之间的交互作用,明确各机制的关联逻辑,为 UC 的精准治疗

提供理论依据;(4)建立中药皂苷类成分的标准化质量控制体系,优化提取工艺,减少成分纯度与含量差异对临床疗效的不利影响。

中药皂苷类活性成分治疗 UC 的机制是多途径的,中药皂苷类活性成分具有开发为 UC 治疗药物的潜力,需要进行更深入的机制研究和发现更多的皂苷类成分,为开发 UC 治疗新药提供更多选择。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Le Berre C, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis [J]. *Lancet*, 2023, 402(10401): 571-584.
- [2] Xu L, He B J, Sun Y X, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in urban China: A nationwide population-based study [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(13): 3379-3386.e29.
- [3] Wan J, Shen J, Zhong J, et al. Natural course of ulcerative colitis in China: Differences from the West? [J]. *United European Gastroenterol J*, 2024, 12(9): 1167-1178.
- [4] Gros B, Kaplan G G. Ulcerative colitis in adults: A review [J]. *JAMA*, 2023, 330(10): 951-965.
- [5] Chen J, Zhang Y, Guo Q, et al. Development and validation of a risk model to predict the progression of ulcerative colitis patients to acute severe disease within one year [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 17(12): 1341-1348.
- [6] Liu Y, Li B G, Su Y H, et al. Potential activity of Traditional Chinese Medicine against Ulcerative colitis: A review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 289: 115084.
- [7] 李军祥,唐旭东,王化虹,等. 溃疡性结肠炎中医诊疗指南 (2023) [J]. *中医杂志*, 2024, 65(7): 763-768.
Li J X, Tang X D, Wang H H, et al. Guideline for diagnosis and treatment of ulcerative colitis with Chinese medicine [J]. *J Tradit Chin Med*, 2024, 65(7): 763-768.
- [8] 张声生,沈洪,郑凯,等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(8): 3585-3589.
Zhang S S, Shen H, Zheng K, et al. Consensus opinion of TCM diagnosis and treatment experts on ulcerative colitis (2017) [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2017, 32(8): 3585-3589.
- [9] 王庆泽,李雪可,刘建平,等. 国医大师李佃贵基于浊毒学说分期辨治溃疡性结肠炎 [J]. *吉林中医药*, 2021, 41(2): 179-182.
Wang Q Z, Li X K, Liu J P, et al. Li Diangui's experience in differentiating and treating ulcerative colitis by stages based on turbidity-toxin theory [J]. *Jilin J Tradit Chin Med*,

- 2021, 41(2): 179-182.
- [10] 程扬, 王爱华, 宾东华. 王爱华教授基于湿热瘀虚治疗溃疡性结肠炎经验 [J]. 光明中医, 2024, 39(21): 4291-4294.
Cheng Y, Wang A H, Bin D H. Experience of professor Wang Aihua in treating ulcerative colitis based on dampness-heat stasis deficiency [J]. Guangming J Chin Med, 2024, 39(21): 4291-4294.
- [11] 徐小雯, 毛细云. 毛细云教授从“脾肾”论治溃疡性结肠炎经验总结 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(92): 284, 286.
Xu X W, Mao X Y. MAO Xiyun's experience in regulating spleen and kidney in treating ulcerative colitis [J]. World Latest Med Inf, 2019, 19(92): 284, 286.
- [12] Sharma P, Tyagi A, Bhansali P, et al. Saponins: Extraction, bio-medicinal properties and way forward to anti-viral representatives [J]. Food Chem Toxicol, 2021, 150: 112075.
- [13] 周宸, 巩婷, 陈晶晶, 等. 三萜皂苷生物合成相关糖基转移酶研究进展 [J]. 生物工程学报, 2022, 38(3): 1004-1024.
Zhou C, Gong T, Chen J J, et al. The glycosyltransferases involved in triterpenoid saponin biosynthesis: A review [J]. Chin J Biotechnol, 2022, 38(3): 1004-1024.
- [14] Quaglio A E V, Grillo T G, De Oliveira E C S, et al. Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer [J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(30): 4053-4060.
- [15] 顾红, 马炯, 黄如萍, 等. 荔红汤对葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎大鼠的治疗作用及对肠道菌群和炎症反应的影响 [J]. 河北中医, 2025, 47(2): 246-250.
Gu H, Ma J, Huang R P, et al. Therapeutic effect of Lihong Decoction on dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis rats and its impact on intestinal flora and inflammatory response [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2025, 47(2): 246-250.
- [16] Liu Y L, Zhou M Y, Yang M, et al. *Pulsatilla chinensis* saponins ameliorate inflammation and DSS-induced ulcerative colitis in rats by regulating the composition and diversity of intestinal flora [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 728929.
- [17] Long J, Liu X K, Kang Z P, et al. Ginsenoside Rg₁ ameliorated experimental colitis by regulating the balance of M1/M2 macrophage polarization and the homeostasis of intestinal flora [J]. Eur J Pharmacol, 2022, 917: 174742.
- [18] Liu D C, Tian Q Q, Liu K J, et al. Ginsenoside Rg₃ ameliorates DSS-induced colitis by inhibiting NLRP3 inflammasome activation and regulating microbial homeostasis [J]. J Agric Food Chem, 2023, doi: 10.1021/acs.jafc.2c07766.
- [19] 李嘉星, 王佳美, 李丹, 等. 丙二酰基人参皂苷对溃疡性结肠炎小鼠的保护作用及其机制 [J]. 中国食品添加剂, 2024, 35(12): 46-54.
Li J X, Wang J M, Li D, et al. Protective effect of malonyl ginsenoside against ulcerative colitis in mice and its mechanism [J]. China Food Addit, 2024, 35(12): 46-54.
- [20] Cao R, Fang X Y, Li Z Y, et al. Effect of *Polygonatum sibiricum* saponins on gut microbiota of mice with ulcerative colitis [J]. Fitoterapia, 2024, 174: 105855.
- [21] Marafini I, Sedda S, Dinallo V, et al. Inflammatory cytokines: From discoveries to therapies in IBD [J]. Expert Opin Biol Ther, 2019, 19(11): 1207-1217.
- [22] 赵冠宇, 辛蕊华, 仇正英, 等. 乌梅丸对溃疡性结肠炎小鼠炎症因子及肠道菌群的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(21): 2929-2937.
Zhao G Y, Xin R H, Qiu Z Y, et al. Effects of Wumei Wan on inflammatory factors and intestinal flora in mice with ulcerative colitis [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2024, 41(21): 2929-2937.
- [23] 孟凡艳, 任聪, 孙苑妮, 等. 中药单体靶向 JAK/STAT 信号通路改善溃疡性结肠炎的作用机制研究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(9): 1620-1624, F0003.
Meng F Y, Ren C, Sun W N, et al. Research progress on the mechanism of traditional Chinese medicine monomer target JAK/STAT signaling pathway on improving ulcerative colitis [J]. J Basic Chin Med, 2024, 30(9): 1620-1624, F0003.
- [24] 唐倩, 杨治国, 刘娟, 等. 竹节参总皂苷对 DSS 诱导溃疡性结肠炎小鼠 PPAR- γ 信号通路及炎症因子的影响 [J]. 中药材, 2018, 41(3): 711-715.
Tang Q, Yang Z G, Liu J, et al. Effects of total saponins of *Panax japonicus* on PPAR- γ signaling pathway and inflammatory factors in DSS-induced ulcerative colitis mice [J]. J Chin Med Mater, 2018, 41(3): 711-715.
- [25] 叶志明, 刘冰, 张陆勇. 常春藤皂苷元对葡聚糖硫酸钠诱导小鼠溃疡性结肠炎的作用及机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(12): 1721-1728.
Ye Z M, Liu B, Zhang L Y. Study on the effect and mechanism of hederagenin on dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis in mice [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2023, 34(12): 1721-1728.
- [26] Chen X Q, Xu T T, Lv X Y, et al. Ginsenoside Rh₂ alleviates ulcerative colitis by regulating the STAT3/miR-214 signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 274: 113997.
- [27] 陈健, 高雅, 李丹彤, 等. 基于 Gal-3/NLRP3/IL-1 β 信

- 号通路探讨异荛草苷治疗溃疡性结肠炎的作用机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(8): 1123-1131.
- Chen J, Gao Y, Li D T, et al. To explore the mechanism of isoorientin in the treatment of ulcerative colitis based on Gal-3/NLRP3/IL-1 β signaling pathway [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2024, 35(8): 1123-1131.
- [28] Zhang J X, Zhao Y G, Hou T L, et al. Macrophage-based nanotherapeutic strategies in ulcerative colitis [J]. J Control Release, 2020, 320: 363-380.
- [29] 朱豪, 朱梦远, 曹杨杨, 等. Wdr63 缺失可能通过影响 Th17/Treg 平衡和肠道菌群来加重溃疡性结肠炎 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2025, 52(1): 209-222.
- Zhu H, Zhu M Y, Cao Y Y, et al. Wdr63 deletion aggravates ulcerative colitis likely by affecting Th17/treg balance and gut microbiota [J]. Prog Biochem Biophys, 2025, 52(1): 209-222.
- [30] 孙洁, 史肖华, 李彩云, 等. 白头翁皂苷 B4 基于调节巨噬细胞极化对小鼠溃疡性结肠炎的影响 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(7): 27-31.
- Sun J, Shi X H, Li C Y, et al. Influence of Anemoside B4 on ulcerative colitis in mice based on regulation of macrophage polarization [J]. China Med Her, 2023, 20(7): 27-31.
- [31] Guo R Q, Meng Q Y, Wang B S, et al. Anti-inflammatory effects of platycodin D on dextran sulfate sodium (DSS) induced colitis and *E. coli* lipopolysaccharide (LPS) induced inflammation [J]. Int Immunopharmacol, 2021, 94: 107474.
- [32] Zhong Y B, Liu W J, Xiong Y X, et al. Astragaloside IV alleviates ulcerative colitis by regulating the balance of Th17/Treg cells [J]. Phytomedicine, 2022, 104: 154287.
- [33] Marquez-Exposito L, Rodrigues-Diez R R, Rayego-Mateos S, et al. Deletion of delta-like 1 homologue accelerates renal inflammation by modulating the Th17 immune response [J]. FASEB J, 2021, 35(1): e21213.
- [34] Chang Y Y, Zhai L X, Peng J, et al. Phytochemicals as regulators of Th17/Treg balance in inflammatory bowel diseases [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 141: 111931.
- [35] Roessner A, Kuester D, Malfertheiner P, et al. Oxidative stress in ulcerative colitis-associated carcinogenesis [J]. Pathol Res Pract, 2008, 204(7): 511-524.
- [36] Colombo B B, Fattori V, Guazelli C F S, et al. Vinpocetine ameliorates acetic acid-induced colitis by inhibiting NF- κ B activation in mice [J]. Inflammation, 2018, 41(4): 1276-1289.
- [37] 朱维娜, 马春华, 阮杰, 等. 白头翁汤通过 HMGB1 调控 Nrf-2/HO-1 信号通路缓解溃疡性结肠炎 [J]. 中国药理学通报, 2025, 41(1): 186-192.
- Zhu W N, Ma C H, Ruan J, et al. Alleviating ulcerative colitis with Baitouweng Decoction through Nrf2/HO-1 pathway activation and HMGB1 downregulation [J]. Chin Pharmacol Bull, 2025, 41(1): 186-192.
- [38] Wang X J, Zhang D, Yang Y T, et al. Suppression of microRNA-222-3p ameliorates ulcerative colitis and colitis-associated colorectal cancer to protect against oxidative stress via targeting BRG1 to activate Nrf2/HO-1 signaling pathway [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1089809.
- [39] Peng S, Shen L, Yu X Y, et al. The role of Nrf2 in the pathogenesis and treatment of ulcerative colitis [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1200111.
- [40] Sahoo D K, Heilmann R M, Paital B, et al. Oxidative stress, hormones, and effects of natural antioxidants on intestinal inflammation in inflammatory bowel disease [J]. Front Endocrinol, 2023, 14: 1217165.
- [41] Alattar A, Alshaman R, Al-Gayyar M M H. Therapeutic effects of sulforaphane in ulcerative colitis: Effect on antioxidant activity, mitochondrial biogenesis and DNA polymerization [J]. Redox Rep, 2022, 27(1): 128-138.
- [42] Li F, Huang H, Zhao P, et al. Curculigoside mitigates dextran sulfate sodium-induced colitis by activation of KEAP1-NRF2 interaction to inhibit oxidative damage and autophagy of intestinal epithelium barrier [J]. Int J Mol Med, 2023, doi: 10.3892/ijmm.2023.5310.
- [43] Zhuge X J, Jin X S, Ji T T, et al. Geniposide ameliorates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis via KEAP1-Nrf2 signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 314: 116626.
- [44] 王凤云, 伍海涛, 韩亮. 败酱草总皂苷对大鼠溃疡性结肠炎的治疗作用及代谢组学的初步研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(2): 217-220.
- Wang F Y, Wu H T, Han L. Metabonomic study of therapeutic effect of *Patrinia* saponins for ulcerative colitis rats [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2015, 26(2): 217-220.
- [45] 刘雪枫, 乔婧, 高建德, 等. 党参总皂苷对 TNBS 诱导的大鼠溃疡性结肠炎的保护作用及其机制 [J]. 中国应用生理学杂志, 2021, 37(4): 397-401, 406.
- Liu X F, Qiao J, Gao J D, et al. Protective effects of total saponins of *Codonopsis* on ulcerative colitis induced by TNBS in rats and its mechanism [J]. Chin J Appl Physiol, 2021, 37(4): 397-401, 406.
- [46] Cao W Y, Li J H, Yang K P, et al. An overview of autophagy: Mechanism, regulation and research progress [J]. Bull Cancer, 2021, 108(3): 304-322.
- [47] Chen S L, Li C M, Li W, et al. How autophagy, a potential therapeutic target, regulates intestinal inflammation [J].

- Front Immunol, 2023, 14: 1087677.
- [48] 刘蕾蕾, 王书君, 梁书志, 等. 基于肠道自噬探讨半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎作用机制 [J]. 中医药信息, 2025, 42(1): 1-7.
- Liu L L, Wang S J, Liang S Z, et al. Mechanism of Banxia Xiexin Decoction in treating ulcerative colitis based on intestinal autophagy [J]. Inf Tradit Chin Med, 2025, 42(1): 1-7.
- [49] 刘琴, 周赛男, 刘杰民, 等. 基于自噬探讨健脾益肠散对溃疡性结肠炎模型大鼠肠黏膜保护的作用机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(6): 814-821.
- Liu Q, Zhou S N, Liu J M, et al. The mechanism of protective effect of Jianpi Yichang Powder on intestinal mucosa of rats with ulcerative colitis based on autophagy [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2024, 35(6): 814-821.
- [50] Pan S M, Wang C L, Hu Z F, et al. Baitouweng decoction repairs the intestinal barrier in DSS-induced colitis mice via regulation of AMPK/mTOR-mediated autophagy [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 318(Pt A): 116888.
- [51] Hirano S, Kanno S. Relevance of autophagy markers to cytotoxicity of zinc compounds in macrophages [J]. Toxicol In Vitro, 2020, 65: 104816.
- [52] 李兰珍, 李双燕, 王烨, 等. 芍药苷对 DSS 诱导的慢性溃疡性结肠炎大鼠结肠 Beclin1、Bcl-2 表达的影响 [J]. 中国中医药科技, 2020, 27(6): 885-889.
- Li L Z, Li S Y, Wang Y, et al. Effects of paeoniflorin on expressions of Beclin1 and bcl-2 in colon tissue of rats with DSS-induced chronic ulcerative colitis [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2020, 27(6): 885-889.
- [53] Li H, Pang B, Nie B, et al. Dioscin promotes autophagy by regulating the AMPK-mTOR pathway in ulcerative colitis [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2022, 44(2): 238-246.
- [54] Lv Q, Xing Y, Liu J, et al. Lonicerin targets EZH2 to alleviate ulcerative colitis by autophagy-mediated NLRP3 inflammasome inactivation [J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(9): 2880-2899.
- [55] Obeng E. Apoptosis (programmed cell death) and its signals-A review [J]. Braz J Biol, 2021, 81(4): 1133-1143.
- [56] Wan Y, Yang L, Jiang S, et al. Excessive apoptosis in ulcerative colitis: Crosstalk between apoptosis, ROS, ER stress, and intestinal homeostasis [J]. Inflamm Bowel Dis, 2022, 28(4): 639-648.
- [57] 牛圣奇, 李星, 李浩田, 等. 药根碱通过调节细胞凋亡和激活 Nrf2/HO-1 信号通路减轻葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠溃疡性结肠炎黏膜损伤 [J]. 中草药, 2024, 55(19): 6577-6587.
- Niu S Q, Li X, Li H T, et al. Jatrorrhizine attenuate dextran sulfate sodium-induced mucosal damage in mice with ulcerative colitis by regulating apoptosis and activating Nrf2/HO-1 signaling pathway [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(19): 6577-6587.
- [58] Eskandari E, Eaves C J. Paradoxical roles of caspase-3 in regulating cell survival, proliferation, and tumorigenesis [J]. J Cell Biol, 2022, 221(6): e202201159.
- [59] Opferman J T, Kothari A. Anti-apoptotic BCL-2 family members in development [J]. Cell Death Differ, 2018, 25(1): 37-45.
- [60] 于晓萍, 蔡永青, 周舒好, 等. 金丝桃苷对溃疡性结肠炎大鼠的保护作用及机制研究 [J]. 免疫学杂志, 2021, 37(5): 417-424.
- Yu X P, Cai Y Q, Zhou S Y, et al. Therapeutic effect of hyperoside in rats with ulcerative colitis and its mechanism [J]. Immunol J, 2021, 37(5): 417-424.
- [61] 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.
- [62] 高飞, 徐琪, 林怡, 等. 柴胡皂苷 A 对溃疡性结肠炎大鼠 IKK/I κ B/NF- κ B 信号通路及肠上皮细胞凋亡的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(17): 4289-4294.
- Gao F, Xu Q, Lin Y, et al. Effects of saikosaponin A on IKK/I κ B/NF- κ B signaling pathway and intestinal epithelial cell apoptosis in rats with ulcerative colitis [J]. Chin J Gerontol, 2022, 42(17): 4289-4294.
- [63] Wang C L, Ruan J B. Mechanistic insights into gasdermin pore formation and regulation in pyroptosis [J]. J Mol Biol, 2022, 434(4): 167297.
- [64] 王柳丹, 陈旭永, 吴海东, 等. 海南罗芙木果胶多糖通过 MAPK/NF- κ B 信号通路调控小鼠溃疡性结肠炎的焦亡机制研究 [J]. 海南医科大学学报, 2025, 31(10): 721-731.
- Wang L D, Chen X Y, Wu H D, et al. The pyroptosis mechanism of pectic polysaccharides of *Rauvolfia erticillata* (Lour.) Baill. var. hainanensis Tsiang in regulating ulcerative colitis mice through MAPK/NF- κ B signaling pathway [J]. J Hainan Med Univ, 2025, 31(10): 721-731.
- [65] Liu Q, Du P Y, Zhu Y, et al. Thioredoxin reductase 3 suppression promotes colitis and carcinogenesis via activating pyroptosis and necrosis [J]. Cell Mol Life Sci, 2022, 79(2): 106.
- [66] 易玉君, 翟晓明, 刘慧玲, 等. 垂体肿瘤转化基因 1 通过调控肠上皮细胞焦亡在结肠炎症中的作用 [J]. 实用医学杂志, 2024, 40(5): 632-638.

- Yi Y J, Zhai X M, Liu H L, et al. The role of PTTG1 in colonic inflammation by regulating intestinal epithelial cells pyroptosis [J]. J Pract Med, 2024, 40(5): 632-638.
- [67] 陈雪, 董艳, 曹永清. 红萸饮对溃疡性结肠炎小鼠 NLRP3/Caspase-1/ASC 细胞焦亡通路的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(6): 2901-2907.
- Chen X, Dong Y, Cao Y Q. Effects of Hongyu Decoction on pyroptosis pathway of NLRP3/Caspase-1/ASC cells in mice with ulcerative colitis [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2023, 38(6): 2901-2907.
- [68] 夏子健, 李亚桐, 刘晓露, 等. 槐绛方调控 NLRP3/Caspase-1 通路抗溃疡性结肠炎损伤的机制研究 [J]. 中草药, 2021, 52(23): 7221-7228.
- Xia Z J, Li Y T, Liu X L, et al. Mechanism of Huai Jiang Fang against ulcerative colitis injury via regulating NLRP3/Caspase-1 pathway [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(23): 7221-7228.
- [69] Wang L, Dong X B, Feng S Y, et al. VX765 alleviates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice by suppressing caspase-1-mediated pyroptosis [J]. Int Immunopharmacol, 2022, 102: 108405.
- [70] Zhang X, Han J Y, Xu Y, et al. TSPO deficiency exacerbates GSDMD-mediated macrophage pyroptosis in inflammatory bowel disease [J]. Cells, 2022, 11(5): 856.
- [71] Liu X M, Zhou M X, Dai Z Z, et al. Salidroside alleviates ulcerative colitis via inhibiting macrophage pyroptosis and repairing the dysbacteriosis-associated Th17/Treg imbalance [J]. Phytother Res, 2023, 37(2): 367-382.

[责任编辑 刘东博]