9 种归脾经中药对脾脏代谢组及肠道菌群的调控作用

李叶帆[1,2]，赵凌云[2#]，李志栩[1,2]，冯映雪[2]，张 阳[2]，刘园园[2]，任 哲[2]，贺佳诺[2]，郝光飞[1*]，刘洪伟[2*]

1. 河北工程大学 生命科学与食品工程学院，河北 邯郸 056038
2. 河北省科学院 生物研究所，河北 石家庄 050081

摘 要：目的 评价 9 种归脾经中药（白扁豆、当归、大枣、黄芪、红参、龙眼肉、玫瑰花、人参、山楂）对小鼠脾脏代谢组及肠道菌群的调控作用，为归脾经中药的作用机制研究与分类评价提供参考。**方法** 9 种归脾经中药分为 3 类：补气健脾类 5 种（白扁豆、大枣、黄芪、红参、人参）、补血养血类 2 种（当归、龙眼肉）、理气化滞类 2 种（玫瑰花、山楂）。C57BL/6JGpt 小鼠随机分为 10 组，分别为对照组、白扁豆（5.85 g·kg^{-1}）组、当归（4.68 g·kg^{-1}）组、大枣（5.85 g·kg^{-1}）组、黄芪（11.70 g·kg^{-1}）组、红参（3.51 g·kg^{-1}）组、龙眼肉（5.85 g·kg^{-1}）组、玫瑰花（2.34 g·kg^{-1}）组、人参（3.51 g·kg^{-1}）组、山楂（4.68 g·kg^{-1}）组，每组 8 只，各处理组分别 ig 给予各中药水煎液，对照组给予等量的去离子水，每天 1 次，连续 10 d。采用脾脏组织非靶向代谢组学结合肠道菌群 16S rRNA 基因测序技术检测脾脏代谢谱与肠道菌群组成的变化，并通过 Spearman 相关性分析揭示菌群-代谢物关联模式。**结果** 9 种归脾经中药干预后，脾脏代谢谱均发生不同程度改变，3 组样本整体代谢构成具有较高同质性，脂质占优势地位，其中补血养血类脂肪酰基占比略高，理气化滞类有机氧化合物相对富集。各组差异代谢物富集通路涉及甘油磷脂代谢、脂肪酸生物合成、三羧酸循环及氨基酸代谢等多个功能类别，不同功效类别呈现差异化调控特征：补气健脾类对甘油磷脂代谢调控效应突出，补血养血类侧重脂肪酸代谢通路，理气化滞类对氧化应激相关通路作用更强。各类中药分别富集特定差异菌属，且菌群与脾脏代谢物存在广泛显著关联，其中脂质代谢类（脂肪酰基、甘油磷脂）与菌群的关联最为突出。**结论** 不同功效归脾经中药存在“共性核心通路＋功效特异性偏向”的调控模式，从肠-脾轴角度为归经理论的现代生物学诠释提供了组学层面的实验参考。

关键词：归脾经中药；脾脏；代谢组学；肠道菌群；白扁豆；当归；大枣；黄芪；红参；龙眼肉；玫瑰花；人参；山楂

中图分类号：R965 **文献标志码：**A **文章编号：**1674 - 6376(2026)11 - 3824 - 15

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.11.003

Regulatory effects of nine spleen-meridian-tropism traditional Chinese medicines on spleen metabolome and gut microbiota

LI Yefan[1,2], ZHAO Lingyun[2], LI Zhixu[1,2], FENG Yingxue[2], ZHANG Yang[2], LIU Yuanyuan[2], REN Zhe[2], HE Jianuo[2], HAO Guangfei[1], LIU Hongwei[2]

1. School of Life Sciences and Food Engineering, Hebei University of Engineer, Handan 056038, China
2. Institute of Biology, Hebei Academy of Sciences, Shijiazhuang 050081, China

Abstract: Objective To evaluate the regulatory effects of nine Chinese medicinal herbs for spleen meridian tropism (*Lablab album Semen*, *Angelicae Sinensis Radix*, *Jujubae Fructus*, *Astragali Radix*, *Red Ginseng*, *Longan Arillus*, *Rosae Rugosae Flos*, *Panax Ginseng*, *Crataegi Fructus*) on spleen metabolome and gut microbiota in mice, and to provide experimental evidence for the mechanism research and classification evaluation of spleen meridian tropism herbs. **Methods** Nine spleen-tonifying Chinese herbs were classified into three categories: five *qi*-supplementing and spleen-strengthening herbs (*Lablab album Semen*, *Jujubae Fructus*, *Astragali Radix*, *Red Ginseng*, *Rosae Rugosae Flos*), two blood-nourishing herbs (*Angelicae Sinensis Radix*, *Longan Arillus*), and two

收稿日期：2026-06-24

基金项目：河北省科学院科技计划项目（26B302）

作者简介：李叶帆，硕士研究生。研究方向为天然活性产物研发。E-mail: 1262955627@qq.com

#共同第一作者：赵凌云，博士，助理研究员。E-mail: 2324300091@qq.com

***通信作者：**郝光飞，副教授，研究方向为天然性功能食品开发。E-mail: wuyucool@126.com

刘洪伟，副研究员，研究方向为天然活性产物研发。E-mail: lhwei1987@126.com

qi-regulating and stagnation-resolving herbs (*Rosae Rugosae Flos*, *Crataegi Fructus*). C57BL/6JGpt mice were randomly divided into ten groups: a control group and nine treatment groups administered with aqueous extracts of the respective herbs at doses of 5.85 g·kg^{-1} for *Lablab album Semen*, 4.68 g·kg^{-1} for *Angelicae Sinensis Radix*, 5.85 g·kg^{-1} for *Jujubae Fructus*, 11.70 g·kg^{-1} for *Astragali Radix*, 3.51 g·kg^{-1} for *Red Ginseng*, 5.85 g·kg^{-1} for *Longan Arillus*, 2.34 g·kg^{-1} for *Rosae Rugosae Flos*, 3.51 g·kg^{-1} for *Panax Ginseng*, and 4.68 g·kg^{-1} for *Crataegi Fructus*. Each group consisted of eight mice. The treatment groups received their respective herbal decoctions via ig once daily for 10 consecutive days, while the control group received an equal volume of deionized water. Spleen metabolite profiles and gut microbiota composition were analyzed using untargeted metabolomics combined with 16S rRNA gene sequencing. Spearman correlation analysis was used to identify associations between microbial communities and metabolites. **Results** After intervention with the nine spleen-tonifying herbs, the spleen metabolome changed to varying degrees. The overall metabolic profiles of the three herb categories exhibited high homogeneity, dominated by lipids—particularly fatty acyls in the blood-nourishing category and organic oxides enriched in the *qi*-regulating category. Differentially expressed metabolites were enriched in multiple functional pathways, including glycerophospholipid metabolism, fatty acid biosynthesis, tricarboxylic acid cycle, and amino acid metabolism. Distinct regulatory patterns emerged across different herb categories: The *qi*-supplementing and spleen-strengthening herbs significantly influenced glycerophospholipid metabolism; the blood-nourishing herbs primarily affected fatty acid metabolism; and the *qi*-regulating herbs exerted stronger effects on oxidative stress-related pathways. Each herb group also enriched specific differential bacterial genera, and significant correlations were widely observed between gut microbiota and spleen metabolites, particularly strong links between lipid metabolism-related compounds (fatty acyls and glycerophospholipids) and microbial communities. **Conclusion** Chinese medicinal herbs with different efficacies for spleen meridian tropism exhibit a regulatory pattern of "common pathway categories plus efficacy-specific biases", providing omics-level experimental evidence for the modern biological interpretation of meridian tropism theory from the perspective of the gut-spleen axis.

Key words: spleen-invigorating traditional Chinese medicine; spleen; metabolomics; gut microbiota; *Lablab album Semen*; *Angelicae Sinensis Radix*; *Jujubae Fructus*; *Astragali Radix*; *Red Ginseng*; *Longan Arillus*; *Rosae Rugosae Flos*; *Panax Ginseng*; *Crataegi Fructus*

脾为“后天之本”[1]，是气血生化之源，主运化水谷、输布精微，在维持机体物质代谢与内环境稳态中发挥核心作用。中药归经理论是中医药理论体系指导临床用药的核心准则。归脾经的中药多具甘温之性，以健脾益气、温中助运、化湿和胃为主要功效[2]，广泛应用于脾胃虚弱、运化失常所致的倦怠乏力、食少腹胀、大便溏薄、气血不足等证型[3]，临床疗效确切[4]。

从现代医学角度看，脾脏是机体最大的外周淋巴器官，兼具免疫防御与代谢稳态双重功能——既参与抗原呈递、抗体产生及免疫记忆形成，又在铁代谢回收、脂质调节及能量底物分配中发挥重要作用[5-6]。近年研究进一步揭示，肠道菌群产生的短链脂肪酸、色氨酸代谢物等活性分子可通过门静脉循环影响脾脏免疫微环境，形成“肠-脾轴”代谢互作模式[7]。这一现代认识与中医“脾主运化”理论高度一致，为以现代科学语言解析归脾经中药的作用靶点提供了切入点。

代谢组学作为对小分子代谢物的系统性研究，能够提供生理状态的功能性指标，并在中医药研究中得到日益广泛的应用[8]。当与肠道微生物组分析相结合时，代谢组学可揭示宿主代谢与肠道生态系统之间复杂的相互作用——即所谓的“肠-器官轴”[9]。肠道微生物组与宿主代谢组联合分析已成为揭示中药整体调节机制的关键技术手段[10]。作为机体“体外代谢器官”，肠道菌群广泛参与营养吸收、物质转化、能量代谢、免疫调节及肠道屏障功能维持，其生理功能与中医“脾主运化”理论高度契合[1]。研究证实，肠道菌群产生的生物活性代谢物可被宿主吸收并系统性分布，从而影响远端组织的代谢稳态，调控靶组织的物质代谢与全身代谢稳态，近年来不断涌现的“肠-器官轴”研究范式进一步揭示了微生物组与宿主脏器间的双向通讯机制，为解析归脾中药多靶点、多通路效应提供了全新切入点[11]。代谢组学能够全面捕捉机体在干预条件下的代谢表型变化，已被广泛用于中药归经、脏腑机制及药效评价研究[12]。然而，目前相关研究多局限于单一组学或单味中药，缺乏对多种归脾中药的共性调控规律、器官代谢特征及菌群-代谢交互作用的系统比较，尤其对“归经是否等同于靶向作用于对应脏腑”这一关键科学问题，尚未形成明确结论。目前相关文献机制研究大多仅围绕单味归脾经中药开展药

效探索，或单独采用微生物组、代谢组其中一种技术进行检测，缺少多种归脾经功效中药横向对比，同时鲜有研究联合脾脏代谢与肠道菌群系统解析“肠-脾”轴互作调控网络。

本研究根据《中国药典》2025 年版[13]筛选出 9 种归脾经的中药，包括白扁豆、当归、大枣、黄芪、红参、龙眼肉、玫瑰花、人参、山楂，这些中药以健脾益气为核心基础功效，同时兼具养血活血、理气和中、养心安神之效。

本研究基于中药归经理论核心内涵，提出如下科学假设：9 种中药可诱导机体产生组织器官特异性代谢应答，脾脏作为归脾经中药的核心靶器官，可发生显著的代谢轮廓重塑。为验证上述假设，本研究以归脾经中药干预小鼠为研究模型，通过脾脏组织非靶向代谢组学分析表征其代谢分子特征，并结合肠道内容物 16S rRNA 高通量测序技术解析肠道菌群结构差异。通过多组学整合分析，系统阐释归脾经中药的组织特异性作用规律，以期补充和完善中药归经趋向性理论的现代科学内涵，揭示归脾经中药潜在的药理作用机制与作用靶点，为中药归经理论的现代化阐释与临床应用提供参考。

1 材料

1.1 实验动物

C57BL/6JGpt 小鼠，购自江苏集萃药康生物科技股份有限公司，SPF 级，雄性，80 只，动物许可证号 SCXK（苏）2018-0008。选用雄性小鼠旨在避免雌性动情周期对肠道菌群组成及代谢组特征的周期性干扰，提高组间比较的一致性。本实验小鼠饲养于河北省科学院生物研究所，饲养条件：相对湿度（50±10）%、温度维持在（22±2）℃。本研究中动物实验部分由河北省科学院生物研究所动物实验伦理委员会批准，审批编号 SWS01209。

1.2 药物与主要试剂

白扁豆、当归、大枣、黄芪、红参、龙眼肉、玫瑰花、人参、山楂药材均购自河北中医药大学国医堂，经河北工程大学郝光飞副教授鉴定符合《中国药典》2025 年版本中各项规定，分别为豆科植物扁豆 *Dolichos lablab* L. 的干燥成熟种子、伞形科植物当归 *Angelica sinensis*（Oliv.）Diels 的干燥根、鼠李科植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实、豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus*（Fisch.）Bge. var. *mongholicus*（Bge.）Hsiao 的干燥根、五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的栽培品经蒸制后的干燥根和根茎、无患子科植物龙眼 *Dimocarpus longan* Lour. 的假种皮、蔷薇科植物玫瑰 *Rosa rugosa* Thunb. 的干燥花蕾、五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根和根茎、蔷薇科植物山里红 *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br. 的干燥成熟果实。根据性味归经与核心功效，将 9 种中药分为 3 类：补气健脾类 5 种（白扁豆、大枣、黄芪、红参、人参）、补血养血类 2 种（当归、龙眼肉）、理气化滞类 2 种（玫瑰花、山楂），具体分类依据见表 1。3 类中药均归脾经，性味以甘温为主，但核心功效各有侧重：补气健脾类侧重补气升阳、健脾化湿，补血养血类侧重补血活血、养血安神，理气化滞类侧重行气解郁、消食散瘀。

甲醇、乙腈、异丙醇（色谱纯），均购自赛默飞世尔科技公司；乙酸铵、氢氧化铵（色谱纯），均购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司；辐照灭菌实验鼠维持饲料（购自江苏省协同医药生物工程有限公司）。

表 1 9 种归脾经中药分组

Table 1 Grouping of nine traditional Chinese medicines with spleen meridian tropism

类别	中药	性味	归经	核心功效
补气健脾	白扁豆	甘，微温	脾、胃	健脾化湿，和中消暑
	人参	甘、微苦，微温	脾、肺、心、肾	大补元气，补脾益肺
	红参	甘、微苦，温	脾、肺、心、肾	大补元气，益气摄血
	黄芪	甘，微温	脾、肺	补气升阳，利水消肿
	大枣	甘，温	脾、胃、心	补中益气，养血安神
补血养血	当归	甘、辛，温	肝、心、脾	补血活血，调经止痛
	龙眼肉	甘，温	心、脾	补益心脾，养血安神
理气化滞	玫瑰花	甘、微苦，温	肝、脾	行气解郁，和血止痛
	山楂	酸、甘，微温	脾、胃、肝	消食健胃，行气散瘀

1.3　仪器

LGL-2204E 电子天平（北京兰杰柯科技有限公司）；RE-205 旋转蒸发仪、SHZ-DIII循环水式真空泵、ILSE-5/20 低温冷却液循环泵（上海予华仪器设备有限公司）；ZXRD-B5210 恒温鼓风干燥箱（上海智城分析仪器制造有限公司）；3-30KS 台式高速冷冻离心机（德国 SIGMA 公司）；Wonbio-E 多样品冷冻研磨仪（上海万柏生物科技有限公司）；SIM-F140AY65-PC 制冰机（日本松下集团）；ExionLCAD 超高效液相色谱仪、ABTripleTOF5600$^+$质谱仪（美国 ABSCIEX 公司）；Triple Quad 6500$^+$三重四极杆质谱仪（美国 SCIEX 公司）。

2　方法

2.1　水煎液的制备及质量控制

2.1.1　水煎液制备及提取率测定　参照《中国药典》2025 年版，9 种中药均取成人每日用量上限值，按人（70 kg）与小鼠（20 g）体表面积等效剂量折算比值换算，获得其等效生药剂量，实验均采用 3 倍等效剂量给药。白扁豆 15 g，当归 12 g，大枣 15 g，黄芪 30 g，红参 9 g，龙眼肉 15 g，玫瑰花 6 g，人参 9 g，山楂 12 g，加入各中药 10 倍量水煎煮 30 min，8 层纱布滤过，重复提取 3 次，合并滤液并减压浓缩至相应浓度，使 ig 体积均为 10 mL·kg^{-1}，分装后于−20 ℃保存备用。采用干浸膏法测定各中药水煎液的提取率，用以反映水煎液水溶性固形物溶出水平。取样前将水煎液充分混匀，分别精密量取各中药水煎液 25 mL，经旋转蒸发仪减压浓缩后，置于烘箱中 60 ℃预干燥除去大部分游离水分，再于 105 ℃干燥至恒重，取出置于干燥器内冷却至室温后精密称质量，计算提取率。结果见表 1，各药材提取率均处于合理范围，说明水煎液制备工艺稳定。

$$提取率=m_{浸膏}/V_{取样}\times V_{总药液}/m_{饮片投料}$$

$m_{浸膏}$为 25 mL 取样所得干浸膏质量；V 取样为取样体积，25 mL；V 总药液为煎煮结束后全部汤剂总体积；m 饮片投料为煎煮所用饮片总质量

2.1.2　UPLC-MS/MS MRM 定性鉴别　为佐证水煎液药效物质基础的真实性，采用 UPLC-MS/MS MRM 靶向定性方法对各味中药特征成分进行检出分析。（1）色谱分离条件：采用 Kinetex®F5 五氟苯基（PFP）反相色谱柱（100 mm×3.0 mm，2.6 μm）；自动进样器进样温度设置为 4 ℃，进样体积 2 μL。流动相 A 为 0.1%甲酸水溶液，流动相 B 为乙腈。梯度洗脱程序：0～1.5 min，10% B；1.5～8.0 min，10%～99% B；8.0～11.5 min，99% B；11.5～11.6 min，10% B；11.6～15.0 min，10% B。体积流量 0.300 mL·min^{-1}，供试品按水煎液与乙腈体积比 1∶4 稀释后进样，样品采用随机序列进样，降低系统顺序误差。（2）质谱检测条件：样品采用电喷雾电离（ESI）正离子模式检测，经超高效液相分离后接入 SCIEX Triple Quad 6500$^+$三重四极杆质谱仪，采用多反应监测模式（MRM）进行数据采集。离子源参数：离子源气体 1 310.26 kPa，离子源气体 2 310.26 kPa；气帘气 206.84 kPa；碰撞气 55.16 kPa；离子源温度 600 ℃；喷雾电压 2 500 V。高级采集参数：Q_1 分辨率、Q_3 分辨率均设置为 Unit；dwell time 为 10 ms；pause time 为 5 ms；settling time 为 0 ms。（3）定性鉴别标志物成分：根据文献报道，分别选定各味中药的特征性标志性成分作为定性鉴别对象，各成分 MRM 检测参数见表 2。各样品在对应特征离子对下均可观察到色谱响应信号，相关离子流图见图 1。

表 1　9 种归脾经中药水煎液提取率（$\bar{x}\pm s$，n=3）

Table 1　Extraction rates of aqueous decoctions of nine spleen tonifying herbal medicines ($\bar{x}\pm s$, n=3)

中药	提取率/%
白扁豆	14.7±1.6
人参	30.1±2.5
红参	34.5±1.9
黄芪	26.0±4.7
大枣	36.2±4.3
当归	30.3±2.8
龙眼肉	41.3±5.3
玫瑰花	22.3±3.1
山楂	23.3±1.4

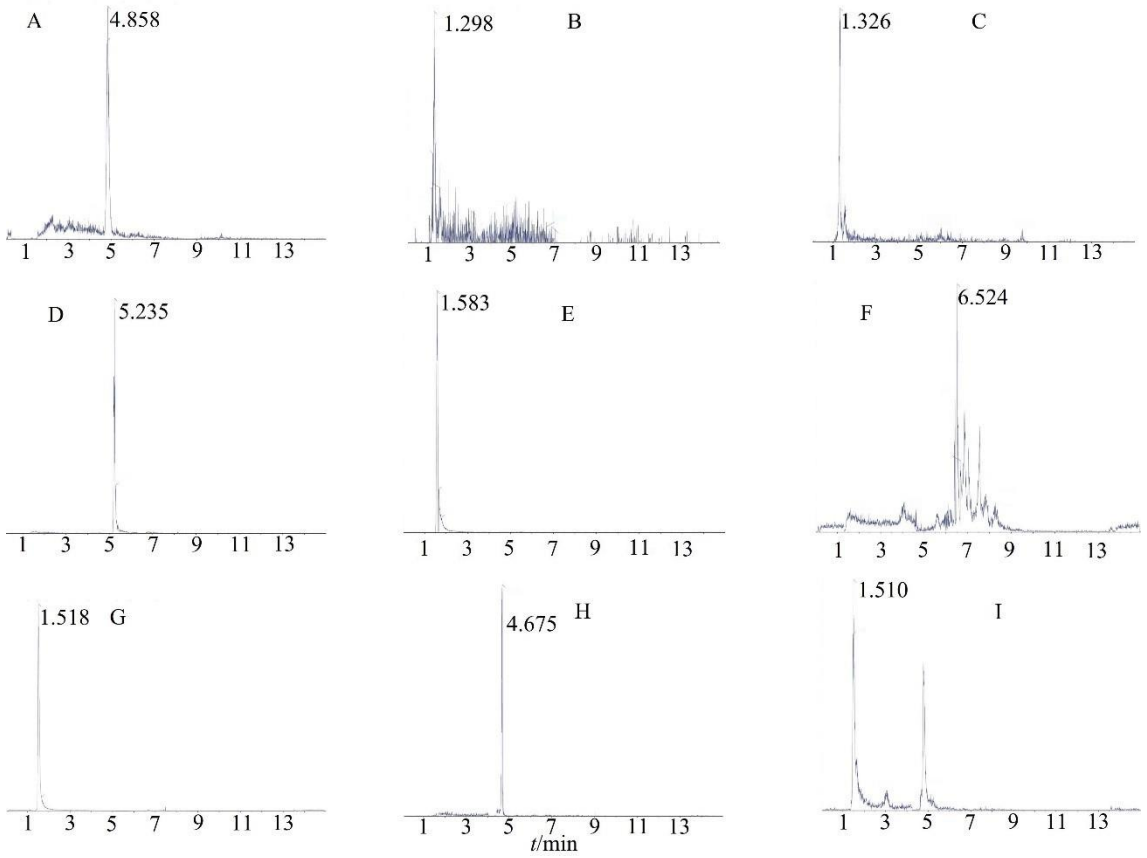
2.2　动物分组及给药

动物经适应性喂养 1 周后，将 80 只小鼠随机分为 10 组，分别为对照组、白扁豆（5.85 g·kg^{-1}）组、当归（4.68 g·kg^{-1}）组、大枣（5.85 g·kg^{-1}）组、黄芪（11.70 g·kg^{-1}）组、红参（3.51 g·kg^{-1}）组、龙眼肉（5.85 g·kg^{-1}）组、玫瑰花（2.34 g·kg^{-1}）组、人参（3.51 g·kg^{-1}）组、山楂（4.68 g·kg^{-1}）组，每组 8 只。全部给予辐照灭菌实验鼠维持饲料，各处理组分别 ig 给予各中药水煎液 200 μL（10 mL·kg^{-1}），对

表 2 9 种归脾经中药定性鉴别标志性成分

Table 2 Marker components for qualitative identification of nine spleen-meridian-entry Chinese medicinal herbs

中药	标志性成分	母离子 *m/z*	子离子 *m/z*	去簇电压(DP)/V	裂解电压(CE)/V
白扁豆	大豆苷元[14]	255.1	137.1	80	30
人参	人参皂苷 Rf[15]	801.5	477.3	110	30
红参	人参皂苷 Rg_3[16]	784.5	622.5	110	30
黄芪	芒柄花苷[17]	431.1	269.1	80	30
大枣	环磷酸腺苷[18]	330.1	136.1	60	20
当归	藁本内酯[19]	193.1	147.1	60	15
龙眼肉	腺苷[20]	268.1	136.0	60	25
玫瑰花	芦丁[21]	611.2	303.0	80	35
山楂	金丝桃苷[22]	465.1	303.0	80	30



A-大豆苷元；B-人参皂苷 Rf；C-人参皂苷 Rg_3；D-藁本内酯；E-环磷酸腺苷；F-藁本内酯；G-腺苷；H-芦丁；I-金丝桃苷。

A-daidzin; B-ginsenoside Rf; C-ginsenoside Rg_3; D-formononetin; E-cyclic adenosine monophosphate; F-ligustilide; G-adenosine; H-rutin; I-hyperoside.

图 1 9 种归脾经中药特征标志物的 MRM 提取离子流图

Fig. 1 MRM extracted ion chromatograms of characteristic markers of nine spleen meridian tropism traditional Chinese medicines

照组给予等量的去离子水，自由饮食，连续给药 10 d，实验第 11 天，将小鼠安乐死，取脾脏组织于研磨管中备用，取小鼠肠道内容物置于管中备用。

2.3 样品处理

取收集好的脾脏组织，以 100 mg·mL^{-1} 的比例加入预冷的固定液（水-甲醇-乙腈 1∶4∶4），并加入钢珠，放入研磨仪中，−20 ℃研磨 180 s，放入 −20 ℃冰箱孵育 1 h，在 4 ℃、15 000×*g* 条件下离心 15 min，取上清于液相小瓶中，同时，混合来自所有样品的等量上清液来制备质量控制（QC）样品。

2.4　非靶向代谢组学分析

2.4.1　色谱分离条件　利用 ACQUITY UPLC BEH AMIDE 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.7 μm），在整个分析流程中，进样装置维持在 4 ℃恒定温度下运作。实验采用 2 种流动相：流动相 A 由 25 mmol·L^{-1} 氢氧化铵与 25 mmol·L^{-1} 醋酸铵的水溶液构成，而流动相 B 则为纯乙腈。洗脱步骤如下设定：0～1 min，95% B；随后 1～14 min，95%→65% B；14～16 min，40% B；16～18 min 维持此比例不变；18.0～18.1 min，95% B；最后 18.1～23.0 min，保持 95% 的比例。体积流量 0.3 mL·min^{-1}，进样量 2 μL，数据收集采用随机进样策略。

2.4.2　质谱检测条件　样品分别采用正、负离子 2 种模式同时进行检测，采用 ESI 电喷雾电离。样品先通过 UHPLC 进行分离，之后再由 Triple-TOF5600^{+} 三重四极杆-飞行时间质谱仪实施质谱分析。利用信息相关采集（IDA）模式来采集数据。ESI 流程的参数设定如下：离子源气体 1（GAS1）设定为 345 kPa；离子源气体 2（GAS2）同样为 345 kPa；气帘（CUR）设为 241.32 kPa；离子源温度维持在 500 ℃；在正负离子模式下，DP 分别为 80、−80 V；正负离子模式下的离子喷雾电压浮动（ISVF）分别设定为 5 500、−4 500 V。TOF 和 MS 的扫描参数设定为：扫描范围是 *m*/*z* 60～1 200；积累时间为 200 ms；开启动态背景减法。离子产物扫描参数为：质量范围为 *m*/*z* 25～1 200；累积时间为 50 ms；正负离子模式下的碰撞能量分别为 35 V 和−35 V；能量碰撞传播为 15；电荷状态为 1∶1；强度为 100 cps；排除 4 以内的同位素；质量公差为 10×10^{-6}；各个循环检测的最大候选离子数为 10；排除以前的目标离子，2 次出现持续 4 s。（3）数据处理　数据采用 MS-DIAL、MetDNA 及迈维云平台进行整合处理与生物信息学分析。利用 MS-DIAL 完成峰对齐、峰识别、保留时间校正与代谢物定性初步筛选；通过 MetDNA 数据库完成代谢物结构注释与代谢通路匹配；依托迈维云数据分析平台开展差异代谢物筛选、功能富集、聚类分析等。

2.5　肠道菌群 16s rRNA 扩增子分析

采集小鼠肠道内容物并置于无菌冻存管内，立即转移至−80 ℃超低温冰箱冷冻保存。全程严格执行无菌操作，规避外源微生物污染，所有样本委托上海派森诺生物科技股份有限公司完成 16S rRNA 基因 V3～V4 区扩增子测序及后续生物信息学分析。

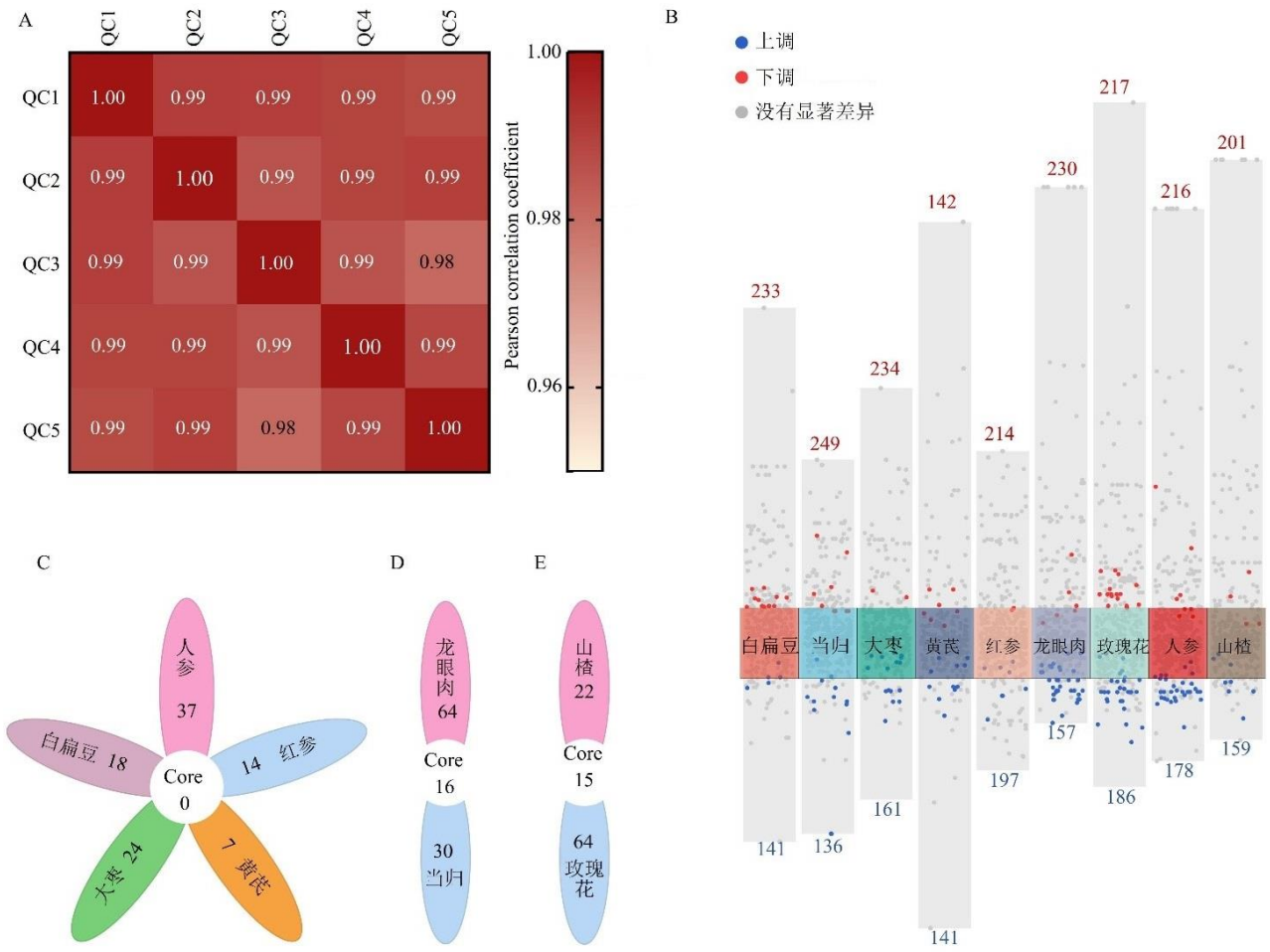
3　结果

3.1　3 类中药干预下小鼠脾组织非靶向代谢组分析

为保证实验结果准确可靠，对本次脾组织非靶向代谢组学检测数据进行质量控制分析。将 QC 样本所有代谢物相对表达量进行归一化处理并绘制相关性热图，QC 样本相关性热图如图 2-A 所示，结果可见各组 QC 样本之间相关系数较高，样本表达模式高度趋同，表明仪器检测状态稳定，实验重复性良好，所获得的代谢组数据可靠，可用于后续差异代谢物深度分析。在数据质量达标基础上，进一步利用火山图直观反映各组间代谢物整体差异表达情况，各组对比差异代谢物火山图如图 2-B 所示。红色点表示显著上调代谢物[倍比变化（FC）＞1.5 且 P＜0.05]，蓝色点表示显著下调代谢物（FC＜0.67 且 P＜0.05），灰色点表示无显著差异代谢物。由图可知，与对照组相比，不同功效中药干预后小鼠脾脏组织内大量代谢物表达水平发生明显改变，存在数量不等的显著上调与显著下调代谢物，不同组别间代谢物质整体变化趋势存在一定区别，证实 3 类中药干预均可对小鼠脾脏代谢轮廓产生明显调控作用，具备深入筛选特异性差异代谢物的实验基础。

3.2　各组差异代谢物筛选与鉴定

为比较不同功效类别归脾中药对脾脏代谢物调控的共性与特异性，本研究按补气健脾、补血养血、理气化滞 3 类分别绘制差异代谢物花瓣图（图 2-C、D、E）。以 FC＞1.5（或 FC＜0.67）且 P＜0.05 为标准筛选显著差异代谢物，结果显示，3 类中药的共有与特有代谢物分布呈现明显差异：补气健脾类 5 种中药（白扁豆、大枣、黄芪、红参、人参）间无共有差异代谢物（Core＝0），各药特有代谢物数量分别为：人参 37 个、大枣 24 个、白扁豆 18 个、红参 14 个、黄芪 7 个，提示该类中药虽同属补气健脾之品，但各自调控的脾脏代谢物谱高度异质。其中人参特有代谢物数量最多（37 个），约为黄芪（7 个）的 5.3 倍，反映同类别内不同中药对脾脏代谢的影响幅度存在显著差异。补血养血类 2 种中药（龙眼肉、当归）共有差异代谢物 16 个，特有代谢物分别为 64 个（龙眼肉）和 30 个（当归），共有代谢物占该类总差异代谢物的 14.5%，提示 2 药



A-QC 样本相关性热图；B-9 种归脾中药组差异代谢物火山图；C-5 种补气健脾中药间差异代谢物花瓣图；D-2 种补血养血中药间差异代谢物花瓣图；E-2 种理气化滞中药间差异代谢物花瓣图。

A-correlation heatmap of QC samples; B-volcano plots of differential metabolites across nine spleen-meridian herb groups; C-petal diagram of differential metabolites among five *qi*-supplementing and spleen-strengthening herbs; D-petal diagram of differential metabolites between two blood-nourishing herbs; E-petal diagram of differential metabolites between two *qi*-regulating and stagnation-resolving herbs

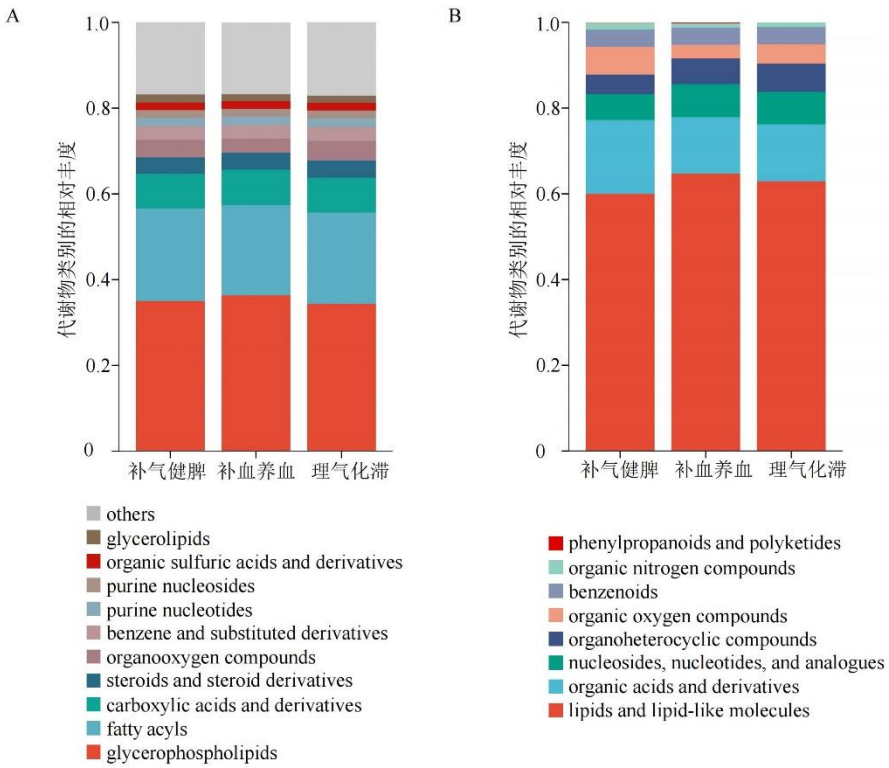
图 2 9 种归脾经中药脾脏代谢组学的质量控制与差异代谢物分析

Fig. 2 Quality control and differential metabolite analysis of spleen metabolomics induced by nine spleen meridian tropism traditional Chinese medicines

在调控部分相同代谢物的同时，龙眼肉具有更广泛的代谢调控范围。理气化滞类 2 种中药（山楂、玫瑰花）共有差异代谢物 15 个，特有代谢物分别为 22 个（山楂）和 64 个（玫瑰花），共有代谢物占该类总差异代谢物的 15.0%，玫瑰花的特有代谢物数量约为山楂的 2.9 倍。综合比较，补气健脾类虽包含 5 种中药，但无共同差异代谢物；而补血养血类与理气化滞类各 2 种中药间均存在一定比例的共有代谢物（分别占 14.5%和 15.0%），提示中药功效类别与代谢调控的共性与特异性之间存在关联。

3.3 差异代谢物层级分类分析

为明确不同功效中药的脾脏代谢物组成特征，本研究分别在超类（superclass）和类（class）层级对代谢物进行分类统计（图 3-A、B）。结果显示，补气健脾类、补血养血类与理气化滞类样本在 2 个层级上的代谢物构成具有高度一致性。具体而言，脂质类物质为最主要成分，其在 superclass 层级中占比超过 60%，其核心亚类甘油磷脂在 class 层级中同样占主导；有机酸及其衍生物为第 2 大类成分，其余类别占比较低且分布稳定。上述特征表明，3 组样本整体代谢构成具有较高同质性。层级对比可见，superclass 可直观反映脂质的绝对优势地位，而 class 能进一步揭示亚类细节与组间差异，补血养血类脂肪酰基占比略高，理气化滞类有机氧化合物相对富集。



A-差异代谢物超类水平分类占比堆叠柱状图；B-差异代谢物类水平分类占比堆叠柱状图。

A-stacked bar chart showing proportion of differential metabolites classified at superclass level; B-stacked bar chart showing proportion at class level.

图 3　9 种归脾经中药脾脏差异代谢物的分类与统计分析

Fig. 3　Classification and statistical analysis of differential metabolites in spleen induced by nine spleen meridian tropism traditional Chinese medicines

3.4　3 组差异代谢物京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集共性与差异

为系统揭示不同功效归脾经中药对小鼠脾组织代谢的调控特征，本研究对 3 类中药分别进行 KEGG 通路富集与拓扑分析（图 4-A～C）。以 $P<0.05$ 为筛选阈值，鉴定具有统计学意义的差异代谢通路。补气健脾类中药的 KEGG 通路富集分析显示，氨基糖和核苷酸糖代谢、缬氨酸/亮氨酸/异亮氨酸降解及三羧酸循环等通路在多组中均呈显著富集趋势，提示该类中药主要通过调控机体能量代谢与氨基酸代谢发挥健脾益气功效，为脾组织的生理活动提供能量支持。补血养血类中药的 KEGG 通路富集分析显示，半乳糖代谢与嘌呤代谢通路显著富集，其中半乳糖代谢通路富集显著性最高，嘌呤代谢通路拓扑影响度最高，与补血养血过程中核酸代谢与能量供给的需求相呼应。理气化滞类中药的 KEGG 通路富集分析显示，支链氨基酸生物合成与 *D*-氨基酸代谢通路显著富集，其中缬氨酸/亮氨酸/异亮氨酸生物合成通路富集显著性最高，体现了该类中药通过调节氨基酸代谢改善气滞状态的作用特点。

3.5　9 种中药干预的肠道微生物组分析

为解析 9 种中药干预对小鼠肠道菌群结构与功能的影响，首先通过稀释曲线和主坐标分析（PCoA）评估测序质量与组间菌群差异。如图 5-A 所示，各组稀释曲线均趋于平台期，测序深度足以覆盖样本中绝大多数物种；如图 5-B 所示，PCoA 分析显示不同中药处理组的菌群结构存在明显分离趋势，部分组与对照组菌群组成差异显著，提示中药干预可改变小鼠肠道菌群的整体结构。

在此基础上，对门、属水平的菌群组成进行分析。如图 5-C 所示，门水平结果显示拟杆菌门（Bacteroidetes）与厚壁菌门（Firmicutes）为各组优势菌门，构成肠道菌群的核心结构；如图 5-D 所示，在属水平上，*Lactobacillus*、*Bacteroides*、*Parabacteroides* 等为主要优势菌属，不同中药处理

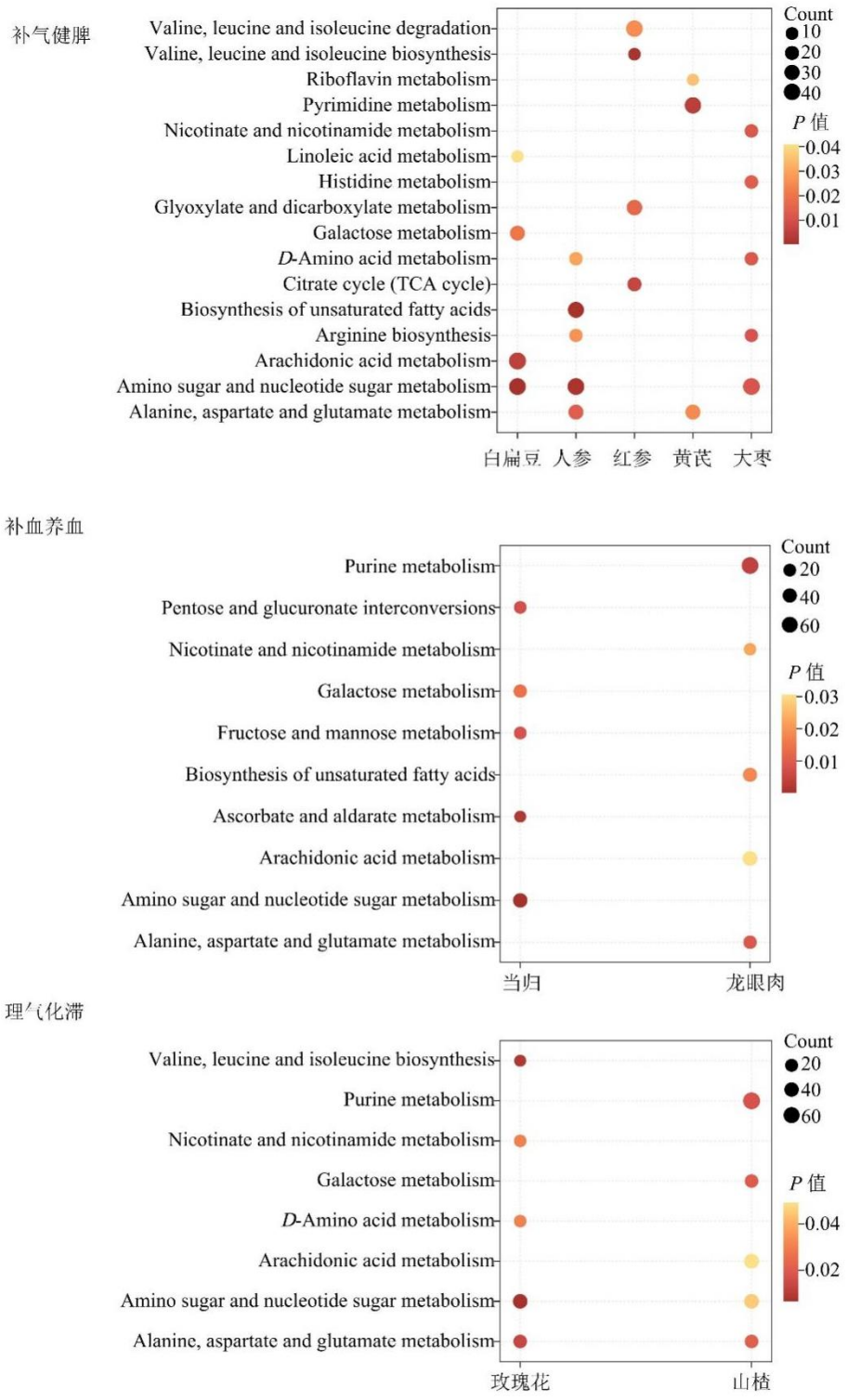
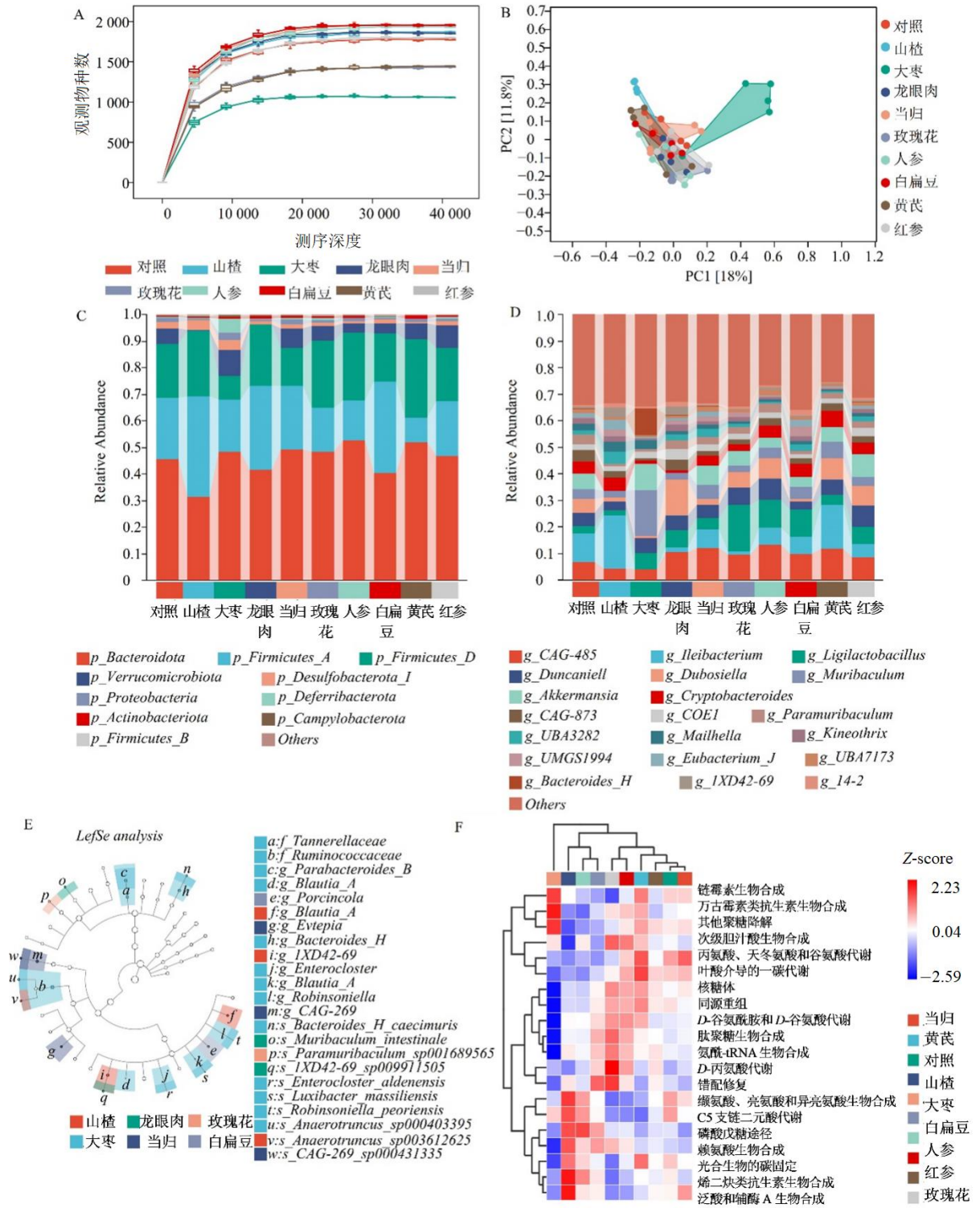


图 4　9 种归脾经中药脾脏差异代谢物的 KEGG 代谢通路分析

Fig. 4　KEGG metabolic pathway analysis of differential metabolites in spleen induced by nine spleen meridian tropism traditional Chinese medicines

组的菌属相对丰度存在差异。

为进一步筛选组间关键差异菌群，进行线性判别分析效应大小（LEfSe）分析（LDA 阈值＝2）。如图 5-E 所示，不同中药处理组均存在特征性富集的差异菌属，提示 9 种中药干预可特异性调控小鼠肠道菌群组成，重塑菌群结构。



A-各组测序深度评估稀疏曲线；B-基于 Bray-Curtis 距离的 PCoA 显示各组间肠道菌群结构差异；C-门水平微生物组成柱状图；D-属水平微生物组成柱状图；E-LEfSe 差异物种分析；F-PICRUSt2 预测各组 KEGG 功能通路丰度热图

A-rarefaction curve for sequencing depth evaluation of each group; B-PCoA based on Bray Curtis distance showing differences in gut microbiota structure among groups; C-bar chart of microbial composition at the phylum level; D-bar chart of microbial composition at genus level; E-LEfSe analysis for differential taxa; F-heatmap of KEGG functional pathway abundance predicted by PICRUSt2 for each group.

图 5　9 种归脾经中药对小鼠肠道菌群结构与功能的影响

Fig. 5　Effects of nine spleen meridian tropism traditional Chinese medicines on structure and function of gut microbiota in mice

为探究菌群功能潜能的变化，基于 PICRUSt2 预测并通过热图展示各组 KEGG 功能通路丰度。如图 5-F 所示，不同中药处理组的菌群功能通路存在明显差异，主要体现在碳水化合物代谢、氨基酸代谢、能量代谢等通路的丰度变化上，提示中药干预可通过调控肠道菌群的代谢功能，参与宿主的营养物质利用过程。

3.6 相关性分析

为阐明肠道菌群与脾脏代谢物的关联特征，本研究基于 9 种中药样本开展 Spearman 相关性分析，以$|r|>0.3$ 且 $P<0.05$ 为筛选阈值（图 6）。结果显示，肠道优势菌群与脾脏代谢物类别存在显著的双向关联模式：聚类树左侧的菌群（如 *ZJ304*、*Paludicola* 等）与脂肪酰基、羧酸及其衍生物、有机氧化合物等代谢类别呈显著正相关；而右侧菌群（如 *Parasutterella*、*Prevotella* 等）则与上述代谢类别呈显著负相关。其中，脂质代谢类（脂肪酰基、甘油磷脂）与菌群的关联最为突出，提示肠道菌群可能通过调控宿主脾脏脂质合成与能量代谢，参与中药的整体调节过程。上述结果为揭示中药多靶点、多途径的作用机制提供了代谢-微生物互作的直接证据。

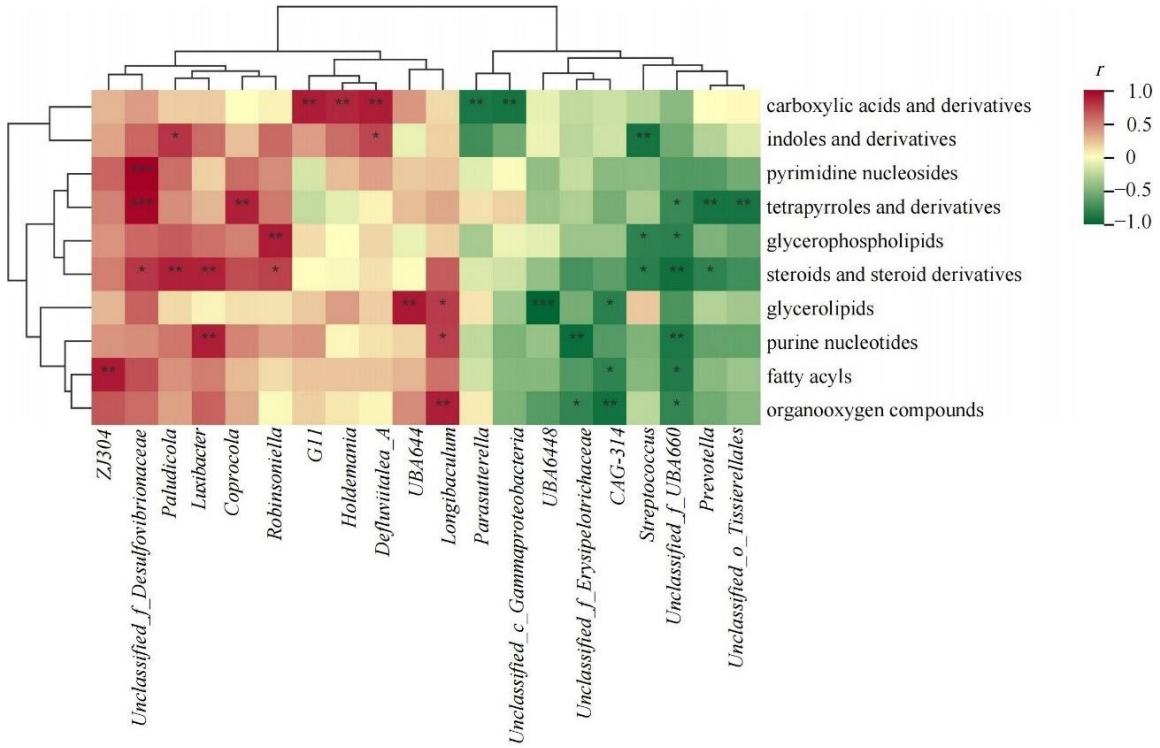


图 6 肠道菌群（属水平）与脾脏差异代谢物的 Spearman 相关性热图

Fig. 6 Spearman correlation heatmap between gut microbiota (genus level) and differential metabolites in spleen

4 讨论

本研究基于脾组织非靶向代谢组与肠道微生物组的联合分析，系统探讨了不同功效归脾中药干预下宿主“肠道菌群-脾脏代谢”轴的响应特征，为揭示中药多靶点、多途径的整体调节机制提供了组学层面的直接证据。

首先，通过非靶向代谢组学技术筛选得到 9 种中药干预下脾脏组织的共同差异代谢物。这些差异代谢物主要集中在脂质类（甘油磷脂、脂肪酰基）和有机酸及其衍生物，提示不同功效中药对脾脏代谢的调控存在核心共性靶点。在此基础上，代谢通路富集分析结果显示，差异代谢物主要富集于氨基酸代谢、糖代谢及嘌呤代谢等关键通路，这些通路是维持脾脏免疫功能[23]、能量代谢[24]和细胞稳态[25]的核心环节。同时，不同功效中药也表现出通路富集的特异性趋势：补气健脾类中药对三羧酸循环与支链氨基酸降解等能量代谢通路的调控效应更为突出，补血养血类中药主要富集于半乳糖代谢与嘌呤代谢通路，而理气化滞类中药则对支链氨基酸生物合成与 *D*-氨基酸代谢通路表现出更强的调控作用。这种“共性核心通路＋特异性偏向”[26]的调控模式，既体现了中药调节机体稳态的整体观念[27]，也反映了不同功效中药的作用靶点差异，与中医

“同病异治”[28]的理论内涵相契合。

其次，肠道微生物组结果表明，不同功效的归脾经中药均可在不同程度上重塑肠道菌群结构，诱导特征性菌属丰度变化。补气健脾类中药整体对肠道菌群的扰动较为温和，人参、红参、黄芪、白扁豆组均可维持拟杆菌属的较高丰度，菌群结构与对照组相似度较高；大枣作为补气健脾类药材，对菌群的调控作用显著强于同类别其他药材，可同时大幅上调 *Akkermansia* 与 *Muribaculum* 的丰度，呈现出独特的菌群调控特征。补血养血类中药可不同程度地上调 *Ileibacterium*、*Dubosiella* 等菌属的丰度，其中以当归组的富集效应更为显著。理气化滞类中药对菌群结构的调控作用较为突出，两味药材各有其标志性富集菌属：山楂组可显著富集 *Ileibacterium*，玫瑰花组则以 *Ligilactobacillus* 的丰度升高为主要特征。各类归脾中药因功效类别与基原不同，其核心活性成分的组成存在显著差异：补气健脾类药材普遍以大分子植物多糖、三萜皂苷为核心特征成分，补血养血与理气化滞类药材则黄酮类、酚酸类及寡糖类组分更为突出。各类归脾经中药富含多糖、皂苷及黄酮类等特征活性成分，进入肠道后可作为特异性碳源被不同菌群选择性利用[29-30]，这可能是 3 类功效药材产生差异化肠道菌群响应的物质基础之一。上述菌属中，*Akkermansia*[31]、*Ligilactobacillus*[32]、*Dubosiella*[33]和 *Muribaculum*[34]已被证实与宿主脂质代谢、炎症反应及肠道屏障功能密切相关，提示中药可能通过调控特定菌群，间接影响宿主脾脏代谢功能。

本研究进一步通过 Spearman 相关性分析，揭示了肠道菌群与脾脏代谢物类别的双向关联模式。相关性热图结果显示，肠道菌群与脾脏代谢物类别存在显著的双向调控关系，*ZJ304*、*Paludicola* 等与脂肪酰基、有机酸及有机氧化合物等代谢类别呈显著正相关，而 *Parasutterella*、*Prevotella* 等则与上述代谢类别呈显著负相关。结合代谢通路富集结果，可推测肠道菌群可能通过调控甘油磷脂代谢、脂肪酸合成等关键通路，参与中药对脾脏代谢的调节过程[35]。值得注意的是，与脂质类代谢物呈正相关的菌属可能通过促进宿主脂质吸收与合成，为脾脏提供充足的能量底物。支持这一观点的是，肠道菌群已被证实可上调肠道脂质转运蛋白［如 CD36、肠型脂肪酸结合蛋白（FABP2）］以促进脂质摄取[35]，且无菌小鼠的脂质吸收能力显著降低，而来自高脂饮食供体的菌群移植可恢复其脂质吸收能力[36]。此外，菌群衍生的次级胆汁酸可乳化膳食脂质，并激活法尼醇 X 受体（FXR）/G 蛋白偶联胆汁酸受体 5（TGR5）信号通路以调控全身脂质和能量代谢[37]。另一方面，与有机酸类代谢物相关的菌属可能通过三羧酸循环（TCA）调控脾脏能量稳态。具体而言，菌群衍生的短链脂肪酸可转化为乙酰辅酶 A（来源于乙酸和 β-氧化的丁酸）或琥珀酰辅酶 A（来源于丙酸），进入 TCA 循环进行能量生产[38]。丙酸主要由拟杆菌属经琥珀酸途径产生，在肝脏中代谢为琥珀酰辅酶 A，作为 TCA 循环的关键回补底物[39]。这些发现与“肠-脾”轴这一新兴概念一致，即微生物代谢产物经门静脉转运至脾脏，影响脾脏免疫代谢功能[40]。

需要指出的是，本研究仍存在一定局限性。其一，因部分中药干预组样本量较小，难以开展分组相关性分析，仅基于全部样本进行整体关联探讨，后续需增加样本量验证分组效应；其二，本研究仅揭示了菌群与代谢物的相关性，尚未通过无菌动物、粪菌移植等手段验证因果关系，其直接调控机制仍需进一步实验证实；其三，未对关键差异代谢物进行靶向验证，后续可结合靶向代谢组学技术，明确核心代谢通路的关键节点。其四，本研究选用雄性小鼠进行实验，实验结果是否适用于雌性动物尚不明确。已有研究表明，雌雄小鼠在肠道菌群组成及脂质代谢等方面存在显著差异，如雌性小鼠 *Akkermansia* 丰度较高，而雄性小鼠胆汁酸代谢相关基因表达水平更高[41-42]，后续研究有必要选用雌性动物开展实验，以系统评价归脾经类中药干预效应的性别差异。

综上，本研究通过多组学联合分析，揭示了不同功效中药对肠道菌群及脾脏代谢的调控特征，初步阐明了“肠道菌群-脾脏代谢”轴在中药整体调节中的潜在作用，为中药作用机制的现代研究提供了新的思路与方向。未来研究可进一步聚焦关键菌属与代谢物的互作关系，深入探讨其分子机制，为中药的临床应用与功能食品开发提供科学依据。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 郭文茜, 王琦, 郭刚, 等. 基于人体肠道菌群探讨“脾为后天之本” [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5165-

5168.
Guo W Q, Wang Q, Guo G, et al. Discussion on the connotation of “spleen being the origin of acquired constitution” based on intestinal microbiota [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(9): 5165-5168.

[2] 何流, 刘鹏, 邱模炎. 甘味药在张仲景治疗虚劳病中的应用探析 [J]. 中医杂志, 2018, 59(10): 890-892.
He L, Liu P, Qiu M Y. Application of sweet medicinals in Zhang zhongjing’s treatment of consumptive disease [J]. J Tradit Chin Med, 2018, 59(10): 890-892.

[3] 张采琼, 黄美艳, 蔡秀江. 归脾汤临床应用研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(6): 824-826.
Zhang C Q, Huang M Y, Cai X J. Research progress on clinical application of Guipi decoction [J]. J Pract Tradit Chin Med, 2020, 36(6): 824-826.

[4] 李凤云, 赵铎, 刘福贵, 等. 归脾汤化裁方现代临床应用及作用机制研究进展 [J]. 陕西中医, 2025, 46(2): 281-284.
Li F Y, Zhao D, Liu F G, et al. Progress in modern clinical application and mechanism of the Guipi decoction [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2025, 46(2): 281-284.

[5] Kashimura M. Blood defense system - Proposal for a new concept of an immune system against blood borne pathogens comprising the liver, spleen and bone marrow [J]. Scand J Immunol, 2024, 99(5): e13363.

[6] Slusarczyk P, Mandal P K, Zurawska G, et al. Impaired iron recycling from erythrocytes is an early hallmark of aging [J]. eLife, 2023, 12: e79196.

[7] Tarantino G, Citro V. Crosstalk between the spleen and other organs/systems: Downstream signaling events [J]. Immuno, 2024, 4(4): 479-501.

[8] Zhao M, Che Y N, Gao Y, et al. Application of multi-omics in the study of traditional Chinese medicine [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1431862.

[9] Luo T T, Che Q Y, Guo Z Y, et al. Modulatory effects of traditional Chinese medicines on gut microbiota and the microbiota-gut-x axis [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1442854.

[10] Wang L J, Gou X L, Ding Y, et al. The interplay between herbal medicines and gut microbiota in metabolic diseases [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1105405.

[11] Ding S Q, Lyu X Y, Zhou S Y, et al. Metformin-associated gut microbiota remodeling correlates with reinvigorated splenic immunity in aged mice: Microbiome-immune crosstalk via the gut-spleen axis [J]. Front Immunol, 2025, 16: 1633486.

[12] Hu Y, Liu L, Yan G L, et al. Nuclear magnetic resonance based metabolomics-a rising star in traditional Chinese medicine research [J]. Pharmaceuticals, 2025, 18(8): 1186.

[13] 中国药典 [S]. 一部. 2025.
Pharmacopoeia of the People’s Republic of China [S]. Volume I. 2025.

[14] 刘畅, 袁丁, 张继红, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及竹节参皂苷 IVa 含量探讨白扁豆和扁豆衣的药用价值 [J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(12): 2284-2292.
Liu C, Yuan D, Zhang J H, et al. Medicinal value of *Lablab Semen Album* and its seed coat based on HPLC fingerprint and chikusetsusaponin IVa content analysis [J]. Nat Prod Res Dev, 2025, 37(12): 2284-2292.

[15] 严华, 张慧秀, 白宗利, 等. 基于特征图谱的人参属药材西洋参、人参、三七的比较 [J]. 世界中医药, 2021, 16(6): 887-895.
Yan H, Zhang H X, Bai Z L, et al. Comparison of *Panax quinquefolium*, *Panax ginseng*, and *Panax notoginseng* based on specific chromatograms [J]. World Chin Med, 2021, 16(6): 887-895.

[16] 李玲, 江美芳, 赵林松, 等. 林下山参、园参、红参与西洋参粉末的化学成分及快速无损鉴别 [J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(1): 76-86.
Li L, Jiang M F, Zhao L S, et al. Chemical constituents and rapid nondestructive identification of mountain-cultivated ginseng, cultivated ginseng, red ginseng and American ginseng powder [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2023, 57(1): 76-86.

[17] 周珂, 蔡文韬, 朱慧敏, 等. 基于不同提取方式及指标成分测定的甘肃黄芪饮片质量评价研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(8): 1066-1074.
Zhou K, Cai W T, Zhu H M, et al. Study on the quality evaluation of *Astragalus membranaceus* pieces in Gansu based on different extraction methods and index component determination [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2025, 41(8): 1066-1074.

[18] 成璐瑶, 董朔, 张磊, 等. 固相萃取-高效液相色谱法测定红枣制品中环磷酸腺苷 [J]. 中国调味品, 2025, 50(3): 178-183.
Cheng L Y, Dong S, Zhang L, et al. Determination of cyclic adenosine monophosphate in *jujube* products by solid-phase extraction-high performance liquid chromatography [J]. China Condiment, 2025, 50(3): 178-183.

[19] 张清清, 冯媛, 李春花, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术快速鉴定当归中苯酞类和有机酸类成分 [J]. 中国药房, 2022, 33(5): 579-585, 591.
Zhang Q Q, Feng Y, Li C H, et al. Rapid identification of phthalides and organic acids in *Angelica sinensis* based on

UPLC-Q-TOF/MS [J]. China Pharm, 2022, 33(5): 579-585, 591.

[20] 曾铮, 梁国华, 黄松清, 等. 基于超高效液相色谱-串联质谱法的一测多评法同时测定龙眼肉中 8 种核苷类成分含量 [J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(13): 10-18.
Zeng Z, Liang G H, Huang S Q, et al. Simultaneous determination of 8 kinds of nucleosides in Longan meat by multi-components by single-marker method based on ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2024, 15(13): 10-18.

[21] 王晓琳, 张平, 徐大丽, 等. 苦水玫瑰花指纹图谱建立及与近源种玫瑰指纹图谱比较 [J]. 吉林中医药, 2024, 44(9): 1090-1095.
Wang X L, Zhang P, Xu D L, et al. Establishment of fingerprints of *Rosa rugosa* "plena" and their comparison with those of proximate species [J]. Jilin J Chin Med, 2024, 44(9): 1090-1095.

[22] 秦宇翔, 仝一丹, 邱俊棠, 等. 山楂饮片 HPLC 特征图谱及其基原区分研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2024, 38(6): 42-46.
Qin Y X, Tong Y D, Qiu J T, et al. Study on HPLC characteristic fingerprint of hawthorn and identification of its origin [J]. Res Pract Chin Med, 2024, 38(6): 42-46.

[23] Liu J, Chen Y L, O'Neill L. Phospholipid metabolism in innate immunity and inflammation: From basic to clinic [J]. Immun Inflamm, 2025, 1(1): 6.

[24] O'Neill L A J, Kishton R J, Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists [J]. Nat Rev Immunol, 2016, 16(9): 553-565.

[25] Kelly B, Pearce E L. Amino assets: How amino acids support immunity [J]. Cell Metab, 2020, 32(2): 154-175.

[26] 李鸿, 于官正, 胡雪黎, 等. 基于网络药理学与实验验证探讨四君子汤与痛泻要方"同病异治"溃疡性结肠炎的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(3): 52-60.
Li H, Yu G Z, Hu X L, et al. Mechanisms of Si junzitang and Tongxie Yaofang against ulcerative colitis following "same disease with different treatments" based on network pharmacology and experimental verification [J]. Chin J Exp Tradit Med Formul, 2023, 29(3): 52-60.

[27] 刘欣安, 贾艺聪, 王立平. 通过神经-内分泌-免疫-代谢网络互作维持的自愈体系理解中医药学原理 [J]. 中国科学基金, 2024, 38(3): 492-500.
Liu X A, Jia Y C, Wang L P. Understanding the theory of visceral manifestation in traditional Chinese medicine through the self-healing system maintained by the neuro-endocrine-immune-metabolic networks [J]. Bull Natl Nat Sci Found China, 2024, 38(3): 492-500.

[28] 武静, 田维毅, 蔡琨, 等. 中药与肠道菌群相互作用机制研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2024, 40(10): 1823-1829.
Wu J, Tian W Y, Cai K, et al. Research progress on mechanism of interaction between traditional Chinese medicine and intestinal flora [J]. Chin Pharmacol Bull, 2024, 40(10): 1823-1829.

[29] Wang X, Ge X, Di X, et al. Astragalus polysaccharides can effectively alleviate cognitive impairment in mice with Alzheimer's disease by regulating the gut microbiota [J]. Food Sci Nut, 2026, 14(3): 71623.

[30] 侯泉杰, 李佳莉, 张利, 等. 中药调节肠道菌群治疗肺纤维化研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2026, 43(4): 309-317.
Hou Q J, Li J L, Zhang L, et al. Research progress on traditional Chinese medicine regulating gut microbiota in treatment of pulmonary fibrosis [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2026, 43(4): 309-317.

[31] Hang W J, Yin R, Kang X W, et al. Berberine ameliorates high-fat diet-induced metabolic disorders through promoting gut Akkermansia and modulating bile acid metabolism [J]. Chin Med, 2025, 20(1): 190.

[32] Shelton C D, Sing E, Mo J, et al. An early-life microbiota metabolite protects against obesity by regulating intestinal lipid metabolism [J]. Cell Host Microbe, 2023, 31(10): 1604-1619.e10.

[33] Zhang Y N, Tu S Y, Ji X W, et al. Dubosiella newyorkensis modulates immune tolerance in colitis via the L-lysine-activated AhR-IDO1-Kyn pathway [J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 1333.

[34] Zhu Y Q, Chen B R, Zhang X Y, et al. Exploration of the Muribaculaceae family in the gut microbiota: Diversity, metabolism, and function [J]. Nutrients, 2024, 16(16): 2660.

[35] LV J, Zhao H P, Yu Y, et al. From gut microbial ecology to lipid homeostasis: Decoding the role of gut microbiota in dyslipidemia pathogenesis and intervention [J]. World J Gastroenterol, 2025, 31(30): 108680.

[36] Jyoti, Dey P. Mechanisms and implications of the gut microbial modulation of intestinal metabolic processes [J]. NPJ Metab Health Dis, 2025, 3(1): 24.

[37] Van Hul M, Cani P D. The gut microbiota in obesity and weight management: Microbes as friends or foe? [J]. Nat Rev Endocrinol, 2023, 19(5): 258-271.

[38] Tomasova L, Grman M, Ondrias K, et al. The impact of

gut microbiota metabolites on cellular bioenergetics and cardiometabolic health [J]. Nutr Metab, 2021, 18(1): 72.
[39] Wei Y H, Ma X, Zhao J C, et al. Succinate metabolism and its regulation of host-microbe interactions [J]. Gut Microbes, 2023, 15: 2190300.
[40] Dey P. The gut-spleen axis in liver disease: Mechanistic insights into metabolism, metabolome, and microbiome interactions [J]. FASEB J, 2025, 39(18): e71070.
[41] Zhu Q, Qi N, Shen L, et al. Sexual dimorphism in lipid metabolism and gut microbiota in mice fed a high-fat diet [J]. Nutrients, 2023, 15(9): 2175.
[42] Reichardt F, Lucas L N, Okyere L, et al. Portal bile acid composition and microbiota along the murine intestinal tract exhibit sex differences in physiology [J]. Gut Microbes, 2025, 17(1): 2540483.

［责任编辑 兰新新］

• 公益广告 •

