

中医药调控氨基酸代谢重编程治疗溃疡性结肠炎的研究进展

岳诗棋¹, 张永宣¹, 王妍¹, 符金玉¹, 修明慧^{1,2*}, 和建政^{1,2*}

1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

2. 敦煌医学与转化教育部重点实验室, 甘肃 兰州 730000

摘要: 溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种结直肠黏膜呈弥漫性、连续性病变的慢性非特异性炎症性疾病。研究显示, 氨基酸及其代谢产物具有抗炎、抗氧化、修复肠道屏障及调节免疫反应等生物活性, 进而靶向干预 UC 核心病理特征。中医药可有效抑制 UC 的疾病进展, 改善复杂临床症状, 减轻化学药相关不良反应及并发症。基于此, 从中医药调控氨基酸代谢重编程治疗 UC 这一创新性视角出发, 系统阐述中药复方制剂及其活性成分在调节氨基酸代谢重编程中的药理作用机制, 为中医药治疗 UC 提供新的思路与理论支持, 推动其现代化应用与发展。

关键词: 中医药; 活性成分; 溃疡性结肠炎; 氨基酸代谢重编程; 作用机制

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)24-9233-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.24.032

Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of ulcerative colitis by regulating amino acid metabolic reprogramming

YUE Shiqi¹, ZHANG Yongxuan¹, WANG Yan¹, FU Jinyu¹, XIU Minghui^{1,2}, HE Jianzheng^{1,2}

1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Key Laboratory of Dunhuang Medicine and Transformation, Ministry of Education, Lanzhou 730000, China

Abstract: Ulcerative colitis (UC) is a chronic, nonspecific inflammatory disease characterized by diffuse, continuous lesions of the colorectal mucosa. Accumulating evidence indicates that amino acids and their metabolites exhibit biological activities such as anti-inflammation, anti-oxidation, repair of intestinal barrier and regulation of immune response. These effects enable targeted intervention in the core pathological characteristics of UC. Traditional Chinese medicine (TCM) can effectively inhibit the disease progression of UC. It also alleviates complex clinical symptoms and reduces the adverse reactions and complications associated with Western therapies. Based on this, this article adopts a novel perspective of TCM regulating amino acid metabolic reprogramming to treat UC. This review systematically dissects the pharmacological mechanisms by which herbal formulas and their bioactive constituents modulate amino-acid metabolic reprogramming. It aims to furnish new therapeutic concepts and a theoretical framework for the use of TCM in managing UC, thereby accelerating its modernization and clinical translation.

Key words: traditional Chinese medicine; active ingredients; ulcerative colitis; amino acid metabolic reprogramming; mechanism of action

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种累及结直肠黏膜及黏膜下层的慢性非特异性炎症性疾病, 以持续性腹痛腹泻、黏液脓血便及里急后重为典型临床症状^[1]。最新流调报告显示, 欧洲 UC 发病率为 24.3/10 万, 北美 UC 发病率为 19.2/10 万^[2]。

而据不完全统计, 中国 UC 发病率从 1.45/10 万~2.0/10 万^[3]持续上升至 8.95/10 万^[4], 成为增速最快的国家之一, 带来沉重的医疗经济负担。该疾病慢性反复发作, 难以彻底治愈, 其发生发展涉及多个层面的生物学机制, 包含免疫失调、炎症反应失衡、

收稿日期: 2025-07-14

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82360896); 甘肃省杰出青年基金资助项目 (24JRRA556); 敦煌医学与转化教育部重点实验室开放课题 (DHYX24-02)

作者简介: 岳诗棋, 硕士研究生, 研究方向为中医药防治免疫炎症性疾病作用机制。E-mail: ysqipanamera@163.com

*通信作者: 修明慧, 博士, 副教授, 从事中医药现代化研究。E-mail: xiuminghui87@163.com

和建政, 博士后, 副教授, 从事中西医结合炎症性疾病研究。E-mail: hejianzheng1006@163.com

细胞凋亡异常及代谢紊乱等^[5]。当前,西医治疗主要依赖糖皮质激素、水杨酸制剂、免疫抑制剂和生物制剂^[6]。尽管这些药物可在短期内控制症状,但大多为单一靶向治疗,长期使用会带来一系列不良反应,治疗效果并不理想。

中医在防治 UC 方面有着悠久历史,《外科正宗》记载:“肠痈已溃,时时下脓,腹痛不止,饮食无味”,《诸病源候论》认为:“大便脓血,似赤白下而实非也,是肠痈也”。中医将其归于“久痢”“泄泻”“肠癖”“肠风”“下血”等范畴^[7],其发病与脾肾亏虚、外感时邪、饮食不节等因素密切相关,其病机复杂,多为虚实夹杂之证^[8]。现代研究发现,中药通过多成分、多靶点、多途径的方式发挥更持久的疗效,能够有效调节机体的内环境平衡。近年来,随着代谢组学等现代科学技术的发展,研究者逐渐揭示了中药对氨基酸代谢重编程的调控作用。氨基酸代谢重编程是指氨基酸的摄取速率、代谢途径、代谢关键酶或代谢产物出现异常的现象^[9]。氨基酸作为肠道中的能量来源和代谢底物,可以满足高能量代谢需求,同时产生具有生物活性的代谢产物,这种代谢过程对肠道的正常功能和健康状态至关重要。此外,氨基酸作为肠道炎症性疾病不可或缺的生物学物质,发挥维持肠道屏障完整性和肠道稳态的重要作用。在 UC 患者体内,肠道内氨基酸的吸收、代谢与转运等环节的动态平衡状态被打破,从而出现一系列氨基酸代谢异常的情况,进而影响肠道上皮细胞的功能、肠道黏膜的完整性及肠道内环境稳态,从而诱发 UC 的发生。因此,本文综述了近年来氨基酸在 UC 治疗中的潜在价值及中药在调控氨基酸代谢重编程治疗 UC 方面的研究进展,为进一步开展中医药治疗 UC 的机制研究及临床应用提供参考依据。

1 不同氨基酸代谢重编程治疗 UC

氨基酸在 UC 治疗中具有多维机制,其独特性在于可从多个关键方面减缓疾病进程发展,如抑制炎症反应、清除氧自由基、调节免疫反应、维护肠道屏障完整性及恢复肠道菌群稳态等方面。

1.1 谷氨酰胺

谷氨酰胺是肠道上皮细胞的核心能量底物,在 UC 发病过程中扮演着关键角色。研究结果表明,在葡聚糖硫酸钠 (dextran sulfate sodium, DSS) 诱导的实验性结肠炎模型中,谷氨酰胺通过多重机制调控肠道稳态:(1) 谷氨酰胺通过抑制磷脂酰肌醇-

3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) /核因子-κB (nuclear factor-κB, NF-κB) 及促炎因子释放,同时增强结肠组织抗氧化应激损伤的能力,修复 DSS 诱导的 UC 小鼠结肠损伤^[10]。(2) Jeong 等^[11]研究发现谷氨酰胺通过诱导丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, MAPK) 激酶 1 抑制细胞质磷脂酶 A2,下调结肠组织中肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) 和白三烯 B₄ 水平,减轻 UC 小鼠炎症反应。进一步机制研究揭示,谷氨酰胺主要是在抑制促炎信号通路的同时,增强生长因子介导的黏膜修复能力,以防治 UC。此外, Li 等^[12]发现在人结肠癌 Caco-2 细胞中,谷氨酰胺缺乏可过度激活 PI3K/Akt 信号通路,抑制紧密连接蛋白-1 (Claudin-1) 的表达,进而降低跨上皮电阻,破坏肠道屏障功能,而补充谷氨酰胺可有效逆转这些变化,恢复屏障稳态。Khoshbin 等^[13]表明谷氨酰胺一方面通过激活大鼠小肠上皮 IEC-6 细胞中多种 MAPK 如细胞外调节蛋白激酶及 c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK),另一方面可以通过放大各种细胞生长因子如表皮生长因子、转化生长因子 (transforming growth factor, TGF)、胰岛素样生长因子-1 的效能,推动肠道细胞增殖。综上,谷氨酰胺主要通过促进肠上皮细胞增殖、抑制炎症因子及保护肠道免受氧化应激损伤等方面恢复肠道功能,在治疗 UC 方面有着巨大潜力。

1.2 色氨酸

色氨酸是哺乳动物所必需的一种氨基酸,体内不能合成,只能从食物获得,其代谢紊乱是 UC 重要病理特征^[14]。Yusufu 等^[15]结果显示,相比于另外两组模型(饮食中加入推荐量 0.2% 色氨酸小鼠模型和 1.25% 高色氨酸小鼠模型),饮食中缺乏色氨酸的小鼠模型,促炎因子如白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-17A、IL-1 α 水平明显升高,而抗炎因子 IL-27 显著降低,其原理为通过依赖芳香烃受体 (aryl hydrocarbon receptor, AhR) 途径促进肠道调节性 T 细胞分化并上调吲哚胺 2,3-双加氧酶 1 (indoleamine 2,3-dioxygenase 1, IDO1),从而同时遏制过度炎症与维护上皮屏障完整性的保护作用也随之削弱;小鼠的肠道菌群丰度发生明显变化,肠杆菌属 *Enterorhabdus* 和鼠乙酰因子菌 *Acetatifactor muris* 的丰度显著增加,肠杆菌属一般是从患有结肠炎和肠道炎症的小鼠回盲区分离,鼠乙酰因子菌已有研

究显示可能诱发肠道炎症^[16]，提示色氨酸摄入不足增加了患结肠炎的危险率。

在肠道内色氨酸主要通过3条代谢途径影响疾病进程。(1)犬尿氨酸途径：犬尿氨酸途径产生的代谢产物可以抑制T细胞活性、减少促炎因子的产生，还可以进一步代谢生成多种生物效应分子参与细胞内诸多生化反应与信号转导途径^[17]。UC患者肠道组织中犬尿氨酸途径的基因表达出现明显的改变，IDO和色氨酸2,3-双加氧酶表达增加、血清色氨酸浓度显著降低、血清犬尿氨酸浓度显著增加、色氨酸/犬尿氨酸比例下降，过多的犬尿氨酸造成免疫反应混乱。(2)5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)途径：UC患者中5-HT途径的基因表达趋于稳定，但肠道菌群失调可能影响色氨酸转化为5-HT的途径受阻，致使肠道发生炎症^[18]。(3)吲哚途径：其代谢产物可以作为内源性AhR的配体，诱导AhR信号通路的启动，提升巨噬细胞吞噬功能，加强肠道免疫防御^[19]。研究表明，补充色氨酸代谢产物吲哚-3-丙酸(indole-3-propionic acid, IPA)可减轻DSS诱导的小鼠UC便血、腹泻、体质量下降等情况，同时明显缓解小鼠结肠缩短、巨脾等特征及降低肠道黏膜损伤、炎症细胞浸润等病变程度；此外，IPA改善结肠炎可能是通过阻止结肠巨噬细胞M1型极化过程，促进其向M2型极化的过程发展^[20]。因此，色氨酸及其代谢产物均可通过调节肠道微生态、免疫反应及炎症反应的发生恢复肠道完整性，在治疗UC中扮演重要角色。深入研究色氨酸及其代谢产物的具体作用机制，为开发新的UC治疗方案提供理论依据。

1.3 半胱氨酸

半胱氨酸是一种含硫非必需氨基酸，在维持肠道屏障功能、拮抗氧化应激损伤及抑制炎症方面扮演关键角色。研究表明，缺失半胱氨酸可能会增加肠道通透性、降低肠上皮细胞紧密连接蛋白如Claudin-1、闭锁小带蛋白-1(zonula occludens-1 protein, ZO-1)的表达导致肠屏障损伤，而补充半胱氨酸则会逆转上述情况^[21]。已有研究指出，TNF- α 、IL-6在炎症级联反应中扮演核心角色，并与炎症性肠病的免疫病理机制紧密相关，IL-6与其受体形成的复合物作用于T细胞，激活转录因子信号传导及转录激活蛋白3(signal transducer and activator of transcription3, STAT3)及抗凋亡基因B细胞超大淋巴瘤的表达，进而增强肠道T细胞对凋亡的抵抗能

力。Kim等^[22]研究表明给予半胱氨酸有助于恢复DSS造成的体质量下降、肠道黏膜屏障通透性的增加，显著改善肠黏膜损伤、杯状细胞数量减少、隐窝结构完整性受损等病理学特征，促炎因子如TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等的表达显著降低，同时提升了凋亡启动因子半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-8的含量，进而恢复凋亡的敏感性，清除过度激活的免疫细胞，减轻肠道炎症反应，上述结果证明半胱氨酸可减轻UC的炎症进展及组织损伤。

半胱氨酸的乙酰化衍生物也是其前体，N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)同样具有保护肠道的功能。Guizarro等^[23]研究表明补充NAC有效降低了IL-8和单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)等趋化因子的水平，其下降与患者临床症状缓解同步，疾病活动指数较基线显著下降，提示NAC可能通过减少诱导中性粒细胞和单核细胞募集至炎症黏膜的分子而发挥作用。Akgun等^[24]研究结果显示，相比于对照组，给予NAC 100 mg/kg的大鼠，其结肠的充血、水肿、溃疡等病变均有所好转，炎症细胞浸润程度减轻，结肠组织损伤评分降低，同时大鼠结肠组织的髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、谷胱甘肽及一氧化氮的水平显著降低，表明NAC对大鼠结肠具有显著保护作用，可能与抑制炎症反应的发生及降低结肠组织的氧化应激损伤有关。研究表明，NAC所具备的抗氧化特性可能激发抗炎特性，其能够抑制氧化应激下NF- κ B信号通路的激活，并促进细胞因子、趋化因子、诱导型一氧化氮等转录，而这些因子可能通过影响肠道上皮细胞加剧肠道屏障渗漏。因此，NAC在发挥抗氧化特性的同时阻止NF- κ B信号通路的激活和炎症反应^[25]。

1.4 甘氨酸

甘氨酸作为体内最简单的氨基酸，研究已证实具有抗炎、抗凋亡、免疫调控、细胞保护等作用^[26]。研究发现，UC患者粪便中甘氨酸的含量显著高于健康对照者。而粪便钙卫蛋白(fecal calprotectin, FC)的含量可以作为评估肠道炎症程度的依据，FC含量高的患者，甘氨酸含量也增加；FC含量低的患者，甘氨酸的含量与健康对照者相近，说明甘氨酸含量的变化与肠道炎症程度直接相关^[27]。Tsune等^[28]研究表明饮食中含有甘氨酸可显著减轻由2,4,6-三硝基苯磺酸(2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid, TNBS)或DSS导致的大鼠严重腹泻、体质量下降、结肠缩

短等现象，同时改善大鼠肠道黏膜损伤、炎症细胞浸润等病理情况，表明甘氨酸对肠道损伤具有缓解作用。此外，甘氨酸通过激活巨噬细胞膜上的甘氨酸门控氯离子通道，抑制结肠巨噬细胞产生 TNF- α ，进而下调结肠组织中中性粒细胞趋化因子和巨噬细胞炎性蛋白-2 的生成，并直接阻断中性粒细胞的激活募集，从而减轻 TNBS 诱导结肠炎的中性粒细胞主导型炎症。甘氨酸还可以通过调节肠道菌群组成（提升有益菌如梭菌目、瘤胃球菌科的丰度，减少致病菌如伯克氏菌目、产碱菌科的丰度），抑制 IL-1 β 表达，促进抗炎因子 IL-10 表达，最终改善肠道菌群失调状态^[29]。因此，就 UC 患者而言，甘氨酸在缓解肠道炎症、调节肠道微生物方面具有治疗潜力。

1.5 精氨酸

精氨酸作为一种条件必需氨基酸，是动物细胞中最具功能性的氨基酸之一，新生时期的小肠可以合成精氨酸，但随着肠道中精氨酸酶表达量的增加，小肠逐渐转变为瓜氨酸的合成场所。因此，肠道细胞是将谷氨酰胺或谷氨酸生成瓜氨酸之后释放入血被肾脏获取进而转化为精氨酸的场所。在一些病理情况下，如大范围小肠切除或遗传性代谢缺陷，可能阻碍瓜氨酸的合成，进而导致精氨酸缺乏症^[30]。研究表明，重度活动性 UC 患者的血清精氨酸水平相较于健康对照者及中度活动性 UC 患者明显增加，提示血清精氨酸水平可能作为监测 UC 疾病严重程度的生物学指标。然而，精氨酸可用性指数并没有升高，这可能是由于赖氨酸、鸟氨酸的竞争性抑制作用，表明在炎症状态下仅仅提高精氨酸水平并不能有效改善肠道细胞对精氨酸的摄取能力^[31]。而 UC 患者结肠组织精氨酸浓度相比于健康对照者显著下降^[32]。此外，小鼠实验表明，补充精氨酸可有效改善 DSS 诱导的小鼠体质量减轻及结肠质量下降等指标，逆转 DSS 引起的结肠黏膜通透性升高，并减少 MPO 阳性细胞浸润。同时，精氨酸还能增强结肠上皮细胞体外迁移能力，从而促进肠道黏膜修复^[33]。研究发现，补充精氨酸的小鼠，其结肠组织的水肿及炎症浸润程度亦获显著缓解^[34]。进一步，精氨酸代谢异常可能与 UC 的发病机制有关。研究表明，精氨酸代谢产物可扩张肠道微血管、提升局部灌流，进而维持肠道正常功能；并抑制铁催化氧化反应（Fenton 反应），产生抗氧化效应^[35]。因此，深入探寻更多精氨酸及其代谢产物以促进肠道

黏膜修复，极具开拓潜力。

1.6 其他氨基酸

谷氨酸作为肠神经系统的关键分子之一，在脑-肠轴中占据重要地位^[36]。Li 等^[37]研究发现不同剂量的谷氨酸刺激下丘脑室旁核（paraventricular nucleus, PVN），可促使结肠组织病理学损伤的恢复，提高抗氧化指标超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）的活性和降低氧化损伤指标丙二醛的浓度，减少 TNF- α 和 IL-1 β 表达，同时下调凋亡相关蛋白的表达，而采用海人藻酸微注射特异性损毁大鼠 PVN 后，谷氨酸对肠道的保护作用消失，结果表明谷氨酸通过减轻氧化应激损伤，抑制下游炎症因子的产生，发挥保护结肠的作用。

丝氨酸作为一种非必需氨基酸，可降低结肠炎小鼠的疾病活动指数，减轻结肠炎症，促进肠道组织修复，抑制 UC 小鼠细胞凋亡，并恢复肠道菌群失衡^[38]。

组氨酸是一种条件必需氨基酸，Hisamatsu 等^[39]研究发现血浆中组氨酸浓度可作为预测 UC 患者复发率的生物标志物，其浓度较低的患者复发风险更高。

天冬氨酸是肠道细胞营养物质之一，可能通过提高 UC 小鼠抗炎抗氧化能力，激活磷脂酸肌醇激酶结构域信号通路，调节肠道菌群结构和功能，从而恢复肠道形态^[40]。

瓜氨酸是一种非必需氨基酸，Cai 等^[41]研究发现，给予瓜氨酸可显著逆转 UC 大鼠体质量下降及结肠组织病理学评分升高，并伴随外周血中单核细胞数量减少、结肠组织中 CD68 $^{+}$ 单核细胞浸润下降；同时，STAT3 磷酸化水平及其下游趋化因子 MCP-1 的浓度降低，削弱了 MCP-1 招募外周血单核细胞进入炎症组织的能力，从而减少其向炎症组织的浸润，最终缓解 UC 的相关炎症反应。

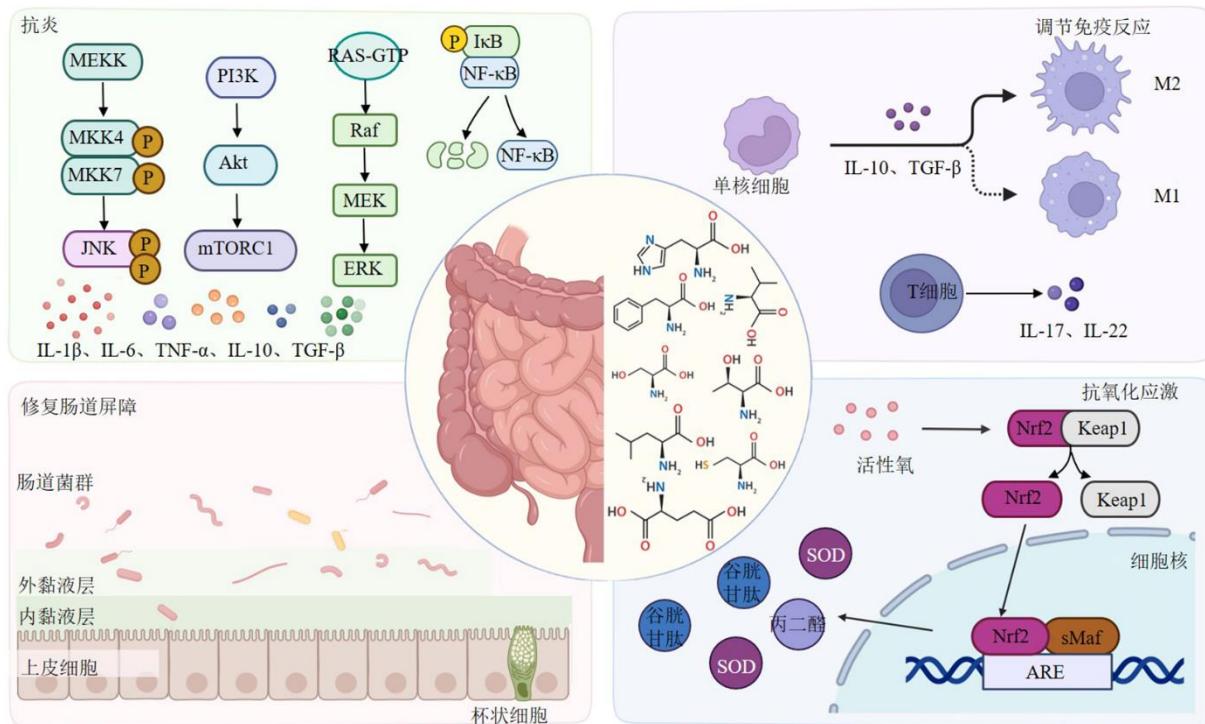
牛磺酸是一种条件必需氨基酸，在抑制炎症反应及维持肠道黏膜完整性方面具有重要作用。Zheng 等^[42]发现补充牛磺酸能够提高细胞间紧密连接蛋白 Claudin-1、ZO-1 和闭合蛋白（Occludin）等蛋白表达，刺激肠道黏膜生长修复，并通过抑制 Toll 样受体 4（Toll-like receptor 4, TLR4）/NF- κ B 信号通路发挥牛磺酸的抗炎作用。

支链氨基酸（branched-chain amino acids, BCAs）是人体必需的氨基酸，包括缬氨酸、异亮氨酸和亮氨酸，具有保护肠道、调节炎症反应的作用。研究表明，血浆中缬氨酸水平与 UC 患者的肠

道炎症标志物 FC 存在负相关^[43]，而亮氨酸和异亮氨酸通过抑制 JNK 和 NF-κB 关键炎症信号通路并减少 IL-8 的产生发挥抗炎特性^[44]，缓解 UC 肠道炎症。

综上，基于现有基础研究的结果，谷氨酰胺、色氨酸、半胱氨酸、甘氨酸及精氨酸等氨基酸作为肠内营养成分，被认为可能通过抑制炎症反应、调节免疫细胞功能、恢复肠道屏障及改善肠道微环境等途径有效缓解 UC 患者的临床症状(图 1)。因此，在临床实践中，氨基酸可作为传统药物（如 5-氨基水杨酸或生物制剂）的辅助手段，通过口服或肠内营养补充谷氨酰胺、色氨酸、半胱氨酸、甘氨酸及

精氨酸，即可分别发挥修复肠黏膜屏障、激活 AhR 以维持免疫稳态、抑制促炎因子释放、保护肠黏膜及扩张血管改善肠道血流等作用，并依据疾病活动度、内镜表现和患者耐受性进行个性化调整；同时结合患者随访，进行疗效与安全性的评估。然而，目前尚缺乏大规模、长期高质量的临床实验验证剂量和安全性，因此现阶段建议以探索性、观察性的应用为主。未来，随着代谢组学和蛋白质组学等技术的发展，可能会发现更多与 UC 相关的氨基酸及其代谢产物，为 UC 的治疗提供更多潜在的靶点和治疗策略。



Raf-丝裂原活化蛋白激酶；MEKK-丝裂原活化蛋白激酶激酶；MKK4-丝裂原活化蛋白激酶激酶 4；mTORC1-雷帕霉素靶蛋白复合体 1；MEK-丝裂原活化蛋白激酶激酶；ERK-细胞外信号调节激酶；RAS-GTP-RAS-鸟苷三磷酸；IκB-NF-κB 抑制蛋白；Keap1-Kelch 样 ECH 关联蛋白 1；Nrf2-核因子 E2 相关因子 2；ARE-抗氧化反应元件；sMaf-小 Maf 蛋白。

Raf-rapidly accelerated fibrosarcoma；MEKK-mitogen-activated protein kinase kinase kinase；MKK4-mitogen-activated protein kinase kinase 4；mTORC1-mechanistic target of rapamycin complex 1；MEK-mitogen-activated protein kinase kinase；ERK-extracellular signal-regulated kinase；RAS-GTP-RAS-guanosine triphosphate；IκB-inhibitor of NF-κB；Keap1-Kelch-like ECH-associated protein 1；Nrf2-nuclear factor E2 related factor 2；ARE-antioxidant response element；sMaf-small Maf proteins.

图 1 UC 相关的氨基酸代谢重编程

Fig. 1 Amino acid metabolism reprogramming related to UC

2 中医药调控氨基酸代谢重编程治疗 UC

中医药在 UC 的防治中积累了丰富的实践经验，其整体调节、多靶点干预的特点与 UC 的复杂病理机制相契合。众多研究表明，多种中药复方制剂及其有效成分如人参皂苷、黄芩苷及小檗碱等，可精准调控氨基酸代谢相关的关键酶和信号通路，从而改善

肠道炎症状态，修复肠道黏膜损伤，缓解 UC 症状。通过总结中医药调控氨基酸代谢重编程治疗 UC 的机制，为解析中医药整体药效提供理论支撑。

2.1 中药复方制剂

2.1.1 清热类 白头翁汤出自张仲景《伤寒论》，由白头翁、黄连、黄柏、秦皮构成，具有清热止毒、

凉血止痢的功效^[45]，属于清热剂。根据靶向代谢组学、实时聚合酶链式反应、免疫印迹分析发现，白头翁汤可显著抑制 UC 小鼠的亮氨酸浓度及亮氨酸分解代谢途径中关键酶支链 α -酮酸脱氢酶激酶的表达，并通过下调 mTOR、核糖体蛋白 S6(ribosomal protein S6, S6) 和真核翻译起始因子 4E 结合蛋白 1 (eukaryotic translation initiation factor 4E-binding protein 1, 4E-BP1) 的磷酸化水平，阻断亮氨酸相关的 mTORC1 信号通路激活，发挥减轻炎症和氧化应激的作用^[46]。

黄芩汤来源于《伤寒论》，用于治疗胃肠道疾病已有千年历史，由黄芩、芍药、甘草和枣组成^[47]。研究表明，黄芩汤可通过调节色氨酸代谢激活 AhR 信号通路，从而上调 UC 小鼠结肠 AhR 及其活性标志物细胞色素 P450 1A1 的 mRNA 和蛋白表达，修复肠道屏障，发挥治疗 UC 的作用^[48]。另有研究发现，黄芩汤治疗后，结肠中亮氨酸、异亮氨酸、赖氨酸及谷氨酸水平升高，诱导 p-mTOR、p-S6 和 p-4E-BP1 等活性介质释放，激活 mTOR 信号通路，促进肠上皮细胞增殖并增强屏障功能，从而减轻小鼠结肠炎症状^[49]。

葛根芩连汤是源于《伤寒论》的经典方剂，具有治疗热泻、热痢的功效，由葛根、黄芩、黄连和甘草组成^[50]。体内实验表明，与 UC 模型组相比，葛根芩连汤治疗组的小鼠粪便色氨酸浓度显著下降，而色氨酸代谢产物如 IPA、吲哚-3-乳酸 (indole-3-lactic acid, ILA) 等浓度明显增加。由于 IPA、ILA 是 AhR 的内源性配体，说明葛根芩连汤通过调节色氨酸代谢产物的浓度，恢复肠道 AhR 配体的水平，进而激活 AhR 信号通路介导的肠道损伤修复机制，促进肠道功能的恢复^[51]。

2.1.2 补益类 二神丸出自《普济本事方》，由补骨脂和肉豆蔻组成，具有温脾暖胃、进食固肠之功效。一项血浆及粪便代谢组学结果显示，二神丸可以调节色氨酸代谢途径减少犬尿氨酸毒性、增加 AhR 激动剂吲哚-3-乙酸 (indole-3-acetic acid, IAA) 及抑制 MAPK 信号通路介导的结肠上皮细胞凋亡，进而改善 UC 小鼠的损伤情况^[52]。

参苓白术散是源自《太平惠民和剂局方》的经典名方，由人参、茯苓、桔梗、白术、莲子、砂仁等 10 味中药组成，益气健脾、渗湿止泻^[53]，属于补益剂。应用超高效液相色谱 (ultra performance liquid chromatography, UPLC) 和串联质谱 (tandem mass

spectrometry, MS/MS) 分析美沙拉嗪联合参苓白术散治疗后患者粪便中的色氨酸分解代谢产物，结果表明联合治疗可增加患者的肠道菌群（如乳杆菌属、布劳特氏菌属、双歧杆菌属）丰度，这些菌属是色氨酸分解代谢产物的主要来源，其中 IPA、IAA 等代谢物水平的提高与肠道黏膜屏障的强化及 UC 肠道炎症的减轻有关^[54]。

2.1.3 祛湿类 荷叶附子败酱散记载于《金匱要略》，由荷叶、附子、败酱草组成，临幊上用来治疗炎症性疾病。应用 UPLC 和三重四级杆-线性离子阱质谱技术及代谢组学技术筛选荷叶附子败酱散治疗 UC 的潜在生物标志物，发现荷叶附子败酱散干预后，大鼠血清及肝脏中丙氨酸、色氨酸及异亮氨酸等氨基酸代谢标志物浓度显著降低；同时，用于提供三羧酸循环前体的甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢通路得以恢复。上述变化协同逆转氨基酸失衡、改善能量代谢障碍，最终减轻肠道黏膜损伤^[55]。

清热化湿汤主要由蒲公英、白头翁、地榆等 8 种中药组成，16S rRNA 结果显示，其可改变肠道微生物的组成和功能，上调乳酸菌属等有益菌的丰度，下调摩根菌属等致病菌的丰度。同时这些菌群的丰度与氨基酸的水平存在显著相关性，乳酸菌属与牛磺酸和牛磺胆酸呈正相关，而摩根菌属与二者呈负相关。而牛磺酸、牛磺胆酸通过抑制 NF- κ B 炎症通路，进而改善大鼠的生理功能和健康状况^[56]。

2.1.4 温里类 理中汤首载于《伤寒论》，在治疗消化系统疾病方面主要用于缓解恶心，由生姜、人参、白术、甘草组成^[57]。代谢组学结果显示，理中汤可显著提升天冬酰胺的水平，并抑制 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 水平的异常升高。机制层面，天冬酰胺通过调节促肾上腺皮质激素释放因子 (corticotropin-releasing factor, CRF) /CRF 受体 1 型 (CRF receptor 1, CRFR1) 信号通路及肥大细胞活化修复肠道屏障功能。此外，理中汤可通过阻断 GABA 与其受体的结合减少细菌浸润，进一步减轻黏膜炎症^[58]。

附子理中丸源于《太平惠民和剂局方》，具有温脾散寒、止泻止痛之功效，属于温中散寒剂，成分包括附子、干姜、甘草、党参、白术^[59]。体内实验表明，附子理中丸治疗组通过提高具有抗炎活性的苯丙氨酸浓度并阻断酪氨酸合成苯丙氨酸的途径，减轻大鼠结肠炎症反应。此外，附子理中丸通过调节氨基酸代谢及肠道微生物之间的相互作用，延缓

大鼠 UC 的病理发展。具体而言,附子理中丸能够降低大鼠血清中谷氨酰胺、精氨酸及 IAA 的水平,并且能够提高厚壁菌门中阿利斯泰普菌属和厌氧噬菌属的丰度,进一步的相关性分析发现上述二者之间存在显著的正相关性^[60]。

2.1.5 理血类 芍药汤出自《素问病机气宜保命集》,由芍药、槟榔、大黄、黄芩、黄连、当归等9种中药组成^[61]。研究表明,芍药汤通过恢复肠道菌群平衡(增加阿克曼菌属、乳杆菌属等有益菌,减少脱硫弧菌属、螺杆菌属等有害菌),促进色氨酸代谢产物 IAA 和吲哚-3-甲醛(indole-3-aldehyde, IAld)的生成,激活 AhR/IL-22/STAT3 通路,从而修复 UC 小鼠的肠黏膜损伤^[62]。

2.1.6 和解类 半夏泻心汤源自《伤寒杂病论》,主治寒热错杂之证,由半夏、黄芩、黄连、人参、生姜、甘草、枸杞组成^[63]。非靶向代谢组学结果显示,半夏泻心汤干预后的 UC 小鼠粪便中黄尿酸和 4-氨基丁酸的水平显著升高,而脯氨酸、鸟氨酸、犬尿酸相关代谢通路活性显著下调。此外,皮尔逊相关分析表明,在门水平的相关性分析中,当放线菌门的丰度增加时,色氨酸代谢中犬尿酸、5-羟基吲哚乙酸、3-甲基羟基吲哚的产物生成被抑制;在属水平的分析中,拟普雷沃氏菌属与色氨酸代谢中褪黑素、4-羟苯基丙酮酸有较强的正相关性。据此,半夏泻心汤可能通过重塑肠道菌群并显著逆转 UC 小鼠模型中色氨酸-犬尿氨酸通路的过度激活,进而缓解结肠损伤^[64]。

综上,氨基酸代谢在中药复方治疗过程中,既是作用靶点又是疗效指标。中药复方通过调节肠道微生物的结构和功能(上调有益菌相对丰度、下调有害菌相对丰度),恢复氨基酸(色氨酸、苯丙氨酸、牛磺酸)及其代谢产物(IPA、IAA、IAld 等)的水平,重塑肠道菌群-氨基酸代谢轴,从而发挥抗炎、维护上皮完整性及缓解结肠炎的作用。同时,多项研究表明,中药复方干预后,UC 小鼠/大鼠的氨基酸代谢紊乱(色氨酸、缬氨酸、亮氨酸、甘氨酸、丝氨酸等)回调至正常水平,可以作为评价中药复方疗效的客观指标,与肠道炎症减轻及黏膜修复同步发生。由此可见,中药复方在调节氨基酸代谢重编程、维持肠道稳态方面具有独特优势,在治疗 UC 方面具有广阔的应用前景。

2.2 中药提取物

在中医药理论体系下,部分天然药材的提取物

因能调控游离氨基酸与下游信号分子、强化抗氧化屏障,正被纳入 UC 辅助治疗的研究范畴。

虎杖水提物取自蓼科植物虎杖的干燥根茎^[65],具有清热解毒的功效。研究发现,基于粪便非靶向代谢组学分析,虎杖水提物可显著上调 UC 小鼠的精氨酸、甘氨酸、丝氨酸、苏氨酸等氨基酸水平,并增加与炎症因子 IL-6、TNF- α 呈负相关的丁酸、丙酸等短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)表达。这些氨基酸代谢物不仅与 SCFAs 呈正相关,还与有益菌阿克曼氏菌、乳杆菌正相关,而与有害菌变形菌门、副拟杆菌属负相关。这些肠道微生物正是通过调节氨基酸代谢促进 SCFAs 生成,进而增强肠道稳态并抑制 UC 小鼠的肠道炎症反应^[66]。

美洲大蠊药用历史悠久,富含丰富氨基酸,最早记录于《神农本草经》,美洲大蠊乙醇提取物具有抗氧化的作用,具体机制如下:采用与美洲大蠊乙醇提取物中相同含量的甘氨酸、脯氨酸预处理细胞,发现其可显著改善重组人 TNF- α 导致的细胞损伤,同时上调谷胱甘肽、SOD,下调丙二醛等指标,进而缓解氧化应激的强度。因此,甘氨酸和脯氨酸可能是美洲大蠊乙醇提取物激活 Nrf2 信号通路的有效活性成分,进而缓解氧化应激损伤,减轻 UC 肠道病理损伤^[67]。

2.3 中药活性成分

相较于复方,中药单体成分结构更为明确、作用靶点相对清晰,更有利于在分子和细胞水平上深入探究其对特定生物学通路的影响,从而为揭示中药治疗 UC 的物质基础和作用原理提供关键证据。通过总结中药单体成分调控氨基酸代谢重编程治疗 UC,为中药现代化研究提供有益的参考和启示。

2.3.1 黄酮类 补骨脂异黄酮是一种从补骨脂干燥果实中提取出来可以口服的黄酮类化合物,具有抗炎、抗肿瘤等作用^[68]。一项研究结果表明,补骨脂异黄酮通过增强色氨酸转化为 5-羟色氨酸(5-hydroxytryptophan, 5-HTP)并抑制 5-羟色氨酸脱羧酶活性,诱导 5-HTP 在结肠局部堆积,5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)生成减少。而堆积的 5-HTP 可穿过血脑屏障,于中枢再转化为 5-HT,导致血清中二者同步升高,进而同时缓解肠道及神经炎症^[69]。

黄芩苷广泛来源于唇形科黄芩属的常用药材,具有抗炎、抗氧化、抗癌特性。研究发现,黄芩苷可选择性上调 UC 小鼠肠道菌群代谢产物如谷氨酸

和色氨酸，这些代谢物一方面激活环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/蛋白激酶A(protein kinase A, PKA)信号通路，另一方面抑制NF-κB信号通路，进而缓解肠道炎症^[70]。

岩白菜素作为一种黄酮苷类小分子化合物，具有抗炎、抗氧化、免疫调节等药理作用^[71]，存在于报春花科紫金牛属植物中。体内研究表明，BCAAs浓度升高会加剧炎症反应、损伤肠道上皮完整性，而岩白菜素通过抑制肠道有害菌拟杆菌门的生长，降低血清和结肠组织中BCAAs的浓度，从而抑制mTOR/p70核糖体蛋白S6激酶信号通路，改善UC肠道损伤^[72]。

葛根素是从葛根中提取的异黄酮类衍生物，其通过上调参与犬尿氨酸代谢的红杆菌科和盐单胞菌科的数量、抑制参与色氨酸代谢的拟杆菌门和肠杆菌科等的数量，恢复UC小鼠的氨基酸代谢紊乱状态^[73]。

2.3.2 菇类 百秋李醇来自广藿香，是其主要活性成分之一，具有抗炎、免疫调节等作用，属于倍半萜类化合物，研究表明其缓解DSS诱导的小鼠UC是通过抑制色氨酸代谢途径中的关键酶IDO1和色氨酸羟化酶1(tryptophan hydroxylase 1, TPH1)的活性，下调5-HTP与犬尿氨酸水平，从而阻断色氨酸分解代谢，减轻炎症反应并恢复肠道屏障功能^[74]。

从灵芝中分离得到的灵芝酸A是一种三萜类化合物，具有抗炎、抗菌、抗氧化等作用，研究表明，其可通过调节色氨酸代谢显著提升IAld的水平，进而激活AhR信号通路；该通路刺激IL-22的合成与释放，强化肠道屏障功能，最终减轻UC^[75]。

人参作为滋补良药，从中提取的人参皂苷Rg₁属于四环三萜类活性成分，具有镇痛、抗凋亡等药理活性^[76]，其干预可显著上调肠道微生物的缬氨酸、异亮氨酸和亮氨酸的生物合成通路，并以色氨酸代谢变化最为突出。乳杆菌属、阿克曼氏菌属及异杆菌属等菌群可将色氨酸转化为吲哚类代谢物(IAld、ILA、IPA)；人参皂苷Rg₁通过增强该代谢途径，恢复吲哚类代谢物水平，发挥改善肠道屏障功能及减轻UC炎症的作用^[77]。

2.3.3 多糖类 白芷是伞形科当归属的草本植物，具有祛风除湿、消肿排脓的功效^[78]，多糖是白芷的一种重要功能性成分。研究结果显示，低剂量白芷多糖可明显改善UC小鼠血清代谢谱，对其进行京都基因与基因组百科全书富集分析，结果显示氨基

酸代谢途径的差异最为突出，包括精氨酸和脯氨酸代谢及半胱氨酸和蛋氨酸代谢等。此外，粪便非靶向代谢组学结果发现，低剂量白芷多糖通过调节UC小鼠精氨酸与脯氨酸代谢，提高S-腺苷甲硫氨酸(S-adenosyl-L-methionine, SAM)及亚精胺的水平并抑制GABA生成，从而降低DSS诱导的结肠炎易感性，减轻疾病表现；同时发现SAM和亚精胺与链球菌属等有害菌的相对丰度呈负相关，而GABA与上述有害菌的相对丰度呈正相关。上述结果表明，白芷多糖可重塑精氨酸与脯氨酸代谢，抑制肠道有害菌增殖，恢复UC小鼠肠道微生物的正常结构，进而改善肠道功能^[79]。

白术是菊科苍术属多年生草本植物，《神农本草经》中记载白术用于治疗脾虚引起的食欲不振、腹胀泄泻^[80]，而白术多糖是白术的有效成分之一。研究结果表明，在血清中，白术多糖可显著上调组氨酸、甘氨酸、丝氨酸等13种代谢物的水平，同时下调谷氨酸等8种代谢物的水平。而在粪便中，白术多糖则可显著增加色氨酸等9种代谢物的含量，同时降低缬氨酸、亮氨酸、牛磺酸等14种代谢物的含量。白术多糖通过调节UC小鼠体内的代谢物水平发挥抗炎、维持上皮完整性及恢复蛋白质代谢紊乱的作用^[81]。

佛手柑是芸香科柑橘属灌木，药用历史悠久，现代研究表明其具有抗炎、抗癌、抗氧化等作用^[82]，而多糖是佛手柑中一种主要活性成分。佛手柑多糖可显著提升UC小鼠粪便中苯丙氨酸、5-HTP及苯乙醛的水平，降低甲氧基去甲肾上腺素、2-羟基苯甲酸及苯乙酰甘氨酸的水平；进一步分析显示，苯丙氨酸浓度与有益菌(如乳杆菌属、拉克诺斯梭菌属、肠杆菌属)、肠道屏障蛋白(Occludin、Claudin-1、ZO-1)及抗炎因子IL-10均呈正相关，而与致病菌(如拟杆菌属、阿利斯特菌属)、疾病活动指数及促炎因子TNF-α负相关，提示其有助于缓解UC症状^[83]。

2.3.4 其他 小檗碱又名黄连素，是从黄连和厚朴中提取的有效成分，具有抗菌、抗氧化等作用^[84]，属于生物碱类。经小檗碱处理后，UC大鼠血清中缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸等BCAAs浓度升高，而半胱氨酸、精氨酸、鸟氨酸等浓度降低，这些氨基酸水平的变化可有效调节肠道免疫反应并促进肠道细胞修复，从而发挥缓解UC的作用^[85]。

大黄酸是一种蒽醌类化合物，可以从大黄、虎

杖、何首乌等中药中提取，具有抗菌、抗炎、抗肿瘤等药理作用。体外研究表明，大黄酸-精氨酸复合荧光碳点能够平衡过度积累的活性氧，阻止肠道氧化损伤，同时通过调控 TLR4/NF-κB 信号通路抑制炎症反应的发生，减轻 UC 小鼠肠道损伤程度^[86]。

总体而言，中药复方制剂、中药提取物及中药单体成分，主要通过调控 mTORC1 信号通路、Nrf2 信号通路、cAMP/PKA/NF-κB 信号通路和 TLR4/NF-κB 信号通路抑制 UC 疾病进展，调节肠道微生物组成和结构影响氨基酸代谢重编程如色氨酸、精氨酸及苯丙氨酸等，发挥治疗 UC 的作用。同时发现，中药复方及其标志性活性成分在核心代谢通路上具有一致性，黄芩汤、葛根芩连汤与其主体成分黄芩苷及葛根素通过调节色氨酸代谢及其代谢产物的水平，促进 AhR 信号通路发挥抗炎及修复肠道屏障的作用；参苓白术散及其主要活性物质人参皂苷 Rg1 提高乳杆菌属等吲哚类代谢物菌的丰度，恢复代谢产物水平，促进色氨酸经 AhR 通路减轻肠道炎症；二神丸及其活性成分补骨脂异黄酮均调节色氨酸代谢途径，抑制毒性代谢产物犬尿氨酸的生成，抑制结肠中 5-HTP 向 5-HT 转化，提高血清中 5-HTP 浓度，缓解肠道炎症及神经炎症。通过明确复方与其成分在氨基酸代谢重编程中的协同作用，进而推动传统中药复方由经验型转化为精准型，为中医药在 UC 治疗中的应用提供更加精准的理论基础。

3 结语与展望

近年来，随着对 UC 发病机制研究的不断深入，氨基酸代谢重编程在疾病演进中的关键作用正被重新定义。研究发现 UC 的发生发展与肠道局部乃至全身的氨基酸代谢紊乱（如色氨酸、BCAAs 等代谢异常）密切相关^[27]，这些紊乱直接影响肠道上皮屏障完整性、免疫细胞功能、氧化应激水平及肠道菌群稳态。本文聚焦中药复方制剂、提取物及单体成分对 UC 的干预作用，其机制涉及双向调节肠道菌群结构并间接调控氨基酸代谢（色氨酸、谷氨酰胺、精氨酸等）；调节关键酶（如 IDO1、TPH1）的表达；重塑炎症信号通路（如 TLR4/NF-κB 通路、CRF/CRFR1 通路）及抗氧化通路（如 Nrf2 通路）的活性，缓解 UC 所致炎症与肠屏障损伤，为中医药干预的精准化解析奠定机制基石。

然而，目前的研究仍存在诸多不足：（1）当前国内外多集中在现象描述和初步确认关键靶点的研究上，亟需利用单细胞转录组、空间代谢组学、

蛋白组学等多组学技术，精确解析中药调控特定氨基酸代谢通路的具体分子机制。（2）不同中医证型的 UC 患者存在氨基酸代谢差异，如相比于脾胃气虚组，大肠湿热组的苏氨酸水平更高，缬氨酸、丙氨酸、甘氨酸水平偏低^[87]。这些差异氨基酸是特定中药治疗 UC 的关键生物学基础，但中医证型与氨基酸代谢的关联研究正处于起步阶段，未来需要通过动态监测及证型标准化，从而推动中医药干预 UC 的个体化治疗。（3）当前，以白头翁汤、参苓白术散、薏苡附子败酱散、附子理中丸、芍药汤、半夏泻心汤为代表的复方已凭随机对照试验证实可提高 UC 临床缓解率（腹痛腹泻、黏液血便、里急后重等中医症候积分、改良梅奥评分、炎症因子水平如 TNF-α、CRP 或 IL-6 或 IL-8 水平均明显降低）并改善生存质量^[88-96]，但整体证据质量仍有限，尚缺乏大样本、多中心、双盲研究，也尚未见以“氨基酸代谢重编程”为主要终点的随机对照试验，未来需要进一步开展临床多中心对照试验，验证其有效性，同时为临床用药和治疗提供可靠的依据。（4）此外，相较于中药复方制剂，多种中药单体成分如百秋李醇、灵芝酸 A、小檗碱、大黄酸等，通过抑制炎症反应、修复肠道机械屏障、平衡免疫系统功能等多种途径，发挥抗 UC 作用。然而，中药单体成分在 UC 研究中仍存在以下局限性：首先，部分单体成分体内过程复杂，存在溶解度低、稳定性差、口服后首过效应强等问题，难以在体内达到有效的血药浓度，限制了其疗效发挥与临床推广；其次，UC 发病机制复杂且诱发因素较多，而现有研究往往聚焦单一通路或表型，忽视了 UC 微环境的复杂调控网络，导致中药单体成分难以全面、精准地干预 UC 发病进程，进而影响其临床应用效果。因此，未来应系统开展强靶向性及高生物利用度的单体筛选与结构优化，并通过严格临床试验证其真实疗效，推动中药单体从活性成分走向临床应用。

综上，尽管中药和氨基酸在 UC 治疗中的应用前景广阔，但仍需不断深入研究，以揭示其更全面的作用机制，同时应注重多学科交叉合作，整合传统中医与现代医学的优势，开发更精准、个性化的治疗策略，为临床 UC 治疗和药物开发提供新思路，为保障人类健康开发新药品提供新视角。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wangchuk P, Yesi K, Loukas A. Ulcerative colitis:

- Clinical biomarkers, therapeutic targets, and emerging treatments [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2024, 45(10): 892-903.
- [2] Rajasekaran V, Evans H M, Andrews A, et al. Rising incidence of inflammatory bowel disease in south Asian children in New Zealand-a retrospective population-based study [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2023, 76(6): 749-755.
- [3] 阎鹏光, 李景南. 溃疡性结肠炎的规范诊治 [J]. 中华内科杂志, 2021, 60(6): 567-570.
- [4] 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.
- [5] Ordás I, Eckmann L, Talamini M, et al. Ulcerative colitis [J]. *Lancet*, 2012, 380(9853): 1606-1619.
- [6] He L, Zhang Y X, Li J N, et al. Dunhuang Dabupi Decoction and its active components alleviate ulcerative colitis by activating glutathione metabolism and inhibiting JAK-STAT pathway in *Drosophila* and mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 346: 119717.
- [7] 卢新平, 陈士耀, 朱波, 等. 国医大师周学文教授以痈论治溃疡性结肠炎的学术经验 [J]. 时珍国医国药, 2025, 36(6): 1147-1149.
- [8] 何玉卓, 王佳乐, 郑彩华. 中医治疗溃疡性结肠炎研究进展 [J]. 光明中医, 2025, 40(1): 195-198.
- [9] 张仙宏, 张思雨, 李乐. 氨基酸代谢重编程在肿瘤发生发展中的作用 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2023, 39(2): 174-188.
- [10] Yan S G, Hui Y, Li J T, et al. Glutamine relieves oxidative stress through PI3K/Akt signaling pathway in DSS-induced ulcerative colitis mice [J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2020, 23(9): 1124-1129.
- [11] Jeong S Y, Im Y N, Youm J Y, et al. L-glutamine attenuates DSS-induced colitis via induction of MAPK phosphatase-1 [J]. *Nutrients*, 2018, 10(3): 288.
- [12] Li N, Neu J. Glutamine deprivation alters intestinal tight junctions via a PI3-K/Akt mediated pathway in Caco-2 cells [J]. *J Nutr*, 2009, 139(4): 710-714.
- [13] Khoshbin K, Camilleri M. Effects of dietary components on intestinal permeability in health and disease [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2020, 319(5): G589-G608.
- [14] Jalal K, Khan F, Nawaz S, et al. Anxiolytic, anti-nociceptive and body weight reducing effects of L-lysine in rats: Relationship with brain serotonin an *in-vivo* and *in-silico* study [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 152: 113235.
- [15] Yusufu I, Ding K H, Smith K, et al. A tryptophan-deficient diet induces gut microbiota dysbiosis and increases systemic inflammation in aged mice [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9): 5005.
- [16] Huang Y J, Xu W Q, Dong W, et al. Anti-diabetic effect of dicaffeoylquinic acids is associated with the modulation of gut microbiota and bile acid metabolism [J]. *J Adv Res*, 2025, 72: 17-35.
- [17] Wang Y C, Zhang Y G, Wang W, et al. Diverse physiological roles of kynurenine pathway metabolites: Updated implications for health and disease [J]. *Metabolites*, 2025, 15(3): 210.
- [18] Li X L, Zhang Z H, Zabed H M, et al. An insight into the roles of dietary tryptophan and its metabolites in intestinal inflammation and inflammatory bowel disease [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2021, 65(5): e2000461.
- [19] Seo S K, Kwon B. Immune regulation through tryptophan metabolism [J]. *Exp Mol Med*, 2023, 55(7): 1371-1379.
- [20] Li J H, Zou P C, Xiao R Q, et al. Indole-3-propionic acid alleviates DSS-induced colitis in mice through macrophage glycolipid metabolism [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 152: 114388.
- [21] He F, Wu C L, Li P, et al. Functions and signaling pathways of amino acids in intestinal inflammation [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 9171905.
- [22] Kim C J, Kovacs-Nolan J, Yang C, et al. L-cysteine supplementation attenuates local inflammation and restores gut homeostasis in a porcine model of colitis [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2009, 1790(10): 1161-1169.
- [23] Guijarro L G, Mate J, Gisbert J P, et al. N-acetyl-L-cysteine combined with mesalamine in the treatment of ulcerative colitis: Randomized, placebo-controlled pilot study [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(18): 2851-2857.
- [24] Akgun E, Caliskan C, Celik H A, et al. Effects of N-acetylcysteine treatment on oxidative stress in acetic acid-induced experimental colitis in rats [J]. *J Int Med Res*, 2005, 33(2): 196-206.
- [25] Masnadi Shirazi K, Sotoudeh S, Masnadi Shirazi A, et al. Effect of N-acetylcysteine on remission maintenance in patients with ulcerative colitis: A randomized, double-blind controlled clinical trial [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2021, 45(4): 101532.
- [26] Zhong Z, Wheeler M D, Li X L, et al. L-glycine: A novel antiinflammatory, immunomodulatory, and cytoprotective agent [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2003, 6(2): 229-240.
- [27] Wu J, Li M J, Zhou C, et al. Changes in amino acid concentrations and the gut microbiota composition are implicated in the mucosal healing of ulcerative colitis and

- can be used as noninvasive diagnostic biomarkers [J]. *Clin Proteomics*, 2024, 21(1): 62.
- [28] Tsune I, Ikejima K, Hirose M, et al. Dietary glycine prevents chemical-induced experimental colitis in the rat [J]. *Gastroenterology*, 2003, 125(3): 775-785.
- [29] Wu X, Zheng Y M, Ma J, et al. The effects of dietary glycine on the acetic acid-induced mouse model of colitis [J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 5867627.
- [30] Wu G, Morris S M Jr. Arginine metabolism: Nitric oxide and beyond [J]. *Biochem J*, 1998, 336(Pt1): 1-17.
- [31] Hong S S, Maltz B E, Coburn L A, et al. Increased serum levels of L-arginine in ulcerative colitis and correlation with disease severity [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2010, 16(1): 105-111.
- [32] Coburn L A, Horst S N, Allaman M M, et al. L-arginine availability and metabolism is altered in ulcerative colitis [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(8): 1847-1858.
- [33] Coburn L A, Gong X, Singh K, et al. L-arginine supplementation improves responses to injury and inflammation in dextran sulfate sodium colitis [J]. *PLoS One*, 2012, 7(3): e33546.
- [34] Andrade M E R, Santos R D, Soares A D N, et al. Pretreatment and treatment with L-arginine attenuate weight loss and bacterial translocation in dextran sulfate sodium colitis [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(8): 1131-1139.
- [35] Kolios G, Valatas V, Ward S G. Nitric oxide in inflammatory bowel disease: A universal messenger in an unsolved puzzle [J]. *Immunology*, 2004, 113(4): 427-437.
- [36] Tomé D. The roles of dietary glutamate in the intestine [J]. *Ann Nutr Metab*, 2018, 73(Suppl 5): 15-20.
- [37] Li T T, Zhang J F, Fei S J, et al. Glutamate microinjection into the hypothalamic paraventricular nucleus attenuates ulcerative colitis in rats [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2014, 35(2): 185-194.
- [38] Zhang H W, Hua R, Zhang B X, et al. Serine alleviates dextran sulfate sodium-induced colitis and regulates the gut microbiota in mice [J]. *Front Microbiol*, 2018, 9: 3062.
- [39] Hisamatsu T, Ono N, Imaizumi A, et al. Decreased plasma histidine level predicts risk of relapse in patients with ulcerative colitis in remission [J]. *PLoS One*, 2015, 10(10): e0140716.
- [40] Hu X, He X M, Peng C, et al. Improvement of ulcerative colitis by aspartate via RIPK pathway modulation and gut microbiota composition in mice [J]. *Nutrients*, 2022, 14(18): 3707.
- [41] Cai B, Zhou M H, Huang H L, et al. Protective effects of citrulline supplementation in ulcerative colitis rats [J]. *PLoS One*, 2020, 15(10): e0240883.
- [42] Zheng J M, Zhang J L, Zhou Y W, et al. Taurine alleviates experimental colitis by enhancing intestinal barrier function and inhibiting inflammatory response through TLR4/NF-κB signaling [J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(21): 12119-12129.
- [43] Papada E, Amerikanou C, Gioxari A, et al. The association of plasma-free branched-chain amino acids with disease related parameters in ulcerative colitis [J]. *Diagnostics*, 2020, 10(10): 798.
- [44] Garcia B R E V, Makiyama E N, Sampaio G R, et al. Effects of branched-chain amino acids on the inflammatory response induced by LPS in Caco-2 cells [J]. *Metabolites*, 2024, 14(1): 76.
- [45] 刘伟, 刘又前, 蒋翠花, 等. 基于 Notch 信号通路研究白头翁汤对溃疡性结肠炎小鼠肠黏液屏障的保护作用 [J]. 中草药, 2023, 54(16): 5257-5266.
- [46] Wei P, He Q Z, Liu T T, et al. Baitouweng Decoction alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis by suppressing leucine-related mTORC1 signaling and reducing oxidative stress [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 304: 116095.
- [47] 郭亭君, 袁星, 邹昀桓, 等. 经典名方黄芩汤的现代研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(4): 1414-1427.
- [48] 岑水梅, 邹颖, 曾家炀, 等. 黄芩汤通过调节色氨酸代谢激活 AhR 修复溃疡性结肠炎肠道屏障的作用机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(20): 5555-5565.
- [49] Li M X, Li M Y, Lei J X, et al. Huangqin Decoction ameliorates DSS-induced ulcerative colitis: Role of gut microbiota and amino acid metabolism, mTOR pathway and intestinal epithelial barrier [J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154052.
- [50] 陈佳美, 陈蓉, 成颜芬, 等. 经典名方葛根芩连汤基准样品的HPLC指纹图谱及量质传递规律研究 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1189-1201.
- [51] Wang X J, Huang S W, Zhang M L, et al. Gegen Qinlian Decoction activates AhR/IL-22 to repair intestinal barrier by modulating gut microbiota-related tryptophan metabolism in ulcerative colitis mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 302(Pt B): 115919.
- [52] Wang M Y, Wan M Y, Liu M J, et al. Integrated network pharmacology and metabolomics analysis to reveal the potential mechanism of Ershen Wan in ameliorating ulcerative colitis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 346: 119690.
- [53] 周晓, 李婧琳, 邹俊波, 等. 粒子设计对参苓白术散在大鼠体内药动学过程的影响 [J]. 中草药, 2020, 51(19): 4925-4933.

- [54] Jiao C H, Zhang Q W, Yang M J, et al. Shenling Baizhu San ameliorates ulcerative colitis by regulating the gut microbiota and its tryptophan metabolites: A complementary medicine to mesalamine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 291: 115145.
- [55] Liu M H, Wang Z H, Liu X, et al. Therapeutic effect of Yiyi Fuzi Baijiang Formula on TNBS-induced ulcerative colitis via metabolism and Th17/Treg cell balance [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 309: 116301.
- [56] Chen W, Xu L, Wang L, et al. Qing-Re-Hua-Shi Decoction ameliorates DSS-induced colitis by modulating multiple signaling pathways and remodeling the gut microbiota and metabolite profile [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1541289.
- [57] 程悦, 郝小鹰. 理中汤治疗溃疡性结肠炎的临床研究进展 [J]. 基层中医药, 2025, 4(5): 107-111.
- [58] Wang L, Tao J H, Chen Y F, et al. Lizhong Decoction ameliorates ulcerative colitis in mice via regulation of plasma and urine metabolic profiling [J]. *Chin J Integr Med*, 2022, 28(11): 1015-1022.
- [59] 刘蕊. 附子理中丸调节 NLRP3 炎症小体信号通路防治 CINV 的药效机制研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2024.
- [60] Zhou Y L, Wu J, Wang H L, et al. Fuzi Lizhong Pills alter microbial community compositions and metabolite profiles in ulcerative colitis rat with spleen-kidney yang deficiency syndrome [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118645.
- [61] 卢爱妮, 王德龙, 赵芳, 等. 基于网络药理学和分子对接探究芍药汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制 [J]. 中草药, 2020, 51(23): 6035-6044.
- [62] Zhang Y H, Han L X, Dong J Q, et al. Shaoyao Decoction improves damp-heat colitis by activating the AhR/IL-22/STAT3 pathway through tryptophan metabolism driven by gut microbiota [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 326: 117874.
- [63] 廉坤, 刘可欣, 苏畅, 等. 半夏泻心汤的临床应用及作用机制探讨 [J]. 中草药, 2025, 56(9): 3380-3389.
- [64] Luo Y T, Fu S, Liu Y L, et al. Banxia Xiexin Decoction modulates gut microbiota and gut microbiota metabolism to alleviate DSS-induced ulcerative colitis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 326: 117990.
- [65] 谭子明, 周涛. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路探讨虎杖对烧伤创面的干预效果 [J]. 解剖科学进展, 2025, 31(4): 450-452.
- [66] Jiang L Y, Zhang J, Zhu B J, et al. The aqueous extract of *Reynoutria japonica* ameliorates damp-heat ulcerative colitis in mice by modulating gut microbiota and metabolism [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 338(Pt1): 119042.
- [67] Wu J Z, Zhang Z, Wu Q M, et al. Antioxidative effect of *Periplaneta americana* extract on dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis through activation of the Nrf2 signal [J]. *Pharm Biol*, 2023, 61(1): 949-962.
- [68] 谭敏, 黄丽端, 侯艳红, 等. 补骨脂异黄酮调控 SIRT1/NF-κB 依赖的信号通路抑制 AngII 诱导的心肌肥大 [J]. 中国药理学通报, 2025, 41(6): 1142-1148.
- [69] Wang Z J, Chen L H, Xu J, et al. Corylin ameliorates chronic ulcerative colitis via regulating the gut-brain axis and promoting 5-hydroxytryptophan production in the colon [J]. *Phytomedicine*, 2023, 110: 154651.
- [70] Li Y, Yan M D, Zhang M, et al. Scutellarin alleviated ulcerative colitis through gut microbiota-mediated cAMP/PKA/NF-κB pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2024, 735: 150837.
- [71] 李婷. 岩白菜素对异烟肼联合利福平致肝损伤小鼠保护作用的研究 [D]. 桂林: 桂林医学院, 2024.
- [72] Huang T Q, Chen Y X, Zeng S L, et al. Bergenin alleviates ulcerative colitis by decreasing gut commensal *Bacteroides vulgatus*-mediated elevated branched-chain amino acids [J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(7): 3606-3621.
- [73] Zou Y X, Ding W J, Wu Y, et al. Puerarin alleviates inflammation and pathological damage in colitis mice by regulating metabolism and gut microbiota [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1279029.
- [74] Qu C, Yuan Z W, Yu X T, et al. Patchouli alcohol ameliorates dextran sodium sulfate-induced experimental colitis and suppresses tryptophan catabolism [J]. *Pharmacol Res*, 2017, 121: 70-82.
- [75] Kou R W, Li Z Q, Wang J L, et al. Ganoderic acid A mitigates inflammatory bowel disease through modulation of AhR activity by microbial tryptophan metabolism [J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(32): 17912-17923.
- [76] 龙健, 康增平, 钟友宝, 等. 人参皂苷 Rg1 对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎小鼠 Treg/Th9 细胞平衡的调控作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(1): 20-26.
- [77] Cheng H, Liu J, Zhang D D, et al. Ginsenoside Rg1 alleviates acute ulcerative colitis by modulating gut microbiota and microbial tryptophan metabolism [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 817600.
- [78] 陶华, 安素妨, 许兰杰, 等. 白芷化学成分的生物活性及应用研究进展 [J]. 安徽农学通报, 2025, 31(8): 100-103.
- [79] 徐锋, 朱磊, 李亚楠, 等. 基于肠道菌群及代谢组学探讨白芷多糖对溃疡性结肠炎小鼠的治疗及其作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(4): 896-907.

- [80] 赵薇, 郝彦伟, 张怡, 等. 白术及其复方治疗炎症性肠病的研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(23): 8278-8289.
- [81] Feng W W, Liu J, Tan Y Z, et al. Polysaccharides from *Trachylodes macrocephala* Koidz. ameliorate ulcerative colitis via extensive modification of gut microbiota and host metabolism [J]. *Food Res Int*, 2020, 138(PtB): 109777.
- [82] 应珂, 王超越, 张辉, 等. 佛手药理作用的研究进展与应用前景 [J]. 中外食品工业, 2025(8): 85-87.
- [83] Yang Y R, Zhang Y W, Song J P, et al. Bergamot polysaccharides relieve DSS-induced ulcerative colitis via regulating the gut microbiota and metabolites [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 253(Pt7): 127335.
- [84] 张晨阳, 张琳, 杨卫利. 小檗碱及其体内代谢产物对高糖诱导大鼠 H9c2 心肌细胞损伤的保护作用 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(1): 68-78.
- [85] 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.
- [86] Xia J S, Wang J Y, Liu F Y, et al. Red/NIR-I-fluorescence carbon dots based on rhein with active oxygen scavenging and colitis targeting for UC therapeutics [J]. *Adv Health Mater*, 2024, 13(19): e2304674.
- [87] 朱磊, 程成, 刘小娟, 等. 溃疡性结肠炎大肠湿热证研究现状与思考 [J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(2): 188-193.
- [88] 张玉龙, 周联菲, 王艳辉. 美沙拉嗪联合白头翁汤灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床效果观察 [J]. 当代医药论丛, 2025, 23(4): 74-76.
- [89] 高亮, 赖舒, 曾静, 等. 参苓白术散联合肠内营养治疗“脾虚湿蕴证”溃疡性结肠炎的药物临床研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(4): 455-459.
- [90] 邹林焘, 陈鹏. 蒜苡附子败酱散治疗溃疡性结肠炎临床疗效与机制研究 [J]. 山东中医杂志, 2022, 41(10): 1071-1076.
- [91] 胡建文, 冯群虎, 梁小霞. 蒜苡附子败酱散加减保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效及对血清 SOD、TNF- α 、IL-1 β 表达的影响 [J]. 中国肛肠病杂志, 2020, 40(8): 25-28.
- [92] 卢本银. 美沙拉嗪联合附子理中丸治疗溃疡性结肠炎脾肾阳虚证的临床观察研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [93] 张华. 茜药汤联合补脾益肠丸治疗溃疡性结肠炎临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2025, 23(12): 47-48.
- [94] 孔海英, 刘娟娟, 龚连杰. 茜药汤及美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎患者的效果 [J]. 承德医学院学报, 2025, 42(1): 41-44.
- [95] 赵延国. 半夏泻心汤联合中药保留灌肠对溃疡性结肠炎临床效果及 TNF- α 分析 [J]. 系统医学, 2021, 6(8): 156-158.
- [96] 余倩体, 赵子龙, 谢汝博, 等. 半夏泻心汤加减辅以饮食管理及中医药膳治疗溃疡性结肠炎临床观察 [J]. 中外医学研究, 2021, 19(4): 170-172.

[责任编辑 赵慧亮]