

中医药调控免疫代谢机制研究进展

田子琦, 宋志前, 林涛, 王淳, 杨丰赫, 贺乔, 王琛*, 宁张弛*

中国中医科学院中医基础理论研究所, 北京 100700

摘要: 免疫代谢网络的动态平衡是维系机体稳态的核心, 免疫细胞功能重塑与代谢重编程的紧密互作在疾病发生发展中扮演关键角色。中医药秉持“整体调控、辨证施治”的核心特色, 其多成分、多靶点的作用优势与免疫代谢网络的系统性调控需求高度契合。系统综述了高通量测序、单细胞代谢组学、代谢流分析等现代技术在中医药免疫代谢研究中的应用范式, 重点阐述中药单体(黄酮、多糖、皂苷等)及复方对巨噬细胞、T细胞、树突状细胞、B细胞、中性粒细胞等核心免疫细胞的代谢调控机制, 同时剖析了当前研究中存在的细胞类型研究不均衡、有效成分与靶点网络模糊、中医“证型”与代谢表型脱节等瓶颈, 提出多组学技术整合、人工智能辅助靶点预测、“证型-代谢表型”关联分析等创新研究方向, 为中医药现代化及免疫相关疾病的代谢调控治疗提供科学依据与实践参考。

关键词: 免疫代谢; 代谢重编程; 免疫代谢研究技术; 多组学技术整合; 人工智能辅助靶点预测; “证型-代谢表型”关联分析; 代谢调控

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)07-2809-16

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.07.030

Research progress on mechanism of traditional Chinese medicine regulating immune metabolism

TIAN Ziqi, SONG Zhiqian, LIN Tao, WANG Chun, YANG Fenghe, HE Qiao, WANG Chen, NING Zhangchi

Institute of Basic Theory of Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Abstract: The dynamic balance of the immunometabolic network constitutes the core of maintaining organismal homeostasis, and the close crosstalk between immune cell functional remodeling and metabolic reprogramming exerts a pivotal regulatory role in the occurrence and progression of diseases. Adhering to the core characteristic of holistic regulation and treatment based on syndrome differentiation, traditional Chinese medicine (TCM) features the inherent advantages of multi-component and multi-target actions, which are highly consistent with the systematic regulatory demands of the immunometabolic network. This paper systematically reviews the application paradigms of modern technologies including high-throughput sequencing, single-cell metabolomics and metabolic flux analysis in TCM immunometabolism research, and focuses on elaborating the metabolic regulatory mechanisms of TCM monomers (flavonoids, polysaccharides, saponins, etc.) and compound prescriptions on core immune cells such as macrophages, T cells, dendritic cells, B cells and neutrophils. Meanwhile, it analyzes the key bottlenecks in current research, including the unbalanced research on immune cell subtypes, ambiguous correlation between active components and target networks, and the disconnection between TCM syndrome types and metabolic phenotypes. Furthermore, innovative research directions are proposed, such as multi-omics technology integration, artificial intelligence-assisted target prediction and correlation analysis of syndrome type-metabolic phenotype, so as to provide a scientific basis and practical reference for the modernization of TCM and the metabolic regulatory therapy for immune-related diseases.

Key words: immunometabolism; metabolic reprogramming; immunometabolism research techniques; multi-omics technology integration; artificial intelligence-assisted target prediction; “syndrome type-metabolic phenotype” association analysis; metabolic regulation

收稿日期: 2025-11-20

基金项目: 国家重点研发计划中医药现代化青年科学家项目(2025YFC3509500); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助(YZX-202402, YPX-202307, YZX-202334)

作者简介: 田子琦, 硕士, 初级技师, 从事中药及复方物质基础研究。E-mail: tchenxiao897@163.com

*通信作者: 宁张弛, 博士, 研究员, 从事中药及复方物质基础研究。E-mail: yizhangyichi1573@sina.com

王琛, 博士, 副研究员, 从事中药及复方机制研究。E-mail: wangch@ibctcm.ac.cn

中医药对免疫系统的调节是其发挥防病治病功效的优势环节之一，中医药借助多成分、多靶点的优势，通过综合作用影响免疫细胞、免疫因子及相关信号通路，从而实现整体免疫调节及免疫微环境的改善作用，既能保持机体对病原体的防御能力，又能维持自身稳定性，防止免疫过度或不足。大量研究表明，中药及复方可通过调节免疫反应、改善代谢紊乱、修复组织损伤等途径，在感染性疾病、自身免疫病、代谢综合征及肿瘤等疾病的防治中发挥重要作用^[1-3]。近年来，中药及复方调控免疫代谢网络的分子机制成为研究热点^[4-6]，为中医药现代化及临床应用提供了理论支持和实践基础。

免疫系统稳态是机体维持健康平衡状态的核心机制，保障机体对内环境变化的有效应答与适应。在复杂多变的微环境中，免疫细胞的功能表现与其代谢状态密切相关，代谢调控不仅影响免疫细胞的活性、分化和效应功能，还直接参与调节免疫反应的效能。随着代谢组学、单细胞测序等高通量技术的发展，众多研究证实了免疫细胞通过糖酵解、氧化磷酸化和脂肪酸氧化（fatty acid oxidation, FAO）等关键代谢途径的动态代谢重编程，满足其活化、增殖及效应功能的需求^[7]，而免疫-代谢调控网络的紊乱，可能是多种疾病发生发展的重要驱动因素^[8]。本文将系统梳理免疫细胞代谢特征及其检测技术的发展，并重点阐述免疫代谢的潜在靶点与研究进展，为理解中医药的科学内涵提供新视角，为相关疾病的防治提供理论依据。

1 免疫代谢研究的技术方法

解析中药及复方对免疫代谢的调控机制，需以免疫代谢表型分析为核心，整合多层次技术方法。这些技术各有侧重、优势互补，共同构成了免疫代谢表型解析的完整技术体系，为后续针对性探究不同免疫细胞亚群的代谢重编程特征奠定了基础。在免疫表型解析领域，流式细胞术基于已知靶标标志物，可精准量化特定免疫细胞亚群的比例及功能状态，是靶向探究免疫表型的经典手段；质谱流式细胞术突破传统流式的靶标限制，能够从蛋白质水平同步检测数 10 种标志物，更全面地揭示免疫细胞群体的异质性^[9]；单细胞转录组测序则从 mRNA 层面开展非靶标分析，可深入解析单个免疫细胞的基因表达特征，在异质细胞类型的亚型鉴定和发育轨迹追踪中展现出显著优势^[10-11]。三者协同应用，可全面捕捉中药干预下各类免疫细胞的表型重塑特征。

在代谢表型分析层面，各类技术同样为免疫细胞代谢重编程研究提供了多元支撑。其中，代谢组学技术可系统检测生物样本内源性代谢物的动态变化，实现对关键代谢通路流转的靶向追踪^[12-14]；Seahorse 细胞能量代谢分析系统能够实时监测特定细胞或组织的糖代谢、脂代谢及氧化磷酸化等核心能量代谢过程，直接反映代谢功能的动态变化^[15]；气流辅助解析电喷雾质谱成像技术可实现组织和微区域代谢物变化的可视化监测^[14]；Met-Flow 技术则通过多参数流式检测代谢关键酶，为探究药物对免疫细胞代谢重编程的调控作用提供了直接手段^[16-17]。

多层次技术的协同应用，结合成分分离鉴定、分子靶点挖掘、模型验证及系统生物学整合，实现成分解析、免疫代谢表型识别及机制阐释的完整研究链条。不仅为重点免疫细胞的代谢重编程研究提供了全面支撑，也为后续系统梳理不同免疫细胞亚群的代谢调控特征、解析中药调控免疫代谢的整体网络奠定了坚实基础。

2 中医药调控免疫细胞代谢重编程的研究

免疫代谢重编程失衡与多种重大疾病密切相关，中草药及其有效成分、复方凭借多成分多靶点优势在调控免疫代谢方面潜力显著，相关研究已成热点。以流式细胞术、代谢组学等为核心的多层次技术体系，为解析中药调控免疫细胞代谢重编程规律提供了坚实支撑，推动领域取得突破性进展。基于此，本文聚焦巨噬细胞、树突状细胞、T 细胞、B 细胞及中性粒细胞等核心免疫细胞亚群，系统总结中药对其代谢重编程的调控作用与机制，并展望未来研究方向，对推动中医药理论创新与临床合理用药具有重要意义。

2.1 调控巨噬细胞代谢

2.1.1 巨噬细胞的代谢过程 巨噬细胞属于先天免疫系统，是人体免疫系统的首要防线，具有病原体识别、吞噬、抗原呈递及免疫调节等多重功能。巨噬细胞主要分化为 M1 和 M2 亚型，呈现出了异质性和功能多样性^[18-19]。不同活化状态的巨噬细胞在代谢途径的选择上存在显著差异，从而形成促炎或抗炎的功能特征，代谢过程如图 1 所示。（1）糖酵解：经典活化的 M1 型巨噬细胞在感染或炎症信号刺激下，糖酵解通路显著增强，使细胞快速获得三磷酸腺苷（adenosine triphosphate, ATP），以满足炎症反应对能量的高需求，从而放大炎症信号。（2）三羧酸（tricarboxylic acid, TCA）循环断裂与琥珀

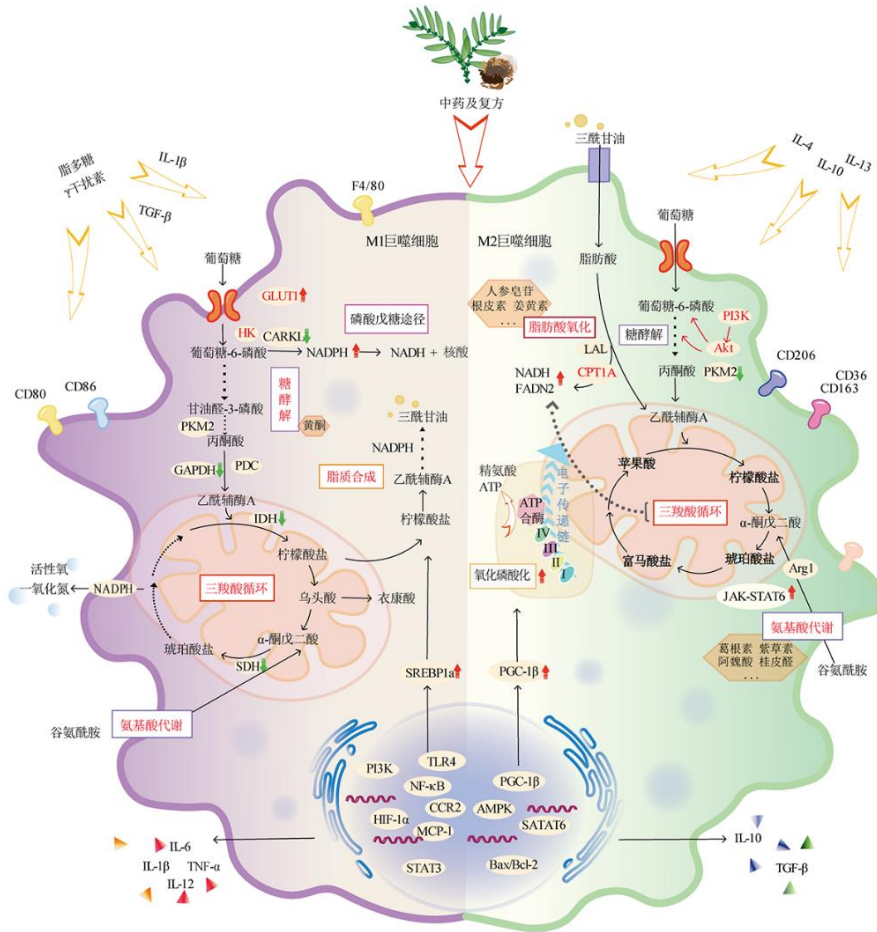


图 1 M1/M2 巨噬细胞代谢

Fig. 1 Metabolic of M1/M2 macrophages

酸积累：丙酮酸激酶 M2 (pyruvate kinase M2, PKM2) 四聚化减少导致丙酮酸代谢转向乳酸生成，同时 TCA 循环中柠檬酸和琥珀酸蓄积^[20-21]。琥珀酸通过抑制脯氨酸羟化酶，稳定缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 分泌^[21-22]。(3) 脂质合成增强：柠檬酸外排至胞质转化为乙酰辅酶 A，经甾醇调控元件结合蛋白 1 (sterol regulatory element-binding protein 1, SREBP1) 调控的脂肪酸合成 (fatty acid synthesis, FAS) 促进炎症小体激活^[23-24]。

在炎症晚期，IL-4 等细胞因子诱导巨噬细胞向 M2 表型转化，此过程拥有完整的 TCA 循环功能，以氧化代谢为主导^[18,25-26]，其特点为：(1) 谷氨酰胺分解与氧化磷酸化 (oxidative phosphorylation, OXPHOS)：IL-4 通过信号转导和转录激活因子 6 (signal transducer and activator of transcription 6, STAT6)-过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 β (peroxisome proliferator-activated receptor γ

coactivator-1 β , PGC-1 β) 轴增强线粒体生物合成，谷氨酰胺经谷氨酰胺酶转化为 α -酮戊二酸进入 TCA 循环，通过组蛋白去甲基化酶调控 M2 相关基因表达，促进巨噬细胞向 M2 表型极化^[27-29]。(2) FAO：白细胞分化抗原 36 (cluster of differentiation 36, CD36) 介导的脂肪酸摄取经肉碱棕榈酰转移酶 1A (carnitine palmitoyltransferase 1A, CPT1A) 转运至线粒体 β -氧化，生成的还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide hydride, NADH)/还原型黄素腺嘌呤二核苷酸 (flavin adenine dinucleotide hydride, FADH₂) 驱动电子传递链产生 ATP，同时促进精氨酸酶 1 (arginase 1, Arg1) 介导的组织修复^[30-32]。M2 巨噬细胞产生的 IL-10 和转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 等抑炎因子，可抑制炎症反应并促进组织修复^[33-34]。

2.1.2 调控巨噬细胞糖酵解过程 糖酵解是糖代谢的核心通路，在巨噬细胞的代谢重编程中发挥关键调控作用。M1 型巨噬细胞的促炎功能依赖糖酵解

通路的异常激活,其核心调控节点包括葡萄糖转运蛋白1 (glucose transporter type 1, GLUT1)、己糖激酶 (hexokinase, HK)、PKM2、及甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)。而在抗炎修复阶段, M2 型巨噬细胞的糖酵解网络呈低活性状态, HK、PKM2 等关键酶表达下调, 葡萄糖-6-磷酸更多进入线粒体参与氧化磷酸化, 为组织修复提供稳定能量。

中药及复方中黄酮类成分的多靶点协同作用, 适配巨噬细胞代谢重编程的复杂性需求, 已被证实可通过靶向以上节点实现代谢重编程。汉黄芩素能下调巨噬细胞中 HK 等糖酵解关键酶的表达, 减少巨噬细胞依赖糖酵解产生能量和炎症介质, 推动巨噬细胞从促炎的 M1 型向抗炎的 M2 型转化, 减少泡沫细胞形成^[35]。根皮素通过下调 GLUT1 表达及磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 通路活性, 减少巨噬细胞葡萄糖摄取, 直接抑制糖酵解通量, 从而减轻急性肺炎和牙周炎的炎症浸润^[36-37]; 槲树苷可通过 HIF-1 α /糖酵解途径恢复 M1/M2 巨噬细胞平衡, 治疗溃疡性结肠炎^[38]。蒲地蓝消炎方通过黄芩素靶向 GAPDH 的 Cys150 位点, 抑制肺泡巨噬细胞糖酵解, 减少乳酸堆积与促炎因子分泌, 重塑炎症微环境, 缓解急性肺损伤^[39]。

2.1.3 调控巨噬细胞脂质代谢过程 巨噬细胞的脂质代谢并非孤立的物质转化过程, 而是与免疫表型极化、炎症应答强度及组织修复功能深度耦合的核心调控网络。从脂质摄取、FAO 到脂质合成、胆固醇转运, 每个环节的动态平衡都通过关键酶与信号分子的级联作用, 决定巨噬细胞的功能取向, 而中药正通过精准介入这一网络的核心节点, 实现代谢重编程与免疫功能的协同调控。

中药成分及复方以“多靶点协同”或“精准靶向”的方式, 重塑脂质代谢平衡并调控免疫功能。

(1) 聚焦脂质摄取与 FAO 平衡: 根皮素通过下调 F4/80、CD68 等巨噬细胞标记物、抑制促炎基因单核细胞趋化蛋白 1/趋化因子受体 2 表达, 可抑制脂肪组织巨噬细胞浸润, 激活 CPT1A 介导的 FAO 通路, 可有效改善肥胖相关代谢紊乱^[40-41]。四氢姜黄素激活腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK) 并增加 FAO, 减少糖尿病小鼠附睾脂肪组织和肝脏组织中炎性巨噬细胞的浸润和极化, 改善非酒精性脂

肪肝病^[42]。(2) 靶向脂质合成通路: 人参皂苷可直接抑制 SREBP1 的转录活性, 下调下游脂肪酸合成酶 (fatty acid synthetase, FASN) 表达, 阻断脂肪酸从头合成, 同时抑制核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路, 减少环氧合酶-2 介导的前列腺素 E₂ 生成, 减轻动脉粥样硬化斑块内炎症浸润, 修复内皮血管功能^[43-44]。牡荆素可通过下调 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4)/NF- κ B 信号轴, 降低 F4/80 的表达, 抑制巨噬细胞浸润, 减少 FAS 介导的脂质沉积, 为治疗非酒精性脂肪肝提供新思路^[45]。(3) 多节点整合调控: 金乌健骨胶囊调节胶原诱导性关节炎大鼠中谷胱甘肽/谷胱甘肽过氧化物酶 4 的表达, 抑制 M1 巨噬细胞铁死亡, 减少脂质过氧化物积累, 可减轻类风湿关节炎关节炎与骨破坏^[46]。养心氏片通过丹参酮 II_A 抑制 CD36 介导的脂质摄取、人参皂苷激活 AMPK 促进 FAO、黄芪多糖抑制 SREBP1 介导的脂质合成, 三者形成协同效应, 加速坏死心肌组织的清除与修复^[47-50]。

2.1.4 调控巨噬细胞氨基酸代谢过程 氨基酸代谢为巨噬细胞在功能分化和免疫调节中提供重要的代谢支撑。M1 型巨噬细胞中精氨酸主要经诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 途径代谢生成一氧化氮, 增强杀菌与促炎功能; 而 M2 型巨噬细胞中精氨酸代谢则通过 Arg1 途径生成脯氨酸与多胺, 促进细胞修复和组织再生。此外, 谷氨酰胺代谢也是巨噬细胞极化的重要调控节点, 其代谢产物可通过补充 TCA 循环中间体或调节表观遗传修饰影响巨噬细胞表型。

从单体成分精准靶向到复方协同增效, 中医药通过介入不同氨基酸代谢通路的核心环节, 重塑巨噬细胞代谢表型与免疫功能。(1) 干预谷氨酰胺代谢: 葛根苓连汤通过葛根中的葛根素激活 AMPK 通路, 黄连中的小檗碱调控 STAT3 磷酸化, 二者协同上调巨噬细胞谷氨酰胺酶 (glutaminase, GLS) 活性, 增强谷氨酰胺代谢通量, 使溃疡性结肠炎小鼠的肠道巨噬细胞 M1/M2 的值趋于平衡, 加速肠道黏膜损伤修复^[51-53]。(2) 调控精氨酸代谢分支: 紫草素抑制巨噬细胞 Arg1 的活性, 减少精氨酸向鸟氨酸的转化, 维持微环境中精氨酸的正常浓度, 减轻肾脏纤维化^[54]。温经活络方中当归的阿魏酸抑制 Janus 激酶 2/STAT3 信号通路, 下调 Arg1 转录表达, 桂枝的桂皮醛则激活 iNOS-一氧化氮通路, 二者形成“抗炎-促效”协同, 有效缓解类风湿关节炎^[55-57]。

2.1.5 巨噬细胞代谢研究中的新思路 研究表明，在巨噬细胞中，HIF-1 α 和乳酸通过调控葡萄糖代谢，驱动其形成免疫抑制性表型；同时，TCA 循环中琥珀酸的积累及巨噬细胞衍生的活性氧，是调控巨噬细胞向促肿瘤或抗肿瘤表型极化的关键因素。癌细胞与免疫细胞竞争谷氨酰胺、精氨酸等氨基酸，其代谢可调控肿瘤微环境酸化，促进免疫抑制性髓系表型。肿瘤细胞可以释放一定的“信号”，诱导肿瘤组织中免疫细胞的脂质代谢重编程和功能转变。多种脂质及其衍生物，如油酸、鞘氨醇、前列腺素和花生四烯酸，在肿瘤微环境中积累后，可通过激活各自的信号通路，诱导免疫细胞极化为促肿瘤表型^[58-59]。目前中医药调控巨噬细胞肿瘤相关代谢重编程的研究仍处于起步阶段，现有研究主要集中在氨基酸代谢通路，而针对脂质衍生物（如油酸、鞘氨醇）及“肿瘤细胞-巨噬细胞”代谢串扰的干预研究较为有限，且缺乏对中药复方在肿瘤微环境中代谢靶点特异性的系统分析。未来需进一步拓展研究维度，以揭示中医药调控肿瘤免疫代谢的完整网络^[60]。

2.2 调控树突状细胞代谢

树突状细胞作为专职抗原呈递细胞，通过高效摄取、加工及呈递抗原激活初始 T 细胞，在连接先天性免疫与适应性免疫应答中发挥核心作用^[61]。代谢过程如图 2 所示。不同状态下树突状细胞的代谢呈现动态变化：静息时，单核细胞主要利用

OXPHOS 产生能量。进入活化期，粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF）和 IL-4 激活 PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物 1 信号轴（mammalian target of rapamycin complex 1, mTORC1）信号轴，促进 GLUT1 表达和糖酵解，增强抗原提递能力^[62-63]。活化晚期，mTOR/HIF-1 α /iNOS 轴增强糖酵解、抑制 OXPHOS 及重编程脂肪酸代谢，共同促进树突状细胞成熟。在此过程中，脂质浓度与细胞的抗原提呈能力呈正相关^[64]。其中，SREBP1 介导的 FAS 提供膜组分，而 CPT1 依赖的 FAO 维持线粒体功能。通过二酰基甘油 O-酰基转移酶（diacylglycerol O-acyltransferase, DGAT）和质膜胆固醇调控肽-主要组织相容性复合物（major histocompatibility complex, MHC）聚集来维持脂滴动态平衡，增强抗原呈递效率，驱动 T 细胞反应^[65-66]。

2.2.1 靶向树突状细胞关键代谢通路 中医药通过调控树突状细胞代谢网络的关键通路，从代谢层面驱动其免疫功能的动态优化。（1）聚焦 PI3K/Akt/mTORC1 信号轴，调控糖酵解启动：黄芪甲苷可通过抑制 mTORC1 的过度激活，精准调控 GLUT1 的表达。在自身免疫性疾病模型中，黄芪甲苷干预可避免树突状细胞因糖酵解亢进导致的过度成熟，同时，其可为细胞维持正常 OXPHOS 活性创造稳定的内环境，进而缓解异常免疫应答^[67-71]。（2）调控脂肪酸代谢重编程，促进树突状细胞成熟分

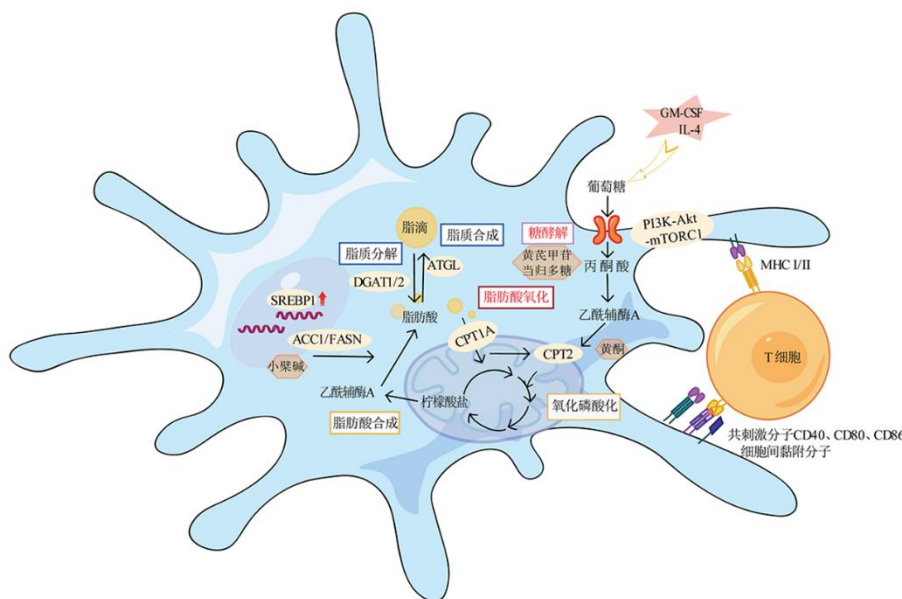


图 2 树突状细胞代谢图

Fig. 2 Diagram of dendritic cell metabolism

化: 槐花银花汤可降低 FAS 中 STAT3 调节的免疫抑制细胞因子的水平, 增加辅助 T 细胞、毒性 T 细胞和树突状细胞百分比, 增强抗黑色素瘤作用^[72]。(3) 复方多通路协同干预, 重塑树突状细胞代谢-免疫平衡: 当归六黄汤遵循“养血滋阴、泻火解毒”的中医配伍理论, 通过多成分协同调控树突状细胞代谢网络。当归多糖可靶向抑制 mTOR/HIF-1 α 通路, 避免糖酵解过度激活; 黄连中小檗碱可调控 DGAT 活性, 维持脂滴动态平衡; 黄芩、黄柏中黄酮类成分则通过修复线粒体功能, 协调 OXPHOS 与糖酵解的代谢通量。多成分协同作用下, 树突状细胞的抗原提呈能力与免疫调控功能达到动态平衡^[73-75]。

2.2.2 树突状细胞代谢研究中的新思路 有研究表明, 树突状细胞代谢重编程(糖酵解/FAO/OXPHOS 失衡)是过敏性疾病的核心机制。树突状细胞代谢异常可影响辅助性 T 细胞 2 (T helper 2 cells, Th2) 免疫极化, 促进过敏性疾病(如哮喘、食物过敏)的发生发展^[76]。如经过过敏原刺激后, 树突状细胞呈现 Warburg 效应(有氧糖酵解增强), IL-4、IL-5、IL-13 分泌增加, 并诱导免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 产生^[77]; 肠道菌群和树突状细胞代谢轴中胆汁酸和维甲酸信号调节可调控食物过敏机制等。但中医药在此领域的研究较少, 未来研究可致力于以下方向:(1) 探究树突状细胞不同亚群的特异性代谢机制;(2) 以 mTOR、AMPK、PPAR γ 等关键通路或肠道菌群-代谢轴为潜在靶点, 深入开展针对过敏性疾病的治疗新策略研究^[78]。

2.3 调控 T 细胞代谢

T 细胞由骨髓淋巴样干细胞发育而来, 通过协调特异性免疫应答参与宿主防御、自身免疫调控及抗肿瘤免疫。初始 T 细胞依赖少量葡萄糖和脂肪酸促进 OXPHOS, 维持低水平能量代谢和静息状态^[28]。受 T 细胞受体与 IL-7 信号协同调控, 被激活的效应 T 细胞为满足快速增殖的生物合成需求, 代谢表型向有氧糖酵解转换, 丙酮酸脱氢酶激酶 1 (pyruvate dehydrogenase kinase 1, PDHK1) 抑制丙酮酸进入 TCA 循环, 促使其还原为乳酸以再生烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺)。此外, 通过整合谷氨酰胺分解、脂质合成及氧化代谢途径, 促进乳酸生成, 增强效应 T 细胞增殖^[79-81]。记忆 T 细胞以线粒体膜融合增强及 FAO 依赖的 OXPHOS 为代谢特征, 通过内源性脂质分解(如三酰甘油水解)及外源性脂质摄取获取 FAO 底物, 其

线粒体代谢活性显著高于效应 T 细胞。调节性 T 细胞(regulatory T cells, Treg) 依赖脂质代谢和谷氨酰胺分解, 维持其免疫抑制功能^[82-84]。

2.3.1 调控 T 细胞糖酵解过程 T 细胞糖酵解代谢具有鲜明的亚群依赖性特征, 其葡萄糖摄取和有氧糖酵解对于 Th 细胞分化至关重要, 这与巨噬细胞“功能表型驱动代谢重编程”的模式有本质区别。Th1 细胞参与细胞免疫和延迟性超敏炎症反应; Th2 细胞协助 B 细胞分泌 IgE 抗体, 参与过敏反应和体液免疫反应; Th17 细胞是适应性免疫系统中一种重要的促炎性亚群, 它通过分泌 IL-17 等效应因子增强固有免疫反应, 在机体抵抗胞外细菌和真菌感染中发挥关键作用。

中医药凭借多成分、多靶点的特性, 可针对不同 Th 亚群的糖酵解代谢特征实施精准调控, 进而重塑 T 细胞免疫平衡, 为免疫相关疾病的治疗提供独特策略。(1) 调控 Th1 细胞糖酵解, 增强抗感染与抗肿瘤免疫效应: 人参皂苷 Rg₁ 可特异性激活 Th1 细胞内的 PI3K-Akt-mTOR 信号轴, 上调 GLUT1 的表达, 增强葡萄糖摄取与代谢效率, 促进初始 T 细胞向 Th1 细胞分化, 同时提升成熟 Th1 细胞分泌 γ 干扰素的能力, 增强机体对胞内病原体的清除作用和抗肿瘤免疫效应^[85-89]。(2) 抑制 Th2 细胞糖酵解亢进, 缓解过敏性炎症反应: 黄芩黄酮类成分可阻断 IL-4/STAT6 信号通路的正反馈循环, 进一步抑制 Th2 细胞的分化与增殖, 在过敏性哮喘模型中显著降低气道炎症因子的分泌, 缓解气道痉挛症状^[35,90-91]。(3) 靶向调控 Th17/Treg 细胞糖酵解平衡, 维持免疫稳态: 六味地黄丸中的丹皮酚与山茱萸苷协同作用, 可通过抑制 Th17 细胞的糖酵解关键酶活性, 减少 IL-17 的分泌, 逆转自身免疫性脑炎模型中 Th17/Treg 的比例失衡, 减轻中枢神经系统的炎症损伤^[92-94]。白藜芦醇可特异性抑制 Th17 细胞内的 mTOR 信号通路, 下调 PKM2 的表达与核转位, 降低其糖酵解通量, 从而抑制 Th17 细胞的分化, 在类风湿关节炎模型中显著降低关节炎症评分, 改善关节损伤^[95-97]。

2.3.2 调控 T 细胞脂质代谢过程 脂质代谢包括 FAS (从头合成) 与 FAO 2 个核心过程, 其代谢模式的转换是调控 T 细胞分化与功能的关键开关。效应 T 细胞依赖脂肪酸从头合成满足快速增殖的脂质需求, 而记忆 T 细胞与 Treg 则以 FAO 为主要供能方式, 维持细胞的长效存活与免疫抑制功能(图 3)^[98-101]。

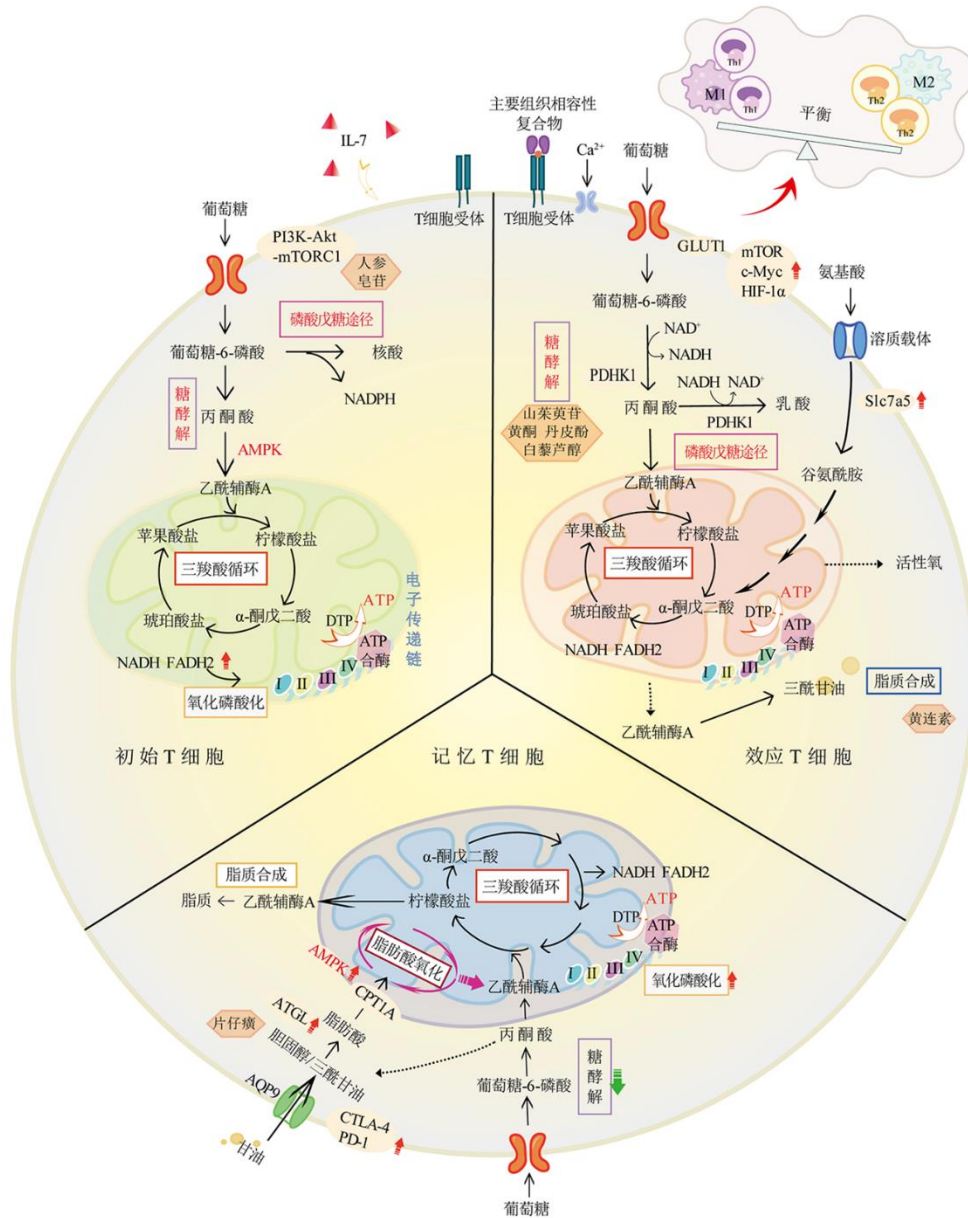


图3 初始T细胞、效应T细胞、记忆T细胞代谢

Fig. 3 Metabolic of naive T cells, effector T cells and memory T cells

一方面中药活性成分可以抑制脂肪酸合成，重塑T细胞功能表型。黄连素可特异性下调效应T细胞内FASN的表达，阻断脂肪酸从头合成，减少细胞膜脂质组分的供给，进而抑制Th17细胞的分化与IL-17的分泌，缓解类风湿关节炎大鼠的关节炎症^[102-103]。另一方面中药或复方可以增强FAO，促进记忆T细胞与Treg细胞功能。片仔癀能刺激小鼠肠道有益菌丰度，激活TLR2信号，进而增加记忆T细胞数量并促进其分泌IL-10，增强FAO供能，减轻自身免疫性肝炎小鼠肝脏损伤^[104]。麻杏石甘汤促进短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)，抑制组蛋

白去乙酰化酶，促进Treg分化^[105]。

2.3.3 调控T细胞氨基酸代谢过程 氨基酸不仅是T细胞增殖分化的蛋白合成原料，其代谢中间产物还可作为信号分子调控免疫相关通路。其中，谷氨酰胺代谢、色氨酸代谢及支链氨基酸代谢是调控T细胞功能的核心通路。

在这些通路中，谷氨酰胺代谢因直接参与T细胞能量生成与生物合成，成为病理微环境下逆转T细胞功能障碍的关键靶点，因此可通过靶向谷氨酰胺代谢，逆转T细胞代谢耗竭；健脾解毒方可通过YTHDF1/GID8轴调控SLC1A3/GLS通路，精准靶

向谷氨酰胺代谢，缓解了 T 细胞因肿瘤细胞过度争夺谷氨酰胺而导致的代谢匮乏状态，间接调节 T 细胞的代谢平衡，增强其抗肿瘤活性^[106]。而色氨酸代谢则通过调控局部免疫微环境，间接影响 T 细胞的活化状态，故可调控色氨酸代谢，打破免疫抑制微环境：白花蛇舌草提取物可通过阻断犬尿氨酸与 T 细胞表面芳香烃受体（Aryl hydrocarbon receptor, AhR）的结合，抑制 AhR 介导的免疫抑制信号通路，恢复肿瘤微环境中 T 细胞的增殖活性，增强抗肿瘤免疫应答^[107-108]。

2.3.4 T 细胞代谢研究中的新思路 中医药已展开调控 T 细胞非糖代谢通路的研究，为阐释中医药调节免疫功能的机制提供了新视角，但整体研究仍处于初步探索阶段。现有研究多聚焦于代谢酶或转运体的表达调控，缺乏对代谢中间产物介导的表观遗传修饰（如组蛋白乙酰化、DNA 甲基化）的深入解析，尚未阐明中药成分调控 T 细胞代谢重编程的分子机制网络。中药复方多成分的协同作用是其优势，但目前对复方中不同成分靶向非糖代谢通路的协同效应及剂量依赖关系研究较少，难以揭示复方“君臣佐使”配伍的代谢调控规律。未来，通过整合现代多组学技术、类器官模型及人工智能，有望全面揭示中医药的免疫代谢调控机制，为自身免疫病、肿瘤及感染性疾病的治疗提供新策略。

2.4 调控 B 细胞及中性粒细胞的代谢过程

B 细胞通过抗体分泌及抗原呈递参与抗感染与免疫调节，其代谢紊乱与自身免疫性疾病的发生密切相关^[109]，代谢过程见图 4。静息 B 细胞以 FAO 为主，活化后 PI3K/Akt/mTORC1 通路上调，驱动糖酵解和 PPP 提高，谷氨酰胺代谢增强，促进抗体分泌所需的核苷酸和脂质合成，实现快速增殖^[109-111]。分化后的浆细胞内质网扩张，抗体糖基化需求增加，二磷酸尿苷葡萄糖（uridine diphosphate glucose, UDPG）代谢活跃。B 细胞活化后糖酵解通量的提升是其克隆扩增的前提，异常的糖酵解亢进会导致自身反应性 B 细胞过度增殖，引发自身免疫性疾病。中药成分及复方对 B 细胞的调控研究报道相较于其他类型免疫细胞较少，多聚焦于调节自身免疫性疾病药效作用的复方和中药单体。解毒祛瘀滋阴方通过 AMPK/PKM2 信号通路抑制糖酵解依赖的 B 细胞活化，改善系统性红斑狼疮^[112]。而在中药单体方面，芍药苷衍生物、防己诺林碱可调控 B 细胞功能，其中防己诺林碱能通过 Akt/mTOR 通路调控糖酵解过程，抑制异常增殖的 B 淋巴细胞^[113]。

中性粒细胞是外周血中数量最丰富的白细胞类型，通过快速识别并清除胞外病原体参与固有免疫防御，同时调控适应性免疫应答的启动^[114]，代谢过程如图 5 所示。与其他免疫细胞（如巨噬细胞、

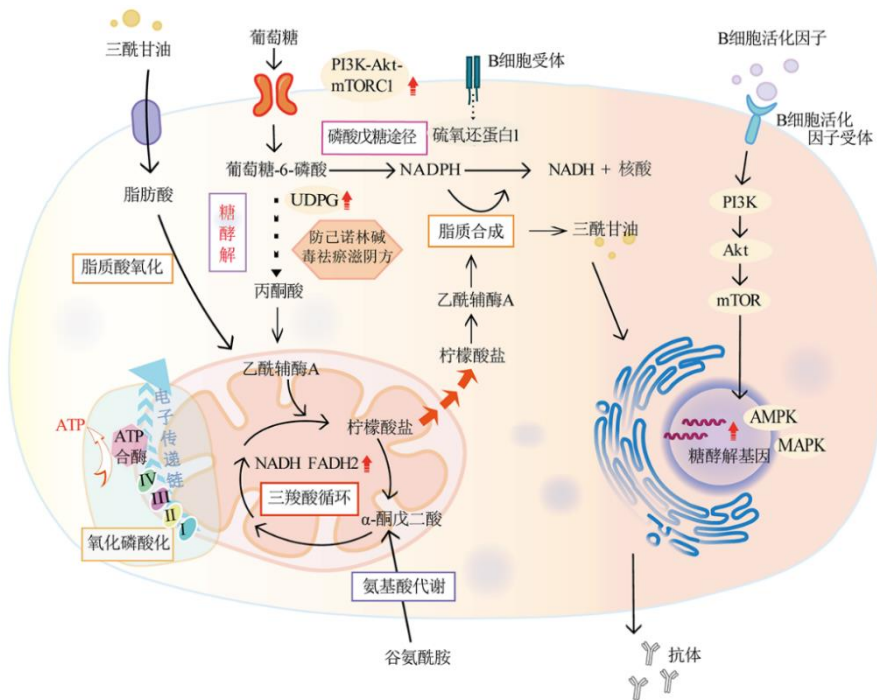


图 4 B 细胞代谢图

Fig. 4 Diagram of B cell metabolism

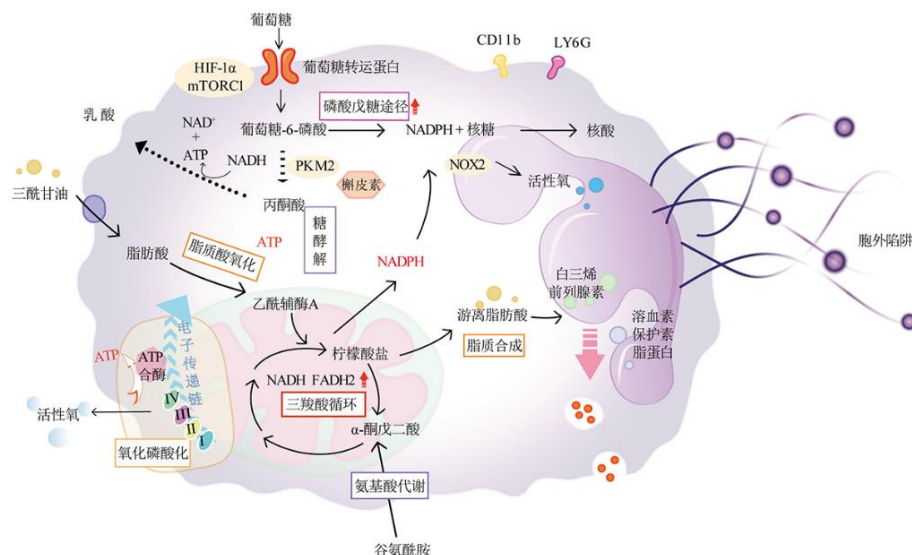


图5 中性粒细胞代谢图

Fig. 5 Diagram of neutrophil cell metabolism

淋巴细胞)相比,中性粒细胞的线粒体数量有限,其能量代谢以糖酵解途径为主导^[115-119],受mTORC1和HIF-1 α 等调节因子调控,上调GLUT1和PKM2表达以增强糖酵解通量^[120],其代谢产物是启动效应机制、发挥免疫功能的重要基础,并提供中性粒细胞胞外陷阱形成所需的ATP和NADPH,维持趋化运动、吞噬作用及脱颗粒功能^[121-123]。针对中性粒细胞代谢重编程的调控研究,多聚焦在具有抗感染和抗炎活性的中药及其单体成分中,金银花可调控这一代谢途径,抑制中性粒细胞过度活化,降低新冠肺炎呼吸窘迫综合征死亡率^[124]。槲皮素可下调HK2、PKM2等糖酵解相关酶的mRNA和蛋白表达,减少乳酸生成与葡萄糖消耗。同时,其能抑制趋化因子CXCL1的产生,减少中性粒细胞募集浸润^[125]。此外,脂质代谢有着双向调控作用,中性粒细胞通过FAO将外源性脂质转化为乙酰辅酶A,进一步维持TCA循环产能^[122]。TCA中间体柠檬酸可转化为游离脂肪酸,产生促炎介质(如白三烯、前列腺素),增强趋化性与吞噬活性。相反,特异性促分解介质(如溶血素、保护素和脂蛋白)抑制中性粒细胞过度活化,促进炎症消退,维持稳态平衡^[122]。姜黄素通过激活p38 MAPK和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3诱导中性粒细胞凋亡,且能降低中性粒细胞的迁移能力和髓过氧化物酶释放量,减少中性粒细胞活化,加速炎症部位中性粒细胞清除,推动炎症消退,减少肝纤维化^[126]。

目前关于中医药调控B细胞和中性粒细胞代

谢机制的研究瓶颈在于:(1)缺乏B细胞和中性粒细胞特异性代谢示踪技术;(2)中药复杂成分与免疫细胞代谢网络的互作机制尚未阐明;(3)临床前模型与人体代谢特征的物种差异。但基于现有免疫代谢研究框架和中医药多靶点作用特点,未来研究可重点关注以下方向进行药效研究:(1)探索中药成分对B细胞mTORC1信号通路的调控作用;(2)中药调节SREBP介导的脂代谢与抗体分泌的关联机制;(3)筛选靶向mTORC1和HIF-1 α 等调节因子改善中性粒细胞功能的中药成分;(4)筛选调控NADPH氧化酶活性的中药成分(如生物碱类)。未来还可整合微流控器官芯片、空间代谢组学等前沿技术,系统解析中医药“成分-代谢靶点-免疫效应”的调控规律,为自身免疫性疾病和感染性疾病的治疗提供新策略。

3 结语与展望

中医药在免疫代谢调控领域的研究已取得显著进展,其“多成分-多靶点-多通路”的作用特点与免疫代谢网络的系统性特征高度契合,其核心优势在于能够针对免疫细胞不同分化阶段、不同功能亚群的代谢异质性,实现多通路、多靶点的协同调控。基于免疫细胞代谢特征的精准调控模式,充分体现了中医药“整体调控”的理论精髓,为肿瘤、自身免疫病、感染性疾病等免疫相关疾病的治疗提供了全新的代谢调控策略。

近年来,免疫代谢学技术的飞速发展,为阐释中医药调控免疫细胞功能的分子机制再添助力。代谢

组学技术通过系统分析体液和组织代谢谱,揭示中药复方对免疫代谢网络的整体调控;单细胞技术中 scRNA-seq 和单细胞代谢组学实现了中药作用机制的细胞亚群级解析;代谢流分析-同位素示踪技术量化了免疫细胞代谢通量的动态变化;高维检测技术-质谱流式可同时分析 40 多种细胞标志物与代谢酶表达,构建免疫代谢表型图谱。这些技术的整合应用,为中医药在调控免疫代谢和疾病干预方面的研发提供有利帮助。

3.1 中医药免疫代谢研究的不足与挑战

尽管研究取得一定突破,但中医药在免疫代谢领域仍面临诸多核心瓶颈,制约了其理论深化与临床转化。

3.1.1 免疫细胞类型研究不均衡 纵观现有研究,巨噬细胞是中医药免疫代谢调控研究中最受关注的细胞类型,其研究占比最高的核心因素在于其独特的生物学特性与研究价值,这一倾向的形成具有多种原因。(1) 巨噬细胞是固有免疫的核心效应细胞,同时承担抗原提呈功能,是连接固有免疫与适应性免疫的“桥梁细胞”。其代谢模式的转换与巨噬细胞分化亚型对应关系较为明确(如 M1 型依赖糖酵解、M2 型偏向氧化磷酸化),其直接调控炎症启动、放大与消退的全过程,与感染、肿瘤、自身免疫病等疾病的病理进程密切相关,靶向巨噬细胞代谢可实现对免疫微环境的全局性调控。(2) 巨噬细胞的分离培养与功能鉴定技术相对成熟,体外实验可通过脂多糖、IL-4 等因子精准诱导其极化方向,体内实验也可通过流式细胞术等方法清晰区分巨噬细胞亚型,研究技术的便捷性降低了实验门槛。(3) 巨噬细胞对中药成分的应答更为显著,多数中药复方或单体成分可通过调控 NF- κ B、AMPK 等通路影响巨噬细胞代谢,作用机制易于解析,成果产出效率较高,因此成为中医药免疫代谢研究的“切入点”。

3.1.2 有效成分与作用机制模糊 中药复方及饮片的化学组成极其复杂,单味中药含有的活性成分可达数 10 种甚至上百种。目前关于复方不同中药及成分间的协同或拮抗作用并非无相关研究,而是其结论多依赖不同文献中单一药味或单体成分研究的间接佐证与整合推导,少有研究直接针对复方整体,系统探究各药味配伍后核心活性成分组合的变化,及该组合对靶标代谢通路的协同/拮抗调控机制,故多数研究仅聚焦于单一类别成分(如黄芪中的黄芪多糖、人参中的人参皂苷)的独立作用,难

以完整揭示复方“君臣佐使”配伍的药效物质基础。如麻杏石甘汤调控 T 细胞脂质代谢机制研究中,尚未明确麻黄、杏仁、石膏、甘草 4 味药的核心活性成分组合及其对 T 细胞 FAO 的协同调控模式,导致难以精准定位药效物质基础。

3.1.3 靶点网络的复杂性与跨尺度整合困难 免疫代谢涉及分子、细胞、组织、机体等多个尺度,中药的多靶点作用既体现优势,也带来了机制解析的挑战。中药成分可能同时调控糖酵解、脂质代谢、氨基酸代谢等多条通路,且不同免疫细胞的代谢重编程存在交叉互作,但目前研究多局限于单一细胞类型或单一通路,缺乏对“成分-多细胞-多通路”网络的系统性整合分析。如当归六黄汤同时调控 T 细胞糖酵解与树突状细胞成熟,但二者在免疫代谢网络中的协同调控关系尚未明确,跨尺度机制的断裂导致理论体系不完整。

3.1.4 中医特色理论与现代免疫代谢机制脱节 当前研究未充分挖掘中医药核心理论的科学内涵,未将“证型”这一中医诊疗特色与免疫代谢表型进行关联。如类风湿性关节炎的“湿热痹阻证”“寒湿痹阻证”在免疫代谢层面是否存在特异性代谢特征(如 Th17/Treg 平衡、糖酵解/FAO 通量差异),温经活络方等中药复方是否通过靶向对应证型的特征代谢表型发挥作用,此类研究的缺失导致中医药的特色优势未能在免疫代谢领域充分体现。

3.1.5 临床转化瓶颈缺乏针对性突破 基础研究与临床应用之间存在鸿沟,现有临床试验多聚焦于疗效评价,缺乏对免疫代谢机制的验证,且未明确转化障碍的关键环节。如连花清瘟在新冠肺炎中的抗炎作用已得到临床证实,但基于免疫代谢视角,其调控 T 细胞糖代谢与 PPP 通路的机制尚未在临床试验中通过代谢标志物(如乳酸、NADPH)进行验证;此外,中药复方的剂量优化、给药时机与免疫代谢关键节点的匹配性等问题,缺乏针对性研究,导致基础研究成果难以转化为规范化的临床治疗方案。

3.2 中医药免疫代谢研究的未来发展方向与创新性思路

3.2.1 多组学与空间技术的深度整合 借助代谢组学、转录组学、蛋白质组学的联合应用,构建中药干预下的免疫代谢多组学数据库,解析“成分-代谢物-基因-蛋白”的关联网络;引入空间代谢组学与空间转录组学技术,精准定位中药成分在组织微环

境中的分布及其对局部免疫细胞代谢的调控作用。如利用空间代谢组学技术分析四逆汤成分在心肌梗死组织中的分布,明确其对局部巨噬细胞代谢重编程的区域特异性调控机制,解决跨尺度整合困难的问题^[127]。

3.2.2 代谢流分析与动态机制解析 采用同位素示踪(如¹³C标记葡萄糖、谷氨酰胺)结合代谢流分析技术^[128],实时追踪中药成分对免疫细胞代谢通路的动态调控过程。如通过¹³C-葡萄糖示踪技术,明确金盏花苷E抑制M1巨噬细胞糖酵解的关键节点(如GLUT1转运、PKM2活性),量化代谢通量变化,克服静态研究无法反映动态机制的局限。

3.2.3 人工智能辅助的成分-靶点网络预测与优化 利用人工智能算法(如机器学习、深度学习)整合中药成分数据库、免疫代谢靶点数据库,构建“成分-靶点-代谢通路”预测模型,高效筛选核心药效成分及潜在靶点。如通过深度学习算法分析解毒祛瘀滋阴方的成分群与B细胞糖酵解相关靶点(如AMPK、PKM2)的互作关系,预测关键成分组合,为后续机制验证提供精准靶点,解决成分与靶点匹配模糊的问题。

3.2.4 中医“证型-免疫代谢表型”的关联研究 开展基于证型的免疫代谢特征分析,挖掘不同证型的特异性代谢标志物与代谢通路,建立“证型-代谢表型-中药干预”的关联体系。如通过对比类风湿性关节炎“湿热痹阻证”与“寒湿痹阻证”患者的免疫细胞代谢特征,明确Th17细胞糖酵解活性、FAO通量等差异指标,实现中医理论与现代免疫代谢机制的有机融合。

3.2.5 中药复方的模板化与精准化设计 基于免疫代谢机制,拆解中药复方的功能模块,明确不同模块(如清热药、活血药)对免疫代谢通路的特异性调控作用,实现复方的精准化重构。如将解毒祛瘀滋阴方拆分为清热解药(金银花、连翘、黄芩)、活血祛瘀药(丹参、赤芍、桃仁)与滋阴润燥药(生地黄、麦冬、玄参),分别分析其对B细胞糖酵解过程的调控作用,再通过组合实验验证模块间的协同效应,为中药复方的优化与二次开发提供新策略。

中医药免疫代谢研究正处于从现象描述向机制阐明的重要转型期。通过整合传统理论与现代技术,有望在分子、细胞及系统层面全面揭示中医药调控免疫代谢的科学内涵,为代谢相关疾病的防治提供新的干预策略,推动中医药现代化研究的创新发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cui H R, Zhang J Y, Cheng X H, *et al.* Immunometabolism at the service of traditional Chinese medicine [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 176: 106081.
- [2] Artyomov M N, Van den Bossche J. Immunometabolism in the single-cell era [J]. *Cell Metab*, 2020, 32(5): 710-725.
- [3] Zhu X, Yao Q, Yang P S, *et al.* Multi-omics approaches for in-depth understanding of therapeutic mechanism for traditional Chinese medicine [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1031051.
- [4] 刘洪涛, 孙启慧, 杨勇, 等. 基于肠道菌群代谢的中药干预流感引起的肠菌免疫失调研究进展 [J]. *中草药*, 2024, 55(20): 7155-7164.
- [5] 梁玉琴, 陈平平, 卢芳, 等. 中药活性成分调控肠道菌群代谢物改善动脉粥样硬化的研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(6): 2197-2206.
- [6] He Y F, Mai C T, Pan H D, *et al.* Targeting immunometabolism by active ingredients derived from traditional Chinese medicines for treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Chin Herb Med*, 2021, 13(4): 451-460.
- [7] Makowski L, Chaib M, Rathmell J C. Immunometabolism: From basic mechanisms to translation [J]. *Immunol Rev*, 2020, 295(1): 5-14.
- [8] Michaudel C, Sokol H. The gut microbiota at the service of immunometabolism [J]. *Cell Metab*, 2020, 32(4): 514-523.
- [9] Mason G M, Lowe K, Melchioni R, *et al.* Phenotypic complexity of the human regulatory T cell compartment revealed by mass cytometry [J]. *J Immunol*, 2015, 195(5): 2030-2037.
- [10] 杨彬, 李遇伯, 张艳军. 基于单细胞转录组学的多基原有毒中药危害识别研究思路及方法 [J]. *中草药*, 2021, 52(13): 3783-3789.
- [11] 李涛, 张泽坤, 顾连峰. 高通量单细胞转录组数据分析方法的研究进展 [J]. *福建农林大学学报: 自然科学版*, 2022, 51(2): 145-154.
- [12] Cheng C, Xu C L, Zhou W, *et al.* Integrated network pharmacology and serum metabolomics analysis to explore the potential mechanism of *Anemarrhena asphodeloides* Bunge-*Phellodendron chinense* Schneid herb pair in the treatment of benign prostatic hyperplasia [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2024, 248: 116264.
- [13] 令狐婷, 刘少博, 高耀, 等. 稳定同位素示踪技术在内源性物质代谢调控中的应用进展 [J]. *中草药*, 2018, 49(11): 2678-2685.
- [14] 武文泽, 令狐婷, 高耀, 等. 稳定同位素示踪代谢组学技术在葡萄糖分解代谢研究中的应用进展 [J]. *药学*

- 学报, 2021, 56(5): 1286-1292.
- [15] Jellusova J. The role of metabolic checkpoint regulators in B cell survival and transformation [J]. *Immunol Rev*, 2020, 295(1): 39-53.
- [16] Liang H Y, Zhang S, Ma Y, *et al.* Elucidating the cell metabolic heterogeneity during hematopoietic lineage differentiation based on Met-Flow [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 121: 110443.
- [17] Ahl P J, Hopkins R A, Xiang W W, *et al.* Met-Flow, a strategy for single-cell metabolic analysis highlights dynamic changes in immune subpopulations [J]. *Commun Biol*, 2020, 3(1): 305.
- [18] Diskin C, Pålsson-McDermott E M. Metabolic modulation in macrophage effector function [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 270.
- [19] Muri J, Kopf M. Redox regulation of immunometabolism [J]. *Nat Rev Immunol*, 2021, 21(6): 363-381.
- [20] Wang J Z, Yang P L, Yu T Y, *et al.* Lactylation of PKM2 suppresses inflammatory metabolic adaptation in pro-inflammatory macrophages [J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(16): 6210-6225.
- [21] Ryan D G, O'Neill L A J. Krebs cycle reborn in macrophage immunometabolism [J]. *Annu Rev Immunol*, 2020, 38: 289-313.
- [22] Sun Y Z, Cui A M, Dong H, *et al.* Intermittent hyperglycaemia induces macrophage dysfunction by extracellular regulated protein kinase-dependent PKM2 translocation in periodontitis [J]. *Cell Prolif*, 2024, 57(10): e13651.
- [23] Kazemi M R, McDonald C M, Shigenaga J K, *et al.* Adipocyte fatty acid-binding protein expression and lipid accumulation are increased during activation of murine macrophages by toll-like receptor agonists [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(6): 1220-1224.
- [24] Feingold K R, Shigenaga J K, Kazemi M R, *et al.* Mechanisms of triglyceride accumulation in activated macrophages [J]. *J Leukoc Biol*, 2012, 92(4): 829-839.
- [25] Van den Bossche J, Baardman J, de Winther M P J. Metabolic characterization of polarized M1 and M2 bone marrow-derived macrophages using real-time extracellular flux analysis [J]. *J Vis Exp*, 2015(105): e53424.
- [26] Jha A K, Huang S C, Sergushichev A, *et al.* Network integration of parallel metabolic and transcriptional data reveals metabolic modules that regulate macrophage polarization [J]. *Immunity*, 2015, 42(3): 419-430.
- [27] O'Neill L A J, Pearce E J. Immunometabolism governs dendritic cell and macrophage function [J]. *J Exp Med*, 2016, 213(1): 15-23.
- [28] Salloum Z, Dauner K, Li Y F, *et al.* Statin-mediated reduction in mitochondrial cholesterol primes an anti-inflammatory response in macrophages by upregulating *Jmjd3* [J]. *eLife*, 2024, 13: e85964.
- [29] Liu P S, Wang H P, Li X Y, *et al.* α -Ketoglutarate orchestrates macrophage activation through metabolic and epigenetic reprogramming [J]. *Nat Immunol*, 2017, 18(9): 985-994.
- [30] Zhang H R. Lysosomal acid lipase and lipid metabolism: New mechanisms, new questions, and new therapies [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2018, 29(3): 218-223.
- [31] Cader M Z, Boroviak K, Zhang Q F, *et al.* C13orf31 (FAMIN) is a central regulator of immunometabolic function [J]. *Nat Immunol*, 2016, 17(9): 1046-1056.
- [32] Vats D, Mukundan L, Odegaard J I, *et al.* Oxidative metabolism and PGC-1 β attenuate macrophage-mediated inflammation [J]. *Cell Metab*, 2006, 4(1): 13-24.
- [33] Yan J W, Horng T. Lipid metabolism in regulation of macrophage functions [J]. *Trends Cell Biol*, 2020, 30(12): 979-989.
- [34] 吴红宁, 林超龙, 黄承浩. 巨噬细胞极化中糖代谢重编程的研究进展 [J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(9): 1650-1657.
- [35] Ma C R, Hua Y Q, Yang S, *et al.* Wogonin attenuates atherosclerosis via KLF11-mediated suppression of PPAR α -YAP1-driven glycolysis and enhancement of ABCA1/G1-mediated cholesterol efflux [J]. *Adv Sci*, 2025, 12(23): 2500610.
- [36] Songyang Y Y, Li W, Li W Q, *et al.* The inhibition of GLUT1-induced glycolysis in macrophage by phloretin participates in the protection during acute lung injury [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 110: 109049.
- [37] Zeng X Y, Li T C, Yang K, *et al.* Natural compound phloretin restores periodontal immune homeostasis via HIF-1 α -regulated PI3K/Akt and glycolysis in macrophages [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 141: 112933.
- [38] Zhuang H D, Lv Q, Zhong C, *et al.* Tiliroside ameliorates ulcerative colitis by restoring the M1/M2 macrophage balance via the HIF-1 α /glycolysis pathway [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 649463.
- [39] Jiang M Y, Yang Y, Zhang Y, *et al.* Covalent targeting GAPDH by Pudilan Formula and baicalein suppresses macrophage Warburg effect to alleviate acute lung injury [J]. *Phytomedicine*, 2026, 151: 157727.
- [40] Alsanea S, Gao M M, Liu D X. Phloretin prevents high-fat diet-induced obesity and improves metabolic homeostasis [J]. *AAPS J*, 2017, 19(3): 797-805.

- [41] Woo S M, Nguyen N A, Seon J E, *et al.* 3-OH phloretin inhibits high-fat diet-induced obesity and obesity-induced inflammation by reducing macrophage infiltration into white adipose tissue [J]. *Molecules*, 2023, 28(4): 1851.
- [42] Pan M H, Chen J W, Kong Z L, *et al.* Attenuation by tetrahydrocurcumin of adiposity and hepatic steatosis in mice with high-fat-diet-induced obesity [J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(48): 12685-12695.
- [43] Quan H Y, Yuan H D, Jung M S, *et al.* Ginsenoside Re lowers blood glucose and lipid levels via activation of AMP-activated protein kinase in HepG2 cells and high-fat diet fed mice [J]. *Int J Mol Med*, 2012, 29(1): 73-80.
- [44] Kim D H, Chung J H, Yoon J S, *et al.* Ginsenoside Rd inhibits the expressions of iNOS and COX-2 by suppressing NF- κ B in LPS-stimulated RAW264.7 cells and mouse liver [J]. *J Ginseng Res*, 2013, 37(1): 54-63.
- [45] Li C J, Chen Y E, Yuan X, *et al.* Vitexin ameliorates chronic stress plus high fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease by inhibiting inflammation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 882: 173264.
- [46] Ling Y, Yang Y Z, Ren N N, *et al.* Jinwu Jiangu Capsule attenuates rheumatoid arthritis via the SLC7A11/GSH/GPX4 pathway in M1 macrophages [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156232.
- [47] Wu R M, Jiang B, Li H, *et al.* A network pharmacology approach to discover action mechanisms of Yangxinshi Tablet for improving energy metabolism in chronic ischemic heart failure [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 246: 112227.
- [48] Zhong M Y, Yan Y, Yuan H S, *et al.* *Astragalus mongholicus* polysaccharides ameliorate hepatic lipid accumulation and inflammation as well as modulate gut microbiota in NAFLD rats [J]. *Food Funct*, 2022, 13(13): 7287-7301.
- [49] Tian X, Chen X, Jiang Q Q, *et al.* Notoginsenoside R₁ ameliorates cardiac lipotoxicity through AMPK signaling pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 864326.
- [50] Wen J X, Chang Y M, Huo S S, *et al.* Tanshinone II_A attenuates atherosclerosis via inhibiting NLRP3 inflammasome activation [J]. *Aging*, 2020, 13(1): 910-932.
- [51] Ou S, Liang Q Z, Leng Y L, *et al.* Puerarin as a multi-targeted modulator of lipid metabolism: Molecular mechanisms, therapeutic potential and prospects for nutritional translation [J]. *Front Nutr*, 2025, 12: 1598897.
- [52] Kim H J, Kim Y J, Park W. Berberine modulates hyperinflammation in mouse macrophages stimulated with polyinosinic-polycytidylic acid via calcium-CHOP/STAT pathway [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 11298.
- [53] Xu Z P, Shan S Y, Cai E W, *et al.* Gegen Qinlian Decoction inhibited M1 macrophage polarization and ulcerative colitis progression through regulating histone lactylation [J]. *Tissue Cell*, 2024, 89: 102468.
- [54] Xiang T Y, Wang X J, Huang S J, *et al.* Inhibition of PKM2 by shikonin impedes TGF- β 1 expression by repressing histone lactylation to alleviate renal fibrosis [J]. *Phytomedicine*, 2025, 136: 156324.
- [55] Kim B H, Lee Y G, Lee J, *et al.* Regulatory effect of cinnamaldehyde on monocyte/macrophage-mediated inflammatory responses [J]. *Mediators Inflamm*, 2010, 2010: 529359.
- [56] Wu X, Shou Q Y, Chen C W, *et al.* An herbal formula attenuates collagen-induced arthritis via inhibition of JAK2-STAT3 signaling and regulation of Th17 cells in mice [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(27): 44242-44254.
- [57] Huang M Y, Ye A P, Zhang H Y, *et al.* Ferulic acid alleviates radiation-induced immune damage by acting on JAK/STAT signaling pathway [J]. *Pharmaceuticals*, 2024, 17(9): 1175.
- [58] Shao N, Qiu H, Liu J, *et al.* Targeting lipid metabolism of macrophages: A new strategy for tumor therapy [J]. *J Adv Res*, 2025, 68: 99-114.
- [59] Jin R, Neufeld L, McGaha T L. Linking macrophage metabolism to function in the tumor microenvironment [J]. *Nat Cancer*, 2025, 6(2): 239-252.
- [60] Guan F, Wang R X, Yi Z J, *et al.* Tissue macrophages: Origin, heterogeneity, biological functions, diseases and therapeutic targets [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 93.
- [61] Roney K. Bone marrow-derived dendritic cells [J]. *Methods Mol Biol*, 2019, 1960: 57-62.
- [62] Adamik J, Munson P V, Hartmann F J, *et al.* Distinct metabolic states guide maturation of inflammatory and tolerogenic dendritic cells [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 5184.
- [63] Hu Z L, Yu X Y, Ding R, *et al.* Glycolysis drives STING signaling to facilitate dendritic cell antitumor function [J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(7): e166031.
- [64] Pantel A, Teixeira A, Haddad E, *et al.* Direct type I IFN but not MDA5/TLR3 activation of dendritic cells is required for maturation and metabolic shift to glycolysis after poly IC stimulation [J]. *PLoS Biol*, 2014, 12(1): e1001759.
- [65] Everts B, Amiel E, Huang S C, *et al.* TLR-driven early glycolytic reprogramming via the kinases TBK1-IKK ϵ supports the anabolic demands of dendritic cell activation [J]. *Nat Immunol*, 2014, 15(4): 323-332.
- [66] You Z Y, Chi H B. Lipid metabolism in dendritic cell

- biology [J]. *Immunol Rev*, 2023, 317(1): 137-151.
- [67] Qiao Y, Fan C L, Tang M K. Astragaloside IV protects rat retinal capillary endothelial cells against high glucose-induced oxidative injury [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2017, 11: 3567-3577.
- [68] Wu J Y, Yang J L, Hu J L, *et al.* Reporting quality and risk of bias of randomized controlled trials of Chinese herbal medicine for multiple sclerosis [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1429895.
- [69] Chen X, Yang Y, Liu C X, *et al.* Astragaloside IV ameliorates high glucose-induced renal tubular epithelial-mesenchymal transition by blocking mTORC1/p70S6K signaling in HK-2 cells [J]. *Int J Mol Med*, 2019, 43(2): 709-716.
- [70] Chen M, Shi J H, Liu T Y, *et al.* Astragaloside IV ameliorates autism-like behaviors in BTBR mice by modulating Camk2n2-dependent OXPHOS and neurotransmission in the mPFC [J]. *J Adv Res*, 2025, 77: 763-777.
- [71] Liang Y T, Chen B Q, Liang D, *et al.* Pharmacological effects of astragaloside IV: A review [J]. *Molecules*, 2023, 28(16): 6118.
- [72] Liu Y X, Bai J X, Li T, *et al.* A TCM formula comprising *Sophorae Flos* and *Lonicerae Japonicae Flos* alters compositions of immune cells and molecules of the STAT3 pathway in melanoma microenvironment [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 142: 115-126.
- [73] Shen J, Qin H, Li K K, *et al.* The *Angelica* polysaccharide: A review of phytochemistry, pharmacology and beneficial effects on systemic diseases [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 133: 112025.
- [74] Zhang Z, Zhang X, Yang Y, *et al.* Baicalein protects against heart failure by improving mitochondrial dysfunction and regulating endoplasmic reticulum stress to reduce apoptosis *in vitro* and *in vivo* [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2025, 39: 03946320251315800.
- [75] 王颖, 徐中华, 延李科, 等. 小檗碱介导 BMAL1: CLOCK 复合体调控糖脂代谢改善脂肪胰岛素抵抗的效应机制 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(17): 4586-4596.
- [76] Ouyang C, Huang J Y, Huang G H, *et al.* Dendritic cell immunometabolism - a potential therapeutic target for allergic diseases [J]. *Int J Med Sci*, 2025, 22(2): 417-431.
- [77] Curtis K D, Smith P R, Despres H W, *et al.* Glycogen metabolism supports early glycolytic reprogramming and activation in dendritic cells in response to both TLR and syk-dependent CLR agonists [J]. *Cells*, 2020, 9(3): 715.
- [78] Wu R L, Yuan X F, Li X J, *et al.* The bile acid-activated retinoic acid response in dendritic cells is involved in food allergen sensitization [J]. *Allergy*, 2022, 77(2): 483-498.
- [79] Newton R, Priyadharshini B, Turka L A. Immunometabolism of regulatory T cells [J]. *Nat Immunol*, 2016, 17(6): 618-625.
- [80] Ren W K, Liu G, Yin J, *et al.* Amino-acid transporters in T-cell activation and differentiation [J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(3): e2655.
- [81] Soriano-Baguet L, Brenner D. Metabolism and epigenetics at the heart of T cell function [J]. *Trends Immunol*, 2023, 44(3): 231-244.
- [82] Lu H Y, Liu F M, Li Y, *et al.* Chromatin accessibility of CD8 T cell differentiation and metabolic regulation [J]. *Cell Biol Toxicol*, 2021, 37(3): 367-378.
- [83] Cui G L, Staron M M, Gray S M, *et al.* IL-7-induced glycerol transport and TAG synthesis promotes memory CD8⁺ T cell longevity [J]. *Cell*, 2015, 161(4): 750-761.
- [84] Mogilenko D A, Sergushichev A, Artyomov M N. Systems immunology approaches to metabolism [J]. *Annu Rev Immunol*, 2023, 41: 317-342.
- [85] Liu Y, An L N, Yang C F, *et al.* Ginsenoside Rg₁ improves anti-tumor efficacy of adoptive cell therapy by enhancing T cell effector functions [J]. *Blood Sci*, 2023, 5(3): 170-179.
- [86] Lee J H, Han Y. Ginsenoside Rg₁ helps mice resist to disseminated candidiasis by Th1 type differentiation of CD4⁺ T cell [J]. *Int Immunopharmacol*, 2006, 6(9): 1424-1430.
- [87] Wang Y, Liu Y, Zhang X Y, *et al.* Ginsenoside Rg₁ regulates innate immune responses in macrophages through differentially modulating the NF-κB and PI3K/Akt/mTOR pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2014, 23(1): 77-84.
- [88] Mohanan P, Subramaniam S, Mathiyalagan R, *et al.* Molecular signaling of ginsenosides Rb₁, Rg₁, and Rg₃ and their mode of actions [J]. *J Ginseng Res*, 2018, 42(2): 123-132.
- [89] Zhong K Q, Huang Y G, Chen R, *et al.* The protective effect of ginsenoside Rg₁ against sepsis-induced lung injury through PI3K-Akt pathway: Insights from molecular dynamics simulation and experimental validation [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 16071.
- [90] Xu T T, Ge X T, Lu C, *et al.* Baicalein attenuates OVA-induced allergic airway inflammation through the inhibition of the NF-κB signaling pathway [J]. *Aging*, 2019, 11(21): 9310-9327.
- [91] Ryu E K, Kim T H, Jang E J, *et al.* Wogonin, a plant flavone from *Scutellariae Radix*, attenuated ovalbumin-induced airway inflammation in mouse model of asthma

- via the suppression of IL-4/STAT6 signaling [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2015, 57(2): 105-112.
- [92] Shi X Y, Huang H W, Zhou M, *et al.* Paeonol attenuated vascular fibrosis through regulating Treg/Th17 balance in a gut microbiota-dependent manner [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 765482.
- [93] Zhang R B, Liu J, Xu B, *et al.* Cornuside alleviates experimental autoimmune encephalomyelitis by inhibiting Th17 cell infiltration into the central nervous system [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2021, 22(5): 421-430.
- [94] Liu Y, Zhao H, Zhang J, *et al.* The regulatory effect of Liuwei Dihuang Pills on cytokines in mice with experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. *Am J Chin Med*, 2012, 40(2): 295-308.
- [95] Doh K C, Kim B M, Kim K W, *et al.* Effects of resveratrol on Th17 cell-related immune responses under tacrolimus-based immunosuppression [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 54.
- [96] Wu H Y, He L W, Shi J J, *et al.* Resveratrol inhibits VEGF-induced angiogenesis in human endothelial cells associated with suppression of aerobic glycolysis via modulation of PKM2 nuclear translocation [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2018, 45(12): 1265-1273.
- [97] Liu L, Wei W. Pharmacological mechanisms and therapeutic potential of resveratrol in rheumatoid arthritis [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2025, 19: 6111-6123.
- [98] Ma S C, Ming Y N, Wu J X, *et al.* Cellular metabolism regulates the differentiation and function of T-cell subsets [J]. *Cell Mol Immunol*, 2024, 21(5): 419-435.
- [99] Howie D, Ten Bokum A, Necula A S, *et al.* The role of lipid metabolism in T lymphocyte differentiation and survival [J]. *Front Immunol*, 2018, 8: 1949.
- [100] Pompura S L, Hafler D A, Dominguez-Villar M. Fatty acid metabolism and T cells in multiple sclerosis [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 869197.
- [101] Endo Y, Kanno T, Nakajima T. Fatty acid metabolism in T-cell function and differentiation [J]. *Int Immunol*, 2022, 34(11): 579-587.
- [102] Li S Y, Li Y, Wu Z H, *et al.* Study on the mechanism of action of effective monomeric, berberine of Xianglian Pill in inhibiting human colon cancer cells based on fatty acid synthase target [J]. *J Tradit Complement Med*, 2023, 13(6): 538-549.
- [103] Yue M F, Xia Y F, Shi C, *et al.* Berberine ameliorates collagen-induced arthritis in rats by suppressing Th17 cell responses via inducing cortistatin in the gut [J]. *FEBS J*, 2017, 284(17): 2786-2801.
- [104] Zeng X, Liu M H, Xiong Y, *et al.* Pien Tze Huang alleviates Concanavalin A-induced autoimmune hepatitis by regulating intestinal microbiota and memory regulatory T cells [J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(45): 5988-6016.
- [105] Hong Y F, Cui J Q, Xu G C, *et al.* Intestinal IL-17 family orchestrates microbiota-driven histone deacetylation and promotes Treg differentiation to mediate the alleviation of asthma by Ma-Xing-Shi-Gan Decoction [J]. *Phytomedicine*, 2025, 142: 156656.
- [106] Han Y C, Ouyang Y R, Pu Y Z, *et al.* Jianpi Jiedu Formula modulates glutamine metabolism to inhibit colorectal cancer liver metastasis [J]. *Phytomedicine*, 2026, 150: 157680.
- [107] Dai M, Wang F L, Zou Z C, *et al.* Metabolic regulations of a decoction of *Hedyotis diffusa* in acute liver injury of mouse models [J]. *Chin Med*, 2017, 12: 35.
- [108] Lin C C, Kuo C L, Lee M H, *et al.* Extract of *Hedyotis diffusa* Willd influences murine leukemia WEHI-3 cells *in vivo* as well as promoting T- and B-cell proliferation in leukemic mice [J]. *In Vivo*, 2011, 25(4): 633-640.
- [109] Mubariki R, Vadasz Z. The role of B cell metabolism in autoimmune diseases [J]. *Autoimmun Rev*, 2022, 21(7): 103116.
- [110] Fu Y, Wang L M, Yu B C, *et al.* Immunometabolism shapes B cell fate and functions [J]. *Immunology*, 2022, 166(4): 444-457.
- [111] Wheeler M L, Defranco A L. Prolonged production of reactive oxygen species in response to B cell receptor stimulation promotes B cell activation and proliferation [J]. *J Immunol*, 2012, 189(9): 4405-4416.
- [112] Li X L, Zhu Q M, Yang Z, *et al.* The Jieduquyuziyin prescription alleviates systemic lupus erythematosus by modulating B cell metabolic reprogramming via the AMPK/PKM2 signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 345: 119626.
- [113] Zhou M, Wu B. Chinese medicine in regulating immune balance for the treatment of autoimmune diseases [J]. *Am J Chin Med*, 2025, 53(6): 1615-1640.
- [114] Poli V, Zanoni I. Neutrophil intrinsic and extrinsic regulation of NETosis in health and disease [J]. *Trends Microbiol*, 2023, 31(3): 280-293.
- [115] Kumar S, Dikshit M. Metabolic insight of neutrophils in health and disease [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2099.
- [116] Azevedo E P, Rochael N C, Guimarães-Costa A B, *et al.* A metabolic shift toward pentose phosphate pathway is necessary for amyloid fibril- and phorbol 12-myristate 13-acetate-induced neutrophil extracellular trap (NET) formation [J]. *J Biol Chem*, 2015, 290(36): 22174-22183.

- [117] Jones R, McDonald K E, Willson J A, *et al.* Mutations in succinate dehydrogenase B (SDHB) enhance neutrophil survival independent of HIF-1 α expression [J]. *Blood*, 2016, 127(21): 2641-2644.
- [118] Richer B C, Salei N, Laskay T, *et al.* Changes in neutrophil metabolism upon activation and aging [J]. *Inflammation*, 2018, 41(2): 710-721.
- [119] Riffelmacher T, Clarke A, Richter F C, *et al.* Autophagy-dependent generation of free fatty acids is critical for normal neutrophil differentiation [J]. *Immunity*, 2017, 47(3): 466-480.
- [120] Britt E C, Qing X, Votava J A, *et al.* Activation induces shift in nutrient utilization that differentially impacts cell functions in human neutrophils [J]. *bioRxiv*, 2023. doi: 10.1101/2023.09.25.559385.
- [121] Stojkov D, Gigon L, Peng S, *et al.* Physiological and pathophysiological roles of metabolic pathways for NET formation and other neutrophil functions [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 826515.
- [122] Rui C R, Levada-Pires A C, da Silva E B, *et al.* The critical role of cell metabolism for essential neutrophil functions [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2020, 54(4): 629-647.
- [123] Toller-Kawahisa J E, Hiroki C H, de Souza Silva C M, *et al.* The metabolic function of pyruvate kinase M2 regulates reactive oxygen species production and microbial killing by neutrophils [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4280.
- [124] Lai K H, Chen Y L, Lin M F, *et al.* *Lonicerae Japonicae Flos* attenuates neutrophilic inflammation by inhibiting oxidative stress [J]. *Antioxidants*, 2022, 11(9): 1781.
- [125] Chen X Y, Wang Y F, Wan J, *et al.* Quercetin alleviates liver fibrosis via regulating glycolysis of liver sinusoidal endothelial cells and neutrophil infiltration [J]. *Biomol Biomed*, 2024, 24(6): 1806-1815.
- [126] Jacob A, Wu R Q, Zhou M, *et al.* Mechanism of the anti-inflammatory effect of curcumin: PPAR- γ activation [J]. *PPAR Res*, 2007, 2007: 89369.
- [127] Zhou Q, Meng P, Zhang Y, *et al.* The compatibility effects of Sini decoction against doxorubicin-induced heart failure in rats revealed by mass spectrometry-based serum metabolite profiling and computational analysis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 252: 112618.
- [128] 赵云昊, 令狐婷, 武文泽, 等. 代谢流分析技术在葡萄糖代谢通路研究中的进展 [J]. *药学学报*, 2022, 57(9): 2731-2737.

[责任编辑 赵慧亮]