

肠道微生态视角下探讨中药调控嗜黏蛋白阿克曼菌改善炎症性肠病机制

朱 凡¹, 胡晓妹¹, 梁 琪¹, 朱 芸¹, 彭 博¹, 李正韦², 张武剑³, 李 桃^{1,4*}

1. 湘南学院医学影像检验与康复学院, 湖南 郴州 423000

2. 湘南学院医学临床学院, 湖南 郴州 423000

3. 黑龙江中医药大学附属第一医院 肛肠科, 黑龙江 哈尔滨 150000

4. 肿瘤精准医学湖南省高校重点实验室, 湖南 郴州 423000

摘 要: 嗜黏蛋白阿克曼菌 (*Akkermansia muciniphila*, AKK) 是定植于肠道黏液层的重要共生菌, 在维持肠道屏障完整性、调节免疫稳态及参与代谢调控等方面发挥关键作用。近年来研究表明, 炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 患者肠道内 AKK 丰度显著降低, 其动态变化与疾病活动度密切相关。动物实验显示, 补充该菌或其功能蛋白可通过调控“肠屏障-免疫炎症-代谢”三重通路缓解肠道炎症。然而, 在特定病理状态下, AKK 亦可能通过过度降解黏液层而加重屏障损伤, 提示其具有显著的情境依赖性双向调控特征。中药及其活性成分可通过直接提供营养底物、促进黏液分泌、重塑菌群结构及调节代谢互作等多途径, 双向调控 AKK 丰度与功能, 从而维持肠道微生态稳态并发挥抗 IBD 作用。系统综述 AKK 在 IBD 中的双重作用机制及其在肠屏障修复、免疫调控和代谢重塑中的作用, 并重点总结中药通过靶向 AKK 介导“菌群-屏障-免疫”轴改善 IBD 的研究进展, 以期为基于关键菌调控的中药微生态干预策略提供理论依据与研究方向。

关键词: 嗜黏蛋白阿克曼菌; 炎症性肠病; 溃疡性结肠炎; 中药; 肠道菌群

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)18-7462-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.18.032

Mechanism of traditional Chinese medicine regulating *Akkermansia muciniphila* to improve inflammatory bowel disease from perspective of gut microecology

ZHU Fan¹, HU Xiaomei¹, LIANG Qi¹, ZHU Yun¹, PENG Bo¹, LI Zhengwei², ZHANG Wujian³, LI Tao^{1,4}

1. College of Medical Imaging Laboratory and Rehabilitation, Xiangnan University, Chenzhou 423000, China

2. College of Clinical Medicine, Xiangnan University, Chenzhou 423000, China

3. Department of Anorectal Surgery, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150000, China

4. Key Laboratory of Cancer Precision Medicine in Hunan Province Higher Education Institutions, Chenzhou 423000, China

Abstract: *Akkermansia muciniphila* (AKK) is a key commensal bacterium colonizing the intestinal mucus layer, playing a crucial role in maintaining intestinal barrier integrity, regulating immune homeostasis and participating in metabolic control. Recent studies indicate that the abundance of AKK is significantly reduced in the intestines of patients with inflammatory bowel disease (IBD), with its dynamic changes closely correlated with disease activity. Animal experiments demonstrate that supplementing this bacterium or its functional proteins can alleviate intestinal inflammation by regulating the “intestinal barrier-immune inflammation-metabolism” triple pathway. However, under specific pathological conditions, AKK may also exacerbate barrier damage by excessively degrading the mucus layer, suggesting that they exhibit significant context-dependent bidirectional regulatory characteristics. Traditional Chinese medicine (TCM) and its active components can bidirectionally regulate the abundance and function of AKK through multiple pathways, including the direct supply of nutritional substrates, promotion of mucus secretion, remodeling of the microbial community structure and regulation of metabolic interactions, thereby maintaining the homeostasis of the gut microbiome and exerting an anti-IBD effect. This article systematically reviews the dual mechanisms of action of AKK in IBD and their roles in intestinal barrier repair, immune

收稿日期: 2026-06-02

基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目 (PL2024H207); 湖南省自然科学基金项目 (2026JJ60391)

作者简介: 朱 凡, 硕士研究生, 研究方向为康复治疗。E-mail: zhufantmu@163.com

*通信作者: 李 桃, 博士, 讲师, 从事肠道微生物和消化内科疾病研究。E-mail: 18724639952@163.com

regulation and metabolic remodeling. It focuses on summarizing research progress of TCM in improving IBD by targeting the AKK-mediated “microbiota-barrier-immunity” axis, with the aim of providing a theoretical basis and research directions for TCM microbiota intervention strategies based on the regulation of key bacteria.

Key words: *Akkermansia muciniphila*; inflammatory bowel disease; ulcerative colitis; traditional Chinese medicine; gut microbiota

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 是一组以肠道慢性、进行性炎症为特征的免疫介导性疾病, 主要包括溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 与克罗恩病 (Crohn's disease, CD), 其发病机制涉及遗传易感性、免疫失调、环境刺激及肠道菌群失调等多因素之间的相互作用^[1]。其中, 肠道菌群稳态是维持肠道健康的关键因素, 而肠道菌群失调在 IBD 发生发展中发挥了关键作用^[2]。

嗜黏蛋白阿克曼菌 (*Akkermansia muciniphila*, AKK) 是一种定植于肠道黏液层的肠道共生菌, 能够降解黏液并生成短链脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs), 具有增强黏膜屏障功能、调节免疫反应等多种功能^[3]。研究表明, IBD 患者肠道中 AKK 丰度显著下降, 而通过提升其丰度可有效缓解肠炎症状并改善临床指标^[4]。然而, 尽管 AKK 被广泛视为潜在益生菌, 但其在不同病理状态下可能存在功能差异甚至双向效应^[5-6]。具体而言, 在宿主免疫过度激活或肠道屏障严重受损的特定环境中, AKK 的异常增殖可能加剧炎症反应, 反之, 在丰度不足时则能通过增殖作用恢复肠道平衡。因此, 系统梳理其在 IBD 中的作用机制及调控特征, 明确其在疾病不同阶段中的功能定位, 对于精准干预具有重要意义。

中药凭借其多靶点、相对安全、不良反应少的优势, 在 IBD 治疗中显示出独特的治疗效果^[7]。近年来, 越来越多的研究表明中药可通过调控肠道微生态发挥对 IBD 的治疗作用, 尤其是对 AKK 的调控^[8]。中药复方及其有效成分均被证实能够促进 AKK 的定植, 增强肠道屏障功能并抑制炎症^[9-12]。然而, 目前尚不确定中药对 AKK 的调控是否为其发挥作用的“必要介质”。本文对该领域的最新研究进展进行文献综述, 分析其潜在的分子机制及临床转化价值, 为 IBD 的精准治疗提供新的思路。

1 AKK 在炎症性肠病中的保护作用与机制

AKK 在 IBD 中扮演的角色取决于菌群丰度与宿主肠道微环境的动态平衡^[4,13] (图 1)。当 AKK 处在适宜的丰度时, AKK 主要通过 3 个方面协同调控肠道稳态。第一方面, AKK 可以增强肠道屏障功

能, 既能促进黏蛋白 (mucin, MUC) 分泌巩固肠道黏液层, 又能支持肠道上皮细胞的修复与再生, 促进上皮之间紧密连接蛋白 (ZO-1、Occludin) 的表达, 维持肠道上皮层完整。第二方面, AKK 能调节免疫平衡, 通过诱导调节性 T 细胞 (T regulatory cell, Treg, CD4⁺FOXP3⁺ T 细胞) 分化并促进 IL-10、TGF- β 等抗炎因子表达, 同时抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 及 γ -干扰素 (interferon- γ , IFN- γ) 等促炎因子。第三方面, AKK 的重要代谢产物 (如乙酸、丙酸) 会被其他细菌利用产生丁酸, 有利于优化肠道代谢环境, 且代谢产物可强化此前提及的屏障与免疫两方面功能。需要注意的是, 在过度丰度或特定炎症背景下, AKK 可能加剧黏液层消耗和炎症反应, 表现出情境依赖性和双向调节特性。综上, AKK 通过免疫、屏障与代谢 3 个方面在 IBD 中发挥重要作用, 其具体功能受宿主肠道微环境的影响。

1.1 调节宿主免疫反应

研究表明, 不管是 IBD 患者还是结肠炎动物模型, 其肠道中 AKK 丰度均与炎症程度呈显著负相关关系^[14-15], 而通过恢复或提升该菌丰度可显著改善肠道免疫失衡状态^[16-18], 表明其在炎症调控中发挥重要作用。AKK 可通过抑制过度促炎反应和构建抗炎微环境 2 个层面协同参与免疫调节。在抑制促炎反应方面, 补充 AKK 可显著减少结肠黏膜中 M1 型巨噬细胞、细胞毒性 T 淋巴细胞等促炎细胞的浸润^[19], 并通过调控炎症信号通路, 下调 TNF- α 、IFN- γ 、IL-6 和 IL-1 β 等关键促炎细胞因子的表达, 直接缓解黏膜炎症损伤^[16-17]。在构建抗炎微环境方面, 该菌可直接诱导 Treg 的分化与增殖, 通过 Treg 分泌的 IL-10、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 等抗炎因子抑制效应 T 细胞过度活化, 同时其代谢产生的 SCFAs 会协同增强 Treg 的抗炎功能^[16-17]。此外, 其特异性外膜蛋白 Amuc_1100 可与免疫细胞表面的 Toll 样受体 2 (toll-like receptor 2, TLR2) 结合, 激活下游信号通路并

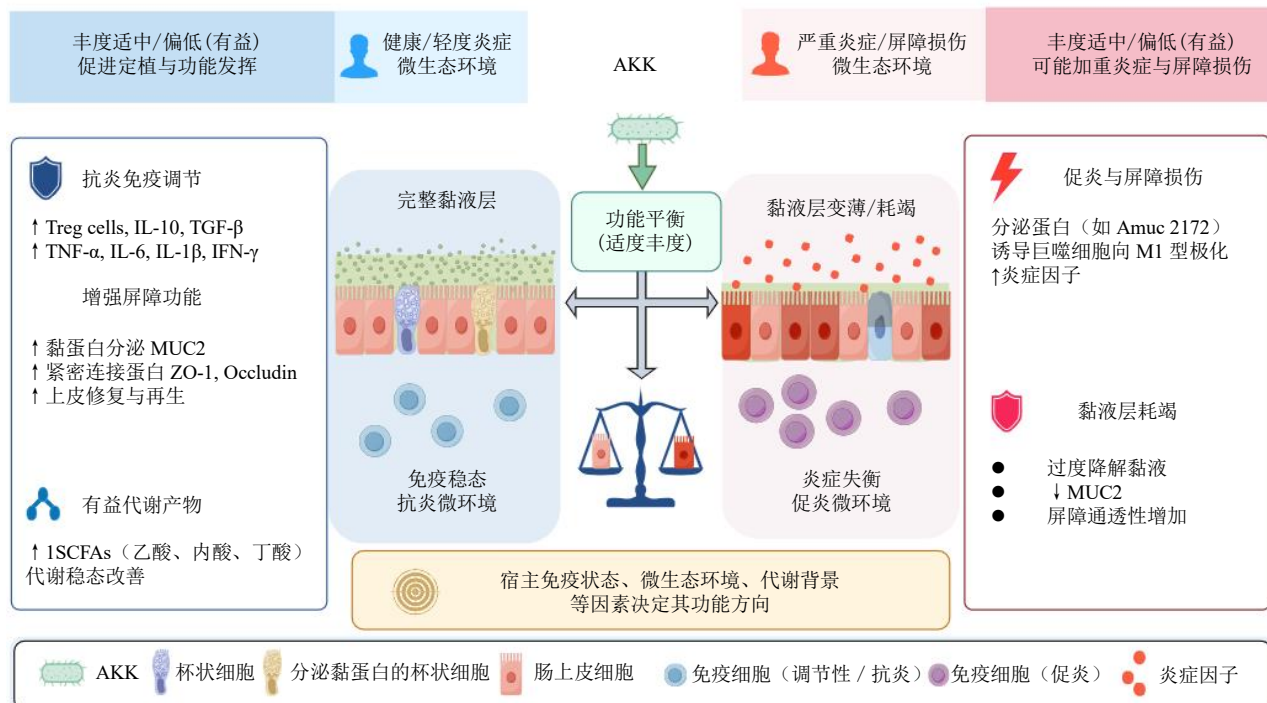


图 1 AKK 在 IBD 中的双向调控作用 (情境依赖性)

Fig. 1 Bidirectional regulatory role of AKK in IBD (context-dependent)

促进 IL-10 的分泌^[18]。二者共同实现肠道促炎与抗炎反应的再平衡,成为 AKK 发挥 IBD 炎症保护作用的关键环节^[20]。值得注意的是,在特定病理条件下,AKK 可能通过分泌特定蛋白(如 Amuc_2172)诱导巨噬细胞向促炎 M1 型极化,加剧炎症反应^[6],提示其免疫调节具有情境依赖性和分子特异性。

1.2 促进肠道屏障完整

AKK 定植于肠道黏液外层,以 MUC 为唯一能源。它通过特异性地水解黏液中的 O-聚糖帽,启动外层黏液的降解过程,并释放单糖等可被其他共生菌利用的营养物质。这一过程并非单向消耗,而是构成了一个动态平衡系统:一方面,AKK 激活杯状细胞促进 MUC2 的合成与分泌^[4],刺激外层黏液的“降解-再生”循环^[21];另一方面,它通过代谢产物或信号分子激活宿主信号通路,显著上调闭合蛋白(occludin)、闭锁小带蛋白-1(zonula occluden-1, ZO-1)、密封蛋白(claudin)等紧密连接蛋白的表达,从而降低上皮通透性,增强物理屏障功能^[22]。此外,AKK 及其代谢产物如 SCFAs 还可作为重要的信号分子,促进肠道干细胞增殖与向功能细胞分化,支持上皮细胞的持续更新和损伤修复^[23]。然而,这一过程是双刃剑,在 AKK 过度增殖的情况下,会导致肠道黏液层的 MUC 耗竭,破坏肠道屏障功

能^[24]。因此,将 AKK 丰度维持在适宜水平,避免其过度增殖或明显下降,对于维持肠道稳态及预防或改善相关疾病至关重要。

1.3 产生有益 SCFAs

肠道菌群发酵膳食纤维可产生 SCFAs,如乙酸、丙酸、丁酸和戊酸。AKK 可代谢产生乙酸、丙酸,无法直接产生丁酸,但其代谢生成的乙酸可作为肠道内丁酸生成菌合成丁酸的关键底物,通过微生物间的交叉喂养机制,间接促进肠道内丁酸的生物合成^[25],实现对肠道 SCFAs 谱的有效调控,弥补自身代谢的局限。SCFAs 对维持肠黏膜稳态、修复 IBD 相关屏障损伤具有关键作用^[26-27],其中,丁酸是结肠上皮细胞的首选能量来源,可快速为上皮细胞供能,保障其正常的增殖、分化与生理功能,避免上皮细胞因能量匮乏引发凋亡;同时乙酸、丙酸、丁酸等 SCFAs 可显著上调肠道上皮细胞间紧密连接蛋白的表达与组装,增强上皮细胞间的连接紧密性,从结构上巩固肠道黏膜屏障功能,减少肠腔内病原体与抗原的渗漏^[28]。此外,SCFAs 还能通过抑制组蛋白去乙酰化酶发挥广谱抗炎作用,直接抑制 IFN-γ 等促炎细胞因子的产生,并调节 T 细胞分化方向,重塑肠道免疫稳态^[28]。动物实验已证实,ig AKK 可显著增加结肠炎模型小鼠盲肠内容物中乙

酸、丙酸浓度，且该代谢变化与肠黏膜损伤修复程度、炎症评分改善呈显著正相关，表明 AKK 的抗结肠炎作用与肠道中代谢产物 SCFAs 水平升高密切相关^[16]。综上，AKK 通过直接与间接作用促进肠道 SCFAs 的生成，进而既为肠道上皮提供能量支持、强化屏障功能，又能介导抗炎与免疫调节。

2 中药调控 AKK 改善 IBD 的机制

在 IBD 治疗过程中，中药干预可通过直接与间接双重途径促进 AKK 增殖，进而重塑肠道微生态位。直接作用方面，中药不仅本身含有活性成分能够被 AKK 利用，还可诱导肠道杯状细胞分泌 MUC，

为 AKK 提供营养底物，从而有利于 AKK 增殖。间接作用则体现在对微环境的优化和菌群结构的重塑。某些中药复方在富集 AKK 的同时，能显著抑制机会性致病菌的过度生长，通过“竞争抑制”优化了整体菌群结构，为有益菌的定植腾出了生态空间。此外，中药活性成分还通过调控代谢产物间接促进 AKK 增殖，某些中药成分虽无法被 AKK 直接利用，但可被肠道内其他共生菌降解，其降解产物能促进 AKK 增殖。此种基于“交叉喂养”的协同机制揭示了中药复方多成分、多靶点调控微生态的深层逻辑（图 2）。

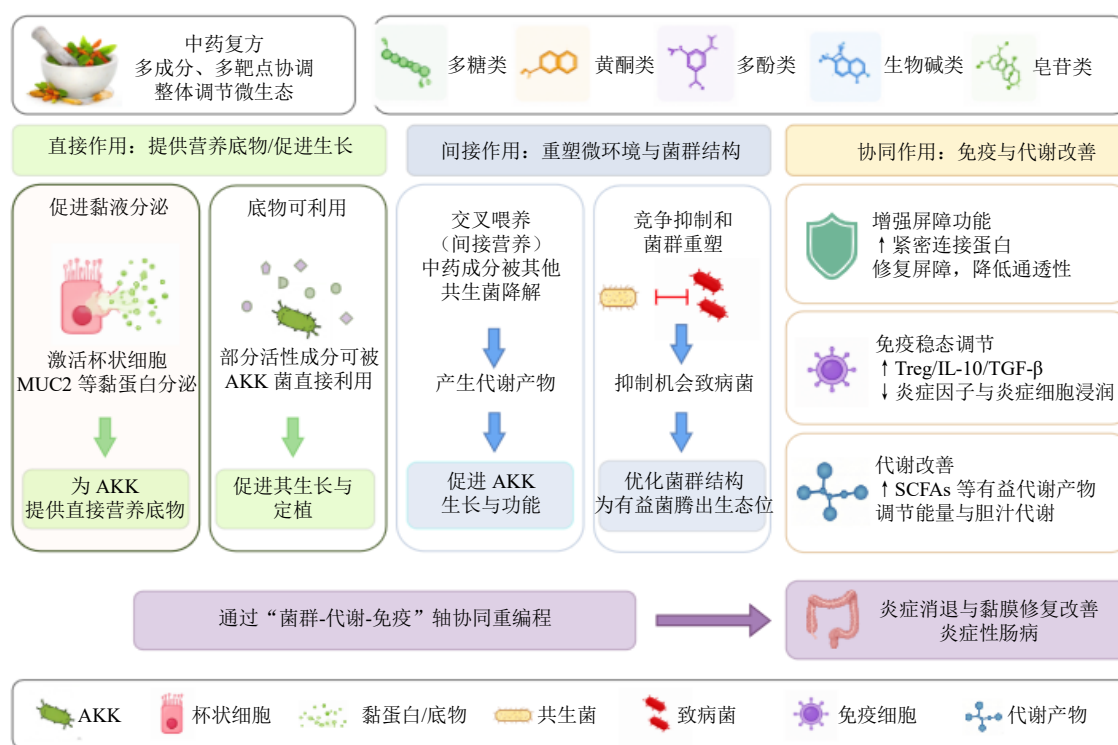


图 2 中药及其活性成分通过多途径调控 AKK 改善 IBD

Fig. 2 TCM and its active components improve IBD by modulating AKK through multiple pathways

2.1 中药复方：从肠道微生物环境重建到免疫代谢协同调控

中药复方制剂遵循中医辨证论治核心思想，以“整体调节”为特征，在“脾胃为后天之本”理论指导下，通过寒热平调、健脾化湿与清热解毒等多重功效协同作用，在调节肠道微生态方面优势显著，尤以促进 AKK 增殖为典型代表（表 1）。经典 IBD 治疗中药复方在临床和实验研究中均显示出提升 AKK 丰度的整体调节效应。值得注意的是，粪菌移植（fecal microbiota transplantation, FMT）实验和抗生素清除肠道微生物实验证实，四逆散、加味葛

根芩连汤和半夏泻心汤发挥的抗 IBD 作用依赖于完整的肠道菌群，提示肠道菌群是中药发挥疗效的关键介质，脾胃功能失调与肠道微生态紊乱之间存在密切关联，也从现代角度验证了“脾为后天之本”的物质基础^[9,29-30]。中药复方改善 IBD 的首要机制在于系统性地重塑肠道微环境，为 AKK 的定植与增殖创造有利条件。该重塑体现在 2 个方面：一是通过改善“脾失健运、津液不足”的状态，促进肠道黏液屏障修复，为 AKK 提供营养底物。例如，四逆散能促进葡聚糖硫酸钠（dextran sulfate sodium, DSS）诱导的 UC 小鼠肠道杯状细胞分泌

表 1 中药药对/复方在结肠炎中的作用机制
Table 1 Mechanisms of action of TCM paired drugs/compound formulas in colitis

中药药对/复方	AKK	肠道菌群 证据等级	免疫炎症轴	屏障功能轴	微生物代谢轴	文献
四逆散	↑	I级	↓IL-6、IL-17α、IL-1β、TNF-α, ↑IL-10	↑MUC2	—	9
加味葛根芩连汤	↑	I级	↓氧化应激	↑紧密连接蛋白	↑SCFAs	29
半夏泻心汤	↑	I级	↓免疫细胞浸润、髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)、TNF-α, ↑B 细胞活化、IgA	↑ZO-1、occludin	↑α-防御素、氨基酸、嘌呤和脂质代谢	30-31
保和丸	↑	II级	↓炎性细胞浸润	—	—	32-33
慢溃宁方	↑	II级	↓TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-17α, ↑IL-10、TGF-β1	—	—	10
白头翁汤	↑	II级	↓IL-6、IL-1β、TNF-α、IL-6/STAT3 信号通路	—	—	34
姜-人参药对	↑	II级	调节促炎/抗炎因子平衡, ↓MPO 活性	—	↓花生四烯酸代谢、恢复色氨酸代谢	35
温肠清中汤	↑	II级	↓Th17 分化	—	—	36

I级-依赖, II级-极相关, ↑-增加或促进, ↓-减少或抑制, —未提及。
I-dependent; II-highly relevant; ↑-increase or promotion; ↓-decrease or inhibition; —not mentioned.

MUC2, 为其提供关键营养来源^[9]。二是优化整体菌群结构, 抑制与 AKK 竞争的有害菌。加味葛根芩连汤^[29]、半夏泻心汤^[30-31]、保和丸^[32-33]、白头翁汤^[34]、姜-人参药对^[35]、慢溃宁方^[10]及清肠温中汤^[36]等众多经典方剂均被证实能显著增加 AKK 丰度, 同时抑制 *Escherichia-Shigella* 等条件致病菌的过度生长, 从而优化菌群组成, 维持肠道微生态稳态。这些研究共同表明, 中药复方可通过“供给营养-抑制竞争”的双重策略, 在一定程度上系统性优化肠道微生态, 为 AKK 的定植与功能发挥奠定良好的生态基础。

在优化肠道微生态的基础上, 中药复方与富集的 AKK 之间可产生协同增效作用, 共同强化免疫调节与代谢修复功能, 有助于减轻 IBD 严重程度。在免疫调节方面, 该协同作用表现为对炎症通路的协同抑制, 例如, 葛根芩连汤与 AKK 联合干预对 TNF-α、IL-1β、IL-6 等促炎因子表达的抑制作用优于二者单独使用, 显示出两者的协同抗炎效应^[37]。此外, 清肠温中汤可抑制辅助性 T 细胞 17 (Thelper cell 17、Th17、CD3⁺CD4⁺IL-17⁺ T 细胞) 分化, 并降低 IL-17、TNF-α 和 IL-6 等关键炎症因子水平, 从而缓解肠道炎症^[36]; 半夏泻心汤可刺激肠道上皮细胞分泌 IgA 及 α-防御素, 增强黏膜免疫屏障^[31]; 白头

翁汤则可通过调节菌群抑制 IL-6/STAT3 通路^[34]。上述结果共同提示, 中药复方可在 AKK 参与下, 从先天免疫与适应性免疫多个层面协同抑制肠道炎症反应。在代谢修复方面, 中药与菌群的互作驱动了有益的代谢重塑, 具体而言, 加味葛根芩连汤通过富集 AKK, 增加结肠内总 SCFAs 产量, 调节中长链脂肪酸代谢, 维持胆汁酸稳态, 并调控氨基酸代谢^[29]。半夏泻心汤不仅能调节菌群组成, 还可影响机体的氨基酸、嘌呤和脂质代谢^[30]。而姜-人参药对则通过调节“菌群-代谢物”轴, 抑制促炎的花生四烯酸代谢, 恢复色氨酸代谢稳态, 其整体疗效优于单一活性成分^[35]。然而, 目前多数研究仅关注 AKK 丰度变化, 尚未考虑其菌株特异性与宿主微环境差异, 而这些因素对其在 IBD 中的实际功能存在重要影响, 相关机制仍需进一步阐明。

2.2 单味中药和中药有效成分对 IBD 中肠道 AKK 丰度的调控

相较于中药复方的整体性, 对单味中药及其高纯度活性成分的研究, 有助于精准识别具有强效调节 AKK 作用的药效物质, 并阐明其精确的分子机制。研究表明, 单味中药的活性成分如生物碱、多糖、黄酮类化合物和皂苷等, 可通过提供营养底物、

改善肠道微环境、抑制竞争性菌群生长、直接调控细菌功能输出等多重策略,实现对 AKK 的调控,进而协同调控免疫、修复肠道屏障及调节肠道微生物代谢,达到改善 IBD 的效果。

2.2.1 中药多糖类成分 多糖是中药中常见的高效低毒活性成分,具有抗氧化、调节血脂等多种生物活性,在 IBD 治疗中展现出潜力^[38]。中药多糖类成分通过益生元样效应调节肠道菌群、维护微生态平衡,该机制已成为靶向肠道疾病的关键通路之一。目前多项研究均证实,多种中药多糖可通过富集 AKK 并刺激其代谢活性,增加 SCFAs 产量、强化肠道屏障、诱导抗炎细胞因子表达,从而综合改善肠道健康^[11, 38-41]。

不同中药多糖对 AKK 的调控具有显著的病理状态特异性,可呈现“双向调节”的模式:一是选择性富集 AKK 以发挥抗炎与肠道保护作用。例如,党参和桔梗多糖能直接促进 AKK 增殖并增加 SCFAs 水平^[40, 42-43];黄蜀葵多糖则依赖于促进 AKK 增殖来发挥促进黏液分泌与 IL-10 表达的作用,菌群清除实验证明黄蜀葵多糖的抗 IBD 效应具有菌群依赖性^[11];而黄芪多糖(astragalus polysaccharides, APS)不同相对分子质量片段对菌群的调控存在显著差异,研究表明,其相对分子质量为 10 000~50 000 的片段 APS2 可特异性富集 AKK,而小于 10 000 的 APS1 虽不富集该菌,却展现出更优的结肠炎缓解效果。其不同分子量片段的差异化调节提示,AKK 在中药抗 IBD 作用中可能属于“重要参与菌”而非“唯一必要介质”,中药的作用可能依赖于“菌群网络效应”或“代谢重编程”而非单一菌丰度变化^[44]。枸杞多糖(LBPs-4)通过被卵形拟杆菌降解,利用交叉喂养机制间接富集 AKK,促进 SCFAs 的生成,减轻屏障损伤^[41, 45]。二是逆转特定炎症阶段中 AKK 丰度短暂升高。如白术和五味子多糖可纠正结肠炎小鼠体内 AKK 的异常升高以重建微生态稳态^[46-47]。从中医药性理论来看,多数多糖类药物多归属于“健脾益气、扶正固本”范畴,其通过改善脾胃运化功能以促进水谷精微转化,与肠道黏液屏障修复及 AKK 定植能力增强在生物学层面具有一致性。其“益气健脾”功效在微生态层面可能体现为肠道黏液层增厚及菌群生态位改善,从而为 AKK 提供稳定生存环境。

综上所述,中药多糖对 AKK 的双向调控模式,与黏液屏障修复、SCFAs 生成及免疫平衡等多重效

应紧密联动,深刻阐释了中药“以平为期”思想在肠道微生态层面的科学内涵,为 IBD 的精准干预提供了新方向。

2.2.2 中药黄酮类成分 中药黄酮类化合物作为传统中药的重要活性成分,在 IBD 的治疗中展现出潜力,其作用与调节肠道微生态特别是与关键益生菌 AKK 的相互作用密切相关。目前,已发现多种黄酮类化合物具备通过重塑肠道菌群结构以缓解结肠炎的潜力。研究显示,多数黄酮成分在特定病理情境下可有效上调 AKK 丰度,并伴随菌群整体结构的改善。例如,黄蜀葵花总黄酮不仅能显著提升结肠炎小鼠肠道中 AKK 丰度^[48-49],还能在体外剂量依赖性地促进该菌生长^[49],该作用高度依赖于法尼醇 X 受体(farnesoid X receptor, FXR)的表达^[48];荔枝果肉多酚通过增加 AKK 等有益菌丰度,进而促进 SCFAs 生成,并激活 SCFA-游离脂肪酸受体抗炎通路以抑制 TLR4/NLRP3/NF- κ B 炎症轴,从而保护肠道屏障、缓解结肠炎^[50];淫羊藿苷可显著升高 AKK、乳杆菌等有益菌比例,同时抑制多种潜在有害菌,并可降低 NF- κ B 通路 p65 磷酸化(p-p65/p65)程度,进而显著下调血清中促炎因子 TNF- α 与 IL-6 的表达,减轻结肠组织炎症损伤^[12]。杨梅素是从杨梅等药用植物中提取的黄酮类化合物,具有抗炎、抗肿瘤等多种生物活性^[51]。杨梅素及其衍生物 M10 也可上调益生菌 AKK 丰度、抑制瘤胃球菌和副拟杆菌等微生物,缓解 UC 症状^[52];而与之结构类似的化合物二氢杨梅素则通过恢复失调的肠道菌群,增加 AKK 丰度,进而调节微生物胆汁酸代谢,激活 FXR 和 G 蛋白偶联胆汁酸受体 5(G protein bile acid receptor 5, TGR5)信号通路,从而有效改善结肠炎症状并修复受损的肠道屏障^[53]。

黄酮类成分葛根素在不同病理背景下对 AKK 的调控呈现情境依赖性特点,表现出双向调节潜能。在 2,4,6-三硝基苯磺酸(2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid, TNBS)诱导的结肠炎模型中可显著富集黏液降解菌 AKK,并提升其有益代谢物吲哚-3-丙酸的水平,从而协同增强杯状细胞功能、增加 MUC 表达,巩固肠道物理屏障^[5];而在 DSS 诱导的结肠炎模型中则降低了肠道内 AKK 丰度,并且抑制 AKK 分泌的蛋白 Amuc_2172 所驱动的巨噬细胞 M1 型极化,从免疫调节层面缓解炎症^[6]。因此,中药黄酮类化合物可通过对 AKK 丰度的双向调节效应,进而恢复肠道微生态平衡。

从中医药性角度,黄酮类成分多具有“清热解毒、燥湿止泻”的药性特征,其作用机制与抑制 NF- κ B、TLR4 等炎症通路高度一致。同时,其对 AKK 及肠道菌群结构的调节为实现“清热解毒”功效的现代微生物学基础。

2.2.3 中药多酚类成分 多酚类物质是一类广泛存在于植物中的化合物,具有多种生理活性^[54]。近年来研究表明,多酚类成分在 IBD 中的保护作用不仅来源于其直接的抗炎效应,更与其对肠道微生态结构与功能的调节密切相关。其中,AKK 作为维持黏液屏障和免疫稳态的重要共生菌,是多酚类成分发挥微生态调控作用的关键节点。不同类型和结构的多酚类化合物对 AKK 的影响呈现出不同的调控模式,但其共同特点在于通过调节该菌的丰度及代谢功能,进而影响肠屏障完整性和炎症信号通路活化,从整体层面改善 IBD 病理状态。

在调控模式上,与葛根素、白藜芦醇与丹酚酸等类似,表现出依赖于宿主背景或化学结构的“情境依赖性双向调节”特征,其核心在于恢复微生态稳态,而非单纯改变菌量。AKK 在 TNBS 诱导的结肠炎模型中丰度降低,白藜芦醇干预后能促进 AKK 的增殖,并提升异丁酸等有益代谢产物的水平,恢复肠道菌群平衡^[55];而在 DSS 诱导的结肠炎模型中 AKK 则呈现过度增殖的状态,同样给予白藜芦醇治疗则能有效抑制上述增殖,并下调促炎细胞因子表达^[56]。类似地,同类多酚可能因结构差异导致其菌群调控模式不同,如丹酚酸 A 可促进 AKK 等益生菌的增殖以减轻肠道损伤^[57],而丹酚酸 B 的作用则为抑制 AKK 过度增殖^[58]。

相比之下,表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)、绿原酸等多酚类化合物则表现为普适性的“选择性富集”模式。其中,EGCG 能够显著富集 AKK 等产 SCFAs 菌的丰度,有利于促进 SCFAs 生成,不仅可通过增厚结肠黏液层、修复紧密连接以增强黏膜屏障功能,还可协同发挥抗炎、抗氧化效应,有效缓解结肠炎的炎症损伤^[59],并且 FMT 实验证实该抗结肠炎效应具有完全的菌群依赖性。此外,绿原酸及其代谢物咖啡酸具有完全相同的效果,均可富集 AKK,并抑制 NF- κ B 炎症通路活化、下调促炎介质(如 IL-6、TNF- α 、IFN- γ 等)、减少结肠组织中免疫细胞(CD3⁺ T 细胞、CD117⁺ 中性粒细胞和 F4/80⁺ 巨噬细胞)的浸润,通过调节肠道菌群结构与免疫反应协同改善 IBD^[60-61]。

多酚类药物在中医理论中多体现为“清热凉血、活血化瘀”之功,其双向调节 AKK 的特性可视为“以平为期”治疗原则的微生物学体现。其通过维持菌群动态平衡而非单向富集菌群发挥治疗效应,体现了中医“调和阴阳”的整体调控思想。此种以 AKK 为纽带、通过双向调控或定向富集重塑微生态的机制,构成了多酚缓解 IBD 的核心路径。

2.2.4 中药生物碱类成分 中药生物碱类成分的口服生物利用度较低,其治疗 IBD 的效应主要依赖于对肠道局部微环境的调节,其中对 AKK 的调控是关键机制之一。以黄连为例,其主要活性成分(如盐酸小檗碱与黄连总生物碱)可通过减轻结肠组织病理损伤、降低疾病活动指数及血清氧化应激水平发挥治疗作用^[62],其核心机制在于显著提升结肠炎模型小鼠肠道中 AKK 丰度^[63-64]。以此为基础,其治疗效应通过多路径协同实现:在富集 AKK 的同时优化整体菌群结构^[65-67],恢复的菌群功能可改善宿主的碳水化合物代谢与氨基酸稳态^[66],并最终通过抑制 TXNIP/NLRP3 炎症小体等促炎信号通路缓解组织损伤^[65],从而揭示了其通过“菌群-代谢-免疫”轴起效的机制。

此外,其他中药来源的生物碱类成分也展现出类似的协同治疗效应。例如,中药两面针根部提取物中的生物碱类成分能提升 AKK 等有益菌丰度,并同时调控 PPAR α /NF- κ B/iNOS 等宿主炎症信号通路^[68]。苦参碱则通过重塑肠道菌群,增加 AKK 和乳酸杆菌等有益菌的相对丰度,进而多途径缓解结肠炎:上调紧密连接蛋白表达以强化肠道屏障、恢复 Treg/Th17 免疫平衡、降低促炎因子水平以及改善氧化应激状态^[69]。综上所述,黄连、两面针及苦参等中药中的生物碱类成分,可通过调控 AKK 这一关键枢纽,协同改善肠道菌群失调、强化黏膜屏障功能并调控局部免疫炎症反应,最终发挥抗 IBD 效应。从中医药性理论来看,生物碱类成分多具有“苦寒清热、燥湿解毒”的特点,可通过抑制炎症信号通路及调节 AKK 丰度发挥作用。该类物质在微生态层面的作用可理解为通过“清热燥湿”改善肠道炎症微环境,从而间接促进菌群结构重塑。

2.2.5 中药皂苷类成分 中医学认为“脾胃为后天之本”,肠道微生态的稳态正是脾胃运化功能的微观体现。近年来,作为中药健脾、活血、祛邪等功效的核心物质基础,多种中药皂苷类成分,如人参皂苷、三七皂苷和杠柳皂苷^[70-74],均被发现可通过调控

AKK, 从而重塑肠道菌群结构与代谢, 展现出治疗 IBD 的潜力。这为传统中医通过调理脾胃以治肠病提供了现代生物学诠释。研究表明人参皂苷 Rg₁ 和 CK 均能提升 AKK 等有益菌丰度, 并促进色氨酸代谢产物的生成^[70-71]。进一步的 FMT 实验表明, 人参皂苷 CK 对 IBD 的缓解作用依赖于完整的肠道菌群结构, 该成分通过显著上调 AKK 和乳酸菌属 *Lactobacillus* 丰度以改善肠道菌群失衡, 并通过促进乳杆菌源色氨酸代谢物的合成, 从而激活芳香烃受体介导的信号通路, 促进肠屏障修复, 发挥抗炎作用^[71]。从药性理论来看, 人参皂苷作为补气健脾之精粹, 其“健脾生津”的微观实质, 正契合了通过促生 AKK 以增厚肠道黏液层、恢复“脾胃运化”物质基础的理化过程, 黏液层的充盈为喜好 MUC 的 AKK 提供了良好的碳源与栖息地。

与人参皂苷 CK 类似, 三七皂苷发挥抗结肠炎活性也依赖于完整的肠道菌群结构^[73]。在氧化偶氮甲烷/DSS 诱导的结肠炎继发结肠癌模型中, 三七皂苷可特异性上调 AKK 丰度, 同时增强肠黏膜紧密连接蛋白的表达并降低促炎细胞因子水平, 从而减轻结肠炎^[72]。AKK 作为该菌群中核心的功能菌株, 体外实验证实 AKK 可直接降低脂多糖诱导的细胞中 IL-1 β 和 TNF- α 水平。这一体外效应与三七总皂苷在

体内的抗炎效应高度契合^[73], 表明 AKK 是三七总皂苷发挥抗结肠炎作用的关键介导者。来自传统中药材香加皮根皮的不含强心苷孕烷型甾体皂苷杠柳苷类, 也显示出明确的靶向调控作用, 该成分可特异性富集 AKK, 通过重塑肠道菌群结构, 以肠道菌群依赖的方式抑制致病性 Th17 细胞扩增, 同时修复受损的肠上皮屏障功能, 在有效缓解 IBD 症状的同时, 还能抑制结肠炎相关结直肠癌的肿瘤发生进程^[74]。综上, 皂苷类成分作为“补气健脾、扶正固本”的代表, 可通过促进 AKK 定植与黏液屏障修复发挥 IBD 治疗作用, 为中医“脾胃为后天之本”提供了更为直接的微生态学证据支持。

中药单味药及其有效成分在结肠炎中的作用机制见表 2。

3 结语与展望

现有研究表明, 中药复方、单味药及其活性成分通过提供底物、调节竞争菌群、影响胆汁酸代谢、调控 SCFAs 生成、修复黏液层及调节 Th17/Treg 平衡等多途径, 协同塑造以 AKK 为枢纽的微生态稳态网络, 体现了中药“整体调节、多靶点干预”的理论优势, 也为“脾胃为后天之本”“清热化湿”等中医理论提供了可量化、可验证的现代生物学基础。然而, 尽管研究数量不断增加, 该领域仍处于机制

表 2 中药单味药及其有效成分在结肠炎中的作用机制

Table 2 Mechanisms of TCM single herbs and their active components in colitis

类别	单味药	模型	AKK	肠道菌群 证据等级	免疫炎症轴	屏障功能轴	微生物代谢轴	文献
多糖类	党参多糖	DSS 诱导	↑	II 级	↓IL-17 α 、IL-6、IL-22、TNF- α , ↑IL-10、TGF- β	—	↑SCFAs	42
	黄芪多糖	DSS 诱导	↑	II 级	↓IL-6、IL-1 β 、TNF- α , ↑IL-10	↑ZO-1、Occludin、↓杯状细胞耗竭	↑SCFAs	44
	黄蜀葵多糖	DSS 诱导	↑	I 级	↓IL-6、TNF- α , ↑IL-10	↑MUC2、杯状细胞数量	—	11
	枸杞多糖	DSS 诱导	↑	II 级	↓TNF- α 、IFN- γ 、MCP-1、PGE2	↑ZO-1、杯状细胞数量	—	41
	发酵枸杞多糖	DSS 诱导	↑	II 级	↓IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、MPO	↑Claudin-1、ZO-1	↑SCFAs	44
	白术多糖	DSS 诱导	↓	II 级	↓TNF- α 、IL-18、IL-1 β	—	改善 SCFAs、氨基酸、胆汁酸等代谢	46
	五味子多糖	DSS 诱导	↓	II 级	↓TNF- α 、IL-6、IL-17、IL-23、IL-1 β , ↑IFN- γ 、IL-4	—	↑SCFAs	47

表 2 (续)

类别	单味药	模型	AKK	肠道菌群 证据等级	免疫炎症轴	屏障功能轴	微生物代谢轴	文献
黄酮类	黄蜀葵花总黄酮	DSS	↑	II级	↓TNF- α 、IL-6、 FN- γ 、IL-18、IL- 17 α	↑ZO-1、 MUC2、 杯状细胞 数量	↑FXR 信号通路 调控胆汁酸 代谢	48-49
	荔枝果肉多酚	DSS	↑	II级	↓TNF- α 、IFN- γ 、 IL-6、IL-1 β 、 LP、MCP1、 PGE2、TLR4/ NLRP3-NF- κ B 信 号通路	↑Claudin-1、 ZO-1、 Occludin	↑SCFAs	50
	淫羊藿苷	DSS	↑	II级	↓TNF- α 、IL-6、NF- κ B 信号通路， ↑p-p65/p65 值	—	—	12
	杨梅素及其衍 生物 M10	DSS	↑	II级	—	—	↑丙酮酸代谢、类 固醇、不饱和 脂肪酸	52
	二氢杨梅素	DSS	↑	I级	↓IL-6、IL-1 β 、TNF- α ，↑IL-10，激活 FXR/TGR5 信号 通路	↑Occludin、 ZO-1	调节微生物胆汁 酸代谢	53
	葛根素	DSS	↓	II级	↓IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、巨噬细胞 M1 极化，↑IL-10	改善肠道屏 障功能	—	6
TNBS		↑	II级	—	↑MUC2、 MUC4，恢 复杯状细 胞密度	↑有益代谢物吲 哚-3-丙酸、丁酸	5	
多酚类	白藜芦醇	TNBS	↑	I级	↓SAA、MPO、Lcn2、 CD4 ⁺ IFN- γ ⁺ T 细 胞、CD4 ⁺ IL-17 ⁺ T 细胞数量，诱导 Treg 分化、 CD4 ⁺ IL-10 ⁺ T 细 胞数量增加	—	↑异丁酸	55
		DSS	↓	II级	↓GM-CSF、IFN- γ 、 IL-2、IL-1 β 、IL- 6、KC/GRO、 TNF- α	—	—	56
	丹酚酸 A	DSS	↑	II级	↓IL-1 β 、MCP-1、 IL-6，↑TGF- β	↑Occludin、 ZO-1	—	57
	丹酚酸 B	DSS	↓	II级	↓IL-1 β 、MCP-1、IL- 6，降低 D3 ⁺ T 细 胞、CD177 ⁺ 中性粒 细胞、F4/80 ⁺ 巨噬 细胞浸润程度	—	↑SCFAs	58

表 2 (续)

类别	单味药	模型	AKK	肠道菌群 证据等级	免疫炎症轴	屏障功能轴	微生物代谢轴	文献
多酚类	EGCG	DSS	↑	I级	↓IL-6、TNF- α 、↑抗氧化酶活性	屏障修复	↑SCFAs	59
	咖啡酸	DSS	↑	II级	↓IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、NF- κ B 信号通路, 降低 CD3 ⁺ T 细胞、CD177 ⁺ 中性粒细胞、F4/80 ⁺ 巨噬细胞浸润程度	—	—	60
	绿原酸	DSS	↑	II级	↓IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、NF- κ B 信号通路, 降低 CD3 ⁺ T 细胞、CD177 ⁺ 中性粒细胞、F4/80 ⁺ 巨噬细胞浸润程度	—	—	61
生物碱类	黄连	DSS	↑	II级	—	—	↑SCFAs	63-64
	黄连碱	DSS	↑	II级	↓TXNIP/NLRP3 炎症小体信号通路	—	—	65
	小檗碱	DSS	↑	II级	—	↑Claudin-1	↑氨基酸代谢	66
		TNBS	↑	II级	↓TNF- α 、INF- γ 、IL-4、IL-6、IL-17 α , CD4/CD8、Treg 比例显著升高	—	—	67
	两面针根部提取物	DSS	↑	II级	调节 PPAR γ /NF- κ B/iNOS 信号通路	—	—	68
	苦参碱	DSS	↑	II级	调节 Treg/Th17 平衡	↑Occludin、ZO-1	—	69
皂苷类	人参皂苷 Rg ₁	DSS	↑	II级	↓IL-2、TNF- α	—	↑色氨酸代谢物	70
	人参皂苷 CK	DSS	↑	I级	↓IL-6、IL-1 β , ↑Trp/AhR/IL-22	↑Occludin、ZO-1	↑色氨酸代谢物	71
	三七皂苷	DSS	↑	I级	↓IL-1 β 、IL-17 α 、TNF- α 、Th17 数量, 调节 Th17/Treg 平衡	↑Occludin、ZO-1、E-cadherin、MUC2	—	73
	杠柳苷类	DSS	↑	II级	↓Th17 比例	—	—	74

I级-依赖, II级-极相关, ↑-增加或促进, ↓-减少或抑制, --未提及。

I-dependent; II-highly relevant; ↑-increase or promotion; ↓-decrease or inhibition; --not mentioned.

深化与临床转化的关键阶段。目前多数研究仍以相关性分析为主, AKK 在中药抗 IBD 过程中的“必要性”与“充分性”尚未得到系统验证。未来需通过菌株定植、特异性抑制、无菌动物模型等手段, 明确其不同成分作用中的因果地位。此外, 复方中多成分之间是否存在基于菌群调控的协同或拮抗效应, 以及是否具有可被量化的“君臣佐使”微生态

基础, 仍缺乏深入解析, 可成为复方现代药理学的重要突破口。

从中医整体观来看, 不同类别中药对 AKK 的调控模式与其“寒热温凉、补泻升降”的药性特征具有内在一致性。该“药性-菌群-免疫代谢轴”的对应关系, 为中医理论在微生物生态学层面的现代解释提供了新的研究框架。现有相关证据主要来源于动

物实验, 尚需在 IBD 患者中开展高质量临床研究, 系统评估中药干预后 AKK 动态变化与临床缓解、炎症指标及内镜评分之间的关联性。鉴于患者肠道菌群基线结构存在显著个体差异, 且 AKK 丰度受疾病阶段、饮食、药物等多种因素影响, 未来研究需结合宏基因组学与代谢组学, 探索包含 AKK 功能基因、代谢产物在内的复合生物标志物面板, 并结合中医证型(如湿热内蕴、脾虚湿困)进行分层分析, 以期建立更稳健的疗效预测模型。随着宏基因组学、代谢组学及单菌功能研究技术的不断发展与多学科交叉融合的深入, 系统解析“中药-AKK-宿主”互作网络的精细图谱, 不仅将推动中药现代化与国际化, 也可能为 IBD 这一难治性疾病开辟全新的“菌群靶向”治疗途径。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Iliev I D, Ananthakrishnan A N, Guo C J. Microbiota in inflammatory bowel disease: Mechanisms of disease and therapeutic opportunities [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2025, 23(8): 509-524.
- [2] 彭衡英, 刘吉华. 肠道菌群在炎症性肠病发病机制与治疗中的作用研究进展 [J]. *药学进展*, 2021, 45(8): 627-636.
- [3] Cani P D, Depommier C, Derrien M, et al. *Akkermansia muciniphila*: Paradigm for next-generation beneficial microorganisms [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 19(10): 625-637.
- [4] Zheng M Y, Han R, Yuan Y L, et al. The role of *Akkermansia muciniphila* in inflammatory bowel disease: Current knowledge and perspectives [J]. *Front Immunol*, 2023, 13: 1089600.
- [5] Li J J, Zhang L, Li Y F, et al. Puerarin improves intestinal barrier function through enhancing goblet cells and mucus barrier [J]. *J Funct Foods*, 2020, 75: 104246.
- [6] Tao Q, Liang Q, Fu Y, et al. Puerarin ameliorates colitis by direct suppression of macrophage M1 polarization in DSS mice [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156048.
- [7] 孟欢, 侯晓婷, 张华敏, 等. 中药天然产物治疗炎症性肠病的研究进展 [J]. *中草药*, 2023, 54(10): 3349-3369.
- [8] 张树辉, 部繁, 段正兰, 等. 中药促进 AKK 功能发挥的研究进展 [J]. *中医药信息*, 2020, 37(6): 118-123.
- [9] Cai Y J, Li X, Han Q, et al. Si-Ni-San improves experimental colitis by favoring *Akkermansia* colonization [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 305: 116067.
- [10] 黄钰淇, 姬永宽, 陈国森, 等. 慢溃宁方对溃疡性结肠炎小鼠炎症因子表达及肠道菌群的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(12): 86-95.
- [11] Wang Y M, Li C X, Li J P, et al. *Abelmoschus manihot* polysaccharide fortifies intestinal mucus barrier to alleviate intestinal inflammation by modulating *Akkermansia muciniphila* abundance [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2024, 14(9): 3901-3915.
- [12] Zhang H R, Zhuo S X, Song D N, et al. Icaritin inhibits intestinal inflammation of DSS-induced colitis mice through modulating intestinal flora abundance and modulating p-p65/p65 molecule [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2021, 32(4): 382-392.
- [13] Zhao S S, Xiang J, Abedin M, et al. Characterization and anti-inflammatory effects of *Akkermansia muciniphila*-derived extracellular vesicles [J]. *Microorganisms*, 2025, 13(2): 464.
- [14] Earley H, Lennon G, Balfé Á, et al. The abundance of *Akkermansia muciniphila* and its relationship with sulphated colonic mucins in health and ulcerative colitis [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 15683.
- [15] Gaifem J, Mendes-Frias A, Wolter M, et al. *Akkermansia muciniphila* and *Parabacteroides distasonis* synergistically protect from colitis by promoting ILC3 in the gut [J]. *mBio*, 2024, 15(4): e00078-e00024.
- [16] Zhai R, Xue X H, Zhang L Y, et al. Strain-specific anti-inflammatory properties of two *Akkermansia muciniphila* strains on chronic colitis in mice [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2019, 9: 239.
- [17] Bian X Y, Wu W R, Yang L Y, et al. Administration of *Akkermansia muciniphila* ameliorates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice [J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 2259.
- [18] Ottman N, Reunanen J, Meijerink M, et al. Pili-like proteins of *Akkermansia muciniphila* modulate host immune responses and gut barrier function [J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0173004.
- [19] Hua D X, Yang Q, Li X W, et al. The combination of *Clostridium butyricum* and *Akkermansia muciniphila* mitigates DSS-induced colitis and attenuates colitis-associated tumorigenesis by modulating gut microbiota and reducing CD8⁺ T cells in mice [J]. *mSystems*, 2025, 10(2): e01567-e01524.
- [20] Zhang T, Ji X H, Lu G C, et al. The potential of *Akkermansia muciniphila* in inflammatory bowel disease [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2021, 105(14): 5785-5794.
- [21] Shuoker B, Pichler M J, Jin C S, et al. Sialidases and fucosidases of *Akkermansia muciniphila* are crucial for growth on mucin and nutrient sharing with mucus-associated

- gut bacteria [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 1833.
- [22] Jiang M S, Jia Y B, Ma C X, *et al.* *Akkermansia muciniphila* and its culture supernatant ameliorate colitis in interleukin-10 knockout mice via gut barrier and immune modulation [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1693007.
- [23] Kim S, Shin Y C, Kim T Y, *et al.* Mucin degrader *Akkermansia muciniphila* accelerates intestinal stem cell-mediated epithelial development [J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1): 1892441.
- [24] Qu S, Zheng Y H, Huang Y C, *et al.* Excessive consumption of mucin by over-colonized *Akkermansia muciniphila* promotes intestinal barrier damage during malignant intestinal environment [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1111911.
- [25] Xiao M F, Zhang C, Duan H, *et al.* Cross-feeding of bifidobacteria promotes intestinal homeostasis: A lifelong perspective on the host health [J]. *NPJ Biofilms Microbiomes*, 2024, 10: 47.
- [26] Kim J S, Kang S W, Lee J H, *et al.* The evolution and competitive strategies of *Akkermansia muciniphila* in gut [J]. *Gut Microbes*, 2022, 14(1): 2025017.
- [27] Xu N, Xiao X P, Ma Y, *et al.* Advancements in understanding the relationship between *Akkermansia muciniphila* and the development of ulcerative colitis [J]. *Front Pediatr*, 2025, 13: 1673156.
- [28] Parada Venegas D, De la Fuente M K, Landskron G, *et al.* Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 277.
- [29] Li Q M, Cui Y, Xu B C, *et al.* Main active components of Jiawei Gegen Qinlian decoction protects against ulcerative colitis under different dietary environments in a gut microbiota-dependent manner [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 170: 105694.
- [30] 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.
- [31] Lin H Y, Chen T F, Tsai T Y, *et al.* Banxia Xiexin Decoction prevents colitis by modulating gut microbiota and enhancing defensin and immunoglobulin A production [J]. *Phytomedicine*, 2025, 148: 157393.
- [32] 游丰锋, 杨光勇, 涂小华, 等. 保和丸对溃疡性结肠炎小鼠肠道内 *A. muciniphila* 菌的调节作用 [J]. 光明中医, 2024, 39(2): 237-240.
- [33] 游丰锋, 杨光勇, 涂小华, 等. 保和丸对溃疡性结肠炎模型小鼠肠道益生菌 *A. muciniphila* 菌变化及肠黏膜屏障的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(4): 303-307.
- [34] Xuan-Qing C H E N, Xiang-Yu L V, Shi-Jia L I U. Baitouweng decoction alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis by regulating intestinal microbiota and the IL-6/STAT3 signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 265: 113357.
- [35] Wan Y, Yang L, Li H F, *et al.* *Zingiber officinale* and *Panax ginseng* ameliorate ulcerative colitis in mice via modulating gut microbiota and its metabolites [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2022, 1203: 123313.
- [36] Yuan Y L, Hu H R, Sun Z M, *et al.* Combining metagenomics, network pharmacology and RNA-seq strategies to reveal the therapeutic effects and mechanisms of Qingchang Wenzhong decoction on inflammatory bowel disease in mice [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2024, 18: 4273-4289.
- [37] 邓鸿宇, 向益, 张旭舫, 等. 葛根芩连汤联合嗜黏蛋白阿克曼氏菌对溃疡性结肠炎小鼠的作用 [J]. 内蒙古中医药, 2025, 44(12): 107-110.
- [38] Zeng P J, Li J, Chen Y L, *et al.* The structures and biological functions of polysaccharides from traditional Chinese herbs [J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2019, 163: 423-444.
- [39] 肖瑞瑶, 滕攀攀, 綦世金, 等. 党参多糖对肠道微生态及肠道疾病作用研究进展 [J]. 微生物学通报, 2023, 50(2): 687-696.
- [40] 刘龙, 顾忆, 赵佳贺, 等. 党参多糖对嗜黏蛋白阿克曼菌生长代谢影响及其发酵液抗炎性肠病机制预测 [J]. 中国微生态学杂志, 2025, 37(3): 282-293.
- [41] Zhou W T, Kan X H, Chen G J, *et al.* The polysaccharides from the fruits of *Lycium barbarum* L. modify the gut community profile and alleviate dextran sulfate sodium-induced colitis in mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 222(Pt B): 2244-2257.
- [42] Jing Y P, Li A P, Liu Z R, *et al.* Absorption of *Codonopsis pilosula* saponins by coexisting polysaccharides alleviates gut microbial dysbiosis with dextran sulfate sodium-induced colitis in model mice [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 1781036.
- [43] 种莹, 罗子宸, 许伟辰, 等. 桔梗多糖对嗜黏蛋白阿克曼氏菌生长及代谢的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(4): 365-374.
- [44] Huo Z Q, Li J X, Li X F, *et al.* Functional fractions of *Astragalus* polysaccharides as a potential prebiotic to alleviate ulcerative colitis [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 271: 132580.
- [45] 李蓉, 杨萍, 李明鉴, 等. 发酵枸杞多糖通过调节肠道

- 微生态缓解葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎 [J]. 中国药科大学学报, 2024, 55(2): 236-245.
- [46] Feng W W, Liu J, Tan Y Z, *et al.* Polysaccharides from *Atractylodes macrocephala* Koidz. ameliorate ulcerative colitis via extensive modification of gut microbiota and host metabolism [J]. *Food Res Int*, 2020, 138(Pt B): 109777.
- [47] Su L L, Mao C Q, Wang X C, *et al.* The anti-colitis effect of *Schisandra chinensis* polysaccharide is associated with the regulation of the composition and metabolism of gut microbiota [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 519479.
- [48] 部繁. 黄蜀葵花总黄酮依赖 FXR 调节“胆汁酸-肠道菌群”稳态改善 DSS 诱导小鼠结肠炎 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [49] Bu F, Ding Y, Chen T, *et al.* Total flavone of *Abelmoschus manihot* improves colitis by promoting the growth of *Akkermansia* in mice [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 20787.
- [50] Huang G T, Wang Z N, Wu G X, *et al.* Lychee (*Litchi chinensis* Sonn.) pulp phenolics activate the short-chain fatty acid-free fatty acid receptor anti-inflammatory pathway by regulating microbiota and mitigate intestinal barrier damage in dextran sulfate sodium-induced colitis in mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(11): 3326-3339.
- [51] Song X, Tan L, Wang M, *et al.* Myricetin: A review of the most recent research [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 134: 111017.
- [52] Miao R R, Zhan S, Hu X T, *et al.* Myricetin and M10, a myricetin-3-O- β -D-lactose sodium salt, modify composition of gut microbiota in mice with ulcerative colitis [J]. *Toxicol Lett*, 2021, 346: 7-15.
- [53] Dong S J, Zhu M, Wang K, *et al.* Dihydromyricetin improves DSS-induced colitis in mice via modulation of fecal-bacteria-related bile acid metabolism [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 171: 105767.
- [54] Zhou Y, Zheng J, Li Y, *et al.* Natural polyphenols for prevention and treatment of cancer [J]. *Nutrients*, 2016, 8(8): 515.
- [55] Alrafas H R, Busbee P B, Nagarkatti M, *et al.* Resveratrol modulates the gut microbiota to prevent murine colitis development through induction of Tregs and suppression of Th17 cells [J]. *J Leukoc Biol*, 2019, 106(2): 467-480.
- [56] Li F, Han Y H, Cai X K, *et al.* Dietary resveratrol attenuated colitis and modulated gut microbiota in dextran sulfate sodium-treated mice [J]. *Food Funct*, 2020, 11(1): 1063-1073.
- [57] Wang K, Yang Q Q, Ma Q X, *et al.* Protective effects of salvianolic acid a against dextran sodium sulfate-induced acute colitis in rats [J]. *Nutrients*, 2018, 10(6): 791.
- [58] Wu X Y, Wang L J, Tang L, *et al.* Salvianolic acid B alters the gut microbiota and mitigates colitis severity and associated inflammation [J]. *J Funct Foods*, 2018, 46: 312-319.
- [59] Wu Z H, Huang S M, Li T T, *et al.* Gut microbiota from green tea polyphenol-dosed mice improves intestinal epithelial homeostasis and ameliorates experimental colitis [J]. *Microbiome*, 2021, 9(1): 184.
- [60] Zhang Z, Wu X Y, Cao S Y, *et al.* Caffeic acid ameliorates colitis in association with increased *Akkermansia* population in the gut microbiota of mice [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(22): 31790-31799.
- [61] Zhang Z, Wu X Y, Cao S Y, *et al.* Chlorogenic acid ameliorates experimental colitis by promoting growth of *Akkermansia* in mice [J]. *Nutrients*, 2017, 9(7): 677.
- [62] 胡元利, 谭晓梅, 张文新. 黄连总生物碱与盐酸小檗碱对小鼠溃疡性结肠炎治疗作用的比较 [J]. 中药药理与临床, 2011, 27(5): 45-48.
- [63] 杨光勇, 喻良锦, 涂小华, 等. 黄连对溃疡性结肠炎小鼠肠道内嗜黏蛋白益生菌 *A. muciniphila* 菌及肠粘膜屏障的影响 [J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(5): 27-32.
- [64] 杨光勇, 涂小华, 游丰锋, 等. 基于 qPCR 技术分析黄连对溃疡性结肠炎小鼠肠道内嗜黏蛋白阿克曼氏菌的影响 [J]. 中医药学报, 2021, 49(11): 18-23.
- [65] Li C L, Deng L, Pu M, *et al.* Coptisine alleviates colitis through modulating gut microbiota and inhibiting TXNIP/NLRP3 inflammasome [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118680.
- [66] 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.
- [67] Li C, Yin X X, Xie C P, *et al.* Berberine attenuates TNBS-induced colitis in mice by improving the intestinal microbiota [J]. *Front Microbiol*, 2024, 15: 1463005.
- [68] Lu Q, Wen X, Yang F, *et al.* Component characterization of *Zanthoxylum nitidum* extract and its anti-colitis effect through regulating PPAR γ /NF- κ B/iNOS signaling pathway and gut microbiota [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 162: 115165.
- [69] Mao N N, Yu Y M, He J, *et al.* Matrine ameliorates DSS-induced colitis by suppressing inflammation, modulating oxidative stress and remodeling the gut microbiota [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6613.
- [70] Cheng H, Liu J, Zhang D D, *et al.* Ginsenoside Rg $_1$ alleviates acute ulcerative colitis by modulating gut

- microbiota and microbial tryptophan metabolism [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 817600.
- [71] Liu Y, Bai X, Wu H Y, *et al.* Ginsenoside CK alleviates DSS-induced IBD in mice by regulating tryptophan metabolism and activating aryl hydrocarbon receptor via gut microbiota modulation [J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(17): 9867-9879.
- [72] Chen L, Chen M Y, Shao L, *et al.* *Panax notoginseng* saponins prevent colitis-associated colorectal cancer development: The role of gut microbiota [J]. *Chin J Nat Med*, 2020, 18(7): 500-507.
- [73] Wang L, Shao L, Chen M Y, *et al.* *Panax notoginseng* alleviates colitis via the regulation of gut microbiota [J]. *Am J Chin Med*, 2023, 51(1): 107-127.
- [74] Lin Z M, Chen L, Cheng M N, *et al.* Cortex periplocae modulates the gut microbiota to restrict colitis and colitis-associated colorectal cancer via suppression of pathogenic Th17 cells [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153: 113399.

[责任编辑 王文倩]