

## 综述

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20250508004

## 白术对胃肠道的药理作用及其机制的研究进展

扫码获取更多  
论文拓展信息林学玉<sup>1,2</sup>, 陈泽璇<sup>1</sup>, 张彤<sup>1,3</sup>, 葛佳莹<sup>1,4</sup>, 李玲<sup>1,3</sup>

1. 上海中医药大学中药学院(上海 201203); 2. 上海中医药大学国际教育学院(上海 201203); 3. 经方与现代中药融合创新全国重点实验室(上海中医药大学)(上海 201203); 4. 上海市生物医药科技发展中心(上海 201203)

**【摘要】** 白术是一种中医临床常用于胃肠道疾病的大宗药材,其主要含两大活性成分群,即脂溶性的白术挥发油类成分(如苍术酮及白术内酯 I、II、III 等倍半萜),以及水溶性的白术多糖、糖苷类成分,具有抗炎、抗肿瘤、调节肠道菌群、调节肠道屏障、调节胃肠道动力等广泛药理活性。近年来,其药理作用机制逐渐受到重视,但碍于相关研究均处于初步探索阶段,基础相对薄弱,且缺乏系统总结,其作用靶点与信号通路研究较为分散。鉴于此,系统整理白术对胃肠道的抗炎、抗肿瘤、调节肠道菌群、调节肠道屏障、调节胃肠道动力等药理作用,并进一步整合白术对胃肠道药理作用在磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt)、Janus 激酶/信号转导激活因子 3 (JAK/STAT3)、Notch 等多个经典信号通路的机制网络,以期阐明白术活性成分对胃肠道药理作用的系统特征与关键分子机制,为白术的进一步开发利用提供参考。

**【关键词】** 白术; 胃肠道; 消化系统疾病; 肠道菌群; 药理作用; 作用机制; 中药研究; 综述

**Research progress on pharmacological effects and mechanisms of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* on gastrointestinal tract**LIM Xueyee<sup>1,2</sup>, CHEN Zexuan<sup>1</sup>, ZHANG Tong<sup>1,3</sup>, GE Jiaying<sup>1,4</sup>, LI Ling<sup>1,3</sup>

1. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. International Education College, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 3. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, State Key Laboratory of Integration and Innovation of Classic Formula and Modern Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 4. Shanghai Center of Biomedicine Development, Shanghai 201203, China

**Abstract:** *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* (Baizhu) is a widely used traditional Chinese medicine for the clinical treatment of gastrointestinal disorders. Its primary bioactive components can be categorized into two main groups: lipophilic volatile oils (such as atractylone, atractylenolide I, II and III, which are sesquiterpenes), and hydrophilic constituents, including *Atractylodis* polysaccharides and glycosides. Baizhu exhibits a wide range of pharmacological activities, including anti-inflammatory and anti-tumor effects, regulation of gut microbiota, enhancement of intestinal barrier function, and modulation of gastrointestinal motility. In recent years, its pharmacological mechanisms have gradually received attentions. However, due to the fact that relevant researches are still in the preliminary exploration stage, the foundation is relatively weak, and there is a lack of systematic summary, the studies on its molecular targets and signaling pathways remain fragmented. In response to this gap, this review provides a comprehensive summary of Baizhu's pharmacological effects on the gastrointestinal tract, including its anti-inflammatory and anti-tumor properties, as well as its regulatory roles on gut microbiota, intestinal barrier function, and gastrointestinal motility. Furthermore, it integrates the underlying molecular mechanisms involved in these effects, focusing on several classical signaling pathways such as phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt), Janus kinase/signal transducer and activator of transcription 3 (JAK/STAT3), and Notch. This review aims to elucidate the systematic characteristics and key molecular mechanisms of the pharmacological actions of Baizhu's active components on the gastrointestinal tract, providing a scientific basis for its further research, development and application.

**Keywords:** *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*; gastrointestinal tract; digestive system diseases; gut microbiota; pharmacological effects; mechanisms of action; Chinese materia medica research; review

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2022YFC3501705);上海市领军人才计划项目(SHLJ2019100);上海市启明星计划扬帆专项(24YF2741000);上海中医药大学科技发展项目(23KFL046)

[作者简介] 林学玉,女,硕士研究生,主要从事中药制剂与分析研究工作

[通信作者] 葛佳莹,工程师;E-mail: 1023196511@qq.com。  
李玲,高级实验师,硕士研究生导师;E-mail: liling\_sh@163.com

近年来,受遗传与环境因素共同影响,全球范围内的胃癌、幽门螺杆菌相关性胃炎、溃疡性结肠炎等胃肠道疾病发病率大幅增高,且具有早期无症状、病程长、易复发、预后差的特点<sup>[1-2]</sup>。中医临床采用针灸、中药等治疗方法,经长期实践证实可以有效改善胃肠道疾病的症状及预后。有研究<sup>[3]</sup>表明,治疗消化性溃疡的中药复方中,白术的使用频次最高。同时,现代研究<sup>[4]</sup>证实白术对脾虚证孕鼠的肠道屏障具有修复作用,且对胎鼠生长有利无害,提示白术在胃肠道疾病的治疗中是有效性、安全性俱佳的代表性中药。

白术为菊科苍术属植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎,其味苦、甘,性温,归脾、胃二经,具有健脾益气、燥湿利水等功效,可主治脾虚食少、腹胀泄泻、痰饮眩悸等症。《中华人民共和国药典(2025年版):一部》<sup>[5]</sup>中所收录的白术饮片可分为生品和麸炒白术,其所对应的适应证虽各有侧重,但均具有较强的健脾利水作用,主要用于脾虚而水湿内停之证。目前,白术相关研究覆盖了化学成分、药理作用、质量控制等多个领域。其中,白术活性成分研究主要集中于白术内酯类和白术多糖类成分,且其提取测定方法相关的研究趋于饱和。药理作用方面,白术含量较高的多种化学成分,如苍术酮、白术内酯类等,在消化系统抗炎、抗肿瘤、修复屏障、调节动力等方面表现出良好活性。然而,由于白术中脂溶性挥发油与水溶性多糖的理化性质差异显著,二者作为白术药材或饮片的活性成分群所参与的多靶点-多途径综合作用难以通过单一成分简单阐释,导致在白术活性成分药理研究中常出现量效关系不显著、机制阐释模糊等难题。目前,对白术活性成分间相互作用、活性成分-优势病种-作用机制等内在联系的认知有限,难以全面理解白术活性成分的药理作用及其机制,因此,目前仍未有以白术活性成分为主药的相关药品上市<sup>[6]</sup>。本文通过系统梳理近年来国内外有关白术主要活性成分对胃肠道抗炎、抗肿瘤、调节肠道菌群、调节肠道屏障、调节胃肠道动力的药理作用研究,并归纳总结其在胃肠道体内外模型中的作用特点及关键分子机制,以期阐明白术抗胃肠道疾病作用机制提供思路。

## 1 白术对胃肠道的药理作用及其活性成分

### 1.1 抗炎作用

白术以复方用药形式广泛应用于胃炎与炎症性肠病。炎症在胃肠道常表现为黏膜损伤、炎症浸润等症状。靳芳芳<sup>[7]</sup>通过分析 89 首治疗肝郁脾虚型溃疡性结肠炎的处方发现白术出现频率高达 91.01%,并构建中药-有效成分-靶点网络,筛选得到相关有效成分为[(2*R*,5*S*)-5-丙基-2-基辛烷-2-基]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-十二氢-1*H*-环戊[*a*]菲-3-

醇、 $\alpha$ -香树脂醇、14-乙酰基-12-敏化酰基-2*E*,8*E*,10*E*-三辛基三醇与 12-敏化酰基-2*E*,8*E*,10*E*-三辛基三醇。另外,白术内酯 I、II、III 及木犀草素、芹菜素、5-羟基阿魏酸等 11 种成分被认为是符合体内过程(ADME)要求与类药规则的白术抗溃疡性结肠炎关键活性成分<sup>[8]</sup>。目前,白术内酯 I、II、III 作为白术特有成分开展的相关研究较多,其余成分开展尚少,不予赘述。

然而,白术内酯类成分在白术中含量极低,主要由白术挥发油中主要单体成分——苍术酮进入体内转化后发挥药理作用<sup>[9]</sup>,而苍术酮单体已被证实对不同诱因引起的胃肠溃疡具有显著疗效。白术挥发油与苍术酮在胃幽门螺杆菌诱导的斑马鱼胃黏膜损伤和乙醇诱导的大鼠急性胃溃疡模型中均能抑制肠黏膜破损和炎症浸润,并能显著降低白细胞介素(IL)-6、IL-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等炎症因子水平,尤其对 TNF- $\alpha$  的抑制作用呈剂量依赖性<sup>[10-11]</sup>。从生白术与麸炒白术中提取所得的白术多糖均能显著降低溃疡性结肠炎大鼠体内炎症因子 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平,表现出良好的抗炎活性<sup>[12]</sup>。

白术多糖在不同剂量下均能改善小鼠溃疡性结肠炎,但对体重变化率、结肠长度、血清代谢组学分类以及髓过氧化物酶(MPO)与超氧化物歧化酶(SOD)等氧化应激因子的量效关系不显著,而仅对 TNF- $\alpha$ 、IL-10、IL-2 等炎症因子呈量效关系,提示白术水溶性成分虽有抗炎能力,但有一定局限性<sup>[13-14]</sup>。白术挥发油中苍术酮对 TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$  干扰素(INF- $\gamma$ )和基质金属蛋白酶(MMP)-9 等多种炎症因子抑制作用亦呈量效关系<sup>[15]</sup>。其主要转化产物白术内酯 I 和 III 与苍术酮抗炎作用基本一致,对肠道炎症时异常升高的多种炎症因子如 IL-1、一氧化氮(NO)、前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)具有明确量效关系,而白术内酯 II 在抗炎研究中报道较少<sup>[16-17]</sup>。整体上,以苍术酮为代表的白术倍半萜类仍是公认的白术抗炎主要活性成分。

### 1.2 抗肿瘤作用

白术内酯 I、II、III 在同一浓度下均可显著抑制 HT29 和 HCT15 细胞活力,且均呈剂量依赖的方式,其中,白术内酯 II 抑制能力最强,提示白术内酯 II 可能是抗结直肠癌的重要物质基础<sup>[18]</sup>。然而 18 个符合 ADME 标准的潜在活性化合物与 38 个抗胃癌相关白术活性成分的相关性分析研究中发现符合条件的为白术内酯 I、白术内酯 III、苍术酮、 $\beta$ -乙酰氧基白术内酯、14-乙酰基-12-敏化酰基-2*E*,8*E*,10*E*-三辛基三醇等 11 个化合物,并未包括白术内酯 II。无论如何,白术抗肿瘤活性成分群仍主要来自白术挥发油<sup>[19]</sup>。

与白术内酯 I、II、III 一致,白术挥发油中含量最高的苍术酮已被证实抗肿瘤活性良好。不同浓度苍术酮均可抑制 HT29 人结肠癌肿瘤细胞生长速度,改善其

生长形态,避免形成肿瘤团块<sup>[15]</sup>。而苍术酮对 MCG803 胃癌细胞和 HCT-116 结肠癌细胞的半抑制浓度( $IC_{50}$ )约为 70 mg/L 和 82 mg/L。与白术挥发油和麸炒白术挥发油相比,苍术酮单体对 HCT-116 结肠癌细胞的  $IC_{50}$  值明显更低,而三者对 MCG803 胃癌细胞的抑制率则无显著差异,证实苍术酮为白术抗肿瘤有效成分,且在肠道中的作用可能优于胃部<sup>[20]</sup>。白术多糖也展示出了较强的抗肿瘤活性。白术多糖可改善结肠癌小鼠脾脏和胸腺指数,并抑制血清中 CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞及肿瘤组织中骨髓来源抑制性细胞(MDSCs)水平,且表现出量效关系<sup>[13]</sup>。整体而言,白术挥发油与白术多糖均展示出良好的抗肿瘤活性,而在目前研究中显示前者的活性成分(尤其是白术内酯 II)与抑制癌细胞相关性较强,后者重在增强机体免疫功能,由此推测白术挥发油及白术多糖可能分别主导白术燥湿与益气之功效。

1.3 调节肠道菌群 肠道微生物群与胃肠道疾病的发生高度相关,并存在潜在的遗传易感特性<sup>[21]</sup>。含白术的中药复方,如参苓白术散和美沙拉秦的联合使用可改善溃疡性结肠炎便血、体质量下降、结肠缩短等临床症状,其作用与调节肠道菌群关系密切<sup>[22]</sup>。目前主要认为白术及其有效部位乃至活性成分对病理状态下肠道菌群整体组成能产生综合调节作用,而非简单逆转作用,即空白组、模型组与给药组三者之间往往菌群结构各不相同,故白术调节肠道菌群作用的剂量依赖性不显著,且显示与炮制工艺无关<sup>[23]</sup>。生白术与麸炒白术水煎液对脾虚泄泻型大鼠肠道菌群属水平调节作用不尽相同,其中生白术水煎液可显著升高异杆菌属(*Allobaculum*)丰度,而麸炒白术水煎液对普雷沃菌属(*Prevotellaceae\_UCG-003*)丰度升高作用明显,炮制品水煎液之间  $\alpha$  多样性指数具有显著性差异<sup>[24]</sup>。此外,白术挥发油也可改变溃疡性结肠炎小鼠病理状态下的菌种丰度及其属水平,关键细菌类型包括:①所减少的有害菌,包括苏黎世杆菌属(*Turicibacter*)、副萨特氏菌属(*Parashutterella*)、丹毒丝梭菌属(*Erysipelatoclostridium*);②所增加的有益菌,包括小杆菌属(*Parvibacter*)、肠杆菌属(*Enterorhabdus*)和阿克曼氏菌属(*Akkermansia*)等。整体而言,白术挥发油给药组的粪杆菌属(*Faecalibaculum*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)、阿克曼氏菌属等呈现较高的线性判别分析(LDA)值,展示了白术挥发油中活性成分对短链脂肪酸(SCFA)(尤其是丁酸、丙酸)生产菌和黏膜保护菌的富集特征,提示了其促进黏液层修复的抗炎作用<sup>[25]</sup>。

在白术单体成分调节肠道菌群方面,苍术酮已被证实可促进拟杆菌、双歧杆菌(*Bifidobacterium*)等益生菌丰度<sup>[11]</sup>。白术内酯作为苍术酮体内转化产物,在调节肠道菌群方面也有类似报道。如白术内酯 I 可促进

普雷沃菌\_*UCG-003* 菌属、拟杆菌属、副拟杆菌属等益生菌丰度,抑制有害菌厚壁菌门丰度,从而促进乙酸和丙酸等 SCFA 释放<sup>[26]</sup>。白术多糖则被证实可以促进肠道菌群对还原糖的消化能力,且在小鼠和人工胃液、人工肠液中作用一致,并呈剂量相关性<sup>[27]</sup>。还原糖与肠道菌群相互作用可以促进其代谢产物如 SCFA 的产生,提示了白术多糖对肠道微环境的调节作用<sup>[28]</sup>。整体而言,白术的多数活性成分都具备调节肠道菌群的能力,这为其通过菌群调节改善胃肠道疾病的应用提供了理论指导。然而,白术活性成分-优势菌种-优势病种之间的具体关系仍有待进一步阐明。

1.4 调节肠道屏障 肠道屏障主要依赖于肠黏膜上皮细胞紧密连接所筑成的机械屏障,小肠隐窝上皮(肠腺细胞)、杯状细胞、吸收细胞等肠黏膜上皮细胞结构的完整性、生理活性对于肠道屏障功能至关重要。IEC-6 小肠隐窝上皮细胞的迁移和增殖是黏膜破损和溃疡的重要修复方式,而白术可以加速 IEC-6 小肠隐窝上皮细胞迁移。其中,白术内酯 I 是促进 IEC-6 小肠隐窝上皮细胞生长与修复至正常生理水平的药效物质基础<sup>[29]</sup>。肠黏膜上皮细胞由紧密连接蛋白主导肠道通透性,直接决定屏障功能,并由中间丝蛋白结构提供细胞骨架支撑增强细胞间的紧密连接。此外,MMP 作为蛋白水解酶,其活性决定了紧密连接相关的结构性蛋白是否被降解。Kim 等<sup>[30]</sup>从 270 种天然化合物中优选抗 IPEC-J2 猪肠上皮间质转化活性物质,结果显示白术内酯 III 是唯一能将细胞活力提高 100% 以上的活性物质,提示白术调节肠道屏障可能与白术内酯 III 抗纤维化作用密切相关。Huang 等<sup>[31]</sup>进一步阐明白术内酯 III 可抑制 MMP-9 基因过度活化所导致的肠道通透性增加(肠漏),并上调与闭锁蛋白 1(ZO-1)、波形蛋白(Vimentin)、钙黏蛋白(Cadherin)等肠道屏障相关蛋白,从而抑制转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)诱导的 IEC-6 小肠隐窝上皮细胞纤维化的发生发展,对调节肠道屏障量效关系呈线性。因此,白术倍半萜可能是白术调节肠道屏障的主要活性成分。

杯状细胞所分泌的肠道黏液是肠道免疫原动力,也是肠道抵御病原微生物的第一道防线。目前,白术内酯 I 已被证实可显著保留结肠炎小鼠的结肠杯状细胞,并促进黏蛋白(MUC2)和 ZO-1、封闭蛋白(Occludin)的表达<sup>[32]</sup>。而白术多糖与白术内酯 I 相似,可上调 MUC2、ZO-1、Occludin 与密蛋白(Claudin)-1 等肠道屏障相关蛋白,抑制硫酸葡聚糖钠盐(DSS)诱导的结肠损伤,减少结肠中性粒细胞的浸润,提示白术挥发油类与水溶性成分在维持肠道稳态上可能存在协同关系<sup>[33]</sup>。

1.5 调节胃肠道动力 研究发现,白术挥发油对腹泻

大鼠主要产生抑制胃肠道运动的止泻作用<sup>[34]</sup>,而白术水煎液含促进胃肠道动力的主要有效部位,对肠动力的兴奋作用尤其显著,主要体现为液体排空<sup>[35]</sup>。此外,该团队进一步明确白术健脾、促进小鼠肠动力的药效物质基础是以苍术苷 A 为代表的糖苷类化合物,但苍术苷 A 在不同剂量下呈现不同调节作用,即苍术苷 A 在 12.5 μg/mL 低浓度下对离体肠收缩率为-8% (弱抑制收缩)、在 37.5 mg/L 中浓度下为 38% (强促进收缩)、在 125 mg/L 高浓度下为-18% (强抑制收缩),宏观表现为白术对胃肠道动力呈双向调节作用,这提示了目前临床治疗便秘采用“增水行舟借白术”理论、重用白术的原因可能是基于白术物质基础非线性量效关系的特点<sup>[36-37]</sup>。

与临床用药规律一致,麸炒白术可显著逆转脾虚大鼠胃泌素、生长抑素等胃肠激素水平,而生白术对胃肠激素水平无显著影响,印证了白术炮制后止泻作用更优,对胃肠动力以抑制作用为主<sup>[38]</sup>。基于白术炮制学中“减酮减燥,增酯增效”理论,苍术酮含量下降、白术内酯类成分增加是麸炒白术药性、功效等变化的重要因素<sup>[39]</sup>。而现代药理学采用谱效关联证实白术内酯 II、白术内酯 III 是调节脾虚大鼠中胃泌素、生长抑素、脾脏指数等“健脾益气”指征最显著的成分<sup>[40]</sup>。然而,白术内酯 I 与苍术酮的“健脾益气”(抑制胃肠道动力)作用相对较弱,前者可通过调节水通道蛋白显著提高慢传输型便秘大鼠粪便含水量和炭末推进率,后者苍术酮则可通过胆碱能受体刺激胃肠道平滑肌收缩,两者均表现为促进胃肠道动力的作用趋势,揭示了白术炮制理论中“麸炒白术止泻作用基于高占比白术内酯”“白术通便作用基于高占比苍术酮”的论点不完全准确<sup>[41-42]</sup>。因此,也有学者认为白术活性成分对胃肠动力的作用与肠管的功能状态有关,即肠管兴奋时白术呈抑制作用,肠管抑制时白术则有兴奋作用<sup>[43]</sup>。目前“量效关系说”“增酯增效说”“肠道功能说”在白术胃肠道双向调节作用的系统研究中都不全面,三者在其中的角色关系仍有待进一步研究阐明。

## 2 白术对胃肠道的药理作用机制

### 2.1 抗炎作用机制

#### 2.1.1 磷脂酰肌醇-3 激酶 (PI3K)/蛋白激酶 B (Akt)

PI3K/Akt 信号通路是经典炎症信号通路,广泛参与炎症应答。Li 等<sup>[10]</sup>通过磷酸化抗体芯片分析发现苍术酮抗炎作用与 PI3K/Akt 信号通路相关性最高。但其转化产物白术内酯 III 在此通路的研究较全面,可能与白术内酯 III 体内半衰期长、利于体内吸收有关,其已被证实可直接抑制 PI3K/Akt 的磷酸化<sup>[44-45]</sup>。

PI3K/Akt 下游激酶较多,其中哺乳动物雷帕霉素

靶蛋白(mTOR)是关键激酶之一,依赖于能量感应分子 AMP 活化蛋白质激酶(AMPK)抑制 mTOR 以维持细胞低能量状态的存活<sup>[46]</sup>。而白术内酯 III 可以促进 AMPK 磷酸化,激活沉默信息调节因子 1(SIRT1)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1α (PGC-1α) 信号通路,促进线粒体修复并增强线粒体,减少氧化应激和炎症因子的产生,从而对抗溃疡性结肠炎<sup>[17]</sup>。AMPK 在低能量状态下还可以经由对 mTORC1 的抑制,从而激活自噬相关蛋白 1(ULK1)启动自噬相关基因 1 蛋白(Beclin-1)/微管相关蛋白轻链 3(LC3)介导的自噬,对清除受损细胞器和蛋白聚集,维持胃肠道内稳态有重要意义。白术内酯 III 被证实可以显著逆转溃疡性结肠炎结肠组织细胞自噬相关蛋白 Beclin-1、LC3 II、LC3 I,提示白术内酯 III 激活 Beclin-1/LC3 介导的细胞自噬作用可能与上游 PI3K/Akt/mTOR 促进 LC3 I 脂质化/活化为成熟自噬小体 LC3 II 的 ULK1 关系密切<sup>[47]</sup>。

此外,PI3K/Akt 可激活核因子 κB(NF-κB),并通过磷酸化促进其易位到细胞核中<sup>[48]</sup>。白术醇提物(主要含白术挥发油类成分)可直接抑制 Akt,同时通过抑制 Toll 样受体 4 (TLR4) 抑制其下游转录因子 NF-κB (p50),从而调控诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和环氧合酶-2(COX-2)分别抑制 NO 和 PGE<sub>2</sub> 生成来减轻炎症反应<sup>[49]</sup>。白术内酯 III 同样可直接抑制 PI3K/Akt 磷酸化,从而抑制 NF-κB/iNOS 的抗炎通路,其在单用、与 PI3K 激活剂 740 Y-P 联用时均能抑制炎症因子,但与 PI3K 激活剂联用时效果更加显著,提示白术内酯 III 通过多条信号通路产生抗炎作用,而 PI3K/Akt/NF-κB/iNOS 为其中之一<sup>[45]</sup>。此外,在溃疡性结肠炎小鼠血清差异代谢物通路分析中,白术多糖可通过调节类固醇激素和初级胆汁酸生物合成通路,激活法尼醇 X 受体(FXR)从而抑制 NF-κB 炎症信号产生抗溃疡性结肠炎作用,然而 FXR 也可激活 PI3K/Akt,故可能导致白术多糖量效关系呈非线性关系<sup>[12]</sup>。另外,白术多糖可同时抑制 Wnt/β-连环蛋白(β-Catenin)/细胞周期蛋白(Cyclin)D1 信号通路,阻滞细胞周期从而防止溃疡性结肠炎恶化<sup>[50]</sup>,Wnt 对 β-Catenin 的正向调控与糖原合成酶激酶(GSK-3β)密切相关,而 Akt 可直接磷酸化 GSK-3β Ser9 位点使其失活,故提示白术多糖与白术内酯 III 协同抑制 PI3K/Akt 可能是白术的抗炎作用机制。

总体而言,如图 1 所示(见 OSID 码中),白术活性成分改善胃肠道炎症的作用与促进细胞自噬、促进线粒体功能活动、阻滞细胞周期密切相关。

#### 2.1.2 Janus 激酶(JAK)/信号转录激活因子(STAT)3 JAK/STAT3 信号通路

在整个进化过程中比较保守,通过基因转录广泛参与细胞迁移、凋亡、增殖以及炎症反应等多种过程<sup>[51]</sup>。目前研究已证实白术内酯 III 可直接抑制

JAK2与STAT3的活化,可上调ZO-1、Occludin与杯状蛋白等修复肠道黏膜,产生抗溃疡性结肠炎作用,且该作用呈剂量相关性<sup>[52]</sup>。而白术内酯 I 抑制结直肠癌细胞增殖机制与抑制NOD样受体家族热蛋白结构域蛋白3(NLRP3)/凋亡相关颗粒样蛋白(ASC)/胱天蛋白酶(Caspase)-1活化有关,并通过进一步研究证实白术内酯 I 是通过抑制犬线粒体分裂蛋白(Drp-1)介导的线粒体分裂,抑制NLRP3及其下游Caspase-1对IL-1 $\beta$ 和IL-8等炎症因子的切割、成熟与胞外释放,从而阻断IL受体通过髓样分化因子(MyD88)激活JAK2/STAT3对炎症信号的放大作用<sup>[53-54]</sup>。因此,基于化学结构的相似性,可以推断白术倍半萜类可能主要通过NLRP3轴抑制JAK/STAT3,形成良性抗炎循环。

与此同时,白术多糖也已被证实在溃疡性结肠炎中可以直接抑制IL-6/STAT3,并同时可以调节辅助性T细胞17(Th17)和调节性T细胞(Treg)及相关细胞因子水平,如*Rorc*、*Foxp3*、*Il7a*、*Tgbl*、*Il10* mRNAs<sup>[55]</sup>。而在肠道损伤时,白术多糖亦可通过与受体活性修饰蛋白(RAMP)结合阻断STAT2进入细胞核,调节mRNA水平,从而保留紧密连接蛋白,增强肠道屏障并抑制炎症因子<sup>[56]</sup>。可见,白术多糖与白术倍半萜类抗炎机制不尽相同,但其对STAT信号通路的抑制作用基本明确。

## 2.2 抗肿瘤作用机制

### 2.2.1 PI3K/Akt 信号通路

肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)是胃肠道肿瘤疾病微环境中丰度最高的免疫细胞,在癌症进展和转移中起着至关重要的作用。而TAMs可发展为M1型巨噬细胞发挥抗癌作用,也可发展为M2型巨噬细胞促进癌症发展<sup>[57]</sup>。Tian等<sup>[58]</sup>研究表明白术内酯 II 可直接抑制Akt的磷酸化,有利于促进M1型极化。白术内酯 II 对Akt上游PI3K的磷酸化也有直接抑制作用,可显著抑制胃癌细胞的增殖和迁移<sup>[59]</sup>。

在PI3K/Akt过度活化的结肠癌体外模型中,白术内酯 II 可通过抑制XIST核糖核蛋白,促进miR-30a-3p与*ROR1* mRNA 3'UTR的直接结合,诱导肿瘤生长与耐药因子ROR1沉默,从而逆转化疗耐药性,提示白术内酯 II 作为结肠癌患者化疗辅助药物的潜力<sup>[60]</sup>。另外,白术内酯 II 可以与IFN- $\gamma$ 协同抑制NF- $\kappa$ B p65/程序性死亡配体-1(PD-L1)信号通路,同时对该通路上关键因子 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )相关的多个通路靶点具有调控作用,包括抑制黏着斑激酶(FAK)的磷酸化、抑制Wnt- $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -Catenin)和Sma和Mad相关蛋白(Smad)3的活性并激活Smad1,由此可见,白术内酯 II 抗肿瘤作用在关键激酶Akt下游的多个细胞凋亡机制<sup>[18]</sup>。

与白术内酯 II 结构相似的白术内酯 I 则通过抑制Cyclin D1与周期素依赖性激酶4(CDK4),从而阻滞胃癌细胞周期<sup>[61]</sup>。Cyclin D1/CDK4的抑制可进一步上调

凋亡因子p53的表达,促进癌细胞凋亡。此外,白术内酯 I 对结直肠癌肿瘤细胞的瓦尔堡效应也具有显著抑制作用,并可通过抑制葡萄糖代谢产物的生成,抑制PI3K/Akt磷酸化,恢复线粒体功能与正常代谢。白术内酯 I 的抗瓦尔堡作用呈剂量依赖性和时间依赖性,提示白术内酯 I 与白术内酯 II 等白术倍半萜之间存在协同抗肿瘤作用<sup>[62]</sup>。而苍术酮在结肠癌模型中也展示了对PI3K/Akt/mTOR的抑制作用,与其抗炎通路有一致性,且其可能与结肠癌肿瘤标志物——*CCDC12*基因有关<sup>[63]</sup>。整体而言,白术倍半萜类强效抗肿瘤活性包括基于白术内酯 II 直接抑制PI3K/Akt磷酸化、白术内酯 I 阻滞Cyclin/CDK复合物以及苍术酮促进mTOR介导的细胞自噬等多通路协同作用,与单一途径的化疗药相比,具有抗耐药性的优势。

此外,白术多糖可显著上调结肠癌小鼠脾脏组织中TLR4、MyD88、肿瘤坏死因子受体相关因子6(TRAF6)以及NF- $\kappa$ B p65等蛋白表达,同时还可上调miR-34a,产生抑制PD-L1的免疫调节作用,提示了白术多糖的抗肿瘤活性与TLR4作为Akt/mTOR与Akt/NF- $\kappa$ B的共同上游因子,可能分别通过抑制PI3K与促进MyD88产生多重免疫应答有关,但由于白术多糖的组成受提取方法影响较大,其抗肿瘤作用的谱效关系与作用机制仍有待进一步验证<sup>[14, 64]</sup>。

总之,如图2所示(见OSID码中),白术内酯 II 抗肿瘤活性明确,与其通过IFN- $\gamma$ /PD-L1/NF- $\kappa$ B p65直接参与免疫调节密切相关,而白术其他倍半萜成分和白术多糖通过与各自抗炎通路或其他NF- $\kappa$ B p65非依赖途径所产生的抗肿瘤作用仍有待进一步阐明。

### 2.2.2 JAK2/STAT3 信号通路

促凋亡蛋白(Bax)和抗凋亡蛋白(Bcl-2)是JAK/STAT3下游重要的转录因子,即STAT失活时解除其对Bax活性的抑制,则执行细胞凋亡指令<sup>[65]</sup>。因此,升高Bax/Bcl-2比值素来是诱导肿瘤细胞凋亡并抑制其增殖的重要调控机制。作为抗肿瘤作用最强的活性成分,白术内酯 II 可抑制大肠癌Lovo细胞增殖并诱导其凋亡的作用机制与Caspase-3裂解多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶1(PARP1)终止DNA修复信号有关<sup>[66]</sup>。同时,白术内酯 II 可通过作用于线粒体电压依赖性离子通道蛋白,激活Bax、促进细胞色素C释放并抑制Bcl-2,从而抑制HGC-27胃癌细胞和AGS胃腺癌细胞增殖并诱导其凋亡<sup>[66]</sup>。事实上,细胞色素C的释放可激活Caspase-3,进而裂解PARP1,诱导细胞凋亡。因此,在多项研究中,白术内酯 II 被证实具有通过上调Bax/Bcl-2比值以及促进细胞色素C和Caspase-3表达而诱导细胞凋亡的作用。

白术内酯 I 与白术内酯 III 同样具有促进Caspase-3表达、增加PARP-1裂解、调节Bax/Bcl-2比值的作用,提

示白术倍半萜协同诱导肿瘤细胞凋亡<sup>[67-68]</sup>。其中,白术内酯 I 可直接抑制 STAT3 及其下游丙酮酸激酶 M2 型 (PKM2)/突触体相关蛋白 23 (SNAP23) 信号通路,从而抑制小鼠 C26 结肠癌细胞外泌体的分泌,而白术内酯 II、III 在肿瘤体内外模型中对 JAK/STAT 信号通路的直接或间接抑制作用均有待进一步挖掘<sup>[69]</sup>。白术多糖在胃肠道肿瘤机制研究中则暂未见与 JAK/STAT 信号通路相关的报道。

**2.2.3 Notch 信号通路** Notch 信号通路是通过基因编码一类高度保守的细胞表面受体,主要调控细胞正常形态的过程,如干细胞分化、细胞边界的形成等。Ma 等<sup>[70]</sup>研究显示,白术内酯 I 可直接抑制 Notch1、Jagged1 及其下游的 Hes1/Hey1、CD44,产生抗胃癌干细胞成球能力和细胞活力。其余倍半萜类与白术多糖均未见在胃肠道病理模型中对 Notch 信号通路作用的相关报道。

**2.3 调节肠道菌群机制** 肠道菌群失衡已知可被多种因素所调节,主要包括遗传与免疫、肠道屏障功能与环境、代谢性产物等。白术药理相关肠道菌群机制研究主要集中在其代谢产物途径,而与信号通路相关者较少。Cheng 等<sup>[25]</sup>主要探讨了白术挥发油类成分可基于 102 条京都基因和基因组数据库 (KEGG) 途径对 56 种代谢产物产生调节作用,所涉及的代谢途径主要包括色氨酸代谢、牛磺酸和次牛磺酸代谢、鞘脂信号通路等,所涉及的代谢产物包括脱氧胞苷、D-生物素、肌酸等。而苍术酮在治疗胃溃疡大鼠时可显著逆转 78 种代谢产物水平,包括氨基酸、胆汁酸、SCFA 等多种代谢物质,与白术挥发油结果有较高的一致性;同时,其 Spearman 相关性分析显示,在属水平上,拟杆菌属丰度与色氨酸呈正相关,双歧杆菌的丰度变化与 3-羟基丙酸、戊二酸变化呈负相关,黏螺旋菌 (*Mucispirillum*) 与吡啶-3-丙酸、异丁酸变化呈正相关,而阿克曼氏菌与乙酸、丁酸呈负相关,并认为苍术酮对炎症相关的肠道菌群调节作用与苯丙氨酸代谢、色氨酸代谢、SCFA 代谢和胆汁酸代谢有关。<sup>[11]</sup>此外,白术多糖改善溃疡性结肠炎的肠道菌群代谢分析得到相似的提示,该研究构建了白术多糖改善溃疡性结肠炎、腹泻、炎症因子升高等病理指标与肠道菌群-血清代谢产物-粪便代谢产物之间的综合关系网,认为白术活性成分调节阿克曼氏菌、乳杆菌 (*Lactobacillus*)、丁杆菌 (*Butyricoccus*) 等 11 种细菌与 SCFA、氨基酸和胆汁酸关系密切,并与尸氨的产生有关;值得关注的是,白术多糖对溃疡性结肠炎中丙酸、色氨酸等代谢产物水平的逆转作用呈剂量依赖性。<sup>[71]</sup>白术多糖主要通过色氨酸代谢促进乳杆菌水平,乳杆菌可产生吡啶丙酸、吡啶等物质与芳香烃受体结合,从而抑制肠道通透性增加、脂多糖异位所诱导的炎症反应,并促进 IL-22/STAT3 介导的细胞代谢,可能是

白术多糖调节肠道菌群发挥广泛药理作用的潜在机制<sup>[72]</sup>。

**2.4 调节肠道屏障机制** 白术活性成分调节胃肠道屏障的作用涉及 PI3K/Akt 下游的多条信号通路。白术内酯 I 可通过增加多胺含量、提高细胞质游离 Ca<sup>2+</sup> 浓度,增强瞬时受体电位阳离子通道亚家族 C 成员 1 (TRPC1) 和磷脂酶 C- $\gamma$ 1 (PLC- $\gamma$ 1) 蛋白和 mRNA 表达,刺激肠上皮细胞迁移和增殖<sup>[29]</sup>。此外,乳酸脱氢酶 A (LDHA) 可通过激活 Akt 信号从而促进糖酵解,加速细胞凋亡,而白术内酯 I 可以抑制 miR-34a-5p-LDHA 信号通路,逆转氧化应激诱导的结肠黏膜上皮细胞屏障功能障碍,预防肠易激综合征<sup>[73]</sup>。

白术内酯 III 对 TGF- $\beta$ 1 诱导的肠上皮纤维化抑制作用与激活 AMPK 信号通路有关,提示白术内酯 III 可能通过调节细胞能量代谢维持肠道屏障的完整性<sup>[31]</sup>。此外,白术内酯 III 可通过与肌动蛋白 2/3 复合体 (Arp2/3) 结合调节上皮细胞-间充质转化进程中的关键蛋白 E-cadherin 和 Vimentin,从而上调紧密连接蛋白信号,恢复肠道屏障功能<sup>[74]</sup>。此外,Chen 等<sup>[75]</sup>研究表明白术多糖可促进肠嗜铬细胞合成 5-HT 能力,增强肠道屏障功能,提示白术多糖可能通过调节 5-HT<sub>3A</sub>、5-HY<sub>4A</sub> 等,从而激活 PI3K/Akt 信号通路,促进细胞增殖或进一步激活 mTOR/血管内皮生长因子 (VEGF) 促进肠道黏膜修复,并可能与色氨酸代谢途径密切相关。

**2.5 调节胃肠道动力机制** 白术调节胃肠道动力的作用基本围绕白术内酯 I 展开,而其他白术活性成分对胃肠道动力调节的作用较少,尤其是白术水溶性成分。白术内酯 I 对胃肠道动力调节作用目前主要涉及丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 和干细胞因子 (SCF)/胃收缩蛋白 (c-Kit) 信号通路。MAPK 作为细胞表面-核内信号传导通路,主要以胞外信号调节激酶 (ERK)、p38、JNK 和 ERK5 为关键因子。白术内酯 I 可上调腹泻模型中钠依赖葡萄糖转运体 1 (SGLT1)、钠-氢交换体 3 (NHE3)、MLCK 的表达,激活 SGLT1 促进 Caco-2 细胞葡萄糖摄取,显示了白术内酯 I 对线粒体途径的高度依赖;同时,白术内酯 I 可通过 MLCK 激活 P38 MAPK/Ezrin 信号通路中的蛋白磷酸化,利于促进水钠吸收,改善胃肠动力,从而产生抑制腹泻的作用。<sup>[76]</sup>

白术内酯 I 还可通过激活 c-Kit 增强胃肠动力,改善糖尿病并发症引起的胃轻瘫,表明其对胃肠道动力有双向调节作用;白术内酯 I 激活 c-Kit 的作用呈剂量依赖性,其机制与调节血红素加氧酶 1 的表达、激活 SCF/Cajal 间质细胞 (ICCs) 以及修复 ICCs 结构病变有关。<sup>[77]</sup>此研究与“1.5”项下所述白术内酯 I 通过调节水通道蛋白表达治疗慢传输型便秘大鼠作用一致,表明白术内酯 I 在病理状态下能促进胃肠道运动,但与白

术基于“减酮减燥、增酯增效”进行麸炒后产生止泻作用的炮制理论不符,白术挥发油及其倍半萜类成分对胃肠道动力的双向调节作用仍有待进一步研究阐明。

白术水煎液作为明确具有促进胃肠道动力作用的活性物质,被揭示可通过升高胃动素、胃泌素、5-HT 等胃肠激素和神经递质水平发挥作用,并与色氨酸羟化酶、单胺氧化酶、吡啶胺-2,3-双氧化酶等色氨酸代谢关键限速酶密切相关<sup>[78]</sup>。但白术具体水溶性成分,如“1.5”项下所述苍朮苷 A 等糖苷类物质对胃肠道动力的机制仍未被阐明。目前白术活性成分对肠道菌群、肠道屏障与胃肠道动力的调节作用机制均整合至图 3(见 OSID 码中)。

### 3 讨论

近年来,白术活性成分对胃肠道药理作用的研究报道众多。现代药理研究表明,白术挥发油中的倍半萜类以及白术多糖的药理作用多与调节细胞自噬、细胞周期、细胞代谢等细胞活动相关。经梳理发现,白术抗炎作用的信号通路较为庞杂,以 PI3K/Akt 信号通路为中心,其下游涉及 mTOR 与 Beclin/LC3- II 介导的细胞自噬、APMK/SIRT1 介导的细胞代谢、Wnt/ $\beta$ -Catenin 介导的细胞周期、抑制 NF- $\kappa$ B p50 介导的炎症因子水平等多个机制,而抗肿瘤作用则与 Bax/Bcl-2、TGF- $\beta$ /Smad 介导的细胞凋亡、p65/PDL1 相关免疫应答等机制密切相关。其中白术内酯 II 通过 IFN- $\gamma$  所介导的抗肿瘤效应相对较强,提示白术活性成分对胃肠道炎症的多靶点作用具有临床应用优势。

然而,目前白术“活性成分-药理作用-作用机制”的系统研究连贯性与深度不足。在活性成分方面,目前重视白术基于挥发油中倍半萜类质控体系的建立,忽视了对白术多糖多组分体系一级结构数据匮乏的关注,因此白术多糖对胃肠道作用的关键靶点和量效关系存在较多疑点;在药理作用研究方面,目前相关研究主要集中在体外细胞模型和实验动物模型的药效挖掘,可基本明确白术健脾燥湿的科学内涵,但仍无法完全明确白术活性成分群内部对药理作用的相互作用关系(如协同、拮抗或主导、辅助等);在作用机制方面,相关研究多基于信号通路与功能调控开展细胞水平研究,对于分子水平(靶点识别)和动物水平(体内机制)的探索较少。因此,白术的临床应用优势无法充分发挥。实际上,白术活性成分含量高、来源明确,其有效部位中的化学结构种类相似度高,在药理作用上具有广谱性、高活性,是极具研究价值的天然胃肠道药物。未来对白术活性成分在抗炎、抗肿瘤、调节肠道菌群、调节肠道屏障、调节胃肠道动力作用方面,还应从以下几个方面开展深入研究:①采用分子模拟、人工智能等

计算机技术验证各活性成分的确切作用与药物靶点,阐释相关药理作用机制及成分之间的关系;②在药物制剂方面实现突破,通过乳化、包封、纳米等制剂技术优化白术活性成分体内过程,提高白术活性成分的成药性,并带动其作用机制研究的深入,最大程度发挥白术的药效,推动其临床应用。

### 参考文献:

- [1] ZHAO J, JI H, LI K, et al. Decoding the genetic and environmental forces in propelling the surge of early-onset colorectal cancer[J]. Chin Med J (Engl), 2025, 138(10): 1163-1174.
- [2] HNATYSZYN A, SZALATA M, ZIELINSKA A, et al. Mutations in Helicobacter pylori infected patients with chronic gastritis, intestinal type of gastric cancer and familial gastric cancer[J]. Hered Cancer Clin Pract, 2024, 22(1):9.
- [3] 周晗颖. 消化性溃疡的中医辨证用药规律及相关因素分析[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2023.
- [4] WANG C X, SU J, TIAN Y J, et al. The rhizomes of *Atractylodes macrocephala* Koidz improve gastrointestinal health and pregnancy outcomes in pregnant mice via modulating intestinal barrier and water-fluid metabolism[J]. J Ethnopharmacol. 2024, 326: 117971.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2025年版):一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 110-111.
- [6] 冯嘉铭, 詹微羽, 顾凡若, 等. 白术的研究进展与发展趋势的文献计量学分析[J]. 中草药, 2024, 55(19): 6698-6712.
- [7] 靳芳芳. 中药治疗肝郁脾虚型溃疡性结肠炎的用药规律及网络药理学分析[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2024.
- [8] 王海霞, 康显杰, 朱燕, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨白术治疗溃疡性结肠炎的潜在分子机制[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(9): 916-923, 928.
- [9] ZHU Y Q, LIU J W, ZHOU J, et al. Impact of ultralow oxygen preservation on the quality of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma evaluated by multi-chromatographic determination of small molecules and polysaccharides[J]. J Pharm Biomed Anal, 2025, 260: 116813.
- [10] LI L, HE Y, WANG N, et al. Atractylone in the *Atractylodes macrocephala* Rhizoma essential oil and its anti-inflammatory activity[J]. Molecules, 2023, 28(21): 7340.
- [11] LI L, DU Y, WANG Y, et al. Atractylone alleviates ethanol-induced gastric ulcer in rat with altered gut microbiota and metabolites[J]. J Inflamm Res, 2022, 15: 4709-4723.
- [12] 何燕珊. 白术炮制前后的质量分析及对溃疡性结肠炎大鼠的作用研究[D]. 广州: 广东药科大学, 2022.
- [13] 杨慧, 蒋且英, 刘璇, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术白术多糖干预溃疡性结肠炎的代谢组学研究[J]. 中草药, 2023, 54(15): 4895-4904.
- [14] 冯子芳, 杨瑞宾. 白术多糖通过 TLR4 信号通路对结肠癌 CT26 荷瘤小鼠肿瘤生长及免疫调节的影响[J]. 中成药, 2022, 44(1): 231-235.
- [15] MAO J, WANG X, YU M, et al. Effects of atractylone on proliferation and apoptosis of intestinal cancer cells through PI3K/AKT/mTOR signaling pathway[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 68(5): 153-160.
- [16] HOSSEN M J, CHOU J Y, LI S M, et al. An ethanol extract of the

- rhizome of *Atractylodes chinensis* exerts anti-gastritis activities and inhibits Akt/NF- $\kappa$ B signaling [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 228: 18-25.
- [17] HAN J, LI W, SHI G, et al. Atractylenolide III improves mitochondrial function and protects against ulcerative colitis by activating AMPK/SIRT1/PGC-1 $\alpha$  [J]. *Mediators Inflamm*, 2022, 2022: 9129984.
- [18] WU Y, DAI S, ZHANG Y, et al. Atractylenolide II combined with Interferon- $\gamma$  synergistically ameliorates colorectal cancer progression in vivo and in vitro by blocking the NF- $\kappa$ B p65/PD-L1 pathway [J]. *J Cancer*, 2024, 15(13): 4328-4344.
- [19] CHOI N R, CHOI W G, ZHU A, et al. Exploring the therapeutic effects of *Atractylodes macrocephala* Koidz against human gastric cancer [J]. *Nutrients*, 2024, 16(7): 965.
- [20] GU S, LI L, HUANG H, et al. Antitumor, antiviral, and anti-inflammatory efficacy of essential oils from *Atractylodes macrocephala* Koidz. produced with different processing methods [J]. *Molecules*, 2019, 24(16): 2956.
- [21] WU K, LUO Q, LIU Y, et al. Causal relationship between gut microbiota and gastrointestinal diseases: a mendelian randomization study [J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 92.
- [22] JIAO C, ZHANG Q, YANG M, 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.
- [23] WANG J, FENG W, ZHANG S, et al. Gut microbial modulation in the treatment of chemotherapy-induced diarrhea with Shenzhu Capsule [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 126.
- [24] 何晗, 但林蔚, 王巧珍, 等. 基于 16S rRNA 高通量测序研究麸炒前后白术水煎液及多糖对脾虚泄泻型大鼠肠道菌群的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2022, 38(2): 136-141.
- [25] CHENG H, ZHANG D, WU J, et al. *Atractylodes macrocephala* Koidz. volatile oil relieves acute ulcerative colitis via regulating gut microbiota and gut microbiota metabolites [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1127785.
- [26] 李晓宇. 白术内酯 I 调节肠道菌群改善大鼠慢传输型便秘的实验研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2023.
- [27] WANG R, ZHOU G, WANG M, et al. The Metabolism of Polysaccharide from *Atractylodes macrocephala* Koidz and its effect on intestinal microflora [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 926381.
- [28] LV J, KONG X, LIU W, et al. *Rhodiola crenulata* polysaccharide alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice by repairing the intestinal barrier and regulating the intestinal microecology [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1519038.
- [29] SONG H P, HOU X Q, LI R Y, et al. Atractylenolide I stimulates intestinal epithelial repair through polyamine-mediated Ca<sup>2+</sup> signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2017, 28: 27-35.
- [30] KIM N Y, KIM M O, SHIN S, et al. Effect of atractylenolide III on zearalenone-induced Snail1-mediated epithelial-mesenchymal transition in porcine intestinal epithelium [J]. *J Anim Sci Biotechnol*, 2024, 15(1): 80.
- [31] HUANG M, JIANG W, LUO C, et al. Atractylenolide III inhibits epithelial-mesenchymal transition in small intestine epithelial cells by activating the AMPK signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2022, 25(3): 98.
- [32] QU L, SHI K, XU J, et al. Atractylenolide-1 targets SPHK1 and B4GALT2 to regulate intestinal metabolism and flora composition to improve inflammation in mice with colitis [J]. *Phytomedicine*, 2022, 98: 153945.
- [33] KAI L, ZONG X, JIANG Q, et al. Protective effects of polysaccharides from *Atractylodes macrocephala* Koidz. against dextran sulfate sodium induced intestinal mucosal injury on mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 195: 142-151.
- [34] WANG J, FENG W, ZHANG S, et al. Ameliorative effect of *Atractylodes macrocephala* essential oil combined with *Panax ginseng* total saponins on 5-fluorouracil induced diarrhea is associated with gut microbial modulation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 238: 111887.
- [35] 李庆耀, 晏雯, 褚洪标, 等. 白术水溶性部位及其洗脱组分促胃肠动力作用的比较 [J]. *中成药*, 2020, 42(12): 3311-3314.
- [36] 李庆耀, 孙丹丹, 郑丽娟, 等. 白术的水溶性化学成分及其促胃肠动力活性研究 [J]. *井冈山大学学报(自然科学版)*, 2024, 45(5): 73-80.
- [37] 车锦祥, 马海璇, 曾海成, 等. 基于数据挖掘分析麸炒白术、土白术和白术用药规律 [J]. *今日药学*, 2024, 34(12): 1-12.
- [38] 李尧, 李伟, 张颖颖, 等. 白术及麸炒白术拆分组分配伍对脾虚模型大鼠胃肠功能的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(11): 2626-2628.
- [39] 张靖年, 毕晓黎, 胥爱丽, 等. 基于 UPLC 指纹图谱结合化学模式识别的白术炮制前后成分对比研究 [J]. *中药材*, 2024, 47(11): 2746-2750.
- [40] LI Y F, TANG L L, ZHAO M F, et al. Study on the active components and mechanism of *Atractylodes Macrocephala* Rhizoma for invigorating the spleen and tonifying qi based on spectrum-effect relationship and network pharmacology [J]. *Biomed Chromatogr*, 2024, 38(7): e5870.
- [41] 姜亚欣. 白术内酯 I 对慢传输型便秘大鼠结肠水通道蛋白 3、4 表达的调节作用和机制 [D]. 青岛: 青岛大学, 2018.
- [42] 吴晓莹. 白术不同炮制品化学成分及肠道菌群差异研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [43] 王晶, 张世洋, 盛永成, 等. 白术治疗胃肠道疾病药理作用研究进展 [J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(12): 2854-2858.
- [44] LIU Y, QI X, LIU Y, et al. Investigation on the urinary excretion kinetics of three atractylenolides from crude and processed *Atractylodes rhizoma* extracts in rats by UPLC-MS/MS [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2020, 33(3): 953-960.
- [45] SI X, LIN W, CHEN Z, et al. Atractylenolide III ameliorated reflux esophagitis via PI3K/AKT/NF- $\kappa$ B/iNOS pathway in rats [J]. *Heliyon*, 2023, 9(11): e21224.
- [46] 吴丽红, 李冰莹, 徐志强, 等. 左金丸治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎的临床观察及机制研究 [J]. *江西中医药*, 2023, 54(1): 36-41.
- [47] 任燕, 黄明进, 蒋雯文, 等. 白术内酯 III 通过调节自噬水平清除过氧化物减轻小鼠溃疡性结肠炎 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(8): 3219-3225.
- [48] LIU J, JIA S, YANG Y, et al. Exercise induced meteorin-like protects chondrocytes against inflammation and pyroptosis in osteoarthritis by inhibiting PI3K/Akt/NF- $\kappa$ B and NLRP3/Caspase-1/GSDMD signaling [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 158 (2023):

- 114118.
- [49] AMIN A, HOSSEN M J, FU X Q, et al. Inhibition of the Akt/NF- $\kappa$ B pathway is involved in the anti-gastritis effects of an ethanolic extract of the rhizome of *Atractylodes macrocephala* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 293:115251.
- [50] 陈泰宇, 唐学贵, 蒋小东, 等. 白术多糖基于 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路治疗溃疡性结肠炎小鼠的实验研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(8):24-30.
- [51] 江靖雯, 闫佩瑶, 匡佳妮, 等. 芹菜素抗肿瘤药理作用机制的研究进展[J]. *中国药学杂志*, 2023, 58(6):469-474.
- [52] 鲁慧东, 李艳梅. 白术内酯 III 通过调节 JAK2/STAT3 信号通路减轻溃疡性结肠炎模型小鼠肠道损伤[J]. *中国病理生理杂志*, 2023, 39(1):142-149.
- [53] QIN Y, YU Y, YANG C, et al. Atractylenolide I inhibits NLRP3 inflammasome activation in colitis-associated colorectal cancer via suppressing Drp1-mediated mitochondrial fission [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:674340.
- [54] 秦瑶. 白术内酯 I、II 对炎症相关性结肠癌模型小鼠的干预治疗研究[D]. 滨州: 滨州医学院, 2022.
- [55] YANG M, ZHANG Q, TAHA R, et al. Polysaccharide from *Atractylodes macrocephala* Koidz. ameliorates DSS-induced colitis in mice by regulating the Th17/Treg cell balance [J]. *Front Immunol*, 2022, 13:1021695.
- [56] ZONG X, XIAO X, KAI L, et al. *Atractylodes macrocephala* polysaccharides protect against DSS-induced intestinal injury through a novel lncRNA ITS1-OT1 [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 167:76-84.
- [57] ZHU X, LIANG R, LAN T, et al. Tumor-associated macrophage-specific CD155 contributes to M2-phenotype transition, immunosuppression, and tumor progression in colorectal cancer [J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(9):e004219.
- [58] TIAN S, YU H. Atractylenolide II inhibits proliferation, motility and induces apoptosis in human gastric carcinoma cell lines HGC-27 and AGS [J]. *Molecules*, 2017, 22(11):1886.
- [59] 袁梦云, 张星星, 谢晓东, 等. 基于巨噬细胞极化观察白术内酯 II 对胃癌细胞的作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(21):100-108.
- [60] ZHANG R, WANG Z, YU Q, et al. Atractylenolide II reverses the influence of lncRNA XIST/miR-30a-5p/ROR1 axis on chemoresistance of colorectal cancer cells [J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23:3151-3165.
- [61] 郭晨旭, 刘静波, 谢强, 等. 白术内酯 I 通过调低 Cyclin D1/CDK4 抑制胃癌细胞 SGC-7901 的增殖及机制[J]. *蚌埠医学院学报*, 2020, 45(4):456-460.
- [62] WANG K, HUANG W, SANG X, et al. Atractylenolide I inhibits colorectal cancer cell proliferation by affecting metabolism and stemness via AKT/mTOR signaling [J]. *Phytomedicine*, 2020, 68:153191.
- [63] 耿玮, 梁巍, 叶智斌, 等. 苍术酮对结肠癌细胞 HT29 凋亡的机制[J]. *中成药*, 2018, 40(4):937-940.
- [64] 韩懿存, 陈玉龙, 范修琦, 等. 白术多糖通过靶向 miR-34a 抑制食管癌细胞免疫检查点 PD-L1 表达的机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(6):1658-1665.
- [65] WANG Y, LAI W, ZHENG X, et al. *Linderae Radix* extract attenuates ulcerative colitis by inhibiting the JAK/STAT signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2024, 132:155868.
- [66] 张彩霞. 白术内酯 II 促进大肠癌 Lovo 细胞凋亡及对 PARP1 和 Caspase-3 表达的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [67] CHAN K W K, CHUNG H Y, HO W S. Anti-tumor activity of atractylenolide I in human colon adenocarcinoma *in vitro* [J]. *Molecules*, 2020, 25(1):212.
- [68] ZHANG D, LI X, SONG D, et al. Atractylenolide III induces apoptosis by regulating the Bax/Bcl-2 signaling pathway in human colorectal cancer HCT-116 Cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *Anticancer Drugs*, 2022, 33(1):30-47.
- [69] 范萌. STAT3 通路、白术内酯 I 对肿瘤外泌体分泌和肿瘤恶病质的调节作用及其机制研究[D]. 上海: 华东师范大学, 2022.
- [70] MA L, MAO R, SHEN K, et al. Atractylenolide I-mediated Notch pathway inhibition attenuates gastric cancer stem cell traits [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 450(1):353-359.
- [71] FENG W, LIU J, TAN Y, 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.
- [72] HE Z, GUO J, ZHANG H, et al. *Atractylodes Macrocephala* Koidz polysaccharide improves glycolipid metabolism disorders through activation of aryl hydrocarbon receptor by gut flora-produced tryptophan metabolites [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 253(Pt 4):126987.
- [73] XU R, LIU X, TIAN M, et al. *Atractylodes*-I overcomes the oxidative stress-induced colonic mucosal epithelial cells dysfunction to prevent irritable bowel syndrome via modulating the miR-34a-5p-LDHA signaling pathway [J]. *Curr Mol Med*, 2023, 23(8):825-833.
- [74] 肖贵梅, 蔡向志, 龙海洮, 等. 白术内酯 III 介导的肌动蛋白相关蛋白 2/3 抑制肠上皮间质转化以缓解溃疡性结肠炎的研究[J]. *世界中医药*, 2024, 19(15):2237-2245.
- [75] CHEN L, CHANG X, WU C, et al. Polysaccharide extracted from *Atractylodes macrocephala* improves the spleen deficiency constipation in mice by regulating the gut microbiota to affect the 5-HT synthesis [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2024, 36(10):e14875.
- [76] 刘海涛, 黄娟, 施家希, 等. 白术内酯 I 通过 SGLT1/NHE3 通路治疗腹泻的机制研究[J]. *中药材*, 2023, 46(5):1255-1260.
- [77] LI H, CAO W, ZHANG X B, et al. Atractylenolide-1 alleviates gastroparesis in diabetic rats by activating the stem cell factor/c-kit signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(4):691.
- [78] QIN L L, YU M, YANG P, et al. The rhizomes of *Atractylodes macrocephala* relieve loperamide-induced constipation in rats by regulation of tryptophan metabolism [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 322:117637.

编辑:杨轶舜

收稿日期:2025-05-08