

基于网络药理学探讨芦荟治疗溃疡性结肠炎的作用机制

李月¹, 肖成^{2*}

¹贵州中医药大学第一临床医学院, 贵州 贵阳

²贵州中医药大学第一附属医院肛肠三病区, 贵州 贵阳

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月16日

摘要

目的: 基于网络药理学方法, 探索芦荟治疗溃疡性结肠炎(UC)的潜在活性成分与作用靶点, 以期为临床应用提供理论依据。方法: 借助中药系统药理学数据库(TCMSP)结合文献检索, 筛选芦荟活性成分并预测其靶点; 从GeneCards、OMIM等数据库中获取UC疾病相关靶点, 将两者取交集获得共同靶点, 利用Cytoscape软件构建“成分-靶点-疾病”相互作用网络, STRING数据库构建蛋白互作(PPI)网络, 再使用CytoHubba插件筛选核心靶点。最后用DAVID数据库对共同靶点进行基因本体(GO)功能及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。结果: 共筛选出芦荟大黄素、芦荟酮等13个芦荟活性成分, 对应214个作用靶点, 与UC疾病靶点取交集后, 获得97个共同作用靶点。网络分析提示芦荟大黄素等活性成分可能是关键; PPI网络分析确定TNF、IL6、IL1B、PTGS2、PPARG等为关键核心靶点。GO富集分析结果显示, 这些靶点显著富集于炎症反应、活性氧代谢过程、细胞凋亡调控等生物过程。KEGG通路分析显示芦荟治疗UC的机制主要涉及IL-17信号通路、TNF信号通路、NF- κ B信号通路、Toll样受体信号通路以及Th17细胞分化等通路。结论: 本研究揭示了芦荟可能通过“多成分-多靶点-多通路”的方式发挥治疗UC的作用, 其主要活性成分通过作用于核心靶点, 调控炎症、免疫及细胞凋亡等多条信号通路, 从而协同起效。预测结果与已有文献报道的芦荟药理活性高度吻合, 为阐明其治疗UC的物质基础与作用机制提供了理论参考。

关键词

芦荟, 溃疡性结肠炎, 网络药理学, 信号通路

Exploring the Mechanism of Aloe in Treating Ulcerative Colitis Using Network Pharmacology

Yue Li¹, Cheng Xiao^{2*}

*通讯作者。

¹First Clinical Medical College, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

²Third Proctology Ward, First Affiliated Hospital, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

Received: February 11, 2026; accepted: March 4, 2026; published: March 16, 2026

Abstract

Objective: To explore the potential active components and targets of Aloe vera in the treatment of ulcerative colitis (UC) based on network pharmacology, providing a theoretical basis for its clinical application. **Methods:** The active components of Aloe vera were screened and their targets predicted using the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database (TCMSP) combined with literature mining. UC-related disease targets were collected from databases including GeneCards and OMIM. The intersection of the component targets and disease targets was obtained to identify common targets. The “component-target-disease” interaction network was constructed using Cytoscape software, and a protein-protein interaction (PPI) network was built with the STRING database. The CytoHubba plugin was then employed to screen hub targets. Finally, Gene Ontology (GO) functional enrichment and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analyses were performed on the common targets using the DAVID database. **Results:** A total of 13 active components of Aloe vera, such as aloe-emodin and aloenin, were screened, corresponding to 214 potential targets. After intersecting with UC disease targets, 97 common targets were obtained. Network analysis suggested that components like aloe-emodin may be key active substances. PPI network analysis identified TNF, IL6, IL1B, PTGS2, and PPARG as core hub targets. GO enrichment analysis revealed that these targets were significantly enriched in biological processes such as inflammatory response, reactive oxygen species metabolic process, and regulation of apoptosis. KEGG pathway analysis indicated that the mechanisms of Aloe vera in treating UC primarily involve the IL-17 signaling pathway, TNF signaling pathway, NF- κ B signaling pathway, Toll-like receptor signaling pathway, and Th17 cell differentiation. **Conclusion:** This study reveals that Aloe vera may exert therapeutic effects on UC through a “multi-component, multi-target, and multi-pathway” mode. Its main active components likely act on core targets, regulating multiple signaling pathways related to inflammation, immunity, and apoptosis, thereby producing synergistic effects. The prediction results are highly consistent with the reported pharmacological activities of Aloe vera, providing a theoretical reference for elucidating its material basis and mechanism in treating UC.

Keywords

Aloe Vera, Ulcerative Colitis, Network Pharmacology, Signaling Pathway

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. 研究背景

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)是一种还未明确病因的慢性非特异性炎症性肠病,该疾病主要病变部位涉及结肠黏膜和黏膜下层,临床表现为持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便及腹痛[1][2]。这种疾

病病程漫长而且反复发作, 已被世界卫生组织列为现代难治性疾病之一, 严重影响患者的生活质量, 长期的炎症刺激更增加了结肠癌变的风险[1] [2]。目前, 临床上对 UC 的治疗主要依赖氨基水杨酸类制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂和生物制剂等, 这些药物虽能在一定程度上控制病情, 但存在疗效个体差异大、副作用明显(如骨髓抑制、继发感染)、价格昂贵及易产生耐药性等问题[3]。所以寻找高效、安全、多靶点的新型治疗策略已成为当前 UC 研究领域的重要方向。

芦荟(Aloe)作为一种传统药用植物, 应用历史悠久。在《中华人民共和国药典》及世界各国的传统医学体系中, 芦荟被记载具有泻下、清肝、杀虫等功效[4]。现代药理学研究进一步揭示, 芦荟富含多种生物活性成分, 主要包括多糖类(如乙酰化甘露聚糖)、蒽醌类(如芦荟大黄素)、黄酮类及植物甾醇等, 表现出显著的抗炎、抗氧化、免疫调节和促进组织修复等广泛的药理活性[5]。多项临床前及临床研究报道, 芦荟提取物能有效缓解 UC 模型动物的肠道炎症损伤, 改善临床症状, 显现良好的治疗潜力[6]-[8]。然而关于芦荟治疗 UC 的研究多集中于其单一成分或提取物的整体效应, 其具体的活性物质群、系统性的作用靶点以及分子层面的作用机制仍未得到全面阐释, 极大地限制了芦荟的开发和临床应用。

1.2. 网络药理学

网络药理学(Network Pharmacology)是随着系统生物学和多项药理学发展而出现的新兴学科。核心思想与中医药学的“整体观”和“辨证论治”原则高度契合, 强调从“单一靶点、单一药物”向“网络靶点、多成分整合”的研究范式转变[9]。通过整合高通量组学数据、计算机模拟计算和网络可视化分析, 网络药理学能够系统地展开“药物-成分-靶点-疾病”之间的复杂相互作用网络, 从中预测中药多成分、多靶点、多通路协同作用的机制[10]。这使它成为研究像芦荟这样的中药体系作用机制的理想工具。

1.3. 研究目的与意义

本研究采用网络药理学研究方法, 先构建芦荟的活性成分库, 然后预测它的作用靶点, 收集 UC 的疾病相关靶点; 筛选出共同作用靶点, 通过构建蛋白互作(PPI)网络和“成分-靶点-疾病”网络来识别关键成分与核心靶点; 最后一步是进行 GO 功能与 KEGG 通路富集分析从系统层面预测和探讨潜在的分子机制。本研究旨在从系统层面揭示芦荟治疗 UC 的科学内涵, 为其后续的药理研究与临床开发提供可靠的理论依据和新的思路。

2. 材料与方法

2.1. 芦荟活性成分的筛选与靶点预测

首先通过数据库挖掘与文献调研相结合的方式, 系统收集芦荟的活性成分。

活性成分筛选: 芦荟的潜在活性成分主要从中药系统药理学数据库和分析平台 TCMSP 数据库中获得。以“Aloe”为关键词进行检索, 下载所有相关化合物的药代动力学参数。根据网络药理学普遍采用的筛选标准, 筛选口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ 且类药性(DL) ≥ 0.18 的化合物作为芦荟的可选活性成分[11]。

靶点预测与标准化: 将上述筛选及补充得到的所有活性成分, 通过其 PubChem CID 号在 PubChem 数据库中查询并获取其标准的 Canonical SMILES 字符串。继而将该 SMILES 字符串依次导入以下靶点预测数据库: SwissTargetPrediction: 设置物种为“homo sapiens”, 获取预测靶点。Similarity Ensemble Approach: 因为化学相似性原理获取潜在靶点。合并来自所有数据库的预测靶点, 把重复项删除。利用 UniProt 数据库对所得靶点蛋白名称进行标准化, 指定物种为“Human”, 并获取其官方基因符号(Gene Symbol), 形成最终的芦荟潜在作用靶点集。

2.2. UC 疾病靶点的收集

以“ulcerative colitis”为关键词, 在相关数据库中进行检索, 全面收集 UC 的疾病相关靶点: GeneCards、OMIM、TTD 从各数据库下载所得的靶点列表, 进行合并后, 使用 Excel 软件功能删除重复的基因名, 可以得到唯一、非冗余的 UC 疾病相关靶点集。

2.3. “成分 - 靶点 - 疾病”网络与 PPI 网络构建

共同靶点筛选与 C-T-D 网络构建: 将“2.1”所得芦荟潜在作用靶点集与“2.2”所得 UC 疾病靶点集一同取交集, 获得芦荟治疗 UC 的潜在共同作用靶点。使用在线绘图工具 Venny 2.1

(<http://bioinfo.cnb.csic.es/tools/venny>)绘制韦恩图以可视化该过程。

用共同靶点及其对应的活性成分来构建“成分 - 靶点 - 疾病”相互作用关系。将关系对数据导入 Cytoscape 软件(版本 3.10.4), 构建可视化网络。在这个网络中节点(Node)代表活性成分、靶点或疾病, 边(Edge)代表它们之间的相互作用。利用 Cytoscape 内置的 CytoNCA 工具计算网络拓扑参数度值(Degree), 以识别网络中的关键潜在靶点。选取排名前 10 位的节点, 定义为芦荟治疗 UC 的核心靶点(Hub Genes)。

2.4. 蛋白互作

交集靶点导入 STRING 数据库, 把物种定为“homo sapiens”和最低相互作用值(度值)设置为中等置信度(0.4), 就可以获取蛋白质相互作用网络图(PPI)。

2.5. GO 与 KEGG 富集分析

共同靶点集导入 DAVID 数据库(<https://davidbioinformatics.nih.gov/tools.jsp>)中的“step 1”, 在“step 2”中选择“official gene symbol”, “step 2a”中选择“homo sapiens”, “step 3”中选择“gene list”。检索结果以“chart”格式导出, 用于基因本体(GO)功能富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。

3. 结果

3.1. 芦荟活性成分与溃疡性结肠炎共同靶点的筛选

在 TCMSP 数据库中以“Aloe”为关键词进行检索, 依靠口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ 和类药性(DL) ≥ 0.18 的标准进行筛选, 最终获得 13 个芦荟活性成分(见表 1)。这些成分主要为蒽醌类(如芦荟大黄素、大黄酸)及部分黄酮类等小分子化合物。

Table 1. Core targets of Aloe for UC treatment

表 1. 芦荟治疗 UC 的核心靶点

	Genes	Degree
1	TNF	73
2	IL6	70
3	IL1B	64
4	PTGS2	61
5	PPARG	53
6	TP53	50
7	CCL2	49
8	EGFR	48
9	ESR1	47
10	HIF1A	46

从 GeneCards、OMIM 及 TTD 数据库中共获取 UC 相关靶点 5987 个。然后上述 13 个活性成分通过 SwissTargetPrediction 预测得到 214 个靶点, 与 UC 疾病靶点取交集, 获得 97 个共同靶点。使用在线绘图工具 Venny 2.1 绘制韦恩图可视化这个过程(图 1), 所得 97 个共同靶点构成了芦荟治疗 UC 的潜在直接作用靶点集, 用于后续分析。

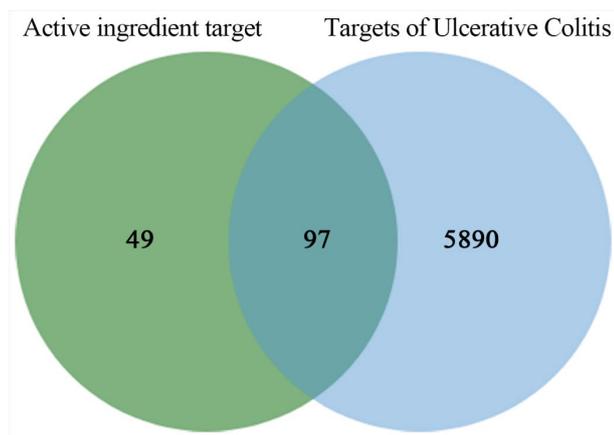


Figure 1. Venn diagram of Aloe active ingredient targets and UC disease targets
图 1. 芦荟活性成分靶点与 UC 疾病靶点韦恩图

3.2. “成分 - 靶点 - 疾病”网络构建与关键成分分析

将 97 个共同靶点及对应的 13 个活性成分导入 Cytoscape 3.10.4, 构建“成分 - 靶点 - 疾病”网络(图 2)。该网络包含(13 + 97 + 1)个节点和(248)条边。接着用 CytoNCA 工具计算网络中所有节点的度值(Degree), 选取度值排名前 10 的靶点, 定义为芦荟治疗 UC 的核心靶点(Hub Genes), 详见表 1。

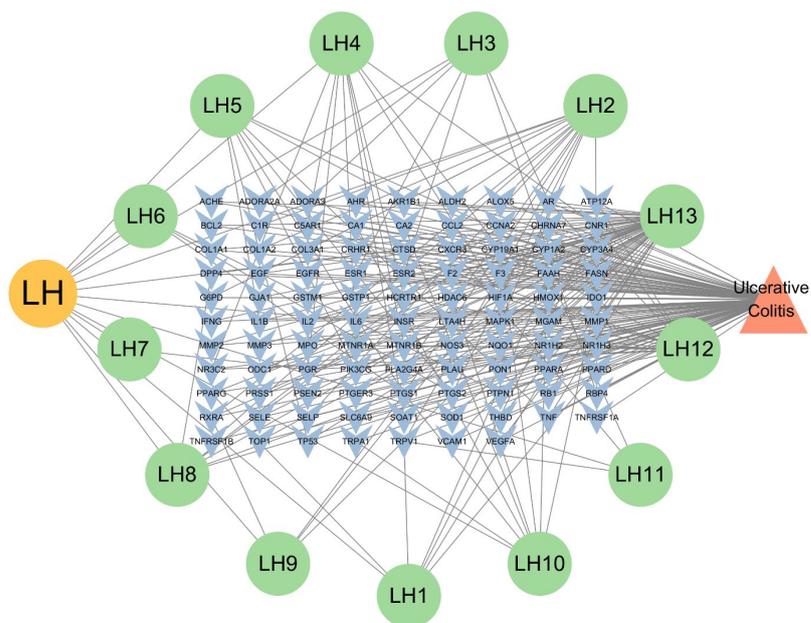


Figure 2. “Component-target-disease” network diagram
图 2. “成分 - 靶点 - 疾病”网络图

对网络进行拓扑分析, 在拓扑分析中, 度值直接反映了一个节点的连接数量; 连接数越多, 该节点在网络中的影响力与重要性通常就越大。分析结果(表 2)显示, 成分 LH13、LH2 和 LH12 的度值远高于其他成分, 表明它们能与最多的疾病靶点相互作用, 是芦荟发挥治疗 UC 作用的最关键的潜在活性成分。

Table 2. Key potential active components of Aloe

表 2. 芦荟关键潜在活性成分

	Molecule Name	Degree
1	LH13	54
2	LH12	16
3	LH2	16
4	LH	13
5	LH4	11

3.3. 蛋白互作(PPI)网络分析

97 个共同靶点导入 STRING 数据库构建蛋白互作(PPI)网络(图 3)。该网络包含 97 个节点和 994 条边, 平均节点度为 20.495, 说明靶点间存在密切的相互作用。利用 Cytoscape 的 CytoHubba 插件, 采用最大团中心性(MCC)等算法从 PPI 网络中进一步筛选出核心靶点, 其结果与前文“成分-靶点-疾病”网络分析得到的关键靶点(如 TNF、IL6 等)高度重合, 印证了这些靶点在蛋白功能模块中的核心地位。

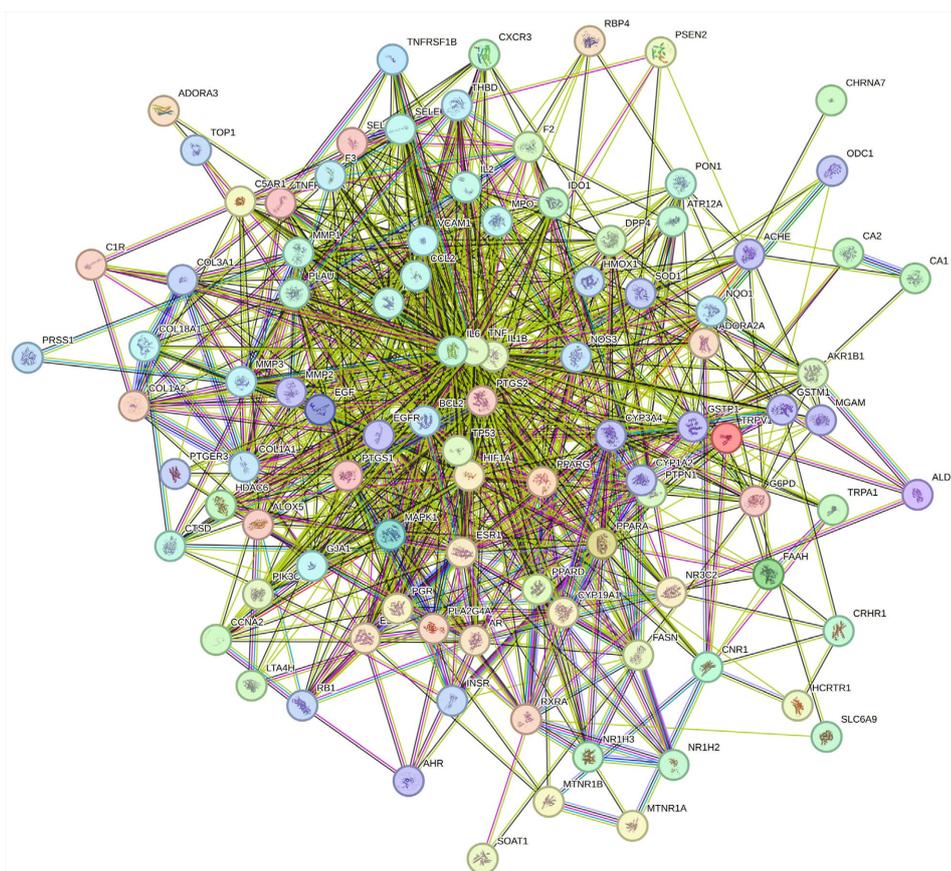


Figure 3. Protein-protein interaction (PPI) network diagram of common targets

图 3. 共同靶点蛋白互作(PPI)网络图

3.4. GO 功能与 KEGG 通路富集分析

为了解释芦荟治疗溃疡性结肠炎(UC)的多靶点作用机制,通过 DAVID 数据库对筛选得到的 97 个共同靶点进行 GO 功能与 KEGG 通路富集分析。GO 富集分析得到 658 个显著条目($P < 0.05$)。为了清晰展示核心功能,按类别分别选取了最显著的前 10 个条目进行可视化。在生物过程(BP)层面,靶点主要富集于炎症与免疫调节(如 positive regulation of canonical NF-kappaB signal transduction)、氧化应激响应(如 glutathione metabolic process)及细胞保护(如 negative regulation of neuron apoptotic process)。在细胞组分(CC)层面,前 10 个条目显示靶点显著定位于内质网膜、胞外基质及分泌颗粒等关键功能区域。在分子功能(MF)层面,最显著的条目揭示了靶点蛋白在核受体活性、类固醇结合等转录调控相关功能上的优势。这些结果(图 4)从功能、定位和活性三个维度,初步描绘了芦荟通过调控炎症、抗氧化及保护细胞来治疗 UC 的多元药理基础。

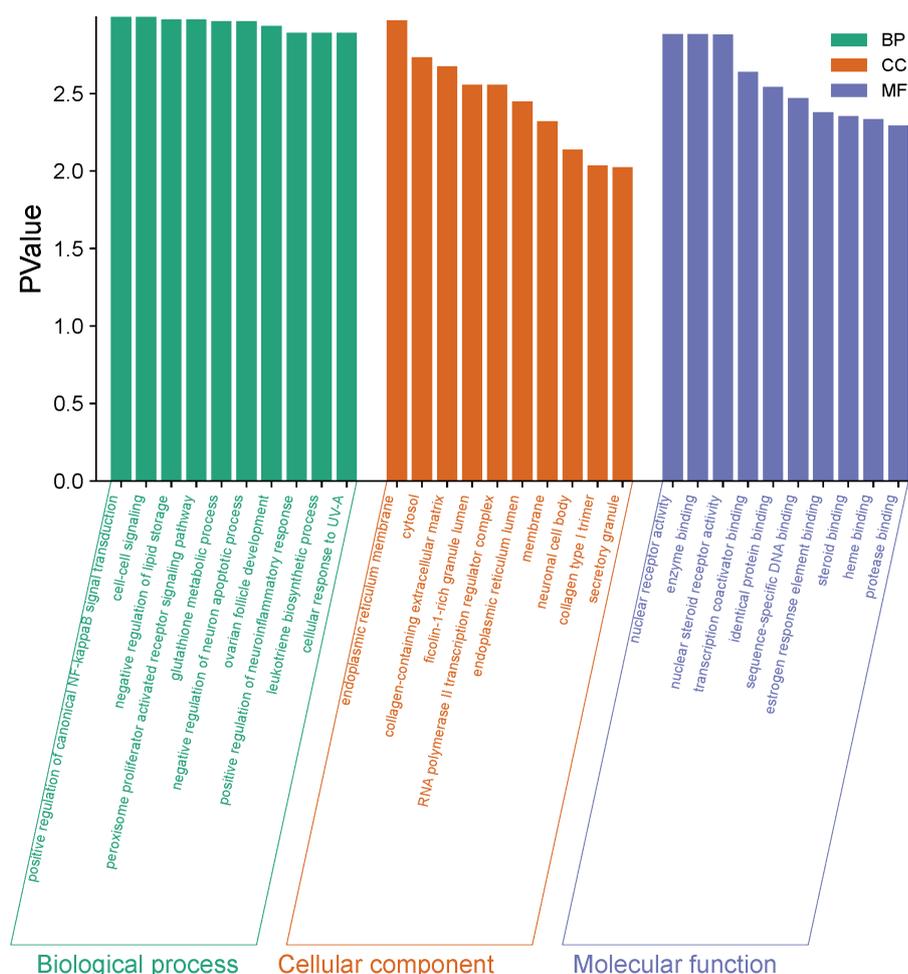


Figure 4. The top 10 most significantly enriched Gene Ontology (GO) terms
图 4. GO 功能富集分析 Top 10 条目

为了进一步揭示这些靶点协同作用的信号网络,进行了 KEGG 通路富集分析。对富集最显著的前 25 个通路进行深入解读(图 5),并将其归纳为以下几个核心作用模块:(1) 核心炎症与免疫调控模块:前 25 条通路中包含多条与 UC 病理直接相关的经典炎症通路,如 TNF signaling pathway 和 IL-17 signaling

pathway。除此之外, 像 Rheumatoid arthritis (类风湿性关节炎)和 NOD-like receptor signaling pathway 等通路的富集, 共同印证了芦荟在遏制过度免疫激活方面的强大潜力。(2) 氧化应激与代谢紊乱模块: 模块中 AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications 位居所有富集通路之首, 是最显著的发现。这条通路是连接晚期糖基化终末产物(AGEs)诱导的氧化应激与慢性炎症的桥梁, 提示芦荟可能通过干预这条轴心通路, 在抗氧化和抗炎层面发挥双重保护作用。Chemical carcinogenesis-reactive oxygen species 和 Insulin resistance 通路的同步富集, 支持了芦荟在调节氧化应激和代谢平衡中的角色。血管内皮功能与细胞命运调控模块: Fluid shear stress and atherosclerosis 和 Lipid and atherosclerosis 等通路的显著富集, 揭示了芦荟在保护血管内皮、改善微循环方面的潜在机制, 这对 UC 的黏膜修复起到作用。同时 Pathways in cancer 和 HIF-1 signaling pathway 等通路的入选, 表明芦荟调控的基因广泛参与细胞增殖、凋亡及对缺氧环境的适应, 有利于促进受损肠黏膜的修复与再生。

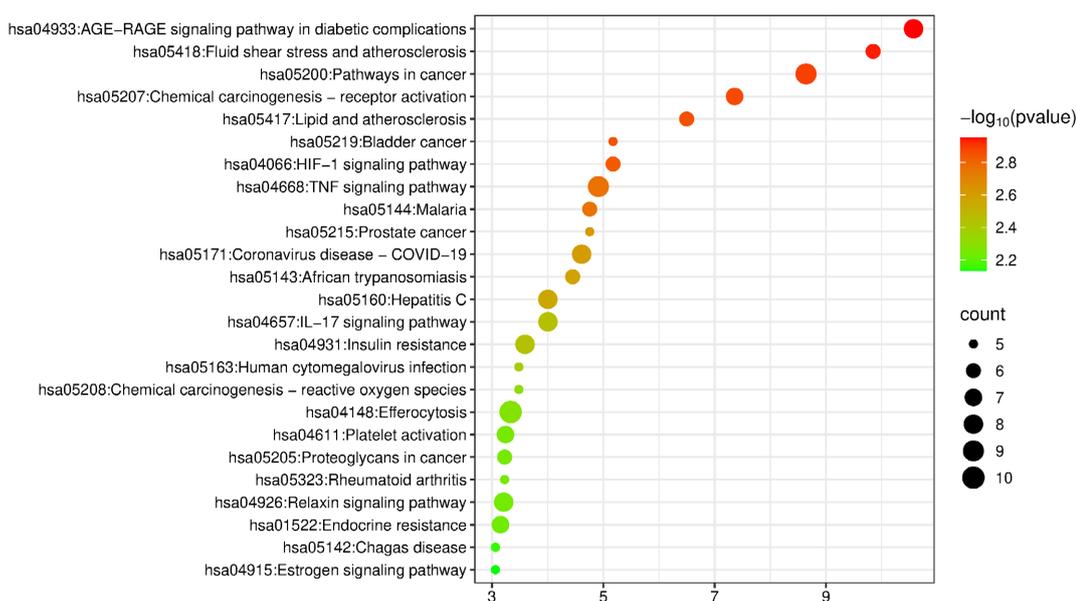


Figure 5. Top 25 pathways of KEGG enrichment analysis

图 5. KEGG 通路富集分析 Top 25 通路

4. 讨论

溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性、易复发的炎症性肠病, 具体病因尚未完全明确, 发病涉及免疫失调、肠道屏障损伤、氧化应激等多种病理过程的相互作用[1]。当前主流疗法的局限性与副作用凸显了开发多靶点、安全有效新型治疗策略的迫切性[12]。本研究基于网络药理学方法, 系统性地预测了传统药用植物芦荟治疗 UC 的潜在活性成分群、核心作用靶点及协同作用通路, 为阐释其科学内涵提供了全新视角。

4.1. 芦荟通过多成分协同发挥治疗作用

面对 UC 独特的发病机制, 单一靶点药物往往难以取得好的疗效。通过网络分析发现, 芦荟中的 13 个活性成分(如 LH13、LH2 等)可能共同作用于 UC 的疾病网络。其中度值最高的 LH13(推测为芦荟大黄素)等成分, 不难看出与多个疾病靶点广泛连接的特性, 提示芦荟可能通过“多成分-多靶点”的协同模式发挥治疗作用。这与中药整体观的治疗原则高度契合, 也就是通过多种活性成分的协同, 同时干预 UC 的多个病理环节, 从而实现系统性调节。

4.2. 核心靶点聚焦于 UC 的炎症与免疫调控枢纽

对 97 个共同靶点进行深入分析, 我们成功筛选出 TNF, IL6, IL1B, PTGS2 等 10 个核心靶点。这些靶点均是 UC 炎症与免疫应答网络中的关键枢纽。就像 TNF- α 是驱动肠道炎症瀑布式反应的核心细胞因子, 也是目前最成功的生物疗法靶点[13]; IL-6 参与 T 细胞异常活化和黏膜损伤[14]; PTGS2 (COX-2) 则与炎症介质的产生和疼痛密切相关[15]。芦荟的活性成分能够同时预测作用于这些核心靶点, 从理论上解释了芦荟可能具备强大的、全方位的抗炎潜力, 有可能打破 UC 的慢性炎症循环。

4.3. 多通路协同作用机制的系统性阐释

分析结果强有力地支持了芦荟在遏制过度免疫炎症方面的作用。靶点显著富集于 TNF 信号通路和 IL-17 信号通路, 这两条通路分别介导了 UC 中关键的 Th1 和 Th17 免疫应答[16]。预测表明芦荟可能通过抑制这些核心炎症通路, 从上游减少多种促炎因子的生成。一个关键的发现是显著富集的 AGE-RAGE 信号通路。该通路是连接代谢应激、氧化应激与慢性炎症的重要桥梁[17], 研究证明, 其他天然产物可通过抑制 AGE-RAGE-ERK 信号轴来发挥保护作用[18]。在 UC 肠道中, AGEs 可能通过与其受体 RAGE 结合, 加剧氧化应激并激活 NF- κ B, 从而导致组织损伤。芦荟以其卓越的抗氧化活性著称, 提示其可能通过干预 AGE-RAGE 轴, 在发挥抗炎作用的同时, 直接清除 ROS、减轻氧化损伤, 为肠黏膜提供双重保护。通路分析还提示了芦荟在促进黏膜修复与改善远期预后方面的潜力。HIF-1 信号通路的富集说明芦荟可能可以帮助肠道上皮细胞适应炎症缺氧环境, 促进屏障修复[17]。癌症相关通路的富集, 反映了芦荟对细胞增殖与凋亡的正常调控有助于溃疡愈合, 也暗示了其预防 UC 相关结肠癌的潜在价值。

4.4. 芦荟治疗 UC 的安全性

在肯定芦荟治疗 UC 潜力的同时必须正视它的安全性问题, 尤其是蒽醌类成分可能带来的副作用。芦荟叶皮及皮下黄色乳胶中富含蒽醌类物质, 以芦荟苷(芦荟素)和芦荟大黄素为代表, 这类成分既是芦荟泻下作用的主要物质基础, 也是其毒性的主要来源[19]。

从安全性角度而言, 蒽醌类成分的副作用主要表现在以下几个方面: (1) 肠道刺激性: 芦荟素能强烈刺激肠道蠕动, 过量服用可导致腹痛、绞痛及严重腹泻, 长期使用还可能引起肠道色素沉着(假性黑变病)[20]。(2) 肝肾毒性风险: Jangra 等[21]研究指出芦荟素经肠道菌群代谢生成的芦荟大黄素蒽醌与肾毒性、肝毒性存在关联, 已有病例报告提示长期口服芦荟提取物可能与急性肝炎相关。(3) 遗传毒性与潜在致癌性: 国际癌症研究机构(IARC)已将未经脱色处理的芦荟全叶提取物列为 2B 类致癌物(可能对人类致癌)[20] [21]。欧盟食品安全局 2023 年评估报告也明确指出, 芦荟大黄素具有体内遗传毒性, 含羟基蒽衍生物的提取物应被视为具有遗传毒性和致癌作用[22]。(4) 特殊人群禁忌: 孕妇、哺乳期妇女及糖尿病患者应慎用口服芦荟制剂[20]。

风险主要源于芦荟乳胶及未经脱色处理的全叶提取物, 而芦荟凝胶及经活性炭吸附脱色处理的产品中蒽醌类含量极低。美国国家毒理学计划研究证实, 脱色处理后的芦荟提取物未观察到明显的致癌反应[20]。我国已对芦荟作为食品原料的使用做出严格限定: 仅允许使用库拉索芦荟凝胶, 规定每日食用量不得超过 30 克, 并要求明确标注“孕妇与婴幼儿慎用”[21]。这表明在规范化加工与合理剂量前提下, 芦荟的食用安全性是可控的。

4.5. 研究的局限性与展望

基于生物信息学数据库与计算方法, 系统预测了芦荟治疗 UC 的潜在机制, 结果仍需后续实验验证, 因为数据库的完备性和预测算法的准确性会影响结果。OB/DL 筛选标准可能遗漏了在肠道局部起效的大

分子成分(如多糖)。未来的研究应优先在细胞和动物模型上验证上述预测,重点考察芦荟及其关键成分对TNF、IL-6等核心靶点蛋白表达的影响,以及对NF- κ B、AGE-RAGE等关键信号通路活性的调控作用从而为芦荟的临床应用提供坚实的实验证据。

5. 结论

本研究综合运用网络药理学方法,系统地预测了芦荟治疗溃疡性结肠炎的核心活性成分、关键靶点及主要信号通路。结果表明芦荟可能通过“多成分-多靶点-多通路”的协同作用模式,同时发挥抗炎、抗氧化、免疫调节及促进组织修复的综合药理效应。从科学角度解释了芦荟治疗UC的传统药用价值,也为后续活性成分的深入开发与作用机制的实验研究提供了方向和理论基础。

参考文献

- [1] Ungaro, R., Mehandru, S., Allen, P.B., Peyrin-Biroulet, L. and Colombel, J. (2017) Ulcerative Colitis. *The Lancet*, **389**, 1756-1770. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)32126-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)32126-2)
- [2] Neurath, M.F. (2017) Current and Emerging Therapeutic Targets for IBD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **14**, 269-278. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.208>
- [3] Yanofsky, R. and Rubin, D.T. (2025) A Practical Approach to Positioning Therapies in Ulcerative Colitis. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*, **8**, S6-S14. <https://doi.org/10.1093/jcag/gwae058>
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [5] 付正伟, 王丽霞, 葛海燕. 芦荟多糖调控 Th17/Treg 细胞平衡缓解结肠炎的实验研究[J]. 中华普通外科学文献: 电子版, 2019, 13(6): 435-440.
- [6] Bao, W., Lyu, J., Feng, G., Guo, L., Zhao, D., You, K., et al. (2024) Aloe Emodin Promotes Mucosal Healing by Modifying the Differentiation Fate of Enteroendocrine Cells via Regulating Cellular Free Fatty Acid Sensitivity. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **14**, 3964-3982. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2024.05.027>
- [7] Kweon, D.Y., Song, H.J., Kim, J.E., Jin, Y.J., Roh, Y.J., Seol, A., et al. (2023) Therapeutic Effects of Aloe Saponaria against Ulcerative Colitis Induced by Dextran Sulfate Sodium. *Current Issues in Molecular Biology*, **45**, 1483-1499. <https://doi.org/10.3390/cimb45020096>
- [8] Li, S. (2015) Network Pharmacology: A Breakthrough in Traditional Chinese Medicine and a New Opportunity for Modernization. *Science*, **347**, S38-S39.
- [9] Sun, C., Xiao, K., He, Y. and Li, X. (2024) Common Mechanisms of Wumei Pills in Treating Ulcerative Colitis and Type 2 Diabetes: Exploring an Integrative Approach through Network Pharmacology. *Medicine*, **103**, e37094. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000037094>.
- [10] Subudhi, R.N., Poonia, N., Singh, D. and Arora, V. (2024) Natural Approaches for the Management of Ulcerative Colitis: Evidence of Preclinical and Clinical Investigations. *Natural Products and Bioprospecting*, **14**, Article No. 42. <https://doi.org/10.1007/s13659-024-00463-x>
- [11] 陈畅, 黄波. 中药网络药理学研究中的活性成分筛选策略与思考[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(8): 1879-1885.
- [12] Haque, M., Kaminsky, L., Abdulqadir, R., Engers, J., Kovtunov, E., Rawat, M., et al. (2024) *Lactobacillus acidophilus* Inhibits the TNF- α -Induced Increase in Intestinal Epithelial Tight Junction Permeability via a TLR-2 and PI3K-Dependent Inhibition of NF- κ B Activation. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1348010. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1348010>
- [13] Huff, K.R., Akhtar, L.N., Fox, A.L., Cannon, J.A., Smith, P.D. and Smythies, L.E. (2011) Extracellular Matrix-Associated Cytokines Regulate CD4+ Effector T-Cell Responses in the Human Intestinal Mucosa. *Mucosal Immunology*, **4**, 420-427. <https://doi.org/10.1038/mi.2010.86>
- [14] Martín-Vázquez, E., Cobo-Vuilleumier, N., López-Noriega, L., Lorenzo, P.I. and Gauthier, B.R. (2023) The PTGS2/COX2-PGE2 Signaling Cascade in Inflammation: Pro or Anti? A Case Study with Type 1 Diabetes Mellitus. *International Journal of Biological Sciences*, **19**, 4157-4165. <https://doi.org/10.7150/ijbs.86492>
- [15] Cheng, N., Yang, Y., Dong, J., et al. (2024) Analysis of Targets and Efficacy Factors of Huazhuo Jiedu Formula in the Treatment of Ulcerative Colitis. *Journal of Yunnan University for Nationalities (Natural Sciences Edition)*, **33**, 443-454.
- [16] Friedrich, M., Pohin, M. and Powrie, F. (2019) Cytokine Networks in the Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease. *Immunity*, **50**, 992-1006. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.017>

- [17] Wu, Q., Feng, Y., Ouyang, Y., Liang, Y., Zhao, K., Wang, Y., *et al.* (2021) Inhibition of Advanced Glycation Endproducts Formation by Lotus Seedpod Oligomeric Procyanidins through RAGE-MAPK Signaling and NF- κ B Activation in High-Ages-Diet Mice. *Food and Chemical Toxicology*, **156**, Article 112481. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112481>
- [18] Kim, D.Y., Kang, M., Lee, E., Kim, Y., Oh, H. and Kang, Y. (2018) Eucalyptol Inhibits Advanced Glycation End Products-Induced Disruption of Podocyte Slit Junctions by Suppressing RAGE-Erk-c-Myc Signaling Pathway. *Molecular Nutrition & Food Research*, **62**, e1800302. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201800302>
- [19] Jangra, A., Sharma, G., Sihag, S. and Chhokar, V. (2022) The Dark Side of Miracle Plant-Aloe Vera: A Review. *Molecular Biology Reports*, **49**, 5029-5040. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07176-9>
- [20] Guo, X. and Mei, N. (2016) *Aloe vera*: A Review of Toxicity and Adverse Clinical Effects. *Journal of Environmental Science and Health, Part C: Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*, **34**, 77-96. <https://doi.org/10.1080/10590501.2016.1166826>
- [21] International Agency for Research on Cancer (2016) Some Drugs and Herbal Products. In: *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, No. 108, IARC, 123-145.
- [22] EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food (2023) Safety of Hydroxy Anthracene Derivatives for Use in Food. *EFSA Journal*, **21**, e07785.