

葛根素治疗溃疡性结肠炎的研究进展

王亚宁¹, 尹鹏举¹, 苏 阳¹, 梁 喆¹, 郎需坤¹, 张博文¹, 邵骏菁^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院基础医学院, 山东 济宁

收稿日期: 2026年4月27日; 录用日期: 2026年5月6日; 发布日期: 2026年8月13日

摘 要

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)是一种慢性、复发性的非特异性肠道炎症性疾病,其发病机制复杂。当前主流治疗药物存在副作用大、长期疗效有限及价格昂贵等局限性。因此,寻找高效、低毒的天然活性成分成为研究热点。葛根素是从传统中药葛根中提取的主要异黄酮类活性成分,大量研究表明,其通过多靶点、多通路发挥抗炎、抗氧化、保护肠道屏障及调节肠道菌群等作用,在溃疡性结肠炎的研究中展现出良好的应用前景。文章系统综述了葛根素治疗溃疡性结肠炎的潜在作用机制及临床研究,并对其未来研究方向进行展望,为临床治疗UC提供新思路和新方向。

关键词

葛根素, 溃疡性结肠炎, 作用机制, 临床研究

Research Progress on the Treatment of Ulcerative Colitis with Puerarin

Yaning Wang¹, Pengju Yin¹, Yang Su¹, Zhe Liang¹, Xukun Lang¹, Bowen Zhang¹, Junjing Shao^{2*}

¹College of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²College of Basic Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

Received: April 27, 2026; accepted: May 6, 2026; published: August 13, 2026

Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a chronic and recurrent non-specific inflammatory disease of the intestinal tract, with a complex pathogenesis. The current mainstream therapeutic drugs have limitations

*通讯作者。

文章引用: 王亚宁, 尹鹏举, 苏阳, 梁喆, 郎需坤, 张博文, 邵骏菁. 葛根素治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 药物化学, 2026, 14(3): 244-250. DOI: 10.12677/hjmce.2026.143024

such as significant side effects, limited long-term efficacy, or high prices. Therefore, the search for efficient and low-toxic natural active components has become a research hotspot. Puerarin is the main isoflavone active component extracted from the traditional Chinese medicine *Codonopsis pilosula*. A large number of studies have shown that it exerts anti-inflammatory, antioxidant, and protective effects on the intestinal barrier and regulation of the intestinal flora through multiple targets and pathways. The research on ulcerative colitis shows good application prospects. This article systematically reviews the potential mechanism of action and clinical studies of genistein in the treatment of ulcerative colitis, and looks forward to its future research directions, providing new ideas and directions for the clinical treatment of UC.

Keywords

Puerarin, Ulcerative Colitis, Mechanism of Action, Clinical Research

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

溃疡性结肠炎是炎症性肠病的一种主要临床亚型，其特征为结肠黏膜连续性、弥漫性的慢性炎症和溃疡，病变通常从直肠开始，可逆行向近端结肠发展[1]。患者临床表现为反复发作的腹泻、腹痛、里急后重和黏液脓血便，病程迁延不愈，显著影响生活质量，并伴有结肠癌变风险升高[1]。据流行病学统计，UC 的发病率在北美、欧洲等高发地区已趋于稳定，但在亚洲、南美等新兴工业化国家迅速增长，已成为全球性的健康挑战[2]。现代医学认为，UC 的发病是遗传易感个体在环境因素(如饮食、抗生素滥用、压力等)触发下，肠道黏膜免疫系统对共生微生物抗原产生持续、异常的免疫应答所致，其病理过程涉及固有免疫与适应性免疫的共同失调[3]。

目前，UC 治疗遵循分层策略：轻度至中度患者首选 5-氨基水杨酸类(5-ASA)药物；中重度患者或 5-ASA 无效者采用糖皮质激素诱导缓解；而对于激素依赖或无效者，则需使用免疫抑制剂(如硫唑嘌呤)、生物制剂(如抗 TNF- α 单抗)或小分子药物(如 JAK 抑制剂)[4]。尽管这些疗法不断进步，但仍面临诸多困境，如糖皮质激素副作用大，不宜长期使用；免疫抑制剂起效慢且具有骨髓抑制、肝毒性风险；生物制剂存在原发或继发性失应答，且价格昂贵。因此，开发具有高效且副作用小的药物具有重要意义。

葛根是一类天然的药食两用植物，为《伤寒论》等经典医籍中记载的常用药材，素有“解肌退热，生津止泻”之功，常用于治疗泄泻[5]。葛根素(Puerarin)是其药用部位含量最丰富的异黄酮类成分。现代药理学研究揭示出葛根素在心血管保护、改善胰岛素抵抗、神经保护、抗肿瘤及广泛的抗炎抗氧化等方面具有显著活性[6]。近年来，随着对 UC 发病机制的认识加深，葛根素因其能够同时干预炎症、氧化应激、屏障和菌群等多环节，吸引了研究者的广泛关注。本文旨在对葛根素治疗 UC 的作用机制、实验研究和临床研究等方面进行系统性的梳理与总结，并探讨其转化应用的前景与挑战。

2. 溃疡性结肠炎的发病机制

2.1. 免疫炎症反应的异常激活与失衡

肠黏膜免疫系统在识别病原或危险信号后，抗原呈递细胞(尤其是树突状细胞)被激活，进而驱动初始 T 淋巴细胞向不同辅助性 T 细胞亚群分化与增殖。在 UC 患者中，存在明显的辅助性 T 细胞亚群失衡，

Th1、Th2 及 Th17 细胞过度活化,其分泌的效应因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-13 (IL-13)、IL-17 以及 IL-23 (主要来源于抗原呈递细胞)等水平显著增加[7];而具有免疫抑制和耐受功能的调节性 T 细胞(Treg)分化受到抑制,抗炎因子 IL-10、转化生长因子- β (TGF- β)水平则显著降低[8]。与此同时,固有免疫细胞(包括巨噬细胞、中性粒细胞)大量浸润至肠黏膜,释放 IL-1 β 、IL-6、IL-23、活性氧簇(ROS)及基质金属蛋白酶(MMPs)等多种促炎介质,形成复杂的“细胞因子风暴”,持续放大炎症反应,最终导致肠黏膜组织损伤[9]。

2.2. 氧化应激反应

在 UC 患者的肠黏膜炎症环境中,大量浸润的活化炎症细胞(尤其是中性粒细胞和巨噬细胞)产生过量的 ROS (包括超氧阴离子 O₂⁻、过氧化氢 H₂O₂、羟自由基·OH)和活性氮(RNS, 如 NO 及其衍生物过氧亚硝酸盐 ONOO⁻) [10]。当这些自由基的生成速率超过肠道内源性抗氧化系统(如超氧化物歧化酶 SOD、谷胱甘肽过氧化物酶 GSH-Px、过氧化氢酶 CAT)的清除能力时,即诱发氧化应激。氧化应激状态下,ROS/RNS 可攻击肠上皮细胞的细胞膜脂质、蛋白质及 DNA,导致脂质过氧化(产物如丙二醛 MDA)、蛋白质失活及 DNA 链断裂,进而诱导细胞凋亡或坏死,破坏肠黏膜屏障的完整性[11]。

2.3. 肠道黏膜屏障功能的严重受损

肠道屏障是机体抵御肠腔内病原体、抗原及毒素等有害物质入侵的第一道防线,由机械屏障(肠上皮细胞及其间的紧密连接)、化学屏障(黏液层)、免疫屏障和生物屏障(肠道菌群)共同构成。在 UC 中,紧密连接蛋白(包括跨膜蛋白 Occludin、Claudin 家族成员,以及胞质锚定蛋白 ZO-1)的表达显著下调或分布紊乱,导致肠上皮通透性异常增加,即形成“肠漏”状态[12]。与此同时,杯状细胞数量减少、黏液分泌不足,使得黏液层变薄甚至出现中断,化学屏障功能被削弱,病原体和抗原更易直接接触并穿透上皮细胞。上述机械与化学屏障的丧失,促使肠道菌群及其代谢产物(如脂多糖)易位至黏膜下层,持续激活固有免疫和适应性免疫系统,释放大量炎性介质,而这些炎性介质反过来又会进一步下调紧密连接蛋白表达、诱导杯状细胞凋亡,从而形成“屏障损伤-菌群易位-免疫激活-更严重的屏障损伤”的恶性循环,驱动 UC 的慢性复发与组织损伤[13]。

2.4. 肠道菌群稳态的破坏

UC 患者普遍存在肠道微生物生态系统失调,其特征为微生物多样性降低及群落结构紊乱[14]。例如,有益菌的丰度显著下降,包括产短链脂肪酸(SCFAs)的厚壁菌门(Firmicutes)下的毛螺菌科(Lachnospiraceae)和瘤胃球菌科(Ruminococcaceae),以及具有免疫调节作用的双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)和乳杆菌属(*Lactobacillus*)等[15];而潜在致病菌的相对丰度则明显上升,包括肠杆菌科(Enterobacteriaceae)的大肠杆菌(*Escherichia coli*)及具有粘附侵袭特性的粘附侵袭性大肠杆菌(AIEC) [16]。这种菌群失调不仅削弱了肠道菌群对宿主的营养代谢、SCFAs 生成及免疫调节等生理功能,其自身的菌群结构改变还可能直接增强促炎潜力,如某些富集的致病共生菌可通过破坏肠上皮屏障、激活黏膜免疫细胞及产生促炎代谢产物等途径驱动肠道炎症[17]。因此,菌群失调与肠道炎症之间存在复杂的双向交互作用,前者既可促进炎症的发生与进展,也可被后者进一步加剧,从而形成恶性循环,持续驱动 UC 的疾病进程。

3. 葛根素治疗溃疡性结肠炎的作用机制

3.1. 抗炎作用

核因子 κ B (NF- κ B)是炎症反应的中心转录因子。在静息状态下,它与抑制蛋白 I κ B 结合存在于胞质。

当受到 TNF- α 、LPS 等刺激时, I κ B 激酶复合物被激活, 导致 I κ B 磷酸化并降解, 从而释放 NF- κ B (主要是 p65/p50 二聚体)入核, 启动众多促炎基因转录。多项研究证实, 葛根素能有效抑制 UC 模型结肠组织中 IKK β 的活性和 I κ B α 的磷酸化降解, 阻止 NF- κ B p65 的核转位, 从而显著下调其下游靶基因 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、环氧化酶-2 (COX-2)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的 mRNA 和蛋白表达水平[18]。丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)是另一类重要的促炎信号传导分子。葛根素被证明可以抑制 DSS 诱导的结肠炎模型中 p38、JNK 和 ERK 的磷酸化水平[19]。通过阻断 MAPK 通路, 与 NF- κ B 通路形成协同抑制减少促炎介质的产生。核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NLRP3)炎症小体是固有免疫的重要组件, 其激活可导致半胱氨酸蛋白酶-1 (caspase-1)介导的 IL-1 β 和 IL-18 前体的切割成熟与释放。研究发现, 葛根素能下调 UC 模型中小鼠结肠组织中促炎细胞因子及 NLRP3 炎症小体相关分子, 体外细胞实验证实葛根素能够降低 LPS 结合 ATP 诱导的巨噬细胞 NLRP3 炎症小体相关分子表达水平, 同时降低 p-NF- κ B、p65 蛋白表达水平, 通过调控 NF- κ B 信号通路, 减少了巨噬细胞内 NLRP3 炎症小体的形成与激活[20]。

3.2. 抗氧化应激

葛根素不仅本身具有酚羟基结构可直接清除自由基, 更重要的是它能启动机体的自我保护机制。核因子相关因子 2 (Nrf2)是细胞抗氧化应答的核心转录调控因子。在氧化应激下, Nrf2 与其抑制蛋白 Kelch 样 ECH 相关蛋白 1 (Keap1)在细胞质中结合而处于非活性状态; 当细胞暴露于氧化应激或亲电刺激时, Keap1 上半胱氨酸残基发生修饰, 导致 Nrf2 从 Keap1 上解离并稳定下来, 进而转位进入细胞核, 与小 Maf 蛋白形成异二聚体后与抗氧化反应元件(ARE)结合, 从而启动下游 II 相解毒酶及抗氧化蛋白的转录表达, 介导细胞的适应性防御反应[21]。研究表明, 葛根素可通过激活 Nrf2/ARE 通路, 显著促进 UC 模型动物结肠组织 Nrf2 的核转位, 进而上调其下游靶基因如血红素加氧酶-1 (HO-1)、醌氧化还原酶 1 (NQO1)、谷氨酰-半胱氨酸连接酶催化亚基(GCLC)等的表达, 增强肠道细胞的抗氧化防御能力, 并降低氧化损伤标志物丙二醛(MDA)和髓过氧化物酶(MPO)的水平[22]。

3.3. 修复肠道黏膜屏障

研究表明, 葛根素可呈剂量依赖性地逆转 UC 模型导致的结肠黏膜紧密连接破坏。免疫组化和 Western blot 分析结果显示, 葛根素处理能显著恢复结肠黏膜中 Occludin、ZO-1 及 Claudin-1 等紧密连接相关蛋白的表达水平及其在细胞膜上的正常连续分布[19]。同时, 葛根素处理可有效降低血清中肠黏膜通透性标志物如 D-乳酸和二胺氧化酶(DAO)的水平[23]。Wu 等[24]发现葛根素可显著增加 UC 模型小鼠结肠黏膜中杯状细胞的数量, 并上调黏蛋白 MUC2 的基因及蛋白表达水平, 增厚肠道黏液层, 降低黏液层通透性, 从而增强黏液屏障功能, 有效阻隔肠道细菌与肠上皮细胞之间的直接接触。但文利等[25]发现葛根素能够上调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达, 下调促凋亡蛋白 Bax 的表达, 抑制 caspase-3 的活化, 通过上述调控抑制由炎症和氧化应激诱发的肠上皮细胞病理性过度凋亡, 从而维护肠上皮结构的完整性和连续性。

3.4. 调节肠道菌群组成与功能

6S rRNA 基因测序等微生物组学分析表明, 葛根素干预可在一定程度上改善 UC 模型动物肠道菌群失调并调节其代谢谱。例如, 葛根素能增加肠道微生物群落的 α 多样性(如 Shannon 指数和 Chao1 指数升高) [26]; 在属水平上, 促进乳杆菌属(*Lactobacillus*)的定植与增殖, 并抑制肠杆菌科(Enterobacteriaceae, 含条件致病菌大肠杆菌/志贺氏菌)的扩张[23]。然而, 葛根素对厚壁菌门/拟杆菌门比值(F/B 比值)以及双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、阿克曼菌属(*Akkermansia*)的影响尚不明确, 需更多研究加以阐明[27]。菌群代谢产物分析进一步发现, 葛根素能增加有益代谢物短链脂肪酸(如丁酸)的产量, 这些 SCFAs 不仅是肠上

皮细胞的重要能量来源，在维持肠道屏障功能和调节肠道免疫炎症反应中也发挥着关键作用[24]。

4. 实验研究与临床应用

4.1. 临床前研究

葛根素的疗效在多类 UC 动物模型中得到充分验证，最常用的是葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠急性/慢性结肠炎模型和三硝基苯磺酸诱导的大鼠结肠炎模型。给药方式包括灌胃、腹腔注射等。评估指标涵盖疾病活动指数、结肠长度、结肠重量/长度比、组织病理学评分以及上述各类分子生物学指标[28]。与模型组相比，葛根素治疗组小鼠的体重下降减缓，腹泻和便血症状减轻，DAI 评分显著降低，缩短肿胀的结肠得到不同程度的恢复。结肠切片 H&E 染色显示，葛根素能明显减轻黏膜溃疡深度、炎症细胞浸润范围、隐窝结构破坏和杯状细胞丢失，病理评分显著改善[29]。

4.2. 临床研究

尽管大规模 III 期临床试验尚缺乏，但已有一些探索性临床研究为葛根素的应用提供了初步支持。有研究表明，葛根素已被纳入数个治疗炎症性疾病(包括 UC)的临床试验中，但所引用的临床试验原始文献出处不详，研究方案和结果未获公开[6]。许会平等[30]的回顾性研究纳入 106 例中重度 UC 患者，结果显示加味葛根芩连汤联合维得利珠单抗治疗组的临床总有效率(92.45%)显著高于单用维得利珠单抗组(77.36%)，且在改善中医证候积分、肠镜 Baron 评分、改良 Mayo 评分以及降低肠黏膜屏障损伤标志物水平方面均优于对照组。然而，该研究为回顾性设计且采用复方制剂，葛根素在其中的单独贡献无法独立评估。

4.3. 安全性与耐受性

在现有报道的临床使用中，葛根素表现出良好的安全性。不良反应轻微且发生率低，主要包括个别患者出现轻度胃肠道不适、头晕、皮疹或注射部位反应，无严重肝肾功能损害报道[31]。其源于天然产物的特性使其具有较好的患者接受度。

5. 总结与展望

葛根素对溃疡性结肠炎的治疗作用并非源于单一环节的干预，而是通过协同调控炎症、氧化应激、肠道屏障及菌群稳态，形成了一个多维度、立体化的药理作用网络。在机制层面，葛根素通过抑制 NF- κ B、MAPK 等炎症信号通路的过度激活，并调节 NLRP3 炎性小体，从源头遏制促炎因子风暴；同时，它通过激活 Nrf2/ARE 这一内源性防御通路，显著增强肠道组织的抗氧化能力，有效缓解氧化损伤。尤为重要的是，葛根素能够直接作用于肠道黏膜结构，上调紧密连接蛋白表达、促进黏液分泌并抑制上皮细胞凋亡，修复受损的物理屏障。此外，其对紊乱肠道菌群的调节作用，可能触及疾病发生发展的更早环节，通过重塑以有益菌为主导的微生态平衡，间接抑制异常免疫反应。通过抗炎、抗氧化、修屏障、调菌群多方面协同作用，共同构成了其对抗 UC 复杂病理循环的坚实基础。在不同动物模型上也一致证实了其显著的疾病改善效果，初步的临床观察也提示其作为辅助治疗手段具有良好的安全性和增效潜力。

尽管葛根素的应用前景广阔，但其完全走向临床仍面临一些关键挑战。葛根素属于 BCS-IV 类药物，具有水溶性差和膜渗透性低的双重缺陷[32]。口服给药后，其吸收虽然较快，但吸收程度极差。药动学研究表明，葛根素在兔和大鼠体内的绝对生物利用度约为 5%~6%，犬口服后的绝对生物利用度更低，仅约 3% [33]。针对葛根素口服生物利用度低这一特点学界开展了大量探索，多策略并举、从不同维度突破多重吸收屏障。有研究采用聚乙二醇化介孔二氧化硅纳米粒(PEG-MSNs)作为葛根素的缓释载体，旨在延长半衰期并改善生物利用度，以避免临床上因半衰期短而需要频繁、大剂量静脉给药所导致的严重不良反

应[34]。代丽萍等[35]发现制备具有I相代谢调控作用的葛根素微乳(R-PR-ME)，其载药量高，与葛根素混悬液比，可显著增加葛根素在大鼠体内的生物利用度。此外，将药理活性与递送路径紧密结合，开发结肠靶向递送系统成为增强葛根素 UC 治疗效能极具前景的技术路径。已有研究在类似天然产物(如姜黄素)的结肠靶向递送方面提供了重要的技术参考：例如，以菊粉水凝胶负载纳米复合物实现空肠-结肠区域的选择性释药；采用 PLGA 凝胶体系在结肠原位形成粘附性水凝胶，可将药物滞留时间延长至 72 小时以上[36]。

葛根素作为具有多重药理活性的天然产物，在溃疡性结肠炎治疗中展现出巨大的潜力，但其固有的低口服生物利用度长期制约着临床转化。通过纳米粒系统、微乳技术及结肠靶向递送等持续深入的研究，有望催生出一批真正实现高效、精准、安全的葛根素口服结肠靶向制剂，为 UC 的临床治疗提供一种高效、安全的治疗新选择。

基金项目

济宁医学院 2024 年大学生创新创业训练计划：cx2024368py。

参考文献

- [1] Kaenkumchorn, T. and Wahbeh, G. (2020) Ulcerative Colitis: Making the Diagnosis. *Gastroenterology Clinics of North America*, **49**, 655-669. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.001>
- [2] Hracs, L., Windsor, J.W., Gorospe, J., Cummings, M., Coward, S., Buie, M.J., et al. (2025) Global Evolution of Inflammatory Bowel Disease across Epidemiologic Stages. *Nature*, **642**, 458-466. <https://doi.org/10.1038/s41586-025-08940-0>
- [3] Porter, R.J., Kalla, R. and Ho, G.T. (2020) Ulcerative Colitis: Recent Advances in the Understanding of Disease Pathogenesis. *F1000Research*, **9**, 294. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20805.1>
- [4] Wangchuk, P., Yeshi, K. and Loukas, A. (2024) Ulcerative Colitis: Clinical Biomarkers, Therapeutic Targets, and Emerging Treatments. *Trends in Pharmacological Sciences*, **45**, 892-903. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2024.08.003>
- [5] 陈子怡, 常彩虹, 马荣泽, 等. 葛根及其药对研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 1-20. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20260116.1528.030>, 2026-01-28.
- [6] Wang, D., Bu, T., Li, Y., He, Y., Yang, F. and Zou, L. (2022) Pharmacological Activity, Pharmacokinetics, and Clinical Research Progress of Puerarin. *Antioxidants*, **11**, Article No. 2121. <https://doi.org/10.3390/antiox11112121>
- [7] Aebischer, D., Bartusik-Aebischer, D., Przygórzewska, A., Oleś, P., Woźnicki, P. and Kawczyk-Krupka, A. (2024) Key Interleukins in Inflammatory Bowel Disease—A Review of Recent Studies. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article No. 121. <https://doi.org/10.3390/ijms26010121>
- [8] Neurath, M.F. (2024) Strategies for Targeting Cytokines in Inflammatory Bowel Disease. *Nature Reviews Immunology*, **24**, 559-576. <https://doi.org/10.1038/s41577-024-01008-6>
- [9] Olbei, M., Hautefort, I., Thomas, J.P., Csabai, L., Bohar, B., Koigi, S.S., et al. (2026) Decoding Cytokine Networks in Ulcerative Colitis to Identify Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Targets. *Science Signaling*, **19**, eadt0986. <https://doi.org/10.1126/scisignal.adt0986>
- [10] Sahoo, D.K., Heilmann, R.M., Paital, B., Patel, A., Yadav, V.K., Wong, D., et al. (2023) Oxidative Stress, Hormones, and Effects of Natural Antioxidants on Intestinal Inflammation in Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, **14**, Article ID: 1217165. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1217165>
- [11] Wan, Y., Yang, L., Jiang, S., Qian, D. and Duan, J. (2022) Excessive Apoptosis in Ulcerative Colitis: Crosstalk between Apoptosis, ROS, ER Stress, and Intestinal Homeostasis. *Inflammatory Bowel Diseases*, **28**, 639-648. <https://doi.org/10.1093/ibd/izab277>
- [12] Arumugam, P., Saha, K. and Nighot, P. (2025) Intestinal Epithelial Tight Junction Barrier Regulation by Novel Pathways. *Inflammatory Bowel Diseases*, **31**, 259-271. <https://doi.org/10.1093/ibd/izae232>
- [13] Capaldo, C.T. (2023) Claudin Barriers on the Brink: How Conflicting Tissue and Cellular Priorities Drive IBD Pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 8562. <https://doi.org/10.3390/ijms24108562>
- [14] Ning, L., Zhou, Y.L., Sun, H., Zhang, Y., Shen, C., Wang, Z., et al. (2023) Microbiome and Metabolome Features in Inflammatory Bowel Disease via Multi-Omics Integration Analyses across Cohorts. *Nature Communications*, **14**, Article No. 7135. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42788-0>

- [15] Han, T., Zhang, Y., Zheng, G. and Guo, Y. (2025) From Pathogenic Mechanisms to Therapeutic Perspectives: A Review of Gut Microbiota and Intestinal Mucosal Immunity in Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1704651. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1704651>
- [16] López-Siles, M., Camprubí-Font, C., Gómez del Pulgar, E.M., Sabat Mir, M., Busquets, D., Sanz, Y., *et al.* (2022) Prevalence, Abundance, and Virulence of Adherent-Invasive Escherichia Coli in Ulcerative Colitis, Colorectal Cancer, and Coeliac Disease. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 748839. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.748839>
- [17] Pandey, H., Jain, D., Tang, D.W.T., Wong, S.H. and Lal, D. (2024) Gut Microbiota in Pathophysiology, Diagnosis, and Therapeutics of Inflammatory Bowel Disease. *Intestinal Research*, **22**, 15-43. <https://doi.org/10.5217/ir.2023.00080>
- [18] Li, X., Wang, Y., Wang, K., *et al.* (2020) Puerarin Alleviates Ulcerative Colitis in Mice by Suppressing NF- κ B and MAPK Signaling Pathways. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **18**, 674-683.
- [19] Jeon, Y.D., Lee, J.H., Lee, Y.M. and Kim, D.K. (2020) Puerarin Inhibits Inflammation and Oxidative Stress in Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis Mice Model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **124**, Article ID: 109847. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.109847>
- [20] 赵鑫, 陈旭涛, 鲁星好, 等. 葛根素抑制巨噬细胞 NLRP3 炎症小体表达减轻溃疡性结肠炎及其初步机制分析[J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(4): 775-782.
- [21] Murakami, S., Kusano, Y., Okazaki, K., Akaike, T. and Motohashi, H. (2023) NRF2 Signalling in Cytoprotection and Metabolism. *British Journal of Pharmacology*, **183**, 101-114. <https://doi.org/10.1111/bph.16246>
- [22] Lin, C., Zhou, Z., Zhang, L., Wang, H., Lu, J., Wang, X., *et al.* (2026) Gegen Qinlian Decoction Relieves Ulcerative Colitis via Adjusting Dysregulated Nrf2/ARE Signaling. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 2934552. <https://doi.org/10.1155/2022/2934552>
- [23] Tao, Q., Liang, Q., Fu, Y., Qian, J., Xu, J., Zhu, Y., *et al.* (2024) Puerarin Ameliorates Colitis by Direct Suppression of Macrophage M1 Polarization in DSS Mice. *Phytomedicine*, **135**, Article ID: 156048. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156048>
- [24] Wu, Y., Li, Y., Ruan, Z., Li, J., Zhang, L., Lu, H., *et al.* (2020) Puerarin Rebuilding the Mucus Layer and Regulating Mucin-Utilizing Bacteria to Relieve Ulcerative Colitis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **68**, 11402-11411. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c04119>
- [25] 但文利, 赵鑫, 鲁星好, 等. 基于网络药理学及实验验证探究葛根素治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(5): 1055-1063.
- [26] Zou, Y., Ding, W., Wu, Y., Chen, T. and Ruan, Z. (2023) Puerarin Alleviates Inflammation and Pathological Damage in Colitis Mice by Regulating Metabolism and Gut Microbiota. *Frontiers in Microbiology*, **14**, Article ID: 1279029. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1279029>
- [27] Yin, Y., Yang, T., Tian, Z., Shi, C., Yan, C., Li, H., *et al.* (2025) Progress in the Investigation of the Firmicutes/Bacteroidetes Ratio as a Potential Pathogenic Factor in Ulcerative Colitis. *Journal of Medical Microbiology*, **74**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001966>
- [28] 王宇婷, 廖家明, 朱磊. 中药调控 Nrf2 相关信号通路防治溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(18): 3537-3545.
- [29] Li, Q., Cui, Y., Xu, B., Wang, Y., Lv, F., Li, Z., *et al.* (2021) Main Active Components of Jiawei Gegen Qinlian Decoction Protects against Ulcerative Colitis under Different Dietary Environments in a Gut Microbiota-Dependent Manner. *Pharmacological Research*, **170**, Article ID: 105694. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105694>
- [30] 许会平, 吴琼, 李丹丹. 加味葛根芩连汤治疗中重度溃疡性结肠炎效果[J]. 承德医学院学报, 2026, 43(1): 32-36.
- [31] 解晓帅, 董茁苗, 穆殿平, 等. 葛根素注射液临床使用安全性的评价研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(19): 3956-3961.
- [32] 潘洪平. 葛根素的吸收动力学及对脑缺血损伤的保护作用研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2010.
- [33] 李伟平, 张喜平. 葛根素制剂的药理和临床应用及存在问题分析[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(1): 16-18+141.
- [34] Liu, X., 王盈. 载葛根素的聚乙二醇化介孔二氧化硅纳米粒的体内外评价[J]. 中国医药工业杂志, 2016, 47(11): 1435.
- [35] 代丽萍, 李维, 卓虹伊, 等. 基于I相代谢调控的葛根素微乳的制备及其药动力学研究[J]. 中国药房, 2019, 30(11): 1459-1464.
- [36] Fan, Q., Kan, C., Wang, K., Zhu, H., Zhang, Y., Lu, M., *et al.* (2026) Oral Colon Targeted Curcumin-Based Nanocomposite Inulin Hydrogel for Alleviating Intestinal Inflammation and Dysbiosis. *Journal of Nanobiotechnology*, **24**, Article No. 408. <https://doi.org/10.1186/s12951-026-04318-0>