

姜黄及其活性成分在结直肠癌治疗中的研究进展

高 婧¹, 拓翊菲², 余丽芸³, 李秀晶⁴, 陈虹希³, 田梦涵⁵, 宋 佳¹, 崔苑冰¹, 王晓羽^{5*}

¹宁夏医科大学第三临床医学院, 宁夏 银川

²宁夏医科大学公共卫生学院, 宁夏 银川

³宁夏医科大学中医学院, 宁夏 银川

⁴宁夏医科大学药学院, 宁夏 银川

⁵宁夏医科大学第一临床医学院, 宁夏 银川

收稿日期: 2025年3月14日; 录用日期: 2025年4月18日; 发布日期: 2025年4月30日

摘 要

结直肠癌(Colorectal Cancer, CRC)是全球范围内常见的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率呈上升趋势。姜黄(*Curcuma longa*)及其主要活性成分姜黄素(Curcumin)具有抗炎、抗氧化、抗增殖及促凋亡等多种生物活性, 近年来在结直肠癌防治领域受到广泛关注。本文综合近年来的相关文献, 详细阐述了结直肠癌的流行病学特点、致病机制、关键分子靶点, 以及姜黄素调控的细胞信号通路。同时, 系统总结了姜黄素单体、姜黄复方及其纳米递送系统在结直肠癌治疗中的研究进展, 探讨了姜黄素与其他化疗药物协同增效及降低耐药性的潜力, 为姜黄及其活性成分在结直肠癌临床治疗中的应用提供全面的理论依据和新的策略思路。

关键词

姜黄, 姜黄素, 结直肠癌, 信号通路, 药食同源

Research Progress of Turmeric and Its Active Components in the Treatment of Colorectal Cancer

Jing Gao¹, Yifei Tuo², Liyun Yu³, Xiuqing Li⁴, Hongxi Chen³, Menghan Tian⁵, Jia Song¹, Yuanbing Cui¹, Xiaoyu Wang^{5*}

¹Third Clinical Medical College, Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

²School of Public Health, Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

*通讯作者。

文章引用: 高婧, 拓翊菲, 余丽芸, 李秀晶, 陈虹希, 田梦涵, 宋佳, 崔苑冰, 王晓羽. 姜黄及其活性成分在结直肠癌治疗中的研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(4): 1823-1830. DOI: 10.12677/tcm.2025.144269

³School of Traditional Chinese Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia⁴School of Pharmacy, Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia⁵First Clinical Medical College, Ningxia Medical University, Yinchuan NingxiaReceived: Mar. 14th, 2025; accepted: Apr. 18th, 2025; published: Apr. 30th, 2025

Abstract

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common malignancies worldwide, with increasing incidence and mortality rates. Turmeric (*Curcuma longa*) and its primary active component, curcumin, exhibit diverse biological activities, including anti-inflammatory, antioxidant, anti-proliferative, and pro-apoptotic effects. In recent years, they have garnered significant attention in CRC prevention and treatment. This review synthesizes recent literature to elaborate on the epidemiological characteristics, pathogenic mechanisms, and key molecular targets of CRC, as well as the cellular signaling pathways regulated by curcumin. Additionally, it systematically summarizes the research progress of curcumin monomers, turmeric compound formulas, and nanodelivery systems in CRC treatment, explores the potential of curcumin to synergize with chemotherapeutic agents and reduce drug resistance, and provides comprehensive theoretical evidence and novel strategic insights for the clinical application of turmeric and its active components in CRC therapy.

Keywords

Turmeric, Curcumin, Colorectal Cancer, Signaling Pathways, Food-Medicine Homology

Copyright © 2025 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

结直肠癌(Colorectal Cancer, CRC)是全球范围内严重威胁人类健康的重大疾病之一。根据国际癌症研究机构(IARC)的统计,2020 年全球新发结直肠癌病例超过 190 万,死亡病例达 93.5 万,其中亚洲地区占比超过 50% [1]。结直肠癌的发病机制复杂,涉及遗传、表观遗传、炎症及代谢紊乱等多种因素的交互作用。手术联合放化疗是目前主要的治疗手段,但晚期患者常面临肿瘤转移和化疗耐药问题,5 年生存率不足 15% [2]。因此,寻找低毒、高效且多靶点的治疗方法成为当前癌症研究领域的迫切任务。

姜黄(*Curcuma longa*)是一种在亚洲地区广泛使用的药食同源植物,其主要活性成分姜黄素(Curcumin)具有抗炎、抗氧化、抗增殖及促凋亡等多种生物活性[3]。近年来,大量基础研究和临床前试验表明,姜黄素在结直肠癌的防治中具有巨大潜力,能够调节多个关键分子靶点和细胞信号通路,抑制肿瘤的生长、侵袭和转移[4]。然而,姜黄素的低生物利用度和代谢稳定性差的问题限制了其临床应用。因此,深入研究姜黄在结直肠癌治疗中的作用机制,探索解决方案,对推动其临床应用具有重要意义。

2. 结直肠癌流行病学与治疗挑战

2.1. 流行病学特点

结直肠癌在全球癌症相关死亡原因中占据重要地位。其发病率和死亡率在不同地区存在显著差异,亚洲地区尤为高发。结直肠癌的发病与多种因素密切相关,包括年龄、遗传因素、饮食结构等。年龄是

重要的风险因素, 随着年龄增长, 发病风险显著增加。此外, 遗传因素如 APC、KRAS 等基因突变也与结直肠癌的发生密切相关[5]。饮食结构对结直肠癌的发病影响显著, 长期摄入高脂肪、低纤维的食物会改变肠道微生态环境, 增加发病风险。

2.2. 治疗现状与挑战

手术切除联合放化疗是结直肠癌的主要治疗手段, 但对于中晚期患者, 治疗效果往往不佳。放化疗在杀死肿瘤细胞的同时, 也会对正常细胞造成损伤, 产生严重的副作用, 如骨髓抑制、胃肠道反应、肝肾功能损害等。更为棘手的是, 晚期患者容易出现对化疗药物的耐药性, 导致治疗失败[6]。因此, 开发低毒、多靶点的天然药物成为当前结直肠癌治疗研究的热点, 姜黄及其主要活性成分姜黄素因其独特的生物活性, 在这一领域展现出潜在的应用价值。

3. 结直肠癌致病机制与关键靶点

3.1. 炎症与氧化应激

炎症反应在结直肠癌的发生和发展中起着重要作用。NF- κ B 是一种关键的转录因子, 其异常激活会导致一系列炎症因子的表达上调, 如 COX-2、IL-6 等。这些炎症因子不仅促进肿瘤细胞的增殖, 还能抑制细胞凋亡, 为肿瘤的生长提供有利的微环境[7]。此外, 氧化应激也是结直肠癌的重要致病因素。活性氧(ROS)的积累会导致 DNA 损伤、脂质过氧化和蛋白质氧化修饰, 进而引起基因组不稳定, 激活癌基因, 抑制抑癌基因[8]。

3.2. Wnt/ β -Catenin 通路异常

Wnt/ β -catenin 信号通路在细胞的生长、分化、迁移和凋亡等过程中发挥着重要的调控作用。在正常生理状态下, β -catenin 在细胞质中被 APC 蛋白复合物磷酸化并降解, 维持低水平[9]。然而, 在约 80% 的结直肠癌病例中, 由于 APC 基因突变等原因, β -catenin 无法正常降解, 导致其在细胞核内积累, 激活下游促癌基因如 c-Myc 和 Cyclin D113 [10]。这些基因的表达上调会促进肿瘤细胞的增殖和侵袭能力。

3.3. PI3K/Akt/mTOR 通路失调

PI3K/Akt/mTOR 通路是一条在细胞代谢、增殖、存活和生长等过程中起关键调控作用的信号通路。在结直肠癌中, 该通路的过度激活与肿瘤的发生、发展以及耐药性密切相关。PI3K 基因的突变或扩增、PTEN 的失活等均可导致 PI3K/Akt/mTOR 通路的持续激活[11]。这种过度激活的通路可以促进肿瘤细胞的增殖、存活和迁移, 同时还可以调节肿瘤细胞的代谢, 使其适应肿瘤微环境的需求。

3.4. 肠道菌群失衡

肠道菌群在维持肠道的正常生理功能、免疫调节和代谢等方面发挥着重要作用。近年来, 越来越多的研究表明, 肠道菌群失衡与结直肠癌的发生发展密切相关。具核梭杆菌(*Fusobacterium nucleatum*)是一种常见的肠道致病菌, 其在结直肠癌患者的肿瘤组织和粪便中丰度明显增加[12]。具核梭杆菌可以通过激活 TLR4/NF- κ B 通路, 促进炎症因子和促癌基因的表达, 从而促进肿瘤细胞的增殖和侵袭。此外, 其他一些肠道致病菌如脆弱拟杆菌、大肠杆菌等也与结直肠癌的发生发展有关[13]。

4. 姜黄素调控结直肠癌的分子机制

4.1. 抑制炎症信号通路

姜黄素作为姜黄的主要活性成分, 在抑制炎症信号通路方面展现出显著的作用。NF- κ B 是炎症反应

中的关键转录因子，其异常激活在结直肠癌的发生发展中起着重要作用。姜黄素能够通过抑制 IKK β 的磷酸化，有效阻断 NF- κ B 的核转位过程。此外，姜黄素还能下调 COX-2、IL-6 等炎症因子的表达，减少 PGE2 的合成，从而抑制肿瘤细胞的生长和侵袭[14]。

4.2. 调控 Wnt/ β -Catenin 通路

姜黄素能够通过上调 GSK-3 β 的活性，促进 β -catenin 的磷酸化降解。体外实验表明，姜黄素可以显著降低 HT-29 细胞中 β -catenin 蛋白水平，进而抑制下游 c-Myc 和 Survivin 等促癌基因的表达。此外，姜黄素还通过调节 Wnt 信号通路中的上游分子，如 Frizzled 受体等，影响 Wnt 信号的传递[15]。

4.3. 诱导细胞周期阻滞与凋亡

姜黄素通过调控细胞周期和诱导细胞凋亡抑制结直肠癌细胞的增殖和进展。

4.3.1. 细胞周期阻滞

姜黄素主要通过阻滞细胞周期的 G2/M 期和 G1 期来抑制结直肠癌细胞增殖。在 G2/M 期，姜黄素通过抑制 Cyclin B1/CDK1 复合物的形成，阻止细胞进入 M 期，导致细胞周期阻滞[16]。在 G1 期，姜黄素通过降低 Cyclin D1 的表达水平，抑制 CDK4/6 的活性，从而阻止细胞从 G1 期进入 S 期。

4.3.2. 诱导细胞凋亡

姜黄素通过激活 Caspase 家族蛋白酶和调节 Bcl-2 家族蛋白的表达诱导细胞凋亡。具体机制包括：激活 Caspase 级联反应：姜黄素通过激活线粒体途径，释放细胞色素 C，激活 Caspase-9，进而激活 Caspase-3，引发细胞凋亡[17]；调节 Bcl-2 家族蛋白表达：姜黄素上调促凋亡蛋白 Bax 的表达，同时下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达，打破 Bax/Bcl-2 平衡，促进细胞凋亡[18]。

4.4. 调节肠道菌群

肠道菌群与结直肠癌的发生发展密切相关，姜黄素在调节肠道菌群方面发挥着积极作用。研究发现，姜黄素能够通过重塑肠道微生态平衡，促进益生菌与致病菌的动态平衡，从而间接抑制肿瘤进展[19]。

4.4.1. 增加益生菌丰度

乳杆菌属和其他益生菌在肠道中起到了众多有益的作用，它们能够生成有机酸、细菌素等成分，从而调整肠道的 pH 值，抑制有害细菌的增长，确保肠道微生态的稳定。此外，益生菌也有助于增强肠道的防护功能，推动肠道黏膜细胞的修复与再生，从而增强身体的免疫能力。姜黄素具有显著提升乳杆菌属和其他益生菌数量的效果，这有助于优化肠道的微生态环境，并加强肠道作为屏障的功能。

4.4.2. 调节短链脂肪酸(SCFAs)代谢

益生菌丰度的增加直接促进了膳食纤维发酵过程，姜黄素通过增强益生菌的代谢活性，显著提升 SCFAs 尤其是丁酸的产量[20]。其中，丁酸是结肠上皮细胞的主要能量来源，具有抗炎、调节细胞增殖和分化等多种功能。姜黄素能够促进肠道菌群产生更多的 SCFAs，尤其是丁酸，通过增加丁酸的含量，改善肠道屏障功能，抑制肿瘤细胞的生长。

4.5. 姜黄在结直肠癌治疗中的研究进展

4.5.1. 姜黄素单体

姜黄素单体对多种结直肠癌细胞系，如 HCT-116、SW480 等均显示出显著的剂量依赖性生长抑制作用。研究表明，姜黄素(1~50 μ M)作用于这些细胞系时，随着浓度的增加，细胞的生长抑制率逐渐升高，

其 IC₅₀ 值为 10~25 μ M。这意味着在一定浓度范围内, 姜黄素能够有效地抑制结直肠癌细胞的增殖[21]。

4.5.2. 姜黄复方

姜黄与多种中药的复方在抗结直肠癌方面展现出协同增效的作用。以下是一些常见的姜黄复方及其作用机制。

姜黄 - 三七复方: 姜黄与三七的复方在抗结直肠癌方面展现出协同增效的作用。该复方主要通过协同抑制 PI3K/Akt 和 MAPK 通路来发挥抗癌效果。PI3K/Akt 通路和 MAPK 通路在细胞的增殖、存活和迁移等过程中起着重要的调控作用, 在结直肠癌中常常过度激活。临床前试验表明, 使用姜黄 - 三七复方处理后, 肿瘤体积较单药组减少约 30% [22]。这一结果表明, 姜黄和三七联合使用能够产生更强的抗癌作用。姜黄素和三七中的活性成分通过不同的靶点和机制, 共同抑制 PI3K/Akt 和 MAPK 通路的激活, 阻断细胞增殖和存活信号的传导, 从而抑制肿瘤细胞的生长[23]。

姜黄 - 白藜芦醇复方: 姜黄与白藜芦醇的复方在治疗转移性结直肠癌方面显示出良好的前景。两者联合能够通过激活 AMPK/mTOR 通路诱导自噬性死亡, 对转移性 CRC 模型小鼠的生存期延长约 40% [24]。自噬是细胞内一种重要的自我降解过程, 在肿瘤的发生发展中具有双重作用。在一定条件下, 自噬可以促进肿瘤细胞的存活, 但在某些情况下, 过度的自噬也可以导致细胞死亡, 即自噬性死亡。姜黄 - 白藜芦醇复方激活 AMPK/mTOR 通路, 抑制 mTOR 的活性, 从而诱导肿瘤细胞发生自噬性死亡[25]。AMPK 是一种能量感应蛋白激酶, 当细胞能量水平较低时, AMPK 被激活, 它可以通过磷酸化下游靶蛋白来调节细胞的代谢和生长。mTOR 是细胞生长和代谢的关键调节因子, 抑制 mTOR 的活性可以阻断细胞的生长信号, 诱导自噬的发生。

4.5.3. 药食同源应用

姜黄作为药食同源的物质, 在日常饮食中的应用具有潜在的预防和辅助治疗结直肠癌的价值。研究发现, 姜黄作为膳食补充剂(每日 500~2000 mg)可降低 CRC 高风险人群的炎症标志物(如 CRP)水平[26]。C 反应蛋白(CRP)被认为是一种炎症的标记物, 其水平上升与结直肠癌的形成和进展有着紧密的关联。姜黄所含的活性物质可以有效地减少 CRP 的含量, 这意味着它具备抗炎特性, 有助于缓解肠道的炎症反应, 从而减少结直肠癌的患病风险。

根据流行病学的研究, 那些经常食用含有姜黄成分的食品或摄取姜黄提取物的人, 他们患结直肠癌的风险相对较低[27]。这一现象是因为姜黄中含有的姜黄素等活性物质在人体内具有抗炎、抗氧化和调整肠道微生物等多重功能, 这些综合效应共同为预防结直肠癌的发生提供了帮助。此外, 对于已经患有结直肠癌的患者, 在饮食中适当添加姜黄或服用姜黄补充剂, 有助于辅助治疗, 减轻化疗药物的副作用, 提高患者的生活质量。

5. 挑战与展望

尽管姜黄素在结直肠癌治疗中展现出多靶点的优势和巨大的潜力, 但其低生物利用度(<1%)和代谢稳定性差的问题严重制约了其临床转化和应用[28]。未来的研究需要聚焦于以下几个方向, 以推动姜黄素在结直肠癌治疗中的临床应用。

5.1. 新型递送系统

开发新型的递送系统是提高姜黄素生物利用度和靶向性的关键。目前, 外泌体或外膜囊泡载药技术受到了广泛关注。外泌体是细胞分泌的一种纳米级膜泡, 具有良好的生物相容性、低免疫原性和天然的靶向性。利用外泌体作为载体装载姜黄素, 可以保护姜黄素不被降解, 提高其稳定性, 同时外泌体能够

通过其表面的特异性蛋白或脂质,实现对肿瘤细胞的主动靶向运输,增加药物在肿瘤组织中的富集程度[29]。此外,外膜囊泡也具有类似的优势,并且其制备相对简单,成本较低。未来需要进一步优化外泌体和外膜囊泡的制备工艺,提高载药效率,同时深入研究其在体内的分布、代谢和安全性等问题,为姜黄素的临床应用提供更有效的递送载体。

5.2. 联合治疗策略

探索姜黄素与免疫检查点抑制剂(如 PD-1 单抗)的协同效应具有重要意义。免疫检查点抑制剂通过阻断免疫检查点蛋白,激活机体的免疫系统,增强免疫细胞对肿瘤细胞的杀伤作用。然而,部分患者对免疫检查点抑制剂的响应率较低,且存在一定的副作用。姜黄素具有免疫调节作用,它可以调节肿瘤微环境中的免疫细胞,增强机体的抗肿瘤免疫反应。将姜黄素与免疫检查点抑制剂联合使用,会产生协同增效的作用,提高免疫治疗的效果,同时减少免疫检查点抑制剂的使用剂量和副作用[30]。未来需要开展更多的基础研究和临床试验,深入探究两者联合治疗的最佳方案和作用机制,为结直肠癌的免疫治疗提供新的策略。

5.3. 肠道菌群调控

深入解析姜黄素-菌群互作网络对于优化个性化治疗方案至关重要。目前虽然已知姜黄素可以调节肠道菌群的组成和功能,但具体的作用机制以及菌群对姜黄素代谢和疗效的影响还不完全清楚。不同个体的肠道菌群存在差异,这种差异会影响姜黄素的治疗效果。通过宏基因组学、代谢组学等技术,全面深入地研究姜黄素与肠道菌群之间的相互作用,明确姜黄素调节肠道菌群的具体靶点和信号通路,以及菌群如何影响姜黄素的代谢和生物利用度[31]。在此基础上,根据个体的肠道菌群特征,制定个性化的姜黄素治疗方案,提高治疗的精准性和有效性。

6. 结论

姜黄及其主要活性成分姜黄素在结直肠癌的防治中展现出了多方面的潜力,但要实现其临床广泛应用仍面临诸多挑战。通过在新型递送系统、联合治疗策略、肠道菌群调控和临床转化研究等方面的深入探索,有望克服这些挑战,为结直肠癌的治疗开辟新的途径,提高患者的生存率和生活质量。未来的研究需要进一步优化姜黄素的递送系统,探索其与其他治疗方法的联合应用,深入研究其与肠道菌群的相互作用,并开展大规模的临床试验,以推动姜黄素在结直肠癌治疗中的临床应用。

基金项目

宁夏医科大学 2024 年大学生创新创业训练计划项目,项目编号:202410752003X。

参考文献

- [1] Ionescu, V.A., Gheorghe, G., Bacalbasa, N., Chiotoroiu, A.L. and Diaconu, C. (2023) Colorectal Cancer: From Risk Factors to Oncogenesis. *Medicina*, **59**, Article 1646. <https://doi.org/10.3390/medicina59091646>
- [2] 宋莉平, 王宇. 姜黄素药理作用及机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2020, 17(20): 29-33.
- [3] Kocaadam, B. and Şanlıer, N. (2015) Curcumin, an Active Component of Turmeric (*Curcuma longa*), and Its Effects on Health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **57**, 2889-2895. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077195>
- [4] 阎晗, 黄珊. 姜黄素对人结直肠癌 SW-620 细胞抗肿瘤效果的研究[J]. 天津医科大学学报, 2024, 30(6): 479-484.
- [5] Huang, D., Sun, W., Zhou, Y., Li, P., Chen, F., Chen, H., et al. (2018) Mutations of Key Driver Genes in Colorectal Cancer Progression and Metastasis. *Cancer and Metastasis Reviews*, **37**, 173-187. <https://doi.org/10.1007/s10555-017-9726-5>

- [6] Modest, D.P., Pant, S. and Sartore-Bianchi, A. (2019) Treatment Sequencing in Metastatic Colorectal Cancer. *European Journal of Cancer*, **109**, 70-83. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.12.019>
- [7] 王颖, 张璐璐. 结直肠癌患者肠道菌群失调与免疫球蛋白及炎症因子表达水平的相关性分析[J]. 系统医学, 2024, 9(9): 56-60.
- [8] Auyeung, K.K. and Ko, J.K. (2017) Angiogenesis and Oxidative Stress in Metastatic Tumor Progression: Pathogenesis and Novel Therapeutic Approach of Colon Cancer. *Current Pharmaceutical Design*, **23**, 3952-3961. <https://doi.org/10.2174/1381612823666170228124105>
- [9] Zhan, T., Rindtorff, N. and Boutros, M. (2016) Wnt Signaling in Cancer. *Oncogene*, **36**, 1461-1473. <https://doi.org/10.1038/onc.2016.304>
- [10] Tang, M., Xu, H., Huang, H., Kuang, H., Wang, C., Li, Q., *et al.* (2022) Metabolism-Based Molecular Subtyping Endows Effective Ketogenic Therapy in P53-Mutant Colon Cancer. *Advanced Science*, **9**, e2201992. <https://doi.org/10.1002/adv.202201992>
- [11] 曹国栋, 曹芳. PI3K/AKT/mTOR 信号通路及相关表观遗传调控机制在结直肠癌中的研究进展[J]. 癌变.畸变.突变, 2023, 35(2): 148-153.
- [12] 黎春海, 闫琨. 具核梭杆菌在结直肠癌诊断中的价值研究进展[J]. 中国医药导报, 2024, 21(33): 49-55.
- [13] 王万昌, 许顺江. 肠道菌群与结直肠癌相关性研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(7): 1285-1289.
- [14] Razavi, B.M., Ghasemzadeh Rahbardar, M. and Hosseinzadeh, H. (2021) A Review of Therapeutic Potentials of Turmeric (*Curcuma longa*) and Its Active Constituent, Curcumin, on Inflammatory Disorders, Pain, and Their Related Patients. *Phytotherapy Research*, **35**, 6489-6513. <https://doi.org/10.1002/ptr.7224>
- [15] 盛小红, 王利明, 赵鑫, 等. 姜黄素对葡萄膜黑色素瘤细胞恶性生物学行为及 Wnt/ β -catenin 通路的抑制作用[J]. 中华实验眼科杂志, 2024, 42(1): 29-37.
- [16] 王馨, 陈姝彤, 侯宗昊, 等. 姜黄素对前列腺癌细胞增殖、侵袭及细胞周期的影响[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2024, 25(6): 770-775.
- [17] 田德增, 朱辉, 梁永杰. 姜黄素对肺腺癌 A549 细胞凋亡的影响及其机制[J]. 中国临床药理学杂志, 2006, 15(1): 8-10.
- [18] 李祺福, 郑燕彬, 杨海波, 等. 姜黄素诱导人成骨肉瘤 MG-63 细胞凋亡过程中核基质蛋白表达的变化[J]. 分子细胞生物学报, 2008, 41(6): 473-481.
- [19] Gao, C., Zhou, Y., Chen, Z., Li, H., Xiao, Y., Hao, W., *et al.* (2022) Turmeric-Derived Nanovesicles as Novel Nanobiologics for Targeted Therapy of Ulcerative Colitis. *Theranostics*, **12**, 5596-5614. <https://doi.org/10.7150/thno.73650>
- [20] Zhu, Z., Luo, Y., Lin, L., Gao, T., Yang, Q., Fan, Y., *et al.* (2024) Modulating Effects of Turmeric Polysaccharides on Immune Response and Gut Microbiota in Cyclophosphamide-Treated Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **72**, 3469-3482. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c05590>
- [21] 李柏. 姜黄素通过 miRNA-491/PEG10 对结直肠癌细胞系 HCT116 增殖及凋亡作用机制的研究[D]: [博士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [22] 曹文, 周小青. 三七皂苷和丹参酮 IIA 对炎症相关性结直肠癌小鼠的保护作用及对 COX-2 蛋白表达的抑制作用[J]. 数字中医药(英文版), 2021, 4(1): 54-63.
- [23] Li, X., Yuan, D., Liu, Y., Zhu, L., Qin, H., Yang, Y., *et al.* (2022) Panax Notoginseng Saponins Prevent Colitis-Associated Colorectal Cancer via Inhibition IDO1 Mediated Immune Regulation. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **20**, 258-269. [https://doi.org/10.1016/s1875-5364\(22\)60179-1](https://doi.org/10.1016/s1875-5364(22)60179-1)
- [24] Focaccetti, C., Palumbo, C., Benvenuto, M., Carrano, R., Melaiu, O., Nardozi, D., *et al.* (2023) The Combination of Bioavailable Concentrations of Curcumin and Resveratrol Shapes Immune Responses While Retaining the Ability to Reduce Cancer Cell Survival. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 232. <https://doi.org/10.3390/ijms25010232>
- [25] Ren, B., Kwah, M.X., Liu, C., Ma, Z., Shanmugam, M.K., Ding, L., *et al.* (2021) Resveratrol for Cancer Therapy: Challenges and Future Perspectives. *Cancer Letters*, **515**, 63-72. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2021.05.001>
- [26] 严梅娣, 岑雪英. 姜黄素对甲状腺癌细胞 SW579 增殖和凋亡的影响[J]. 中华全科医学, 2015, 13(3): 396-398+401.
- [27] 李婧伊, 王杰, 王瑞. 姜黄素口服纳米乳的制备及其在原位结直肠癌中的应用[J]. 中国医药工业杂志, 2023, 54(4): 554-561+576.
- [28] Hsu, K., Ho, C. and Pan, M. (2023) The Therapeutic Potential of Curcumin and Its Related Substances in Turmeric: From Raw Material Selection to Application Strategies. *Journal of Food and Drug Analysis*, **31**, 194-211.

<https://doi.org/10.38212/2224-6614.3454>

- [29] 王园园. 脱细胞基质水凝胶释放富含姜黄素的外泌体治疗心肌梗死的研究[D]: [硕士学位论文]. 苏州 : 苏州大学, 2023.
- [30] 杨娟. 抗 TfR 抗体偶联物靶向抗癌效应及其杂交瘤细胞株轻链基因分析[D]: [博士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2011.
- [31] Scazzocchio, B., Minghetti, L. and D'Archivio, M. (2020) Interaction between Gut Microbiota and Curcumin: A New Key of Understanding for the Health Effects of Curcumin. *Nutrients*, **12**, Article 2499.
<https://doi.org/10.3390/nu12092499>