

植物源类黄酮对脂代谢重编程调控慢性肠道炎症的研究进展

关文颖, 郑紫萱, 孟祥辉, 郭慈, 王瑞, 宋雨桐*

(哈尔滨商业大学食品工程学院, 黑龙江哈尔滨 150000)

摘要: 随着经济社会的发展, 人们从单一的饮食习惯再到现在的饮食习惯, 肠道的负担日益增加, 导致慢性肠道炎症 (Inflammatory Bowel Disease, IBD) 患者数量逐年攀升。IBD 是一类病因复杂的炎症性疾病, 其发生和发展与代谢重编程密切相关。脂代谢异常已被证实在 IBD 病理过程中发挥重要作用, 不仅影响肠道屏障功能, 还通过调控免疫细胞活化、炎症因子释放及氧化应激水平介导炎症反应。近年来, 植物源类黄酮因其广泛存在于食品中, 并具有良好的抗炎、抗氧化及调节代谢功能, 受到广泛关注。该研究表明, 植物源类黄酮可通过调控脂代谢因子、改善脂肪酸代谢途径及维持胆固醇稳态, 从而影响肠道炎症的发展过程。然而, 目前关于植物源类黄酮通过脂代谢重编程影响 IBD 的具体作用机制仍有待深入探讨。该文综述了脂代谢重编程在 IBD 中的作用机制, 探讨了植物源类黄酮在脂代谢调控中的潜在价值, 并分析其通过脂代谢重编程缓解 IBD 的可能机制, 以期为 IBD 的膳食干预提供新的研究思路和科学依据。

关键词: 脂代谢; 代谢重编程; 慢性肠道炎症; 类黄酮

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.9.0451

Research Progress on the Regulation of Lipid Metabolism

Reprogramming by Plant-Derived Flavonoids in Chronic Intestinal Inflammation

GUAN Wenyin, ZHENG Zixuan, MENG Xianghui, GUO Ci, WANG Rui, SONG Yutong*

(College of Food Engineering, Harbin University of Commerce, Harbin 150000, China)

Abstract: With the development of the economy and society, dietary patterns have shifted from monotonous to increasingly diverse, placing a growing burden on the intestinal system. As a result, the number of patients with chronic inflammatory bowel disease (Inflammatory Bowel Disease, IBD) has continued to rise. IBD is a complex inflammatory condition, and its onset and progression are closely linked to metabolic reprogramming. Among these, lipid metabolism disorders have been shown to play a critical role in IBD pathogenesis, which not only compromising intestinal barrier function, but also driving inflammatory responses by modulating immune cell activation, cytokine release, and oxidative stress levels. In recent years, plant-derived flavonoids have garnered widespread attention due to their abundance in foods and their potent anti-inflammatory, antioxidant, and metabolic regulatory properties. Emerging evidence suggests that plant-derived flavonoids can influence the progression of intestinal inflammation by modulating lipid metabolism regulators, improving fatty acid metabolic pathways, and maintaining cholesterol homeostasis. However, the precise mechanisms through which plant-derived flavonoids exert their effects on IBD via lipid metabolic reprogramming remain to be fully elucidated. This review summarized the mechanistic roles of lipid metabolism reprogramming in the pathogenesis of IBD, explored the potential of plant-derived flavonoids in modulating lipid metabolism, and discussed their possible mechanisms in alleviating IBD through metabolic regulation. These insights aimed to provide new perspectives and scientific evidence for the development of dietary interventions in the prevention and management of IBD.

Key words: lipid metabolism; metabolic reprogramming; chronic intestinal inflammation; flavone

收稿日期: 2025-03-29; 修回日期: 2025-07-28; 接受日期: 2025-08-01

基金项目: 黑龙江省留学回国人员择优资助 (启动类) 项目 (18300102); 哈尔滨商业大学博士科研启动支持计划项目 (22BQ63); 黑龙江省省属本科高校“优秀青年教师基础研究支持计划”重点项目 (YQJH202342); 黑龙江省自然科学基金联合基金培育项目 (PL2024C008)

作者简介: 关文颖 (2005-), 女, 本科生, 研究方向: 肠道远端调控研究, E-mail: gwy.0808@qq.com

通讯作者: 宋雨桐 (1988-), 女, 博士, 讲师, 研究方向: 肠道远端调控研究, E-mail: lesliehuc2020@163.com

慢性肠道炎症 (Inflammatory Bowel Disease, IBD) 是一种以长期腹痛、腹泻和消化功能紊乱为特征的消化系统疾病。全球流行病学数据显示, IBD 发病率持续上升。2015-2020 年美国流行病学研究 (包括《胃肠病学》和 CDC 报告) 显示, 美国 IBD 患者超 10 万例, 年新增溃疡性结肠炎约 10 例。发展中国家随着经济发展, IBD 发病率快速增长, 预计 2025 年中国患者将达 150 万例^[1]。病理机制上, IBD 与饮食、肠道免疫异常密切相关。病程进展会加重炎症, 增加癌变风险。IBD 可损伤肠道屏障, 导致营养不良、贫血和低蛋白血症等。长期炎症还会引发免疫紊乱, 增加自身免疫病和代谢性疾病风险。近年研究发现, 脂代谢异常与 IBD 显著相关。脂代谢重编程在 IBD 进程中起关键调控作用^[2]。这一过程指细胞在病理状态下脂代谢通路的系统性改变。肠道中, 脂代谢不仅供能, 还通过调节菌群和屏障功能维持稳态。研究证实, 干预脂代谢通路可调控 IBD 进程^[3]。值得注意的是, 植物黄酮提取物能有效调节脂代谢, 对 IBD 具有潜在干预价值^[4]。因此, 阐明代谢重编程机制及黄酮类化合物的作用靶点, 将为 IBD 治疗提供新策略。该研究对开发精准治疗方案具有重要意义。

1 IBD 的影响机制

当肠道处于炎症环境时, 肠道粘膜免疫系统被激活, 巨噬细胞、T 细胞和树突状细胞等免疫细胞发挥着关键作用^[5]。在 IBD 中, IL-6 是重要的调节因子, 在 IBD 患者的结肠组织中发现, 白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 水平显著提高, 而 IL-6 的高表达有可能诱发结直肠癌^[6]。当肠道受到病原体侵袭或自身菌群失调时, 巨噬细胞通过识别模式识别受体 (Pattern Recognition Receptors, PRRs) 后, 再进入损伤相关分子识别模式 (Damage-Associated Molecular Patterns, DAMPs) 被激活^[7], 激活后的巨噬细胞会分泌大量的 IL-6, 同时 T 细胞在受到抗原刺激后也会产生 IL-6。IL-6 作为一种趋化因子, 可以促进炎症反应的持续进行^[8]。另有研究表明, IBD 环境下的 HK2、PKM2 的 mRNA 与蛋白质水平表达升高有关, 同时发现, p-STAT3 与 c-Myc 的表达会上调, 而 p-STAT3 与 c-Myc 是脂代谢的关键酶, 这一研究表明, 脂代谢在 IBD 中具有关键作用 (图 1)。综上所述, IL-6 中的代谢相关机制可以间接影响巨噬细胞和 T 细胞, 从而调节肠道的炎症反应。

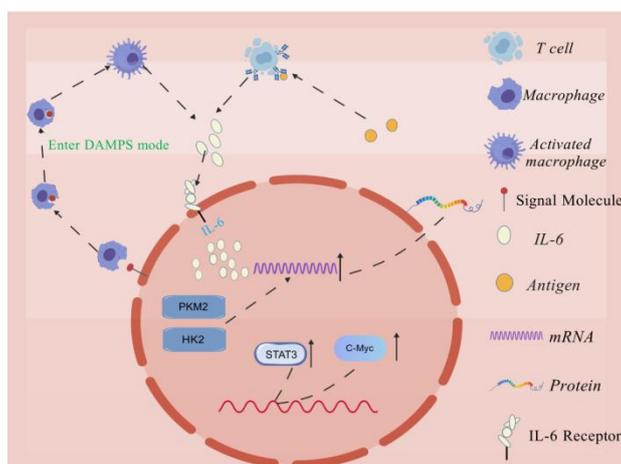


图 1 IL-6 与免疫细胞

Fig.1 IL-6 and immune cells

2 脂代谢对 IBD 的调控机制

脂代谢所产生的物质如 ω -3 多不饱和脂肪酸、 ω -6 多不饱和脂肪酸、胆固醇、低密度脂蛋白对 IBD 有着不同的影响。 ω -3 多不饱和脂肪酸可以抑制氧化应激和活性氧, 阻止核因子 κ B (Nuclear Factor Kappa-light-chain-enhancer of Activated B Cells, NF- κ B) 和丝裂原活化蛋白激酶 (Mitogen-Activated Protein Kinase, MAPK) 通路的激活, 对 IBD 具有一定的保护作用。与此相反, ω -6 多不饱和脂肪酸会加重 IBD 的症状^[9]。胆固醇和低密度脂蛋白的产生可能会对 IBD 患者的病情不利^[10]。除此之外, 脂代谢可影响 IBD 中的不同细胞如肠上皮细胞、免疫细胞。正常情况下肠上皮细胞形成一道屏障, 防止肠道内的病原体和有害物质进入体内。然而当脂代谢紊乱时, 会影响肠道上皮细胞的能量供应以及信号传导等方面, 导致肠上皮细胞的凋亡^[11]。在肠道免疫调节体系中, CH25H 通过与相关受体结合, 将调节炎症反应、信号转导和细胞迁移的机制聚焦在各种类型的免疫细胞上, 并通过转录因子 Sterol

Regulator-Binding Protein 调节脂代谢和免疫细胞功能。因而,有研究表明,在 IBD 环境下,机体的脂代谢处于不平衡状态,脂代谢就会发生重编程,进而去保持脂代谢的平衡,对 IBD 有进一步的影响^[12]。综上所述,脂代谢产生的多种物质对肠道有着不同的影响。一旦肠道发生紊乱,这些物质对 IBD 有着多方位的影响,进而引起脂代谢重编程对 IBD 进行调控。

3 脂代谢重编程与 IBD 的关系

细胞在病理状态下调整其代谢途径以适应和维持炎症状态被称为代谢重编程。在 IBD 中,代谢重编程不仅影响炎症细胞如巨噬细胞和 T 细胞的功能,还改变肠道上皮细胞的能量代谢,这对维持肠道屏障的完整性至关重要。Liu 等^[13]指出,过氧化物酶体增殖物激活受体 (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor, PPAR) 和腺苷酸活化蛋白激酶 (Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase, AMPK) 等代谢通路的调控失衡,可以加剧 IBD 的炎症反应,通过改变能量供应和产生促炎或抗炎介质影响疾病进程。

PPAR 是核受体超家族中的重要成员,包括 PPAR α 、PPAR β/δ 和 PPAR γ 三种亚型。PPAR 通路主要通过调控靶基因的转录,参与多种生理过程,包括脂代谢、糖代谢、细胞分化和炎症反应等。大量研究表明,PPAR γ 在许多器官中具有抗炎作用。PPAR γ 能够下调促炎性细胞因子的生成,如白介素 (Interleukin, IL) -4、-5、-6,同时还可以干扰纤维化分子,如血小板衍生生长因子 (Platelet-Derived Growth Factor, PDGF)、IL-1 以及转化生长因子 β (Transforming Growth Factor Beta, TGF- β),而 TGF- β 是纤维化的主要启动子^[14]。有实验研究表明,在 IBD 患者和实验性结肠炎小鼠的肠上皮细胞中,观察到上调的甲基转移酶 (Suppressor of Variegation, Enhancer of Zeste, Trithorax Domain-containing Protein, SET) 和 MYND 域包含蛋白 5 (SET and MYND Domain-Containing Protein 5, SMYD5),以及下调的过氧化物酶体增殖物: 激活受体 γ 共激活因子-1 α (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha, PGC-1 α)^[15]。SMYD5 通过增强 PGC-1 α 蛋白的蛋白酶体介导的降解,以甲基化依赖的方式削弱肠上皮细胞中的线粒体功能,从而促进 IBD 的进展。另一个与脂代谢相关的通路,AMPK 调控着 NF- κ B 信号通路。

AMPK 是一种高度保守的细胞能量保护器,在维持体内能量平衡中起着关键的作用。当细胞内能量水平下降时,AMPK 被激活,通过调节多种代谢途径来恢复能量平衡。AMPK 可以促进脂肪酸氧化、葡萄糖摄取和糖酵解,同时抑制脂肪酸合成、糖原合成和蛋白质合成等耗能过程^[16]。多项研究表明,AMPK 可以抑制核因子 κ B (Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells, NF- κ B) 信号通路和 Nod 样受体蛋白 3 (NOD-, LRR- and Pysin Domain-Containing Protein 3, NLRP3) 炎性小体的表达,从而降低促炎细胞因子的释放^[17],进一步实验研究证明,AMPK β 1 缺失的小鼠在葡聚糖硫酸钠 (Dextran Sulfate Sodium, DSS) 诱导的结肠炎中,疾病活动评分高于野生型小鼠,且结肠组织中促炎细胞因子 (IL-6、IL-1 β 和 TNF- α) 和髓过氧化物酶 (Myeloperoxidase, MPO) 的水平显著升高。这表明 AMPK β 1 在结肠炎的发病机制中起着重要作用^[18](图 2)。综上所述,P-STA3、c-Myc 因子会导致 PPAR 和 AMPK 通路的失衡进而加重 IBD 的炎症反应,PPAR 和 AMPK 则会通过重编程的方式抑制炎症因子的产生。

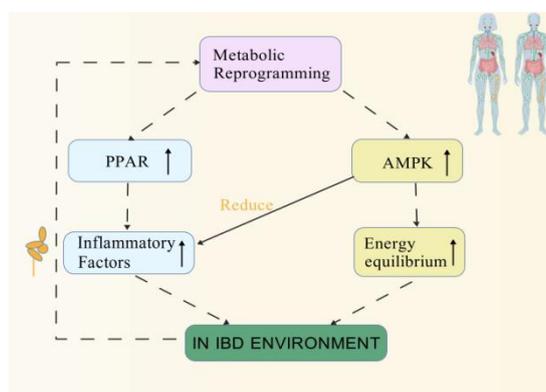


图 2 脂代谢与脂代谢重编程关系图

Fig.2 Lipid metabolism and its metabolic reprogramming: interplay and implications

4 脂代谢重编程对 IBD 的影响机制

脂代谢重编程通过调控脂代谢的途径和机制,在肠道炎症的发生发展中发挥关键作用。当脂代谢失调时,会导致细胞内胆固醇、甘油三酯等脂质异常积累,进而引发氧化应激与免疫失衡,共同促进肠道炎症。氧化应激的核心机制在于活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)等氧化产物的过量生成,以及超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione Peroxidase, GSH-Px)等抗氧化酶活性的下降^[19-21]。例如,槲皮素可通过降低空肠 ROS 和 MDA 水平,提升 GSH-Px 活性,缓解脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)诱导的线粒体损伤,证实氧化应激与肠道炎症的密切关联^[22]。同时,脂代谢失调会破坏肠道免疫稳态,如沙门氏菌感染可刺激 IL-8 和 TNF- α 等促炎因子分泌,而益生菌通过竞争性抑制病原体定植调节免疫反应^[23]。在炎症性肠病(IBD)中,免疫细胞功能异常(如先天/适应性免疫失衡)与自噬、能量代谢等相互作用,最终导致黏膜屏障破坏和慢性炎症^[24]。

氧化应激与免疫调节通过协同互作影响脂代谢重编程。例如,RNA 结合蛋白 CPEB4 通过调控细胞因子 mRNA (如 IL-22) 的翻译,在肠道损伤修复中起关键作用,其表达缺失会加剧炎症并促进结肠癌发展。此外, SAR1B GTPase 基因缺陷研究表明,脂质稳态紊乱(如脂肪酸 β 氧化障碍)会同时诱发氧化应激(抗氧化/促氧化比例失衡)和炎症反应,而 SAR1A/B 双缺失具有协同恶化效应,说明脂代谢调控对维持肠道抗氧化能力和抗炎状态至关重要^[25,26]。另一方面,除氧化应激和免疫调节以外,脂代谢产生的各类因子对 IBD 具有一定调节作用。

脂代谢衍生的活性因子(如 ω -3/ ω -6 PUFAs、胆固醇)可直接参与 IBD 的免疫调节。 ω -3 PUFAs 可通过降低 CD8⁺ T 细胞活性及 TNF- α 、IL-6 等炎症因子水平,显著缓解 IBD 模型小鼠的炎症反应。胆固醇代谢产物 25-羟基胆固醇(25-HC)则通过结合免疫细胞受体调控炎症信号通路,其合成酶 CH25H 的活性异常会破坏固醇调节元件结合蛋白(Sterol Regulatory Element-Binding Protein, SREBP)介导的脂-免疫平衡^[27,28]。线粒体功能障碍是连接脂代谢与炎症的另一关键机制:炎症状态下,肠上皮细胞线粒体出现嵴结构破坏、DRP1 依赖性裂变增加,导致三羧酸循环中间体减少和糖酵解增强,同时 Nrf2/PGC-1 α 抗氧化通路被抑制。这些变化促使代谢中间体(如琥珀酸)和胆固醇累积,激活 NLRP3 炎症小体,放大炎症信号^[29,30]。综上,脂代谢重编程通过氧化应激-免疫调节-线粒体功能障碍的三维网络调控肠道炎症,靶向干预这一网络(如补充抗氧化剂、调节 PUFA 比例或修复线粒体功能)可能成为 IBD 治疗的新策略(表 1)

表 1 脂代谢重编程对 IBD 的影响

Table 1 Effects of lipid metabolism reprogramming in inflammatory bowel disease.

途径	相关因子	影响	参考文献
脂质积累	胆固醇、甘油三酯	脂肪酸 β 氧化 \downarrow 脂肪生成 \uparrow	[19,20]
氧化应激	ROS、MDA、8-OHdG、抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)	抗氧化酶活性降低 \downarrow 损伤(mtDNA 拷贝数 \downarrow)	[21,22]
免疫失衡	IL-8、TNF- α 、IL-6、CRP、CD8 ⁺ T 细胞、 益生菌/病原体比例	病原体穿透黏膜 促炎因子分泌 \uparrow	[23,24]
氧化应激与免疫调节 互助	CPEB4、IL-22、25-HC(胆固醇代谢物)、 NLRP3 炎症小体	CPEB4 调控 IL-22 \uparrow 炎症修复 \uparrow 25-HC 异常炎症小体激活(NLRP3) \uparrow	[25,26]
脂代谢因子调控	ω -3 PUFAs(EPA/DHA)、CH25H	ω -3 PUFAs \downarrow 促炎因子导致抗炎效应 \uparrow CH25H \uparrow 25-HC 调节免疫细胞迁移/炎症反应	[27,28]
线粒体缺失	DRP1、TCA 循环中间体(琥珀酸等)、 Nrf2、PGC-1 α	线粒体裂变 DRP1 \uparrow TCA 循环中间体 \downarrow	[29,30]

5 植物源类黄酮与脂代谢调控脂代谢重编程

脂代谢失衡是 IBD 发病的重要代谢特征之一,特别是在脂肪酸 β -氧化紊乱、胆固醇合成异常及短链脂肪酸(Short-Chain Fatty Acids, SCFAs)缺失等方面,均与肠道屏障功能障碍和免疫异常密切相关。Liu 等^[31]的临床研究表明,IBD 患者的脂代谢紊乱程度与疾病活动度和治疗反应密切相关,提示脂代谢干预可能成为 IBD 治疗的新策略^[32,33]。

植物源类黄酮作为来源广泛的植物代谢产物,具有显著的抗氧化、抗炎和代谢调节活性,近年来被认为是调节脂代谢重编程的关键营养因子^[34]。例如, Bai 等^[35]通过建立结肠炎小鼠,并在饲料中分别添加 0.04% 和 0.08%

的橘皮素, 并检测到代谢产物戊酸和乙酸含量增高进而验证了柑橘类黄酮能通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ) 和抑制 NF- κ B 信号通路, 不仅能抑制炎症反应, 还可调节脂肪酸的合成与分解。Cheng 等^[36]通过建立肥胖模型小鼠, 再分别用 5、10 mg/kg 甘草黄酮化合物处理 12 周后, 检测出肥胖模型小鼠体质量以及附睾和腹股沟脂肪组织质量显著下降, 血清中总胆固醇 (Total Cholesterol, TC)、三酰甘油 (Triglyceride, TG)、游离脂肪酸 (Free Fatty Acid, FFA) 和低密度脂蛋白 (Low Density Lipoprotein-cholesterol, LDL-C) 水平降低而高密度脂蛋白 (High Density Lipid Cholesterol, HDL-C) 水平升高, 并显著减少肝脏中的脂质积累, 进一步阐明, 甘草黄酮可通过增强线粒体脂肪酸 β -氧化能力、抑制脂肪酸合成酶 (Fatty Acid Synthase, FAS) 活性, 提高免疫细胞的能量代谢效率, 降低促炎因子表达, 发挥调节脂代谢及炎症反应的双重作用。此外, 肠道菌群在类黄酮调控脂代谢中的作用也不能忽视。Zhao 等^[37]总结大量实验, 表明类黄酮对大肠埃希氏杆菌 (*Escherichia coli*, *E. coli*)、白色念珠菌 (*Candida Albicans*, *C. albicans*)、金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus Aureus*, *S. aureus*) 和芽孢杆菌 (*Bacillus*, *Bac*) 的抑制作用进而衍生植物源类黄酮可通过选择性促进产 SCFA 菌株 (如 *Faecalibacterium prausnitzii*) 的生长, 改善脂代谢产物组成, 从而间接促进脂代谢稳态, 缓解 IBD 症状。

综上所述, 植物源类黄酮通过直接调控脂肪酸氧化、胆固醇代谢等代谢通路, 或通过重塑肠道微生态间接影响脂代谢网络, 为 IBD 的代谢干预提供了重要的营养基础。

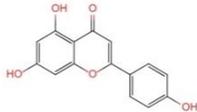
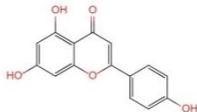
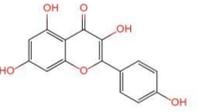
6 植物源类黄酮通过脂代谢重编程影响 IBD 的潜在机制

代谢重编程涉及多个信号通路, 植物源类黄酮对脂代谢通路关键调节因子的作用是其抗 IBD 机制的重要组成部分^[38]。其中, 炎症因子 IL-6 和代谢调节轴 AMPK/NF- κ B/PPAR γ 被广泛认为是脂代谢与炎症交叉调控的核心枢纽^[39]。

在脂代谢异常状态下, IL-6 能够促进白色脂肪细胞中 STAT3 磷酸化, 增强 PPAR γ 表达, 诱导脂肪生成, 同时激活 JAK2/STAT3 信号轴延长炎症 T 细胞寿命, 抑制其凋亡, 加重炎症反应^[40]。如: Jia 等^[41]选用 50 只无特定病原体级载脂蛋白 E 基因敲除 C57BL/6 雄性小鼠, 进行分组建模后, 再用阿托伐他汀钙、氯化钠、沙棘黄酮进行不同组合的灌胃, 7 周后观察小鼠颈总动脉组织, 最后证实沙棘黄酮可抑制 IL-6/STAT3 和 NF- κ B 通路活性, 从而降低促炎细胞因子表达, 减少脂过氧化产物生成, 减轻组织损伤。此外, Xu 等^[42]使用 100 nmol L⁻¹ Dex 或 10nmol/LCG 处理 HepG2 细胞 24 h, 同时加或不加 AMPK 激动剂 AICAR 或 AMPK 抑制剂 compoundC, 与对照组相比可以得出毛蕊异黄酮苷等类黄酮可通过激活 AMPK, 促进脂肪酸 β -氧化、抑制 NF- κ B 核转位, 显著降低 IL-6、TNF- α 等炎症因子水平。这些研究表明, AMPK 不仅作为脂代谢调节因子, 也可通过调节能量代谢与免疫信号通路, 促进植物源类黄酮对 IBD 的综合调控^[43]。因此, IL-6/STAT3 与 AMPK/NF- κ B 等信号通路构成了植物源类黄酮通过脂代谢重编程调控 IBD 的核心机制 (图 3)^[44]。植物源类黄酮可通过“调节脂代谢→改变免疫微环境→缓解 IBD”发挥调节代谢的潜力^[45,46]。

表 2 不同植物源黄酮对脂代谢重编程 IBD 的影响

Table 2 Effects of Different Plant-Derived Flavonoids on Lipid Metabolism Reprogramming in IBD

来源	作用途径	实验模型	化学结构式	参考文献
柑橘类	激活 PPAR γ ↑ 抑制 NF- κ B 通路↓ 增加 SCFAs (戊酸、乙酸)↑	结肠炎小鼠模型		[35]
甘草 (甘草黄酮)	增强线粒体脂肪酸 β -氧化↑ 抑制 FAS 活性↓ 降低 TC、TG、FFA、LDL-C↓ 升高 HDL-C↑	肥胖模型小鼠		[36]
沙棘 (沙棘黄酮)	抑制 IL-6/STAT3↓ NF- κ B 通路↓ 减少脂过氧化产物↓	ApoE 基因敲除小鼠		[37]

大豆 (毛蕊异黄酮苷)	激活 AMPK↑ 促进脂肪酸β-氧化↑ 抑制 NF-κB 核转位↓ 降低 IL-6、TNF-α↓	HepG2 细胞	<chem>COC1=CC=C2C(=C1)N=C3C(=C2)C=CC3N</chem>	[41]
多来源 (类黄酮共性)	选择性促进产 SCFA 菌群 (如 <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>) ↑ 抑制致病菌 (<i>E. coli</i> 、 <i>S. aureus</i> 等) ↓	肠道菌群体外/体内实验	多种结构 (黄酮骨架 C15H10O2)	[42]

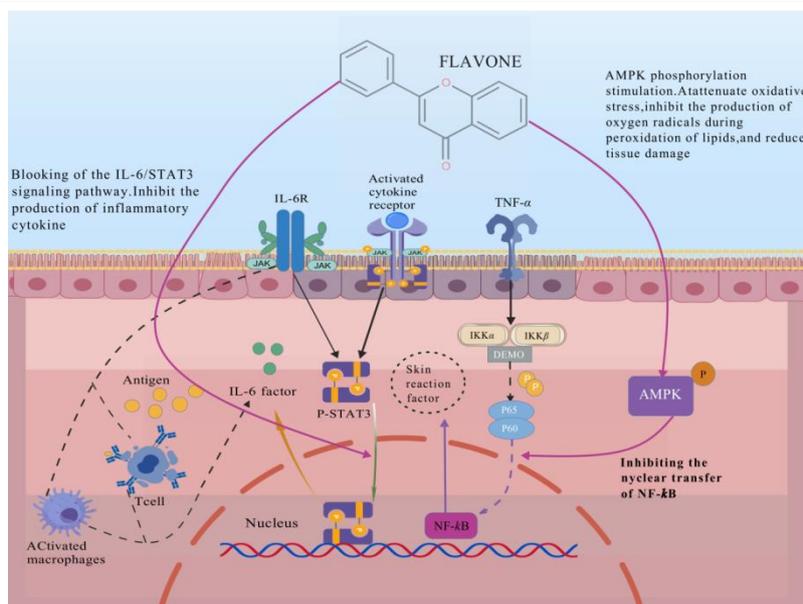


图 3 植物源类黄酮对代谢重编程和 IBD 的潜在调控通路

Fig.3 The Potential Regulatory Pathways of Natural Flavonoids in Metabolic Reprogramming and IBD

7 结语

植物源类黄酮可通过“调节脂代谢→改变免疫微环境→缓解 IBD”发挥调节代谢的潜力。一方面，其直接调节脂肪酸氧化、胆固醇代谢等通路，改善线粒体功能，减少氧化应激；另一方面，通过重塑肠道菌群间接优化脂代谢网络。关键信号通路（如 IL-6/STAT3 和 AMPK/NF-κB）在此过程中发挥核心作用：AMPK 激活抑制 NF-κB 介导的炎症因子产生，而脂代谢重编程通过“氧化应激-免疫调节-线粒体功能障碍”三维网络调控巨噬细胞和 T 细胞功能。代谢产物通过 PPAR 等受体影响免疫微环境，形成“代谢-免疫-炎症”循环调控。靶向干预该网络（如抗氧化剂补充、PUFA 比例调节）可打破 IBD 的恶性循环，植物源类黄酮则通过多重作用节点可能成为整合代谢与免疫调控的理想干预剂，为 IBD 在临床治疗上提供新的治疗方案。

参考文献

- [1] FU TINGLÜ, XIONG RUI, LI NING, et al. Research progress on the regulation of inflammatory responses by glucose metabolic reprogramming [J]. Chinese Journal of Immunology, 2025, 41(3): 709-713.
- [2] MAO ZHENNAN, YANG ZHANDONG. The role of gut microbiota in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Progress in Physiological Sciences, 2025, 56(1): 30-38.
- [3] WANG ZERUI, JIAO YANMEI, LING HUANQIANG. Research progress on intestinal non-immune cells and their role in inflammatory bowel disease [J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2024, 49(5): 594-601.
- [4] LI HUAN, ZHANG XIANGAN. Progress in the mechanism and application of pueraria in the treatment of inflammatory bowel disease [J]. Chinese Herbal Medicines, 2025, 56(4): 1428-1439.
- [5] ZHANG YANRU, ZHANG ZHE, SUN YAXING, et al. Progress in T cell metabolism in inflammatory bowel disease [J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2025, 34(2): 303-307.

- [6] SONG JIE, LIU AIRU, ZHANG XIAOLAN. Progress in interleukin 6 in inflammatory bowel disease [J]. Chinese Journal of Inflammatory Bowel Disease (Chinese and English), 2024, 8(3): 250-254.
- [7] SONG ZHENGYU, HU JIN, WANG LINGLING, et al. Effects and mechanisms of Han Huangqin sine on cognitive function and neuroinflammation in rats with vascular dementia [J]. Chinese Journal of Geriatric Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases, 2024, 26(11): 1349-1353.
- [8] LIU H, LIU L, ZAHNG J, et al. Mesenchymal stem cell-secreted IL-6 regulates macrophage phenotype and its role in inflammatory diseases and tumors [J]. Medical Recapitulate, 2024, 30(23): 2817-2823.
- [9] SUN MINGYUE, TIAN HUA, GUAN XU, et al. Significance of IL-6 in diagnosis and treatment of IBD [J]. Guangdong Chemical Industry, 2021, 48(1): 136-137+108.
- [10] LI BOWEN, LIU NINGNING, WANG HUI. Advances in the study of the role of intestinal microbiome in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel disease [J]. Journal of Shanghai Jiao Tong University: Medical Edition, 2022, 42(3): 364-368.
- [11] YU XIAOFAN, HUI DENCHENG, SUN MINGYU. Mechanism of AMPK and NF- κ B pathways to improve NAFLD by Chaiside D [J]. Shizhen National Medicine, 2025, 36(1): 25-33.
- [12] RAFAEL VALDES-MAS, LESHEN A, ZHENG D, et al. Metagenome-informed metaproteomics of the human gut microbiome, host, and dietary exposome uncovers signatures of health and inflammatory bowel disease [J]. Cell, 2025, 188(4): 1062-1083.
- [13] LIU JUN, ZHAO YUQIONG, JIA YUNXIAO, et al. Effects of high cholesterol and high fat diet on intestinal flora in Bama miniature pig atherosclerosis model [J]. Journal of PLA Medical College, 2024, 45(11): 1167-1175.
- [14] LI JIANHONG, XU JING, XU HAOMING, et al. The role of gut microbiota-PPARs axis in inflammatory bowel disease [J]. Guangzhou Medical Journal, 2024, 55(11): 1246-1254.
- [15] LIU FANG, ZHANG RUIYUAN, SHEN CAIJIA, et al. Mechanism of Houpu Sanwu decoction in the prevention and treatment of acute gastric ulcer in rats based on gastric brain correlation [J]. Chinese Herbal Medicine, 2024, 55(16): 5525-5540.
- [16] BAN NA, HAO YUEMEI, LI XIAOJING, et al. Effects of naringenin regulation of the SIRT1/PGC-1 α pathway on glucose-lipid metabolism and oxidative stress in a rat model of gestational diabetes [J]. Chinese Journal of Endocrine Surgery, 2024, 18(6): 794-800.
- [17] LIU HENGLIAN, FENG QIAN, QIAO SHICONG, et al. Proanthocyanidin B2 mediates the regulation of the glycolytic metabolic pathway by the LKB 1/AMPK axis for the treatment of obese polycystic ovary syndrome [J]. Chinese Herbal Medicine, 2025, 56(2): 536-545.
- [18] LIU YUHUI, CHANG SHIYAO, ZHU HONGYANG, et al. Study on the influence and mechanism of daidzein on high glucose-induced macrophage inflammation damage by regulating NLRP 3 inflammasome signaling pathway [J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 49(17): 4734-4743.
- [19] SU HUIJI, YAN GENJIE, PENG ZIMING, et al. Research progress on the mechanism of oxidative stress and inflammatory factors in metabolic-related fatty liver disease [J]. Guangxi Medical Journal, 2023, 45(6): 718-721.
- [20] XI YOU LI, WANG MIN, ZHOU JIE. Huang qinoside regulates oxidative stress in the treatment of diabetic nephropathy [J]. Biological Processing Process, 2024, 22(4): 419-425.
- [21] WU YINGXIN, XIE LIJUAN, LI YINGXIONG, et al. Effects of the six soup on hepatic lipid metabolism, oxidative stress, and inflammatory response of obese rats [J]. Hebei Traditional Chinese Medicine, 2025, 47(1): 79-84.
- [22] ZHU YU, XU WENJING, ZHANG YUANYU, et al. Quercetin regulates the proliferation, inflammation, and oxidative stress of psoriasis keratinocytes through NF- κ B signaling pathway [J]. Clinical and Pathological Journal, 2024, 44(5): 647-655.
- [23] ZHANG LUDAN, XU HUIMEI, WANG TIANYI, et al. Research progress on targeting macrophage surface receptors for the treatment of inflammatory bowel disease [J]. Journal of Cellular and Molecular Immunology, 2022, 38(5): 460-465.
- [24] SUN JUAN, WEN JING, WANG QIZHI, et al. The role of long non-coding RNA H19 in the pathogenesis of ulcerative colitis-associated colorectal cancer in mice [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Sciences, 2024, 14(11): 25-28.
- [25] CHENG XIAOFAN, ZHU HUTAILONG, LIU LING, et al. The role of STAT3 signaling in the development of inflammatory bowel disease and colorectal cancer associated with colitis and related drug research progress [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2022, 57(8): 2253-2261.
- [26] WANG LIPING, XU XIUYU. Research progress on the mechanism of IL-22 in intestinal barrier maintenance and related diseases [J].

- International Journal of Laboratory Medicine, 2024, 45(15): 1891-1896.
- [27] FENG XIAOLING, GAO HONGLIANG, ZHANG QIQI, et al. Effects of ω -3 polyunsaturated fatty acids on immune cell function and inflammatory indicators in patients with inflammatory bowel disease [J]. Modern Digestion and Interventional Diagnosis and Treatment, 2022, 27(2): 205-209.
- [28] XU TIANSHU, ZHANG YUNYANG, CHAI WANGJING, et al. Allicin regulates the TLR 4/MyD 88/NF- κ B pathway to improve the atherosclerotic effect in ApoE^{-/-} mice [J]. Chinese Herbal Medicine, 2024, 55(19): 6636-6644.
- [29] WU XIAOTING, XUAN ANG, SHEN JUAN. Advances in mitochondrial injury in inflammatory bowel disease [J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2024, 34(9): 165-171.
- [30] GAO LI, ZHAO LE, WEI NANLAN, et al. Study on the mechanism of regulating mitochondrial energy metabolism in rats with triple concussion by brain Zhenning granule [J]. China Pharmacy, 2024, 35(9): 1050-1056.
- [31] LIU XIA, LI XIANG, ZHENG JINYUAN, et al. Effects of acupuncture on the intestinal flora-short chain fatty acid metabolism axis in rats with simple obesity [J]. Acupuncture Research, 2024, 49(8): 805-813.
- [32] LUO JINGWEN, ZHANG XIN, WANG HUI, et al. The effects of sea buckthorn polyphenol extract on obesity induced by high-fat diet in mice [J]. Food Industry Science and Technology, 2024, 45(14): 352-360.
- [33] YANG CHAO, PEI YUFANG, SUN XIAZHI, et al. The effects and mechanism of barberry wolfberry flavonoids on lipid metabolism in HepG2 cells [J]. Food Science, 2024, 45(11): 31-40.
- [34] LI X, XIE E, SUN S, et al. Flavonoids for gastrointestinal tract local and associated systemic effects: a review of clinical trials and future perspectives [J]. Advanced Research. 2025, 10: S2090-1232.
- [35] BAI JUNYING, WANG CHEN, LI GUIJIE, et al. Research progress on the interaction between citrus components and gut microbiota [J]. Food Research and Development, 2022, 43(24): 20-26.
- [36] CHENG JINGMIAO, QIN HONG, ZHENG WENYA. Research progress on the effect of glycyrrhizin on sugar and lipid metabolism [J]. Chinese Herbal Medicine, 2024, 55(23): 8301-8310.
- [37] ZHAO JIAWEI, YUAN JIEBIN, AN MINGZHE, et al. Research progress on the effects of flavonoids on gut microbiota and their mechanisms [J]. Liquor-Making Science & Technology, 2021, 4: 89-95.
- [38] LI MING, LU HUI, XU ZHENJIANG. Research advances on flavonoid natural products modulating gut microbiota to improve inflammatory bowel disease [J]. Journal of Henan University of Technology (Natural Science Edition), 2020, 41(3): 118-129.
- [39] CHENG M, LIU G, FANG Z, et al. Buddleoside alleviates nonalcoholic steatohepatitis by targeting the AMPK-TFEB signaling pathway [J]. Autophagy. 2025, 21(6): 1316-1334.
- [40] XIA J, WANG Y, LI X, et al. The mechanism of perilla oil in regulating lipid metabolism [J]. Food Chem, 2025, 476: 143318-143325.
- [41] JIA MIN, LI CHENGCHENG, WANG LELING, et al. Effects of sea buckthorn flavonoids on atherosclerotic plaques and NOD-like receptor protein 3 in mice and its mechanism of action [J]. Chinese Journal of Medicine, 2023, 18(3): 410-414.
- [42] XU WAN, ZHU QIN, ZHOU FEIYE, et al. Horiisfooside improves dexamethasone-induced lipid synthesis in HepG 2 cells through activation of AMPK [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2024, 40(4): 333-338.
- [43] LI XIAOLING, WU YUHONG, LIANG YONGLIN, et al. Progress in anti-digestive system tumor regulation of IL-6 / JAK / STAT3 pathway targeted by TCM [J]. Western Traditional Chinese Medicine, 2024, 37(6): 98-102.
- [44] LI XIAOLING, WU YUHONG, LI HAILONG, et al. Preventive effect of alcoholic decoction in IL-6/JA-2/STAT 3 pathway [J]. Chinese Journal of Immunology, 2024, 40(7): 1454-1460.
- [45] WANG YUJING, DU ZHIXIANG, ZHANG XIA, et al. Effects of sea buckthorn flavonoids on the improvement of polycystic ovary syndrome in rats by regulating TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. Food Industry Science & Technology, 2024, 45(16): 340-347.
- [46] YUE LU, ZHOU TIANBAO, YAN XIANGLI, et al. Progress on the mechanism of Chinese medicine flavonoids in improving cerebral ischemia and reperfusion injury [J]. Chinese Journal of Experimental Formulology, 2024, 30(10): 269-279.