



在线全文

· 中医药·中西医结合 ·

|| 文献综述 ||

中药在病原体诱导的代谢重编程及免疫抑制中的作用*

党怡雄¹, 孙鑫^{1,2Δ}, 蒋静文^{1Δ}

1. 四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院(成都 610041); 2. 四川大学华西医院 中国循证医学中心(成都 610041)

【摘要】 中药作为我国传统医学的重要组成部分,在抗击病原体感染性疾病和多种肿瘤方面展现出独特的疗效,尤其在增强机体免疫功能、维持内环境稳态和改善代谢平衡方面发挥了重要作用。然而,由于中药成分复杂,作用靶点广泛,其作用机制尚缺乏整体解析的切入点。此外,目前中药作用机制在分子和细胞水平上的研究仍显不足,限制了其在现代医学领域的广泛应用。近年来,越来越多的研究表明,中药不仅能够直接抑制包括细菌、真菌、病毒和肿瘤细胞等在内的病原体的活性,还能通过调控病原体代谢、宿主代谢对免疫重塑产生重要影响。因此,全面认识中药在调控代谢方面的作用对于认识中药的抗病原体作用至关重要。本文以病原体的代谢途径及其诱导的宿主代谢重编程为切入点,系统综述了中药在调控病原体代谢、病原体诱导的宿主代谢重编程及病原体导致的免疫抑制中的作用机制,为从分子水平解析中药在疾病发生发展中的机制研究提供了新思路。

【关键词】 中药 病原体 代谢重编程 免疫 分子机理 综述

Role of Traditional Chinese Medicine in Pathogen-Induced Metabolic Reprogramming and Immune Suppression

DANG Yixiong¹, SUN Xin^{1,2Δ}, JIANG Jingwen^{1Δ}. 1. West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Chinese Evidence-Based Medicine Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Δ Corresponding author, SUN Xin, E-mail: sunxin@wchscu.cn; JIANG Jingwen, E-mail: jjwcn@scu.edu.cn

【Abstract】 Traditional Chinese medicine (TCM), an essential component of the traditional medicine practiced in China, has demonstrated unique therapeutic efficacy in combating infectious diseases caused by pathogens and various types of tumors. In particular, TCM plays a vital role in enhancing immune function, maintaining homeostasis, and improving metabolic balance. However, the complex ingredients used in TCM and its broad range of therapeutic targets present challenges for comprehensive analysis of the mechanisms involved. Moreover, the molecular and cellular mechanisms underlying TCM's effects remain underexplored, limiting its broader application in modern medicine. Recent studies have increasingly revealed that TCM can not only directly inhibit the activity of pathogens, such as bacteria, fungi, viruses, and tumor cells, but also exert profound effects on immune remodeling by regulating the metabolism of both pathogens and hosts. Therefore, a comprehensive understanding of the role of TCM in metabolic regulation is crucial for elucidating its anti-pathogenic effects. This review is focused on the metabolic pathways of pathogens and host metabolic reprogramming induced by pathogens. We systematically reviewed the mechanisms by which TCM regulates pathogen metabolism, influences pathogen-induced metabolic reprogramming in hosts, and mitigates immune suppression caused by pathogens. This review may provide new ideas for investigating the molecular mechanisms of TCM in disease development and progression.

【Key words】 Traditional Chinese medicine Pathogens Metabolic reprogramming Immunity
Molecular mechanisms Review

中药作为我国传统医学的重要组成部分,在抗击感染性疾病方面展现出独特的疗效^[1]。通过调理人体阴阳

平衡,调节气血,增强机体抗病能力^[2],中药不仅能够预防疾病的发生,还能在疾病初期提高机体的自我防御和自愈能力,从而抑制病情发展^[3]。中药治疗强调整体观念与个体化治疗相结合,在现代医学体系中占据独特地位,成为应对复杂感染性疾病和多重耐药性病原体的重要补充^[4]。尽管中药在临床应用中疗效突出,但其往往涉及多成分、多靶点、多途径的协同作用,其复杂机制难以用单一的传统生物医学方法加以全面解释^[5]。

* 国家自然科学基金(No. 82225049, No. 82373336, No. 82303238),四川省自然科学基金(No. 25NSFJQ0049)和四川大学华西医院学科卓越发展1.3.5计划项目(No. ZYGD23004)资助

Δ 通信作者,孙鑫, E-mail: sunxin@wchscu.cn; 蒋静文, E-mail: jjwcn@scu.edu.cn

出版日期: 2025-01-20

近年来,随着代谢组学等新兴技术的应用,诸多疾病的发生机制以及其代谢规律被逐步揭示^[6-7]。研究表明,病原体代谢重编程是其感染宿主过程中的关键机制,感染过程中,病原体通过其代谢产物直接调控宿主细胞代谢途径,并诱导宿主代谢状态发生改变。这不仅为病原体的生长和繁殖提供必要的底物与能量,还可通过干预宿主免疫应答,协助其逃避免疫监视。基于多组学技术手段结合系统生物学研究,深入探索病原体代谢特点及诱导宿主细胞代谢重编程的分子机制,有助于揭示感染过程中代谢过程的动态变化,并推动新型抗感染疗法的研发^[8]。已有研究显示,中药可能通过干预病原体代谢途径及其诱导的宿主代谢重编程,在对抗病原体感染及免疫逃逸中发挥关键作用^[9]。具体而言,中药可能通过削弱病原体代谢活动,减少其代谢产物的生成,从而减轻其对宿主免疫系统的抑制作用;此外,中药还可能通过调节宿主代谢活动,恢复其正常代谢状态,从而激活免疫反应,帮助宿主更有效地识别并清除病原体或异常细胞^[10-11]。

无论是病原体还是宿主细胞,代谢贯穿整个生命过程始终。对病原体代谢及宿主代谢重编程在病原体感染过程中作用的探索及分子机制研究,有助于为抗感染治疗提供新靶点,为解析中药在抗病原体感染过程中的机理提供新思路。

1 病原体复制、增殖产生的代谢产物协助其逃避宿主免疫监视

病原体在感染机体后,通过调整自身代谢状态,产生关键中间代谢产物或释放效应分子,从而间接地调控宿主细胞的代谢并抑制机体免疫功能^[12],这一过程最终促进病原体在宿主体内的生存和复制,维持长期感染状态。例如,结核分枝杆菌感染宿主后,会改变其自身糖代谢状态^[13],重塑三羧酸循环,增加中间代谢产物琥珀酸的生成^[14],这不仅为细菌的存活和增殖提供必要支持,还能抑制宿主的正常免疫反应,从而协助细菌逃避免疫监视。

1.1 结核分枝杆菌分泌丝氨酸抑制宿主CD8⁺ T细胞

结核分枝杆菌是一种引起人结核病的病原体,其特点为专性需氧,但在缺氧环境下,结核分枝杆菌通过诱导磷酸丝氨酸氨基转移酶Rv0084c的表达,促进D-丝氨酸分泌。D-丝氨酸可通过抑制宿主CD8⁺ T细胞中mTORC1信号通路的活化,降低干扰素- γ (interferon- γ , INF- γ)的表达,间接抑制巨噬细胞的抗菌活性,从而抑制宿主抗结核免疫反应,促进结核分枝杆菌在体内复制^[15]。

1.2 结核分枝杆菌产生的琥珀酸激活缺氧诱导因子1 α

在缺氧条件下,结核分枝杆菌通过减缓并重塑三羧

酸循环来增加琥珀酸的产生^[16]。这一过程不仅有助于维持细胞膜电位和ATP合成,从而确保细菌在低氧状态下存活,而且通过激活缺氧诱导因子1 α (hypoxia inducible factor-1, HIF1 α)干扰和抑制宿主正常免疫反应,促进病原体在宿主体内的存活和增殖。

1.3 幽门螺杆菌产生的2-D-Glucopyranose (2-DG) 抑制炎症因子分泌

幽门螺杆菌是一种螺旋形的革兰氏阴性菌,通常寄生于人类胃黏膜表面。研究表明幽门螺杆菌在代谢过程中产生的2-DG能够作为葡萄糖的类似物抑制糖代谢,进而抑制宿主先天免疫中的NF- κ B通路活性,最终抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素(interleukin, IL)-6和IL-8等炎症因子的分泌,帮助病原体逃避免疫系统的攻击^[17]。

1.4 金黄色葡萄球菌产生的乳酸抑制组蛋白去乙酰化酶的活性

金黄色葡萄球菌在感染后,通过增强糖酵解过程产生乳酸,显著抑制组蛋白去乙酰化酶(histone deacetylase, HDAC)的活性,从而促进巨噬细胞中IL-10的产生,IL-10作为一种抗炎细胞因子,能够抑制白细胞的促炎活性,重新编程宿主的免疫反应,从而帮助金黄色葡萄球菌维持持续感染状态^[18]。

1.5 疟原虫分泌脂质信号分子调节宿主免疫

恶性疟原虫在其生命周期中,通过从头合成和从宿主细胞获取脂质来实现快速增殖,同时显著增加胆固醇和鞘氨醇等脂质的含量^[19]并干扰宿主的免疫信号传导。此外疟原虫感染红细胞产生的微囊泡(RBC-derived microvesicles, RMVs)富含磷脂酰丝氨酸和鞘磷脂等,这些脂质作为信号分子,可能通过调节宿主免疫反应来影响疾病进程,例如干扰巨噬细胞的激活和炎症反应^[20]。

2 病原体通过诱导宿主代谢重编程引起宿主免疫抑制

除了病原体自身产生的代谢产物发挥免疫抑制作用,病原体在感染过程还能通过操纵宿主细胞的代谢途径来抑制免疫反应。例如,巨噬细胞在检测到入侵病原体后,会从氧化磷酸化转向有氧糖酵解^[21],这不仅为病原体的生物合成过程提供了丰富的前体分子和能量,促进其在宿主体内繁殖和生存,还可能抑制宿主的免疫反应。因此,了解这些复杂的宿主——病原体相互作用有助于明确干预特定代谢途径以增强宿主的免疫防御进而抑制病原体的作用,为开发新的治疗策略奠定理论基础。

2.1 疟原虫诱导宿主产生内源性类固醇进行免疫逃逸

内源性类固醇对T细胞有很强的免疫抑制作用。有研究表明,疟原虫感染期间,宿主内源性类固醇产生增加,有助于疟原虫的免疫逃逸和增殖^[22]。此外,疟原虫激活的脂质代谢途径,如三酰基甘油(triacylglycerols, TAG)的合成和降解,产生的二酰基甘油(diacylglycerol, DAG)等脂质信号分子进一步影响宿主细胞的免疫信号传导^[15]。

2.2 结核分枝杆菌增强宿主谷氨酰胺代谢

结核分枝杆菌感染可诱导宿主细胞谷氨酰胺代谢相关基因的转录,增强宿主谷氨酰胺代谢。而谷氨酰胺代谢对细胞因子的产生和巨噬细胞极化至关重要,反过来又为细菌提供碳源及氮源。高谷氨酰胺代谢会促进免疫抑制,抑制谷氨酰胺代谢具有免疫激活作用,表现为效应T细胞水平升高、髓系来源的抑制性细胞(myeloid-derived suppressor cells, MDSCs)水平降低^[23]。有研究表明直接抑制宿主谷氨酰胺代谢可作为一种潜在的宿主导向结核疗法^[23]。

2.3 沙门氏菌抑制宿主三羧酸循环

沙门氏菌是一类导致人肠道感染的病原菌,主要通过Ⅲ型分泌系统产生效应蛋白SopE2破坏肠黏膜上皮层,促使其进一步侵入固有层,重编程宿主能量代谢如糖代谢^[24]。这种代谢重编程影响了宿主的免疫反应,并为沙门氏菌在宿主体内的生存和复制提供了有利环境。一方面会诱导巨噬细胞增强糖酵解和抑制三羧酸循环,另一方面此过程积累的中间产物,如3-磷酸甘油酸(3-phosphoglycerate, 3PG)可被沙门氏菌作为碳源吸收利用,从而促进其在体内的复制。此外,宿主代谢过程产生的丙酮酸酯和乳酸盐则诱导巨噬细胞凋亡,抑制炎症因子表达,为沙门氏菌进一步复制和感染提供有利环境^[24-25]。

2.4 幽门螺杆菌诱导宿主产生犬尿氨酸产生免疫抑制

幽门螺杆菌感染机体后可能通过增加关键酶犬尿氨酸转氨酶Ⅱ(kynurenine aminotransferase Ⅱ, KAT2)的表达,增强犬尿氨酸途径的活性^[26]。KAT2促进色氨酸向犬尿氨酸的转化,进而导致宿主的免疫抑制,降低自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)、树突状细胞(dendritic cell, DC)或T细胞的活性^[27]。此外,犬尿氨酸作为一种代谢物,能够促进单核细胞外渗并控制细胞因子的释放,以上代谢的改变最终可促进幽门螺杆菌在宿主体内的持续感染和免疫监视逃避^[28]。

2.5 乙肝病毒增加糖酵解中乳酸形成抑制干扰素表达

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)是一种部分双链DNA病毒,研究表明,乙肝病毒在感染人体后,通过影响宿主细胞糖代谢,增强乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,

LDH)的活性,促进丙酮酸向乳酸的转化,进而抑制I型干扰素的表达,这种代谢重编程有助于HBV逃避宿主的天然免疫识别^[29]。此外,糖酵解途径中产生的乳酸不仅参与能量代谢,还作为调节细胞内重要信号通路的信号分子,影响包括肿瘤免疫监视、辅助性T细胞分化和巨噬细胞极化等在内的多种细胞活动^[30]。

3 中药靶向病原体代谢,诱导宿主代谢重编程,重新激活宿主免疫

中药在治疗病原体引发的感染中发挥了独特作用。首先,某些中药成分可以直接靶向病原体代谢,破坏其代谢过程中的关键环节,最终抑制了病原体在宿主体内的增殖和存活。例如青蒿素能靶向疟原虫的糖酵解和氧化磷酸化过程阻断其能量供应,黄连素能够阻断细菌胆固醇代谢、影响细胞膜的形成,进而抑制细菌的繁殖。

其次,中药可以通过调控炎症因子的表达水平,从而影响宿主的免疫应答。研究表明,许多中药,如黄芪、人参等,能够上调干扰素、肿瘤坏死因子、白细胞介素等细胞因子的表达,增强先天免疫系统的反应性,提升机体对病原体的抵抗能力。例如黄芪通过激活Toll样受体(Toll-like receptors, TLR)信号通路,提升NK细胞和巨噬细胞的功能,实现对病原体的迅速识别和清除^[31]。进一步研究表明,中药能够通过影响机体代谢调控胞内信号传导分子,如NF- κ B、MAPK等途径,调节炎症反应的强度与时长,以防止过度免疫反应引发的组织损伤^[32]。此外,中药可以通过调节代谢过程,在适应性免疫反应中发挥积极的调控作用。研究发现,许多中药成分,如青蒿素、黄连素等,能够促进T细胞、B细胞的分化和增殖,提高免疫记忆的建立,为长期免疫保护奠定基础(图1)。

3.1 青蒿

3.1.1 青蒿素抑制疟原虫代谢

青蒿素是从中药青蒿中提取的活性成分,对疟原虫具有显著抑制作用^[33]。青蒿素能够通过对疟原虫体内的铁离子发生反应,产生自由基^[34],直接破坏疟原虫的细胞膜^[35]。此外,研究表明,青蒿素可以影响疟原虫代谢网络中的关键酶活性,例如调控疟原虫的糖酵解和氧化磷酸化过程,从而阻断其能量供应,达到抗疟效果^[36]。

3.1.2 青蒿素激活CD8⁺T细胞

此外,青蒿素还能靶向疟原虫的代谢重编程,阻止其利用宿主的氧化还原代谢产生能量。青蒿素的作用使疟原虫在宿主红细胞中的生存环境变得不利,使其暴露于宿主的免疫监视之下。同时,青蒿素还能通过调节宿主免疫细胞的代谢状态,激活CD8⁺T细胞对疟原虫的

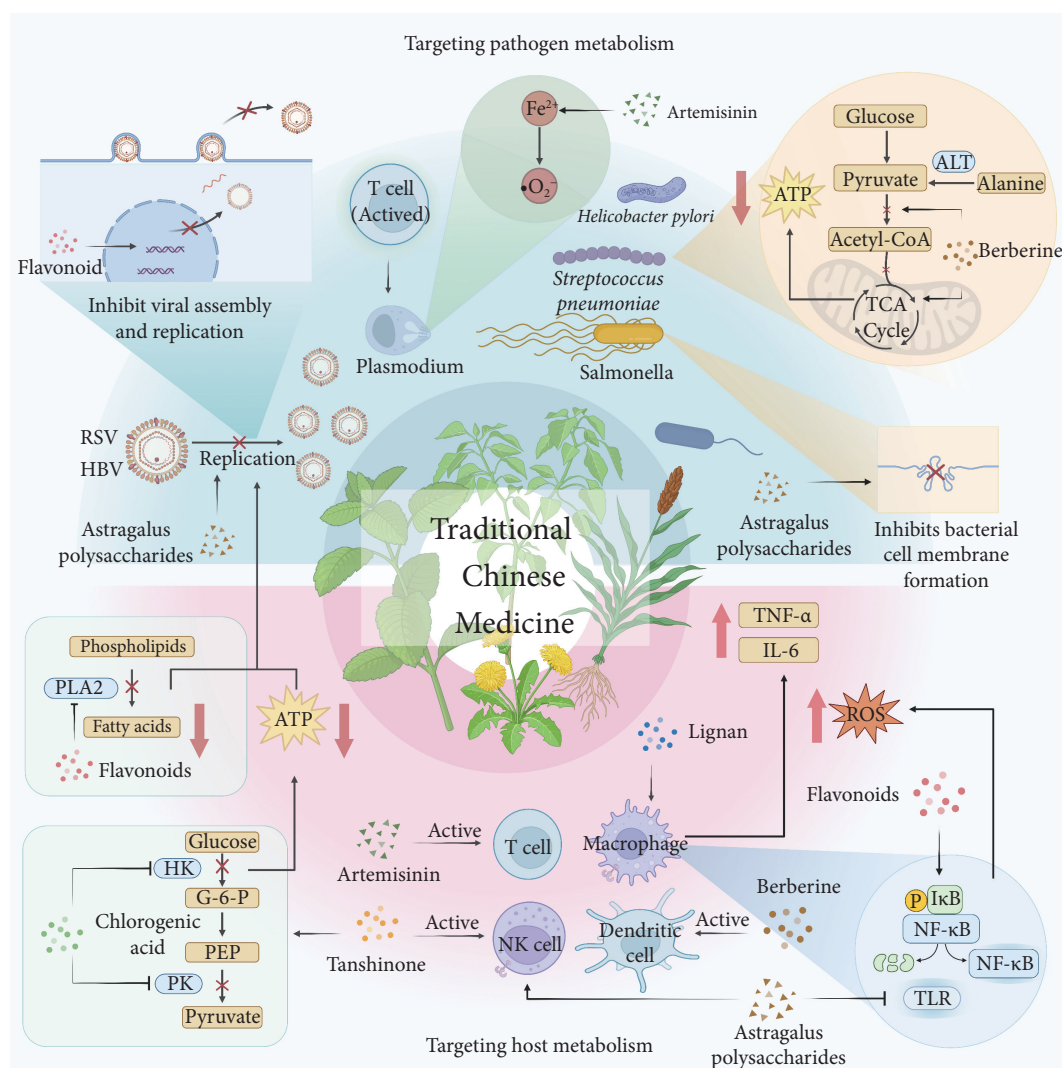


图 1 中药通过调控病原体代谢并诱导宿主代谢重编程影响宿主免疫

Fig 1 Traditional Chinese medicine regulates the metabolism of pathogens and induces host metabolic reprogramming to influence immunity

ATP: adenosine triphosphate; ROS: reactive oxygen species; TLR: Toll-like receptors; PEP: phosphoenolpyruvate; G-6-P: glucose-6-phosphate; RSV: human respiratory syncytial virus; HBV: hepatitis B virus; ALT: alanine transaminase; HK: hexokinase; PK: pyruvate kinase; PLA2: phospholipase A2; TNF- α : tumor necrosis factor- α ; IL-6: interleukin-6; NK cell: natural killer cell; NF- κ B: nuclear factor kappa-B; I κ B: inhibitor of NF- κ B.

免疫杀伤作用^[37]。通过对疟原虫代谢的双重打击,青蒿素既抑制了病原体的存活,也增强了宿主的特异性免疫应答。

3.2 黄连

3.2.1 黄连素干扰细菌代谢重编程

黄连素是一种源于黄连的生物碱,主要用于抗菌和抗炎^[38]。研究表明,黄连素通过抑制病原菌的糖代谢、脂质代谢以及氨基酸合成途径,影响其正常代谢重编程,降低病原菌对宿主资源的利用效率。具体而言,黄连素能够抑制细菌糖代谢,抑制丙酮酸的氧化过程,还能阻断细菌利用胆固醇进行代谢的途径,限制细菌细胞膜的形成,从而抑制其繁殖与生长^[39-40]。

黄连素在抗细菌感染中具有良好效果。研究发现,

黄连素通过靶向并抑制病原菌氨基酸代谢中的丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT),干扰了其丙氨酸循环,进而抑制了细菌的蛋白质合成与细胞分裂^[41]。此关键酶的抑制使病原菌无法通过代谢重编程获取生长所需的氨基酸,最终抑制其感染与扩散。

3.2.2 黄连素激活树突状细胞

黄连素具有阻断病原菌(如沙门氏菌)三羧酸循环的作用,减少其在宿主内的ATP生成,使其代谢处于不利状态。与此同时,黄连素还能够激活宿主的DC细胞,提升抗原递呈能力^[42],从而更有效地启动特异性免疫应答。通过这种方式,黄连素不仅抑制了病原菌的生存能力,还通过促进树突状细胞的功能,提高宿主对病原体的免疫记忆建立效率。

3.3 丹参

3.3.1 丹参酮抑制病毒糖酵解

丹参酮是一种从丹参中提取的成分,研究显示其具有抗病毒活性。丹参含有的丹参酮等成分在抗病毒方面有一定作用。通过代谢组学分析发现,丹参酮能够抑制某些病毒(如HBV)宿主细胞的糖酵解途径,降低病毒感染细胞的能量代谢供给,使病毒无法利用宿主细胞内的葡萄糖资源,从而抑制其增殖。此外,丹参还能够激活宿主的细胞防御机制,增强免疫系统清除病原体的能力^[43]。

3.3.2 丹参酮调控病毒脂质代谢并激活NK细胞

丹参酮能够干扰病毒对宿主细胞的脂质代谢需求,尤其是对丙酮酸脱氢酶复合物(pyruvate dehydrogenase complex, PDC)的抑制作用。这一调控影响了病毒的脂肪酸合成,阻断了其获取膜脂质^[44]。通过这种方式削弱病毒的感染能力后,丹参酮能够进一步激活宿主的NK细胞,增强宿主的天然免疫反应。这种代谢干预使病毒暴露于宿主免疫系统的清除机制下,提高了病毒感染的防御效率。

3.3.3 丹参酮影响葡萄糖代谢通路中的丙酮酸激酶

蛋白质组学揭示,丹参酮能够抑制宿主细胞中丙酮酸激酶(pyruvate kinase, PK)的活性,使葡萄糖代谢受阻,从而降低病毒感染细胞的糖酵解效率^[45]。由于丙酮酸激酶是糖酵解通路中的关键酶^[46],丹参酮通过靶向该酶有效减少病毒复制所需的能量供应,从而限制了病毒在宿主细胞内的增殖。

3.4 连翘

3.4.1 连翘抑制细胞内病原体的自噬逃逸机制

连翘是传统的清热解毒类中药,具有广泛的抗病毒、抗菌功效。研究发现,连翘能够通过干扰自噬途径来抑制细胞内的病原体。许多病原体在感染细胞后通过自噬途径逃逸宿主免疫监视,而连翘中的黄酮类化合物可以阻断该逃逸机制,使病原体在宿主细胞中暴露,从而被免疫细胞清除^[47]。

3.4.2 连翘抑制磷脂酶A2以阻止病原体脂质重编程

蛋白质组学分析揭示,连翘中的黄酮类成分能够抑制磷脂酶A2(phospholipase A2, PLA2)的活性^[48]。PLA2是宿主细胞脂质代谢中的一个关键酶,负责分解磷脂,产生的脂肪酸可被病原体利用作为代谢燃料。连翘通过抑制PLA2活性,减少了病原体在宿主细胞中可获得的脂质资源,从而在代谢上削弱了病原体的适应能力。

3.4.3 连翘干扰病毒核苷酸代谢并增强巨噬细胞活性

连翘中的黄酮类成分可以靶向病毒的核苷酸代谢,尤其是抑制病毒DNA或RNA合成的关键酶类。通过这一调控,病毒的增殖能力被显著削弱^[49]。在此基础上,连

翘还能够通过调控巨噬细胞中的NF- κ B通路^[50-51],激活巨噬细胞的吞噬功能和活性氧(reactive oxygen species, ROS)生成,从而增强对病毒的直接清除效果^[52]。这种多靶点作用使得连翘不仅减少了病毒对宿主资源的掠夺,还强化了巨噬细胞的免疫清除能力^[53]。

3.5 黄芪

3.5.1 黄芪干扰脂质代谢通路中的羟甲基戊二酰辅酶A还原酶

黄芪是一种广泛用于增强免疫和抗感染的中药^[54]。研究表明,黄芪通过抑制3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶(3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A reductase, HMGCR),减少了宿主细胞内胆固醇合成^[55]。这种酶在胆固醇生物合成中起关键作用^[56],而一些病原体依赖宿主的胆固醇进行膜结构的形成。通过抑制此酶,黄芪限制了病原体的膜合成材料,从而干扰了病原体的生命周期。

3.5.2 黄芪增强巨噬细胞吞噬功能

黄芪能够通过调控病原体的葡萄糖代谢,影响其存活能力。研究表明,黄芪中的多糖成分可以抑制某些病原菌(如肺炎链球菌)的糖酵解过程,导致其能量供应不足,使其更易被巨噬细胞识别和吞噬。黄芪不仅减少了病原体的代谢活性,还能够通过激活巨噬细胞内的TLR,增强巨噬细胞的吞噬活性,从而促进先天免疫反应^[57-58]。此外,黄芪中的黄芪多糖可以抑制人呼吸道合胞病毒(human respiratory syncytial virus, RSV)的复制,还能调节RSV引起的免疫及氧化反应,进而发挥抗病毒作用,其具体机制而言,可能和TLR4/MAPK/NF- κ B通路激活有关^[59]。

3.6 金银花

3.6.1 金银花干扰病毒的脂质代谢途径

金银花对多种病毒(如流感病毒、冠状病毒等)具有抑制作用^[60-61]。研究表明,金银花中的绿原酸和异绿原酸类成分可以干扰病毒感染宿主细胞后的脂质代谢途径,尤其是抑制脂肪酸合成^[62]。这一过程限制了病毒用于膜结构合成的脂质来源,从而抑制其复制和装配过程。

3.6.2 金银花抑制病毒糖酵解途径中的己糖激酶

金银花中的绿原酸还可以影响宿主细胞的糖酵解代谢通路,尤其是通过抑制己糖激酶(hexokinase, HK)的活性,使其无法将葡萄糖转化为葡萄糖-6-磷酸,从而阻止病毒利用宿主细胞的糖酵解产能^[63]。通过抑制这个关键酶,金银花降低了病毒所需能量的获取^[64],进而减少其在宿主内的复制与传播。

3.7 五味子

3.7.1 五味子调控糖酵解与氧化磷酸化

五味子常用于增强免疫力,研究发现它在调控病原

体代谢方面也发挥重要作用。五味子中的木脂素类化合物能够影响病原体对糖酵解和氧化磷酸化途径的依赖,抑制病原体在宿主细胞中对葡萄糖和氧的利用,从而减少病原体的代谢活性并抑制其感染能力^[65]。

3.7.2 五味子降低病原体氨基酸代谢从而促进白细胞因子释放

五味子中的木脂素类成分可以抑制病原体(如幽门螺杆菌)对氨基酸代谢的依赖,使其在宿主体内的生存能力下降。病原体代谢受抑制后,五味子能够进一步促进宿主免疫细胞释放IL-6和TNF- α 等细胞因子,从而提高宿主的免疫反应^[66]。这种方式通过削弱病原体的适应能力,为免疫系统更好地清除病原体创造了条件。

4 中药研究的挑战与前景

传统中药机制研究往往集中于单一成分或特定分子信号通路途径,无法涵盖中药在系统层面上的广泛影响,缺乏整体观念。以代谢为切入点进行传统中药的机制研究,有助于从新的角度明确中药对机体的整体影响。然而,代谢是一个复杂的动态网络,涵盖代谢流、代谢酶及其复杂的相互作用,受到机体环境变化的持续影响。研究中药对机体或者病原体的代谢调控作用,需要构建多时段、多层次的分析框架,将基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学及多维数据整合方法结合起来,以获得全面的代谢网络图谱。未来的研究需要深入探索病原体代谢重编程的分子细节,以便更好地理解其感染过程中的代谢变化。通过系统整合和动态追踪,中药的研究可在宏观和微观层面揭示其复杂作用模式,为现代医学提供更为全面的科学证据。这种整合策略不仅有助于推动中药的现代化、精准化发展,还将丰富整体医学的理论基础,为个体化治疗和多系统疾病的联合干预提供新的思路及方法。

* * *

作者贡献声明 党怡雄负责可视化和初稿写作,孙鑫负责监督指导和审读与编辑写作,蒋静文负责论文构思、监督指导、初稿写作和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution DANG Yixiong is responsible for visualization and writing--original draft. SUN Xin is responsible for supervision and writing--review and editing. JIANG Jingwen is responsible for conceptualization, supervision, writing--original draft, and writing--review and editing. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突 本文作者孙鑫是本刊编委会编委。该文在编辑评审过程中所有流程严格按照期刊政策进行,且未经其本人经手处理。除此之外,所有作者均声明不存在利益冲突。

Declaration of Conflicting Interests SUN Xin is a member of the Editorial Board of the journal. All processes involved in the editing and reviewing of this article were carried out in strict compliance with the journal's policies and there was no inappropriate personal involvement by the author. Other than this, all authors declare no competing interests.

参 考 文 献

- [1] 麻冰洁, 武炯, 张晒, 等. 抗新型冠状病毒肺炎中药的研究进展. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(3): 369-374. doi: 10.13350/j.cjpb.230325.
MA B J, WU X, ZHANG X, *et al.* Research progress of traditional Chinese medicine against COVID-19. *J Pathog Biol*, 2023, 18(3): 369-374. doi: 10.13350/j.cjpb.230325.
- [2] 魏清筠, 陈蛟, 周谦, 等. 中药抗呼吸道感染性疾病的研述评. *南京中医药大学学报*, 2024, 40(10): 1141-1148. doi: 10.14148/j.issn.1672-0482.2024.1141.
WEI Q Y, CHEN J, ZHOU Q, *et al.* Review on Chinese medicine against respiratory viral infectious disease research. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2024, 40(10): 1141-1148. doi: 10.14148/j.issn.1672-0482.2024.1141.
- [3] 韩飞, 彭珍, 周志渝, 等. 功效性分类中药对提高机体免疫功能的研究进展. *中草药*, 2016, 47(14): 2549-2555. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.13.027.
HAN F, PENG Z, ZHOU Z Y, *et al.* Research progress in functional classification of Chinese materia medica on improving organism immune function. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(14): 2549-2555. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.13.027.
- [4] 章德林, 汤丹丰, 郑琴, 等. 具有抗感染作用的中药分类研究. *中草药*, 2015, 46(24): 3771-3778. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.24.027.
ZHANG D L, TANG D F, ZHENG Q, *et al.* Classification of Chinese materia medica with anti-infection. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2015, 46(24): 3771-3778. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.24.027.
- [5] 李泮霖, 苏薇薇. 网络药理学在中药研究中的最新应用进展. *中草药*, 2016, 47(16): 2938-2942. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.16.028.
LI P L, SU W W. Recent progress in applying network pharmacology to research of Chinese materia medica. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(16): 2938-2942. doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.16.028.
- [6] WANG S, FU J L, HAO H F, *et al.* Metabolic reprogramming by traditional Chinese medicine and its role in effective cancer therapy. *Pharmacol Res*, 2021, 170: 105728. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105728.
- [7] 毛庆草, 单进军, 吴皓, 等. 代谢组学在中药及其复方领域中的研究进展. *南京中医药大学学报*, 2014, 30(2): 197-200. doi: 10.14148/j.issn.1672-0482.2014.02.025.
MAO Y C, SHAN J J, WU H, *et al.* Research progress on the Metabolomics in the traditional Chinese medicine (TCM) and its compound. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2014, 30(2): 197-200. doi: 10.14148/j.issn.1672-0482.2014.02.025.
- [8] 吴昱铮, 王广基, 郝海平. 中药代谢组学研究进展. *中国药科大学学报*, 2014, 45(2): 129-35. doi: 10.11665/j.issn.1000-5048.20140201.
WU Y Z, WANG G J, HAO H P. Advances of metabolomic research of traditional Chinese medicine. *J China Pharm Univ*, 2014, 45(2): 129-135.

- doi: [10.11665/j.issn.1000-5048.20140201](https://doi.org/10.11665/j.issn.1000-5048.20140201).
- [9] 梅娜, 吴建春, 骆莹滨, 等. 中药有效成分调控代谢重编程抗肿瘤研究进展. *上海中医药杂志*, 2023, 57(10): 95-100. doi: [10.16305/j.1007-1334.2023.2302007](https://doi.org/10.16305/j.1007-1334.2023.2302007).
- MEI N, WU J C, LUO Y B, *et al.* Research progress in anti-tumor regulation of metabolic reprogramming by active components of traditional Chinese herbal medicines. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2023, 57(10): 95-100. doi: [10.16305/j.1007-1334.2023.2302007](https://doi.org/10.16305/j.1007-1334.2023.2302007).
- [10] 陶嘉磊, 林丽丽, 沈存思, 等. 中药防治新型冠状病毒肺炎机制的研究进展. *南京中医药大学学报*, 2020, 36(6): 902-906. doi: [10.14148/j.issn.1672-0482.2020.0902](https://doi.org/10.14148/j.issn.1672-0482.2020.0902).
- TAO J L, LIN L L, SHEN C S, *et al.* Mechanism of preventing and treating COVID-19 with traditional Chinese medicine. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2020, 36(6): 902-906. doi: [10.14148/j.issn.1672-0482.2020.0902](https://doi.org/10.14148/j.issn.1672-0482.2020.0902).
- [11] ZHANG A, SUN H, WANG Z, *et al.* Metabolomics: towards understanding traditional Chinese medicine. *Planta Med*, 2010, 76(17): 2026-2035. doi: [10.1055/s-0030-1250542](https://doi.org/10.1055/s-0030-1250542).
- [12] OLIVE A J, SASSETTI C M. Metabolic crosstalk between host and pathogen: sensing, adapting and competing. *Nat Rev Microbiol*, 2016, 14(4): 221-234. doi: [10.1038/nrmicro.2016.12](https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.12).
- [13] SHI L, SALAMON H, EUGENIN E A, *et al.* Infection with *Mycobacterium tuberculosis* induces the Warburg effect in mouse lungs. *Sci Rep*, 2015, 5: 18176. doi: [10.1038/srep18176](https://doi.org/10.1038/srep18176).
- [14] WATANABE S, ZIMMERMANN M, GOODWIN M B, *et al.* Fumarate reductase activity maintains an energized membrane in anaerobic *Mycobacterium tuberculosis*. *PLoS Pathog*, 2011, 7(10): e1002287. doi: [10.1371/journal.ppat.1002287](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002287).
- [15] CHENG H, JI Z, WANG Y, *et al.* *Mycobacterium tuberculosis* produces D-serine under hypoxia to limit CD8(+) T cell-dependent immunity in mice. *Nat Microbiol*, 2024, 9(7): 1856-1872. doi: [10.1038/s41564-024-01701-1](https://doi.org/10.1038/s41564-024-01701-1).
- [16] EOH H, RHEE K Y. Multifunctional essentiality of succinate metabolism in adaptation to hypoxia in *Mycobacterium tuberculosis*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(16): 6554-6559. doi: [10.1073/pnas.1219375110](https://doi.org/10.1073/pnas.1219375110).
- [17] 陈智, 林煥雄, 杨惠钿. 幽门螺杆菌代谢物拮抗宿主先天免疫的机制研究. *中国免疫学杂志*, 2024, 40(3): 478-483. doi: [10.3969/j.issn.1000-484X.2024.03.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-484X.2024.03.006).
- CHEN Z, LIN H X, YANG H T. Mechanism of *Helicobacter pylori* metabolites antagonizing host innate immunity. *Chin J Immunol*, 2024, 40(3): 478-483. doi: [10.3969/j.issn.1000-484X.2024.03.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-484X.2024.03.006).
- [18] HEIM C E, BOSCH M E, YAMADA K J, *et al.* Lactate production by *Staphylococcus aureus* biofilm inhibits HDAC11 to reprogramme the host immune response during persistent infection. *Nat Microbiol*, 2020, 5(10): 1271-1284. doi: [10.1038/s41564-020-0756-3](https://doi.org/10.1038/s41564-020-0756-3).
- [19] TRAN P N, BROWN S H, RUG M, *et al.* Changes in lipid composition during sexual development of the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Malar J*, 2016, 15: 73. doi: [10.1186/s12936-016-1130-z](https://doi.org/10.1186/s12936-016-1130-z).
- [20] GULATI S, EKLAND E H, RUGGLES K V, *et al.* Profiling the essential nature of lipid metabolism in asexual blood and gametocyte stages of *Plasmodium falciparum*. *Cell Host Microbe*, 2015, 18(3): 371-381. doi: [10.1016/j.chom.2015.08.003](https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.08.003).
- [21] ESCOLL P, BUCHRIESER C. Metabolic reprogramming: an innate cellular defence mechanism against intracellular bacteria? *Curr Opin Immunol*, 2019, 60: 117-123. doi: [10.1016/j.coi.2019.05.009](https://doi.org/10.1016/j.coi.2019.05.009).
- [22] ABDRABOU W, DIENG M M, DIAWARA A, *et al.* Metabolome modulation of the host adaptive immunity in human malaria. *Nat Metab*, 2021, 3(7): 1001-1016. doi: [10.1038/s42255-021-00404-9](https://doi.org/10.1038/s42255-021-00404-9).
- [23] PARVEEN S, SHEN J, LUN S, *et al.* Glutamine metabolism inhibition has dual immunomodulatory and antibacterial activities against *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 7427. doi: [10.1038/s41467-023-43304-0](https://doi.org/10.1038/s41467-023-43304-0).
- [24] GALÁN J E. Salmonella Typhimurium and inflammation: a pathogen-centric affair. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(11): 716-725. doi: [10.1038/s41579-021-00561-4](https://doi.org/10.1038/s41579-021-00561-4).
- [25] JIANG L, WANG P, SONG X, *et al.* Salmonella Typhimurium reprograms macrophage metabolism via T3SS effector SopE2 to promote intracellular replication and virulence. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 879. doi: [10.1038/s41467-021-21186-4](https://doi.org/10.1038/s41467-021-21186-4).
- [26] YE J, FENG T, SU L, *et al.* Interactions between *Helicobacter pylori* infection and host metabolic homeostasis: a comprehensive review. *Helicobacter*, 2023, 28(6): e13030. doi: [10.1111/hel.13030](https://doi.org/10.1111/hel.13030).
- [27] LIANG X, DU W, HUANG L, *et al.* *Helicobacter pylori* promotes gastric intestinal metaplasia through activation of IRF3-mediated kynurenine pathway. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 141. doi: [10.1186/s12964-023-01162-9](https://doi.org/10.1186/s12964-023-01162-9).
- [28] CERVENKA I, AGUDELO L Z, RUAS J L. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health. *Science*, 2017, 357(6349): eaaf9794. doi: [10.1126/science.aaf9794](https://doi.org/10.1126/science.aaf9794).
- [29] SELVAMANI S P, KHAN A, TAY E S E, *et al.* Hepatitis B virus and hepatitis C virus affect mitochondrial function through different metabolic pathways, explaining virus-specific clinical features of chronic hepatitis. *J Infect Dis*, 2024, 230(5): e1012-e1022. doi: [10.1093/infdis/jiae210](https://doi.org/10.1093/infdis/jiae210).
- [30] ZHOU L, HE R, FANG P, *et al.* Hepatitis B virus rigs the cellular metabolome to avoid innate immune recognition. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 98. doi: [10.1038/s41467-020-20316-8](https://doi.org/10.1038/s41467-020-20316-8).
- [31] 贾贝田, 王丽, 崔换天, 等. 基于TLR4信号通路黄芪多糖促树突状细胞抗肿瘤作用的研究. *天津中医药大学学报*, 2022, 41(2): 218-224. doi: [10.11656/j.issn.1673-9043.2022.02.20](https://doi.org/10.11656/j.issn.1673-9043.2022.02.20).
- JIA B T, WANG L, CUI H T, *et al.* Anti-tumor effect study of Astragalus polysaccharide promotes dendritic cell through TLR4 signal pathway. *J Tianjin Univ Tradit Chin Med*, 2022, 41(2): 218-224. doi: [10.11656/j.issn.1673-9043.2022.02.20](https://doi.org/10.11656/j.issn.1673-9043.2022.02.20).
- [32] CHEN L, YAN X, YAN Q, *et al.* The modified JiuWei QiangHuo Decoction alleviated severe lung injury induced by H1N1 influenza virus by regulating the NF-κB pathway in mice. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015: 790739. doi: [10.1155/2015/790739](https://doi.org/10.1155/2015/790739).
- [33] WANG J, XU C, WONG Y K, *et al.* Artemisinin, the magic drug

- discovered from traditional Chinese medicine. *Engineering*, 2019, 5(1): 32-39. doi: [10.1016/j.eng.2018.11.011](https://doi.org/10.1016/j.eng.2018.11.011).
- [34] MESHNICK S R, YANG Y Z, LIMA V, *et al.* Iron-dependent free radical generation from the antimalarial agent artemisinin (qinghaosu). *Antimicrob Agents Chemother*, 1993, 37(5): 1108-1114. doi: [10.1128/aac.37.5.1108](https://doi.org/10.1128/aac.37.5.1108).
- [35] SENOK A C, NELSON E A, LI K, *et al.* Thalassemia trait, red blood cell age and oxidant stress: effects on *Plasmodium falciparum* growth and sensitivity to artemisinin. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1997, 91(5): 585-589. doi: [10.1016/s0035-9203\(97\)90037-7](https://doi.org/10.1016/s0035-9203(97)90037-7).
- [36] GAO P, WANG J, QIU C, *et al.* Photoaffinity probe-based antimalarial target identification of artemisinin in the intraerythrocytic developmental cycle of *Plasmodium falciparum*. *Imeta*, 2024, 3(2): e176. doi: [10.1002/imt2.176](https://doi.org/10.1002/imt2.176).
- [37] BRANDO C, RICHARDSON J H, MURPHY J, *et al.* Phenotypic characterization of *Plasmodium berghei* responsive CD8⁺ T cells after immunization with live sporozoites under chloroquine cover. *Malar J*, 2014, 13: 92. doi: [10.1186/1475-2875-13-92](https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-92).
- [38] 胡诚毅, 莫志贤. 黄连素的药理作用及机制研究进展. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(20): 213-219. doi: [10.13422/j.cnki.syfjx.2017200213](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2017200213).
- HU C Y, MO Z X. Research progress on pharmacological actions and mechanism of Berberine. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2017, 23(20): 213-219. doi: [10.13422/j.cnki.syfjx.2017200213](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2017200213).
- [39] 任贻军, 高逢喜. 黄连素的研究进展. *辽宁中医药大学学报*, 2009, 11(1): 50-51. doi: [10.13194/j.jlunivtcm.2009.01.52.renyj.083](https://doi.org/10.13194/j.jlunivtcm.2009.01.52.renyj.083).
- REN Y J, GAO F X. Research progress of Berberine. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2009, 11(1): 50-51. doi: [10.13194/j.jlunivtcm.2009.01.52.renyj.083](https://doi.org/10.13194/j.jlunivtcm.2009.01.52.renyj.083).
- [40] TA C A, ARNASON J T. Mini review of phytochemicals and plant taxa with activity as microbial biofilm and quorum sensing inhibitors. *Molecules*, 2015, 21(1): E29. doi: [10.3390/molecules21010029](https://doi.org/10.3390/molecules21010029).
- [41] PETRONIO PETRONIO G, CUTULI M A, MAGNIFICO I, *et al.* *In vitro* and *in vivo* biological activity of berberine chloride against uropathogenic *E. coli* strains using galleria mellonella as a host model. *Molecules*, 2020, 25(21):5010. doi: [10.3390/molecules25215010](https://doi.org/10.3390/molecules25215010).
- [42] 陈稚, 王东明, 叶晓梅, 等. 黄连素调节树突状细胞的表型和吞噬功能研究. *新中医*, 2020, 52(16): 1-3. doi: [10.13457/j.cnki.jncm.2020.16.001](https://doi.org/10.13457/j.cnki.jncm.2020.16.001).
- CHEN Z, WANG D M, YE X M, *et al.* Study on Berberine regulating phenotype and phagocytosis of dendritic cells. *New J Tradit Chin Med*, 2020, 52(16): 1-3. doi: [10.13457/j.cnki.jncm.2020.16.001](https://doi.org/10.13457/j.cnki.jncm.2020.16.001).
- [43] 温海梅, 王思源, 王亚茹, 等. 基于网络药理学探讨丹参抗乙肝病毒的活性成分与作用机制. *药学报*, 2022, 57(5): 1375-1386. doi: [10.16438/j.0513-4870.2021-1764](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2021-1764).
- WEN H M, WANG S Y, WANG Y R, *et al.* Investigation on anti-hepatitis B virus active components and mechanism of *Salvia miltiorrhiza* based on network pharmacology. *Acta Pharm Sin*, 2022, 57(5): 1375-1386. doi: [10.16438/j.0513-4870.2021-1764](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2021-1764).
- [44] GAO W Y, CHEN P Y, HSU H J, *et al.* Tanshinone II A downregulates lipogenic gene expression and attenuates lipid accumulation through the modulation of LXRA/SREBP1 pathway in HepG2 cells. *Biomedicines*, 2021, 9(3): 326. doi: [10.3390/biomedicines9030326](https://doi.org/10.3390/biomedicines9030326).
- [45] 刘哲, 温玉婷, 王旖, 等. 低毒剂量丹参酮 II A联合顺铂通过下调糖酵解途径抑制A549/DTPs的形成. *山西医科大学学报*, 2022, 53(3): 257-264. doi: [10.13753/j.issn.1007-6611.2022.03.001](https://doi.org/10.13753/j.issn.1007-6611.2022.03.001).
- LIU Z, WEN Y T, WANG Y, *et al.* Low-toxic dose of tanshinone II A combined with cisplatin inhibits the formation of A549/DTPs by down-regulating glycolysis pathway. *J Shanxi Med Univ*, 2022, 53(3): 257-264. doi: [10.13753/j.issn.1007-6611.2022.03.001](https://doi.org/10.13753/j.issn.1007-6611.2022.03.001).
- [46] UPADHYAY S, KHAN S, HASSAN M I. Exploring the diverse role of pyruvate kinase M2 in cancer: navigating beyond glycolysis and the Warburg effect. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2024, 1879(3): 189089. doi: [10.1016/j.bbcan.2024.189089](https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2024.189089).
- [47] WU C, CHEN H, ZHUANG R, *et al.* Betulinic acid inhibits ROS-mediated pyroptosis in spinal cord injury by augmenting autophagy via the AMPK-mTOR-TFEB signaling pathway. *Int J Biol Sci*, 2021, 17(4): 1138-1152. doi: [10.7150/ijbs.57825](https://doi.org/10.7150/ijbs.57825).
- [48] NOVO BELCHOR M, HESSEL GAETA H, FABRI BITTENCOURT RODRIGUES C, *et al.* Evaluation of rhamnetin as an inhibitor of the pharmacological effect of secretory phospholipase A2. *Molecules*, 2017, 22(9):1441. doi: [10.3390/molecules22091441](https://doi.org/10.3390/molecules22091441).
- [49] MIERZIAK J, KOSTYN K, KULMA A. Flavonoids as important molecules of plant interactions with the environment. *Molecules*, 2014, 19(10): 16240-16265. doi: [10.3390/molecules191016240](https://doi.org/10.3390/molecules191016240).
- [50] 王秀枝, 王迪, 迟戈夫, 等. 改善急性肺损伤的中药有效成分研究进展. *中国药房*, 2016, 27(34): 4868-4872. doi: [10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.36](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.36).
- WANG X Z, WANG D, CHI G F, *et al.* Research progress on active ingredients of traditional Chinese medicine for improving acute lung injury. *China Pharm*, 2016, 27(34): 4868-4872. doi: [10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.36](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.36).
- [51] MA Q, LI R, PAN W, *et al.* Phyllirin (KD-1) exerts anti-viral and anti-inflammatory activities against novel coronavirus (SARS-CoV-2) and human coronavirus 229E (HCoV-229E) by suppressing the nuclear factor kappa B (NF-κB) signaling pathway. *Phytomedicine*, 2020, 78: 153296. doi: [10.1016/j.phymed.2020.153296](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153296).
- [52] PASTORINO G, CORNARA L, SOARES S, *et al.* Liquorice (*Glycyrrhiza glabra*): a phytochemical and pharmacological review. *Phytother Res*, 2018, 32(12): 2323-2339. doi: [10.1002/ptr.6178](https://doi.org/10.1002/ptr.6178).
- [53] 席亚莉, 白雅雯, 麻春杰, 等. 连翘的免疫调节活性成分及作用机制研究进展. *中华中医药学刊*, 2023, 41(12): 194-197. doi: [10.13193/j.issn.1673-7717.2023.12.036](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2023.12.036).
- XI Y L, BAI Y W, MA C J, *et al.* Research on material basis and mechanism of Lianqiao (*forsythiae fructus*) regulating immunity. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2023, 41(12): 194-197. doi: [10.13193/j.issn.1673-7717.2023.12.036](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2023.12.036).
- [54] 邓晓霞, 李清宋, 陈中, 等. 黄芩抗肿瘤作用机制的研究进展. *中药新药与临床药理*, 2016, 27(2): 307-312. doi: [10.3969/j.issn.1003-9783.2016.02.032](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-9783.2016.02.032).

- DENG X X, LI Q S, CHEN Z, *et al.* Advances in antitumor mechanisms of radix astragali. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2016, 27(2): 307-312. doi: [10.3969/j.issn.1003-9783.2016.02.032](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-9783.2016.02.032).
- [55] 李欣坪, 乔雪, 王蒙蒙, 等. 滇黄芩黄酮的调脂保肝作用及其对肝组织 HMGCR、CYP7A1 活性影响的研究. *中国现代应用药学*, 2022, 39(2): 168-173. doi: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.02.005](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.02.005).
- LI X P, QIAO X, WANG M M, *et al.* Study on the lipid-regulating and liver-protecting effects of flavonoids from scutellaria amoena and the effects on the activities of HMGCR and CYP7A1 in liver tissue. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2022, 39(2): 168-173. doi: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.02.005](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.02.005).
- [56] SCHUMACHER M M, DEBOSE-BOYD R A. Posttranslational regulation of HMG CoA reductase, the rate-limiting enzyme in synthesis of cholesterol. *Annu Rev Biochem*, 2021, 90: 659-679. doi: [10.1146/annurev-biochem-081820-101010](https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-081820-101010).
- [57] LI Z P, LIU H B, ZHANG Q W, *et al.* Interference of quercetin on astragalus polysaccharide-induced macrophage activation. *Molecules*, 2018, 23(7): 1563. doi: [10.3390/molecules23071563](https://doi.org/10.3390/molecules23071563).
- [58] 陈广勇, 韩乾杰, 张玲玲, 等. 黄芪多糖对脂多糖刺激小鼠巨噬细胞形态及免疫功能的影响. *动物营养学报*, 2020, 32(9): 4358-4365. doi: [10.3969/j.issn.1006-267x.2020.09.046](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-267x.2020.09.046).
- CHEN G Y, HAN Q J, ZHANG L L, *et al.* Effects of astragalus polysaccharides on morphology and immune function of lipopolysaccharide-stimulated macrophages in mice. *Chin J Anim Nutr*, 2020, 32(9): 4358-4365. doi: [10.3969/j.issn.1006-267x.2020.09.046](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-267x.2020.09.046).
- [59] 胡妮娜, 张晓娟. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展. *中医药信息*, 2021, 38(1): 76-82. doi: [10.19656/j.cnki.1002-2406.210118](https://doi.org/10.19656/j.cnki.1002-2406.210118).
- HU N N, ZHANG X J. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Astragalus membranaceus. *Inf Tradit Chin Med*, 2021, 38(1): 76-82. doi: [10.19656/j.cnki.1002-2406.210118](https://doi.org/10.19656/j.cnki.1002-2406.210118).
- [60] ZHANG Y. Analysis of medicinal composition and pharmacological action of chinese medicine honeysuckle//Microelectronics Systems Education. IOP Publishing, 2019. doi: [10.1088/1757-899x/569/2/022030](https://doi.org/10.1088/1757-899x/569/2/022030).
- [61] LEE D Y W, LI Q Y, LIU J, *et al.* Traditional Chinese herbal medicine at the forefront battle against COVID-19: clinical experience and scientific basis. *Phytomedicine*, 2021, 80: 153337. doi: [10.1016/j.phymed.2020.153337](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153337).
- [62] NAVEED M, HEJAZI V, ABBAS M, *et al.* Chlorogenic acid (CGA): a pharmacological review and call for further research. *Biomed Pharmacother*, 2018, 97: 67-74. doi: [10.1016/j.biopha.2017.10.064](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.064).
- [63] ZAKARYAN H, ARABYAN E, OO A, *et al.* Flavonoids: promising natural compounds against viral infections. *Arch Virol*, 2017, 162(9): 2539-2551. doi: [10.1007/s00705-017-3417-y](https://doi.org/10.1007/s00705-017-3417-y).
- [64] De JESUS A, KEYHANI-NEJAD F, PUSEC C M, *et al.* Hexokinase 1 cellular localization regulates the metabolic fate of glucose. *Mol Cell*, 2022, 82(7): 1261-1277. doi: [10.1016/j.molcel.2022.02.028](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2022.02.028).
- [65] 王艳丽, 宁宇, 丁莹. 五味子化学成分、现代药理及临床研究进展. *中医药信息*, 2023, 40(7): 82-85. doi: [10.19656/j.cnki.1002-2406.20230714](https://doi.org/10.19656/j.cnki.1002-2406.20230714).
- WANG Y L, NING Y, DING Y. Research progress on chemical constituents and pharmacological action of Schisandra chinensis. *Inf Tradit Chin Med*, 2023, 40(7): 82-85. doi: [10.19656/j.cnki.1002-2406.20230714](https://doi.org/10.19656/j.cnki.1002-2406.20230714).
- [66] 王春梅, 乔子敬, 陈建光. 五味子抗炎作用及其分子机制的研究进展. *北华大学学报(自然科学版)*, 2019, 20(5): 628-634. doi: [10.11713/j.issn.1009-4822.2019.05.010](https://doi.org/10.11713/j.issn.1009-4822.2019.05.010).
- WANG C M, QIAO Z J, CHEN J G. Research progress on anti-inflammatory effect and molecular mechanism of Schisandra chinensis. *J Beihua Univ Nat Sci*, 2019, 20(5): 628-634. doi: [10.11713/j.issn.1009-4822.2019.05.010](https://doi.org/10.11713/j.issn.1009-4822.2019.05.010).

(2024-11-27 收稿, 2025-01-02 修回)

编辑 汤洁



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用 4.0 国际许可协议 (CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

© 2025 《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of Journal of Sichuan University (Medical Sciences)