

中药在改善肠道微生态中的作用及机制

杨佳豪

陕西国际商贸学院, 陕西咸阳, 712046;

摘要: 肠道微生态这个系统当中, 是由超过 10^{14} 量级的微生物所构成的, 它这个基因组的总规模是人体基因组的 100 倍以上在那个方面, 并且在能量代谢啦, 免疫调节啦, 还有炎症反应这个里头, 都有进行发挥核心的起到作用。肠道微生态的失衡状况, 是和肥胖啦, 糖尿病啦, 炎症性肠病, 还有结直肠癌这些疾病是密切地联系在一起。中药鉴于其是多靶点以及多通路的调节特性, 是凭借着直接去调控菌群的结构, 并且调节菌群的代谢产物, 增强肠道屏障的这个功能, 以及双向的互作机制, 在改善肠道微生态这个方面, 展现出来非常独特的优势了。本文对这个中药改善肠道微生态的研究进展进行一个系统性的梳理了, 同时是结合了经典复方以及单味药的临床运用案例的, 提出了中药“菌群-代谢-屏障”这三位一体的调控这个模型, 它是给肠道微生态相关疾病的中医药防治提供理论依据了的。

关键词: 中药; 肠道微生态; 菌群调控; 代谢产物; 肠道屏障

DOI: 10.64216/3104-9656.25.03.025

引言

肠道微生态系统被认为是一个人体当中是最为复杂哪一类微生物群落之一, 它这个组成会涵盖了细菌, 还有真菌, 以及病毒的等等一些古菌, 其中细菌所占据的比例会超过百分之九十九的程度。这些种类的微生物是通过参与到营养的吸收、能量的这个代谢, 还有免疫的调节以及病原体的这个防御的等多个过程, 是得以成为维持宿主身体健康的核心枢纽的。现代的很多研究的成果显示, 肠道菌群的失调现象与非常多的疾病的发生与发展是密切的, 比如研究发现, 在肥胖患者的肠道里面, 那些厚壁菌门和拟杆菌门的这个比值会有所提高, 炎症性肠病患者里面, 它是产丁酸菌这个的丰度是会得到显著的降低的, 还有结直肠癌患者的肠道当中的具核梭杆菌的富集也是一个表现的。

在过去的中医学理论当中, 像“脾主运化”以及“肺与大肠相表里”那样的观点, 和当代的对肠道微生态的研究所显示出的结果, 存在了极高的契合度。中药这种具有多成分、多靶点特性物质, 在关于改善肠道微生态的方面, 它是展现出了特别的优势。在近些年来, 鉴于宏基因组学、代谢组学以及肠道芯片技术这几样的发展, 关于中药去调控肠道菌群的作用机制的研究, 已取得相当大的进展了。这篇本文将会从菌群结构调控、代谢产物的调节活动、把肠道屏障功能进行增强, 还有就是双向的互作机制这四个方面, 将系统地去阐释, 中药是如何改善肠道微生态的其作用以及机制, 并且同时结合了临床上应用的那些案例, 提出了对于未来研究工作的若干方向。

1 中药对肠道菌群的直接调控作用

1.1 抑菌与促菌的双向调节

中药通过“清热燥湿”与“补益扶正”两类功效实现菌群平衡。

1.1.1 抑菌作用

苦寒类型的中药材, 比如黄连、黄芩、大黄这些, 它们是包含小檗碱、黄芩苷、大黄素这些有效成分的, 会靶向去抑制那些具有致病特点的细菌的生长, 这种作用是存在的。举个例子来说, 黄连素它就是凭借着去破坏细菌的细胞膜的这个结构, 并且抑制 DNA 的复制以及蛋白质的合成这些工作, 从而就能够显著地去降低了 2 型糖尿病患者肠道里面变形杆菌门这个群体它的丰度数字。一个纳入了 120 个病例的 2 型糖尿病患者的随机对照的试验研究表明, 连续把黄连素服用足足 12 周以后, 患者肠道内变形杆菌门它的相对丰度它从 12.3% 的这个数值降低到了 5.7% 这个级别, 同时就是空腹的血糖的水平也是下降了 1.8 mmol/L 这样子的。

黄芩苷这个物质, 它能够抑制金黄色葡萄球菌它那个生物膜的形成, 并且还降低了它所带有的耐药性能。关于动物实验的这方面表明, 如果对黄芩苷进行干预的话, 可以使得感染金黄色葡萄球菌的小鼠的肠道当中致病菌数量减少 60%, 并且同时还促进乳杆菌的增殖了。

1.1.2 促菌作用

对于比如党参、白术、山药等等这一类补益类中药, 它们含有例如多糖、皂苷这些成分, 所能够选择性地促进益生菌的生长, 是存在的。其中, 党参多糖通过去提供碳源, 得以促进双歧杆菌的这样的一个增殖的。那么, 在体外发酵的实验当中, 显示了党参多糖会使双歧杆菌的数量增加的 3.2 个倍数, 并且同时去产生像乙酸、丙

酸之类的短链脂肪酸的。

白术内酯它开展了对肠道 pH 值以及氧化还原环境的调节的这一工作,从而使得乳酸杆菌的定植能力得以增强。在临床研究当中,纳入了 60 位脾虚型的腹泻患者,在进行连续服用白术内酯达 4 周的时间之后,发现患者的肠道内乳杆菌的丰度有提升百分之三十七,对腹泻发作的频率降低了百分之五十二的。

1.2 经典复方的协同调控

中药复方通过“君臣佐使”的配伍的模式得以实现多靶点进行干预,在菌群调控的这个方面表现出了协同效应的作用。

1.2.1 葛根芩连汤

该方剂所组成是包含了葛根、黄芩、黄连以及甘草这几味药材,是关于湿热型腹泻的治疗其中的一个经典方剂。鉴于一个纳入了 80 例湿热型腹泻患者的临床研究的开展,这个研究显示,连续把葛根芩连汤服用七天以后,患者的肠道菌群的多样性指数,也就是那个 Shannon 指数,它从 2.1 这个数值提升到了 2.8 的数值,同时,那些个产短链脂肪酸的细菌,比如 Akkermansia、Bacteroides 之类的,它的相对丰度的却是显著增加。关于机制的研究揭示了,葛根芩连汤它能够凭借着抑制组蛋白去乙酰化酶以及 NF- κ B 这个通路,去缓解肠道黏膜的炎症的工作,并且同时促进了益生菌的增殖的实现。

1.2.2 四君子汤

四君子汤这个方剂的构成,是凭借人参、白术,还有茯苓以及甘草这几味药材来组成的,它主要就是面对着那些脾胃方面比较虚弱的类型的慢性胃炎的。根据动物实验所展现出来的情况来看,四君子汤它能够有能力去逆转模型大鼠肠道菌群失调的这个现象,并且使得乳杆菌以及双歧杆菌的这个数量,会把它们恢复到正常的一个水平的。临床上所开展的研究,纳为了九十一位慢性胃炎的病人,在连续的运用四君子汤达成了八周这个长短之后,病人们的肠道菌群的多样性那个指数有提高到百分之二十二度的程度,除此之外,这个胃黏膜的炎症评分也降低了百分之四十的程度。

2 中药对菌群代谢产物的调节机制

2.1 短链脂肪酸的生成促进

短链脂肪酸,也就是 SCFAs,是有关肠道群落发酵膳食纤维的主要产出物,它当中囊括了乙酸、丙酸以及丁酸那些东西。SCFAs,它拥有抗炎的,并且是能调节免疫的,还有去维持肠黏膜的完整性等等功能。中药则是凭借提供益生元以及去调节菌群的结构,来促进 SCFAs 的生成起来的。

2.1.1 提供益生元

茯苓、山药此类的中药材所含有的多糖组分,它可以被双歧杆菌进行发酵变成丁酸。举个例子,茯苓多糖的干预工作,所使得大鼠粪便里头丁酸的浓度从 12.5 $\mu\text{mol/g}$ 这个水平提升了到 22.3 $\mu\text{mol/g}$,同时还会增加肠上皮细胞紧密连接蛋白这个方面的表达。

2.1.2 调节菌群结构

黄芪多糖的这种作用是借助增加厚壁菌门和拟杆菌门的比值那样,去优化了短链脂肪酸(SCFAs)生成菌群的比例。关于动物实验的展示,黄芪多糖的干预使得大鼠的粪便总 SCFAs 浓度会提升了有 1.8 倍那样,在当中,丁酸所占据的比例从 25%的程度提升到了 38%如此。

2.2 有害代谢物的抑制

中药它具有降低肠道当中的脂多糖(LPS)以及吲哚并且胺类,这类有害的代谢物的水平的能力。

2.2.1 槐米芦丁

槐米芦丁那个,去抑制了腐败菌的生长那个方面的作用,因而会减少了吲哚的产生。临床研究的方面,纳入了有 45 位痔疮出血并且合并了菌群失调的那种患者,在连续的把槐米芦丁服用 4 周以后,患者的粪便当中所测得的吲哚的浓度是从 8.2 $\mu\text{g/g}$ 降到了 3.5 $\mu\text{g/g}$,并且同时肠道菌群的多样性指数提升了 15%那样。

2.2.2 苦参碱

苦参碱这个物质的作为,是凭借去抑制艰难梭菌的毒素的分泌工作,这样就会使得 LPS 的生成数量有所降低的。基于动物实验所进行的一些观察表明了,如果对情况进行苦参碱干预的话,会使得那些抗生素相关性腹泻的小鼠它们的粪便里头的 LPS 浓度的方面下降了百分之四十一,并且的话,肠道黏膜的损伤评分也得以降低百分之五十五。

3 中药对肠道屏障功能的增强作用

3.1 物理屏障修复

肠道黏膜屏障这个结构,它是构成的,由肠上皮细胞以及紧密连接蛋白,还有黏液层这些成分所组成。中药会借助促进肠黏膜的修复工作,并且能提高紧密连接蛋白的表达量,来对这个物理屏障的功能得以强化。

3.1.1 山药黏液

山药黏液当中的黏液质它是富含甘露聚糖这种物质的,这个物质能够去促进肠道黏膜方面损伤的修复工作。在体外进行的实验是所显示出来的,山药黏液的介入作用下去干预之后,可以让 Caco-2 细胞的迁移速率得到了提升的 2.3 倍的,同时还增强了紧密连接蛋白的 ZO-1 以及 occludin 的表达量了。

3.1.2 黄芪多糖

黄芪多糖这个物质,是会通过激活 Wnt/ β -catenin 的信号通路,而去促进肠干细胞的增殖工作。鉴于动物实验所进行的结果表明,对于黄芪多糖的干预操作的开展,能够加速那个溃疡性结肠炎的恢复期的黏膜的重建,并且让它的肠黏膜的厚度得以恢复至正常水平的百分之八十五程度的。

3.2 化学屏障强化

中药可调节肠道 pH 值及抗菌肽分泌,强化化学屏障功能。

3.2.1 陈皮挥发油

陈皮挥发油的功效是通过降低肠道酸碱度一个范围,就是 4.5 到 5.5 之间,来达到抑制那些被认为是致病菌的细菌的进行定植工作。这个过程当中,陈皮挥发油是能够促进肠道上皮细胞去分泌出 β -防御素的,并且它使得那种抗菌的活性提高到了三倍的那个程度。

3.2.2 蒲公英菊糖

蒲公英菊糖被当作是一种益生元,能够促进双歧杆菌的增殖的,并且它的代谢所产生的乳酸可以进一步地使得肠道环境酸化,这是一个事实。在所进行的动物实验当中,显示出蒲公英菊糖的干预操作,可以使得大鼠肠道 pH 值下降了 0.8 单位这个数值,同时它也是让致病菌的数量减少了 50%的。

4 中药与肠道菌群的双向互作机制

4.1 菌群对中药的代谢转化

肠道微生物群落是会借助酶解工作去激活中药有效成分,如此得以提升了它的生物利用程度以及药物的功效方面。

4.1.1 葛根素

葛根素它会是经过肠道菌群里面的那个 β -葡萄糖苷酶进行一个水解的动作后,从而地生成了那个苷元,对于它这个生物利用度的是提升了足足五倍的数目。动物的实验数据所表明的是,这种苷元形态的葛根素它对肠道共生菌群的生长是更为地促进了,它使得乳杆菌这个数量方面增加到了两点八倍的水平。

4.1.2 人参皂苷 Rb1

人参皂苷 Rb1 在于肠道菌群的引导下,会转换成 Compound K,它那个抗炎活性就是得到了显著的增强了。体外当中的实验展示了,Compound K 所具有的去抑制 NF- κ B 通路激活的能力是 Rb1 的十倍之多,同时还能够去降低 LPS 所诱导的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的分泌现象的。

4.2 中药对菌群酶系的调节

中药可调控菌群代谢酶表达,影响有害代谢物生成。

4.2.1 甘草酸

甘草酸的运用会抑制 β -葡萄糖醛酸酶的活性,从而使得肠道内毒素的生成得以减少。鉴于动物的实验数据结果是表明,甘草酸的干预工作会得以实现使高脂饮食小鼠的粪便 LPS 浓度下降一个 35%的数值,并且同时降低代谢性内毒素血症将会出现的风险。

4.2.2 灵芝多糖

灵芝多糖的上调对菌群的 7 α -脱氢酶的表达情况,它会促使胆汁酸的代谢活动。在临床研究当中,是纳入了 60 位有高血脂症的患者,对这个患者群体去进行了连续服用灵芝多糖的活动,持续了 12 周的时间后,发现患者的粪便里的初级胆汁酸的比例是下降了 20 个百分点,而次级胆汁酸的比例是上升了 25 个百分点,同时期内肠道菌群多样性指数也是提升的 18 个百分点。

5 结论

中药凭借着一个“菌群-代谢-屏障”三位一体的调控模型的,在对于肠道微生态的改善当中,会展现出一些独特的有明显优势的方面。它所起到的作用机制的方面,是涵盖了菌群结构上面去进行调控、代谢产物上面去进行调节、肠道屏障功能进行增强、以及双向互作这些这些的多个层面去开展工作。未来的研究工作的方向,理应是把焦点聚焦在机制的解析以及临床转化这两件事情上,可以结合的运用现代的生物技术,去把中药调控菌群的那个科学内涵揭示出来,为是关于肠道微生态相关疾病的中医药防治工作提供出来理论的依据。在同时期,更是还要对于个体的差异以及长期的安全性去进行关注,好能的推动中药它在肠道微生态这个领域向着精准化以及规范化的这个方面去发展。

参考文献

- [1] 孙锐,罗婷,谢海洋,等. 腹泻要方通过调控结肠 TPH 1、SERT 及肠道菌群改善腹泻型肠易激综合征症状[J]. 中国药房,2024,35(18):2238-2245.
- [2] 李后开. 靶向肠道微生态:中药药效机理研究的新机遇与挑战[J]. 微信公众平台(腾讯网),2020.
- [3] 马淑霞,等. 黄芪复方制剂对实验性糖尿病大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志,2019,31(5):521-525.
- [4] 石学魁,等. 黄连水煎剂调节药源性小鼠肠道菌群失调症的研究[J]. 中医药学报,2018,46(3):12-16.
- [5] J. Akao, et al. Intestinal bacteria metabolize ginsenoside to produce anti-inflammatory activity[J]. Journal of Natural Products, 2000, 63(10): 1320-1324.