

本文引用: 武迎香, 牛明了, 张龙江, 甄欢欢, 齐云菲, 陈敏迪. 从“脾失散精、毒邪内生”理论与线粒体自噬介导铁死亡探讨溃疡性结肠炎病机[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(4): 748–752.

从“脾失散精、毒邪内生”理论与线粒体自噬 介导铁死亡探讨溃疡性结肠炎病机

武迎香¹, 牛明了^{2*}, 张龙江², 甄欢欢², 齐云菲², 陈敏迪¹

1. 河南中医药大学第二临床医学院, 河南 郑州 450002; 2. 河南省中医院肛肠科, 河南 郑州 450002

〔摘要〕中医学认为“脾失散精、毒邪内生”是久病的病机, 这与线粒体自噬介导铁死亡导致溃疡性结肠炎相类似。基于“取类比象”的中医理论, “脾失散精”为线粒体自噬导致的细胞能量不足, 毒邪乃铁死亡导致的炎症反应。故本文基于“脾失散精、毒邪内生”理论, 探讨中医药调控线粒体自噬介导铁死亡治疗溃疡性结肠炎的作用机制, 并深入解析线粒体自噬、铁死亡、溃疡性结肠炎三者的联系, 为中医药现代化研究提供可靠依据和新的治疗思路。

〔关键词〕溃疡性结肠炎; 脾失散精; 毒邪内生; 线粒体自噬; 铁死亡; 氧化应激

〔中图分类号〕R25

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.04.025

Exploring the pathogenesis of ulcerative colitis based on the theory of "spleen deficiency leading to dysfunction of essence distribution and endogenous toxic pathogens" and mitophagy-mediated ferroptosis

WU Yingxiang¹, NIU Mingliao^{2*}, ZHANG Longjiang², ZHEN Huanhuan², QI Yunfei², CHEN Mindi¹

1. The Second Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450002, China;

2. Anorectal Department, Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou, Henan 450002, China

〔Abstract〕Chinese medicine posits that "spleen deficiency leading to dysfunction of essence distribution and endogenous toxic pathogens" is the pathogenesis of chronic diarrhea, which is analogous to ulcerative colitis (UC) caused by mitophagy-mediated ferroptosis. Based on the TCM theory of "analogy and imagery", "spleen deficiency leading to dysfunction of essence distribution" corresponds to cellular energy deficiency resulting from mitophagy, while "endogenous toxic pathogens" are akin to inflammatory reaction triggered by ferroptosis. Therefore, this paper aims to explore the mechanism of action of TCM in regulating mitophagy-mediated ferroptosis for the treatment of UC, based on the theory of "spleen deficiency leading to dysfunction of essence distribution and endogenous toxic pathogens". Furthermore, it has provided an in-depth analysis of the interplay among mitophagy, ferroptosis, and UC, offering a reliable basis and novel therapeutic insights for the modernization of TCM research.

〔Keywords〕ulcerative colitis; spleen deficiency leading to dysfunction of essence distribution; endogenous toxic pathogens; mitophagy; ferroptosis; oxidative stress

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病变主要累及结肠、直肠黏膜和黏膜下层的慢性非特异性炎症, 属于病因不明的炎症性肠病范畴, 临床上

主要表现为腹泻、黏液脓血便、腹痛等^[1]。UC 长期炎症反应会显著增加结肠炎相关癌症的发生风险, 已成为世界重要的公共卫生问题之一^[2]。该病发病机

〔收稿日期〕2024-09-20

〔基金项目〕河南省中医药科学研究专项课题(2023ZY2083)。

〔通信作者〕* 牛明了, 男, 硕士, 副主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: 15137199151@163.com。

制复杂,在当前的临床实践中,尚未发现特定的治疗药物,因此,寻找有效的UC干预靶点已经成为临床研究的中心和焦点。铁死亡是一种与炎症反应密切相关的铁依赖性细胞程序性死亡形式,其特征为脂质过氧化的积累导致细胞膜损伤^[9]。线粒体自噬是介导铁死亡发生炎症反应的关键因子。本文重点探讨线粒体自噬介导的铁死亡导致肠上皮细胞损伤,进而诱发UC的机制。

UC归属于中医学“久痢”范畴,并与脾脏有着紧密的联系。中医学认为脾主运化,若脾气虚弱,不能升清降浊,水谷精微物质不能起到濡养机体作用,一方面会导致气血亏损,肠道失于濡润,传导艰涩,从而影响肠道的正常传输;另一方面,可能导致水谷精微失于输布,湿邪累积,产生浊毒,对肠道造成伤害,从而引发久痢。因此,UC的关键病机是“脾失散精、毒邪内生”。依据UC的病机,以线粒体自噬介导铁死亡为切入点,以肠上皮细胞损伤为落脚点,UC为最终归属,认为“脾失散精”为线粒体自噬导致的细胞能量不足,“毒邪”乃铁死亡导致的炎症反应。此过程与线粒体自噬介导铁死亡导致UC的病理机制相契合。因此,从“脾失散精、毒邪内生”病机讨论线粒体自噬介导铁死亡在UC中的发病机制,旨在为UC的治疗提供新思路。

1 基于“脾失散精、毒邪内生”理论论述UC的病机

1.1 “脾失散精、毒邪内生”理论概述

《素问·经脉别论篇》云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精。”饮食经口入胃后,经过胃的受纳、腐熟,不断化生为精微,精气上输脾脏,通过脾气散精以充脏腑、荣形体。《金匮要略·脏腑经络先后病脉证第一》提出:“四季脾旺不受邪。”脾气充实,运化功能健全,则正气充足,不易受到邪气的侵袭。若脾气不充,气血亏虚,则机体易患病。“毒邪”,简称“毒”,泛指一切强烈、严重损害机体结构和功能的致病因素^[4]。《说文解字·中部》曰:“毒,厚也。”厚有程度重、过量之意,表示病邪深伏。《金匮要略心典·百合狐惑阴阳毒病证治》载:“毒,邪气蕴蓄不解之谓。”凡恶物皆可称毒。对毒邪的分类最早见于《黄帝内经》,现又根据来源不同,将“毒邪”分为内毒与外毒^[5]。外毒为外界环境中的有害物质或因素侵袭人体,从而对机体造成毒害作用的烈性邪气。内毒则是指人体内部由于脏腑功能混乱、气血经络郁阻、病理产物蓄积而生的毒素。

《素问·六微旨大论篇》曰:“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危。故非出入,则无以生长壮老已;非升降,无以生长化收藏。”脾为一身气机之枢纽,通过升清降浊、摄取精微、排泄废物等方式保持物质代谢与能量转化动态平衡。

若脾失散精,动态平衡被打破,会出现毒邪内生的局面,即“脾气散精,毒邪内生”。《医宗必读·痰饮》云:“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞膈,痰而成痰。”脾虚无力运化,失其散精之功,脾气不能升清降浊,聚生毒邪。“脾失散精,毒邪内生”理论现已被广泛应用于糖尿病、动脉粥样硬化、脂肪性肝病等疾病的病机认识^[6-8],其通过揭示“脾虚-毒损”核心病机与代谢紊乱、氧化应激的关联,成为中西医结合探讨疾病的理论桥梁。

1.2 “脾失散精”是UC缓解期的核心病机

生理状态下,饮食物的消化和吸收,必须依赖于脾的散精,将水谷精微“灌溉四旁”。脾气健运,运化水谷功能正常,则机体的消化吸收功能健全,人体化生精、气、血、津液等基本物质充足,机体得到充分的营养,从而能进行正常的生理活动。病理状态下,脾胃受损,脾失散精,水湿之邪壅滞,聚生湿热,则出现《景岳全书·泄泻》中描述的脾失散精紊乱现象:“若饮食失洁,起居不时,以致脾胃受伤,则水反湿,谷反为滞,精华之气不能输化。”脾失散精,水谷精微不能输布全身,聚生局部,此为发病的基础,如遇他邪引动则会进一步破坏脏腑之间的平衡而导致病情发展。

UC的病因及发病机制尚不清楚,免疫异常是造成炎症和损伤的内在因素,研究表明,本病患者肠黏膜分泌异常,黏液层变薄且结构松散,使原本被正常黏液层阻隔的肠道共生菌群穿透屏障侵入肠固有层,激发一系列抗原特异性免疫反应与炎症变化^[9]。UC缓解期的主要病机为本虚,即脾失散精,脏腑不充,形体不荣,邪气易侵袭,亦与免疫异常高度相似^[10]。基于此,本文提出“脾失散精”是UC缓解期的核心病机。

1.3 “毒邪内生”是UC活动期的核心病机

生理状态下,机体水谷精微正常输布全身,机体得到营养发挥正常功能,离不开脾主运化、肝主疏泄、肾主水、肺主宣降。反之,病理状态下,体内气、血、精、液等精微物质不能正常转输,反成湿热、瘀血等病理产物,导致疾病的发生。

UC活动期炎症细胞释放大量炎症介质(白细胞介素、肿瘤坏死因子、干扰素等),这些炎症介质可

直接损伤肠道黏膜,导致肠道黏膜水肿、充血与灶性出血^[11]。UC 活动期的主要病机为标实,以湿热蕴结肠腑为始动,壅遏气机,血行受阻,气滞血瘀互结,灼损肠络脂膜,瘀腐化毒,终致湿热、瘀血、浊毒三邪胶着,发为腹痛如绞、下痢赤白、里急后重^[12]。相关研究已证实,白细胞数量增加、红细胞沉降率加快及 C 反应蛋白增高等造成的炎症反应为湿热、瘀血的生物学基础及微观表现^[13]。基于此,本文提出“毒邪内生”是 UC 活动期的核心病机。

UC 的发病基础在于脾失散精,重要环节在于毒邪内生。《河间六书·滞下》云:“夫痢者,五脏窘毒,解而不散……郁化成痢。”脾失散精,体内水谷精微及气、血、津、液等物质输布失常,聚生毒邪,毒邪壅滞肠中,气机不畅,传导失司,湿热下注,熏灼肠络,肠络受损,气滞血瘀而发病。本病总属本虚标实,UC 活动期主要表现为邪实,多为湿热壅滞大肠和肝郁气滞,是为毒邪内生。病程日久,伤及脾胃,脾虚下陷,肾虚不固,则在证候转化过程中出现脾虚湿困、脾肾阳虚之虚证,是为缓解期。

2 线粒体自噬介导铁死亡在 UC 发病中的作用机制

线粒体自噬是一种细胞自我清除受损线粒体的过程,以维持细胞内线粒体的质量和功能^[14]。铁死亡是铁依赖性的非细胞凋亡性的细胞死亡形式,以脂质活性氧(reactive oxygen species, ROS)堆积为特征^[15]。近年来,越来越多的研究表明,线粒体自噬介导铁死亡的发生与 UC 存在关联^[16-17]。线粒体出现缩小、膜电位降低、膜密度减少及膜通透性增加等不可逆的变化,膜孔开放后释放或招募特定细胞因子,形成铁依赖性脂质过氧化,启动铁死亡,发挥促细胞死亡效应,进而损伤肠上皮细胞,诱发 UC 的发生^[18]。

线粒体自噬-铁死亡-UC 的相关性可概括为以下几个方面。(1)线粒体 ROS-铁死亡-UC。ROS 与铁死亡过程有较强的关联性,线粒体是 ROS 的主要来源之一,铁死亡导致细胞死亡主要原因是产生了大量的脂质过氧化物,最终导致细胞膜受损^[19]。研究发现,用铁死亡激活剂(Erastin)诱导 SK-HEP-1 细胞铁死亡,其线粒体 ROS 明显上升,小鼠胚胎成纤维细胞发生铁死亡,加入线粒体靶向抗氧化剂后,铁死亡被明显抑制^[20]。这表明线粒体 ROS 增加会促进铁死亡,进而损伤肠上皮细胞,而清除线粒体 ROS 可抑制铁死亡,起到保护肠道上皮细胞的作用。(2)线粒体铁代谢-铁死亡-UC。线粒体中铁含量

占细胞铁总量的 20%~50%,在线粒体中含铁蛋白作为必要辅助因子参与酶促氧化还原反应的电子转移^[21]。在 SH-SY5Y 细胞中,线粒体储铁蛋白的过表达可改善线粒体中的铁稳态,从而抑制 Erastin 诱导的铁死亡^[22]。CDGS 铁硫结构域蛋白 1(CDGS iron-sulfur domain-containing protein 1, Cisd1)是一种位于线粒体外膜上含有铁硫簇结构的蛋白,下调该蛋白表达,线粒体中铁介导的脂质过氧化作用增加,相反,Cisd1 过表达可减少线粒体铁摄取和脂质过氧化,并抑制 Erastin 诱导的铁死亡^[23]。这些研究表明,线粒体中的铁代谢在脂质过氧化与铁死亡过程中起重要作用,铁代谢异常亦是导致 UC 肠上皮细胞损伤的重要因素。(3)线粒体能量代谢-铁死亡-UC。线粒体能量代谢也与铁死亡过程相关,线粒体是细胞内重要的能量转化核心,线粒体呼吸作用涉及的多种酶(如顺乌头酸酶、柠檬酸合酶、 α -酮戊二酸脱氢酶等)均可能参与铁死亡的调控^[24]。这些线粒体调控酶参与铁死亡过程的主要方式是通过影响线粒体 ROS 的产生,导致脂质过氧化。辅酶 Q10 是线粒体电子传递链的一个重要电子载体,是一种亲脂性抗氧化剂,近期研究发现,铁死亡抑制剂蛋白可还原辅酶 Q10,进而抑制细胞铁死亡^[25]。综上所述,UC 的发生与线粒体自噬介导铁死亡密切相关。

3 “脾失散精、毒邪内生”理论与线粒体自噬介导铁死亡机制

3.1 UC 病位与线粒体自噬介导铁死亡

中医学认为,UC 病位虽在肠,但与脾关系密切。基于“脾失散精,毒邪内生”理论,本文从脾讨论线粒体自噬介导铁死亡。脾有“后天之本”“气血生化之源”之称,唐代王冰《重广补注黄帝内经素问·五脏别论》注:“人有四海,水谷之海则其一也。受水谷已,荣养四傍,以其当运化之源,故为六腑之大源也。”此言胃可赅脾,明确脾胃主于运化,荣养四傍之理。线粒体被称为细胞的“动力工厂”,是给机体供能的主要细胞器,机体大部分能量由线粒体提供^[26],这与脾为“后天之本”“气血生化之源”“六腑之大源”相契合。金元时期李东垣提出“内伤脾胃,百病由生”,说明脾脏虚损,后天之本亏虚,气血生化无源,百病皆生。这阐明脾是 UC 等众多疾病的病理基础。线粒体能直接参与氧化应激反应、毒物异常代谢、遗传缺陷等病理生理机制^[27],这种“细胞能量枢纽”失序引发的全身性病理改变,从分子生物学维度印证了李东垣“脾胃内伤,百病由生”的经典论断。

3.2 UC 病性与线粒体自噬介导铁死亡

UC 病性属本虚标实,湿热蕴肠、气滞络瘀为基本病机,脾虚失健为发病基础。线粒体功能障碍所致的细胞能量不足为脾虚无力运化,难以濡养机体的微观表现^[28]。铁死亡中脂质 ROS、铁等物质堆积为“湿热、瘀血”致病的微观表现^[29]。线粒体自噬介导铁死亡导致 UC 的过程与中医学“脾失散精,毒邪内生”导致 UC 过程类似。

UC 病性与线粒体自噬介导铁死亡的关系如下。(1)病因相似:UC 的发生多建立在“虚”的基础上,加之感受外邪、饮食不节、情志失常而成^[5]。其中机体阴阳平衡失调、脏腑功能失调、气血阴阳紊乱是其发病的前提,而铁死亡的发生与其密切相关^[30]。(2)概念一致:“湿热、瘀血”为机体阴阳失衡或脏腑失调导致的病理状态,表现为湿、热、瘀等病理产物异常堆积^[31]。铁死亡是过量的铁和 ROS 堆积而逐步蓄积病理产物的过程。(3)致病性一致:毒邪致病发病较急、病情较重,常表现为邪气蕴结不解,进而败坏形质、损伤脏腑或功能^[5]。线粒体介导铁死亡也会对机体造成严重的损害,主要表现为脂质过氧化的积累,通过氧化损伤导致细胞功能障碍、组织器官损伤^[32]。

3.3 UC 证型及方药与线粒体自噬介导铁死亡

目前,对于 UC 的治疗主要在于控制病情进展、防止并发症、改善患者生活质量。西医一般采用氨基水杨酸类药物、皮质类固醇类药物、免疫抑制剂和抗生素等,但其不良反应较多;中医辨证治疗 UC 有明确的疗效,但其作用机制尚未明确^[33]。

对 UC 而言,“脾失散精、毒邪内生”是其主要病因及关键病机。研究表明,健脾类中药或解毒类中药在肠上皮细胞损伤期表现出抗炎、抗氧化应激及抑制铁死亡等作用,可通过保护肠上皮细胞延缓疾病的进展,从而改善疾病的预后^[34]。目前已有研究证明,健脾类中药或解毒类中药可通过线粒体介导铁死亡机制治疗 UC。如 LIU 等^[35]实验研究发现,人参皂苷 Rd 可显著抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎性小体激活(其机制与 p62 的线粒体易位和线粒体自噬相关),降低铁死亡相关因子表达,发挥治疗 UC 的作用。KONG 等^[36]实验研究发现,甘草可改善 UC 小鼠的病理状况,增加线粒体膜电位并降低 ROS 含量,促进自噬体的出现,抑制铁死亡发生。王睿等^[37]研究发现,地马煎剂可通过激活缺氧诱导因子-1 α /BCL2 相互作用蛋白 3/自噬相关蛋白 Beclin-1 通路相关蛋白的表达,提高 UC 模型大鼠结肠上皮的线粒体自噬水平,从而减轻抵抗铁死亡的氧化损伤。MAI 等^[38]研究发现,黄连中的提取物黄

藤素可通过促进线粒体自噬,灭活巨噬细胞中的炎性小体,降低铁死亡相关因子表达,保护小鼠免受葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎。苗金雪等^[39]研究也表明,黄芩汤可促进 PINK1 与 Parkin 蛋白的表达,激活线粒体自噬,降低铁离子含量,抑制铁死亡。陈洁玲等^[40]研究发现,益气解毒化瘀方可降低结肠中 PT-GS2 蛋白含量,增加谷胱甘肽过氧化物酶 4 mRNA 表达及蛋白含量,抑制氧化应激,抑制铁死亡。综上所述,健脾类中药或解毒类中药可通过线粒体自噬介导铁死亡起到保护肠上皮细胞的作用。因此,线粒体自噬介导铁死亡可能是阐述健脾类中药或解毒类中药治疗 UC 机制的新方向,可为中药治疗 UC 提供理论依据。

4 总结

本文探讨“脾失散精、毒邪内生”与线粒体自噬介导铁死亡的相关性,旨在为中医更好地认识 UC 的病机及研究线粒体自噬介导铁死亡在 UC 形成和进展中的作用提供新的思路。然而,基于“脾失散精、毒邪内生”与线粒体自噬介导铁死亡的相关性认识 UC 的病机,仍存在一定的局限性:线粒体自噬介导铁死亡的调控机制不完全明确;UC 发病机制较复杂,细胞死亡形式不只是局限于铁死亡一种;中医药通过调节线粒体自噬介导铁死亡治疗 UC 的研究相对较少;“脾失散精、毒邪内生”理论在 UC 中的应用还不够成熟。线粒体自噬介导铁死亡过程中的铁代谢、ROS、能量代谢是“脾失散精、毒邪内生”理论的潜在生物学机制,亦是未来亟待验证的关键课题。通过对以上内容的分析和归纳总结,期望未来能将“脾失散精、毒邪内生”理论与现代医学中 UC 的发病机制相结合,以期实现研究突破,并为中西医结合治疗 UC 提供新的研究思路。

参考文献

- [1] GUAN Q D. A comprehensive review and update on the pathogenesis of inflammatory bowel disease[J]. Journal of Immunology Research, 2019, 2019: 7247238.
- [2] 中华中医药学会《溃疡性结肠炎中医诊疗指南》项目组. 溃疡性结肠炎中医诊疗指南(2023)[J]. 中医杂志, 2024, 65(7): 763-768.
- [3] ZHANG X, YU D, TANG P, CHEN F. Insights into the role of mitophagy in lung cancer: Current evidence and perspectives[J]. Frontiers in Pharmacology, 2024, 15: 1420643.
- [4] 张海洋, 姚 璠, 施维敏, 等. 基于“瘀毒”与血脂异常相关病症的关系探讨慢性疾病转归: 治未病理论的提出与思考[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(7): 65-68.
- [5] 张翌蕾, 崔应麟. 毒邪学说研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 5074-5076.

- [6] 胡亚琦, 涂 萍. 从“脾失散精”探讨中医食疗对糖尿病的防治[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(10): 180–183.
- [7] 袁一顺, 徐 骐, 刘言薇, 等. 基于“脾失散精、浊邪内生”理论探讨线粒体自噬和巨噬细胞极化与动脉粥样硬化的相关性[J/OJ]. 中国免疫学杂志, 1–21[2024–08–03]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1126.r.20240516.1859.003.html>.
- [8] 赵 然, 赵文廷, 卢秉久. 基于“脾气散精”理论探讨线粒体功能紊乱对代谢相关脂肪性肝病的影响及机制[J]. 河北中医, 2024, 46(6): 1028–1032, 1037.
- [9] MURO P, ZHANG L, LI S, et al. The emerging role of oxidative stress in inflammatory bowel disease[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2024, 15: 1390351.
- [10] 陈亚莉, 文颖娟, 王捷虹, 等. 免疫调控视域下脾与树突状细胞在溃疡性结肠炎发病中的相关性研究[J]. 现代中医药, 2025, 45(2): 32–37.
- [11] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1): 5–11.
- [12] 王 琳, 卿香丽, 张 涛, 等. 魏玮教授基于“湿热致病”论治溃疡性结肠炎[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(9): 1737–1740, 1775.
- [13] 柳 娜, 景威栋, 景 明. 基于“湿热致病”理论探讨清肠化湿法治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及作用机制[J]. 药学研究, 2024, 43(2): 164–170.
- [14] 张雅丽, 王炳予, 高婷婷, 等. 线粒体自噬在溃疡性结肠炎中作用及中医药干预的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(8): 1163–1168.
- [15] LU Y Y, LI Z J, ZHANG S Q, et al. Cellular mitophagy: Mechanism, roles in diseases and small molecule pharmacological regulation[J]. *Theranostics*, 2023, 13(2): 736–766.
- [16] ZHENG D H, JIN S K, LIU P S, et al. Targeting ferroptosis by natural products in pathophysiological conditions[J]. *Archives of Toxicology*, 2024, 98(10): 3191–3208.
- [17] GROSS P. Mitophagy protects against ferroptosis[J]. *Nature Cell Biology*, 2024, 26(9): 1374.
- [18] GAO M H, YI J M, ZHU J J, et al. Role of mitochondria in ferroptosis[J]. *Molecular Cell*, 2019, 73(2): 354–363.
- [19] 李 芳, 陈正君, 葛俊李, 等. 党参经 PI3K/Akt 干预溃疡性结肠炎黏膜细胞铁死亡-线粒体动力学失衡的机制研究[J]. 中草药, 2023, 54(12): 3865–3877.
- [20] 梁欣奕, 马佳乐, 李慧臻, 等. 基于“脾-线粒体相关”理论探讨铁死亡与胃癌相关性[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(2): 404–407.
- [21] JELINEK A, HEYDER L, DAUDE M, et al. Mitochondrial rescue prevents glutathione peroxidase-dependent ferroptosis[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2018, 117: 45–57.
- [22] WANG H, LIU C, ZHAO Y X, et al. Mitochondria regulation in ferroptosis[J]. *European Journal of Cell Biology*, 2020, 99(1): 151058.
- [23] WANG Y Q, CHANG S Y, WU Q, et al. The protective role of mitochondrial ferritin on erastin-induced ferroptosis[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2016, 8: 308.
- [24] LIPPER C H, STOFLETH J T, BAI F, et al. Redox-dependent gating of VDAC by mitoNEET[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2019, 116(40): 19924–19929.
- [25] ZHANG R X, KANG R, TANG D L. Gut microbiome mediates ferroptosis resistance for colorectal cancer development[J]. *Cancer Research*, 2024, 84(6): 796–797.
- [26] NG M Y W, WAI T, SIMONSEN A. Quality control of the mitochondrion[J]. *Developmental Cell*, 2021, 56(7): 881–905.
- [27] MONZEL A S, ENRÍQUEZ J A, PICARD M. Multifaceted mitochondria: Moving mitochondrial science beyond function and dysfunction[J]. *Nature Metabolism*, 2023, 5(4): 546–562.
- [28] 冯家文, 李积良. 从线粒体功能障碍-肠上皮细胞铁死亡探讨溃疡性结肠炎“脾弱肠虚”的生物学内涵[J]. 中医临床研究, 2024, 16(22): 54–59.
- [29] 林 武, 李 重, 黄雪云, 等. 从铁死亡角度试析溃疡性结肠炎湿热病机[J]. 中医学报, 2023, 38(1): 64–70.
- [30] 李晓彤, 李家立, 曹志群, 等. 铁死亡与溃疡性结肠炎及中医药治疗研究进展[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2024, 26(4): 861–867.
- [31] 环璐瑶, 徐凤芹, 翁家俊, 等. 基于“瘀毒”理论探讨急性冠脉综合征铁过载机制的中医内涵[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(11): 8–13.
- [32] SCINDIA PHD Y, LEEDS MD J, SWAMINATHAN MD S. Iron homeostasis in healthy kidney and its role in acute kidney injury[J]. *Seminars in Nephrology*, 2019, 39(1): 76–84.
- [33] WANG H F, ZHANG L, LI Q P, et al. Surface-layer protein produced by *Lactobacillus crispatus* JCM 2009 ameliorates lipopolysaccharide-induced inflammation through autophagy cross-talk with the NF- κ B signaling pathway[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 166: 633–640.
- [34] CHEN Y J, WANG J Y, LI J T, et al. Astragalus polysaccharide prevents ferroptosis in a murine model of experimental colitis and human Caco-2 cells via inhibiting NRF2/HO-1 pathway[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2021, 911: 174518.
- [35] LIU C, WANG J N, YANG Y, et al. Ginsenoside Rd ameliorates colitis by inducing p62-driven mitophagy-mediated NLRP3 inflammasome inactivation in mice[J]. *Biochemical Pharmacology*, 2018, 155: 366–379.
- [36] KONG J R, XIANG Q Z, SHI G X, et al. Licorice protects against ulcerative colitis via the Nrf2/PINK1-mediated mitochondrial autophagy[J]. *Immunity, Inflammation and Disease*, 2023, 11(1): e757.
- [37] 王 睿, 王 键, 查安生, 等. 地马煎剂对溃疡性结肠炎大鼠 HIF-1 α /BNIP3/Bcl-2 通路相关蛋白及线粒体自噬水平的调节作用[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 3956–3959.
- [38] MAI C T, WU M M, WANG C L, et al. Palmatine attenuated dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis via promoting mitophagy-mediated NLRP3 inflammasome inactivation[J]. *Molecular Immunology*, 2019, 105: 76–85.
- [39] 苗金雪, 马旭冉, 冯 雪, 等. 黄芩汤对 UC 模型大鼠 PINK1/Parkin 通路的作用研究[J]. 中医药学报, 2021, 49(4): 8–13.
- [40] 陈洁玲, 沈 杰, 刘国正. “益气解毒化瘀方”联合常规西药治疗溃疡性结肠炎 30 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2021, 53(3): 34–37.