

氧化苦参碱治疗结肠炎的药理作用研究进展

钟昌辉¹, 卿松², 夏红³, 杨春燕^{2*}

1. 重庆市大足区人民医院 急诊科, 重庆 402360

2. 重庆市大足区人民医院 普外科, 重庆 402360

3. 重庆市大足区人民医院 感染科, 重庆 402360

摘要: 结肠炎是常发生于青壮年的慢性特异性炎症性病变, 发病机制复杂。氧化苦参碱可通过减轻炎症反应、激活自噬通路、抑制铁死亡、调节肠道菌群结构、促进新生血管形成、保护肠道黏膜屏障功能发挥治疗结肠炎的作用。总结了氧化苦参碱治疗结肠炎的药理作用研究进展, 为氧化苦参碱的临床应用提供参考。

关键词: 氧化苦参碱; 结肠炎; 炎症反应; 自噬通路; 铁死亡; 肠道菌群结构; 新生血管形成; 肠道黏膜屏障功能

中图分类号: R285.5; R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2025)07 - 1835 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.07.038

Research progress on pharmacological effects of oxymatrine in treatment of colitis

ZHONG Changhui¹, QING Song², XIA Hong³, YANG Chunyan²

1. Department of Emergency, the People's Hospital of Dazu, Chongqing, Chongqing 402360, China

2. Department of General Surgery, the People's Hospital of Dazu, Chongqing, Chongqing 402360, China

3. Department of Infectious Diseases, the People's Hospital of Dazu, Chongqing, Chongqing 402360, China

Abstract: Colitis is a chronic, specific inflammatory disease that often occurs in young adults, with a complex pathogenesis. Oxymatrine can treat colitis by reducing inflammation, activating autophagy pathways, inhibiting ferroptosis, regulating intestinal microbiota structure, promoting neovascularization, and protecting intestinal mucosal barrier function. This article summarizes the pharmacological research progress of oxymatrine in treatment of colitis, providing reference for the clinical application of oxymatrine.

Key words: oxymatrine; colitis; inflammation; autophagy pathway; ferroptosis; intestinal microbiota structure; neovascularization; intestinal mucosal barrier function

结肠炎是常发生于青壮年的慢性特异性炎症性病变, 病情易反复发作, 病情迁延难愈, 给患者的生活质量造成严重影响^[1]。结肠炎的发病机制复杂, 与遗传基因、家族史、免疫失调、肠道菌群失调、环境、生活方式等多种因素有关^[2]。临床对结肠炎的常用治疗药物包括氨基水杨酸类、糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂、Janus 激酶 (JAK) 抑制剂、鞘氨醇-1-磷酸受体调节剂、抗生素、益生菌等, 但存在作用机制单一、长期治疗疗效减弱的问题^[3]。氧化苦参碱是由苦参中提取的喹诺里西啶类生物碱, 具有抗炎、抗病毒、抗菌、抗肿瘤、抗氧化、免疫调节、抗纤维化、抗心律失常、扩张血管

等多种活性, 临床用于炎症性肠病、肝病、皮肤病、肿瘤、肺纤维化、心血管疾病等多种疾患的治疗^[4]。氧化苦参碱可通过减轻炎症反应、激活自噬通路、抑制铁死亡、调节肠道菌群结构、促进新生血管形成、保护肠道黏膜屏障功能发挥治疗结肠炎的作用。本文总结了氧化苦参碱治疗结肠炎的药理作用研究进展, 为氧化苦参碱的临床应用提供参考。

1 减轻炎症反应

1.1 抑制 Toll 样受体/核因子- κ B (TLR/NF- κ B) 信号通路活化

TLR/NF- κ B 信号通路在结肠炎发病中发挥重要作用, TLR 通过识别病原体相关分子模式和损伤

收稿日期: 2025-04-27

基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目 (2019ZDXM042)

作者简介: 钟昌辉 (1990—), 女, 主管护师, 本科, 研究方向为急诊护理。E-mail: 763097363@qq.com

*通信作者: 杨春燕 (1993—), 女, 本科, 主管护师, 研究方向为普外科护理。E-mail: 951024149@qq.com

相关分子模式激活,进一步促进 NF- κ B 信号通路活化,上调多种炎症因子的分泌,招募中性粒细胞和单核细胞,加重黏膜的炎症损伤^[5]。Liu 等^[6] ip 100 mg/kg 氧化苦参碱治疗右旋葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎小鼠 10 d 的研究中,氧化苦参碱通过抑制 TLR/NF- κ B 信号通路活化下调促炎因子白细胞介素 (IL)-33、 γ 干扰素 (IFN- γ)、CC 趋化因子配体 (CCL)-2 的表达,上调 IL-4、IL-13 的表达,降低外周血中肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS)、CXC 趋化因子受体 (CXCR) 和上皮钙黏蛋白 (E-cadherin) 炎症性树突状细胞的比例,降低疾病活动指数 (DAI) 水平,减轻结肠水肿指数,减少结肠黏膜溃疡、隐窝损伤和炎性细胞浸润。Li 等^[7] 使用 10、30、60 mg/kg 氧化苦参碱 ip 治疗三硝基苯磺酸-乙醇诱导的结肠炎大鼠 1 周的研究中,氧化苦参碱可阻断 Tol 样受体 9/髓分化因子 88/核因子- κ B (TLR9/Myd88/NF- κ B) 信号通路,下调 TNF- α 、IL-1 β 基因表达,上调 IL-10 的表达,减轻大鼠的黏膜溃疡和炎性细胞浸润,降低 DAI 的水平和病理改变。柳青等^[8] 使用 100 mg/kg 氧化苦参碱 ig 治疗三硝基苯磺酸-乙醇诱导的结肠炎大鼠 14 d 的研究中,氧化苦参碱可通过抑制 TLR9/NF- κ B 通路的活化,降低下游 TNF- α 、IL-6 的水平,减轻结肠组织的炎性损伤,减轻充血水肿、大量中性粒细胞浸润等病理损伤。

1.2 抑制磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt) 信号通路活化

PI3K/Akt 信号通路是细胞内重要的调控网络,参与结肠炎炎症反应,活化的 Akt 可促使下游 NF- κ B 入核,介导下游促炎因子分泌^[9]。Chen 等^[10] 使用 25、50、100 mg/kg 氧化苦参碱 ip 治疗葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎大鼠 7 d 的研究中,氧化苦参碱抑制 PI3K/Akt 信号通路调控下游 NF- κ B 炎症通路,减少促炎因子 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的 mRNA 和蛋白表达,改善结肠缩短程度,降低黏膜组织损伤程度。陈倩云^[11] 使用 25、50、100 mg/kg 氧化苦参碱 ip 治疗葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎小鼠 7 d 的研究中,氧化苦参碱通过抑制 PI3K/Akt 信号通路调控下游 TNF- α 、IL-6、IL-1 β mRNA 和蛋白的表达,减轻肠道黏膜炎性损伤和结肠缩短,修复腺体结构。

1.3 抑制巨噬细胞炎症蛋白-1 γ /CC 趋化因子受体 1 (MIP-1 γ /CCR1) 信号通路

MIP-1 γ 又称 CCL15,是趋化因子家族成员,通

过结合其受体 CCR1 调控免疫细胞迁移和炎症反应,可通过 NF- κ B 信号通路调控下游炎症因子,参与结肠炎炎症反应^[12]。Chen 等^[13] 使用 37.5、75.0 mg/kg 氧化苦参碱 ip 治疗三硝基苯磺酸诱导结肠炎大鼠 3 d 研究中,氧化苦参碱通过抑制 MIP-1 γ /CCR1 信号阻断丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) /NF- κ B 通路,减少促炎因子 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的表达,降低黏膜损伤程度 (Reuter、Chiu 评分),减轻黏膜病理损伤评分。

1.4 抑制 NF- κ B 信号通路的活化

NF- κ B 是调控炎症因子转录的关键核因子,结肠炎可造成核因子 κ B 抑制因子- α (I κ B- α) 磷酸化,并泛素化降解,释放 NF- κ B 入核,启动 TNF- α 、IL-1 β 等基因转录,放大炎症反应^[14]。熊永爱等^[15] 使用 180 mg/kg 氧化苦参碱 ig 治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠 21 d 的研究中,氧化苦参碱通过抑制 I κ B- α 蛋白表达,阻断 NF- κ B 信号通路活化,降低 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 的水平,减轻黏膜结构破坏、弥漫性坏死、大量炎细胞浸润,减轻结肠炎性损伤。钟振东等^[16] 使用 180 mg/kg 氧化苦参碱 ig 治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠 3 周的研究中,氧化苦参碱抑制 I κ B- α 蛋白表达,阻断 NF- κ B 活化,抑制促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 的转录,减轻肠道炎症反应和胃肠道黏膜的病理损伤。张夏梦等^[17] 使用 63 mg/kg 氧化苦参碱 im 治疗三硝基苯磺酸-乙醇诱导的结肠炎大鼠 2 周的研究中,氧化苦参碱可通抑制 NF- κ B 通路活化,降低 TNF- α 、IL-1 β 表达,与骨髓间充质干细胞发挥协同作用,减轻大鼠肠道炎性损伤。郑萍等^[18] 使用 63 mg/kg 氧化苦参碱 im 治疗葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎大鼠 11 d 的研究中,氧化苦参碱可抑制 NF- κ B 信号通路的活化,下调结肠黏膜中 TNF- α 、IL-6、ICAM-1 的表达,降低白细胞黏附和促炎因子的释放,降低 DAI 和黏膜组织病理学评分。

1.5 抑制核苷酸结合寡聚化结构域蛋白 (NOD) 2/NF- κ B/IL-6 信号通路活化

NOD2 通过识别细菌胞壁酸二肽,激活 NF- κ B 通路,促进 IL-6 等炎症因子释放,放大结肠炎肠道炎症反应^[19]。唐庆等^[20] 使用 63 mg/kg 氧化苦参碱 ig 治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠 15 d 的研究中,氧化苦参碱抑制 NOD2/IL-6 通路,减轻胃肠炎症反应,降低结肠黏膜严重充血、糜烂、溃疡,病理评分。唐庆等^[21] 使用 63 mg/kg 氧化苦参碱 im

治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠 15 d 的研究中,氧化苦参碱抑制 NOD2/NF- κ B/IL-6 信号通路活化,降低腹泻、脓血便、炎性细胞浸润、病理评分。唐庆等^[22]使用 63 mg/kg 氧化苦参碱 ig 治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠 15 d 的研究中,氧化苦参碱通过调控 NOD2/TNF- α 通路减轻结肠黏膜损伤,阻断 NF- κ B 通路的活化,降低 TNF- α 的分泌,减轻肠道炎症反应。

1.6 下调 β -抑制蛋白 (β -arrestin) 1/2 相关信号转导通路

β -arrestin1/2 相关信号通路通过促进 T 细胞活化和抑制凋亡参与结肠炎发生,其过度表达打破肠道黏膜免疫稳态,导致胃肠黏膜炎症持续损伤^[23]。廖奕^[24]使用 63 mg/kg 氧化苦参碱 im 治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠 15 d 的研究中,氧化苦参碱可通过下调 β -arrestin1/2 相关信号转导通路上调 B 细胞淋巴瘤 (Bcl)-2 的表达,促进效应性 T 细胞的凋亡,减轻黏膜组织的炎性损伤,缩小溃疡面积,降低广泛充血、水肿、糜烂、溃疡、炎性细胞浸润的病理损伤。

1.7 抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 (NLRP) 3 炎症小体介导的细胞焦亡

肠道病原体 (如细菌、病毒)、损伤相关分子、活性氧 (ROS) 等通过 TLR4/MyD88/NF- κ B 等信号通路诱导和促进 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体的形成,介导肠道上皮细胞焦亡,细胞膜破裂释放大量炎症因子 (IL-1 β 、IL-18),并招募中性粒细胞和巨噬细胞,放大炎症级联反应^[25]。Sun 等^[26]使用 40、80 mg/kg 氧化苦参碱治疗三硝基苯磺酸-乙醇诱导的结肠炎大鼠 1 周的研究中,氧化苦参碱抑制 NLRP3 炎症小体介导的细胞焦亡,减少 IL-1 β 释放,减轻黏膜溃疡、炎症细胞浸润和 RHI 评分,减轻黏膜炎性损伤。李禹墨^[27]使用 30、60、120 mg/kg 氧化苦参碱治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎小鼠 7 d 的研究中,氧化苦参碱激活沉默信息调节因子 1 (Sirt1) 介导 HMGB1 去乙酰化,阻断 NLRP3 炎症小体活化,降低半胱天冬酶 (Caspase)-1 依赖性细胞焦亡,降低血清二胺氧化酶 (DAO)、D-乳酸 (肠屏障损伤标志) 和 IL-1 β 、IL-6、TNF- α (促炎因子) 水平,减轻肠道损伤。王帅^[28]使用 40、80 mg/kg 氧化苦参碱 ig 治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠 24 h 的研究中,氧化苦参碱可抑制 NLRP3 炎症小体的活化,降低 Caspase-1、GSDMD 的表达,并

降低 active-Caspase-1 和 cleaved-IL-1 β 水平,阻断焦亡信号传导,阻断炎症循环,减轻结肠组织损伤和炎症反应。

1.8 调控 Th17/Treg 细胞的平衡

Th17 细胞和 Treg 细胞的动态失衡直接导致肠道免疫稳态破坏, Th17 的表达增强促使 IL-17A、IL-17F、IL-21 和 IL-22 的分泌,引发或加重炎症反应, Treg 细胞分泌抗炎因子的活性受到抑制,加剧病情的进展^[29]。陈倩云^[11]使用 50、100、200 μ g/kg 氧化苦参碱尾 iv 治疗三硝基苯磺酸-乙醇诱导的结肠炎大鼠 7 d,氧化苦参碱通过抑制 Th17 细胞分化,调控 H3K27me3 的甲基化状态,抑制细胞因子 IL-17A、IL-21、IL-22 mRNA 表达,恢复小鼠的免疫平衡,降低黏膜炎症损伤和 DAI 评分,减轻结肠缩短。王一帆等^[30]使用 25、50、100 mg/kg 氧化苦参碱 ig 治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠 7 d 的研究中,氧化苦参碱可调控 Th17/Treg 细胞的平衡,降低 IL-17A、IL-21 的水平,提高 IL-10、叉头框蛋白 P3 (FOXP3) 的水平,缓解肠道黏膜的炎性损伤。

1.9 调节 Th1/Th2 平衡

Th1 细胞过度激活可促使 IFN- γ 和 TNF- α 显著升高,驱动巨噬细胞活化,释放 IL-12 和 IL-23,形成正反馈环路,加剧结肠炎的炎症反应, Th2 相关反应可通过非典型途径损伤上皮,参与溃疡性结肠炎的发生,靶向 Th1/Th2 通路是治疗结肠炎的重要策略^[31]。25、50、100 mg/kg 氧化苦参碱 ip 治疗葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎大鼠 7 d 的研究发现,氧化苦参碱通过抑制 Th1 关键转录因子 T-bet 的表达,降低脾脏和肠系膜淋巴结中 Th1 细胞比例,下调 IFN- γ 的水平,促进结肠炎免疫平衡,减轻黏膜炎性损伤^[10]。陈芳等^[32]使用 20 mg/kg 氧化苦参碱灌肠治疗三硝基苯磺酸-乙醇诱导的结肠炎大鼠研究中,氧化苦参碱可调节 Th1/Th2 平衡,抑制细胞间黏附分子 (ICAM)-1 介导的 Th1 分化,同时促进 Th2 分泌 IL-10,恢复免疫稳态,抑制 CD11c+CD103+E-cadherin+ 细胞的活化,调节 IL-10/IL-2/ICAM-1 轴,减轻黏膜炎性损伤。

1.10 抑制 IL-1 β 的表达

IL-1 β 是一种关键的促炎细胞因子,主要由活化的巨噬细胞、树突状细胞和上皮细胞分泌,其生成依赖于 NLRP3 炎症小体的激活,通过结合 IL-1 受体 (IL-1R) 触发下游信号 (如 NF- κ B、MAPK 通路) 的活化,促进结肠炎的炎症反应^[33]。Zhao 等^[34]

使用果胶和唾液酸制成口服氧化苦参碱靶向纳米递送系统,可提高在炎症结肠的停留时间和药物浓度,10 mg/kg 苦参碱靶向纳米递送系统 ig 治疗结肠炎小鼠 3 d,可明显增强抗炎活性,通过抑制 IL-1 β 的表达,抑制炎症信号通路,减轻结肠缩短、脾脏肿大,降低 DAI 评分,修复上皮屏障。Tang 等^[35]采用薄膜水化法和 pH 值梯度法将氧化苦参碱制成氧化苦参碱一氧化氮共同递送脂质体,使用 10 mg/kg 氧化苦参碱一氧化氮共同递送脂质体治疗葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎大鼠 14 d 研究中,氧化苦参碱一氧化氮共同递送脂质体可提高药物在结肠停留时间,通过下调 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IFN- γ mRNA 和蛋白表达抑制环氧化酶-2(COX-2)活性,降低 CD68+ 巨噬细胞浸润,恢复结肠长度和降低 DAI 水平。

2 激活自噬通路

自噬通过清除 ROS、受损线粒体(线粒体自噬)和错误折叠蛋白抑制 NLRP3 炎症小体的活化,维持肠上皮细胞的存活和功能,因此增强细胞自噬对控制结肠炎具有积极意义^[36]。郑知强^[37]使用 50 mg/kg 氧化苦参碱 ig 治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠 7 d 的研究中,氧化苦参碱激活自噬通路(上调 ATG5 和 Beclin-1),降低血清丙二醛(MDA)、ROS、髓过氧化物酶(MPO)的水平,提高超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的水平,缓解肠道黏膜氧化应激损伤,恢复氧化/抗氧化平衡,保护结肠黏膜屏障功能。

3 抑制铁死亡

结肠炎患者常伴随肠道铁吸收异常和铁蓄积,游离铁(Fe²⁺)通过 Fenton 反应催化脂质过氧化,加速铁死亡。铁死亡是一种铁依赖性、脂质过氧化驱动的程序性细胞死亡方式,可诱导肠上皮细胞死亡和放大炎症反应^[38]。Gao 等^[39]使用 10、30 mg/kg 氧化苦参碱 ip 治疗葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎小鼠 2 周的研究中,氧化苦参碱通过抑制铁死亡降低结肠中铁离子沉积,调控双氧化酶(DUOX)、NOS2 等铁死亡相关基因的产生,降低 ROS 累积,减轻线粒体萎缩和嵴消失,改善铁死亡特征性超微结构,降低结肠缩短和上皮损伤。

4 调节肠道菌群结构

结肠炎患者普遍存在菌群失调,表现为菌群多样性减少,稳定性下降,有益菌显著减少,潜在致病菌明显增多,通过破坏屏障、激活免疫、改变代谢等多途径驱动结肠炎发生、发展^[40]。1 项 100

mg/kg 氧化苦参碱 ip 治疗结肠炎小鼠 10 d 的研究发现,氧化苦参碱可调控肠道菌群结构恢复肠道菌群的多样性,降低葡萄球菌科、拟杆菌科等致病菌数量,提高毛螺菌科、瘤胃菌科、Muribaculaceae 等有益菌数量,进一步减轻肠道黏膜的损伤^[6]。徐德荣等^[41]使用 50、100、200 mg/kg 氧化苦参碱 ig 治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠 10 d 的研究中,氧化苦参碱调节肠道菌群结构,恢复厚壁菌门/拟杆菌门平衡,增加短链脂肪酸产生菌,降低 Sobs 指数、Shannon 指数、Chao 指数,抑制致病菌增殖,提高益生菌的丰度,进而减轻肠道黏膜损伤,增强肠道屏障功能。

5 促进新生血管形成

在结肠炎急性期,适度的血管内皮生长因子(VEGF)上调促进血管新生,可通过改善局部血供、支持能量代谢、加速黏膜修复和抑制过度炎症,为损伤的结肠炎的受损黏膜修复提供氧气和营养支持^[42]。刘馥春等^[43]使用 200 mg/kg 氧化苦参碱 ig 治疗三硝基苯磺酸-乙醇诱导的结肠炎大鼠 7 d 的研究中,氧化苦参碱可通过上调 VEGF、胰岛素样生长因子(IGF)-1 的表达,进一步促进血管生成和细胞增殖,促进黏膜修复,恢复结肠长度和降低便血、黏膜损伤评分。

6 保护肠道黏膜屏障功能

在结肠炎中,紧密连接蛋白的功能障碍是黏膜屏障破坏的核心环节,肠道黏膜屏障功能受损可造成肠道通透性升高,细菌、内毒素(如脂多糖)易位至固有层,导致炎症持续和病情恶化^[44]。10、30、60 mg/kg 氧化苦参碱 ip 治疗三硝基苯磺酸-乙醇诱导的结肠炎大鼠 1 周的研究发现,氧化苦参碱通过上调紧密连接蛋白的表达,剂量相关上调紧密连接蛋白-1、闭合蛋白、紧密连接蛋白-2 表达蛋白和基因的表达,恢复上皮的完整性,恢复和保护肠道屏障功能,显著减轻肠道黏膜的病理改变^[7]。37.5、75.0 mg/kg 氧化苦参碱 ip 治疗三硝基苯磺酸诱导的结肠炎大鼠 3 d 的研究发现,氧化苦参碱通过上调紧密连接蛋白-1、闭合蛋白和黏蛋白 MUC2 的表达恢复肠道黏膜机械屏障功能^[13]。王一帆等^[45]使用 25、50、100 mg/kg 氧化苦参碱 ip 治疗葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎大鼠 7 d 的研究中,氧化苦参碱通过抑制 Ras 同源基因家族成员 A(RhoA)/Rho 相关卷曲螺旋激酶(ROCK)信号通路减少 ROCK-1/2 表达,上调 E-cadherin(维持上皮完整性)和转

化生长因子 (TGF)- β (抗炎、纤维化调控), 逆转上皮-间质转化过程, 促进肠上皮修复, 促使微绒毛密度恢复、细胞连接紧密, 进一步降低 DAI 评分和肠道黏膜损伤。

7 结语

氧化苦参碱可通过减轻炎症反应, 激活自噬通路, 抑制铁死亡, 调节肠道菌群结构, 促进新生血管形成, 保护肠道黏膜屏障功能发挥治疗结肠炎的作用。然而当前研究主要基于动物结肠炎模型和细胞, 其病理机制与人类结肠炎存在差异 (如免疫反应、肠道菌群组成), 且未涵盖结肠炎的慢性复发特征, 临床尚无氧化苦参碱治疗结肠炎的临床试验, 无法验证其在人体中的有效性和安全性。现有研究仅关注短期疗效, 缺乏对长期用药的肝肾功能、肠道屏障功能的系统评估。以后研究者可结合转录组、蛋白组、代谢组学, 揭示氧化苦参碱对 NF- κ B、NLRP3、肠道菌群代谢通路的全局调控网络。积极申请和开展临床试验研究, 探索氧化苦参碱在轻中度结肠炎患者中的安全剂量、药动学和临床疗效。氧化苦参碱的水溶性差, 肠道吸收受限, 临床可通过纳米载体或结构修饰提高生物利用度。总之, 氧化苦参碱在结肠炎治疗中展现出多靶点调控潜力, 通过突破机制深度、临床转化、制剂优化的瓶颈, 在结肠炎的临床应用具有广阔前景。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组. 中国炎症性肠病内镜诊治专家共识(2024,广州) [J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(12): 925-940.
- [2] 陆玥琳, 沈洪. 溃疡性结肠炎复发相关因素研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(3): 28-30.
- [3] 陈锋, 严常开. 治疗溃疡性结肠炎药物的最新进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(12): 1840-1845.
- [4] 郭健, 曾华婷, 陈彦. 氧化苦参碱药理作用及其新型给药系统的研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(12): 4633-4643.
- [5] Dejbani P, Nikravangolsefid N, Chamanara M, et al. The role of medicinal products in the treatment of inflammatory bowel diseases (IBD) through inhibition of TLR4/NF- κ B pathway [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(2): 835-845.
- [6] Liu M, Liu F, Pan Y, et al. Oxymatrine ameliorated experimental colitis via mechanisms involving inflammatory DCs, gut microbiota and TLR/NF- κ B pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 115: 109612.
- [7] Li S W, Feng G Q, Zhang M, et al. Oxymatrine attenuates TNBS-induced colitis in rats through TLR9/Myd88/NF- κ B signal pathway [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2022, 41: 09603271221078866.
- [8] 柳青, 郑海伦, 王启之, 等. 氧化苦参碱对大鼠溃疡性结肠炎模型结肠组织中 Toll 样受体 9、核因子- κ B mRNA 表达的影响 [J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(11): 1469-1472.
- [9] Huang X L, Xu J, Zhang X H, et al. PI3K/Akt signaling pathway is involved in the pathogenesis of ulcerative colitis [J]. *Inflamm Res*, 2011, 60: 727-734.
- [10] Chen Q, Duan X, Fan H, et al. Oxymatrine protects against DSS-induced colitis via inhibiting the PI3K/AKT signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 53: 149-157.
- [11] 陈倩云. 氧化苦参碱通过 PI3K/AKT 信号通路改善 UC 及 BMSC-EVs 通过 H3K27me3 调控 UC Th17 细胞分化的机制研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2018.
- [12] Turner M D, Nedjai B, Hurst T, et al. Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2014, 1843(11): 2563-2582.
- [13] Chen M, Zhou H, Shen J, et al. Oxymatrine alleviates NSAID-associated small bowel mucosal injury by regulating MIP-1/CCR1 signalling and gut microbiota [J]. *J Pharmacol Sci*, 2024, 156(3): 149-160.
- [14] Li Z, Zhang D K, Yi W Q, et al. NF- κ B p65 antisense oligonucleotides may serve as a novel molecular approach for the treatment of patients with ulcerative colitis [J]. *Arch Med Res*, 2008, 39(8): 729-734.
- [15] 熊永爱, 韩丽, 王淼, 等. 氧化苦参碱干预 I κ B- α 蛋白对溃疡性结肠炎的治疗作用机制研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 152-155.
- [16] 钟振东, 苏娟, 鄢林霞. 苦参素对溃疡性结肠炎的治疗作用机理研究 [J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(2): 1-3.
- [17] 张夏梦. 苦参素联合骨髓间充质干细胞对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织的修复作用 [D]. 锦州: 辽宁医学院, 2014.
- [18] 郑萍, 牛凤丽, 刘文忠, 等. 氧化苦参碱对葡聚糖硫酸钠诱导大鼠结肠炎的抗炎作用机制研究 [J]. 中华消化杂志, 2003, 23(4): 11-14.
- [19] Yang Z, Fuss I J, Watanabe T, et al. NOD2 transgenic mice exhibit enhanced MDP-mediated down-regulation of TLR2 responses and resistance to colitis induction [J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(5): 1510-1521.
- [20] 唐庆, 胡慧, 范恒, 等. 苦参素注射液对 TNBS 诱导的结肠炎大鼠结肠黏膜 NOD2 及 IL-6 的影响 [J]. 海南医学院学报, 2011, 17(12): 1594-1597.

- [21] 唐庆, 范恒, 寿折星, 等. 苦参素注射液对实验性结肠炎大鼠结肠黏膜保护机制的研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(12): 1814-1817.
- [22] 唐庆, 范恒, 胡慧, 等. 氧化苦参碱对结肠炎模型大鼠结肠黏膜 NOD2 与 TNF- α 的影响 [J]. 医药导报, 2012, 31(2): 138-141.
- [23] Ke P, Zhu D N, Liu M Z, *et al.* Macrophage β -arrestin-1 deteriorates DSS-induced colitis through interaction with NF- κ B signaling [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 130: 111676.
- [24] 廖奕. 氧化苦参碱对溃疡性结肠炎大鼠 β -arrestin1/2 相关信号转导通路的影响 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2010.
- [25] Wagatsuma K, Nakase H. Contradictory effects of NLRP3 inflammasome regulatory mechanisms in colitis [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21): 8145.
- [26] Sun J, Wang S, Zhao Z, *et al.* Oxymatrine attenuates ulcerative colitis through inhibiting pyroptosis mediated by the NLRP3 inflammasome [J]. *Molecules*, 2024, 29(12): 2897.
- [27] 李禹墨. 氧化苦参碱通过调控 SIRT1 介导的细胞焦亡改善溃疡性结肠炎的作用机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2022.
- [28] 王帅. 氧化苦参碱抗溃疡性结肠炎焦亡机制探讨 [D]. 大连: 大连理工大学, 2022.
- [29] Yan J, Luo M, Chen Z, *et al.* The function and role of the Th17/Treg cell balance in inflammatory bowel disease [J]. *J Immunol Res*, 2020, 2020(1): 8813558.
- [30] 王一帆. 氧化苦参碱通过 RhoA/ROCK 信号通路改善溃疡性结肠炎的作用机制研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2019.
- [31] Zhang Y, Shi W, Cao G, *et al.* The significance of Th1, Th2, Th17 and treg cells in the prediction and evaluation of ulcerative colitis [J]. *Eur J Inflamm*, 2023, 21: 1721727X231167028.
- [32] 陈芳, 殷玉婷, 刘億, 等. 苦参素减轻三硝基苯磺酸诱导结肠炎大鼠的炎症损伤及其机制 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2019, 35(1): 1-5.
- [33] Mao L, Kitani A, Strober W, *et al.* The role of NLRP3 and IL-1 β in the pathogenesis of inflammatory bowel disease [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2566.
- [34] Zhao C, Yang X, Fan M, *et al.* The investigation on sialic acid-modified pectin nanoparticles loaded with oxymatrine for orally targeting and inhibiting of ulcerative colitis [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2024, 236: 113809.
- [35] Tang Q, Zhang W, Zhang C, *et al.* Oxymatrine loaded nitric oxide-releasing liposomes for the treatment of ulcerative colitis [J]. *Int J Pharm*, 2020, 586: 119617.
- [36] Larabi A, Barnich N, Nguyen H T T. New insights into the interplay between autophagy, gut microbiota and inflammatory responses in IBD [J]. *Autophagy*, 2020, 16(1): 38-51.
- [37] 郑知强. 氧化苦参碱介导细胞自噬减轻溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜氧化性损伤的作用机制研究 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(16): 2014-2019.
- [38] Xu M, Tao J, Yang Y, *et al.* Ferroptosis involves in intestinal epithelial cell death in ulcerative colitis [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(2): 86.
- [39] Gao B B, Wang L, Li L Z, *et al.* Beneficial effects of oxymatrine from *Sophora flavescens* on alleviating ulcerative colitis by improving inflammation and ferroptosis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 332: 118385.
- [40] He X X, Li Y H, Yan P G, *et al.* Relationship between clinical features and intestinal microbiota in Chinese patients with ulcerative colitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(28): 4722.
- [41] 徐德荣, 徐志红, 陈磊垚, 等. 氧化苦参碱对溃疡性结肠炎小鼠炎性细胞因子与肠道菌群的影响 [J]. 安徽医药, 2023, 27(6): 1107-1111.
- [42] Tolstanova G, Khomenko T, Deng X, *et al.* New molecular mechanisms of the unexpectedly complex role of VEGF in ulcerative colitis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 399(4): 613-616.
- [43] 刘馥春, 周步高, 张晓云, 等. 苦参素对结肠炎大鼠能量代谢水平的调控作用 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(10): 2327-2330.
- [44] Merga Y, Campbell B J, Rhodes J M. Mucosal barrier, bacteria and inflammatory bowel disease: Possibilities for therapy [J]. *Dig Dis*, 2014, 32(4): 475-483.
- [45] 王一帆, 范恒. 氧化苦参碱调控 RhoA/ROCK 信号通路介导溃疡性结肠炎 E-cadherin 及 TGF- β 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(6): 73-80.

【责任编辑 解学星】