

基于免疫-炎症调控的苦参“药效-毒性”平衡及其物质基础研究进展

陶诗颖¹, 张 洋¹, 沈建伟², 王玉洁¹, 李锦萍³, 李加友^{1*}, 于 单¹

1. 嘉兴大学生物与化学工程学院, 浙江 嘉兴 314001

2. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810008

3. 青海师范大学生命科学学院 青海省青藏高原药用动植物资源重点实验室, 青海 西宁 810008

摘 要: 通过系统梳理苦参 *Sophorae Flavescentis Radix* 的传统应用基础与现代研究进展, 重点从化学成分、共性药理机制及安全性特征等方面进行综合分析, 为其科学研究与规范化应用提供参考。基于苦参、生物碱、总黄酮、免疫抗炎、安全性评价等关键词, 检索万方、中国知网、PubMed、Web of Science 等数据平台, 并系统分析了近 10 年来国内外有关研究文献, 对其传统医学认知、现代药理研究进行系统归纳总结, 重点评述了苦参的药效物质基础和临床应用机制。苦参含有多类化学成分, 其中以生物碱类为主, 黄酮类、多糖类等成分亦参与其整体药效发挥。现代药理研究发现, 苦参以免疫-炎症调控为核心, 通过靶向桥粒芯糖蛋白 2 修复屏障及双向调节免疫极化 (M1/M2) 发挥整体药效。其物质基础表现出明确的结构-协同规律, 非生物碱组分可通过抑制活性氧/NOD 样受体热蛋白结构域 3 通路调控生物碱的毒性阈值, 体现出显著的“药效-毒性”平衡特征。同时, 苦参相关不良反应主要与生物碱类成分、剂量及给药方式密切相关, 其安全性风险具有一定的可控性。苦参的现代研究在一定程度上验证了其传统功效基础, 但仍存在成分-作用关系不清、机制整合不足及系统安全性评价有限等问题。未来研究应加强多成分协同机制及安全性风险控制研究, 以促进苦参的合理开发与临床规范应用。

关键词: 苦参; 多靶点作用; 免疫与炎症调控; 安全性评价; “药效-毒性”平衡

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)15-6122-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.15.028

Research progress on “efficacy-toxicity” balance and material basis of *Sophorae Flavescentis Radix* based on immune-inflammatory regulation

TAO Shiying¹, ZHANG Yang¹, SHEN Jianwei², WANG Yujie¹, LI Jinping³, LI Jiayou¹, YU Dan¹

1 College of Biological and Chemical Engineering, Jiaying University, Jiaying 314001, China

2 Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China

3 Qinghai Key Laboratory of Medicinal Animal and Plant Resources in Qinghai-Tibet Plateau, College of Life Science, Qinghai Normal University, Xining 810008, China

Abstract: This paper reviews the traditional application basis and modern research progress of Kushen (*Sophorae Flavescentis Radix*), and performs a comprehensive analysis focusing on its chemical constituents, shared common pharmacological mechanisms, and safety profiles, thereby providing a scientific reference for its research and standardized application. Using keywords such as *Sophorae Flavescentis Radix*, alkaloids, total flavonoids, immune-inflammatory regulation, and safety evaluation, this review collected relevant domestic and foreign relevant literature published in the past decade was retrieved from databases including Wanfang, China National Knowledge Infrastructure, PubMed, and Web of Science. The retrieved studies were systematically analyzed to summarize the traditional medical understanding and modern pharmacological research, with special emphasis on the pharmacodynamic material basis and clinical application mechanisms of *Sophorae Flavescentis Radix*. *Sophorae Flavescentis Radix* contains multiple classes of chemical components, predominantly alkaloids, while flavonoids, polysaccharides, and other constituents also contribute to its holistic efficacy. Modern pharmacological studies have revealed that *Sophorae Flavescentis Radix* exerts its overall effects through immune-inflammatory regulation as the core mechanism, specifically by targeting desmoglein-2 for barrier repair and bidirectionally modulating

收稿日期: 2026-03-04

基金项目: 浙江省科技厅重点研究项目“尖兵领雁+X”科技计划 (2026C04025); 青海省科技厅项目 (2025-NK-P36)

作者简介: 陶诗颖, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 00206019@stu.zjxu.edu.cn

*通信作者: 李加友, 教授, 从事天然产物功能性产品开发及其机制研究。E-mail: lijiayou@zjxu.edu.cn

immune polarization (M1/M2). Its material basis exhibits clear structure-synergy patterns, non-alkaloid components can regulate the toxicity threshold of alkaloids by inhibiting the reactive oxygen species/NOD-like receptor family pyrin domain containing 3 pathway, demonstrating a significant “efficacy-toxicity” balance feature. Meanwhile, adverse reactions related to *Sophorae Flavescentis Radix* are closely associated with its alkaloid components, dosage, and administration routes, suggesting that the safety risks are manageable to a certain extent. Modern research on *Sophorae Flavescentis Radix* has, to some extent, validated its traditional efficacy basis. However, critical issues remain, such as unclear relationships among components, insufficient integration of mechanisms, and limited systematic safety evaluations. Future research should strengthen studies on multi-component synergistic mechanisms and safety risk control to promote the rational development and standardized clinical application of *Sophorae Flavescentis Radix*.

Key words: *Sophorae Flavescentis Radix*; multi-target action; immune-inflammatory regulation; safety evaluation; “efficacy-toxicity” balance

苦参为豆科植物苦参 *Sophora flavescens* Ait. 的干燥根, 其在我国临床应用历史悠久, 是清热燥湿类中药的代表品种之一^[1-3]。《神农本草经》将其列为“中品”, 记载其“主心腹结气, 症瘕积聚, 黄疸, 溺有余沥, 逐水, 除痼肿”等功效^[2]。此后历代本草文献对苦参的应用不断补充与完善, 使其逐渐形成以“清热燥湿、杀虫止痒”为核心的传统功效体系, 并广泛用于皮肤病、消化系统疾病及感染性疾病等领域^[3-4]。基于长期的临床实践积累, 苦参至今仍在中医临床及中成药制剂中占据重要地位^[1,5]。

随着色谱分离、光谱分析及多组学技术的发展, 研究者从苦参中鉴定出包括生物碱、黄酮、三萜及多糖在内的 100 余种化学成分^[5-6]。其中, 苦参碱与氧化苦参碱因其明确的抗炎、抗肿瘤及抗病毒活性, 成为研究最为深入的代表性活性成分^[7-9]。目前, 基于苦参活性成分开发的制剂 (如苦参素注射液、复方苦参注射液) 已在慢性乙型肝炎、肿瘤辅助治疗等临床实践中得到应用^[10-12]。同时, 大量基础研究不断揭示苦参在免疫调节、炎症反应调控及多系统疾病干预中的潜在价值, 推动其研究由单一药效观察逐步向多靶点、多通路机制解析拓展^[7-8,13]。

然而, 与研究热度持续上升形成对比的是, 当前关于苦参药理机制的认识仍呈现出明显的碎片化特征。现有研究多集中于单一化学成分及经典信号通路核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK)、Janus 激酶 (Janus kinase, JAK)/信号传导及转录激活蛋白 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 的作用解析^[8,14], 不同研究之间在实验模型、给药方式及剂量设置上差异较大, 导致研究结论的可比性和整合性有限; 苦参作为多成分中药, 其整体疗效可能来源于多种成分的协同作用, 但相关协同机制的实验验证仍显不足, 部分

研究结果仍停留在网络预测或推测层面^[15-16]。上述问题在一定程度上限制了苦参药理研究向精准用药和临床转化的深入推进。

此外, 苦参在临床应用中亦存在一定的安全性争议。已有报道指出, 苦参及其制剂在特定剂量或给药方式下可能引发肝损伤及神经系统等不良反应^[7-8,17-18]。尽管近年来通过结构修饰、给药系统优化及配伍应用等策略在一定程度上改善了其安全性, 但药效成分与毒性成分之间的关系及其相互作用机制尚未完全阐明^[7,19]。这一问题进一步凸显了系统整合苦参药效与安全性研究证据的必要性^[20]。

本文在系统梳理苦参传统应用的基础上, 重点围绕其化学成分复杂性、药理作用的共性机制及用药安全性问题展开综述, 旨在从整体视角评估苦参, 并探讨当前研究中尚待解决的关键科学问题, 为苦参的合理应用及后续研究提供参考。

1 苦参的传统医学认知概况

1.1 传统应用历史与理论基础

苦参的药用历史可追溯至秦汉时期, 《神农本草经》是最早的文献记录; 此后, 历代本草文献不断丰富对苦参功效与适应证的认识。如《名医别录》指出其“养肝胆气, 安五脏, 定志益精”^[3], 强调其在调和脏腑功能方面的作用; 《药性论》进一步细化其治疗热毒、皮肤疮疡及瘙痒性疾病中的应用^[21]; 至明代《本草纲目》, 李时珍将苦参的主治功效系统归纳为“清热燥湿、杀虫止痒”, 并明确其在肠风泻血、热痢等疾病中的临床价值^[22]。

在中医理论体系中, 苦参以苦寒之性为核心特征。其味苦能泄降, 性寒可清热, 归心、肝经以清血分实热, 入胃、大肠经以燥湿止痢, 并通过走膀胱经而导湿热外出^[4]。这一性味归经特征决定了苦参在湿热内蕴、虫蚀生痒等证候中的核心地位^[22]。传统医家普遍认为, 苦参既可用于内服清解湿热实

邪, 亦可通过外治发挥杀虫止痒之效^[23-24], 体现了中医“内外同治”的整体治疗理念^[25-26]。

1.2 核心功效与经典配伍

苦参以“清热燥湿、杀虫止痒、利尿通淋”为核心功效^[4]。清热燥湿主要针对湿热所致的黄疸、泻痢、带下等内科疾病^[23]; 杀虫止痒则广泛用于疥癣、湿疹及妇科外阴瘙痒等皮肤黏膜疾病^[24,27]; 利尿通淋通过通调水道, 使湿热之邪从下焦排出, 常用于热淋涩痛、小便不利等证候^[23,28]。三者既可独立成用, 又在临床实践中相互配合, 体现出苦参在复杂病机中的多靶点治疗优势^[4,29]。

围绕其核心功效, 历代医家创制了多种以苦参为核心药物的经典方剂, 如《金匱要略》中的苦参汤^[23,30]、《外科大成》中的当归苦参丸及苦参地黄丸等^[25]。这些方剂通过不同药物配伍, 实现清热、凉血、祛湿及活血等多重作用, 至今仍在皮肤病、妇科疾病及肠道疾病的临床治疗中得到应用^[10-11,27]。从配伍特点来看, 苦参多与滋阴、活血或燥湿药物同用, 以平衡其苦寒之性并增强整体疗效^[4,31], 这一用药思路在一定程度上反映了传统医学对苦参潜在刺激性或毒性的经验性调控。

1.3 传统认知与现代研究演进

苦参在数千年的临床实践中积累了显著的治疗成就, 其“清热燥湿、杀虫止痒”的功效体系在皮肤、肠道及肝胆疾病中表现出卓越的临床有效性。这种基于辨证施治的整体用药观, 不仅为现代药物研发提供了宝贵的候选资源, 更在维护人类健康中发挥了实质性的支撑作用。然而, 受限于历史条件, 传统药理学对苦参的认知多停留于宏观的感官性质与药性推导, 在多成分、多靶点的分子本质、成分间的动态互作以及药效与潜在毒性之间的剂量边界等问题上, 仍存在一定的局限。这在一定程度上制约了苦参制剂的标准化评价与临床精准化应用。

随着现代分析化学与分子生物学技术的飞速发展, 研究者得以从微观视角揭示苦参的科学内涵。值得肯定的是, 现代医学研究不仅没有颠覆传统认知, 反而以一种更加精确的科学语言验证并还原了苦参的传统功效。如通过对信号通路(如 NF- κ B、JAK/STAT)的调控与特定蛋白靶点如桥粒芯糖蛋白 2 (desmoglein 2, DSG2) 的修复, 成功阐释了“清热燥湿”在分子层面即为抗炎与上皮屏障保护的整合效应^[32]。这种传统智慧与现代证据的深度一

致性, 不仅肯定了古籍记载的科学价值, 更为苦参在药效-毒性平衡视角下的整合药理学研究提供了坚实的逻辑依据。

2 苦参主要活性及其作用机制研究

2.1 主要生物活性成分概况

现代研究表明, 苦参化学成分组成复杂, 目前已从其根部中分离鉴定出 100 余种化合物, 包括生物碱、黄酮、三萜类及多糖等。其中, 生物碱类成分含量较高、结构类型多样, 是苦参药理研究中最受关注的成分群^[6]; 黄酮类和多糖类成分虽含量相对较低, 但在调节免疫反应、抗氧化及潜在减毒方面逐渐受到重视^[33-36]。这一多成分共存的化学特征, 为苦参发挥多靶点、整体调节作用提供了物质基础, 同时也为其药效机制解析和质量控制带来了挑战。

随着 UPLC-Q-TOF-MS、UPLC-MS/MS 等高分辨分析技术的应用, 研究者不仅能够系统解析苦参药材的化学成分谱, 还可比较不同来源、不同加工方式下苦参成分组成的差异。相关研究显示, 即使在相同物种条件下, 苦参的成分组成亦可能受到产地、栽培条件及加工工艺的显著影响^[37]。这种成分层面的不稳定性在一定程度上解释了不同研究结果之间存在差异的现象, 也提示单一成分或单一指标难以全面反映苦参的整体药效特征^[5,20]。

2.2 生物碱类成分及其药理机制

生物碱是苦参中最具代表性的活性成分, 其中以苦参碱和氧化苦参碱研究最为深入^[38-39]。大量体内外研究证实, 这 2 种成分在抗炎、抗肿瘤、抗病毒及免疫调节等方面具有显著活性^[40-41], 是当前苦参药理研究的核心物质基础。在临床实践中, 苦参素注射液及复方苦参注射液等制剂亦主要依托生物碱类成分发挥疗效^[11-12,42]。

苦参生物碱是其重要的活性成分, 主要为喹啉啶类生物碱, 包括苦参碱、氧化苦参碱、槐定碱、氧化槐果碱等^[43]。这些生物碱具有相似的基本骨架结构, 由 2 个哌啶环骈合而成, 具有多种生物活性。

苦参碱是苦参中含量较高的生物碱之一。其结构中的氮原子赋予了其一定的碱性, 这种碱性特征与药理活性密切相关。研究表明, 苦参碱对多种肿瘤细胞具有抑制作用, 如对人慢性髓系白血病 K562 细胞, 可通过抑制白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) /JAK/STAT3 信号通路, 抑制细胞增殖并诱导凋亡^[44]。苦参碱通过抑制 p38 信号通路, 降低

细胞外基质因子、基质金属蛋白酶 2 (matrix metalloproteinase 2, MMP2) 和 MMP9 的表达和活性, 抑制宫颈癌的生长和转移^[45]。对人胆管癌 Mz-ChA-1、KMCH-1 细胞, 苦参碱可抑制细胞活力并诱导凋亡, 通过抑制 JAK2 和 STAT3 的磷酸化, 抑制 STAT3 依赖的转录活性, 下调 STAT3 靶基因髓样细胞白血病-1 的表达, 从而触发线粒体凋亡死亡^[46]。还可抑制人类非小细胞肺癌细胞的增殖, 通过改变微小核糖核酸表达谱诱导细胞凋亡^[47]。

氧化苦参碱相较于苦参碱水溶性更好, 这可能影响其在体内的吸收、分布和代谢过程。氧化苦参碱同样具有广泛的药理学作用。相关研究表明, 氧化苦参碱是一种出色的天然化合物, 可以对抗癌症、病毒、糖尿病和炎症综合征, 并具有对大脑、肝脏、心脏、肺、血管、胃肠道、骨骼、肾脏和皮肤等各种生物器官的有用保护作用^[48]。在抗肿瘤方面, 对人前列腺癌细胞, 可通过调节凋亡相关基因 p53、B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, *Bcl-2*)、*Bcl-2* 相关 X 蛋白 (*Bcl-2* associated X protein, *Bax*) 的表达, 抑制细胞增殖并诱导凋亡^[49]。氧化苦参碱通过下调 *Survivin* 和 *Survivin*, 上调 *Bax/Bcl-2* 的值, 释放细胞色素 C, 以时间和剂量相关性抑制细胞活力并诱导人胰腺癌 PANC-1 细胞的凋亡^[50]。氧化苦参碱可抑制转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) 诱导的人肝癌 HepG2 细胞上皮

间充质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT), 其机制与上调 miR-204 表达有关。体外实验证实, 氧化苦参碱能有效降低 TGF- β 1 处理后的 HepG2 细胞增殖率、迁移能力及间质标志物波形蛋白水平, 同时提高上皮标志物 E-cadherin 的表达, 从而逆转 EMT 进程, 表明氧化苦参碱具有抗肝癌转移的潜力^[51]。氧化苦参碱与血管生成抑制剂 NM-3 对调节人胃癌 SGC-7901、MKN-45、MKN-74 细胞凋亡的具有协同作用, 可在体内抑制异种移植 SGC-7901 细胞的生长^[52]。

2.3 苦参黄酮和多糖的化学组成及其药理机制

相较于生物碱类成分, 苦参中的黄酮类和多糖类成分长期以来关注度较低。然而, 近年来的研究逐渐揭示, 这些非生物碱成分在抗炎、抗氧化及免疫调节方面具有显著的独立或协同作用^[35]。

苦参中的黄酮类化合物种类丰富, 包括异黄酮、紫檀烷类、黄酮、黄酮醇和 prenylflavonoids 等^[53] (表 1)。这些黄酮类化合物具有多样的结构, 其母核为 2-苯基色原酮, 不同的取代基和连接方式赋予了其独特的生物活性。

槐属二氢黄酮 G (sophoraflavanone G, SFG) 是一种具有异戊烯基取代的黄酮类化合物。研究发现, 它对脂肪酸合酶 (fatty acid synthase, FAS) 具有较强的抑制作用, 半数抑制浓度为 (6.7 $\pm$ 0.2) μ mol/L, 通过抑制 FAS 活性, 展现出潜在的抗癌效

表 1 苦参中异戊烯基黄酮类化合物

Table 1 Isopentenyl flavonoids from *Sophorae Flavescentis Radix*

编号	化合物	分子式	文献	编号	化合物	分子式	文献
1	苦参酮	C ₂₆ H ₃₀ O ₆	54	17	8-异戊烯基山柰酚	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	55
2	槐属二氢黄酮 G	C ₂₅ H ₂₈ O ₆	54	18	5-甲基苦参醇 C	C ₂₆ H ₂₈ O ₇	55
3	2'-甲氧基苦参黄素	C ₂₇ H ₃₂ O ₆	54	19	柑桔黄酮醇	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	55
4	里查酮 A	C ₂₆ H ₃₀ O ₆	54	20	苦参醇 C	C ₂₅ H ₂₆ O ₇	54
5	苦参醇	C ₂₆ H ₃₂ O ₇	54	21	苦参醇 G	C ₂₅ H ₂₈ O ₈	54
6	黄酮 A	C ₂₅ H ₂₈ O ₅	54	22	苦参黄酮 A	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	57
7	苦参醇 L	C ₂₅ H ₂₈ O ₇	54	23	亚乎瑞黄酮	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	58
8	苦参醇 M	C ₃₀ H ₃₆ O ₇	54	24	苦参异黄酮 A	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	59
9	苦参醇 X	C ₂₅ H ₂₈ O ₇	54	25	苦参烯酮 B	C ₂₁ H ₁₈ O ₇	55
10	noranhyocarin	C ₁₉ H ₂₀ O ₆	54	26	怀特酮	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	55
11	isoanhyocarin	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	54	27	猫尾草异黄酮	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	55
12	苦参醇 H	C ₂₆ H ₃₀ O ₇	55	28	苦参烯酮 A	C ₂₁ H ₂₀ O ₇	55
13	苦参醇 K	C ₂₆ H ₃₂ O ₈	55	29	苦参啶	C ₂₆ H ₃₀ O ₆	54
14	苦参醇 I	C ₂₆ H ₃₀ O ₇	55	30	黄腐醇	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	60
15	槐属二氢黄酮醇 A	C ₂₆ H ₃₀ O ₇	56	31	苦参异黄酮 G	C ₁₉ H ₂₆ O ₅	57
16	异去氢淫羊藿素	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	55	32	苦参黄酮 B	C ₁₉ H ₂₂ O ₄	57

果^[61]。SFG 通过对花生四烯酸代谢过程中的环氧化酶-1 (cyclooxygenase-1, COX-1)、及 5-脂氧合酶 (5-lipoxygenase, 5-LOX)、12-LOX 的抑制从而表现出较好的抗炎效果, 其中对 COX-1、5-LOX 的抑制相似甚至高于参考化合物吲哚美辛和二氢愈创酸^[62]。研究表明 SFG 对人乳腺癌 BT-549、MDA-MB-231 细胞有增殖抑制作用, 体内验证实验表明 SFG 通过靶向表皮生长因子受体/磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路抑制肿瘤细胞的增殖和转移, 诱导细胞凋亡和氧化应激^[63]。何常明^[64]研究表明 SFG 对金黄色葡萄球菌具有较强的抑制和杀灭作用, 其最小抑菌浓度为 0.1 mg/mL, 最小杀菌浓度为 0.4 mg/mL, SFG 对枯草芽孢杆菌和肺炎球菌也有一定抑制作用。而 Tsuchiya 等^[65]揭示 SFG 抗菌的药理作用是通过降低细胞膜流动性来实现的。

另外, 苦参酮也是苦参中一种重要的黄酮类成分。研究表明, 苦参酮对胶原诱导性关节炎小鼠具有治疗作用, 可通过抑制辅助性 T 细胞 1 (Thelper cell 1, Th1)/Th17 细胞反应和氧化应激, 减轻关节炎症状, 降低血清和爪组织中促炎因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6、 γ 干扰素和 IL-17A 的水平^[66]。Xie 等^[67]研究表明苦参酮在自身免疫性脑脊髓炎小鼠多发性硬化模型中有较好的治疗作用, 其通过抑制 Th1 和 Th17 细胞的分化和增殖, 凸显了苦参酮有成为治疗多发性硬化免疫调节剂的潜力。

从药效学角度看, 异戊烯基黄酮类 (如苦参醇、苦参新苷等) 可通过 NF- κ B、MAPK 及 JAK/STAT 等信号通路发挥强效抗炎效应^[33-34, 36], 在作用通路上与生物碱类成分形成多靶点互补。这种协同作用表现出明确的结构、药动学与药效学的关联规律: 非生物碱成分在药动学层面同样展现出显著的协同潜力。有研究表明, 异戊烯基化和甲氧基化修饰能显著增强黄酮类成分的生物活性及组织靶向性^[59], 使其能有效竞争性抑制外排转运体如蛋白产物 P-糖蛋白, 并调节细胞膜通透性。实验证据显示, 针对银屑病样皮损的研究中, 特定配伍比例的苦参总黄酮与苦参碱联用, 表现出比单一组分更强的抑炎效果, 且黄酮组分能通过改善微环境显著下调生物碱产生效用所需的阈值剂量^[36], 这种药动学维度的互作有效弥补了单一生物碱成分生物利用度受限的

问题。也为苦参发挥整体疗效提供了物质基础^[68-69]。

然而, 这种组分间的相互作用并非表现为普适性的协同, 而是具有高度的成分特异性与条件性。在其他来源的生物碱和黄酮的研究中发现, 生物碱与黄酮的组合效应受到其亚类结构及配比的显著影响, 如咖啡因与黄酮组合中, 因竞争性抑制效应可能表现为明确的拮抗作用, 导致整体生物活性降低^[70]; 而在多元黄酮组合或特定的生物碱与黄酮配伍中, 则可能通过靶点互补展现强协同效应^[71]。这种结构、效应的复杂性在苦参研究中亦有所体现。虽然黄酮生物碱这类天然单分子结构的发现, 间接支持了“黄酮支架与生物碱基团功能融合可增强活性”的假说^[72], 但是苦参中异戊烯基黄酮与喹里西啉类生物碱等不同亚类成分的组合效应表现出显著的结构特异性, 且受到共存基质环境的调控。因此, 单一组分研究难以准确表征多组分中药的整体药效本质, 这也进一步凸显了精准界定质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 及其配伍比例在临床风险控制中的关键作用。

在多糖类成分方面, 其主要通过调节肠道微环境和激活固有免疫发挥辅助作用^[73]。苦参多糖不仅具有显著的保肝及抗乙肝病毒 (hepatitis B virus, HBV) 活性^[35], 还可能通过增强机体生物相容性, 缓解生物碱类成分在发挥药效时伴随的氧化应激损伤^[74], 从而体现出“增效减毒”的整体调控特征。

研究发现, 苦参多糖 (SFP-100 及其活性组分 SFP-100-A、SFP-100-C) 在 HepG2.2.15 细胞中显著抑制乙肝表面抗原 (hepatitis B surface antigen, HBsAg) 和 HBeAg 的分泌, 表明其具有抗 HBV 活性; 研究进一步指出, 该多糖可能通过调节免疫应答参与抗病毒过程^[35]。巨噬细胞是先天免疫系统的主要组成部分, 在宿主防御反应中抵抗病原体发挥重要作用。具有免疫刺激、抗肿瘤、杀菌等治疗作用的基本机制, 研究发现苦参中 4 种多糖 (SF1~SF4) 对巨噬细胞无细胞毒性, 具有活化巨噬细胞、促进脾细胞增殖的潜力^[75]。

苦参主要活性成分的药动学参数及药理/毒理学特征见表 2。

3 苦参多组分协同的药理活性及其作用机制

3.1 免疫与炎症调控作用及其机制

在现有研究中, 免疫与炎症调控是苦参药理作用中证据最为集中、重复性最高的机制方向之一。无论是在皮肤炎症、炎症性肠病、感染性疾病还是

表 2 苦参主要活性成分的药动学参数及药理/毒理学特征

Table 2 Pharmacokinetic parameters and pharmacological/toxicological characteristics of major active constituents in *Sophorae Flavescentis Radix*

活性成分	类别	药动学特征	核心药理机制（靶点）	毒理学特征/安全窗	文献
苦参碱	喹里西啶生物碱	口服吸收快，生物利用度 18%~20%；分布广泛，可透过血脑屏障	诱导肿瘤细胞凋亡/自噬（PI3K/Akt/mTOR）；下调 NF-κB，抑制炎症	高剂量具有神经毒性（中枢兴奋）；存在明显的肝毒性剂量阈值	76-80
氧化苦参碱	喹里西啶生物碱	在体内可还原为苦参碱；极性较大，排泄较慢；半衰期较长	靶向 DSG2 修复肠道屏障；抗 HBV；抑制纤维化	毒性相对苦参碱较低，但过量仍有肝损伤风险	38-40,79
槐定碱	喹里西啶生物碱	吸收迅速，组织分布快，消除半衰期短；主要通过尿液排泄	强效抗肿瘤（诱导细胞周期阻滞）；抗心律失常作用	安全窗较窄，过量易引起惊厥和呼吸抑制	81-84
异戊烯基黄酮 （如苦参新苷）	黄酮类	亲脂性强，吸收受胃肠道首过效应影响；常与生物碱产生协同作用	强效抗氧化（清除活性氧）；抑制肥大细胞脱颗粒（抗敏）；平衡 Th1/Th2	毒性极低；具有减毒协同潜力（可缓解生物碱引起的肝损伤）	68-69
苦参多糖	多糖类	在肠道内不被直接吸收，通过调节肠道菌群发挥间接作用	免疫调节（激活巨噬细胞）；肠道微环境稳态维持	基本无毒，具有良好的生物相容性	35,73-74

肿瘤相关炎症模型中，苦参及其主要活性成分均表现出显著的抗炎和免疫调节作用^[73,85-90]。

从分子机制层面看，苦参活性成分主要通过调控 NF-κB 和 MAPK 等经典炎症信号通路，抑制促炎因子如 TNF-α、IL-6、IL-1β 及炎症相关酶如诱导型一氧化氮合酶、COX-2 的表达。此外，苦参碱及部分黄酮类成分还可通过影响 Toll 样受体（Toll-like receptor, TLR）介导的先天免疫信号，减弱炎症刺激对免疫细胞的过度激活。这些通路在不同疾病模型中都有报道，是构成目前关于苦参抗炎机制的基础^[90-94]。

在免疫细胞层面，苦参对 T 细胞亚群平衡及固有免疫功能具有双向调节作用^[95]。研究表明，苦参碱可抑制 Th17 细胞相关炎症反应，同时促进调节性 T 细胞（regulatory T cells, Treg）、功能恢复^[96-98]，从而在自身免疫和慢性炎症模型中发挥免疫稳态调节作用^[99]。此外，苦参提取物及其生物碱成分还可增强巨噬细胞吞噬功能和自然杀伤细胞活性^[87,92]，在抗感染和肿瘤免疫中发挥辅助作用^[100-101]。

值得注意的是，这种免疫调节作用并非简单的方向性抑制，而是表现出显著的病理背景依赖性。在溃疡性结肠炎、类风湿性关节炎等炎症性疾病中，苦参活性组分表现出明确的抑炎偏向，通过调控巨噬细胞由促炎的 M1 型向抑炎修复的 M2 型极化，并纠正 Th17/Treg 的免疫失衡，从而重建机体免疫稳态^[96-97]。然而，在肿瘤微环境等特定的抑制状态下，苦参组分则展现出免疫激活的潜力，能够诱导肿瘤相关巨噬细胞发生由 M2 型向杀伤型 M1

的方向性反转，进而增强 CD8⁺ T 细胞的免疫监视能力^[86,102]。这种在不同生理/病理压力下的极化导向差异，体现了苦参异病同治的现代药理学基础。

从具体单体成分来看，核心生物碱苦参碱与氧化苦参碱在免疫调节活性以及靶点选择上表现出显著的精细调控差异。由于苦参碱亲脂性较强且跨膜效率较高，其在抑制 NF-κB、MAPK 等胞内信号通路方面表现出更强的瞬时活性；而氧化苦参碱除具备相似效应外，在靶向修复 DSG2 等上皮屏障蛋白方面更具优势^[32]。更为关键的是，二者的药理路径存在明确的剂量相关性机制反转特征。在常规治疗剂量下，二者主要通过竞争性抑制相关激酶活性发挥抗炎保护效应；但在极高剂量暴露下，由于代谢负荷引发的活性氧爆发，会诱导信号路径发生由抑炎向促凋亡的转化，反转激活 c-Jun 氨基末端激酶（c-Jun N-terminal kinase, JNK）/p38 信号轴^[19,103]。这种机制层面的“药效-毒性”边界，为临床精准剂量控制提供了分子层面的解释。综上所述，苦参并非单纯的免疫抑制剂，而更倾向于通过调节免疫反应强度实现抗炎与防御功能之间的平衡^[17,94]。综合现有研究结果，其整体协同作用机制如图 1 所示。

3.2 屏障保护与微环境调控作用及其机制

除直接抑制炎症反应外，苦参在维持组织屏障功能和调控局部微环境方面亦展现出重要作用，尤其在消化系统疾病研究中表现突出^[104-106]。相关研究表明，苦参碱及氧化苦参碱可通过上调紧密连接蛋白如 Occludin、紧密连接蛋白-1（zonula occludens-1, ZO-1）表达，降低肠道通透性，改善炎症状态下

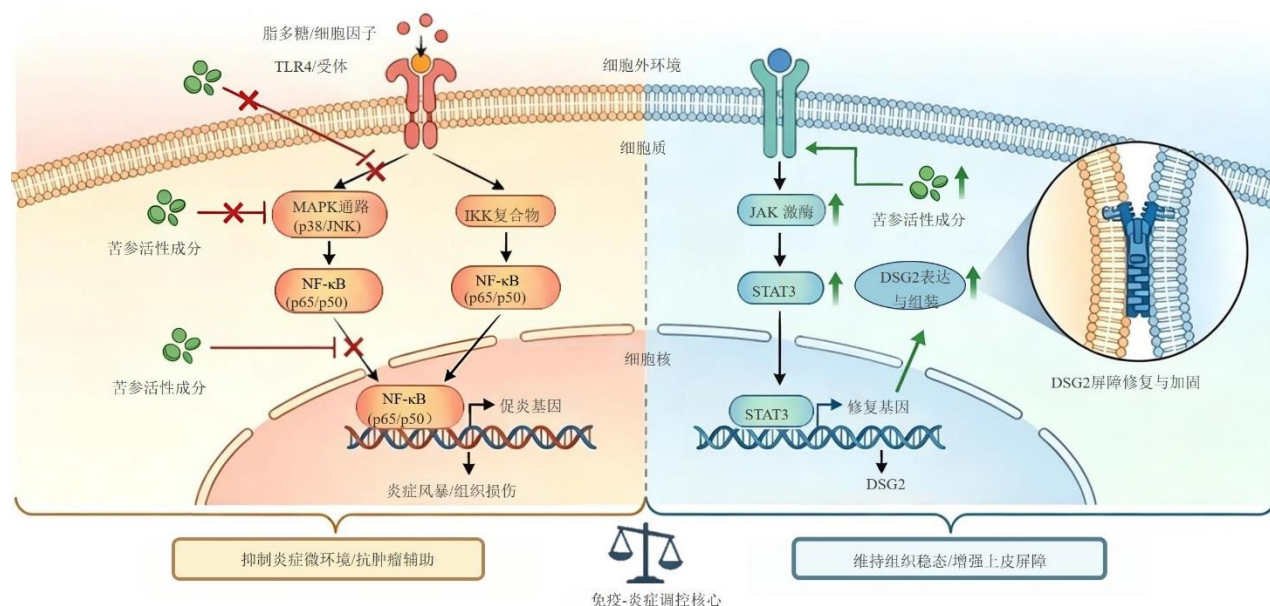


图1 苦参免疫与炎症调控为核心的共性药理机制网络

Fig. 1 Common pharmacological mechanism network centered on immune and inflammatory regulation of *Sophorae Flavescentis Radix*

的黏膜屏障损伤^[90,107]。同时,其还可调节肠道菌群结构,通过增加有益菌丰度并抑制致病菌生长,从而间接减轻系统性炎症负担^[108]。

近年来,针对DSG2这一精准靶点的发现,为解析苦参的屏障保护机制提供了全新的分子视角。研究证实,氧化苦参碱能特异性靶向DSG2以修复肠道上皮屏障,显著改善溃疡性结肠炎模型中的组织损伤。这一机制不仅强化了局部屏障功能,更为苦参基于肝肠系统的调节奠定了理论基础^[109-111]。通过加固肠道屏障,苦参能有效阻断肠源性内毒素及致病因子经门静脉向肝脏易位,从而辅助发挥其保肝及抗HBV等药理活性^[35]。这种“由肠及肝”的调节模式,深度契合了苦参在治疗肝胆系统湿热证候中“清热燥湿”的传统理论内涵。

此外,苦参对屏障功能的稳态调节亦延伸至通过肠道对皮肤的系统干预。通过改善肠道微生态平衡及抑制全身促炎因子的过度释放,苦参及其活性成分在湿疹、特应性皮炎及银屑病等慢性炎症性皮肤病的治疗中显示出独特优势^[112-113]。这种基于“纵向调节”的思路,将苦参的药效从单纯的局部组织修复转化为系统性的稳态维持,进一步体现了其多靶点、多系统整体调节的药理属性,为其临床应用提供了更具深度的合理解释。

3.3 对细胞增殖与凋亡的调控及其作用机制

抗肿瘤作用是苦参研究中关注度较高的方向

之一。大量体外和动物实验表明,苦参碱、氧化苦参碱等生物碱类成分可通过调控JAK2/STAT3、PI3K/Akt及MAPK等信号通路,抑制肿瘤细胞增殖并诱导凋亡^[114-117]。此外,其在逆转多药耐药、抑制肿瘤血管生成等方面亦显示出一定潜力^[118-121]。

有研究表明,苦参总黄酮提取物对多种肿瘤细胞的生长均有抑制作用,与紫山醇联用,可增强其抗肿瘤活性^[122]。孙明瑜等^[123]通过构建鼠源荷瘤模型和人源异体移植瘤模型,表明苦参总黄酮及苦参酮是高效低毒的抗肿瘤候选药物。孔沙沙^[103]发现苦参中异戊烯基类黄酮可通过抑制Akt/鼠双微体2/p53信号通路激活线粒体凋亡,同时干扰线粒体转运,从而诱导肝癌细胞凋亡。迄今为止,苦参黄酮类成分因其显著的抗肿瘤作用而广受学术界关注,具有重要的研究价值和开发前景。

当前关于苦参抗肿瘤作用的证据仍以体外实验和动物模型为主,临床研究多集中于辅助治疗层面^[10]。不同研究中所采用的剂量、给药方式及肿瘤模型差异较大,使得实验结果在可比性和临床外推性方面存在一定局限。此外,部分抗肿瘤效应的实现依赖于较高剂量条件,其与安全性之间的平衡问题仍有待进一步评估^[17]。

3.4 心血管与神经系统方面的应用

除上述共性机制外,部分研究还报道了苦参在心血管和神经系统疾病模型中的潜在调节作用^[124]。

如苦参黄酮类成分可能通过抗氧化和抗炎机制改善神经炎症状态^[29,102],部分生物碱则被认为具有调节神经递质或离子通道的能力^[125-126]。然而,这类研究总体数量有限,且多停留在初步探索阶段^[121,127]。

苦参生物碱在发挥药理作用的同时,亦可能引发神经系统不良反应,尤其在高剂量或长期用药条件下^[18-19]。因此,在评价苦参对神经系统的潜在益处时,需充分考虑剂量相关性和个体差异因素,避免简单将初步实验结果等同于明确的治疗价值^[77]。

4 苦参的安全性、毒性特征及风险控制策略

4.1 不良反应的研究现状与临床关注焦点

随着苦参在临床及中成药制剂中的广泛应用,其安全性问题逐渐受到关注^[21,128-129]。现有研究和临床报告显示,苦参相关不良反应主要集中于肝脏损伤、神经系统反应及局部刺激反应等方面^[18]。其中,肝功能异常是最常被报道的不良反应类型,表现为转氨酶升高、胆红素代谢异常等,部分病例在停药后可逐渐恢复^[19]。

在神经系统方面,苦参碱及氧化苦参碱在高剂量或快速给药条件下,可能引发头晕、嗜睡、肢体麻木甚至短暂性神经功能障碍等症状^[29,130]。此外,局部给药或注射制剂在部分患者中可引起注射部位疼痛、红肿或过敏反应。值得注意的是,多数不良反应与剂量、给药途径及个体差异密切相关,提示其并非绝对禁忌,而更可能反映用药管理不当所致的风险暴露^[17,21]。

4.2 生物碱的剂量相关性毒性特征及其代谢基础

现有证据普遍认为,苦参安全性问题与其生物碱类成分密切相关。作为主要药效物质,苦参碱和氧化苦参碱在发挥抗炎、抗肿瘤等作用的同时,也表现出显著的剂量相关性毒性特征。

从分子机制角度看,苦参生物碱的毒性效应往往与其体内的代谢转化过程及细胞内稳态失衡密切相关。研究显示,氧化苦参碱在体内可经还原代谢转化为苦参碱,在高剂量暴露下,此类生物碱可通过诱导活性氧过量产生,激活 JNK 信号通路并引发内质网应激,进而导致肝细胞损伤。此外,特定成分(如异黄酮类)可能通过促进 NOD 样受体热蛋白结构域 3(NOD like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)炎性小体活化,参与特异性肝损伤的发生过程^[131-132]。动物实验结果进一步证实,当给药剂量超过一定阈值时,生物碱类成分可引发线粒体功能障碍和氧化应激增强,导致肝细

胞凋亡及中枢神经系统的异常兴奋^[18]。因此,生物碱类成分在苦参整体用药体系中具有双重属性,而仅以生物碱作为唯一药效标志,可能不足以全面评价苦参的临床价值。

值得强调的是,苦参生物碱的毒性反应表现出明确的量、效与毒之间转化特征,即在安全剂量窗口内表现为调节免疫与保护屏障的药理作用,而一旦超过剂量阈值则转化为细胞毒性损伤。但是,苦参中生物碱种类繁多,不同生物碱的毒性差异显著。如槐定碱表现出剧烈的神经毒性特征,其安全窗口窄,过量易通过跨越血脑屏障引发中枢神经过度兴奋甚至惊厥^[40,130]。相比之下,氧化苦参碱的极性特征使其在急性毒性评价中表现出更好的耐受性,但在体内还原代谢为苦参碱后仍具有潜在的蓄积性风险。

值得重视的是,苦参中的非生物碱组分在调控生物碱毒性阈值方面发挥了实质性的制约作用。苦参多糖不仅具有显著的保肝活性,还能通过维持肠、肝稳态,减少肠源性内毒素易位,从而降低肝脏对生物碱代谢产物的敏感性^[35,129]。而在分子水平上,苦参黄酮类成分(如苦参酮等)展现出明确的减毒证据,在高剂量生物碱诱导的氧化应激模型中,黄酮类成分能有效清除活性氧,并抑制由代谢激活引发的 NLRP3 炎性小体异常活化^[131]。这种组分间的拮抗与调节,使得苦参全成分提取物在临床表现上的安全性往往优于单一高剂量单体,体现了“药效-毒性平衡”的整合规律,为临床通过组分配伍控制风险提供了科学依据^[17,19]。

4.3 给药途径与制剂形式对安全性的影响

给药途径和制剂形式是影响苦参安全性的重要因素^[21]。临床实践表明,注射制剂的不良反应发生率通常高于口服或外用制剂,这可能与生物碱类成分快速进入体循环、峰浓度较高有关^[10-11]。相比之下,传统汤剂或外用制剂在合理剂量下安全性相对较好,不良反应多为轻度且可逆。

此外,复方制剂在一定程度上可能通过成分协同和药性平衡,降低单一成分引发的不良反应风险。如部分复方苦参制剂中配伍清热、养阴或解毒类药物,可能有助于减轻生物碱相关毒性^[42]。然而,目前关于复方减毒机制的研究证据仍相对有限,多数结论尚停留在经验层面,亟需通过系统药理和药动学研究加以验证。

综上,苦参的安全性问题并非否定其临床价值

的依据, 而应被视为推动其规范化和科学化应用的重要契机。通过加强机制研究与风险管理, 苦参有望在保证疗效的同时, 实现更为安全、可控的临床应

用。因此, 在评价苦参药理作用的同时, 有必要将药效发挥与安全性风险进行并行考量, 通过剂量控制、给药途径优化及制剂选择实现风险可控(图2)。

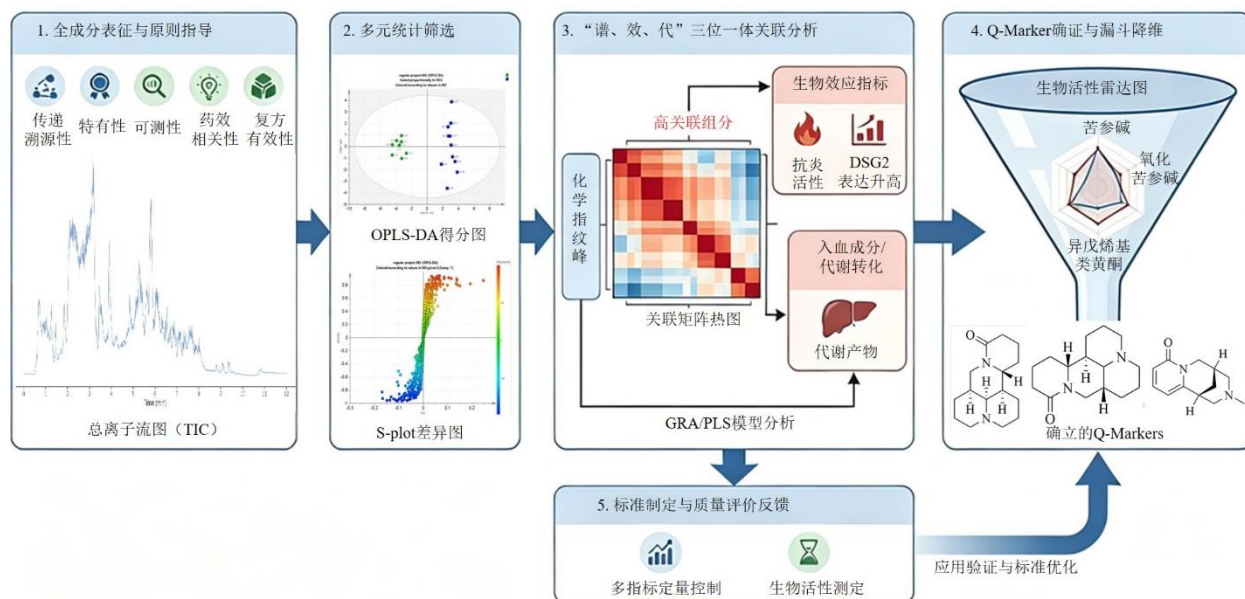


图2 苦参药效与安全性之间的平衡模型及风险控制策略

Fig. 2 Balance model between efficacy and safety of *Sophorae Flavescentis Radix* and corresponding risk control strategies

5 结语与展望

苦参作为传统常用中药, 在清热燥湿、杀虫止痒及抗炎等方面具有悠久的历史 and 明确的临床价值^[1-2]。随着现代分析技术和药理研究方法的发展, 围绕苦参的化学成分、药理作用及安全性特征已积累了较为丰富的研究成果^[5,37]。然而, 在苦参临床应用的进一步开发上, 需要在以下2个方面持续深入探索, 解决关键难题。

5.1 传统功效与现代药理研究的统一

随着现代药理学的发展, 有研究表明苦参的传统功效能与具体分子机制相对应^[95]。如清热燥湿常被解释为抗炎、免疫调节或抗氧化作用^[8,13], 杀虫止痒则多与抗菌、抗真菌或抗寄生虫活性相关^[89,133]。

目前, 现代研究多聚焦于单一活性成分或经典信号通路展开, 难以全面反映苦参整体用药的复杂性。不同研究在实验模型、给药剂量及作用终点上的差异, 使得同一传统功效对应的现代机制呈现出高度分散的特点^[69]。另外, 部分研究存在结果先行、理论回溯的倾向, 即在观察到某种药理效应后, 再以传统功效概念进行解释, 而非基于传统理论提出可检验的科学假设^[94]。这种研究路径在一定程度上加剧了传统理论与现代药理之间的解释错位^[6,134]。传统功效强调整体调节与辨证施治^[4], 而现代药理

研究则倾向于明确单一靶点和作用通路^[76,128]。二者在研究方式上的差异, 使现有研究尚难以建立从传统证候到分子机制的稳定对应关系。这一问题不仅影响了苦参药理机制的系统整合, 也为其疗效评价和安全性评估带来了不确定性。

因此, 苦参的临床疗效并非单一成分作用的简单叠加, 而更可能来源于多类成分在不同靶点和通路上的协同调控, 在一定程度上解释了传统复方及整体用药优于单体成分的经验现象。总体来看, 苦参的现代研究已在一定程度上验证了其传统功效的科学基础^[3]。其中, 以免疫与炎症调控为核心的共性机制在不同疾病模型中反复得到证实, 构成苦参多系统药理效应的重要基础。同时, 苦参在屏障功能保护、微环境稳态调控及肿瘤相关炎症干预等方面展现出的综合效应, 进一步体现了其“多成分、多靶点、整体调节”的药理特征^[32]。这些研究成果不仅丰富了对苦参作用机制的认识, 也为其在现代医学体系中的合理定位提供了科学依据^[13]。

5.2 风险控制与安全应用的研究与实践策略

基于现有研究证据, 构建以“临床价值”为导向的Q-Marker预测与评价体系, 是实现苦参风险可控及规范化应用的核心策略。首先, 应针对不同临床适应证筛选差异化的Q-Marker, 以提高质量

控制的针对性^[20]。如针对溃疡性结肠炎等消化系统疾病,建议以具有明确屏障修复作用的氧化苦参碱及其协同增效组分戊烯基黄酮作为核心评价指标^[32,63];而对于肿瘤辅助治疗,则应重点监测苦参碱与槐定碱的含量及其比例,以实现药效发挥与潜在神经毒性风险之间的平衡。

从研究层面看,未来有必要加强基于 Q-Marker 的药动学与毒动学之间的联合研究,深入阐明各关键组分在体内的分布、代谢及累积特征^[68]。这种关联研究可为剂量优化和个体化用药提供坚实的科学依据。此外,在实践应用中,应根据 Q-Marker 的暴露特征动态调整给药方式与剂量。优先选择口服或外用制剂,并严格规范注射制剂的适应证和给药流程,以确保生物碱类成分维持在安全窗口内。引入多成分、多靶点系统毒理学评价方法,不仅有助于全面评估苦参整体用药的安全性,也将推动其临床应用从传统的经验模式向基于分子证据的精准防控模式转化^[19]。

综上,苦参作为连接传统医学经验与现代药理研究的重要研究对象,既具有明确的应用基础,也面临新的科学挑战。通过在尊重传统用药经验的基础上引入现代研究理念和方法,有望进一步阐明其整体作用机制,优化临床应用策略,并推动苦参相关制剂向更加安全、规范和科学的方向发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李如升, 杨国会, 杨树春, 等. 苦参的开发利用与栽培 [J]. 特种经济动植物, 2002, 5(8): 27.
- [2] 黄原娟. 神农本草经 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2021: 178.
- [3] 陆闻鸿. 苦参的本草学研究 [J]. 成都中医学院学报, 1959(3): 49-53.
- [4] 任艳玲, 姜开运. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 64.
- [5] 刘倩文, 朱荣清, 胡倩南, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 的苦参药材和药渣的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(3): 708-718.
- [6] Sun P, Zhao W J, Wang Q, *et al.* Chemical diversity, biological activities and traditional uses of and important Chinese herb *Sophora* [J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154054.
- [7] 谢莎, 王雯琪, 李文静, 等. 苦参碱药理作用、药动学及不良反应研究进展与展望 [J]. 中草药, 2025, 56(10): 3712-3728.
- [8] Li X, Tang Z W, Wen L, *et al.* Matrine: A review of its pharmacology, pharmacokinetics, toxicity, clinical application and preparation researches [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 269: 113682.
- [9] 曲萍, 赵思俊, 杜娟, 等. 基于 CiteSpace 的苦参研究现状与趋势可视化分析 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(11): 2652-2664.
- [10] 史甜甜, 刘丽丽, 蒋伟峰, 等. 七种中药注射液联合恩替卡韦对慢性乙型肝炎患者肝功能及肝纤维化水平影响的网状 Meta 分析 [J/OL]. 中药药理与临床, (2025-06-06) [2026-02-13]. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zzyyl.20250606.001>.
- [11] 范琦琦, 折改梅, 魏静, 等. 复方苦参注射液抗肿瘤、镇痛活性评价及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2712-2720.
- [12] 张金波, 苏晓, 王艺泉. 复方苦参注射液的抗肿瘤作用研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(4): 165-167.
- [13] 李冰倩, 陈剑华, 刘晓霞, 等. 苦参的生物学特性及其对肿瘤免疫微环境的调节作用研究进展 [J/OL]. 中国免疫学杂志, (2025-05-27) [2026-02-16]. <https://link.cnki.net/urlid/22.1126.R.20250527.1410.006>.
- [14] Wei W Y, Wan H T, Peng X Q, *et al.* Antiviral effects of Ma Huang Tang against H1N1 influenza virus infection *in vitro* and in an ICR pneumonia mouse model [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 102: 1161-1175.
- [15] Sun N, Zhang H, Sun P P, *et al.* Matrine exhibits antiviral activity in a PRRSV/PCV2 co-infected mouse model [J]. *Phytomedicine*, 2020, 77: 153289.
- [16] Ling X Y, Cao Z G, Sun P P, *et al.* Target discovery of matrine against PRRSV in Marc-145 cells via activity-based protein profiling [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(14): 11526.
- [17] Zhu N Q, Hou J Y. Molecular mechanism of the anti-inflammatory effects of *Sophorae flavescens* Aiton identified by network pharmacology [J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 1005.
- [18] Dong P L, Ji X M, Han W, *et al.* Oxymatrine exhibits anti-neuroinflammatory effects on A β ₁₋₄₂-induced primary microglia cells by inhibiting NF- κ B and MAPK signaling pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 74: 105686.
- [19] Gu L L, Shen Z L, Li Y L, *et al.* Oxymatrine causes hepatotoxicity by promoting the phosphorylation of JNK and induction of endoplasmic reticulum stress mediated by ROS in LO2 cells [J]. *Mol Cells*, 2018, 41(5): 401-412.
- [20] 贾雨祺, 刘新月, 孙鹏, 等. 苦参的化学成分、药理作用、毒性研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J/OL]. 中华中医药学刊, (2025-08-11) [2026-02-13]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.r.20250811.1123.011>.
- [21] 钟耀欣. 解读《神农本草经》(101) [J]. 开卷有益: 求医

- 问药, 2022(2): 43.
- [22] Chen M J, Ding Y X, Tong Z Q. Efficacy and safety of *Sophora flavescens* (Kushen) based traditional Chinese medicine in the treatment of ulcerative colitis: Clinical evidence and potential mechanisms [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 603476.
- [23] 张仲景. 金匱要略 [M]. 广州: 广东科技出版社, 2022: 16.
- [24] 赵炳南. 赵炳南临床经验集 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 383.
- [25] 祁坤. 外科大成: 二卷 [M]. 科技卫生出版社, 1958: 145-156.
- [26] 陈实功, 裴钦豪. 外科正宗 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1989: 294.
- [27] Huh J W, Lee J H, Jeon E, *et al.* Maackiain, a compound derived from *Sophora flavescens*, increases IL-1 β production by amplifying nigericin-mediated inflammasome activation [J]. *FEBS Open Bio*, 2020, 10(8): 1482-1491.
- [28] Chen L, Shao J, Luo Y, *et al.* An integrated metabolism *in vivo* analysis and network pharmacology in UC rats reveal anti-ulcerative colitis effects from *Sophora flavescens* EtOAc extract [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 186: 113306.
- [29] Guo C, Yang L, Wan C X, *et al.* Anti-neuroinflammatory effect of *Sophora* flavanone G from *Sophora alopecuroides* in LPS-activated BV2 microglia by MAPK, JAK/STAT and Nrf2/HO-1 signaling pathways [J]. *Phytomedicine*, 2016, 23(13): 1629-1637.
- [30] Mao N N, Yu Y M, Cui J Q, *et al.* Effect of matrine on growth performance, gut health, and gut microbiota in chickens infected with avian pathogenic *Escherichia coli* [J]. *Poult Sci*, 2025, 104(1): 104520.
- [31] Li Y Q, Li X, Chen X, *et al.* Qishen Granule (QSG) inhibits monocytes released from the spleen and protect myocardial function via the TLR4-MyD88-NF- κ B p65 pathway in heart failure mice [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 850187.
- [32] Li P Y, Jin X, Li Y, *et al.* Oxymatrine ameliorates ulcerative colitis via improving epithelial barrier function through targeting DSG2 [J]. *Phytomedicine*, 2025, 148: 157370.
- [33] Gao Y Y, Sun J L, Li W N, *et al.* Sophoraflavanone G: A review of the phytochemistry and pharmacology [J]. *Fitoterapia*, 2024, 177: 106080.
- [34] Kan L L, Liu D H, Chan B C, *et al.* The flavonoids of *Sophora flavescens* exerts anti-inflammatory activity via promoting autophagy of *Bacillus Calmette-Guérin*-stimulated macrophages [J]. *J Leukoc Biol*, 2020, 108(5): 1615-1629.
- [35] Yang H, Zhou Z H, He L F, *et al.* Hepatoprotective and inhibiting HBV effects of polysaccharides from roots of *Sophora flavescens* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 108: 744-752.
- [36] Lin C F, Lin M H, Hung C F, *et al.* The anti-inflammatory activity of flavonoids and alkaloids from *Sophora flavescens* alleviates psoriasisform lesions: Prenylation and methoxylation beneficially enhance bioactivity and skin targeting [J]. *Phytother Res*, 2024, 38(4): 1951-1970.
- [37] Hou Z F, Chang Y Z, Zhang J, *et al.* Quality consistency monitoring of alkaloids of *Sophora flavescens* by tandem high-performance liquid chromatography fingerprinting and linear quantitative profiling method [J]. *Phytochem Anal*, 2026, 37(1): 72-84.
- [38] Zhou G Z, Shi Y Y, Cui L S, *et al.* Oxymatrine induces A549 human non-small lung cancer cell apoptosis via extrinsic and intrinsic pathways [J]. *Mol Med Report*, 2018, 17(1): 1071-1076.
- [39] Qian L Q, Li X Q, Ye P H, *et al.* Oxymatrine induces apoptosis and inhibits invasion in Gallbladder carcinoma via PTEN/PI3K/Akt pathway [J]. *Cytotechnology*, 2018, 70(1): 83-94.
- [40] Chen M H, Gu Y Y, Zhang A L, *et al.* Biological effects and mechanisms of matrine and other constituents of *Sophora flavescens* in colorectal cancer [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 171: 105778.
- [41] Dai M Q, Chen N N, Li J Z, *et al.* *In vitro* and *in vivo* anti-metastatic effect of the alkaloid matrine from *Sophora flavescens* on hepatocellular carcinoma and its mechanisms [J]. *Phytomedicine*, 2021, 87: 153580.
- [42] Wang W, Liu D, Yang L Y, *et al.* Compound Kushen Injection attenuates angiotensin II-mediated heart failure by inhibiting the PI3K/Akt pathway [J]. *Int J Mol Med*, 2023, 51(3): 23.
- [43] He X R, Fang J C, Huang L H, *et al.* *Sophora flavescens* Ait.: Traditional usage, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 172: 10-29.
- [44] Ma L D, Zhu Z C, Jiang L J, *et al.* Matrine suppresses cell growth of human chronic myeloid leukemia cells via its inhibition of the interleukin-6/Janus activated kinase/signal transducer and activator of transcription 3 signaling cohort [J]. *Leuk Lymphoma*, 2015, 56(10): 2923-2930.
- [45] Wu X L, Zhou J, Cai D G, *et al.* Matrine inhibits the metastatic properties of human cervical cancer cells via downregulating the p38 signaling pathway [J]. *Oncol Rep*, 2017, 38(2): 1312-1320.

- [46] Yang N M, Han F, Cui H, *et al.* Matrine suppresses proliferation and induces apoptosis in human cholangiocarcinoma cells through suppression of JAK2/STAT3 signaling [J]. *Pharmacol Rep*, 2015, 67(2): 388-393.
- [47] Liu Y Q, Li Y, Qin J, *et al.* Matrine reduces proliferation of human lung cancer cells by inducing apoptosis and changing miRNA expression profiles [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(5): 2169-2177.
- [48] Huan D Q, Hop N Q, Son N T. Oxymatrine: A current overview of its health benefits [J]. *Fitoterapia*, 2023, 168: 105565.
- [49] Wu C Z, Huang W P, Guo Y, *et al.* Oxymatrine inhibits the proliferation of prostate cancer cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11(6): 4129-4134.
- [50] Ling Q, Xu X, Wei X Y, *et al.* Oxymatrine induces human pancreatic cancer PANC-1 cells apoptosis via regulating expression of Bcl-2 and IAP families, and releasing of cytochrome c [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2011, 30(1): 66.
- [51] 张彩灵, 覃小珊, 黄赞松. 苦参素通过上调 miR-204 对人肝癌 HepG2 细胞的上皮间质转化及细胞生物学特性的影响 [J]. 右江民族医学院学报, 2021, 43(1): 11-16.
- [52] Song M Q, Zhu J S, Chen J L, *et al.* Synergistic effect of oxymatrine and angiogenesis inhibitor NM-3 on modulating apoptosis in human gastric cancer cells [J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(12): 1788.
- [53] Weng Z B, Zeng F, Zhu Z H, *et al.* Comparative analysis of sixteen flavonoids from different parts of *Sophora flavescens* Ait. by ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 156: 214-220.
- [54] 赵慧娟, 孙文基. 苦参中黄酮类化合物的化学成分及药理研究进展 [J]. 中药材, 2005, 28(3): 247-251.
- [55] 曹雅琦. 苦参水提药渣中异戊烯基黄酮类物质资源价值发现 [D]. 镇江: 江苏大学, 2020.
- [56] Yang Y N, Zhu H, Yuan X, *et al.* Seven new prenylated flavanones from the roots of *Sophora flavescens* and their anti-proliferative activities [J]. *Bioorg Chem*, 2021, 109: 104716.
- [57] Long G Q, Hu G S, Gao X X, *et al.* Sophoranone A and B: Two new cytotoxic prenylated metabolites and their analogs from the root bark of *Sophora flavescens* [J]. *Nat Prod Res*, 2022, 36(6): 1515-1521.
- [58] Song S S, Sun C P, Zhou J J, *et al.* Flavonoids as human carboxylesterase 2 inhibitors: Inhibition potentials and molecular docking simulations [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 131: 201-208.
- [59] Li J J, Zhang X, Shen X C, *et al.* Phytochemistry and biological properties of isoprenoid flavonoids from *Sophora flavescens* Ait [J]. *Fitoterapia*, 2020, 143: 104556.
- [60] 何常明, 陈道峰. 苦参和山豆根黄酮类成分及其生物活性的比较研究 [A] // 第九届全国药用植物及植物药学术研讨会论文集 [C]. 海口: 中国植物学会药用植物及植物药专业委员会, 2010: 42.
- [61] Oh J, Liu H N, Park H B, *et al.* *In silico* investigation of lavandulyl flavonoids for the development of potent fatty acid synthase-inhibitory prototypes [J]. *Biochim Biophys Acta BBA Gen Subj*, 2017, 1861(1): 3180-3188.
- [62] Chi Y S, Jong H G, Son K H, *et al.* Effects of naturally occurring prenylated flavonoids on enzymes metabolizing arachidonic acid: Cyclooxygenases and lipoxygenases [J]. *Biochem Pharmacol*, 2001, 62(9): 1185-1191.
- [63] Cheng W, Liu D, Guo M, *et al.* Sophoraflavanone G suppresses the progression of triple-negative breast cancer via the inactivation of EGFR-PI3K-AKT signaling [J]. *Drug Dev Res*, 2022, 83(5): 1138-1151.
- [64] 何常明. 苦参和山豆根黄酮类成分及其生物活性的比较研究 [J]. 复旦大学, 2010.
- [65] Tsuchiya H, Iinuma M. Reduction of membrane fluidity by antibacterial sophoraflavanone G isolated from *Sophora exigua* [J]. *Phytomedicine*, 2000, 7(2): 161-165.
- [66] Tang K T, Lin C C, Lin S C, *et al.* Kurarinone attenuates collagen-induced arthritis in mice by inhibiting Th1/Th17 cell responses and oxidative stress [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8): 4002.
- [67] Xie L, Gong W, Chen J, *et al.* The flavonoid kurarinone inhibits clinical progression of EAE through inhibiting Th1 and Th17 cell differentiation and proliferation [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 62: 227-236.
- [68] Li C H, Li X Y, Tan J, *et al.* Characterization of the effects of oxymatrine on myocardial hypertrophy in spontaneously hypertensive rats through transcriptomics and metabolomics [J]. *Sci Rep*, 2025, 15: 32810.
- [69] 张晓娟, 于孙婉琪. 苦参化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2023, 40(12): 79-87.
- [70] Delerue T, Fátima Barroso M, Dias-Teixeira M, *et al.* Interactions between *Ginkgo biloba* L. and *Scutellaria baicalensis* Georgi in multicomponent mixtures towards cholinesterase inhibition and ROS scavenging [J]. *Food Res Int*, 2021, 140: 109857.
- [71] Nguyen Thi K O, Nguyen N L, Dang K P, *et al.* Identification of antibacterial agents with a synergistic effect in *Pteris vittata* L. by exploration of metabolome data and multivariate analysis [J]. *Phytochem Anal*, 2025, 36(5): 1560-1569.

- [72] Yao Z J, Wu Q, Sheng W B, *et al.* Flavonoidal alkaloids: Emerging targets for drug discovery from Nature's bounty [J]. *Fitoterapia*, 2024, 177: 106099.
- [73] Mao N N, Yu Y M, He J, *et al.* Matrine ameliorates DSS-induced colitis by suppressing inflammation, modulating oxidative stress and remodeling the gut microbiota [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6613.
- [74] Hu L F, Zhu X L, Wang P, *et al.* Combining with matrine restores ciprofloxacin efficacy against qnrS producing *E. coli* in vitro and in vivo [J]. *Microb Pathog*, 2025, 198: 107132.
- [75] Zhang Q H, Yu J B, Zhang L F, *et al.* Extraction, characterization, and biological activity of polysaccharides from *Sophora flavescens* Ait [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 93: 459-467.
- [76] Zhang X, Xu H, Bi X Y, *et al.* Src acts as the target of matrine to inhibit the proliferation of cancer cells by regulating phosphorylation signaling pathways [J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12: 931.
- [77] Wang X W, Chen B, Xu D F, *et al.* Molecular mechanism and pharmacokinetics of flavonoids in the treatment of resistant EGF receptor-mutated non-small-cell lung cancer: A narrative review [J]. *Br J Pharmacol*, 2021, 178(6): 1388-1406.
- [78] 王晓燕, 梁磊, 常建兰, 等. 苦参碱对小鼠的毒性研究 [J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(9): 2154-2155.
- [79] 陶上乘, 王静珍. 苦豆子生物碱的药理作用 [J]. 中国药理学杂志, 1992(4): 201-204.
- [80] 张宏利, 贺春玲, 杨清娥, 等. 氧化苦参碱的提取分离及对小鼠的毒性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(2): 279-281.
- [81] 梁磊, 张绪慧, 王晓燕, 等. 腹腔注射槐定碱的急性毒性实验 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1252-1253.
- [82] 朱永平, 祝慧娟, 滕素珍, 等. 槐定的大鼠胚胎毒性和致畸性研究 [J]. 癌变·畸变·突变, 1995(3): 152-155.
- [83] 余建强, 蒋袁絮, 彭建中. 氧化槐定碱对小鼠中枢神经系统的影响 [J]. 广东医学, 2001, 22(8): 677-678.
- [84] 张宏利, 杨清娥, 韩崇选, 等. 苦参杀鼠活性成分研究 [J]. 兰州大学学报: 自然科学版, 2007, 43(3): 90-95.
- [85] Shi M Y, Zheng X Y, Jiang H, *et al.* Unraveling the in vivo biological fate of mPEG2000-PDLLA2500-COOH diblock copolymers by LC-MS/MS based on CID in source technique [J]. *Anal Chim Acta*, 2023, 1267: 341375.
- [86] Ye J, Zou M M, Li P, *et al.* Oxymatrine and cisplatin synergistically enhance anti-tumor immunity of CD8⁺ T cells in non-small cell lung cancer [J]. *Front Oncol*, 2018, 8: 631.
- [87] Luo R H, Xie L L, Lin Y M, *et al.* Oxymatrine suppresses oral squamous cell carcinoma progression by suppressing CXC chemokine receptor 4 in an m⁶A modification decrease dependent manner [J]. *Oncol Rep*, 2022, 48(4): 177.
- [88] Liang J, Chang B Y, Huang M C, *et al.* Oxymatrine prevents synovial inflammation and migration via blocking NF-κB activation in rheumatoid fibroblast-like synoviocytes [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 55: 105-111.
- [89] Zhang X N, Shi J, Lu Y L, *et al.* Mechanism of oxymatrine in the treatment of cryptosporidiosis through TNF/NF-κB signaling pathway based on network pharmacology and experimental validation [J]. *Sci Rep*, 2024, 14: 14469.
- [90] Mao N N, Yu Y M, Lu X Q, *et al.* Preventive effects of matrine on LPS-induced inflammation in RAW264.7 cells and intestinal damage in mice through the TLR4/NF-κB/MAPK pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 143: 113432.
- [91] Wang X L, Chen F, Shi H, *et al.* Oxymatrine inhibits neuroinflammation by regulating M1/M2 polarization in N9 microglia through the TLR4/NF-κB pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 100: 108139.
- [92] Yu J W, Yuan H W, Guo J R, *et al.* Combining multi-omics analysis to identify host-targeted targets for the control of *Brucella* infection [J]. *Microb Biotechnol*, 2023, 16(12): 2345-2366.
- [93] Sun P P, Sun N, Yin W, *et al.* Matrine inhibits IL-1β secretion in primary porcine alveolar macrophages through the MyD88/NF-κB pathway and NLRP3 inflammasome [J]. *Vet Res*, 2019, 50(1): 53.
- [94] Wu X Y, Li L, Jinhabure, *et al.* *Radix Sophorae Flavescentis* of *Sophora flavescens* Aiton inhibits LPS-induced macrophage pro-inflammatory response via regulating CFHR2 expression [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 331: 118210.
- [95] Lin Y, Chen X J, He L, *et al.* Systematic elucidation of the bioactive alkaloids and potential mechanism from *Sophora flavescens* for the treatment of eczema via network pharmacology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 301: 115799.
- [96] Li Z C, Lin M L, Li Y D, *et al.* Total flavonoids of *Sophora flavescens* and kurarinone ameliorated ulcerative colitis by regulating Th17/Treg cell homeostasis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 297: 115500.
- [97] Wang S, Zou F, Xu M M, *et al.* The YAP/TEAD4 transcriptional complex in intestinal macrophages promotes M2 polarization and alleviates DSS-induced colitis via the regulation of C/EBPβ [J]. *Sci Rep*, 2025, 15:

- 11796.
- [98] Wang H, Ding H. Dereplication of secondary metabolites from *Sophora flavescens* using an LC-MS/MS-based molecular networking strategy [J]. *Sci Rep*, 2025, 15: 10148.
- [99] Cao G, Mao Z H, Niu T Y, *et al.* Oxymatrine ameliorates rheumatoid arthritis by regulation of Tfr/Tfh cell balance via the TLR9-MyD88-STAT3 signaling pathway [J]. *J Sci Food Agric*, 2023, 103(12): 6017-6024.
- [100] Li X H, Liu Y, Yu X Y, *et al.* Matrine activates high xenophagy to inhibit enterovirus replication [J]. *Phytomedicine*, 2025, 148: 157522.
- [101] Subramaniyan B, Falcon E C, *et al.* Anti-SARS-CoV-2 small molecule targeting of oxysterol-binding protein (OSBP) activates cellular antiviral innate immunity [J]. *ACS Infect Dis*, 2025, 11(5): 1064-1077.
- [102] Han Y X, Zhang X Y, Kang Y, *et al.* Sophoraflavanone M, a prenylated flavonoid from *Sophora flavescens* Ait., suppresses pro-inflammatory mediators through both NF- κ B and JNK/AP-1 signaling pathways in LPS-primed macrophages [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 907: 174246.
- [103] 孔沙沙. 苦参异戊烯基黄酮的制备及基于线粒体凋亡的抗肝癌分子机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2025.
- [104] Chen M J, Feng Y, Luo D, *et al.* Wuwei Kushen Changrong Capsule alleviates DSS-induced colitis in mice via inhibition of NLRP3 inflammasome and STAT3 pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1423012.
- [105] Ding P H, Liu J J, Li Q Y, *et al.* Investigation of the active ingredients and mechanism of hudi enteric-coated capsules in DSS-induced ulcerative colitis mice based on network pharmacology and experimental verification [J]. *Drug Des Dev Ther*, 2021, 15: 4259-4273.
- [106] Gong S, Xu R, Wang Y Q, *et al.* Danggui Beimu Kushen Pill alleviates colitis-induced inflammation in mice by regulating the IL-6/IL-6R and IL-17A/IL-17RA signaling pathways [J]. *Pharmaceuticals*, 2025, 18(2): 141.
- [107] Zhang D, Zhu Z M, He Z Y, *et al.* Kuiyangling Enema alleviates ulcerative colitis mice by reducing levels of intestinal NETs and promoting HuR/VDR signaling [J]. *J Inflamm Res*, 2025, 18: 381-403.
- [108] Xing S Y, Zhang M R, Yan D J, *et al.* Preventive effect of matrine on *Clostridium perfringens* type A-induced diarrhoea in piglets [J]. *Vet Res Commun*, 2025, 49(5): 289.
- [109] Kanarek N, Keys H R, Cantor J R, *et al.* Histidine catabolism is a major determinant of methotrexate sensitivity [J]. *Nature*, 2018, 559(7715): 632-636.
- [110] Sun Y H, Zhang X Y, Xie W Q, *et al.* Identification of UQCRB as an oxymatrine recognizing protein using a T7 phage display screen [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 193: 133-139.
- [111] Gao S Y, Wu P, Xue J H, *et al.* Cytochalasins from the endophytic fungus *Diaporthe ueckerae* associated with the fern *Pteris vittata* [J]. *Phytochemistry*, 2022, 202: 113295.
- [112] Chen Q, Zhou H, Yang Y X, *et al.* Investigating the potential of oxymatrine as a psoriasis therapy [J]. *Chem Biol Interact*, 2017, 271: 59-66.
- [113] Huang J, Li H X, Liang J Q, *et al.* Oxymatrine for treating atopic dermatitis: Network pharmacology, bioinformatics, metabolomics, and experimental validation [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 163: 115243.
- [114] Zhou Z P, Tang M M, Liu Y, *et al.* Apigenin inhibits cell proliferation, migration, and invasion by targeting Akt in the A549 human lung cancer cell line [J]. *Anti Cancer Drugs*, 2017, 28(4): 446-456.
- [115] Huang W C, Gu P Y, Fang L W, *et al.* Sophoraflavanone G from *Sophora flavescens* induces apoptosis in triple-negative breast cancer cells [J]. *Phytomedicine*, 2019, 61: 152852.
- [116] Gu Y Y, Chen M H, May B H, *et al.* Matrine induces apoptosis in multiple colorectal cancer cell lines *in vitro* and inhibits tumour growth with minimum side effects *in vivo* via Bcl-2 and Caspase-3 [J]. *Phytomedicine*, 2018, 51: 214-225.
- [117] Lan X, Zhao J N, Zhang Y, *et al.* Oxymatrine exerts organ- and tissue-protective effects by regulating inflammation, oxidative stress, apoptosis, and fibrosis: From bench to bedside [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 151: 104541.
- [118] Wang H Y, Hu H Y, Rong H, *et al.* Effects of Compound Kushen Injection on pathology and angiogenesis of tumor tissues [J]. *Oncol Lett*, 2019, 17(2): 2278-2282.
- [119] Zhu C H, Zhang M T, Gong S S, *et al.* Identification of Matrine as a Kirsten rats Arcomaviral oncogene homolog inhibitor alleviating chemotherapy-induced neuropathic pain [J]. *Phytomedicine*, 2024, 132: 155841.
- [120] Wang H Q, Han B, Wang N L, *et al.* Oxymatrine attenuates arsenic-induced endoplasmic reticulum stress and calcium dyshomeostasis in hepatic stellate cells [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(18): 1171.
- [121] Ye B B, Lin C, Huang H, *et al.* *Sophora* compounds against non-small cell lung cancer: Research status and mechanisms [J]. *Phytomedicine*, 2025, 143: 156890.
- [122] Sun M Y, Han J, Duan J F, *et al.* Novel antitumor activities of Kushen flavonoids *in vitro* and *in vivo* [J]. *Phytother Res*, 2007, 21(3): 269-277.
- [123] 孙明瑜, 左剑, 段继峰, 等. 苦参总黄酮体内外抗肿瘤

- 作用实验研究 [J]. 中西医结合学报, 2008(1): 51-59.
- [124] Lin C Y, Chang T Y, Hu Y F, *et al.* Epicardial electrical heterogeneity after amiodarone treatment increases vulnerability to ventricular arrhythmias under therapeutic hypothermia [J]. *PLoS One*, 2023, 18(4): e0282943.
- [125] Zhou R, Xu Q B, Xu Y H, *et al.* Oxymatrine attenuated isoproterenol-induced heart failure in rats via regulation of COX-2/PGI₂ pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 84: 1359-1366.
- [126] Shi Y Q, Fan P, Zhang G C, *et al.* Probucol-induced hERG channel reduction can be rescued by matrine and oxymatrine *in vitro* [J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 25(43): 4606-4612.
- [127] Chen S J, Wu S, Lin B. The potential therapeutic value of the natural plant compounds matrine and oxymatrine in cardiovascular diseases [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11: 1417672.
- [128] Shuo Wang, Song Z J, Gong X M, *et al.* Chloroform extract from *Sophora tonkinensis* Gagnep. inhibit proliferation, migration, invasion and promote apoptosis of nasopharyngeal carcinoma cells by silencing the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 271: 113879.
- [129] Zhang Y T, Zhang Y C, Li S N, *et al.* Quaternary method for integrated screening, separation, extraction optimization, and bioactivity evaluation of acetylcholinesterase inhibitors from *Sophora flavescens* Aiton [J]. *Phytochem Anal*, 2025, 36(1): 52-67.
- [130] Chang H C, Liu K F, Teng C J, *et al.* *Sophora tomentosa* extract prevents MPTP-induced Parkinsonism in C57BL/6 mice via the inhibition of GSK-3 β phosphorylation and oxidative stress [J]. *Nutrients*, 2019, 11(2): 252.
- [131] Lin L, Chen Y Y, Li Q, *et al.* Isoxanthohumol, a component of *Sophora flavescens*, promotes the activation of the NLRP3 inflammasome and induces idiosyncratic hepatotoxicity [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 285: 114796.
- [132] Yang S B, Zhong S, Deng Z J, *et al.* Hyperforin regulates renal fibrosis via targeting the PI3K-Akt/ICAM1 axis [J]. *Cell Signal*, 2023, 108: 110691.
- [133] Guo C Y, Zhou B C, Liu Y B, *et al.* Simulation analysis and physiological and biochemical evaluation of *Sophora flavescens* aboveground against aphids using network pharmacology [J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2023, 189: 105308.
- [134] 刘完素. 素问病机气宜保命集 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 127.

[责任编辑 赵慧亮]