

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.10.019

综 述

苦参活性成分及其保护心脏功能的药理作用机制研究进展

王颖综述 周亚滨审校



基金项目: 黑龙江省中医药科研项目(ZHY2020-135)

作者单位: 150040 哈尔滨, 黑龙江中医药大学附属第一医院中医内科(王颖), 心血管病二科(周亚滨)

通信作者: 周亚滨, E-mail: 13846448389@ 163.com

【摘 要】 苦参为豆科槐属植物, 其活性成分在心血管疾病预防中的价值日益受到关注。苦参中已分离鉴定的主要心脏保护活性成分包括生物碱类(苦参碱、氧化苦参碱)、黄酮类(苦参素、芒柄花素) 等。现代药理学研究表明, 上述成分通过多靶点、多通路发挥心脏保护作用, 其核心效应涵盖三个方面: 对心脏电活动的调控及多离子通道阻滞作用, 发挥抗心律失常效应; 通过激活 Nrf2/HO-1 抗氧化通路、调节 PI3K/Akt 生存信号及抑制 TLR4/NF- κ B 炎症反应通路, 拮抗心肌缺血再灌注损伤与炎性损伤; 通过阻断 TGF- β_1 /Smad2/3 促纤维化通路及 MAPK 肥大信号轴, 抑制心肌纤维化、肥厚与心力衰竭进展。文章围绕上述活性成分的化学特性, 从调节电活动、拮抗急性损伤、抑制慢性重塑三个维度对其保护心脏功能的药理作用机制研究进展作一综述, 以期后续靶点挖掘与药物研发提供参考。

【关键词】 苦参; 活性成分; 心脏保护; 药理机制; 信号通路

【中图分类号】 R285 **【文献标识码】** A

Research progress on active components of *Sophora flavescens* and pharmacological mechanisms of their cardioprotective effects Wang Ying*, Zhou Yabin.* Department of Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China
Funding program: Heilongjiang Provincial Traditional Chinese Medicine Research Project(ZHY2020-135)
Corresponding author: Zhou Yabin, E-mail: 13846448389@ 163.com

【Abstract】 *Sophora flavescens*, a plant of the genus *Sophora* in the Fabaceae family, has attracted increasing attention owing to the value of its active components in the prevention and treatment of cardiovascular diseases. The major cardioprotective active components isolated and identified from *Sophora flavescens* include alkaloids (matrine, oxymatrine) and flavonoids (kushenin, formononetin). Modern pharmacological studies have shown that these components exert cardioprotective effects through multiple targets and pathways. Their core effects encompass three aspects: regulation of cardiac electrical activity and multi-ion channel blockade, exerting antiarrhythmic effects; antagonizing myocardial ischemia-reperfusion injury and inflammatory injury by activating the Nrf2/HO-1 antioxidant pathway, regulating the PI3K/Akt survival signaling pathway, and inhibiting the TLR4/NF- κ B inflammatory pathway; and inhibition of myocardial fibrosis, hypertrophy, and the progression of heart failure by blocking the TGF- β_1 /Smad2/3 profibrotic pathway and the MAPK hypertrophic signaling axis. Focusing on the chemical properties of these active components, this article reviews the research progress on the pharmacological mechanisms of their cardioprotective effects from three dimensions: regulation of electrical activity, antagonism of acute injury, and inhibition of chronic remodeling, aiming to provide a reference for subsequent target discovery and drug development.

【Key words】 *Sophora flavescens*; Active components; Cardioprotection; Pharmacological mechanism; Signaling pathway

心血管疾病是全球首位致死致残的疾病, 每年死亡人数约 1 790 万, 占全球总死亡人数的 32%^[1]。经皮冠状动脉介入治疗及抗血小板、血管紧张素转换酶抑制剂等药物治疗虽显著改善了患者预后, 但心肌缺血再灌注损伤、恶性心律失常及心力衰竭进展等残余风险仍不容忽视, 寻找安全有效、多靶点的治疗策略仍是该领域的迫切需求^[2]。苦参始载于《神农本草经》, 传统功效为清热燥湿、杀虫利尿^[3]。现代药理学研究不断揭示

其在心血管系统中的价值, 苦参碱和氧化苦参碱等代表性成分的相关制剂已进入临床前研究乃至部分临床应用阶段^[4]。深入阐明苦参的心脏保护作用及其分子机制, 对开发具有自主知识产权的心血管治疗药物具有重要科学意义。目前已从苦参中分离鉴定出超过 200 种化合物。其中, 以苦参碱、氧化苦参碱为代表的喹诺里西啶类生物碱是心血管药理活性研究的核心物质基础; 以苦参酮、芒柄花素为代表的异戊烯基黄酮类化合

物则在抗氧化和抗炎方面贡献突出,正成为新的研究热点^[5-8]。文章围绕上述活性成分,从调节心脏电生理与抗心律失常、拮抗心肌缺血再灌注损伤与炎症损伤、抑制心肌纤维化肥厚与心力衰竭三个维度,对其保护心脏功能的药理作用机制研究进展作一综述,以期后续靶点挖掘、药物设计及临床转化提供参考。

1 苦参的活性成分

苦参化学成分复杂,迄今已分离鉴定出超过 200 种化合物,主要包括生物碱类、黄酮类、三萜皂苷类及多糖等。其中研究最为深入、证据最为充分的具有心血管药理活性的成分为喹诺里西啶类生物碱和异戊烯基黄酮类化合物。

1.1 生物碱类 苦参生物碱以喹诺里西啶类为主,代表性成分包括苦参碱、氧化苦参碱、槐果碱、槐定碱和槐胺碱等^[9],其中苦参碱与氧化苦参碱含量最高,占生物碱总量的 70% 以上。该类成分具有四环喹诺里西啶母核结构,是其心血管药理活性的核心物质基础^[9]。Huan 等^[9]在 2023 年发表的系统综述中,全面总结了氧化苦参碱的药理价值。该综述涵盖了氧化苦参碱在抗癌、抗糖尿病、抗病毒、抗炎以及对心脏等多器官的保护活性,并指出氧化苦参碱在细胞和动物实验中表现出良好的安全性,为进一步的临床研究奠定了基础。2024 年,Chen 等^[10]的综述则系统总结了苦参碱和氧化苦参碱在心血管疾病中的治疗潜力,确认了其作为抗心血管疾病先导化合物的前景。

值得关注的是,氧化苦参碱与苦参碱在体内存在相互转化关系。口服给药后,氧化苦参碱可被肠道菌群还原为苦参碱而发挥药理作用,这一代谢特征对其体内药效的发挥具有重要影响^[11]。在提取分离技术方面,传统方法以酸水回流提取结合阳离子交换树脂纯化为主。近年来,高效液相色谱-质谱联用技术及高速逆流色谱等现代分离手段的应用,显著提高了生物碱单体的纯度和制备效率。

1.2 黄酮类化合物 黄酮类化合物是苦参中另一类重要的活性成分群,以异戊烯基黄酮为结构特征。代表性成分包括苦参酮、降苦参酮、异苦参酮、芒柄花素和三叶豆紫檀苷等,其中苦参酮和降苦参酮为苦参特有的双异戊烯基黄酮,具有较强的抗氧化和抗炎活性^[12]。黄酮骨架 A 环和 B 环上的酚羟基数目及位置直接影响其自由基清除能力,而异戊烯基侧链的引入则可增强化合物的脂溶性,有利于其跨膜转运并与细胞内靶点结合,从而发挥更为持久的心脏保护效应^[13]。值得关注的是,2023 年一项发表于 *Medicine* 的网络药理学及分子对接研究从苦参中鉴定出 45 个主要生物活性成分,运用系统药理学方法构建了“药物-成分-靶点-疾病”网络,证实了苦参多成分对抗心律失常相关靶点蛋白的协同作用,为阐释苦参多成分协同心脏保护提供了新的方法论依据^[14]。

1.3 其他活性成分 除生物碱和黄酮外,苦参中还含有三萜皂苷类、多糖及有机酸等成分。其中苦参多糖在体外研究中显示出一定的抗氧化和免疫调节活性,部分三萜类成分被报道具有抗炎作用,但这些成分在心脏保护方面的研究尚处于初步探索阶段,缺乏系统的体内药效学评价和机制研究,暂不作为本文重点讨论内容^[15]。

2 苦参活性成分对心脏保护的药理作用机制

现代药理学研究从整体动物、离体器官、细胞及分子水平等多个层面证实,苦参活性成分通过多靶点、多通路发挥心脏保护作用。以下从调节心脏电生理与抗心律失常、拮抗心肌缺血再灌注损伤与炎症损伤、抑制心肌纤维化肥厚与心力衰竭三个维度进行系统阐述。

2.1 调节心脏电生理与抗心律失常 抗心律失常是苦参生物碱类成分研究最早、证据最为充分的心脏保护效应。临床研究已观察到苦参总碱及苦参碱注射液对室性早搏、心动过速等心律失常有显著疗效^[16]。实验研究表明^[17],苦参碱和氧化苦参碱对乌头碱、哇巴因、氯化钡及冠状动脉结扎等诱导的多种实验性心律失常模型均有对抗作用,可显著延长动作电位时程和有效不应期,降低自律性,提高心室颤动阈值。

从离子通道层面来看,苦参碱属于多离子通道阻滞剂。全细胞膜片钳研究证实^[18],苦参碱可浓度依赖性地抑制心肌细胞的 L 型钙通道电流,减少钙离子内流,此为对抗钙超载相关心律失常的主要机制;同时抑制钠通道电流,减慢动作电位 0 期除极速率,降低心肌传导性和自律性;此外还可抑制瞬时外向钾电流和延迟整流钾电流,延长复极过程。这种多通道阻滞特性使苦参碱兼具 I 类、III 类和 IV 类抗心律失常药物的电生理特征,能够从多个环节干预心律失常的发生与维持。Zhang 等^[19]2023 年的综述系统总结了天然药物及其活性成分通过钙通道调节治疗心律失常的药理机制,明确指出苦参碱是经钙通道调控发挥抗心律失常作用的重要天然活性成分之一,与粉防己碱、丹参酮 II A 等共同被用于心房颤动、室性早搏、病态窦房结综合征等心律失常类疾病的治疗。另有研究进一步证实^[20],苦参碱可通过调控 IKM3 和 ICa-L 离子通道抑制电刺激诱导的小鼠心房颤动发生,从整体动物层面验证了其多离子通道调控特征。

在细胞电生理研究层面,一项关于氧化苦参碱对缺血缺氧致兔心律失常保护作用的研究显示,氧化苦参碱可显著拮抗缺血缺氧对兔左心室流出道慢反应自律细胞电活动的损害,延长动作电位复极时程,降低自律性,使异常升高的自发放电频率逐渐恢复正常,从细胞电生理层面直接证实了氧化苦参碱对缺血相关性心律失常的保护作用^[21]。

在系统药理学研究方面,2025 年一项研究综合临床样本分析、生物信息学、网络药理学与动物实验,探讨了苦参核心活性成分苦参碱对压力超负荷诱导心房颤动的保护机制。该研究通过网络药理学预测并结合横向主动脉缩窄术(TAC)小鼠模型验证,发现苦参碱能剂量依赖性地减轻压力超负荷诱导的心房电重构和结构重构,显著降低心房颤动易感性,其机制与抑制经典 Wnt3a/ β -Catenin 信号通路、减轻心房炎性反应及纤维化密切相关,为阐释苦参传统抗心律失常功效的现代科学内涵提供了新的视角^[22]。

2.2 拮抗心肌缺血再灌注损伤与炎症损伤 心肌缺血再灌注损伤是急性心肌梗死后血运重建治疗中难以避免的病理过程,涉及氧化应激、炎症反应、细胞凋亡和线粒体功能障碍等多个环节。苦参生物碱和黄酮类成分对上述多个损伤环节均表现

出保护效应。

在抗氧化应激方面,苦参碱类成分可显著降低缺血再灌注心肌组织的丙二醛含量,提高超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性;该体外实验表明,50 $\mu\text{mol/L}$ 苦参碱可提高 H_2O_2 损伤的 H9c2 细胞存活率,降低活性氧水平和线粒体膜电位异常去极化^[23]。进一步研究表明^[24],苦参碱可显著下调 p-P38/P38 和 p-JNK/JNK 蛋白表达比值,提示其抗氧化及细胞保护作用涉及对 MAPK 信号通路的负向调控。

在糖尿病心肌损伤这一特殊病理背景下,Huang 等^[25]采用 2 型糖尿病大鼠模型证实,氧化苦参碱(60、120 mg/kg 灌胃 8 周)可显著改善左心室收缩压和左心室内最大上升和下降速率($\pm\text{dp/dtmax}$),降低左心室舒张末压,同时提高谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性,降低丙二醛水平,减少心肌细胞凋亡。该研究首次明确了氧化苦参碱通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路并抑制 JAK/STAT 信号通路,实现对糖尿病心肌损伤的双通路协同保护。在心肌缺血再灌注损伤方面,一项氧化苦参碱预处理研究证实^[26],氧化苦参碱可显著减轻大鼠冠状动脉结扎诱导的再灌注心肌损伤,光镜下心肌细胞变性坏死程度及超微结构改变均明显减轻,血清肌酸激酶活性显著降低,超氧化物歧化酶、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶和 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性显著升高,提示其保护机制涉及改善心肌微循环、抗氧化自由基生成和减轻钙超载等多个环节。

在药物化学创新层面,Liu 等^[27]设计并合成了 20 种新型苦参碱衍生物,通过体内外实验系统评价了其对于缺血再灌注损伤的保护作用。大多数衍生物对缺氧/复氧诱导的 H9c2 细胞损伤具有保护作用,其中化合物 22 活性最佳,可有效减少细胞凋亡和坏死,显著缩小小鼠心肌梗死面积并改善心功能。该化合物的新型心脏保护机制是通过激活 ADCY5、CREB3L4 和 VEGFA 促进血管生成并增强抗氧化活性,为苦参碱类药物的结构优化和转化开发提供了新方向。

在抗炎方面,氧化苦参碱可有效降低心肌梗死后 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 β 水平,减轻心肌细胞损伤和凋亡,其保护作用与抗炎、抗氧化损伤机制相关^[28]。近年来的研究进一步揭示^[29],苦参碱还可抑制 NLRP3 炎性小体的组装与活化,对心肌无菌性炎症反应形成多重抑制。Sun 等^[30]从心力衰竭角度为这一机制提供了佐证,证实氧化苦参碱可显著减轻异丙肾上腺素诱导的大鼠心力衰竭模型的心肌损伤、心肌坏死、间质水肿和纤维化程度,降低 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-6 水平,并抑制 TLR4/NF- κB 和 MAPK 通路相关蛋白的表达;该细胞实验中使用 TLR4 抑制剂 TAK242 处理后,氧化苦参碱对 I $\kappa\text{B}\alpha$ 和 p65 磷酸化的抑制效应进一步增强,验证了 TLR4/NF- κB 通路在其中的关键参与。

2.3 抑制心肌纤维化、肥厚与心力衰竭

心肌纤维化和心肌肥厚是多种心血管疾病进展至心力衰竭的共同病理基础,干预心肌结构重塑是防治心力衰竭的关键策略。苦参碱和氧化苦参碱在这一领域显示出良好的应用前景。

在抗心肌纤维化方面,TGF- β_1 /Smad2/3 信号通路是公认最重要的促纤维化通路。研究表明^[31],氧化苦参碱可显著抑制 TGF- β_1 刺激的心脏成纤维细胞活化、增殖及向肌成纤维细胞转

化,减少 I 型和 III 型胶原的合成与沉积。其分子机制涉及干扰 Smad2/3 的磷酸化及其与 Smad4 的异源二聚体形成,阻断促纤维化信号的核转导;同时调节基质金属蛋白酶与其组织抑制剂的表达平衡,促进已沉积胶原的降解^[32]。徐旖旎等^[33]关于氧化苦参碱对醛固酮诱导大鼠心肌纤维化作用的研究,为这一抗纤维化机制提供了新的实验依据,证实了氧化苦参碱在神经内分泌激活相关心肌纤维化中的干预价值。

在抗心肌肥厚方面,多条促肥大信号通路参与苦参碱的干预效应。早期研究发现,苦参碱可抑制血管紧张素 II 或压力负荷刺激下 MAPK 家族成员(p38、JNK 和 ERK)的磷酸化激活,阻断肥大信号从胞质向核内的传递;同时抑制钙调神经磷酸酶/NFATc3 肥大信号轴,减少肥大相关胚胎基因的重新表达。近年来,研究进一步揭示了苦参碱调控心肌肥厚的新机制,包括通过调控 eIF4E 因子的 mRNA 和蛋白表达对大鼠急性心肌肥厚产生保护作用^[34],以及通过 ATF6/Akt 信号通路减轻自发性高血压大鼠的心肌肥厚与氧化应激等^[35]。2025 年发表于 *Phytomedicine* 的研究揭示了氧化苦参碱抗心肌肥厚的新机制:通过激活 Nrf2/SIRT3 信号通路调控自噬,从而减轻醛固酮诱导的心肌肥厚^[36];该研究首次将自噬调控引入氧化苦参碱抗心肌肥厚的机制网络,为理解其多靶点作用特征提供了新维度。

多组学研究为氧化苦参碱的作用机制提供了更全面的视角。2025 年发表的研究运用转录组学与代谢组学整合分析策略,解析了氧化苦参碱对自发性高血压大鼠心肌肥厚的干预机制;结果显示,氧化苦参碱可显著减轻左心室壁厚度,缩小心肌细胞面积,减轻胶原沉积^[37];其中转录组学分析揭示,氧化苦参碱逆转了与亚油酸/花生四烯酸代谢、细胞色素 P450、类固醇激素生物合成及心肌肾上腺素能信号相关的 10 个基因表达;代谢组学分析显示其逆转了与类固醇激素生物合成、醛固酮合成与分泌及色氨酸代谢相关的 16 种代谢物水平;而整合分析发现 Cyp2e1 基因和代谢物去氧皮质酮富集于重叠通路中,且均被氧化苦参碱治疗逆转。这一研究从转录和代谢 2 个维度阐明了氧化苦参碱抗压力超负荷性心肌肥厚的新机制,体现了多组学技术在中药药理学研究中的应用价值。

此外,近年来多组学整合策略在中药心血管药理学领域不断深化。有研究通过转录组学与代谢组学联合分析揭示了中药复方治疗肺动脉高压的机制,拓展了该技术在心血管疾病研究中的应用范畴^[38];另有学者利用蛋白质组-转录组整合分析系统性地刻画了压力超负荷条件下人类心脏的分子重塑特征,为抗心肌肥厚靶点筛选提供了新范式^[39]。

3 小结与展望

苦参活性成分通过多靶点、多通路整合调节,在心脏电活动调控、急性缺血炎症损伤拮抗及慢性结构重塑抑制三个层面发挥系统性心脏保护作用。其中,喹诺里西啶类生物碱(以苦参碱、氧化苦参碱为代表)是主要药效物质基础,异戊烯基黄酮类成分(以苦参酮为代表)在抗氧化和抗炎方面贡献突出,二者协同诠释了苦参“清热宁心”传统功效的现代药理学内涵。分子机制研究表明,这些效应共同作用于 PI3K/Akt(细胞生存)、Nrf2(抗氧化防御)、NF- κB (炎症反应调控)和 TGF- β /Smad(抗

纤维化) 等核心信号节点。这种多成分、多通路、多效应维度的协同保护模式,使苦参区别于传统单靶点抗心律失常或抗心衰西药,具有“一药多靶”的系统干预优势,体现了中医药“异病同治”的整体调节理念。

当前研究仍存在明显局限,制约了苦参活性成分从基础研究向临床应用的转化进程。首先,绝大多数药效学研究仍停留在细胞和动物模型层面,高质量多中心随机对照临床试验匮乏,转化证据链尚不完整。其次,苦参生物碱口服生物利用度偏低,体内代谢迅速,心脏靶向性不足,直接限制了其临床疗效的发挥。针对这一瓶颈,制剂学层面的创新——如脂质体、纳米粒、外泌体负载等新型载药系统——有望显著提高活性成分的生物利用度和心脏靶向递送效率,是短期内最可能取得突破的方向。此外,苦参中多类成分在体内的相互作用(协同增效或相互拮抗)尚缺乏系统验证,构效关系研究亟待深入,这是指导临床合理用药和组分优化的关键前提。

展望未来,机制研究应关注铁死亡、焦亡、铜死亡等新型细胞死亡方式,以及表观遗传调控机制;运用系统药理学与多组学技术,构建“成分-靶点-通路-效应”网络,实现从单靶点向网络调控的认知升级。临床转化应以心律失常或射血分数保留型心力衰竭为切入点,开展多中心随机对照试验,建立循证医学证据体系。

参考文献

- [1] 杨晓娜,贾海玉. 脂蛋白 a 与动脉粥样硬化性心血管疾病关系研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2025, 24(8): 1008-1011, 1020. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.08.022.
- [2] Lange M, Francis C, Furtado J, et al. Endothelial Rho kinase controls blood vessel integrity and angiogenesis [J]. Cardiovasc Res, 2026, 121(18): 2968-2982. DOI: 10.1093/cvr/cvaf246.
- [3] Gil S, Lee H, Lee SH, et al. Safety assessment of sophora flavescens root extract for cosmetic use: An integrated approach using in vitro, in silico MoS, TTC, and history of safe use [J]. Toxics, 2026, 14(5): 398. DOI: 10.3390/toxics14050398.
- [4] Xiong Z, Pu J. Matrine and its derivatives: Multi-pathway regulation in cancer therapy [J]. Cancer Manag Res, 2025, 17: 3285-3297. DOI: 10.2147/CMAR.S563211.
- [5] 田宇鑫,王新,来永巍,等. 苦参黄酮药理作用的研究进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2023, 44(3): 211-213, 216. DOI: 10.13845/j.cnki.issn1673-2995.2023.03.012.
- [6] 何旭东,符忠宇,黄颖,等. 苦参异戊烯基黄酮的化学成分及生物活性研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2022, 27(8): 899-907. DOI: 10.12092/j.issn.1009-2501.2022.08.009.
- [7] 王映荷,李明奇,赵晓璐,等. 常见中药生物碱药理作用及临床应用的研究进展 [J]. 华西药学杂志, 2025, 40(1): 95-99. DOI: 10.13375/j.cnki.wjps.2025.01.019.
- [8] 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. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20231215.
- [9] Huan DQ, Hop NQ, Son NT. Oxymatrine: A current overview of its health benefits [J]. Fitoterapia, 2023, 168: 105565. DOI: 10.1016/j.fitote.2023.105565.
- [10] Chen S, 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. DOI: 10.3389/fevm.2024.1417672.
- [11] 钟昌辉,卿松,夏红,等. 氧化苦参碱治疗结肠炎的药理作用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(7): 1835-1840. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.07.038.
- [12] 霍宪奇,郭荣娟. 苦参提取物苦参黄素联合运动改善阿尔茨海默病大鼠认知功能 [J]. 分子植物育种, 2025, 23(20): 6934-6940. DOI: 10.13271/j.mpb.023.006934.
- [13] 陈致州. α, β -不饱和酮分子内 Oxa-Michael 反应合成黄酮的研究进展 [J]. 辽宁化工, 2024, 53(7): 1045-1050. DOI: 10.14029/j.cnki.issn1004-0935.2024.07.026.
- [14] Zhai Y, Li J, Zhang Q. Network pharmacology and molecular docking analyses of the potential target proteins and molecular mechanisms underlying the anti-arrhythmic effects of Sophora Flavescens [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(30): e34504. DOI: 10.1097/MD.00000000000034504.
- [15] 叶先文,张金莲,邓亚羚,等. 基于网络药理学研究苦参治疗 COVID-19 的作用机制 [J]. 中成药, 2022, 44(3): 1011-1016. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.03.061.
- [16] 张明发,沈雅琴. 氧化苦参碱抗心律失常作用及其机制的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(4): 900-908. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.04.033.
- [17] 林玥,丁涛,陈革,等. 苦参总碱对乌头碱诱发心肌细胞凋亡的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37(6): 32-37. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.2021.06.004.
- [18] 王红丹,杨楠,毕琨辉,等. 基于离子通道机制探究中药活性成分干预心律失常的研究进展 [J]. 中医药导报, 2025, 31(10): 97-101. DOI: 10.13862/j.cnki.4446/r.2025.10.017.
- [19] Zhang X, Gao Y, Zhou Y, et al. Pharmacological mechanism of natural drugs and their active ingredients in the treatment of arrhythmia via calcium channel regulation [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 160: 114413. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114413.
- [20] Zhou Y, Xu W, Han R, et al. Matrine inhibits pacing induced atrial fibrillation by modulating I_{KM3} and I_(Ca-L) [J]. Int J Biol Sci, 2012, 8(1): 150-158. DOI: 10.7150/ijbs.8.150.
- [21] Soltani D, Azizi B, Rahimi R, et al. Mechanism-based targeting of cardiac arrhythmias by phytochemicals and medicinal herbs: A comprehensive review of preclinical and clinical evidence [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 990063. DOI: 10.3389/fevm.2022.990063.
- [22] Zhang G, Dong X, Sun B, et al. Matrine inhibits the Wnt3a/ β -Catenin signalling to attenuate pressure overload-induced atrial remodelling and vulnerability to atrial fibrillation [J]. J Cell Mol Med, 2025, 29(10): e70617. DOI: 10.1111/jcmm.70617.
- [23] 赵希坤,闫鹏,赵飞龙,等. 苦参碱对 H₂O₂ 诱导的大鼠心肌细胞 H9c2 氧化损伤的保护作用及分子机制 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(3): 285-289. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2023.03.07.

(下转 1269 页)

- based on artificial intelligence to achieve non-invasive precision medicine in cancer patients [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12 (2): e2408069. DOI: 10.1002/advs.202408069.
- [42] Shariaty F, Pavlov V. Radiogenomics: Transforming lung cancer care through non-invasive imaging and genomic integration [J]. *Med Oncol*, 2025, 42 (12): 552. DOI: 10.1007/s12032-025-03118-0.
- [43] Le MHN, Nguyen PK, Nguyen TPT, et al. An in-depth review of AI-powered advancements in cancer drug discovery [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2025, 1871 (3): 167680. DOI: 10.1016/j.bbdis.2025.167680.
- [44] Teoh JR, Dong J, Zuo X, et al. Advancing healthcare through multimodal data fusion: A comprehensive review of techniques and applications [J]. *PeerJ Comput Sci*, 2024, 10: e2298. DOI: 10.7717/peerj-cs.2298.
- [45] Peng Y, Wu S, Xiong B, et al. Multiphase MRI radiomics model for predicting microvascular invasion in HCC: Development and clinical validation [J]. *ILIVER*, 2025, 4 (2): 100165. DOI: 10.1016/j.iliver.2025.100165.
- [46] Zubair M, Hussain M, Albashrawi MA, et al. A comprehensive review of techniques, algorithms, advancements, challenges, and clinical applications of multi-modal medical image fusion for improved diagnosis [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2025, 272: 109014. DOI: 10.1016/j.cmpb.2025.109014.
- [47] Lei Y, Feng B, Wan M, et al. Predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma with a CT- and MRI-based multimodal deep learning model [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2024, 49 (5): 1397-1410. DOI: 10.1007/s00261-024-04202-1.
- [48] Meng A, Zhuang Y, Huang Q, et al. Development and validation of a cross-modality tensor fusion model using multi-modality MRI radiomics features and clinical radiological characteristics for the prediction of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2025, 51 (1): 109364. DOI: 10.1016/j.ejso.2024.109364.
- [49] Chen Z, Zhu Y, Wang L, et al. Virtual MR elastography and multi-b-value DWI models for predicting microvascular invasion in solitary BCLC stage a hepatocellular carcinoma [J]. *Acad Radiol*, 2025, 32 (5): 2569-2584. DOI: 10.1016/j.acra.2024.11.027.
- [50] Stephen JK, Kapyela GA, Msoka VC, et al. Medical image fusion under diffusion-inspired multiframe super-resolution framework [J]. *EURASIP J Adv Signal Process*, 2025, 2025: 45. DOI: 10.1186/s13634-025-01230-x.

(收稿日期: 2026-06-04)

(上接 1264 页)

- [24] 刘点, 向紫萍, 段泽森, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨苦参碱抗人脐静脉内皮细胞衰老的作用机制 [J]. *中国中药杂志*, 2025, 50 (8): 2260-2269. DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20250107.501.
- [25] Huang Y, He B, Song C, et al. Oxymatrine ameliorates myocardial injury by inhibiting oxidative stress and apoptosis via the Nrf2/HO-1 and JAK/STAT pathways in type 2 diabetic rats [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2023, 23 (1): 2. DOI: 10.1186/s12906-022-03818-4.
- [26] Zhang Z, Qin X, Wang Z, et al. Oxymatrine pretreatment protects H9c2 cardiomyocytes from hypoxia/reoxygenation injury by modulating the PI3K/Akt pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21 (6): 556. DOI: 10.3892/etm.2021.9988.
- [27] Liu X, Fan B, Huang S, et al. Design and synthesis of matrine derivatives for anti myocardial ischemia-reperfusion injury by promoting angiogenesis [J]. *Bioorg Med Chem*, 2024, 108: 117776. DOI: 10.1016/j.bmc.2024.117776.
- [28] Xiong Z, Xu J, Liu X. Oxymatrine exerts a protective effect in myocardial ischemia/reperfusion-induced acute lung injury by inhibiting autophagy in diabetic rats [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23 (3): 183. DOI: 10.3892/mmr.2021.11822.
- [29] 陈伟, 许威, 向晓辉, 等. 氧化苦参碱对脂多糖诱导的胰腺星状细胞 NOD 样受体蛋白 3 活化的影响 [J]. *药物评价研究*, 2019, 42 (11): 2159-2164. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.11.006.
- [30] Sun H, Bai J, Sun Y, et al. Oxymatrine attenuated isoproterenol-induced heart failure via the TLR4/NF- κ B and MAPK pathways in vivo and in vitro [J]. *Eur J Pharmacol*, 2023, 941: 175500. DOI: 10.1016/j.ejphar.2023.175500.
- [31] 欧荣秀, 甘诗泉, 田连庆, 等. 氧化苦参碱对糖尿病心脏病小鼠心肌纤维化的作用及机制 [J]. *贵州医科大学学报*, 2024, 49 (8): 1110-1119. DOI: 10.19367/j.cnki.2096-8388.2024.08.002.
- [32] 杨蕊, 王力娜, 李辉, 等. 氧化苦参碱对脑梗死后血-脑脊液屏障保护作用的研究 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2024, 32 (9): 552-557.
- [33] 徐旖旋, 陈婷婷, 杨非, 等. 氧化苦参碱对醛固酮诱导大鼠心肌纤维化的作用及机制 [J]. *贵州医科大学学报*, 2022, 47 (1): 38-44. DOI: 10.19367/j.cnki.2096-8388.2022.01.007.
- [34] 马慧, 王波, 赵梦潮, 等. 苦参碱调控 eIF4E 因子对大鼠急性心肌梗厚的影响 [J]. *宁夏医学杂志*, 2023, 45 (3): 209-212. DOI: 10.13621/j.1001-5949.2023.03.0209.
- [35] 魏明慧, 鲁子瑜, 李建英, 等. 苦参碱对自发性高血压大鼠心肌梗厚的作用及机制研究 [J]. *现代中药研究与实践*, 2025, 39 (1): 23-32. DOI: 10.13728/j.1673-6427.2025.01.004.
- [36] Lu D, Wu S, Wang X, et al. Oxymatrine alleviates ALD-induced cardiac hypertrophy by regulating autophagy via activation Nrf2/SIRT3 signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2025, 138: 156389. DOI: 10.1016/j.phymed.2025.156389.
- [37] Li C, Li X, 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 (1): 32810. DOI: 10.1038/s41598-025-15930-9.
- [38] Wang Y, Guo Z, Ma X, et al. Integrated transcriptome and metabolome analysis reveals the therapeutic mechanism of Huang-Qi-Si-Wu-Tang in experimental pulmonary arterial hypertension [J]. *Phytomedicine*, 2025, 145: 157058. DOI: 10.1016/j.phymed.2025.157058.
- [39] Lindman BR, Perry AS, Lance ML, et al. Integrated multiomics of pressure overload in the human heart prioritizes targets relevant to heart failure [J]. *Nat Commun*, 2025, 16 (1): 6889. DOI: 10.1038/s41467-025-62201-2.

(收稿日期: 2026-06-01)