

# 氧化槐定碱的药理作用及其分子机制研究进展

贾淋博, 叶佳茹, 裴慧珍, 任爽, 金成浩\*

黑龙江八一农垦大学生命科学技术学院, 黑龙江 大庆

收稿日期: 2026年4月28日; 录用日期: 2026年5月22日; 发布日期: 2026年5月29日

## 摘要

氧化槐定碱是从豆科槐属植物苦参(*Sophora flavescens* Ait.)或山豆根(*Sophora subprostrata* Chun et T. Chen)中提取分离得到的生物碱, 是槐定碱(Sophoridine)的氧化衍生物, 属于喹诺里西啶类生物碱, 也是苦参总碱的重要活性成分之一, 具有毒性低、副作用小, 安全性高等优势。研究表明, 氧化槐定碱具有镇痛、抗肿瘤、抗心律失常、抗炎及抑制中枢神经系统等多种药理作用。本文将对近年来氧化槐定碱的药理作用及其分子机制的研究进行归纳总结, 以期为氧化槐定碱的开发与临床应用提供理论依据。

## 关键词

氧化槐定碱, 镇痛, 抗肿瘤, 抗心率失常, 抗炎, 抑制中枢神经系统

# Research Progress on the Pharmacological Effects and Molecular Mechanisms of Oxysophoridine

Linbo Jia, Jiaru Ye, Huizhen Pei, Shuang Ren, Chenghao Jin\*

College of Life Science and Biotechnology, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing Heilongjiang

Received: April 28, 2026; accepted: May 22, 2026; published: May 29, 2026

## Abstract

Oxysophoridine, a quinolizidine alkaloid derived from the traditional Chinese herbs *Sophora flavescens* Ait. (Kushen) or *Sophora subprostrata* Chun et T. Chen, is an oxidized derivative of sophoridine and a key active component of the total alkaloids from *Sophora flavescens*. Characterized by low toxicity and high safety. Studies have shown that oxysophocarpine exerts a variety of pharmacological

\*通讯作者。

文章引用: 贾淋博, 叶佳茹, 裴慧珍, 任爽, 金成浩. 氧化槐定碱的药理作用及其分子机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 3375-3379. DOI: 10.12677/acm.2026.1652159

effects, including analgesia, anti-tumor activity, anti-arrhythmia, anti-inflammation, and central nervous system depression. This compound has been shown to possess a variety of pharmacological effects. This article summarizes recent research on the pharmacological activities of oxysophoridine and their underlying molecular mechanisms, aiming to provide a theoretical basis for its further development and clinical application.

## Keywords

Oxysophoridine, Analgesia, Anti-Tumor, Anti-Arrhythmic, Anti-Inflammatory, Central Nervous System Inhibition

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 前言

豆科槐属植物苦豆子(*Sophora alopecuroides* L.)属于豆科槐属植物,在我国多个省份均有分布,具有清热解毒、燥湿、止痛的作用[1]。槐属植物作为药用植物资源的重要组成部分,常被用于治疗多种疾病。氧化槐定碱(Oxysophoridine, OSR)是从苦豆子中提取的喹诺里西啶类生物碱。分子式为  $C_{15}H_{24}N_2O_2$ ,可溶于甲醇、乙醇、DMSO 等有机溶剂。氧化槐定碱具有镇痛[2]、抗肿瘤、抗心率失常[3]、抗炎[4]、抑制中枢神经系统及抑制中枢神经系统等多种药理作用。本文对近年来氧化槐定碱的药理作用及其作用分子机制进行综述,为氧化槐定碱的进一步研究及临床应用提供理论依据[5]。

## 2. 氧化槐定碱的镇痛作用

神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)是临床最常见的复杂慢性疾病之一,通常表现为自发性疼痛、异常性疼痛和痛觉过敏,严重影响患者的生活质量[6][7]。镇痛是医学、药学与护理学中用于缓解、减轻疼痛的核心干预手段。长期镇痛若处理不当,不仅会加重肾脏损伤、升高心血管风险,还可能引发药物依赖性。因此,开发安全、强效的新型镇痛药物具有重要临床意义。经研究发现,OSR 具有良好的镇痛作用。

成帆[8]等人通过行为药理学药效试验检测将给予小鼠不同剂量 OSR 后,小鼠的机械痛阈变化。结果发现,OSR 中、高剂量可显著、剂量依赖性地升高痛阈,120 分钟时镇痛效果最佳;低剂量无效,表明 OSR 具有明确、强效的镇痛作用,且存在剂量效应关系。进一步通过 OSR 与  $\gamma$ -氨基丁酸(Gamma-Aminobutyric Acid, GABA)能系统工具药联用实验,检测 OSR 与 GABA、GABA 重摄取抑制剂、GABA 受体激动剂/拮抗剂联用后的镇痛效果变化,结果发现 OSR 的镇痛作用完全依赖于完整的 GABA 能神经功能,表明 GABA 能系统是 OSR 发挥镇痛作用不可或缺的核心下游通路。进一步通过免疫荧光双标染色(c-Fos/GAD67、c-Fos/GAT-1)检测被疼痛激活的神经元中, GABA 合成酶与转运体的共表达情况。结果发现,OSR 能上调被激活神经元中 GABA 合成酶(GAD67)的表达,同时下调 GABA 转运体(GAT-1)的表达并且 OSR 在细胞分子水平具有双向调节 GABA 能神经元功能,表明通过增加 GABA 的生物合成、抑制其重摄取,从而特异性增强疼痛相关脑区的 GABA 能抑制性张力。综上所述,OSR 能增强中枢 GABA 神经的抑制功能,阈值随时间的增加而显著提高,从而达到小鼠神经病理性疼痛的镇痛作用,说明 OSR 具有良好的镇痛作用,有望开发成为镇痛的新型药物。

### 3. 氧化槐定碱的抗肿瘤作用

癌症(Cancer)指体内细胞发生基因突变,失去正常调控,侵袭破坏周围组织、远处转移的特性。癌细胞能克服细胞间的黏滞作用,进一步进行迁移、侵袭,最终转移到其它部位,因此临床治疗相对困难。经研究发现,OSR对直肠癌具有良好的抑制作用。

冷雪娇[9]等人通过对细胞形态学观察检测丹酚酸 A (SAA)与 OSR 联用并进行 Hoechst 33342 染色实验治疗宫颈癌前病变的协同机制。结果表明 SAA 与 OSR 在破坏细胞结构方面具有协同果发现,联用组宫颈上皮永生细胞(H8)细胞变得更小、更圆、黏附力最差,接近脱落的作用。进一步通过流式细胞术进行细胞周期测定,通过药物处理后,检测 H8 细胞在各细胞周期时相的比例分布。结果发现,OSR 单药及联用组能将细胞阻滞在 G2/M 期;联用组的阻滞效应显著强于任一单药,表明两药联用可通过协同阻滞细胞周期,阻止细胞进行有丝分裂,从而抑制其增殖。进一步通过蛋白质免疫印迹实验检测药物处理后,细胞中凋亡与周期相关关键蛋白的表达水平。结果发现,两药单用均可下调抗凋亡蛋白 Bcl-2,上调促凋亡蛋白 Bax 和凋亡执行蛋白 Cleaved Caspase-3。联用后,对 Bcl-2 的下调和对 Bax/Cleaved Caspase-3 的上调作用均显著增强,表明在分子水平上,两药联用通过协同调节凋亡相关蛋白和协同抑制周期引擎蛋白,实现了促凋亡与阻周期的双重协同作用。综上所述,丹酚酸 A 与 OSR 能通过协同阻滞细胞周期与协同诱导细胞凋亡的双重机制,强力抑制宫颈癌前病变细胞,说明丹酚酸 A 与 OSR 通过抑制宫颈癌细胞的增殖、有效缓解宫颈癌的发展。此外,OSR 在肝癌、肺癌、结肠癌、胃癌、乳腺癌、白血病及神经系统肿瘤等多种癌症模型中均显示出抗肿瘤潜力,其作用机制涉及多靶点、多通路。未来需更多转化研究推动其成为新型抗肿瘤候选药物或辅助治疗剂,有望开发成为治疗乳腺癌的新型药物。

### 4. 氧化槐定碱的心律失常作用

心律失常是指是指心脏活动的频率和节律发生紊乱的病理现象[10]。导致心脏激动的起源、频率、节律或传导路径出现紊乱,从而引起心跳过快、过慢、不规则或提早搏动的一类心脏疾病。经研究表明,OSR 具有良好的抑制心律失常作用。

张明发[11]等人通过对小鼠进行心脏组织及细胞电生理实验,检测 OSR 对离体心房、乳头肌的自发频率、自律性、兴奋性、不应期及动作电位各参数的影响。结果发现,小鼠均表现出心率减慢、抑制异常自动节律并延长有效不应期的作用,表明 OSR 阻滞心肌细胞钠离子内流,引起心律失常。进一步通过进行肾上腺素相关实验,检测药物对  $\beta$  受体激动剂异丙肾肾上腺素正性频率作用的拮抗效应,以及对  $\beta$  受体结合的影响。结果发现,OSR 能拮抗异丙肾肾上腺素,使量效曲线右移,但不竞争性抑制  $\beta$  受体,表明 OSR 通过非特异性对抗肾上腺素能系统的兴奋作用来发挥作用。进一步通过进行体心肌乳头肌正性肌力实验并检测药物对心肌收缩力的影响。结果发现 OSR 表现出剂量依赖性的正性肌力作用,增强心肌收缩力,表明 OSR 兼具强心和抗心律失常双重活性。综上所述 OSR 是一类作用机制独特、具有多靶点特征的天然抗心律失常物质,这一特性与绝大多数临床抗心律失常药截然不同,OSR 可以通过非特异性拮抗肾上腺素能系统兴奋,间接保护心脏免受过度交感刺激引发的心律失常,抑制心功能使其对合并心力衰竭的心律失常患者可能具有独特的治疗优势,有望开发成为治疗心律失常的新型药物。

### 5. 氧化槐定碱的抗炎作用

炎症(Inflammation)是血管系统活体组织对损伤因子所发生的防御反应,是十分常见而又重要的基本病理过程。长时间感染炎症会导致免疫力紊乱,器官受损甚至早衰。经研究表明,OSR 具有良好的抗炎作用。

张明发[11]等人通过腹腔注射槐定碱进行多种急慢性炎症动物模型实验,检测并观察内毒素(脂多糖)致肺损伤小鼠模型。结果发现该药物能剂量依赖性地抑制上述各种炎症反应,减轻组织水肿、炎性细胞

浸润和病理损伤,表明该药物具有广谱的抗炎活性,对内毒素性和化学性炎症均有良好对抗作用。进一步通过体外细胞与分子机制实验检测药物对脂多糖刺激的巨噬细胞产生炎症因子、相关信号通路蛋白及膜受体表达的影响。结果发现,OSR能显著抑制巨噬细胞释放细胞因子TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、NO等关键炎症介质。其深层机制是下调炎症模式识别受体CD14和TLR4的表达,进而抑制两条核心炎症信号通路,表明OSR的抗炎作用源于多靶点干预炎症信号网络,从受体、通路到终末介质进行全方位调控。进一步通过免疫器官与功能测定实验,检测OSR免疫抑制动物的免疫器官指数、巨噬细胞吞噬功能、抗体生成等指标的影响。结果发现,该药物在免疫抑制状态下可增强吞噬功能、促进抗体产生;但对过度活化的免疫细胞则表现为抑制,表明该药物具有免疫调节功能,可以通过恢复免疫平衡而非单向抑制来发挥作用。综上所述,OSR是一类机制独特、多靶点的天然抗炎免疫调节剂,具有良好的缓解炎症作用,有望开发成为治疗炎症的新型药物。

## 6. 氧化槐定碱的抑制中枢神经系统作用

中枢神经系统是机体神经整合与调控的高级中枢,由脑与脊髓构成,位于颅腔与椎管内,负责感知、整合、运动指令下达及高级神经功能的执行。经研究发现,OSR对中枢神经系统有抑制作用。

余建强[12]等人通过给予小鼠不同剂量的OSR观察小鼠的外观行为表现并记录10 min内的自主活动数。结果发现,给药小鼠出现活动减少、静卧闭目、反应迟钝。光电计数显示,其自主活动次数呈剂量依赖性(250、500、1000 mg/kg)显著降低,表明OSR明显地抑制小鼠自发探索行为并具有抑制中枢镇静作用。进一步通过给小鼠进行戊巴比妥钠协同催眠实验,观察戊巴比妥钠催眠作用的影响及阈下催眠剂量的协同作用并记录睡眠潜伏期、持续时间,诱导入睡率。结果发现OSR可显著缩短睡眠潜伏期、显著延长睡眠时间,并能与一定剂量(40 mg/kg)的戊巴比妥钠协同,使半数以上动物入睡,表明OSR本身具有催眠潜力,并能增强中枢抑制药的催眠效果,其镇静催眠作用与激活或增强内源性睡眠/抑制性神经通路有关,存在显著的协同效应。进一步通过进行戊四氮致惊厥拮抗实验,观察其药物对化学致痉剂戊四氮诱导的阵挛性惊厥的保护作用。结果发现,OSR未能显著降低戊四氮诱发惊厥的动物数量,表明其中枢抑制作用具有选择性通路,主要影响与镇静、催眠相关的机制,而对戊四氮的作用靶点相关的惊厥通路效果不显著。综上所述,OSR是一种具有明确中枢抑制活性的天然化合物,说明OSR对中枢神经具有抑制作用,有望开发成为催眠的新型药物。

## 7. 结论与展望

OSR具有显著的镇痛、抗肿瘤、抗心率失常、抗炎、抑制中枢神经系统等多重药理作用,尤其在肿瘤细胞增殖、迁移及侵袭中发挥良好的抑制作用,具有广泛的药物研发和临床应用前景。但OSR作为天然中药化合物,对其药物功能机制的研究和临床应用仍处于初级阶段,需要不断结合相关分子生物学、细胞生物学、实验动物学、等知识理论和实验技术解决更多问题。例如,运用基因敲除、蛋白质组学进一步精确OSR的直接作用靶点,观察OSR对细胞增殖,凋亡等生物学行为的影响;建立体内动物肿瘤模型以便于观察OSR在动物体内对其肿瘤生长的影响;虽然目前有较多对OSR的研究报道,但大多停留在药理作用表观研究,对OSR的具体药理分子机制临床相关研究较少,因此需要从分子、细胞及动物水平上对OSR进行更全面、更深层次的研究,阐明其精准的作用靶点与信号通路调控网络,为进一步开展OSR中药制剂的研发、临床转化及联合用药方案的制定提供理论依据和数据支撑。

## 基金项目

中央支持地方高校改革发展基金人才项目(2020GSP16),黑龙江省大学生创新创业训练计划项目

(202510223075)。

## 参考文献

- [1] 郝伟亮, 孟根达来, 解红霞. 苦豆子的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(13): 1848-1850.
- [2] Kamei, J., Xiao, P., Ohsawa, M., Kubo, H., Higashiyama, K., Takahashi, H., *et al.* (1997) Antinociceptive Effects of (+)-Matrine in Mice. *European Journal of Pharmacology*, **337**, 223-226.  
[https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(97\)01273-9](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(97)01273-9)
- [3] 张红梅, 李汉青. 槐定碱和氧化槐定碱的抗心律失常作用(英文) [J]. 中国药理学报, 1999(6): 517-520.
- [4] 抗晶晶, 刘晓宁. 槐定碱和氧化槐定碱在多种炎症性疾病中的药理作用进展[J]. 中国野生植物资源, 2020, 39(6): 40-42+47.
- [5] 钟山. 苦豆子的研究及其应用[M]. 银川: 宁夏人民出版社, 1983: 153.
- [6] Oliva, C.A., Stehberg, J., Barra, R. and Mariqueo, T. (2022) Neuropathic Pain Induces Interleukin-1 $\beta$  Sensitive Bimodal Glycinergic Activity in the Central Amygdala. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 7356.  
<https://doi.org/10.3390/ijms23137356>
- [7] Finnerup, N.B., Kuner, R. and Jensen, T.S. (2021) Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiological Reviews*, **101**, 259-301. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2019>
- [8] 成帆, 石磊, 张秀娟, 等. 氧化槐定碱对神经病理性疼痛模型小鼠的镇痛作用及机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025, 30(9): 1165-1173.
- [9] 冷雪娇, 阚宏飞, 吴沁航, 等. 丹酚酸 A 联用氧化槐定碱抑制宫颈上皮内瘤变细胞的作用机制[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(2): 186-191.
- [10] 张旭. 急性心肌梗死合并心律失常的临床特征及分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(30): 413-414.
- [11] 张明发, 沈雅琴. 槐定碱和氧化槐定碱及 13 $\alpha$ -羟基苦参碱抗炎和免疫抑制作用的研究进展[J]. 抗感染药学, 2018, 15(6): 921-925.
- [12] 余建强, 蒋袁絮, 王丽韞, 等. 氧化槐定碱和氧化苦参碱对小鼠中枢的抑制作用[J]. 宁夏医学杂志, 2002(1): 13-15.