

· 综 述 ·

山奈酚在眼部疾病治疗中的应用研究进展

管文雪 综述 孙遥遥 赵明威 审校

北京大学人民医院眼科 眼病与视光医学北京市重点实验室, 北京 100044

通信作者: 赵明威, Email: dr_zhaomingwei@163.com

【摘要】 氧化应激及其伴随的血管损伤和炎症等病理生理过程已被认为是许多眼部疾病的重要发病机制。山奈酚作为一种天然黄酮类化合物, 凭借其显著的抗氧化、抗炎及抗血管生成活性, 在多种眼病防治中展现出广阔前景。在干眼模型中, 山奈酚可有效抑制眼表炎症, 促进角膜修复并增加泪液分泌; 在青光眼治疗中, 其能够保护视网膜神经节细胞, 减轻视神经损伤; 在视网膜退行性疾病(如年龄相关性黄斑变性)中, 山奈酚可保护视网膜色素上皮细胞, 减轻氧化应激诱导的损伤和细胞凋亡; 在眼部新生血管性疾病中(涵盖角膜、视网膜及脉络膜新生血管), 山奈酚通过抑制关键促血管生成因子(如血管内皮生长因子)的表达及信号传导, 有效阻断病理性新生血管的形成。山奈酚通过多靶点作用机制, 对多种眼病具有重要的治疗潜力, 其深入研究将为临床应用和创新药物开发提供科学依据。本文就山奈酚在眼科领域的最新研究进展进行综述。

【关键词】 山奈酚; 眼部疾病; 治疗; 综述**基金项目:** 国家自然科学基金(82301211)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240528-00135

Research progress on kaempferol applications in the treatment of ocular diseases

Guan Wenxue, Sun Yaoyao, Zhao Mingwei

Department of Ophthalmology, Peking University People's Hospital, Beijing Key Laboratory of Ocular Disease and Optometry Science, Beijing 100044, China

Corresponding author: Zhao Mingwei, Email: dr_zhaomingwei@163.com

【Abstract】 Oxidative stress and its closely related pathophysiological processes of vascular damage and inflammation have been recognized as important pathogenic mechanisms in many ocular diseases. Kaempferol, a natural flavonoid compound, exhibits great promise in preventing and treating various eye disorders due to its potent antioxidant, anti-inflammatory, and anti-angiogenic activities. In dry eye models, kaempferol effectively suppresses ocular surface inflammation, promotes corneal repair, and increases tear secretion. In glaucoma treatment, kaempferol protects retinal ganglion cells and alleviates optic nerve damage. For retinal degenerative diseases, such as age-related macular degeneration, kaempferol protects retinal pigment epithelial cells from oxidative stress-induced damage and apoptosis. In ocular neovascular diseases, which encompass corneal, retinal, and choroidal neovascularization, kaempferol effectively blocks pathological neovascularization formation by inhibiting the expression and signaling of key proangiogenic factors, such as vascular endothelial growth factor. Kaempferol has significant therapeutic potential for multiple eye diseases through multi-target mechanisms, and its further research will provide a scientific basis for its clinical application and development of innovative therapeutics. This review summarizes recent advances in kaempferol research in ophthalmology.

【Key words】 Kaempferol; Ocular diseases; Treatment; Review**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (82301211)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20240528-00135

眼作为人类最主要的光敏器官, 具有高度的光感受性和强大的视觉功能。然而, 眼的一些生理特性, 如高代谢活性、丰富的脂质组成和直接暴露于外部环境等, 决定了其极易受到氧化应激的影响, 从而引发多种眼部疾病^[1-2]。眼部各组织和细胞内具有复杂的抗氧化防御系统(如抗氧化酶和各种非酶抗氧化

剂), 但一些内源性或外源性的不利因素, 如缺氧、炎症、紫外线辐射等, 仍可刺激产生大量以活性氧(reactive oxygen species, ROS)为代表的氧化剂, 当超过抗氧化系统的清除能力时, 就会引发 ROS 的大量积累^[3]。异常高水平的 ROS 不仅会导致 DNA、蛋白质和脂质的氧化损伤, 还可以通过诱导促炎细胞因



子和血管生成信号的产生来损害细胞功能^[4-5]。此外,氧化应激也可以直接对眼部的血管产生损伤导致血管老化,表现为血管内皮细胞变性、血-视网膜屏障破坏和病理性新生血管的形成^[6]。目前,氧化应激或与其密切相关的血管损伤和炎症已被证实是许多眼部疾病的病理特征,如干眼、白内障、青光眼、年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)、视网膜色素变性和糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)等^[7-10]。因此,这些眼部疾病的共同病理机制有望成为治疗策略的一部分,特别是对于这些疾病的早期阶段。

当前,从天然植物中筛选具有较强生物活性的化合物已成为新药研究与开发的重点关注领域^[11]。黄酮类化合物是天然产物中的典型代表,具有良好的生物相容性和多种生物活性^[12]。山奈酚作为常见的黄酮类化合物之一,其抗氧化、抗炎、抗血管生成等作用已在许多动物模型和人类研究中取得了很有意义的结果^[13-15],使其作为潜在的眼部疾病治疗药物极具吸引力。本文就山奈酚在眼部疾病治疗中的应用进行综述,以增加对山奈酚眼部保护作用的理解,并为后续相关研究和应用提供依据。

1 山奈酚在眼部应用的潜在作用机制

黄酮类化合物是一类多酚类物质,广泛存在于植物中,其基本化学结构为 C6-C3-C6 环,以不同的取代基团形成不同的亚型,如黄酮类、黄烷醇类、黄酮醇类、异黄酮类、花色苷类等,对人体具有抗氧化、抗癌、抗炎、心脏及神经保护等作用^[16]。随着人们对其认识的逐渐深入,黄酮类化合物在眼部的应用也引起了广泛关注。例如,有研究发现,摄入富含黄酮类化合物的水果和蔬菜可以显著降低糖尿病患者发生视网膜病变的风险^[17]。这提示黄酮类化合物具有预防和治疗眼部疾病的潜力,有望成为一些眼病的新型治疗药物。

山奈酚,又名山奈酚、茨菲醇等,分子结构式为 $C_{15}H_{10}O_6$, 相对分子质量为 286.236, 纯品外观为黄色结晶状粉末,微溶于水,溶于热乙醇、乙醚和碱。山奈酚是食用植物中常见和含量丰富的黄酮醇之一,具有较强的抗氧化活性。据报道,山奈酚可以直接清除 ROS 或间接上调编码抗氧化酶基因的表达式来发挥抗氧化作用,其总抗氧化能力是叶黄素的 2.5 倍(叶黄素是一种广泛用于预防或治疗 AMD 的天然抗氧化剂)^[18]。此外,研究还发现山奈酚可以有效降低一些炎症因子以及血管生成相关因子的表达^[14,19]。近年来,多项研究在体内外证实了山奈酚对干眼、青光眼、视网膜退行性疾病和眼部新生血管性疾病等具有潜在的治疗作用。

2 山奈酚在眼部疾病治疗中的应用

2.1 干眼

干眼是一种多因素引起的慢性眼表疾病。近年来,许多研究证实炎症在干眼的发生和发展中起到重要作用。泪液高渗可以引起眼表的炎症,而炎症通过影响副泪腺、杯状细胞、睑板腺的功能,最终引发干眼。因此,眼表炎症被认为是干眼发生和发展的核心机制,而抗炎治疗对干眼的控制具有重要意义

义^[20-21]。Chen 等^[22]研究发现,山奈酚($10\ \mu\text{mol/L}$)和阿魏酸($100\ \mu\text{mol/L}$, 用作抗菌剂)的组合溶液可显著抑制脂多糖诱导的人角膜上皮细胞中白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6、IL-8 和肿瘤坏死因子 α 等细胞因子的表达。进一步研究发现,当这 2 种草药补充剂联合用作局部滴眼液时,可以使干眼模型兔的角膜上皮损伤明显减轻,泪液分泌量明显增加。研究人员推断山奈酚主要是通过抗炎作用促进角膜上皮细胞和杯状细胞的修复,使黏蛋白和泪液产生增加,并增加了泪膜的稳定性,最终可缓解实验兔的干眼体征。由此可见,山奈酚凭借抗炎-修复协同效应在干眼干预中具有较大潜力;探索多组分复方制剂、攻克递送系统局限,将是推动其走向临床应用的关键路径。

2.2 青光眼

青光眼是全球首位不可逆性致盲眼病,以视神经损害和视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell, RGC)的进行性丢失为主要特征。房水循环障碍引起的高眼压是公认的导致视网膜缺血-再灌注(ischemic reperfusion, I/R)损伤和 RGC 死亡的主要和直接因素。然而,随着人们对青光眼发病机制的深入研究,发现高眼压并不能完全代表所有类型青光眼的临床特征,并且单纯控制眼压的治疗也不能完全阻止青光眼的恶化,并逐渐发现青光眼还有很多其他发生机制。其中,炎症和氧化应激被认为在 RGC 死亡和青光眼进展中起重要作用^[23]。Lin 等^[24]对山奈酚在急性青光眼前体内模型中的潜在作用机制进行了研究,发现山奈酚可以抑制 I/R 小鼠模型视网膜厚度的改变和 RGC 的死亡。进一步研究发现,山奈酚可以抑制半胱天冬酶 8(caspase-8)、caspase-3 和 NOD 样受体蛋白(NOD-like receptor protein, NLRP)1/NLRP3 炎性小体的激活,阻止 I/R 小鼠中促炎细胞因子的产生。此外,研究还发现山奈酚可以显著降低模型组小鼠的核因子(nuclear factor, NF)- κB p56 和磷酸化 c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)2 蛋白水平。以上研究结果表明,山奈酚可能通过抑制 NF- κB 和 JNK 通路,抑制 NLRP 1/NLRP 3 炎性小体和 caspase-8 表达,减轻急性青光眼 RGC 死亡。这些发现揭示,山奈酚通过协同抑制 NF- κB /JNK 炎症轴及 NLRP 炎性小体活化,为阻断青光眼 RGC 凋亡提供了全新多靶点策略;未来需在慢性高眼压模型中验证其长期神经保护效力,并探索与现有降压药物的时序联用方案。

2.3 视网膜退行性疾病

视网膜退行性疾病是一种异质性和多病因疾病,主要包括 AMD、视网膜色素变性、Stargardt 病以及 Leber 先天性黑矇等。尽管发病机制不同,但这些疾病均以视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)细胞和光感受器细胞进行性减少或萎缩为主要特征。因此,针对 RPE 细胞损伤的修复在预防或延缓此类疾病的病理进展中具有重要意义,而氧化应激已被确定为 RPE 细胞损伤的一个重要致病因素^[25]。Du 等^[18]研究表明,山奈酚通过干预 B 细胞淋巴瘤 2(B-cell lymphoma 2, Bcl-2)/Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2 associated X protein, BAX)和分子的信号转导途径保护人 RPE 细胞(ARPE-19)免受 H_2O_2 诱导的氧化损伤和凋亡。此外,该研究还使用碘酸钠诱导的视网膜变性大鼠模型进行了体内实验,结果显示山奈酚对该模型大

鼠的视网膜组织病理改变和 RPE 细胞损伤具有改善作用,与对照组相比显著减轻了碘酸钠诱导的 RPE 细胞和外核层细胞凋亡。这些新的发现证实山奈酚在体内外对氧化应激诱导的 RPE 细胞损伤具有改善作用,提示山奈酚在预防和治疗 AMD 或其他由氧化应激诱导的以 RPE 细胞损伤为特征的眼底疾病中具有潜在作用,未来需阐明其是否同步修复光感受器-RPE 代谢耦联功能。

2.4 眼部新生血管性疾病

新生血管是一种在许多眼部疾病的发生和发展过程中常见的病理改变和关键特征。在缺血、缺氧、创伤和炎症等因素的影响下,随着眼部组织中促进和抑制血管生成因子的动态平衡被打破,病理性的新生血管可以出现在角膜、视网膜、虹膜、脉络膜、睫状体等几乎所有眼部组织中,常可造成视力的严重损伤。新生血管生成是一个复杂的多步骤过程,其中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)对眼部的血管新生具有关键性作用,是目前已知的促生功能最强的因子。临床中常见的眼部新生血管性疾病主要包括 DR、角膜新生血管、AMD、早产儿视网膜病变以及新生血管性青光眼等^[26]。山奈酚的抗眼部血管生成作用已在多项研究中得到证实。

2.4.1 角膜新生血管 Chuang 等^[27]研究发现,负载山奈酚的明胶纳米颗粒在体外可以抑制人脐静脉内皮细胞的增生和迁移,而在小鼠眼碱烧伤模型中给予每日 1 次连续 7 d 的山奈酚纳米制剂点眼治疗后可以显著抑制角膜新生血管的形成。该研究创新性地采用了明胶纳米颗粒包封山奈酚用于角膜新生血管的局部给药治疗,提高了药物在眼组织中的渗透性和停留时间;降低角膜中基质金属蛋白酶和 VEGF 的水平是山奈酚抑制体外人脐静脉内皮细胞功能和小鼠角膜中血管形成的主要机制。另一项研究用牛血清白蛋白多孔膜负载山奈酚,该多孔膜透明,含水量超过 91%,具有较好的生物相容性。牛血清白蛋白/山奈酚复合膜同样改善了碱烧伤诱导的角膜损伤模型的角膜上皮再生效率,降低了角膜中 IL-1 β 和 VEGF 的水平,抑制了新生血管的形成^[28]。这些研究表明,山奈酚对角膜新生血管具有抑制作用,使用不同的技术来配制山奈酚组合药物递送系统可以提高其生物利用度,使该药物在眼表疾病的治疗中更具应用前景。

2.4.2 视网膜新生血管 Xu 等^[29]研究证明,山奈酚通过靶向 VEGF 和胎盘生长因子抑制非受体酪氨酸激酶 Src-丝氨酸/苏氨酸激酶 AKT1-细胞外信号调节激酶 1/2 信号通路的激活,从而抑制高糖条件下人视网膜血管内皮细胞的增殖、迁移和血管形成。此外,Jung 等^[30]的研究进一步发现,含有槲皮素和山奈酚等活性成分的桃叶珊瑚在体内可以抑制高氧诱导的小鼠视网膜新生血管生成,并且能够改善 VEGF 诱导的视网膜血管渗漏。上述研究共同揭示,山奈酚在抑制血管生成和修复血-视网膜屏障中的显著疗效为开发多靶点抗 VEGF 复方制剂提供了新思路。

2.4.3 脉络膜新生血管 Du 等^[18]研究表明,山奈酚在体外可抑制 H₂O₂ 诱导的 ARPE-19 细胞 VEGF mRNA 表达水平的上调,在体内可以抑制碘酸钠诱导的视网膜变性大鼠模型 RPE

细胞的 VEGF 蛋白表达,表明山奈酚通过靶向 VEGF 通路抑制病理性血管生成。鉴于 VEGF 过度表达是脉络膜新生血管的核心驱动机制,该研究提示山奈酚有望成为新生血管性 AMD 等以脉络膜新生血管为主要病理特征的疾病的潜在治疗药物。

3 小结与展望

氧化应激以及与其密切相关的血管损伤和炎症等病理生理过程已被认为是许多眼部疾病的重要发病机制。山奈酚作为一种天然的黄酮醇,是一种强有效的抗氧化剂,在眼部疾病的治疗和预防方面具有潜在的应用价值。山奈酚可以通过抗氧化、抗炎和抑制血管生成等机制来保护眼部组织免受氧化应激的损伤,对于干眼、青光眼、视网膜退行性疾病以及眼部新生血管性疾病可能具有潜在的益处。然而,山奈酚的水溶性差、生物利用度低,极大地限制了其应用。利用先进的给药系统可以提高其稳定性、有效性和生物利用度,并使其成为治疗眼科疾病的有前景的候选药物,但仍需要进一步的临床试验来验证山奈酚在眼部疾病治疗中的确切效果和安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Böhm EW, Buonfiglio F, Voigt AM, et al. Oxidative stress in the eye and its role in the pathophysiology of ocular diseases [J/OL]. Redox Biol, 2023, 68 : 102967 [2025 - 01 - 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38006824/>. DOI:10.1016/j.redox.2023.102967.
- [2] Hsueh YJ, Chen YN, Tsao YT, et al. The pathomechanism, antioxidant biomarkers, and treatment of oxidative stress-related eye diseases [J/OL]. Int J Mol Sci, 2022, 23 (3) : 1255 [2025 - 01 - 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35163178/>. DOI: 10.3390/ijms23031255.
- [3] Álvarez-Barrios A, Álvarez L, García M, et al. Antioxidant defenses in the human eye: a focus on metallothioneins [J/OL]. Antioxidants (Basel), 2021, 10 (1) : 89 [2025 - 01 - 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33440661/>. DOI:10.3390/antiox10010089.
- [4] Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, et al. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury [J]. Antioxid Redox Signal, 2014, 20 (7) : 1126-1167. DOI:10.1089/ars.2012.5149.
- [5] Santoro MM. Fashioning blood vessels by ROS signalling and metabolism [J]. Semin Cell Dev Biol, 2018, 80 : 35-42. DOI:10.1016/j.semedb.2017.08.002.
- [6] Zhao B, Zhu L, Ye M, et al. Oxidative stress and epigenetics in ocular vascular aging: an updated review [J/OL]. Mol Med, 2023, 29 (1) : 28 [2025 - 01 - 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36849907/>. DOI:10.1186/s10020-023-00624-7.
- [7] Ruan Y, Jiang S, Gericke A. Age-related macular degeneration: role of oxidative stress and blood vessels [J/OL]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (3) : 1296 [2025 - 01 - 21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33525498/>. DOI:10.3390/ijms22031296.
- [8] Nita M, Grzybowski A. The role of the reactive oxygen species and oxidative stress in the pathomechanism of the age-related ocular diseases and other pathologies of the anterior and posterior eye segments in adults [J/OL]. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016 : 3164734 [2025 - 01 - 21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26881021/>. DOI: 10.1155/2016/3164734.
- [9] Li S, Lu Z, Huang Y, et al. Anti-oxidative and anti-inflammatory micelles: break the dry eye vicious cycle [J/OL]. Adv Sci (Weinh),

- 2022, 9(17) : e2200435 [2025-01-21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35435328/>. DOI: 10.1002/adv.202200435.
- [10] Kaur G, Singh NK. The role of inflammation in retinal neurodegeneration and degenerative diseases [J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1) : 386 [2025-01-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35008812/>. DOI: 10.3390/ijms23010386.
- [11] Huynh TP, Mann SN, Mandal NA. Botanical compounds: effects on major eye diseases [J/OL]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013 : 549174 [2025-01-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23843879/>. DOI: 10.1155/2013/549174.
- [12] Sun M, Yu T, Zhao J, et al. Role of flavonoids in age-related macular degeneration [J/OL]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 159 : 114259 [2025-01-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36652737/>. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114259.
- [13] Jan R, Khan M, Asaf S, et al. Bioactivity and therapeutic potential of kaempferol and quercetin: new insights for plant and human health [J/OL]. *Plants (Basel)*, 2022, 11(19) : 2623 [2025-01-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36235488/>. DOI: 10.3390/plants11192623.
- [14] Tian C, Liu X, Chang Y, et al. Investigation of the anti-inflammatory and antioxidant activities of luteolin, kaempferol, apigenin and quercetin [J]. *S Afr J Bot*, 2021, 137 : 257-264. DOI: 10.1016/j.sajb.2020.10.022.
- [15] Bangar SP, Chaudhary V, Sharma N, et al. Kaempferol: a flavonoid with wider biological activities and its applications [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2023, 63(28) : 9580-9604. DOI: 10.1080/10408398.2022.2067121.
- [16] Dias MC, Pinto D, Silva A. Plant flavonoids: chemical characteristics and biological activity [J/OL]. *Molecules*, 2021, 26(17) : 5377 [2025-01-22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34500810/>. DOI: 10.3390/molecules26175377.
- [17] Mahoney SE, Loprinzi PD. Influence of flavonoid-rich fruit and vegetable intake on diabetic retinopathy and diabetes-related biomarkers [J]. *J Diabetes Complications*, 2014, 28(6) : 767-771. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2014.06.011.
- [18] Du W, An Y, He X, et al. Protection of kaempferol on oxidative stress-induced retinal pigment epithelial cell damage [J/OL]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018 : 1610751 [2025-01-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30584457/>. DOI: 10.1155/2018/1610751.
- [19] Liang F, Han Y, Gao H, et al. Kaempferol identified by zebrafish assay and fine fractionations strategy from *dysosma versipellis* inhibits angiogenesis through VEGF and FGF pathways [J/OL]. *Sci Rep*, 2015, 5 : 14468 [2025-01-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26446489/>. DOI: 10.1038/srep14468.
- [20] Ling J, Chan BC, Tsang MS, et al. Current advances in mechanisms and treatment of dry eye disease: toward anti-inflammatory and immunomodulatory therapy and traditional Chinese medicine [J/OL]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8 : 815075 [2025-01-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35111787/>. DOI: 10.3389/fmed.2021.815075.
- [21] Kojima T, Dogru M, Kawashima M, et al. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye [J/OL]. *Prog Retin Eye Res*, 2020 : 100842 [2025-01-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32004729/>. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2020.100842.
- [22] Chen HC, Chen ZY, Wang TJ, et al. Herbal supplement in a buffer for dry eye syndrome treatment [J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(8) : 1697 [2025-01-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28771187/>. DOI: 10.3390/ijms18081697.
- [23] Baudouin C, Kolko M, Melik-Parsadaniantz S, et al. Inflammation in glaucoma: from the back to the front of the eye, and beyond [J/OL]. *Prog Retin Eye Res*, 2021, 83 : 100916 [2025-01-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33075485/>. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2020.100916.
- [24] Lin C, Wu F, Zheng T, et al. Kaempferol attenuates retinal ganglion cell death by suppressing NLRP1/NLRP3 inflammasomes and caspase-8 via JNK and NF- κ B pathways in acute glaucoma [J]. *Eye (Lond)*, 2019, 33(5) : 777-784. DOI: 10.1038/s41433-018-0318-6.
- [25] Tong Y, Wu Y, Ma J, et al. Comparative mechanistic study of RPE cell death induced by different oxidative stresses [J/OL]. *Redox Biol*, 2023, 65 : 102840 [2025-01-24]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37566944/>. DOI: 10.1016/j.redox.2023.102840.
- [26] Dorrell M, Uusitalo-Jarvinen H, Aguilar E, et al. Ocular neovascularization: basic mechanisms and therapeutic advances [J]. *Surv Ophthalmol*, 2007, 52 Suppl 1 : S3-19. DOI: 10.1016/j.survophthal.2006.10.017.
- [27] Chuang YL, Fang HW, Ajitsaria A, et al. Development of kaempferol-loaded gelatin nanoparticles for the treatment of corneal neovascularization in mice [J/OL]. *Pharmaceutics*, 2019, 11(12) : 635 [2025-01-24]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31795237/>. DOI: 10.3390/pharmaceutics11120635.
- [28] Yin C, Liu Y, Qi X, et al. Kaempferol incorporated bovine serum albumin fibrous films for ocular drug delivery [J/OL]. *Macromol Biosci*, 2021, 21(12) : e2100269 [2025-01-24]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34528413/>. DOI: 10.1002/mabi.202100269.
- [29] Xu XH, Zhao C, Peng Q, et al. Kaempferol inhibited VEGF and PGF expression and in vitro angiogenesis of HRECs under diabetic-like environment [J/OL]. *Braz J Med Biol Res*, 2017, 50(3) : e5396 [2025-01-24]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28273207/>. DOI: 10.1590/1414-431X20165396.
- [30] Jung E, Jung WK, Park SB, et al. *Aucuba japonica* extract inhibits retinal neovascularization in a mouse model of oxygen-induced retinopathy, with its bioactive components preventing VEGF-induced retinal vascular hyperpermeability [J]. *Food Sci Nutr*, 2020, 8(6) : 2895-2903. DOI: 10.1002/fsn3.1590.

(收稿日期:2025-02-10 修回日期:2025-07-03)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

广告目次

瑞秀复(眼科用生物羊膜) 广州瑞泰生物科技有限公司……封二

沃丽汀(卵磷脂络合碘片) 广东泰恩康医药股份有限公司……封三

中华医学期刊全文数据库 《中华医学杂志》社有限责任公司……封底

中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究