·综述·

滋阴中药活性成分抗肿瘤作用及机制研究进展

樊启猛，贺嫣然，明良山，董子舒，刘应蛟，李志新，黄佳，刘红宁*
（江西中医药大学 高等研究院，中医基础理论分化发展研究中心，
江西省中医病因生物学重点实验室，药学院，南昌 330004）

［摘要］ 肿瘤已成为严重威胁人类健康和生命的重大疾病，发病率逐年上升，但机制仍不完全明确。中医药是中华民族的瑰宝，也是世界人民的财富，中医药对于肿瘤的治疗发挥着重要作用，越来越受到国内外的广泛关注。前期基于肿瘤的症状和转移特点，通过中医阴阳理论，结合现代医学对肿瘤的研究，提出了“阴虚癌瘤相关”假说，认为机体“阴虚”是恶性肿瘤的主要原因，滋阴以消除阴虚病因治疗癌症，运用滋阴药物达到滋补阴虚进而有效预防恶性肿瘤的发生和发展。常用抗肿瘤滋阴药包括北沙参、百合、麦冬、山麦冬、天冬、石斛、铁皮石斛、玉竹、黄精、枸杞子、桑葚、女贞子、墨旱莲、地黄、知母等。滋阴中药药性多味甘性寒凉质润，具有滋养阴液、生津润燥之功，兼能清热主治阴虚津亏。鉴于滋阴中药以滋补阴虚之法治疗恶性肿瘤的潜在优势和价值，该文对近年以滋阴为主要功效的中药活性成分抗肿瘤作用的相关研究进行总结，然后在诱导肿瘤细胞凋亡、阻滞肿瘤细胞增殖周期、抑制肿瘤的侵袭与转移和血管生产、提高机体免疫及调控功能、增强化疗药作用及逆转肿瘤耐药对抗等方面进一步梳理滋阴中药活性成分抗肿瘤的作用机制，为客观阐述滋阴中药治疗肿瘤的研究进展，为肿瘤防治提供新思路。

［关键词］ 肿瘤；滋阴中药；活性成分；多糖；皂苷；生物碱；黄酮；抗肿瘤；作用机制
［中图分类号］ R256；R287；R273 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1005-9903（2025）20-0252-14
［doi］ 10.13422/j.cnki.syfjx.20250324
［网络出版地址］ https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20241219.0846.001
［网络出版日期］ 2024-12-19 08:56:00

Anti-tumor Effect and Mechanism of Active Ingredients from Yin-nourishing Chinese Herbs: A Review

FAN Qimeng, HE Yanran, MING Liangshan, DONG Zishu,
LIU Yingjiao, LI Zhixin, HUANG Jia, LIU Hongning*
(*Institute of Advanced Studies*, *Research Center for the Differentiated Development of Basic Theory of Traditional Chinese Medicine*, *Key Laboratory of Chinese Medicine Pathogenesis and Biology*, *School of Pharmacy*, *Jiangxi University of Chinese Medicine*, *Nanchang* 330004, *China*)

［**Abstract**］ Tumor has become a major disease that seriously threatens human health and life. The incidence rate is increasing year by year, yet the underlying mechanisms remain incompletely understood. Traditional Chinese medicine (TCM), a treasure of the Chinese nation and a wealth for people worldwide, plays an important role in the treatment of tumors and has been receiving increasing attention both in China and abroad. In earlier work, based on the symptoms and metastatic characteristics of tumors, and drawing on the TCM theory of Yin and Yang in combination with modern medical research on tumors, the "Yin deficiency-cancer correlation" hypothesis was proposed. This hypothesis holds that "Yin deficiency" of the body is a major cause of malignant tumors, and that nourishing Yin to eliminate the pathogenic factor of Yin deficiency can treat cancer. By using Yin-nourishing drugs to tonify

［收稿日期］ 2024-08-30
［基金项目］ 中央本级重大增减支项目（2060302）；国家自然科学基金项目（82360782）；江西省教育厅科学技术研究项目（GJJ2400812）；江西省中医药管理局科技计划项目（2021B617）；江西中医药大学科研基金项目（2021BSZR010）；江西中医药大学校级科技创新团队发展计划项目（CXTD22007）
［第一作者］ 樊启猛，博士，副教授，从事中药药性与配伍机制研究，E-mail：qimengfan1989@qq.com
［通信作者］ * 刘红宁，博士，教授，从事中药药性与配伍机制研究，E-mail：lhn0791@139.com

Yin deficiency, the occurrence and development of malignant tumors can be effectively prevented. Common anti-tumor Yin-nourishing drugs include Glehniae Radix, Lilii Bulbus, Ophiopogonis Radix, Liriopes Radix, Asparagi Radix, Dendrobii Caulis, Dendrobii Officinalis Caulis, Polygonati Odorati Rhizoma, Polygonati Rhizoma, Lycii Fructus, Mori Fructus, Ligustri Lucidi Fructus, Ecliptae Herba, Rehmanniae Radix, and Anemarrhenae Rhizoma. These drugs are generally sweet in flavor, cold and cool in nature, and moist in texture. They have the functions of nourishing Yin fluids, generating body fluids, and moistening dryness, and can also clear heat, being primarily indicated for Yin deficiency with depletion of body fluids. In view of the potential advantages and value of treating malignant tumors by tonifying Yin deficiency with Chinese medicine, this paper reviews recent studies on the anti-tumor effects of active components of Yin-nourishing drugs. It further summarizes their mechanisms of action in inducing apoptosis of tumor cells, arresting tumor cell proliferation, inhibiting tumor invasion, metastasis, and angiogenesis, enhancing and regulating immune function, augmenting the efficacy of chemotherapeutic drugs, and reversing tumor drug resistance. This study provides an objective overview of research progress on Yin-nourishing drugs in tumor treatment and offers new ideas for cancer therapy.

[**Keywords**] tumor; Yin-nourishing Chinese medicine; active ingredients; polysaccharides; saponins; alkaloids; flavones; anti-tumor; mechanism

肿瘤是严重危害人类健康和生命的重大常见疑难疾病。据国际癌症研究机构最新估计显示，肺癌是癌症死亡的主要原因，死亡人数达180万，占癌症死亡总数的18.7%，其次是结直肠癌（90万，9.3%）、肝癌（76万，7.8%）、乳腺癌（67万，6.9%）和胃癌（66万，6.8%）[1]。预计2050年将有超过3 500万新增癌症病例，比2022年的估计2 000万例增加77%[1]。面对全球癌症防治的严峻形势，高效抗肿瘤药物研发已然成为全球科技工作者关注的问题。中医治病讲究辨证论治，先综合病因、病所和病性找出病机，再对症下药。中药多成分、多靶点、多通路协同调控的作用特点，使其在肿瘤治疗中彰显出独特优势，越来越受到国内外的广泛关注[2-6]。根据癌细胞过度增生、易于扩散且易伤阴精的特性推断，癌毒属阳邪[7]。同时阴虚之体又易感癌毒发病，由此得到“阴虚是导致肿瘤发生的一个重要病因”这一假说[8-9]。滋阴是以消除阴虚病因的治法，因此也是治疗癌症的一个重要法则，对于癌症的治疗可用滋阴药物达到滋补阴虚的目的。为了更好地发挥滋阴中药在癌症防治中的作用，本文从滋阴中药入手，对以滋阴为主要功效的中药中具抗肿瘤作用的主要活性成分进行概述，同时在诱导肿瘤细胞凋亡、阻滞肿瘤细胞增殖周期、抑制肿瘤的侵袭与转移和血管生产、提高机体免疫及调控功能、增强化疗药作用及逆转肿瘤耐药对抗等方面进一步梳理滋阴中药活性成分抗肿瘤的作用机制。

1 滋阴防治肿瘤的理论依据

肿瘤是由各种致癌因素引起的，当体内某个细胞在基因水平上失去正常生长调控时，会出现异常的克隆性增生，形成新的组织。中医认为，人体阴阳保持平衡时，就表现为“阴平阳秘，精神乃治”的正常生理状态。如果阴阳平衡被打破，人体会产生疾病[10]。《黄帝内经》中指出，阴阳平衡的失调主要源于阴阳对立制约关系的破坏，并在此基础上制定了治疗原则和方法，例如“寒者热之，热者寒之”等，都基于阴阳对立制约的理论[11]。

根据癌细胞特性可推断癌毒应属阳毒范畴，理由有①癌细胞从产生开始即表现为过度增生；②癌毒一旦形成，通常会从原发病灶扩散至其他部位；③癌毒容易伤害阴液[7]。阴阳失调是指疾病过程中机体的阴阳消长失去平衡，表现为阴阳偏盛、偏衰、互损等病理变化。肿瘤的本质是细胞层面上阴阳失调的结果，肿瘤细胞的过度增殖（阳盛）和凋亡不足（阴衰）导致了肿瘤的形成。当凋亡率超过增殖率，阴阳趋于平衡时，恶性肿瘤可能会消退[12-14]。因此，改善体内阴虚状态对肿瘤的发生、发展和预后具有重要意义。此外，研究表明，滋阴药物能够抑制肿瘤细胞的增殖，在一定程度上证实了“阴虚与恶性实体肿瘤发病相关，滋阴可防治肿瘤”这一假说[15-16]。

2 具有抗肿瘤作用的滋阴中药及活性成分

《中药学》教材共收载以滋阴或补阴为主要功效的中药有20余种，经文献检索，发现其中15种已报道具有抗肿瘤活性。常用抗肿瘤滋阴药包括北沙参、百合、麦冬、山麦冬、天冬、石斛、铁皮石斛、玉竹、黄精、枸杞子、桑葚、女贞子、墨旱莲、地黄、知母等，这类药药性多味甘性寒凉质润，具有滋养阴液、生津润燥之功，兼能清热主治阴虚津亏。除以下综述的15种外，还有南沙参、黑芝麻、楮实子、玄参、西洋参等植物药及龟甲、鳖甲、阿胶、牡蛎等动物药。

2.1 北沙参 北沙参始载于《本草汇言》，为伞形科植物珊瑚菜 *Glehnia littoralis* 的干燥根，味甘、微苦，性微寒，归肺、胃经。北沙参具有养阴清肺、益胃生津等功效，对肺癌、胃癌、乳腺癌和结肠癌具有作用[17-19]。多糖、聚乙炔类和香豆素类或是北沙参抗肿瘤的主要活性成分。北沙参多糖可时间和剂量依赖性地抑制人非小细胞肺癌A549细胞增殖，促进细胞凋亡，诱导细胞周期停滞，并有较顺铂更强的抑制癌细胞迁移的能力[20-21]。LIU等[22]研究发现北沙参均一多糖阿拉伯聚糖GLP90-2在斑马鱼模型中抑制了肝癌HepG2肿瘤的发生和转移，促进树突状细胞DC2.4细胞和巨噬细胞的成熟，显示有较强的肿瘤免疫治疗效。此外，北沙参中的聚乙炔类和香豆素类成分也有一定抗肿瘤活性。北沙参中的聚乙炔化合物人参炔醇、法卡林二醇、佛手柑内酯、异茴芹内酯和花椒毒素对人胃腺癌、纤维肉瘤、人组织细胞淋巴瘤和人结直肠腺癌等多种癌细胞有一定抑制作用[23]。另外，佛手柑内酯显著抑制人肝癌HepG2细胞、人胃癌SGC-7901细胞[24]。

2.2 百合 百合始载于《神农本草经》，为百合科植物卷丹

Lilium lancifolium、百合 *L. brownii* 或细叶百合 *L. pumilum* 的干燥肉质鳞叶，味甘，性寒，归心、肺经，有养阴润肺、清心安神等功效。皂苷类、多糖类及生物碱类或是百合中抗肿瘤的主要活性成分。百合总皂苷可抑制人前列腺癌、肺癌、胃癌细胞增殖，诱导细胞凋亡，抑制细胞侵袭转移[25-27]。多项研究表明百合多糖对肝癌的作用显著，其可通过增强免疫功能、诱导癌细胞凋亡发挥抗肿瘤活性[28-31]。百合生物碱能时间和剂量依赖性抑制人胃癌 SGC-7901 细胞增殖，其机制主要是阻滞癌细胞在 G_2/M 期，上调胱天蛋白酶（Caspase）-3 蛋白表达，诱导细胞凋亡[32]。秋水仙碱是百合中重要的药效成分，在抗肿瘤方面具有重要作用，其机制与阻断肿瘤细胞中期的有丝分裂有关[33]。百合中分离得到的对香豆酸、没食子酸、芦丁等成分也有抗肿瘤活性[34]。

2.3 麦冬　麦冬始载于《神农本草经》，为百合科植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* 的干燥块根，味甘、微苦，性微寒，归心、肺、胃经。麦冬有养阴生津、润肺清心等功效。麦冬中发挥抗肿瘤作用的活性成分主要为麦冬皂苷 B、麦冬皂苷 D 等皂苷类成分[35]。大量研究表明，麦冬皂苷 B 对肺癌、肝癌、胃癌、宫颈癌等均有明显的抗肿瘤活性，有显著的抗肿瘤细胞黏附、侵袭、迁移，抗增殖及促凋亡、促自噬等方面的作用[36]。目前对肺癌活性的报道较多，麦冬皂苷 B 可以显著抑制癌细胞及瘤体的生长[37]，可通过抑制细胞转移和血管生成发挥抗肿瘤活性[38-40]。麦冬皂苷 D 对乳腺癌、喉癌、结肠癌、肺癌、胰腺癌等均有明显的抗肿瘤作用，其中对乳腺癌的作用较为显著，主要机制包括促进细胞增殖抑制作用，诱导细胞周期阻滞，抑制癌细胞增殖并诱导细胞凋亡[41-43]。此外，麦冬中多糖、黄酮类成分也具有一定抗肿瘤活性[44-45]。

2.4 山麦冬　山麦冬为百合科植物湖北麦冬 *Liriope spicata* 或短葶山麦冬 *L. muscari* 的干燥块根，其性味归经及功效与麦冬相同，但两者的抗肿瘤活性及主要成分不同。山麦冬皂苷中短葶山麦冬皂苷 DT-13（又名短葶山麦冬皂苷 C）、山麦冬皂苷 B 是其主要抗肿瘤活性成分。短葶山麦冬皂苷 DT-13 对乳腺癌、结肠癌、肺癌、肝癌和宫颈癌等均有明显的抗肿瘤作用[46]。其中对乳腺癌、结肠癌的作用较为显著，研究发现，DT-13 主要通过抑制乳腺癌细胞增殖、黏附和迁移发挥抗肿瘤活性[47-50]。而 DT-13 对结肠癌的抑制作用主要通过糖醛解途径抑制葡萄糖摄取、三磷酸腺苷（ATP）生成并减少乳酸产生，并非阻滞细胞周期和诱导细胞凋亡影响细胞增殖[51]。研究发现山麦冬皂苷 B 以剂量依赖性方式降低癌细胞活力和增殖，显著诱导癌细胞凋亡，阻滞细胞周期从 G_1 期向 S 期发展和诱导自噬[52-53]。此外，短葶山麦冬多糖高剂量明显增强 S-180 荷瘤小鼠巨噬细胞吞噬中性红能力，明显增高血清中白细胞介素（IL）-1β 含量，增强免疫功能间接抗肿瘤[54]。

2.5 天冬　天冬始载于《神农本草经》，为百合科植物天冬 *Asparagus cochinchinensis* 的干燥块根，味甘、苦，性寒，归肺、肾经。天冬具有养阴润燥、清肺生津等功效，对结直肠癌、肝癌、肺癌、乳腺癌、卵巢癌具有抗肿瘤作用。天冬中主要抗肿瘤活性成分为多糖类和皂苷类。天冬多糖对肝癌作用显著，其机制主要包括诱导细胞凋亡，抑制肿瘤血管生成和阻滞 G_2/M 细胞周期，调节缺氧诱导因子（HIF）-1α/血管内皮生长因子（VEGF）/核转录因子（NF）-κB 信号通路及逆转上皮间质转化[55-61]。KIM 等[62]发现天冬水提物分离的甾体皂苷 asparacochioside A 对人卵巢癌细胞 A2780 有明显的细胞增殖抑制作用。LIU 等[63]发现天冬 70% 乙醇提取物分离的 Asparagusoside G 将人大细胞肺癌细胞 NCI-H460 的细胞周期阻滞在 G_0/G_1 期。ZHANG 等[64]发现天冬 90% 乙醇提取物中分离的皂苷化合物 proto-dioscin 对人肝癌细胞 MHCC97H 和肺腺癌细胞 H1299 表现出细胞增殖抑制和抗增殖作用。此外，天冬提取物分离的甾体皂苷 nicotianoside B、immunoside 和 C-27 螺甾皂苷均能抑制人宫颈癌 HeLa 细胞增殖活性[65-66]。

2.6 石斛　石斛始载于《神农本草经》，为兰科植物金钗石斛 *Dendrobium nobile*、霍山石斛 *D. huoshanense*、鼓槌石斛 *D. chrysotoxum* 或流苏石斛 *D. fimbriatum* 的栽培品及其同属植物近似种的新鲜或干燥茎，味甘，性微寒，归胃、肾经，用于益胃生津、滋阴清热，多糖和生物碱是石斛发挥抗肿瘤作用的主要活性成分。越来越多研究表明，石斛多糖具有良好的抗癌作用，主要机制包括介导凋亡相关基因和信号通路，抑制肿瘤血管生成和转移，增强免疫功能[67-71]。生物碱类是石斛中重要的抗肿瘤活性成分[72]。金钗石斛生物碱呈剂量和时间依赖性抑制人非小细胞肺癌、人肝癌、人胃腺癌及三阴性乳腺癌等多种癌细胞的增殖[73-74]。研究发现，金钗石斛生物碱可以通过线粒体凋亡途径、激活 Caspase-3、调控细胞周期来诱导癌细胞凋亡[75-77]。石斛碱是石斛生物碱中较为重要的一种化学成分，石斛碱抗衰老抗肿瘤活性已经被广泛报道，其作用机制主要涉及诱导癌细胞凋亡、抑制癌细胞侵袭和转移[78-80]。另外，金钗石斛中新提取出的生物碱 nobilin E 和 dendrocandin V 对人肝癌细胞、人非小细胞肺癌、人胃癌、人宫颈癌和人慢性髓原白血病细胞系均有细胞增殖抑制作用[81]。李贺月等[82]研究发现石斛生物碱 DNLA 能够通过降低人子宫颈鳞癌 SiHa 细胞、基质金属蛋白酶（MMP）-2、MMP-9 和 KCNQ1OT1 蛋白表达水平，提高 miR-487a-3p 的表达，抑制癌细胞的增殖、迁移和侵袭，促进癌细胞凋亡。此外，石斛中联苄类、菲类、木脂素类也具有一定抗肿瘤活性[83]。

2.7 铁皮石斛　铁皮石斛为兰科植物铁皮石斛 *Dendrobium officinale* 的干燥茎，性味归经及功效与石斛相同，其发挥抗肿瘤作用的活性成分主要也是多糖和生物碱等成分。铁皮石斛多糖除具有抗炎、抗氧化和免疫调节等生物活性外，已被证明在体内和体外都具有广泛抗肿瘤活性，对胃癌、乳腺癌、肺腺癌、肝癌和结直肠腺癌等肿瘤均有作用[84]。化学结构已经明确的铁皮石斛多糖也表现出显著的抗肿瘤活性，铁皮石斛多糖 DOPA-1[85]、DOP-40、DOP-50、DOP-60 和 DOP-70[86] 均可诱导肿瘤细胞凋亡。此外，铁皮石斛多糖还能浓度依赖性增强抗肿瘤药物 5-氟尿嘧啶（5-FU）的作用，铁皮石斛多糖 DOPW-1 单独使用和与 5-FU 联合使用时通过线粒体依赖性内在凋亡途径诱导细胞凋亡[87]。ZHANG 等[88]的研究

表明分子量是影响铁皮石斛多糖抗肿瘤活性的重要因素，较小的分子量组分可能更有效地诱导细胞凋亡和抑制肿瘤生长。此外，生物碱类也是铁皮石斛中具有抗肿瘤活性的一类成分。鲜铁皮石斛生物碱可抑制小鼠 Lewis 肺癌肿瘤细胞生长[89]，铁皮石斛总生物碱能显著降低胃癌 SGC-7901 细胞的存活率，且呈浓度相关性[70]。

2.8 玉竹 玉竹始载于《神农本草经》，为百合科植物玉竹 *Polygonatum odoratum* 的干燥根茎，味甘，性微寒，归肺、胃经，有养阴润燥、生津止渴等功效。玉竹发挥抗肿瘤作用的活性成分主要是多糖、凝集素、高异黄酮和皂苷等成分。玉竹多糖能诱导瘤组织细胞及肺癌细胞，有效抑制瘤体生长及癌细胞增殖[90]。此外玉竹多糖还能浓度依赖性增强抗肿瘤药物 5-FU、顺铂的作用[91]。凝集素是玉竹中一类糖蛋白，能抑制纤维肉瘤 L929、乳腺癌 MCF-7 和肺腺癌 A549 细胞的活性，主要是通过死亡受体介导通路、线粒体凋亡通路、肿瘤坏死因子（TNF）-α 途径、表皮生长因子受体 EGFR 调节的 Ras/Raf-丝裂原活化的细胞外信号调节激酶（MEK）/细胞外调节蛋白激酶（ERK）信号通路、调控 miR-1290 和 miR-15a-3p 等途径诱导肿瘤细胞凋亡和自噬[92-93]。玉竹高异黄酮显著抑制非小细胞肺癌细胞 A549 生长并诱导细胞凋亡，主要是通过激活 p38/p53 信号通路导致细胞周期 G_2/M 期阻滞，通过 B 细胞淋巴瘤-2（Bcl-2）磷酸化、调控线粒体 Caspase 依赖途径和内质网应激途径诱导肿瘤细胞凋亡[94-95]。ZHOU 等[96]研究发现其中原蜘蛛抱蛋苷等 5 种甾体皂苷对人非小细胞肺癌 A549、人上皮结直肠腺癌 Caco-2 和人肝细胞癌 HepG2 细胞均表现出一定的细胞增殖抑制作用。

2.9 黄精 黄精始载于《名医别录》，为百合科植物滇黄精 *Polygonatum kingianum*、黄精 *P. sibiricum* 或多花黄精 *P. cyrtonema* 的干燥根茎，味甘，性平，归脾、肺、肾经，用于补气养阴、健脾、润肺、益肾。多糖、皂苷和黄酮成分是黄精抗肿瘤活性的主要物质基础。黄精多糖具有抗肿瘤、免疫调节、抗氧化和抗衰老等多种药理作用，对肝癌、胃癌、乳腺癌、前列腺癌、宫颈癌具有显著治疗效果，对肝癌的研究较为广泛，其主要机制包括促凋亡作用、阻断细胞周期、抑制癌症相关成纤维细胞生长、增强免疫反应，通过调节肠道微生物[97-100]。张英硕[101]从九华黄精中提取了薯蓣皂苷和甲基原薯蓣皂苷，薯蓣皂苷阻滞肝癌 HepG2 细胞于 G/M 期，甲基原薯蓣皂苷可诱导人宫颈癌细胞 HeLa 的凋亡。徐雨生等[102]研究发现黄精中薯蓣皂苷元对人表皮癌细胞抑制活性与阿霉素相当[103]。此外，RAFI 等[104]从黄精中分离得到 8-甲基二氢苯并吡喃酮、8-甲氧基-二氢苯并吡喃酮 2 个高异黄酮类化合物均有诱导乳腺肿瘤 T47D、MCF-7 细胞凋亡和阻滞 G/M 细胞周期的作用。多花黄精凝集素具有一定的抗肿瘤活性[105]。

2.10 枸杞子 枸杞子始载于《神农本草经》，为茄科植物宁夏枸杞 *Lycium barbarum* 的干燥成熟果实，味甘，性平，归肝、肾经，用于滋补肝肾，益精明目。大量研究表明，枸杞多糖在抗肝癌、肺腺癌、胃癌、结肠癌、卵巢癌、宫颈癌、膀胱癌等有较好生物活性，主要通过诱导肿瘤细胞凋亡、增强机体免疫力、抑制肿瘤转移、降低端粒酶活性等发挥抗肿瘤作用，是枸杞主要抗肿瘤活性成分[106-107]。此外，枸杞多糖可通过 xCT/GPX4 通路促进铁死亡有效地防止乳腺癌 MCF-7 和 MDA-MB-231 细胞增殖[108]。从枸杞中分离的水溶性多糖 LBP-1 能显著抑制人非小细胞肺癌 A549 细胞的生长，其机制包括通过细胞周期阻滞和凋亡，枸杞多糖调节细胞周期蛋白（Cyclin）D_1、Cyclin D_3 和周期蛋白依赖性激酶（CDK）2 的表达，从而在 G_0/G_1 期阻断了细胞周期减少细胞迁移，调节磷脂酰肌醇 3-激酶（PI3K）/蛋白激酶 B（Akt）/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR）信号通路诱导细胞凋亡[109]。从枸杞中分离的 LBP3 可以通过抑制内质网应激的肌醇需求酶 1/X-box 结合蛋白 1（IRE1α/XBP1）通路，减少细胞内脂质积累，提高肿瘤相关树突状细胞 TDCs 刺激 T 细胞的功能，从而发挥抗肿瘤作用[110]。

2.11 桑葚 桑葚始载于《新修本草》，为桑科植物 *Morus alba* 的干燥果穗，味甘、酸，性寒，归心经、肝经、肾经，有滋阴养血、生津、润肠等功效。桑葚主要抗肿瘤的成分主要为黄酮类花色苷类及花青素类成分。研究发现桑葚花色苷通过诱导细胞凋亡和自噬抑制人胃癌 SGC-7901 细胞的增殖[111]，可通过降低线粒体膜电位促发 MDA-MB-453 细胞凋亡[112-113]，抑制乳腺癌 MDA-MB-231 移植小鼠肿瘤组织的生长[114]。此外，桑葚花青素通过调节免疫抑制肿瘤生长与转移[115]，可诱导人脑星形胶质细胞瘤 SW1763 和人甲状腺癌 HTh-7 细胞凋亡和自噬[116]。桑椹提取物中的桑椹花青素-3-葡糖苷诱导人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞凋亡[117]，还可促进癌细胞空泡化，阻遏肝癌细胞生长及并促进凋亡[118]。此外从桑椹中分离得到的若干吲哚乙酸衍生物、黄酮苷和苯乙醇苷成分均对人宫颈癌 HeLa 细胞表现出较强的细胞增殖抑制作用[119]。

2.12 女贞子 女贞子始载于《神农本草经》，为木犀科植物女贞 *Ligustrum lucidum* 的干燥成熟果实，味甘、苦，性凉，归肝、肾经，用于滋补肝肾、明目乌发，对肝癌、结肠癌等癌症具有抗肿瘤作用[120-122]。三萜类化合物和多糖类是女贞子中主要抗肿瘤活性成分。女贞子中齐墩果酸与熊果酸含量较高，二者互为同分异构体，均能抑制肿瘤细胞的增殖与诱导分化，通过线粒体通路、死亡信号通路、内质网应激通路诱导细胞凋亡等直接抑制肿瘤，调控肿瘤微环境进而调控机体免疫力产生间接的抗肿瘤效应[123-124]。研究显示女贞子多糖能提高机体免疫、改善机体免疫能力，抑制小鼠肉瘤 S180 和肝癌 H22 细胞生长，抑制黑色素瘤细胞 B16BL6 黏附能力，提高淋巴瘤细胞膜抗原性[125-127]。此外女贞子多糖通过调控 B 细胞淋巴瘤（Bcl）-2 相关 X 蛋白（Bax）、Bcl-2 蛋白表达，抑制 EGFR/丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）信号通路，进而抑制 HO8910 细胞增殖，促进细胞凋亡[128]。

2.13 墨旱莲 墨旱莲始载于《神农本草经》，为菊科植物鳢肠 *Eclipta prostrata* 的干燥地上部分，味甘、酸，性寒，归肾、肝经，具有滋补肝肾，凉血止血等功效。丁淑敏[129]的研究结果显示墨旱莲提取物抑制 Lewis 肺癌细胞荷瘤小鼠肿瘤生长，诱导 A549 细胞凋亡，浓度依赖性提高香烟诱导的 NHBE 细

胞的存活率。YADAV等[130]研究发现墨旱莲乙醇提取物对乳腺癌、宫颈癌、卵巢癌、结肠癌、前列腺癌、胰腺癌和肺癌7种不同癌细胞株均有抑制作用，其中对乳腺癌MDA-MB-231细胞株生长和迁移抑制作用最强，其机制与破坏线粒体膜电位和DNA有关，此外体外及体内安全性评价证明墨旱莲乙醇提取物无明显的毒性作用。已有研究表明，从墨旱莲中分离得到的α-三联噻吩甲醇可以通过调节还原型辅酶Ⅱ NADPH氧化酶产生活性氧来诱导人子宫内膜癌Ishikawa、Hec-1-A细胞凋亡[131]。钟显科的研究发现墨旱莲中的墨旱莲苷B、蟛蜞菊内酯、木犀草苷均具有抗肝癌细胞smmc-7721活性，其中墨旱莲苷B活性更好[132]。对墨旱莲中蟛蜞菊内酯的抗癌活性进一步研究发现，蟛蜞菊内酯对前列腺癌LNCaP、乳腺癌T47D和MCF-7等肿瘤细胞具有抑制生长和诱导凋亡作用[133-134]。

2.14 生地黄与熟地黄 地黄始载于《神农本草经》，为玄参科植物地黄*Rehmannia glutinosa*的新鲜或干燥块根，其中生地黄味甘，性寒，归心、肝、肾经，具有清热凉血、养阴生津等功效。熟地黄为生地黄的炮制加工品，味甘，性微温，归肝、肾经。具有补血滋阴、益精填髓等功效。生地黄、熟地黄所含化学成分种类无明显差别，目前已有研究表明两者抗肿瘤的活性成分主要为多糖。研究发现生地黄多糖促进免疫细胞自然杀伤细胞NK细胞的活化产生Ⅰ型干扰素增强细胞增殖抑制活性，进而抑制肿瘤生长[135]。熟地多糖可以剂量依赖性降低TNF-α、信号传导及转录激活蛋白3（STAT3）和两面神激酶（JAK）蛋白表达，抑制鼻咽癌CEN1细胞的增殖、转移[136]。熟地多糖还可抑制细胞增殖、诱导凋亡、促进细胞自噬，呈时间、浓度依赖性抵抗前列腺癌[137-138]。水苏糖是地黄寡糖中含量较多的成分，研究证明水苏糖可剂量依赖性抑制人胃癌SGC-7901、人肝癌HepG2细胞的生长，促进癌细胞死亡[139]。生地黄中梓醇也具有抑制肝癌HepG2细胞增殖、侵袭及生长的能力，其机制可能与抑制肝癌的血管生成及肿瘤能量代谢密切相关[140]。还有研究发现，生地黄中益母草苷能剂量依赖性诱导食管癌TE-1、Eca-109、KYSE-150细胞凋亡，阻滞细胞周期[141]。

2.15 知母 知母始载于《神农本草经》，为百合科植物知母*Anemarrhena asphodeloides*的干燥根茎，味苦、甘，性寒，归肺、胃、肾经，用于清热泻火、滋阴润燥。知母中发挥抗肿瘤作用主要活性成分包括知母皂苷AⅢ、知母皂苷BⅡ、菝葜皂苷元等皂苷或苷元类成分。知母皂苷AⅢ是知母中一种天然螺甾醇甾体皂苷，对包括肺癌、乳腺癌、肝癌、宫颈癌、结直肠癌、肾癌和胰腺癌等各种肿瘤细胞增殖均具有抑制作用，尤其对肺癌、乳腺癌、肝癌的抗癌作用被广泛报道，其机制包括抑制转移、耐药对抗、诱导细胞增殖抑制作用、促进细胞凋亡、诱导细胞周期停滞、产生活性氧（ROS）、诱导内质网应激、阻碍线粒体功能、触发铁死亡等，主要通过单磷酸腺苷激活的蛋白激酶AMPK、PI3K/Akt/mTOR、MAPK/ERK等通路发挥抗肿瘤作用[142-145]。知母中知母皂苷BⅡ和菝葜皂苷元也有一定抗肿瘤活性。知母皂苷BⅡ可通过上调IL-18基因、抑制hsa-miRNA-766-3p表达、上调SCARA5表达，进而抑制癌细胞的增殖和迁移[146-147]。菝葜皂苷元能够导致癌细胞内质网应激、ROS形成和线粒体及细胞色素C（Cyt-C）功能障碍，使癌细胞凋亡，同时诱导细胞周期G_2/M期阻滞来抑制肿瘤生长[148-151]。

此外，知母中的黄酮类成分芒果苷，对包括肺癌、前列腺癌、宫颈癌和卵巢癌等肿瘤细胞增殖具有抑制作用[152]，尤其对肺癌作用显著，芒果苷通过抑制miRNA-92a和miRNA-27b的表达、增强肿瘤抑制基因Period1的表达调节癌细胞的增殖和凋亡，还通过下调细胞Cyclin B_1信号通路触发G_2/M期细胞周期停滞[153-155]。

3 滋阴中药活性成分抗肿瘤作用机制

进一步对滋阴中药活性成分抗肿瘤的作用机制进行归纳整理，其机制主要包括诱导肿瘤细胞凋亡，阻滞肿瘤细胞增殖周期，抑制肿瘤的侵袭、转移和血管生成，诱导肿瘤细胞自噬，提高机体免疫和调控功能，增强化疗药作用和逆转肿瘤耐药对抗等。

3.1 诱导肿瘤细胞凋亡 诱导肿瘤细胞凋亡是目前抗肿瘤的最主要途径之一，滋阴药中多糖、皂苷、黄酮、生物碱类活性成分诱导肿瘤细胞凋亡作用显著。百合多糖、天冬多糖、铁皮石斛多糖、女贞子多糖等通过调控Bcl-2和Bax依赖途径及Caspase-3、Caspase-9的表达诱导癌细胞凋亡[29,55-58,87,128]。百合、麦冬、山麦冬、天冬、黄精、知母、女贞子中富含皂苷及苷元类成分均可诱导癌细胞凋亡，如百合总皂苷下调增殖细胞核抗原PCNA、Bcl-2/Bax及抑制VEGF/Akt信号通路诱导细胞凋亡[25-27]。

百合生物碱、金钗石斛生物碱、石斛碱也有一定诱导细胞凋亡作用，机制包括上调Caspase-3蛋白表达，线粒体凋亡途径，降低Bcl-2 mRNA并增加Bax mRNA表达，降低MMP-2、MMP-9和KCNQ1OT1蛋白表达水平，提高miR-487a-3p的表达[32,75,77-78]。

玉竹高异黄酮、黄精高异黄酮、桑葚花色苷、桑椹花青素-3-葡糖苷、知母中芒果苷是滋阴药中诱导肿瘤细胞凋亡的主要黄酮类成分。玉竹高异黄酮通过Bcl-2磷酸化、调控线粒体Caspase依赖途径和内质网应激途径诱导肿瘤细胞凋亡[95]。桑葚花色苷诱导凋亡细胞的机制主要是上调SGC-7901细胞自噬分子标记物LC3Ⅱ/Ⅰ、Bax/Bcl-2及苄氯素1（Beclin1）、Caspase-8的表达，降低线粒体膜电位[111-114]。

此外，玉竹与黄精中含有凝集素，玉竹凝集素诱导癌细胞凋亡的主要机制包括通过死亡受体介导通路、线粒体凋亡通路、TNF-α途径、EGFR调节的Ras/Raf/MEK/ERK信号通路、调控miR-1290和miR-15a-3p等途径[93]；多花黄精凝集素PCL-2促进ROS生成，上调Bax、Caspase-3及Caspase-9 mRNA和蛋白表达，并下调Bcl-2基因mRNA和蛋白表达水平诱导癌细胞凋亡[105]。

3.2 阻滞肿瘤细胞增殖周期 阻滞肿瘤细胞增殖周期是有效抗肿瘤的机制之一，滋阴药多糖类、皂苷类、黄酮类、生物碱类成分抗肿瘤机制与阻滞肿瘤细胞增殖周期有关。

枸杞多糖调节Cyclin D_1、Cyclin D_3和CDK2的表达，从而在G_0/G_1期阻断了细胞周期[109]。天冬多糖抑制HIF-1α/

VEGF表达进而抑阻滞G_2/M细胞周期[58]。北沙参多糖、黄精多糖也具有阻断细胞周期作用[20,97]。

麦冬皂苷D通过下调Cyclin B_1，诱导G_2/M细胞周期阻滞[43]；山麦冬皂苷B阻滞细胞周期从G_1期向S期发展[50]；asparagusoside G阻滞癌细胞在G_0/G_1期[63]；知母皂苷AⅢ触发DNA损伤并激活ATM/Chk2和p38 MAPK通路，进而诱导乳腺癌MDA-MB-231和MCF-7细胞G_2/M期停滞[142]。

知母中芒果苷通过下调Cyclin B_1信号通路触发G_2/M期细胞周期停滞[155]；玉竹高异黄酮是通过激活p38/p53信号通路导致细胞周期G_2/M期阻滞[94]。黄精高异黄酮阻滞G/M细胞周期的作用[104]。此外，百合生物碱阻滞癌细胞在G_2/M期[32]，金钗石斛水溶性生物碱阻滞细胞G_1期[76]。百合中秋水仙碱抗肿瘤主要机制与阻断肿瘤细胞中期有丝分裂有关[33]。

3.3 抑制肿瘤的侵袭与转移和血管生成 肿瘤细胞转移是肿瘤恶化的标志性表现，严重影响患者预后状态和生命质量。麦冬、知母中皂苷类成分抑制肿瘤的侵袭与转移作用显著。麦冬皂苷B可通过抑制EphA2/Akt及抑制上皮间充质转化（EMT）通路来抑制癌细胞转移及血管生成[38-40]。麦冬皂苷D通过消除整联蛋白β_1（ITGB1）的表达，上调核β-连环蛋白（β-catenin），并降低黏着斑激酶（FAK）/Src/Akt的磷酸化，进而抑制癌细胞的迁移、侵袭[42]。知母皂苷BⅡ通过抑制hsa-miRNA-766-3p表达、上调SCARA5表达，进而抑制癌细胞的增殖和迁移[147]。此外，天冬多糖、北沙参多糖、石斛多糖、石斛生物碱、枸杞多糖、生地黄中梓醇均具有抑制癌细胞迁移、侵袭和血管生成的作用[22,67,106-107,140]。

3.4 诱导肿瘤细胞自噬 自噬是指细胞对其破损的细胞器和未适当折叠的蛋白质等进行降解并再应用的生物学过程，过度激活的自噬会导致癌细胞发生自噬性死亡。玉竹凝集素通过死亡受体介导通路、线粒体凋亡通路、TNF-α途径、EGFR调节的Ras/Raf/MEK/ERK信号通路、调控miR-1290和miR-15a-3p等途径诱导肿瘤细胞自噬和凋亡[93]。桑葚花色苷可上调SGC-7901细胞LC3 Ⅱ/Ⅰ、Bax/Bcl-2及Beclin1、Caspase-8的表达，导致诱导细胞自噬和凋亡[111]。此外，麦冬皂苷B、桑葚花青素、熟地多糖均可促进癌细胞自噬[52,116,138]。

3.5 提高机体免疫和调控功能 免疫防御功能的失调也是肿瘤发生的重要条件，加强机体免疫功能是防范、治疗癌症的关键步骤之一。多糖是中药中一类具有提高机体免疫和调控功能的活性成分，北沙参均一多糖阿拉伯聚糖GLP90-2可促进DC2.4细胞和巨噬细胞的成熟激活免疫[22]。从枸杞中分离的LBP3可以通过抑制ER应激的IRE1α/XBP1通路，减少细胞内脂质积累，提高TDCs刺激T细胞的功能，从而发挥抗肿瘤作用[120]。百合多糖、短葶山麦冬多糖、石斛多糖、铁皮石斛多糖、女贞子多糖、黄精多糖均可机体免疫力产生间接的抗肿瘤效应[31,54,67,84,97]。此外，鲜铁皮石斛生物碱、桑葚花青素、女贞子中齐墩果酸与熊果酸调控机体免疫力[89,115,124]。

3.6 增强化疗药作用、逆转肿瘤耐药对抗 临床上中药常用化疗药联用治疗癌症，主要归因于中药能增强化疗药的抗肿瘤作用，或可逆转肿瘤耐药对抗。铁皮石斛多糖、玉竹多糖、知母中芒果苷能剂量依赖性增强抗肿瘤药物5-FU、顺铂的作用[87,91,155]。黄精多糖与顺铂联用不仅抑制肝癌H22移植瘤生长，并能减轻顺铂引发的肝脏氧化损伤[100]。石斛碱与顺铂联合用药能减轻顺铂对裸鼠的心脏损伤作用[80]。麦冬皂苷B体内和体外均能显著地诱导顺铂耐药的A549、A549/顺铂焦亡，以减轻A549细胞的顺铂抗性[37]；熟地黄多糖可下调p-Akt、p-mTOR表达，逆转胰岛素样生长因子-1（IGF-1）对mTOR通路的激活作用，抑制多西他赛耐药PCa细胞株增殖[138]；知母皂苷AⅢ通过PI3K/Akt等通路逆转肿瘤耐药对抗[156]。

3.7 其他抗肿瘤机制 麦冬皂苷B可通过激活Caspase-1/GSDMD通路在体内和体外均能显著地诱导顺铂耐药的非小细胞肺癌A549、A549/顺铂焦亡[37]；知母皂苷AⅢ通过与热休克蛋白HSP90结合并形成复合物，进一步靶向并降解GPX4，促进非小细胞肺癌H1299和A549细胞铁死亡[142]。短葶山麦冬皂苷DT-13是通过糖醛解途径抑制葡萄糖摄取、ATP生成并减少乳酸产生而显著抑制结肠癌细胞增殖[46]；枸杞多糖通过降低端粒酶活性等发挥抗肿瘤作用[106-107]。女贞子中齐墩果酸与熊果酸可调控肿瘤微环境进而调控机体免疫力产生间接的抗肿瘤效应[124]。

4 结语与展望

恶性肿瘤发病率高、死亡率高，治疗效果不尽如人意，滋阴类中药在我国历史悠久、资源丰富，滋阴中药作为中医补虚治法中的重要组成部分，其在抗肿瘤方面的研究逐渐引起了广泛关注。依前所述，滋阴中药多糖、皂苷、生物碱和黄酮类等成分具有显著的抗肿瘤作用（图1）。多糖是中药中的一类天然活性成分，北沙参、百合、天冬、石斛、铁皮石斛、玉竹、黄精、枸杞、女贞子和地黄等滋阴中药中多糖的抗肿瘤作用及机制已经得到广泛报道，其主要机制包括能通过抑制肿瘤细胞增殖、促进凋亡、诱导自噬、影响细胞周期、抑制血管新生等直接杀伤肿瘤，还可通过调节肿瘤相关免疫细胞和免疫因子的产生调控机体抗肿瘤免疫。皂苷及其苷元类化合物是滋阴中药中的一类重要成分，如百合总皂苷，麦冬中的麦冬皂苷B、麦冬皂苷D，山麦冬中的DT-13、山麦冬皂苷B，天冬及玉竹中甾体皂苷类，黄精中薯蓣皂苷、薯蓣皂苷元，女贞子中三萜类化合物，知母中知母皂苷AⅢ、BⅡ、菝葜皂苷元等，都具有显著的抗肿瘤活性，可通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导凋亡、抑制侵袭转移、抑制血管生成、逆转肿瘤多药耐药、调节机体免疫、诱导自噬死亡等机制发挥抗肿瘤作用。生物碱类作为滋阴中药石斛、铁皮石斛、百合中一类重要活性成分，其抗肿瘤机制也得到了深入研究。其中石斛及铁皮石斛生物碱抗肿瘤活性显著且作用机制多样，可以通过提高机体免疫功能、控制肿瘤细胞周期、抑制侵袭和迁移、抑制增殖并诱导其凋亡等途径发挥抗肿瘤作用。此外，麦冬、玉竹、黄精、桑葚和知母中的黄酮类，玉竹和黄精中的凝集素等成分也具有抗肿瘤活性。综合这些研究结果可知，滋阴中药中的多糖、皂苷、生物碱、黄酮类等成分具有多方面的抗肿瘤活性，这为进一步开发基于滋阴中药的抗癌药物和治疗方案提

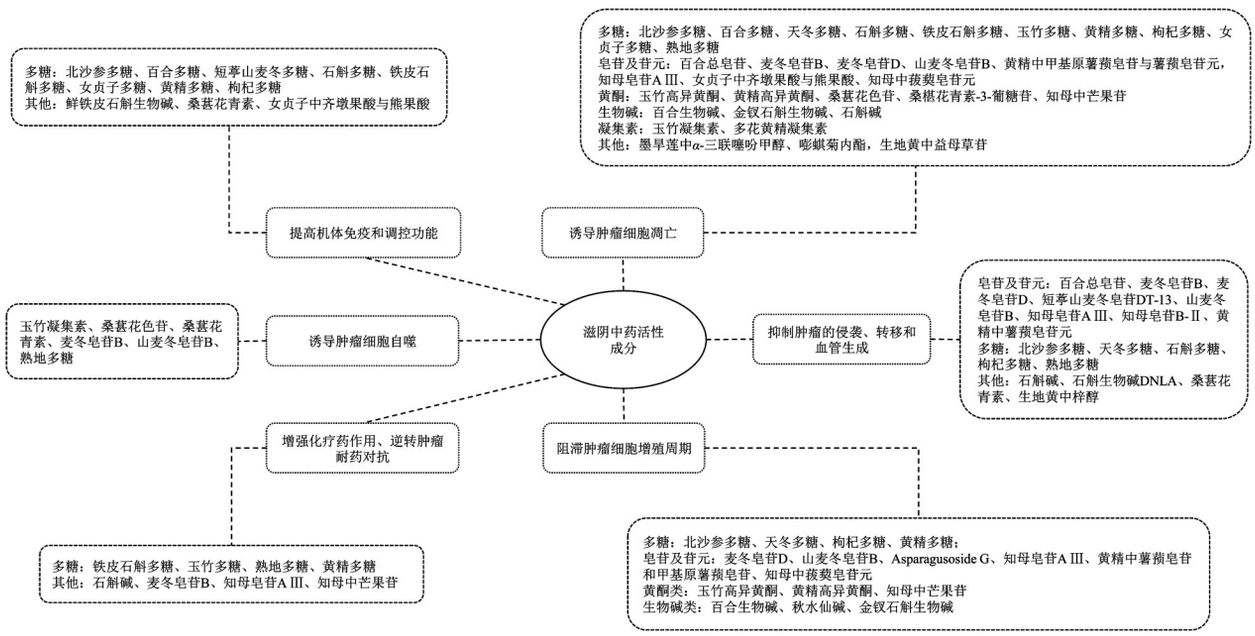

图 1　滋阴药活性成分及其抗肿瘤作用机制

Fig. 1　Active ingredients from nourishing Yin Chinese herbs and anti-tumor mechanism

供了依据。

综上所述，从“阴虚癌瘤相关”假说入手，运用滋阴法治疗肿瘤疾病具有较好的前景，大量现代药理学研究也已证实，滋阴中药及其活性成分在抗肿瘤方面确有疗效，然滋阴抗肿瘤具体共同物质基础需要进一步深入研究。肿瘤细胞快速增殖需要能量的快速代谢，滋阴药药性偏寒凉，已有诸多证据证实寒凉药可降低能量代谢，主要是通过降低机体 Na^+-K^+-ATP 酶、Ca^{2+}-ATP 酶、有氧磷酸化关键酶（琥珀酸脱氢酶）活性，从而降低机体的能量代谢。与其他寒凉药不同是，滋阴中药药性偏寒凉外，其味甘能养阴生津，换言之，滋阴中药抗肿瘤功效的共性特征来源于寒凉药性物质基础和甘味药性物质基础。因此，深入研究和开发滋阴类中药在抗肿瘤方面的价值具有广泛而且深远的现实意义。那么如何将中医阴阳理论、中药药性理论及中医整体观理念与现代的科学研究方法技术有机结合起来，致力于攻克肿瘤这一世界性难题，这需要进一步深入研究和探索。

［参考文献］

［1］ 世界卫生组织. 随着对服务的需求不断增加，全球癌症负担日益加重［EB/OL］.（2024-02-01）［2024-08-29］. https://www.who.int/zh/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services.

［2］ 王鲁娇，司文涛. 中医药干预 MAPK/NF-κB 信号通路调控肿瘤作用机制的研究进展［J］. 中国实验方剂学杂志，2024，30（21）：262-270.
WANG L J, SI W T. Traditional Chinese medicine treats tumors via MAPK/NF-κB signaling pathway: A review［J］. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(21): 262-270.

［3］ 刘新月，陈乐乐，孙鹏，等. 中药生物碱抗肿瘤作用研究进展［J］. 中国实验方剂学杂志，2023，29（13）：264-272.
LIU X Y, CHEN L L, SUN P, et al. Anti-tumor effect of alkaloids of Chinese medicine: A review［J］. J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(13): 264-272.

［4］ 熊慧，张明霞，杨明，等. 中药抗肿瘤侵袭、转移及逆转肿瘤耐药性的作用机制研究进展［J］. 中国实验方剂学杂志，2022，28（22）：224-230.
XIONG H, ZHANG M X, YANG M, et al. Mechanisms of Chinese medicine in inhibiting tumor invasion and metastasis and reversing drug resistance: A review［J］. J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(22): 224-230.

［5］ 刘亚鑫，魏雪娇，黄惠铭，等. 中药诱导细胞周期阻滞抗肿瘤研究进展［J］. 中国实验方剂学杂志，2023，29（2）：222-234.
LIU Y X, WEI X J, HUANG H M, et al. Anti-tumor effect of Chinese medicine by inducing cell cycle arrest: A review［J］. J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(2): 222-234.

［6］ 周艾玲，王段珩，岳晓蕾，等. 中药多糖抗肿瘤作用研究进展［J］. 中国实验方剂学杂志，2022，28（16）：236-246.
ZHOU A L, WANG D H, YUE X L, et al. Anti-tumor effect of Chinese herbal polysaccharides: A review［J］. J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(16): 236-246.

［7］ 孙有智，刘红宁，朱卫丰，等.“阴虚癌瘤相关”假说的提出及其意义［J］. 江西中医学院学报，2008，20（4）：1-5.
SUN Y Z, LIU H Y, ZHU W F, et al. The introduction and the significance of hypothesis that Yin-deficiency and malignant tumor is related［J］. J Jiangxi Univ TCM, 2008, 20(4): 1-5.

［8］ 何伶文，严小军，刘红宁. 肿瘤病因病机总结及其阴虚病机初探［J］. 辽宁中医杂志，2017，44（5）：934-936.
HE L W, YAN X J, LIU H N. Tumor etiology and pathogenesis summary and preliminary study of Yin-deficiency［J］. Liaoning J Tradit Chin Med, 2017, 44(5): 934-936.

[9] 饶斌,余功,谢斌,等. 肿瘤的发病特点及其阴虚病机归属初探[J]. 时珍国医国药,2015,26(6):1435-1437.
RAO B, YU G, XIE B, et al. Preliminary exploration of the pathogenic characteristics of tumors and the attribution of Yin deficiency pathogenesis[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2015,26(6):1435-1437.

[10] 王新陆. 中医基础理论概念界定及其发展态势思考[J]. 天津中医药,2004,21(6):441-444.
WANG X. Thought about definition of basic theory of traditional Chinese medicine and its developing tendency[J]. Tianjin J Tradit Chin Med,2004,21(6):441-444.

[11] 王新华,张莽,乔俊红,等. 从对《内经》"阴阳"理论总结中管窥肿瘤防治探索的方向[J]. 现代中西医结合杂志,2004,13(20):2667-2668.
WANG X, ZHANG M, QIAO J, et al. Exploring the direction of tumor prevention and treatment from the summary of the theory of "Yin and Yang" in the inner canon[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med,2004,13(20):2667-2668.

[12] 余功,谢斌,饶斌,等. "阴虚促进癌瘤血管增生"假说的理论探讨[J]. 江西中医药大学学报,2014,26(1):27-29.
YU G, XIE B, RAO B, et al. Discussion of the relationship between Yin-deficiency and tumor angiogenesis[J]. J Jiangxi Univ Chin Med,2014,26(1):27-29.

[13] 郑里翔,王萍,邓佳卉,等. 阴虚、阳虚体质血清对肺癌细胞NF-κB、P16基因表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2013,28(9):2563-2566.
ZHENG L, WANG P, DENG J, et al. Effects of Yin-Yang deficiency constitutional types serum on NF-κB and P16 expression in lung cancer cell[J]. China J Tradit Chin Med Pharm,2013,28(9):2563-2566.

[14] 郑里翔,张玉仁,朱卫丰,等. 阴虚对荷瘤小鼠肿瘤生长的影响[J]. 时珍国医国药,2007,18(12):3001-3002.
ZHENG L, ZHANG Y, ZHU W, et al. Effect of Yin deficient in tumor cell proliferation of tumor bearing mice [J]. Lishizhen Med Mater Med Res,2007,18(12):3001-3002.

[15] 张玉仁,郑里翔,朱卫丰,等. 二至丸对阴虚荷瘤小鼠抑瘤作用的研究[J]. 江西中医学院学报,2007,19(6):58-59.
ZHANG Y, ZHENG L, ZHU W, et al. Effect of Erzhiwan on inhibited tumor of tumor bearing mouse with Yin deficiency [J]. J Jiangxi Univ TCM,2007,19(6):58-59.

[16] 郑里翔,张玉仁,邓科穗,等. 二至汤对阴虚阳虚荷瘤小鼠肿瘤生长的影响[J]. 陕西中医,2008,29(12):1678-1680.
ZHENG L, ZHANG Y, DENG K, et al. The effect of Er Zhi Tang on tumor growth in mice with yin deficiency and yang deficiency and tumor bearing[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2008,29(12):1678-1680.

[17] DE LA CRUZ J F, VERGARA E J, CHO Y, et al. Glehnia littoralis root extract induces G_0/G_1 phase cell cycle arrest in the MCF-7 human breast cancer cell line [J]. Asian Pac J Cancer Prev,2015,16(18):8113-8117.

[18] WANG Z F, LIU L, LIANG L, et al. Radix Glehniae extract inhibits migration and invasion of lung cancer cells[J]. Infect Int,2018,6(2):48-53.

[19] 王振飞,刘丽,梁琳,等. 北沙参抑制肺癌细胞迁移侵袭能力的研究[J]. 中医药通报,2018,17(3):62-64.
WANG Z, LIU L, LIANG L, et al. Inhibitory effect of Radix Glehniae extract on the migration and invasion abilities of lung cancer cells[J]. Tradit Chin Med J,2018,17(3):62-64.

[20] WU J, GAO W, SONG Z, et al. Anticancer activity of polysaccharide from *Glehnia littoralis* on human lung cancer cell line A549[J]. Int J Biol Macromol,2018,106:464-472.

[21] 杜宝香. 北沙参多糖的分离纯化、结构表征及其生物药理活性研究[D]. 济南:山东中医药大学,2019.
DU X. Lsolation, purification, structural analysis andbiological activities of water-soluble polysaccharide from the root of *Glehnia littoralis*[D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine,2019.

[22] LIU W, LI K, ZHANG H, et al. An antitumor arabinan from *Glehnia littoralis* activates immunity and inhibits angiogenesis [J]. Int J Biol Macromol,2024,263(P2):130242.

[23] KONG C S, UM Y R, LEE J I, et al. Constituents isolated from *Glehnia littoralis* suppress proliferations of human cancer cells and MMP expression in HT1080 cells[J]. Food Chem,2010,120(2):385-394.

[24] 董芳,刘汉柱,孙阳,等. 北沙参中佛手柑内酯的分离鉴定及体外抗肿瘤活性的初步测定[J]. 植物资源与环境学报,2010,19(1):95-96.
DONG F, LIU H, SUN Y, et al. Isolation and identification of bergapten in dry root of *Glehnia littoralis* and preliminary determination of its antitumor activity *in vitro*[J]. J Plant Res Environ,2010,19(1):95-96.

[25] 林星长,刘晟,张海涛. 百合总皂苷经VEGF/Akt信号通路调节人前列腺癌LNCaP细胞增殖及侵袭的机制研究[J]. 中国药师,2020,23(6):1048-1052.
LIN X, LIU S, ZHANG H. Mechanisms of total Saponins from *Lilii bulbus* in regulating the proliferation and invasion of human prostate cancer LNCaP cells via VEGF/Akt signaling pathway [J]. China Pharm, 2020, 23 (6) : 1048-1052.

[26] 罗林明,覃丽,詹济华,等. 百合总皂苷对肺癌细胞增殖、凋亡及侵袭转移的作用及其初步机制研究[J]. 中国中药杂志,2018,43(22):4498-4505.
LUO L, QIN L, ZHAN J, et al. Study on effects of total saponins from Lilii Bulbus on proliferation, apoptosis, invasion and metastasis of lung cancer cells and its preliminary mechanism[J]. China J Chin Mater Med, 2018, 43(22):4498-4505.

[27] ZHANG Y Y, LUO L M, WANG Y X, et al. Total saponins from *Lilium lancifolium*: A promising alternative toinhibit the growth of gastric carcinoma cells[J]. J Cancer,2020,11(14): 4261-4273.

[28] HAN H P, XIE H C. A study on the extraction and purification process of lily polysaccharide and its anti-tumor effect [J]. Afr J Tradit Complem,2013,10(6):485-489.

[29] 何洪. 百合多糖诱导肿瘤细胞凋亡作用机制的研究[D]. 延吉:延边大学,2013.

HE H. Study on the mechanism of Lily polysaccharide induced tumor cell apoptosis[D]. Yanji: Yanbian University, 2013.

[30] 余倩莎. 龙牙百合多糖提取物抗氧化活性及其对肿瘤细胞生长影响[D]. 长沙:湖南农业大学,2018.
YU Q. Liliumpolysaccharide extract antioxidant activity and its effect on tumor cell[D]. Changsha: Hunan Agricultural University, 2018.

[31] SUN X, GAO R L, XIONG Y K, et al. Antitumor and immunomodulatory effects of a water-soluble polysaccharide from Lilii Bulbus in mice[J]. Carbohyd Polym, 2014, 102(1):543-549.

[32] 贾蕾. 百合对人胃癌 SGC-7901 细胞的增殖抑制作用及其机制的探讨[D]. 延安:延安大学,2015.
JIA L. Lily proliferation inhibition on human gastric cancer cell lines SGC-7901 and discussion of functional mechanism [D]. Yan'an: Yan'an University, 2015.

[33] CZERWONKA D, SOBCZAK S, MAJ E, et al. Synthesis and antiproliferative screening of novel analogs of regioselectively demethylated colchicine and thiocolchicine[J]. Molecules, 2020, 25(5):1180.

[34] 李玲,刘湘丹,詹济华,等. 卷丹百合化学成分抗肿瘤活性研究[J]. 湖南中医药大学学报,2018,38(10):1133-1136.
LI L, LIU X, ZHAN J, et al. A study on the antitumor activity of chemical constituents from *Lilium lancifolium* Thunb[J]. J Hunan Univ Chin Med, 2018, 38(10):1133-1136.

[35] 高剑坤,梁雪兰,江洪波,等. 麦冬抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊,2024,42(5):160-164,288.
GAO J, LIANG X, JIANG H, et al. Research progress on anti-tumor effects and mechanisms of Maidong (Ophiopogonis Radix)[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(5): 160-164, 288.

[36] 何冰倩,周小杰,史冬玲,等. 麦冬皂苷 B 抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊,2018,36(12):2911-2914.
HE B, ZHOU X, SHI D, et al. Progress on anti-tumor effects and mechanisms of ophiopogonin B[J]. Chinese Arch Tradit Chin Med, 2018, 36(12):2911-2914.

[37] CHENG Z, LI Z, GU L, et al. Ophiopogonin B alleviates cisplatin resistance of lung cancer cells by inducing Caspase-1/GSDMD dependent pyroptosis[J]. J Cancer, 2022, 13(2):715.

[38] 李丽秋,高倩,顾玲,等. 麦冬皂苷 B 通过调控 miR-432-5p 抑制 A549 细胞增殖、迁移和侵袭[J]. 中国药理学通报,2021,37(7):1035-1036.
LI L, GAO Q, GU L, et al. Ophiopogonin B inhibits proliferation, migration and invasion of A549 cells by regulating miR-432-5p[J]. Chin Pharmacol Bull, 2021, 37(7):1035-1036.

[39] ZHANG S, LI H, LI L, et al. Ophiopogonin B inhibits migration and invasion in non-small cell lung cancer cells through enhancing the interaction between axin and β-catenin [J]. J Cancer, 2021, 12(20):6274-6284.

[40] CHEN M, HU C, GUO Y, et al. Ophiopogonin B suppresses the metastasis and angiogenesis of A549 cells *in vitro* and *in vivo* by inhibiting the EphA2/Akt signaling pathway[J]. Oncol Rep, 2018, 40(3):1339-1347.

[41] CHEN Q K, WANG Z S, LEI B H, et al. Ophiopogonin D: Review of pharmacological activity[J]. Front Pharmacol, 2024, 15.

[42] ZHU X, WANG K, CHEN Y. Ophiopogonin D suppresses TGF-β_1-mediated metastatic behavior of MDA-MB-231 breast carcinoma cells via regulating ITGB1/FAK/Src/Akt/β-catenin/MMP-9 signaling axis[J]. Toxicol In Vitro, 2020, 69:104973.

[43] ZANG Q, ZHANG L, GAO N, et al. Ophiopogonin D inhibits cell proliferation, causes cell cycle arrest at G_2/M, and induces apoptosis in human breast carcinoma MCF-7 cells[J]. J Integr Med, 2016, 14(1):51-59.

[44] 张弛. 麦冬多糖的分离纯化工艺研究及结构分析[D]. 广州:华东理工大学,2012.
ZHANG C. Separation, purification and structural analysis of polysaccharides in *Ophiopogon japonicus* (L. f.) Ker-Gawl[D]. Guangzhou: East China University of Science and Technology, 2012.

[45] 曾品涛. 麦冬高异黄酮的制备及其抗非小细胞肺癌细胞活性研究[D]. 重庆:重庆理工大学,2011.
ZENG P. Research on prepaeration and anti-NSCLS activity of homoisoflavonoids from Radix Ophiopogonis [D]. Chonqing: Chongqing University of Technology, 2011.

[46] 张媛媛,宁华蓉,戚进,等. 短葶山麦冬皂苷 DT-13 研究进展[J]. 中国药科大学学报,2014,45(5):593-598.
ZHANG Y, NING H, QI J, et al. Advances in the research on DT-13, a saponin of *Liriope muscari* (Decne) Baily[J]. J China Pharm Univ, 2014, 45(5):593-598.

[47] ZHANG Y, LIU J, KOU J, et al. DT-13 suppresses MDA-MB-435 cell adhesion and invasion by inhibiting MMP-2/9 via the p38 MAPK pathway[J]. Mol Med Rep, 2012, 6(5):1121-1125.

[48] ZHAO R P, LIN S S, YUAN S T, et al. DT-13, a saponin of dwarf lilyturf tuber, exhibits anti-cancer activity by down-regulating CC chemokine receptor type 5 and vascular endothelial growth factor in MDA-MB-435 cells[J]. Chin J Nat Med, 2014, 12(1):24-29.

[49] GAO Y, KHAN G J, WEI X, et al. DT-13 inhibits breast cancer cell migration via non-muscle myosin Ⅱ-A regulation in tumor microenvironment synchronized adaptations[J]. Clin Transl Oncol, 2020, 22:1591-1602.

[50] SUN L, LIN S, ZHAO R, et al. The saponin monomer of dwarf lilyturf tuber, DT-13, reduces human breast cancer cell adhesion and migration during hypoxia via regulation of tissue factor[J]. Biol Pharm Bull, 2010, 33(7):1192-1198.

[51] WEI X, MAO T, LI S, et al. DT-13 inhibited the proliferation of colorectal cancer via glycolytic metabolism and AMPK/mTOR signaling pathway[J]. Phytomedicine, 2019, 54:120-131.

[52] SHENG H, LV W, ZHU L, et al. Liriopesides B induces apoptosis and cell cycle arrest in human non-small cell lung cancer cells[J]. Int J Mol Med, 2020, 46(3):1039-1050.

[53] YU H, WANG H, YIN Y, et al. Liriopesides B from *Liriope spicata* var. *prolifera* inhibits metastasis and induces apoptosis

in A2780 human ovarian cancer cells[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(3): 1747-1758.

[54] 许娇红,张红雷,刘用国. 短葶山麦冬多糖对S-180荷瘤小鼠免疫调节功能的影响[J]. 海峡药学,2021,33(12):16-18.
XU J, ZHANG H, LIU Y. Immunomodulatory activities of polysaccharides from *Liriope muscari* (Decne.) baily on S-180 tumor-bearing mice[J]. Strait Pharm J, 2021, 33(12): 16-18.

[55] XIANG J, XIANG Y, LIN N S, et al. Anticancer effects of deproteinized asparagus polysaccharide on hepatocellular carcinoma *in vitro* and *in vivo*[J]. Tumor Biol, 2014, 35(4): 3517-3524.

[56] WENG L L, XIANG J F, LIN J B, et al. *Asparagus* polysaccharide and gum with hepatic artery embolization induces tumor growth and inhibits angiogenesis in an orthotopic hepatocellular carcinoma model[J]. Asian Pac J Cancer P, 2015, 15(24): 10949-10955.

[57] 翁苓苓,高玲,张闽光,等. 天冬多糖低氧下抑制肝癌作用的体外实验研究[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(24):2623-2628.
WENG L, GAO L, ZHANG M, et al. Anticancer effects of deproteinized asparagus polysaccharide on hepatocellular carcinoma cells in hypoxia *in vitro*[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2019, 28(24): 2623-2628.

[58] 丁婕好,王璇,翁苓苓,等. 天冬多糖对低氧条件下人肝癌细胞生长、侵袭及迁移的影响[J]. 山东医药,2017,57(14):23-26.
DING J, WANG X, WENG L, et al. Effects of *Asparagus* polysaccharides on growth, invasion and migration of human hepatocellular carcinoma cells under hypoxia[J]. Shandong Med J, 2017, 57(14): 23-26.

[59] 朱婷婷,程紫薇,邢东炜,等. 基于HIF-1α/VEGF/NF-κB信号通路探讨天冬多糖调控COMMD3抑制肝癌血管生成的作用机制[J]. 中华中医药杂志,2022,37(5):2836-2841.
ZHU T, CHENG Z, XING D, et al. Antiangiogenic mechanism of asparagus polysaccharide in hepatocellular carcinoma by regulating COMMD3 via the HIF-1α/VEGF/NF-κB signaling pathway[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(5): 2836-2841.

[60] 程紫薇,程伟,邢东炜,等. 天冬多糖协同HIF1a RNAi在缺氧环境下抑制肝癌血管生成的研究[J]. 时珍国医国药,2020,31(12):2817-2820.
CHENG Z, CHENG W, XING D, et al. *Asparagus* polysaccharide combined HIF1a RNAi to inhibit angiogenesis of liver cancer in the absence of oxygen[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2020, 31(12): 2817-2820.

[61] 程伟,程紫薇,邢东炜,等. 天冬多糖逆转缺氧诱导的上皮间质转换抑制人肝癌细胞迁移[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(10):2127-2130.
CHENG W, CHENG Z, XING D, et al. *Asparagus* polysaccharides suppress migration of human hepatocellular carcinoma cells by reversing epithelial-mesenchymal transition under hypoxia[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2019, 46(10): 2127-2130.

[62] KIM J Y, CHOI H Y, KIM H M, et al. A novel cytotoxic steroidal saponin from the roots of *Asparagus cochinchinensis*[J]. Plants, 2021, 10(10): 2067.

[63] LIU B, LI B, ZHOU D, et al. Steroidal saponins with cytotoxic effects from the rhizomes of *Asparagus cochinchinensis*[J]. Bioorg Chem, 2021, 115: 105237.

[64] ZHANG R S, LIU Y Y, ZHU P F, et al. Furostanol saponins from *Asparagus cochinchinensis* and their cytotoxicity[J]. Nat Products Bioprosp, 2021, 11(6): 651-658.

[65] ZHU G L, HAO Q, XING L, et al. C21, C22 pregnane glycosides and cytotoxic C27 spriostanol steroids from *Asparagus cochinchinesis*[J]. Steroids, 2021, 172: 108874.

[66] 朱国磊. 天门冬的化学成分及其细胞毒活性研究[D]. 昆明:昆明理工大学,2013.
ZHU G. Studies on the Chemical Constituents and Cytotoxic Activity of *Asparagus cochinchinensis* [D]. Kunming: Kunming University of Science and Technology, 2013.

[67] LI X, WANG X, WANG Y, et al. A systematic review on polysaccharides from *Dendrobium* genus: Recent advances in the preparation, structural characterization, bioactive molecular mechanisms, and applications[J]. Am J Chin Med, 2022, 50(2): 471-509.

[68] 严慕贤,魏刚,刘康阳,等. 金钗石斛水溶性多糖与碱溶性多糖对HeLa细胞增殖的影响[J]. 中药新药与临床药理,2015,26(2):195-198.
YAN M, WEI G, LIU K, et al. Effect of water-soluble and alkali-soluble polysaccharides extracted from *Dendrobium nobile* lindle. against HeLa cell proliferation[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2015, 26(2): 195-198.

[69] ZHANG D D, HUANG S, ZHA X Q, et al. Inhibitory effect of Dendrobium huoshanense polysaccharides on human gastriccancer cell growth[J]. J Food Sci Biotechnol, 2014, 33(5): 542-547.

[70] 宋程. 石斛生物碱的鉴定、代谢谱分析及抗肿瘤活性研究[D]. 合肥:安徽农业大学,2018.
SONG C. Alkaloids from caulis dendrobii: Identification, metabolic profiling analysis and anti-tumor activity[D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2018.

[71] SUN Y D, WANG Z H, YE Q S. Composition analysis and anti-proliferation activity of polysaccharides from *Dendrobium chrysotoxum*[J]. Int J Biol Macromol, 2013, 62(1): 291-295.

[72] MOU Z, ZHAO Y, YE F, et al. Identification, biological activities and biosynthetic pathway of *Dendrobium* alkaloids[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 605994.

[73] 宋林霞. 金钗石斛生物碱对三阴性乳腺癌细胞的作用及机制研究[D]. 遵义:遵义医科大学,2019.
SONG L. Effect and mechanism of *Dendrobium nobile* Lindlalk aloids on triple negative breast cancer cells[D]. Zunyi: Zunyi Medical University, 2019.

[74] 何沁嶷. 金钗石斛中生物碱积累规律及抗肿瘤活性研究[D]. 成都:四川农业大学,2016.
HE Q. Study on the accumulation law and anti-tumor activity of *Dendrobium nobile* alkaloids [D]. Chengdu: Sichuan

Agricultural University, 2016.

[75] 安欣, 任建武, 李虹阳, 等. 金钗石斛生物碱对 mcf-7 细胞线粒体凋亡通路研究[J]. 江西农业大学学报, 2015, 37(5): 920-926.
AN X, REN J, LI H, et al. A study of the effect of dendrobine from *Dendrobium nobile* on Mcf- 7 cell apoptosis in mitochondrial pathway [J]. Acta Agriculturae Universitatis Jiangxiensis, 2015, 37(5): 920-926.

[76] 王亚芸. 石斛生物碱提取及其抑制 Caco-2 活性的研究[D]. 北京: 北京林业大学, 2015.
WANG Y. Alkaloids Extracted from *Dendrobium* and their activity to suppress Caco-2 cells [D]. Beijing: Beijing Forestry University, 2015.

[77] 和磊, 罗婧, 王亚芸, 等. 金钗石斛脂溶性生物碱提取物诱导人结肠癌 HT-29 细胞凋亡[J]. 食品工业科技, 2017, 38(3): 170-174.
HE L, LUO J, WANG Y, et al. Fat-soluble alkaloids extracted from *Dendrobium nobile* lindl induced apoptosis of human colorectal cancer HT-29 cells [J]. Sci Technol Food Indust, 2017, 38(3): 170-174.

[78] SONG T H, CHEN X X, LEE C K F, et al. Dendrobine targeting JNK stress signaling to sensitize chemotoxicity of cisplatin against non-small cell lung cancer cells *in vitro* and *in vivo*[J]. Phytomedicine, 2019, 53: 18-27.

[79] KIM Y R, HAN A R, KIM J B, et al. Dendrobine inhibits γ -irradiation-induced cancer cell migration, invasion and metastasis in non-small cell lung cancer cells [J]. Biomedicines, 2021, 9(8): 954.

[80] LUO Y, LIU G, HOU P. Synergism effect of dendrobine on cisplatin in treatment of H1299 by modulating the balance of Treg/Th17[J]. Anti-Cancer Agent Me, 2023, 23(1): 105-112.

[81] WANG P, CHEN X, WANG H, et al. Four new picrotoxane-type sesquiterpenes from *Dendrobium nobile* Lindl[J]. Front Chem, 2019, 7: 812.

[82] 李贺月, 张尊胜, 王军. 石斛生物碱抑制宫颈癌细胞 SiHa 恶性生物学行为[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2021, 37(7): 948-959.
LI H, ZHANG Z, WANG J. *Dendrobium nobile* Lindl. alkaloids inhibit the malignant biological behavior of cervical cancer SiHa cells[J]. Chin J Bioch Mol Bio, 2021, 37(7): 948-959.

[83] 李健, 王美娜, 赵美丽, 等. 石斛属植物抗肿瘤活性成分及其机制研究进展[J]. 广西植物, 2021, 41(10): 1730-1745.
LI J, WANG M, ZHAO M, et al. Advances in antitumor active ingredients and mechanisms of *Dendrobium* [J]. Guihaia, 2021, 41(10): 1730-1745.

[84] LAI C H, HUO C Y, XU J, et al. Critical review on the research of chemical structure, bioactivities, and mechanism of actions of *Dendrobium officinale* polysaccharide[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 263: 130315.

[85] WEI Y, WANG L, WANG D, et al. Characterization and anti-tumor activity of a polysaccharide isolated from *Dendrobium officinale* grown in the Huoshan county[J]. Chin Med, 2018, 13: 47-57.

[86] XING S, ZHANG X, KE H, et al. Physicochemical properties of polysaccharides from *Dendrobium officinale* by fractional precipitation and their preliminary antioxidant and anti-HepG2 cells activities *in vitro*[J]. Chem Cent J, 2018, 12: 100-109.

[87] TAO S, HUANG C, TAN Z, et al. Effect of the polysaccharides derived from *Dendrobium officinale* stems on human HT-29 colorectal cancer cells and a zebrafish model [J]. Food Biosci, 2021, 41: 100995.

[88] ZHANG L J, HUANG X J, SHI X D, et al. Protective effect of three glucomannans from different plants against DSS induced colitis in female BALB/c mice[J]. Food Funct, 2019, 10(4): 1928-1939.

[89] 王杰, 葛颖华, 周萃, 等. 鲜铁皮石斛提取物抗 Lewis 肺癌的机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(8): 953-957.
WANG J, GE Y, ZHOU C, et al. Study on the mechanism of extracts from fresh dendrobium candidum against lewis lung cancer[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2014, 31(8): 953-957.

[90] 肖岚, 彭壮, 易健, 等. 玉竹多糖抗肺癌肿瘤活性及其机制研究[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(10): 174-179.
XIAO L, PENG Z, YI J, et al. Study on anti-lung tumor activity and mechanisms of *Polygonatum* polysaccharide[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2018, 29(10): 174-179.

[91] 刘玉凤, 李霞, 许丽丽, 等. 玉竹多糖含量测定及其生物活性研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(11): 2589-2591.
LIU Y, LI X, XU L, et al. Determination of polysaccharide content in *Polygonatum sibiricum* and study on its biological activity [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2015, 26(11): 2589-2591.

[92] OUYANG L, CHEN Y, WANG X, et al. *Polygonatum odoratum* lectin induces apoptosis and autophagy via targeting EGFR-mediated Ras-Raf-MEK-ERK pathway in human MCF-7 breast cancer cells[J]. Phytomedicine, 2014, 21(12): 1658-1665.

[93] WU L, LIU T, XIAO Y, et al. *Polygonatum odoratum* lectin induces apoptosis and autophagy by regulation of microRNA-1290 and microRNA-15a-3p in human lung adenocarcinoma A549 cells[J]. Int J Biol Macromol, 2016, 85: 217-226.

[94] 宁德利, 刘军, 李敏, 等. 玉竹高异黄酮抑制人肺癌细胞 A549 增殖的作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 174-179.
NING D, LIU J, LI M, et al. Anti-proliferation effect of homoisoflavonoids extracted from Polygonati Odorati Rhizoma on A549 cells[J]. J Exp Tradit Med Form, 2017, 23(19): 174-179.

[95] NING D, JIN M, XV T, et al. Homoisoflavanone-1 isolated from *Polygonatum odoratum* arrests the cell cycle and induces apoptosis in A549 cells[J]. Oncol Lett, 2018, 16(3): 3545-3554.

[96] ZHOU D, FENG Y, LI W, et al. Cytotoxic steroidal glycosides from *Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce[J]. Phytochemistry, 2021, 191: 112906.

[97] HU Y, TANG Y, ZHANG Z, et al. Recent advances in polysaccharides from the genus *Polygonatum*: Isolation, structures, bioactivities, and application [J]. Food Hydrocolloids, 2023, 140: 108634.

[98] LAI W, NING Q, WANG G, et al. Antitumor activity of

Polygonatum sibiricum polysaccharides[J]. Arch Pharm Res, 2024:1-13.

[99] 段华,王保奇,张跃文. 黄精多糖对肝癌H22移植瘤小鼠的抑瘤作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2014,25(1):5-7.
DUAN H, WANG B, ZHANG Y. Anti-tumor effects and mechanism of Rhizoma Polygonati polysaccharide on H22 tumor bearing mice [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol,2014,25(1):5-7.

[100] 李超彦,周媛媛,王福青. 黄精多糖联合低剂量顺铂对小鼠H22肝癌移植瘤生长的抑制及其抗氧化损伤作用[J]. 中国老年学杂志,2016,36(5):1038-1040.
LI C, ZHOU Y, WANG F. Inhibition of growth and antioxidant damage of H22 liver cancer xenograft in mice by Huangjing polysaccharide combined with low-dose cisplatin [J]. Chin J Gerontol,2016,36(5):1038-1040.

[101] 张英硕. 黄精皂苷的制备、抗癌活性及其机理[D]. 合肥:合肥工业大学,2020.
ZHANG Y. Preparation, anti-cancer activity and molecule mechanism of saponins from *Polygonatum sibiricum* [D]. Hefei:Hefei University of Technology,2020.

[102] 徐雨生,高明菊,赵宁东,等. 黄精冻干片质量标准的建立及其提取物薯蓣皂苷元抗肿瘤活性研究[J]. 湖北农业科学,2022,61(13):133-137.
XU Y, GAO M, ZHAO N, et al. Establishment of quality standard for freeze-dried tablets of *Polygonatum sibiricum* Delar. ex Redoute and study on the anti-tumor activity of diosgenin[J]. Hubei Agricult Sci,2022,61(13):133-137.

[103] 张释晴,宋雨轩,张文雪,等. 抗肿瘤天然产物薯蓣皂苷元的研究进展[J]. 中国中药杂志,2021,46(17):4360-4366.
ZHANG S, SONG Y, ZHANG W, et al. Research on anti-tumor natural product diosgenin[J]. China J Chin Mater Med, 2021,46(17):4360-4366.

[104] RAFI M M, VASTANO B C. Identification of a structure specific Bcl-2 phosphorylating homoisoflavone molecule from Vietnamese coriander (*Polygonatum odoratum*) that induces apoptosis and G_2/M cell cycle arrest in breast cancer cell lines[J]. Food Chem,2007,104(1):332-340.

[105] 孙婷婷,刘洋,李卓柯,等. 黄精凝集素PCL-2诱导人前列腺癌LNCap细胞凋亡及机制研究[J]. 天然产物研究与开发,2022,34(2):255-262.
SUN T, LIU Y, LI Z, et al. Lectin PCL-2 of *Polygonatum cyrtonema* induces apoptosis of human prostate cancer LNCap cells and its mechanism [J]. Natural Product Res Develop,2022,34(2):255-262.

[106] 谢文,陈华国,赵超,等. 枸杞多糖的生物活性及作用机制研究进展[J]. 食品科学,2021,42(5):349-359.
XIE W, CHEN H, ZHAO C, et al. Recent progress in understanding the bioactivity and mechanism of action of *Lycium barbarum* polysaccharide[J]. Food Sci,2021,42(5):349-359.

[107] 杨毅,蒋兰. 枸杞多糖抗肿瘤作用及机制研究进展[J]. 亚太传统医药,2017,13(22):79-82.
YANG Y, JIANG L. Research progress on the anti-tumor effects of *Lycium barbarum* polysaccharides and its mechanisms [J]. Asia-Pacific Tradit Med,2017,13(22):79-82.

[108] DU X, ZHANG J, LIU L, et al. A novel anticancer property of *Lycium barbarum* polysaccharide in triggering ferroptosis of breast cancer cells[J]. J Zhejiang Univ-SCI B,2022,23(4):286-299.

[109] MA W, ZHOU Y, LOU W, et al. Mechanism regulating the inhibition of lung cancer A549 cell proliferation and structural analysis of the polysaccharide *Lycium barbarum* [J]. Food Biosci,2022,47:101664.

[110] ZHANG M, CHEN Y, WANG Q, et al. *Lycium barbarum* L. polysaccharide LBP3 exerts the anti-tumor effect through enhancing the function of tumor-associated dendritic cells via inhibiting IRE1α-XBP1 pathway of ER stress [J]. J Funct Foods,2024,112:105950.

[111] 张蕾,周杰,骆俊,等. 桑葚花色苷诱导人胃癌SGC-7901细胞自噬凋亡的研究[J]. 中药材,2016,39(5):1134-1138.
ZHANG L, ZHOU J, LUO J, et al. Study on mulberry anthocyanins induced autophagy and apoptosis of human gastric cancer SGC-7901 cell autophagy [J]. J Chin Med Mater,2016,39(5):1134-1138.

[112] 王湛. 桑葚花色苷的提取及其抗乳腺癌作用研究[D]. 重庆:第三军医大学,2011.
WANG Z. Study of anthocyanin-rich extract from Mulberry Fruit and its anti-cancer effect against breast cancer [D]. Chongqing:Third Military Medical University,2011.

[113] 常徽,王湛,袁丽佳,等. 桑葚花色苷提取物对乳腺癌细胞凋亡及线粒体膜电位的影响[J]. 现代生物医学进展,2012,12(22):4236-4240.
CHANG W, WANG Z, YUAN L, et al. Effect of anthocyanin extract of Mulberry Fruit on the apoptosis and the mitochondrial membrane potential of breast cancer cells[J]. Progr Mod Bio,2012,12(22):4236-4240.

[114] 金红艳,刘倩,何为,等. 桑葚花色苷对乳腺癌裸鼠肿瘤组织中VEGF、p53及Ki67表达的影响[J]. 现代生物医学进展,2015,15(28):5455-5458.
JIN H, LIU Q, HE W, et al. Effect of Mulberry anthocyanins on VEGF, p53 and Ki67 expression in the cancer tissue of breast cancer-bearing nude mice[J]. Progr Mod Bio,2015,15(28):5455-5458.

[115] 聂超,曾庆琪,张学飞,等. 桑葚花青素对S180移植瘤抑制效应及对细胞增殖凋亡影响的初步研究[J]. 现代中药研究与实践,2014,28(6):44-48.
NIE C, ZENG Q, ZHANG X, et al. Preliminary study of mulberry anthocyanins on S180 transplanted tumorinhibitory effect and apoptosis effect on cells of value-added[J]. Res Pract Chin Med,2014,28(6):44-48.

[116] LONG H L, ZHANG F F, WANG H L, et al. Mulberry anthocyanins improves thyroid cancer progression mainly by inducing apoptosis and autophagy cell death[J]. Kaohsiung J Med Sci,2018,34(5):255-262.

[117] 张丽梅,雷枭,王莉,等. 桑椹花青素-3-葡糖苷调控Bcl-2/Bax/cleaved Caspase-3信号通路诱导乳腺癌MDA-MB-231细胞凋亡[J]. 中药药理与临床,2018,34(5):22-26.

ZHANG L, LEI X, WANG L, et al. Mechanism of cyanidin-3-glucoside from Mulberry Fruit inducing apoptosis of breast cancer cells based on Bcl-2/Bax/Cleaved Caspase-3 signal pathway[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2018, 34(5): 22-26.

[118] ZABABY S, MAHRAN N, SOLTAN M A, et al. Cyanidin-3-glucoside modulates hsa_circ_0001345/miRNA106b/ATG16L1 axis expression as a potential protective mechanism against hepatocellular carcinoma[J]. Curr Issues Mol Biol, 2022, 44(4): 1677-1687.

[119] YU J S, LEE D, LEE S R, et al. Chemical characterization of cytotoxic indole acetic acid derivative from mulberry fruit (*Morus alba* L.) against human cervical cancer[J]. Bioorg Chem, 2018, 76: 28-36.

[120] 王沛君,王森业,徐瑞芳,等. 女贞子提取物中齐墩果酸含量及抗肿瘤活性研究[J]. 食品研究与开发,2019,40(21):76-82.
WANG P, WANG S, XU R, et al. Study on the content of oleanolic acid and antitumor activity from Fructus Ligustri Lucidi extracts[J]. Food Res Develop, 2019, 40(21): 76-82.

[121] HU B, DU Q, DENG S, et al. *Ligustrum lucidum* Ait. fruit extract induces apoptosis and cell senescence in human hepatocellular carcinoma cells through upregulation of p21[J]. Oncol Rep, 2014, 32(3): 1037-1042.

[122] JEONG J C, KIM J W, KWON C H, et al. Fructus Ligustri Lucidi extracts induce human glioma cell death through regulation of Akt/mTOR pathway *in vitro* and reduce glioma tumor growth in U87MG xenograft mouse model[J]. Phytother Res, 2011, 25(3): 429-434.

[123] 姜斐. 女贞子化学成分的提取分离鉴定及活性研究[D]. 南京:南京中医药大学,2010.
JIANG F. Studys on the isolation, identification and activity of constituents of the fruits of *Ligustrum lucidum* Ait[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2010.

[124] 杨夕鸣,许润时,罗旺,等. 齐墩果酸和熊果酸的抗肿瘤机制[J]. 生命的化学,2022,42(8):1538-1544.
YANG X, XU R, LUO W, et al. Anti-tumor mechanism of isomers oleanolic acid and ursolic acid[J]. Chemistry of Life, 2022, 42(8): 1538-1544.

[125] 李璘,邱蓉丽,程革,等. 女贞子多糖抗肿瘤作用研究[J]. 中国药理学通报,2008,24(12):1619-1622.
LI L, QIU R, CHENG G, et al. The study on the anti-tumor effect of LLP *in vitro* and *in vivo*[J]. Chin Pharmacol Bull, 2008, 24(12): 1619-1622.

[126] 李璘,邱蓉丽,程革,等. 女贞子多糖对黑色素瘤细胞黏附能力的影响[J]. 中国药理学通报,2009,25(10):1367-1369.
LI L, QIU R, CHENG G, et al. The adhesion effect of *Ligustrum lucidum* Ait polysaccharide on melanoma B16BL6 *in vitro*[J]. Chin Pharmacol Bull, 2009, 25(10): 1367-1369.

[127] 李璘,邱蓉丽,乐巍,等. 女贞子多糖对淋巴瘤细胞膜抗原性的影响[J]. 中国药理学通报,2010,26(10):1350-1353.
LI L, QIU R, YUE W, et al. Effect of *Ligustrum lucidum* Ait polysaccharide on lymphoma antigenicity[J]. Chin Pharmacol Bull, 2010, 26(10): 1350-1353.

[128] 袁小波,唐静. 女贞子多糖通过EGFR/MAPK信号通路对卵巢癌细胞增殖、凋亡的影响[J]. 环球中医药,2022,15(12):2375-2380.
YUAN X, TANG J. Influences of *Ligustrum lucidum* polysaccharide on proliferation and apoptosis of ovarian cancer cellsthrough EGFR/MAPK signaling pathway[J]. Global Tradit Chin Med, 2022, 15(12): 2375-2380.

[129] 丁淑敏. 墨旱莲防治肺癌物质基础组分结构研究[D]. 南京:南京中医药大学,2014.
DING S M. Study on the composition structure of the material basis of *Eclipta prostrata* in the prevention and treatment of lung cancer[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2014.

[130] YADAV N K, ARYA R K, DEV K, et al. Alcoholic extract of *Eclipta alba* shows *in vitro* antioxidant and anticancer activity without exhibiting toxicological effects[J]. Oxid Med Cell Longev, 2017, 2017(1): 9094641.

[131] LEE J S, AHN J H, CHO Y J, et al. α-Terthienylmethanol, isolated from *Eclipta prostrata*, induces apoptosis by generating reactive oxygen species via NADPH oxidase in human endometrial cancer cells[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 169: 426-434.

[132] 钟显科. 墨旱莲中化学成分的抗肿瘤活性以及总皂苷工艺优化研究[D]. 广州:华南理工大学,2011.
ZHONG X. Study on anti-tumor activity of chemical constituents from *Eclipta prostrasta* L. and optimization of total saponins[D]. Guangzhou: South China University of Technology, 2011.

[133] SARVESWARAN S, GAUTAM S C, GHOSH J. Wedelolactone, a medicinal plant-derived coumestan, induces Caspase-dependent apoptosis in prostate cancer cells via downregulation of PKCε without inhibiting Akt[J]. Int J Oncol, 2012, 41(6): 2191-2199.

[134] NEHYBOVA T, SMARDA J, DANIEL L, et al. Wedelolactone induces growth of breast cancer cells by stimulation of estrogen receptor signalling[J]. J Steroid Biochem, 2015, 152: 76-83.

[135] XU L, ZHANG W, ZENG L, et al. *Rehmannia glutinosa* polysaccharide induced an anti-cancer effect by activating natural killer cells[J]. Int J Biol Macromol, 2017, 105(1): 680-685.

[136] 李哲,刘树佳,陈进杰,等. 熟地黄多糖靶向TNF-α/STAT3通路抑制鼻咽癌增殖转移的机制[J]. 广东医学,2018,39(22):3305-3309.
LI Z, LIU S, CHEN J, et al. Radix Rehmanniae polysaccharide inhibits nasopharyngeal carcinoma cell proliferation and metastasis through TNF-α/STAT3 pathway[J]. Guangdong Med J, 2018, 39(22): 3305-3309.

[137] 夏旭,崔洪泉,胡培森,等. 熟地黄多糖对前列腺癌PC-3细胞增殖凋亡的作用及对VEGF/Akt信号通路的影响[J]. 实用医学杂志,2021,37(17):2194-2198.
XIA X, CUI H, HU P, et al. Role of *Rehmannia glutinosa* polysaccharide in proliferation and apoptosis of prostate

cancer PC-3 cells and effect of rehmannia polysaccharide on VEGF/Akt signaling pathway[J]. J Pract Med, 2021, 37(17):2194-2198.

[138] 夏旭,崔洪泉,胡培森,等. 熟地黄多糖通过mTOR通路对多西他赛耐药前列腺癌细胞株自噬的作用机制研究[J]. 中药材,2022,45(1):209-213.
XIA X, CUI H, HU P, et al. Study on the mechanism of action of polysaccharides from *Rehmannia glutinosa* on autophagy in docetaxel resistant prostate cancer cell lines through the mTOR pathway[J]. J Chin Med Mater, 2022, 45(1): 209-213.

[139] 贾绍华,张道勇,刘冰洁. 地黄不同炮制品中水苏糖含量比较及其水苏糖抗肿瘤活性的研究[J]. 黑龙江医药,2012,25(4):511-514.
GIA S, ZHANG D, LIU B. Study on content comparision of stachyose in Rehmannia's different processed product and anti-tumor activity of stachyose[J]. Heilongjiang Med J, 2012, 25(4):511-514.

[140] 马林伟,戴小丽,吴红雁,等. 梓醇通过调控肿瘤血管生成及能量代谢抑制肝癌生长[J]. 沈阳药科大学学报,2019,36(11):1026-1032.
MA L, DAI X, WU H, et al. Catalpol inhibits the growth of liver cancer by regulating tumor angiogenesis and tumor metabolism[J]. J Shenyang Pharm Univ, 2019, 36(11): 1026-1032.

[141] 田平平,潘颖,施维,等. 地黄中益母草苷对食管癌细胞增殖抑制作用的研究[J]. 园艺与种苗,2021,41(10):13-15,17.
TIAN P, PAN Y, SHI W, et al. Inhibitory effect of ajugol in *Rehmannia glutinosa* on the proliferation of esophageal carcinoma cells[J]. Horticult Seed, 2021, 41(10): 13-15, 17.

[142] TU H, ZHOU X, ZHOU H, et al. Anti-tumor effect and mechanisms of timosaponin A Ⅲ across diverse cancer progression[J]. Biochem Pharm, 2024: 116080.

[143] ZHOU C, YU T, ZHU R, et al. Timosaponin A Ⅲ promotes non-small-cell lung cancer ferroptosis through targeting and facilitating HSP90 mediated GPX4 ubiquitination and degradation[J]. Int J Biol Sci, 2023, 19(5): 1471.

[144] ZHANG M, QU J, GAO Z, et al. Timosaponin A Ⅲ induces G_2/M arrest and apoptosis in breast cancer by activating the ATM/Chk2 and p38 MAPK signaling pathways[J]. Front Pharmacol, 2021, 11: 601468.

[145] NHO K J, CHUN J M, KIM H K. Induction of mitochondria-dependent apoptosis in HepG2 human hepatocellular carcinoma cells by timosaponin A-Ⅲ[J]. Environ Toxicol Phar, 2016, 45: 295-301.

[146] 庞涛,陆文铨,陈小玲,等. 知母皂苷B-Ⅱ抑制人胃癌细胞增殖和迁移的作用机制[J]. 第二军医大学学报,2018,39(4):380-387.
PANG T, LU W, CHEN X, et al. Inhibitory mechanism of timosaponin B-Ⅱ against proliferation and migration of human gastric cancer cells[J]. Academic J Naval Med Univ, 2018, 39(4): 380-387.

[147] 陆文铨,邱彦,庞涛,等. 知母皂苷B-Ⅱ抑制人肺癌A549细胞增殖和迁移的机制研究[J]. 中国药房,2016,27(10):1346-1349.
LU W, QIU Y, PANG T, et al. Study on inhibitory mechanism of timosaponin B-Ⅱ on the proliferation and migration of human lung cancer A549 cells[J]. China Pharm, 2016, 27(10): 1346-1349.

[148] BAO W, PAN H, LU M, et al. The apoptotic effect of sarsasapogenin from *Anemarrhena asphodeloides* on HepG2 human hepatoma cells[J]. Cell Iiol Int, 2007, 31(9): 887-892.

[149] BAI J, CEDERBAUM A I. Overexpression of CYP2E1 in mitochondria sensitizes HepG2 cells to the toxicity caused by depletion of glutathione[J]. J Bio Chem, 2006, 281(8): 5128-5136.

[150] SHEN S, ZHANG Y, ZHANG R, et al. Sarsasapogenin induces apoptosis via the reactive oxygen species-mediated mitochondrial pathway and ER stress pathway in HeLa cells[J]. Biochem Bioph Res Co, 2013, 441(2): 519-524.

[151] 廖子君,张晓明,郭亚焕,等. 菝葜皂苷元对胃癌BGC-823细胞增殖、凋亡影响的实验研究[J]. 现代肿瘤医学,2010,18(6):1085-1087.
LIAO Z, ZHANG X, GUO Y, et al. Study on the effect of proliferation and apoptosis of sarsasapogenin to human gastric cancer line BGC-823[J]. J Moder Oncol, 2010, 18(6): 1085-1087.

[152] 范香成,焦广洋,张凤,等. 芒果苷的药效作用研究进展[J]. 海军军医大学学报,2024,45(2):219-226.
FAN X, JIAO G, ZHANG F, et al. Pharmacodynamics of mangiferin: Research progress[J]. Academic J Naval Med Univ, 2024, 45(2): 219-226.

[153] CHI X J, MENG J J, LIN C Y, et al. Mangiferin inhibits human lung adenocarcinoma by suppressing miR-27b and miR-92a[J]. Evid-Based Compl Alt, 2021, 2021(1): 2822950.

[154] LIN Y S, TSAI K L, CHEN J N, et al. Mangiferin inhibits lipopolysaccharide-induced epithelial-mesenchymal transition (EMT) and enhances the expression of tumor suppressor gene PER1 in non-small cell lung cancer cells[J]. Environ Toxicol, 2020, 35(10): 1070-1081.

[155] SHI W, DENG J, TONG R, et al. Molecular mechanisms underlying mangiferin-induced apoptosis and cell cycle arrest in A549 human lung carcinoma cells[J]. Mol Med Rep, 2016, 13(4): 3423-3432.

[156] HAN F Y, SONG X Y, CHEN J J, et al. Timosaponin A Ⅲ: A novel potential anti-tumor compound from Anemarrhena asphodeloides[J]. Steroids, 2018, 140: 125-130.

[责任编辑 张丰丰]