

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20250327001

引用格式: 胡艳茹, 邓晓东, 赵志伟, 等. 大蒜活性成分抗肿瘤作用及其机制研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(16): 166–175.

HU YR, DENG XD, ZHAO ZW, *et al.* Research progress on the antitumor effects and mechanisms of active components in *Allium sativum* L. [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(16): 166–175. (in Chinese with English abstract).

大蒜活性成分抗肿瘤作用及其机制研究进展

胡艳茹^{1,2}, 邓晓东¹, 赵志伟³, 刘祎雯², 杨雯静², 盛宇涵²,
王思荣², 李伟², 舒馨², 张薇薇^{1,2*}

(1. 成都医学院第一附属中医医院, 成都市新都区中医医院, 成都 610500;
2. 成都医学院公共卫生学院, 成都 610500; 3. 东北国际医院, 沈阳 110623)

摘要: 大蒜作为一种世界性的药食同源植物, 具有抗肿瘤、防治心血管疾病及抗病原微生物等方面的作用。研究表明, 大蒜中的许多活性成分主要通过抑制肿瘤细胞增殖、调控信号通路抑制迁移与侵袭、诱导肿瘤细胞凋亡、阻滞细胞周期等途径发挥抗肿瘤作用。同时, 大蒜活性成分还通过与其他药物的联合使用增强其他药物的抗肿瘤作用。本文就近30年对大蒜活性成分抗肿瘤作用及其机制的研究, 以及大蒜活性成分与其他药物联合使用的作用进行综述, 为大蒜活性成分的抗肿瘤作用机制研究及其创新药物研发提供了重要理论依据和应用参考。

关键词: 大蒜; 活性成分; 抗肿瘤作用; 作用机制

Research progress on the antitumor effects and mechanisms of active components in *Allium sativum* L.

HU Yan-Ru^{1,2}, DENG Xiao-Dong¹, ZHAO Zhi-Wei³, LIU Yi-Wen², YANG Wen-Jing²,
SHENG Yu-Han², WANG Si-Rong², LI Wei², SHU Xin², ZHANG Wei-Wei^{1,2*}

(1. First Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Chengdu Medical College, Xindu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610500, China; 2. School of Public Health, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China; 3. Northeast International Hospital, Shenyang 110623, China)

ABSTRACT: As a worldwide medicinal and edible homologous plant, *Allium sativum* L. has the functions of antitumor, prevention and treatment of cardiovascular diseases and anti-pathogenic microorganisms. Studies have shown that many active ingredients in *Allium sativum* L. exert antitumor effects mainly by inhibiting tumor cell proliferation, regulating signaling pathways to inhibit migration and invasion, inducing tumor cell apoptosis, and arresting cell cycle. At the same time, the *Allium sativum* L. active ingredient also enhances the antitumor effect of other drugs through its combination with other drugs. This article reviewed the research on the antitumor effect and mechanism of *Allium sativum* L. active ingredients in the past 30 years, as well as the effects of *Allium sativum* L.

收稿日期: 2025-03-27

基金项目: 四川省中医药管理局 2024 年度中医药科研专项(2024MS232); 重大疾病靶点发现与蛋白药物研发四川省高校重点实验室项目(23LHZY04); 成都医学院医院发展研究中心项目(YYFZ23001); 智慧医养与老年健康管理四川省哲学社会科学重点实验室 2024 年度开放基金项目(ZHYYZKYB2417); 国家级大学生创新创业项目(2025137050015); 成都医学院校级级调研类大学生创新训练计划项目(2024dy309)

第一作者: 胡艳茹(2006—), 女, 主要研究方向为营养与食品卫生学。E-mail: 19980864697@163.com

*通信作者: 张薇薇(1985—), 女, 博士, 副教授, 主要研究方向为营养与食品卫生学。E-mail: solozww@163.com

active ingredients in combination with other drugs, this provides an important theoretical basis and application reference for the study of the antitumor action mechanism of active ingredients in *Allium sativum* L. and the development of innovative drugs.

KEY WORDS: *Allium sativum* L.; active components; anticancer effects; mechanisms

0 引言

根据世界卫生组织国际癌症研究机构最新发布的数据, 2022 年全球有 2000 万新发癌症病例和 970 万癌症死亡病例, 癌症已是构成人类死亡的重要原因之一, 对人类健康构成了重大威胁^[1]。据估计, 中国 2022 年新发癌症病例约 482.47 万例, 新癌症死亡病例约 257.42 万例, 癌症已成为目前我国疾病致死的最主要原因之一^[2]。癌症的非正常增殖, 侵袭周围组织乃至转移的特性, 使得其难以治愈^[3]。而且, 目前肿瘤疾病的治疗主要采用放化疗手段, 这种治疗方法通常伴随着严重的不良反应, 影响患者术后的生活质量。因此, 对肿瘤疾病的防治十分重要。

许多药食同源植物在抑制肿瘤细胞增殖, 阻止转移, 改善愈后, 提高肿瘤患者生活质量等方面具有不良反应少、调理平衡等优越之处, 逐渐被基础研究、临床应用重视^[4]。大蒜是世界性的药食同源植物, 李艳如等^[5]在《食物的营养与药用》中阐述到, 大蒜味辛, 性温, 有健脾开胃, 解毒杀虫功效。近年来, 流行病学和临床前证据表明, 增加膳食大蒜摄入量与降低许多人类疾病, 如心血管疾病和许多类型的癌症风险相关^[6]。此外, 黎晶晶等^[7]的研究还发现大蒜活性成分有抗肝损伤等作用。大蒜中的活性化合物, 主要有大蒜素、大蒜辣素(diallyl trisulfide, DATS)、S-烯丙基硫基半胱氨酸(S-allylmercaptocysteine, SAMC)、二烯丙基二硫(diallyl sulfide, DAS)等, 已被证实多种癌症模型中显示出显著的抗癌活性。这些化合物能通过抑制肿瘤细胞的增殖^[6], 诱导肿瘤细胞死亡^[8], 阻断肿瘤血管生成^[9], 促进肿瘤细胞分化以及增强机体的免疫反应^[10]等多个途径对肿瘤的发生过程进行干预。本综述旨在深入探讨大蒜中活性成分的抗肿瘤作用及其机制, 通过综合分析近 30 年的研究成果, 为大蒜活性成分防治肿瘤疾病的相关研究提供理论支撑。

1 大蒜活性成分抗肿瘤作用及其机制

1.1 大蒜素抗肿瘤作用及其机制

大蒜素化学式为 $C_6H_{10}OS_2$, 亦被称为二烯丙基硫化物、二烯基硫化物等, 是一种自大蒜中提取的有机硫化物。研究表明, 大蒜素可通过阻断肿瘤转移与增殖^[11], 诱导细胞凋亡^[12], 调控细胞周期^[8,12]等实现抗肿瘤作用。在细胞周期阻滞方面, 针对乳腺癌顺铂耐药(MCF-7/DDP)和胰腺癌(BXPC3)模型, 大蒜素通过磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein

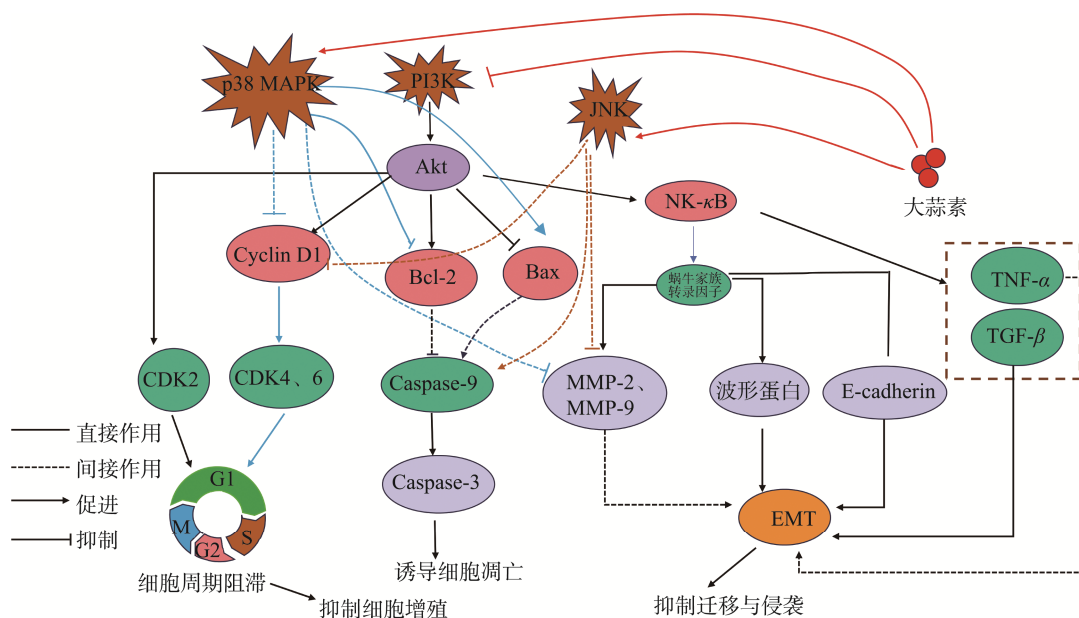
kinase B, Akt)途径下调细胞凋亡相关调控蛋白细胞周期蛋白 D1 (CyclinD1)和周期蛋白依赖激酶(cyclin-dependent kinase, CDK)-2、CDK4、CDK6 的表达, 导致细胞周期阻滞^[8,12]。在抑制肿瘤增殖与转移方面, 研究表明, 核因子- κ B (nuclear factor-kappa B, NF- κ B)与上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)具有协同抑制作用。大蒜素通过抑制 NF- κ B 核转位, 下调波形蛋白、蜗牛家族转录因子等间质标志物, 上调上皮钙黏蛋白(epithelial cadherin, E-cadherin), 逆转 EMT 进程。例如, 在胆管癌(RBE)模型中, 大蒜素通过阻断 NF- κ B 信号, 显著降低转移相关蛋白基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-9 和波形蛋白表达^[13]。在胃癌(HGC-27)中, 大蒜素使 E-cadherin mRNA 表达提升, 波形蛋白及 NF- κ B mRNA 表达下调来抑制肿瘤迁移^[14]。大蒜素还可通过下调细胞生存素(survivin)、胞间黏附分子(intercellular adhesion molecule 1, ICAM-1)的表达, 有效抑制了肺癌(A549)^[15]、人舌鳞状细胞癌(CAL-27)^[16]、卵巢癌(SKOV3)^[17]等癌症细胞的迁移和侵袭。在诱导细胞凋亡方面, 在骨肉瘤研究中, 大蒜素还可通过激活内质网应激和线粒体途径诱导凋亡, 涉及到 CBR3 反义 RNA 1 (CBR3 antisense RNA, CBR3-AS1)、微小 RNA-145-5p (microRNA-145-5p, miR-145-5p)、葡萄糖调节蛋白 78 (glucose-regulated protein 78, GRP78)等蛋白表达的变化^[18]。在膀胱癌(BIU-87)^[6]、胰腺癌(BXPC3)^[12]、人胆管癌(RBE)^[13]、大肠癌(Lovo)^[19]、人子宫内膜癌(RL-952)^[20]等细胞中, 大蒜素通过 PI3K/Akt 途径下调 B 细胞淋巴瘤/白血病-2 蛋白(B-cell lymphoma/leukemia-2 protein, Bcl-2)表达并上调 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)表达, 诱导凋亡。对于人子宫内膜癌(Ishikawa)细胞, 大蒜素还可通过抑制 PI3K/Akt 通路活性来诱导细胞凋亡, 该过程分别涉及 PI3K、p-Akt、MMP-2、MMP-9、E-cadherin 蛋白表达的下调^[21]。通过影响丝裂原活化蛋白激酶(mitogen activated protein kinase, MAPK)家族, 大蒜素通过激活 c-Jun N 末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)通路来诱导乳腺癌^[11]、白血病^[22]凋亡和抑制增殖, 此外, 大蒜素还可抑制 P38 MAPK 和半胱天冬氨酸蛋白酶 3 (cysteinyl aspartate specific proteinase 3, Caspase-3)来诱导肝癌细胞(HepG2)凋亡^[23]。表 1 归纳了大蒜素在不同癌症模型中的作用机制。图 1 呈现了大蒜素抗肿瘤的机制。

综上所述, 大蒜素通过多靶点、多通路协同作用, 表现出广谱抗肿瘤潜力, 涵盖增殖抑制、凋亡诱导、转移阻

表 1 大蒜素抗肿瘤的作用及机制
Table 1 Effects and mechanism of allicin in antitumor effects

癌症种类	体内/体外	细胞/动物	剂量	作用机制	相关蛋白表达	参考文献
膀胱癌	体外	BIU-87	25、50、75、100 mg/L	抑制增殖	Bcl-2↓	[6]
乳腺癌	体内	MA-891	静脉注射 1、10 mg/kg	诱导凋亡、抑制增殖、抑制迁移与侵袭	血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、缺氧诱导因子-1 α	[8]
	体外	MCF-7/DDP	20 μ g/mL	诱导凋亡、周期阻滞	CyclinD1↓, CDK2↓, CDK4↓, CDK6↓, Bcl-2↓, Bax↑	[11]
胰腺癌	体外	BXP3	40、60、80 μ mol/L	诱导凋亡、抑制增殖	Bcl-2↓, Bax↑	[12]
	体外	PANC-1	5 mg/L	抑制迁移与侵袭	E-cadherin↑, 波形蛋白↓	[24]
宫颈癌	体外	Hela, Siha	20、40、80 μ mol/L	诱导凋亡、抑制增殖、抑制迁移与侵袭	环状 RNA EIF4G2↓, 同源框 A1 蛋白↓, Akt↓, mTOR↓	[25]
胆管癌	体内、体外	HuCC-T-1, QBC939	0、5、10、20 μ mol/L	抑制增殖、抑制迁移与侵袭	信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)↑, p-STAT3↓, Bcl-2↓, Bax↑, MMP-2↓, MMP-9↓, Cleaved Caspase-3↑, Cleaved Caspase-9↑, 波形蛋白↓, E-cadherin↑	[26]
	体外	RBE	130.7 μ mol/L	抑制迁移与侵袭	E-cadherin↑, N-cadherin↓, 波形蛋白↓, 蜗牛家族转录因子 1, NF- κ B↓, p-NF- κ B↓	[13]
胃癌	体外	HGC-27	3 μ g/L	抑制增殖、抑制迁移与侵袭	E-cadherin↑, 波形蛋白(mRNA)↓, NF- κ B (mRNA)↓	[14]
	体外		10、30、50 μ mol/L	诱导凋亡、抑制增殖与迁移	CCAAT 增强子结合蛋白同源蛋白(CCAAT/enhancer-binding protein homologous protein, CHOP)↑, Caspase-3↑, 肿瘤蛋白 P53 (tumor protein, P53)↑	[15]
肺癌	体外	A549	1、2.5、5、7.5、10 μ mol/L	抑制迁移与侵袭	E-cadherin↑, 细胞角蛋白 18↑, N-cadherin↓, 波形蛋白↓, 蜗牛家族转录因子 1, β -连环蛋白(β -catenin)↓, 紊乱蛋白 21, 蜗牛家族转录抑制因子 2 (small family transcriptional repressor 2, Slug)↓, 碱性螺旋-螺旋转录因子 2 (twist basic helix-loop-helix transcription factor)↓, Twist↓	[27]
	体内、体外	PRO	0、20、40、80 μ g/mL	诱导凋亡、抑制增殖、抑制迁移与侵袭	p-Akt↓, Bcl-2↓, Cleaved Caspase-3↑, Cleaved ADP-核糖聚合酶 poly (ADP-ribose) polymerase, PARP↑, MMP-2↓, MMP-9↓	[28]
胶质瘤细胞	体外	U87/TMZ	0、10、25、50 mg/L	诱导凋亡、抑制增殖、抑制迁移与侵袭	p-Akt↓, Bcl-2↓, MMP-9 mRNA↓, MMP-9 mRNA↓, TIMP-1 mRNA↓, TIMP-2 mRNA↑	[29]
胰腺癌细胞	体外	A 549, H1299	0、5.0、7.5、10.0 μ mol/L	抑制增殖、抑制迁移与侵袭	MMP-2 mRNA↓, MMP-9 mRNA↓, TIMP-1 mRNA↓, TIMP-2 mRNA↑	[30]
舌鳞状细胞癌	体外	CAL-27	15、30、60 μ g/mL	抑制增殖、抑制迁移与侵袭	survivin↓, ICAM-1↓, MMP-2↓, MMP-9↓	[16]
卵巢癌	体外	SKOV3	0、25、50、100 μ g/mL	诱导凋亡	VEGF↓, PI3K↓, Akt↓, Caspase-3↑	[17]
	体外	MG-63	0、20、40、60、80、100 μ mol/L	诱导凋亡	Cleaved Caspase-3↑, Bax↑, Bcl-2↓, 微管相关蛋白 1 轻链 3 (microtubule-associated protein 1 light chain 3, LC3-II)↓, P62↑, p-PI3K↓, p-Akt↓, p-mTOR↓	[18]
骨肉瘤	体内、体外	Saos-2	25、50、100 μ mol/L	诱导凋亡	GBR3-AS1↓, miR-145-5p↑, GRP78↓	[31]
	体外	Lovo	20、40、80 mg/L	诱导凋亡	Ki-67↓, 增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)↓, Bcl-2/Bax↓, p-Akt/Akt↓, p-NF- κ B↓, 核因子 κ B p65 亚基(NF- κ B p65 subunit, P65)↓, P65/NF- κ B)↓, Cleaved Caspase-3↑	[19]
子宫内膜癌	体外	RL-952	12、24、48 μ g/mL	诱导凋亡	Janus 激酶 J, STAT3↓, Bax↑, P53↑, Bcl-2↓	[20]
	体外	Ishikawa	12.5、25、50 μ g/mL	抑制增殖、抑制迁移与侵袭	MMP-2↓, MMP-9↓, E-cadherin↓, PI3K↓, p-Akt↓	[21]
食管癌	体外	OE19、L02	0、2.5、5、10 μ g/mL	抑制增殖与侵袭	MMP-9↓, MMP-2↓, TIMP-1↑, TIMP-2↑, p-PI3K↓, p-Akt↓, NF- κ B (P65)↓, C-NF- κ B (P65)↑, 核因子 κ B 抑制蛋白 α ↓, 尿酸酶型纤溶酶原激活物	[32]
	体外	HL-60	50 μ mol/L	抑制增殖	JNK↑, 受体相互作用蛋白 1↑	[22]
人胶质母细胞瘤	体外	U87MG	0、10、30、60、150 μ mol/L	诱导凋亡、抑制增殖	Bcl-2↓, Bax↑, pro-Caspase-3↑, p-细胞外信号调节激酶(extracellular-regulated kinase, ERK)↓, p-P38↑	[33]
	体外	RPMI8226	0、5、25、125 μ mol/L	诱导凋亡、抑制增殖、抑制迁移与侵袭	TNF α ↓, MMP-2↓, MMP-9↓, TIMP↑	[34]
肝癌	体内、体外	HepG2	35 μ mol/L	诱导凋亡	PI3K↓, p-Akt↓, 结节性硬化症 2 基因(tuberous sclerosis complex 2, TSC2)↑, Cytoplasmic P53↓, p-活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)↑, TSC2-mTOR↓, Bcl-2 相关细胞死亡激酶蛋白 1, 自噬相关蛋白 7 α ↑, Bcl-2/Bcl-xL↓, Beclin-1↑, LC3-II↑	[35]
	体外	HepG2	100 μ mol/L	诱导凋亡	p-P38↓, Caspase-3↓	[23]
结肠癌	体外	HCT-116	100、200、400 μ mol/L	周期阻滞	P53↑, PARP↓	[36]
	体外	ECA109、L02	20、40、60 μ g/mL	诱导凋亡	细胞周期蛋白 B1↓, 磷酸化细胞周期蛋白依赖性激酶 2↓, 细胞分裂周期 25C 蛋白↓, ERK1/2↓, 丝裂原活化蛋白激酶 1 (mitogen-activated protein kinase kinase 1, MEK) 1↓, Cleaved Caspase-3↑, p-ERK1/2↓, p-MEK1↓, Bcl-2↓, Caspase-3↑, Bax↑	[37]

注: ↑表示基因/蛋白表达相对升高, ↓表示基因/蛋白表达相对降低, 下同。



注: 转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β); 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α).

图 1 大蒜素抗肿瘤的作用机制图

Fig.1 Diagram of mechanism of allicin in antitumor effects

断及周期调控等机制。其中, PI3K/Akt 是大蒜素作用于肿瘤细胞的核心通路, 此外还有 NF- κ B 与 EMT 的协同抑制和 MAPK 家族的双向调控作用, 为多种癌症的治疗提供了理论依据。

1.2 DATS 抗肿瘤作用及其机制

DATS 是一种从大蒜中提取的有机硫化物, 同时也是大蒜油的主要成分之一^[38], 其化学结构为 2 个烯丙基基团与含 3 个硫原子的链相连。DATS 因其展现出的抗癌、抗氧化以及抗炎活性而受到科研界的广泛关注^[39]。据近年来文献报道, DATS 对多种肿瘤细胞具有增强治疗敏感性, 抑制肿瘤增殖与转移, 诱导细胞凋亡与自噬的作用。在增强治疗敏感性方面, DATS 通过抑制 PI3K/Akt 磷酸化及下游雷帕霉素靶蛋白(mechanistic target of rapamycin, mTOR)活性, 阻断肿瘤细胞存活信号。如, 对骨肉瘤耐药株(Saos-2/DOX), DATS 通过抑制表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)/PI3K/Akt 通路, 逆转多药耐药性^[40], 其相关蛋白的表达为神经钙黏蛋白、蜗牛家族转录因子、MMP-2 和波形蛋白下调, E-cadherin 表达升高。在骨髓瘤(MM SP)中, DATS 使 p-Akt 和 mTOR 表达降低, 显著增强硼替佐米的化疗效果^[41]。在抑制肿瘤增殖与转移方面, DATS 靶向调控 MAPKs、PI3K/Akt、Wnt/ β -连环蛋白信号通路(Wnt/ β -catenin signaling pathway, Wnt/ β -catenin)等关键通路, 降低 MMP-2/9、VEGF 等转移相关蛋白表达。例如, 针对黑色素瘤和骨肉瘤耐药株, DATS 通过使 MAPKs 失活^[38]和激活 ERK1/2 信号通路^[40]抑制了这些肿瘤细胞的迁移与增殖, 表现为 MMP-2、Akt、

JNK、黏着斑蛋白(Paxillin)、黏着斑激酶(focal adhesion kinase, FAK)、ERK 等关键蛋白的表达下调, 而 pERK1/2 蛋白表达水平呈浓度依赖性增高。对于结直肠癌和膀胱癌, DATS 通过抑制 Wnt/ β -catenin 和 PI3K/Akt 及激活 JNK 通路, 推动凋亡过程并抑制细胞增殖, 这一过程涉及到 Bcl-2、Bax、分化群抗原(cluster of differentiation, CD) 133 和 CD44 等关键蛋白的表达变化^[42]。除了上述通路外, 研究发现, 针对乳腺癌(MDA-MB-231), DATS 可通过抑制 Notch 信号去整合素金属蛋白酶(a disintegrin and metalloproteinases, ADAM) 10/17 和锯齿状经典 Notch 配体(jagged canonical notch ligand, Jagged)-1/2, 降低肿瘤干细胞标志物 CD44 表达^[43], 来抑制细胞增殖。在诱导细胞凋亡与自噬方面, 在基底细胞癌的研究中, 观察到 DATS 通过激活内质网应激和线粒体途径诱导凋亡, 涉及到 p-P53、Bax、 γ -组蛋白 H2A.X 表达上调和 Bcl-2、Bcl-xl 表达下调, 以及内质网应激相关蛋白 GRP 78 和 CHOP/生长停滞和 DNA 损伤诱导蛋白 153 等的上调^[44]。在肝癌(HepG2)研究中, DATS 通过 AMPK/沉默调节蛋白 1 (Sirtuin 1, SIRT1)信号通路诱导细胞凋亡与自噬, 该过程主要影响 LC3-II/I 的蛋白表达^[45]。表 2 归纳了 DATS 在不同癌症模型中的作用机制。

通过以上研究可知, DATS 作为天然来源的有机硫化物, 通过 MAPKs 通路实现抑制与激活的双重作用; 通过 PI3K/Akt/mTOR 通路实现耐药逆转, 且其抑制效果成剂量依赖性; 通过 Notch 与 Wnt/ β -catenin 通路来调控肿瘤干细胞特性。展现出了多维度抗肿瘤潜力, 但 DATS 长期服用存在一定的毒性风险^[49], 未来应探索合适的用药剂量, 为抗肿瘤药物的开发提供依据。

表 2 DATS 抗肿瘤的作用及机制
Table 2 Effects and mechanism of DATS in antitumor effects

癌症种类	体内/体外	细胞	剂量	作用机制	相关蛋白表达	参考文献
黑色素瘤	体内、体外	B16F10、A375	5、10、25 $\mu\text{mol/L}$	抑制增殖, 抑制迁移与侵袭	MMP-2 \downarrow , Akt \downarrow , JNK \downarrow , Paxillin \uparrow , FAK \downarrow , ERK \downarrow , P38 \downarrow	[38]
	体外	A375、A2058、SK-MEL-2	100 $\mu\text{mol/L}$	诱导凋亡	GRP 78 \downarrow , X 盒结合蛋白 1 \uparrow , Caspase-3 \downarrow , Caspase-12 \downarrow	[39]
骨肉瘤	体外	Saos-2 /DOX	0、10、50、100 $\mu\text{mol/L}$	抑制增殖	p-ERK1/2 \uparrow	[40]
	体外	143B	0、10、50、100、200 $\mu\text{mol/L}$	抑制迁移与侵袭	EGFR \downarrow , PI3K \downarrow , Akt \downarrow , mTOR \downarrow , LC3-II/I \uparrow , 贝林 1 蛋白 \uparrow , P62 \downarrow , N-cadherin \downarrow , 蜗牛家族转录因子 \downarrow , MMP-2 \downarrow , 波形蛋白 \downarrow , E-cadherin \uparrow	[46]
神经母细胞瘤	体外	SK-N-SH	10、40 $\mu\text{g/L}$	诱导凋亡	VEGF \downarrow , ICAM1 \downarrow	[47]
骨髓瘤	体外	MM SP	10 $\mu\text{g/mL}$	诱导凋亡, 抑制增殖	PI3K \downarrow , p-Akt \downarrow , Akt \downarrow , mTOR \downarrow , miR-127-3p \downarrow	[41]
结直肠癌	体外	SW480、DLD-1	0、20、40、80 $\mu\text{mol/L}$	诱导凋亡, 抑制增殖	CD133 \downarrow , CD44 \downarrow , Cyclin-D1 \downarrow , Caspase-8 \uparrow , Caspase-9 \downarrow , 原癌基因 c-Myc \downarrow , 醛脱氢酶 1 \downarrow , 八聚体结合转录因子 4 (octamer-binding transcription factor 4, Oct-4) \downarrow , Nanog 同源框蛋白 \downarrow , PCNA \downarrow , Bcl-2 \downarrow , Bax \uparrow , Cleaved Caspase-3 \uparrow , Cleaved Caspase-9 \uparrow , 糖原合成酶激酶 3 β \uparrow , β -catenin \downarrow	[48]
膀胱癌	体外	T24	0、20、40、60、80 $\mu\text{mol/L}$	诱导凋亡	Bcl-2 \downarrow , Bax \uparrow , BH3 结构域相互作用死亡激动剂 \downarrow , Fas 细胞表面死亡受体 \downarrow , Fas 配体 \uparrow , 死亡受体 4 \uparrow , 死亡受体 5 \uparrow , 肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体 \uparrow , pro-Caspase-9 \downarrow , pro-Caspase-8 \downarrow , Caspase3 \uparrow , 活化的 Caspase-3 \downarrow , PARP \downarrow , p-Akt \downarrow , p-ERK \downarrow , p-JNK \downarrow , p-P38 \downarrow	[42]
乳腺癌	体外	MDA-MB-231、MCF-7	20、40、60 $\mu\text{mol/L}$	抑制增殖	ADAM10 \downarrow , 活化的 ADAM10 \downarrow , ADAM17 \downarrow , Jagged-1 \downarrow , Jagged-2 \downarrow	[43]
基底细胞癌	体外	BCC	0、25、50、100 $\mu\text{mol/L}$	诱导凋亡	p-P53 \uparrow , Bax \uparrow , Bcl-2 \downarrow , Bcl-x1 \downarrow , γ -组蛋白 H2AX \uparrow , p-Bcl-2 \uparrow , 凋亡蛋白酶激活因子 1 \uparrow , Caspase-9 \uparrow , Caspase-3 \uparrow , PARP \uparrow , 胞质的细胞色素 C (cytochrome C, Cyt C) \uparrow , Caspase-4 \uparrow , 凋亡诱导因子 \uparrow	[44]
肝癌	体外	HepG2	0、10、20、40、80、160 $\mu\text{mol/L}$	诱导凋亡	LC3-II/I \uparrow	[45]

1.3 SAMC 抗肿瘤作用及其机制

SAMC 通过定向作用于不同的信号传导路径并调整相关蛋白的表达, 在抑制肿瘤增长, 促进肿瘤细胞死亡, 阻止肿瘤细胞扩散及侵犯等方面发挥重要作用。在抑制肿瘤增殖与转移方面, SAMC 靶向调控 Wnt、MAPK/ERK 等促癌通路, 降低 β -catenin、增殖细胞核抗原等增殖相关蛋白表达。在肝癌研究中, SAMC 通过降低低密度脂蛋白受体相关蛋白 6 和 β -catenin 的水平, 有效抑制了 Wnt 信号通路的活性, 从而减缓了肝癌细胞的增殖速率^[50]。在口腔鳞癌研究中, SAMC 通过抑制 MAPK/ERK 信号通路和下调 Slug 阻遏蛋白, 上调了 E-cadherin 分子的表达, 并稳定 E-cadherin/ β -catenin 黏附连接复合物, 从而减少了细胞增殖, 并减缓了癌细胞的迁移和侵袭能力^[51]。在诱导细胞凋亡与自噬方面, SAMC 激活 TGF- β 、JNK/P38 等促凋亡通路,

上调 Bax、Caspase-3 等促凋亡因子。在肝癌研究中, SAMC 还能通过提高 P53 和 P21 的表达, 以及促进 PARP 的分解, 从而促进细胞凋亡^[50]。在结直肠癌和肝癌的研究中, 针对 SW620 和 HepG2 细胞, SAMC 通过激活 TGF- β 信号通路, 提升了 TGF- β 1、转化生长因子 β 受体 2 的表达, 并激活了磷酸化的抗果蝇 decapentaplegic 蛋白同源物 (mothers against decapentaplegic homologs, Smad) 依赖的信号传递过程, 进而促进了癌细胞的凋亡^[10]。结直肠癌 (HCT-116) 研究表明, SAMC 通过激活自噬 Akt/p62/核因子 E2 相关因子 2 路径, 调控了 LC3-II 和 Bax 表达的增加及 Akt 活性的下降, 促使结直肠癌细胞凋亡, 且间接抑制肿瘤生长及癌细胞的迁移和侵袭能力^[52]。

综上所述, SAMC 通过靶向 Wnt、MAPK/ERK 及 TGF- β 等通路, 通过抑制肿瘤增殖, 促进凋亡, 阻止肿瘤

细胞迁移和侵袭等来实现抗肿瘤作用。其中, Wnt 通路是 SAMC 抑制肿瘤干性的核心靶点, 其调控效果与剂量相关。MAPK/ERK 通路在 SAMC 抗肿瘤中呈现“抑制增殖、激活凋亡”的双重作用, 其方向性与肿瘤类型相关。TGF- β 通路是 SAMC 诱导凋亡的重要途径, 但其激活可能受肿瘤微环境中 TGF- β 受体表达水平的限制。

1.4 DAS 及大蒜其他活性成分抗肿瘤作用及其机制

DAS 是一种从大蒜中提取的有机硫化合物, 近年来被广泛用于抗肿瘤治疗。通过靶向特定的信号通路和调节相关蛋白表达, DAS 展现了其在抑制肿瘤生长, 诱导肿瘤细胞凋亡, 以及抑制肿瘤血管生成等方面的作用^[53]。在人成骨肉瘤细胞株(MG63)和间变性甲状腺癌细胞(ATC)的研究中, DAS 展示了其通过抑制血管生成因子 VEGF 的表达来阻止肿瘤血管生成, 并通过线粒体途径激活细胞凋亡, 从而抑制肿瘤生长^[9,53]。在肝癌研究中, DAS 通过诱导 AMPK/mTOR 信号通路的激活来抑制细胞生长, 此过程主要涉及 LC3-II 和 P62 的积累^[54]。

近期研究揭示了大蒜中多种活性物质, 如阿霍烯、大蒜丁香的正己烷提取物(hexane extracts of garlic cloves, HEGCs)、N-苄基-N-甲基十二烷-1-胺(N-benzyl-N-methyl-dodecan-1-amine, BMDA)、黑蒜提取物等, 对肺癌、肝癌、胃癌、结肠癌和乳腺癌等多种癌症类型中展现出抗肿瘤活性^[55-60]。这些物质通过激活或抑制特定的信号通路如 JNK/P38、PI3K/Akt、TGF- β 、Akt-ERK、活性氧(reactive oxygen species, ROS)-JNK 和 β -catenin 等, 调节关键蛋白表达, 有效促进癌细胞凋亡, 抑制细胞增殖, 迁移和侵袭, 以及诱导自噬和周期阻滞^[55-60]。表 3 归纳了 DAS 及其他大蒜活性成分在不同癌症模型中的作用机制。

2 大蒜活性成分与其他药物的联合增效

2.1 大蒜素与其他药物的联合增效

研究表明, 大蒜素和 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU) 联合使用可使 p-Akt/Akt 比例升高, Bax 表达升高、Bcl-2 表达降低, 使人乳腺癌细胞 MDA-MB-231 发生凋亡^[63]。同

表 3 DAS 及其他大蒜活性成分抗肿瘤的作用及机制
Table 3 Effects and mechanism of DAS and other *Allium sativum* L. active ingredients in antitumor effects

大蒜活性成分	癌症种类	体内/体外	细胞	剂量	作用机制	相关蛋白表达	参考文献
DAS	骨肉瘤	体外	MG63	10、20、40 g/L	诱导凋亡, 抑制肿瘤血管生成	mRNA \downarrow , VEGF \downarrow	[9]
	甲状腺癌	体外	ATC	50、100、200、400 μ mol/L	诱导凋亡	Cyt c \uparrow , Bax \uparrow , Bcl-2 \downarrow , pro-Caspase-8 \uparrow , pro-Caspase-9 \uparrow , Cleaved Caspase-3 \uparrow , Cleaved Caspase-9 \uparrow , PARP \uparrow	[53]
阿霍烯	胃癌	体内、体外	MGC-803	0、1、5、25、125 μ mol/L	诱导凋亡, 抑制增殖	P53 \downarrow , RAS \downarrow , ERK \downarrow , Bcl-2, Akt \downarrow , mTOR \downarrow , PI3 \downarrow , Caspase-3 \downarrow , P53 \uparrow , Caspase-3 \uparrow , Bax \uparrow	[55]
大蒜丁香的 HEGCs	肝癌	体外	Hep3B	50、100 μ g/mL	诱导凋亡	Bcl-2 \downarrow , Bcl-x1 \downarrow , Caspase-9 \uparrow , Caspase-3 \uparrow , Caspase-8 \uparrow , GRP78 \downarrow	[56]
BMDA	肺癌	体内、体外	A549	40 mg/kg 1、5 μ g/mL	诱导凋亡和自噬, 抑制增殖与迁移	Cleaved Caspase-9 \uparrow , 自噬相关蛋白 5 \downarrow , LC3B \downarrow , SRY 盒转录因子 2 \downarrow , p-Smad2 \downarrow , p-mTOR \downarrow , p-Akt \downarrow , p-ERK \downarrow , PARP \uparrow , Twist \downarrow , 波形蛋白 \downarrow , 蜗牛家族转录因子 \downarrow , N-cadherin \downarrow , Oct-4 \downarrow , E-cadherin \uparrow , Kruppel 样因子 4 \downarrow , β -catenin \downarrow , 贝林 1 蛋白 \uparrow	[57]
						MCF-7	25、50、100 mg/mL
黑蒜提取物	乳腺癌	体外	MCF-7、MDA-MB-361	0.025、0.05、100 mg/mL	诱导凋亡	MCL-1 \downarrow , Bcl-2 \downarrow , Bax \uparrow , Bcl-2 相互作用细胞死亡介体 \uparrow	[59]
			结肠癌	体外	HT29	20、50、100 mg/mL	诱导凋亡, 周期阻滞
n-反式铁酰多巴胺 (N-trans-feruloyloctopamine, FO)	肝癌	体外	Huh7、HCCLM3	2 mmol/L	抑制侵袭	p-NF- κ B \downarrow , p-P38 \downarrow , Akt \uparrow , p-Akt \downarrow , ERK1/2 \uparrow , p-ERK1/2 \uparrow , Slug \downarrow , 蜗牛家族转录因子 \uparrow , N-cadherin \downarrow , E-cadherin \uparrow	[61]
2-丙烯-1-磺酸硫代酸 S-2-丙烯基酯	肝癌	体外	HepG2	20、40、80 μ mol/L	抑制脂质代谢紊乱	AMPK \downarrow , p-AMPK \downarrow , 亚精胺结合蛋白 1 \downarrow , 固醇调节元件结合蛋白 2 \downarrow , 磷酸化蛋白激酶 A \downarrow , 蛋白激酶 A 催化亚基 α \downarrow , 环磷酸腺苷反应元件结合蛋白(cAMP response element-binding protein, CREB) \downarrow , p-CREB \uparrow	[62]

时,大蒜素能降低肝癌细胞内 P-糖蛋白和多药耐药相关蛋白 1 的表达增加肝癌细胞(SMMC-7721)对 5-FU 诱导的细胞凋亡的敏感性,使细胞阻滞在 G2/M 期^[64]。马锐等^[65]研究发现,大蒜素与长春瑞滨联合应用后能通过上调 P21、P27 蛋白的表达将胃癌细胞阻滞于 G2/M 期。有研究发现^[66],大蒜素通过影响 CDK1 的表达将非小细胞肺癌细胞阻滞在 G2/M 期,从而破坏细胞周期并提高紫杉醇敏感性;且当大蒜素与紫杉醇联合使用时,大蒜素能促进紫杉醇抑制肿瘤生长的能力。

2.2 DATS 与其他药物的联合增效

DATS 与顺铂(diamminedichloroplatinum, DDP)联合应用会使顺铂抗肿瘤作用增强且毒副作用减小。其主要机制是 DATS 通过上调 Bax 和 P53 的表达,下调 Bcl-2、Bcl-xl 的表达,以及激活 Caspase 通路诱导 BGC-823 细胞凋亡^[67]。此外, DATS 与 DDP 的组合还可通过调节内质网应激和抑制 STAT3/蛋白激酶 C δ 亚型和 MAPK 信号通路协同增强抗肿瘤活性^[68]。

2.3 SAMC 与其他药物的联合增效

双硫仑(disulfiram, DSF)/铜(copper, Cu)和 SAMC 具有协同抗肿瘤效果。主要表现在 DSF/Cu 可通过促进母体胚胎亮氨酸拉链激酶降解来抑制肿瘤进程,而不影响程序性死亡受体 1 的表达; SAMC 可通过降低程序性死亡配体 1 的表达抑制肿瘤细胞的生长与转移^[69]。SAMC 联合顺铂能够显著抑制结肠癌裸鼠移植瘤的生长,其作用机制可能为通过降低肿瘤组织中谷胱甘肽过氧化物酶的表达,升高转铁蛋白受体的表达水平来促进铁死亡,进而抑制肿瘤细胞生长^[70]。且有研究表明, SAMC 可改善顺铂诱导的细胞损伤。如 SAMC 可通过抑制 Caspase 3/Gasdermin E 通路介导的细胞焦亡改善顺铂诱导的肾小管上皮细胞(HK-2)损伤。该过程涉及乳酸脱氢酶及白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-18 的含量下降,以及 cleaved Caspase 3 表达下降^[71]。

通过本文的表格数据可看出,大蒜素、DATS、SAMC、DAS 以及其他大蒜活性成分等体外实验的使用剂量,远超临床可接受范围。且大蒜活性成分易分解,生物利用率低;大蒜活性成分进入人体后在血液、组织、脂肪中分散,靶部位浓度被稀释。因此,其在临床应用中的效果难以评估。因此,在未来的研究中,可通过药代动力学明确这些活性成分进入人体后的吸收程度和分布情况来评估大蒜活性成分的抗肿瘤效果。若吸收差,即便体外实验显示高浓度下抗肿瘤效果显著,在体内也难以发挥作用;若药物不能有效聚集在肿瘤组织,或穿透肿瘤细胞屏障,则难以发挥靶向抗肿瘤作用。

3 结束语

从以上研究中得知,大蒜中的多种活性成分,如大蒜

素、DATS、SAMC 以及 DAS 等,可通过调节多种信号通路发挥抑制肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤细胞迁移与侵袭等抗肿瘤作用。此外,大蒜活性成分还可与其他药物协同发挥抗肿瘤作用。这些发现为大蒜活性成分在预防和治疗肿瘤中提供了理论基础和实验支持。虽然已有研究表明食用大蒜与预防肿瘤疾病相关,但由于大蒜活性成分不稳定,所以大蒜产品抗肿瘤功效的稳定性也难以保证。因此,未来研究应侧重于对大蒜产品生产工艺的优化,如采用微胶囊化包埋技术(如壳聚糖-海藻酸钠复合载体)联合低温喷雾干燥工艺,提升大蒜活性成分保存率,充分发挥其在预防肿瘤疾病方面的价值。另外,体外实验多采用高浓度(10~200 $\mu\text{mol/L}$)活性成分,远超日常膳食摄入量(约 1~5 $\mu\text{mol/L}$)。例如,大蒜素在 50 $\mu\text{mol/L}$ 时可诱导乳腺癌细胞凋亡,但人体需通过高剂量补充剂或药物制剂才能达到此浓度,可能伴随胃肠刺激等副作用。因此,开发纳米载体或联合用药以降低有效剂量,是未来研究的重点。虽已有许多研究揭示了大蒜活性成分抗肿瘤的作用机制,但多数研究仅停留于体外实验阶段,对于人体临床试验较少。未来应侧重于对大蒜活性成分预防和治疗肿瘤的临床效果的研究,同时进一步研究和明确大蒜活性成分抗肿瘤的分子机制,以促进大蒜活性成分的抗肿瘤新药的开发。

参考文献

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, *et al.* Global cancer statistics 2022: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *A: A Cancer Journal for Clinicians*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] HAN BF, ZHENG RS, ZENG HM, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *Journal of the National Cancer Center*, 2024, 4(1): 47-53.
- [3] HANAHAN D, WEINBERG RA. Hallmarks of cancer: The next generation [J]. *Cell*, 2011, 144(5): 646-674.
- [4] PONNUSAMY L, NATARAJAN SR, THANGARAJ K, *et al.* Therapeutic aspects of AMPK in breast cancer: Progress, challenges, and future directions [J]. *Biochimica et Biophysica Acta-Reviews on Cancer*, 2020, 1874(1): 188379.
- [5] 李艳如, 李瑾珍. 食物的营养与药用[J]. *护士进修杂志*, 1994, 9(6): 48. LI YR. Nutrition and medicinal properties of foods [J]. *Journal of Nurses Training* 1994, 9(6): 48.
- [6] 黄从兵, 唐再军, 谢远杰, 等. 大蒜素对膀胱癌细胞增殖和 B 细胞淋巴瘤-2 表达的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(3): 23-26. HUANG CB, TANG ZJ, XIE YJ, *et al.* Influence of allicin on proliferation of bladder cancer cells and expression of B-cell lymphoma-2 [J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2015, 19(3): 23-26.
- [7] 黎晶晶, 余天, 袁娟丽, 等. 大蒜素分解产物二烯丙基二硫对小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. *食品安全质量检测学报*, 2023, 14(5): 308-316. LI JJ, YU T, YUAN JL, *et al.* Protective effects of decomposition product diallyl disulfide of allicin on acute liver injury in mice [J]. *Journal of Food*

- Safety & Quality, 2023, 14(5): 308–316.
- [8] 赵明智, 李雪. 大蒜素逆转人乳腺癌 MCF-7 细胞顺铂耐药性的研究[J]. 天津中医药, 2021, 38(1): 119–123.
- ZHAO MZ, LI X. Study on the reversal of cisplatin resistance in human breast cancer MCF-7 cells by allicin [J]. Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 38(1): 119–123.
- [9] 周勇, 易呈志, 陈玲, 等. 二烯丙基硫对人骨肉瘤 MG63 细胞体外增殖及血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(2): 292–294.
- ZHOU Y, YI CZ, CHEN L, *et al.* Effect of diallyl sulfide on proliferation *in vitro* and expression of vascular endothelial growth factor of human osteosarcoma MG63 cells [J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2011, 28(2): 292–294.
- [10] TONG DD, QU H, MENG XN, *et al.* S-allylmercaptocysteine promotes MAPK inhibitor-induced apoptosis by activating the Tgf- β signaling pathway in cancer cells [J]. Oncology Reports, 2014, 32(3): 1124–1132.
- [11] 陈逸恒, 刘燕, 石纬. 大蒜素抑制肿瘤生长机制的实验研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010(15): 1168–1171.
- CHEN YH, LIU Y, SHI W. Experimental study on the mechanism of allicin in inhibiting tumor growth [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2010(15): 1168–1171.
- [12] 马红兵, 狄政莉, 何娜, 等. 大蒜素提高人胰腺癌 BXP3 细胞放射敏感性的机制研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2014, 34(10): 743–747.
- MA HB, DI ZL, HE N, *et al.* Mechanism of allicin in enhancing the radiosensitivity of human pancreatic cancer BXP3 cells [J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2014, 34(10): 743–747.
- [13] 郑世勤, 王晓松, 陈双, 等. 大蒜素对 TGF- β 1 诱导人胆管癌细胞上皮间质化的影响及机制[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(2): 143–147.
- ZHENG SQ, WANG XS, CHEN S, *et al.* Effect and mechanism of allicin on TGF- β 1-induced epithelial-mesenchymal transition of human cholangiocarcinoma cells [J]. Journal of Medical Research & Combat Trauma Care, 2019, 32(2): 143–147.
- [14] 徐丹, 李瑞阳, 李晶, 等. 大蒜素抑制胃癌细胞上皮-间质转化作用及其机制[J]. 医药导报, 2021, 40(3): 301–305.
- XU D, LI RY, LI J, *et al.* Effect and mechanism of allicin in inhibiting epithelial-mesenchymal transition of gastric cancer cells [J]. Herald Medicine, 2021, 40(3): 301–305.
- [15] 于亦鸣, 钟斌斌, 何茜, 等. 大蒜素对小细胞肺癌 A549 细胞增殖、迁移能力及凋亡的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(18): 1776–1779.
- YU YM, ZHONG BC, HE Q, *et al.* Effect of allicin on the proliferation, migration ability and apoptosis of small cell lung cancer A549 cells [J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2017, 16(18): 1776–1779.
- [16] 杨玉红, 张正伟, 臧建峰. 大蒜素抑制人舌鳞状细胞癌 CAL-27 细胞增殖和迁移[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(9): 559–564.
- YANG YH, ZHANG ZW, ZANG JF. Allicin inhibits the proliferation and migration of human tongue squamous cell carcinoma CAL-27 cells [J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2019, 38(9): 559–564.
- [17] 黄汉陵, 李阳. 大蒜素调控 VEGF/PI3K/Akt 促进 SKOV3 细胞的凋亡[J]. 解剖学研究, 2019, 41(2): 115–118.
- HUANG HL, LI Y. Allicin regulates VEGF/PI3K/Akt to promote the apoptosis of SKOV3 cells [J]. Anatomy Research, 2019, 41(2): 115–118.
- [18] XIE WP, MA FJ, DOU LM, *et al.* Allicin affects immunoreactivity of osteosarcoma cells through lncRNA CBR3-AS1 [J]. Heliyon, 2024, 10(11): e31971.
- [19] 李学文, 郭为钧. 大蒜素通过 Akt/NF- κ B 通路诱导大肠癌细胞凋亡的实验研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(2): 193–198.
- LI XW, GUO WJ. Experimental study on allicin-Induced apoptosis of colorectal cancer cells through the Akt/NF- κ B pathway [J]. Modern Interventional Diagnosis and Treatment in Gastroenterology, 2020, 25(2): 193–198.
- [20] 张彬, 陈丽红, 陈秀慧, 等. 大蒜素促进人子宫内膜癌细胞株(RL-952)细胞凋亡的机制[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(2): 285–287.
- ZHANG B, CHEN LH, CHEN XH, *et al.* Mechanism of allicin in promoting apoptosis of human endometrial cancer cell line (RL-952) [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2016, 36(2): 285–287.
- [21] 贾丽. 大蒜素对人子宫内膜癌 Ishikawa 细胞侵袭和迁移抑制作用的研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(8): 1042–1046.
- JIA L. Study on the inhibitory effect of allicin on the invasion and migration of human endometrial cancer Ishikawa cells [J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 41(8): 1042–1046.
- [22] 熊春雷, 姚青林, 冯品, 等. 大蒜素诱导人白血病 HL-60 细胞程序性坏死及分子机制的研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(35): 6833–6838.
- XIONG CL, YAO QL, FENG P, *et al.* Study on allicin-induced programmed necrosis of human leukemia HL-60 cells and its molecular mechanism [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2017, 17(35): 6833–6838.
- [23] JI CX, REN F, MA HL, *et al.* The roles of p38 Mapk and caspase-3 in DADS-induced apoptosis in human HepG2 cells [J]. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 2010, 29(1): 1–5.
- [24] 贺川, 马笛, 巩平, 等. 大蒜素对胰腺癌细胞上皮间质化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(14): 130–134.
- HE C, MA D, GONG P, *et al.* Effect of allicin on epithelial-mesenchymal transition of pancreatic cancer cells [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2016, 22(14): 130–134.
- [25] MAO YF, XU R, LI Y, *et al.* Allicin inhibits the biological activities of cervical cancer cells by suppressing circEIF4G2 [J]. Food Science & Nutrition, 2024, 12(4): 2523–2536.
- [26] CHEN H, ZHU B, ZHAO L, *et al.* Allicin inhibits proliferation and invasion *in vitro* and *in vivo* via Shp-1-mediated Stat3 signaling in cholangiocarcinoma [J]. Cellular Physiology and Biochemistry, 2018, 47(2): 641–653.
- [27] DAS B, SINHA D. Diallyl disulphide suppresses the canonical Wnt signaling pathway and reverses the fibronectin-induced epithelial mesenchymal transition of A549 lung cancer cells [J]. Food & Function, 2019, 10(1): 191–202.
- [28] 郑文, 郭良, 楼建林, 等. 大蒜素对甲状腺未分化癌细胞的抑制作用及相关机制探讨[J]. 肿瘤药学, 2021, 11(4): 438–445.
- ZHENG W, GUO L, LOU JL, *et al.* Inhibitory effect of allicin on anaplastic thyroid carcinoma cells and exploration of relevant mechanisms [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2021, 11(4): 438–445.
- [29] 陈景南, 王承, 杜杭根. 大蒜素在替莫唑胺诱导胶质瘤细胞耐药中的作用及其机制研究[J]. 浙江医学, 2021, 43(24): 2631–2633, 2639.
- CHEN JN, WANG C, DU HG. Study on the role and mechanism of allicin in temozolomide-induced drug resistance of glioma cells [J]. Zhejiang

- Medical Journal, 2021, 43(24): 2631–2633, 2639.
- [30] 宋圆红, 黄玲, 顾俊菁. 大蒜素对肺腺癌细胞侵袭生物学行为影响的初步研究[J]. 井冈山大学学报(自然科学版), 2022, 43(1): 52–56.
- SONG YH, HUANG L, GU JJ. Preliminary study on the effect of allicin on the invasive biological behavior of lung adenocarcinoma cells [J]. Journal of Jinggangshan University (Natural Science), 2022, 43(1): 52–56.
- [31] YUE ZQ, GUAN X, CHAO R, *et al.* Diallyl disulfide induces apoptosis and autophagy in human osteosarcoma Mg-63 cells through the PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. Molecules, 2019, 24(14): 2665.
- [32] YIN XR, FENG C, HAN LL, *et al.* Diallyl disulfide inhibits the metastasis of type II esophageal-gastric junction adenocarcinoma cells via NF- κ B and PI3K/Akt signaling pathways *in vitro* [J]. Oncology Reports, 2018, 39(2): 784–794.
- [33] CHA JH, CHOI YJ, CHA SH, *et al.* Allicin inhibits cell growth and induces apoptosis in U87MG human glioblastoma cells through an Erk-dependent pathway [J]. Oncology Reports, 2012, 28(1): 41–48.
- [34] 吴迪, 刘芳, 余艳丽, 等. 大蒜素抑制人类多发性骨髓瘤细胞增殖和侵袭能力的实验研究[J]. 国际肿瘤学杂志, 2018, 45(6): 325–359.
- WU D, LIU F, YU YL, *et al.* Experimental study on the inhibitory effect of allicin on the proliferation and invasion of human multiple myeloma cells [J]. Journal of International Oncology, 2018, 45(6): 325–359.
- [35] CHU YL, HO CT, CHUNG JG, *et al.* Allicin induces p53-mediated autophagy in HepG2 human liver cancer cells [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2012, 60(34): 8363–8371.
- [36] SONG JD, LEE SK, KIM KM, *et al.* Molecular mechanism of diallyl disulfide in cell cycle arrest and apoptosis in HCT-116 colon cancer cells [J]. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 2009, 23(1): 71–79.
- [37] YIN XR, ZHANG R, FENG C, *et al.* Diallyl disulfide induces G2/M arrest and promotes apoptosis through the p53/p21 and Mek-Erk pathways in human esophageal squamous cell carcinoma [J]. Oncology Reports, 2014, 32(4): 1748–1756.
- [38] 沈颖, 刘玉萍, 王旭, 等. 大蒜活性成分 DATS 抑制血小板激活因子介导的黑色素瘤转移的实验研究[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(12): 1670–1676.
- SHEN Y, LIU YP, WANG X, *et al.* Experimental study on the inhibitory effect of diallyl trisulfide (DATS), an active component of garlic, on platelet-activating factor-mediated melanoma metastasis [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2016, 32(12): 1670–1676.
- [39] MURAI M, INOUE T, SUZUKI-KARASAKI M, *et al.* Diallyl trisulfide sensitizes human melanoma cells to TRAIL-induced cell death by promoting endoplasmic reticulum-mediated apoptosis [J]. International Journal of Oncology, 2012, 41(6): 2029–2037.
- [40] 李季, 蔡锦芳, 邹林, 等. 大蒜素对骨肉瘤获得性耐药细胞株的作用及其机制[J]. 山东医药, 2018, 58(1): 23–26.
- LI J, CAI JF, ZOU L, *et al.* Effect and mechanism of allicin on acquired drug-resistant osteosarcoma cell lines [J]. Shandong Medical Journal, 2018, 58(1): 23–26.
- [41] HE WF, FU YH, ZHENG YL, *et al.* Diallyl thiosulfinate enhanced the anti-cancer activity of dexamethasone in the side population cells of multiple myeloma by promoting mir-127-3p and deactivating the PI3K/Akt signaling pathway [J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 1–10.
- [42] SHIN DY, KIM GY, HWANG HJ, *et al.* Diallyl trisulfide-induced apoptosis of bladder cancer cells is caspase-dependent and regulated by PI3K/Akt and JNK pathways [J]. Environmental Toxicology and Pharmacology, 2014, 37(1): 74–83.
- [43] KIESEL VA, STAN SD. Diallyl trisulfide, a chemopreventive agent from *Allium* vegetables, inhibits alpha-secretases in breast cancer cells [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2017, 484(4): 833–838.
- [44] WANG HC, HSIEH SC, YANG JH, *et al.* Diallyl trisulfide induces apoptosis of human basal cell carcinoma cells via endoplasmic reticulum stress and the mitochondrial pathway [J]. Nutrition and Cancer, 2012, 64(5): 770–780.
- [45] SUN SS, LIU XY, WEI X, *et al.* Diallyl trisulfide induces pro-apoptotic autophagy via the Ampk/Sirt1 signalling pathway in human hepatocellular carcinoma HepG2 cell line [J]. Food & Nutrition Research, 2023. DOI: <https://doi.org/10.29219/fnr.v67.8981>
- [46] LIU XY, WANG N, HE Z W, *et al.* Diallyl trisulfide inhibits osteosarcoma 143B cell migration, invasion and EMT by inducing autophagy [J]. Heliyon, 2024, 10(5): e26681.
- [47] 曾纪晓, 夏慧敏, 朱德力, 等. 二烯丙基三硫化物对人神经母细胞瘤细胞 SK-N-SH 生长的抑制作用[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(3): 533–535.
- ZENG JX, XIA HM, ZHU DL, *et al.* Inhibitory effect of diallyl trisulfide on the growth of human neuroblastoma SK-N-SH cells [J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2013, 30(3): 533–535.
- [48] ZHANG Q, LI XT, CHEN Y, *et al.* Wnt/ β -catenin signaling mediates the suppressive effects of diallyl trisulfide on colorectal cancer stem cells [J]. Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 2018, 81(6): 979–980.
- [49] WU ZH, TU BD, LI SB, *et al.* Safety assessment and exploration of the mechanism of toxic effects of diallyl trisulfide: Based on acute and subacute toxicity and proteomics experiments [J]. Journal of Ethnopharmacol, 2025, 338(3): 119402.
- [50] XIAO J, XING FY, LIU YX, *et al.* Garlic-derived compound S-allylmercaptocysteine inhibits hepatocarcinogenesis through targeting Lrp6/Wnt pathway [J]. Acta Pharmaceutica Sina B, 2018, 8(4): 575–586.
- [51] TANG FY, CHIANG EPI, CHUNG JG, *et al.* S-allylcysteine modulates the expression of E-cadherin and inhibits the malignant progression of human oral cancer [J]. The Journal of Nutritional Biochemistry, 2009, 20(12): 1013–1020.
- [52] LI SY, YANG G, ZHU XS, *et al.* Combination of rapamycin and garlic-derived S-allylmercaptocysteine induces colon cancer cell apoptosis and suppresses tumor growth in xenograft nude mice through autophagy/p62/Nrf2 pathway [J]. Oncology Reports, 2017, 38(3): 1637–1644.
- [53] SHIN HA, CHA YY, PARK MS, *et al.* Diallyl sulfide induces growth inhibition and apoptosis of anaplastic thyroid cancer cells by mitochondrial signaling pathway [J]. Oral Oncology, 2010, 46(4): e15–e18.
- [54] LV HY, JIA XM, YANG HT, *et al.* Prediction of the mechanism for the combination of diallyl trisulfide and cisplatin against gastric cancer: A network pharmacology study and pharmacological evaluation [J]. Frontiers in Pharmacology, 2023, 14: 1269895.
- [55] 朱明了. 大蒜阿霍烯抗胃癌的作用及分子机制[J]. 中国应用生理学杂志, 2021, 37(5): 514–519.

- ZHU ML. Effect and molecular mechanism of ajoene from garlic in anti-gastric cancer [J]. Chinese Journal of Applied Physiology, 2021, 37(5): 514–519.
- [56] KIM HJ, HAN MH, KIM GY, *et al.* Hexane extracts of garlic cloves induce apoptosis through the generation of reactive oxygen species in Hep3B human hepatocarcinoma cells [J]. Oncology Reports, 2012, 28(5): 1757–1763.
- [57] KAOWINN S, KAEWPIBOON C, KIM JE, *et al.* N-Benzyl-N-methyl-dodecan-1-amine, a novel compound from garlic, exerts anti-cancer effects on human A549 lung cancer cells overexpressing cancer upregulated gene (CUG)2 [J]. European Journal of Pharmacology, 2018, 841: 19–27.
- [58] 杨骐玮. 黑蒜提取物通过调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路促进乳腺癌细胞凋亡[J]. 肿瘤学杂志, 2024, 30(7): 551–555.
- YANG QW. Extracts of black garlic promote apoptosis of breast cancer cells by regulating the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. Journal of Chinese Oncology, 2024, 30(7): 551–555.
- [59] YANG QW, LI F, JIA GH, *et al.* Aged black garlic extract inhibits the growth of estrogen receptor-positive breast cancer cells by downregulating MCL-1 expression through the ROS-JNK pathway [J]. PLoS One, 2023, 18(6): e0286454.
- [60] DONG MH, YANG GQ, LIU HC, *et al.* Aged black garlic extract inhibits HT29 colon cancer cell growth via the PI3K/Akt signaling pathway [J]. Biomedical Reports, 2014, 2(2): 250–254.
- [61] BAI ZT, WU ZR, XI LL, *et al.* Inhibition of invasion by N-trans-feruloyloctopamine via Akt, p38 MAPK and EMT related signals in hepatocellular carcinoma cells [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2017, 27(4): 989–993.
- [62] LU J, CHENG BJ, FANG BC, *et al.* Protective effects of allicin on 1,3-DCP-induced lipid metabolism disorder in HepG2 cells [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2017, 96: 1411–1417.
- [63] 徐兴华, 王培宇, 杨春白雪, 等. 大蒜素联合 5-氟尿嘧啶对人乳腺癌细胞 MDA-MB-231 增殖和凋亡的影响及其机制[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(23): 3064–3067.
- XU XH, WANG PY, YANG CBX, *et al.* Effect and mechanism of allicin combined with 5-fluorouracil on the proliferation and apoptosis of human breast cancer cell line MDA-MB-231 [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2019, 35(23): 3064–3067.
- [64] 杨丹, 颜琼, 罗德兰, 等. 大蒜素对 5-氟尿嘧啶治疗肝癌的增效作用及机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(1): 72–75.
- YANG D, YAN Q, LUO DL, *et al.* Synergistic effect and mechanism of allicin on 5-fluorouracil in the treatment of liver cancer [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2019, 39(1): 72–75.
- [65] 马锐, 董武, 何红梅, 等. 大蒜素联合长春瑞滨促进胃癌细胞株 p21 和 p27 的表达[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2009, 16(1): 34–39.
- MA R, DONG W, HE HM, *et al.* Allicin combined with vinorelbine promotes the expression of p21 and p27 in gastric cancer cell lines [J]. Chinese Journal of Cancer Biotherapy, 2009, 16(1): 34–39.
- [66] Journal of Food Biochemistry. Allicin-mediated cell cycle regulation reverses taxol resistance in NSCLC: Molecular insights and therapeutic potential (No. 2023 of 2023) [EB/OL]. (2023-12-13) [2025-03-03]. <https://doi.org/10.1155/2023/9910431>
- [67] YU HY, HAO ZW, LIU XM, *et al.* Autophagy blockage and lysosomal dysfunction are involved in diallyl sulfide-induced inhibition of malignant growth in hepatocellular carcinoma cells [J]. Environmental Toxicology, 2023, 38(9): 2100–2110.
- [68] JIANG XY, ZHU XS, XU HY, *et al.* Diallyl trisulfide suppresses tumor growth through the attenuation of Nrf2/Akt and activation of p38/JNK and potentiates cisplatin efficacy in gastric cancer treatment [J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2017, 38(7): 1048–1058.
- [69] 赵健雄. 有机硫化物双硫仑(DSF)和 S-烯丙基硫基半胱氨酸(SAMC)抗肿瘤作用及机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2023.
- ZHAO JX. Study on the antitumor effects and mechanisms of organic sulfides disulfiram (DSF) and S-allylmercaptocysteine (SAMC) [D]. Ji'nan: Shandong University, 2023.
- [70] 朱晓松, 宋庆鑫, 王丽萍, 等. S-烯丙基硫基半胱氨酸联合顺铂对结肠癌裸鼠移植瘤的抑制作用及对铁死亡的影响[J]. 海南医学, 2025, 36(3): 305–310.
- ZHU XS, SONG QX, WANG LP, *et al.* Inhibitory effect of S-allylmercaptocysteine combined with cisplatin on xenograft tumors of colon cancer in nude mice and its effect on ferroptosis [J]. Hainan Medical Journal, 2025, 36(3): 305–310.
- [71] 朱晓松, 王丽萍, 孙志清, 等. S-烯丙基硫基半胱氨酸通过调节 caspase 3/GSDME 通路改善顺铂诱导的肾小管上皮细胞损伤[J]. 中药药理与临床, 2025. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyj.20250303.004
- ZHU XS, WANG LP, SUN ZQ, *et al.* S-allylmercaptocysteine improves cisplatin-induced renal tubular epithelial cell injury by regulating the caspase 3/GSDME pathway [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2025. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyj.20250303.004

(责任编辑: 安香玉 于梦娇)