DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.03.031

白术有效成分及抗肿瘤机制研究进展

张玉梅[1],王敬毅[1],崔思远[1],刘奎[1],郑伟[1],王振振[1],丁继元[2]
(1.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250000;2.山东中医药大学第一临床医学院,山东 济南 250000)

摘要:中药白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Rhizoma 的根茎,具有健脾益气、燥湿利水、止汗、安胎之效,其有效成分主要包括内酯类、多糖类、挥发油类、黄酮类、苷类等。现代药理学研究显示,白术具有调节胃肠道、保护心血管和神经系统、保肝、抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗氧化、调节免疫等功效,可用于胃肠道、神经系统、肝脏、免疫系统、肿瘤等多种疾病的治疗与预防。将白术有效成分的抗肿瘤机制研究进行归纳,其可通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞迁移和侵袭、阻滞肿瘤细胞周期、抑制肿瘤新生血管生成和调节肿瘤微环境等多种途径发挥抗肿瘤作用。旨在为白术及其有效成分的抗肿瘤应用提供重要参考依据。

关键词:白术;抗肿瘤;细胞增殖;细胞迁移和侵袭;细胞凋亡;细胞周期;肿瘤新生血管生成;肿瘤微环境
中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)03-0169-06

Research Progress on Chemical Composition and Anti-Tumor Mechanism of Baizhu(*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*)

ZHANG Yumei[1],WANG Jingyi[1],CUI Siyuan[1],LIU Kui[1],ZHENG Wei[1],WANG Zhenzhen[1],DING Jiyuan[2]
(1. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250000,Shandong,China;
2. The First College of Clinical Medicine,Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250000,Shandong,China)

Abstract:As the rhizome of the plant of Compositaceae,the traditional Chinese medicine Baizhu(*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*) has the effects of strengthening spleen and replenishing Qi,eliminating dampness and diuresis,anti-perspirant and miscarriage prevention. Its chemical active components mainly include lactones,polysaccharides,volatile oils,flavonoids,glycosides,etc. Modern pharmacological research shows that Baizhu(*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*) has the effects of regulating gastrointestinal tract,protecting cardiovascular and nervous system,protecting liver,anti-tumor,anti-inflammatory,anti-bacterial,anti-oxidant and regulating immunity and can be used for the treatment and prevention of gastrointestinal tract,nervous system,liver,tumor and other diseases. In this review,the anti-tumor mechanism of the main chemical components of Baizhu(*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*) was summarized. It can exert anti-tumor effects by inhibiting tumor cell proliferation,inducing tumor cell apoptosis,inhibiting tumor cell migration and invasion,blocking tumor cell cycle,inhibiting tumor neovascularization and regulating tumor microenvironment. The aim of this review was to provide important reference basis for the anti-tumor application of Baizhu(*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*) and its main chemical components.

Keywords:Baizhu(*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*);anti-tumor;cell proliferation;cell migration and invasion;apoptosis;cell cycle;tumor neovascularization;tumor microenvironment

中药白术别名有于术、片术、桴蓟等,是菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Rhizoma 的干燥根茎,其用药历史悠久,首载于《神农本草经》,被列为上品[1]。白术性温,气芳香,味甘、苦,归脾、胃经,其具有健脾益气、燥湿利水、固表止汗、祛风散寒、安胎等功效[2]。白术有效成分复杂,主要含有内酯类、多糖类、挥发油类、黄酮类、苷类、酚酸类、氨基酸及微量元素等[3-5]。现代药理学研究表明,白术具有调节胃肠道、保护心血管和神经系统、保肝、抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗氧化、抗衰老、降血脂、降血糖、调节免疫等多种药理作用,可用于胃肠道、神经系统、肝脏、免疫系统、肿瘤等多种疾病的治疗与预防[6-8]。

肿瘤已成为全球范围内威胁人类健康的主要疾病之一,近年来,肿瘤发病率和病死率均呈现出不断上升的趋势[9]。虽然目前的肿瘤主要治疗手段,如手术、化疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗等,已使肿瘤患者预后有了很大改善,但仍有许多患者预后不良并复发[10-11]。因此,探索新的治疗药物及方法以提高肿瘤患者生存率非常必要。

中医治疗肿瘤源远流长,我国现存最早的医学专著《黄帝内经》中所记载的骨瘤、肠瘤、筋瘤等病症与现代医学中某些肿瘤的症状类似,其中对于肿瘤类疾病的症状、病因、病机、病位分析、转移、治则治法以及治未病都有较为系统的认识,从而

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(82104609);山东省自然科学基金创新发展联合基金项目(ZR2023LZY002);山东省医药卫生科技发展计划项目(202003041150);山东省中医药科技项目(M-2022153);山东中医药大学附属医院高层次人才项目(rc0000002-41)

作者简介:张玉梅(1987-),女,山东济南人,主管技师,博士,研究方向:肿瘤诊疗临床与基础。
通讯作者:王敬毅(1982-),女,山东济南人,副主任医师,博士,研究方向:中西医结合血液病临床与基础。E-mail:sdjnwjy@aliyun.com。

奠定了中医肿瘤学形成与发展的基础，并以此指导肿瘤中医临床[12]。现代研究证实，中药具有耐受性佳、不良反应小、疗效持久、多靶点、多途径、多环节等作用特点，在肿瘤治疗方面有其得天独厚的疗效[13]。白术作为治疗肿瘤的常用中药之一，被以传统经方形式广泛运用于临床[14-15]。现代临床试验和实验研究表明，白术具有良好的抗肿瘤功效，拥有极具前景的开发潜力[16-17]。本文拟就近年来白术有效成分的抗肿瘤机制研究进行综述，以期为进一步开发其抗肿瘤应用提供参考。

1 白术有效成分研究

白术主要有效成分包括内酯类、多糖类、挥发油类、黄酮类、苷类、酚酸类、氨基酸及微量元素等[3-5]，其常用提取方法有水煎煮法、水蒸气蒸馏法、溶剂提取法、超声波辅助提取法、复合酶提取法和微波辅助提取法等[18-19]。目前关于白术主要有效成分的药理研究主要集中于内酯类、多糖类和挥发油类等 3 类成分。

内酯类是白术重要有效成分，包括白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、白术内酯Ⅲ、白术内酯Ⅳ、白术内酯Ⅴ、白术内酯Ⅵ、白术内酯Ⅶ、双白术内酯、8,9-环氧白术内酯等，其中白术内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ为其主要活性成分[20]。现代药理学研究表明，白术内酯具有调节胃肠道、保护心血管系统、保护神经系统、保肝、抗炎、抗感染、调节免疫、抗肿瘤等多种功效[21-24]。林胜芬等[25]研究发现，白术内酯Ⅲ纳米粒可以通过改善肠道通透性以及大鼠肠道免疫屏障功能减轻免疫球蛋白 A 肾病。马伟谦等[26]研究白术内酯Ⅰ调节缺氧诱导因子 1α(hypoxia inducible factor-1α，HIF-1α)/血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor，VEGF)信号通路对急性心肌梗死(acute myocardial infarction，AMI)大鼠心肌损伤影响，结果显示，白术内酯Ⅰ可能通过激活 HIF-1α/VEGF 信号通路减轻 AMI 大鼠心肌损伤，起到对心脏的保护作用。张秋萍等[27]报道，应用白术内酯Ⅲ干预脑梗死大鼠，发现大鼠海马神经组织损伤显著减轻，炎性因子水平、氧化应激损伤和神经组织细胞凋亡显著降低，进而认知功能得到明显改善，这些变化可能与沉默信息调节因子 1(silent mating type information regulation 1，SIRT1)/核因子 E2 相关因子 2(nuclearfactor erythroidderived 2-like 2，Nrf2)信号通路的激活有关。有研究[28]表明，白术内酯Ⅲ可通过调控肝星状细胞衰老、线粒体-溶酶体互作等途径发挥良好的抗肝纤维化作用。王晓利等[29]研究证实，白术内酯Ⅰ可能通过抑制磷脂酰肌醇 3 激酶(phosphoinositide 3 kinases，PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B，AKT)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin，mTOR)通路改善肺脾气虚反复呼吸道感染大鼠肺损伤。回顾近年来关于白术内酯的抗肿瘤研究报道，发现白术内酯Ⅰ和白术内酯Ⅱ均具有显著的抗肿瘤作用，白术内酯Ⅲ的抗肿瘤活性研究报道较少，这些差异可能归因于白术内酯类成分结构的差异[23,30]。

白术多糖是一种大分子化合物，其提取方法可采用水煎煮法、复合酶提取法、超声辅助提取法等；分离方法主要包括乙醇分步沉淀法、柱色谱分离法、超滤法等；含量测定方法主要有蒽酮-硫酸法和苯酚-硫酸法[18]。研究发现其提取、分离、测定方法不同对白术多糖含量具有较大影响[3]。白术多糖的单糖组成主要有葡萄糖、半乳糖、甘露糖、阿拉伯糖、鼠李糖、木糖、果糖等，其具有调节胃肠功能、调节血糖、调节免疫、保护神经、保护肝脏、促进生长、抗氧化、抗炎和抗肿瘤等生理活性[31-32]。总结近年来针对白术多糖的研究主要集中于提取、分离及初步结构鉴定。关于白术多糖药理作用的研究只存在于简单的药效学评价，具体作用机制和构效关系尚待进一步广泛且深入地研究。

白术挥发油类相对分子量小，沸点低，具有亲脂性和挥发性，可随水蒸气蒸馏，其提取方法有水蒸气蒸馏法、压榨法、有机溶剂提取法等，其中以水蒸气蒸馏法最为常用[33]。白术挥发油类成分复杂，主要包括苍术酮、β-桉叶醇、榄香烯、蛇床烯、甘香烯、香橙烯、长叶烯醛等，可通过气相色谱-质谱法、薄层扫描法、自动静态顶空气相色谱-质谱法、二维气相色谱-飞行时间质谱法、高效液相色谱法等对其进行成分分离和鉴定[19,34]。现代药理学表明，白术挥发油具有调节胃肠运动、改善肠道微生物群、抑菌、镇痛、抗病毒、抗炎、抗氧化、抗肿瘤等药理活性，在保健食品、化妆品、药物制剂、临床治疗等领域具有广阔的开发前景[4,35]。虽然近年来，针对白术挥发油的药理研究取得了较大进展，但依然存在许多亟待解决的问题。例如，白术挥发油的质量评价体系不完善；药理作用缺少充足的实验论证，诸多药理作用机制尚不明确；毒理研究也鲜见报道等；这极大地限制了白术挥发油的深度开发和利用。

2 白术有效成分的抗肿瘤机制研究

2.1 抑制肿瘤细胞增殖，促进肿瘤细胞凋亡 胱天蛋白酶-3(cysteinyl aspartate specific proteinase-3，Caspase-3)是一种关键的活化死亡蛋白酶，是线粒体凋亡途径的标志物之一。Caspase-3 正常以酶原形式存在于胞浆中，在细胞凋亡早期被剪切激活，形成裂解的 Caspase-3，进而激活其他 Caspases 家族成员(如 Caspase-6、-7 和-9)，形成凋亡级联反应，进一步促进细胞凋亡[36]。核糖聚合酶(poly ADP-ribose polymerase，PARP)是 Caspase 的切割底物，被剪切激活后形成裂解的 PARP(cleaved PARP)，在 DNA 损伤修复和细胞凋亡介导中扮演着重要角色[37]。B 淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2，Bcl-2)和 B 淋巴细胞瘤 xL(B-cell lymphoma-xL，Bcl-xL)是抗凋亡蛋白，而 B 细胞淋巴瘤-2 相关 X 蛋白(B-cell lymphoma-2-associated X protein，Bax)和 B 细胞淋巴瘤-2 相关启动子(B-cell lymphoma-2 asociated death promoter，Bad)是促凋亡蛋白，其在线粒体介导的细胞凋亡途径中起到关键调控作用[38]。CHOI N R 等[39]以人胃腺癌 AGS 细胞和 AGS 异种移植瘤小鼠为实验对象，探讨白术提取物对 AGS 细胞增殖、凋亡和瘤移植小鼠的影响，结果表明，白术提取物可显著降低 AGS 细胞活力，抑制 AGS 细胞和异种移植瘤生长，提高 AGS 细胞线粒体膜电位及 Caspase 活性，具有良好的抗胃腺癌作用。郭晨旭等[40]通过体外和体内研究证明，白术可通过上调促凋亡蛋白 Bax 及下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达，促进胃癌 SGC-7901 细胞凋亡，抑制其增殖及体内成瘤能力。进一步研究发现，白术内酯Ⅰ对胃癌 SGC-7901 细胞的裸鼠移植瘤生长具有明显抑制作用，蛋白印迹实验结果显示，移植瘤中 Bax 和 cleaved Caspase-3 蛋白表达上调，Bcl-2 蛋白表达下调，并呈显著的剂量依赖性，提示白术内酯Ⅰ可剂量依赖性地诱导 SGC-7901 细胞凋亡[41]。另外，白术内酯Ⅰ可以剂量依赖性地上调肺癌 A549 和 HCC827 细胞中 Caspase-3、Caspase-9 和 Bax 表达，下调 Bcl-2 和 Bcl-xL 表达，从而抑制肺癌细胞增殖，促进其凋亡[42]。张彩霞等[43]研究证明，白术内酯Ⅱ可显著抑制大肠癌 Lovo 细胞的生长和增殖，并诱导其发生凋亡，其分子机制与激活 Caspase-3 的表达，促进 PARP1 的剪切相关。ZHANG D 等[44]报道，白术内酯Ⅲ通过促进人结直肠癌

HCT－116 细胞及其异种移植瘤中 Bax、Caspase－9、Caspase－3 表达，抑制 Bcl－2 表达，从而调控 Bax/Bcl－2 信号通路，抑制 HCT－116 细胞及其异种移植瘤生长，诱导细胞凋亡。杨宝芹等[45]使用低（15 mg/mL）、中（30 mg/mL）、高（60 mg/mL）浓度的白术多糖分别干预子宫内膜癌 RL95－2 细胞 24、48 和 72 h，结果发现，给药组 RL95－2 细胞增殖受到显著抑制，细胞中 cleaved Caspase－3 和 Bax 蛋白水平显著提高，Bcl－2 蛋白水平显著降低，细胞凋亡率显著增加，且呈明显的时间和浓度依赖性。李红霞等[46]应用不同浓度白术挥发油干预肝癌 HepG2、MHCC97－L 和 MHCC97－H 细胞，结果显示，白术挥发油可以剂量依赖性地降低 HepG2、MHCC97－L 和 MHCC97－H 细胞存活率和增殖能力，升高 HepG2 和 MHCC97－H 细胞中 cleaved Caspase－3、cleaved PARP 和 Bax 蛋白表达，降低 Bcl－2 蛋白表达，促进肝癌细胞凋亡。以上研究提示，白术有效成分可能通过激活线粒体凋亡途径诱导肿瘤细胞凋亡，从而发挥抑制肿瘤细胞增殖的作用。

PI3K/AKT 信号通路中 AKT 是核心因子，异常活化的 AKT 会导致肿瘤发生。哈文韬等[47]研究表明，白术水提物通过下调 PI3K/AKT 信号通路，降低磷酸化 AKT（phosphorylated－AKT protein，p－AKT）表达水平，抑制胃癌 SGC－7901 细胞增殖活力，促进胃癌细胞凋亡。耿玮等[48]报道，白术挥发油中的主要成分苍术酮能够通过抑制结肠癌 HT29 细胞中的卷曲螺旋结构域 12（coiled－coil domain containing12，CCDC12）基因的表达，间接调节 PI3K/AKT 信号通路，进而抑制 HT29 细胞增殖，促进其凋亡。以上研究表明，抑制肿瘤细胞中的 PI3K/AKT 信号通路，可能是白术有效成分发挥抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡作用的另一关键机制。

2.2 *抑制肿瘤细胞迁移和侵袭* 迁移和侵袭是恶性肿瘤最基本的生物学特征之一。Toll 样受体 4（toll－like receptor 4，TLR4）介导的核转录因子 κB（nuclear factor kappa－B，NF－κB）信号通路在恶性肿瘤的发生和发展过程中发挥重要作用。LONG F Y 等[49]研究表明，白术内酯Ⅰ通过下调 TLR4/NF－κB 信号通路，降低 NF－κB 调控下的乳腺癌细胞因子水平，抑制乳腺癌细胞的迁移和侵袭。蒋宗莹等[50]研究证实，白术内酯Ⅱ可以逆转 M2 型巨噬细胞极化，促进 M1 型巨噬细胞相关炎性因子白细胞介素－1β（interleukin－1β，IL－1β）和肿瘤坏死因子 α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）分泌；抑制肺癌 A549 细胞 TLR4/NF－κB 信号通路；降低肺癌 A549 细胞中细胞程序性死亡－配体 1（programmed cell death ligand 1，PD－L1）表达水平，抑制肺癌细胞迁移。以上提示，白术内酯Ⅰ、Ⅱ或可作为一种新型 TLR4 拮抗剂，通过阻断 TLR4 介导的 NF－κB 信号通路抑制恶性肿瘤的迁移和侵袭。

非受体型酪氨酸蛋白激酶 2（janus kinase 2，JAK2）/转录激活因子 3（signal transducer and activator of transcription 3，STAT3）通路参与肿瘤细胞的诸多生物学过程，在肿瘤进展过程中发挥关键作用[51]。STAT3 下游靶基因基质金属蛋白酶 2（matrix metalloproteinase－2，MMP－2）和基质金属蛋白酶 9（matrix metalloproteinase－9，MMP－9）参与多种癌症的迁移和侵袭。研究发现，白术内酯Ⅰ、Ⅱ可显著抑制黑色素瘤细胞迁移和侵袭，其作用机制可能与下调 JAK2 和 STAT3 磷酸化水平，抑制 JAK2/STAT3 信号通路，从而下调 MMP－2 和 MMP－9 表达水平有关[52－53]。王郁金等[54]研究证明，白术挥发油可能通过抑制 MMP－9 的分泌发挥抑制肝癌 H22 细胞淋巴转移作用，其疗效呈剂量依赖性。以上结果表明，白术内酯Ⅰ、Ⅱ和白术挥发油可能是很有前景的 JAK2/STAT3 信号通路抑制剂，通过下调 JAK2/STAT3 通路活性，调控下游 MMP－2 和MMP－9 等靶基因，抑制肿瘤细胞迁移和侵袭。

此外，白术有效成分还可通过其他机制抑制肿瘤细胞迁移和侵袭。有研究发现，肿瘤在炎症组织中发生率较高，促炎因子白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）可以激活 STAT3，促进肿瘤发生[55]。王娜娜等[56]发现，白术内酯Ⅰ可通过抑制 IL－6/STAT3 信号通路抑制子宫内膜癌 RL95－2 细胞迁移和侵袭。朱云等[57]研究发现，白术多糖可能通过抑制 Wnt/β－catenin 信号通路，抑制肝癌细胞侵袭能力。胃癌组织中输出蛋白 T（exportin－T，XPOT）过表达提示患者预后不良，XPOT 下调可抑制胃癌细胞的增殖和侵袭能力。张艺等[58]应用体外研究发现，白术内酯Ⅰ可通过下调 XPOT 表达，调控泛素化－蛋白酶体途径，进而抑制胃癌细胞的侵袭。ZHANG Y T 等[59]报道，白术内酯Ⅱ在体内和体外均能有效抑制肿瘤相关巨噬细胞 M2 样极化，抑制肺癌细胞迁移和侵袭。综上所述，白术有效成分可通过抑制 TLR4/NF－κB、JAK2/STAT3、IL－6/STAT3、Wnt/β－catenin 等信号通路及其他复杂机制实现对肿瘤细胞迁移和侵袭的抑制作用。

2.3 *阻滞细胞周期* 细胞周期失调导致的细胞恶性转化是恶性肿瘤细胞的特征之一[60]。细胞周期分为间期和有丝分裂期（M 期），间期又包括 DNA 合成前期（G1 期）、DNA 合成期（S 期）与 DNA 合成后期（G2 期），G1 期的细胞可能处于一种不生长不分化的静息状态，亦称之为 G0 期[61]。正常情况下，细胞周期受细胞周期蛋白依赖性激酶（cyclin－dependent kinases，CDK）、细胞周期蛋白等多种分子调控[62]。朱超等[63]使用白术含药血清干预胃癌 SGC－7901 细胞的侧群细胞 24 h，通过流式细胞仪检测白术血清对细胞周期影响，结果发现，给药组细胞周期停滞于 G1/G0 期，S 期和 G2/M 期细胞比例显著降低。郭晨旭等[64]报道，白术内酯Ⅰ能够通过下调胃癌 SGC－7901 细胞中 CDK4 和细胞周期蛋白 D1（cyclin D1）表达，促使细胞周期阻滞于 G1/G0 期，进而抑制胃癌细胞的增殖同时促进其凋亡。龙方懿等[65]研究发现，白术内酯Ⅰ可通过 PI3K/AKT 途径下调卵巢癌 OVCAR－3 和 SK－OV－3 细胞中 CDK1 表达，从而使细胞阻滞于 G2/M 期，进而发挥抗卵巢癌细胞增殖的作用，其疗效具有显著的时间和剂量依赖性。阎克里等[66]采用流式细胞术探究白术挥发油分解前、后对卵巢癌细胞 SKOV－3 细胞周期的影响，结果证明分解前挥发油可将细胞阻滞在 G2/M 期，而分解后可将细胞阻滞在 S 期，提示白术挥发油可通过将肿瘤细胞阻滞在不同的细胞周期，进而发挥抗肿瘤作用。以上研究说明，白术有效成分的抗肿瘤机制与阻滞肿瘤细胞周期密切相关。

2.4 *抑制肿瘤新生血管生成* 新生血管形成是肿瘤细胞增殖和转移的基础，抑制肿瘤血管形成是临床抗肿瘤治疗的重要策略之一。肿瘤新生血管形成起始于内皮细胞的分裂和迁移。研究证明，肿瘤细胞增殖时释放的 VEGF 可与内皮细胞表面受体相互作用，诱导内皮细胞增殖和迁移，同时，VEGF 又可与基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinases，MMPs）共同作用，通过降解基底膜，使血管内皮细胞穿过细胞间隙，向外延伸，形成新的血管[67]。研究者通过体内外实验证明，白术内酯Ⅰ能通过抑制内皮细胞成管，显著抑制黑色素瘤的新生血管形成[68]。GAO Y 等[69]研究发现，白术内酯Ⅲ可通过下调 δ 样配体 4

(delta-like ligand 4,DLL4)抑制 VEGF 分泌,进而减轻大鼠胃癌前病变和减缓血管生成。除此之外,张晗等[70]报道,归芪白术方联合奥沙利铂能通过影响表皮生长因子受体(epithelial growth factor receptor,EGFR)、血管内皮生长因子受体 2(vascular endothelial growth factor receptor 2,VEGFR2)的表达,抑制胃癌荷瘤小鼠肿瘤组织的生长和血管生成。以上研究提示,白术有效成分可通过抑制肿瘤新生血管生成发挥抗肿瘤作用。

2.5 调节肿瘤微环境 研究表明,异常激活的磷酸化 JAK2(phosphorylated-JAK2 protein,p-JAK2)招募 STAT3 蛋白,STAT3 在 JAK2 的作用下形成磷酸化 STAT3(phosphorylated-STAT3 protein,p-STAT3),最后以二聚体的形式被转移到细胞核,最终结合 PD-L1 启动子并进行转录[71]。PD-L1 在肿瘤微环境中表达于肿瘤和免疫细胞上,当肿瘤细胞表面的 PD-L1 与 T 细胞表面的程序性死亡受体 1(programmed cell death protein 1,PD-1)结合时,可向 T 细胞内传递抑制性信号,抑制 T 细胞杀死肿瘤细胞,导致肿瘤细胞免疫逃逸[71]。有研究证明,PD-L1 阻断或降解后,肿瘤免疫微环境得到一定程度的恢复,T 细胞介导的细胞毒性增加,肿瘤细胞免疫逃逸减少且凋亡增加[72]。赵云辉等[73]应用低(25 mg/kg)、中(50 mg/kg)、高(100 mg/kg)剂量的白术内酯Ⅱ灌胃治疗肺癌小鼠模型,结果表明,与模型组相比,白术内酯Ⅱ给药各组的肿瘤体积、肿瘤质量均显著减小;肿瘤生长抑制率均明显提高;中、高剂量组细胞凋亡指数显著升高;给药各组肿瘤组织中 p-JAK2、p-STAT3、PD-L1 蛋白表达水平均显著降低。WU Y S 等[74]研究证明,白术内酯Ⅱ在体外和体内均能显著抑制结直肠癌 HCT15 细胞的生长和迁移。进一步机制研究发现,这与 NF-κB p65/PD-L1 信号通路抑制密切相关。以上提示,白术内酯Ⅱ可能通过抑制 JAK2/STAT3、NF-κB p65 等信号通路调控 PD-L1 表达,干预肿瘤免疫微环境,进而影响肿瘤细胞生长、迁移和凋亡等生物学过程。

此外,张利平等[75]研究发现,白术提取物具有提高机体免疫力的作用。银瑞等[76]报道,白术多糖通过增加大鼠脾、胸腺等免疫器官的重量,提高血清中免疫球蛋白(immunoglobulin,Ig)G、IgA、IgM 和 $CD4^+$ T 细胞水平,进而抑制肺癌细胞增殖,并诱导其凋亡。冯子芳等[77]发现白术多糖可通过激活小鼠结肠癌 HT-29 细胞原位移植瘤组织中免疫细胞来发挥显著抗肿瘤作用。其研究结果显示,与对照组相较,白术多糖给药组模型小鼠肿瘤组织中巨噬细胞和树突状细胞的白细胞介素-12(interleukin-12,IL-12)及主要组织相容性复合体Ⅱ(major histocompatibility complex Ⅱ,MHCII)的表达水平显著升高,自然杀伤(natural killer,NK)细胞、$CD8^+$ T 细胞和 $CD4^+$/NK 细胞比例以及单位体积内的细胞数量显著提高。以上结果提示,白术多糖可提高血清 Ig 和免疫细胞水平,激活巨噬细胞、树突状细胞、NK 细胞和 T 细胞等免疫细胞,调控肿瘤免疫微环境,提高机体免疫力,从而发挥良好的抗肿瘤作用。

NF-κB 是细胞内重要的核转录因子,在调节机体的炎症反应和免疫应答中起关键作用,其异常调节与癌症、炎症等密切相关[78]。有研究表明,白术水提物通过下调 PI3K-AKT-NF-κB 信号通路,显著降低肿瘤微环境中促炎因子白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)和 TNF-α 分泌水平,显著升高肿瘤细胞内乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)等氧化应激相关酶表达水平,起到抑制胃癌 SGC-7901 细胞的作用[47]。孙烨等[79]研究发现,白术内酯可能通过调节细胞因子白细胞介素-2(interleukin-2,IL-2)和 TNF-α 表达水平,改善 C57BL6 肺腺癌荷瘤小鼠癌性恶病质的一般生理状况。值得注意的是,LIU Y 等[80]开展的关于白术内酯 I 对恶病质肿瘤患者细胞因子及蛋白水解诱导因子(proteolysis-inducing factors,PIF)影响的临床试验研究发现,白术内酯 I 可通过降低血清白细胞介素-1(interleukin-1,IL-1)、TNF-α 水平及尿 PIF 水平,起到有效治疗恶性肿瘤恶病质的作用。类似地,FAN M 等[81]报道,白术内酯 I 通过抑制 IL-6 和肿瘤源性细胞外囊泡的生物发生显著改善结肠癌荷瘤小鼠癌症恶病质。邱根全等[82]研究表明,白术挥发油能显著降低肺腺癌小鼠血清中 IL-6 和 TNF-α 水平,具有显著的抗癌性恶病质作用。综上所述,白术有效成分亦可以通过调控炎症、氧化应激等肿瘤微环境实现抗肿瘤作用。

2.6 其他途径 结缔组织生长因子(connective tissue growth factor,CTGF)和癌症相关成纤维细胞(cancer associated fibroblasts,CAFs),在促进肿瘤细胞的耐药性方面发挥关键作用。研究发现,白术内酯Ⅰ可下调三阴性乳腺癌细胞中 CTGF 蛋白表达和分泌,下调 CAFs 中 CTGF 的表达,进而增加三阴性乳腺癌细胞对紫杉醇的敏感性[83]。微小 RNA-200c(miR-200c)在调控结直肠癌细胞干细胞特性方面发挥重要作用,可通过细胞外囊泡(extracellular vesicle,EV)在具有不同转移能力的癌细胞之间转移。TANG D X 等[84]研究发现,白术内酯Ⅰ可通过抑制 miR-200c 活性和阻断肿瘤细胞对 EV 的摄取,从而破坏 EV 介导的 miR-200c 转移和干细胞特性的转移。LI Y X 等[85]报道,白术内酯Ⅰ通过下调己糖激酶 2(hexokinase 2,HK2)在结直肠癌细胞中的表达,抑制糖酵解途径,其机制是由 JAK2/STAT3 信号通路失活所介导。以上研究说明,白术有效成分在降低肿瘤细胞耐药性、削弱肿瘤细胞干细胞特性、干扰肿瘤细胞能量代谢等方面发挥重要调控作用。

3 小结

白术是我国传统的中药材,拥有悠久的药用历史和确切的疗效。白术有效成分极其复杂,其中白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ、白术多糖和白术挥发油均具有显著的抗肿瘤效果,在中医肿瘤治疗领域具有极高的开发利用潜力和广阔的市场前景。加之,我国白术资源丰富易得,这无疑使其白术成为抗肿瘤新药开发的绝佳原料选择。文章所述,白术有效成分对胃癌、肺癌、肠癌、肝癌、乳腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌、黑色素瘤等恶性肿瘤均具有良好的抑制作用,这与其抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞迁移和侵袭、阻滞细胞周期、抑制肿瘤新生血管生成和调节肿瘤微环境等功能密切相关。然而,从当前研究可以看出,众多研究仍然处于细胞实验阶段。所以,继续深入开展动物实验和临床试验研究来进一步阐述白术更多有效成分的抗肿瘤作用效果及分子生物学作用机理非常必要。本文将为白术及其有效成分的抗肿瘤应用挖掘和临床中医肿瘤治疗提供重要理论依据。

参考文献

[1] 神农本草经[M]. 影印版. 顾观光,重辑. 北京:人民卫生出版社,1955.
[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:107-108.
[3] 朱燕舞,余李涛,陈静. 白术多糖提取分离、结构表征及生物活性研究进展[J]. 中华中医药学刊,2024,42(10):70-79.
[4] 罗昭勇,余晓厉,柳静蕾,等. 白术挥发油的化学成分及药理作用

研究进展[J]. 中华中医药学刊,2024,42(9):189 - 198,271.
[5] 李春沁,凌海燕,开拓,等. 白术高效液相色谱指纹图谱及多指标成分含量测定研究[J]. 中药新药与临床药理,2024,35(3):419 - 426.
[6] 杨丹阳,于欢,吴晓莹,等. 白术化学成分及其生物活性研究进展[J]. 中华中医药学刊,2023,41(5):171 - 182.
[7] 刘静,苏洁,吴雯琰,等. 白术不同提取物对非酒精性脂肪肝模型小鼠的作用研究[J]. 中药药理与临床,2023,39(5):75 - 82.
[8] 余学成,高增祥,吴斌,等. 白术治疗溃疡性结肠炎作用机制的网络药理学分析及实验验证研究[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化,2024,26(1):145 - 156.
[9] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA A Cancer J Clinicians, 2021, 71(3): 209 - 249.
[10] CERRETO M, CARDONE F, CERRITO L, et al. The new era of systemic treatment for hepatocellular carcinoma: from the first line to the optimal sequence [J]. Curr Oncol, 2023, 30(10): 8774 - 8792.
[11] EMENS L A, LOI S. Immunotherapy approaches for breast cancer patients in 2023[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2023, 13(4): a041332.
[12] 潘琦虹,刘端勇,张国杰.《黄帝内经》诠释肿瘤的相关要点分析[J]. 中医研究,2012,25(1):1 - 5.
[13] 薛明杰,武秀娟,余雨煜. 全面认识中医对肿瘤治疗的意义[J]. 家庭生活指南,2024,40(5):159 - 160.
[14] 东红阳,彭孟凡,安一珂,等. 基于数据挖掘的近十年中医治疗食管癌用药宏观规律[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(20):160 - 168.
[15] 林锦培,黄争荣,王泳,等. 参苓白术散加味治疗老年肺癌患者癌痛的临床研究[J]. 老年医学与保健,2021,27(2):250 - 252.
[16] 许飞,李学军. 白术的抗肿瘤作用及临床应用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2021,38(8):798 - 801.
[17] 龙家英,李小芳,王娴,等. 白术抗肿瘤活性成分及其抗肿瘤机制研究进展[J]. 中药与临床,2021,12(1):65 - 71.
[18] 杨颖,魏梦昕,伍耀业,等. 白术多糖提取分离、化学组成和药理作用的研究进展[J]. 中草药,2021,52(2):578 - 584.
[19] 黄小千,牟洁,朱莹,等. 白术挥发油提取工艺的优化及其化学成分研究[J]. 山东中医药大学学报,2013,37(4):339 - 342.
[20] 周云,盛云杰,李城燕,等. 白术中内酯成分及其质量评价的研究进展[J]. 中国现代应用药学,2024,41(8):1142 - 1150.
[21] 刘海涛,黄娟,施家希,等. 白术内酯Ⅰ通过 SGLT1/NHE3 通路治疗腹泻的机制研究[J]. 中药材,2023,46(5):1255 - 1260.
[22] 李吉博,冯永文,吴文峰,等. 白术内酯Ⅲ对自发性高血压大鼠脑卒中的影响及机制研究[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(22):71 - 76.
[23] 王倩. 白术内酯抗恶性肿瘤研究进展[J]. 医学理论与实践,2023,36(5):753 - 755.
[24] 夏非,杨武,金鹏,等. 白术内酯Ⅰ调控 Janus 激酶 2/信号转导和转录激活因子 3 通路对分泌性中耳炎大鼠听功能及炎症反应的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(8):1127 - 1131.
[25] 林胜芬,蔡小巧,林永强,等. 白术内酯Ⅲ纳米粒改善免疫球蛋白 A 肾病大鼠肠道免疫屏障功能[J]. 中国药师,2024,27(6):951 - 960.
[26] 马伟谦,刘明,魏娟,等. 白术内酯Ⅰ调节 HIF - 1α/VEGF 信号通路对急性心肌梗死大鼠心肌损伤的影响[J]. 河北医学,2024,30(4):544 - 549.
[27] 张秋萍,杨月君,张彩丽. 白术内酯Ⅲ减轻脑梗死模型大鼠神经功能损伤[J]. 基础医学与临床,2024,44(8):1143 - 1148.
[28] 符秋雨,王飞虾,张峰,等. 白术内酯Ⅲ调控 ASCT2 介导的线粒体 - 溶酶体互作诱导肝星状细胞衰老的抗肝纤维化机制研究[J]. 南京中医药大学学报,2024,40(4):341 - 349.
[29] 王晓利,李玮,朱珊,等. 白术内酯Ⅰ调节 PI3K/Akt/mTOR 信号通路对肺脾气虚反复呼吸道感染模型大鼠肺损伤的影响[J]. 中药新药与临床药理,2024,35(2):216 - 223.
[30] 于小刚,辛二旦,董建斌,等. 白术内酯Ⅰ治疗癌症的作用机制研究现状[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(5):747 - 751.
[31] 蒋维维,冯小花,文贵辉. 白术多糖药理作用研究进展[J]. 湖南畜牧兽医,2023(5):50 - 53.
[32] 张森,豆晓霞,刘晓东,等. 白术多糖对动物免疫调节作用研究进展[J]. 饲料工业,2024(2):1 - 7.
[33] 阎克里,朱秀卿,赵丽. 白术挥发油提取方法研究[J]. 中国药物与临床,2011,11(7):763 - 767.
[34] CAO G, XU Z W, WU X, et al. Capture and identification of the volatile components in crude and processed herbal medicines through on - line purge and trap technique coupled with GC × GC - TOF MS[J]. Nat Prod Res, 2014, 28(19): 1607 - 1612.
[35] 李静,何牟,李玲,等. 白术挥发油化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药,2024,46(3):881 - 889.
[36] GUO Q Y, ZHAO M H, WANG Q X, et al. Glycyrrhetinic acid inhibits non - small cell lung cancer *via* promotion of Prdx6 - and caspase - 3 - mediated mitochondrial apoptosis[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 173: 116304.
[37] CHATTERJEE S, DHAL A K, PAUL S, et al. Combination of talazoparib and olaparib enhanced the curcumin - mediated apoptosis in oral cancer cells by PARP - 1 trapping[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2022, 148(12): 3521 - 3535.
[38] CHEN P H, HSUEH T C, WU J L, et al. Infectious spleen and kidney necrosis virus (ISKNV) triggers mitochondria - mediated dynamic interaction signals *via* an imbalance of bax/bak over bcl - 2/bcl - xL in fish cells[J]. Viruses, 2022, 14(5): 922.
[39] CHOI N R, CHOI W G, ZHU A L, et al. Exploring the therapeutic effects of atractylodes macrocephala koidz against human gastric cancer[J]. Nutrients, 2024, 16(7): 965.
[40] 郭晨旭,刘静波,赵艳,等. 白术抑制胃癌细胞 SGC - 7901 增殖并促进其凋亡[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志,2017,26(5):468 - 474.
[41] 李小芳,张丹,宋大强,等. 白术内酯Ⅰ对人胃癌细胞 SGC - 7901 裸鼠移植瘤生长及凋亡的影响[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(18):1921 - 1925.
[42] LIU H Y, ZHU Y J, ZHANG T, et al. Anti - tumor effects of atractylenolide I isolated from atractylodes macrocephala in human lung carcinoma cell lines [J]. Molecules, 2013, 18(11): 13357 - 13368.
[43] 张彩霞,张亚杰,江滨,等. 白术内酯Ⅱ促进大肠癌 Lovo 细胞凋亡及对 PARP1 和 Caspase - 3 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(5):157 - 161.
[44] ZHANG D, LI X F, SONG D Q, et al. Atractylenolide Ⅲ induces apoptosis by regulating the Bax/Bcl - 2 signaling pathway in human colorectal cancer HCT - 116 Cells *in vitro* and *in vivo*[J]. Anti Cancer Drugs, 2022, 33(1): 30 - 47.
[45] 杨宝芹,刘高仁,邵艳社,等. 白术多糖通过调控线粒体凋亡途径诱导人子宫内膜癌 RL95 - 2 细胞凋亡[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(12):1458 - 1462.
[46] 李红霞,叶泽婷,聂裕桐,等. 白术精油对肝癌细胞增殖和凋亡

的影响[J]. 中成药,2024,46(7):2365 - 2370.
[47] 哈文韬,赵孙燕,魏晓为,等. 白术水提物通过 PI3K - Akt - NF - κB 通路抑制胃癌 SGC - 7901 细胞的潜在机制[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2023,30(3):223 - 229.
[48] 耿玮,梁巍,叶智斌,等. 苍术酮对结直肠癌细胞 HT29 凋亡的机制[J]. 中成药,2018,40(4):937 - 940.
[49] LONG F Y,LIN H,ZHANG X Q,et al. Atractylenolide - I suppresses tumorigenesis of breast cancer by inhibiting toll - like receptor 4 - mediated nuclear factor - κB signaling pathway[J]. Front Pharmacol,2020,11: 598939.
[50] 蒋宗莹,赵云辉,张云亭,等. 白术内酯Ⅱ逆转 M2 型巨噬细胞极化调控 PDL1 表达抑制 A549 细胞迁移[J]. 天然产物研究与开发,2023,35(11):1857 - 1863.
[51] XUE C,YAO Q F,GU X Y,et al. Evolving cognition of the JAK - STAT signaling pathway: autoimmune disorders and cancer[J]. Sig Transduct Target Ther,2023,8: 204.
[52] FU X Q,CHOU J Y,LI T,et al. The JAK2/STAT3 pathway is involved in the anti - melanoma effects of atractylenolide I[J]. Exp Dermatol,2018,27(2): 201 - 204.
[53] FU X Q,CHOU G X,KWAN H Y,et al. Inhibition of STAT3 signalling contributes to the antimelanoma action of atractylenolide Ⅱ [J]. Exp Dermatol,2014,23(11): 855 - 857.
[54] 王郁金,苏衍进,郑广娟. 白术挥发油对小鼠 H_(22)肝癌淋巴道转移模型的影响[J]. 现代中医药,2009,29(4):74 - 75.
[55] MOHAMED A H,AHMED A T,AL ABDULMONEM W,et al. Interleukin - 6 serves as a critical factor in various cancer progression and therapy[J]. Med Oncol,2024,41(7): 182.
[56] 王娜娜,张一男,汤云. 白术内酯Ⅰ调节 IL - 6/STAT3 信号通路对子宫内膜癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J]. 河北医药,2024,46(4):490 - 495.
[57] 朱云,李成,林鑫盛,等. 白术多糖对肝癌细胞增殖及侵袭的抑制作用及其机制[J]. 南方医科大学学报,2019,39(10):1180 - 1185.
[58] 张艺,马芳琪,魏思媛,等. 白术内酯Ⅰ在胃癌细胞中抑制输出蛋白 T 的作用和机制[J]. 实用医学杂志,2024,40(14): 1928 - 1934.
[59] ZHANG Y T,LIU Y X,WANG J G,et al. Atractylenolide Ⅱ inhibits tumor - associated macrophages (TAMs) - induced lung cancer cell metastasis [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2022, 44(2): 227 - 237.
[60] MILLS C C,KOLB E,SAMPSON V B. Development of chemotherapy with cell - cycle inhibitors for adult and pediatric cancer therapy [J]. Cancer Res,2018,78(2): 320 - 325.
[61] ZUBIAGA A M. Foreword special issue cell cycle and regulation [J]. Genes,2020,11(3): 254.
[62] 郭文杰,刘芳,高娜,等. 肿瘤细胞周期调控研究进展[J]. 中国免疫学杂志,2024,40(6):1315 - 1319.
[63] 朱超,杨晨,郭晨旭,等. 白术对胃癌 SGC - 7901 侧群细胞体外增殖影响[J]. 社区医学杂志,2019,17(10):574 - 578.
[64] 郭晨旭,刘静波,谢强,等. 白术内酯Ⅰ通过调低 Cyclin D1/CDK4 抑制胃癌细胞 SGC - 7901 的增殖及机制[J]. 蚌埠医学院学报,2020,45(4):456 - 460.
[65] 龙方懿,贾萍,王华飞,等. 白术内酯Ⅰ抑制卵巢癌 SK - OV - 3 与 OVCAR - 3 细胞增殖作用机制的研究[J]. 局解手术学杂志,2017,26(2):89 - 93.
[66] 阎克里,朱秀卿,刘芳芳,等. 分解前后白术挥发油对细胞凋亡及细胞周期影响的研究[J]. 中国药物与临床,2011,11(12): 1372 - 1375.
[67] 鲁美钰,仲维兰,司春枫,等. 肿瘤血管生成机制及抗肿瘤血管新生的靶向药物研究进展[J]. 安徽医药,2018,22(5): 798 - 802.
[68] 潘利文,宋捷. 白术内酯Ⅰ体内外的抗黑色素瘤研究[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(8):682 - 685.
[69] GAO Y,WANG J D,ZHAO M Y,et al. Atractylenolide Ⅲ attenuates angiogenesis in gastric precancerous lesions through the down-regulation of delta - like ligand 4 [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 797805.
[70] 张晗,苏韫,龚红霞,等. 归芪白术方联合奥沙利铂对胃癌荷瘤小鼠 EGFR,VEGFR2 表达和血管生成的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(7):57 - 63.
[71] MARZEC M,ZHANG Q,GORADIA A,et al. Oncogenic kinase NPM/ALK induces through STAT3 expression of immunosuppressive protein CD274 (PD - L1,B7 - H1)[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008,105(52): 20852 - 20857.
[72] WANG H B,YAO H,LI C S,et al. HIP1R targets PD - L1 to lysosomal degradation to alter T cell - mediated cytotoxicity[J]. Nat Chem Biol,2019,15(1): 42 - 50.
[73] 赵云辉,蒋宗莹,王艳杰. 基于 JAK2/STAT3/PDL1 通路研究白术内酯Ⅱ对肺癌小鼠细胞凋亡的影响[J]. 天然产物研究与开发,2024,36(9):1457 - 1463.
[74] WU Y S,DAI S J,ZHANG Y J,et al. Atractylenolide Ⅱ combined with Interferon - γ synergistically ameliorates colorectal cancer progression *in vivo* and *in vitro* by blocking the NF - κB p65/PD - L1 pathway[J]. J Cancer,2024,15(13): 4328 - 4344.
[75] 张利平,梁晓美,叶伟霞. 白术提高机体免疫功能的研究进展[J]. 中国中医药科技,2014,21(5):598 - 599.
[76] 银瑞,王俊钢. 白术多糖对肺癌模型大鼠免疫功能的调节作用及机制研究[J]. 中国医药生物技术,2019,14(6):527 - 533.
[77] 冯子芳,唐仕华,郭莉佳,等. 白术多糖通过激活免疫细胞抑制小鼠结肠癌 HT - 29 细胞原位移植瘤的生长[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2019,26(11):1209 - 1213.
[78] HIRANO T. IL - 6 in inflammation,autoimmunity and cancer[J]. Int Immunol,2021,33(3): 127 - 148.
[79] 孙烨,蔡云,刘跃,等. 白术内酯对癌性恶病质小鼠血清细胞因子的影响[J]. 河北中医,2013,35(7):1059 - 1062.
[80] LIU Y,YE F,QIU G Q,et al. Effects of lactone I from Atractylodes macrocephala Koidz on cytokines and proteolysis - inducing factors in cachectic cancer patients[J]. Academic Journal of the First Medical College of PLA,2005,25(10):1308 - 1311.
[81] FAN M,GU X F,ZHANG W L,et al. Atractylenolide I ameliorates cancer cachexia through inhibiting biogenesis of IL - 6 and tumour - derived extracellular vesicles[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022,13(6): 2724 - 2739.
[82] 邱根全,赵旭升,孙烨,等. 白术挥发油治疗癌性恶病质的实验研究[J]. 西安交通大学学报(医学版),2006 (5):477 - 479.
[83] WANG M,LI X Z,ZHANG M X,et al. Atractylenolide - I sensitizes triple - negative breast cancer cells to paclitaxel by blocking CTGF expression and fibroblast activation [J]. Front Oncol, 2021, 11: 738534.
[84] TANG D X,XU X F,YING J L,et al. Transfer of metastatic traits *via* miR - 200c in extracellular vesicles derived from colorectal cancer stem cells is inhibited by atractylenolide I[J]. Clinical & Translational Med,2020,10(4): e139.
[85] LI Y X,WANG Y P,LIU Z X,et al. Atractylenolide I induces apoptosis and suppresses glycolysis by blocking the JAK2/STAT3 signaling pathway in colorectal cancer cells[J]. Front Pharmacol,2020, 11: 273.